

CD73+ cord blood plasma extracellular vesicles modulate T cell function

Russo C, Otero A, Leicaj L, Grosso T, Pérez P, Ostrowski M, Arruvito L

Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA. UBA-CONICET, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Contacto: arruvitol@gmail.com

CD39 y CD73 son ectonucleotidasas que hidrolizan secuencialmente el ATP extracelular, generando AMP y adenosina. Los recién nacidos tienen niveles elevados de adenosina en plasma, lo cual regula negativamente la respuesta inmune. Las vesículas extracelulares derivadas de células de sangre de cordón umbilical (CB) humano pueden desempeñar roles inmunosupresores; sin embargo, las vesículas extracelulares derivadas del plasma (CB pEV) están poco estudiadas. Objetivo: Aislar y caracterizar las CB pEV para confirmar la expresión de CD39 y CD73. Evaluar la capacidad de estas CB pEV para hidrolizar ATP y producir adenosina, e investigar el impacto de las CB pEV en la función de las células T. Métodos: las CB pEV se aislaron utilizando cromatografía de exclusión por tamaño y se caracterizaron por WB, citometría de flujo, NTA y TEM. La actividad ATPasa se midió por luminometría y la adenosina por fluorometría. Los efectos de las CB pEV sobre las células T se analizaron mediante citometría de flujo. Las CB pEV aisladas mostraron características típicas de EV, incluyendo una apariencia en forma de copa en TEM (n=1), enriquecimiento de marcadores de vesículas extracelulares CD9, CD81 y ALIX (n=4), y una distribución de tamaño de 131 ± 65 nm (n=2). Establecimos la expresión de tanto CD39 (30 ± 8 , n=5; citometría de flujo) como de CD73 (n=3, WB) en las CB pEV. También, las CB pEV exhibieron una potente y dosis-dependiente actividad ATPasa (n=8), la cual fue parcialmente abolida con un inhibidor de ecto-ATPasas (p0.01), y demostraron la capacidad de generar adenosina (5 ± 2 ?M, n=6). Además, la exposición de las células T a las CB pEV disminuyó significativamente la proliferación, sin inducir apoptosis. Interesantemente, también aumentaron la proporción de células Treg (p0.03, n=6). Las CB pEV presentaron capacidad para generar la adenosina antiinflamatoria y modular la función de las células T. Estos resultados destacan su potencial para aplicaciones terapéuticas en la regulación inmune.