

Proyecto N° PI-09-7900-2009

Perfil de citocinas inducido por el contacto linfocitoendotelio

Responsable: Domínguez Delgado , Zury Ana

Etapas cumplidas / Etapas totales 2/2

Especialidad: Farmacología

Resumen: Usando un modelo in vitro, hemos definido, de forma original, la capacidad de la subpoblación linfocitaria de sangre periférica, LTCD4+y LTCD8+, para aumentar la producción basal de PG12 endotelial. Esta reactividad de un endotelio sano al contacto directo de los linfocitos con un aumento de PG12 pudiese representar un punto de estímulo bidireccional que otorga al endotelio una capacidad inmunomodulatoria. Evaluamos y pusimos en evidencia que la interacción endotelio-linfocito induce la transcripción endotelial de genes pro-inflamatorios IL-1 α , IL-6, TNF α y la secreción de ambas isoformas de la IL-1 (α y β). Al mismo tiempo, el aumento en la producción de PG12 endotelial fue capaz de inducir la síntesis de la citocina linfocitaria anti-inflamatoria, IL-10. Estos mecanismos de interacción son particularmente relevantes en aquellas condiciones fisiopatológicas, como la aterogénesis que cursa con un reclutamiento selectivo y transitorio de este tipo celular al endotelio vascular. Nuestro modelo de interacción celular simula por infiltración linfocitaria, la migración preferencial de los LT a un tejido que ocurre en distintas condiciones inmuno-inflamatorias, incluyendo la aterogénesis. Adicionalmente, pusimos en evidencia la participación de la COX-2 en este nuevo mecanismo de producción de PG12. Este aspecto, está en relación con la activación endotelial inducida por el contacto directo de los PBL. Tal activación endotelial en esta condición, se evidenció en estudios previos en los cuales se demuestra el aumento de la expresión de las moléculas de adhesión Selectina-E, ICAM-1 y VCAM-1.

Productos

Eventos

1. Montero, M., Machuca, C. y Domínguez, Z., “La interacción linfocitoendotelio estimula la síntesis de la citosina anti-inflamatoria IL-10”, *XXV Jornadas Científicas Dr. Francisco De Venanzi*, Instituto de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UCV, 2016.
2. Montero, M., Mairobys, S., Machuca, C. y Domínguez, Z., “Secreción endotelial de interleucinas 1 α y 1 β inducida por linfocitos de sangre periférica”, *XIX Jornadas Científicas Dr. Francisco De Venanzi*, Instituto de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UCV, 2010.
3. Domínguez, Z., “Implicaciones bioquímicas de la interacción linfocito-endotelio”, *XXII Congreso Internacional del Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasia y Trombosis Simposio Educativo ISTH-CLAHT*, Montevideo, Uruguay, 2011.

Otros

Trabajo de Ascenso de la responsable a la categoría de Titular, “De la caída proteica a los eicosanoides”, 2013.

Tesis de Doctorado

Mirobys Socorro, “Efecto del ácido eicosapentaenoico sobre el mecanismo de producción de prostaciclina-12 endotelial inducida por el contacto directo con linfocitos”, 2015.