

### **Estudio del impacto de la hormona tiroidea triiodotironina (t3) en la producción y función de vesículas extracelulares derivadas de células dendríticas murinas**

Teixeira, M.P. (1); Negretti-Borga, D. (1); Sandim, V. (2); Verçoza, BRF (3); Blanco, A. (1); Puentes, E. (1); Zingali, R.B. (2); Donadio, A.C. (1); Montesinos, M.D.M. (1); Monteiro, R.Q. (2); Pellizas, C.G. (1).

(1) Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI-CONICET), Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Bioquímica Clínica, Córdoba, Córdoba, Argentina; (2) Instituto de Bioquímica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil; (3) Núcleo Multidisciplinar de Pesquisa UFRJ Xerém (NUMPEX-BIO), Universidade Federal do Rio de Janeiro, Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brasil.

Contacto: *mari.piress@gmail.com*

Las vesículas extracelulares (EVs) secretadas por células dendríticas (DCs) modulan respuestas inmunes. Nuestro grupo demostró que T3 activa DCs, direccionando respuestas adaptativas proinflamatorias y citotóxicas antígeno-específicas *in vitro*, explotadas en protocolos murinos de vacunación antitumoral. Sin embargo, aún se desconoce el impacto de T3 en la producción de EVs por DCs, y si esas EVs derivadas de DCs tratadas con T3 (DCs-T3) participan en la modulación de la respuesta inmune registrada. Nuestro objetivo fue cuantificar y caracterizar las EVs de DCs-T3, y evaluar si estas EVs serían captadas por otras DCs inmaduras y afectar su activación. Para ello, utilizamos DCs derivadas de médula ósea de ratones C57BL/6 tratadas con T3 (10 nM) o sin tratar (DCs-Ct). El medio condicionado de DCs fue centrifugado para la remoción de células y debris (300g 10' y 2000g 20'), para la obtención de 10K-EVs (10000g 40') y 100K-EVs (100000g 90'). Un aumento significativo en la concentración de 10K-EVs y una tendencia de aumento de 100K-EVs en las DCs-T3 (vs DCs-Ct) fue evidenciado por NTA (n=5, test "t" apareado). No se observaron diferencias significativas por Bradford. Una mayor expresión de TSG101 y sintenina (marcadores de exosomas) y una menor expresión de anexina A1 (marcador de microvesículas) fue demostrada en las 100K-EVs (vs 10K-EVs) por WB. También se evidenció una tendencia de disminución de sintenina en las 100K-EVs de DCs-T3 (vs DCs-Ct). Resultados preliminares de FACs utilizando EVs de DCs-Ct y DCs-T3 marcadas con CFSE, sugieren la captación de ambas EVs por DCs singénicas *in vitro*. Además, la presencia de EVs de DCs-T3, pero no de EVs de DCs-Ct, promovió la activación de DCs *in vitro*, evidenciado por la mayor frecuencia de DCs CD86hi (molécula coestimuladora) (n=3, test de Tukey). En conclusión, T3 modifica la producción de EVs por DCs y posiblemente su contenido. Estas EVs son captadas por otras DCs, amplifican su activación y por tanto la respuesta a T3.