Av Diabetol. 2015;31(Espec Congr):128

Avances en Diabetología

P-080. - LA INACTIVACIÓN DE LA LIPASA HEPÁTICA DISMINUYE LA ATEROSCLEROSIS ASOCIADA A RESISTENCIA A LA INSULINA MEDIANTE REDUCCIÓN DE LA ACTIVACIÓN DEL EJE INFLAMATORIO LIGHT (TNFSF14)/ RECEPTOR DE LA LINFOTOXINA Beta

I. Andrés-Blasco[a], A. Vinué[a], A. Herrero-Cervera[a], L. Núñez[a], S. Martínez-Hervás[a], D.J. Burks[b] y H. González-Navarro[a]

[a]Instituto de Investigación Sanitaria. Valencia. [b]Centro de Investigación Príncipe Felipe. Valencia.

Resumen

Objetivos: Investigar el efecto de la inactivación de la lipasa hepática (HL) en el desarrollo de la aterosclerosis asociada al síndrome metabólico (SMet) y la resistencia a la insulina (RI), ya que estudios genéticos en pacientes diabéticos demuestran una asociación entre polimorfismos de esta proteína y un mayor riesgo de ECV.

Material y métodos: Para el estudio se utilizaron los ratones *apoE-/-Irs2+/-*, un modelo animal que desarrolla RI, intolerancia a la glucosa y aterosclerosis, y ratones *apoE-/-Irs2+/- HL-/-*. Para el estudio se caracterizó el metabolismo glucémico, la inflamación asociada y el desarrollo de la aterosclerosis.

Resultados: La inactivación del gen HL en ratones *apoE-/-Irs2+/-*, redujo el tamaño del ateroma y el infiltrado en la lesión de macrófagos y linfocitos T. Comparado con ratones *apoE-/-Irs2+/-*, los niveles circulantes de las citoquinas MCP1, TNF-? e IL6 y el porcentaje de monocitos proinflamatorios Ly6C^{hi} y de células T activadas (CD69+) fueron significativamente inferiores en los ratones *apoE-/-Irs2+/-HL-/-*. El análisis del eje inflamatorio LIGHT(TNFSF14)/receptor de la linfotoxina ? (LT?-R), el cual ha sido implicado en la activación de células T y macrófagos, demostró niveles reducidos de la citoquina LIGHT en plasma y una disminución de la expresión del eje en las lesiones de los ratones *apoE-/-Irs2+/-HL-/-* comparado con ratones *apoE-/-Irs2+/-*. Además, la disminución en la lesión en ratones *apoE-/-Irs2+/-HL-/-* fue acompañado de una disminución en la proliferación de macrófagos en la placa ateromatosa, el cual es un proceso clave en el crecimiento de la placa. El tratamiento agudo de ratones *apoE-/-* con LIGHT murino recombinante aumentó el porcentaje de linfocitos T-CD8+ activados y la proliferación in vivo de monocitos proinflamatorios Ly6C^{hi} sugiriendo que el eje LIGHT (TNFSF14)/LT?-R podría promover el desarrollo de lesión mediante un aumento de la activación de las poblaciones leucocitarias y la proliferación de monocitos.

Conclusiones: La inactivación de HL reduce la progresión de la aterosclerosis asociada a la SMet/RI disminuyendo la inflamación y la proliferación de macrófagos, lo cual puede ser parcialmente atribuido a una disminución en la activación de la vía LIGHT/LT?-R. Estos estudios identifican al eje inflamatorio LIGHT (TNFSF14)/LT?-R como modulador de la aterosclerosis y sugieren que su inactivación puede ser de utilidad terapéutica para mejorar la inflamación y la proliferación de macrófagos en la aterosclerosis asociada al SMet/RI.

See front matter © 2015 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados