**Alteración de vía colinérgica anti-inflamatoria e inmunotoxicidad en esplenocitos por exposición a plaguicidas anticolinesterásicos**

**Toledo-Ibarra\* G.A1,2; Pavón-Romero L2 ; Girón-Pérez M.I1,3**

1Laboratorio de Inmunotoxicología CEMIC 03. Universidad Autónoma de Nayarit, Cd. De la Cultura Amado Nervo. C.P. 63000. Tepic, Nayarit.E-mail:ivan\_giron@hotmail.com

2Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz", Laboratorio de Psicoinmunología. Calzada México Xochimilco No. 101, Colonia San Lorenzo Huipulco, Delegación Tlalpan, México DF.

3 Unidad Especializada Laboratorio Nacional para la Investigación en Inocuidad Alimentaria-LANIIA-Unidad Nayarit. Centro Nayarita de Innovación y Transferencia de Tecnología A.C. Calle Tres S/N, Col. Cd. Industrial C.P. 63173. Tepic, Nayarit.

El sistema inmune (SI) y nervioso (SN) tienen una comunicación constante y bidireccional con el sistema nervioso, esencial para mantener la homeostasis y responder de forma eficiente ante patógenos. Sin embargo, la activación descontrolada del SI puede generar más daño que el factor que los desencadenó, ocasionando enfermedades con inflamación crónica o sistémica (Lupus, artritis, enfermedad de Crohn o sepsis). El organismo cuenta con mecanismos neuronales de control inflamatorio, entre los que se encuentran la vía colinérgica. Sin embargo, en el ambiente existen sustancias toxicas que pueden causar una disrupción de la comunicación neuroinmune, como son los plaguicidas organofosforados (POF), los cuales causan efectos neuro e inmunotóxicos mediante la alteración el sistema colinérgico neuronal y no- neuronal, lo que ocasiona perdida de la capacidad de control del proceso inflamatorio. El presente estudio tiene como objetivo evaluar el impacto de POF en la relación del sistema colinérgico con las citocinas pro y anti inflamatorias. Para lo cual, se utilizará como modelo de estudio al pez tilapia nilótica (*Oreochromis niloticus*), pez teleósteo susceptible de ser intoxicado por estas sustancias, resultando en susceptibilidad a infecciones y posterior muerte. Se realizarán ensayos *in vitro* con células de bazo, las cuales serán tratadas con diazoxón, agonistas y antagonistas colinérgicos durante 24 y 72 h. Posteriormente, se evaluará la actividad de acetilcolinesterasa, se cuantificará la concentración de acetilcolina, se evaluará la expresión de receptores nicotínicos (α7, α4β2) y muscarinicos (M2 y M5). Estos parámetros se correlacionarán con la expresión de citosinas pro-inflamatorias (IL-1β, IL-6, TNF-α) y anti-inflamatorias (IL-4 e IL-10), en células sometidas a los tratamientos antes descritos. De esta manera, la información obtenida permitirá sugerir un posible mecanismo de inmunotoxicidad mediado por mecanismos colinérgicos propios del SI y se podrá evidenciar la capacidad que tienen los POF de alterar la respuesta inmunológica en relación con procesos inflamatorios y el posible desarrollo de enfermedades inflamatorias.