



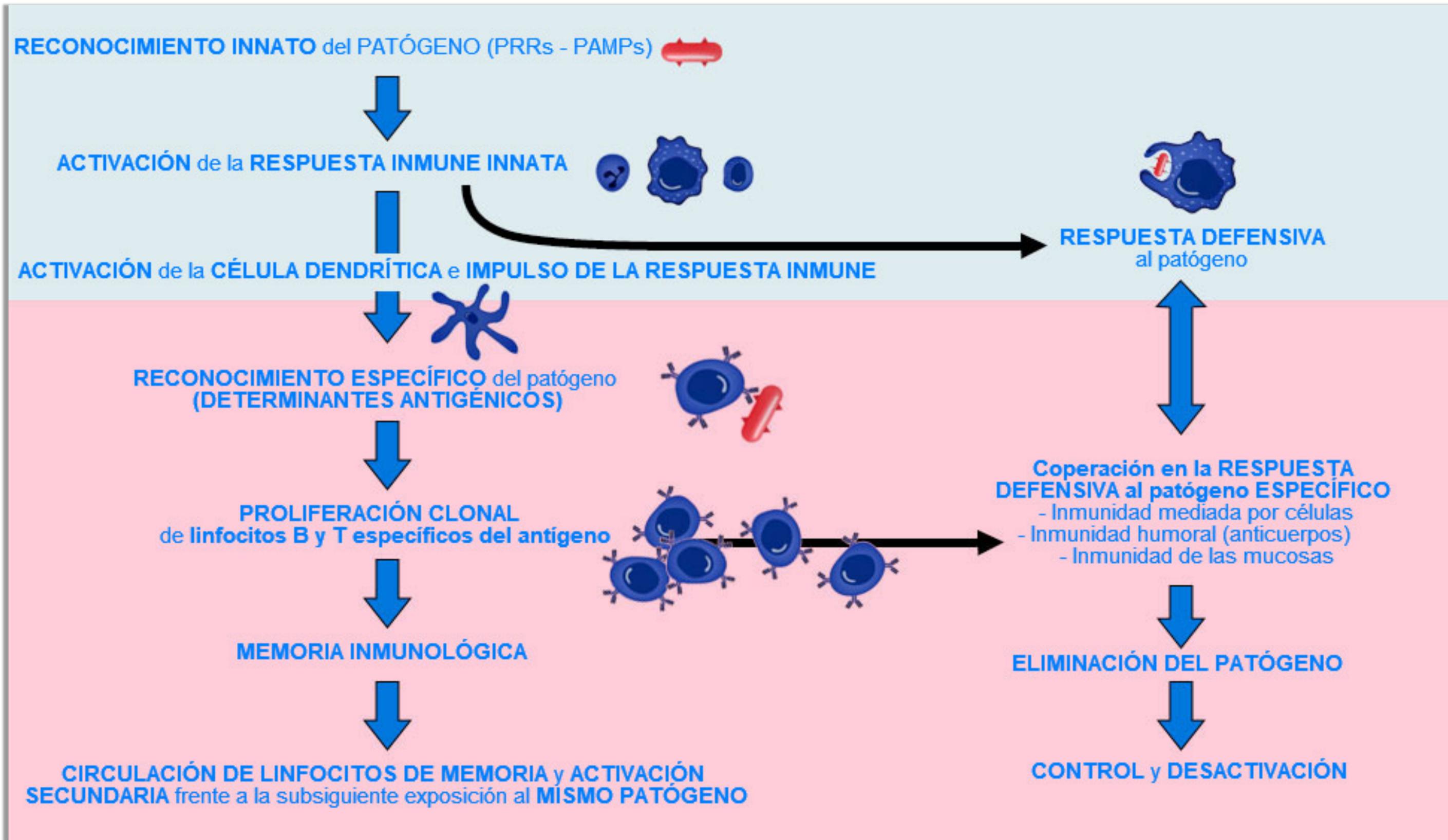
TEMA 2.3

DRA. LIA LUNA VILLANUEVA

RESPUESTA INMUNE

Innata

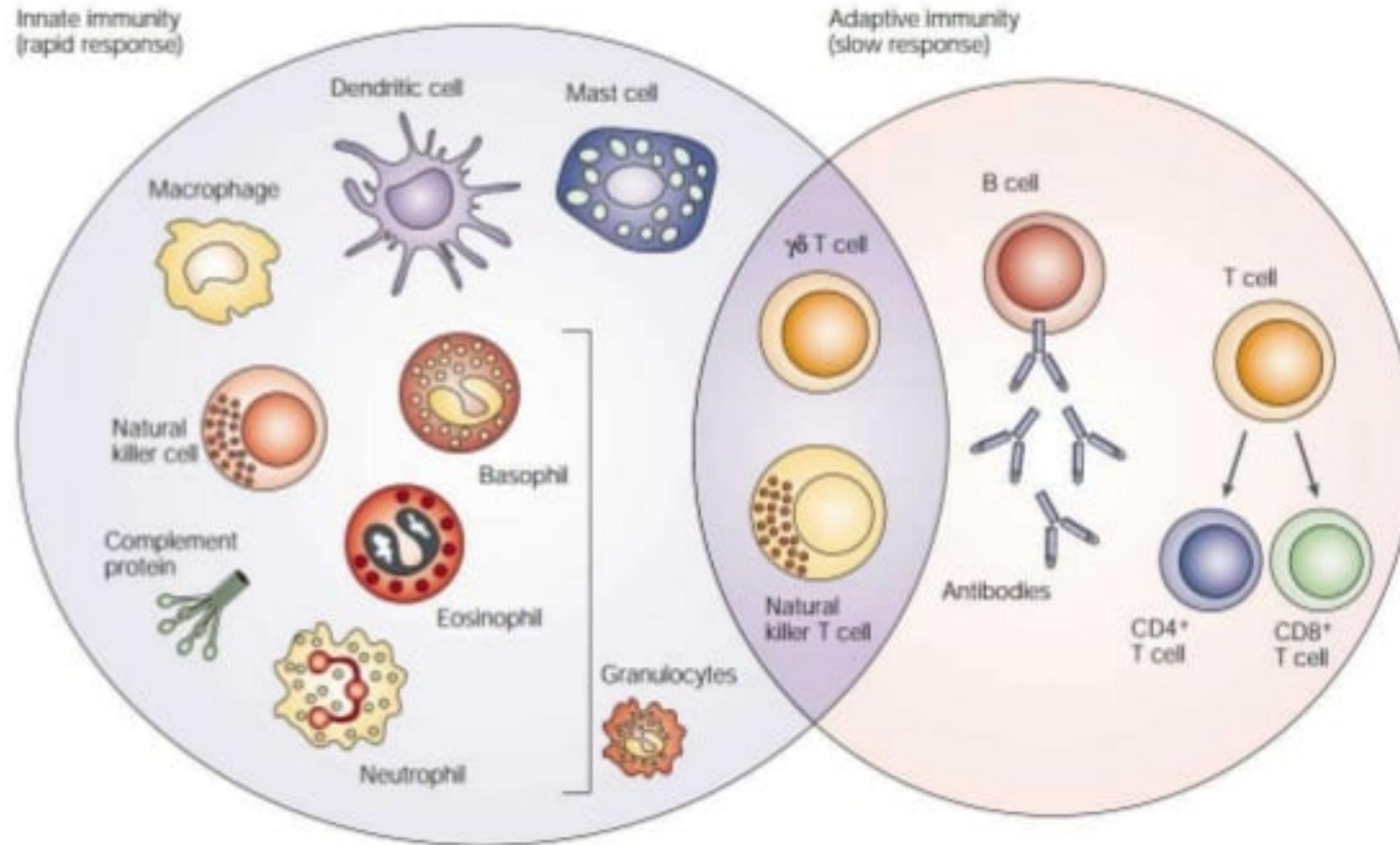
Adaptativa



Innata

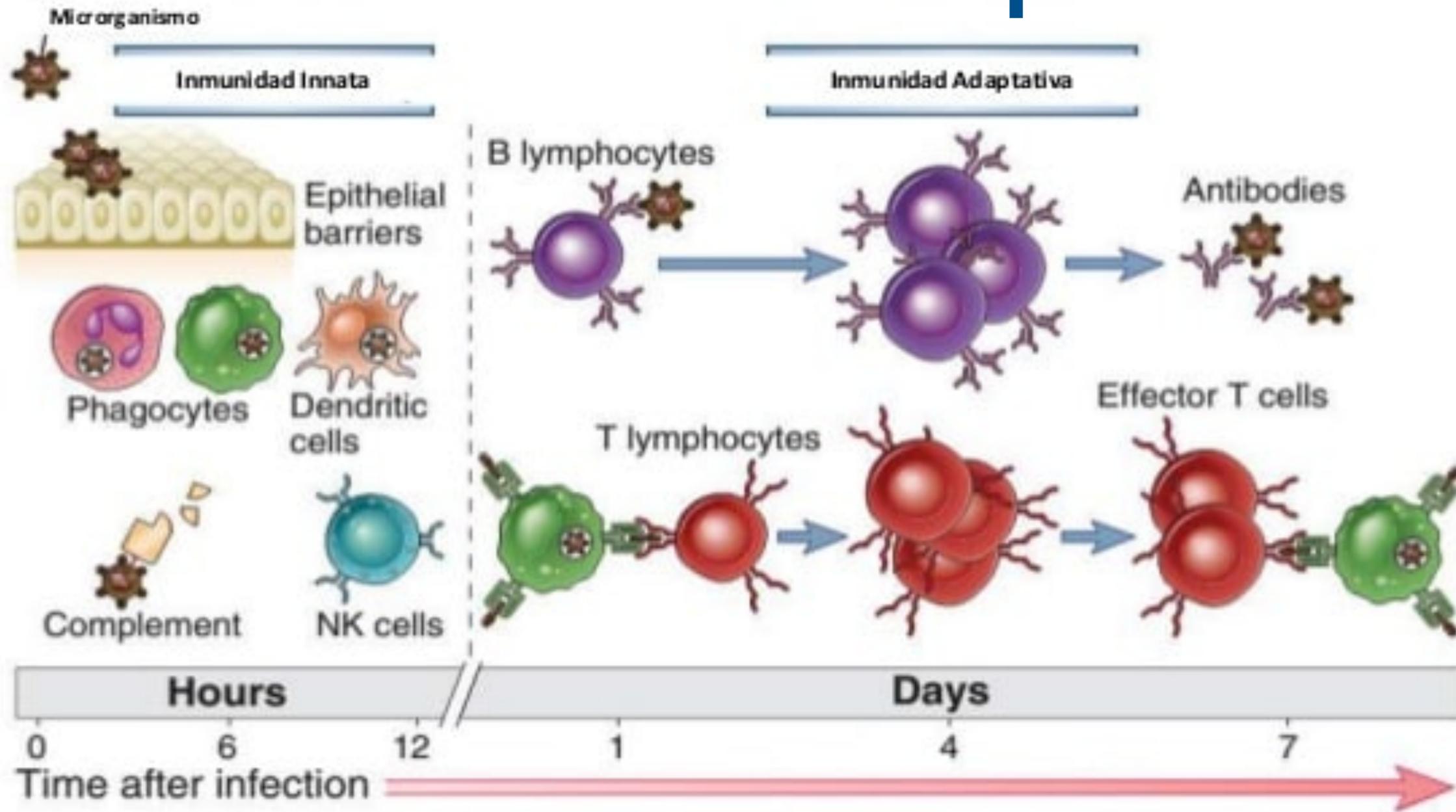
Adaptativa

C
—
u
—
a
s



Innata

Adaptativa

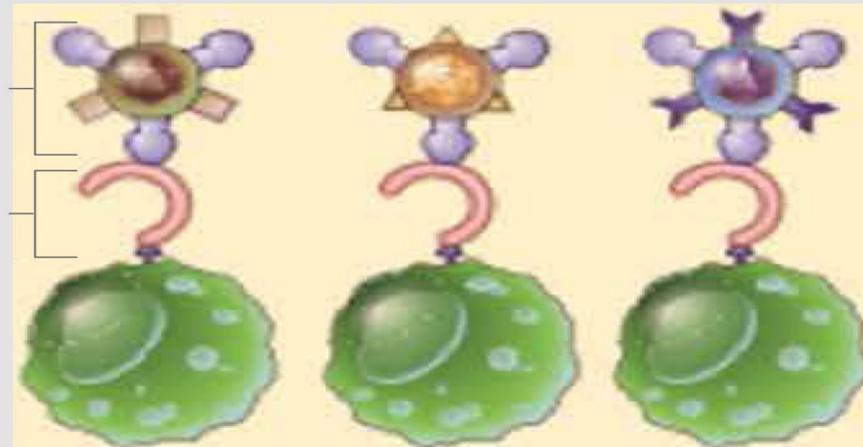


T i e m p o

Innata

Adaptativa

ESPECIALIDAD

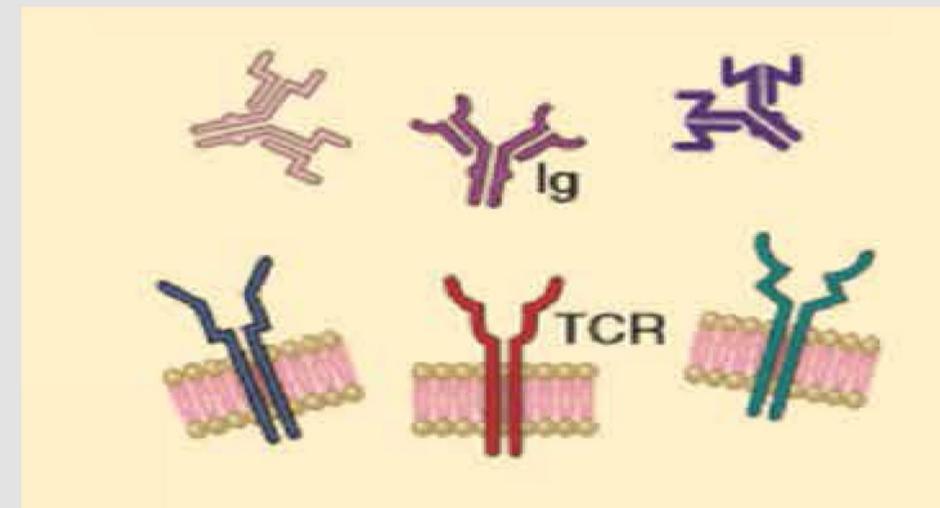
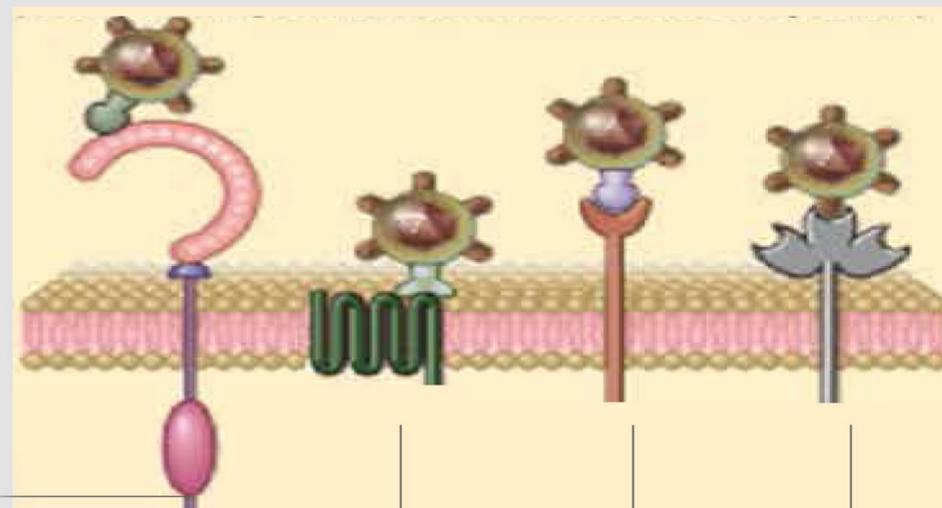


NÚMERO DE MOLÉCULAS MICROBIANAS RECONOCIDAS

1.000 patrones moleculares (calculados)

< 10⁷ antígenos

RECEPTORES



	Inmunidad innata	Inmunidad adaptativa
Tiempo de respuesta	Horas	Días
Especificidad de patógeno	Limitada y fija	Diversa y perfeccionada
Respuesta a infecciones repetidas	Idéntica a la primera	Más rápida que la primera
Memoria inmunológica	No	Sí
Dirigida a...	Patrones	Antígenos
Origen evolutivo	Antiguo	Reciente (vertebrados)
Células	Inmediata: macrófagos y mastocitos Inducida: linfocitos NK y granulocitos	Linfocitos T Linfocitos B Células plasmáticas APC
Moléculas	Inmediata: complemento y lisozima Inducida: citocinas, interferones, mediadores de inflamación, proteínas de fase aguda y péptidos catiónicos (defensina)	Citocinas Anticuerpos o inmunoglobulinas Citolisinas Moléculas HLA
Lugar de contacto del sistema inmunitario con el patógeno	Zona infectada (local)	Bazo, ganglios y MALT
Órganos y tejidos de producción	Hígado y médula ósea	Timo (T) y médula ósea (B)
Sistemas de circulación	Sanguíneo	Sanguíneo y linfático

Fagocitosis

**INMUNIDAD
INNATA**

Inflamación

Complemento



Activación

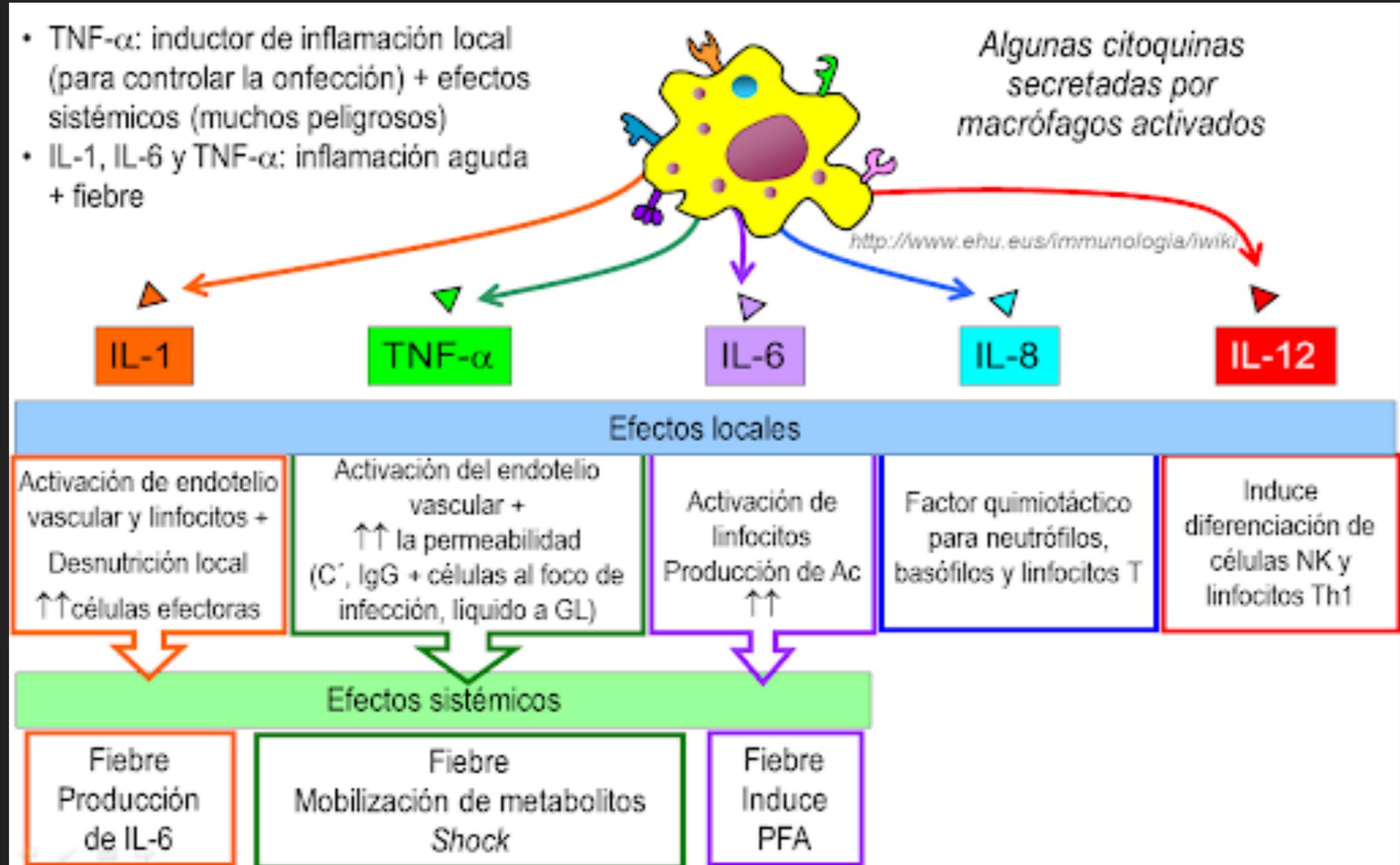
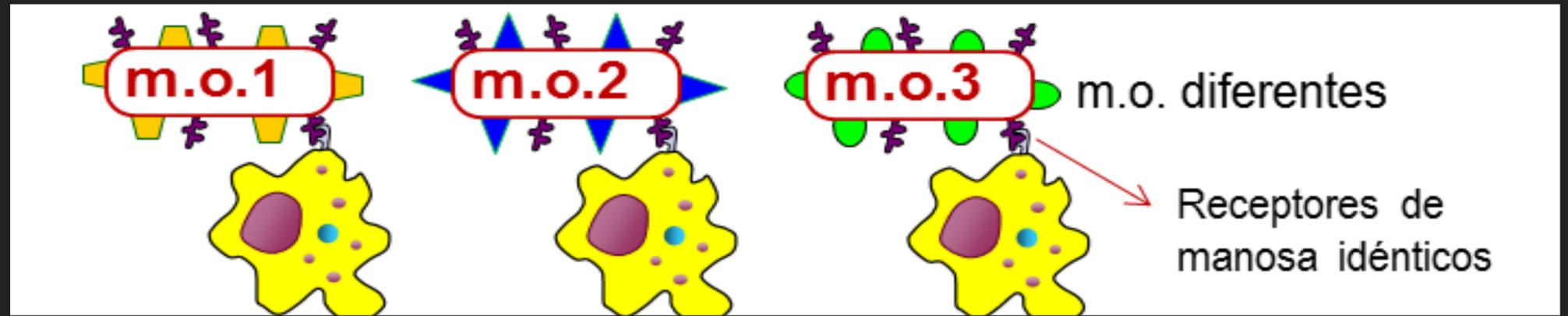
RRP

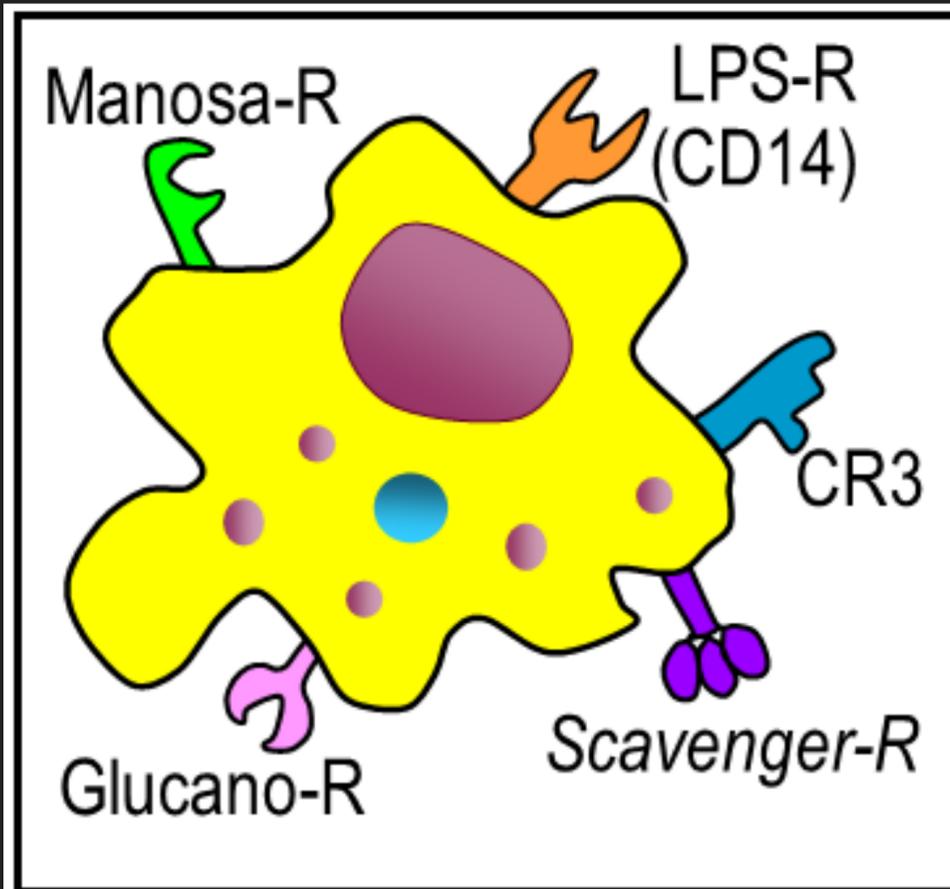
Receptores de reconocimiento de patrones

Reconocimiento de estructuras moleculares muy conservadas y presentes en grandes grupos de microorganismos

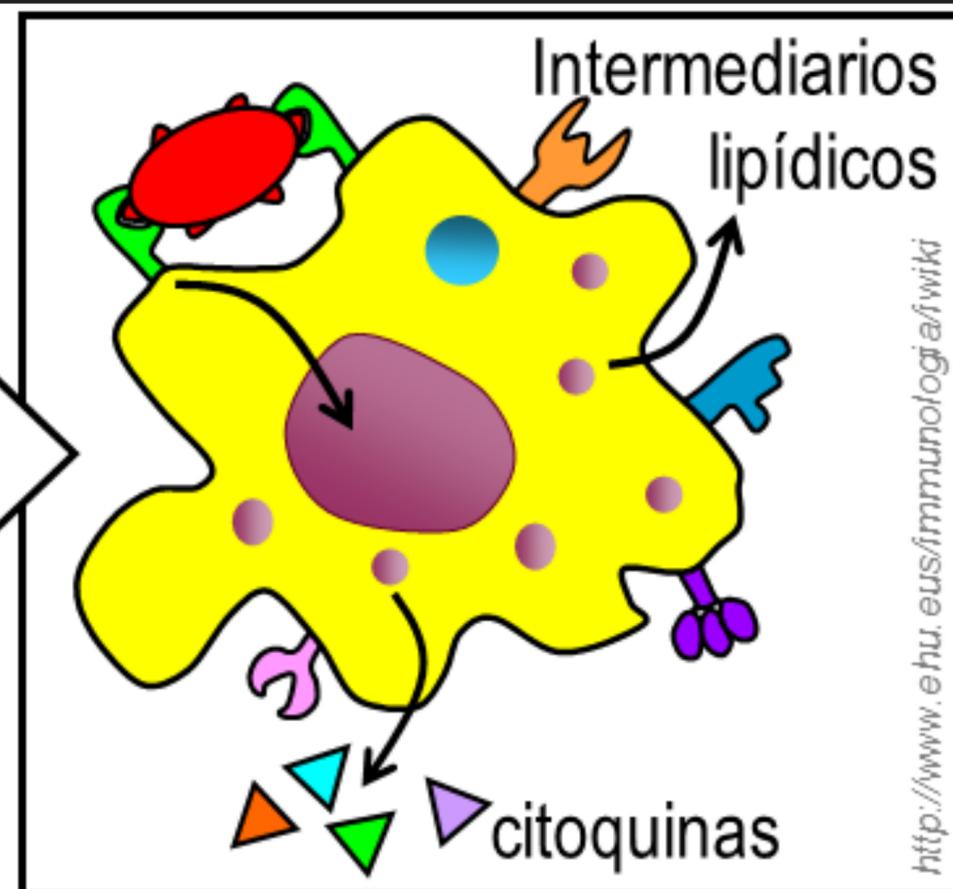
PAMPS

Patrones moleculares asociados a patógenos

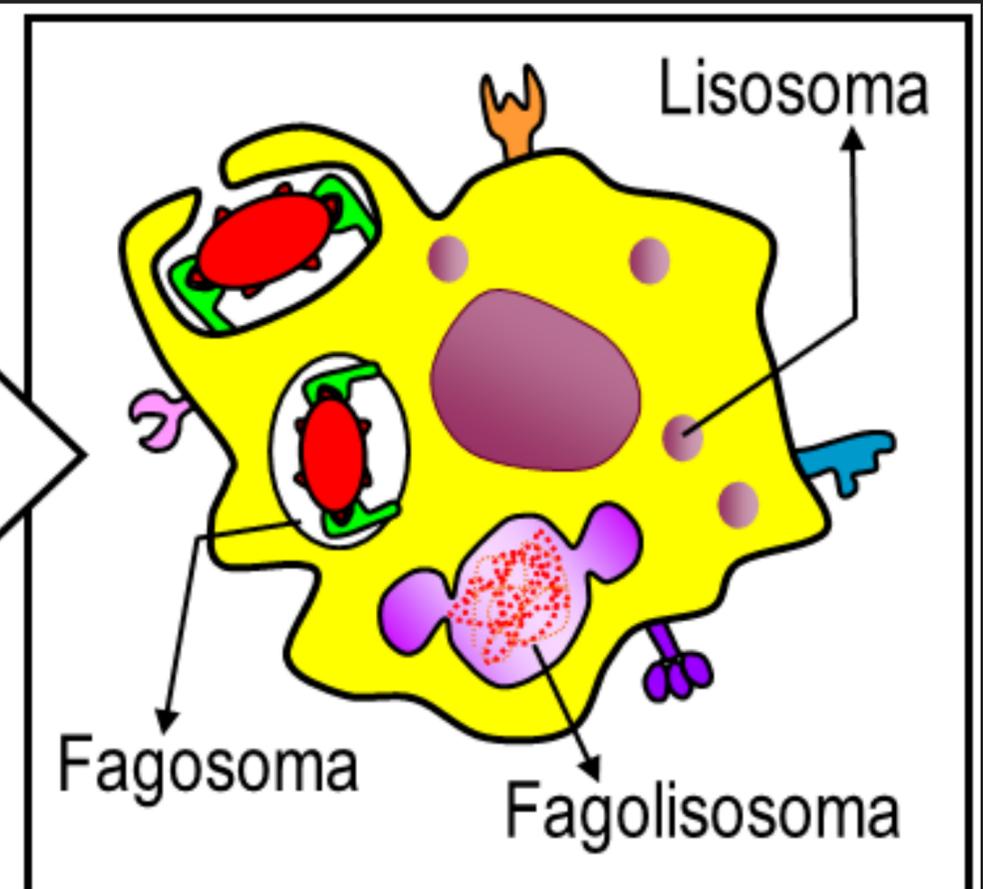




El macrófago tiene receptores que reconocen muchos compuestos comunes en los microorganismos.



Cuando los receptores reconocen sus ligandos se desencadena la liberación de diversos productos.



El macrófago atrapa, internaliza y destruye al microorganismo.

PRR asociados a células	Localización	Ejemplos concretos y sus ligandos PAMP
TLR (<i>Toll-like receptors</i>)	Membrana celular y membrana de endosomas de distintos tipos celulares como células dendríticas, fagocitos, células endoteliales, etc.	TLR 1-9: diversas moléculas víricas y bacterianas
Lectinas tipo C (CTL: <i>C-type lectins</i>)	En la membrana celular de fagocitos	Receptor de manosa: carbohidratos de la superficie de microorganismos, con fructosas o manosas terminales. Dectina: glucanos de la pared de hongos
Receptores Scavenger	En la membrana celular de fagocitos	CD36: diacilglicéridos de microorganismos
NLR (NLR: <i>Nod-like receptor</i>)	En el citoplasma de fagocitos y otros tipos celulares	Nod, Nod2, y NALP3: peptidoglicanos bacterianos
Receptores N-formyl Met-Leu-Phe	En la membrana celular de fagocitos	FPR y FPRL1: péptidos con residuos de N-formilmetionil
PRR solubles	Localización	Ejemplos concretos y sus ligandos PAMP
Pentraxinas	En plasma	Proteína C reactiva (CRP: <i>C reactive protein</i>): fosforilcolina y fosfatidiletanolamina de microorganismos
Colectinas	En plasma En alvéolos	Lectina de unión a manosa (MBL: <i>mannose-binding lectin</i>): carbohidratos con fructosa y/o manosa terminal Proteínas SP-A y SP-D (<i>surfactant proteins</i>): estructuras de algunos microorganismos
Ficolinas	En plasma	Ficolina: componentes de N-acetilglucosamina y ácido lipoteicoico de la membrana de bacterias gram positivas

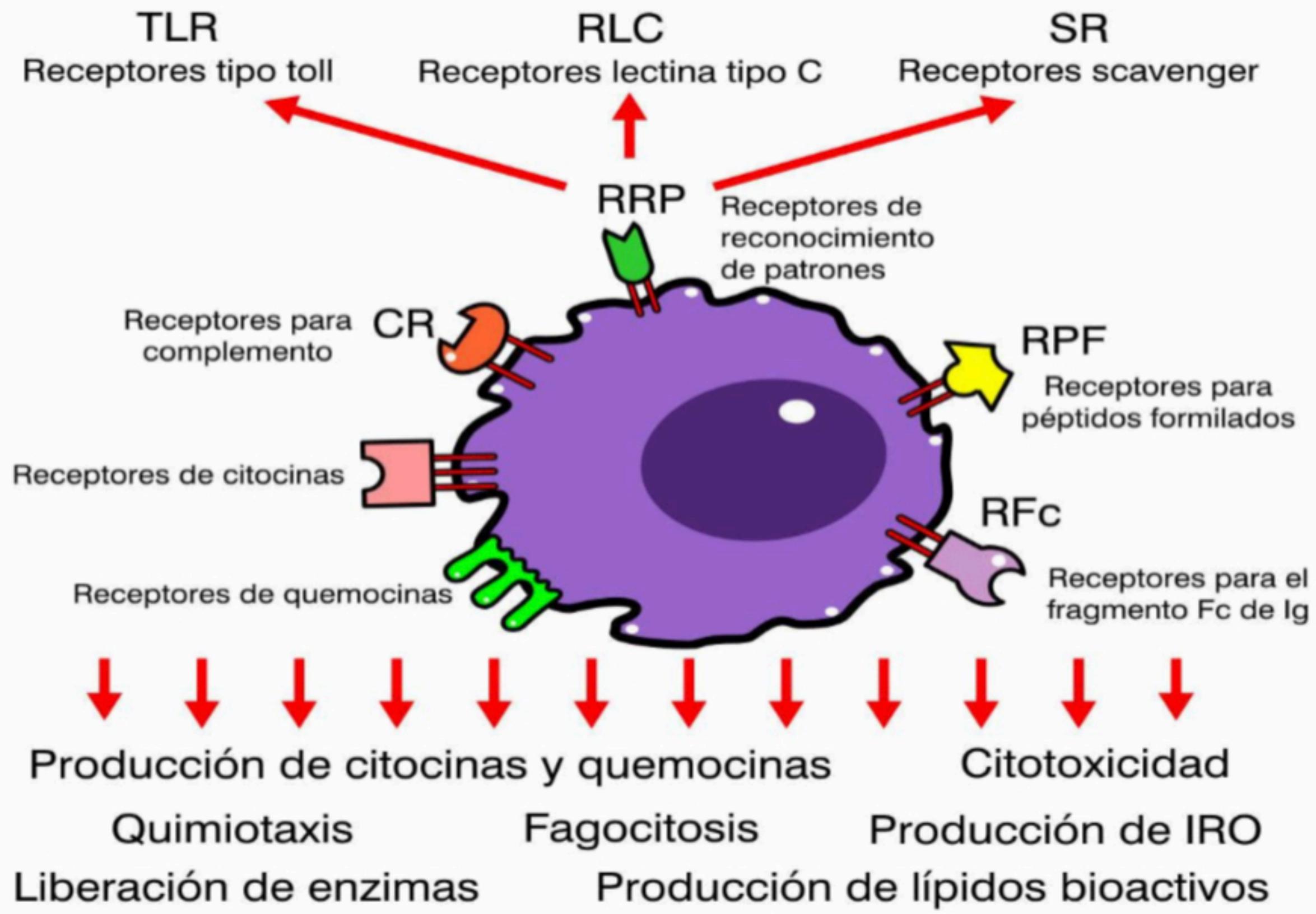


O
p
s
o
n
i
z
a
c
i
ó
n

F
a
g
o
c
i
t
o
s
i
s

<http://www.ehu.eus/fimmunologia/wiki>

Infamación



M a c r ó f a g o s



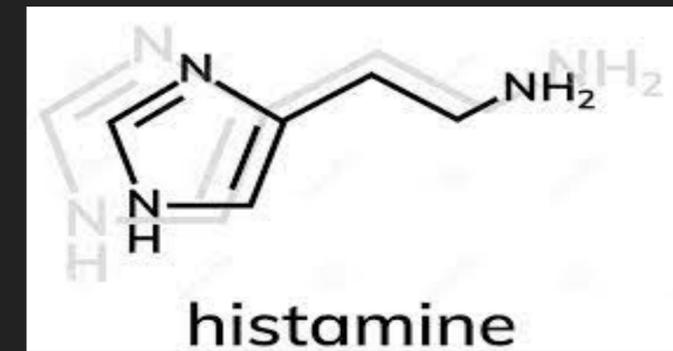
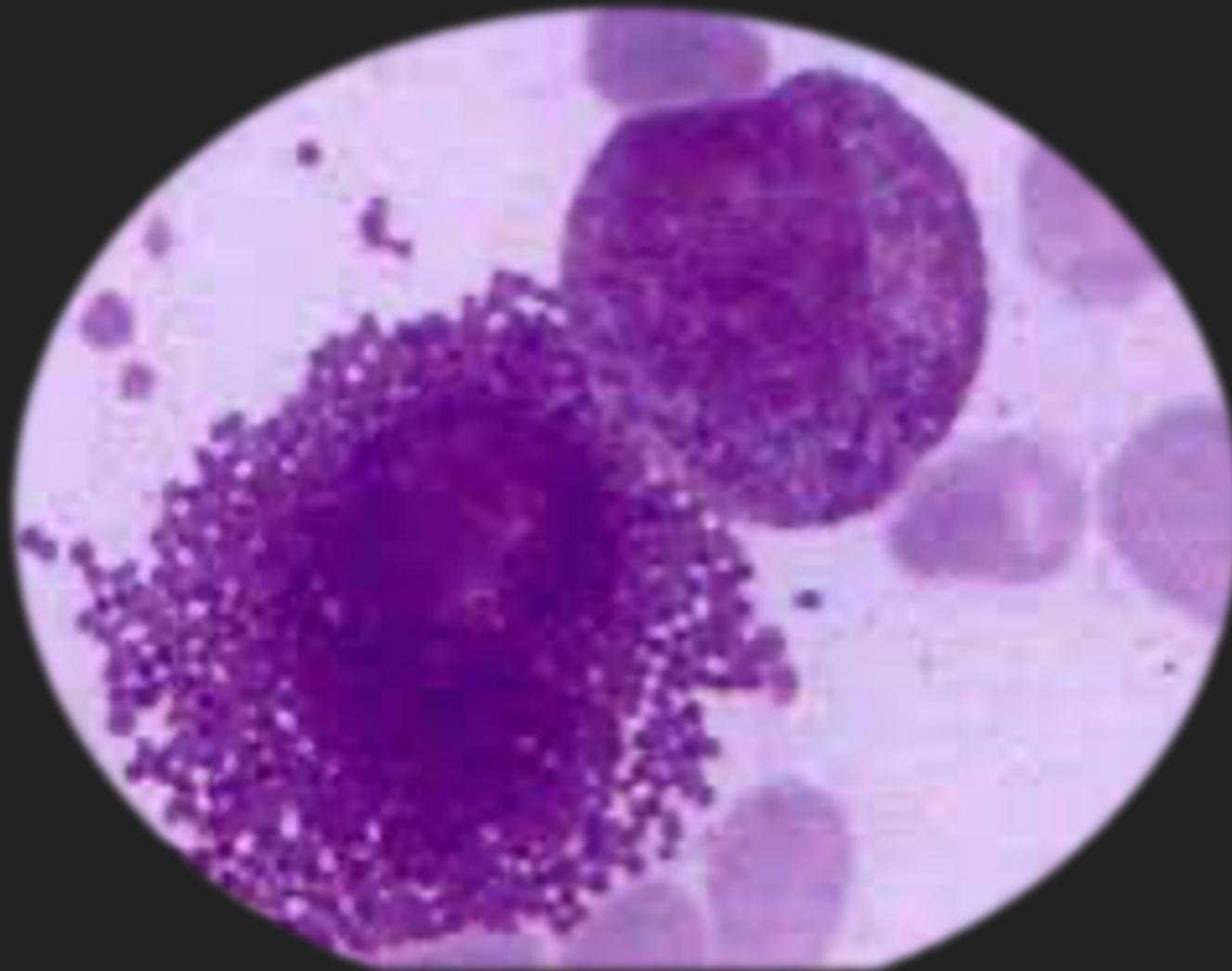
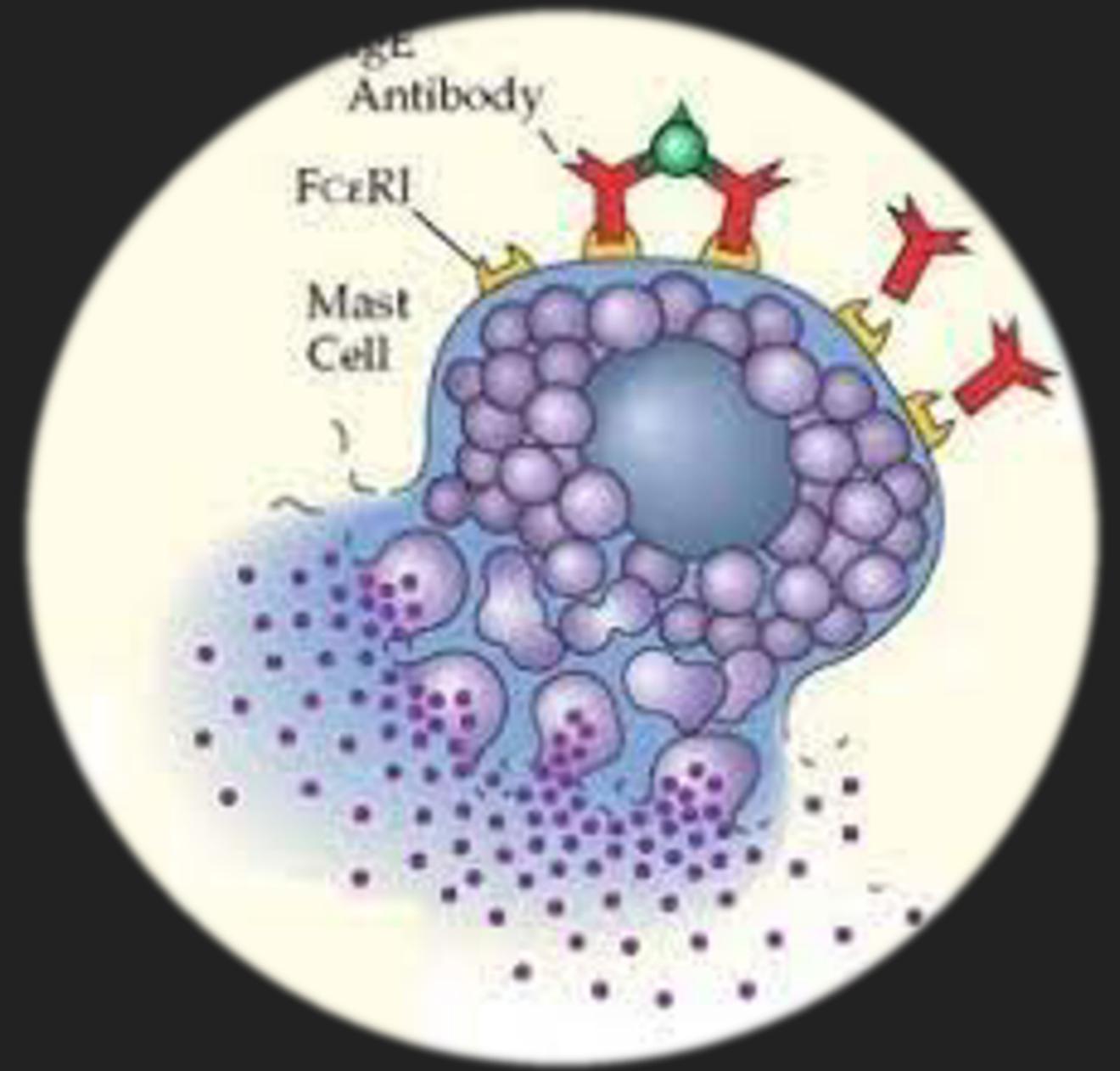
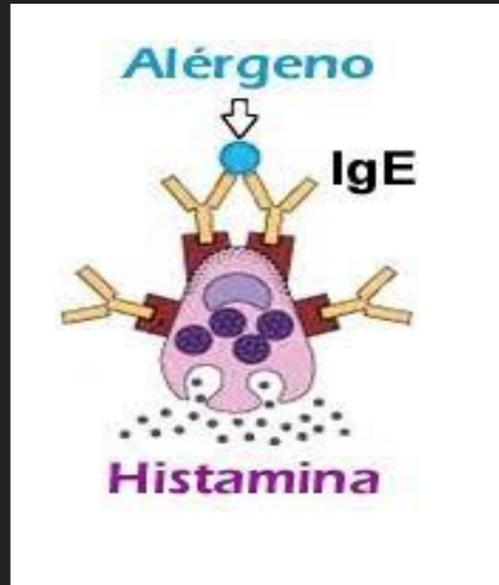
- Fagocitosis
- Generación de NO
- Síntesis de proteínas
- Cicatrización de heridas

FUNCIONES

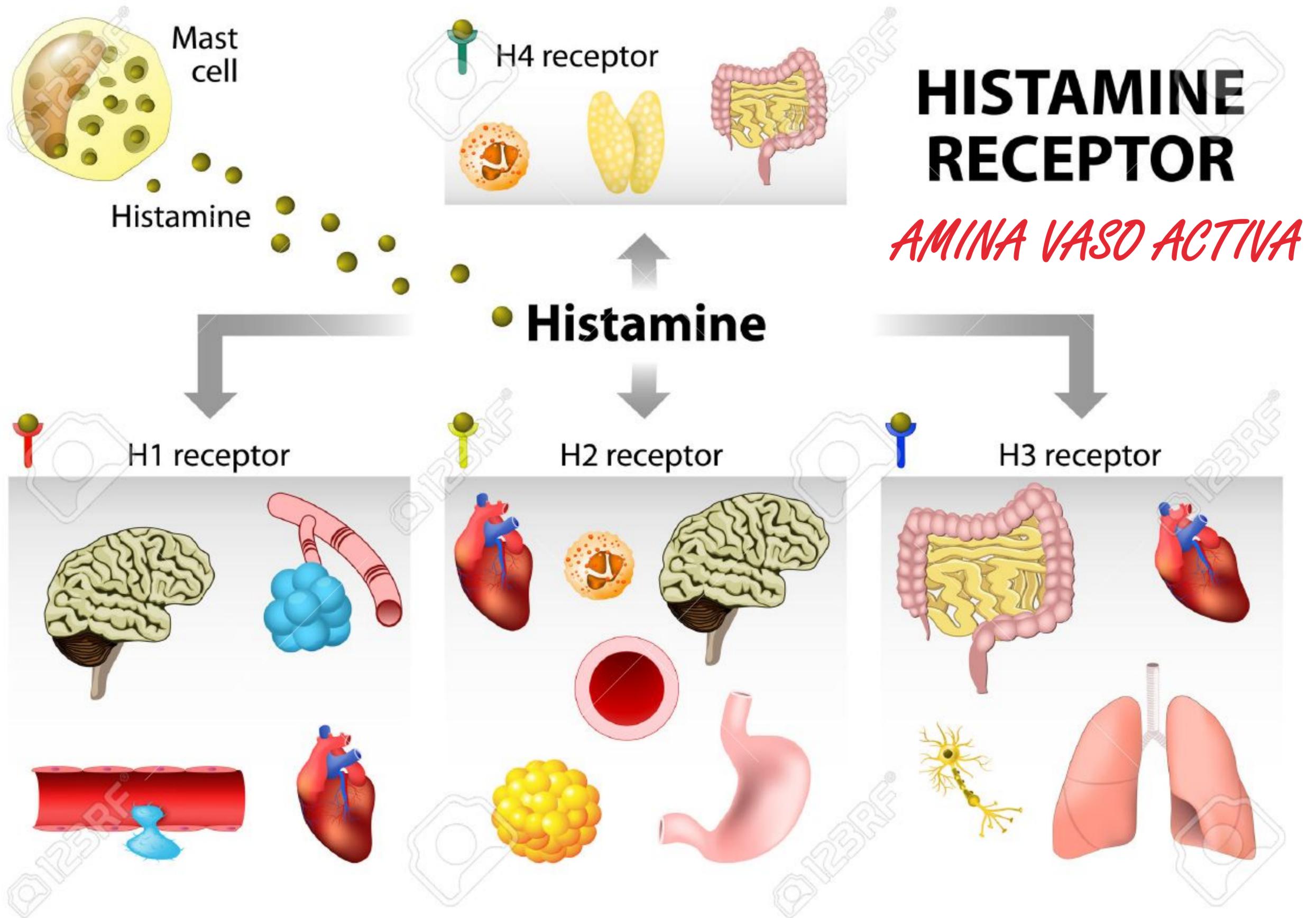
Macrófagos



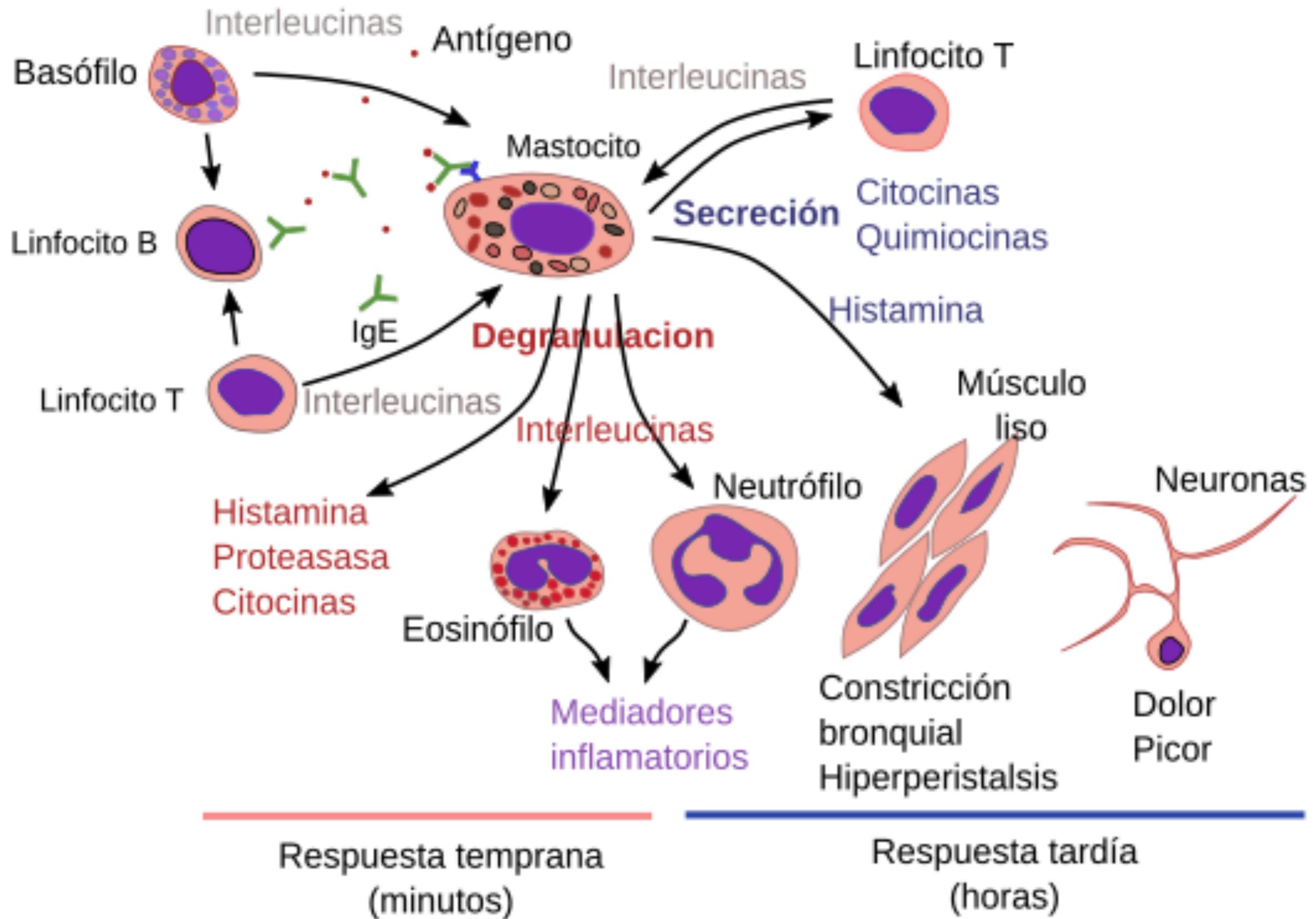
M
a
s
t
o
c
i
t
o
s



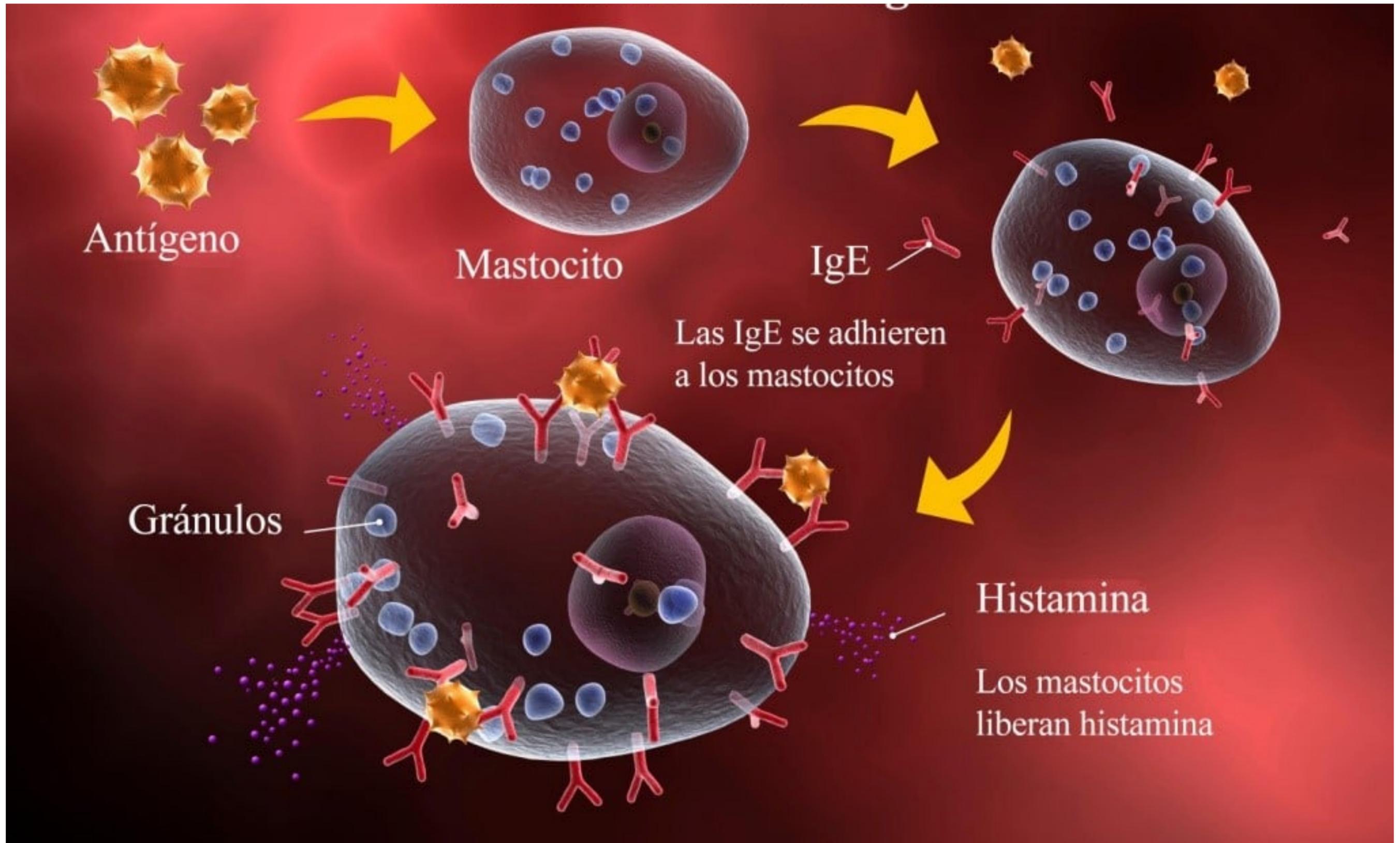
M
a
s
t
o
c
i
t
o
s



Mastocitos

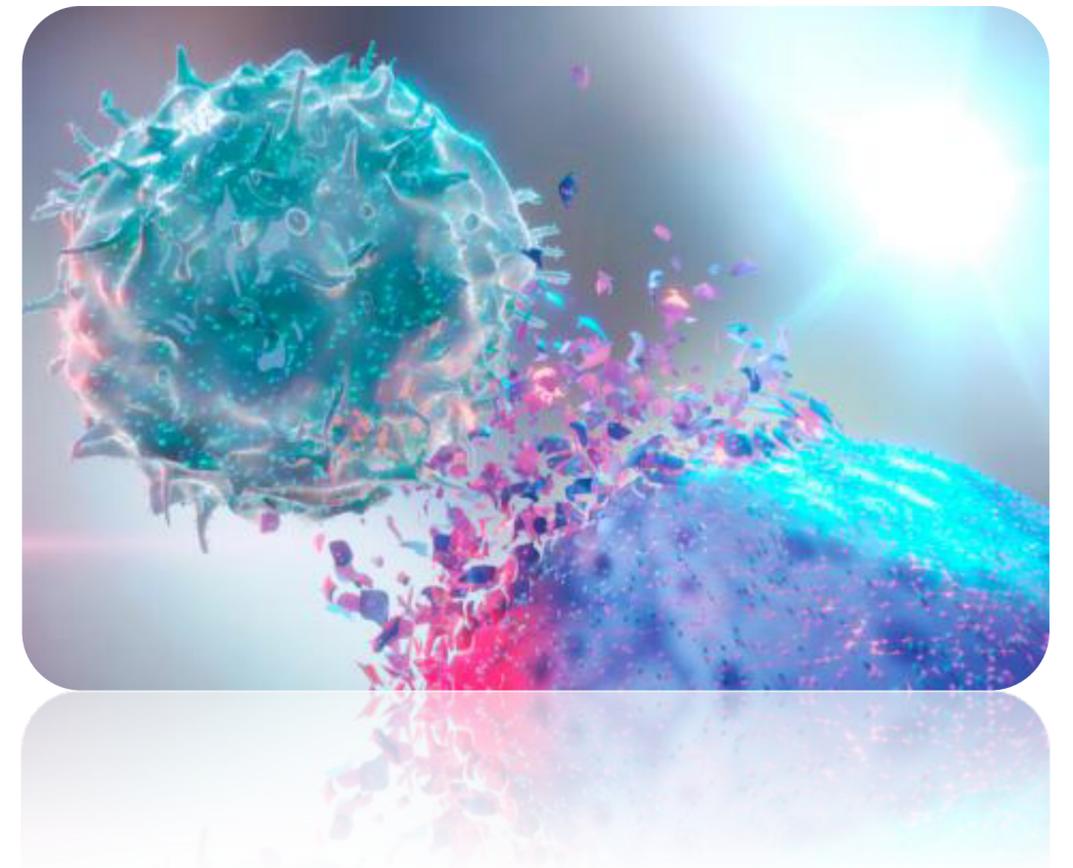
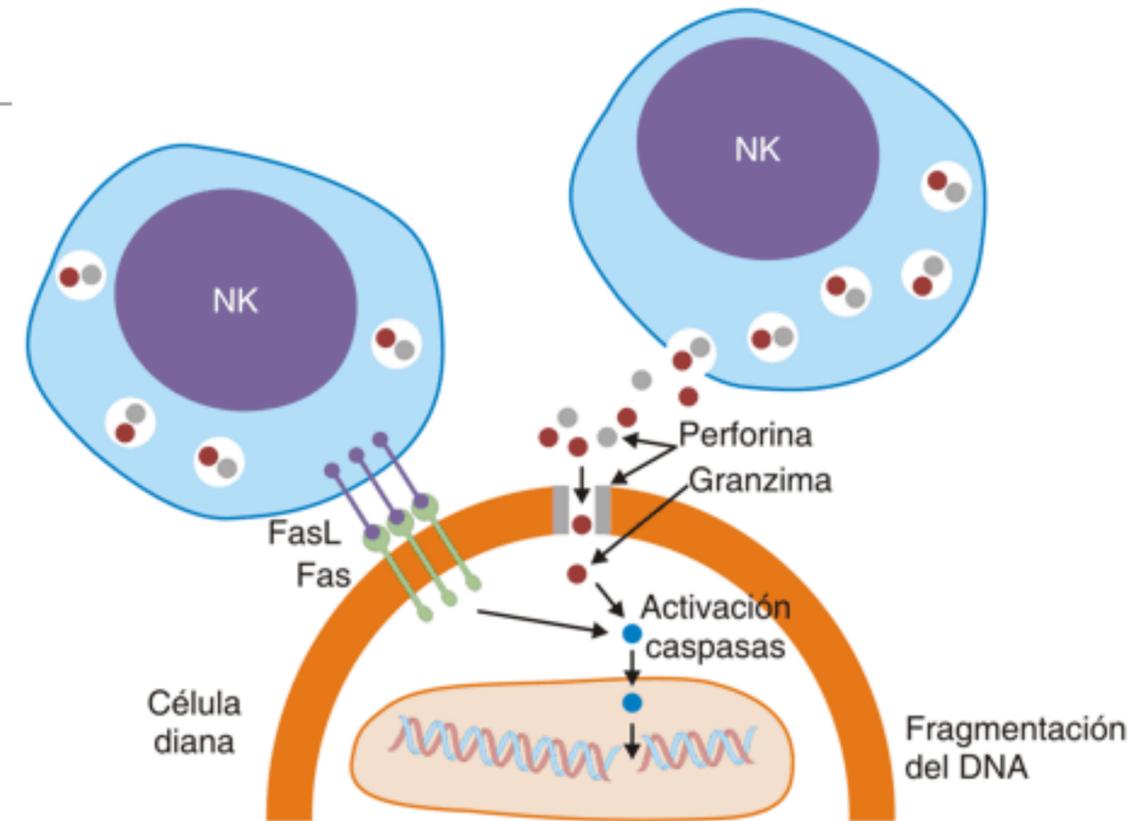


**A
L
E
R
G
J
A**



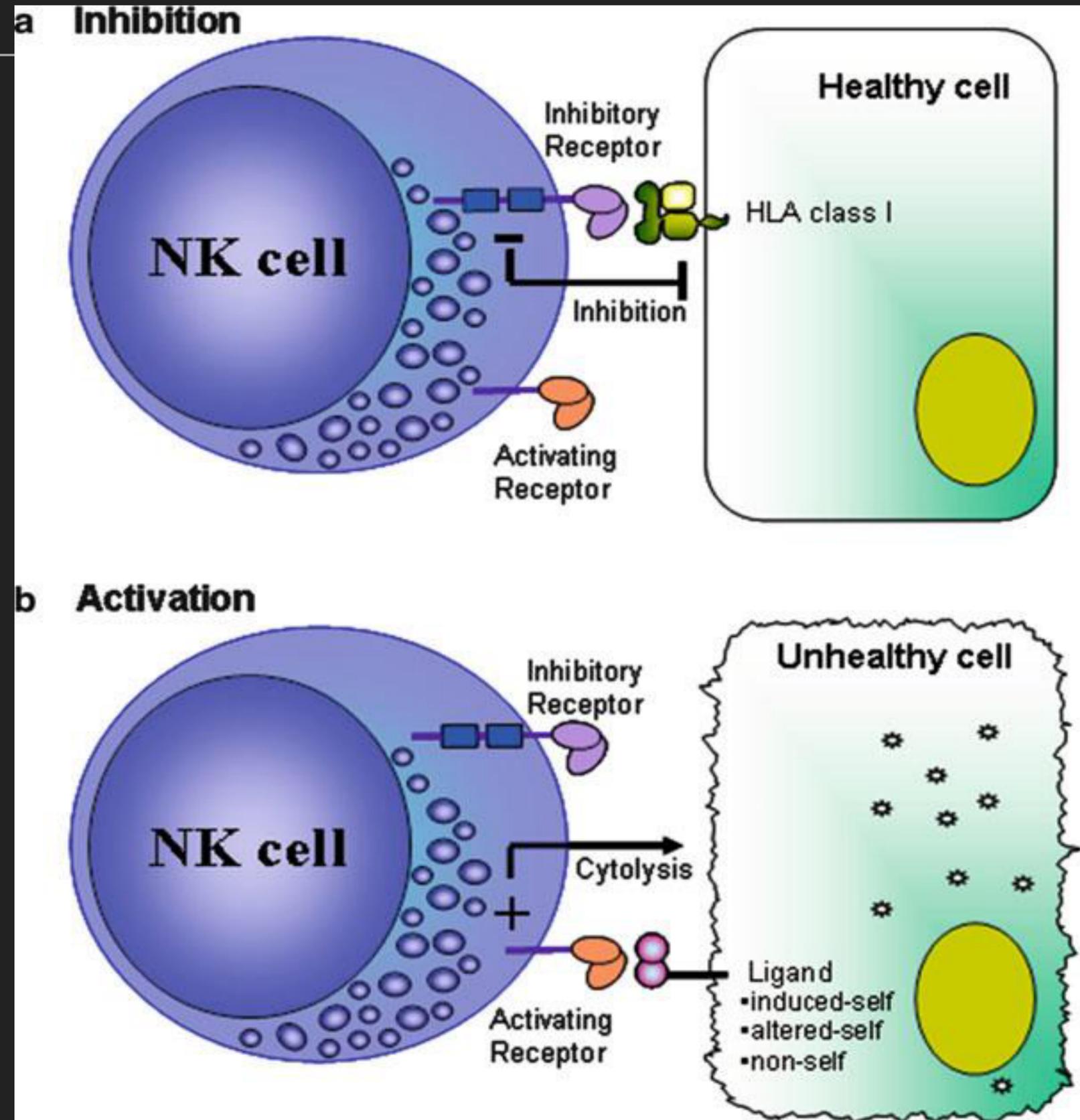
LINFOCITOS NATURAL KILLER

- ▶ FORMAN PARTE DE LA **INMUNIDAD INNATA**
- ▶ ACTIVACIÓN
 - ▶ Citocinas inflamatorias
 - ▶ Contacto con células infectadas o neoplásicas
 - ▶ Ligando inhibidores: **CMH clase I (virus)**
- ▶ 5-15 % del total de linfocitos
- ▶ Granulación **azurófila- perforinas**
- ▶ Vida media: 2 semanas
- ▶ Ejercen citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos

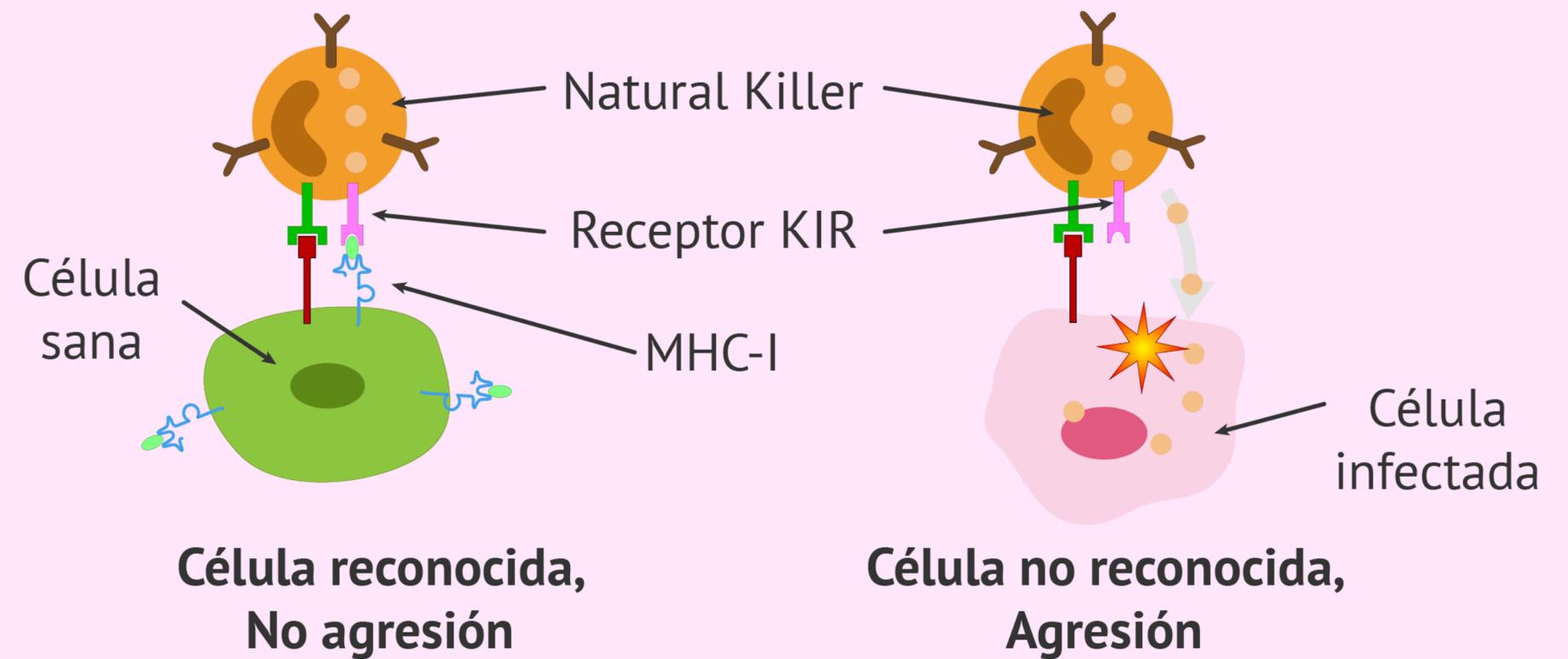
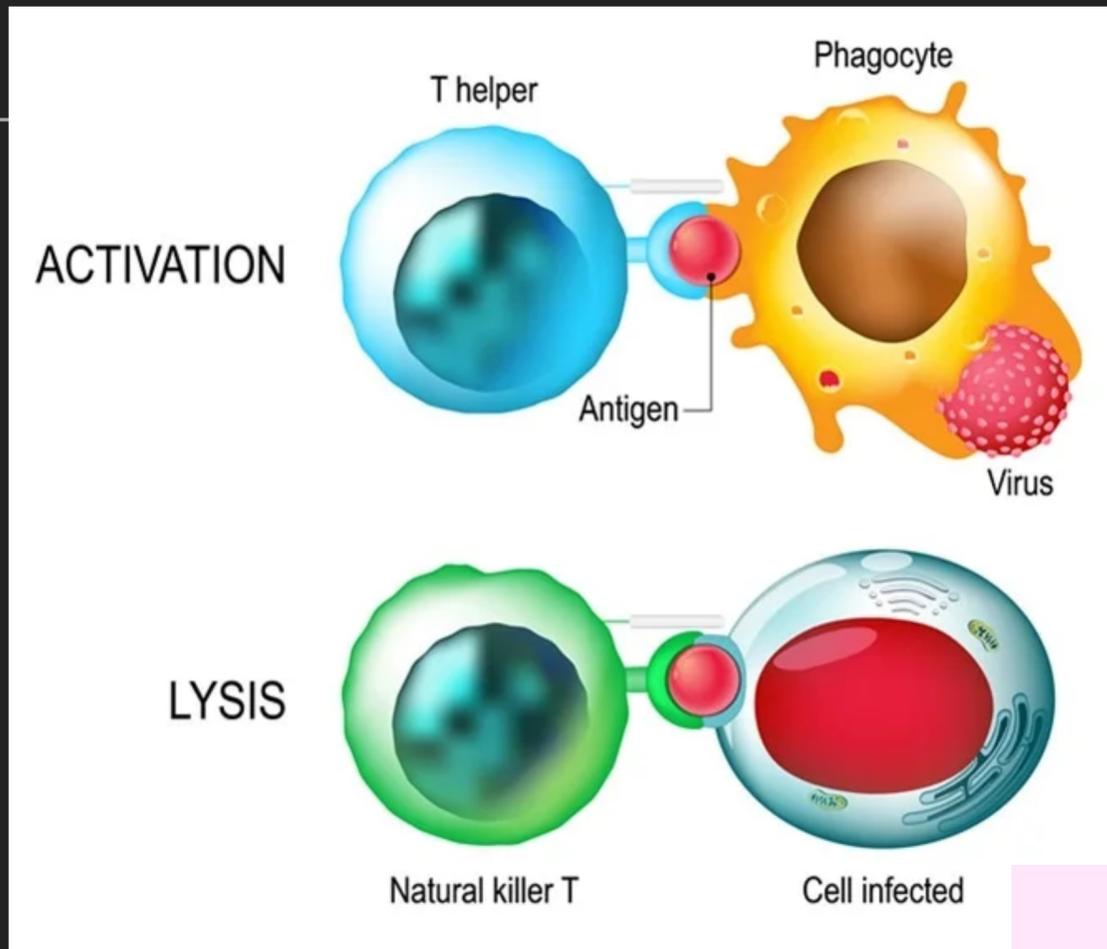


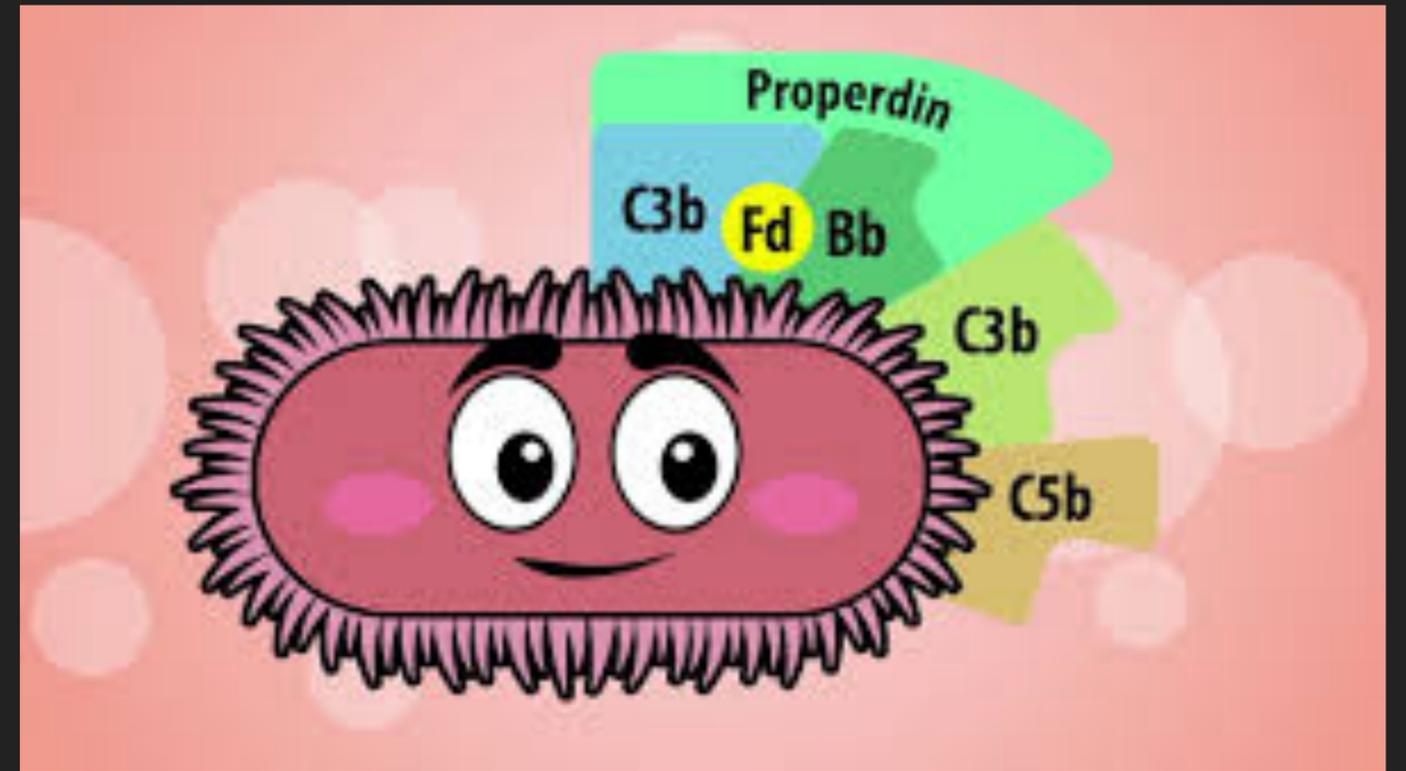
RECEPTOR KIR

- ▶ Se une con CMH I
 - ▶ Inhibición
- ▶ No tiene CMH I
 - ▶ Activación
 - ▶ Lisis celular
- ▶ Amplifica respuesta de IgG
 - ▶ Nexo con inmunidad adaptativa



NK





COMPLEMENTO

▶ Los componentes están en forma **INACTIVA** (zimógenos) y al activarse van en forma **SECUENCIA**

▶ Potente amplificación, es una **CASCADA de proteólisis**

▶ Es un proceso controlado, por 3 vías de **ACTIVACIÓN**

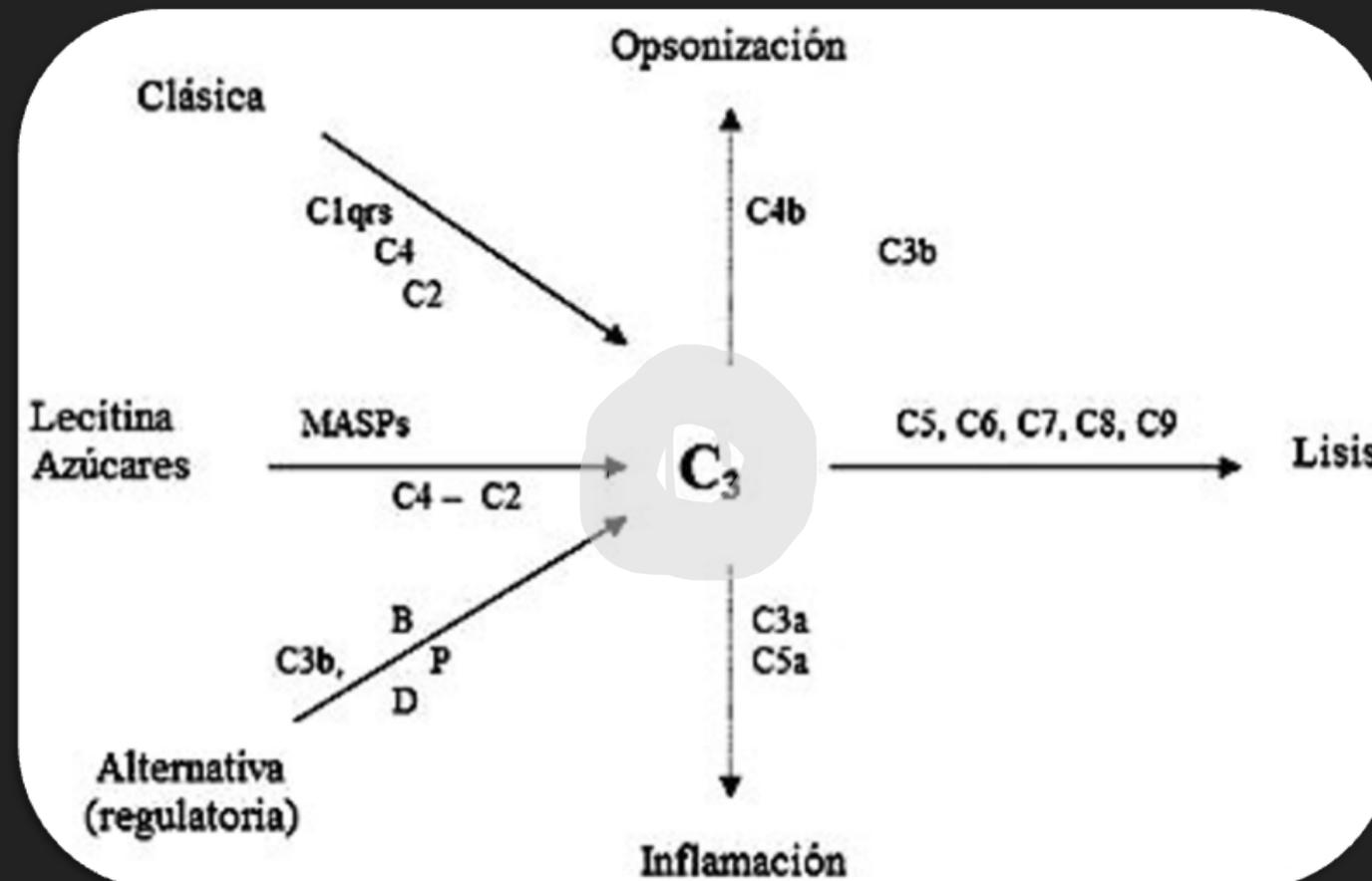
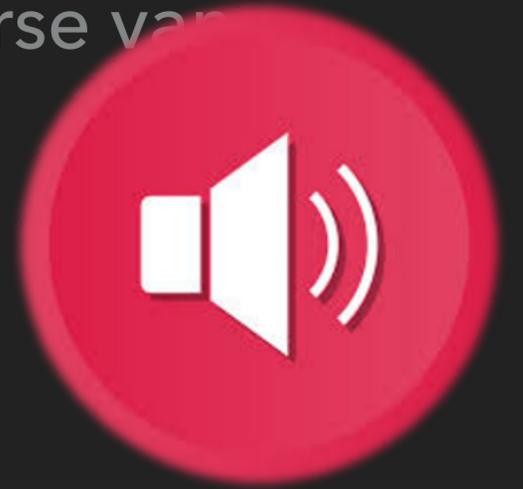
▶ **CLÁSICA (3) ... Ac**

▶ **ALTERNA (1)... Ag**

▶ **LECTINAS (2)... PAMP**

▶ **VÍA FINAL COMÚN**

CARACTERÍSTICAS



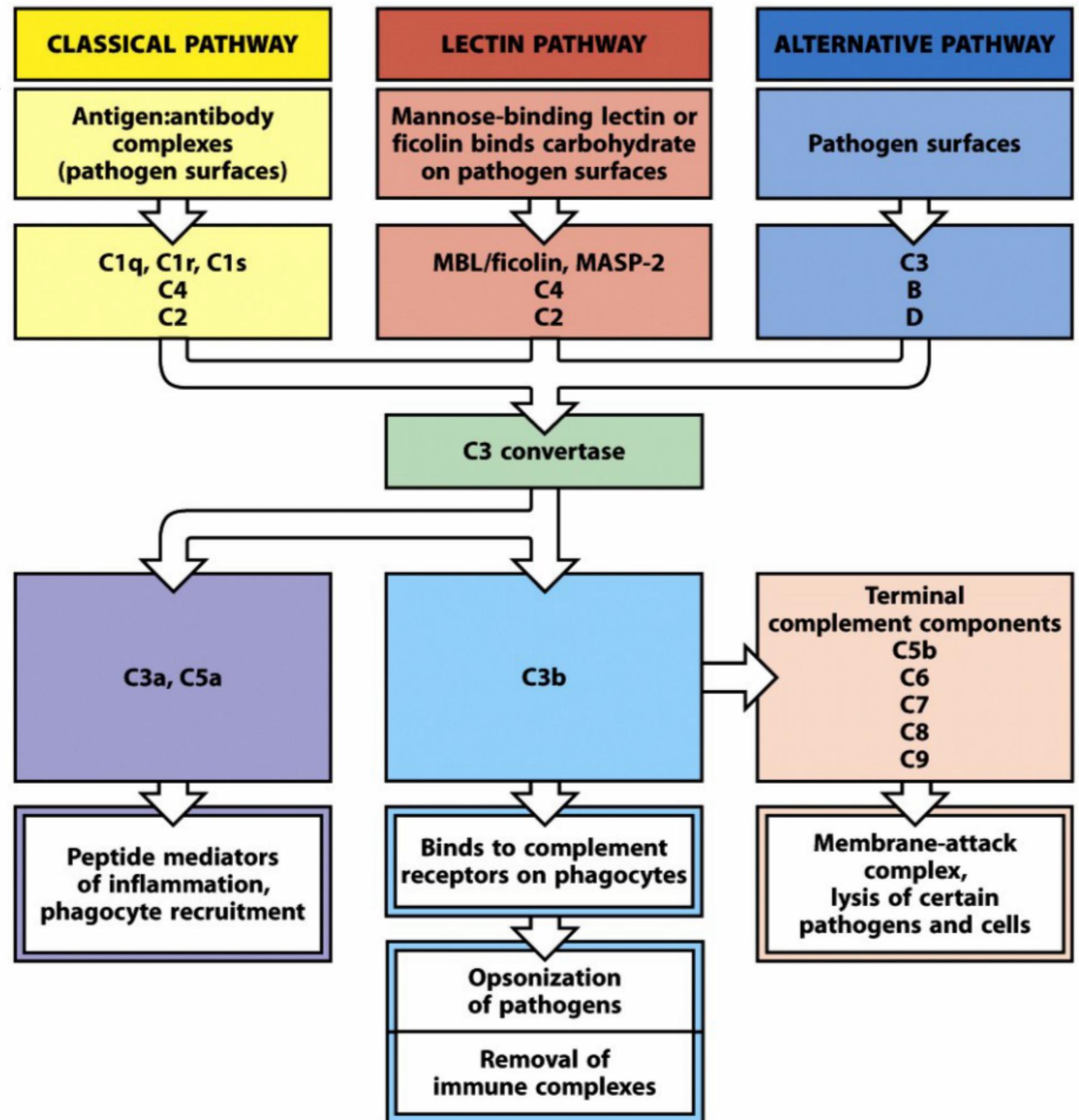
NOMENCLATURA

FRAGMENTOS DE PROTEÓLISIS

MAYOR A: ANAFILOTIXINA, SOLUBLE

MENOR B: DEPÓSITO SUPERFICIE

B Y D: FACTORES



VÍA DE LECTINAS

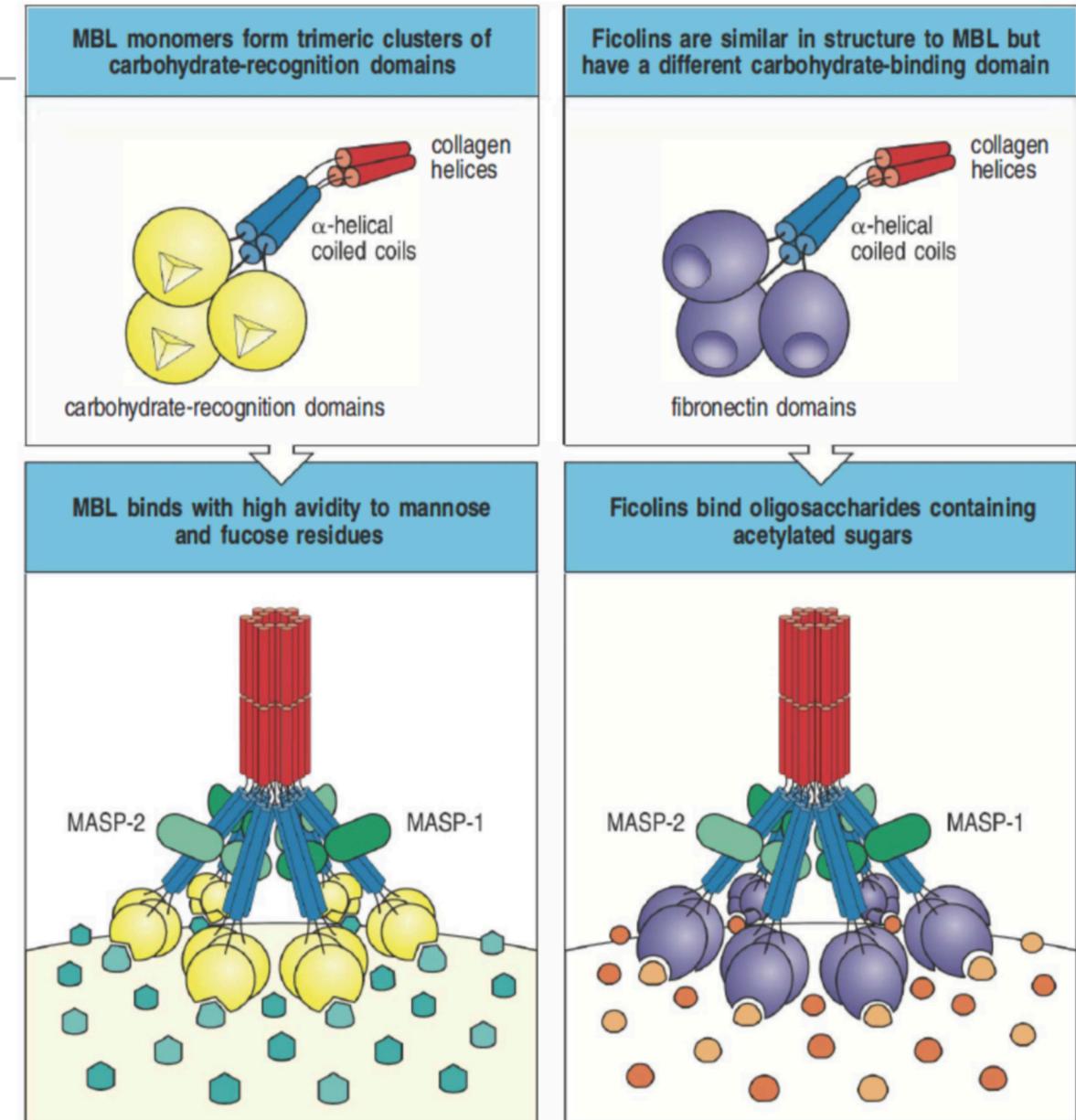
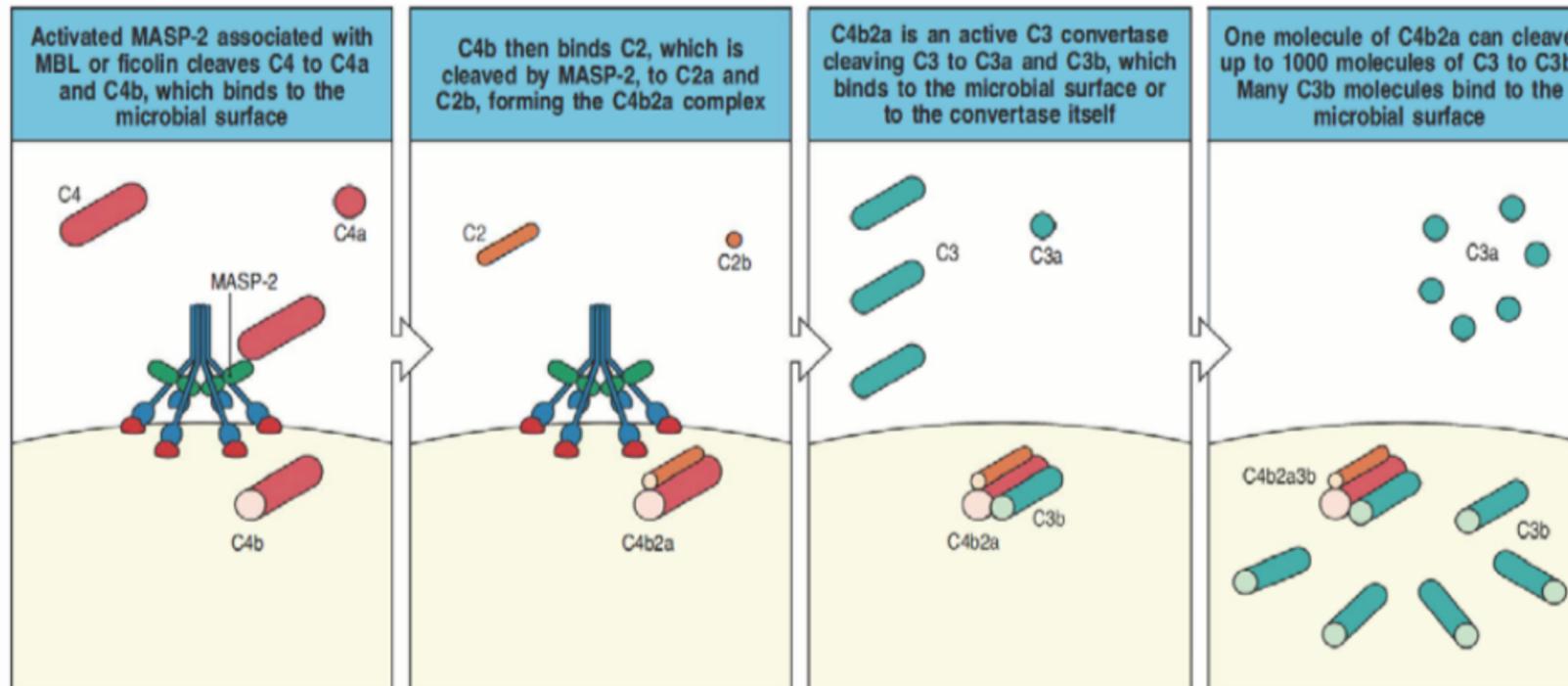


Figura 11.3 Vía de las lectinas

(Reproducido de Murphy K et al. (2012) Janeway's Immunobiology (8th Ed.) Garland Science, Nueva York.)

VÍA CLÁSICA

- ▶ Es similar a la vía de las lectinas, pero se inicia por un sensor de patógenos denominado **complejo C1**
- ▶ Función en la inmunidad innata y en la inmunidad adaptativa.
- ▶ La molécula tiene 6 cabezas globulares unidas por las colas tipo colágeno, que permiten reconocer los Ag o Ac unidos a su superficie, especialmente IgG e IgM.

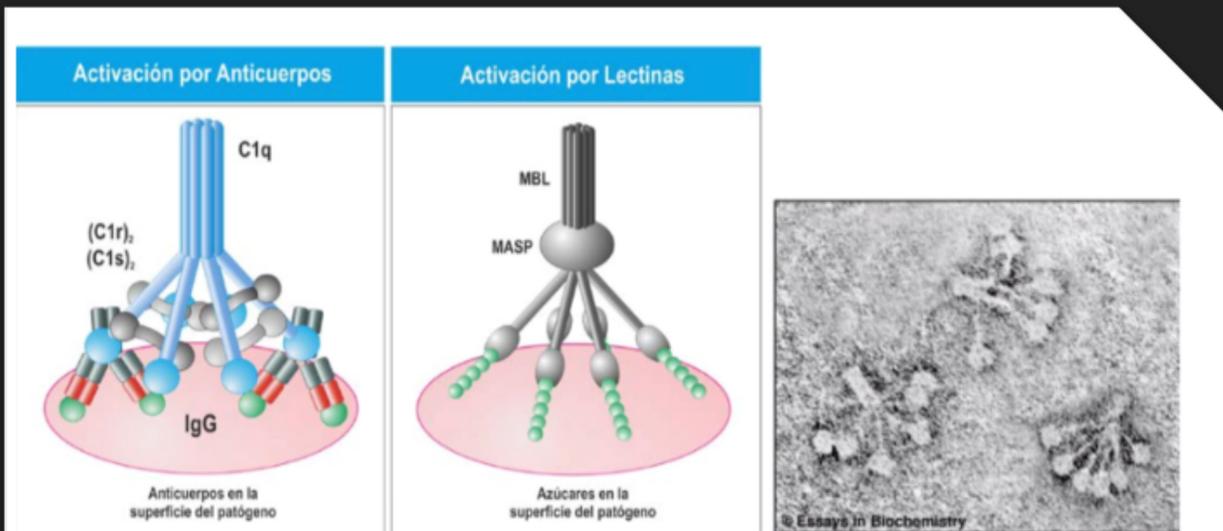
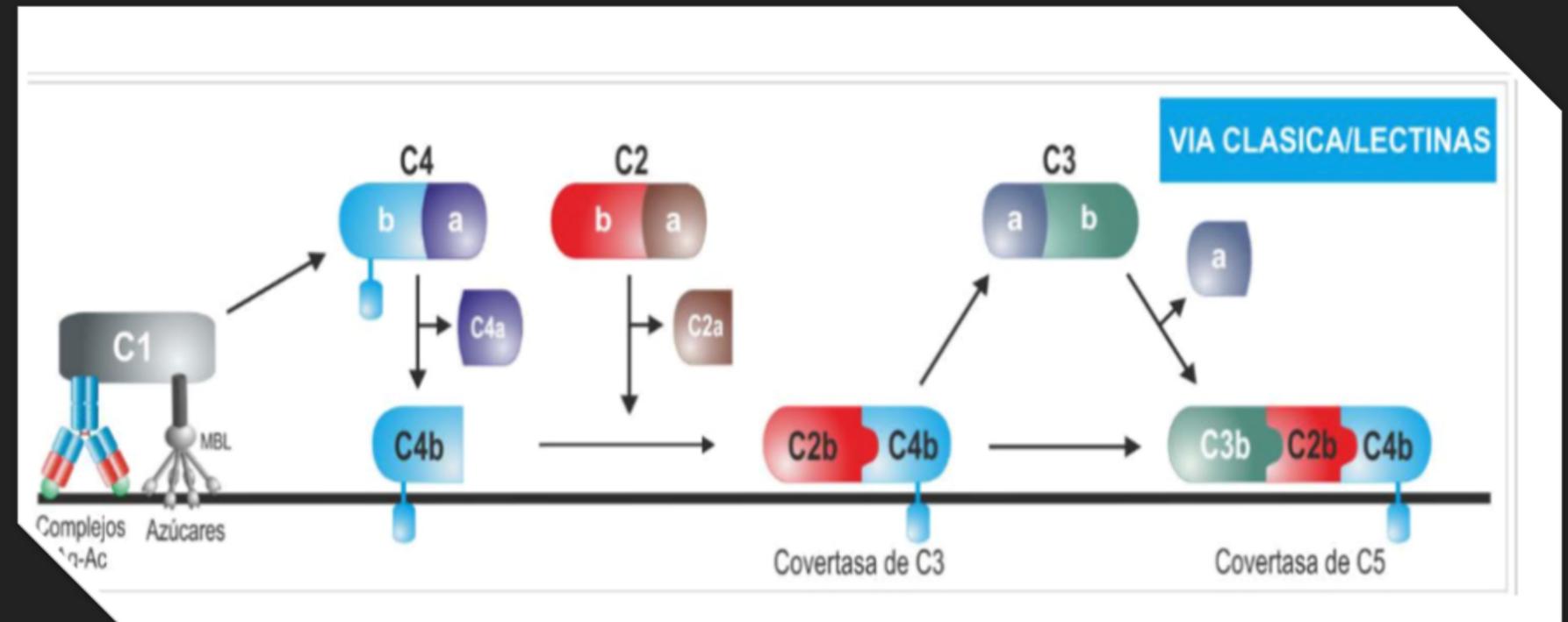


Figura 11.4 Estructura del complejo C1 y comparación con MBL

(Reproducido de Regueiro J.R., López C., González S. & Martínez E. (2011) *Inmunología. Biología y Patología del Sistema Inmune. (4ª Ed.)* Editorial Médica Panamericana, Madrid. Reproducido de Murphy K et al. (2012) *Janeway's Immunobiology (8th Ed.)* Garland Science, Nueva York.)



VÍA ALTERNATIVA

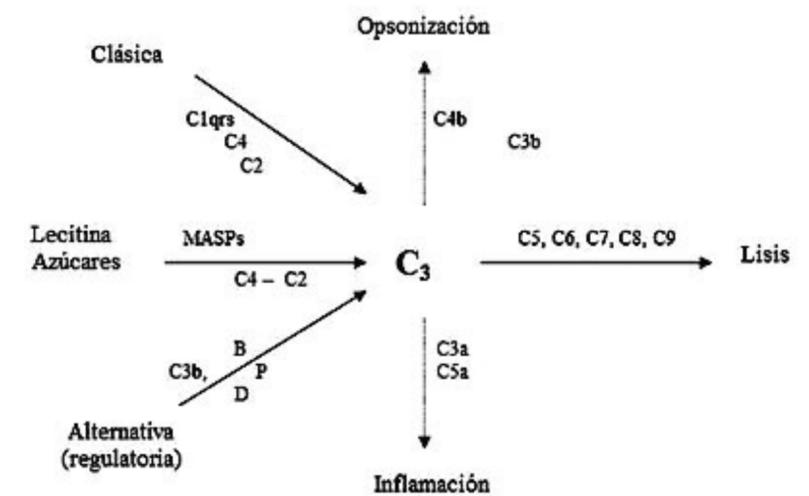
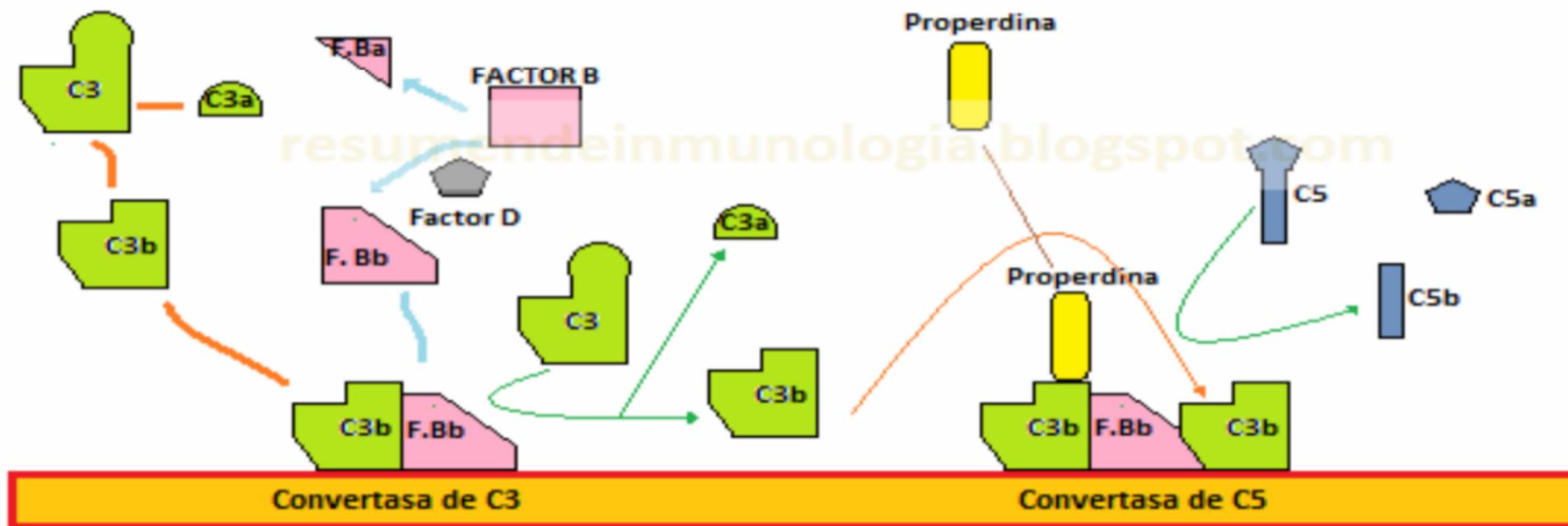


- ▶ Unido a Bb, C3bBb, **PERPETÚA PRODUCCIÓN DE C3b**
- ▶ 2 MECANISMOS --- C3 CONVERTASA: Con las otras vías y espontánea

- ▶ **FACTOR B (D) - Factor Bb**



- ▶ **FACTOR P, PROPERDINA (neutrófilos)**, da estabilidad a C3 convertasa, obtenida por hidrólisis espontánea.



COMPLEJO DE ATAQUE A LA MEMBRANA

➤ VIA CLASICA

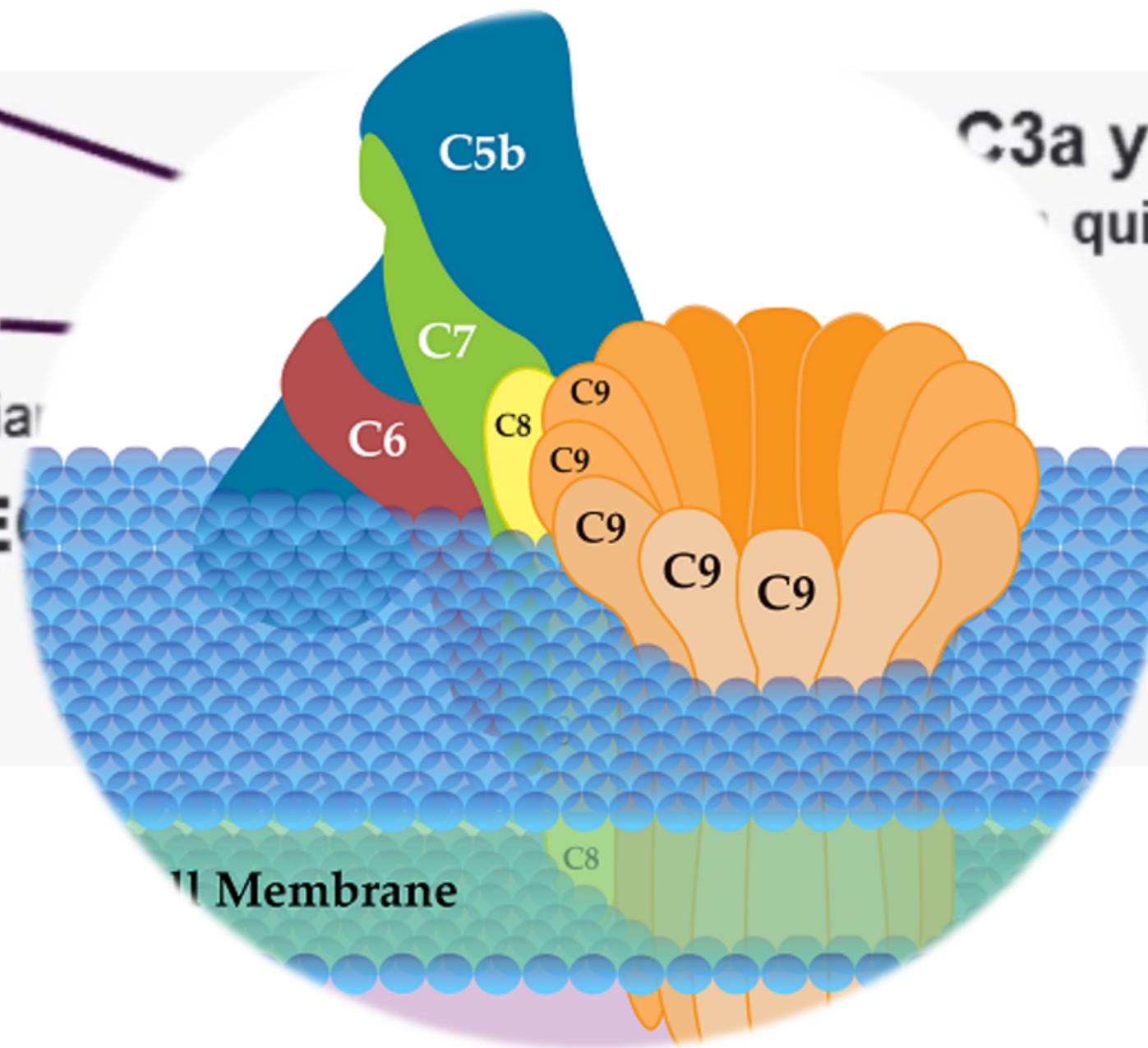
Anticuerpos

➤ VÍA ALTERNA

Estructuras microbiales

➤ VÍA DE LAS LECTINAS

RRP humorales



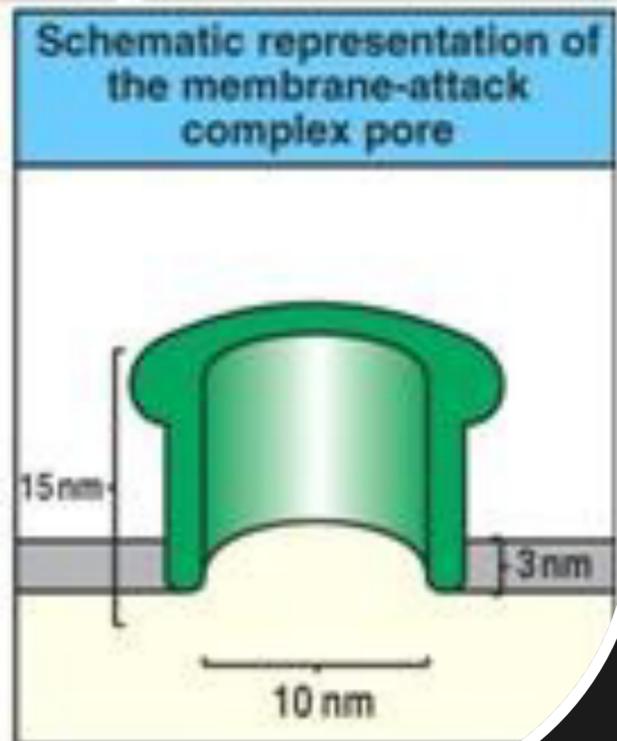
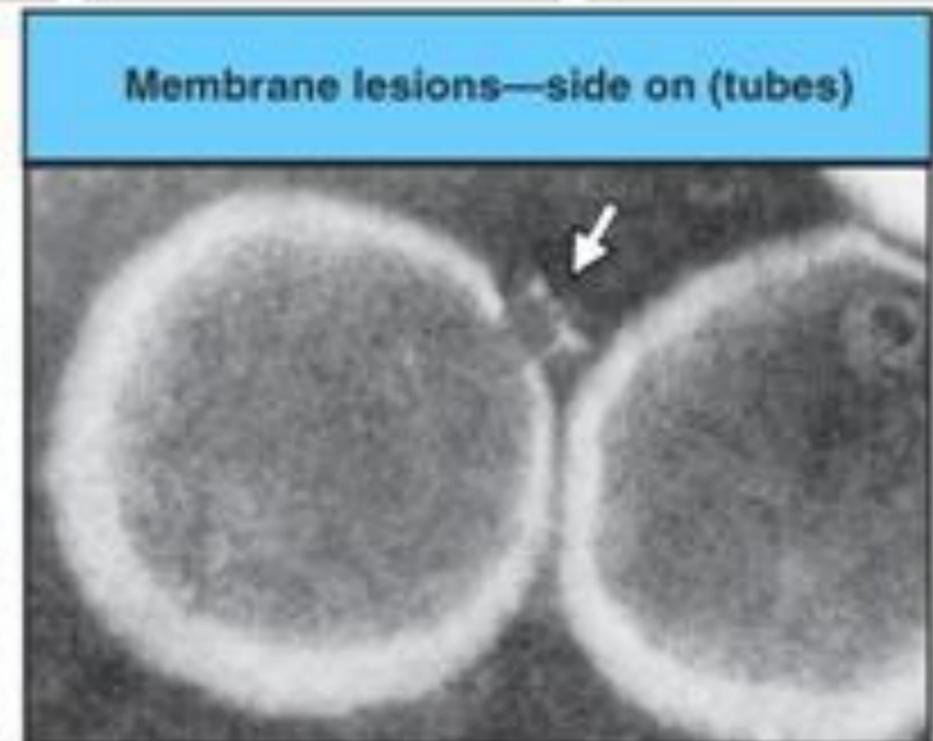
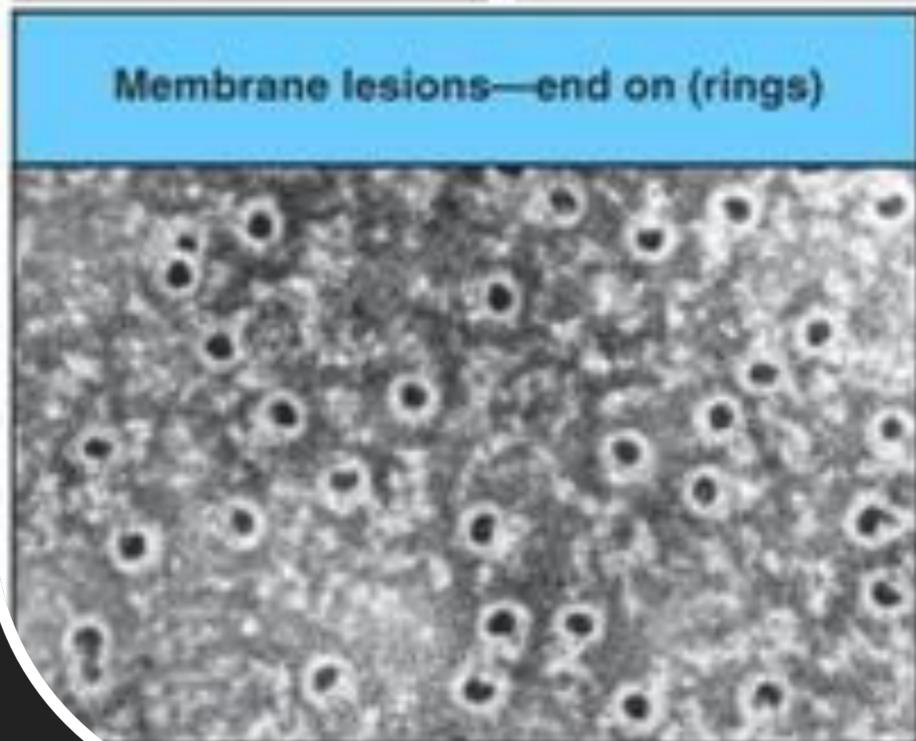
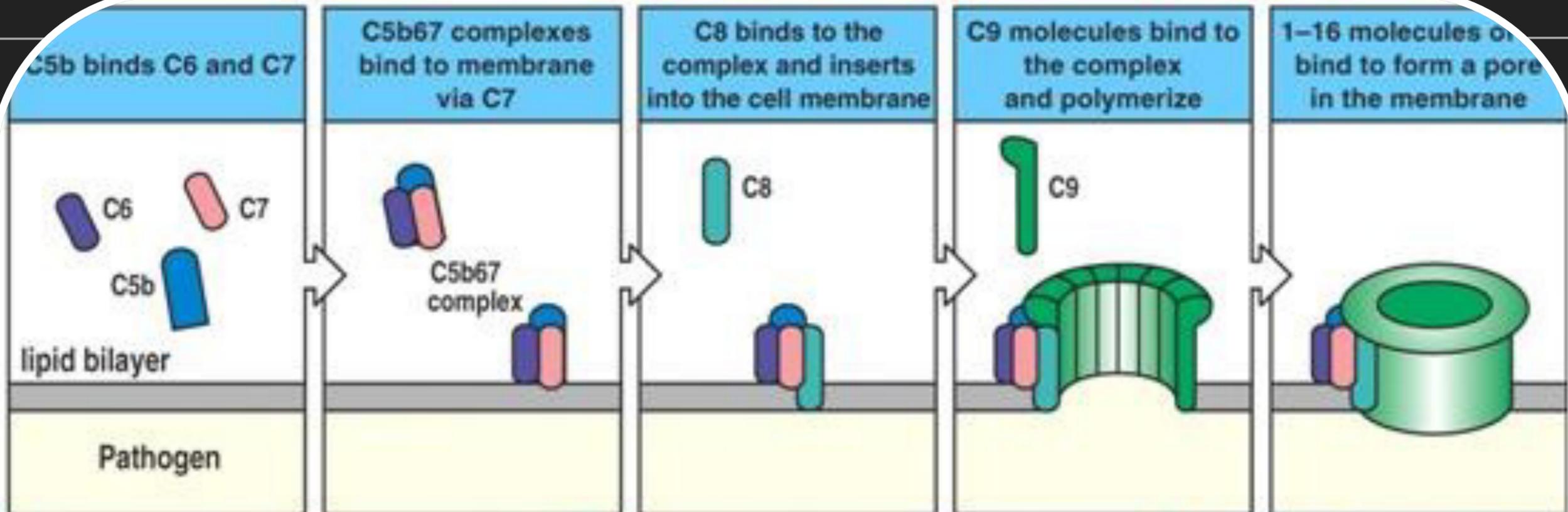
C3a y C5a

quimiotácticos y anafilácticos

potente opsonina

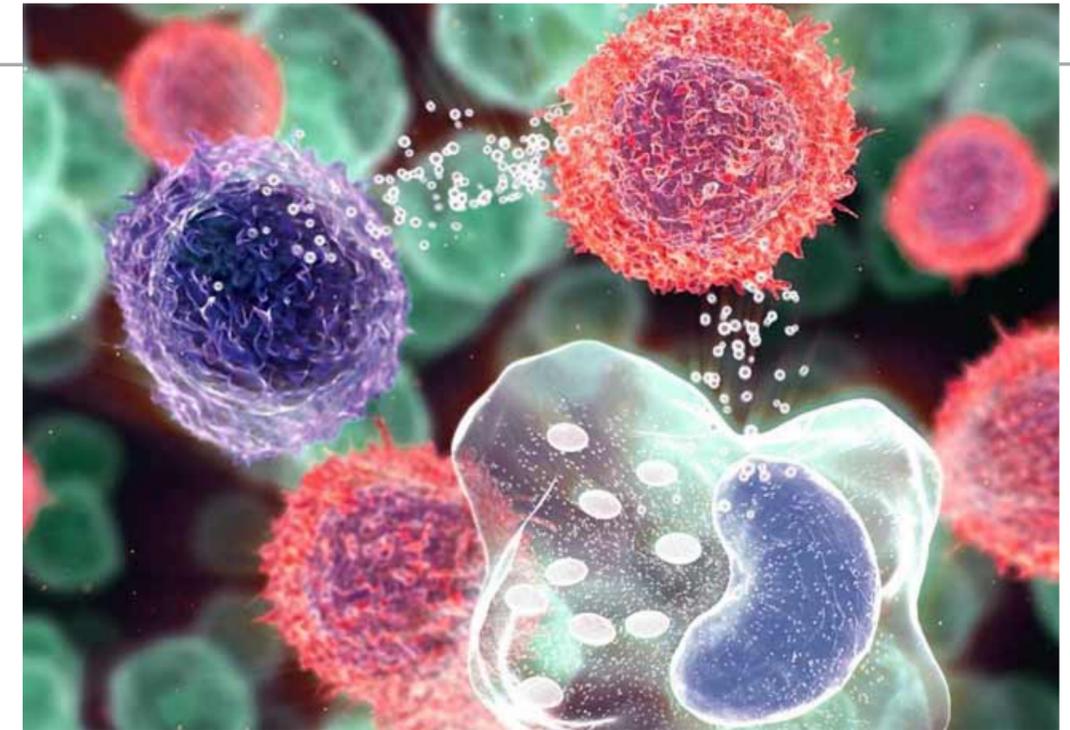
-C7-C8-C9

produce lisis celular



FUNCIONES

- ▶ **INFLAMACIÓN** C3a y C5a
 - ▶ Vasodilatación
 - ▶ Estasis sanguínea
 - ▶ Edema
- ▶ **OPSONIZACIÓN:** C3b
- ▶ **ATAQUE DIRECTO:** C5-C9
- ▶ **POTENCIA RESPUESTA B**



C3 FRAGS – LZMB

- Presentan en superficie IgM.
- Se ubican en la zona marginal del bazo.
- Actúan sobre bacterias capsuladas, y producen IgM.
- El complemento y sus receptores, son importantes para activarlos.

