



COVADONGA DÍAZ

## Regulación génica de los linfocitos T en el timo

Investigadores del Hospital Universitario Central de Asturias, en Oviedo, han identificado los mecanismos moleculares que intervienen en la regulación génica de los linfocitos T en el timo. Comprender este proceso permitirá descifrar patologías relacionadas con la autoinmunidad, según los autores Ramón Rodríguez, Beatriz Suárez y Carlos López Larrea. **P. 10**



# Identifican la regulación génica de los linfocitos T en el timo

La eliminación o selección de linfocitos está mediada por mecanismos epigenéticos que regulan el proceso en las diferentes etapas

OVIEDO  
**COVADONGA DÍAZ**  
 dmredaccion@diariomedico.com

Un equipo del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), en Oviedo, ha identificado las bases moleculares de la regulación génica durante el desarrollo de linfocitos T en el timo, aportando información que contribuye a entender los mecanismos epigenéticos de metilación de ADN que explican la diferenciación de unos linfocitos y la eliminación de otros. El estudio, publicado en *Nucleic Acid Research*, ha sido llevado a cabo por el grupo de Investigación del Servicio de Inmunología del HUCA y dirigido por Carlos López Larrea, cuyo primer autor es Ramón Rodríguez López, y en colaboración con el Centro Nacional de Biología de Madrid y el Biogune de Bilbao.

La hematopoyesis es un proceso muy complejo a nivel molecular. Para que sea posible, las células progenitoras han de alterar su programa genético durante la diferenciación hasta completar el proceso de maduración. Esto se consigue en gran parte gracias a mecanismos epigenéticos, permitiendo de esta forma que las células adquieran nuevos fenotipos.

El timo es un órgano linfoide, al igual que la médula ósea, encargado de la maduración y selección de los linfocitos T. Entre un 90-95 por ciento de los linfocitos son eliminados siendo in-



Ramón Rodríguez, de Inmunología del Hospital Universitario Central de Asturias, en Oviedo.

maduros y de esta selección se encarga el timo.

## PROCESO EPIGENÉTICO

Este proceso se desarrolla a lo largo de una serie de etapas muy reguladas. En el trabajo se describen los mecanismos epigenéticos que regulan la expresión génica a lo largo de estas etapas, es decir, "cómo los mecanismos epigenéticos contribuyen al proceso de diferenciación en el timo hasta que los linfocitos se hacen maduros y están en condiciones de diferenciar las estructuras propias de las ajenas", ha explicado López Larrea.

Para el desarrollo del estudio se han utilizado técnicas genómicas de alta resolución que han permitido analizar los cambios en la

metilación del ADN y de expresión génica que tiene lugar a lo largo del proceso de maduración de los linfocitos T en el timo. Es un estudio complejo en sí mismo, complicado además por la dificultad para disponer de timos humanos para investigación. El análisis de la metilación del timo ha servido a este equipo para identificar los mecanismos epigenéticos que rigen el desarrollo de los linfocitos, comprobando que "se produce una especie de cremallera de modo que no hay posibilidad de vuelta atrás y cuando un gen es silenciado en una fase, en las siguientes continúa silenciado". Se ha comprobado que estos sistemas de regulación epigenética "son muy importantes para garanti-

zar la irreversibilidad en el proceso de maduración, evitando que las células pierdan o alteren su capacidad de reconocimiento de patógenos", ha precisado Larrea.

## PATOLOGÍA AUTOINMUNE

No obstante, en algunos casos el timo no realiza una selección óptima y algunos linfocitos actúan contra el propio organismo, lo que está en la base de enfermedades autoinmunes como la diabetes, la esclerosis múltiple o la artritis reumatoide. "El trabajo ha profundizado en el proceso de selección de los linfocitos T y en los mecanismos moleculares que previenen la selección anómala de linfocitos autorreactivos que podría ser causante de autoinmunidad".