Cell: El desconocido y reparador efecto de los neutrófilos

22/10/2020

Investigadores del CNIC descubren facetas insospechadas del sistema inmune que ayudan a mantener la salud de los órganos

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) han descubierto que los neutrófilos, las células más abundantes de nuestro sistema inmune innato, tienen muchas más funciones en el organismo de las que se pensaba. Este hallazgo, impulsado por la *Fundación "la Caixa",* abre nuevas posibilidades terapéuticas para el tratamiento de múltiples enfermedades, como el cáncer.

En un estudio publicado en la revista *Cell*, los investigadores muestran que los neutrófilos adquieren nuevas características cuando acceden a los tejidos. Dichas particularidades ayudan a mantener las funciones vitales de los órganos.

Las células del sistema inmune nos defienden contra patógenos externos; es decir, nos protegen contra microorganismos que originan y desarrollan enfermedades y, además, ayudan a reparar daños en nuestro organismo como heridas o fracturas óseas.

Dentro de estos tipos celulares están los linfocitos y a las células del sistema inmune innato, explica el Dr. Andrés Hidalgo, líder de la investigación. “Los linfocitos producen anticuerpos específicos contra virus o bacterias para desarrollar inmunidad ante estos patógenos. Las células del sistema inmune innato, sin embargo, nos proveen de una respuesta rápida pero inespecífica, que en ocasiones pueden provocar una respuesta inflamatoria incontrolada, como la observada en los pulmones de pacientes graves con COVID-19”, añade.

Nuestra médula ósea fabrica cada día ingentes cantidades de neutrófilos y, desde ahí, llegan a la sangre y se distribuyen a prácticamente todos los tejidos de nuestro cuerpo. Estas células tienen una vida muy corta, menos de 24 horas, por lo que siempre se ha pensado que su capacidad para adaptarse y adquirir nuevas funciones era muy limitada.

Pero en el estudio que ahora se publica en *Celll*, comenta el Dr. Hidalgo, “hemos encontrado que la incorporación de estas células de la sangre a los tejidos provoca que adquieran propiedades desconocidas anteriormente”.

Y añade: “**Lo fascinante es que cada órgano parece adquirir funciones que son útiles para ese tejido en concreto.** Por ejemplo, en el caso del pulmón, hemos visto que los neutrófilos obtienen la capacidad de ayudar en la formación de vasos sanguíneos, mientras que en la piel podrían favorecer la integridad del epitelio cutáneo. Esta plasticidad para producir cambios en las propiedades de las células se ha identificado en individuos sanos, lo que sugiere que estos leucocitos participan en una gran variedad de funciones normales en nuestro organismo, y que no sólo se limitan a luchar contra las infecciones”.

El sistema inmune innato se ha visto siempre como un conjunto de células con respuestas estereotipadas e inespecíficas, pero en los últimos años algunas investigaciones están demostrando que estos leucocitos poseen, en realidad, una especificidad altísima a nivel celular y funcional. “**Algo particularmente excitante es que si logramos descifrar los mecanismos que controlan la función de estas células podremos desarrollar nuevas terapias para explotar su plasticidad en nuestro propio beneficio**”, comenta Iván Ballesteros, autor principal del estudio.

En el caso del cáncer, por ejemplo, los tumores necesitan generar la formación de nuevos vasos sanguíneos para crecer. Para frenar el desarrollo tumoral, es preciso identificar cómo los tumores afectan a la plasticidad del sistema inmune para promover la formación de estos vasos. “Nuestros resultados -apunta Ballesteros- sugieren que los mecanismos de plasticidad inmune en los neutrófilos existen independientemente de la presencia de enfermedad, por lo que también deben tener una función beneficiosa que en ocasiones se trunca en contextos patológicos”.

La heterogeneidad de los neutrófilos ya había sido identificada en diversas patologías. De hecho, en el caso del cáncer estos cambios sirven para pronosticar la enfermedad y, en individuos con trasplante medular, ayudar a regenerar el tejido sanguíneo.

Sin embargo, los mecanismos por los que se establece esta hiperplasticidad son aun poco conocidos, por lo que los resultados de este estudio serán clave para entender las bases de dicha heterogeneidad. “En esencia, demostramos que, a pesar de tener una vida corta, los neutrófilos pueden cambiar su función y que lo hacen precisamente al entrar a los tejidos. El haber identificado estos cambios nos permite comprender mejor el papel de distintos tipos de células inmunes en el

desarrollo de enfermedades", explica Andrea Rubio, bioinformática del CNIC y co-primera autora del estudio.

Este estudio ha sido financiado por el **Fondo Europeo de Desarrollo Regional** (FEDER), RTI2018-095497-B-I00, la ***Fundación "la Caixa"***, y la Transatlantic Network of Excellence (TNE-18CVD04) de la Leducq Foundation**.**

- Ballesteros, I., Rubio-Ponce, A., Genua, M., Lusito, E., Kwok, I., Fernández-Calvo, G., . . . Hidalgo, A. (2020). Co-option of Neutrophil Fates by Tissue Environments. Cell. doi:https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.10.003

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/cell-desconocido-reparador-efecto-neutrofilos