Identificada una proteína implicada en la formación de osteoclastos en hueso y de células gigantes inflamatorias

03/02/2010

Developmental Cell - 3 de febrero de 2010

Los macrófagos son células del sistema inmune capaces de unirse para dar lugar a osteoclastos en hueso y a células gigantes en focos inflamatorios. Entender los mecanismos que regulan este proceso de fusión celular puede ser importante para la patogenia y la terapia de patologías con alteración de estos tipos celulares.

El trabajo, realizado en el CNIC por Pilar Gonzalo del grupo de la Dra. Alicia G. Arroyo, aporta un mejor conocimiento de los mecanismos que regulan la fusión de los macrófagos que puede ser útil para diseñar nuevas terapias para patologías que cursan con un incremento en la actividad de los osteoclastos (osteoporosis, metástasis óseas) o bien con una formación descontrolada de células gigantes inflamatorias (granulomas crónicos).

Su publicación en la prestigiosa revista Developmental Cell, ha despertado gran interés en la comunidad científica que se ha reflejado a través de su clasificación en la lista Faculty of 1000 Biology, una lista independiente que evalúa los artículos más interesantes publicados en ciencias biológicas realizada por alrededor de 2000 investigadores de relevancia.

Los macrófagos son células del sistema inmune con una gran plasticidad morfológica y funcional. Una de sus características es su capacidad para fusionarse entre sí dando lugar a grandes células multinucleadas que adquieren así nuevas funciones especializadas. En concreto, la de comerse una matriz altamente mineralizada como es el hueso en el caso de los osteoclastos, o bien la de englobar patógenos resistentes o cuerpos extraños e intentar su posterior destrucción en el caso de las células gigantes inflamatorias. La fusión celular también es importante para la fertilización y la formación de músculo esquelético.

Durante la fusión celular se producen una serie de pasos secuenciales; así, los macrófagos deben moverse adecuadamente para acercarse entre ellos, deben tantear con sus membranas la cercanía para iniciar el contacto con el macrófago adyacente y en ese momento reconocerlo específicamente para fusionar sus membranas y dar lugar a las células multinucleadas. Los mecanismos moleculares que gobiernan estos procesos no se conocen en detalle. La investigación realizada ha permitido identificar un nuevo componente molecular de la maquinaria de fusión celular en los macrófagos, la proteasa MT1-MMP.

Se ha demostrado que tanto en células en cultivo como en animales que carecen de MT1-MMP la formación de osteoclastos y por tanto la degradación de hueso así como la formación de células gigantes en respuesta a factores inflamatorios y a cuerpo extraño están disminuidas. La proteasa MT1-MMP, que normalmente se encarga de abrir paso a las células en su camino a través de los tejidos, participa en la fusión de macrófagos sin usar su actividad enzimática.

En concreto, MT1-MMP ha desarrollado una nueva función especializada por la que a través de su dominio intracelular coopera en llevar y activar otros componentes moleculares, el adaptador p130Cas y la GTPasa Rac1, a la membrana celular del macrófago. Esta última, Rac1, es una molécula crítica para que el macrófago se mueva adecuadamente y tenga la actividad de membrana necesaria para que se produzca la fusión de forma eficaz. En esta parte del trabajo ha participado el grupo del Dr. M.A. del Pozo del CNIC. Para el desarrollo completo del trabajo también se ha colaborado con otros grupos nacionales e internacionales que han aportado ratones, reactivos y ensayos específicos.

P. Gonzalo, M. Guadamillas, M. Hernández-Riquer, Á. Pollán, A.

Ver noticia

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/identificada-proteina-implicada-formacion-osteoclastos-hueso-celulas-gigantes-inflamatorias