



AquaTIC
ISSN: 1578-4541
igjaugar@upv.es
Universidad de Zaragoza
España

Soleto Fernández, Irene
Interacción entre la respuesta inmune innata y adaptativa en peces teleósteos:
El papel de las células dendríticas y citoquinas reguladoras de células B
AquaTIC, núm. Esp.55, 2019, pp. 5-7
Universidad de Zaragoza
Zaragoza, España

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=49464985002>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

RESUMEN DE TESIS DOCTORAL

Interacción entre la respuesta inmune innata y adaptativa en peces teleósteos: El papel de las células dendríticas y citoquinas reguladoras de células B

Irene Soleto Fernández

Directores:

Dra. Carolina Tafalla Piñeiro

Dr. Aitor González Granja

Defendida el 13 de diciembre de 2018 en la Universidad Autónoma de Madrid (UAM)

Realizada en el Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA-INIA)

Mención internacional y *cum laude*

Resumen

La acuicultura se ha convertido en los últimos años en un sector productivo fundamental para hacer frente a la demanda creciente de proteínas de pescado. Según datos de la Comisión Europea para Alimentos, Agricultura y Pesca España es el octavo productor de productos de acuicultura de la Unión Europea, generando el 1,53% del volumen mundial. Sin embargo, el impacto de las enfermedades infecciosas en acuicultura continúa siendo uno de los factores más limitantes para el crecimiento de la acuicultura como sector productivo. Dado que la vacunación es el método más efectivo para prevenir el desarrollo de las enfermedades causadas por estos patógenos, es esencial conocer cómo se regula el sistema inmune adaptativo en peces, siendo este la base de la vacunación. Sin embargo, en los últimos años, se ha demostrado que las funciones inmunes innatas que conllevan el reconocimiento del antígeno, su presentación a los linfocitos y la modulación por parte de estas células innatas de la respuesta adaptativa son factores esenciales para una adecuada respuesta específica.

Además, hay que tener en cuenta que la respuesta adaptativa en peces parece ser menos eficiente que en mamíferos debido principalmente a la ausencia de centros germinales y cambio de clase de anticuerpos. Estas características del sistema inmune de teleósteos provocan que las respuestas adaptativas sean más lentas y menos eficaces. Por este motivo, es especialmente importante estudiar en estos animales como se regulan estas primeras etapas llevadas a cabo por células innatas que influyen de forma decisiva en las respuestas adaptativas. En la presente tesis doctoral hemos estudiado como la respuesta inmune innata desencadena una respuesta inmune adaptativa a través de las células dendríticas (DCs) y diferentes citoquinas miembros de la superfamilia del factor de necrosis tumoral (TNF).

Las DCs son células presentadoras de antígenos especializadas que conectan el sistema inmunitario innato y adaptativo. Un estudio previo de nuestro grupo identificó una

subpoblación que expresaba en la membrana CD8 α y el complejo mayor de histocompatibilidad II (MHC II) en la piel trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) (CD8⁺DCs). Estas células CD8⁺ presentaron características fenotípicas y funcionales de DCs de presentación cruzada (*cross-presenting*) como la expresión de CD8, CD103, CD141, Batf3, entre otros. En este trabajo identificamos una población homóloga en la branquia y el intestino de trucha arcoíris. Hemos realizado caracterización fenotípica y funcional de estas nuevas poblaciones que incluyen nuevas habilidades de DCs en teleósteos. Además, hemos descrito diferencias fenotípicas y funcionales entre las tres poblaciones, que sugieren que la localización modifica el estadio de maduración, así como las capacidades inmunogénicas de estas células. A pesar de esto, las tres poblaciones expresaron de marcadores de presentación cruzada y citoquinas reguladoras de células B pertenecientes a la superfamilia de ligandos del TNF como el factor de activación de células B (BAFF), el ligando inductor de la proliferación (APRIL) y la molécula tipo BAFF y APRIL (BALM).

Estos miembros de la superfamilia de TNF son producidos principalmente por células innatas como DCs y juegan un papel importante en la activación y diferenciación de células B. Por este motivo, hemos estudiado como se regulan estas citoquinas y sus receptores en un modelo de inflamación. Para ello, hemos estudiado la respuesta de la cavidad peritoneal tras una inyección intraperitoneal (i.p.) del virus de la septicemia hemorrágica viral (VHSV), ya que se ha descrito que este proceso inflamatorio está mediado por células B IgM⁺. Tras un análisis transcripcional de los leucocitos peritoneales, se observó un aumento en los niveles de expresión tanto de BAFF como de su receptor (BAFF-R) tras la i.p. de VHSV. Por otra parte, cuando se analizó la regulación de estos genes en células IgM⁺ sorteadas, se observaron aumentos de los niveles transcripcionales de BAFF, APRIL y BALM, así como de sus receptores. Estos resultados demuestran que estas citoquinas y sus receptores juegan un papel muy relevante en la inflamación peritoneal mediada por células B IgM⁺.

Finalmente, habiendo demostrado que las DCs de peces también producen APRIL, determinamos los efectos de APRIL en las células B IgM⁺, utilizando en este caso células B de bazo. Hemos comparado los efectos producidos sobre las células B IgM⁺, con los efectos previamente descritos para BAFF. En el actual trabajo hemos demostrado que APRIL induce la proliferación de células B IgM⁺ exclusivamente, aumenta el número de células secretoras de IgM e incrementa los niveles de MHC II en la superficie de estas células, así como su capacidad de procesar antígenos.

Los resultados de este estudio incrementan el conocimiento sobre la interacción entre la respuesta inmunitaria innata y la adquirida y sobre como las células B son reguladas por células innatas como las DCs. Este conocimiento es esencial para el desarrollo racional de vacunas, siendo este uno de los desafíos más importantes de la acuicultura actualmente.

Palabras clave: inmunidad innata, células dendríticas, BAFF, APRIL, células B.

Publicaciones de la Tesis

Enlace al documento completo: <http://hdl.handle.net/10486/686689>

- Soletto, I., *et al.* (2019). Identification of CD8alpha⁺ dendritic cells in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) intestine. *Fish & Shellfish Immunology*, 89: 309-318. DOI:10.1016/j.fsi.2019.04.001
- Soletto, I., Fischer, U., Tafalla, C., Granja, A. G. (2018). Identification of a potential common ancestor for mammalian cross-Presenting dendritic cells in teleost respiratory surfaces. *Frontiers in Immunology*, 9: 59. DOI:10.3389/fimmu.2018.00059
- Soletto, I., Morel, E., Martín, D., Granja, A. G., Tafalla, C. (2018). Regulation of IgM⁺ B cell activities by rainbow trout APRIL reveals specific effects of this cytokine in lower vertebrates. *Frontiers in Immunology*, 9: 1180. DOI:10.3389/fimmu.2018.01880
- Soletto, I., *et al.* (2017). The BAFF / APRIL axis plays an important role in virus-induced peritoneal responses in rainbow trout. *Fish & Shellfish Immunology*, 64: 210-217. DOI:10.1016/j.fsi.2017.03.023