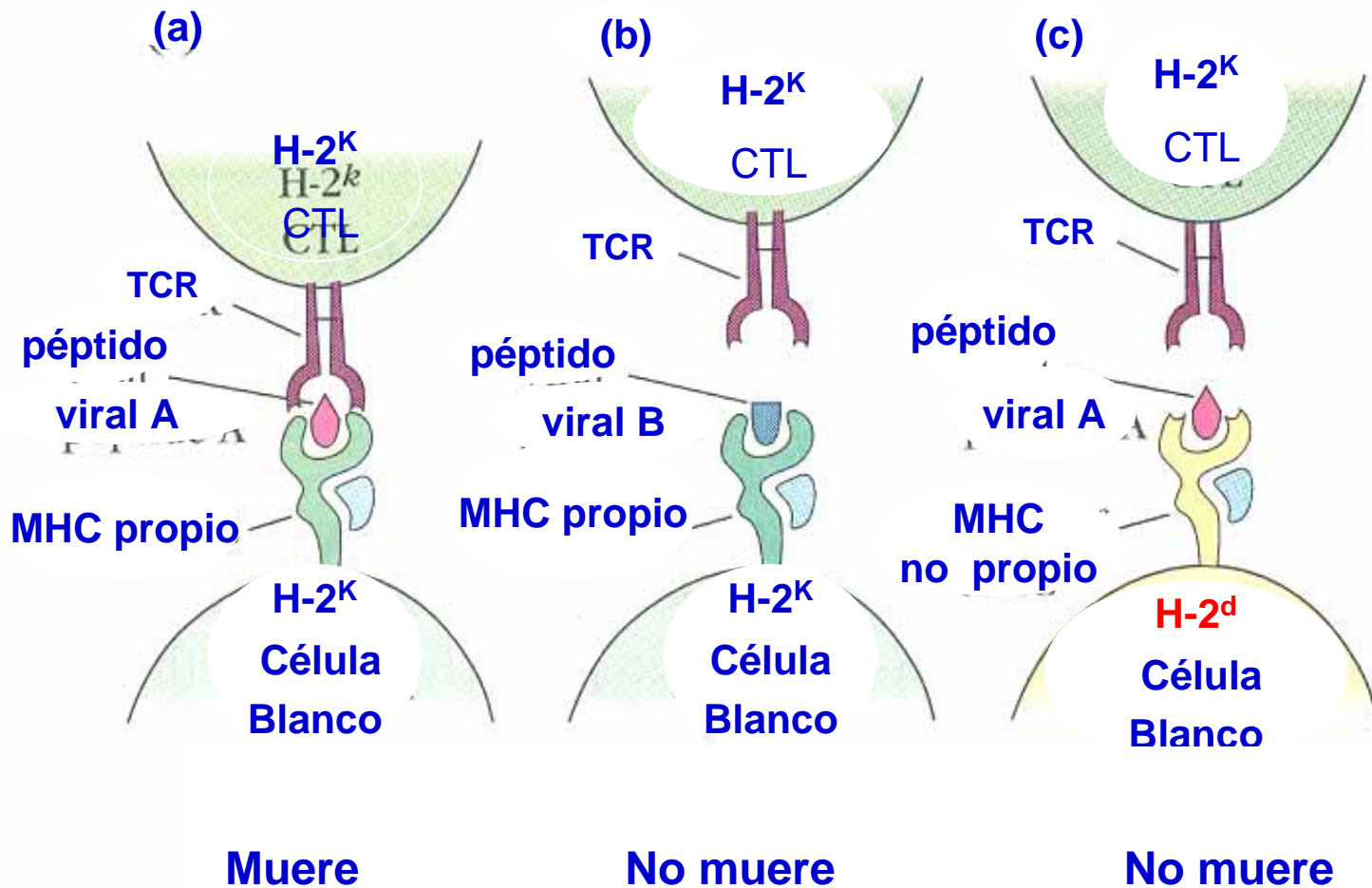


La restricción del reconocimiento del TCR por el MHC



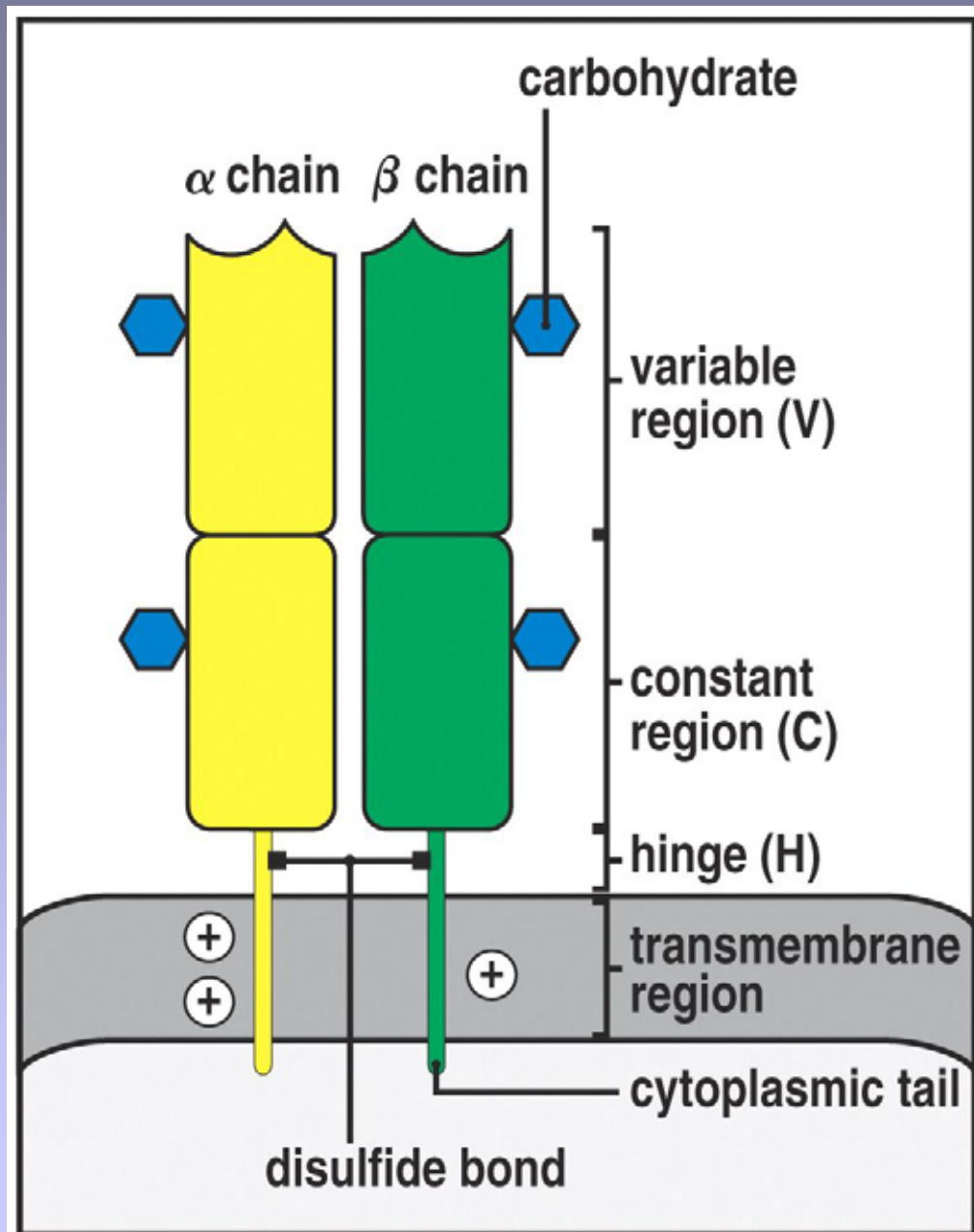


Figure 3-12 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Número de minigenes en las líneas germinales de las inmunoglobulinas y de los TCR

	Immunoglobulin		T cell receptor	
	Heavy chain	κ	α	β
Segmentos V	250-1000	6	75	25
Segmentos D	12	0	0	2
Segmentos J	4	2	~50	12

Ordenamiento de los genes del TCR en la línea germinal

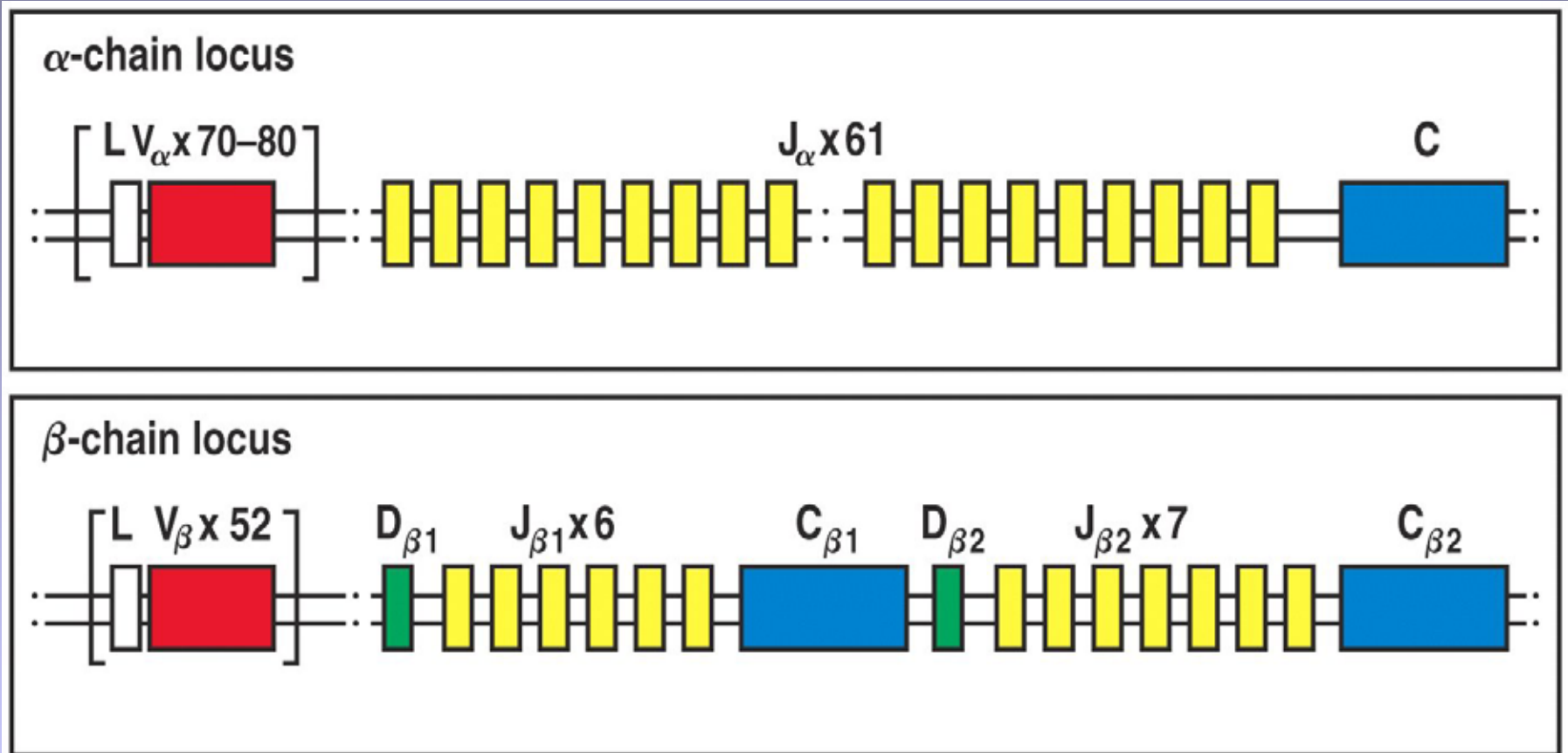


Figure 4-11 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

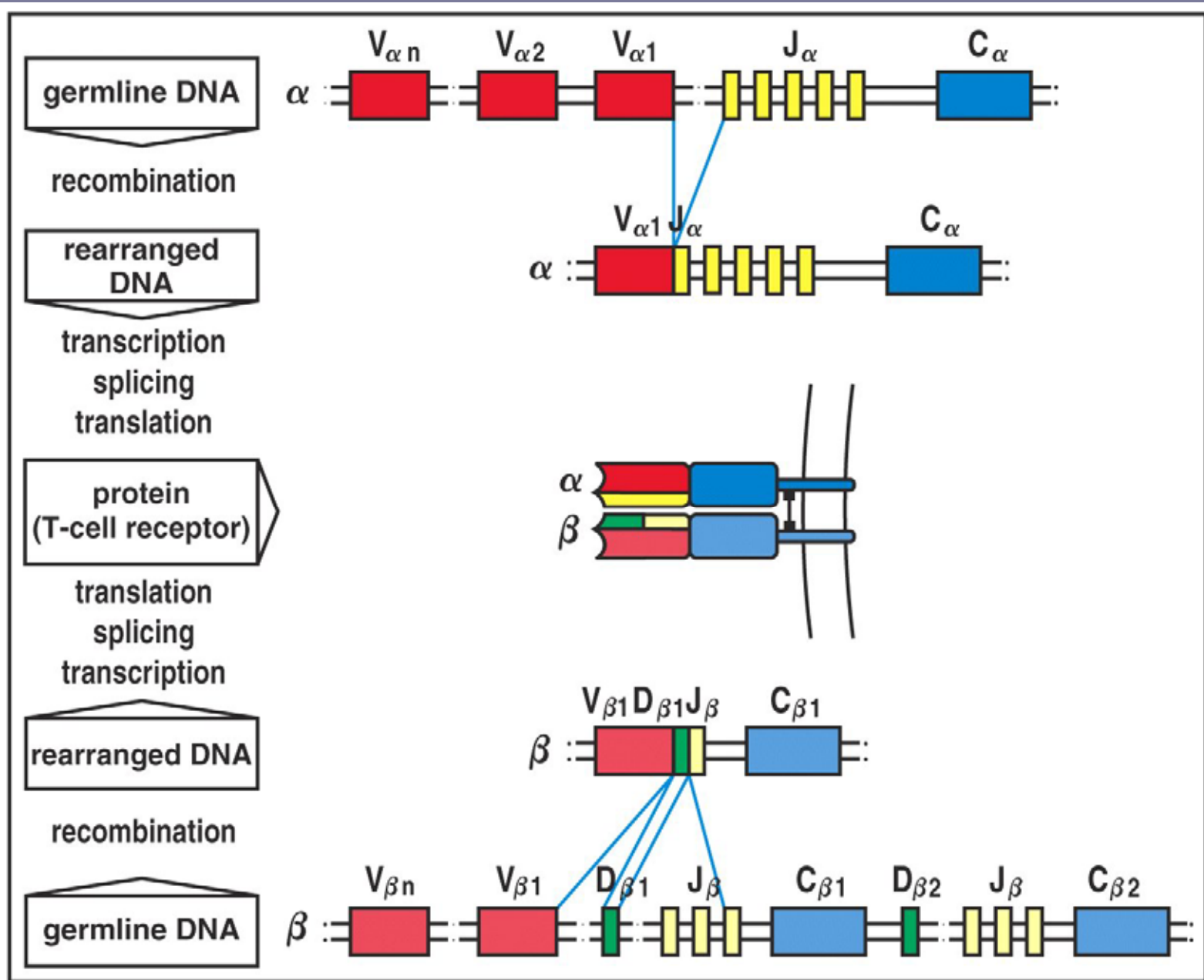


Figure 4-12 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

¿Cómo se genera la diversidad en el TCR?

Diversidad combinatorial

Número de posibles combinaciones

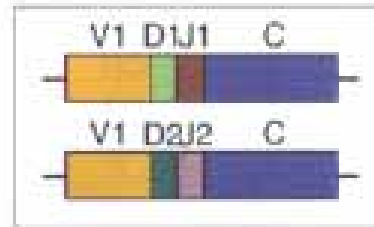
V(D)J

Diversidad de Unión

Repertorio potencial total por la diversidad de unión

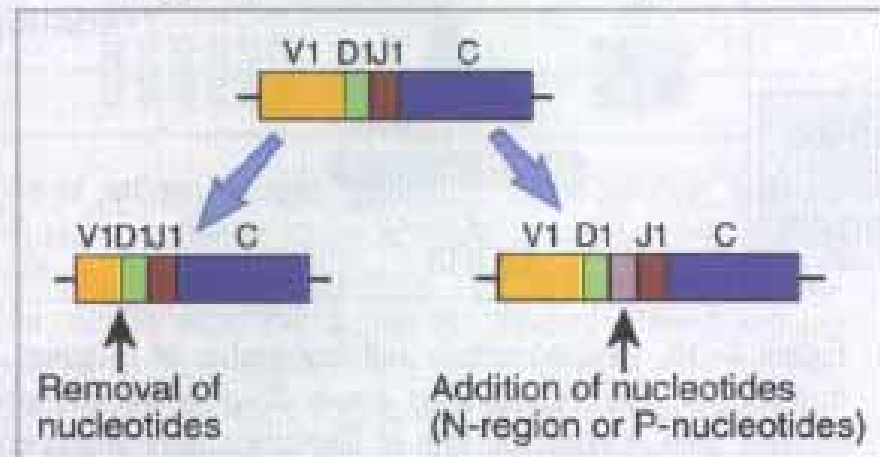
62,500-250,000

1875



$\sim 10^{11}$

$\sim 10^{16}$

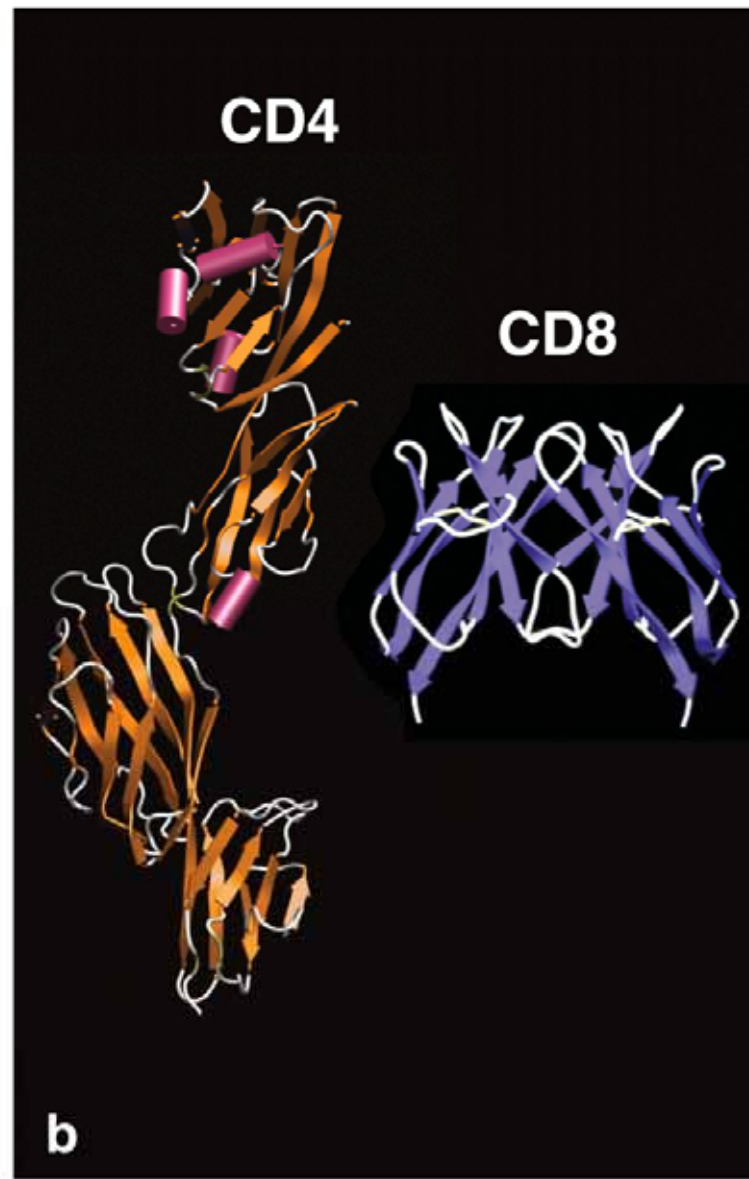
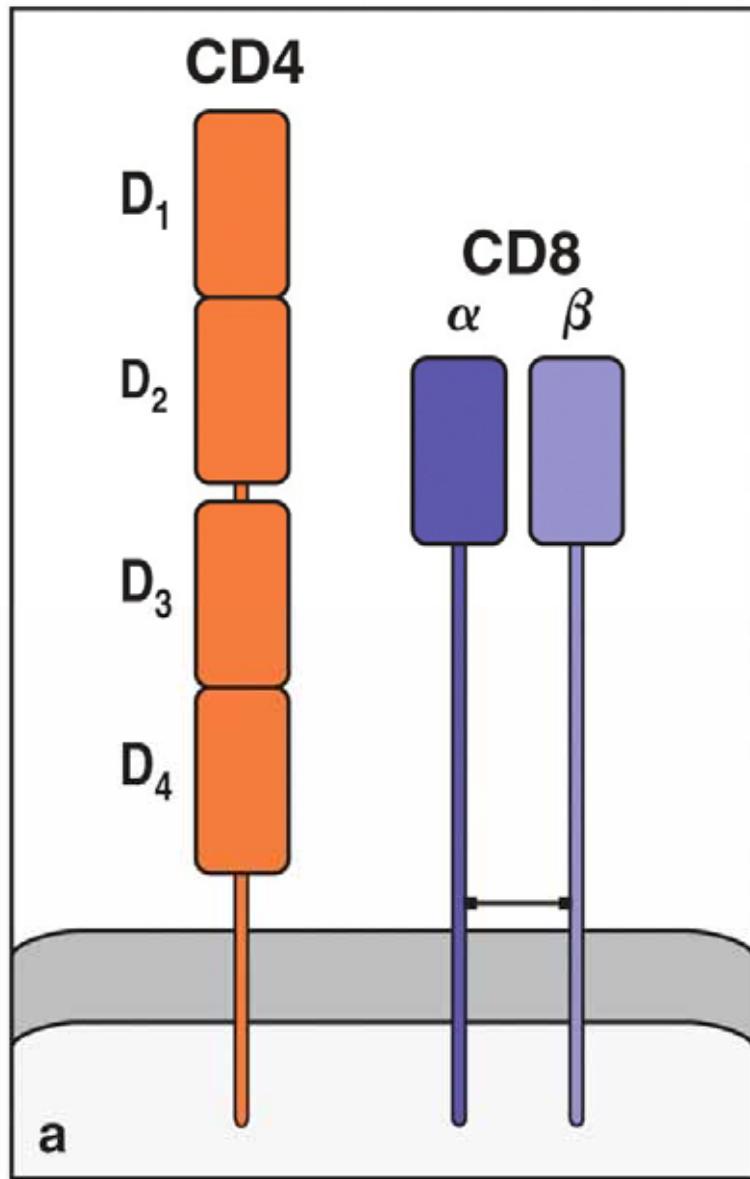


Las moléculas co-receptoras CD4 y CD8

Estas moléculas están implicadas en la activación de las células T, restringidas por las moléculas del MHC.

Son glucoproteínas de superficie, y se encuentran en linfocitos T maduros, en forma discreta. Así células T CD4 reconocen al péptido antigénico asociado a moléculas MHC II y células T CD8 reconocen al péptido antigénico asociado a moléculas del MHC I.

CD4 se encuentra en células T cooperadoras y CD8 en células T citotóxicas.



La importancia de los co-receptores es:

- estabilizar interacciones TCR – ligando
- ayudar a transmitir la señal

Función de las moléculas CD4 y CD8

1. Las moléculas CD4 y CD8 tienen funciones adhesivas, ya que facilitan la unión de la célula T y la APC, así como de señalización para las subpoblaciones de células T.
2. Además participan en la transducción de las señales tempranas del TCR, por lo que además aumentan extraordinariamente la eficacia de la estimulación de las células T maduras.
3. También juegan un papel decisivo en el desarrollo tímico de las células T, en la determinación de su restricción a las moléculas MHC de tipo I y II

Las moléculas de adhesión

Varias familias de moléculas tiene un papel importante en las interacciones célula-célula, la migración de leucocitos a tejidos inflamados, la recirculación de linfocitos por medio de los receptores de asentamiento, los linfocitos entran a los órganos secundarios (homing receptors)

Estas familias son:

- selectinas
- integrinas
- familia de las inmunoglobulinas

Selectinas

Proteínas con función de lectinas, por lo que enlazan carbohidratos


		Nombre	Presentes en	Ligando
Selectinas	L-selectina 	P- selectina CD62P	Endotelio activado y plaquetas	Sialyl-Lewis _x PSGL-1
		E-selectin (ELAM-1, CD62E)	Endotelio activado	Sialyl-Lewis _x
Enlazan carbohidratos y median unión al endotelio				

Figure 2-42 part 1 of 3 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2007)

L-selectina MEL-14, CD62L	Linfocitos vírgenes y algunos de memoria, N ϕ , Monocito y M ϕ	Sialyl-Lewis _x CD34, GlyCAM-1
------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------