

MADURACION DE LOS LINFOCITOS T

Los Timocitos se encuentran expuestos a diversos microambientes que proveen las señales necesarias para su desarrollo desde el momento en que ingresan al timo + a lo largo de su desplazamiento desde la corteza hasta la médula tímica.

El proceso de maduración de los linfocitos T es complejo y requiere el secuestro de una serie de genes con un orden preciso de reclutamiento génico y expresión de diversas moléculas que ocurre como resultado de la definición de diversos estadios. Cuando los timocitos ingresan a la corteza tímica no expresan en su superficie el TCR, CD3, co-receptores CD4 ni CD8 debido a la ausencia de expresión de estas 2 últimas moléculas, se les denominan células Negativas (DN).

Selección Positiva.

Durante la selección negativa, los timocitos migran hacia adentro del timo con ayuda de la expresión del receptor para quimiocinas CCRT, esta selección ocurre en la región de la corteza tímica próxima a la unión corticomedular, en la gran región corticomedular + en la médula tímica. Una vez en la zona, los linfocitos deben posicionarse en respuesta a la presentación de la presentación de antígenos propios en el contexto de las moléculas del MHC, tanto clase I como clase II con la intensidad correcta.

Selección Negativa.

Durante la selección negativa, los timocitos migran hacia el centro del timo con ayuda de la expresión

del receptor para quimioquinas CCR7, esta selección ocurre en la región de la corteza tímica proximal a la unión corticomedular, en la gran región corticomedular y en la médula tímica. Una vez en la zona, los linfocitos débiles positivos son sometidos a la presentación de antígenos propios en el contexto de las moléculas del MHC clase I y II, de tal manera que aquellos linfocitos que reconocen con sus anticuerpos a los autoantígenos son eliminados por apoptosis. El proceso de selección negativa se debe a la presentación de numerosas antígenos propios en el timo; por años, la manera en que dichos antígenos llegaban al timo para ser presentados fue una gran interrogante, ya que muchos de ellos son caracterizados de otros tejidos. Se planteó la posibilidad de que células presentadoras de antígeno periféricas migraran al timo a carrying y presentando estos antígenos a los timocitos, pero esta teoría es discutida.

Factores De Transmisión Involucrados en la Diferenciación De los Linfocitos CD4 y CD8
En estas dos selecciones influyen también la decisión del compromiso de linaje que tomarán los linfocitos, es decir, influyen en la direccionalidad hacia la diferenciación a CD4 o a CD8. Esta decisión está mediada de manera importante por la activación de diversos factores

tores de transcripción. Th POIK tiene una función dual, ya que inhiben en los linfocitos CD4 la expresión de genes característicos de linaje CD8 y en los linfocitos TCD4 que se convierten en células T reguladoras y permite la expresión del factor de transcripción FoxP3, que es factor determinante en la diferenciación de los células T reguladoras.

Células T CD4 Reguladoras.

Una pequeña subpoblación de linfocitos TCD4 que reconoce antígenos propios durante el proceso de selección negativa, da lugar a la diferenciación de células Treg en el timo. Los linfocitos TCD4 reguladoras expresan en su superficie y de manera constitutiva la molécula CD25, que es la cadena α del receptor para IL-2, una citocina crítica para la activación + proliferación de los linfocitos T; también expresan en su superficie otras moléculas como el receptor del factor de necrosis tumoral inducido por glucocorticoides + el antígeno A asociado al linfocito T citotóxico o CD152, cuyo papel se relaciona con mecanismos de señalización.

Citocinas y Factores de transcripción en la Diferenciación a células T reguladoras.

La Diferenciación de los linfocitos TCD4, FoxP3 CD25 es el tipo común con un "usurero" reordenamiento de la región β pero sin consecuencias clínicas.