



ESCUELA DE
MEDICINA
UDS

NOMBRE: OLIVER FAUSTINO PAREDES MORATAYA

DOCENTE: Dr. GUILLERMO DEL SOLAR VILLAR

MATERIA: INMUNOLOGIA

LIC. MEDICINA HUMANA

UNIVERSIDAD DEL SURESTE CAMPUS TAPACHULA

– PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE ANTÍGENOS A LINFOCITOS T

PRESENTACIÓN DE ANTÍGENO, CÉLULAS PRESENTADORAS: la presentación del antígeno consiste en la exposición de dicho antígeno a los LT en la superficie de una célula. En este proceso se presentan tanto péptidos de patógenos como péptidos propios, siendo los LT capaces de distinguir los péptidos asociados a patógenos de forma específica. El objetivo de este proceso es activar dichos linfocitos.

- **Antígeno (Ag):** péptido de un patógeno que se une a un receptor de células T (TCR) e induce una respuesta inmune.
- **Células presentadoras de Ag (APC):** células encargadas de presentar el antígeno a su linfocito correspondiente. Se dividen en dos grupos:
 - Cualquier célula presenta péptidos de origen intracelular, por lo que no se las reconoce como APCs.
 - *CPA profesionales:* células capaces de presentar péptidos de origen extracelular:
 - DC: son las únicas capaces de presentar antígenos a los LT vírgenes para poder activarlos.
 - MAC: retienen el antígeno en los tejidos periféricos para después presentárselo a los LT efectores.
 - LB: retienen el antígeno en los tejidos periféricos para después presentárselo a los LT efectores.
 - Células epiteliales del timo.

PRESENTACIÓN A LINFOCITOS T VÍRGENES: DC: las células dendríticas son las células encargadas de presentar el antígeno a los linfocitos T vírgenes de forma eficaz, presentando las siguientes características:

- **Localización privilegiada:** las DC se localizan en las zonas de entrada de los patógenos (piel y mucosas).
- **Captación de antígeno:** las DC son eficaces para captar antígenos debido a los siguientes mecanismos:
 - *Fagocitosis:* ingestión de partículas grandes usando receptores fagocíticos.
 - *Endocitosis:* ingestión de partículas pequeñas usando receptores de membrana.
 - *Macropinocitosis:* ingestión de fluidos y moléculas pequeñas al extender la membrana plasmática.
- **Maduración:** paso de DC captadoras de antígenos a DC presentadoras de antígenos debido a un cambio en la expresión de receptores (menos receptores fago/endocíticos y más receptores de presentación).
- **Migración a los ganglios:** después de madurar las DC dejan de contactar con las células epiteliales o con los queratinocitos, pasando a los vasos linfáticos para llegar a los ganglios en busca de LT a los que activar.
- **Orientación de la respuesta de los LT:** las DC recogen información en los focos de infección (contactan con PAMPs y DAMPs y reciben citoquinas inflamatorias) para después, en los ganglios o en los MALT, secretar sus propias citoquinas que activen y orienten el perfil de diferenciación de los LT.

PRESENTACIÓN A LINFOCITOS T Y EFECTORES: MAC Y LB:

- **MAC:** ante una infección los macrófagos retienen el antígeno en los tejidos de entrada, presentándolo a los LT efectores que ahí se encuentren. A su vez los macrófagos son activados por dichos linfocitos, lo que les permite fagocitar con más eficacia.
- **LB:** los linfocitos B_{2F} retienen y presentan antígenos en los folículos de los ganglios a los LT efectores (los LT_{HF}). A su vez los linfocitos B son activados por dichos linfocitos, generando expansión clonal y secreción de anticuerpos.

VÍAS DE PRESENTACIÓN DE ANTÍGENO: existen tres vías de procesamiento y presentación de antígenos: HLA-I, HLA-II y cruzada. HLA son las moléculas encargadas de reconocer el antígeno dentro de las células para presentarlo en la superficie celular a los LT.

- **Vía HLA-I:** actúan las moléculas HLA-I (especializadas en antígenos de origen intracelular), sigue los siguientes pasos:
 1. Los antígenos tienen proteínas citosólicas, apareciendo en el citoplasma de las células infectadas por su patógeno. Estas proteínas sufren una modificación postraduccional: la ubiquitinación, que consiste en la unión del péptido ubiquitina en el extremo de la proteína. Esta unión hace de señal para el transporte de dicha proteína al proteosoma (orgánulo).
 2. En el proteosoma la proteína se degrada en péptidos de pequeño tamaño, los cuales son transportados al interior del RER por medio del transportador asociado a la presentación (TAP) de antígeno.
 3. Dentro del RER se lleva a cabo la síntesis de las moléculas HLA-I para su posterior unión con el péptido transportado, dando lugar a un conjunto HLA-I-péptido que sale al exterior celular por medio de vesículas de Golgi y exocíticas.
 4. Las vesículas se fusionan con la membrana plasmática, causando que el antígeno se vea expuesto al medio extracelular.
- **Vía HLA-II:** actúan las moléculas HLA-II (especializadas en antígenos de origen extracelular), sigue los siguientes pasos:
 1. Los patógenos extracelulares (con proteínas extracelulares) se degradan en los fagolisosomas y endolisosomas, de los cuales se obtienen péptidos. Al mismo tiempo, en el RER se sintetiza HLA-II, la cual se encuentra unida desde un inicio a una proteína llamada cadena invariante (mantiene bloqueado el HLA-II).
 2. El HLA-II sale del RER mediante vesículas de Golgi y exocíticas para fusionarse con las vesículas provenientes de los fagolisosomas, formando nuevas vesículas denominadas compartimento rico en HLA-II. A este último se le unen los antígenos, desplazando la cadena invariante.
 3. El HLA-II unido al antígeno sale al exterior, quedando anclado a la membrana plasmática y exponiendo el antígeno al medio extracelular.

Todas las células pueden presentar vía HLA-I (todas expresan dicha molécula y todas se pueden infectar por un patógeno), presentando el antígeno a los LT citotóxicos, mientras que sólo las CPA (DC, MAC LB y células epiteliales del timo) pueden presentar la vía HLA-II:

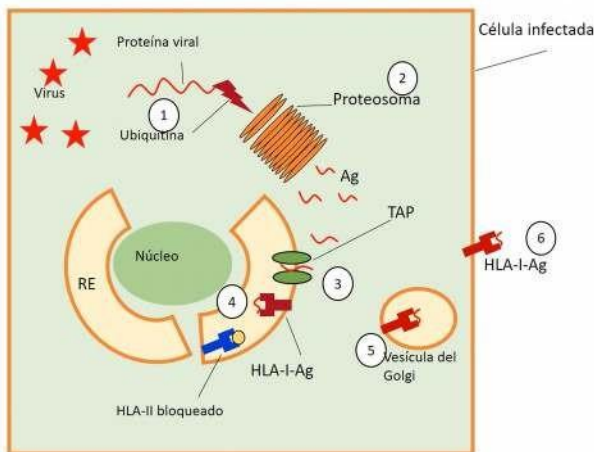
- **MAC y LB:** captan antígenos extracelulares y los presentan a LT efectores, como los T_H. Estos últimos reconocen al antígeno vía HLA-II, pudiendo colaborar mediante la activación de los MAC y LB.
- **DC:** captan antígenos extracelulares y los presentan a los LT vírgenes, concretamente a los LT_{CD4}.

- **Vía cruzada:** contiene elementos de las otras dos vías, caracterizándose por el hecho de que las DC captan antígenos intracelulares para presentárselos a LT_{CD8} vírgenes, algo que no es posible en las otras vías. Se da en los ganglios linfáticos y presenta las siguientes fases:

1. Los patógenos intracelulares infectan a las células, apareciendo proteínas de dichos patógenos en el citoplasma de las células infectadas. Esto causa apoptosis (SII) y por tanto la generación de cuerpos apoptóticos que contienen péptidos del patógeno infectante.
2. Las DC fagocitan estos cuerpos apoptóticos, formando así un fagoendosoma, sin embargo fuerzan la salida de péptidos del fagosoma al citoplasma (inicialmente era vía HLA-II, pero pasa a ser vía HLA-I). Estos péptidos son transportados al RER mediante TAP, en donde se unen a la HLA-I recién sintetizada.
3. En conjunto HLA-I-péptido medio extracelular por medio de vesículas de Golgi y exocíticas, quedando anclado a la membrana plasmática y exponiendo el antígeno al exterior.

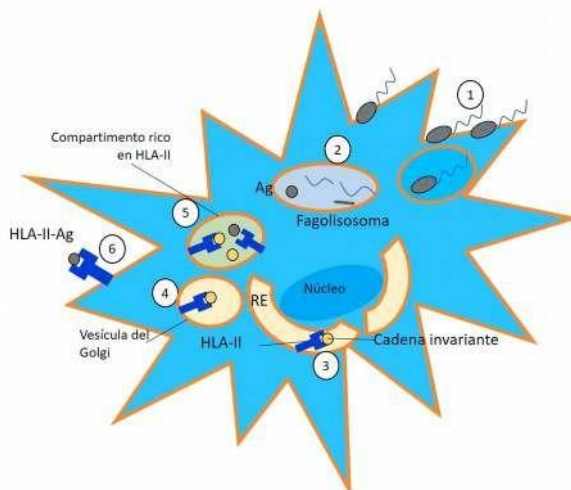
Desde un punto de vista fisiológico las DC pueden captar antígenos intracelulares desde el exterior y presentárselos a LT_{CD8} .

Vía HLA-I



- 1) Marcaje de proteínas virales con ubiquitina para dirigir las al proteosoma
- 2) Proteosoma: degradación de las proteínas en péptidos antigénicos
- 3) Transporte del Ag al retículo endoplásmico (RE) mediante el transportador asociado a la presentación (TAP)
- 4) Síntesis de HLA-I en el RE y unión al Ag
- 5) Salida de HLA-I-Ag mediante vesículas exocíticas del aparato de Golgi
- 6) Presentación del Ag sobre HLA-I en la membrana celular

Vía HLA-II



- 1) Captación de patógenos extracelulares
- 2) Degradación del patógeno en el fagolisosoma
- 3) Síntesis de HLA-II en el retículo endoplásmico (RE) y bloqueo con la cadena invariante
- 4) Salida de HLA-II bloqueado mediante vesículas exocíticas del aparato de Golgi
- 5) Fusión de las vesículas exocíticas y de las que provienen del fagolisosoma. Formación del *compartimento rico en MHC-II*, donde se une el Ag a HLA-II
- 6) Presentación del Ag sobre HLA-II en la membrana celular.