

LA INACTIVACIÓN DEL RECEPTOR PARA HIDROCARBUROS ARILO PROVOCA UNA RESPUESTA INMUNE ALTERADA A *LEISHMANIA MAJOR* AL MODIFICAR LOS PERFILES DE SECRECIÓN DE CITOCINAS Y LOS NIVELES DE CÉLULAS T REGULADORAS.

Elizondo G¹, Rodríguez-Sosa Miriam², Vázquez Mónica³, Estrada-Muñiz Elizabeth³, y Vega Libia³

¹Depto. de Biología Celular, ³Sección Externa de Toxicología, Cinvestav, México, D.F. México, ²Unidad de Biomedicina Experimental, FES Iztacala, UNAM, México D.F., México. Tel: 5747-3800, Fax: 5747-3393, Email: gazuela@cinvestav.mx

El receptor para hidrocarburos arilo (AhR) es un factor de transcripción dependiente de ligando perteneciente a la familia de proteínas bHLH-PAS. Inicialmente este factor fue caracterizado debido a que media los efectos tóxicos de contaminantes ambientales, particularmente de los efectos carcinogénicos de los hidrocarburos policíclicos aromáticos y halogenados. El AhR también media la expresión genética de enzimas metabolizadoras como los citocromos P450 y enzimas de Fase II a través de interactuar con los promotores de sus genes blanco en regiones específicas denominadas elementos de respuesta para xenobióticos (XRE, por sus siglas en inglés).

Aunque este factor de transcripción juega un papel importante en la respuesta adaptativa a agentes químicos exógenos (xenobióticos), recientemente se ha demostrado que tiene un papel relevante en varios procesos celulares como pueden ser la proliferación y diferenciación celular, ritmo circadiano, cardiopatías y el metabolismo de la glucosa y el colesterol. Varios estudios han mostrado que el AhR pudiera regular el sistema inmune, ya que ligandos de este receptor alteran el perfil de varias citocinas.

En el presente trabajo estudiamos el papel que pudiera jugar el AhR en la respuesta inmune a una infección parasitaria. Para ello se utilizó un ratón KO para dicho receptor (AhR-KO), el cual se infectó con *Leishmania major* y se determinó el perfil de secreción de varias citocinas, así como el número de células T reguladoras (Treg). Los resultados indican, con respecto al ratón silvestre, alteraciones en la secreción de TNF α , IL-10, IL-12, LXA₄, así como un incremento de linfocitos secretores de IFN γ y una disminución de células Tregs. Estas modificaciones, debidas a la ausencia del AhR, resultaron en una inflamación exacerbada y por lo tanto en la eliminación del parásito.

Los presentes resultados sugieren que el AhR pudiera ser un blanco terapéutico para modular enfermedades infecciosas y/o autoinmunes.

Proyecto Conacyt 36272