

2010 Octubre, 2(1): 1-

EFFECTOS DE LA TERAPIA GÉNICA CON EL GEN DE LA TIMULINA SOBRE LA POBLACIÓN TIROTROPA EN RATONES ATÍMICOS

Martines Eliana^{1,2}, Reggiani Paula^{1,3}, Bracamonte María^{1,3}, Goya Rodolfo³, Cónsole Gloria^{1,4}
Cátedra B de Histología. Facultad de Ciencias Médicas. UNLP¹, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Adventista del Plata². INIBIOLP-CONICET³, Comisión de Investigaciones Científicas: CICBA⁴
gconsole@gmail.com

Introducción

La interacción del timo con el sistema neuroendocrino parece ser de gran importancia durante la vida perinatal, ya que se influyen mutuamente en su respectiva maduración. En los ratones, la importancia del timo se evidencia por las alteraciones endocrinas causadas por la timectomía neonatal o por la atimia congénita. La timulina, nonapéptido llamado factor tímico sérico o FTS, ejercería una función estimulante sobre las poblaciones pituitarias durante la vida perinatal. Estudios tempranos mostraron que los ratones nude desarrollaron cambios degenerativos en la glándula tiroidea, presentando alteraciones del eje hipotálamo-pituitario-tiroideo. Existen evidencias de que el eje tiroideo podría regular la secreción de timulina, ya que se han hallado receptores de hormonas tiroideas en las células epiteliales tímicas.

Objetivos

Implementar una terapia génica mediante el vector adenoviral: el Rad-FTS en ratones inmunodeficientes (nude) con el fin de prevenir cambios en la población tirotrópica.

Materiales y métodos

Se utilizaron ratones nude hembras y machos homocigotas (nu/nu) y heterocigotas (nu/+). El día 1 postnatal cada ratón recibió una única inyección bilateral i.m. de 10^8 unidades formadoras de placa (UFP) de Rad-metFTS o de un vector control (RAD-GFP). En el día 50 postnatal fueron sacrificados y se extrajeron las pituitarias bajo lupa. La timulina plasmática se midió mediante un bioensayo de rosetas.

La inmunomarcación se hizo con un sistema anti-TSH-EnVision. La morfometría detectó la densidad de volumen ($DV \times 10^{-2}$), densidad celular ($DC \times 10^{-4}$) y tamaño celular ($TC \mu m^2$) mediante un analizador de imágenes (videomicroscopía).

Resultados

La terapia génica con timulina neonatal previno el descenso de la población tirotrópica. Se registró aumento significativo ($p < 0.01$) en TC y DC en RAD-FTS vs controles en hembras y machos: TC: M: $76,0 \pm 9$ vs $46,7 \pm 7$ y H: $75,9 \pm 4$ vs $47,6 \pm 5$; DC: M: $3,8 \pm 1$ vs $2,3 \pm 2$ y H: $3,2 \pm 1$ vs $2,6 \pm 1$. Hubo ascenso significativo ($p < 0.01$) en los niveles séricos de timulina (fg/ml) en nude RAD-FTS vs controles: M: 285 ± 34 vs 32 ± 4 y H 280 ± 41 vs 36 ± 5 .

Conclusiones

Nuestros hallazgos sugieren un efecto modulador de la terapia génica con timulina sobre la población tirotrópica que puede ser una estrategia eficaz para prevenir las deficiencias detectadas en el eje timo-tiroideo de animales atímicos. Además, hemos demostrado que el RAD-FTS restauró el nivel sérico de timulina.

Palabras clave

terapia génica-timulina-tirotrópica-pituitaria-nude