**EJEMPLO DE RESUMEN**

**RECLUTAMIENTO DIFERENCIAL DE LINFOCITOS T POR CÉLULAS ESTROMALES ENDOMETRIALES**

E. GRASSO; L. FRACCAROLI; V. HAUK; D. PAPARINI; L. GALLINO; G. MOR; C. PÉREZ LEIRÓS; R. RAMHORST

Laboratorio de Inmunofarmacología, Dpto. QuímicaBiológica, FCEN, UBA, CONICET, Buenos Aires, Argentina; Reproductive Immunology Unit, Department of Obstetrics and Reproductive Sciences, School of Medicine, Yale University, USA.

**Introducción:** la formación de la interfase materno-placentaria involucra la modulación de las quimioquinas, receptores y el reclutamiento de distintas poblaciones leucocitarias, entre ellas a los linfocitos T reguladores (Treg). Por otra parte, el péptido intestinal vasoactivo (VIP) es producido por células trofoblásticas y modula la respuesta inmune materna hacia un perfil tolerogénico. **Objetivo:** en este trabajo caracterizamos el sistema VIP y sus receptores VPAC y evaluamos el efecto de VIP en la expresión de quimioquinas y en el reclutamiento de células Treg por células estromales endometriales. **Materiales y Métodos:** caracterizamos el sistema VIP/VPAC en condiciones basal y bajo el estímulo de progesterona en la línea celular HESC (*human endometrial stromal cells*). Estas fueron estimuladas en presencia de VIP (10-7M) y se evaluó la expresión de quimioquinas (RANTES, IL-8 y MCP-1) por RT-PCR y PCR en tiempo real. El reclutamiento de células Tregs se evaluó en un sistema de *traswell*, en el cual se sembraron células Tregs inducidas en el compartimiento superior y medios condicionados de HESC en el inferior. Luego de 24 horas se cuantificaron por citometría de flujo las células Tregs (CD4+Foxp3+) que migraron al compartimiento inferior. **Resultados:** las células HESC expresan VIP y su receptor VPAC1 en forma constitutiva. Por otra parte, cuando las HESC se activaron a través de receptores de tipo toll (TLR), particularmente TLR4 utilizando LPS (0,1 µg/ml) en presencia de VIP, se observó un aumento significativo (p<0,05) en la expresión de la quimioquina RANTES, la cual es característica del reclutamiento de linfocitos T, mientras que otras como IL-8 y MCP-1 no mostraron cambios. Asimismo la progesterona (1 µM) estimuló la expresión endógena de VIP en células HESC e indujo un aumento en la expresión de RANTES que fue inhibido con el péptido antagonista de VIP (p<0,05). Finalmente, a través de un modelo de diferenciación de iTreg in vitro (Tregs inducibles) a partir de linfocitos T CD4 vírgenes de mujeres fértiles cultivados 5 días en presencia de IL-2 y TGFβ, se evaluó la capacidad de células HESC de atraer iTregs bajo distintos estímulos. Las células HESC fueron capaces de reclutar selectivamente iTregs y LPS aumentó ese efecto luego de 24 horas. **Conclusiones:** VIP tendría un papel activo en el reclutamiento de iTreg hacia las células estromales endometriales a través de la modulación de la expresión de RANTES.