

# Inmunidad innata en el intestino grueso

Matthew deSchoolmeester, Universidad de Manchester, Reino Unido

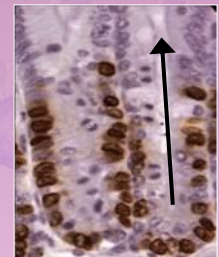
Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)

El intestino es el hogar de aproximadamente 100 trillones ( $1 \times 10^{14}$ ) de bacterias, tanto **comensales** (“amigas”) como **patógenas**. Para luchar rápidamente contra la infección, el intestino tiene una serie de defensas pertenecientes al sistema innato diseñadas para actuar inmediatamente ante el peligro.

## Morfología del intestino y función

La superficie del intestino está ampliamente plegada, formando criptas y vellosidades. Las células se mueven desde la base a la parte más alta de las criptas donde se pierden hacia el lumen mediante **anoikis** (un tipo de apoptosis). La alta tasa de renovación de las células epiteliales puede visualizarse mediante la incorporación de **BrdU**. El proceso de migración desde la base toma entre 5 y 7 días (señalizado en la imagen adjunta), aunque puede acelerarse mediante citocinas de tipo Th2, como la **IL-13**.

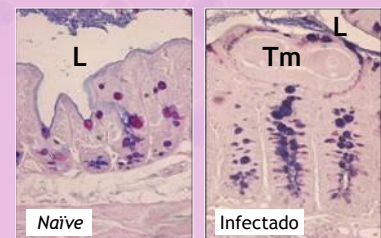
Esta tasa de renovación, así como la contracción del músculo liso (peristalsis), puede incrementarse en respuesta a la infección. Esto constituye una barrera física de eliminación de patógenos en el intestino.



## Células de Goblet y moco

Las células de Goblet son células epiteliales simples en forma de columna que se derivan de células madre presentes en la base de la cripta y que contienen mucopolisacáridos en gránulos secretorios. El **LPS** de las bacterias Gram-negativa y las **citocinas de tipo Th2** funcionan como estimulantes, incrementando la expresión y exocitosis de **MUC5A** y **5B**.

El moco protege a los enterocitos actuando como una barrera física frente a bacterias y otros patógenos como los parásitos intestinales. Contiene también grandes cantidades de **IgA** capaz de atrapar bacterias invasoras.



Tinción ácido peryódico de Schiff de células de Goblet in el intestino grueso (rosa, azul o púrpura en función de su acidez). La infección con un parásito nemátodo causa un incremento en el número de estas células. L: lumen, Tm: *Trichuris muris*.

Continúa en la siguiente página...

# Inmunidad innata en el intestino grueso

Matthew deSchoolmeester, Universidad de Manchester, Reino Unido

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)

## Moléculas efectoras innatas

Producidas por las células de Goblet y epiteliales así como por neutrófilos y macrófagos en respuesta a numerosos patógenos. Estas moléculas no son antígeno específicas y no muestran memoria inmunológica.

## Defensinas

Las  $\alpha$  y  $\beta$  defensinas son producidas en el intestino y actúan sobre un amplio rango de patógenos *in vitro*. Bajos niveles de  $\beta$ -defensina 2 están asociados con un incremento del riesgo de la enfermedad de Crohn.

## Catelicidina

Solo una identificada en humanos: LL37, con función antimicrobiana, uniendo y neutralizando LPS.

## RELM- $\beta$

Molécula derivada de las células de Goblet asociada con la expulsión del parásito nemátodo *Trichuris muris*.

## Células del sistema inmune innato

El intestino grueso es también la residencia de **macrófagos**, **eosinófilos** y **mastocitos** residentes. Estas células pueden fagocitar patógenos y liberar mediadores tóxicos e inflamatorios como radicales de nitrógeno e histamina. Los **neutrófilos** son normalmente las primeras células reclutadas e los sitios de inflamación, fagocitando y destruyendo patógenos a través de enzimas tóxicas como lisozimas y peroxidasa.

## Receptores de reconocimiento de patógenos

Que incluyen receptores de las familias de los **TLRs** y **NOD**. Normalmente se expresan en la cara basal del epitelio, aunque pueden aparecer en compartimientos intracelulares para evitar la activación a través de la flora normal. Funcionan alertando al sistema inmunitario de la presencia de patógenos invasores. La detección de patrones moleculares asociados a patógenos por estos receptores inicia una potente respuesta inflamatoria.