



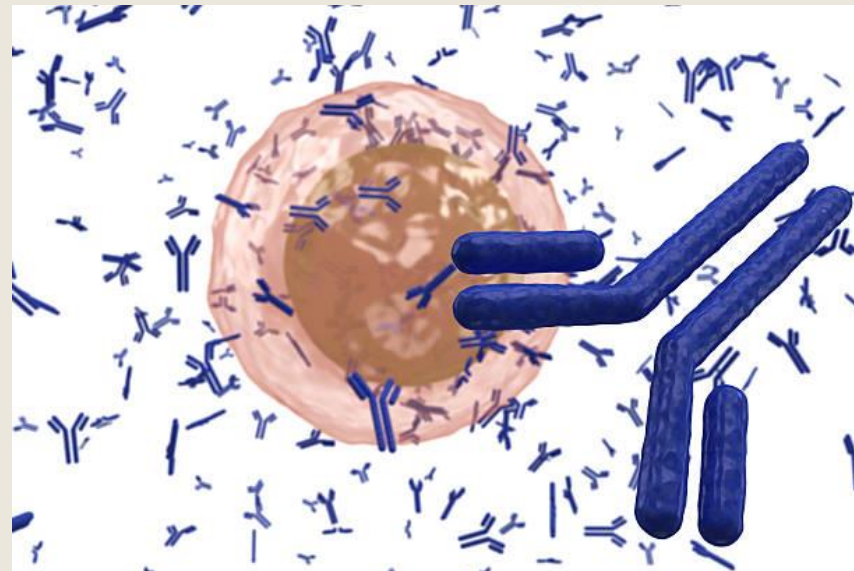
# INMUNOLOGÍA

## UNIDAD II

Dr Samuel Esau Fonseca Fierro

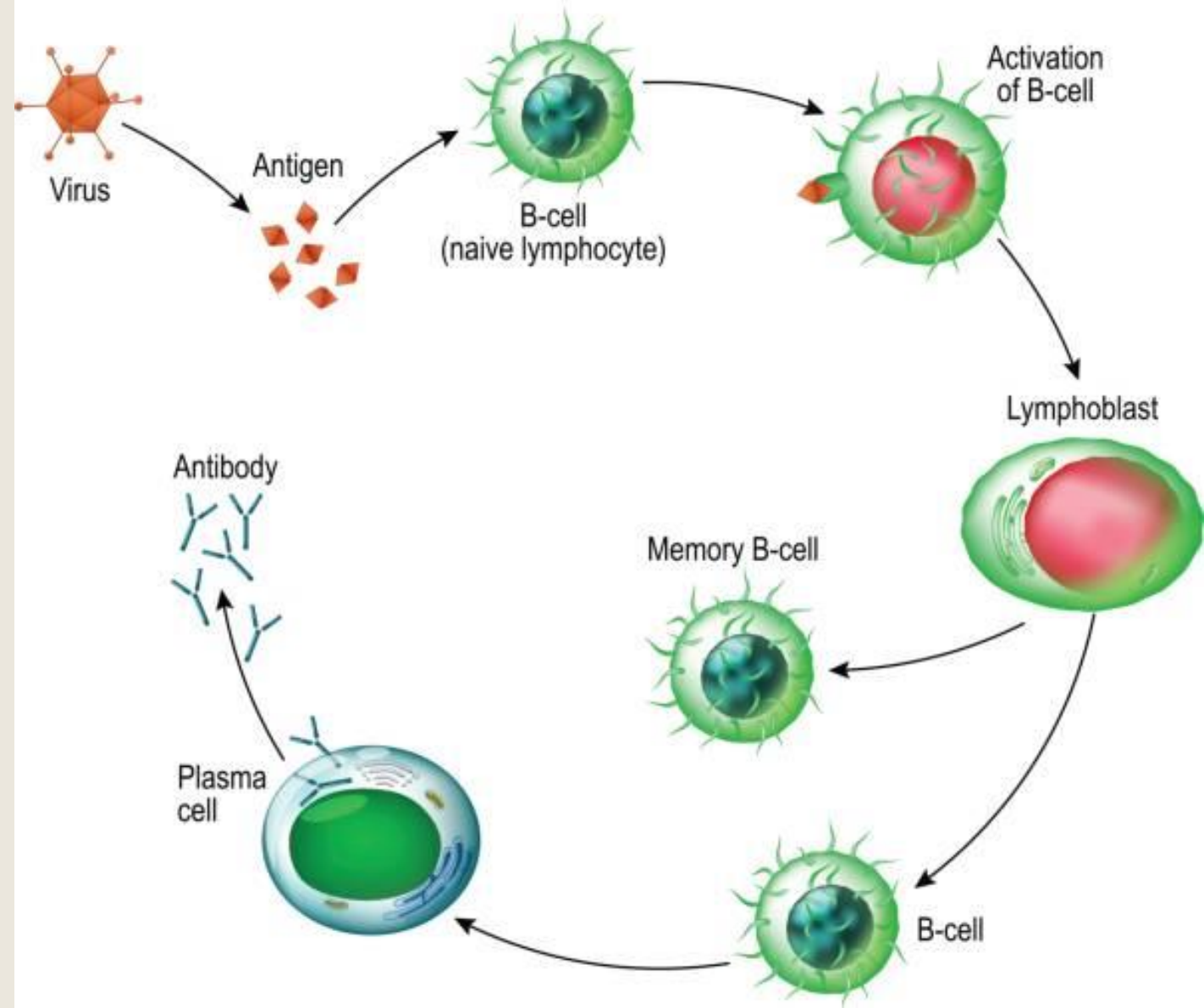
# LOS ANTICUERPOS

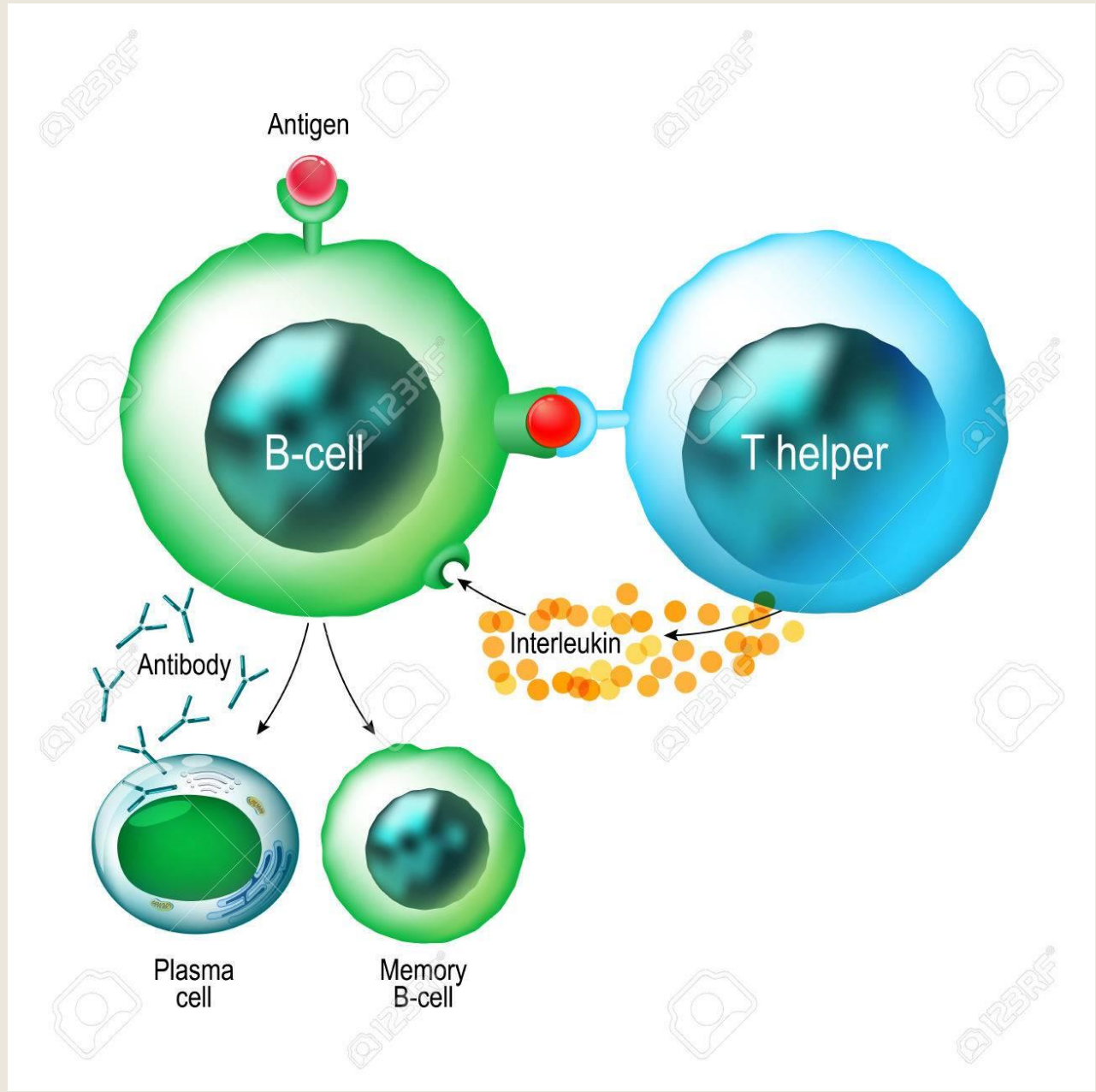
- El reconocimiento de los antígenos es la base de la respuesta inmunitaria adaptativa.
- Las inmunoglobulinas (Ig) son las moléculas específicas que reconocen el antígeno producidas por los linfocitos B



# B-cell activation

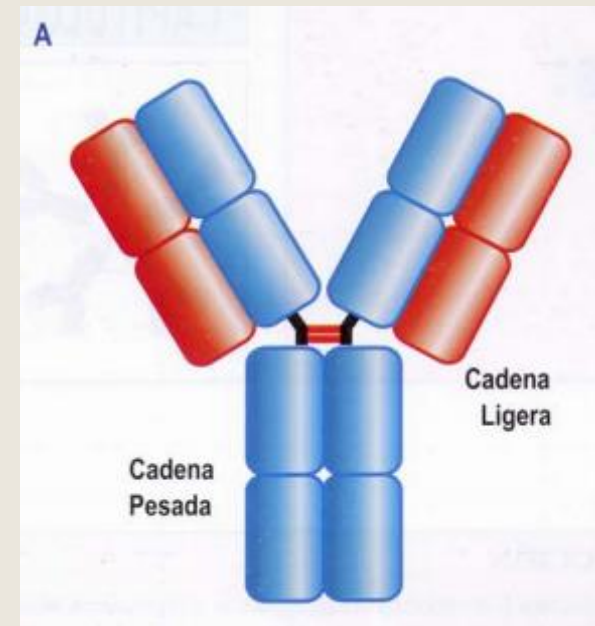
- Las Igs se encuentran en la membrana de los linfocitos B constituyendo su receptor para el antígeno, cuando los linfocitos B reconocen un antígeno, se diferencian a células plasmáticas y secretan al exterior Igs solubles con la misma especificidad antigénica denominándose anticuerpos.

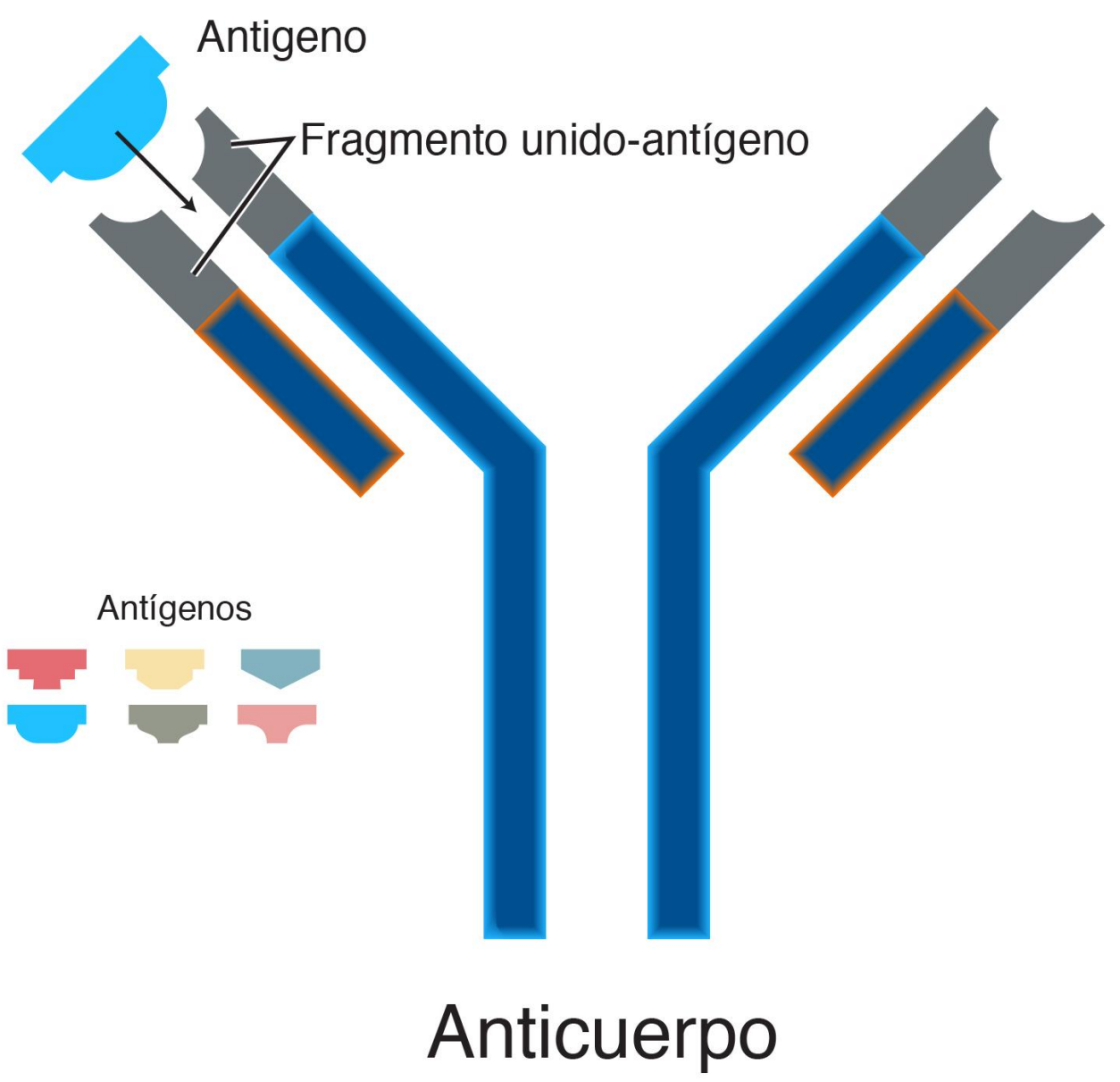




# Estructura

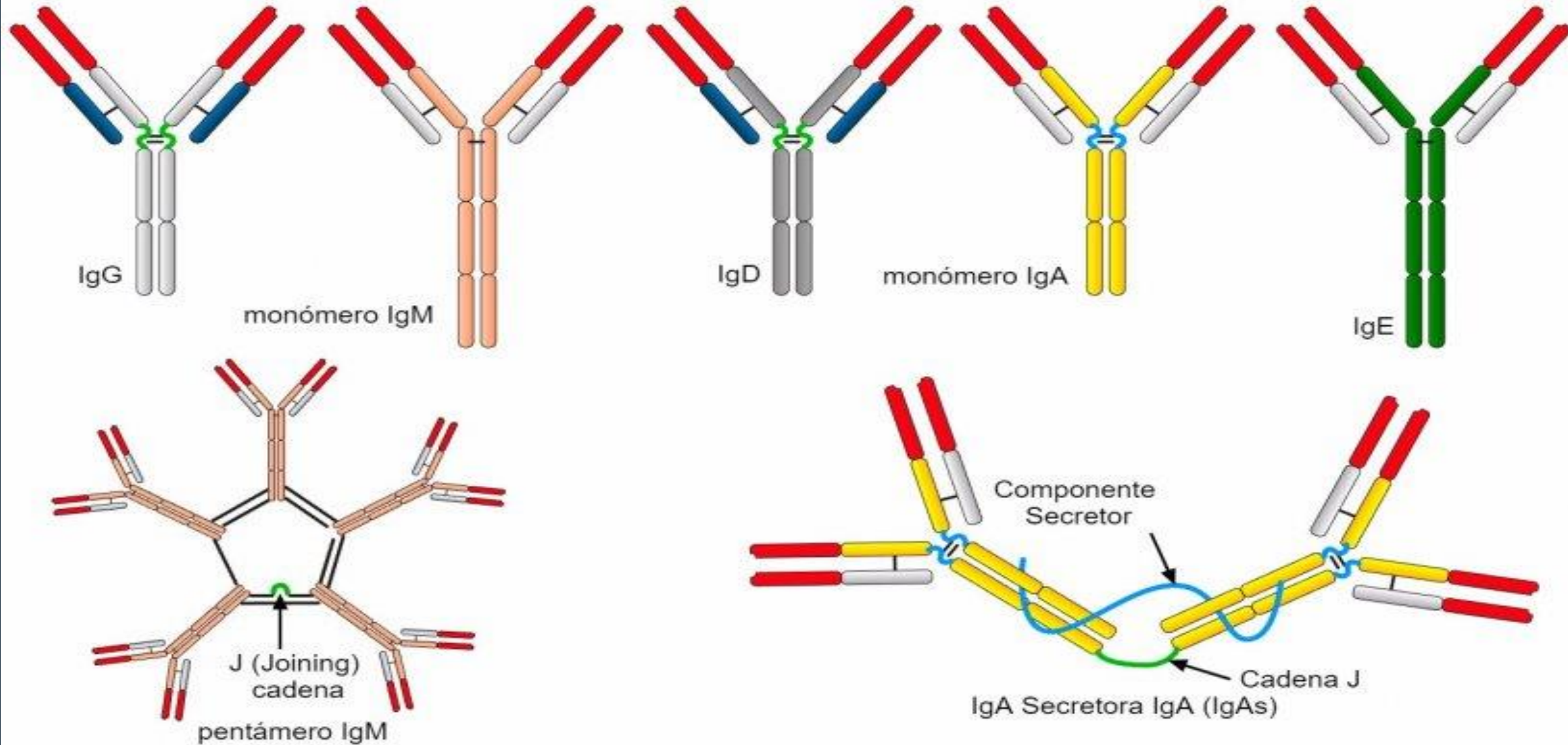
- Cada anticuerpo esta formado por cuatro cadenas polipeptidicas unidas por puentes disulfuros
- Estas cadenas depeñiendo su masa molecular serán pesadas o ligeras dando lugar a los isopos generando las inmunoglobulinas
  - *IgM*
  - *IgD*
  - *IgG*
  - *IgA*
  - *IgE*







# Tipos

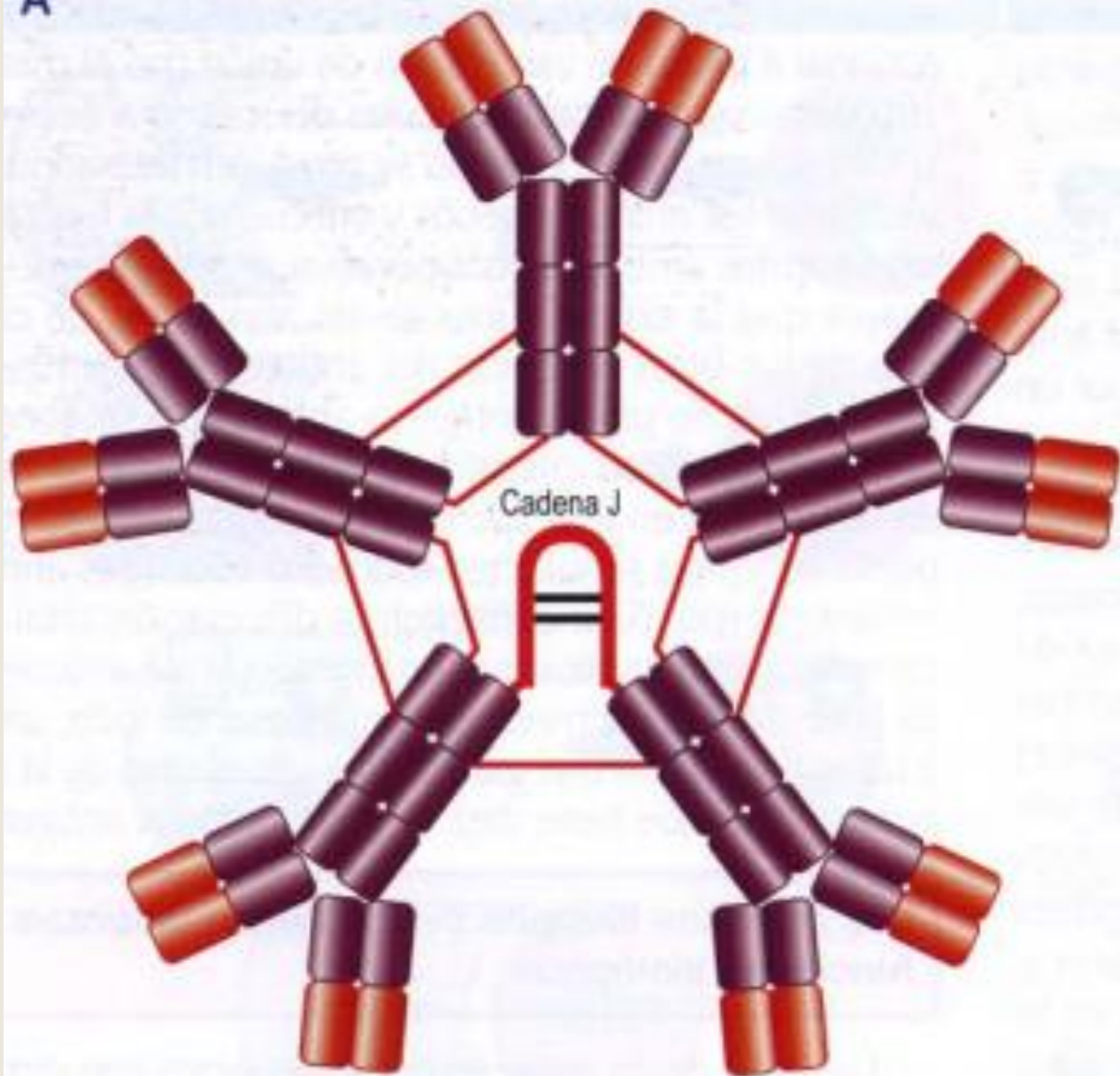


- IgM se encuentra en el plasma en forma de pentámeros IgA se encuentra en el plasma en forma de dímeros, esto se produce gracias a las cadenas J que los mantienen unidas gracias a los puentes disulfuro.
- Los leucocitos expresan en su membrana receptores específicos para las inmunoglobulinas

Anticuerpo	Subtipo	Estructura	Función principal	Actividad Biológica				
				C	N	FcR de Fagocitos	FcR de NK	FcR de Mastocitos
IgA	IgA1 IgA2	Monómero Dímero	Inmunidad de Mucosas	+	+++	+		
IgD		Monómero	Desconocida					
IgE		Monómero	Respuesta a parásitos					+++
IgG	IgG1 IgG2 IgG3 IgG4	Monómero	Respuesta secundaria a patógenos. Inmunidad neonatal	+++	+++	+++	+++	+
IgM		Pentámero	Respuesta primaria a patógenos	+++	++			

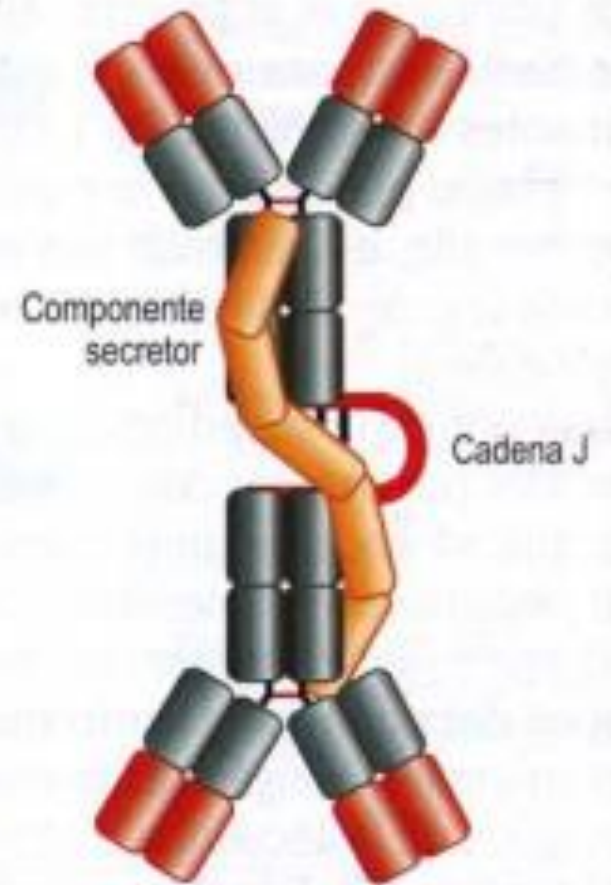


A



Estructura pentamérica  
de la IgM humana

B



Componente  
secretor

Cadena J

Estructura dimérica  
de la IgA secretora humana

- Los receptores FcγR en los fagocitos inducen la fagocitosis y la presentación de antígenos en los linfocitos T; en los Nk favorecen la exocitosis de sustancias citolíticas; en los mastocitos, basófilos y eosinófilos participan en la secreción de moléculas inflamatorias, citocinas y en la eliminación de helmintos

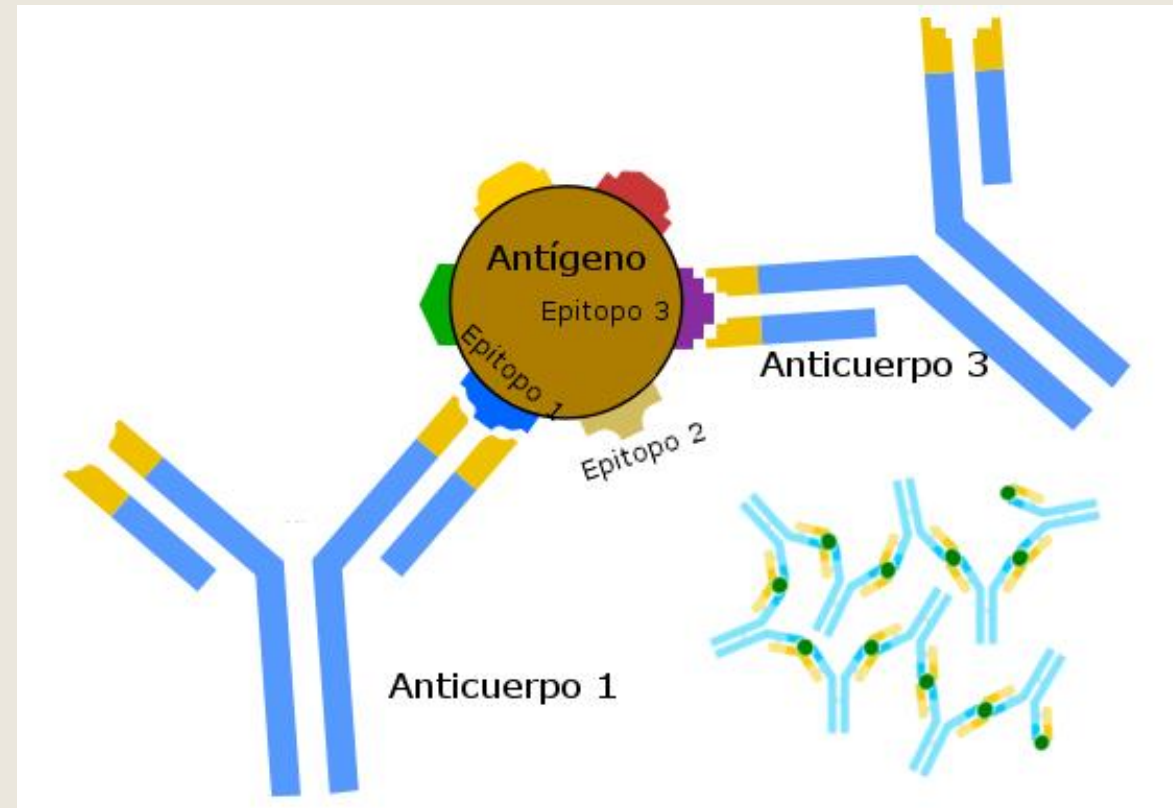
**Tabla 4-1. Receptores para las inmunoglobulinas (FcR)**

Nombre	CD	Distribución celular	Función
FcγRI*	64	Fagocitos, dendrocitos	Endocitosis/exocitosis (ADCC)
FcγRII A, B	32	Fagocitos, mastocitos, basófilos, dendrocitos, linfocitos B y plaquetas	Inhibición
FcγRIII A, B	16	Fagocitos, mastocitos, linfocitos NK	Exocitosis/endocitosis
FcεRI*	23	Mastocitos, basófilos, eosinófilos	Exocitosis/endocitosis
FcεRII	23	Linfocitos, monocitos, eosinófilos	Exocitosis/endocitosis
FcαR	89	Fagocitos	Exocitosis/endocitosis (ADCC)
FcRn*	-	Epitelio intestinal neonatal y placenta	Transcitosis de IgG materna
poli IgR (SC)*	-	Epitelio mucosal adulto	Transcitosis/estabilización de IgA (y M) polimérica

\* Unen Ig libre. ADCC: Antibody-dependent Cell Cytotoxicity (lisis celular dependiente de anticuerpos).

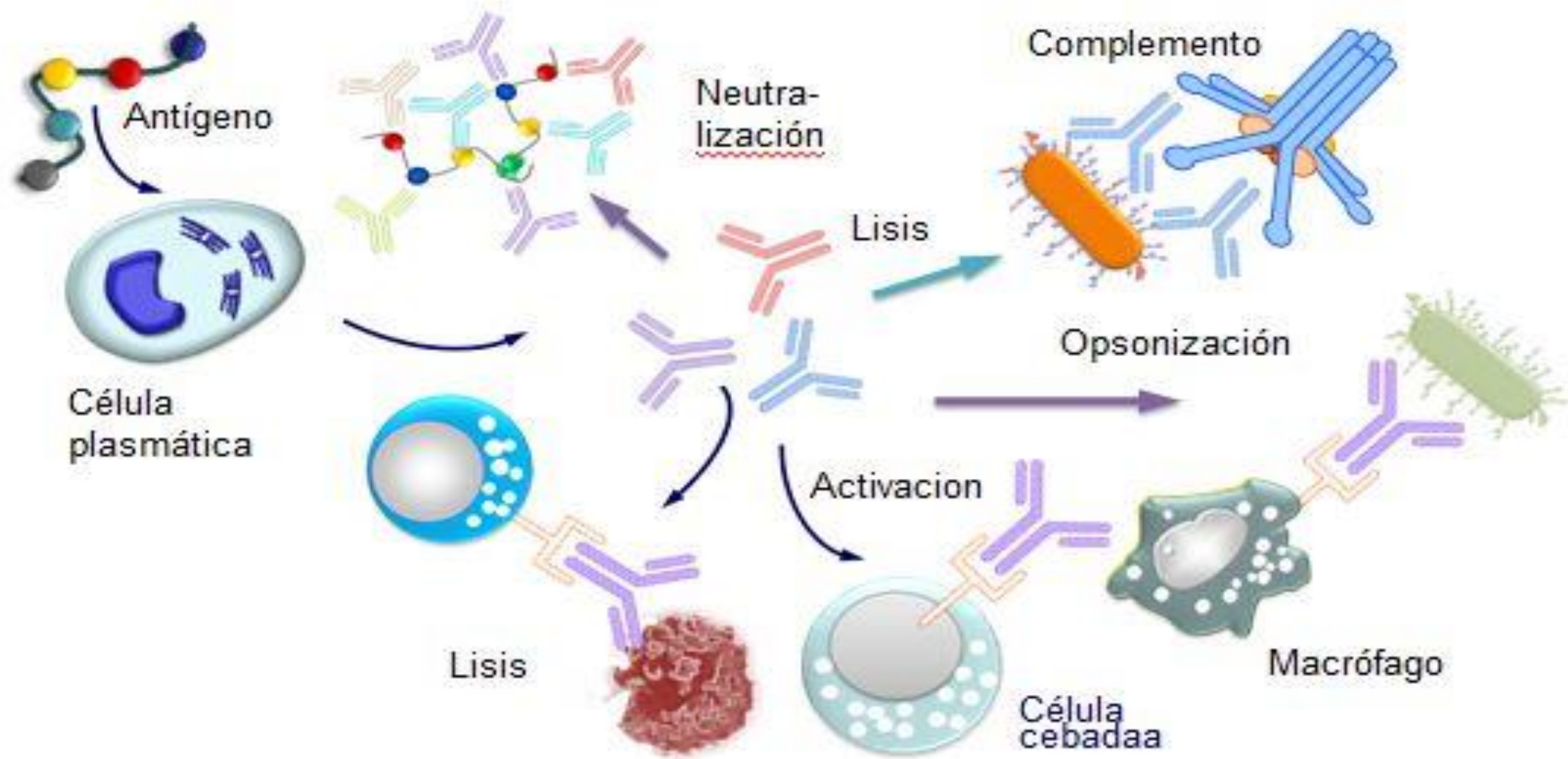
# Función

- Se llama antígeno a cualquier molécula que se puede unir de forma específica a un anticuerpo, se une a una región especial llamada epitopo



- La unión de un antígeno con un anticuerpo sufren cambios conformacionales que le permiten la unión con la primera proteína del sistema del complemento por la vía clásica y la subsecuente activación de esta.
- IgG, IgA favorecen la fagocitosis de los antígenos o patógenos, a través de la opsonización.
- Lisis celular dependiente de anticuerpo, lisis de células diana (infectadas por virus) que tienen en su membrana receptor para activación de linfocitos NK





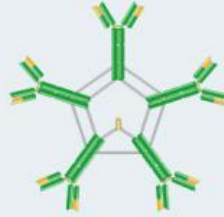
Diferentes acciones de las inmunoglobulinas. Éstas participan en los fenómenos de neutralización, Opsonización, lisis por complemento, activación de mastocitos entre otros

- IgE: especializada en respuesta inmunitaria contra helmintos., participa en la mediación de la inflamación por mastocitos y basófilos liberación de histamina.
- IgG: inhibición de la respuesta inmunitaria de linfocitos B y mastocitos, es el mas abundante en el suero, atraviesa la barrera placentaria.
- IgM: primera en mediar la respuesta inmunitaria.
- IgA: Predominante en secreciones seromucosas (saliva, lagrimas, leche materna)
- IgD: menos abundante se encuentra en la superficie de los linfocitos B maduros.



# TIPOS DE ANTICUERPOS

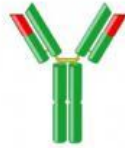
## INMUNOGLOBULINA M (IgM)



Es el primer anticuerpo que genera el organismo para defenderse de una nueva infección

@webconsultas\_healthcare

## INMUNOGLOBULINA G (IgG)



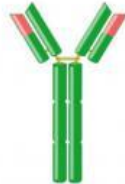
Es el tipo de anticuerpo que predomina en nuestra sangre. Puede tardar un tiempo en formarse tras superar una infección

## INMUNOGLOBULINA A (IgA)



Se encuentra en niveles elevados en las mucosas. Interviene en las reacciones alérgicas y se eleva en presencia de alérgenos

## INMUNOGLOBULINA E (IgE)



Se encuentra en la sangre en pequeñas cantidades, pero sus niveles aumentan cuando el organismo reacciona de forma exagerada a los alérgenos

## INMUNOGLOBULINA D (IgD)

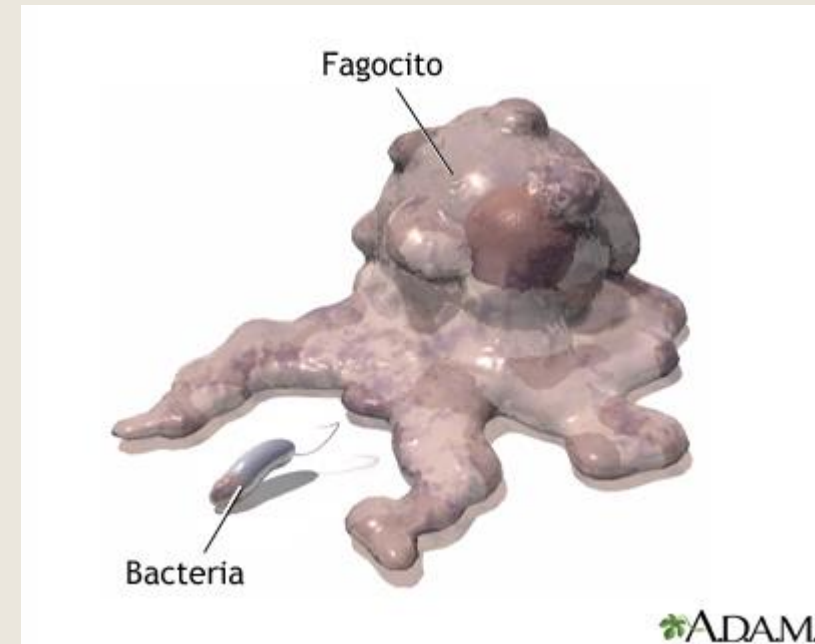


Es el anticuerpo menos conocido y está presente en la sangre en pequeñas cantidades

FAGOCITOS



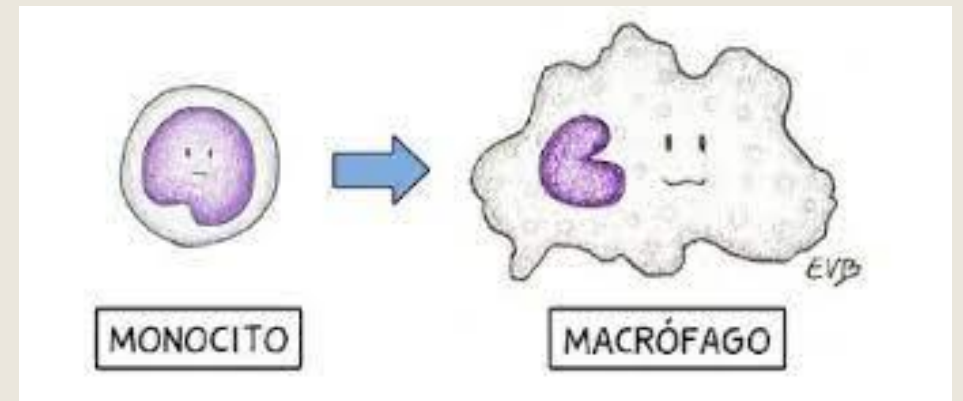
- Los fagocitos son de dos tipos
  - *Polimorfonucleares*
  - *Macrófagos*



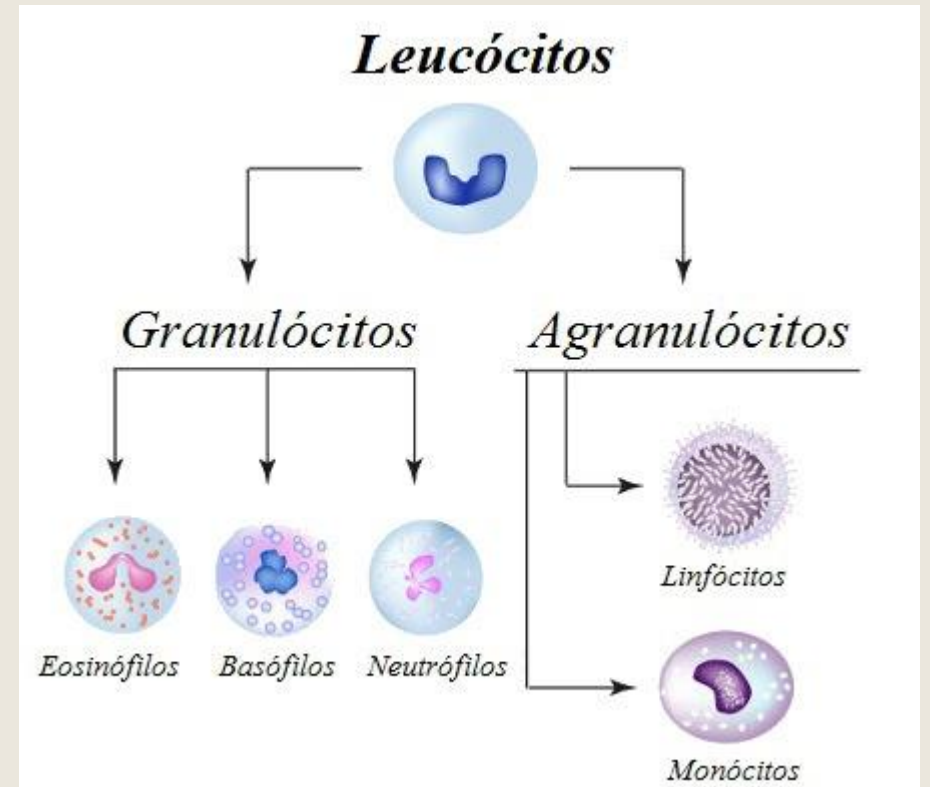
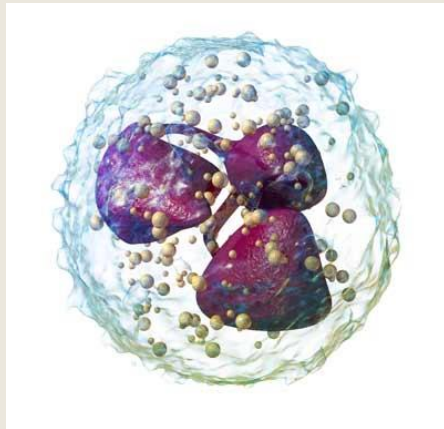
- Capacidad innata para fagocitar y reconocer microorganismos primer tipo de respuesta
- Reconocimiento de antígeno que ayuda a la eliminación de los patógenos, creando memoria respuesta adaptativa

# Tipos de fagocitos

- Se derivan de la medula ósea, se diferencian en polimorfonucleares (neutrófilos) y monocitos.
- Los monocitos pasan a la sangre de 1 a 3 días posteriormente abandonan el tejido sanguíneo hacia los tejidos pueden vivir largos periodos
  - *Hígado: kupffer*
  - *SNC: microglia*
  - *Riñon: Celulas mesangiales*
  - *Hueso: Osteoclastos*
  - *Articulaciones: Celulas A sinoviales*
  - *Pulmon: macrófago alveolar*
- Componen el sistema mononuclear fagocitico



- Los polimorfonucleares pasan de la medula ósea al torrente circulatorio donde tienen una vida media de 48 horas.
  - *Neutrofilos*
  - *Eosinofilos*
  - *Basofilos*



# Funciones

La fagocitosis a parte de participar en la eliminación de patógenos actúa como basureros eliminando células propias deterioradas, envejecidas o muertas

## FAGOCITOSIS:

### 1. Reconocimiento de los microorganismos

Reconocimiento de endotoxinas o lipopolisacáridos bacteriano antígenos de superficie de las bacterias

Receptor manosa

Receptor detritos o carroñeros

Receptor de complemento

Receptor de anticuerpos

### 2. Proceso de la fagocitosis y lisis de los microorganismos

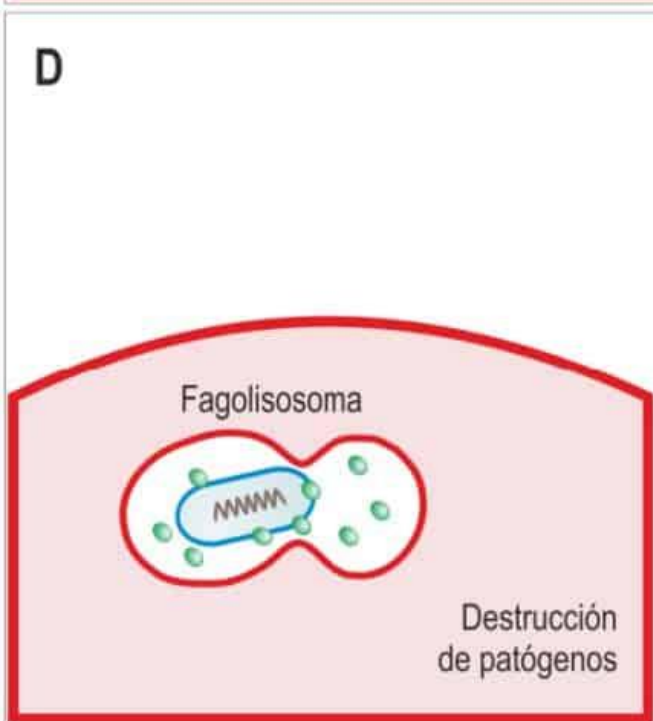
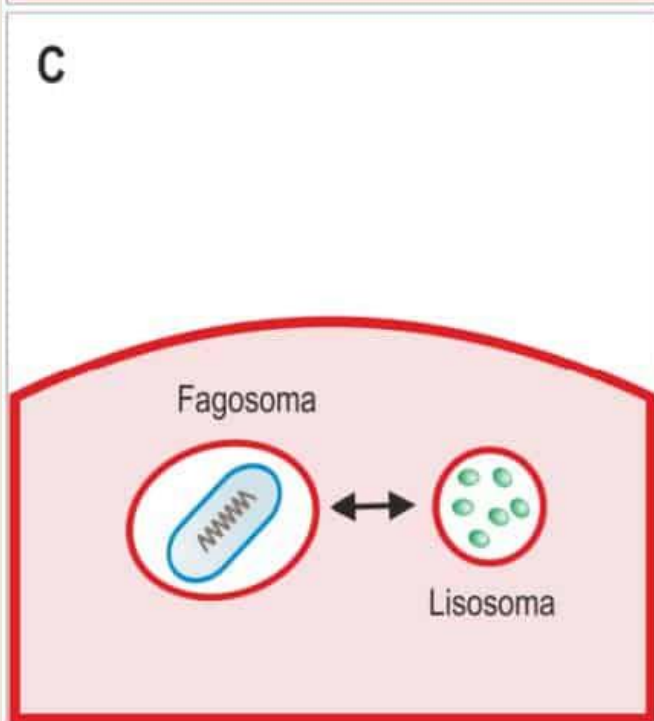
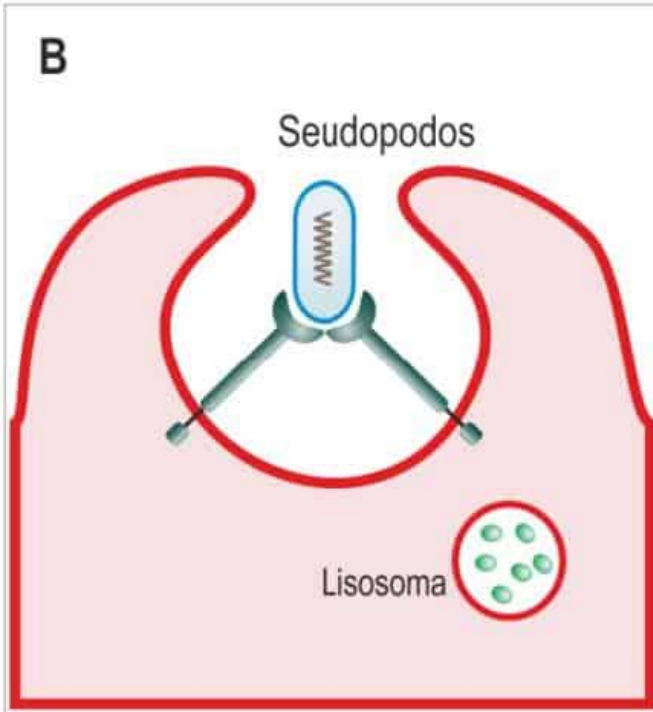
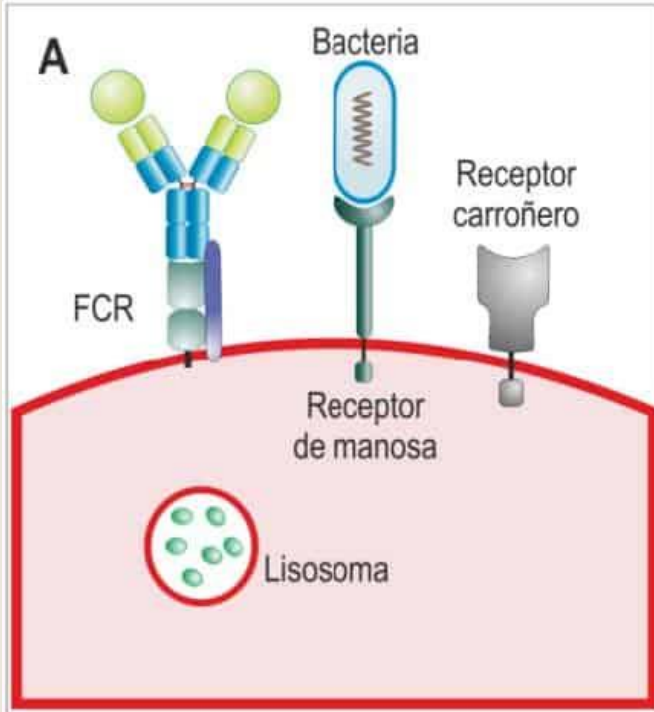
Formación de fagolisosomas

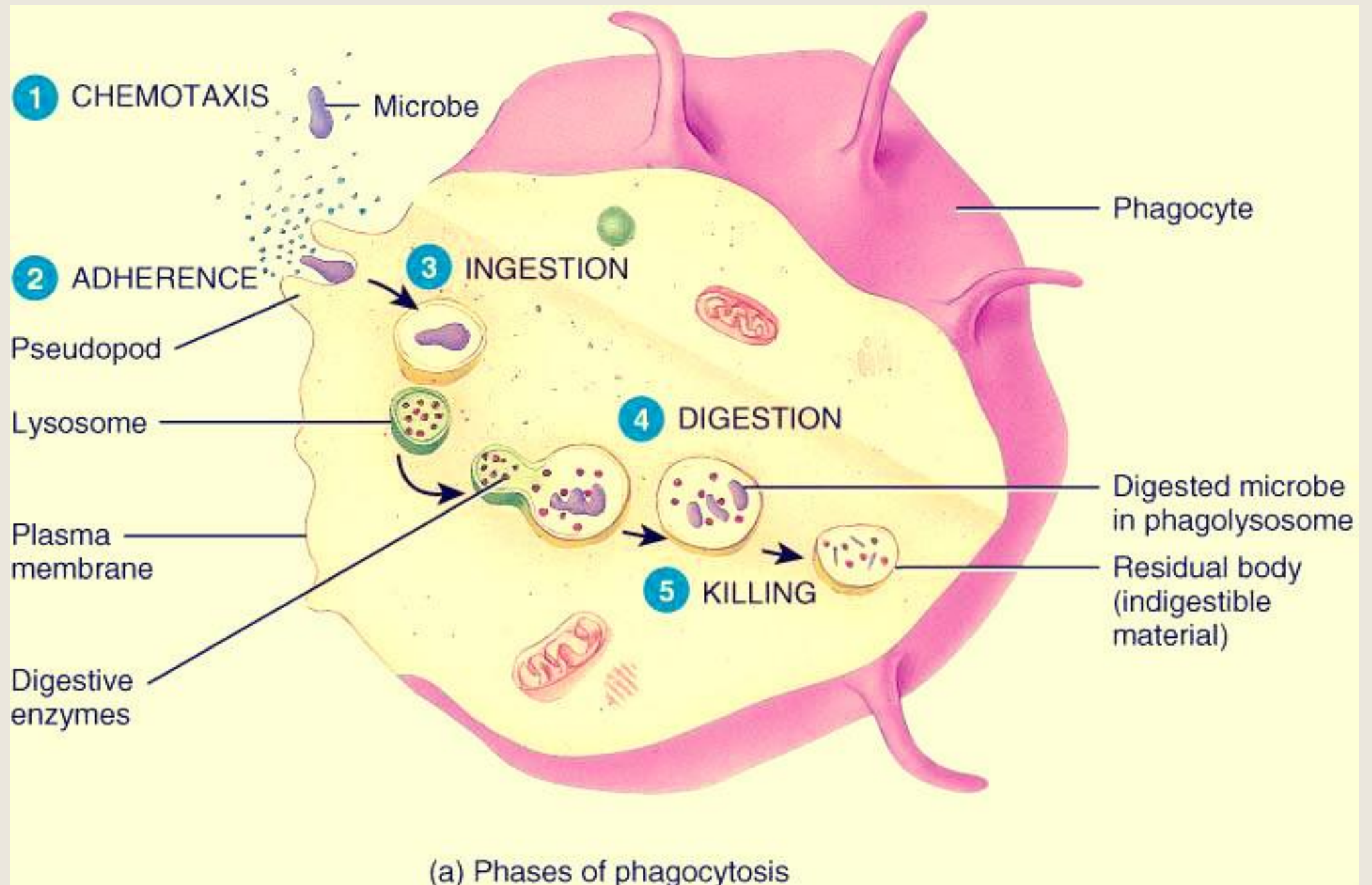
Estallido respiratorio



- Explosión oxidativa
- NADPH oxidasa
- Mieloperoxidasa
- Sintasa de óxido nítrico inducible







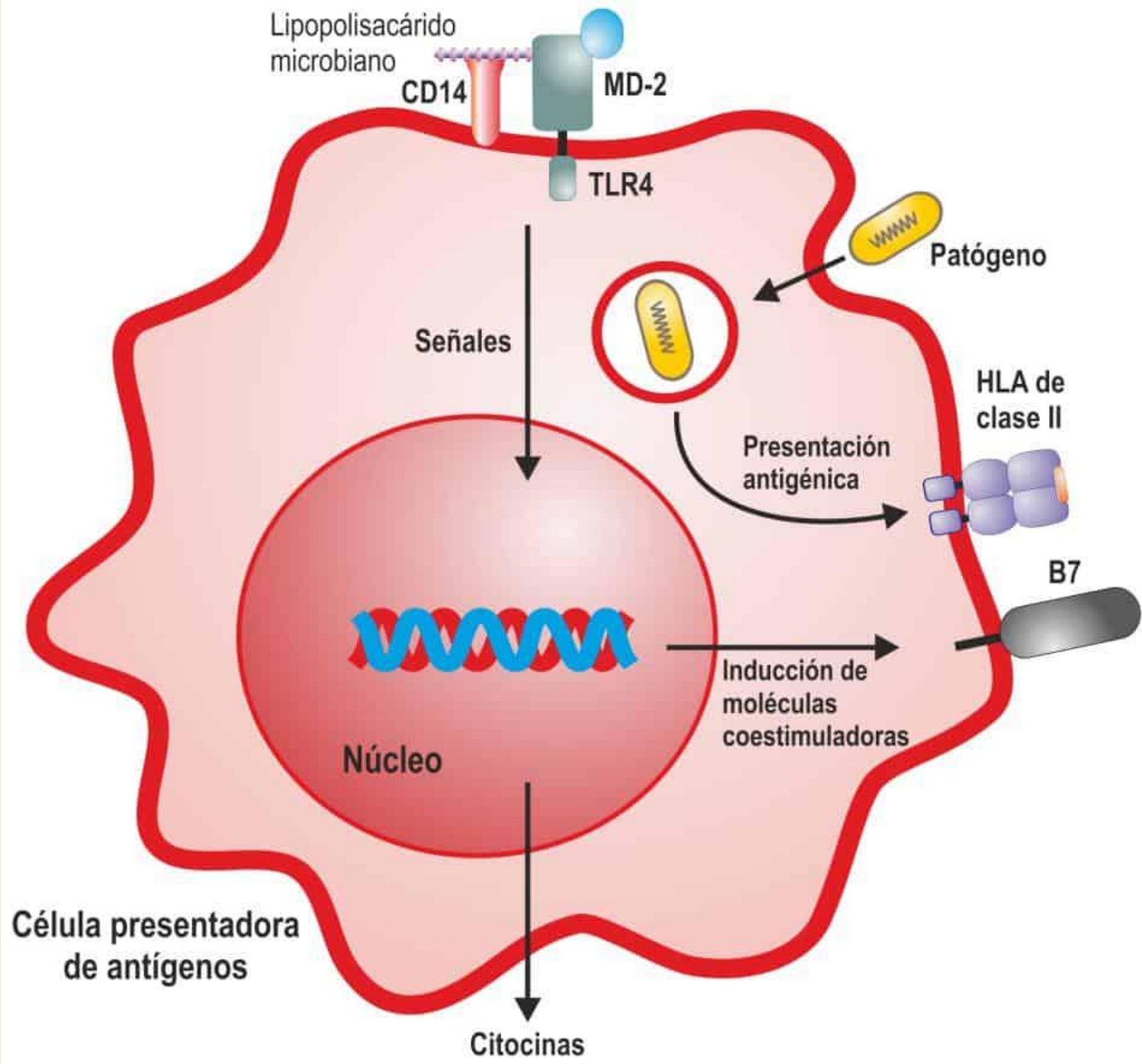
(a) Phases of phagocytosis

### ACTIVIDAD INMUNOMODULADORA:

Los fagocitos se activan por la interacción con citocinas o productos de los microorganismos, que inducen a la secreción de mediadores de la inflamación produciendo estadios como la fiebre

- TNF- alfa
- IL-1
- IL-6
- IL-12

Activación de receptores  
tipo Toll



## ACTIVIDAD PROINFLAMATORIA Y ANTIINFLAMATORIA:

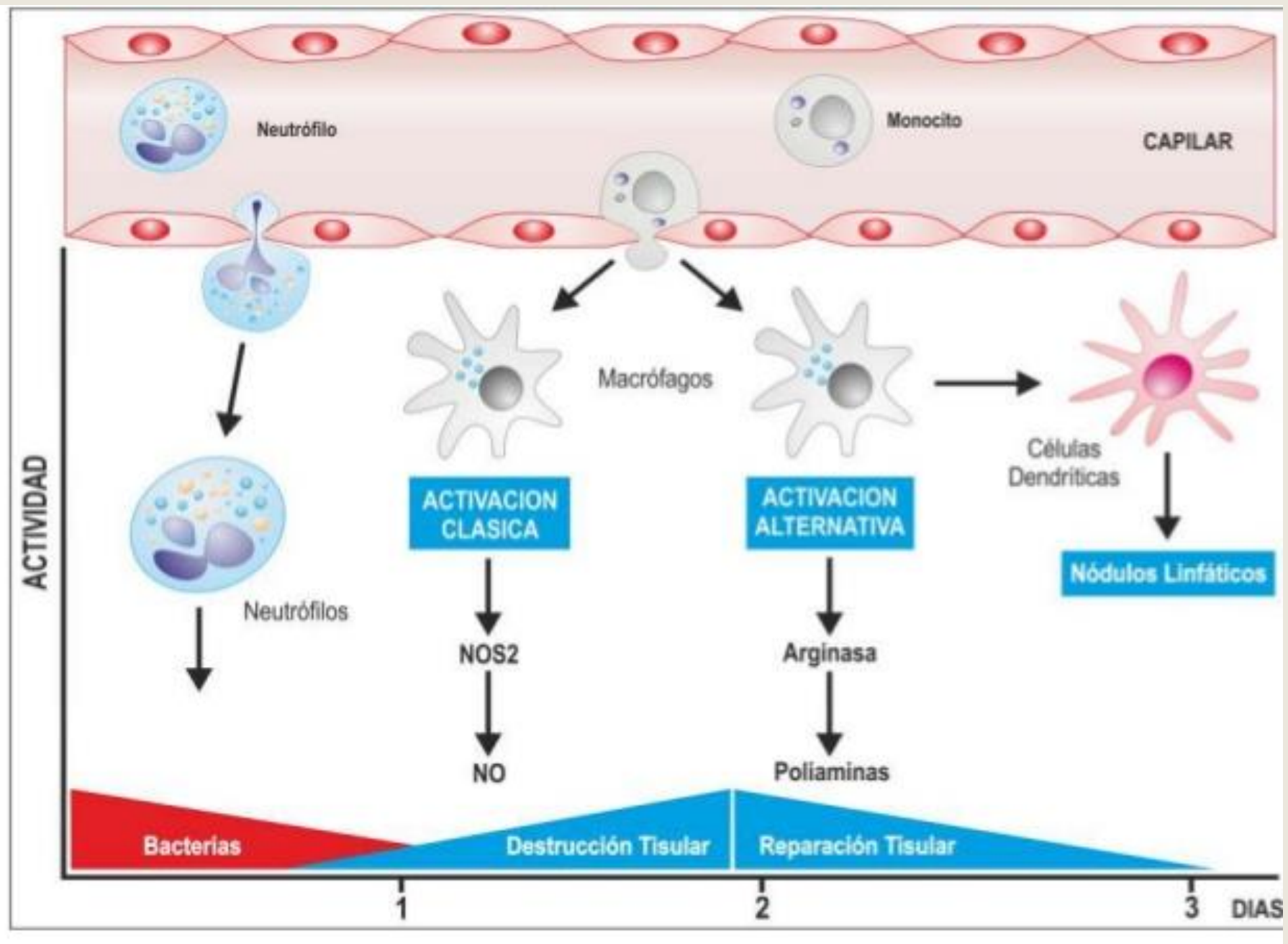
Las citocinas que tienen mayor importancia es el factor de necrosis tumoral alfa, las quimiocinas

TNF-alfa: Incremento en el diámetro de los vasos sanguíneos, aumenta la permeabilidad vascular e inducción de la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales.

PROINFLAMATORIO

Los macrófagos se diferencian en células dendríticas que son presentadoras de antígeno y migran a los tejidos linfoides secundarios para desarrollar la respuesta inmunitaria específica con los linfocitos T y B





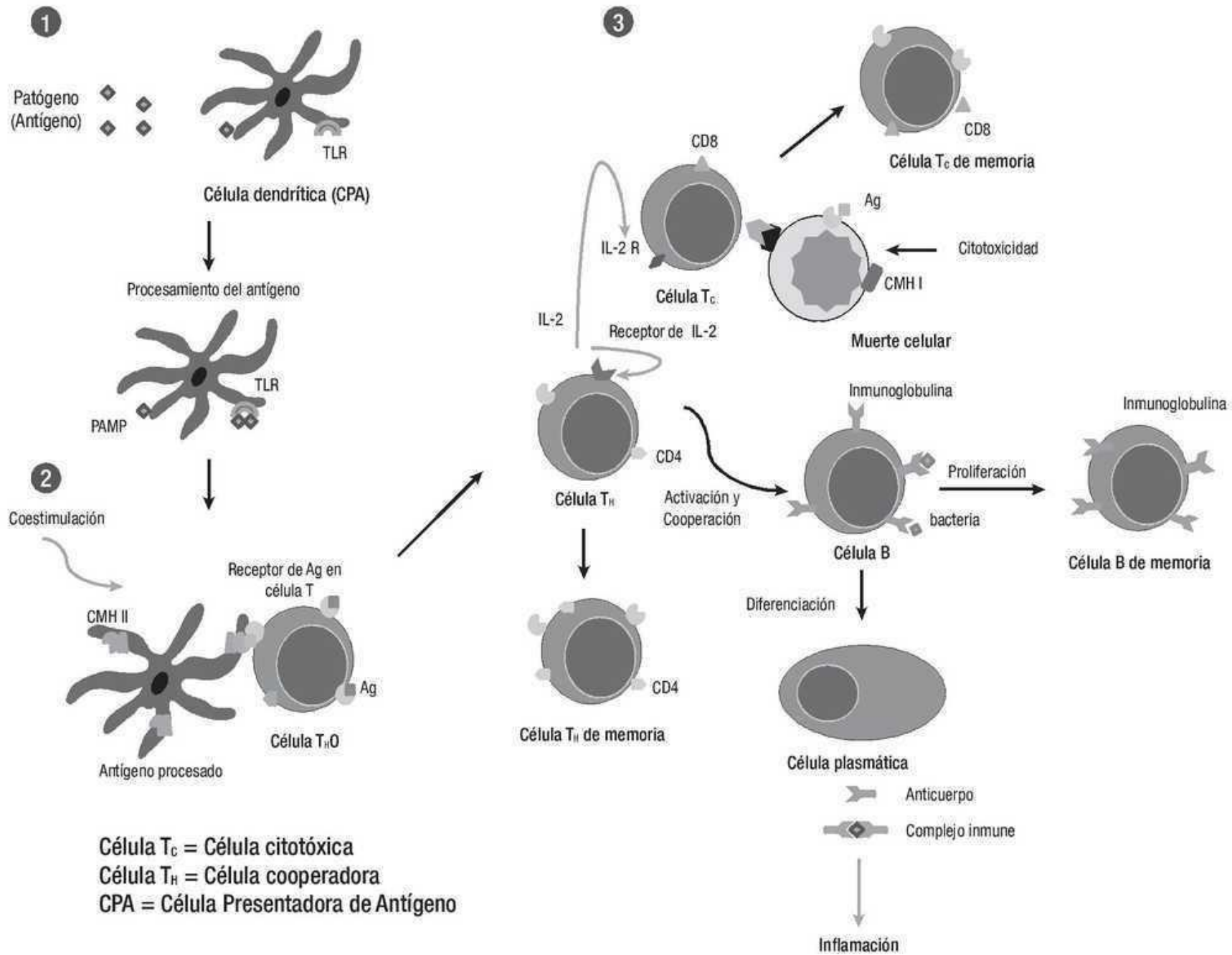


### ACTIVACION DE LA INMUNIDAD ADAPTATIVA:

Los macrófagos y los neutrófilos cuando fagocitan muchos fragmentos son liberados al medio donde los linfocitos B pueden reconocerlos y activarse a través de los anticuerpos, así mismo pueden activar los linfocitos T.

Los linfocitos B y las células dendríticas son las presentadoras de antígeno profesional

**Figura 1. Respuesta inmunitaria.**



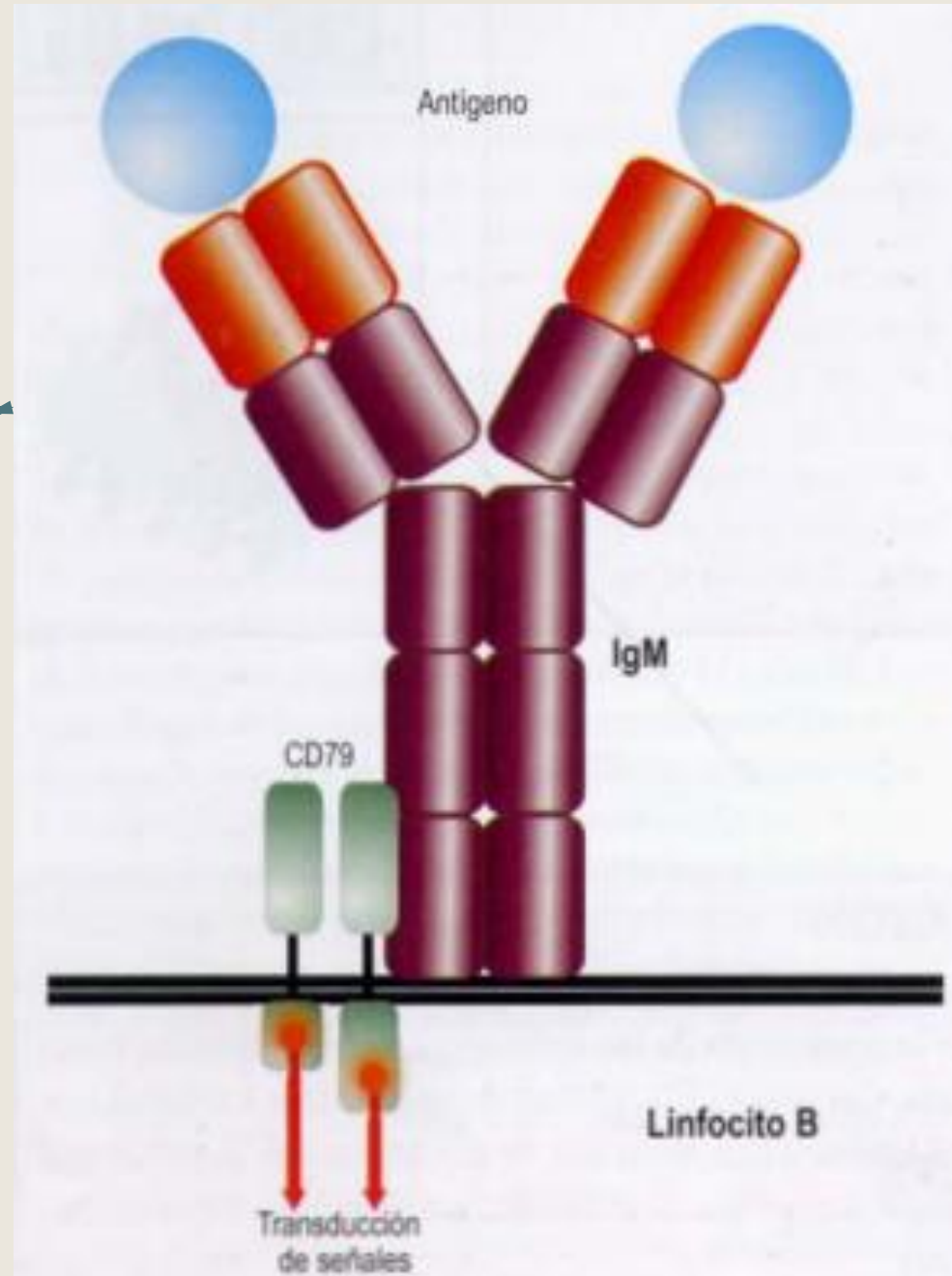
# LINFOCITO B Y SU RECEPTOR PARA ANTIGENO



- La respuesta inmunitaria adaptativa humoral esta mediada por los linfocitos B.
- Los linfocitos B expresan en su membrana un complejo de proteínas denominado receptor para antígeno o BCR
- El complejo BCR consta de una inmunoglobulina (Ig) de membrana especifica,
- El BCR es, desde luego, la única molécula de los linfocitos B capaz de reconocer antígenos de manera especifica, pero no es la única que participa en su activación.

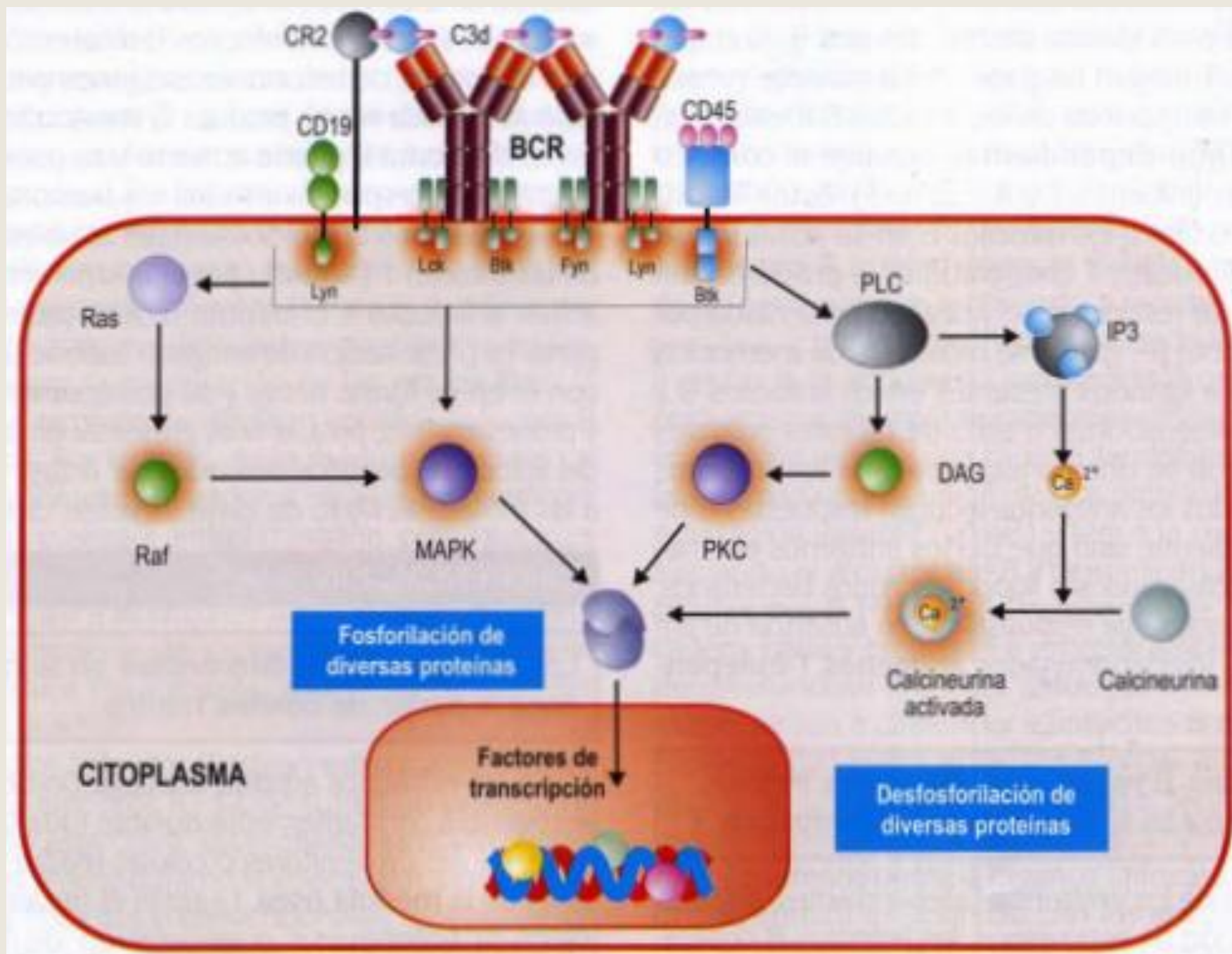
Correceptor BCR  
Molécula CD81 y CD19

BCR



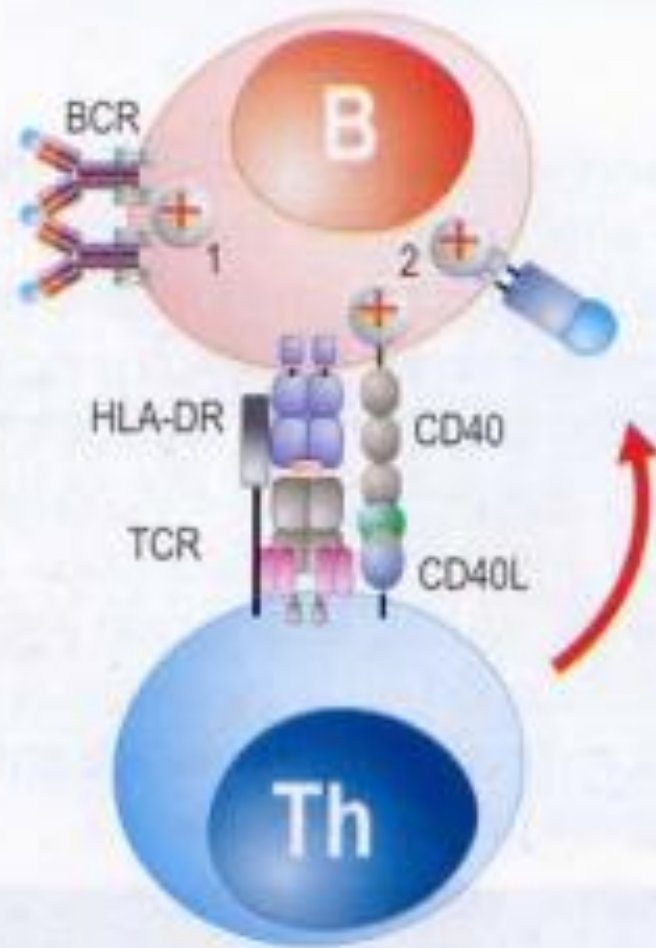
la activación de los linfocitos B por antígenos solubles requiere de la colaboración de los linfocitos T CD4 cooperadores. Esta cooperación implica contactos directos entre CD40, molécula presente en la superficie de los linfocitos B, que interacciona con CD40 en los linfocitos T activados



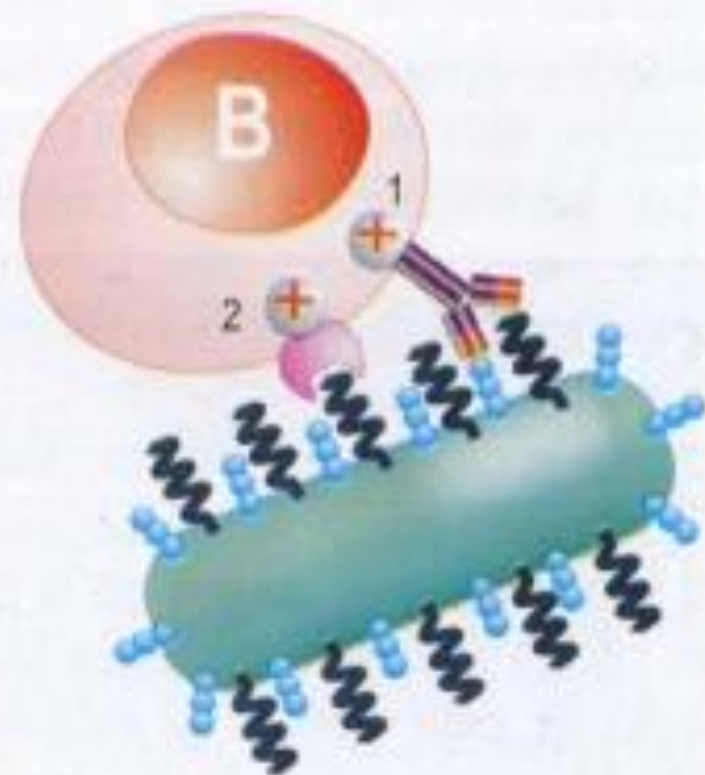


- Los linfocitos B tienen una función esencial en el sistema inmunitario que es la producción de anticuerpos
- La respuesta de los linfocitos B a estos antígenos T- o Tímo-dependientes requiere el contacto directo de los linfocitos T y B . Estos linfocitos T que «ayudar» a los linfocitos B en su activación se denominan linfocitos T cooperadores, y proporcionan ayuda -una vez reconocido el antígeno presentado por el propio linfocito B- mediante moléculas de membrana que se unen a ligandos presentes en los linfocitos B y mediante la liberación al medio de factores solubles (citocinas), que se unen a receptores de los linfocitos B. Pero no todos los antígenos inducen respuestas B de tipo T-dependiente, sino que ciertos antígenos poliméricos, como polisacáridos o lipopolisacáridos bacterianos, pueden desencadenar respuestas B en ausencia de linfocitos T: son los denominados antígenos T-independientes.

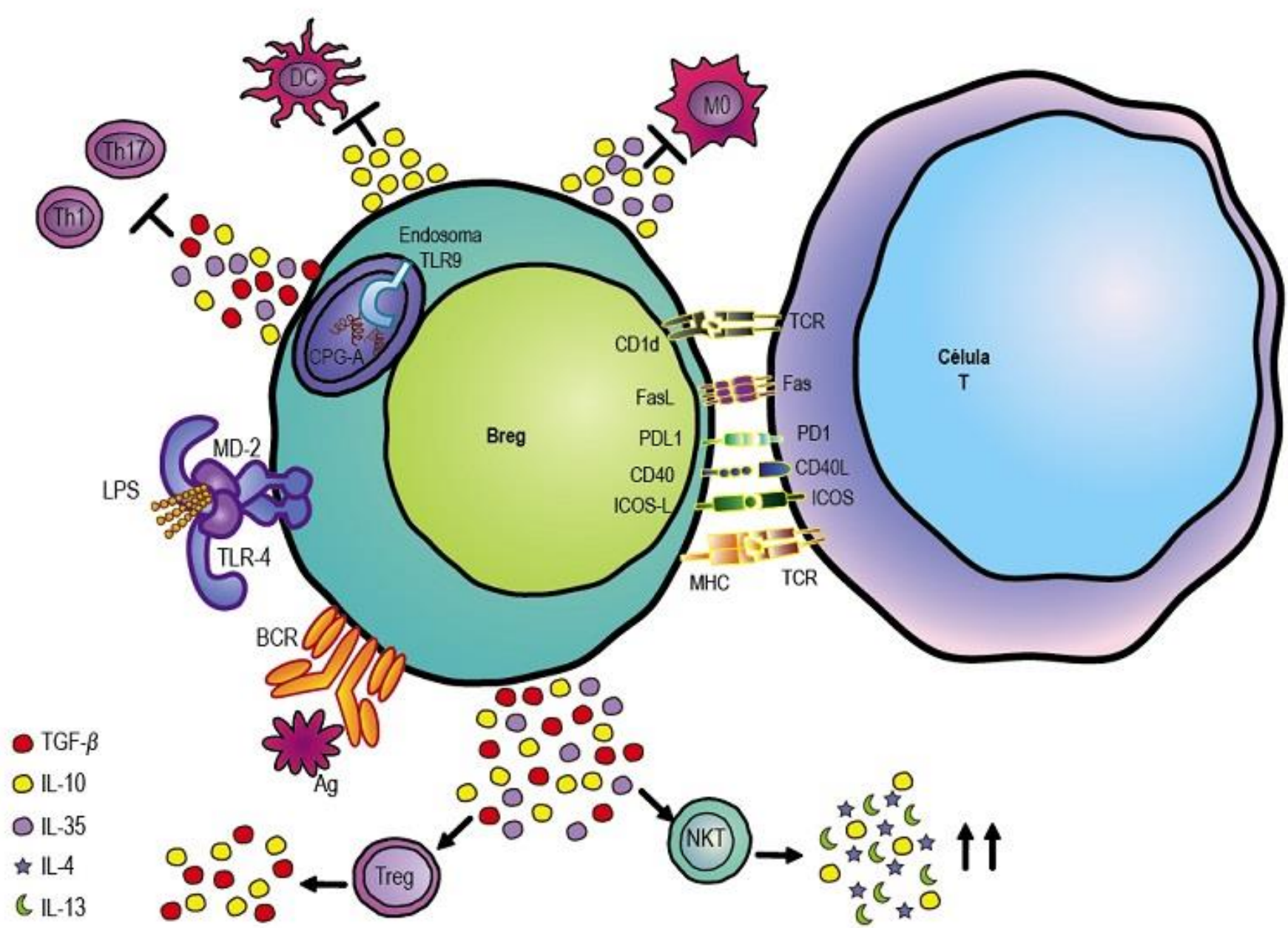
### ANTÍGENOS T-DEPENDIENTES



### ANTÍGENOS T-INDEPENDIENTES

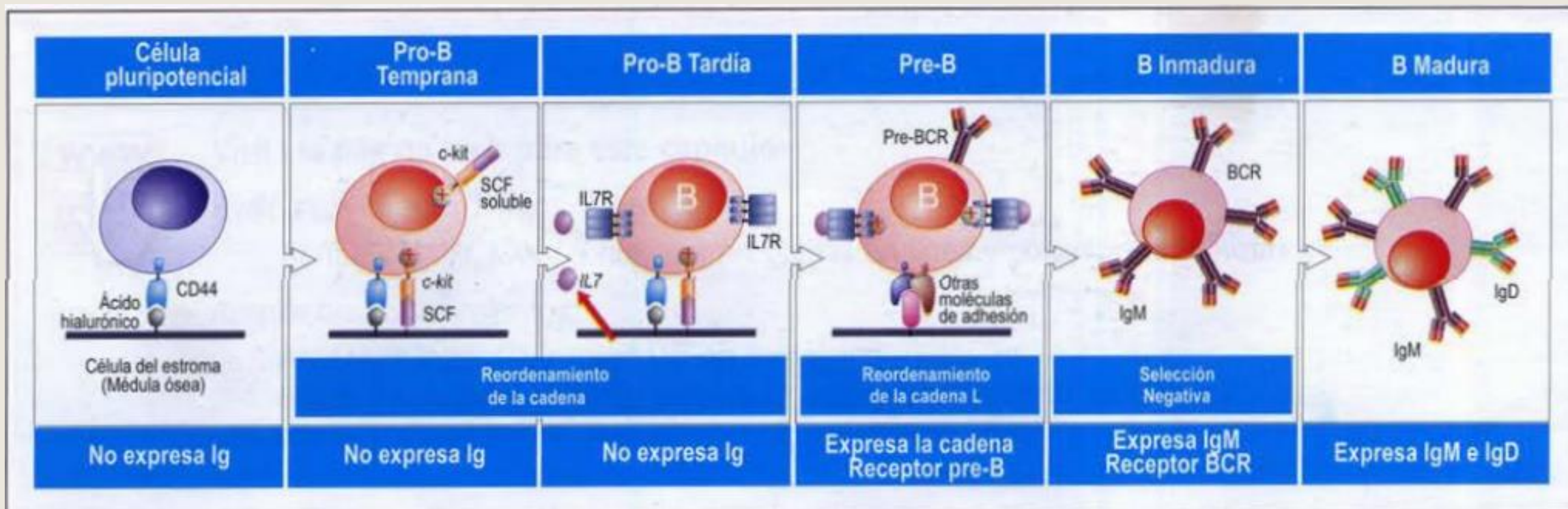


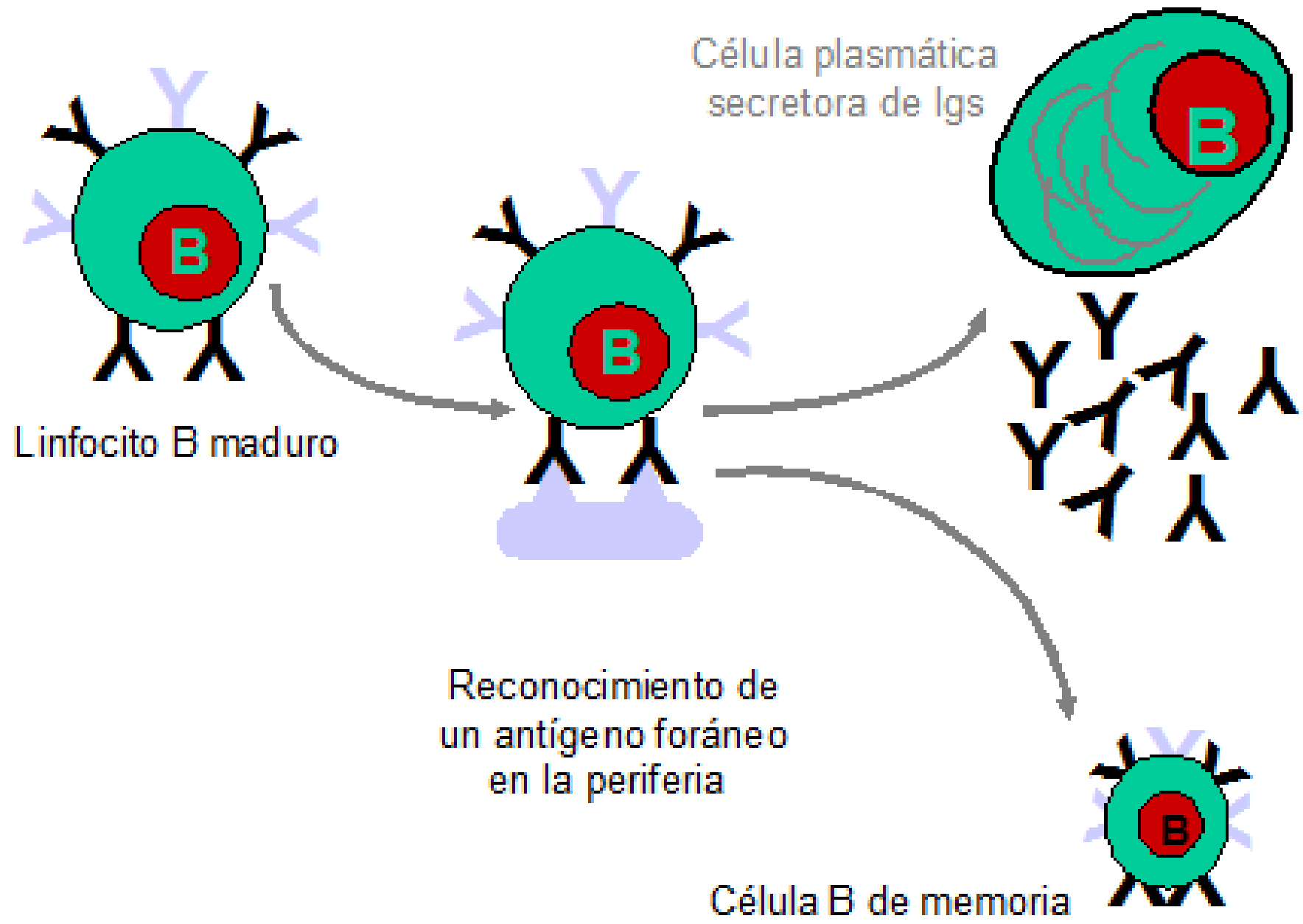




- Diferenciación celular
- la población de linfocitos B se regenera constantemente durante toda la vida a partir de células progenitoras o células madre multipotenciales de la médula ósea. Durante el desarrollo embriológico la linfopoyesis 0 generación de linfocitos B comienza a nivel del hígado fetal pero pronto es sustituido por la médula ósea, que se convierte desde ese momento, y para el resto de la vida adulta







Célula plasmática secretora de Igs

Linfocito B maduro

Reconocimiento de un antígeno foráneo en la periferia

Célula B de memoria