

INTRODUCCIÓN

Durante infecciones crónicas o cáncer, hay una constante exposición por parte de las células T a su antígeno, lo que provoca una diferenciación hacia un estado de agotamiento. Las células T CD8+ agotadas, tienen una capacidad efectora deficiente y presentan una alta expresión de marcadores inhibitorios tales como PD-1, TOX entre otros, además de una firma epigenética específica. Se ha observado que en distintas condiciones de agotamiento, se induce la expresión del factor transcripcional Helios, lo que sugiere que pudiera tener un papel en el establecimiento de este estado celular. El uso de la terapia de inhibición de puntos de control de células T demuestra la importancia del fenómeno de agotamiento en cáncer. A pesar de su gran eficacia, un gran porcentaje de pacientes no responde. Por ello, desarrollar modelos para estudiar el programa de agotamiento y encontrar nuevos blancos terapéuticos en células T es sumamente relevante. Aquí implementamos un sistema de agotamiento *in vitro*, mediante la estimulación constante de células T CD8 a través de CD3.

METODOLOGÍA

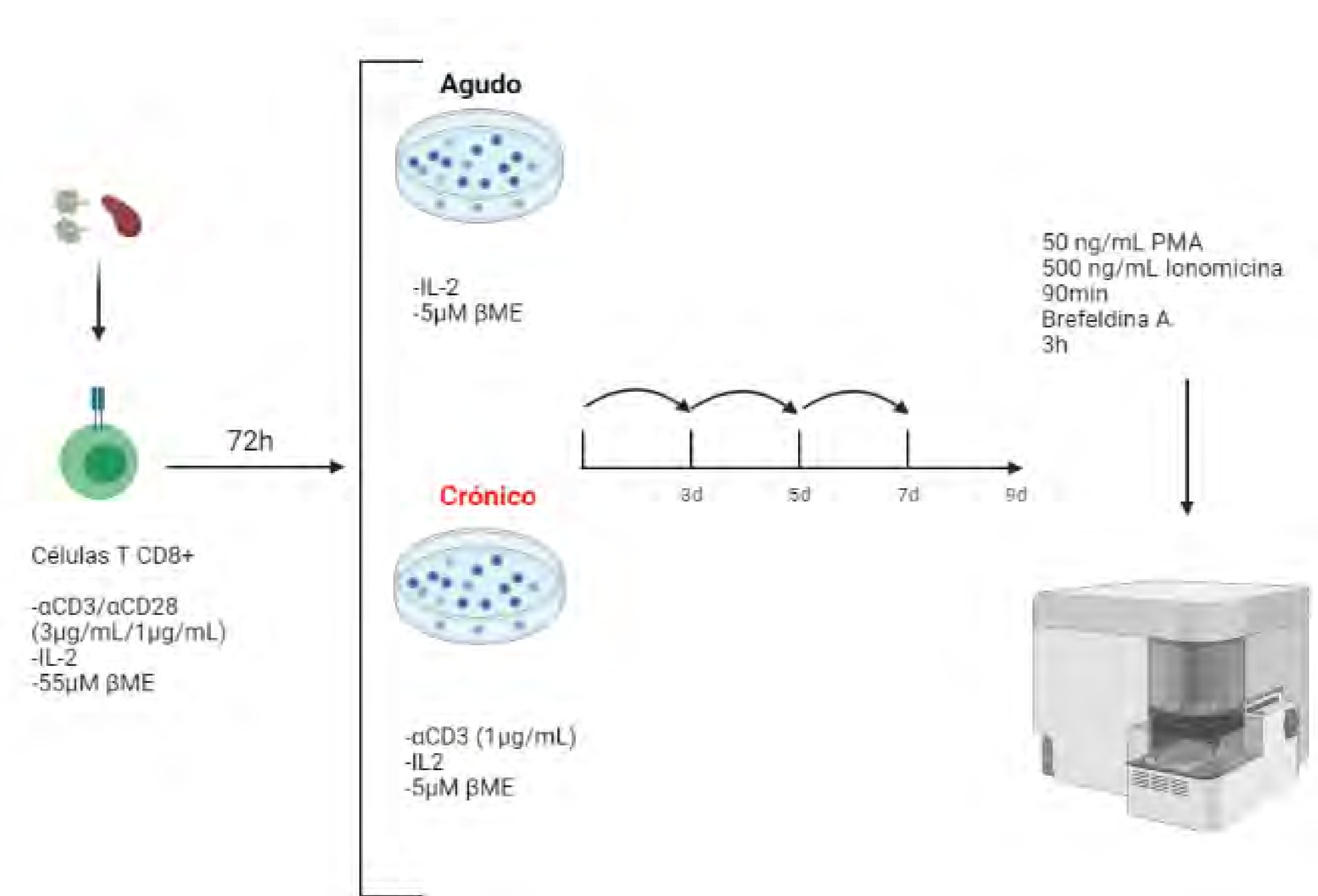


Figura 1. Diseño experimental.

RESULTADOS

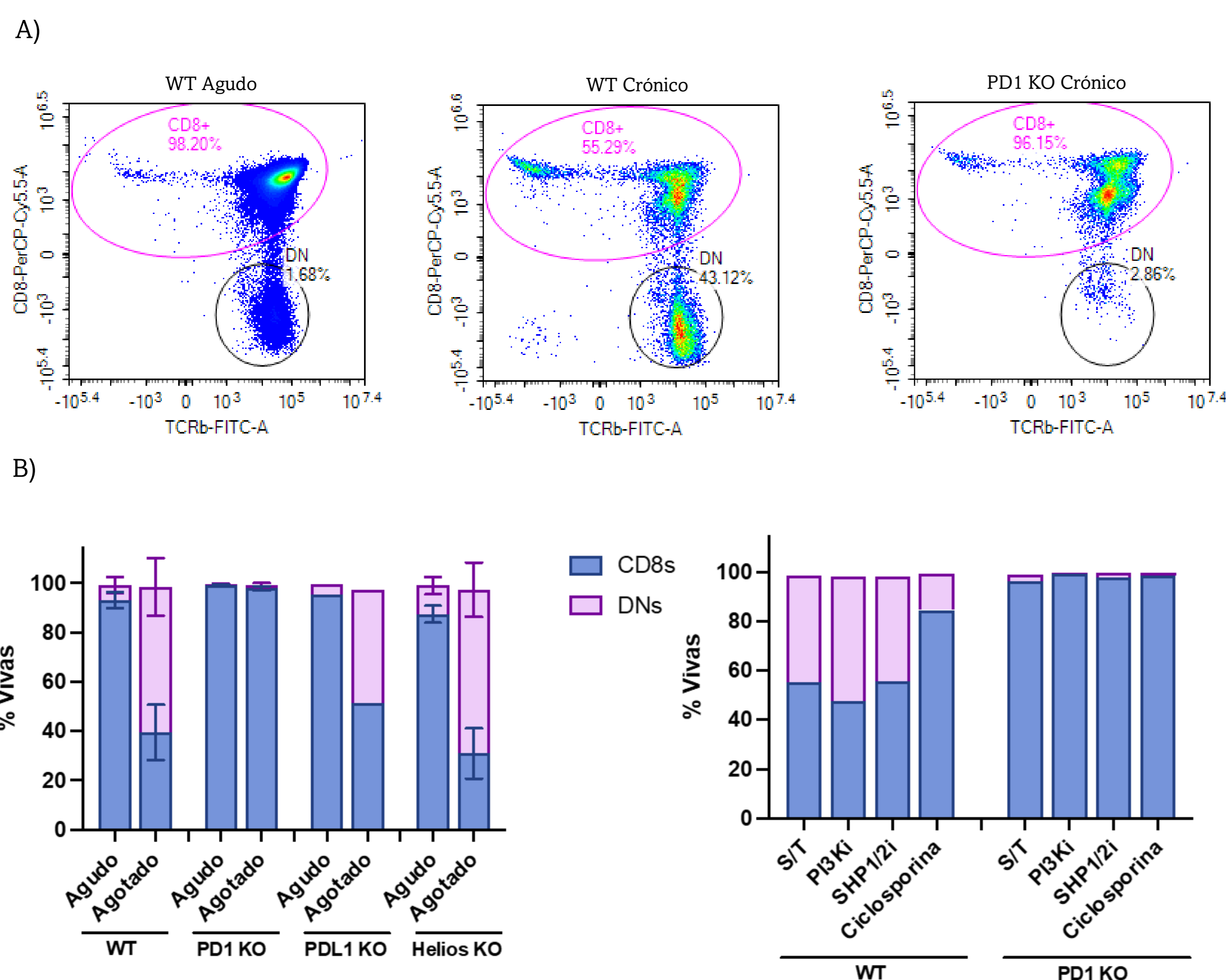


Figura 2. Análisis de la expresión de CD8 en células T estimuladas crónicamente. A) Citometría representativa de células T CD8 policlonales bajo diferentes estímulos. B) Análisis de la expresión de CD8 en células T en las condiciones indicadas.

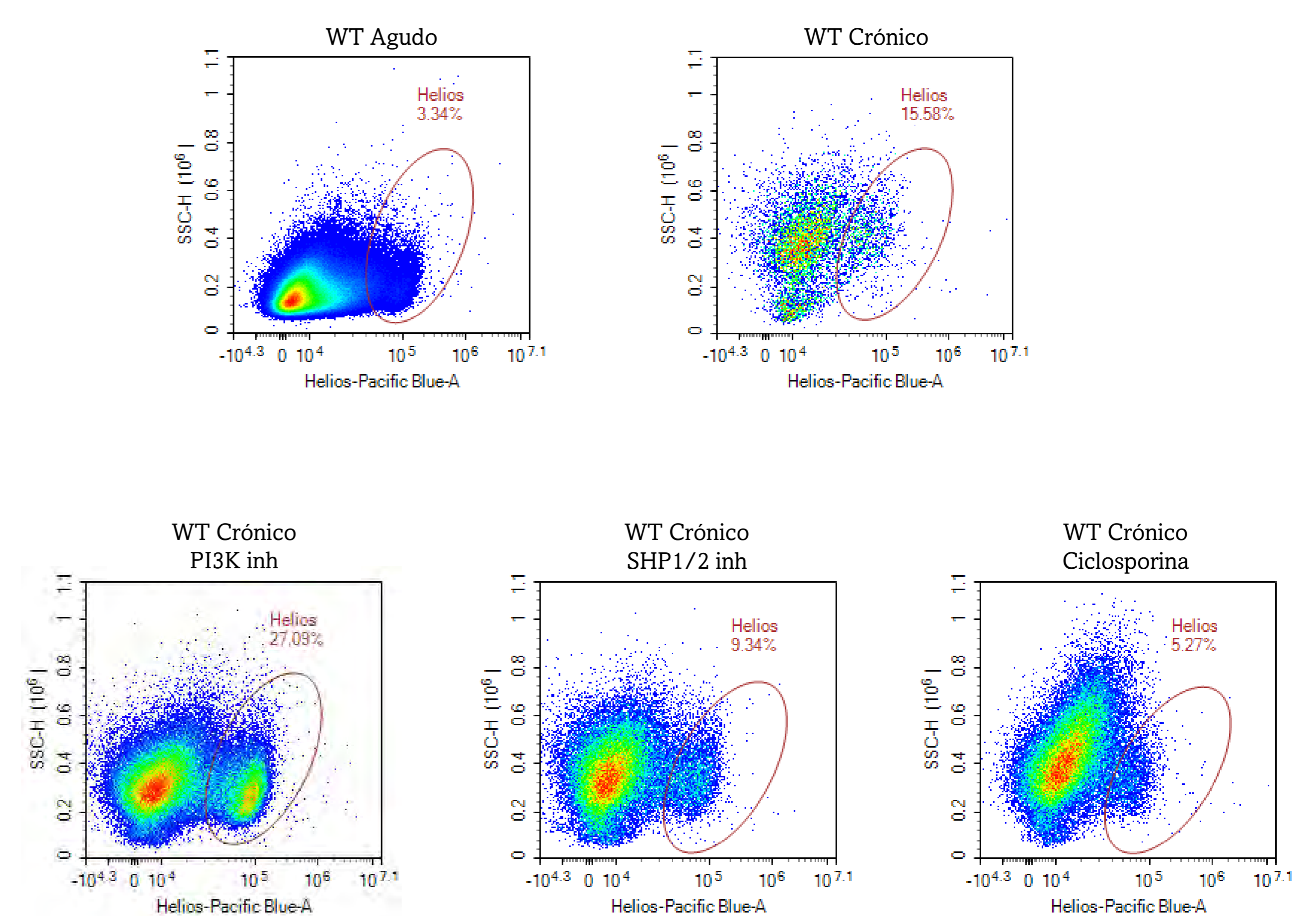


Figura 3. Citometría representativa de la expresión de Helios en células T CD8 policlonales bajo diferentes estímulos

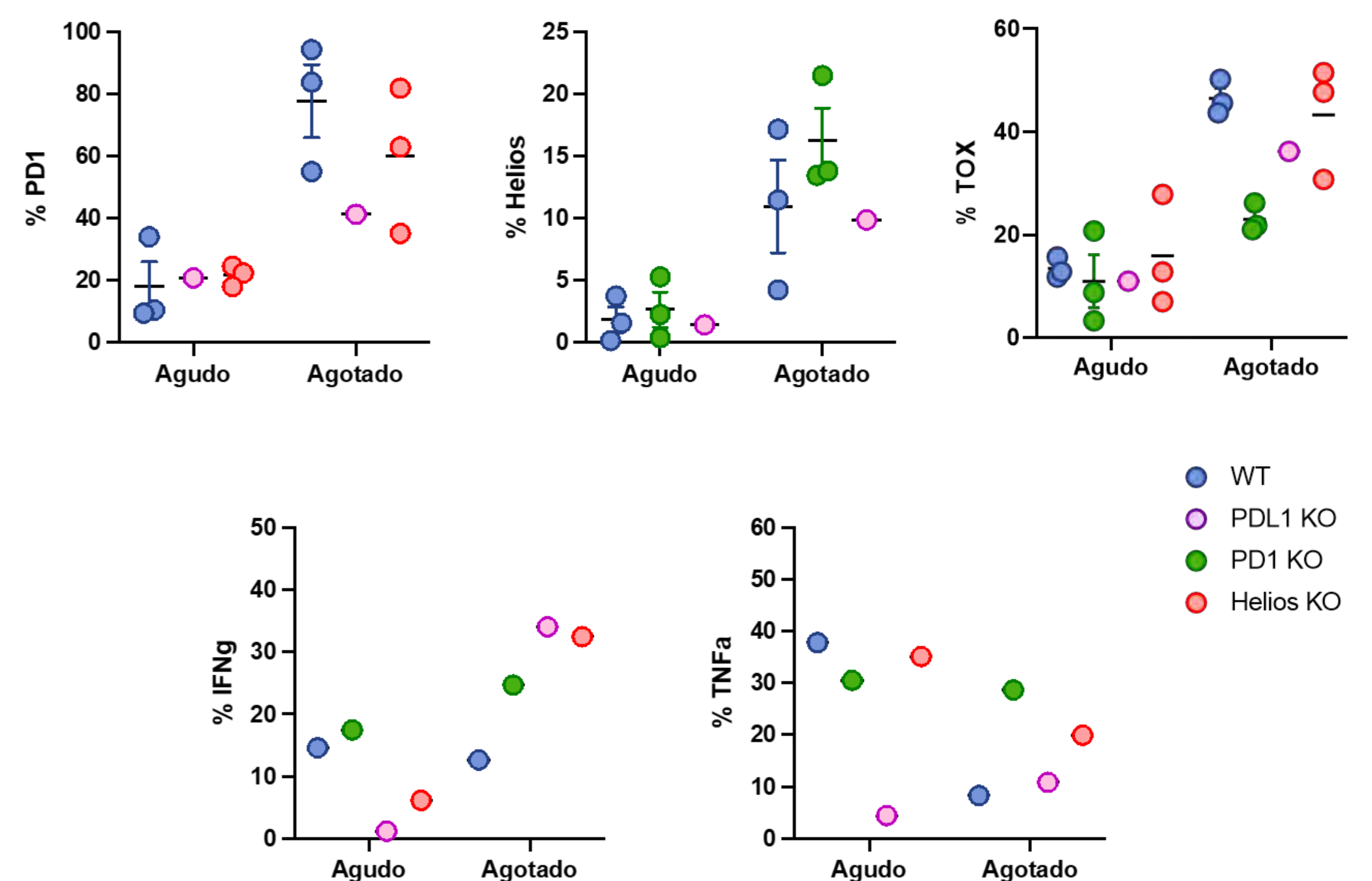


Figura 4. Gráficas de resultados acumulados de la expresión de marcadores de agotamiento y citocinas en células T CD8 en las condiciones indicadas.

CONCLUSIONES

En este trabajo desarrollamos una metodología para inducir agotamiento en células T CD8+ policlonales, el cual nos permitió analizar la expresión de receptores inhibitorios y otras proteínas en diferentes condiciones. Así mismo pudimos estudiar la importancia de proteínas de la vía del TCR tanto en la expresión de CD8 como de Helios.