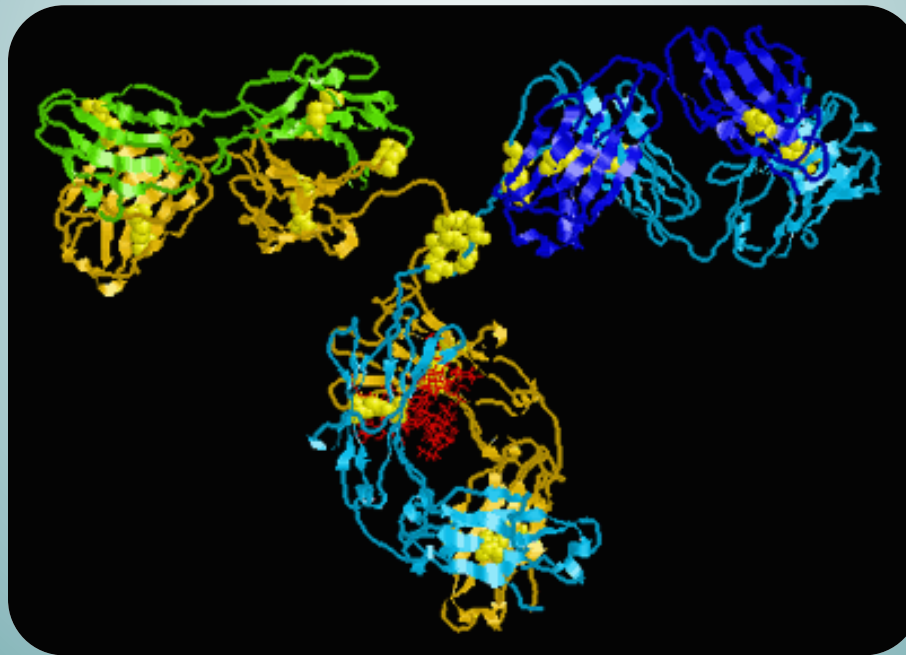


Fisiología General

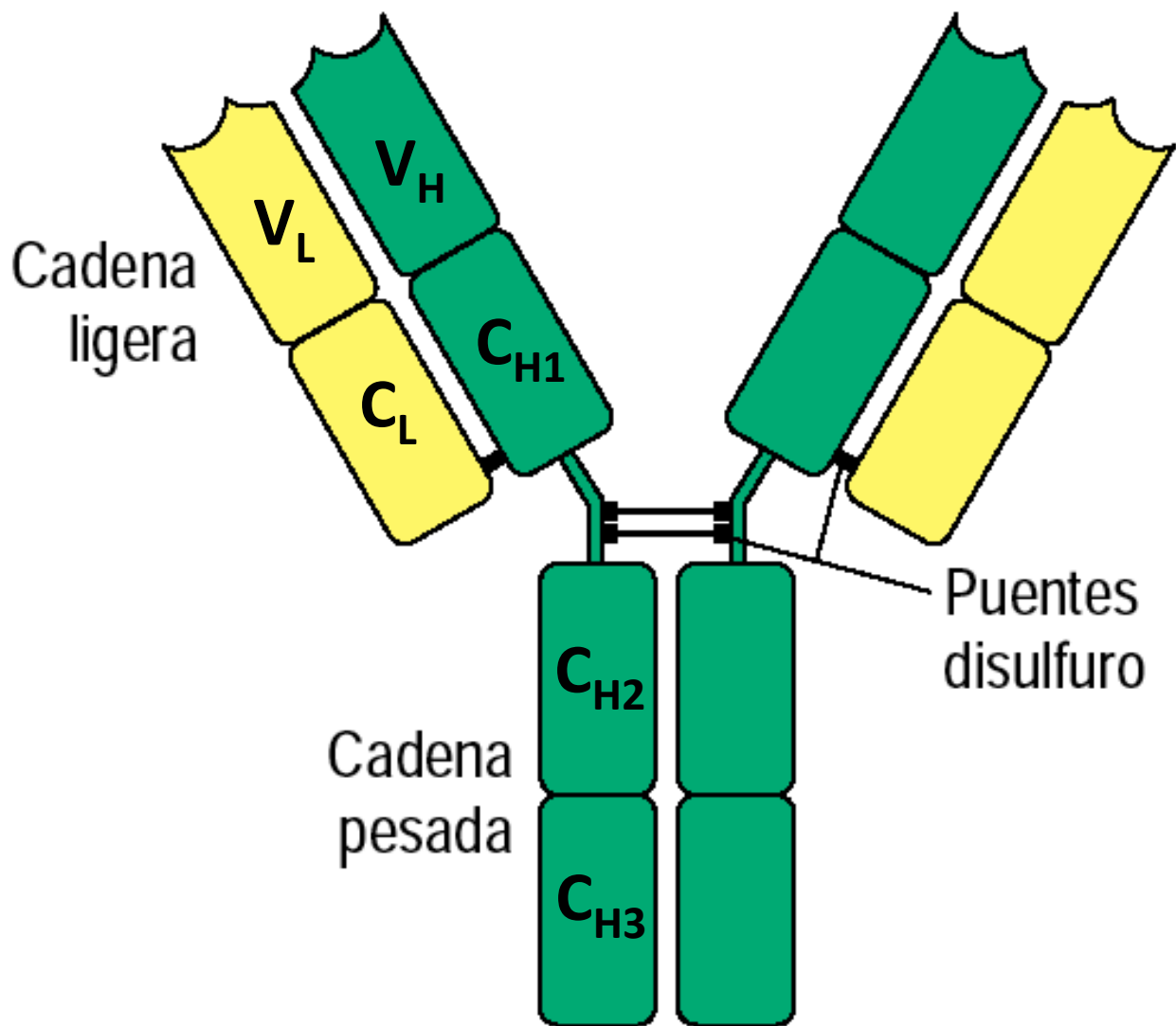
Tema 2. Inmunología. Inmunoglobulinas (Ig) o anticuerpos (Ac)



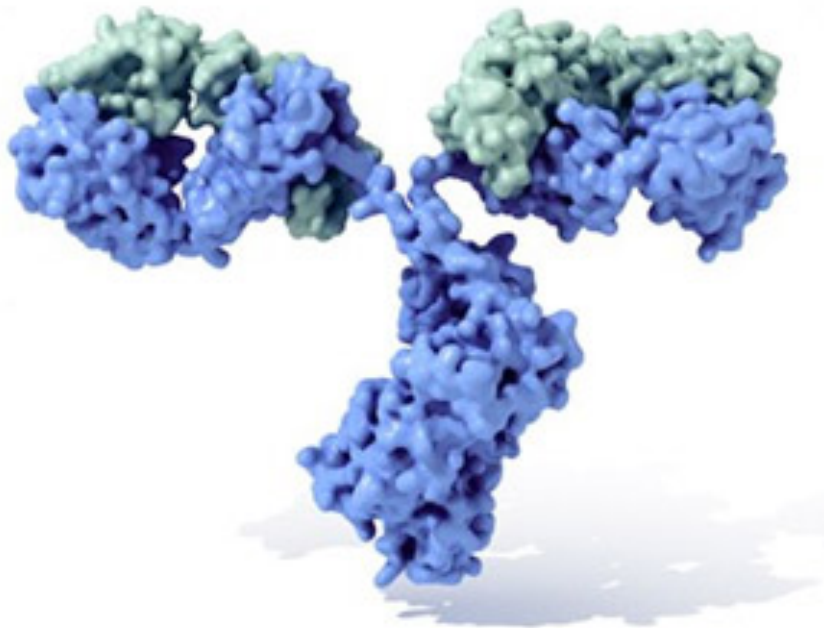
Tema 2. Inmunología. Inmunoglobulinas (Ig) o anticuerpos (Ac)

- Estructura de una molécula de Ig.
- Subtipos de Igs (IgG, IgM, IgA, IgD e IgE).
- Fragmentos Fab y Fc de las Igs.
- Peculiaridades de la región variable de una Ig.
- Genes de las inmunoglobulinas.
- Anticuerpos mono y policlonales.
- Concepto de CD.

Estructura básica de una inmunoglobulina o anticuerpo



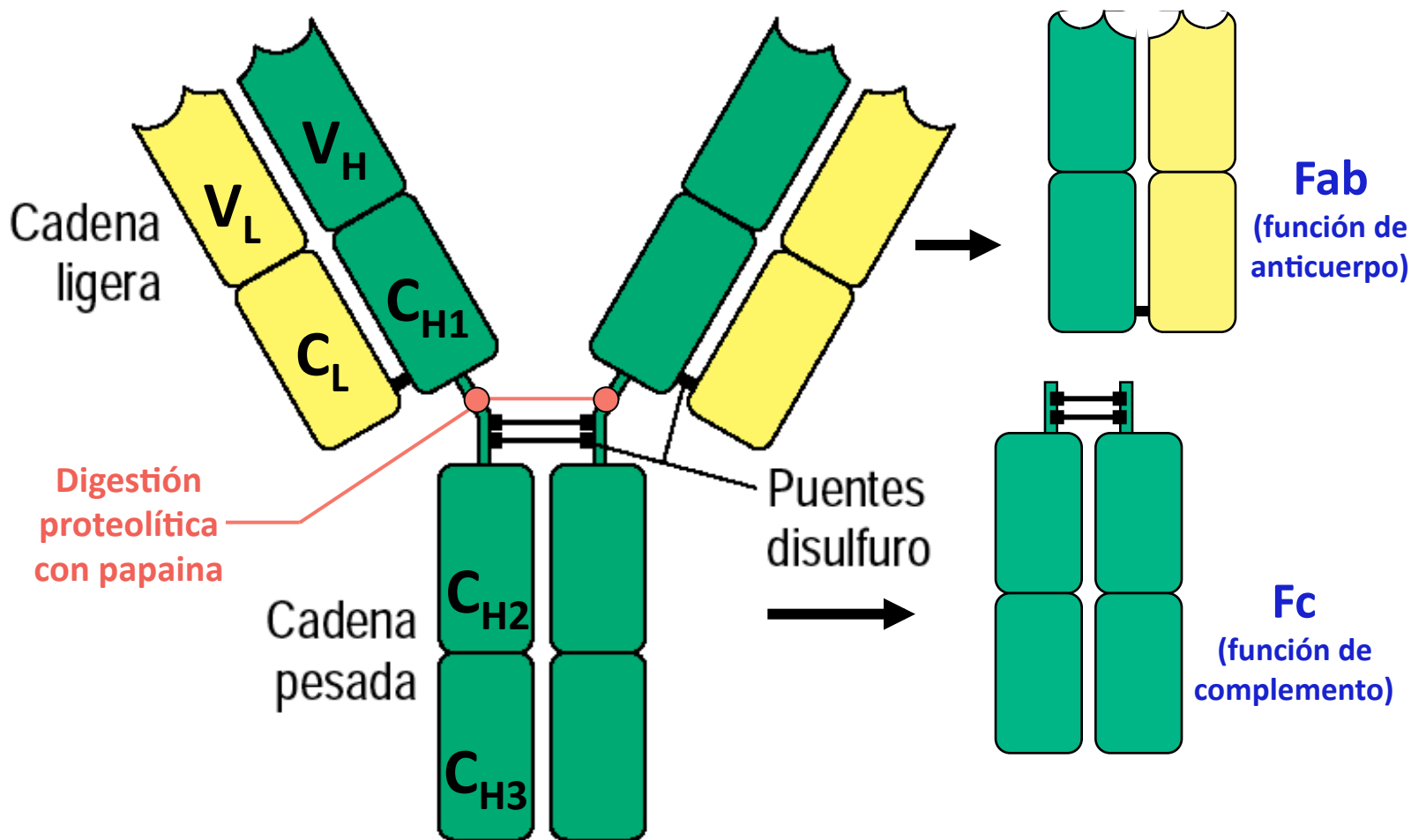
El dominio globular mantenido por puentes disulfuro es una estructura muy frecuente en las moléculas que participan en la respuesta inmune.



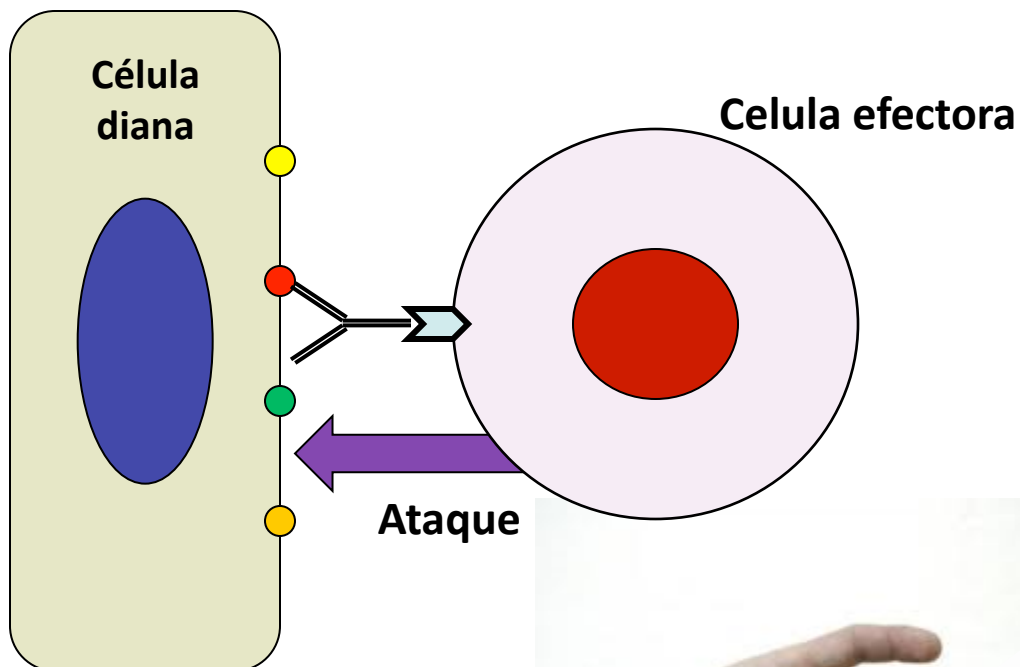
Todas las moléculas que tienen esta estructura se denominan **“moléculas de la superfamilia de las inmunoglobulinas”**.



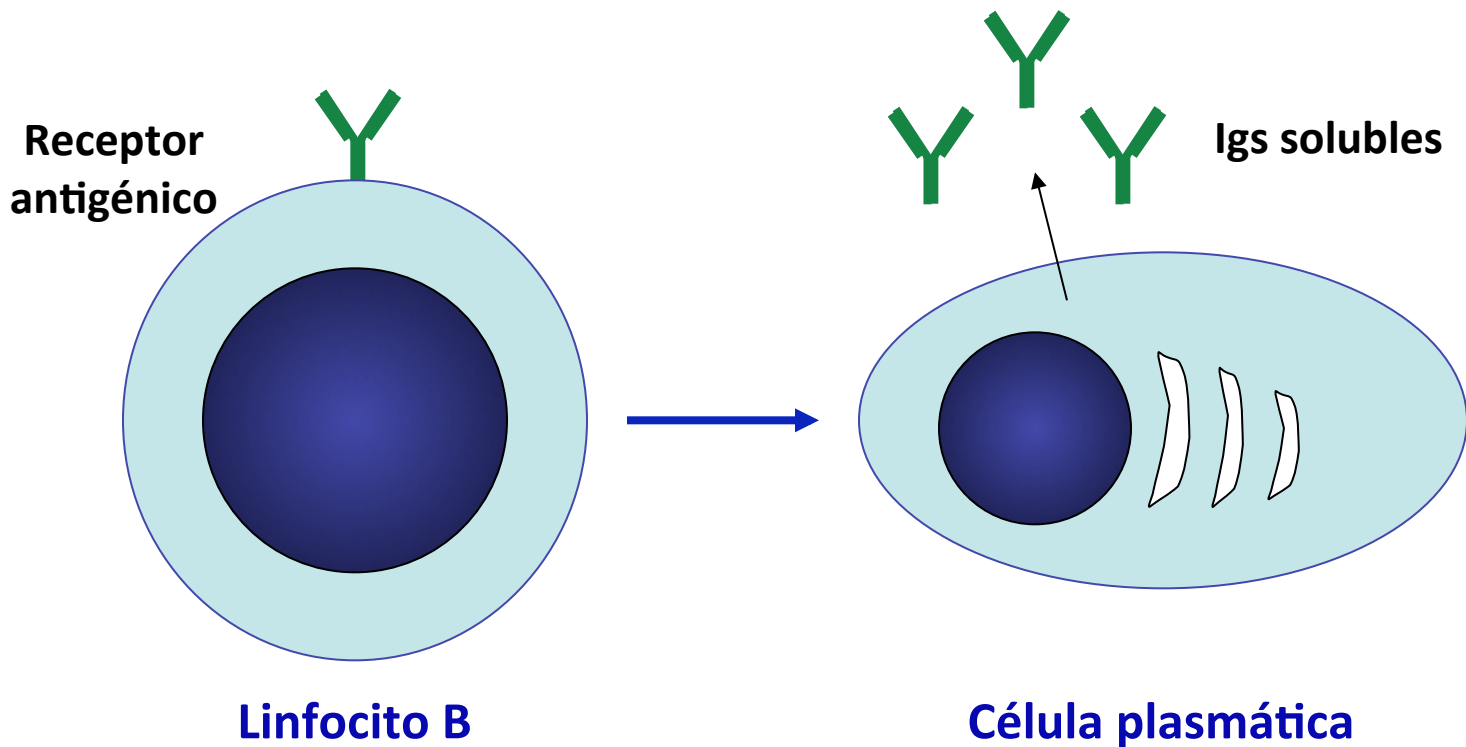
Compartimentos funcionales en una inmunoglobulina



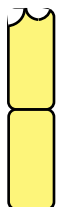
**Los anticuerpos son moléculas señalizadoras.
No tienen un efecto citotóxico directo.**



Las Igs son producidas únicamente por los linfocitos B



Variantes de Igs en función de sus componentes estructurales



Cadenas ligeras

Existen 2 tipos:

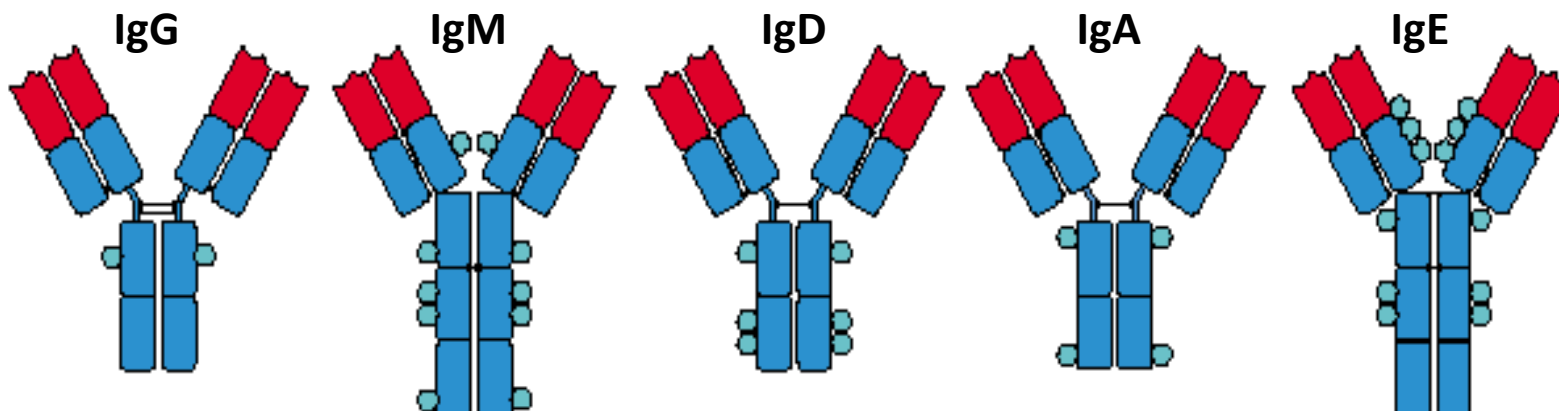
- * cadenas κ
- * cadenas λ



Cadenas pesadas: 5 tipos

- * cadenas γ
- * cadenas μ
- * cadenas δ
- * cadenas α
- * cadenas ϵ

Las cadenas pesadas determinan el subtipo de Ig:



Las inmunoglobulinas mas abundantes en la sangre son las IgG

IgG: 560 a 1800 mg/dl

IgM: 45 a 250 mg/dl

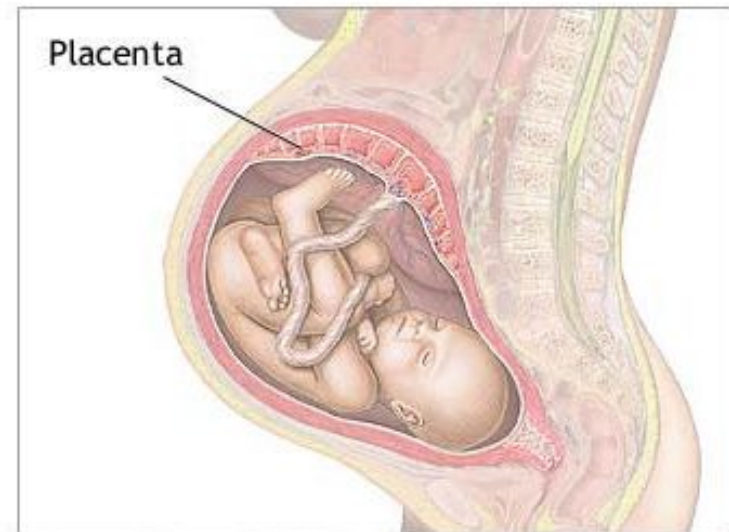
IgA: 100 a 400 mg/dl

IgD: 0,3 a 10 mg/dl

IgE: inferiores a 0,01 mg/dl

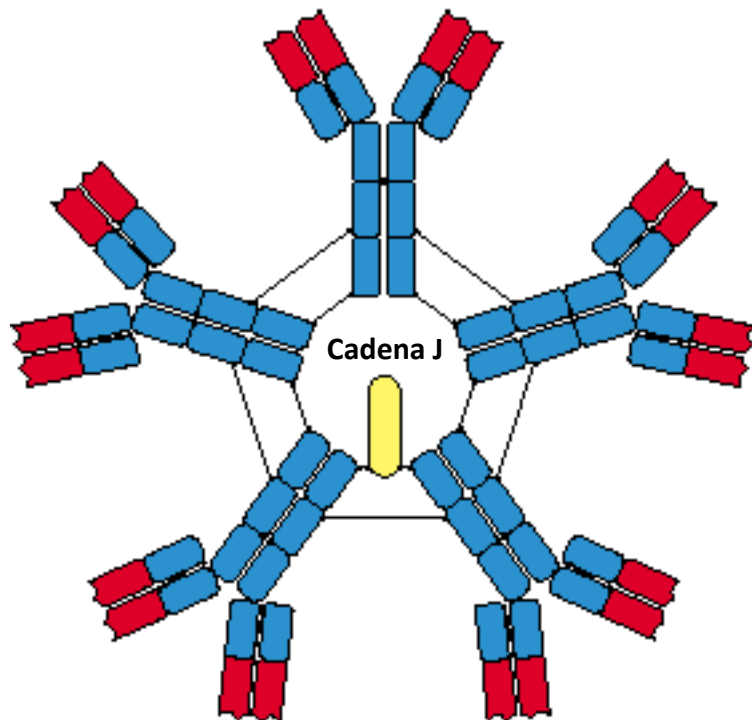
La IgG es la única inmunoglobulina que atraviesa la placenta.

En condiciones normales, los Acs circulantes del feto y del recién nacido son solamente de tipo IgG

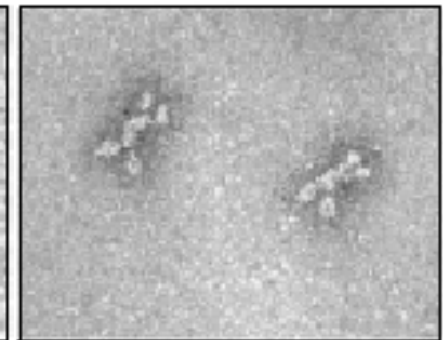
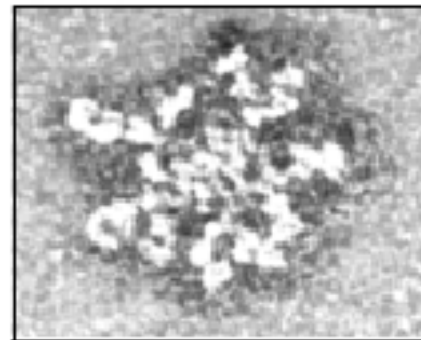
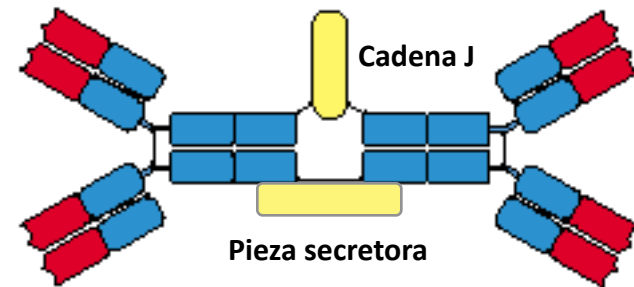


Las moléculas de IgM e IgA forman multímeros

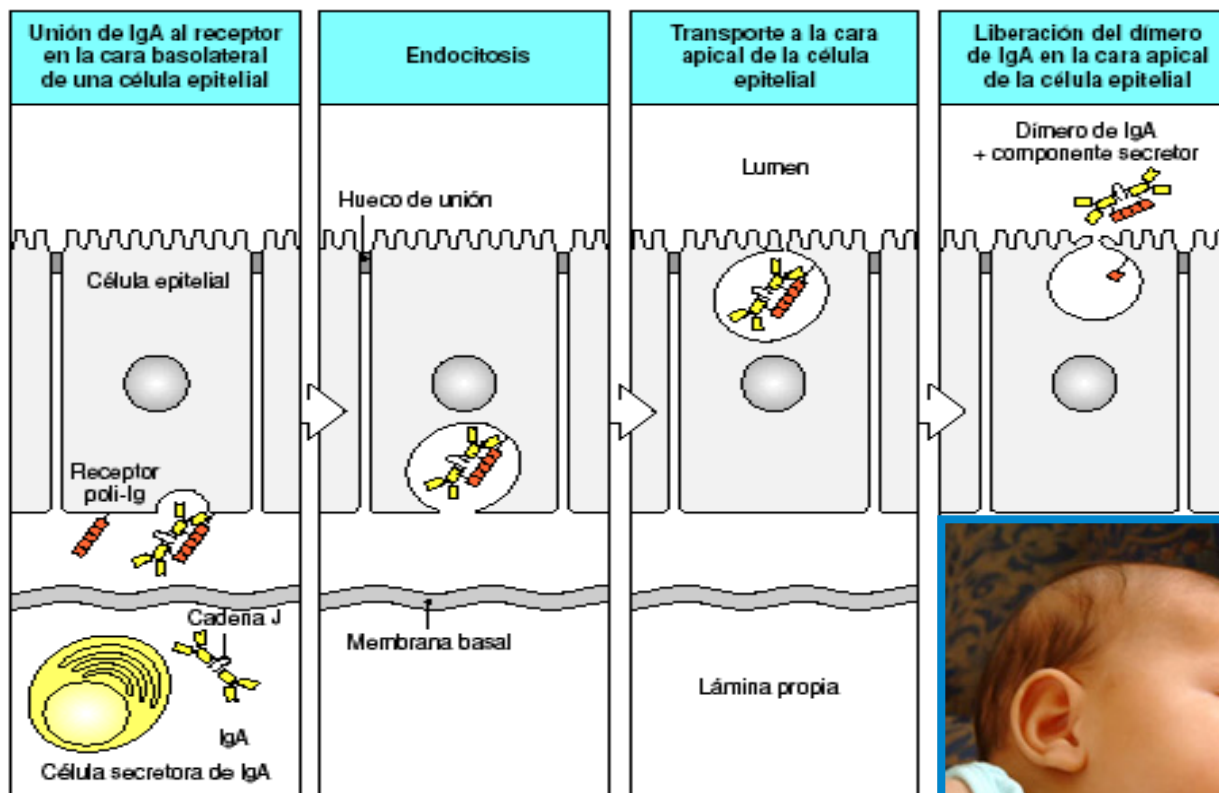
IgM pentamérica



IgA dimérica

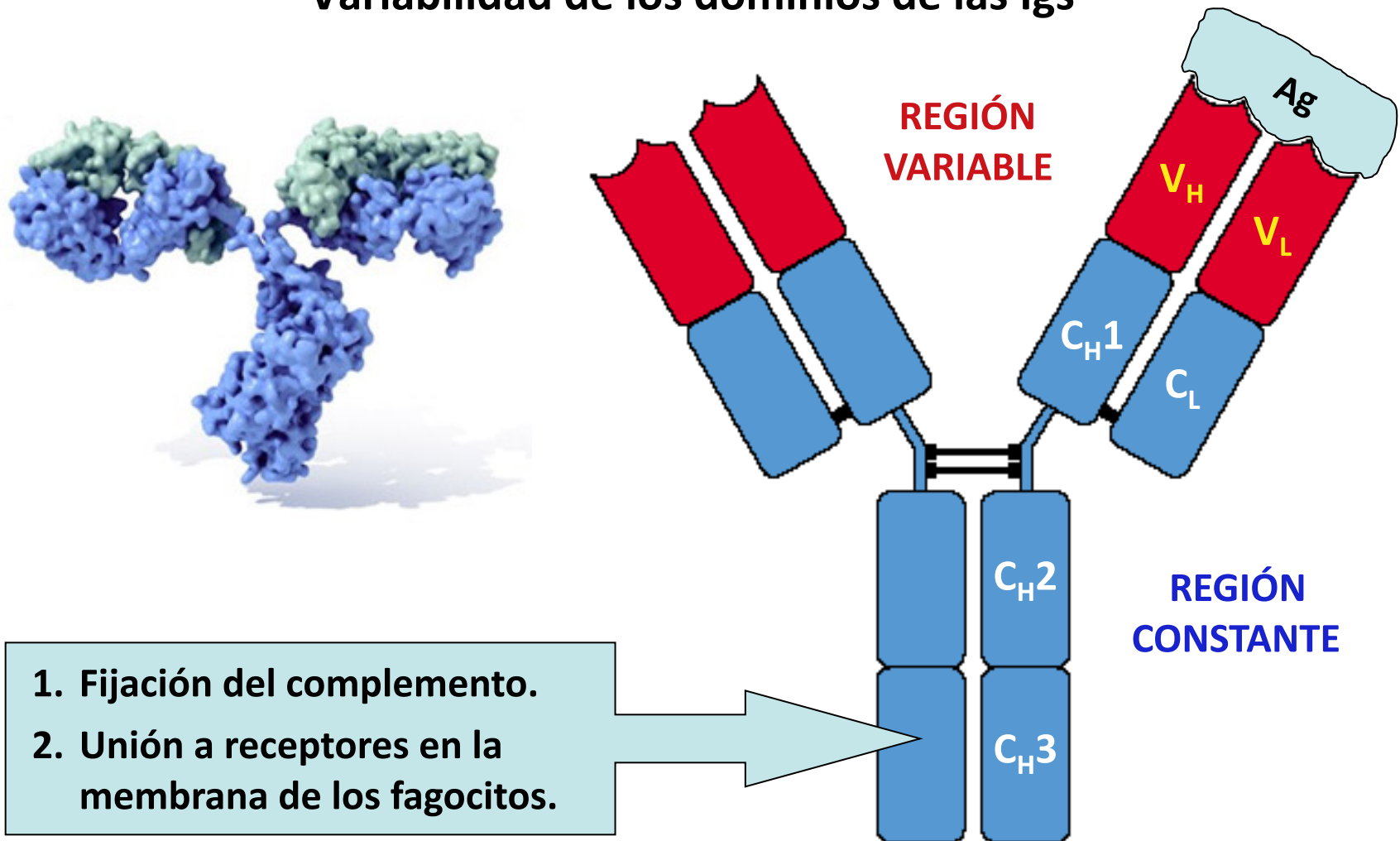


La secreción de IgA en las mucosas es un proceso activo que requiere transporte a través de la célula epitelial



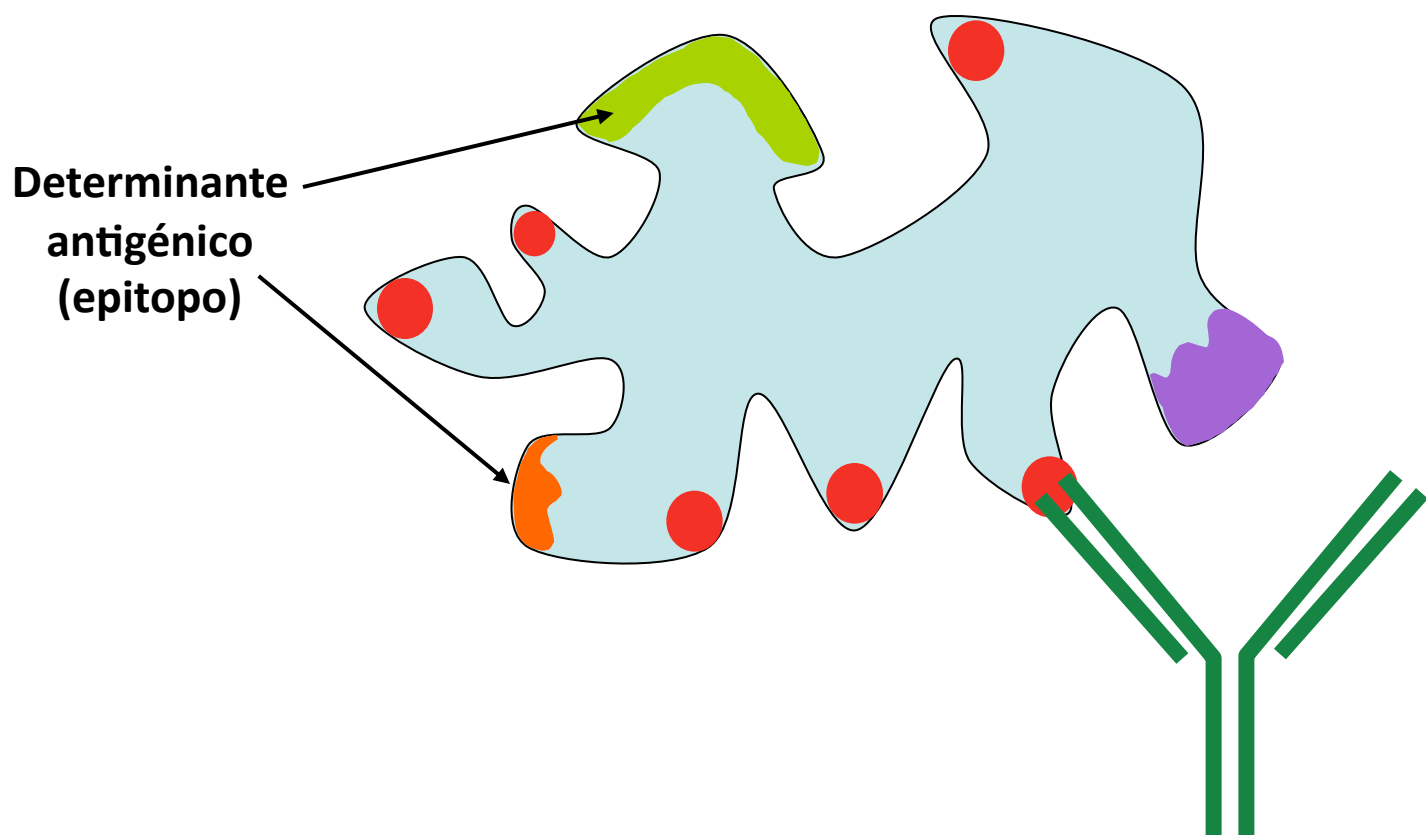
**La IgA es el regalo de la madre
mediante la lactancia**

Variabilidad de los dominios de las Igs

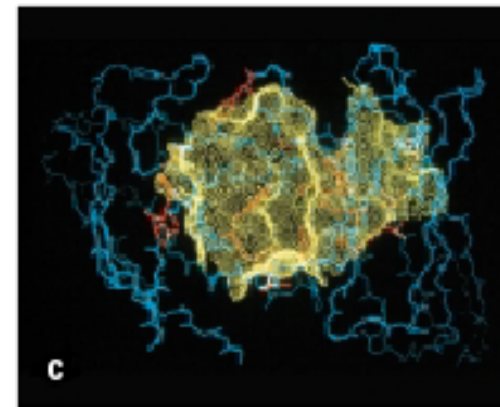
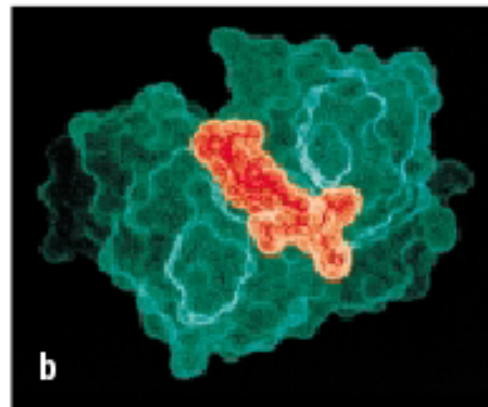
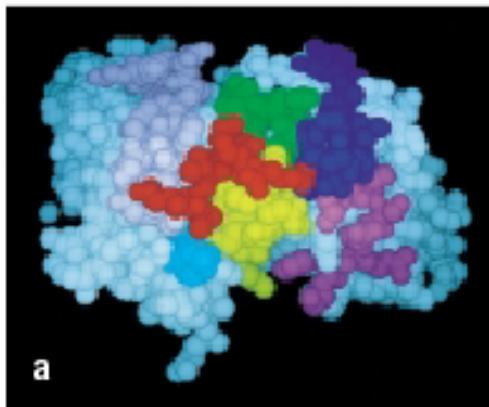
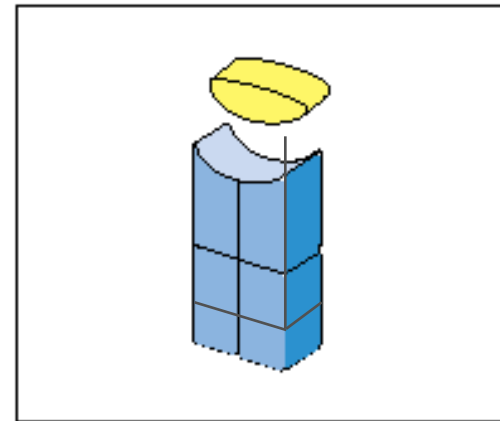
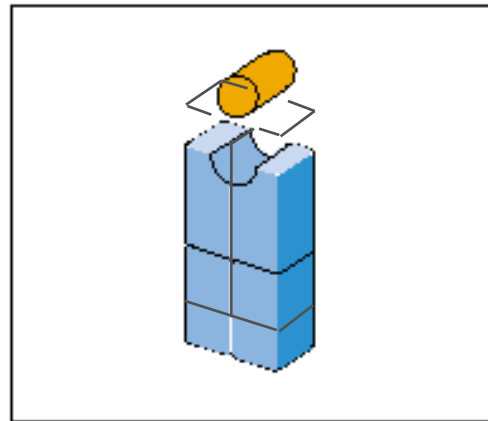
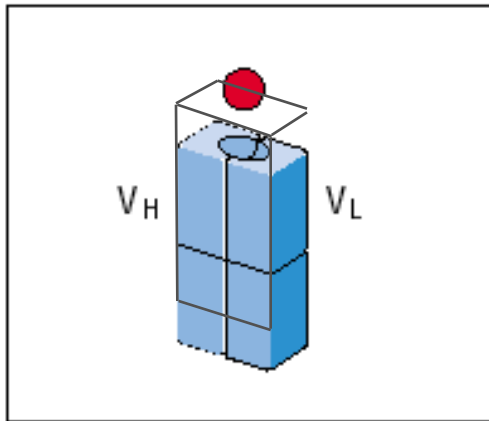


Los anticuerpos (Ac) reaccionan con antígenos (Ag)

Ag: Estructura molecular reconocible por “receptores” de los linfocitos.

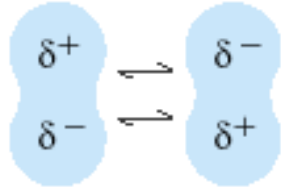
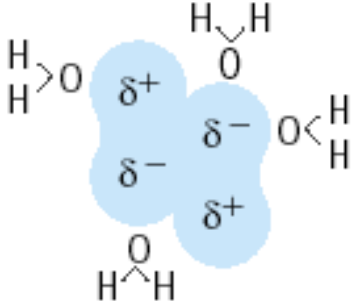


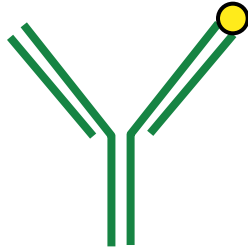
La unión del Ag y del Ac no es covalente y depende de que sus estructuras espaciales sean complementarias



Pero, además, se requiere que exista **ATRACCIÓN** entre ambos.

El complejo antígeno-anticuerpo se mantiene unido por fuerzas no covalentes

Fuerzas no covalentes	Origen	
Fuerzas electrostáticas	Atracción entre cargas opuestas	$\text{—NH}_3^+ \quad ^-\text{OOC—}$
Puentes de hidrógeno	Átomo de hidrógeno compartido entre dos átomos electronegativos (N, O)	$\begin{array}{c} \diagup \text{N} \text{—} \text{H} \text{—} \text{O}=\text{C} \diagdown \\ \delta^- \quad \delta^+ \quad \delta^- \end{array}$
Fuerzas de van der Waals	Las fluctuaciones en las nubes electrónicas de las moléculas polarizan los átomos vecinos	
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	



AFINIDAD: Es la fuerza de unión entre una Ig y un determinante antigénico.

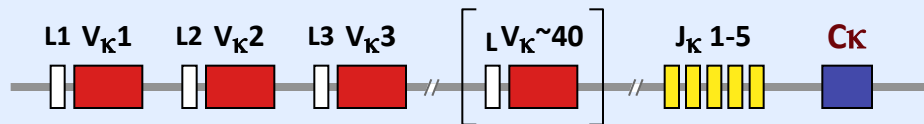


¿Cómo se origina un grado tan grande de diversidad en las inmunoglobulinas?

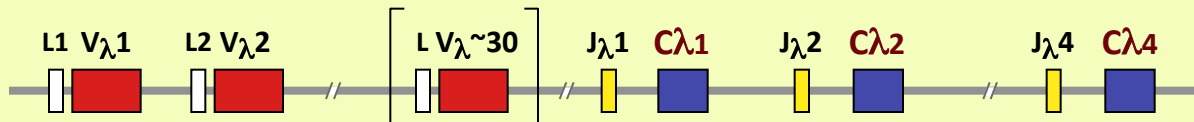


Organización en la línea germinal de los genes de las inmunoglobulinas humanas

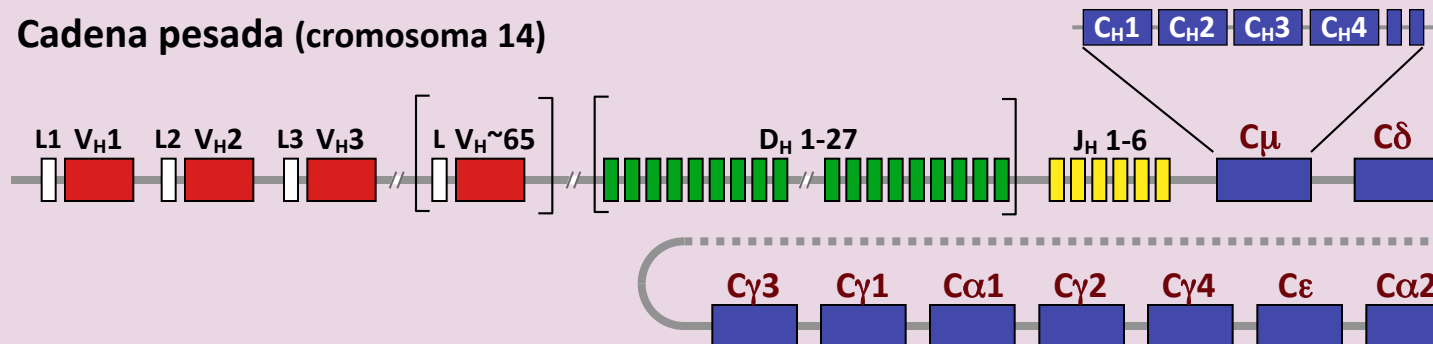
Cadena ligera κ (cromosoma 2)

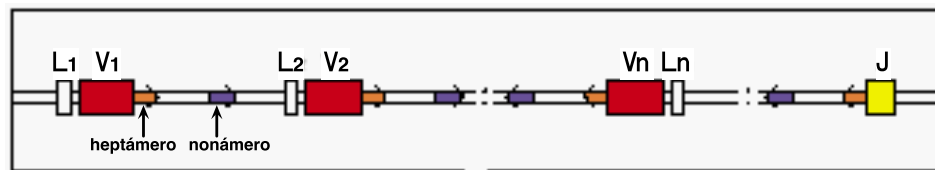


Cadena ligera λ (cromosoma 22)

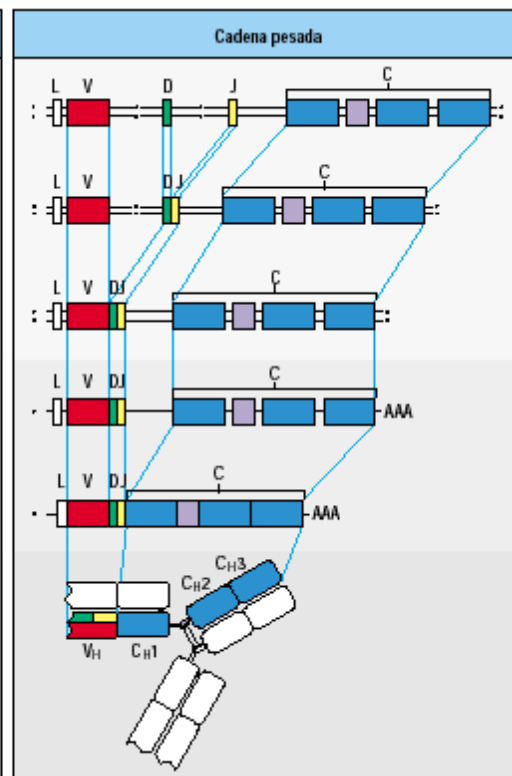
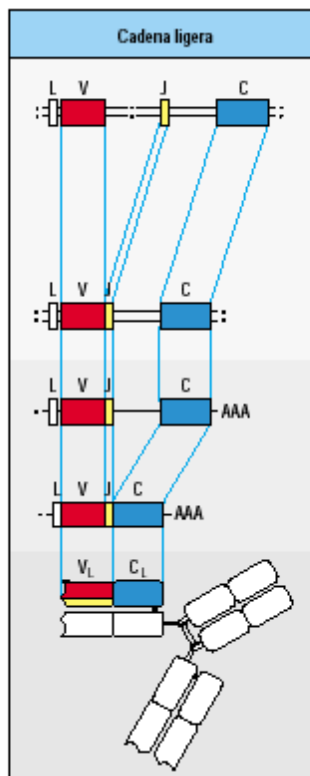
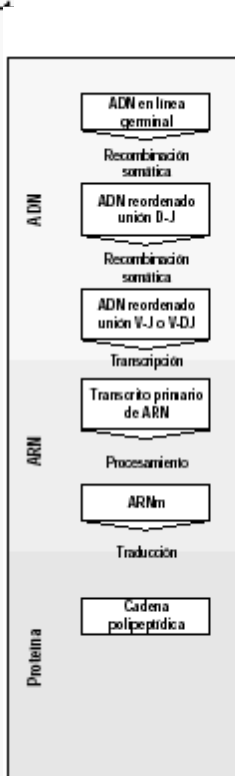
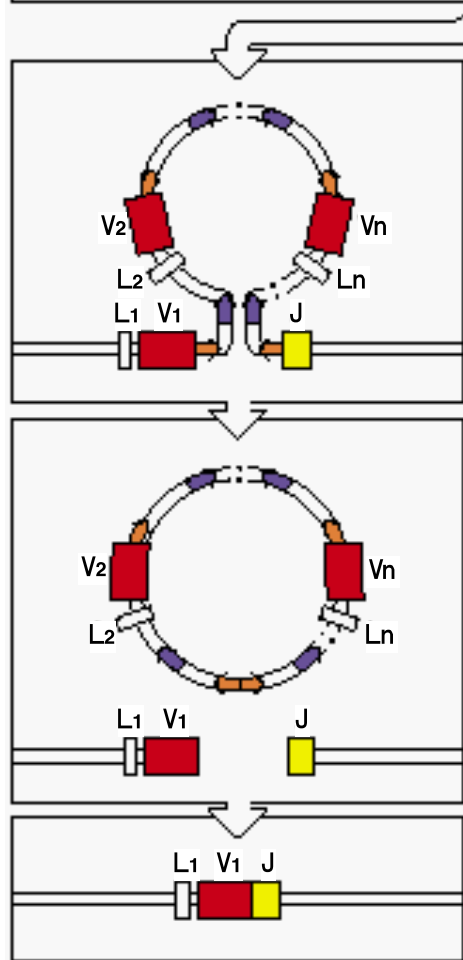


Cadena pesada (cromosoma 14)





Recombinación genética por «corte y empalme» (splicing).



De esta forma se genera una enorme diversidad en el repertorio de las Igs, cifrado en 10^{14} posibles variantes.

En conclusión:

- Los Acs son moléculas muy variables entre sí.
- Cada uno de ellos específico de una molécula (Ag).
- Su misión es «dianizar» un objetivo para su fagocitosis.
- Son producidos exclusivamente por los linfocitos B.
- Constituyen el receptor del linfocito B para el Ag.
- En el estadio final (célula plasmática) se secretan al medio.
- Se unen al Ag por «complementariedad» y fuerzas de atracción.
- No hay unión química al Ag: es una unión reversible.
- Cuanto mayor es la afinidad Ag-Ac más estable es la unión.
- La enorme variabilidad de los Acs se genera por recombinación de múltiples regiones genéticas en las regiones variables.