

24 DE MAYO DE 2004

## Investigadores identifican en aves la contraparte de un receptor mamífero de anticuerpo

Unos investigadores del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) han aislado una proteína receptora en pollos que es responsable de la transferencia de anticuerpos de la madre a la cría -función crítica para otorgar una inmunidad temporal que protege a las crías de las infecciones hasta que sus propios sistemas inmunes comienzan a funcionar-.

La molécula receptora es una contraparte funcional de la que se encuentra en mamíferos, incluyendo a los seres humanos, que también se une a anticuerpos y los transfiere a las crías. En el caso de seres humanos, los anticuerpos pasan a través de la placenta antes del nacimiento. En los pollos, pasan a los embriones a través de la membrana del saco vitelino del huevo.

---

"Estudios que investiguen estos interrogantes podrían ayudar a comprender la evolución del sistema inmune adaptativo de vertebrados."

— Pamela J. Bjorkman

---

Los investigadores se sorprendieron al descubrir, sin embargo, que aunque los receptores de mamíferos y de pollos desempeñan la misma función básica, sus estructuras eran únicas, revelando rutas evolutivas diferentes para la misma función. Según los investigadores, el descubrimiento plantea interrogantes intrigantes sobre la forma en la que funciona el receptor del pollo y su relación con proteínas similares en mamíferos.

Conducidos por la investigadora del HHMI, Pamela J. Bjorkman del Instituto de Tecnología de California, los investigadores publicaron sus resultados en el número de mayo de 2004 de la revista *Immunity*.

En sus estudios, los investigadores intentaron aislar la contraparte en aves del receptor llamado FcRn (el receptor neonatal de Fc), que en mamíferos transfiere el anticuerpo inmunoglobulina G (IgG) de la madre a la cría. FcRn tiene una semejanza estructural intrigante a moléculas llamadas proteínas del complejo de histocompatibilidad principal (MHC por sus siglas en inglés), que funcionan en la inmunorrespuesta adaptativa de vertebrados al presentar

péptidos antigénicos a las células T. Estudios anteriores habían indicado que el anticuerpo inmunoglobulina Y (IgY) en aves era transferido de las gallinas a los polluelos mediante un receptor, pero su relación con las moléculas MHC no había sido investigada.

“Dado que este receptor movía IgY, que es la contraparte de IgG en mamíferos, daba la impresión de que era el equivalente en aves de FcRn”, dijo Bjorkman. “Pero todo lo que se había demostrado previamente era que había una actividad de unión de IgY en los sacos vitelinos. Nadie había purificado o caracterizado la proteína”.

Para aislar el receptor en aves, los investigadores explotaron el hecho de que el anticuerpo IgY, al igual que la unión entre IgG y FcRn, tiende a unirse a su receptor bajo condiciones levemente ácidas y a liberarse del receptor bajo condiciones levemente básicas. Los investigadores sabían que podrían realizar un aislamiento relativamente sencillo del receptor FcRY al pasar una solución de sacos vitelinos a través de una columna de separación que tuviera IgY bajo condiciones ácidas -lo que haría que el receptor se pegue a IgY-. Entonces podrían hacer pasar un líquido más básico para librar sólo la proteína de unión a IgY.

“Cuando lo realizamos, vimos que el líquido estaba absolutamente puro y limpio”, dijo Bjorkman. “No había nada ahí”. De este modo, dijo, que inmediatamente supieron que probablemente habían identificado el receptor responsable del transporte de IgY a los polluelos. Otros estudios de la proteína mostraron que tenía las propiedades de unión apropiadas para IgY.

Según Bjorkman, la proteína recientemente aislada del receptor de pollo, que ella y sus colegas han llamado FcRY, ha planteado más interrogantes de los que ha contestado. Por ejemplo, sus estudios mostraron que FcRY en aves, a diferencia de FcRn mamífero, utiliza dominios múltiples para unirse a su anticuerpo, cambiando su conformación en el proceso. “El hecho de que se necesiten todos estos dominios de unión es algo que todavía no comprendemos totalmente, y el cambio conformacional dependiente del pH observado es bastante diferente de lo que sucede en FcRn mamífero, donde una titulación química controla la unión”, dijo Bjorkman.

Otro misterio, dijo Bjorkman, es que el receptor FcRY no se parece estructuralmente a FcRn, pero se asemeja más a una proteína mamífera completamente diferente y poco comprendida llamada receptor de fosfolipasa A2, que se encuentra en los músculos. “Esto es algo que no comprendemos para nada”, dijo Bjorkman. “Es totalmente inesperado”. Ni tampoco es seguro que los pollos también tengan una contraparte funcional del receptor de fosfolipasa A2, dijo.

Se requiere de más estudios de investigación para comprender el significado de la relación entre FcRY y FcRn con sus homólogos respectivos: receptores de fosfolipasa y moléculas MHC. Las moléculas MHC reconocen y presentan proteínas extrañas, tales como las de bacterias invasoras, a las células T del sistema inmune para activar su acción. “Aunque moléculas tales como FcRn funcionan en el sistema inmune ya que transportan inmunoglobulinas,

ciertamente, no presentan antígenos a los receptores de las células T, que es la función primaria de las proteínas MHC”, dijo Bjorkman. Ella dijo que estudios que investiguen estos interrogantes podrían ayudar a comprender la evolución del sistema inmune adaptativo de vertebrados.