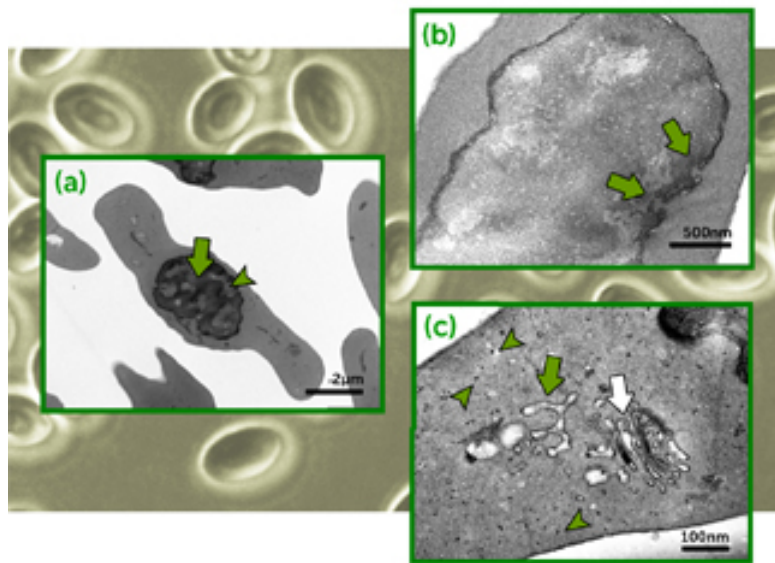


01/2012

Los eritrocitos nucleados podrían jugar un papel en la respuesta inmunitaria



Los eritrocitos o glóbulos rojos de la sangre podrían tener más funciones de las que, hasta ahora, les han sido atribuidas. Investigadores de la UAB han demostrado que los eritrocitos de trucha y pollo (dos especies filogenéticamente muy alejadas) participan activamente en la respuesta inmunitaria de estos organismos, reconociendo específicamente diferentes patógenos, variando la abundancia de ARNm específicos en respuesta a éstos y generando proteínas que pueden ser expulsadas a la corriente sanguínea para activar la acción de otras células del sistema inmunitario, sugiriendo una comunicación de estas células con las que conforman la red inmunitaria del organismo.

Los eritrocitos o glóbulos rojos, son las células más abundantes del torrente sanguíneo en todos los vertebrados. En los vertebrados no mamíferos, es decir, peces, anfibios, reptiles y aves, los eritrocitos mantienen el núcleo a lo largo de su vida, en cambio en los mamíferos lo expulsan para llegar a su punto de máxima maduración. La principal función de los eritrocitos es el

transporte e intercambio de oxígeno y dióxido de carbono, pero también se les han atribuido otras funciones relacionadas con procesos biológicos diferentes al transporte de gases.

Con nuestros estudios hemos demostrado que los eritrocitos de vertebrados no mamíferos contienen en el núcleo cromatina (material genético de la célula: ADN y proteínas) condensada y descondensada, y en el citoplasma presentan la maquinaria celular necesaria para poder traducir el ARNm (ácido ribonucleico mensajero) a proteína. Además, los eritrocitos de trucha (*Oncorhynchus mykiss*) y pollo (*Gallus gallus*) contienen ARNm que codifica para proteínas que tienen función de receptores de reconocimiento de patógenos, citoquinas o proteínas de fase aguda, entre otras muchas, todas ellas relacionadas con la respuesta inmunitaria. Indicios que hacen pensar en la posible funcionalidad de estas células dentro del sistema inmunitario.

La estimulación de los eritrocitos con diferentes patógenos de origen bacteriano o viral, produce en estas células una variación en la abundancia de los ARNm relacionados con la respuesta inmunitaria, indicando que los eritrocitos contienen receptores capaces de reconocer los diferentes patógenos, internalizar las señales y estimular las vías de señalización adecuadas para responder específicamente según el estímulo. La secuenciación del transcriptoma (ARNm presente en el eritrocito en un momento concreto) de los eritrocitos de la trucha ha puesto énfasis en la gran cantidad de ARNm relacionados con la respuesta inmunitaria que contienen estas células. Además, también contienen otros ARNm relacionados con diferentes sistemas fisiológicos como el endocrino o el reproductor. Considerando la diversidad de ARNm observados, los eritrocitos en circulación podrían constituir un tejido regulador entre los diferentes compartimentos fisiológicos del organismo con muchas propiedades aún no descritas.

Mediante estudios de regulación post-transcripcional hemos observado indicios de que los ARNm que son inducidos en respuesta antiviral también son traducidos a proteína, y que por tanto, pueden participar de forma activa en la respuesta inmunitaria. Además, los eritrocitos nucleados activados por un estímulo vírico pueden liberar en el medio moléculas capaces de modular la respuesta antiviral de los macrófagos, sugiriendo una comunicación entre estos dos tipos celulares.

Nuestra investigación nos ha llevado a demostrar que los eritrocitos de la trucha y del pollo, dos especies filogenéticamente muy separadas, poseen la maquinaria celular y molecular necesaria para responder ante un patógeno y contribuir a la regulación de la respuesta inmunitaria. El actual paradigma de organización de la respuesta inmunitaria sugiere que las células del sistema inmunitario están organizadas mediante vías activadas por receptores de reconocimiento de patógenos y módulos multicelulares efectores que actúan de forma coordinada para eliminar los patógenos del organismo. Nuestros datos, lejos de cambiar este punto de vista, intentan expandir las bases lógicas de la organización, donde los eritrocitos nucleados podrían jugar un papel activo en la organización de la respuesta inmunitaria en los no mamíferos.

Davínia Morera Capdevila

Grup d'Immunologia Evolutiva

davinia.morera@uab.cat

Referencias

"RNA-Seq Reveals an Integrated Immune Response in Nucleated Erythrocytes". Morera D, Roher N, Ribas L, Balasch JC, Doñate C, et al. 2011. PLoS ONE 6(10): e26998. doi:10.1371/journal.pone.0026998

[View low-bandwidth version](#)