

UNIVERSIDAD DEL SURESTE "UDS"

RESUMEN CAP.15

DOCENTE: DR. SAMUEL ESAÚ FONSECA
FIERRO

ALUMNO: ESTEPHANIA A. FLORES COURTOIS

INMUNOLOGIA

CUARTO SEMESTRE

MEDICINA HUMANA

Las citocinas y sus receptores

Comenzando con el resumen es importante mencionar que todas las células del sistema inmunitario necesitan estar conectadas entre sí para elaborar de forma conjunta y ordenada una respuesta que termine con la eliminación del patógeno, esto lo realiza a través de dos maneras de comunicación sin embargo nosotros nos enfocaremos en la forma de relacionarse mediante la síntesis y liberación de pequeñas proteínas que reciben el nombre genérico de citocinas, son producidas en los primeros instantes de la activación celular, alertando a las diferentes células que poseen receptores de citocinas en la membrana, de que hay una respuesta inmunitaria en marcha. Básicamente se les denomina genéricamente citocinas al conjunto de proteínas de bajo peso molecular, a menudo glicosiladas y generalmente monoméricas que sintetizan las células del sistema inmunitario (y otras) en respuesta a los patógenos, sus productos o a otras señales relacionadas. Describiendo sus características generales se puede mencionar que existen en gran número dentro del organismo pero cada una de ellas son distintas y solamente comparten ciertas características:

- Bajo peso molecular
- Producidas de Novo cuando comienza la activación celular y tienen una vida media muy limitada
- Solo son capaces de estimular a aquellas células que posean receptores específicos, generalmente formados por varias cadenas polipeptídicas.

Para que puedan realizar su función antes mencionada es necesario que se unan a receptores de membrana en las células diana, los cuales son glicoproteínas de membrana, compuestas generalmente por varias subunidades, las cuales a menudo son compartidas por más de un receptor, cuya función es transmitir las señales de activación al interior celular, estos receptores específicamente podremos dividirlos e identificarlos en base a su ligando como de la zona citoplásmica de transmisión de señal:

- Receptores de citocinas de clase I (de factores de crecimiento hematopoyético)
- Receptores de citocinas de clase II
- Receptores de la superfamilia de las inmunoglobulinas
- Receptores del factor de necrosis tumoral
- Receptor de quimiocinas
- Receptores de factores de crecimiento transformante (TGF)

Realizando una explicación en torno a la función de las citocinas tienen efectos pleiotropicos y tienen múltiples funciones en diferentes procesos como por ejemplo cuando una célula se activa en respuesta a ciertos estímulos (por ejemplo, una bacteria), comienza a sintetizar citocinas para advertir de lo que está sucediendo al resto de las células del sistema inmunitario, en ese momento las citocinas generan su función en conjunto a su receptor en la célula diana para que de esta manera se mande una señal intracelular en la que intervienen un gran número de proteínas, por ejemplo, quinasas de la familia JAK que reclutan y activan factores de transcripción de la familia STAT. Es vital recalcar que algunas citocinas pueden tener efecto endocrino, en la mayoría de los casos tienen preferentemente una acción local, que puede ser autocrina, cuando la propia célula productora es a la vez diana, o paracrina, cuando la célula productora y la célula diana son distintas pero están cercanas. Algunas citocinas son mediadoras de la inmunidad innata y la inflamación ya que la unión del patógeno provoca la activación de estas células que comenzaran a sintetizar diversas citocinas, que actuaran promoviendo la inflamación del tejido, otro aspecto a mencionar relevante es su intervención en la inmunidad innata ya que se presentan las citocinas como interferones de tipo I (α y β) llamados así debido a que se descubrió que interferían con la replicación viral, por ejemplo, son capaces de inhibir la síntesis de proteínas con lo que se consigue que los virus que infectan células sean incapaces de replicarse en su interior. Los interferones de tipo I también contribuyen a activar los linfocitos NK, que tienen un papel importante en la contención inicial de algunas infecciones virales como, por ejemplo, los Citomegalovirus. Las siguientes a encontrar son las quimiocinas las cuales son citocinas quimiotácticas producidas por varios tipos celulares (monocitos, macrófagos, linfocitos T, fibroblastos, células endoteliales), sus funciones pro inflamatorias son independientes de la respuesta inmunitaria adaptativa ya que proporcionan una respuesta primaria frente a una variedad de estímulos, dentro de los cuales se incluyen los agentes infecciosos. La función de las quimiocinas es gracias a una unión a receptores de membrana que pertenecen a una superfamilia de receptores que se caracterizan por poseer siete dominios transmembranales y estar acoplados a proteínas G. Como se había mencionado anteriormente las citocinas también pueden tener una acción en las diferentes inmunidades del organismo como lo sería la inmunidad adaptativa ya que son producidas fundamentalmente por linfocitos T. Los linfocitos T activados comienzan a secretar un gran número de citocinas que regulan y dirigen la respuesta

inmunitaria, tanto adaptativa como innata. En contraste se puede mencionar que una característica de estas citocinas es que se encargan en la inducción de un tipo de respuesta inmunitaria (por ejemplo, Th 1) produce además la inhibición de los componentes que actúan en el otro tipo de respuesta (Th2). La respuesta inmunitaria requiere de una gran expansión de clones hasta obtener el número necesario de células para poder eliminar la infección. Una vez que el peligro desaparece, el número de células debe volver a valores normales. Las citocinas también regulan la vida media de las células del sistema inmunitario y su número total por mecanismos aún no esclarecidos.

Citocinas que estimulan la hematopoyesis

Como sabemos cuándo ocurre un gran descenso celular debido a respuesta inmunitaria los precursores hematopoyéticos reponen la cantidad necesaria en el organismo en este punto la función de las citocinas radica en mantener ese número celular constante tanto en el crecimiento de células progenitoras inmaduras, comprometiéndolas en la formación de un determinado linaje celular, por esta misma razón son llamadas menudo factores de crecimiento ya que tienen efectos redundantes, esto es, cuanto más inmadura es una célula mayor número de citocinas es capaz de estimularla, potenciando así su maduración y proliferación.

Las citocinas pueden estimular o inhibir a ciertos subtipos de linfocitos T

Es importante recordar que los linfocitos T CD4 se pueden definir dos subtipos atendiendo al patrón de citocinas que secretan y a la función que realizan: Th1 y Th2. Dependiendo del tipo de patógeno se pone en funcionamiento un tipo u otro de células CD4, comenzando a sintetizar las citocinas correspondientes de cada subtipo, necesarias para elaborar la reacción inmunitaria, simultáneamente, estas citocinas inhiben la proliferación y la función del subtipo alternativo, es decir, las citocinas producidas por el subtipo Th 1 inhiben al subtipo Th2 y viceversa. Un aspecto vital a recordar es que las citocinas producidas por los linfocitos Th2, la IL-10 y el TGF- β son los principales mediadores de la inhibición, los encargados de este proceso son los linfocitos reguladores los cuales tienen como función regular o suprimir la respuesta inmunitaria controlando la proliferación y producción de citocinas de los linfocitos T CD4 Y CD8 efectores, la proliferación de los linfocitos NK, la maduración

de las células dendríticas y la producción de anticuerpos mediante mecanismos que no se conocen con detalle.

Los sistemas inmunitario y neuroendocrino están intercomunicados por factores solubles

Existe una comunicación bidireccional entre el sistema inmunitario y neuroendocrino por el hecho de compartir una serie de señales moleculares solubles que actúan sobre un conjunto de receptores comunes a ambos sistemas. En este caso se enfatiza que tanto el sistema inmunitario como el sistema neuroendocrino producen citocinas, (IL-1, IL-2, IL-6, IFN γ , TNF, etc.), neuropéptidos (encefalinas, sustancia P, péptido intestinal vasoactivo, MSH, etc.) y hormonas (ACTH, GH, TSH, CRH, β endorfina, etc.) para las que ambos tienen receptores. Debido a lo ya mencionado se han encontrado que existen numerosas interacciones que se producen entre el sistema inmunitario y neuroendocrino, como por ejemplo el eje hipotálamo-hipófisis produciendo efectos tan variados como la fiebre, el dolor (al inducir ciclooxigenasa) y el sueño o la liberación de ACTH, que induce la producción de glucocorticoides en la corteza suprarrenal con la intención de autolimitar la respuesta inmunitaria.

Antagonistas de citocinas

Tanto como la producción y los efectos de las citocinas deben de mantener una regulación la cual se realiza en varios niveles, las principales proteínas antagonistas son de dos tipos: los que se unen al receptor de la propia citocina, bloqueándolo "IL-1 Ra", y los receptores solubles de citocinas los cuales se unen a la citocina en el medio e impiden que esta pueda unirse al receptor de membrana "IL-2, IL-4, IL-7, TNF o IFN- γ ", en contexto la función básica de estos antagonistas es moderar la acción de las citocinas cuando estas se secretan en exceso para impedir efectos indeseados, por ejemplo, en inflamación crónica.