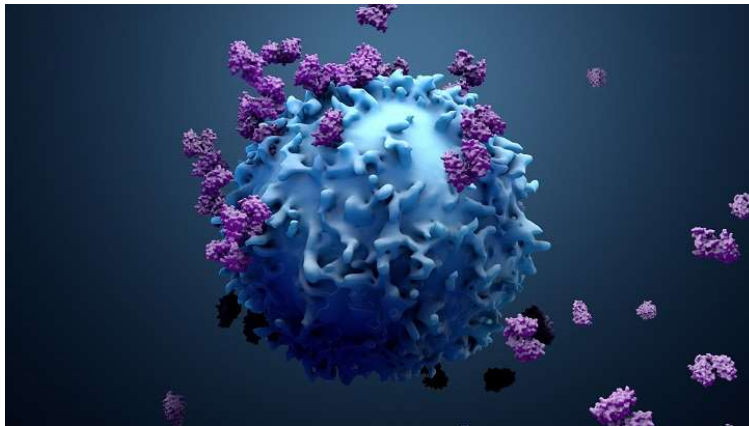


06/05/2022

## Purificación de los péptidos involucrados en la maduración de los linfocitos T en el timo humano



El estudio de los péptidos reconocidos por los timocitos en el timo humano tiene relevancia para conocer el proceso de maduración de los linfocitos T. Un investigador de la UAB ha publicado un protocolo para purificar los repertorios peptídicos asociados a moléculas de HLA en el timo y analizar mediante espectrometría de masas los péptidos imprescindibles para la maduración y aprendizaje de los linfocitos T en el timo humano.

Istockphoto/Design Cells

La respuesta inmune adaptativa está compuesta por la respuesta humoral (llevada a cabo por los linfocitos B productores de anticuerpos) y por la respuesta celular (llevada a cabo por los linfocitos T). Las células T son fundamentales para la eliminación de células tumorales o infectadas por virus (linfocitos T CD8 citotóxicos) y para dirigir la síntesis de anticuerpos y la activación de otras células durante la respuesta inmune (linfocitos T CD4 cooperadores). Cada linfocito T individual tiene un receptor (TCR) específico, lo que se traduce en un elevadísimo número de TCRs diferentes. La generación de tantos receptores se produce por combinación de segmentos de genes de forma aleatoria, lo que conlleva que muchos linfocitos T pueden ser no funcionales o perjudiciales para las personas.

Para evitar que por el cuerpo circulen linfocitos T no funcionales o potencialmente peligrosos (autorreactivos) los linfocitos T inmaduros (timocitos) sufren un proceso exhaustivo de "aprendizaje" en un órgano denominado timo, que se denomina selección tímica. Los

timocitos interactúan a través de su TCR específico con unos complejos proteicos formados por unas moléculas presentadoras, llamadas moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MHC, HLA en humanos) y unos fragmentos proteicos (péptidos) unidos a ellas. Estos péptidos provienen de proteínas propias del individuo, lo que permite que los timocitos que reconocen estos complejos con alta afinidad - y que, por lo tanto, saldrían del timo como linfocitos T autorreactivos - se eliminen en el timo. Durante la respuesta inmune, los linfocitos T maduros y funcionales se activarán solamente frente a complejos que contienen péptidos provenientes de proteínas de patógenos o de proteínas mutadas en el caso del cáncer. Es importante resaltar que cada molécula de HLA puede unir miles de péptidos diferentes, lo que hace muy complicado su análisis. Dicho análisis se realiza mediante espectrometría de masas.

Recientemente, el Dr. Iñaki Álvarez, profesor agregado de la Unidad de Inmunología del Departamento de Biología celular, fisiología y inmunología de la UAB ha publicado un protocolo usado previamente por su grupo para la purificación, fragmentación y análisis de los inmuno-peptidomas asociados a las moléculas de HLA en el timo humano. Dicho protocolo ha sido publicado como un capítulo del libro "*Clinical Proteomics: Methods and Protocols*" (Methods in Molecular Biology, 2420) de la editorial Humana. En dicho capítulo se explica en detalle todo el proceso de manejo de muestras, tipificación de HLA, purificación de los peptidomas, su fraccionamiento por cromatografía y su análisis por espectrometría de masas, así como la identificación de los péptidos.

### **Iñaki Álvarez**

Unidad de Inmunología, Departamento de Biología Celular, de Fisiología y de Inmunología  
Universitat Autònoma de Barcelona

[inaki.alvarez@uab.cat](mailto:inaki.alvarez@uab.cat)

### **Referencias**

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](#)