



IMMUNOLOGIA

Immunitat:

- Inespecífica (innata)
- Específica (adquirida)

Immunitat:

- Cel·lular
- Humoral o seroimmunitat

Immunització:

- ✓ Activa
- ✓ Passiva

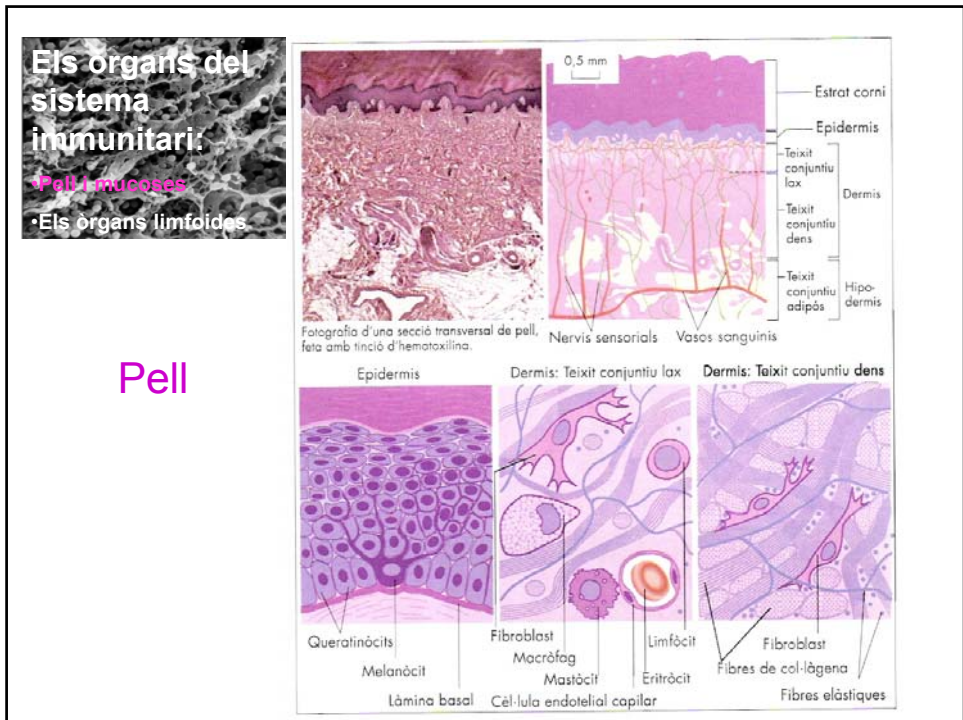
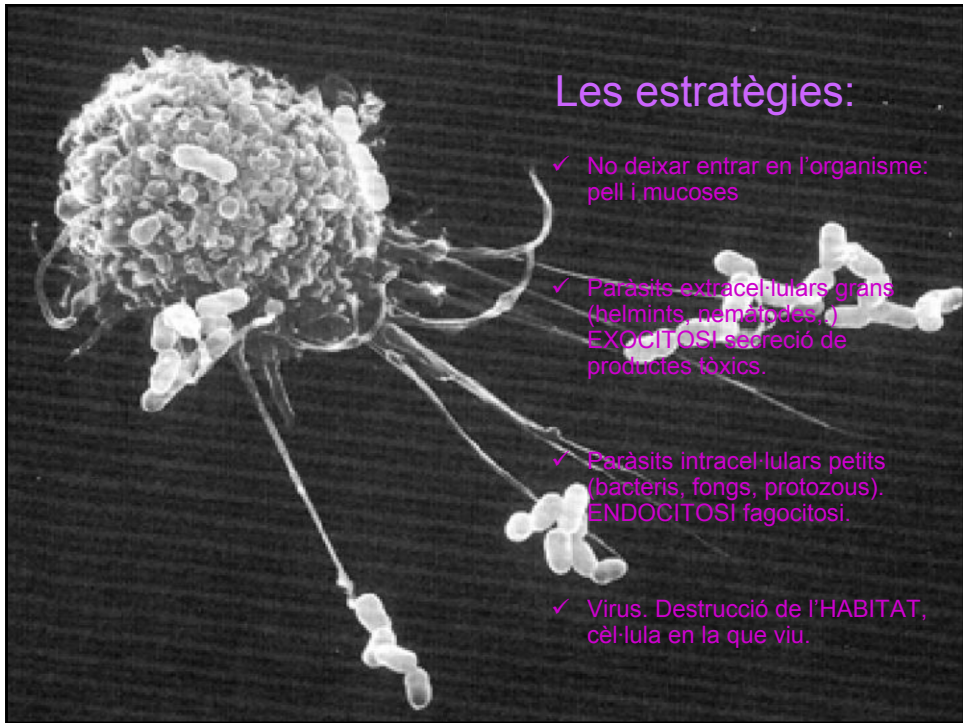
Alteracions del sistema immunitari:

- ✓ Hipersensibilitat i al·lèrgies
- ✓ Malalties d'autoimmunitat
- ✓ Immunodeficiències primàries i secundàries.
- ✓ El rebuig als transplants



Antígen

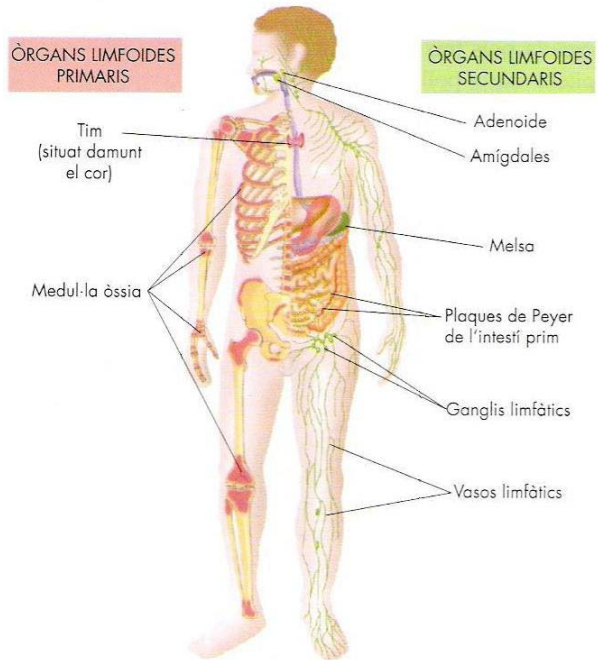
- ✓ Els antígens són les molècules, sobretot proteïnes però també polisacàrids etc, que activen la resposta immunitària.
- ✓ Aquestes molècules són dels virus, bacteris, fongs o paràsits però també de qualsevol altre complex proteic aliè a l'organisme.



Els òrgans del sistema immunitari:

- Pell i mucoses
- Els òrgans limfoides

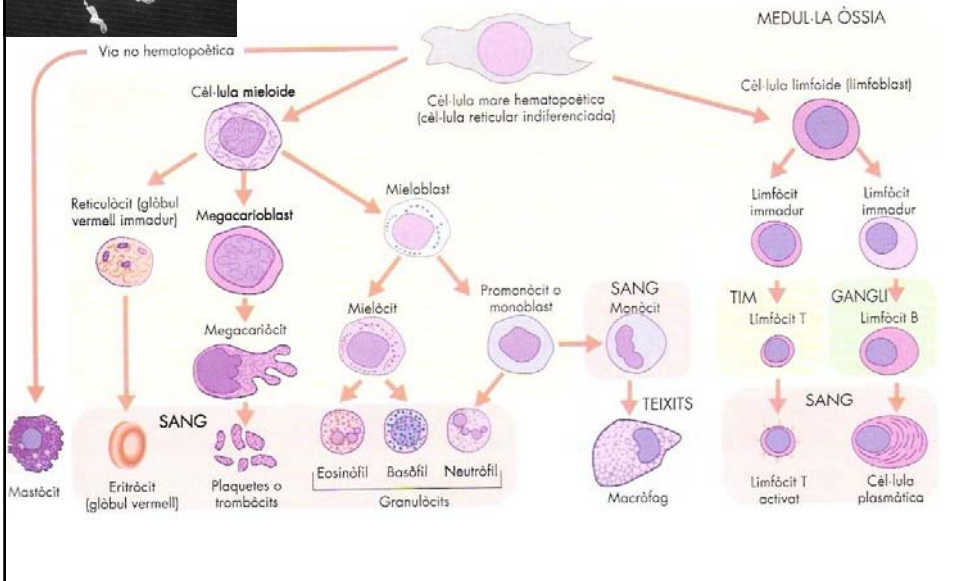
Òrgans limfoides

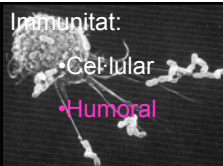


Immunitat:

- Cel·lular
- Humoral

Les cèl·lules del sistema immunitari





Immunitat humoral o seroimmunitat

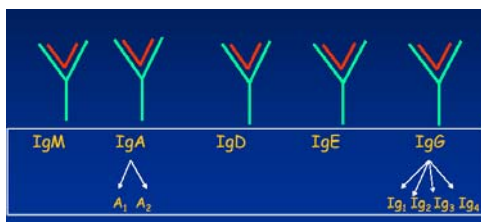
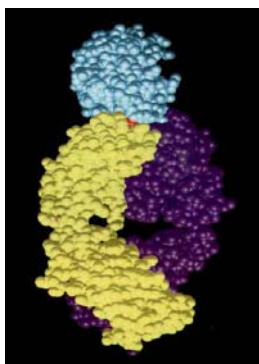
Resposta immunitària inespecífica:

- ✓ Sistema de complement
- ✓ Interleucines
- ✓ Interferons
- ✓ Altres



Resposta immunitària específica:

- ✓ Els anticossos (immunoglobulines)



Immunitat inespecífica (resposta innata)

Immunitat dissenyada per resistir a la infecció

- ✓ Present des del naixement.
- ✓ No és específica per a un antígen concret.
- ✓ No amplifica la seva capacitat de resposta per exposicions successives a l'antigen.
- ✓ No té memòria.
- ✓ Utilitza components cel·lulars i humorals.
- ✓ És poc efectiva sense la resposta immunitària adaptativa.
- ✓ Temps de resposta: immediata.
- ✓ Elements involucrats:

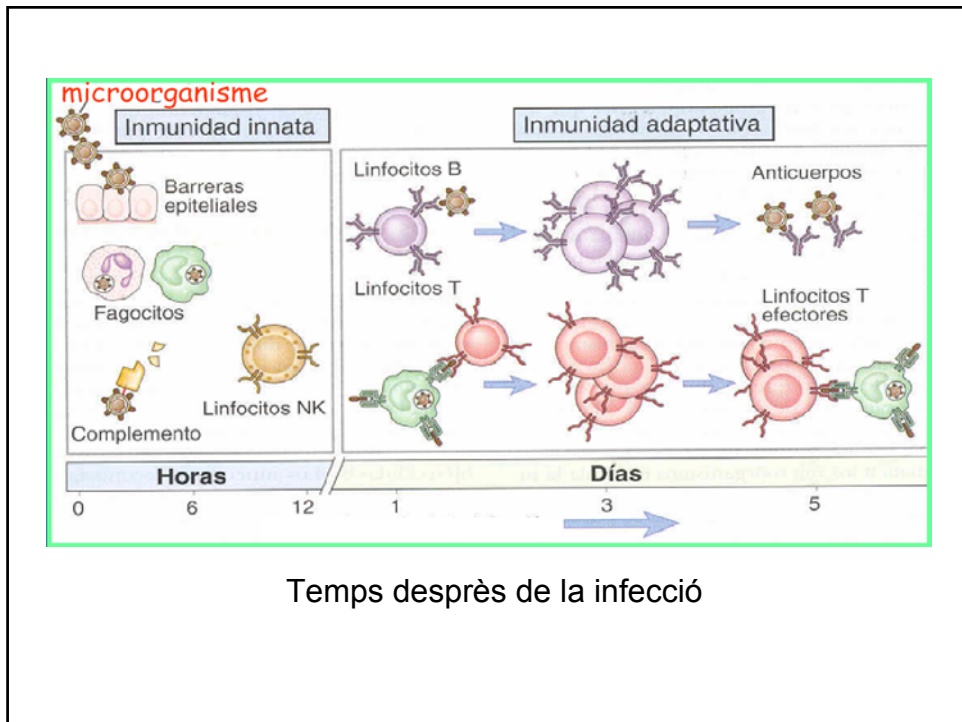
- Humoral: Proteïnes del complement.
- Cel·lular:
 - Granulòcits: Neutròfils, eosinòfils i basòfils
 - Macròfags i monòcits.
 - Mastòcits
 - Cèl·lules NK
 - Cèl·lules dendrítiques

Immunitat específica (resposta adaptativa)

Immunitat dissenyada per adaptar-se a la infecció i eliminar-la.

- ✓ No està present des del naixement, aprèn per exposicions successives al antigen.
- ✓ És específica per a un antigen concret.
- ✓ Amplifica la seva capacitat de resposta per exposicions successives a l'antigen.
- ✓ Té memòria.
- ✓ Utilitza components cel·lulars i humorals.
- ✓ És poc efectiva sense la resposta immunitària innata.
- ✓ Temps de resposta: de dies a setmanes.
- ✓ Elements involucrats:

- Humoral: Anticossos.
- Cel·lular:
 - Llimfòcits T
 - Llimfòcits B



Immunitat inespecífica (innata)

Natural:

- ✓ mecanismes de defensa bioquímics i cel·lulars presents abans de cap infecció i ja preparats per respondre (protegir)
- ✓ responen sempre de la mateixa manera
- ✓ no en guarden memòria
- ✓ només respon contra microorganismes

La tenen tots els organismes pluricel·lulars

Elements:

- ✓ cèl·lules
- ✓ barreres anatòmiques
- ✓ barreres fisiològiques
- ✓ proteïnes (solubles i de membrana)

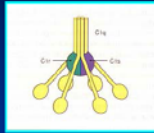
tots aquests elements estan presents des del naixement

cèl·lules : neutròfils
eosinòfils
basòfils
cèl·lules N.K.
macrofags

Immunitat inespecífica: humoral

Complement

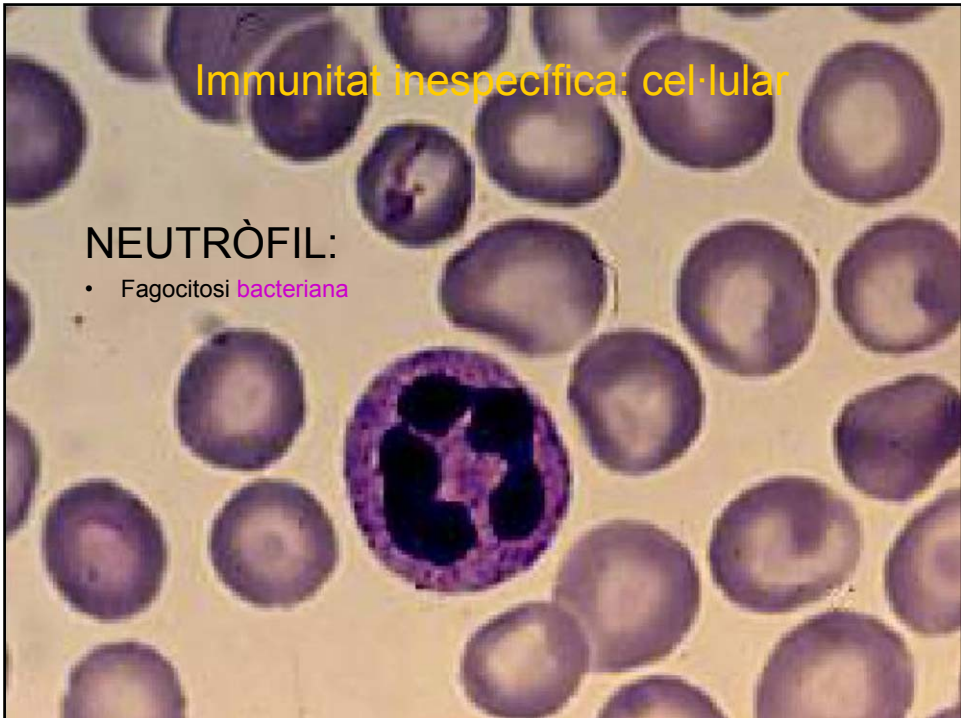
- ✓ Conjunt de proteïnes plasmàtiques i de membrana
- ✓ Estan inactives
- ✓ Activades interaccionen entre si i entre altres proteïnes del sistema immunitari
- ✓ Sistema altament efectiu
- ✓ Sistema molt regulat
- ✓ 3 maneres d'activació : via clàssica
via alternativa
via de lectina



Immunitat inespecífica: cel·lular

NEUTRÒFIL:

- Fagocitosi bacteriana



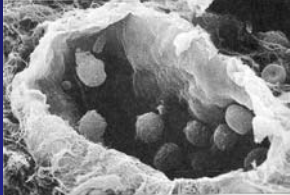
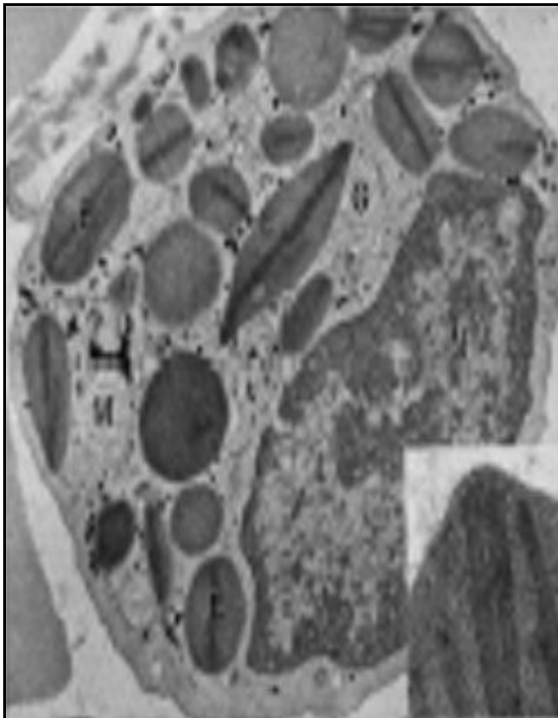
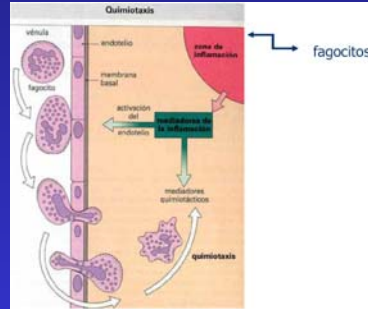
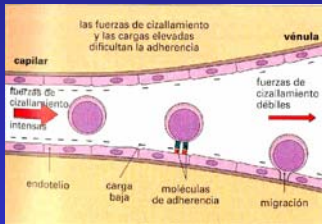
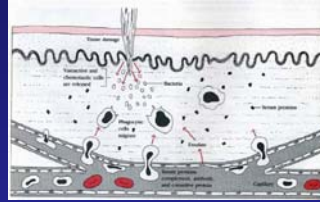
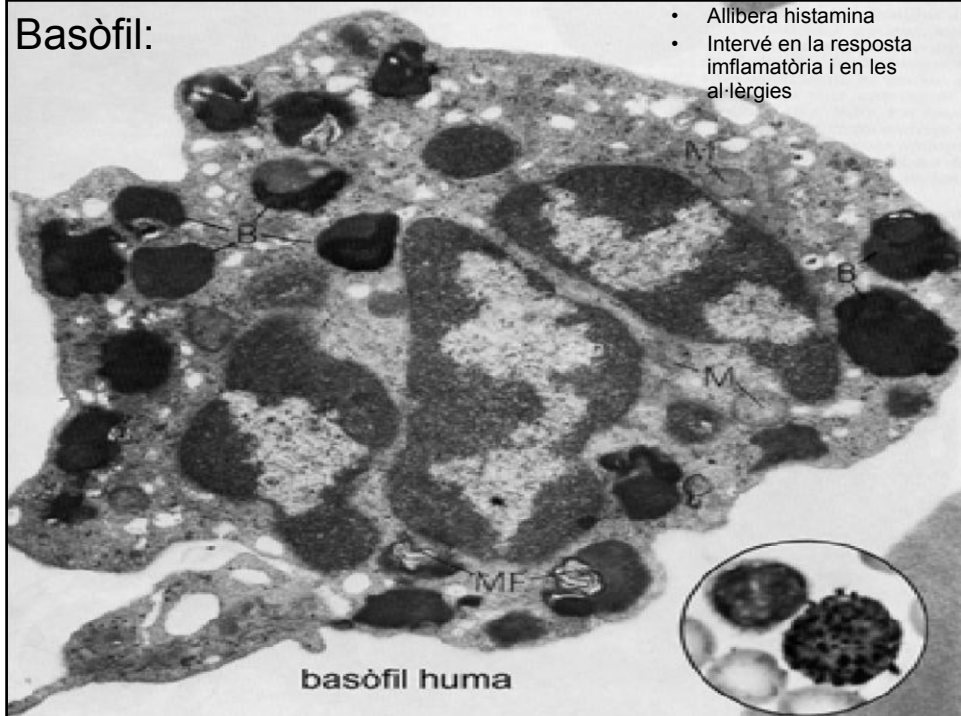


Fig. 1.16. Microfotografia electrònica de barrido en la que se observan leucocitos adheridos a la pared de una vènula en un tejido inflamado. $\times 16,000$. (Por gentileza del profesor M. J. Karnovsky.)



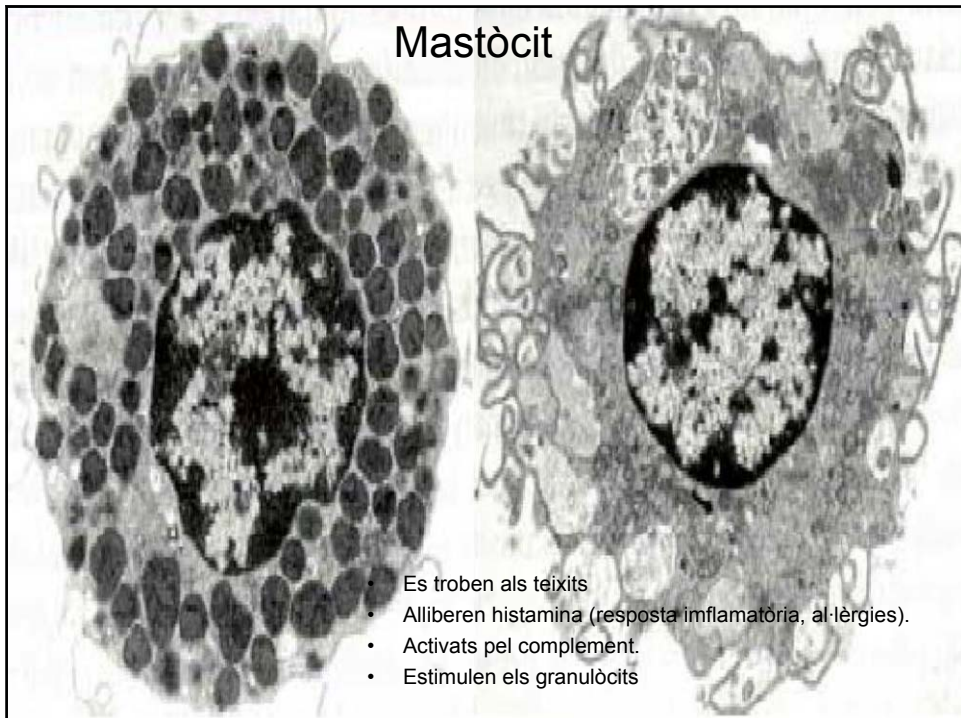
Eosinòfil:
 Secreten histamina
 Combaten paràsits intracèl.lular

Basòfil:



- Allibera histamina
- Intervé en la resposta inflamatòria i en les al·lèrgies

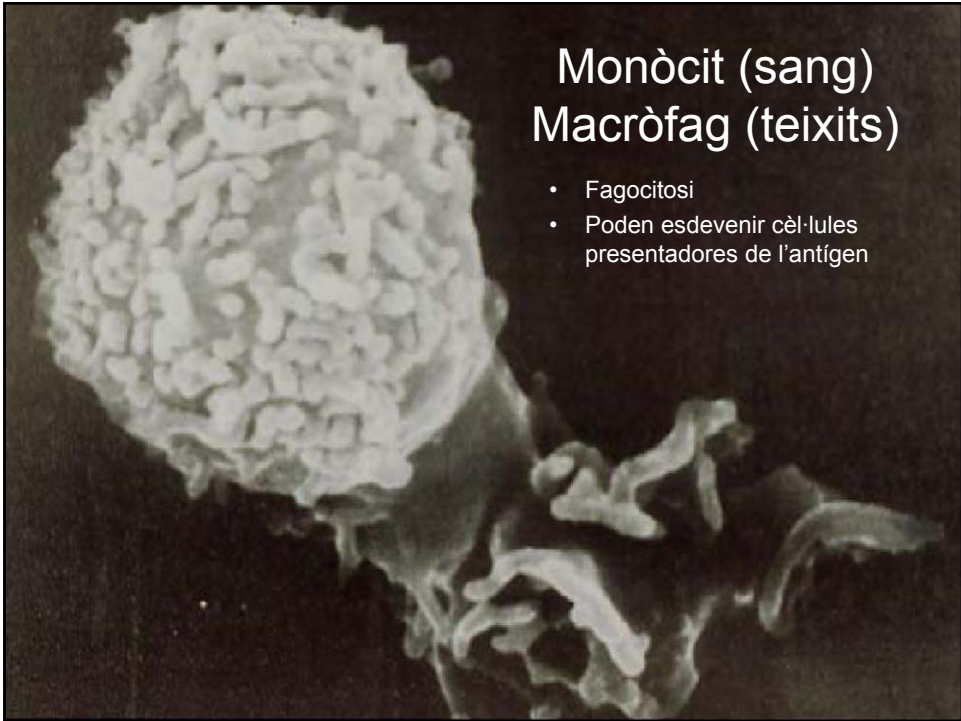
Mastòcit



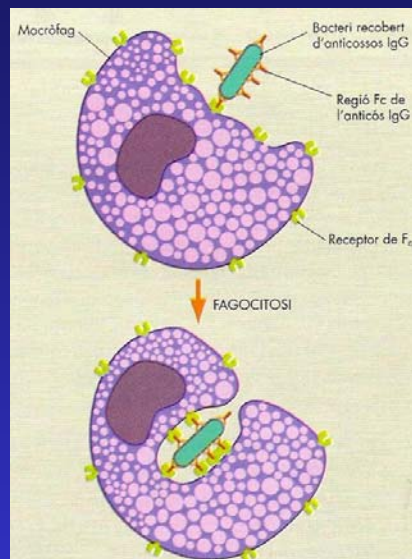
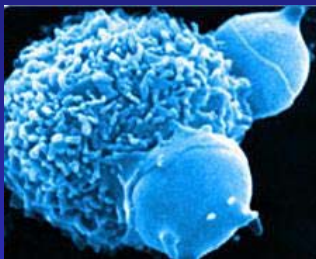
- Es troben als teixits
- Alliberen histamina (resposta inflamatòria, al·lèrgies).
- Activats pel complement.
- Estimulen els granulòcits

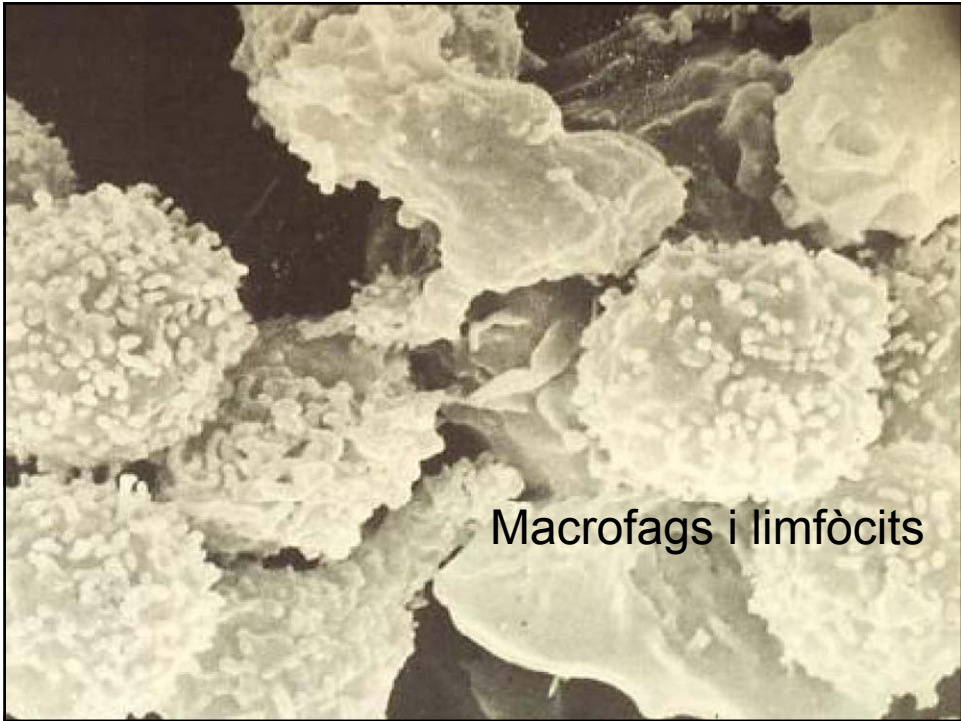
Monòcit (sang) Macròfag (teixits)

- Fagocitosi
- Poden esdevenir cèl·lules presentadores de l'antigen



Fagocitosi











Cèl·lulas (limfòcits) NK



- Limfòcits grans
- Circulen per la sang
- Tenen grànuls citotòxics
- Eliminen cèl·lules infectades per virus
- Activades pels interferons

Components de l'immunitat inespecífica

Immunitat inespecífica			
Immunitat cel·lular		Immunitat humoral	
Granulòcits o leucòcits polimorfonuclears		Sistema de complement	És una sèrie complexa de ≈ 20 proteïnes enzimàtiques que contribueix a la lisi bacteriana, estimula la resposta inflamatòria i activa granulòcits i mastòcits.
Neutròfils 3-6.000/mm ³ de sang. 	10-15 μm de diàmetre. Encarregats de la fagocitosi bacteriana.	Interleucines	La <i>IL-1</i> és un agent <i>pirògen</i> (productor de febre) que fa augmentar la capacitat defensiva per l'augment de la temperatura corporal. La <i>IL-2</i> estimula la immunitat cel·lular (també l'específica). Hi ha més tipus específics d'interleucines.
Eosinòfils 100-400/mm ³ de sang. Secreten histaminasa 	10-15 μm de diàmetre. Combaten paràsits intracel·lulars.		
Basòfils 25-200/mm ³ de sang. Secreten histamina 	10-15 μm de diàmetre. Interven en la resposta inflamatòria i en les al·lèrgies.		
Mastòcits Presents als diversos teixits, no a la sang. Secreten histamina 	Uns 10 μm de diàmetre. Activats pel complement, estimulen els granulòcits i intervien en la inflamació.	Interferons	Hi ha fins a 14 tipus d' <i>IFN-α</i> , per al control de les infeccions víriques i activació de les cèl·lules NK. L' <i>IFN-β</i> és segregat pels fibroblasts del teixit conjuntiu. L' <i>IFN-γ</i> intervé en la resposta immunitària específica.
Monòcits/macròfags 100-700/mm ³ de sang 	15-25 μm de diàmetre. Monòcits a la sang, macròfags als teixits. Fagocitosi. Poden esdevenir <i>cèl·lules presentadores de l'antigen</i> .		
Cèl·lules NK (natural killers) 	5-15 μm de diàmetre. Eliminen cèl·lules infectades per virus.	Altres	<i>Lisozima</i> : enzim que lisa bacteris. <i>Histamina / histaminasa</i> : provoca la inflamació o la inhibeix. <i>Leucotriens / prostaglandines / tromboxans</i> : activen les cèl·lules endotelials i la vasodilatació.

Resposta inflamatòria

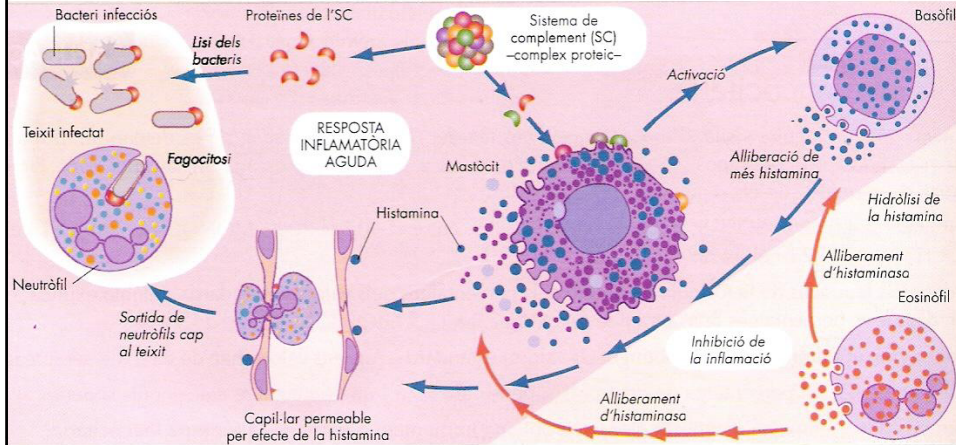
Inflamació

Reaccions cel·lulars en front a l'infecció que:

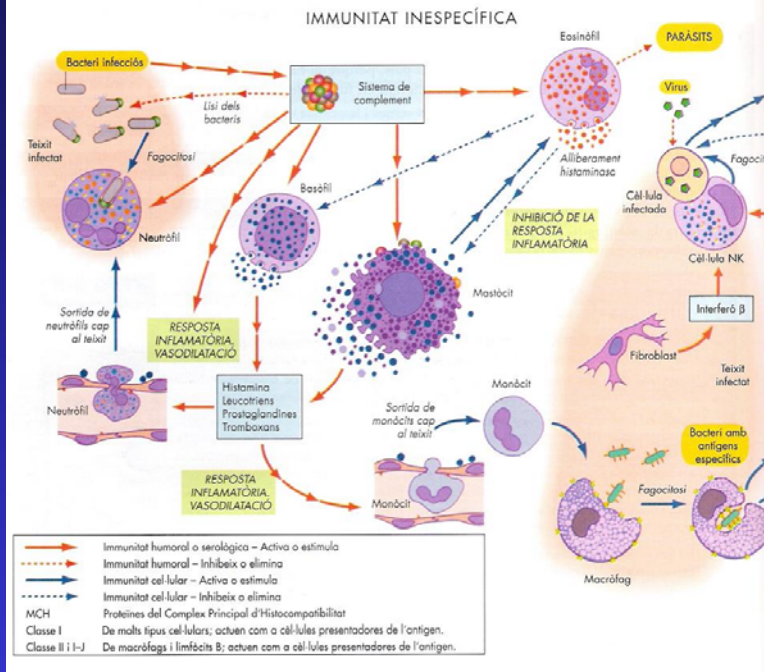
- ✓ atreuen a cèl·lules i molècules del sistema immunitari als llocs d'infecció
- ✓ activen les cèl·lules responsables de la resposta immunitària
- ✓ afecten la majoria de vegades a teixit sa
- ✓ augmenten el flux sanguini
- ✓ augmenten la permeabilitat vascular
- ✓ augmenten la velocitat de migració de les cèl·lules necessàries per la resposta

dolor
calor
rubor
tumor

RESPOSTA INFLAMMATÒRIA AGUDA



Immunitat inespecífica (natural)



Immunitat específica (adquirida)

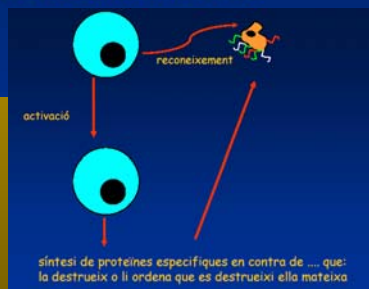
Adquirida = específica

- ✓ l'organisme l'adquireix al créixer
- ✓ es estimula quan entra l'element nociu
- ✓ diferent segons a l'element a que responen (especificitat)
- ✓ en guarda memòria

A partir dels vertebrats

Forma d'actuació

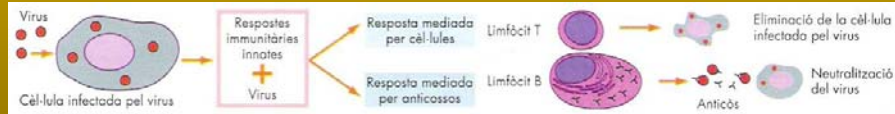
- ✓ Reconeixement de molècules (cèl·lules) estranyes
- ✓ Síntesi de proteïnes específiques en contra del element
- ✓ Destrucció de la cèl·lula estranya
- ✓ Guardar memòria de la reacció (segona infecció)
- ✓ Autolimitació



Els limfòcits són les cèl·lules que duen a terme la resposta immunitària específica o adquirida. Poden actuar de dues maneres:

- ✓ La resposta humoral: Els limfòcits B secreten anticossos que neutralitzen l'antígen.
- ✓ La resposta cel·lular: Els limfòcits T eliminen l'antígen.

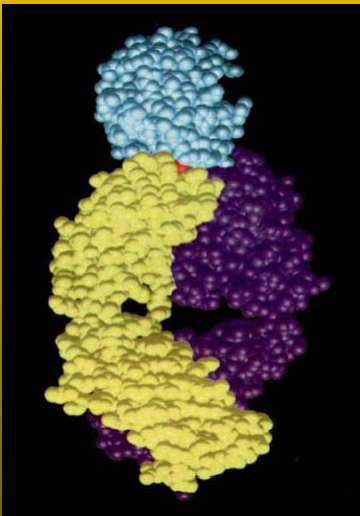
Exemple:



Immunitat:

- Cel·lular
- Humoral

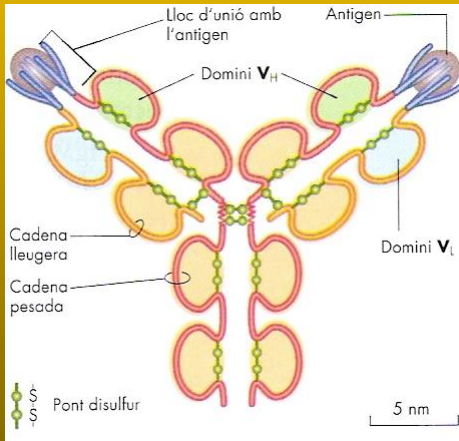
Immunitat humoral o seroimmunitat: Els anticossos



- ✓ Produïdes pels limfòcits B.
- ✓ Proteïnes que tenen una zona de reconeixement específica per a un antígen.
- ✓ Els antígens són les molècules, sobretot proteïnes, que activen la resposta immunitària adquirida.
- ✓ L'anticòs reconeix una petita part d'aquesta proteïna aliena: el determinant antigènic.
- ✓ S'uneixen a l'antígen mitjançant enllaços no covalents (unions iòniques, atraccions hidrofòbiques, ...).
- ✓ Immobilitzen (aglutinen) l'antígen i en faciliten la seva eliminació.

Immunitat:

- Cel·lular
- Humoral

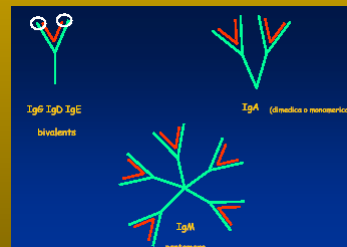
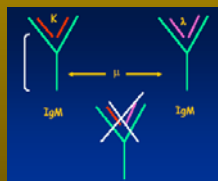
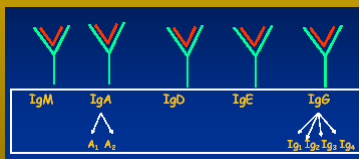


- ✓ Els anticossos són immunoglobulines que estan formades per dos tipus de cadenes polipeptídiques:
 - Dues cadenes lleugeres L
 - Dues cadenes pesants H
- ✓ Als dos braços superiors hi ha les regions variables i hipervariables, diferents per reconèixer cada antígen específic.
- ✓ En la zona inferior trobem les regions constants de les quals hi ha cinc tipus.

Immunitat:

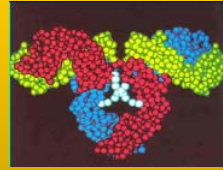
- Cel·lular
- Humoral

- ✓ Els cinc tipus de regions constants determinen les cinc classes d'hemoglobines:
 - IgA (cadena H tipus α)
 - IgD (cadena H tipus β)
 - IgE (cadena H tipus ϵ)
 - IgG (cadena H tipus γ)
 - IgM (cadena H tipus μ)
- ✓ Cada cadena pesant pot tenir dos tipus de cadenes lleugeres (κ o λ)
- ✓ Poden unir-se varies unitats d'Ig (exemple l'IgM són pentàmers).



Immunitat:

- Cel·lular
- Humoral



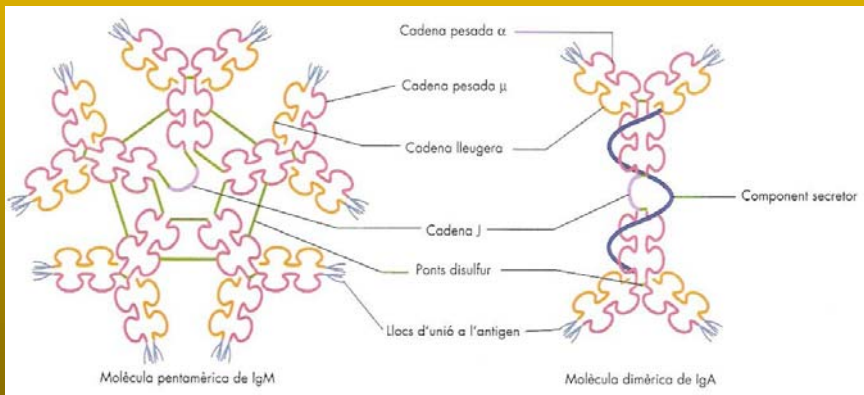
Tipus d'Ig	Lloc on es troben	Altres...
IgG	Plasma i limfa (són les més abundants).	Travessen la placenta. Actua secundàriament respon a qualsevol tipus de microorganismes (virus, bacteris, fongs...).
IgM	Membranes dels limfòcits B i plasma.	Són pentàmers. En forma monomèrica es troben en les membranes del limfòcits B on actuen com a receptors de l'antigen. És la primera en actuar.
IgA	Secrecions (de les mucoses respiratòria i intestinal, saliva, llet materna).	
IgE	Membranes (mastòcits i basòfils) i plasma	Es poden unir a receptors de les membranes dels mastòcits i basòfils i actuar com a receptors d'antigen d'aquestes cèl·lules. Aleshores estimulen la producció d'histamina i per tant la resposta inflamatòria. Són responsables de les reaccions al·lèrgiques. Es creu que intervien en la defensa contra paràsits.
IgD	Membranes dels limfòcits B	Són poc conegudes. Actuen com a receptors de l'antigen en la membrana dels limfòcits B.

Immunitat:

- Cel·lular
- Humoral

IgM

IgA



Característiques comuns de les immunoglobulines

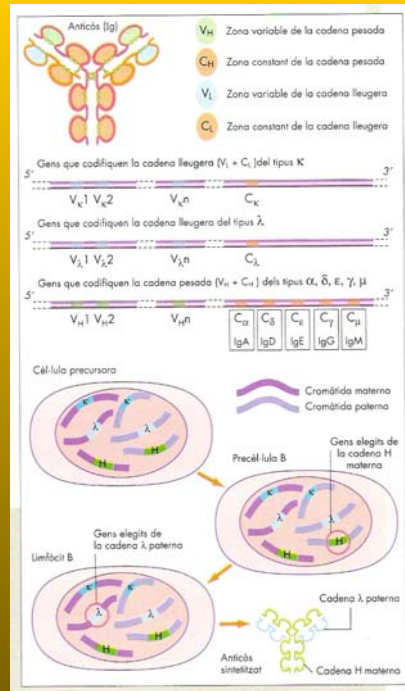
- ✓ unió MOLT específica i forta al Ag (actuen com a receptors)
- ✓ molta diversitat (10^9)
- ✓ no s'uneixen covalentment
- ✓ les sintetitzen els limfòcits B
- ✓ estan en:
 - dins dels limfòcits B (reticle i golgi)
 - membrana dels limfòcits B
 - plasma
 - líquid intersticial dels teixits
 - sobre membrana de altres cèl·lules que en tenen receptors
- ✓ reconeixen Ag natius
- ✓ presenten fragments d'aquests Ag a altres cèl·lules per que actuïn

característiques diferencials de les immunoglobulines

- ✓ la cadena pesada ($\mu \alpha \gamma \delta \epsilon$)
- ✓ pes molecular
- ✓ valència
- ✓ el seu nivell en sèrum (i la seva càrrega)
- ✓ distribució i quantitat al organisme
- ✓ vida mitja (vida mes llarga IgG 23 dies en sèrum, la mes curta IgE 2 dies)
- ✓ moment d'actuació
- ✓ activació del complement
- ✓ travessar la placenta
- ✓ unió a altres cèl·lules
- ✓ secreció a líquids corporals (IgA immunitat a mucoses)

Un enorme repertori d'anticossos

- ✓ El ratolí té entre 10^6 i 10^9 molècules d'anticossos diferents, el seu genoma conté uns 30.000 gens, està clar que no pot codificar cada anticòs en un gen diferent!
- ✓ Solució:
 - Exclusió al·lèlica
 - Recombinació genètica



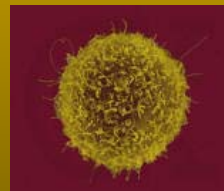
Immunitat:

- Cel·lular
- Humoral

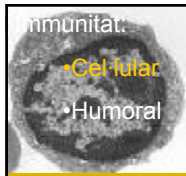
Immunitat cel·lular: Els limfòcits T i B



Limfòcit T



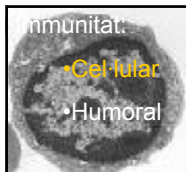
Limfòcit B



Limfòcits T

Hi ha tres tipus:

- ✓ Cèl·lules T col·laboradores o limfòcits T helper → Th
Activen les cèl·lules B per produir anticossos, altres limfòcits T i els macròfags
- ✓ Cèl·lules T citotòxiques o limfòcits T killer → Tc
Eliminen les cèl·lules estranyes o les pròpies infectades per virus
- ✓ Cèl·lules T supressores o limfòcits → Ts
Inhibeixen les cèl·lules B i altres limfòcits T. Són un element clau per a la regulació i el control immunitari.



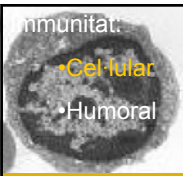
Cèl·lules T col·laboradores o limfòcits T helper → Th

Reconeixen l'antígen quan els hi "presenta" sobre la seva membrana una **cèl·lula presentadora de l'antigen**, que poden ser:

- ✓ Macròfags.
- ✓ Limfòcits B amb antígens o anticossos de membrana.
- ✓ Cèl·lules infectades per virus.

Activen:

- ✓ les cèl·lules B per produir anticossos,
- ✓ altres limfòcits T
- ✓ i els macròfags

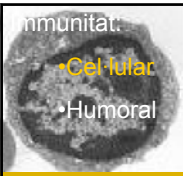
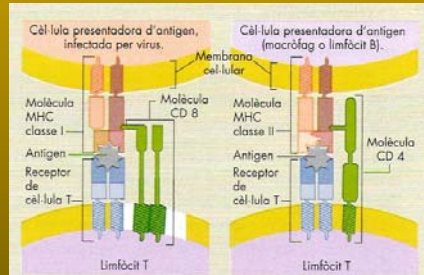


Les cèl·lules presentadores de l'antigen tenen units els antigens a unes proteïnes de la seva membrana anomenades **proteïnes CPH**, o **complex principal d'histocompatibilitat (MHC)**. Hi ha dos tipus de proteïnes MHC:

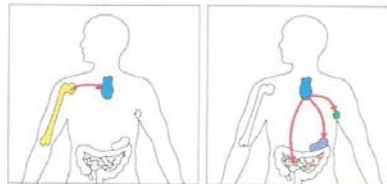
✓MHC classe I: Són les que reconeixen els limfòcits T citotòxics (Tc) a la cobertura de les cèl·lules infectades per virus. Són presents a la major part dels diferents tipus de cèl·lules.

✓MHC classe II: Són les que reconeixen els limfòcits T col·laboradors (Th), i només estan presents als macròfags i als limfòcits B

Tenen un paper clau en l'estimulació de la resposta immunitària i en la distinció entre les cèl·lules pròpies i no pròpies.



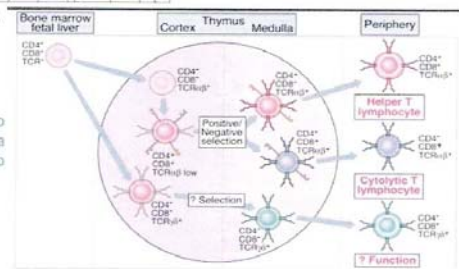
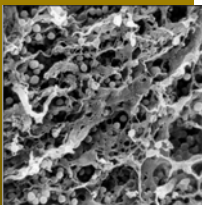
Etapas de maduración del linfocito T

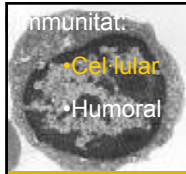


Los precursores de las células T migran al timo para madurar.

Janezky et al., Immunobiología. © Masson, Barcelona, 2000

Los timocitos en el timo son seleccionados para saber distinguir lo propio de lo ajeno.

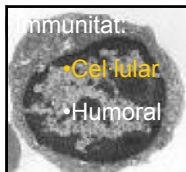




Cèl·lules T citotòxiques o limfòcits T killer → Tc

Eliminen les cèl·lules que tenen antigens estranys a la membrana cèl·lular.
Poden ser:

- ✓ Cèl·lules alienes
- ✓ Cèl·lules pròpies infectades per virus



Cèl·lules T supressores o limfòcits → Ts

Regulen la resposta específica o adquirida. Esmorteixen l'activitat dels:

- ✓ Limfòcits B
- ✓ Limfòcits T helper

Immunitat:

- Cel·lular
- Humoral

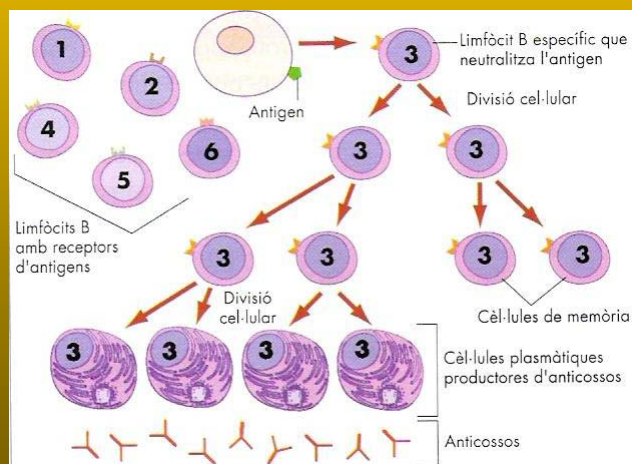
Limfòcits B

- ✓ Fabriquen anticossos (immunoglobulines).
- ✓ Quan són activats es transformen en:
 - Cèl·lules plasmàtiques
 - Cèl·lules memòria
- ✓ Les cèl·lules B tenen en la seva membrana receptors d'antígens diferents. Quan una cèl·lula amb un determinat tipus de receptor, s'acopla a una antígen, això provoca que es multipliqui i es diferenciï en cèl·lules plasmàtiques que fabricaran anticossos específics per aquell antígen i cèl·lules memòria que seguiran reproduint-se en el cos després d'acabar amb la infecció. Aquest mecanisme s'anomena **selecció clonal**.
- ✓ No totes els determinants antigènics desperten la resposta immunitària amb la mateixa intensitat, si desperten l'acció de diversos clons de cèl·lules, la resposta és policlonal. Si activen a un sol clon direm que és monoclonal.
- ✓ És possible que els limfòcits T també siguin seleccionats mitjançant aquest mecanisme.

Immunitat:

- Cel·lular
- Humoral

Limfòcits B: Selecció clonal

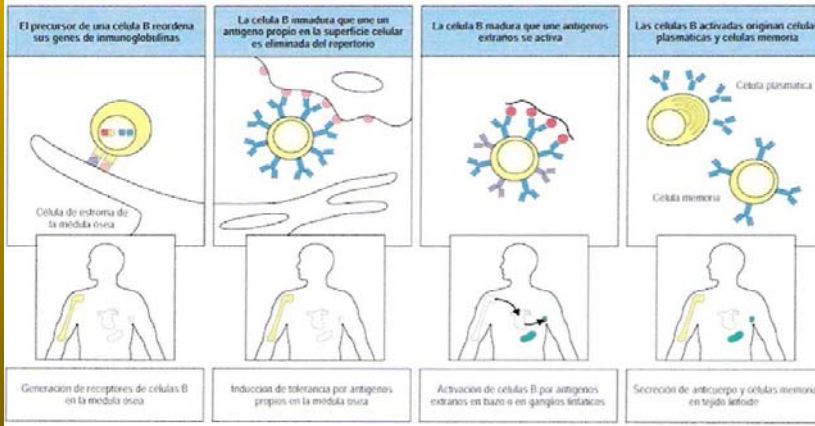


Immunitat:

- Cel·lular
- Humoral

Limfòcits B

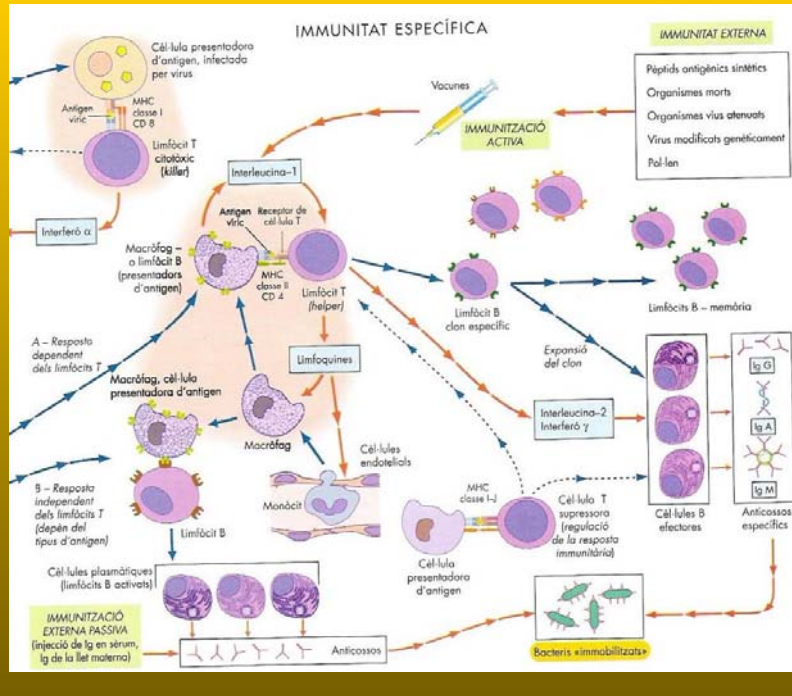
Etapas de maduración del linfocito B



Components de l'immunitat específica adquirida

Immunitat específica adquirida			
Limfòcits B		Anticòssos o immunoglobulines	
1.500-2.700/m ³ de sang (inclouenthi limfòcits T)	5-15 µm de diàmetre. Són les cèl·lules productores d'anticòssos. Un cop activats, esdevenen cèl·lules plasmàtiques .	Són proteïnes específiques per a cada antígen, produïdes pels limfòcits B estimulats pels limfòcits T <i>helper</i> . Immobilitzen l'antígen i en faciliten l'eliminació definitiva. Tenen 2 cadenes pesants (H) i 2 de lleugeres (L), amb zones constants i d'altres de molt variables.	<i>IgG</i> : Les més abundants en el plasma i la llimfa. Són característics de la <i>resposta immunitària secundària</i> . Poden travessar la placenta, de la mare al fetus.
Limfòcits T	Helper o col·laboradors	5-15 µm de diàmetre. Ajuden els limfòcits B a produir anticòssos.	<i>IgM</i> : Són pentàmers (5 subunitats), i característics de la <i>resposta immunitària primària</i> .
	Citotòxics (killer)	5-15 µm de diàmetre. Destruïxen cèl·lules infectades que tenen antígens estranys a la membrana cel·lular.	<i>IgA</i> : Presentes en les secrecions (mucoses, saliva, llet materna).
	Supressors	5-15 µm de diàmetre. Esmorteïxen l'activitat de les cèl·lules B i T <i>helper</i> . Són reguladors de la resposta específica.	<i>IgE</i> : Es creu que intervien en la defensa contra paràsits. Estimulen la producció d' <i>histamina</i> en presència d'un antígen.
			<i>IgD</i> : Actuen al nivell de les superfícies cel·lulars. Funcionalment, són poc coneguts.
Immunització externa (vacunes)			
Immunització activa		Immunització passiva	
Es parla d'immunitat o immunització activa quan s'inoculen organismes morts, o virus però atenuats, i també modificats genèticament. Provoquen la immunitat específica. La major part de les clàssiques vacunes proporcionen aquest tipus d'immunització.		Es parla d'immunització passiva quan s'inoculen <i>immunoglobulines</i> obtingudes d'un animal. Es tracta d' <i>anticòssos policlonals</i> o <i>monoclonals</i> segons que siguin de diversos antígens o d'un únic antígen del mateix agent infecciós. També és un exemple d'immunització passiva el pas d'anticòssos de la mare al fill lactant a través de la llet materna.	

Immunitat específica



RESUM

