

Vesículas extracelulares derivadas de una línea celular de glioblastoma modulan la activación de células T ??.

Rosato M. (1,2) ; Saibene Velez PM. (1,2); Infante Cruz AP. (1); Rosso DA. (1); Keitelman IA. (1); Sabbione F. (1); Trevani AS. (1,3); Salamone GV.1,3; Jancic CC.1,3

(1)Instituto de Medicina Experimental – CONICET – Academia Nacional de Medicina, CABA. (2) Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Biológica. CABA. (3) Universidad de Buenos Aires. Facultad de Medicina. Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología. CABA.

Contacto: *cjancic@gmail.com*

Las células tumorales pueden modular su microambiente a través de diferentes métodos, tales como la expresión de ligandos, la secreción de factores solubles y la liberación de vesículas extracelulares (VE). Las VE liberadas pueden interactuar con células blanco, entre las cuales se encuentran las células inmunes, por medio de receptores de membrana, endocitosis o fusión de membranas, y así modular sus funciones. Las células T?? son linfocitos T no convencionales involucrados en la respuesta inmune innata, que pueden reconocer células tumorales y provocar su apoptosis. Dado a esta capacidad antitumoral de las células T??, en los últimos años se los han propuesto en protocolos para tratar patologías como el glioblastoma multiforme (GBM). El GBM es el tumor cerebral más agresivo en adultos y tiene una media de supervivencia menor a un año luego de su diagnóstico. En este trabajo se analizó la interacción y el efecto de VE derivadas de una línea celular de GBM sobre los linfocitos T??. Para ello, las células T?? de sangre periférica fueron purificadas usando perlas magnéticas anti-TCR?? y las VE se obtuvieron por centrifugación diferencial, a partir de medio condicionado de la línea celular U251. Por un lado, los linfocitos T purificados se incubaron overnight con las VE aisladas, y luego de la incubación se midió su activación a través de la expresión de CD69 por citometría de flujo. A su vez, las VE fueron teñidas con el colorante fluorescente PKH26 e incubadas con células T??, las cuales fueron previamente estimuladas o no con un agonista específico: el HMBPP. Posterior a esto, las células fueron analizadas por microscopía confocal. Se observó que las VE de U251 estimulan la expresión de CD69 (p0.05). Interesantemente, se vio una interacción física entre las células T?? y las VE de U251, y la misma es mayor cuando las células T se encuentran pre-activadas (p0.0001). De esta manera, los resultados sugieren que las VE derivadas de GBM son capaces de interactuar con células T?? y de modular su estado de activación.