

## ESTUDIO PRELIMINAR DE LA INFLUENCIA DE LA IL-10 Y LPS, EN LA INFECCIÓN DE MACRÓFAGOS ALVEOLARES CON EL VIRUS DEL PRRS

\*Mendoza, E. S.<sup>1,2</sup>, Calzada, N. G.<sup>1</sup>, Husmann, R. J.<sup>1</sup>, Schnitzlein, W. M.<sup>1</sup> y Zuckermann, F. A.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>University of Illinois, USA, <sup>2</sup>FESC-UNAM-México. [mendozae@uiuc.edu](mailto:mendozae@uiuc.edu)

### INTRODUCCIÓN

Varios estudios sugieren que el virus de PRRS (vPRRS) puede modular negativamente el sistema inmune del hospedador (1). Se ha observado una respuesta inmune innata débil en cerdos infectados, con el vPRRS, varias citoquinas pro-inflamatorias son imperceptibles o se detectan muy débilmente después de la exposición al vPRRS. Esto se apoya cuando se observan en los pulmones cambios patológicos leves a medianos por la infección de vPRRS, comparada con otras infecciones respiratorias del virus (2). La pobre respuesta inmune innata es consistente con la inducción de una respuesta de células T productoras de INF gama retrasada e ineficaz contra este virus (3, 4). Se sabe que las citoquinas tienen un papel crucial en la inducción y la modulación de procesos inmunológicos. Por ejemplo la Interleucina (IL)-10 puede inhibir la producción de varias citoquinas pro-inflamatorias, como la IL-1 y el factor de la necrosis del tumor (TNF). Recientemente se reportó que vPRRS incrementa perceptiblemente la expresión del gene IL-10 *in vitro* en las células mononucleares de la sangre periférica porcina (PBMC), sugiriendo que la inducción de IL-10 puede ser una de las estrategias usadas por el virus de PRRS para interferir con la respuesta inmune adquirida del hospedador (5). Este postulado está de acuerdo con la observación que el vPRRS es un inductor pobre de TNF $\alpha$  y de INF $\alpha$  en los pulmones, mientras que la citoquina anti inflamatoria IL-10 es producida constantemente durante la infección (6). Se ha demostrado que la habilidad de los macrófagos alveolares de producir IL-10 es inhibida por su estimulación con el LPS (7). El presente estudio se realizó para evaluar el efecto del LPS y de la IL-10 en la replicación del virus del PRRS en macrófagos alveolares porcinos.

### MATERIAL Y MÉTODOS

**Células.** Se utilizaron macrófagos alveolares. **Virus.** Se utilizó el virus del PRRS cepa Prime Pac, el cual fue titulado, en células MAR C145. **Experimento.** Después de 24 h de incubación a 37°C,  $1 \times 10^6$  de macrófagos alveolares fueron tratados con LPS (10 ng), durante 24 y 48 horas, se retiró el medio y se infectaron con el virus a una multiplicidad de 0.2, se incubó por 48h, posteriormente se cosecho el sobrenadante. **Citometría de Flujo.** Se utilizó un anticuerpo primario  $\alpha$ CD163 y posteriormente, se adicionó anticuerpo secundario conjugado fluorescente  $\alpha$ ratón FITC y finalmente se trataron con ioduro de propidio para observar viabilidad

celular. **ELISA.** Se realizó una ELISA indirecta con anticuerpos específicos para la IL-10. **Titulación.** Se utilizó la técnica de Reed and Muench.

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En respuesta a la infección viral, los macrófagos alveolares secretaron IL-10, lo cual es consistente con las observaciones de Van Gucht, *et al.*, 2004 (6). La preincubación de macrófagos alveolares con IL-10 no afectó en forma consistente la replicación del virus del PRRS. En contraste la previa incubación de estas células con LPS dio como resultado una disminución significativa de la replicación viral (de 10 a 100 veces menos título viral). Esta disminución estuvo asociada con un decremento total de la producción de IL-10 y expresión del CD163 en respuesta a la infección con el virus del PRRS. La relación de causa efecto entre estas observaciones, está bajo investigación. Dada la propuesta del papel de la IL-10 en la modulación de la respuesta inmune adquirida celular, es razonable predecir que en animales cuyos macrófagos alveolares hayan sido recientemente expuestos al LPS, su respuesta de las células T productoras de interferón gama específica contra el virus del PRRS sería de mayor intensidad que un animal no previamente expuesto al LPS.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murtaugh, M. P. *et al.* (2002). *Viral Immunol.* **15**: 533–547.
2. Van Reeth, K., *et al.* (1999). *Res. Vet. Sci.* **67**: 47–52.
3. Meier, W. A. *et al.* (2004). *Vet. Immunol. Immunopathol.* Dec. 8. **102**: (3), 299-314.
4. Royae, A. R. *et al.* (2004). *Vet. Immunol. Immunopathol.* Dec. 8. **102**: (3), 199-216.
5. Suradhat, *et al.* (2003). *J. Gen. Virol.* **84**: 453–459.
6. Van Gucht, *et al.* (2004). *Vet. Immunol. Immunopathol.* **102**: (3), 165-178.
7. Salez, L. *et al.* (2000). *J. Leuko. Biol.* **67**: (4), 545-552.