

medicina

BUENOS AIRES, VOL. 72 Supl II - 2012

COMITÉ DE REDACCIÓN

Héctor O. Alonso
Juan Antonio Barcat
Damasia Becú Villalobos
María Marta E. Bracco
Eduardo L. De Vito
Samuel Finkielman
Guillermo Jaim Etcheverry
Isabel N. Kantor
Basilio A. Kotsias
Daniel A. Manigot
Jorge A. Manni
Rodolfo S. Martin
Guillermo D. Mazzolini
Isabel N. P. Miceli
Christiane Dosne Pasqualini
Rodolfo C. Puche
Viviana Ritacco
Julio C. Sánchez Ávalos
Guillermo B. Semeniuk

La tapa (ver p 8)
Nacimiento, 2009
Camilo Villanueva

ISSN 0025.7680

LVII REUNIÓN CIENTÍFICA ANUAL
Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC)

LX REUNIÓN ANUAL
Sociedad Argentina de Inmunología (SAI)

14-17 de noviembre de 2012
Hotel 13 de Julio – Mar del Plata

- 15** Discurso de la Presidente de SAIC
- 18** Discurso de la Presidente de SAI
- 53** Resúmenes de las Comunicaciones
- 253** Índice de autores

LVII ANNUAL SCIENTIFIC MEETING
Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC)

LX ANNUAL MEETING
Sociedad Argentina de Inmunología (SAI)

November 14-17, 2012
Hotel 13 de Julio – Mar del Plata

| | |
|------------|----------------------------------|
| 15 | SAIC Presidential Address |
| 18 | SAI Presidential Address |
| 53 | Abstracts |
| 253 | Author Index |

casos. *B.a.* se adhiere, infecta y replica en HBMEC de manera MOI dependiente en función del tiempo. Se observaron aumentos significativos en la adherencia y la internalización bacteriana utilizando MOI crecientes ($p < 0,001$ MOI 25 vs 1000). La infección induce la secreción de las citoquinas IL-8 e IL-6 y de la quimiocina MCP-1 ($p < 0,001$ MOI 25 vs 1000). A excepción de la replicación bacteriana intracelular, estos resultados son reproducidos en las cepas rugosa y mutante del sistema de secreción tipo IV. El efecto directo de la infección de *B.a.* sobre las HBMEC produce un aumento de la expresión basal de la molécula de adhesión CD54, sin embargo no produce secreción de TNF- α ni genera apoptosis. Sin embargo, el aumento de CD54 es significativamente mayor ($p < 0,01$) cuando las HBMEC son estimuladas indirectamente con sobrenadantes de microglia y astrocitos infectados; al igual que aumenta la apoptosis. Nuestros resultados sugieren que el efecto indirecto causado por citoquinas pro-inflamatorias provenientes del ambiente glial contribuirían más eficientemente a la injuria en la BHE en la neurobrucelosis.

074. (161) BRUCELLA ABORTUS INDUCE LA EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN Y CO-ESTIMULATORIAS EN MONOCITOS HUMANOS

Velásquez, L. , Delpino, V. , Miraglia, C. , Giambartolomei, G. , Barrionuevo, P.

INIGEM Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (CONICET/UBA). Laboratorio de Inmunogenética

La brucelosis es una zoonosis causada por bacterias del género *Brucella*. Se caracteriza por una poderosa respuesta Th1 e inflamación de distintos tejidos, la cual es acompañada por un característico infiltrado leucocitario a través del endotelio vascular. En este trabajo investigamos el efecto de la infección con *B. abortus* sobre la expresión de moléculas clave para la activación de los linfocitos T y de adhesión al endotelio, tales como las moléculas co-estimuladoras y de adhesión de los monocitos humanos. Para esto, células THP-1 fueron infectadas con *B. abortus* por 24 o 48 h. Luego, la expresión de las moléculas co-estimuladoras (CD86 y CD40) y de las moléculas de adhesión (CD54 y CD106) fue evaluada por citometría de flujo. La infección con *B. abortus* incrementó significativamente ($p < 0,05$) la expresión de CD40 y CD86 a las 24 y 48 h, respectivamente. A su vez, la infección con la bacteria indujo un incremento significativo ($p < 0,05$) de CD54 y CD106 a las 24 y 48 h. Con respecto a estos últimos marcadores, observamos la aparición de dos poblaciones con diferente intensidad de expresión. Para determinar si este patrón de expresión bimodal se debía a variaciones en el nivel de infección, células THP-1 fueron infectadas con *B. abortus*-GFP y la expresión de los marcadores fue evaluada por citometría de flujo. Las poblaciones con mayor expresión de CD54 y CD106 correspondieron a células GFP positivas, indicando que en las células más infectadas la expresión de las moléculas de adhesión estudiadas es mayor. Por último, *B. abortus* muerta por calor (HKBA) también incrementó significativamente ($p < 0,05$) pero de manera no bimodal la expresión de CD54 y CD106, indicando que el fenómeno no depende de la viabilidad bacteriana. En conjunto, estos resultados demuestran que la infección de monocitos con *B. abortus* sería capaz de aumentar la co-estimulación hacia linfocitos T y la expresión de moléculas de adhesión, lo que podría determinar un aumento en la invasión tisular.

075. (226) ESTUDIO DE UN INHIBIDOR DE PROTEASAS BACTERIANO COMO ADYUVANTE ORAL EN UNA FORMULACIÓN VACUNAL DE SALMONELLA INACTIVADA POR CALOR.

Risso, G.¹, Ibañez, A.¹, Bruno, L.¹, Coria, M.¹, Pasquevich, K.¹, Briones, C.², Cassataro, J.¹

Laboratorio de Inmunogenética, Hospital de Clínicas - INIGEM, CONICET¹ Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIB-UNSAM). Universidad Nacional de San Martín²

En trabajos anteriores demostramos que una proteína de *Brucella* (BP) es un inhibidor de proteasas capaz de inhibir serin-proteasas intestinales (elastasa, tripsina y alfa quimiotripsina)

y que administrada por vía oral con un antígeno (Ag) modelo, como Seroalbúmina bovina (OVA), induce un incremento en la cantidad de células T CD4+ y CD8+ Ag-específicas productoras de IFN- γ . Esto sugiere que BP podría utilizarse como adyuvante oral en formulaciones vacunales anti-microbianas. *Salmonella* Typhi, causante de la fiebre tifoidea, es un patógeno entérico de transmisión oral que luego de invadir la mucosa gastrointestinal se disemina por vía sistémica. Dado que esta bacteria replica principalmente dentro de macrófagos, la respuesta de tipo T helper (Th) 1 está asociada con la protección. La vía oral como ruta natural de infección y la necesidad de una respuesta Th1 hacen de *Salmonella* un gran candidato para la formulación de una vacuna oral utilizando BP como adyuvante. Por esta razón, en un modelo murino de fiebre tifoidea, ratones BALB/c fueron inmunizados con i) *Salmonella* muerta por calor (HKS), ii) HKS+BP o iii) HKS+CTB (subunidad B de la Toxina Colérica) y desafiados luego por vía oral con una cepa virulenta de *S. Typhimurium*. Los animales fueron sacrificados 6 días más tarde y se realizó un recuento de unidades formadoras de colonias (UFC) en hígado y bazo. Se observó una reducción significativa en la cantidad de UFC en bazo de los animales inmunizados con BP en comparación con los animales que recibieron sólo HKS ($P = 0.0083$). Asimismo, el hígado presentó una leve disminución de UFCs en los animales inmunizados con BP respecto de aquellos inmunizados sólo con HKS. Evaluamos también los niveles de IgA en heces e IgG sérico y encontramos que BP induce un incremento en los niveles de anticuerpos específicos contra HKS. En conjunto, nuestros resultados indican que BP es un potencial adyuvante en vacunas orales inactivadas contra *Salmonella* Typhimurium.

076. (553) BORDETELLA PERTUSSIS MODULA LA EXPRESIÓN DE MHCII DURANTE LA INFECCIÓN.

Valdez, H. , Oviedo, J. , Lamberti, Y. , Rodriguez, M.

CINDEFI | Centro de Investigación y Desarrollo en Fermentaciones Industriales Facultad de Ciencias Exactas (UNLP)

La remergencia de *Bordetella pertussis* (Bp) en nuestro país, como en el resto del mundo, es un hecho que se agudiza a pesar de la vacunación masiva. Recientemente en nuestro laboratorio se demostró que Bp puede sobrevivir y replicar intracelularmente en macrófagos, postulándose como una posible forma de persistencia de la bacteria. Con el objetivo de determinar si Bp es capaz de modular la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) durante el establecimiento en el hospedador, se llevaron a cabo estudios de qPCR. Para ello se emplearon células THP-1 diferenciadas a macrófagos. Se tomaron muestras a 3, 24 y 48 h post infección de Bp vivas, observándose paralelamente la respuesta a la fagocitosis de Bp inactivadas. Como control se usaron células sin infectar. Las tres condiciones se ensayaron tanto en presencia como en ausencia de IFN- γ . Se evaluó el nivel de expresión de *MHCI*, *MHCII* y *CIITA*. Los resultados mostraron que en ausencia de IFN- γ , *MHCI* está levemente sobre-expresado a las 3 h post-infección de Bp vivas o inactivadas, pero su expresión a las 24 y 48 h fueron comparables al control en ambos casos. No detectándose expresión de *MHCII* y *CIITA*. En presencia de IFN- γ , *MHCI* no mostró variaciones significativas a lo largo del tiempo. En el caso de *MHCII* y *CIITA* se detectó un aumento significativo de su expresión, 5 y 3 veces, respectivamente, a las 3 h post-infección tanto de Bp vivas como de Bp inactivadas respecto a las células sin infectar incubadas con IFN- γ . A las 24 y 48 h los niveles de expresión de *MHCII* y *CIITA* de células infectadas con Bp muertas mostraron valores comparables al control, mientras que *MHCII* disminuyó 4 veces su expresión en células infectadas con Bp vivas. Sorprendentemente la expresión de *CIITA*, en estas células, permaneció aumentada aun luego de 48 horas de infección. Estos resultados sugieren que Bp ejerce una regulación negativa de la presentación de antígenos modulando la expresión de *MHCII* durante la infección.

077. (682) LA INTERACCIÓN DE BORDETELLA PARAPERTUSSIS CON RAFTS LIPÍDICOS MEDIADA POR EL ANTÍGENO O MODULA LA ACTIVIDAD BACTERICIDA DEL NEUTRÓFILO.