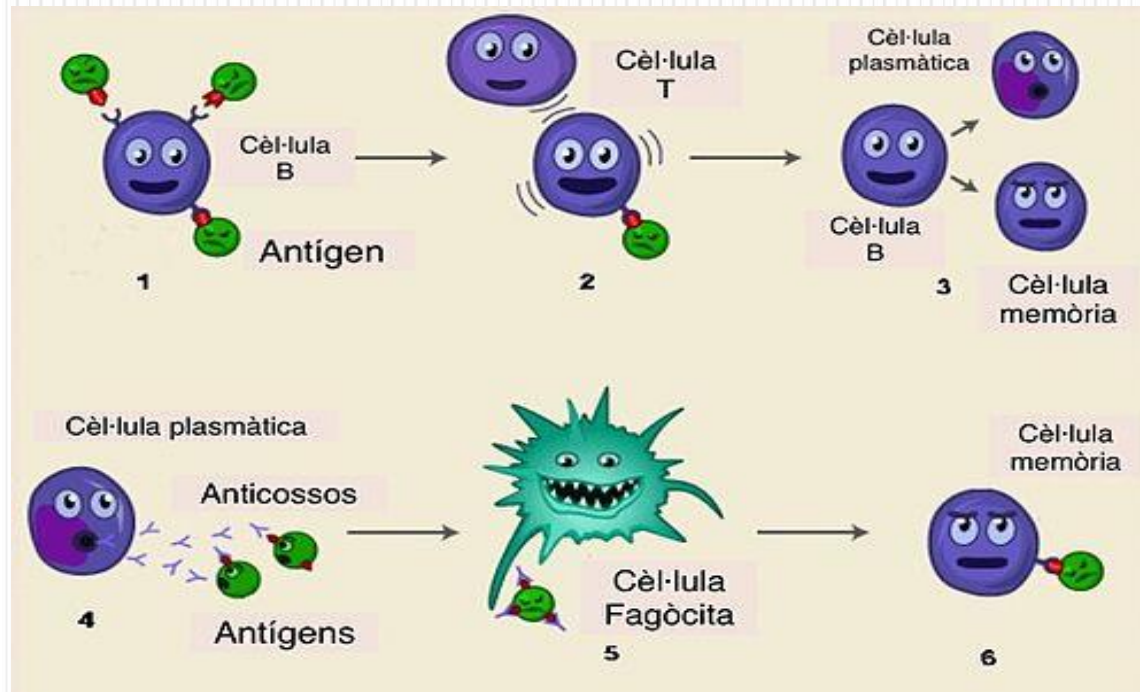


T-23 . EL SISTEMA IMMUNITARI

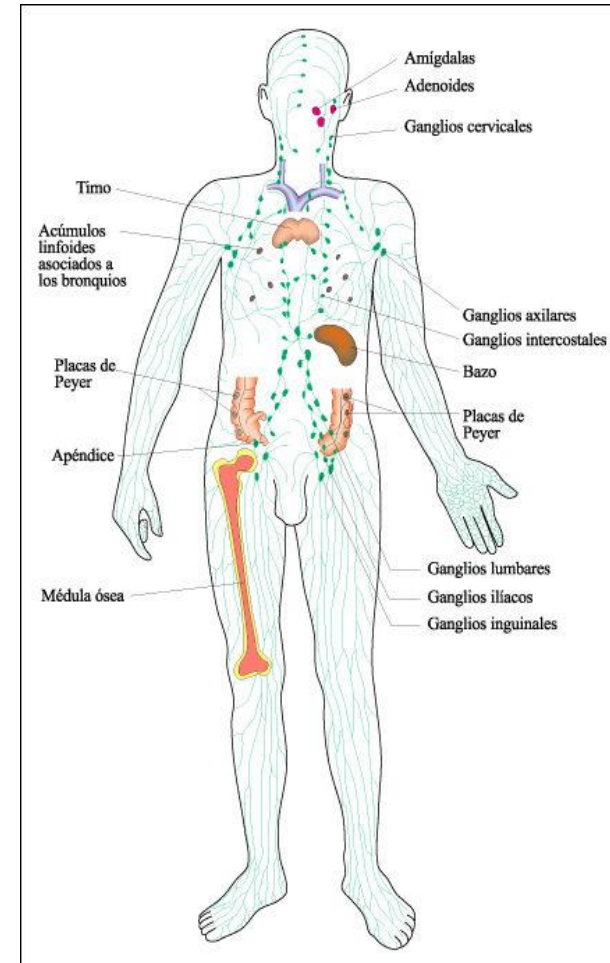


INDEX

- **1. CONCEPTE DE SISTEMA IMMUNITARI**
- **2. ANTÍGENS**
- **3. DEFENSES DE L' ORGANISME**
 - **A. DEFENSES EXTERNES**
 - **B. DEFENSES INTERNES**
 - **B.1. INESPECÍFIQUES**
 - **B.2. ESPECÍFIQUES**
- **4. RESPOSTA IMMUNITÀRIA PRIMÀRIA I SECUNDÀRIA.**
- **5. SISTEMA IMMUNITARI I TRASPLANTAMENTS D'ÒRGANS (renyó, cor, fetge, pulmons...)**
- **6. TEORIA DE LA SELECCIÓ CLONAL**
- **7. CLASSES D' IMMUNITAT**
- **8. ANOMALIES DEL S. IMMUNITARI**

1. Concepte de Sistema immunitari

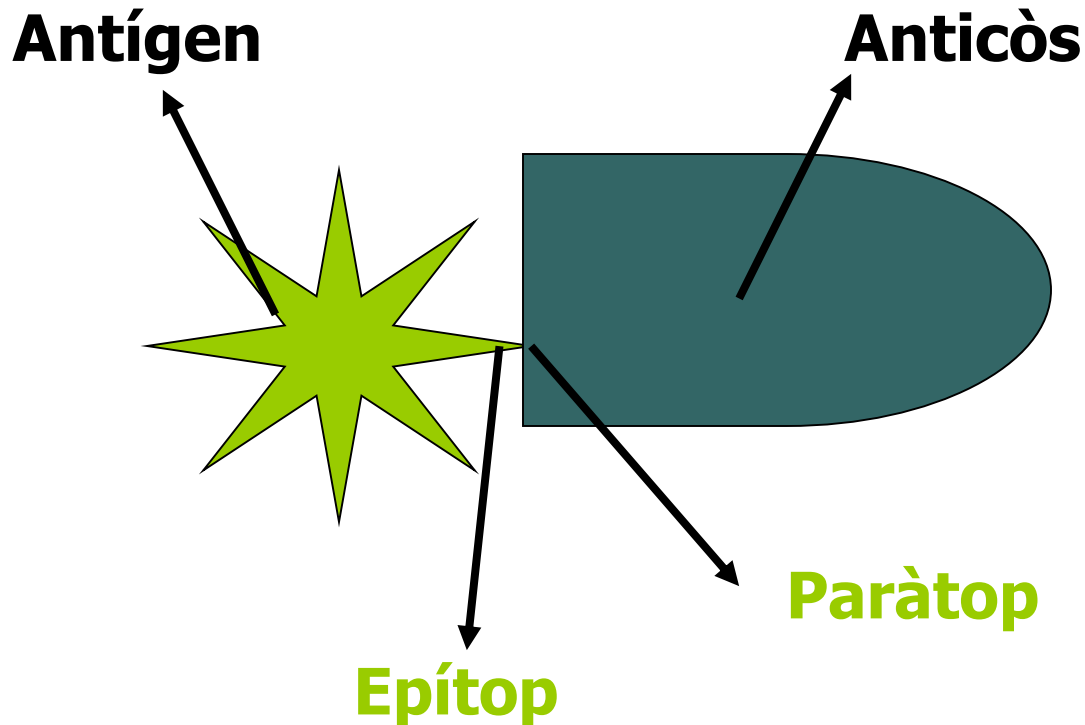
- El **sistema immunitari** és el conjunt de cèl·lules, teixits i molècules que **s'encarreguen de reaccionar davant** substàncies estranyes, inclosos microorganismes i macromolècules com proteïnes i polisacàrids (**antígens**) que provoquen una reacció fisiològica o patològica.
- Perquè la resposta es desencadene, ha d'haver un **reconeixement entre l'antigen i certes molècules, receptors antigènics**, situats en la membrana plasmàtica (oligosacàrids). L'antigen s'uneix per una zona anomenada **epítip o determinant antigènic**.



2. Antígens

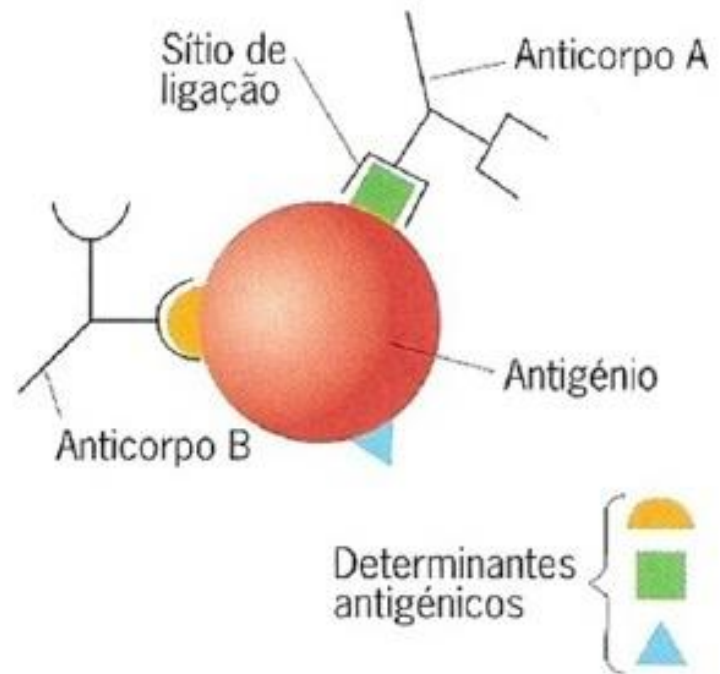
- Són **molècules alienes** a una organisme, **que** són reconegudes com a tals i hi **desencadenen una resposta immunitària**. Són distints depenent dels éssers vius.
- **Característiques dels antígens:**
 - Són molècules grans: proteïnes o polisacàrids dels microorganismes.
 - Poden ser molècules lliures (exotoxines) o formar part d'estructures com la mb, glicocàlix, flagels, paret, etc. dels microorganismes
 - Poden ser molècules de les cèl·lules d'altres organismes de la mateixa espècie : **transplantaments**
 - Poden ser molècules de l'ambient incorporades a l'organisme: **alergògens**.
 - Poden ser molècules del mateix individu (**autoantígens**). Malalties autoimmunes

- Només s'uneix a l'anticòs una part de la molècula de l'antígen: el **determinant antigènic o epítop**.
- La zona del anticòs que s'uneix a l'antígen s'anomena **paràtop**.
- L'antígen pot tenir un sol determinant antigènic (univalent) o diversos (polivalent)



CONCEITO DE ANTIGÊNIO OU ANTIGENE

Um **antígeno** é qualquer molécula que **activa o sistema imunitário**.



3. Defenses de l'organisme

- **A. Externes o barreres passives primàries**

- **Estructurals**
- **Mecàniques**
- **Bioquímiques**
- **Ecològiques**

- **B. Internes**

- B.1. Inespecífiques**

- **Inflamació**
- **Fagòcits**
- **Complement**
- **Interferó**
- **Limfòcits o Cèl.lules Killer (NK)**

- B.2. Específiques**

- **Limfòcits:** immunitat humoral (**limfòcits B** que fan anticossos)
i immunitat cel·lular (**limfòcits T**)

A. DEFENSES EXTERNES

- **Estructurals**: la **pell i les mucoses**, que eviten la invasió d'antígens. Quan es trenquen es pot produir la invasió
- **Mecàniques**: sistemes d'expulsió que afavoreixen l'arrossegament de microorganismes i altres partícules. Ex: cilis de la tràquia, moviments de l'intestí, flux de l'orina
- **Bioquímiques**: substàncies o secrecions que actuen contra agents patògens. Ex: **lisozim**, de la saliva, **llàgrimes i orina** que trenca la paret dels bacteris, **àcid làctic** de la pell que baixa el pH i impedeix el creixement, **suc gàstric**, que amb l'àcid clorhídric protegeix dels microorganismes.
- **Ecològiques**: **biota normal** situada en la pell, boca, aparell respiratori, intestinal i genitourinari. Inhibeixen el creixement d'altres)



I si un microorganisme patogen és capaç de transpassar les nostres barreres primàries ?



Illustration: Don Smith



B. DEFENSES INTERNES

B.1. INESPECÍFIQUES

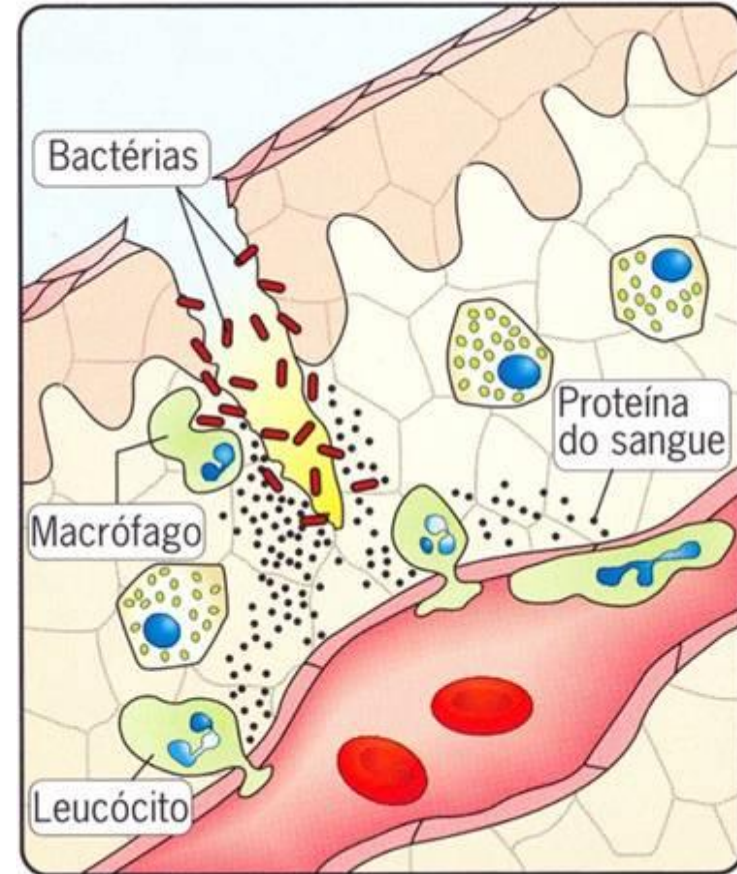
Actuen amb gran rapidesa contra qualsevol substància estranya que travessa la barrera primària

1. LA INFLAMACIÓ:

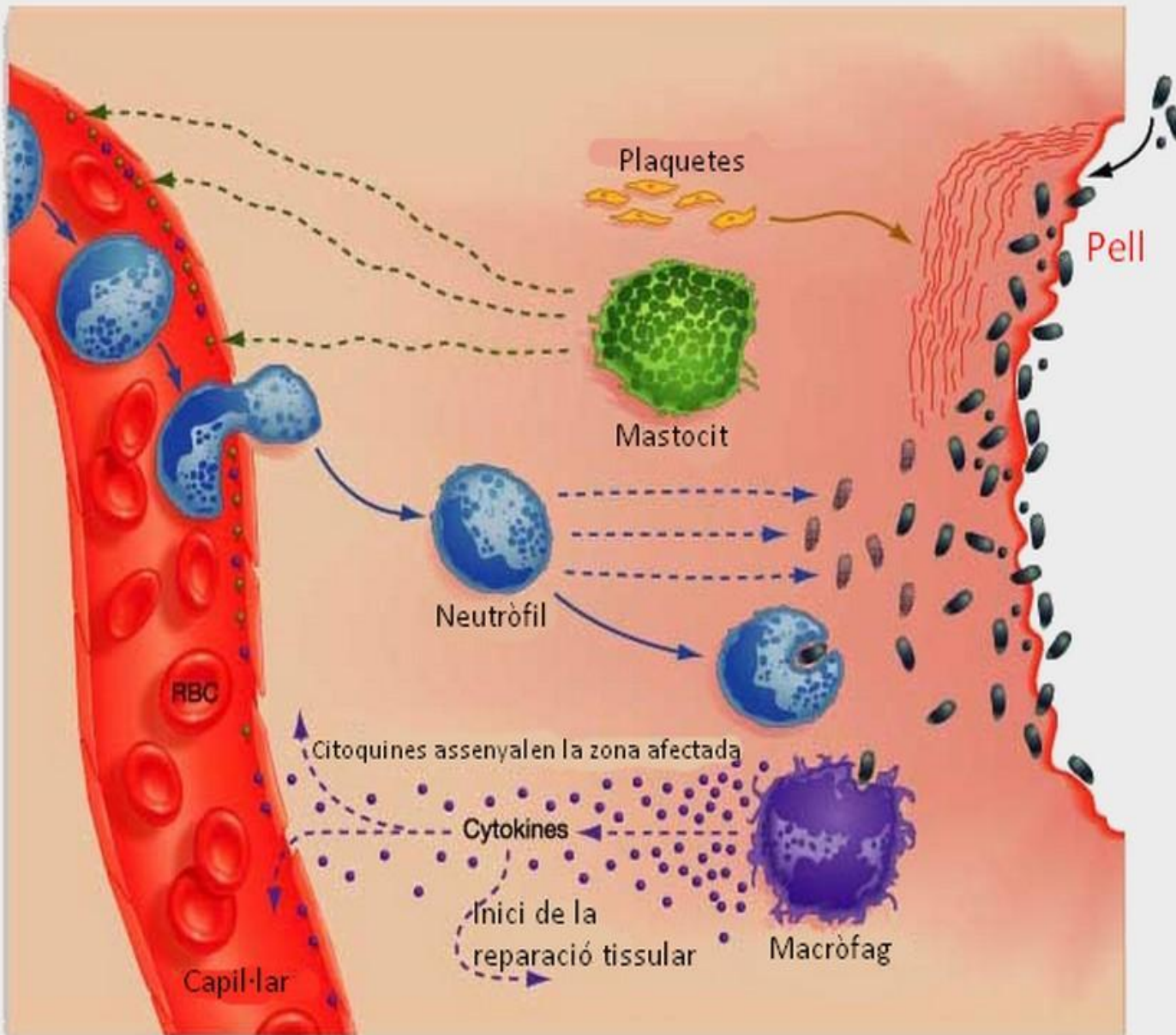
- Sistema eficaç per preparar els mecanismes de resposta front als antígens.
- Es manifesta amb símptomes com: calor, dolor, inflor enrogiment, ...
- S'alliberen substàncies anomenades **mediadors de la inflamació** (histamina, entre altres) que produeixen:
 - Vasodilatació (arriba més sang i més cèl·lules fagocitàries). Això produïx envermelliment de la zona.
 - Augment de la permeabilitat capil·lar (eixida de fagòcits, anticossos...)
 - Augment de la quantitat de leucòcits
 - Activació de fagòcits

Procés inflamatori

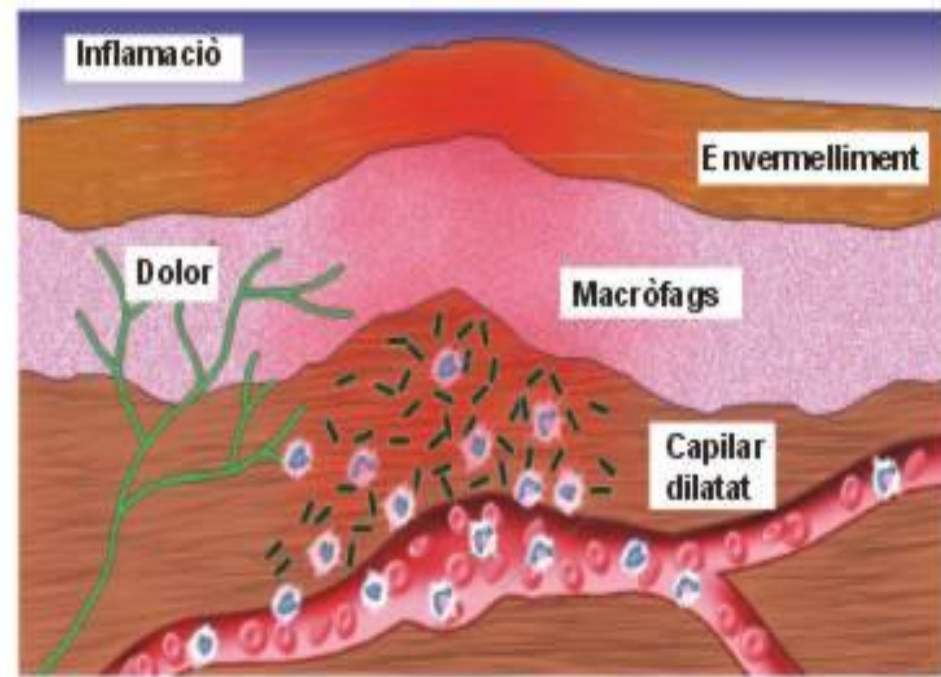
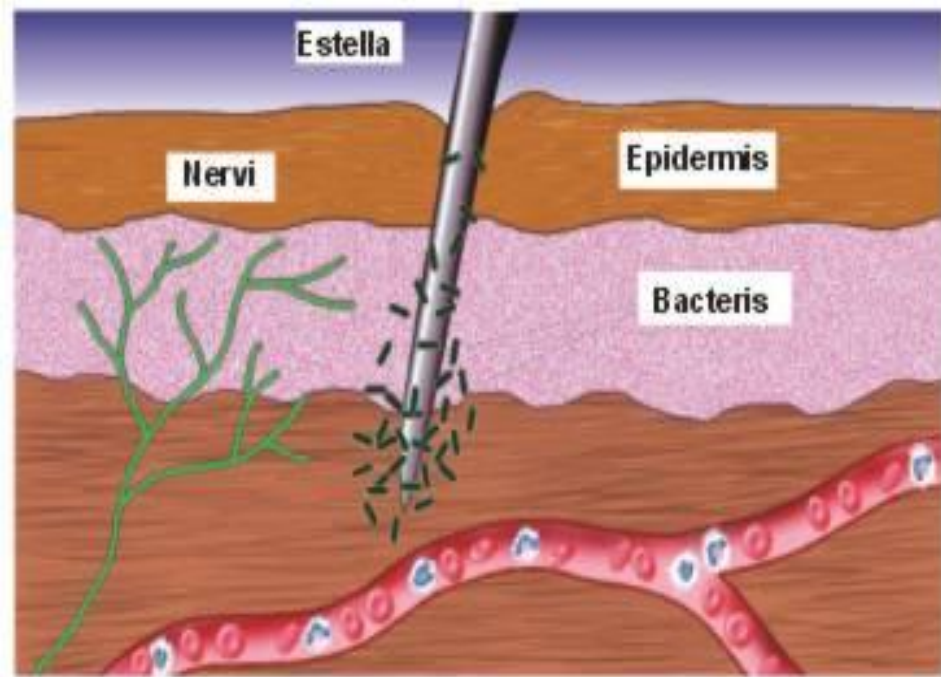
- Els mastòcits alliberen histamina i es produeix la inflamació de la zona per on penetra l'antígen.
- Reacció consistent que **els capil·lars sanguinis** de la zona **es dilaten** per a aportar més sang (el que produeix el seu envermelliment) i **es fan més permeables** (el que permet la sortida de plasma amb la consegüent inflor).
- A més, certes substàncies produïdes pels microbis irriuen les terminacions nervioses i apareix **dolor**
- altres substàncies provoquen una **pujada de la temperatura** (inhibeix el creixement microbià)
- Els cadàvers dels fagòcits i microbis donen lloc a un líquid groguenc (**pus**).



Procés inflamatori : més detallat



1. Bactèries i altres patògens travessen la pell per la ferida
2. Les plaquetes alliberen proteïnes i factors de coagulació per aturar la sortida de sang
3. Els mastòcits alliberen histamina i altres vasodilatadors. L'afluència de cèl·lules sanguïnes, sang i plasma s'incrementa.
4. Els neutròfils alliberen factors que degraden i maten alguns patògens.
5. Neutròfils i macròfags eliminen patògens mitjançant la seva fagocitosis
6. Els macròfags alliberen proteïnes (citoquines) que provoquen l'arribada d'altres cèl·lules immunitàries i inicien els mecanismes de reparació dels teixits.
7. La resposta inflamatòria continua fins que tots els elements externs han estat eliminats i la restauració del teixit s'ha completat



2. LA FAGOCITOSI

Hi ha dos grups de **LEUCÒCITS**:

➤ **Serie mieloide (fagòcits)**

***Granulòcits**: grànuls al citoplasma

-**Neutròfils**: es tinen amb colorants neutres

-**Eosinòfils**: es tinen amb colorants àcids
(eosina)

-**Basòfils**: es tinen amb colorants bàsics,
hematoxilina

-**Mastòcits**: segreguen histamina, heparina...
(No fagociten). Es troben als teixits.

***Agranulòcits**: sense grànuls. MONÒCITS

-**Macròfags lliures**

-**Histiòcits**

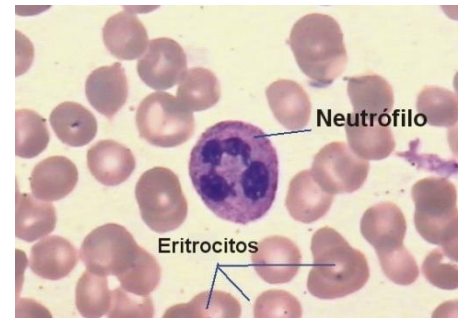
➤ **Sèrie limfoide (limfòcits)**

***Limfòcits B**

***Limfòcits T**

***Limfòcits NK (Natural killer)**

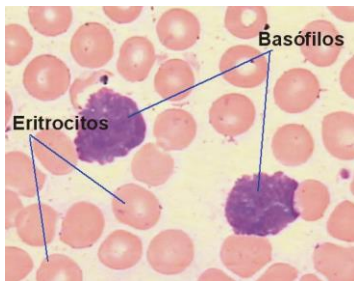
LEUCÒCITS, sèrie mieloide. Fagòcits



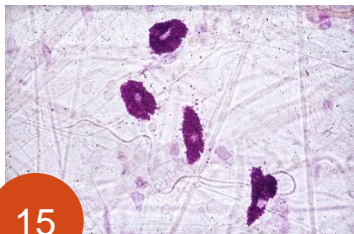
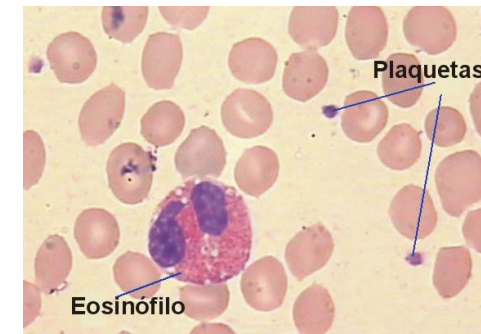
Neutròfils, leucòcits que es tenyeixen amb colorants neutres. Nucli en forma de ronyó.

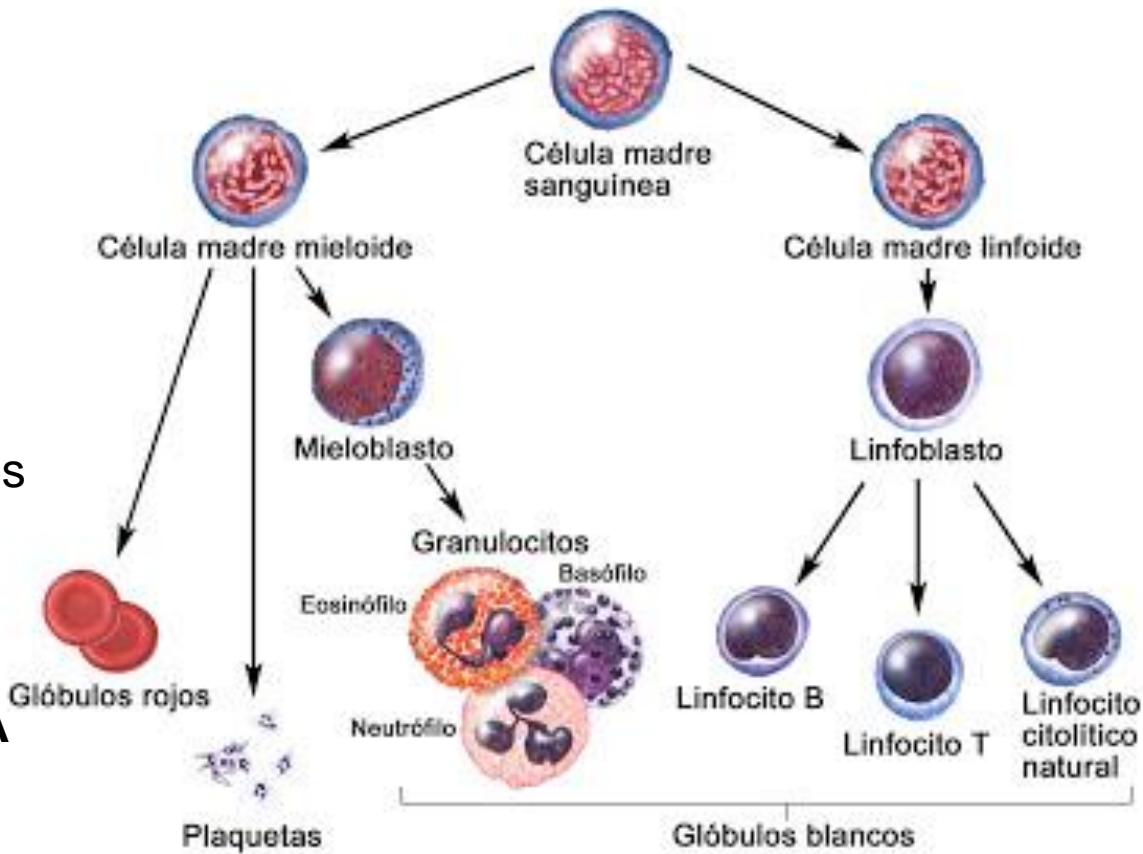
Granulòcits tenen gran quantitat de grànuls en el seu interior

Eosinòfils, es tenyeixen amb colorants àcids. Poca quantitat a la sang (2-3%). Essencials defensa infeccions agudes.



Basòfils. leucòcits, molt poca quantitat a la sang. Contenen **histamina** (vasodilatador) i **heparina** (anticoagulant).





Aquest grup de leucòcits són les cèl·lules que donen la resposta

INESPECÍFICA

(resposta inflamatòria)

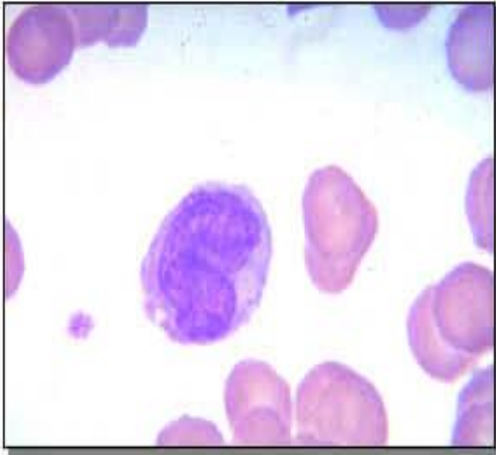
Aquest grup de leucòcits són les cèl·lules que donen la resposta

ESPECÍFICA

(humoral i cel·lular)

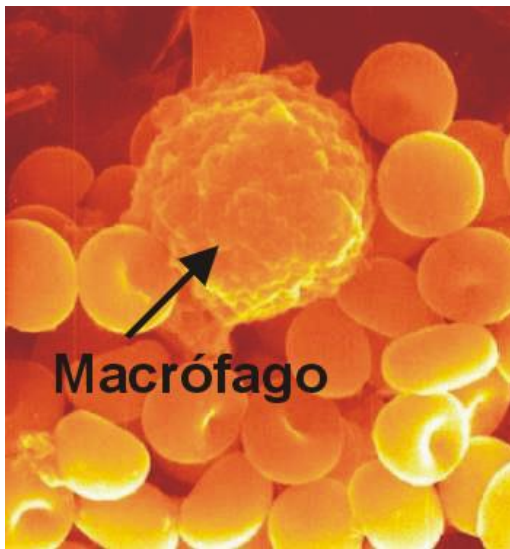
© 2007 Teresa Winkler U.S. Gov. work not subject to copyright

Totes les cèl·lules que intervenen en la nostra defensa provenen de cèl·lules situades a la medul·la òssia vermella.



LEUCÒCITS, sèrie mieloide. Fagòcits

Monocits, són leucòcits, **agranulocítics**, sense grànuls citoplasmàtics, circulen per la **sang**. Es diferencien en els **teixits**, formant **macròfags**. Aquestes són les principals **cèl·lules fagocítiques** del sistema immunitari.



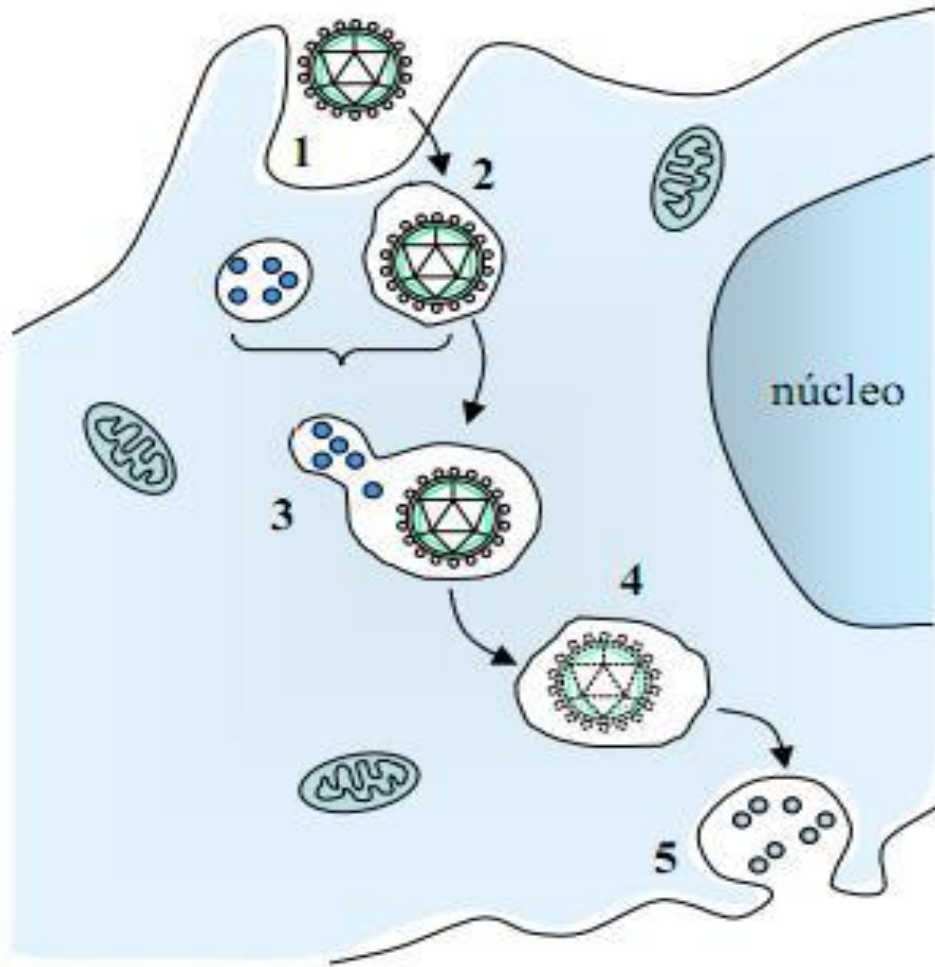
FAGÒCITS

- S'encarreguen d'eliminar els microorganismes i qualsevol substància estranya amb rapidesa.
- Necessiten **activar-se**, gràcies als **mediadors de la inflamació** o als **limfòcits**
- L'activació consisteix en produir glucoproteïnes en la seua membrana per augmentar la capacitat d'adherir-se a estructures estranyes.
- Primer actuen els **fagòcits monòcits** que es troben en el teixit envaït, sense massa capacitat. Després actuen els **neutròfils** que ixen dels capil·lars cap als teixits infectats i duren 2 ó 3 dies (fagociten fins rebentar: pus) i al final els **macròfags** (monòcits diferenciats) amb molta capacitat fagocítica.

➤ **El procés fagocític:**

- a) **Unió de la substància a fagocitar amb les glucoproteïnes de la membrana del fagòcit.** Les opsonines són molècules que envolten a la substància estranya i faciliten la unió amb el fagòcit. (ex d'opsonines són: mediadors de la inflamació, anticossos)
- b) **Ingestió per pseudopodis**
- c) **Digestió i mort** gràcies als enzims dels lisosomes i es forma un fagolisosoma.
- d) **Expulsió de les restes** no digerides

➤ **Alliberen productes tòxics** per als microorganismes, com els eosinòfils i basòfils



Fases de la fagocitosis

1. Adherencia

2. Ingestión (formación del fagosoma)

3. Formación de fagolisosoma

4. Destrucción del agente extraño

5. Procesamiento y eliminación de los productos de la digestión fagocítica

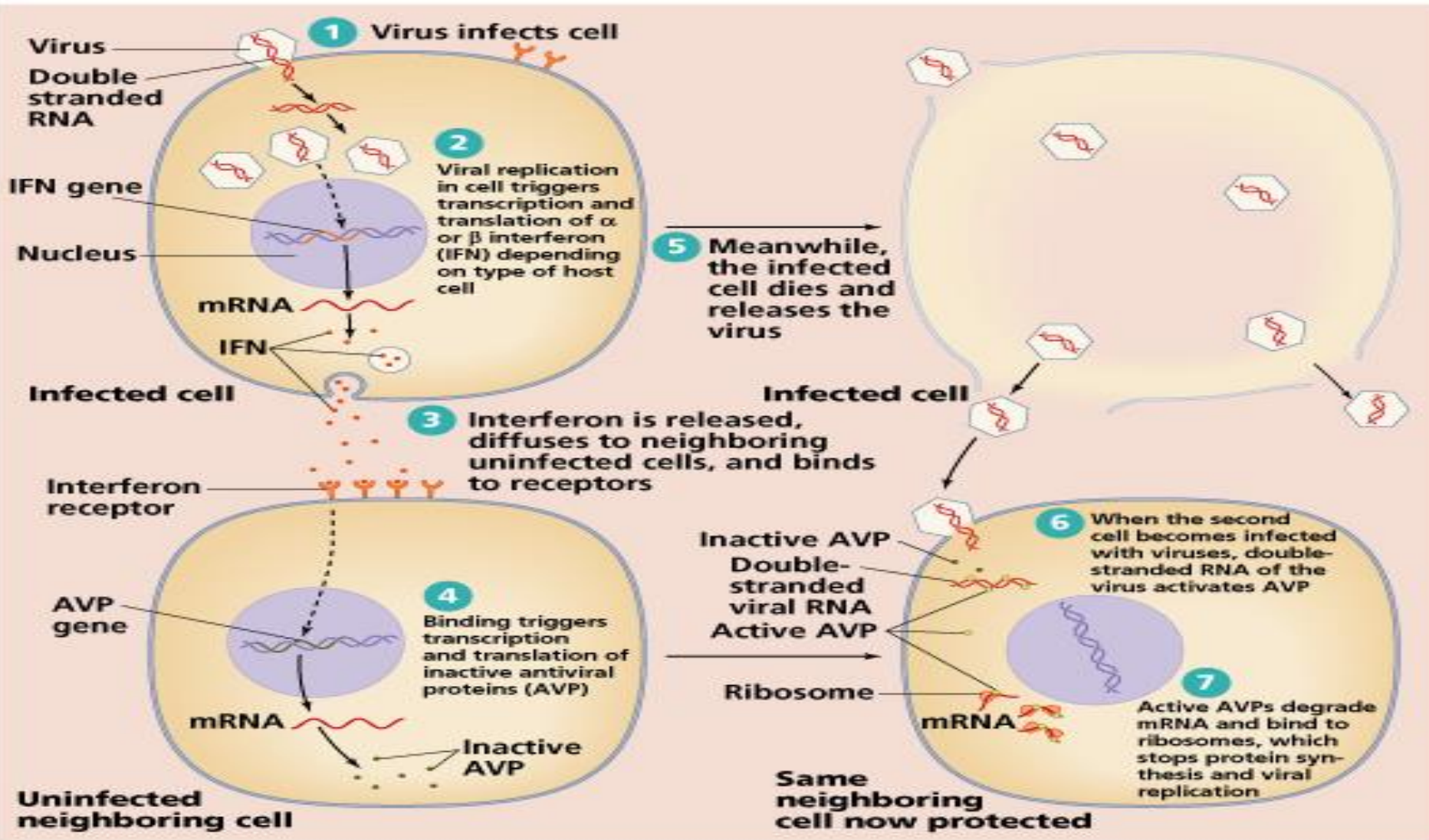
3. EL COMPLEMENT

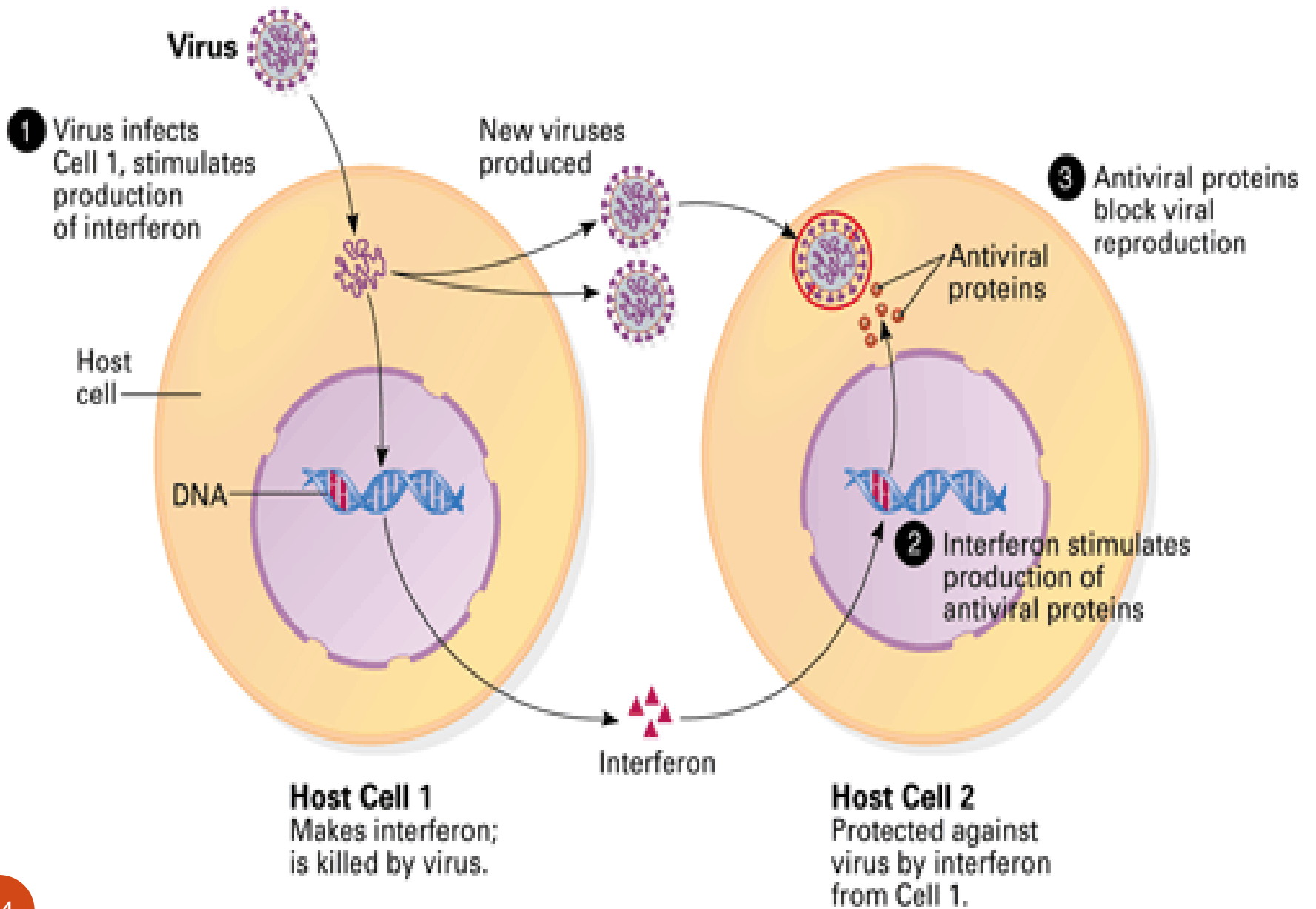
- Són **proteïnes (C1-C9)** sempre presents en el plasma sanguini amb funció defensiva i una resposta ràpida.
- Fan 3 funcions:
 - a) Són mediadores de la inflamació**
 - b) Interven en l'opsonització** de cèl·lules estranyes i faciliten l'acció dels fagòcits i anticossos
 - c) Provoquen la lisi** de les cèl·lules invasores, trencant la membrana plasmàtica.
- S'activen unint-se als polisacàrids de les parets dels bacteris o amb l'aparició d'anticossos units a antígens (defensa interna específica) produint unes reaccions que originen un enzim, proteasa citotòxica que perfora la paret del microorganisme

Opsonització: procés d'aglutinació d'agents patògens provocat per proteïnes plasmàtiques, immunoglobulines, interleucines i proteïnes del sistema del complement que culmina amb la destrucció per fagocitosi dels agents patògens.

4. L'INTERFERÓ

- Són proteïnes que s'alliberen en cèl·lules infectades per **virus** i :
 - Impedeixen que el virus es replique en c. infectades. L'interferó alliberat per una c. infectada s'uneix a la mb d'una altra i fa que aquesta fabrique AVP (proteïnes antivíriques) que impedeixen la replicació del virus.
 - activen a les **cèl·lules NK** que reconeixen c. infectades i les eliminen.
 - activen als **macròfags**
 - activen als **limfòcits B** per fer anticossos
 - molècules més conegudes: **IFN-a, IFN-b, IFN-g**.
 - Tenen una acció protectora front als virus però són específics de cada espècie.

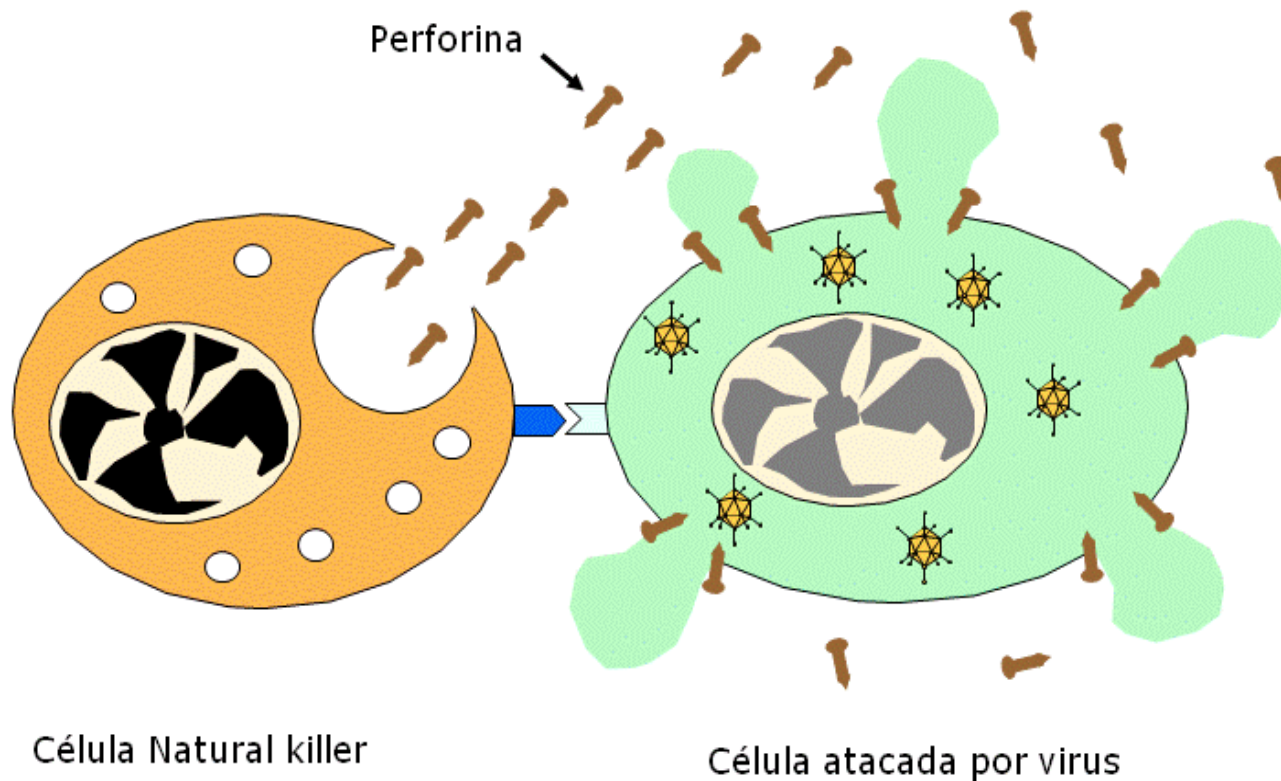




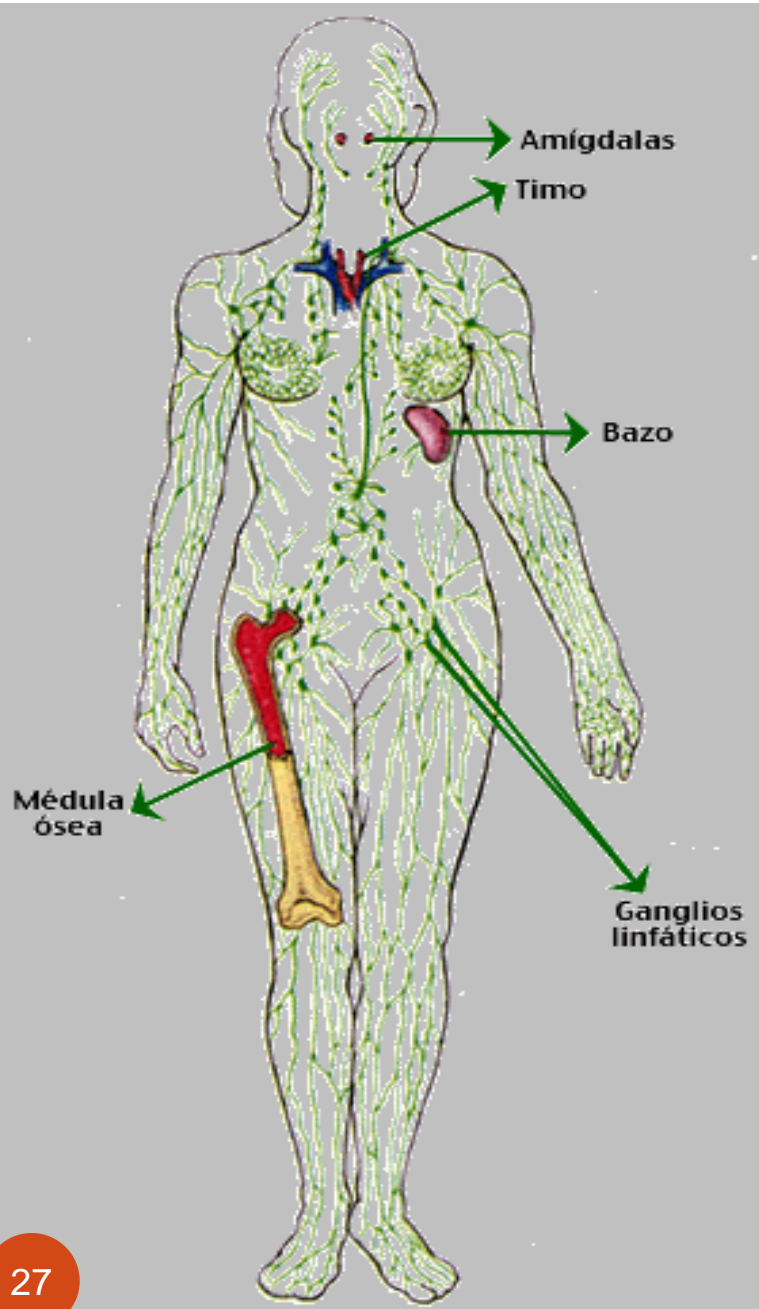
5. CÈL·LULES o LIMFÒCITS KILLER (K/NK)

- Resposta inespecífica, no reconeixen un sol tipus d'antigens, no augmenten en nombre ni originen memòria immunològica.
- No tenen receptors a la membrana.
- Dos tipus:
 - ❑ **Cèl·lules K o assassines**: ataquen a cèl·lules recobertes per anticossos i segreguen perforines, com els limfòcits Tc
 - ❑ **Cèl·lules NK**: destrueixen cèl·lules afectades per virus (s'activen per l'interferó), cèl·lules canceroses i algunes pertanyents a òrgans trasplantats.

Células natural killer (NK) Son células citotóxicas; capaces de reconocer a células infectadas por virus, células recubiertas por anticuerpos tipo G (IgG) y a células tumorales a las que atacan y destruyen. Las reconocen por no tener el MHC adecuado o tenerlo dañado. Producen **perforina**, una proteína que se inserta en la membrana de las células atacadas generando agujeros por los que pasan enzimas que destruyen la célula.



ÒRGANS DEL SISTEMA IMMUNE:



➤ **Òrgans limfoides primaris:** on es produeix la maduració definitiva dels limfòcits:

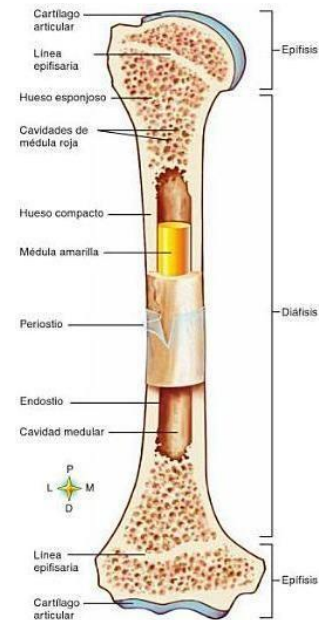
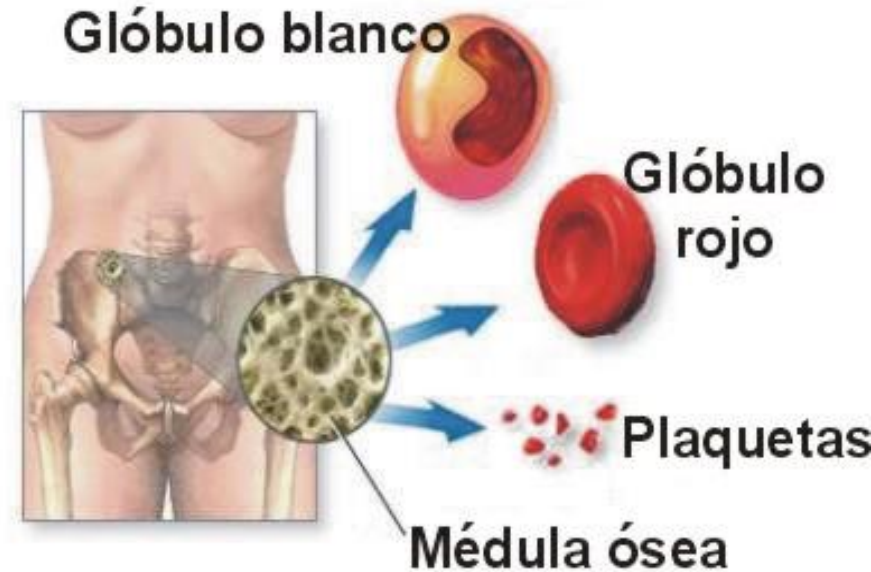
- **medul·la òssia roja**
- **Tim**

➤ **Òrgans limfoides secundaris:** és el lloc on els limfòcits s'activen produint la resposta immune:

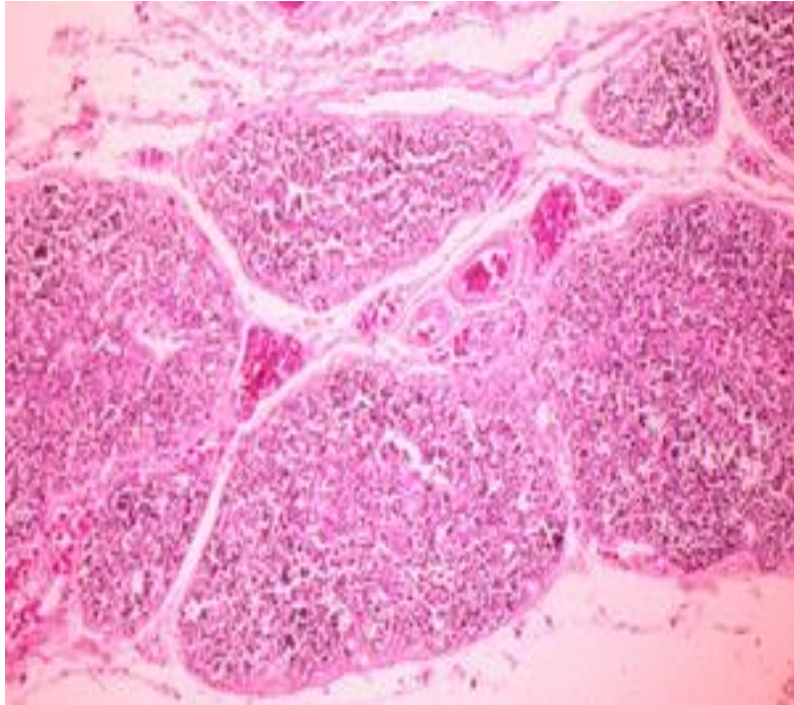
- **la melsa**
- **els ganglis limfàtics**
- **Teixit limfoide difús (amígdales, apèndix, plaques de payer**

La medul·la òssia:

- Es troba a l'interior dels ossos curts i plans i a la zona esponjosa dels ossos llargs.
- Te capacitat **hemopoyètica** i en el seu interior apareixen les **cel·lules mare**, indiferenciades i pluripotents, capaces d'originar un cop madurades les cèl·lules que circulen per la sang.
- En la mèdul·la òssia es formen les **cèl·lules del sistema immune**, com els limfòcits, els macròfags o els monocits.



El timus:



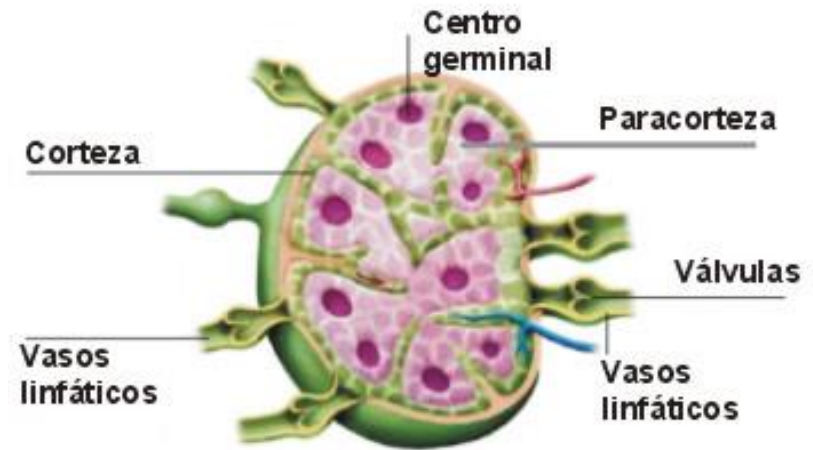
- És un òrgan que redueix molt la seva grandària després dels primers 7 anys de vida.
- Està format per **dos lòbuls** que es subdivideixen en lòbuls més petits .
- En cada lòbul petit es diferencia un córtex i una medul·la. En el **córtex**, les cèl·lules que venen de la medul·la òssia proliferen, convertint-se en **timòcits**, que un cop han madurat s'emmagatzemen en la **mèdul·la** dels lòbuls petits del timus.
- Són els **limfòcits T** o cèl·lules T, que migren cap a la sang a través dels vasos **limfàtics**.

La melsa:



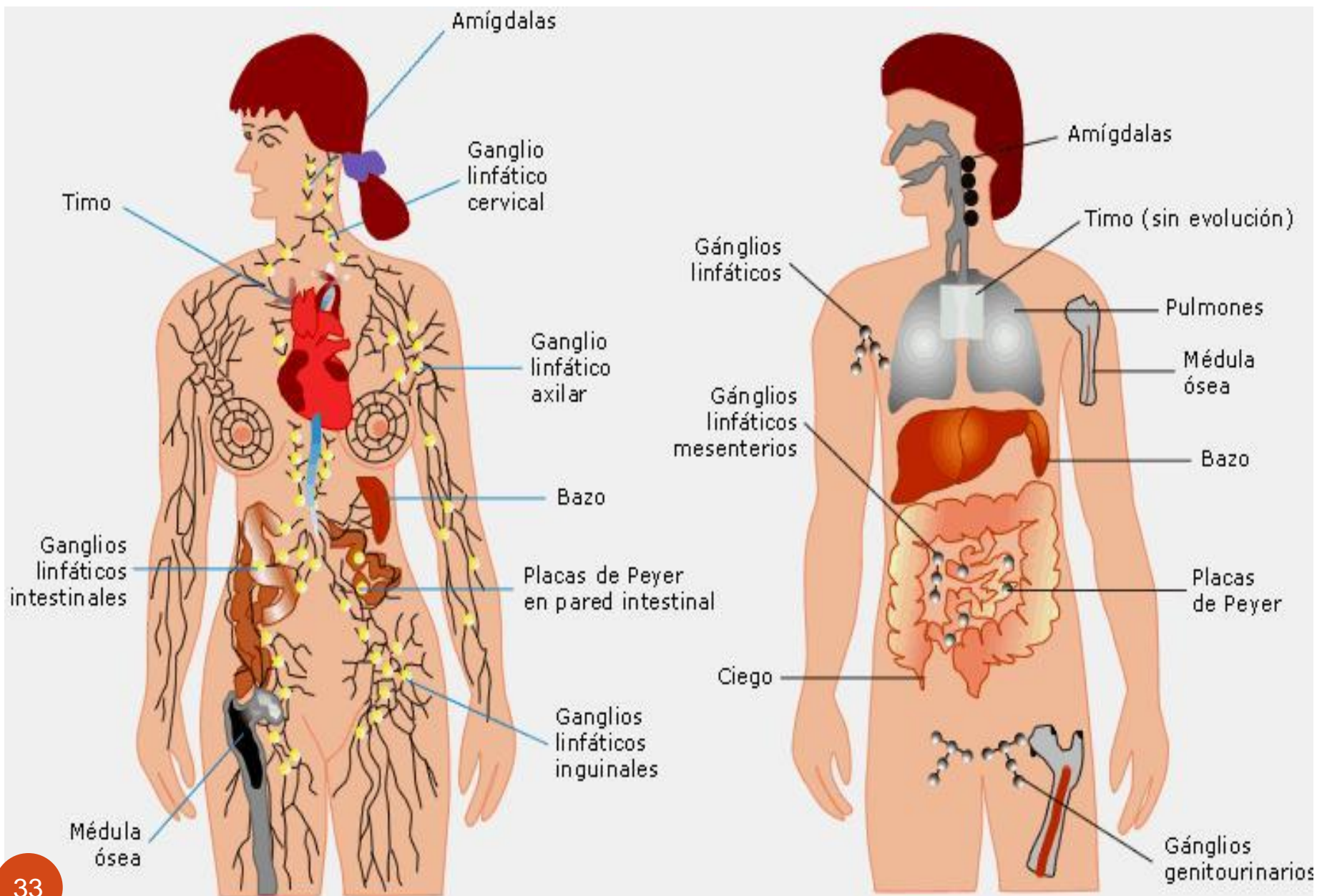
- Es troba a la zona abdominal, darrera de l'estómac.
- En ell apareixen dos tipus de teixits, la **pulpa vermella** i la **pulpa blanca**.
- La pulpa vermella filtra la sang i captura i destrueix els eritròcits vells.
- La pulpa blanca conté el **teixit linfoide**, on es troben els **limfòcits T** i els **limfòcits B**, que s'activen en presència d'**antígens**.

Els ganglis limfàtics



- Es troben repartits per tot el sistema circulatori limfàtic.
- En un gangli es distingeix **l'escorça**, on es troben els limfòcits B, una **paraescorça** per sota amb els limfòcits T i una medul·la en posició central.
- Els ganglis limfàtics **filtren la limfa**, presentant els antígens als limfòcits B i T, amb la conseqüent activació d'aquestes cèl·lules.

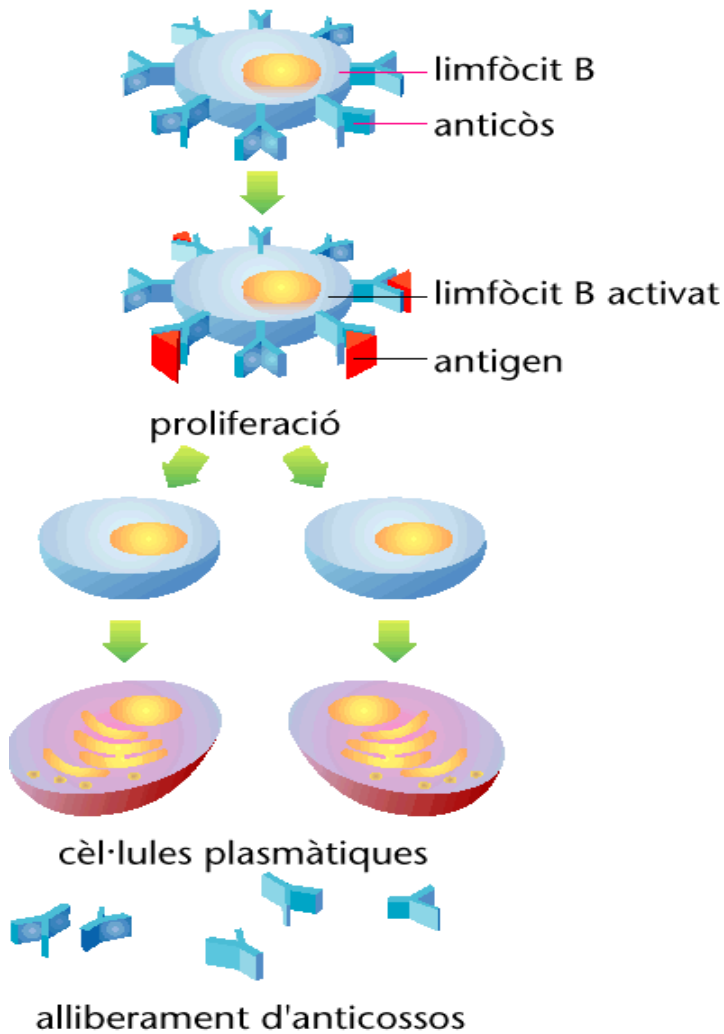
Òrgan	Primari o secundari	Funció que fa
Medul·la óssia	primari	Maduració del cel·lules mare sanguínies. Formació i maduració limfòcits B
Tim	primari	Maduració del cel·lules mare sanguínies. Formació i selecció de limfòcits T
Melsa	secundari	Filtrar la sang. Elimina eritròcits i leucòcits defectuosos. Hi ha limfòcits B i T que responen davant la presència d'antígens.
Ganglis limfàtics	secundari	Filtrar la limfa, gràcies a les cèl·lules fagocitàries. Resposta davant antígens Igual funció que la melsa



B.2. DEFENSES INTERNES ESPECÍFIQUES

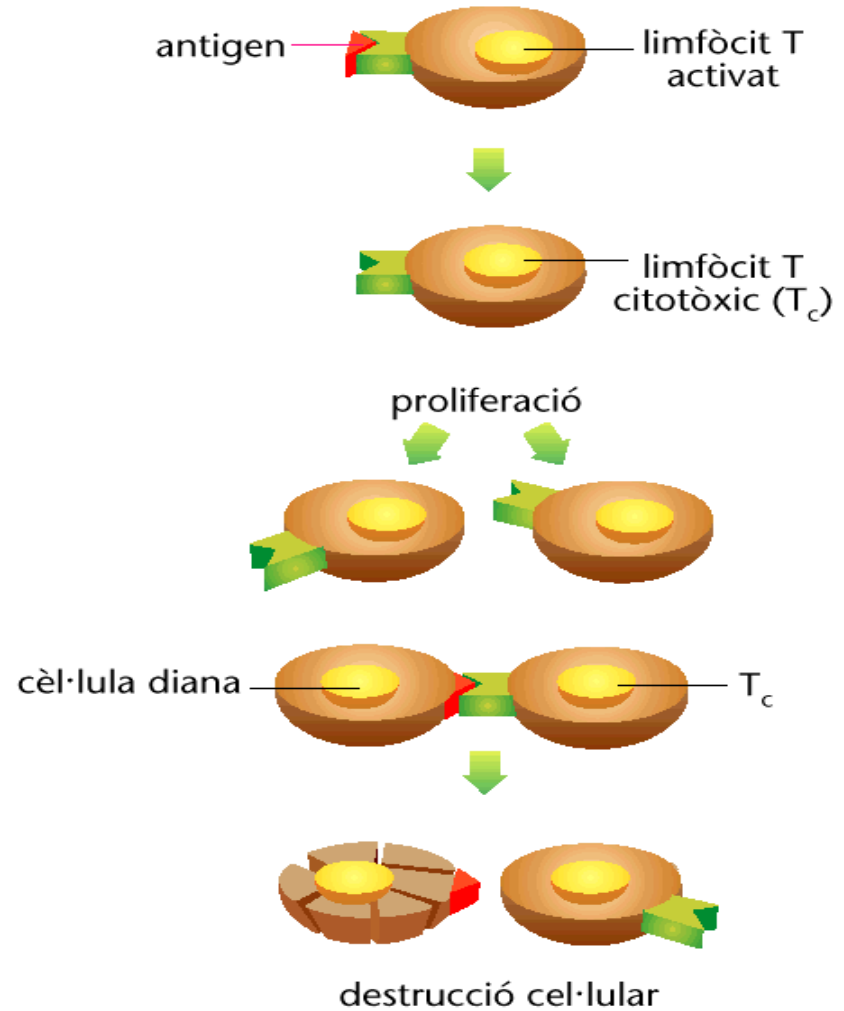
- Les c. implicades són els **limfòcits** (leucòcits de la sèrie limfoide, **no** fagociten i per tant **no** formen pseudopodis i **no** són mòbils).
- Característiques:
 - ✓ **Especificitat**: reconeixen específicament als antígens
 - ✓ **Memòria**: el s. Immunitari recorda la resposta contra un determinat patògen i la guarda en la seua memòria, de manera que davant d'una segona infecció pel mateix antígen, el sistema és capaç de respondre ràpidament.
- Hi ha tres tipus de limfòcits:
 - ❑ **Limfòcits B**: sintetitzen glucopr específiques: **anticossos**. Poden difondre's pels líquids del cos i, per tant, s'encarreguen de la **immunitat humoral**
 - ❑ **Limfòcits T**: no produeixen anticossos, provoquen la mort de c alterades i regulen l'actuació del sistema immunitari. S'encarreguen de la **immunitat cel·lular**
 - ❑ **Limfòcits n-B no-T, (NK i c K)**: destrueixen c però de forma **INESPECÍFICA**

resposta immunitària humoral



resposta immunitària Els antígens activen els limfòcits B amb alliberament d'anticòs (humoral), o bé els limfòcits T amb destrucció per lisi de les cèl·lules infectades (cel·lular)

resposta immunitària cel·lular



COMPARACIÓ

RESPOSTA HUMORAL I

RESPOSTA CEL·LULAR

INMUNIDAD HUMORAL Y CELULAR

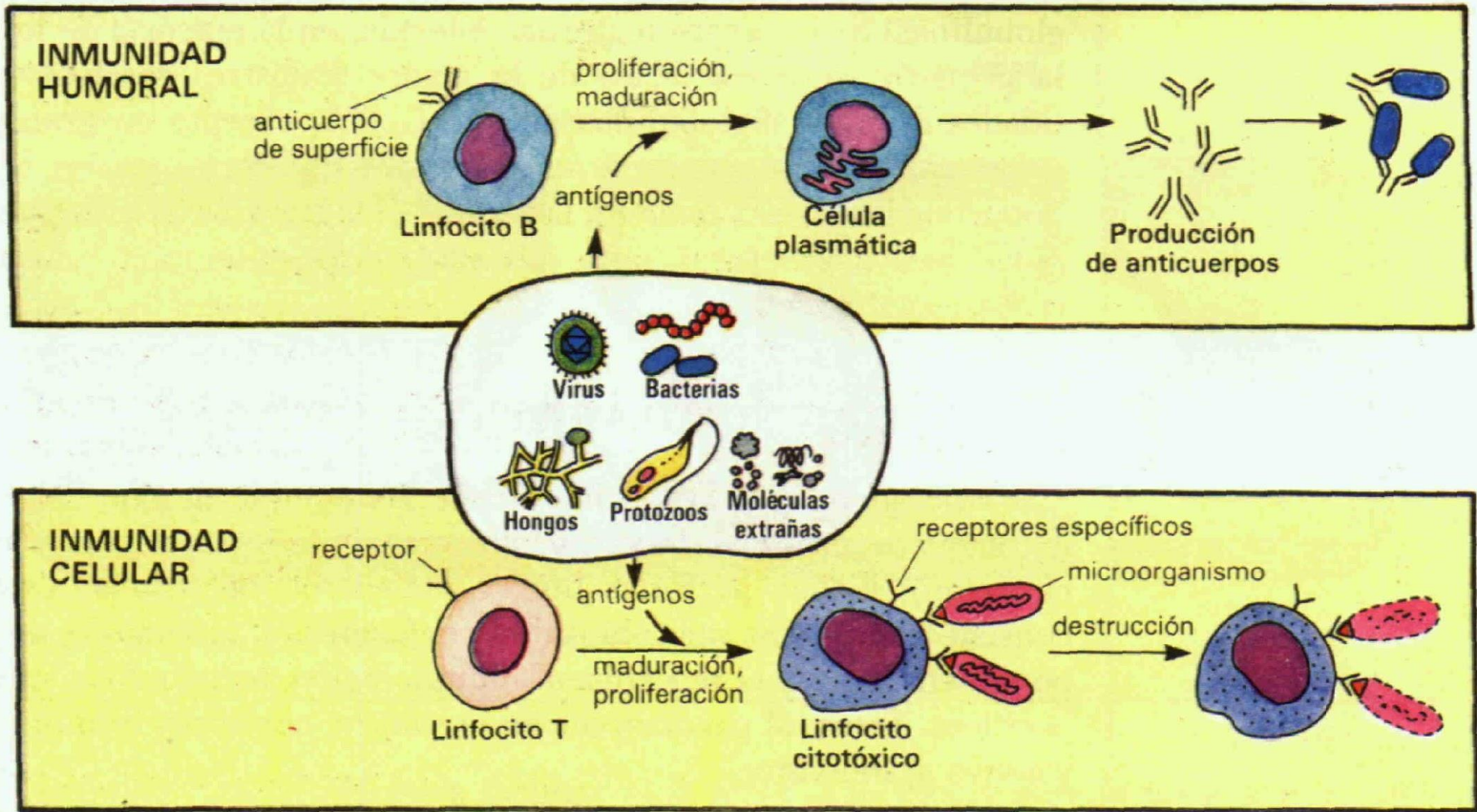


Figura 2.

Esquema del funcionamiento de la inmunidad humoral y celular.

Cèl·lules presentadores d'antígens

➤ Hi ha un tipus de cèl·lules com són **macròfags**, que són capaces d'activar els limfòcits T.

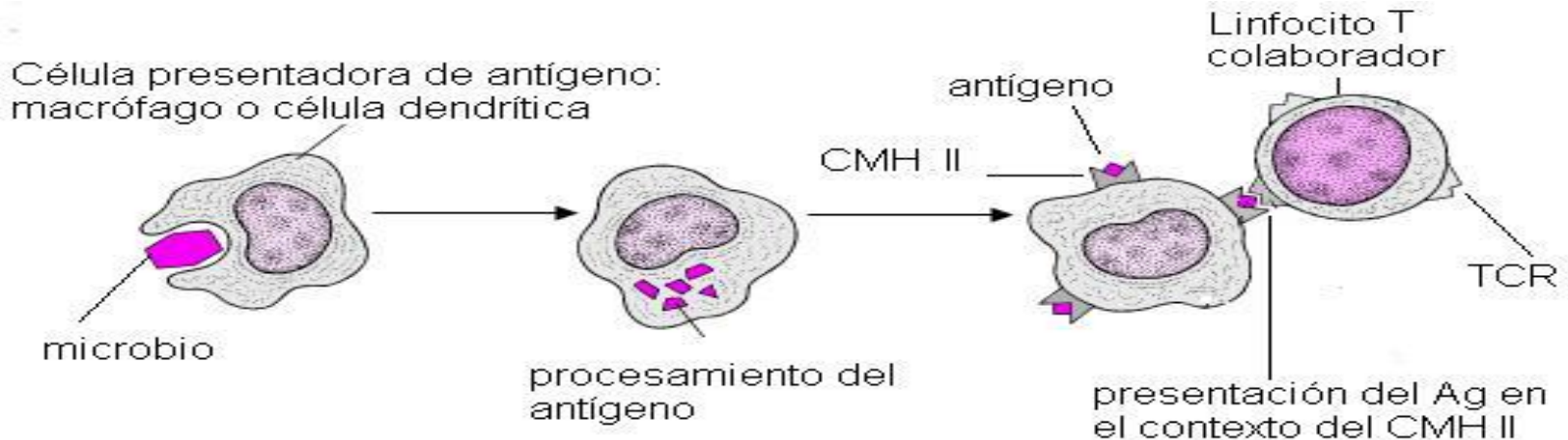
➤ Com ho fan ?

1- capten molècules d'antígen per endocitosi.

2- els enzims dels lisosomes transformen aquestes molècules en pèptids senzills.

3- aquests pèptids els incorporen a la seva membrana (associats a molècules MHC)

4- aquests pèptids queden "exposats" i són "presentats" als limfòcits T específics.

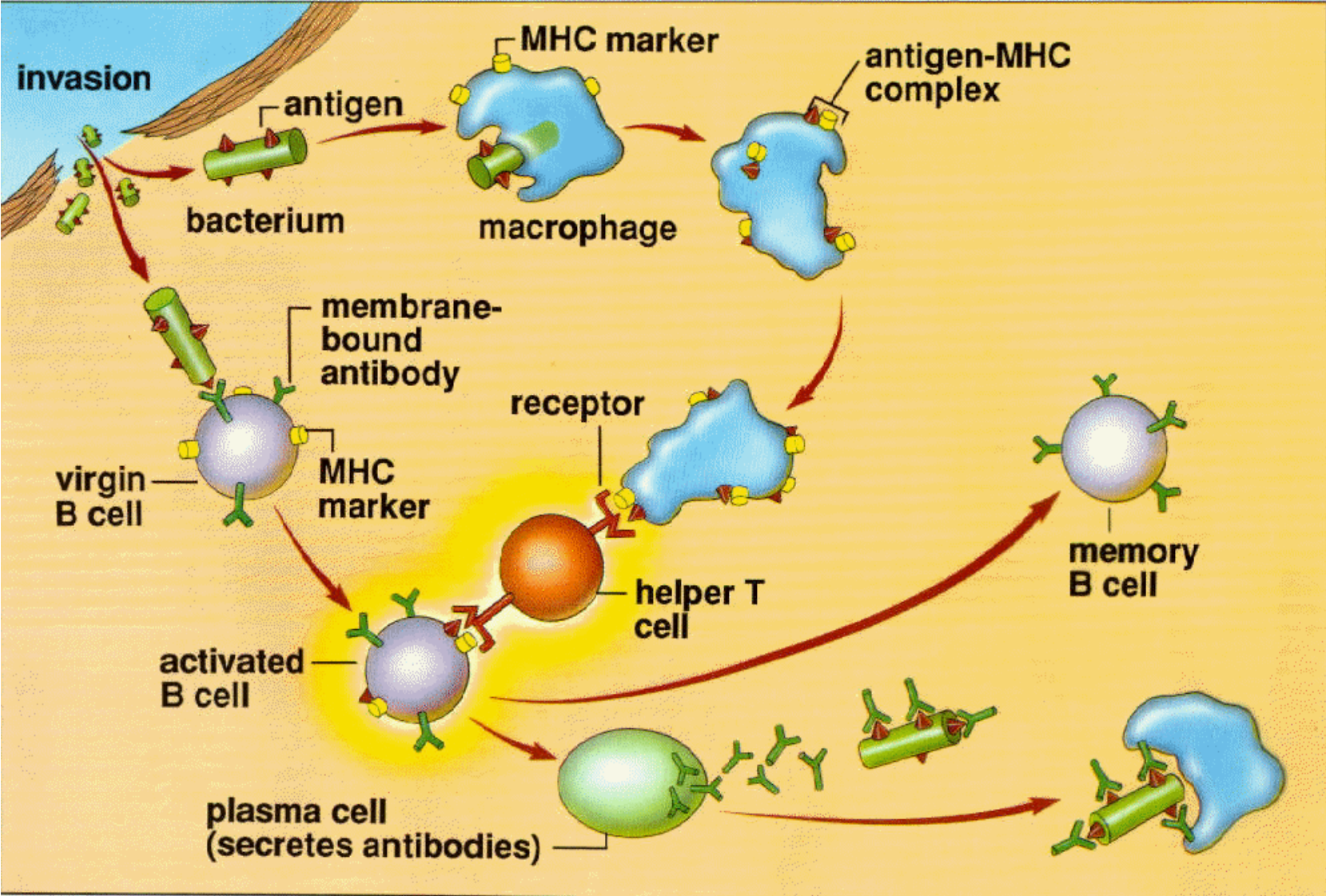


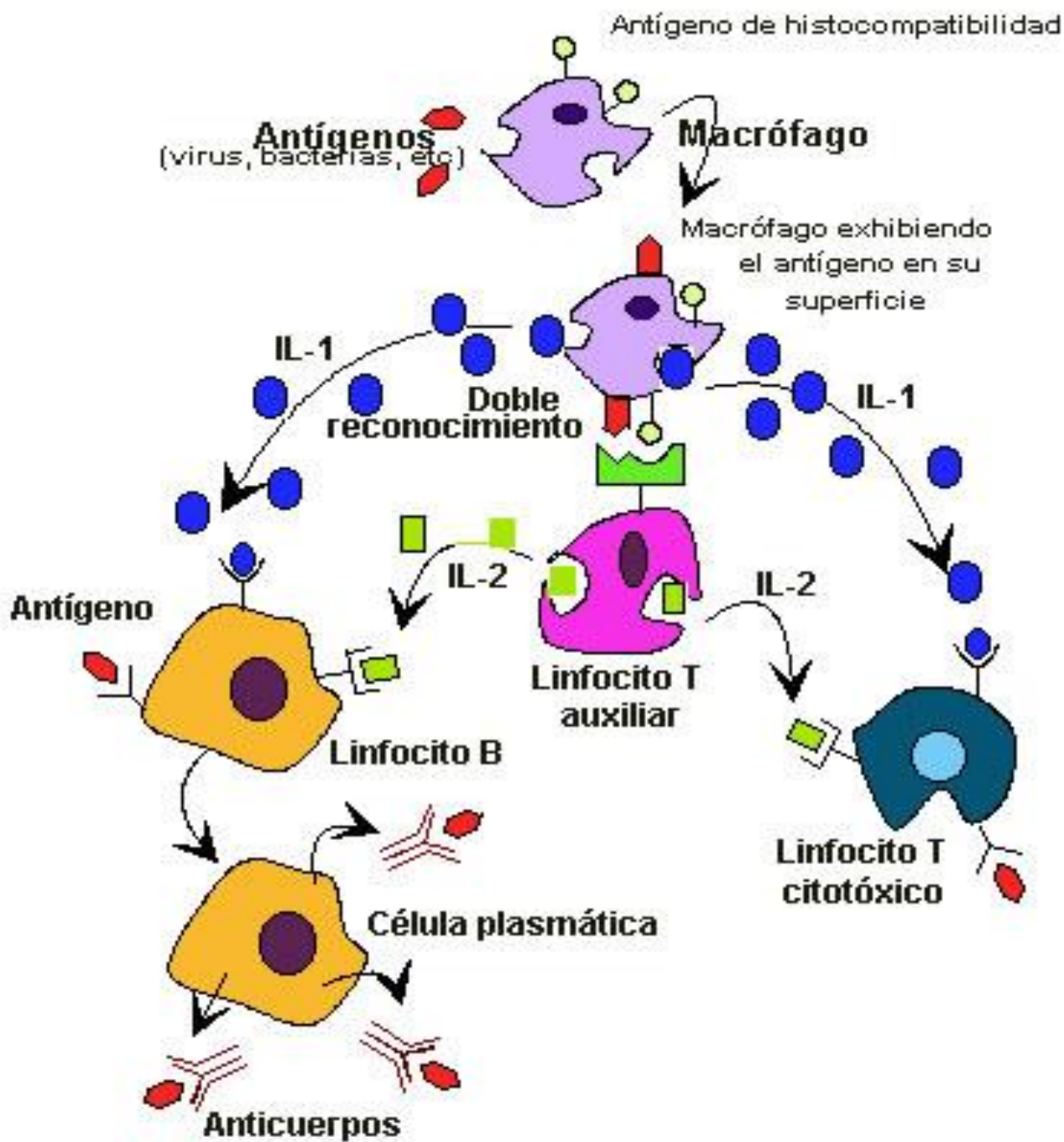
Presentación de Ag al LT colaborador

LIMFÒCITS B

- Són un tipus leucòcits que participen en la **IMMUNITAT HUMORAL**: resposta contra patògens extracel.lulars o toxines mediada pels **anticossos**
- Procés:
 1. Els macrofags fagociten un m. O. i associa els antigens extrets al MHC tipus II de la seua mbr i actua com a presentadora
 2. Mostra l'antigen a un limfòcit T col.laborador seleccionat que s'activa.
 3. El limfòcit T col. Activat, en reconeixer el mateix antigen presentat per un limfòcit B, allibera interleucines que activen els limfòcits B
 4. Els limfòcits B activats es multipliquen generant:
 - **Cèl.lules plasmàtiques** que segreguen anticossos específics
 - **Limfòcits B memòria** que es mantenen en sang per respondre ràpidament si en un futur té lloc una nova infecció per part del mateix m.o.

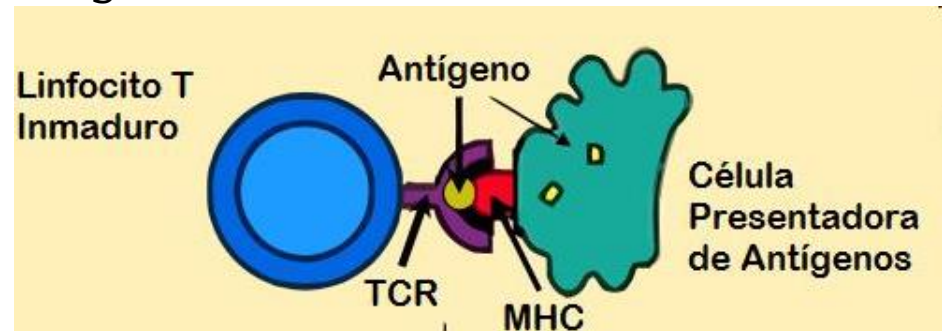
Immunitat humoral





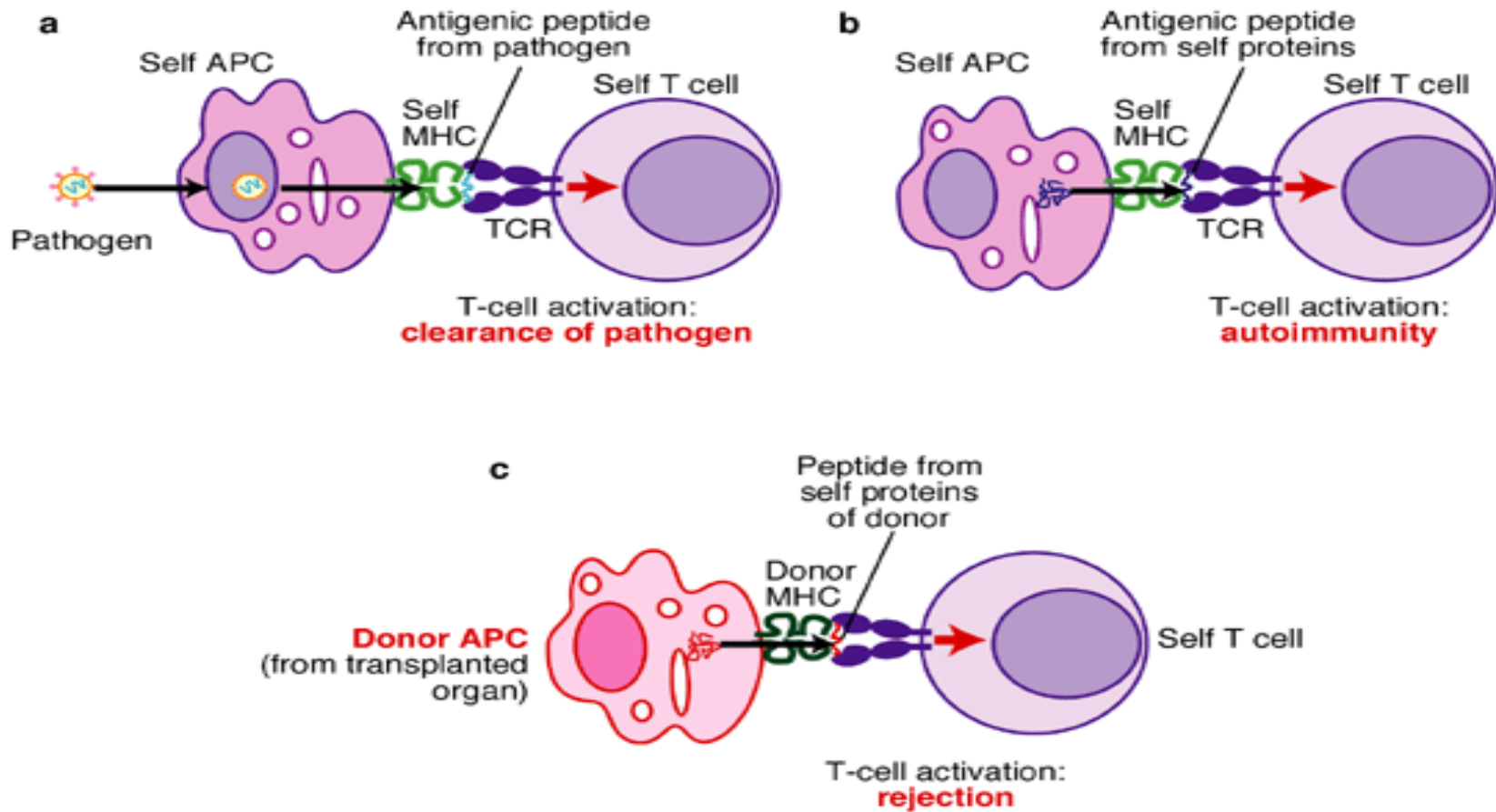
LIMFÒCITS T

- No poden reconèixer antígens lliures, sols reconeixen **antigen + autoantigen (MHC) = complex antigènic**, que porten les cèl·lules presentadores d'antígens (fagòcits : macròfags).
- Participen en la **IMMUNITAT CEL·LULAR**: resposta contra patògens intracel·lulars (virus), cèl·lules canceroses o cèl·lules de teixits trasplantats
- Una vegada s'ha unit el TCR (molècules presents en la membrana del limfòcit T_H) amb el complex antigènic, s'activen, i alliberen **interleucina 2** que provoca:
 - més autoactivació dels limfòcits T_H (canvis metabòlics i comencen a dividir-se)
 - activació limfòcits T_C
 - activació limfòcits B
 - activació al final, de limfòcits T_S



Limfòcits T . Tipus

<p>Limfòcits T citotòxics o T CD8</p>	<p>Destruïxen cèl·lules infectades per virus i/o cèl·lules tumorals. Ho fan gràcies a la lliberació de citotòxines.</p>
<p>Limfòcits T col·laboradors o helpers o T CD4</p>	<p>Activen els limfòcits B. Iniciar la proliferació de limfòcits T citotòxics. Activen els macròfags sanguinis.</p>
<p>Limfòcits T supressors</p>	<p>Inhibeixen l'activitat dels helpers i d'aquesta manera s'atura la producció d'anticossos.</p>

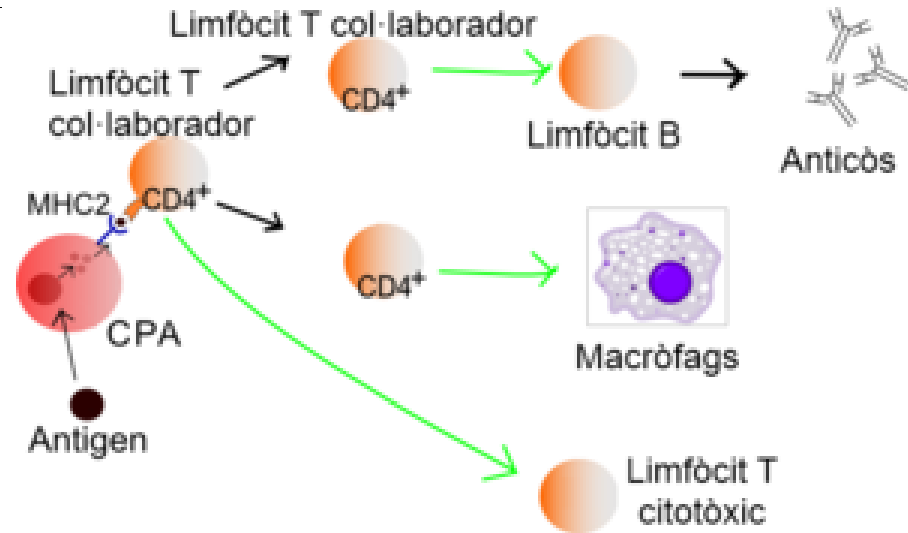
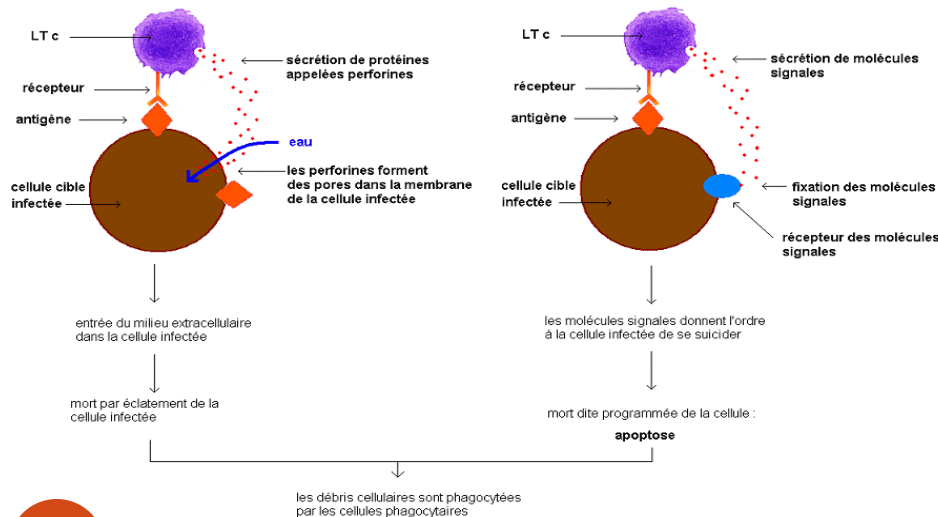


Three consequences of T cells recognising antigenic peptides presented by major histocompatibility complex (MHC) molecules on antigen-presenting cells

Expert Reviews in Molecular Medicine © 1999 Cambridge University Press

Actuació dels limfòcits T

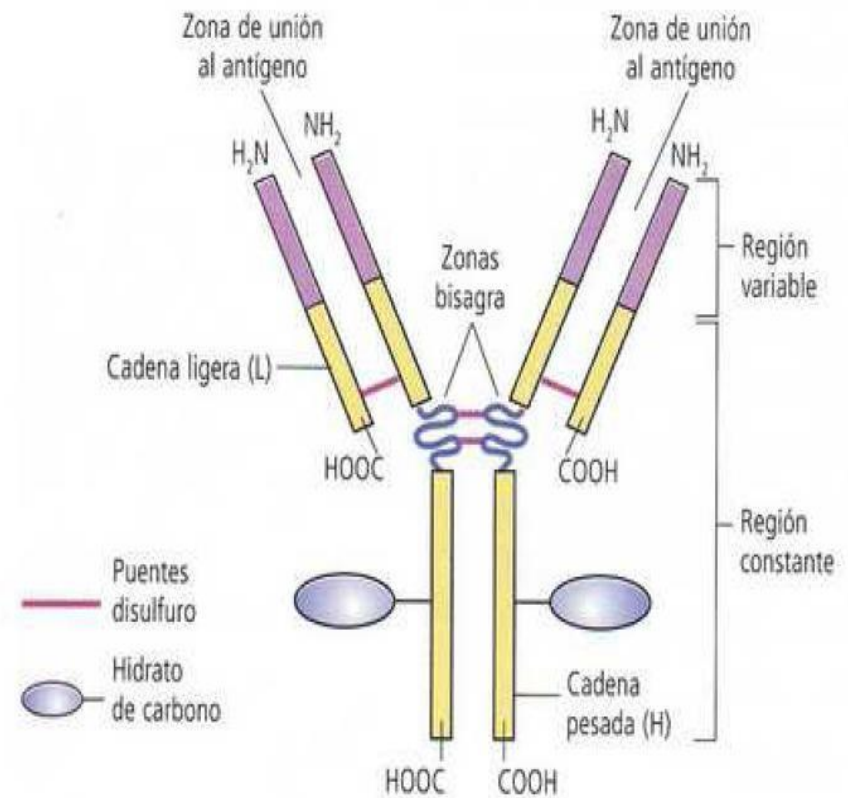
- ❑ Els **T_C** segreguen **perforines** (proteïnes) que provoquen la lisi de les cèl·lules diana.
- ❑ Els **T_S** disminueixen la resposta immunològica de dues formes:
 - ✓ desactiven als limfòcits activats, T_H, T_C, i limfòcits B
 - ✓ produeixen tolerància als autoantígens per a evitar l'atac a les cèl·lules mateixes de l'organisme



➤ **La part glucídica** està unida covalentment a la regió constant. Es pensa que pot tindre dues funcions:

- ✓ intervé en la secreció de la immunoglobulina
- ✓ protecció front a enzims

➤ Es troben en membranes dels limfòcits B, en la sang, en la saliva, mucus, llet materna



TIPUS D'ANTOCOSSOS

Immunoglobulina G: la més abundant (80%) del total. S'uneix ràpidament amb macrògags i neutròfils provocant la destrucció del microorganisme. Pot travessar la barrera placentària i se segrega en la llet materna. Responsable de la immunitat fetal i la del nadó.

Immunoglobulina A: correspon al 13 % del total d'immunoglobulines. Es troba específicament en secrecions seroses i mucoses, com la llet i les llàgrimes. Protegeix la superfície corporal i els conductes secretors. Es troba a la llet i participa en la immunitat del nadó.

Immunoglobulina M: representa el 6 % del total de la immunoglobulina. Es troba en els limfòcits B unida a la seva membrana plasmàtica. Es manifesta en la resposta primària activant el sistema del complement.

Immunoglobulina D: es presenta en molt baixa concentració (1%). Són les primeres immunoglobulines sintetitzades pels limfòcits B. La seva funció és l'activació d'aquestes cèl·lules. La seva estructura és similar a l'estructura de la immunoglobulina G, encara que varia en la posició de les restes glucosídiques de les cadenes proteiques.

Immunoglobulina E: es troba en concentracions molt baixes en el sèrum i secrecions a l'exterior (0,002%). La seva concentració augmenta en processos al·lèrgics.

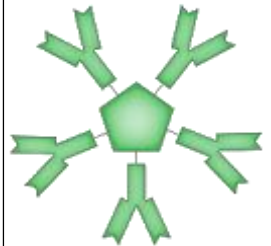
Hi ha 5 classes d'immunoglobulines (o siguid'anticossos).



Monomer
IgD, IgE, IgG



Dimer
IgA



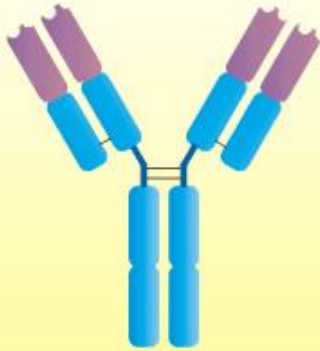
Pentamer
IgM

Aquestes són les seves estructures

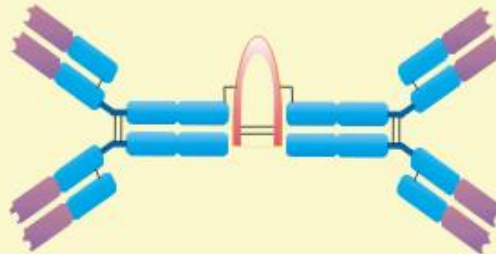
Classe	Principals característica
IgG	Aquests anticossos són secretats per les cèl·lules B i són molt importants perquè són els més abundants. Atravessa la placenta i aporten immunitat pasiva al fetus.
IgM	S'utilitzen el les primeres etapes d'una invasió.
IgA	Es troben a secrecions glandulars : llàgrimes, saliva...
IgE	Intervenen en els processos d'al·lèrgies
IgD	Es troba a la membrana dels limfòcits B i actuen com a receptor d'antigens.

TIPUS D'ANTICÓS

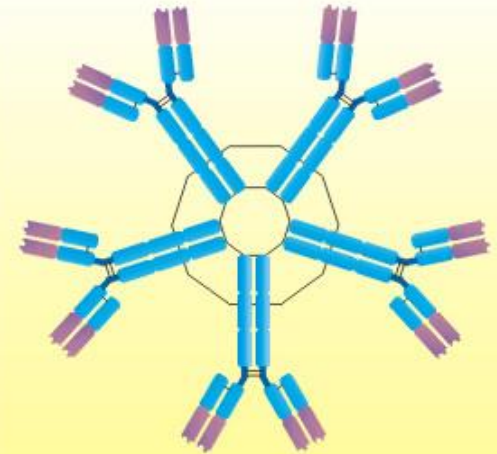
ESTRUCTURA DE UNA IMMUNOGLOBULINA G



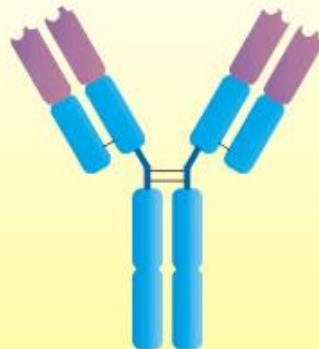
ESTRUCTURA DE UNA IMMUNOGLOBULINA A



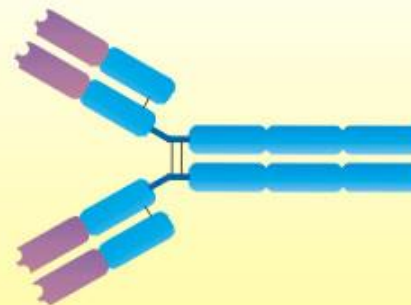
ESTRUCTURA DE UNA IMMUNOGLOBULINA M



ESTRUCTURA DE UNA IMMUNOGLOBULINA D



ESTRUCTURA DE UNA IMMUNOGLOBULINA E



Funcions de les immunoglobulines anticòssos

Efectes directes:

- **Neutralització:** la unió de l'anticòs a l'antigen (virus) elimina els efectes negatius que aquest té sobre l'organisme envaït.
- **Precipitació de toxines** dissoltes en el plasma. Així són més fàcilment destruïdes pels macròfags.
- **Aglutinació d'antígens** en una determinada zona, facilitant l'acció dels fagòcits i limfòcits

Efectes indirectes:

- **Activació del sistema del complement**
- **Opsonització dels microorganismes:** els anticòssos s'uneixen a l'antígen i li'l presenten als macròfags per ser destruïts
- **Activació d'altres limfòcits** com NK

Com és la reacció entre un antígen i el seu corresponent anticòs ?

➤ Quan els antígens reconeixen als anticòs s'hi uneixen per mitjà d'enllaços Van de Waals i/o forces iòniques en una reacció que rep el nom de antigen-anticòs.

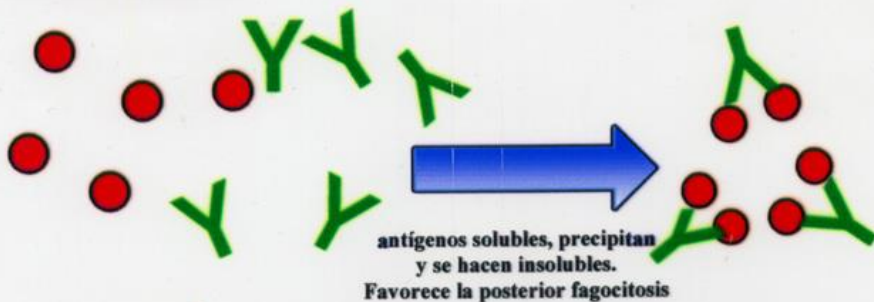


➤ És una reacció extraordinàriament específica : un anticòs pot reconèixer entre molts determinants antigènics únicament el seu complementari.

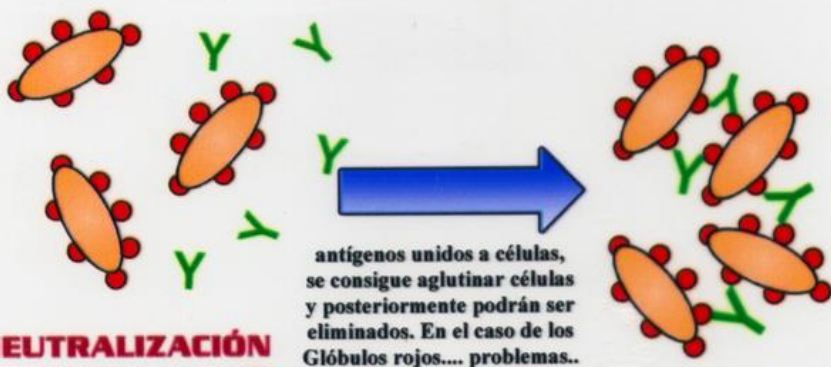
➤ Aquesta reacció pot ser de 4 tipus.

REACCIONES ANTÍGENO - ANTICUERPO

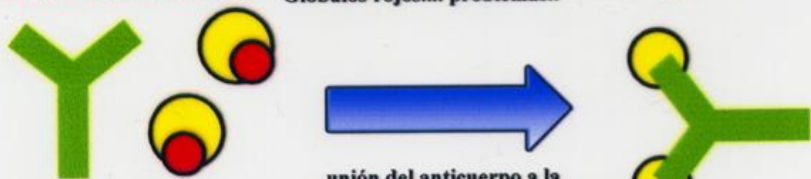
PRECIPITACIÓN



AGLUTINACIÓN



NEUTRALIZACIÓN



OPSONIZACIÓN

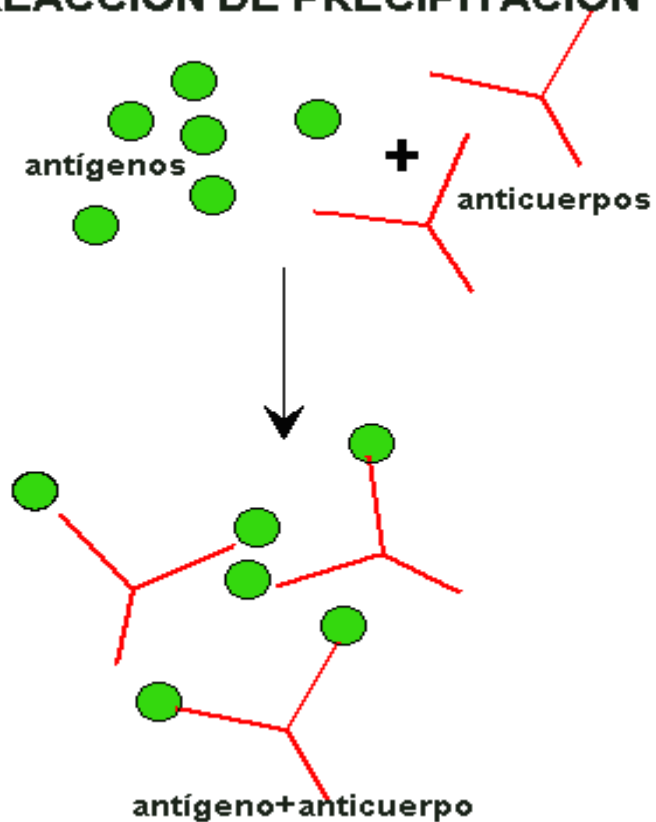


Esquema sobre els tipus de reacció antigen-anticòs.

1. Reacció de precipitació
2. Reacció d'aglutinació
3. Reacció de neutralització
4. Reacció d'opsonització

1.Reacció de precipitació

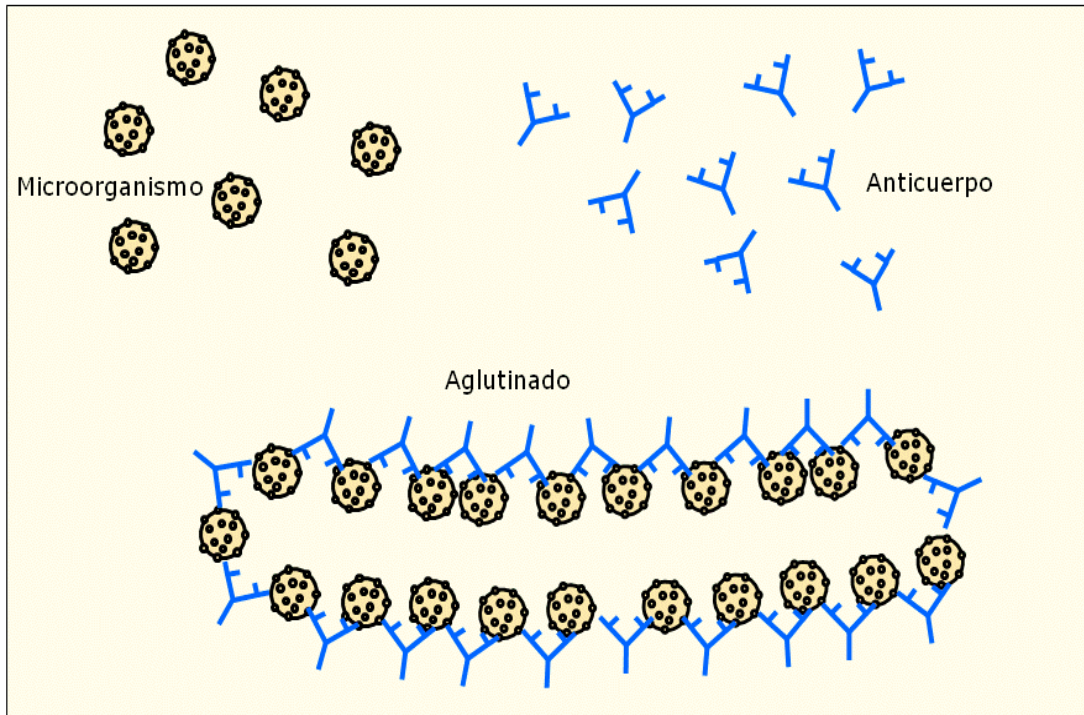
REACCIÓN DE PRECIPITACIÓN



Antígens i anticossos formen complexos tridimensionals insolubles i precipiten

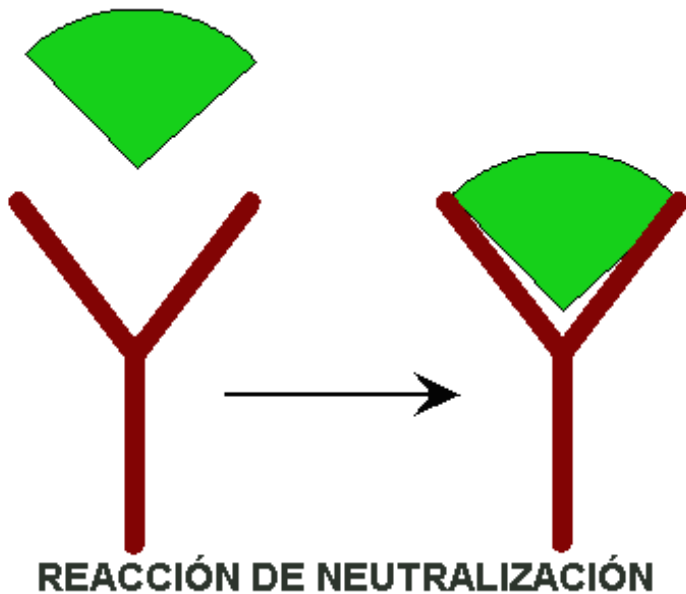
2.Reacció d'aglutinació

2- Aglutinació: Los anticuerpos se une a antígenos situados en la superficie de los patógenos. Como los anticuerpos tienen dos puntos de unión, se forman agregados y los microorganismos ya no pueden infectar a las células.



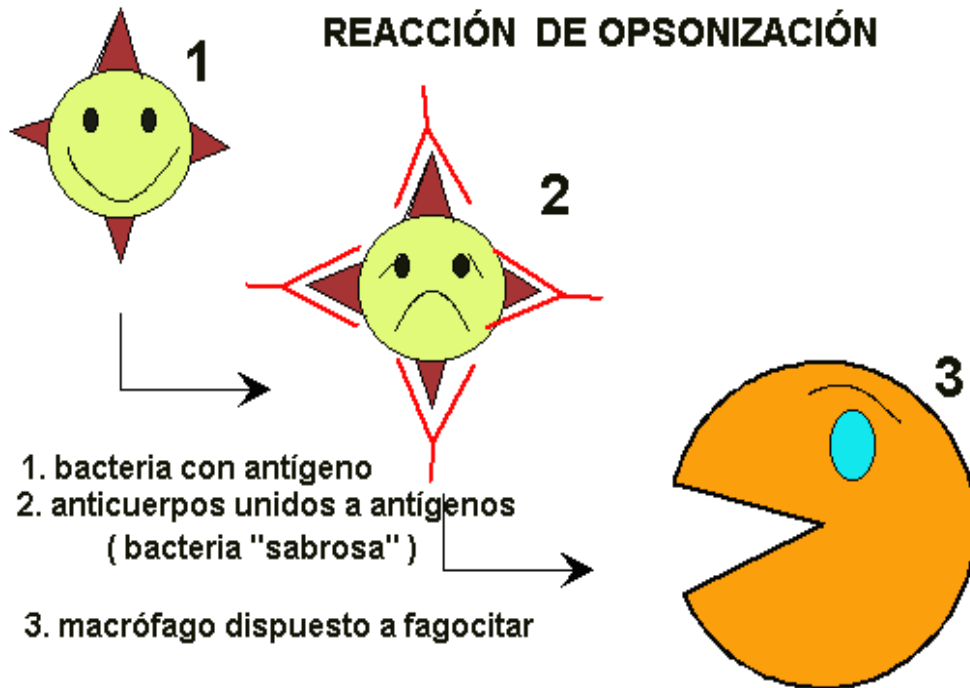
Es forma un aglutinat i els microorganismes ja no poden infectar les cèl·lules

3.Reacció de neutralització



S'efectua en virus.
Quan els anticossos s'uneixen als virus, aquests disminueixen la seva capacitat d'infecció

4. Reacció d'opsonització

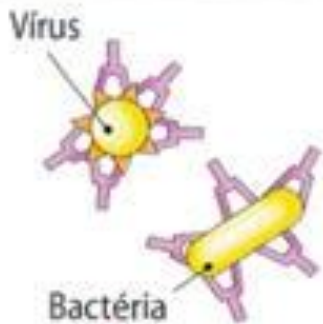


Les cèl·lules fagocitàries (macròfags, neutròfils...) fagociten més fàcilment aquells microorganismes que estan recoberts d'anticossos.

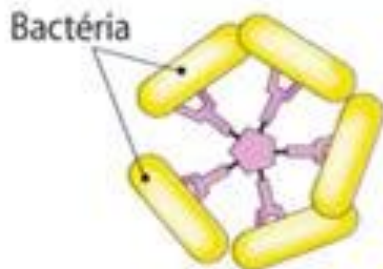
opson (del grec) significa = llest per a menjar

A formação do complexo antígeno-anticorpo desencadeia

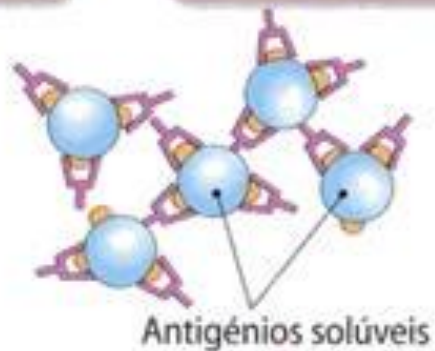
Neutralização



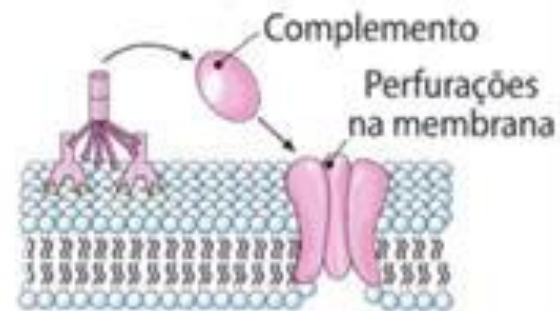
Aglutinação



Precipitação



Activação do sistema de complemento



Estimulação da

Macrófago



Fagocitose

Conduz a



Lise da célula

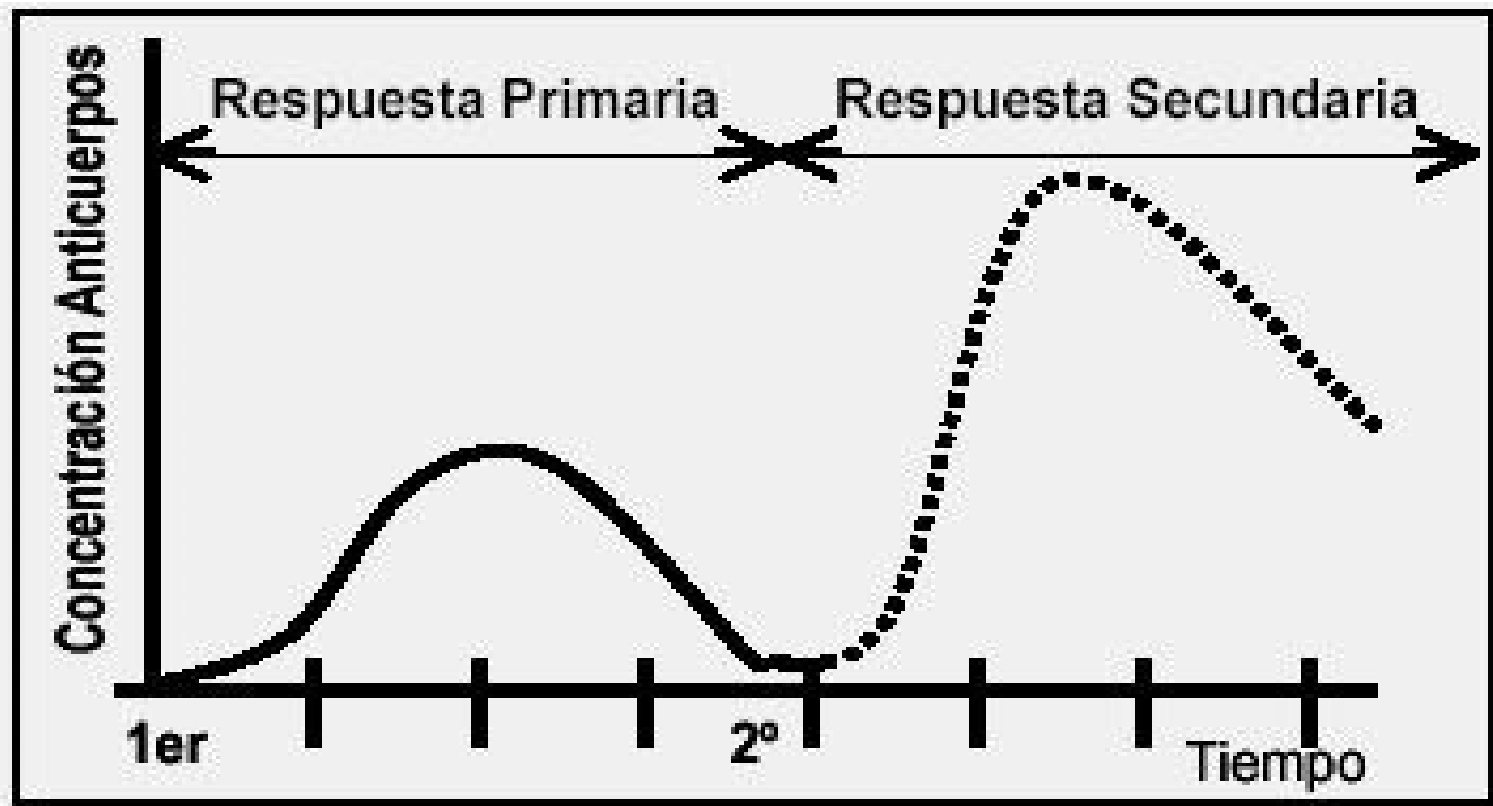
4. RESPOSTA IMMUNITÀRIA PRIMÀRIA I SECUNDÀRIA.

Primària:

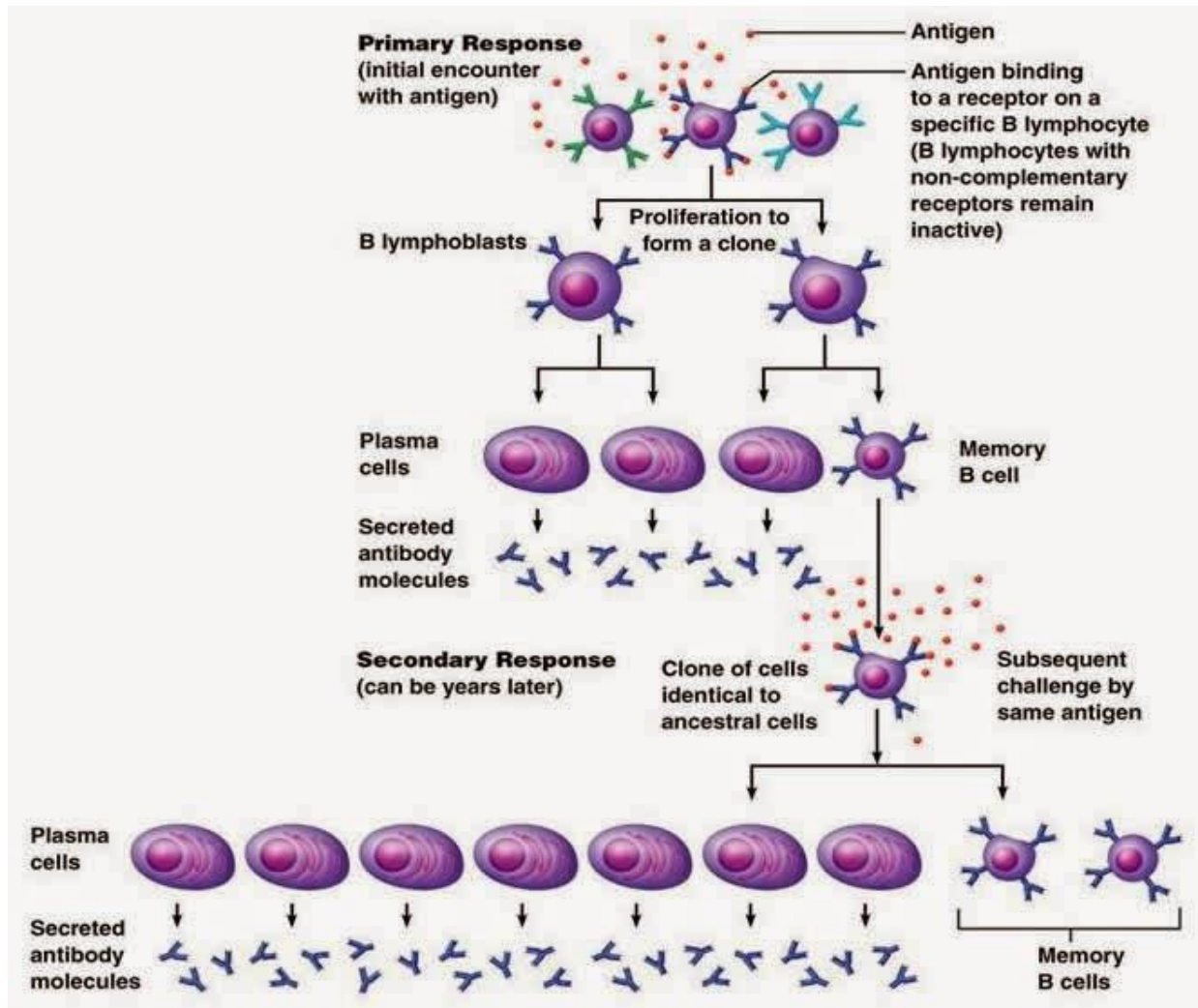
- Quan per primer cop un antigen es posa en contacte amb l'organisme.
- Els nivells d'immunoglobulines s'assoleixen després d'un cert **període de latència** (llarg, d'1 a 14 dies) un cop s'ha produït l'estímul antigènic .
- La producció d'anticossos augmenta exponencialment fins arribar a la fase estacionària en la qual comencen a baixar.
- És de menor intensitat que la secundària. Predominen les **IgM** (pentàmers).
- Al cap d'un temps (setmanas) els anticossos son imperceptibles a la sang.
- Es creen limfòcits B de memòria (activats per cèl·lules T_H).
- La persona infectada ha vençut la malaltia.

Secundària:

- Quan passat un temps el mateix antigen torna a activar el sistema immune.
- Predominen les **IgG** (monòmers, les més abundants).
- És una resposta més persistent (de mesos a anys) en la seva acció que la primària, molt més ràpida (existeixen ja limfòcits B de memòria que es troben a la sang i als ganglis limfàtics i detecten ràpidament la 2a entrada de l'antigen i posen en marxa la producció d'anticossos.
- Els anticossos tenen més afinitat per l'antigen que en la primària, i se'n produeixen molts més.
- Resposta **més ràpida, intensa i de més durada**



Si al cap d'alguns dies, inclús anys, l'antigen torna a penetrar en l'individu, es produeix la **resposta secundària** molt més ràpida i efectiva, ja que la concentració d'anticossos en el plasma és major. L'agent patògen desapareix sense fer toxines ni desenvolupar la malaltia. Es diu que l'individu està **immunitzat** front a eixe agent o malaltia.



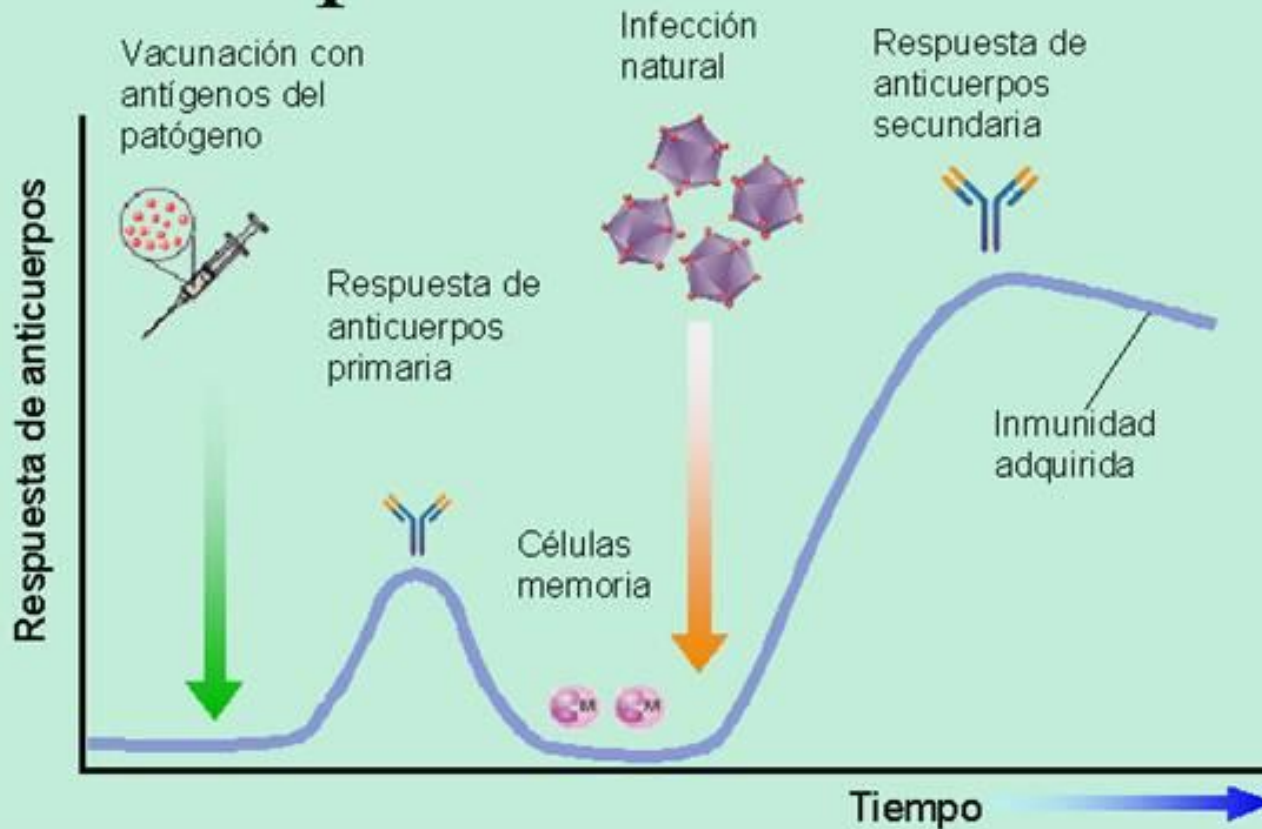
1r contacte amb antigen :

- Producció d'anticossos
- Producció de cèl·lules de memòria

2n contacte amb antigen:

- Actuació de cèl·lules de memòria.

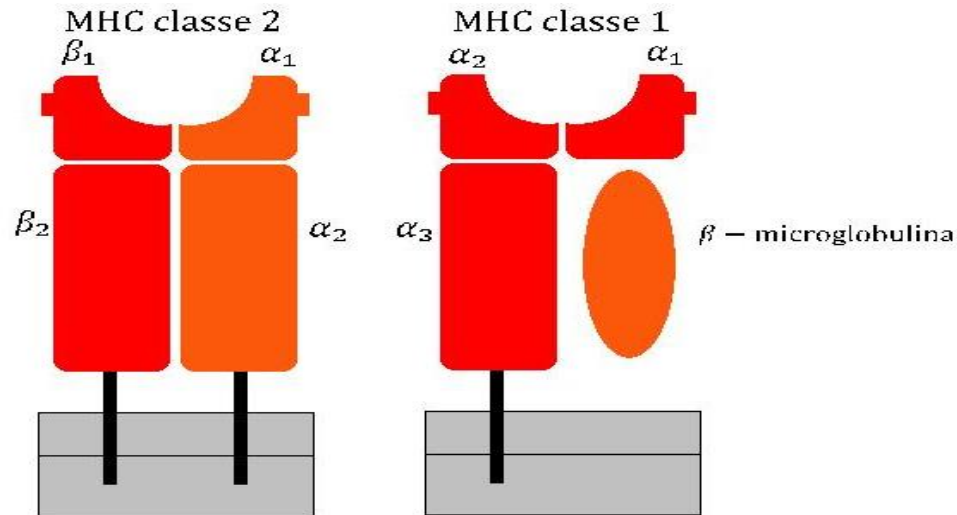
Principio de la vacunación



- Se introducen deliberadamente en el organismo antígenos de agentes patógenos, con el propósito de inducir inmunidad específica frente a dichos patógenos
- Los antígenos utilizados no pueden ser ni tóxicos ni patogénicos, aunque sí deben conservar su capacidad inmunogénica
- Se basa en dos aspectos claves de la inmunidad adaptativa: la especificidad y la memoria inmunológica

AUTOANTÍGENS

- Són glucoproteïnes codificades en una regió del cromosoma 6, anomenada complex principal d'histocompatibilitat, **MHC**.
- Hi ha 2 classes d'MHC:
 - ❑ **Classe I**: en totes les cèl·lules. Són reconeguts aquests autoantígens pels **T8** (T_C i T_S)
 - ❑ **Classe II**: en fagòcits i limfòcits B. Són reconeguts sols pels **T4**, (T_H i T_D).

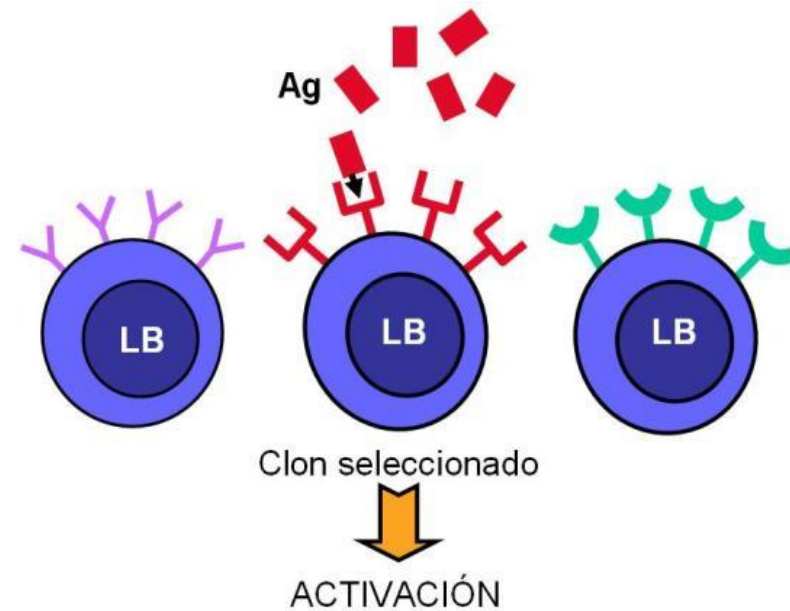


5. SISTEMA IMMUNITARI I TRASPLANTAMENTS D'ÒRGANS (renyó, cor, fetge, pulmons...)

- La dificultat més important és que hi haja un rebuig a l'òrgan del donant per part de l'organisme receptor.
- Els responsables del rebuig són els **autoantígens de l'MHC** que es troben en la superfície cel·lular. Si els autoantígens del donant i del receptor no coincideixen es produeix el rebuig, que comença amb l'atac dels limfòcits Tc que provoquen la lisi de les cèl·lules de l'òrgan trasplantat.
- És imprescindible fer proves per assegurar-se que els autoantígens de les cèl·lules del donant i de receptor són iguals o molt semblants.

6. TEORIA DE LA SELECCIÓ CLONAL

- Els limfòcits tenen anticossos de superfície a les seves membranes que poden actuar contra antígens.
- Quants receptors tenen ? De quants tipus ?
- Sembla ser que aquests anticossos resten preformats i que amb l'entrada de l'antigen les cèl·lules són seleccionades i se'ls estimula la seva proliferació i maduració.



El limfòcit seleccionat per l'antigen comença a dividir-se i produeix nombrosos limfòcits idèntics a l'inicial.

Són limfòcits clònics (idèntics a l'inicial)

TEORIA DE LA SELECCIÓ CLONAL

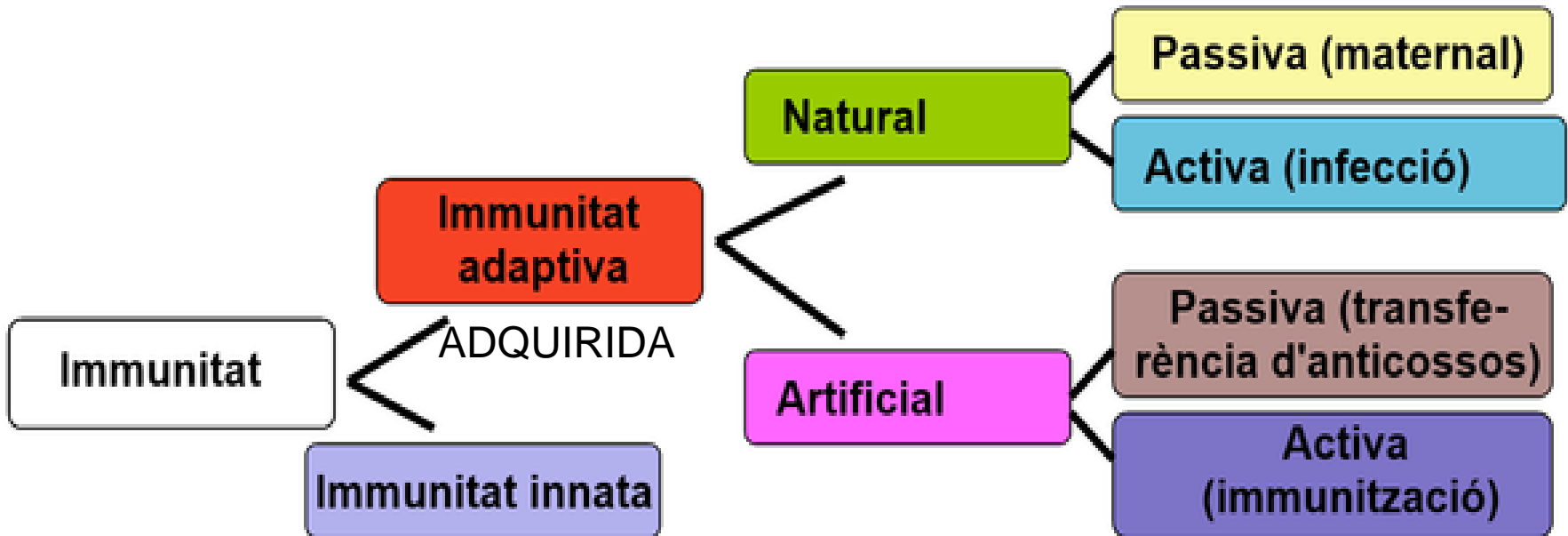
Tolerància immune: capacitat del sistema immunitari per a reconèixer els antígens propis (autoantígens) i no rebutjar-los i és imprescindible per a impedir l'autodestrucció de l'organisme.

Burnet va elaborar la teoria de la selecció clonal.

Respecte als limfòcits B permet explicar per què es produeixen grans quantitats d'anticossos específics front a un antigen determinat. És l'antigen, que per la unió específica a un limfòcit concret, induïx a originar, a partir d'ell, un clon (cèl·lules plasmàtiques) encarregat de rebutjar-lo. La resta de limfòcits no s'activen.

Respecte als limfòcits T diu que aquestes cèl·lules en la seua maduració en el tim, interaccionen els seus TCR de la membrana amb els autoantígens de l'MHC presents en les pròpies cèl·lules de l'organisme. Els limfòcits T que tenen els TCR adequats per aquesta unió amb l'autoantigen són eliminats, de tal manera que sols sobreviuen aquelles cèl·lules que no poden interaccionar amb les molècules pròpies, o siga amb els autoantígens sintetitzats per l'MHC.

7. Classes d'immunitat



Segons el moment en que apareix
la immunitat pot ser :

Innata: es la què és té des del naixement no requereix el contacte amb un agent extern. No és específica i no té memòria.

Adquirida: s'assoleix en un moment donat de la vida, per diversos processos. (per haver passat una malaltia, per vacunació, a través de la llet materna...). És específica i té memòria



Segons el mecanismes d'adquisició,
pot ser:

- **Activa**, si és el propi organisme el que desencadena la resposta immunitària front a l'antigen, **sintetitzant anticossos**.

(entra un antigen i el cos sintetitza anticossos, queden cèl·lules de memòria).

- **Passiva**, si l'organisme rep, d'un altre ésser viu, els anticossos contra l'antigen (no ha sintetitzat els anticossos)



Per altra banda pot ser:

- **Natural**, s'adquireix a través d'un procés natural, produït a l'atzar (per malaltia) o a través de la mare (embaràs o alletament)

- **Artificial**, si és induïda per l'home a través de pràctiques mèdiques (vacunes).



RESUM classes d'immunitat

Tipus		Forma d'adquisició	Durada	
Innata o congènita		Característiques anatòmiques, fisiològiques i químiques innates de l'individu	Permanent	
Adquirida	Activa	NATURAL	Per una infecció, on el microorganisme o els seus productes indueixen la resposta immunitària	Llarga o permanent
		ARTIFICIAL	Per injecció de vaccins, toxines o altres productes bacterians atenuats	Varis anys o permanent
	Passiva	NATURAL	Per transferència d'anticossos de la mare al fill a través de la placenta el calostro o la llet	Sis mesos a un any
		ARTIFICIAL	Injecció d'un sèrum que conté anticossos	Dos o tres setmanes o alguns mesos

VACUNES

- consisteix en injectar o prendre oralment el microorganisme patògen, mort o atenuat o les seues toxines i l'organisme forma anticossos específics.
- Quan es tracta de microorganismes morts normalment es posen dosis periòdiques.
- S'obtenen antígens proteics per enginyeria genètica, aïllant el gen del microorganisme i clonant-lo en plàsmidis bacterians, fent que es repliquen moltes vegades obtenint-ne grans quantitats.
- Exemples: vacunes contra l'hepatitis B (virus).
- L'organisme queda carregat amb els anticossos sintetitzats i sobretot, amb limfòcits de memòria. Queda immunitzat.
- Acció **preventiva**, profilàctic (alguna cosa que protegeix front a una malaltia) sense desenvolupar la malaltia.
- Duració **prolongada**

SÈRUM:

- Injecció de sèrum sanguini (plasma amb anticossos) d'un animal al qual se l'inocula prèviament el microorganisme patògen causant de la malaltia.
- S'utilitza sèrum de cavall però produeix al·lèrgies. Ara s'obté per enginyeria genètica.
- Acció **curativa**, individus ja malalts. No es formen limfòcits de memòria.
- També s'immunitzen injectant mesclades d'anticossos (gammaglobulines) de la sang d'un organisme immune.
- Duració **temporal**
- Ex: sèrum contra botulisme, tètanus, verins de serps

Digues quin tipus d'immunitat correspon a:

1. Un nen al qual li posen la vacuna del xarrampió.
2. Quan a un malalt de la SIDA li donen anticossos per a combatre la malaltia.
3. Una persona després d'haver superat la tuberculosi.
4. Un nadó que pren llet materna.
5. Una persona quan no agafa la pesta porcina.

Digues quin tipus d'immunitat correspon a :

1. Un nen al qual li posen la vacuna del xarrampió.

ADQUIRIDA ARTIFICIAL ACTIVA

2. Quan a un malalt de la SIDA li donen anticossos per a combatre la malaltia.

ADQUIRIDA ARTIFICIAL PASSIVA

3. Després d'haver superat la tuberculosi.

ADQUIRIDA NATURAL ACTIVA

4. Un nadó que pren llet materna.

ADQUIRIDA NATURAL PASSIVA

5. Una persona quan es fa una ferida i li surt pus.

INNATA

8. ANOMALIES DEL S. IMMUNITARI



HIPERSENSIBILITAT

Resposta inadequada que provoca lesions en els teixits. Els processos immunitaris no ocasionen un benefici a l'organisme viu, sinó un efecte perjudicial.

- Al·lèrgia
- Anafilàxia



IMMUNODEFICIÈNCIES

Incapacitat per desenvolupar una resposta immunitària adequada davant la presència d'antígens estranys. No són eliminats correctament.

- Primària o congènita
- Secundària o adquirida

IMMUNODEFICIÈNCIES

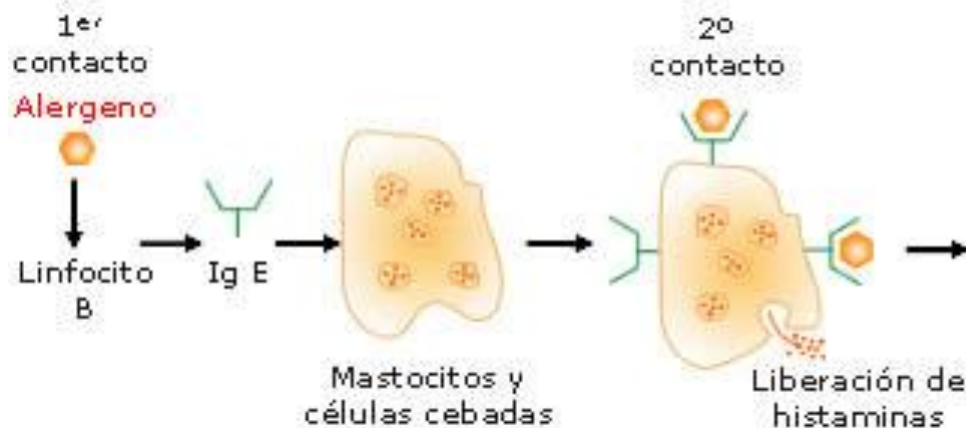
- **Congènites:** no són freqüents i solen ser molt greus. Poden provocar anomalies en les defenses inespecífiques o específiques
Exemple: ***Immunodeficiència combinada greu***, xiquets bambolla. La deficiència dels limfòcits B i T provoca infeccions greus i contínues que causen la mort si no es fa un trasplantament de medul·la òssia per a obtenir cèl·lules precursoras dels leucòcits.
- **Adquirides:** més freqüents i poden apareixer en qualsevol moment de la vida per diversos factors com la leucèmia, exposició a radiacions, tractaments amb immunosupresors com els esteroides. Ex: ***SIDA***

IMMUNODEFICIÈNCIA ADQUIRIDA GREU: SIDA

- Virus que la provoca: **VIH**, icosaèdric, **retrovirus** amb dues cadenes **d'ARN monocatenari**.
- Penetra per la sang (transfusions, relacions sexuals), semen, secrecions vaginals.
- infecta als **limfòcits T4**, (receptors en la membrana CD4)
- Es fusiona l'embolcall del virus i la membrana i penetra l'ARN i proteïnes, com la transcriptasa inversa, que passa d'ARN a ADN que s'incorpora al genoma del limfòcit i forma un provirus, inicia un **Cicle lisogènic** i va transmetent-se lentament (5-10 anys, però poden transmetre'l)
- En un moment determinat, comença el cicle lític, moren limfòcits T4 i disminueix la seua concentració en sang: immunodeficiència, infeccions oportunistes, tumors,..
- Els fàrmacs pretenen:
 - interferir amb la transcriptasa inversa
 - evitar la unió del virus al TCR dels limfòcits
 - atacar a les proteases que formen la càpside del virus.

HIPERSENSIBILITAT

- **Al·lèrgies:** hi ha de molts tipus. Les del **tipus I** són al·lèrgies que es desenvolupen ràpidament. Es produeixen entre 10 i 20 min després de l'exposició a l'antígen que s'anomena **al·lergen**.
- Els al·lèrgens més comuns són: verí de les abelles, proteïnes de les cèl·lules del pol·len, espores de fongs, excrements d'àcars presents en la pols, pèl d'animals, alguns medicaments com la penicil·lina, alguns aliments com el marisc, cacaus ...



HIPERSENSIBILITAT

Mecanisme de les al·lèrgies

- La **primera exposició** a l'al·lergen produeix l'estímul dels limfòcits T_H que activen als limfòcits B. Es fabriquen IgE que s'uneixen a la membrana externa de basòfils i mastòcits: **Sensibilització de l'individu.**
- En la **segona exposició** a l'al·lergen, aquest s'uneix a les IgE dels basòfils i mastòcits i provoca la secreció de **mediadors de la inflamació**, histamines, prostaglandines Apareixen
 - ✓ **síntomes locals** : inflamació cutània, enrogiment, unflor, picor, augment de la secreció nasal i lacrimal o
 - ✓ **síntomes generalitzats**: contracció dels músculs de bronquis i bronquíols, que genera dificultats respiratòries o vasodilatació general (xoc anafilàctic).
- El **tractament** es basa en administrar **antihistamínics** per disminuir la inflamació, augmentar la pressió sanguínia i dilatar els bronquis. També dedessensibilitzar l'individu amb proves cutànies per identificar l'al·lergen responsable i administrar-lo en dosi creixent fins a dessensibilitzar-lo, ja que es formen anticossos bloquejants IgG que s'uneixen a l'al·lergen i impedeixen que s'unisca a les IgE.

HIPERSENSIBILITAT

Anafilàxia

- És la manifestació al·lèrgica més greu.
- Provoca una reacció generalitzada. Apareix ràpidament, en pocs minuts.
- Els símptomes són **respiratoris**, ofegament o **cardiovasculars**, disminueix la pressió sanguínia i pèrdua de conèixement. En aquest cas s'anomena **xoc anafilàctic**.
- Es produeix per l'alliberament exagerat de mediadors de la inflamació (histamina, leucotriens) pels mastòcits i basòfils.

Conceptes

Tolerància immune: capacitat del sistema immunitari per a reconèixer els antígens propis (autoantígens) i no rebutjar-los i és imprescindible per a impedir l'autodestrucció de l'organisme.

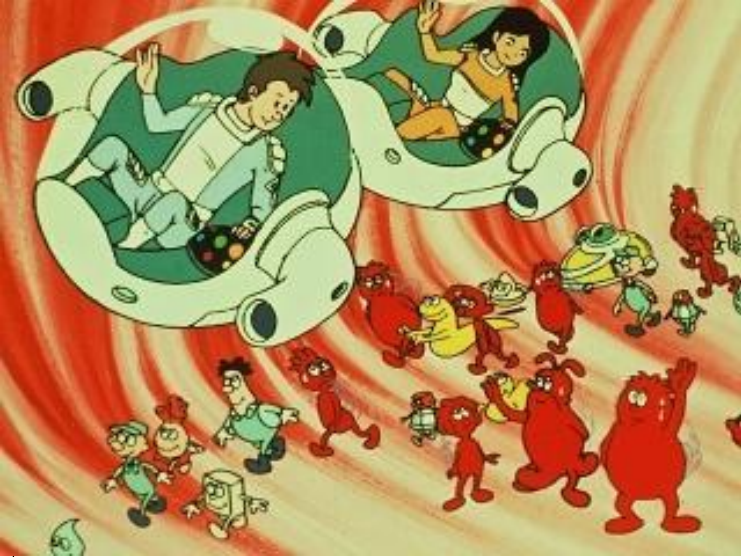
Autoimmunitat: Error del sistema immunitari que és incapaç de reconèixer com a pròpies determinades molècules i a conseqüència d'això originen malalties greus que poden arribar a causar fins i tot la mort. Pot ser originada per factors genètics que passen de pares a fills.

Al·lèrgia: Resposta inadequada que provoca lesions en els teixits. Els processos immunitaris no ocasionen un benefici a l'organisme viu, sinó un efecte perjudicial.

Immunodeficiència: Incapacitat per desenvolupar una resposta immunitària adequada davant la presència d'antígens estranys. No són eliminats correctament.

Toxina

- Una toxina és una **substància verinosa** produïda per cèl·lules o organismes vius i que és activa a concentracions baixes. Poden ser molècules menudes, pèptids, proteïnes, lipopolisacàrids...
- **Causen intoxicacions** (no creix el microorganismes dins nostre, és per exemple un aliment contaminat) i poden ser absorvides pels teixits biològics interaccionant amb macromolècules com els enzims o amb els receptors cel·lulars.
- Algunes toxines que causen malalties són les dels bacteris i poden ser de dos tipus:
 - ❑ **exotoxines:** pr solubles amb especificitat per a certs teixits que s'alliberen a l'exterior durant el creixement del μ O. Més nocives. Ex: neurotoxines de *Clostridium botulinum*
 - ❑ **endotoxines:** lipopolisacàrids de la paret de G- i causen febra, diarrea, vòmits, etc.



The end !!!!

