

# Respuestas inmunitarias frente a virus

Kerry Laing, Centro de investigación del cáncer Fred Hutchinson, Seattle, USA

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)

## Células citotóxicas

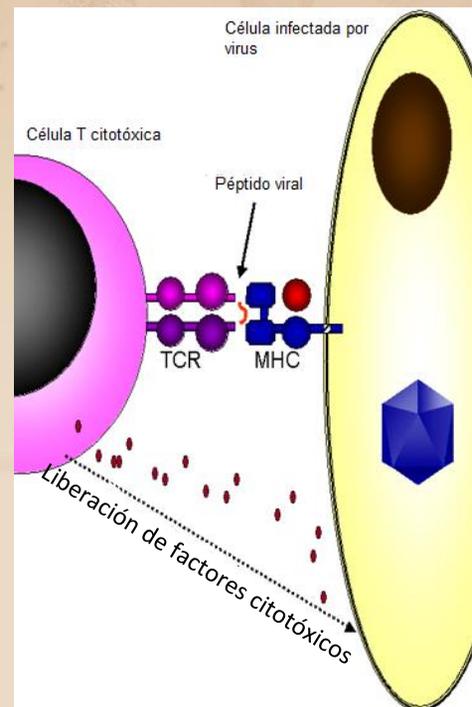
Cuando un virus infecta a una persona (hospedador), invade sus células para poder sobrevivir y replicarse. Una vez dentro, las células del sistema inmunitario no pueden “ver” al virus y, por tanto, no saben que las células están infectadas. Para detectarlos, las células utilizan un sistema que les permite mostrar a otras células lo que hay dentro de ellas, a través de los llamados **complejos principales de histocompatibilidad de tipo I** (o **MHC de clase I**, para acortar), que muestran fragmentos de proteínas en la superficie. Si la célula está infectada con un virus, estos fragmentos (péptidos) incluirán también los correspondientes al virus.

Un grupo de células del sistema inmunitario, **las células T**, circulan por el organismo en búsqueda de infecciones. Un tipo especial, **los linfocitos T citotóxicos**, reconocen a las células que han sido infectadas, gracias a proteínas especializadas. Cuando esto ocurre, las destruyen gracias a mediadores tóxicos. El reconocimiento se realiza a través del **receptor de célula T** (o **TCR**). Cada linfocito T citotóxico cuenta con un TCR que reconoce específicamente un péptido particular unido a una molécula de MHC. Si se produce la unión, se genera una señal de alerta de infección. La célula T libera **factores citotóxicos** para destruir a la célula infectada y, por tanto, se elimina al virus (**Figura 1**).

Sin embargo los virus tienen una gran capacidad de adaptación y han desarrollado mecanismos para evitar ser detectados. Algunos bloquean la migración hacia la superficie de las moléculas de MHC, evitando así la presentación antigénica. Si esto ocurre, la célula T no puede saber si hay, o no, un virus en el interior.

Si esto ocurre, otro tipo de célula especializada en destruir células con un número reducido de moléculas de MHC de clase I en su superficie, las **células natural killer** o **células NK** entran en juego. Cuando las células NK encuentran una célula con una expresión disminuida de molécula de MHC libera sustancias tóxicas, de una forma similar a los linfocitos T citotóxicos, que permite la destrucción de la diana.

Las células citotóxicas cuentan con mediadores preformados. Los factores citotóxicos se almacenan en compartimentos internos llamados **gránulos**, tanto en los linfocitos T citotóxicos como las células NK, hasta que se produce el contacto entre ella y la célula infectada. Uno de estos mediadores es la **perforina**, una proteína que puede crear poros en la membrana celular. Esto permite la entrada de otros factores que facilitar la destrucción, como las **granzimas**.



# Respuestas inmunitarias frente a virus

Kerry Laing, Centro de investigación del cáncer Fred Hutchinson, Seattle, USA

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)

Una vez en el interior de la célula diana, ambas proteínas inician un proceso conocido como muerte celular programa o **apoptosis**. Otros factores citotóxicos liberados, como la **granulicina**, que ataca directamente la membrana externa de la célula, favorece la destrucción por lisis. Las células citotóxicas también pueden sintetizar *de novo* y liberar otras proteínas, llamadas **citocinas**, tras contactar con las células infectadas. Estas citocinas incluyen **interferón  $\gamma$**  y **factor de necrosis tumoral  $\alpha$** , que generan señales tanto en los linfocitos como en las células infectadas, u otras vecinas, para incrementar los mecanismos de destrucción.

## Interferones

Las células infectadas por virus producen y liberan pequeñas proteínas llamadas **interferones**, que juegan un papel clave en la protección inmunitaria frente a los virus. Los interferones actúan contra la replicación viral en el interior de la célula. También pueden servir como moléculas de señalización para advertir a las células vecinas de la presencia de virus, lo que les lleva a incrementar el número de moléculas de MHC de clase I en su superficie, de manera que las células T puedan identificar y eliminar la infección de la forma antes descrita.

## Anticuerpos

Los virus también pueden ser eliminados del organismo a través de **anticuerpos** antes de tener la oportunidad de infectar a una célula. Los anticuerpos son proteínas que reconocen específicamente los patógenos invasores y se unen a ellos. Esta unión permite la erradicación del virus a través de distintos mecanismos:

- Primero, los anticuerpos neutralizan al virus, lo que significa que éste no será capaz de infectar a las células del hospedador.
- Segundo, muchos anticuerpos pueden trabajar juntos, lo que hace que las partículas víricas se unan entre sí en un proceso llamado **aglutinación**. Los virus aglutinados pueden ser reconocido más fácilmente por el sistema inmunitario.
- Un tercer mecanismo involucra la activación de los fagocitos. Un anticuerpo unido a un virus se une a los receptores llamados Fc de la superficie de las células fagocíticas, activando el mecanismo de **fagocitosis** por el cual las células engullen y destruyen a los virus.
- Finalmente, los anticuerpos pueden también activar el sistema del complemento, que opsoniza y promueve la fagocitosis de los virus. El complemento también puede dañar la envoltura (bicapa lipídica) que está presente en algunos tipos de virus.

