

UNIVERSIDAD DEL SURESTE "UDS"

RESUMEN CAP.8

DOCENTE: DR. SAMUEL ESAÚ FONSECA
FIERRO

ALUMNO: ESTEPHANIA A. FLORES COURTOIS

INMUNOLOGIA

CUARTO SEMESTRE

MEDICINA HUMANA

Resumen capítulo 8

LAS MOLÉCULAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENO

- Introducción

Como sabemos los linfocitos utilizan diferentes “maneras” para poder reconocer el antígeno que puede ser la causa de una enfermedad, en el caso de los linfocitos T reconocen los antígenos a través de su receptor de membrana y los linfocitos B necesitan que estos antígenos sean presentados por otras células que utilizan para esta función las moléculas presentadoras de antígeno las cuales están diseñadas para delatar la presencia de esos patógenos intracelulares a los linfocitos T, en células infectadas muestran componentes extraños (péptidos derivados del virus que son reconocidos por los linfocitos T, existen dos grandes grupos de moléculas presentadoras de antígeno: las moléculas de histocompatibilidad y las moléculas CD 1.

- Moléculas de histocompatibilidad

Son proteínas de membrana formadas por dos cadenas con una de las dos estructuras además que son considerados los principales antígenos de trasplante, es decir, las moléculas reconocidas como extrañas cuando un tejido se trasplanta de un individuo a otro y por lo tanto la compatibilidad de tejidos. La función fisiológica de estas proteínas no es, por supuesto, provocar el rechazo de trasplantes, sino, como más tarde se descubrió ellas actúan como moléculas presentadoras de antígenos para los linfocitos T. Podremos encontrar dos clases de ellas:

- ✓ Moléculas de clase I las cuales tienen una estructura de heterodímero formado por una cadena transmembrana denominada α de 43 kDa unida no covalentemente a una pequeña proteína extracelular denominada beta₂-microglobulina (β_2 -m) de 15 kDa, tiene una cavidad llamada hendidura peptídica debido a que ambos extremos de la hendidura están cerrados para que solo pueda albergar péptidos de 8- 10 aminoácidos de longitud. Todas las células del organismo humano, excepto los hematíes, expresan moléculas de clase I.
- ✓ Moléculas de clase II tienen una estructura tridimensional muy similar a las de clase I, aunque están formadas por dos cadenas transmembrana de un tamaño similar denominadas α y β , tienen una hendidura peptídica más abierta que permite albergar péptidos de mayor longitud, con una media de 13 a 17

aminoácidos. Las células con funciones inmunológicas que pertenecen a esta clasificación son: las células presentadoras de antígeno profesionales (APC o antigen-presenting cells): células dendríticas, macrófagos y linfocitos B.

Existe una gran presión evolutiva para que el patógeno mute sus genes y así evitar ser presentado por las moléculas de histocompatibilidad y ser reconocido por el sistema inmunitario, sin embargo por esta misma razón las moléculas de clase I y II son poligénicas y polimórficas. El que sean poligénicas significa que existen diversas versiones (genes) para cada clase de moléculas de histocompatibilidad en cada célula de un mismo individuo, específicamente la diferencia en los genes "idénticos" es la hendidura peptídica ya que determina que las diferentes moléculas de histocompatibilidad unan péptidos distintos, con esto todas las células pueden presentar péptidos a los linfocitos T utilizando cualquiera de sus moléculas de clase I. Ahora bien en el caso de ser polimórficas se habla que si se comparan las moléculas de clase 1 o clase 2 en diferentes individuos de la población se observa que existen un gran número de variantes o alotipos razón por la cual adquieren esta característica de antígenos de trasplante. El polimorfismo de las moléculas de histocompatibilidad es extraordinario ya que hay millones de combinaciones posibles de estas moléculas básicamente no hay un sistema conocido que presente tanto polimorfismo. Otro punto importante a recalcar es que todas las moléculas de histocompatibilidad presentan péptidos derivados de las proteínas intracelulares, pero cada una de las variantes presenta péptidos diferentes derivados de ellas, esto implica que el tipo de péptidos que presenta cada individuo depende de su fenotipo HLA y, por lo tanto, varía de unas personas a otras. Un punto bastante importante a recalcar es que las porciones polimórficas de las moléculas de clase I (cadena α) y de clase II (cadenas α y β) se encuentran ligados en una pequeña zona del genoma denominado complejo principal de histocompatibilidad o MHC (Major Histocompatibility Complex) que se localiza en el brazo corto del cromosoma 6 en los seres humanos, este complejo tiene dos regiones específicamente, en la región de la clase 1 se han identificado los genes HLA-A, -B y -C, que determinan las cadenas pesadas o α , en la región de la clase 2 se encuentran los genes que codifican para las moléculas HLA-DR, -DQ y DP, en esta región se encuentran tanto los genes que codifican para las cadenas α (que se denominan HLA-DRA-DQ y -DP) como de las cadenas β (que se denominan HLA-DRB1, -DQB1 y -DPB1) que forman dichas moléculas. Básicamente el papel biológico de las moléculas de histocompatibilidad es la presentación de péptidos a los linfocitos T. Las diferentes clases de moléculas de histocompatibilidad presentan péptidos de diferentes compartimentos

celulares y se los presentan a diferentes subpoblaciones de linfocitos T. El TCR de los linfocitos T maduros reconoce la hendidura peptídica tanto de las moléculas de histocompatibilidad de clase I como de clase II. Algo vital a recalcar es que el reconocimiento de las diferentes clases de moléculas de histocompatibilidad por diferentes subpoblaciones de linfocitos T CD4⁺ CD8⁻ es crucial para poder desencadenar la respuesta inmunitaria adecuada contra cada uno de los antígenos, en los tejidos, las células no tienen normalmente proteínas derivadas de patógenos, por lo que solo presentan péptidos derivados de antígenos propios y en condiciones fisiológicas no se desencadena una respuesta inmunitaria. Como se había mencionado la variabilidad que mantienen es tan útil para luchar contra los microorganismos supone, sin embargo, una barrera para los trasplantes de órganos o tejidos y es lo que da nombre a las moléculas del sistema de histocompatibilidad, por esta razón se persigue cuando se va a hacer un trasplante elegir el receptor que más se parezca en sus moléculas de histocompatibilidad al donante de esta manera se reduce el riesgo de rechazo y, por lo tanto, aumenta la supervivencia del injerto y de la vida del paciente

- Moléculas CD1

Hablando extensamente de las moléculas CD1 podríamos mencionar que las moléculas CD1 tienen una similitud estructural muy alta con las moléculas HLA de clase I ya que poseen una cadena α con tres dominios extracelulares denominados α_1 , α_2 y α_3 , una región transmembrana y una cola intracitoplasmática pequeña, esta cadena α se expresa en la superficie celular unida a β_2 -microglobulina, son poligénicas es decir se tienen 5 genes CD1A, CD1B, CD1C, CD1D Y CD1E que se encuentran estrechamente ligados en una región del cromosoma 1, por lo tanto, estos genes no forman parte del complejo MHC. Únicamente estas moléculas se expresan en células presentadoras de antígeno profesionales con especial prevalencia en células dendríticas y macrófagos, estas moléculas tienen una hendidura entre los dominios α_1 Y α_2 que aloja el antígeno que presentan a los linfocitos T, esta hendidura tiene un carácter hidrofóbico por lo que los antígenos que presentan las moléculas CD1 son de naturaleza lipídica: la mayoría de ellos glicolípidos, como conclusión es importante mencionar que se cree que el sistema CD1 es complementario al sistema HLA; mientras que las moléculas HLA presentan una muestra de los péptidos del interior celular, las moléculas CD1 presentarán lípidos esto funciona para detectar si una célula infectada presenta lípidos microbianos que entonces pueden ser reconocidos por los linfocitos T.