

ESTRUCTURA DE LAS INMUNOGLOBULINAS

Las inmunoglobulinas son de gran importancia en la defensa del organismo ya que tienen la capacidad de identificar y neutralizar sustancias extrañas. De ahí que históricamente las inmunoglobulinas (Igs) se conociesen con el nombre de anticuerpos (ACs), por su función de anteponerse a lo extraño.

Son las principales sustancias responsables de la respuesta inmune humoral y su correcto funcionamiento es esencial para la defensa frente a microbios. Su carencia hace que el individuo muera por infecciones si no se instaura un tratamiento adecuado y a tiempo. Las inmunoglobulinas son glicoproteínas que se producen por los linfocitos B o sus células derivadas, las células plasmáticas. En el organismo se pueden encontrar de dos formas: A. Soluble en líquidos biológicos, donde actúan neutralizando y colaborando en la destrucción de antígenos y B. Unidas a la membrana de los linfocitos B que las producen, donde actúan como receptores de antígenos.

Existen cinco isotipos de inmunoglobulinas: IgM, IgA, IgG, IgD e IgE, cada una de ellas con ciertas características diferenciales, pero todas ellas con capacidad de unirse a antígenos de manera específica. En este capítulo analizaremos su estructura, su función y el control genético de su síntesis.

Las inmunoglobulinas están formadas por cuatro cadenas polipeptídicas. Dos son de mayor tamaño y se denominan cadenas pesadas, y dos, de menor tamaño y se denominan cadenas ligeras. Las cadenas ligeras y pesadas se agrupan de tal manera que existe una proximidad espacial entre los cuatro extremos amínicos por una parte, y los extremos carboxílicos por otra. Las inmunoglobulinas pueden ser fraccionadas mediante la utilización de enzimas (papaína, pepsina, etc.), obteniéndose diferentes tipos de fragmentos. Esto permitió no sólo conocer la estructura de estas moléculas sino también deducir la función de cada una de sus partes.

Al tratar con papaína la inmunoglobulina, se produce la ruptura específica de las cadenas pesadas y se obtienen tres fragmentos: uno denominado Fc, que define la actividad biológica, la clase y subclase de cadenas pesadas y otros dos fragmentos denominados cada uno de ellos Fab, que es por donde la molécula se une a los antígenos.

Cadenas ligeras

Tipos de cadenas ligeras diferentes: tipo kappa (κ) y lambda (λ) que poseen unos 200 aminoácidos cada una y se unen a las pesadas por un puente disulfuro intercatenario (entre cadenas). En cada molécula de inmunoglobulina las dos cadenas ligeras que la forman son del mismo tipo, o bien κ o bien λ .

Cadenas pesadas

Están formadas por unos 400 aminoácidos y están unidas entre sí por puentes disulfuro intercatenarios, que pueden ser distintos en número dependiendo del tipo de inmunoglobulina. Esta zona, donde se encuentran los puentes intercatenarios, es muy flexible y constituye lo que se denomina zona bisagra, que es por donde se deforman estas moléculas cuando se unen al antígeno.

Parte variable y constante de las cadenas ligeras y pesadas

Las cadenas ligeras poseen dos partes: una corresponde al extremo carboxílico que es constante (CL) y otra que está ubicada al extremo amínico, que es muy variable (VL). También las cadenas pesadas poseen una parte variable (VH) y otra constante (CH). Por las partes variables, tanto de las cadenas ligeras como de las pesadas, es por donde se produce la unión al antígeno.

La parte constante de estas cadenas es diferente según la clase de inmunoglobulina que consideremos. Así, estas cadenas pueden ser de tipo: γ , α , μ , δ y ϵ , que definen a su vez las cinco clases de inmunoglobulinas: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE respectivamente.

Características de las distintas clases de Inmunoglobulinas

Las cadenas pesadas son las responsables de las propiedades biológicas, tales como la capacidad de unirse entre sí, fijar complemento, fijar la pieza de secreción y unirse a macrófagos, neutrófilos y células NK. Incluso entre moléculas de una misma clase existen diferencias en función de la subclase a la que pertenezcan.

Dominios moleculares en las cadenas ligeras y pesadas

Tanto las cadenas pesadas como las ligeras poseen grupos de aminoácidos unidos por puentes disulfuro intracatenarios (entre elementos de una misma cadena), conocidos como dominios. La cadena L tiene dos dominios, uno corresponde a la región variable (VL) y otro a la constante (CL).

Distribución de las Inmunoglobulinas

Las inmunoglobulinas se encuentran distribuidas por todo el organismo. Las cantidades relativas de cada una de las clases de inmunoglobulinas en los diferentes compartimentos son muy diferentes. En el torrente sanguíneo predomina la IgG mientras que en las secreciones (saliva, lágrimas, secreción bronquial, líquido cefalorraquídeo y mucosas) predomina la IgA. Los niveles de inmunoglobulinas séricas fluctúan ampliamente en función del estado nutricional, edad, enfermedades, infecciones y otras muchas situaciones.

Se producen cambios en los niveles de inmunoglobulinas en sangre desde el nacimiento hasta los 8 o 10 años, momento en el que se estabilizan. Así, los niveles sanguíneos de IgG son muy altos en el feto y en las primeras semanas de vida extrauterina, aunque el feto no la sintetiza. Esto se debe a que esta inmunoglobulina es la única que pasa de la madre al feto a través de la placenta.

Función de las Inmunoglobulinas

La función esencial de las inmunoglobulinas es la de unirse a antígenos. De esta manera las inmunoglobulinas a) pueden colaborar en la destrucción de los mismos cuando las inmunoglobulinas se encuentran de forma soluble o b) puede actuar como receptoras de señales antigénicas cuando se encuentran formando parte de los receptores de los linfocitos B.

