

Fagocitosis

James Harris, Trinity College Dublin, Irlanda

Traducción: Eduardo Arranz, Universidad de Valladolid e Instituto de Biología y Genética Molecular, Valladolid, España

Revisión: Jesús Gil, Instituto de Biología Molecular, Mainz, Alemania

La fagocitosis es una forma específica de **endocitosis** por la que las células asimilan partículas sólidas, entre las que se incluyen los patógenos microbianos. Si bien todas las células pueden fagocitar, son los fagocitos profesionales del sistema inmunitario, como los **macrófagos**, **neutrófilos** y **células dendríticas** inmaduras, los que realmente destacan en este proceso. En estas células, el mecanismo de la fagocitosis puede contener a los microorganismos, acabar con ellos y procesarlos para la presentación de antígeno, y representa un aspecto fundamental de la respuesta inmunitaria innata frente a los patógenos, a la vez que desempeña un papel esencial en el inicio de la **respuesta inmunitaria adaptativa**.

El proceso de la fagocitosis comienza con la unión de **opsoninas** (p.ej. moléculas de **complemento** o **anticuerpos**) y/o moléculas específicas de la superficie del patógeno (denominados patrones moleculares asociados a patógenos [**PAMPs**, por sus siglas en inglés]) a receptores de la superficie del fagocito, lo que provoca agrupamiento de receptores y activación de la fagocitosis. En este momento, la membrana celular se extiende alrededor del patógeno, al que finalmente envuelve y pinza para formar un **fagosoma** separado. Esta vesícula puede madurar y acidificarse a través de la fusión con endosomas tardíos y lisosomas para formar un **fagolisosoma**, en el que la degradación del contenido puede tener lugar mediante la acción de hidrolasas lisosomales.

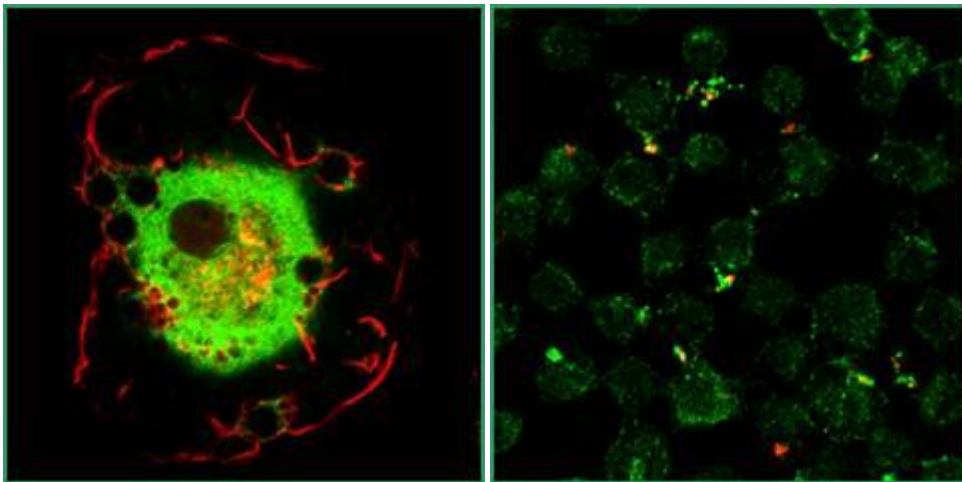
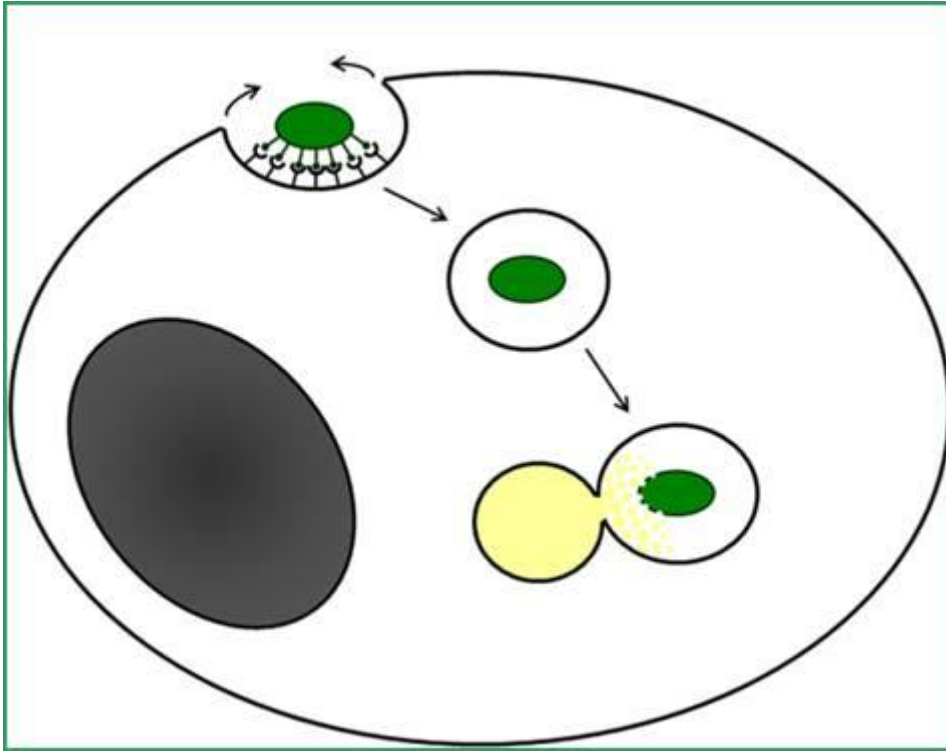


Figura 1. (Imagen superior) Tres etapas de la fagocitosis; unión al receptor y formación de una copa fagocítica, pinzamiento y formación de un fagosoma separado y fusión con lisosomas. **(Imagen inferior izquierda)** Macrófago humano fagocitando *Candida albicans*. Los fagosomas están teñidos para actina (rojo) y calreticulina, un marcador de retículo endoplásmico (verde). **(Imagen inferior derecha)** Macrófagos de ratón tratados con IFN- γ infectados con *Mycobacterium bovis* BCG (rojo) y teñidos para el marcador lisosomal CD69 (LAMP3, verde).

En la fagocitosis hay numerosos receptores implicados. Los **receptores de complemento** y los **receptores de Fc** son especialmente importantes para el reconocimiento y fagocitosis de microbios opsonizados y otros materiales sólidos. Otros receptores, como los receptores de tipo Toll (**TLRs**, por sus siglas en inglés), los receptores *scavenger* o basureros (SR, por sus siglas en inglés) y las **lectinas**

(como DC-SIGN, dectina-1 y el receptor de manosa), son también importantes en la captación de muchos microorganismos patógenos. La fagocitosis es un proceso dinámico que exige la reorganización del citoesqueleto, e implica a proteínas de unión a actina y a moléculas de señalización.

Además, la fagocitosis puede verse influida por numerosas moléculas asociadas a patógenos y moléculas endógenas, como el **lipopolisacárido (LPS)** y las **citocinas**. En particular, el **TNF- α** y el **IFN- γ** impulsan la formación y maduración de los fagosomas. Este proceso activa al fagocito para producir citocinas, las cuales actúan como quimioatrayentes para potenciar la migración y la activación de otras células inmunitarias al lugar de infección.

Algunos **patógenos intracelulares**, como la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, han desarrollado estrategias para inhibir la maduración del fagosoma y pueden sobrevivir y replicarse dentro del fagosoma inmaduro. Otros patógenos, como las bacterias *Escherichia coli* y *Neisseria meningitides*, han desarrollado mecanismos para fijar, desprenderse y/o degradar opsoninas con el fin de prevenir la activación de la respuesta inmunitaria y eludir así la vigilancia inmunológica y la fagocitosis.