

## PAPEL DE LAS CÉLULAS STEM MESENQUIMALES Y LAS CÉLULAS DENDRÍTICAS PLASMOCITOIDES EN LA LINFOPOYESIS B

S. Tabera, M. Díez-Cámpelo, L.I. Sánchez-Abarca, B. Blanco, E.M. Villarón, E. Oterino, M. Alberca, N. López, Fe. Martín S. Guijo, M.C. del Cañizo, J.F. San Miguel, J.A. Pérez-Simón

*Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Centro de Investigación del Cáncer. Salamanca*

**Introducción y objetivos:** Las células stem mesenquimales (CSM) ejercen un efecto inmunosupresor al bloquear la proliferación de los linfocitos T y la maduración de las células dendríticas. Aunque se sabe que regulan la linfopoyesis B su efecto sobre estas células se conoce mucho menos. Por otra parte, las CSM están implicadas en la organogénesis de los ganglios linfáticos, donde interactúan estrechamente con las distintas estirpes celulares regulando la respuesta inmune.

En el presente estudio pretendemos evaluar el efecto de las CSM y las células dendríticas en la linfopoyesis B, proponiendo un modelo normal "in vitro" de interacción entre estas estirpes celulares.

**Material, métodos y resultados:** Para ello se realizaron co-cultivos de linfocitos B con o sin CSM y a su vez en presencia o ausencia de células dendríticas plasmocitoides (CDp). Tras 7 días de cultivo, se analizó mediante citometría la expresión de distintos marcadores de maduración. Específicamente, comprobamos que la presencia de CDp aumentaba de manera significativa la expresión de CD38 (figura 1), CD138, CD27 y CCR7, medido en canal medio de fluorescencia para cada marcador, todos ellos relacionados con la diferenciación linfoplasmocitoide. Se confirmó dicha maduración mediante el estudio de expresión de cadenas citoplasmáticas de inmunoglobulinas. En presencia de CSM esta diferenciación quedaba inhibida.

Mediante análisis de anexina-7AAD comprobamos que las CSM aumentaban de manera significativa la viabilidad de los linfocitos B. Simultáneamente, confirmamos que las CSM disminuían la proliferación linfocitaria mediante estudio de MTT y ciclo celular (figura 2). Ambos fenómenos se debían a factores solubles entre ellos CXL12, como se comprobó mediante ELISA y no eran dependientes de contacto directo ya que se apreciaron en cultivo mixto transmembrana.

Los estudios de Western-Blot demostraban que las CSM ejercían un efecto inhibitor sobre las vías de señalización p38 y pERK. Ambas vías están relacionadas con la proliferación linfocitaria y con la diferenciación los linfocitos B.

**Conclusiones:** Las CDp favorecen la diferenciación de los linfocitos B; este efecto se bloquea en presencia de CSM. Del mismo modo, las CSM aumentan la viabilidad y bloquean el ciclo celular de los linfocitos B mediante su efecto sobre las vías de MAPKs p38 y ERK1/2. Estos hallazgos sugieren un papel relevante de las CSM en la linfopoyesis y maduración de los linfocitos B.