**Quando ter a bateria fraca é uma coisa boa**

Novo estudo mostra como os glóbulos brancos do intestino são controlados

O intestino humano trabalha todos os dias num equilíbrio que garante a retenção de nutrientes essenciais impedindo, ao mesmo tempo, a entrada de micróbios possivelmente prejudiciais. Este sistema de vigilância tem a contribuição de um grupo especializado de células do sistema imunitário que, embora tenham muitas características de ativação contra agentes externos, controlam a sua resposta. Agora, um novo estudo conduzido por Marc Veldhoen, investigador principal no Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes (iMM; Portugal; <https://imm.medicina.ulisboa.pt/pt/investigacao/laboratorios/veldhoen-marc-lab/>) mostra como estas células são controladas. O trabalho foi publicado na revista científica *Science Immunology* (http://immunology.sciencemag.org/content/3/24/eaan2543), revela que as “baterias” destas células têm uma composição diferente, o que reduz a sua capacidade de produzir energia, mantendo-as num modo de ativação controlada. Este conhecimento pode dar origem a novas ferramentas de diagnósticos e tratamentos para condições que afetam a via digestiva, como inflamações intestinais ou infeções.

A camada externa de nossos corpos, a pele e o intestino, contém uma população especial de glóbulos brancos, chamados linfócitos intra-epiteliais. É em grande parte desconhecido como a atividade destas células é controlada, não estando totalmente ativadas nem em repouso. Usando ensaios bioquímicos e de imagem, o grupo de investigação liderado por Marc Veldhoen mostrou agora que isso se deve, pelo menos em parte, às diferenças nas “baterias” das células – as mitocôndrias. Estas estruturas estão presentes dentro das nossas células e têm como função a produção de energia, regulando a “potência” da célula. “Nós colocámos a hipótese de que estes glóbulos brancos do intestino podiam usar energia de uma maneira diferente. Foi surpreendente ver que a deteção das mitocôndrias é muito diferente do que se observa noutros glóbulos brancos, estando esta observação na base de uma nova hipótese de que as próprias mitocôndrias são diferentes nestas células”, explica Marc Veldhoen.

Através da grande ampliação obtida com a microscopia eletrónica, os investigadores observaram que as mitocôndrias estavam presentes em abundância nestas células, mas pareciam ser diferentes quando estavam especificamente marcadas em ensaios de imagiologia. A seguir, os investigadores estudaram a funcionalidade dessas baterias. “Quando analisámos detalhadamente essas estruturas, encontrámos alterações nos lípidos que formam uma camada que separa as mitocôndrias do resto da célula”, diz Špela Konjar, primeira autora do estudo, acrescentando que “essas mudanças fazem com que esta “baterias” funcionem de forma diferente, como se estivessem num “modo de baixa energia”.

Quando os investigadores alteraram a disposição lipídica confirmaram uma mudança na ativação das células. “Os nossos resultados mostram que os lípidos nestas mitocôndrias podem alterar o estado metabólico das células e com isso alterar a sua atividade. Quando estes lípidos não estão organizados da mesma forma que em outros glóbulos brancos do sangue, as células não podem ser ativadas adequadamente quando necessário”, explica Marc Veldhoen. O investigador explica ainda: “Este conhecimento permite-nos investigar de que forma podemos inibir essas células quando estão muito ativas e causam danos, como nas inflamações intestinais, ou como podemos ativá-las mais em casos de infeções intestinais. Além disso, a deteção de mitocôndrias pode ser um marcador de diagnóstico para o estado de ativação dos glóbulos brancos intestinais.”

Este trabalho foi realizado no iMM (Portugal) e no Babraham Institute (Reino Unido) com colaborações da University of Chicago (EUA). O estudo foi financiado pelo Conselho Europeu de Investigação (European Research Council, ERC), Biotechnology and Biological Sciences Research Council, National Institutes of Health (NIH, EUA), Horizon 2020 “EXCELLtoINNOV”, FEDER através do POR Lisboa 2020-Programa Operacional Regional de Lisboa, PORTUGAL 2020 e Fundação para a Ciência e a Tecnologia.

Legenda da imagem anexa: Nos glóbulos brancos circulantes (à esquerda) as “baterias” ou mitocôndrias (a verde) têm um sinal mais intenso - quando comparadas com as mitocôndrias dos glóbulos brancos do intestino que são “baterias mais fracas” (à direita). A azul estão marcados os núcleos das células. Créditos: Špela Konjar, iMM.

Inês Domingues – iMM

Ciência na Imprensa Regional – Ciência Viva