Nature Immunology: Los neutrófilos contienen un programa de ‘desarme’ que evita que el sistema inmune se ‘descontrole’

14/01/2020

El nuevo sistema de control inmune se localiza internamente en una de las células más importantes del sistema inmunológico: los neutrófilos

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) han descubierto un mecanismo de “desarme” que protege a nuestro cuerpo de la acción descontrolada del sistema inmune. Este nuevo sistema de control inmune se localiza en una de las células más importantes del sistema inmunológico: los neutrófilos. La información, que se publica en *Nature Immunology*, podría tener importantes repercusiones sobre algunas enfermedades, como el infarto de miocardio, el ictus

o los procesos inflamatorios agudos.

El sistema inmune está formado por multitud de células cuya misión es defender al organismo del enemigo exterior o interior. Para ello, explica Andrés Hidalgo, investigador principal del trabajo, "**patrullan todos los rincones de nuestro cuerpo, interrogan cualquier elemento extraño y actúan en consecuencia, generalmente provocando la muerte de la célula invasora o díscola**. Mientras funcione correctamente, se evitan los ataques que sufrimos continuamente por parte de toda clase de organismos patógenos, y también los errores 'internos' que ocurren en nuestras propias células y las convierten de alguna manera en 'malignas', como en el caso de los tumores".

Ahora bien, el sistema inmune es una espada de doble filo. Si las células inmunes ejercen su función con exceso de celo pueden atacar en el momento o el lugar inapropiado, y con ello dañar nuestros tejidos sanos. "Por eso el sistema inmune debe estar exquisitamente controlado", afirma Hidalgo. De hecho, fallos en los sistemas de control inmune están detrás de enfermedades humanas como el cáncer o las enfermedades cardiovasculares, autoinmunes y neurodegenerativas. Por este motivo es tan importante comprender cómo funcionan los mecanismos que controlan la acción inmunológica.

El estudio que se publica en *Nature Immunology* describe un nuevo sistema de control inmune que se localiza internamente en una de las células más importantes del sistema inmunológico: los neutrófilos. Los neutrófilos son las primeras células inmunitarias que llegan al foco infeccioso o inflamatorio, con el objetivo de eliminar la agresión. "Se trata de las células inmunes más abundantes en la circulación humana y las que primero responden ante una amenaza", asegura Andrés Hidalgo.

Sin embargo, **los neutrófilos son muy destructores y si se activan en el momento o el lugar inadecuados**, los mismos mecanismos que les sirven para eliminar a los patógenos invasores terminan dañando los tejidos sanos.

Se sabe que las funciones antimicrobianas de los neutrófilos están promovidas por un 'armamento defensivo' de proteínas almacenadas en gránulos y por la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs). Sin embargo, la naturaleza tóxica de estas estructuras representa una amenaza para tejidos muy vascularizados, como los pulmones.

El trabajo ha identificado un **programa intrínseco a las células que modifica el proteoma de los neutrófilos en la circulación y causa la pérdida progresiva del contenido tóxico de los gránulos y la reducción de la capacidad de formación de NETs, es decir, de los principales mecanismos ofensivos del neutrófilo**. Dicho programa, explica el estudio, está impulsado por el receptor CXCR2 y por los reguladores de los ritmos circadianos.

La información, que se publica en Nature Immunology, podría tener importantes repercusiones sobre algunas enfermedades, como el infarto de miocardio, el ictus o los procesos inflamatorios agudos.

Los hallazgos muestran que los neutrófilos poseen "un sistema que, de forma natural, disminuye paulatinamente su capacidad tóxica a lo largo del tiempo, de manera que, según envejecen, se van desarmando antes de poder dañar a los tejidos sanos. Hay muchas enfermedades que dañan más o menos en función de si suceden durante el día o durante la noche, y este proceso de desarme ayuda a explicar el origen de esas diferencias clínicas", explican los investigadores.

Gracias a este proceso de desarme, "l**os neutrófilos limitan su propia capacidad de dañar a los tejidos sanos**", indica Jose María Adrover, primer autor del artículo. "De hecho, en colaboración con el Hospital Clínic de Barcelona hemos descubierto que este mecanismo afecta directamente la severidad del daño pulmonar agudo".

Los autores del estudio creen que sus hallazgos podrían tener importantes repercusiones en la salud.

“Una vez que hemos aprendido cómo funciona este proceso de manera natural, lo que podemos hacer es tratar de controlarlo para obtener un beneficio clínico”, asegura Alejandra Aroca, coautora del estudio. “Esto ya lo estamos intentando y hemos obtenido resultados prometedores en modelos preclínicos de infarto agudo”.

- Adrover, J. M., Aroca-Crevillén, A., Crainiciuc, G., Ostos, F., Rojas-Vega, Y., Rubio-Ponce, A., . . . Hidalgo, A. (2020). Programmed ‘disarming’ of the neutrophil proteome reduces the magnitude of inflammation. *Nature Immunology*. doi:10.1038/s41590-019-0571-2

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/nature-immunology-neutrofilos-contienen-un-programa-desarme-que-evita-que-sistema-inmune-se