



# Inmunología

www.elsevier.es/inmunologia



## Panorama

### 3.º Encuentro sobre Células Dendríticas y Macrófagos en Madrid



### 3rd Madrid Meeting on Dendritic Cells and Macrophages

David Gamarra Carrasco

Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

Los pasados días 28 y 29 de abril se celebró en Madrid el tercer simposio sobre Células Dendríticas y Macrófagos, organizado por miembros de la Sociedad Española de Inmunología. Como lugar de encuentro se escogió el Centro de Investigaciones Biológicas, un centro de reconocida reputación situado en el corazón de la ciudad.

A pesar de que, y a diferencia de sus 2 ediciones pasadas, se requería de una cuota de inscripción, la asistencia fue masiva, cubriendo el aforo máximo de la sala donde tuvo lugar el encuentro.

Durante los 2 días se trataron diversos temas en inmunología tales como nuevos mecanismos de escape al sistema inmune por el virus VIH, presentación de antígenos por vías no clásicas o mecanismos novedosos sobre comunicación celular en un proceso inflamatorio. Todo ello se enmarcó en el contexto de 2 de los muchos tipos celulares que conforman el sistema inmune: las células dendríticas y los macrófagos. Estas células están implicadas en procesos tanto de inmunidad innata como de inmunidad adaptativa, y son necesarias para la correcta eliminación de agentes infecciosos y de generar los procesos inflamatorios necesarios para la reparación de los tejidos que han sufrido una situación de estrés. Sin embargo, existe otra cara de la misma moneda, y es que las células dendríticas, debido a su alta capacidad inmunogénica pueden desencadenar enfermedades autoinmunes, mientras que los macrófagos pueden favorecer infecciones crónicas en el organismo. Por esto, el encuentro se enfocó no solo desde el punto de vista de la investigación básica

sino también desde un punto de vista clínico, acudiendo ponentes de diversos hospitales de distintos puntos de España.

#### Macrófagos

El Dr. Francisco Sánchez Madrid nos habló sobre unos tipos de macrófagos residentes en la piel denominados BAM, que son generados en el mismo tejido a diferencia de muchas otras líneas celulares hematopoyéticas. Estos macrófagos son responsables de la detección de antígenos extraños en la sangre que irriga tejidos como la piel, que se ve sometida a continuas situaciones de estrés.

Como nos contó el Dr. Antonio Celada, el tratamiento de monocitos de médula ósea con IL-2 mejora la capacidad de estos de controlar procesos inflamatorios mientras que los lípidos, como nos contó el Dr. Jesús Balsinde, están implicados en el papel pro-inflamatorio de los macrófagos.

El Dr. Jaime Sancho nos habló de la importancia de la migración de los monocitos en el control de procesos inflamatorios, ya que ratones deficientes en la molécula de adhesión CD38 son incapaces de controlar inflamaciones inducidas por el compuesto pristano.

El punto de vista de los efectos negativos de los macrófagos lo abordaron ponentes como el Dr. Jordi Ochando, que nos habló sobre los macrófagos supresores del crecimiento de células CD8+. Sin embargo, cabe la posibilidad de utilizar esta

Correo electrónico: [dgamrra@cbm.csic.es](mailto:dgamrra@cbm.csic.es)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.inmuno.2014.06.002>

0213-9626/© 2014 Sociedad Española de Inmunología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

característica para evitar rechazos en trasplantes de órganos manipulando la vía de CD40L-CD40.

El Dr. Andrés Hidalgo nos habló de otra de las muchas funciones de los macrófagos que es su capacidad para controlar las poblaciones de neutrófilos en el organismo, que a su vez modulan la maduración de células del sistema hemato-poyético como las células NK o las células dendríticas. Sobre la regulación de las funciones de los macrófagos nos habló Ruth Álvarez, cuyo estudio se centra en el papel regulador del factor nuclear de activación de células T NFAT en los macrófagos, teniendo este un efecto activador sobre el gen de la ciclooxigenasa 2, enzima implicada en mediar los procesos de inflamación vía prostaglandinas.

Con respecto a la regulación de los macrófagos, Mateo de las Casas nos habló del papel modulador sobre los mismos de la serotonina, compuesto secretado por las plaquetas en las heridas.

Javier Martínez-Picado y Nuria Izquierdo nos hablaron de Siglec-1, una molécula expresada por células dendríticas maduras que podría representar un nuevo receptor para el virus VIH y está implicada en el proceso de transfección por el cual los linfocitos T CD4+ son infectados a través de células dendríticas maduras infectadas.

El Dr. Lisardo Boscá nos habló del perfil metabólico de los macrófagos en lesiones ateromatosas, siendo los macrófagos M1 los más activos en cuanto al proceso glucolítico mientras que los M2 tienen más activa la vía del ciclo de Krebs y procesos mitocondriales.

La charla de la Dra. Amanda Sierra trató sobre el papel de los macrófagos de la microglía en la neurogénesis fisiológica. Estos recorren el tejido neurológico y eliminan las células apoptóticas que encuentran, que dan cuenta de cerca del 90% de las neuronas que se generan en el tejido nervioso; manteniendo así la homeostasis fisiológica.

El Dr. Vicente Andrés nos dio una nueva visión del papel de los macrófagos en el proceso de calcificación, que actualmente se entiende como un papel pro-calcificante mediante la generación de procesos inflamatorios. Sin embargo, el Dr. Andrés describió una nueva función de estas células protectora frente a la calcificación.

Jordi Pou, del grupo de Miguel López-Botet nos habló del papel de TLR2 en la infección por el citomegalovirus humano (hCMV). La infección por este virus requiere de este receptor, y son capaces de bloquearla utilizando inhibidores de la vía endosomal como bafilomicina 1 y tratando las células con las citoquinas interleuquina 10 e interferón de tipo I.

---

## Células dendríticas

La Dra. María Luisa Toribio nos habló del papel del ligando Notch como inductor de la generación de células dendríticas. Dos posibles receptores de Notch, JAG1 y JAG2 definen nichos mutuamente excluyentes en el timo, expresándose JAG1 en la médula y JAG2 en la corteza. De esta manera, dependiendo de la localización en el timo y, por tanto, de los receptores a los que tengan acceso, las células T cursarán destinos distintos.

La Dra. Margarita del Val nos habló de las características de los epítomos virales presentados de forma independiente del transportador TAP. Durante la charla pudimos comprobar

que actualmente existe un sesgo en el estudio de este tipo de epítomos que refuerza la creencia de que derivan de proteínas dirigidas al retículo endoplasmático, evitando así el transporte por TAP. Sin embargo, si atendemos a los estudios a gran escala realizados por espectrometría de masas, vemos que más del 70% de estos epítomos derivan de proteínas citosólicas. Los resultados experimentales de ensayos funcionales y a gran escala que allí nos mostró corroboran estos resultados.

La charla del Dr. José Luis Rodríguez-Fernández trató sobre los mecanismos implicados en la activación de las células T en la sinapsis inmunológica. Sus estudios sugieren que las mitocondrias juegan un papel crucial en este proceso ya que son las principales productoras de especies reactivas de oxígeno (ROS) en la célula. Observan que estas moléculas se producen en grandes cantidades en las células dendríticas durante la sinapsis y, en consecuencia, los linfocitos T CD4+ también producen ROS y se ven activados.

El Dr. Pablo Pelegrín nos habló de NLRP3, un sensor de la célula dendrítica que forma parte del inflamósoma. Esta molécula detecta agentes externos de la célula que causan estrés, como patógenos o cristales y genera una respuesta de citoquinas que acaba en una situación inflamatoria. Como novedad, el Dr. Pelegrín nos habló de un mecanismo de comunicación celular en el que una célula dendrítica externaliza una parte del inflamósoma y lo recoge otra célula vecina, que acabará participando en la respuesta inflamatoria.

El Dr. Salvador Iborra, del grupo de David Sancho, nos habló del receptor MinCLE y su papel en la respuesta inmunitaria adaptativa en un modelo de infección con el patógeno *Leishmania major* (*L. major*). MinCLE es un receptor activador de la célula dendrítica con una especificidad amplia de ligandos. Sin embargo, en una infección por *L. major* se comporta de manera opuesta, ya que en los ratones defectivos en MinCLE observan una mayor activación de células dendríticas, controlándose mejor la infección por este patógeno.

El Dr. Daniel Benítez nos habló del uso terapéutico de las células dendríticas tolerogénicas generadas a partir de monocitos del paciente. Estas células sobreexpresan la proteína MerTK, que inhibe la activación de las células T, suprimiendo así la memoria específica de antígeno. Esta característica hace a las células dendríticas tolerogénicas una herramienta excelente para tratar diferentes enfermedades autoinmunes y de tipo alérgico.

Sobre alergias nos habló el Dr. Eduardo Martínez Naves. Su grupo ha descubierto que las células dendríticas bajo el epitelio respiratorio presentan los lípidos de las partículas de polen por medio de la molécula CD1 a las células iNKT. Está comprobado que estas células están implicadas en procesos de asma y alergia en modelos animales. Por tanto, este hallazgo indica que los extractos de polen sin estos lípidos podrían funcionar como vacunas ya que no poseerían las moléculas necesarias para activar las células responsables de la respuesta alérgica, las iNKT.

El encuentro supuso una gran oportunidad tanto para investigadores experimentados, ya que les permite mantenerse informados de los nuevos avances de sus colegas en el campo, así como discutir y plantear nuevos enfoques; como para investigadores jóvenes, ya que les otorga la oportunidad de tener una visión general del estado de la investigación en inmunología en el país, así como de conocer nuevas líneas de

investigación y grupos, algunos de ellos abiertos a la incorporación de nuevos miembros. Además de las numerosas comunicaciones orales, algunos asistentes también tuvieron la posibilidad de presentar su trabajo en formato póster, una oportunidad perfecta para los jóvenes investigadores de

presentar sus resultados a la comunidad científica. Los asistentes también tuvieron la oportunidad de conocer las últimas herramientas desarrolladas para la investigación en técnicas como citometría de flujo de la mano de patrocinadores como Miltenyi Biotec, Becton Dickinson o Roche.