



CARACTERIZACIÓN DE LA LÍNEA CELULAR THP-1 COMO MODELO PARA CUANTIFICAR LA ACTIVIDAD INMUNOESTIMULANTE MEDIANTE LOS MARCADORES CD83 Y CD86

Lorena Uribe Toledo, Nadia Romero Martínez, Norberto Ramírez A, Edith López Chalini, Angélica Meneses Acosta*.
Facultad de Farmacia. Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Av. Universidad 1001, Col. Chamilpa
CP. 62100, Cuernavaca, Morelos, México. Tel/fax: (52) 777 3297089. Ext. 3366*. angelica_meneses@uaem.mx.

Palabras clave: Inmunoestimulante, célula dendrítica, marcadores de superficie CD83 y CD86.

Introducción. Las infecciones bacterianas del tracto respiratorio tienen una importancia crucial en la inducción o exacerbación de enfermedades crónicas del árbol bronquial. Factores del estilo de vida actual favorecen el aumento de dichas patologías, siendo el uso de antibióticos es una solución cada vez menos eficaz. Una de las terapias alternativas ha sido la administración de inmunoestimulantes, los que para su uso como terapia farmacológica, necesitan efectuar una respuesta inmune efectiva y potente frente a estos padecimientos. Para probar la actividad de dichos compuestos, es necesario establecer estudios en células presentadoras de antígenos que son obtenidas a partir de sangre periférica por lo que se presentan diferente tipo de riesgos por lo que es necesario ofrecer otras alternativas para los ensayos.

Así, en el presente trabajo se caracterizó la diferenciación y maduración de los monocitos de la línea celular THP-1 hacia células dendríticas (CD) proponiendo dicha línea celular como modelo para probar la actividad de un lisado bacteriano comercial (LBAC) así como de agentes inmunogénicos tales como el lipopolisacárido (LPS) y el péptidoglicano (PGN), mediante la cuantificación de la expresión de receptores CD83 y CD86, específicos de inmunoestimulación.

Metodología. Se caracterizó la línea celular THP-1 y se aislaron células mononucleares de sangre periférica (CMNSP) por métodos convencionales. Ambos cultivos se trataron con 500 U/ml IL-4 y 1000 U/ml GM-CSF, citocinas empleadas como estimulantes de diferenciación de monocitos hacia CD inmaduras (1). Posteriormente se efectuó la maduración de estos cultivos estimulándolos con la presentación de antígenos LBAC, PGN y LPS, para estimular la maduración de CD (2). Los controles negativos fueron cultivos sin ningún tipo de estimulador. En cada etapa se determinó el porcentaje de la expresión de receptores CD83 y CD86 mediante citometría de flujo.

Resultados y discusión. Se monitoreó el cambio en la morfología celular después de la adición de los compuestos de diferenciación y maduración. En células THP-1 no se observaron cambios morfológicos, mientras que en CMNSP se observó alargamiento celular y adherencia a la superficie de la placa. En la Figura 1 se muestra el efecto de la adición de las citocinas IL-4 y GM-CSF e inmunoestimulantes LBAC, LPS y PGN,

mediante la cuantificación de la expresión de los marcadores de superficie característicos de células dendríticas (CD83) y de inmunoestimulación (CD86).

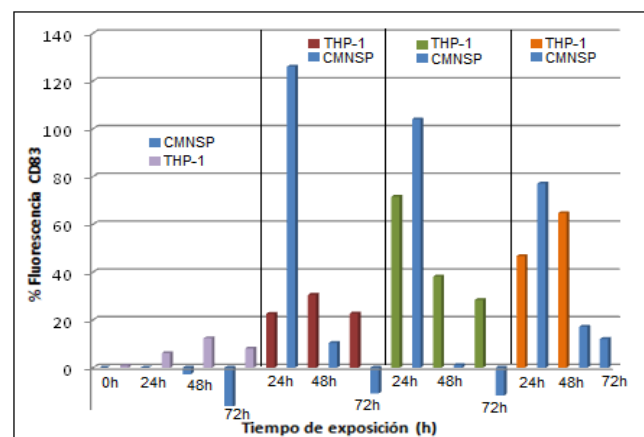


Figura 1. Cuantificación de la expresión del marcador CD83 en cultivos de células THP-1 y CMNSP.

En la etapa de maduración de las células THP-1, se obtuvo una expresión superior al 30% para el marcador CD83 con cada inmunoestimulador a diferentes tiempos de incubación, mientras que la expresión de CD86 fue mayor en comparación con lo obtenido para CD83. En el caso de las CMNSP, se observó una expresión significativa durante las primeras 24 h con los compuestos de inmunoestimulación y ésta disminuyó rápidamente conforme transcurrió el tiempo.

Conclusiones. En comparación con las CMNSP, el linaje THP-1 no presentó cambios morfológicos pero sí una expresión constante de marcadores CD83 y CD86. Este estudio da la pauta para profundizar en el análisis de las THP-1 como un sustituto de las CMNSP para medir actividad inmunoestimulante.

Agradecimiento. Este trabajo fue financiado por la empresa TEVA de México S.A. de C.V.

Bibliografía.

- Sallusto, F, Lanzavecchia, A. (1999). Mobilizing Dendritic Cells for tolerance, priming, and chronic inflammation. *J. Exp Med.* 18: 611-614.
- Yoshimura, S, Bondeson, J, Foxwell, M, Brennam, F y Feldmann, M. (2001). Effective antigen presentation by dendritic cells is NF- κ B dependent: coordinate regulation of MHC, co-stimulatory molecules and cytokines. *Int Immunol.* 13: 675-683.