Science Advances: Identificado el papel de la proteína CCT en el control de la formación de la sinapsis inmune

03/12/2020

Un nuevo estudio publicado en Science Advances *identifica el papel de la proteína CCT, una chaperonina citosólica, en la reorganización del esqueleto celular que acompaña este proceso*

La activación de los linfocitos T requiere su interacción con las células presentadoras de antígenos. El contacto entre la superficie de ambos tipos celulares produce una estructura conocida como sinapsis inmune, cuya formación y dinamismo determina la intensidad de la activación del linfocito y la consiguiente respuesta inmunitaria.

Este proceso, esencial para la respuesta inmune, es muy dinámico, ya que requiere la reorganización del esqueleto celular y del centrosoma, la región que controla la disposición de los microtúbulos en las distintas fases del ciclo celular, y por su importancia está muy regulado.

Ahora, investigadores de los grupos de **Francisco Sánchez-Madrid y Noa Martín** en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) y el Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario de La Princesa (IIS Princesa) y **José María Valpuesta** perteneciente al Centro Nacional de Biotecnología del Consejo Superior Investigaciones Científicas (CNB-CSIC) han identificado el papel esencial de la chaperonina citosólica CCT. El trabajo, que se publica en la revista Science Advances, describe cómo CCT controla los cambios en la disposición del centrosoma

y las mitocondrias (los orgánulos que producen la energía intracelular) a través de la producción de elementos del citoesqueleto como son la α- y β-tubulina.

Javier Chichón, investigador del CNB-CSIC, y uno de los primeros autores del trabajo detalla que "CCT es un complejo involucrado en el plegamiento de proteínas muy importantes para distintos procesos celulares, fundamentalmente actina y tubulina, dos proteínas esenciales en la formación del citoesqueleto". Este nuevo trabajo demuestra su importancia en procesos donde el dinamismo celular es crítico.

La interacción entre linfocitos y células presentadoras de antígeno, conocida como sinapsis inmune, es necesaria para la activación de los linfocitos y determina la intensidad de la respuesta inmune producida

Mediante la utilización de técnicas como la reconstrucción tridimensional de células enteras utilizando criotomografía de rayos X, que se ha realizado en la línea de **luz MISTRAL del Sincrotrón ALBA** (en Cerdanyola del Vallès, Barcelona), se ha podido observar los movimientos relativos de los dos centriolos del centrosoma y los cambios en la disposición de las mitocondrias y los microtúbulos. Esta técnica basada en la luz de sincrotrón permite observar las células en su totalidad, sin necesidad de seccionarlas, en unas condiciones muy cercanas a las naturales. Aparte de ALBA, esta tecnología está solamente disponible en otros tres sincrotrones del mundo (Reino Unido, Alemania y Estados Unidos).

Para este trabajo se ha contado también con la colaboración de la Universidad de Cantabria y el Centro de Regulación Genómica de Barcelona.

Noa Martín, primera autora del trabajo e investigadora del IIS Princesa y el CNIC explica que "ahora sabemos que CCT es responsable de este cambio, ejerce su control mediante la regulación de la síntesis de novo de α- y β tubulina y las modificaciones postraduccionales necesarias para el ensamblaje de los microtúbulos durante la formación de la sinapsis inmune y que esto regula el metabolismo celular".

Este hallazgo abre la puerta al diseño de estrategias dirigidas a bloquear CCT como terapia frente a procesos autoinmunitarios que cursen con hiperactivación de las células linfoides.

- *Martin-Cofreces, N. B., Chichon, F. J., Calvo, E., Torralba, D., Bustos-Moran, E., Dosil, S. G., . . . Sanchez-Madrid, F. (2020). The chaperonin CCT controls T cell receptor–driven 3D configuration of centrioles. Sci Adv, 6(49), eabb7242. doi:10.1126/sciadv.abb7242*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/science-advances-identificado-papel-proteina-cct-control-formacion-sinapsis-inmune