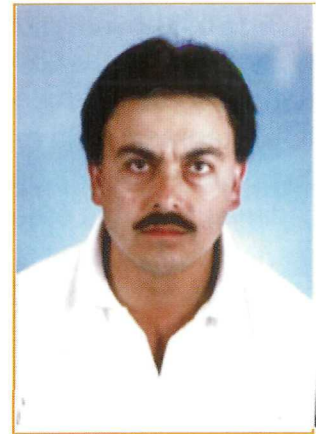




INMUNOGLOBULINAS PORCINAS

Síntesis

Se denominan inmunoglobulinas al conjunto de proteínas producidas por los linfocitos **B** (células plasmáticas) estimulados por un antígeno. Se encuentran en el suero y fluidos tisulares de todos los mamíferos en forma de secreción (ANTICUERPOS) o unidas a la membrana de los linfocitos **B** (RECEPTOR **BcR**). Son las mediadoras de la respuesta humoral. En el cerdo se han descrito cuatro tipos de inmunoglobulinas, denominadas: **IgM, IgG, IgA e IgE**.



* Dr. Jonny Narváez T.

¿Cómo se producen las inmunoglobulinas?

Ellas son producidas tras la estimulación de un linfocito **B** (por antígenos **T** dependientes o **T** independientes) y la posterior transformación en célula plasmática. Las células plasmáticas no se dividen, tampoco cambian de isotipo, ni expresan **SLA II**, ni inmunoglobulinas en su superficie. Por tanto, no pueden interactuar con ningún tipo de antígeno. Son células-factoría de inmunoglobulinas.

Dada la enorme complejidad estructural que tiene la mayoría de los antígenos, cuando se produce una respuesta humoral frente a cualquiera de ellos, se inducen un gran número de anticuerpos distintos, dirigidos a los diferentes epítopes que componen el antígeno inductor de la respuesta inmune. Por ello, la respuesta inmune humoral es policlonal, ya que hay miles de clones estimulados y secretando anticuerpos distintos.

Las inmunoglobulinas producidas por cada clon de células plasmáticas serán específicas frente al epítipo inductor de la respuesta inmune. Existirán tantos clones productores de anticuerpos como epítipes hayan inducido la respuesta inmune. En una respuesta inducida por un antígeno (formado por varios epítipes) habrá diferentes clones de células plasmáticas segregando anticuerpos específicos para cada epítipo.

¿Cómo es la estructura de las inmunoglobulinas?

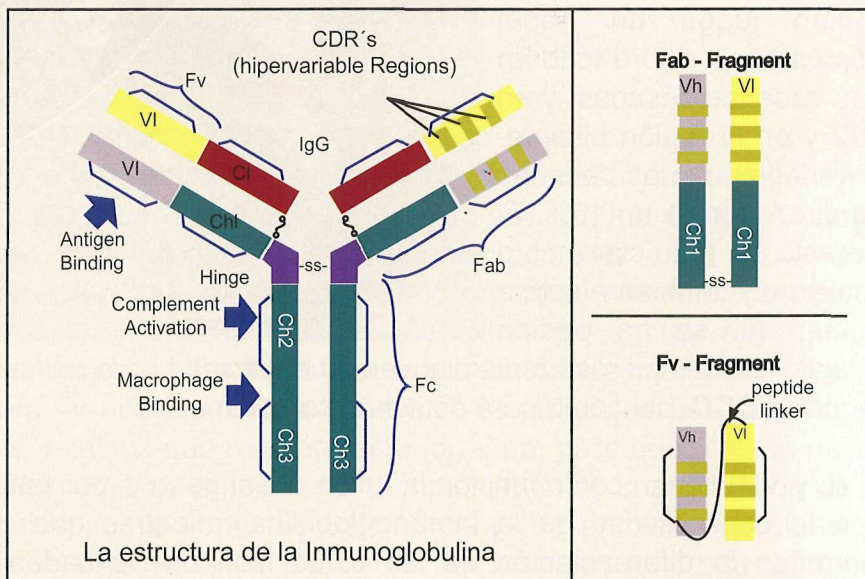
Estructuralmente, las inmunoglobulinas de cerdo, al igual que en otras especies, son glicoproteínas formadas básicamente por cuatro cadenas polipeptídicas: dos PESADAS o cadenas **H** (Heavy: pesado), con un peso molecular de entre 55 y 77 kilodalton (**kDa**) y dos LIGERAS o **L** (Light: ligera) con un peso molecular de entre 23 a 26 kDa. Las dos cadenas **H** y las dos **L** mantienen idéntica estructura entre ellas. Las cadenas pesadas se unen entre sí covalentemente mediante puentes de azufre y la cadena pesada se une a la ligera mediante un puente de disulfuro. Cada una de las cadenas consta de una región fija y otra variable.

La estructura de la Inmunoglobulina

Tanto las cadenas pesadas como las ligeras están formadas por unas estructuras proteicas conservadas denominadas "Dominio de Inmunoglobulinas". Estos dominios están integrados por aproximadamente 110 aminoácidos. Las cadenas ligeras están estructurados por dos dominios: un variable (**VL**) y un constante (**CL**); y las cadenas

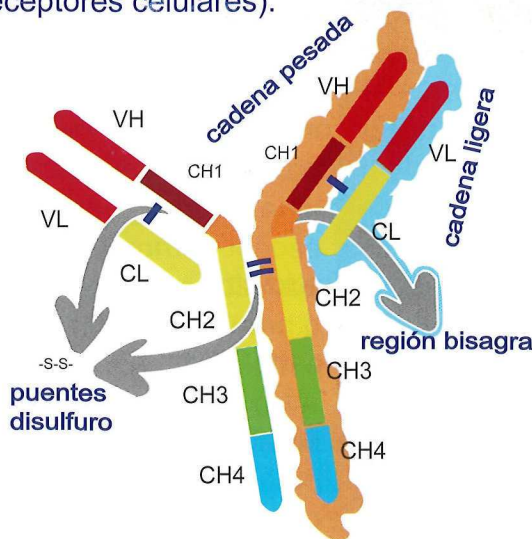


pesadas por una parte variable (VH) y tres (IgG e IgA) o cuatro (IgM e IgE) constantes (CH1, CH2, CH3 y CH4). Los dominios son idénticos en las dos cadenas ligeras entre sí y en las dos cadenas pesadas.



En las cadenas H también existe una región adicional, que no forma parte de los dominios, llamada bisagra. La región bisagra está localizada entre los dominios CH1 y CH2 y permite la movilidad a las inmunoglobulinas. Si una molécula de inmunoglobulina es tratada por proteasas, como la pepsina o papaina, se parte en dos fragmentos denominados Fab, de las palabras inglesas “antigen binding Fragment” y Fc (Crystalizable Fragment). En el primer fragmento (Fab), reside la especificidad de la inmunoglobulina y, por tanto, su capacidad para reaccionar con el antígeno, mientras que el segundo fragmento (Fc) realiza las funciones efectoras de las inmunoglobulinas (fijación del complemento, receptores celulares).

Estructura de los dominios de las inmunoglobulinas. En las cadenas ligeras existen dos dominios, uno variable (VL) y otro constante (CL). Las cadenas pesadas presentan un dominio variable (VH) y tres o cuatro constantes (CH).

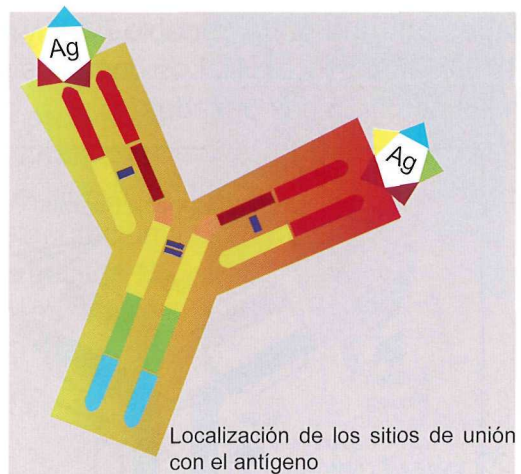


El análisis de aminoácidos de la región bisagra demuestra que está formada por un gran número del aminoácido prolina, lo que permite su flexibilidad, pero también su susceptibilidad al ataque de proteasas; de ahí su fragmentación en Fab y Fc.

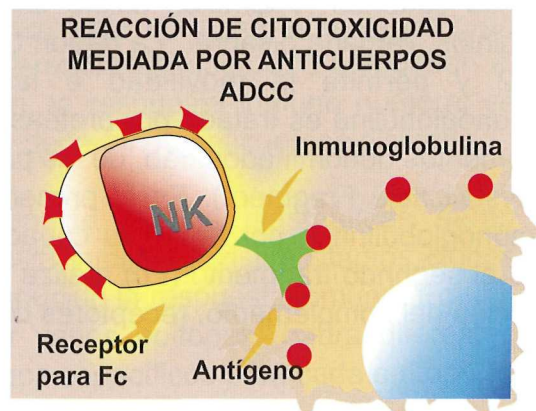


Localización de los sitios de unión con el antígeno

Por otra parte, en la estructura de las inmunoglobulinas también juega un papel importante los hidratos de carbono, sobre todo en la región constante de las cadenas pesadas, y en particular en la zona **CH2** y en la región bisagra, aunque en las regiones variables de las cadenas pesadas solo representa alrededor de un 15%. El papel de los azúcares no está del todo claro, pero parece ligado a su catabolismo y también afecta a alguna de sus funciones, así se ha podido comprobar que las **IgG** deglicosiladas pierden o disminuyen su capacidad para unirse a receptores celulares e inducir **ADCC**, así como para activar el complemento.



Los dominios variables (**VL y VH**) tienen como función la unión al antígeno y, por tanto, son los responsables de la especificidad de la inmunoglobulina, mientras que los dominios constantes permiten la diferenciación de los cinco isotipos de cadenas pesadas (**u; y; e;**) que formaran las inmunoglobulinas (**IgM, IgG, IgE, IgA e IgD**) y de los dos tipos de cadenas ligeras: capa (**K**) y lambda. También los responsables de las funciones efectoras de las inmunoglobulinas (fijación del complemento, receptores celulares). La diversidad observada en las zonas variables de ambas cadenas (**L y H**) se localiza en tres segmentos, de alrededor de 10 aminoácidos, denominados regiones hipervariables, también conocidos como: **CDR1, CDR2 y CDR3** (Complementary Determining Regions o Región determinante de Complementariedad). Estos segmentos forman el sitio de unión con el antígeno. Por lo tanto, cada molécula de inmunoglobulina tiene dos sitios de unión con el antígeno.



BIBLIOGRAFÍA:

<http://www.sanidadanimal.info/inmuno/inicio.htm>

“Inmunoglobulinas Porcinas”

<http://www.sanidadanimal.info/inmuno/cuarto1.htm>

“Inmunoglobulinas Porcinas”

McGraw Hill Interamericana. 2004 2a. edición “Transporte de sustancias, secreción y homeostasis”

* **Catedrático de Sanidad y Farmacología, Clínica Veterinaria.**