

# **Nanopartículas poliméricas como plataforma de encapsulación de inhibidores de las Janus quinasas dirigidas hacia linfocitos B como estrategia terapéutica en lupus eritematoso sistémico.**

Karen Álvarez<sup>1</sup>, Juliana Palacio<sup>2</sup>, Natalia A. Agudelo<sup>3</sup>, Diana Castaño<sup>1</sup>, Gloria Vásquez<sup>1</sup>, Mauricio Rojas<sup>1,4</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Universidad de Antioquia (UDEA), Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo Ciencias de los materiales, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Universidad de Antioquia (UDEA), Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Grupo de Investigación e Innovación en Formulaciones Químicas, Escuela de Ingeniería y Ciencias Básicas, Universidad EIA, Medellín, Colombia.

<sup>4</sup> Unidad de Citometría de Flujo, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Universidad de Antioquia (UDEA), Medellín, Colombia.

**Nombre de la persona que lo presentará:** Karen Álvarez

**Categoría:** Investigación básica

## **Introducción**

Los linfocitos B autorreactivos son células claves implicadas en el desarrollo y perpetuación del fenómeno autoinmune en el lupus eritematoso sistémico (LES), por su capacidad de producir autoanticuerpos y presentar antígenos a las células T. Por tanto, modular su función podría tener un potencial valor terapéutico en pacientes con LES. Las nanopartículas (Np) son empleadas como vehículos para la entrega de principios activos a una población celular en particular, sin comprometer la función de otras células. De esta manera, la encapsulación de Inhibidores de las Janus quinasas (Jakinibs), involucradas en la vía JAK-STAT, una de las vías de señalización implicadas en la inmunopatología del LES, es una alternativa promisorio para su tratamiento.

## **Objetivo**

Determinar los efectos de las Np de poli(ácido láctico) (PLA) (Np-PLA) que contienen Baricitinib (inhibidor de JAK-1 y JAK-2) sobre la activación específica de los linfocitos B.

## **Metodología**

Para evaluar la captación de las Np, a través de citometría de flujo se evaluó la señal del rojo de Nilo (trazador fluorescente encapsulado en las Np) y del lysotracker en diferentes subpoblaciones de leucocitos. La capacidad de las Np de modular la activación de células B se determinó mediante la expresión en superficie de CD69 y CD86, en células cultivadas en presencia o ausencia de Np-PLA que contienen Baricitinib (NP-PLA-Baricitinib), las cuales fueron posteriormente tratadas con anti-BCR+CpG. Adicionalmente, se estableció el efecto de la inhibición de la fosforilación

de STAT-6 en linfocitos B pre-tratados o no con Baricitinib libre o encapsulado en las Np-PLA estimuladas con IL-4.

### **Resultados**

La inmunotipificación de células sanguíneas y disminución del pH intracelular medido con lysotracker evidenció la unión e internalización de las Np-PLA a los linfocitos B. Las Np-PLA-Baricitinib modularon negativamente la expresión en superficie de CD69 y CD86 inducidos con anti-BCR+CpG y redujeron significativamente ( $p < 0,05$ ) la fosforilación de STAT-6 inducida por IL-4 en los linfocitos B, esta disminución fue mayor a la observada con el Baricitinib libre.

### **Conclusión**

Las Np-PLA-Baricitinib modulan negativamente la activación de linfocitos B más que el Baricitinib libre, sugiriendo que este sistema podría emplearse para modular la función de linfocitos B autorreactivos, constituyéndose una potencial herramienta terapéutica en autoinmunidad.

Financiado por Minciencias. Proyecto de investigación Código 111584467267 – Contrato 925-2019.