

PGE₂ derivada de mPGES-1 participa en el daño vascular asociado a obesidad a través de la ruta aldosterona/receptor mineralocorticoide.

Ana Maria Briones¹, María Gonzalez¹, Constanza Ballesteros¹, Ana Belén García¹, Raquel Rodrigues¹, Luis Beltrán², Mercedes Salaces¹

1) Dpto. Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz 2) Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz

La prostaglandina E sintasa microsomal 1 (mPGES-1) es una enzima responsable de la producción de PGE₂ en inflamación. PGE₂ influye en la homeostasis de diversos órganos y tejidos incluyendo el tejido adiposo y los vasos.

Objetivo: explorar el papel de mPGES-1 en el desarrollo de obesidad y de sus complicaciones asociadas.

Material y Métodos: se usaron ratones mPGES-1^{+/+} and mPGES-1^{-/-} que se trataron con una dieta normal o con

dieta alta en grasa (DAG). **Resultados:** La DAG produjo un aumento similar de ganancia de peso en ratones mPGES-1^{+/+} and mPGES-1^{-/-} sin diferencias en la presión arterial sistólica o en el peso del corazón. La DAG incrementó en peso del hígado y del tejido adiposo visceral más en los ratones mPGES-1^{+/+} que en los mPGES-1^{-/-}. Además, la DAG produjo disfunción endotelial, rigidez vascular y alteraciones en la estructura de elastina vascular en los ratones mPGES-1^{+/+} pero no en los ratones mPGES-1^{-/-}. El antagonista del receptor mineralocorticoide (MR) eplerenona, mejoró la función endotelial únicamente en las arterias de ratones mPGES-1^{+/+} en DAG. La DAG incrementó la expresión génica de la aldosterona sintasa (Cyp11b2) en ratones mPGES-1^{+/+} pero no mPGES-1^{-/-} sin afectar a la expresión del MR. En muestras de tejido adiposo visceral de pacientes, se observó una correlación positiva entre mPGES-1, Cyp11b2 y MR. Además, observamos una correlación positiva entre la velocidad de onda de pulso (medida de rigidez vascular) y la expresión génica de mPGES-1, Cyp11b2 y MR. **Conclusiones:** PGE₂ derivada de mPGES-1 está implicada en la disfunción endotelial y la rigidez vascular asociadas a la obesidad probablemente a través de la activación de la ruta aldosterona/MR.

Financiación: ISCIII-Fondo Europeo de Desarrollo Regional: PI13/01488; MINECO:SAF 2016-80305-P; Roche-IDIPAZ; CIBERCV.