Immunity: Identifican un nuevo “guardián” de las bacterias intestinales

30/01/2019

El trabajo, publicado en Immunity, identifica un receptor en células inmunitarias -Mincle (Clec4e)- por el cual algunas familias de bacterias que habitan en el intestino, como Lactobacillus, refuerzan la barrera intestinal

La respuesta inmunitaria frente a nuestra microbiota intestinal -la comunidad de microorganismos vivos que alberga el tubo digestivo humano- es necesaria para mantener a estos microorganismos en su localización. Si la barrera inmunitaria intestinal se daña, las bacterias pueden diseminarse y causar inflamación por todo el cuerpo. Ahora, un estudio liderado por investigadores del Centro

Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) y del Departamento de Inmunología de la Universidad Complutense revela un nuevo mecanismo de regulación de esta barrera inmune.

El trabajo, que se publica en la revista Immunity, ha identificado un **mecanismo a través del cual algunas familias de bacterias que habitan en el intestino, como Lactobacillus, refuerzan la barrera intestinal favoreciendo la relación de beneficio mutuo existente y evitando la aparición de inflamación**. Los resultados pueden tener potenciales implicaciones en las enfermedades asociadas con el aumento de diseminación de las bacterias comensales por el organismo, como los trastornos metabólicos.

“Nuestra investigación –explica David Sancho, quien dirige el laboratorio de Inmunobiología del CNIC en el que se ha realizado el estudio– demuestra que hay moléculas presentes o secretadas por estas bacterias intestinales que se unen específicamente a un receptor llamado Mincle (Clec4e). Dicho receptor está expresado en las células del sistema inmunitario innato presentadoras de antígeno –llamadas células dendríticas- y cuya función es fortalecer la barrera intestinal”.

La función de la barrera intestinal es restringir el área o la localización de los microorganismos ‘comensales’ para que permanezcan únicamente en el intestino. Se sabe que algunas enfermedades o determinados factores, como el tipo de alimentación, pueden debilitar la barrera intestinal y, como consecuencia, se genera inflamación sistémica que se asocia a enfermedades autoinmunes o metabólicas.

La función de la barrera intestinal es restringir la localización de los microorganismos ‘comensales’ para que permanezcan únicamente en el intestino

Una nueva estrategia para reducir estas patologías, señalan los investigadores, puede ser el uso de probióticos, microorganismos ‘beneficiosos’ que viven en el intestino, o prebióticos, alimentos que favorecen el crecimiento de estos microorganismos ‘beneficiosos’ puede constituir, aunque sus mecanismos de actuación son por ahora desconocidos.

Mecanismos moleculares

Por otro lado, hoy día todavía no se conocen bien los mecanismos moleculares por los que las bacterias comensales contribuyen a mantener la barrera intestinal que hace que permanezcan únicamente en el nicho donde son beneficiosas. “**Nuestro estudio demuestra que la interacción de las bacterias comensales con el receptor Mincle contribuye a una respuesta inmunitaria cuya función es mantener a estas bacterias en el intestino. Además, evita su diseminación al hígado y otros órganos donde pueden producir trastornos inflamatorios y metabólicos**”, señala Sancho.

Pero cuando dicho receptor no está presente, añade, “observamos un incremento en el número de bacterias que son capaces de escapar del intestino y alcanzar al hígado, generando allí inflamación y cambios metabólicos”. Estos datos señalan a Mincle como una posible diana para futuras terapias que pretendan reforzar la barrera intestinal en enfermedades o situaciones en las que esta se ve debilitada.

En el estudio, señala Salvador Iborra, co-director de la investigación, se observó una reducción de los linfocitos intestinales productores de las citoquinas IL-17 e IL-22 en los ratones deficientes en Mincle. “En presencia de Mincle –explica– las bacterias comensales promueven esta respuesta inmunológica, reforzando la barrera intestinal y evitando así la inflamación sistémica”.

Los investigadores también han visto que la administración de microorganismos comensales, como *Lactobacillus*, durante el desarrollo temprano de los ratones refuerza la barrera intestinal, “a través de su interacción con el receptor Mincle en las células dendríticas del intestino” comenta María Martínez-López, primera autora del estudio. Para Martínez-López, “la identificación de nuevas vías moleculares de comunicación entre el sistema inmunológico del hospedador y los microorganismos comensales resulta vital para poder intervenir cuando hay una alteración en la relación de mutuo

beneficio”.

Martínez-López, M., Iborra, S., Conde-Garrosa, R., Mastrangelo, A., Danne, C., Mann, E. R., . . . Sancho, D. Microbiota Sensing by Mincle-Syk Axis in Dendritic Cells Regulates Interleukin-17 and -22 Production and Promotes Intestinal Barrier Integrity. Immunity. doi:10.1016/j.immuni.2018.12.020

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/immunity-identifican-un-nuevo-guardian-bacterias-intestinales