

**Título:** "ÓXIDO NITRICO Y RESPUESTA INMUNE ADAPTATIVA: PAPEL DEL NO EN LA ACTIVACIÓN DE LOS LINFOCITOS T"

**Nombre:** Ibiza Martinez, Sales

**Universidad:** Universitat de València (Estudi General)

**Departamento:** C010 - FACULTAT DE FARMÀCIA

**Fecha de lectura:** 15/10/2009

**Programa de doctorado:** 135C, FARMACOLOGÍA

**Dirección:**

- > **Director:** Juan Manuel Serrador Peiró
- > **Codirector:** JUAN VICENTE ESPLUGUES MOTA

**Tribunal:**

- > **presidente:** FRANCISCO SANCHEZ MADRID
- > **secretario:** PILAR D'OCON NAVAZA
- > **vocal:** Dolores Barrachina Sancho
- > **vocal:** LISARDO BOSCA GOMAR
- > **vocal:** MIGUEL ANGEL ALONSO LEBRERO

**Descriptor:**

- > BIOQUIMICA INMUNOLOGICA
- > BIOLOGIA MOLECULAR
- > INMUNOLOGIA

**El fichero de tesis** ya ha sido incorporado al sistema

**Localización:** BIBLIOTECA FACULTAT DE FARMACIA UNIVERSITAT DE VALENCIA (ESTUDI GENERAL)

**Resumen:** En esta tesis se ha demostrado que a los pocos minutos de la activación de los linfocitos T humanos por la unión a las células presentadoras de antígenos específicas, las células T producen NO procedente de la óxido nítrico sintetasas endotelial (eNOS). Este proceso requiere de la movilización de Calcio y la activación de la ruta PI3-K/AKT. Mediante el uso de la construcción eNOS-GFP hemos demostrado que eNOS co-transloca con el aparato de Golgi hacia la zona de contacto de la célula T con la APC, donde se activa completamente. La sobreexpresión de eNOS desorganiza CD3 en la sinapsis inmune e induce un incremento en la fosforilación de CD3-zeta, Zap-70 y ERK e incrementa IFN-gamma, pero se reduce la producción de IL-2.

El mecanismo por el cual el NO procedente de eNOS en los linfocitos T incrementa la fosforilación de ERK es por un mecanismo GMPc-independiente. El NO procedente de eNOS regula positivamente la activación de la ruta Ras/ERK en los Linfocitos T en presencia de péptidos antigénicos o SEE presentados por las APC. En nuestro sistema eNOS activa selectivamente N-Ras pero no K-Ras en el aparato de Golgi de las células T mediante la S-nitrosilación en la cisteína 118.

