

Universidad del Sureste

Licenciatura en Medicina Humana

Materia:

Inmunología

Trabajo:

CUADRO COMPARATIVO ENTRE LAS 3 VIAS DEL
COMPLEMENTO

Docente:

Dr. Prado Hernández Ezri Natael

Alumno:

Gordillo López José Luis

Semestre y grupo: 4º "A"

PASIÓN POR EDUCAR

Comitán de Domínguez, Chiapas a; 07 De Mayo del 2021

El sistema de complemento es un sistema funcional de proteínas plasmáticas y una pequeña proporción de proteínas de membrana que interactúan unas con otras de una forma regulada y participan en muchas de las funciones efectoras de la inmunidad natural y adquirida. Se conocen más de 30 proteínas que se activan secuencialmente unas con otras a través de tres vías fundamentales de activación: vía de las lecitinas, vía clásica y vía alternativa. Entre sus funciones está la lisis de bacterias y virus, participar en los procesos inflamatorios, facilita la quimiotaxis y la vasodilatación, opsonización de antígenos, neutralización de virus, y solubilización de inmunocomplejos.

VIAS	CARACTERISTICAS
Clásica	<p>La primera proteína que interviene es la proteína C1 y es el mecanismo efector para la respuesta inmunitaria mediada por anticuerpo ya que se activa tras la unión del C1 a la porción Fc del anticuerpo, no son todos los anticuerpos, activan el complemento (IgM y ciertas clases de IgG: IgG3, IgG1 e IgG2 siguiendo ese orden). Al unirse el antígeno con el anticuerpo se inducen cambios conformacionales en el fragmento Fc que expone un lugar de unión para el componente C1. Para que se inicie la activación del C1, el C1q debe unirse a dos moléculas de anticuerpo. Debido a que la IgM suele estar en forma pentamérica, esta molécula es un activador más potente que la IgG. El C1 está en el suero como un complejo macromolecular que consiste en un C1q y dos moléculas de C1r y otras dos de C1s, formando un complejo estabilizado por Ca⁺⁺ (C1qr2S2).</p> <p>La unión del C1q a la porción Fc del anticuerpo induce cambios conformacionales en el C1r que lo convierten autocatalíticamente en un enzima esterasa activa. Posteriormente, el C1r rompe el C1s en una enzima parecida a C1s, que tiene dos sustratos, el C2 y el C4. El C1s hidroliza un pequeño fragmento de la cadena a (C4a), dejando libre el lugar de unión del C4b y lo convierte en activo. El fragmento C4b se une a la superficie de la diana en un lugar próximo al C1, posteriormente la proenzima C2 se une al lugar de la unión de C4b y el C1s que se encuentra cerca corta el pequeño fragmento C2b que difunde en el medio. El complejo así formado, C4b2a, se llama la convertasa C3/C5, se refiere a su papel de conversión de los dos proenzimas C3 y C5 en formas enzimáticamente activas. La convertasa C3/C5 hidroliza un pequeño fragmento (C3a) de la parte amino terminal de la cadena a, se genera el C3b. Una sola molécula de la convertasa C3/C5 puede generar unas 200 moléculas de C3b, se produce así una tremenda amplificación del sistema. El C3b se une a la superficie del antígeno extraño y sirve a su vez como un lugar de unión del C5, modifica su conformación de tal forma que la convertasa que se encuentra en proximidad puede romperlo en C5a y C5b, se inicia así la formación del complejo de ataque de membrana. El fragmento C3b tiene además una función importante como partícula opsonizante ya que los fagocitos tienen receptores para el C3b.</p>

Lectina	<p>Es una especie de variante de la ruta clásica, sin embargo se activa sin la necesidad de la presencia de anticuerpos, no obstante últimamente, se ha encontrado activación adicional mediado por complejo antígeno-anticuerpo y moléculas de IgG carentes de residuo terminal de galactosa, como se observa por ejemplo en pacientes con artritis reumatoidea. Se lleva a cabo la activación por medio de la proteína MBP (Manosa Binding Protein/proteína de unión a manosa). Normalmente esta proteína se encuentra a baja concentración en el plasma aumentando en la fase aguda de la respuesta inmune innata. La MBL es muy similar estructuralmente a C1q, con 6 cabezas globulares formando un complejo con cuatro proteasas, dos MASP-1 y dos MASP-2 que son proteínas similares a C1r y C1s. La MBP detecta residuos de este azúcar y se une preferentemente a los extremos de manosa, fructosa y glucosamina de polisacáridos o glucoproteínas de membrana de gran variedad de bacterias. De modo similar a lo que ocurre con el complejo C1, cuando la MBP se engarza con esos carbohidratos, sufre un cambio conformacional que a su vez activa a su serín-proteasa (MASP). Una vez activada, la MASP actúa secuencialmente sobre C4 y C2, para producir una C3-convertasa de la ruta clásica. El propósito del sistema de complemento a través de sus tres vías es la destrucción de microorganismos, neutralización de ciertos virus y promover la respuesta inflamatoria, que facilite el acceso de células del sistema inmune al sitio de la infección.</p>
Alternativa	<p>La vía alternativa está compuesta por cuatro proteínas séricas, el C3, el Factor B, el Factor D y la Properdina. Se activa a través de constituyentes de la superficie celular que son extraños para el organismo. Por ejemplo, los componentes de las membranas bacterianas pueden activar la vía alternativa. La vía alterna o alternativa se inicia por la unión covalente de una cantidad pequeña de C3b a los grupos hidroxilo de los carbohidratos y proteínas presentes en la superficie bacteriana; este C3b está disponible gracias a una ruptura continua del C3 en el plasma. En el suero, en una situación normal (en ausencia de infección) se está produciendo continuamente una activación limitada que produce sólo pequeñas cantidades de C3b. El C3 sérico tiene un puente tioéster inestable que está sujeto a un proceso lento de hidrólisis espontánea dando lugar al C3a y al C3b. Pero como este C3b está en fase fluida, la mayor parte de él se hidroliza por agua y se inactiva. El fragmento C3b, necesario para la formación de la C3 convertasa, se une de manera inespecífica a la superficie celular de una bacteria o a una partícula vírica, pudiendo activar el complemento sobre la membrana de células propias, se inicia el bucle de amplificación de la ruta alternativa. Las membranas de la mayoría de las células de los mamíferos contienen grandes cantidades de ácido siálico que inactivan rápidamente el C3b unido en el control de la activación del complemento por esta vía son muy importantes las proteínas reguladoras del complemento expresadas en la superficie de las células propias. El C3b unido puede enlazar a través de un puente dependiente de Mg²⁺ el factor B. La unión al C3b expone un sitio en el factor B que sirve de sustrato a una proteína llamada factor D, éste rompe un pequeño fragmento (Ba) que difunde formándose así el C3bBb. Este complejo es análogo al C4b2a de la vía clásica.</p>

Bibliografías:

Corell, A. (2018, 28 febrero). El sistema de complemento: la vía alternativa. Immunomedia. <https://www.immunomedia.org/el-sistema-de-complemento-la-via-alternativa/>

(2010, abril). El sistema del Complemento: un mecanismo innato de defensa. SEBBM.ES. <https://www.sebbm.es/web/es/divulgacion/rincon-profesor-ciencias/articulos-divulgacion-cientifica/288-el-sistema-del-complemento-un-mecanismo-innato-de-defensa>.