



Alexa Avendaño Trujillo

Dr. Jesús Eduardo Cruz Domínguez

**Diferenciación y funciones de los
linfocitos T efectores de CD4+**

PASIÓN POR EDUCAR

Inmunología

4 “A”

DIFERENCIACION Y FUNCIONES DE LOS LINFOCITOS T EFECTORES DE CD4+

SUBGRUPOS DE LINFOCITOS T EFECTORES CD4+

Tres subgrupos principales de linfocitos T efectores CD4+ llamados TH2, TH1 y TH17, actúan en la defensa del anfitrión contra diferentes tipos de microorganismos patógenos infecciosos y participan en diferentes tipos de lesión tisular en las enfermedades inmunitarias.

No son linfocitos efectores; en cambio, su función es controlar las reacciones inmunitarias frente a antígenos propios y extraños.

-Propiedades de los subgrupos TH1, TH2 y TH17.-

- 1) Las características definidos de los subgrupos diferenciados de linfocitos efectores son las citocinas que producen, los factores de transcripción que expresan y los cambios epigénicos en loci específicos de citocinas.
- 2) Las citocinas características producidas por los principales subgrupos de linfocitos T CD4+ son el IFN- γ para los linfocitos TH1; la IL-4, IL-5 e IL-13 para los linfocitos TH2; y la IL-17 e IL-22 para los linfocitos TH17.
- 3) Los linfocitos TH1, TH2 y TH17 tienen diferentes patrones de alojamiento, definidos en gran parte por los receptores para quimiocinas y moléculas de adhesión que expresan, que dirigen su migración a diferentes lugares de infecciones.

-Desarrollo de los subgrupos TH1, TH2 y TH17.-

Se desarrollan a partir de linfocitos T vírgenes CD4+, sobre todo en respuesta a citocinas presentes tempranamente durante las respuestas inmunitarias y su diferencias implica una activación de la transcripción y una modificación epigénica de los genes de las citocinas.

- 1) Inducción: Las citocinas actúan sobre los linfocitos T estimulados por los antígenos y los coestimulares para inducir la transcripción de genes.
- 2) Compromiso: Con la activación continuada, modificaciones epigénicas dan lugar a la fijación de los genes de las citocinas.
- 3) Amplificación: Las citocinas producidas por cualquier subgrupo dado promueven el desarrollo de este subgrupo e inhiben la diferenciación hacia las subpoblación CD4+.

EL SUBGRUPO TH1.

El subgrupo TH1 lo induce los microbios que ingieren los fagocitos y a los que activan, y es la principal población efectoras de linfocitos T en la defensa del anfitrión mediada por los fagocitos, la reacción central de la inmunidad.

-Desarrollo de los linfocitos TH1-

La diferenciación TH1 está dirigida sobre todo por las citocinas IL-12 e IFN- γ y tiene lugar en respuesta a los microbios que activan a las células dendríticas, los macrófagos y los linfocitos NK.

- Los linfocitos T puede aumentar más la producción de citocinas por las células dendríticas y los macrófagos en virtud del ligando del CD40 situado en los linfocitos T activa dos que se une al CD40 situado en las APC y estimula la secreción de IL-12.
- El IFN- γ y la IL-12 estimulan la diferenciación TH1 al activar los factores de transcripción T-bet, STAT1 y STAT4.

-Funciones de los linfocitos TH1-

La principal función de los linfocitos TH1 es activar a los macrófagos para que ingieran y destruyan a los microbios.

Interferón γ

El IFN- γ es la principal citocina activadora del macrófago y realiza funciones cruciales en la inmunidad contra los microbios intracelulares.

- 1) El IFN- γ activa a los macrófagos para que maten a los microbios fagocitados.
- 2) El IFN- γ actúan sobre los linfocitos B para promover el cambio a ciertas subclases de IgG, sobre todo la IgG2a o la IgG2c y para inhibir el cambio a isotipos dependientes de la IL-4, como la IgE.
- 3) El IFN- γ promueve la diferenciación de los linfocitos T CD4+ hacia el subgrupo TH1 e inhiben el desarrollo de linfocitos TH2 y TH17.

-Otras citocinas TH1-

Producen TNF y varias quimiocinas que contribuyen al reclutamiento de leucocitos y aumentan la inflamación.

SUBGRUPO TH2

El subgrupo TH2 es el mediador de la defensa independiente del fagocito en la que eosinófilos y mastocitos desempeñan funciones centrales.

-Desarrollo de los linfocitos TH2-

La diferenciación TH2 la estimulación de la citocina IL-4 y tiene lugar en respuestas a los helmintos y los alérgenos.

- La IL-4 estimula el desarrollo TH2 al activador el factor de transcripción STAT6 que, junto con las señales del TCR, induce la expresión de GATA-3.
- GATA-3 bloquea la diferenciación TH1 inhibiendo la expresión por medio de un asa de retroalimentación positiva.

- Funciones de los linfocitos TH2-

Los linfocitos TH2 estimulan las reacciones mediadoras por la IgE, los mastocitos y los eosinófilos que sirven para erradicar las infecciones por helmintos.

Interleucina 4

La IL-4 es la citocina característica del subgrupo TH2 y funciona como una citocina inductora y efectora de estas células.

- 1) La IL-4 estimula el cambio de clase de cadena pesada de Ig en el linfocito B al isotipo IgE.
- 2) La IL-4 estimula el desarrollo de los linfocitos TH2 efectores a partir de los linfocitos T CD4+ vírgenes y funciona como un factor de crecimiento autocrino para los linfocitos TH2 diferenciados.
- 3) La IL-4 y IL-13 estimulan el peristaltismo en el tubo digestivo y la IL-13 aumenta la secreción de moco en las células epiteliales de la vía respiratoria y de los intestinos.

Interleucina 13

La IL-13 tiene una estructura y función similares a la IL-4 y también desempeña una función clave en la defensa contra los helmintos y en las enfermedades alérgicas.

- La IL-13 actúa junto con la IL-4 en la defensa contra los helmintos y también envía señales a través de la vía de JAK1, JAK3 y STAT6.

Interleucina 5

La IL-5 es un activador de los eosinófilos y sirve de nexo principal entre la activación del linfocito T y la inflamación eosinófila.

- Las principales acciones de la IL-5 son activar a los eosinófilos maduros y estimular el crecimiento y la diferenciación de los eosinófilos.

- Función de los linfocitos TH2 en la defensa del anfitrión. -

Los linfocitos TH2 funcionan en la defensa contra infecciones por helmintos a través de varios mecanismos, como:

- 1) Reacciones mediadas por la IgE y el eosinófilo
- 2) Activación de los mastocitos
- 3) Defensa del anfitrión en la barrera mucosa
- 4) Activación alternativa del macrófago.

LINFOCITOS NKT

Una pequeña población de linfocitos T también expresan marcadores que se encuentran en los linfocitos NK, como el CD56.