Nature Immunology: Definen el papel esencial del receptor del sistema inmune CD69 en la psoriasis

05/07/2016

El estudio, que se publica en *Nature Immunology,* sugiere que CD69 podría servir como potencial diana terapéutica para el control de esta enfermedad

Investigadores del Centro de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) han determinado el papel clave de un receptor del sistema inmune en el desarrollo de la psoriasis que podría servir como potencial diana terapéutica para el control de esta enfermedad. En concreto, el estudio que ha sido realizado por la Dra. Danay Cibrián y dirigido por el Dr. Francisco Sánchez-Madrid, Jefe del grupo de Comunicación Intercelular del CNIC, ha establecido un papel biológico del receptor de activación leucocitario CD69 en el control de la captación de aminoácidos, la activación del receptor de hidrocarburos arilados (AhR) y la expresión de interleucinas inflamatorias como la IL-22 en las células T gamma delta y Th17, lo que indica que CD69 contribuye al desarrollo de la psoriasis. El estudio, que se publica en Nature Immunology, además abre la posibilidad de la participación de CD69 en otras enfermedades inflamatorias como la aterosclerosis.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta aproximadamente al 2-3% de la población mundial y que repercute negativamente en la calidad de vida, tanto física como psicológica, de los pacientes. La prevalencia de la psoriasis en España ha aumentado casi en 1% en los últimos 15 años, y se estima que hay cerca de 1 millón de personas afectadas.

La piel constituye la primera línea de defensa contra diferentes tipos de infecciones, traumas y radiaciones, explica Francisco Sánchez-Madrid. “En la piel están presentes diversas poblaciones de células del sistema inmune especializadas que actúan en conjunto para garantizar su defensa y protección”, señala el investigador. En el caso concreto del receptor de activación leucocitario CD69, sabemos que está presente en las células inflamatorias de la piel. “Estas células consumen aminoácidos esenciales libres como el triptófano a través de sistemas de transporte especializados presentes también en la membrana celular, como LAT1 (SLc7a5). El consumo de aminoácidos de las células inflamatorias de la piel aumenta marcadamente durante el desarrollo de la inflamación, ya que es importante para la proliferación de dichas células, su activación, y para la secreción de moléculas inflamatorias tales como las interleucinas 22 y 17 (IL-22, IL-17), que amplificarán el daño en el tejido”, comenta el Dr. Sánchez-Madrid.

Triptófano

En este trabajo se han utilizado ratones que carecen del receptor CD69 en las células inmunes para demostrar que la expresión de esta molécula es importante para el desarrollo de la psoriasis. “Hemos demostrado que CD69 se asocia en la membrana celular con LAT1 regulando sus niveles de expresión y la entrada a la célula de aminoácidos como el triptófano”, asegura la Dra. Danay Cibrián. El metabolismo del triptófano, explica la Dra. Cibrián, “genera metabolitos intermedios que activan el AhR que, a su vez, regula la expresión de interleucinas inflamatorias como la IL-22. El incremento de los niveles circulantes de triptófano en los animales favorece el desarrollo de la psoriasis debido al aumento de los niveles de IL-22 en la piel”, añade la Dra. Cibrián. En este sentido, los estudios con muestras de pacientes con psoriasis han puesto de manifiesto la importancia del metabolismo de triptófano en la secreción de estas interleucinas mediadoras de la enfermedad.

Los investigadores concluyen que su estudio constata la importancia de CD69 en el desarrollo de la psoriasis y abre la posibilidad a su empleo como futura diana terapéutica para el control de esta enfermedad.

La investigación ha sido dirigida por el Dr. Francisco Sánchez-Madrid, Profesor de la Universidad Autónoma de Madrid y Jefe del Servicio de Inmunología del Hospital Universitario de la Princesa, en colaboración con el grupo de la Dra. Pilar Martín y el Grupo de Proteómica, dirigido por el Prof. Jesús Vázquez del CNIC, así como el Servicio de Dermatología del Hospital Universitario de la Princesa, dirigidos por el Dr. Esteban Daudén y el grupo del Profesor Manuel Fresno, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa de Madrid.

CD69 controls the uptake of L-tryptophan through LAT1-CD98 and AhR-dependent secretion of IL-22 in psoriasis doi:10.1038/ni.3504

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/nature-immunology-definen-papel-esencial-receptor-sistema-inmune-cd69-psoriasis