Nature Communications: Desvelan un papel clave de un tipo de células implicadas en la respuesta inmune y en el diseño de vacunas

26/10/2023

El estudio publicado en la revista Nature Communications *muestra un camino para el diseño de vacunas que podrían proteger frente a patógenos desconocidos que puedan surgir y causar nuevas pandemias*

Un equipo de investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) y del Hospital de la Princesa-UAM han descubierto que un tipo de células implicadas en la respuesta inmune ante virus, bacterias, etc., las células dendríticas, también se encuentran implicadas en dicho proceso, pero de una manera desconocida hasta la fecha.

El estudio que se publica en la revista Nature Communications, liderado por el Prof. Francisco Sánchez-Madrid, aporta información valiosísima sobre los mecanismos implicados en la respuesta inmune del organismo ante patógenos y abre una nueva vía para diseñar vacunas innovadoras frente a futuras pandemias.

Cuando un agente infeccioso entra en nuestro organismo, el sistema inmunitario responde para eliminarlo. Concretamente, explica el **Dr. Diego Calzada Fra**ile, primer autor del artículo, “las células dendríticas, que actúan como centinelas en nuestros tejidos, son capaces de detectar y fagocitar o absorber al patógeno, y degradarlo en fragmentos pequeños para mostrarlos en su superficie a los linfocitos, células efectoras del sistema inmune, que lo reconocen y lo atacan de

forma específica".

Este proceso, denominado presentación antigénica, implica un contacto estrecho entre ambos tipos celulares para formar una estructura dinámica, denominada sinapsis inmunitaria, a través de la que intercambian información.

En este estudio, el grupo de investigadores del CNIC y del Hospital de la Princesa-UAM, liderado por el Prof. Francisco Sánchez-Madrid, desvela que tras la formación de la sinapsis inmunitaria, no sólo se activan los linfocitos como ya se conocía, sino que también **las células dendríticas (post-sinápticas) sufren profundos cambio**s.

En la investigación se describen alteraciones muy relevantes en el contenido de las proteínas en la célula dendrítica post-sináptica. Además, añade el Dr. Calzada Fraile, "hemos identificado un mecanismo inducido en las células dendríticas, basado en un aumento de la peroxidación lipídica mediante el cual los antígenos de los patógenos fagocitados son presentados más eficientemente a los linfocitos CD8 citotóxicos".

La importancia de este hallazgo reside en el hecho de que es muy importante generar con las vacunas grandes respuestas CD8, determinantes en la protección de muchas infecciones

Los estudios *in vivo* realizados en colaboración con la Universidad de Padua (Italia), en un modelo de ratón han permitido seguir, estudiar y manipular las células dendríticas post-sinápticas que han interaccionado con linfocitos T in vivo durante una respuesta inmune, como la que se produce durante la vacunación con un antígeno formulado en alum, el adyuvante más usado en vacunas humanas.

Hemos visto, señala el Prof. Francisco Sánchez-Madrid, "**que estas células dendríticas post-sinápticas son responsables de la generación de linfocitos CD8 específicos frente a la vacuna". Por tanto, "proponemos intervenir en estas células como una forma de aumentar las respuestas de las células CD8 durante la vacunación**".

En su opinión, la importancia de este hallazgo reside en el hecho "de que es de suma importancia que las vacunas sean capaces de generar grandes respuestas CD8, determinantes en la protección de muchas infecciones".

Con estas mayores capacidades para activar a los linfocitos T CD8 citotóxicos, los autores han demostrado que las células dendríticas post-sinápticas se pueden administrar in vivo y así proteger al organismo frente a infecciones bacterianas y virales, actuando a modo de una vacuna frente a diversos patógenos.

Además, en este caso, explican los investigadores, "la protección no depende de la inclusión de los microorganismos como sucede en las vacunas tradicionales, por lo que se podría emplear para proteger frente a patógenos desconocidos que puedan surgir y causar nuevas pandemias".

El estudio ha sido, en parte, financiado por el proyecto de la Caixa Health Research HR17-00016 (FS-M), y por la beca pre-doctoral INPhINIT Retaining Fellowship de la Fundación "la Caixa" (DC-F).

- *Calzada-Fraile D, Iborra S, Ramírez-Huesca M, Jorge I, Dotta E, Hernández-García E, Martín-Cófreces N, Nistal-Villán E, Veiga E, Vázquez J, Pasqual G, Sánchez-Madrid F. Immune synapse formation promotes lipid peroxidation and MHC-I upregulation in licensed dendritic cells for efficient priming of CD8+ T cells. Nat Commun 14, 6772 (2023). https://doi.org/10.1038/s41467-023-42480-3*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/nature-communications-desvelan-un-papel-clave-un-tipo-celulas-implicadas-respuesta-inmune