



**Nombre del alumno: MARIO DE JESUS
SANTOS HERRERA**

**Nombre del profesor: MANUEL EDUARDO
LOPEZ**

Licenciatura: MEDICINA HUMANA

Materia: inmunología II

**Nombre del trabajo: Sistema complemento y
Efectos biológicos del complemento.**

San Cristóbal De Las Casa, Chiapas a 27 de mayo del 2022

Sistema complemento y Efectos biológicos del complemento.

El sistema del complemento es una cascada enzimática que ayuda a defenderse de las infecciones. Muchas proteínas del complemento se encuentran en el suero como precursores enzimáticos inactivos (zimógenos); otras residen en las superficies celulares. (Véase también Generalidades sobre el sistema inmunitario).

El sistema del complemento es un puente entre la inmunidad innata y la adquirida por lo siguiente

- Aumenta las respuestas de anticuerpos (Ab) y la memoria inmunitaria
- Lisis de células extrañas
- Elimina complejos inmunitarios y células apoptóticas

Los componentes del complemento tienen muchas funciones biológicas (p. ej., estimulación de la quimiotaxis, desencadenamiento de la degranulación de mastocitos independiente de la inmunoglobulina E [IgE]).

Características generales del complemento

Está formado el sistema del complemento por proteínas séricas y de superficie celular que interactúan entre ellas y con otras moléculas del sistema inmune de una forma sumamente regulada. Estas proteínas son sintetizadas principalmente en el hígado, pero también se pueden sintetizar en el riñón, aunque en los tejidos inflamados pueden producirlas los propios macrófagos.

El conjunto de proteínas del complemento se denomina con la letra C, y un número del 1 al 9, sobre todo las que se activan por la vía clásica. Cuando se activan, lo hacen unas a otras en cascada, es una proteólisis secuencial.

Cuando se refiere a la proteína C1 activa se indica como: C1 con un guión sobre el número uno, y para indicar que está inactiva o inhibida se expresa como iC1. Todas las proteínas del complemento son únicas salvo C1, la cual está formada por tres proteínas: C1q, C1r y C1s. Las proteínas del complemento al sufrir la proteólisis se dividen en dos fracciones; a (fracción pequeña) y b (fracción grande).

Las proteínas del complemento pueden activarse por tres vías: vía clásica, vía alternativa y vía MB-lectina. En el caso de la vía alternativa, las proteínas se denominan Factor más una letra. Estas proteínas al romperse también originan una fracción a y otra b. Por ejemplo, Factor Bb hace referencia a la fracción b del Factor B. La vía alternativa es más antigua filogenéticamente que la clásica, pero esta última fue la primera en descubrirse, de ahí la nomenclatura.

Las proteínas del complemento tienen distintas funciones o capacidades, como la

capacidad de lisar a las bacterias, produciendo poros en la membrana a través del complejo de ataque, la capacidad de atraer (quimiotaxis) a los fagocitos al foco de infección por medio de las fracciones C5a y C3a, y la capacidad de opsonización (proceso de fijación de las opsoninas, como la IgG o fragmentos del complemento, a la superficie de los microorganismos) de la fracción C3b para facilitar la fagocitosis.

Las bacterias opsonizadas pueden ser reconocidas por los macrófagos y ser engullidas por fagosomas, los cuales se fusionan con los lisosomas de la célula linfocitaria formando un fagolisosoma que destruye el patógeno por acidificación, o por la generación de radicales de oxígeno u otros compuestos perjudiciales para bacteria.

El complemento es un conjunto de proteínas que van en el torrente sanguíneo de forma no activada (zimógenos), activándose en cadena por las enzimas convertasas cuando se da un proceso infeccioso. Como se ha dicho, estas proteínas tienen diversas funciones: pueden actuar como opsoninas, provocar la lisis de la bacteria, o pueden actuar como moléculas quimiotácticas (atraen células hacia el foco infeccioso).

El complemento discrimina entre lo propio y lo extraño. Las células del huésped poseen una serie de proteínas de membranas reguladoras de la acción del complemento que bloquean su activación sobre células propias.

Las primeras células que se activan cuando un patógeno entra en el organismo son los monocitos macrófagos. Los macrófagos al activarse liberan una serie de citoquinas, entre ellas IL-6, IL-1, TNF α , INF α e INF β . La IL-6 actúa sobre el hígado induciendo la liberación de las proteínas de fase aguda. Entre estas proteínas destacan la proteína C reactiva, la proteína de unión a manosa (MBP o MBL), la fibronectina, el fibrinógeno y la proteína A amiloide (SAP).

La presencia de estas proteínas indica que hay un proceso infeccioso-inflamatorio. En la mayoría de los casos estas proteínas actúan como opsoninas, recubriendo las paredes bacterianas, haciendo de esta forma a las bacterias más apetecibles para la fagocitosis por los macrófagos activados. Una vez que el macrófago ha reconocido a la bacteria por estas opsoninas, la introduce en su interior fagocitándola y además libera proteínas del complemento.

El acontecimiento central de la activación del complemento es la proteólisis de la proteína C3 para generar productos biológicamente activos y la posterior unión covalente de C3b a la superficie del patógeno o a los anticuerpos unidos a antígenos.

Los productos de activación del complemento se unen de forma covalente a la superficie de las células microbianas o a los anticuerpos fijados a los microorganismos y otros antígenos. La activación del complemento se inhibe mediante proteínas reguladoras que están presentes en las células propias normales del huésped y ausentes en los microorganismos.

- Reconocimiento y activación del complemento

Activación por la vía clásica

Se denomina así porque se descubrió en primer lugar. Esta vía se activa por la presencia de IgG o IgM unidos a la superficie de un microorganismo. Cuando estos anticuerpos se unen a las proteínas de membrana del patógeno se forma el complejo antígeno-anticuerpo y se provoca la activación de C1q, la cual tiene una estructura similar a las varillas de un paraguas invertido.

Al activarse C1q activa a C1r, la cual activa a su vez a C1s. A partir de aquí se van a ir activando el resto de las proteínas del complemento hasta dar lugar a una serie de convertasas: C3 convertasa y C5 convertasa, que son proteínas muy activas en la lisis de las bacterias.

C1s provoca la activación de C4, que se rompe en C4a y C4b, uniéndose C4b a la superficie del agente patógeno. C4b se une a C2 activándola, y C2 es entonces fragmentada por C1s en C2a y C2b. C2a se une a C4b y forman una C3 convertasa en la superficie del patógeno. Esta convertasa rompe gran multitud de proteínas C3 en C3a y C3b. C3b se une a la superficie del patógeno y puede o actuar como opsonina o lisar esta célula.

Si todo esto no es suficiente para provocar la lisis de la bacteria, C3b se une a la C3 convertasa (C4b y C2a) y se forma una convertasa C5. Esta convertasa tiene capacidad para la activación secuencial de C6, C7 y C8, las cuales se unen en la membrana del patógeno. Este complejo causa un daño moderado a la membrana, y también sirve para inducir la polimerización de C9 y su unión al complejo anterior. En consecuencia, C9 forma poros en varias zonas del patógeno provocando la lisis osmótica de éste. Este complejo se conoce como MAC (complejo de ataque a la membrana).

Vía alternativa

Esta vía fue descubierta posteriormente, pero filogenéticamente es más antigua que la clásica. Esta vía se activa de forma espontánea en ausencia de anticuerpos. Se activa por el reconocimiento directo de ciertas estructuras de la superficie de los microorganismos y por ello forma parte de la inmunidad innata.

El componente C3 se fragmenta espontáneamente y se une al Factor B, provocando su fragmentación en Bb y Ba. El conjunto formado por la C3 fragmentada y Bb forma una C3 convertasa, que actúa sobre multitud de moléculas de C3 rompiéndolas en C3a y C3b. Esta C3b se une a la membrana del patógeno y a la de las células del huésped. Entonces el Factor B se une a esta C3b unida a la membrana de las células y es roto en Bb, que permanece unido a C3b, y Ba, que es liberada.

Cuando esto ocurre en la superficie de un patógeno, el Factor P se une al dímero C3b, Bb, estabilizando la actividad de esta convertasa, la cual es equivalente a la C3 convertasa (C2a, C4b) de la vía clásica. Si a esta convertasa se le unen más moléculas de C3b se obtendrá una C5 convertasa equivalente a la de la vía clásica.

Si la convertasa C3b, Bb se forma en la superficie de las células del huésped es rápidamente inactivada, ya que las células del huésped poseen proteínas reguladoras que se unen a estas C3 convertasas e inactivan C3b, de modo que no pueden destruir las membranas del huésped. Estas proteínas reguladoras son DAF, CR1, MCP y proteína H.

Vía de la lectina

Se desencadena la activación en ausencia de anticuerpos por la unión de polisacáridos microbianos a lectinas circulantes. Se activa por una proteína plasmática denominada lectina fijadora de manosa (MBL), que reconoce los residuos de manosa terminales situados en la glucoproteína y los glucolípidos microbianos.

Para que esta vía se active debe haber lectina en el suero. En condiciones normales esta vía va a estar inactiva, pero al penetrar un patógeno con manosa en su membrana se va a activar. La lectina activa provoca la activación de la C3 convertasa, dándose la respuesta amplificadora que rompe gran cantidad de C3. El resto de la vía es igual a la vía clásica.