Science Advances: Descrito un nuevo mecanismo que explica cómo las células dendríticas mejoran su capacidad antiviral y de activación de la respuesta inmune

03/02/2021

El estudio, financiado por la Fundación "la Caixa", desvela que la sinapsis inmune instruye un programa génico de nuevas capacidades protectoras en las células dendríticas

Investigadores del **Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares** (CNIC), liderados por el **Dr. Francisco Sánchez-Madrid**, han desvelado que las células dendríticas, responsables de iniciar respuestas inmunes específicas, tienen la capacidad de reprogramar sus genes mejorando así su respuesta inmune. Los resultados de este estudio, financiado por la Fundación "la Caixa" y publicado hoy en Science Advances, pueden tener importantes aplicaciones en el desarrollo de

nuevas estrategias de vacunación e inmunoterapia.
Las células dendríticas son células presentadoras de antígeno profesionales que inician la respuesta inmune adaptativa o específica. Para ello, explican los investigadores del CNIC, “estas células captan posibles agentes patogénicos en los distintos tejidos y vías de entrada, los procesan y transportan hasta los ganglios linfáticos. Allí se establece la comunicación con los linfocitos T a través de la organización de una estructura especializada, denominada ‘sinapsis inmune’, mediante la cual la célula dendrítica le ‘muestra’ a los linfocitos T diversos componentes ya procesados del agente infeccioso, para así poder ser reconocido e iniciar una respuesta inmune específica del linfocito T contra dicho agente”.
Hasta ahora, se creía que la función de estas células dendríticas estaba limitada a la activación de los linfocitos T. Sin embargo, el grupo del Profesor Francisco Sánchez-Madrid, en colaboración con el de la **Dra. Almudena R Ramiro**, han descubierto que, durante la formación de la sinapsis inmune, las células dendríticas también reciben mensajes de los linfocitos T, “que las instruyen e inducen a cambiar su programa de expresión génica, aumentando la de aquellos genes relacionados con la movilidad, la respuesta antiviral y la secreción de moléculas, potenciando con ello su capacidad para generar respuestas inmunes protectoras anti-patogénicas”, señala el Profesor Sánchez-Madrid.

El trabajo, que se publica en Science Advances, pueden tener importantes aplicaciones en el desarrollo de nuevas estrategias de vacunación e inmunoterapia

“Este trabajo describe cómo alteraciones de la expresión genética se acompañan de cambios en las marcas epigenéticas del ADN, que, a su vez, producen variaciones transitorias en genes específicos, los cuales facilitan o dificultan su expresión”, explican Irene Fernández Delgado y Diego Calzada Fraile, principales autores del estudio.
En concreto, añaden, “uno de los genes que aumentan su expresión y accesibilidad es Ccr7, un receptor de migración celular, situado en la superficie de las células dendríticas, que las dirige hacia los ganglios linfáticos”.
Los investigadores han descubierto que, tras producirse una sinapsis inmune, las células dendríticas son más “**eficientes**” en su migración a los ganglios linfáticos, donde se generan la mayoría de procesos para la activación de la respuesta inmune específica o adaptativa.
Este estudio, realizado en estrecha colaboración con las Unidad del CNIC de Bioinformática, dirigida por **Fátima Sánchez-Cab**o, y de Genómica, comandada por **Ana Dopazo**, describe un nuevo mecanismo que explica cómo las células dendríticas mejoran sus capacidades antivirales y de activación de la respuesta inmune.
En resumen, concluyen los investigadores, nuestro trabajo muestra que las células dendríticas, responsables de iniciar respuestas inmunes específicas, reprograman sus genes mediante marcas epigenéticas en el ADN tras interactuar con los linfocitos T. “Dichos cambios -añaden- mejoran su capacidad migratoria de modo que llegan rápidamente a los sitios de activación de la respuesta inmune representando un nuevo mecanismo de potenciación de la respuesta inmunitaria”.
Además, la investigación puede tener importantes aplicaciones en el desarrollo de nuevos desarrollos de vacunación e inmunoterapia, ya que los mecanismos descritos podrían usarse para generar células dendríticas post-sinápticas super-migratorias, e inducir así una respuesta inmune más potente y eficaz.

- El estudio ha contado con la financiación de la Fundación "la Caixa" a través de la convocatoria de “Proyectos de Investigación en Salud” HR17-00016 y una beca de doctorado INPhINIT “Retaining”.

- *Alcaraz-Serna A, Bustos-Morán E, Fernández-Delgado I, Calzada-Fraile D, Torralba D, Marina-Zárate E, Lorenzo-Vivas E, Vázquez E, de Alburquerque JB, Ruef N, Gómez MJ, Sánchez-Cabo F, Dopazo A, Stein JV, Ramiro A, Sánchez-Madrid F. (2021). Immune synapse instructs epigenomic and transcriptomic functional reprogramming in dendritic cells. Sci Adv, 7(6), eabb9965. doi: 10.1126/sciadv.abb9965*

URL de

origen:https://www.cnic.es/es/noticias/science-advances-descrito-un-nuevo-mecanismo-que-explica-como-celulas-dendriticas-mejoran