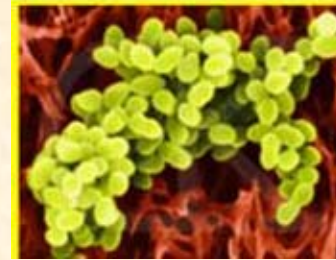
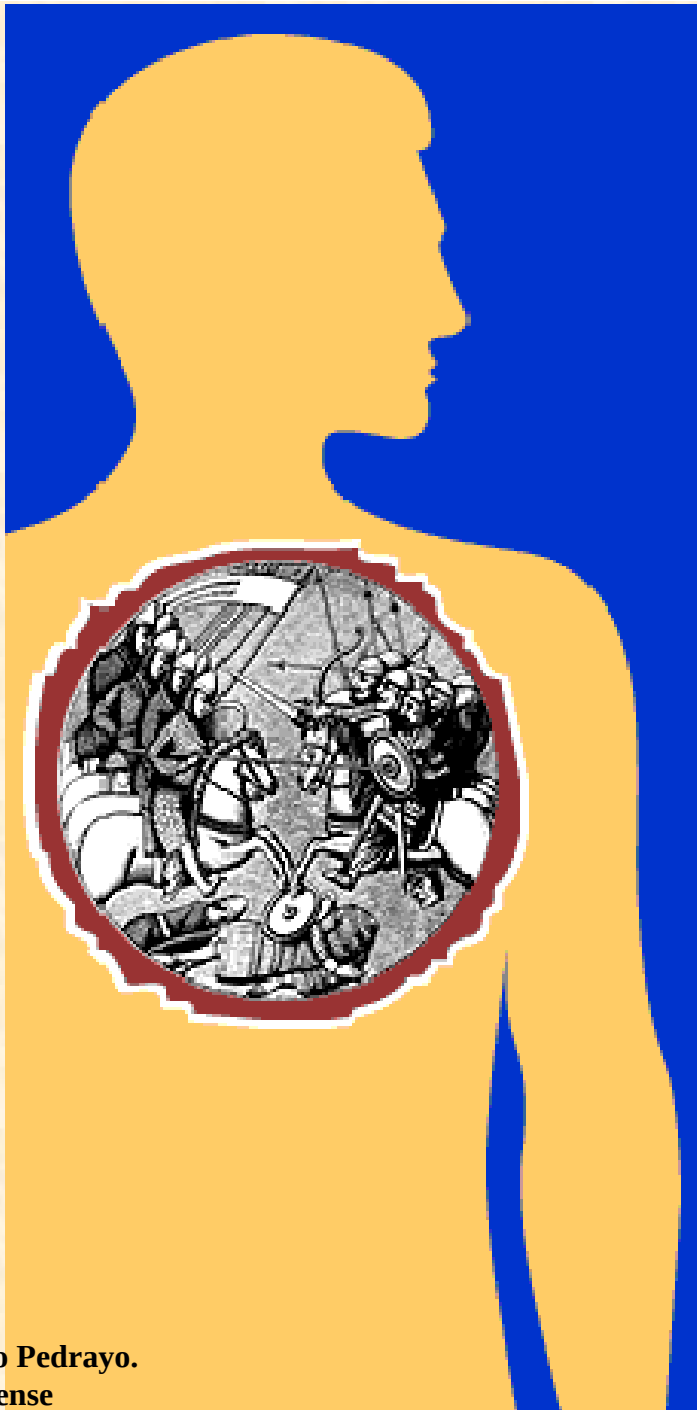


IMMUNIDADE

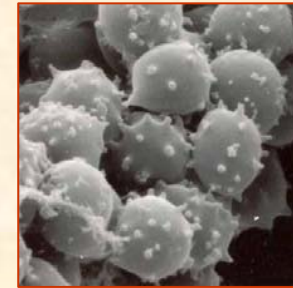


Carmen Cid Manzano

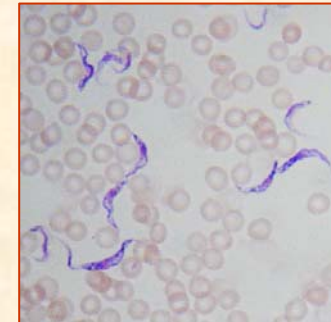
I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense. Departamento Bioloxía e Xeoloxía.



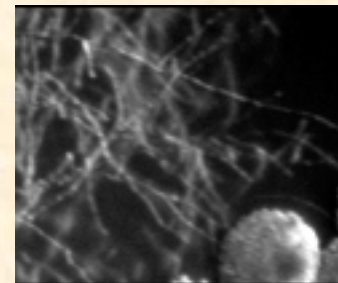
Bacteria



Virus

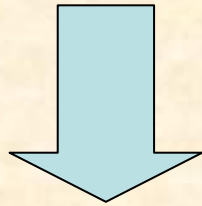


Protozoos

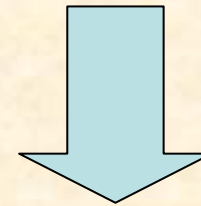


Fungos

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.*

I.E.S. Otero Pedrayo.
Ourense

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**

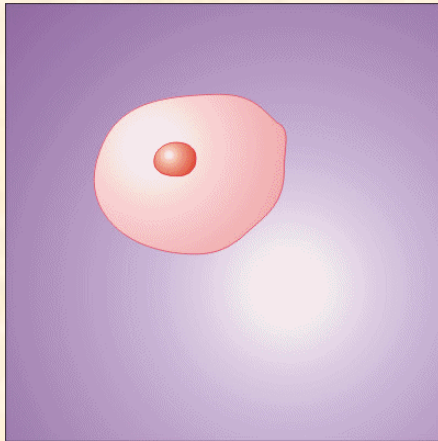
Sistema complemento

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

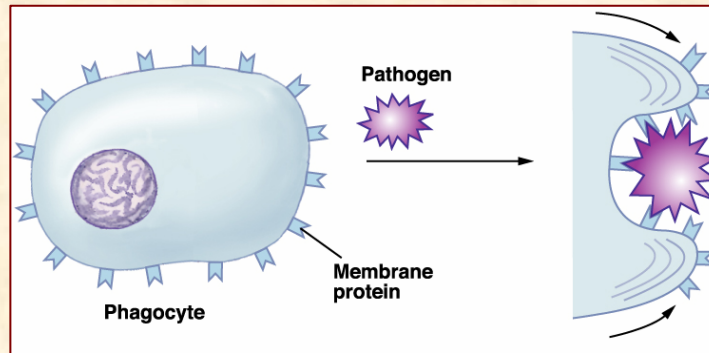
Interferóns

Células reponsables da inmunidade inespecífica

Macrófagos



-Fagocitose
-Activación dos linfocitos T



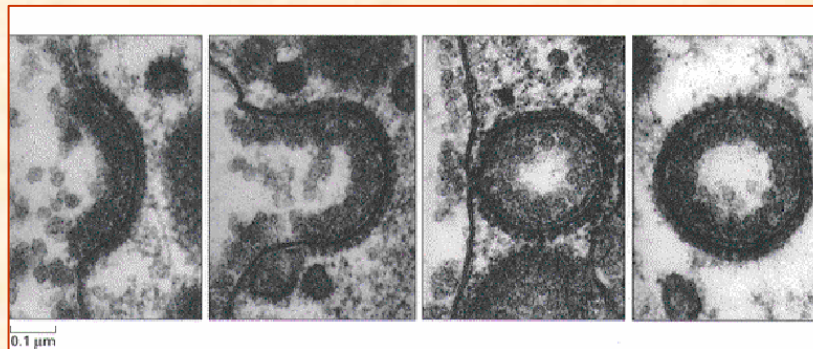
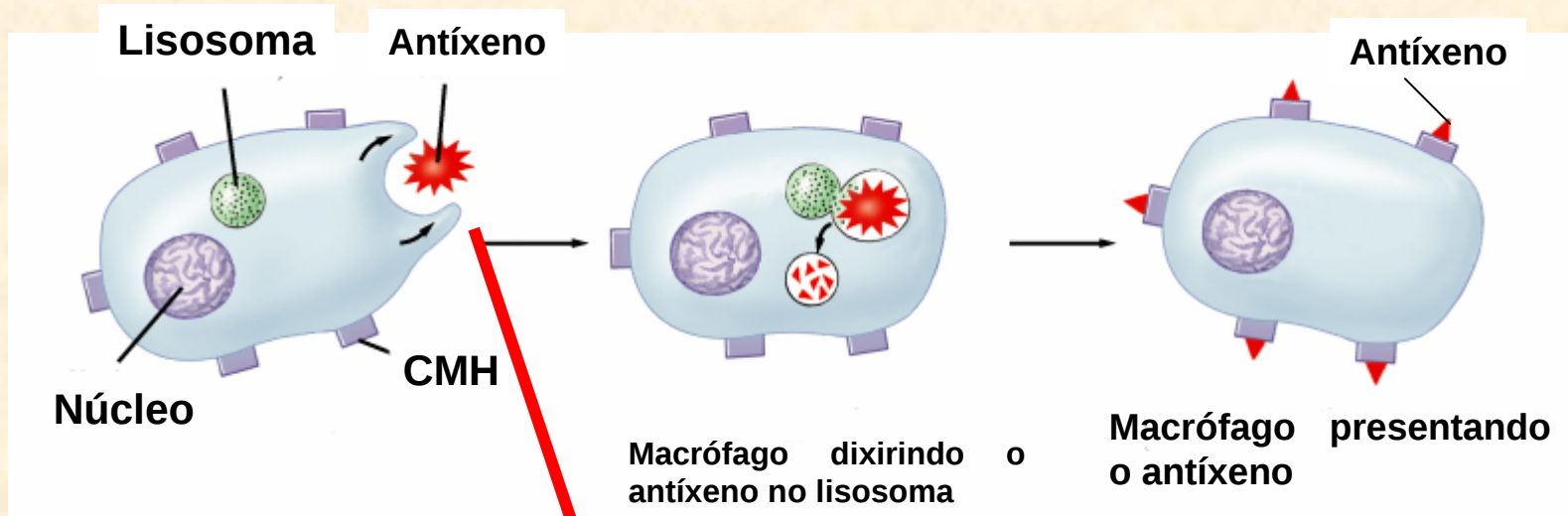
Neutrófilos



- Fagocitose



Macrófago fagocitose e apresentação de antígeno



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

O sistema do complemento

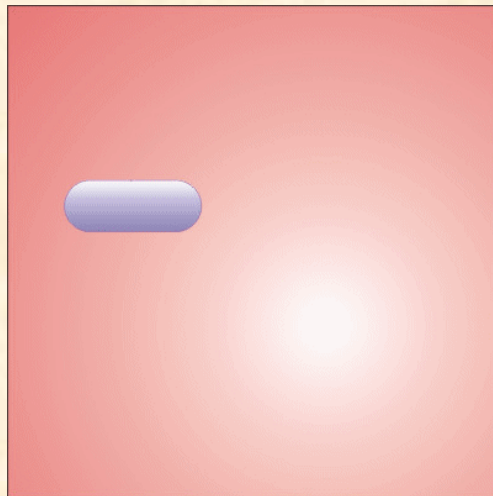
Está formado por **21 proteínas plasmáticas** sintetizadas polo **fígado** e, localmente, por **macrófagos**.

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 (proteolise) 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.

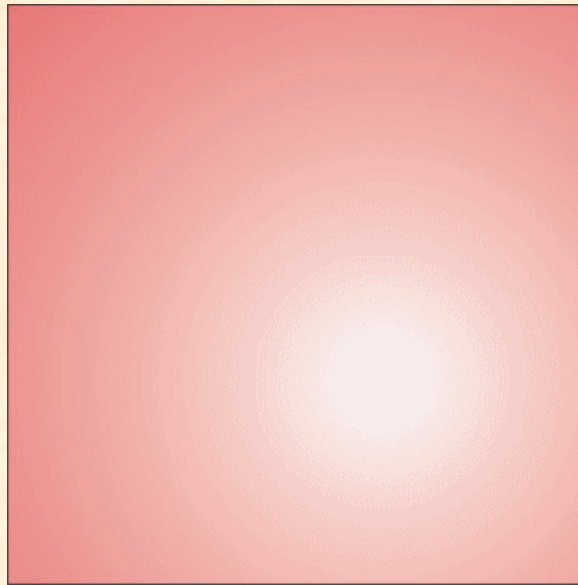


Entra en funcionamento cando se detectan estruturas estrañas. O complexo proteico que se forma perfora a membrana bacteriana, provocando un desequilibrio osmótico e, por conseguinte, a **lise celular**.

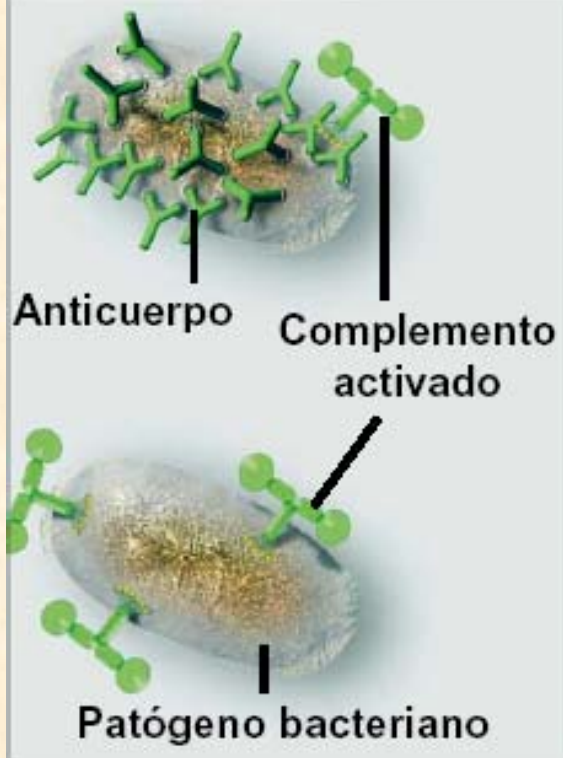
Parece ser que tamén actúa sobre virus con envoltura. Este sistema é inespecífico, porque ataca a calquera tipo de célula bacteriana.

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.

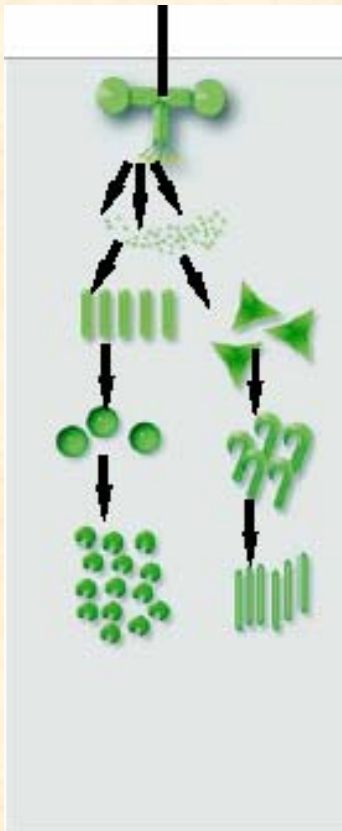


© 2001 Brooks/Cole - Thomson Learning



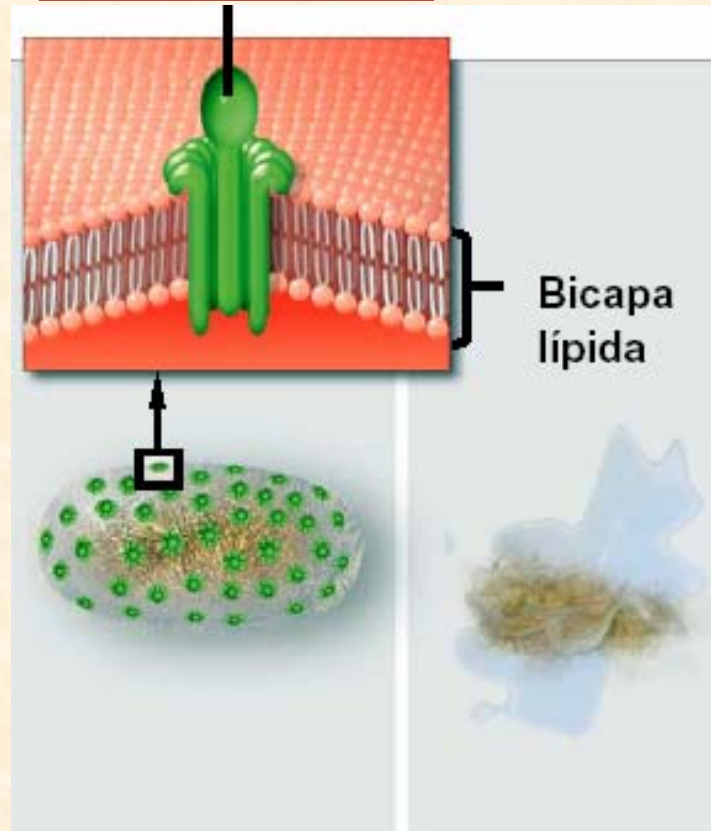
**Activación do
complemento**

**Complemento
activado**



**Reacción en
cascada**

**Complejo de
ataque de
membrana**



**Formación de
complexos 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.

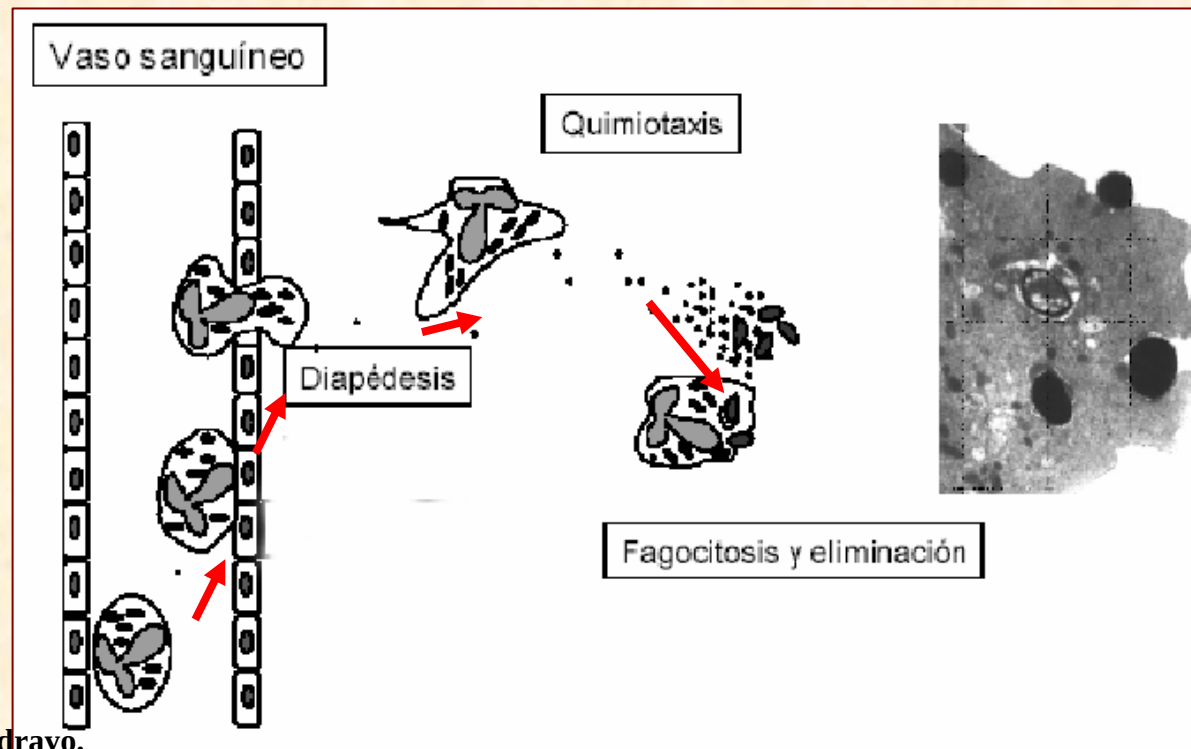
O **pus** está formado por cadáveres de bacterias e fagocitos

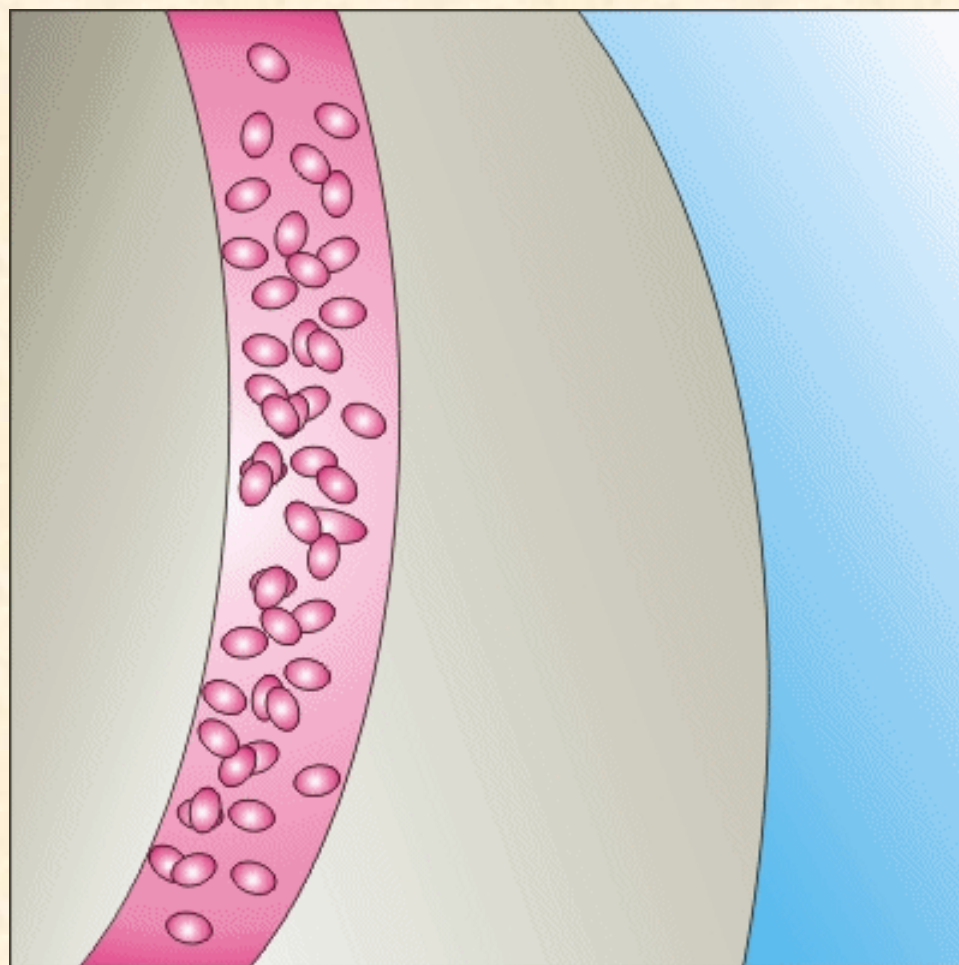


Á zona lesionada van as células defensivas (macrófagos e neutrófilos) saíndo dos vasos sanguíneos por **diapédese**.

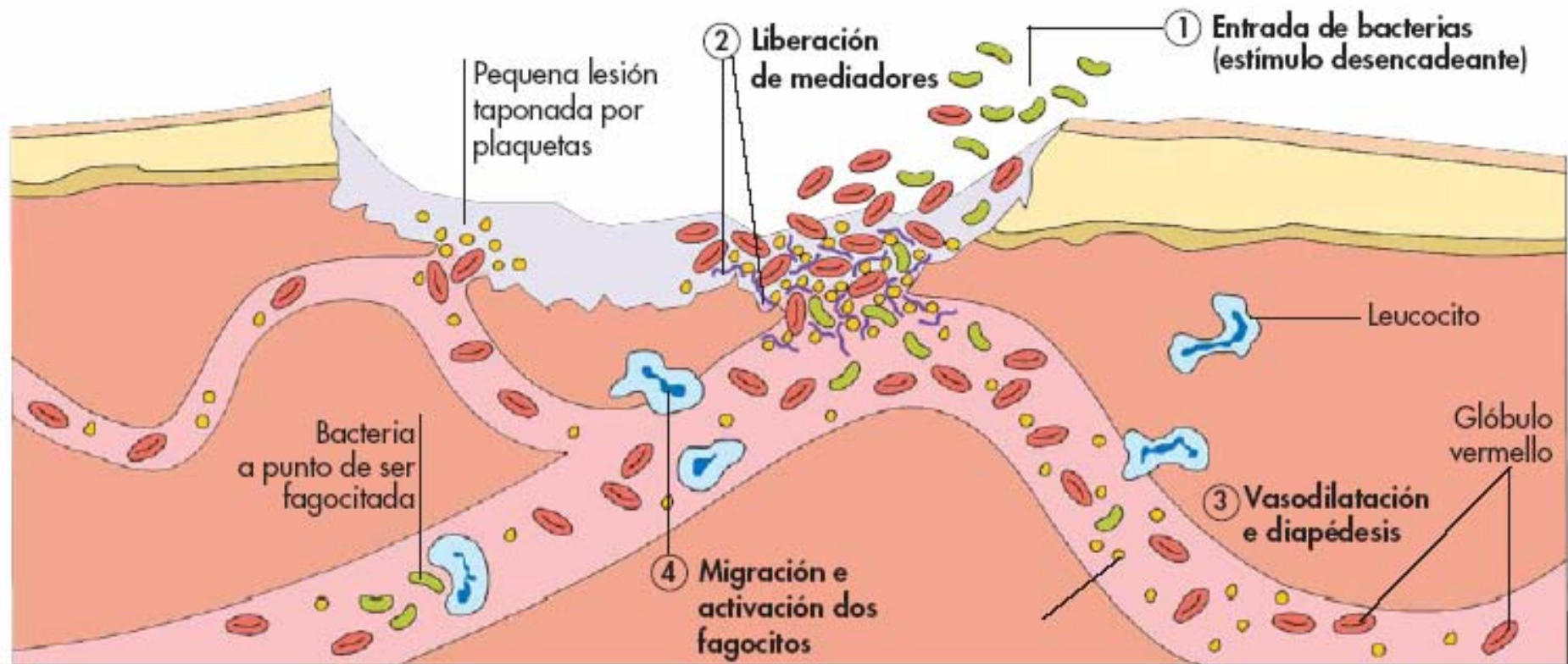
Cando os macrófagos e neutrófilos chegan á zona fagocitan os axentes patóxenos. A fagocitose ven facilitada polo proceso de **opsonización** realizado polo **sistema de complemento**.

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**).





As etapas da reacción inflamatoria



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)

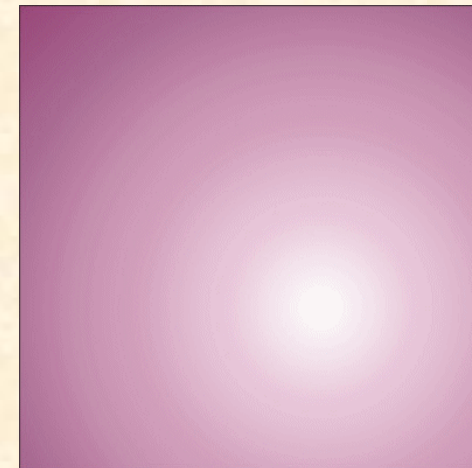
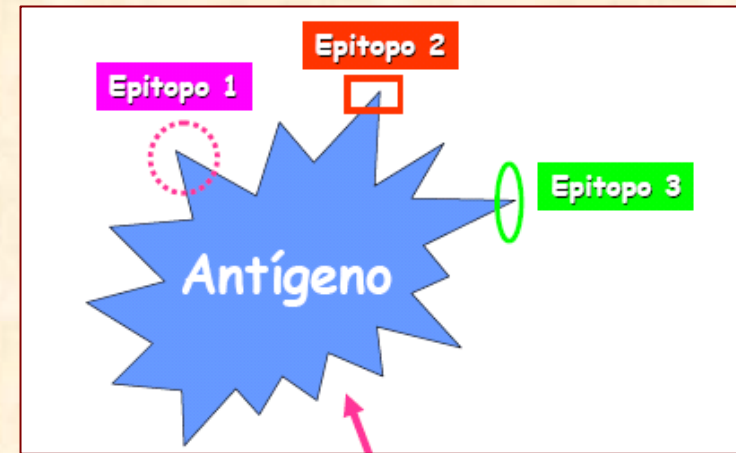
Os mecanismos específicos son tamén responsables das enfermidades autoinmunes e das alerxias.

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 antígeno 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 antígeno 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

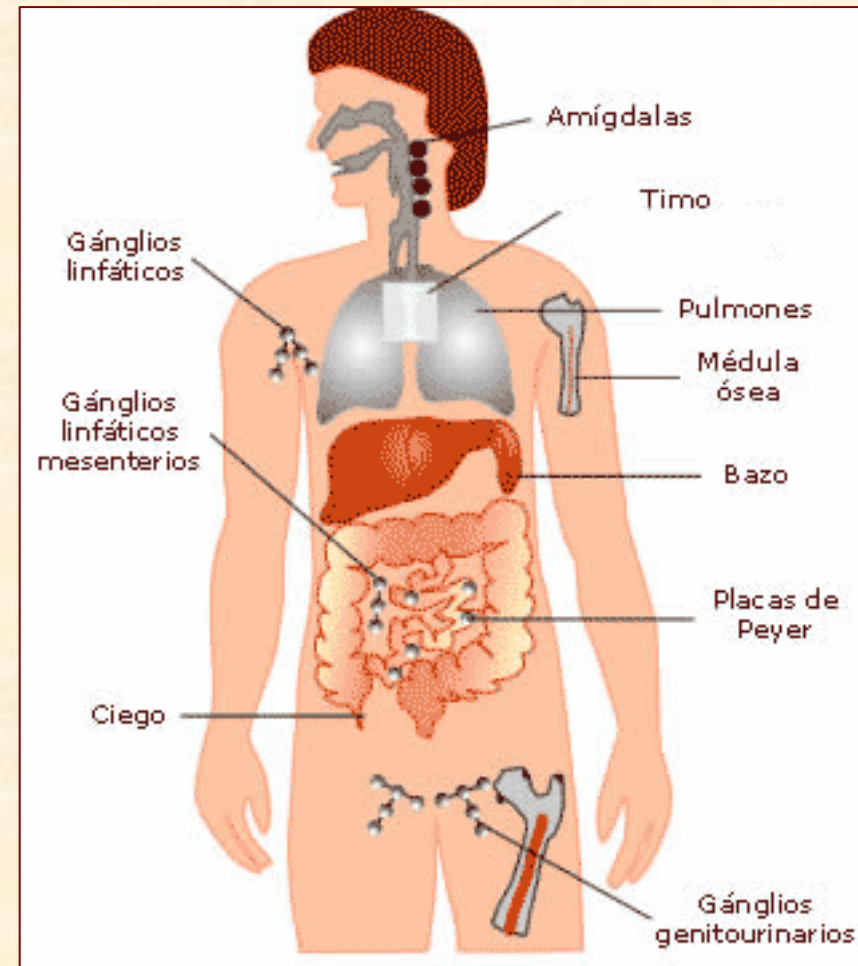
O sistema inmune é o responsable que os organismos diferencien o propio do alleo.

Inmunoloxía é a ciencia encargada de estudar a inmunidade.

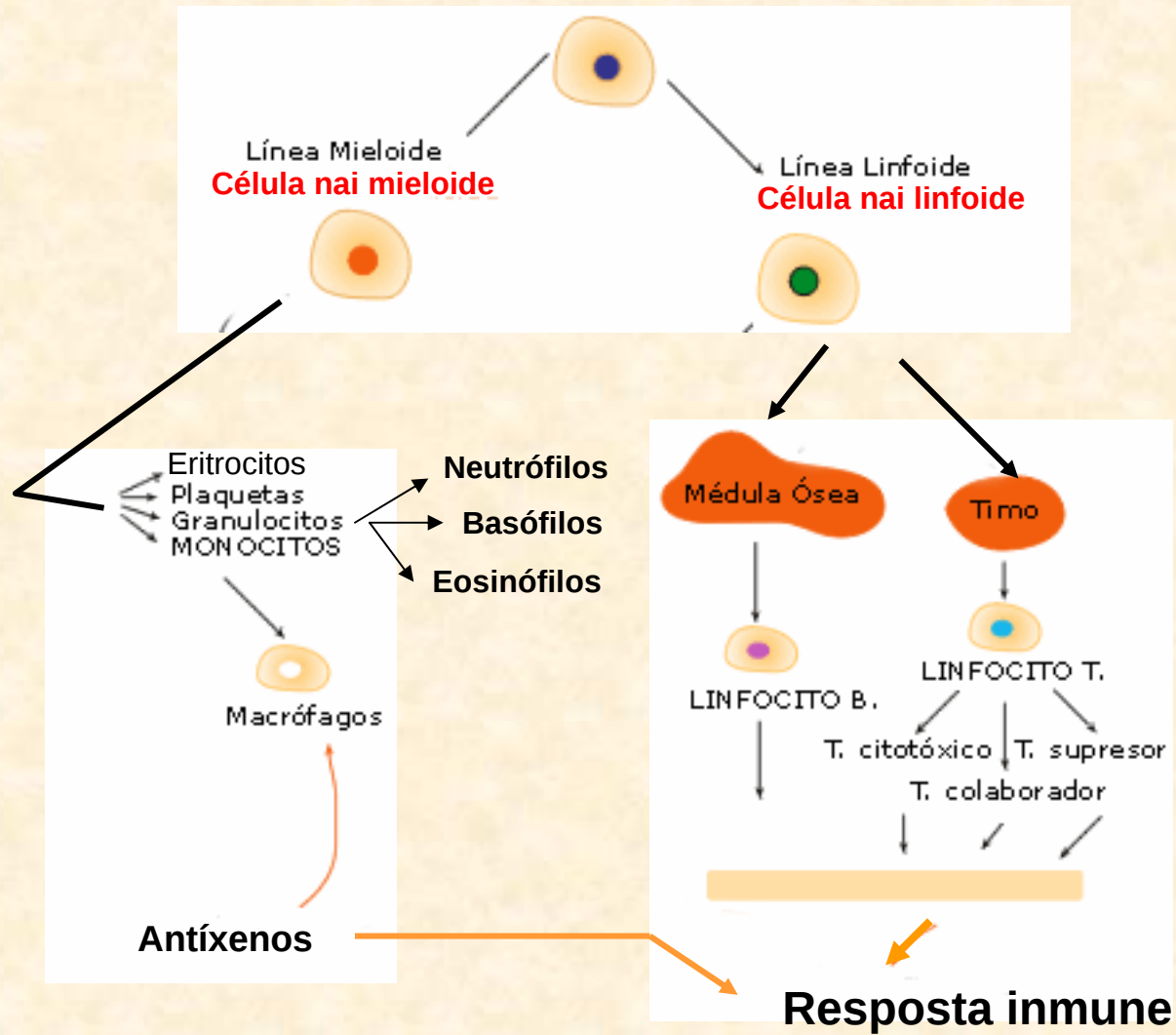
O SISTEMA INMUNE

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

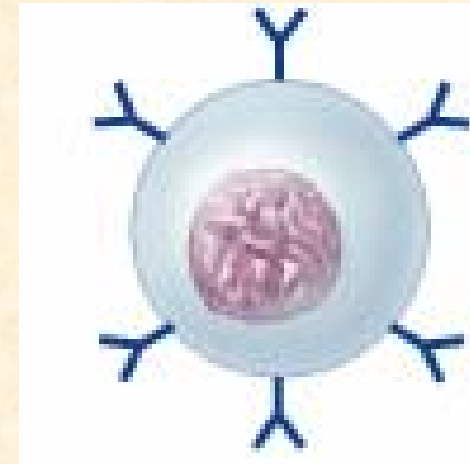
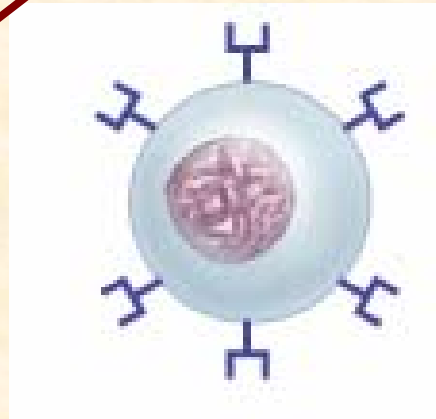
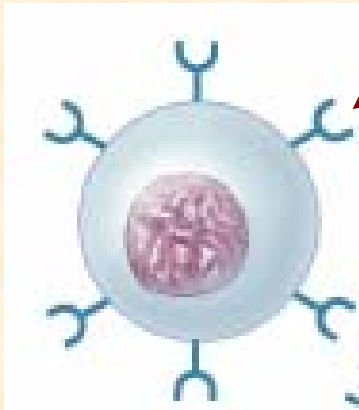
O Sistema inmunitario pode responder a millóns de antígenos estraños diferentes dunha maneira altamente específica mediante a produción de anticorpos que reaccionan só co antígeno que induciu a súa formación.

¿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, prodúcese 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.

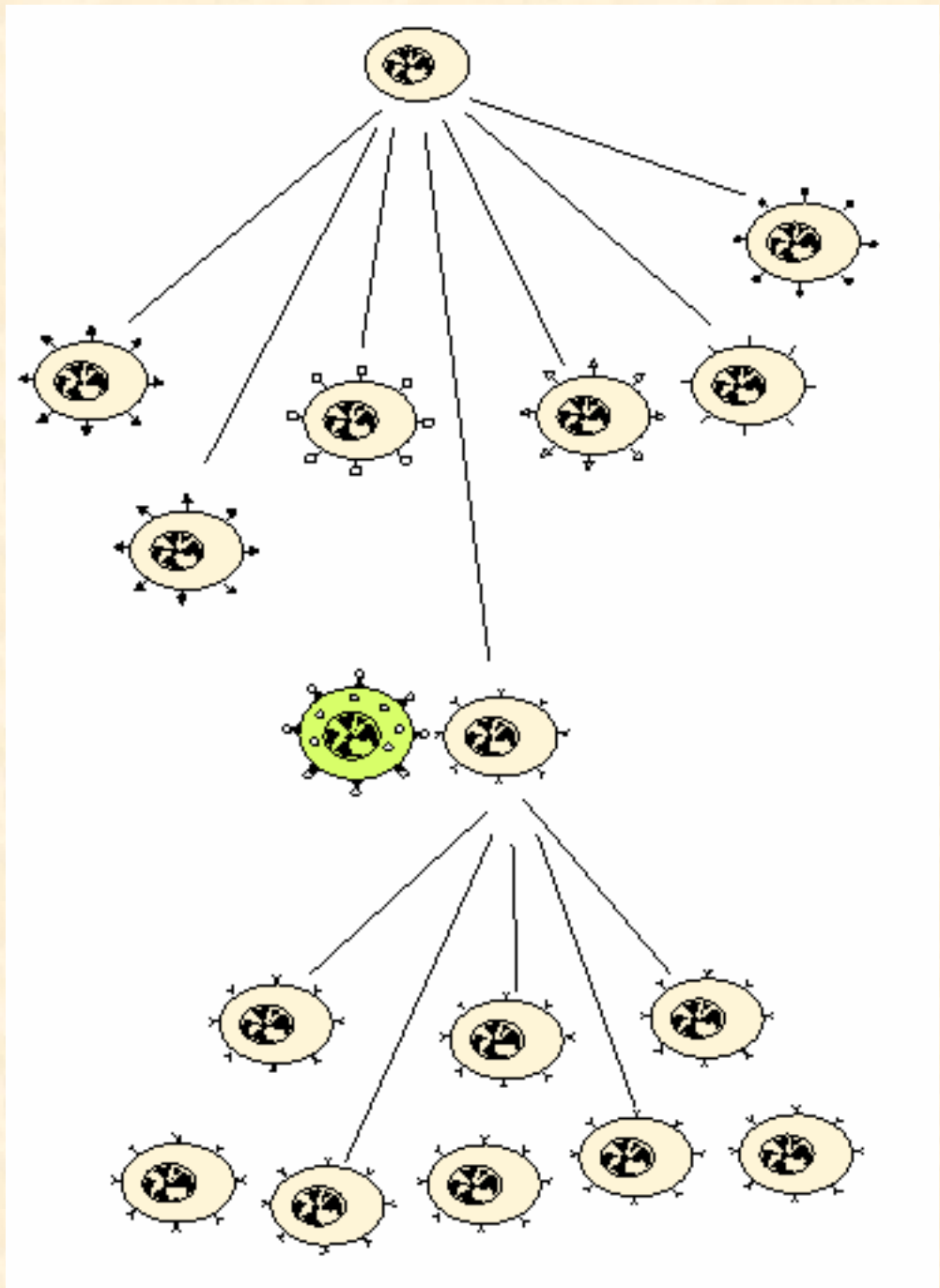


Antígeno



Temos un billón de linfocitos T e B con receptores antixénicos diferentes.

Se un antígeno únese a un destes receptores, o linfocito actívase e reproducese 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 INMUNITARIA

INMUNIDADE HUMORAL

Linfocito B

Maduración

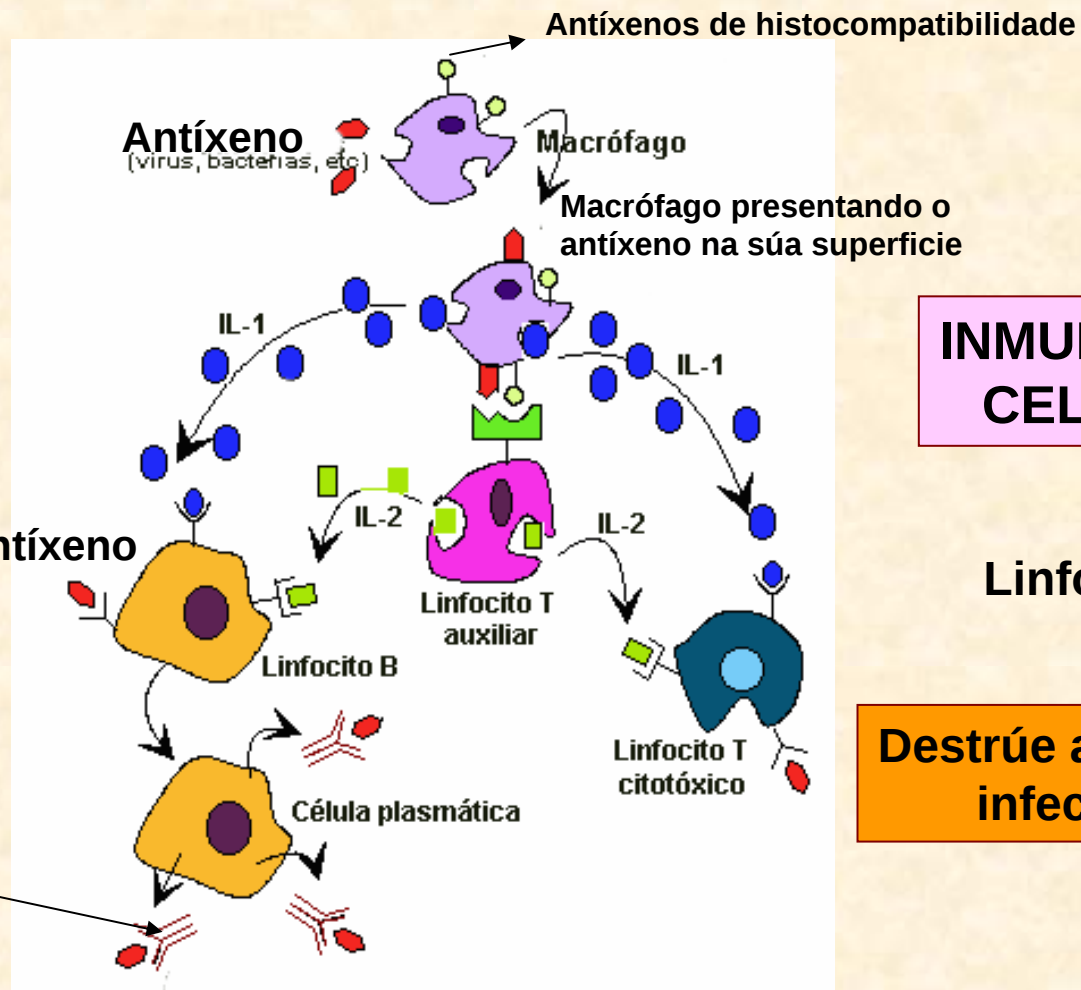
Célula plasmática

Anticorpos

INMUNIDADE CELULAR

Linfocito T

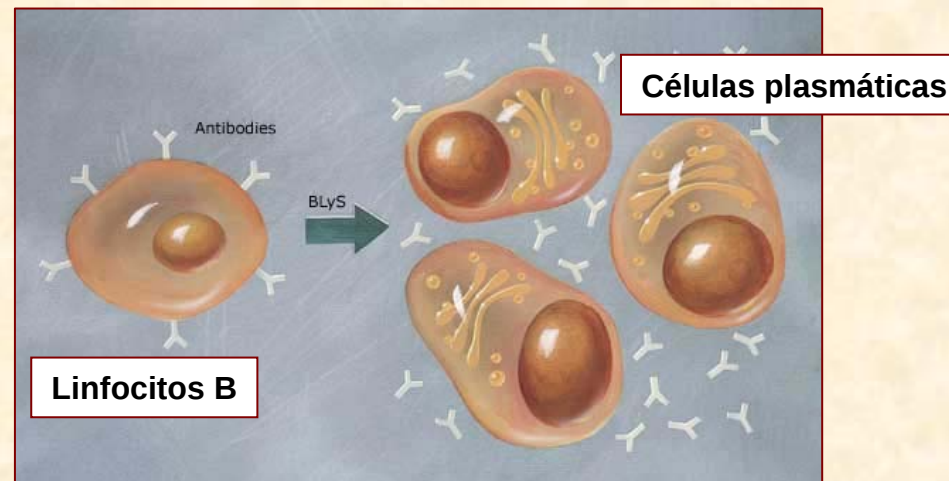
Destrúe as células infectadas



INMUNIDADE HUMORAL

Na resposta específica humoral as células non atacan directamente ós antígenos o fan unhas proteínas chamadas **anticorpos**.

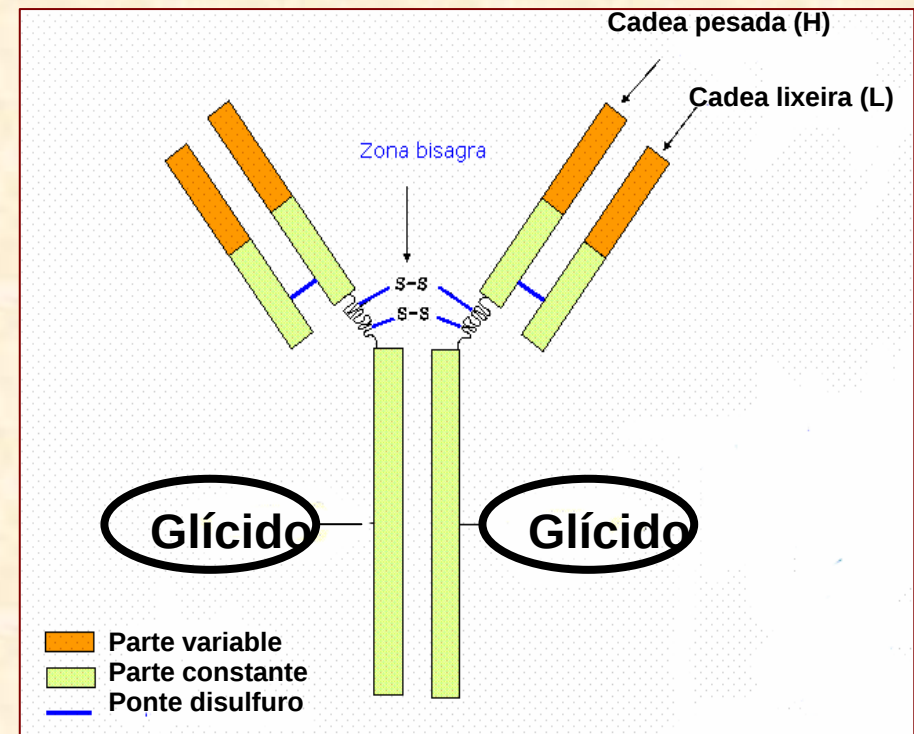
Os **linfocitos B** son activados polos linfocitos Th. Ó activarse, proliferan aparecendo células de memoria e células plasmáticas. As células plasmáticas liberarán o anticorpo específico, que provocará a opsonización do antígeno e a **fixación do sistema do complemento**.



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**).

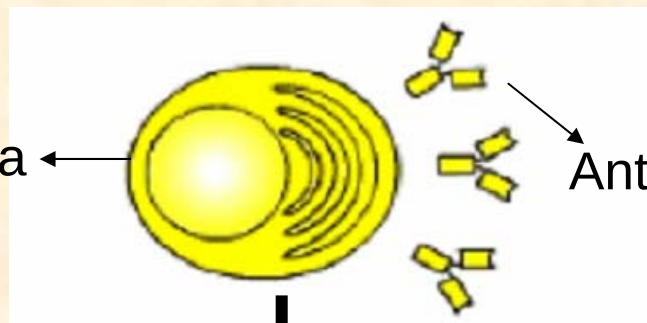


As cadeas H e L presentan dúas rexións, ou dominios, diferenciados: o **dominio variable**, V, e o **dominio constante**, C. O dominio variable é o responsable de recoñecer e unirse ó antíxeno, xa que nesa zona atópase o **parátopo**.

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.

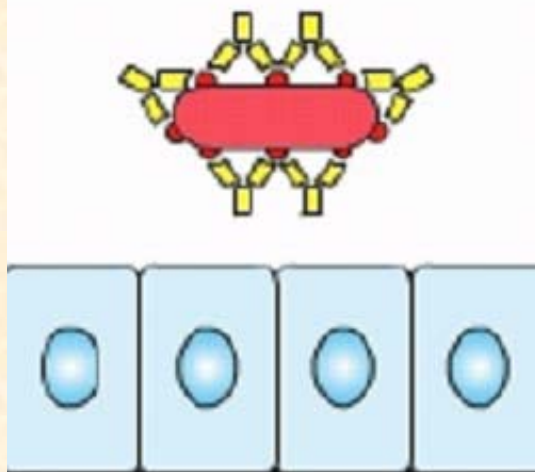


Célula plasmática



Anticorpos

Neutralización



Os anticorpo prevén
a adherencia bacteriana

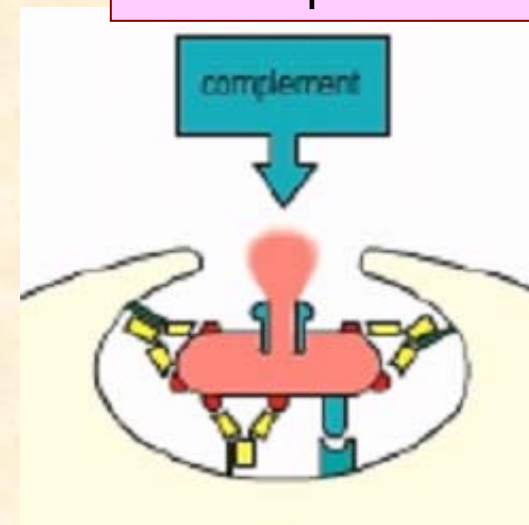
I.E.S. Otero Pedrayo.
Ourense

Opsonización



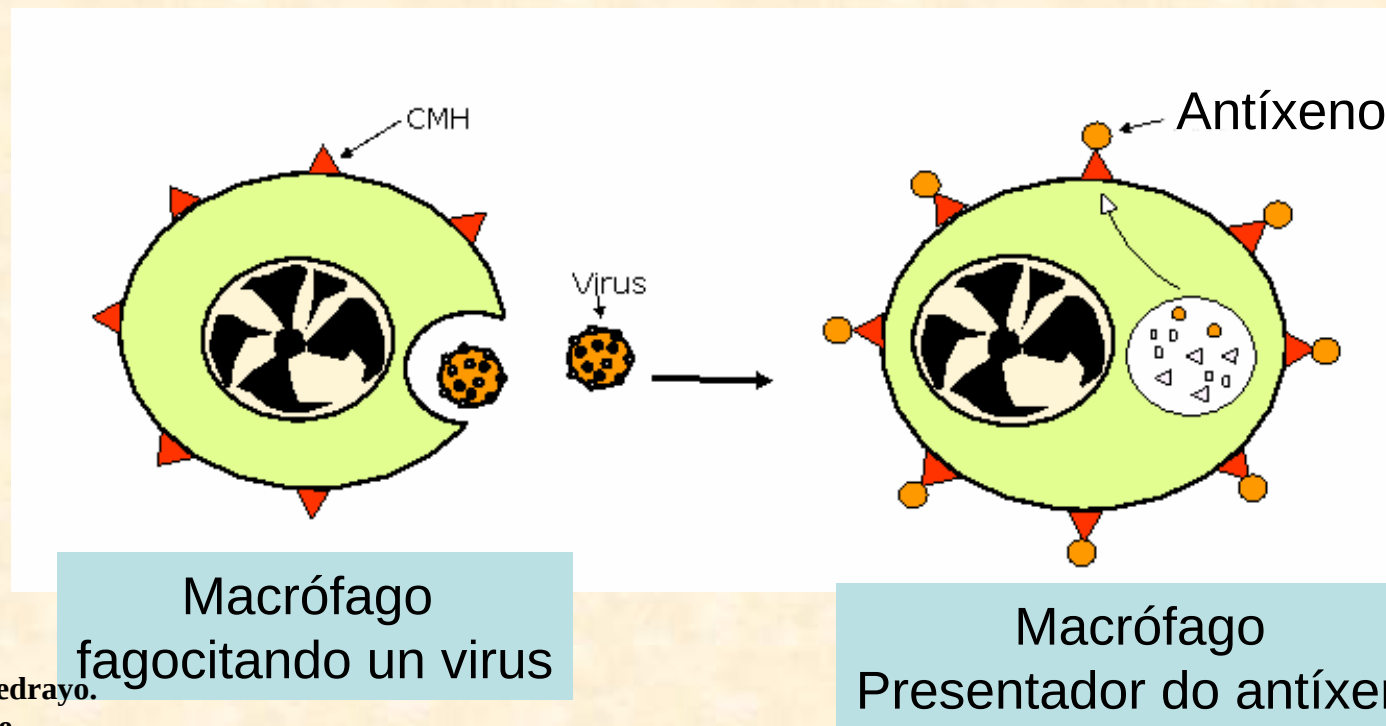
Os anticorpos
promoven a fagocitose

Activación
do complemento



Os anticorpos
activan o complemento

A resposta humoral comeza 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**.

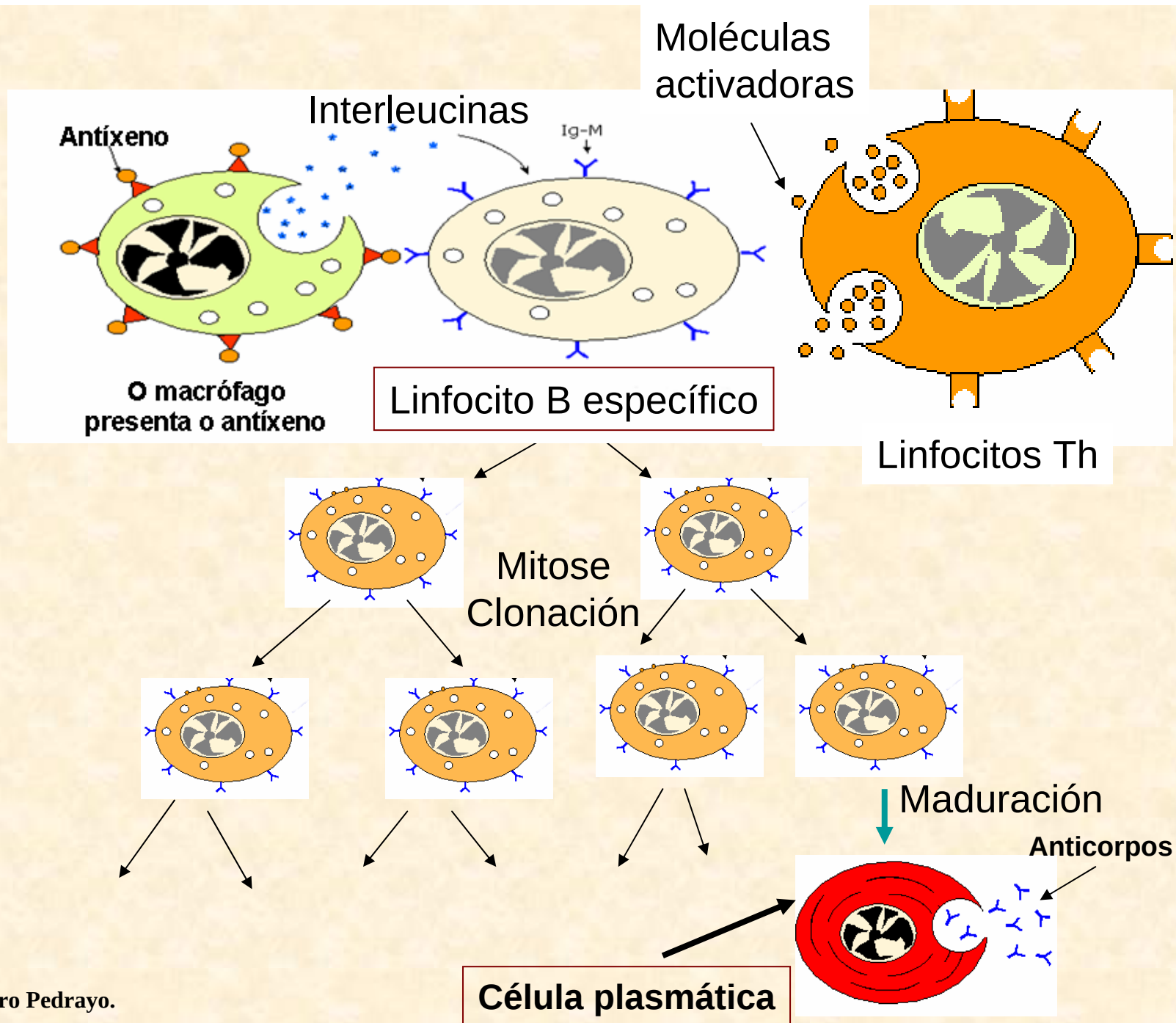


Un linfocito B que leve na súa membrana un receptor específico únese ó antígeno presentado polo macrófago.

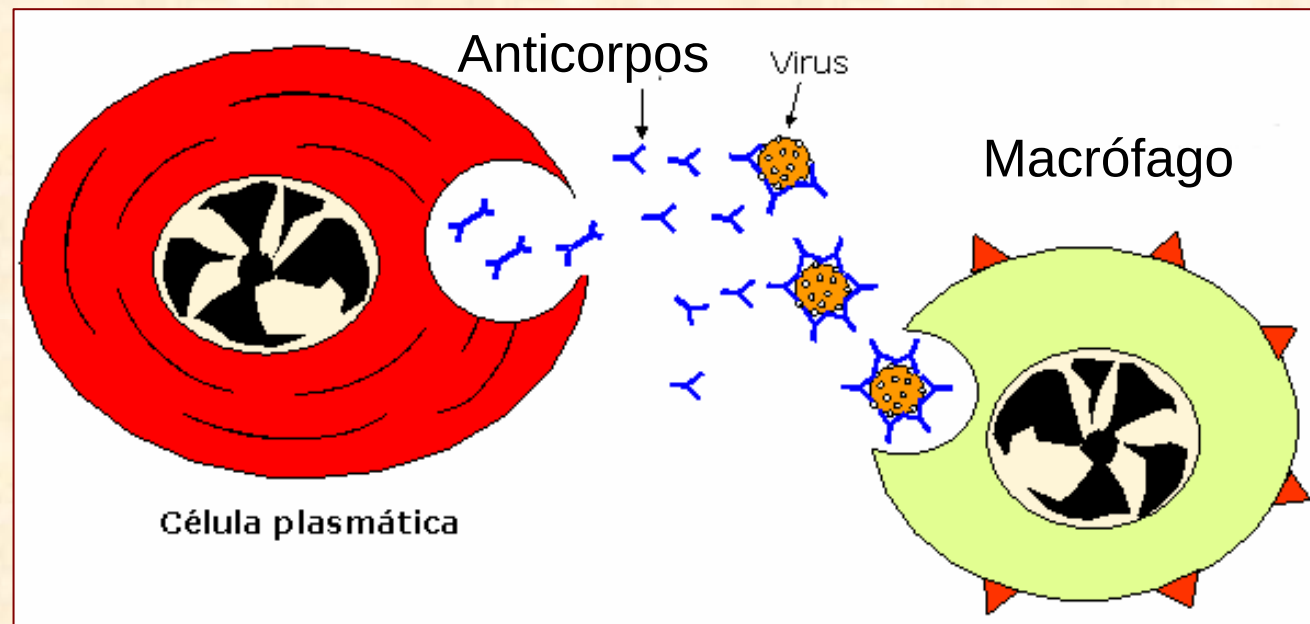
As interleucinas segregadas polo macrófago e a moléculas activadoras procedentes dos linfocitos Th, que logo veremos, fan que os linfocitos B se dividan activamente por mitose (clonación) e se transformen en células plasmáticas.

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.

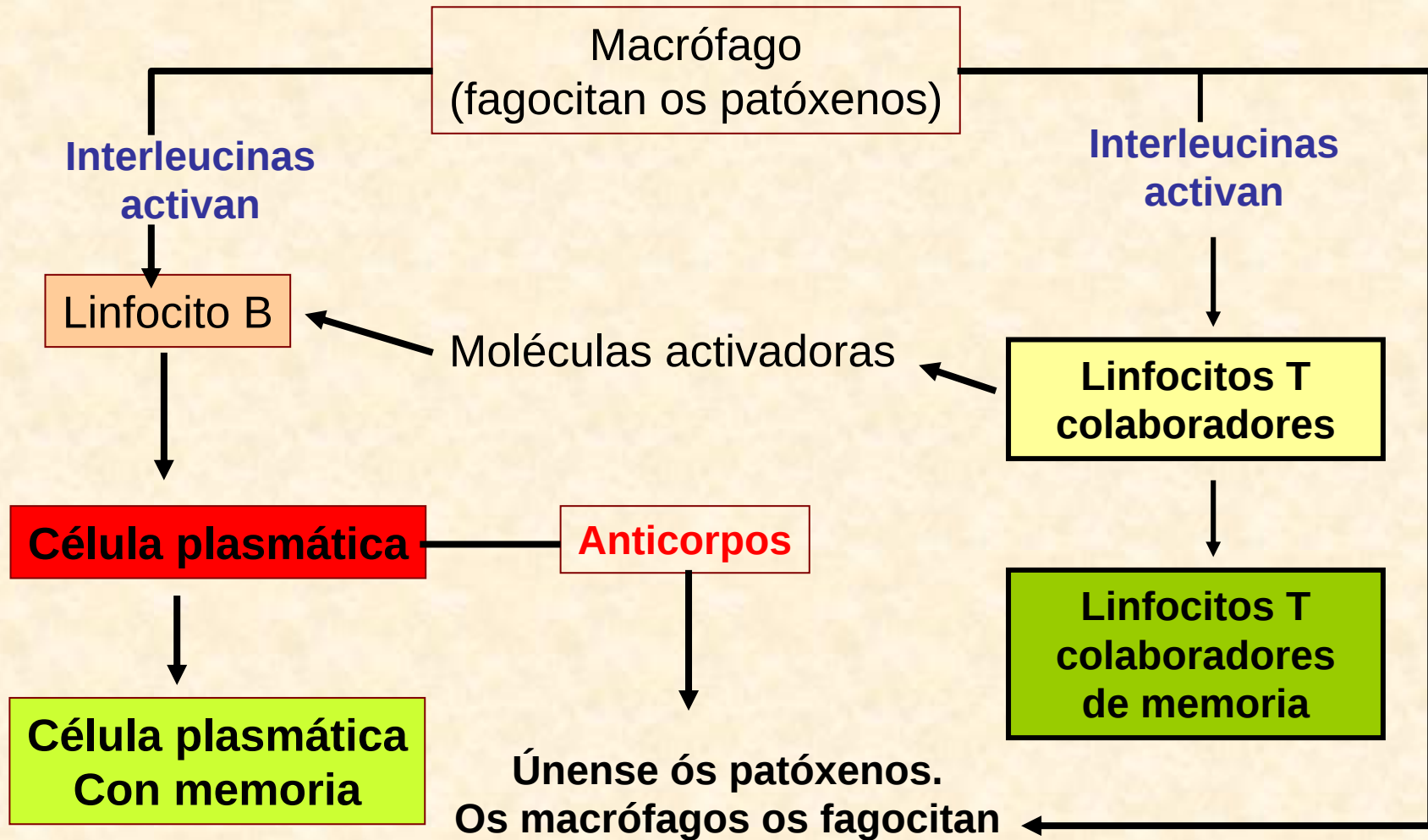
As zonas onde o antígeno únese especificamente o anticorpo chámanse **determinantes antixénicos**. As unión realízanse mediante enlaces non covalentes (pontes de hidróxeno, Van der Waals, enlaces hidrofóbicos, forzas electrostáticas).



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

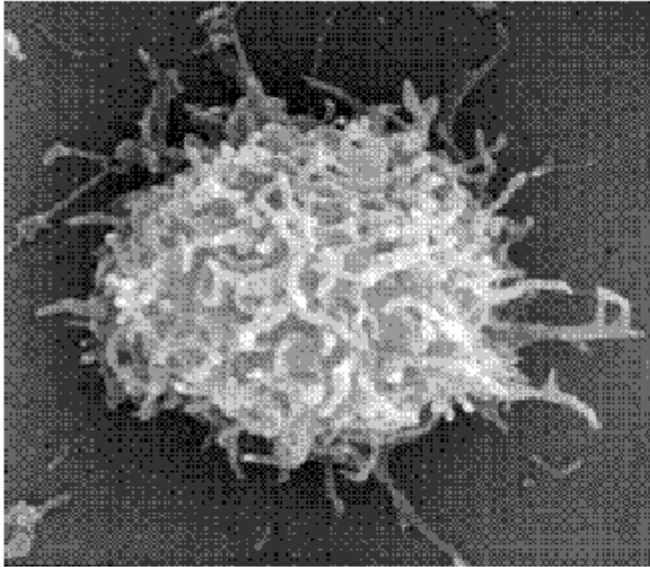


INMUNIDADE CELULAR

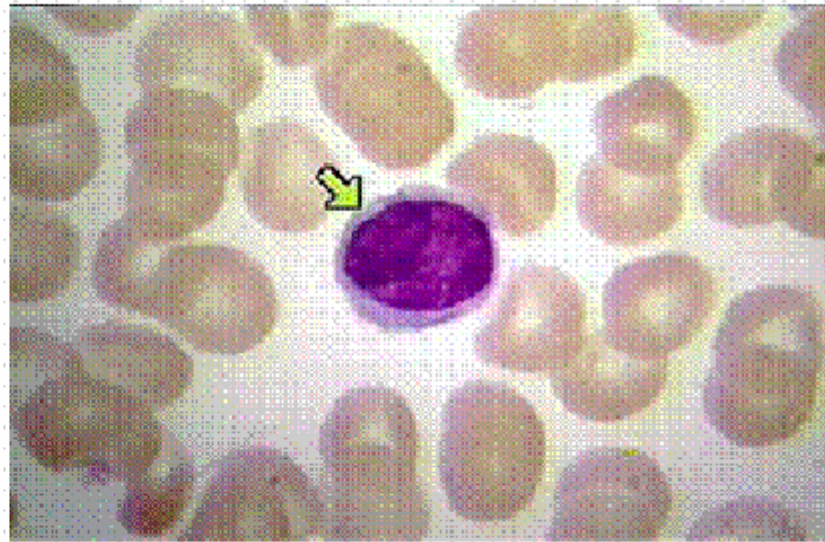
A inmunidade celular é a resposta específica na que interveñen os **linfocitos T** na destrución dos axentes patóxenos. Os linfocitos T atacan e destrúen células propias, tumorais ou infectadas. Os **linfocitos T** reciben este nome porque maduran no timo.

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 faíno 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)

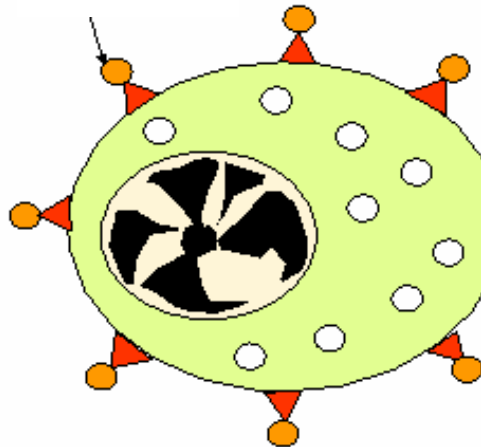


Linfocito T (microscopio óptico)

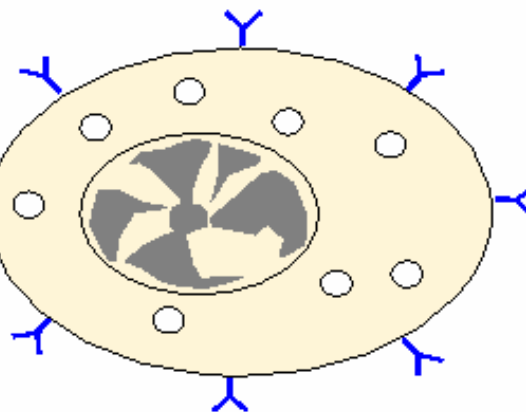
O **mecanismo de actuación** para cada linfocito T é distinto. Non obstante, todos se disparan mediante a presentación de antíxenos.

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.

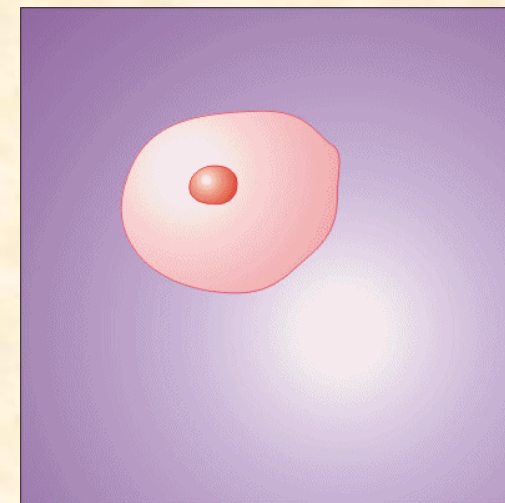
Antígeno



Macrófago presentador
do antígeno

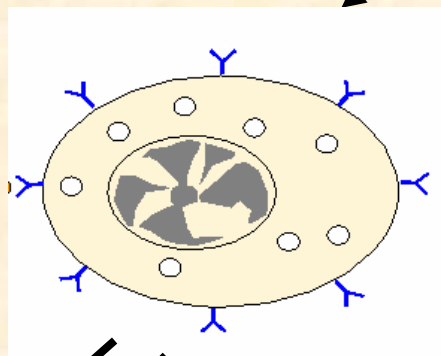


Linfocito T específico



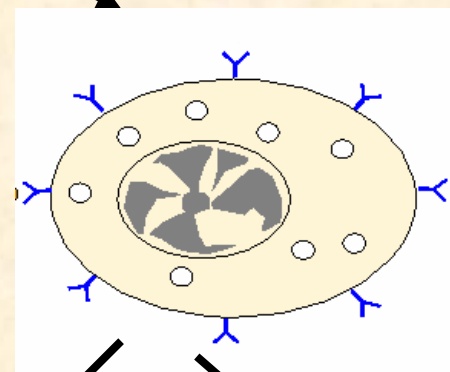
Mitose (Clonación)

Linfocito T
específico



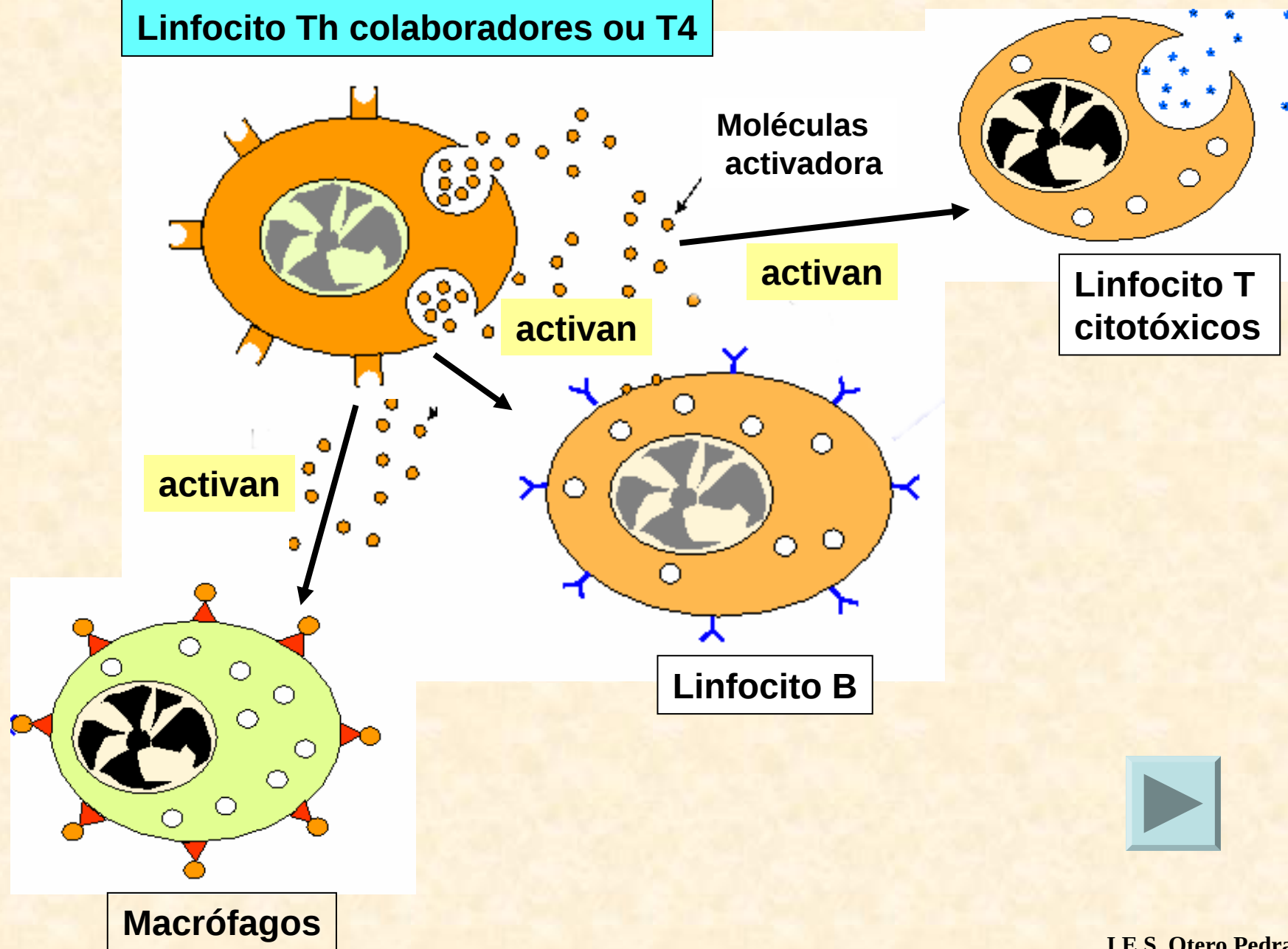
Mitose

Linfocito T
específico

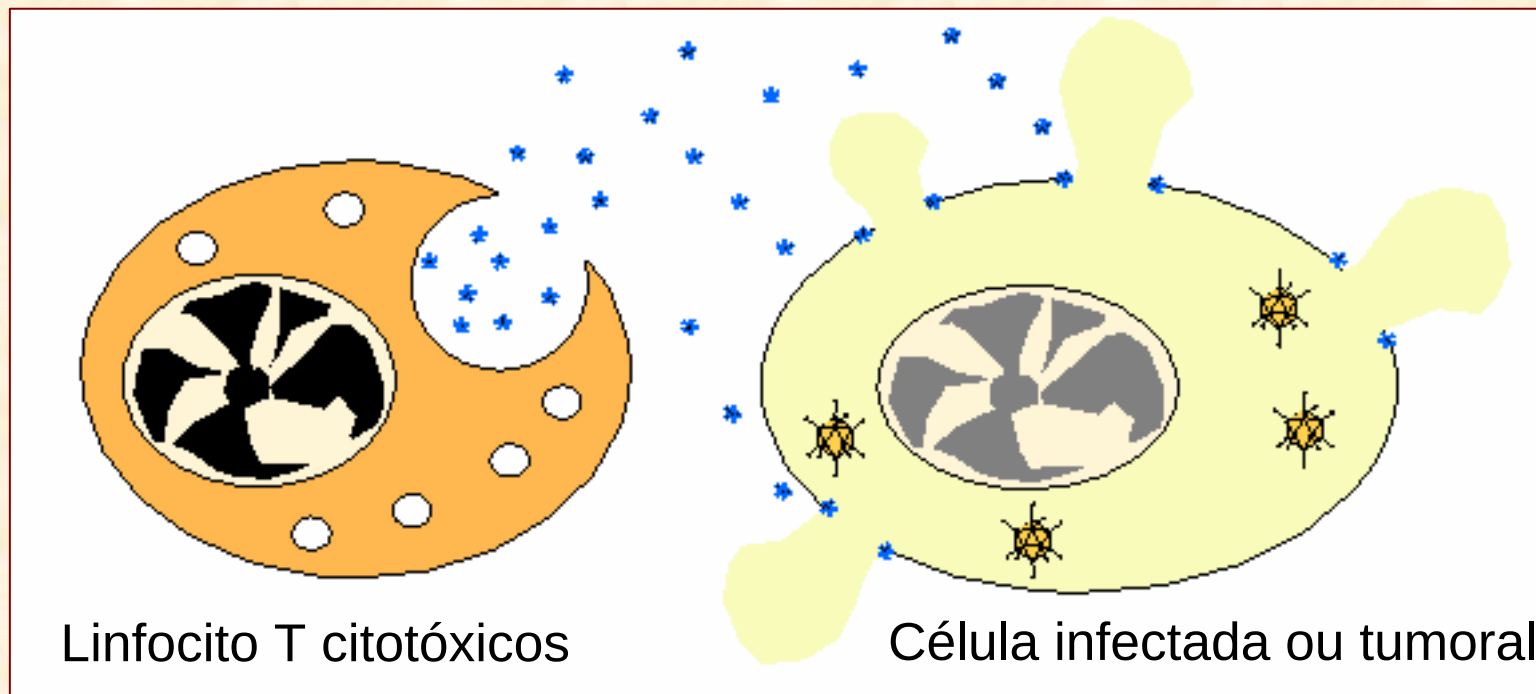


Mitose

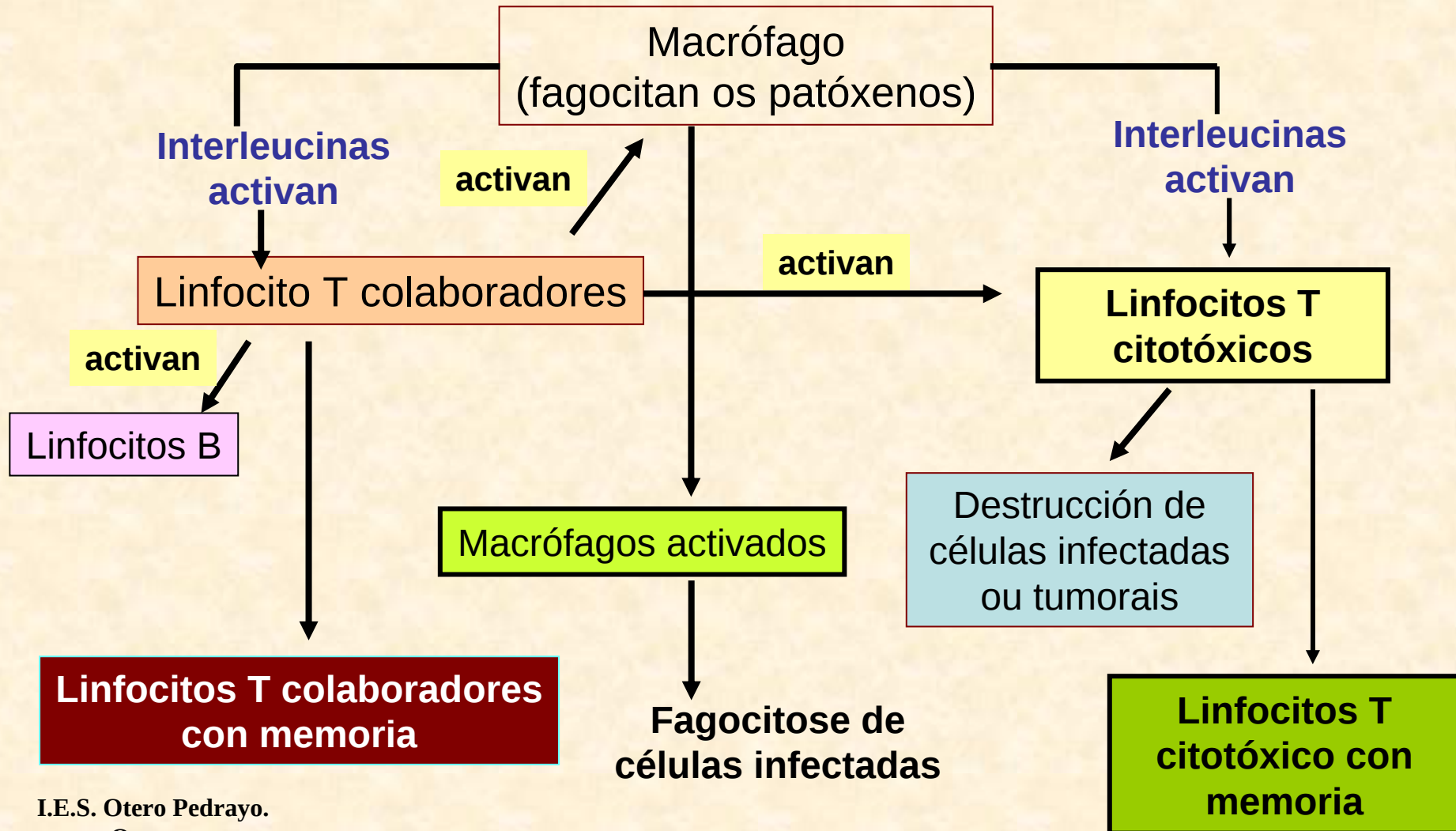
Linfocito Th colaboradores ou T4



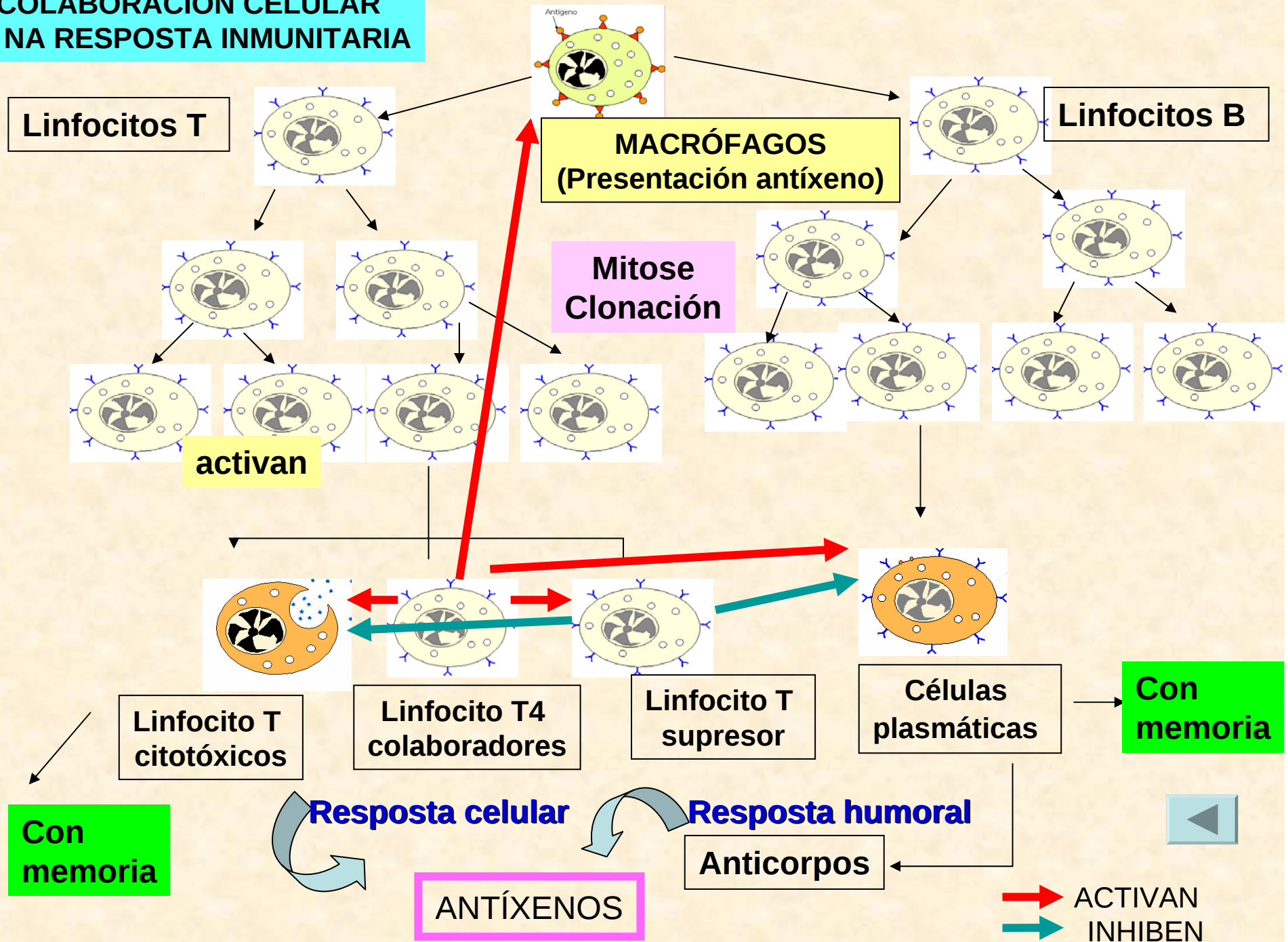
Os linfocitos T citotóxicos producen proteínas que destrúen a célula infectada ou células tumorais. Despois de destruídas quedan células T con memoria que responden de inmediato a futuras infeccións orixinadas polo mesmo microorganismo (**memoria inmunolóxica**).



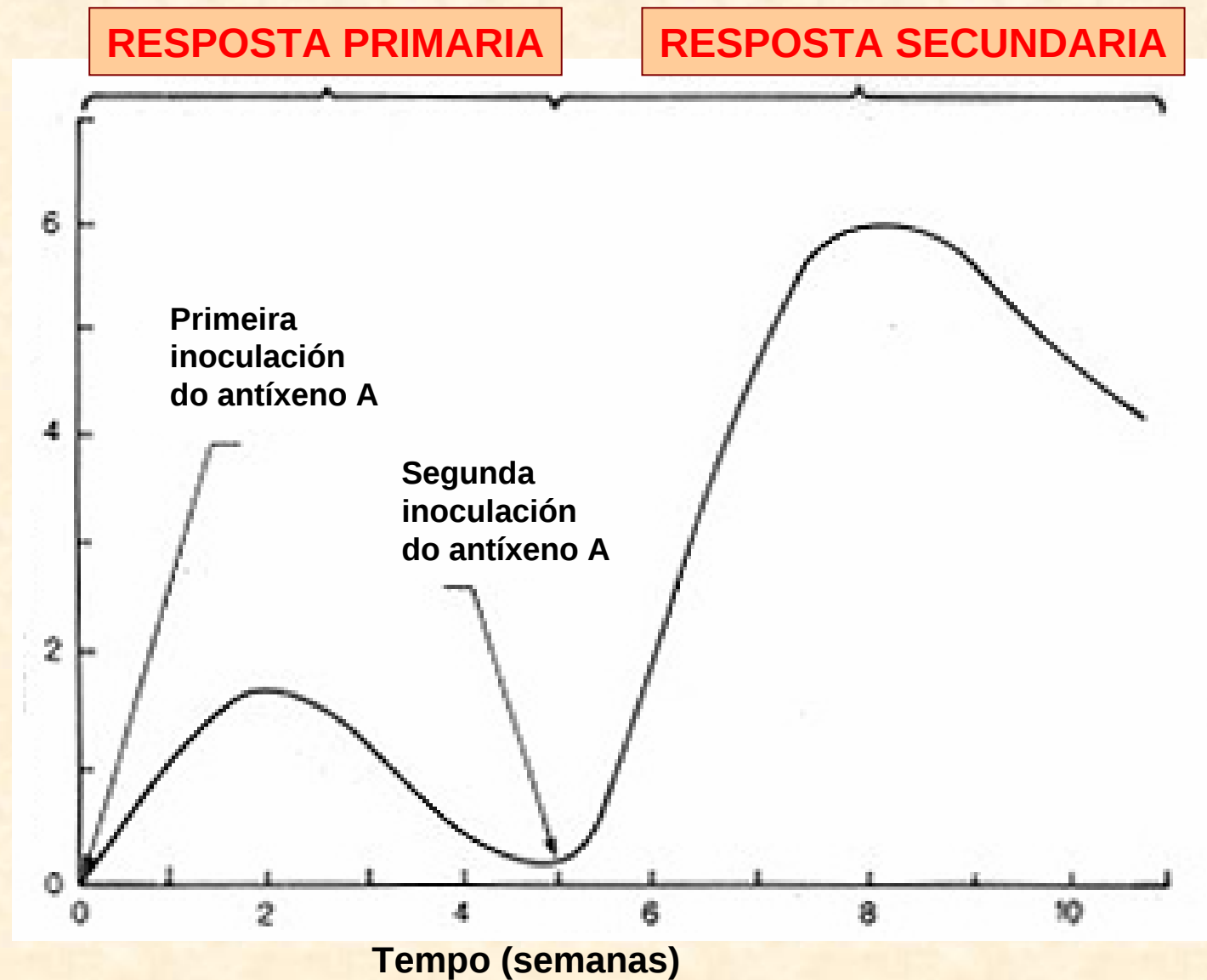
A resposta celular

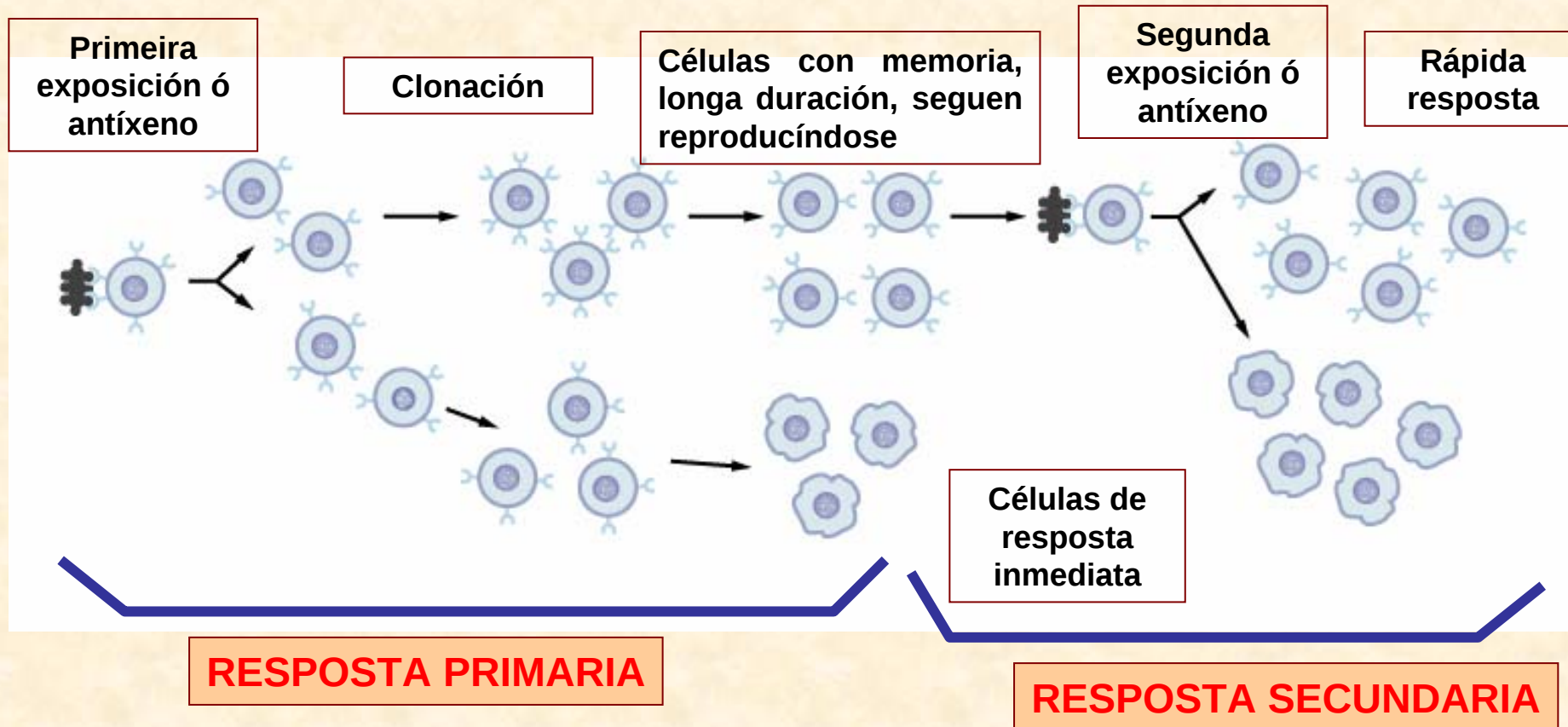


COLABORACIÓN CELULAR NA RESPOSTA INMUNITARIA



Concentración
de anticorpos
no soro





CARACTERÍSTICAS DA RESPOSTA INMUNE

- ESPECIFICIDADE:** microorganismos distintos estimulan respostas específicas distintas.
- DIVERSIDADE:** Resposta fronte a unha gran variedade de microorganismos (se podría discriminar entre 10^9 y 10^{11} estruturas diferentes!!!!). gran repertorio de linfocitos/receptores
- **MEMORIA:** Exposicións repetidas ao mesmo microorganismo producen respostas aumentadas.
- ESPECIALIZACIÓN:** Prodúcese respostas óptimas fronte a diferentes tipos de microorganismos.
- AUTOLIMITACIÓN:** Regúlase o sistema inmunitario, chegando a un estado de reposo despois de eliminado o microorganismo mecanismos de homeostase (regulación).
- **AUSENCIA DE AUTORREACTIVIDADE:** Impídese a lesión do hospede durante a resposta aos microorganismos.

TIPOS DE INMUNIDADE

Inmunidade natural ou específica

Propia de cada especie ou mesmo de cada individuo.

Inmunidade adquirida

Inmunidade Activa

Natural

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

Artificial

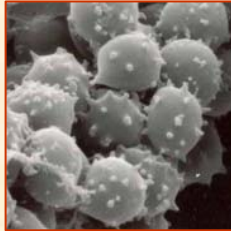
Adquírese mediante as vacinas.

Inmunidade Pasiva

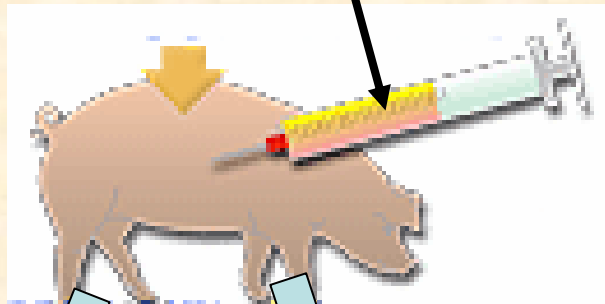
Natural: a que adquire o feto ó través da placenta ou lactancia materna

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

VACINACIÓN



Microorganismo morto,
atenuados, fragmentos,
produto derivado...



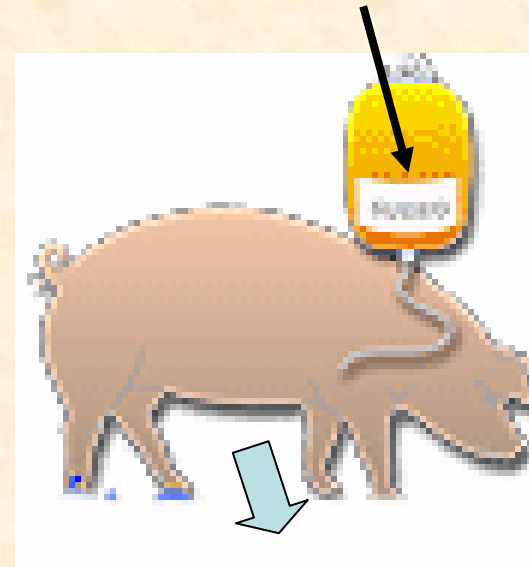
Resposta
humoral

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 vacinado. 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

Claves de la vacuna contra la malaria

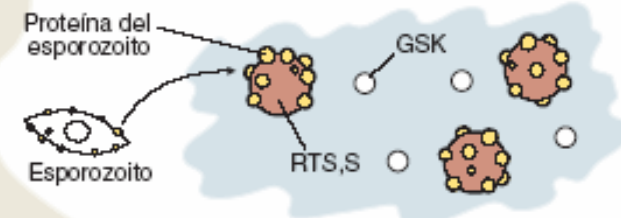
LAS FASES DE LA ENFERMEDAD

- 1** El parásito *Plasmodium falciparum* es inyectado en el cuerpo humano por la picadura de un mosquito *Anopheles* hembra
- 2** Viaja por el torrente sanguíneo hasta el hígado
- 3** Entra en las células del hígado, donde se multiplica
- 4** Sale de nuevo a la sangre, donde infecta y destruye los glóbulos rojos en un proceso cíclico
- 5** Otro mosquito adquiere los gametocitos al picar al enfermo
- 6** El parásito se reproduce dentro del mosquito, y cierra el ciclo al pasar a otra persona



FUNCIONAMIENTO DE LA VACUNA

- A** Se hace una mezcla de proteína de la parte exterior del parásito, y dos sustancias (RTS,S y Adyudante GSK) que potencian la respuesta inmune



- En otros ensayos no se conseguía respuesta inmune porque se utilizaba sólo la proteína del esporozoito.
- La novedad de este experimento es la incorporación de los adyuvantes, que estimulan el sistema inmune

- B** La mezcla se inyecta en un paciente

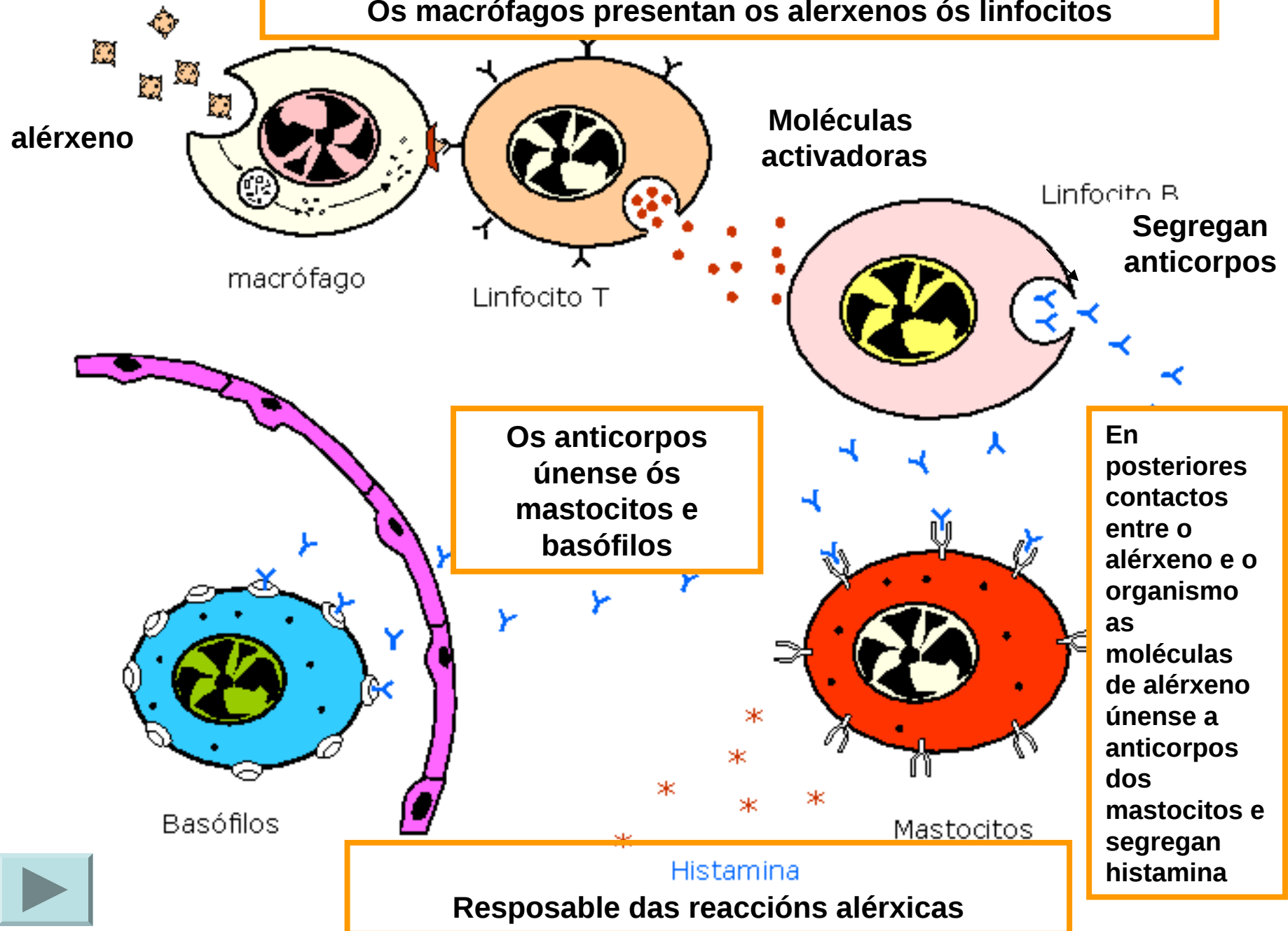
- C** Las células del sistema inmune actúan contra los esporozoitos libres en la sangre y contra las células del hígado infectadas

- D** De esta forma no se llega a la fase de la enfermedad con muerte de glóbulos rojos (la más grave) ni se transmite el parásito a otro mosquito

ALTERACIÓNS DO SISTEMA INMUNITARIO

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

A resposta alérxica
Os macrófagos presentan os alérxenos ós linfocitos



EL PAÍS, martes 24 de enero de 2012



Marta Moragas, de 20 años, se recupera a buen ritmo. / MARCEL·LÍ SÀENZ

Enloquecer por un anticuerpo

Una joven de 20 años sufre crisis que transforman su personalidad por una enfermedad autoinmune ● Un médico español describió la dolencia en 2007

http://sociedad.elpais.com/sociedad/2012/01/23/actualidad/1327333772_121627.html



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