

CONFERENCIA HOUSSAY: Temas de inmunidad y diabetes revisados a la luz de la ciencia básica y de las tecnologías actuales

Presidenta: Dra. Olga Ramos

Disertante: Dr. Edgardo Poskus

Dr. en Bioquímica (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Los métodos convencionales para medir autoanticuerpos, denominados marcadores, en la diabetes mellitus (DM) con componente autoinmune (DM1 y LADA), han sido de tipo radiométrico o enzimático (ELISA). Los autoanticuerpos anti-insulina (IAA) fueron de los primeros en estudiarse. También se han detectado anticuerpos con la misma especificidad en los pacientes diabéticos tratados con insulina (IA) y en otras enfermedades poco comunes. En todos esos casos los test mencionados se mostraron como muy sensibles, pero tenían la limitación de expresar resultados relativos debido a que no podían distinguir los dos parámetros constitutivos de las señales analíticas, como son las afinidades y las concentraciones. Los métodos denominados absolutos pueden discriminar esos parámetros y son los apropiados para estudiar en profundidad los casos en los cuales aparecen niveles muy altos de IAA o IA mediante los análisis preliminares convencionales.

Hemos seleccionado tres modelos de trabajo requeridos oportunamente a nuestro laboratorio del Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral (IDEHU, CONICET-UBA), requeridos oportunamente por distintos grupos médicos o por la industria farmacéutica biotecnológica. El problema común de esos estudios especiales era el de superar las limitaciones de los métodos habituales para medir los anticuerpos específicos anti-insulina en alto nivel y pasar a un nivel de complejidad mayor que permitiera definir los niveles reales absolutos de esos anticuerpos. Los objetivos de los trabajos publicados en esas líneas fueron diversos, como brindar apoyo diagnóstico más preciso¹ o de reorientar la administración terapéutica en favor de análogos de insulinas². Para esto último también se revisaron los conceptos de inmunorreactividad cruzada y especificidad de modo de introducir el parámetro de selectividad (S), que permite la expresión cuantitativa más precisa de la interacción de los anticuerpos frente a un panel de antígenos con homologías estructurales. Finalmente se realizaron contribuciones al control de calidad exigibles por las autoridades regulatorias oficiales para las insulinas recombinantes producidas por la industria biotecnológica. Para todos esos enfoques se presentaron las bases científicas teóricas y prácticas de la radiometría que permitieron históricamente la ponderación de los anticuerpos en base a sus parámetros absolutos y se incorporaron los principios de los biosensores actuales, basados en la resonancia plasmónica de superficie, que incluye la determinación de los parámetros cinéticos.

Palabras clave: inmunidad; diabetes.

Bibliografía

1. Trabucchi A, Iacono RF, Guerra LL, Faccinetti NI, Krochik AG, Arriazu MC, Poskus E, Valdez SN. Characterization of insulin antibodies by surface plasmon resonance in two clinical cases: brittle diabetes and insulin autoimmune syndrome. *Plos One* 2013;8:1-7. Doi: 10.1371/journal.pone.0084099.
2. Cardoso LA, Pomares M, Avalos A, Lapertosa S, Frechtel G, Poskus E. Use of cross-reactivity immunoassay to orient insulin replacement in diabetic patients with high levels of insulin antibodies. *MethodsX* 2016;502-7. doi: org/10.1016/j.mex.2016.08.003.

HOUSSAY CONFERENCE: Immunity and diabetes issues reviewed in the light of basic science and current technologies

President: Dr. Olga Ramos

Speaker: Dr. Edgardo Poskus

PhD in Biochemistry (UBA), Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Conventional methods for measuring autoantibodies, called markers, in diabetes mellitus (DM) with an autoimmune component (DM1 and LADA), have been radiometric or enzymatic (ELISA). Anti-insulin autoantibodies (IAA) were among the first to be studied. Antibodies with the same specificity have also been detected in diabetic patients treated with insulin (IA) and in other rare diseases. In all these cases, the aforementioned tests were shown to be very sensitive, but they had the limitation of expressing relative results because they could not distinguish the two constituent parameters of the analytical signals, such as affinities and concentrations. The so-called absolute methods can discriminate these parameters and are appropriate for studying in depth the cases in which very high levels of IAA or IA appear through conventional preliminary analyses.

We have selected three working models that were opportunely requested from our laboratory at the Institute for the Study of Humoral Immunity (IDEHU, CONICET-UBA), by different medical groups or by the biotechnology pharmaceutical industry. The common problem of these special studies was to overcome the limitations of the usual methods for measuring specific anti-insulin antibodies at a high level and move on to a higher level of complexity that would allow defining the real absolute levels of these antibodies. The objectives of the works published in these lines were diverse, such as providing more precise diagnostic support or reorienting therapeutic administration in favor of insulin analogues. For the latter, the concepts of cross-immunoreactivity and specificity were also reviewed in order to introduce the selectivity parameter (S), which allows the most precise quantitative expression of the interaction of antibodies against a panel of antigens with structural homologies. Finally, contributions were made to the quality control required by official regulatory authorities for recombinant insulins produced by the biotechnology industry. For all these approaches, the theoretical and practical scientific bases of radiometry that historically allowed the weighting of antibodies based on their absolute parameters were presented, and the principles of current biosensors based on surface plasmonic resonance, which includes the determination of kinetic parameters, were incorporated.

Key words: immunity; diabetes.