

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

● *Comisión de investigación de la Facultad de Medicina Logros y planes futuros*

*P. Rosso

La Comisión de Investigación de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica es un organismo compuesto por académicos de las Escuelas de Medicina y Enfermería, cuyas funciones son promover y estimular la investigación científica en la Facultad.

Obedeciendo a esos propósitos, durante los dos últimos años, la Comisión se ha empeñado en dos tareas fundamentales: en primer lugar asesorar a la Escuela en políticas de desarrollo académico que redundan en una mayor y mejor producción científica de la Facultad como un todo; en segundo lugar, en la creación de una infraestructura que facilite las labores del académico investigador.

Las políticas de desarrollo académico aconsejadas por la Comisión, y adoptadas por la Facultad, se han concretado en la creación de seis plazas de dedicación exclusiva para investigadores médicos y en la creación de un Programa de Formación Académica, este último, de reciente aprobación. En la actualidad existe una plaza disponible para dicho programa, al cual pueden concursar académicos

jóvenes, que deseen dedicar dos años completos al perfeccionamiento de sus habilidades de investigación clínica bajo la tutela de un profesor guía. Las actividades contempladas comprenden la realización de un proyecto original de investigación y la asistencia a cursos básicos de formación.

Dentro del mismo propósito general, la Comisión ha impulsado la organización de un Concurso de Investigación para Residentes Becarios y un Concurso para fondos de enlace. Este fondo tiene por objeto facilitar la iniciación de proyectos de gran originalidad y relevancia que, posteriormente, serán presentados al Concurso Ordinario de la Dirección de Investigación de la Universidad.

En cuanto a la mejoría de infraestructura de apoyo a la investigación, la Comisión supervisa el funcionamiento de una serie de organismos, algunos de reciente creación, que prestan funciones de gran utilidad para nuestros académicos. Estos son el Comité de Ética, la Oficina Editorial, la Oficina de Bioestadística y Computación, la Sala Metabólica y la Bodega de Mate-

riales y Reactivos. La Comisión dedica un esfuerzo importante a la puesta en marcha de un Centro de Investigaciones Médicas. Este Centro, cuya finalidad será racionalizar recursos materiales y facilitar la interacción de los investigadores, pondrá a disposición de los distintos Departamentos de la Escuela nuevo espacio de laboratorio y equipo de alto costo para uso comunitario. Además, el Centro permitirá la creación de diversos servicios cuya carencia han limitado el desarrollo de varias áreas de trabajo, entre ellos, un Laboratorio de Cultivo de Tejidos y un Vivero.

La Facultad de Medicina está finalizando una etapa importante de su desarrollo, como es la consolidación de sus actividades docente-asistenciales, logro que, en gran medida, ha sido posible gracias a la ampliación del Hospital Clínico. Las autoridades de la Facultad perciben que el cumplimiento de esta etapa impone la necesidad de una nueva gran tarea: crecer en nuestra capacidad de hacer más y mejor investigación. La Comisión ha comprometido, desde ya, toda su energía a la consecución de tan loable objetivo. □

*Comisión de Investigación Científica

●● La respuesta inmune

*A. de Iovannes y J. Alvarez

El sistema inmunitario tiene como función interactuar con moléculas que son reconocidas como ajenas al organismo. El resultado de esta interacción es habitualmente la inactivación o la eliminación de la molécula extraña.

Los linfocitos pequeños tienen un papel preponderante en la respuesta inmune. Estos linfocitos se originan en las células troncales de la médula ósea, y posteriormente se diferencian dando origen a los *linfocitos B*

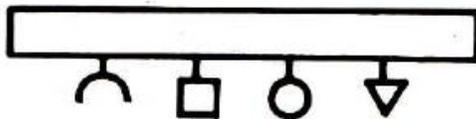


FIGURA 1. Esquema de antígeno. El bloque que representa una macromolécula. En ella se han dibujado cuatro elementos que denotan cada uno un epítoto (dominio antigénico) distinto y que son los sitios que serán reconocidos por el sistema inmunitario.

(LB); denominados así porque en las aves se condicionan en la Bursa de Fabricio y *linfocitos T* (LT), porque en los mamíferos se condicionan en el timo. Morfológicamente estos linfocitos son indistinguibles; la función, sin embargo, es completamente diferente. La descendencia del LB producirá los anticuerpos circulantes y los LT reaccionarán con las células propias pero modificadas o con células extrañas, pero no con las células propias normales.

El antígeno es habitualmente una macromolécula que el sistema inmune reconoce como no perteneciente al propio organismo; no es la molécula entera sino ciertas regiones de ella que son reconocidas como extrañas. Estas regiones son los *dominios antigénicos* o *epítopes del antígeno* que son generalmente múltiples (Figura 1). Los anticuerpos se unirán al epítoto del antígeno, este ligamen constituye el reconocimiento de dicha molécula como extraña. Como los epítopes tendrán una conformación

atómica que varía de un epítoto a otro, la interacción del anticuerpo —que depende de dicha configuración— será específica contra ese epítoto. Por ejemplo, si varias proteínas diferentes presentan cada una varios epítopes y uno de los epítopes es común para todas esas proteínas, el anticuerpo contra el epítoto común dará una respuesta cruzada, porque la especificidad está dirigida contra un epítoto —compartido por varias proteínas— y no contra la molécula entera.

El anticuerpo es una macromolécula producida por el organismo que se caracteriza por ligarse específicamente a un epítoto que le es propio. Todos los anticuerpos siguen el mismo plan de organización molecular. Son simétricos y tienen la forma de una Y; poseen dos sitios de ligamen por molécula de antígeno (Figura 2A). Las regiones variables de las cadenas polipeptídicas forman los sitios de ligamen del anticuerpo. La diversidad de la secuencia de aminoáci-

*Facultad de Ciencias Biológicas.

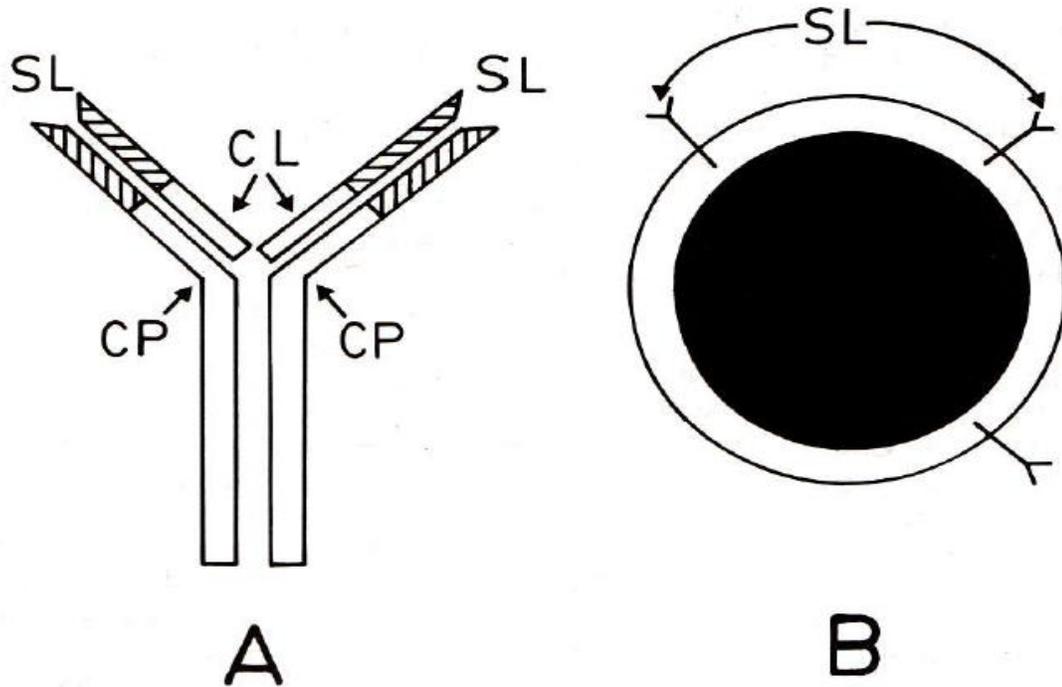


FIGURA 2. Esquema simplificado de un anticuerpo. A: El anticuerpo está formado por cuatro polipéptidos. Dos cadenas pesadas (CP) y dos cadenas livianas (CL). Los polipéptidos tienen una región variable (rayada) y otra constante. La gran variedad de anticuerpos es posible porque las regiones variables permiten muchas combinaciones distintas al cambiar la secuencia de aminoácidos que la componen. El anticuerpo exhibe dos sitios de ligamen (SL). B: Linfocito con sus receptores cuyos SL están en contacto con el espacio extracelular. Estos SL son idénticos con los SL del anticuerpo que genera este linfocito.

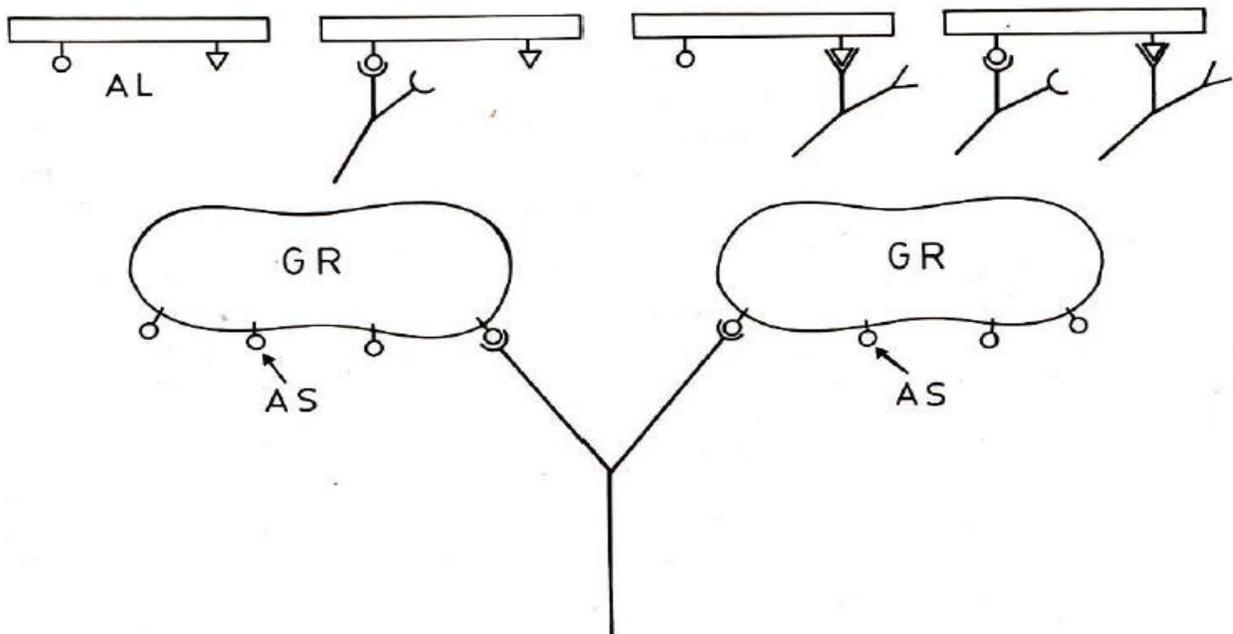


FIGURA 3. Arriba, un antígeno libre (AL) presenta dos epítopes (○, ▽) que son diferentes entre sí. En los esquemas que siguen, cada epítoto aparece unido a su anticuerpo específico. Abajo, dos glóbulos rojos (GR) exhiben antígenos de superficie (AS). Los sitios de ligamen del anticuerpo se unen a antígenos de distintos glóbulos rojos estableciendo un puente entre ellos, y esto se repite por los otros antígenos disponibles formando conglomerados celulares, una aglutinación.

dos de la región "variable" hace posible la enorme cantidad de anticuerpos todos diferentes entre sí, pues sus sitios de ligamen son distintos.

El sitio de ligamen del anticuerpo se une específicamente al epítoto correspondiente del antígeno, sea éste un antígeno libre o presente en la superficie de una célula (Figura 3). Esto último explica, por ejemplo, el fenómeno de aglutinación. Como una macromolécula puede poseer varios epítopes, distintos anticuerpos pueden ligarse a dicha molécula, cada uno por un epítoto diferente. La consecuencia de la unión del anticuerpo con el antígeno es aditiva. Por ejemplo, si a una macromolécula se le une sólo un anticuerpo, la macromolécula podría no activarse. A medida que los anticuerpos específicos van ligándose a sus respectivos epítopes, la macromolécula antigénica forma un conglomerado que puede precipitar o ser capturado por un macrófago.

Los anticuerpos circulantes son producidos por las células plasmáticas que son descendientes de un LB. Se estima que en un organismo puede haber 10 millones de anticuerpos diferentes sobre un repertorio posible de 1.000 millones de anticuerpos, lo que representa el uso del 1% de la "capacidad instalada". Con este 1% el organismo se desempeña satisfactoriamente. Cada individuo de una especie podría expresar un conjunto distinto de anticuerpos, aún los gemelos univitelinos; tan individual es la disponibilidad de anticuerpos.

Las células plasmáticas son el elemento terminal de la activación de un LB. El LB posee en su superficie unos receptores (Figura 2B) que no son otra cosa que el anticuerpo modificado que su descendencia está destinada a producir y liberar al medio. Cada LB genera un anticuerpo con una sola secuencia de aminoácidos en la región variable y en consecuencia todos los anticuerpos producidos por las células plasmáticas que descienden de un cierto LB tendrán el mismo sitio de ligamen de ese linfocito. Los LB poseen en la superficie unos 100.000 receptores que están exhibiendo continuamente en sus idas y venidas dentro del organismo. Cuando una molécula se liga al sitio de unión del receptor, es que esa molécula tiene el epítoto correspondiente a ese anticuerpo. Esta unión es el estímulo inicial de una cascada de efectos cuyo resultado fundamental es la multiplicación de ese LB dando lugar a una colonia o "clon" y su posterior maduración, que son las células plasmáticas ya mencionadas, todas iguales entre sí y que secretan los anticuerpos. En consecuencia, como una macromolécula puede poseer varios epítopes, cada uno de ellos se podrá ligar a su receptor específico en los respectivos LB; cada linfocito dará origen a un clon cuyos anticuerpos finales reaccionarán cada uno con su propio epítoto. Resulta obvio que el antígeno estimula específicamente a los LB que producirán anticuerpos contra él. Por lo tanto, los anticuerpos circulantes son habitualmente policlonales en la

medida en que el antígeno posee varios epítopes (respecto a anticuerpos policlonales, ver más abajo). Cuando el antígeno desaparece del organismo regresan los clones quedando una población de LB con el receptor correspondiente, células de la memoria inmune y el título del anticuerpo circulante puede hacerse indetectable. Estas células de memoria se activarán cuando reaparezca el antígeno dentro del organismo.

Conviene señalar que un epítoto dado del antígeno puede reaccionar con receptores que difieren entre sí y que, por lo tanto, existen en distintos LB. En consecuencia, varios clones distintos pueden producir anticuerpos distintos pero dirigidos selectivamente contra el mismo epítoto, lo que refuerza que los anticuerpos circulantes dirigidos contra una molécula antigénica sean policlonales.

Existe actualmente la tecnología para seleccionar y mantener en cultivo en forma indefinida a las células productoras de anticuerpos y "cosecharlos" periódicamente. Como estos cultivos pueden iniciarse a partir de una sola célula, los anticuerpos cosechados serán el producto de un solo clon, los anticuerpos monoclonales. Cabe señalar que los anticuerpos monoclonales son, en general, más una herramienta experimental o de diagnóstico que un arma terapéutica, ya que la efectividad de los anticuerpos es mayor mientras mayor es el número de epítopes de la molécula antigénica que están ocupados por anticuerpos. □