



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

**POSGRADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS BÁSICAS
DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA
FACULTAD DE MEDICINA**



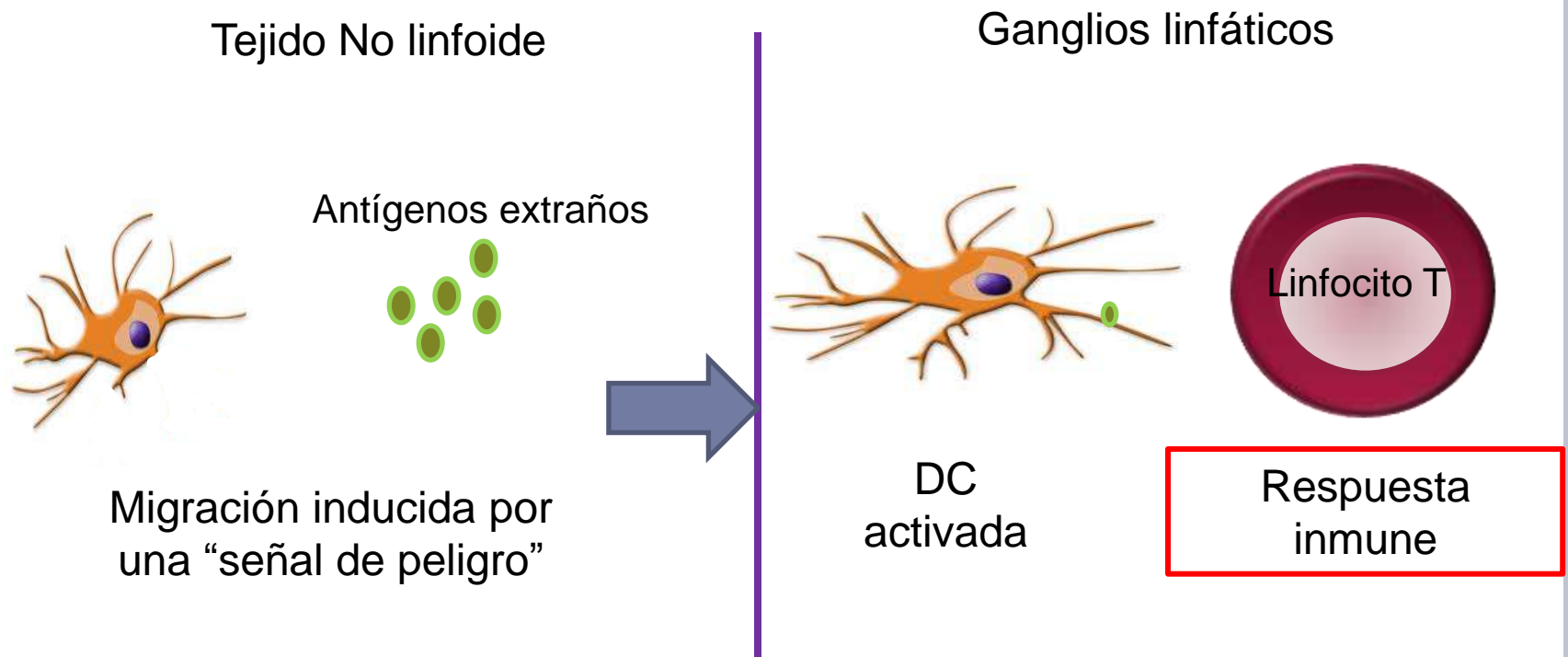
**Un enfoque multidisciplinario
para el estudio de células
dendríticas derivadas de la
médula ósea**

Dra. Adriana Elizabeth Monsiváis Urenda



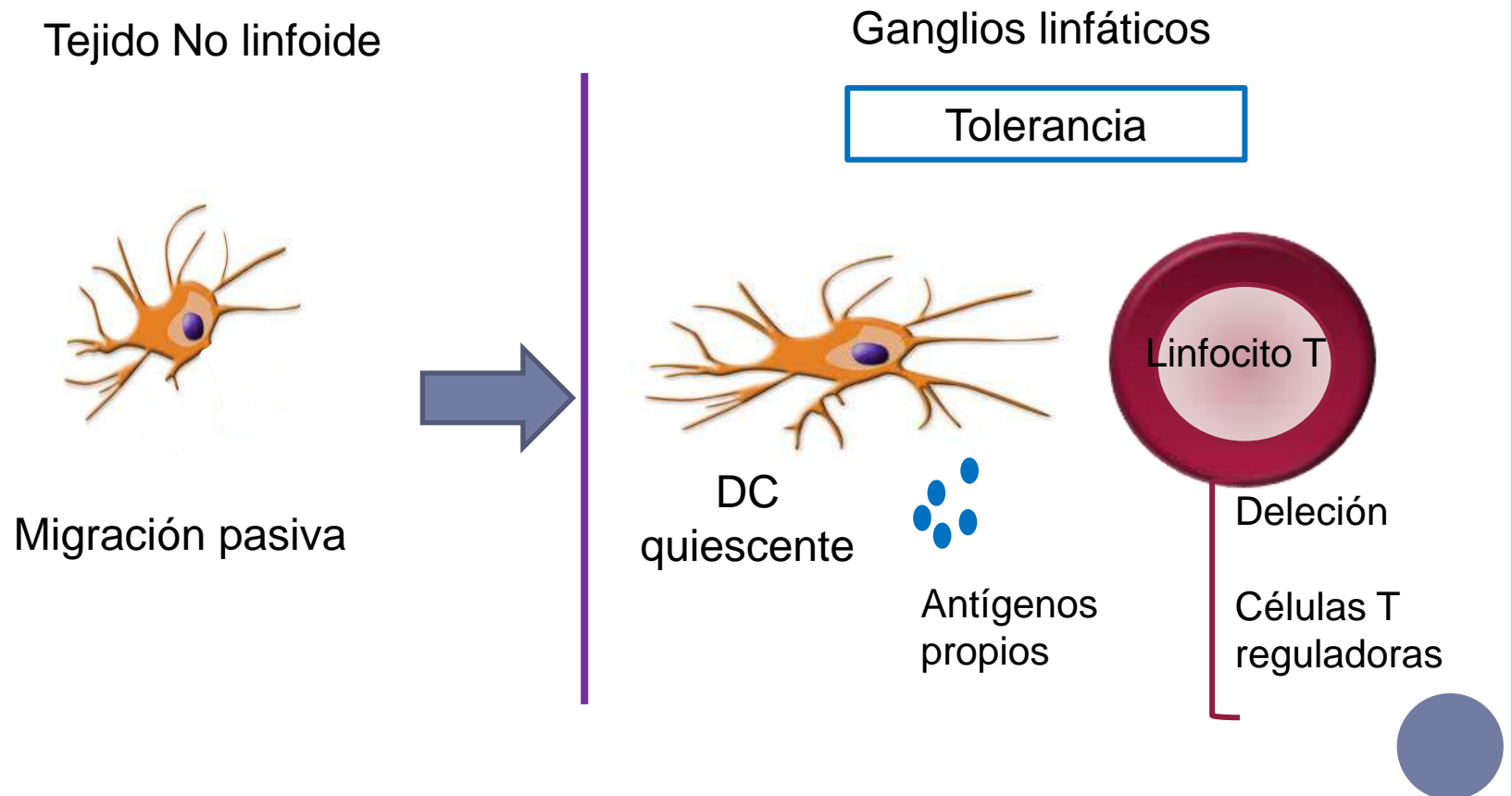
¿Qué es una célula dendrítica?

Las células dendríticas (DCs) son un grupo de leucocitos derivados de la médula ósea especializados en el transporte, procesamiento y presentación de antígenos a los linfocitos T.



¿Qué es una célula dendrítica?

Las DC maduras producen inmunidad mientras las DC inmaduras producen tolerancia al inducir anergia o células Treg.



Tolerancia y autoinmunidad

La **tolerancia inmune** es el proceso mediante el cual el sistema inmune no ataca a un antígeno.

La tolerancia natural ocurre cuando el organismo no monta una respuesta inmune a antígenos propios.

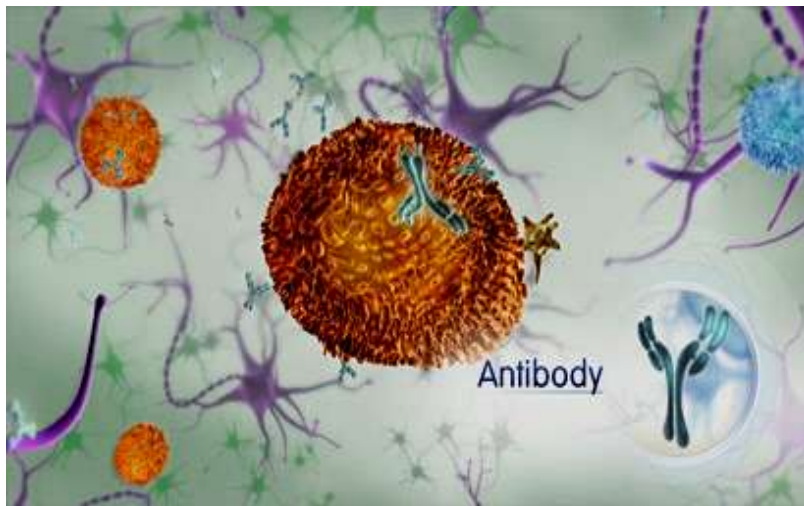


La pérdida de tolerancia conlleva a un fenómeno de **autoinmunidad**.

Una **enfermedad autoinmune** es una enfermedad causada porque el sistema inmune ataca las células del propio organismo



Las enfermedades autoinmunes se caracterizan entonces por la generación de una respuesta inmune que está dirigida contra una o varias moléculas normales del organismo, así como por daño o disfunción del tejido que expresa esa molécula o antígeno.

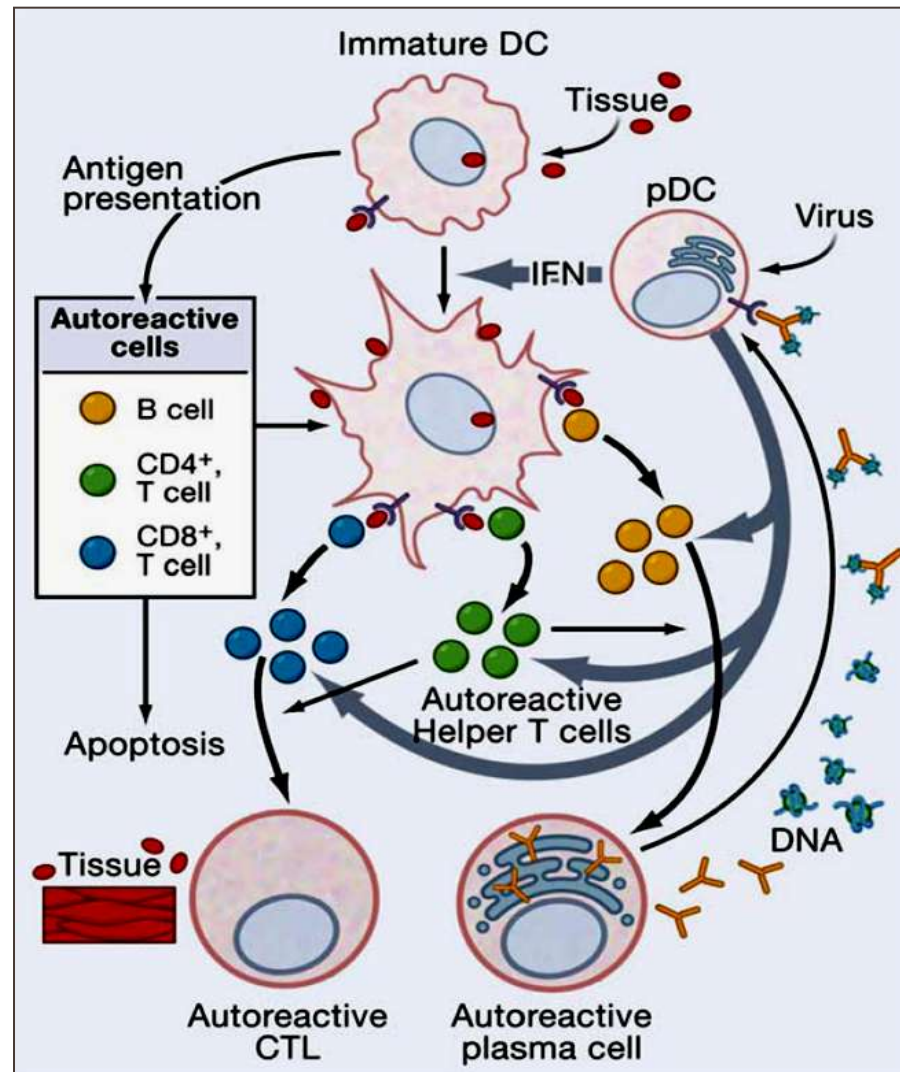


Algunas enfermedades autoinmunes:

- Lupus eritematoso generalizado
- Esclerosis Múltiple
- Tiroiditis de Hashimoto
- Artritis Reumatoide



LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO (LEG) FISIOPATOLOGÍA



Un enfoque multidisciplinario para el estudio de células dendríticas derivadas de la médula ósea

- ✓ Estudiar el efecto de la terapia con agentes biológicos (anti-TNF- α , anti-CD20 y anti-IL-6R) sobre la capacidad de las células dendríticas (DC's) para inducir linfocitos Th17 en pacientes con artritis reumatoide (AR), enfermedad de Crohn y lupus eritematoso generalizado (LEG).
- ✓ Estudiar el papel de los IRFs (factores reguladores de interferón) en las DCs de pacientes con lupus eritematoso generalizado.



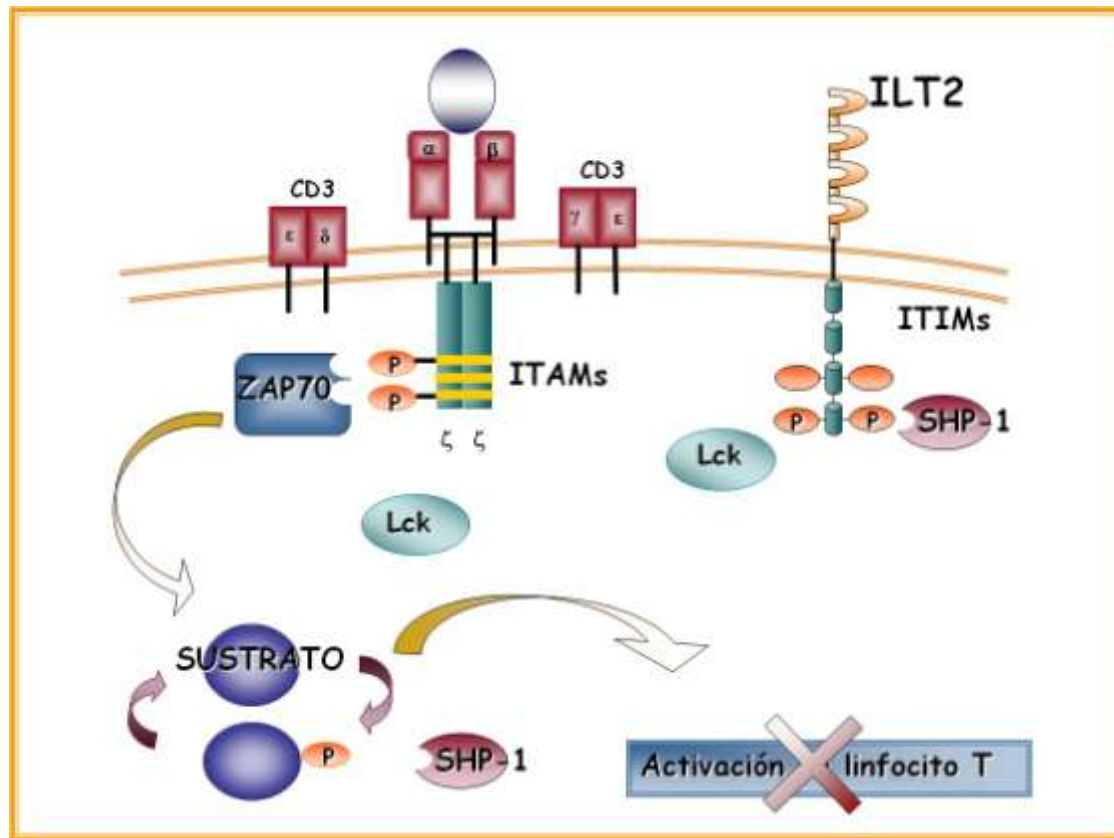
Un enfoque multidisciplinario para el estudio de células dendríticas derivadas de la médula ósea

- ✓ Estudiar la expresión y la función del receptor PDL-1 en células dendríticas (DC's) de pacientes con artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso generalizado (LEG).
- ✓ **Estudiar la expresión y la función del receptor inhibidor ILT2/CD85j/LILRB1 en células dendríticas (DC's) de pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG).**



ILT2

- **ILT2** es una molécula integral de membrana de 110-kDa.
- Se expresa en diferentes tipos celulares, principalmente monocitos y DCs, aunque también en linfocitos NK y células T.
- Es ligando de la molécula tolerogénica HLA-G y tiene una función inhibidora.



Analysis of expression and function of the inhibitory receptor ILT2 (CD85j/LILRB1/LIR-1) in peripheral blood mononuclear cells from patients with systemic lupus erythematosus (SLE)

A. Monsiváis-Urenda ^a, P. Niño-Moreno ^a, C. Abud-Mendoza ^{a,b}, L. Baranda ^{a,b},
E. Layseca-Espinosa ^a, M. López-Botet ^c, R. González-Amaro ^{a,*}

^a *Departamento de Inmunología, UASLP, Ave. V. Carranza 2405, 78210 San Luis Potosí, S.L.P., Mexico*

^b *Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", San Luis Potosí, S.L.P., Mexico*

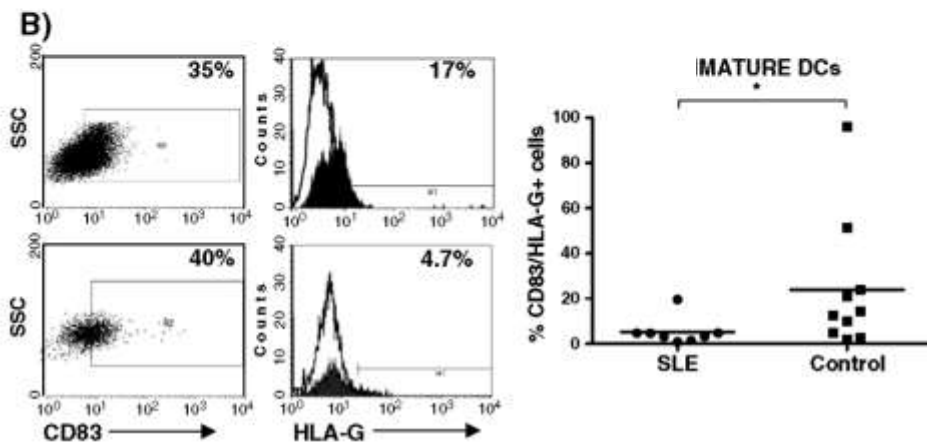
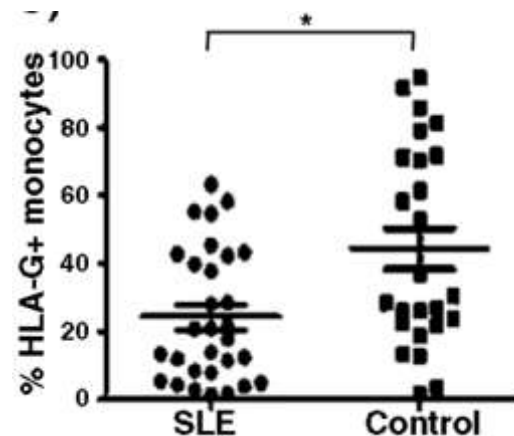
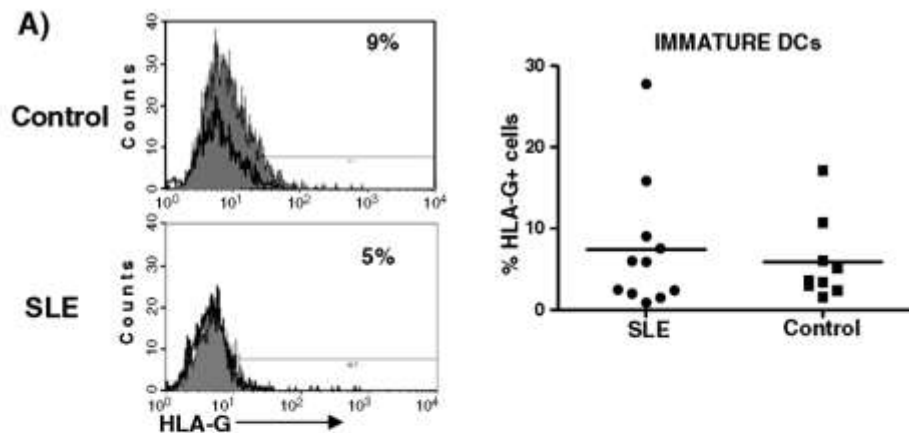
^c *IMIM, Hospital del Mar, Barcelona, Spain*

Received 1 April 2007; revised 15 May 2007; accepted 15 May 2007



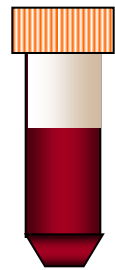
Expression and Functional Role of HLA-G in Immune Cells from Patients with Systemic Lupus Erythematosus

Adriana Elizabeth Monsiváis-Urenda ·
Lourdes Baranda · Crisol Alvarez-Quiroga ·
Carlos Abud-Mendoza · Roberto González-Amaro

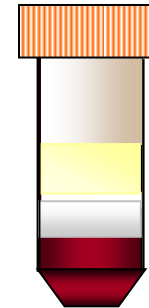


Los monocitos y células dendríticas maduras de los pacientes con lupus expresan niveles más bajos de HLA-G que los controles sanos.

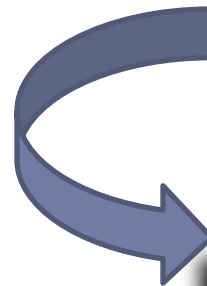
ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN Y EXPRESIÓN DE ILT2 EN DC DE PACIENTES CON LEG.



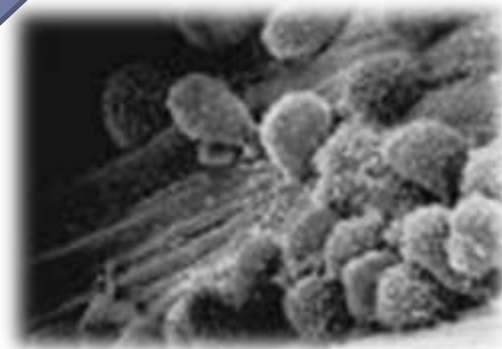
60 ml de
sangre venosa
periférica



Gradiente de
densidad

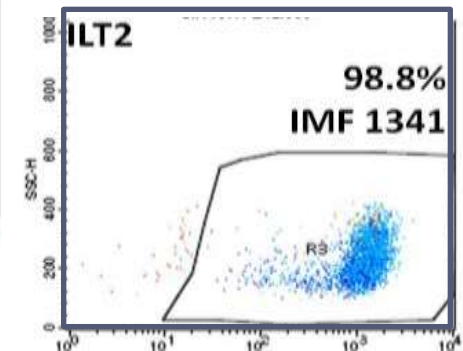
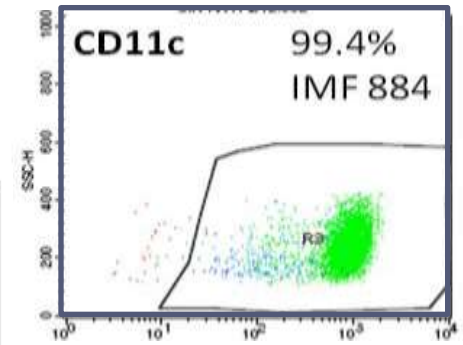
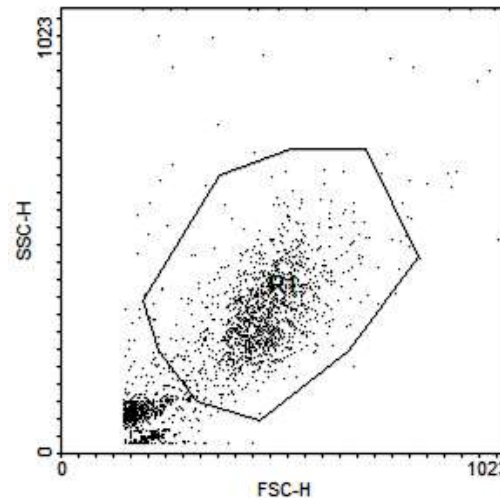
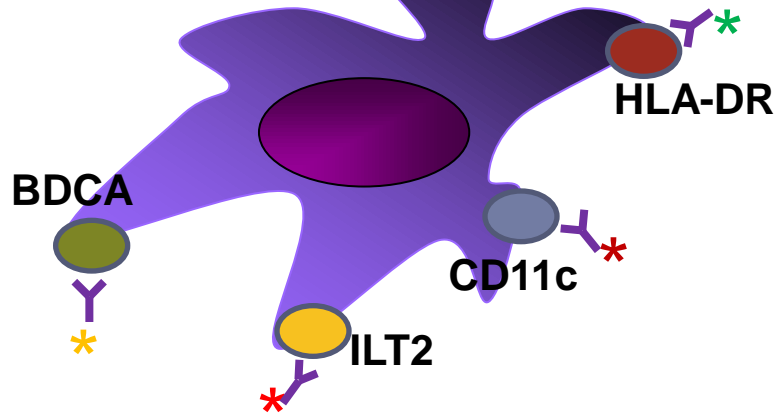


Células
mononucleares

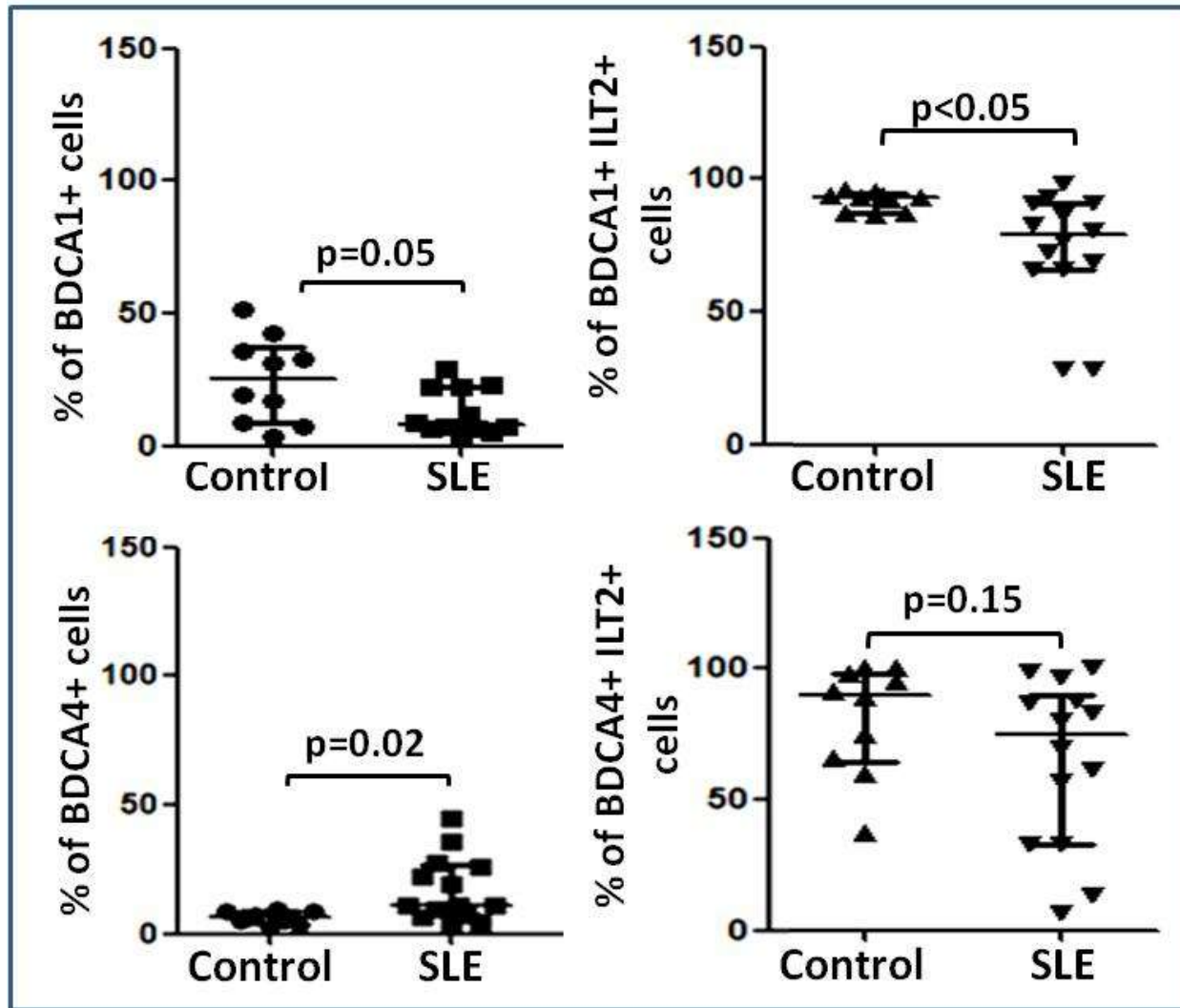


ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN Y EXPRESIÓN DE ILT2 EN DC DE PACIENTES CON LEG.

Citometría de flujo multicolor.



ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN Y EXPRESIÓN DE ILT2 EN DC DE PACIENTES CON LEG.



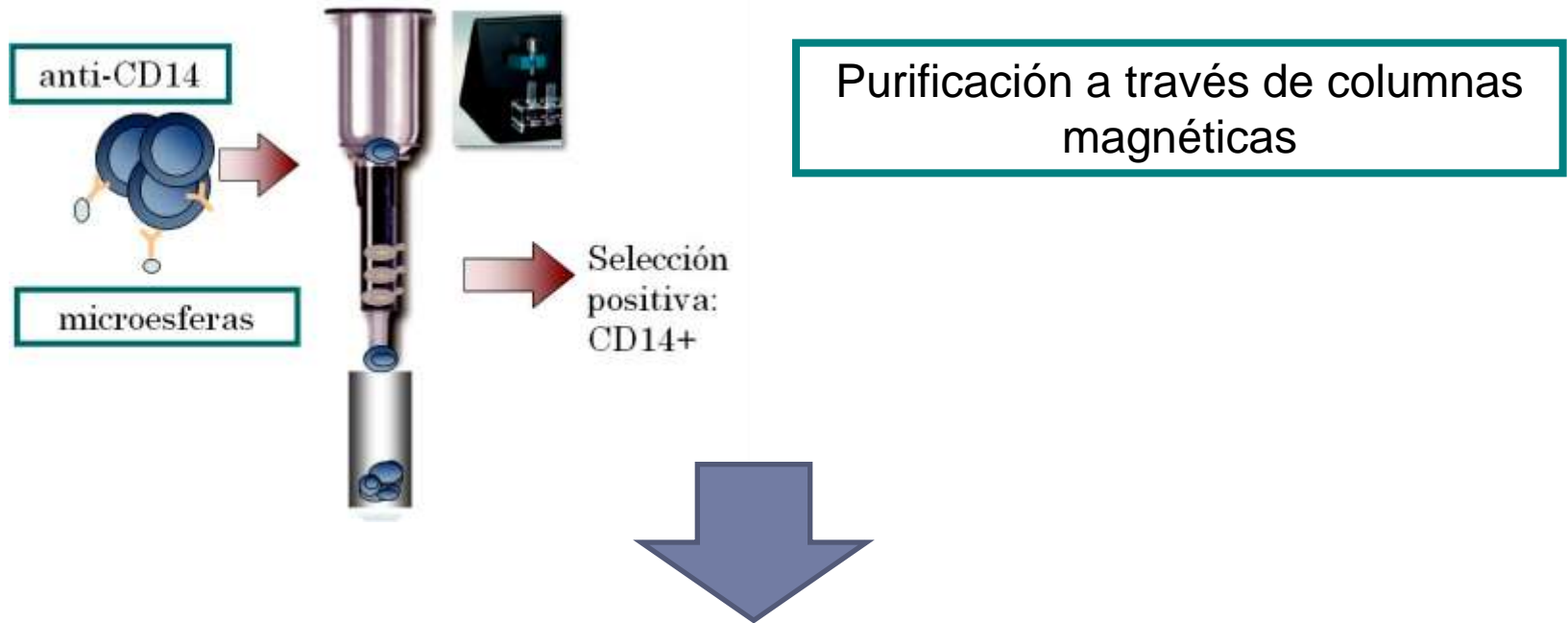
DC
mieloides

DC
plasmacitoides



ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN Y EXPRESIÓN DE ILT2 EN DC DE PACIENTES CON LEG.

AISLAMIENTO DE MONOCITOS



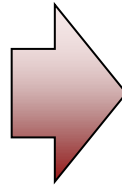
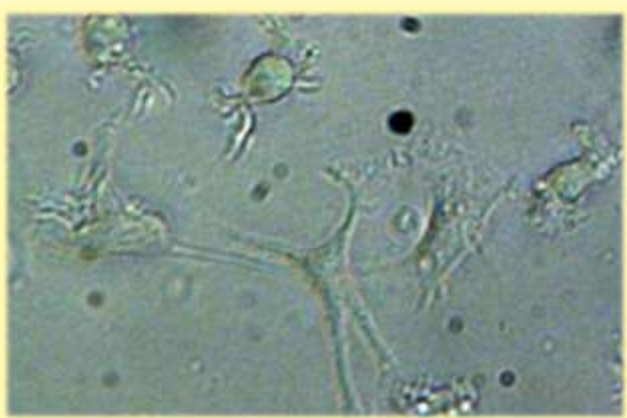
Cultivo por 6 días en medio suplementado
con:

IL-4 (5ng/ml)+ GM-CSF (20ng/ml)



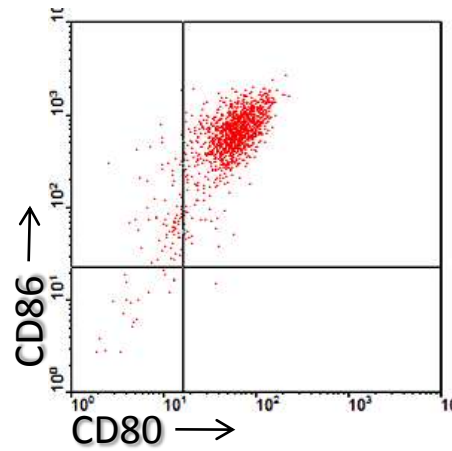
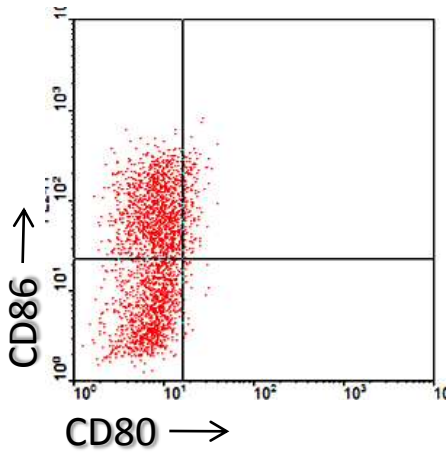
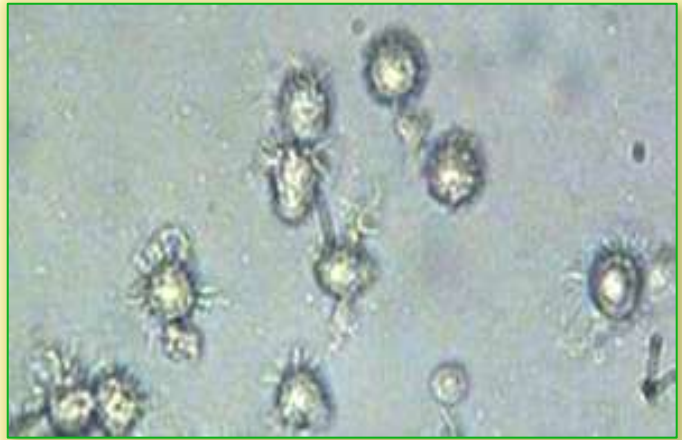
ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN Y EXPRESIÓN DE ILT2 EN DC DE PACIENTES CON LEG.

DCs inmaduras



LPS

DCs maduras



ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN Y EXPRESIÓN DE ILT2 EN DC DE PACIENTES CON LEG.

- Análisis de la diferenciación y maduración de las DC en presencia del anticuerpo anti-ILT2.
- Análisis del papel del receptor ILT2 sobre la capacidad inmunogénica y presentadora de antígeno de las DC de pacientes con LEG.



CONCLUSIONES

- ❖ Las células dendríticas poseen un papel importante en el inicio y mantenimiento de la tolerancia inmune.
- ❖ Alteraciones en la función de los receptores involucrados en el desarrollo de la tolerancia en las DC pueden contribuir al desarrollo de patologías autoinmunes.
- ❖ Muchos mecanismos de tolerancia así como la interrelación de los mismos permanecen aún por ser elucidados.

