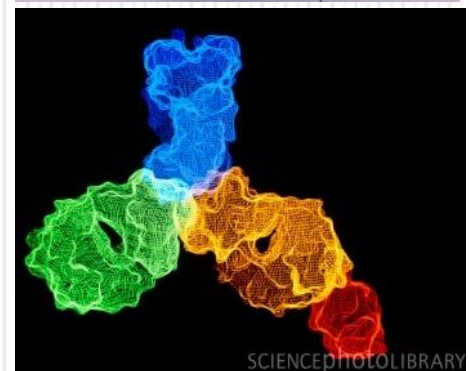
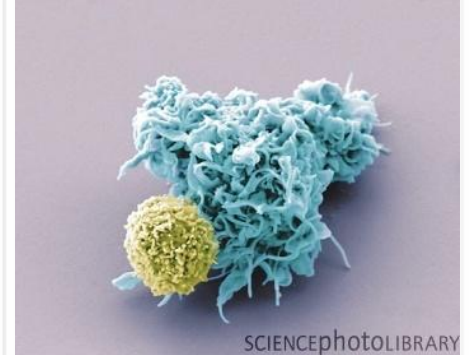
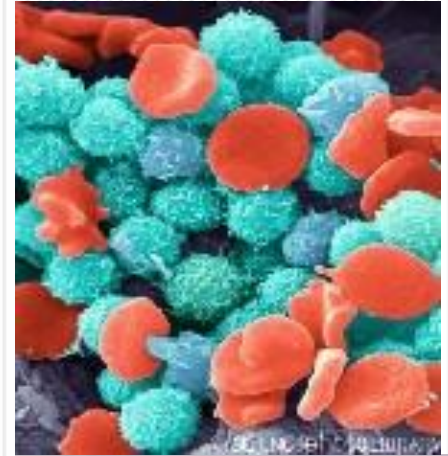


Tema 22

Inmunología

I.E.S. JOAQUÍN TURINA
Departamento de CC.NN
2º de Bachillerato-Biología



Tema 22

- Sistema inmune. Barreras
- Composición del SI: órganos, células, moléculas
- Antígenos y anticuerpos
- Funcionamiento del sistema inmune
- Tipos de inmunidad
- Inmunodeficiencias

immuneattack.org

Inmunología

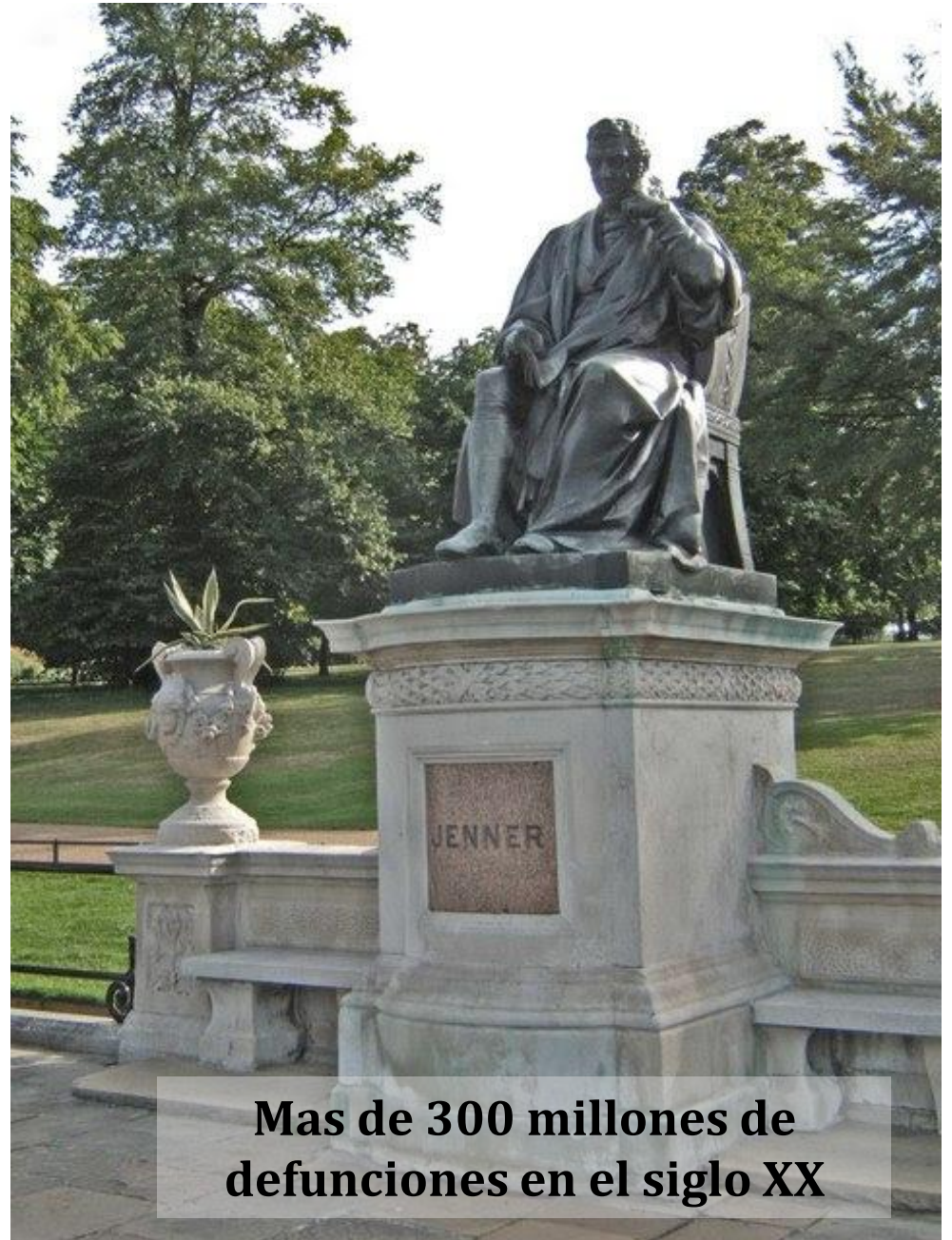
- Inmunidad (de "*Inmunitas*") = libre de enfermedad
- Historia
 - Primeras variolizaciones en China
 - Se conocen en Inglaterra en 1787
 - **Jenner** (1798): prueba con pústulas de viruela bovina
 - **Pasteur** (1880): inmunización profiláctica

vacunación

E. Jenner

Kensington Gardens.

London UK



Mas de 300 millones de defunciones en el siglo XX

Barreras o líneas de defensa

Sistema inmunitario

específica

1ª barrera

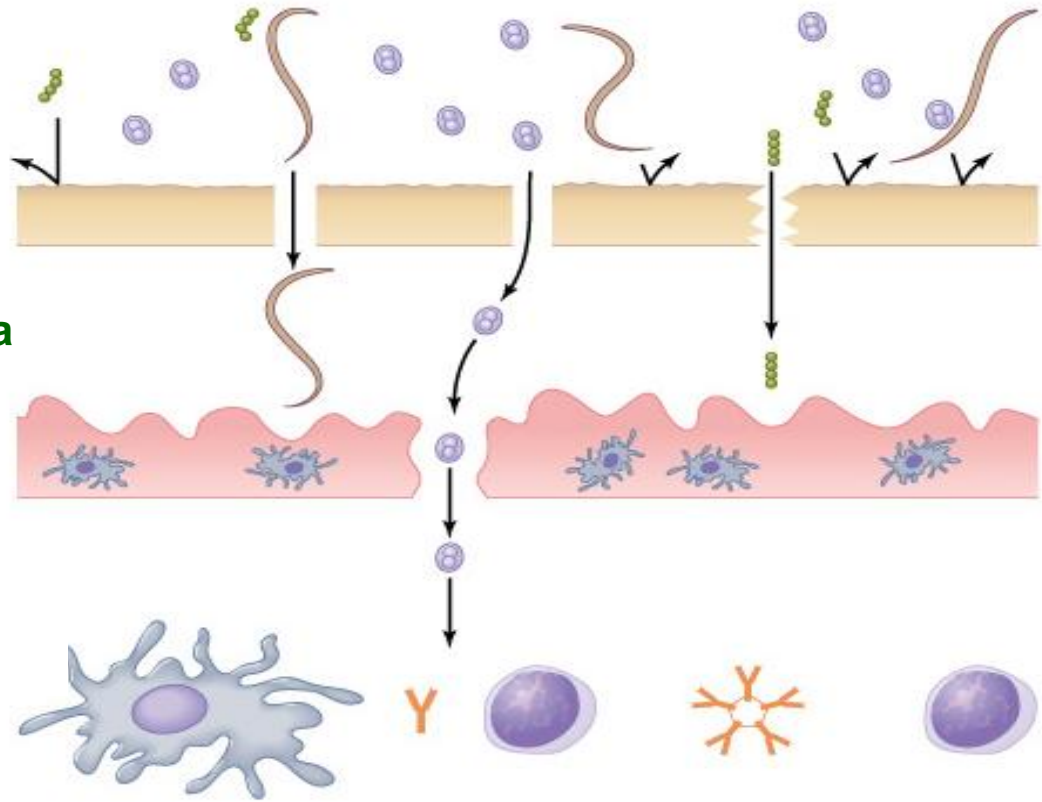
Skin, mucous membranes, chemicals

2ª barrera

Phagocytosis, complement, interferon, inflammation, fever

3ª barrera

Lymphocytes, antibodies




Respuesta celular: T

Respuesta humoral: B

S. Inmunitario: respuestas inmunes

R. I. Innata	R. I. Específica
natural, inmediata	adquirida
inespecífica	con memoria
macrófagos, células NK, granulocitos	linfocitos
fagocitosis	humoral, celular
todos los animales	sólo vertebrados
contra microorganismos	contra antígenos

Respuesta del sistema inmune

- Huésped  Microorganismo patógeno
- Pero también otros “cuerpos extraños”:
Células cancerosas, envejecidas o injertadas
- Supone el “reconocimiento de lo propio”:
Distingue células propias de extrañas
Defensa frente a posibles agresiones

Lo propio:

El Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC)

Son glucoproteínas de la membrana celular que funcionan como señal de identidad o carnet de identidad molecular

(en humanos también se llaman HLA)

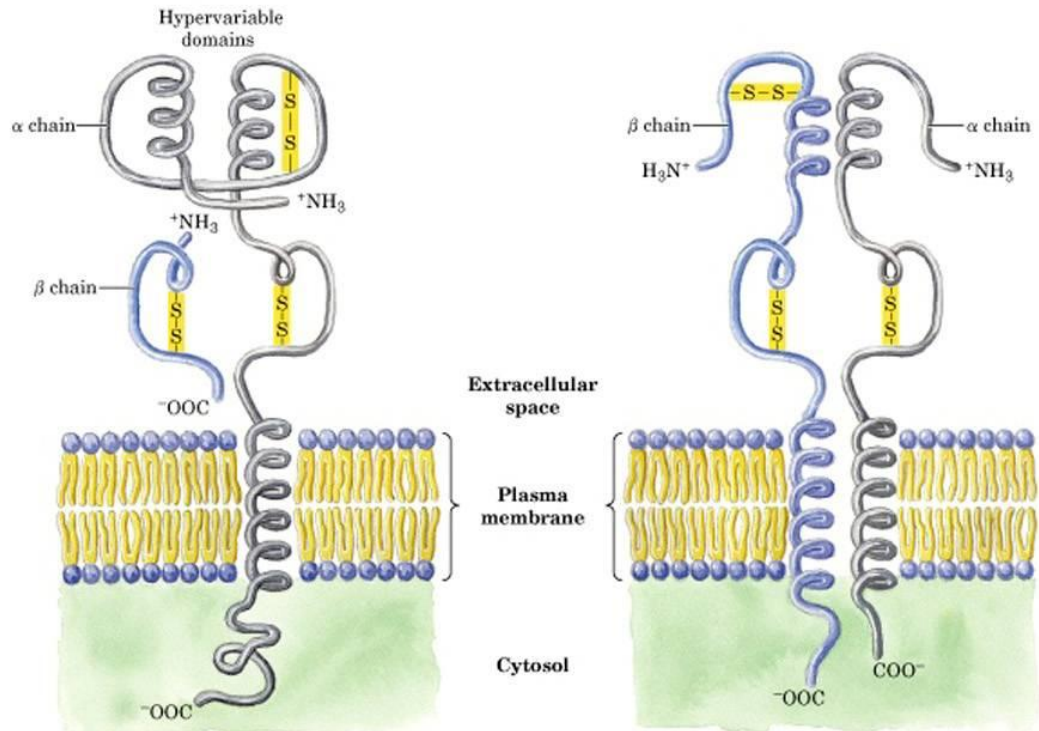


Frente a otra célula son **antígenos** de histocompatibilidad

MHC

CPA: Son macrófagos y linfocitos B


MHC proteins

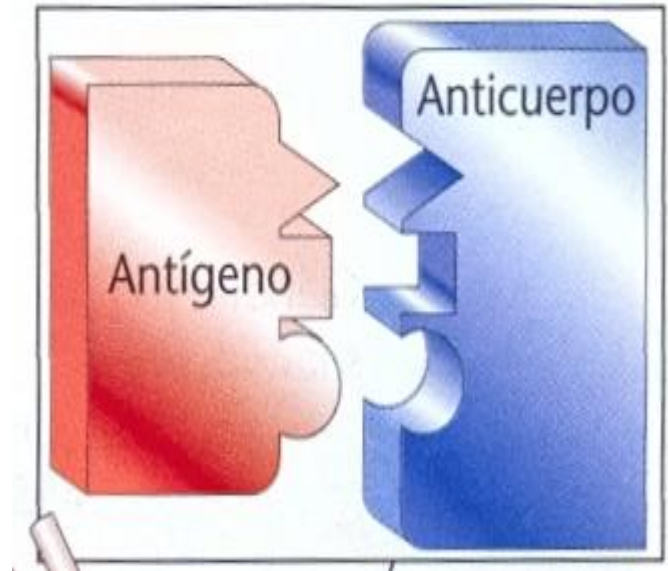


CMH I: presentes en la mayoría de células (en las NK no)

CMH II: sólo en células presentadoras de antígenos (CPA)

Lo extraño: Antígenos

- Antígeno: sustancia que provoca la respuesta inmune
- Es inmunogénica, reacciona con el anticuerpo
- Características: 



Gran tamaño (5-34 Å)

Complejidad química

Estabilidad química

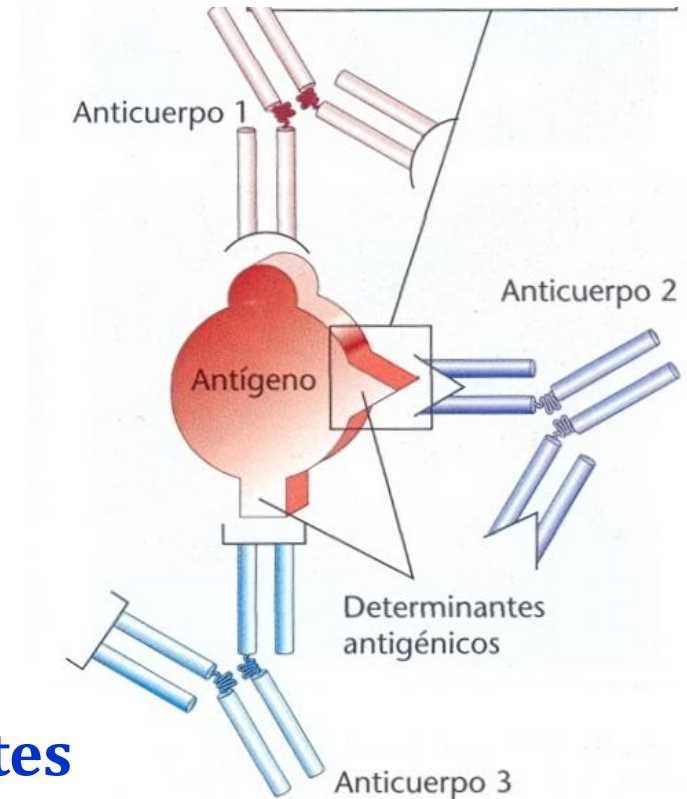
Ser extraña

Ejemplos de antígenos

- Suero sanguíneo
- Extractos de células con proteínas
- Microorganismos: virus, bacterias
- Veneno de serpiente
- Células cancerígenas

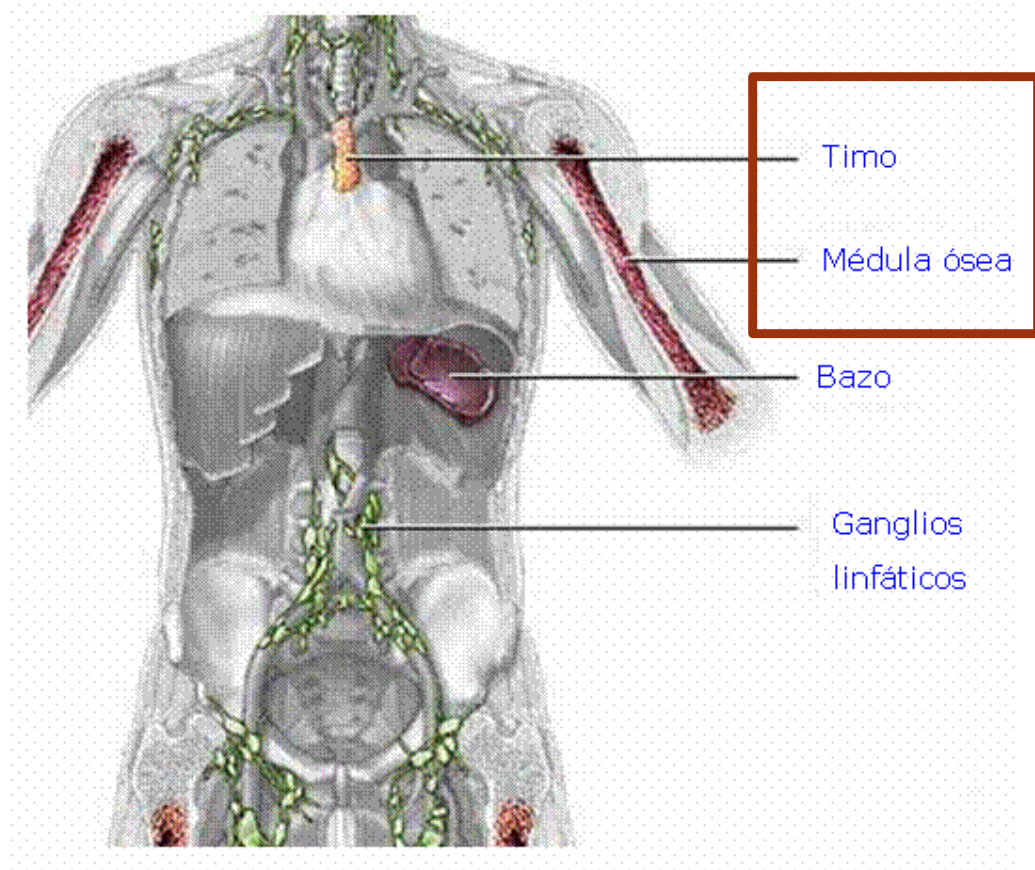
Determinantes antigénicos

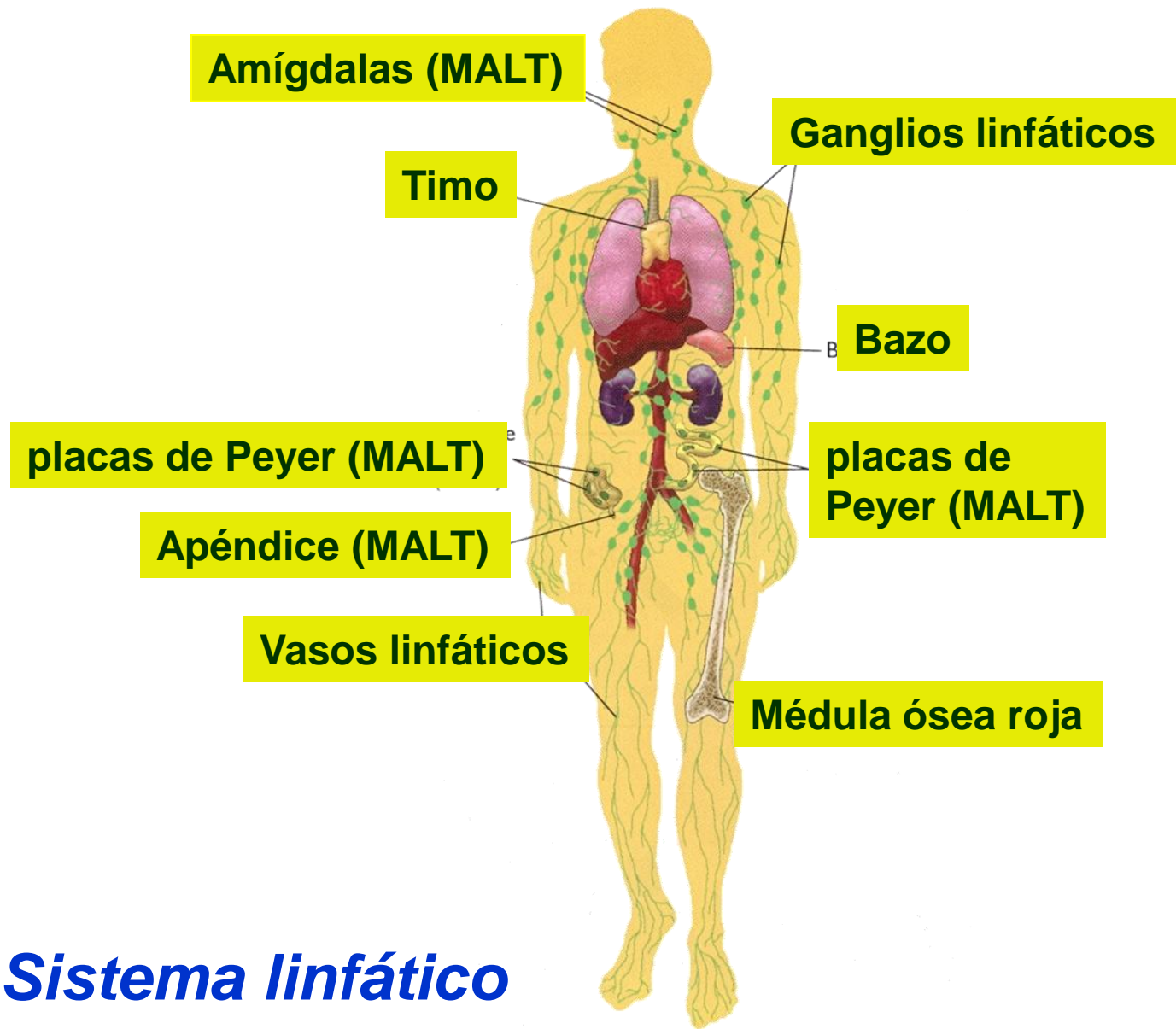
- Los antígenos suelen ser:
 - Proteínas
 - Glucoproteínas
 - Lipoproteínas
- Bacterias y virus antígenos con distintas zonas de unión en su superficie llamados **determinantes antigénicos o epítomos**



Organización del sistema inmune

- Órganos
- Células
- Moléculas



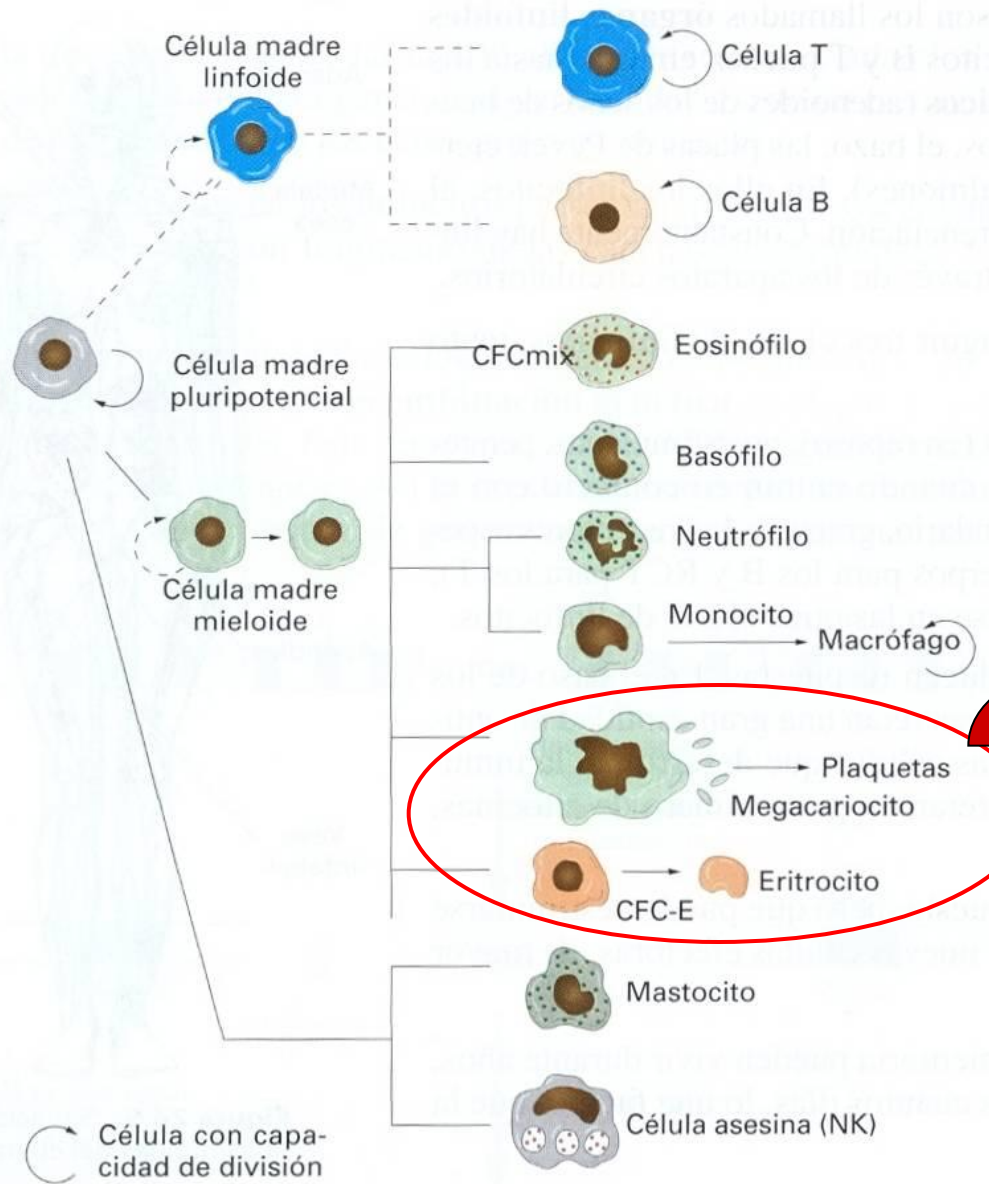


SI vs Sistema linfático

Sistema inmunitario: células

- Células de la **línea mieloide**: fagocitos
 - Granulocitos (neutrófilos)
 - Mastocitos
 - Agranulocitos (monocitos y macrófagos)
- Células de **línea linfoide**: específica
 - Linfocitos (T y B)
 - Células asesinas NK

S. Inmunitario: Células de la médula ósea roja



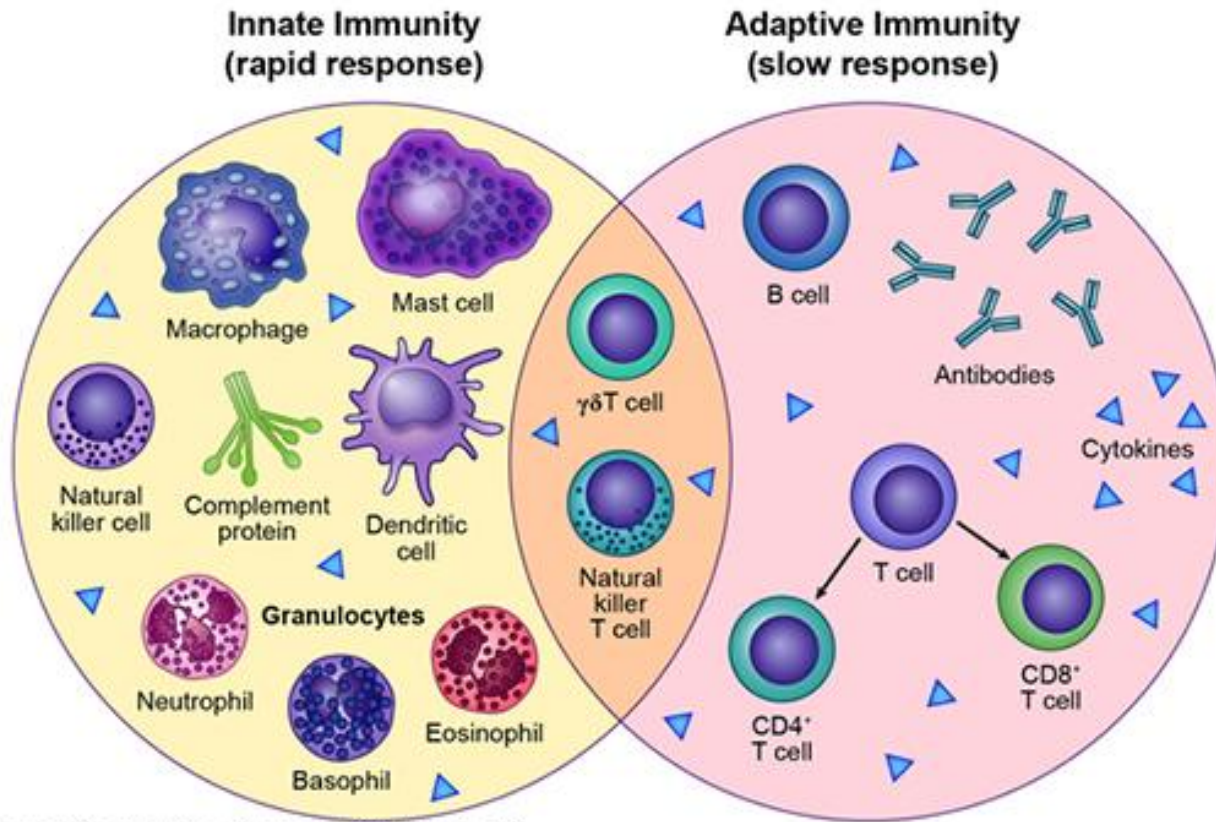
Hematopoyesis: proceso de formación de estas células medulares

No forman parte del S. Inmunitario



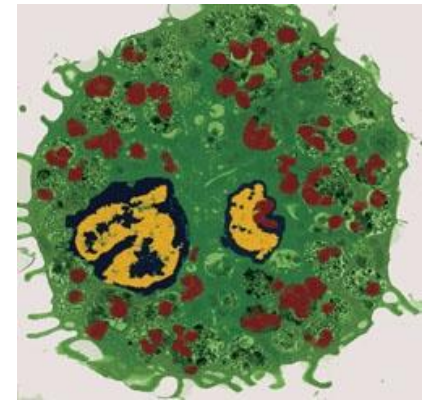
Células del SI

Innate vs Adaptive Immune Players



Dranoff G. *Nat Rev Cancer*. 2004;4:11-22.

Línea mieloide: Granulocitos



Células con citoplasma granular y núcleo lobulado.

Son fagocitos

Hay 3 tipos:

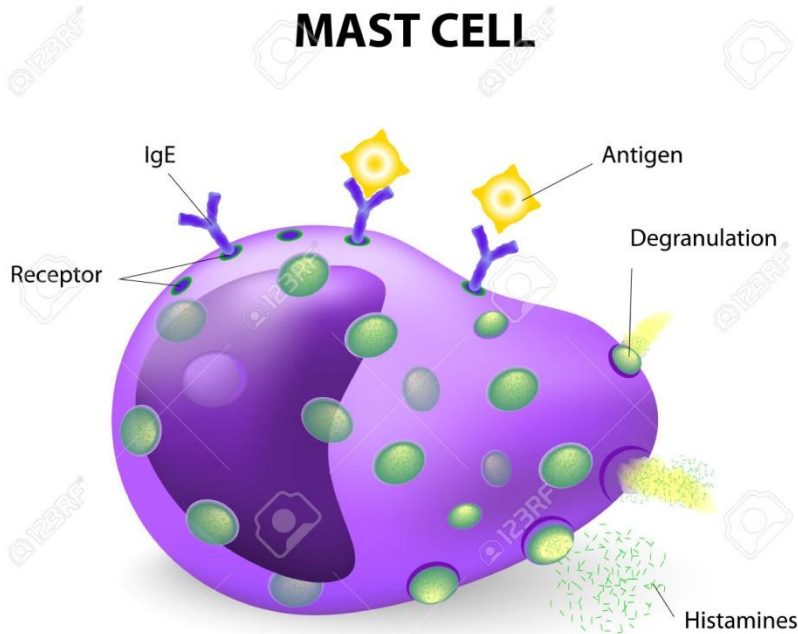
- **Eosinófilos:**
 - actúan en alergias e infecciones de gusanos endoparásitos
- **Basófilos:**
 - poseen receptores de IgE,
 - liberan heparina, histamina, serotonina
- **Neutrófilos o micrófagos:**
 - fagocitan restos celulares y bacterias

Línea mieloide: Agranulocitos

Células con citoplasma agranular y núcleo sin dividir

- **Monocitos:**
 - cuando circulan por la sangre
 - se convierten en **macrófagos** al salir de los vasos
 - se encuentran en todos los tejidos formando parte del **SFM** (sistema fagocítico mononuclear)

Otras células



Mastocitos o células cebadas

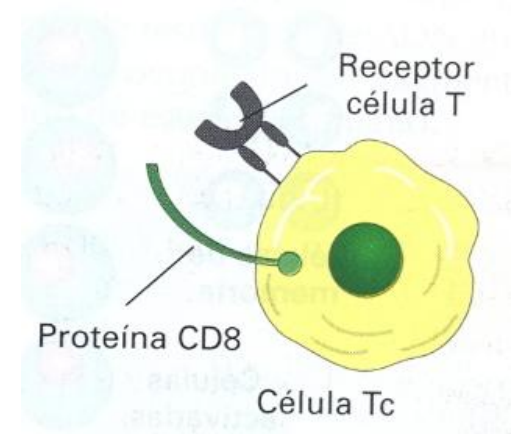
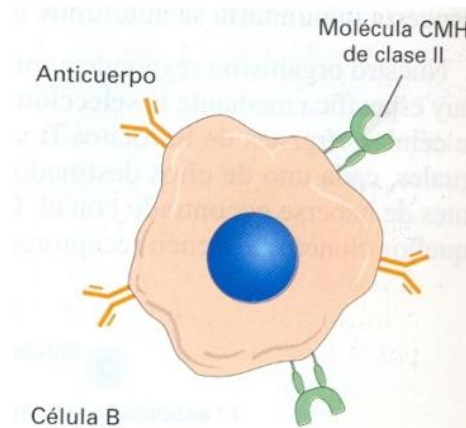
Similares a los basófilos,
pero con núcleo sencillo

Liberan histamina

Importantes en las
reacciones alérgicas

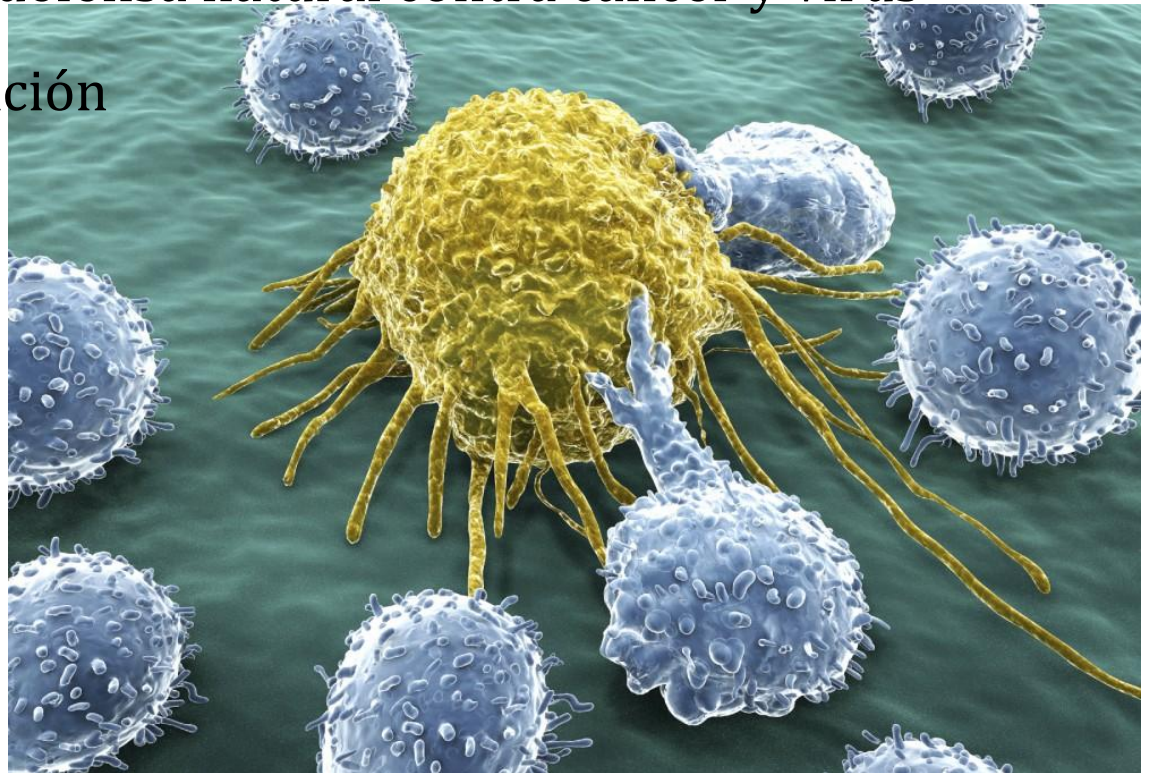
Línea linfoide: linfocitos

Tipo	Linfocitos B	Linfocitos T
Diferenciación	Médula ósea, Bolsa de Fabricio (aves)	Timo
Respuesta	Humoral	Celular
Acción	Células plasmáticas que producen anticuerpos	Destruyen células infectadas



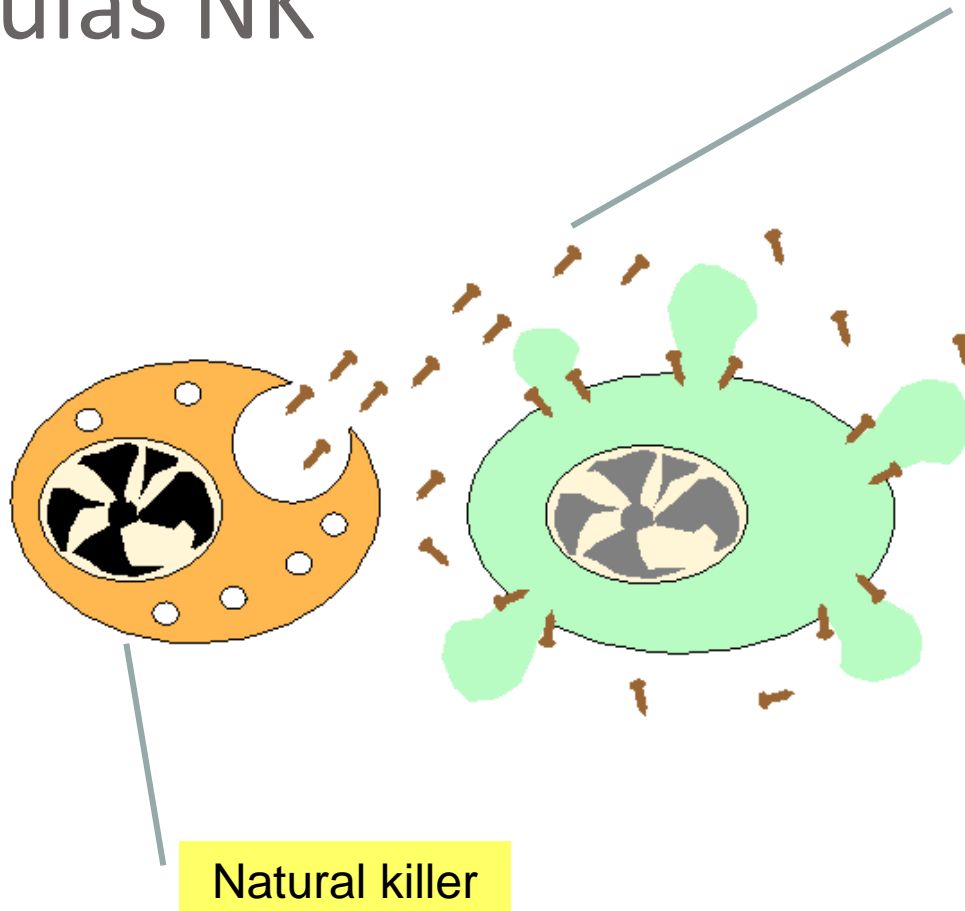
Otras células línea linfoide

- **Células asesinas o NK**
 - Son células citotóxicas inespecíficas
 - Forman la línea de defensa natural contra cáncer y virus
 - No necesitan activación



Células NK

perforina



Destruye a células extrañas y a células infectadas o tumorales

Sistema inmunitario: Moléculas

- **Componentes del complemento**

- Proteínas que favorecen la inflamación, activan los macrófagos y la lisis de las células infectadas

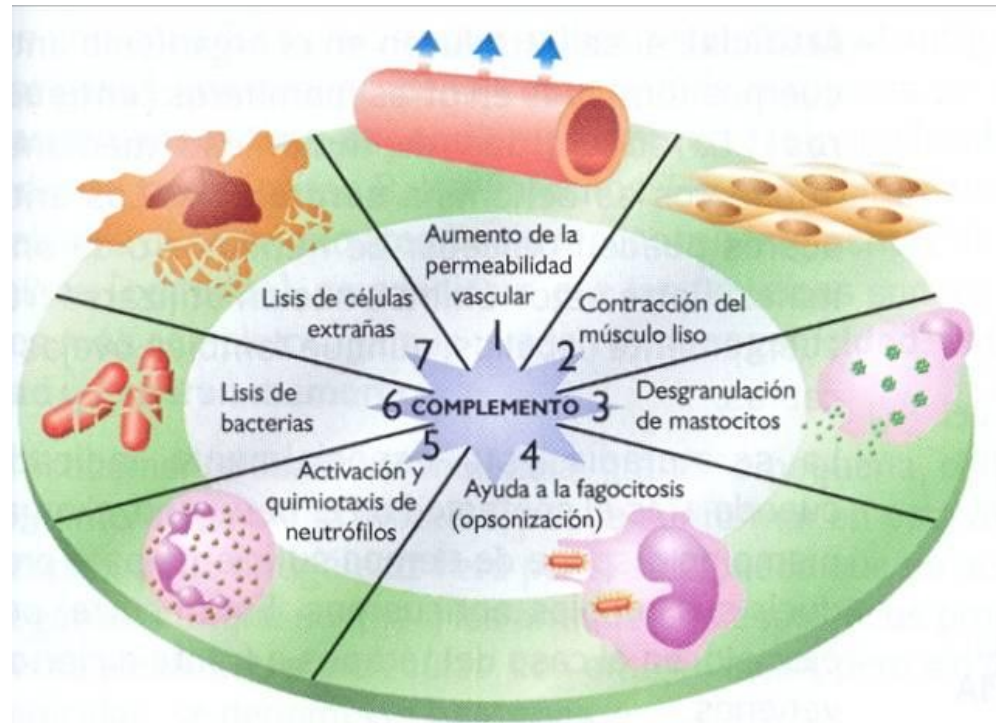
- **Citocinas**

- Proteínas reguladoras en distintos procesos

- **Anticuerpos**

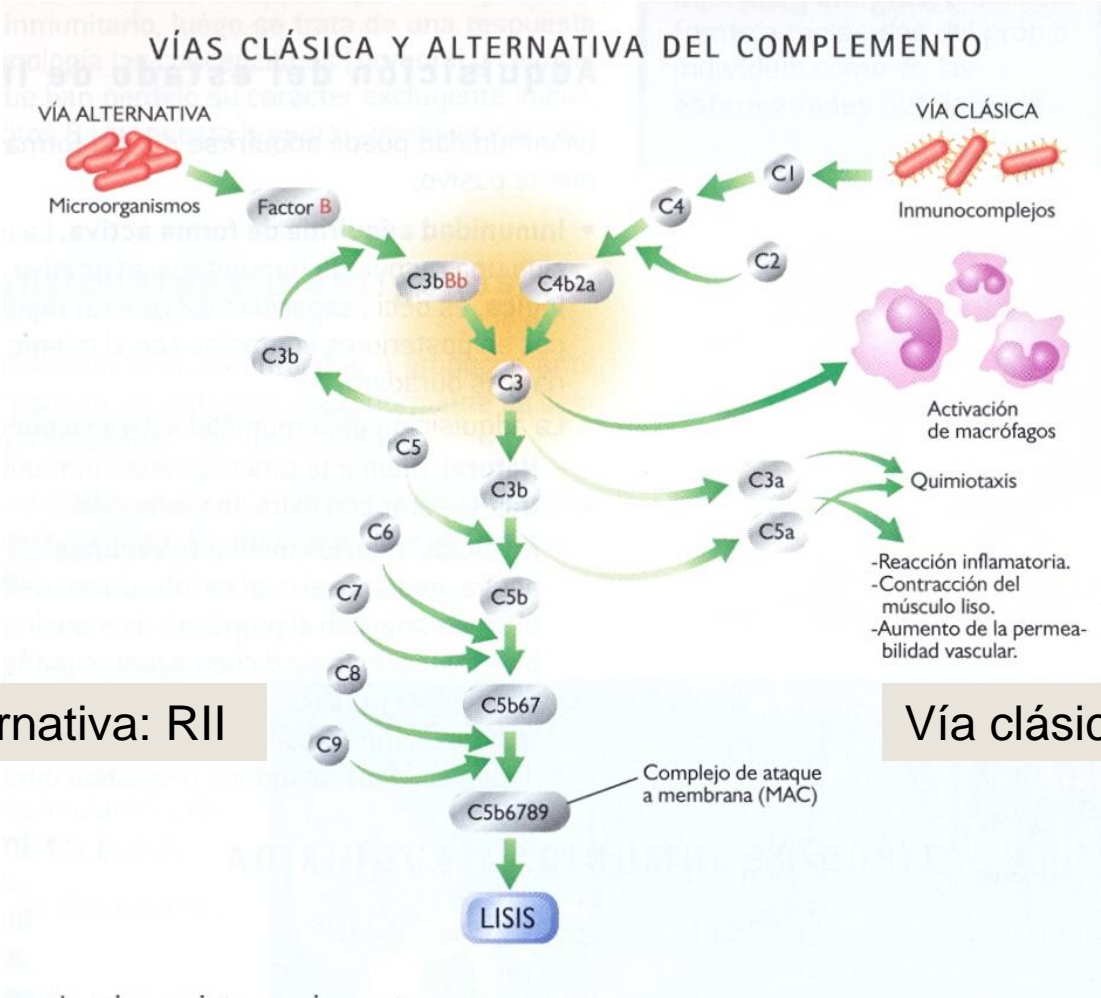
- Diseñados específicamente para responder a los antígenos

Sistema de complemento



Complejos macromoleculares de proteínas que provocan la lisis celular o atraen a los fagocitos

Sistema de complemento II

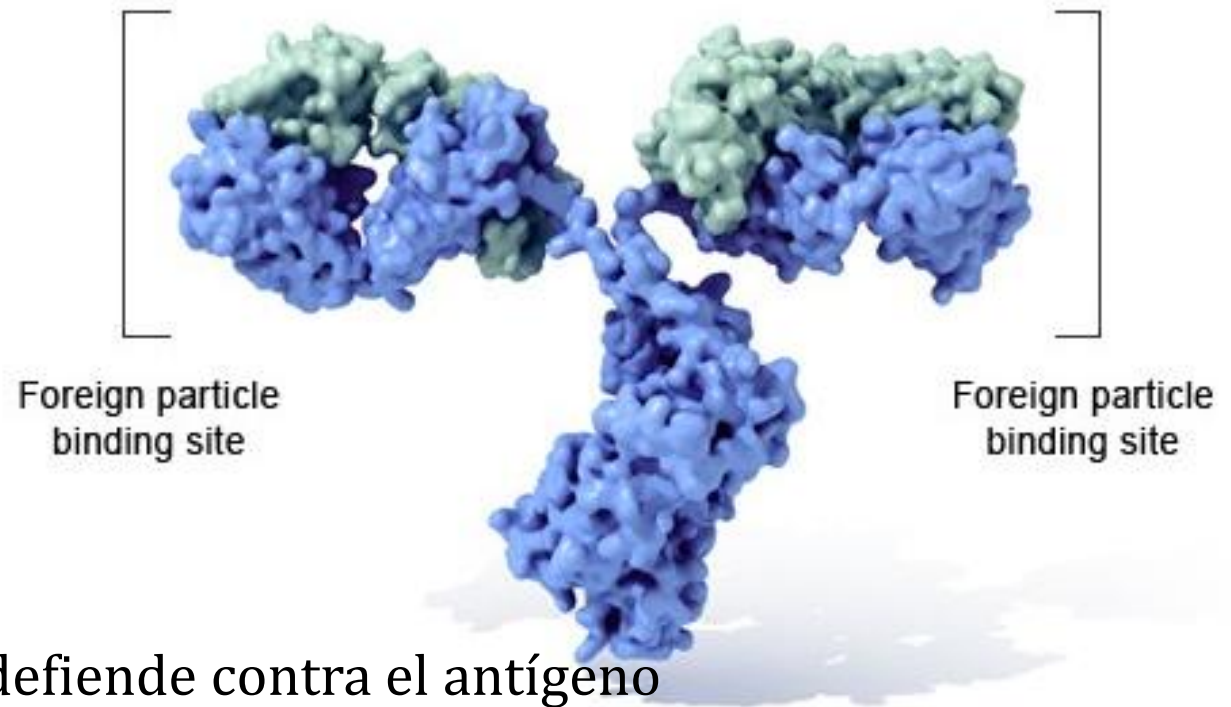


Citocinas

- Son sustancias mediadoras:

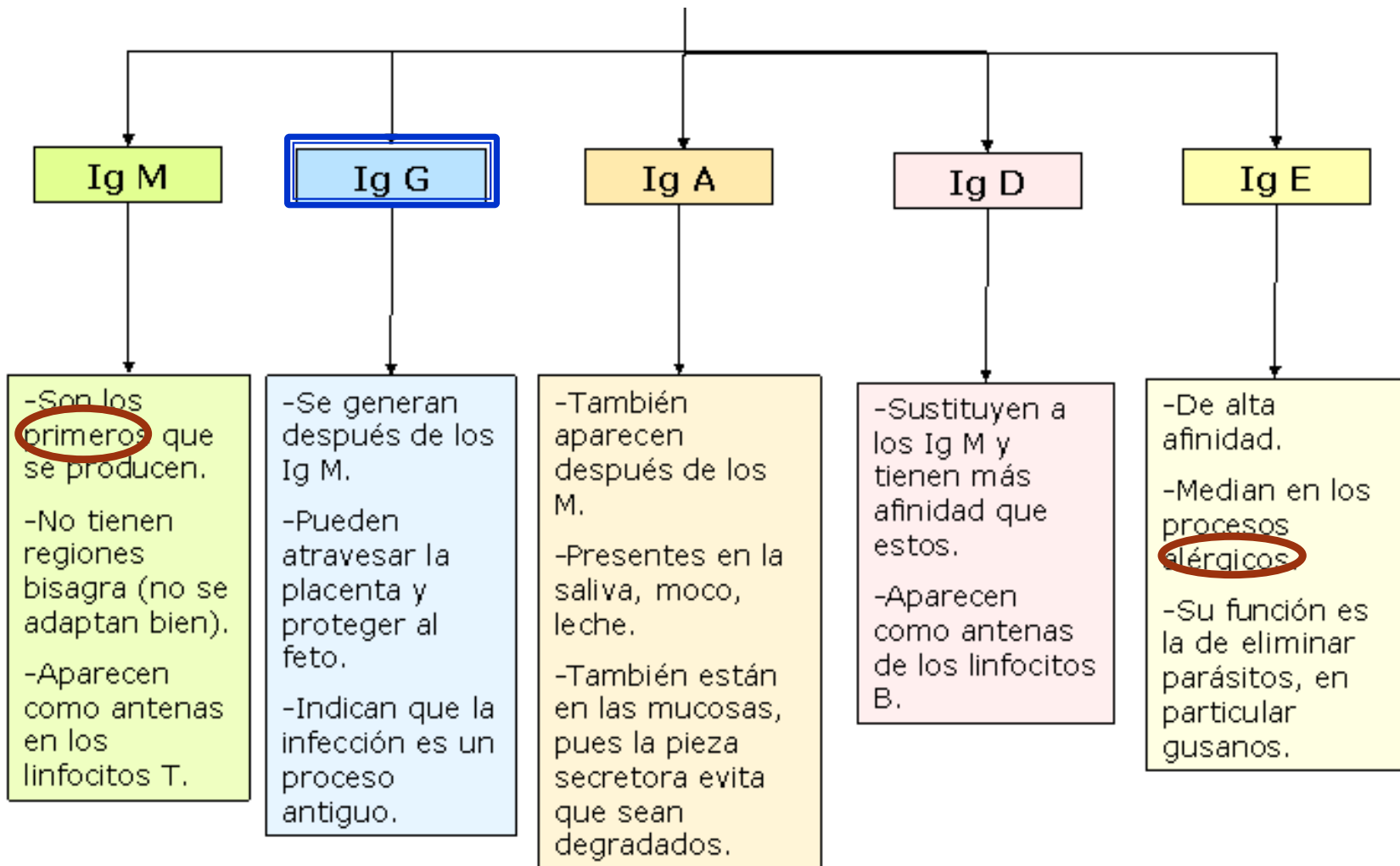
<i>Nombre</i>	<i>Producida por:</i>
Linfocinas	linfocitos B y T
Monocinas	monocitos
Interleucinas	leucocitos
FNT	células dañadas
Interferón	invadidas por virus

Anticuerpos

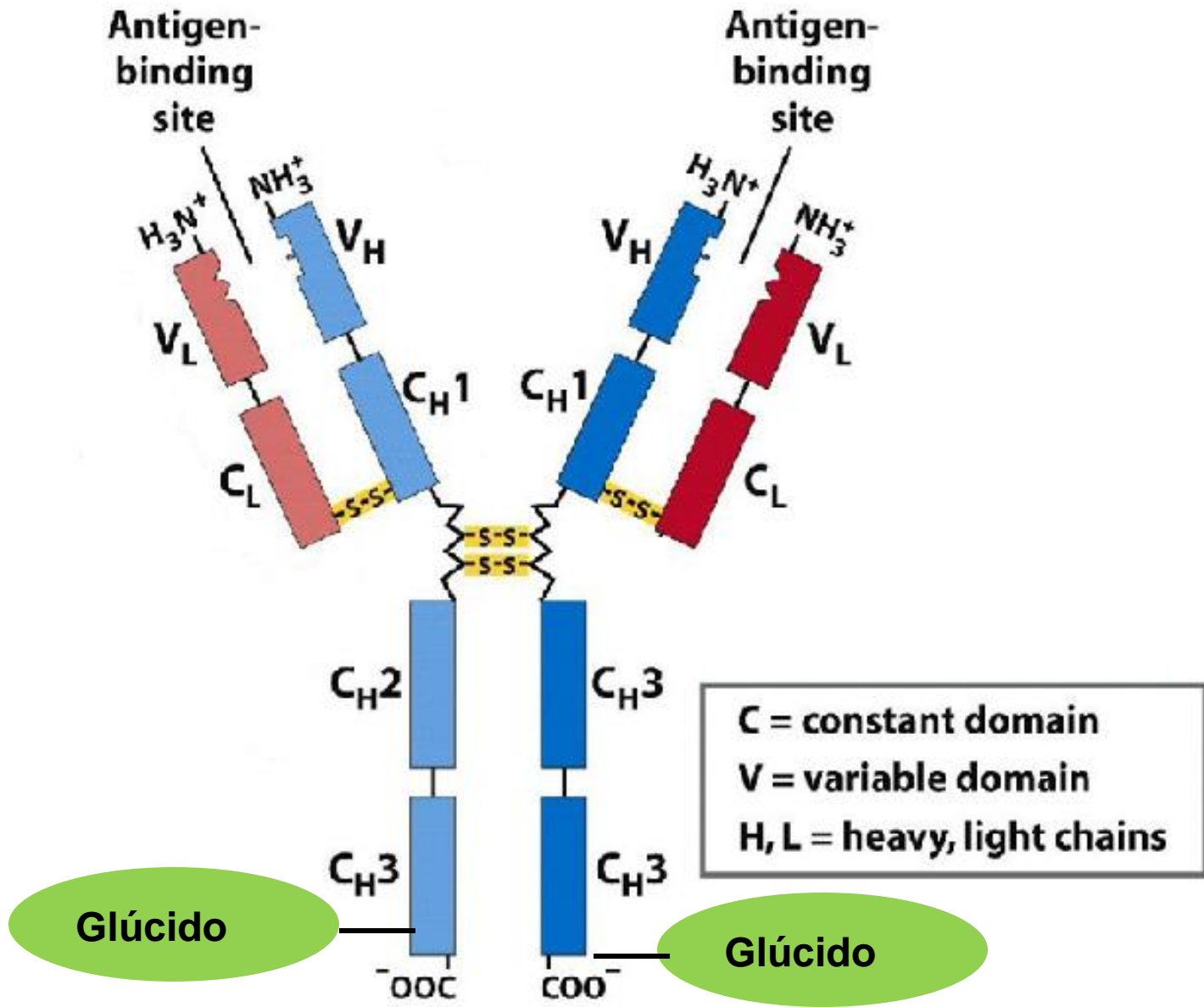


- Sustancia que defiende contra el antígeno
- Es una molécula de [glucoproteína](#) también llamada [inmunoglobulina](#)
- Es segregada por los linfocitos B (también por basófilos)

Inmunoglobulinas o anticuerpos



Ig G



Inmunoglobulinas o anticuerpos

- **Cadenas**

- Dos pesadas H (unidas entre si por dos puentes disulfuro)
- Dos ligeras L (unidas a las H por puentes disulfuro)

- **Dominios**

- Variable (V) y constante (C)
- Las H: uno V y tres o cuatro C
- Las L: uno V y uno C

- **Regiones:**

- Constante: todo el pie de la Y y la parte inferior del brazo
- Variable el extremo final. Hay una región hipervariable que forman los parátomos por donde se unen al epítomo del antígeno

Diversidad de anticuerpos

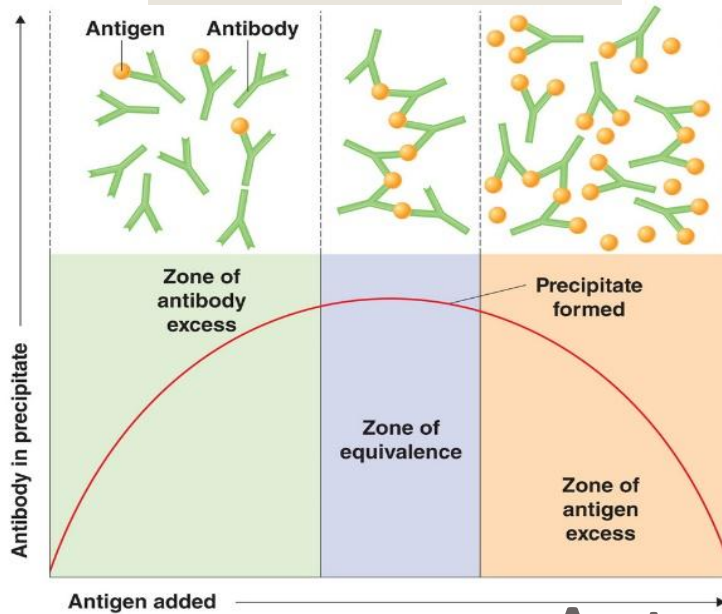
Tonegawa 1970

- **Remodelación del genoma.**
 - Se combinan distintos fragmentos al azar
 - Sobre todo las partes variables
- **Hipermutación somática**
 - Presentan velocidad de mutación más alta en los linfocitos activados

<https://www.youtube.com/watch?v=Na-Zc-xWCLE&list=TLGGIq-yfIDDtCwwMzA0MjAxNw>

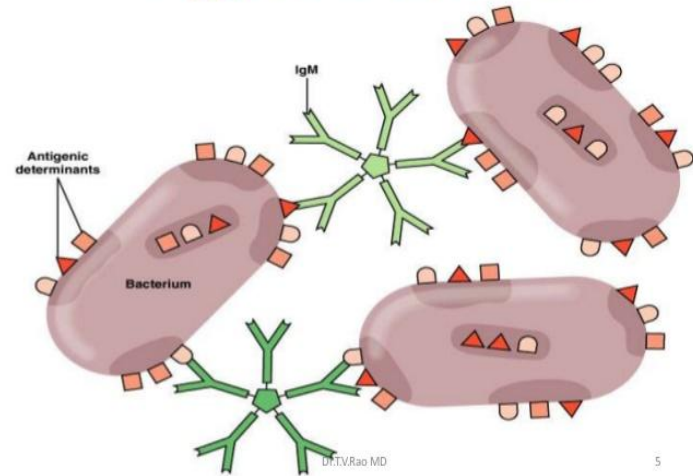
Shuffle: barajar

Precipitación



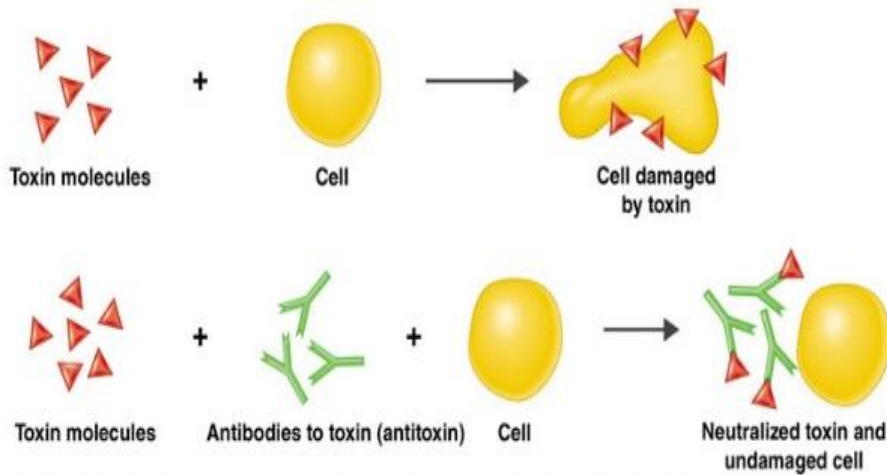
© 2013 Pearson Education, Inc.

aglutinación

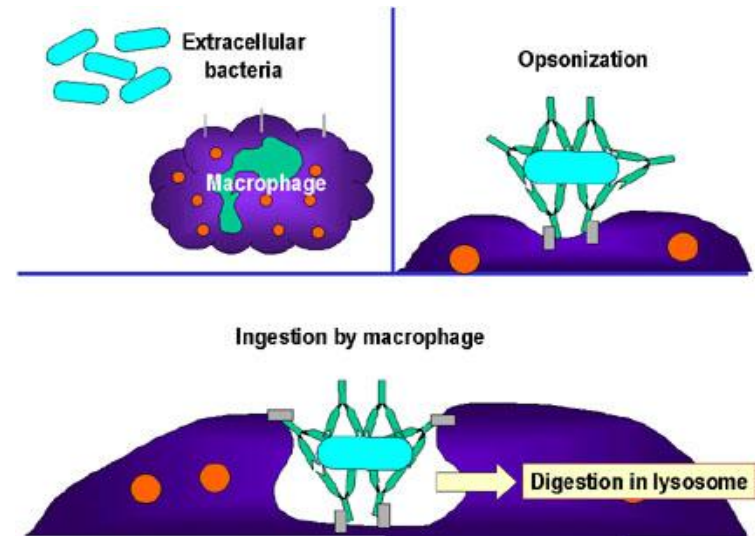


5

Actuación de anticuerpos



Neutralización



Opsonización

Tipos de reacciones

Neutralización

- Anticuerpos **bloquean** la acción de los antígenos (situándose sobre la célula que los produce o los recibe)

Opsonización

- **Marca** las bacterias y favorecen la acción de los fagocitos

Aglutinación

- Cada anticuerpo al unirse a dos antígenos situados en distintas **células** favorece la formación de agregados

Precipitación

- El anticuerpo se une a antígeno **soluble**, formando un complejo insoluble

Anticuerpos monoclonales

I. Inmunización con antígeno de interés

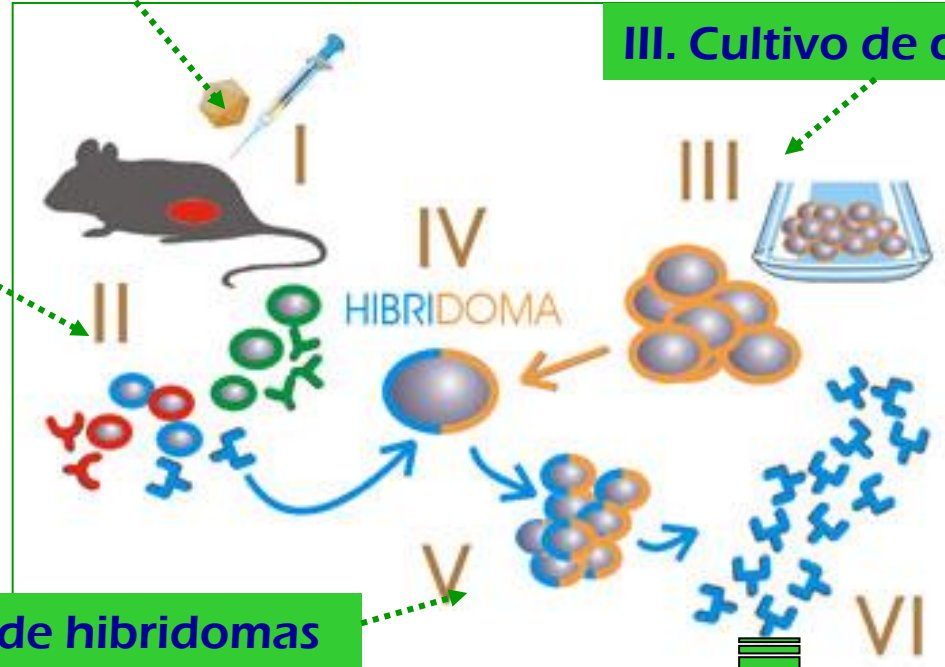
II. Aislamiento de linfocitos B (productores de anticuerpos)

III. Cultivo de células tumorales

IV. Obtención del hibridoma

V. Producción de hibridomas

VI. Aislamiento de anticuerpo monoclonal



**G. Köhler & C. Miltein
Nobel 1984**

Aplicaciones de anticuerpos monoclonales

➤ *Determinar la presencia de sustancia de interés en fluidos (sangre, orina)*

- Proteínas indicadoras de cáncer, hepatitis, sida,
- De drogas
- De hormonas (hCG –gonadotropina corionica- en el embarazo)

➤ *Determinar el grupo sanguíneo*

➤ *Dirigir fármacos contra un antígeno en terapias contra el cáncer*

Técnica ELISA

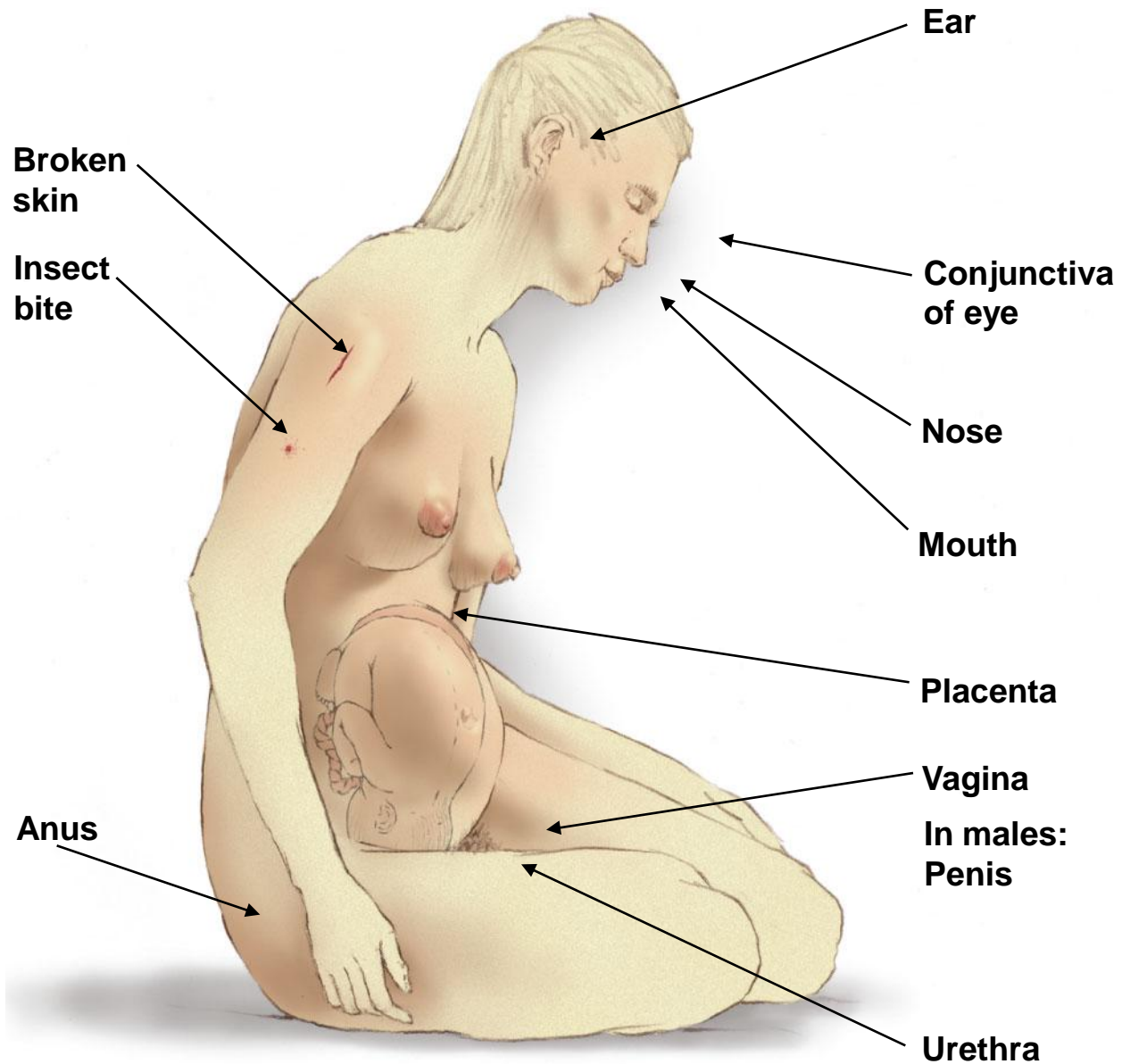
Enzyme Linked Immuno- Sorbent Assay: ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas

<https://www.youtube.com/watch?v=8r5XVmKfOc>

Barrera externa

- Formada por:
 - piel
 - mucosas (órganos que comunican con el exterior)
- Puede ser:
 - Física
 - Química
 - Biológica

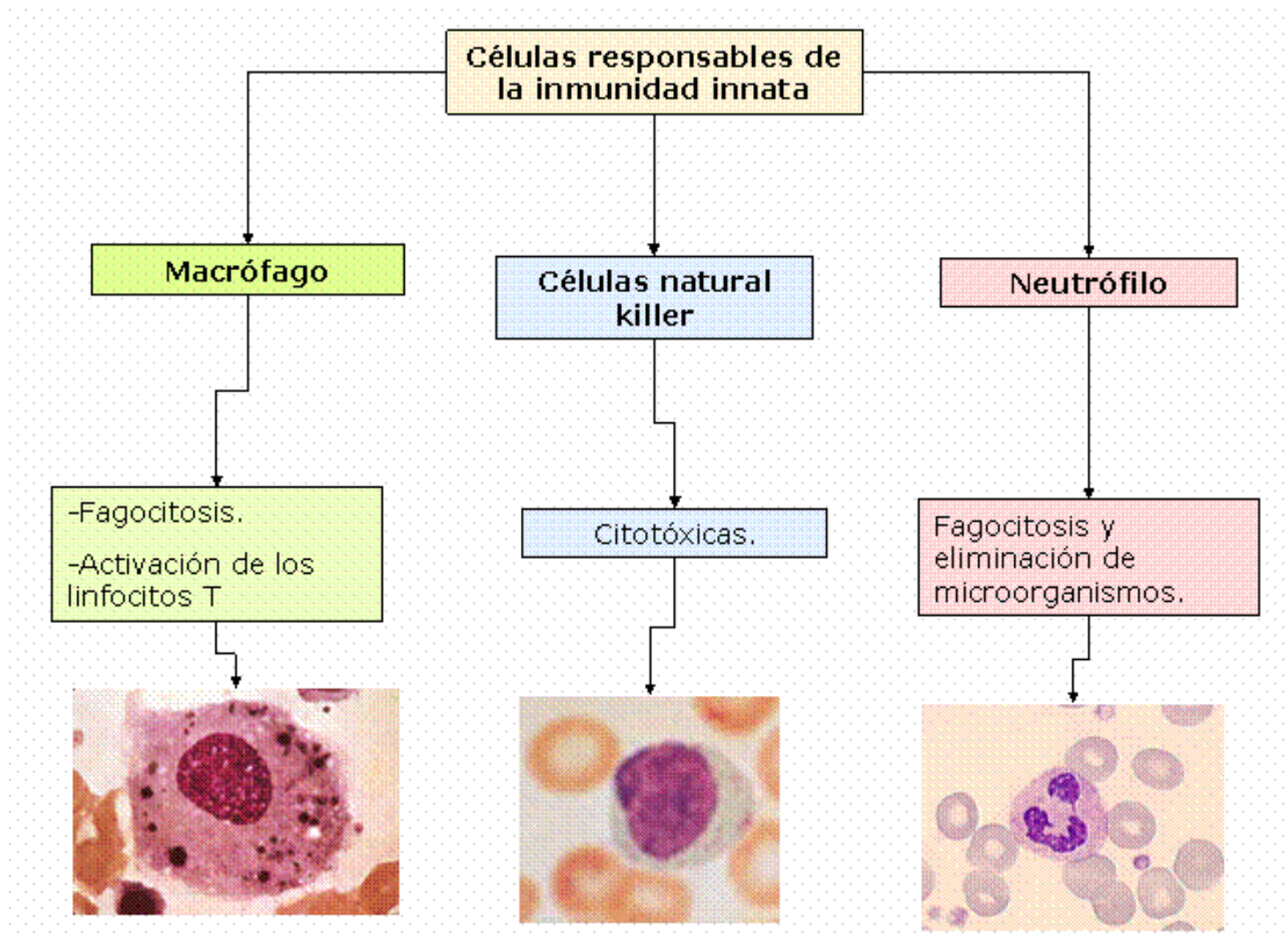
Routes of entry for invading pathogens



Barrera externa

- **Física:** Piel, efecto barrera
 - La descamación impide que los microorganismos se asienten.
 - Sólo los espirilos atraviesan las mucosas
- **Química**
 - Moco, engloba partículas extrañas
 - Lágrimas y saliva, efecto de lavado. Contienen enzimas líticos
- **Biológica:** flora intestinal
 - No deja que microorganismos extraños se instalen

Barrera interna innata



Barrera interna innata

- **Actúan células**
 - macrófagos, neutrófilos, células NK y eosinófilos, mastocitos,
- **Reacciona produciendo una inflamación:**
 - Actúa el sistema de complemento e interferon
 - Se liberan “mediadores” (histamina, etc.)

Inflamación

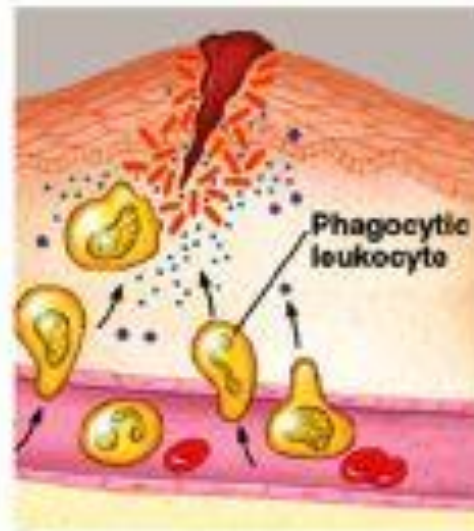
rubor et tumor cum calore et dolore



1 Histamine & prostaglandins released



2 Capillaries dilate
Clotting begins



3 Chemotactic factors attract phagocytic cells



4 Phagocytes consume pathogens & cell debris

La inflamación

- **Se produce:**

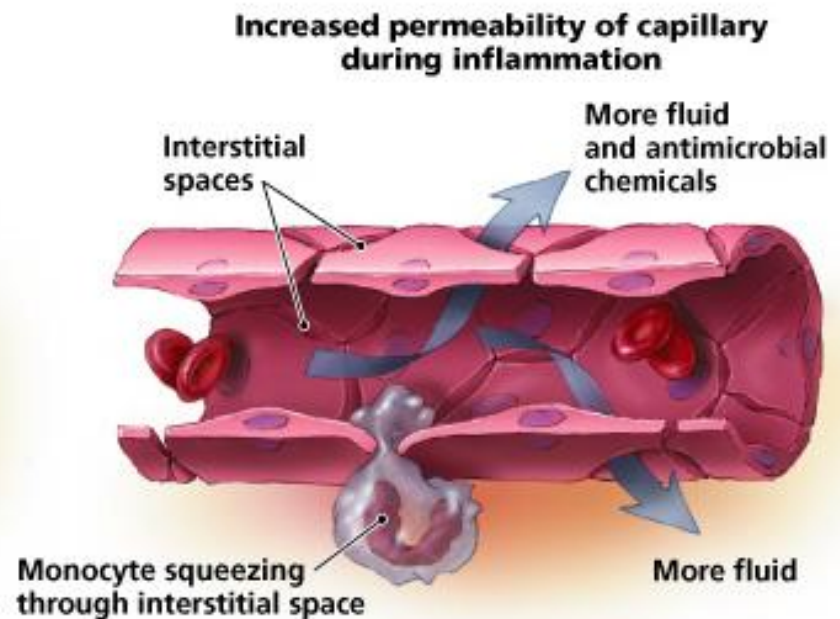
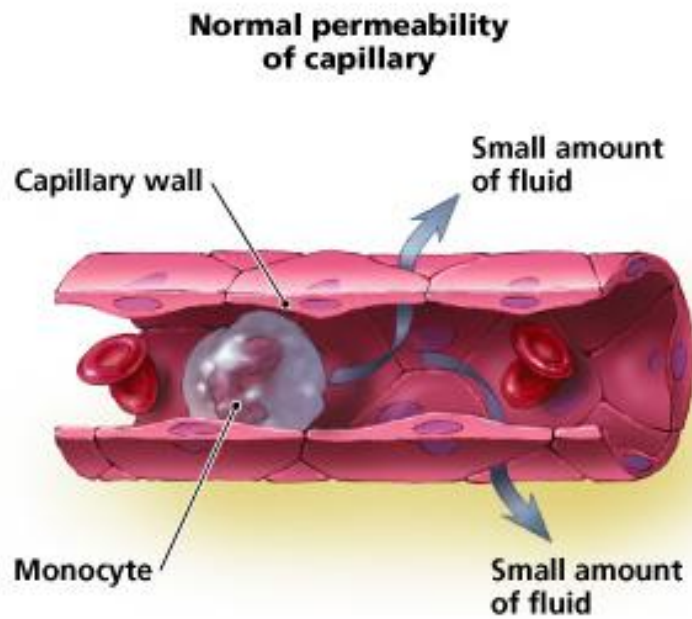
- Liberación de sustancias mediadoras
 - histamina, prostaglandina
- Vasodilatación y aumento de permeabilidad
 - Salida de neutrófilos y macrófagos

- **Finalmente:**

- Sube la T^a corporal
- Dolor localizado
- Disminuye la [Fe] en la sangre

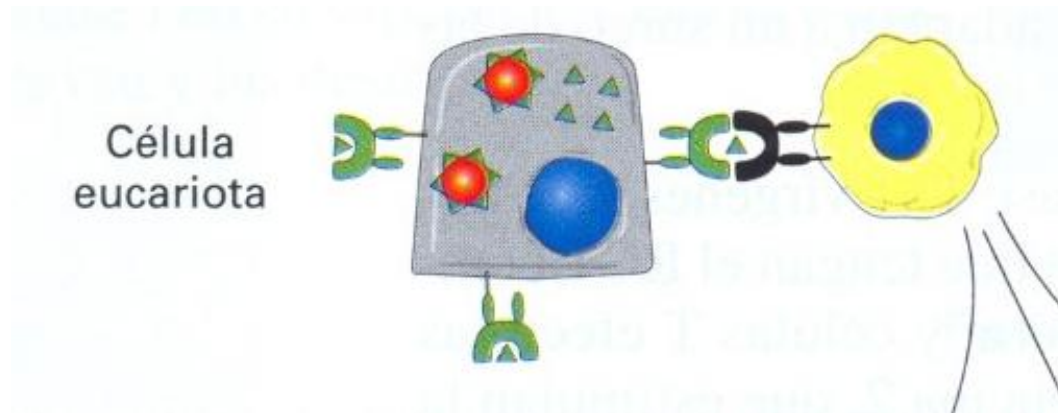
https://www.youtube.com/watch?v=gVdY9KXF_Sg

Inflamación



Características de la respuesta inmune específica

- Especificidad
- Clonalidad
- Autotolerancia
- Memoria inmunológica



- Memoria

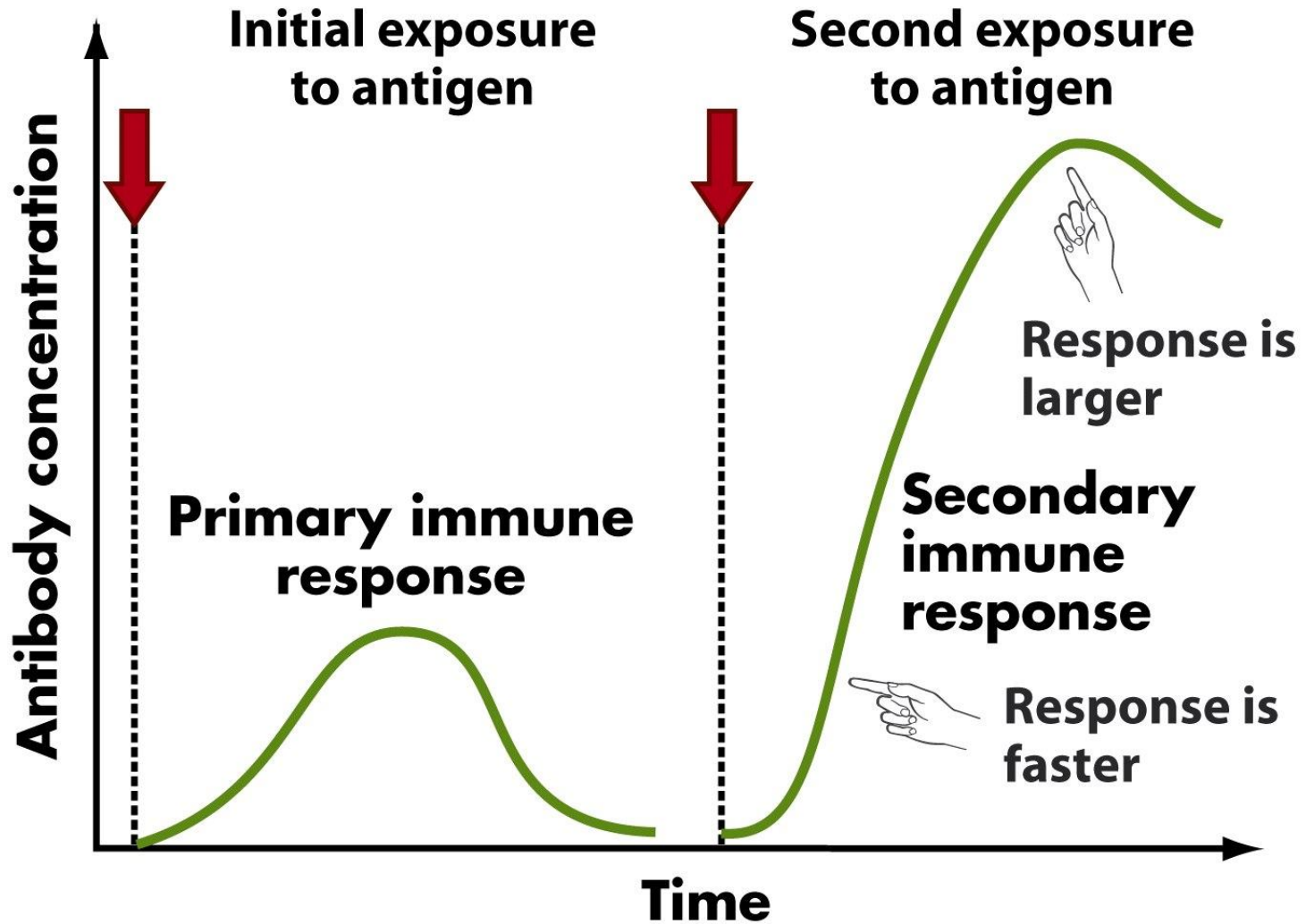


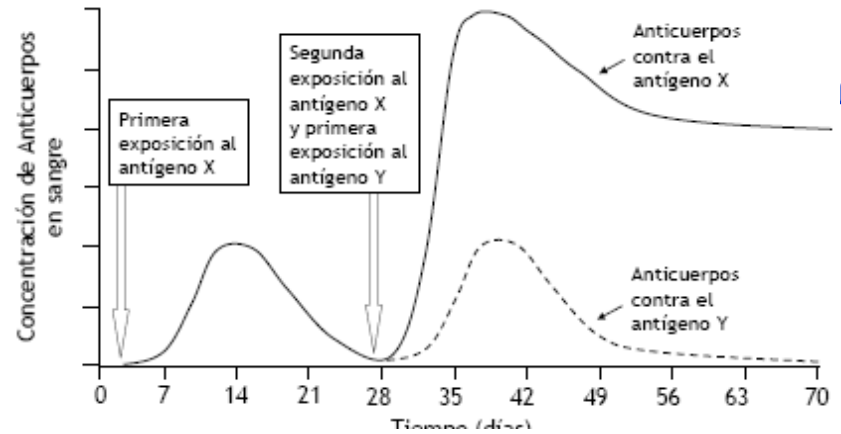
Figure 49-16 Biological Science, 2/e
© 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.



¿Qué me pueden preguntar?

La siguiente gráfica describe un proceso llevado a cabo por nuestro sistema inmune:

a) ¿Cómo se llama el proceso? Describa lo que ocurre a lo largo del tiempo.



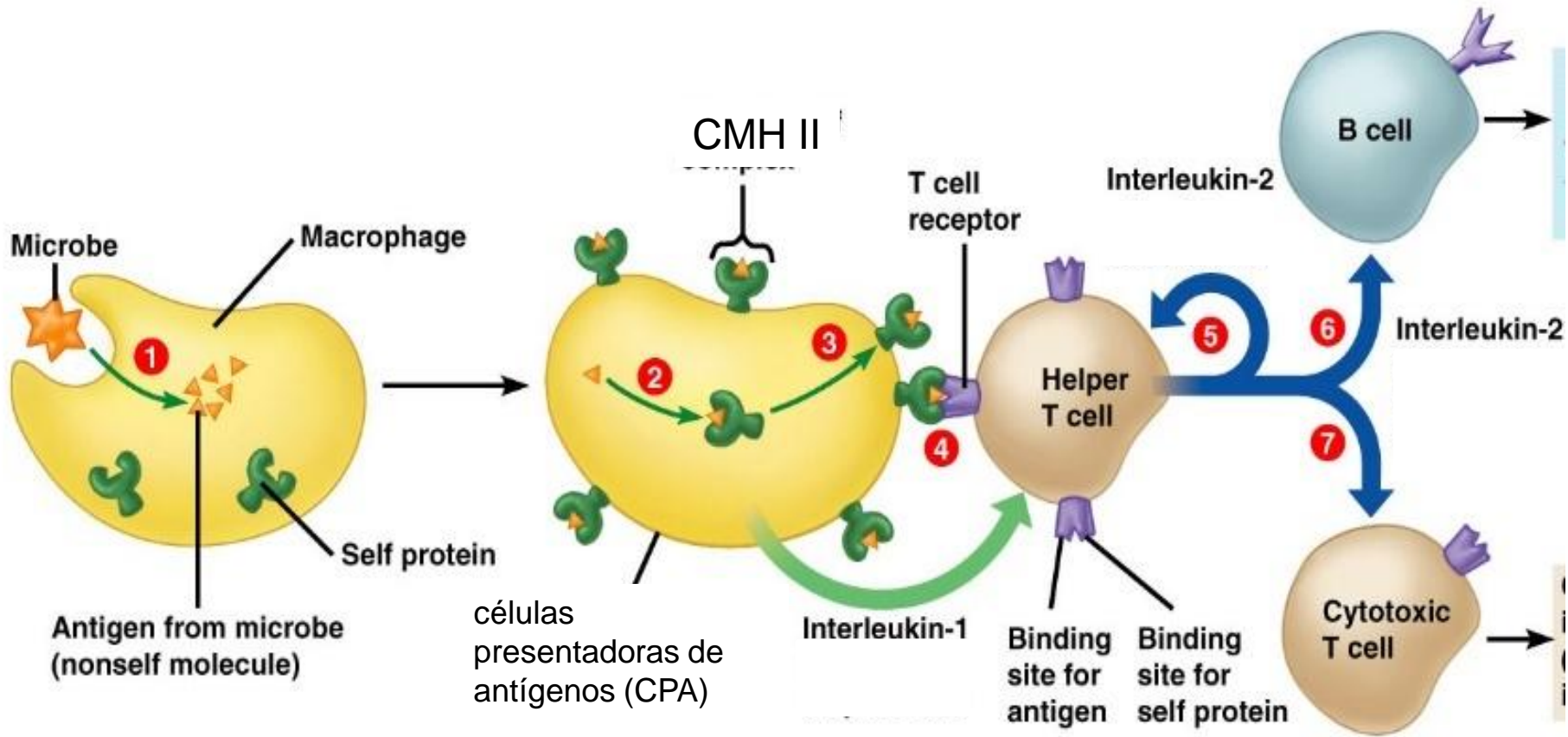
b) ¿Pertenece a nuestro sistema inmune inespecífico o es un proceso de inmunidad específica? Razone la respuesta. (3)

c) ¿De qué células depende este proceso? (1)

d) ¿Por qué a los 50 días la concentración de anticuerpos contra el antígeno X es mucho mayor que la concentración de anticuerpos contra el antígeno Y? (2)

Respuesta inmune especifica

- Macrófagos, Th, Tc y B



Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

Macrófagos



Actúan

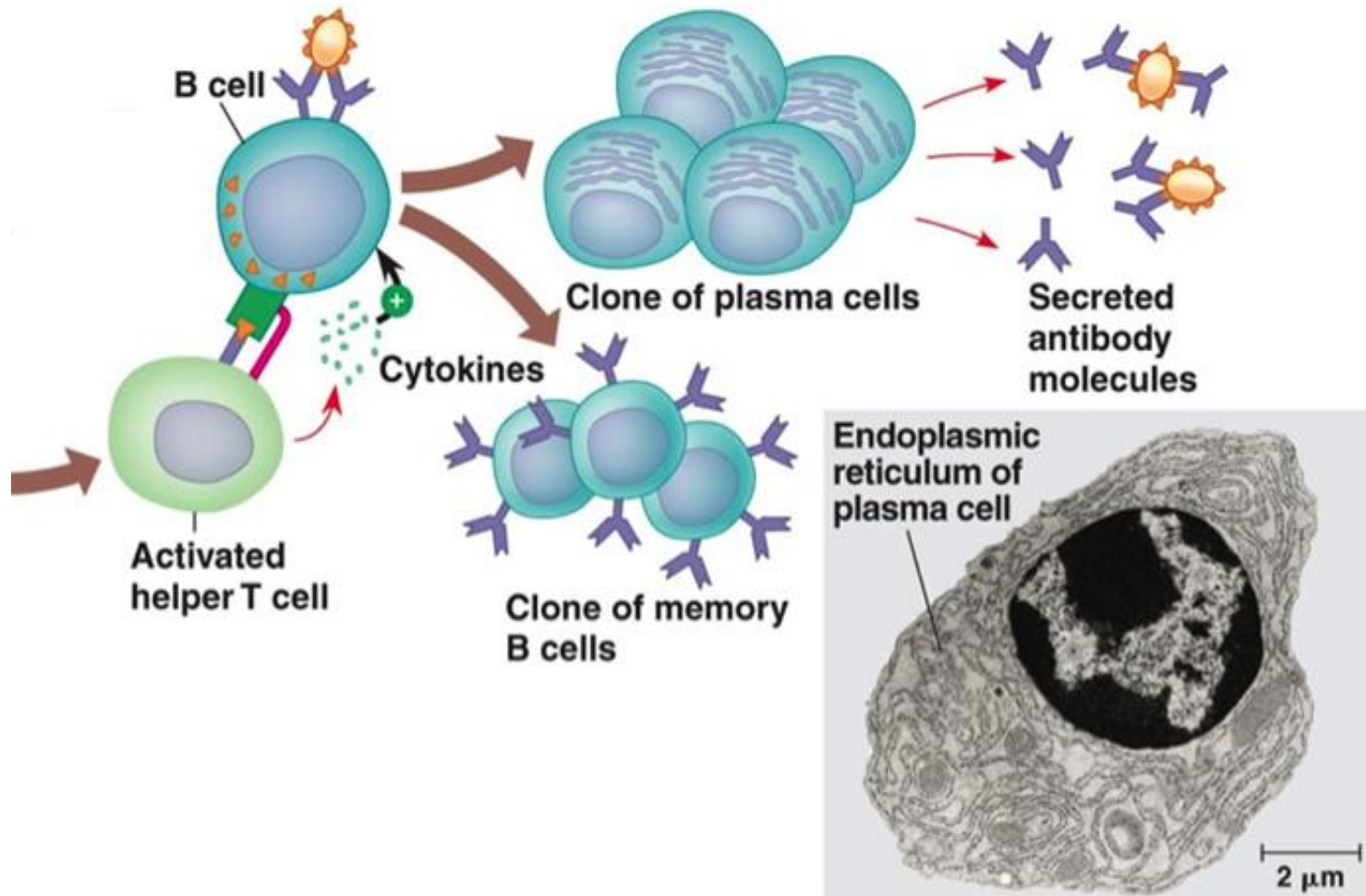
- en R. I. I como fagocitos
- en la R. I. E como C. P. A

Activan

- Directamente a los linfocitos Th
- Indirectamente a los linfocitos Tc y B

Linfocitos B

- Th, linfocitos B, células plasmáticas, células B memoria



Linfocitos B

- Encargados de la **respuesta humoral**

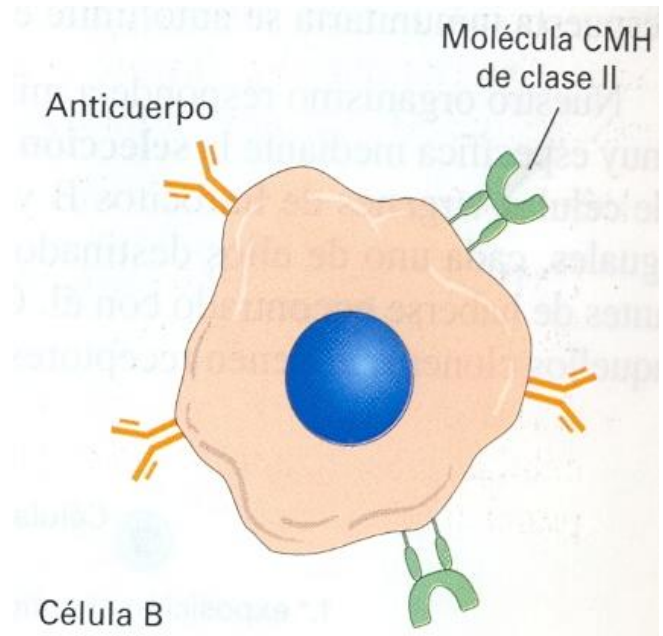
Se activan de forma:

- Directa por antígenos, (segregaran Ig M)
- Indirecta por Th y los macrófagos

- Tras haber actuado los B como CPA

Producen:

- Células de memoria
- Células plasmáticas que fabrican Ig G





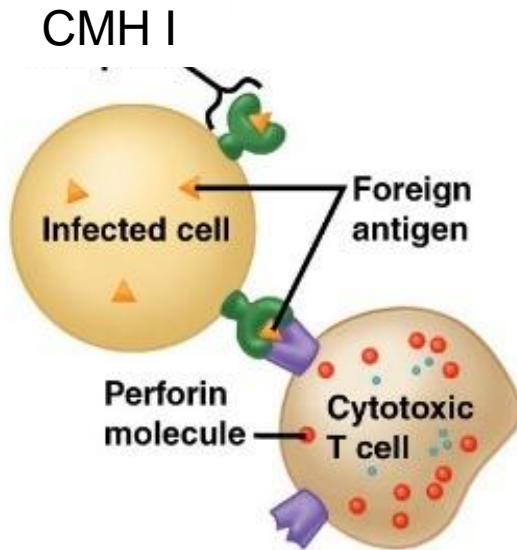
¿Qué me pueden preguntar?

- Imagine que un antígeno A penetra en una persona produciéndose en esta un anticuerpo anti-A. Respecto al anticuerpo indique:
- a) ¿Qué tipo celular lo produce? (1)
- b) ¿Qué tipo de molécula es y cuál es su estructura? (2)
- c) ¿Cómo actúa el anticuerpo anti-A frente a su antígeno? (3)
- d) ¿Qué son anticuerpos monoclonales? (2)
- e) ¿De qué tipo de respuesta inmunitaria se trata en este caso concreto? Razone la respuesta (2)

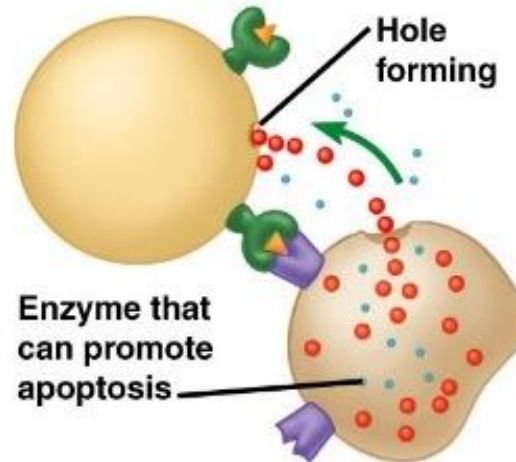
Linfocitos T citotóxicos

- Célula infectada, linfocito Tc

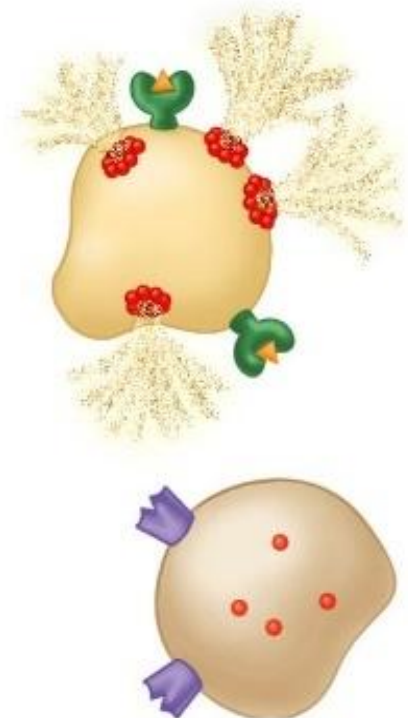
1 Cytotoxic T cell binds to infected cell



2 Perforin makes holes in infected cell's membrane and enzyme enters



3 Infected cell is destroyed



Linfocitos Tc

- Función: encargados de la respuesta celular

Se activan por:

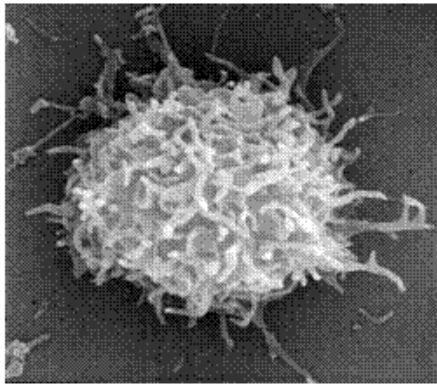
- Cél. con CMH_I portadora de antígenos
- linfocinas de macrófagos y Th

Producen:

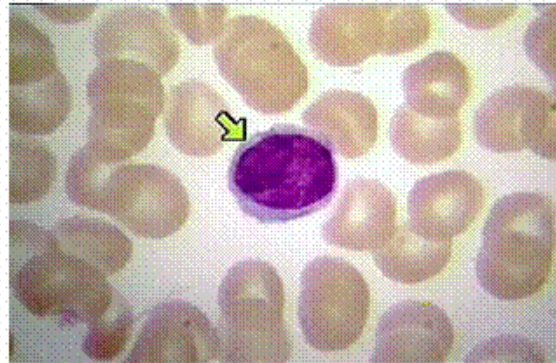
- Células de memoria
- Linfocinas
- Células Tc activas con perforinas

SI Específico: Linfocitos Th

- Su función: son ayudantes
- Se activan sólo mediante una C. P. A
- Producen:
 - Células de memoria
 - Linfocinas
 - Células Th colaboradoras activas



Linfocito T (microscopio de barrido)



Linfocito T (microscopio óptico)



¿Qué me pueden preguntar?

En la siguiente lista se presentan una serie de elementos o procesos relacionados con el sistema inmune: Linfocitos T, Anticuerpos, Complemento, Inflamación, Linfocitos B, Memoria inmunológica, Respuesta específica a un antígeno, Macrófagos.

Inclúyalos en uno de estos dos grupos: Inmunidad Innata o Inmunidad Adquirida. (4)

- b) ¿Cuál es la principal diferencia entre estos dos tipos de sistemas de defensa? (3)
- c) ¿Estaríamos mejor adaptados a nuestro entorno si, por azar, durante la evolución hubiéramos perdido los genes que son responsables de la inmunidad innata? Razone la respuesta. (3)

Tipos de inmunidad

- **Activa**
 - Natural: infección
 - Artificial : vacunación
- **Pasiva**
 - Natural: placenta
 - Artificial: sueroterapia

TIPOS DE INMUNIDAD ADQUIRIDA



Vacuna

© Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com



Vacunas

- Segura
 - sin efectos 2º
- Inmunogénica
 - Protección completa
- Preventiva
 - No curativa

Vacunas

No virulentos ni tóxico

- Cepa poco patógena
- Cepa debilitada (medio pobre)
- Microbio muerto
- Ingeniería genética

Actualmente vacunas múltiples



¿Qué me pueden preguntar?

En relación al sistema inmune:

Relacione los términos de la primera columna con los de la segunda y razone la respuesta (6)

- 1. Linfocitos T A. Inmunidad celular
- 2. Inmunoglobulinas B. Inmunidad artificial pasiva
- 3. Vacunas C. Inmunidad humoral
- 4. Sueros D. Inmunidad artificial activa

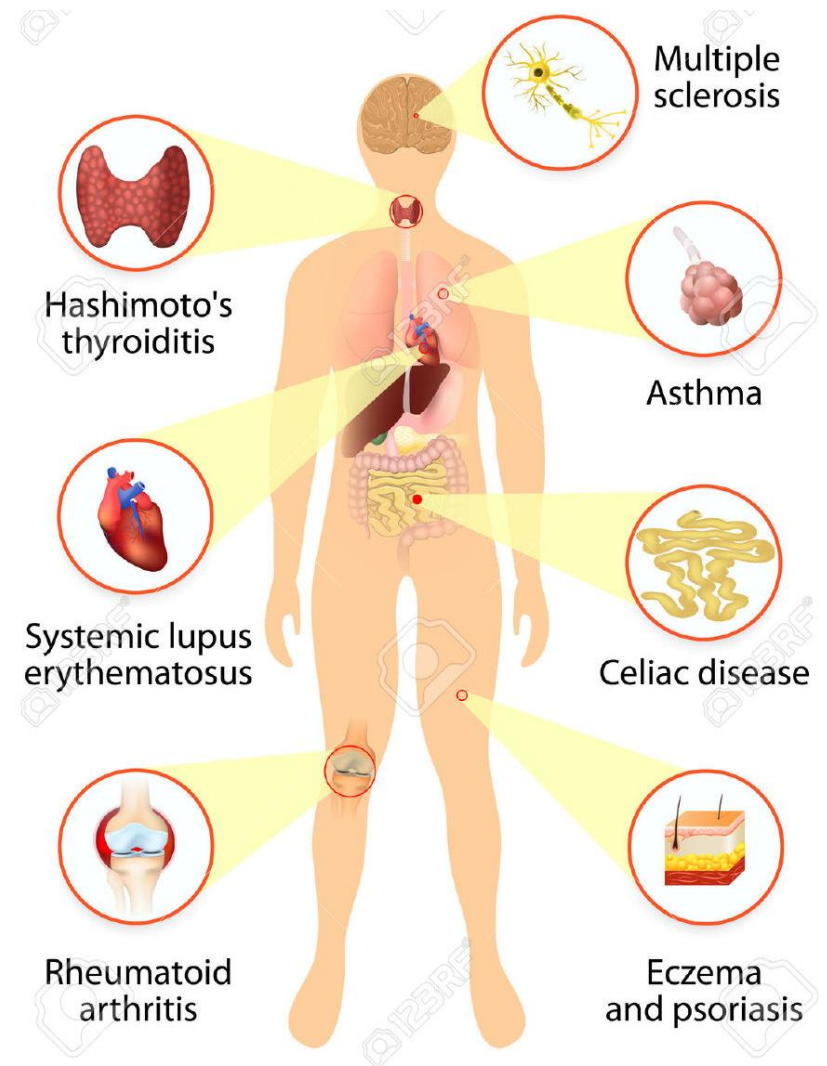
Inmunopatías

Caso	Nombre	Ejemplo
Reacción contra si mismo	Autoinmunidad	Esclerosis múltiple
Ausencia de respuesta	Inmunodeficiencia	SIDA
No aceptación de tejidos extraños	Rechazo de trasplante	Transfusión
Respuesta inmune exagerada	Hipersensibilidad	Alergia
Falta de vigilancia	Cáncer	Sarcoma

Autoinmunidad

Ejemplos destacados

- Diabetes I
- Artritis reumatoide
- Esclerosis múltiple



Inmunodeficiencia

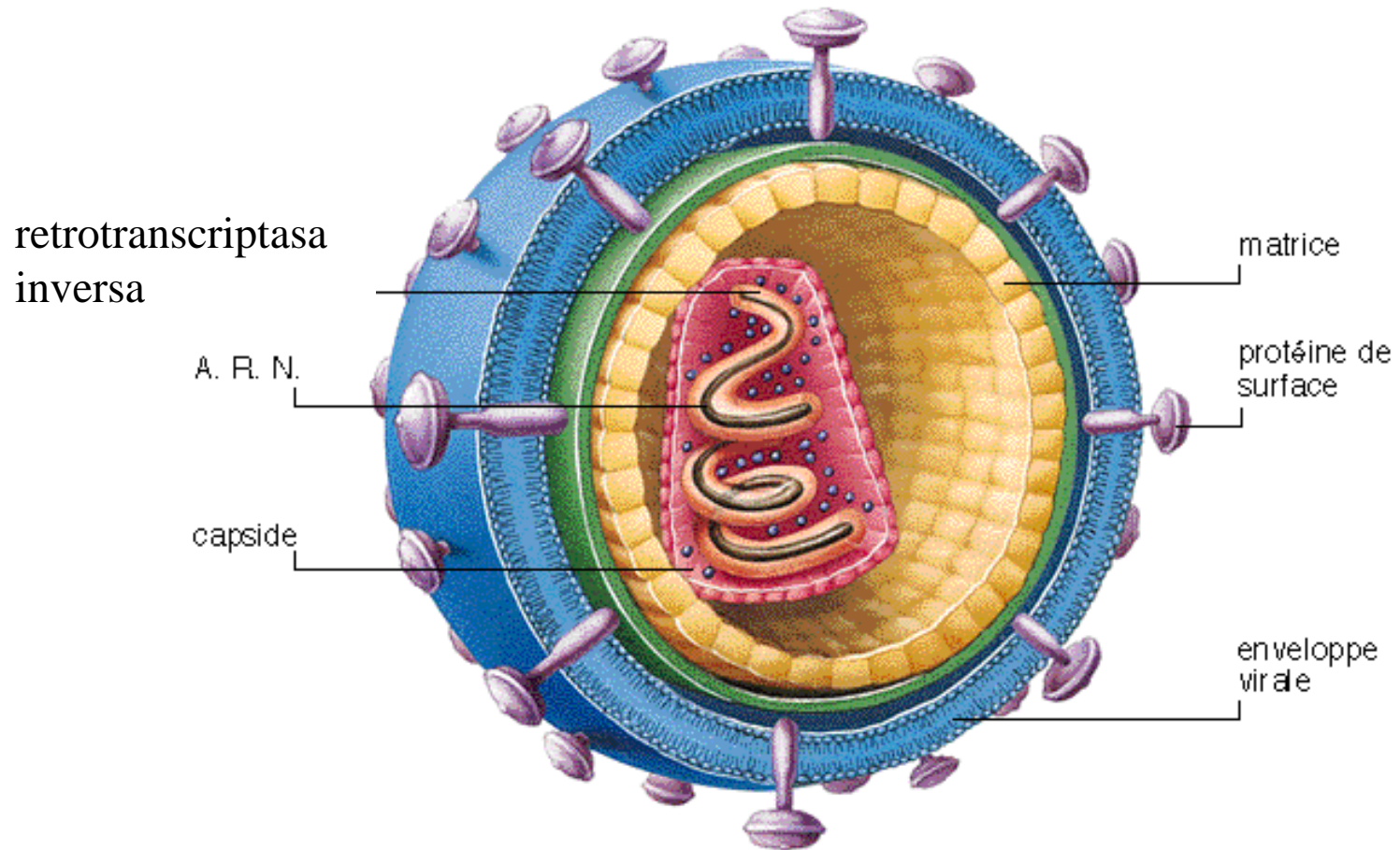
Congénita o primaria

- Niños burbuja
- Solución: terapia génica, trasplante médula

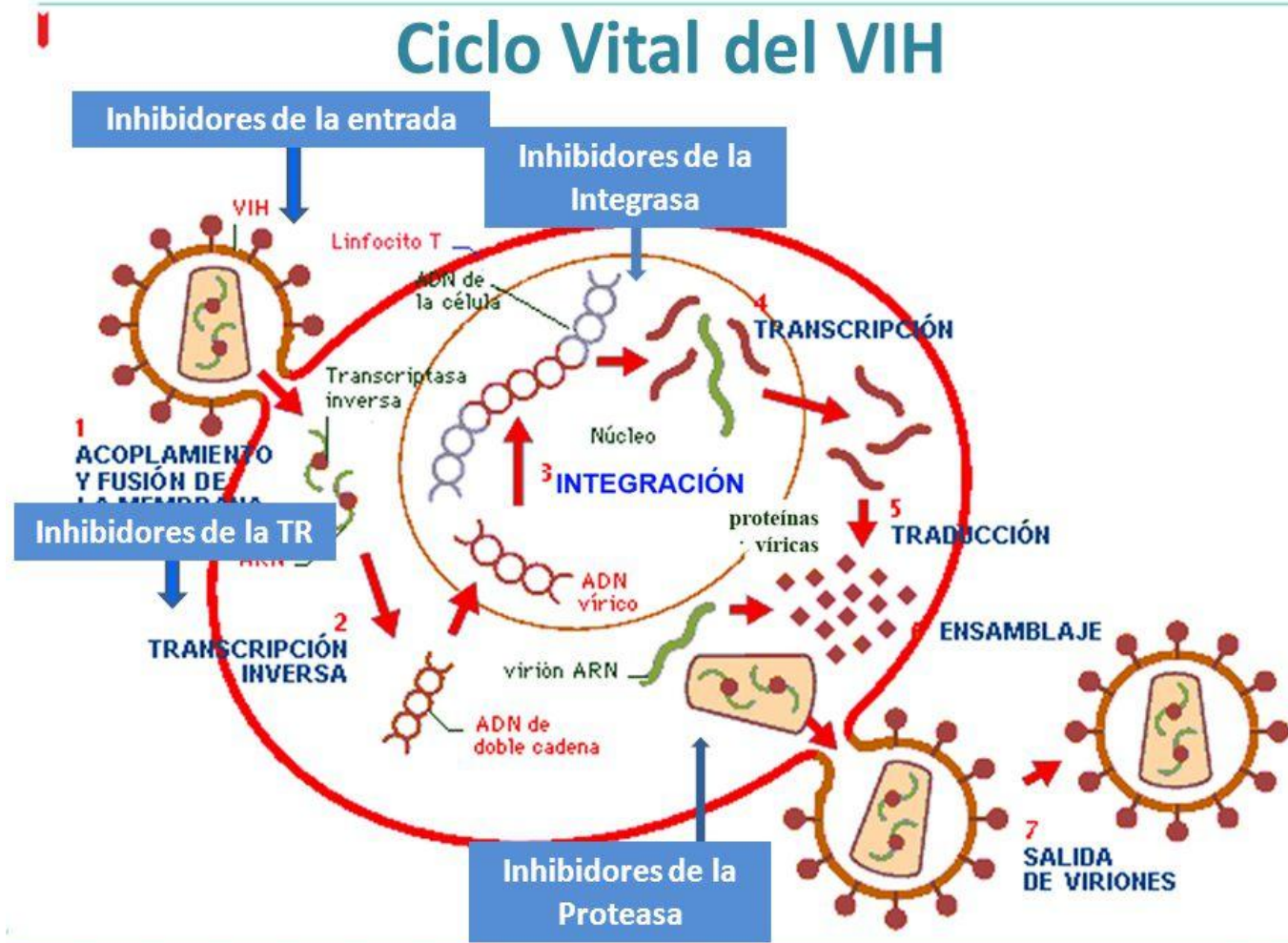
Adquirida o secundaria

- Por accidente (quemaduras, malnutrición)
- Por tratamiento médico
- Por infección vírica, SIDA

Virus complejos (VIH)



Formas de combatir el VIH



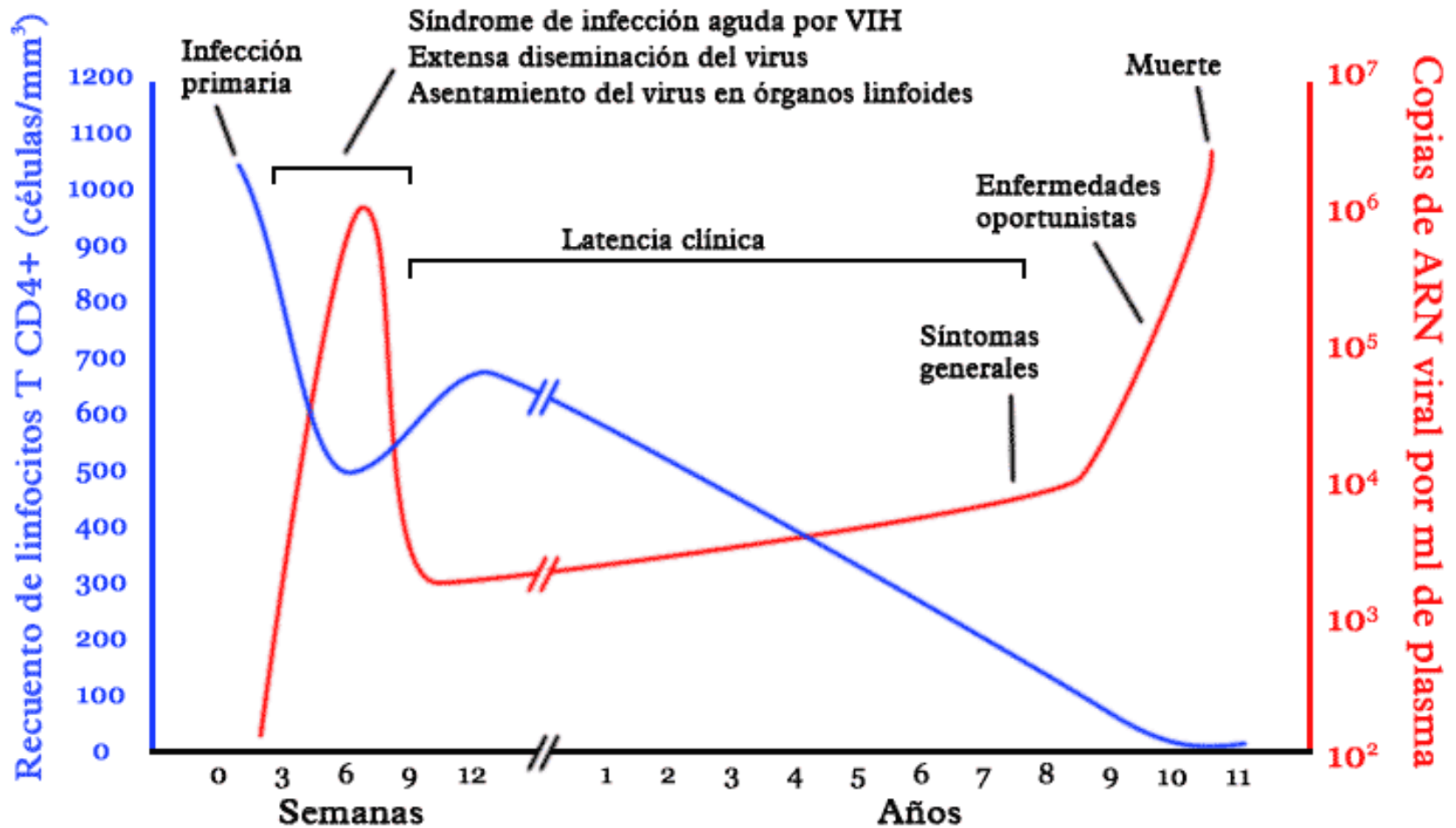
SIDA

- Vías: sexual, sanguínea, materna
- Infección VHI:
 - Infección inicial, periodo ventana, seropositivo, latencia, sintomático final
- Síntomas SIDA:
 - síndrome adelgazamiento
 - deficiencia inmunitaria
 - tumores (Sarcoma de Kaposi y linfomas)
 - neuropatía

Desarrollo de la enfermedad

- VIH ataca a linfocitos Th
 - actuando la molécula CD4 como receptor
- También a cualquier otra célula con CD4,
 - como macrófagos, monocitos, etc
- Los linfocitos B forman anticuerpos
 - dan señal de seropositivo,
 - pero son incapaces de frenar la invasión

Infección del VIH

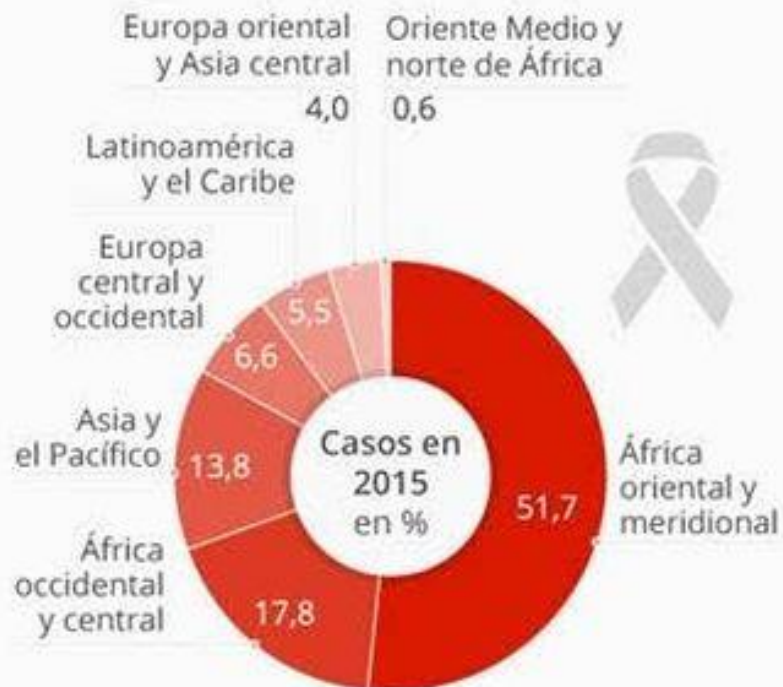
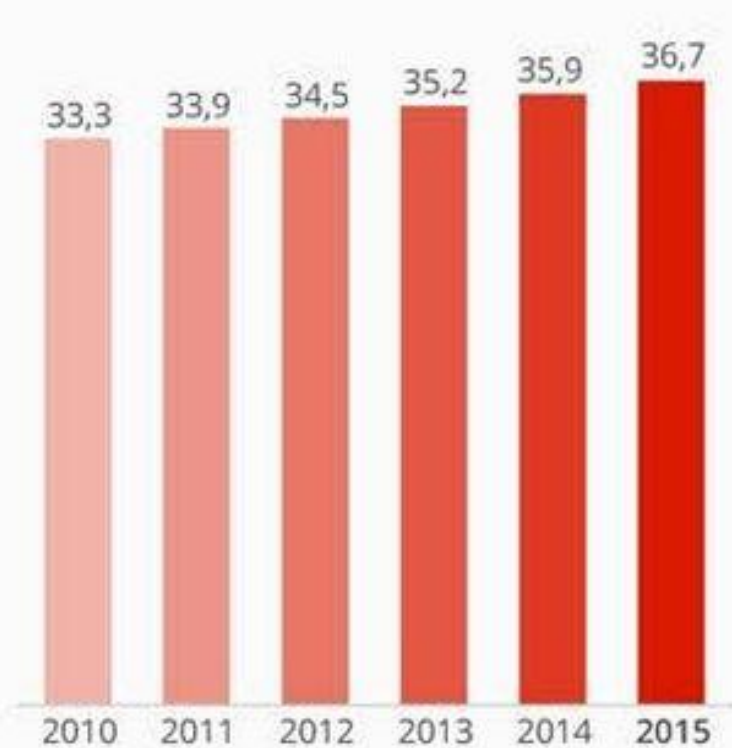


Datos del VIH

La epidemia del VIH continúa aumentando

Evolución de los casos globales de VIH y porcentaje de casos por regiones en 2015*

Total de casos en el mundo en mill.



Trasplantes

- Autotrasplantes (de una parte del cuerpo a otra)
- Isotrasplantes (entre 2 individuos idénticos)

Test de incompatibilidad

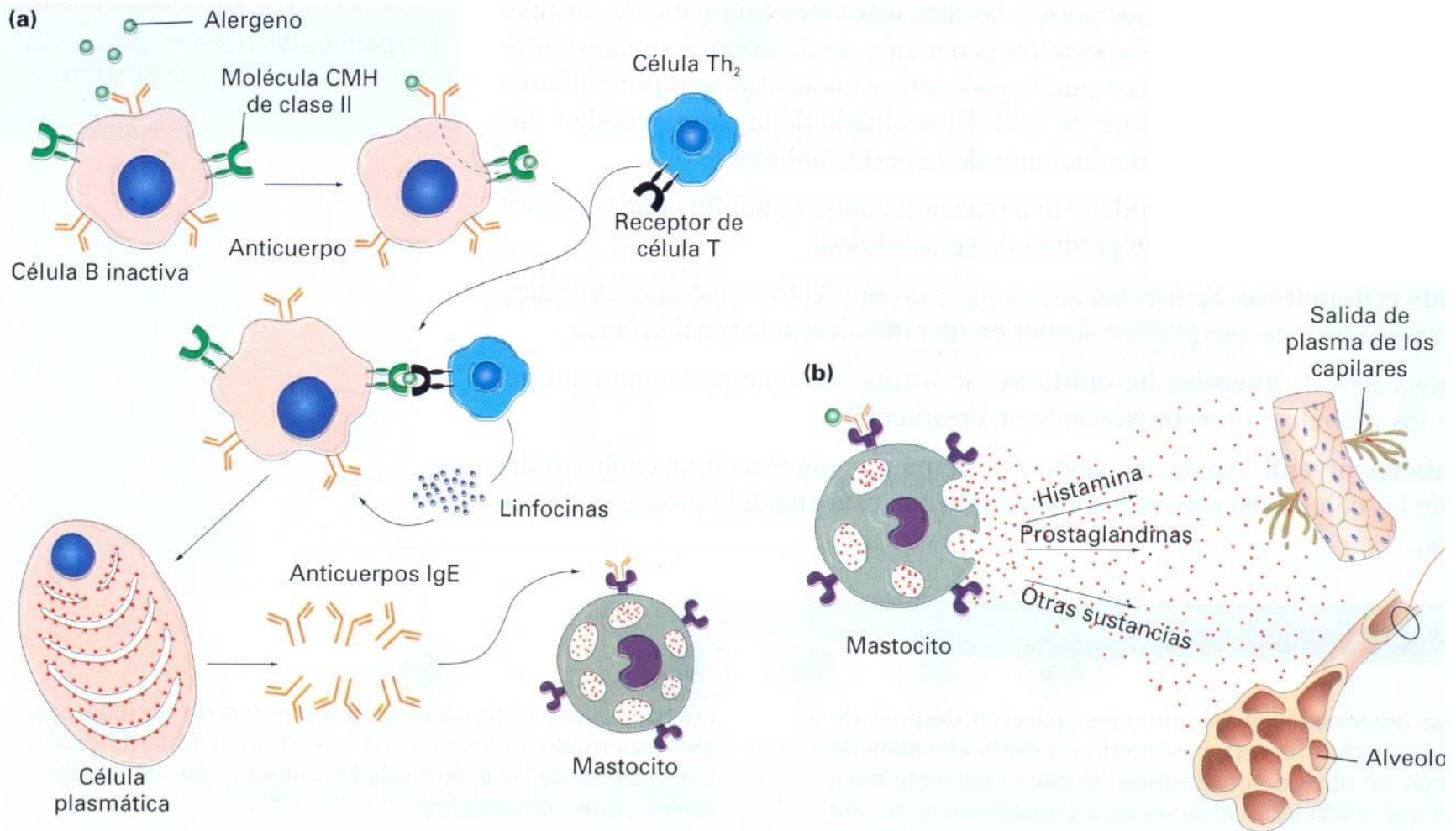
- Alotrasplantes (individuos de la misma especie)
- Xenotrasplantes (individuos de distinta especie)

Ciclosporina + corticoides

Alergias



Alergias

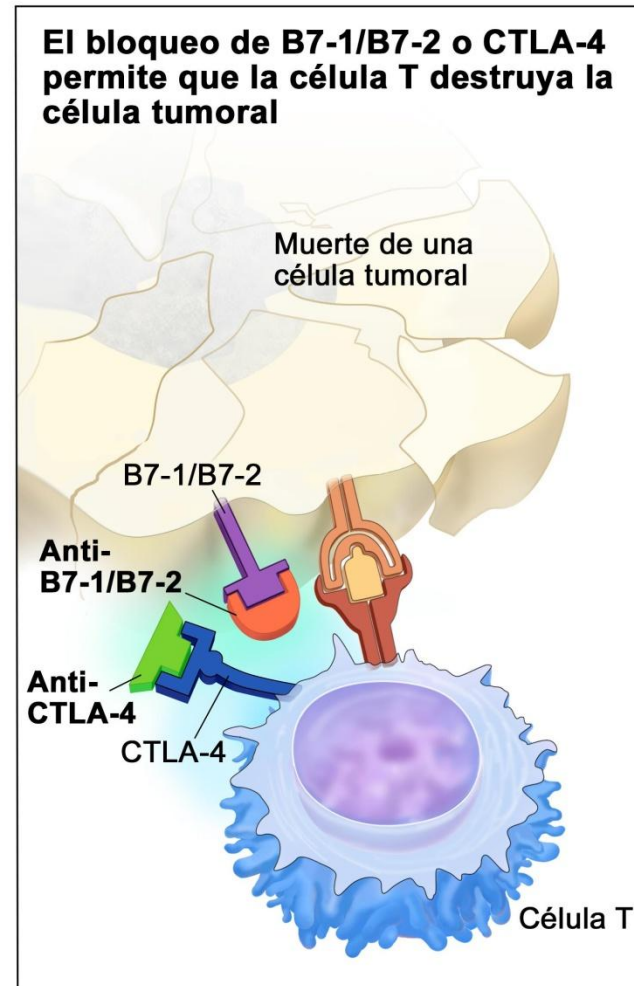
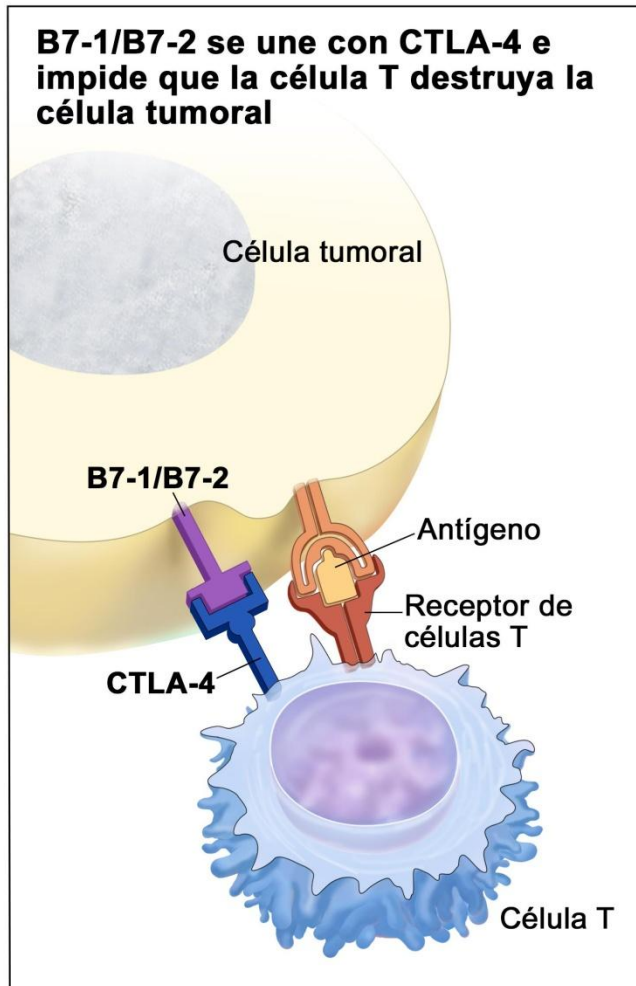


Hipersensibilidad o alergia

- 1º contacto: sensibilización
 - El alérgeno entra en contacto con macrófago, Th, L_B
 - Los L_B sintetizan IgE, que sensibilizan céls cebadas
- 2º contacto: reacción alérgica
 - El alérgeno contacta con Ig E de céls cebadas
 - Producción de histamina, prostaglandinas, etc.
 - Vasodilatación y shock

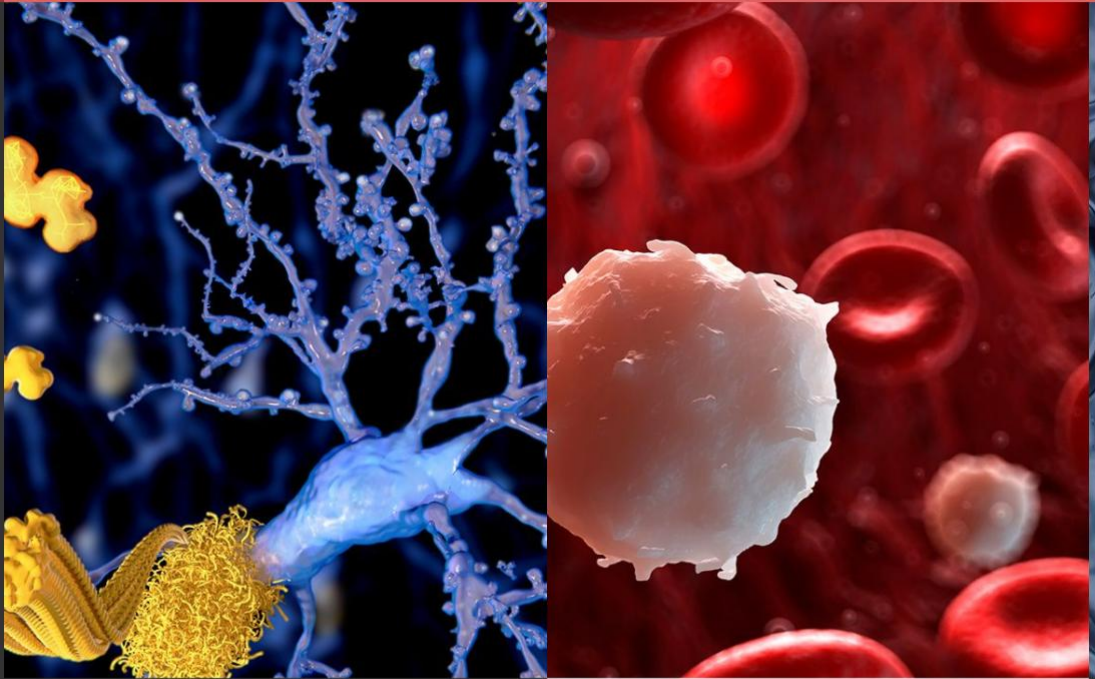
Inmunoterapia contra el cáncer

- Los Tc manipulados reconocen y destruyen células



Alzheimer: buscando soluciones

Path to a cure
Progress is being made in Alzheimer's research. Here are three current scientific trials that could lead the way.



PLAQUE-CLEARING ANTIBODY

IMMUNITY-BOOSTING VACCINE

PERSONAL INVESTMENTS Tess Gerritsen: the best-selling author who's helping to find a cure for Alzheimer's disease