

# Regulación epigenética del IFN- $\gamma$ en tuberculosis.

## INTRODUCCIÓN

*M. tuberculosis (Mtb) es el principal asesino microbiológico en el mundo. Las modificaciones epigenéticas son claves en la plasticidad del sistema inmune y como mediadores entre el ambiente y los fenotipos celulares. El IFN- $\gamma$ , media la respuesta protectora frente a Mtb, pero se desconocen los mecanismos epigenéticos que regularían su activación y mediarían la susceptibilidad a la tuberculosis.*

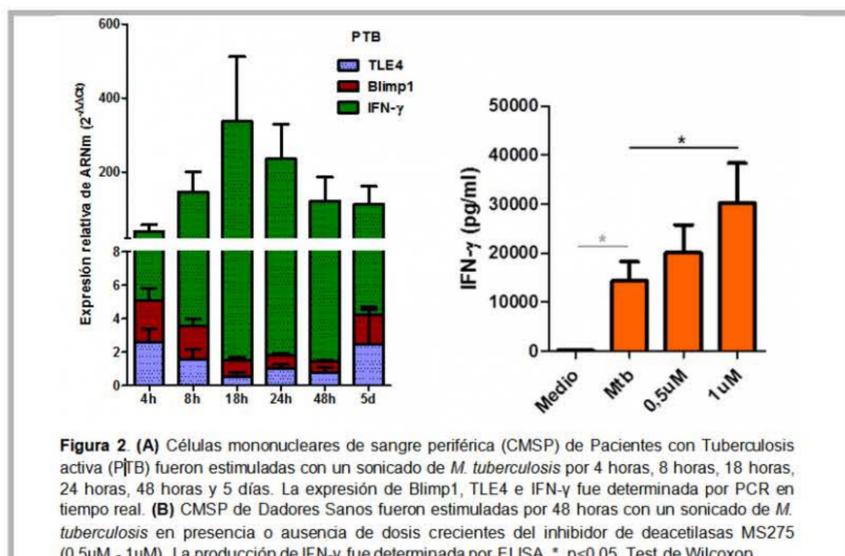
## OBJETIVOS

Evaluar las modificaciones epigenéticas del gen IFNG, en pacientes con tuberculosis activa, tuberculosis latente y dadores sanos. Para ello se estudiara:

- 1) La unión de los factores de transcripción Blimp1 y Hobit; y su efecto sobre el reclutamiento de complejos remodeladores de la cromatina.
- 2) La metilación del sitio -53 CpG y su efecto en la unión del factor de transcripción CREB a dicho sitio.

## METODOLOGÍA

Se utilizaran muestras de pacientes con tuberculosis activa, individuos con infección latente y dadores sanos. Se obtendrán células mononucleares y se estimulará con Mtb. Se aplicaran técnicas de biología molecular como EMSA, ChIP, PCR en tiempo Real y Citometría de flujo.



## Martín Andrés Estermann

Licenciado en Genética (UNNOBA)

CIT NOBA, UNNOBA-CONICET

Virginia Pasquinelli

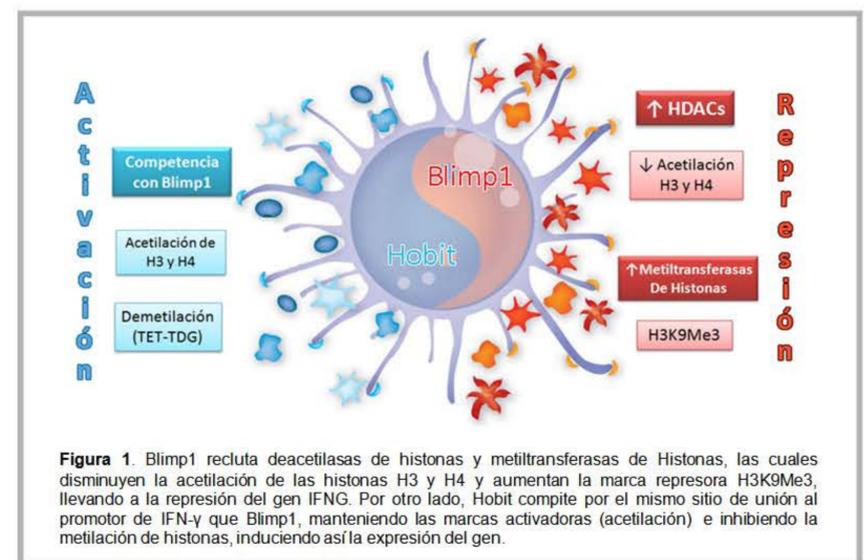
Alvarez GI

Barbero AM

Celano J

Ciencias Biológicas, Ambiente y Salud

martin13\_e@hotmail.com



## RESULTADOS

- Mtb induce la expresión de los represores Blimp1/TLE4 con una cinética inversa al IFN- $\gamma$ .
- MS275 (inhibidor de deacetilasas de histonas) induce la secreción de IFN- $\gamma$ .
- Observamos hipermetilación en el sitio -53CpG del IFNG en muestras de sangre de pacientes con TB. Esperamos establecer marcas epigenéticas para comprender la inmunopatogénesis y desarrollar nuevas herramientas para combatir la TB

## CONCLUSIONES

Debido a que tanto Hobit como Blimp1 se unen a las mismas secuencias reguladoras en el ADN, creemos que existe una competencia entre ellos, y que el equilibrio entre los niveles de expresión de ambos, y el grado de metilación del sitio -53CpG, estarían determinando finalmente los niveles de expresión de IFN- $\gamma$  y con esto, la respuesta inmunológica frente a *M. tuberculosis*.