



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Descubierto un mecanismo inmunológico clave en la regulación de la flora intestinal

Se constata por primera vez que la inmunoglobulina M (IgM) secretada por el intestino humano actúa para mantener la diversidad y equilibrio de la flora intestinal o microbiota.

Un desequilibrio de la microbiota contribuye no solo al desarrollo de enfermedades inflamatorias intestinales, sino también de obesidad, diabetes o cáncer.

Se demuestra que la IgM no solo elimina microorganismos, sino que participa activamente en la inclusión y el mantenimiento de microorganismos beneficiosos para nuestra salud.

Estos avances abren la posibilidad de identificar nuevas dianas terapéuticas y tratamientos personalizados para cada paciente.

Barcelona, a 10 de julio de 2017- Investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) han demostrado por primera vez que la inmunoglobulina M, secretada por el intestino humano, tiene un papel fundamental para mantener la diversidad de la flora intestinal mediante la inclusión y mantenimiento de microorganismos beneficiosos para nuestra salud. Estos resultados se publican en la prestigiosa revista científica ***Immunity***.

“Hemos descubierto que además de la inmunoglobulina A (IgA), la inmunoglobulina M (IgM) secretada por el intestino humano interactúa con la microbiota intestinal y participa activamente en el mantenimiento de su diversidad. Además demostramos que esta inmunoglobulina forma parte de un sistema de memoria inmunológica a través del cual nuestro organismo es capaz de reconocer y adaptarse a su entorno microbiano” explican Giuliana Magri y Laura Comerma, investigadoras del grupo de investigación en Biología de la Células B del IMIM y primeras firmantes del artículo.

Para llevar a cabo el estudio se han implementado técnicas experimentales altamente avanzadas y metodologías de análisis masivo de datos. Además, otro aspecto a destacar de este trabajo es que los análisis se han realizado con muestras de tejido intestinal humano y no con modelos en ratones como es habitual en este tipo de estudios. Esto no solo es importante porque la inmunoglobulina M no desempeña el mismo papel en ratones, sino además porque facilita su posterior aplicación.

“Otra de las conclusiones de este trabajo es que la IgM no solo actúa como agente de exclusión y eliminación de microorganismos, sino que además participa activamente en la inclusión y el mantenimiento de microorganismos beneficiosos para nuestra salud” explica Giuliana Magri ***“esto aporta información clave para el posterior estudio de los factores involucrados en el desarrollo y la evolución de todas las patologías asociadas a alteraciones de la microbiota”*** añade.

Las inmunoglobulinas son proteínas que actúan como anticuerpos y protegen al organismo de los diferentes microorganismos y agentes extraños que lo invaden. Pero no todos los microorganismos son nocivos, se calcula que nuestro intestino contiene millones de microorganismos que aportan numerosos beneficios para nuestra salud. Estos microorganismos incluyen bacterias, virus y hongos, y también son conocidos como flora intestinal o microbiota. Una microbiota intestinal sana y equilibrada es esencial para el mantenimiento de la salud intestinal y la absorción de nutrientes, pero su disfunción puede contribuir a la aparición de determinadas enfermedades.

“En los últimos años se ha visto que el desequilibrio de la microbiota puede participar en el desarrollo y la evolución de diversas patologías como la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa, pero también enfermedades metabólicas como obesidad y diabetes, alergias y autoinmunidad e incluso algunos tipos de cáncer” explica Laura Comerma.

El sistema inmunitario juega un papel imprescindible en el control de la microbiota, eliminando microorganismos que puedan ser nocivos y tolerando otros más beneficiosos. Uno de los factores inmunológicos más estudiados y conocidos hasta ahora en la regulación de la microbiota intestinal es la inmunoglobulina A (IgA). Esta molécula se secreta en la mucosa intestinal e impide la penetración de bacterias dañinas para nuestro cuerpo.

Andrea Cerutti, investigador principal del grupo, destaca que ***“Aunque la importancia de la IgA es indiscutible, hay un porcentaje importante de la población que tiene déficit de esta inmunoglobulina y aun así no desarrolla síntomas de enfermedad. Hasta ahora se creía que la inmunoglobulina M ejercía un papel compensatorio en ausencia de IgA, pero este estudio demuestra el papel de la IgM también como actor fundamental en el proceso de regulación de la microbiota intestinal”***.

La microbiota es una de las áreas de investigación actualmente más prometedoras ya que en nuestro cuerpo conviven unos 100 billones de bacterias esenciales para nuestra salud, que juegan un papel fundamental en

muchos procesos de nuestro cuerpo. Este estudio abre la posibilidad de identificar nuevas dianas terapéuticas y tratamientos personalizados para cada paciente.

Artículo de referencia

G.Magri, L.Comerma, M.Pybus, J.Sintes, D.Lligé, D.Segura Garzón, S.Bascones, A.Yeste, E.K.Grasset, C.Gutze, M.Uzzan, M.Ramanujam, M.C. van Zelm, R. Albero-González, I.Vazquez, M.Iglesias, S.Serrano, L.Márquez, E.Mercade, S.Mehandru, A. Cerutti. "*Human Secretory IgM Emerges from Plasma Cells Clonally Related to Gut Memory B Cells and Targets Highly Diverse Commensals*". *Immunity* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2017.06.013>