

Soluciones de la serie de ejercicios 7 (7.012)

Pregunta 1

a) Mi gata, Sophie, está enfadada porque paso demasiado tiempo trabajando como profesor auxiliar. Una noche, en un ataque de celos, me arañó un dedo. A la mañana siguiente vi que el arañazo estaba rojo y me dolía al tocarlo. Enumere 3 defensas no específicas contra los patógenos que posee el cuerpo humano (además de la piel).

El sistema complementario, macrófagos, flora normal, células asesinas naturales, acción mucociliaria de la lisozima.

b) Después de siete días, había desarrollado anticuerpos que reconocían la *Toxoplasma gondii* (un parásito asociado normalmente a envenenamientos producidos por la comida y heces de gato). ¿Por qué hubo un retraso en la respuesta de mis anticuerpos? ¿Qué tipo de células produjo estos anticuerpos?

La célula B correcta con un anticuerpo que reconozca la T. Gondii debe recibir un estímulo de una célula T auxiliar activada. Esta célula T auxiliar ha sido estimulada por un macrófago ingerido por el parásito T.gondii. Al recibir estímulos, la célula B se diferencia de una célula plasmática –una máquina de secretar anticuerpos–.

c) Cultivé unas células de *Toxoplasma* y las separé en ácidos nucleicos, proteínas citoplasmáticas y proteína de superficie. De entre éstas moléculas, ¿cuál podría ser reconocida por mis anticuerpos? ¿Por qué no pueden reconocer otros tipos?

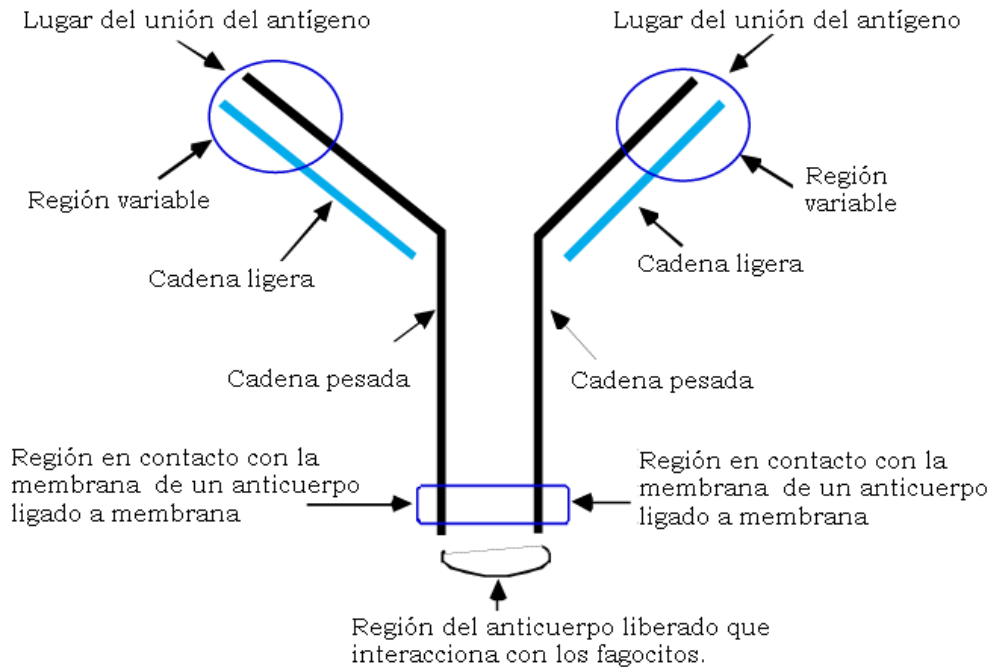
Reconocerán las proteínas de la superficie porque, debido al modo en que las células T matadoras perforan una célula infectada, puede haber una respuesta de los anticuerpos a las proteínas citoplasmáticas de T.gondii. Sin embargo, estos anticuerpos no servirán para combatir una futura infección. Sólo los anticuerpos que reconozcan una proteína de la superficie, serán capaces de combatir nuevas infecciones.

d) Una semana después acaricié un gato callejero de vuelta a casa. Sophie olió el olor del otro gato y me volvió a arañar. Esta vez, hubo un retraso de un día en la respuesta de los anticuerpos. Explíquelo.

Hasta ahora he desarrollado células B de memoria, un clon de las células B que reconocen el parásito. La aparición de anticuerpos detectores es mucho más rápida.

Pregunta 2

A continuación verá el diagrama de un anticuerpo.



- ¿Cuántas cadenas de aminoácidos hay en una molécula de anticuerpo? 4
- ¿Cuántas cadenas ligeras? 2
- ¿Cuántas cadenas pesadas? 2
- ¿Cuántos lugares de unión de antígenos? 2
- ¿Son los anticuerpos parte de la inmunidad humoral o la mediada por la célula?
Humoral
- La unión de los segmentos V, D y J ADN contribuye a la diversidad inmunogénica. Marque estos segmentos en el diagrama del anticuerpo de arriba.

Las regiones VDJ se encontrarían en el extremo variable de la cadena pesada. Las regiones VJ se encontrarían en el extremo variable de la cadena ligera.

- La recombinación al azar de las regiones genéticas 300V, 10 D y 4J es insuficiente para explicar el gran número de anticuerpos diferentes que uno puede producir. Sin

embargo, hay muchos más anticuerpos diferentes posibles que la combinación de todas ellas. Ofrezca dos explicaciones de cómo se obtiene esta increíble diversidad.

Hipermutación, corte impreciso de las secuencias en las zonas de unión, adición de hasta 15 nucleótidos en los extremos de corte de las secuencias de codificación de V, D y J, corte de los sitios de corte.

Pregunta 3

Una el tipo de célula o molécula del lado izquierdo de la tabla con la descripción de la derecha. Observe que las letras se pueden utilizar más de una vez y que más de una letra puede ser válida para cada descripción.

	Descripción
a Células plasmáticas B	__e,i__ -Une los antígenos que flotan en la sangre.
b Todas las células nucleadas	__f__ -Son introducidos por las moléculas MHC clase II
c Células T asesinas	__i__ Introduce las moléculas MHC clase II en su superficie.
d Receptores de las células T auxiliares	__d,k__ Reconoce las moléculas MHC clase II junto con el epítotope.
e Anticuerpos, células B, macrófagos	__f__ Son introducidos por las moléculas MHC clase I.
f Epítotope o determinantes antigénicos	__b__ -Introduce las moléculas MHC clase I en su superficie
g Lisozima	__c,m__ Reconoce las moléculas MHC clase I junto con el epítotope.
h Sistema complementario	__c__ -Reconoce una célula del cuerpo infectada un virus y la elimina.
i Macrófagos y células B	__a__ -Secreta grandes cantidades de anticuerpos
j Histamina	__g__ -Son proteínas en la sangre que eliminan las células extrañas.
k Células T Auxiliares	__g__ - Es una enzima que se encuentra en las lágrimas que destruye las paredes celulares de las bacterias.
l Hibridoma	__j__ -Causa la dilación de los capilares.
m Receptores de las células T asesinas	__c__ -Secreta perforina.
	__m,d__ -Son similares a los anticuerpos en su diversidad
	__l__ -Se utiliza en laboratorios para producir anticuerpos monoclonales.

Pregunta 4

- a) Mi gata Sophie ha sido vacunada contra el Virus de Inmunodeficiencia Felina (VIF), un virus similar al VIH (causante del SIDA). ¿Qué es esta vacuna?

Es una forma muerta o atenuada de un patógeno para inducir la inmunidad adaptativa. Una proteína de superficie o una péptida procedente de un patógeno también puede ser eficaz.

- b) En este caso, el veterinario inyectó una versión viva atenuada del VIF en la pequeña Sophie. ¿Qué es un virus vivo atenuado?

Es un virus defectivo que no puede entrar en las células ni propagar la enfermedad si consigue entrar en ellas.

- c) ¿Cuál es la respuesta inmunológica generada ante un virus atenuado que puede entrar en las células pero no puede propagarse? ¿Celular, humoral o ambas cosas? Explique su respuesta.

Si puede entrar en las células, habrá una respuesta inmune celular; por ejemplo, la generación de un clon de células T matadoras específicas que reconocerían una célula infectada. Antes de entrar en las células, los virus podrían encontrar también macrófagos, células T auxiliares y células B así que también se podría obtener una respuesta humoral.

- d) La azidotimina (AZT) es un nucleótido análogo a la timidina cuyo grupo hidróxilo 3' del anillo de desoxiribosa ha sido reemplazado por un grupo azido (N_3). Este procedimiento ha sido efectivo en el tratamiento del VIH. ¿Cómo funciona la AZT para inhibir el ciclo vital de VIH? ¿Usaría este fármaco como tratamiento para el VIF? ¿Por qué? ¿Por qué no? ¿Afecta la AZT a la polimerasa del ADN **hospedador**?

La AZT se introduce en las células y se convierte en trifosfatos 5'. Como carecen de un grupo hidróxilo 3', actúa como terminador de la cadena cuando se incorpora al ADN. La transcriptasa inversa utiliza derivados de la AZ libremente.

Sí, usted cree que funcionaría en el VIF porque es un retrovirus con la transcriptasa inversa. AZT no afecta a la polimerasa del ADN hospedador ya que es una enzima mucho más selectiva. Hay riesgo de toxicidad para las células de los mamíferos porque la reproducción del ADN mitocondrial se ve afectada.

- e) Varias compañías han desarrollado inhibidores de proteasa capaces de inhibir en concreto la proteasa del VIH (una proteína presente en el ciclo vital del VIH necesaria para procesar las proteínas estructurales de la partícula del VIH). ¿Cree que funcionarían los mismos inhibidores de proteasa en el caso del VIF? ¿Por qué? ¿Por qué no?

Es posible que estos inhibidores funcionasen también en las células infectadas por VIF ya que este virus, un retrovirus, también convierte todas sus proteínas en precursores de la poliproteína.

f) Los virus con genomas ARN tienen, por naturaleza, una tasa de mutación extremadamente alta. Cuando el VIH de un paciente se reproduce, todas las posibles mutaciones del genoma viral tendrán lugar ¡en el transcurso de 2 días! Por tanto, el VIH se reproduce a gran velocidad en el cuerpo hospedador.

I) ¿Qué elemento es el responsable de esta alta tasa de mutaciones?

La transcriptasa inversa es una enzima capaz de copiar el ADN.

II) ¿Cómo afecta dicha tasa a la respuesta inmunológica?

La alta tasa de mutación ayuda a eludir la respuesta inmune que exige continuamente la producción de anticuerpos y de células T matadoras. También es la responsable de la resistencia al AZT.