

## **2** **Objetivos**

---

## **2. OBJETIVOS**

El canal de potasio Kv1.3 juega un papel importante en la fisiología de células del sistema inmunitario. Su actividad en linfocitos es clave en procesos de proliferación y activación. De hecho, se ha demostrado que puede ser una potente diana terapéutica ya que los inhibidores específicos de este canal actúan como inmunosupresores *in vivo*. La relevancia de esta propiedad se pone de manifiesto con estudios recientes donde se demuestra que la inhibición específica de esta proteína atenúa la enfermedad en un modelo de esclerosis múltiple en rata. En este sentido, cobran gran interés los estudios que aporten datos sobre la biología de este canal. Por otro lado, Kv1.3 se ha identificado en otras células del sistema inmunitario como son los fagocitos mononucleares. Estas células son clave en la regulación de la respuesta inmunitaria del organismo. En este contexto, el objetivo principal de esta tesis doctoral es estudiar el canal de potasio dependiente de voltaje Kv1.3, su participación en procesos de proliferación y activación, las interacciones entre las subunidades que componen el complejo en membrana y la biología celular de esta proteína, es decir, su expresión en superficie, su localización y su recambio. Para ello se ha utilizado como modelo de estudio los macrófagos derivados de médula ósea.

Este objetivo principal se puede desglosar en los siguientes apartados:

1. Caracterización los canales de potasio dependientes de voltaje presentes en macrófagos y su regulación.
2. Estudio de las subunidades que componen el complejo funcional Kv1.3 mediante el análisis de las subunidades  $K\alpha$  y la posible asociación con otras subunidades  $K\alpha$  presentes en macrófagos.
3. Biología celular del complejo formado por el canal Kv1.3. Para ello se han abordado los siguientes aspectos:
  - Expresión en superficie del canal y localización en microdominios de la membrana plasmática.
  - Estudio de los posibles cambios en la biología celular del complejo que se producen por la interacción con otras subunidades como Kv1.5 y subunidades  $K\alpha$ .
  - Estudio de los mecanismos que intervienen en la internalización del canal.