Gastroenterol Hepatol. 2018;41(Espec Congr 2):187

Gastroenterología y Hepatología

https://www.elsevier.es/gastroenterologia

P-63 - LXR-ABCA1: ¿UNA DIANA TERAPÉUTICA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL?

J. Miranda-Bautista[1], J.A. Rodríguez-Feo[1], B. López Cauce[1], M. Puerto Cantero[1], J. Manuel Lara[2], R. Bañares[1] y L. Menchén[1]

[1]Servicio de Aparato Digestivo; [2]Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Resumen

Introducción: La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) cursa con una inflamación de las células del epitelio intestinal, que liberan mediadores del reclutamiento de linfocitos y neutrófilos como la interleucina-8 (IL-8) y la quimoquina CCL-28 a través de mecanismos dependientes del factor nuclear κB y de la activación de p44-p42 MAPKinasas. El factor de transcripción LXR (Liver X Receptor) ejerce acciones anti-inflamatorias en los macrófagos aumentando los niveles de la proteína diana ABCA1 (ATP-binding cassette transporter 1).

Objetivos: Estudiar el papel de la ruta anti-inflamatoria LXR-ABCA1 en el contexto de la EII.

Resultados: Los niveles de expresión del RNA mensajero de LXR y ABCA1 fueron significativamente menores en el colon de ratones IL-10 -/- (modelo animal de EII) respecto a sus controles. La tinción immunohistoquímica demostró la presencia de un menor número de núcleos positivos para LXR (menor actividad) y menor intensidad en señal para ABCA1 en el epitelio del colón de ratones con EII respecto a sus controles. La estimulación de los receptores LXR con el agonista específico GW3965 en células epiteliales intestinales Caco-2 aumentó la expresión de ABCA1 de forma dosis dependiente. La pre- incubación de Caco-2 con GW3965 disminuyó significativamente los niveles de expresión de IL-8 (RNAm y proteína) y CCL-28 inducidos por la interleucina -1β. Además el tratamiento con GW3965 redujo los niveles de activación de MAPkinasas y la translocación nuclear de la subunidad p65 de NFKB en Caco’2 tratadas con IL-1β.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que la ruta LXR-ABCA1 se encuentra alterada en un modelo animal de EII, y podría ser una nueva diana terapéutica a explorar.

© 2018 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados