

Anticuerpos

- ⇒ Los anticuerpos son inmunoglobulinas, pero no son únicamente gamma-globulinas
- ⇒ Proteínas de estructura globular sintetizadas por células del sistema inmune (Linfocitos B y células plasmáticas derivadas de ellos).
- ⇒ Se detectan en el plasma dentro de la fracción de las y globulinas.
- ⇒ Capaces de reconocer a otras moléculas (antígenos) de manera muy específica, y formar complejos estables con ellos (inmunocomplejos).
- ⇒ Presentes en la sangre (plasma) y otros fluidos biológicos (saliva, lágrimas, secreción mucosa intestinal, líquido sinovial, líquido intersticial etc.)
- ⇒ Su aparición en plasma forma parte de la respuesta inmunológica adaptativa, en lo que se conoce como respuesta humoral específica.
- ⇒ Los anticuerpos tienen una vida media en el organismo relativamente larga (varias semanas).
- ⇒ Constituyen una defensa muy eficaz contra agentes patógenos.

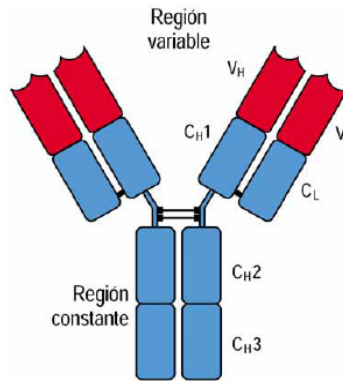
Tipos de inmunoglobulinas

- ⇒ Existen 5 tipos básicos de inmunoglobulinas: IgG, IgM, IgA, IgD, IgE.
- ⇒ Son sintetizadas por los linfocitos B (IgM, IgD) y por las células plasmáticas derivadas de ellos (IgG, IgA, IgE).
- ⇒ IgM e IgG se detectan principalmente en el plasma sanguíneo y en el líquido intersticial
- ⇒ Las IgA aparecen fundamentalmente en secreciones (saliva, lágrimas, secreción intestinal, etc.), recubriendo mucosas expuestas al ataque de agentes patógenos externos.
- ⇒ La IgD es una inmunoglobulina asociada a la membrana de los linfocitos B. Su función primaria de las es la de servir como detectores de antígenos para las células B. Se detecta marginalmente en el plasma.
- ⇒ Las IgE son anticuerpos que, si bien inicialmente se liberan al plasma por las células plasmáticas, son integrados en la membrana de otras células (mastocitos), participando en las reacciones de hipersensibilidad.

Tipo	<i>Características estructurales</i>			<i>Formas polimerizadas que aparecen en el hombre</i>	
	Cadena pesada (H) 55.000	Cadena ligera (L) (MG 22.500)		SC = Componente secretor (60.000 Da) J = Proteína de unión(J: join; 20.000 Da)	
		X =	λ =		
IgG				 	
IgA (SIgA)				 	
IgM				 	
IgD				 	
IgE				 	

- ⇒ **Inmunoglobulinas monoméricas**
 - ⇒ Presente en plasma: IgG
 - ⇒ Asociadas a membranas
 - ⇒ Asociada a membrana de células cebadas: IgE
 - ⇒ Asociadas a membrana de linfocitos B: IgD
- ⇒ **Inmunoglobulinas multiméricas**

- ⇒ IgM
- ⇒ IgA
- ⇒ La estructura básica de las inmunoglobulinas
 - ⇒ Dos cadenas pesadas (50 KDa), idénticas entre sí
 - ⇒ Dos cadenas ligeras (25 KDa), idénticas entre sí
 - ⇒ Las cadenas están unidas por puentes disulfuro
 - ⇒ Glicoproteínas



¿Por qué son tan específicos los anticuerpos...?

- ⇒ El reconocimiento del antígeno por el anticuerpo tiene lugar en un locus específico constituido por los extremos de la cadena ligera y pesada, en la que encaja el antígeno y que permite se ponga de manifiesto toda una serie de fuerzas que mantendrán unidos antígeno y anticuerpo
- ⇒ El reconocimiento y la especificidad se basan en que exista entre antígeno y anticuerpo una interacción tal que las fuerzas de atracción superen a las de repulsión, de manera que el complejo que se forme sea estable

Buen ajuste = Σ atracción > repulsión

Mal ajuste = Σ atracción < repulsión

¿Qué fuerzas mantienen juntos al antígeno y a los anticuerpos?

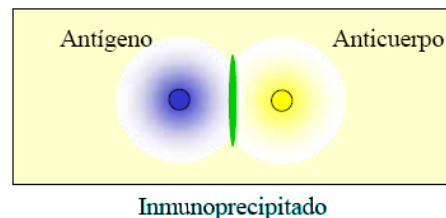
Fuerzas no covalentes	Origen	
Fuerzas electrostáticas	Atracción entre cargas opuestas	$-\overset{\oplus}{\text{N}}\text{H}_3 \quad \overset{\ominus}{\text{O}}\text{OC}-$
Puentes de hidrógeno	Átomo de hidrógeno compartido entre dos átomos electronegativos (N, O)	$\begin{array}{c} \diagup \text{N} - \text{H} - - \text{O} = \text{C} \diagdown \\ \delta^- \quad \delta^+ \quad \delta^- \end{array}$
Fuerzas de van der Waals	Las fluctuaciones en las nubes electrónicas de las moléculas polarizan los átomos vecinos	$\begin{array}{c} \delta^+ \quad \delta^- \\ \delta^- \quad \delta^+ \end{array}$
Fuerzas hidrofóbicas	Grupos hidrofóbicos interactúan desfavorablemente con agua y tienden a empaquetarse juntos para excluir las moléculas de agua. La atracción también implica las fuerzas de van der Waals	$\begin{array}{c} \text{H} > \text{O} & \text{H} & \text{H} \\ & \delta^+ & \delta^- \\ & \delta^- & \delta^+ \\ & \text{H} & \text{O} & \text{H} \\ & \text{H} & \text{H} & \end{array}$

- ⇒ La interacción entre antígeno y anticuerpo es un equilibrio químico al que puede aplicarse la Ley de Acción de Masas
 - ⇒ Las constantes de afinidad son del orden de 10^{10}

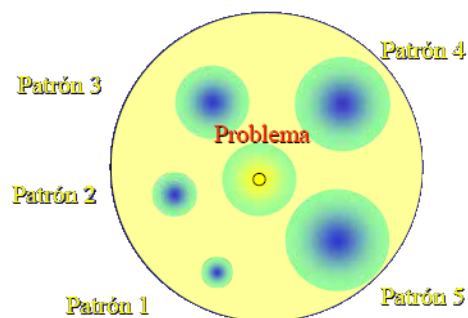
Reacciones de precipitación antígeno-anticuerpo

- ⇒ Antígenos: moléculas capaces de provocar una respuesta del sistema inmune, con la producción de anticuerpos
- ⇒ Determinante antigénico: región de un antígeno que es reconocida por los anticuerpos
- ⇒ La naturaleza de los inmunocomplejos formados depende de la proporción relativa de antígeno y de anticuerpo
 - ⇒ En exceso de anticuerpo se forman inmunocomplejos de tamaño moderado
 - ⇒ En exceso de antígeno, los inmunocomplejos son también de tamaño moderado
 - ⇒ Cuando antígeno y anticuerpo se encuentran en una proporción adecuada, los complejos formados son de gran tamaño, y por tanto insolubles
- ⇒ **Inmunoprecipitación:** Las concentraciones relativas de anticuerpo y de antígeno influyen en el tamaño de los complejos antígeno-anticuerpo que se forman.
- ⇒ Métodos analíticos basados en la inmunoprecipitación
 - ⇒ Cualitativos:
 - ⇒ Doble inmunodifusión
 - ⇒ Inmunoelectroforesis en contracorriente
 - ⇒ Cuantitativos
 - ⇒ Inmunodifusión radial
 - ⇒ Inmunoelectroforesis rocket

Fundamento de la doble inmunodifusión



Inmunodifusión radial



- ⇒ Inmunoelectroforesis
 - ⇒ Contracorriente
 - ⇒ Rocket: pH del agar próximo al pI de las gamma-globulinas. Están sin carga. El antígeno sí está cargado negativamente. Se mueve hasta llegar a la concentración necesaria para precipitar el antígeno y deja de moverse.

Funciones primordiales de los anticuerpos

- ⇒ Principales funciones efectoras de los anticuerpos:
 - ⇒ Neutralización: los anticuerpos pueden unirse a determinantes antigénicos de los antígenos, bloqueando la actividad de los mismos
 - ⇒ Oponización: Las bacterias que poseen cápsula o envoltorio se resisten a ser fagocitadas por los neutrófilos. La unión de anticuerpos a la cápside bacteriana permite se una la proteína del complemento C3b Las bacterias así señalizadas son fagocitadas por los neutrófilos e incorporadas a los fagolisosomas La generación de especies reactivas de O₂ en el fagolisosoma lleva a la destrucción de la bacteria
 - ⇒ Activación del complemento y lisis: La última proteína del complemento se polimeriza en la membrana apasmática de la bacteria, rompiendo la membrana plasmática y el contenido de la bacteria sale al exterior. Los anticuerpos tienen un sitio F_c que porta las proteínas del complemento y provocan la lisis de bacterias y protozoos.

Principales funciones efectoras de los anticuerpos

Actividad funcional	IgG							
	IgM	IgD	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA	IgE
Neutralización	+	-	++	++	++	++	++	-
Oponización	-	-	+++	*	++	+	+	-
Sensibilización a la muerte por células NK	-	-	++	-	++	-	-	-
Sensibilización de mastocitos	-	-	+	-	+	-	-	+++
Activa el sistema del complemento	+++	-	++	+	+++	-	+	-

Extravasación de las inmunoglobulinas a otros fluidos biológicos

	IgM	IgD	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA	IgE
Transporte a través de epitelios	+	-	-	-	-	-	+++ (dimer)	-
Transporte a través de placenta	-	-	+++	+++	+++	+++	-	-
Difusión al espacio extravascular	+/-	-	+++	+++	+++	+++	++ (monomer)	++

- ⇒ Las IgM no salen porque son muy grandes

