

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

Campus Comitán

Licenciatura de Medicina Humana

PASIÓN POR EDUCAR

Trabajo: Ensayo “Moléculas del complejo principal de histocompatibilidad y presentación del antígeno a los linfocitos T.”

Alumno: Rosario Lara Vega

Semestre: 4° Grupo: A

Materia: Inmunología

Docente: Dr. Cruz Domínguez Jesús Eduardo

Mi Universidad

MOLECULAS DEL COMPLEJO PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDAD Y PRESENTACION DEL ANTIGENO A LOS LINFOCITOS T.

LAS PRINCIPALES FUNCIONES DE LOS LINFOCITOS T SON ERRADICAR A LAS INFECCIONES PRODUCIDAS POR LOS MICROORGANISMOS INTRACELULARES Y ACTIVAR OTRAS CELULAS, COMO LOS MACROFAGOS Y LOS LINFOCITOS B. LOS MICROORGANISMOS Y OTROS ANTIGENOS PUEDEN LOCALIZARSE EN CASI CUALQUIER LUGAR DEL CUERPO, LAS CELULAS QUE SON ESPECIALIZADAS QUE CAPTURAN Y PRESENTAN A LOS ANTIGENOS QUE ACTIVAN A LOS LINFOCITOS T SE LLAMAN CELULAS PRESENTADORAS DE ANTIGENO. LAS FUNCIONES DE LOS LINFOCITOS T REQUIEREN INTERACCION CON OTRAS CELULAS, QUE PUEDEN SER CELULAS DENDRITICAS, MACROFAGOS, LINFOCITOS B Y CUALQUIER CELULA DEL ANFITRION INFECTADA, PARA PODER ASEGURAR QUE LOS LINFOCITOS T PUEDAN INTERACTUAR CON OTRAS CELULAS Y NO CON LOS ANTIGENOS SOLUBLES, LOS RECEPTORES DE LOS LINFOCITOS T PARA EL ANTIGENO QUE ESTAN DISEÑADOS PARA VER ANTIGENOS SITUADOS EN MICROBIOS EN LA CIRCULACION O LOS LIQUIDOS EXTRACELULARES, ESTO CONTRASTA A LOS LINFOCITOS B, CUYOS RECEPTORES PARA EL ANTIGENO Y PRODUCTOS SECRETADOS EN LOS ANTICUERPOS QUE PUEDEN RECONOCER ANTIGENOS EN LAS SUPERFICIES MICROBIANAS Y ANTIGENOS SOLUBLES, ASI COMO ANTIGENOS ASOCIADOS A LA CELULA. PRESENTAR A LOS ANTIGENOS ASOCIADOS A LA CELULA DEL ANFITRION A LOS LINFOCITOS T CD4 Y CD8 LA REALIZAN PROTEINAS ESPECIALIZADAS LLAMADAS MOLECULAS DEL COMPLEJO PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDAD, QUE SE EXPRESAN EN LAS SUPERFICIES DE LAS CELULAS DEL ANFITRION. LOS DIFERENTES LINFOCITOS T RESPONDEN A LOS ANTIGENOS MICROBIANOS EN DIFERENTES COMPORTAMIENTOS CELULARES, COMO ES LA DEFENSA CONTRA LOS VIRUS EN LA CIRCULACION DEBE ESTAR MEDIADA POR ANTICUERPOS, EN LA PRODUCCION DE LOS ANTICUERPOS MAS EFICACES REQUIERE LA PARTICIPACION DE LOS LINFOCITOS T CD4 COOPERADORES. LAS MOLECULAS DEL MHC DESEMPEÑAN UNA FUNCION CRUCIAL EN LA SEGREGACION DE LOS ANTIGENOS DEL EXTERIOR DE LA CELULA DE LOS DE DENTRO DE ESTE MODO, PRESENTANDOLOS A DIFERENTES LINFOCITOS T. EL RECONOCIMIENTO DEL ANTIGENO POR LOS LINFOCITOS T TIENE VARIAS CARACTERISTICAS ESPECIALES LA MAYORIA DE ESTOS RECONOCEN SOLO PEPTIDOS CORTOS, MIENTRAS QUE LOS LINFOCITOS B PUEDEN RECONOCER PEPTIDOS, PROTEINAS, ACIDOS NUCLEICOS, GLUCIDOS, LIPIDOS Y SUSTANCIAS QUIMICAS LAS RESPUESTAS INMUNITARIAS MEDIADAS POR EL LINFOCITO T SUELEN ESTAR INDUCIDAS POR ANTIGENOS PROTEINICOS EXTRANOS. LOS RECEPTORES PARA EL ANTIGENO DE LOS LINFOCITOS T CD4 Y CD8 SON ESPECIFICOS FRENTE A LOS ANTIGENOS PEPTIDICOS QUE SON LOS QUE PRESENTAN LAS MOLECULAS DE MHC. LAS MOLECULAS DEL MHC PUEDEN LIGAR Y PRESENTAR PEPTIDOS Y NO OTRAS ESTRUCTURAS QUIMICAS, Y ESTE ES EL MOTIVO POR EL QUE LA MAYORIA DE LOS LINFOCITOS T RECONOCEN SOLO A LOS PEPTIDOS.

LAS PRIMERAS APC (CELULAS PRESENTADORAS DE ANTIGENOS), IDENTIFICADA FUE EL MACROFAGO, Y LOS LINFOCITOS T QUE RESPONDEAN ERAN LOS LINFOCITOS COOPERADORES CD4. LAS APC EXPONEN COMPLEJOS PEPTIDOS-MHC PARA SU RECONOCIMIENTO POR LOS LINFOCITOS T, TAMBIEN PARA PROPORCIONAR ESTIMULOS ADICIONALES NECESARIOS PARA OBTENER RESPUESTAS COMPLETAS DE LOS LINFOCITOS T. LA FUNCION PRESENTADORA DEL ANTIGENO DE LA APC AUMENTA CON LA EXPOSICION A LOS PRODUCTOS MICROBIANOS, ESTA ES UNA RAZON POR LA QUE EL SISTEMA INMUNITARIO RESPONDE MEJOR A LOS MICROBIOS QUE A SUSTANCIAS NO MICROBIANAS INOCUAS. LAS CELULAS DENDRITICAS Y LOS MACROFAGOS QUE EXPRESAN RECEPTORES DEL TIPO TOLL Y OTROS RECEPTORES DE LOS MICROBIOS QUE RESPONDE A LOS MICROORGANISMOS AUMENTAN LA EXPRESION DE LAS MOLECULAS DEL MHC Y COESTIMULADORES, MEJORANDO LA EFICIENCIA DE LA PRESENTACION DEL ANTIGENO Y ACTIVANDO A LAS APC PARA PODER PRODUCIR CITOCINAS, TODO LO CUAL ESTIMULA LAS RESPUESTAS DE LOS LINFOCITOS T. LA INDUCCION DE LA RESPUESTA OPTIMA DE LOS LINFOCITOS T FRENTE A LOS ANTIGENOS PROTEINICOS PURIFICADOS QUE REQUIERE ADMINISTAR LOS ANTIGENOS CON SUSTANCIAS LLAMADAS ADYUVANTES. LOS ADYUVANTES SON PRODUCTOS DE MICROBIOS COMO MICOBACTERIAS MUERTAS QUE HAN SIDO USADAS EN EXPERIMENTOS. LAS APC QUE PRESENTAN ANTIGENOS A LOS LINFOCITOS T TAMBIEN RECIBEN SEÑALES DE ESTOS LINFOCITOS QUE AUMENTAN SU FUNCION DE LA PRESENTADORA DE ANTIGENO. EL MHC ES UNA GRAN REGION GENICA QUE CODIFICA LAS MOLECULAS MUY POLIMORFICAS Y EXPRESADAS DE FORMA CODOMINANTE DE LAS CLASES I Y II DEL MHC. LAS MOLECULAS DE LA CLASE I DEL MHC ESTAN COMPUESTAS DE UNA CADENA α EN UN COMPLEJO NO COVALENTE CON UN POLIPEPTIDO NO POLIMORFICO LLAMADO MICROGLOBULINA B2. LAS MOLECULAS DE LA CLASE II DEL MHC CONTIENE DOS CADENAS POLIMORFICAS CODIFICADAS POR EL MHC QUE CONTIENE UNA CADENA α Y UNA CADENA β .

EL PROCESAMIENTO DEL ANTIGENO ES LA CONVERSION DE PROTEINAS NATURALES QUE SON LOS PEPTIDOS ASOCIADOS AL MHC, ESTE PROCESO CONSISTE EN LA INTRODUCCION DE LOS ANTIGENOS PROTEINICOS EN LOS VESICULAS DE APC O EN LA SINTESIS DE LOS ANTIGENOS EN EL CITOSOL, LA DEGRADACION PROTEOLITICA DE ESTAS PROTEINAS EN LOS PEPTIDOS, LA UNION DE LOS PEPTIDOS A LA MOLECULAS DE MHC Y LA MUESTRA DE LOS COMPLEJOS PEPTIDOS-MHC EN LA SUPERFICIE DE LA APC PARA SU RECONOCIMIENTO POR LOS LINFOCITOS T. DE ESTE MODO, LAS VIAS DE PROCESAMIENTO TOMAN MUESTRAS DE PROTEINAS EXTRAÑAS PARA LA VIGILANCIA DE LOS LINFOCITOS T. PARA LA VIA DE LA CLASE I DEL MHC, LAS PROTEINAS CITOSOLICAS SE DEGRADAN MEDIANTE PROTEOLISIS EN EL PROTEASOMA, LO QUE GENERA PEPTIDOS QUE SE UNEN A MOLECULAS DE LA CLASE I DEL MHC. ESTOS PEPTIDOS PASAN AL CITOSOL AL RECORRER UN TRANSPORTADOR QUE DEPENDE DEL ATP. ESTO SE LE CONOCE COMO TAP, LOS DIMEROS DE CLASE I DEL MHC-MICROGLOBULINA B2 RECIEN SINTETIZADOS EN EL RE QUE SE HA ASOCIADO AL COMPLEJO TAP Y RECIBEN LOS PEPTIDOS TRANSPORTADORES EN EL RE. LOS COMPLEJOS ESTABLES DE

LA CLASE I DEL MHC CON LOS PEPTIDOS UNIDOS SALEN DEL RE, A TRAVES DEL COMPLEJO DE GOLGI, HASTA LA SUPERFICIE CELULAR. PARA LA VIA DE LA CLASE II DEL MHC DE LAS PROTEINAS EXTRACELULARES SE INTERIORIZAN EN LOS ENDOSOMAS, DONDE ENZIMAS QUE ACTUAN A UN PH ACIDO ESCINDEN ESTAS PROTEINAS MEDIANTE PROTEOLISIS EN LAS MOLECULAS, RECIEN SINTETIZADAS DE LA CLASE II DEL MHC ASOCIADOS AL I SE TRANSPORTAN DESDE EL RE A LAS VESICULAS ENDOSOMICAS. Y LA I SE ESCINDE MEDIANTE PROTEOLISIS Y UN PEQUEÑO PEPTIDO RESTANTE DE LA I, LLAMADO CLIP Y SE RETIRA DE LA HENDIDURA DE LA UNION A EL PEPTIDO DE LA MOLECULA DEL MHC GRACIAS A LA ACCION DE LAS MOLECULAS DM. LOS PEPTIDOS QUE SE GENERAN EN LAS PROTEINAS EXTRACELULARES SE UNEN ENTONCES A LA HENDIDURA DISPONIBLE DE LA MOLECULA DE LA CLASE II DEL MHC, Y EL COMPLEJO TRIMERIC EN CADENAS a Y b DE LA CLASE II DEL MHC Y PEPTIDO, ESTO SE TRASLADA A LA SUPERFICIE DE LA CELULA Y SE MUESTRA EN LA PRESENTACION. ESTAS VIAS DE PRESENTACION DEL ANTIGENO HA SIDO RESTRINGIDAS POR EL MHC ASEGURAN EL CRIBADO DE LA MAYORIA DE LAS CELULAS DEL CUERPO EN BUSCA DE LA PRESENCIA DE POSIBLES ANTIGENOS EXTRAÑOS EN LAS VIAS, TAMBIEN ASEGURAN QUE PROTEINAS PROCEDENTES DE MICROBIOS EXTRACELULARES QUE ESTOS GENEREN PREFERENTEMENTE PEPTIDOS UNIDOS A MOLECULAS DE LA CLASE II DEL MHC PARA SU RECONOCIMIENTO POR LOS LINFOCITOS T CD4 COOPERADORES, QUE ACTIVAN LOS MECANISMOS EFECTORES QUE ELIMINAN SU ANTIGENO EXTRACELULARES, CADA MOLECULA DEL MHC TIENE UNA AMPLIA ESPECIFICIDAD POR LOS PEPTIDOS Y PUEDE UNIRSE A MULTIPLES PEPTIDOS QUE TIENEN CARACTERISTICAS ESTRUCTURALES COMUNES, COMO AMINOACIDOS DE ANCLAJE, POR EL CONTRARIO DE LAS PROTEINAS SINTETIZADAS POR LOS MICROBIOS INTRACELULARES COMO (CITOSOLICAS) QUE GENERAN, PEPTIDOS UNIDOS A LAS MOLECULAS DE LA CLASE I DEL MHC PARA SU RECONOCIMIENTO POR LOS CTL CD8, QUE VAN A ELIMINAR LAS CELULAS QUE ALBERGAN A INFECCIONES INTRACELULARES. LA INMUNOGENICIDAD DE LOS ANTIGENOS PROTEINICOS EXTRAÑOS DEPENDE DE LA CAPACIDAD DE LAS VIAS DE PROCESAMIENTO DEL ANTIGENO PARA GENERAR PEPTIDOS A PARTIR DE ESTAS PROTEINAS QUE SE UNEN A UNA MOLECULA PROPIA DEL MHC. LOS EPITOPOS DE LAS PROTEINAS COMPLEJAS QUE DESIGADAN LAS RESPUESTAS DE LINFOCITOS T MAS FUERTES SON LOS PEPTIDOS QUE GENERAN POR PROTEOLISIS EN APC Y SE UNEN CON MAYOR AVIDEZ A LAS MOLECULAS DEL MHC, SI SE INMUNIZA A UN SUJETO CON UN ANTIGENO PROTEINICO EN MUCHOS CASOS LA MAYORIA DE LOS LINFOCITOS T QUE RESPONDEN SON ESPECIFICOS FRONTE SOLO A UNA O MUY POCAS SECUENCIAS LINEALES DE LOS AMINOACIDOS DEL ANTIGENO, A ELLOS SE LOS LLAMA EPITOPOS O DETERMINANTES INMUNODOMINANTES, EN LAS PROTEASAS IMPLICADAS EN EL PROCESAMIENTO DEL ANTIGENO QUE PRODUCEN ALGUNOS DIVERSOS PEPTIDOS A PARTIR DE LAS PROTEINAS NATURALES, ALGUNOS DE ESTOS PEPTIDOS POSEEN CARACTERISTICAS QUE POSIBILITAN SU UNION A LAS MOLECULAS MHC, PRESENTES EN CADA SUJETO.

Bibliografía:

Inmunología Celular y Molecular ABBAS 8a Ed