

Las Vesículas Extracelulares derivadas de monocitos tratados con Itacitinib son captadas por los neutrófilos y atenúan su estallido respiratorio.

Ana María Daza, Gloria Vásquez, Mauricio Rojas

Universidad de Antioquia (UdeA). Grupo de inmunología celular e inmunogenética (GICIG). Medellín-Colombia.

Investigación Básica

Introducción: En el tratamiento de diferentes autoinmidades los inhibidores de las Janus Cinasas (JAKi) Baricitinib e Itacitinib causan neutropenia. Evento que puede ser mediado por las vesículas extracelulares (VE), estructuras con bicapas lipídicas.

Objetivo: Evaluar el efecto de las VE derivadas de linfocitos y monocitos tratados o no con JAKi sobre el estallido respiratorio de neutrófilos.

Métodos: Para la obtención de las VE, se realizaron cultivos *in vitro* de líneas celulares linfoides y mieloides (Jurkat y U937) y de mononucleares de sangre periférica (linfocitos CD3+ y monocitos CD14+) tratadas o no con concentraciones no citotóxicas e inhibitorias de los JAKi durante 24 horas. Mediante centrifugaciones seriadas se enriquecieron las VE en los sobrenadantes.

Para la evaluación de la unión e internalización de las VE por linfocitos, monocitos y neutrófilos, se incubaron 25µL de sangre periférica de individuos sanos con diferentes cantidades de VE derivadas de Jurkat y U937 previamente teñidas con CFSE, durante una hora. Se realizó extinción de la fluorescencia periférica con azul de tripano.

Para evaluar el estallido respiratorio neutrófilos de sangre periférica de personas sanas se aislaron a través de gradientes de densidad y se tiñeron con DHR123, se trataron o no con VE durante 40 minutos a 37°C y se adicionaron o no 10 ng/mL de PMA por 10 minutos.

Resultados: Se encontró que las VE de Jurkat y U937 son internalizadas en mayor proporción por neutrófilos (60%), seguidas de los monocitos (50%) y por último por los linfocitos (10%). Se evidenció una disminución no significativa en el estallido respiratorio de los neutrófilos tratados con VE derivadas de monocitos tratados con Itacitinib.

Conclusión: Las VE derivadas de monocitos y linfocitos tratados con Itacitinib interactúan con los neutrófilos disminuyendo su estallido respiratorio.

Minciencias, Código: 111584467267