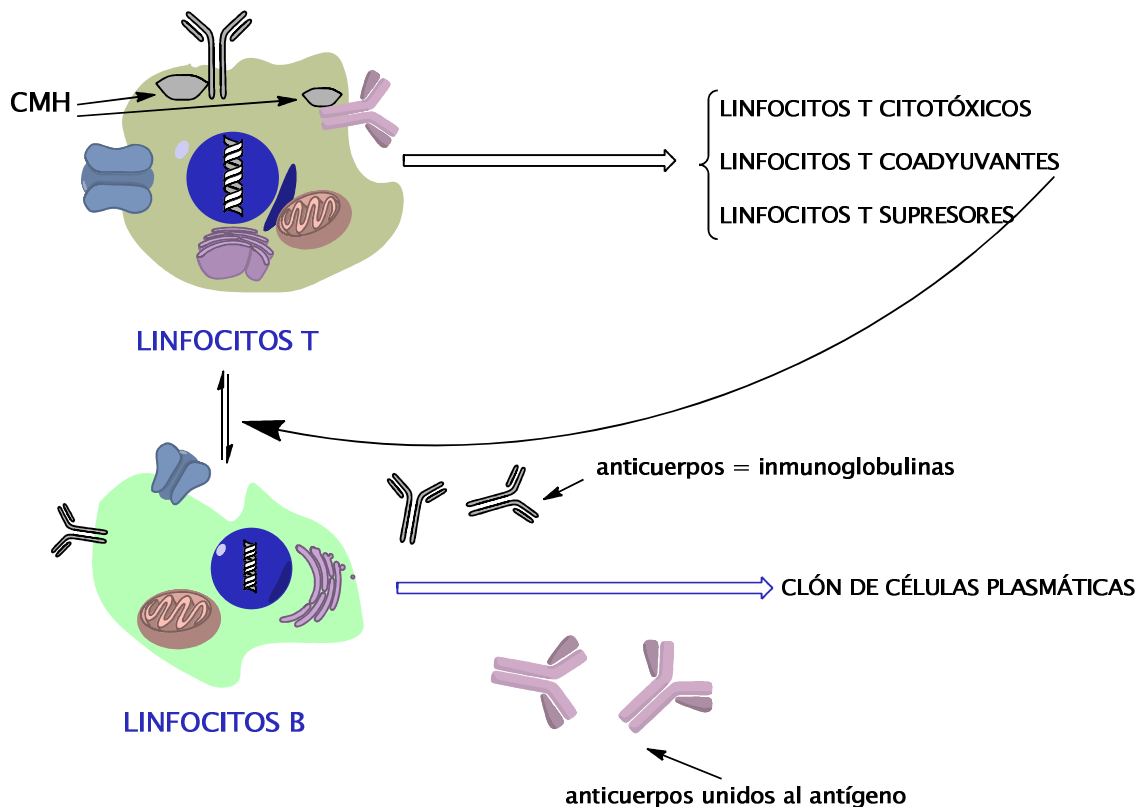


## LA CÉLULA T, Y SU RECEPTOR



Esquema muy simplificado. Para más detalles, ver texto

Las células T (linfocitos T) son fundamentales en la lucha del organismo contra las infecciones víricas y el rechazo de órganos transplantados.

Los linfocitos T (o células T) juegan un papel más trascendente que otras células en la respuesta inmunitaria en que se sustenta el rechazo de injertos de tejidos y ór

ganos transplantados. Se sabe que la responsabilidad de la función primordial de las células T recae en sus receptores; y éstos han sido muy difíciles de identificar. Ello se debe a que, a diferencia de los receptores de las células B, que se segregan como anticuerpos (inmunoglobulinas), los receptores de las células T permanecen siempre anclados a la membrana celular.

El desciframiento de la estructura del receptor de las células T ha hecho posible desentrañar algunas cuestiones de significada importancia, en particular sus interacciones con otros elementos del sistema inmunitario. Así se sabe que las células

T están especialmente adaptadas a la respuesta a los elementos infecciosos asociados a células (esto es, virus); así como a la respuesta inmunológica a los tejidos injertados y a los trasplantes de órganos.

Los linfocitos B y T proceden de las células madre pluripotenciales de la médula ósea, aunque los linfocitos T deben terminar su maduración en el timo (de ahí la letra con que se los designa), una pequeña glándula situada en el hombre en la parte superior del esternón. Estas células circulan por la sangre y la linfa (de ahí la denominación de linfocitos), concentrándose en los órganos linfáticos y el bazo. Su vida es prolongada: llegan a pervivir, sin dividirse, durante muchos años. Sin embargo, en presencia de un antígeno, estas células engordan y comienzan a dividirse rápidamente. Las células T expresan anticuerpos en su superficie; y las células B expresan también anticuerpos específicos sobre su membrana externa; pero, a diferencia de las células T, los linfocitos B liberan anticuerpos que circulan libremente por la sangre y linfa. A los linfocitos B que segregan anticuerpos se les denomina células plasmáticas. Los anticuerpos liberados por las células plasmáticas (linfocitos B secretores) son casi idénticos a los anticuerpos que permanecen como receptores, anclados en la membrana de los linfocitos T. La única diferencia, como cabe suponer, radica en que los anticuerpos segregados carecen del fragmento proteico (dominio) que lo mantenía fijado como receptor en la membrana celular. Los anticuerpos (tanto los que permanecen anclados en la superficie de los linfocitos T, como los que son segregados por los linfocitos B) también reciben el nombre de inmunoglobulinas.

Una vez segregados a la sangre o linfa, los anticuerpos se unen a los antígenos libres, marcándolos para que sean destruidos por otras células del sistema inmunitario. Al proceso por el cual un antígeno se une a un linfocito que porta un anticuerpo específico sobre su superficie, unión que desencadena la división del linfocito en millones de linfocitos idénticos, se le denomina "selección clonal". La teoría de la selección clonal fue propuesta a mediados de la década de 1960 por Sir [Mcfarlane Burnet](#) ([Instituto Walter y Eliza Hall](#), de investigaciones médicas de *Melbourne*, Australia), conjuntamente con [David W. Talmage](#) (universidad de *Chicago*), y [Niels Kaj Jerne](#) (entonces en la Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza).

En respuesta a la presencia de un antígeno, las células T, al igual que las B, se multiplican formando clones, diferenciándose luego en subtipos específicos.

Distinguimos tres subtipos de células T:

- 1) Células T citotóxicas
- 2) Células T coadyuvantes (células T "helper")
- 3) Células T supresoras

Las células T coadyuvantes ("helper") reconocen a los antígenos unidos a los anticuerpos de superficie sobre los linfocitos B (anticuerpos que todavía no han sido segregados). De este modo, las células T "helper" estimulan la multiplicación de las células B, por medio de la liberación de linfoquinas (factores proteicos que actúan a manera de hormonas locales).

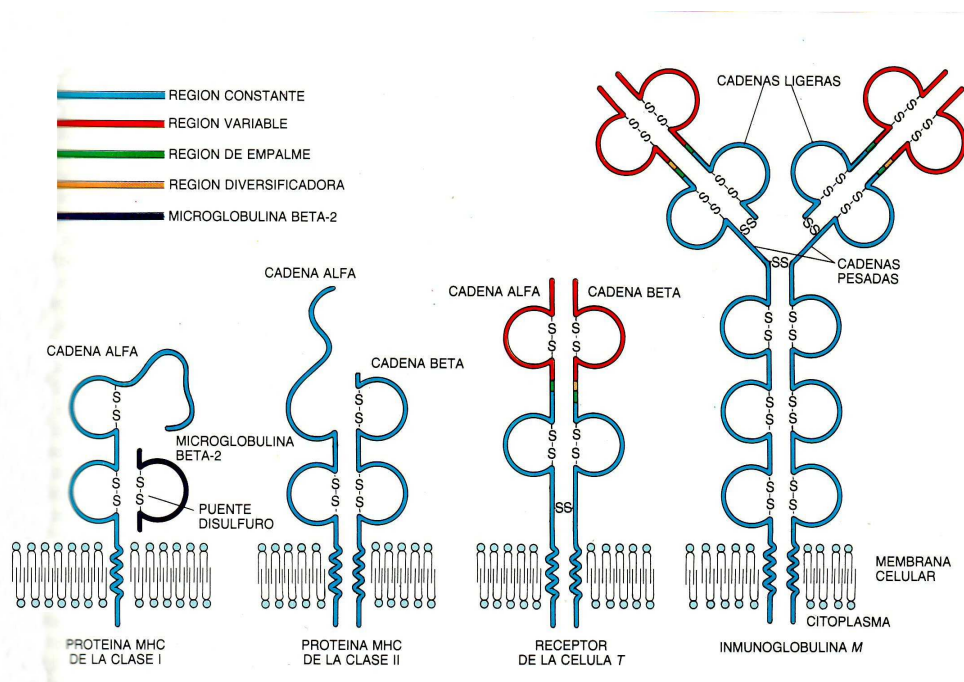
Dos mecanismos desencadenan el sofisticado y eficaz potencial destructor de las células B:

- a) De una parte, el antígeno libre que actúa sobre el receptor anclado en la superficie de las células B: activa la proliferación clonal y la ulterior liberación de anticuerpos a la sangre y linfa.
- b) De otro lado, las células T (portadoras del anticuerpo) que se unen al antígeno ya fijado sobre el anticuerpo anclado a modo de receptor sobre la célula B. Como resultado de esta interacción, las células T segregan linfoquinas que contribuyen a la proliferación clonal de las células B.

Las proteínas que marcan a toda células como “no-propia” o “propia” están determinados por los genes situados en la región del ADN denominado MHC (complejo mayor de histocompatibilidad). Una de las características más sobresalientes del MHC es su polimorfismo. Para cada proteína del MHC existen millones de posibles combinaciones de los genes del MHC. Así pues, existe una casi nula probabilidad de que dos individuos tengan proteínas del MHC con total homología.

Con el tiempo, y mucho trabajo, se determinó que el rechazo de los injertos y trasplantes guardaban una estrecha relación con el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC).

Sir [Peter Medawar](#) demostró que los linfocitos involucrados en el rechazo de injertos y trasplantes eran las células T, no las células B, si bien, como se ha comentado antes, los dos tipos de linfocitos trabajan coordinadamente en la respuesta inmunitaria.



Estructuras moleculares de las proteínas del MHC (complejo mayor de histocompatibilidad) clases I y II (MHC-I, MHC-II), del receptor de las células T, y de las inmunoglobulinas (anticuerpos). Tienen bastante homología en su estructura primaria (secuencia de aminoácidos). Las moléculas se caracterizan por presentar unos 70 bucles cada una; de ahí su denominación de globulinas.

Las proteínas MHC-I, se expresan en todas las células nucleadas de los vertebrados superiores, asociadas a la proteína macroglobulina  $\beta 2$  (que no pertenece al MHC). Las proteínas MHC-II, se expresan en la superficie de las células B (linfocitos B). En el receptor de las células T, al igual que en las inmunoglobulinas, existen regiones variables.

La extraordinaria variabilidad (sustento de la especificidad) viene determinada porque cada secuencia proteica es el resultado de la transcripción y traducción de la recombinación de fragmentos génicos de muchos genes.

Dr. José Manuel López Tricas  
 Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
 Zaragoza