

Análisis del repertorio peptídico asociado a HLA-DR10

Álvarez I^{1,2}, Collado J^{1,2}, Daura X², Colomé N³, Rodríguez-García M⁴, Gallart T⁴, Canals F³, Jaraquemada D.^{1,2}

¹ Unidad de Inmunología, Universitat Autònoma de Barcelona. ² Instituto de Biotecnología y Biomedicina, Universidad Autónoma de Barcelona. ³ Laboratorio de Proteómica, Programa de Investigación Médica Oncológica, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona. ⁴ Servicio de Inmunología, Hospital Clínico de Barcelona

Introducción

La artritis reumatoide (RA) es una enfermedad autoinmune asociada con algunos subtipos de HLA-DR4, así como con DR1 y DR10. Todos los alelos asociados con la enfermedad contienen en la tercera región hipervariable una secuencia básica, entre las posiciones aminoacídicas 70 a 74. La hipótesis del epítipo compartido postula que estos residuos podrían definir los ligandos naturales asociados a estos alelos y/o estar directamente expuestos e interaccionar con el TCR. A pesar de que los alotipos relacionados con la enfermedad están identificados, no se conocen los péptidos antigénicos que éstos presentan y que podrían desencadenar o mantener la respuesta autoinmune, aunque se han propuesto varios candidatos.

Los repertorios peptídicos asociados a DR1 y a DR4 se han estudiado extensivamente y se conocen los motivos de anclaje de los péptidos unidos a ellas. También se han resuelto las estructuras cristalográficas de DR1 y DR4 con varios péptidos. Sin embargo sigue sin identificarse el repertorio peptídico asociado a DR10. Un posible solapamiento peptídico entre los repertorios asociados a los alelos de HLA

asociados con RA apoyaría la hipótesis de la existencia de péptidos comunes capaces de desarrollar y mantener la respuesta autoinmune en RA.

Material y métodos

Se han purificado por cromatografía de afinidad las moléculas de HLA-DR provenientes a DR10 de una línea linfoblastoide homocigota, y el *pool* peptídico asociado a las mismas se ha eluido en medio ácido, fraccionado por HPLC y analizado por espectrometría de masas, tanto MALDI-TOF como nanoESI.

Resultados

Se han identificado 238 ligandos naturales de DR10, lo que nos ha permitido definir el motivo de anclaje de este alelo. Diez de los ligandos naturales identificados (exactos o con pequeñas diferencias fuera del *core* de unión) se habían descrito previamente asociados a DR1 o DR4 y sólo uno asociado a DR11, un alelo no relacionado con RA. Estos datos indican que DR10 une un repertorio peptídico solapante con DR1 y D.

Detección de la inespecificidad de un anticuerpo policlonal contra la lipoproteína lipasa mediante herramientas proteómicas

Casanovas A¹, Carrascal M², Abián J², Llobera M¹, López-Tejero MD¹

¹ Departament de Bioquímica i Biologia Molecular, Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona, Barcelona, España. ² CSIC-UAB Proteomics Laboratory, IIBB-CSIC-IDIBAPS, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, España.

Introducción

Los anticuerpos específicos son una herramienta esencial para el estudio de proteínas. Es-

tudios anteriores describen la producción de una amplia variedad de anticuerpos contra la lipoproteína lipasa (LPL). La LPL es una enzima cuya