



CAMBIOS EN LOS MICRORNAS TRANSPORTADOS POR EXOSOMAS CIRCULANTES DURANTE LA PANCREATITIS AGUDA EXPERIMENTAL

M. Marcuello¹, L. Bonjoch², M. Gironella¹, E. de Madaria³, J. Millastre⁴, E. Bajador⁵, R. Martín⁶, R. Rivera⁷, I. Pascual⁸ y D. Closa²

¹Gastrointestinal & Pancreatic Oncology Group, CIBERehd-IDIBAPS-Hospital Clínic de Barcelona. ²Departamento de Patología Experimental, IIBB-CSIC-IDIBAPS, Barcelona. ³Hospital General Universitario de Alicante. ⁴Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁵Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁶Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁷Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁸Hospital Clínico de Valencia.

Resumen

Introducción: En la señalización intercelular, los exosomas juegan un papel determinante transportando proteínas y microRNAs (miRNA) que actúan regulando la expresión de genes en las células diana. En este estudio hemos analizado la presencia de miRNA en exosomas obtenidos en sangre y líquido ascítico de ratas tras la inducción una pancreatitis experimental así como el efecto sobre la activación de macrófagos.

Métodos: La pancreatitis se indujo en ratas Wistar por administración intraductal de taurocolato sódico. Seis horas después se obtuvieron los exosomas por ultracentrifugación diferencial. Se determinó la presencia de los miRNA-155, miRNA-122 y miRNA-21 por real-time qRT-PCR. También se evaluaron los cambios de expresión de marcadores inflamatorios en macrófagos alveolares y peritoneales incubados con los diferentes exosomas.

Resultados: Los exosomas obtenidos en plasma tras la inducción de la pancreatitis muestran un aumento significativo en la cantidad de miRNA-155 (proinflamatorio) y una disminución de los miRNA-21 i miRNA-122 (antiinflamatorios). Por el contrario, los exosomas del líquido ascítico presentaron niveles similares a los del plasma control. En los macrófagos tratados con exosomas de plasma de pancreatitis se detectó un aumento significativo de marcadores inflamatorios (IL1B, CCL2, CXCL1, iNOS). El tratamiento con exosomas de líquido ascítico también generó un aumento aunque de menor intensidad.

Conclusiones: Los exosomas circulantes en plasma durante la pancreatitis experimental ejercen un efecto proinflamatorio sobre macrófagos. Este efecto puede estar relacionado con el cambio del perfil de miRNA transportados por los exosomas.

Proyecto financiado por la AEG; Beca Gonzalo Miño 2017.