

SEÑALIZACIÓN DE QUIMIOCINAS EN INFLAMACIÓN

Dr. Mario Mellado García

Departamento de Inmunología y Oncología. Centro Nacional de Biotecnología/CSIC. Madrid

El reconocimiento de que la mayoría de las drogas antireumáticas no han sido plenamente efectivas, ha espoleado el desarrollo y búsqueda de nuevas terapias. Evidencias irrefutables señalan que las quimiocinas o citoquinas proinflamatorias, y sus receptores tienen un papel central en la fisiopatología de las enfermedades articulares. Esa función pivota en su actividad en el reclutamiento, localización y retención de células inflamatorias en el sinovio inflamado así como en la sinovitis y posterior destrucción tisular. Sin embargo la realidad es que la esperanza en encontrar terapias basadas en el bloqueo de la unión al receptor de moléculas concretas como CCL2, CCL3 ó CCL5, que en modelos murinos es altamente efectiva, en humanos no se ha concretado en un tratamiento eficaz. Por este motivo, el mecanismo de acción de estas moléculas está siendo reevaluando con mucho detalle a fin de localizar nuevas dianas terapéuticas. Los receptores de quimiocinas, CXCR y CCR, existen en la membrana celular en diferentes conformaciones, estructuras dinámicas que varían en función de la coexpresión de receptores y de la disponibilidad de ligando. Algunas de esas conformaciones son responsables de funciones tan diferentes como promover el movimiento o inducir adhesión celular, un hecho que puede tener una influencia sustancial en el desarrollo y evaluación de nuevas drogas.