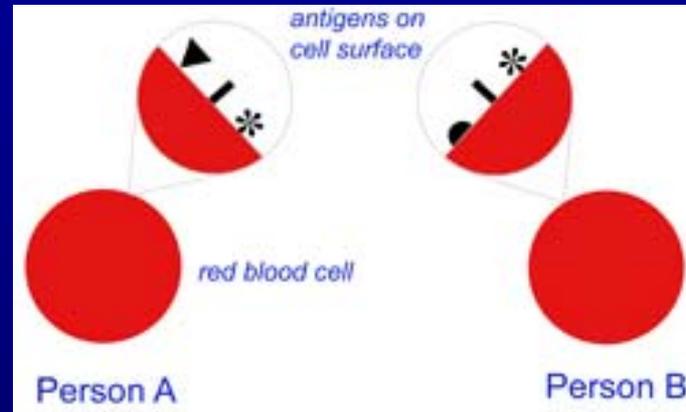


ANTIGENOS



María Inés Becker C Ph.D.
Inmunología Básica

Facultad de Ingeniería, Universidad de Chile

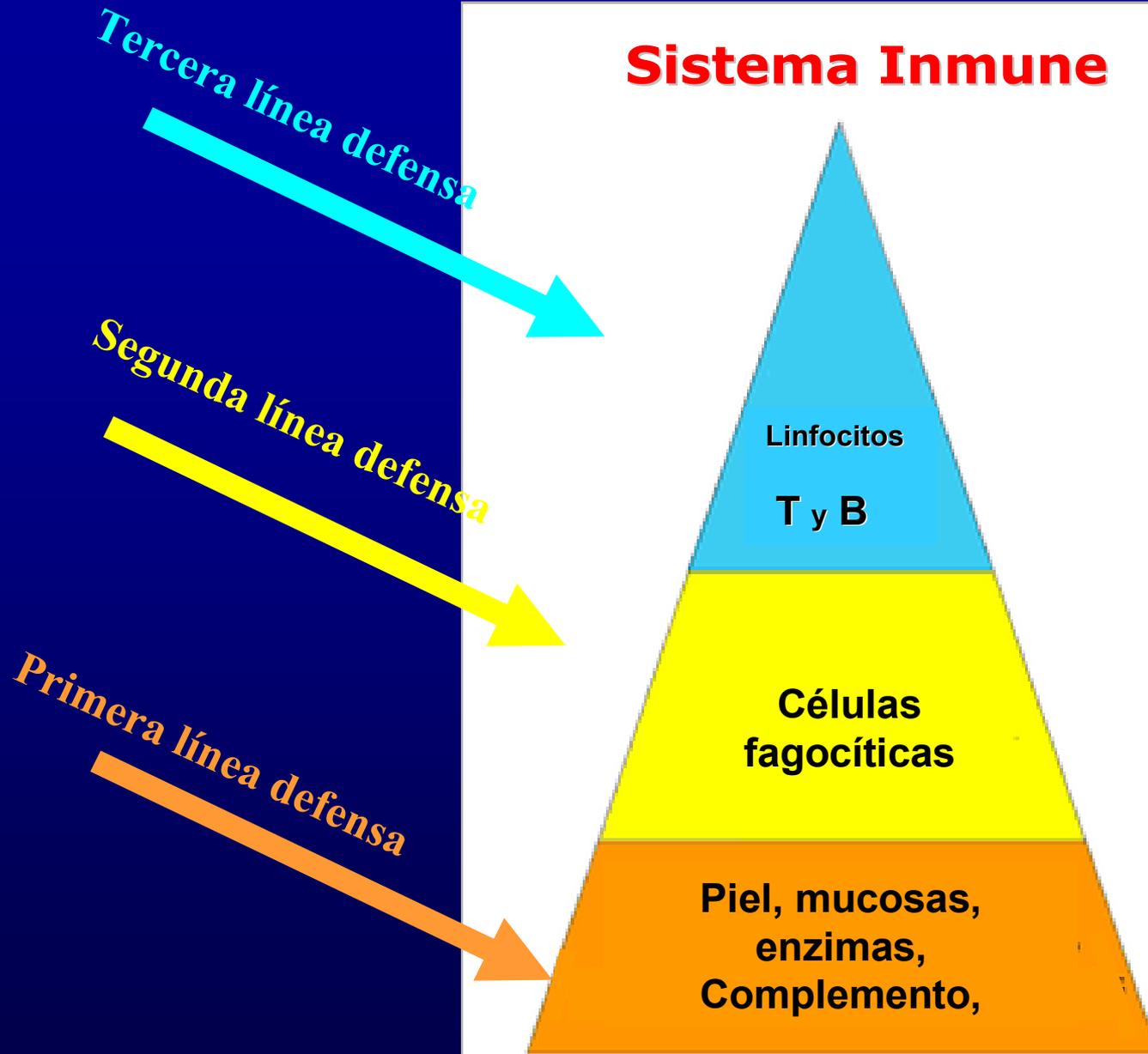
Septiembre 2007

DEFINICION

- ✓ Cualquier sustancia que es capaz de **estimular** una respuesta del sistema inmunológico
- ✓ Supone un reconocimiento por **receptores** específicos en las células del sistema inmune:

* Innato : Receptores tipo Toll

Sistema Inmune

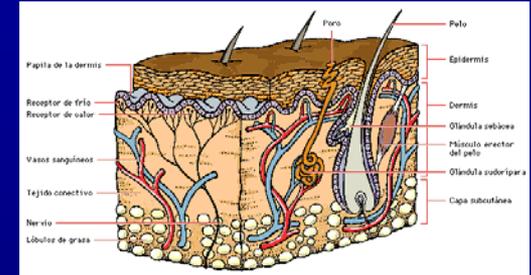


Elementos de defensa contra el antígeno

TIPO	INNATA	ADAPTATIVA
Barreras Físicoquímicas	Piel y Mucosas	Secreciones en Mucosas
Células	Células Fagocíticas Células NK	Linfocitos T Linfocitos B
Moléculas Circulantes	Complemento	Anticuerpos
Mediadores solubles	Citoquinas derivadas de Macrófagos. IFN α y β , TNF- α , etc.	Citoquinas derivadas de linfocitos T Ej:IFN γ , etc.
Factores transcripcionales nucleares	NF-kb y moléculas relacionadas	NF-kb y moléculas relacionadas

Barreras anatómicas

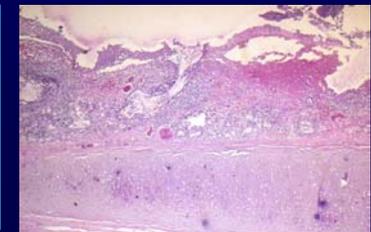
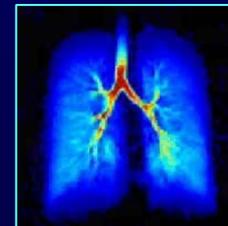
- **Piel:** resistente a la ruptura, sello hidrofóbico, pH 3 – 5, glándulas sudoríparas y sebáceas.



- **Conjuntiva:** barrera mecánica contra gérmenes. Se encuentra prácticamente inundada de líquido lagrimal, que constituye un poderoso sistema antibacteriano.



- **Mucosas:** secretan mucus, lisozima que degrada proteínas de la pared bacteriana



¿Es la inmunogenicidad, una propiedad que depende exclusivamente de la estructura molecular del antígeno?

Propiedades de un antígeno

- **Inmunogenicidad** → El antígeno induce una respuesta del sistema inmune. Depende de factores intrínsecos relacionados con su estructura y extrínsecos como son las características del animal.



- **Antigenicidad** → Capacidad del antígeno de interactuar con los productos de la respuesta inmune: anticuerpos o células T.



Propiedades de un antígeno

- **Alergenicidad** → Propiedad de una sustancia de inducir respuestas alérgicas.

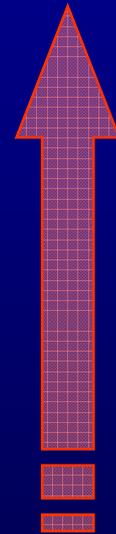


- **Tolerogenicidad** → Propiedad de una sustancia de inducir una específica **No** respuesta inmunológica.
 - * Diferente de inmunodeficiencia o inmunosupresión, en la cual hay una incapacidad de respuesta.
 - * Permite tolerancia a antígenos propios

NATURALEZA QUIMICA DE LOS ANTÍGENOS

- Proteínas
- Carbohidratos
- Lipopolisacáridos
- Ácidos Nucleicos
- Haptenos.

+ Inmunogénico



- Inmunogénico

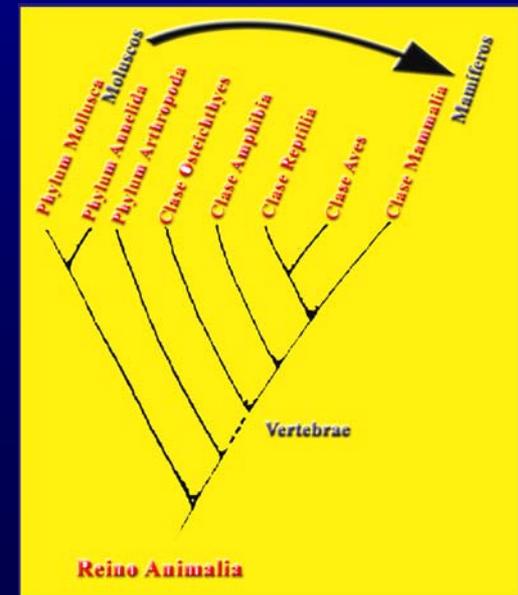
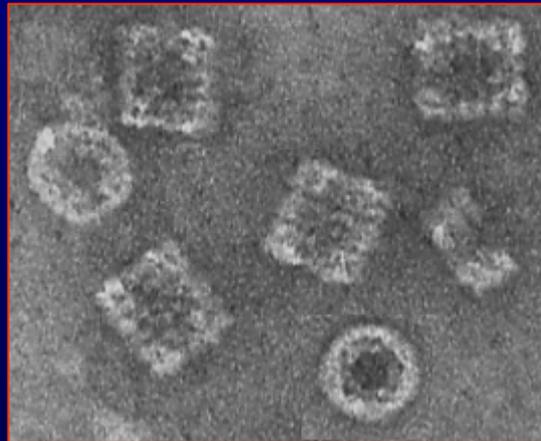
Características intrínsecas de un antígeno que influyen en la respuesta inmune

- Tamaño
- Presencia de grupos químicos activos
- Zonas flexibles expuestas al solvente, que poseen grupos activos: **Movilidad Atómica**
- Proteínas: Epítopos lineales (**continuos**) y Conformacionales (**discontinuos**)
- Polisacáridos: Epítopos lineales
- MHC-Péptido: Células T

Otros factores intrínsecos del antígeno que afectan su inmunogenicidad

- Distancia filogenética del hospedero

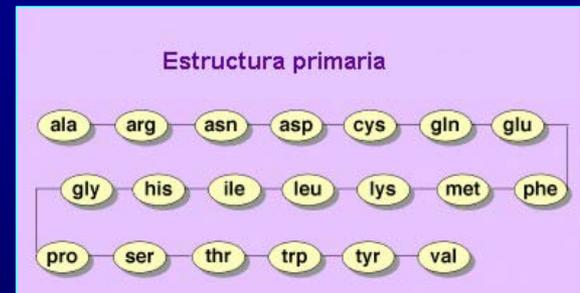
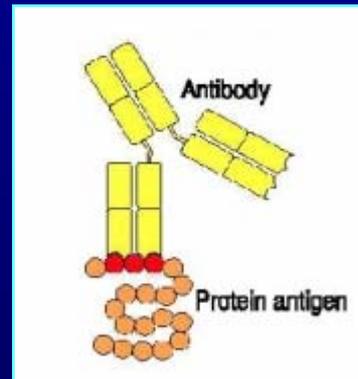
Hemocianina
de moluscos



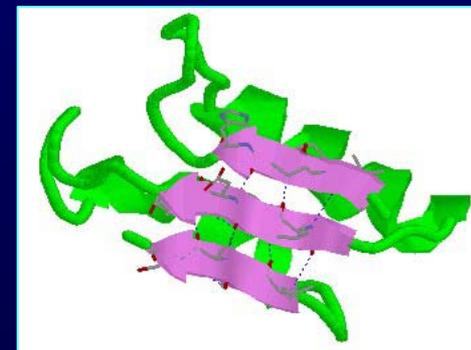
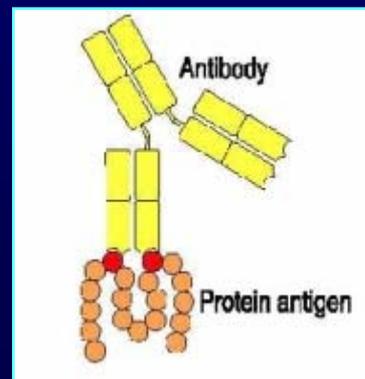
Determinantes Antigénicos o Epítopos

Porción de una molécula a la cual se une un anticuerpo

- Determinantes antigénicos lineales (continuos)

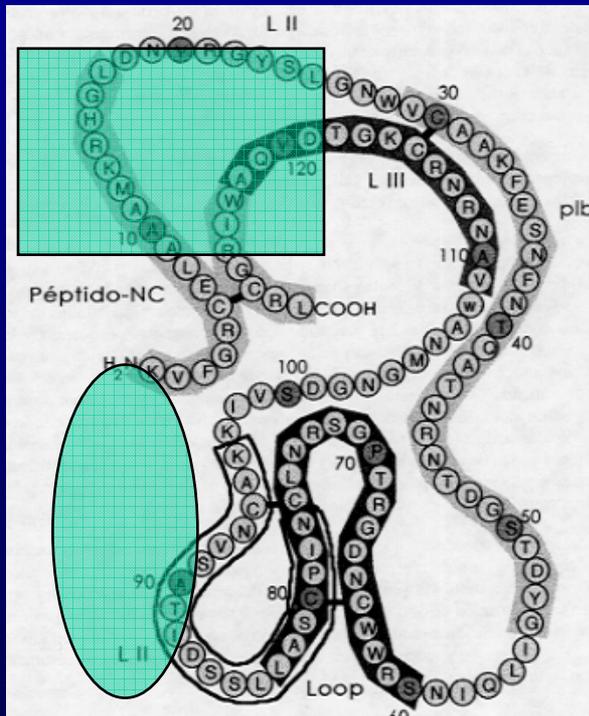


- Conformacionales (discontinuos)

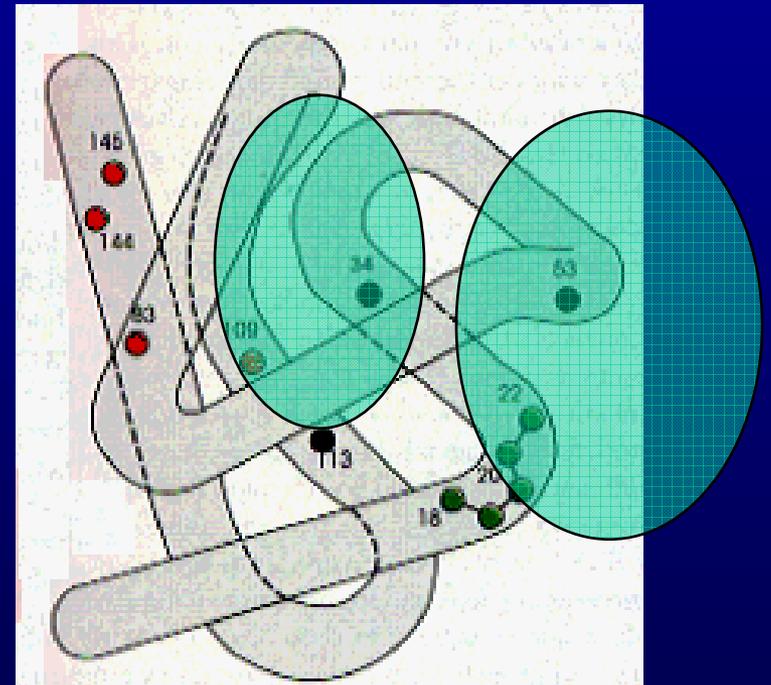


Estructura Antigénica de Proteínas Modelo

Tienen epítomos lineales y conformacionales a la vez

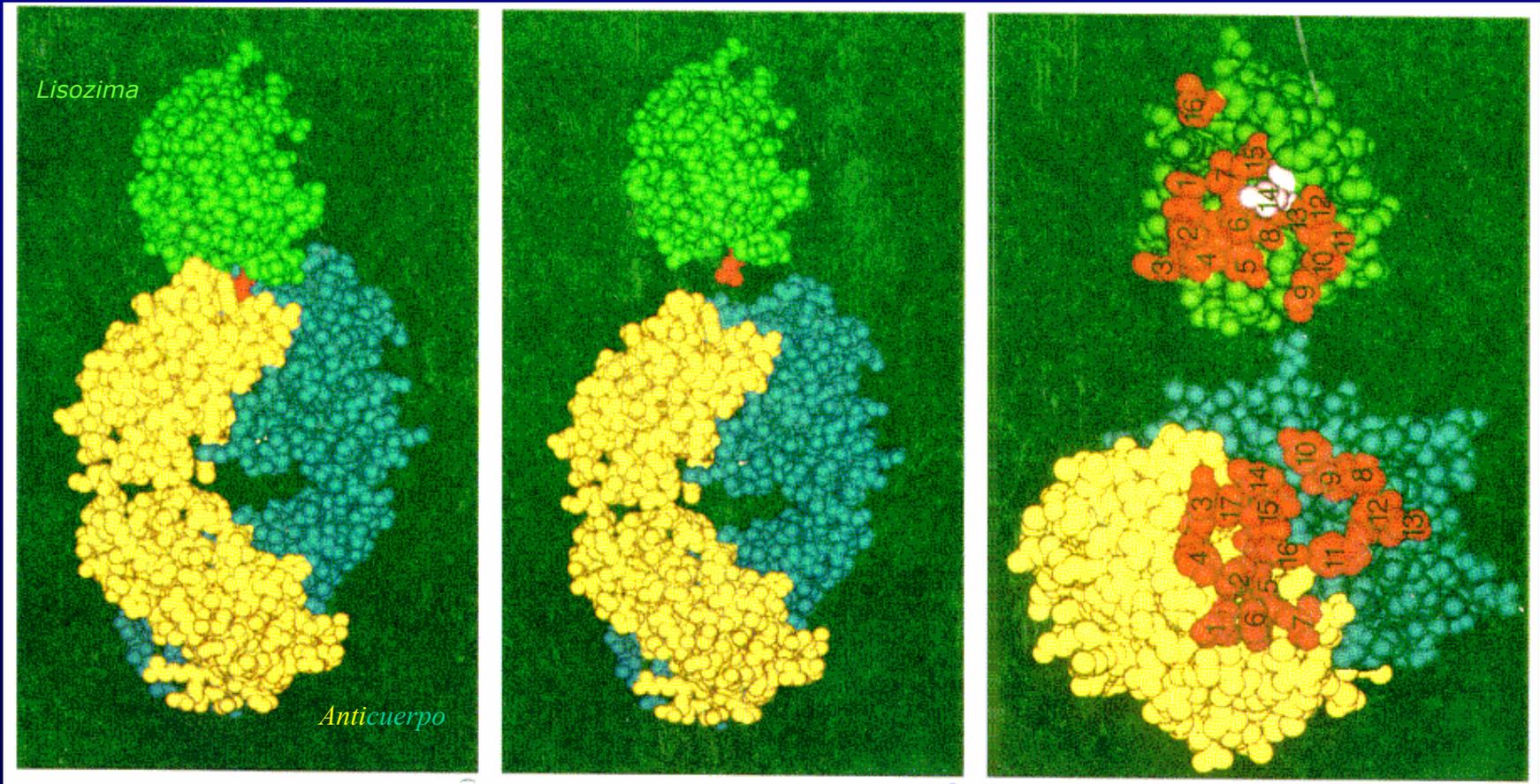


Lisozima



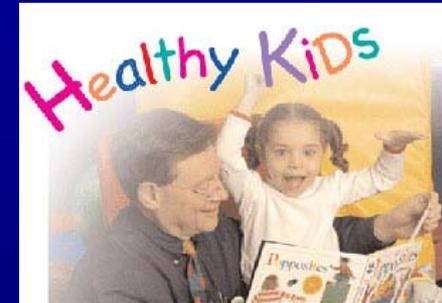
Mioglobina de Cachalote

Reacción Lisozima-Anticuerpo



Factores extrínsecos que afectan inmunogenicidad

- Adjuvantes
- Edad y sexo del individuo
- Estado de salud del hospedero
- Condiciones ambientales
- Alimentación



Adjuvantes

Substancias o mezclas de substancias que permiten aumentar la inmunogenicidad de una molécula.

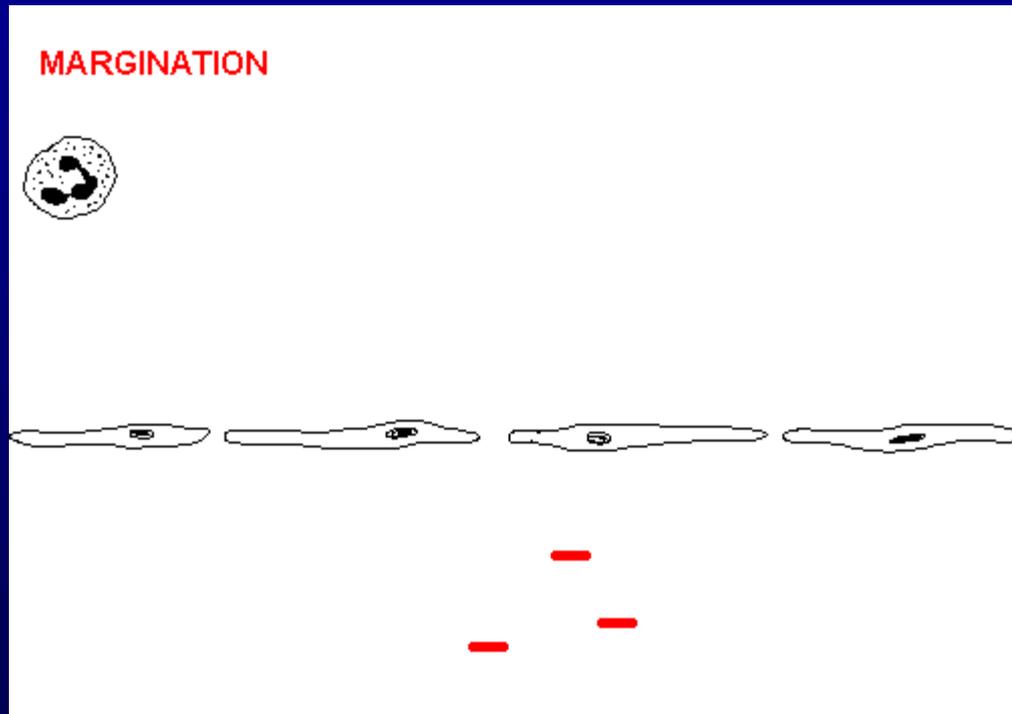
- ✓ Adjuvante de Freund (emulsión)
- ✓ Adjuvante de Freund Completo (*Micobacterium tuberculosis*)
- ✓ Geles de Alúmina
- ✓ Muramil Dipéptido

Importancia en vacunas



INFLAMACION

Acción de un neutrófilo en un proceso de inflamación aguda



Selectinas sobre leucocitos y epitelio (Rolling)
ICAM (Adhesion); CD31 Diapedesis;

Factores Inflamatorios

- **Aminas vasoactivas :** Histamina, Serotonina
- **Proteasas plasmáticas:** Cininas, Bradiquinina, Calicreína
- **Complemento:** C3a, C5a, C5b-C9
- **Coagulación y fibrinolítico:** Fibrinopéptidos y degradación de fibrina
- **Metabolitos del ácido araquidónico**
- **Vía Ciclooxygenasa:** Endoperóxidos, prostaglandinas, tromboxano
- **Vía lipoxigenasa:** Leucotrienos
- **Constituyentes lisosómicos**
- **Proteasas**
- **Radicales libres derivados del oxígeno**
- **Factor activador de plaquetas**

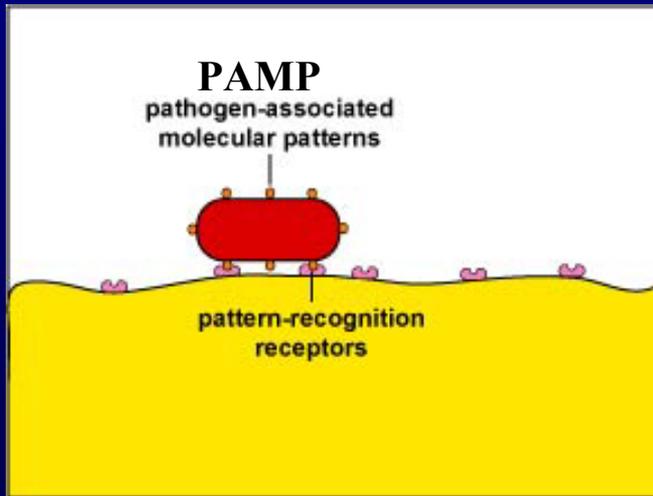
Inflamación y Señales de Peligro o Alerta

Un antígeno para ser inmunogénico, aparte de ser reconocido por los receptores específicos de antígeno (BCR y TCR) debe generar una señal de peligro para el organismo.

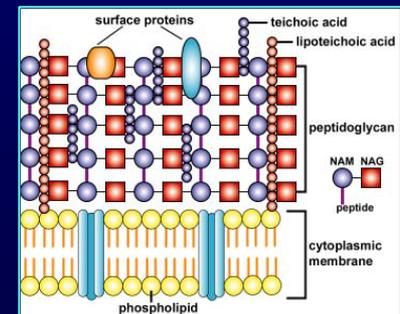
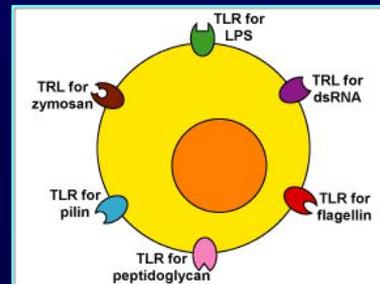
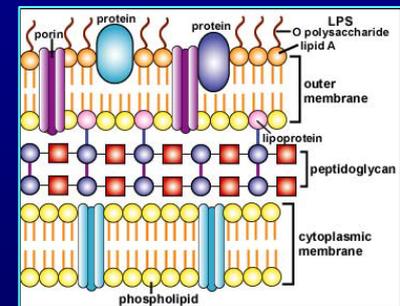


Reconocimiento de antígenos por el sistema inmune innato

A diferencia del sistema adaptativo, el sistema innato reconoce unas pocas estructuras presentes en microorganismos, llamados PAMPs: Patrones moleculares asociados a patógenos

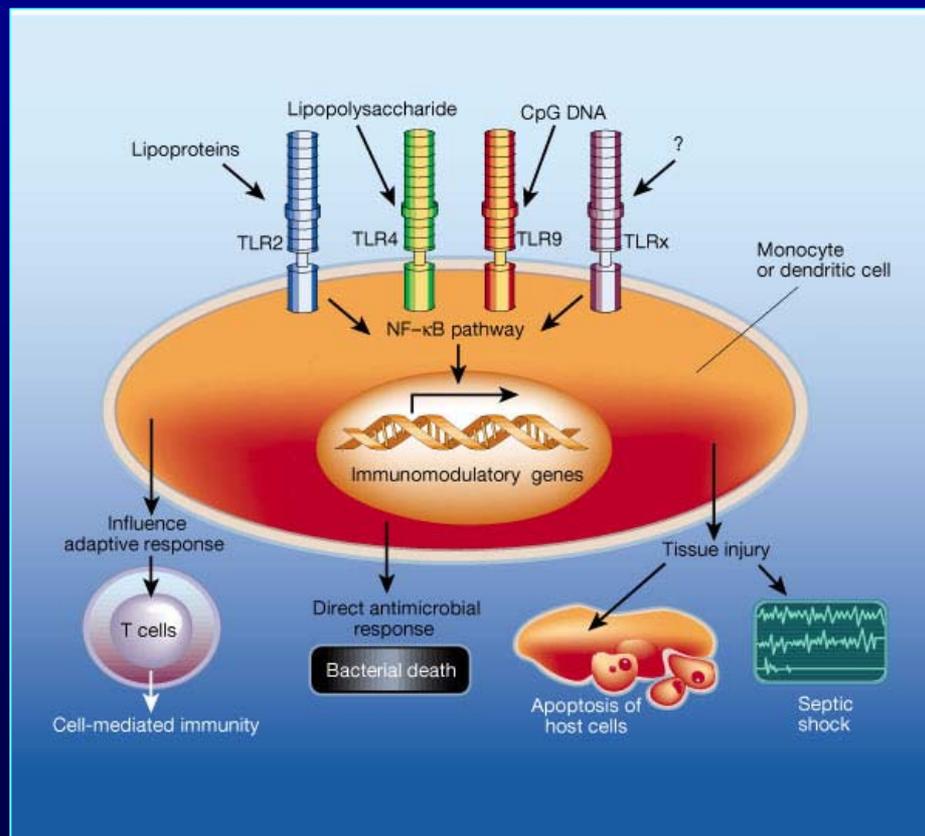


- ✓ LPS
- ✓ Péptido-glicán
- ✓ Acido lipoteicoico
- ✓ DNA bacteriano
- ✓ RNA viral
- ✓ Glucano de hongos
- ✓ Flagelina



Familia de receptores tipo Toll (TLRs)

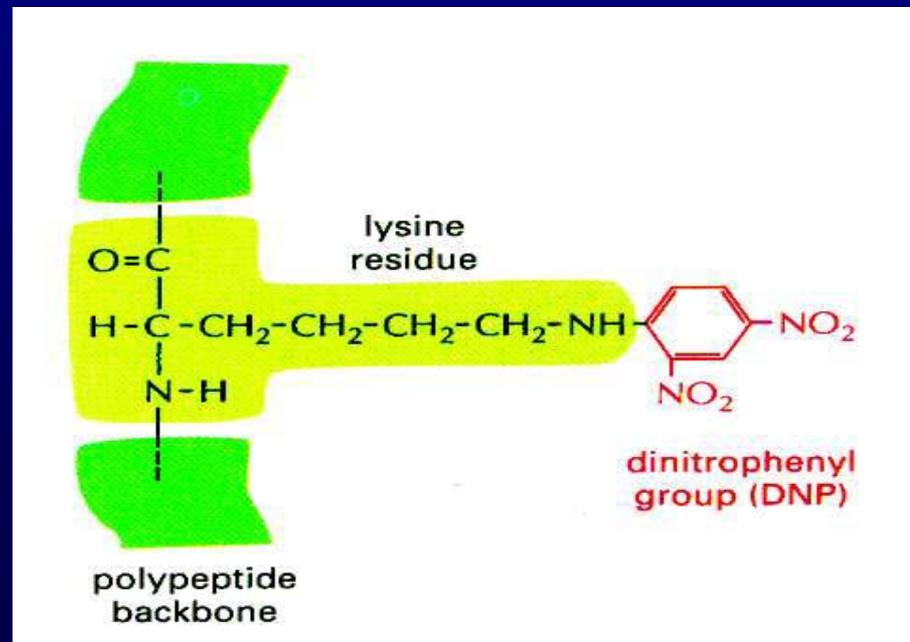
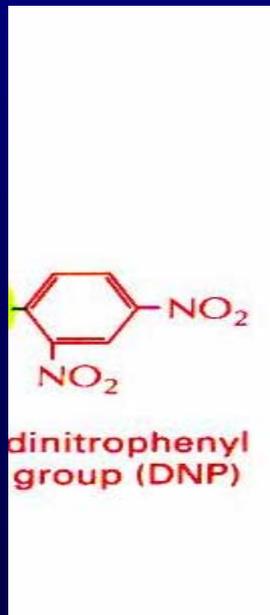
Glicoproteínas localizadas en la superficie de células fagocíticas



Haptenos

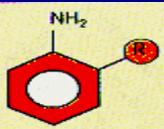
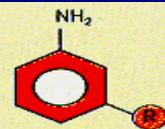
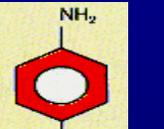
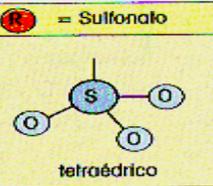
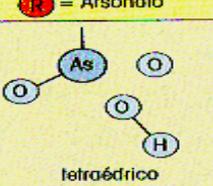
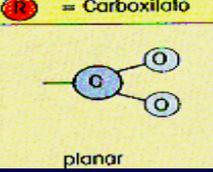
Moléculas pequeñas que no son inmunogénicas por si solas: **Requieren de una proteína carrier o transportadora.** Ej. **Hemocianina**

Ej: **2,4 Dinitrofenol**



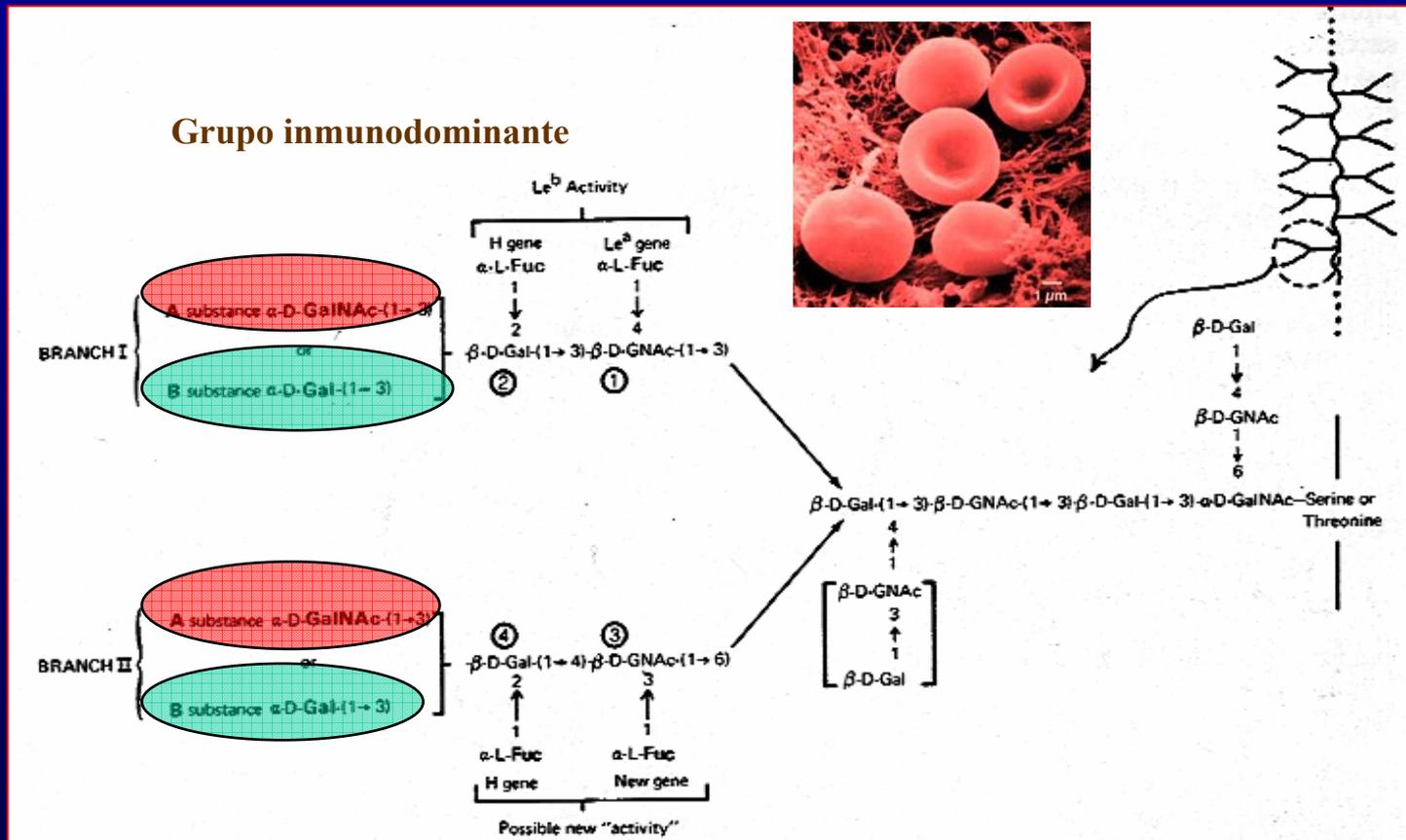
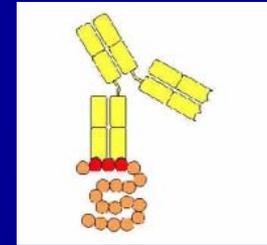
Especificidad de las Reacciones Inmunológicas

Antisero a: Proteínas de Suero de caballo- NN 

TEST			
Proteínas de suero de pollo sustituidas con:	ORTO	META	PARA
 = Sulfonato tetraédrico	++	+++	±
 = Arsonato tetraédrico	-	+	-
 = Carboxilato planar	-	±	-

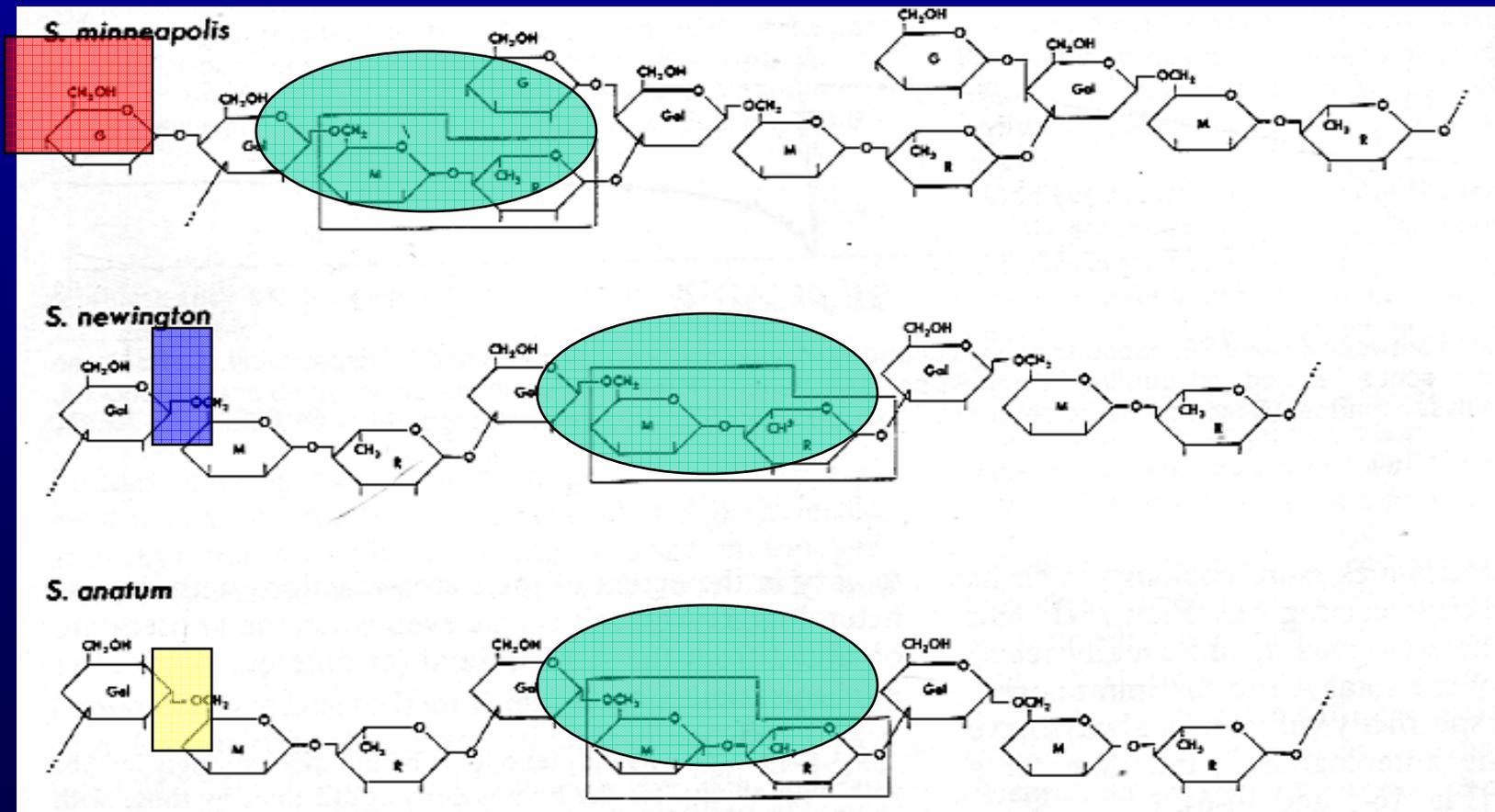
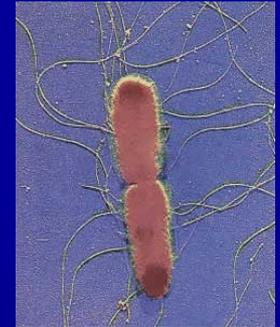
- ✓ Fuerzas electrostáticas
- ✓ Puentes de Hidrógeno
- ✓ Fuerzas de Van der Waals
- ✓ Interacciones hidrofóbicas

Determinantes Antigénicos de Grupos Sanguíneos ABO humanos: Lineales



Estructura del LPS de *Salmonellas*

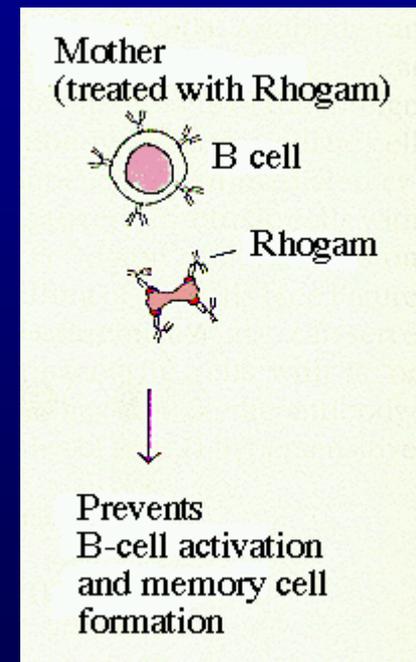
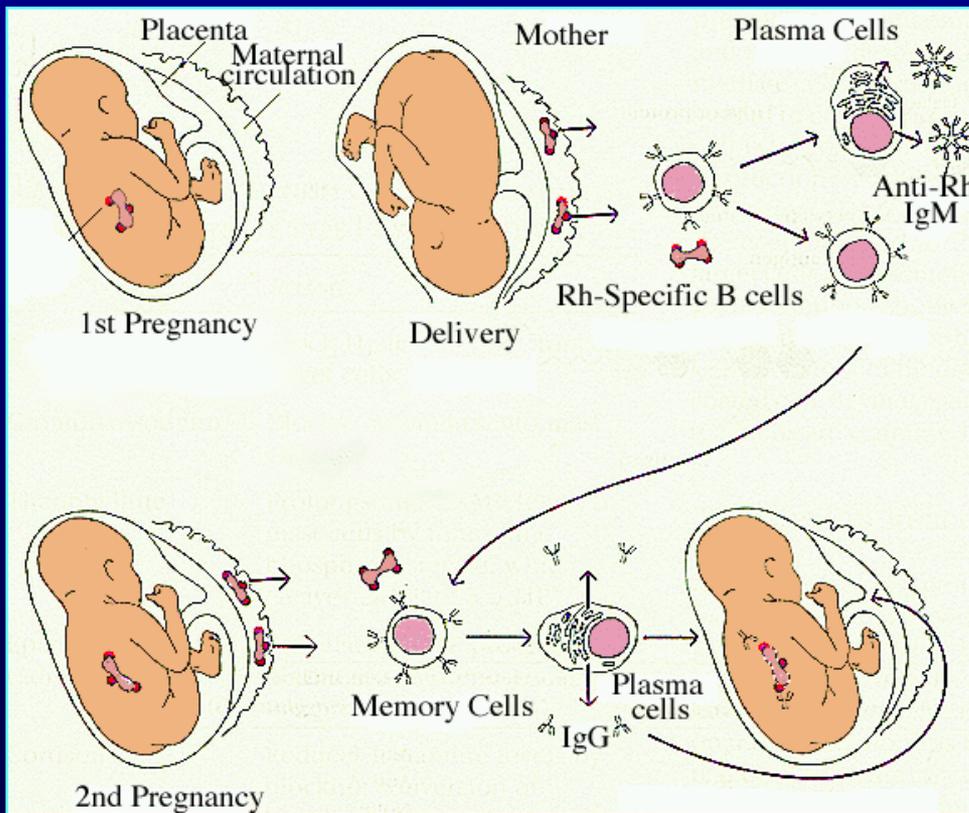
Epítomos lineales



Epítomos comunes y específicos

Incompatibilidad feto-madre: Caso: Rh

Madre Rh - y Feto Rh +



Prevención con
Reactivo de Rhogam

Clasificación de Antígenos por Inmunogenicidad

- **Timo Dependientes:** dependen de la funcionalidad del timo fetal y linfocitos T. Ej.: Proteínas, Haptenos etc.
- **Timo Independientes:** LB. Se observa respuesta en animales timectomizados neonatalmente. Ej.: Polisacáridos
- **Superantígenos:** Estimulan Linfocitos T no específicamente por medio del receptor TCR. Ej.: Algunos antígenos bacterianos

Clasificación de los Antígenos por su Función u Origen

- Antígenos de transplante o MHC
- Antígenos Tumorales: Ej. Antígeno prostático
- Autoantígenos: Ej. DNA en caso Lupus
- Alérgenos: Ej. Litreol, polen
- Antígenos de Diferenciación: Ej. CD3, CD4, CD8
- Aloantígenos: Ej. Antígenos grupos sanguíneos
- Xenoantígenos: Ej. Hemocianina de molusco inyectada en un mamífero