

An aerial photograph of a tropical coastline. The top half of the image shows a clear blue sky and a calm blue ocean. The bottom half shows a rugged coastline with green, hilly terrain and some buildings. The overall color palette is dominated by blues and greens.

Portafolio

Aterosclerosis:
nuevos tratamientos/
compuestos tradicionales.

DR. OSCAR LÓPEZ FRANCO

Aterosclerosis: nuevos tratamientos/compuestos tradicionales.

Oscar López Franco¹

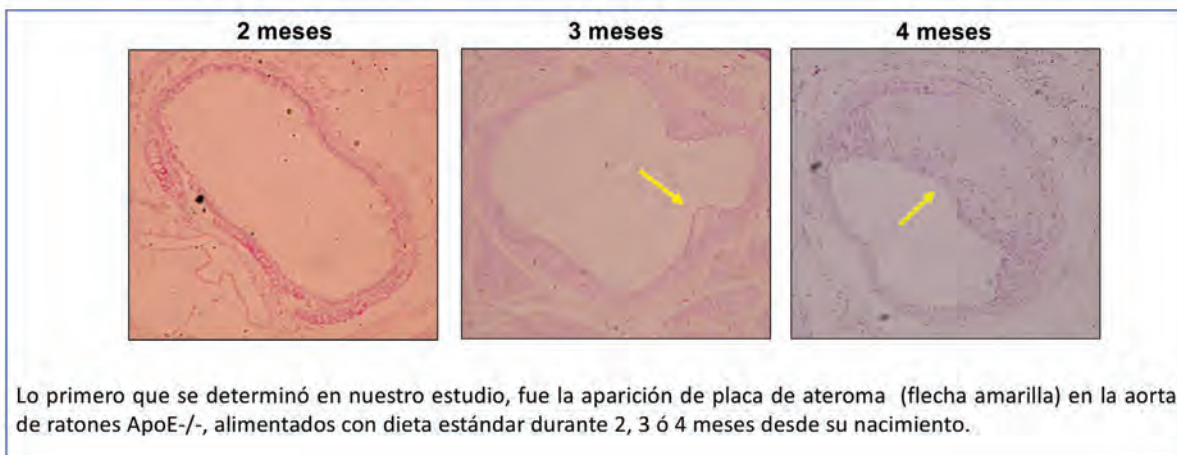
En la actualidad, una de las enfermedades crónicas-degenerativas más frecuentes es la aterosclerosis, donde su alta incidencia, el costo económico asociado (sanitario y laboral) y la falta de tratamientos efectivos, nos lleva a la búsqueda de nuevos tratamientos. Una forma de abordar esta búsqueda es mediante modelos animales, que posteriormente se pueda extrapolar a los humanos. De este modo, ratones mutados genéticamente, como es el caso de los ratones deficientes en Lipoproteína E (Apo E^{-/-}), los cuales NO expresan dicha Lipoproteína, generan espontáneamente placa de ateroma, originando Aterosclerosis.

Considerando el importante componente inflamatorio asociado a la aterosclerosis, abordamos un posible tratamiento con un compuesto (Partenolide) capaz de inhibir una de las principales rutas inflamatorias a nivel celular (activación del NF-κB). El partenolide es una lactona procedente de extractos de las hojas del *Tanacetum parthenium* o matricaria, utilizado frecuentemente en la medicina tradicional.

¹Dr. Oscar López Franco.
Investigador de Tiempo Completo.
Laboratorio de Medicina Traslacional.
Instituto de Ciencias de la Salud (ICS) de la Universidad Veracruzana.

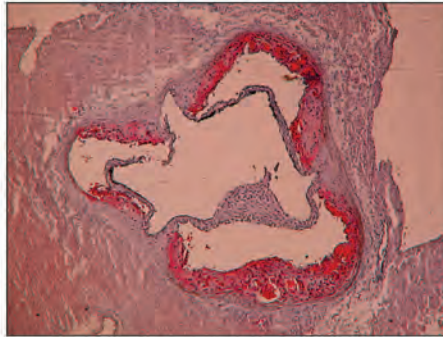
Línea de Investigación: mecanismos moleculares de las enfermedades crónico-degenerativas.

En la actualidad, una de las enfermedades crónicas-degenerativas más frecuentes es la **aterosclerosis**, donde su alta incidencia, el costo económico asociado (sanitario y laboral) y la falta de tratamientos efectivos, nos lleva a la búsqueda de **nuevos tratamientos**. Una forma de abordar esta búsqueda es mediante modelos animales, que posteriormente se pueda extrapolar a los humanos. De este modo, ratones mutados genéticamente, como es el caso de los ratones deficientes en Lipoproteína E (Apo E^{-/-}), los cuales NO expresan dicha Lipoproteína, generan espontáneamente placa de ateroma, originando Aterosclerosis.

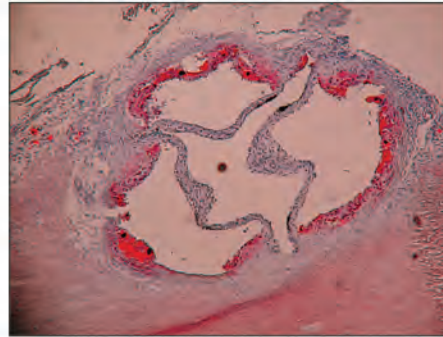


Considerando el importante componente inflamatorio asociado a la aterosclerosis, abordamos un posible tratamiento con un compuesto (**Partenolide**) capaz de inhibir una de las principales rutas inflamatorias a nivel celular (activación del NF- κ B). El partenolide es una lactona procedente de extractos de las hojas del *Tanacetum parthenium* o matricaria, utilizado frecuentemente en la medicina tradicional.

Sin tratamiento

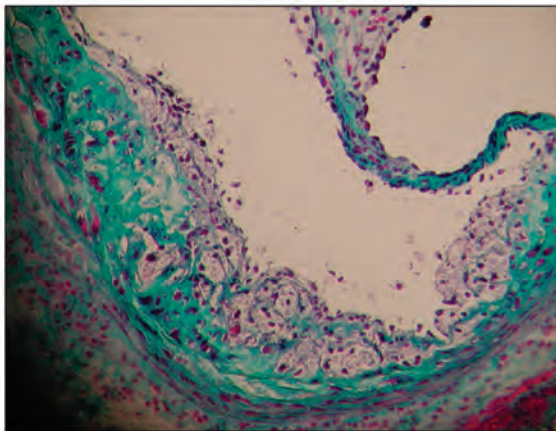


Tratamiento con Partenolide

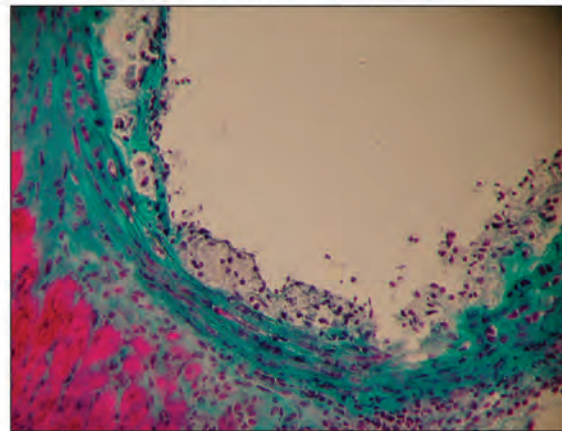


La tinción con Oil Red (colorante rojo), permite distinguir los lípidos acumulados en la luz del vaso (aorta) característico de las placas de ateroma. En las imágenes se observa que animales ApoE^{-/-} alimentados con dieta hipercalórica (alta en grasas) durante 10 semanas sin tratamiento, tienen un mayor tamaño de la placa de ateroma (rojo intenso) que los animales tratados con Partenolide (4mg/kg/día, vía intraperitoneal). En la parte central se observa las válvulas de la aorta a la salida del corazón, siendo la parte más clara la luz del vaso. Magnificación 40x.


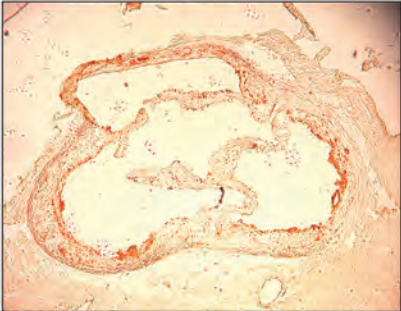
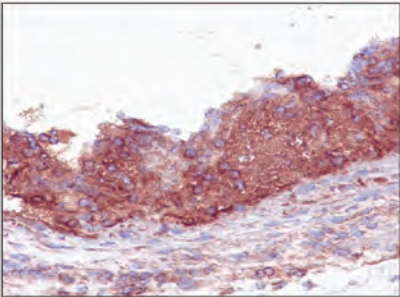
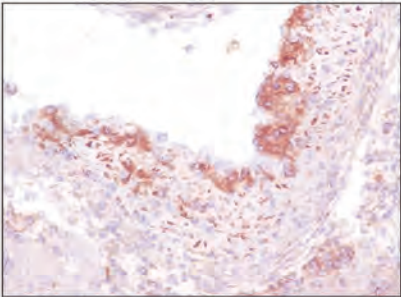
Sin tratamiento

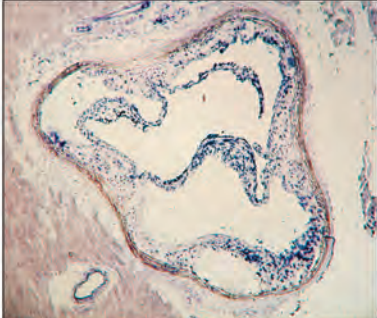
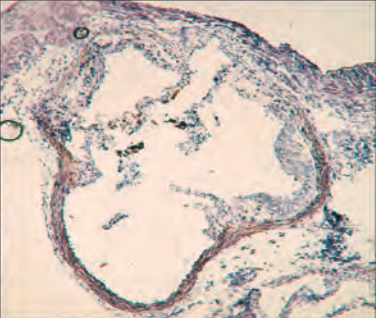


Tratamiento con Partenolide



Mediante la tinción con Tricrómico de Masson (verde, fucsia) podemos detectar el componente fibrótico de la placa de ateroma, teniendo en cuenta que un aumento en la fibrosis provoca un mayor rigidez en los vasos, es decir, una disminución de la elasticidad. De esta forma, en relación con la menor cantidad de lípidos acumulados en la aorta de los animales tratados con Partenolide, aquí observamos una menor fibrosis. Magnificación 100x.

Sin tratamiento	Tratamiento con Partenolide	
		<p>Para determinar si la inflamación, característica de esta enfermedad, se encuentra modificada con el tratamiento, se tiñeron las aortas de los ratones con un marcador (anticuerpo) específico de macrófagos (color marrón), mediante la técnica de inmunohistoquímica.</p> <p>Nuevamente, se observa como la placa de ateroma de los animales sin tratar, presentan una elevado número de macrófagos, que se encuentra disminuido en las aortas de los animales tratados con Partenolide. El panel superior muestra la aorta completa, mientras el inferior un detalle de la tinción, con magnificación de 40x y 100x, respectivamente.</p>
		

	Sin tratamiento	Tratamiento con Partenolide	
NF-κB			<p>Por último, se determinó la especificidad de nuestro compuesto (partenolide) como inhibidor de la ruta inflamatoria desencadenada por el NF-κB (Factor Nuclear κB). Para ello, se utilizó la tinción (púrpura) con la técnica de SouthWestern <i>in situ</i> para los factores nucleares NF-κB y AP-1. Las imágenes muestran una disminución de la activación del NF-κB en los animales tratados con partenolide (superior derecha) respecto a los animales sin tratar (superior izquierda), mientras que no existe variación en la activación del factor AP-1 (panel inferior), demostrando la especificidad del compuesto (partenolide). Magnificación 40x y 100x, NF-κB y AP-1, respectivamente</p>
AP-1	