



Prof. Ines Pepper

Inmunidad innata

2003 - Reservados todos los derechos

Permitido el uso sin fines comerciales

Prof. Ines Pepper

Inmunidad innata

La inmunidad innata es la primera línea de defensa contra infecciones.

Está conformada por tres de las cuatro categorías de mecanismos descritos en la clase anterior: barreras mucocutánea, complemento e inflamación. En esta ocasión analizaremos con mayor detalle algunos de sus aspectos

Las principales características de la inmunidad innata son:

- 1) sus componentes reconocen estructuras que son características de patógenos y que no están presentes en mamíferos
- 2) los productos microbianos reconocidos son esenciales para la vida del mismo
- 3) los receptores del sistema innato están codificados en la línea germinal

Los principales componentes de la inmunidad innata y sus funciones son:

COMPONENTE	FUNCION PRINCIPAL
BARRERAS	
Epitelios de revestimiento	previene ingreso de microorganismos
Defensinas	muerte de microorganismos
Linfocitos intraepiteliales	muerte de microorganismos

CELULAS EFECTORAS CIRCULANTES	
PMN neutrófilos	fagocitosis y muerte de microorganismos
Macrófagos	fagocitosis y muerte de microorganismos
	liberación de citoquinas proinflamatorias
Células NK	lisis de células infectadas, activación de macrófagos

PROTEINAS EFECTORAS CIRCULANTES	
Complemento	muerte de microorganismos, opsonización, activación de leucocitos
Lectina que une manosa (collectina)	opsonización de microorganismos, activación de complemento
Proteína C-reactiva	opsonización de microorganismos, activación de complemento
Factores de la coagulación	localización o aislamiento de tejido infectado

CITOQUINAS	
TNF, IL-1, Chemokinas	inflamación
IFN-alfa y beta	resistencia a infección viral
IFN-gamma	activación de macrófagos
IL-12	producción de IFN-gamma por células NK y linfocitos
IL-15	Proliferación de células NK
IL-10, TGF-beta	control de la inflamación

Componentes de las barreras epiteliales :

Producción de sustancias antibióticas como las **defensinas** que matan bacterias y hongos. Su importancia es notoria, por ejemplo su ausencia en la planta de los pies se traduce en una mayor frecuencia de infecciones por hongos (pie de atleta). En el epitelio intestinal existen potentes sustancias bactericidas llamadas **criptocidinas** que mantiene la esterilidad en la zona de las criptas intestinales. Por otra parte, los epitelios alojan linfocitos de especificidad restringida, denominados “células centinela”, capaces de impedir el ingreso de microorganismos. Entre ellas, se cuentan los linfocitos T $\gamma\delta$ y los linfocitos B denominados B-1.

Los linfocitos T $\gamma\delta$ pueden reconocer antígenos bacterianos presentados por moléculas CD1 expresadas en los epitelios. Esta manera de presentar antígeno difiere de aquella que se observa en la inmunidad adaptativa en la que se reconoce antígeno en MHC clase I o II, como se verá más adelante. Las moléculas CD1 se parecen estructuralmente a las MHC pero no están codificadas en el complejo mayor de histocompatibilidad. Los linfocitos T $\gamma\delta$ secretan citoquinas activando fagocitos y de esa manera matan células infectadas.

Los linfocitos B1 tienen una diversidad limitada en cuanto a su especificidad, siendo capaces de reconocer polisacáridos y lípidos presentes en las bacterias y producir IgM frente a ellas. Estos anticuerpos se denominan **anticuerpos naturales** y circulan permanentemente por el organismo, siendo capaces de neutralizar bacterias cuando estas sobrepasan las barreras mucoepiteliales.

Otras células importantes en las barreras son las células cebadas ubicadas bajo los epitelios y capaces de generar inflamación.

Células efectoras circulantes

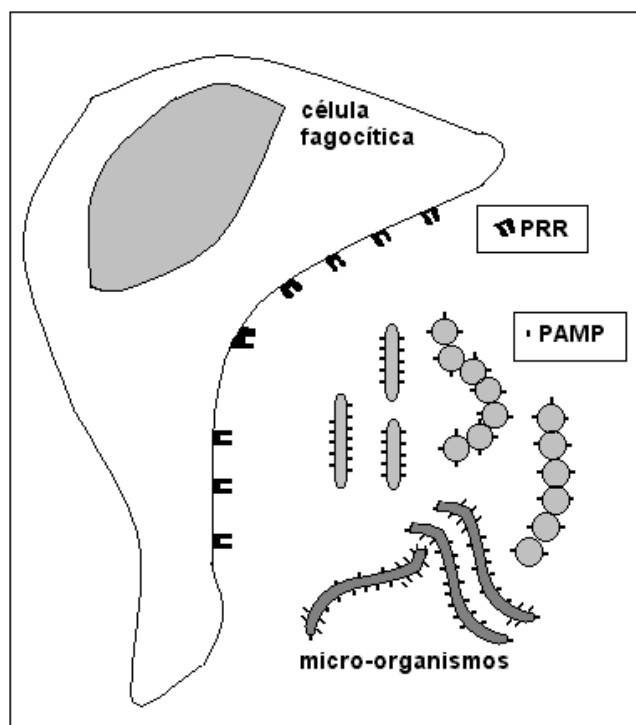
La eliminación de agentes injuriantes mediante la fagocitosis es un elemento central de la inmunidad en sentido innata. El contexto que que esta ocurre y el grado de especificidad que involucra son diferentes en la inmunidad innata y en la inmunidad adaptativa. En el primer caso, el reconocimiento es menos específico y lo que se discrimina son moléculas comunes a muchos microorganismos pero ausentes en los mamíferos. En el caso de la respuesta adaptativa se discrimina respecto a diferentes macromoléculas de diferentes microorganismos y más aún, se reconoce segmentos y discrimina segmentos de dichas proteínas. En ese caso,

moléculas altamente específicas (anticuerpos) reconocen al microorganismo y son a su vez reconocidas por los fagocitos. Dicho de otra manera, el fagocito reconoce a la molécula que reconoció al microorganismo.

Tal como se ha dicho anteriormente, la inmunidad innata comprende mecanismos que presentan diversos grados de especificidad, es decir, su poder de discriminación es diferente al de la inmunidad adaptativa. Definimos especificidad como la capacidad de un receptor de combinarse en forma cercana y afin con un ligando (en este caso el determinante antigénico de una bacteria o algún producto bacteriano o del huésped)). El grado de especificidad entre los múltiples mecanismos de la inmunidad innata es variable.

Ultimamente se ha enfatizado la importancia de los mecanismos de la inmunidad innata en la protección del organismo al ser descritas una serie de proteínas de membrana de microorganismos y los receptores respectivos en las células del huésped que permiten su reconocimiento y facilitan su eliminación.

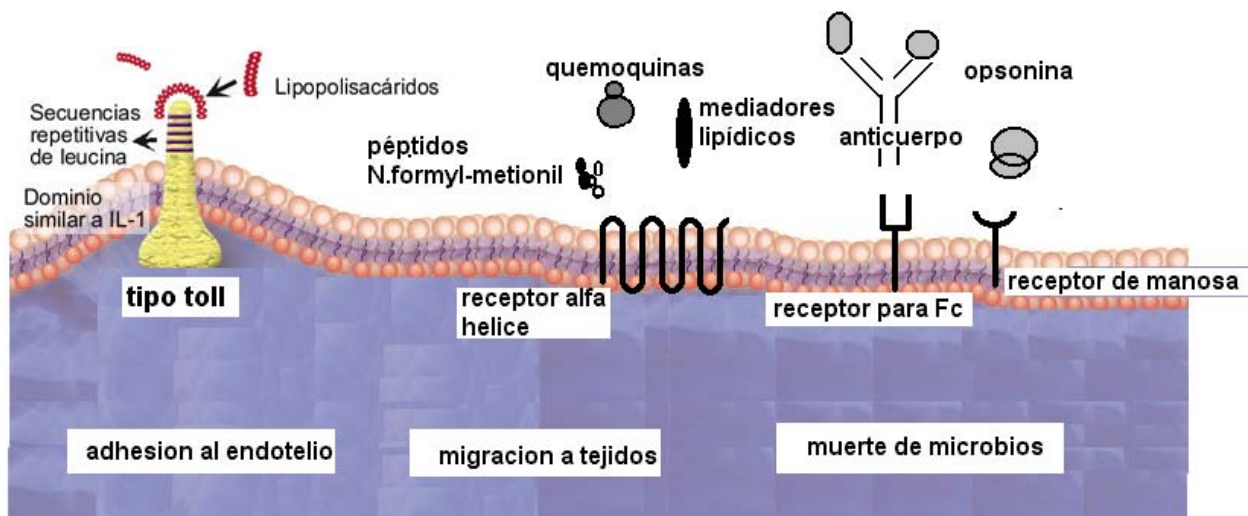
Así, el reconocimiento de patógenos mediado por un set de receptores denominados **PRR** (**pattern recognition receptors**) que reconocen directamente estructuras moleculares



invariantes presentes en la gran mayoría de los microorganismos denominadas **PAMPS (pathogen associated molecular patterns)** es de gran importancia.

Este mecanismo genérico, presente en células fagocíticas, puede estar mediado por receptores muy primitivos tales como los SR (scavenger receptors) hasta por receptores más sofisticados como los que reconocen fragmento C3b del complemento y Fc de inmunoglobulinas. Entre estos extremos se ubican receptores que son integrinas y receptores similares a lectinas, tal como el receptor para manosa. Estos receptores reconocen estructuras de diversa complejidad que van desde zonas con determinada carga en la membrana del patógenos hasta fragmentos del complemento o de inmunoglobulinas que lo están opsonizando.

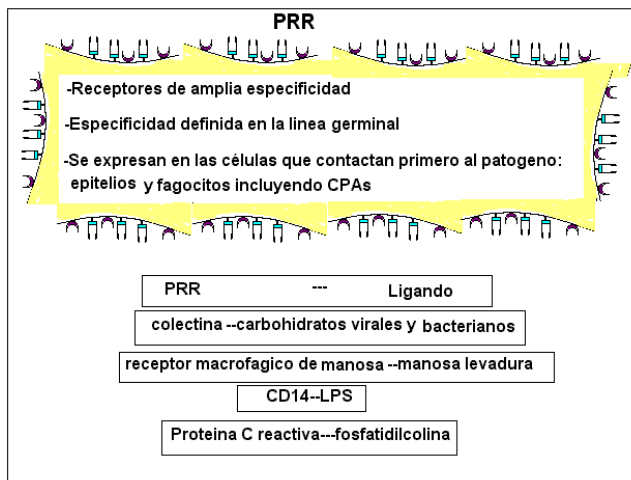
receptores en la inmunidad innata

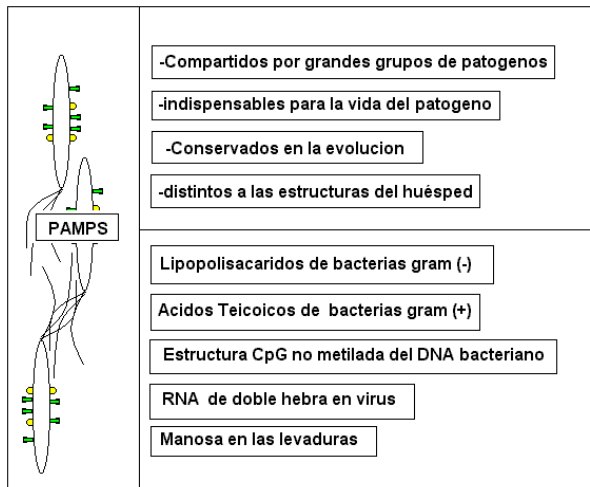


Otras clases funcionales de PRR son receptores endocíticos y proteínas secretadas que marcan a las células microbianas para que sean reconocidas y fagocitadas o bien destruidas por el complemento.

Un ejemplo particular de este mecanismo lo constituye la detección de endotoxinas o lipopolisacáridos en bacterias gram-negativas por la molécula CD14 ubicada en las células fagocíticas.

En resumen Las principales moléculas que participan como PRR y PAMPS se señalan en las figuras que siguen:

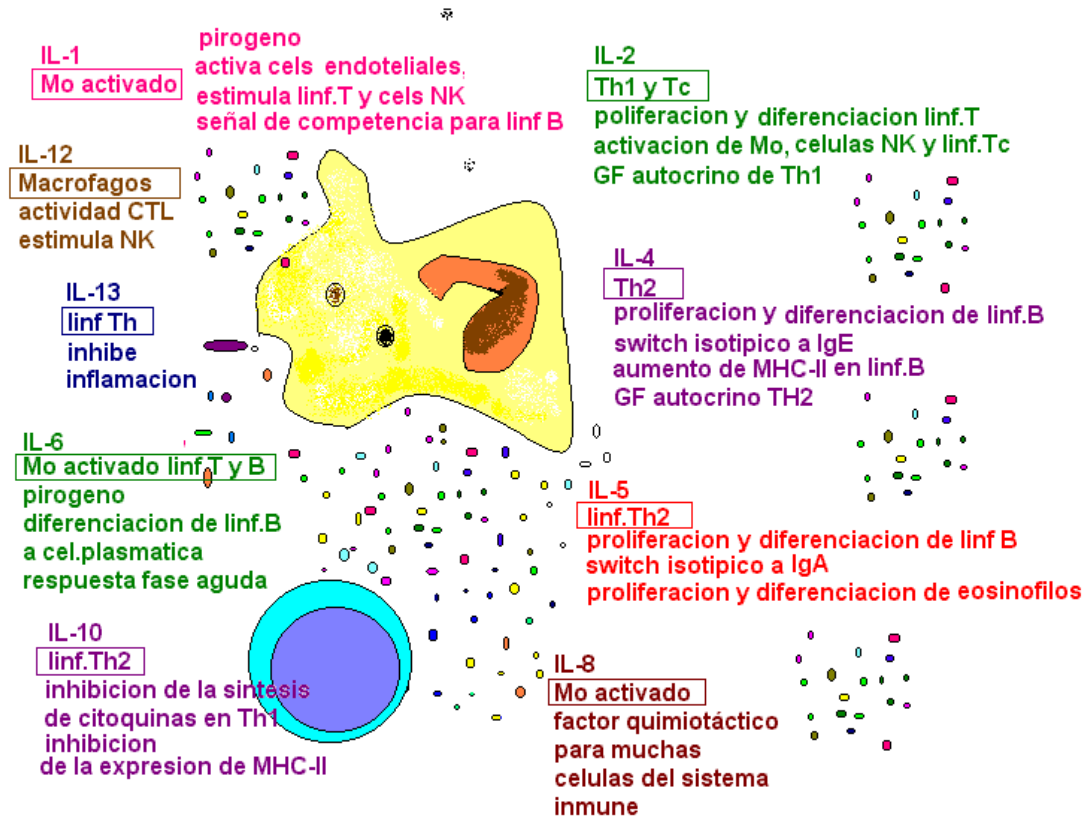




El contacto de las moléculas PAMPS ubicadas en los patógenos con las células del huésped se traduce en cambios que resultan ser fundamentales en las respuestas innatas y también en la inmunidad adaptativa. Las señales que se originan se pueden agrupar en las siguientes tres categorías:

1. Señales que median las respuestas inflamatorias, incluyendo, la IL-1, el factor de Necrosis Tumoral (TNF- α), la IL-6, los Interferones tipo I y diversas quemoquinas (señales que atraen diversas células al foco inflamatorio).
2. Señales que funcionan como co-estimuladoras en la activación de los linfocitos T en la respuesta inmune adaptativa: B-7
3. Señales que controlan funciones efectoras tales como IL-4, IL-5, IL-12, Factor Transformante beta (TGF β) e Interferón Gamma (IFN γ).
4. **Estas señales van a influir en la calidad de respuesta inmune adaptativa que se genera frente a un determinado patógeno.**

Las interleucinas y sus funciones principales se muestran en la figura (en el recuadro se señala las células que la secretan):



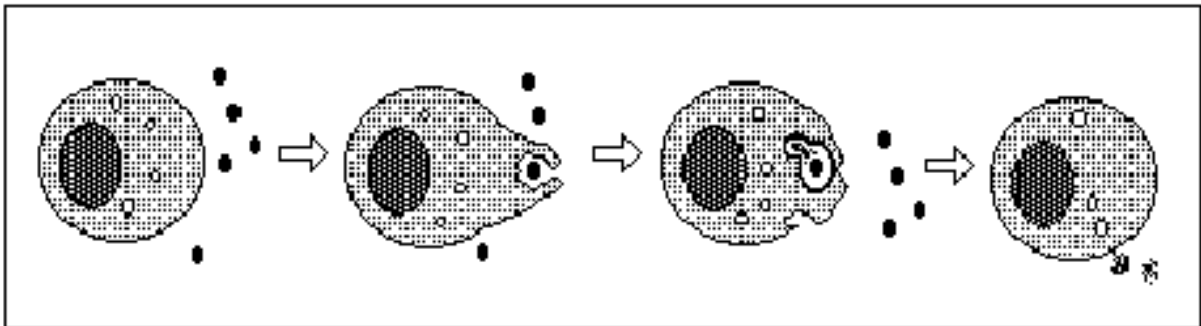
Otras citoquinas de gran importancia son el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α) y el Interferon gamma (IFN γ). TNF- α es secretado por linfocitos T, por células NK y por macrófagos. Esta citoquina es un pirógeno, activa células endoteliales, activa PMNs y macrófagos, aumenta la expresión de MHC clase I, induce la respuesta de fase aguda, produce caquexia y shock. Por otra parte, el IFN γ es secretado por linfocitos T y por células NK, y produce activación de macrófagos, inducción de la expresión de MHC clase I y II, activación de células NK e inhibición de la actividad TH2

Un aspecto importante a considerar en la inmunidad innata es el reclutamiento de leucocitos al sitio de la infección:

El proceso de migración de las células a los sitios de la infección es estimulado por las citoquinas y mediado por receptores a nivel de la membrana de las células fagocíticas y ligandos en las células endoteliales (moléculas de adhesión celular). Las citoquinas más importantes en esta función son el TNF y las quemoquinas. Las moléculas de adhesión celular se van expresando secuencialmente. Primero las E-selectinas aseguran una unión débil al endotelio, luego aparecen las integrinas que dan una unión más estable que permite la migración de las células desde el interior del vaso al intersticio. La migración se produce mediante la laminina y la fibronectina, siendo las células atraídas por las quemoquinas

Fagocitosis.

Los micro-organismos son reconocidos a través de estas proteínas y fagocitados principalmente por macrófagos residentes en los tejidos o en el contexto de la inflamación.



La fagocitosis es un procedimiento utilizado por todos los seres vivos para eliminar agentes injuriantes o elementos extraños a ellos. Así, organismos unicelulares tales como las amebas, al contactar con su membrana a un elemento extraño a ellas, emiten pseudopodios, lo engloban, lo ingieren, lo digieren y luego de utilizar los elemento útiles, eliminan el resto por exocitosis.

En organismos pluricelulares más complejos, sólo algunas células mantienen la propiedad de fagocitar. Entre ellas, son importantes los macrófagos distribuidos estratégicamente en todos los tejidos. los cuales fagocitan micro-organismos u otras partículas, especialmente si ellas están opsonizadas por complemento (C1q o C3b) o por inmunoglobulinas. La fagocitosis se produce con alta eficiencia en el contexto de la inflamación.

[Facilitado por la Universidad de Chile](#)

Súmesese como **[voluntario](#)** o **[donante](#)** , para promover el crecimiento y la difusión de la **[Biblioteca Virtual Universal](#)**.

Si se advierte algún tipo de error, o desea realizar alguna sugerencia le solicitamos visite el siguiente [enlace](#).

