

**NOMBRE DE ESTUDIANTE:**  
Adly Candy Vázquez Hernández

**DOCENTE:**  
Dr. Saúl Peraza Marín

**MATERIA:**  
Inmunología

**TEMA:**  
"Anticuerpos Monoclonales"

**CARRERA:**  
Medicina Humana

**SEMESTRE:**  
4º

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

12/06/2020

## INTRODUCCIÓN

Es importante saber que son los anticuerpos monoclonales y cómo actúan, conocer algunas nociones básicas sobre el funcionamiento del sistema inmunitario. El reconocimiento de un componente protector (anticuerpos) en el suero de pacientes convalecientes de enfermedades infecciosas, marcó los inicios del desarrollo de la medicina preventiva. El uso de estos anticuerpos protectores como fracciones de inmunoglobulinas crudas que se unen a los antígenos representó el primer tratamiento efectivo de numerosas enfermedades infecciosas.

Los anticuerpos, también denominados inmunoglobulinas (Ig), son glucoproteínas especializadas que hacen parte de la inmunidad humoral; son producidas por las células del sistema inmune llamadas células B, que tienen la capacidad de reconocer otras moléculas específicas llamadas antígenos. La respuesta inmunológica específica se desarrolla cuando un organismo ha sido expuesto a uno o varios antígenos, originando una respuesta policlonal, es decir, la producción de anticuerpos contra un rango amplio de estructuras presentes en los antígenos. Por el contrario, la respuesta monoclonal se da por la selección de un solo clon activado de células B que produce un anticuerpo para un determinante antigénico único. Los anticuerpos monoclonales son glucoproteínas especializadas que resultan de la combinación de una célula madre y un clon de linfocito B (hibridoma). Los anticuerpos monoclonales (mAB) han adquirido mayor importancia en el tratamiento de diversas enfermedades, así como en el diagnóstico clínico debido a su alta especificidad y homogeneidad. El uso de mAB en la actualidad varía desde el tratamiento contra el cáncer y enfermedades autoinmunes hasta su uso en oftalmología o en el asma.



# ANTICUERPOS MONOCLONALES

Los anticuerpos son proteínas que envuelven una estructura bioquímica compleja demarcada por la unión de cuatro cadenas proteicas: dos pesadas (CH), y dos ligeras (CL), unidas mediante puentes disulfuro. Funcionalmente, los anticuerpos se dividen en una fracción que involucra el reconocimiento antigénico, denominada Fab, y una fracción cristalizante (Fc) que media funciones efectoras como la citotoxicidad celular que depende del anticuerpo (antibody dependant cellular cytotoxicity, ADCC) y la citotoxicidad que depende del complemento (CD).

Los anticuerpos monoclonales se utilizan para tratar muchas enfermedades, incluidos algunos tipos de cáncer. Para producir un anticuerpo monoclonal, los investigadores primero tienen que identificar el antígeno adecuado para atacar. Encontrar los antígenos adecuados para las células cancerosas no siempre es fácil, y hasta ahora los mAbs han demostrado ser más útiles contra algunos tipos de cáncer que con otros. Los anticuerpos no sólo son componentes fundamentales del sistema inmune sino que, junto con el estudio y el descubrimiento de sus funciones, han servido como herramientas biológicas útiles usadas de rutina en las áreas diagnósticas, terapéuticas y de investigación.

Los anticuerpos monoclonales son proteínas artificiales que actúan como anticuerpos humanos en el sistema inmunitario. Hay cuatro maneras diferentes en que se pueden producir y se nombran en función de lo que están compuestos.

- **Murino:** estos están hechos de proteínas de ratón y los nombres de los tratamientos terminan en -omab.
- **Quimérico:** estas proteínas son una combinación de parte ratón y parte humano y los nombres de los tratamientos terminan en -ximab.
- **Humanizado:** estos están hechos de pequeñas partes de proteínas de ratón unidas a proteínas humanas y los nombres de los tratamientos terminan en -zumab
- **Humano:** estos están hechos de proteínas totalmente humanas y los nombres de los tratamientos terminan en -umab.

### **Aplicaciones generales:**

La propiedad de los anticuerpos de unirse con alta especificidad y afinidad a una molécula blanco permite su utilización como herramientas esenciales en investigación biomédica y clínica, las cuales han probado ser invaluable para:

- detectar y cuantificar niveles de expresión de genes.
- determinar la localización de la expresión de genes a nivel celular, subcelular y en los tejidos.
- identificar las interacciones moleculares con los productos de genes, por ejemplo, la inmuno-precipitación.
- identificación de marcadores fenotípicos únicos de un tipo celular particular; ésta es la base de la moderna clasificación de linfocitos y fagocitos monucleares.
- inmunodiagnóstico: en el diagnóstico de muchas enfermedades infecciosas y sistémicas al permitir la detección de antígenos y anticuerpos específicos en la circulación o tejidos usando anticuerpos monoclonales en inmunoensayos, y como marcadores específicos para el diagnóstico por imágenes.
- diagnóstico y tratamiento de tumores específicos: los anticuerpos monoclonales se usan en la detección de tumores mediante técnicas inmunológicas de diagnóstico y para la inmunoterapia de tumores in vivo.

- análisis funcionales de moléculas de la superficie celular o de proteínas secretorias.
- en la investigación inmunológica, los anticuerpos monoclonales que se unen a las moléculas de la superficie celular que puedan estimular o inhibir funciones celulares particulares, son una herramienta invaluable para definir la función de moléculas, incluidos los receptores para antígenos
- en el estudio de los procesos de interacción hospedero-agente infeccioso, las aplicaciones de los anticuerpos monoclonales son prácticamente ilimitadas no sólo en los estudios funcionales sino, también, en la selección de posibles blancos terapéuticos y de candidatos para vacunas o el desarrollo de anticuerpos anti-anticuerpos (antiidiotipos) como vacunas.

## Producción y desarrollo

La producción de anticuerpos monoclonales se estableció con la tecnología creada en 1975 por Georges Köhler y César Milstein, que consistía en la generación de una línea celular estable, secretora de un isotipo determinado de inmunoglobulina contra un antígeno específico, fruto de la fusión de dos células diferentes por medios físicos y químicos (polietilenglicol-centrifugación).

La primera célula involucrada es un linfocito B de un animal previamente inmunizado con el antígeno de interés, que aporta la memoria inmune y la capacidad de producir anticuerpos contra el antígeno específico. La segunda es una célula tumoral de mieloma no secretora de anticuerpos, deficiente en la enzima hipoxantina-guanina-fosforribosil transferasa (HGPRT), útil en el proceso de selección posterior de los hibridomas, que aporta su capacidad de división ilimitada (inmortalidad). De esta unión surge un tipo de célula inmortal con la capacidad virtualmente ilimitada de producción de anticuerpos monoclonales, llamada hibridoma.

Dos características de la hibridación de estas células somáticas son de extremo valor: 1) es uno de los métodos básicos de producción de anticuerpos monoclonales contra un determinante antigénico conocido, y 2) se puede utilizar para identificar antígenos desconocidos presentes en una mezcla, puesto que cada hibridoma es específico para un solo determinante antigénico.

MAbs se produce usando tecnología del hibridoma. Este método provee de un abastecimiento homogéneo ilimitado del anticuerpo las especificidades deseadas.

### ***Tecnología del hibridoma***

Su método se aprovecha de la capacidad de las células del mieloma de dividir y de crecer perpetuo y de producir los anticuerpos. En este método, los B-linfocitos de mamíferos inmunizados se funden con las células inmortales del mieloma. Los productos de la fusión se reproducen para formar los hibridomas y se propagan indefinidamente. Los hibridomas se ensayan usando ELISA para seleccionar la mezcla homogénea deseada de la inmunoglobulina que se puede utilizar para inducir un tumor en un segundo animal. El tumor secreta a los ricos flúidos en ascitis llamadas anticuerpo, que se extrae y se sujeta a la cromatografía para el aislamiento de MAbs. Este MAbs entonces se purifica para quitar los contaminantes antes de ser utilizado en el laboratorio para diferentes fines. Pues los hibridomas son inmortales, las ofertas de esta tecnología una fuente renovable de MAbs.

Actualmente, la incorporación de las técnicas de biología molecular e ingeniería genética y proteica han permitido ampliar el horizonte de la generación de anticuerpos monoclonales y sus usos, y se han encontrado técnicas como la hibridación, la quimerización, la humanización y la producción de anticuerpos monoclonales totalmente humanos.

## CONCLUSIÓN

Debido al creciente interés que existe en dilucidar el papel de la variedad de proteínas existentes en la superficie de muchos parásitos, virus y bacterias, los anticuerpos monoclonales se han utilizado para investigar el papel de la citotoxicidad dependiente de anticuerpos para el control de las infecciones por estos agentes y, también, dilucidar la importancia de estas proteínas en la invasión y la proliferación celular. Los anticuerpos han sido extraordinario herramientas en la investigación del laboratorio durante muchos años. MAb fue desarrollado hace aproximadamente 25 años y ha desplegado la extensión de anticuerpos *ex vivo* a la diagnosis de una amplia gama de enfermedades. Los científicos están aprovechando cada vez más de su de alto nivel de la especificidad y de la capacidad obligatoria selectiva empleándolas en inmunoterapia. El advenimiento de la tecnología del hibridoma ha llevado a la disponibilidad ilimitada de MAb. MAb numeroso generado usando esta tecnología ha ayudado a la identificación y al análisis de antígenos tumor-asociados de varios diversos melanomas, carcinomas, linfomas, y leucemias humano. El impacto científico y tecnológico que han tenido los nuevos descubrimientos y su incidencia en el progreso científico o en el desarrollo tecnológico, han servido de base para el mejoramiento de aplicaciones tecnológicas a la solución de problemas sociales. El desarrollo de los anticuerpos monoclonales y la producción de vacunas, entre otros, han dado lugar a un gran número de patentes que, actualmente, están autorizados y comercializados para el beneficio de la sociedad.

## BIBLIOGRAFÍAS

- Machado P.N, Tellez G.A, Castaños J.C (2006). Anticuerpos monoclonales: Desarrollo físico y perspectivas terapéuticas. Revista *Scielo*. Recuperado desde: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v10n3/v10n3a06.pdf>.
- Machado, N. P. (2006). Anticuerpos monoclonales: desarrollo físico y perspectivas terapéuticas. Obtenido de [www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/174/150](http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/174/150).
- Revista Médica de Chile. (diciembre de 2003). Obtenido de [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-8872003001200013&script=sci\\_arttext&lng=pt](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-8872003001200013&script=sci_arttext&lng=pt)
- Nelson AL, Dhimolea E., Reichert JM. Development trends for human monoclonal antibody therapeutics. *Nat Rev Drug Discov*. 2010
- Trail PA, Bianchi AB. Monoclonal antibody drug conjugates in the treatment of cancer. *Curr Opin Immunol* 1999.
- Kenneth Murphy, Paul Travers, Mark Walport. *Inmunobiología de Janeway*. Séptima edición. Editorial MacGrawHill Interamericana. 2009.
- Pavon. Lenin. *Inmunología*. Primera Edición. Editorial LWW. 2016
- Sara Calleja Antolín. *Manual de CTO, inmunología*. Segunda edición. Editorial CTO. 2016



