

## BCL-3, MEDIADOR INTRACELULAR DE LA DESORGANIZACIÓN DE LA UNIÓN ESTRECHA EPITELIAL EN EL SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

<https://doi.org/10.46613/congastro2021-52>

**Pinto A.**<sup>1</sup>; Torres V.<sup>1</sup>; Venegas T.<sup>1</sup>; Valenzuela L.<sup>1</sup>; Alzaga J.<sup>1</sup>; Madrid A. M.<sup>2</sup>; Escobar A.<sup>3</sup>, Beltrán C.<sup>1</sup>. <sup>1</sup> Laboratorio de Inmunogastroenterología; <sup>2</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Universidad de Chile (HCUCH), Santiago, Chile.; <sup>3</sup> Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

**INTRODUCCIÓN:** El Síndrome de Intestino Irritable (SII) se caracteriza por un incremento plasmático de IL-6, una elevada expresión epitelial de Bcl-3 (*B-cell lymphoma-3*) y un aumento de permeabilidad intestinal asociada a alteración de las uniones estrechas (UE) en el epitelio. Se desconoce los mecanismos de señalización intracelular que convergen en estas alteraciones. **OBJETIVO:** Evaluar el papel del eje IL-6/Bcl-3 en las alteraciones de la UE en el SII. **MÉTODOS:** En íleon y colon de pacientes con SII (n=10, 5 SII-D; 3 SII-C; 1 SII-M; 1 SII-I) y sujetos controles (SC)(n=11), se analizó la ultraestructura de la UE por microscopía electrónica de transmisión, y Bcl-3 por PCR y Western Blot (WB). *In vitro*, células DLD-1 fueron estimuladas con IL-6 y moduladas para expresión de Bcl-3 (silenciamiento por siRNA y sobreexpresión), se evaluó expresión de Bcl-3, claudina-2 (Clau-2), MLCK (myosin light chain kinase) y pMLC /MLC mediante q-PCR y WB, y ZO-1, por Inmunofluorescencia. Mann-Whitney y ANOVA test para comparaciones, significancia  $p < 0,05$ . **RESULTADOS:** Se observaron alteraciones en la distancia de la UE ( $p=0.0258$ ), aumento de Bcl-3 ( $p=0,0346$ ), en íleon y colon, respectivamente, en SII vs SC. En DLD-1, Bcl-3 fue inducido por IL-6 (3 h) ( $p=0.0002$ ), siendo downregulado por silenciamiento ( $p=0.0265$ ). La upregulación de Bcl-3 ( $p=0.0482$ ), indujo MLCK ( $p=0.0440$ ) y relocalización de ZO-1 al citoplasma, con tendencia a disminuir Clau-2 y la razón pMLC/MLC. **CONCLUSIÓN:** Bcl-3 inducido por IL-6, ejerce papel patogénico en las alteraciones de la UE intestinal epitelial en el SII. FONDECYT 1181699.