

ANÁLISIS PROTEÓMICO DE MONOCITOS PURIFICADOS DE PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO: IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS PROTEÍNAS IMPLICADAS EN EL ORIGEN Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES TROMBÓTICAS

P. Buendía¹, M.J. Cuadrado², M.A. Aguirre¹, N. Barbarroja¹, L.A. Torres¹, V. Hernández¹, A. Torres¹, F. Velasco¹ y C.H. López-Pedraza¹

¹Unidad de Investigación, Servicio de Reumatología y Hematología, Hospital Reina Sofía, Córdoba (España). ²Lupus Research Unit, St. Thomas Hospital, Londres (Reino Unido).

Introducción: El Síndrome Antifosfolípido (SAF) es un desorden autoinmune caracterizado por el desarrollo de eventos trombóticos u obstétricos en presencia de anticuerpos antifosfolípido. A pesar de los recientes avances en el estudio de esta enfermedad, los mecanismos moleculares que desencadenan las complicaciones trombóticas son aún desconocidos.

Objetivos: Evaluar si el análisis del perfil proteómico del monocito SAF podría ser utilizado para identificar nuevos marcadores proteicos relacionados con determinadas características asociadas a la patología de esta enfermedad.

Pacientes y métodos: En el estudio se incluyeron 15 pacientes SAF y 10 donantes sanos. En todos los pacientes se evaluó la presencia de anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico. Los monocitos se aislaron a partir de células mononucleares de sangre periférica por depleción magnética de células no monocíticas. El estudio proteómico se realizó mediante electroforesis bidimensional e identificación por MALDI-TOF y análisis de huella peptídica.

Resultados: La electroforesis bidimensional permitió la separación de las proteínas en aproximadamente 500 spots. Mediante espectrometría de masas y análisis de huella peptídica se identificaron 49 spots, 27 de ellos correspondientes a proteínas conocidas y significativamente alteradas en relación a los grupos control. Dichas proteínas pertenecían al grupo de mediadores de señales de transducción, enzimas metabólicas e inmunomoduladoras. Recientemente se ha observado que algunas de estas proteínas expresadas diferencialmente juegan un papel importante en el desarrollo de la patogénesis del SAF. Entre ellas, la Annexina II media la adhesión de la α 2-glicoproteína I a las estructuras aniónicas de la membrana de las células endoteliales. El aumento observado en su expresión podría regular por tanto la acción de los anticuerpos antifosfolípido sobre los monocitos de pacientes SAF. Las proteínas Rho A son moduladoras de la expresión génica y de la adhesión y migración de macrófagos activados. De hecho, estudios recientes han sugerido la implicación de la ruta Rho A/Rho-quinasa en la síntesis de TF in vitro en monocitos humanos; asimismo la inhibición de dicha ruta forma parte de los mecanismos intracelulares asociados al efecto de las estatinas sobre la expresión de TF. Por otro lado, se identificaron proteínas como la disulfuro isomerasa y las proteínas de choque térmico (Hsp70), que podrían actuar como reguladoras del sistema inmune, ya que son inductoras de la producción de citoquinas y la transcripción de genes proinflamatorios por el sistema monocito-macrofágico.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que las diversas alteraciones patológicas observadas en el SAF se encuentran reflejadas en el patrón proteómico de las células monocíticas. Por tanto, la identificación de dichas proteínas podría contribuir al conocimiento de los mecanismos moleculares desencadenantes de trombosis en pacientes SAF. Financiado por FIS (03/1033).