

# FRONTERAS EN INMUNOBIOLOGIA

## INMUNIDAD NATURAL: Receptores tipo Toll

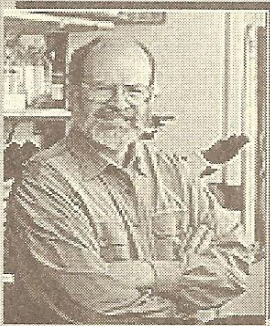


FIGURA 1. Charles Janeway (descubrió los TLR).

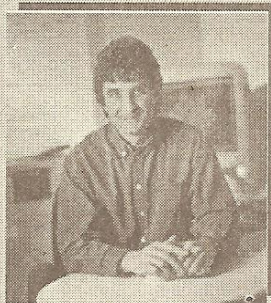


FIGURA 2. Ruslan Medzhitov (descubrió los TLR).

Guerra Santa Cruz, Alcides  
Laboratorio de Microbiología

E-mail:aguerra@mail.urp.edu.pe

Después que ingresa una sustancia extraña (no, propia) a nuestro organismo inmediatamente se desencadena una serie de reacciones mediadas por el sistema inmunológico para lo cual tenemos todo un sistema celular y humoral que hará frente a dicho agente (son ellos o nosotros, no se pide ni se da tregua alguna). Adicionalmente se estableció una marcada diferencia entre el sistema innato o natural y el sistema adquirido o adaptativo. Este último se dice que es específica, tiene memoria y demora su reacción entre 7 a 15 días, en cambio el sistema natural no es específica, no tiene memoria pero es de reacción inmediata.

Veamos algunos conceptos actuales para saber si seguimos conceptualizando de esa forma a la inmunidad innata.

Los microorganismos poseen determinados componentes que le son propios y los diferencia de nosotros, es lógico pensar que si dichos componentes les faltara simplemente ellos dejarían de existir. Dichos componentes son por ejemplo los lipopolisacáridos, peptidoglicanos, ácido lipoteicoico, ADN bacteriano, ARN de doble cadena y ciertos residuos de carbohidratos. Para dichas moléculas que se denominan Patrones Moleculares Asociados a Patógenos (PAMP) se han descubierto unos receptores que se encuentran a nivel de la membrana celular o en el interior de vesículas endocíticas, en células inmunocompetentes como las células dendríticas, fagocitos, linfocitos B y también en células del epitelio intestinal y de fosas nasales. Dichos receptores se conocen con el nombre de Toll-like Receptor (TLR), los que fueron identificados inicialmente en la mosca de la fruta. (Fig. 1-2).

Los TLR son proteínas. Los PAMPs activan tales receptores y generan una serie de señales intracelulares mediadas por MyD88, IRAK y TRAF6. Posteriormente es liberado el factor de transcripción NF- $\kappa$ B, permitiendo de esta manera la activación de genes específicos que expresan moléculas de defensa, como fracciones de complemento, opsoninas, citocinas o moléculas inflamatorias de fase aguda. De esta manera es posible controlar en forma transitoria la infección, mientras madura el sistema de inmunidad adquirida o adaptativa (Fig. 3).

### Principales TLR y sus ligandos

A la fecha se tienen reportados 10 TLRs. (Fig. 4) y uno de los últimos que mayor impacto ha tenido es el TLR-9 que permite reconocer dinucleótidos no metilados de citosina-guanosina (CpG) y que después de la liberación del NF- $\kappa$ B se sintetiza la IL-12, citosina que estimula la expansión clonal de linfocitos T ayudadores, los cuales intervienen en la inmunidad adquirida contra microorganismos intracelulares, el futuro de este evento permitirá desarrollar vacunas con secuencias genómicas de agentes patógenos, acompañadas por dinucleótidos no metilados de citosina-guanosina. Entonces tendríamos la herramienta que permita enfrentar infecciones que aquejan al humano, muchas de las cuales son producidas por microorganismos resistentes a los antibióticos.

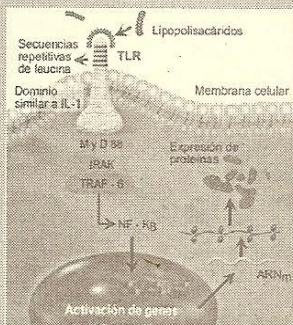


FIGURA 3.

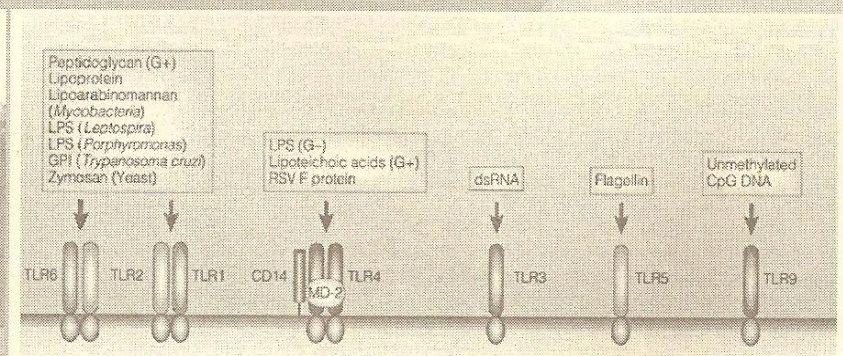


FIGURA 4. Los TLR reconocen PAMPs, generan señales intracelulares y terminan en la síntesis de proteínas con propiedades inmunológicas.