

ANÁLISIS DE LAS SEÑALES MEDIADAS POR EL Fc EPSILON RI EN CÉLULAS CEBADAS REVELA LA HETEROGENEIDAD DE ESTE RECEPTOR

Fierro NA, Suzuki R, Tagasugi M, Furumoto M, Odom S y Rivera J.

National Institute of Arthritis Musculoskeletal and Skin Diseases. NIH.

10 Center Dr, MSC 19330. Bethesda, MD. 20892.

Fax 301 480 6372. Teléfono 301 435 55 13

fierron@mail.nih.gov, noraalma@gmail.com

Durante una reacción alérgica, un antígeno causa la agregación del receptor de alta afinidad para IgE (Fc epsilon RI) presente en la superficie de las células cebadas (CCs). Ésto conduce a la activación de señales intracelulares, iniciadas por las cinasas Lyn y Fyn que culminan en la liberación de mediadores inflamatorios por parte de las CCs. El Fc epsilon RI, está constituido por las subunidades alfa, beta y gama. Lyn se asocia directamente con la cadena beta y regula la respuesta de las CCs. Fyn también es crucial para la activación de estas células y co-inmunoprecipita con la cadena beta. Sin embargo, la asociación directa entre Fyn y la subunidad beta no ha sido demostrada. Además, aún no se ha esclarecido, como se llevan a cabo en tiempo y espacio las interacciones entre Fyn, Lyn y el Fc epsilon RI, que a su vez, modulan la función de las CCs.

Mediante el uso de ratones deficientes en la subunidad beta del Fc epsilon RI, herramientas bioquímicas y el análisis de imágenes, nuestros datos muestran una asociación directa entre Fyn y la subunidad beta del Fc epsilon RI en CCs. Además, revelan la presencia de receptores heterogeneos en la superficie de las CCs que se asocian de manera independiente con Fyn o con Lyn. Nuestros resultados sugieren que la agregación del Fc epsilon RI no solo permite su transfosforilación, sino que contribuye al reclutamiento de receptores heterogeneos que colaboran en la modulación de la respuesta de las CCs. El presente trabajo promueve el análisis y desarrollo de inhibidores específicos de la asociación entre Fyn y Lyn con la subunidad beta del Fc epsilon RI y su potencial uso terapéutico en el control de alergias. Finalmente, el mecanismo de regulación descrito pudiese ser aplicable a múltiples receptores de células de la respuesta inmune.