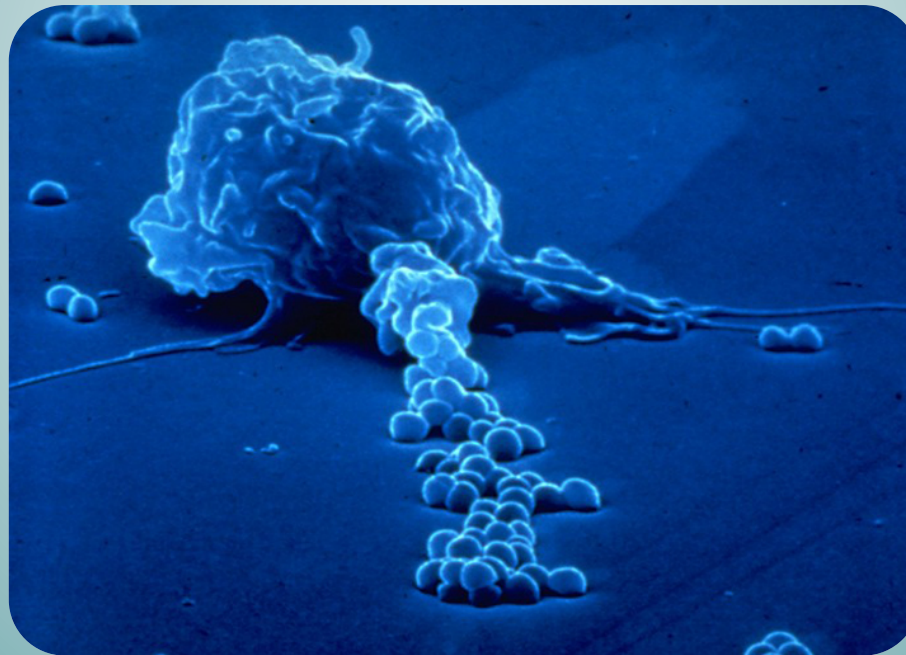


Fisiología General

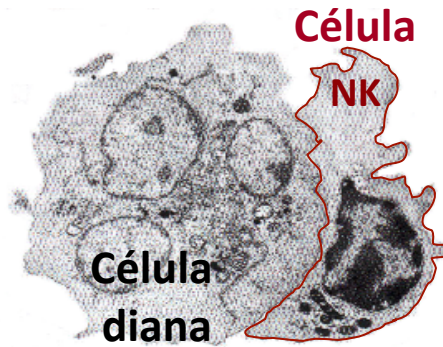
Tema 8. Las células, los fagocitos y las APCs



Tema 8. Las células NK, los fagocitos y las APCs

- Las células natural killer.
- Los polimorfonucleares neutrófilos.
- El sistema monocito-macrófago:
 - Tipos celulares.
 - Productos que secretan.
 - Funciones biológicas.
- Concepto de célula presentadora del Ag.
- Las células dendríticas: tipos y papel en la R.I.

Las células Natural Killer (N.K.)

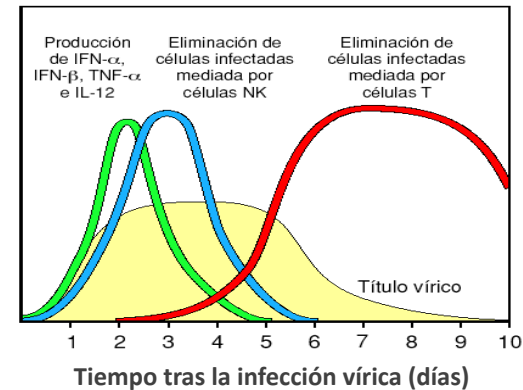
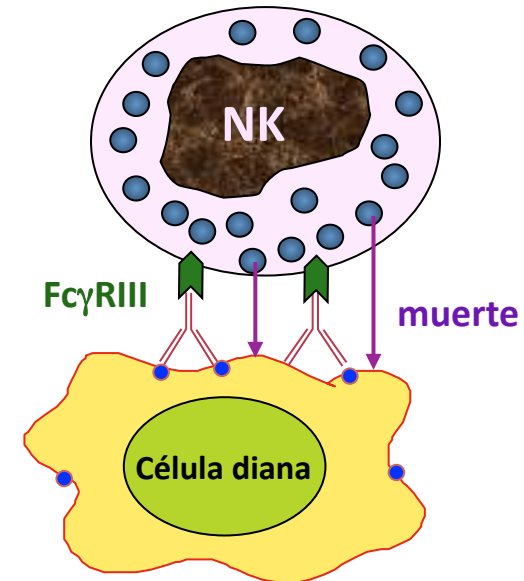


Ags virales, Ags tumorales,
IgG (FcγRIII),
Moléculas MHC-I (**receptores inhibidores**)

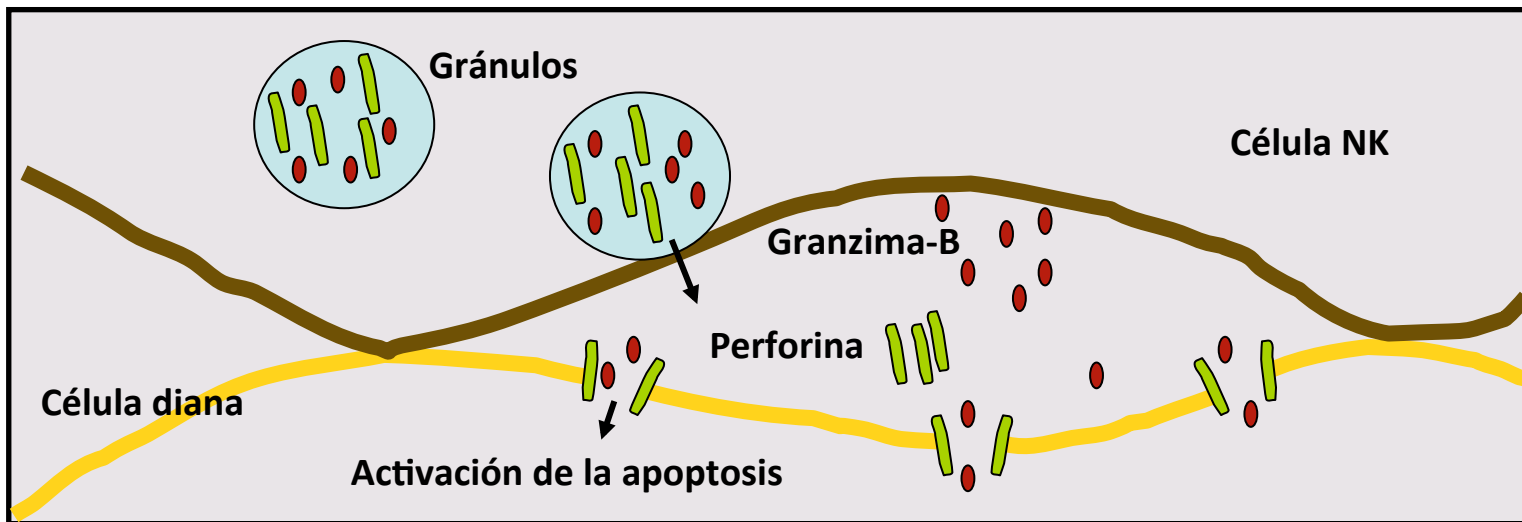
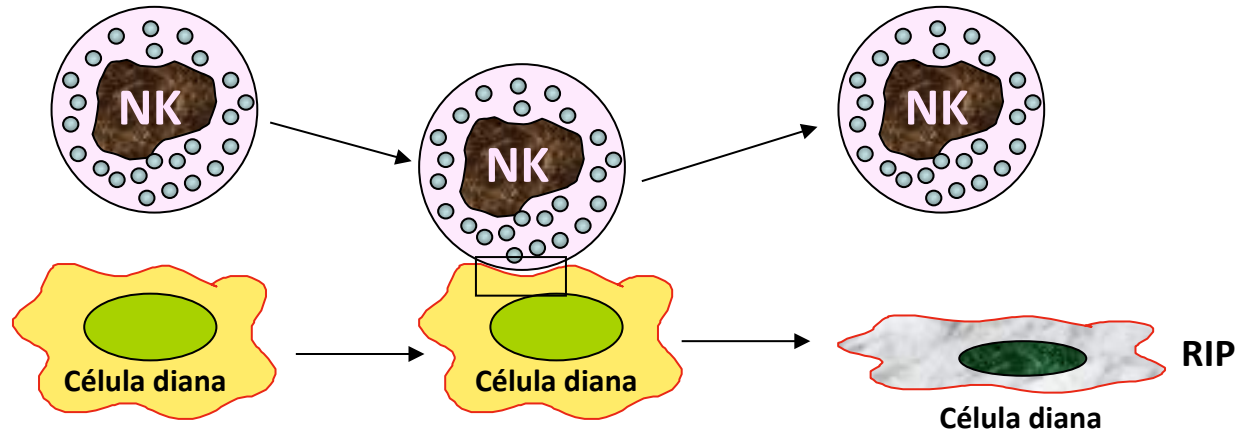
Factores proapoptóticos: Perforina,
Granzyma-B, TNF-α.
Ligandos proapoptóticos: Fas-L, TRAIL.
Quimiocinas: Atraen linfocitos y monocitos.
Citocinas: IFNγ.

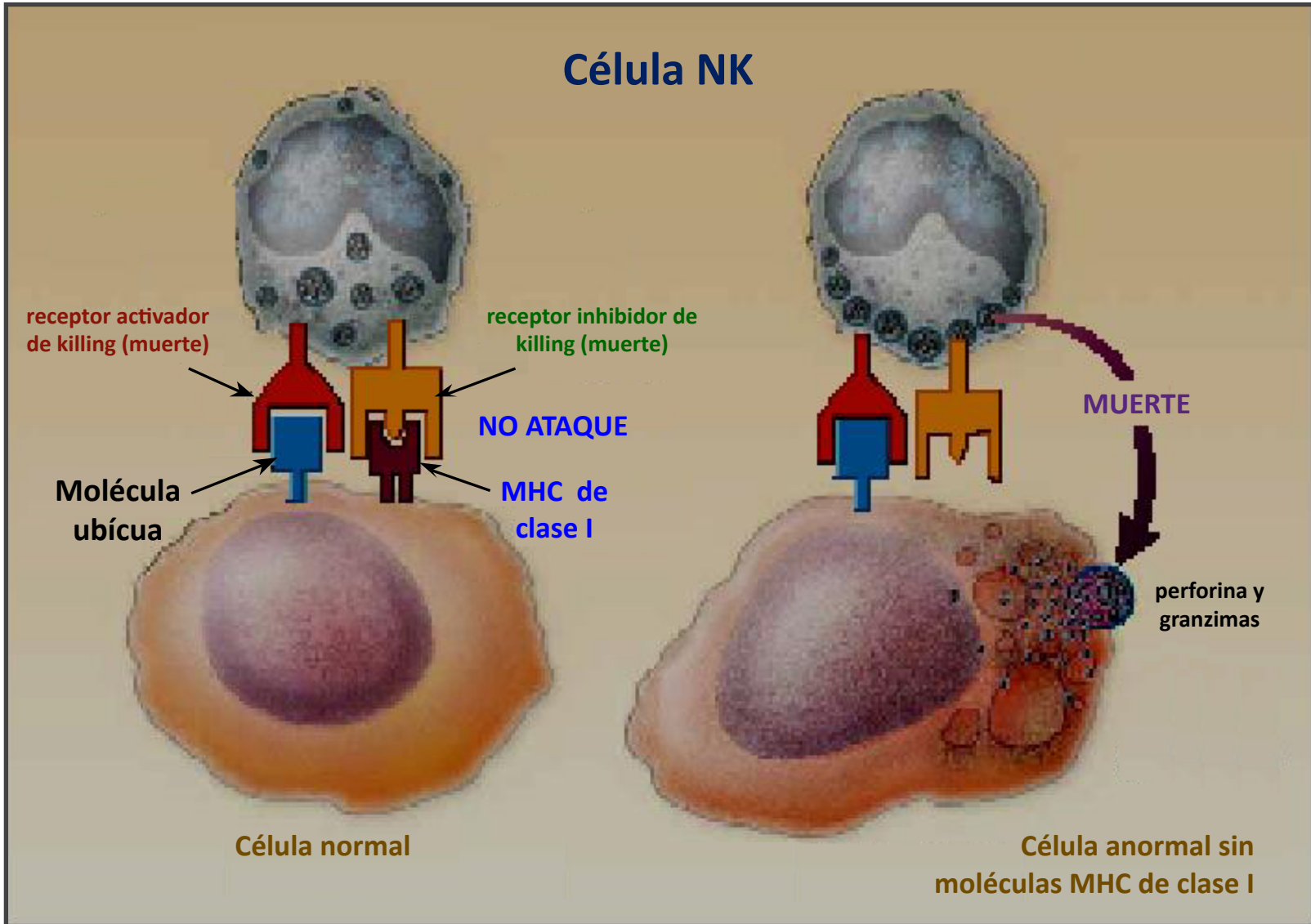
Lisis de células infectadas por virus y
de células tumorales.

Atraen y activan otros leucocitos.

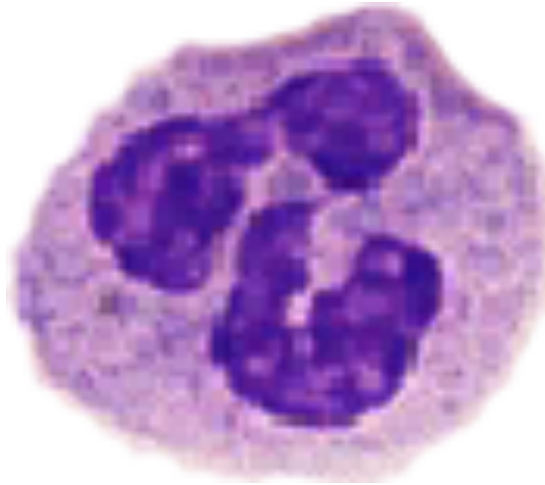


La célula NK mata a sus dianas de la misma forma que los linfocitos T citotóxicos (CD8⁺)

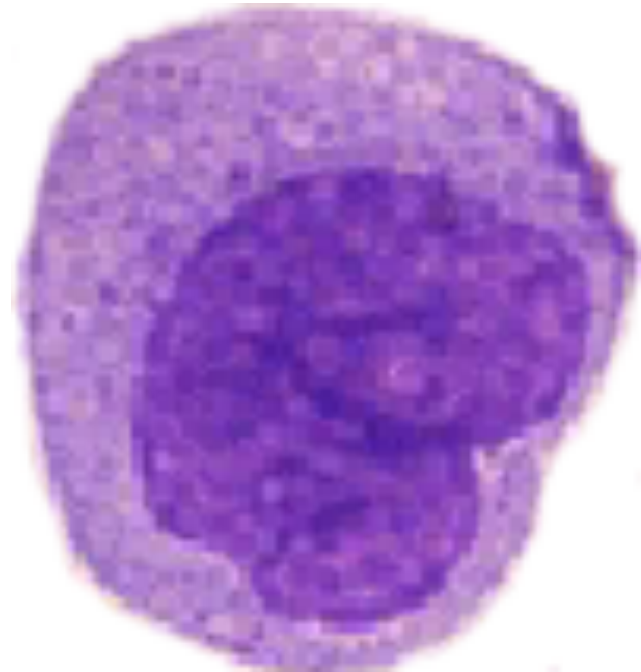




Fagocitos de la Respuesta Inmune Innata



PMN
neutrófilos



Monocitos y
macrófagos

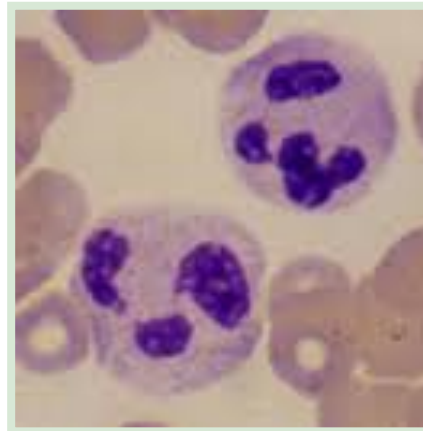
Polimorfonucleares neutrófilos

IMPRESINDIBLES en la fase aguda de una infección bacteriana.

Son los leucocitos más abundantes en la sangre.

Acuden precozmente al foco inflamatorio (máxima concentración: 4-6 horas).

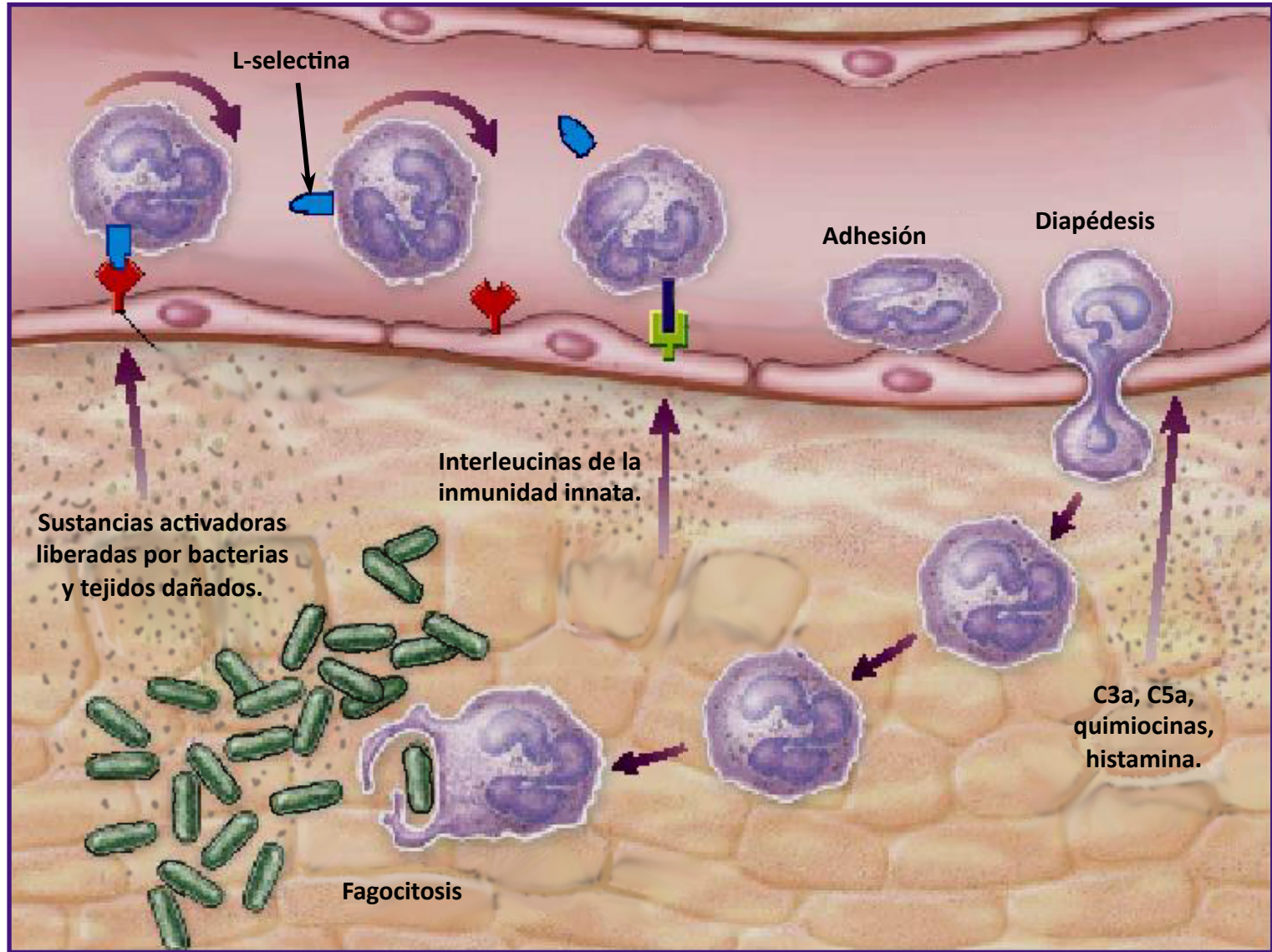
Función eminentemente **FAGOCÍTICA.**



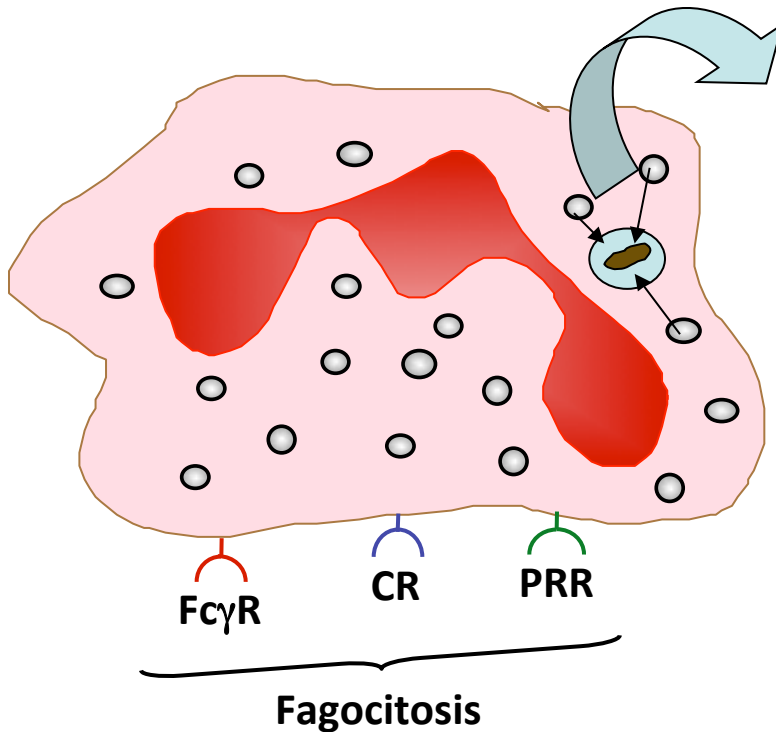
Producen factores pro-inflamatorios: radicales superóxido, prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos.

Producen quimiocinas que atraen otros leucocitos.

Tema 8. Las células, los fagocitos y las APCs



El neutrófilo opsoniza el patógeno, lo fagocita y vierte el contenido de sus gránulos al fagosoma, destruyéndolo

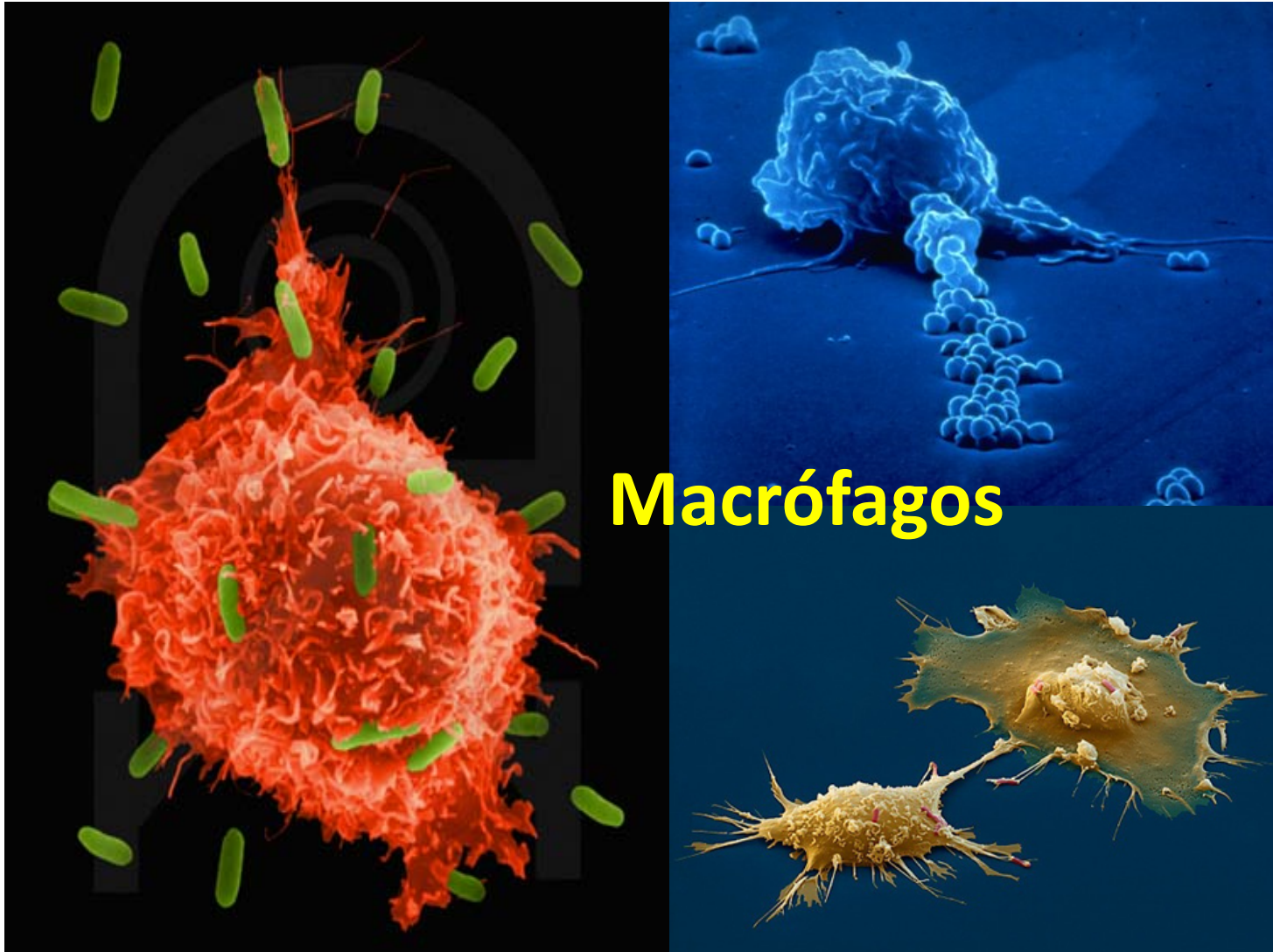


- Mieloperoxidasa.
- Proteinasa-3.
- Elastasa.
- Catepsina G.
- Betaglucuronidasa.
- Lisozima.
- Colagenasa.
- Gelatinasa.
- Lactoferrina.
- Proteína de unión a la vitamina B12.
- Radicales libres de O₂.

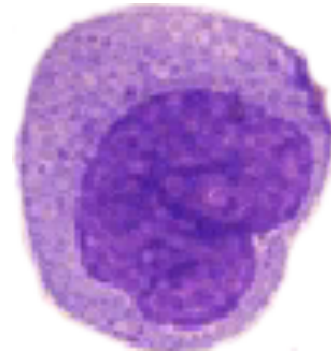
Estos enzimas también se liberan al tejido intersticial.

CITOTOXICIDAD LOCAL

↓
PUS



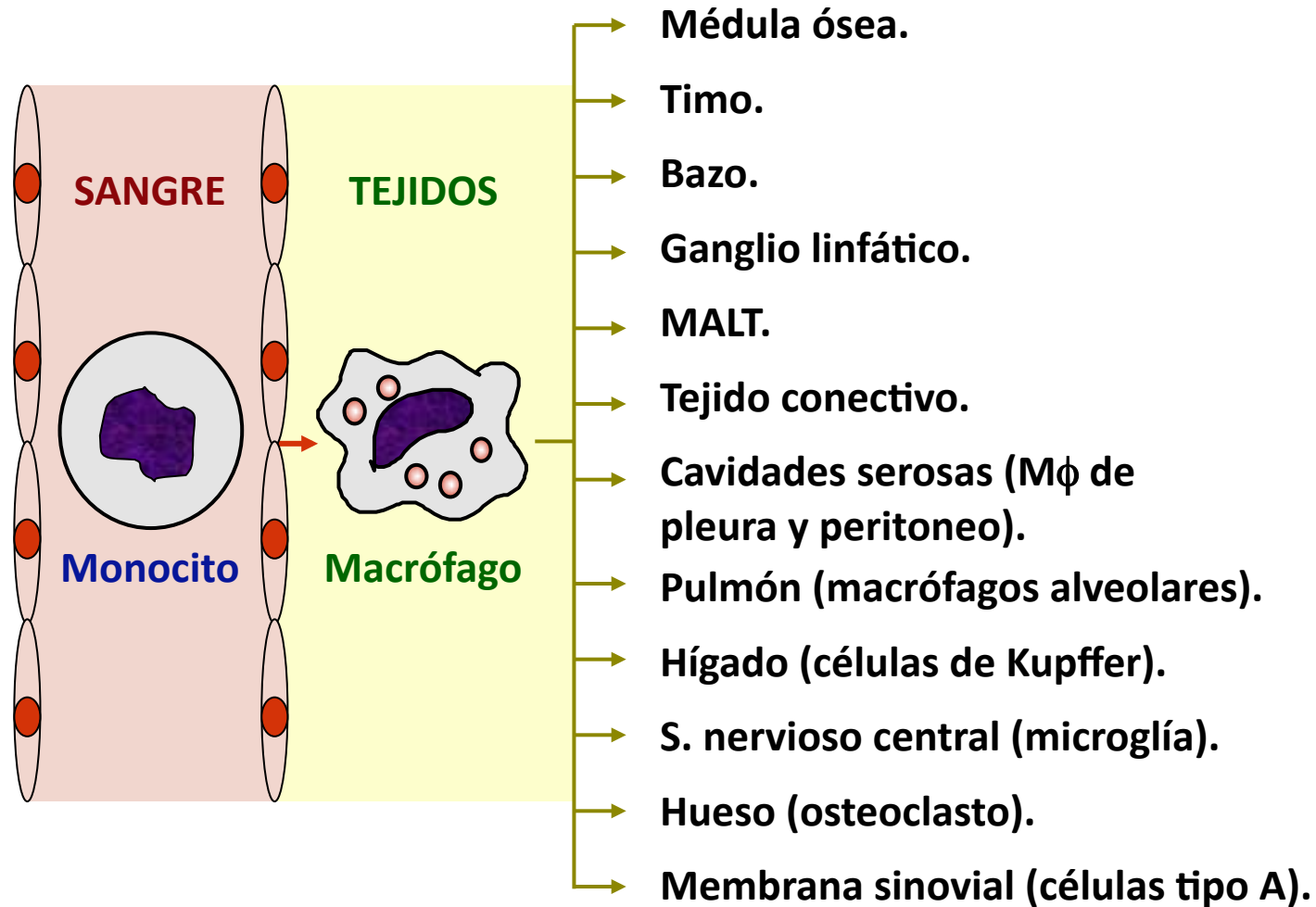
Monocitos y Macrófagos



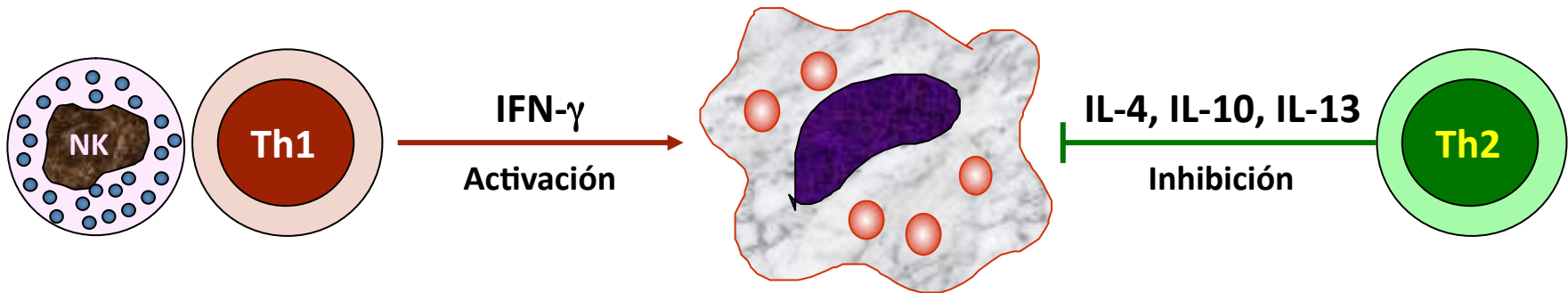
FUNCIONES

- **Fagocitosis:** reconocen patógenos mediante receptores para Igs, complemento y PAMPs.
- Efecto **pro-inflamatorio:** numerosos factores.
- **Dirigen la activación de otras células de la RI:**
 - a) Son células presentadoras de Ag «profesionales».
 - b) Producen citocinas pro-TH1 y pro-TH17.
- **Remodelan** su entorno.

Las células de **Sistema Monocito Macrófago** (llamados también del **Sistema Retículo-endotelial**), se hayan ampliamente distribuidas por el organismo.



Productos secretados por los fagocitos mononucleares



Enzimas que digieren el tejido conectivo o proteínas de la sangre:

Elastasa, colagenasa, activador del plasminógeno, EC angiotensina, Fact. coagulación, enzimas lisosomales (hialuronidasa, lisozima, etc.).

Factores que promueven reparación tisular:

Factor de crecimiento derivado de las plaquetas, Factor de crecimiento de los fibroblastos.

Moléculas de la inflamación aguda:

Fac. complemento: C2, C3, C4, C5, fact B, D, H e I)
metabolitos de O₂: H₂O₂, O₂, OH, NO, lisozima, PAF, fibronectina, deriv. ác. araquidónico.

Citocinas activadoras:

IL-1, IL-6, IL-12, IL-15, IL-18, TNF α , TNF β , IFN α , IFN β .

Citocinas inhibidoras:

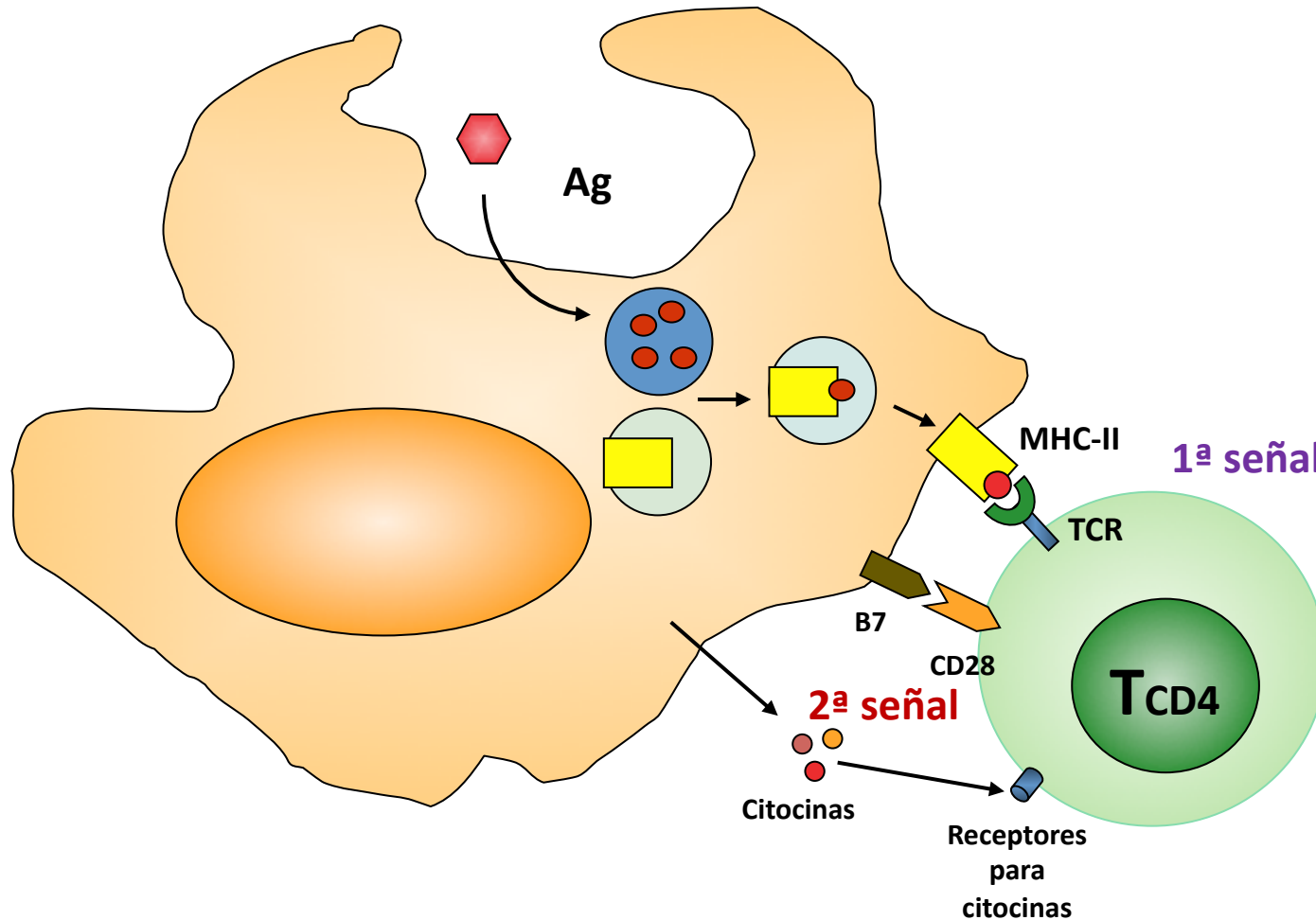
IL-10, TGF β , agonista de IL-1R.

Quimiocinas:

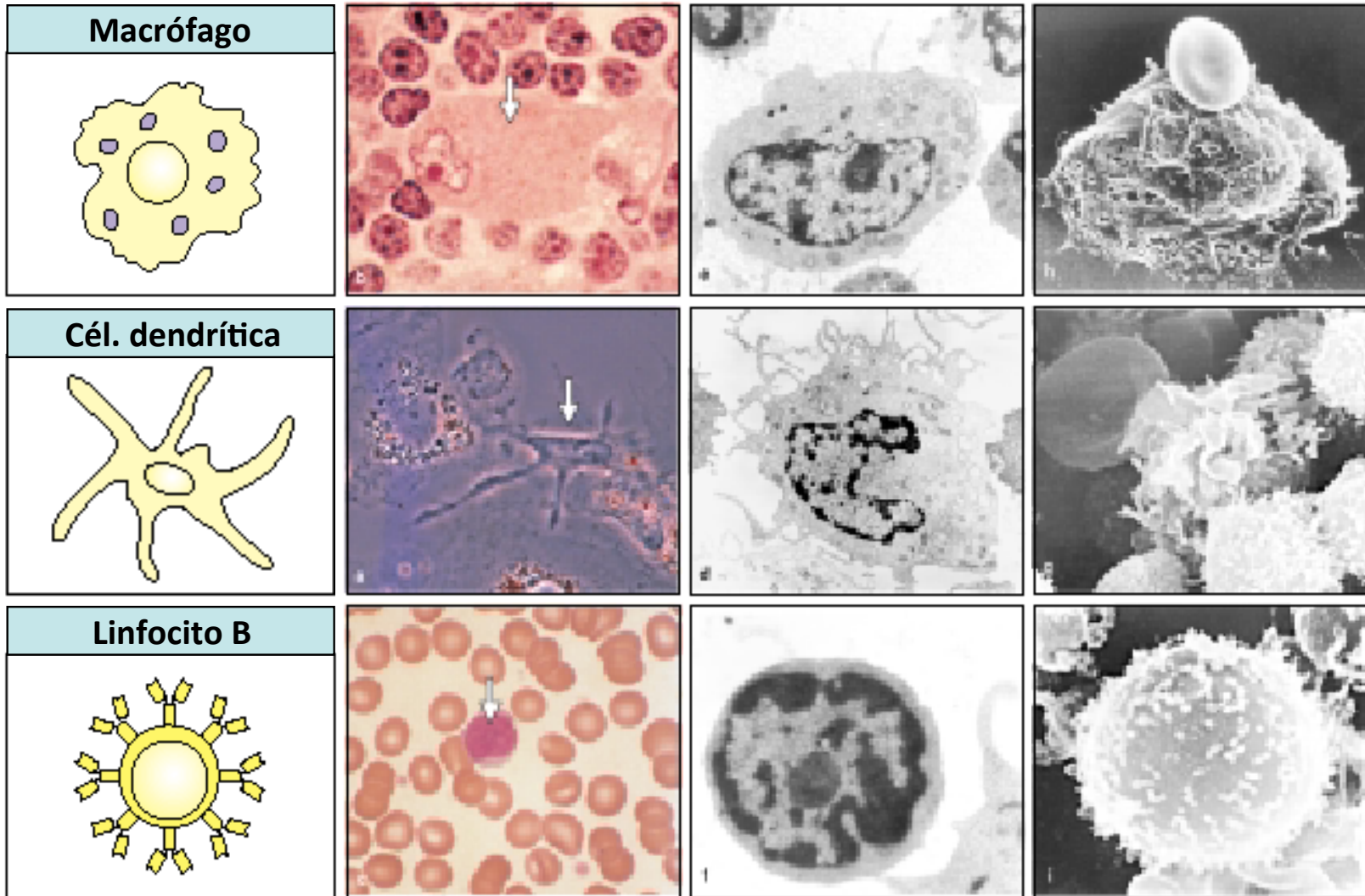
IL-8, Rantes, MCP-1, MCP-2, MCP-3, MCP-4, MCP-5, MIP-1 α , MIP-1 β , Eotaxina.

Otros: Apolipoproteína-E.

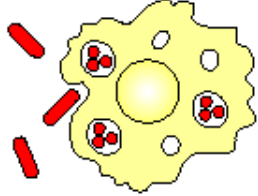
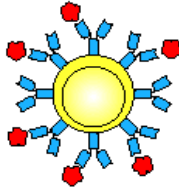
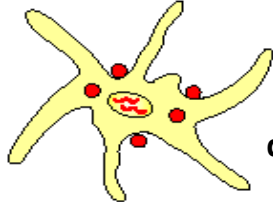
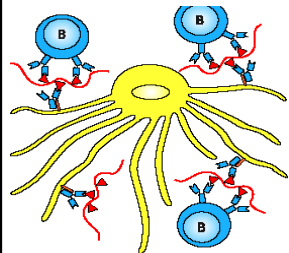
La presentación de antígenos a los linfocitos T-CD4⁺ sólo la lleva a cabo un selecto grupo de células (APCs)

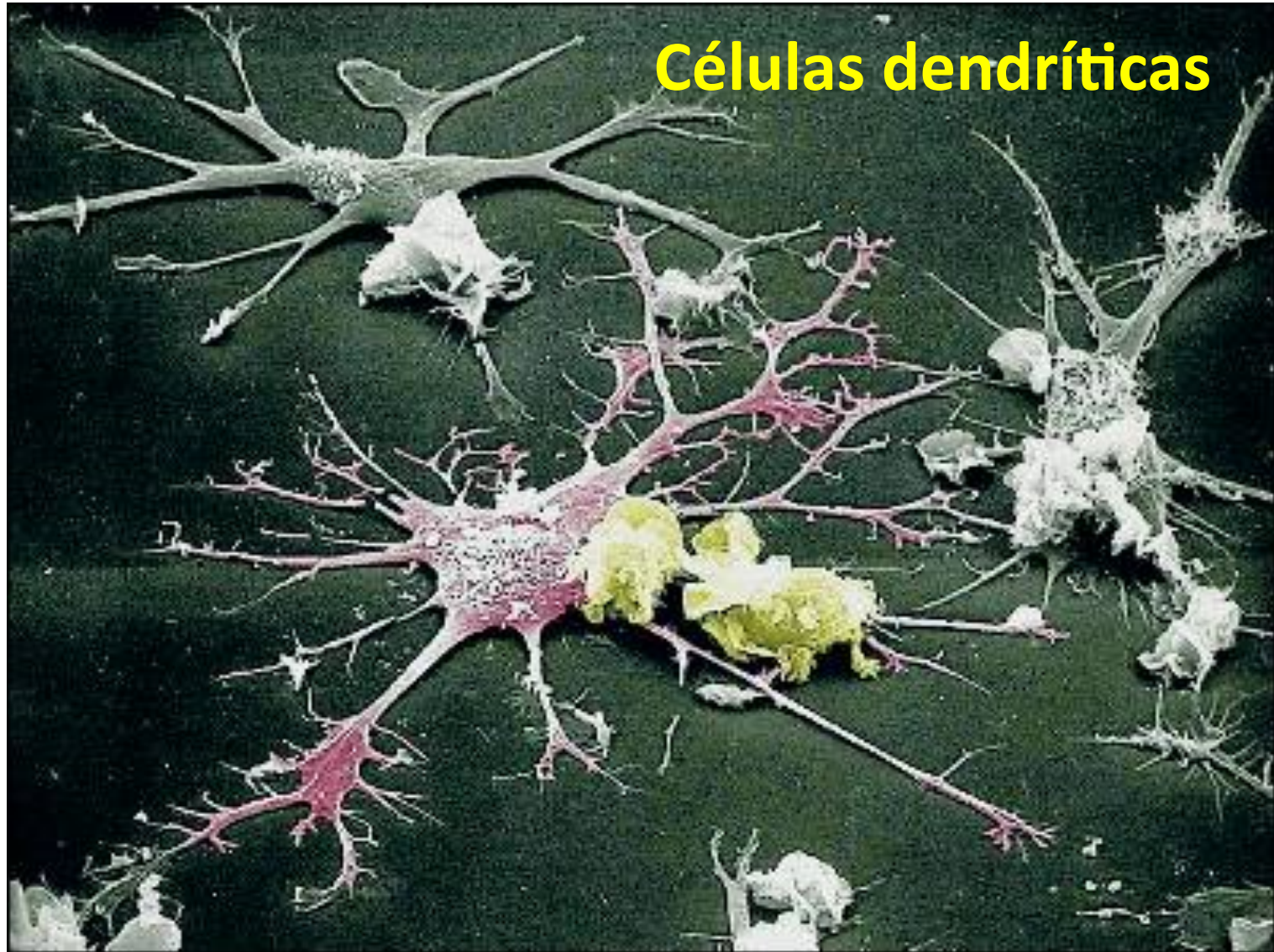


Células presentadoras de antígeno profesionales



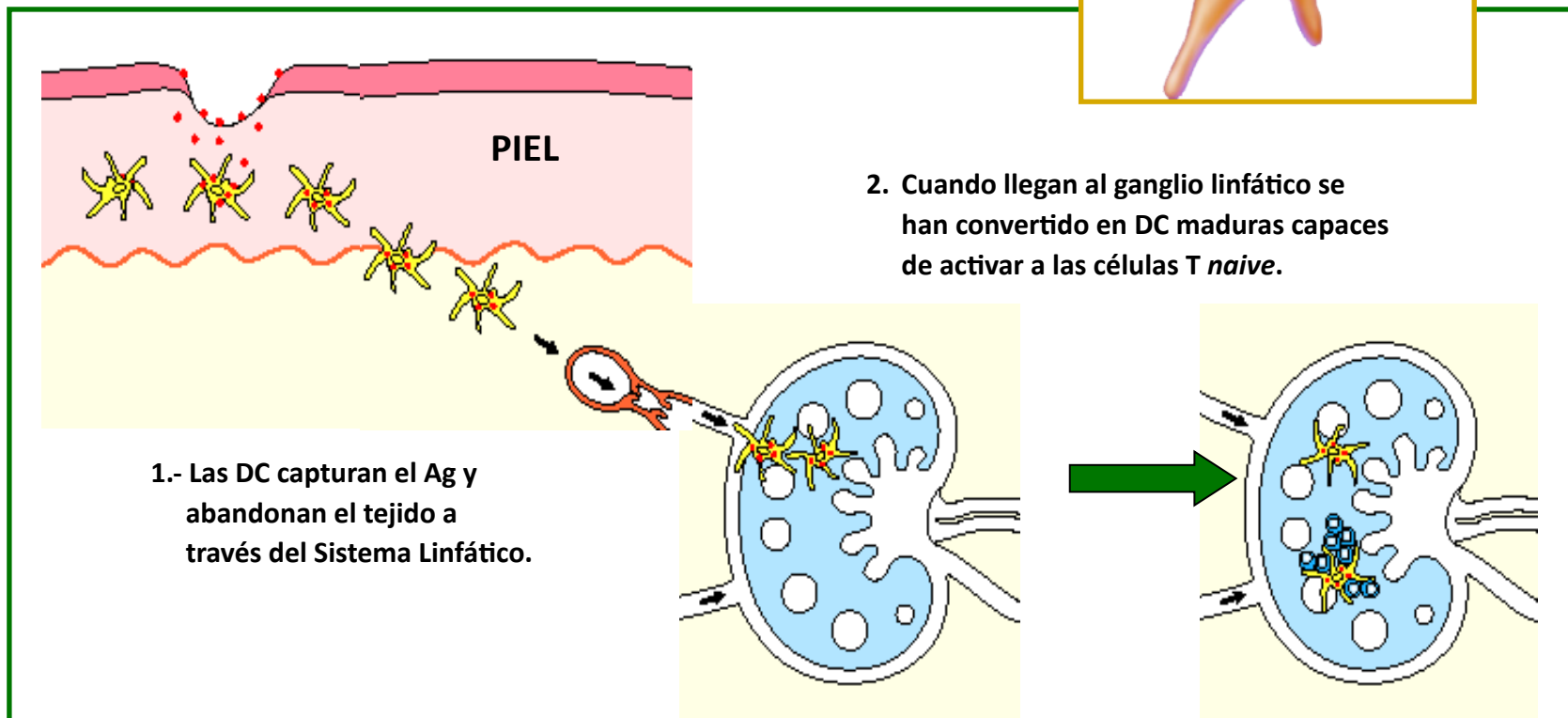
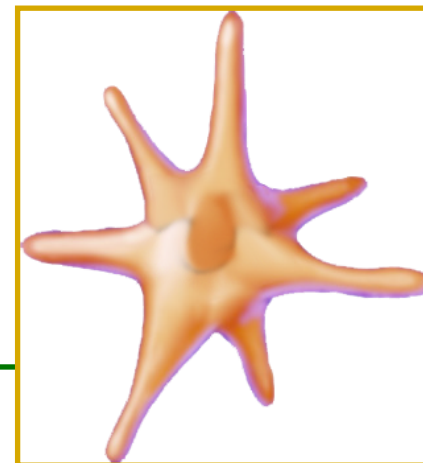
Células presentadoras de Ag

	<p>Macrófagos</p> 	<p>Linfocitos B</p> 	<p>Células dendríticas</p>  <p>Células interdigitantes / Células de Langerhans</p>	<p>Cél. dendríticas foliculares</p> 
Origen	M. ósea	M. ósea	M. ósea	Desconocido epitelial ?
Localización	Tejidos linfoides Tej. conectivo Cavidades	Tejidos linfoides Sangre	Tejidos linfoides Tejido conectivo Piel y epitelios de mucosas	
Ags presentados	Los que captan con FcγR, CR y PRRs	Los que captan con su BCR	Los que captan por pinocitosis y unión a FcγR, CR y PRRs	Unión a la membrana de complejos inmunes
Expresión MHC clase II	Inducible por bacterias y citocinas de - a +++	Constitutiva (+++) tras activación (++++)	+/- en C. dendríticas de tejido ++++ en CD de Org linfoides	NO
Señ. coestimuladoras (B7-1/2, ICAM-1/2, LFA-1/3)	Inducibles por bacterias y citocinas de - a +++	Inducibles de - a +++	Inducibles por bacterias y citocinas de + a ++++	NO

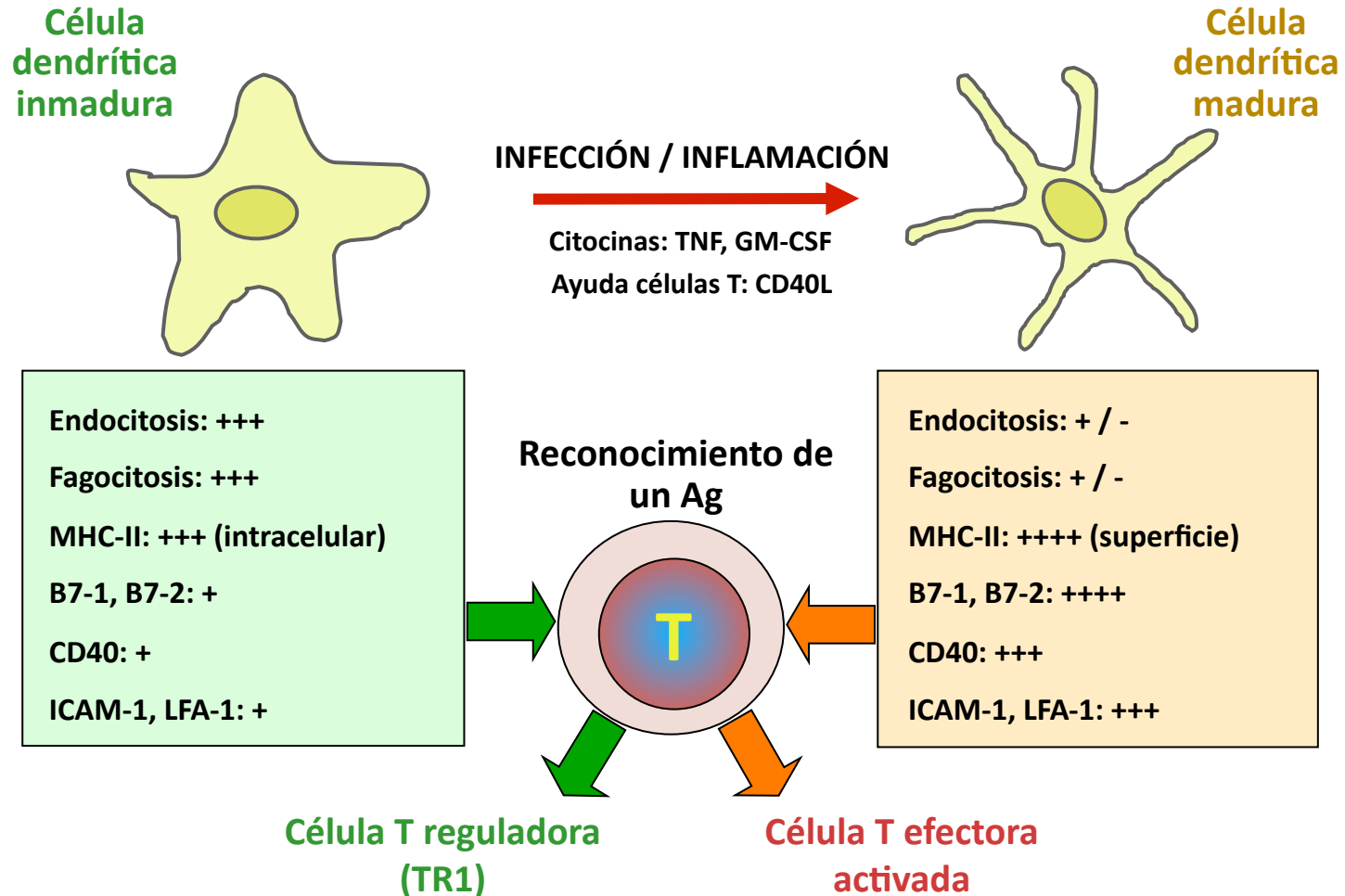


Células dendríticas

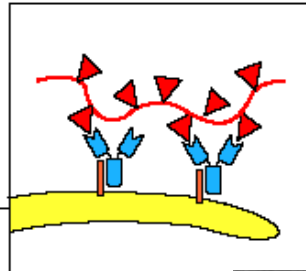
Claves en la conexión RII - RIA



La maduración de las células dendríticas depende esencialmente de señales de peligro



las células dendríticas foliculares transportan el Ag en forma de inmunocomplejos (IC), unidos a sus prolongaciones dendríticas a través de receptores para Igs (Fc γ RII, Fc ϵ RII) y complemento (CR-1, CR-2)



Estos cuerpos recubiertos de IC (iccosomas) son reconocidos por los linfocitos B (L) de los centros germinales.

