

GENERACIÓN DE CÉLULAS DENDRÍTICAS DE CERDO Y SU INTERACCIÓN CON EL VIRUS DE PRRS

*Hernández, J.¹, Reséndiz, M.¹, Osório, F.²

¹Laboratorio de Inmunología, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Hermosillo, Sonora.

²Department of Veterinary and Biomedical Sciences, University of Nebraska-Lincoln, Lincoln, NE, USA.

Correspondencia con el autor: jhdez@ciad.mx

INTRODUCCIÓN

Las células dendríticas son las células presentadoras de antígenos más importantes que existen. Se encuentran distribuidas en todo el organismo, especialmente en los sitios de entrada de los diferentes patógenos. Es allí donde capturan antígenos, lo que provoca que las células dendríticas maduren (mDC) y migren a los ganglios linfáticos donde presentan estos antígenos a linfocitos T vírgenes y de esta manera inician una respuesta adaptativa de linfocitos cooperadores (CD4) o citotóxicos (CD8) (1). Muchos virus logran evadir esta respuesta al infectar o modular la producción de citocinas en las células dendríticas. La respuesta inmune al virus del PRRS presenta características muy interesantes, por un lado el virus es capaz de modular la respuesta inmune en las primeras semanas de infección y retardar la aparición de anticuerpos neutralizantes y la estimulación de linfocitos T. Por otro lado, la memoria inmunológica que induce el virus, aparentemente, no es mayor a 2 años (2). El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto del virus de PRRS en células dendríticas derivadas de monocitos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se obtuvieron células adherentes de cerdos sanos y se estimularon en presencia de IL-4 (20µg/mL) y GM-CSF (20µg/mL) durante 8 días cambiando el medio cada dos días. En el día 6, las células dendríticas inmaduras (iDC) se estimularon con LPS (2µg/mL) para generar células dendríticas maduras (3). Las células dendríticas maduras se infectaron con virus PRRS (10³ DICC₅₀). El efecto del vPRRS en las células dendríticas se analizó por citometría de flujo a través de la expresión de CD14, CD80/86, MHC-II y SWC3. La presencia del antígeno viral en las células infectadas se analizó por RT-PCR anidada del gen ORF-5, por citometría de flujo y el sobrenadante se tituló en células MARC-145. La producción de citocinas en las células dendríticas se determinó por RT-PCR y los transcritos fueron semi-cuantificados por absorbancia.

RESULTADOS

De acuerdo al fenotipo de las células generadas a partir de monocitos, se puede decir que se han generado células dendríticas de cerdo. Lo anterior basado en la morfología y en la expresión de moléculas co-estimuladoras. Estas células se incubaron con el virus de PRRS y se determinó que el virus es capaz de infectar y replicarse en las células dendríticas. Esta infección, provocó la regulación negativa de las moléculas CD80/86 y MHC-II. Además, el virus fue capaz de modular la producción de citocinas; aumentó la producción de IL-10 y disminuyó IL-1 e IL-6.

DISCUSIÓN

Estos resultados demuestran, por primera vez, que el virus PRRS infecta células dendríticas y es capaz de modular la expresión de marcadores de superficie y la producción de citocinas. Para el desarrollo de una respuesta inmune protectora, es necesaria la activación de linfocitos T CD4, los cuales se encargarán de “ayudar” en la producción de anticuerpos y en la eliminación del virus a base de producción de Interferón-gamma, entre otras. Sin embargo, el virus de PRRS interfiere con la correcta activación de este tipo de linfocitos, ya que infecta y disminuye la expresión de moléculas responsables de estimular la activación de los linfocitos. Además, desvía la producción de citocinas a través del incremento de IL-10, lo que repercute en una respuesta inflamatoria deficiente. En resumen, estos datos aportan información que ayudará a entender la inmunopatología del virus de PRRS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Banchereau and Steinman (1998). *Nature*. **392**: 245-252.
2. Murtaugh, M., et al., (2002). *Viral Immunology*. **15**: 533-547.
3. Carrasco, et al., (2001). *Immunology*. **104**: 175-184.