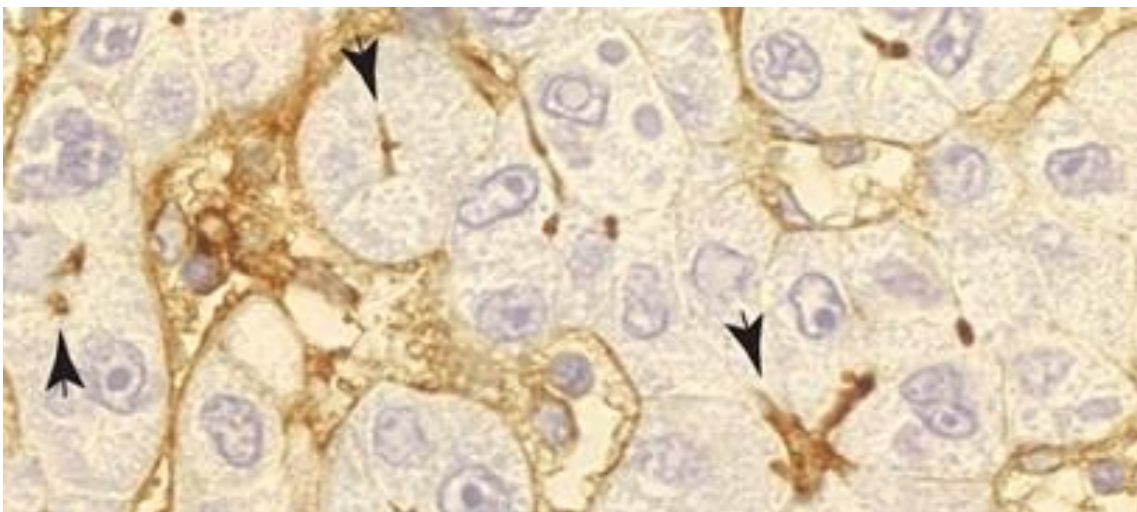




Madrid, jueves 18 de septiembre de 2014

El sistema inmunitario puede detectar la pérdida de la forma polarizada en células epiteliales enfermas

- Un estudio del CSIC halla el mecanismo por el que los linfocitos identifican la células epiteliales despolarizadas
- El hallazgo podría contribuir a desarrollar terapias para controlar la respuesta inmunitaria en el hígado y órganos con epitelios polarizados



ICAM-1 se confina en la parte apical (flechas) de las células epiteliales de hígado que permanecen sanas y funcionales. Inmunohistoquímica de un hígado infectado con el virus de la hepatitis C.

Un equipo de investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha hallado que el sistema inmunitario puede detectar la pérdida de la forma polarizada en células epiteliales enfermas, que juegan un papel clave en patologías como el cáncer, las infecciones víricas o las enfermedades autoinmunes. El hallazgo podría contribuir a desarrollar vías terapéuticas para controlar la respuesta inmunitaria en el hígado y, probablemente, en otros órganos que contengan epitelios polarizados. El estudio se publica en la revista *Cell Reports*.

“Las células epiteliales realizan funciones fundamentales de absorción, secreción y barrera en los tejidos”, según explica el investigador del CSIC Jaime Millán, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, quien ha participado en el estudio junto a la investigadora del mismo centro Natalia Reglero-Real. “Estas células –añade el científico-, para funcionar correctamente necesitan establecer una polaridad apicobasal, es decir, adquirir una forma asimétrica en la que una parte de la célula se orienta hacia el exterior o hacia la luz de las cavidades del tejido (apical), y otra parte de la célula se orienta hacia el interior del tejido (basolateral). Esta última está en contacto con los vasos sanguíneos y otras células, incluidas las células del sistema inmunitario (linfocitos), que patrullan en el interior de los órganos de forma permanente”.

Una característica común en las patologías epiteliales -añade Millán-, tales como el cáncer, las infecciones víricas o las enfermedades autoinmunes, es que las células epiteliales enfermas pierden su forma polarizada. “Utilizando células epiteliales del hígado como modelo, nuestra investigación ha comprobado que el grado de polarización apicobasal de estas células regula su capacidad para interaccionar con células del sistema inmunitario”, explica el investigador. Esto ocurre porque las células hepáticas polarizadas segregan en su dominio apical, menos accesible a las células del sistema inmunitario, el receptor ICAM-1, el principal mediador de la adhesión linfocitaria.

“Cuando las células epiteliales hepáticas pierden su forma, ICAM-1 se dispersa del dominio apical y se expone a otras células, favoreciendo la adhesión de los linfocitos. Al contrario, cuando se incrementa farmacológicamente la polarización de estas células, ICAM-1 se confina en el dominio, y la adhesión de los linfocitos T disminuye”, argumenta Millán. Este fenómeno de polarización y despolarización de ICAM-1 se ha observado en muestras de hígado de pacientes con infecciones de hepatitis B y C y en hígados trasplantados que han sufrido un rechazo inmunitario.

Así, los linfocitos “ven” preferentemente en el tejido las células epiteliales despolarizadas. “Esto supone un nuevo mecanismo del tejido para ayudar al sistema inmunitario a discriminar entre las células enfermas, que deben ser eliminadas, y aquellas que permanecen sanas y polarizadas”, sostiene Millán. “La modulación de la polaridad apicobasal del epitelio hepático podría suponer, por tanto, una nueva ventana terapéutica para controlar la respuesta inmunitaria en el hígado y, probablemente, en otros órganos que contengan epitelios polarizados”, concluye.

En este trabajo también han participado los hospitales de La Princesa de Madrid, Universitario Central de Asturias, en Oviedo, el Hospital La Fe de Valencia, el Hospital Universitario Virgen del Rocío en Sevilla y la Universidad Autónoma de Madrid.

Natalia Reglero Real, Adrian Álvarez-Varela, Eva Cernuda Morollon, Jorge Feito, Beatriz Marcos Ramiro, Laura Fernandez Martin, Pilar Sandoval, Jordi Muntané, Maria Jose Gómez Lechón, Pedro L. Majano, Isabel Correas, Miguel A. Alonso y Jaime Millán. **Apicobasal polarity controls lymphocyte adhesion to hepatic epithelial cells.** *Cell Reports*. Doi: 10.1016/