Las defensas "descartadas" por el organismo sirven para reubicar a las células madre en el cuerpo

24/05/2013

Cell - 24 de mayo de 2013

- Un estudio publicado en Cell y liderado por investigadores del CNIC describe un mecanismo por el cual la eliminación fisiológica de neutrófilos altera la médula ósea y produce la salida de células madre al torrente sanguíneo.
- El estudio revela la sorprendente coordinación de dos sistemas fundamentales, el inmune y el hematopoyético.
- El estudio podría tener implicaciones en la formación de metástasis, ya que células madre no benignas implicadas en la formación de tumores podrían aprovecharse de este mecanismo

Madrid, 23 de mayo de 2013.- Investigadores del CNIC han descubierto que los neutrófilos 'descartados' diariamente por el organismo tienen como función reubicar a las células madre en el cuerpo, según publican hoy en la revista Cell.

Los neutrófilos son los leucocitos que se encargan de defender el organismo del ataque de bacterias y otros patógenos. Para ejecutar eficientemente su función, estas células liberan sustancias tóxicas al entrar en contacto con microorganismos. Este mecanismo de defensa, sin embargo, puede resultar nocivo si neutrófilos dañados liberan estas sustancias en lugares incorrectos, lo que genera daños severos en los vasos sanguíneos y en los tejidos. La evolución parece haber resuelto este conflicto asegurándose que estos leucocitos se renueven con mucha mayor frecuencia que la mayoría de las demás células del cuerpo: aproximadamente 1011 neutrófilos son eliminados cada día y un número equivalente de células nuevas se libera a la sangre. Esto a su vez genera un segundo problema, ¿qué hacer con todas estas células que se tienen que eliminar?

El equipo del Dr. Andrés Hidalgo, investigador del Departamento de Epidemiología, Aterosclerosis e Imagen Cardiovascular liderado por el Dr. Valentín Fuster, ha descubierto la función de estos neutrófilos desechados diariamente por el organismo.

En los experimentos presentados en el estudio, la estudiante de doctorado María Casanova Acebes de la Universidad Autónoma de Madrid, descubrió que al introducir un número extra de neutrófilos apoptóticos en la circulación de ratones se producía un incremento de las células madre hematopoyéticas, es decir, de las células productoras de la sangre.

Usando múltiples aproximaciones experimentales -ensayos de imagen, farmacológicos o de análisis genético- el equipo ha demostrado que cuando los neutrófilos han "envejecido" en la sangre se dirigen a la médula ósea para ser eliminados por células fagocíticas especializadas, los macrófagos. La fagocitosis de neutrófilos altera las propiedades genéticas y funcionales de estos macrófagos, los cuales a su vez promueven cambios en un tipo de células encargadas de retener a las células madre hematopoyéticas en la médula ósea. "Como consecuencia, las células madre son liberadas a la sangre", explica María Casanova, primer firmante del trabajo.

"Cuál es el papel de las células madre hematopoyéticas expulsadas de la médula ósea, y cómo la eliminación de neutrófilos puede afectar a otras poblaciones importantes de células troncales (por ejemplo, las que producen tumores) son preguntas clave que se derivan de este trabajo", apunta por su parte el Dr. Andrés Hidalgo, autor principal del mismo.

La investigación llevada a cabo por el equipo del Dr. Hidalgo revela también que el envejecimiento de los neutrófilos sigue ciclos día/noche (llamados ciclos circadianos), lo que sugiere que este proceso podría estar implicado en procesos patológicos -como el infarto de miocardio- que ocurre preferentemente en determinados momentos del día.

“El trabajo descubre que las células madre son susceptibles a los ciclos día / noche por culpa de este reciclaje celular. Es posible que otras células madre no tan benignas, como las que original tumores, aprovechen este mecanismo para reubicarse, por ejemplo, cuando hacen metástasis”, subraya el investigador.

Pero este hallazgo podría tener, además, una implicación directa en la salud cardiovascular. Según apuntan sus autores, se sugiere que los cambios diarios en la función de estos leucocitos podrían ser responsables de la propensión a sufrir accidentes cardiovasculares (como el infarto de miocardio, la sepsis o el ictus) en determinados momentos del día.

“Puesto que el nuevo hallazgo describe procesos muy básicos del cuerpo que no se conocían, será posible a partir de ahora interpretar ciertos patrones fisiológicos que pueden estar alterados en muchas enfermedades”, concluye el Dr. Hidalgo.

Rhythmic Modulation of the Hematopoietic Niche through Neutrophil Clearance p1025

María Casanova-Acebes, Christophe Pitaval, Linnea A. Weiss, César Nombela-Arrieta, Raphaël Chèvre, Noelia A-González, Yuya Kunisaki, Dachuan Zhang, Nico van Rooijen, Leslie E. Silberstein, Christian Weber, Takashi Nagasawa, Paul S. Frenette, Antonio Castrillo, Andrés Hidalgo

In Brief | Summary | Full Text

Cell PaperFlick

PaperFlicksRhythmic Modulation of the Hematopoietic Niche through Neutrophil Clearance

Andres Hidalgo and colleagues discover that the clearance of aged neutrophils from the circulation by macrophages in the bone marrow is coupled to the systemic egress of hematopoietic precursors from their niche.

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/defensas-descartadas-por-organismo-sirven-para-reubicar-celulas-madre-cuerpo-1