

## **Una compleja red de comunicación mediada por exosomas en la infección por Trypanosoma cruzi: actores y mensajes diversos**

Mesías, A.C.(1) ; Poulakidas S.N.(1) ; Acuña, L.(1) ; Pérez Brandán, C.(1) ; Tekiel, V.(2) ; Parodi, C.(1)

(1) Instituto de Patología Experimental "Dr. Miguel Ángel Basombrío", CONICET - Universidad Nacional de Salta, Salta Capital, Salta; (2) Instituto de Investigaciones Biotecnológicas, EByN, UNSAM-CONICET, San Martín, Buenos Aires

Contacto: *andreamesias@gmail.com*

La comunicación efectiva entre los actores del sistema inmune es esencial para generar una respuesta equilibrada y a tiempo contra patógenos. Esta red se basa en factores solubles, sinapsis célula-célula y vesículas extracelulares. En este proyecto, estudiamos el mensaje transmitido mediante exosomas derivados de macrófagos (m?) en respuesta a Trypanosoma cruzi, el protozoo causante de la enfermedad de Chagas. Los exosomas liberados por m? son inmunológicamente activos y actúan como mensajeros durante el inicio de la infección, transmitiendo información específica hacia células distantes. Utilizando dos cepas del parásito con diferencias en virulencia, CL Brener y TCC, observamos que los exosomas liberados por m? infectados provocaron respuestas diferentes en células receptoras naïve. La interacción m?-TCC promovió la secreción de citoquinas pro-inflamatorias y una elevada adhesión, asociada con un perfil de tipo M1, mientras que los m? estimulados con exosomas de la interacción m?-CL Brener mostraron una mayor producción de IL-10 y actividad fagocítica. Estos exosomas transportan información específica de la cepa del parásito y modularían así una respuesta inmune diferencial en las células receptoras. Además, esta red de comunicación involucra a células no inmunológicas infectadas por T. cruzi, haciendo el intercambio de señales aún más complejo. Entre estas, los fibroblastos (fb) pueden diferenciarse a formas especializadas en el depósito de matriz extracelular asociadas con el desarrollo de fibrosis. Por este motivo, también estudiamos el mensaje transmitido por fb infectados hacia otros fb y m? distales, con la hipótesis de que esta comunicación puede incidir en la respuesta inmune y promover la diferenciación de los fb. Nuestros resultados in vitro destacan la importancia de los exosomas como vehículos de comunicación inmunológica durante la infección por T. cruzi, aún es necesario determinar cómo influyen en el desarrollo de la infección y la patogenia.