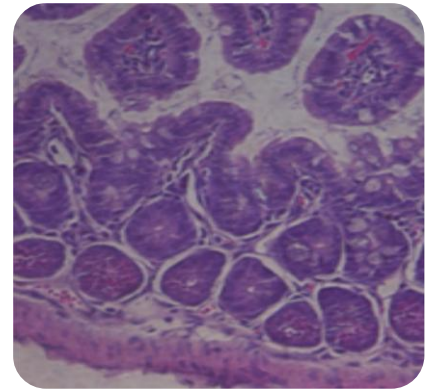


“RESPUESTA INMUNE EN LA MUCOSA INTESTINAL DURANTE LAS INFECCIONES CON STEC”

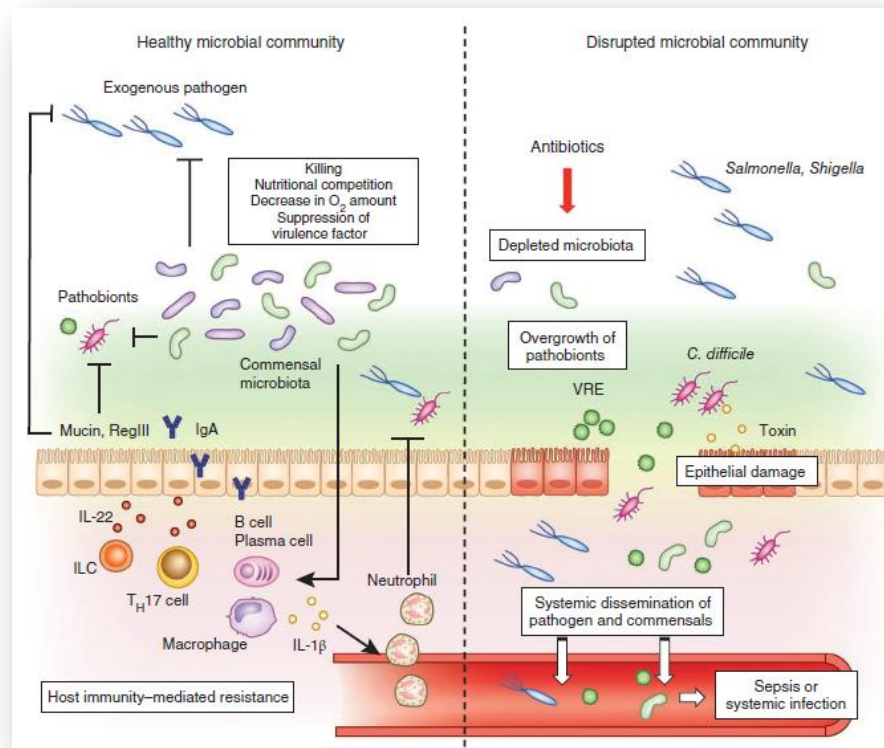
Dra Romina J. Fernández Brando

Laboratorio de Patogénesis e Inmunología de Procesos Infecciosos
Instituto de Medicina Experimental (IMEX)-CONICET
Academia Nacional de Medicina

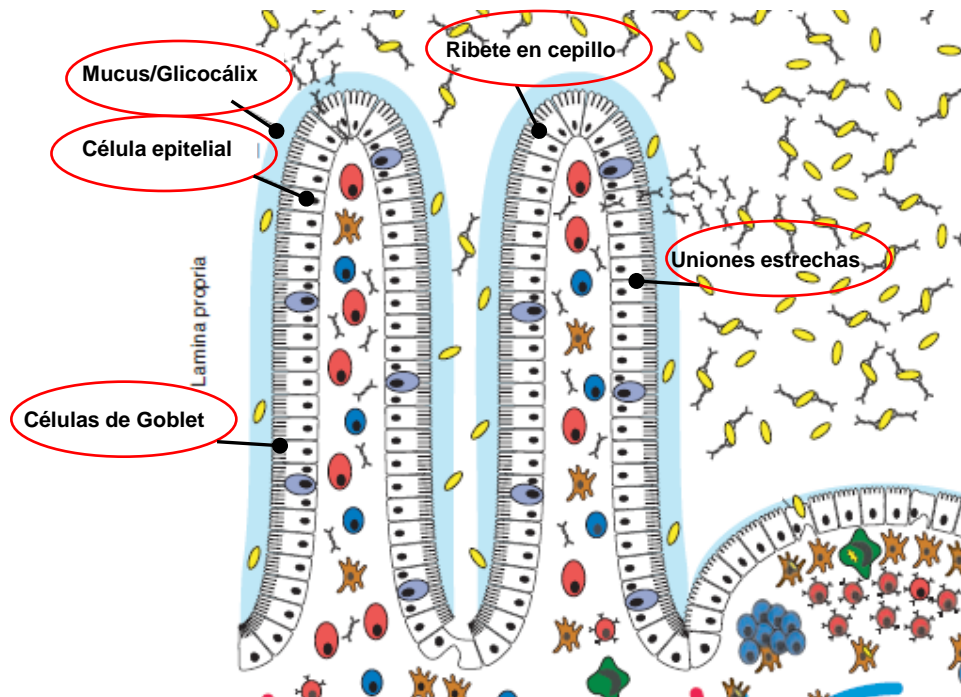


BARRERAS DEL EPITELIO INTESTINAL

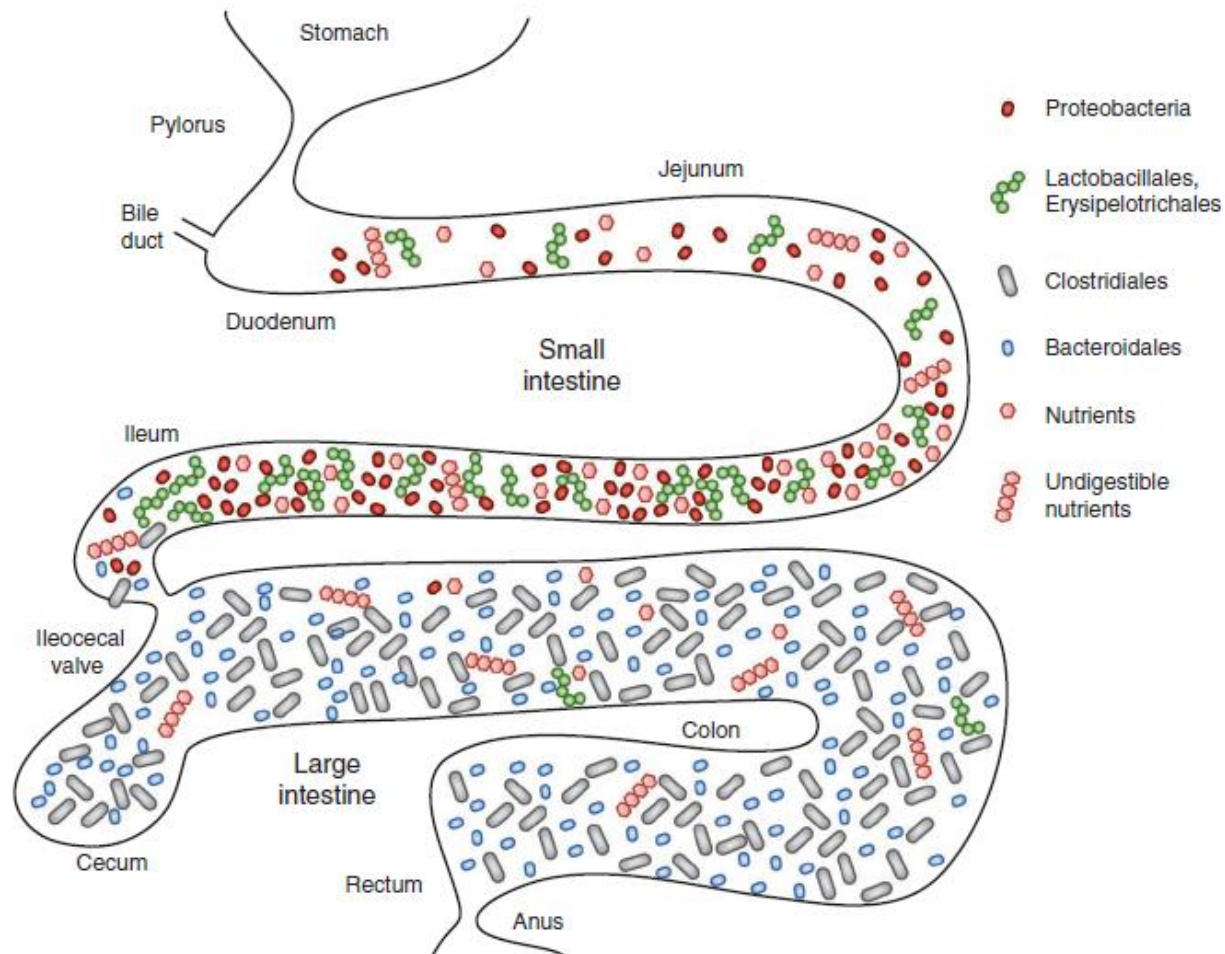
- Física
- Inmune Innata
- Inmune Adaptativa



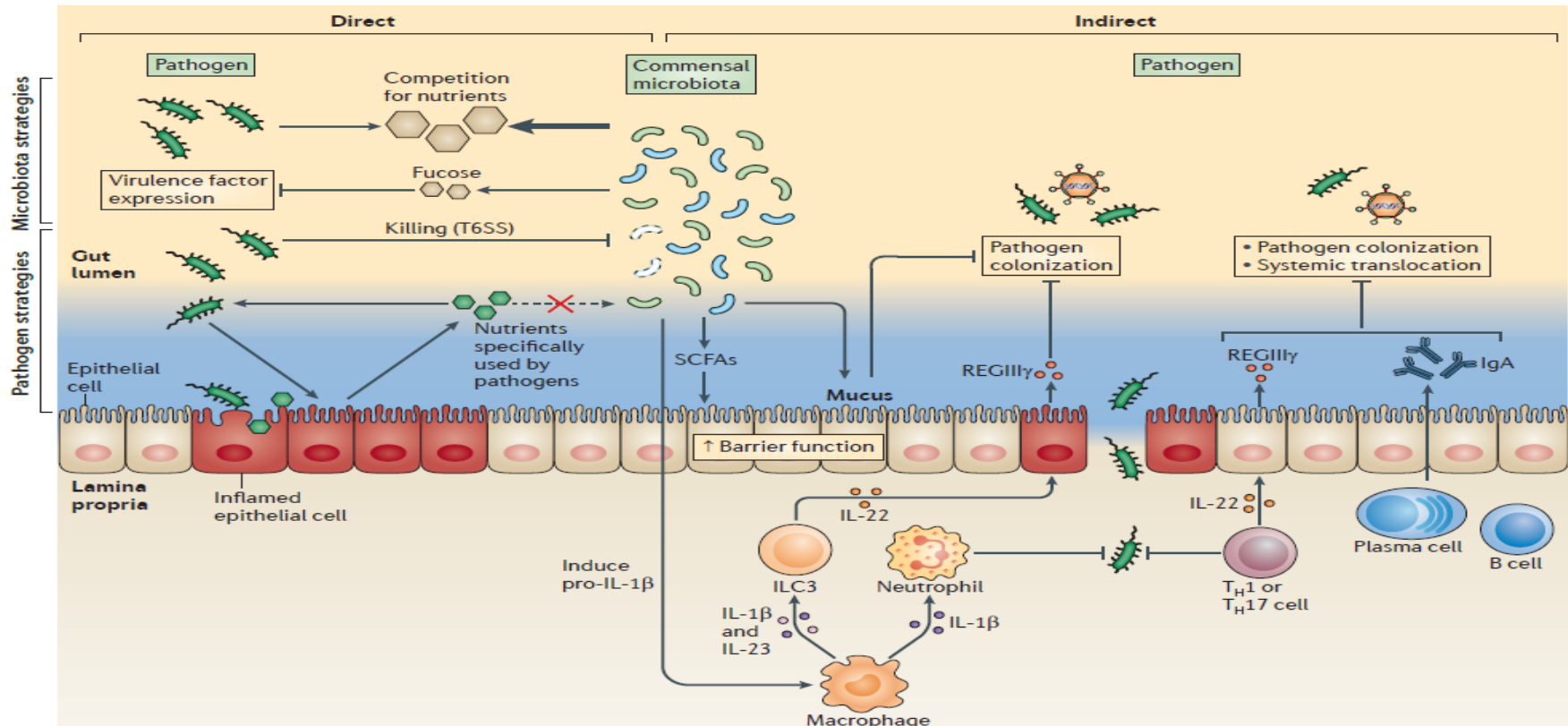
BARRERA FÍSICA: MUCUS Y EPITELIO



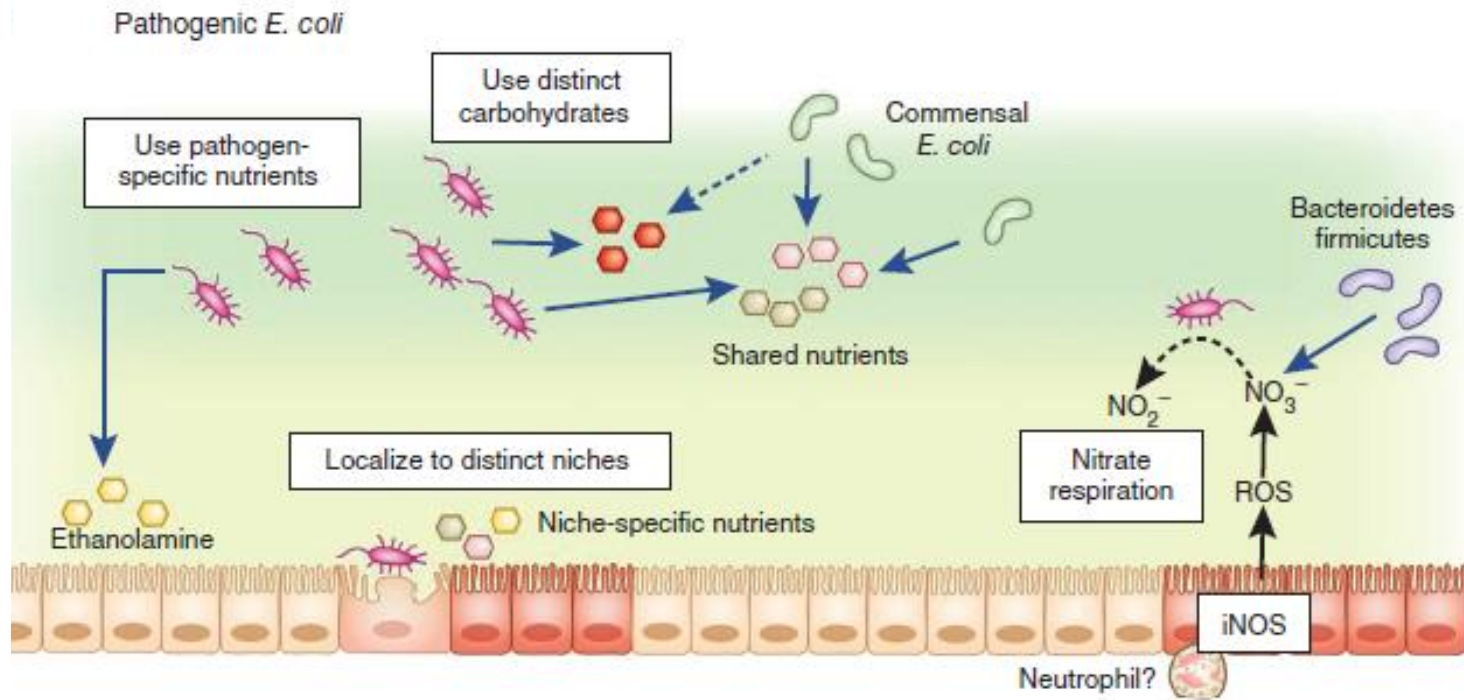
BARRERA FÍSICA: MICROBIOTA



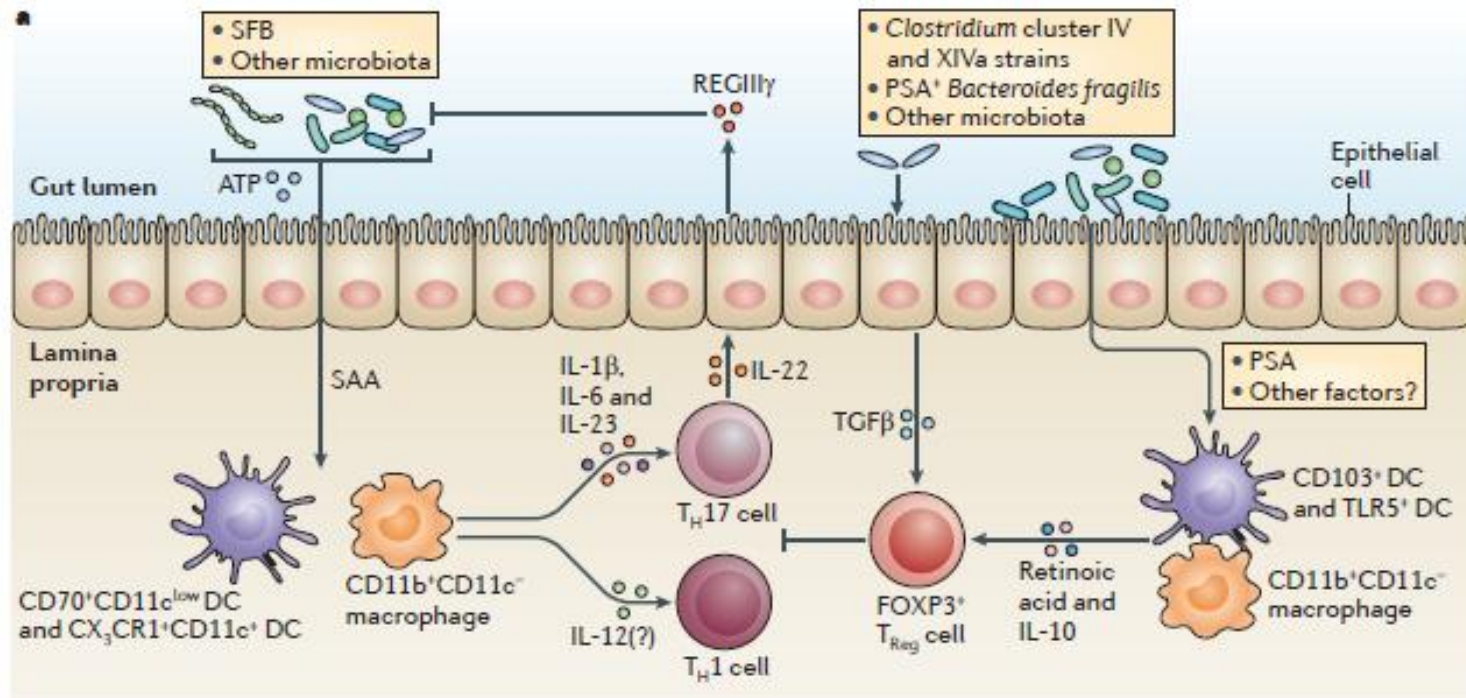
BARRERA FÍSICA E INNATA



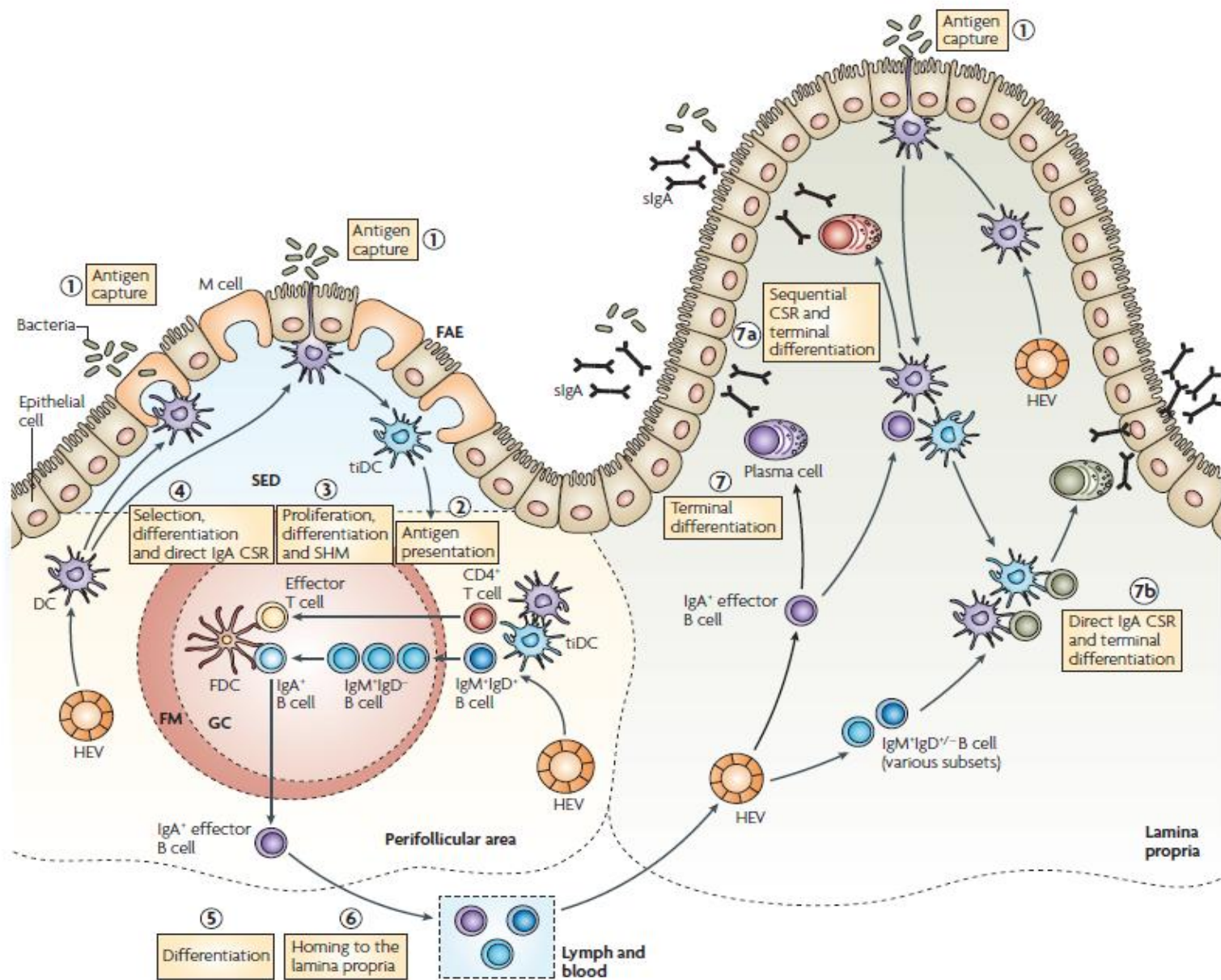
ESTRATEGIAS DE EHEC



INMUNIDAD INTESTINAL Y MICROBIOTA



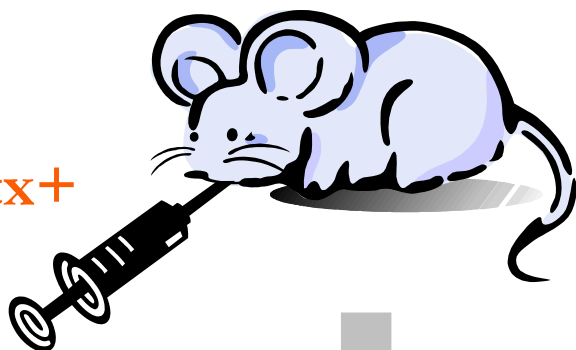
BARRERA ADAPTATIVA



Modelo murino de SUH en ratones al destete.

✓ 6×10^9 UFC/kg

✓ *E. Coli* O157:H7 **Stx+**
(**EHEC**)



✓ 17-20 días de edad

CONTROL

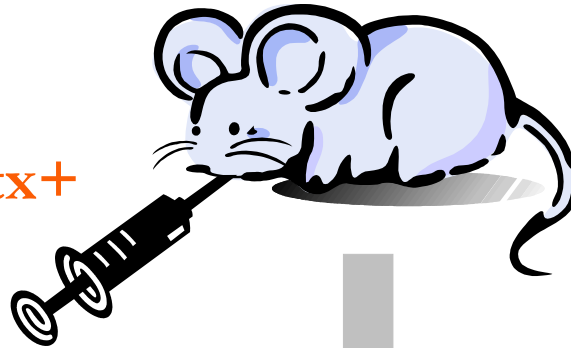
○ PBS

- ✓ Estudiar las alteraciones del sistema inmune de mucosas causadas por la infección y su repercusión en la generación de una respuesta inmune protectora.

Modelo murino de SUH en ratones al destete.

✓ 6×10^9 UFC/kg

✓ *E. Coli* O157:H7 **Stx+**
(**EHEC**)



✓ 17-20 días de edad

CONTROL

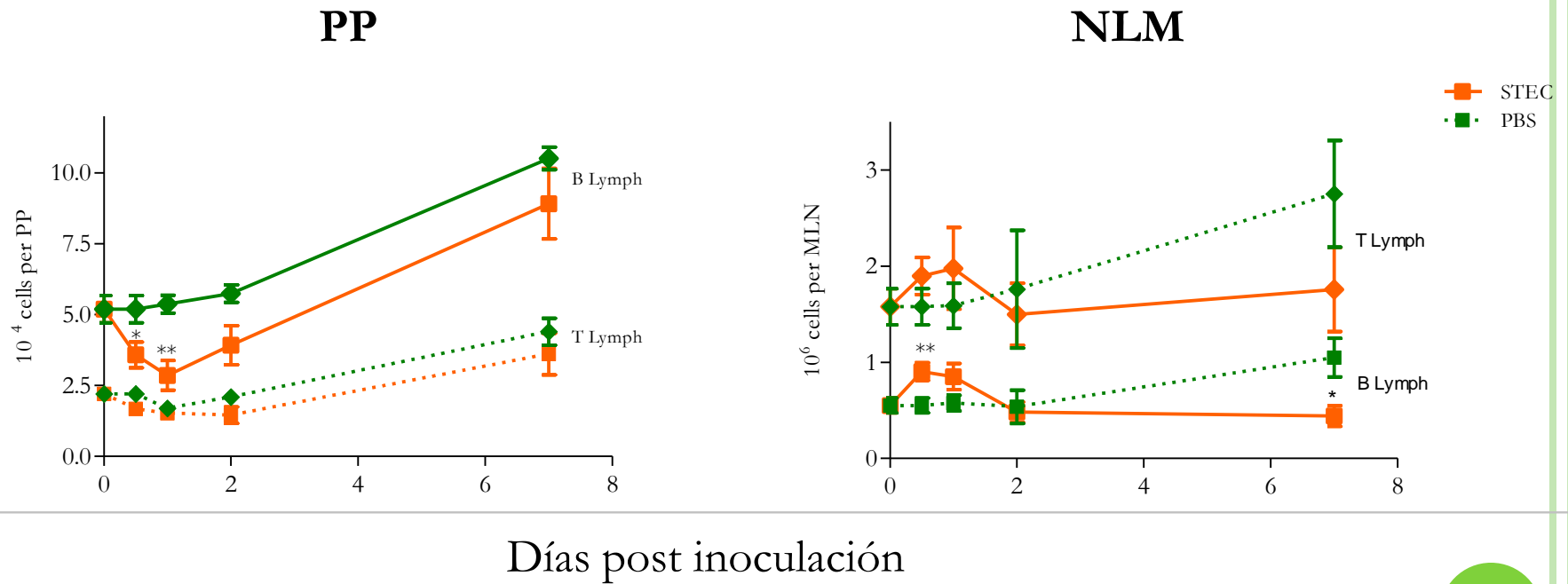
○ PBS

Extracción de placas de Peyer (PP) y nódulos linfáticos mesentéricos (NLM)

Citometría de flujo

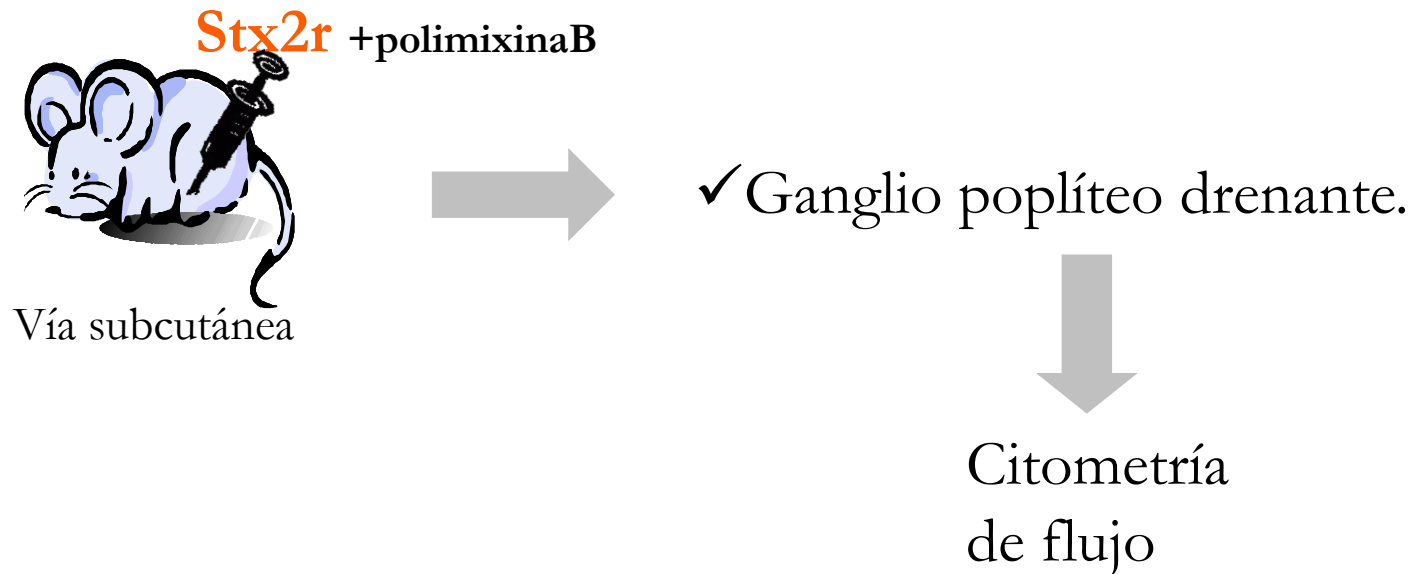


LINFOCITOS EN EL GALT.



*p<0.05, **p<0.01, t-Test

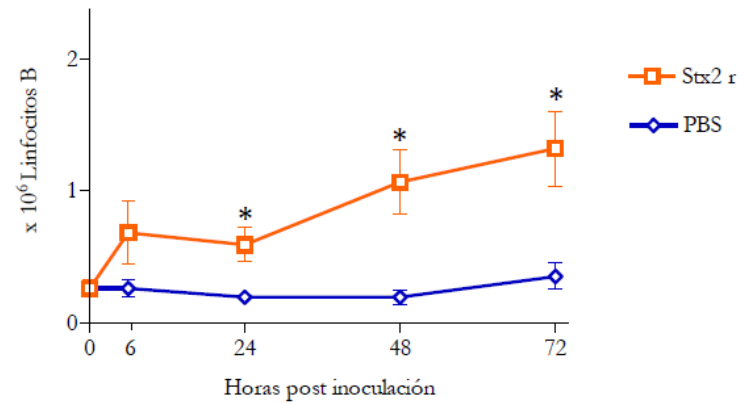
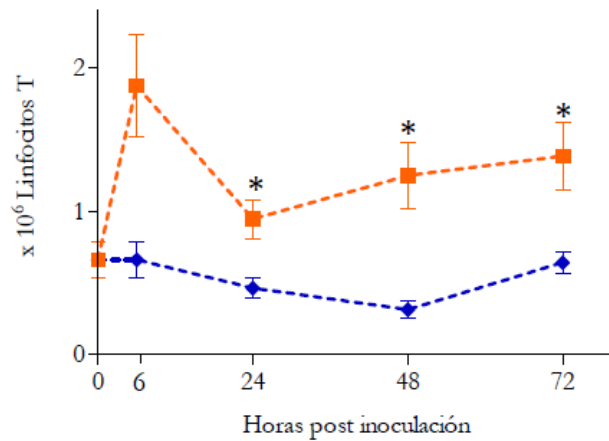
- ✓ Estudios previos han demostrado que la Stx tiene un efecto citotóxico directo sobre los LB del centro germinal de los folículos linfoides secundarios, ya que expresan el receptor para la Stx, el Gb3. McCloskey, N. et al. *Eur J Immunol* 1999. 29: 3236-3244.



- ✓ Control: PBS en almohadilla plantar contralateral.

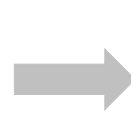


EFEECTO TÓXICO DIRECTO DE STX2?



Diseño experimental: tráfico linfocitario.

Células mononucleares de ganglios linfáticos periféricos alogeneicos.



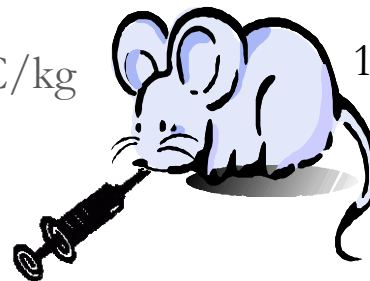
5, 6-carboxifluorescein diacetato succinimidil éster (CFSE) 10 μ M.



2hs



6×10^9 UFC/kg
STEC
PBS



12hs



PP y NLM

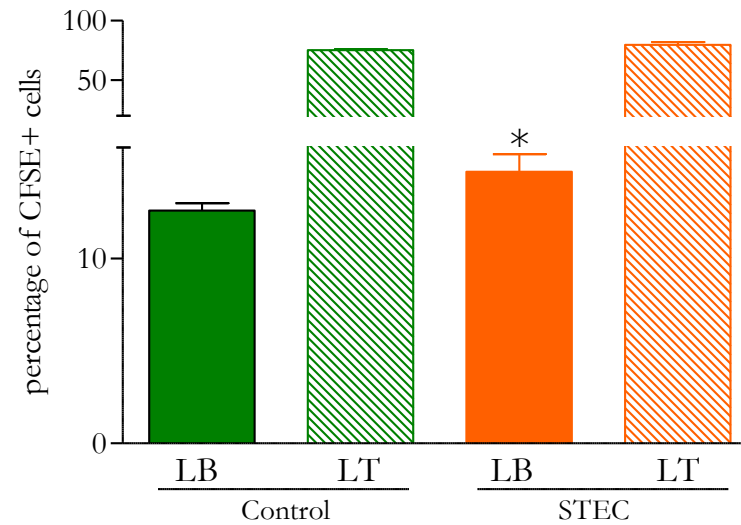


- CD4
- B220

Citometría de flujo

- Control \rightarrow bazo y ganglios poplíteos

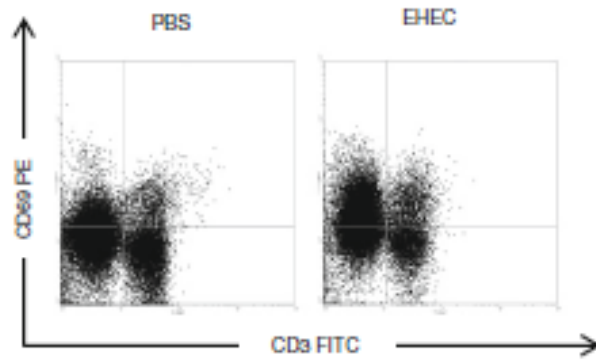
TRÁFICO LINFOCITARIO - NLM



*p<0.05, t-test

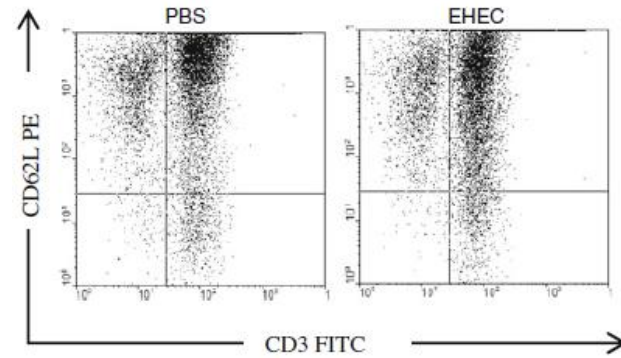
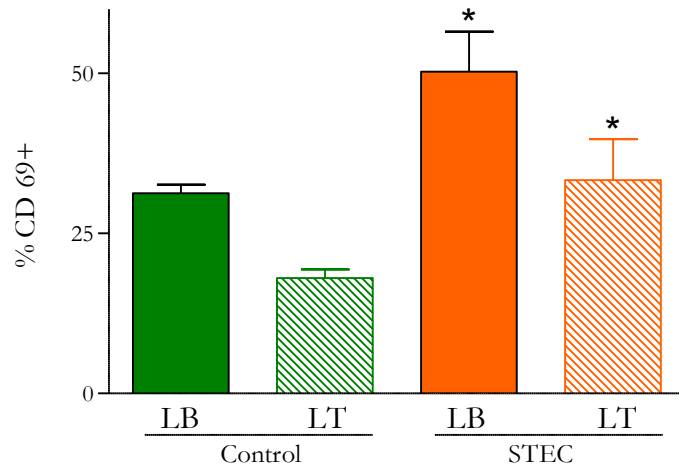


ACTIVACIÓN LINFOCITARIA



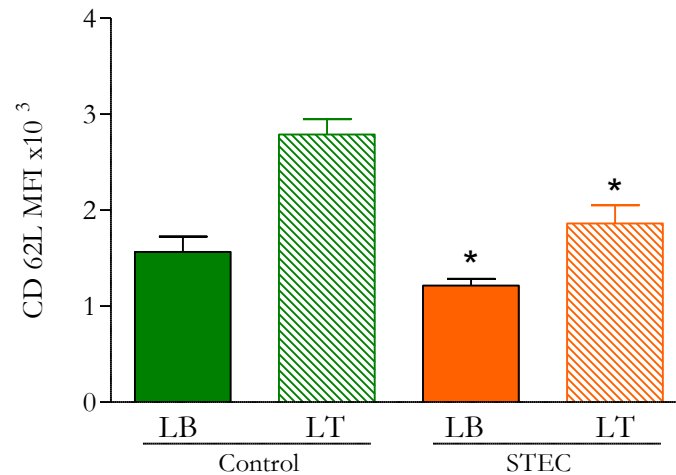
12hs

CD69-PP

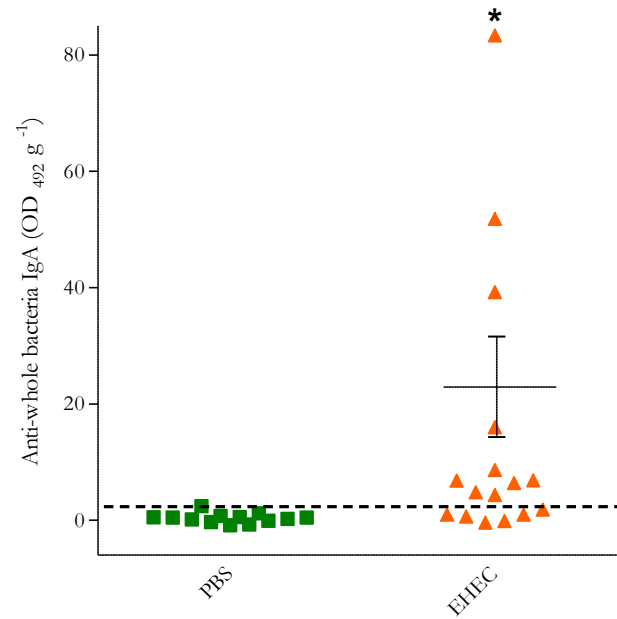
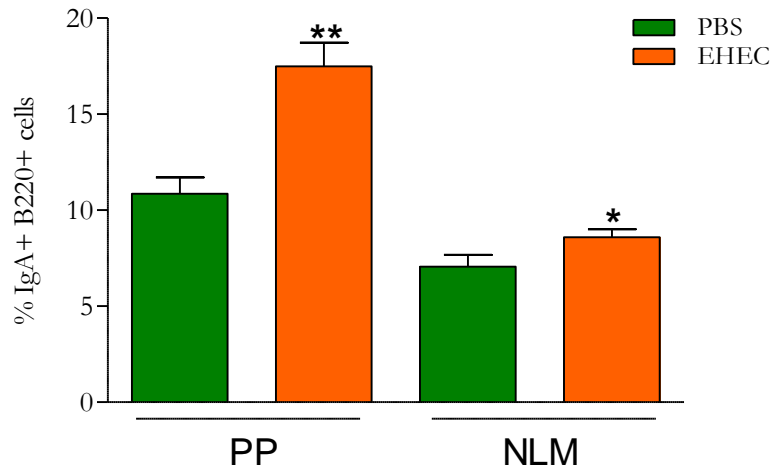
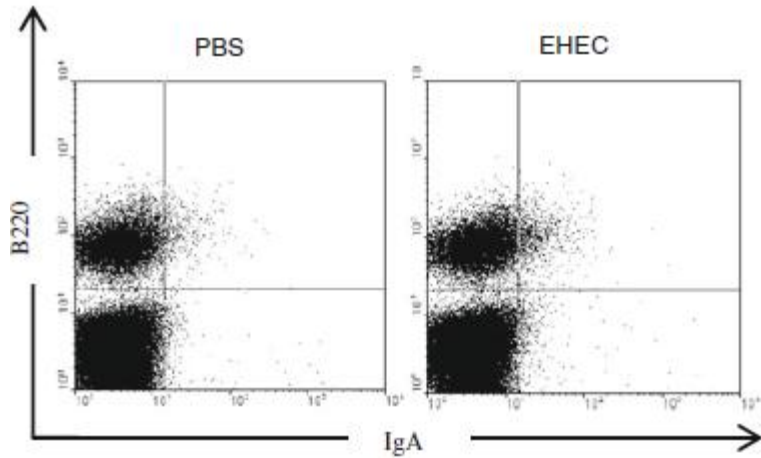


24hs

CD62L-NLM

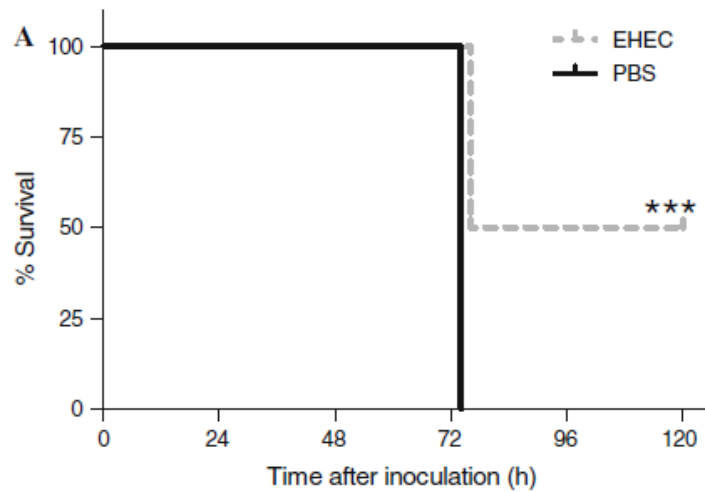


EXPRESIÓN DE IGA-15D.

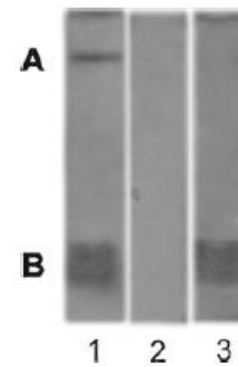


INMUNIDAD SISTÉMICA

Desafío de animales sobrevivientes
Stx2r *iv* – 21d



Western blot



CONCLUSIONES

- El estímulo impartido localmente por la cepa EHEC productora de la Stx2 es capaz de generar una respuesta inmune adaptativa local y una respuesta inmune sistémica contra la Stx2r en un 50% de los ratones.



○ Muchas gracias!

