



IF-028 - EL ANÁLISIS PROTEÓMICO DE LAS PARTÍCULAS DE COLESTEROL HDL PERMITE IDENTIFICAR MARCADORES DE ACTIVIDAD BIOLÓGICA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: GELSOLIN, INDIAN HEDGEHOG PROTEIN Y S100A8

S. Parra¹, N. Canela², M. de las Heras³, N. Amigó², F. Marimon¹, X. Correig², A. Castro¹, en representación del Grupo de Trabajo Inflamación, Infección y Autoinmunidad, Institut d'Investigacions Sanitàries Pere Virgili. Universitat Rovira i Virgili

¹Servicio de Medicina Interna. Unidad de Enfermedades Autoinmunes. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus. Reus (Tarragona). ²Centro de Ciencias Ómicas. ³Unitat de Recerca de Lípids i Arteriosclerosis. Universitat Rovira i Virgili. Reus (Tarragona).

Resumen

Objetivos: Identificar las modificaciones en el proteoma de las partículas de HDL en 9 pacientes con lupus eritematoso sistémico en fase de remisión clínica respecto a un grupo control y al presentar un brote clínico.

Métodos: Se reclutaron para el estudio 9 pacientes con LES y 9 controles sanos emparejados por edad y sexo. Se obtuvieron las muestras de suero en la situación clínica estable y al presentar un brote clínico (SLEDAI > 6). Las fracciones lipoproteicas se separaron por precipitación. Las partículas de HDL purificadas se obtuvieron a partir de ultracentrifugación durante 40h de suero deplecionado de apolipoproteína B. Los análisis proteómicos cuantitativos se realizaron mediante TMT isobaric tag labelling (MALDI-TOF MS) (MALDI-TOF MS) y nanoLC-Orbitrap (NLC-MS/MS). Los análisis estadísticos se realizaron de forma conjunta con el equipo del Servicio de Recursos Científicos y Tècnics (SRCiT) de la Universidad Rovira i Virgili.

Resultados: Un total de 140 entidades (identificación-cuantificación mediante análisis OffGel) fueron identificadas. Se aplicó como filtro aquellas proteínas que aparecen en más del 70% de las muestras. Se realizó un análisis de agrupación mediante el Análisis de Componentes Principales (PCA) que permitió clasificar las muestras a partir de las entidades que presentaban un factor de cambio significativo (> 1,1) agrupando perfectamente las muestras en los tres grupos. Se identificaron 19 proteínas asociadas a las HDL que se expresaban en diferentes concentraciones de forma significativa en los pacientes con LES respecto al grupo control. Los pacientes con LES presentan significativamente una mayor concentración de Apo-AII, ApoD, ApoC-III, ApoC-II, ApoC-I, ApoF y ApoM involucradas en el metabolismo del colesterol y la inflamación. Entre los pacientes con lupus en etapa de brote y remisión identificamos 4 proteínas que se encuentran en diferentes concentraciones de forma significativa. Un aumento del componente del complemento C4 (inmunidad innata humoral) y la proteína Indian Hedgehog (IHH) (implicada en artritis). Por otro lado, encontramos una disminución de una proteína gelsolin importante para prevenir los efectos

tóxicos de la actina en circunstancias de taño titular y amiloidosis y de la proteína S100A8 (que junto la S100A9 forma la calprotectina) asociada a la presencia de actividad en pacientes con LES.

Discusión: Varios estudios han demostrado la complejidad y el papel de las HDL en diferentes condiciones patológicas más allá del proceso aterosclerótico, tales como infecciones, neoplasias y las enfermedades autoinmunes. Las proteínas identificadas en los pacientes con LES en brote, ponen de manifiesto la implicación de las HDL en la regulación del daño orgánico, articular (IHH) y la inflamación crónica (gelsolin, SA1008). La composición de las HDL de pacientes con LES respecto a la población general también muestra diferencias, sobre todo respecto al metabolismo del colesterol y posiblemente a su función antiaterogénica.

Conclusiones: El análisis del proteoma de las partículas HDL en pacientes con LES permite observar cambios de composición que pueden relacionarse con cambios en su función. Tres nuevas proteínas asociadas a las HDL permiten distinguir la presencia de un brote clínico. Estas proteínas podrían ser utilizadas como futuros biomarcadores para la presencia de artritis (IHH); daño titular (gelsolin) e inflamación (S100A8).