

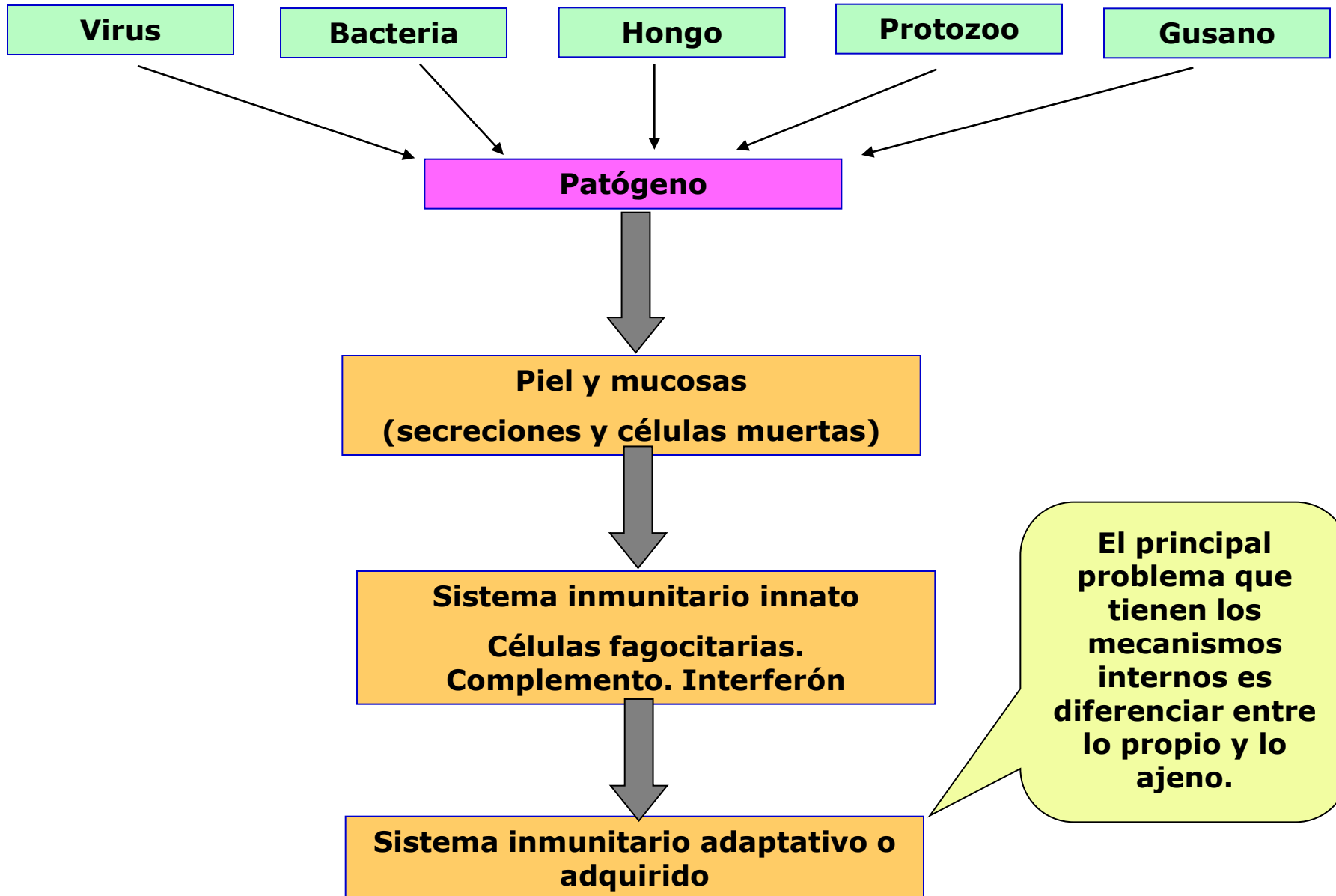
N1 - INMUNOLOGÍA

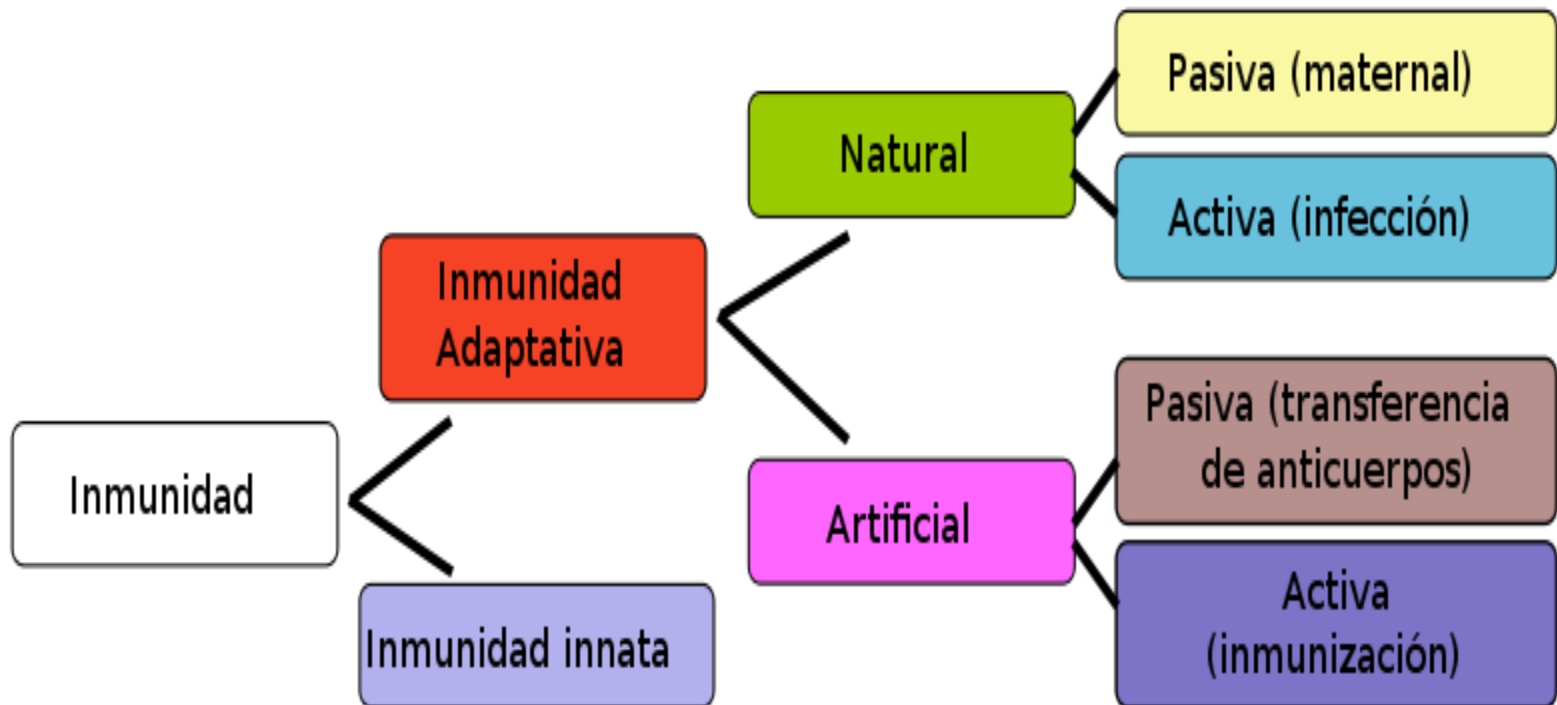
© J. L. Sánchez Guillén

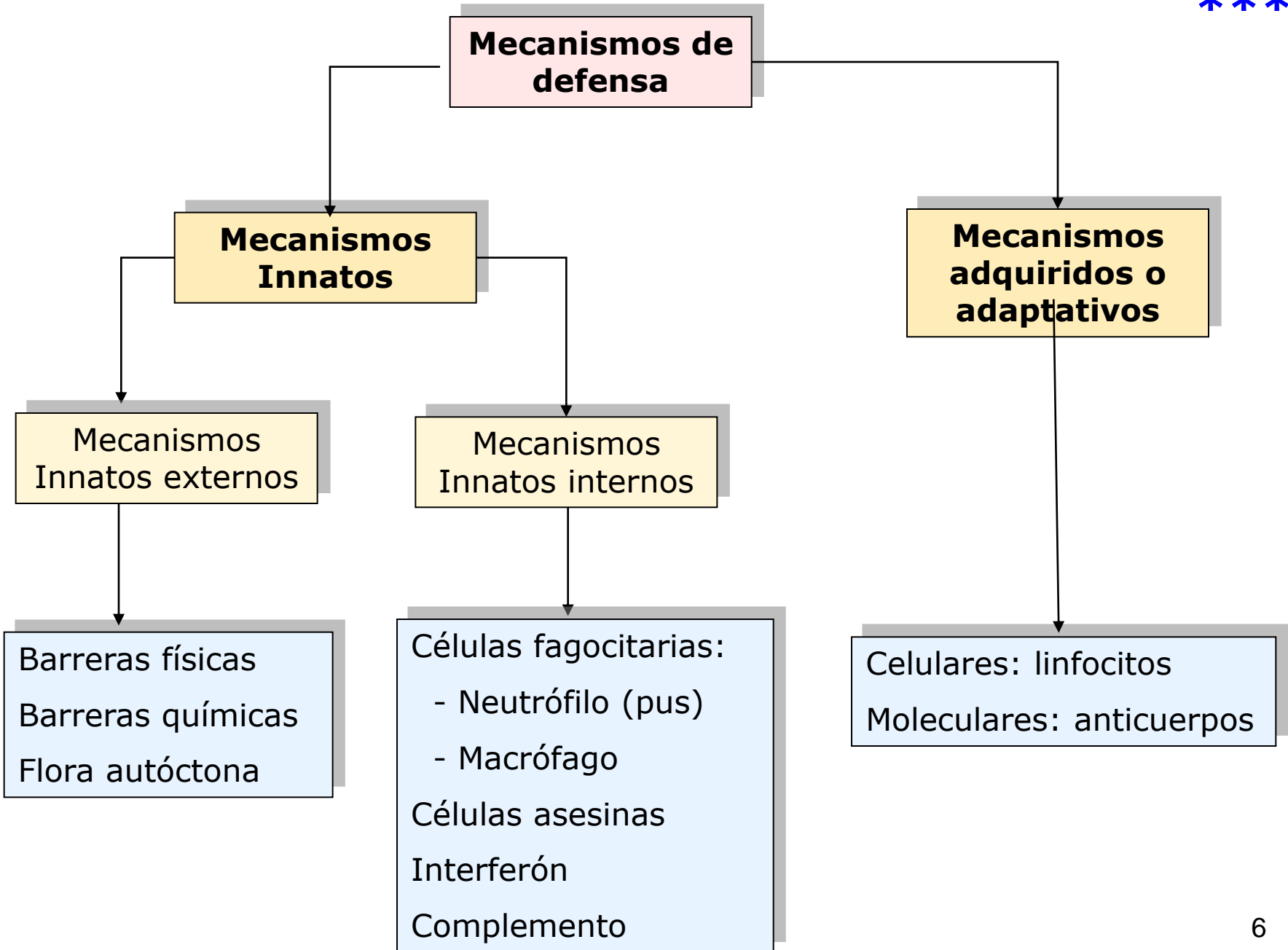
IES Pando - Oviedo – Departamento de Biología y Geología

- ▶ 0- ÍNDICE
- ▶ 1- Mecanismos de defensa.
- ▶ 2- Mecanismos innatos.
- ▶ 3- Mecanismos adquiridos:
 - ▶ * La respuesta humoral
 - ▶ * La respuesta celular
- ▶ 4- Inmunoestimulación
- ▶ 5- Inmunopatología

- ▶ 0- ÍNDICE
- ▶ 1- Mecanismos de defensa.
- ▶ 2- Mecanismos innatos.
- ▶ 3- Mecanismos adquiridos:
 - ▶ * La respuesta humoral
 - ▶ * La respuesta celular
- ▶ 4- Inmunoestimulación
- ▶ 5- Inmunopatología







<u>Sistema inmune innato</u>	<u>Sistema inmune adaptativo</u>
La respuesta no es específica	Respuesta específica contra patógenos y <u>antígenos</u>
La exposición conduce a la respuesta máxima inmediata	Tiempo de demora entre la exposición y la respuesta máxima
Inmunidad mediada por células y <u>componentes humorales</u>	Inmunidad mediada por células y <u>componentes humorales</u>
Sin memoria inmunológica	La exposición conduce a la memoria inmunológica
Presente en casi todas las formas de vida	Presente solo en <u>vertebrados mandibulados</u>

- ▶ 0- ÍNDICE
- ▶ 1- Mecanismos de defensa.
- ▶ 2- Mecanismos innatos.
- ▶ 3- Mecanismos adquiridos:
 - ▶ * La respuesta humoral
 - ▶ * La respuesta celular
- ▶ 4- Inmunoestimulación
- ▶ 5- Inmunopatología

Defensas del organismo frente a la infección: Mecanismos innatos

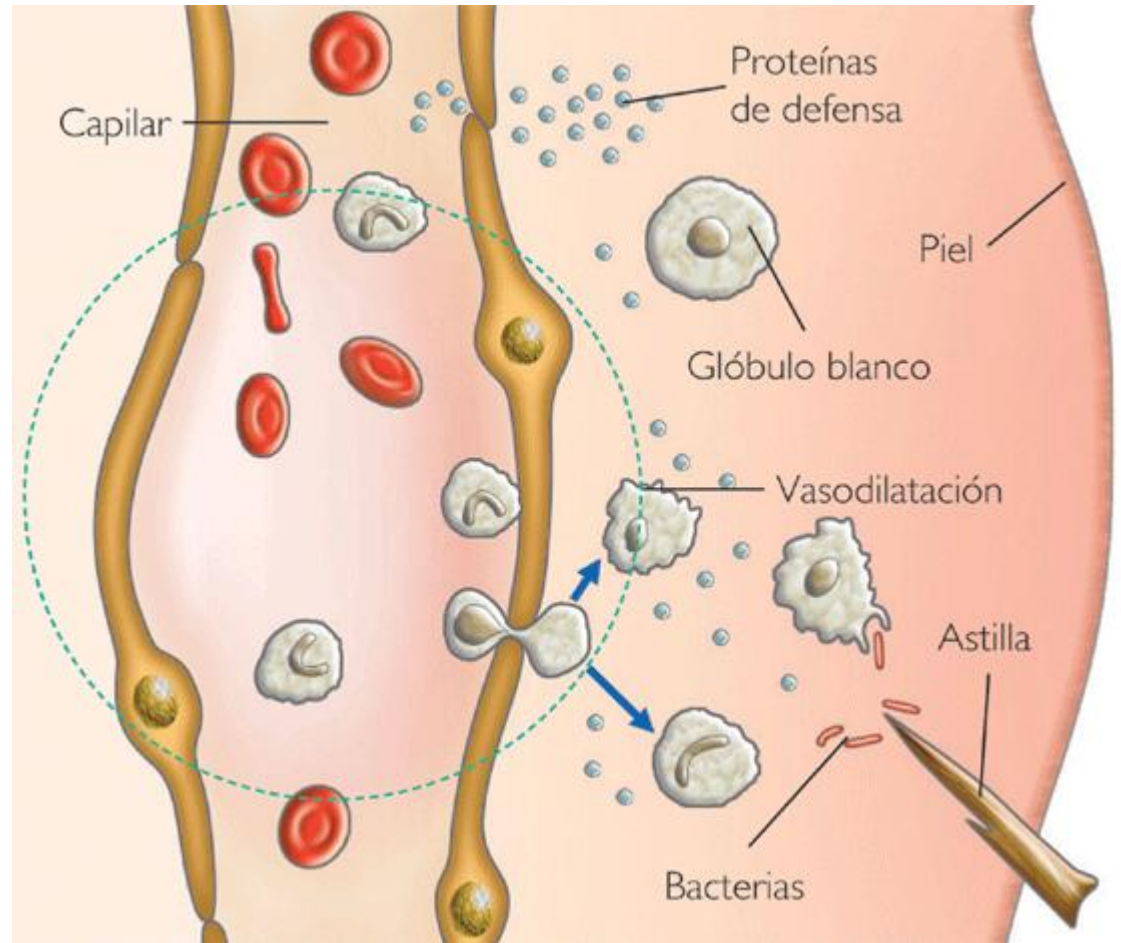
Nacemos con ellos. Actúan de manera no específica (contra cualquier patógeno).

<p>Mecanismos innatos externos:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Presentes en todos los organismos. -Tienden a evitar la entrada de los patógenos. 	<p>Barreras Físicas</p>	<p>-Piel, efecto barrera. La descamación evita que los microorganismos se asienten. Sólo los espirilos pueden atravesar las mucosas.</p>
	<p>Barreras Químicas</p>	<p>-Moco, engloba partículas extrañas, engaña a los virus. -Lágrimas y saliva, efecto de lavado, también contienen sustancias antimicrobianas.</p>
	<p>Flora autóctona</p>	<p>Las bacterias intestinales impiden que los patógenos se instalen.</p>
<p>Mecanismos innatos internos:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Actúan cuando los patógenos ya han entrado. -No son específicos. - Actuan rápidamente. - No confieren inmunidad duradera. -Reconocen a los patógenos por ciertas características (presencia de manosa). 	<p>Celulares</p>	<p>Neutrófilos (microcitos) : Los más abundantes y los que presentan mayor actividad fagocitaria. Acuden al lugar de la infección atravesando la pared de los capilares sanguíneos y fagocitar a los gérmenes patógenos.</p>
		<p>Macrófagos (monocitos): intervienen en la defensa, destrucción de células viejas y regeneración de los tejidos. En cierto modo dirigen los complicados mecanismos destinados a acabar con la infección.</p>
		<p>Células asesinas naturales (natural Killer). Destruyen a células extrañas y a células infectadas o tumorales produciendo agujeros en ellas mediante perforina.</p>
	<p>Humorales</p>	<p>Interferón: Proteínas segregadas por células infectadas por virus que actúan sobre otras células haciéndolas producir sustancias que inhiben la replicación viral.</p>
		<p>Complemento: Complejos macromoleculares de proteínas que provocan la lisis de las células o atraen a los fagocitos.</p>

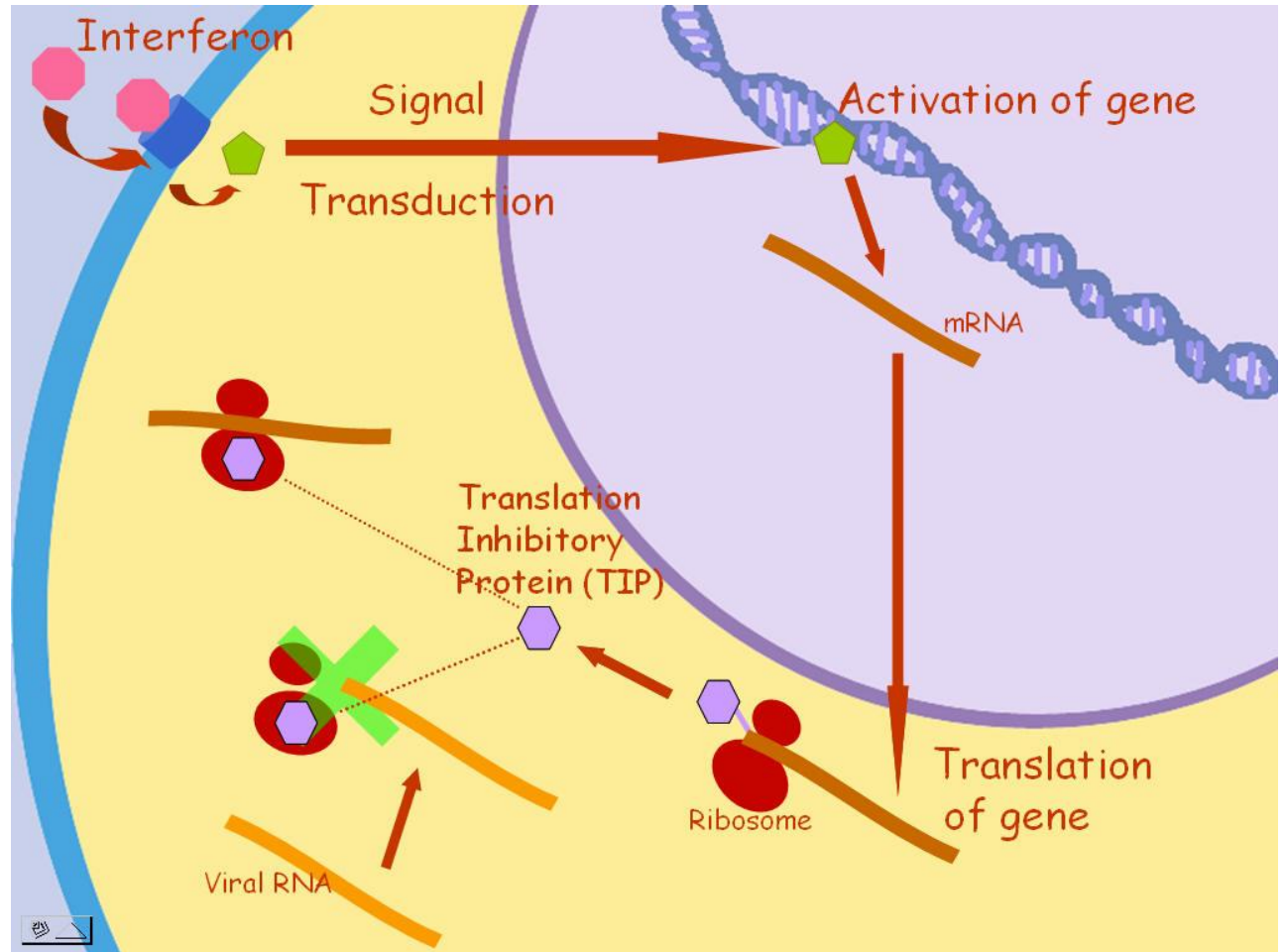
La respuesta inflamatoria es parte de la inmunidad innata y se presenta cuando los tejidos son lesionados por bacterias, traumas, toxinas, calor o cualquier otra causa.

Las sustancias químicas, incluyendo la histamina, bradiquinina, serotonina y otras, son liberadas por el tejido dañado y hacen que los vasos sanguíneos derramen líquido en los tejidos, lo que deriva en una inflamación localizada. Esto ayuda a delimitar y aislar la sustancia extraña del contacto con otros tejidos corporales.

El proceso atrae a los fagocitos hacia la zona inflamada.



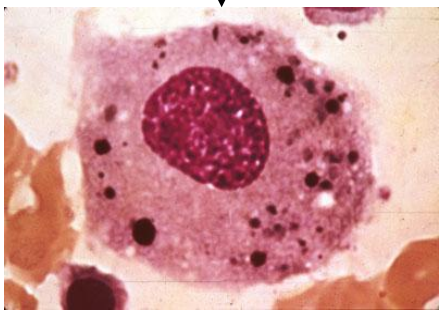
Interferón: Son moléculas de naturaleza proteica segregadas por las células infectadas por virus, que captadas por las células adyacentes, las estimulan a sintetizar enzimas antivirales evitando la proliferación viral, inhibiendo la replicación del genoma vírico, inhibiendo la síntesis de proteínas o activando a las células NK para destruir a las células infectadas.



Células responsables de la inmunidad innata

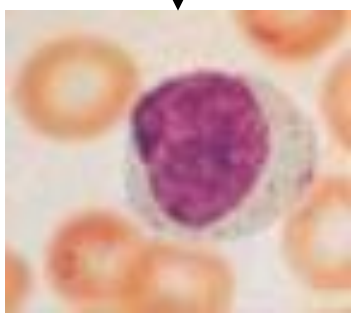
Macrófago

- Fagocitosis.
- Activación de los linfocitos T



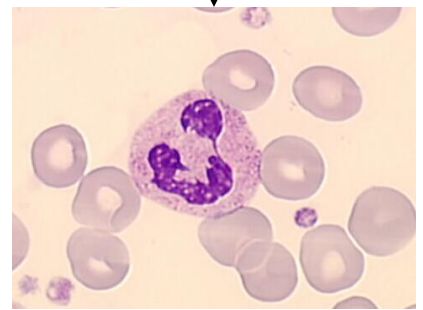
Células natural killer

Citotóxicas.



Neutrófilo

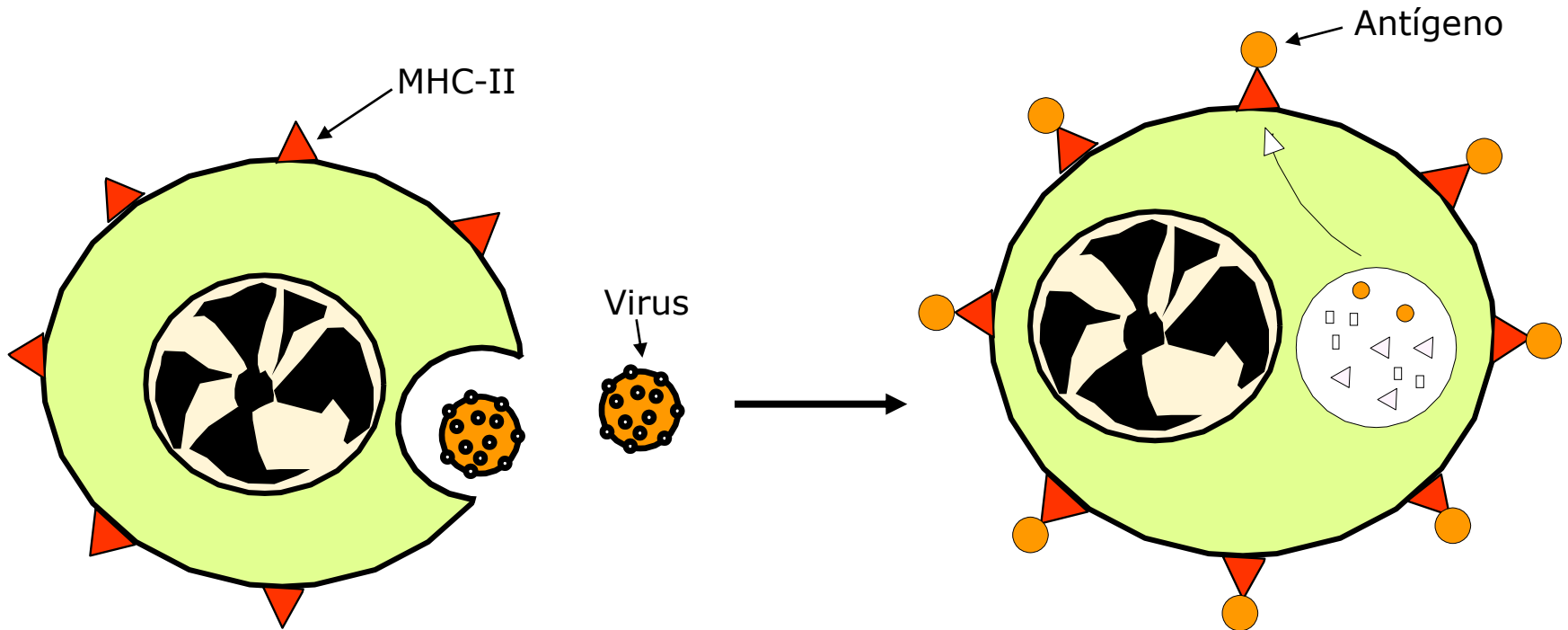
Fagocitosis y eliminación de microorganismos.



Macrófago fagocitando bacterias.



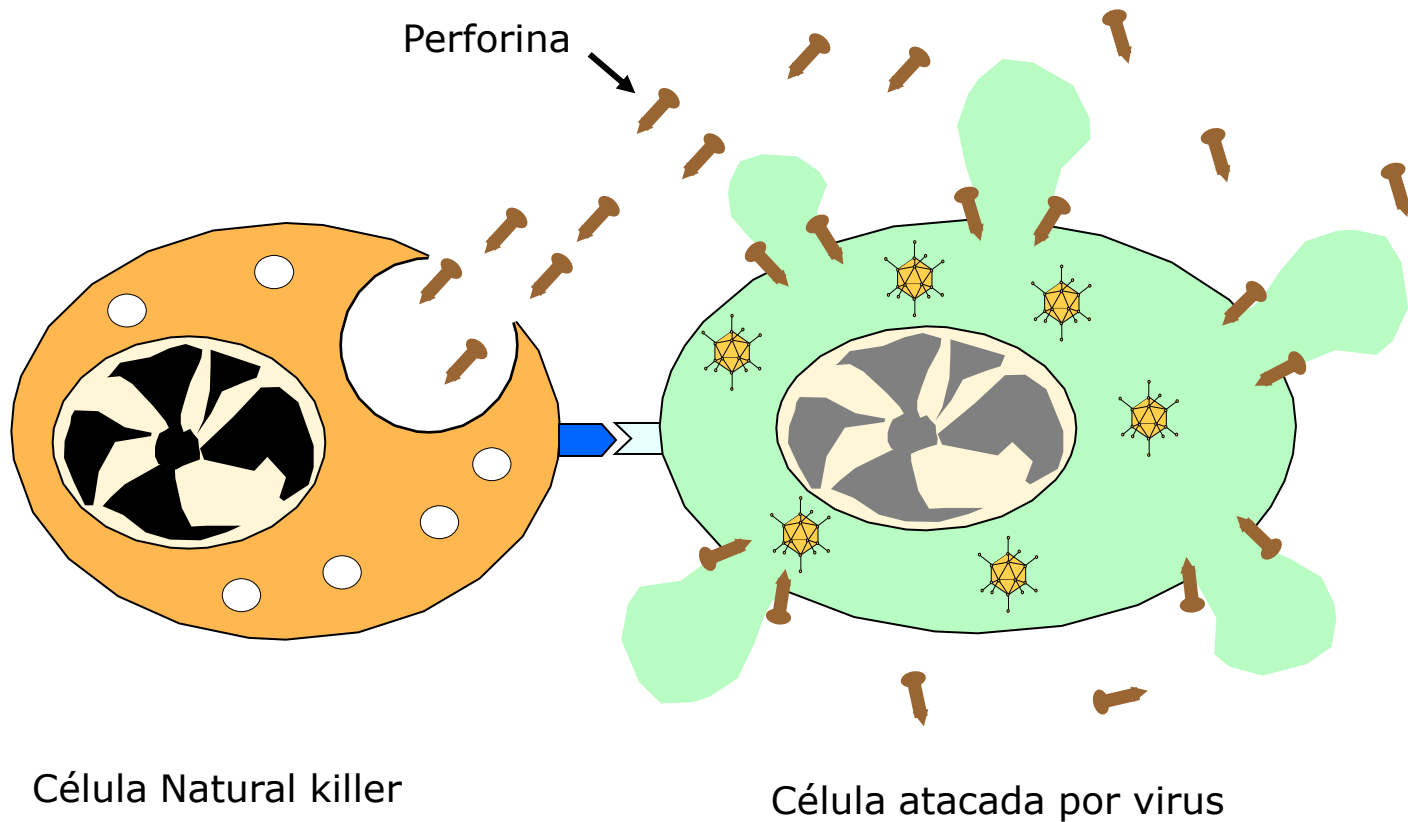
Los macrófagos: Son células que se desplazan con movimiento ameboide entre las células de los tejidos fagocitando a los microorganismos, degradándolos y exponiendo moléculas del microorganismo o fragmentos de estas en su superficie unidas a unas moléculas glicoprotéicas presentes en la membrana denominadas **Complejo Mayor de Histocompatibilidad de clase II** (MHC-II). Se convierten así en células presentadoras del antígeno. Las células presentadoras de antígeno pueden ser **macrófagos** o también otras células del organismo.



Macrófago fagocitando un virus

Macrófago presentador del antígeno.

Células natural killer (NK) Son células citotóxicas; capaces de reconocer a células infectadas por virus, células recubiertas por anticuerpos tipo G (IgG) y a células tumorales a las que atacan y destruyen. Las reconocen por no tener el MHC adecuado o tenerlo dañado. Producen **perforina**, una proteína que se inserta en la membrana de las células atacadas generando agujeros por los pasan enzimas que destruyen la célula.



- ▶ 0- ÍNDICE
- ▶ 1- Mecanismos de defensa.
- ▶ 2- Mecanismos innatos.
- ▶ 3- Mecanismos adquiridos o adaptativos:
 - ▶ * La respuesta humoral
 - ▶ * La respuesta celular
- ▶ 4- Inmunoestimulación
- ▶ 5- Inmunopatología

Defensas del organismo frente a la infección: Mecanismos adquiridos

Características: Actúan cuando los mecanismos inespecíficos no son eficaces.

- Responden a parásitos, órganos trasplantados, células cancerosas, microorganismos y sustancias tóxicas fabricadas por ellos.
- Son específicos: actúan contra un patógeno en concreto.
- Se compone de respuestas celulares: **linfocitos**, y humorales: **anticuerpos**.
- Este sistema es responsable también de las **enfermedades autoinmunes** y de las **alergias**.

Antígenos:

Es todo aquello capaz de desencadenar la respuesta inmunitaria.

Las células y las sustancias que se comportan como extrañas para el organismo y contra las cuales éste desarrolla una respuesta inmune específica se denominan antígenos.

Casi cualquier macromolécula (proteína o polisacárido, más concretamente) con masa molecular de 5000 da o más puede desencadenar la respuesta inmunitaria, siempre que sea extraña al receptor

1. CONCEPTO DE INMUNIDAD

Conjunto de mecanismos que un individuo posee para enfrentarse a la invasión de cualquier **cuerpo extraño** y para hacer frente a la aparición de **tumores**.

Esta cualidad se adquiere antes del nacimiento y se madura y afianza en los primeros años de vida. En los vertebrados implica que los organismos **diferencian lo propio de lo ajeno**, es decir reconocen todos sus tipos celulares.

El Sistema Inmune es el responsable de conferir inmunidad. Este sistema, presente en invertebrados, alcanza su máxima complejidad en los primates y seres humanos. La ciencia encargada de estudiar estos procesos se denomina **Inmunología**.

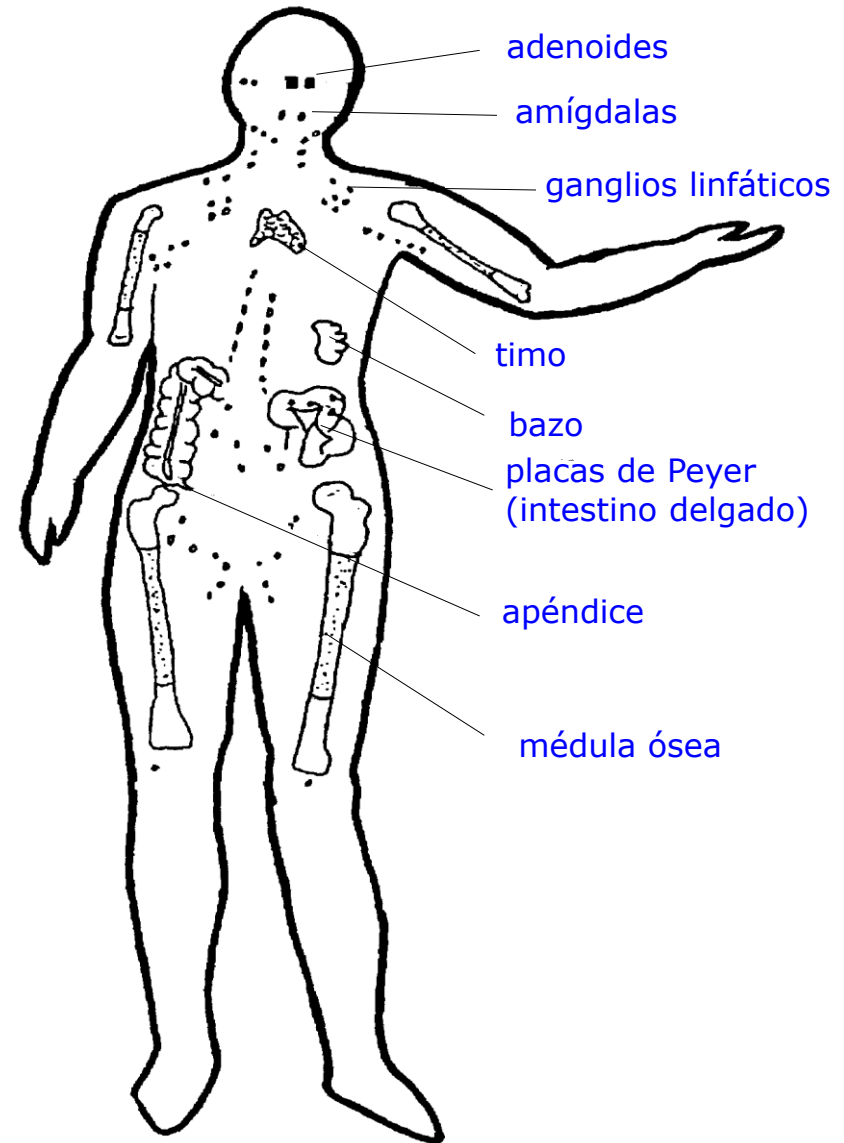
2. EL SISTEMA INMUNE

Es un sistema biológico complejo distribuido por todos los órganos y fluidos vasculares e intersticiales, excepto el cerebro, concentrándose en órganos especializados como la médula ósea, el bazo, el timo y los nódulos linfáticos. Presenta dos tipos de componentes:

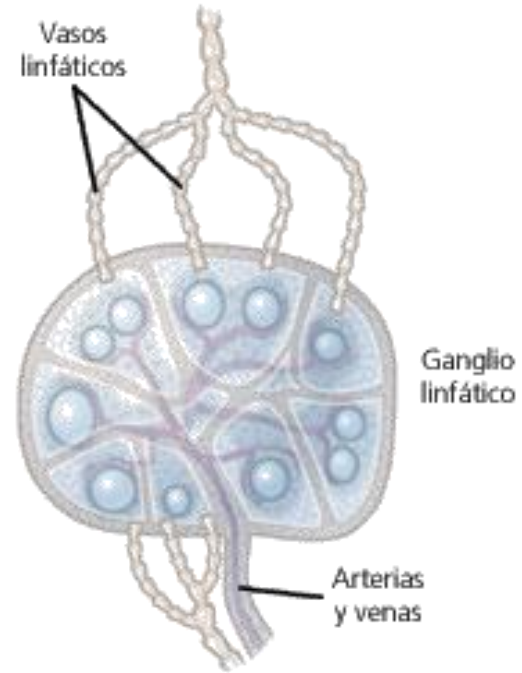
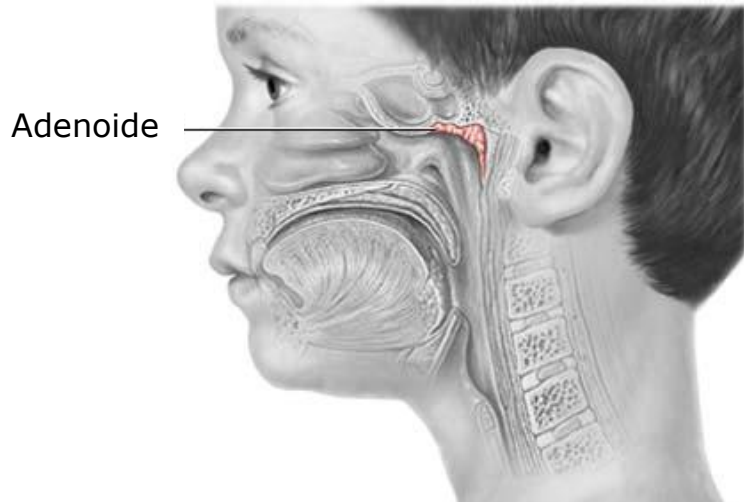
- Celulares: **linfocitos, macrófagos y granulocitos.**
- Moléculas solubles: **anticuerpos, linfocinas y complemento.**

Es el responsable de conferir la inmunidad al actuar de forma coordinada todos sus componentes.

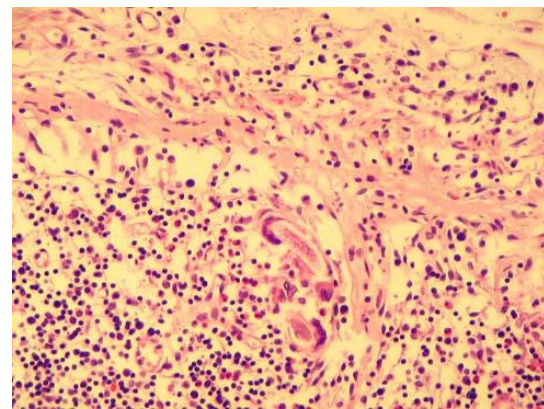
Las células y moléculas que participan en la defensa inmune llegan a la mayor parte de los tejidos por el torrente sanguíneo que pueden abandonar a través de las paredes de los capilares y al que pueden regresar por el sistema linfático.



Algunos órganos del sistema inmune

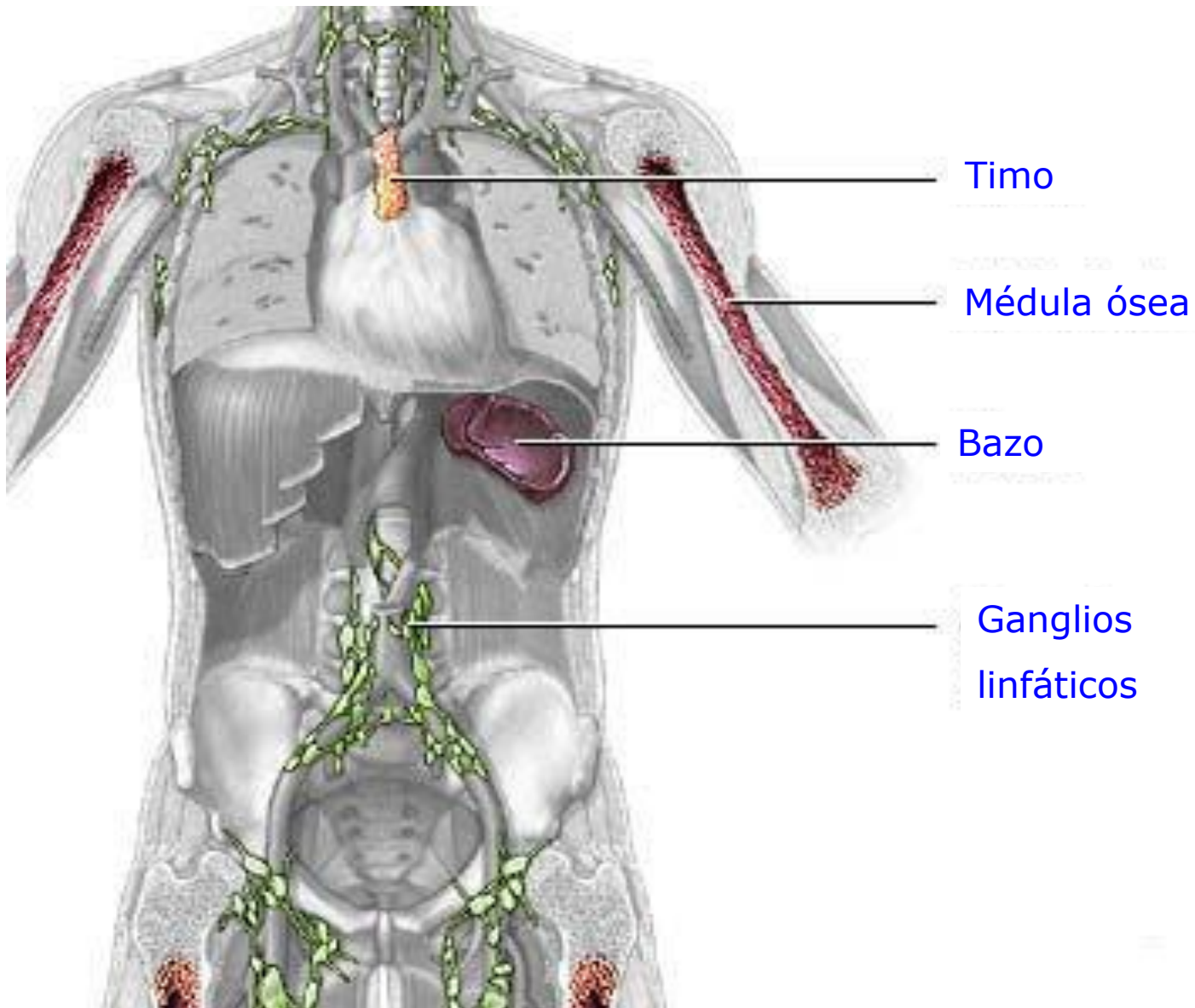


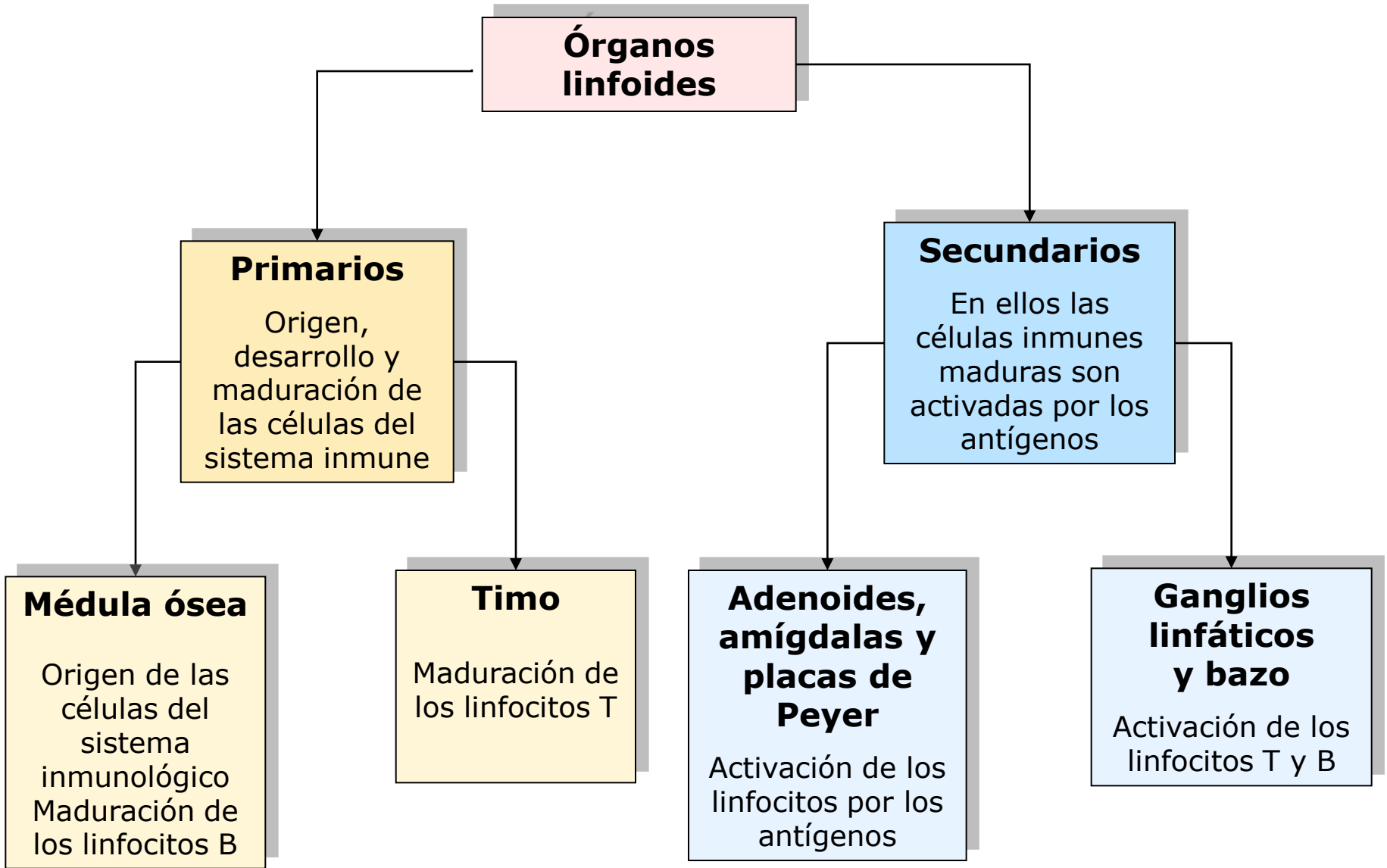
Amígdalas



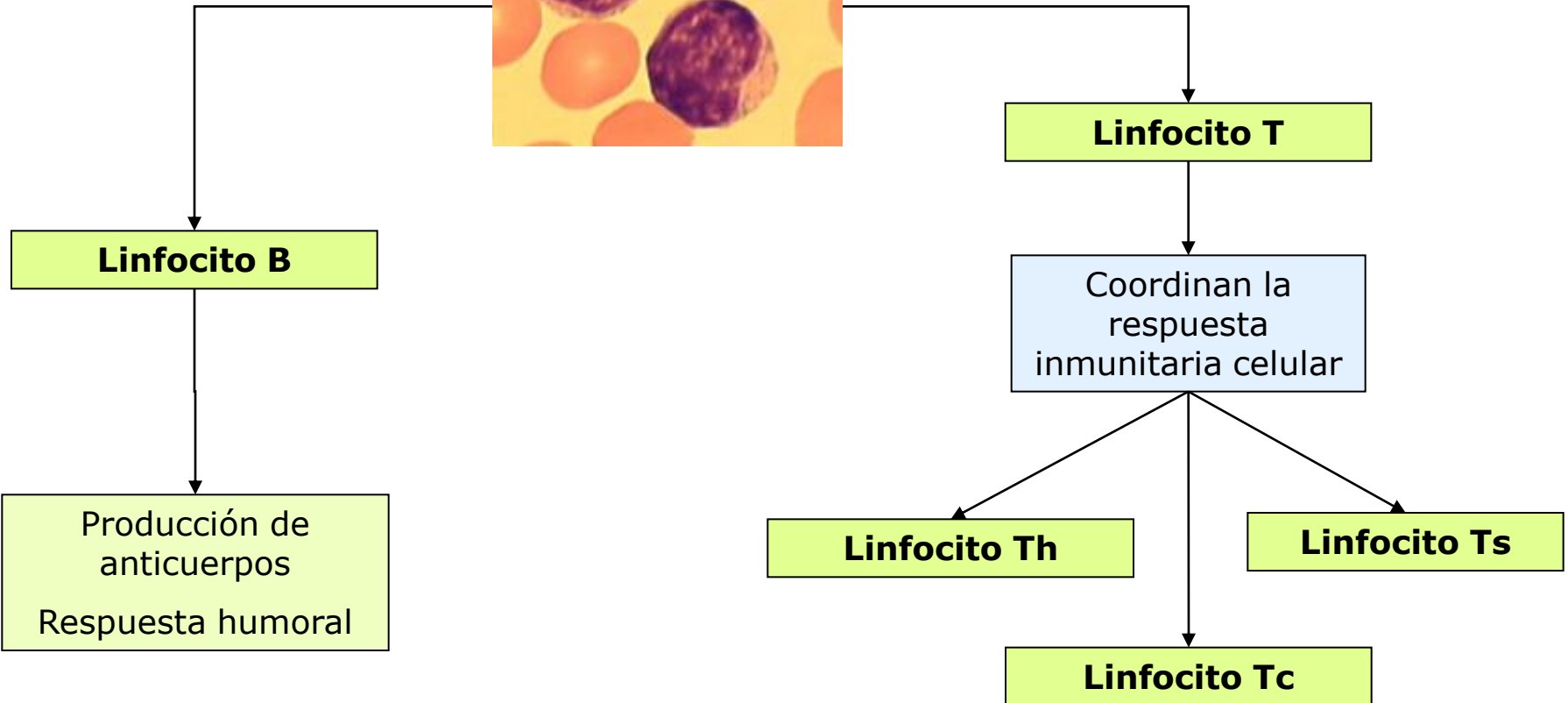
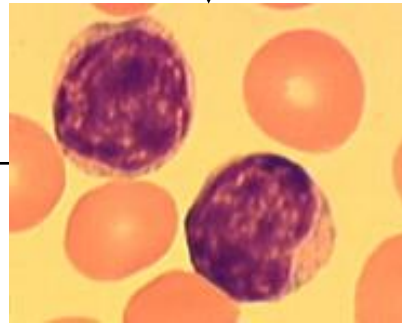
Ganglio linfático

Algunos órganos del sistema inmune

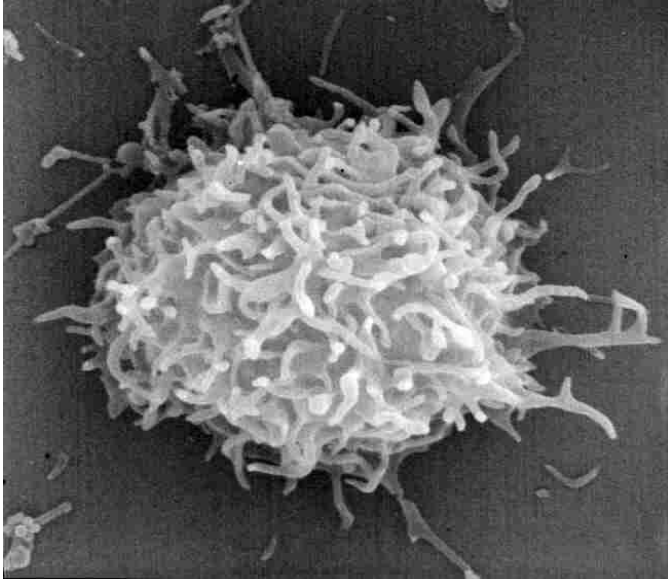




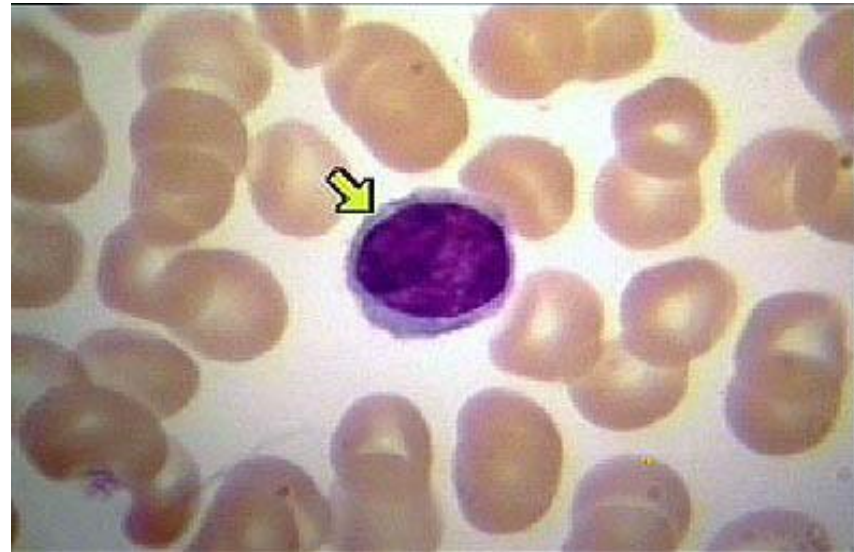
Células responsables de la inmunidad adquirida



LOS LINFOCITOS T



Linfocito T (microscopio de barrido)



Linfocito T (microscopio óptico)

Llamados así por madurar en el **timo**. Existen varios tipos que llevan a cabo distintas funciones:

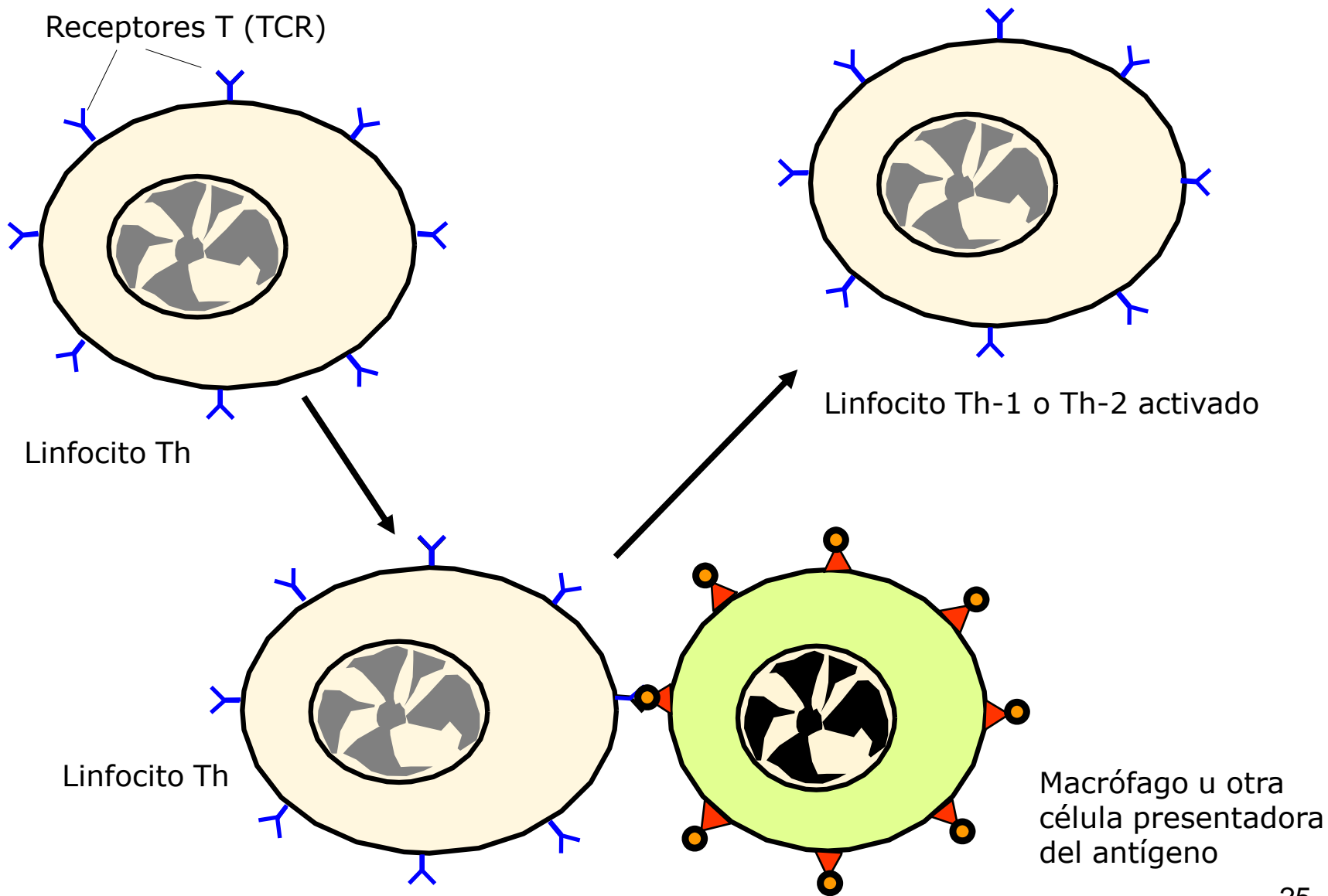
Linfocitos Tc (citotóxicos) (CD8+) que destruyen células infectadas y producen sustancias que atraen a los macrófagos.

Linfocitos Th (cooperadores o colaboradores) (CD4+ o T4) que desencadenan la producción de anticuerpos por los linfocitos B y la activación de los Tc.

Linfocitos Ts (supresores): "desconectan" o suprimen la respuesta inmunitaria.

Linfocitos T de hipersensibilidad retardada: Juegan un importante papel en las reacciones de hipersensibilidad (alergias).

Activación de los linfocitos Th (ayudadores)



LOS ANTICUERPOS

Los **anticuerpos** (Ac) o **inmunoglobulinas** son moléculas que participan en la defensa contra virus, bacterias y parásitos mayores. Circulan por la sangre y penetran en los fluidos corporales donde se unen específicamente al antígeno que provocó su formación.

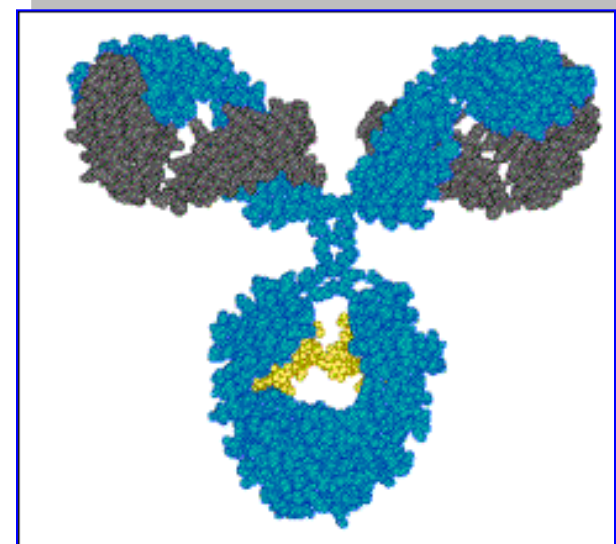
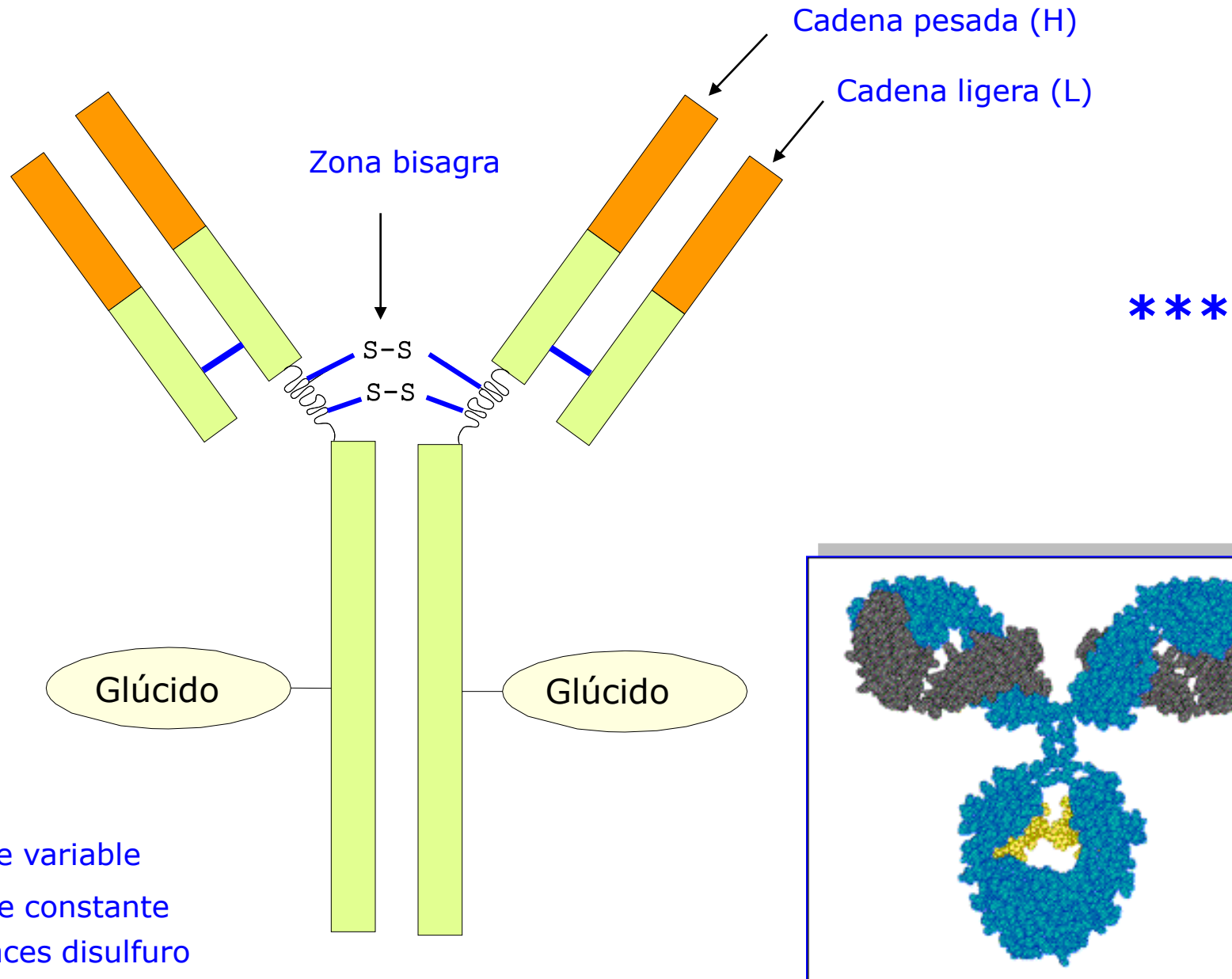
Son **prótidos**, glucoproteínas (γ -globulinas). Son moléculas formadas por una o varias unidades estructurales básicas, según el tipo de anticuerpo. Cada unidad está formada por cuatro cadenas polipeptídicas iguales dos a dos. Dos **cadenas pesadas** (H) y dos **ligeras** (L) y una cadena **glucídica** unida a cada una de las cadenas pesadas. Las uniones entre las subunidades protéicas se establecen por puentes disulfuro.

Ambas cadenas presentan una **parte constante** y una parte **variable**.

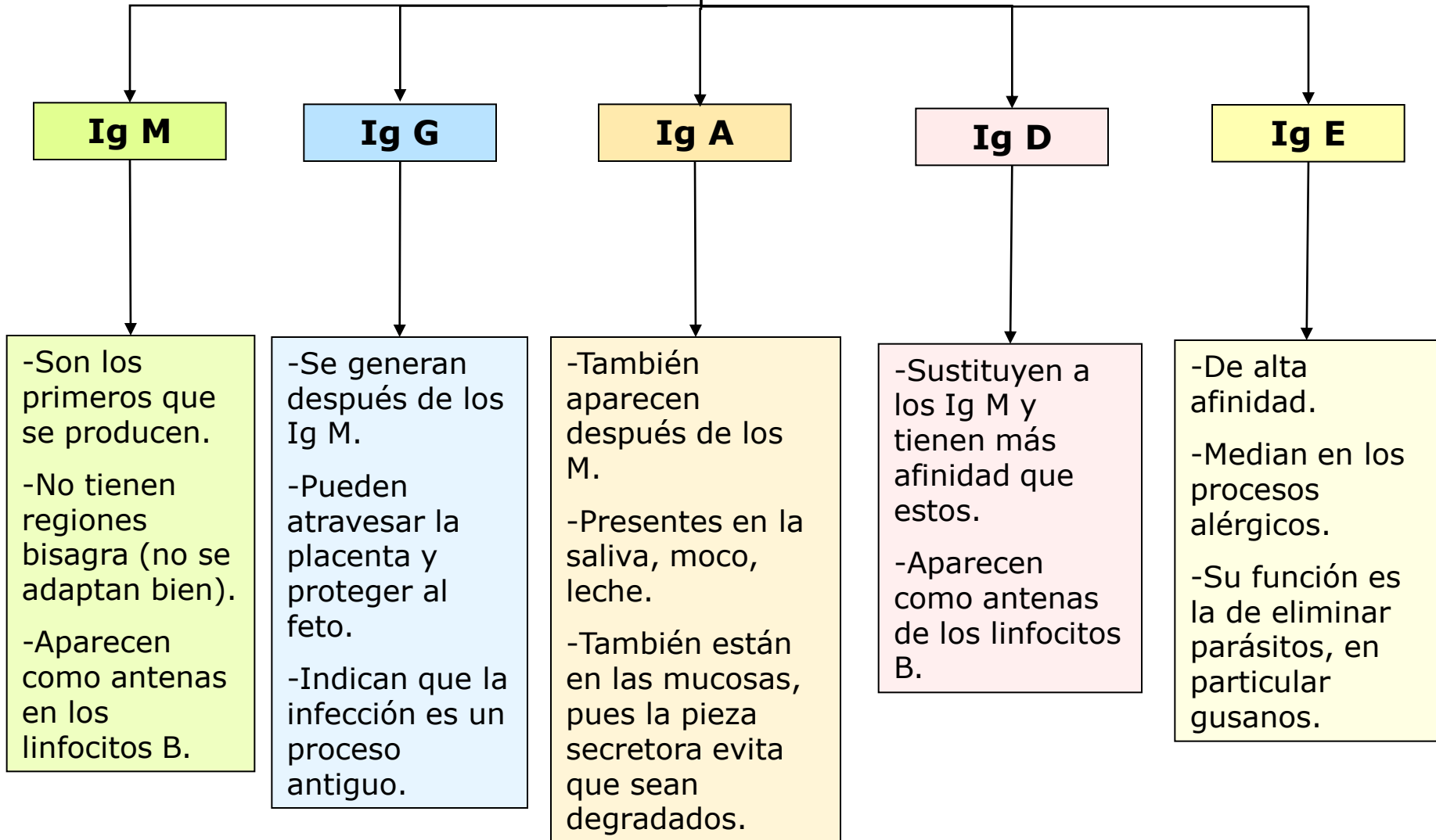
- La **parte variable** es la que se une al antígeno de una manera específica.
- De la **parte constante** va a depender en cierto modo la localización del anticuerpo (saliva, placenta, etc.).
- Los anticuerpos se unen por su parte variable a los microorganismos lo que hace cambiar la parte constante y este cambio es detectado por las células fagocitarias que eliminarán todo aquello que lleve unidos anticuerpos.
- Los anticuerpos tienen además unas **zonas bisagra** de gran importancia pues de ellas depende la mayor o menor adaptación al antígeno.

ESTRUCTURA DE LA UNIDAD BÁSICA QUE FORMA LOS ANTICUERPOS

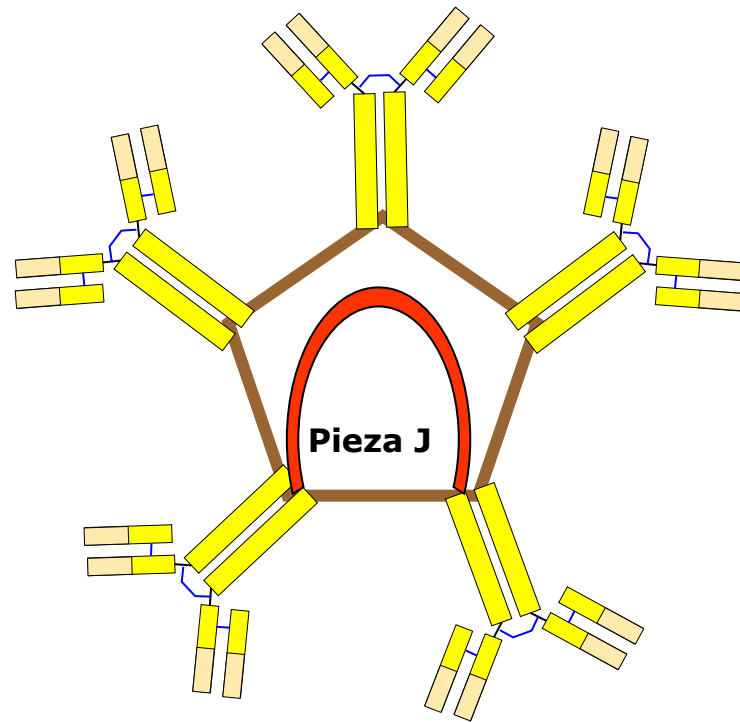
(i+2)



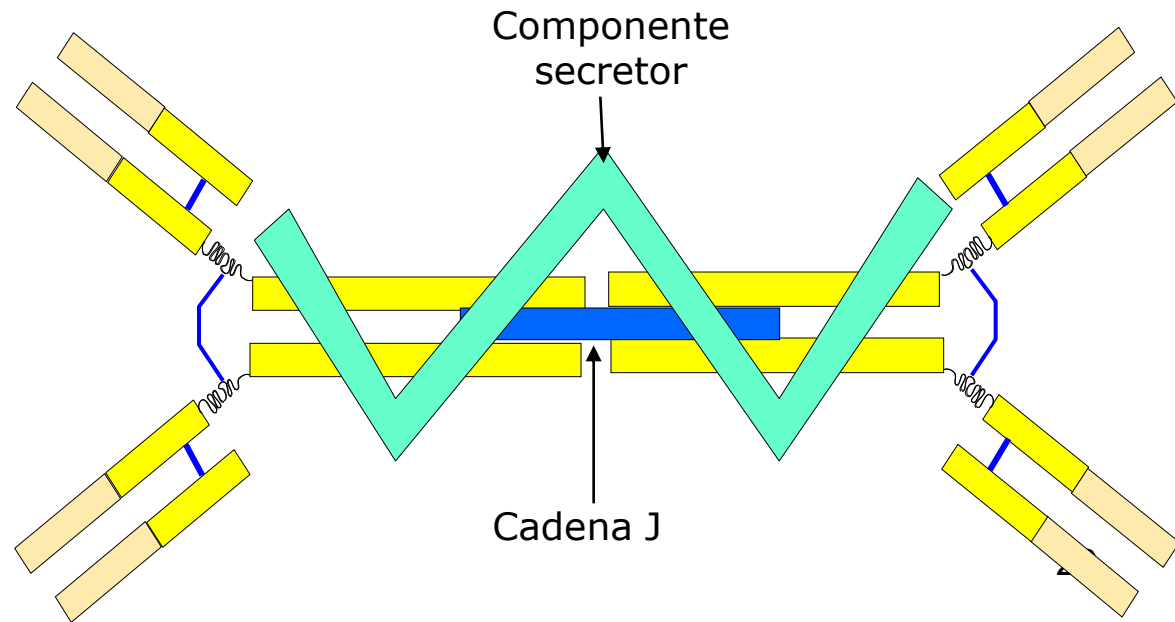
Tipos de anticuerpos



Ig M: Son los primeros que se producen frente a una infección. No tienen regiones bisagra, por lo que no se adaptan bien al antígeno. Ahora bien, al ser tan grandes y tener tantos puntos de unión, si no se unen por una parte, se unirá por otra y por eso son eficaces. Aparecen también en la superficie de los linfocitos B como "antenas" para recibir los anticuerpos.



Ig A: Aparecen después de los M. Son de alta afinidad. Se encuentran en las secreciones, saliva y moco, pues atraviesan las mucosas. Pueden también pasar a la leche y proteger a los lactantes. La **pieza secretora** y la especial configuración que pueden adoptar los protege y evita que sean degradados en ciertas zonas, como en el intestino, donde existen proteasas que podrían destruirlos.

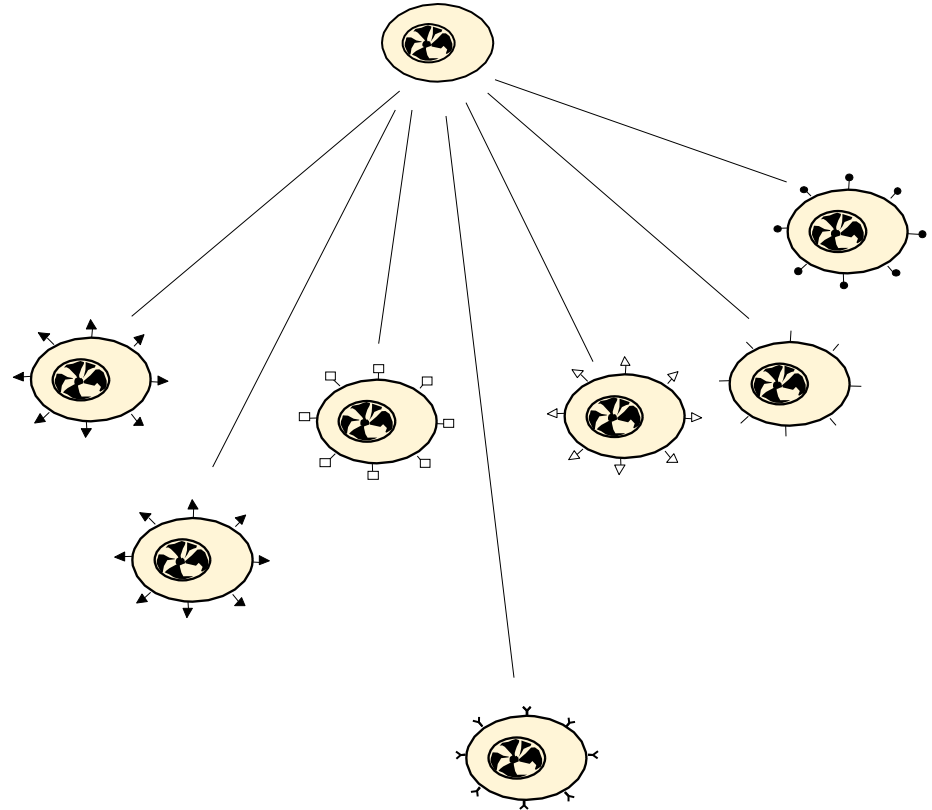


Especificidad antigénica:

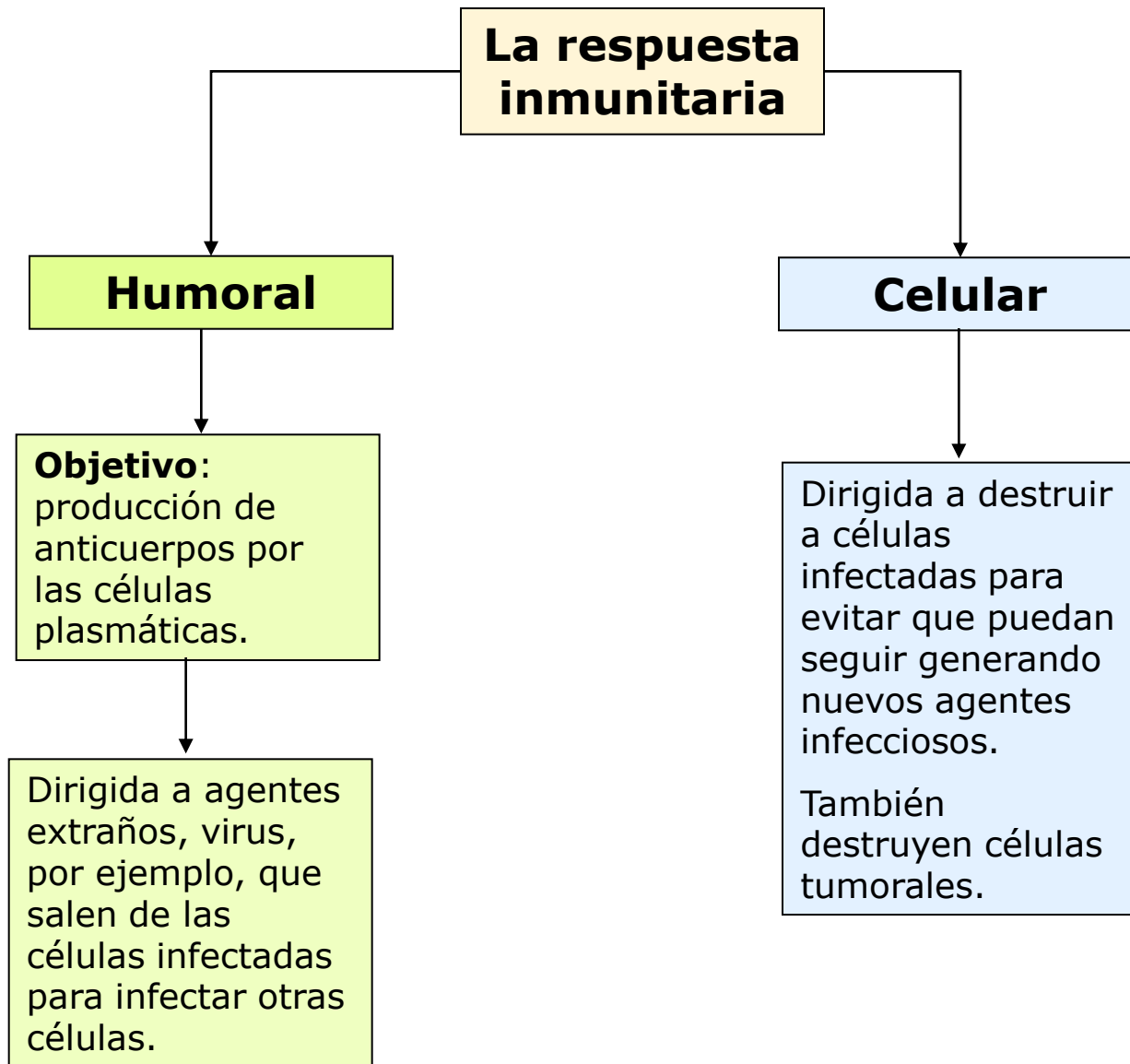
El sistema inmunitario puede producir hasta 100 millones de anticuerpos distintos.

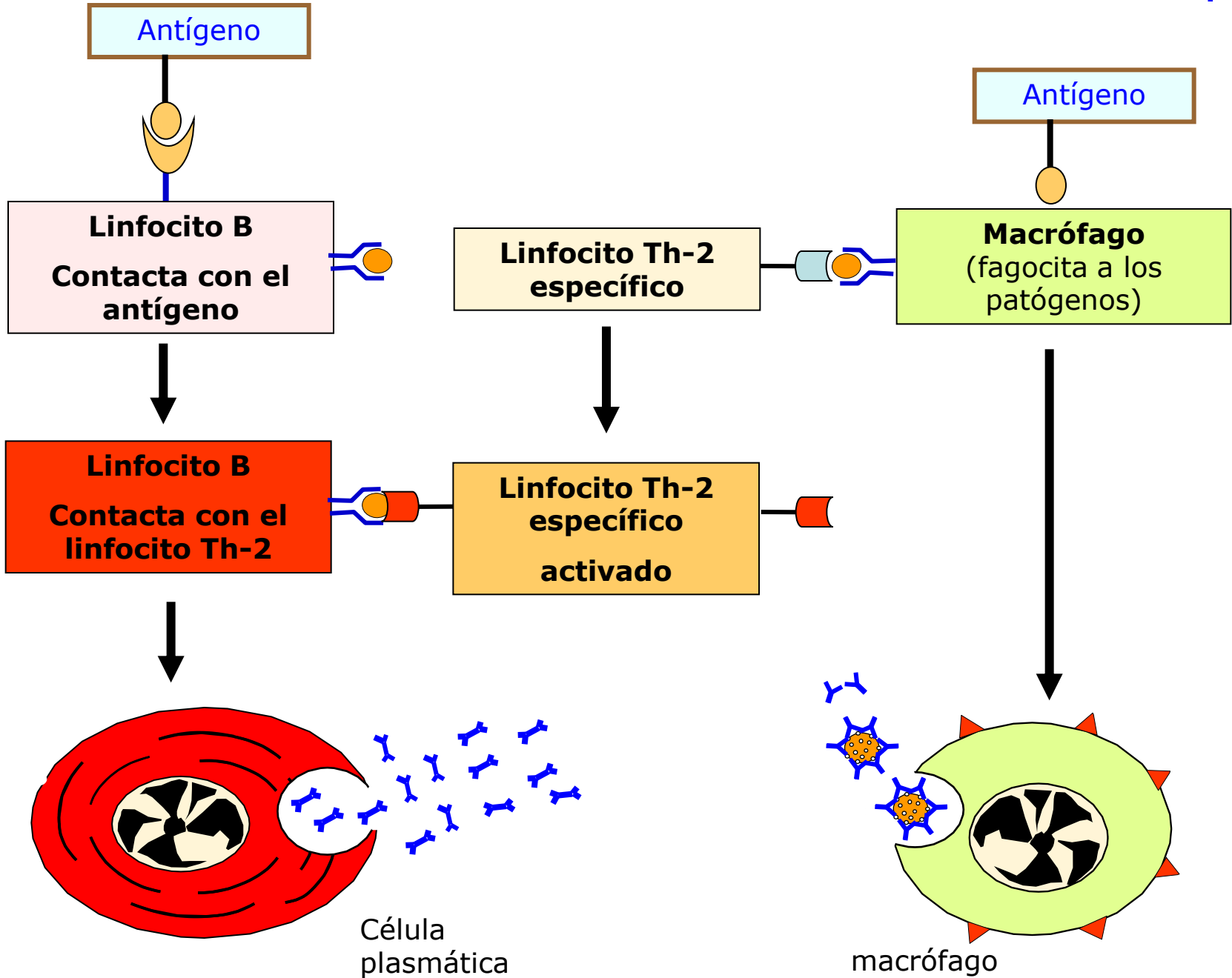
No obstante sólo tenemos unos 40000 genes distintos.

Esto se debe a que durante el desarrollo, cuando se generan los linfocitos B, se producen combinaciones y recombinaciones entre los genes que producen los protómeros que forman los anticuerpos. De esta manera se generan hasta 100.000.000 de linfocitos B diferentes.



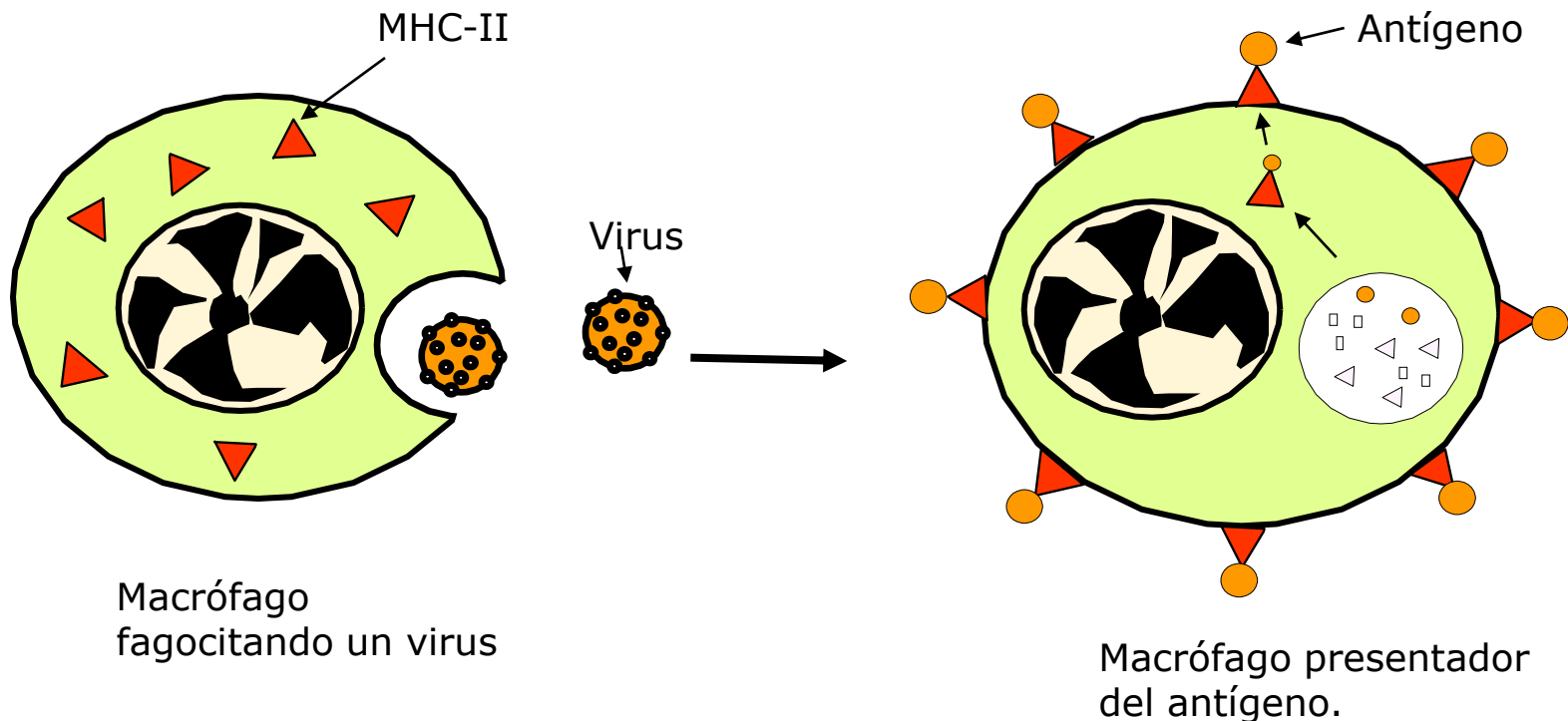
- ▶ 0- ÍNDICE
- ▶ 1- Mecanismos de defensa.
- ▶ 2- Mecanismos innatos.
- ▶ 3- Mecanismos adquiridos:
 - ▶ * La respuesta humoral
 - ▶ * La respuesta celular
- ▶ 4- Inmunoestimulación
- ▶ 5- Inmunopatología





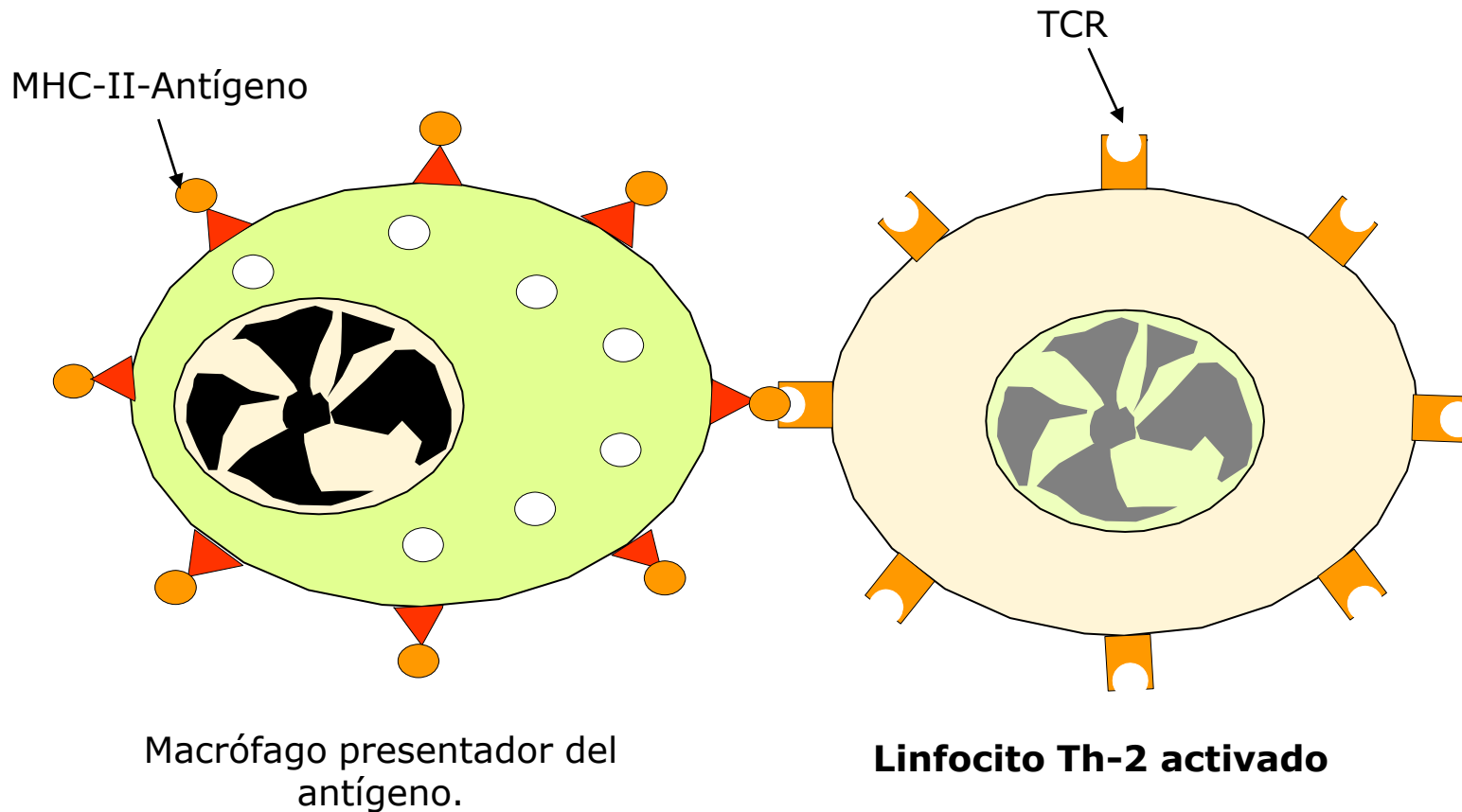
LA RESPUESTA INMUNITARIA I (La respuesta humoral)

1) Si un **macrófago** o una célula emparentada fagocita a un microorganismo, lo degrada, presentando partículas del microorganismo o antígenos (Ag) en la superficie de su membrana unidos al MHC-II (complejo mayor de histocompatibilidad) del macrófago.



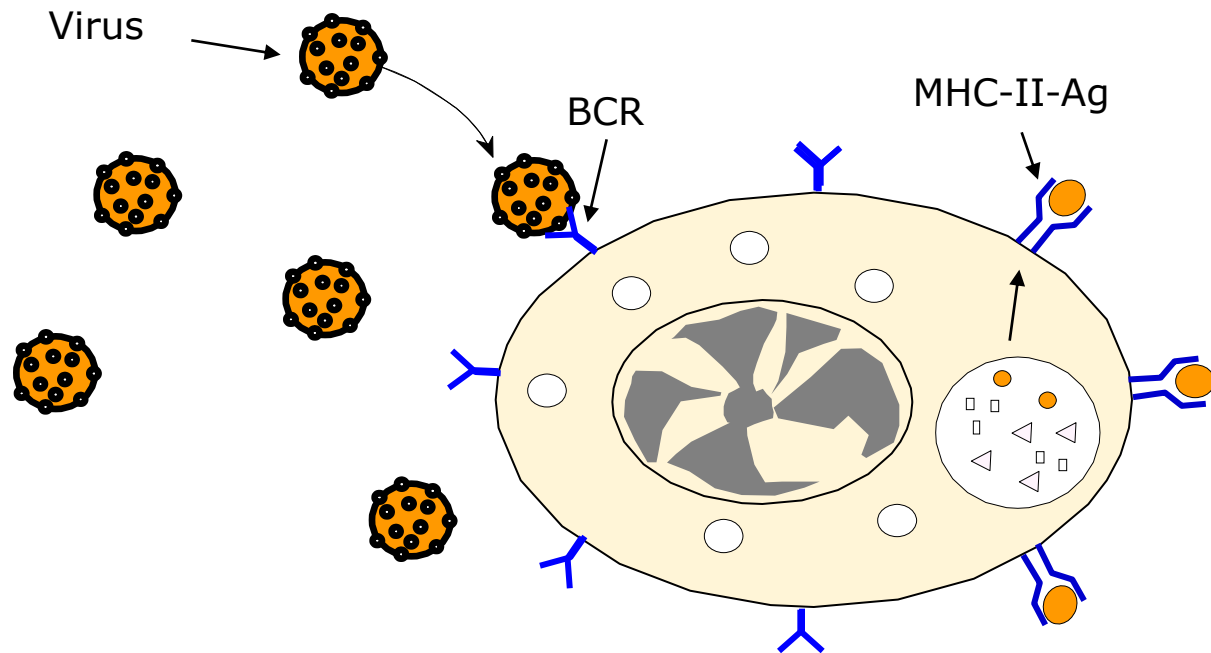
LA RESPUESTA INMUNITARIA I (La respuesta humoral)

2) Si un **linfocito Th (ayudador)** que lleve un receptor (TCR) adecuado que se adapte al complejo MCH-II-Ag, entra en contacto con el macrófago presentador del antígeno, se activa, se multiplica y se diferencia en dos poblaciones de linfocitos: la Th-1 y la Th-2. La Th-2 será la que desencadene la respuesta humoral y la Th-1 desencadenará la respuesta celular.



LA RESPUESTA INMUNITARIA I (La respuesta humoral)

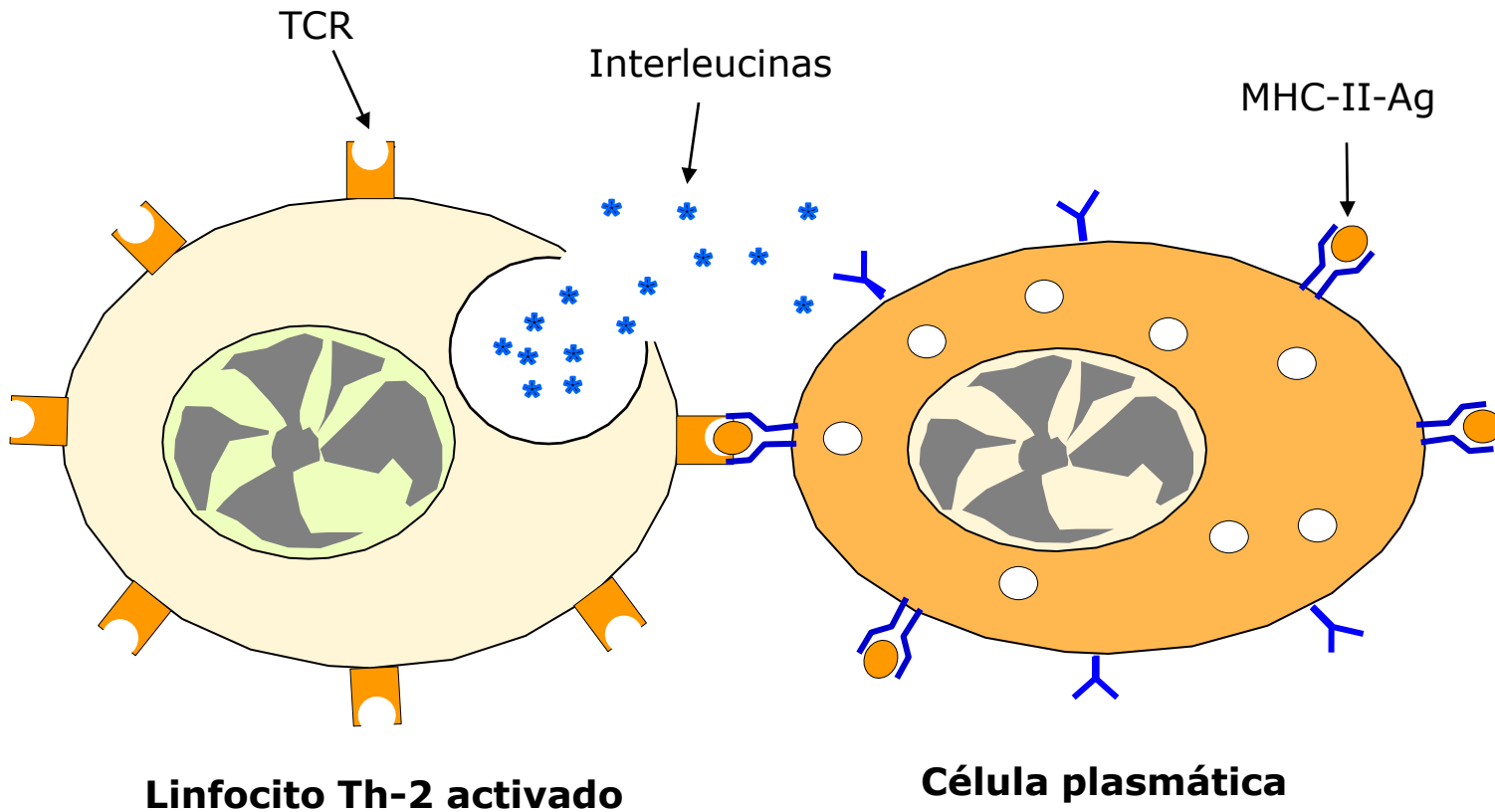
3) Si un **linfocito B** que lleve en su membrana un BCR (Receptor del antígeno) adecuado establece también contacto con un antígeno, lo internaliza mediante endocitosis, lo degrada y presenta fragmentos antigénicos en su membrana unidos a el MHC-II (MHC-II-Ag). El BCR es un anticuerpo unido a la membrana del linfocito B específico de cada linfocito B.



**Linfocito B específico
activado**

LA RESPUESTA INMUNITARIA I (La respuesta humoral)

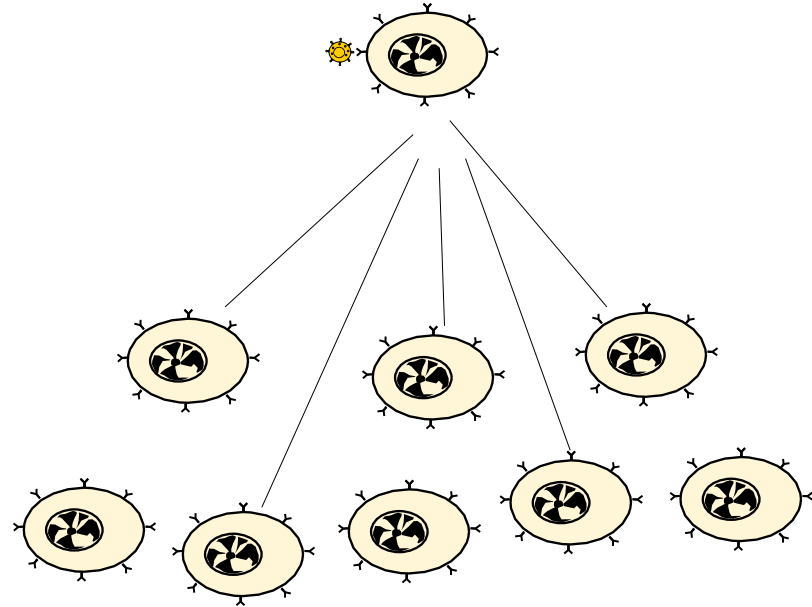
4) El contacto entre el **linfocito Th-2** y el **linfocito B** que lleve el complejo MHC-II-Ag adecuado, desencadena la producción de **interleucinas** por parte del **Th-2**, lo que transformará al linfocito B en una **célula plasmática**.



Teoría de la selección clonal.

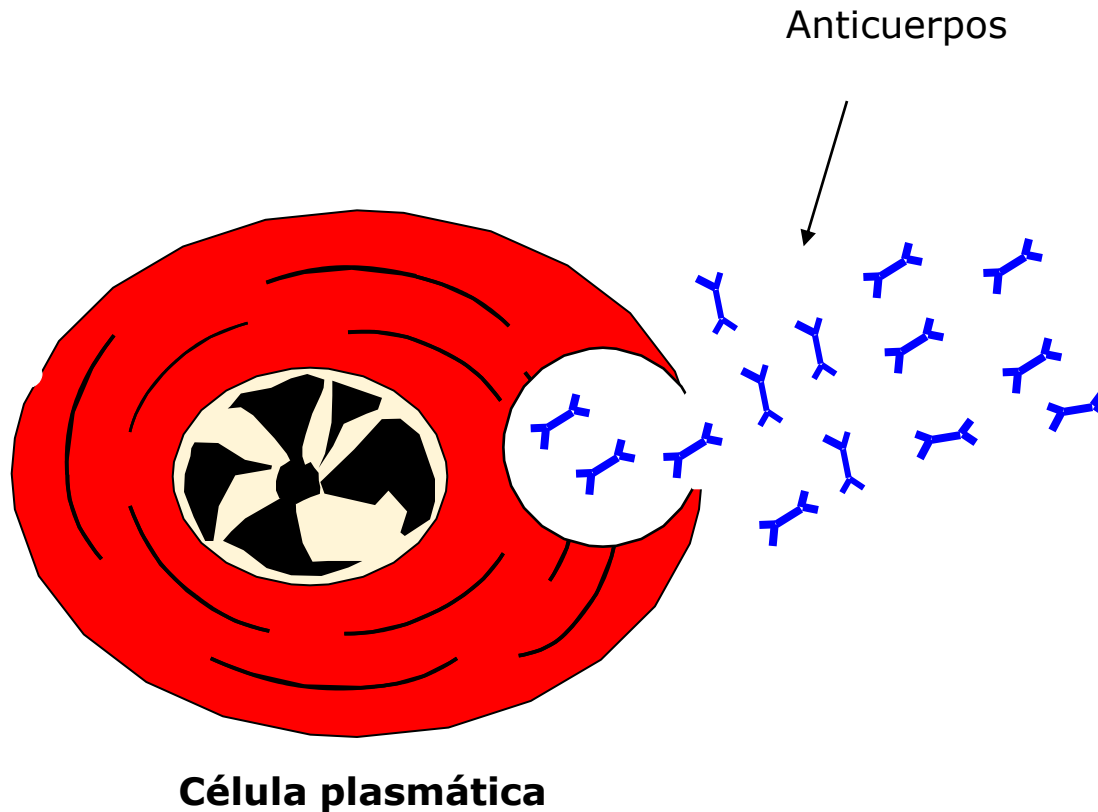
Si un antígeno activa a uno de los linfocitos, específicos que lleve en su membrana un receptor adecuado, se divide activamente produciendo un clon de células (**teoría de la selección clonal**).

Estas células se diferencian un poco unas de otras produciendo anticuerpos ligeramente diferentes. Aquellas que sintetizan los anticuerpos más activos contra el patógeno proliferarán más, las que no, desaparecerán.



LA RESPUESTA INMUNITARIA I (La respuesta humoral)

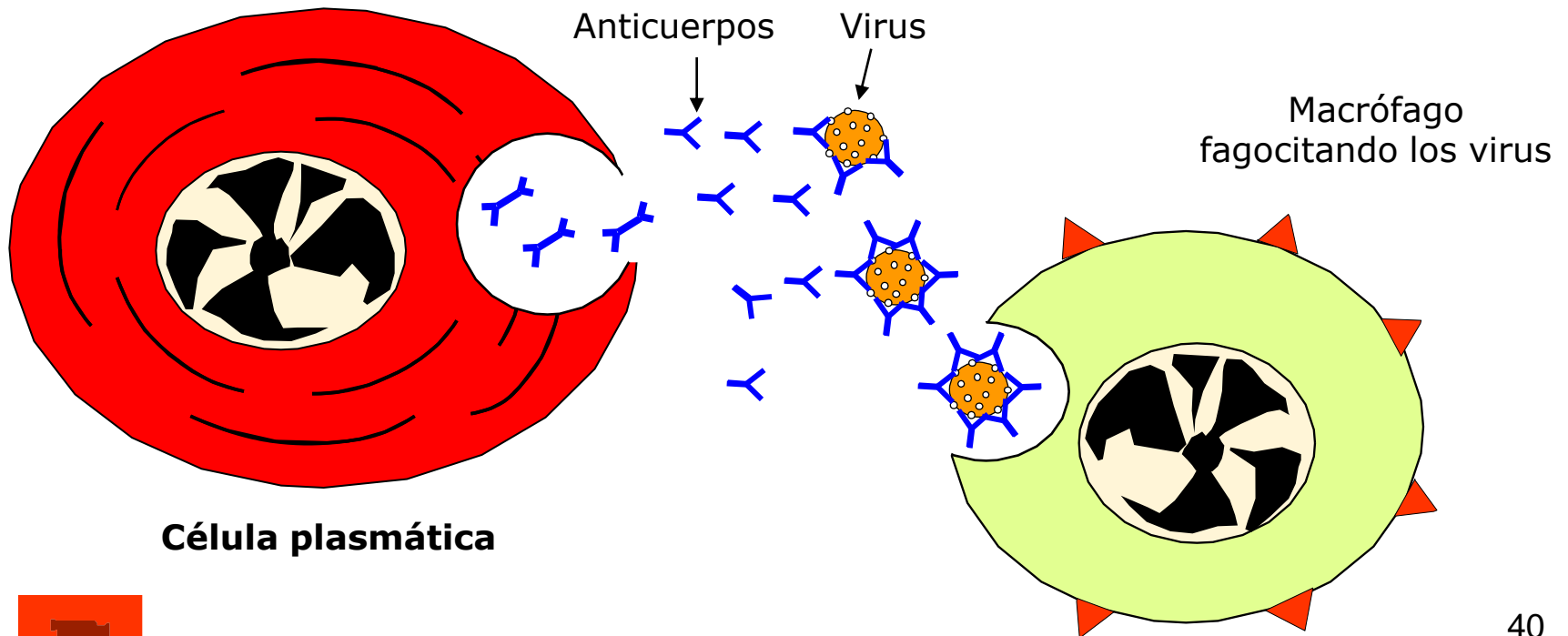
5) La célula plasmática crece se desarrolla y multiplica activamente y produciendo anticuerpos específicos contra el agente invasor.



LA RESPUESTA INMUNITARIA I (La respuesta humoral)

6) Los anticuerpos se fijan al agente extraño (un virus, en este caso) de manera específica y lo marcan para que pueda ser localizado, identificado y fagocitado por los macrófagos y otras células fagocitarias.

Después de haber destruido al agente patógeno, la mayor parte de los linfocitos Th-2 y las células plasmáticas desaparecen quedando sólo algunas pocas llamadas **células B de memoria** y **linfocitos Th de memoria** que pueden permanecer durante largo tiempo, incluso años, para responder de inmediato a futuras entradas del agente invasor (**memoria inmunológica**).



LA REACCIÓN ANTÍGENO ANTICUERPO

Las zonas del antígeno que se unen específicamente con el anticuerpo o con el receptor de un linfocito, se denominan **determinantes antigénicos**. Cada antígeno puede presentar varios determinantes antigénicos diferentes que estimulan la producción de anticuerpos y la respuesta de los linfocitos T. Estas estructuras químicas, los **determinantes antigénicos**, son los responsables de la especificidad de la respuesta inmunitaria.

Al entrar en contacto antígeno y anticuerpo se unen mediante enlaces no covalentes (F. Van der Waals, Uniones hidrofóbicas, E. hidrógeno) y se desencadenan una serie de procesos capaces de neutralizarlo y eliminarlo. La unión entre ellos es reversible, depende de sus concentraciones y también de la afinidad, cuanto mayor sea ésta, más proporción de moléculas estarán unidas. Las reacciones más importantes entre antígeno y un anticuerpo son las siguientes:

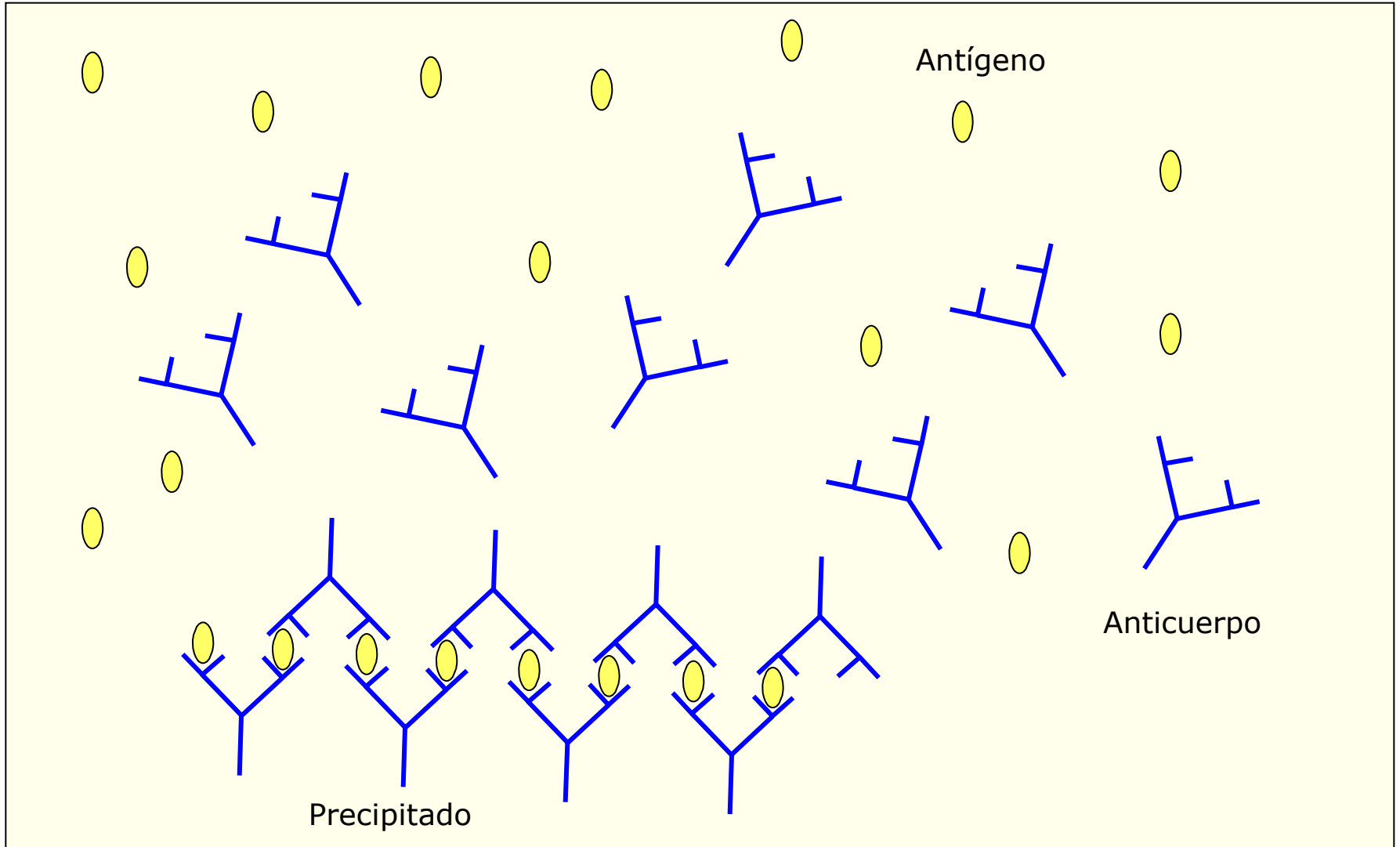
1- Precipitación

2- Aglutinación

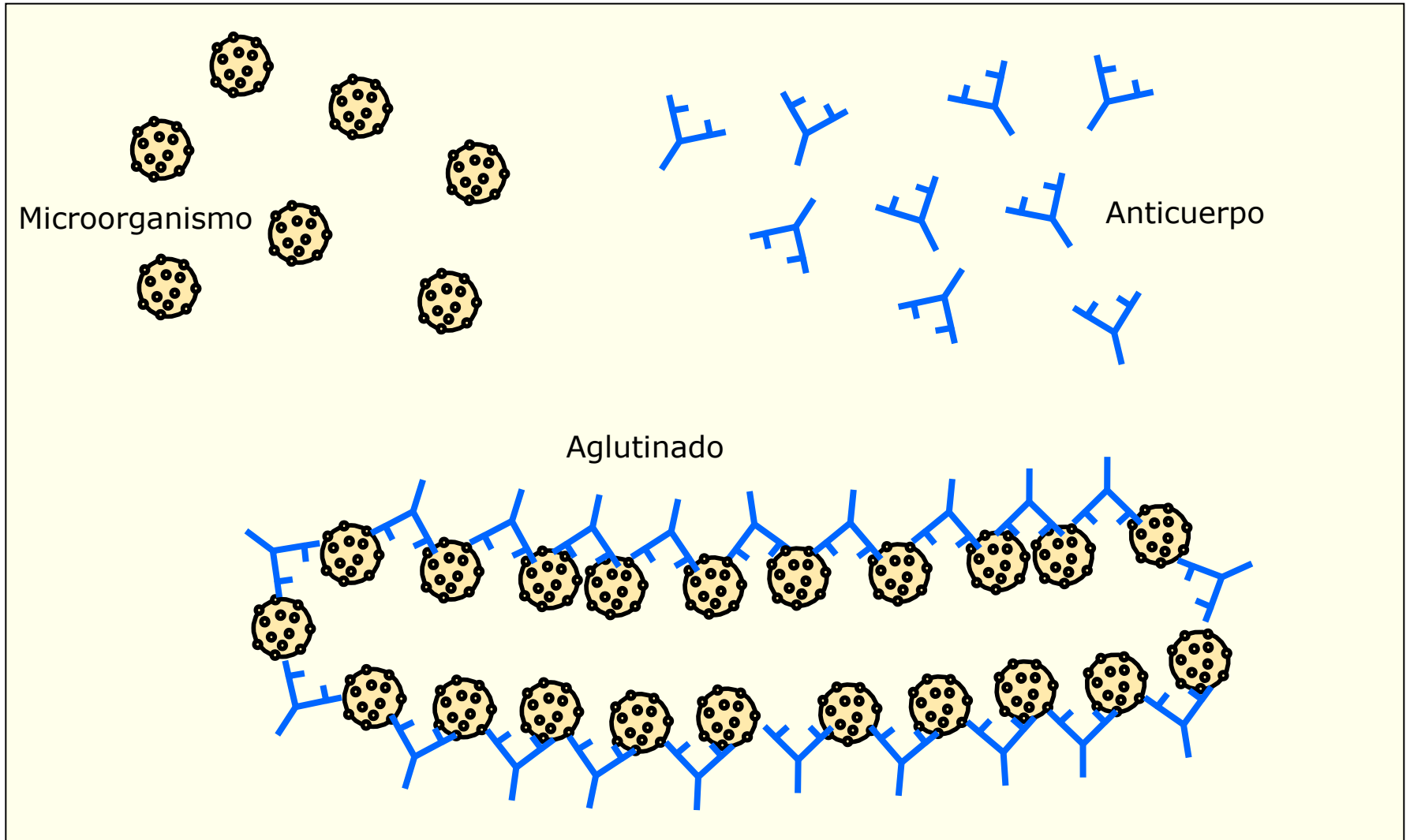
3- Neutralización

4- Opsonización

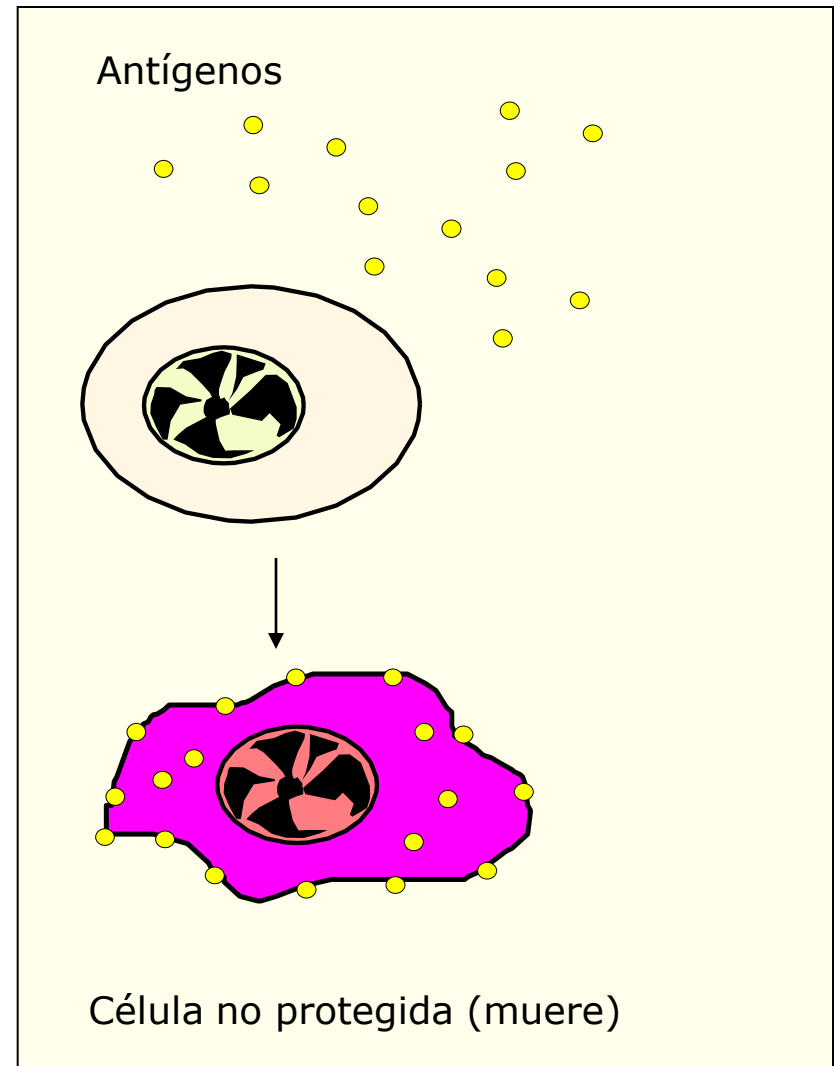
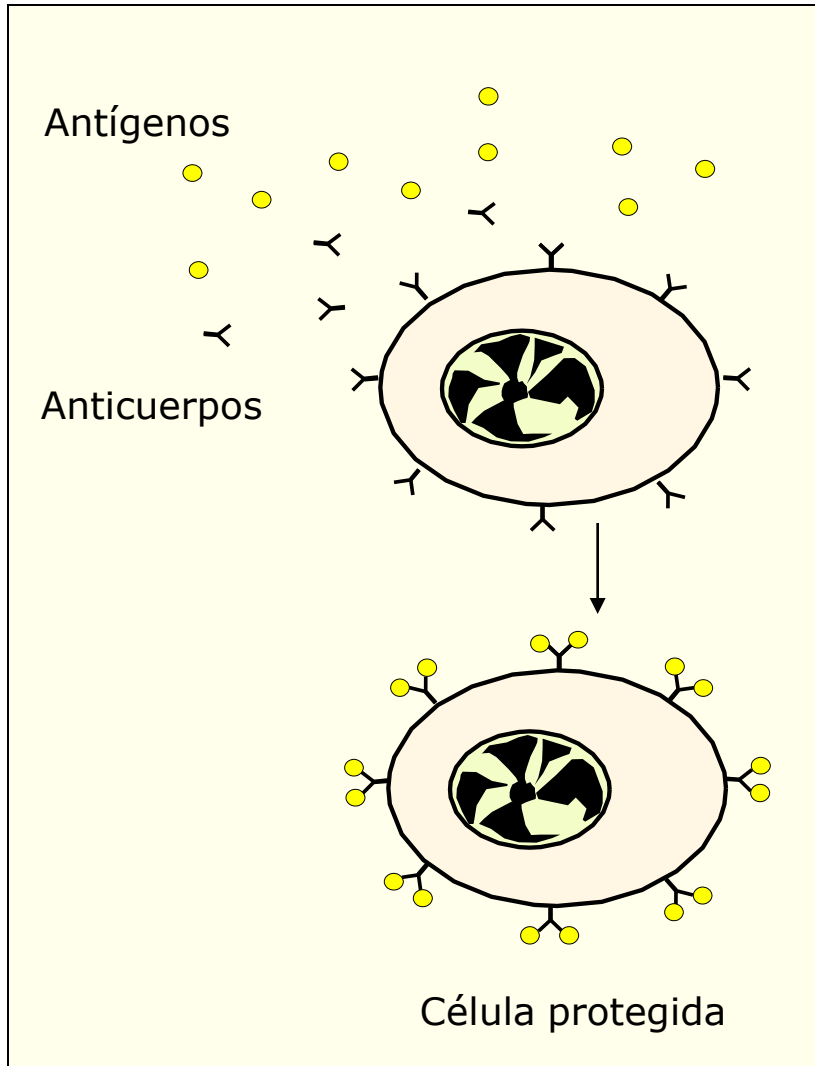
1- Precipitación: Al unirse antígenos y anticuerpos solubles forman agregados insolubles que precipitan, lo que inactiva a los antígenos.



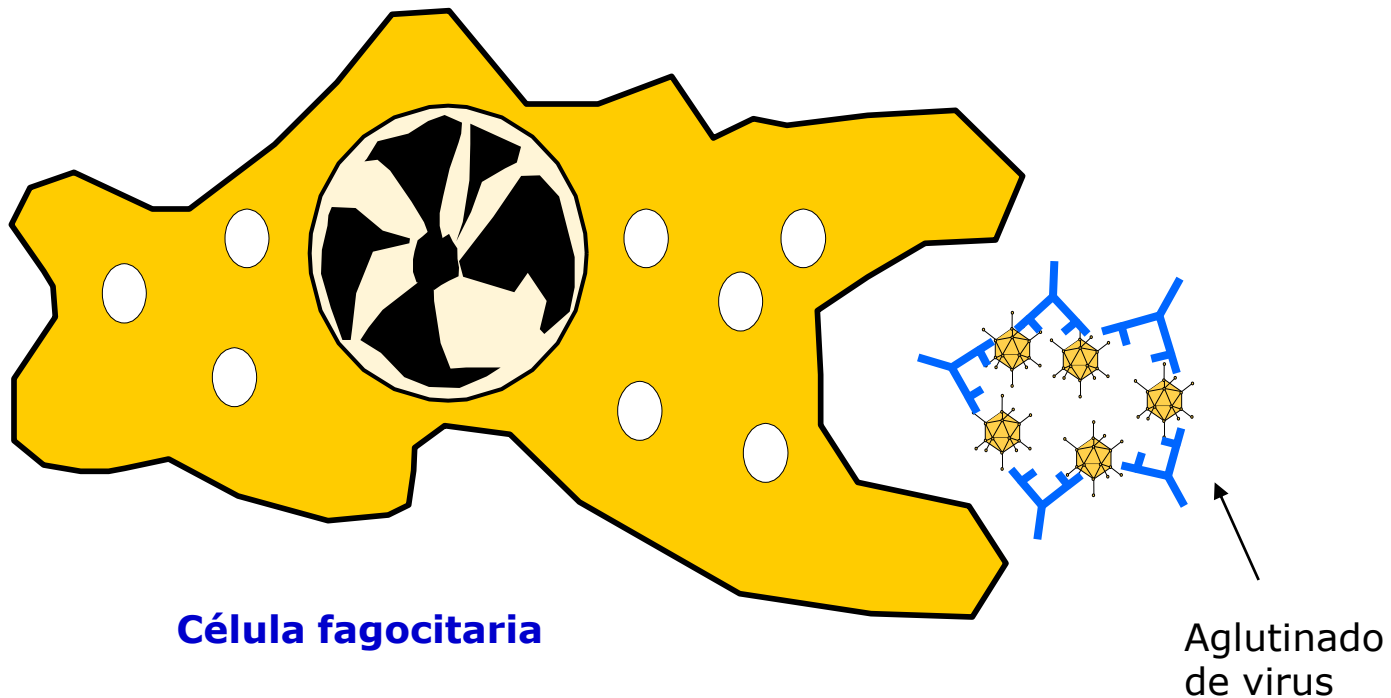
2- Aglutinación: Los anticuerpos se unen a antígenos situados en la superficie de los patógenos. Como los anticuerpos tienen dos puntos de unión, se forman agregados y los microorganismos ya no pueden infectar a las células.



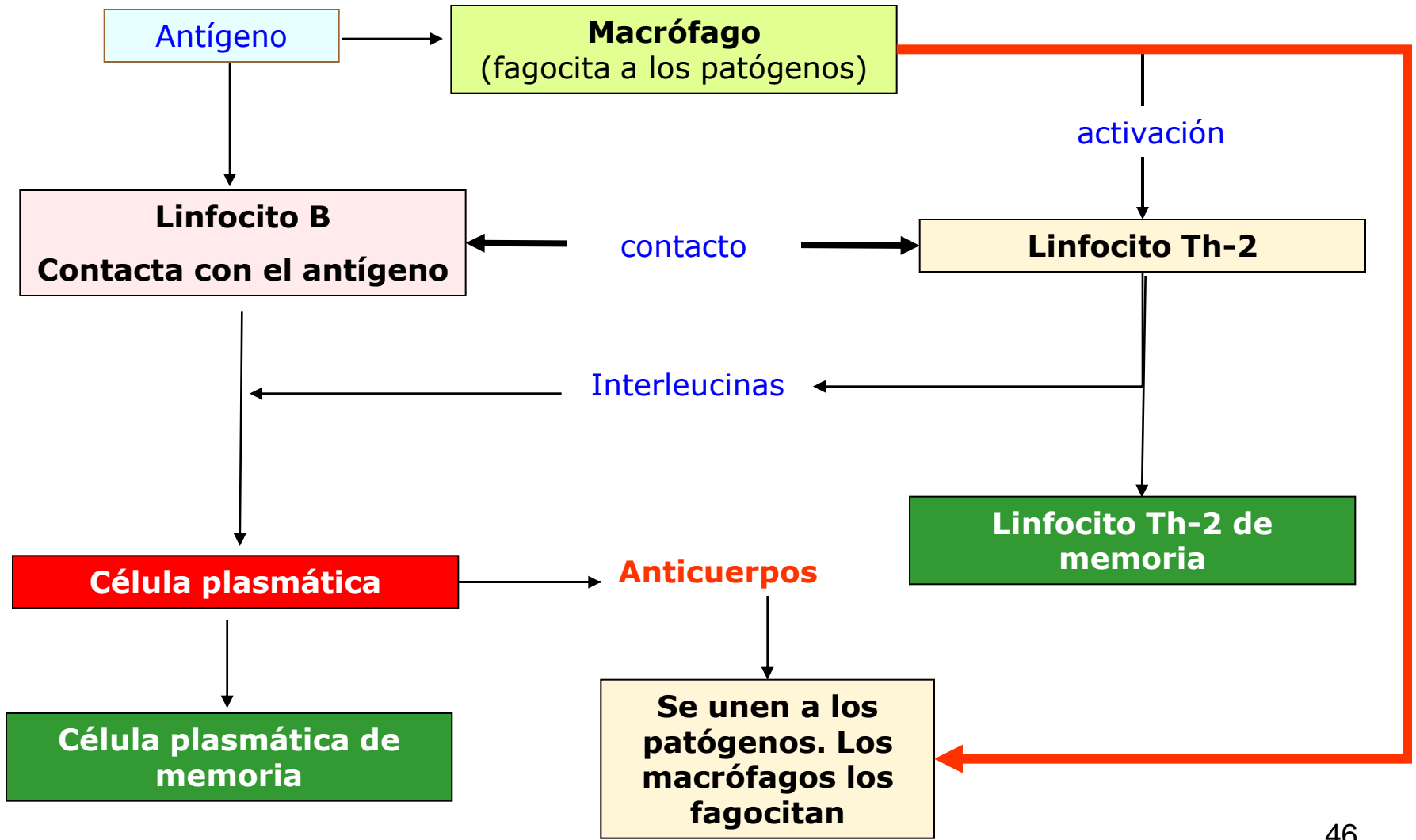
3-Neutralización: Anticuerpos situados en la membrana plasmática bloquean la acción de los antígenos contra la célula. Así, los antígenos no se pueden unir a las células y matarlas.











4-Opsonización: La unión antígeno-anticuerpo no es suficiente. Para la eliminación del agente extraño contra el que luchamos se precisa la colaboración de otros elementos (complemento, células fagocitarias y células NK). Así, el conglomerado **antígeno-anticuerpo** puede ser fagocitado por las células del Sistema Retículo Endotelial (S.R.E.) o por las Natural Killer. Las moléculas del Complemento pueden estimular, al unirse al complejo formado por antígenos y anticuerpos, la fagocitosis por parte de los macrófagos.



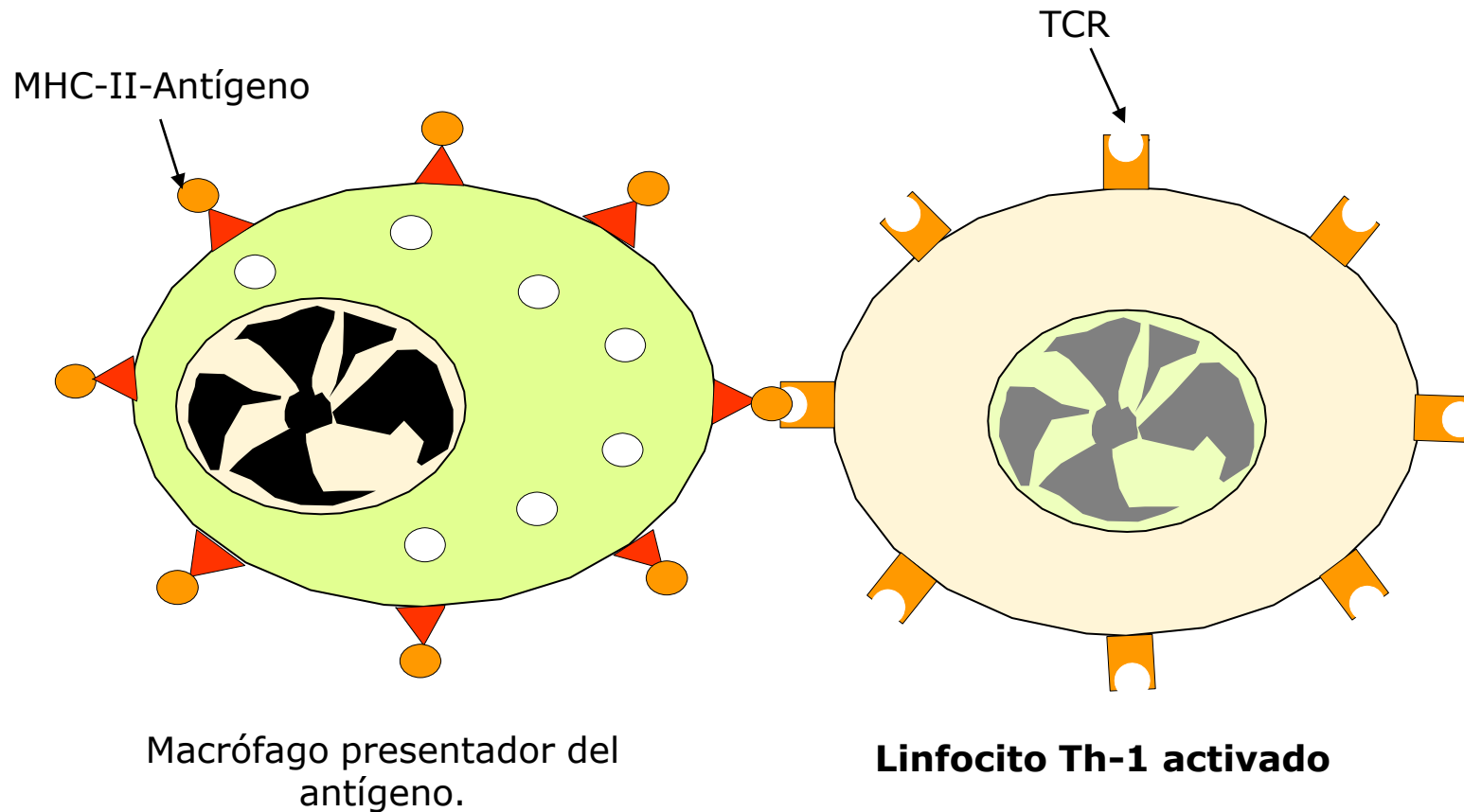
La respuesta humoral



-  0- ÍNDICE
-  1- Generalidades
-  2- Defensas frente a la infección
-  3- La respuesta inmunitaria
 -  * La respuesta humoral
 -  * La respuesta celular
-  4- Inmunoestimulación
-  5- Inmunopatología

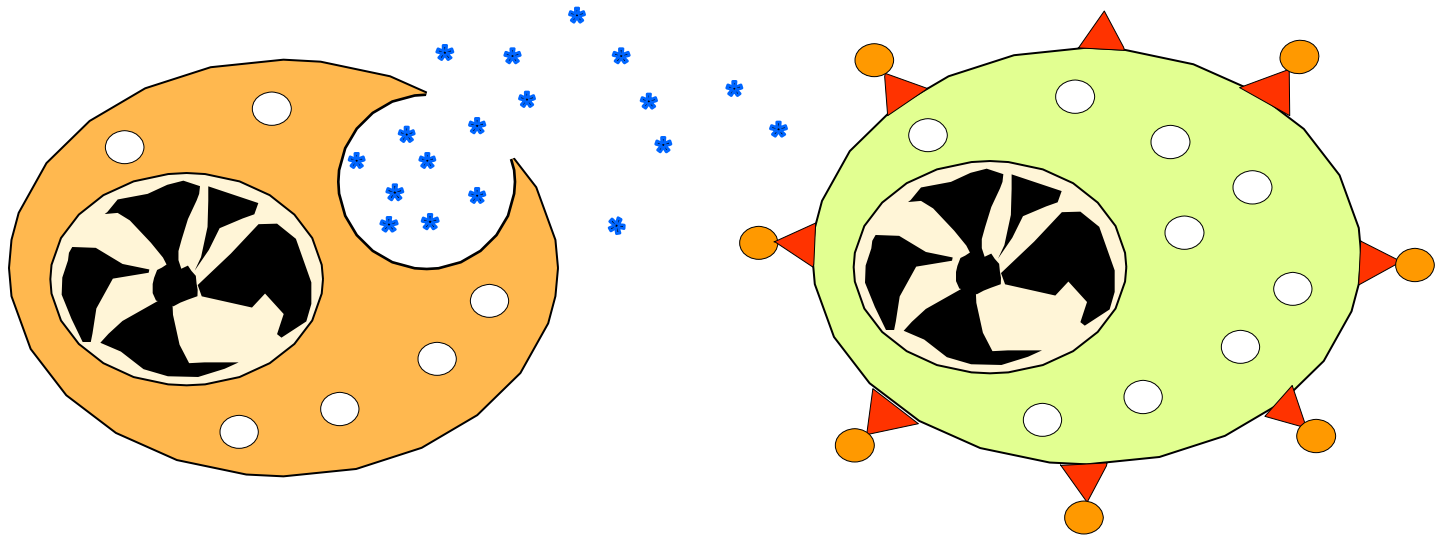
LA RESPUESTA INMUNITARIA II (La respuesta celular)

1a) Si un **linfocito Th (ayudador)** que lleve un receptor (TCR) adecuado, que se adapte al complejo MCH-II-Ag del macrófago presentador del antígeno, entra en contacto con este, se activa, se multiplica y se diferencia en dos poblaciones de linfocitos Th: la Th-1 y la Th-2. Los Th-1 desencadenarán la respuesta celular.



LA RESPUESTA INMUNITARIA II (La respuesta celular)

2a) Estos linfocitos liberan sustancias que activan a los macrófagos para que destruyan a las células infectadas.

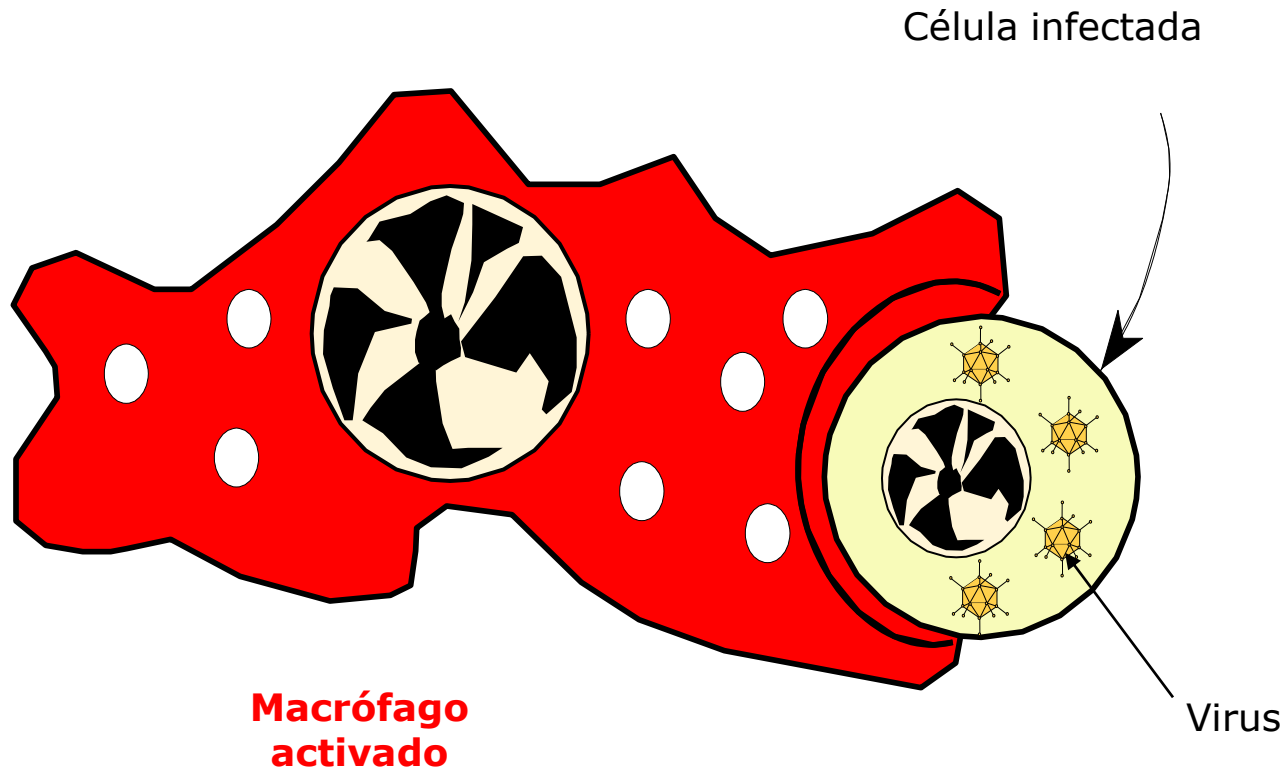


Linfocito Th-1

**Activación del
macrófago**

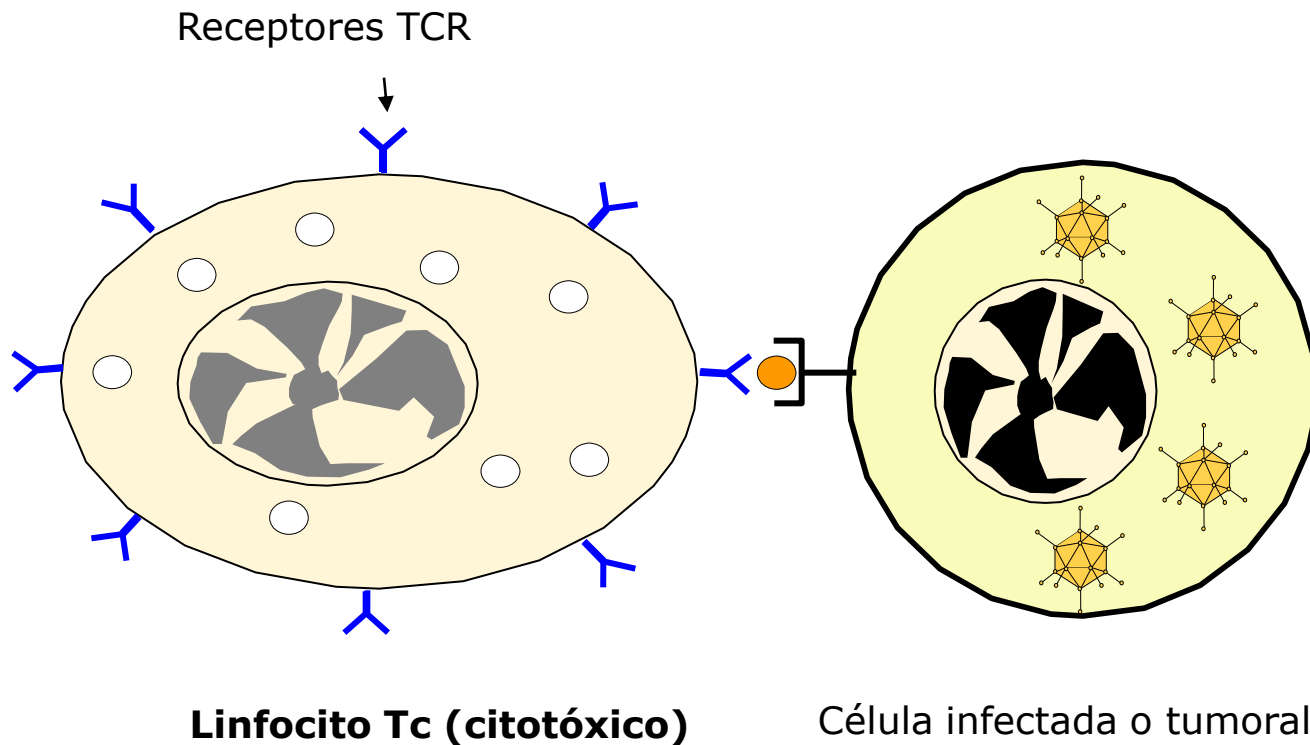
LA RESPUESTA INMUNITARIA II (La respuesta celular)

3a) Los macrófagos activados tienen una gran capacidad fagocitaria. Fagocitan a las células infectadas y son refractarios al parásito intracelular no infectándose por el microorganismo.



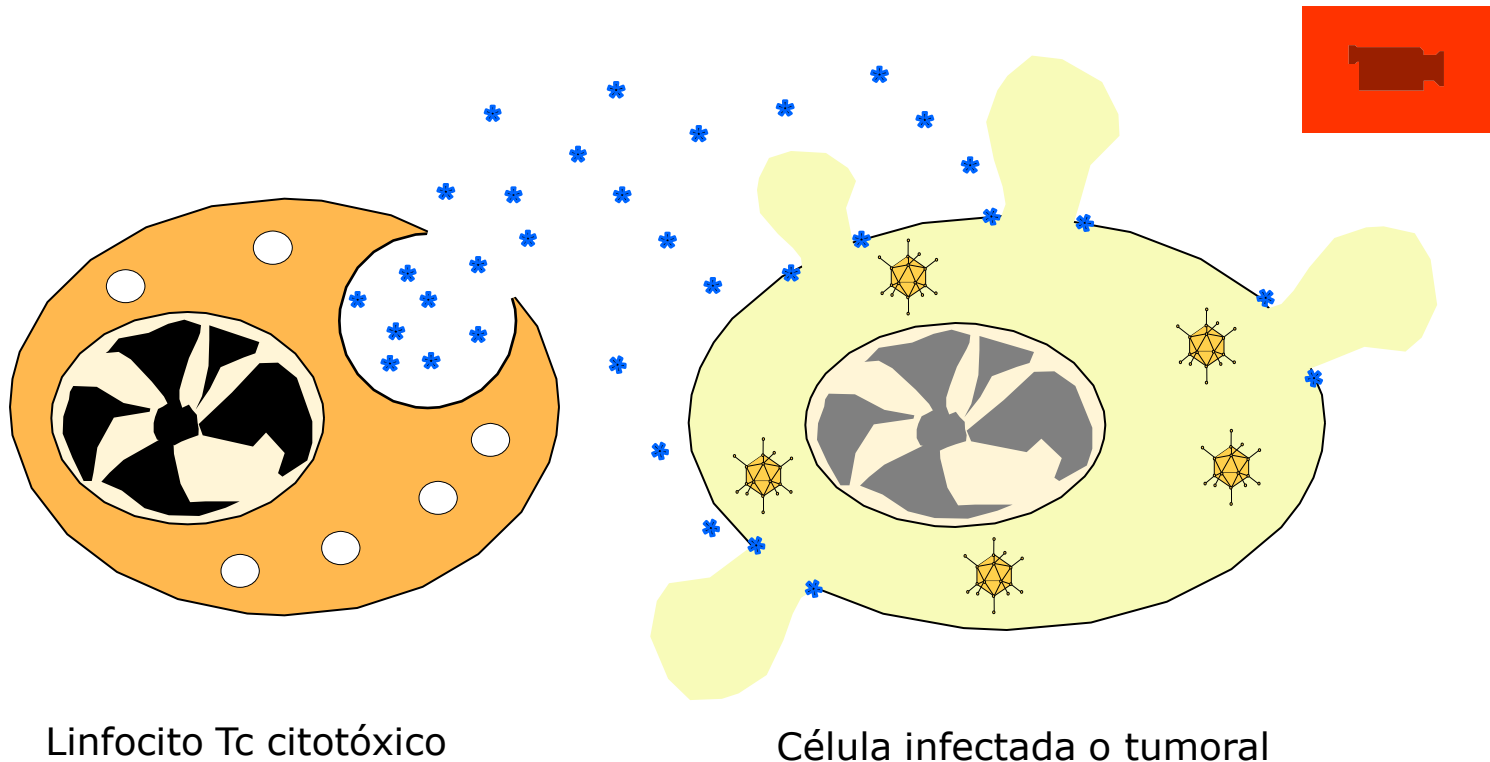
LA RESPUESTA INMUNITARIA II (La respuesta celular)

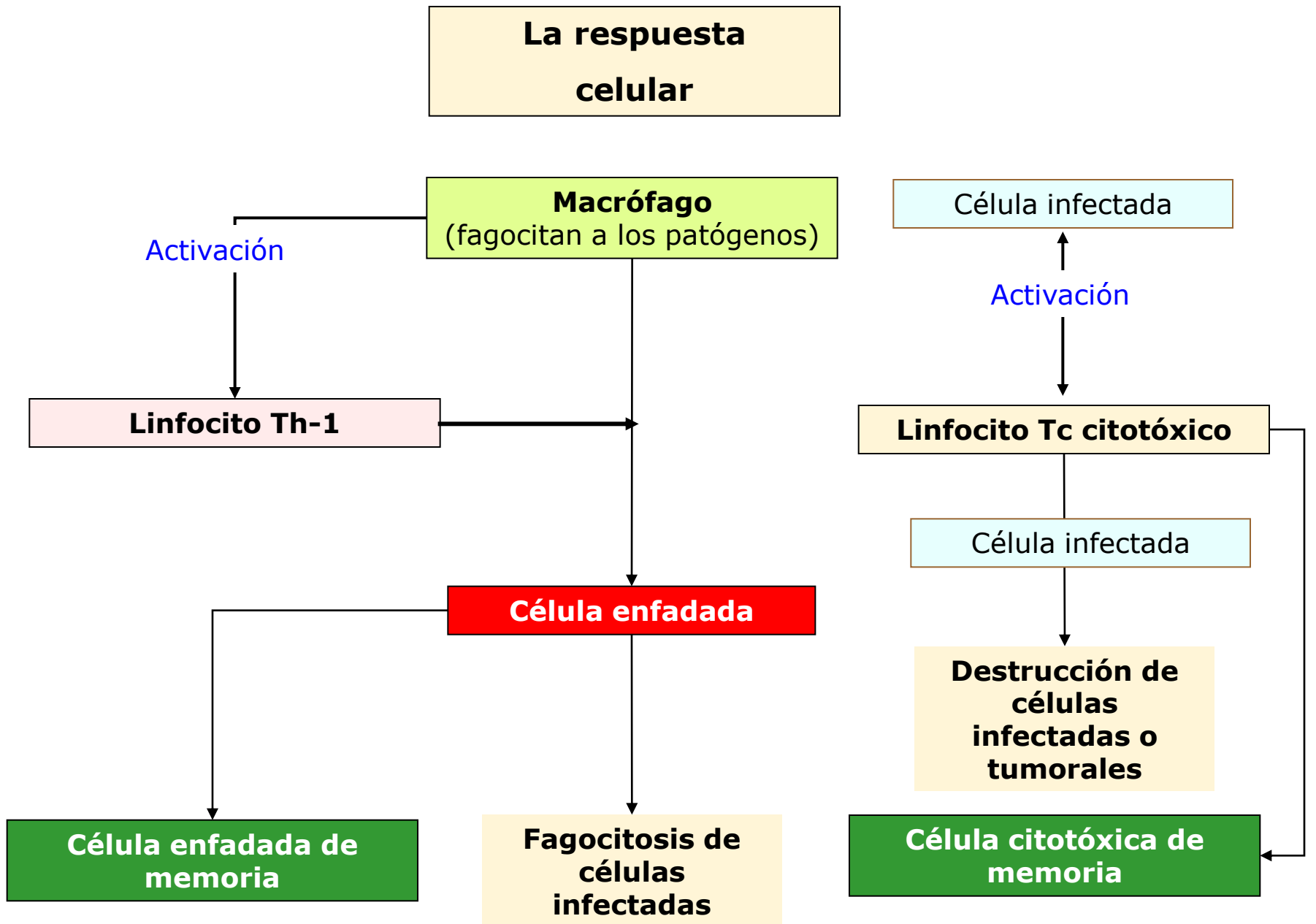
1b). Una segunda vía celular parte de los **linfocitos T citotóxicos**. Estos reconocen con sus receptores (TCR) los componentes antigénicos que les presentan las células infectadas.



LA RESPUESTA INMUNITARIA II (La respuesta celular)

2b) Los linfocitos Tc (citotóxicos) actúan entonces produciendo sustancias que destruyen las células infectadas por el virus y también células tumorales, Después de haber destruido las células infectadas, las células citotóxicas desaparecen, pero algunas **células citotóxicas de memoria** permanecen durante más o menos tiempo para responder de inmediato a futuras entradas del microorganismo invasor (**memoria inmunológica**).

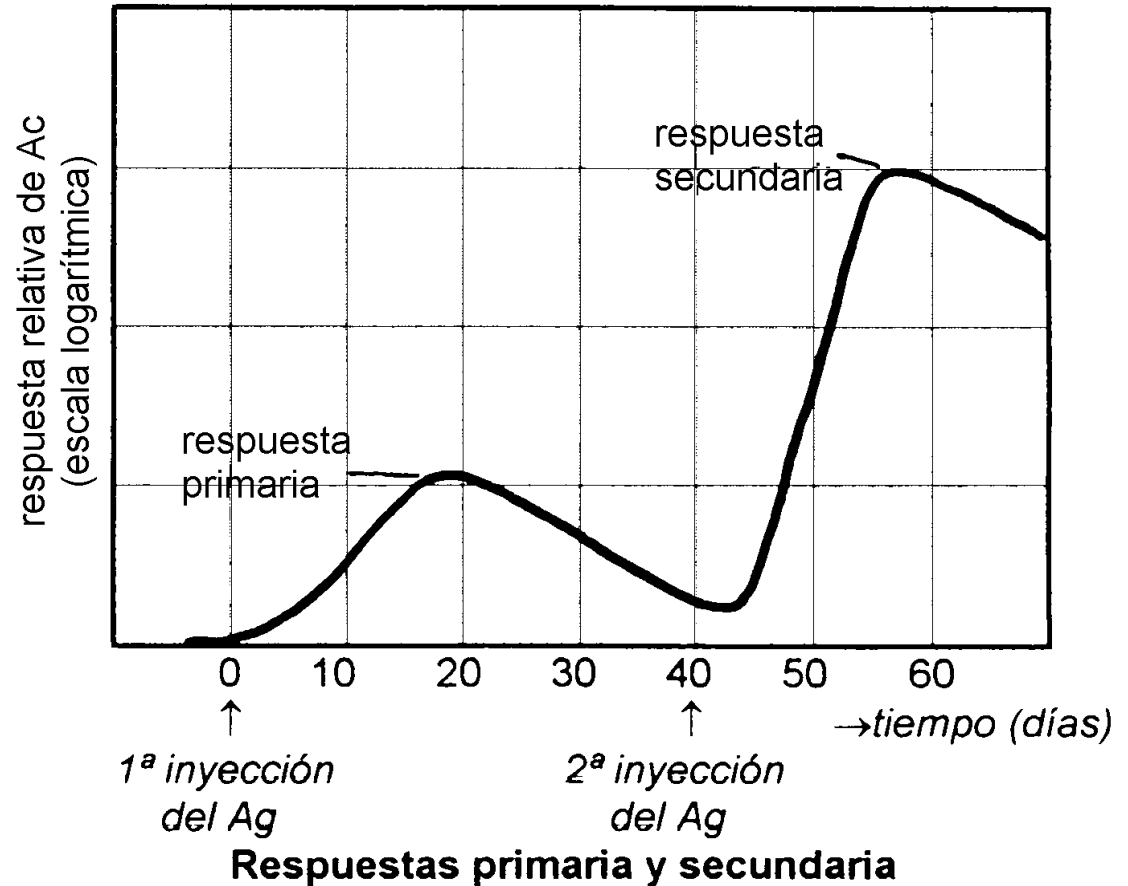




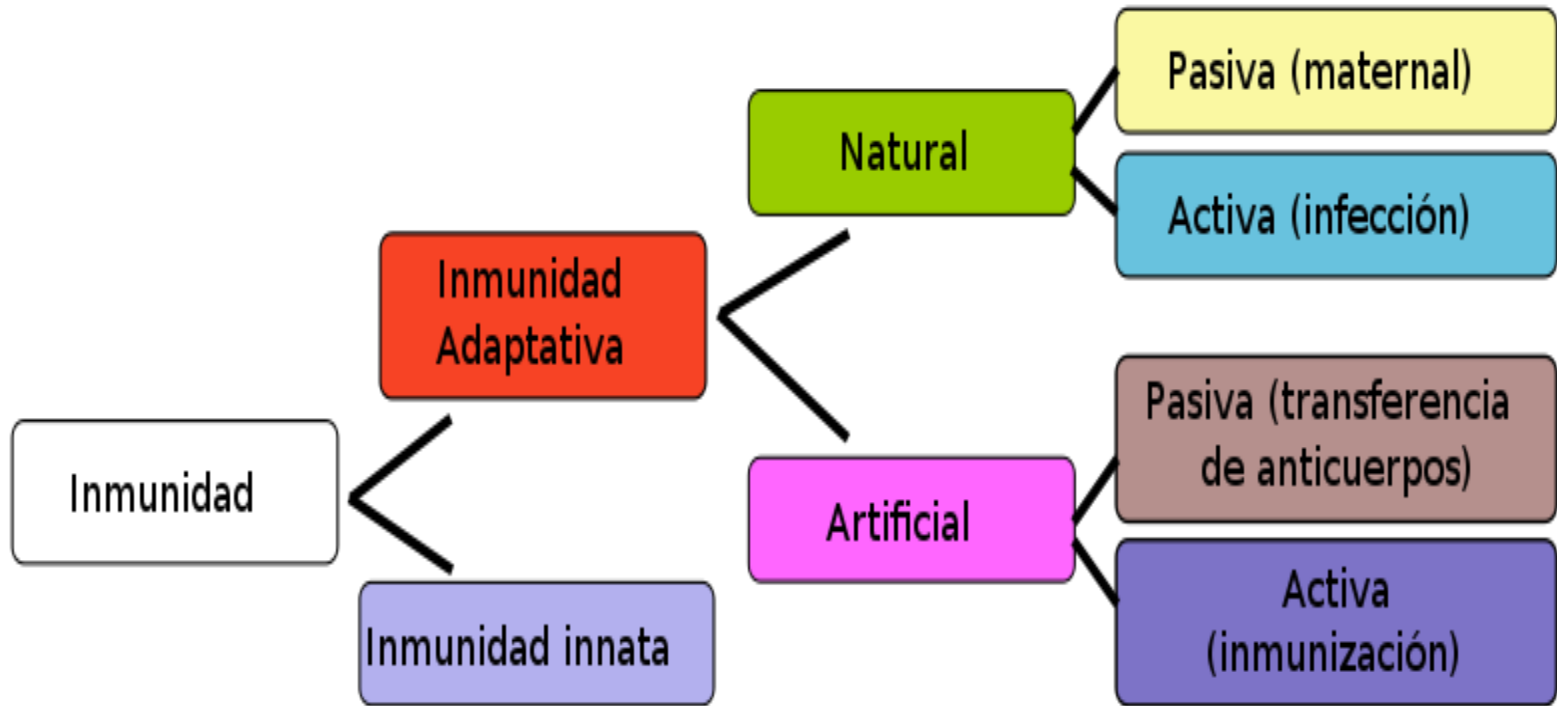
Respuesta humoral primaria: Se produce la primera vez que se entra en contacto con el antígeno (a los 7 días de la primera infección). Se generan anticuerpos IgM dosis moderadas.

Respuesta humoral secundaria: Si se repite el ataque, al cabo de días, incluso años, se desencadena la respuesta secundaria, más rápidamente (al cabo de unos 3 días). Esta produce de 100 a 1000 veces más anticuerpos del tipo IgG (en ciertas situaciones de los tipos IgA e IgE).

También dura más tiempo, y su declive es más lento.



- ▶ 0- ÍNDICE
- ▶ 1- Mecanismos de defensa.
- ▶ 2- Mecanismos innatos.
- ▶ 3- Mecanismos adquiridos:
 - ▶ * La respuesta humoral
 - ▶ * La respuesta celular
- ▶ 4- Inmunoestimulación
- ▶ 5- Inmunopatología



Tipos de inmunidad Inmunoestimulación

Inmunidad adquirida activa

Natural: El propio sujeto la desarrolla al pasar la enfermedad.

Artificial: Se adquiere por medio de la **vacunación**.

Las vacunas son preparados antigénicos constituidos por organismos no virulentos destinados a desencadenar la respuesta humoral.

Inmunidad adquirida pasiva

Natural: Como la que adquiere el feto a través de la placenta o el lactante con la leche materna.

Artificial: Administración de anticuerpos externos (**sueros**).

Los sueros son preparados de anticuerpos destinados a desencadenar la respuesta inmune de una manera rápida, aunque no duradera.

- ▶ 0- ÍNDICE
- ▶ 1- Mecanismos de defensa.
- ▶ 2- Mecanismos innatos.
- ▶ 3- Mecanismos adquiridos:
 - ▶ * La respuesta humoral
 - ▶ * La respuesta celular
- ▶ 4- Inmunoestimulación
- ▶ 5- Inmunopatología

Inmunopatología

Enfermedad autoinmune

Se produce cuando algunos linfocitos inmaduros responden contra elementos del propio organismo.

Ejemplo: la artritis reumatoide o la esclerosis múltiple.

Hipersensibilidad: alergias

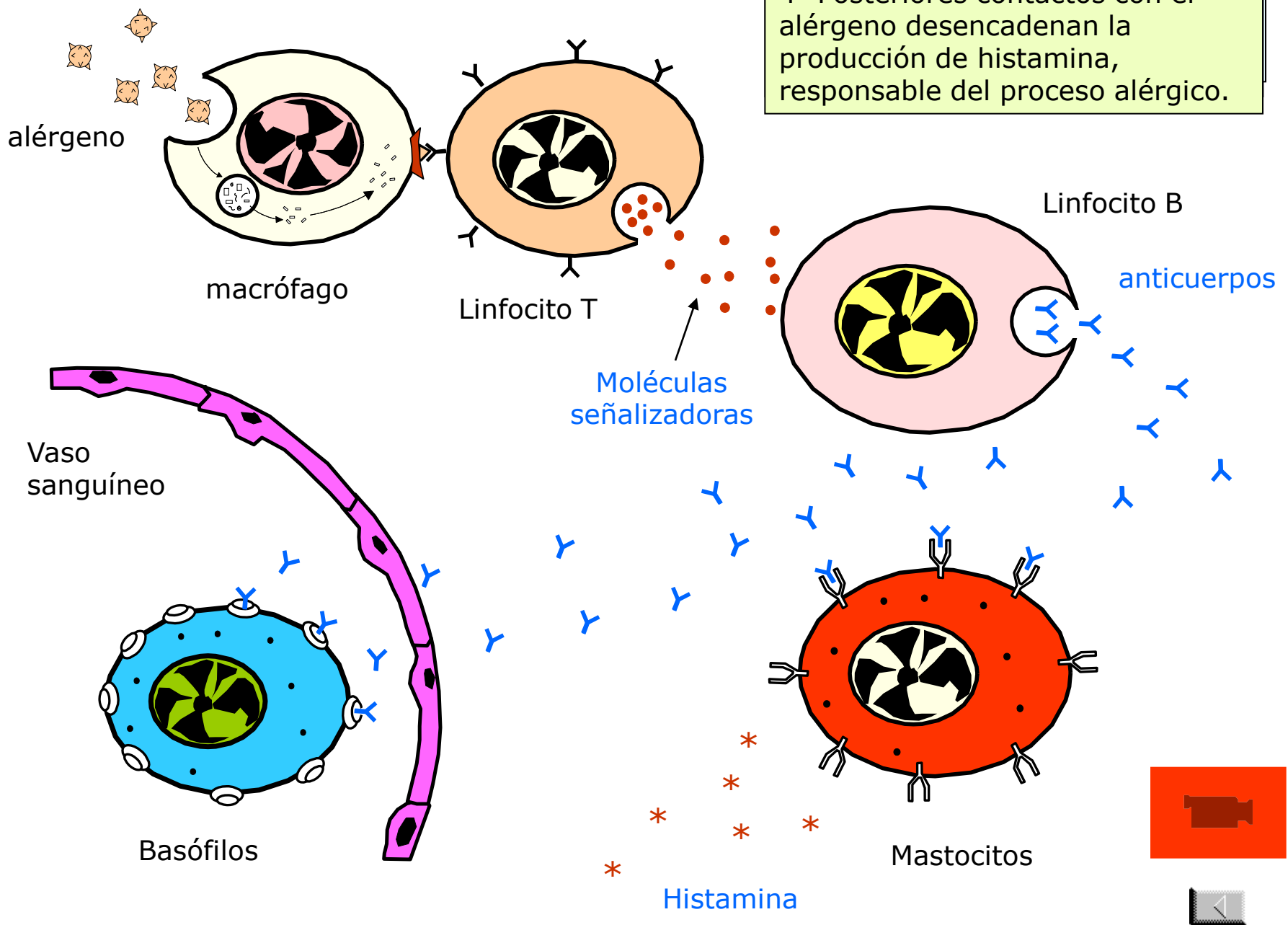
La respuesta alérgica es una reacción intensa contra sustancias extrañas por lo general inofensivas.

El cáncer

El cáncer son un conjunto de alteraciones caracterizadas por la formación de tumores malignos.

Muchos estudios parecen indicar que el cáncer sería una consecuencia de fallos en el sistema inmune.

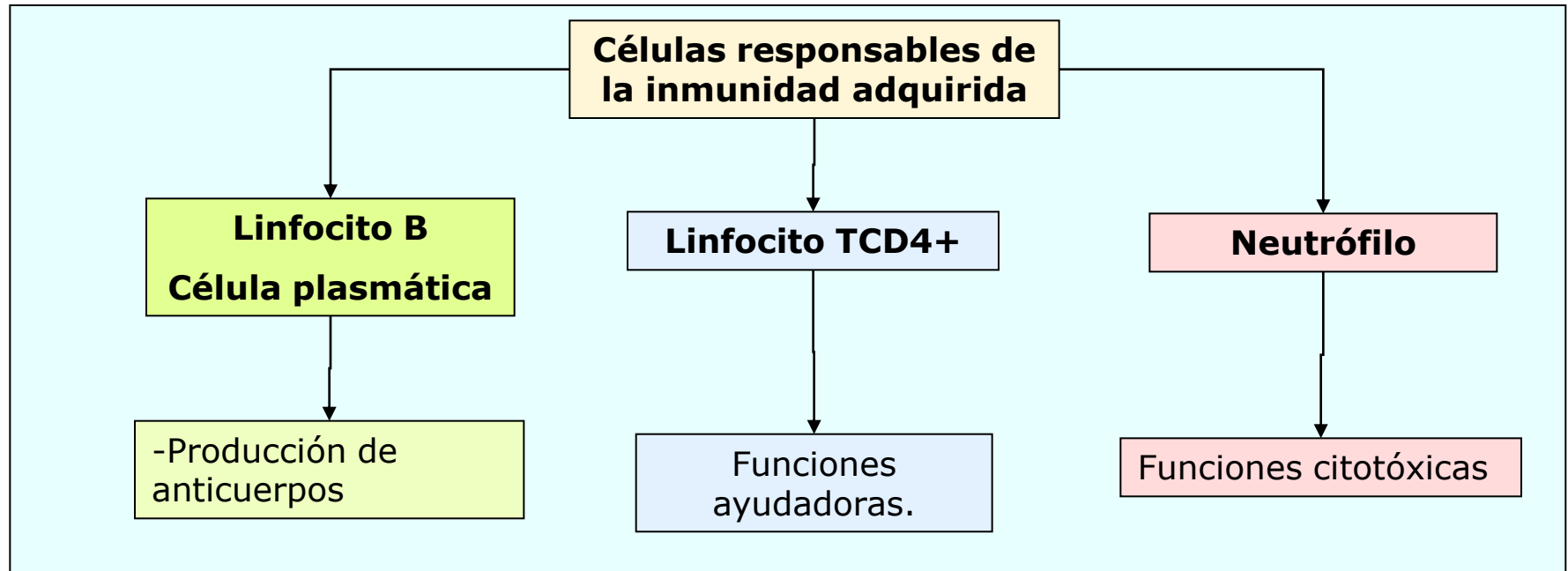
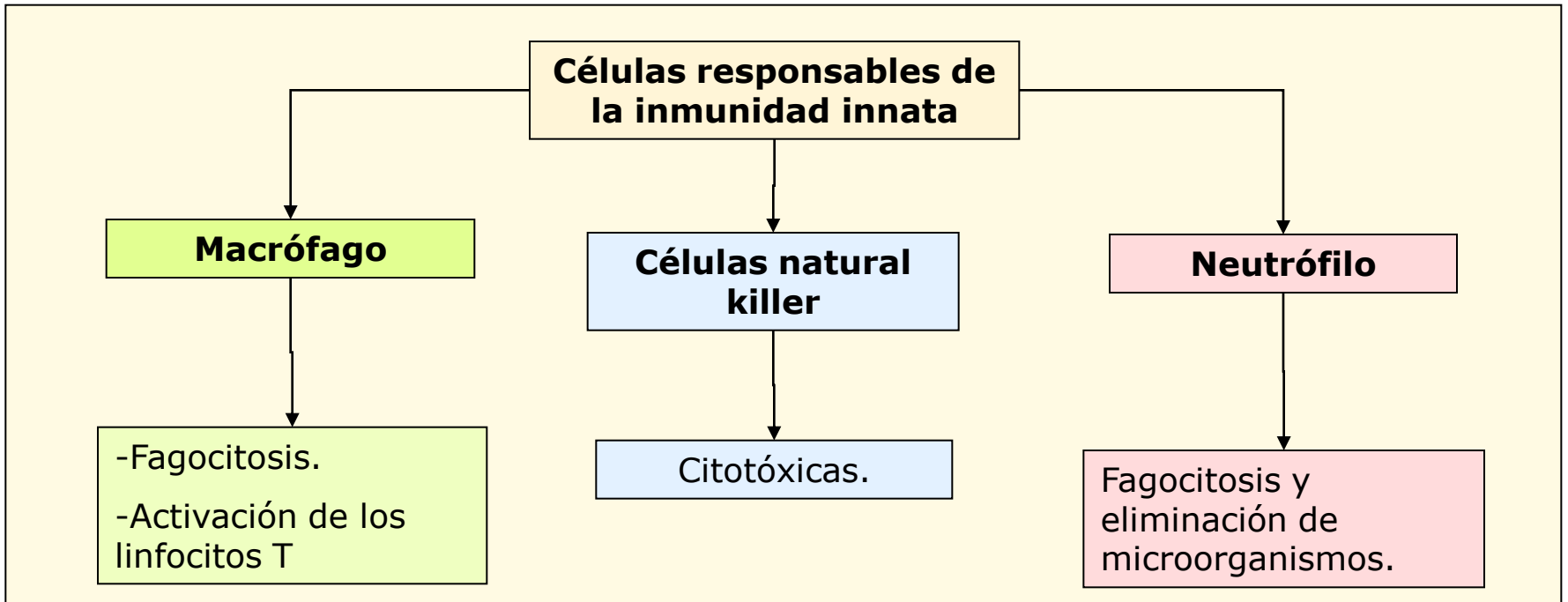




4- Posteriores contactos con el alérgeno desencadenan la producción de histamina, responsable del proceso alérgico.



- ▶ 0- ÍNDICE
- ▶ 1- Mecanismos de defensa.
- ▶ 2- Mecanismos innatos.
- ▶ 3- Mecanismos adquiridos:
 - ▶ * La respuesta humoral
 - ▶ * La respuesta celular
- ▶ 4- Inmunoestimulación
- ▶ 5- Inmunopatología



FIN