



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

**Nombre del profesor: MANUEL EDUARDO LOPEZ GOMEZ**

**Licenciatura: MEDICINA HUMANA**

**Materia: inmunología**

**Nombre del trabajo: Las inmunoglobulinas. Síntesis de inmunoglobulinas, variabilidad de las inmunoglobulinas y funciones.**

San Cristóbal De Las Casa, Chiapas a 23 de abril del 2022

## **INTRODUCCION.**

Los linfocitos B, al reconocer un determinado antígeno mediante las inmunoglobulinas de superficie, se activan, proliferan y diferencian hasta células plasmáticas que poseen la propiedad de sintetizar y secretar inmunoglobulinas en grandes cantidades.

La síntesis de inmunoglobulinas, como glicoproteínas que son, se efectúa en los ribosomas de las células plasmáticas, donde tiene lugar la traducción de RNA mensajero correspondiente a las cuatro cadenas peptídicas. Posteriormente se producirá el proceso de la glicosilación de dichas cadenas y la secreción de las mismas.

### **GENES IMPLICADOS EN LA SÍNTESIS DE INMUNOGLOBULINAS.**

A partir de los estudios de Tonegawa en 1976, aparece un acumulo de conocimientos por los que se sabe que la síntesis de las cadenas ligeras y pesadas se regula por genes que se encuentran en cromosomas distintos.

Esto fue puesto de manifiesto empleando técnicas de digestión enzimática del DNA de células B y posterior hibridación con sondas de DNA complementario (cDNA), mediante la técnica de Southern Blot (ver capítulo Métodos). Mediante esta técnica, se pudo observar que usando un cDNA marcado radioactivamente como sonda correspondiente a parte de una cadena pesada, éste se unía a segmentos de DNA de líneas celulares de ratón que contenían el cromosoma 12. Por otra parte, empleando igualmente sondas de cDNA marcadas radioactivamente frente al DNA de cadenas ligeras de tipo k, éstas se unen a células que contienen el cromosoma 6, mientras que las sondas para DNA de cadenas ligeras l lo hacen al cromosoma 16. tanto en humano como en ratón, el cromosoma donde se encuentran estos segmentos de genes.

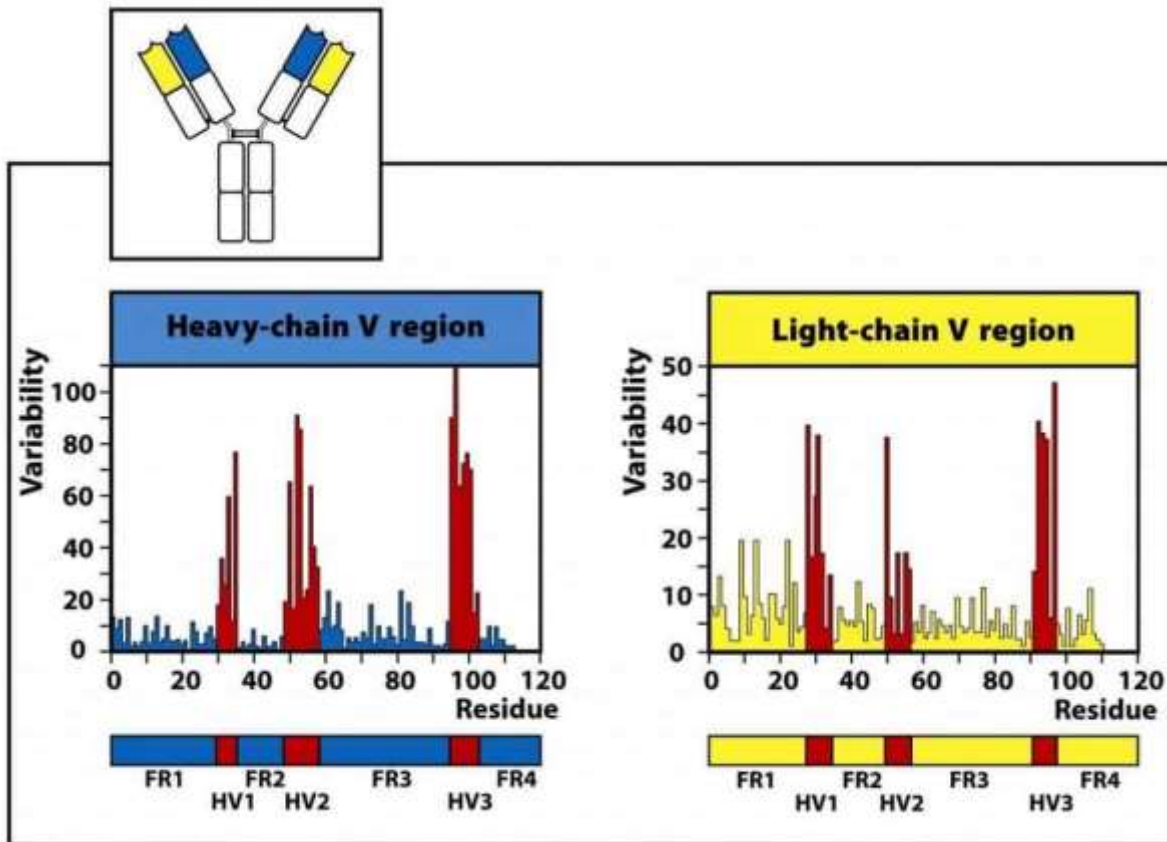
### **Segmentos de genes y síntesis de inmunoglobulinas.**

Otra característica importante de la formación de inmunoglobulinas es que, en la síntesis de cada una de las cadenas de inmunoglobulinas participan varios segmentos de genes de cuyas combinaciones resultan los diversos genes funcionales, responsables directos de la codificación de cada una de las cadenas de inmunoglobulinas. Esto explica las múltiples posibilidades de formación del gran número de inmunoglobulinas partiendo de un limitado material genético. La codificación multigénica de las inmunoglobulinas fue demostrada también por Tonegawa analizando DNA de células embrionarias de ratón y de un mieloma también de ratón.

### **Variabilidad de las inmunoglobulinas**

Los dominios variables son los que reconocen específicamente el antígeno. En cada dominio variable la proteína se pliega dejando tres puntos de contacto con el antígeno. Estos puntos se denominan regiones hipervariables (HV) o también CDR (regiones determinantes de la complementariedad con el antígeno). Las

regiones, menos variables, que flanquean a las anteriores se denominan regiones flanqueantes (FR) (Figura 6.7).



**Figura 6.7 Variabilidad de las inmunoglobulinas** (Reproducido de Murphy K., Travers P. & Walport M. (2008) *Janeway's Immunobiology* (7th Ed.) Garland Science, Nueva York.)

Algunos de los aminoácidos de las regiones hipervariables CDR1, CDR2 Y CDR3 pueden presentar un 100% de variabilidad de Ig a Ig. La zona de contacto íntimo con el antígeno (conjunción de las porciones CDR de cadenas pesadas y ligeras) se denomina parátipo, que aparea con el epítipo de un determinado antígeno. Cada uno de estos segmentos CDR tiene una longitud de 5-10 aa. La extrema variabilidad encontrada en las regiones V de las inmunoglobulinas es un reflejo de la necesidad de reconocer un gran número de estructuras antigénicas. La mayoría de los puntos de contacto corresponde a la tercera región hipervariable (CDR3), donde se acumula la mayor variabilidad.

Los tipos de inmunoglobulinas

### **1. Inmunoglobulina A**

Se encuentra en los revestimientos mucosos de las vías respiratorias, el tracto urogenital y la luz del sistema digestivo, además de la saliva, las lágrimas y la leche materna. Curiosamente, en sangre se encuentra en una forma monomérica (como la "Y" descrita), pero en las mucosas su disposición es dimérica.

Debido a su cercanía con los únicos sistemas abiertos dentro del cuerpo humano (excretor, respiratorio y digestivo), estas inmunoglobulinas son las primeras en entrar en contacto con virus que invaden la cavidad orofaríngea y otros microorganismos intestinales.

### **2. Inmunoglobulina G**

Esta inmunoglobulina es la que más representada está en la sangre, el líquido cefalorraquídeo y el líquido peritoneal (de la cavidad abdominal). Constituye el 80% de las inmunoglobulinas totales, así que sin ninguna duda es la predominante.

Además, cabe destacar que existen 4 subvariantes de este tipo de inmunoglobulina, de la IgG 1 a la IgG4. Cada una de ellas son especialmente hábiles en un frente concreto, detectando antígenos y toxinas de distintos microorganismos.

### **3. Inmunoglobulina M**

Se expresa en la superficie de los linfocitos B, los principales efectores de la respuesta humoral del sistema inmunitario adaptativo.

Son la respuesta de contingencia ante una infección, pues eliminan a los patógenos en estadios tempranos hasta que el sistema inmune sintetiza suficientes IgG-tipo s. Suponen el 6% de las inmunoglobulinas circulantes en el torrente sanguíneo humano y se encuentran presentes en la gran mayoría de

animales, de ahí que se consideren los anticuerpos más antiguos de la historia evolutiva en vertebrados.

#### **4. Inmunoglobulina E**

El anticuerpo que se relaciona a nivel clínico con los cuadros alérgicos. Normalmente, esta inmunoglobulina se encuentra en pequeñas cantidades circulante en sangre, pero aumenta de forma drástica cuando se expone al organismo a un alérgeno, o lo que es lo mismo, una sustancia inocua que provoca una reacción no justificada en el sistema inmunitario del individuo. También se expresa en cantidades atípicas ante infecciones parasíticas.

#### **5. Inmunoglobulina D**

Esta es una de las inmunoglobulinas que menos se expresa, pero no por ello es menos importante. Solo representa el 1% de las inmunoglobulinas totales del organismo y es el mayor componente de la superficie de muchos linfocitos tipo B en su etapa de maduración. Debido a su escasez, su función está menos definida que la del resto de variantes ya descritas.