

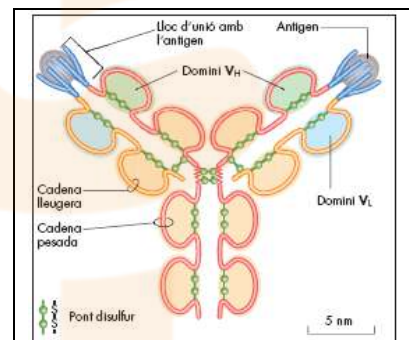
La resposta immunitària específica

Es tracta d'un seguit de processos que es posen en marxa en resposta al reconeixement específic dels antigens (bàsicament proteïnes) de l'agent infecciós. Es diu, doncs, que és una resposta adquirida. Fa augmentar molt l'eficàcia del sistema de defensa.

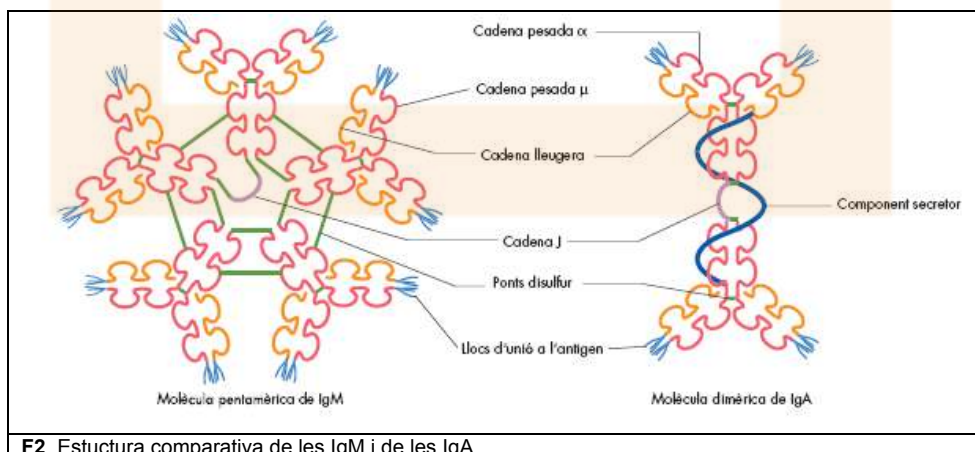
Hi entren en joc cèl·lules (**limfòcits T i B**) (resposta cel·lular) i substàncies químiques, sobretot els **anticossos** (resposta humoral) produïts pels limfòcits B que han reconegut l'antigen, al qual s'uneixen d'una forma molt específica.

Components

- **Cèl·lules (limfòcits):** es troben circulant a la sang en un número entre 1500 i 2700 per mm³. Tenen entre 5 i 15 µm de diàmetre
 - **Limfòcits B:** Són les cèl·lules productores d'anticossos. Un cop activats, esdevenen **cèl·lules plasmàtiques**.
 - **Limfòcits T:** Controlen la resposta immunitària.
 - **T col·laboradors o "helpers" (Th o T-CD4):** Estimulen la producció d'anticossos per part dels limfòcits B.
 - **T citotòxics (Tc o T-CD8):** Destruïxen cèl·lules infectades que tenen antigens estranys a la membrana cel·lular.
 - **T supressors:** Esmorteïxen l'activitat de les cèl·lules B i Th. Són reguladors de la resposta específica.
- **Anticossos (immunoglobulines) (F1):** Són proteïnes específiques per a cada antigen, produïdes pels limfòcits B un cop estimulats pels limfòcits T *helper*. Immobilitzen, bloquegen i inactiven l'antigen i faciliten la seva eliminació definitiva. Són proteïnes amb estructura quaternària, amb dues cadenes pesants (H) i dues lleugeres (L) unides mitjançant *ponts disulfur* (-S-S-), amb zones constants i d'altres molt variables a cada anticòs específic.
 - **IgG:** les més abundants en el plasma i la limfa. Poden travessar la placenta, de la mare al fetus.
 - **IgM:** pentamèriques (5 subunitats). Abundants en la primera resposta front l'agent infecciós (**F2**).
 - **IgA:** presents en les secrecions: mucoses, saliva, llet materna (**F2**).
 - **IgE:** Semblen tenir un paper en la defensa contra paràsits i a les **al·lèrgies**. Estimulen la producció d'histamina per part dels mastòcits i basòfils, en presència d'un antigen.
 - **IgD:** Actuen a les superfícies cel·lulars: es poden trobar inserides a les membranes dels limfòcits B. Són les de funció menys coneguda.



F1 Estructura d'un anticòs. Fc, zona inferior; Fab, zona superior



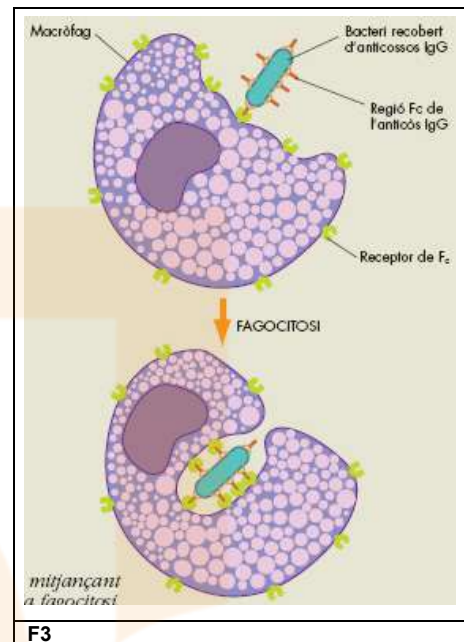
F2. Estructura comparativa de les IgM i de les IgA

42: Immunitat Específica

Bloc 7: Sistema immunitari

Estructura i funció dels anticossos

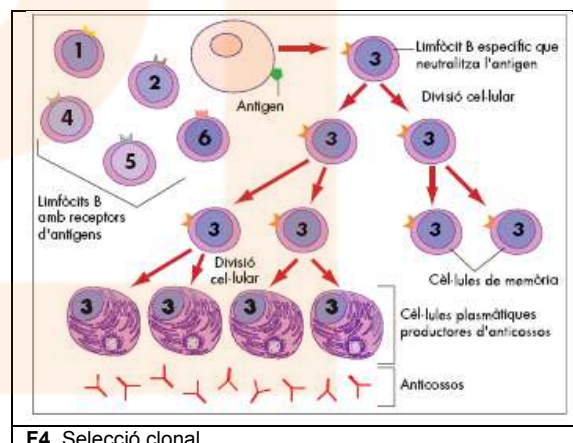
- Tenen dues regions o dominis:
 - **Fc:** constant i formada només per cadenes de tipus H, de classe α , β , ϵ , γ i μ . Són les cadenes corresponents, respectivament, a les immunoglobulines A, D, E, G i M.
 - **Fab:** constituïda per zones variables i hipervariables, formada per cadenes H i L. Aquí es troba el lloc d'unió a l'antigen, del qual es reconeix una petita zona: el **determinant antigènic**.
- Les unions entre l'anticòs i l'antigen no són covalents, sinó de tipus iònic, atraccions hidrofòbiques o d'altres atraccions febles.
- La unió de l'anticòs a l'antigen immobilitza a aquest últim (**aglutinació**) i actua com un senyal per a l'eliminació de l'agent infecciós on se situa l'antigen per part d'una cèl·lula, com ara un macròfag, mitjançant el procés de **fagocitosi**: El bacteri rodejat d'anticossos és fagocitat i se li uneixen lisosomes primaris que contenen enzims hidrolítics. Aquests enzims trenquen els components cel·lulars del bacteri.
- **Els anticossos i l'especificitat respecte l'antigen:** els antigens són molècules, sobretot proteïnes, que desperten una reacció immunitària si es troben a un organisme per al qual són aliens. Són molècules víriques, bacterianes o d'un paràsit, però també poden ser antigens les proteïnes d'altres persones, reconegudes així com no-pròpies, per a les quals es tenen anticossos que les immobilitzen. Aquesta és la base de les reaccions de rebuig a un trasplantament o a una transfusió de sang d'un grup sanguini no compatible.
- **Hi ha una gran varietat d'anticossos diferents:** aquesta gran varietat es genera a partir de combinacions específiques de tres regions del DNA situades als cromosomes 6, 12 i 16. A mesura que els limfòcits van madurant en el seu procés de diferenciació seleccionen només la producció d'un sol tipus d'anticòs, obtingut a partir de l'expressió d'una combinació concreta de segments gènics d'aquelles tres regions del DNA.



L'adquisició d'immunitat: la selecció clonal

La resposta cel·lular mitjançant limfòcits T i B també és específica: cada limfòcit, durant el seu desenvolupament, adquireix la capacitat per reaccionar contra un antigen concret, fins i tot abans d'entrar-hi en contacte. És el que es coneix com **selecció clonal (F4)**. El que proporciona especificitat a les cèl·lules són proteïnes receptores de les seves membranes, que s'uneixen només a un antigen concret. La unió de l'antigen a aquests receptors provoca la maduració d'aquesta cèl·lula concreta i la seva multiplicació: es diu, llavors, que s'ha estimulat una família o **clon de cèl·lules T i B**. A cada clon hi ha:

- **cèl·lules verges** (que no han tingut contacte amb l'antigen),
- **cèl·lules efectores** (que actuen de forma directa i activa contra l'antigen)
- **cèl·lules amb memòria** (que es transformen en efectores de forma ràpida amb un segon contacte amb l'antigen).



42: Immunitat Específica

Bloc 7: Sistema immunitari

Les cèl·lules presentadores de l'antigen (F5)

Els antigens no poden ser reconeguts pels limfòcits T o B i, conseqüentment, no pot activar-se la resposta immunitària específica, si aquests antigens no es “presenta” sobre la superfície d'una **cèl·lula presentadora de l'antigen**.

Poden fer aquesta funció:

- **Macròfags:** han digerit parcialment un agent infecciós i presenten fragments ancorats a la seva membrana.
- **Limfòcits B:** poden tenir antigens lligats específicament als receptors de membrana.
- **Cèl·lules infectades per virus**

A la membrana de les cèl·lules presentadores de l'antigen (CPA) i dels limfòcits T se situen proteïnes que permeten, d'una banda, el reconeixement de l'antigen i d'una altra banda la unió entre la CPA i el limfòcit T que, d'aquesta forma, s'activa i estimula tota la resposta específica. Aquestes proteïnes són:

- **Complex principal d'histocompatibilitat (MHC) (F6)** són els complexos **proteïques proteics** que uneixen l'antigen a la cèl·lula presentadora. **Són els marcadors que garanteixen que la cèl·lula que els posseeix és pròpia, no estranya.** Poden ser:
 - **Classe I:** presents a la major part dels tipus cel·lulars. Quan una cèl·lula ha estat infectada per un virus, els antigens es presenten lligats a MHC-I, i són reconeguts per limfòcits T citotòxics.
 - **Classe II:** presents a limfòcits B i a macròfags. Aquestes cèl·lules lliguen antigens a proteïnes MHC-II, reconegudes per limfòcits T helper.

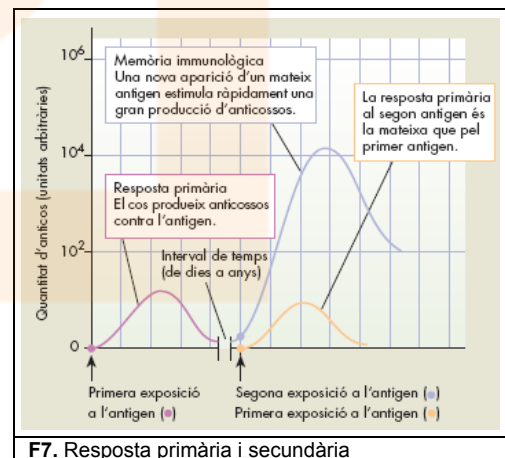
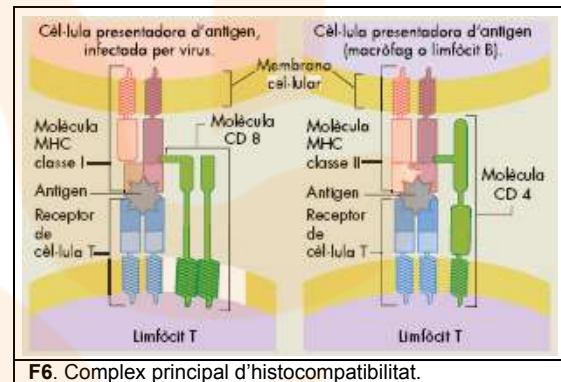
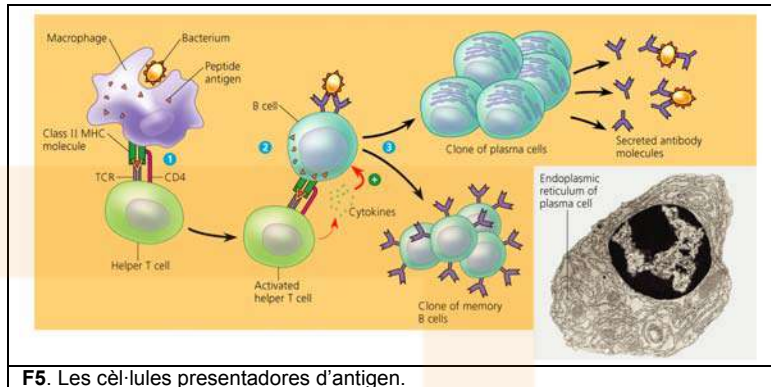
- **Receptor de la cèl·lula T:** complex proteic dels diferents tipus de limfòcits T, que reconeixen l'antigen lligat a molècules MHC-I o MHC-II de les cèl·lules presentadores.
- **Molècules CD:** constitueixen un conjunt de proteïnes receptores. Els limfòcits T citotòxics tenen molècules CD 8, que interaccionen amb MHC-I, i els limfòcits T helper tenen molècules CD 4, que interaccionen amb MHC-II.

En els humans, aquest conjunt de proteïnes de membrana s'anomena **complex HLA**, i estan implicades en les reaccions de rebuig en trasplantaments, que es dona justament per incompatibilitat d'aquestes proteïnes.

Resposta immunitària primària i secundària (F7)

El sistema immunitari pot *recordar*, té **memòria**, de forma que un segon contacte amb l'antigen provoca una resposta molt més ràpida i eficaç. Es defineix

- **Resposta immunitària primària:** és la resposta inicial, després d'un primer contacte de l'antigen amb els components cel·lulars del sistema immunitari.
- **Resposta immunitària secundària:** en un segon contacte amb l'antigen, les defenses específiques poden actuar tan eficaçment, que fins i tot pot no desenvolupar-se la infecció i no tenir cap simptomatologia. Aquesta és la causa que fa que no es contreguin algunes malalties víriques més que un cop (varicel·la, per ex.) i també és el principi de la vacunació.



Immunització activa i passiva

Immunitzar implica haver produït anticossos que puguin unir-se amb els antigens presents als microorganismes causants de la infecció, de forma que, així, es pugui controlar i eliminar. La immunització contra un agent infecciós pot implicar l'activació de molts clons (famílies) diferents de cèl·lules T i B, doncs presenta nombrosos antigens, cadascun dels quals activa una línia de resposta immunitària. Es parla, llavors, d'**anticossos policlonals**. Un conjunt d'**anticossos monoclonals** respondria només contra un sol tipus d'antigen.

Les cèl·lules amb memòria constitueixen la base de la immunització, doncs quan contacten amb l'antigen esdevenen de forma immediata cèl·lules efectores, tant si són cèl·lules T (activant llavors molt ràpidament la resposta) com si són cèl·lules B (produint ja d'inici anticossos contra aquell antigen).

La immunització pot ser:

- **Passiva:** es reben anticossos específics contra un antigen. L'anticòs no hi és present com a conseqüència de l'activació de la resposta immunitària específica. Alguns casos són:
 - Pas d'Ig G de la sang materna al fetus a través de la placenta. Aquestes IgG són les úniques defenses de la criatura, que encara no té madur el sistema immunitari propi.
 - Alletament: la llet materna conté IgA, que protegiran la mucosa intestinal del nadó.
 - Subministrament de fàrmacs contenint immunoglobulines a persones amb una resposta immunitària deficient.
- **Activa:** consisteix en l'activació de la resposta immunitària específica. Amb la vacunació s'intenta reproduir aquesta resposta inoculant els antigens, de forma que es provoca la transformació de les cèl·lules verges en cèl·lules en memòria, procés típic de la resposta primària. Quan l'antigen de l'agent infecciós penetra realment en l'organisme, es dona una resposta immunitària secundària, doncs ja hi ha cèl·lules amb memòria que ràpidament es transformaran en cèl·lules efectores, de manera que s'eliminarà la infecció pràcticament sense símptomes de malaltia.

Tipus de vacunes

Es poden obtenir vacunes a partir de:

- **Organismes vius atenuats:** aquests organismes són mutants sense capacitat infectiva. En són exemples les vacunes antivíriques de la rubèola, les galteres, el xarampió, la varicel·la o la poliomeilitis.
- **Organismes morts inactivats:** s'inactiven per mitjans físics (calor) o químics. Solen donar una resposta menys intensa que els organismes vius atenuats i, per tant, requerir diverses dosis. En són exemple el còlera o el tifus (bacterianes) i la ràbia, l'hepatitis A o la grip (víriques).
- **Toxoides:** Són substàncies produïdes a partir de les toxines de *Clostridium tetani* i *Corynebacterium diphtheriae*. Combaten, doncs, el tètanus i la diftèria.

| Calendari de vacunacions sistemàtiques | | | | | | | |
|--|---|---------------------|---|----------------------------------|--|-------------------|--|
| Edats | DTPa Diftèria, tètanus i os ferina ocel·lular | Po Poliomeilitis | Hib Haemophilus influenzae tipus b | MCC Meningitis C conjugada | XRP Xarampió, rubèola i parotiditis | HB Hepatitis B | Td Tètanus i diftèria de tipus adult |
| 2 mesos | • | • | • | • | | • | |
| 4 mesos | • | • | • | • | | • | |
| 6 mesos | • | • | • | • | | • | |
| 15 mesos | | | | | • | | |
| 18 mesos | • | • | • | | | | |
| 4 anys | | | | | • | | |
| 4-6 anys | • | • | | | | | |
| 12 anys | | | | | | * | |
| 14-16 anys (i cada 10 anys) | | | | | | | • |

F8. Calendari vigent de vacunacions

42: Immunitat Específica

NOTA PER A L'EDITORIA: VOLEM REPRODUIR EN UNA DOBLE PÀGINA L'ESQUEMA DE LES PÀGINES 222 – 223 DE L'ACTUAL LLIBRE DE BIOLOGIA-2n BTX TEIDE. DONAT, PERÒ, QUE NO HI HAURÀ TEXT NI QÜESTIONS, S'HAURÀ DE FER MÉS GRAN I/O POTSER AMPLIAR ALGUNS DELS DIBUIXOS INCLOSOS.

RELACIONS ENTRE LES RESPOSTES IMMUNITÀRIES INESPECÍFICA I ESPECÍFICA

