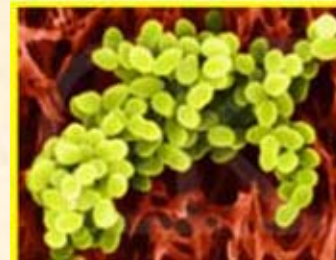


# IMMUNIDADE

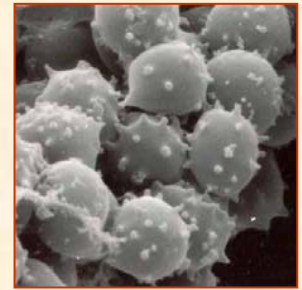


Carmen Cid Manzano

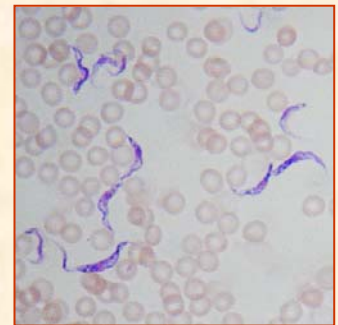
I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense. Departamento Bioloxía e Xeoloxía.



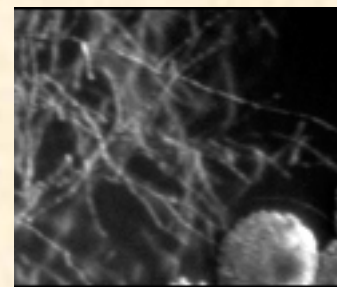
**Bacteria**



**Virus**

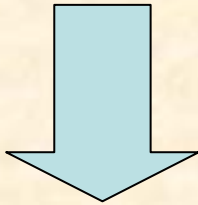


**Protozoos**

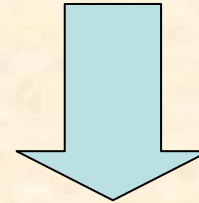


**Fungos**

# ***AS DEFENSAS DO ORGANISMO***



*Inespecíficas: impiden a entrada de patóxenos, ós destrúen con rapidez.*



*Específicas: provocan o que se denomina unha resposta inmunitaria.*

**Barreiras**  
**Inespecíficas:**  
*impiden a entrada de patóxenos ou destrúenos con rapidez.*

### **Barreras naturais**

- A pel. Os ácidos graxos liberados polas glándulas sebáceas e o suor, fan que a pel teña un pH lixeiramente ácido, pouco adecuado para a supervivencia de moitos microbios.
- As secrecións mucosas conteñen encimas bactericidas (**lisocimas**), presentes no moco, saliva, lágrimas e esperma. Algunhas secrecións, como a gástrica, presentan un pH ácido moi eficaz na destrución de microorganismos.

### **Microflora normal do organismo**

Constituída por microbios comensais ou mutualistas que dificultan o desenvolvemento de outros microorganismos mediante dous tipos de accións:

- a) por competencia polos nutrientes do medio.
- b) pola liberación de substancias inhibidoras da acción dos patóxenos ó medio.

Fagocitos: **neutrófilos e macrófagos**

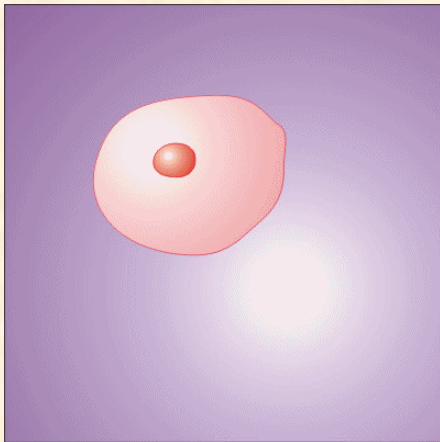
### **Sistema complemento**

As células afectadas liberan tamén outro tipo de substancias (histamina e serotonina) que orixinan unha **reacción de inflamación**.

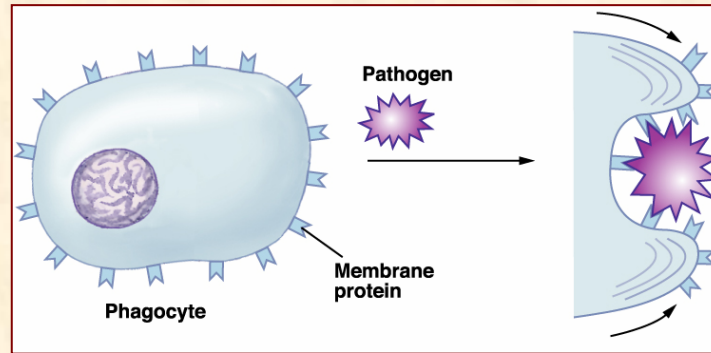
### **Interferóns**

# Células responsables da inmunidade inespecífica

Macrófagos



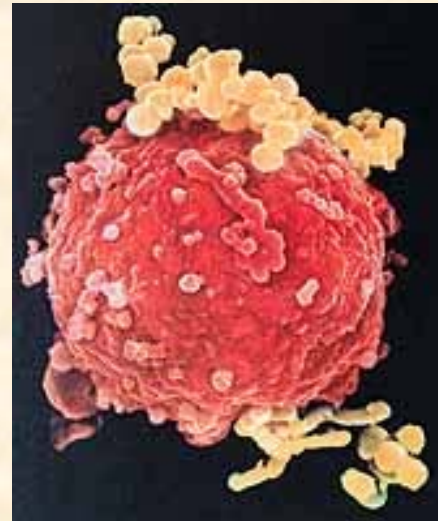
-Fagocitose  
-Activación dos linfocitos T



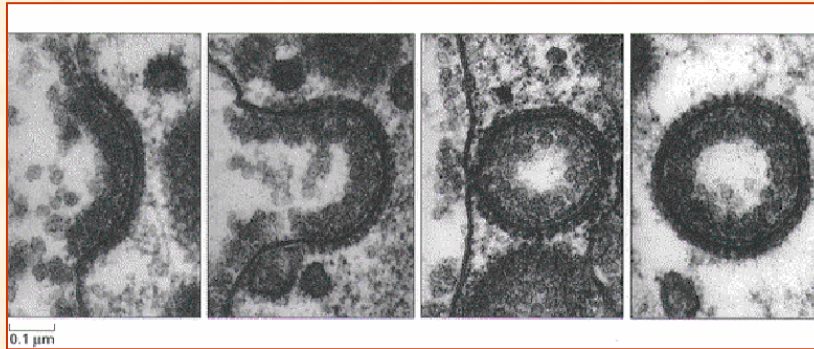
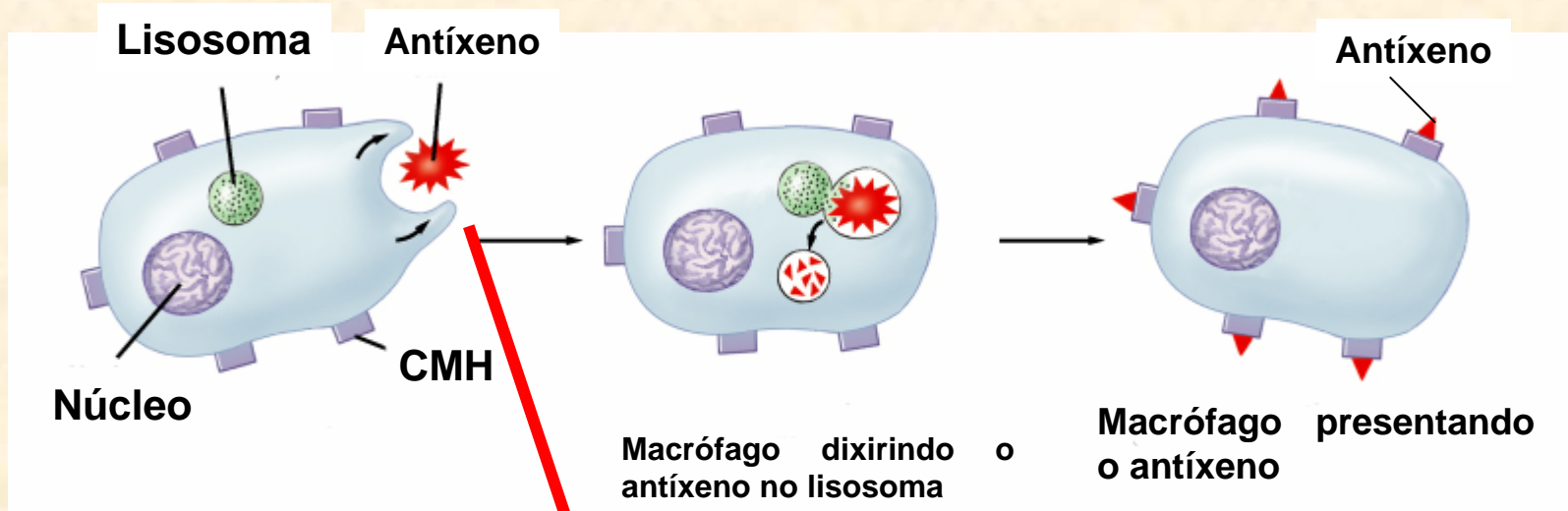
Neutrófilos



- Fagocitose



# Macrófago fagocitose e apresentação de antígeno



CMH = Complexo Maior de Histocompatibilidade (glicoproteínas específicas presentes na membrana das células).

# O sistema do complemento

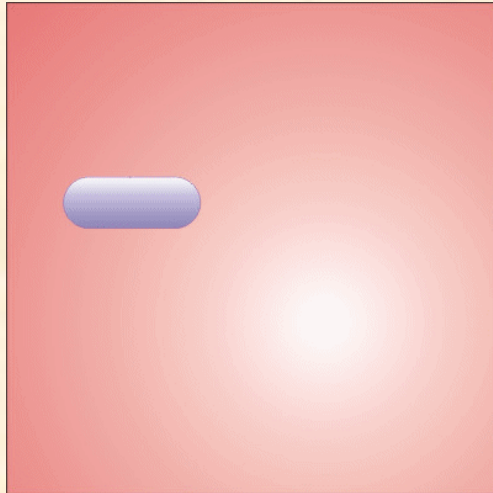
Está formado por **21 proteínas plasmáticas** sintetizadas polo **fígado** e, localmente, por **macrófagos**.

O mecanismo de actuación realízase mediante unha **activación en cascada**, xa que en cada paso da reacción amplifícase o proceso, porque cada encima pode activar moitas moléculas, que, a súa vez, son activadoras de outra reacción.

A activación supón a rotura (proteólise) da proteína inactiva en varios fragmentos (dous ou máis), que actúan sobre a proteína seguinte.

Existen dous mecanismos de activación do sistema do complemento, a **vía alternativa** e a **vía clásica**.

A **vía alternativa** recibe este nome porque descubriuse despois da vía clásica. Coñécese que filoxeneticamente é a máis antiga, xa que se atopa presente en animais pouco evolucionados.

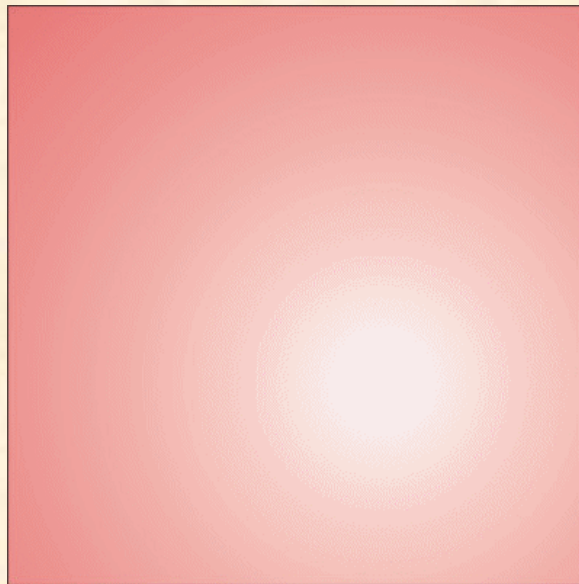


Entra en funcionamento cando se detectan estruturas estrañas. O complexo proteico que se forma perfora a membrana bacteriana, provocando un desequilibrio osmótico e, por conseguinte, a **lise celular**.

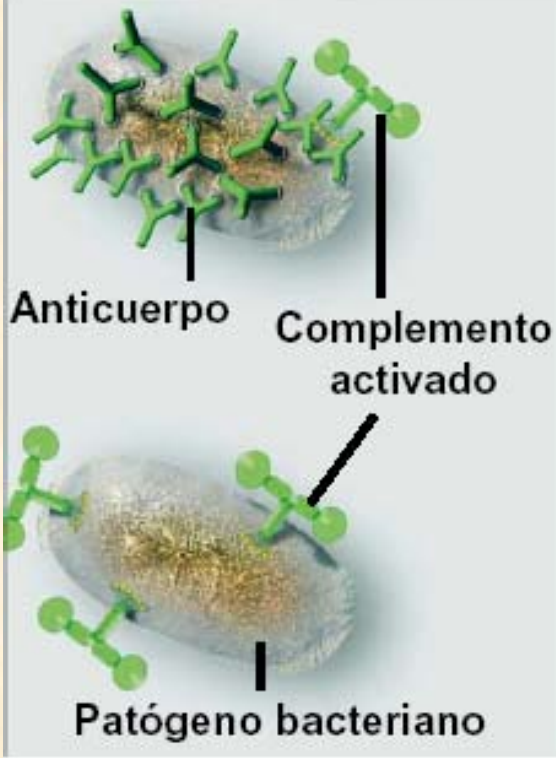
Parece ser que tamén actúa sobre virus con envoltura. Este sistema é inespecífico, porque ataca a calquera tipo de célula bacteriana.

A **vía clásica** foi a primeira en descubrirse. É un mecanismo máis moderno, filoxeneticamente falando, xa que, para poñerse en funcionamento é necesaria a presenza do **complexo Antígeno-Anticorpo**, típico de vertebrados superiores.

Aínda que a formación do complexo Antígeno-Anticorpo, é un proceso específico, esta vía é inespecífica, xa que se activará da mesma forma, independentemente do tipo de antígeno.

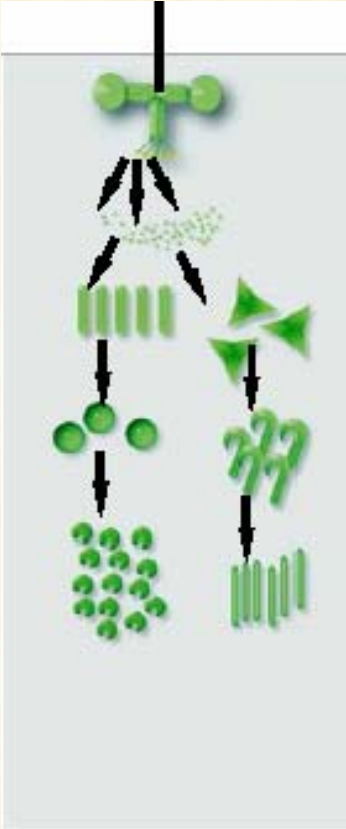


© 2001 Brooks/Cole - Thomson Learning



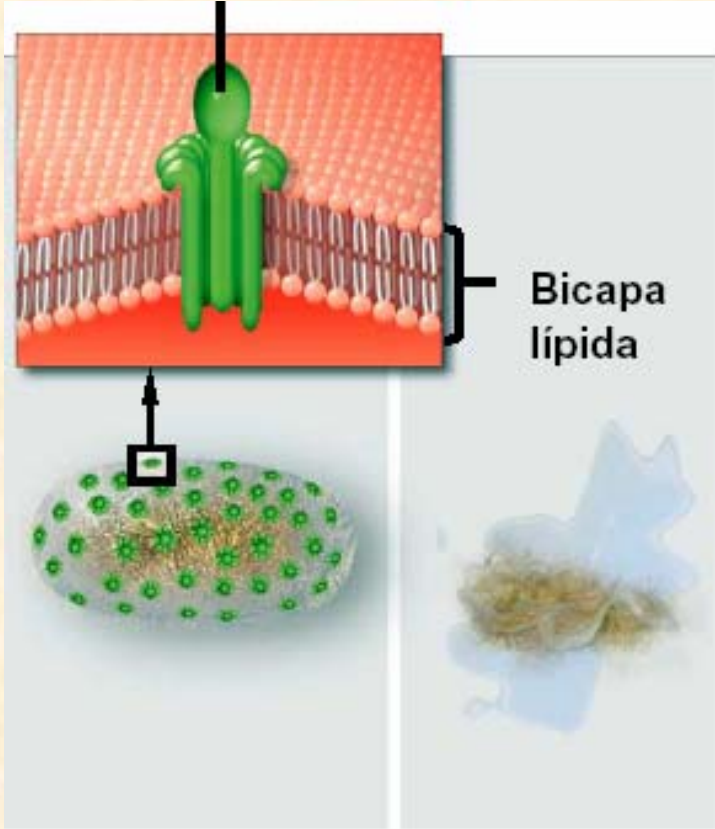
Activación do complemento

Complemento activado



Reacción en cascada

Complejo de ataque de membrana



Formación de complejos de ataque

Lise

# A resposta inflamatoria

Este mecanismo entra en acción cando a pel ou as mucosas sofren unha lesión. É fácil recoñecer os síntomas dunha inflamación. Estes son **arroibamento, inchazón, dor, calor e algunhas veces pus.**

¿A que se deben estes síntomas?

Ó aumentar o fluxo de sangue, o volume da zona aumenta, provocando **inchazón** nos tecidos e presión sobre as terminacións nerviosas, co que aparece a **dor**. A **febre local** é tamén consecuencia dos axentes piretoxénicos. A temperatura elevada activa o metabolismo dos macrófagos e inhibe a división bacteriana.

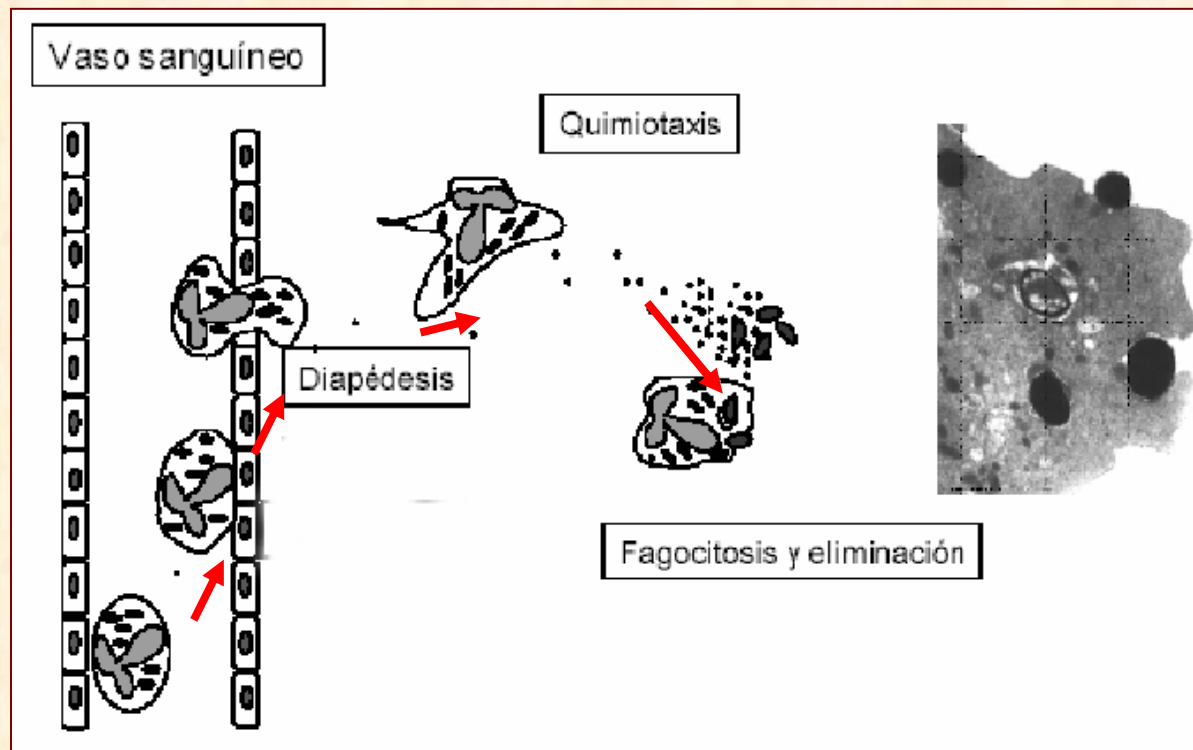
O **pus** está formado por cadáveres de bacterias e fagocitos

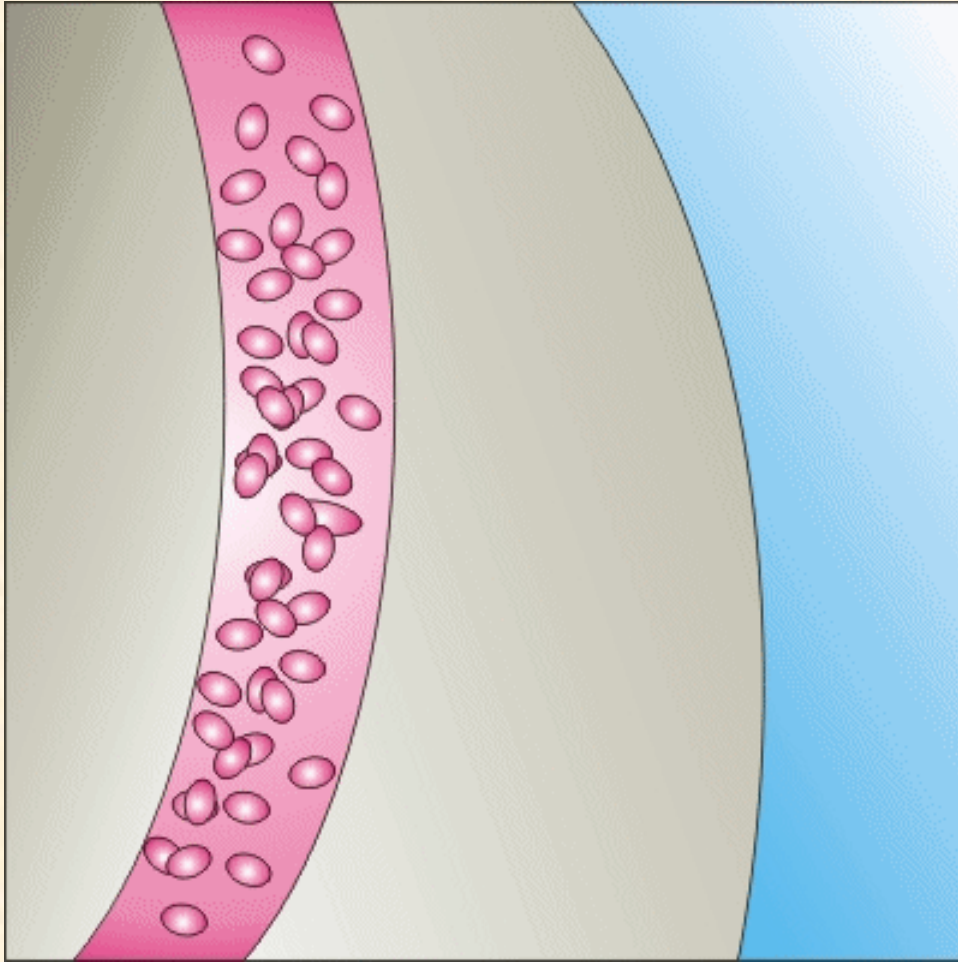


Á zona lesionada van as células defensivas (macrófagos e neutrófilos) saíndo dos vasos sanguíneos por **diapédese**.

Cando os macrófagos e neutrófilos chegan á zona fagocitan os axentes patóxenos. A fagocitose ven facilitada polo proceso de **opsonización** realizado polo **sistema de complemento**.

Cando os macrófagos son estimulados segregan citocinas (interleuquinas). Estas moléculas actúan sobre o **fígado** e sobre o **hipotálamo**, que provoca o aumento da temperatura corporal (**febre**).





# O Interferón

O Interferón é unha **glicoproteína** de secreción liberada por calquera tipo celular.

As moléculas coñecidas de Interferón son IFN-a, IFN-b e IFN-g. Os IFN-a e IFN-b e son sintetizadas por moitos tipos celulares en **resposta a unha infección vírica**. O IFN-g é liberado por **células tumorais** ou por **células infectadas polas bacterias**. A súa presenza dispara a acción dos macrófagos, células asasinas e linfocitos TCD8.

**Mecanismos**  
**de defensa**  
**específicos**

Actúa cando os mecanismos inespecíficos non son eficaces

Responde a microorganismos e substancias tóxicas fabricados por eles, ós órganos transplantados e ás células cancerosas

Son específicos, é dicir, actúan contra un patóxeno concreto.

**Constitúe a resposta inmunitaria e consta dunha resposta inmunitaria celular (linfocitos T) e unha resposta humoral (linfocitos B)**

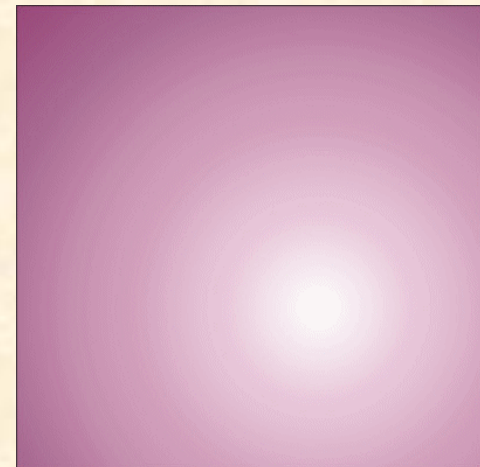
**Os mecanismos específicos son tamén responsables das enfermidades autoinmunes e das alerxias.**

# ANTÍXENOS

Todo aquilo que é capaz de orixinar unha resposta inmunitaria.

Os antíxenos poden ser calquera tipo de molécula, aínda que os máis abundantes son os antíxenos con **estrutura proteica**. Non todo o antíxeno únese ó anticorpo; só se une unha pequena parte, coñecida co nome de **determinante antixénico** ou **epítopo**.

A zona do anticorpo que se une ó epítopo denomínase **parátopo**. En ocasións, o antíxeno pode unirse a un anticorpo, pero **sen provocar resposta inmune**. Son moléculas con actividade antixénica pero **sen actividade inmunoxénica**. Estas moléculas reciben o nome de **haptenos**.



# CONCEPTO DE INMUNIDADE

Conxunto de mecanismos que un individuo posúe para enfrontarse á invasión de calquera corpo extraño e para facer fronte á aparición de tumores

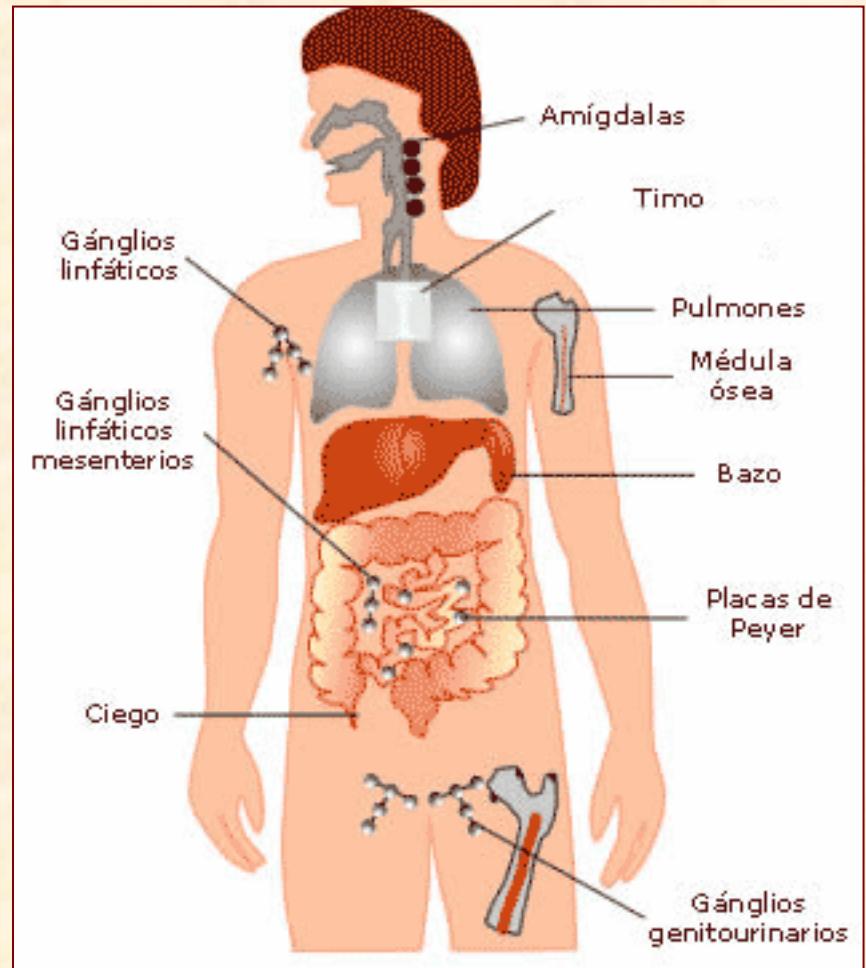
O sistema inmune é o responsable que os organismos diferencien o propio do alleo.

**Inmunoloxía** é a ciencia encargada de estudar a inmunidade.

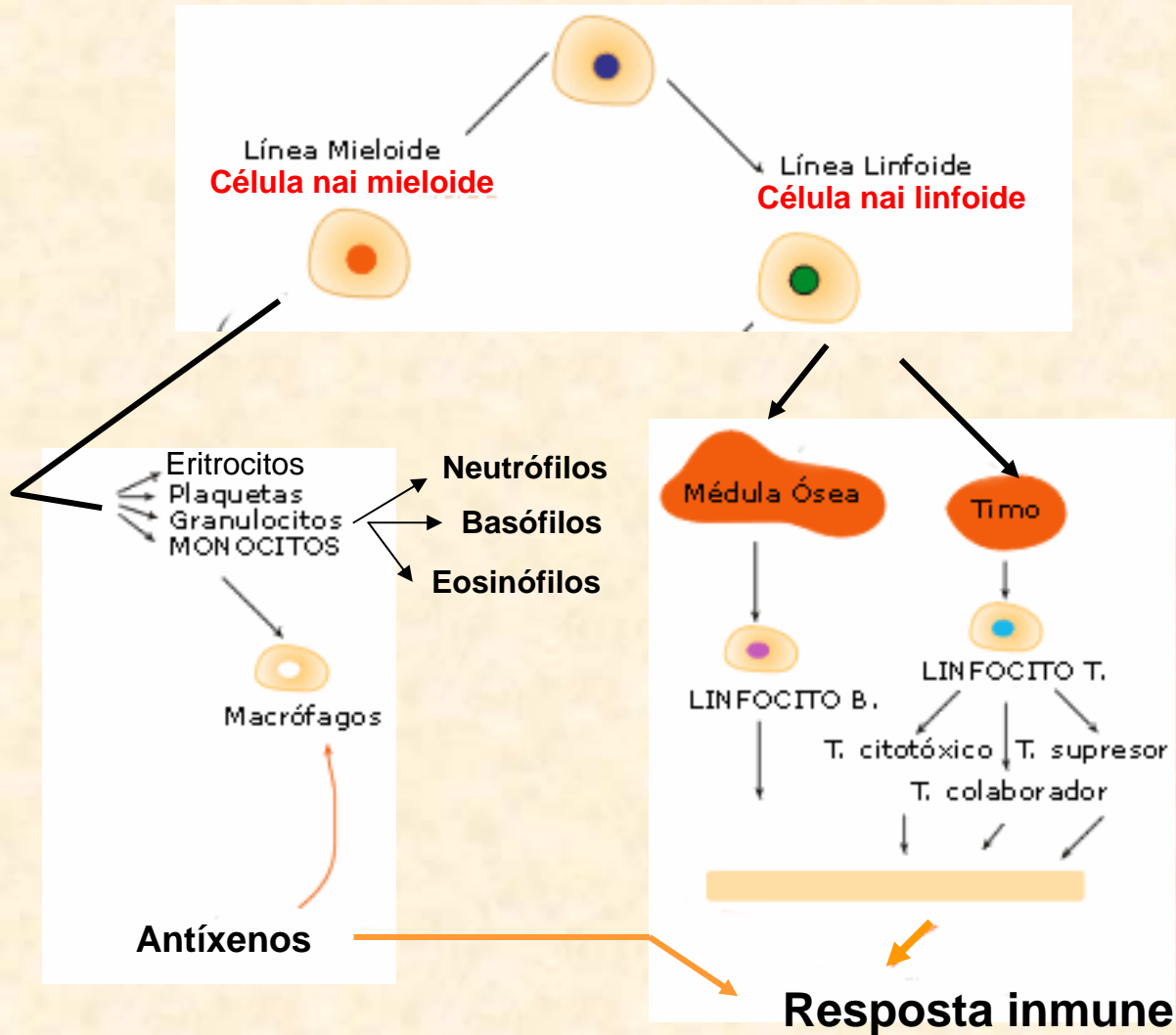
# O SISTEMA INMUNE

É un sistema biolóxico complexo distribuído polo corpo, concentrándose en órganos especializados como:

- a medula ósea
- o bazo
- timo
- amígdalas
- ganglios linfáticos



# Célula nai hematopoiética (Médula ósea)



# Clasificación dos leucocitos

		Porcentaxe	Función
Granulocitos	Neutrófilos	60-65 %	Fagocitose
	Eosinófilos	1-3 %	Parásitos, alerxia
	Basófilos	< 1 %	Inflamación
Agranulocitos	Monocitos	2-10 %	Macrófagos
	Linfocitos	20-40 %	Inmunidade

# TEORÍA DA SELECCIÓN CLONAL

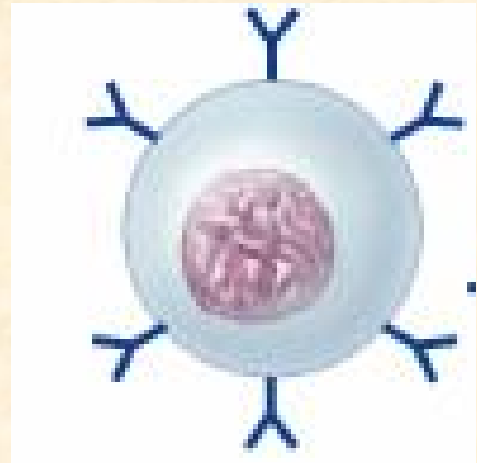
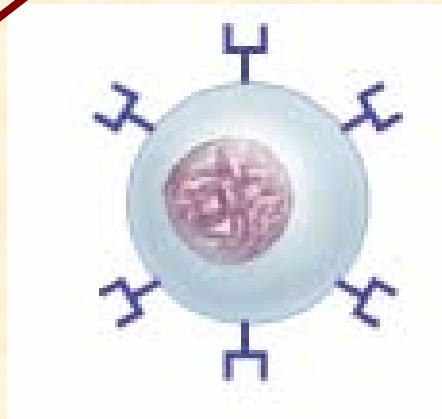
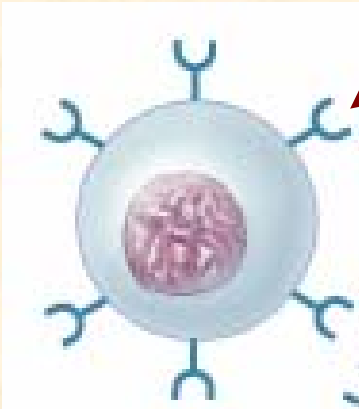
O Sistema inmunitario pode responder a millóns de antígenos estraños diferentes dunha maneira altamente específica mediante a produción de anticorpos que reaccionan só co antígeno que induciu a súa formación.

¿Como pode ser que tendo só unhas decenas de miles de xenes nas nosas células podamos xerar ata 100.000.000 anticorpos diferentes?

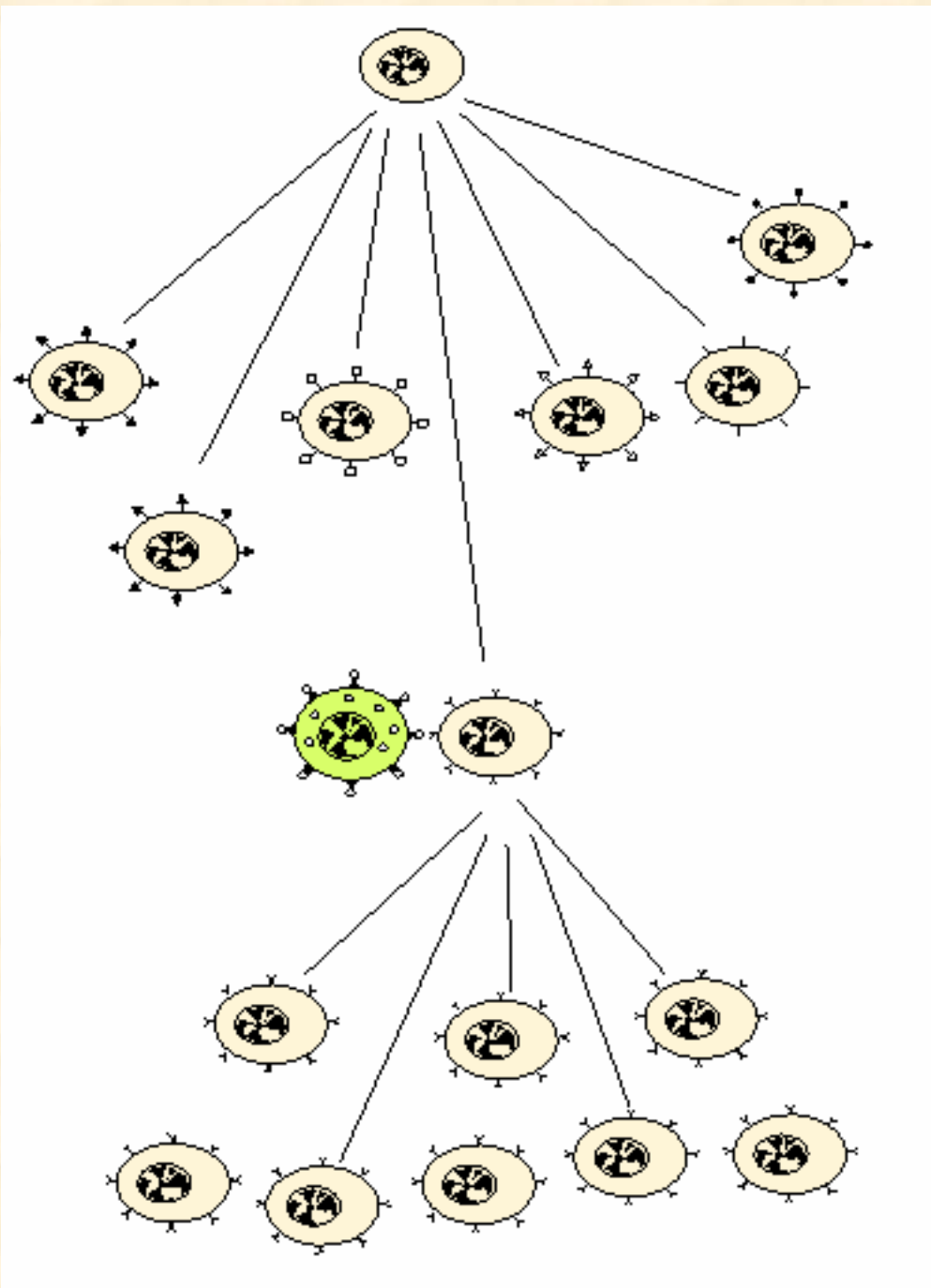
Isto é debido a que durante o desenvolvemento, cando se xeran os linfocitos B, prodúcense combinacións e recombinacións entre os xenes que producen os protómeros que forman os anticorpos. Deste xeito se xeran ata 100.000.000 de linfocitos B diferentes, cada un destes linfocito B teñen na súa superficie celular uns receptores que se adaptan especificamente a un antígeno distinto.



**Antígeno**



Se un antígeno únese a un destes receptores, o linfocito actívase e reproducíase producindo un clon de células que terán todas elas a mesma especificidade antixénica (**Teoría da selección clonal**). É dicir, a chegada dun antígeno estrano estimula selectivamente a aquelas células que presentan uns receptores complementarios e específicos do antígeno e por conseguinte listas para dar unha resposta ó mesmo.



# A RESPOSTA IMMUNITARIA

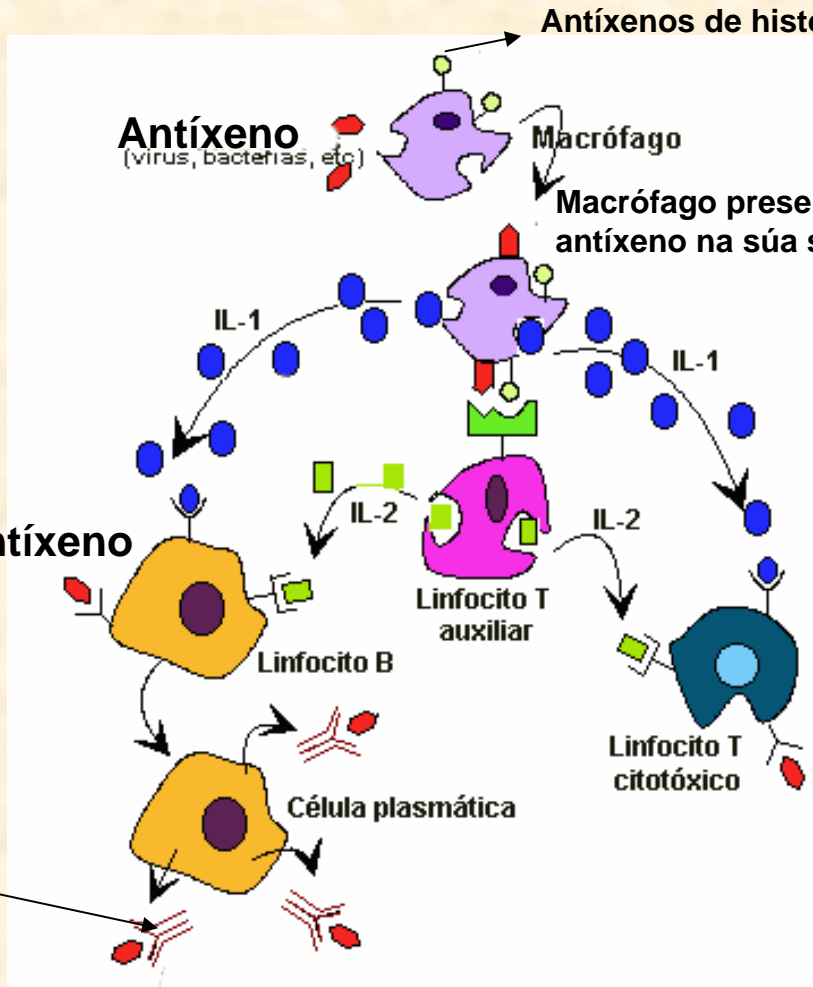
**INMUNIDADE HUMORAL**

Linfocito B

Maduración ↓

Célula plasmática

**Anticorpos**



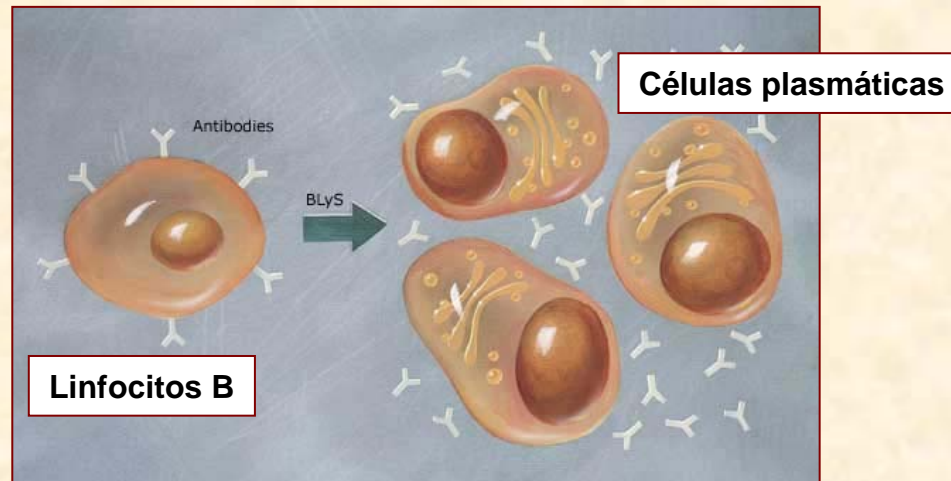
**INMUNIDADE CELULAR**

Linfocito T

**Destrúe as células infectadas**

# INMUNIDADE HUMORAL

Na resposta específica humoral as células non atacan directamente ós antígenos o fan unhas proteínas chamadas **anticorpos**. Os **linfocitos B** son activados polos linfocitos Th. Ó activarse, proliferan aparecendo células de memoria e células plasmáticas. As células plasmáticas liberarán o anticorpo específico, que provocará a **opsonización** do antígeno e a **fixación do sistema do complemento**.

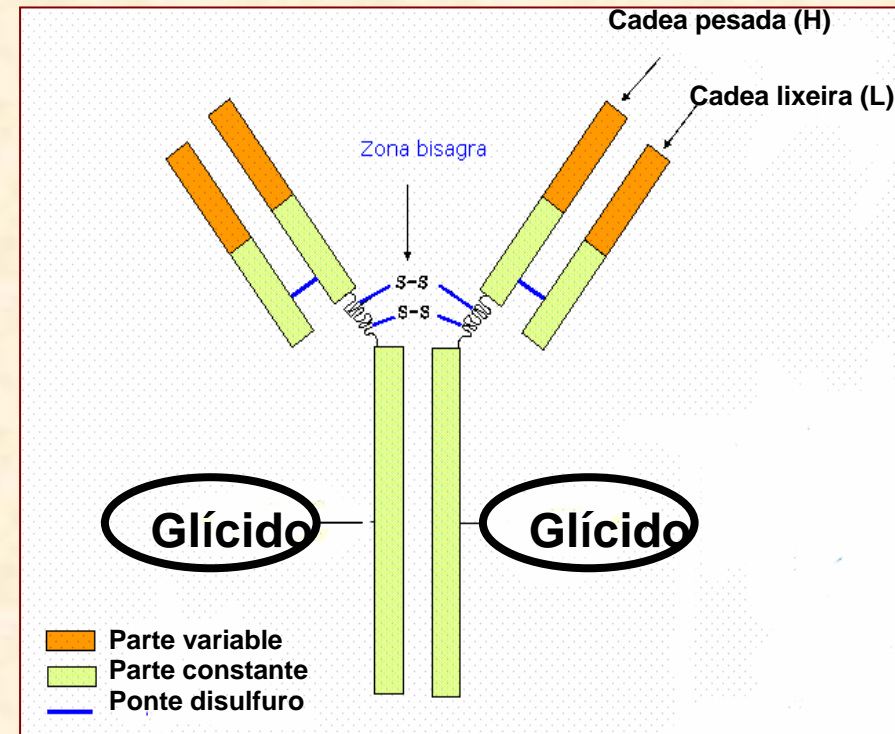


**Linfocitos B.** A letra B que os identifica recorda á bolsa de Fabricio, órgano das aves no que se descubriron. No ser humano maduran na médula ósea,

# ANTICORPOS OU INMUNOGLOBULINAS

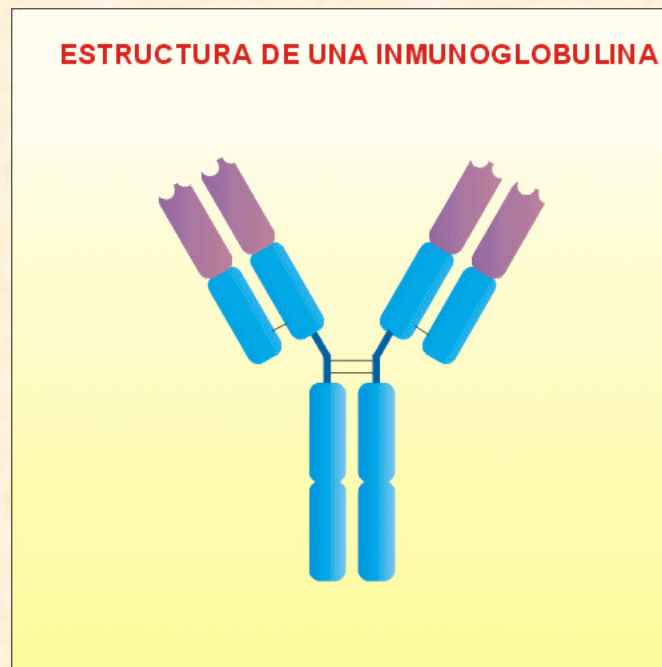
Son proteínas globulares de gran peso molecular, formadas por 4 cadeas polipeptídicas, dous **pesadas**, chamadas **H** (*heavy*), e dous **lixeiros**, denominadas **L** (*light*). Estas cadeas únense mediante pontes disulfuro, uno entre as cadeas L e H, e dous entre as cadeas H. Estas cadeas proteicas presentan **radicais glicídicos**.

Existen dous tipos de cadeas L e cinco tipos de cadeas H, que dan lugar ós cinco tipos de inmunoglobulina existentes (**A**, **D**, **E**, **G** e **M**).

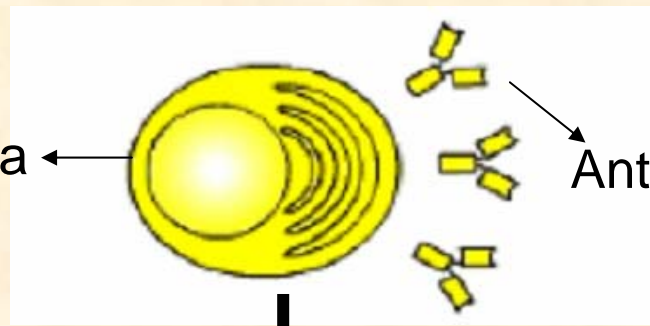


As cadeas H e L presentan dúas rexións, ou dominios, diferenciados: o **dominio variable**, V, e o **dominio constante**, C. O dominio variable é o responsable de recoñecer e unirse ó antíxeno, xa que nesa zona atópase o **parátopo**.

Nas cadeas H aparece unha zona denominada **rexión bisagra**. Esta rexión pose a característica de ser moi flexible, permitindo adquirir distintos ángulos entre as rexións V e C, e entre os brazos da inmunoglobulina.

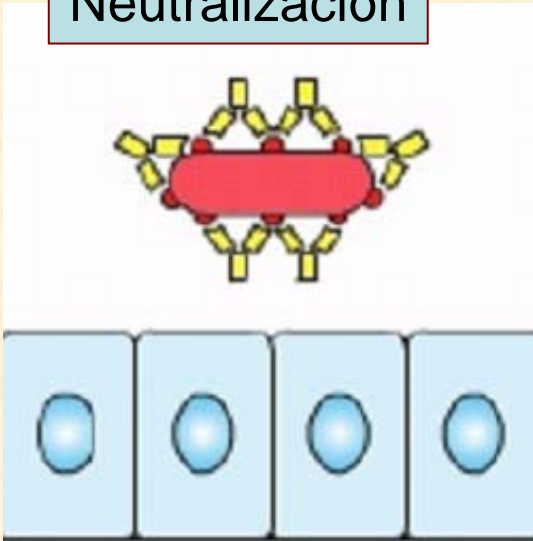


Célula plasmática



Anticorpos

Neutralización



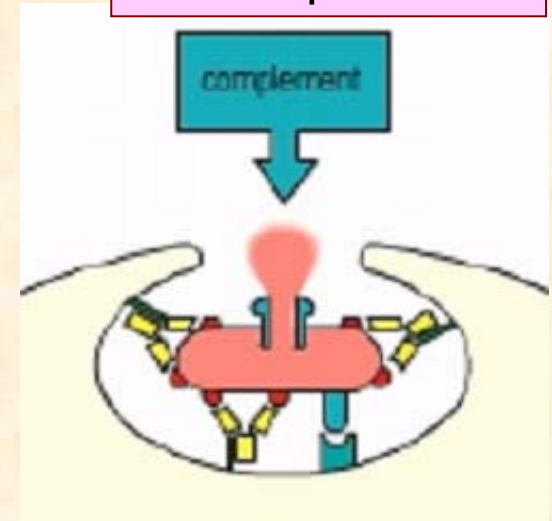
Os anticorpo prevén a adherencia bacteriana

Opsonización



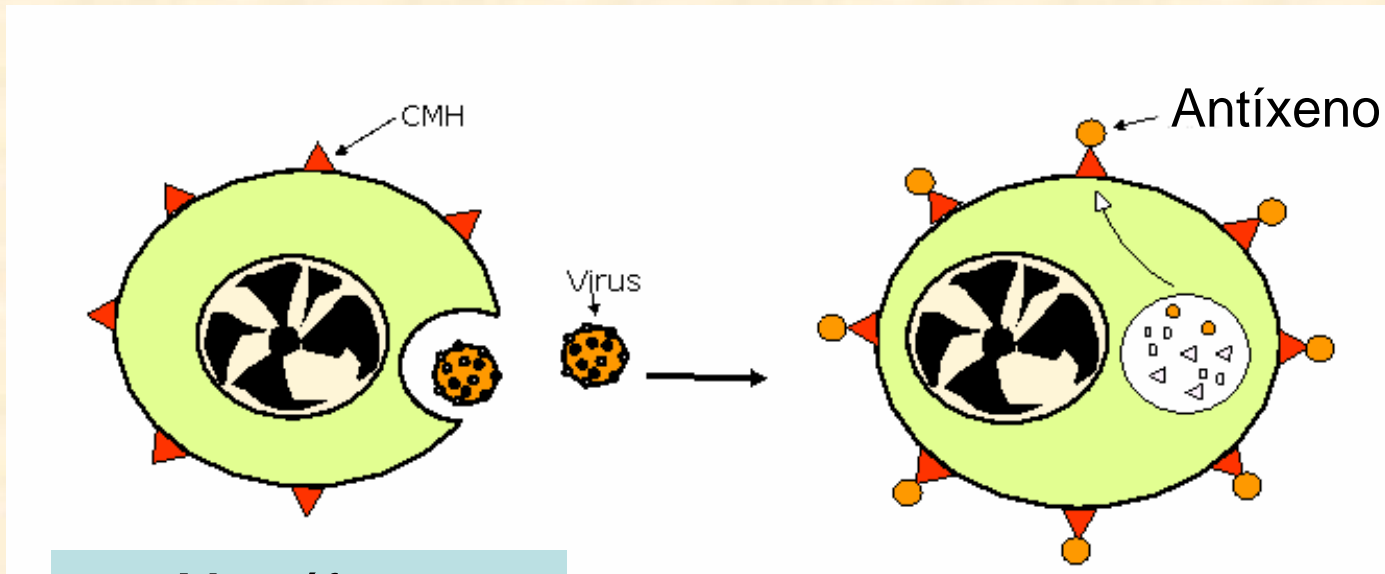
Os anticorpos promoven a fagocitose

Activación do complemento



Os anticorpos activan o complemento

A resposta humoral começa cando un macrófago fagocita a un microorganismo e logo o dixire. Posteriormente presenta os antígenos do microorganismo na superficie da membrana unidos o Complexo Maior de Histocompatibilidade (CMH). Isto fai que o macrófago produza unhas substancias chamadas **interleucinas**.



Macrófago fagocitando un virus

Macrófago Presentador do antígeno

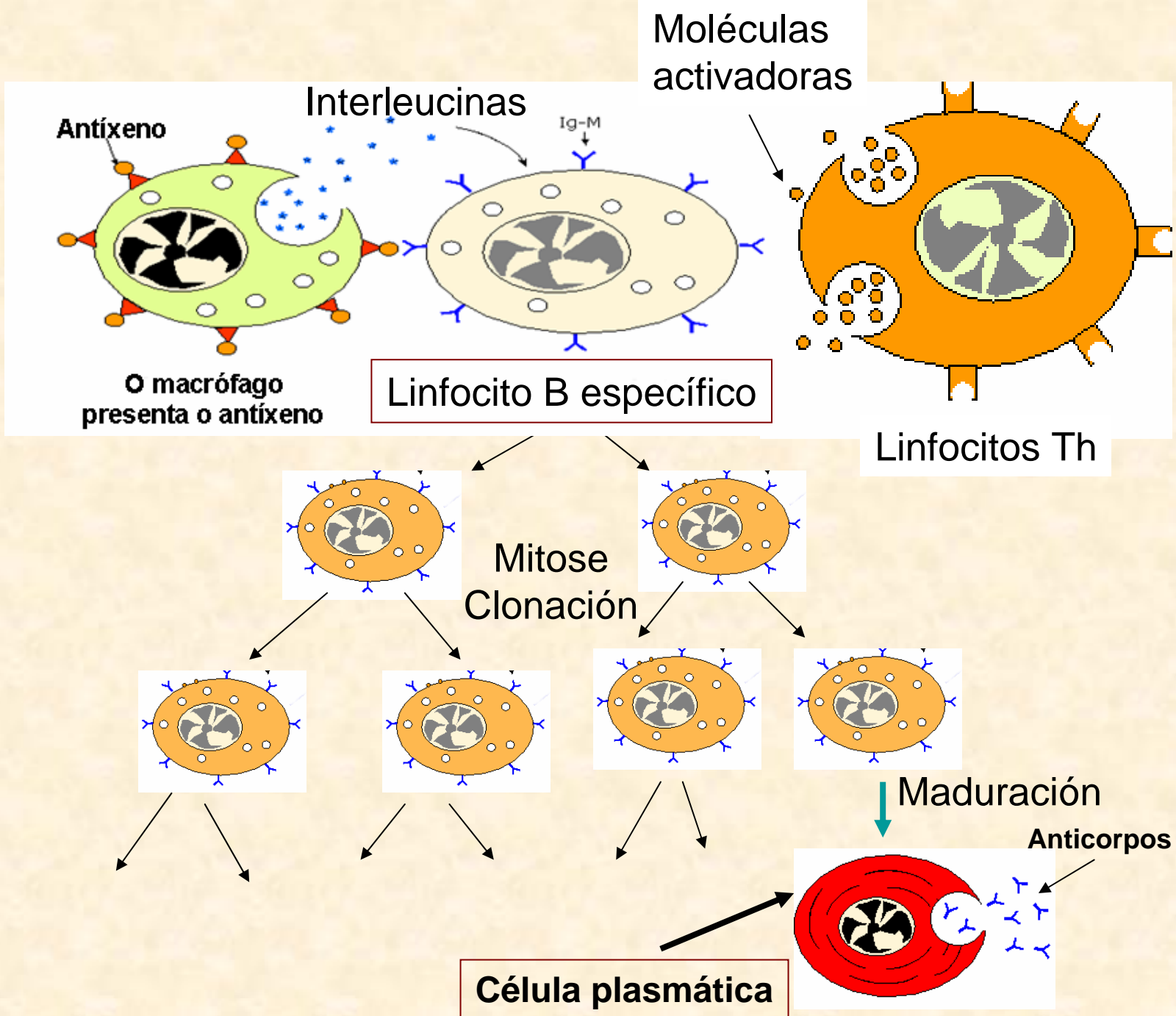


Un linfocito B que leve na súa membrana un receptor específico únese ó antígeno presentado polo macrófago.

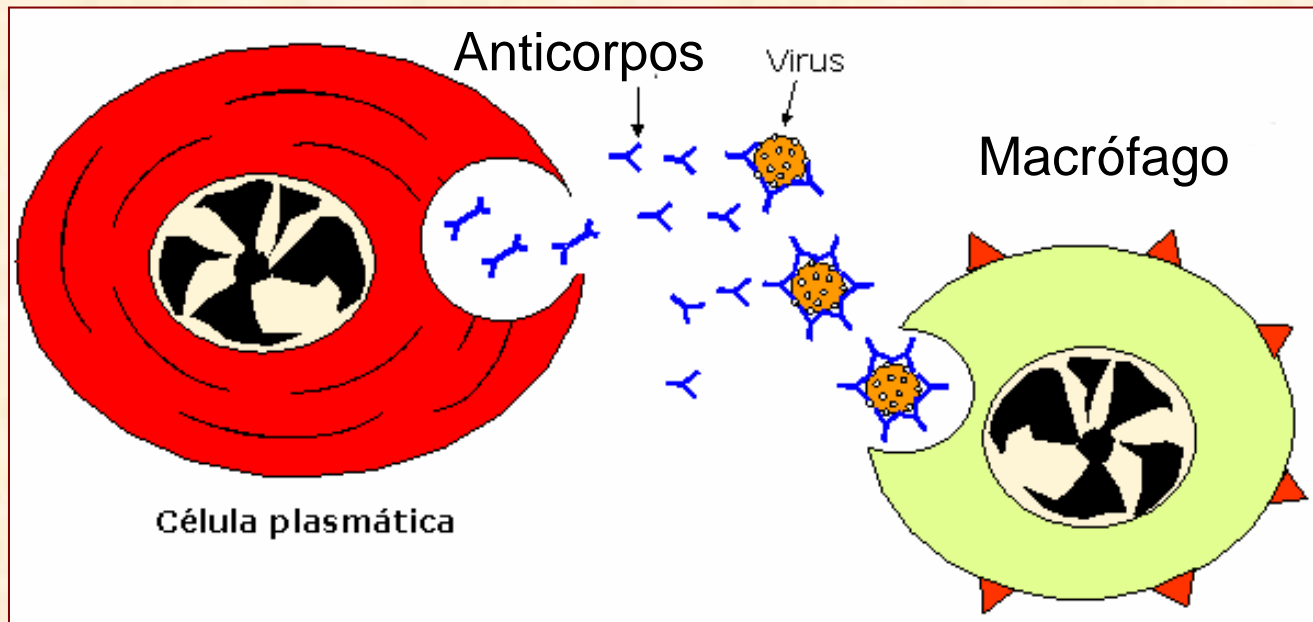
As interleucinas segregadas polo macrófago e a moléculas activadoras procedentes dos linfocitos Th, que logo veremos, fan que os linfocitos B se dividan activamente por mitose (clonación) e se transformen en células plasmáticas.

As células plasmáticas, son células moito maiores e cun RER moi desenvolvido, onde se van a formar as proteínas que logo irán ó Aparello de Golgi a formar os anticorpos que serán segregados.

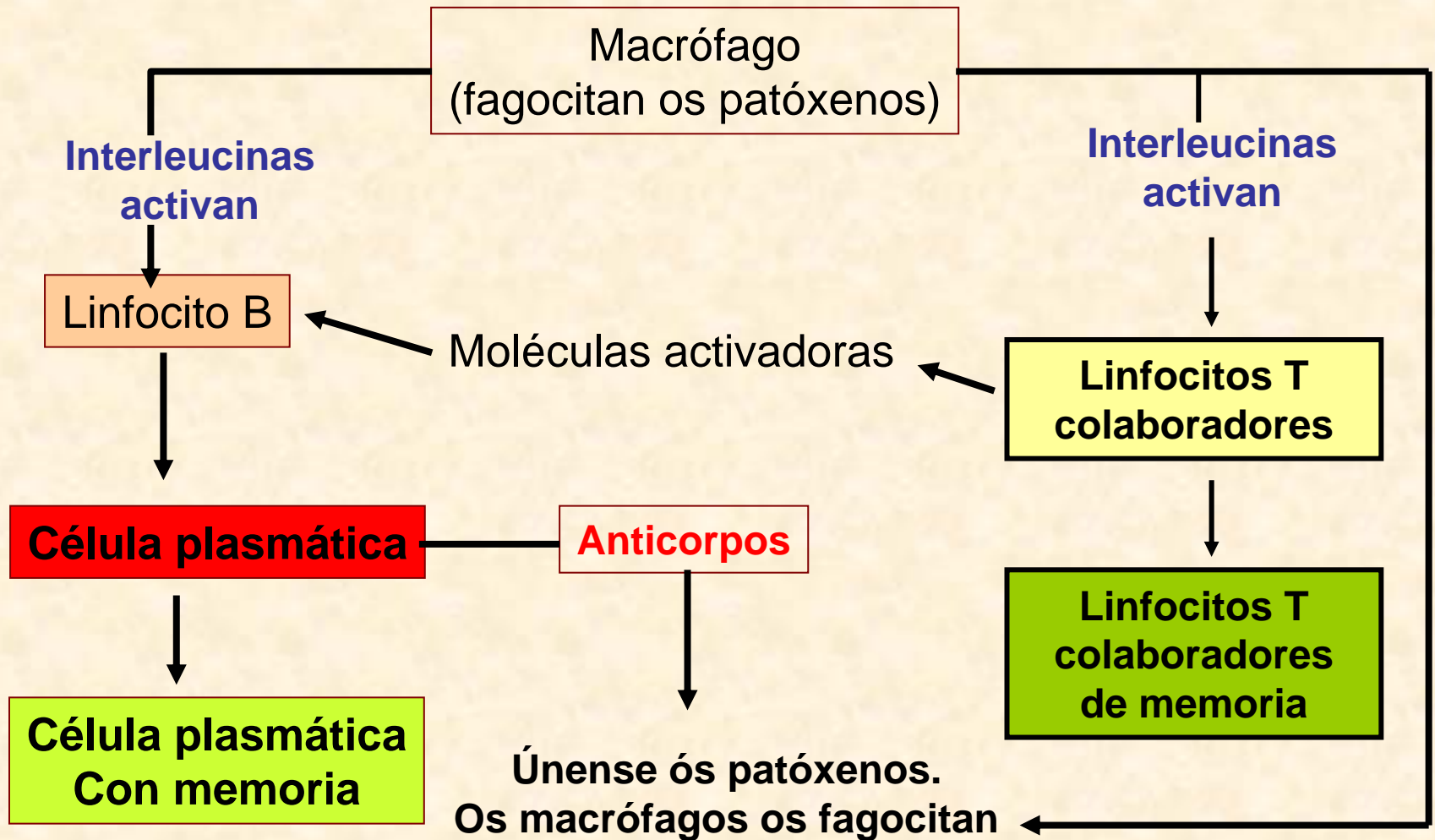
As zonas onde o antígeno únese especificamente o anticorpo chámanse **determinantes antixénicos**. As unión realízanse mediante enlaces non covalentes (pontes de hidróxeno, Van der Waals, enlaces hidrofóbicos, forzas electrostáticas).



Os anticorpos producidos polas células plasmáticas únense os antígenos (neste caso un virus) para que podan ser fagocitados polos macrófagos e outras células fagocitarias. Despois de destruír a un microorganismo persisten linfocitos B e T con memoria que permanecerán longo tempo para responder de inmediato a futuras infeccións do mesmo antígeno (**memoria inmunolóxica**)



# A resposta humoral

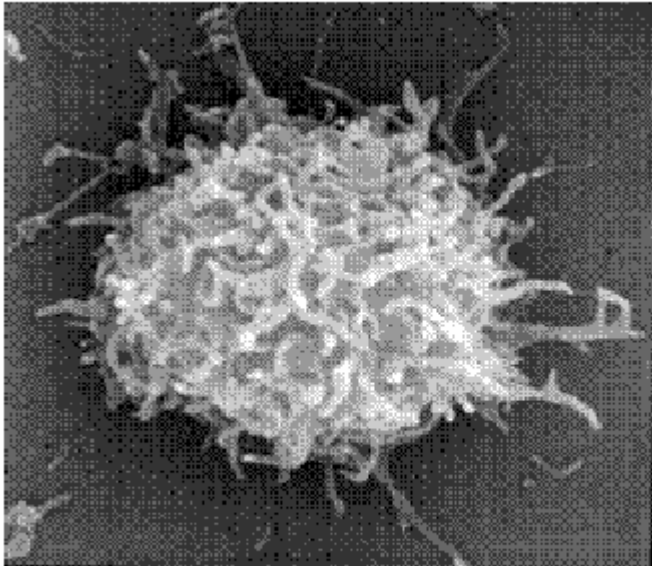


# INMUNIDADE CELULAR

A inmunidade celular é a resposta específica na que interveñen os **linfocitos T** na destrución dos axentes patóxenos. Os linfocitos T atacan e destrúen células propias, tumorais ou infectadas. **Os linfocitos T** reciben este nome porque maduran no timo.

Hai tres clases de linfocitos T:

- **Linfocitos Th ou colaboradores (H de helper)**, tamén coñecidos como T4 por ter o antígeno CD4. Un grupo deles activan ós linfocitos B, e outros faino cos linfocitos T citotóxicos e os macrófagos.
- **Linfocitos Tc ou citotóxicos**, destrúen células infectadas e anormais. Son CD8.
- **Linfocitos Ts ou supresores**, frean a resposta inmune. Son tamén CD8.
- **Células asesinas ou NK (natural killer)**, son unha modalidade de linfocitos T, sen proteínas CD, que destrúen células cancerosas ou infectadas por virus ou bacterias, mediante mecanismos dependentes ou non dos anticorpos.



Linfocito T (microscopio de barrido)

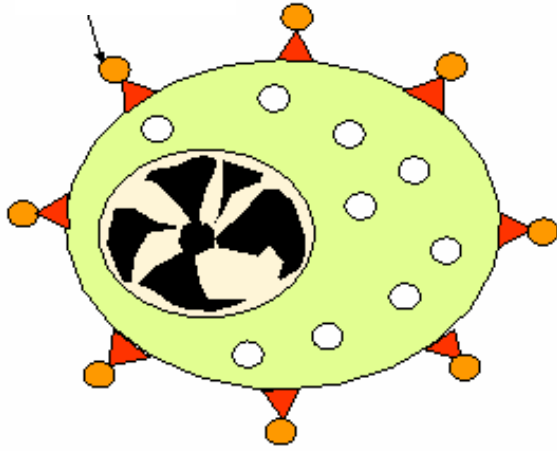


Linfocito T (microscopio óptico)

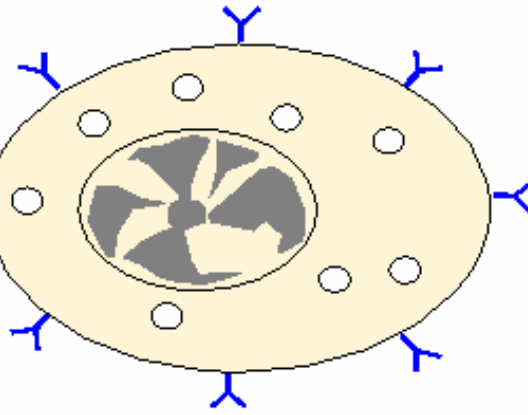
O **mecanismo de actuación** para cada linfocito T é distinto. Non obstante, todos se disparan mediante a presentación de antíxenos.

O axente patóxeno, como xa dixemos, é capturado pola chamadas **células presentadoras de antíxenos**, xeralmente, macrófagos, que degradan os antíxenos. Ó degradalos, pequenos péptidos (uns 10 aminoácidos, aproximadamente) das proteínas externas do axente patóxeno únense á membrana do macrófago. Este macrófago activado móvese polo torrente sanguíneo ata encontrar linfocitos T, ós que activará.

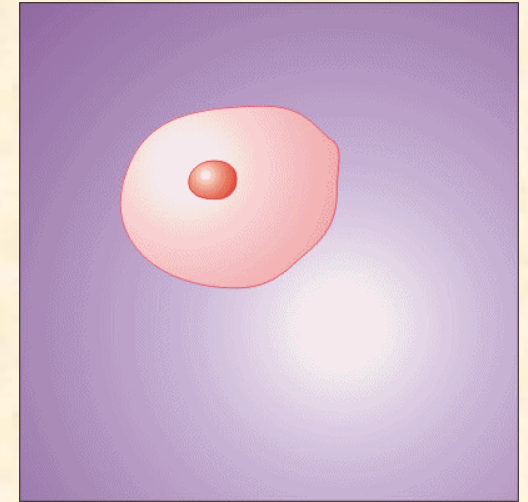
Antígeno



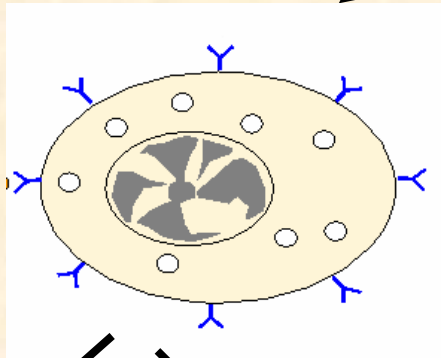
Macrófago presentador  
do antígeno



Linfocito T específico

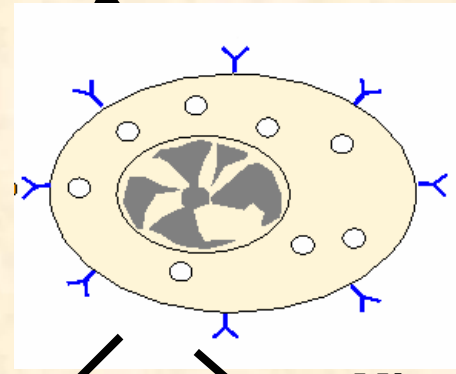


Mitose (Clonación)



Linfocito T  
específico

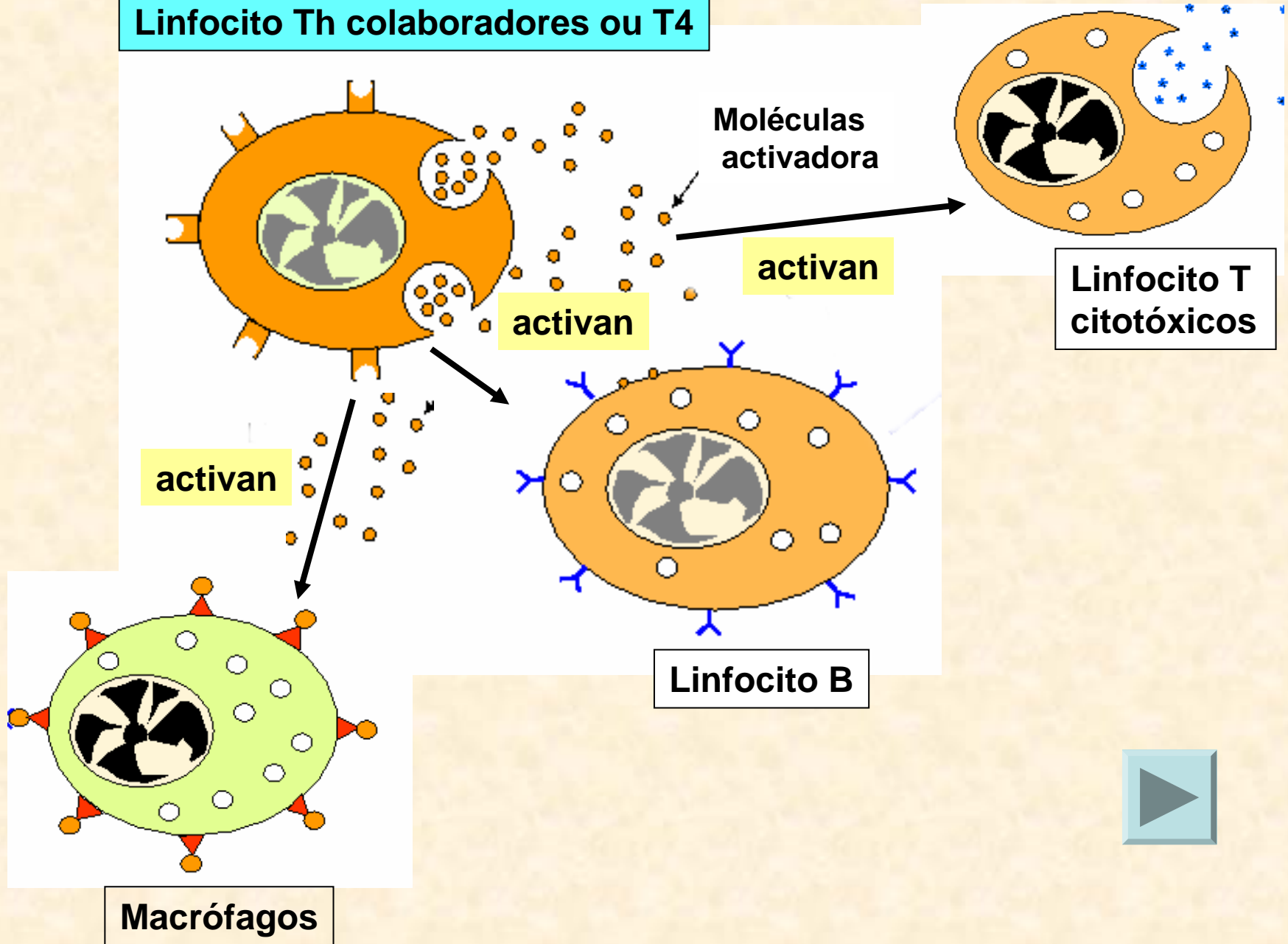
Mitose



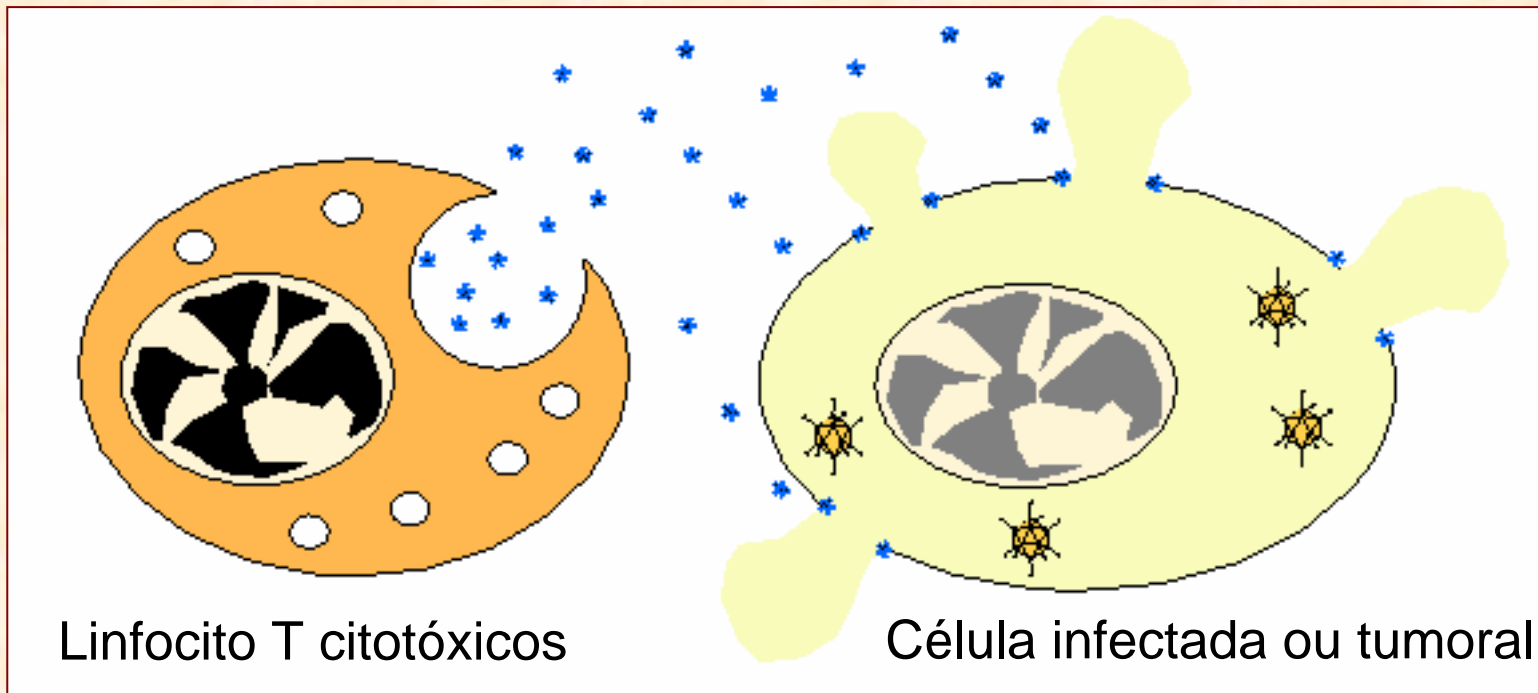
Linfocito T  
específico

Mitose

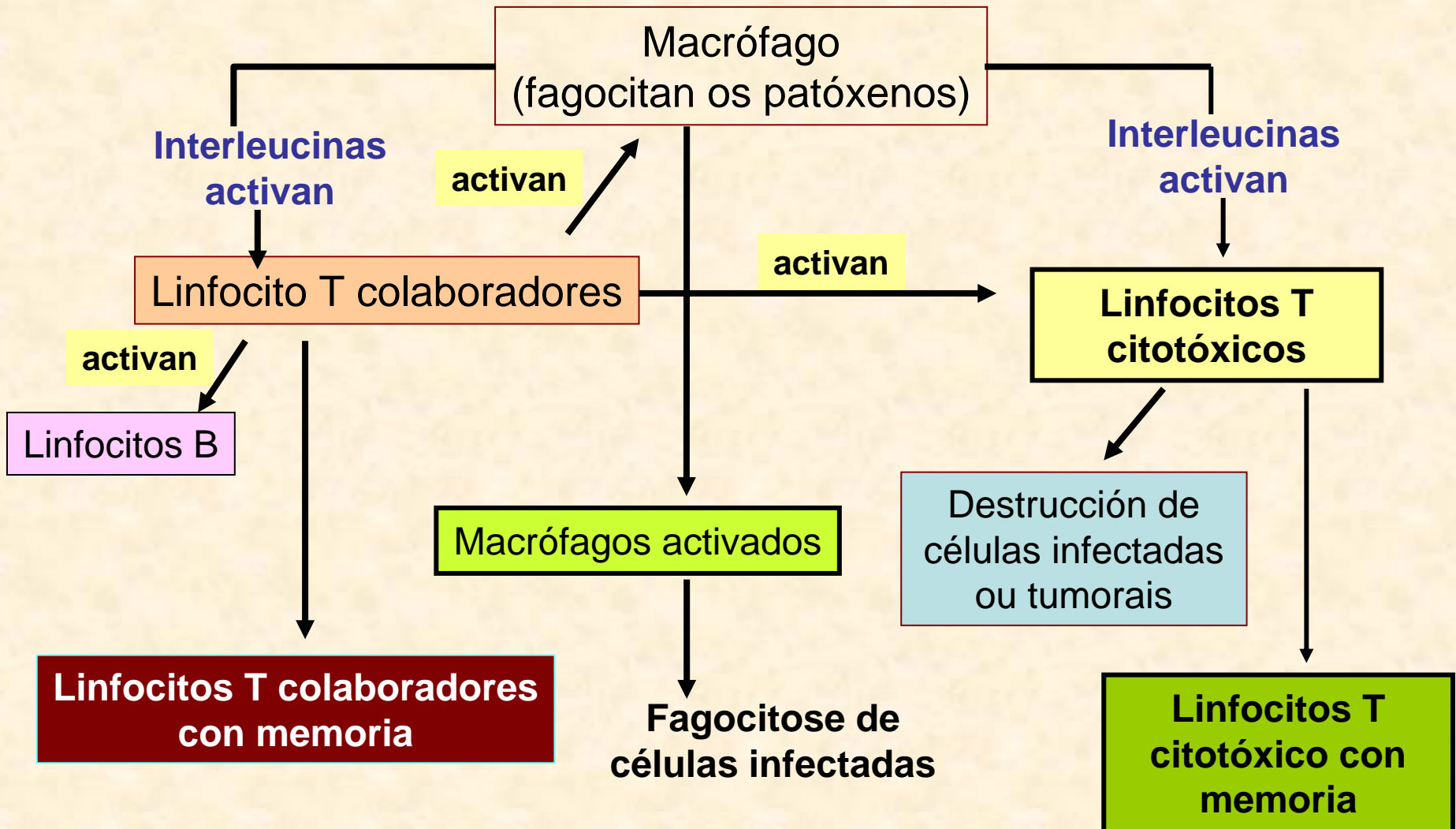
# Linfocito Th colaboradores ou T4



Os linfocitos T citotóxicos producen proteínas que destrúen a célula infectada ou células tumorais. Despois de destruídas quedan células T con memoria que responden de inmediato a futuras infeccións orixinadas polo mesmo microorganismo (**memoria inmunolóxica**).



# A resposta celular



# COLABORACIÓN CELULAR NA RESPOSTA INMUNITARIA

Linfocitos T

Linfocitos B

MACRÓFAGOS  
(Presentación antígeno)

Mitose  
Clonación

activan

Linfocito T  
citotóxicos

Linfocito T4  
colaboradores

Linfocito T  
supresor

Células  
plasmáticas

Con  
memoria

Con  
memoria

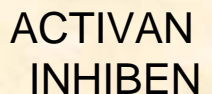
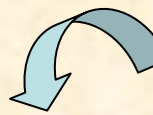
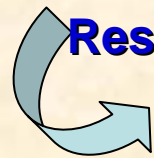
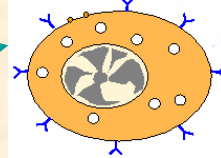
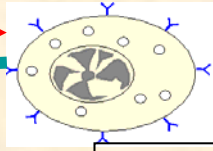
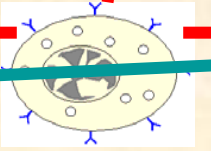
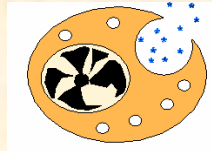
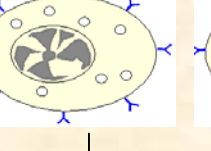
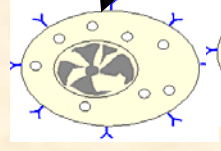
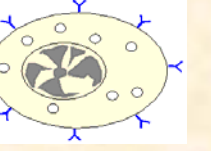
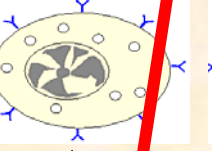
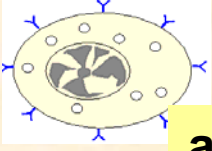
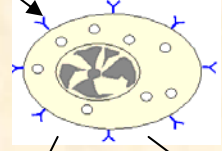
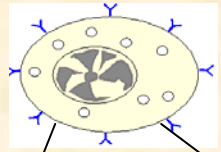
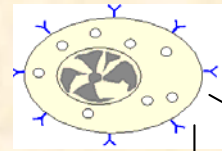
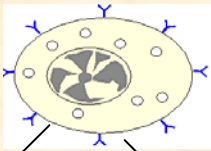
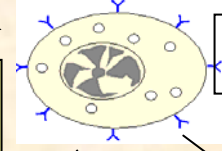
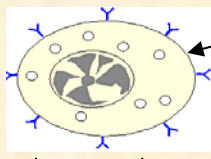
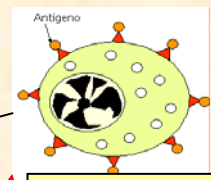
Resposta celular

Resposta humoral

ANTÍGENOS

Anticorpos

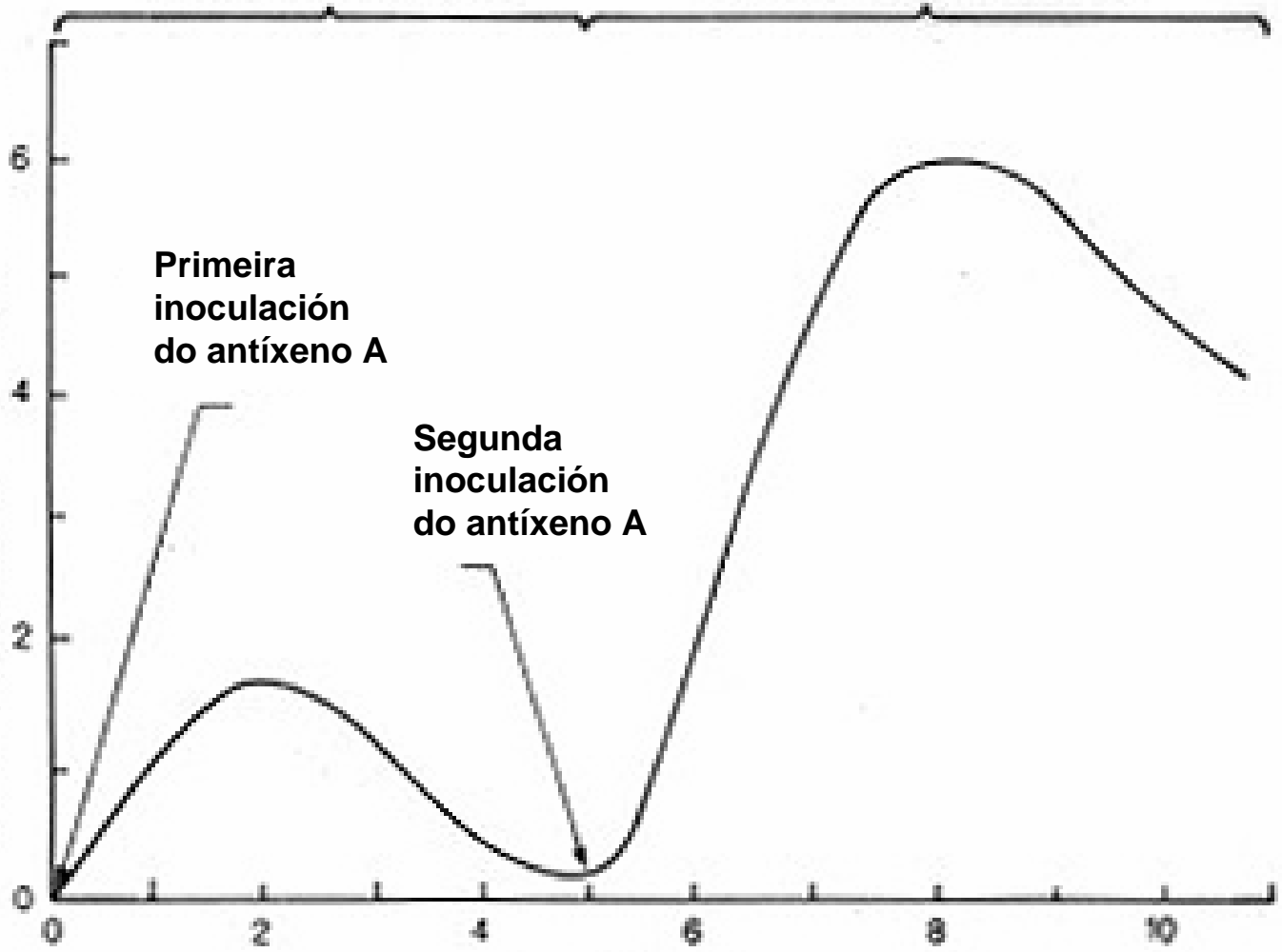
ACTIVAN  
INHIBEN



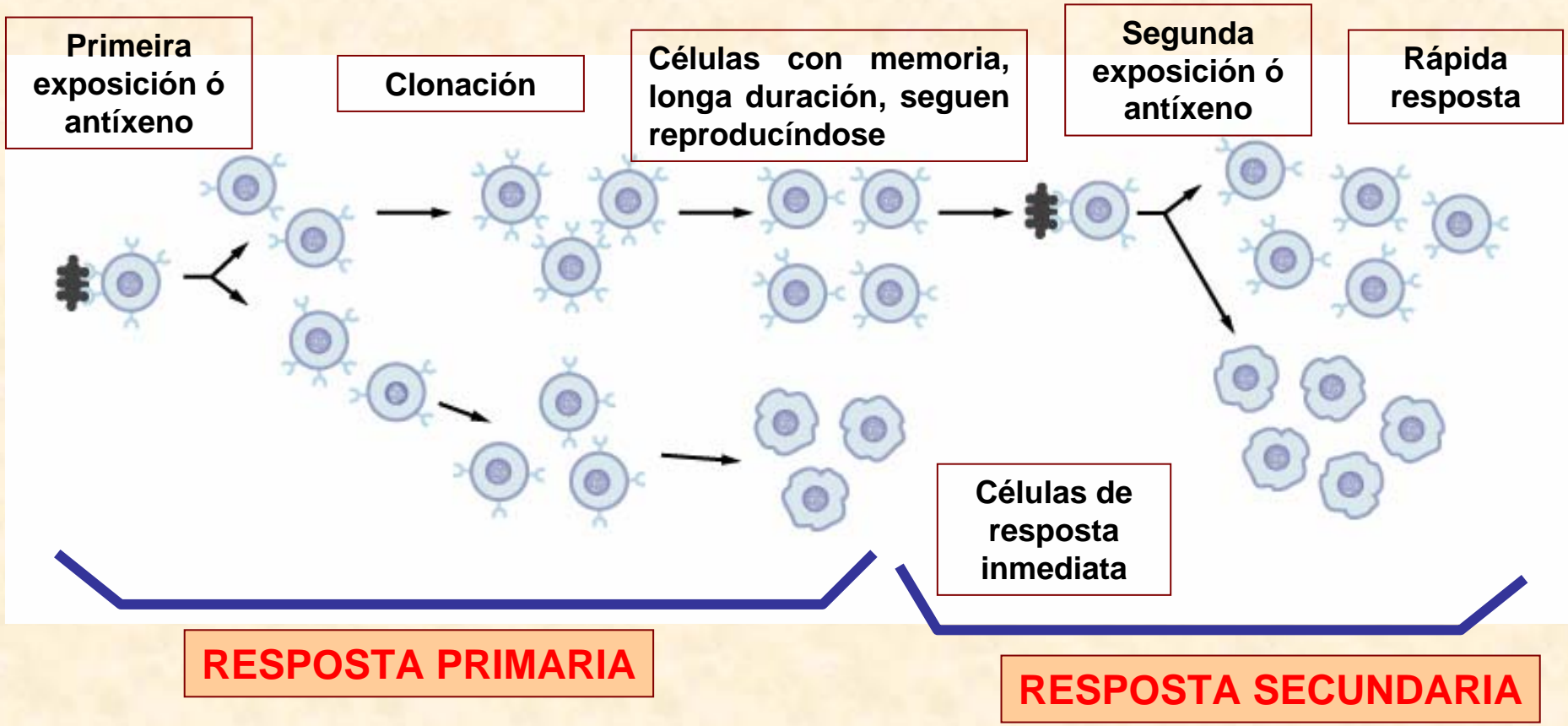
**RESPOSTA PRIMARIA**

**RESPOSTA SECUNDARIA**

Concentración de anticorpos no soro



Tempo (semanas)



# TIPOS DE INMUNIDADE

## Inmunidade natural ou específica

Propia de cada especie ou mesmo de cada individuo. Por exemplo a especie humana non a padece a peste porcina.

## Inmunidade adquirida

### Inmunidade Activa

#### Natural

O propio individuo desenvolve a inmunidade despois de padecer a enfermidade.

#### Artificial

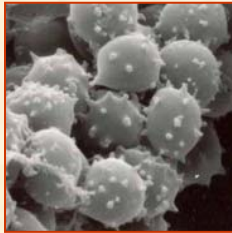
Adquírese mediante as vacinas.

### Inmunidade Pasiva

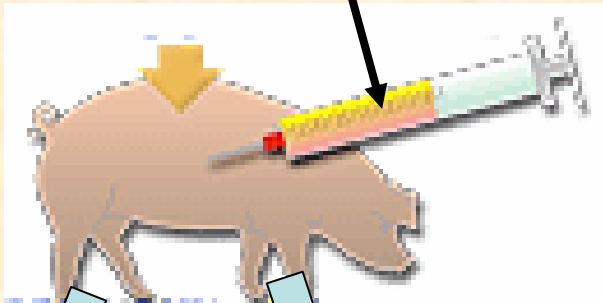
**Natural:** a que adquire o feto ó través da placenta ou lactancia materna

**Artificial:** a que se adquire pola administración de anticorpos de orixe externo (**soros**)

# VACINACIÓN



Microorganismo morto,  
atenuados, fragmentos,  
producto derivado...



Resposta  
humoral

Resposta  
celular

**INMUNIDADE ACTIVA E  
DURADEIRA**

# SOROTERAPIA

anticorpos



Só resposta  
humoral

**INMUNIDADE PASIVA E  
NON DURADEIRA**

# VACINAS

Poden estar constituída por un microorganismo, unha parte ou un produto derivado do mesmo (antíxenos inmunizantes) con obxecto de producir unha resposta similar á da infección natural, pero sen perigo para o vacunado. Baséase na resposta do sistema inmunitario a calquera elemento extraño (antíxeno) e na memoria inmunolóxica.

Desde un punto de vista tecnolóxico, poderíanse clasificar os diferentes tipos de vacinas actuais, en dous grandes grupos:

## ***a) Convencionais:***

**Vivas atenuadas**  
**Mortas inactivadas**

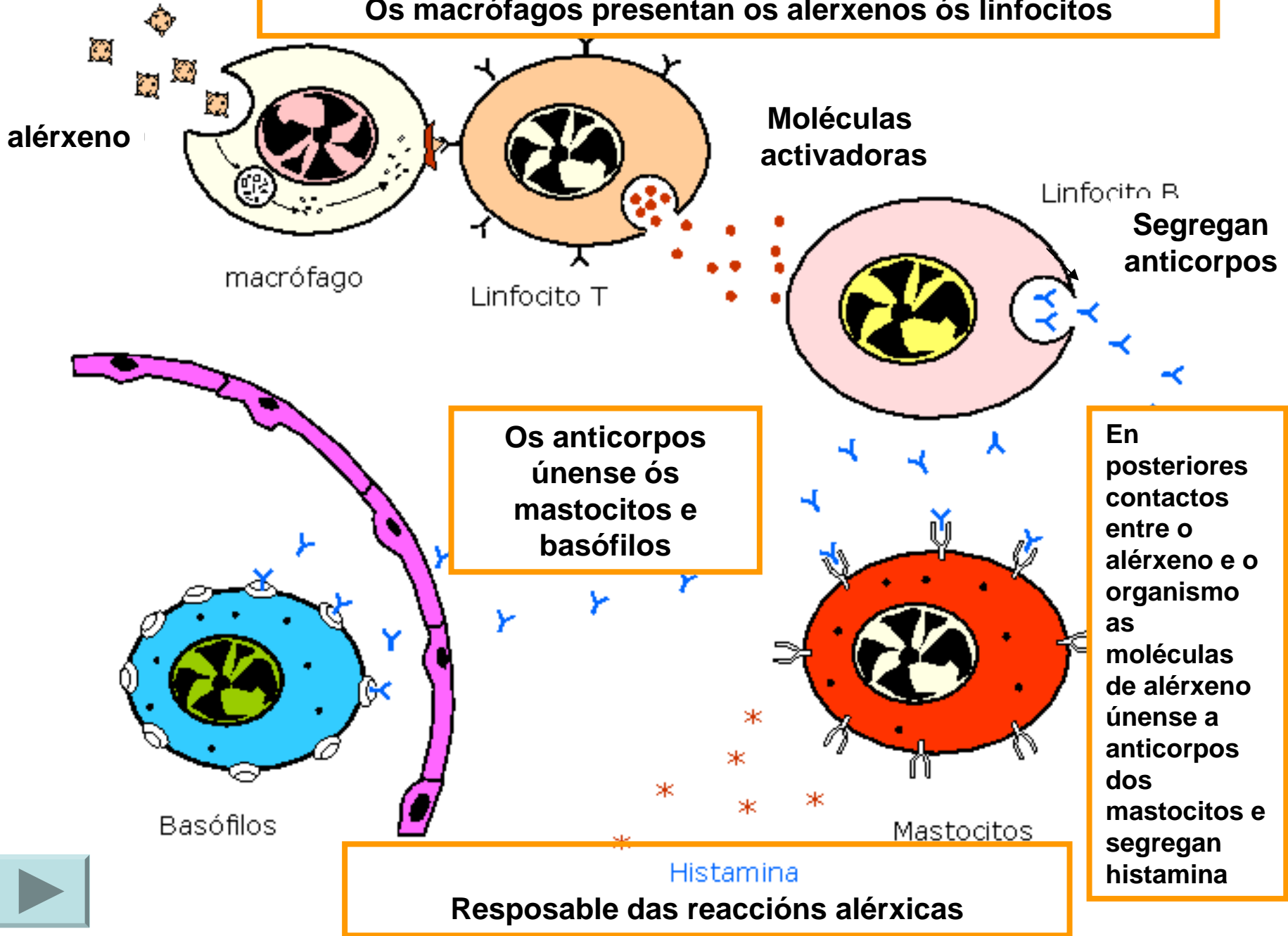
## ***b) Nova xeración:***

**Subunidades**  
**Péptidos sintéticos**  
**Recombinantes**  
**Vacinas de ADN**

# ALTERACIÓNS DO SISTEMA INMUNITARIO

<b>Enfermidade autoinmune</b>	Prodúcese cando os linfocitos responden contra elementos do propio organismo. Ex: artritis reumatoide.
<b>Alerxias</b>	A resposta alérxica é una reacción intensa contra substancias denominadas alerxenos
<b>O cancro</b>	Moitos estudos parecen indicar que o cancro sería a consecuencia de fallos no sistema inmune.
<b>Inmunodeficiencias</b>	<p>Enfermidades producidas por la falla de actuación do sistema inmune.</p> <p><b>Inmunodeficiencia primaria ou conxénita</b> (alteración xenética na que se produce defectuosamente linfocitos T e B.</p> <p><b>Inmunodeficiencia secundaria o adquirida:</b> aparece ó longo da vida como consecuencias de infeccións víricas (SIDA) ou derivados de tratamentos médicos (transplantes, inxertos).</p>

**A resposta alérxica**  
**Os macrófagos presentan os alerxenos ós linfocitos**





*Departamento Bioloxía e Xeoloxía  
I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense.*