

Introducción

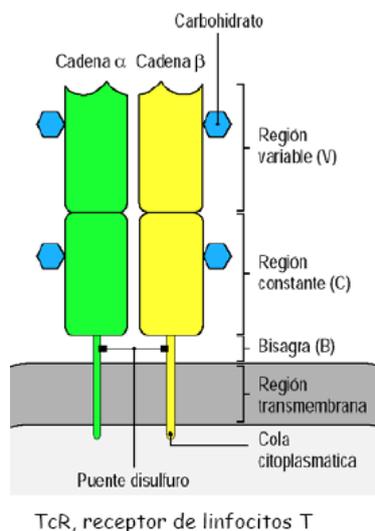
- ⇒ Los linfocitos T están implicados en lo que tradicionalmente se conoce como respuesta celular
 - ⇒ La respuesta celular está mediada por los linfocitos T, de los que existen dos clases: TH y TC
 - ⇒ Los linfocitos tienen capacidad para reconocer antígenos
 - ⇒ Los TH tienen función *reguladora* y existen dos subclases TH1 y TH2
 - ⇒ Los TH reconocen a antígenos cuando son *presentados* por otras células
 - ⇒ Los TC tienen funciones *efectoras*, actuando sobre células del propio organismo
 - ⇒ Sus efectos están *restringidos* por los antígenos de histocompatibilidad

Tipos de Linfocitos

- ⇒ Células T
 - ⇒ Linfocitos T cooperadores (*helper*): Funciones **reguladoras**: activan linfocitos B y macrófagos
 - ⇒ Linfocitos Th0
 - ⇒ Si son estimulados por IL-4 pasan a Th2
 - ⇒ Si son estimulados por IFN γ se convierten en Th1
 - ⇒ Ambos tipos se inhiben: hay un equilibrio entre sus funciones.
 - ⇒ Linfocitos Th1
 - ⇒ Activación de macrófagos
 - ⇒ Estimulación de Tc
 - ⇒ Cambio de clase desde IgM a IgG1 e IgG3
 - ⇒ Linfocitos Th2
 - ⇒ Estimulación de linfocitos B
 - ⇒ Cambio de clase a IgA e IgG (inmunización) e IgE (alergia)
 - ⇒ Linfocitos T citotóxicos: Funciones **efectoras**: destruyen células propias que expresan antígenos extraños
- ⇒ Células B
 - ⇒ Células Plasmáticas: Productoras de anticuerpos

Receptores para antígenos de los linfocitos

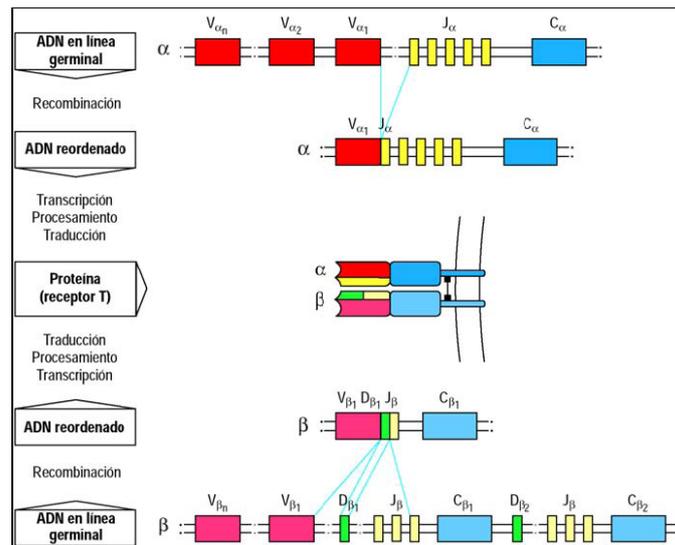
- ⇒ Hasta la década 1960 se desconocían las funciones de los linfocitos
- ⇒ Los linfocitos T y B son células cuya acción se pone de manifiesto solo cuando han reconocido a un antígeno.
- ⇒ Tanto las células T como las B poseen receptores de antígeno en su membrana
- ⇒ El receptor de antígeno de la célula B es el anticuerpo unido a su membrana
- ⇒ El receptor de antígeno de la célula T es una molécula diferente al anticuerpo denominada TcR (Receptor de célula T)
- ⇒ La especificidad de la respuesta por parte de los linfocitos T viene determinada por su reconocimiento específico de un determinado antígeno
- ⇒ Todos los linfocitos T, poseen en su membrana moléculas capaces de reconocer a los antígenos (TcR), muy parecidos estructuralmente a los anticuerpos y que se comportan como aquellos: reconocen específicamente a un determinado antígeno



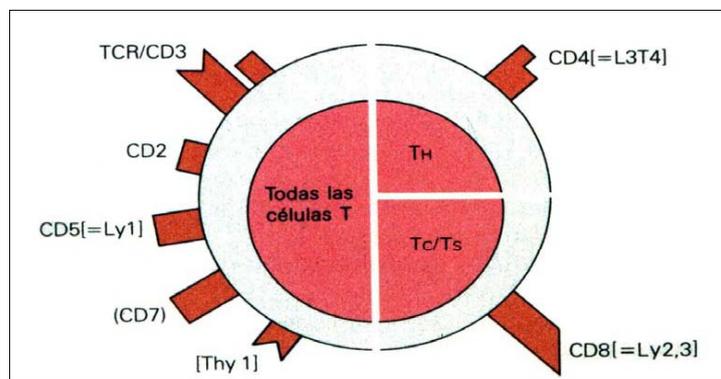
- ⇒ El complejo funcional receptor de célula T está formado por el receptor de antígeno (TCR) y la proteína CD3. Ambas, (TCR) y la proteína CD3, constituyen la unidad funcional del receptor de antígeno.
 - ⇒ Se asocian 2 TCR y 2 CD3.

Generación de la variabilidad del complejo TCR

- ⇒ El mecanismo de la generación de la diversidad es similar al que ocurre con las Ig de los linfocitos B
- ⇒ Existe un mecanismo de recombinación de genes que da origen a las regiones variables
- ⇒ Contribuye a la variabilidad las imprecisiones en la recombinación
- ⇒ La combinación de ambas cadenas α y β
- ⇒ No se han observado fenómenos de hipermutación somática

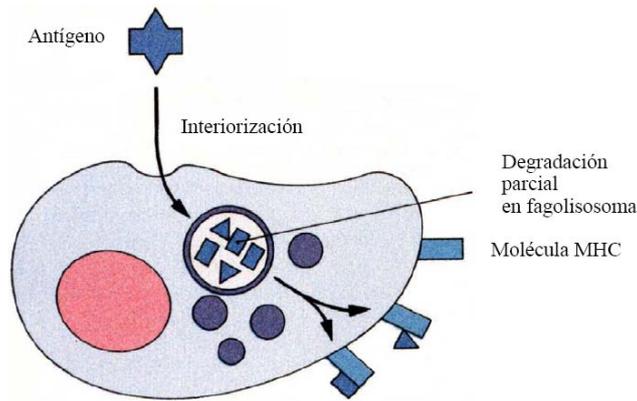


- ⇒ Los linfocitos poseen otras proteínas marcadoras específicas en su membrana



Presentación de antígeno. El complejo mayor de histocompatibilidad.

- ⇒ Los linfocitos T, a diferencia de los B, no reconocen directamente a los antígenos. Se requiere sean modificados y adecuadamente presentados por otras células
- ⇒ Dicho fenómeno se denomina presentación de antígeno y lo hacen células especializadas (APC)
- ⇒ Los linfocitos T_H , solo reconocen los antígenos cuando le son presentados por un grupo de células especializadas (células presentadoras de antígeno)
- ⇒ Por el contrario, los linfocitos T_c reconocen y se activan por antígenos presentes en la superficie de las otras células del organismo
- ⇒ Una célula presentadora profesional internaliza, procesa y presenta al exterior fragmentos del antígeno asociados a proteínas del complejo MHC



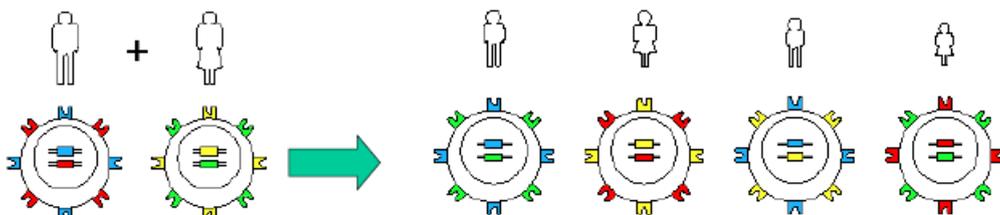
- ⇒ ¿Qué células hacen esa función especializada *presentadora de antígeno*?:
 - ⇒ Dendríticas
 - ⇒ Macrófagos
 - ⇒ Linfocitos B

Características de las distintas células con funciones profesionales de “presentación de antígeno”

- ⇒ Macrófagos
 - ⇒ Fagocitan antígenos en la periferia y migran a los ganglios linfáticos
 - ⇒ Fagocitan vía FcR antígenos recubiertos por anticuerpos
 - ⇒ Expresan los antígenos asociados a MHC-II y activan células Th0
- ⇒ Células dendríticas
 - ⇒ Residen en el ganglio linfático y son las más eficientes presentando antígenos
 - ⇒ Fagocitan antígenos que pasan a través de los ganglios linfáticos
 - ⇒ Expresan antígenos asociados a MHC-I y II y estimulan por tanto a Th y Tc
- ⇒ Linfocitos B
 - ⇒ Son los menos eficientes en cuanto a la función presentadora de antígeno
 - ⇒ Internalizan antígenos que han sido reconocidos a través de su Ig de membrana y los presentan asociados a MHC-II
 - ⇒ Su función presentadora se pone de manifiesto durante su activación por TH2

La estructura del complejo MHC en el hombre

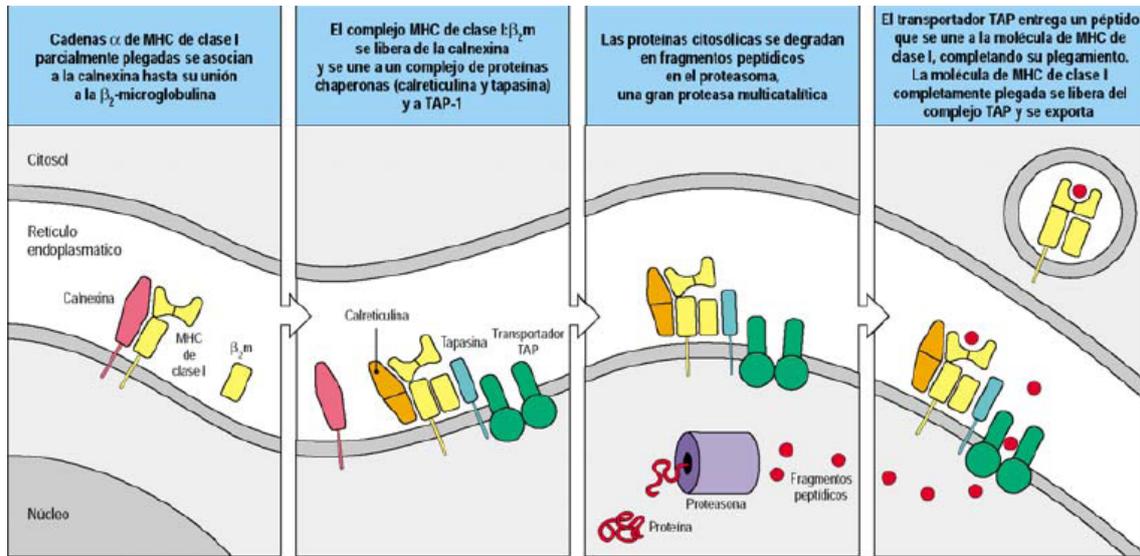
- ⇒ Dos grupos de genes polimórficos (Clase I y II) codifican por los antígenos leucocitarios (HLA) que son críticos en el reconocimiento de antígenos por los linfocitos. Se denominan también el *complejo mayor de histocompatibilidad (MHC)*
 - ⇒ MHC de clase I: Todas las células del organismo
 - ⇒ MHC de clase II: Células especializadas en la presentación de antígenos
- ⇒ La expresión de los genes MHC es co-dominante



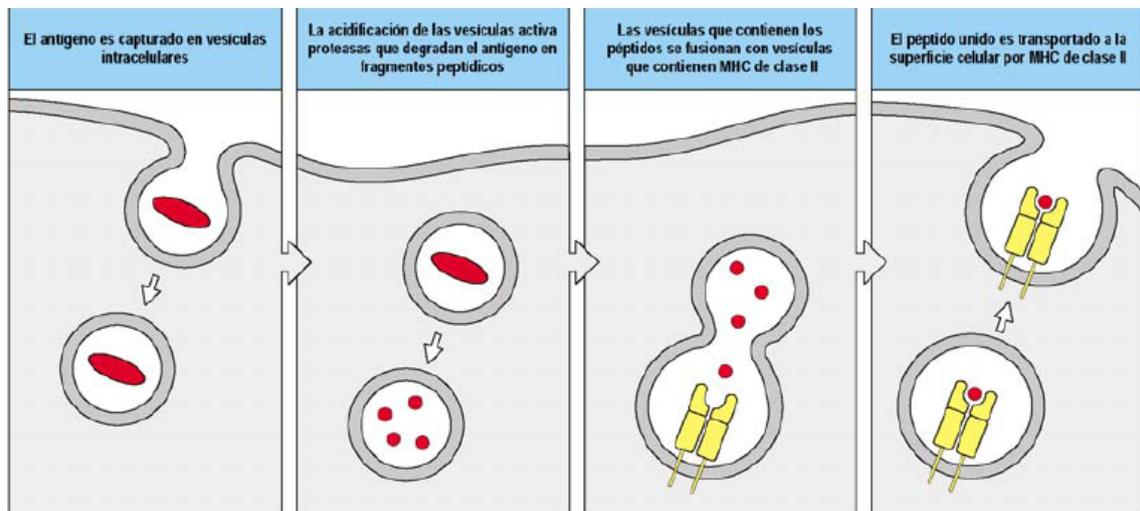
El fenómeno de la presentación de antígenos ocurre de dos formas diferentes:

- ⇒ En células profesionales presentadoras
 - ⇒ Internalizan antígenos externos por distintos mecanismos y los degradan parcialmente.

- ⇒ Los asocian a proteínas de MHC-II (Linfocitos B, Macrófagos y dendríticas), pero también a MHC-II, activando células Th0 (a través de MHC-II) o Tc (a través de MHC-I)
- ⇒ En las demás células del organismo.
- ⇒ Una maquinaria intracelular (proteasoma), procesa de manera continuada proteínas endógenas, o aquellas que un patógeno haya podido producir en el interior de la célula
- ⇒ Son exclusivamente asociadas a MHC-I.
- ⇒ Las células Tc, cuando las reconocen (porque expresan un antígeno extraño al organismo), las atacan y destruyen
- ⇒ El procesamiento de antígenos unidos al MHC-I



- ⇒ El procesamiento de antígenos unidos al MHC-II por las células presentadoras de antígeno



- ⇒ **Proceso de presentación**
 - ⇒ El macrófago fagocita una bacteria que es digerida en un fagolisosoma produciendo fragmentos peptídicos
 - ⇒ Los péptidos se unen a proteínas del MHC-clase II
 - ⇒ Péptidos asociados al MHCII son transportados a la membrana celular
 - ⇒ Los antígenos se unen a los receptores de las células B
 - ⇒ El antígeno es internalizado y degradado a péptidos
 - ⇒ Los fragmentos se unen a MHC clase II y son transportados a la membrana
- ⇒ El reconocimiento entre célula portadora de antígeno y linfocito implica no solo el TCR sino también la proteína CD4/CD8
 - ⇒ La acción de los linfocitos está *restringida* por los antígenos de histocompatibilidad

- ⇒ Coincide el reconocimiento de antígeno-TCR y de MHC-CD4/CD8 → ACTIVACIÓN
- ⇒ Coincide el reconocimiento de antígeno-TCR pero no el de MHCCD4/CD8 → NO ACTIVACIÓN
- ⇒ El TCR no reconoce al antígeno pero sí hay reconocimiento MHCCD4/CD8 → NO ACTIVACIÓN
- ⇒ La respuesta de los linfocitos T depende de quién y cómo les presentan los antígenos
 - ⇒ MHC-II: cuando son presentados por células profesionales, se traduce en una estimulación y proliferación de las células Th.
 - ⇒ MHC-I: cuando lo hace una célula profesional (solo dendríticas), se traduce en una estimulación y proliferación de células Tc; cuando quien presenta es otra célula del organismo, es también reconocido por Tc, y las células son destruidas.
- ⇒ El reconocimiento entre los linfocitos y las células diana es algo más complejo...
 - ⇒ Existen muchos tipos de proteínas y complejos más allá del TCR-CD4 ó TCR-CD8. Por ejemplo, CD28, CD2...