

2014 Noviembre, 2(2): 1-1

Glucocorticoides como reguladores de la expresión génica en macrófagos humanos

Autores: Díaz Ludovico, I.¹, Ledda, A.², Esteve Rafols, M.², Grasa, M.², Toledo, J.¹, Garda, H.¹, Gonzalez, M.¹.

Lugar de Trabajo:

¹La Plata, [INIBIOLP](#), UNLP, Argentina; ² Dto. Nutrición y Bromatología, Universidad de Barcelona.

Introducción

Los glucocorticoides son antiinflamatorios que actúan en la resolución de la inflamación mediante la activación de macrófagos por la vía alternativa M2c anti-inflamatorios, entre otras acciones. Se considera que los glucocorticoides están implicados en el desencadenamiento y/o mantenimiento de la obesidad, tal como se ha postulado para la aterosclerosis.

A nivel de tejidos periféricos, entre ellos las células del sistema inmune, la señal glucocorticoide puede verse amplificada o inhibida por la actividad de las enzimas 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa de tipo 1 (11 β HSDH1) y de tipo 2 (11 β HSDH2), respectivamente. La expresión de 11 β HSD1 está involucrada en la reducción de cortisona a cortisol (forma activa del glucocorticoide) y la 11 β HSDH2 transforma al cortisol en cortisona (glucocorticoide inactivo).

Objetivos

Evaluar el efecto del cortisol y cortisona sobre la expresión de genes involucrados en la respuesta pro-inflamatoria como TNF α , FAT/CD36, IL6 y en el proceso anti-inflamatorio como 11 β HSD1, rIL10, MMR.

Materiales y Métodos

Monocitos humanos de la línea THP1 fueron transformados en macrófagos por la adición de ésteres de forbol (PMA) en el medio de cultivo. Macrófagos THP1 fueron tratados con LDL-Ox/cortisol, LDL-Ox/cortisona o LDL-Ox/cortisona/BVT 2733 (inhibidor específico de 11 β HSD1) alternativamente por 24 horas. La fracción de LDL fue aislada de plasma humano y peroxidada in vitro con Cu⁺⁺ para transformarla en LDL-Ox. El ARNm de los distintos genes fue medido por el método cuantitativo de PCR en tiempo real.

Resultados

Los resultados muestran una disminución de los marcadores pro-inflamatorios en células tratadas con dosis crecientes de cortisol. También, los tratamientos realizados con una dosis elevada de cortisona (1000nM) mostraron una disminución en la expresión de genes pro-inflamatorios. Sin embargo, cuando los macrófagos fueron incubados con altas dosis de cortisona junto al inhibidor BVT 2733 no se observa la disminución en la respuesta pro-inflamatoria.

Cuando los macrófagos son incubados con dosis crecientes de cortisol se observa una disminución en la expresión del gen de la 11 β HSD1 y un incremento de la expresión de la 11 β HSD2, sugiriendo la conversión del cortisol en cortisona.

Conclusión

En conclusión, nuestros resultados indican que únicamente el cortisol contribuye a la respuesta anti-inflamatoria

Fecha de Recibido: 04-10-14

Fecha de Publicación: 1-11-14