

INMUNOLOGÍA BÁSICA

Facultad de Ingeniería, Universidad de Chile

Profs. María Inés Becker y Alfredo E De Ioannes



2006

Clase 1: INTRODUCCION

HISTORIA DE LA INMUNOLOGIA



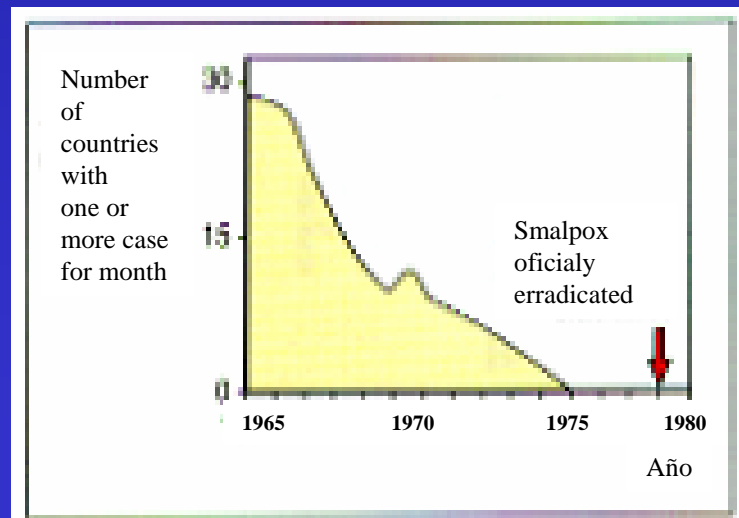
Joseph Meister, que había sido mordido por un perro rabioso, es vacunado por Pasteur..

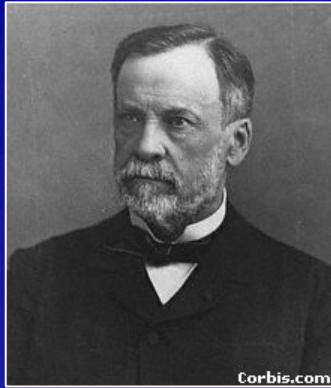


Edward Jenner

1976

- Se le considera el padre de la Inmunología
- Descubrió que el *Cowpox* o virus *Vaccinia* protegía contra el smallpox
- Su descubrimiento fue decisivo en la erradicación de la viruela

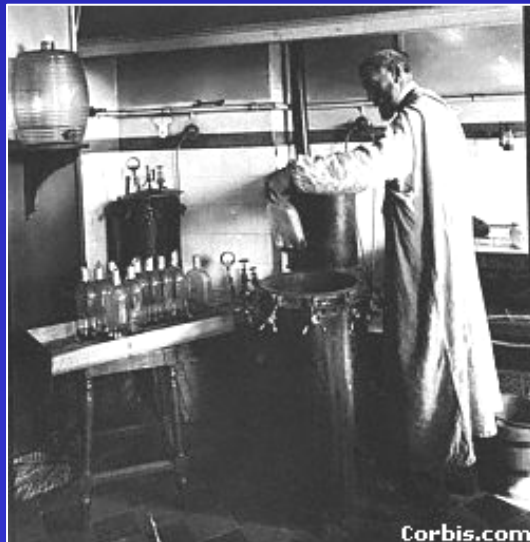




Louis Pasteur

1880

- ✓ Desarrolla la vacuna contra el Cólera (*Vibrio cholerae*) en pollos
- ✓ Desarrolla la vacuna contra el virus de la Rabia



Pasteur desarrolló métodos para aislar e identificar microorganismos, los antígenos del sistema inmune

CONCEPTOS BÁSICOS

➤ Inmunidad Innata

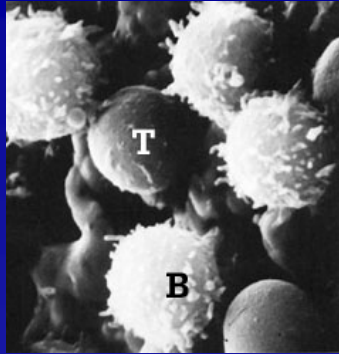
- ✓ Primera línea de defensa contra las infecciones
- ✓ No es específica
- ✓ Mecanismos de defensa limitados codificados en la línea germinal
- ✓ No posee memoria
- ✓ Ocurre en minutos
- ✓ Constituido por diferentes células y moléculas solubles



➤ Inmunidad Adaptativa

- ✓ Se adquiere
- ✓ Es específica: receptores
- ✓ Es policlonal
- ✓ Posee memoria
- ✓ Requiere días para desarrollarse
- ✓ Constituida por linfocitos (T y B) y células accesorias





CONCEPTOS BÁSICOS

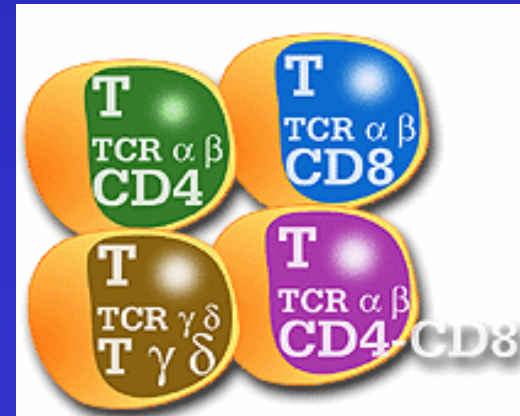
➤ Inmunidad Humoral

- ✓ Participan los linfocitos B
- ✓ Mediada por receptores que se pueden secretar: anticuerpos o inmunoglobulinas



➤ Inmunidad Celular

- ✓ Participan los linfocitos T
- ✓ Mediada por receptores anclados en la membrana plasmática de linfocitos T, no se secretan



Organización General Del Sistema Inmune: Células y Órganos

EL SISTEMA INMUNE RESPONDE DE DIFERENTES FORMAS



*Célula cancerosa
rodeada de linfocitos*



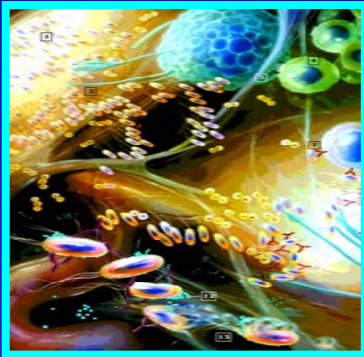
*Glóbulos rojos infectados con
Plasmodium falciparum
(Malaria)*

RESPUESTA INNATA

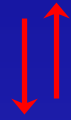


RESPUESTA ADAPTATIVA

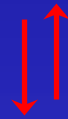
COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNE DE VERTEBRADOS



Células



Tejidos

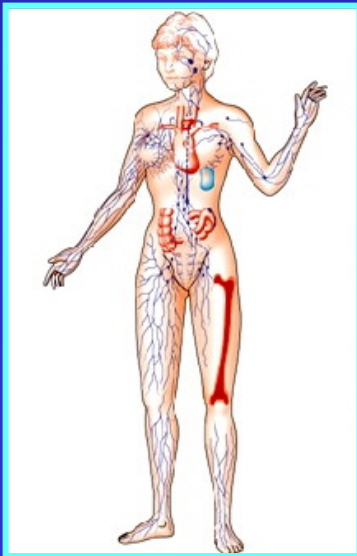


*Órganos

Sistema de
vasos
linfáticos



Sistema
circulatorio



ORGANOS CENTRALES

Médula ósea
Timo

ORGANOS PERIFÉRICOS

Adenoides
Amígdalas
Ganglios linfáticos
Bazo
Apéndice
Placas de Peyer
BALT (Tejido linfático asociado a bronquios)
GALT (Tejido linfático asociado a intestino)
SALT (Tejido linfático asociado a la piel)

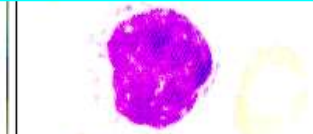
EN LAS RESPUESTAS INMUNES PARTICIPA UN CONJUNTO DE CÉLULAS MUY ESPECIALIZADAS



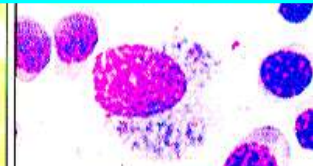
Monocito



Macrofago



Linfocito pequeño **Linfocito granular**



Neutrofilo



Eosinofilo



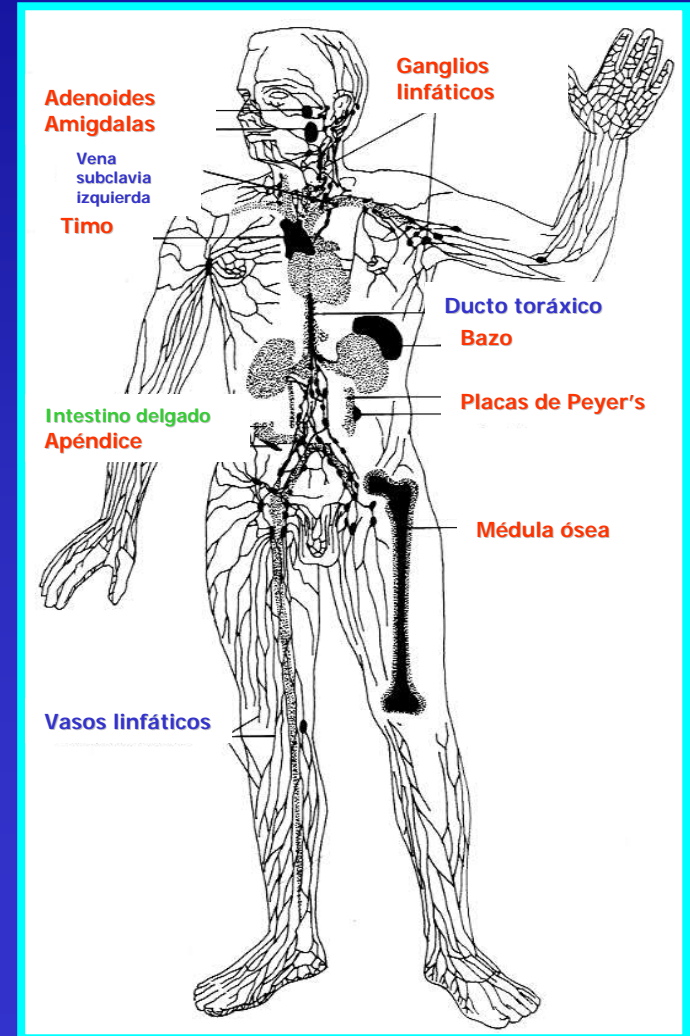
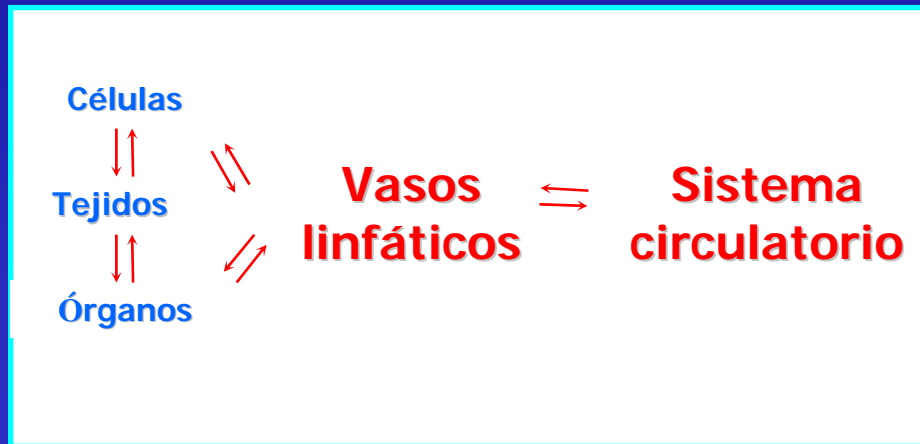
Basófilo



Célula cebada



LOS ORGANOS Y TEJIDOS DEL SISTEMA INMUNE ESTÁN INTERCONECTADOS POR VASOS



LAS CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE

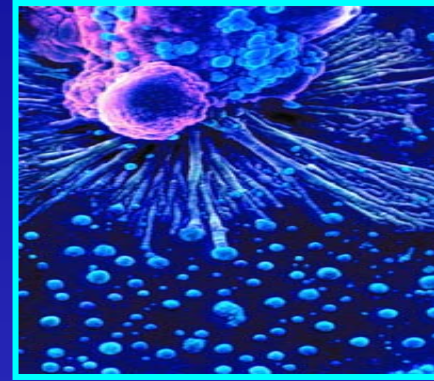
- ¿ Quiénes son ?
- ¿ Cómo son ?
- ¿ Que hacen ?
- ¿ Cual es su origen ?
- ¿ Dónde se diferencian ?
- ¿ Como se identifican ?



Macrófago fagocitando bacterias

RESPUESTA INMUNE INNATA

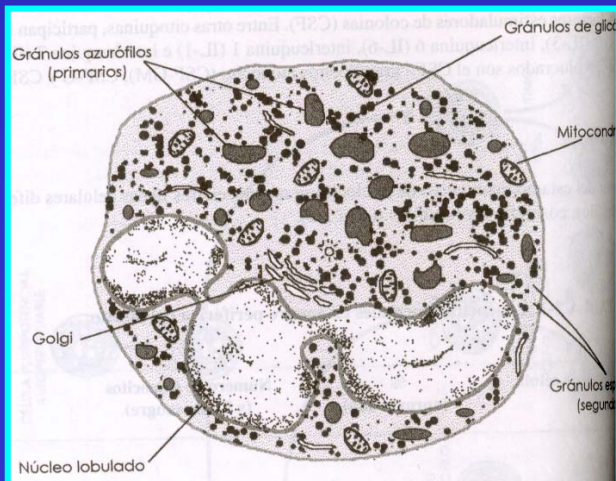
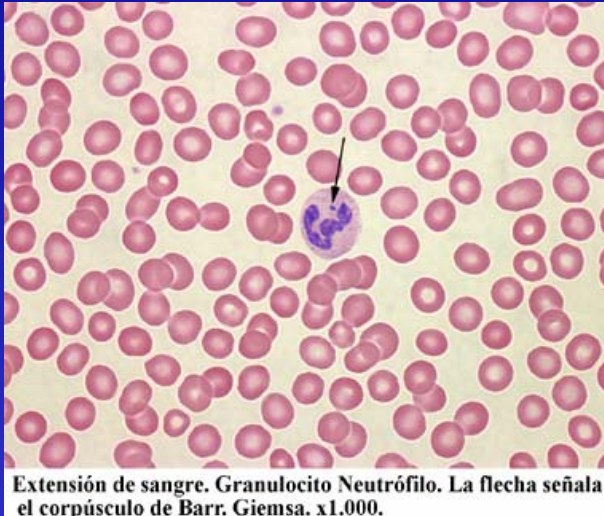
Primera línea de defensa contra patógenos



- ✓ Se basa en la activación de células fagocíticas (monocitos/macrófagos y neutrófilos) y del complemento
- ✓ Acción inmediata, aunque hay algunos inducibles (células NK y mediadores de inflamación, entre otros).
- ✓ No es específica

CELULAS FAGOCITICAS

Microscopía de luz



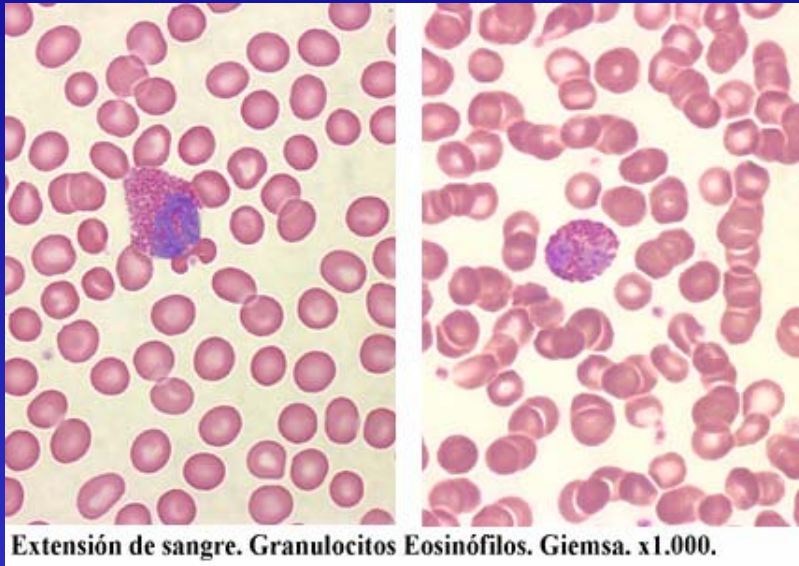
Neutrófilos



- ✓ **Adultos:** 65% de leucocitos ($4-10 \times 10^9/L$ sangre)
- ✓ **Gránulos 1^{ros},** pocos en células maduras, contienen enzimas microbidas: peroxidasa, lizosima y otras.
- ✓ **Gránulos 2^{ros},** más abundantes en células maduras, contienen enzimas proteolíticas: lizosima, FAL, y otras.
- ✓ **Circulan 7 h y luego van a los tejidos, viven 2-3 días**
- ✓ **Función:** Migran al foco infeccioso y fagocitan
- ✓ **Quimiotáxis**
- ✓ **Migración:** a través de endotelios vía MAC
- ✓ **Activación de mecanismos bactericidas**

CELULAS FAGOCÍTICAS

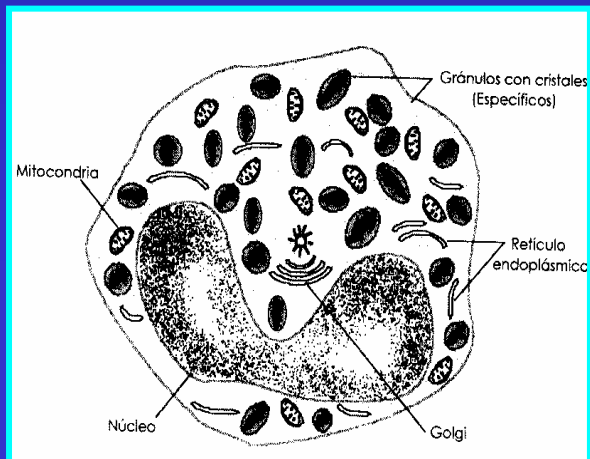
Microscopía de luz



Eosinófilos

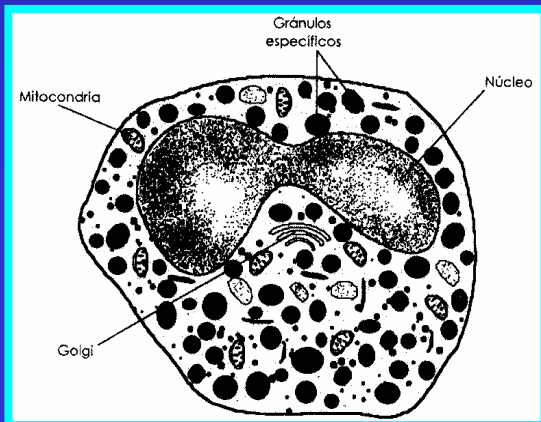
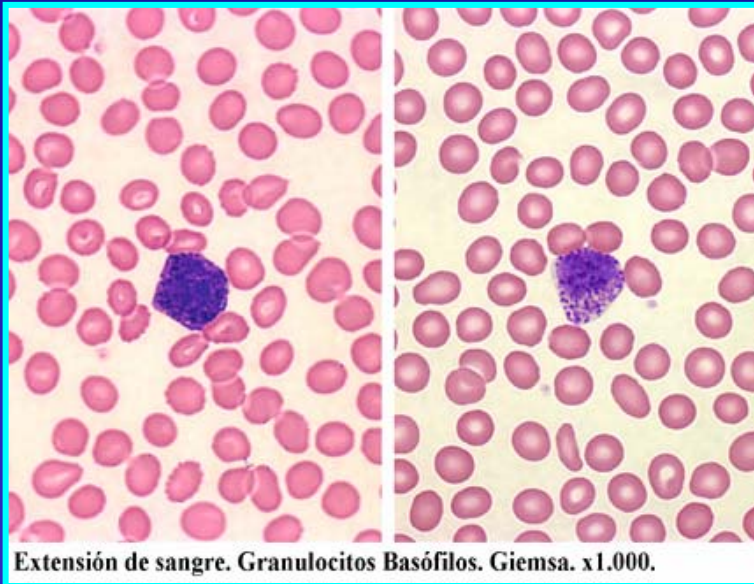


- ✓ 2-5% de leucocitos sanguíneos
- ✓ Circulan 30 min y van a tejidos
- ✓ Tinción con hematoxilina-eosina: gránulos rojizos: material cristaloide con proteínas básicas y enzimas hidrolíticas
- ✓ Destrucción parásitos cubiertos con Anticuerpos
- ✓ Quimiotaxis : factores liberados por linfocitos T, células cebadas y basófilos

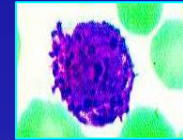


CELULAS FAGOCÍTICAS

Microscopía de luz



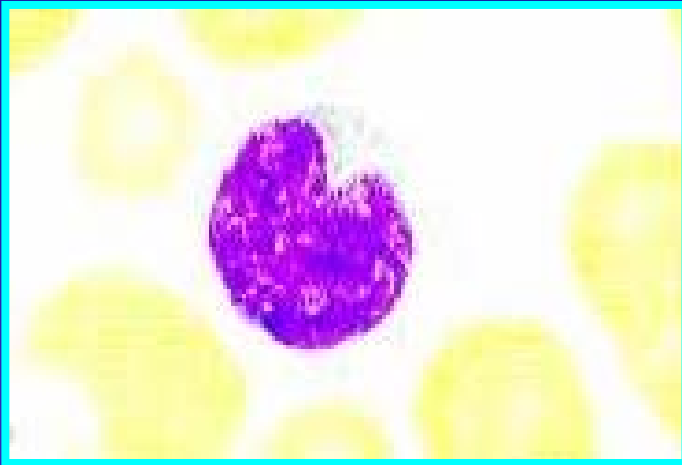
Basófilos



- ✓ Menos 1% células sanguíneas
- ✓ Contienen gránulos que poseen histamina, heparina y serotonina.
- ✓ Más que fagocitosis hacen exocitosis
- ✓ Tinción con May Grunwald Giemsa: gránulos azul-violeta

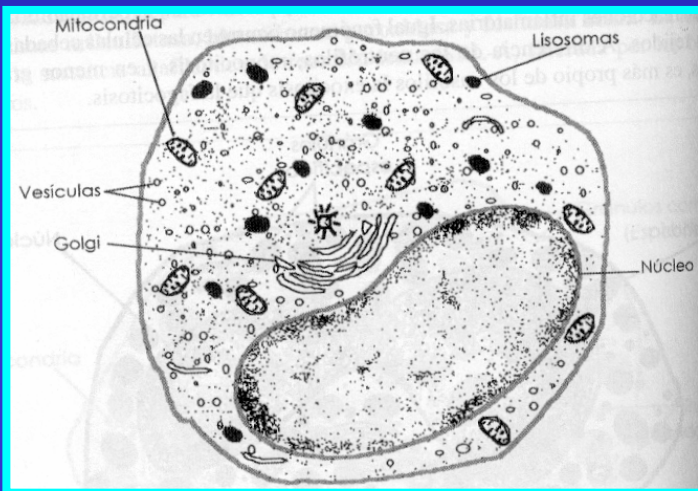
CELULAS FAGOCITICAS

Microscopía de luz



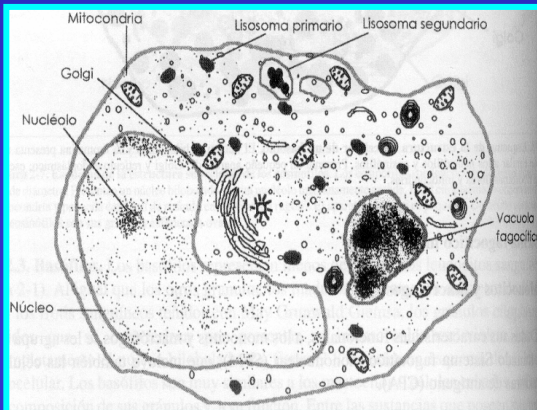
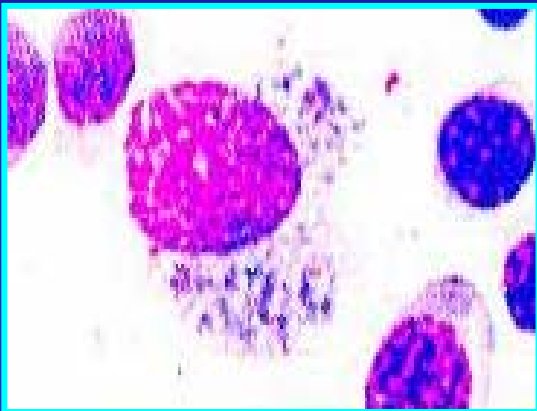
Monocitos

- ✓ 4-10% células sangre
- ✓ Precursor de los macrófagos tisulares
- ✓ 4-10% células sangre
- ✓ Gránulos citoplasmáticos azurófilos: hidrolasas ácidas
- ✓ Dan origen a los macrófagos



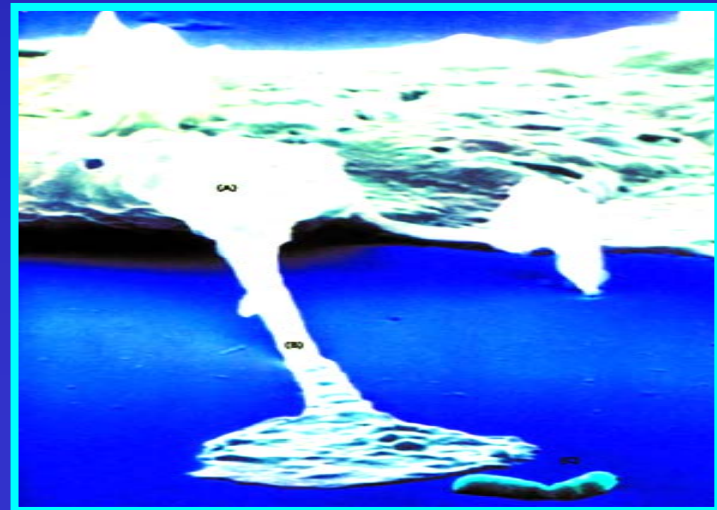
CELULAS FAGOCÍTICAS

Microscopía de luz



Macrófagos

- ✓ Mayor tamaño que monocitos
- ✓ Gran capacidad fagocítica y microbicida
- ✓ Opsonización



RESPUESTAS ALÉRGICAS

Microscopía de luz



Células cebadas

✓ Liberación de histamina

Células Natural Killer (NK)

"Asesinas naturales"

Microscopía de luz



- **Cantidad** : Representan entre el 5 a 10% de linfocitos periféricos
- **Morfología** : Más granulosa que los linfocitos T granulares
- **Función** : Reconoce y mata células tumorales y células infectadas con virus y algunas células normales por citotoxicidad directa o por anticuerpos
- **Marcadores** : No posee receptor específico para antígenos

CELULAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENO

Población heterogénea de células:

- Piel : Células de Langerhans
- Ganglios : Células foliculares dendríticas
- Timo : Células foliculares interdigitantes

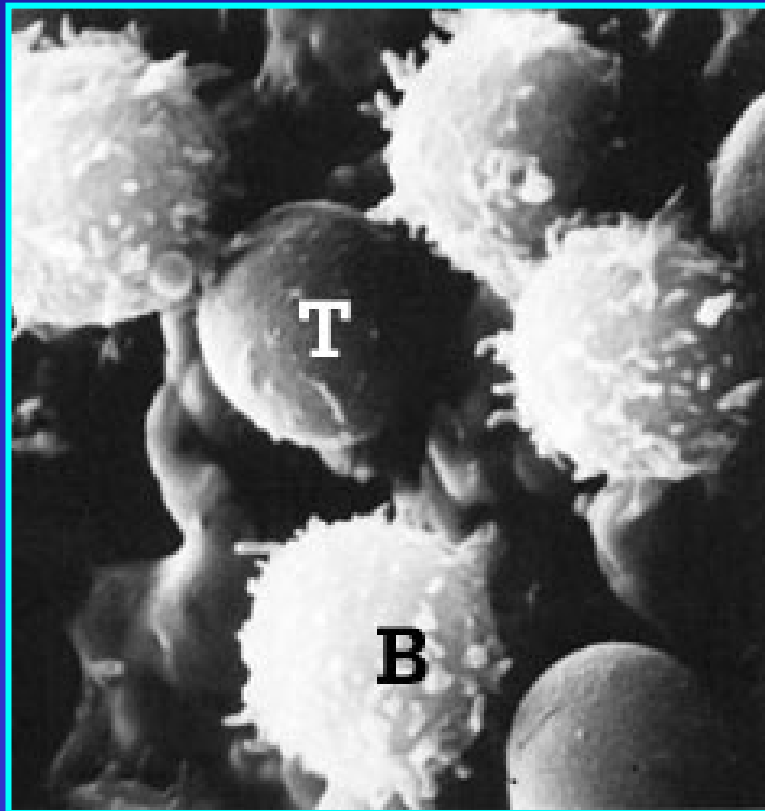
- **Presentan prolongaciones citoplasmáticas dendríticas**
- **Expresan gran cantidad de moléculas MHC tipo II**
- **Son excelentes presentadores de antígenos**

Célula dendrítica presentadora de antígeno



RESPUESTA INMUNE ESPECIFICA (ó *Adaptativa*)

Se basa en la activación clonal de linfocitos T y B



CARACTERISTICAS DE LA RESPUESTA INMUNE ADAPTATIVA

- ✓ *Se basa en la activación clonal de linfocitos T y B*
- ✓ *Requiere **tiempo***
- ✓ *Es **específica***
- ✓ ***Presentación de antígeno**, por ellas mismas (linfocitos B) ó por células accesorias*



LINFOCITOS

Linfocito pequeño

- ✓ Tamaño pequeño
- ✓ Cromatina condensada
- ✓ Escaso citoplasma
- ✓ Poseen receptor de antígeno

Microscopía electrónica

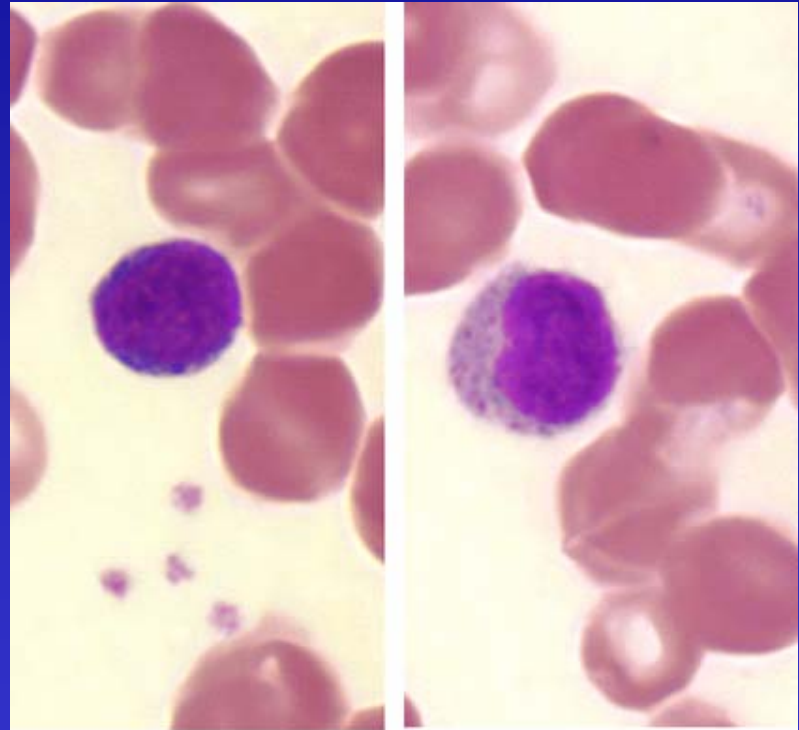
Transmisión



Barrido

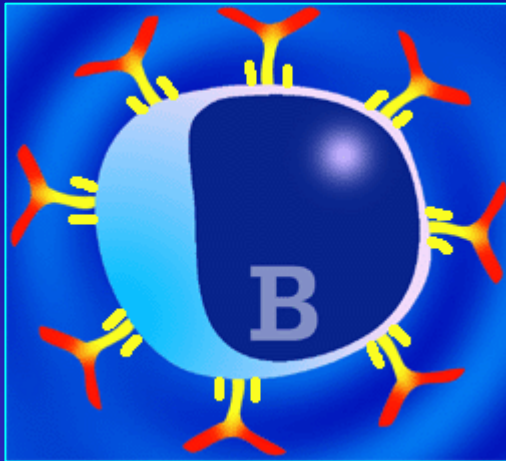


Microscopía de luz



Extensión de sangre. Linfocitos. Giemsa. x1.600.

TIPOS DE RESPUESTA ADAPTATIVA SEGUN LAS CÉLULAS INVOLUCRADAS



Respuesta inmune humoral

Son las únicas células que secretan anticuerpos



Respuesta inmune celular

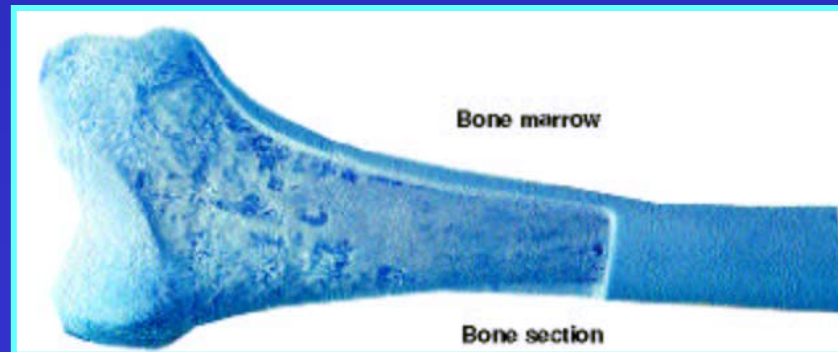
ORIGEN DE LAS CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE

FETAL

Célula troncal hematopoyética localizada en las **Paredes Saco Vitelino** y más tarde en el **Hígado**

RECIEN NACIDO Y ADULTO

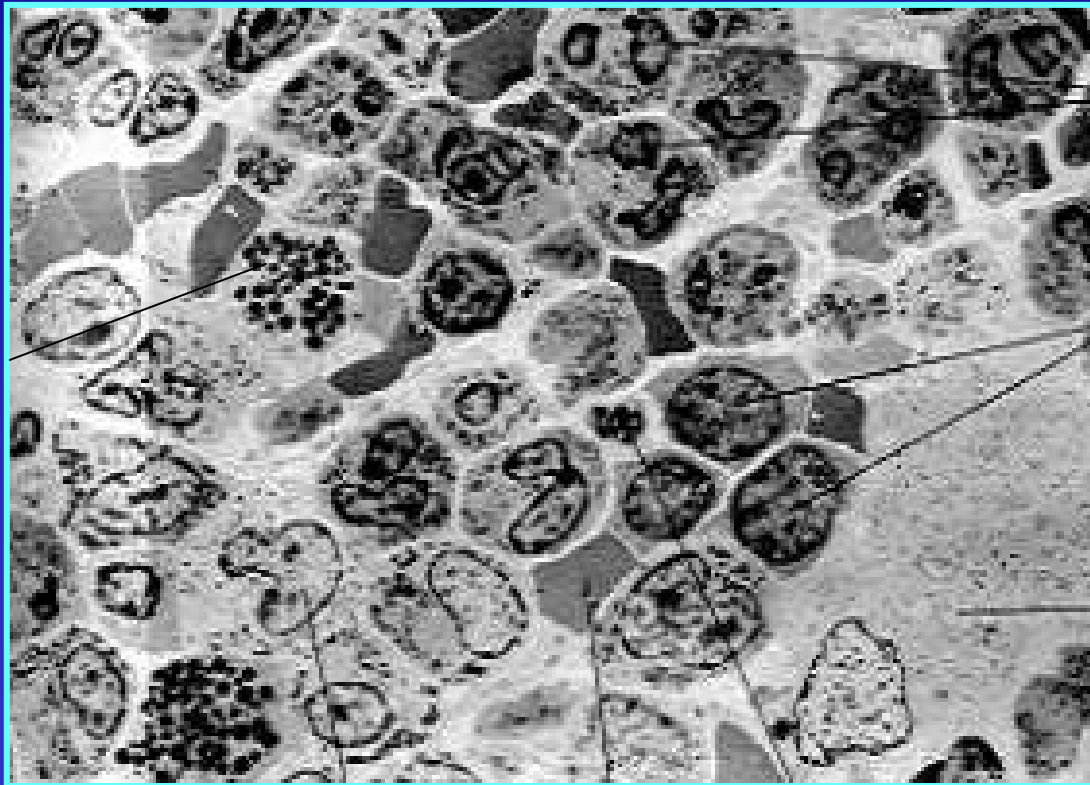
Célula troncal hematopoyética localizada en la **Médula Osea** de huesos largos



Fémur

ESTRUCTURA DE LA MEDULA OSEA

¿Cual es la células troncal hematopoyética ?



Eosinófilo
inmaduro

Neutrófilos
inmaduros

Precursores
de
Eritrocitos

Megacariocitos
inmaduros

Monocitos
inmaduros

Eritrocitos

Linfocitos
inmaduros

Microscopía electrónica, bajo aumento, corte de médula osea

PROPIEDADES DE LA CÉLULA TRONCAL HEMATOPOYÉTICA

Concepto: Linaje celular

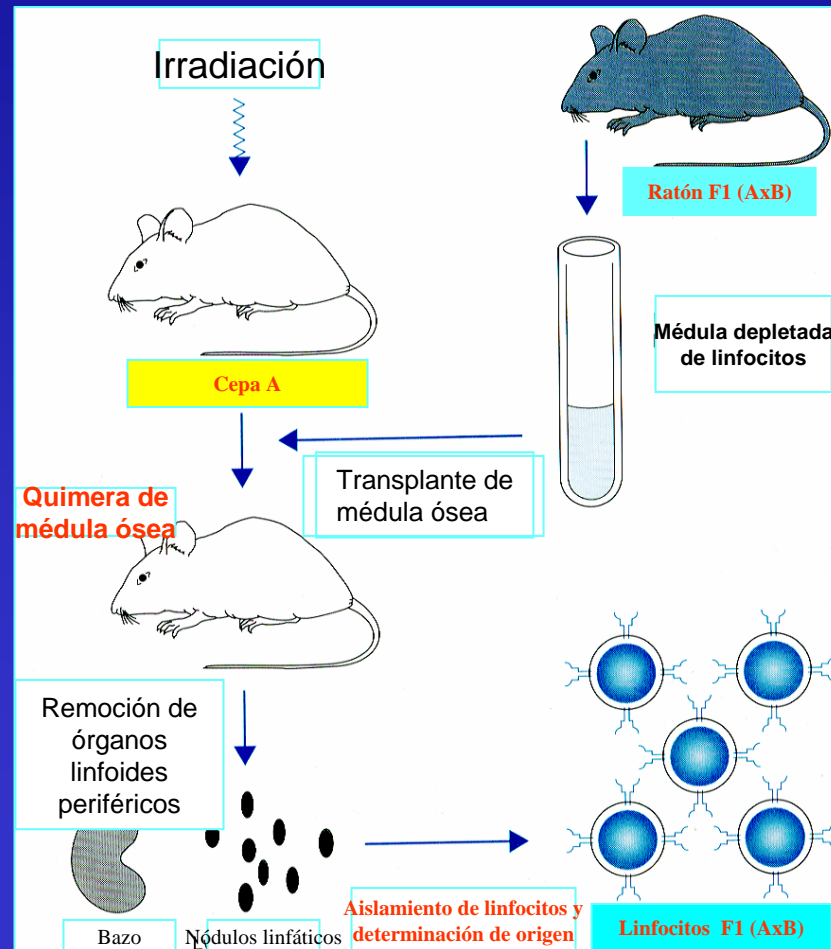
- **No** está terminalmente diferenciada, pero sí esta comprometida con el linaje hematopoyético
- Prolifera pero **sólo algunas** células hijas **se diferencian**
- **Pluripotente**: origina el linaje mieloide y el linaje linfoide de la sangre
- **Difícil de identificar**, menos del 1% de células de la médula

EVIDENCIA: DE CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE

- **Hiroshima y Nagasaki: 10-15 días post irradiación la gente moría. Síndrome podía ser revertido inyectando una pequeña porción de medula ósea de un dador genéticamente semejante**
- **Experimentos en animales irradiados y reconstituidos**
- **Patologías: Niños inmunodeficientes**

DEMOSTRACIÓN DEL ORIGEN DE LOS LINFOCITOS

Quimeras de médula ósea



LÍNEA LINFOIDE

LÍNEA MIELOIDE

CÉLULA MADRE PLURIPOTENCIAL

CELULA MIELOIDE

LINFOCITOS

TIMO

MÉDULA ÓSEA

LINFOCITOS T

LINFOCITOS B

CÉLULA PLAMÁTICA

CELULAS PRESENTADORAS

GRANULOCITOS

NEUTRÓFILOS

EOSINÓFILOS

BASÓFILOS

PLAQUETAS

MACRÓFAGO

C. DENDRÍTICA

MONOCITO

ANTICUERPOS

T
TCR $\alpha\beta$
CD4

T
TCR $\alpha\beta$
CD8

T
TCR $\gamma\delta$
T_H1

T
TCR $\alpha\beta$
CD4
CD8

