

## Severidad en el desarrollo de la colitis ulcerativa en ausencia de las vías STAT1, STAT6 e IL-4R $\alpha$

I.-Chávez Soto, Y.-Ledesma Soto, L.I.-Terrazas Valdés.

### Resumen:

La colitis ulcerativa es una enfermedad inflamatoria intestinal (EII) con secreción de citocinas proinflamatorias como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-17A, IFN- $\gamma$ , pero también producción de citocinas características de un perfil Th2 como son IL-13 e IL-4, en estas respuestas participan las vías de señalización que implican a los factores de transcripción, transductores de señal y activadores de transcripción (STAT), los cuales han sido asociados a la enfermedad. STAT1 y STAT6 son dos de las vías importantes implicadas en el desarrollo, sin embargo el papel que juegan en la enfermedad aun no es claro, por lo cual en este estudio se pretende evaluar como la ausencia de STAT1, STAT6 y IL-4R $\alpha$ , influye en la severidad del desarrollo de la colitis ulcerativa (CU). Para esto, se utilizaron ratones BALB/c, STAT1<sup>-/-</sup>, IL-4R $\alpha$ <sup>-/-</sup> y STAT6<sup>-/-</sup> a los cuales se les indujo la colitis, administrando DSS al 4% vía oral, durante la inducción se midió el índice de actividad de la enfermedad (IAE) y el porcentaje de pérdida de peso. Al octavo día se sacrificaron y se extrajo el colon. Los ratones BALB/c y STAT-1<sup>-/-</sup> fueron los que mostraron mayor severidad en el desarrollo de la CU, con signos más altos de, IAE, pérdida de peso, una reducción significativa en la longitud del colon y a nivel histológico presentaron un mayor infiltrado celular, compuesto principalmente por monocitos<sup>hi</sup> y neutrófilos, disminución en el porcentaje de células caliciformes, menor expresión del gen MUC2, y un descenso en la presencia del complejo molecular de adhesión E-caderina/ $\beta$ -catenina en el epitelio. Los grupos menos afectados, fueron IL-4R $\alpha$ <sup>-/-</sup> y STAT6<sup>-/-</sup> con resultados contrarios a los dos grupos anteriores. Mostrando que la ausencia de la molécula de STAT6 favorece la protección de la barrera epitelial al promover una mayor expresión del complejo molecular de adhesión E-caderina/ $\beta$ -catenina, manteniendo la integridad, preservando así a las células caliciformes, las cuales, sobre expresan el gen MUC2(mucinas) que funciona como protección de la integridad del epitelio, reduciendo el proceso inflamatorio y reclutamiento de células inmunitarias como los neutrófilos y los monocitos<sup>hi</sup> que contribuyen al daño. Todo esto atenúa el daño producido por el DSS en el colon. Sin embargo, la ausencia de STAT1 parece no afectar el desarrollo de la colitis. Pudiendo ser STAT6 un blanco terapéutico para el tratamiento de la colitis ulcerativa.