



6033-371. ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES INMUNOMODULADORAS DE LAS CÉLULAS PROGENITORAS DERIVADAS DE TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO: UN PASO MÁS HACIA SU APLICACIÓN EN REGENERACIÓN CARDIACA

Santiago Roura Ferrer, Isaac Perea Gil, Marta Monguió Tortajada, Carolina Gálvez Montón, Francesc Enric Borràs Serres y Antoni Bayes-Genis de la Fundació Institut en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona).

Resumen

Introducción y objetivos: Las células madre representan una alternativa muy prometedora para el tratamiento del infarto de miocardio. No obstante persiste la incógnita del tipo celular más óptimo. La grasa epicárdica humana contiene células (cardiac ATDPCs) con gran potencial cardiovascular pero se desconoce si provocan una respuesta inmunológica adversa. Analizar las propiedades inmunomodulatorias de las cardiac ATDPCs.

Métodos: Las cardiac ATDPCs se aislaron mediante digestión con 0,015% colagenasa tipo II a partir de biopsias de tejido adiposo cercano a la base del corazón y entorno a la raíz aórtica. Posteriormente se cocultivaron (4,5 días) con células T y células dendríticas maduras (MDDCs) alogénicas, ambas generadas a partir de mononocitos de sangre periférica (PBMCs) de residuos leucocitarios de donantes sanos. Las células T se aislaron utilizando el EasySep Human T cell Enrichment Kit y un EasySep magnet, y se marcaron posteriormente con 0,8 μ M CFSE. Las MDDCs se generaron con 300 IU/mL IL4, 450 IU/mL GM-CSF y 500 ng/mL LPS. En los experimentos de cocultivo se analizó el grado de proliferación de las células T midiendo la disminución de intensidad del CFSE, y la producción de citocinas con el CBA Human Th1/Th2 Cytokine Kit mediante citometría de flujo (LSR Fortessa Analyzer). Se compararon los resultados con los obtenidos con células madre mesenquimales de sangre de cordón umbilical (UCBMSCs), un tipo de célula típicamente inmunomoduladora. Las UCBMSCs se aislaron y cultivaron tras centrifugación en gradiente de densidad y adherencia en los flasks de cultivo.

Resultados: De forma similar a las UCBMSCs, las cardiac ATDPCs inhibieron significativamente la proliferación de las células T. Este efecto fue además dosis dependiente. Asimismo a mayor número de cardiac ATDPCs menores fueron los niveles detectados de citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF-alfa, IFN-gamma) en el medio de los cocultivos. La viabilidad de las células T fue > 94% en todos los experimentos realizados.

Conclusiones: Las cardiac ATDPCs inhiben la proliferación de las células T en respuesta a su estimulación con MDDCs alogénicas, lo que sugiere que estas células podría modular una posible respuesta inmune perjudicial en futuros protocolos de regeneración miocárdica. Además, las UCBMSCs pueden considerarse herramientas valiosas para predecir la inmunogenicidad potencial de células candidatas a dichos protocolos.