

Quimiocinas: Introducción

Kim Oldham, Universidad de Birmingham, Reino Unido

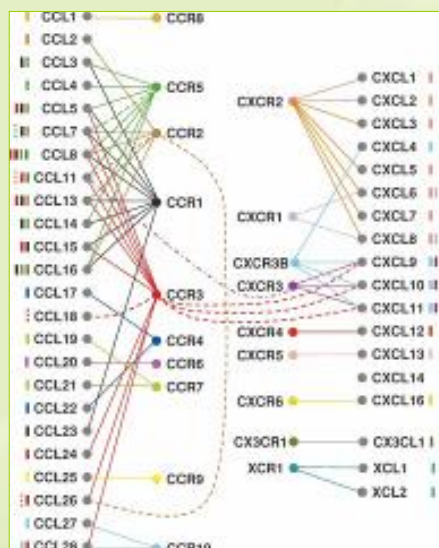
Traducción: Ana C. Abadía-Molina, Universidad de Granada, ES (SEI)



Las quimiocinas son una familia de citocinas (pequeñas proteínas, secretadas por células, que modulan el sistema inmunitario) quimioatrayentes, que juegan un papel vital en la migración celular a través de las vénulas de la sangre hacia los tejidos y viceversa, y en la **inducción del movimientos celular** en respuesta a un gradiente químico (quimiocina) por un proceso denominado **quimiotaxis** (Figura 1). También regulan el desarrollo de órganos linfoides, diferenciación de linfocitos T, intervienen en metástasis celular, y recientemente se ha demostrado que tienen una función neuromoduladora.

Para que las células respondan a una quimiocina, deben expresar el **receptor de quimiocina** complementario. Los receptores de quimiocinas pertenecen a la familia de receptores acoplados a proteína G (**GPCRs**): receptores de 7 dominios transmembrana que se unen a ligandos extracelulares e inician por consiguiente la **señal intracelular**. Cuando una quimiocina se une a su receptor se crea una cascada de señal de calcio, que resulta en una activación de GTPasas pequeñas. Esto provoca una señal intracelular con efectos tales como activación de integrinas (moléculas implicadas en la adhesión celular) y polimerización de actina, resultando la formación de pseudópodos (proyección celular), polarización de la morfología celular y finalmente movimiento de la célula.

Las quimiocinas están agrupadas y se nombran de acuerdo a su composición de aminoácidos, en concreto a los 2 primeros residuos de cisteínas que aparecen en el motivo tetra-cisteína conservado. Las **CC** y **CXC** constituyen los 2 grupos más grandes. Las moléculas CX3CL1, XCL1 y XCL2 son también consideradas quimiocinas. Hay 47 quimiocinas conocidas y 19 receptores de quimiocinas (Figura 2), dando como resultado un alto grado de especificidad. De hecho, las moléculas expresadas particularmente en una célula determinan hacia que tejido debe migrar la célula. Por ejemplo, las células que expresen el receptor de quimiocinas CCR7 migran a los ganglios linfáticos, donde se expresa su ligando, CCL19 y CCL21.



Las quimiocinas pueden también ser agrupadas de acuerdo a su función, según sean inflamatorias u homeostáticas. Las primeras son producidas cuando un tejido libera citocinas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral (**TNF**), y funcionan reclutando leucocitos. Las homeostáticas son expresadas constitutivamente y juegan un papel crucial en la migración de linfocitos y en el desarrollo de órganos linfoides. Incluso, las quimiocinas CXC pueden ser agrupadas en función de que sean angiogénicas o angiostáticas. Las quimiocinas CXC con el motivo aminoácido ELR (CXCL1-3, 5-8, 14 y 15) tienden a ser angiogénicas, mientras que la quimiocinas CXC ELR negativas son principalmente angiostáticas, siendo CXCL12 posiblemente una excepción.

Figura 2. Quimiocinas: interacción con el receptor. Las líneas sólidas representan interacción con el receptor agonista y las líneas punteadas interacción con el receptor antagonista. Adaptado de: Rot A. *Ann Rev Immunol.* 2004;22:891-928

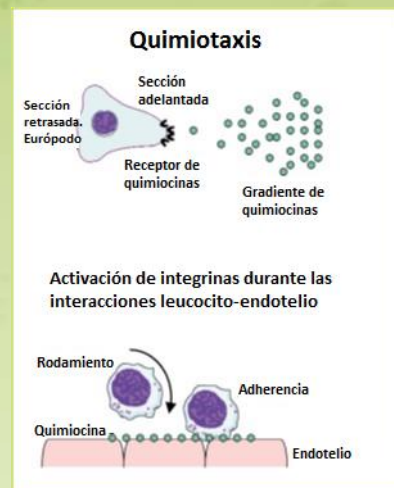


Figura 1. Funciones de las quimiocinas. Adaptado de: Mackay CR. *Nat Immunol.* 2001 Feb;2(2):95-101.

© Los derechos de este documento corresponden a su autor.