

Nuevos datos sobre la primera respuesta inmunitaria frente a la enfermedad neumocócica

| 29/09/2020 |



Equipo investigador autor del artículo, con científicas de la unidad de Inmunobiología y de la Unidad de Genética bacteriana del CNM-ISCIII, y del grupo de la Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas del ISCIII.

Un equipo del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII **ha publicado en la revista 'Frontiers in Immunology'** una investigación que ha descubierto nuevos datos sobre el funcionamiento del sistema inmunitario innato, la primera barrera de defensa del organismo frente a las infecciones, en su lucha contra la bacteria causante de las neumonías. El trabajo revela la importancia de una vía de señalización celular concreta, denominada TLR4-MyD88, cuya inhibición provoca una disminución en el reclutamiento de las células inmunitarias en el pulmón. Estos resultados ofrecen información importante para investigar posibles mejoras en el manejo y tratamiento de las neumonías.

- Consulta el estudio, publicado en 'Frontiers in Immunology'

La investigación la han liderado equipos del Centro Nacional de Microbiología, en concreto de las unidades de Immunobiología y Genética Bacteriana, y de la Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas. Las investigadoras M^a Luisa Gaspar y Belén de Andrés son las autoras principales del trabajo.

La enfermedad neumocócica, causada por la bacteria Gram+ *Streptococcus pneumoniae*, es la responsable de un gran número de casos de neumonía en humanos y todavía representa un importante problema de salud global en términos de incidencia y mortalidad, problema que se complica aún más debido a la existencia de un creciente número de cepas multirresistentes a los principales tratamientos contra esta infección, los antibióticos. "Por ello, es fundamental lograr más información sobre los mecanismos responsables de la respuesta inmunitaria del organismo, así como del papel de los distintos tipos de células inmunitarias implicadas en la respuesta defensiva contra la infección causante de las neumonías", explican las dos investigadoras.

La respuesta frente a patógenos como 'S. pneumoniae' depende inicialmente del reconocimiento de patrones inmunitarios conservados asociados a las infecciones. Existen diferentes familias de receptores celulares implicados en esta respuesta, tales como los denominados 'Toll-like receptors' (TLR), que son responsables del reconocimiento

inicial de la actividad de bacterias y virus en el organismo. "Estos receptores se expresan en las células epiteliales de las mucosas y en las células del sistema inmunitario innato, que los cuales se encargan de la respuesta inmunitaria inicial contra las infecciones", señalan las investigadoras del CNM.

Diferentes tipos celulares

Dos de los 'Toll-like receptors', concretamente el TLR2 y el TLR4, se encargan de reconocer elementos bacterianos extracelulares y de activar una molécula denominada MyD88, que transmite al sistema inmunitario las señales recibidas a través de diferentes TLR. Partiendo de esta base, los investigadores han analizado en el estudio ahora publicado, cómo la respuesta inmunitaria innata en el pulmón frente a 'S. pneumoniae' activa diferentes tipos celulares, como monocitos, neutrófilos, células 'natural killer' (NK) y macrófagos: "Nuestros resultados demuestran que, en ausencia de la vía de activación TLR4-MyD88, se produce una drástica disminución en el reclutamiento de todas estas células inmunitarias en el pulmón", añaden las investigadoras del CNM.

Concretamente, el artículo describe dos procesos: una importante reducción en el perfil de citocinas pro-inflamatorias (CXCL1, TNF- α , IL-6 y IL-1 β), proteínas encargadas de regular el sistema inmunitario, y una inhibición en la generación de metabolitos ligados al proceso de estrés oxidativo celular (ROS), lo que induce un agravamiento de la infección.

Referencia del artículo: Sánchez-Tarjuelo R, Cortegano I, Manosalva J, Rodríguez M, Ruíz C, Alía M, Prado MC, Cano EM, Ferrándiz MJ, de la Campa AG, Gaspar ML and de Andrés B (2020). The TLR4-MyD88 Signaling Axis Regulates Lung Monocyte Differentiation Pathways in Response to *Streptococcus pneumoniae*. *Front. Immunol.* 11:2120. doi: 10.3389/fimmu.2020.02120.