

Integración de las funciones del macrófago y la homeostasis inmune por los receptores nucleares LXR

Antonio Castrillo

Los defectos en la regulación de la respuesta inmune y la inflamación crónica localizada en diversos tejidos son factores clave para el establecimiento y progresión de muchas patologías humanas, como la aterosclerosis, diabetes y enfermedades autoinmunes.

Durante el curso de éstas patologías inflamatorias crónicas varios tipos celulares, como los macrófagos, presentan una regulación anormal en sus funciones inmunitarias y metabólicas. Los macrófagos son células fagocíticas profesionales que regulan la reacción inflamatoria, se encargan de retirar las lipoproteínas oxidadas (oxLDL) y además participan de una manera importante en la fagocitosis de patógenos y células apoptóticas. Los macrófagos liberan citoquinas y mediadores de la inflamación que son necesarias para combatir las infecciones de manera aguda. Sin embargo su producción crónica descontrolada puede llevar a efectos devastadores como el desarrollo de patologías autoinmunes.

Los receptores LXR ($LXR\alpha$ y $LXR\beta$) son miembros de la superfamilia de receptores nucleares que juegan un papel importante en el metabolismo lipídico de los vertebrados. En general, la activación de LXR proporciona efectos beneficiosos en el metabolismo lipídico, como el aumento del transporte reverso de colesterol. Estos efectos confirman a LXR como una prometedora terapia anti-aterosclerótica. Recientemente hemos demostrado que los ligandos de LXR inhiben la expresión de genes típicamente pro-inflamatorios en macrófagos. Además, nuestros datos también han demostrado que la señalización de LXR es importante durante la inmunidad innata frente a patógenos intracelulares. Por tanto, el estudio de la biología de LXR en el macrófago está proporcionando nuevas conexiones entre el metabolismo y la inmunidad que previamente no se conocían. Durante el symposium discutiremos todos estos aspectos de la biología de LXR así como nuevos datos que revelan el potencial de éstos receptores nucleares como herramientas terapéuticas frente a las patologías inflamatorias.

*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.