'Journal of Experimental Medicine': El “canibalismo” celular que educa nuestras defensas

24/04/2017

Investigadores del CNIC describen que los macrófagos adquieren propiedades protectoras cuando comen estas células de desecho

La fagocitosis, un mecanismo biológico por el que unas células especiales se comen las células viejas, muertas o dañadas para evitar su acumulación y que dañen a los tejidos, parece tener también una labor educativa. Investigadores del Centro Nacional de Investigadores Cardiovasculares Carlos III (CNIC) describen en la revista *Journal of Experimental Medicine* que la fagocitosis no solo elimina células inservibles, sino que además ‘educa’ a un tipo de células del sistema inmune –macrófagos- que son las encargadas de comerlas.

Una paradoja de la naturaleza es que la muerte es imprescindible para que continúe la vida. Esto es también cierto en nuestros cuerpos, en los que billones de células del intestino, la sangre o la piel, entre otros tejidos, mueren a diario para que otras puedan vivir. Desde hace décadas los científicos se han preguntado cómo los organismos se deshacen de estos residuos celulares. Uno de los mecanismos más comunes, se descubrió más tarde, es que unas células especiales se comen las

células viejas, muertas o dañadas. Este proceso digestivo, conocido como fagocitosis, es llevado a cabo por los macrófagos, un término que literalmente significa “comedoras grandes”.

Millones de células mueren diariamente de manera natural en nuestros cuerpos. Una población especial de células, los macrófagos, se encarga de su eliminación ordena*da*

Los macrófagos son células inmunes que en condiciones normales están distribuidas por todos los tejidos y sirven para limpiar el organismo de cualquier tipo de material biológico que es necesario eliminar, desde partículas nocivas como microcristales o virus, a proteínas o complejos más grandes que aparecen, por ejemplo, durante el desarrollo. Asimismo, son importantes para eliminar células dañinas, por ejemplo, linfocitos que reconocen moléculas propias y podrían causar problemas de autoinmunidad, como los que aparecen en enfermos de lupus o artritis reumatoide, o incluso células cancerosas.

En un esfuerzo conjunto de equipos del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y grupos de EE.UU., coordinados por Noelia Alonso-González y Andrés Hidalgo del Área de Biología Celular y del Desarrollo del CNIC, los investigadores utilizaron un ingenioso sistema en el que se unía la circulación de dos ratones, uno de los cuales contiene una proteína fluorescente y el otro no. “**Cuando los macrófagos del ratón no-fluorescente comían células provenientes de la sangre de su compañero, adquirían su fluorescencia**”, explica Noelia Alonso-González. Este sencillo truco permitió a los investigadores aislar y estudiar por primera vez esta población comedora de células en tejidos vivos.

Autoinmunidad

El estudio demuestra que los macrófagos comedores son diferentes en cada tejido, y diferentes a su vez de aquellos que no ingieren células muertas. Estas diferencias, señala Andrés Hidalgo, “son importantes porque mantienen a raya procesos inflamatorios y fomentan a su vez la eliminación de otras células dañadas, es decir, aumentan su ‘apetito’”. Investigaciones anteriores ya habían demostrado que cuando este proceso de fagocitosis no es normal, los organismos pueden desarrollar autoinmunidad. Este nuevo estudio del CNIC vislumbra por primera vez cómo este proceso se organiza realmente en tejidos vivos.

Una conclusión importante del trabajo es que el propio proceso de ingestión de células inservibles educa al sistema inmune para mantener los tejidos limpios y sanos, y que los macrófagos son muy importantes en este proceso. Las observaciones del grupo identifican en detalle las moléculas que realizan parte del trabajo en cada uno de los órganos, desde el intestino al hígado, o la médula ósea. Sorprendentemente, afirman los investigadores, descubren que cada tejido tiene sus propios recursos moleculares para deshacerse de células innecesarias. “**Este descubrimiento sugiere que sería posible modular este importante proceso de fagocitosis en órganos individuales, sin alterar lo que pasa en el órgano vecino. Por ejemplo, se podría potenciar la eliminación de células peligrosas en el bazo sin afectar las que son beneficiosas en los pulmones**”, indica Alonso-González.

Aunque el potencial terapéutico queda aún lejos, el estudio describe cómo el organismo se mantiene limpio y sano, y no es por tanto insensato prever que en no mucho tiempo se podría coordinar el trabajo de estos macrófagos limpiadores en nuestro beneficio. Según ironizan los investigadores, “en las células de nuestro cuerpo, como en nuestra sociedad, alimentación, educación y limpieza son la clave para mantener un sistema en armonía”.

A-González, N., Quintana, J. A., García-Silva, S., Mazariegos, M., González de la Aleja, A., Nicolás-Ávila, J. A., . . . Hidalgo, A. (2017). Phagocytosis imprints heterogeneity in tissue-resident macrophages. Journal of Experimental Medicine. doi:10.1084/jem.20161375

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/journal-experimental-medicine-canibalismo-celular-que-educa-nuestras-defensas