

De la **inflamación** aguda a la **respuesta adaptativa**

Adhesión al epitelio

Infección local, invasión del epitelio

Infección local del tejido

Expansión linfática

Inmunidad específica

Protección frente a la enfermedad (infección)

Mecanismos innatos

Mecanismos adaptativos

Características de la inmunidad

	Innata	Adaptativa
<i>Evolutivamente</i>	Desde invertebrados	Solo vertebrados
<i>Actividad</i>	Inmediata	Tiene que generarse
<i>Especificidad</i>	Baja	Alta
<i>Diversidad</i>	Limitada	Muy amplia
<i>Memoria</i>	No	Si
<i>Autoreactividad</i>	No	No
<i>Proteínas sanguíneas</i>	Complemento, proteínas de fase aguda, citoquinas, IFN	Anticuerpos, citoquinas
<i>Células</i>	Fagocitos, NK	Linfocitos T y B

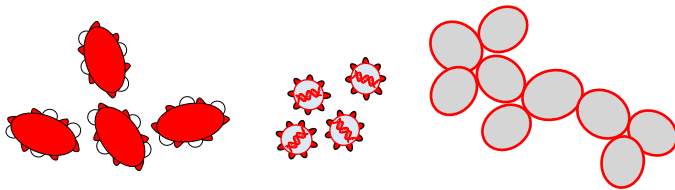
Antígeno



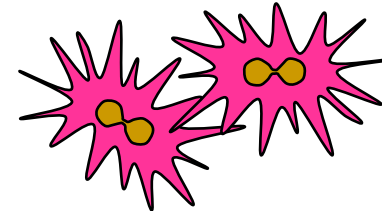
Cualquier sustancia reconocida por el sistema inmune específico

El sistema inmune puede reconocer casi cualquier tipo de molécula biológica

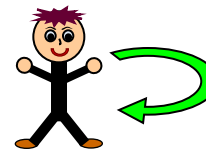
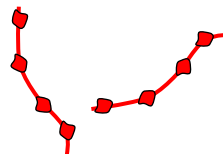
Antígenos microbianos



Antígenos tumorales



Alergenos



Autoantígenos

Immunógeno

Sustancia antígenica capaz de desencadenar una respuesta inmune específica

INMUNOGENICIDAD

Capacidad de una molécula para provocar una respuesta inmune específica medible, humoral y/o celular



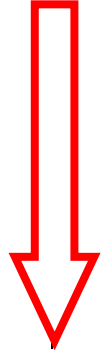
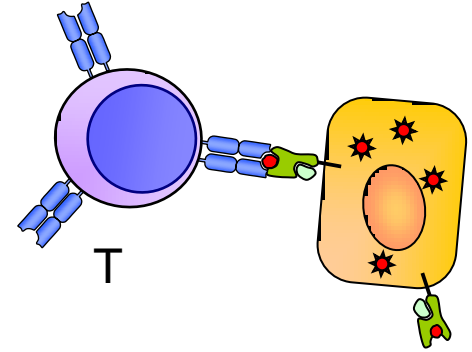
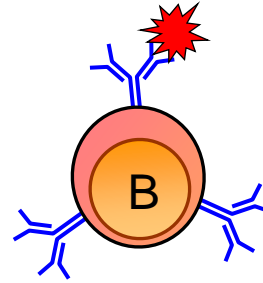
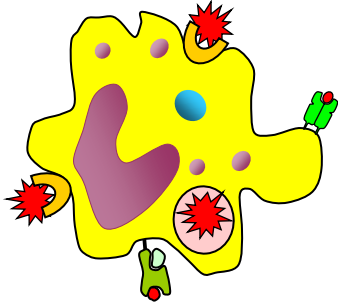
Factores que afectan a la inmunogenicidad de las proteínas

Parámetro	Inmunogenicidad aumentada	Inmunogenicidad disminuida
Tamaño	Grande	Pequeño ($P_M > 2500$)
Dosis	Media	Alta o baja
Vía de entrada	Subcutánea > intraperitoneal > intravenosa o intragástrica	
Estructura/ composición	Compleja	Simple
Forma	Particulada	Soluble
	Desnaturalizada	Nativa
Similitud con proteínas propias	Muchas diferencias	Pocas diferencias
Adyuvantes	Liberación lenta	Liberación rápida
	Bacterias	Sin bacterias
Interacción con el MHC del hospedador	Eficaz	Ineficaz

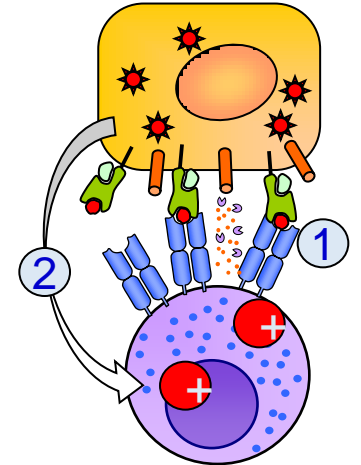
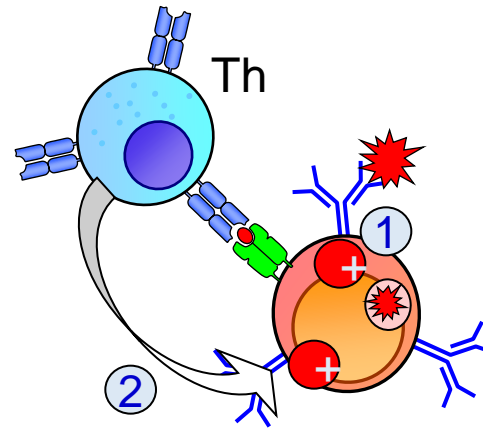
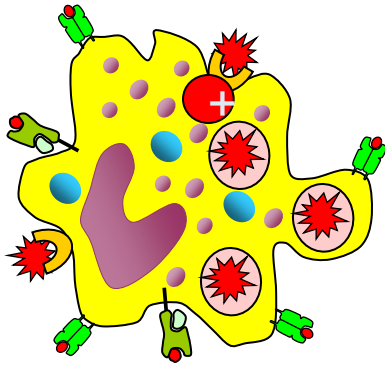
Inmunidad innata

Inmunidad adaptativa

RECONOCIMIENTO



ACTIVACIÓN



Fagocitosis, inflamación
Presentación de antígeno

Anticuerpos

Citoquinas
Perforinas

ELIMINACIÓN

La Respuesta Inmune Adaptativa

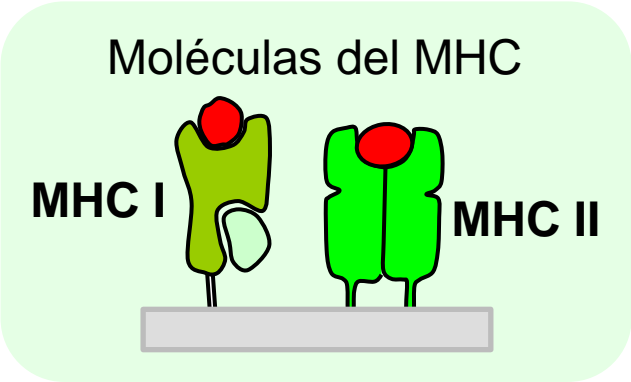
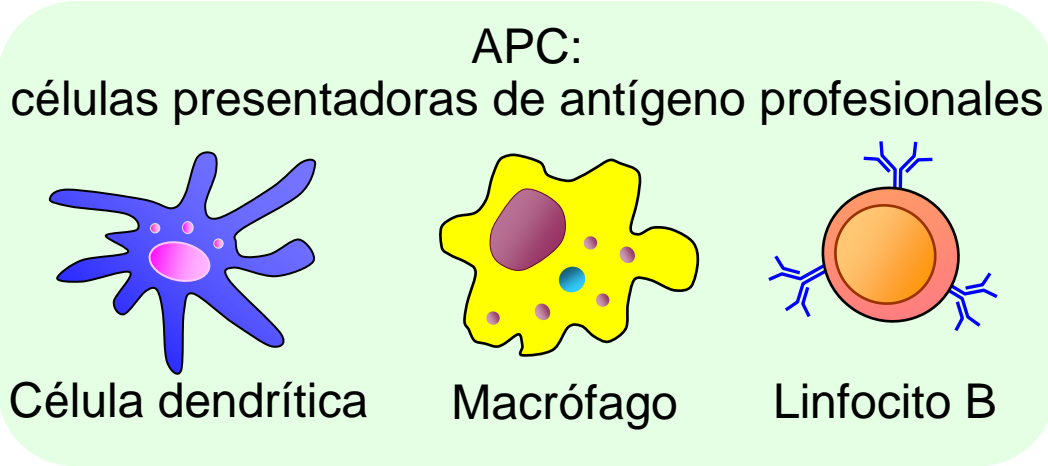
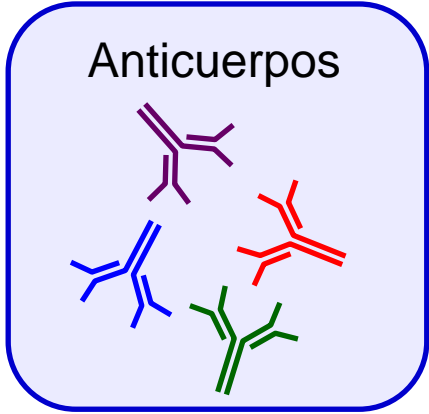
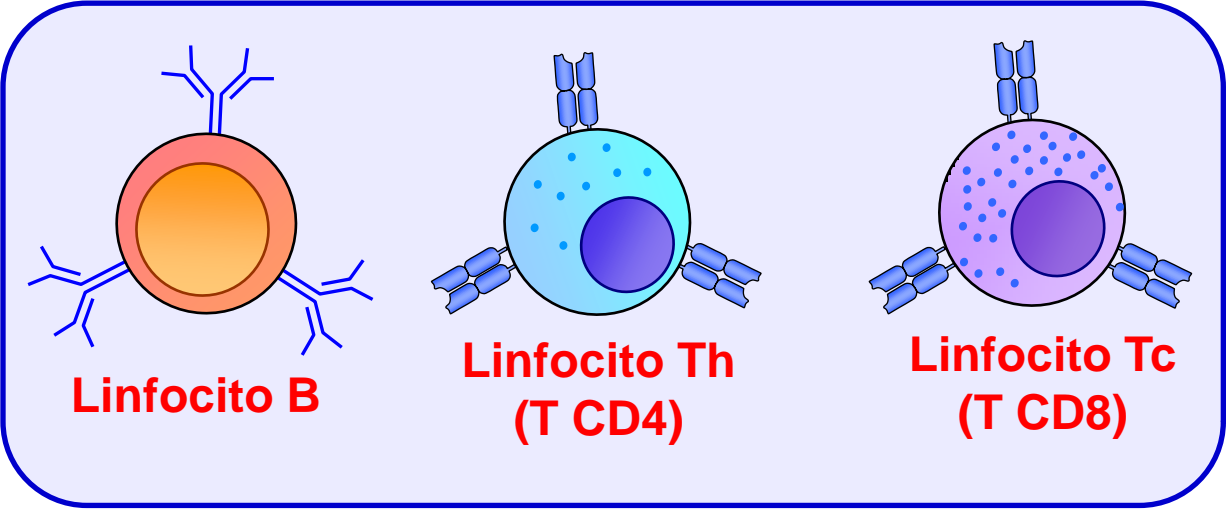
Características

- **Especificidad**
- **Diversidad**
- **Memoria**
- Especialización
- Autolimitación
- SIN autoreactividad

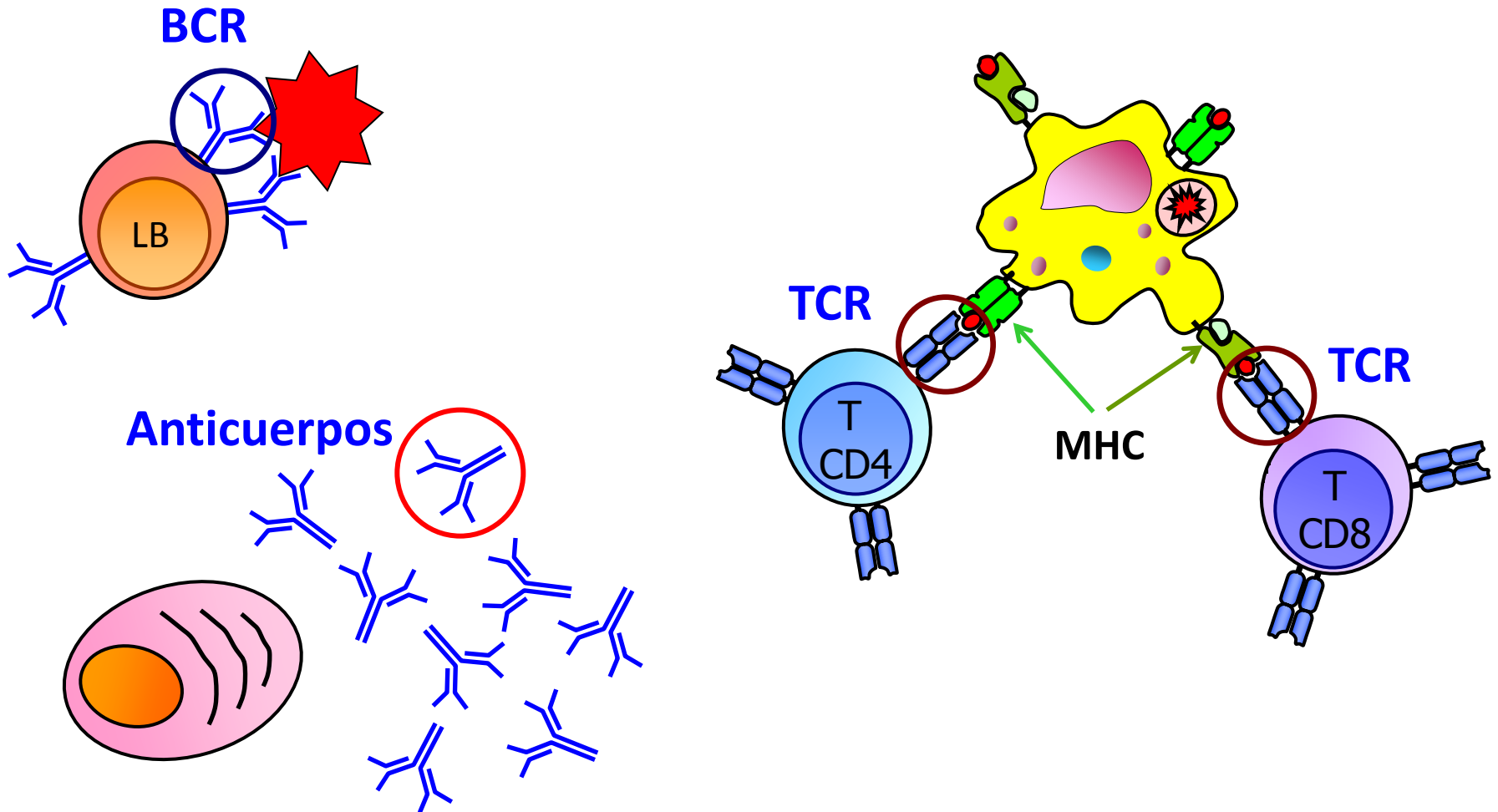
Fases

- ❖ Reconocimiento
- ❖ Activación
- ❖ Efectora
- ❖ Homeostasis
- ❖ **Memoria**

Respuesta inmune adaptativa: principales moléculas y células

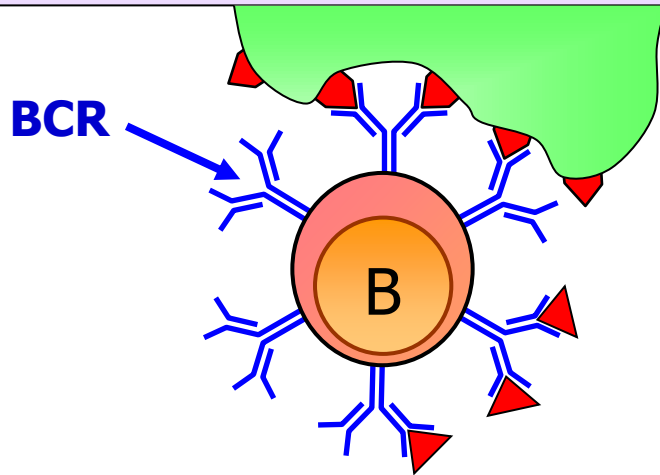


Reconocimiento del antígeno en la respuesta adaptativa



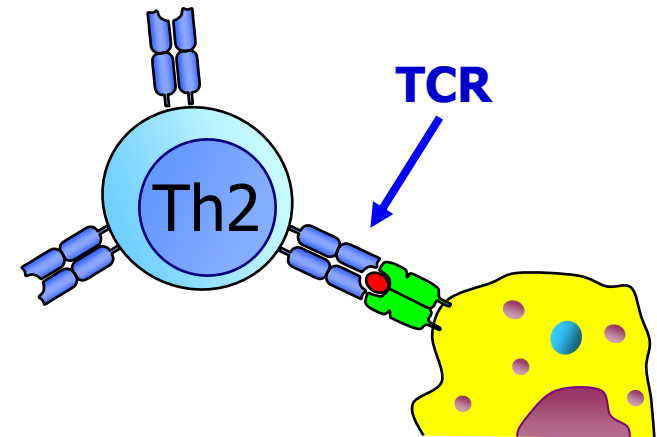
Antígenos reconocidos por linfocitos

Antígenos reconocidos por el BCR



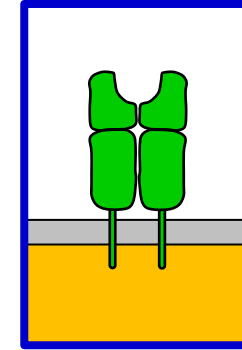
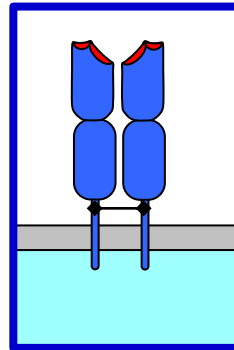
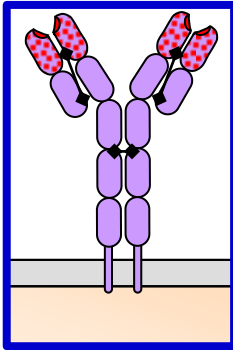
- ✓ Azúcares, lípidos, proteínas, péptidos, hormonas, ácidos nucleicos
- ✓ Conformación nativa
- ✓ Libres o unidos a células

Antígenos reconocidos por el TCR



- ✓ Péptidos
- ✓ Procesados y unidos a moléculas del MHC
- ✓ Presentados por otras células

Moléculas que unen antígeno



BCR / anticuerpos	TCR	MHC (I y II)
Macromoléculas y pequeñas sustancias químicas	Complejos péptido-MHC	Péptidos
Ag libre o celular	Ag unido a proteínas celulares	Ag unido a proteínas celulares
Nativo	Procesado	Procesado
Epitopos lineales y conformacionales	Epitopos lineales	Epitopos lineales
Reconocimiento del Ag	Reconocimiento del Ag	Unión y presentación de Ag

Reconocimiento de antígeno por células B y T: **diferencias**

- El LB reconoce antígenos aislados en su conformación nativa (polisacáridos, lipopolisacáridos...)
- EL LT únicamente reconoce antígenos proteicos asociados a proteínas de la membrana celular denominadas:

Moléculas del Complejo Principal de Histocompatibilidad
(MHC I y MHC II)

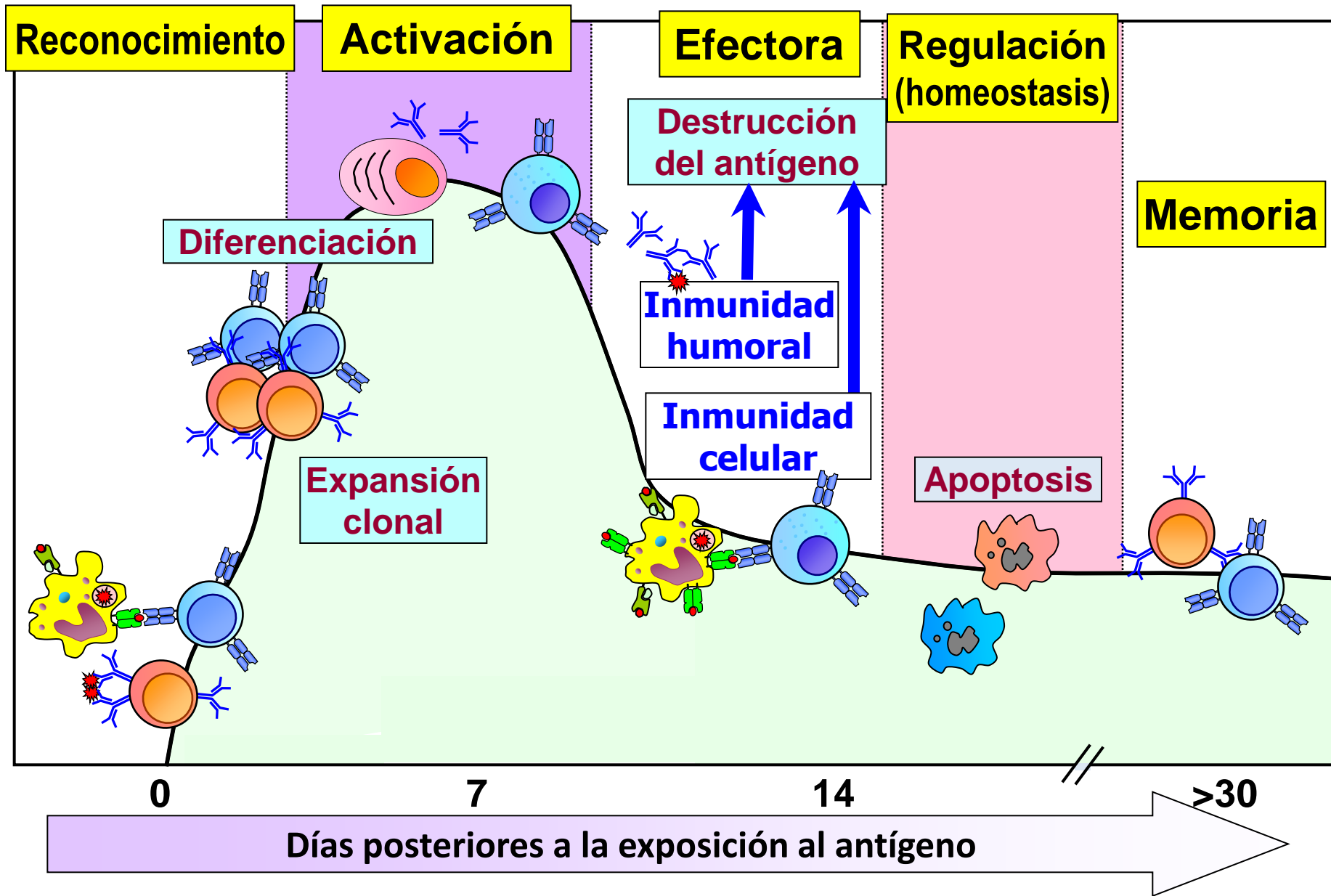
mediante un proceso conocido como:

Presentación del antígeno

Desarrollo de la respuesta inmune adaptativa

- Reconocimiento del antígeno
- Activación:
 - Proliferación linfocítica: expansión clonal
 - Diferenciación: células efectoras y de memoria
- Fase efectora
- Regulación y Memoria

La respuesta inmune adaptativa: fases



Desarrollo de la respuesta inmune adaptativa

- **Reconocimiento del antígeno**
- Activación:
 - Proliferación linfocítica: expansión clonal
 - Diferenciación: células efectoras y de memoria
- Fase efectora
- Regulación y Memoria

Reconocimiento del antígeno

Los linfocitos y sus receptores para el antígeno

- Linfocitos B: BCR (*B cell receptor*), anticuerpos
- Linfocitos T : TCR (*T cell receptor*)

**Bases de la especificidad de
la respuesta adaptativa**

Teoría de la selección clonal

Teoría de la selección clonal

- I. Cada linfocito tiene un solo tipo de receptor con especificidad única.
- II. La unión del antígeno con el linfocito adecuado induce la activación de dicho linfocito.
- III. De cada linfocito activado surgirán células efectoras con receptores de igual especificidad que el linfocito activado del que derivan.
- IV. Mediante mecanismos concretos, y en fases tempranas de su desarrollo, las células con receptores específicos para moléculas propias, desaparecerán y NO se encontrarán en el repertorio de linfocitos maduros.

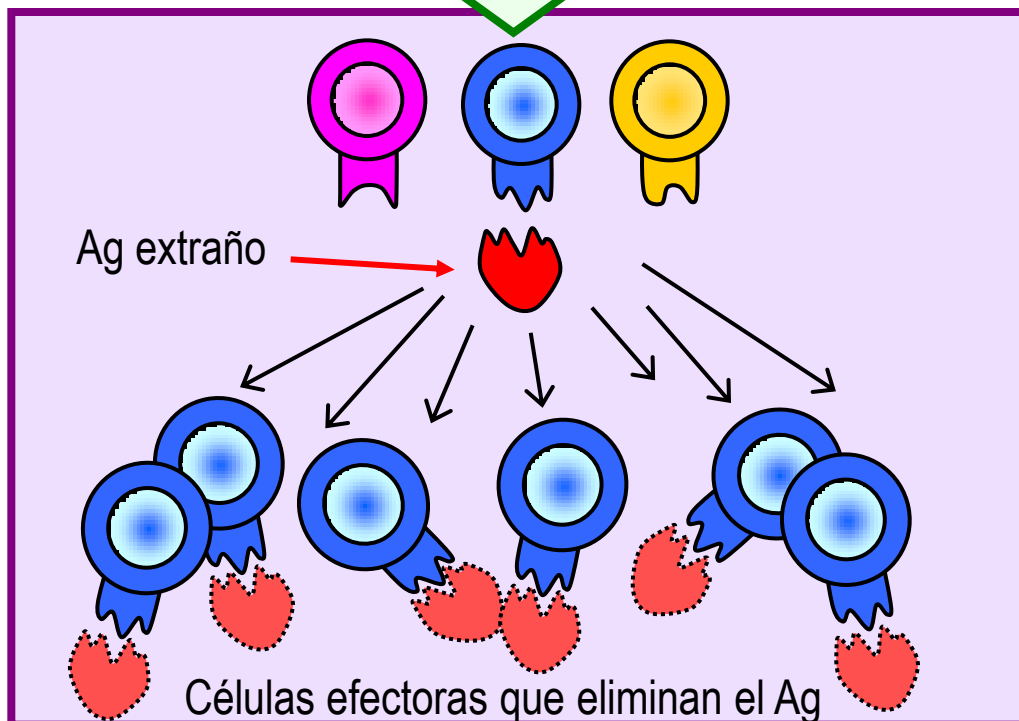
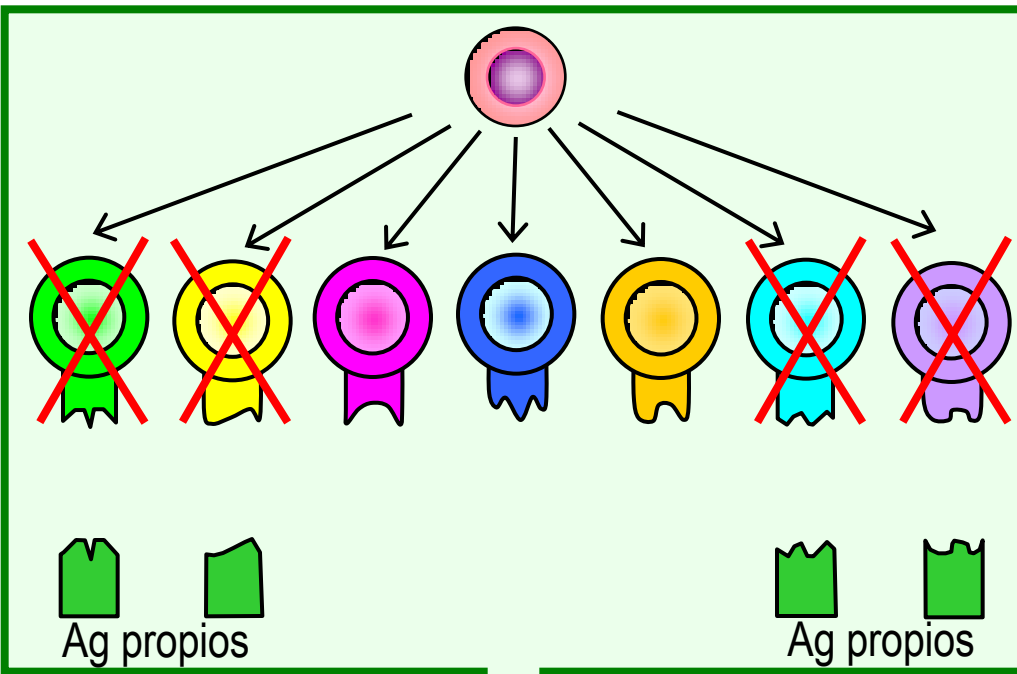
Selección clonal

A partir de un progenitor común surgen muchos linfocitos de especificidades distintas.

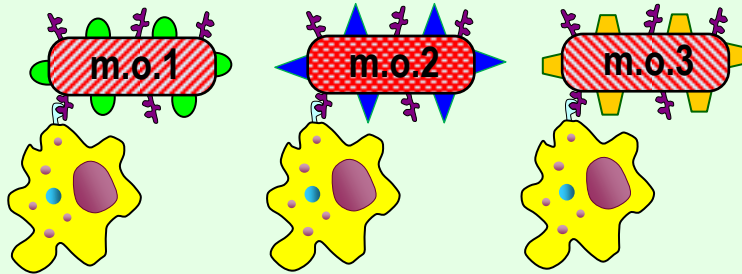
Por delección clonal se destruyen muchos linfocitos inmaduros autoreactivos.

Conjunto de linfocitos virgenes maduros.

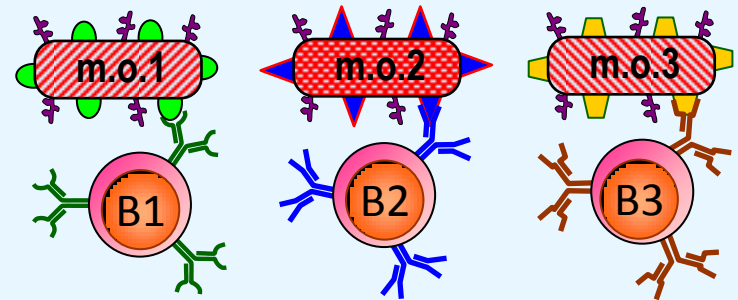
Linfocito específico activado que se divide y diferencia generando clones de células efectoras.



Inmunidad innata

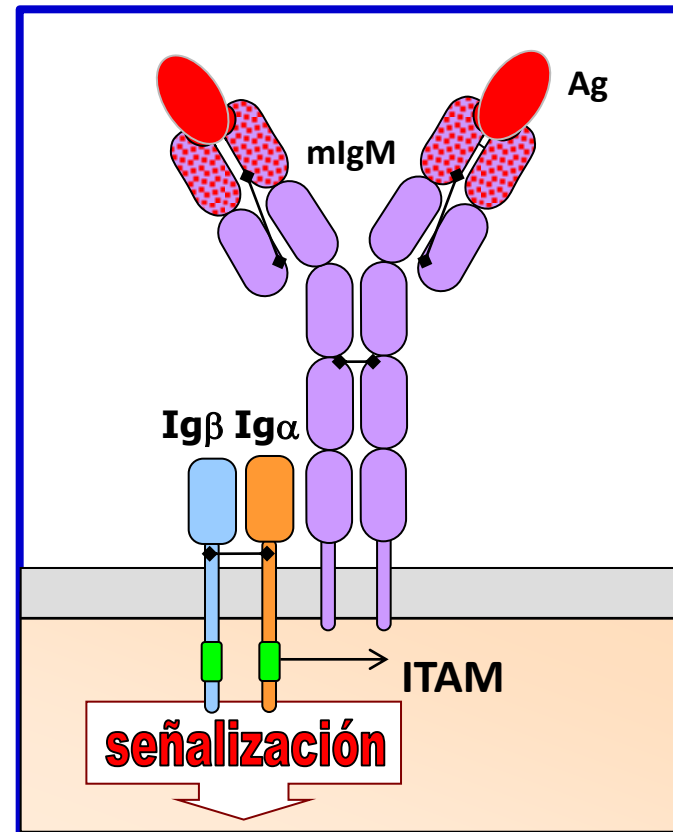
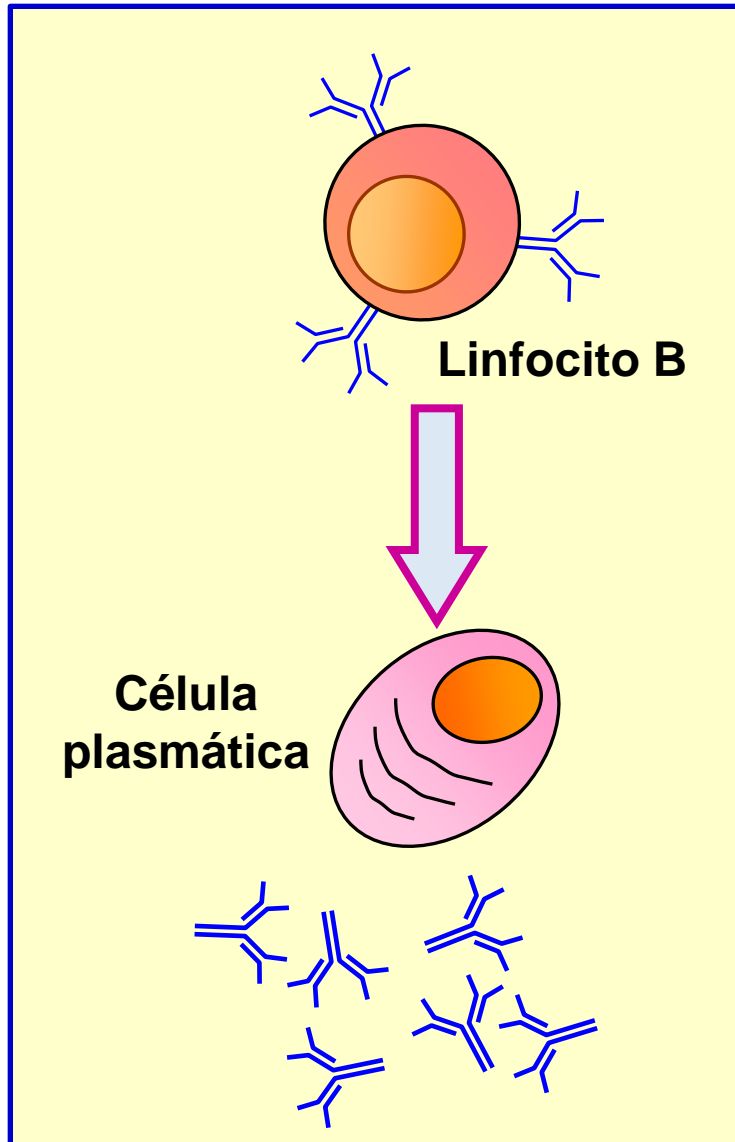


Inmunidad adaptativa

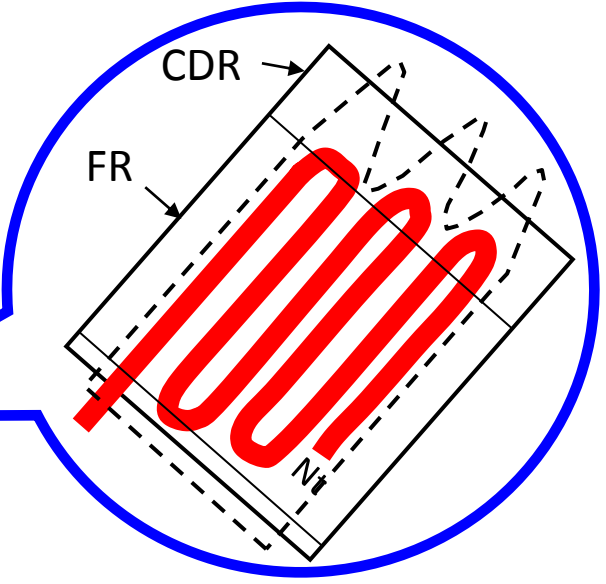
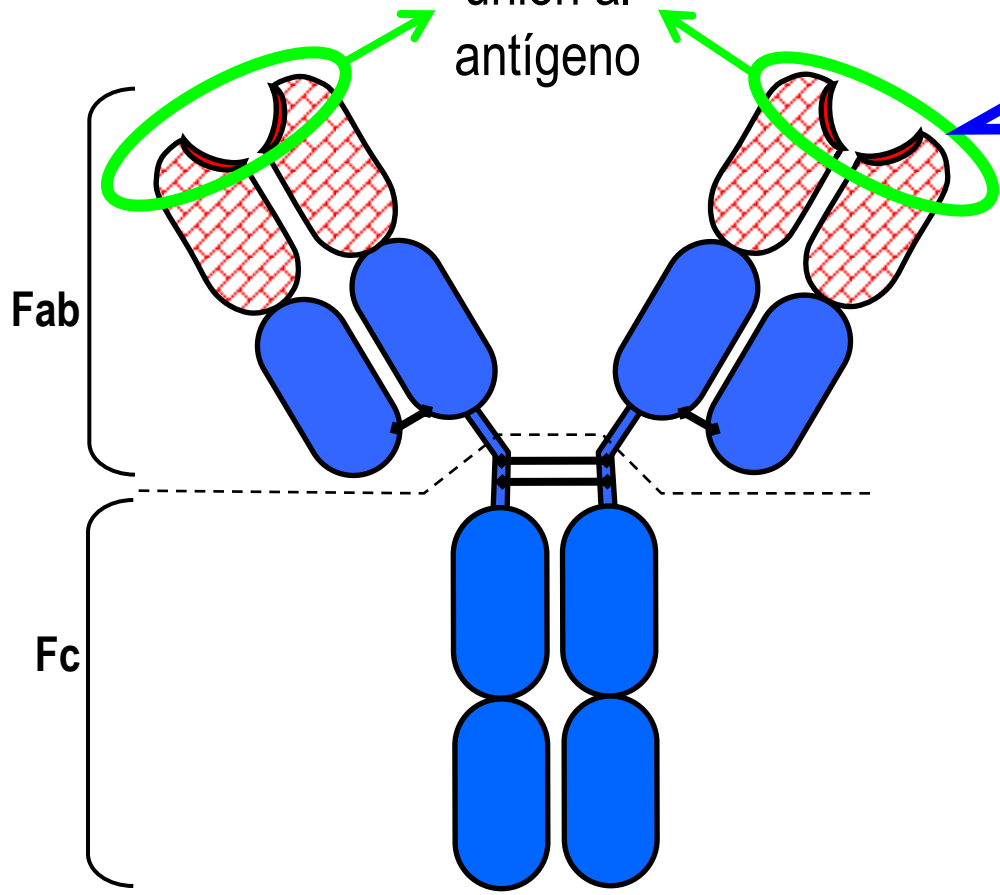


PAMP (estructuras comunes a muchos patógenos)	Especificidad	Detalles moleculares de los antígenos
Codificados en línea germinal (PRR) Diversidad limitada	Receptores	Recombinación somática de fragmentos génicos (TCR, BCR). Diversidad elevada.
NO es clonal En cada tipo celular múltiples receptores iguales	Distribución de receptores	Clonal Cada linfocito, receptor para Ag con una especificidad diferente
SI	Diferencia propio/extraño	SI

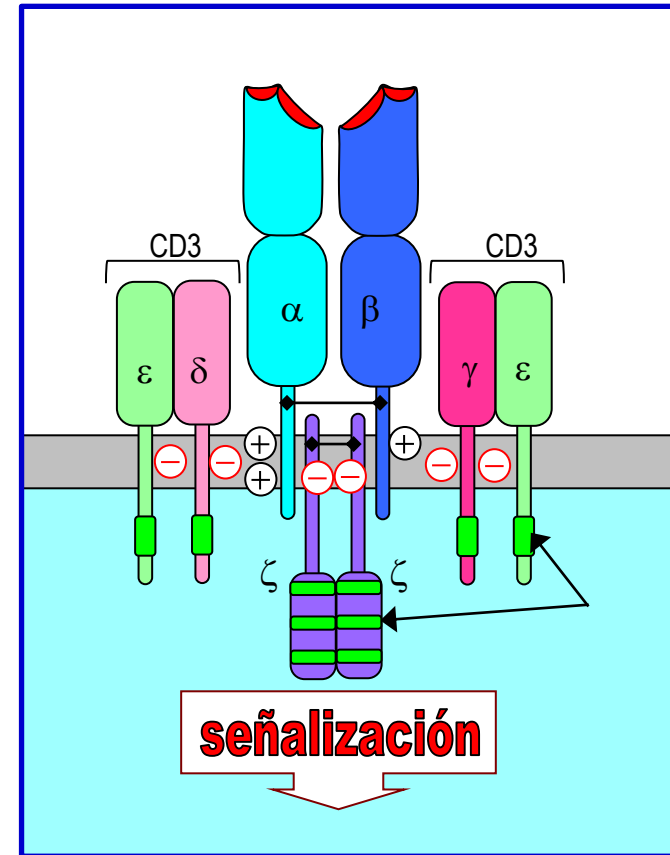
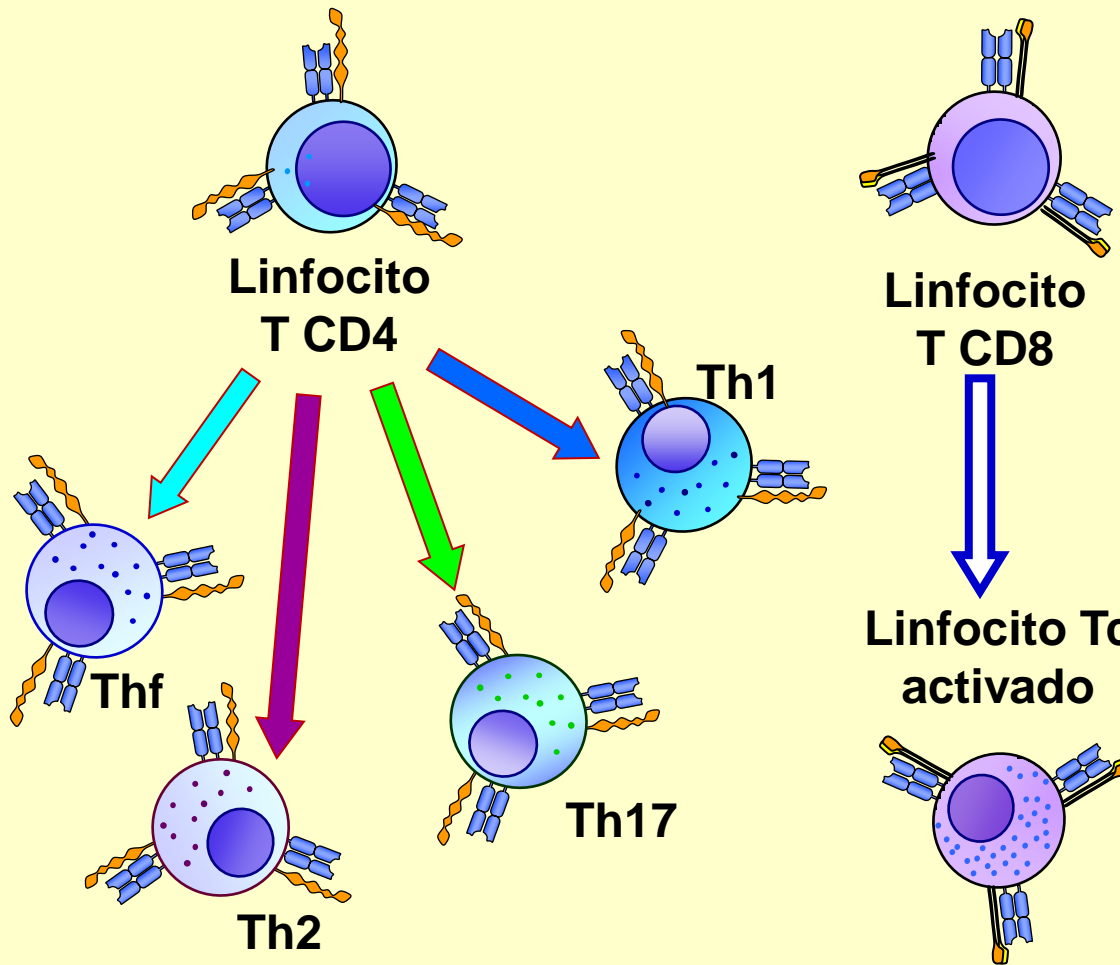
Respuesta inmune adaptativa: linfocitos B



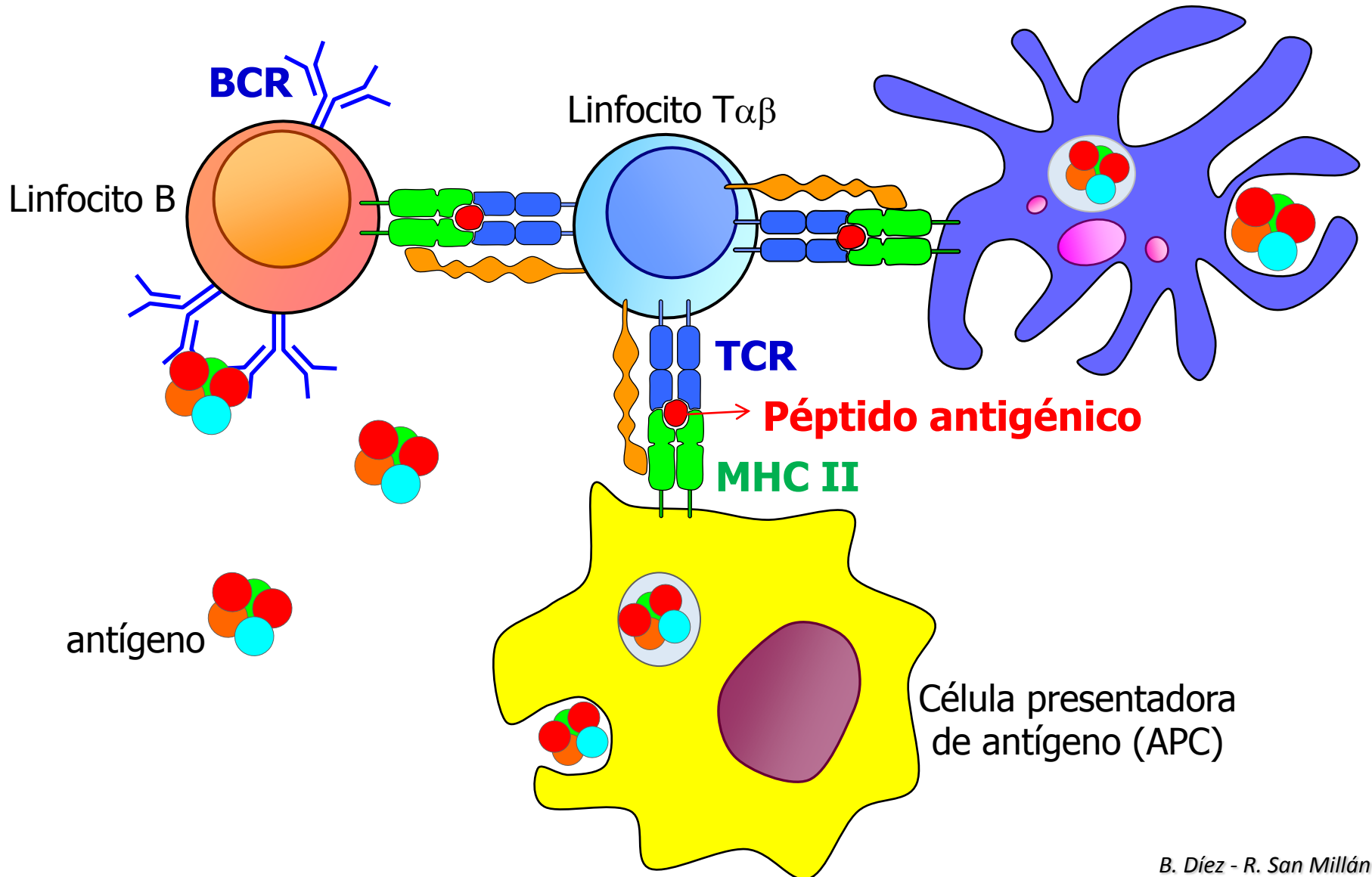
Lugares de unión al antígeno



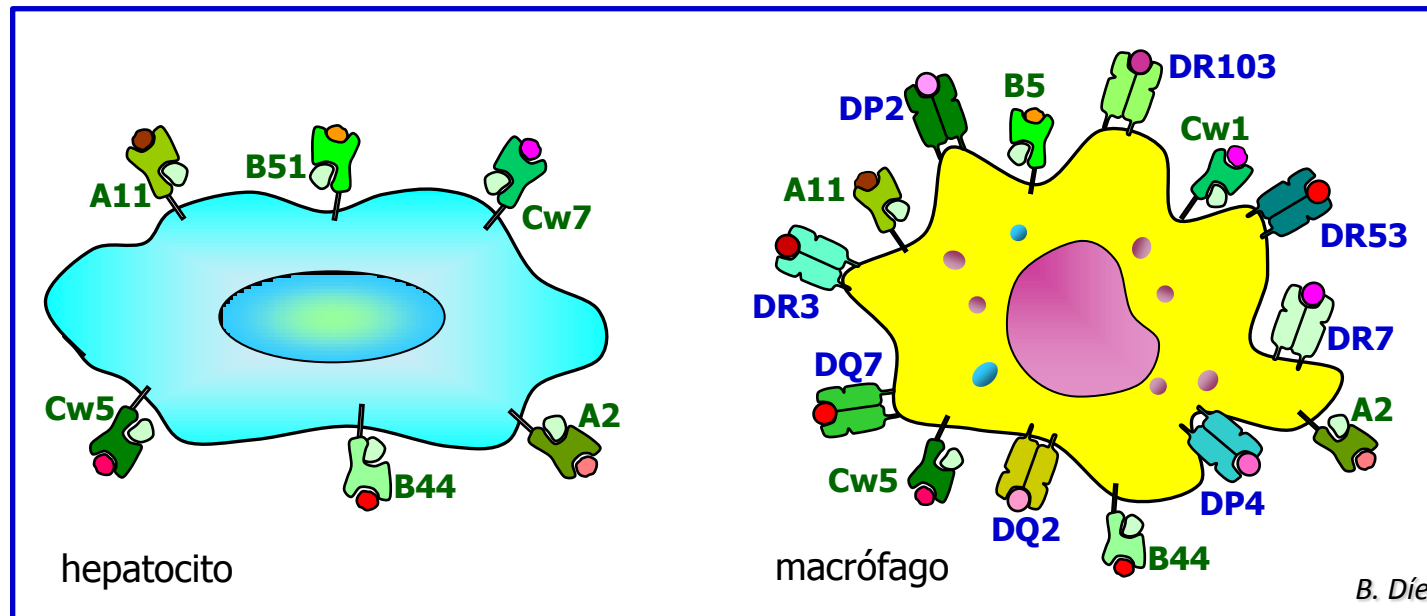
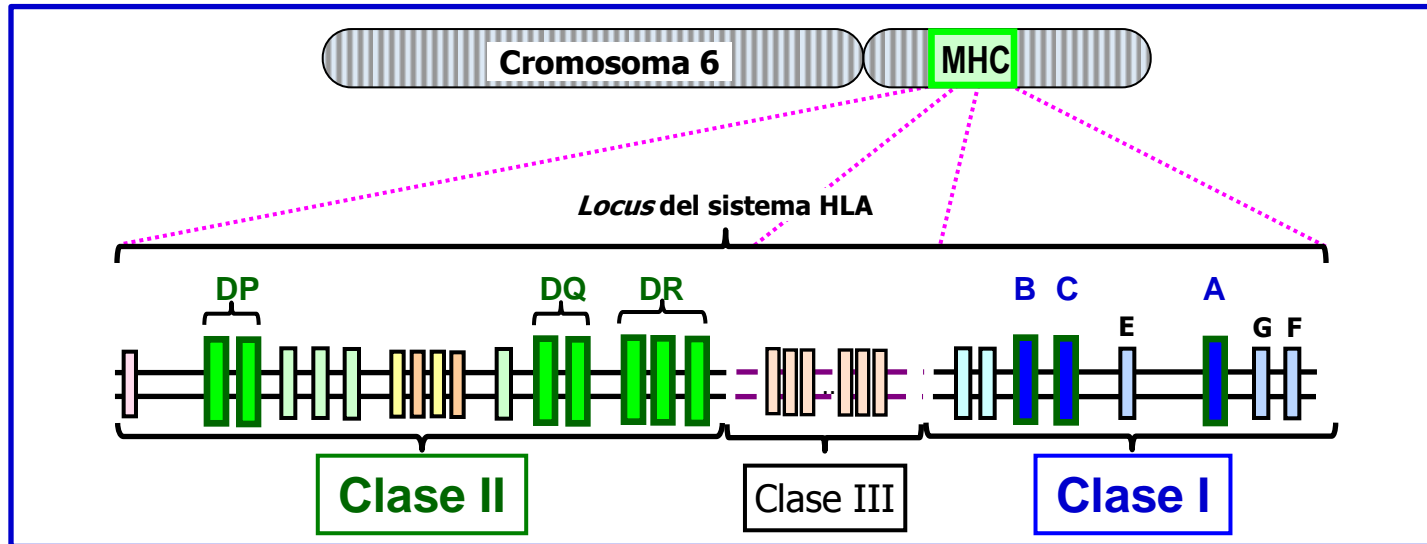
Respuesta inmune adaptativa: linfocitos T



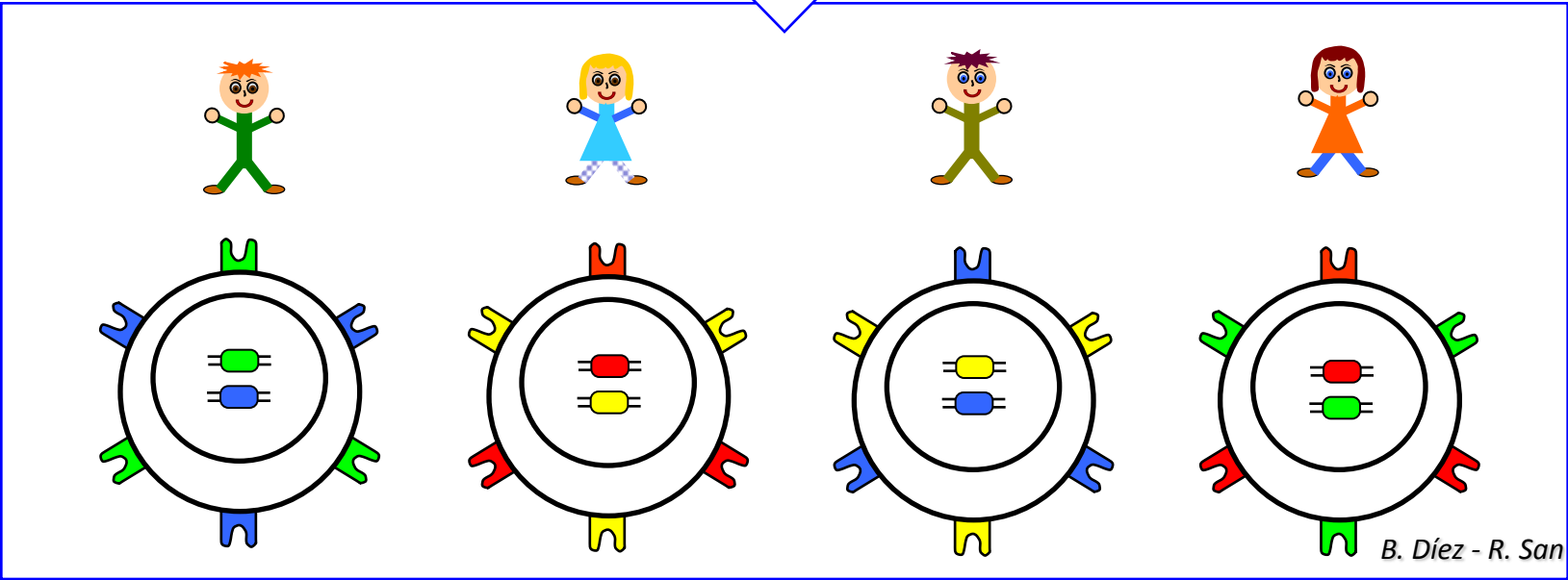
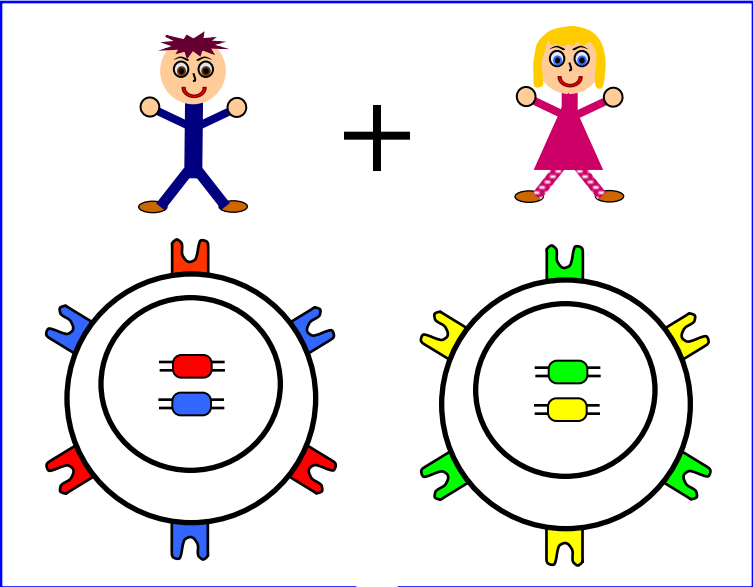
Reconocimiento y presentación de antígeno



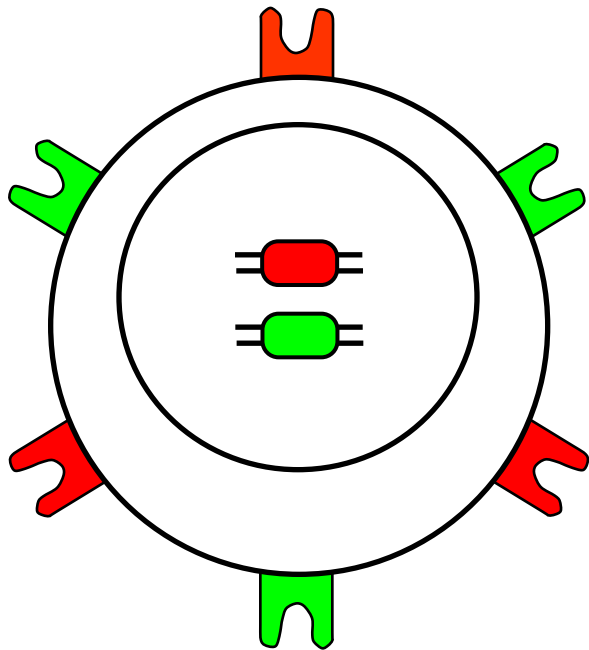
Complejo Principal de histocompatibilidad: genes y moléculas



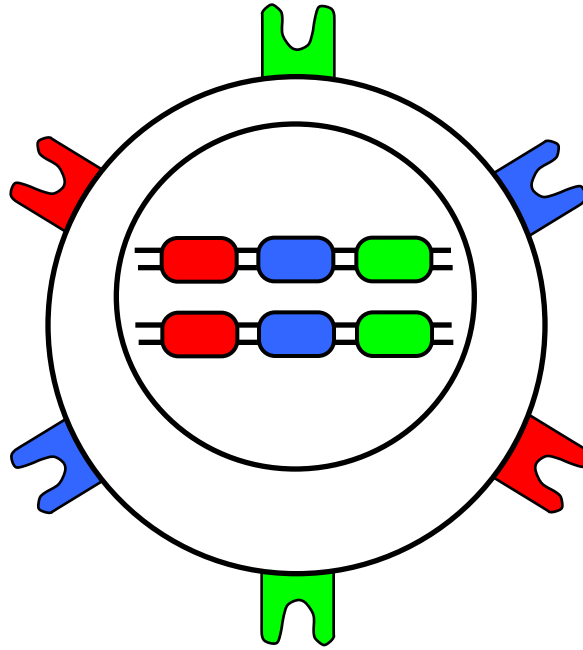
Expresión codominante de los alelos MHC



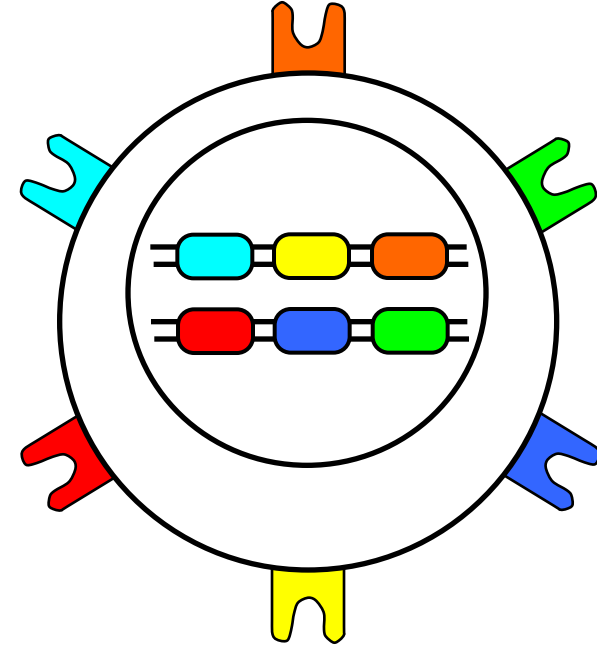
Polimorfismo y poligenia: implicadas en la diversidad de moléculas MHC expresadas en un individuo



Polimorfismo



Poligenia

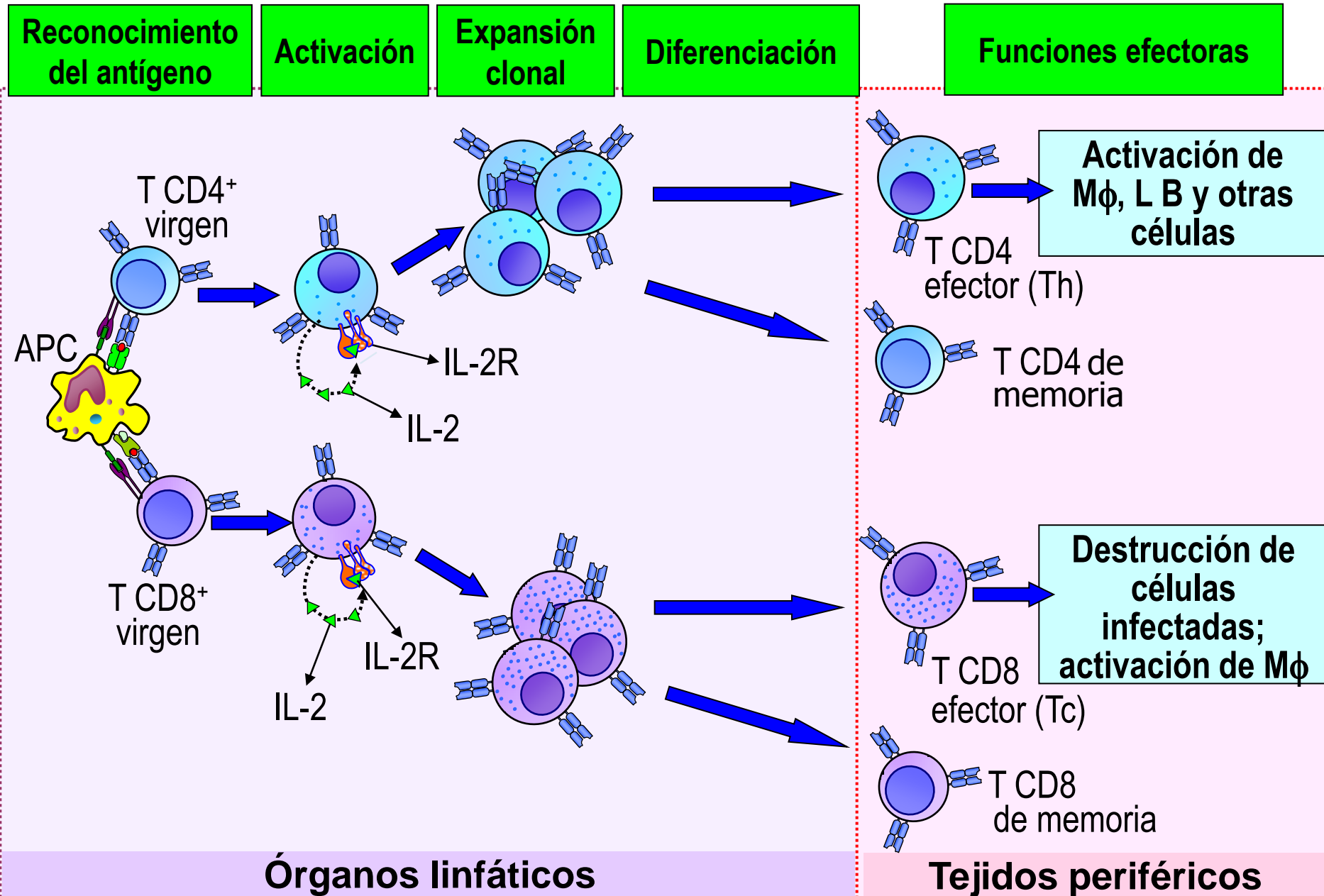


Polimorfismo y poligenia

Desarrollo de la respuesta inmune adaptativa

- Reconocimiento del antígeno
- **Activación:**
 - **Proliferación linfocítica: expansión clonal**
 - **Diferenciación: células efectoras y de memoria**
- Fase efectora
- Regulación y Memoria

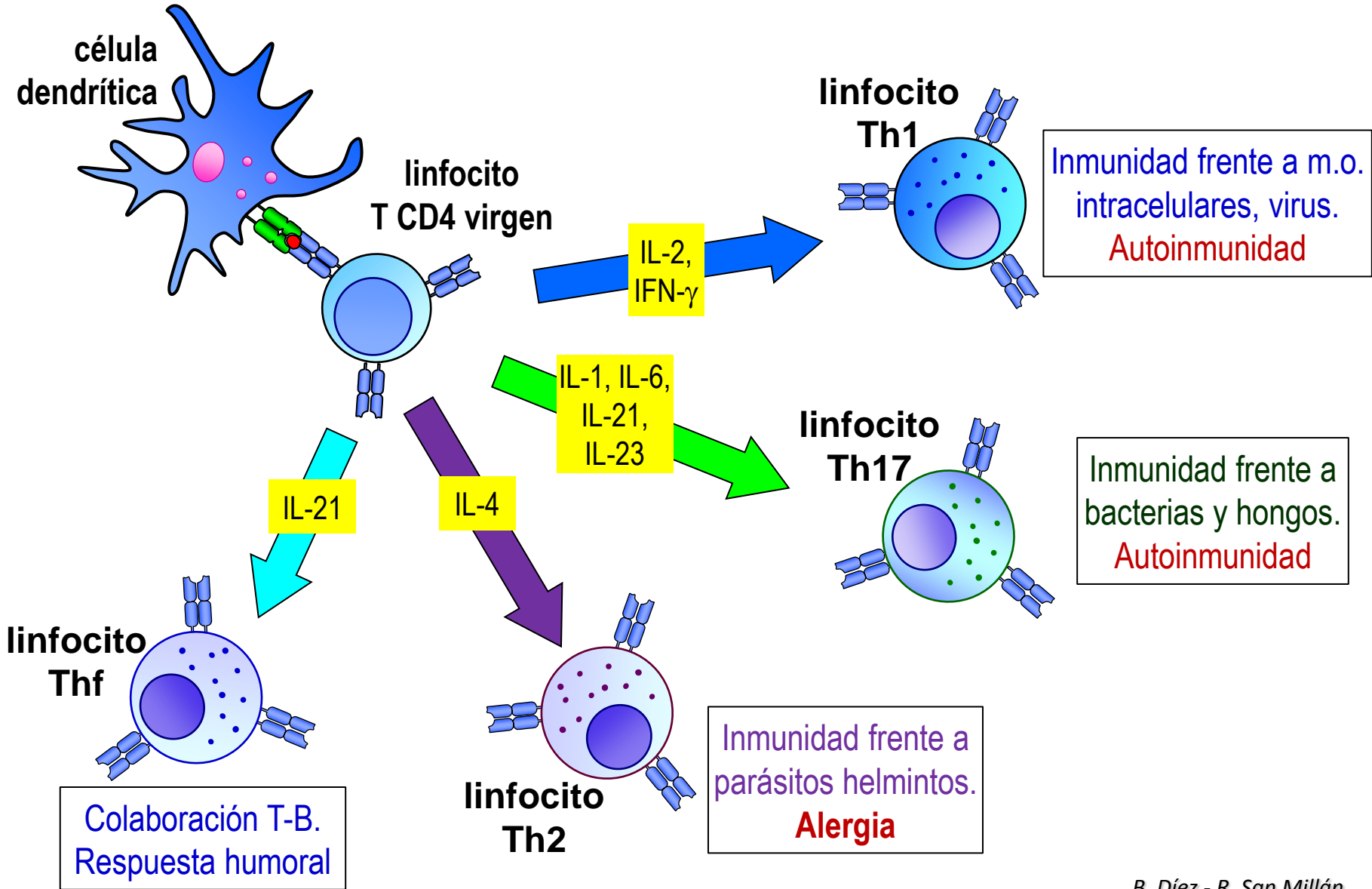
Fases de la respuesta de linfocitos T



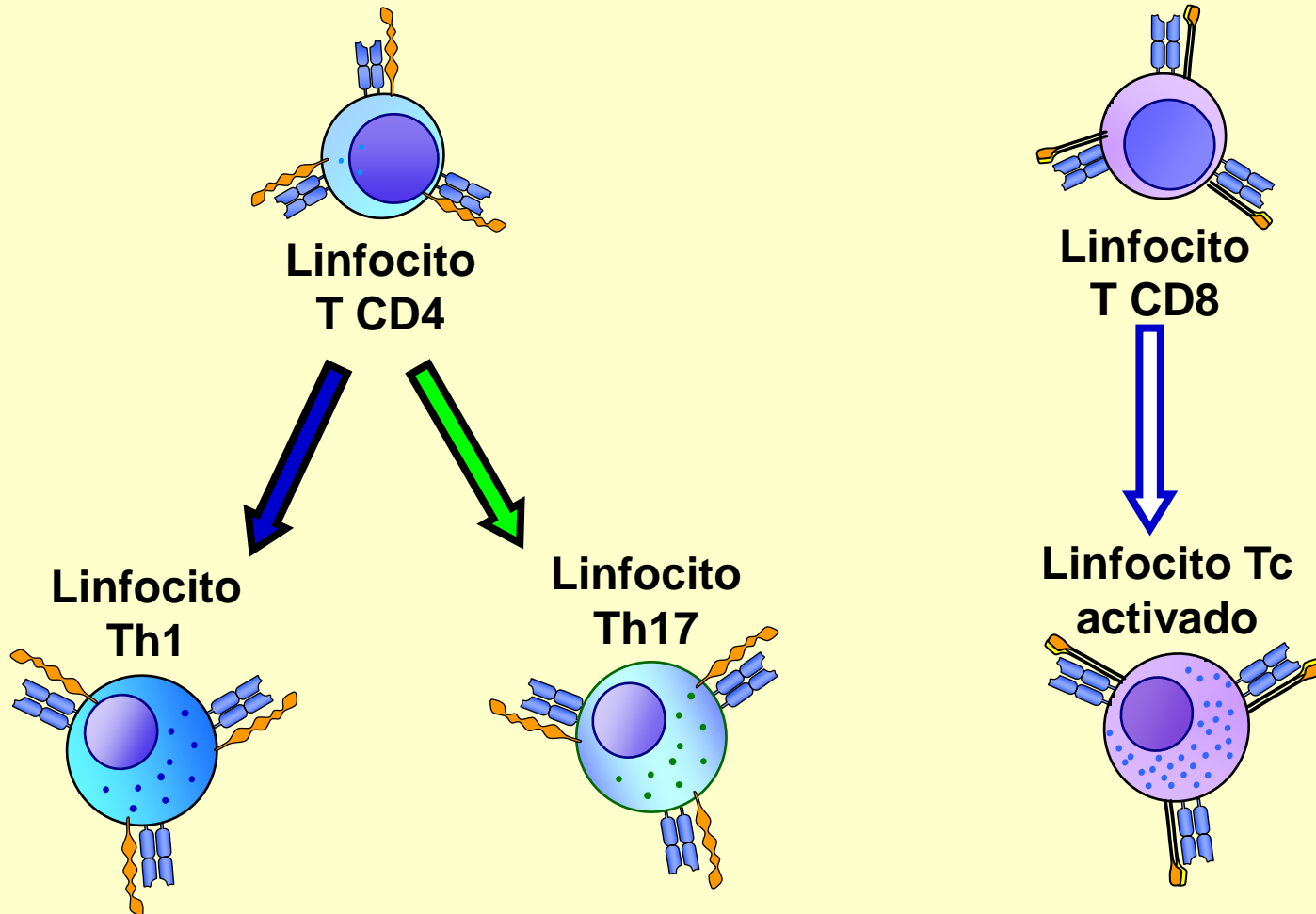
Desarrollo de la respuesta inmune adaptativa:

- Reconocimiento del antígeno
- **Activación:**
 - Proliferación linfocítica: expansión clonal
 - Diferenciación: células efectoras y de memoria
- **Fase efectora**
- Regulación y Memoria

Plasticidad de la respuesta T CD4

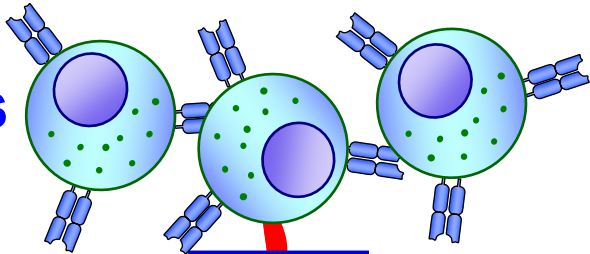


Respuesta celular adaptativa



Funciones efectoras de los linfocitos Th17

linfocitos Th17



IL-17

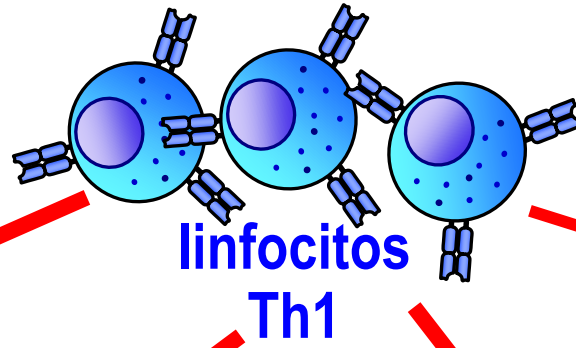
IL-22

Péptidos antimicrobianos, moco, citoquinas inflamatorias, metaloproteasas

Producción y reclutamiento de neutrófilos

Citoquinas y quimioquinas inflamatorias

Funciones efectoras de los linfocitos Th1: respuesta celular

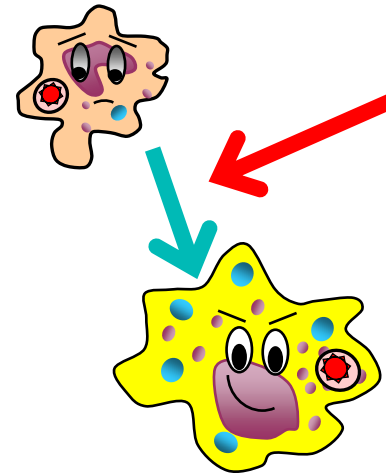


IFN γ

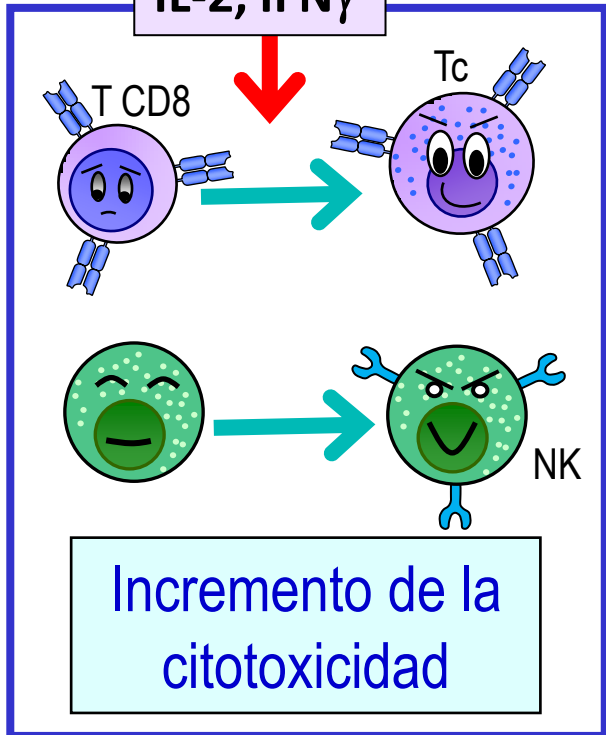
IFN γ

IL-2, IFN γ

LT, TNF



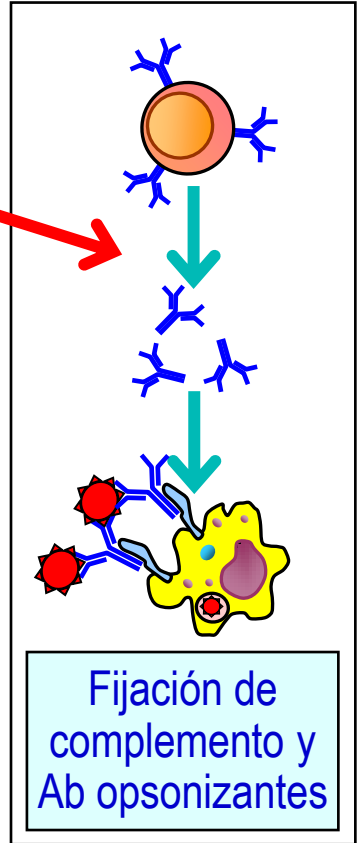
Activación de macrófagos (\uparrow destrucción de patógenos)



Incremento de la citotoxicidad



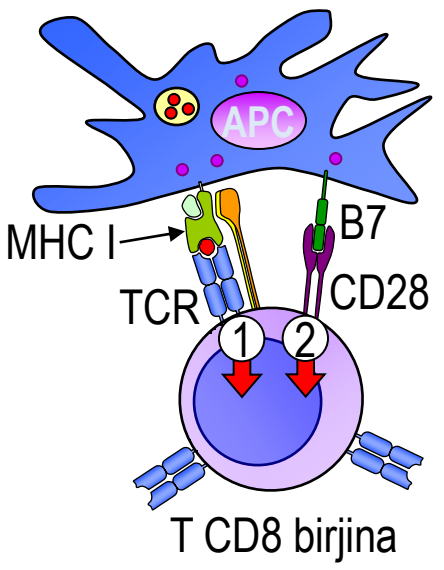
Activación de neutrófilos (\uparrow destrucción de patógenos)



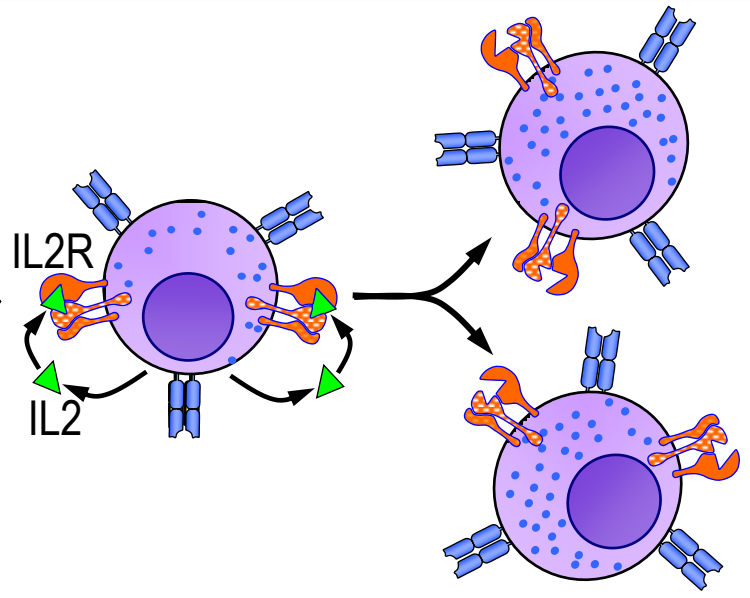
Fijación de complemento y Ab opsonizantes

Activación de linfocitos T CD8

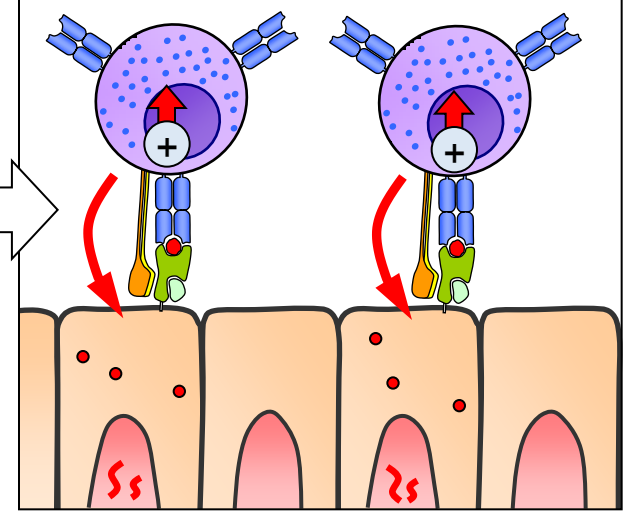
Activación de T CD8 vírgenes



División de linfocitos T CD8



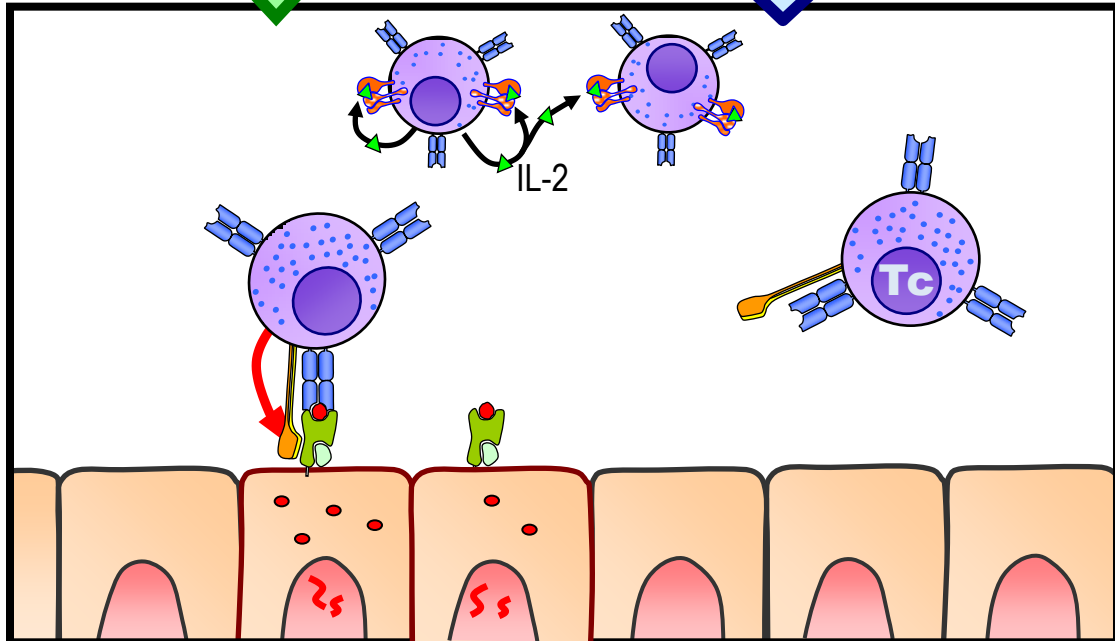
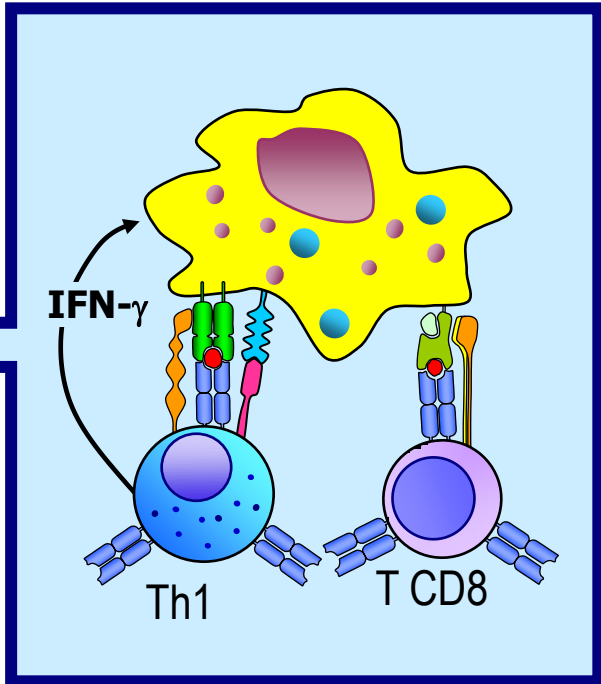
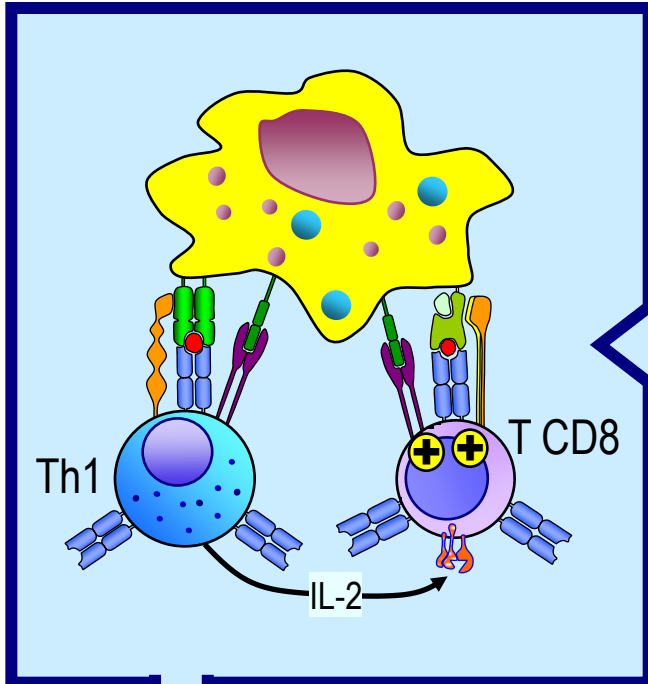
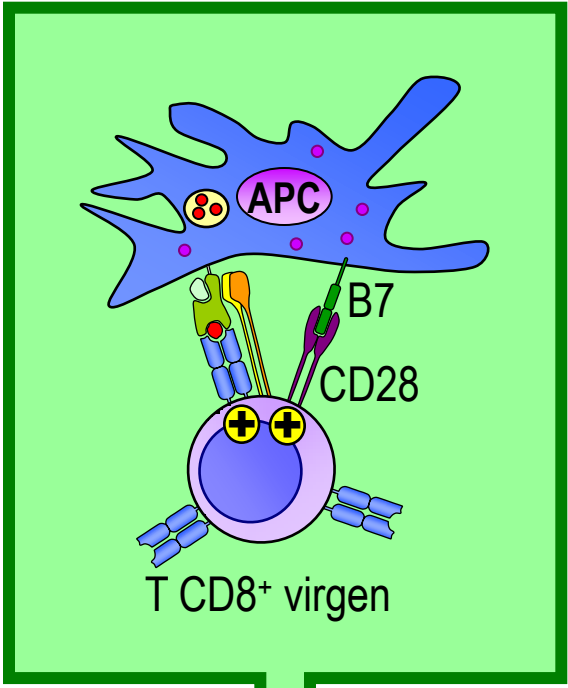
Linfocitos T CD8 activados destruyen células infectadas



Reconocimiento

división / diferenciación

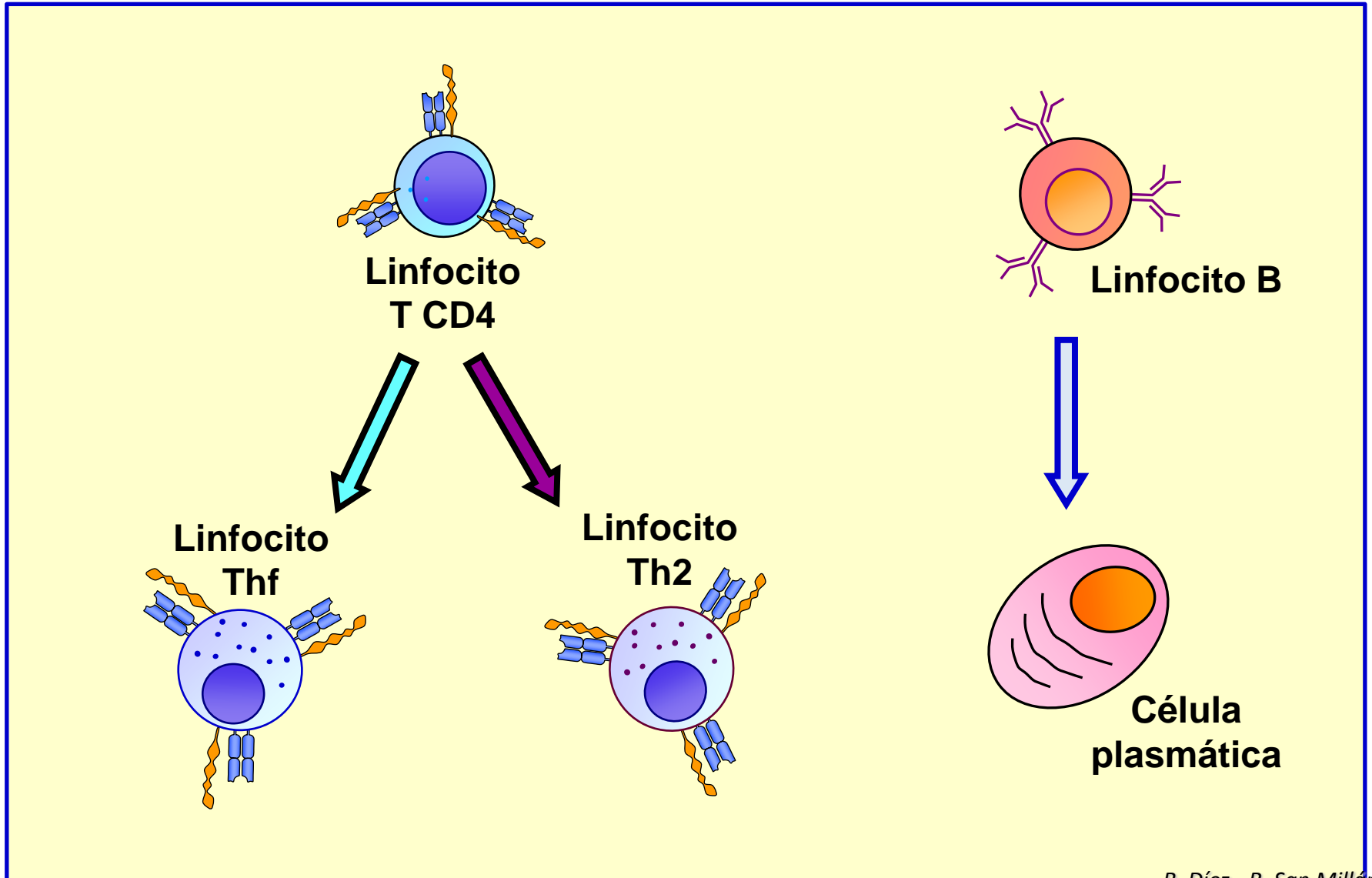
Función efectora



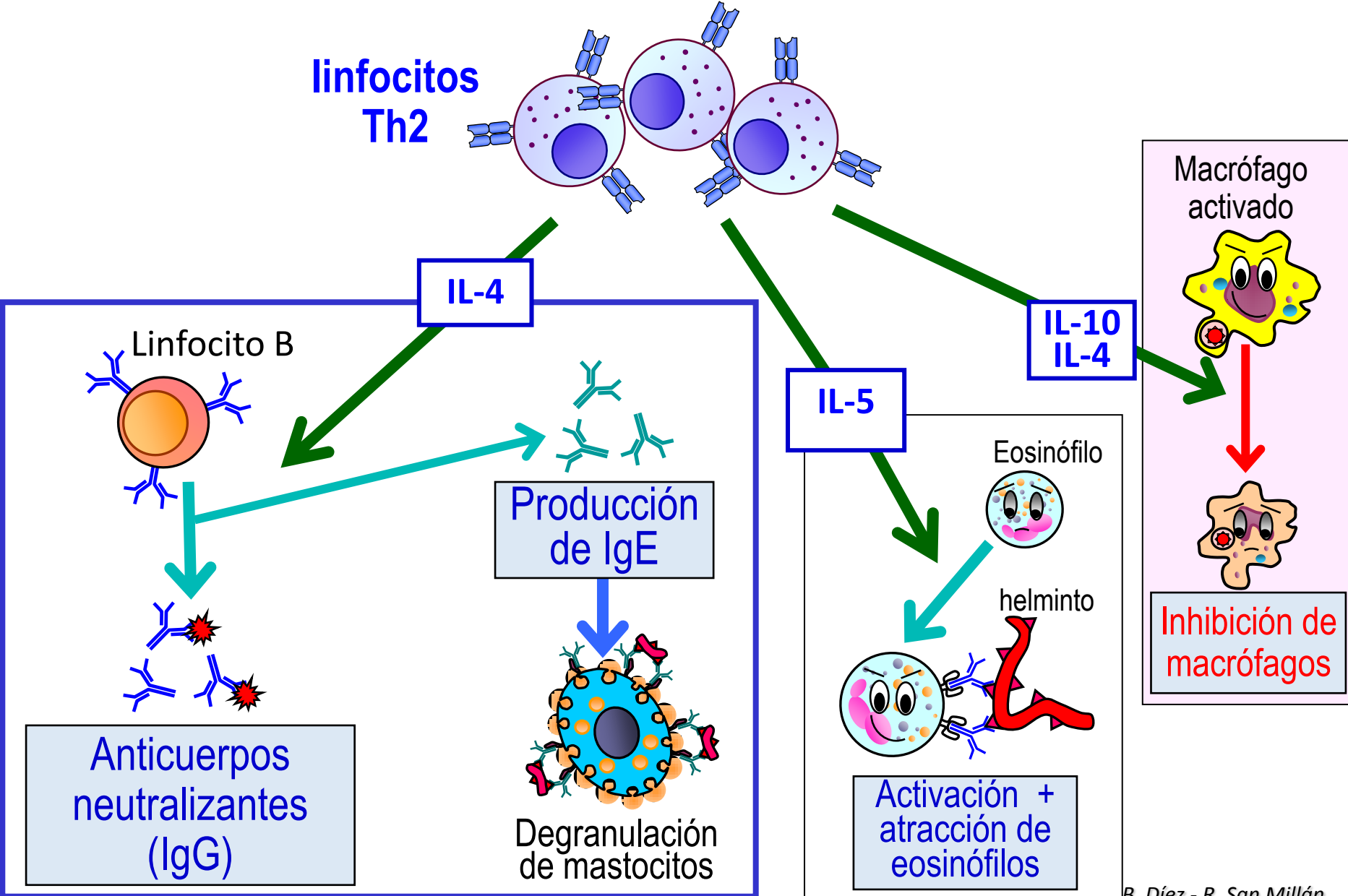
Activación completa de linfocitos T CD8

Generación de células efectoras y de memoria

Células implicadas en la respuesta humoral



Funciones efectoras de los linfocitos Th2



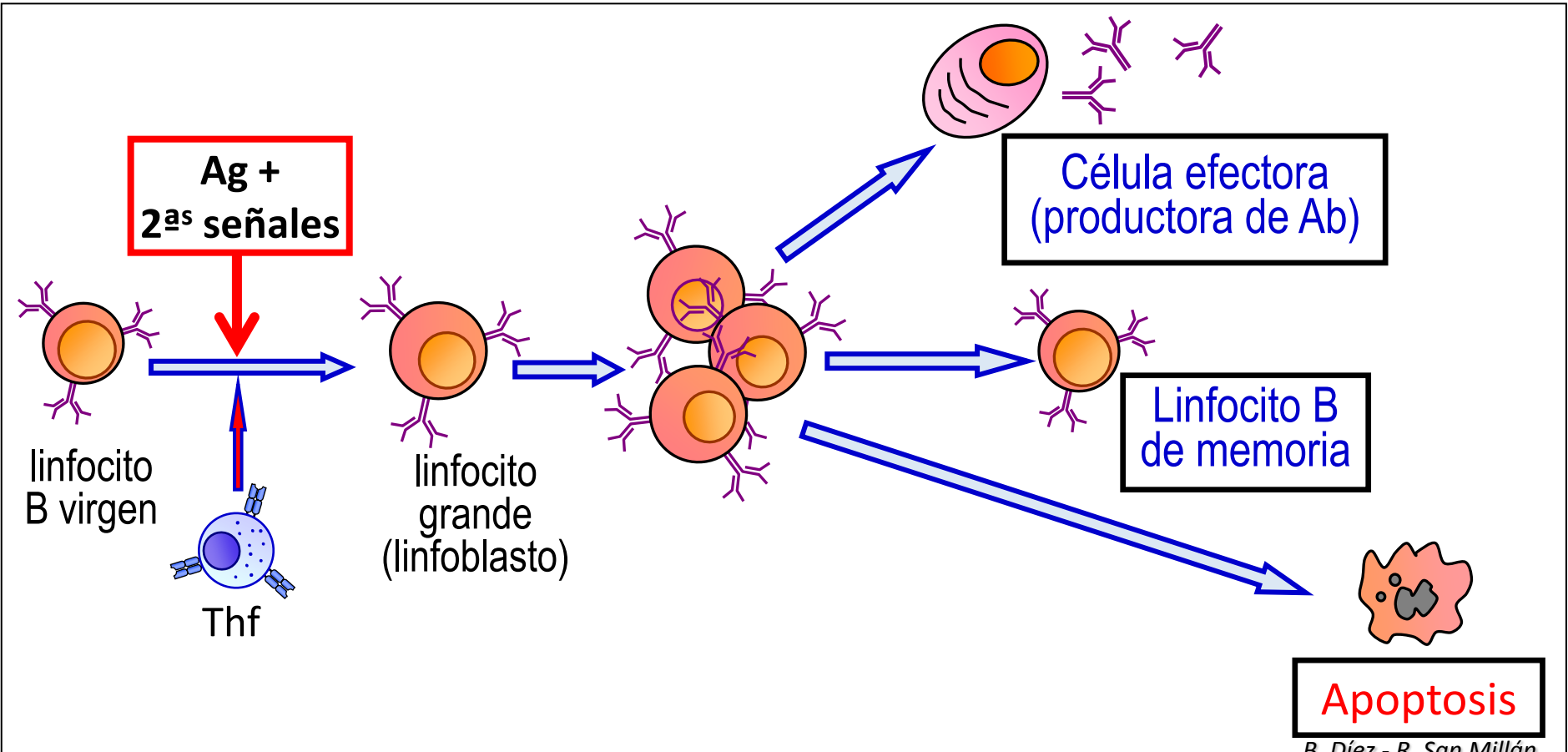
Activación de los linfocitos B

Síntesis de proteínas nuevas

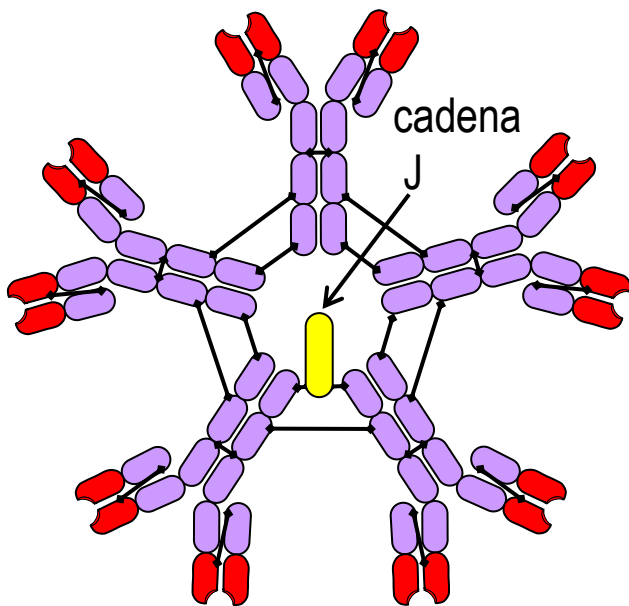
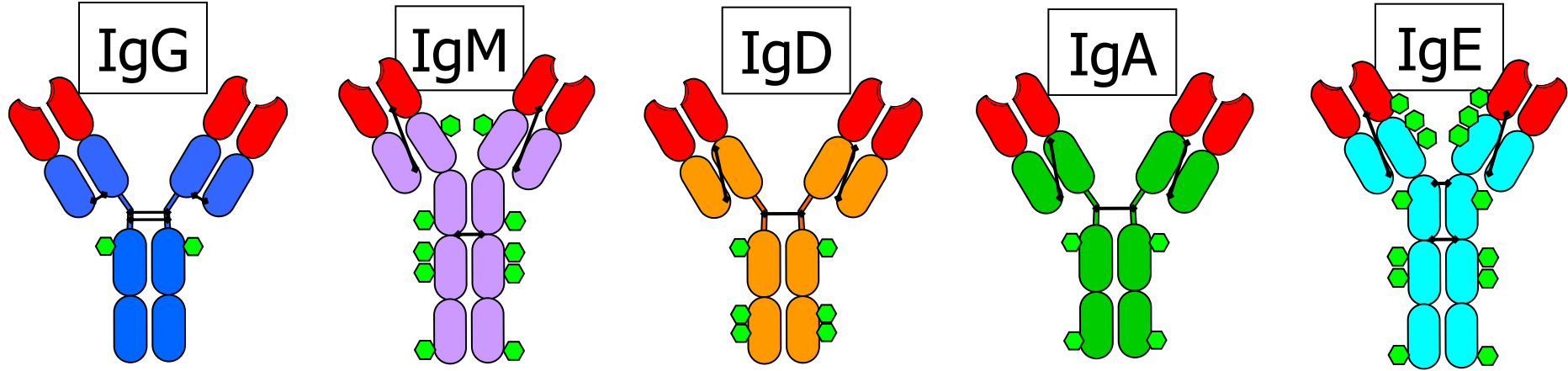
Expansión clonal

Diferenciación

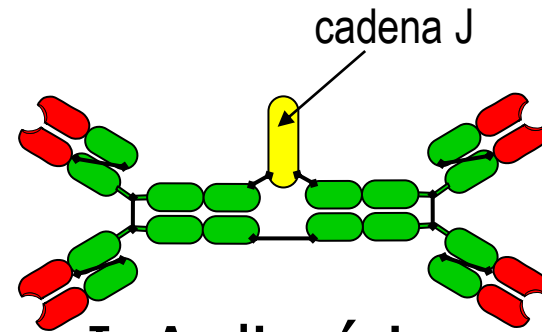
Homeostasis



Estructura básica de los diferentes isotipos de anticuerpos



IgM pentamérica

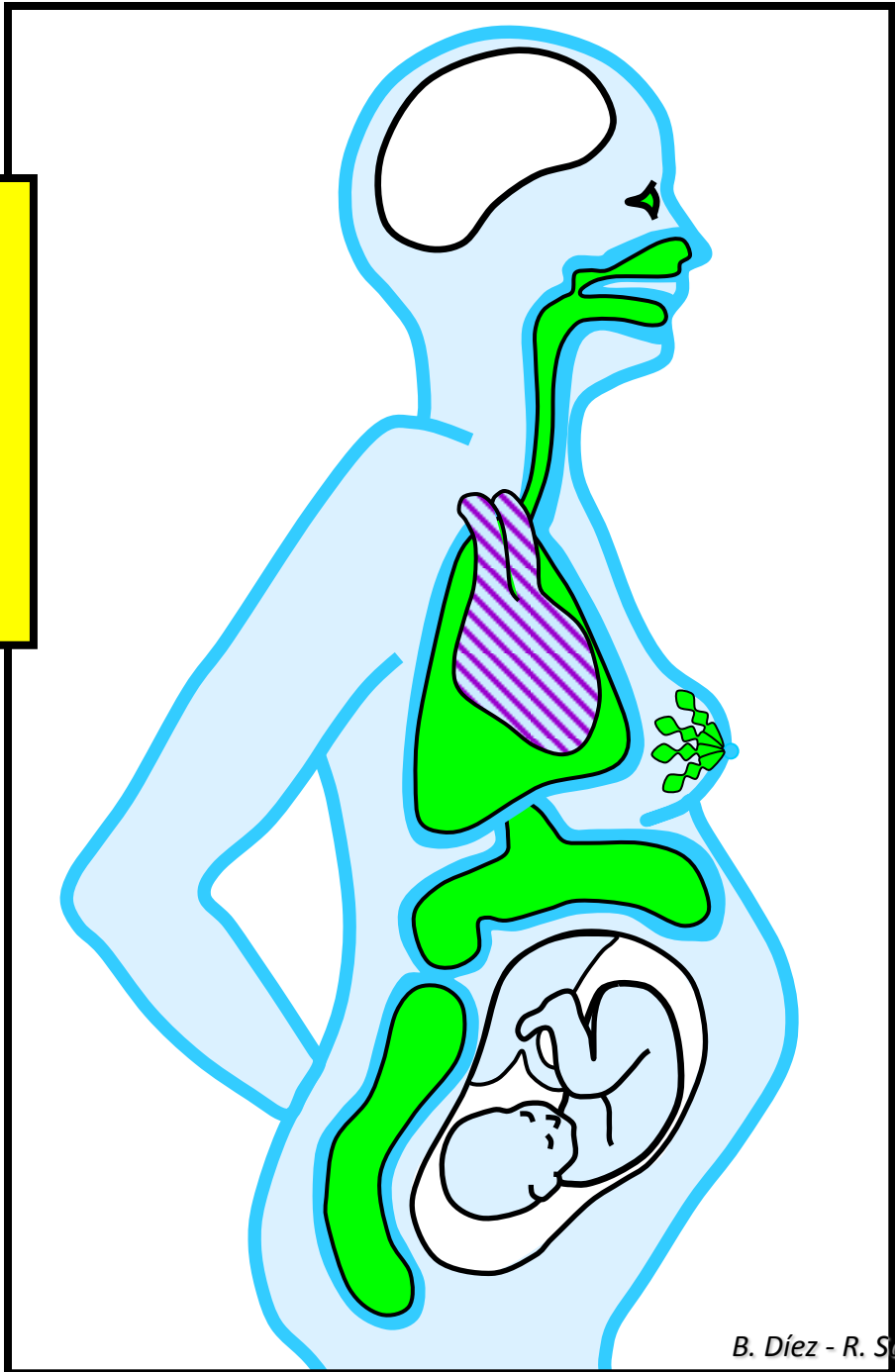


IgA dimerica

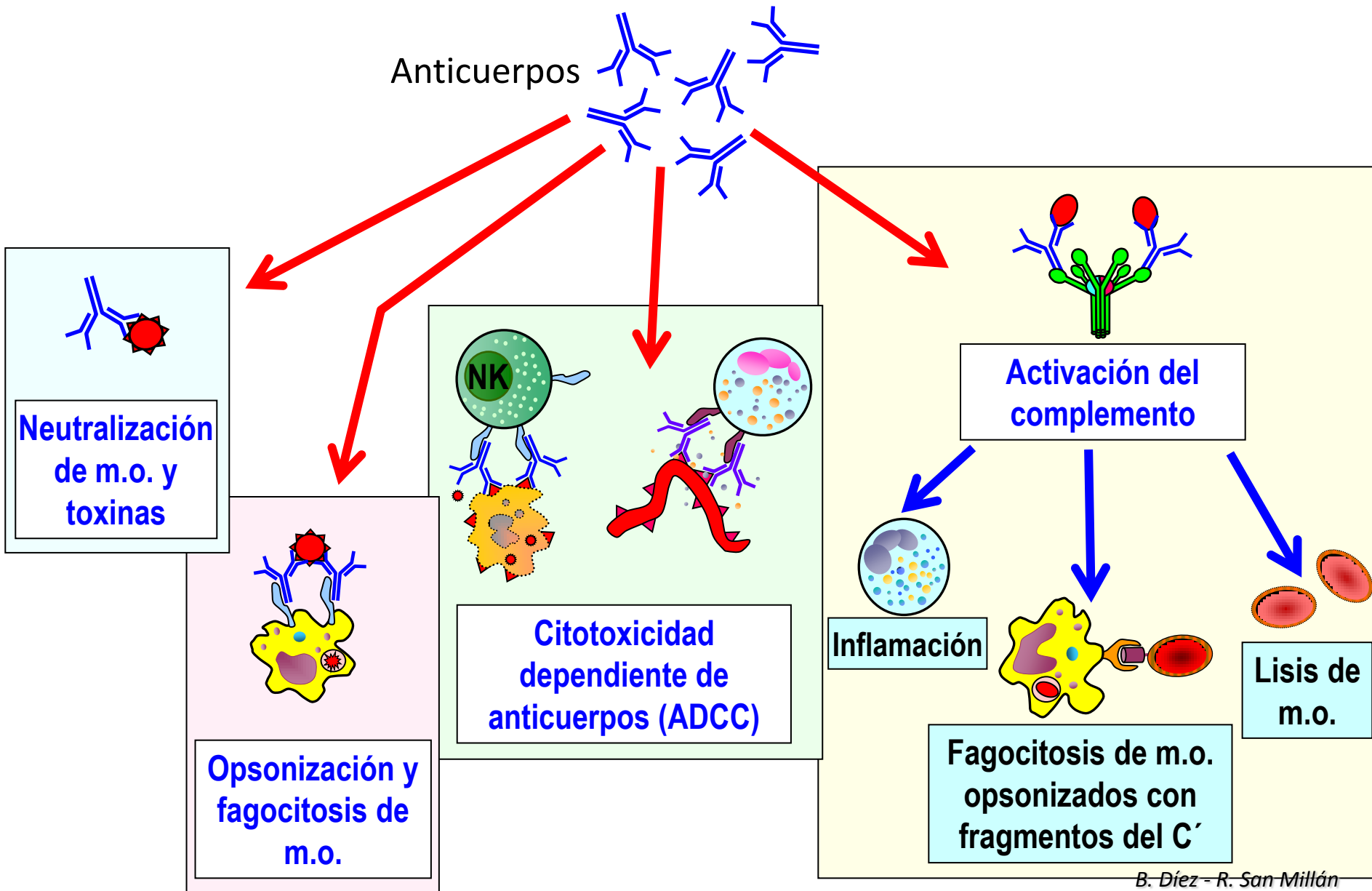
Cada isotipo media funciones diferentes

Los distintos isotipos de inmunoglobulinas están distribuidos selectivamente en el cuerpo

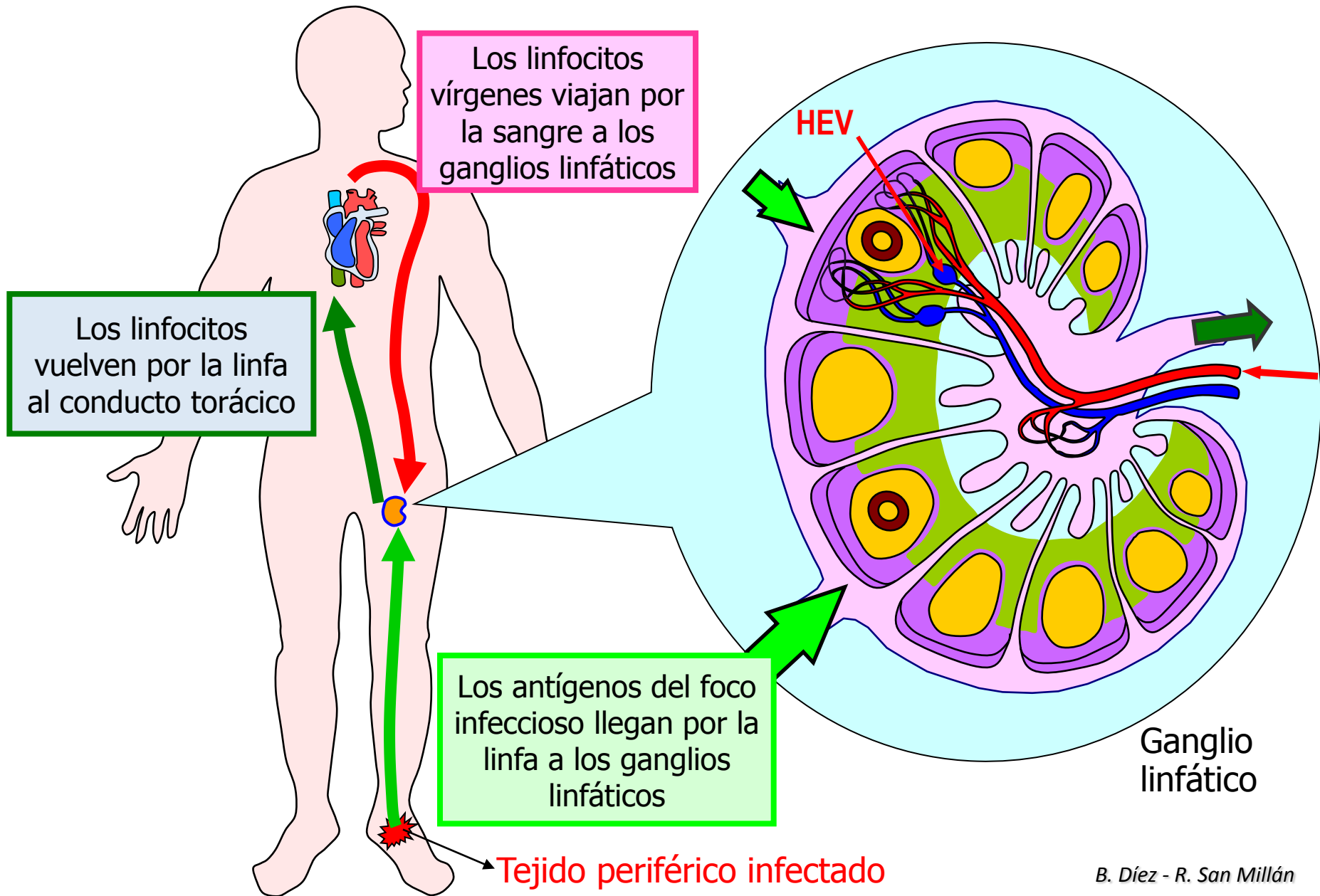
IgG	IgM
IgA dimerica	IgE



Funciones efectoras de los anticuerpos



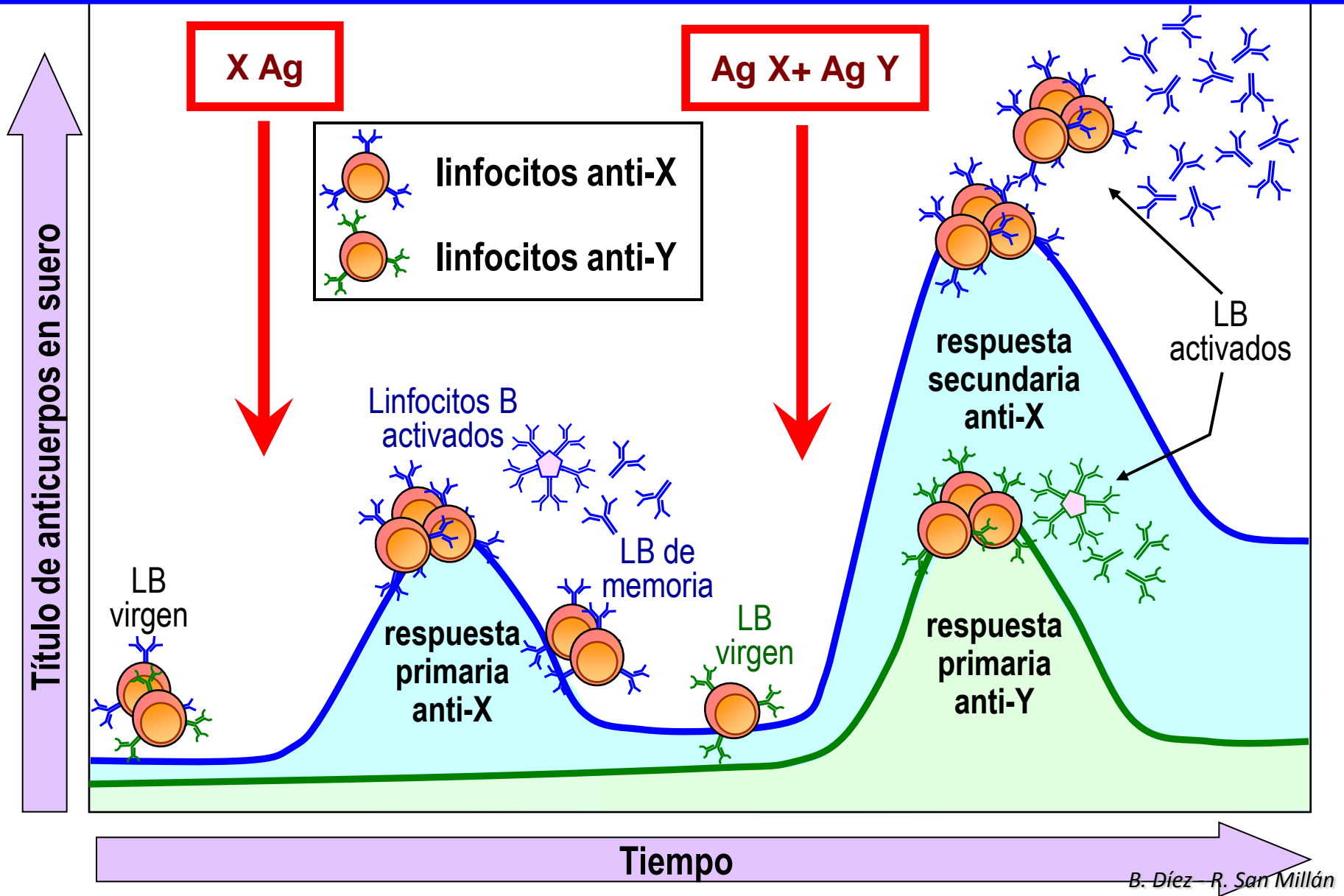
Circulación linfocitaria



Desarrollo de la respuesta inmune adaptativa:

- Reconocimiento del antígeno
- Activación:
 - Proliferación linfocítica: expansión clonal
 - Diferenciación: células efectoras y de memoria
- Fase efectora
- **Regulación y Memoria**

Respuesta inmune primaria vs secundaria



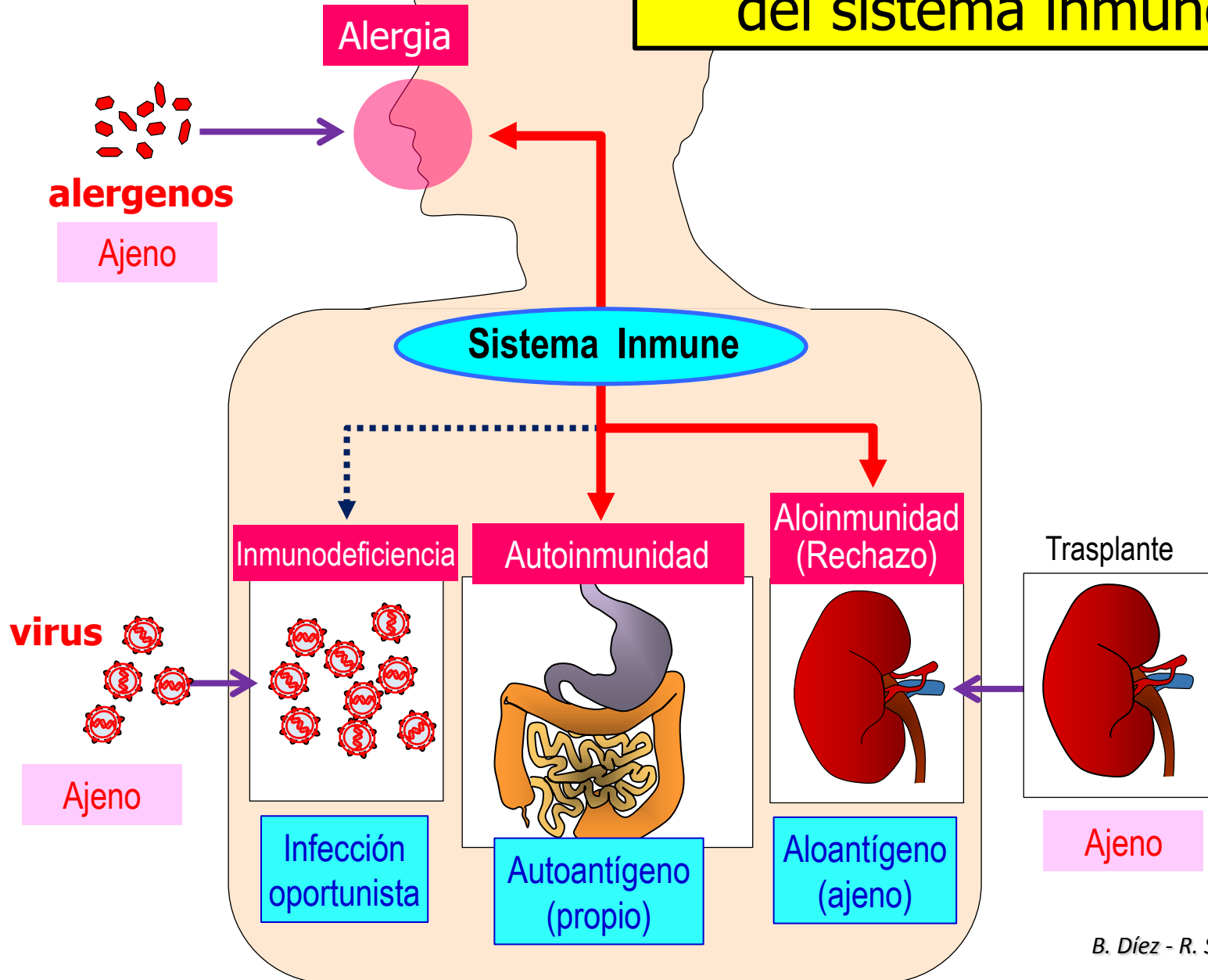
Características de la respuesta inmune

	Innata	Adaptativa
<i>Tiempo de respuesta</i>	horas	días
<i>Especificidad</i>	limitada y fija	diversa y mejorada tras los contactos
<i>Respuesta a infecciones repetidas</i>	idéntica (sin memoria)	mas rápida y eficaz (memoria)

Respuestas beneficiosas / perjudiciales

Antígeno	Efecto de la respuesta al antígeno	
	Respuesta normal	Respuesta deficiente
<i>Patógeno</i>	Inmunidad protectora	Inmunodeficiencia
<i>Substancia inocua</i>	Alergia	No respuesta (induce tolerancia)
<i>Órgano transplantado</i>	Rechazo	Aceptación (induce tolerancia)
<i>Órgano propio</i>	Autoinmunidad	Autotolerancia
<i>Tumor</i>	Inmunidad antitumoral	Cáncer

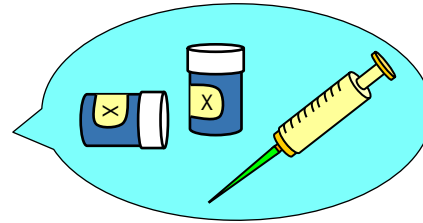
Respuestas perjudiciales del sistema inmune



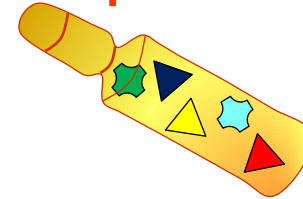
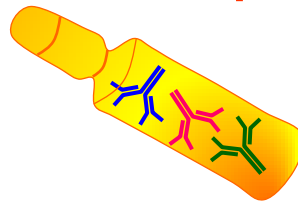
Respuesta inmune: aplicaciones

■ Inmunoterapia

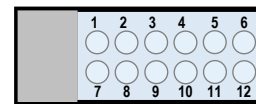
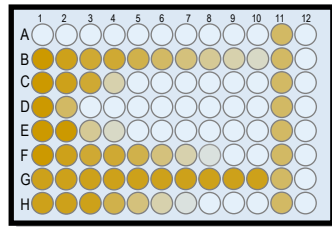
➤ Activa: vacunas



➤ Pasiva: anticuerpos y citoquinas



■ Técnicas diagnósticas



¿Cómo conseguimos inmunidad protectora?

De forma activa

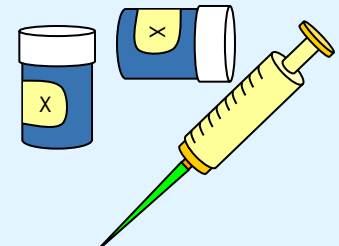
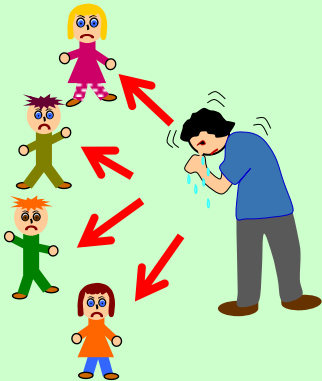
De forma pasiva

Natural

Artificial

Natural

Artificial



Bases de la vacunación

