

Diapédesis de linfocitos T

Marcus Svensson, Universidad de Manchester, Reino Unido

Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)

La migración de los linfocitos T ocurre a través de distintos pasos

La transmigración, o **diapédesis**, es el proceso mediante el cual los linfocitos T migran a través de los vasos sanguíneos para entrar en los tejidos y órganos. La capacidad de transmigrar es de gran importancia para estas células, desde la entrada de los precursores al timo para el correcto desarrollo de las células T, hasta la entrada de linfocitos T naïve en los nódulos linfáticos para activarse, migrar y volver a los sitios de infección convertidos en células T efectoras. La transmigración ocurre a través de pasos bien conocidos, 1) rodamiento, 2) señalización, 3) adhesión firme y 4) diapédesis (ver más abajo la **Figura 1**). Cada paso está regulado por interacciones entre las moléculas de adhesión y los receptores de quimiocinas expresados en la superficie del linfocito y sus ligandos, que se presentan en las células endoteliales de la pared vascular.

1. Rodamiento. El rodamiento se inicia con el contacto entre el linfocito y el endotelio. Está mediado por múltiples interacciones entre selectinas y sus ligandos. Durante esta fase, las quimiocinas de la superficie del endotelio pueden interactuar con sus receptores en la superficie de los linfocitos.

2. Señalización. La interacción entre la quimiocina y su receptor genera una señal intracelular que activa la expresión de moléculas de adhesión de la familia de las integrinas.

3. Adhesión firme. Una vez que se ha producido la activación de las integrinas, quedan expuestos sitios de unión de alta afinidad que interaccionan con las moléculas de adhesión (CAMs) de la pared vascular, lo que permite la parada del linfocito y su adhesión firme.

4. Diapédesis. Este proceso está menos caracterizado si lo comparamos con los otros tres pasos, especialmente si miramos a los linfocitos T; sin embargo, se ha podido obtener gran información a partir de experimentos con otras células (por ejemplo, neutrófilos).

Para encontrar la posición idónea que les permita cruzar, los linfocitos firmemente adheridos avanzan poco a poco a través de la superficie del endotelio, en un proceso que median **integrinas**. La diapédesis puede ocurrir, bien a través de los espacios entre células adyacentes, o bien por el interior de una célula endotelial. Se piensa que están involucradas múltiples moléculas, incluyendo PECAM1, JAM-A, -B y -C, ICAM1, ICAM2 y CD99.

La diapédesis puede ser específica de tejido

La diapédesis no ocurre de forma aleatoria, sino que está estrictamente regulada, de manera que los linfocitos T pueden entrar en tejidos específicos. Esto ocurre debido a que las vénulas de los diferentes tejidos pueden mostrar combinaciones únicas de moléculas de adhesión y quimiocinas. De esta forma, sólo las células T que expresen la combinación correcta de receptor y moléculas de adhesión podrán entrar (ver **Figura 2**). Por ejemplo, la quimiocina CCL25 y la molécula de adhesión MAdCAM-1 están involucradas en el reclutamiento de células T en la mucosa del intestino delgado, sólo si estas expresan el receptor CCR9 y la integrina $\alpha 4\beta 7$.

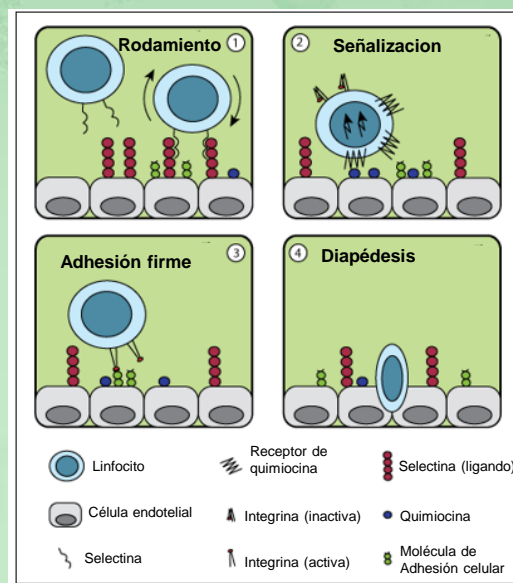


Figura 1. Modelo propuesto para explicar la diapédesis.

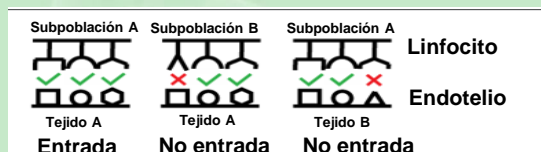


Figura 2. Diapédesis específica de tejido.