

Receptores de quimiocinas en monocitos

Isabel Crane, Universidad de Aberdeen, Reino Unido

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

Los receptores de quimiocinas son **receptores acoplados a proteínas G** que permiten a la célula responder a sus ligandos, las quimiocinas. La unión de éstas induce un cambio conformacional en su receptor, que induce **señalización intracelular**, lo que activa el movimiento quimiotáctico, un incremento de la avidéz y afinidad de las integrinas y, en algunos casos, activación celular. La interacción entre los receptores de quimiocinas y sus ligandos es fundamental para el reclutamiento de las células a los lugares apropiados donde llevarán a cabo su función.

Los **monocitos**, que se derivan de progenitores mieloides de la médula ósea, circulan por la sangre. Son importante en las respuestas inflamatorias y se diferencian a macrófagos o células dendríticas (DC, por sus siglas en inglés) bajo ciertas circunstancias. Se han identificado dos subpoblaciones principales de monocitos en ratones, basadas en la expresión de Ly6C y los receptores de quimiocinas CCR2 y CX₃CR1. La población más abundante en estado basal es Ly6C⁺, CCR2^{high}, CX₃CR1^{low}, seguida de Ly6C⁻CCR2^{low}, CX₃CR1^{high}. Estas poblaciones se corresponden fenotípicamente con las que se encuentra en sangre humana, CD14⁺⁺, CD16⁻, CCR2^{high}, CX₃CR1^{low} (clásica), y CD14⁺, CD16⁺⁺, CX₃CR1^{high}, CCR2^{low} (no clásica), respectivamente. Sin embargo, en humanos también aparece una tercera población, CD14⁺⁺, CD16⁺, CX₃CR1^{high}, CCR2^{low} (intermedia).

En ratones, la población CCR2^{high} se conoce como inflamatoria y es el subgrupo predominante reclutado a los sitios de inflamación. CCR2 es un receptor importante para este reclutamiento. Sin embargo, los monocitos CCR2^{high}, en función de las señales del ambiente, puede diferenciarse en los tejidos en distintos subtipos de macrófagos o DCs con características pro- o antiinflamatorias. CCR2 es también importante para la liberación de monocitos CCR2⁺ desde la médula ósea en respuesta a CCL2, producida por las células del estroma (**Figura 1**).

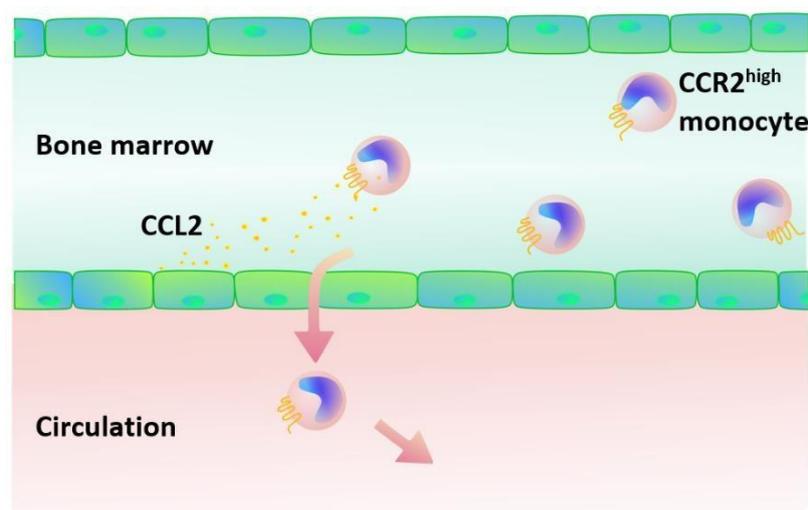


Figura 1. CCR2 es importante para liberar monocitos desde la médula ósea. Se ha sugerido que esto ocurre tras la desensibilización de otro receptor de quimiocinas, CXCR4, que normalmente retiene a los monocitos en la médula ósea vía CXCL12.

Los monocitos CX_3CR1^{high} , tanto en ratones como en humanos, son capaces de adherirse y rodar a través del lado luminal del endotelio vascular gracias a CX_3CR1 y LFA- independientemente de la dirección del flujo sanguíneo. CX_3CR1 también provee señales de supervivencia. Se les conoce como monocitos “patrulla”, y tienen la capacidad de rodar por grandes zonas de la vasculatura, lo que les permite funcionar como “vigilantes”, eliminando células muertas, ingiriendo micropartículas y escaneando señales en busca de cualquier estímulo inflamatorio. Pueden reclutar neutrófilos e interactuar con otras células del sistema inmunitario. Con ciertos estímulos pueden extravasarse rápidamente el tejido y convertirse en inflamatorios (**Figura 2**).

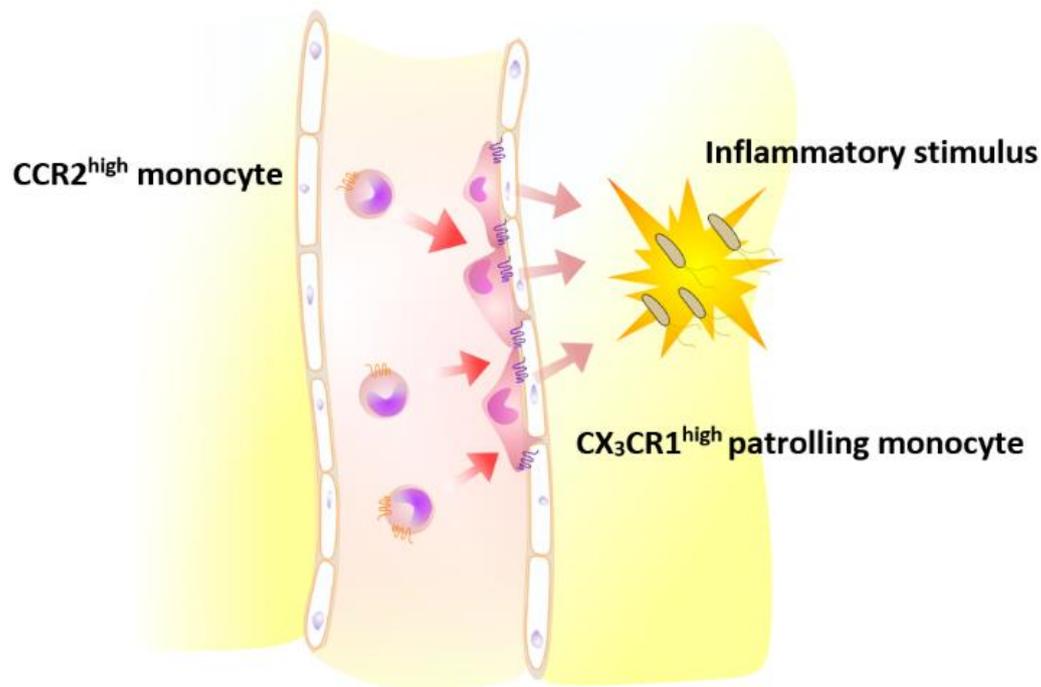


Figura 2. Tanto los monocitos “patrulla” CX_3CR1^{high} como los monocitos circulantes $CCR2^{high}$ pueden ser reclutados a los sitios de inflamación.

El reclutamiento de monocitos se puede ver influenciado por la expresión de otros receptores de quimiocinas, como $CCR1$ y $CCR5$. La importancia relativa de estos receptores parece depender del microambiente particular que prevalezca en el sitio de inflamación.