

Evaluación *in vitro* de la respuesta proinflamatoria de macrófagos por un péptido sintético (TvZIP4) derivado de *Trichomonas vaginalis*

Emanuel Ceballos-Gongora^{a,b}, Julio César Torres-Romero^b, Victor Ermilo Arana-Argaéza^{a,b,*}

^a Laboratorio de Farmacología, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán, Calle 43 Calle 90 613 x, Inalámbrica, 97069 Mérida, Yucatán, México.

^b Laboratorio de Bioquímica y Genética Molecular, Facultad de Química, Universidad Autónoma de Yucatán, Calle 43 Calle 90 613 x, Inalámbrica, 97069 Mérida, Yucatán, México.

*victor.arana@correo.uady.mx

Palabras clave: Macrófagos; péptidos sintéticos; *Trichomonas vaginalis*; Transportadores tipo ZIP; Citocinas.

Introducción

El protozooario *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*) es el causante de la infección de transmisión sexual (ITS), no viral, con mayor prevalencia a nivel mundial, denominada tricomoniasis.¹ Los macrófagos (MØ) participan primordialmente en la respuesta inflamatoria hacia patógenos; las funciones efectoras de los MØ son dependientes de su modo de activación; la cual, se encuentra mediada por el reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP's), como pueden ser los péptidos. Se ha descrito que *T. vaginalis* induce una respuesta inflamatoria en el hospedador en la que los macrófagos son la primera línea de defensa.² Este trabajo tuvo como objetivo el analizar el efecto de un péptido específico derivado del transportador TvZIP4 de *T. vaginalis* sobre la activación de macrófagos.

Metodología

Se analizó mediante bioinformática la proteína TvZIP4 de *T. vaginalis* para la identificación y detección de posibles péptidos inmunogénicos restringidos para MHC de clase II murino, este análisis se realizó a través de la base de datos IEDB (<https://www.iedb.org/>). Posteriormente, el péptido identificado y seleccionado se envió para sus síntesis a la casa comercial IDT (<https://www.idtdna.com/pages>). Por último, se evaluó la actividad inmunomoduladora mediante la estimulación *in vitro* de MØ murinos de la cepa Balb/c con el péptido obtenido del análisis bioinformático. Los MØ fueron incubados y estimulados con el péptido TvZIP4 a diversas concentraciones (50, 100 y 200 µg/mL). Para evaluar las concentraciones de las citocinas proinflamatorias (IL-6 y TNF-α) y las especies reactivas NO y H₂O₂, se utilizó la técnica de ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA).

Resultados y discusión

El resultado del análisis *in silico* colocó al péptido con la secuencia HNYPLASAI AVSTFV (TvZIP4) como un posible péptido con potencial inmunogénico. Como resultado de la estimulación de los MØ con el péptido TvZIP4 se observó un aumento en la producción de las citocinas proinflamatorias IL-6 y TNF-α y las especies reactivas NO y H₂O₂. Las concentraciones de las citocinas y las especies reactivas mostraron ser dependientes de la concentración del péptido con el que fueron estimulados los MØ.

Diversos péptidos provenientes de proteínas de membrana de

T. vaginalis han mostrado una estimulación del sistema inmune en ratones y un efecto protector contra la infección; como la α-actinina y el transportador de calcio Ca²⁺ de *T. vaginalis*.³⁻⁴ Se ha descrito el efecto protector del H₂O₂ y NO en infecciones vaginales producidas por microorganismos como *Neisseria gonorrhoeae* y *Candida albicans*, los cuales causan infecciones de transmisión sexual que suelen confundirse en los signos y síntomas causados por *T. vaginalis*.⁵ Por tanto, se espera que el péptido TvZIP4 proporcione protección con el parásito *T. vaginalis* como se ha descrito en otros estudios.

Conclusiones

En conclusión, se puede indicar que el péptido TvZIP4 fue reconocido por los MØ y estimuló la producción de las citocinas proinflamatorias y las especies reactivas. Hasta el momento el péptido TvZIP4 parece prometedor; sin embargo, es necesario seguir estudiando su respuesta inmunológica en otros estirpes celulares como linfocitos T y B, para posteriormente catalogarlo como un posible blanco para el diagnóstico de la tricomoniasis.

Agradecimientos (opcional)

Al consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico para este proyecto (CB-2014-1,237990). CVU-861084

Referencias

- 1- Fernández-Martín, K. G.; Álvarez-Sánchez, M. E.; Arana-Argaéza, V. E.; Álvarez-Sánchez, L. C.; Lara-Riegos, J. C.; Torres-Romero, J. C., *BioMetals*, 2017, 1–13.
- 2- Arana-Argaéza, V. E.; Ceballos-Góngora, E.; Álvarez-Sánchez, M. E.; Euan-Canto, A.; Lara-Riegos, J.; Torres-Romero, J. C., *Immunol. Invest.* 2020, 49, 1–15.
- 3- Xie, Y.-T.; Gao, J.-M.; Wu, Y.-P.; Tang, P.; Hide, G.; Lai, D.-H.; Lun, Z.-R., *Parasites and Vectors*, 2017, 10 (1), 1–12.
- 4- Mendoza-Oliveros, T.; Arana-Argaéza, V.; Álvarez-Sánchez, L. C.; Lara-Riegos, J.; Álvarez-Sánchez, M. E.; Torres-Romero, J. C., *Korean J. Parasitol.* 2019, 57 (1), 33–38.
- 5- Boris, S.; Barbés, C., *Microbes Infect.* 2000, 2, 543–546.