

Células T CD8⁺

Erika Wissinger, Imperial College London, Reino Unido

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)



Las células T CD8⁺ (citotóxicas), al igual que las **T-helper CD4⁺**, son generadas en el **timo** y expresan el **receptor de células T (TCR)**. Se caracterizan por carecer de la molécula CD4 y de expresar el correceptor dimérico CD8, compuesto por una cadena CD8 α y otra CD8 β . Las células T CD8⁺ reconocen péptidos unidos a moléculas **MHC de clase I**, las cuales se encuentran en todas las células nucleadas. El heterodímero CD8 se une a una porción conservada (la llamada región $\alpha 3$) de la molécula de MHC durante la interacción de presentación antigénica entre células T y APC (**Figura 1**).

También conocidos con el nombre de **linfocitos T citotóxicos**, o **CTLs**, son una importante herramienta contra patógenos intracelulares, como bacterias o virus, y para la vigilancia de las células tumorales. Una vez que la célula T CD8⁺ ha reconocido su antígeno y se ha activado, posee tres mecanismos para eliminar las células infectadas o malignas. La primera es a través de la secreción de citocinas, como **TNF- α** e **IFN- γ** , con efectos antitumorales y antimicrobianos.

La segunda función es la producción y liberación de **gránulos citotóxicos**. Estos gránulos, que también aparecen en las **células NK**, contienen dos familias de proteínas, **perforinas** y **granzimas**. Las perforinas forman un poro en la membrana de la célula diana, similar al **complejo de ataque a la membrana del complemento**. Este poro permite que las granzimas entren en las células infectadas o malignas. Las granzimas son serín-proteasas que procesan las proteínas en el interior celular, bloqueando la producción de proteínas virales y, finalmente, provocando la **apoptosis** de la célula diana.

Los gránulos citotóxicos se liberan únicamente en la dirección de la célula, lo cual se consigue a través de las llamadas **sinapsis inmunitarias**. De esta manera se evitan daños inespecíficos a otros tejidos sanos circundantes (**Figura 1**). Una vez que han “matado” a una célula, pueden ir a por la siguiente y empezar de nuevo, en un proceso llamado **eliminación seriada**.

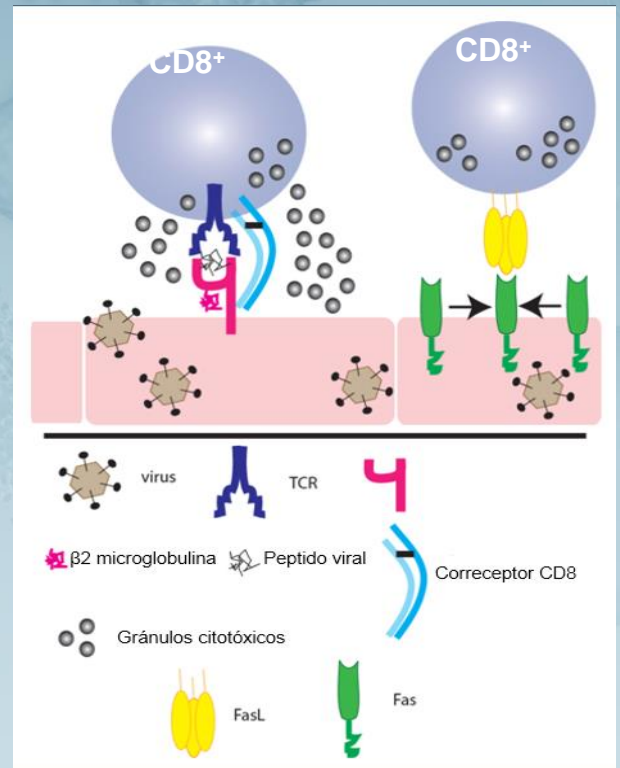


Figura 1. Interacción entre un linfocito CD8⁺ y una APC

La tercera modalidad de destrucción es vía interacción de **Fas/FasL**. Las células T CD8⁺ activadas expresan FasL en su superficie, lo que permite la unión a su receptor, Fas, que se expresa en la superficie de las células diana. Esta unión provoca que la molécula Fas de la superficie trimerice, iniciando así una cascada de señalización. Las moléculas implicadas en esta cascada promueven la activación de **caspasas**, lo que trae consigo la apoptosis de la célula. Ya que las células T CD8⁺ pueden expresar tanto FasL como Fas, se pueden destruir entre sí en un proceso llamado **fratricidio**, favoreciendo así la eliminación de células efectoras durante la **fase de contracción** en la etapa final de la respuesta inmunitaria.

A pesar de su papel en la lucha contra virus, bacterias intracelulares y tumores, estos linfocitos también pueden contribuir a un exceso de respuesta inmune causando enfermedades inmunitarias.