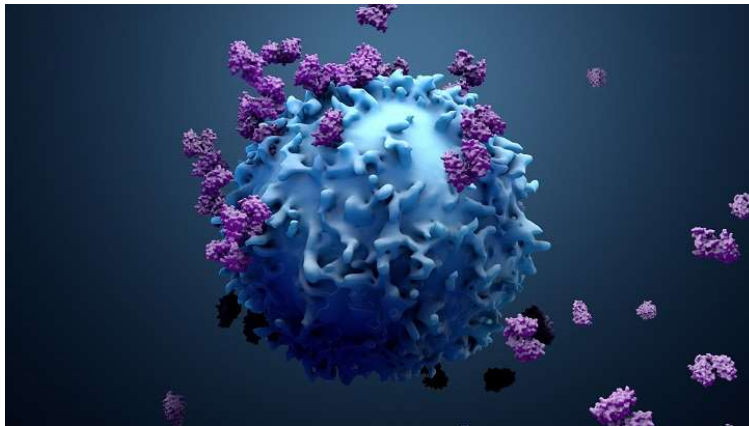


06/05/2022

## Purificació dels pèptids involucrats a la maduració dels limfòcits T al timus humà



L'estudi dels pèptids reconeguts pels timòcits en el tim humà té importància per conèixer el procés de maduració dels limfòcits T. Un investigador de la UAB ha publicat un protocol per purificar els pèptids associats a molècules HLA del timus i analitzar a través de l'espectrometria de masses els pèptids imprescindibles per a la maduració i l'aprenentatge dels limfòcits T al timus humà.

Istockphoto/Design Cells

La resposta immunitària adaptativa està composta per la resposta humoral (duta a terme pels limfòcits B productors d'anticossos) i per la resposta cel·lular (duta a terme pels limfòcits T). Les cèl·lules T són fonamentals per a l'eliminació de cèl·lules tumorals o infectades per virus (limfòcits T CD8 citotòxics) i per dirigir la síntesi d'anticossos i l'activació d'altres cèl·lules durant la resposta immunitària (limfòcits T CD4 cooperadors). Cada limfòcit T individual té un receptor (TCR) específic, la qual cosa es tradueix en un elevadíssim nombre de TCRs diferents. La generació de tants receptors es produeix per combinació de segments de gens de forma aleatòria, fet que comporta que molts limfòcits T no siguin funcionals o siguin perjudicials per a les persones.

Per evitar que pel cos circulin limfòcits T no funcionals o potencialment perillosos (auto-reactius) els limfòcits T immadurs (timòcits) pateixen un procés exhaustiu "d'aprenentatge" en un òrgan anomenat timus, que es diu selecció tímica. Els timòcits interaccionen a través del seu TCR específic amb uns complexos proteics formats per unes molècules

presentadores d'antígens anomenades molècules del complex principal d'histocompatibilitat (MHC, HLA en humans) i uns fragments proteics (pèptids) units a elles. Aquests pèptids provenen de proteïnes pròpies de l'individu, la qual cosa permet que els timòcits que reconeixin aquests complexos amb alta afinitat - i que, per tant, sortirien del timus com a limfòcits T auto-reactius- s'eliminin al timus. Durant la resposta immunitària, els limfòcits T madurs i funcionals s'activaran només davant de complexos que contenen pèptids provinents de proteïnes de patògens o de proteïnes mutades en el cas del càncer, i no davant pèptids de proteïnes pròpies. És important ressaltar que cada molècula HLA pot unir milers de pèptids diferents, fet que fa molt complicat el seu anàlisi. Aquest anàlisi es realitza mitjançant espectrometria de masses.

Recentment, el Dr. Iñaki Álvarez, professor agregat de la UAB ha publicat un protocol utilitzat prèviament pel seu grup per a la purificació, fragmentació i anàlisi dels immunopeptidomes associats a les molècules HLA al timus humà. Aquest protocol ha estat publicat com a capítol del llibre "*Clinical Proteomics: Methods and Protocols*" (*Methods in Molecular Biology*, 2420) de l'editorial Humana. En aquest capítol s'explica detalladament tot el procés de maneig de les mostres, tipificació dels HLA, purificació dels peptidomes, el seu fraccionament per cromatografia i el seu anàlisi per espectrometria de masses, així com a la identificació dels pèptids.

### **Iñaki Álvarez**

Unitat d'Immunologia, Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia  
Universitat Autònoma de Barcelona  
[inaki.alvarez@uab.cat](mailto:inaki.alvarez@uab.cat)

### **Referències**

Purification of HLA immunopeptidomes from human thymus.(2022) *Methods in Molecular Biology*, Chapter 10.

Fernando J. Corrales, Alberto Paradela and Miguel Marcilla (eds.), Clinical Proteomics: Methods and Protocols, *Methods in Molecular Biology*, vol. 2420, DOI: [10.1007/978-1-0716-1936-0\\_10](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1936-0_10). eBook ISBN: 978-1-0716-1936-0. Hardcover ISBN: 978-1-0716-1935-3. Series ISSN: 1064-3745.

[View low-bandwidth version](#)