

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

●● *El reconocimiento del "yo" antigénico por el sistema inmunitario y los linfocitos T*

*A. de Iovannes y J. Alvarez

Uno de los problemas centrales de la inmunología consiste en que el sistema inmunitario, por una parte, reacciona ante los antígenos extraños aunque sean de la misma especie y, por otra, ignora los antígenos del propio organismo. En forma general, el sistema inmunitario reconoce el "yo" antigénico. El rechazo de trasplantes constituye una ilustración médica del reconocimiento de células que no pertenecen al "yo" del huésped.

Los linfocitos T (LT) y las proteínas o antígenos del complejo de histocompatibilidad están en la raíz de este reconocimiento. El complejo mayor de histocompatibilidad es una porción del DNA que codifica proteínas de la membrana celular que se exhiben en todas las células del organismo y cuyos dominios antigénicos o epítopes se exponen hacia el espacio extracelular (Figura 1). Estos *antígenos de histocompatibilidad* (AHC) serían el sustrato molecular del "yo" inmunitario. En general, existen dos tipos principales de proteínas codificadas por este DNA que de-

signaremos AHC tipo I y II (AHC-I y AHC-II). Los AHC-II se encuentran en todas las células somáticas nucleadas del organismo; por el contrario los AHC-I se encuentran restringidos a los linfocitos B (LB), macrófagos y algunas otras células. Los *antígenos leucocitarios humanos* (HLA) están constituidos por AHC tipos I y II.

Los LT tienen receptores de superficie en lo que se asemejan a los LB, pero difieren substancialmente de los LB; en efecto, el receptor del LT no tiene la estructura de un anticuerpo, ni se une a un antígeno libre (Figura 1); sólo puede ligarse con el antígeno extraño asociado con el AHC propio. En consecuencia los LT sólo podrán unirse a células, ya que el AHC existe como parte integral de la célula. Dicho de otra manera, antígeno foráneo deberá ser presentado al LT por una célula. La infección viral es una situación en que esto ocurre. El antígeno viral en algún momento del ciclo aparece en la superficie celular. El LT se une a la célula porque ésta exhibe aso-

ciados los dos antígenos, AHC-I y viral, y los reconoce; este reconocimiento es específico para la pareja de antígenos (Figura 1). Como consecuencia de la unión con la célula infectada y a través de una serie de etapas de LT es estimulado a multiplicarse y la célula es finalmente destruida, con lo que se aborta la producción de virus. Este tipo de LT es el citotóxico (killer). Cuando un LB —cuya descendencia va a producir los anticuerpos circulantes— liga un antígeno libre con sus receptores de superficie, el LB todavía no está activado, pero está presentando el antígeno foráneo. Cuando el LT que está dirigido específicamente contra el AHC-II y el antígeno extraño asociados, se liga al LB y puede seguirse dos efectos: si el LT es supresor, impedirá que el LB genere un clon y llegue a producir sus anticuerpos; si el LT es ayudador (helper) estimulará la multiplicación y diferenciación de ese clon de LB, favoreciendo así la producción de ese anticuerpo y su aparición en la circulación.

*Facultad de Ciencias Biológicas.

Resumiendo, el receptor del LT tiene baja afinidad por el AHC (I y II) nativo y por el antígeno extraño libre. Cuando el antígeno extraño aparece junto al AHC, aquel LT que reconoce al antígeno extraño aumenta su afinidad por el AHC propio y se produce el ligamen de las dos células, lo que es altamente selectivo.

Los receptores de los LT tienen una cierta afinidad con AHC cuya identidad es diferente de su propio "yo". De esto se sigue que si los LT citotóxicos de

un organismo se ligan al tejido trasplantado, la destrucción del tejido será la consecuencia inevitable.

En la diferenciación del LT participa el timo. Los linfocitos generados en la médula ósea penetran al timo por la cápsula y allí son "instruidos" para reconocer el "yo", mediante un mecanismo poco conocido (posiblemente por eliminación de los que tienen afinidad de los AHC propios) y pasan luego a la circulación. Los LT citotóxicos desarrollan una función terminal, la

destrucción de la célula afectada. Los LT supresores y ayudadores regulan la función de otras células, los LB entre ellas. Esto indica que hay una gran interdependencia funcional entre los distintos tipos celulares del sistema inmunitario.

Finalmente, cabe señalar que una vez eliminado el natígeno los LB y LT correspondientes disminuyen en cantidad y persiste un número reducido de miembros del clon, las células de la memoria inmune, que ante una nueva invasión del antígeno volverán a producir su ciclo. □

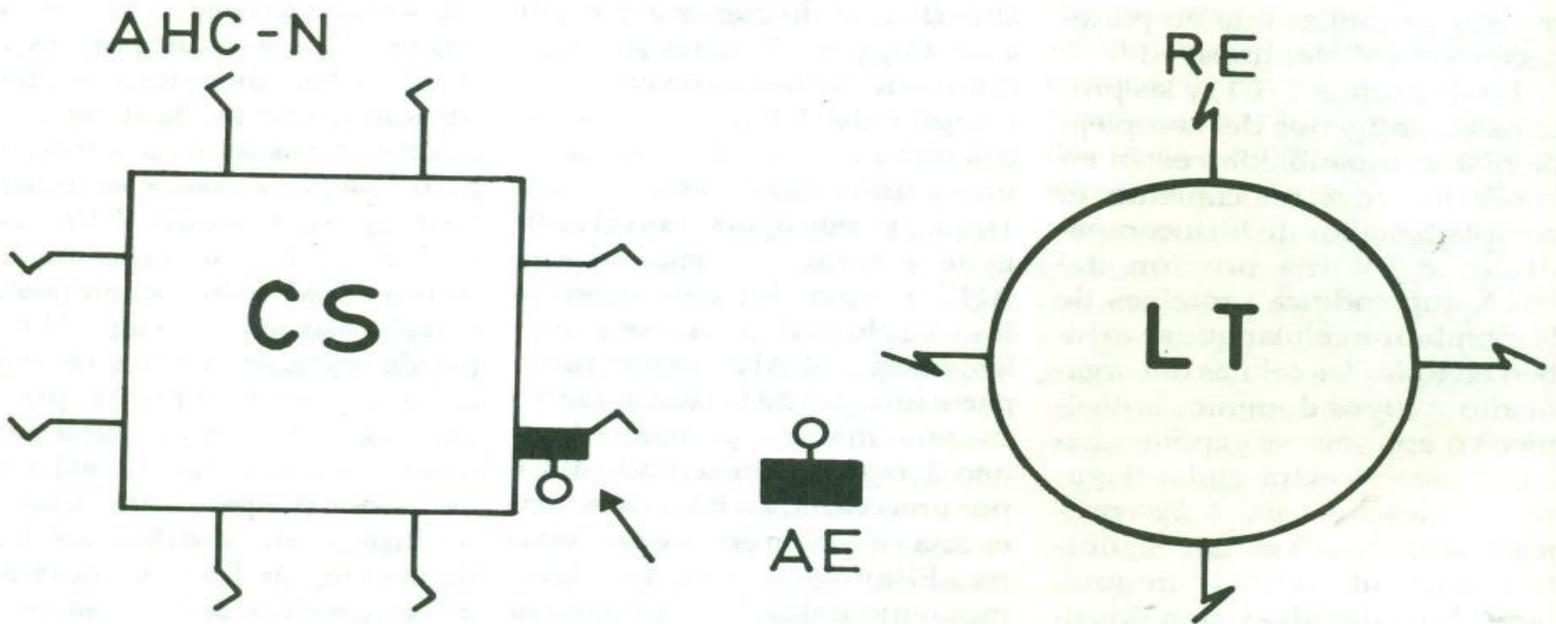


FIGURA 1. Esquema de antígeno de histocompatibilidad en célula somática (CS) y de linfocito T (LT). La CS exhibe el antígeno de histocompatibilidad nativo (AHC-N) en la superficie y el LT expone sus receptores específicos (RE) hacia el espacio extracelular. Estos receptores tienen baja afinidad por el AHC-N y por el antígeno extraño (AE) libre. Sin embargo, cuando el AE aparece asociado al AHC (↑) el RE para ese antígeno aumenta su afinidad por esta asociación de antígenos y el LT se une a la célula somática alterada.