

**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 Crapb1+ en la cicatrización de quemaduras de segundo grado: un enfoque basado en scRNA-Seq

**Título del Trabajo en Inglés:**

The role of Postn+ and Crapb1+ 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 Crapb1+ que se enriquecen a los 7 y 14 días post-quemadura. El análisis de la comunicación celular reveló que los fibroblastos Crapb1+ 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.