

Desarrollo de la célula T en el timo

Divya K. Shah, Instituto de Investigación Sunnybrook, Toronto, Canadá

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

Las células T se originan a partir de células madre hematopoyéticas de la médula ósea. Los progenitores de células T migran y colonizan el timo. Una vez ahí, donde se conocen como timocitos, sufren una serie de procesos de maduración que pueden identificarse en función de la expresión de distintos marcadores de superficie. La mayoría de las células en el timo dan lugar a células T $\alpha\beta$, aunque en torno a un 5% llevarán el receptor de célula T (TCR, por sus siglas en inglés) $\gamma\delta$. Los timocitos en desarrollo interactúan con las células del estroma tímico (de origen no hematopoyético), y llevan a cabo el proceso descrito más abajo en distintas regiones del timo. Este órgano está formado por una región externa llamada **corteza** y otra interna, conocida como **médula**.

En su fase más temprana, los timocitos carecen de los correceptores CD4 y CD8, por lo que se denominan **dobles negativos** (DN). Esta población puede ser subdividida en función de la expresión de CD44 (una molécula de adhesión) y CD25 (la cadena α del receptor de la interleucina-2), como se puede observar en la figura 1. Las células que no expresan CD44, pero sí CD25 (DN3) sufren un proceso conocido como **selección beta**, que permite seleccionar células que han reordenado correctamente el segmento génico de la cadena β del TCR. La cadena β se une con una cadena subrogada, el pre-T α , y produce un pre-TCR, que forma un complejo con las moléculas de CD3. Este complejo permite la supervivencia, proliferación, impide posteriores reordenamientos de la cadena β y la diferenciación, mediante el aumento de la regulación y expresión de CD4 y CD8. Estas células son ahora conocidas como **doble positivas** (DP). Aquellas que no pasen la sección beta mueren por apoptosis.

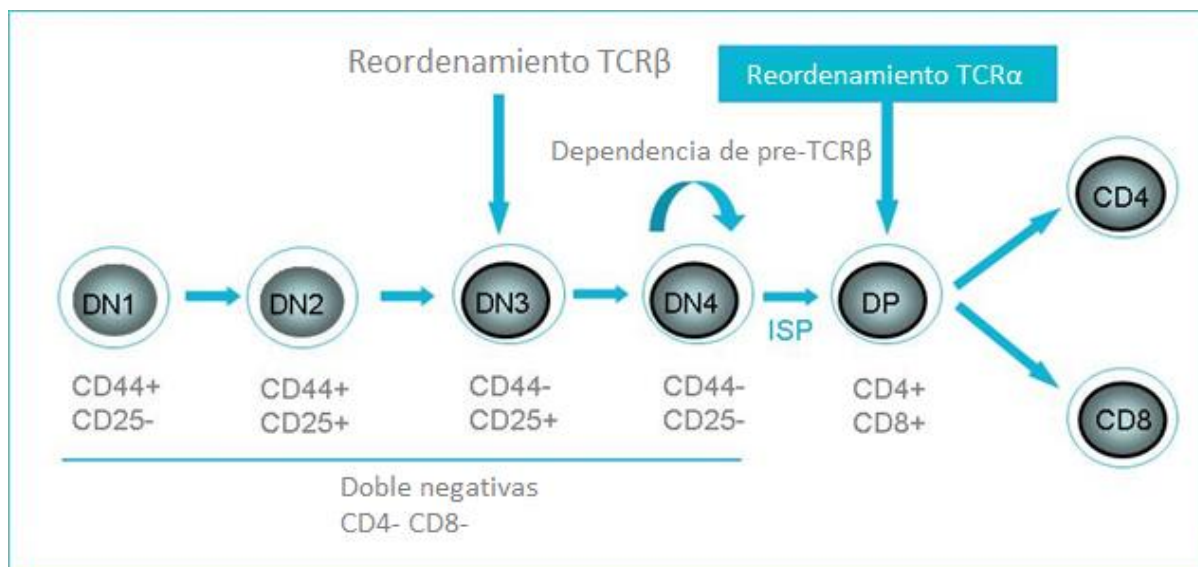


Figura 1. Desarrollo de células T $\alpha\beta$, mostrando los distintos marcadores de superficie expresados en las distintas etapas del desarrollo de células T en ratón.

Las células DP reordenan la cadena α del TCR para producir un TCR $\alpha\beta$. Estas células sufren posteriormente selección positiva en la corteza. Las células DP interactúan con antígenos propios en el contexto de moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) de clase I o clase II. Aquellas células que interactúen con

alta afinidad con un complejo antígeno/MHC sobreviven, mientras que las que interaccionen con una afinidad débil morirán por apoptosis. Los timocitos migran después a la médula, donde sufren selección negativa. En este paso, células presentadoras de antígeno, como las células dendríticas y los macrófagos, presentan antígenos propios. Los timocitos que presenten una interacción muy fuerte sufren apoptosis. La mayoría de los timocitos en desarrollo mueren durante este proceso. Tras los fenómenos de selección, se reduce la expresión de una de las moléculas correceptoras, originando entonces linfocitos T CD4+ o CD8+ simples positivos (SP), que abandonan el timo y pasan a la circulación periférica.