

Efecto de los anticuerpos anti-P3 (LRP1) en el desarrollo de aterosclerosis inducida por dieta hipercolesterolémica

Olga Bornachea¹, Angela Veá², Aleyda Benítez¹, David De Gonzalo³, Laura Nasarre², Antoni Iborra⁴, Joan Castell⁵, Vicenta Concepción Llorente³

1) Grupo Lípidos y Patología Cardiovascular, Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau (IIB Sant Pau), Barcelona; Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB)-CSIC, Barcelona 2) Grupo Lípidos y Patología Cardiovascular, Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau (IIB Sant Pau), Barcelona 3) Grupo Lípidos y Patología Cardiovascular, Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau (IIB Sant Pau), Barcelona; Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB)-CSIC, Barcelona; CIBERCV, Instituto de Salud Carlos III. Madrid 4) Unidad de Producción de Anticuerpos. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona 5) Departamento de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Vall d'Hebró, Barcelona

Objetivo: Estudiar del efecto de los anticuerpos anti-péptido P3 del receptor LRP1 en la aterosclerosis inducida por dieta hipercolesterolémica en conejos.

Material y métodos: Hemos utilizado 30 conejos divididos en los siguientes subgrupos: chow P3(D) (N=5), chow P3(L) (N=5), western adyuvante (N=5), western P3(D) (N=6), western P3(L) (N=9). La inmunización se llevó a cabo mediante una primera inyección y recordatorios cada 21 días. En el tiempo pre-dieta y pre-sacrificio se realizaron los siguientes ensayos: i) ELISAs para determinar el nivel de anticuerpos, ii) estudio PET-CT en aorta y iii) Doppler carotideo. En las necropsias se dividió la aorta en secciones (torácica, abdominal e iliaca). Las aortas torácica y abdominal se dividieron en segmentos para estudios lipídicos, histológicos y moleculares.

Resultados: La titulación de anticuerpos confirmó un nivel de respuesta específica y óptima frente al péptido inyectado en cada grupo. El análisis lipídico en aorta mostró una alta acumulación de colesterol esterificado en los grupos de dieta western y disminución en el grupo inmunizado con el péptido P3(L). Los estudios inmunohistoquímicos mostraron una reducción de lípido aórtico concomitante con una reducción de los macrófagos en las aortas del grupo P3(L). Estos datos se corroboraron en el estudio de imagen PET/CT donde se observó un incremento del SUV obtenido en la aorta por la dieta western y un descenso de SUV en los animales inmunizados con P3(L). Coherentemente se observó que únicamente los animales inmunizados con P3(L) mostraban por ecografía carotidea un índice de resistencia no patológico.

Conclusiones: Los anticuerpos anti-péptido P3 del receptor LRP1 tienen un efecto protector en el desarrollo de aterosclerosis inducida por dieta. Por tanto, el receptor LRP1 puede considerarse como una nueva diana terapéutica en la prevención y tratamiento de la aterosclerosis.