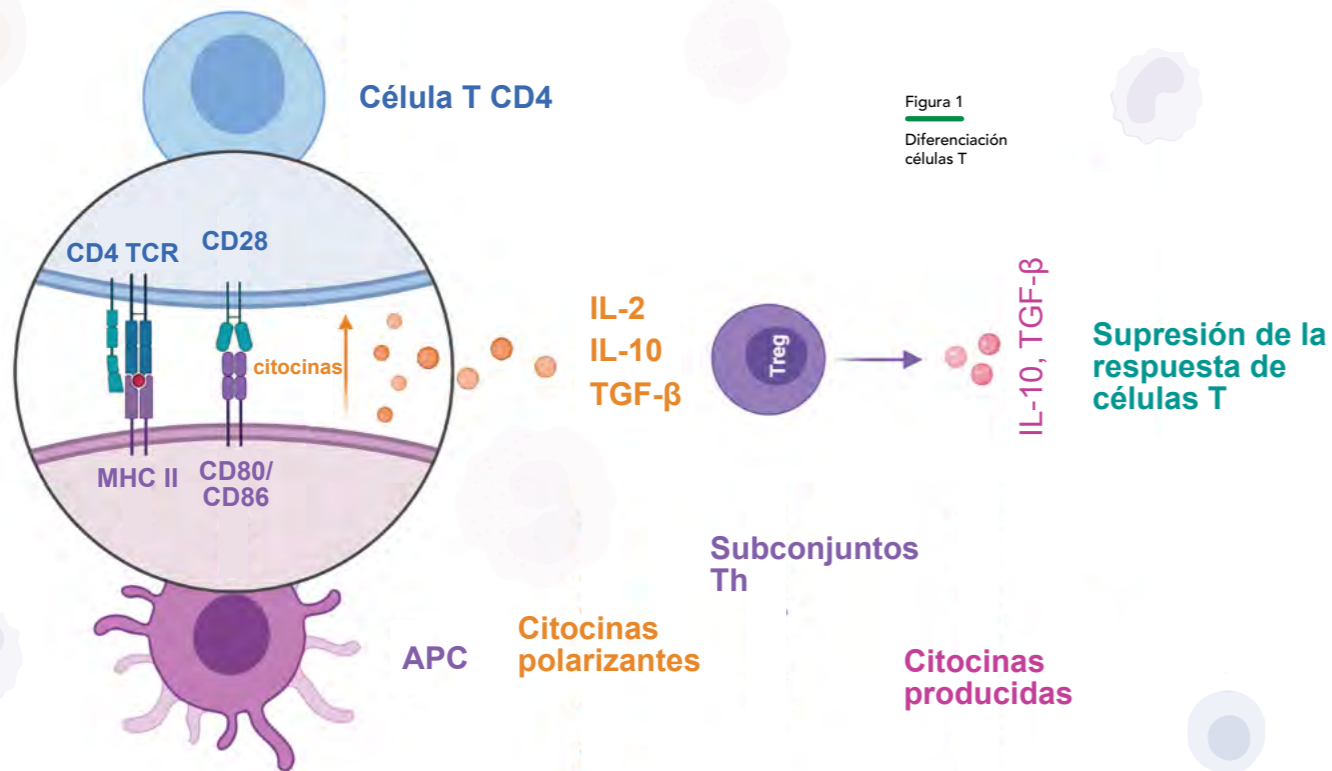


Tolerancia inmunológica

La tolerancia inmunitaria central y periférica es, junto con los mecanismos de defensa, una característica de todos los tejidos linfoides. En los peces, esta tolerancia es especialmente importante en las branquias, específicamente en el tejido linfóide interbranquial (ILT), donde el íntimo contacto entre el tejido branquial y el medio acuoso, podría conducir a una estimulación inmunitaria continua por antígenos inocuos. El sistema inmunitario de los vertebrados utiliza complejos mecanismos de recombinación para generar un repertorio de receptores inmunitarios diverso. En los vertebrados con mandíbulas, la diversidad del repertorio inmunitario aumenta por la incorporación de mutaciones aleatorias en los genes de los receptores inmunitarios. Este proceso estocástico puede generar receptores autoreactivos, por lo que existen varios mecanismos de inmunorregulación para prevenir el desarrollo de enfermedades autoinmunes.



Como revisamos previamente, las células T colaboradoras CD4⁺ se pueden diferenciar en poblaciones Th1, Th2, Th17 y Tregs, que desempeñan diferentes funciones en la respuesta inmune. Específicamente, las citocinas IL-10 y TGF-β promueven la diferenciación de células T reguladoras (Tregs) o células T supresoras, las cuales regulan la respuesta anti-inflamatoria y preservan la tolerancia inmune (Figura 1). En los mamíferos, el factor de transcripción Foxp3 controla la diferenciación y la función de las células Tregs especializadas en reforzar la autotolerancia en el sistema inmunitario maduro (Figura 2). De esta manera, las Tregs impulsadas por Foxp3 son fundamentales para el control de la respuesta inmune a los antígenos propios. Las células T autorreactivas se eliminan en el timo, pero la eliminación tímica de la autorreactividad es incompleta porque se requiere un grado de autorreactividad para completar la maduración tímica de las células T nacientes y asegurar la supervivencia y actividad de las células T maduras en la periferia (Figura 2).

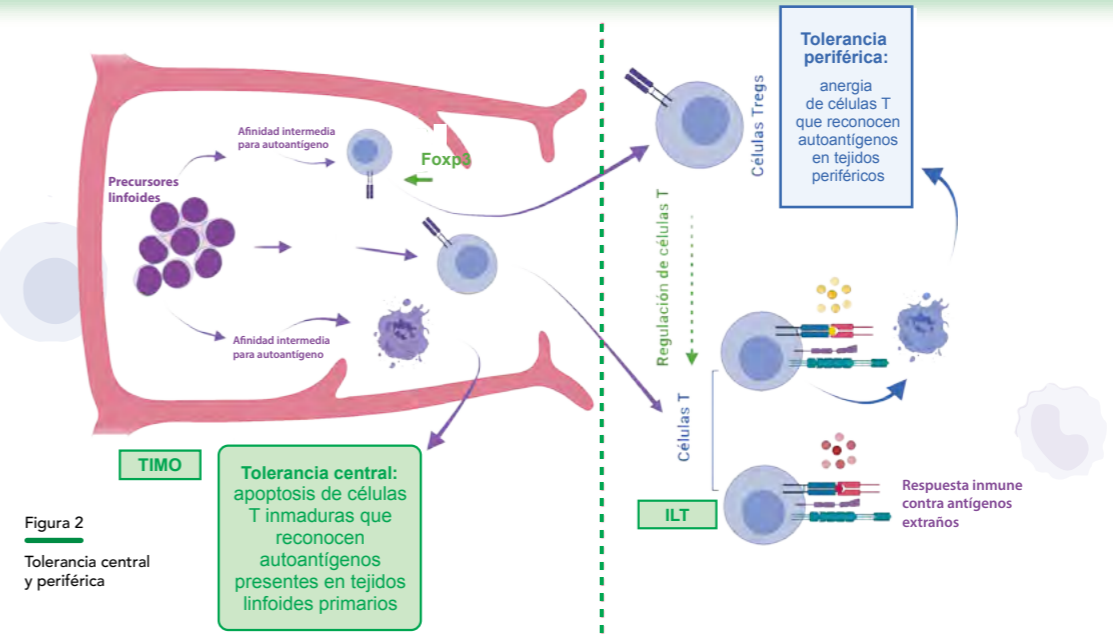
El regulador autoinmune (aire) juega un papel clave en la regulación de la tolerancia inmunológica, no solo garantizando que las células T liberadas a la circulación sean tolerantes a los autoantígenos, sino que también promueve el establecimiento de un grupo distinto de células Treg Foxp3 CD4 para garantizar que la tolerancia se mantenga más allá del timo. Sin embargo, los transcritos de aire se expresan exclusivamente en el timo del salmón del Atlántico y no en ILT, por lo que ILT no comparte características de un tejido linfóide primario.

De esta manera, se produce una selección negativa durante el desarrollo de las células T en el timo de los salmónidos, como se observa en los mamíferos.

Sin embargo, los elevados y estables niveles de transcripción de Foxp3, IL-10 e IL-2 supondría que el ILT de salmón Atlántico y trucha arcoiris está dotada con mecanismos de tolerancia y contrarregulación, por lo que existirían células Tregs que adaptan la respuesta inmunitaria de la mucosa en las branquias y sugieren una implicación en el mantenimiento de la homeostasis inmunitaria. Así los mecanismos de tolerancia central del salmón Atlántico se encuentran en el timo, mientras que Tregs estarían implicados en el mantenimiento de la tolerancia periférica en el ILT (Figura 2).

En mamíferos, se requiere la presencia de tres señales para la plena activación de las células T en un estado inflamatorio: (1) la unión del TCR al complejo péptido-MHC en las células presentadoras de antígenos (APCs); (2) la interacción de moléculas co-estimuladoras en la interfaz entre las ACs y las células T; y (3) señales adicionales del entorno local (Figura 3). Las APCs maduras que presentan altos niveles de complejos antígeno/MHC permiten una ocupación fuerte y sostenida del TCR, entregando a las células T la principal señal estimulante. Simultáneamente, se requieren altos niveles de moléculas co-estimuladoras y de adhesión expresadas en las APCs maduras para la amplificación de la señal iniciada por el TCR y para

La tolerancia es antigénicamente específica y resulta del reconocimiento de antígenos por células T específicas. Los individuos normales son tolerantes a sus propios antígenos (tolerancia propia). Mientras que los antígenos extraños pueden ser administrados para inhibir preferentemente la respuesta inmunitaria induciendo tolerancia en células T específicas. La tolerancia puede referirse a la no reactividad inmunológica específica a un antígeno resultante de una exposición previa al mismo. La forma más importante de tolerancia es la no reactividad a antígenos propios, pero es posible inducir tolerancia a antígenos no propios. Cuando un antígeno induce la tolerancia, se denomina tolerogénico.



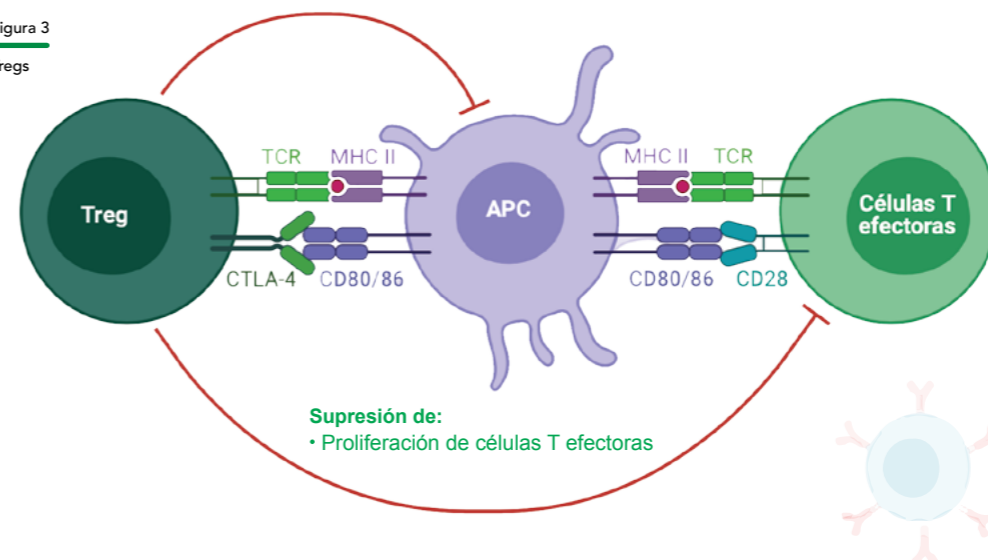
una mayor adhesión entre la APC y la célula T, aumentando así la fuerza y la duración de la interacción, respectivamente. La fuerte activación subsiguiente de las vías de señalización que siguen al TCR y a los receptores co-estimuladores en presencia de citocinas o factores que provocan la inmunoestimulación y el fenotipo de las células T efectoras da lugar a la activación, proliferación y diferenciación completa de las células T en células efectoras y de memoria.

Por el contrario, las APCs que engullen el antígeno en ausencia de una señal inflamatoria local permanecen en un estado inmaduro y tolerogénico con baja expresión de moléculas MHC y moléculas co-estimuladoras como CD80 y CD86, lo que conduce a la activación de genes asociados a la anergia bajo el control del factor nuclear de las células T activadas (NFAT). Las APCs tolerogénicas son células con propiedades reguladoras que desempeñan un papel fundamental en la tolerancia inmunitaria (Figura 3).

Tregs suprime las células presentadoras de antígenos (APC) y las células T efectoras

- Supresión de:**
- Complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) y moléculas co-estimuladoras
 - Función de las células presentadoras de antígenos (APC)
 - Citocinas proinflamatorias

Figura 3
Tregs



PRODUCTO PATENTADO

Futerpenol
FEED GREEN
Inmunomodulador natural

INMUNOMODULADOR
100% NATURAL

77%

REDUCCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

ESTUDIO INDEPENDIENTE
REALIZADO POR PUCV 2020
*Cedido por cliente

ESTRATEGIAS FUTERPENOL

- AUMENTA LOS PERÍODOS ENTRE TRATAMIENTOS MEDICADOS.
- REDUCE EL NÚMERO DE TRATAMIENTOS TOTALES.
- DISMINUYE LOS DÍAS TOTALES DE TRATAMIENTO EN EL CICLO COMPLETO.
- REDUCE LOS GRAMOS DE ANTIBIÓTICOS POR TONELADA A CICLO COMPLETO.

MNL Group
DIVISIÓN SALUD ANIMAL

www.futerpenol.com