

## Efecto de los inmunocomplejos LDL-anti-LDL sobre la función del neutrófilo

### *Resumen.*

Existen diferentes evidencias que apoyan la participación de los inmunocomplejos anti LDL (IC-LDL) como importantes factores de riesgo en el inicio y progresión de la aterosclerosis, y se ha estudiado su relación con algunas de las células que participan en la respuesta inmunológica evocada en esta enfermedad, como son los macrófagos y los linfocitos T, pero no con los neutrófilos. En el presente estudio, se evaluó el efecto de los IC-LDL sobre la función del neutrófilo, en un modelo "in vitro" que pudiera representar las condiciones "in vivo" de la lesión aterosclerótica. Para ello, se estimularon neutrófilos obtenidos de individuos sanos, tanto con IC-LDL sintetizados "in vitro" como con los aislados de pacientes diabéticos. La función del neutrófilo estimulado y sensibilizado con IC-LDL se midió a través de la producción de superóxido y del índice fagocítico. También se evaluó la capacidad de los neutrófilos sensibilizados con IC-LDL de modular su expresión de  $\beta$ 2-integrinas y de inducir la proliferación blástica de linfocitos T. Los datos obtenidos sugieren que los neutrófilos, al ser estimulados o sensibilizados con IC-LDL, no incrementan la producción de superóxido, pero sí aumentan la expresión de  $\beta$ 2-integrinas y son capaces de potenciar la proliferación de linfocitos autólogos, previamente estimulados. Estos hallazgos indican que el neutrófilo, al ser activado con los mencionados IC-LDL podrían participar en el desarrollo de la lesión aterosclerótica, favoreciendo el reclutamiento y activación de otras células de la respuesta inmunológica adquirida.

## SUMMARY

There are many evidences pointing toward the fact that immune complexes LDL anti LDL (LDL-IC) participate as very important risk factors for the tissue damage initiation and progression in atherosclerosis. Work has been done designed to establish a relationship with the local activity of some cells related to the immune response, mainly monocytes and T lymphocytes, however there are no studies on the role of neutrophils in the tissue damage of the vascular wall. In the present work, the effect of LDL-IC on the neutrophil functions was evaluated, using an "in vitro" model that resembles the "in vivo" situation. Neutrophils obtained from healthy individuals were primed and stimulated, in separated experiments, with immune complexes artificially prepared and immune complexes obtained from diabetic patients. Measuring superoxide production and phagocytic activity assessed neutrophil function. The influence of LDL-IC primed and stimulated neutrophils, on autologous T lymphocytes blast transformation and the modulation of  $\beta 2$ - integrins expression was also measured. These results show that neutrophils functions, namely superoxide production and phagocytosis, are not modified by stimulation or priming with LDL-IC. However, neutrophil's  $\beta 2$ - integrin expression increases in primed cells. Also primed neutrophils are able to increase blast transformation of previously stimulated autologous T cells. Taken together, these findings suggest that neutrophils could participate in the initiation and progression of the cell wall lesion through the influence on other cells participating in the local immune response.