

## IDENTIFICACION DE CELULAS DE MEMORIA EN TUMORES DE CACU INDUCIDOS EN RATONES

González Tenorio Olivia, Aguilar Santelises Leonor, García del Valle Araceli, Corona Ortega María Teresa, Weiss Steider Benny y Rangel Corona Rosalva.

Laboratorio de Oncología Facultad de Estudios Superiores “Zaragoza”. UNAM. México, 15000, D.F. e-mail: raancor@yahoo.com.mx.  
Apoyo de DGAPA PAPIIT IN 216502 e IN46023

**Palabras clave:** Inmunohistoquímica, CaCU, Células de memoria.

**Introducción:** Se sabe que diversos grupos de investigación tratan de encontrar vías para la activación de las células inmunológicas, sin embargo el uso de altas dosis de IL-2 vía sistémica altera importantes rutas del organismo además de producir graves efectos tóxicos. Por esta razón nuestro grupo de trabajo ha desarrollado un modelo *in vivo* para demostrar que el uso de IL-2 encapsulada en liposomas catiónicos puede ser una buena alternativa para inducir una respuesta antitumoral contra carcinoma de cérvix, activando a linfocitos T citotóxicos. Con base en lo anterior el presente proyecto tuvo como objetivo identificar las poblaciones de linfocitos infiltrantes de los tumores de CaCU inducidos en ratones de la cepa CBA, los cuales fueron tratados con IL-2 encapsulada. Para ello se utilizó la técnica de la doble tinción, la cual nos permitirá determinar si la administración de IL-2 encapsulada favorece la activación de una población particular de células T, y si dichas células pueden inducir memoria inmunológica.

**Metodología:** Por lo antes descrito, el presente trabajo tiene como finalidad, identificar las poblaciones de linfocitos infiltrantes de las masas tumorales extraídas de los ratones, después de la administración de IL-2 encapsulada, la cual es usada como tratamiento para los tumores de CaCU inducidos en ratones de la cepa CBA. Para ello, se realizaron cortes de 5 micras de grosor de cada tumor y se aplicó una técnica inmunohistoquímica de la doble tinción la cual nos permitió determinar dos poblaciones diferentes de linfocitos T en cada corte de tejido. Los anticuerpos utilizados fueron anti-CD3, CD4 CD8 y CD45RO, esta determinación nos permitió identificar las poblaciones de linfocitos activadas a proliferar y diferenciarse por la acción directa de IL-2 encapsulada administrada así como evaluar si estos linfocitos activados generaron memoria inmunológica.

**Resultados y Discusión:** En el caso de las muestras de tumor extraídas de los ratones que solo recibieron inyección de PBS, observamos células CD8+ y CD45RO+, también se observa un gran número de células que sólo son positivas a CD8 y no se observan células positivas a CD45RO. En el caso de la muestras

de tumor extraídas de los ratones que solo recibieron inyección de liposomas vacíos, observamos células CD4+ CD45RO+ lo cual indica que se indujo memoria, siendo en mayor número positivas para CD45RO. En el caso de las muestras de tumor extraídas de los ratones que solo recibieron inyección de IL-2, observamos células CD8+ CD45RO+, observando una mayor presencia de células que son positivas tanto para CD8 como para CD45RO. Los ratones cuyo tratamiento fue IL-2 encapsulada indujeron las mismas poblaciones que los tratados con IL-2.

**Conclusiones:** Con el desarrollo de este proyecto, podemos demostrar que la técnica de doble tinción resultó ser una buena alternativa de inmunohistoquímica, para detectar la presencia de poblaciones de linfocitos infiltrantes. Y por medio de los anticuerpos CD4+ y CD8+ fue posible identificar estas poblaciones lo cual nos permitió corroborar la activación de los linfocitos infiltrantes hacia células efectoras de memoria. Se encontraron poblaciones de linfocitos infiltrados en las muestras de tejido obtenidas de los ratones tratados con PBS, LIP-VAC, IL-2 y LIP-IL-2. El mayor porcentaje de linfocitos CD8 y CD45RO se encuentran en las muestras tratadas tanto con IL-2 libre como encapsulada, lo cual nos habla de la generación de células citotóxicas de memoria.

### REFERENCIAS

1. Friedman T. Progres toward human gene therapy. *Science* 1989; 244: 1275-1281.
2. Margolis L.. Cell interaction with models membranes probing, modification and simulation of cell surface functions. *Biochim Biophys Acta* 1984; 779: 161-189.
3. Nieves M E. Reducción de tumores de carcinoma de cérvix inducidos en ratones singénicos de la cepa CBA por la administración de IL-2 y proteínas de fusión encapsuladas en liposomas positivos. Tesis Profesional. Biología FES-Zaragoza. UNAM. México. 2003.