

Receptores que reconocen patrones (PRRs)

Rossana Zaru, Universidad de Dundee, Reino Unido

Traducción: Susana Magadan, Jouy en Josas, France

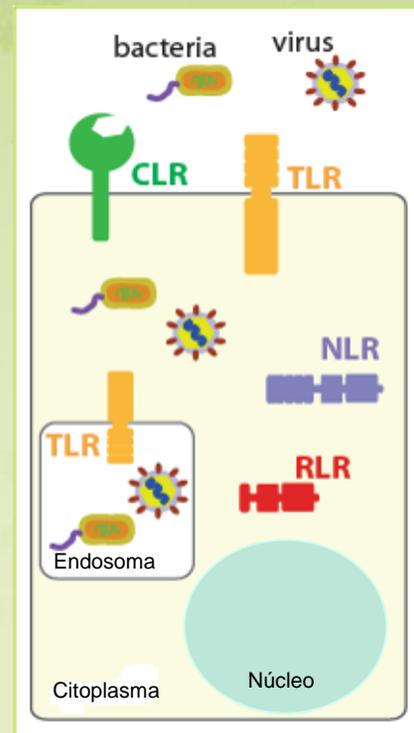
El sistema inmunitario está equipado con receptores especializados en la detección de patógenos tales como bacterias o virus, que reciben el nombre de **receptores que reconocen patrones (PRRs)**. Estas proteínas son un elemento clave en el sistema innato y se expresan fundamentalmente en células presentadoras de antígeno, como las células dendríticas y los macrófagos, aunque también se encuentran en otras células que pertenecen, o no, al sistema inmunitario.

Los PRRs se clasifican en cuatro familias:

- Receptores tipo Toll (TLR)
- Receptores tipo NOD (NLR)
- Receptores de lectinas tipo C (CLR)
- Receptores tipo RIG-1 (RLR)

Se localizan de forma estratégica por toda la célula (**Figura 1**): en las membranas celulares, donde median el reconocimiento de patógenos extracelulares (bacterias u hongos); en los endosomas, donde detectan invasores intracelulares como virus; y en el citoplasma.

Los receptores PRR reconocen estructuras moleculares de patógenos altamente conservadas (**Figura 2**). Estos motivos moleculares se denominan **patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs)**, son específicos de los microorganismos y fundamentales para su supervivencia.



© Los derechos de este documento corresponden a su autor.

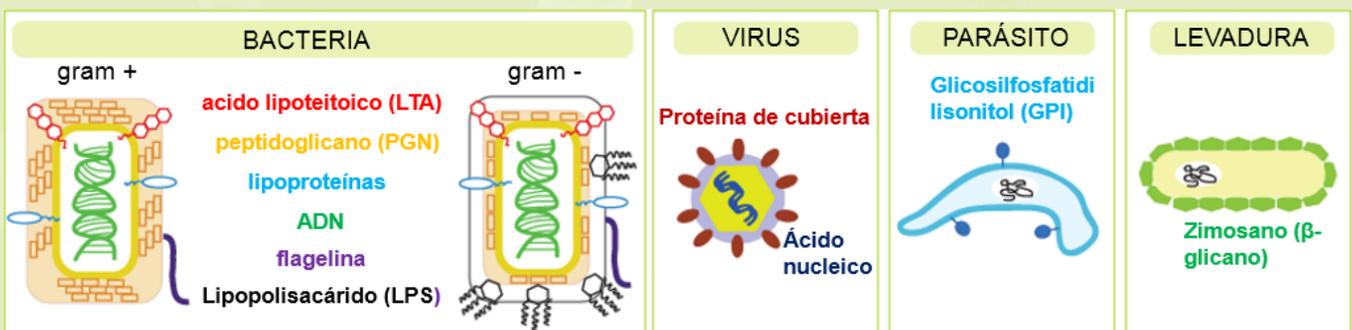


Figure 2. Patrones moleculares asociados a patógeno presentes en cada tipo de microorganismo.

Receptores que reconocen patrones (PRRs)

Rossana Zaru, Universidad de Dundee, Reino Unido

Traducción: Susana Magadan, Jouy en Josas, France

En la actualidad se conocen, en mamíferos, hasta 11 miembros de receptores tipo Toll. Todos ellos están especializados en el reconocimiento de patrones moleculares de bacterias, hongos, virus y parásitos. Cada TLR tiene un amplio rango de especificidades de reconocimiento (**Figura 3**).

- **TLR1, 2, 4 y 6** unen **lípidos bacterianos**
- **TLR3, 7 y 8** detectan **ARN viral**
- **TLR9** reconoce **ADN bacteriano**
- **TLR5 y 10** detectan **proteínas bacterianas o de parásitos**

Los TLRs son **receptores transmembrana tipo I** constituídos por un dominio extracelular, implicado en el reconocimiento del agente infeccioso, y un dominio intracelular (TIR), con homología al receptor de la IL-1. Este **dominio TIR** recluta diferentes **moléculas de señalización** que finalmente promueven la transcripción de genes implicados en la inflamación y respuesta inmune frente al agente patógeno. Cada TLR adapta la respuesta inmune a el tipo de patógeno que reconoce.

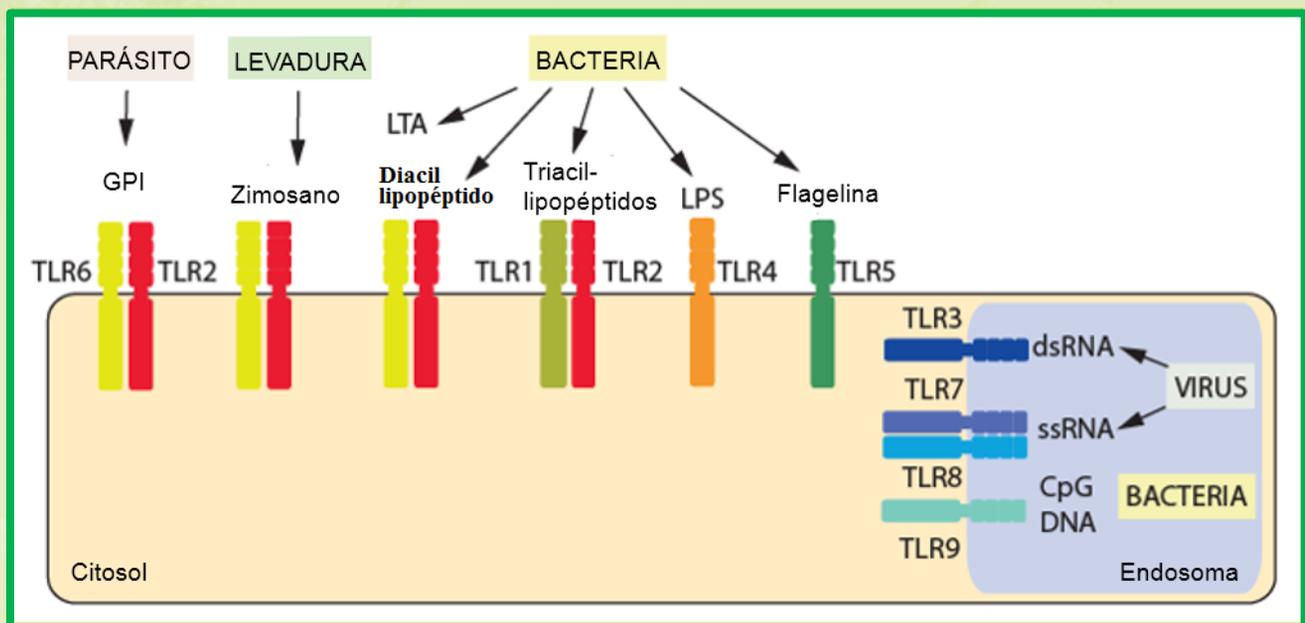


Figura 3. Tipo de TLR y componentes que reconocen.

Receptores que reconocen patrones (PRRs)

Rossana Zaru, Universidad de Dundee, Reino Unido

Traducción: Susana Magadan, Jouy en Josas, France

La señalización mediada por los TLRs se inicia con el reclutamiento de proteínas adaptadoras a la región citoplasmática (**Figura 4**). Hay dos adaptadores principales: MYD88 y TRIF.

- TLR 1,2,4,5,6,7,8 y 9 asocian **MYD88**
- TLR 3 y 4 utilizan **TRIF**

Además, los **TLR 1, 2, 4 y 6** necesitan un segundo adaptador para la unión de MYD88, denominado **TIRAP**, y el receptor TLR4 necesita **TRAM** para la unión de TRIF. Estos adaptadores reclutan diferentes proteínas, como por ejemplo quinasas, que inician diferentes rutas de señalización intracelular..

Las tres principales vías de señalización activadas por los TLRs son:

- **MAP quinasas** (ERK, p38 y JNK)
- La vía **NFκB**
- La vía de **IRF**

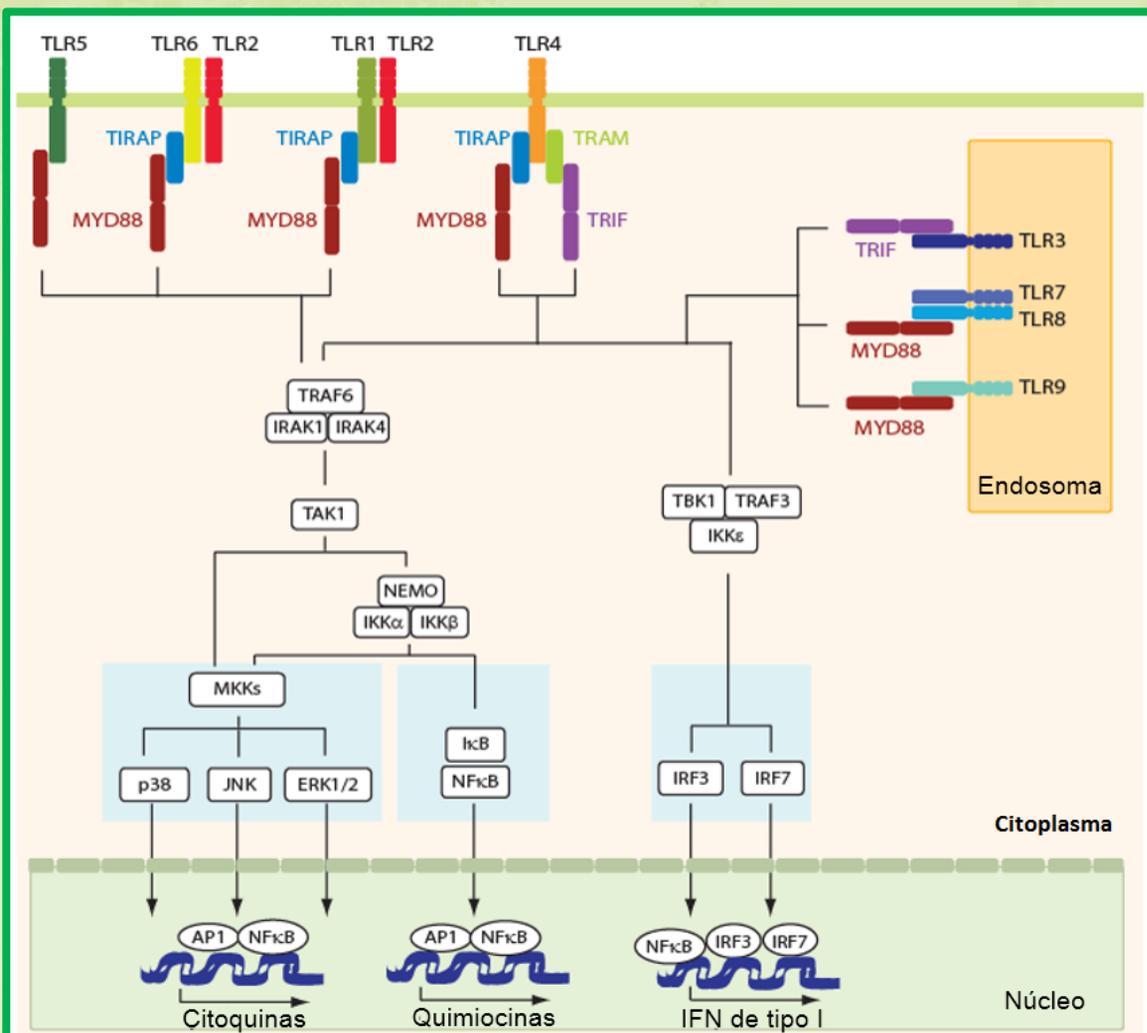


Figura 4. Señalización intracitoplasmática de los TLRs tras reconocer a sus ligandos.

Continúa en la siguiente página...

Receptores que reconocen patrones (PRRs)

Rossana Zaru, Universidad de Dundee, Reino Unido

Traducción: Susana Magadan, Jouy en Josas, France

Las rutas de señalización activadas por los TLRs conllevan la translocación al núcleo de **factores de transcripción**, tales como **NFκB** e **IRFs**, donde activan la transcripción de genes implicados en la respuesta inmunitaria que resultará en la eliminación del patógeno.

Algunos de los elementos inducidos tras la estimulación de los TLRs son los siguientes:

- **Citocinas pro-inflamatorias**, como la IL-6, TNFα y IL-12
- **Citocinas anti-inflamatorias**, un ejemplo es la IL-10
(Ambas clases de citocinas regulan la respuesta llevada a cabo por los linfocitos T)
- **IFNs de tipo I**, que están implicados en la respuesta anti viral.
- **Quimiocinas**, que atraen otras células inmunitarias al lugar de la infección.
- **Receptores de quimiocinas** que, por ejemplo, permiten a las células activadas por los TLRs migrar a los ganglios linfáticos.
- **Moléculas anti microbianas.**
- **Moléculas coestimuladoras**, como el CD80/86 y el CD40, que están implicados en la activación de los linfocitos T por las células presentadoras de antígeno.

La señalización mediada por los receptores tipo Toll es también importante para **augmentar la captura, el procesamiento y la presentación antigénica.**

A pesar de que los diferentes TLRs pueden compartir vías de señalización intracelular, estos receptores son capaces, sin embargo, de definir el tipo, intensidad y la duración de cada ruta de señalización para generar una respuesta específica acorde al patógeno que ellos están detectando.