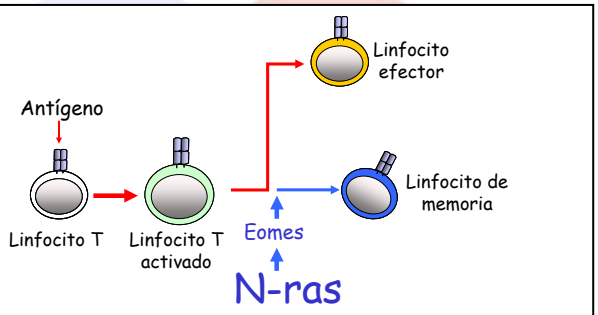
El sistema inmunitario pierde la memoria en ausencia de la proteína N-ras

«««««««««««««««««««««««««««« resumen

Una investigación de la Universidad Complutense de Madrid y del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM) ha identificado a la proteína de señalización intracelular N-ras como un elemento clave en la generación de memoria inmunológica protectora contra los virus.

«««««««««««««««««««««««««««« a fondo

El control de las infecciones virales requiere de la acción concertada de distintos componentes del sistema inmunitario, entre los que destacan los linfocitos T CD8, también llamados linfocitos T citotóxicos. Estos linfocitos detectan de forma específica, usando sus receptores de antígeno, a las células infectadas con virus y a continuación las destruyen.



La proteína N-ras es esencial para la diferenciación de los linfocitos T CD8 de memoria.

Cuando los linfocitos T CD8 detectan por primera vez a los antígenos –proteínas- virales, inician un proceso de diferenciación por el cual se convierten en linfocitos efectores, de acción citolítica inmediata pero de vida corta; o en células que perduran por largo tiempo y que, ante infecciones subsecuentes, responden con mayor rapidez y eficacia. Son los llamados linfocitos de memoria. Sin embargo, no está claro cómo y cuándo un linfocito T CD8 toma la decisión de convertirse en una célula de memoria. En este contexto, la investigación llevada a cabo por el profesor e investigador del área de Inmunología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense Edgar Fernández-Malavé (Grupo de Investigación de Inmunobiología Linfocitaria), conjuntamente con Salvador Iborra y Margarita del Val del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, ha desvelado que la proteína N-ras juega un papel fundamental en la toma temprana de decisiones para la generación de linfocitos T CD8 de memoria que confieren protección antiviral. En el estudio, los investigadores han empleado ratones modificados genéticamente que no expresan la proteína N-ras. La incapacidad de estos ratones de generar memoria CD8 protectora está asociada a un defecto en la inducción temprana de Eomes, un factor de transcripción que regula el programa de diferenciación hacia célula de memoria. Estos hallazgos se recogen en un número reciente de la revista *The Journal of Experimental Medicine*.

La proteína N-ras forma parte de la denominada “superfamilia Ras”, compuesta por más de un centenar de proteínas relacionadas entre sí estructural y funcionalmente. Aunque algunas versiones mutadas de estas proteínas están asociadas con el desarrollo del cáncer, su papel fisiológico es el de actuar como interruptores intracelulares que, acoplados a receptores de superficie, regulan la supervivencia,

proliferación y diferenciación de diversos tipos celulares, incluidos los linfocitos. Así, uno de los retos presentes y futuros en relación a esta superfamilia es la identificación de las funciones específicas de cada proteína, con vistas a su manipulación con fines terapéuticos.

"Dado que la generación de memoria inmunológica es el fundamento de la vacunación, nuestros hallazgos relativos a N-ras podrían ser de utilidad en el diseño y producción de mejores vacunas, y también para la comprensión de los mecanismos fundamentales de establecimiento de la memoria inmunológica. Por otra parte, nuestros resultados podrían ser de interés para el desarrollo de estrategias terapéuticas en patologías asociadas con una diferenciación y funcionamiento aberrante de los linfocitos, como las enfermedades autoinmunitarias", comenta el profesor Fernández-Malavé.

La investigación ha contado también con la colaboración del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III de Madrid, y del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca del CSIC.

«««««««««««««««««««« más información

Autor: Edgar Fernández-Malavé.

© Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación – Universidad Complutense de Madrid
C/ Donoso Cortés, 65. 28015 Madrid. www.ucm.es/info/otri