

Contenido archivado el 2024-05-28

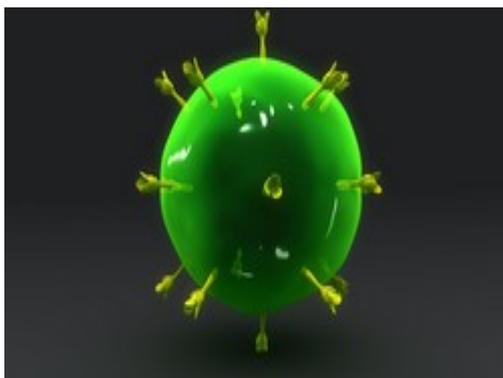


The role of NKG2D in CD4+ T cell function and autoimmunity

Resultados resumidos

Los factores moleculares responsables de la respuesta de los linfocitos T

Más de cinco millones de personas en Europa padecen enfermedades inflamatorias crónicas mediadas parcialmente por una respuesta defectuosa de los linfocitos T. Comprender los mecanismos responsables de este fenómeno ayudaría a diseñar nuevas estrategias terapéuticas.



© sciencepics, Shutterstock

A pesar de números estudios, aún se dispone de muy poca información sobre los mecanismos responsables de una activación inapropiada de los linfocitos T. Dado que las respuestas de los linfocitos T efectoras son regidas por señales competitivas de coestimulación positivas o negativas, la alteración del equilibrio entre estas señales puede conducir a la aparición de inflamación crónica autoinmune.

El receptor de activación NKG2D es uno de los receptores de reconocimiento del estrés mejor descritos en células NK. Numerosos indicios señalan que la expresión de este receptor es muy heterogénea y se ha detectado en linfocitos T CD8+ efectoras y de memoria, células NKT y células gamma y delta, así como en células T CD4+ en condiciones patológicas. Curiosamente, mientras que NKG2D puede funcionar claramente como una molécula de coestimulación en linfocitos T CD8+,

aún se desconoce su papel en linfocitos T CD4+.

Los investigadores del proyecto financiado por la Unión Europea NKG2D-IMMUNO (The role of NKG2D in CD4+ T cell function and autoimmunity) estudiaron el papel de NKG2D en la función y la diferenciación de linfocitos T CD4+. Empleando la citometría de flujo multicolor, estos descubrieron que una parte de las células Th1 CD4+ de varios órganos linfoides y no linfoides expresaban NKG2D. Además, la inducción de novo de la expresión de NKG2D en linfocitos T CD4+ vírgenes estaba relacionada con niveles elevados de interleuquina 10 (IL-10) en células Th1 productoras de IFN-gamma.

Para identificar la base molecular de la expresión de citoquinas mediada por NKG2D, los investigadores realizaron análisis transcriptómicos globales en células Th1 CD4+ NKG2D+. Estos lograron identificar el factor de transcripción Blimp-1 como un gen candidato regulado diferencialmente. Desde un punto de vista funcional, la coestimulación de NKG2D en combinación con CD3 era necesaria para aumentar la producción de IL-10. Es más, los estudios in vivo revelaron la presencia de células Th1 NKG2D+ en condiciones inflamatorias y, además, estas células estaban particularmente enriquecidas en células coproductoras de IL-10 e IFN-gamma en el modelo de tolerancia inducida por anti-CD3.

En conjunto, los resultados del proyecto revelan un papel para NKG2D en la modulación de la expresión de citoquinas y, posiblemente, en la inducción de las características reguladoras de las células Th1. NKG2D podría servir como una diana terapéutica para el tratamiento de la inflamación crónica y de enfermedades autoinmunes que implican la modulación de linfocitos T CD4+ patogénicas.

Palabras clave

Linfocito T, NKG2D, NKG2D-IMMUNO, IL-10, Blimp-1

Descubra otros artículos del mismo campo de aplicación



Unos científicos arrojan luz sobre una proteína relacionada con la diabetes y la hipertensión





Los inmunocitos cultivados en el laboratorio olvidan el impacto causado



Los avances tecnológicos abren una nueva era en la investigación de la salud intestinal



La metástasis ósea del melanoma, a la luz



Información del proyecto

NKG2D-IMMUNO

Identificador del acuerdo de subvención:
327643

Proyecto cerrado

Fecha de inicio
1 Mayo 2013

Fecha de
finalización
29 Mayo 2016

Financiado con arreglo a

Specific programme "People" implementing the Seventh Framework Programme of the European Community for research, technological development and demonstration activities (2007 to 2013)

Coste total
€ 168 794,40

Aportación de la
UE

€ 168 794,40

Coordinado por
DEUTSCHES RHEUMA
FORSCHUNGSZENTRUMBERLIN
 Germany

Última actualización: 17 Enero 2017

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/190880-molecular-determinants-of-t-cell-responses/es>

European Union, 2025