

02/2007

Nuevos aliados contra la Tuberculosis



En el siglo XXI la tuberculosis continua siendo causa de un importante número de defunciones al año. Existen vacunas, pero la eficacia que ofrecen no es muy elevada. Científicos de la UAB han colaborado en un experimento para mejorar el tratamiento a partir del estudio de los receptores Toll-like. Los ensayos con modelos animales demuestran por primera vez que la señalización a través de los receptores Toll-like tiene una función protectora en el inicio de la infección tuberculosa en el tracto respiratorio.

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública en todo el mundo. Una de las claves para su erradicación es el conocimiento de la respuesta inmune del huésped frente a la infección. Los receptores Toll-like juegan un papel muy importante en la inmunidad innata, reconociendo motivos principalmente de patógenos y siendo capaces de diferenciar entre patógenos y propios. La estimulación a través de los receptores Toll-like induce la producción de citocinas proinflamatorias protectoras en enfermedades como la tuberculosis. Mientras que mediante experimentos in vitro se ha establecido claramente la importancia de estos receptores en el reconocimiento de antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis*, el papel que juegan en el curso de la infección tuberculosa in vivo no está tan claro.

En este estudio dirigido desde la Universidad de Estocolmo (Suecia), en el que han colaborado el Departamento de Genética y de Microbiología de la UAB y la Unidad de Tuberculosis

Experimental del Instituto para la Investigación en Ciencias de la Salud “Germans Trias i Pujol”, se ha estudiado la implicación de la señalización a través de los receptores Toll-like en el curso de la tuberculosis, utilizando diferentes modelos de infección en ratón.

Se infectaron ratones salvajes o ratones deficientes para los receptores Toll-like 2 ó 4 (TLR2^{-/-} o TLR4^{-/-}) con *M. tuberculosis* o *Mycobacterium bovis* BCG, y se observó que los ratones TLR2^{-/-}, y en menor medida los TLR4^{-/-}, son más susceptibles a la infección por vía respiratoria que los ratones salvajes, mostrando un incremento en el número de bacilos en el pulmón en las primeras semanas de la infección. Sin embargo, no se observaron diferencias en la carga bacilar en pulmón o bazo entre los diferentes ratones cuando se infectaron por vía intravenosa.

Esta mayor susceptibilidad en la infección por vía respiratoria se correlaciona con una disminución en la capacidad de producir una respuesta inflamatoria (secreción de IFN y TNF), frente a antígenos micobacterianos, tanto en cultivos de células mononucleares aisladas de pulmón (Fig. 1) como en esplenocitos de ratones TLR2^{-/-} o TLR4^{-/-} infectados. Además, se observó una menor actividad bactericida en macrófagos infectados provenientes de estos ratones. Estos resultados demuestran por primera vez que la señalización a través de los receptores Toll-like tiene una función protectora en el inicio de la infección tuberculosa en el tracto respiratorio.

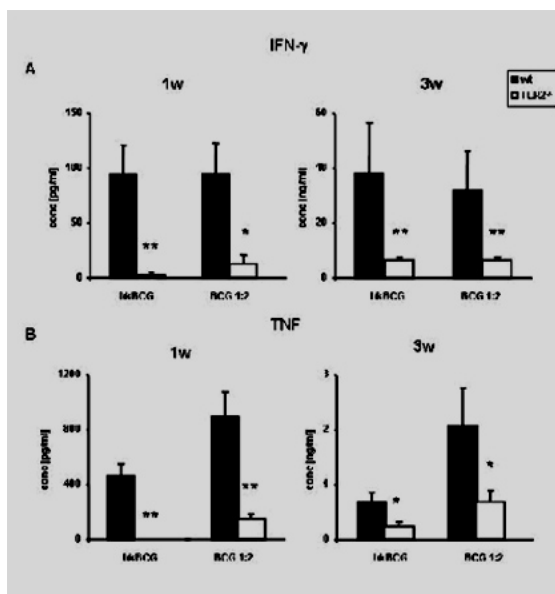


Fig. 1. Disminución de la producción de IFN y TNF después de estimular con BCG vivo e inactivado por calor (hkBCG). Las células mononucleares fueron aisladas de pulmones de ratones salvajes (wt) o ratones TLR2^{-/-}, 1 ó 3 semanas después de la infección con BCG.

Esther Julián Gómez, PhD

Universitat Autònoma de Barcelona

esther.julian@uab.es

Referencias

"Determinant role for Toll-like receptor signalling in acute mycobacterial infection in the respiratory tract". Tjarnlund, A; Guirado, E; Julian, E; Cardona, PJ; Fernandez. MICROBES AND INFECTION, 8 (7): 1790-1800 JUN 2006.3

[View low-bandwidth version](#)