



EVALUACIÓN DEL EFECTO BLOQUEADOR DE PÉPTIDOS SOBRE MOLÉCULAS PARTICIPANTES EN EL PROCESO INFLAMATORIO



Torales-Cardeña Azael*, Briseño-Lugo Paola Edith*, Barreda-Arranz Sara María Dolores*, Vega-San Martín Adriana*, Cancino-Díaz Mario Eugenio*, Rodríguez-Martínez Sandra *

*Departamento de Inmunología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional. azaeltc@gmail.com, paolaedithb@yahoo.com.mx, sara_park@hotmail.com, adrianavegasm@hotmail.es, mecancinod@gmail.com, sandrarodm@yahoo.com.mx.

INTRODUCCIÓN

La inflamación es la respuesta del sistema inmune al daño tisular o a infección. Durante la inflamación hay producción de citocinas, quimiocinas y otras proteínas involucradas en la modulación de la respuesta inflamatoria con el propósito de reparar el tejido que ha sufrido daño o para eliminar al agente patógeno desencadenante de la infección (1). Sin embargo cuando no se elimina la causa desencadenante, la inflamación se vuelve crónica y puede ser perjudicial para el individuo e iniciarse patologías severas (2). A pesar de haber una amplia gama de fármacos para el tratamiento de la inflamación, sobre todo crónica, muchos de ellos tienen efectos colaterales en la salud de los pacientes. Esto representa un reto para el tratamiento de padecimientos que transcurren con inflamación crónica; por tanto se han intentado desarrollar terapias más seguras (3), entre las que se pueden mencionar los péptidos derivados de la tecnología de despliegue en fagopéptidos (4) y mediante la cual ya se han generado péptidos que reconocen algunas moléculas importantes del proceso inflamatorio

OBJETIVO

Seleccionar fagopéptidos con capacidad de bloquear moléculas del proceso inflamatorio.

METODOLOGÍA

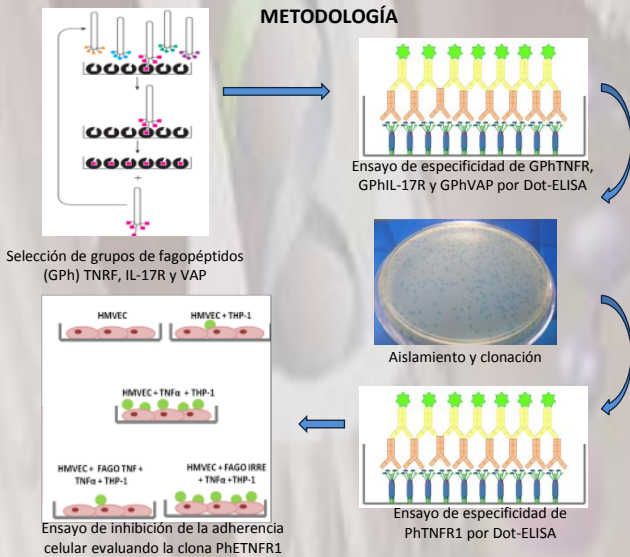


Figura 1. Esquema general de trabajo

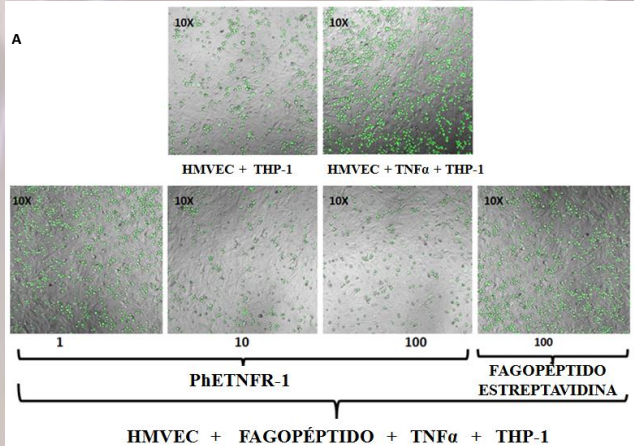


Figura 2. Ensayo de inhibición de la adherencia celular evaluando la clona PhETNFR-1. (A) Se colocaron 3 concentraciones de fagopéptido PhETNFR-1: 1, 10 Y 100 fagopéptidos aproximadamente por célula endotelial; y una concentración de 100 fagopéptido no relacionado por célula endotelial. Después de 1 h de tratamiento con los fagopéptidos se colocó el TNF-α (50 ng/mL) durante 4 h y luego células THP-1 teñidas con calceína (3 THP-1 / 1 HMVEC) por 1 h. Imágenes representativas de tres experimentos diferentes realizados por duplicado, y tomadas en el centro del pozo con un aumento de 10 X.

RESULTADOS

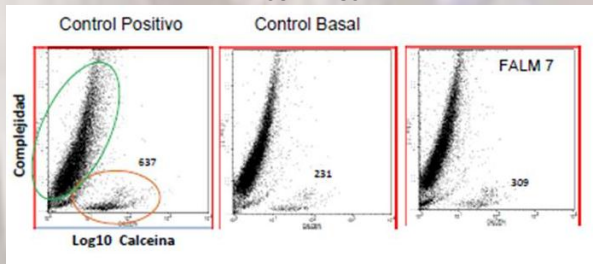


Figura 2. Inhibición de la adherencia celular por fagopéptido anti-ligandos de células mononucleares (FALM)-7 evaluada por citometría de flujo. La proporción de células mononucleares (TNF-α/con FALM7) es menor cuando está presente el FALM7 con respecto al control positivo (TNF-α/sin FALM7), ver óvalo rojo.

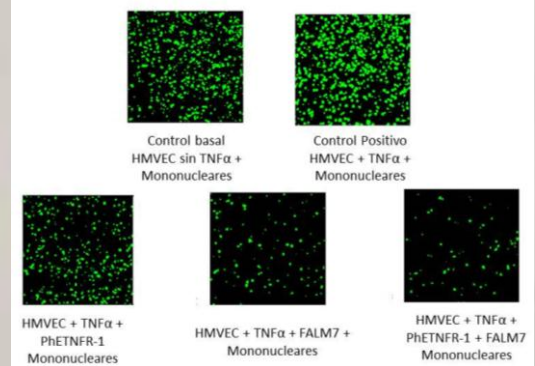


Figura 3. Ensayo de inhibición de la adherencia de células mononucleares sobre células HMVEC evaluando los fagopéptidos PhETNFR-1 y FALM7.

CONCLUSIÓN

Los fagopéptidos obtenidos PhETNFR-1 y FALM7 mostraron por separado inhibición de la adherencia celular, lo que sugiere que tienen un efecto bloqueador; y que este efecto parece aditivo cuando se evalúan justos estos fagopéptidos en un ensayo de inhibición de la adherencia celular.

AGRADECIMIENTOS

Proyecto CONACYT CB-2008-105741. Proyecto SIP 20121145. Azael Torales es alumno becario CONACYT y PIEL. Mario E. Cancino y Sandra Rodríguez son profesores becarios SNI, EDDI y COFAA.

REFERENCIAS.

- García-Barreno P. 2008. Inflamación. *Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fis. Nat.* 102 (1): 91-159.
- Grebe A, Latz E. 2013. Cholesterol crystals and inflammation. *Curr Rheumatol Rep*, 15:313.
- McCamish M, Woollett G. 2012. The state of the art in the development of biosimilars. *Clin Pharm & Therap*, 91 (3): 405-417.
- Sergeeva, A; Kolonin, MG; Mollidrem, JJ; Pasqualini, R; Arap, W; 2006. Display technologies: applications for the discovery of drug gene delivery agents. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 58 (15):1622-1654.
- Molenaar TJ, Appeldoorn CC, de Hass SA, et al. 2002. Specific inhibition of P-selectin-mediated cells adhesion by Phage display-derived peptide antagonists. *Blood*, 100 (10): 3570-3577.