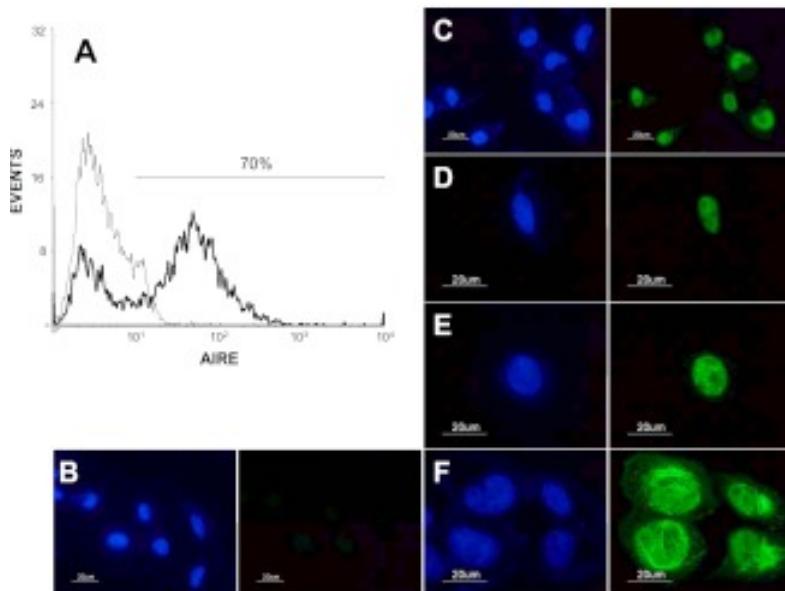


02/2011

# Técnicas de proteómica cuantitativa para el estudio de la tolerancia central en el timo

Figure 1



Un grupo de científicos de la UAB ha llevado a cabo una investigación, utilizando técnicas de proteómica cuantitativa, que muestra cómo las células del sistema inmune son educadas en el timo para no reaccionar ante las células y tejidos propios. El timo es un órgano del sistema linfático que tiene un importante papel en la maduración de los linfocitos T, células fundamentales durante la respuesta inmunitaria de nuestro organismo. Por tanto, el estudio realizado en esta investigación supondrá un mayor conocimiento sobre el sistema inmunológico, principalmente sobre la actuación de los linfocitos.

Para que sea eficiente, el sistema inmune debe ser capaz de responder a las agresiones de los patógenos sin dañar las células y tejidos propios. Por ello, los linfocitos, actores principales de la respuesta inmune adaptativa, adquieren un estado de no respuesta ante estructuras propias. Esta tolerancia puede desarrollarse en los órganos linfoides primarios (tolerancia central) y, a través de diversos procesos, en la periferia (tolerancia periférica).

Los linfocitos T maduran en el timo, órgano donde sufren exhaustivos procesos de control para que salga un repertorio de células maduras inmunocompetentes y no autoreactivas. Los procesos de selección tímica se pueden clasificar en: selección positiva y selección negativa, donde se seleccionan los linfocitos con receptores (TCR: T cell receptor) específicos que reconocerán las moléculas de MHC propias asociadas con péptidos propios con una afinidad bastante baja para no activarse.

Durante los procesos de selección negativa en la médula tímica, los timocitos (linfocitos T inmaduros del timo) que reconocen complejos MHC-péptido propio con elevada afinidad son eliminados. Para que esta selección sea eficiente, los péptidos presentados por las moléculas de MHC deben ser una representación del conjunto de proteomas celulares que los linfocitos T verán en la periferia, incluyendo péptidos procedentes de proteínas restringidas a varios tejidos (TRAS: tissue restricted antigens). La expresión de estas proteínas en el timo está controlada, al menos parcialmente, por la proteína llamada AIRE (Autoimmune REgulator). Se desconoce cómo AIRE ejerce esta función de regulador transcripcional y se han descrito otros papeles para esta proteína, incluyendo el de inductor de apoptosis (muerte celular programada) de las células que expresan los TRAs al timo.

En este contexto, un grupo investigador de la UAB, liderado por el Dr. Iñaki Álvarez, en colaboración con investigadores de la Universidad de Tartu (Estonia) y del Servicio de Proteómica del Hospital Universitario Vall d'Hebron, estudiaron mediante el uso de técnicas de proteómica cuantitativa el efecto que tenía la expresión de AIRE sobre los proteomas de células epiteliales. El trabajo, publicado en el *Journal of Proteome Research*, concluye que las células que expresan AIRE sufren un incremento de apoptosis respecto de las células que no lo expresan.

Con este estudio, en el que por primera vez se ha estudiado el efecto de la expresión de AIRE a nivel proteico global sobre células epiteliales, se confirma la complejidad de los procesos de educación tímica y abre nuevos caminos en el estudio de la forma en que se genera tolerancia a TRAs. Concretamente, el papel de AIRE como inductor de apoptosis en las células que expresan TRAs puede tener relevancia a la hora de identificar las células que presentan los péptidos en los timocitos, ya que los cuerpos apoptóticos podrían ser captados por células dendríticas y ser éstas las que muestren los ligandos peptídicos en los timocitos en desarrollo.

**Iñaki Álvarez**  
[inaki.alvarez@uab.es](mailto:inaki.alvarez@uab.es)

## Referencias

"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.

[View low-bandwidth version](#)