

**TEMA 5. Antígenos e inmunógenos.** Definición de: Antígeno, Inmunógeno, Hapteno, Tolerógeno, Alergeno, Vacuna, Toxoide. Epitopos o determinantes antigénicos. Factores que afectan a la inmunogenicidad. **Antígenos timo-dependientes (T-dependientes) y timo-independientes (T-independientes).**

## **OBJETIVOS**

---

- Conocer y comparar distintos términos relacionados con los conceptos de antígeno e inmunógeno, y sus características.
- Describir los factores que influyen en la inmunogenicidad de un antígeno.
- Comparar la estructura y modo de interacción con el sistema inmune de los antígenos T-dependientes y T-independientes.
- Comparar las propiedades de los antígenos reconocidos por linfocitos B y T.

## **CONCEPTOS**

---

**Anfígeno (Ag):** Sustancia extraña reconocida por el sistema inmune de un organismo, en concreto, por los receptores de los linfocitos a los que se unen.

**Antigenicidad:** es la capacidad del antígeno de reaccionar específicamente con los productos finales de la respuesta inmune: anticuerpos y/o TCR.

**Inmunogenicidad:** es la capacidad de un antígeno para inducir la respuesta inmune específica humoral y/o celular. **Inmunógeno:** es el antígeno que por sí sólo es capaz de inducir una respuesta inmune específica.

Antígeno completo (inmunógeno)= inmunogenicidad+ antigenicidad
--

**Alergeno:** un antígeno capaz de inducir una respuesta alérgica (Tema 20).

**Tolerógeno:** antígeno que induce tolerancia inmunológica (Tema19).

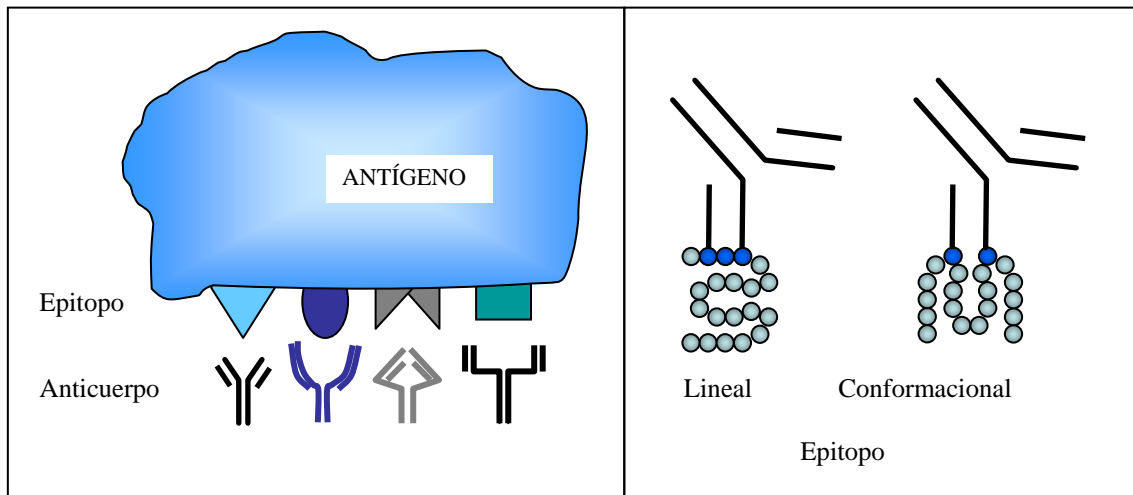
**Hapteno:** Sustancia de bajo peso molecular que no es capaz de inducir una respuesta inmune por sí misma, pero que es capaz de reaccionar con los productos de una respuesta inmune específica (anticuerpos). Los haptenos pueden comportarse como inmunógenos cuando se unen a una molécula portadora (**Portador** o **Carrier**).

**Vacuna:** Preparado antigénico que, al ser administrado a un organismo, es capaz de inducir una respuesta inmune específica (humoral y/o celular), de tal forma que en un segundo contacto con el antígeno el organismo posea memoria inmunológica frente a él (Tema 29)

**Toxoide:** Exotoxina tratada de forma que pierde su carácter tóxico, pero conserva su carácter antigénico e inmunogénico.

## EPIPOPOS O DETERMINANTES ANTIGENICOS

El **Epitopo** o **determinante antigénico** es la unidad más pequeña de un antígeno que puede unirse a un BCR o TCR específico, o a los anticuerpos secretados. Es decir, los epitopos son las regiones inmunológicamente activas de un antígeno. Pueden ser lineales (continuos) o conformacionales (discontinuos).



### Diferencias en el reconocimiento de los epitopos por los LB y LT

- Los LB reconocen antígenos solubles libres por unión a su BCR. Los epitopos tienen que estar muy accesibles en la superficie de los antígenos. Muy importante la conformación tridimensional. Antígenos para LB: proteínas, polisacáridos, lípidos y ácidos nucleicos.
- Los LT reconocen sólo péptidos procesados y combinados con moléculas del CMH. Normalmente son epitopos internos a la estructura del antígeno. Antígenos para LT: sólo proteínas.

## FACTORES QUE AFECTAN A LA INMUNOGENICIDAD DE UN ANTÍGENO

### - FACTORES DEL ANTÍGENO

#### 1. **Carácter de extraño:**

- Xenoantígenos (heterólogo): de especies diferentes (Ej. animal y bacteria).
- Aloantígenos (homólogo): misma especie, pero de individuos distintos (Ej. transfusiones de sangre).
- Singénico (isólogo): individuos genéticamente iguales.
- Autoantígenos (autólogo): del mismo individuo, excepcionalmente pueden dar lugar a una respuesta inmunitaria (autoinmunidad) (Tema 22)

2. **Tamaño** (peso molecular): En general, a mayor tamaño, mayor inmunogenicidad. Los mejores inmunógenos presentan un peso molecular de unos 100.000Da.
3. **Composición química, conformación y complejidad:** A mayor heterogeneidad de composición química mejor inmunogenicidad.
  - En general, las proteínas son buenos inmunógenos.
  - Los polisacáridos son potencialmente inmunogénicos.
  - Los lípidos y los ácidos nucleicos son débiles o malos inmunógenos.
4. **Degradabilidad:** Es la capacidad de ser procesado y presentado junto con el CMH. En general, las moléculas no degradables no son buenos inmunógenos.
5. **Accesibilidad:** Las proteínas de los flagelos, cápsulas o la superficie celular resultan más inmunógenas.

#### - FACTORES DEL ORGANISMO RECEPTOR

1. **Genotipo:** La principal variación reside en los genes que codifican para el CMH.
2. **Edad.**

#### - DOSIS DE ANTÍGENO Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

1. **Dosis:** hay una dosis óptima para cada antígeno y el protocolo de administración también influye.
2. **Vía de administración:** Determina a qué órgano linfóide irá a parar el antígeno, y también influye en la naturaleza de la respuesta inmune.
3. **ADYUVANTES:** Son ciertas sustancias que cuando se mezclan y se inoculan con un antígeno mejoran e intensifican la respuesta inmune frente a él. Hay cuatro categorías:
  - Adyuvantes oleosos: Adyuvante de Freund (completo e incompleto).
  - Sales minerales.
  - Polímeros sintéticos.
  - Adyuvantes naturales: producidos por hongos, parásitos y bacterias.

El **mecanismo de acción** de los adyuvantes se puede deber a varios efectos:

- Aumentan la persistencia del antígeno completo.
- Incrementan la dispersión del antígeno desde el lugar de inoculación hacia los órganos linfoides.
- Estimulan formación de granulomas.
- Algunos adyuvantes estimulan la proliferación inespecífica de linfocitos.

## **ANTÍGENOS TIMO-DEPENDIENTES Y TIMO-INDEPENDIENTES**

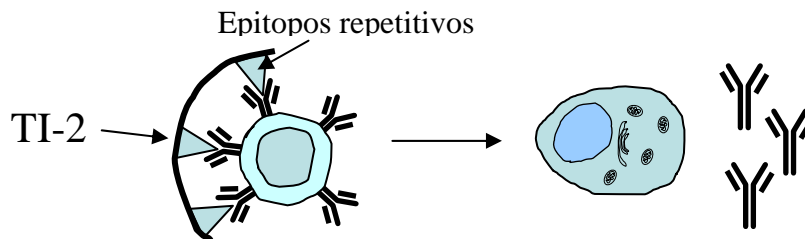
Son los tipos de antígeno en función de la necesidad de la intervención de los linfocitos Th para la producción de anticuerpos por los linfocitos B.

### **Antígenos T-dependientes**

- La estimulación de los linfocitos B depende de la activación de los linfocitos Th y su coestimulación.
- De naturaleza proteica. Presentan en su molécula pocas copias de muchos epítopos diferentes.
- La coestimulación por LTh induce cambio de isotipo en las Ig y memoria inmunológica.
- Inducen respuestas inmunes secundarias.

### **Antígenos T-independientes**

- Estimulan directamente a los LB.
- Son polímeros que presentan los mismos epítopos repetitivos: lipopolisacáridos, polisacáridos, ácidos nucleicos. Generalmente son más resistentes a la degradación.
- Estimulan muy débilmente a los linfocitos T.
- La respuesta primaria más débil que la producida por los antígenos T-dependientes, y alcanza antes su nivel máximo.
- No producen cambio de isotipo de Ig
- No inducen memoria inmunológica ni respuesta inmune secundaria
- Los T-independientes de clase 1 (TI-1) inducen a altas concentraciones una activación policlonal de LB maduros e inmaduros (mitógenos policlonales de LB), independientemente de su especificidad.
- Los T-independientes de clase 2 (TI-2) inducen una respuesta específica por entrecruzamiento de BCR por su unión con epítopos repetidos y activan LB maduros. Respuesta monoclonal.



**SUPERANTÍGENOS**

Los **mitógenos** son activadores policlonales de linfocitos, es decir, sustancias capaces de inducir en los linfocitos B y T una proliferación celular de tipo policlonal, en oposición a la expansión clonal de LB y LT tras el encuentro y reconocimiento específico con un Ag.

Un **superantígeno** es un Ag, fundamentalmente de origen microbiano, que actúa como mitógeno específico de LT, estimulando la proliferación desmesurada de estas células junto con la síntesis de grandes cantidades de citoquinas. Interacciona con las partes exteriores del TCR y del CMH II (Tema 6).

	<b>RC de células B</b>	<b>RC de células T</b>
<b>Unión con el Ag</b>	<b>Binaria: Ag-Ac (5-8 residuos)</b>	<b>Ternaria: TCR-Ag-CMH (11-17 residuos)</b>
<b>¿Se une a Ag soluble?</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
<b>¿Requiere CMH?</b>	<b>NO</b>	<b>SI</b>
<b>Estructura del Ag</b>	<b>Tridimensional</b>	<b>Bidimensional</b>
<b>Naturaleza química del epitopo</b>	<b>Proteína Polisacárido Lípido, Ácido Nucleico</b>	<b>Proteína</b>
<b>Propiedades del epitopo</b>	<b>Parte externa, accesible Hidrófilo Secuencial o conformacional</b>	<b>Parte interna, desnaturalizada Anfipático  Péptido lineal, unido al CMH</b>

**PREGUNTAS**

1. ¿Un antígeno siempre tiene carácter inmunogénico? ¿Cuál sería el caso de un hapteno?
2. ¿Qué tipo de compuestos son los más inmunógenos generalmente?
3. ¿Todos los componentes de una macromolécula son antigénicos?
4. ¿Qué tipo de compuestos no actúan como epítomos de células T?
5. ¿Cuál es la diferencia fundamental entre los antígenos T-dependientes y los T-independientes?