

INTERACCIÓN ENTRE LAS CELULAS STEM MESENQUIMALES Y LOS LINFOCITOS B

S. Tabera, J.A. Pérez-Simón, L.I. Sánchez-Abarca, B. Blanco-Durango, M. Díez-Campelo, M. Alberca, N. López-Holgado, E. Villaron, F. Sánchez-Guijo, C. Cañizo y J.F. San Miguel

Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca y Centro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca

Introducción y objetivos: Las células stem mesenquimales (CSM) bloquean la proliferación de los linfocitos T. También se ha descrito que bloquean la maduración de las células dendríticas. Estas propiedades se han empleado en el contexto del trasplante alogénico. Sin embargo, el conocimiento acerca de su efecto sobre los linfocitos B es muy limitado. En el presente estudio evaluamos el efecto de las CSM sobre la viabilidad, proliferación y maduración de los linfocitos B y el efecto de éstos sobre las CSM.

Resultados: Mediante análisis de anexina y 7AAD comprobamos que las CSM aumentaban de manera significativa la viabilidad de los linfocitos B cultivados con CpG e Ig o bien con CpG, Ig, IL4 y CD40L. Simultáneamente, confirmamos que las CSM disminuían la proliferación linfocitaria mediante estudio de MTT y ciclo celular. Ambos fenómenos se debían a factores solubles y no eran dependientes de contacto directo ya que se apreciaron en cultivo mixto transmembrana. Mediante Western-Blot comprobamos que las CSM ejercían un efecto inhibitor sobre p38 y pERK. Estos hallazgos justifican la mayor viabilidad y menor proliferación de los linfocitos B cultivados con CSM. Además, analizamos si los linfocitos B también podían ejercer algún efecto sobre las CSM en cultivo transmembrana y comprobamos que, efectivamente, se establece una relación bidireccional entre ambas estirpes celulares ya que en las CSM cultivadas en presencia de linfocitos B se apreciaba una mayor expresión de CD21, mientras que no se observaron cambios en la expresión de CD166, CD106, CD90, HLA-DR, CD45 ni CD34. Finalmente, también se analizó el fenotipo de los linfocitos B tras cultivo con CSM y observamos que un 7% (2-12%) de ellos adquiría CD38 y CD138, manteniendo la positividad para CD20, patrón fenotípico característico de linfoplasmocito.

Conclusiones: Las CSM aumentan la viabilidad y bloquean el ciclo celular de los linfocitos B mediante su efecto sobre la activación de p38 y pERK. Además modifican la expresión de marcadores de membrana favoreciendo la aparición de un pequeño porcentaje de linfoplasmocitos. Estos hallazgos sugieren un papel relevante de las CSM en la linfopoyesis. Además, los linfocitos B también ejercen un efecto sobre las CSM como se constata por su efecto sobre la expresión de CD21.