

Activación de la célula T

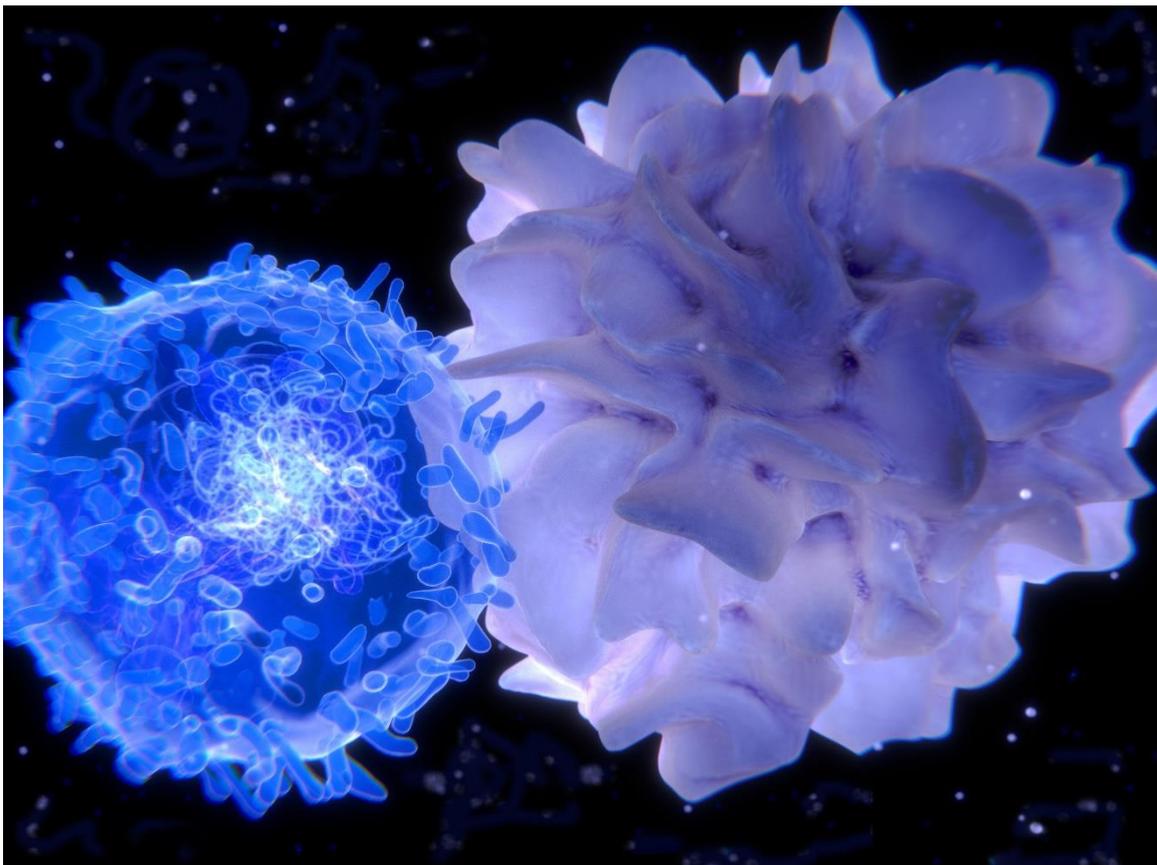
Autor original - Mary Cavanagh, Imperial College London, Reino Unido

Actualizado por - Emily Gwyer Findlay, Universidad de Edinburgo, Reino Unido

Traducción: Jesús Gil, Instituto de Biología Molecular, Mainz, Alemania

Primera señal

Las células T se generan en el Timo y están programadas para ser específicas frente a una partícula (antígeno) extraña particular. Una vez que abandonan el timo, circulan por el cuerpo hasta que reconocen a su antígeno, presente en la superficie de las **células presentadoras de antígeno (APC)**, por sus siglas en inglés). El **receptor de célula T (TCR)**, por sus siglas en inglés), tanto en **células T CD4+ cooperadoras** como **CD8+ citotóxicas**, se une al antígeno que se encuentra en una estructura conocida como complejo de MHC en la superficie de las APCs. Esto promueve la activación inicial de las células T. Las moléculas de CD4 y CD8 se unen también a las moléculas de MHC, estableciendo una estructura completa. Esta unión inicial entre una célula T específica de antígeno y un antígeno unido a MHC sirve como primera señal de activación. Este proceso ocurre normalmente en los órganos linfoides secundarios.



(Créditos: Shutterstock - Juan Gaertner)

Figura 1. Interacción entre una célula T y una célula dendrítica

Segunda señal

Además de la unión del **TCR** con el MHC cargado con antígeno, tanto las **células T cooperadoras** como los **linfocitos T citotóxicos** requieren una serie de señales secundarias para activarse y responder a la amenaza. En el caso de las células T cooperadoras, la primera de estas señales proviene de **CD28**, presente en su superficie, y capaz de unirse a una de dos moléculas de la superficie de una APC (**B7.1 (CD80)** o **B7.2 (CD86)**), lo que induce la proliferación de la célula T.

Este proceso conlleva la producción de varios millones de células con la capacidad de reconocer el antígeno. Para controlar esta respuesta, la estimulación de CD28 por B7 induce la producción de **CTLA-4 (CD152)**. Esta molécula compite con CD28 para unirse a B7 y, por tanto, reduce la señal de activación, contribuyendo a parar la respuesta inmunitaria. Las células T citotóxicas son menos dependientes de CD28 para activarse, pero también requieren señales de otras moléculas de coestimulación como **CD70** y **4-1BB (CD137)**.

Las células T deben reconocer antígenos extraños con gran fuerza y especificidad para montar una respuesta inmunitaria efectiva. Aquellas que lo logran reciben señales de supervivencia por parte de varias moléculas, como **ICOS**, **4-1BB** y **Ox-40**. Estas moléculas se encuentran en la superficie de las células T y son estimuladas por sus respectivos ligandos, que se localizan típicamente en las APCs. A diferencia de CD28 y del TCR, ICOS, Ox40 y 4-1BB no se expresan de forma constitutiva en las células T. De la misma forma, sus ligandos solo se expresan en las APCs después del reconocimiento de patógenos. Esto es importante, ya que se asegura que las células T solo serán activadas por APCs que hayan encontrado un patógeno y hayan respondido a él. La interacción del TCR con un MHC cargado con un péptido en ausencia de coestimulación apaga a la célula T, para evitar que responda de forma inadecuada.

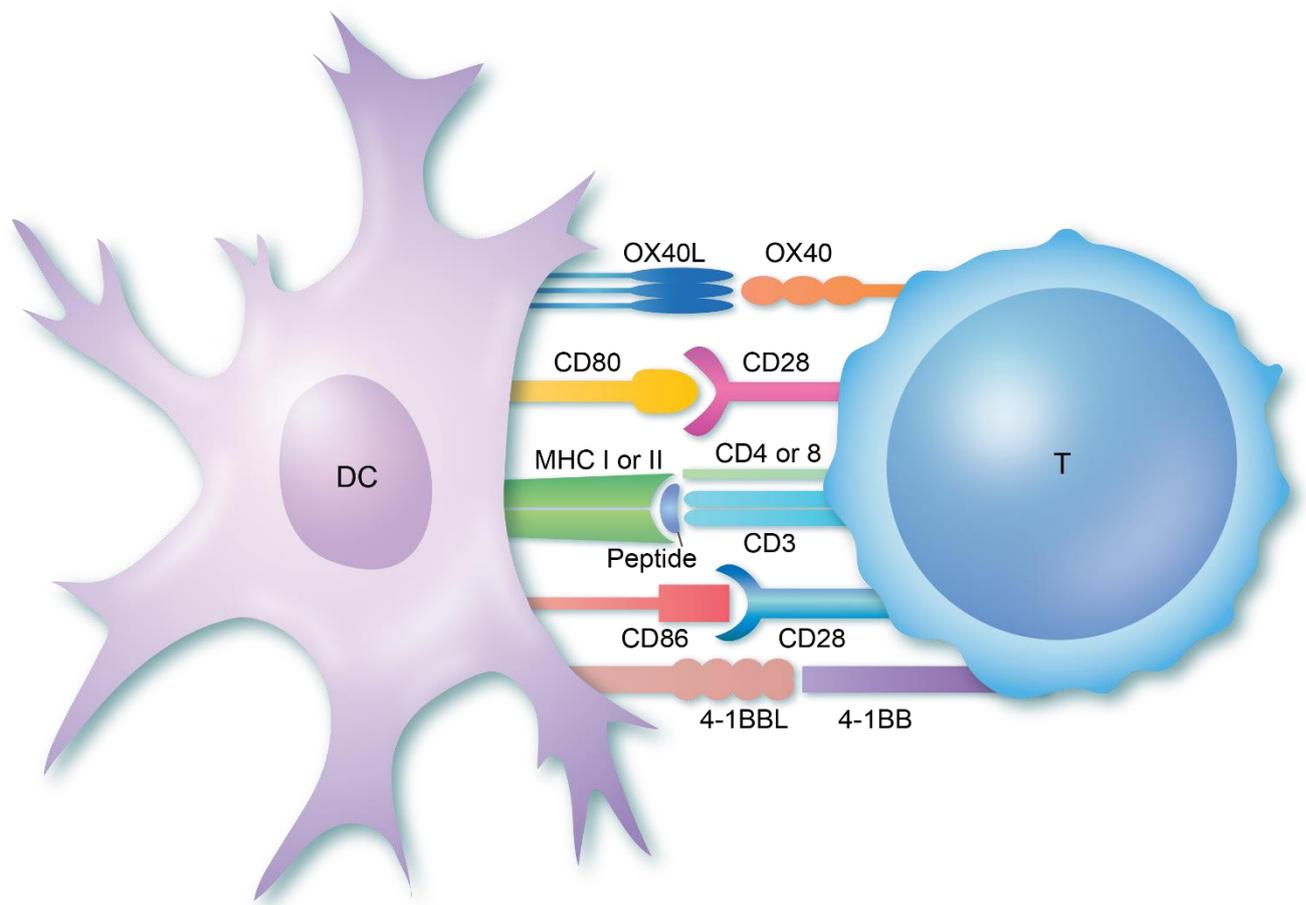


Figura 2. Diagrama esquemático de la activación temprana de la célula T. La célula T encuentra a una célula dendrítica (DC, por sus siglas en inglés) que presenta el péptido específico en una molécula de MHC y lo une a través de CD3 y CD4 o CD8. Como consecuencia, ocurre coestimulación a través de moléculas de CD86, CD80, OX40L y 4-1BBL unidas a la DC. Esto induce activación completa y la función efectora de la célula T.

Tercera señal

Una vez que la célula T ha recibido la señal específica del antígeno y una segunda señal general, reciben más instrucciones en forma de citocinas. Éstas determinan en qué tipo de célula efectora se convertirá: en el caso de las células T cooperadoras, se puede favorecer la conversión en células de **tipo Th1** (expuestas a la citocina IL-12), **Th2** (IL-4), o **Th17** (IL-6, IL-23). Cada una de estas células lleva a cabo acciones específicas en el tejido y de desarrollo de respuestas inmunitarias posteriores.

La población celular resultante se mueve a los sitios de infección o inflamación para lidiar con los patógenos. Otras células presentes en los lugares de inflamación de los tejidos, como los neutrófilos, los mastocitos, o las células epiteliales, también pueden liberar citocinas, quimiocinas, péptidos cortos y otras moléculas que inducen más activación y proliferación de células T.