Nature Immunology: Cambios en el metabolismo mitocondrial permiten adaptar la respuesta inmune ante las infecciones

28/06/2016

Investigadores del CNIC explican cómo los cambios en el metabolismo mitocondrial permiten adaptar la respuesta de las células inmune a bacterias vivas o muertas

El sistema inmunológico contiene los mecanismos necesarios para adaptarse ante el ataque de bacterias y una de las claves de que se produzca esta reacción tan eficiente radica en los cambios que se desencadenan en el metabolismo mitocondrial, que permiten adaptar la respuesta de las células del sistema inmune a las bacterias vivas o muertas. Lo acaban de desvelar investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), dirigidos por Johan Garaude, Rebeca Acín-Pérez, José A. Enríquez y David Sancho, en un trabajo que se publica en *Nature Immunology*, que además podría facilitar el diseño de vacunas y proporcionar nuevas dianas farmacológicas para el tratamiento, tanto de las infecciones como de los trastornos metabólicos inflamatorios.

Se sabe que los microorganismos poseen ciertas moléculas que son detectadas como señales de peligro por las células del sistema inmunológico. Además, en los últimos años se ha visto que el reconocimiento de estas moléculas asociadas a los microbios permite que las células del sistema inmune lleven a cabo los cambios metabólicos necesarios para desencadenar una respuesta más eficaz ante los patógenos. Por ejemplo, explica David Sancho, “la detección del lipopolisacárido de ciertos tipos de bacterias, promueve un aumento de la glicólisis -la vía metabólica encargada de degradar la glucosa con la finalidad de obtener energía para la célula- que permite la generación de manera rápida de la energía y los metabolitos necesarios para la síntesis de nuevas moléculas requeridas para eliminar los patógenos”.

En el trabajo que ahora se publica en *Nature Immunology*, dirigido por investigadores del CNIC, y que ha contado con la colaboración del INSERM en Francia, del Charité Hospital de Berlín en Alemania, de Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA) y el complejo hospitalario, de Navarra, y del Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB-Arrixaca), se muestra cómo la detección de las bacterias vivas por las células inmunitarias denominadas macrófagos induce cambios estructurales profundos en la organización de la cadena de transporte electrónico (cadena respiratoria) mitocondrial de esas células. Estos cambios, señala Rebeca Acín-Pérez, “permiten redirigir las rutas metabólicas del macrófago para lograr un metabolismo más eficiente”.

Productoras de energía

La cadena respiratoria mitocondrial es la encargada de producir energía a partir de los nutrientes ingeridos. Para ello recibe los electrones procedentes de las moléculas que se oxidan durante el metabolismo celular, en su mayor parte azúcares y ácidos grasos. En concreto, está compuesta de cuatro complejos multiproteicos (I a IV) y se organiza en supercomplejos que asocian el complejo I con el III y el IV para mayor eficiencia del sistema, matiza José A. Enríquez. Ahora se ha visto que la detección de bacterias vivas produce una “reducción transitoria del complejo I y sus supercomplejos en las mitocondrias de los macrófagos”. Sin embargo, los investigadores han comprobado que la actividad respiratoria aumentaba durante las primeras horas tras la infección debido a que se potencia la respiración a través de vías accesorias.

El trabajo podrá facilitar el diseño de nuevas vacunas y proporcionar nuevas dianas farmacológicas

La investigación también ha posibilitado descifrar cómo dicho cambio en la utilización de los complejos mitocondriales tras reconocer a las bacterias vivas, pero no a las muertas, depende de las vías de señalización relacionadas con los receptores innatos y con el inflamasoma. Y para que este proceso ocurra, los expertos del CNIC han visto que también es necesaria la activación de la generación de moléculas oxidativas que modulan la actividad del complejo II mitocondrial. En cambio, añaden, la actividad del complejo II es necesaria para la generación de señales (citoquinas y metabolitos) que favorecen la respuesta inmune anti-bacteriana.

Asimismo el estudio identifica al ARN bacteriano como un factor asociado a las bacterias vivas que desencadena los cambios en la organización de la cadena respiratoria mitocondrial de los

macrófagos. Debido a que muchas vacunas en la actualidad son sintéticas o utilizan microorganismos inactivados, concluye Johan Garaude, “la identificación de cambios funcionales en las células inmunes asociados a la viabilidad de los microbios tiene gran interés para la generación de vacunas más eficientes”.

Mitochondrial respiratory-chain adaptations in macrophages contribute to antibacterial host defense: http://nature.com/articles/doi:10.1038/ni.3509

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/nature-immunology-cambios-metabolismo-mitocondrial-permiten-adaptar-respuesta-inmune-ante