

IMPORTANCIA DEL RECEPTOR DEL ATP P2X7 EN LA ACTIVACIÓN DEL INFLAMASOMA Y SUS VÍAS ALTERNATIVAS EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

Lis-López, L.¹ y Bauset, C.¹

1.- Departamento de farmacología, Facultad de medicina, Universitat de València, España.

10-12 de Marzo 2021

INTRODUCCIÓN

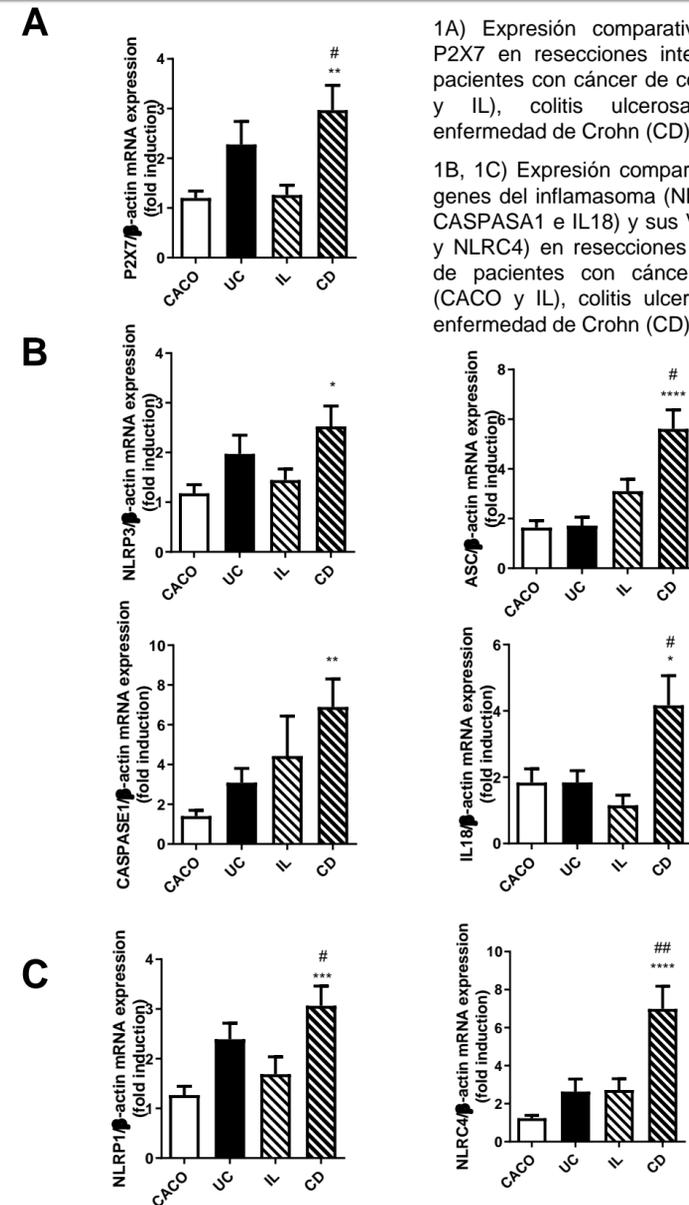
La Enfermedad de Crohn (CD) es un trastorno inflamatorio crónico del tracto gastrointestinal que se asocia comúnmente con complicaciones tales como fibrosis intestinal o fístulas y, a día de hoy, todavía no se dispone de un tratamiento farmacológico curativo [1]. En estudios previos, reportamos que el inflammasoma NLRP3 juega un papel fundamental en la inflamación [2]. Sin embargo, el papel del receptor P2X7 en la activación tanto del inflammasoma como de sus vías alternativas (VAI) en el tejido intestinal no ha sido analizada todavía.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se obtuvieron resecciones dañadas intestinales de pacientes CD y sanas de cáncer de colon. La importancia del receptor P2X7 *in vivo* se analizó mediante la inducción de una colitis crónica por DSS en ratones salvajes y P2X7^{-/-}. La expresión génica y proteica de P2X7, marcadores del inflammasoma (NLRP3, ASC, CASPASA1, IL1β e IL18) y de las VAI (NLRP1, NLRC4 y AIM2) fueron analizadas por qPCR y Western Blot respectivamente. El análisis estadístico fue realizado mediante One-Way ANOVA y las correlaciones mediante el coeficiente de Spearman.

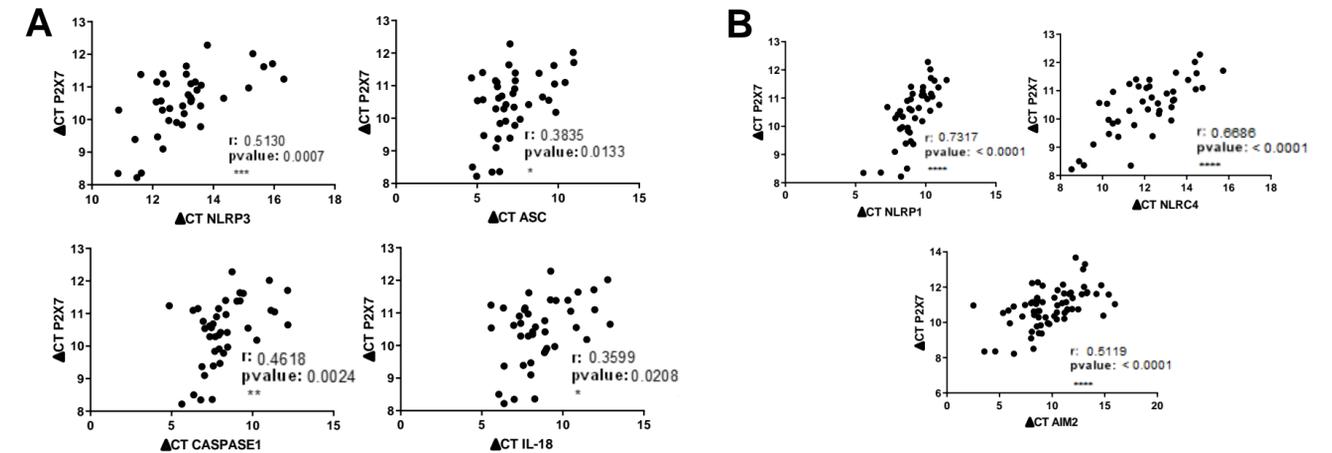
RESULTADOS

1. La expresión de P2X7, los marcadores del inflammasoma y de las VAI está incrementada significativamente en los pacientes con CD

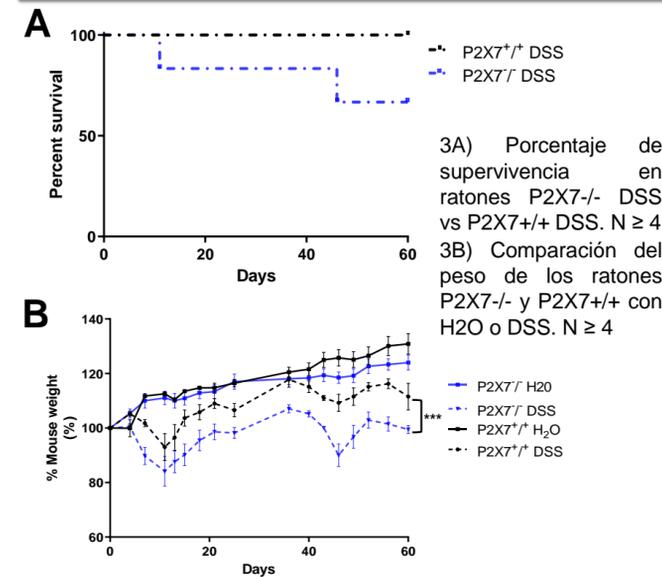


*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001 y ****P<0.0001 vs CACO; #P<0.05 y ##P<0.01, vs IL

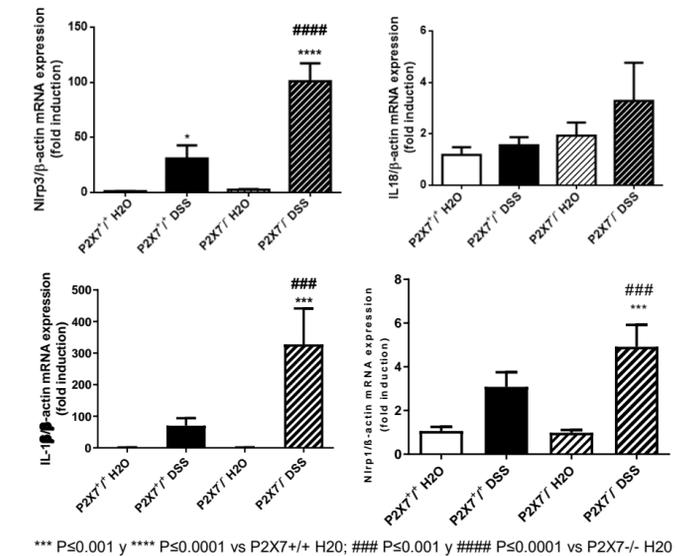
2. Existe una correlación positiva y significativa entre P2X7 y los marcadores del inflammasoma y de la VAI en los pacientes de CD y UC



3. Los ratones P2X7^{-/-} tratados con DSS mostraron más colitis respecto a los ratones P2X7^{+/+} DSS



4. La expresión de NLRP3, IL18, IL1β y NLRP1 es mayor en ratones P2X7^{-/-} DSS respecto a P2X7^{+/+} DSS



CONCLUSIONES

El receptor P2X7, el inflammasoma y sus VAI están incrementados en los pacientes con CD. La ausencia de P2X7 en ratones empeora la colitis crónica asociado a una mayor activación del inflammasoma y de la VAI NLRP1.

REFERENCIAS

- Macias-Ceja, D.C., Ortiz-Masiá, D., Salvador, P. et al. Succinate receptor mediates intestinal inflammation and fibrosis. *Mucosal Immunol* 12, 178–187 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41385-018-0087-3>
- Lis-López, L. (2020). Papel del receptor del succinato SUCNR1 en la activación del inflammasoma: Relevancia en la enfermedad de Crohn (Tesis de pregrado). Universitat de València, València, España.