

LA PENTRAXINA-3 INDUCE LA ACTIVACIÓN DE LAS CÉLULAS ESTRELLADAS HEPÁTICAS Y ATENÚA LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN EL DAÑO HEPÁTICO

ID BAPS Luis Perea¹ | Mar Coll¹ | Daniel Rodrigo-Torres¹ | Delia Blaya¹ | Elsa Solá¹ | Rogelio Barreto¹ | Joan Caballería¹ | Pere Ginès¹ | Pau Sancho-Bru¹.



¹ Unidad de Hepatología, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Centre Esther Koplowitz, CIBER de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Barcelona



Introducción y objetivos

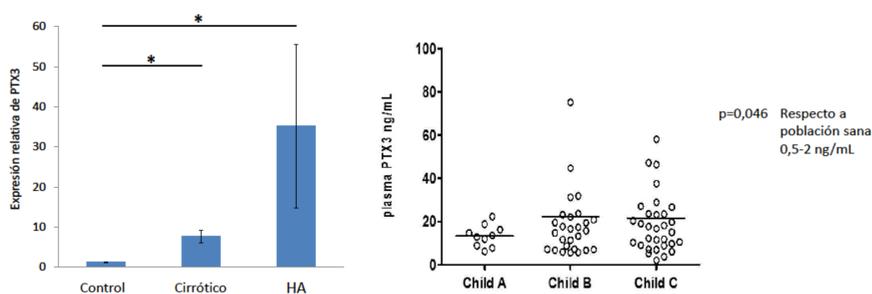
La Pentraxina-3 (PTX3) es una proteína de fase aguda liberada localmente por distintos tipos celulares en respuesta a estímulos pro-inflamatorios. La pentraxina participa en el reconocimiento y la respuesta a patógenos y daño tisular, jugando un papel en la regulación del sistema inmune innato y la inflamación. No obstante, se desconoce el papel que PTX3 juega en el hígado y su potencial participación en la remodelación tisular. El objetivo de este estudio es investigar el papel de PTX3 como marcador de daño y su potencial implicación como modulador de la inflamación en las enfermedades hepáticas.

Métodos

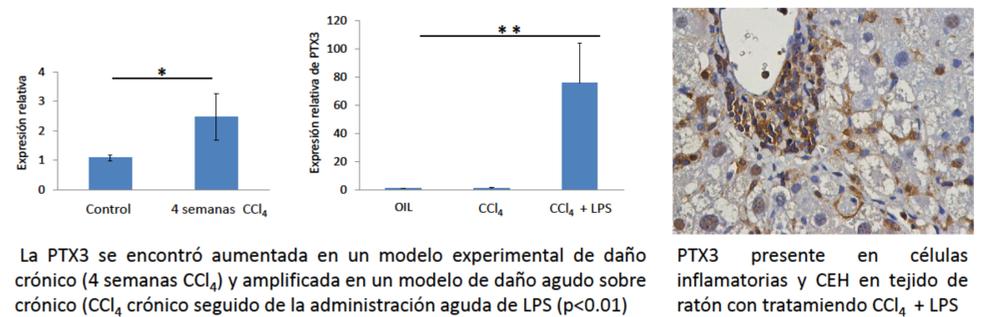
La expresión génica de PTX3 se evaluó por PCR cuantitativa en células estrelladas hepáticas (CEH); en hígados de pacientes sanos (n=7), cirrosis inducida por alcohol (n=6) y con HA (hepatitis alcohólica) (n=15) y en modelos experimentales de daño hepático por CCl₄ crónico, y agudo sobre crónico. Los niveles séricos de PTX3 fueron determinados por ELISA (n=60), y la expresión proteica se estudió por inmunohistoquímica. Se estudió la inducción de PTX3 por mediadores inflamatorios en CEH primarias y macrófagos (Raw-264). Además, se estudió el papel de PTX3 en las CEH mediante la estimulación con PTX3 recombinante y el bloqueo de la expresión de PTX3 mediante RNA de interferencia. Los efectos funcionales de PTX3 se evaluaron ex-vivo mediante la técnica de tissue slices obtenidos de ratones tratados con CCl₄.

Resultados

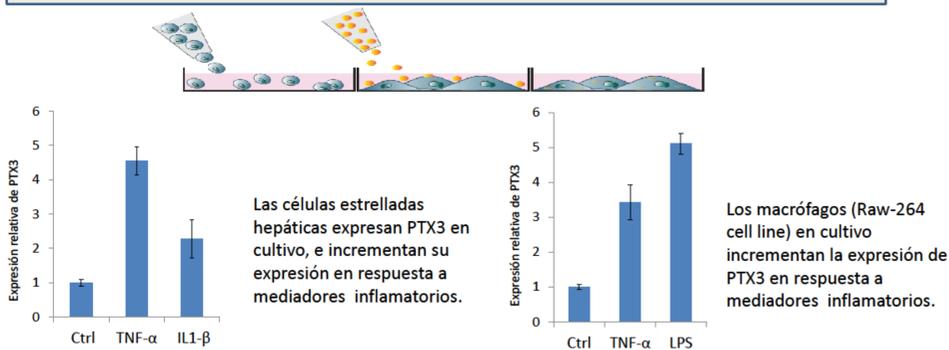
Expresión de PTX3 en pacientes con daño hepático



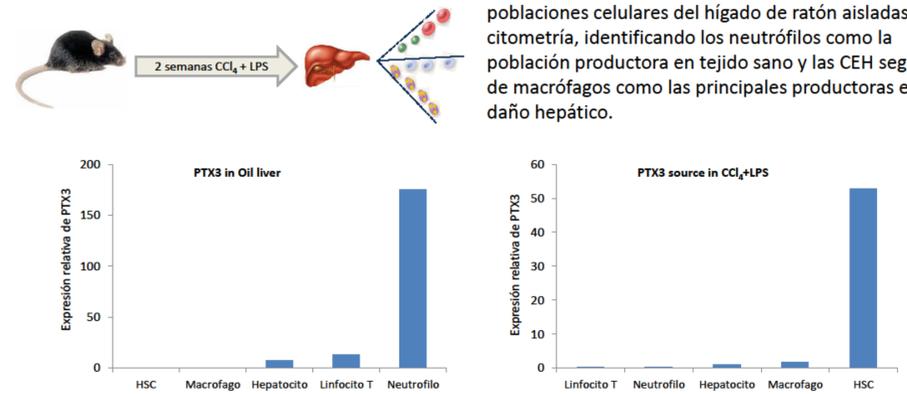
Expresión de PTX3 en modelos experimentales



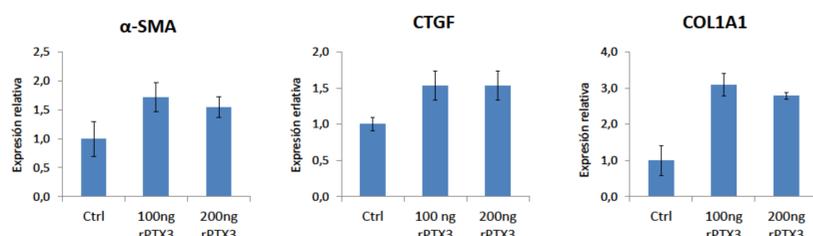
Modulación PTX3 in vitro



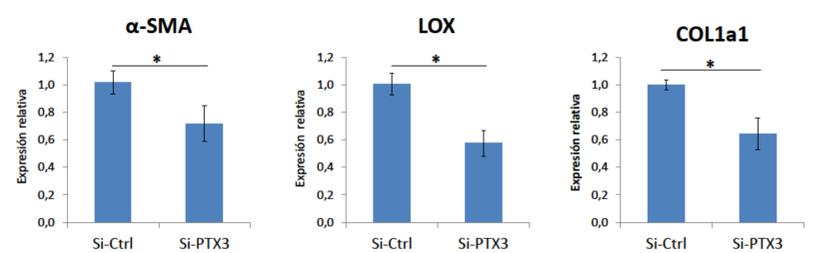
Se evaluó la expresión de PTX3 en las distintas poblaciones celulares del hígado de ratón aisladas por citometría, identificando los neutrófilos como la población productora en tejido sano y las CEH seguidas de macrófagos como las principales productoras en daño hepático.



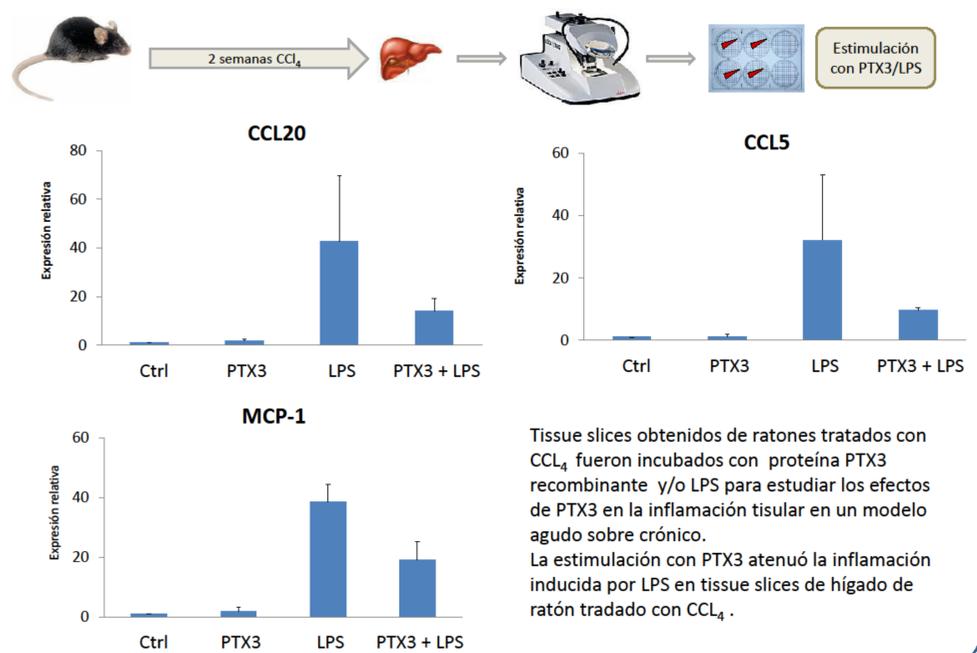
Células estrelladas hepáticas primarias humanas estimuladas con PTX3



Inhibición de PTX3 mediante siRNA



Ensayos funcionales



Conclusiones

Las células estrelladas hepáticas producen y responden a PTX3, la cual media su activación. PTX3 actuaría promoviendo la reparación tisular y atenuando la inflamación hepática. Los niveles de PTX3 en enfermedades hepáticas sugieren que PTX3 podría ser un buen marcador de daño hepático.

