



ARCO
EN EPOC

**Dr. Carlos
Amado Diago**

Hospital Universitario Marqués de
Valdecilla. Santander

**[ATS] Inhibiting Of Cigarette
Smoke Induced Mmp 1 Using
A Novel Drug To Prevent
Alveolar Tissue Damage**

Shiomi T, Anguiano V, Woode D,
D'Armiento JM

EPOC AVANCES

ERS ATS

SEPAR





Introducción

- Las células parenquimatosas de pacientes con enfisema tienen altas concentraciones de metaloproteinasa de matriz 1 (Mmp-1).
- El humo del tabaco favorece la producción de Mmp-1 a través de la activación del TLR-4.
- Buscar un inhibidor de la vía para evitar la producción de Mmp-1.



Resultados

Búsqueda de moléculas candidatas

Cultivos *in vitro*



MK403



Resultados

Acción *in vivo* de la molécula

- 5 conejos expuestos al humo del tabaco
- 6 conejos expuestos a aire



MK403



Resultados



- Expuestos a humo de tabaco más Mmp-1 y células inflamatorias que expuestos a aire.
- MK403 disminuye el número de células inflamatorias y de Mmp-1, baja el grado de enfisema y previene si se da antes de la exposición al humo del tabaco.

Conclusiones



- MK403 bloquea la vía de inducción de Mmp-1 activada por el humo del tabaco.
- El daño tisular por el humo del tabaco puede ser reducido por esta vía.
- ¿Se podrá utilizar como tratamiento del enfisema?

Geraghty P, *et al.* TLR4 protein contributes to cigarette smoke-induced matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) expression in chronic obstructive pulmonary disease. *J Biol Chem.* 2011;286:30211-8.

Muchas gracias
por su atención

