



6038-470. EXOSOMAS CIRCULANTES COMO TRANSPORTADORES DE ÁCIDOS GRASOS LIBRES: IMPLICACIONES EN LA PATOLOGÍA METABÓLICA

Nahuel Aquiles García, Helena Grueso, Hernán González-King Garibotti, María Ciria Caldach, Akaitz Dorronsoro González, J. Anastasio Montero Argudo y Pilar Sepúlveda Sanchís de la Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: Existe una amplia evidencia que señala que los niveles de ácidos grasos libres (AGL) circulantes en sangre (AGLc) están relacionados con procesos patológicos como la diabetes, la aterosclerosis o el síndrome metabólico. Sin embargo, hay controversia a la hora de establecer un mecanismo que indique una relación causal entre los AGLc y la patología metabólica. En este contexto, nos hemos planteado estudiar cómo los exosomas del plasma podrían ser estructuras capaces de transportar AGLc desde la sangre hacia los tejidos. Los exosomas son estructuras vesiculares de composición lipídica y tamaño nanométrico (30-110 nm de diámetro) que pueden transportar información en forma de diferentes tipos de moléculas bioactivas (ADN, ARN, proteínas, lípidos) desde una célula hacia otra.

Métodos: Se extrajo suero de donantes sanos antes (PRE) y 40 minutos después (POST) de un desayuno alto en grasa y glúcidos. Se purificaron los exosomas del suero por ultracentrifugación, se caracterizaron mediante el equipo NanoSight y se estudió por Western blot (WB) su contenido proteico así como su capacidad para incorporar y transportar AGL.

Resultados: Tras comparar el tamaño y composición de los exosomas antes y después de la ingesta de alimentos, se observó una disminución del tamaño así como una mayor cantidad del transportador de ácidos grasos CD36 en los exosomas POST. Además, mediante citometría de flujo, se observó que estos exosomas eran capaces de incorporar *in vitro* un AGL fluorescente (BODIPY) de forma dependiente de la cantidad de CD36; de hecho se observó que los exosomas POST eran capaces de incorporar mayores cantidades de BODIPY que los exosomas PRE. Por último, utilizando microscopia confocal se observó la capacidad de estos exosomas para internalizarse en células endoteliales de microvasculatura coronaria humana.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que los exosomas circulantes son capaces de incorporar ácidos grasos libres en una manera dependiente de la actividad del transportador CD36. Estos resultados podrían ser relevantes para comprender los procesos de asimilación de AGLc en enfermedades metabólicas como la diabetes o la obesidad.