



## 38 - SOBREEXPRESIÓN DE MIR-376A-3P EN EXOSOMAS CIRCULANTES EN SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN

Esther Caparrós Cayuela<sup>1,2</sup>, Irma García-Martínez<sup>3,4</sup>, Ana Gutiérrez<sup>2,5,6</sup>, Lucía Madero<sup>2</sup>, Cristina Mira<sup>2</sup>, Ángela M. Valverde<sup>3,4</sup> y Rubén Francés<sup>2,5,6,7</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Inmunobiología Hepática e Intestinal, Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, San Juan de Alicante. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria ISABIAL, Hospital General Universitario de Alicante. <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols, CSIC/UAM, Madrid. <sup>4</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas (CIBERdem), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>5</sup>Grupo de Inmunobiología Hepática e Intestinal, Departamento Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, San Juan. <sup>6</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>7</sup>Instituto de Investigación, Desarrollo e Innovación en Biotecnología Sanitaria de Elche (IDiBE), Universidad Miguel Hernández, Elche.

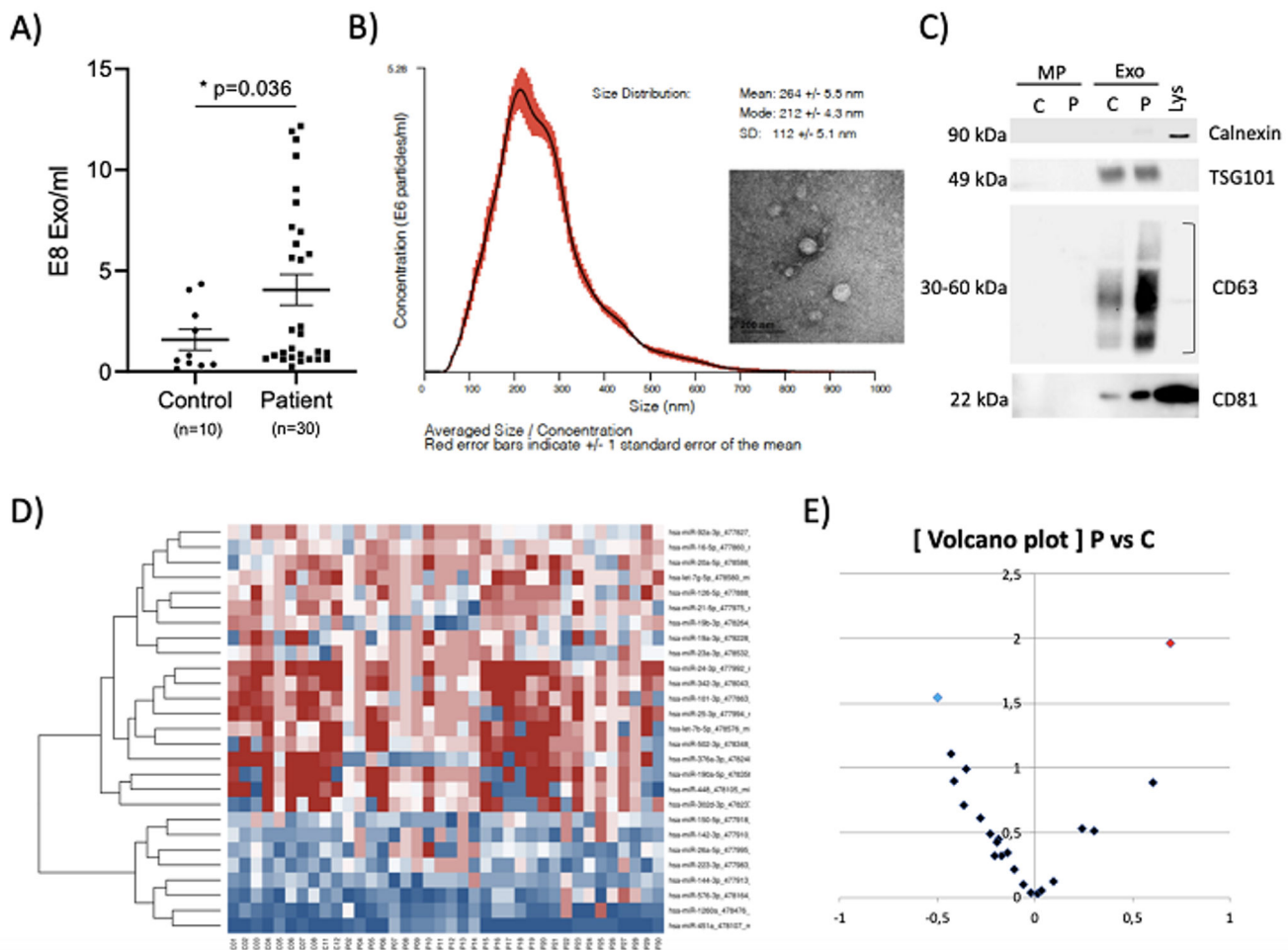
### Resumen

**Introducción:** Los microRNAs (miRs) pueden modular el desarrollo y/o la progresión de la inflamación crónica en pacientes con enfermedad de Crohn (EC), influyendo en la eficacia de los tratamientos. El objetivo fue valorar el contenido en miRs de exosomas circulantes en sangre periférica de pacientes con EC para identificar nuevos biomarcadores útiles en el manejo de la enfermedad.

**Métodos:** Pacientes con EC diagnosticados y seguidos en el Hospital General Universitario Alicante y controles sanos. Se aislaron vesículas extracelulares de suero y se cuantificaron exosomas mediante "Nanoparticle Tracking Analysis" (NTA), confirmados por Microscopía Electrónica de Transmisión (MET) y por marcadores específicos (Tsg101, CD63, CD81) en Western blot, realizando un análisis de expresión de un panel nodirigido de miRs humanos a partir del RNA exosomal.

**Resultados:** Se incluyeron 30 pacientes,  $42 \pm 9$  años, duración de la enfermedad  $62 \pm 9$  meses, 40% mujeres, 80% afectación ileal o ileocolónica. Seis pacientes (20%) mostraban enfermedad perianal. El 93% se encontraba en tratamiento biológico con IFX (n = 13), ADA (n = 8) o USTE (n = 7). Se observó un aumento significativo de la concentración de exosomas en el suero de los pacientes vs. controles (fig. 1A). El NTA y la MET confirmaron el tamaño (fig. 1B) y la pureza (fig. 1C) de los exosomas obtenidos. La distribución en la expresión de miRs (*heatmap*) (fig. 1D) y su análisis diferencial (*volcano plot*) (fig. 1E) mostró un aumento significativo de miR-376a-3p en los pacientes vs. controles sanos. Su análisis funcional determinó su interacción con dianas génicas implicadas en autofagia (ATG4C), señalización por TGF- $\beta$  (ACVR1C) y supervivencia celular (PIK3R1, IGF1R).

**Figura 1.**



**Conclusiones:** Los pacientes con EC muestran un mayor número de exosomas circulantes, con una sobreexpresión de miR-376a-3p. La implicación de este miR en distintas vías de señalización intracelular sugiere su participación en el desajuste de la actividad inmunitaria presente en la EC.