

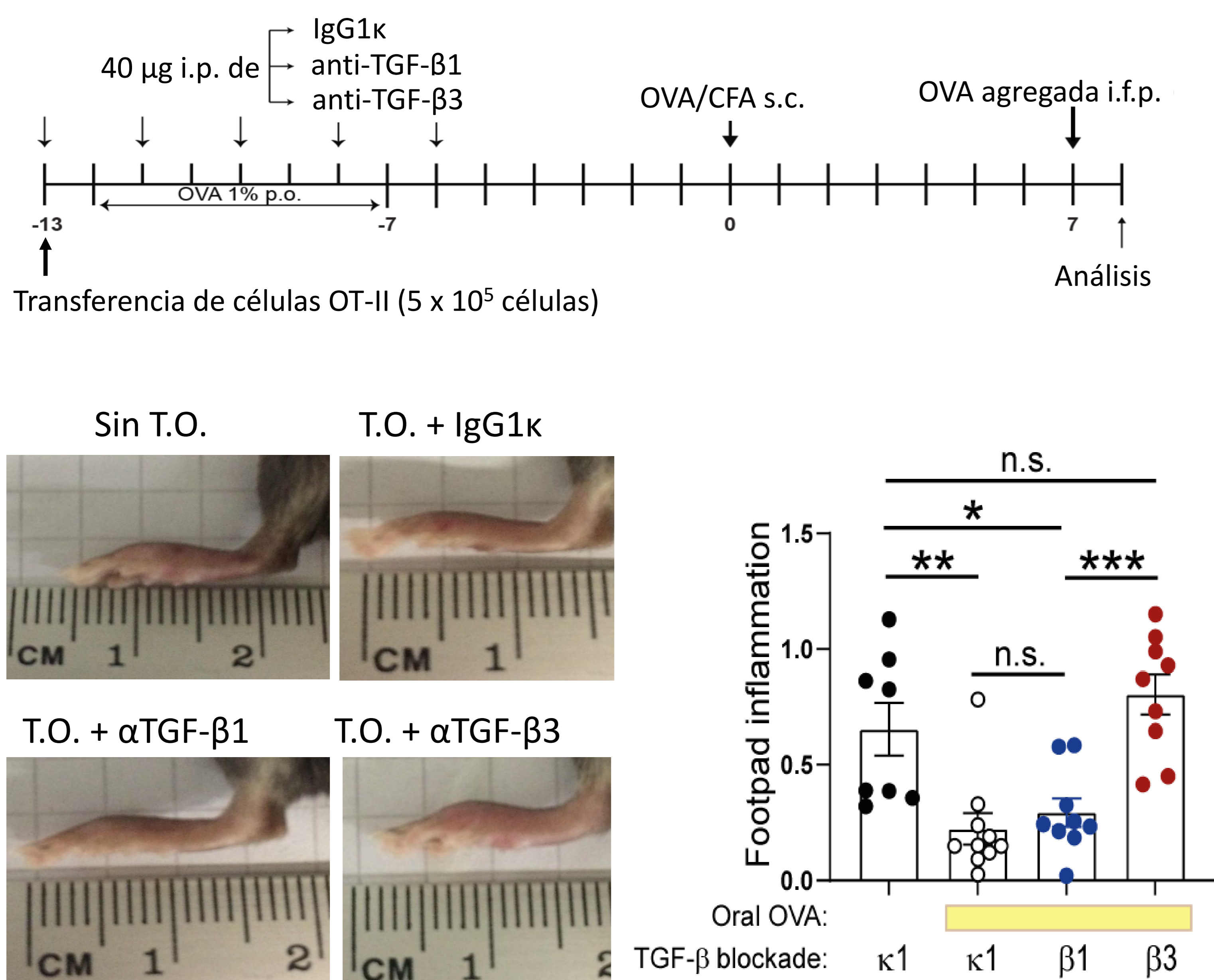
Marco Aurelio Tapia Maltos, Diego Delgado Zaldívar, Adrián Albarrán Godínez, Ian Bravo Lee, Yael Delgado, Iris K. Madera Salcedo, Florencia Rosetti, José Carlos Crispín

Laboratorio de Inmunopatología, Departamento de Inmunología y Reumatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

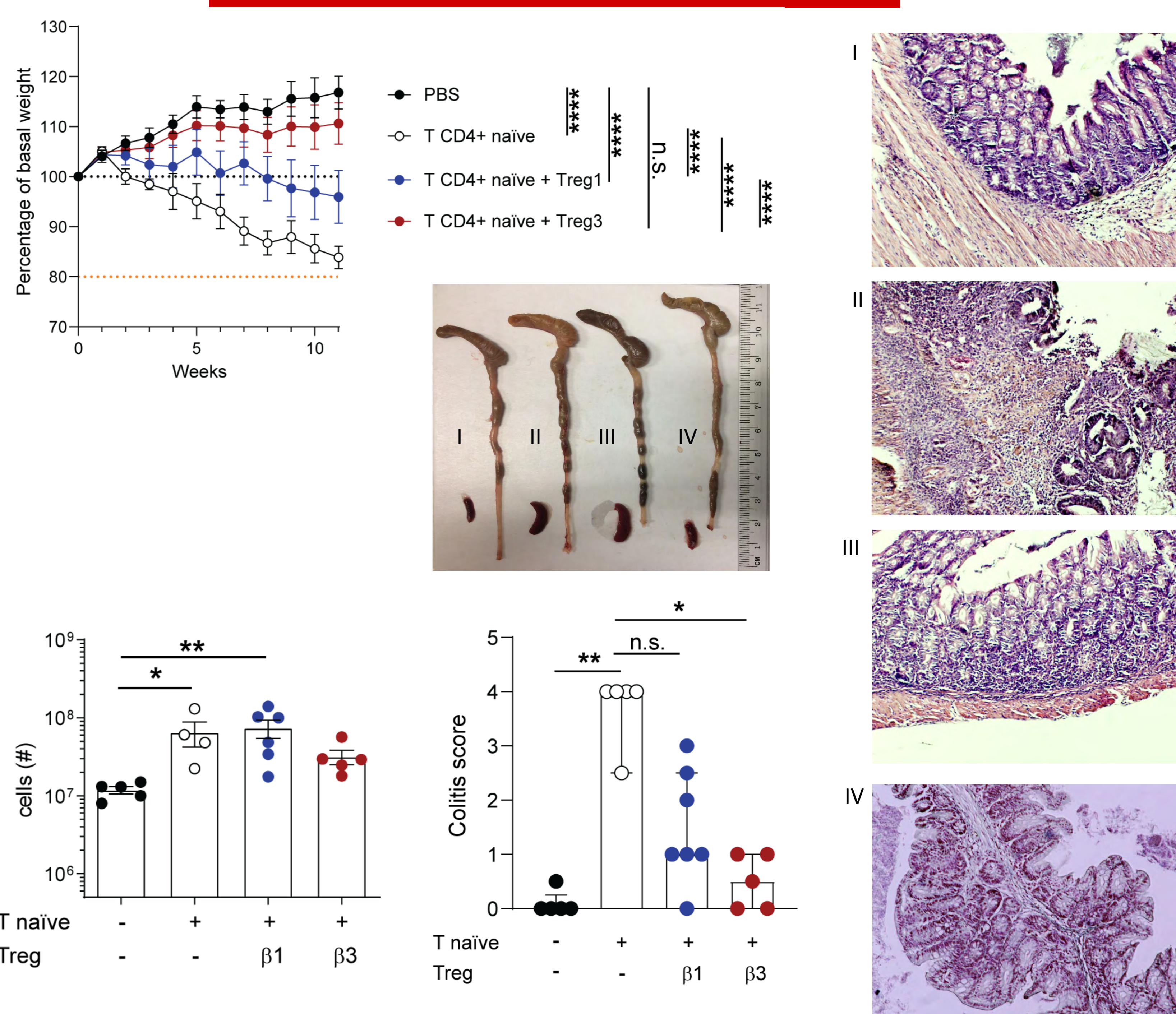
Introducción

La inducción de células T reguladoras (Treg) en órganos periféricos depende de la presencia de TGF- β durante la presentación antigénica. Aunque existen tres isoformas de esta citocinas, el papel que tienen en la inducción de Treg se desconoce. Debido a que TGF- β 3 induce una firma de Treg de lámina propia intestinal, se decidió utilizar dos modelos *in vivo* para determinar si la isoforma 1 y 3 tienen funciones específicas en la tolerancia periférica.

Tolerancia oral



Colitis autoinmune experimental



Los antígenos administrados por vía oral generan una respuesta tolerogénica dependiente de la inducción de Treg.

- Administración de 0.5 x 10⁶ células OTII i.v.
- Tolerancia oral con ovoalbúmina al 1% por 6 días
 - Anticuerpo control
 - α TGF- β 1
 - α TGF- β 3.
- Una semana después, inmunización s.c. con OVA/CFA
- Una semana después, reto antigénico con OVA agregada en el cojinete plantar. Como control, se inyectó PBS en el cojinete plantar contralateral
- 24 horas después del reto antigénico, se midió el grosor de ambos cojinetes plantares

Se observó que el bloquear TGF- β 3 durante el periodo de inducción de la tolerancia oral elimina el efecto tolerogénico de la ovoalbúmina por vía oral, lo que sugiere que esta isoforma es importante para ese proceso fisiológico.

La transferencia de células T CD4+ vírgenes en ratones linfopénicos (*Rag1*^{KO/KO}) genera colitis, la cual puede disminuir o abrogarse con la presencia de Treg.

- Diferenciación de células T CD4+ vírgenes por 5 días en presencia de TGF- β 1 (Treg1) o TGF- β 3 (Treg3) y aislamiento de células Foxp3-GFP⁺ por FACS
- Aislamiento de células T CD4+ vírgenes
- Transferencia a ratones *Rag1*^{KO/KO}:
 - PBS
 - 0.1 x 10⁶ células T CD4+ vírgenes
 - 0.1 x 10⁶ células T CD4+ vírgenes + 0.1 x 10⁶ Treg1
 - 0.1 x 10⁶ células T CD4+ vírgenes + 0.1 x 10⁶ Treg3
- Seguimiento por 11 semanas con el peso y signos clínicos de colitis, sacrificándolos cuando llegaban al 80% del peso basal

Los ratones que recibieron Treg diferenciadas con TGF- β 3 presentaron un mayor peso, menor número de células en el bazo y menor inflamación en el colon que los ratones que recibieron Treg diferenciadas con TGF- β 1