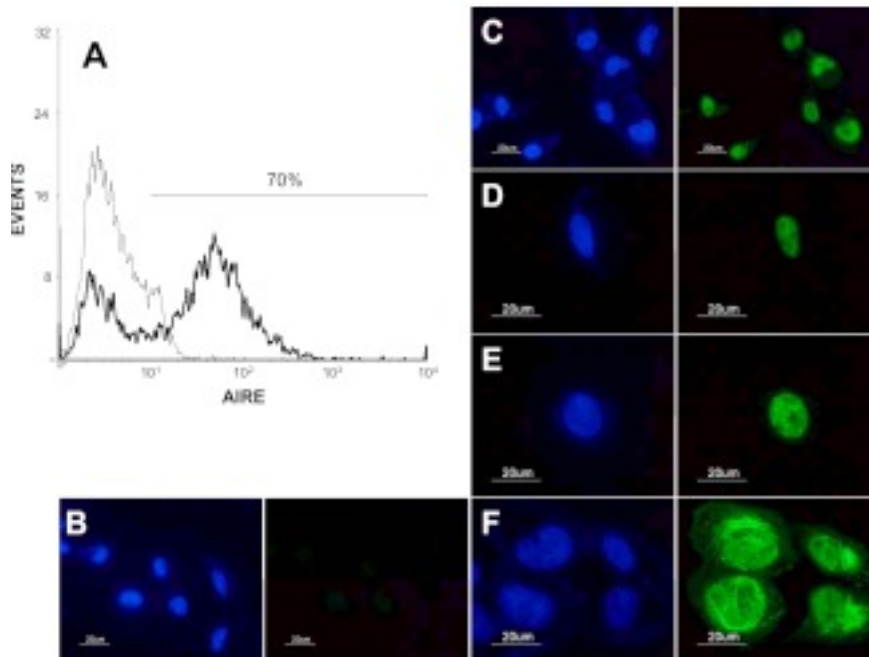


Tècniques de proteòmica quantitativa per a l'estudi de la tolerància central al timus

02/2011 - **Medicina i Salut.** Un grup de científics de la UAB ha dut a terme una recerca, fent servir tècniques de proteòmica quantitativa, que mostra com les cèl·lules del sistema immune són educades al timus per a no reaccionar davant les cèl·lules i teixits propis. El timus és un òrgan del sistema limfàtic que té un important paper en la maduració dels limfòcits T, cèl·lules fonamentals durant la resposta immunitària del nostre organisme. Per tant, l'estudi realitzat en aquesta recerca suposarà un major coneixement sobre el sistema immunològic, principalment sobre l'actuació dels limfòcits.

Figure 1



Perquè sigui eficient, el sistema immune ha de ser capaç de respondre a les agressions dels patògens sense danyar les cèl·lules i teixits propis. Per això, els limfòcits, actors principals de la resposta immune adaptativa, adquireixen un estat de no resposta davant estructures pròpies. Aquesta tolerància pot desenvolupar-se en els òrgans limfoides primaris (tolerància central) i, a través de diversos processos, en perifèria (tolerància perifèrica).

Els limfòcits T maduren al timus, òrgan on pateixen exhaustius processos de control per tal que surti un repertori de cèl·lules madures immunocompetent i no autoreactiu. Els processos de selecció tímica es poden classificar en: selecció positiva i selecció negativa, on se seleccionen els limfòcits amb receptors (TCR: T cell receptor) específics que reconeixeran les molècules de MHC pròpies associades amb pèptids propis amb una afinitat prou baixa per a no activar-se.

Durant els processos de selecció negativa en la medul·la tímica, els timòcits (limfòcits T immadurs del timus) que reconeixen complexos MHC-pèptid propi amb elevada afinitat són eliminats. Perquè aquesta selecció sigui eficient, els pèptids presentats per les molècules de MHC han de ser una representació del conjunt de proteomes cel·lulars que els limfòcits T veuran a la perifèria, incloent pèptids procedents de proteïnes restringides a diversos teixits (TRAs: tissue restricted antigens). L'expressió d'aquestes proteïnes al timus està controlada, almenys parcialment, per la proteïna anomenada AIRE (AutoImmune REgulator).

Es desconeix com AIRE exerceix aquesta funció de regulador transcripcional i s'han descrit altres papers per a aquesta proteïna, incloent el de inductor d'apoptosi (mort cel·lular programada) de les cèl·lules que expressen els TRAs al timus. En aquest context, un grup investigador de la UAB, liderat pel Dr. Iñaki Álvarez, en col·laboració amb investigadors de la Universitat de Tartu (Estònia) i del Servei de Proteòmica de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, van estudiar mitjançant l'ús de tècniques de proteòmica quantitativa l'efecte que tenia l'expressió d'AIRE sobre els proteomes de cèl·lules epitelials. El treball, publicat al Journal of Proteome Research, conclou que les cèl·lules que expressen AIRE pateixen un increment d'apoptosi respecte de les cèl·lules que no ho expressen.

Amb aquest estudi, en el que per primera vegada s'ha estudiat l'efecte de l'expressió de AIRE a nivell proteic global sobre cèl·lules epitelials, es confirma la complexitat dels processos d'educació tímica i obre nous camins en l'estudi de la forma en què es genera tolerància a TRAs.

Concretament, el paper de AIRE com a inductor d'apoptosi en les cèl·lules que expressen TRAs pot tenir rellevància a l'hora d'identificar les cèl·lules que presenten els pèptids als timòcits, ja que els cossos apoptòtics podrien ser captats per cèl·lules dendrítiques i ser aquestes les que mostrin els lligands peptídics als timòcits en desenvolupament.



Iñaki Álvarez

Departament de Biologia Cel·lular, de Fisiologia i d'Immunologia

"Increased Apoptosis after Autoimmune Regulator Expression in Epithelial Cells Revealed by a Combined Quantitative Proteomics Approach". Colomé, N., Collado, J., Bech-Serra, J.J., Liiv, I., Antón, L.C., Peterson, P., Canals, F., Jaraquemada, D., Alvarez, I. *Journal of Proteome Research* (2010), 9:2600-2609.