

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

ENTEROPATÍA E INSULITIS EXPERIMENTAL: ROL DEL EJE DE LOS RECEPTORES TAM Y SUS LIGANDOS Y POSIBLE EFECTO POTENCIADOR DEL PÉPTIDO DE GLIADINA P31-43 EN EL DESARROLLO DE INSULITIS

Iribarren, María Luz

Chirido, Fernando (Dir.), Carrera Silva, Antonio (Codir.)

Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP). Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

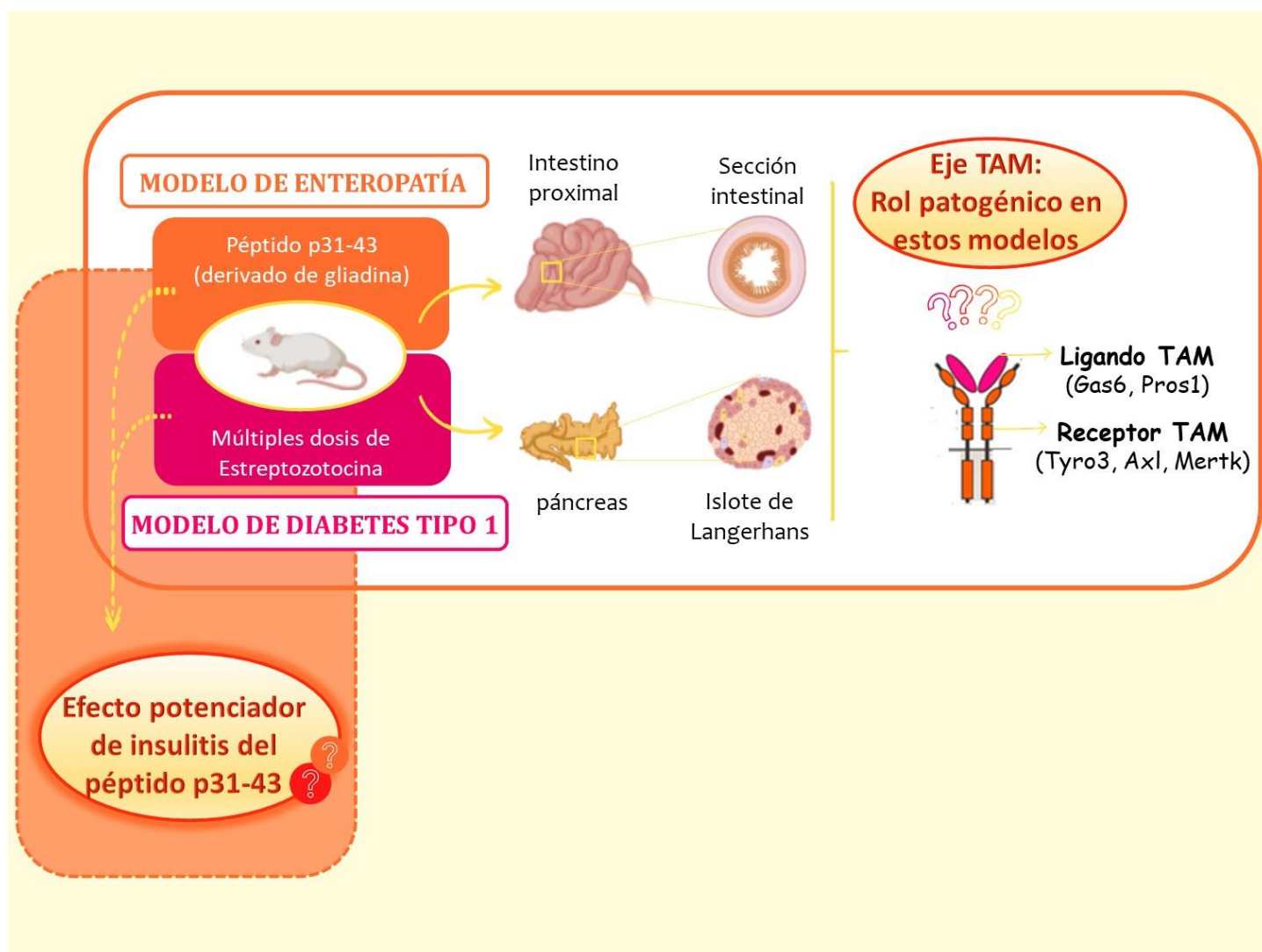
mluziribarren@gmail.com

PALABRAS CLAVE: TAM, Inflamación, Autoinmunidad, Enfermedad Celiaca, DT1, MLDSTZ.

EXPERIMENTAL ENTEROPATHY AND INSULITIS: ROLE OF THE TAM RECEPTOR AXIS AND ITS LIGANDS AND POSSIBLE POTENTIATING EFFECT OF THE GLIADIN-DERIVED PEPTIDE P31-43 IN THE DEVELOPMENT OF INSULITIS

KEYWORDS: TAM, Inflammation, Autoimmunity, Celiac Disease, DT1, MLDSTZ.

Resumen gráfico



Resumen

La Enfermedad Celíaca (EC) es una enteropatía crónica de base inmune desencadenada en individuos genéticamente susceptibles que consumen proteínas de trigo, comúnmente denominadas gliadinas. Las fallas en los mecanismos regulatorios del sistema inmune de mucosa intestinal promueven el establecimiento de un daño histológico severo que conlleva a la pérdida funcional del tejido y a un estado inflamatorio persistente.

La homeostasis inmunológica y tisular depende del correcto funcionamiento de los mecanismos regulatorios y en este sentido, en los últimos años, se ha hecho evidente la relevancia de los receptores tirosina quinasa Tyro3, Axl y Mertk (TAM) y sus ligandos (Pros1 y Gas6) en el control de la respuesta inflamatoria y el mantenimiento de la integridad tisular.

Estudios previos de nuestro grupo mostraron que es posible inducir una enteropatía transitoria por la administración intragástrica del péptido de gliadinas p31-43. Dado los resultados obtenidos a partir de muestras humanas en estudios en curso de nuestro grupo que sugieren una vinculación entre el eje TAM/Pros1-Gas6 y EC, es de nuestro interés caracterizar la expresión de dicho eje en el modelo experimental de enteropatía.

Es de destacar que existe una clara asociación entre EC y Diabetes Mellitus tipo 1 (DT1).

La DT1 es una enfermedad autoinmune mediada por células T en la cual las células β productoras de insulina del islote pancreático son

selectivamente destruidas. El inicio de la hiperglucemia es precedido por una fase preclínica de insulinitis caracterizada por una infiltración de los islotes de Langerhans por diferentes células inmunes.

Existen varios modelos que intentan reproducir ciertos aspectos de dicha patología, y en particular, es de nuestro interés el modelo de Múltiples Dosis de Estrepto-zotocina (MLDSTZ) desarrollado por Like y Rossini.

La fuerte asociación clínica entre ambas patologías ha llevado a pensar que las gliadinas, o péptidos derivados de gluten, se encuentran involucrados en la patogénesis de la DT1. Por tal motivo, como forma de analizar la conexión entre la enteropatía y la progresión del daño en páncreas, proponemos evaluar el impacto de la administración del péptido p31-43 en el desarrollo de insulinitis.

Finalmente, la disfuncionalidad del eje TAM/Pros1-Gas6 ha sido asociada también con diversas enfermedades autoinmunes como Lupus Eritematoso Sistémico, artritis reumatoidea o esclerosis múltiple. Por lo cual, es de nuestro interés evaluar la participación del mismo en el modelo MLDSTZ.

La información obtenida será de utilidad en comprender la inmunobiología de la mucosa intestinal y la relación con mecanismos de control de respuesta que podrían estar involucrados en patologías inflamatorias crónicas y autoinmunes.

Multimedia

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/114213>