



ESTUDIOS DE UNIÓN Y ACTIVACIÓN PLAQUETARIA POR ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS IGG

PABLO MARCELO DÍAZ BOBADILLA

LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA

RESUMEN

Los Anticuerpos antifosfolípidos (aFL) son un grupo heterogéneo de anticuerpos, que principalmente se presentan en el síndrome antifosfolípido (SAF) primario, cuyos pacientes pueden presentar trombosis, abortos espontáneos a repetición y trombocitopenia. Para unirse a la membrana plaquetaria los anticuerpos antifosfolípidos, requieren de la exposición de fosfolípidos aniónicos, lo que se presenta cuando las plaquetas sufren algún grado de activación. Además se requiere de un cofactor (proteína blanco), proteína con una alta afinidad por los fosfolípidos de carga negativa. Al unirse a los fosfolípidos, la proteína blanco sufre un cambio conformacional, que genera un neoantígeno al que se unen los aFL.

El objetivo de esta memoria es estudiar la unión de los aFL a plaquetas en reposo y activadas con ADP (débil agonista). Además, estudiar su participación en la apoptosis plaquetaria, como consecuencia de esta interacción.

A partir de sueros de pacientes portadores de Lupus Eritematoso Sistemico (LES), positivos para aFL se purificaron por afinidad. Por otra parte, a partir de un suero normal, la β_2 GPI fue purificada por precipitación con ácido perclórico, y luego separada por una columna sepharosa 2B. La actividad aCL y anti- β_2 GPI de la IgG purificada fue estudiada en un Elisa de fase sólida. Utilizando Citometría de flujo se realizaron ensayos de unión del aFL IgG, ensayos de activación y apoptosis plaquetaria.

Al activar previamente a las plaquetas con un agonista (ADP) estas presentaron una mayor superficie para que el aFL se pueda unir y de esta forma activar a la plaquetas.

Al parecer la activación plaquetaria altera la membrana mitocondrial, esto se comprobó, por una menor entrada del marcador de fluorescencia DIOC₆ a la mitocondria.