



IMPLICACIÓ DE LES VIES DEL PURINOMA EN EL CANVI DE FENOTIP DE MACRÒFAGS M2 EN EMPELTS DE DONANTS RENALS DE CADÀVER

Montserrat M. Díaz-Encarnación, Elena Guillén-Gómez, Iara Da Silva, Irene Silva, Lluís Guirado, Marçal Pastor-Anglada, José A. Ballarín
Servei de Nefrologia, Fundació Puigvert, Barcelona

Introducció: Estudis del nostre grup mostren que just abans del trasplantament renal hi ha una activació i infiltració de cèl·lules immunitàries als empelts de donants cadàver. Els nivells d'adenosina extracel·lular es veuen incrementats durant la inflamació i la hipòxia, principalment a través de la hidròlisi d'ATP, el qual s'allibera després d'un dany o mort cel·lular. Aquest increment d'adenosina pot iniciar el canvi del fenotip pro-inflamatori dels macròfags cap a un anti-inflamatori i, fins i tot, pro-fibròtic. L'objectiu d'aquest estudi és investigar la implicació de proteïnes de membrana del purinoma en la inflamació i la fibrosi causades pels macròfags en els empelts renals pre-implantacionals. **Mètodes:** Es van recollir biòpsies d'empelts renals de donants vius i cadàver per analitzar per PCR quantitativa marcadors inflamatoris, fibròtics i del purinoma. **Resultats:** Les mostres de donants cadàvers van mostrar un increment de la expressió dels marcadors dels fenotips de macròfags M1 pro-inflamatoris i M2 anti-inflamatoris respecte les de donants vius. Aquest resultat indica una resposta inflamatòria primerenca seguida de l'activació de mecanismes de control de la inflamació. L'expressió de CNT2, un transportador de nucleòsids d'alta afinitat per l'adenosina, es troba disminuït en les mostres de donants cadàver. Això és consistent amb la necessitat d'incrementar la concentració d'adenosina extracel·lular inhibint la seva captació, ja que la conversió d'adenosina es troba restringida per la inhibició de la ecto-5'-nucleotidasa CD73. A més, l'expressió de CNT2 correlaciona amb la del receptor d'adenosina A2a (A2aR), el que suggereix que l'adenosina extracel·lular activaria A2aR per desencadenar processos anti-inflamatoris a través de l'increment de l'AMPc. D'altra banda, l'expressió d'A2aR correlaciona amb marcadors pro-fibròtics com la fibronectina, α -SMA, vimentina i col·lagen. **Conclusions:** La inflamació persistent i l'activació dels macròfags M2 per l'adenosina extracel·lular, fins i tot abans de la implantació renal podrien contribuir als processos pro-fibròtics en els empelts de donants cadàvers.