

BLOQUE V.

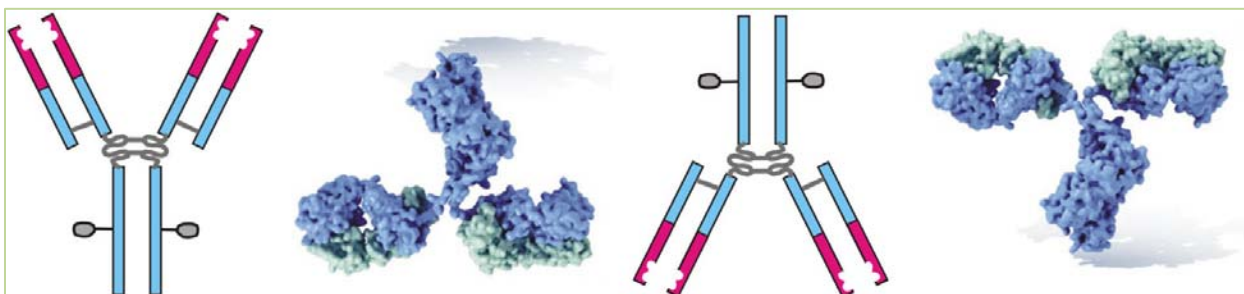
A INMUNIDADE E AS SÚAS APLICACIÓNS.

UNIDADE 23. O SISTEMA INMUNITARIO, AS DEFENSAS DO NOSO ORGANISMO.

CONTIDOS

O SISTEMA INMUNITARIO, AS DEFENSAS DO NOSO ORGANISMO.

- 1. CONCEPTO DE INMUNIDADE. FUNCIÓNS DO SISTEMA INMUNITARIO.**
- 2. MECANISMOS DE DEFENSA DO ORGANISMO.**
- 3. MECANISMOS DE DEFENSA INESPECÍFICOS.**
 - 3.1. DEFENSAS INESPECÍFICAS PASIVAS.**
 - 3.2. DEFENSAS INESPECÍFICAS ACTIVAS.**
 - 3.3. OUTROS MECANISMOS DE DEFENSA INESPECÍFICOS: SISTEMA DE COMPLEMENTO E INTERFERÓN.**
- 4. MECANISMOS DE DEFENSA ESPECÍFICOS: O SISTEMA INMUNITARIO.**
- 5. A ORGANIZACIÓN DO SISTEMA INMUNITARIO.**
 - 5.1. ÓRGANOS E TECIDOS LINFOIDES.**
 - 5.1.1. ÓRGANOS LINFOIDES PRIMARIOS**
 - 5.1.2. ÓRGANOS LINFOIDES SECUNDARIOS**
 - 5.2. CÉLULAS INMUNOCOMPETENTES.**
 - 5.3. MOLÉCULAS DO SISTEMA INMUNITARIO: ANTÍXENOS E ANTICORPOS.**
- 6. RESPOSTA INMUNITARIA ESPECÍFICA OU ADAPTATIVA.**
 - 6.1. RESPOSTA INMUNITARIA HUMORAL.**
 - 6.2. RESPOSTA INMUNITARIA CELULAR.**
 - 6.3. A COOPERACIÓN CELULAR DURANTE A RESPOSTA INMUNITARIA ESPECÍFICA.**
- 7. RESPOSTA INMUNITARIA PRIMARIA E RESPOSTA INMUNITARIA SECUNDARIA.**



A INMUNIDADE E AS SÚAS APLICACIÓNS.

UNIDADE 23. O SISTEMA INMUNITARIO, AS DEFENSAS DO NOSO ORGANISMO.

1. CONCEPTO DE INMUNIDADE. FUNCIÓNS DO SISTEMA INMUNITARIO.

A palabra **inmunidade** provén do termo latino *inmunitas*, que significa “*estar libre de cargo*”. Xa desde hai ben tempo fálase de **ter inmunidade** ou **ter estado inmune** para describir a alguén que, após padecer e sobrevivir a unha doenza causada por unha infección¹, queda libre ou exento de volver padecela: queda **inmunizado**.

Podemos definir a **inmunidade** como o **estado de invulnerabilidade fronte a unha determinada enfermidade infecciosa**. A inmunidade ten dúas características:

- especificidade**, a persoa que padeceu, por exemplo, o sarampelo fica inmune fronte a esta doenza infecciosa, pero non fronte a outras coma a varicela ou o tifo;
- memoria**, a inmunidade vai durar un certo tempo, que poden ser días, meses, anos ou mesmo toda a vida da persoa.

Falar de **resistencia ás enfermidades** en xeral non é o mesmo que a inmunidade, pois a resistencia non distingue entre os distintos microorganismos infecciosos e tampouco perdura no tempo.

A **Inmunoloxía** é a ciencia que estuda a **inmunidade** e os **procesos infecciosos** e, por tanto, o **sistema inmunitario**.

Na actualidade, o concepto de **inmunidade** non se restrinxe só á acción antimicrobiana xa que **a acción do sistema inmunitario**, a través da **resposta inmunitaria** ou **resposta inmune**, tamén combate estruturas procedentes do exterior (como son as proteínas, células ou tecidos alleos utilizados nos transplantes) e estruturas procedentes do propio individuo (como son as células cancerosas, que son células propias alteradas).



A día de hoxe, as **funcións** que cumpre o **sistema inmunitario** dun organismo son:

① **Distinguir entre o que é propio**, as súas propias estruturas –células tecidos e órganos– e **o que é extraño ou alleo**, desenvolvendo un **labor defensivo** contra o ataque dos axentes patóxenos invasores e agresores.

② **Controlar as transformacións cancerosas e o avellentamento celular**. O sistema inmunitario é quen de eliminar células propias que estean lesionadas, alteradas ou doentes.

③ **Rexeitar os enxertos e transplantes**.

¹**Infección**: proceso de **invasión, proliferación e parasitación dun organismo por parte dun microorganismo patóxeno**. A maioría dos microbios son inocuos para os seres vivos, pero hainos que son parasitos (moitos *virus*, *protozoos*, *bacterias* e *fungos*) capaces de producir doenzas graves e mortais. O xerme patóxeno infeccioso produce un dobre efecto: **alimentase do hospedeiro** e transmitelle **toxinas** que, a xeito de veneno, irán alterando a súa saúde chegando mesmo ao matar.

2. MECANISMOS DE DEFENSA DO ORGANISMO.

Os organismos desenvolveron **mecanismos de defensa** fronte á invasión de **axentes patóxenos**: microorganismos, substancias químicas, etc.. Estes mecanismos son de dous tipos:

① **MECANISMOS DE DEFENSA INESPECÍFICOS**, non dependen da identidade ou natureza do axente infeccioso. Os mecanismos inespecíficos impiden a entrada do axente patóxeno, ou ben destrúeno de contado.

② **MECANISMOS DE DEFENSA ESPECÍFICOS**, dependen da identidade ou natureza do axente infeccioso. Os mecanismos específicos comprenden o chamado **sistema inmunitario**. É propio dos vertebrados.

3. MECANISMOS DE DEFENSA INESPECÍFICOS.

Os mecanismos de defensa inespecíficos **actúan indiscriminadamente contra calquera microorganismo** ou substancia estraña que pretenda penetrar nun organismo.

Distinguimos unhas **defensas inespecíficas pasivas**, **defensas inespecíficas activas** e **outros mecanismos inespecíficos**.

3.1) DEFENSAS INESPECÍFICAS PASIVAS

As **defensas inespecíficas pasivas** son a primeira **liña defensiva do organismo**. Estas defensas están constituídas polas chamadas **barreiras externas**: **pel**, **mucosas**, **secrecións dixestivas** (estomacais e intestinais) e pola **microbiota normal** (=flora bacteriana normal) do organismo.

① **PEL**. É o órgano máis externo, a **primeira barreira** que teñen que franquear os microorganismos invasores. Funciona como barreira mecánica e como barreira química.

• Como **barreira mecánica**: é **impermeábel** á maioría dos xermes porque a súa capa máis externa, a **capa córnea** que está queratinizada, se autorrexenera nun proceso continuo de **descamación** (células mortas e impermeábeis son substituídas por outras)

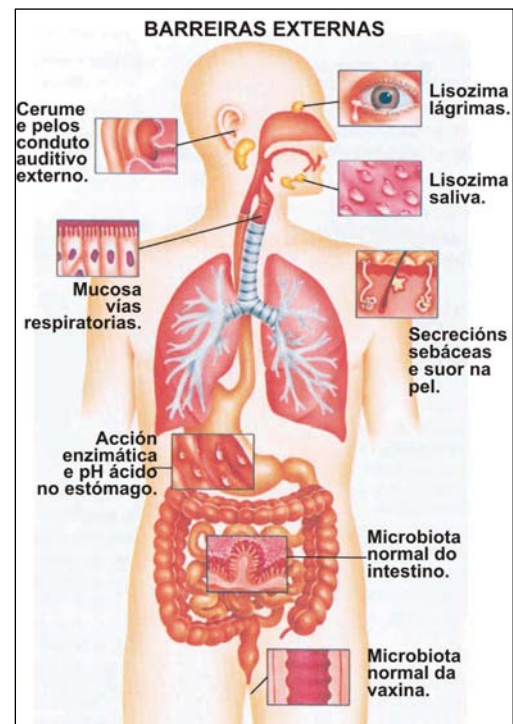
• Como **barreira química**: as **secrecións sebáceas** e a **suor** xeran un **pH lixeiramente ácido** moi eficaz contra os fungos e outros microorganismos.

② **MUCOSAS**. As mucosas son epiteliolos delgados moi húmidos situados nas aberturas naturais e cavidades internas do corpo: **boca**, **nariz**, **ollos** e **tractos dixestivo, respiratorio** e **uroxenal**. Son lugares idóneos para a penetración de microorganismos pero a secreción de substancias bactericidas como a **lisozima** [enzima que destrúe a parede celular bacteriana], presente no *mucus*, saliva e lágrimas, ou como a **espermina**, presente no seme, impide a súa presenza.

A **tose** e os **espirros** expulsan **mucus**, con restos de microorganismos e substancias estrañas, das vías respiratorias.

③ **SECRECIÓN DIXESTIVAS**, estómago e intestino. O **pH ácido do estómago** e a **acción enzimática** dos zumes gástricos e intestinais impiden a proliferación de moitas bacterias.

④ **MICROBIOTA NORMAL DO ORGANISMO**. A **microbiota bacteriana comensal** ou **simbiótica** do intestino groso, boca, pel, etc., **impide ou dificulta o desenvolvemento doutros microorganismos potencialmente patóxenos** mediante dúas accións: a) competindo polos nutrientes do medio; b) liberando ao medio substancias inhibidoras que impiden o asentamento doutras bacterias diferentes.



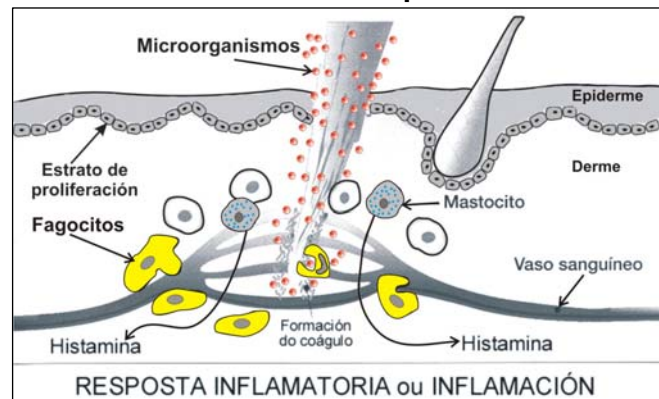
3.2) DEFENSAS INESPECÍFICAS ACTIVAS

As **defensas inespecíficas activas** constitúen unha **resposta inmunitaria inespecífica ou innata** que funcionan como unha especie de **barreira interna** constituída pola **resposta inflamatoria** (inflamación ou inchazo) e pola **resposta das células fagocíticas** e a acción das células asasinas (=células NK, de *natural killer*).

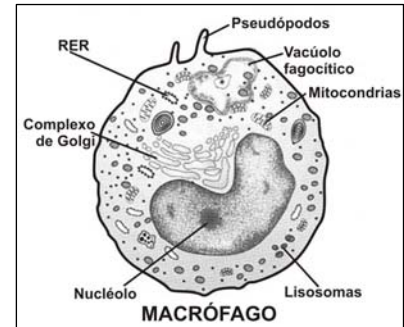
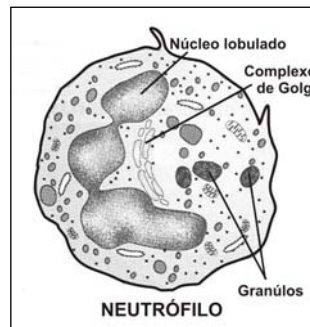
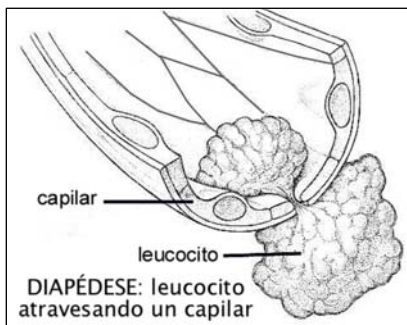
① **RESPOSTA INFLAMATORIA ou INFLAMACIÓN.** É unha **reacción local** provocada pola **penetración de xermes patóxenos** (por exemplo nunha ferida); participan a pel, o tecido conxuntivo, os vasos sanguíneos e compoñentes varios do sistema inmunitario; a súa finalidade é **illar e destruír os microorganismos e reparar os danos causados polos mesmos**.

A **inflamación** consiste nun proceso de **vasodilatación** e **aumento da permeabilidade dos capilares sanguíneos** da zona infectada debido á acción da **histamina**, substancia liberada polos **mastocitos** (células do tecido conxuntivo). Tamén afecta ás terminacións nerviosas libres da pel e provoca a **aparición da dor**. A vasodilatación permitirá unha maior achega de sangue e a presenza rápida dos **leucocitos** e **fagocitos** responsábeis de dar a resposta antiinfecciosa.

Catro son os síntomas da resposta inflamatoria: **inflamación** (edema), **enrubescimento** (eritema), **calor** e **dor**.



② **RESPOSTA DAS CÉLULAS FAGOCÍTICAS E ACCIÓN DAS CÉLULAS ASASINAS OU CÉLULAS NK.** Os **fagocitos** constitúen as **defensas celulares do organismo**. Cando un microorganismo -ou calquera outra substancia estraña- atravesas as barreiras externas e penetra no interior do organismo vai ser capturado polos **pseudópodos** dos fagocitos que o dixerán e destruírán nos **fagosomas** coa colaboración dos **lisosomas**. Tamén capturan células tumorais e células avellentadas.



Os leucocitos presentan un movemento ameboide que lles permite atravesar as paredes dos capilares, **diapédeze**, para moverse polos tecidos e acudir alí onde teñen que actuar. As principais células fagocitarias sanguíneas son varios tipos de leucocitos:

- **Neutrófilos** ou **micrófagos**; teñen numerosas granulacións no citoplasma (que son os numerosos lisosomas presentes no citoplasma) e o seu núcleo é lobulado.

- **Macrófagos** ou **monocitos**; non presentan granulacións no citoplasma e o seu núcleo ten forma de ril.

Neutrófilos e macrófagos son atraídos quimiotacticamente polas substancias liberadas na zona infectada e fagocitan microbios patóxenos, substancias estrañas, células mortas, etc.. Despois da súa acción fagocitaria desactívanse e morren. O **pus** está formado polos restos dos microorganismos e os fagocitos mortos.

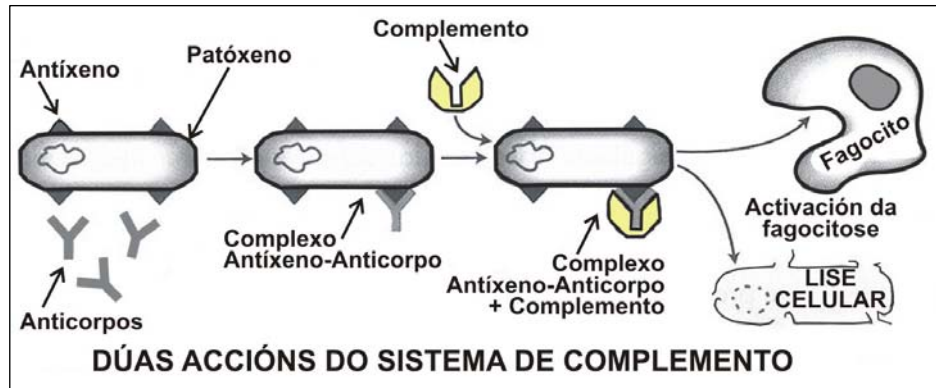
As **células NK** (natural killer) ou **células asasinas naturais** son un tipo de **linfocitos** que se achan no sangue dos vertebrados. **Destruen**, de xeito non específico, algúns tipos de **células cancerosas** e **células infectadas por xermes** (virus ou bacterias).

3.3) OUTROS MECANISMOS DE DEFENSA INESPECÍFICOS: SISTEMA DE COMPLEMENTO E INTERFERÓN

➔ O SISTEMA DE COMPLEMENTO

O **sistema de complemento** (ou simplemente o **complemento**) recibe tal nome porque **complementa e amplifica** (=aumenta) os mecanismos da resposta inmunitaria.

O sistema de complemento está **constituído por unhas 20 proteínas solúbeis**, chamadas C₁, C₂, C₃, ... etc., que se sintetizan fundamentalmente no fígado e que **circulan polo sangue e o medio interno**. O complemento supón unha **defensa inespecífica humoral**



pois está sempre presente no plasma sanguíneo de todos os organismos.

Estas proteínas **atópanse en estado inactivo até que son activadas**:

- a/ Pola **formación do complexo antixeno-anticorpo**.
- b/ Pola **soa presenza do antixeno**.

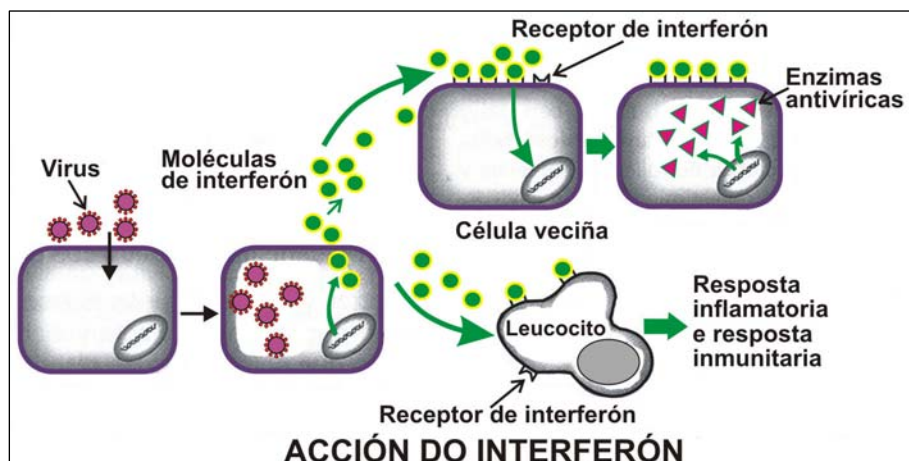
A activación das proteínas do complemento desencadea as seguintes accións:

① **Lise do microorganismo invasor**. [Unha serie de complexas reaccións químicas permiten a formación dunha enzima protease que fura a membrana do microorganismo invasor que acaba por lisar.] ② **Opsonización dos patóxenos e activación da fagocitose** por parte de macrófagos e neutrófilos. ③ **Estimula a inflamación** (resposta inflamatoria local).

➔ O INTERFERÓN

Para o organismo o **interferón** supón unha outra **defensa inespecífica humoral**. O seu nome vén da acción que desempeña, pois provoca unha **interferencia na acción dos virus**.

Os **interferóns** son **proteínas sintetizadas e liberadas polas células infectadas por virus**, e tamén por algúns leucocitos. Cando se produce unha invasión por virus, as células atacadas liberan o interferón que, difundíndose entre as células veciñas, vai ser captado por estas a través dos receptores apropiados. Nas células veciñas, o



interferón inducirá a síntese de enzimas antivíricas que van impedir a proliferación do virus mediante a inhibición da síntese de proteínas víricas. Así, se un outro virus chega e penetra nestas células alteradas polo interferón, non vai poder multiplicarse e a infección cesa. O **interferón tamén é quen de activar leucocitos** para que estes dean unha resposta inflamatoria e unha resposta inmunitaria específica que combata a infección vírica.

ACTIVIDADE 01

4. MECANISMOS DE DEFENSA ESPECÍFICOS: O SISTEMA INMUNITARIO.

Os mecanismos de defensa específicos actívanse cando os mecanismos inespecíficos non chegan para controlar a infección e xa non son eficaces; son específicos porque actúan contra un patóxeno concreto.

O sistema inmunitario proporciona **inmunidade: capacidade dun organismo para distinguir entre o propio e o alleo**. Un organismo é quen de recoñecer as súas propias células grazas ás **glicoproteínas** que conforman o seu **Complexo Maior de Histocompatibilidade² (CMH)**, que funciona como unha especie de código de barras ou pegada dactilar molecular que está presente na membrana plasmática de todas as súas células e que vai ser diferente ao de calquera outro individuo.

Cando o sistema inmunitario detecta a presenza de **moléculas estrañas**, os chamados **antíxenos³**, dispárase a **resposta inmunitaria específica** ou **adaptativa**, tamén chamada **resposta inmune**, que consiste en **dúas respostas secuenciais**:

a/ **Resposta inmunitaria humoral** ou **inmunidade humoral**, baséase na actuación das moléculas chamadas anticorpos (sintetizados polos linfocitos B e liberadas á circulación sanguínea) que atacan e destrúen (coa colaboración do chamado sistema de complemento) o microorganismo invasor.

b/ **Resposta inmunitaria celular** ou **inmunidade celular**, baséase na acción dos linfocitos T que destrúen o patóxeno invasor e as células propias infectadas.

Nas dúas respostas interveñen **linfocitos** e **macrófagos**, sendo os chamados **órganos e tecidos linfoides** os lugares onde se forman, maduran e acumulan estes linfocitos.

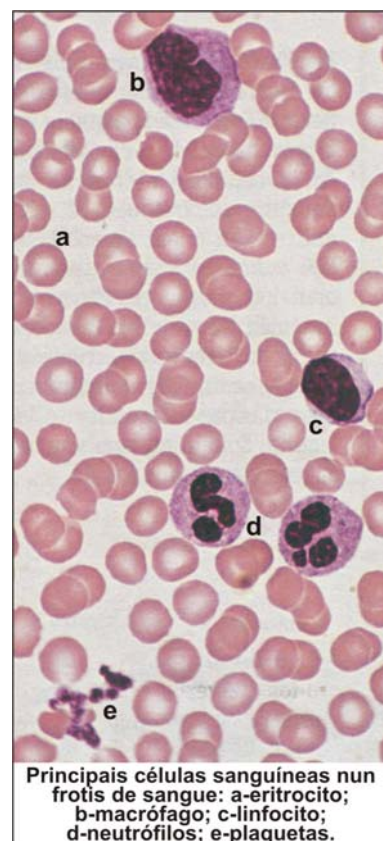
5. A ORGANIZACIÓN DO SISTEMA INMUNITARIO.

O sistema inmunitario (ou sistema inmune) está constituído polos **órganos linfoides** e as **células e moléculas responsábeis da inmunidade**. Estes compoñentes actúan de xeito coordinado: os **órganos linfoides** orixinan e almacenan as **células inmunitarias** que, á súa vez, fabrican as **moléculas inmunitarias**.

5.1) ÓRGANOS E TECIDOS LINFÓIDES

Os **órganos e tecidos linfoides** son un **conxunto de estruturas orgánicas** onde se orixinan, maduran e acumulan os linfocitos.

Todas as células sanguíneas e, xa que logo, as células do sistema inmunitario [**células inmunocompetentes**] **proceden das chamadas células nai pluripotenciais** (≡ células hematopoéticas pluripotenciais) da **medula ósea vermella**. As células nai pluripotenciais van formar:

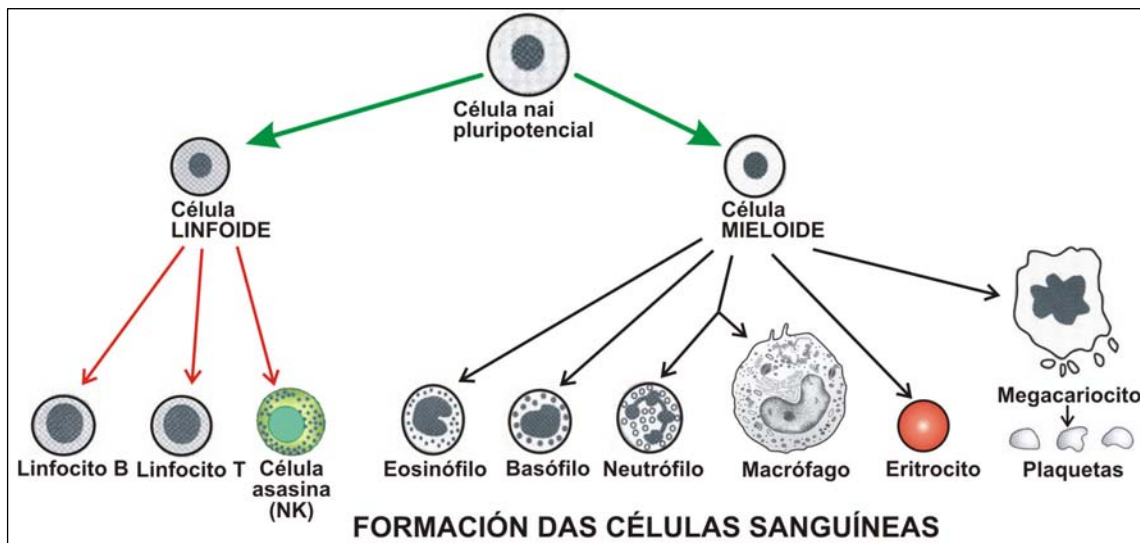


Principais células sanguíneas nun frotis de sangue: a-eritrocito; b-macrófago; c-linfocito; d-neutrófilos; e-plaquetas.

² Xeneticamente, as proteínas do CMH están codificadas por un conxunto de xenes moi polimórficos (até 200 alelos diferentes por xene), feito que permite entender que sexa practicamente imposible achar dous individuos que presenten as mesmas proteínas CMH de membrana.

³ **Antíxeno:** Nome que recibe toda **molécula capaz de activar o sistema inmunitario**. Etimoloxicamente a palabra antíxeno significa “que crea o seu contrario”.

- As **células mieloides**, que orixinarán todas as células sanguíneas, agás os linfocitos.
- As **células linfoides**, que madurarán nos **órganos linfoides primarios** para formar os **linfocitos B**, os **linfocitos T** e as **células asasinas naturais** ou **células NK**.

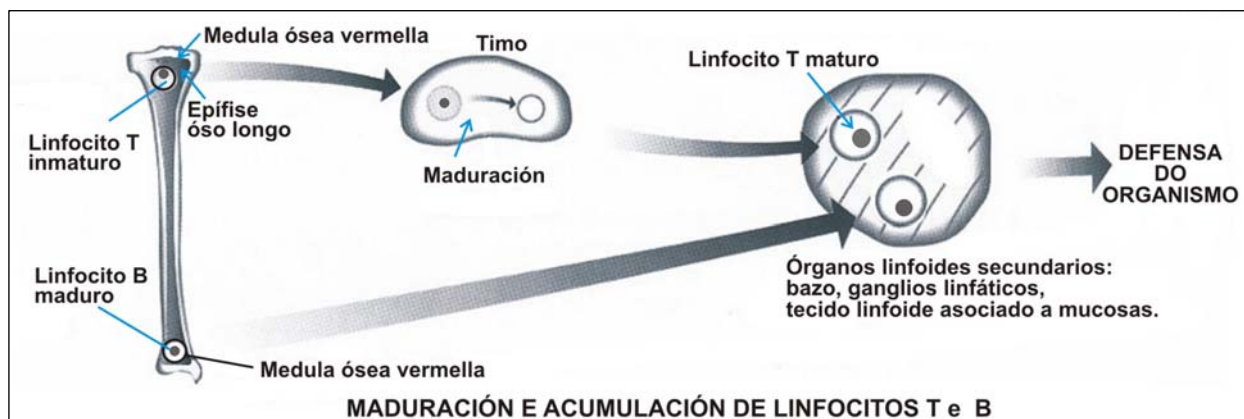


5.1.1) ÓRGANOS LINFÓIDES PRIMARIOS

Nos **órganos linfoides primarios** orixínanse e madurecen de xeito **definitivo** os **linfocitos**. Son estes:

► **Medula ósea vermella.** No adulto, a medula ósea vermella atópase no interior das vértebras, costelas, esterno, pelve e as epífises dos ósos longos. Maduran as **células linfoides** que se transforman en **linfocitos B**⁴.

► **Timo.** Órgano de pequeno tamaño formado por dous lóbulos, está situado na parte central superior do tórax. Aquí amaduran as **células linfoides**, procedentes da **medula ósea vermella**, e transfórmanse en **linfocitos T**. O timo atrofíase algo nos adultos, por iso a resposta inmune diminúe coa idade.

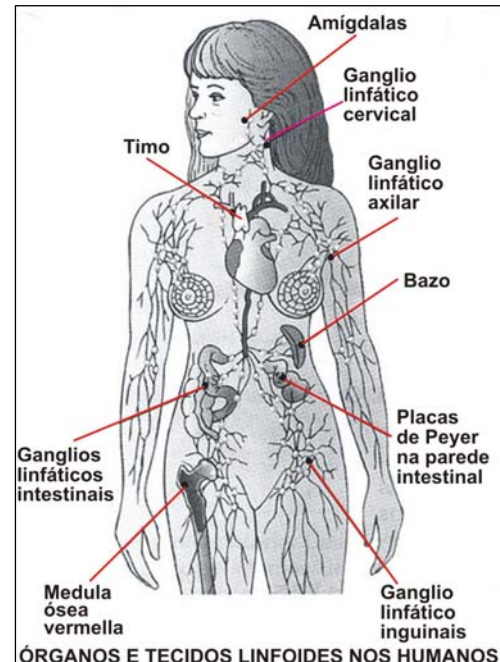
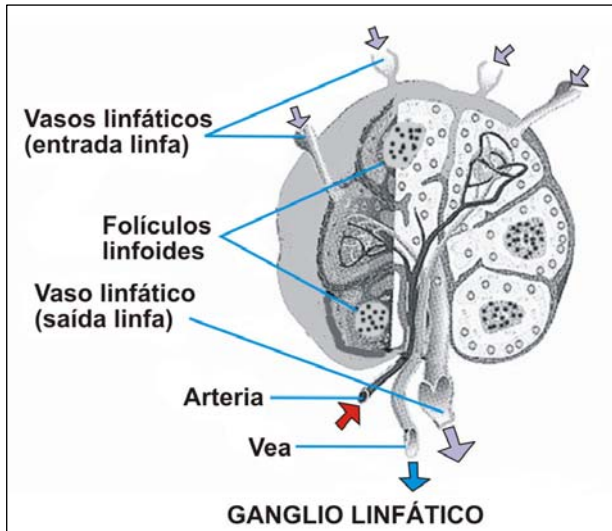


Logo da súa maduración, os linfocitos pasan ao sangue e á linfa para ser transportados até os **órganos linfoides secundarios**.

⁴ A letra **B**, que identifica os **linfocitos B**, provén e lembra a chamada **Bolsa de Fabricio**, órgano linfoide primario exclusivo das aves no que amaduran os seus linfocitos B e onde se descubriron. Nos humanos os linfocitos B madurecen na medula ósea vermella.

5.1.2) ÓRGANOS LINFÓIDES SECUNDARIOS

Nos **órganos linfoides secundarios** os **linfocitos acumúlanse**, **reprodúcense** e toman contacto cos **patóxenos**, desatándose a **resposta inmune específica celular e humoral**.



► **Ganglios linfáticos.** Pequenos **engrosamentos de forma arredondada conectados polos vasos linfáticos**. Nos humanos concéntranse nas virillas, axilas, zona cervical e subclavicular. Filtran a linfa. A súa inflamación indica infección e funcionamento do sistema inmune.

► **Bazo.** Situado na parte superior esquerda do abdome. Filtra o sangue e elimina eritrocitos e leucocitos anómalos ou defectuosos.

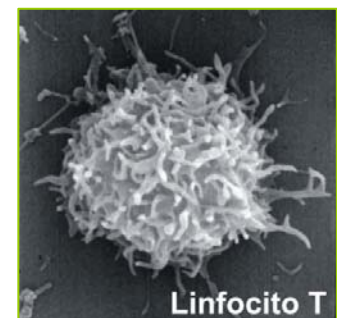
► **Tecido linfoide asociado a mucosas.** Son **nódulos de tecido linfoide onde se agrupan linfocitos e células inmunocompetentes**. Están distribuídos polo organismo e aparecen, sobre todo, **asociados a epitelios de revestimento das cavidades internas**, en zonas que poden ser porta de entrada de axentes patóxenos. Os exemplos máis salientábeis son: as **amígdalas**, as **placas de Peyer**, situadas no intestino delgado, e o **apéndice vermiforme (ou cecal)**, situado no tramo cego do intestino groso.

5.2) CÉLULAS INMUNOCOMPETENTES

As principais células do sistema inmunitario son: os **linfocitos T**, os **linfocitos B** e os **macrófagos**.

► Linfocitos T

- **Fórmanse na medula ósea vermella e madurecen no timo.**
- Son os **responsábeis da inmunidade celular**.
- Na súa superficie presentan **receptores de membrana [os TCR]** que van recoñecer os antíxenos que ofrecen as **células presentadoras de antíxenos** como son os **macrófagos**.
- Activan outras células (linfocitos B, macrófagos,...) liberando **interleucinas**.



• Tres tipos de linfocitos T:

◎ **Linfocitos T colaboradores** ou T_4 [ou T_h (h de *helper*) ou **T auxiliares** ou CD4].

Actúan en primeiro lugar e **desencadean a resposta inmunitaria**, pero non se activarán até que unha célula presentadora de antíxenos, un macrófago, non lles presente o antígeno. Son os **encargados da cooperación celular**, por iso a destrución dos linfocitos T colaboradores polo virus da inmunodeficiencia humana (VIH) provoca nos doentes con SIDA unha profunda depresión da súa inmunidade.

◎ **Linfocitos T citotóxicos** ou T_8 [ou **T citolíticos**]. **Destruen células estrañas e células propias infectadas**. Liberar **perforinas**, proteínas que furan a membrana plasmática (MP) da célula atacada producindo a súa lise.

◎ **Linfocitos T supresores**. Cando o antígeno xa foi neutralizado, **os linfocitos T supresores inhiben a resposta inmunitaria** detendo a actuación dos linfocitos T e B.

► **Linfocitos B.**

• **Fórmanse e madurecen na medula ósea vermella.**

• Son os **responsábeis da inmunidade humoral.**

• Na súa superficie teñen **receptores de membrana** [os **BCR**] capaces de recoñecer antíxenos específicos. Logo de entrar en contacto co antígeno actívanse e convértese en **células plasmáticas**, máis grandes e cun retículo endoplasmático rugoso moi desenvolvido, que se dedicarán a producir e liberar **anticorpos específicos**.

► **Macrófagos.**

Son **capaces de recoñecer se unha célula é propia ou estraña** (presenta antíxenos). O recoñecemento débese á **detección das glicoproteínas da membrana plasmática do Complexo Maior de Histocompatibilidade** [sistema **CMH** ou sistema **MHC**]. O CMH funciona como unha **pegada dactilar**, sendo o sinal que indica que unha célula forma parte dun tecido determinado e dun individuo concreto. Este CMH orixina o rexeitamento dos enxertos e transplantes.

Hai dous tipos de CMH:

-CMH de clase I, **CMH-I**, está **en todas as células nucleadas** (os eritrocitos non o presentarán pois carecen de núcleo).

-CMH de clase II, **CMH-II**, presentes **só nas células inmunocompetentes**, utilízano para a súa identificación e intercomunicación.

Cando o macrófago detecta un microorganismo patóxico vaino fagocitar e vai colocar fragmentos do antígeno dixerido na súa membrana plasmática asociados aos CMH-II. Deste xeito vai presentar os antíxenos aos **linfocitos T colaboradores** que se activarán.



5.3) MOLÉCULAS DO SISTEMA INMUNITARIO: ANTÍGENOS E ANTICORPOS

Na resposta inmunitaria, amais de actuar as **células inmunocompetentes**, interveñen os **antíxenos** e os **anticorpos** (ou **inmunoglobulinas**).

► **ANTÍGENOS**

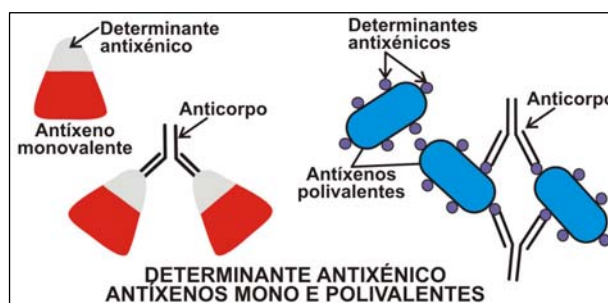
Un **antígeno** é **toda substancia capaz de orixinar unha resposta inmunitaria**.

Son substancias que o sistema inmune detecta como estrañas e **contra as que sintetiza e libera anticorpos**.

Quimicamente un antígeno poden ser calquera tipo de molécula, pero os antíxenos máis abundantes son **proteínas**, existindo tamén moitos **polisacáridos** e **lípidos complexos** con capacidade antixénica. Os antíxenos dos microorganismos fan parte da parede ou da cápsula bacteriana, da cápsida ou da envoltura membranosa dos virus, das estruturas superficiais dos diferentes parasitos ou das toxinas liberadas polos axentes infecciosos.

Características dos antíxenos: 1/ **Esóxenos**⁵. 2/ **Inmunoxénicos**: provocan a formación de anticorpos. 3) **Reaccionan especificamente cos anticorpos**.

A pequena zona activa do antíxeno, por onde se une o anticorpo, chámase **determinante antixénico** ou **epítopo**. A zona do anticorpo que se une ao **epítopo** denomínase **parátopo**. Un antíxeno pode presentar un ou varios epítomos, daquela dise que o antíxeno é **monovalente**, **bivalente**, ... **polivalente**.



► ANTICORPOS

Un **anticorpo** é unha **glicoproteína globular**, tamén chamada **inmunoglobulina**,

sintetizada polos linfocitos B, **que se une especificamente ao antíxeno e neutraliza a súa toxicidade**. Unha vez que os anticorpos son fabricados poden:

a/ Quedar ancorados na membrana plasmática do linfocito B, onde actúan como anticorpos receptores de antíxenos.

b/ Ser segregados ao exterior da célula como anticorpos solúbeis circulantes no sangue.

Os anticorpos son proteínas pertencentes ao grupo das **inmunoglobulinas (Ig)**. Están constituídas pola asociación de **catro cadeas proteicas** —dúas **pesadas (H)** e dúas **lixeiras (L)**— unidas entre si mediante **pontes disulfuro (S-S)**, constituíndo unha estrutura en forma de Y flexíbel, xa que as cadeas H presentan unha zona con mobilidade chamada “gonzo” que permite a súa adaptación ao antíxeno.

Cada cadea H e L presenta unha **rexión variábel** no

seu extremo amino [é unha **rexión de alta especificidade** pois presentan unha secuencia de aminoácidos peculiar para cada anticorpo], e unha **rexión constante** no seu extremo carboxilo.

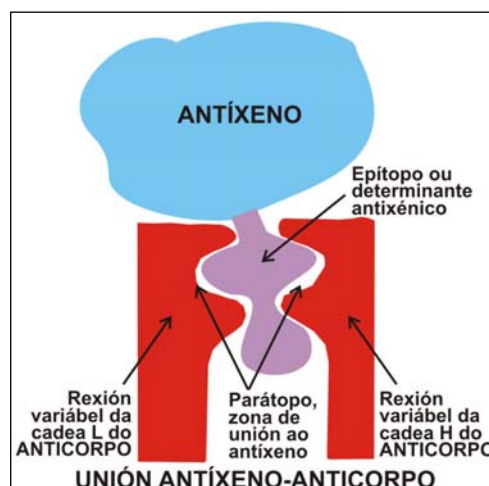
A **rexión variábel** está localizada nos extremos dos brazos do Y. **É onde se une o antíxeno**. Cada anticorpo pode unirse a dous determinantes antixénicos.

► REACCIÓN ANTÍXENO- ANTICORPO

Os anticorpos únense aos antíxenos mediante unha reacción denominada **reacción antíxeno-anticorpo**. Deste xeito **os antíxenos perden o seu carácter tóxico e serán fagocitados masivamente**.

Os anticorpos recoñecen os antíxenos e únense a eles mediante **enlaces débiles** —forzas hidrofóbicas, de Van der Waals, electrostáticas e pontes de H— a través das rexións variábeis das súas cadeas H e L, **parátomos**, que contactan cos **epítomos** ou determinantes antixénicos.

A **reacción antíxeno-anticorpo é altamente específica**: o anticorpo recoñecerá, entre unha multitude de epítomos, só aqueles que lle son complementarios.



ACTIVIDADE 02

⁵ Nas denominadas **doenzas autoinmunes** existen substancias do propio individuo, **autoantíxenos**, que, por fallo inmunitario, son detectadas como estrañas e desatan unha **resposta autoinmune**.

6. RESPUESTA INMUNITARIA ESPECÍFICA OU ADAPTATIVA.

A **respuesta inmunitaria específica** ou adaptativa **prodúcese de xeito específico contra o antíxeno que a desencadea**. Comprende unha serie de procesos nos que **interveñen diversos tipos de células e moléculas**.

A **respuesta inmune específica** é de dous tipos: **respuesta inmune humoral e resposta inmune celular**.

6.1) RESPUESTA INMUNITARIA HUMORAL

Na resposta humoral as células inmunocompetentes non atacan directamente os antígenos, quen o fai son os **anticorpos**: **a resposta inmunitaria humoral é a que está mediada por anticorpos**; **estes anticorpos son fabricados polos linfocitos B** de xeito específico para cada antígeno particular.

6.2) RESPUESTA INMUNITARIA CELULAR

A resposta celular prodúcese fronte á presenza de **microorganismos** (bacterias, fungos, virus e protozoos), **células estrañas** procedentes doutro individuo distinto (como ocorre cos órganos transplantados) e **células cancerixenas** ou tumorais propias.

Na **respuesta inmunitaria celular** interveñen os **linfocitos T colaboradores**, os **linfocitos T citotóxicos** e os **macrófagos**, actuando estes últimos como células presentadoras do antígeno.

6.3) A COOPERACIÓN CELULAR DURANTE A RESPUESTA INMUNITARIA ESPECÍFICA

O funcionamento do **sistema inmune** precisa da cooperación de **macrófagos**, **linfocitos T** e **linfocitos B**. O proceso realízase en tres fases.

I) Fase de recoñecemento.

Comeza cando un **macrófago [célula presentadora de antígenos]** fagocita un microorganismo patógeno invasor e coloca algún **epítipo** ou **determinante antixénico** na superficie da súa membrana plasmática unido ás **CMH-II**, glicoproteínas do Complexo Maior de Histocompatibilidade.

Un clon específico de **linfocitos T colaboradores** **recoñece cos seus TCR os determinantes antixénicos amosados polos CMH-II do macrófago**.

Do mesmo xeito, un clon específico de **linfocitos T citotóxicos** **recoñece cos seus TCR o antígeno que lle amosa o macrófago nos CMH-II**.

Os **linfocitos B**, porén, **son quen de recoñecer directamente os antígenos mediante os seus receptores BCR**, sen que lle sexan presentados por ninguén. [Os linfocitos B producen anticorpos e sitúanos na súa membrana plasmática onde van cumprir o papel de receptores antixénicos.]

II) Fase de activación, proliferación e diferenciación.

Os **linfocitos T colaboradores** actívanse:

- a) pola acción do macrófago que lles presenta o antígeno;
- b) pola acción das interleucinas, substancias activadoras segregadas polos macrófagos.

Activados xa os **linfocitos T colaboradores** **segregarán interleucinas** que, á súa vez, servirán para activar os **linfocitos T citotóxicos** e os **linfocitos B**, xa informados da presenza do antígeno.

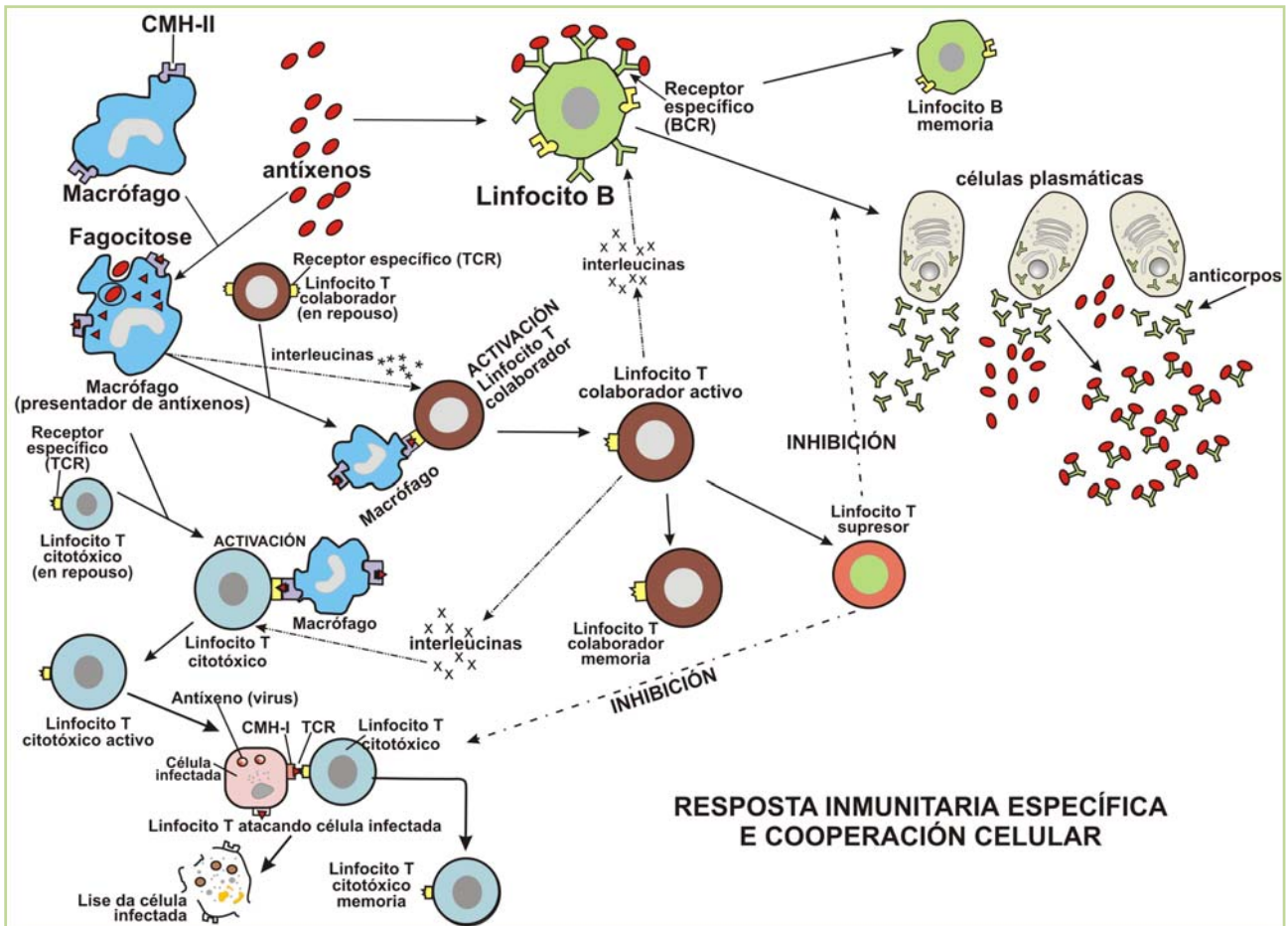
Os **linfocitos B** actívanse:

- a) pola unión directa do antígeno aos seus receptores específicos BCR;
- b) polas interleucinas segregadas polos linfocitos T colaboradores.

Os clons de linfocitos, unha vez que se activan, proliferan masivamente até acadar un número de células que lles permite eliminar o patóxeno.

Os **linfocitos B** diferéncianse en **células plasmáticas** que se dedicarán a producir **masivamente anticorpos**.

Alguns linfocitos T colaboradores vanse diferenciar en **linfocitos T supresores**, encargados de parar a resposta inmune cando sexa destruído o patóxeno.



III) Fase efectora.

Cada linfocito vai desempeñar a función que lle corresponde:

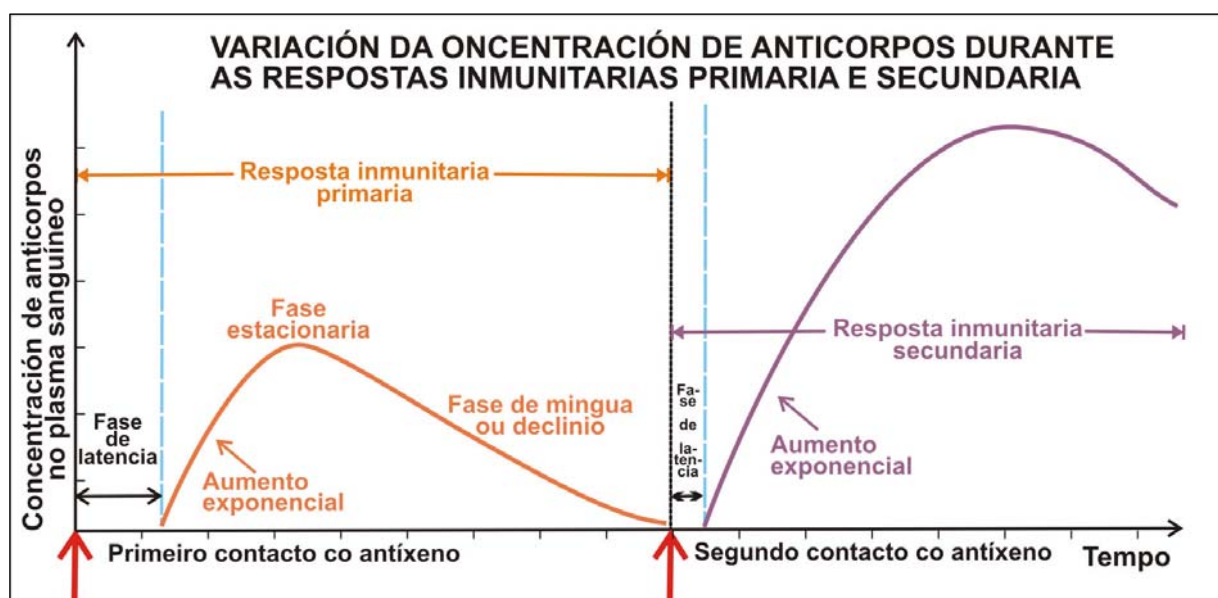
- Os **linfocitos T citotóxicos** destrúen as células infectadas por **citólise**, logo de segregar **perforinas**.
- Os **anticorpos**, fabricados polas **células plasmáticas** (= **linfocitos B activados**), uníranse aos antíxenos para destruílos
- Unha pequena parte de cada clon de **linfocitos B**, **T colaboradores** e **T citotóxicos** permanece como **células de memoria**; estas **células memoria** serán as responsábeis da resposta inmune secundaria no caso de apareceren de novo o mesmo patóxeno.

7. RESPOTA INMUNITARIA PRIMARIA E RESPOTA INMUNITARIA SECUNDARIA.

Sabemos que a **resposta inmunitaria** ou **resposta inmune** é un conxunto de procesos que sobreveñen cando un **antíxeno** invade un organismo. A resposta prodúcese a través da **fabricación de anticorpos**, **resposta inmune humoral**, e mediante a **formación de células**, **resposta inmune celular**. Deste xeito conséguese neutralizar o axente invasor e volver ao organismo invulnerábel (inmune) fronte ao axente patóxeno.

Distinguimos **dúas etapas** ou fases na resposta inmunitaria:

➔ **RESPOSTA INMUNITARIA PRIMARIA.** Prodúcese cando un antíxeno penetra por vez primeira no organismo. Nese momento os **linfocitos T e B** específicos e virxes, capaces de detectar e neutralizar ese antíxeno, **son activados** para dar a resposta inmunitaria específica. No sangue do individuo apréciase a aparición de anticorpos específicos que aumentan exponencialmente a súa concentración até unha fase estacionaria, logo comezan a minguar. Desde a entrada do antíxeno até a detección do anticorpo no sangue hai unha **fase de latencia** (=tempo que tarda en producirse a resposta, atraso) de entre 5 e 14 días. Pasado un tempo os anticorpos formados empezan a minguar até ser imperceptíbeis no sangue, pero quedan presentes as **células memoria**. O individuo padecerá a doenza desde o momento do contacto co patóxeno até que este, afinal, é eliminado.



➔ **RESPOSTA INMUNITARIA SECUNDARIA.** Coñécese tamén como **memoria inmunolóxica**. Prodúcese no **segundo contacto co mesmo antíxeno**. As **células memoria** que ficaron no organismo **transfórmanse en células activas e disparan a fabricación de anticorpos** moito antes (**fase de latencia moi curta**) e en **maiores cantidades**; tamén persisten no sangue moito máis tempo, até varios anos, pois a resposta inmunitaria secundaria é máis duradoira.

Isto indica que existe unha **memoria inmunolóxica**, da que se encargan algúns **linfocitos T colaboradores, T citotóxicos e B** que, logo do primeiro contacto co antíxeno, se transformaron en **células memoria**. As células memoria teñen unha duración variada —desde uns meses até toda a vida—. As células memoria circulan continuamente polo sangue e os órganos linfoides secundarios, por iso detectan de contado unha nova entrada do antíxeno e desatan unha rápida formación de anticorpos.

ACTIVIDADE 03