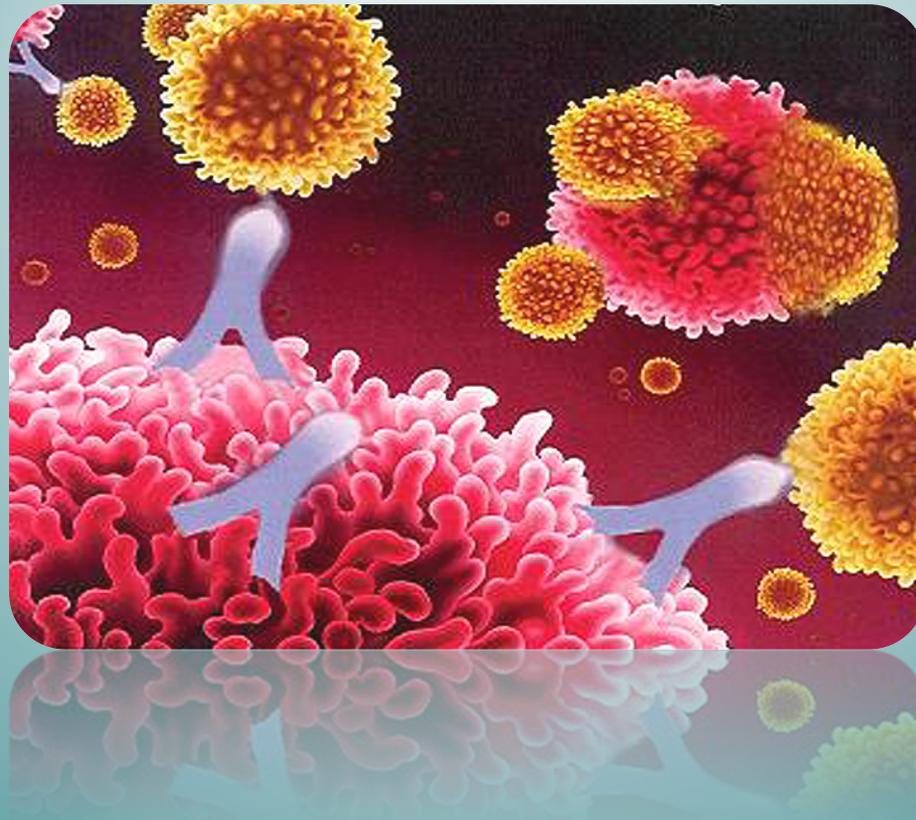


Fisiología General

Tema 9. Activación de los linfocitos B y T



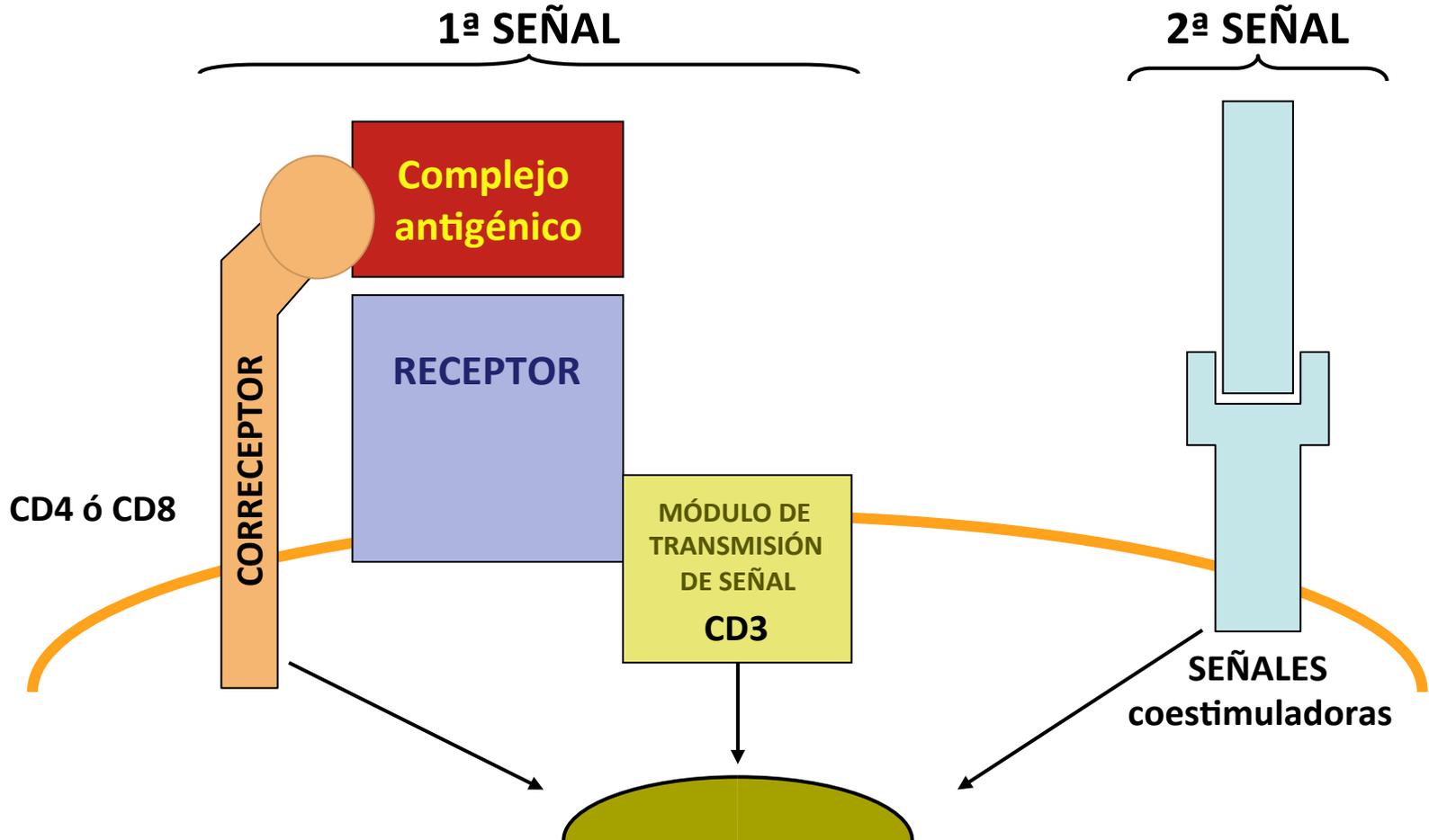
Tema 9. Activación de los linfocitos B y T

- **Consecuencias de la activación de los linfocitos.**
- **La segunda señal en la activación linfocitaria (CD28, CD40).**
- **La conexión de la R.I.A. y la R.I.I.**
- **Propiedades generales de las citocinas.**
- **Citocinas hematopoyéticas.**
- **Citocinas de la R.I.I.**
- **Citocinas de la R.I.A.**

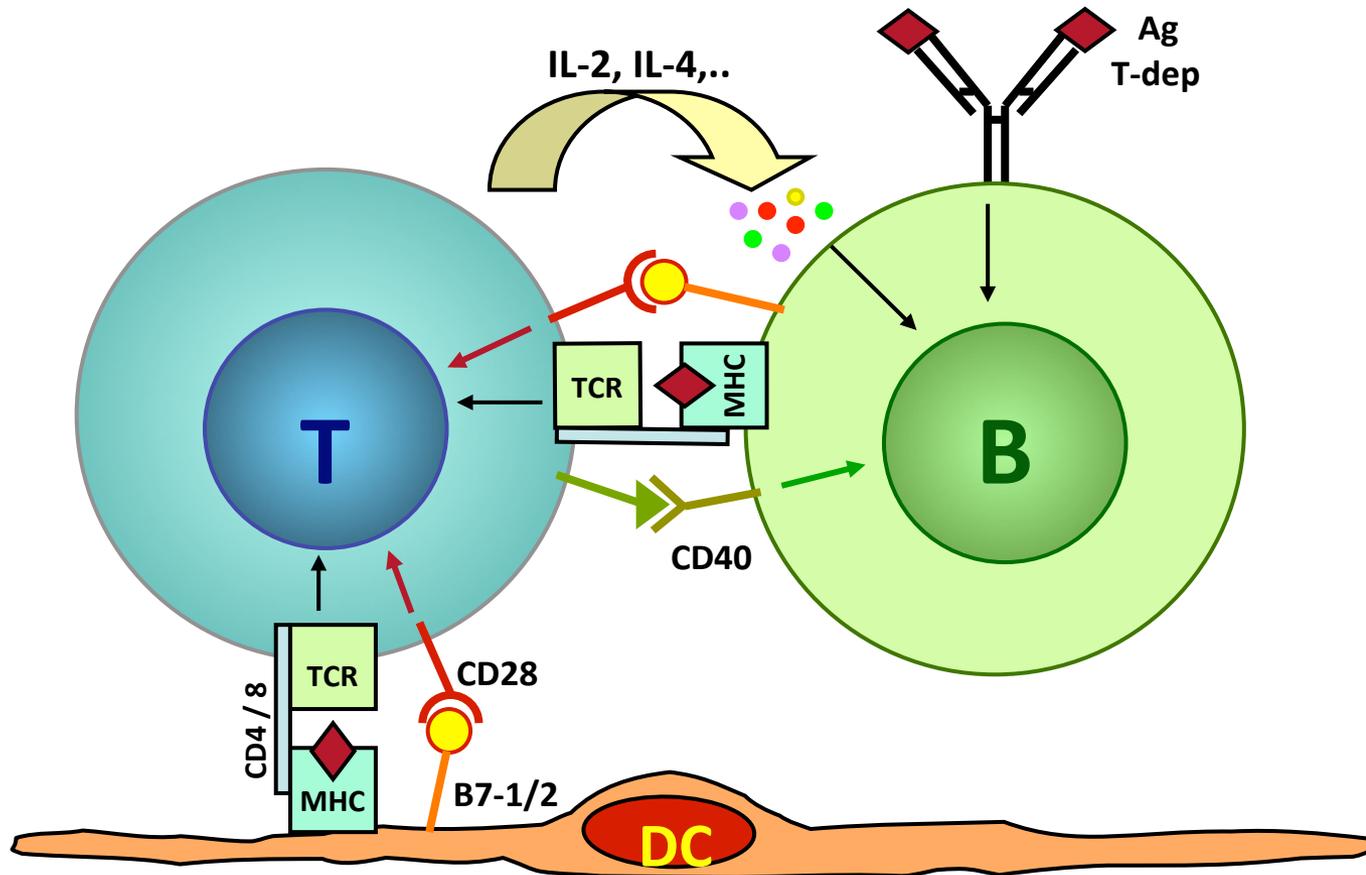
Consecuencias de la Activación Linfocitaria

1. **Proliferación:** expansión clonal de las células activadas.
2. **Migración:** inducción de receptores de quimiocinas y moléculas de adhesión intercelular → Movilización hacia el foco inflamatorio.
3. **Polarización:** cambios en citoesqueleto y aparato secretor:
 - Las vesículas secretoras se dirigen al polo celular en el que se inicia la señal de activación.
 - Un polo de la mitosis se sitúa en el sitio de interacción.
4. **Inducción de actividades efectoras:**
 - Producción de citocinas.
 - Inducción de actividad citotóxica.
 - Producción de anticuerpos: incremento de la afinidad y cambio de isotipo.
 - Generación de linfocitos T y B memoria.

Activación de los linfocitos

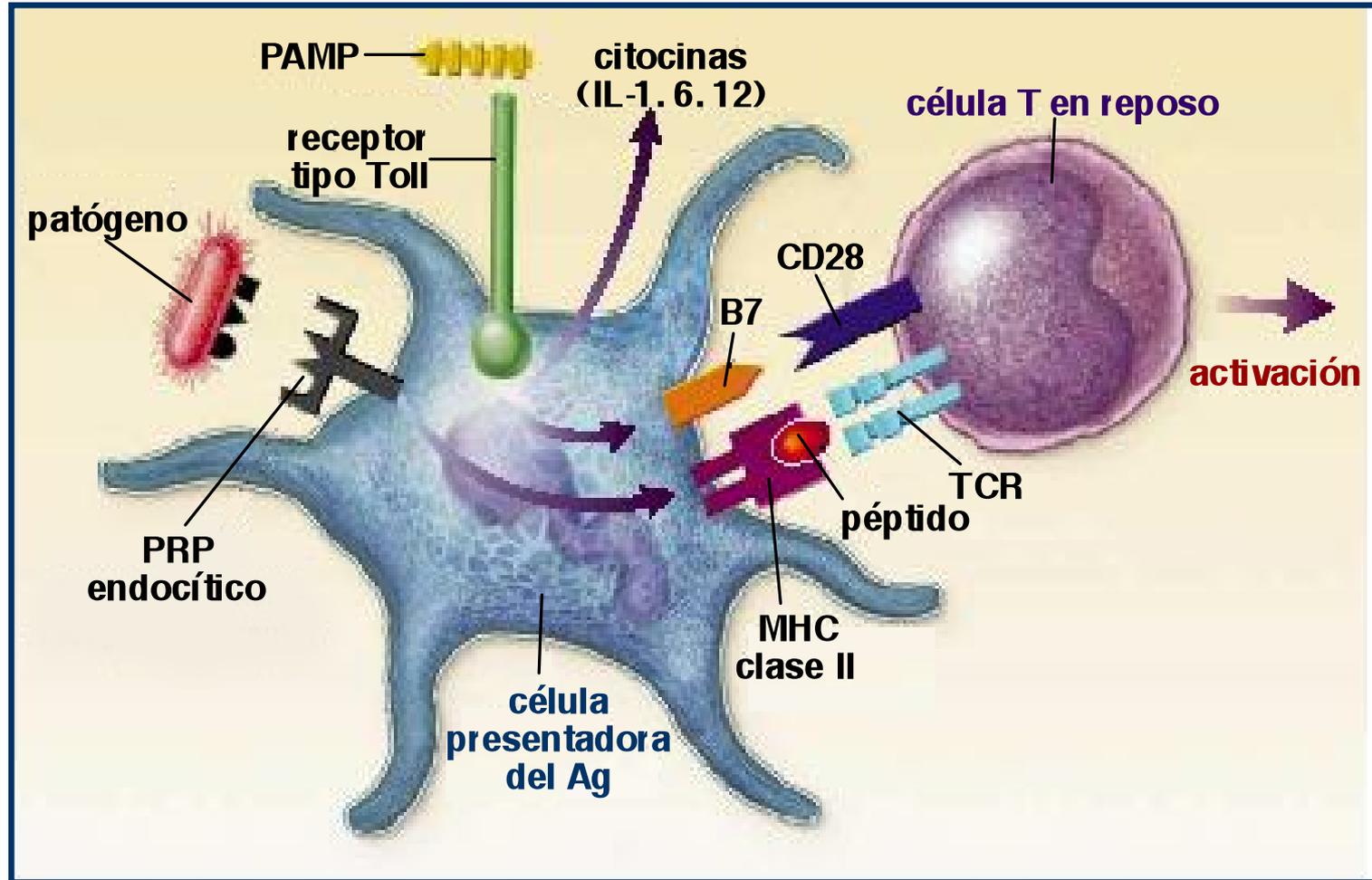


LA 2ª SEÑAL: la activación de los linfocitos necesita señales coestimuladoras proporcionadas por células especializadas



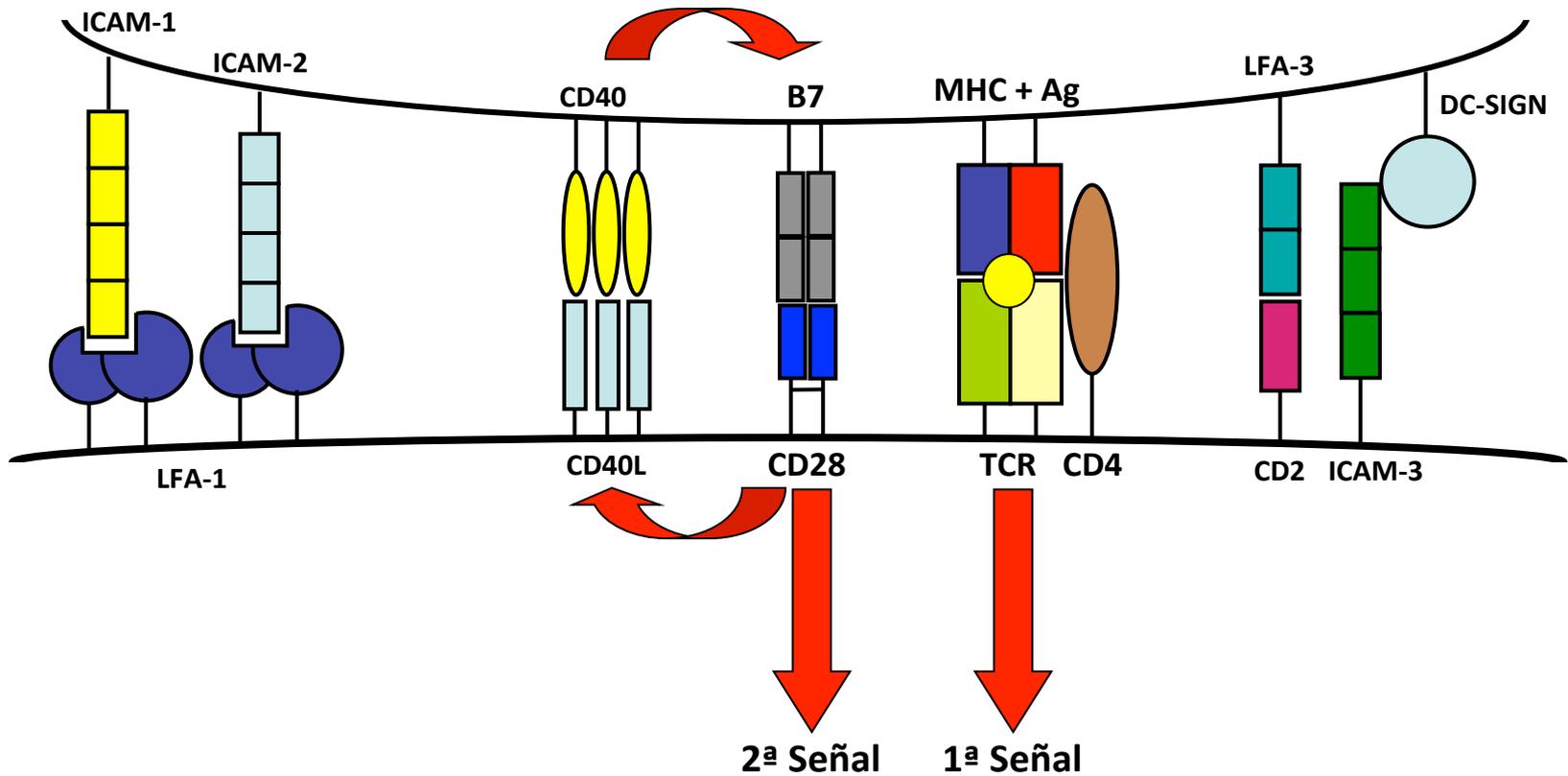
La 2ª señal es un sistema de regulación de la activación linfocitaria.

Las APC son esenciales en la conexión entre inmunidad innata y adaptativa



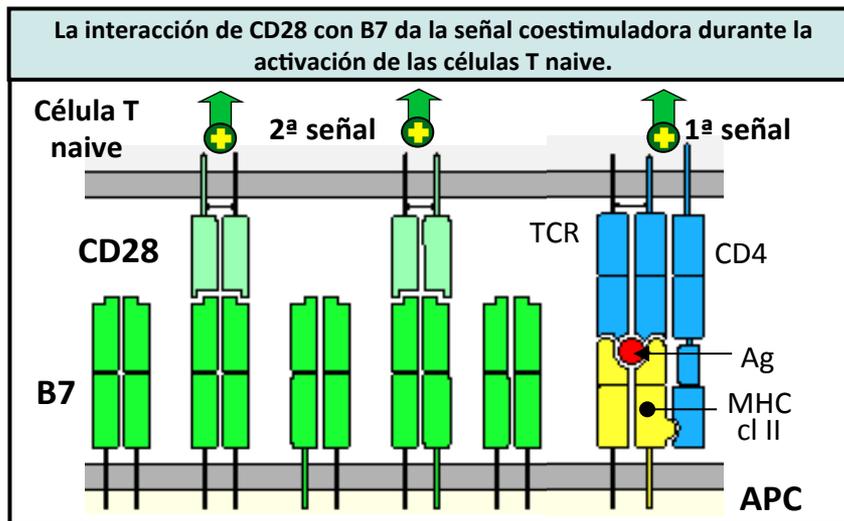
!!! La inmunidad adaptativa requiere la activación previa de la innata !!!

Célula Dendrítica Madura

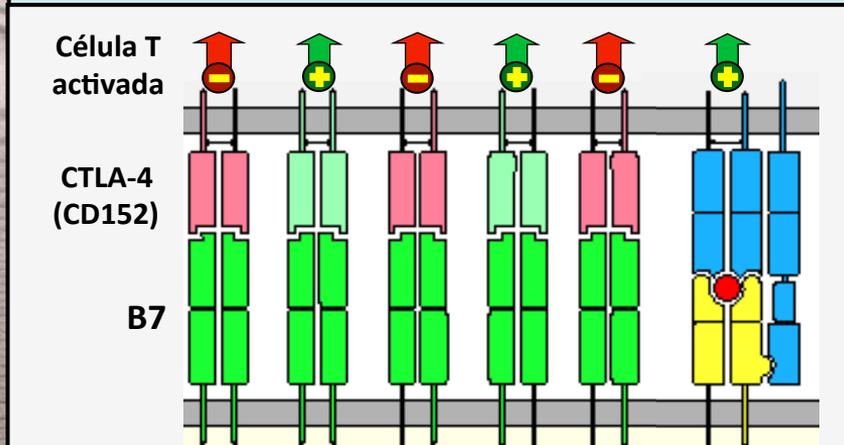


Activación del Linfocito T

CD28 controla el «encendido» de la célula.



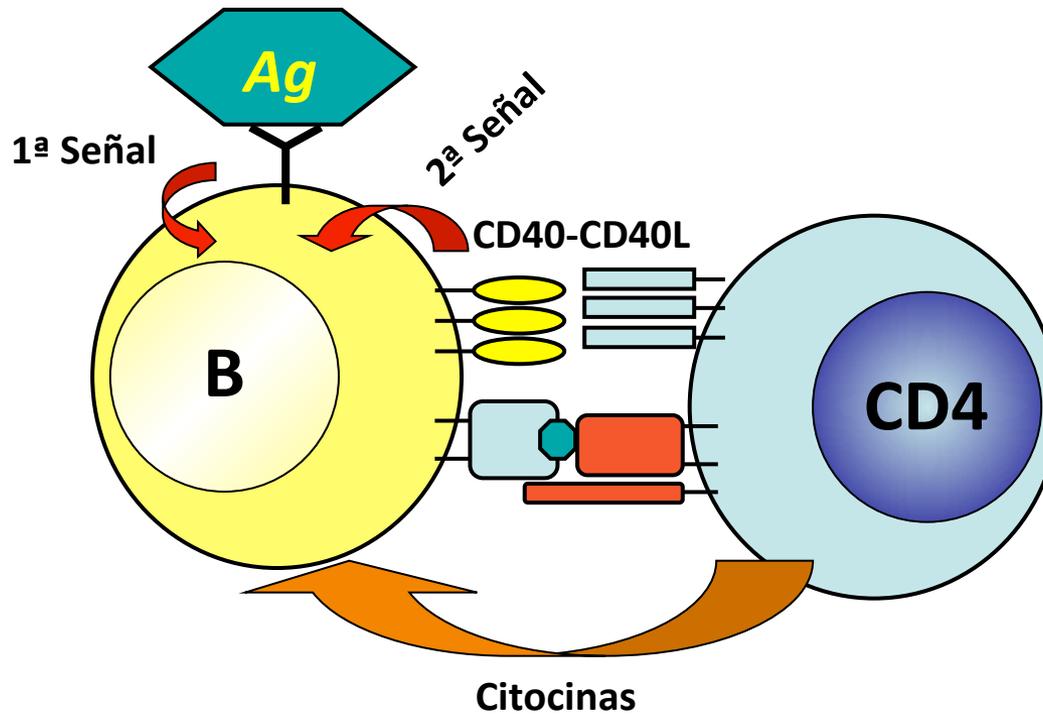
La célula T activada expresa CTLA-4, el cual se une a B7-1 y B7-2 con mucha mayor avidéz que lo hace CD28 y da señales inhibitorias a las células T activadas.



Su homólogo CTLA-4 apaga la célula.

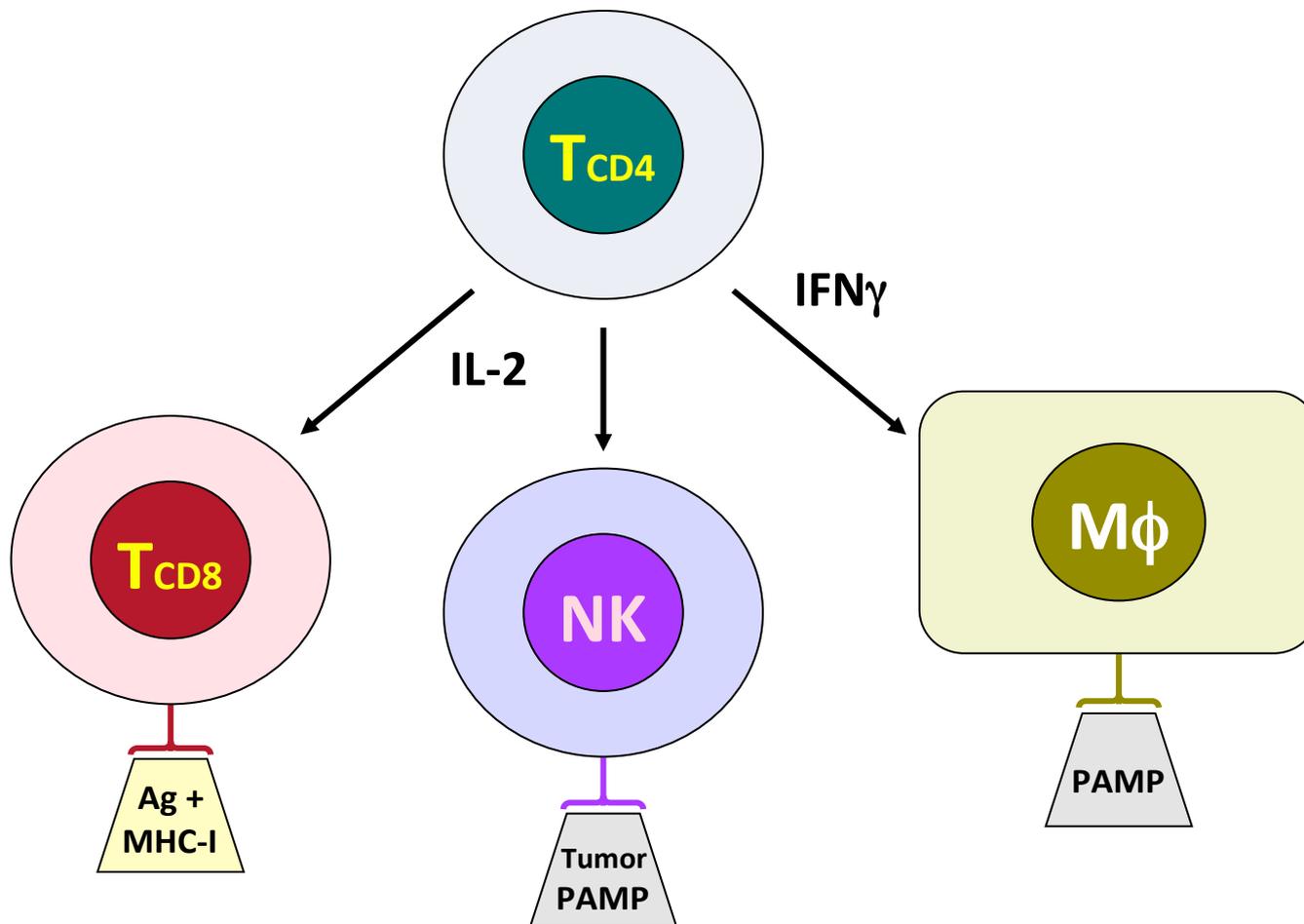


La segunda señal para activar a la célula B viene de la célula T



En forma de un ligando para CD40 y diversas citocinas.

El linfocito T también proporciona 2^{as} señales a otras células de la inmunidad adaptativa e innata



CITOCINAS

1. Son pequeñas moléculas solubles producidas tras la activación de la inmunidad natural y adaptativa. Su acción es reguladora o efectora de las respuestas inmune e inflamatoria.
2. Muchas de las citocinas son producidas por más de un tipo celular, su síntesis requiere transcripción de nuevo RNAm y no se acumulan en el citoplasma. Por lo tanto, su secreción es breve y autolimitada
3. Las citocinas pueden actuar a distancia (efecto endocrino), sobre la célula vecina (efecto paracrino) o sobre la misma célula que la secreta (efecto autocrino).
4. Actúan al unirse a receptores específicos de membrana, siendo eficaces a dosis muy bajas. La expresión de los receptores en la superficie celular está regulada por señales externas (ej. Interacción antígeno-receptor antigénico) y por las propias citocinas (aumentando o disminuyendo).
6. Las mayoría de las citocinas inducen diferenciación, activación o proliferación de la célula a la que van dirigidas. No obstante, algunas pueden tener efecto inhibitor en la célula diana.

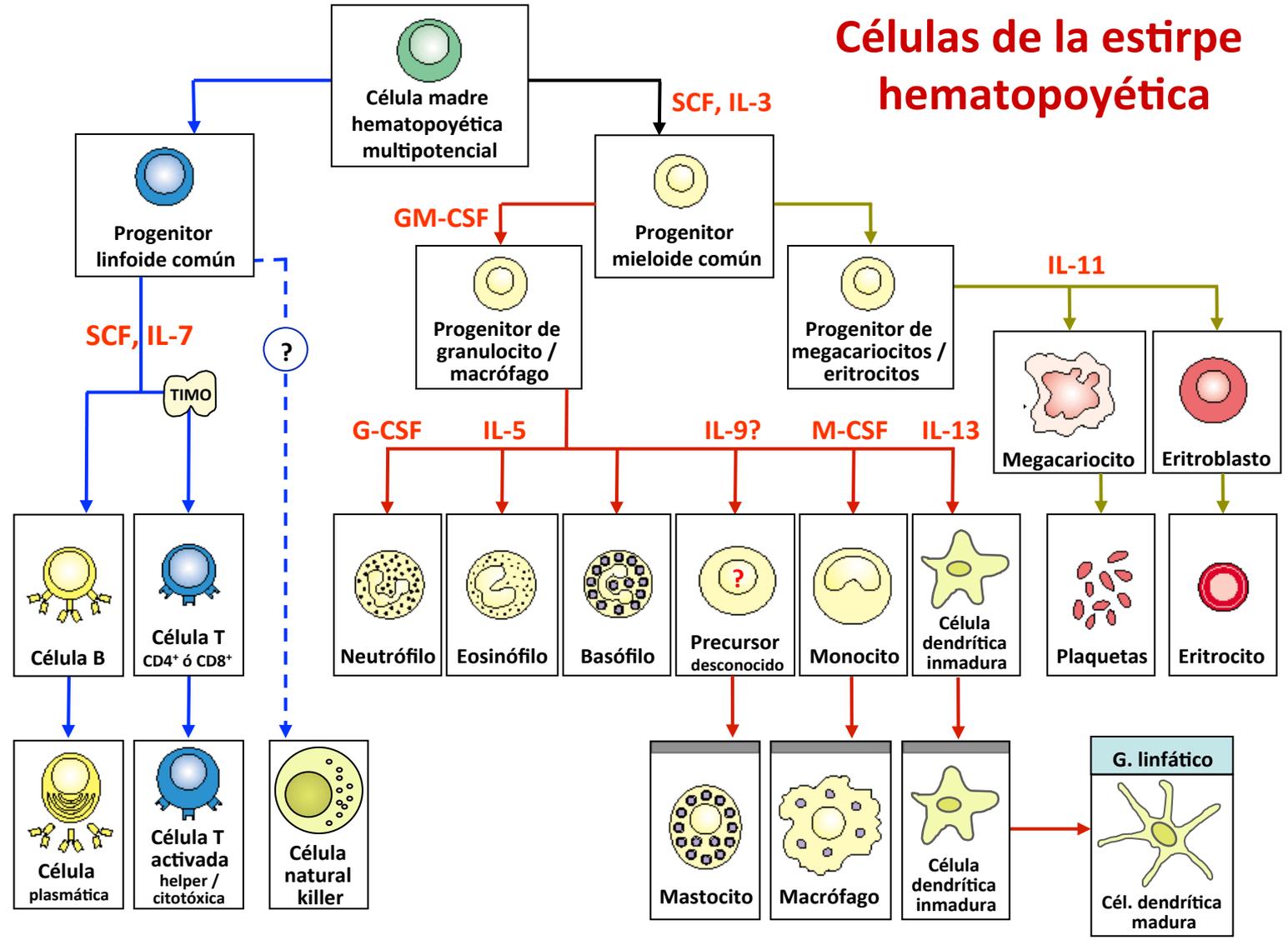
CATEGORÍAS FUNCIONALES EN LAS CITOCINAS

- 1. Citocinas hematopoyéticas:** Producidas por el estroma de médula ósea, leucocitos y otras células. Estimulan el crecimiento y diferenciación de precursores inmaduros.
- 2. Citocinas de la inmunidad innata.** Se producen sobre todo por **macrófagos** y **células dendríticas** en respuesta a agentes infecciosos (LPS, RNA viral) o a linfocitos T estimulados por un antígeno. La gran mayoría de estas citocinas actúan sobre las células endoteliales y los leucocitos estimulando reacciones inflamatorias precoces.
- 3. Citocinas de la inmunidad adaptativa:** Se sintetizan sobre todo por los **linfocitos T** en respuesta al reconocimiento antigénico. Actúan sobre linfocitos o sobre monocitos, eosinófilos o neutrófilos.

Fisiología General

Tema 9. Activación de los linfocitos B y T

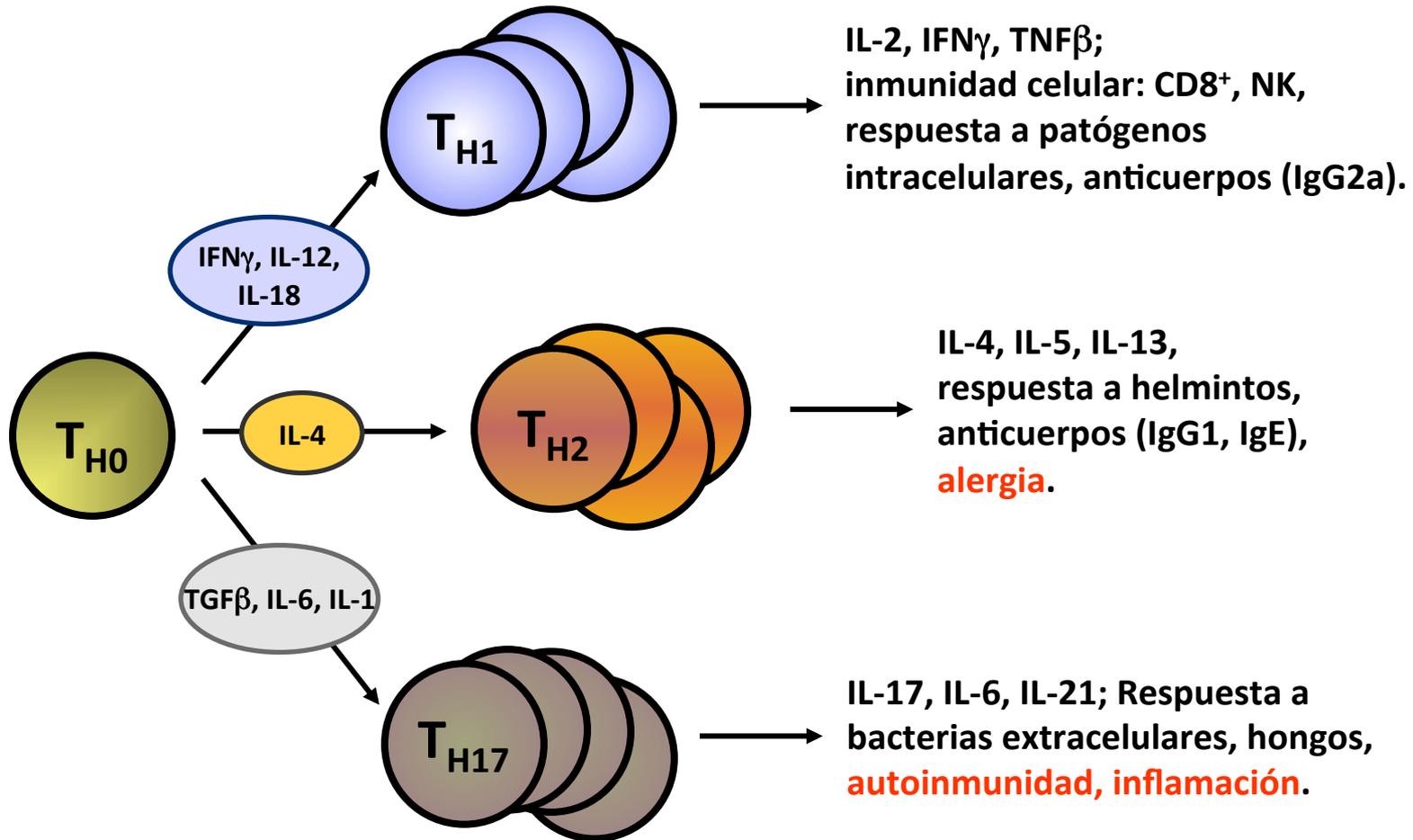
Células de la estirpe hematopoyética



Principales citocinas de la inmunidad natural

	FUENTE	EFECTOS	
		LOCALES	SISTEMICOS
TNF-α	<ul style="list-style-type: none"> - Macrófagos activados. - Linfocitos T activados. - Células NK. - Mastocitos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Activa el endotelio (mol. adhesión). - Aumenta permeabilidad vascular. - Induce secreción de quimiocinas por cél. endoteliales y macrófagos. - Acelera la circulación linfática. - Daño tisular local (apoptosis). 	<ul style="list-style-type: none"> - Fiebre. - Caquexia. - Shock. - Hipoglucemia.
IL-1	<ul style="list-style-type: none"> - Macrófagos activados - Linfocitos T activados - Células epiteliales y endoteliales - Neutrófilos 	<ul style="list-style-type: none"> - Activación del endotelio. - Aumento de células inflamatorias. - Daño tisular local. - Activación de linfocitos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Fiebre. - Shock. - Caquexia. - React. fase aguda.
IL-6	<ul style="list-style-type: none"> - Macrófagos activados. - Linfocitos T activados. - Células epiteliales y endoteliales. - Neutrófilos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Estimula crecimiento de células plasmáticas. - Induce diferenciación Th17. - Producción de neutrófilos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Fiebre. - React. fase aguda.
IL-12	<ul style="list-style-type: none"> - Macrófagos activados. - Células dendríticas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Estimulación de la producción de IFN-γ por linfocitos T y NK. - Induce diferenciación Th1. - Estimula actividad citolítica. 	<p>Mediador fundamental de la respuesta inmune innata y adaptativa frente a patógenos intracelulares.</p>
Interferones α y β	<ul style="list-style-type: none"> - Macrófagos. - Fibroblastos. - Otras células. 	<ul style="list-style-type: none"> - Inhiben la replicación de los virus. - Inducen expresión de MHC-clase I. 	

La diversidad funcional de los linfocitos T CD4⁺ se manifiesta esencialmente por el patrón de citocinas que producen



Conexión Funcional de las Subpoblaciones de Linfocitos T CD4⁺

