

# **Mecanismos efectores de la respuesta inmune: CITOQUINAS**

**María Inés Becker C Ph.D.**  
**Inmunología Básica**

**Facultad de Ingeniería**  
**Universidad de Chile**

**Noviembre 2005**

# ¿ Que hacen las citoquinas ?

---

- **Permiten una respuesta inmune concertada: proliferación, diferenciación, inflamación, hematopoyesis....**
- **Tienen efecto (activador o inhibitorio) local, aunque también pueden actuar sobre blancos lejanos.**
- **Se producen transitoriamente frente a un estímulo**
- **Actúan y alertan a células con receptores para cada una de ellas**
- **Regulan duración y amplitud de respuesta innata y adaptativa**
- **Su actividad depende de la concentración**
- **Son pleiotrópicas**

# ¿ Que hacen las citoquinas ?

---

- **Permiten una respuesta inmune concertada: proliferación, diferenciación, inflamación, hematopoyesis....**
- **Tienen efecto (activador o inhibitorio) local, aunque también pueden actuar sobre blancos lejanos.**
- **Se producen transitoriamente frente a un estímulo**
- **Actúan y alertan a células con receptores para cada una de ellas**
- **Regulan duración y amplitud de respuesta innata y adaptativa**
- **Su actividad depende de la concentración**
- **Son pleiotrópicas**



# Hoy día !

- ❖ **Clonadas**
- ❖ **Caracterizadas (PM, secuencia DNA y aa)**
- ❖ **Genes localizados (en humano y ratón)**
- ❖ **Se conocen receptores**
- ❖ **Se producen en forma recombinante**
- ❖ **Se pueden medir por ensayos tipo ELISA, PCR, Citometría**

# Algunas características

---

- Son proteínas solubles, glicosiladas, de bajo peso molecular
- Se producen *de novo* durante la activación celular
- Vida media muy limitada
- Actúan en muy bajas concentraciones
- Sólo estimulan a células con receptores para ellas
- Reciben diferentes nombres según origen y función: monocinas, interleucinas, interferones, factores estimuladores etc.

*Nomenclatura: IL seguido de un número, ó según función, Ej. TNF*

# Clasificación

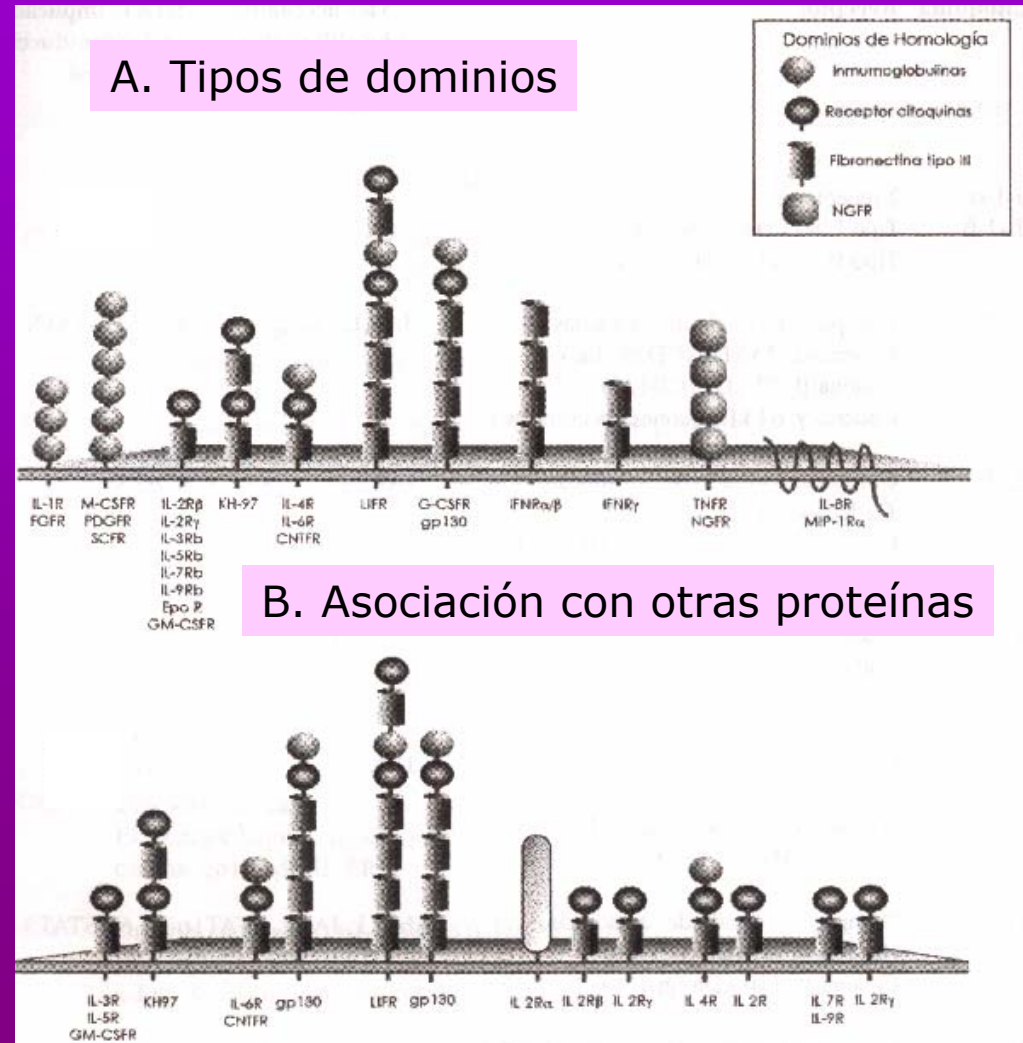
---

## Según zona de reconocimiento y ligando

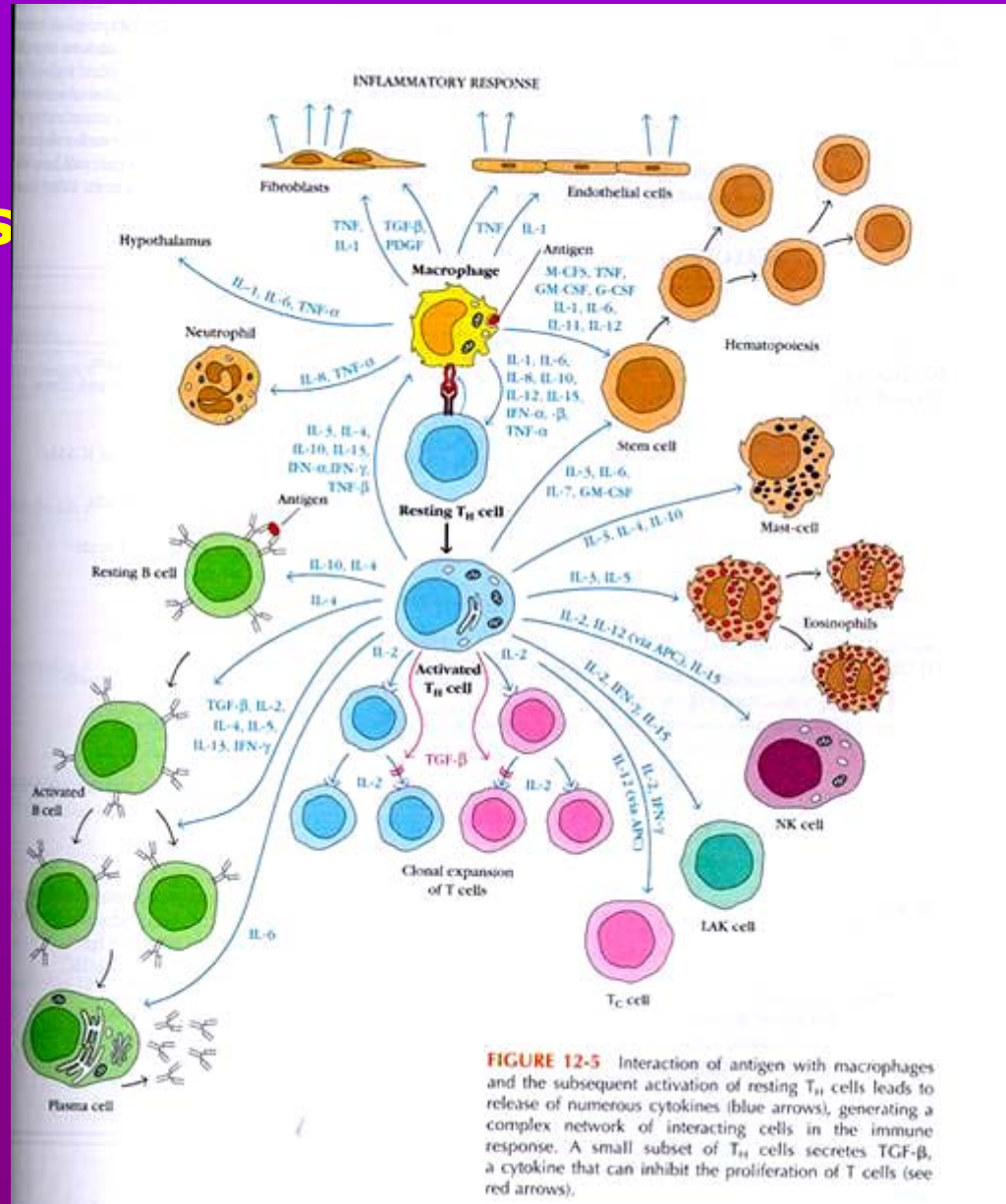
- Factores de crecimiento hematopoyético: IL2, IL3, IL4, IL5, IL6, IL7, IL9, GM-CSF
- Interferón, con región extracelular rica en residuos de cisteína (\*)
- Crecimiento tumoral (ej. TGF), destaca dominio serina/treonina en citoplasma
- Factor de necrosis tumoral (\*)
- Superfamilia de la Ig (IL1) Varios dominios extracelulares característicos
- Quimiocinas (IL8), dominio intramembrana característico de proteína G

# Receptores de citoquinas

- **Proteínas de transmembrana**
- **Altamente específicos**
- **Tipos de dominios variables**
- **Receptor funcional está formado por 1 subunidad que une la citoquina y 1 o + subunidades que transducen la señal**
- **Se asocian con una segunda proteína que les confiere funcionalidad**
- **Se clasifican en familias de acuerdo a homólogías estructurales**
- **Pueden existir en forma soluble: regulación**



**Cada células del SI  
puede secretar o  
responder a múltiples  
citoquinas**



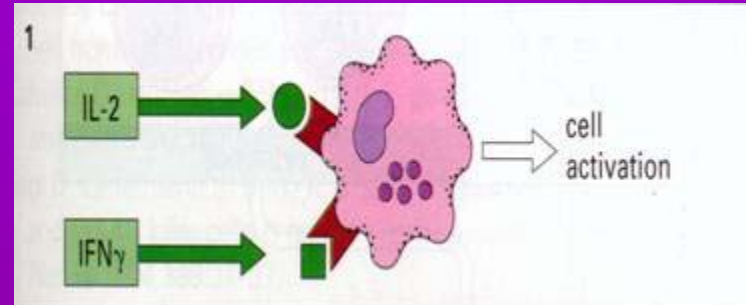
**FIGURE 12-5** Interaction of antigen with macrophages and the subsequent activation of resting  $T_H$  cells leads to release of numerous cytokines (blue arrows), generating a complex network of interacting cells in the immune response. A small subset of  $T_H$  cells secretes  $TGF-\beta$ , a cytokine that can inhibit the proliferation of T cells (see red arrows).



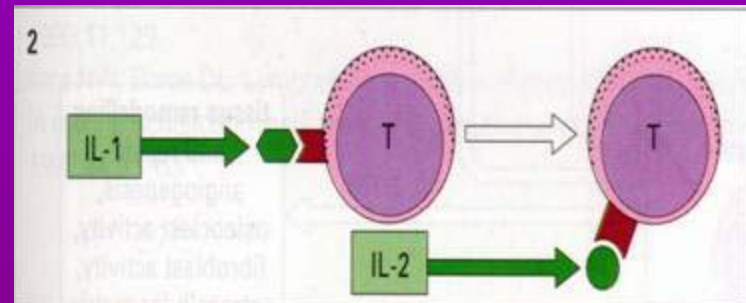
# Ejemplos de interacción entre citoquinas

---

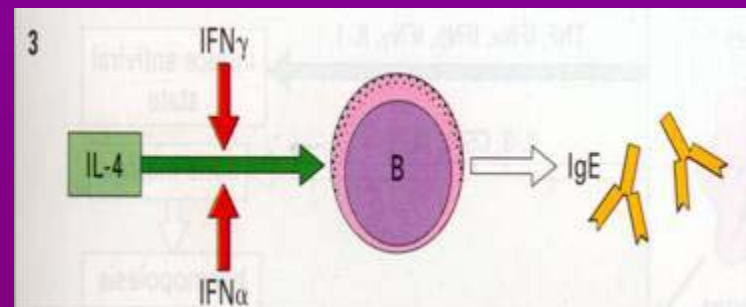
➤ **Sinergia**



➤ **Inductor de receptor**

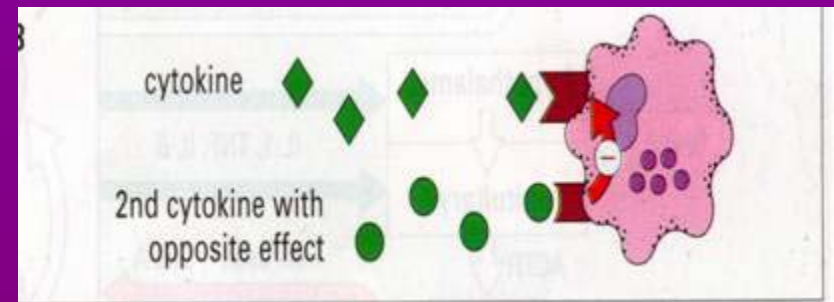
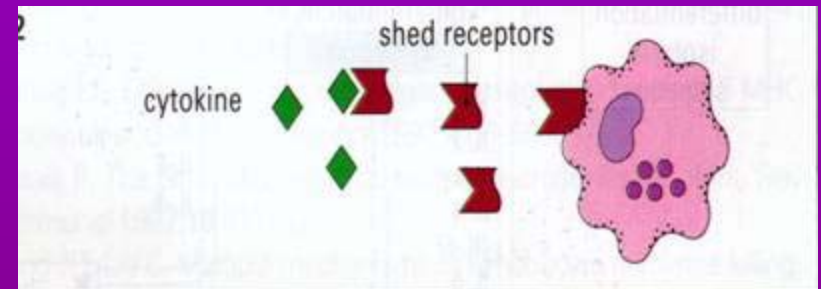
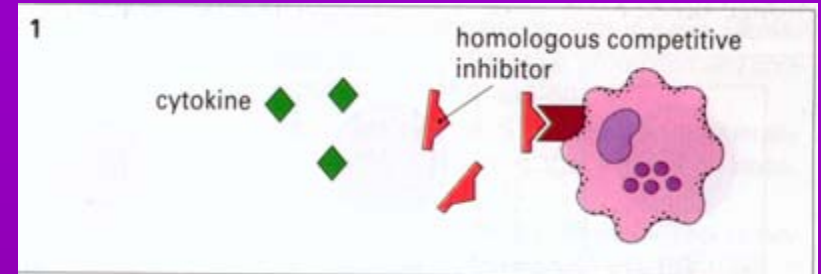


➤ **Antagonismo**

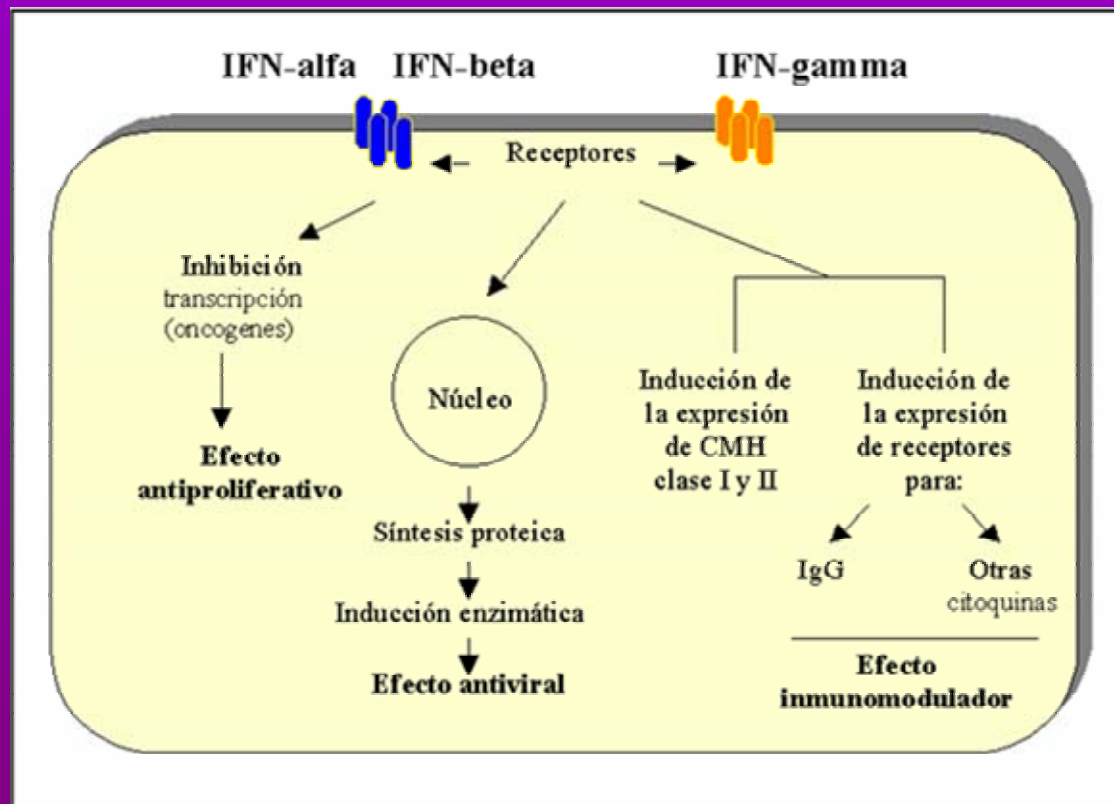


# Las citoquinas se pueden inhibir

- Por moléculas homologas
- Por liberación del dominio extracelular (ej. TNF e IL-1)
- Otras citoquinas con efectos opuestos

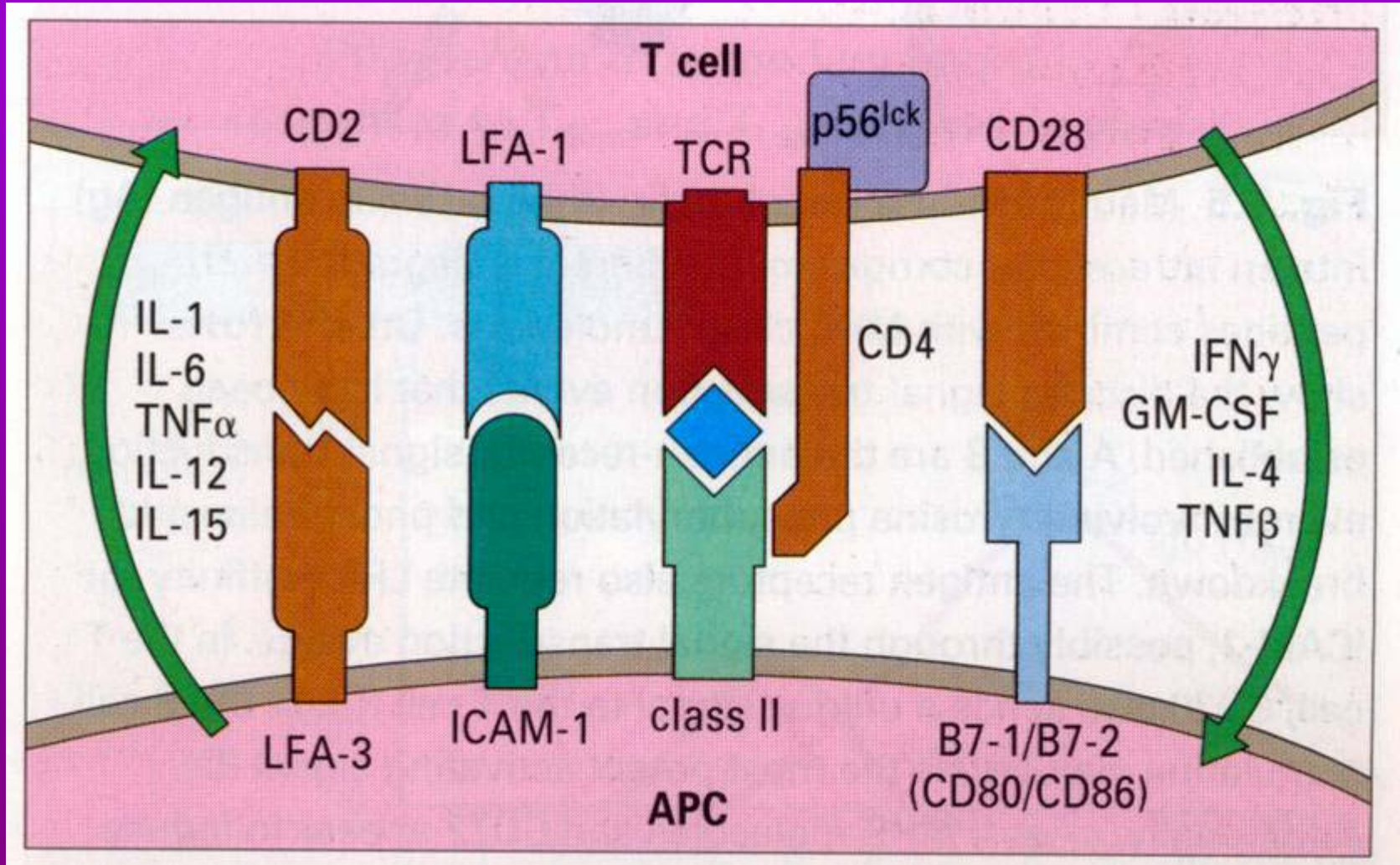


# Interferones



**Figura 2.** Transducción de la señal tras la interacción del IFN con su receptor

# Citoquinas y presentación de antígeno





# Citoquinas y tipo de mecanismo efector

