



6039-476. EFECTO INMUNOMODULADOR DE LAS CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES DE GRASA CARDIACA: CARACTERIZACIÓN *IN VITRO* Y PRECLÍNICA EN UN MODELO PORCINO DE INFARTO DE MIOCARDIO

Santiago Roura Ferrer¹, Marta Monguió-Tortajada¹, Carolina Gálvez-Montón¹, Marcela Franquesa¹, Francesc E. Borràs¹ y Antoni Bayes-Genis² de la ¹Fundació Institut en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), y ²Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona).

Resumen

Introducción y objetivos: El ectoenzima CD73 regula la producción de adenosina extracelular promoviendo un ambiente antiinflamatorio mediante la reducción de los niveles de ATP. Asimismo la modulación de los monocitos hacia un fenotipo antiinflamatorio por parte de las células madre mesenquimales (CMM) podría contribuir significativamente a la modulación de la inflamación y a la reparación de tejidos dañados en el contexto de las terapias celulares o la ingeniería tisular. Así en el presente estudio se analizó el condicionamiento de monocitos en presencia de CMM de grasa cardiaca (CMMGC) y pared de cordón (CMMPC) *in vitro*. *In vivo*, se estudió el fenotipo de los monocitos/macrófagos infiltrantes en un modelo porcino de infarto de miocardio tratado con CMMGC.

Métodos: Se cocultivaron monocitos aislados de residuos leucocitarios con CMM de pared de cordón umbilical (CMMPCU) o de grasa cardiaca (CMMGC). Posteriormente se separaron los monocitos condicionados mediante FACS, se determinaron los niveles de CD73 por qPCR y citometría de flujo, y su actividad mediante hidrólisis específica de sustrato. Finalmente se administraron localmente CMMGC marcadas fluorescentemente mediante el uso de un bioimplante de ingeniería tisular, y se analizó la expresión de CD73 en los monocitos/macrófagos infiltrados por inmunohistoquímica.

Resultados: Se observó que las CMMGC y las CMMPCU polarizan de forma similar a los monocitos hacia un fenotipo regulador antiinflamatorio caracterizado por expresión de nuevo de CD73, en correlación con un aumento de su actividad enzimática *in vitro*. *In vivo*, se confirmó la adquisición de CD73 por parte de los monocitos/macrófagos presentes dentro del miocardio infartado exclusivamente en los animales tratados con las CMMGC.

Conclusiones: Se ha reconocido la expresión de CD73 funcional en monocitos condicionados por CMM como un mecanismo complementario de amplificación de los efectos inmunomoduladores y, en último término, del potencial regenerador de las CMM.