

## Nous aliats contra la Tuberculosi

**02/2007 - Biologia.** En el segle XXI la tuberculosi continua sent causa d'un important nombre de defuncions cada any. Existeixen vacunes, però la eficàcia que ofereixen no es molt elevada. Científics de la UAB han col·laborat en un experiment per millorar el tractament, a partir de l'estudi dels receptors Toll-like. Els assajos en models animals demostren per primer cop, que la senyalització a través dels receptors Toll-like tenen una funció protectora en l'inici de la infecció tuberculosa en el tracte respiratori.



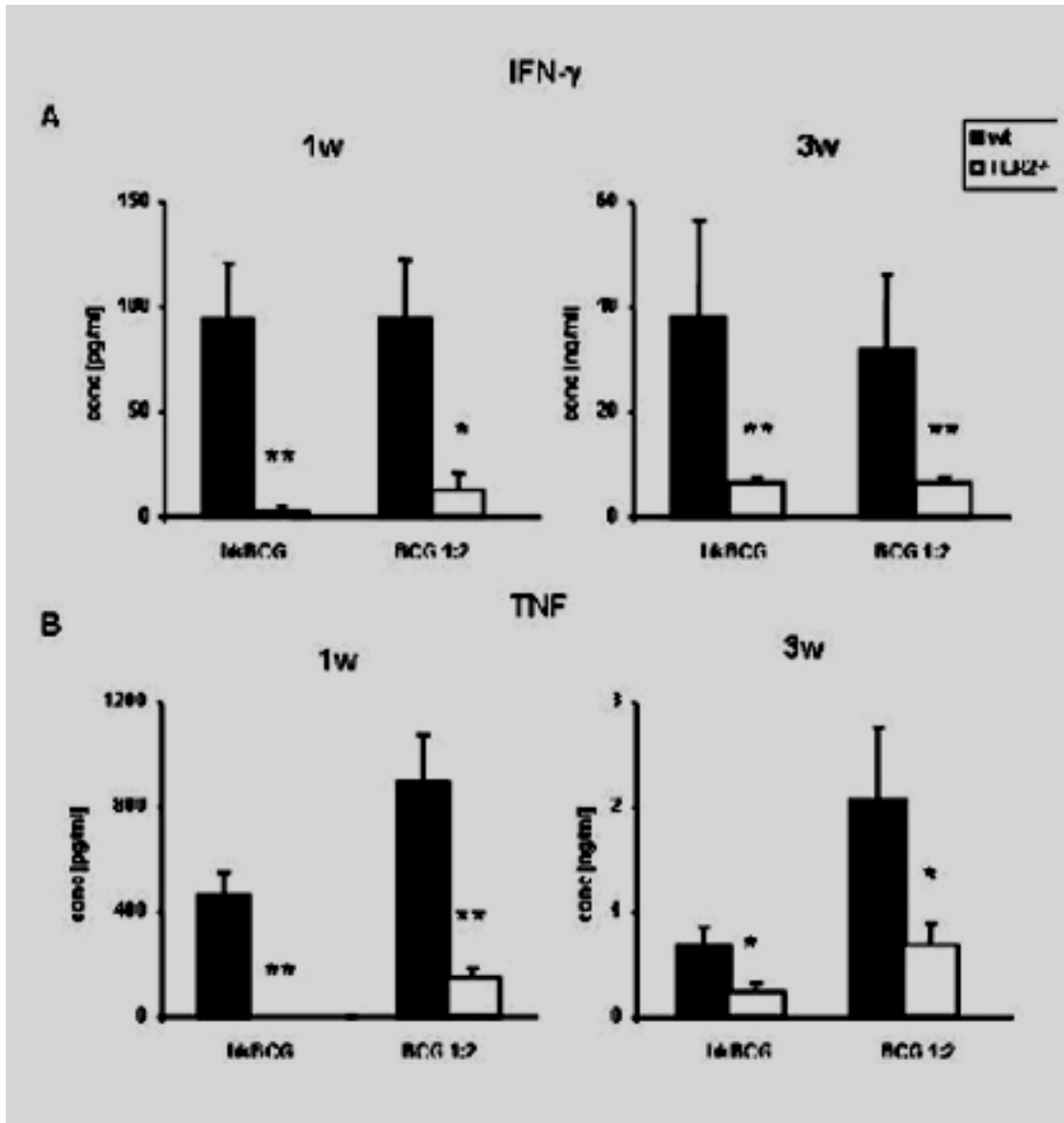
Mycobacterium tuberculosis

La tuberculosi continua sent un problema de salut pública a tot el món. Una de les claus per a la seva eradicació és el coneixement de la resposta immune de l'hoste enfront de la infecció. Els receptors Toll-like juguen un paper molt important en la immunitat innata, reconeixent motius, principalment de patògens, i són capaços de diferenciar entre patògens i propis. L'estimulació a través dels receptors Toll-like induïx la producció de citocines proinflamatòries protectores en malalties com la tuberculosi. Mentre que mitjançant experiments in vitro s'ha establert clarament la importància d'aquests receptors en el reconeixement d'antígens específics de Mycobacterium tuberculosis, el paper que juguen en el curs de la infecció tuberculosa in vivo no està tant clar.

En aquest estudi, dirigit des de la Universitat de Estocolm (Suècia), en el que han col·laborat el Departament de Genètica i de Microbiologia de la UAB i la Unitat de Tuberculosi Experimental de l'Institut per a la Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, s'ha estudiat la implicació de la senyalització a través dels receptors Toll-like en el curs de la tuberculosi, utilitzant diferents models d'infecció en ratolins.

Es van infectar ratolins salvatges o ratolins deficients per els receptors Toll-like 2 o 4 (TLR2<sup>-/-</sup> o TLR4<sup>-/-</sup>) amb M. tuberculosis o Mycobacterium bovis BCG, i es va observar que els ratolins TLR2<sup>-/-</sup>, i en menor mesura els TLR4<sup>-/-</sup>, són els més susceptibles a la infecció per via respiratòria que els ratolins salvatges, mostrant un increment en el nombre de bacils en el pulmó durant les primeres setmanes de la infecció. Tanmateix, no s'observaren diferències en la càrrega bacil·lar en el pulmó o la melsa entre els diferents ratolins quan es van infectar per via intravenosa.

Aquesta major susceptibilitat en la infecció per via respiratòria es correlaciona amb una disminució en la capacitat de produir una resposta inflamatòria (secreció de IFN i TNF), en front d'antígens microbacterians, tant en cultius de cèl·lules mononuclears aïllades de pulmó (FIG. 1) com en esplenocits de ratolins TLR2<sup>-/-</sup> o TLR4<sup>-/-</sup> infectats. A més a més, es va observar una menor activitat bactericida en macròfags infectats provinents d'aquests ratolins. Els resultats demostren, per primer cop, que la senyalització a través dels receptors Toll-like tenen una funció protectora en l'inici de la infecció tuberculosa en el tracte respiratori.



Esther Julián Gómez, PhD

Departament de Genètica i de Microbiologia

Universitat Autònoma de Barcelona

"Determinant role for Toll-like receptor signalling in acute mycobacterial infection in the respiratory tract". Tjarnlund, A; Guirado, E; Julian, E; Cardona, PJ; Fernandez. MICROBES AND INFECTION, 8 (7): 1790-1800 JUN 2006.