

# SEMINARIO 3

## 2017

### Introducción a la inmunidad adaptativa

# INMUNIDAD

---

## INNATA

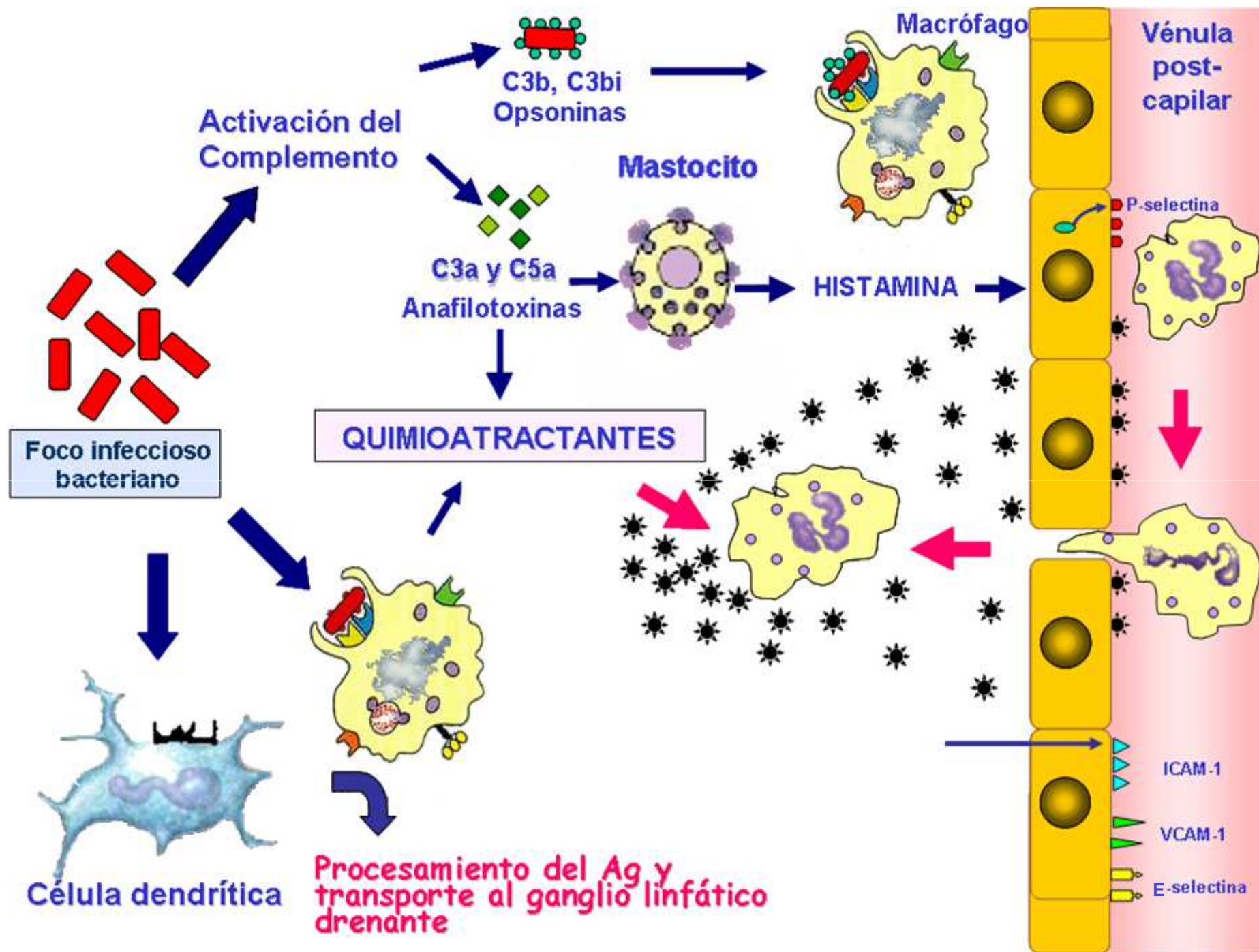
- Respuesta inmediata
- Componentes presentes previo a la infección.
- Reconoce motivos conservados (PAMPs) empleando RRP.
- No es clonal
- No es más eficiente ante subsecuentes exposiciones al mismo organismo: No genera memoria

## ADAPTATIVA

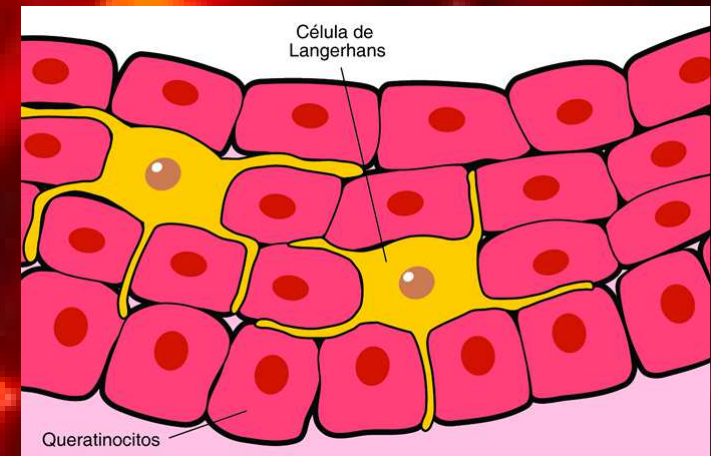
- En una primoinfección existe un lapso de tiempo entre la exposición y la respuesta.
- Los linfocitos reconocen antígenos específicos empleando sus receptores antigénicos.
- Es clonal.
- Genera memoria inmunológica.



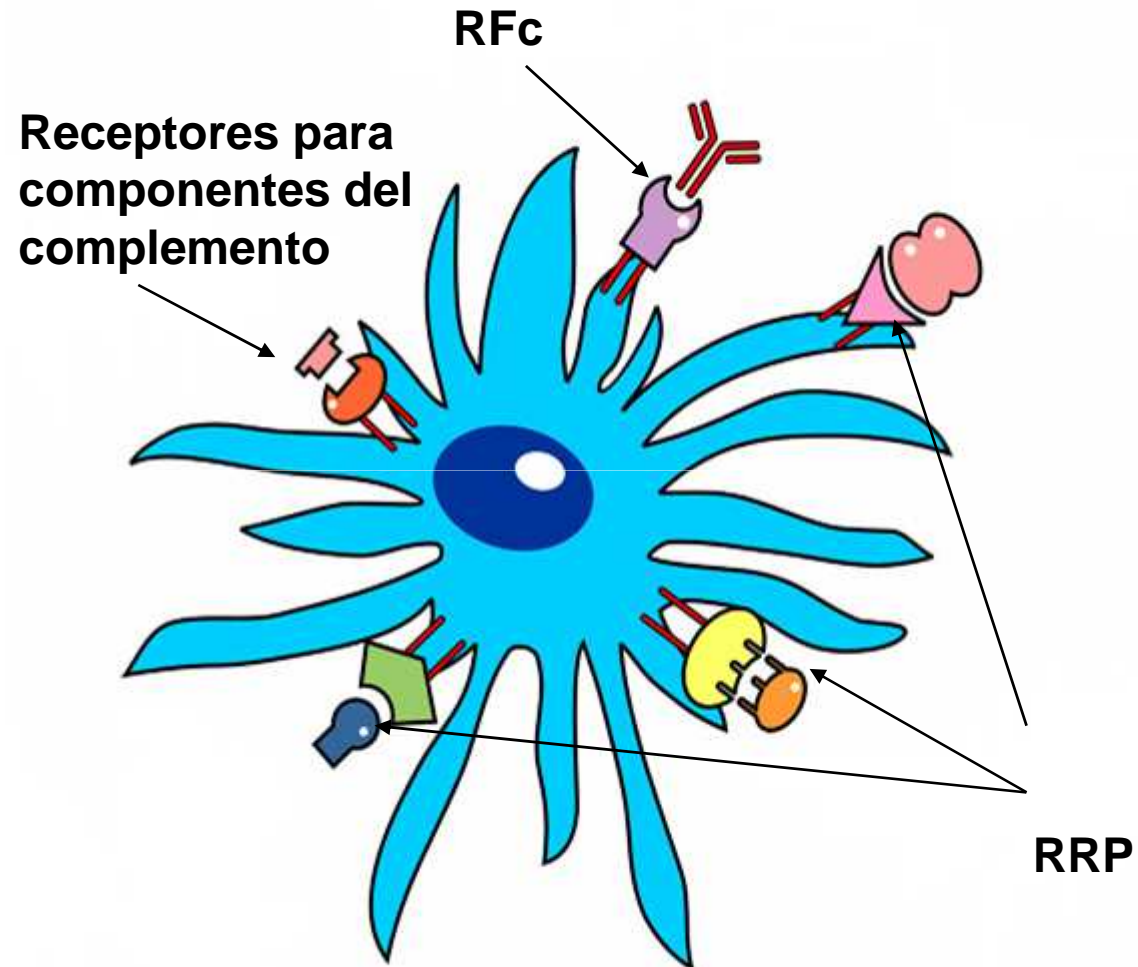
Interacción



# Distribución de células dendríticas en epidermis

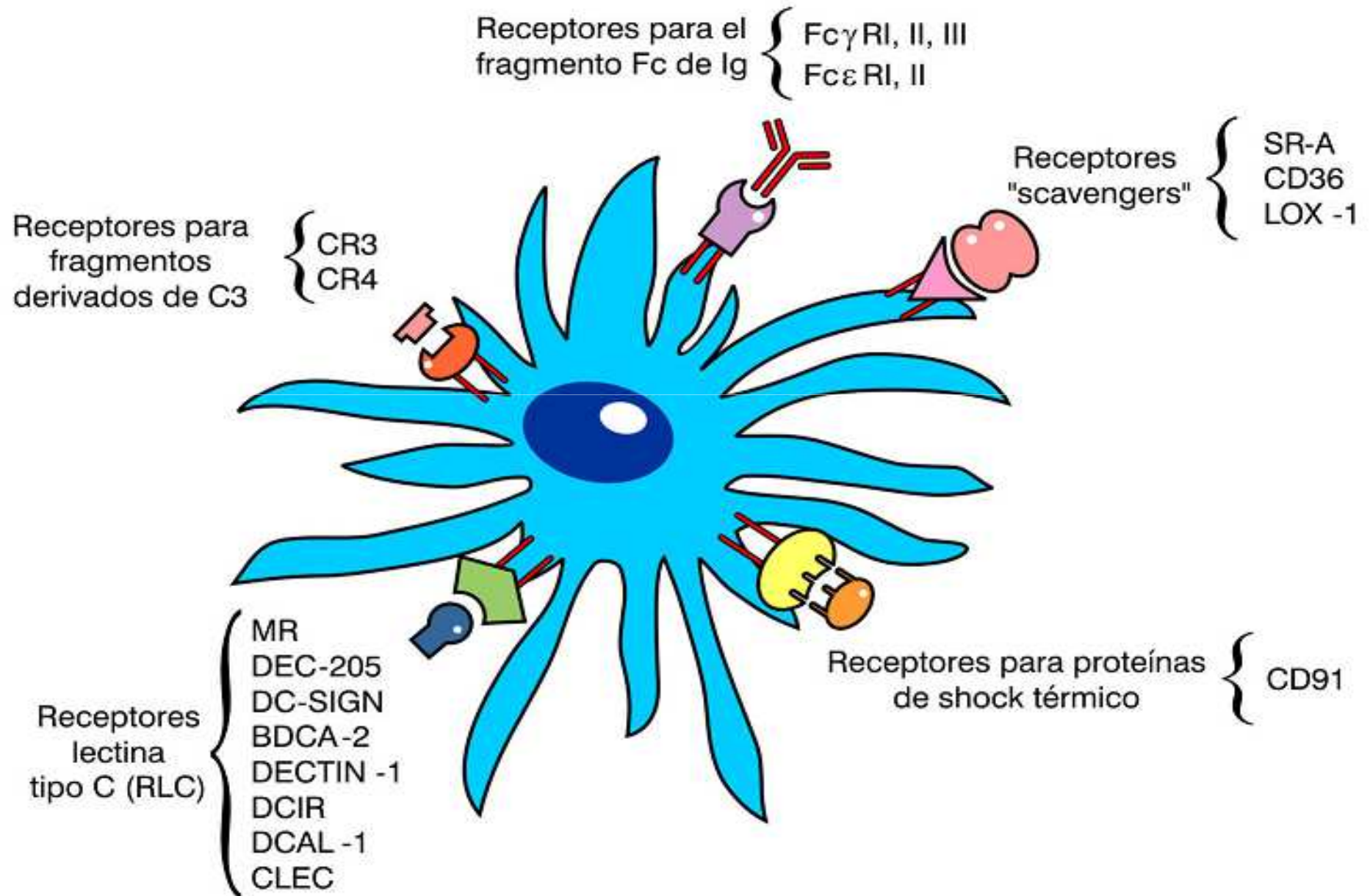


# Mecanismos de reconocimiento de las células dendríticas: RRP y receptores para opsoninas

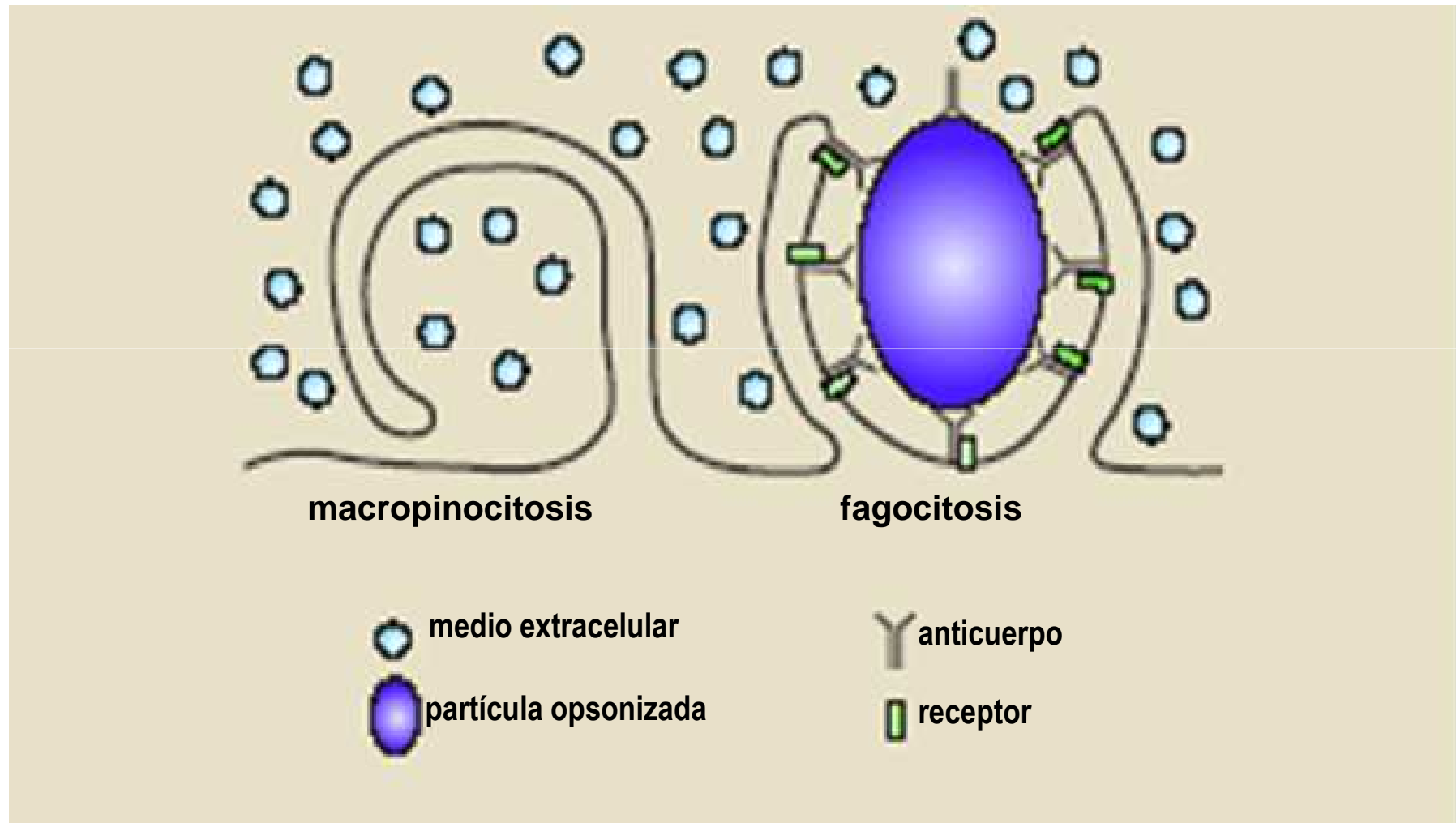




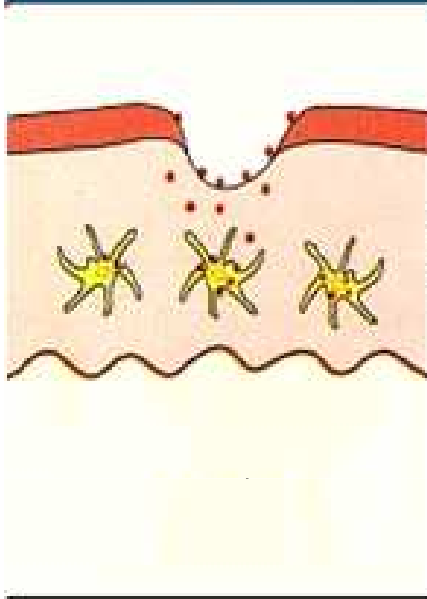
# Receptores que median la endocitosis de microorganismos por las células dendríticas (CDs)



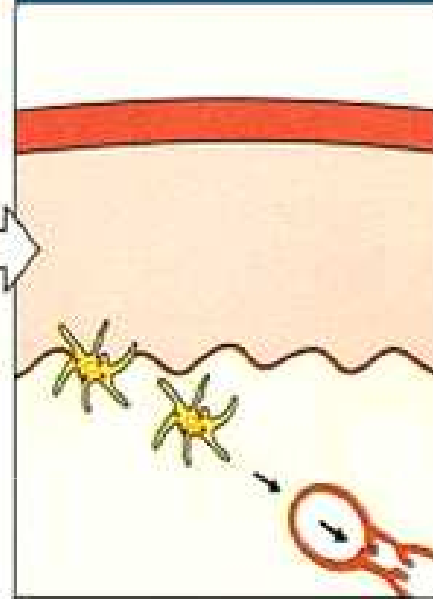
## Un segundo mecanismo de endocitosis que no requiere de la presencia de receptores: macropinocitosis



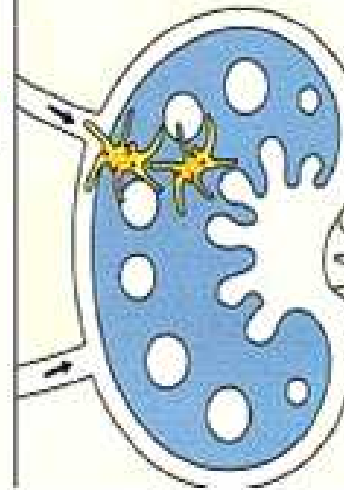
Las CD capturan el antígeno y lo procesan.



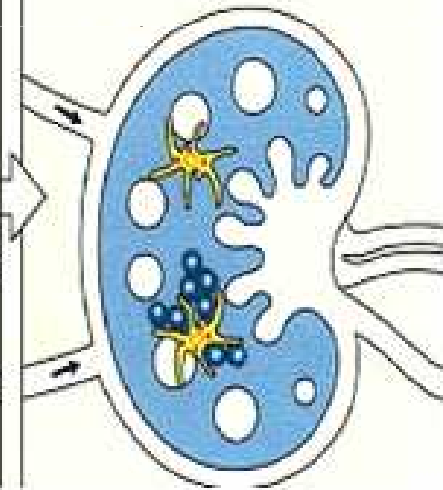
Las CD emigran de la piel por los vasos linfáticos aferentes.



Las CD ingresan al ganglio y completan su maduración.

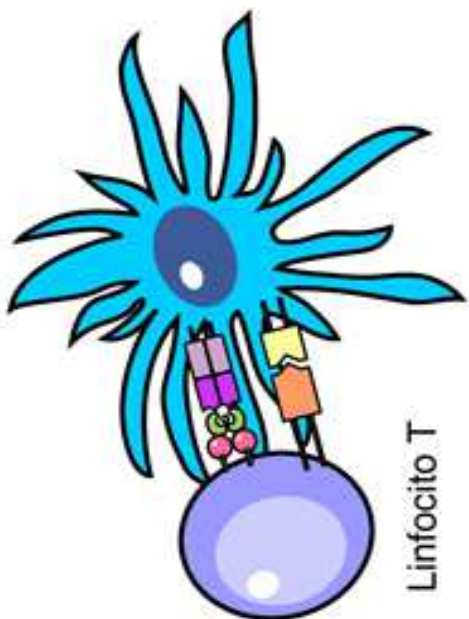


Las CD maduras estimulan a los linfocitos T.





Células dendríticas inmaduras y maduras



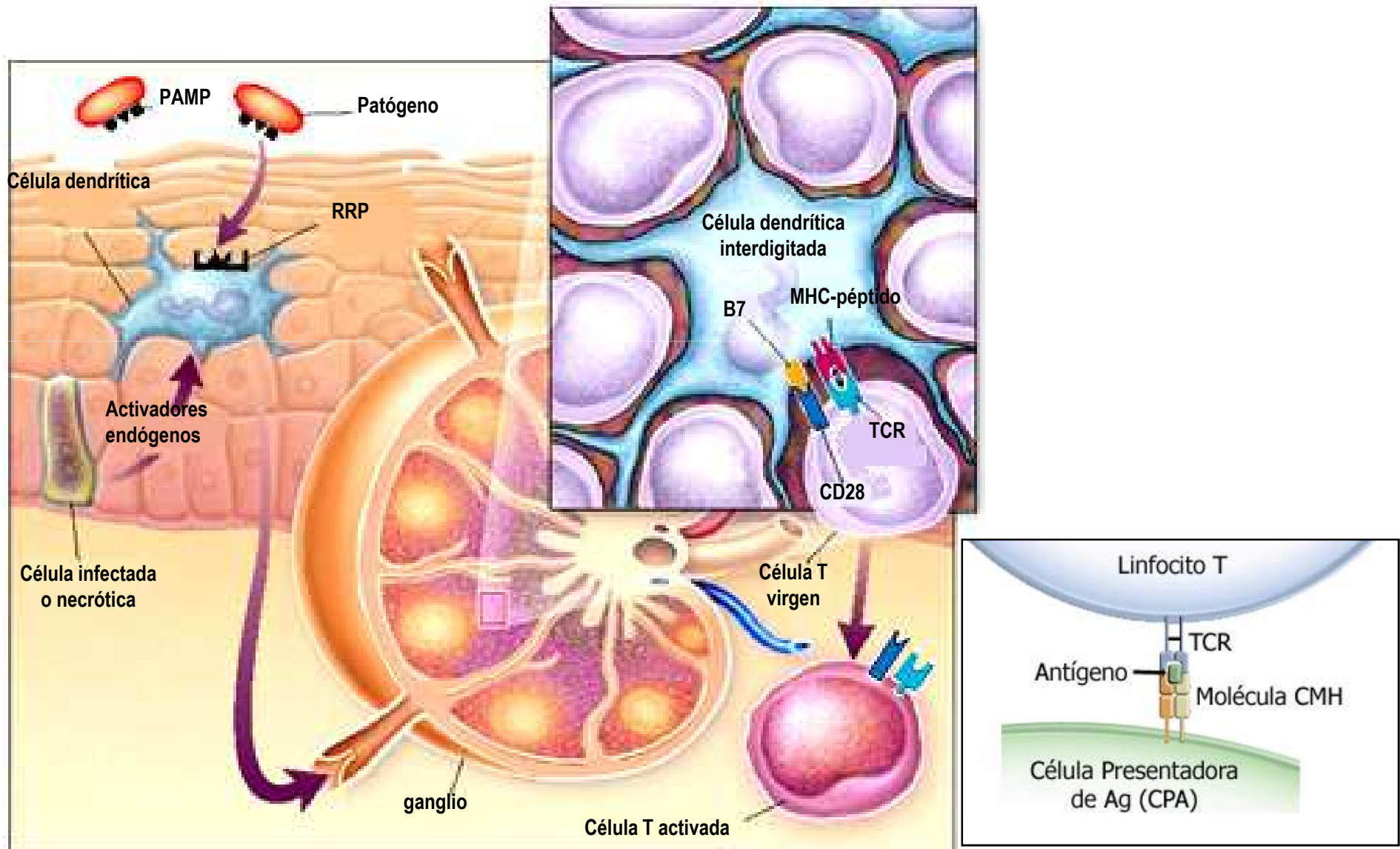
INMADURAS

MADURAS

Ubicación	Tejidos periféricos	Órganos linfáticos secundarios
Capacidad endocítica	Alta	Baja
Capacidad de procesamiento	Alta	Baja
Moléculas coestimuladoras y de clase I y II del CMH	Expresión baja	Expresión alta
Capacidad de presentar antígenos a linfocitos T vírgenes	Baja	Alta
Expresión de CCR7	Baja	Alta

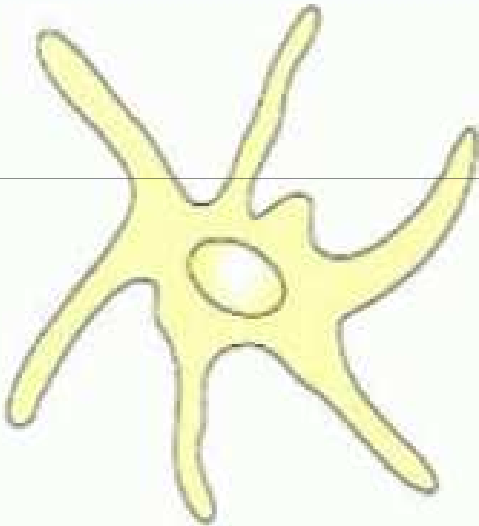
¿Cómo reconocen a los Ags los linfocitos T?

**El linfocito T sólo puede reconocer antígenos (péptidos antigénicos) que sean presentados por una molécula del CMH en la superficie de una CPA**

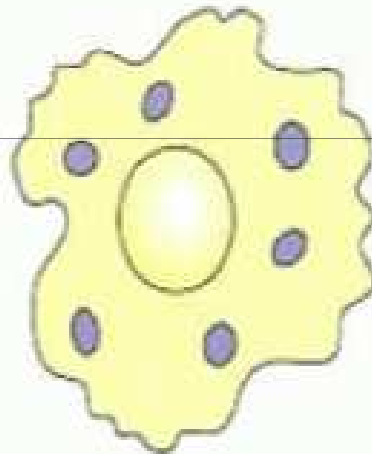


**Además de las células dendríticas, los macrófagos y los linfocitos B expresan moléculas CMH clase II y pueden procesar Ag por la vía endocítica**

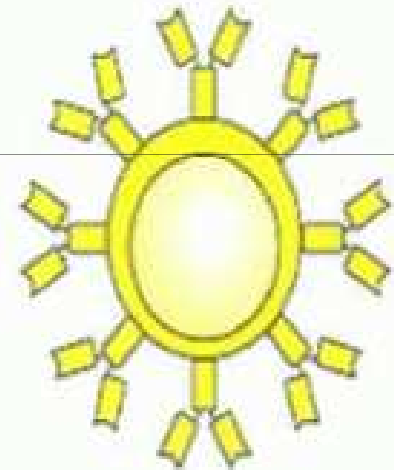
**Célula dendrítica**



**Macrófago**

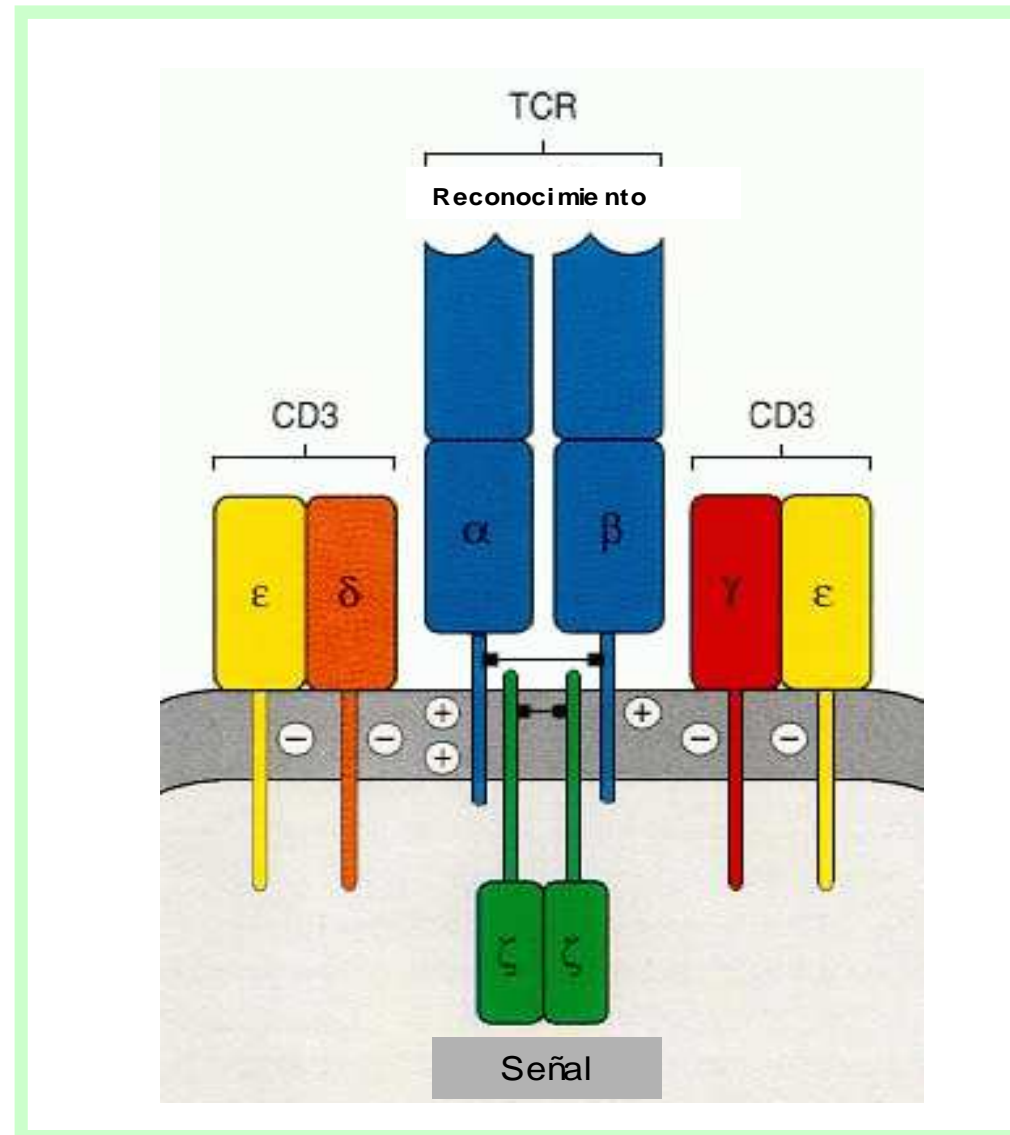


**Linfocito B**

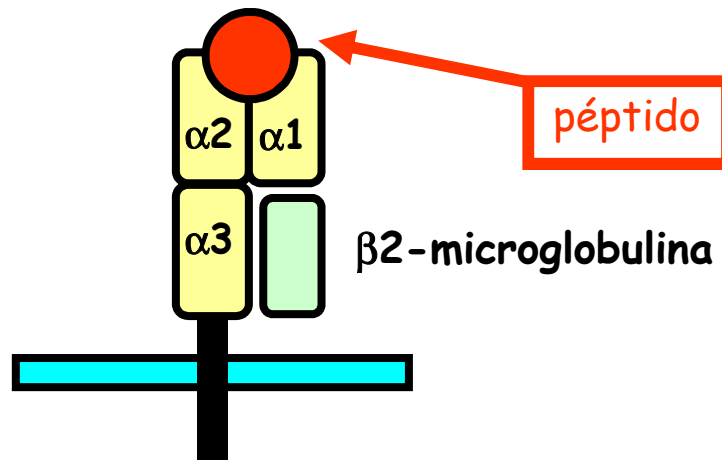


**Se las conoce como Células Presentadoras de Ag Profesionales (CPA profesionales)**

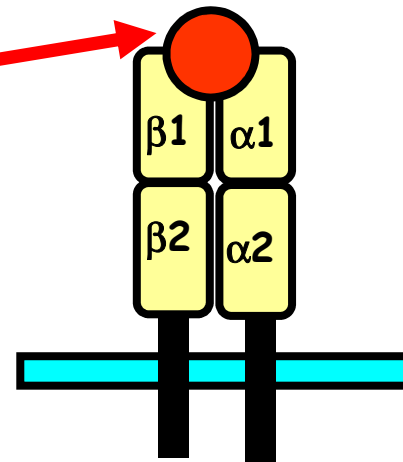
# RECEPTOR PARA EL ANTÍGENO DEL LINFOCITO T (TCR)



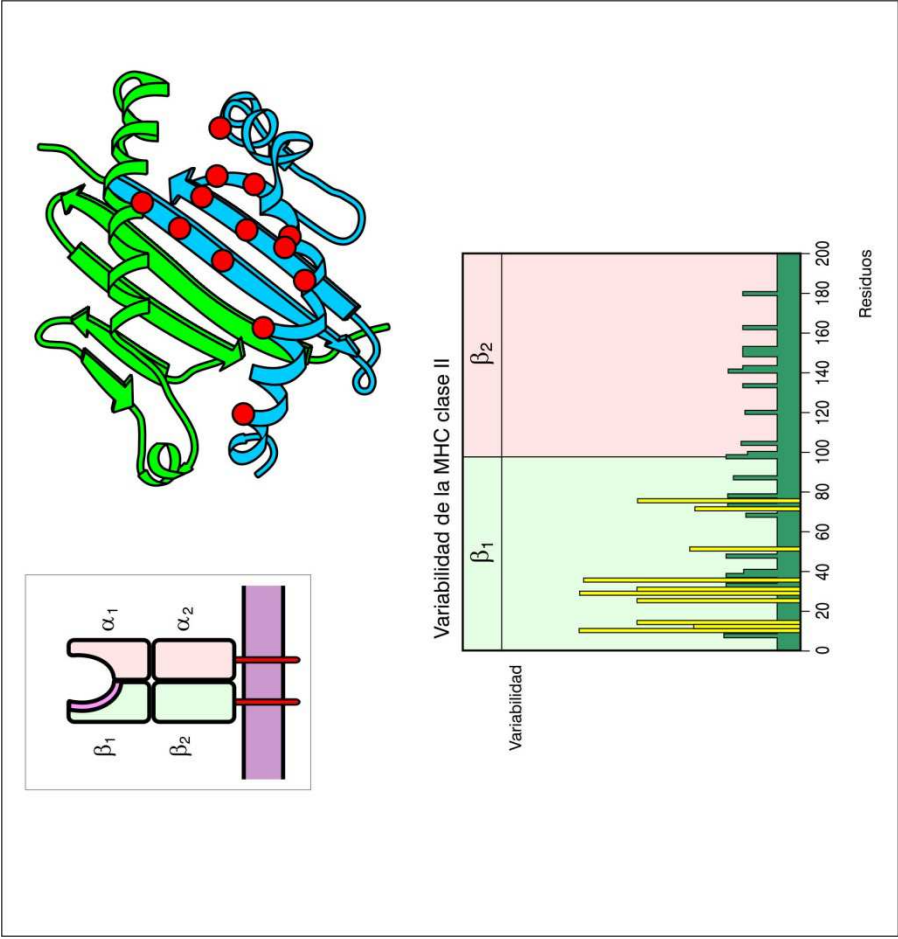
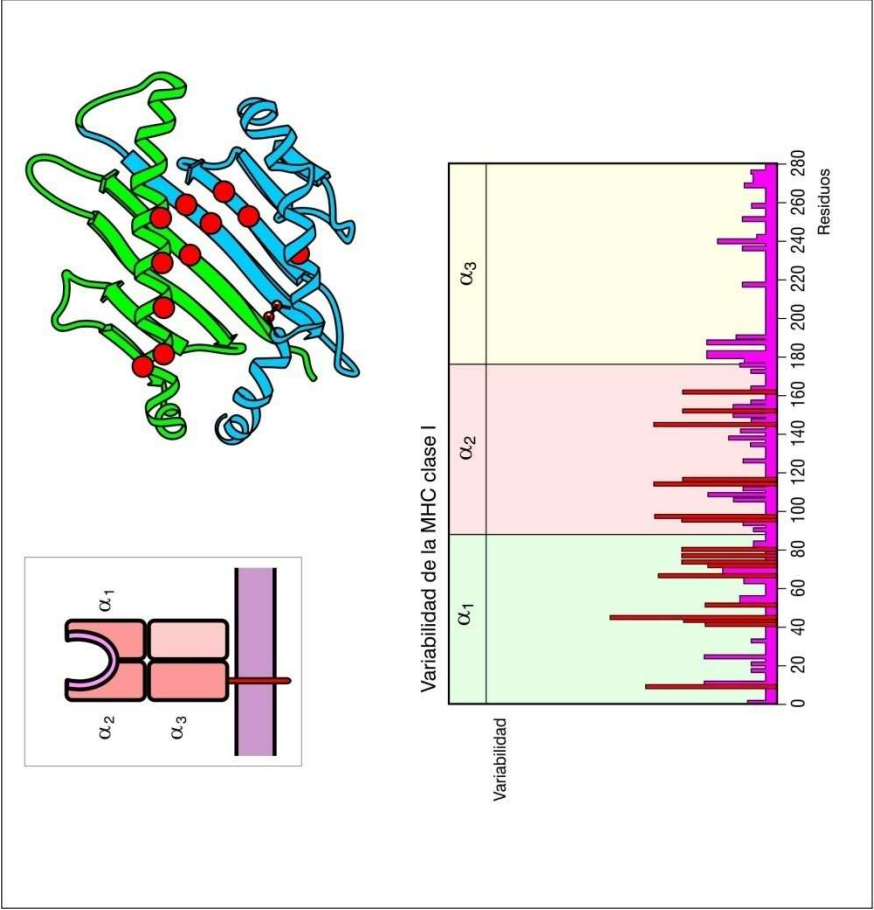
CMH clase I



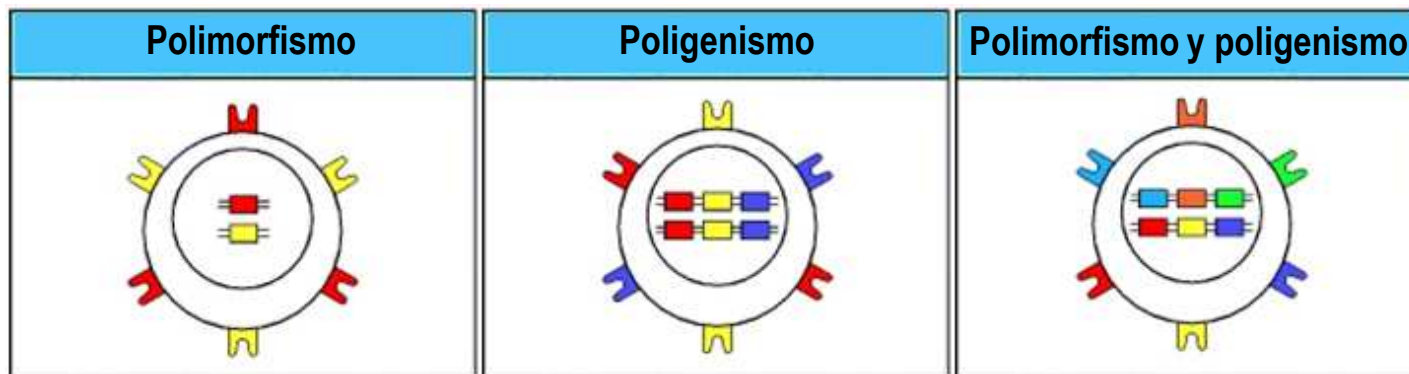
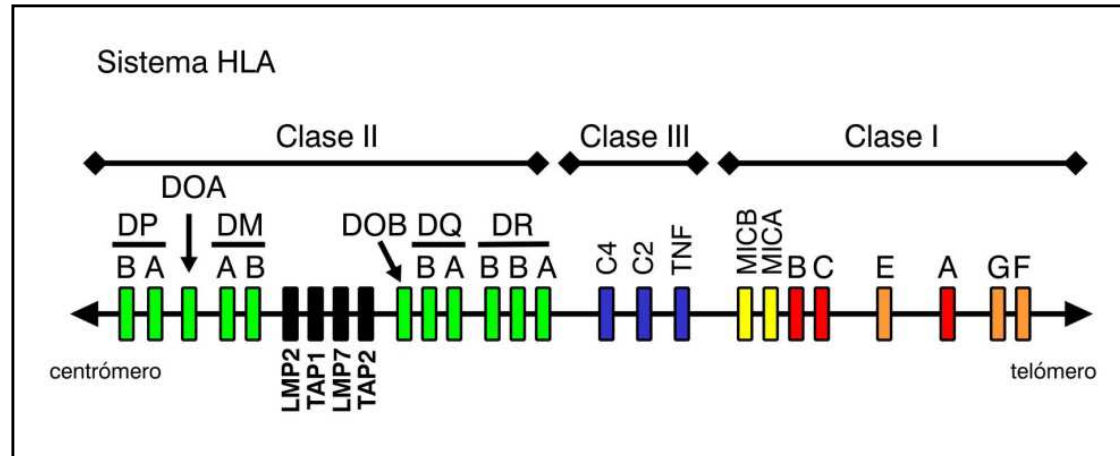
CMH clase II



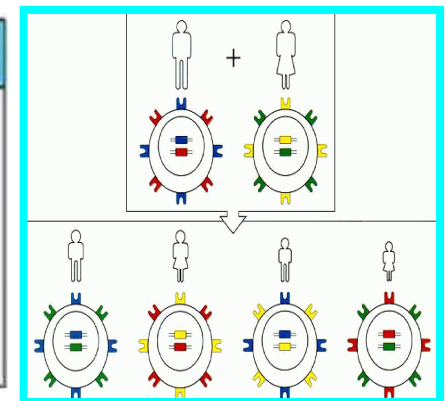




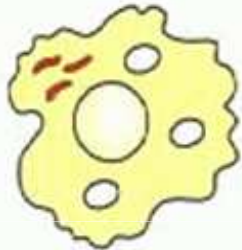
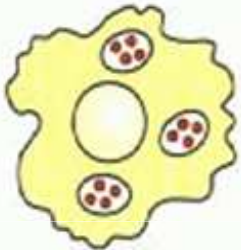
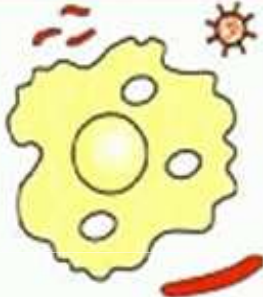
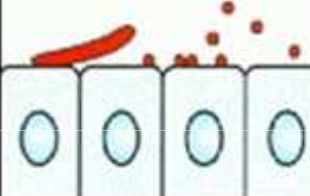
# Estructura génica del CMH humano



Co-dominancia



# Patógenos y sitios de multiplicación

Sitio de infección	Intracelular		Extracelular	
	citoplasmático	vesicular	espacio intersticial, sangre, linfa	superficie epitelial
				
Organismo	Virus Chlamydia spp. Rickettsia spp. Listeria monocytogenes Protozoa	Mycobacteria Salmonella typhimurium Leishmania spp. Listeria spp. Trypanosoma spp. Legionella pneumophila Cryptococcus neoformans Histoplasma Yersinia pestis	Virus Bacteria Protozoa Fungi Helmintos	Neisseria gonorrhoeae Helmintos Mycoplasma Streptococcus pneumoniae Vibrio cholerae Escherichia spp. Candida albicans Helicobacter pylori

## **Vías de procesamiento del antígeno**

### **\* VIA ENDOGENA O BIOSINTETICA**

**péptidos (propios y provenientes de los patógenos) presentados por MHC de clase I a LT CD8<sup>+</sup>**

### **\* VIA EXOGENA O ENDOCITICA**

**péptidos (propios y provenientes de los patógenos) presentados por MHC de clase II a LT CD4<sup>+</sup>**

# Vías de procesamiento y presentación antigénica

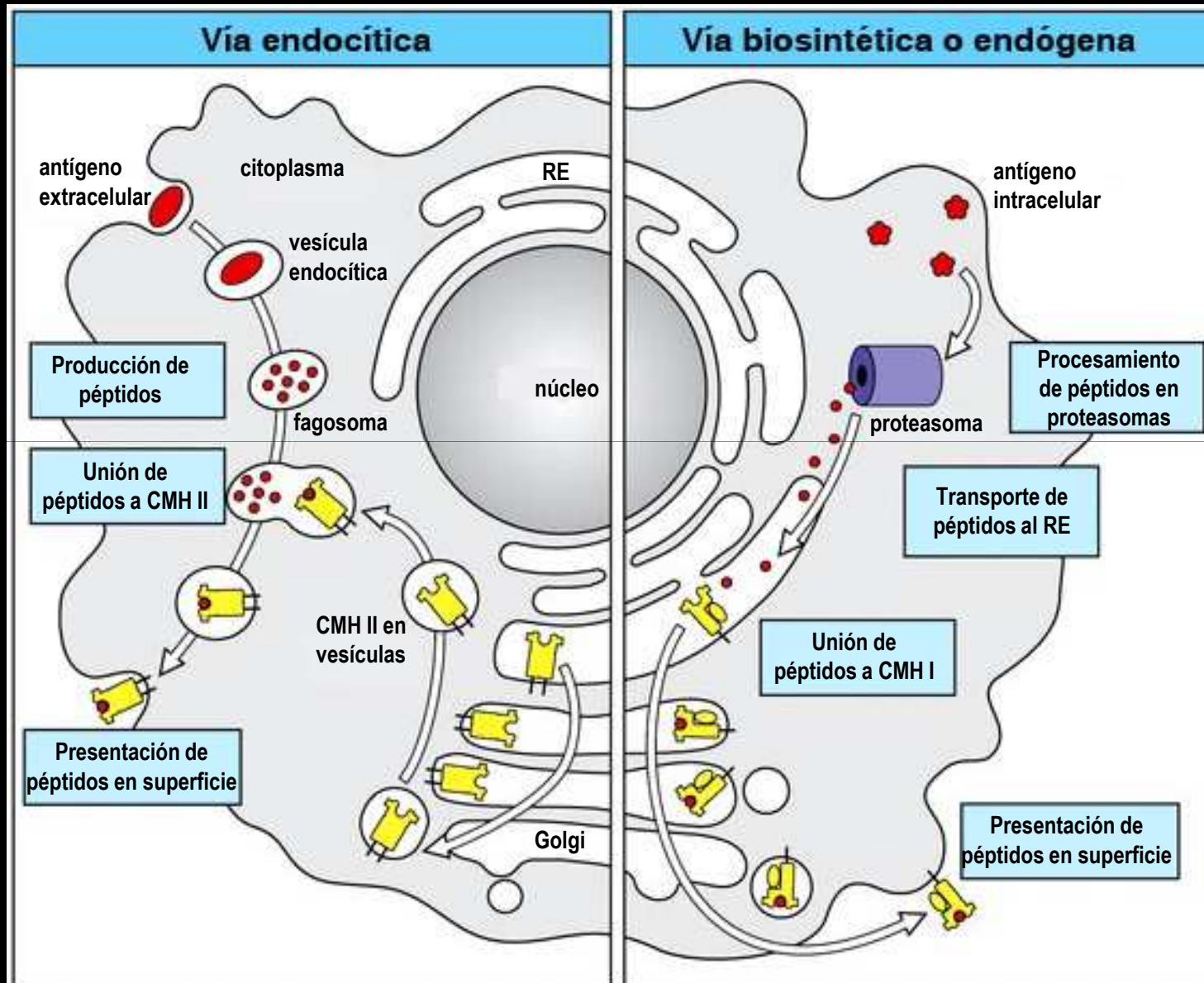
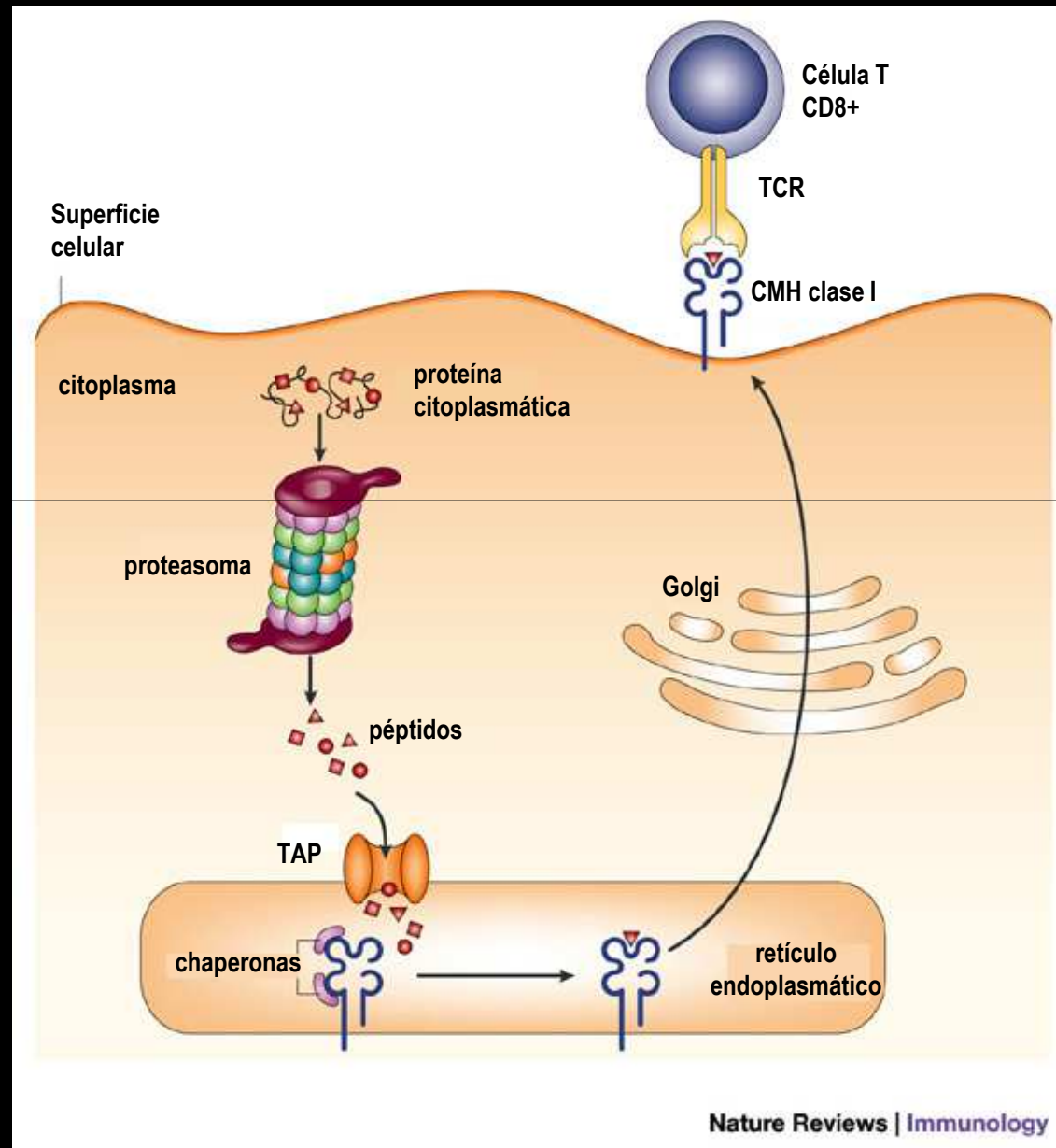


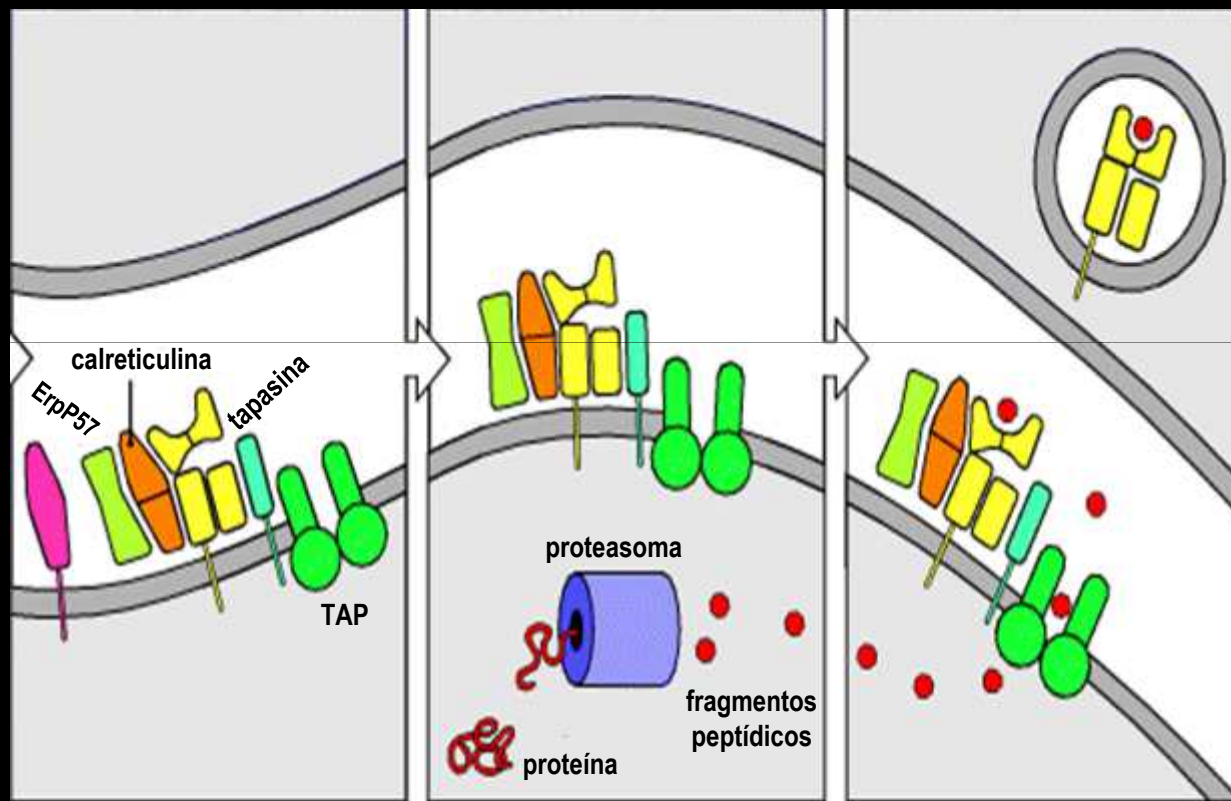
Figure 3-19 The Immune System, 2/e (© Garland Science 2005)

# Vía endógena o biosintética

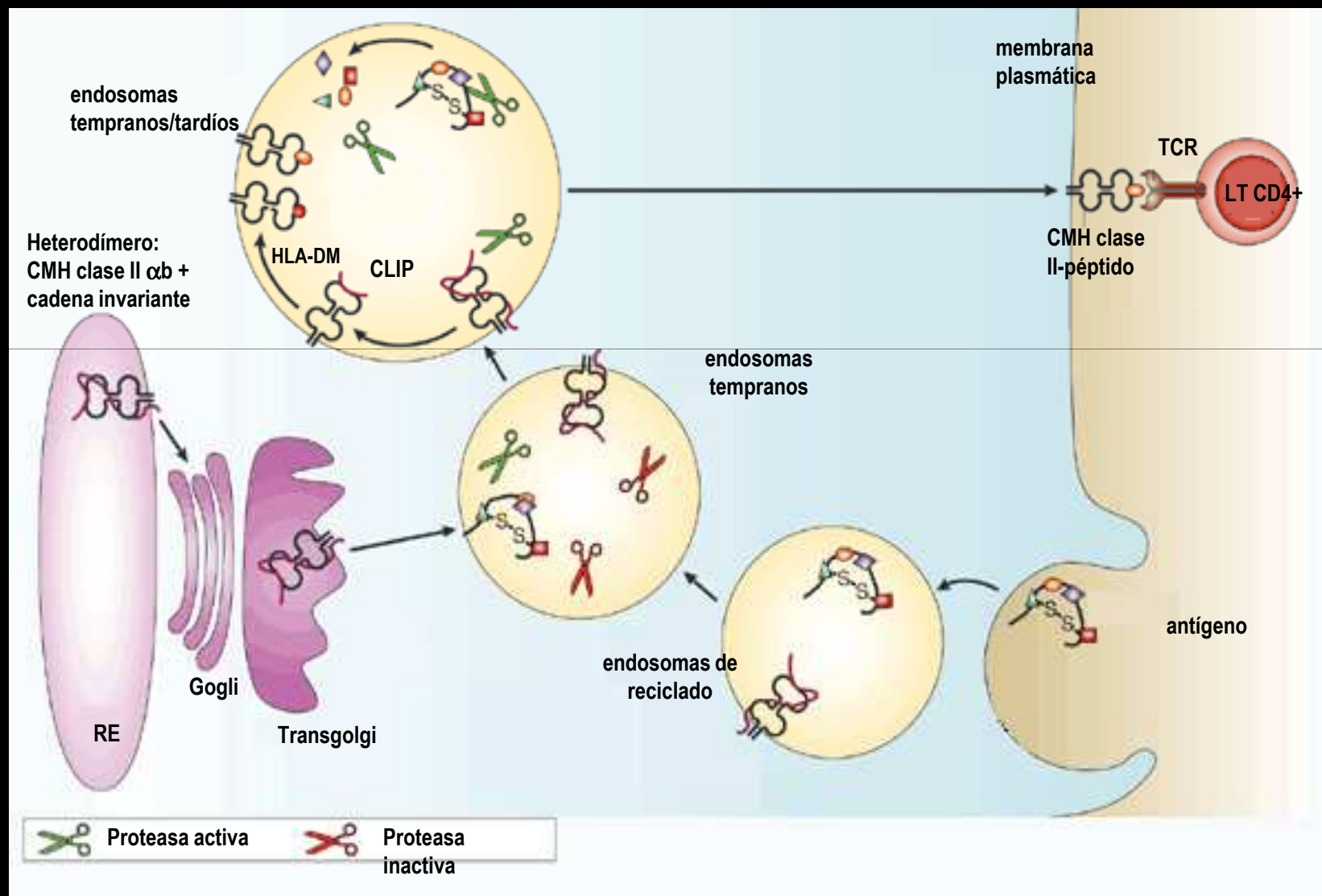




## Vía endógena o biosintética



# Vía exógena o endocítica de procesamiento y presentación antígenica



# Degradación de la cadena invariante



Proteasas



Péptido antigénico



cadena invariante



MHC class II  
 $\alpha\beta$  heterodimero

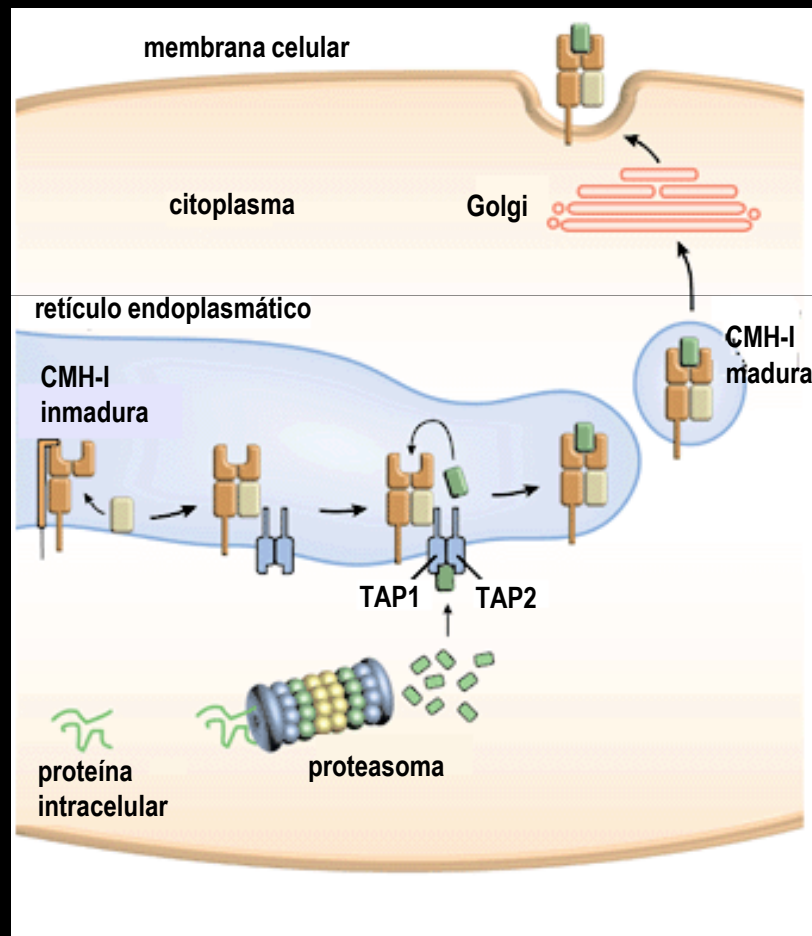


HLA-DM

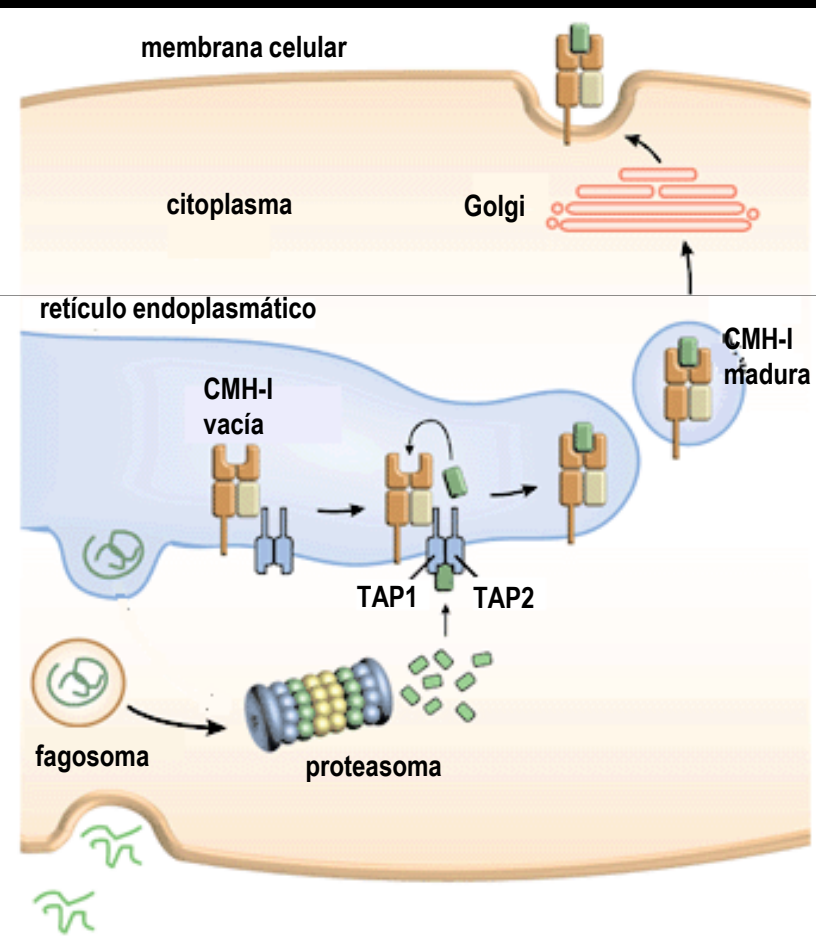


# Antígenos endocitados pueden ser presentados también asociados a moléculas de clase I

## Vía biosintética



## Vía de presentación cruzada en CMH-I



# Presentación cruzada de antígenos en CMH-II

## AUTOFAGIA

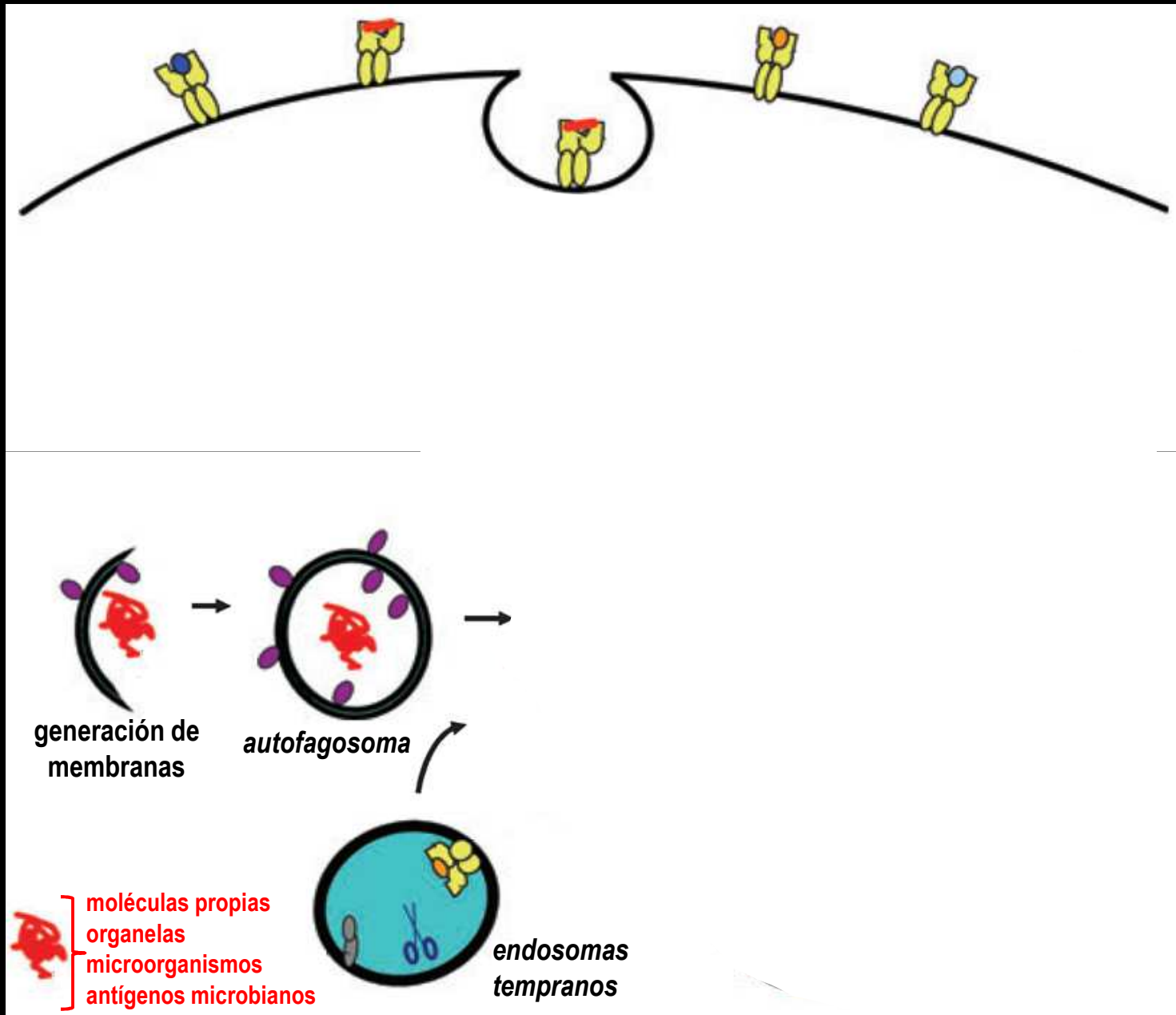
» Proceso por el cual la célula:

- recicla nutrientes
- degrada constituyentes citosólicos (organelas, agregados moleculares)
- limita la replicación de patógenos.

» Los componentes citoplasmáticos son englobados en vesículas denominadas: ***autofagosomas***.

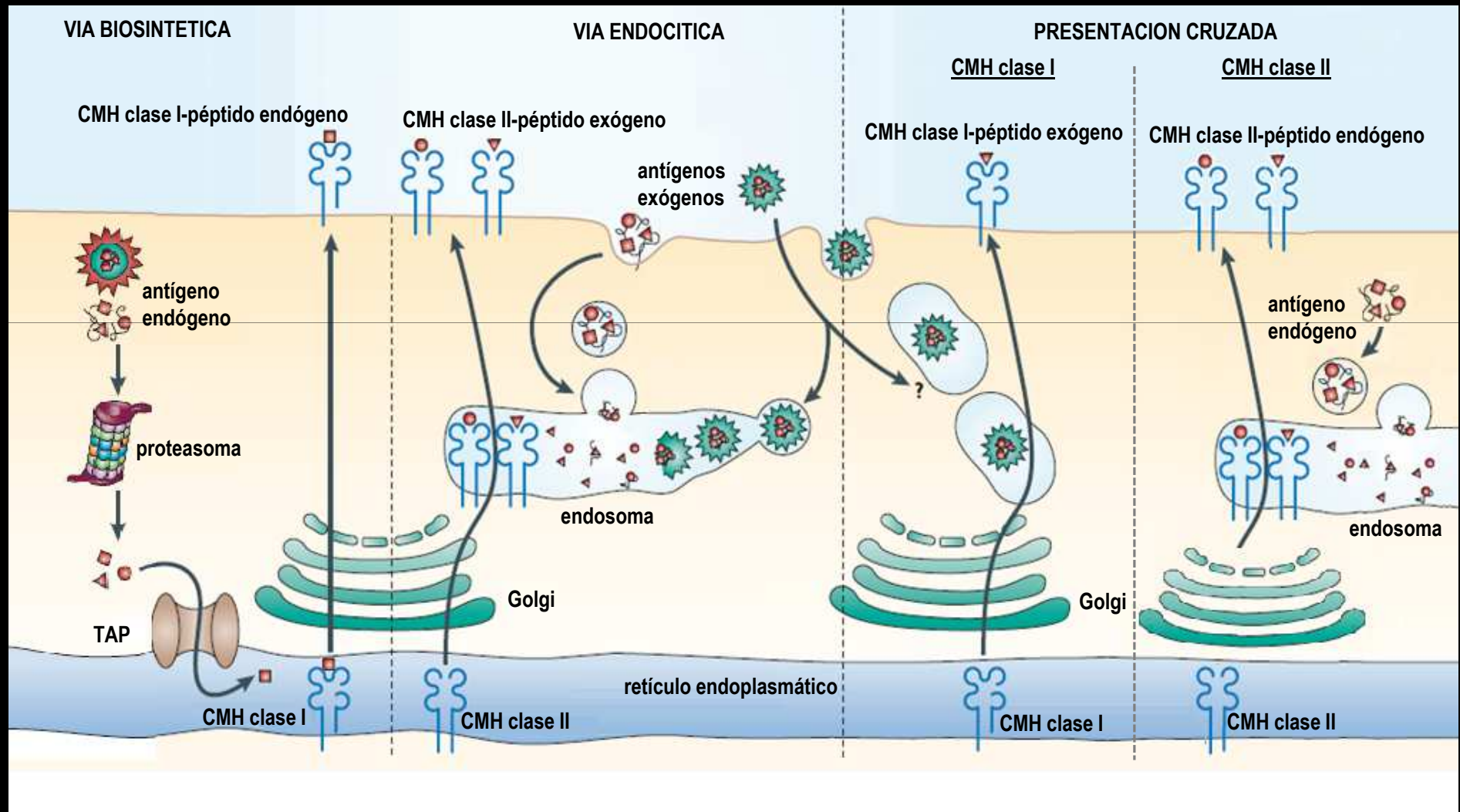
» El ***autofagosoma*** puede fusionarse con ***endosomas*** o ***lisosomas***.

# Presentación cruzada de antígenos en CMH-II: **AUTOFAGIA**

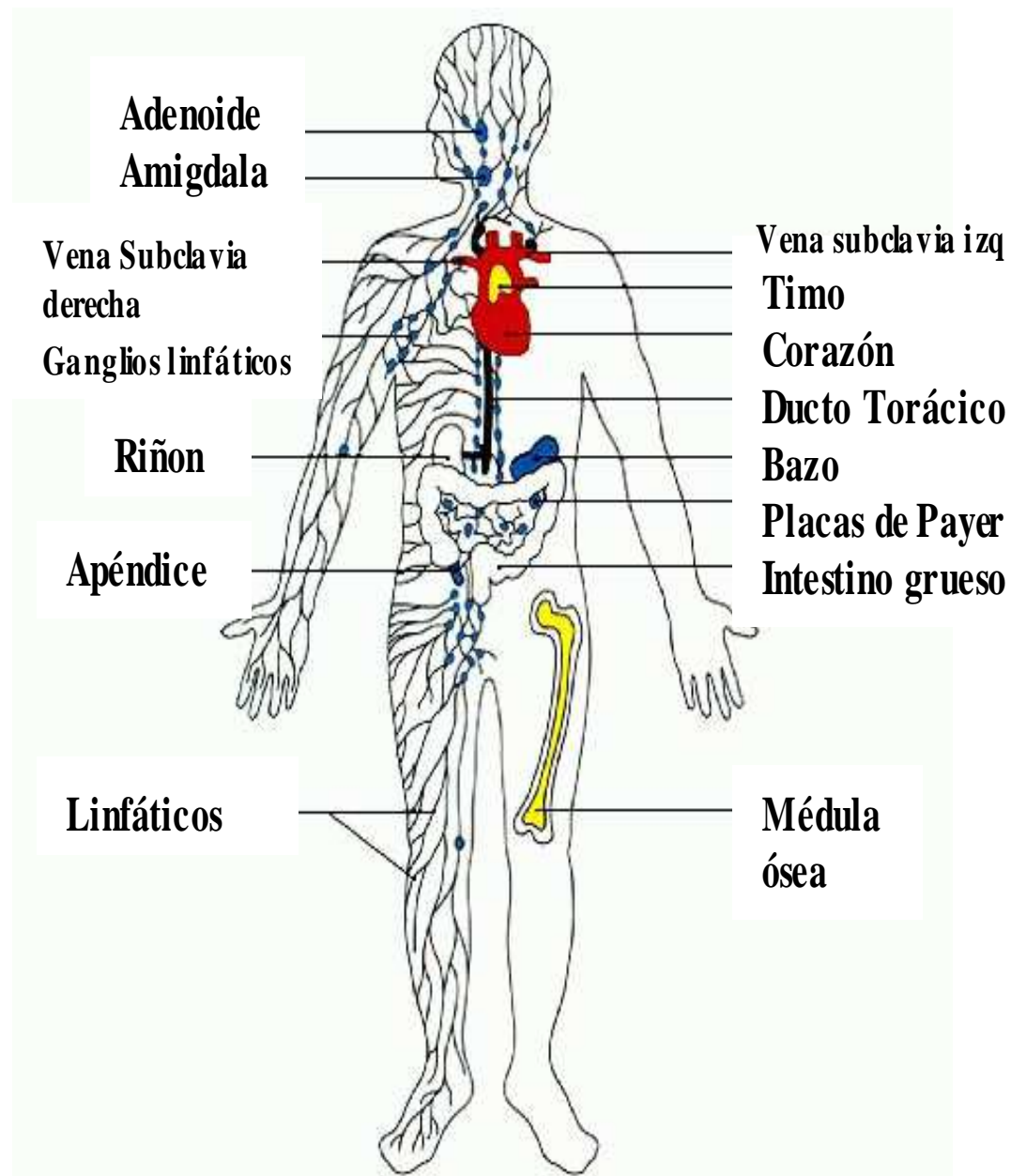




# Resumen de las vías de procesamiento y presentación antigénica de antígenos proteicos

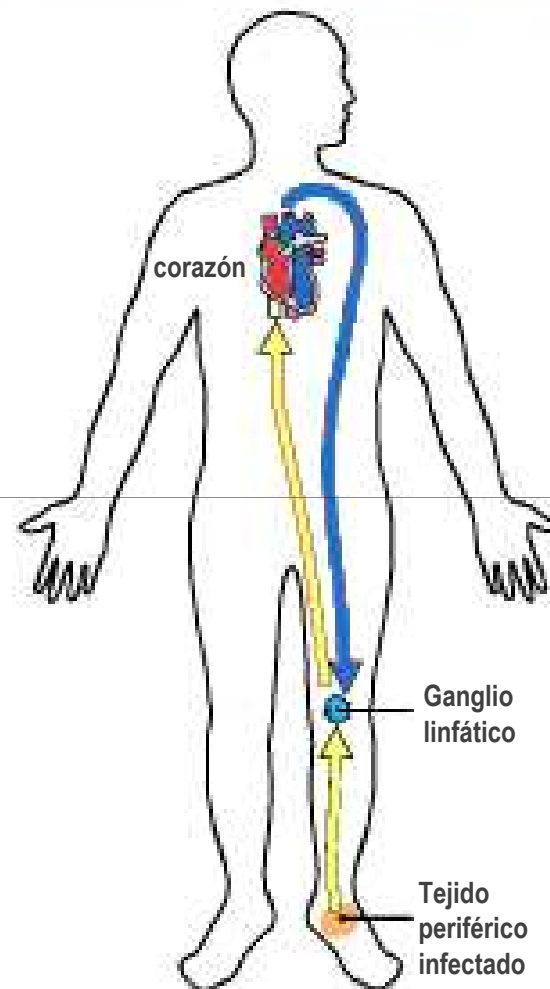


**¿Por qué las CDs migran a los  
órganos linfáticos secundarios a  
presentar los Ags?**



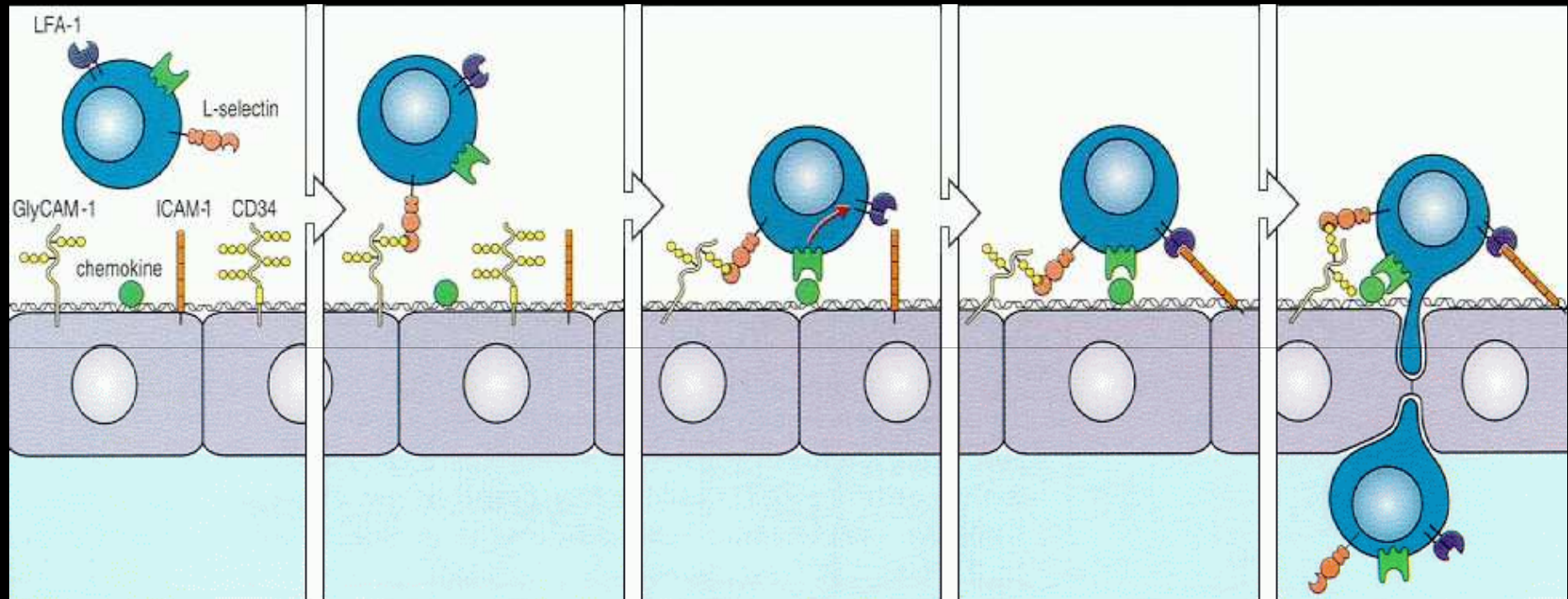
Los linfocitos  
y la linfa retornan  
a la sangre vía  
el ducto torácico

Los linfocitos vírgenes  
entran a ganglios  
linfáticos desde  
la sangre



Los antígenos llegan a los ganglios  
desde los sitios de infección  
a través de capilares linfáticos

# “Homing” de linfocitos de T y B naive a OLS



**Linfocitos ingresarán a través de las HEV a los ganglios linfáticos**

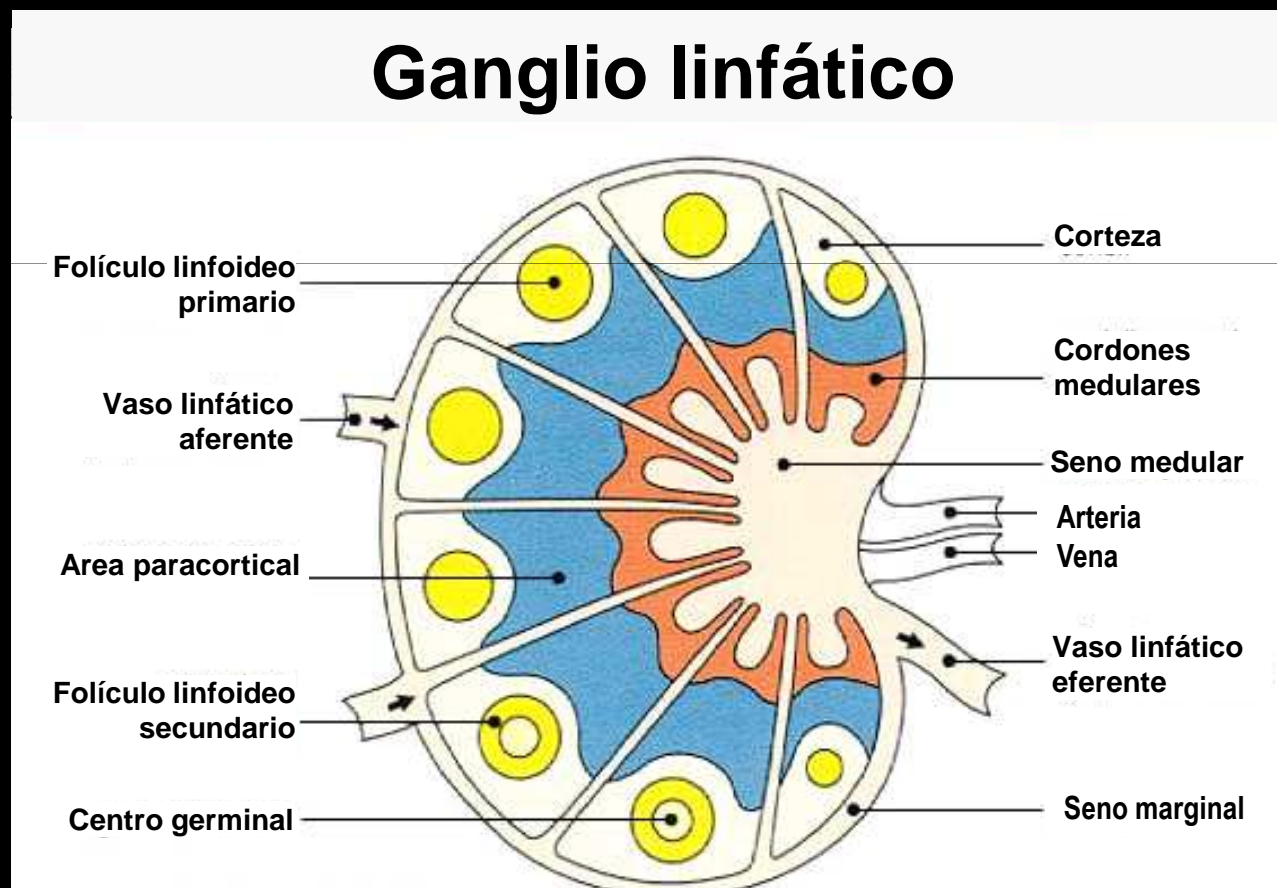
**Rolling: mediado por la interacción de L-selectina con las sialomucinas CD34 y GlyCAM-1**

**La interacción de CCL19/CCL21 con CCR7 conduce a un incremento en la afinidad de LFA-1 por ICAM-1**

**La integrina LFA-1 interactúa con alta afinidad con ICAM-1: adherencia estable**

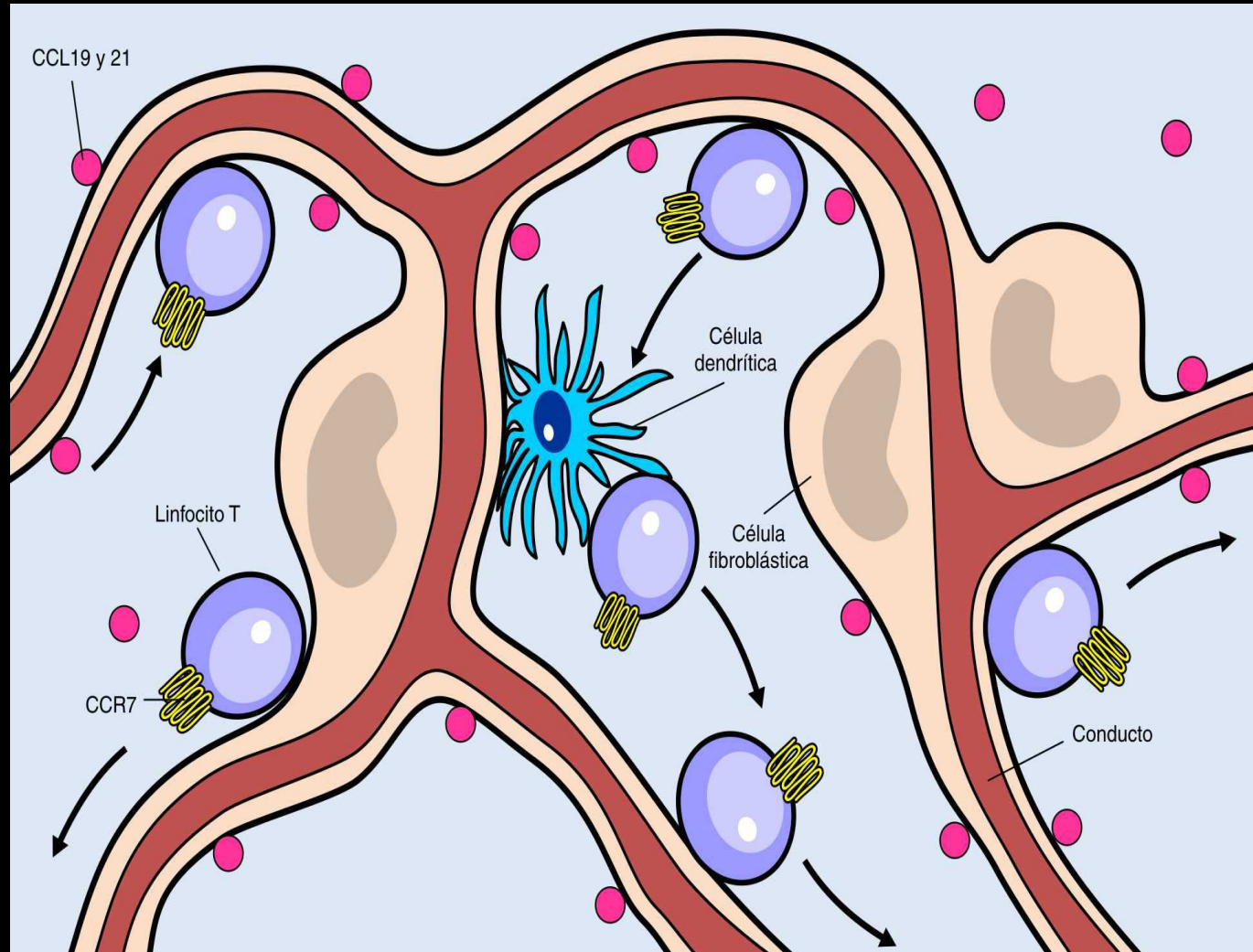
**Diapédesis: el linfocito ingresa al ganglio linfático**

# Una primera aproximación a la estructura de los ganglios linfáticos

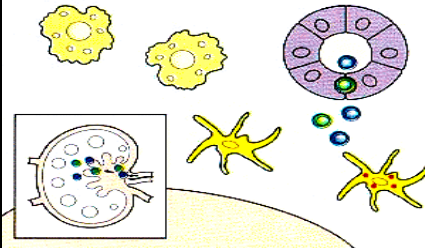




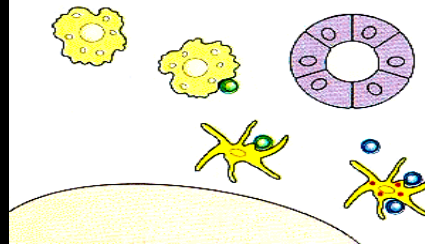
# Ultraestructura del ganglio linfático



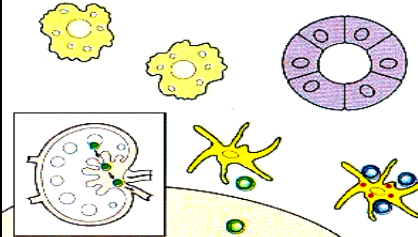
**Linfocitos T ingresan al ganglio linfático a través de las HEV**



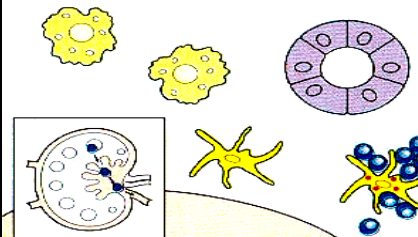
**Linfocitos T monitorean los Ag presentados por las CDs**



**Linfocitos T que no encuentran el Ag salen del GL por el linfático eferente**



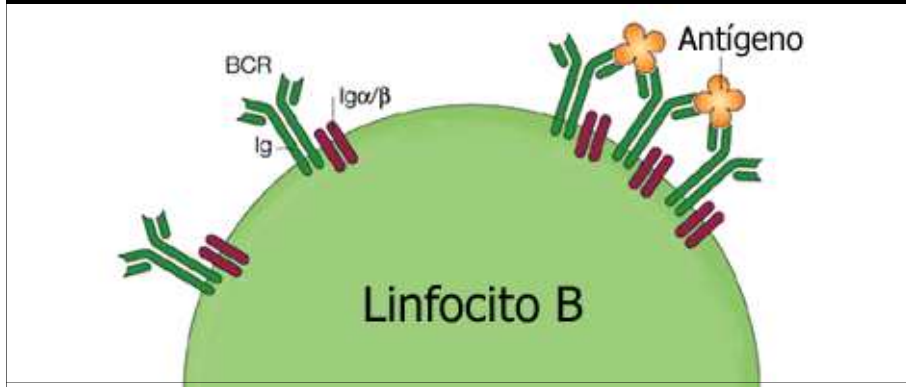
**Linfocitos T que encuentran el Ag proliferan y se diferencian a células efectoras**



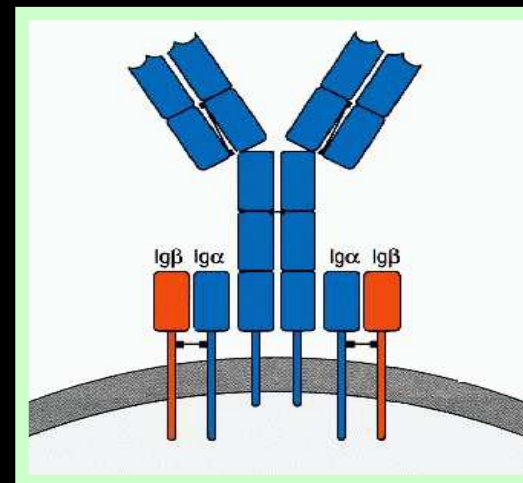
¿Cómo reconocen a los Ags los linfocitos B?

# Reconocimiento antigénico

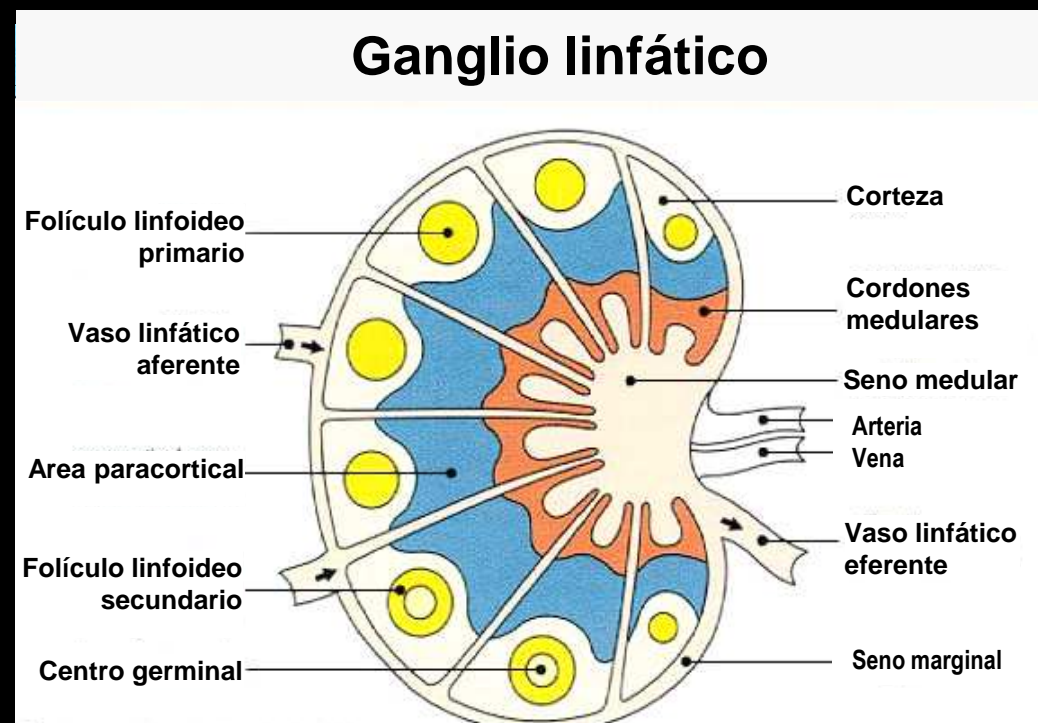
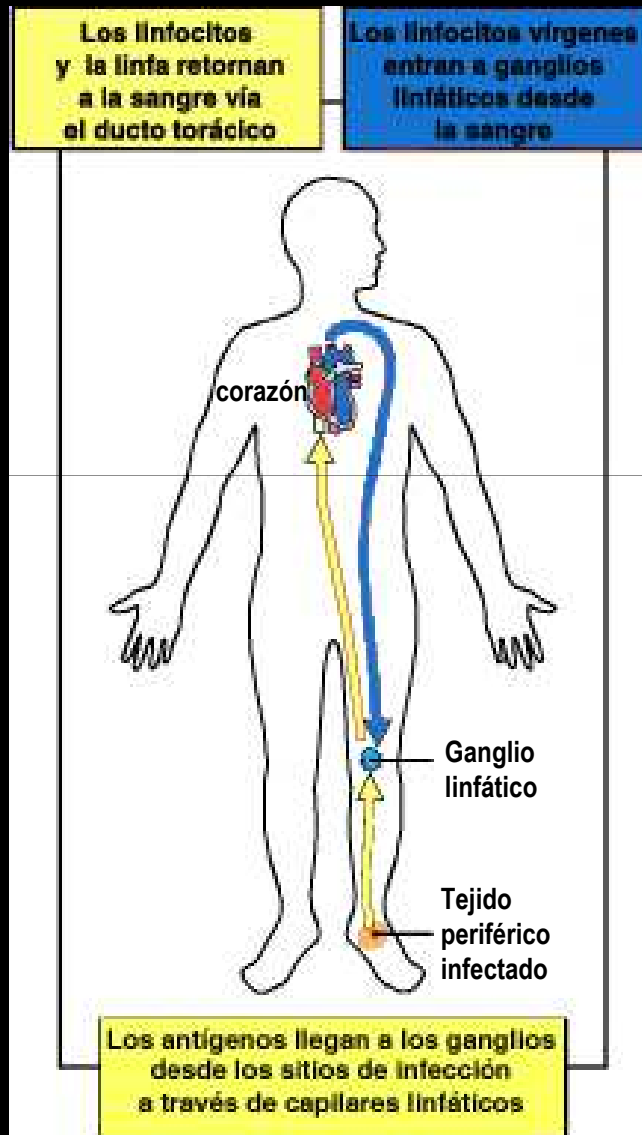
**El linfocito B reconoce al antígeno en su estado nativo**



**El reconocimiento está mediado por el BCR o receptor antigénico del linfocito B**

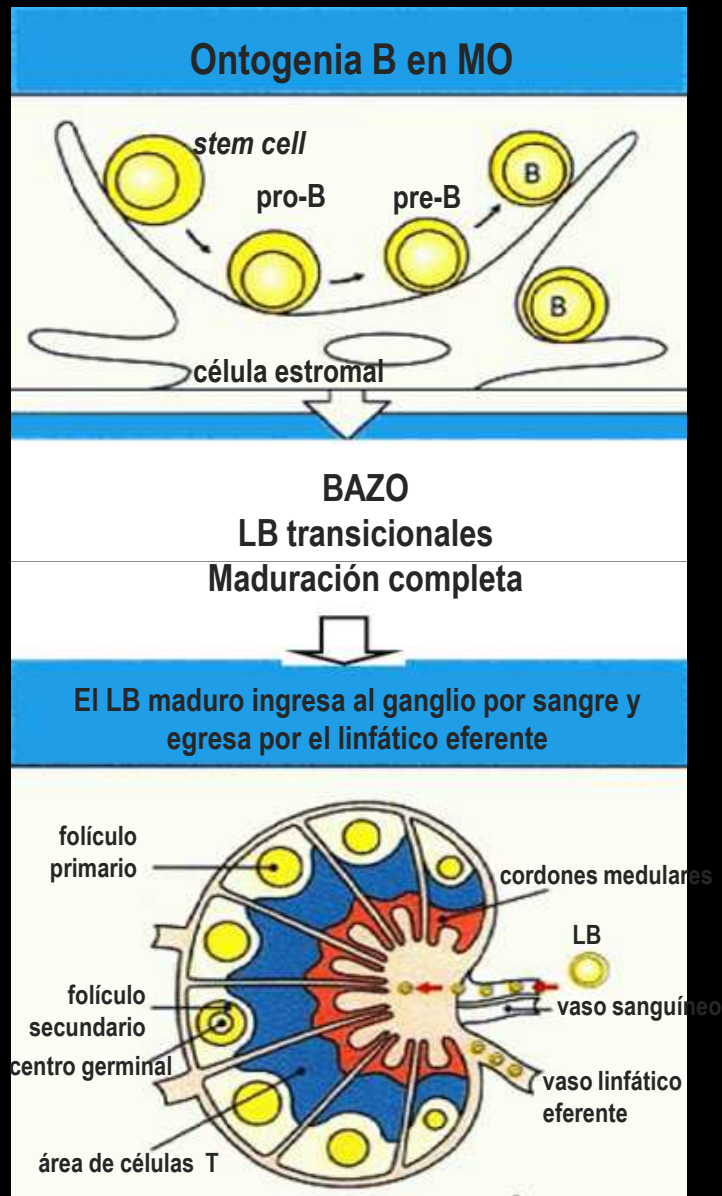


# ¿Dónde se activan los linfocitos B?

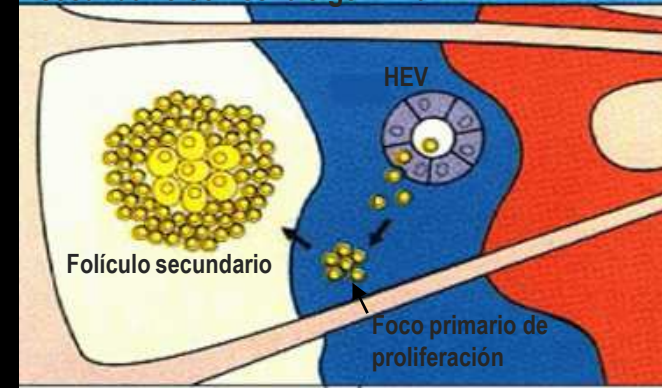




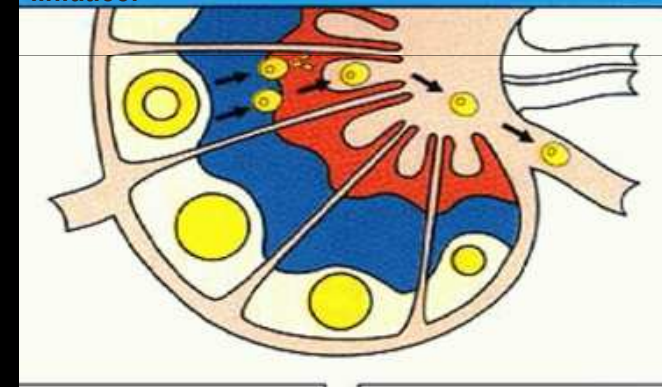
# Ciclo de vida del linfocito B (LB)



El LB que encuentra el Ag forma el foco primario de proliferación. Algunas células proliferantes migran al folículo primario formando un folículo secundario con centro germinal.



El plasmoblasto migra a los cordones medulares y se diferencia a plasmocito o deja el ganglio linfático.



El plasmoblasto migrante se diferencia a plasmocito, principalmente en la médula ósea, pero también en otros tejidos.

