

INFLUENCIA DEL METABOLISMO DE LOS NUCLEÓTIDOS EXTRACELULARES EN LA TOLERANCIA AL TRASPLANTE HEPÁTICO

Dr. Alberto Baroja-Mazo

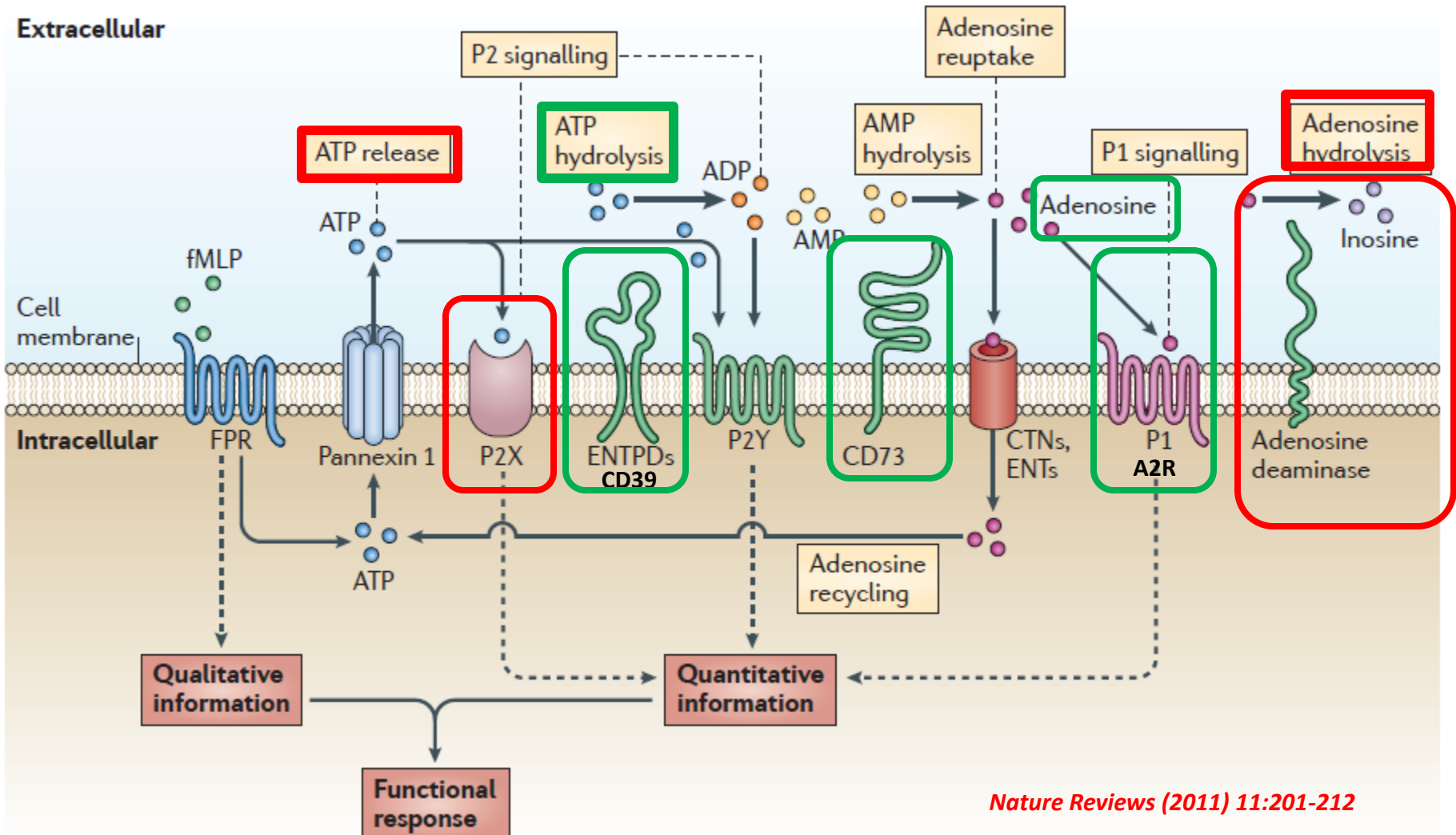
*Digestive Surgery and Organ Solid Transplantation, Murcia's Biohealth
Research Institute-Virgen de la Arrixaca, EL PALMAR- MURCIA, Spain.*

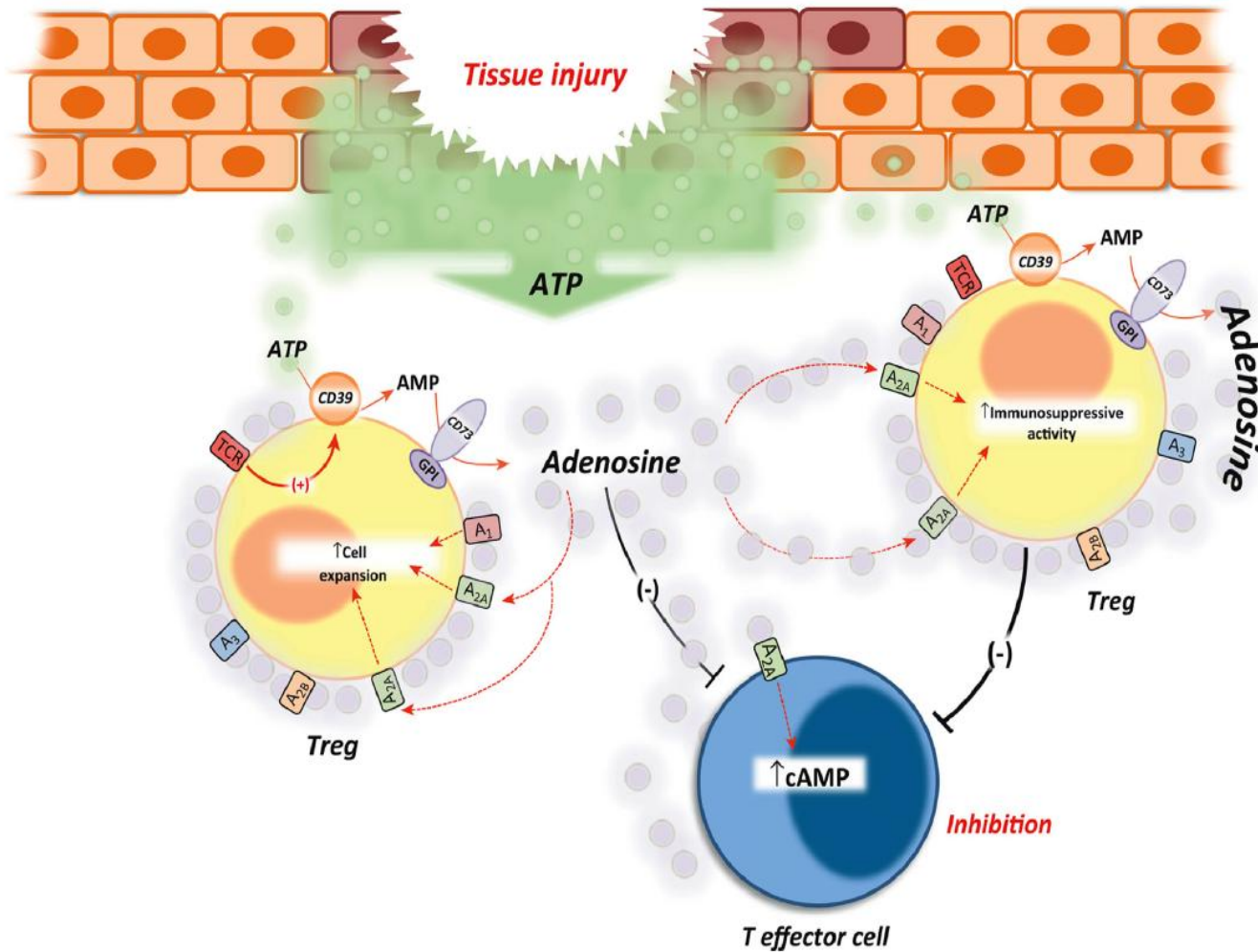


INDUCCIÓN DE TOLERANCIA

- INFUSIÓN DE Tregs, NKs, DCs PROLIFERADAS *IN VITRO*
- FÁRMACOS QUE CREEN UN AMBIENTE PRO-TOLERANCIA
 - RAPAMICINA (EVEROLIMUS, SIROLIMUS)
 - Teff proliferan a través de PI3K/AKT/mTOR
 - Treg proliferan a través de JAK/STAT

METABOLISMO eNUCLEOTIDOS y RECEPTORES PURINÉRGICOS

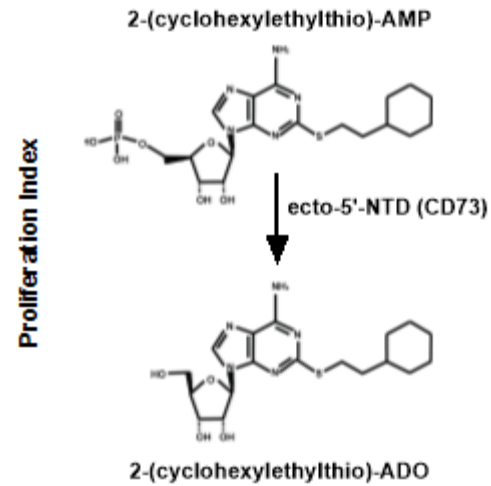
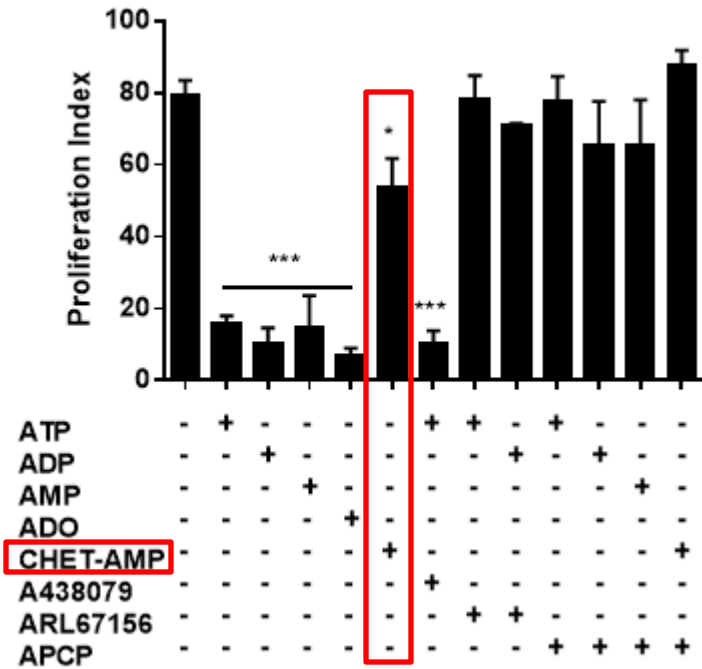




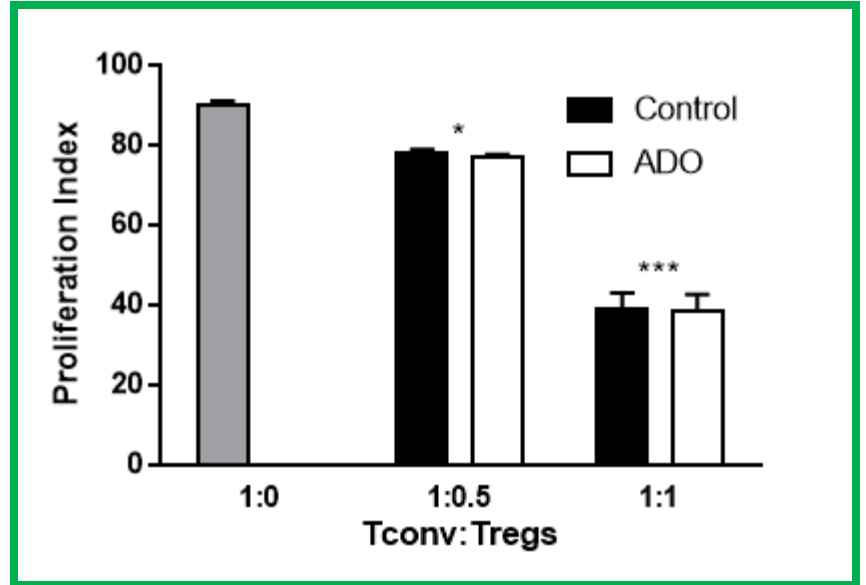
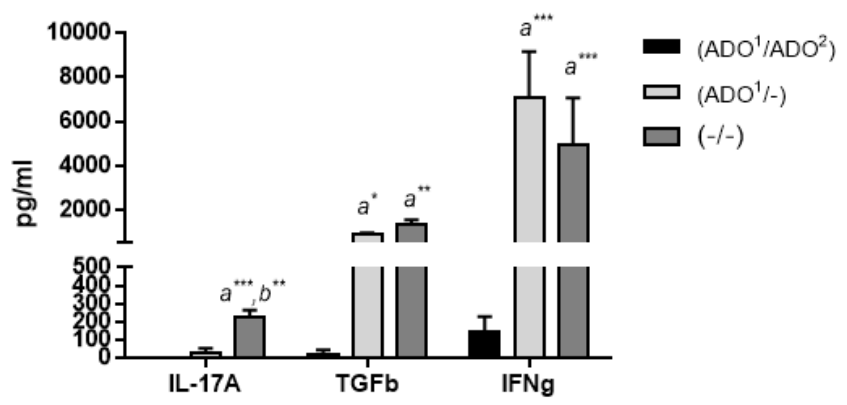
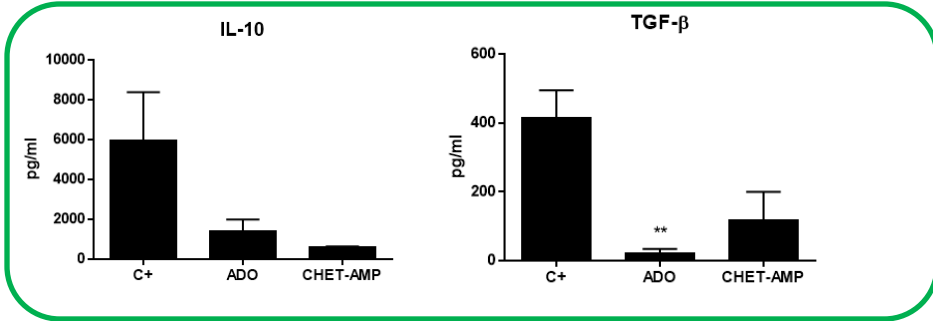
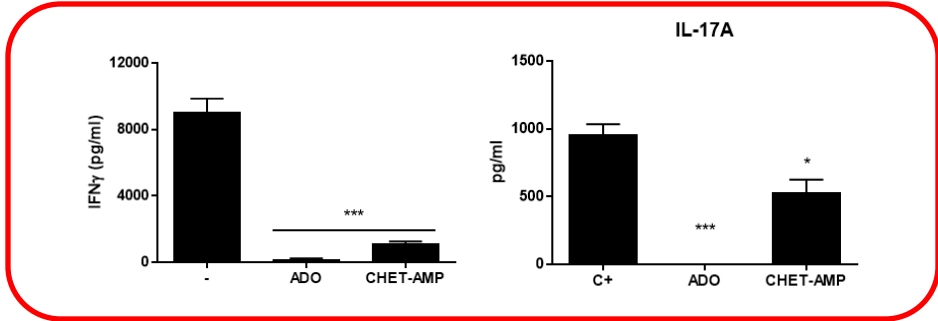
Objetivos

- Comparar la acción de los nucleótidos extracelulares en células T humanas vs modelo murino.
- Estudiar la influencia de la señalización de los eNucleótidos a través del eje CD39-CD73-receptor de adenosine 2 (A2R) en la inducción de tolerancia clínica en el trasplante hepático.

eNucleotides –Tregs vs Teffs (Human vs Mouse)

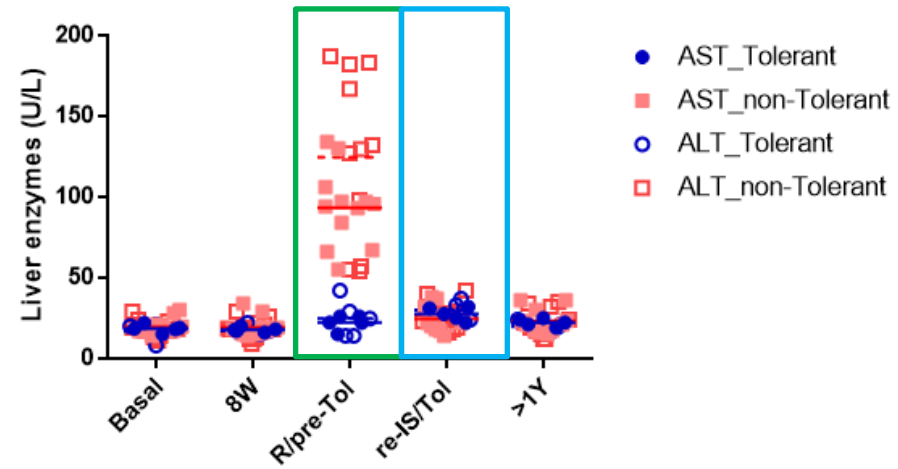
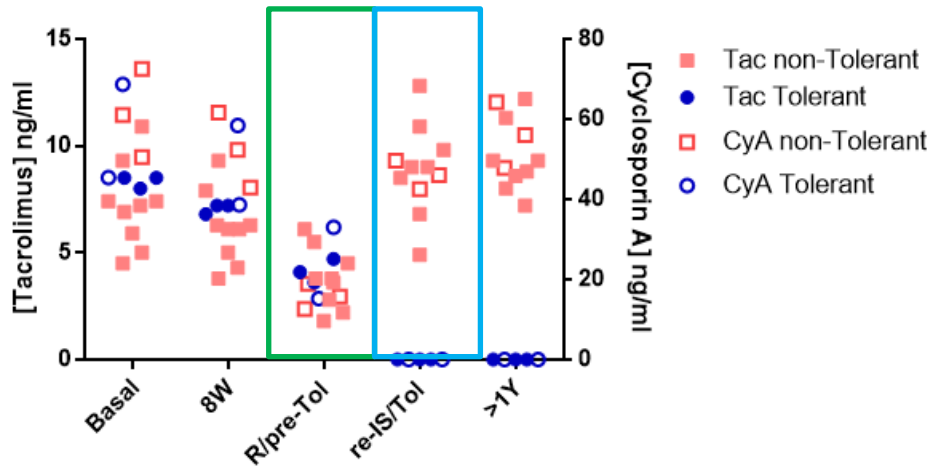


eNucleotides –Tregs vs Teffs (Human vs Mouse)



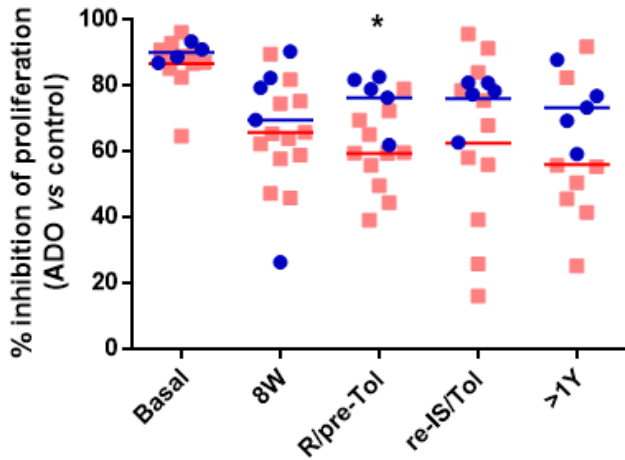
eNucleotides in liver transplant IS withdrawal protocol

Clinical Trial number ISRCTN15775356 (<https://www.isrctn.com>)

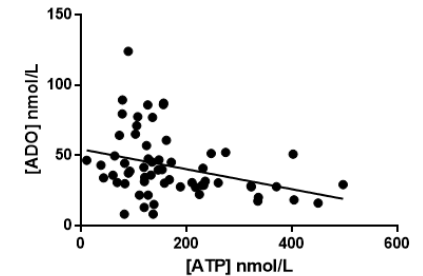
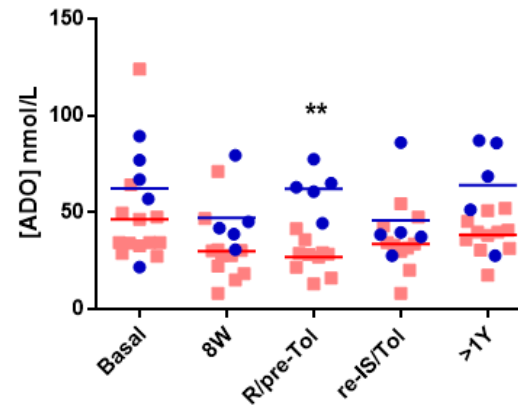
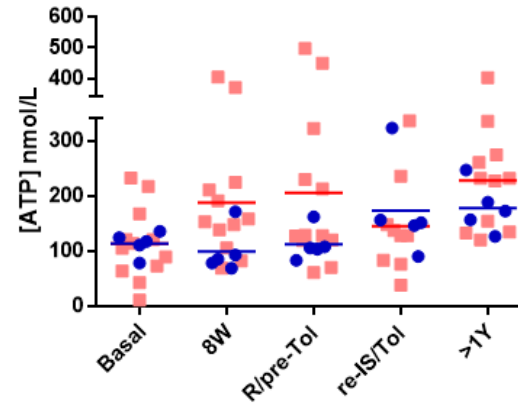


eNucleotides in liver transplant IS withdrawal protocol

Clinical Trial number ISRCTN15775356 (<https://www.isrctn.com>)

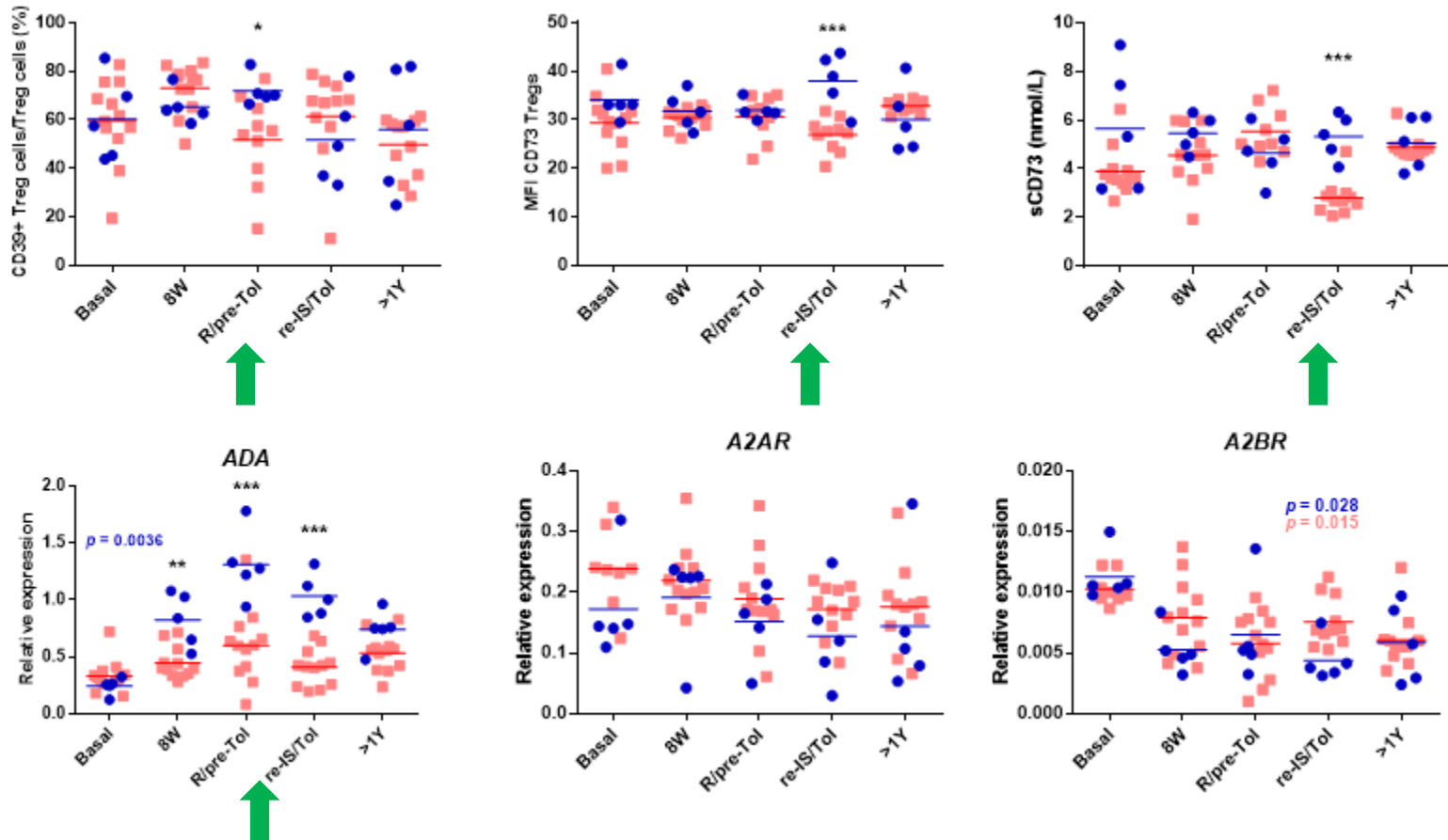


● Tol
 ■ non-Tol



eNucleotides in liver transplant IS withdrawal protocol

Clinical Trial number ISRCTN15775356 (<https://www.isrctn.com>)



Conclusiones

- En contraste con el modelo murina, la activación de Tregs humanas fue inhibida de un modo similar a las Tregs en presencia de eADO. Sin embargo, esta inhibición fue reversible y no afectó a la capacidad supresora de las Tregs.
- eADO tiene algún efecto en la tolerancia operacional en Tx hepático, has some effect in the operational tolerance in LT, aunque probablemente independiente de un efecto positivo sobre Tregs.
- Igualmente, CD73 or adenosine deaminase, aparecen como nuevos biomarcadores para diferenciar un estado de tolerancia durante un proceso de retirada de la IS.
- También mostramos la utilidad de nuevos agonistas fosforilados de A2R agonists como nuevas drogas inmunosupresoras, que además podrían recrear un escenario favorable para la tolerancia operacional.

MUCHAS GRACIAS!!!



Dr. José A Pons – Unidad
Hepatología Hospital Clínico U.
Virgen de la Arrixaca



Dr. José I Herrero – Unidad
Hepatología Clínica Universidad
de Navarra

Grupo IMIB-Arrixaca

Dra. Beatriz Revilla
Dr. Carlos M Martínez
Dra. Laura Martínez

