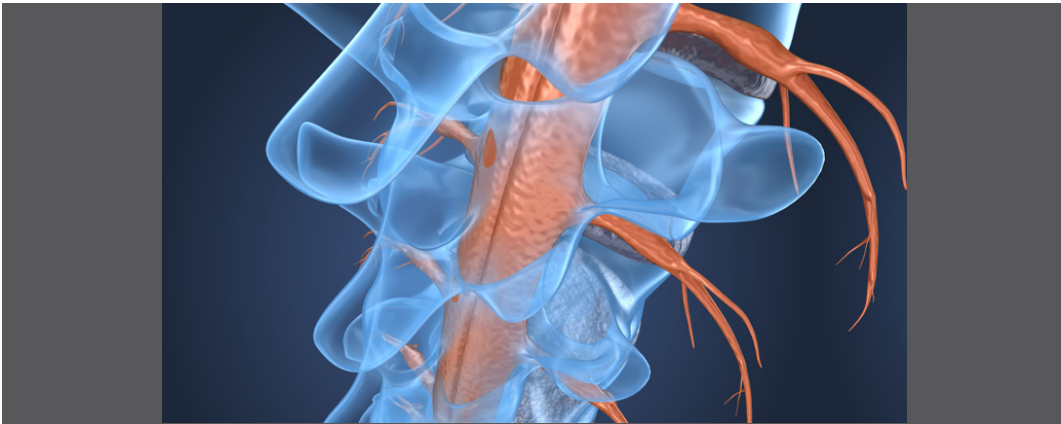


26/02/2019

Detallen el mecanisme protector de la interleuquina IL-37



Les interleuquines (IL) són proteïnes que regulen la resposta immunitària. En concret, la IL-37, amb activitat antiinflamatòria, exerceix un paper protector en nombroses malalties, entre elles les lesions de medul·la espinal. Investigadors de la UAB i la Universitat de Colorado (EUA) han estudiat en detall el seu mecanisme d'acció, distingint la ruta nuclear de la ruta extracel·lular.

istockphoto/alex-mit

La interleucina 37 (IL-37) és un membre de la família de la interleuquina 1 amb activitat antiinflamatòria. Aquesta interleuquina ha demostrat tenir un paper protector en una àmplia varietat de malalties. En la major part dels casos, la protecció realitzada per la IL-37 està associada a una reducció de la resposta inflamatòria. Això és especialment important en aquelles malalties que afecten el teixit nerviós on una resposta inflamatòria perllongada acaba produint danys en el teixit veí sa. De fet, [resultats previs](#) del nostre grup, demostren que la IL-37 té un paper beneficiós després d'una lesió de medul·la espinal.

La IL-37 pot exercir la seva activitat antiinflamatòria a través de dues rutes d'actuació, un extracel·lular i una altra de nuclear. En la ruta extracel·lular, la IL-37 s'uneix a receptors situats en la membrana de les cèl·lules sobre les quals actua. En

la ruta nuclear, la IL-37 és processada en el citoplasma de les cèl·lules que les produeix i traslocada al nucli.

Per estudiar el mecanisme d'acció de la IL-37, el Dr. Charles Dinarello de la Universitat de Colorado (EUA) ha desenvolupat uns ratolins transgènics en els quals només està activa la ruta extracel·lular. Aquests ratolins tenen una mutació en el gen de la IL-37 per la qual l'àcid aspàrtic (D) de la posició 20 és substituït per alanina (A). Com a resultat, en aquests ratolins IL-37D20ATg la IL-37 no pot ser processada en el citoplasma ni traslocada al nucli.

Mitjançant l'estudi de diversos marcadors de la resposta immune en plasma, òrgans i cultius cel·lulars hem observat que en els nous ratolins IL-37D20ATg, el poder antiinflamatori de la IL-37 no és tan fort. Concretament, hores després de l'exposició a un agent estimulant, els nivells de marcadors inflamatoris en aquests ratolins segueixen sent alts. Això no passa en els ratolins que expressen la forma nativa de la IL-37 (IL-37Tg) en què les dues rutes d'acció estan actives. Tot i això, els ratolins IL-37D20ATg encara posseeixen certa capacitat antiinflamatòria ja que la ruta extracel·lular segueix activa. La capacitat antiinflamatòria a través de la ruta extracel·lular és més forta a temps llargs, una vegada que la IL-37 és secretada.

Aquests resultats demostren per primera vegada que la ruta nuclear és important per a la funció protectora de la IL-37 i al mateix temps permeten distingir els efectes mediats per la ruta nuclear d'aquells mediats per la ruta extracel·lular.

Jesús Amo Aparicio

Departament de Biologia Cel·lular, de Fisiologia i d'Immunologia

Universitat Autònoma de Barcelona

Jesus.amo@uab.cat

Referències

