Un receptor inmune que detecta daño tisular es crucial para la inmunidad anti-viral

19/04/2012

The Journal of Clinical Investigation - 19 de abril de 2012

DNGR-1 (CLEC9A) es un receptor expresado selectivamente en células dendríticas (DC) que detecta necrosis. Se analizó el papel de DNGR-1 en la inmunidad frente a infecciones que causan necrosis, como en el caso del virus vaccinia. La ausencia de DNGR-1 bloquea la respuesta inmune T CD8+ citotóxica frente al virus.

Entender como se inicia la inmunidad es una cuestión básica en inmunología con gran relevancia para la obtención de mejores vacunas o para la prevención de la inflamación crónica y la autoinmunidad.

The DC receptor DNGR-1 mediates cross-priming of CTLs during vaccinia virus infection in mice.

Iborra S, Izquierdo HM, Martínez-López M, Blanco-Menéndez N, Reis E Sousa C, Sancho D.

J Clin Invest. 2012 Apr 16. pii: 60660. doi: 10.1172/JCI60660. [Epub ahead of print]

Entender como se inicia la inmunidad es una cuestión básica en inmunología con gran relevancia para la obtención de mejores vacunas o para la prevención de la inflamación crónica y la autoinmunidad. Durante los últimos veinte años se ha demostrado que señales asociadas a los patógenos activan a la célula presentadora de antígeno para activar la respuesta inmune. Esto ha servido para establecer el papel de los adyuvantes en las vacunas y para la búsqueda activa de nuevos adyuvantes más eficientes. Sin embargo, no se conoce el papel en la inducción de inmunidad del daño tisular, de las señales procedentes del huésped.

La muerte celular inmunogénica se produce de manera concomitante a muchas infecciones o puede aparecer también durante la inflamación crónica o la autoinmunidad. En un trabajo previo el Dr. Sancho encontró un receptor llamado DNGR-1 (CLEC9A) en células dendríticas (DC) que detecta necrosis y promueve una respuesta inmune mediada por linfocitos T CD8+ citotóxicos. En el presente trabajo, el equipo de Inmunobiología de la Inflamación del CNIC ha determinado el papel de este receptor en la detección del daño tisular asociado a la infección con vaccinia, un virus citopático.

Los adyuvantes virales afectan a la activación de la célula dendrítica. En el presente trabajo se ha encontrado quela interacción de DNGR-1 con las células dañadas por la infección regula de manera no redundante la presentación de los antígenos virales. En ausencia de DNGR-1, la respuesta antiviral de linfocitos T CD8+ citotóxicos es deficiente y esto lleva a un aumento de más de cien veces en los títulos virales y a una demora en la resolución de la infección por vaccinia.

Asimismo, la ausencia de DNGR-1 disminuye la eficacia de la vacunación con virus vaccinia defectivos frente a una infección secundaria. La relevancia del efecto en vacunación radica en que los virus vaccinia defectivos se están ensayando como vectores vacunales para generar, por ejemplo, vacunas frente al HIV-1.

Una prioridad en inmunoterapia es la generación de vacunas que generen una respuesta citotóxica potente. Estas “vacunas” podrían generar respuestas efectivas frente a infecciones virales, como las causantes de la miocarditis viral, o frente a otros patógenos intracelulares o tumores.

El nuevo papel encontrado para DNGR-1 indica un nuevo nivel de control de la respuesta inmune

adaptativa, la presentación antigénica, que es dependiente de las señales derivadas del huésped. Esto implica que, para lograr la máxima eficiencia en la generación de vacunas citotóxicas, no sólo se debe tener en consideración la inclusión de buenos adyuvantes, sino también señales que mimeticen el daño tisular que actúan a través de DNGR-1.

Más información y figuras

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/un-receptor-inmune-que-detecta-dano-tisular-crucial-para-inmunidad-anti-viral