

## CÉLULAS ESTROMALES MESENQUIMALES DE GELATINA DE WHARTON INDUCEN RE-PROGRAMACIÓN DE MACRÓFAGOS INFLAMATORIOS HACIA UN FENOTIPO INMUNOMODULADOR

Mónica L. Cruz-Barrera<sup>1</sup>, Bernardo Camacho<sup>1</sup>, Gustavo A. Salguero<sup>1\*</sup>

El uso incremental de células estromales mesenquimales (CEM) para regeneración tisular y su potencial para el manejo de enfermedades de origen inflamatorio dadas sus propiedades inmunomodulatorias, está garantizado a corto plazo. Sin embargo existe un vacío relacionado con los mecanismos celulares y moleculares implicados en el proceso inmunomodulatorio por parte de las CEM de gelatina de Wharton (GW). Este estudio evalúa el efecto de las CEM-GW sobre la regulación y función del fenotipo del macrófago en ambientes inflamatorios. Se realizaron ensayos con células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) (N=4) o con la células CD3+ (N=3), estimuladas con anti-CD3/CD28/CD2, evaluando la inhibición de la proliferación de los linfocitos en co-cultivos con CEM-GW (N=3). Usando formatos de co-cultivo directo (contacto célula-célula) o indirecto (separación con membrana permeable), las CEM inhibieron la proliferación de linfocitos T en  $86.7 \pm 6.2\%$  y  $61 \pm 19\%$  para PBMC y  $84 \pm 4.4\%$  y  $66 \pm 6\%$  para CD3+ respectivamente. Mediante Multiplex de citoquinas, se encontró una reducción de citoquinas propias del fenotipo pro-inflamatorio-M1 (TNF- $\alpha$ , GM-CSF, MIP-1a y MIP-1b) en los grupo tratados con CEM. Concomitantemente se observó un incremento de citoquinas típicas que favorecen un fenotipo anti-inflamatorio-M2 (G-CSF, IL-10, IL-6 y MCP-1). Finalmente, se expusieron monocitos con CEM-GW y PBMCs estimulados y los monocitos pre-condicionados se usaron sobre CD3+ activadas, resultando en reducción de la proliferación de CD3+ ( $40.7 \pm 14\%$ ). El efecto supresor de estos monocitos se correlacionó con un fenotipo M2 (evaluado por citometría de flujo). Estos resultados demuestran el efecto de CEM en la re-programación del fenotipo de monocitos/macrófagos en ambientes inflamatorios, que favorece la modulación de respuesta inmunes y puede potenciar la reparación/regeneración tisular.

### Palabras clave:

*Mesenquimales, inmunomodulación, macrófago M2, Gelatina de Wharton.*

<sup>1</sup> Unidad de Terapia Celular, Instituto Distrital de Ciencia Biotecnología e Innovación en Salud, Bogotá Colombia.

\* **Correo electrónico:** gsalguero@idcbis.org.co