

Titulo del Trabajo:

El papel de los fibroblastos Postn+ y Crabp1+ en la cicatrización de quemaduras de segundo grado: un enfoque basado en scRNA-Seq

Titulo del Trabajo en Inglés:

The role of Postn+ and Crabp1+ fibroblasts in second-degree burn healing: a scRNA-Seq based approach

Nombre: JOSÉ MARÍA

Apellidos: ROJAS CALVO

ORCID: 0009-0007-0787-5212

País de Residencia: MEXICO

Área de Investigación: BÁSICA

Institución a la que Pertenece: INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

Área de Adscripción: Laboratorio de Biotecnología y Bioinformática Genómica

Correo Electrónico: jmrc@live.com.mx

Datos de los(as) coautores(as) del Trabajo

Aarón Vázquez Jiménez, Alejandro Farrera Hernández, Alfonso Méndez Tenorio, Edna Ayerim Mandujano Tinoco

Laboratorio de Biología de Sistemas Humanos, Instituto Nacional de Medicina Genómica, MEXICO, vazqaaron@gmail.com, 0000-0003-2688-6463

Laboratorio de Tejido Conjuntivo, Instituto Nacional de Rehabilitación “Luis Guillermo Ibarra Ibarra”, MEXICO, afh230385@gmail.com, 0000-0002-9770-6231

Laboratorio de Biotecnología y Bioinformática Genómica, Instituto Politécnico Nacional, MEXICO, amendezt@ipn.mx, 0000-0003-1871-4311

Laboratorio de Tejido Conjuntivo, Instituto Nacional de Rehabilitación “Luis Guillermo Ibarra Ibarra”, MEXICO, joaned17@hotmail.com, 0000-0002-0026-5880

Palabras en Español:

Quemaduras, Cicatrización, Fibroblastos, scRNA-Seq

Palabras en Inglés:

Burns, Wound healing, Fibroblasts, scRNA-Seq

Título del Trabajo:

El papel de los fibroblastos Postn+ y Crabp1+ en la cicatrización de quemaduras de segundo grado: un enfoque basado en scRNA-Seq

Título del Trabajo en Inglés:

The role of Postn+ and Crabp1+ fibroblasts in second-degree burn healing: a scRNA-Seq based approach

Área de Investigación:

Laboratorio de Biotecnología y Bioinformática Genómica

Introducción:

Las quemaduras graves representan un problema de salud pública mundial, y causan más de 180,000 muertes cada año. La reparación de estas heridas implica fases consecutivas: inflamación, reepitelización y remodelación de la matriz extracelular donde el reclutamiento y la actividad de diversas poblaciones celulares son esenciales para la cicatrización. En los últimos 5 años, la secuenciación de célula única (scRNA-Seq) en heridas escisionales ha revelado subpoblaciones heterogéneas de fibroblastos con funciones específicas como la organización de la matriz extracelular y la regulación de la respuesta inflamatoria, destacando el escaso conocimiento que se tiene en este tipo de lesiones.

Objetivo:

Determinar cómo los fibroblastos contribuyen al proceso de cicatrización en quemaduras de segundo grado y analizar su interacción con otros tipos celulares en el microambiente cicatrizal.

Metodología:

Realizamos scRNA-Seq en células obtenidas de tejido circundante en un modelo murino de quemadura de segundo grado profundo, a 3, 7 y 14 días post-quemadura (condiciones experimentales), tiempos que representan el microambiente generado en las etapas de inflamación, reepitelización y remodelación de la matriz extracelular. Aproximadamente 10,905 células secuenciadas cumplieron con los criterios de control de calidad y fueron analizadas. La agrupación no supervisada fue realizada empleando el paquete Seurat y la identificación de cada población celular se realizó con las firmas génicas diferencialmente expresadas. Asimismo, con CellChat realizamos un análisis de interacción entre los fibroblastos y el resto de los linajes celulares, y construimos redes de señalización mediante análisis de enriquecimiento de genes (GSEA).

Resultados:

Logramos distinguir 5 tipos celulares conservados en cada condición: fibroblastos, queratinocitos, células inmunes, gliales y endoteliales. El análisis de expresión diferencial demostró que los fibroblastos presentes en la lesión se subclasifican en 7 grupos diferentes destacando la presencia de dos subtipos Postn+ y Crabp1+ que se enriquecen a los 7 y 14 días post-quemadura. El análisis de la comunicación celular reveló que los fibroblastos Crabp1+ se relacionan mayoritariamente con queratinocitos migratorios y células inmunes, mientras que los fibroblastos Postn+ lo hacen con macrófagos pro-inflamatorios y otros fibroblastos. Las vías de señalización más enriquecidas mostraron

que los fibroblastos Postn+ están involucrados en la organización de fibrillas de colágeno y la transición epitelial-mesenquimal, mientras que los fibroblastos Crapb1+ están asociados con la regulación positiva de la fosforilación de proteínas y el desarrollo glandular, sugiriendo su perfil fibrótico y regenerativo, respectivamente.

Conclusiones:

Los fibroblastos Postn+ y Crapb1+ son de gran interés por la dinámica, las interacciones celulares que establecen en respuesta a quemaduras graves y sus funciones asociadas con la fibrosis o la regeneración de la piel dañada. El reto ahora es comprender cuál es su origen y cómo contribuyen o afectan al proceso de cicatrización.