



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Descobert un mecanisme immunològic clau en la regulació de la flora intestinal

Es constata per primera vegada que la immunoglobulina M (IgM) secretada per l'intestí humà actua per mantenir la diversitat i equilibri de la flora intestinal o microbiota.

Un desequilibri de la microbiota contribueix no només al desenvolupament de malalties inflamatòries intestinals, sinó també d'obesitat, diabetis o càncer.

Es demostra que la IgM no només elimina microorganismes, sinó que participa activament en la inclusió i el manteniment de microorganismes beneficiosos per a la nostra salut.

Aquests avenços obren la possibilitat d'identificar noves dianes terapèutiques i tractaments personalitzats per a cada pacient.

Barcelona, a 10 de juliol de 2017- Investigadors de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) han demostrat per primera vegada que la immunoglobulina M, secretada per l'intestí humà, té un paper fonamental per mantenir la diversitat de la flora intestinal mitjançant la inclusió i manteniment de microorganismes beneficiosos per a la nostra salut. Aquests resultats es publiquen a la prestigiosa revista científica ***Immunity***.

"Hem descobert que a més de la immunoglobulina A (IgA), la immunoglobulina M (IgM) secretada per l'intestí humà interactua amb la microbiota intestinal i participa activament en el manteniment de la seva diversitat. A més demostrem que aquesta immunoglobulina forma part d'un sistema de memòria immunològica mitjançant el qual el nostre organisme és capaç de reconèixer i adaptar al seu entorn microbià" expliquen Giuliana Magri i Laura Comerma, investigadores del grup de recerca en Biologia de la Cèl·lules B de l'IMIM i primeres signants de l'article.

Per portar a terme l'estudi s'han implementat tècniques experimentals altament avançades i metodologies d'anàlisi massiva de dades. A més, un altre aspecte a destacar d'aquest treball és que les anàlisis s'han realitzat amb mostres de

teixit intestinal humà i no amb models en ratolins com és habitual en aquest tipus d'estudis. Això no només és important perquè la immunoglobulina M no exerceix el mateix paper en ratolins, sinó a més perquè facilita la seva posterior aplicació.

"Una altra de les conclusions d'aquest treball és que la IgM no només actua com a agent d'exclusió i eliminació de microorganismes, sinó que a més participa activament en la inclusió i el manteniment de microorganismes beneficiosos per a la nostra salut" explica Giuliana Magri **"això aporta informació clau per al posterior estudi dels factors involucrats en el desenvolupament i l'evolució de totes les patologies associades a alteracions de la microbiota"** afegeix.

Les immunoglobulines són proteïnes que actuen com anticossos i protegeixen l'organisme dels diferents microorganismes i agents estranys que l'envaeixen. Però no tots els microorganismes són nocius, es calcula que el nostre intestí conté milions de microorganismes que aporten nombrosos beneficis per a la nostra salut. Aquests microorganismes inclouen bacteris, virus i fongs, i també són coneguts com flora intestinal o microbiota. Una microbiota intestinal sana i equilibrada és essencial per al manteniment de la salut intestinal i l'absorció de nutrients, però la seva disfunció pot contribuir a l'aparició de determinades malalties.

"En els últims anys s'ha vist que el desequilibri de la microbiota pot participar en el desenvolupament i l'evolució de diverses patologies com la malaltia de Crohn o la colitis ulcerosa, però també malalties metabòliques com obesitat i diabetis, al·lèrgies i autoimmunitat i fins i tot alguns tipus de càncer" explica Laura Comerma.

El sistema immunitari juga un paper imprescindible en el control de la microbiota, eliminant microorganismes que puguin ser nocius i tolerant altres més beneficiosos. Un dels factors immunològics més estudiats i coneguts fins ara en la regulació de la microbiota intestinal és la immunoglobulina A (IgA). Aquesta molècula es secreta a la mucosa intestinal i impedeix la penetració de bacteris nocius per al nostre cos.

Andrea Cerutti, investigador principal del grup, destaca que **"Encara que la importància de la IgA és indiscutible, hi ha un percentatge important de la població que té dèficit d'aquesta immunoglobulina i tot i així no desenvolupa símptomes de malaltia. Fins ara es creia que la immunoglobulina M exercia un paper compensatori en absència d'IgA, però aquest estudi demostra el paper de la IgM també com a actor fonamental en el procés de regulació de la microbiota intestinal"**.

La microbiota és una de les àrees de recerca actualment més prometedores ja que en el nostre cos conviuen uns 100 bilions de bacteris essencials per a la

nostra salut, que juguen un paper fonamental en molts processos del nostre cos. Aquest estudi obre la possibilitat d'identificar noves dianes terapèutiques per cada malalt.

Article de referència

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>