

# Células NKT invariantes

Elizabeth Haygreen, Jenner Institute, Universidad de Oxford, Reino Unido

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)

Las células asesinas naturales invariantes (iNKT), también conocidas como células NKT clásicas o de tipo I, son una población de células T caracterizadas por expresar las cadenas  **$\alpha\beta$  invariantes del receptor de células T (TCR)** así como determinadas moléculas de superficie que también se encuentran en las células natural killer (NK). Aunque es una población rara en la sangre humana (alrededor del 0,01-1% de todas las células periféricas mononucleares o PMBCs), juegan un importante papel **inmunoregulator** produciendo rápidamente grandes cantidades de citocinas que pueden influenciar a otras células del sistema inmunitario.

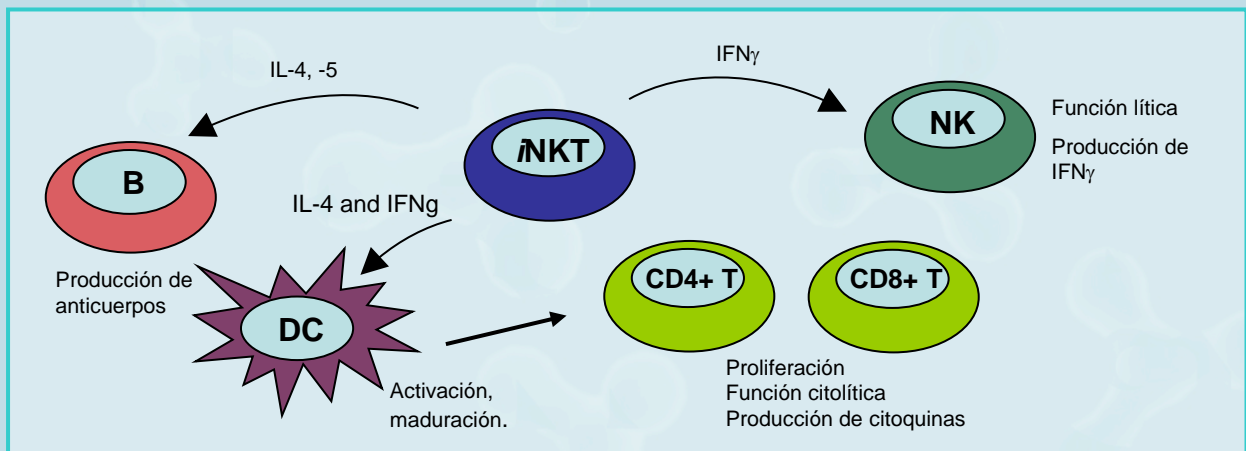
## Reconocimiento del antígeno

Estas células expresan un repertorio restringido de TCRs que, en el caso de los humanos, se compone de la cadena V $\alpha$ 24-J $\alpha$ 18 TCR $\alpha$  unida a la cadena V $\beta$ 11 TCR $\beta$ . A diferencia de las células T convencionales, que reconocen péptidos unidos a moléculas de MHC, las células iNKT reconocen **glicolípidos** unidos a **moléculas de tipo MHC de clase I no polimórficas**, llamadas **CD1d**. Típicamente se caracterizan por reconocer el glicolípidio prototipo,  $\alpha$ -galactosilceramida ( **$\alpha$ -GalCer**), derivado de esponjas marinas, que funciona como un potente estimulador y además posee actividad antitumoral.

## Papel inmunoregulator

Atendiendo a su función, las células iNKT pueden ser divididas en tres subpoblaciones: **CD4+**, **CD8+** o **CD4-CD8-** (doble negativas). Los estudios *in vitro* han demostrado que las primeras producen citocinas de tipo **Th1 o Th2** y, por tanto, tienen un papel de regulador del sistema inmunitario más destacado. Las **CD8+** y dobles negativas suelen generar respuestas de tipo **Th1** y presentan una mayor capacidad citolítica.

Las citocinas y quimiocinas producidas por las células iNKT pueden modular distintos tipos de poblaciones inmunitarias, como las células NK, las células T CD4+ y CD8+ convencionales, macrófagos, neutrófilos y células B, así como actuar sobre el reclutamiento y activación de células dendríticas.



Ejemplo de interacción de células iNKT con otras poblaciones inmunitarias.

## Su papel en la enfermedad

Las células iNKT están implicadas en algunas patologías relacionadas con el sistema inmunitario. Sus respuestas multifuncionales han demostrado incrementar la inmunidad antitumoral y antimicrobiana así como suprimir enfermedades autoinmunes y promover tolerancia. Sin embargo, también se ha observado que son capaces de exacerbar ciertos tipos de patologías como la alergia. En la actualidad se están llevando a cabo muchos estudios clínicos en los que se intentan explotar las **propiedades inmunoterapéuticas** de estas células.