Signaling of invaders

Miguel Garcia Guerrero

Principles to review:

functioning of the immune system, t lymphocytes, macrophages.

Material (for work in 5 teams):

5 sheets with silhouette of the human body

20 pompoms (small stuffed balls or can be made of plasticine)

5 pipe cleaners

5 scissors

5 magnets

Procedure:

1. Divide the participants into 5 teams and distribute the material among them.
2. Ask them to use the scissors to cut the pipe cleaner into sections of approximately 2 cm.
3. Tell them to distribute the pompoms inside the figure of the body, printed on the sheet, and explain that they represent viruses that threaten human health.
4. It mentions that magnets represent macrophages that are responsible for destroying threats in our body. The participants are going to move them inside the body, paying attention to their effect on the pompoms.
5. It indicates that pipe cleaner fragments are the equivalent of T lymphocytes, immune system cells that mark invaders so they can be eliminated. That's why the sections of pipe cleaners will now be fitted into the pom-poms.
6. The movement, or patrolling, of macrophages (magnets) throughout the human body will be repeated. Again attention will be paid to the effect on the pompoms.

Questions:

Did you know that we live with microorganisms that can cause diseases all the time? If their presence is almost permanent, why aren't we always sick? Who defends us from these threats? Have you heard about our immune system? How do you think it works?

Theoretical framework:

Human beings are permanently exposed to germs (or pathogens) -bacteria, viruses, fungi and protozoa-, which can cause us diseases. Fortunately we have the immune system, an effective network of cells, tissues and organs that help us stay healthy most of the time. To combat invading pathogens, we have several lines of defense:

1. The skin. It is the main barrier to the entry of germs or harmful substances.
2. mucous membranes. Some cavities in the body (such as the nose) produce mucus, a thick substance that helps trap and fight invaders.
3. Leukocytes (White blood cells). Army of different types of cells that patrol our body to produce an immune response against pathogens.
4. Organs and tissues of the lymphatic system. They are responsible for producing, storing and transforming white blood cells. They include the thymus, spleen, lymph nodes, and bone marrow.

Based on these elements, the immunity of a person's body is classified into three types:

a) Innate. It is what all people have at birth. It works generically because it does not recognize any difference between different types of health threats. Includes the skin and mucous membranes.

b) Active (adaptive). It occurs when a person is infected with a disease, or receives a vaccine to protect themselves from it, and develops with the action of leukocytes. In this case there is a different response for different types of harmful agents. Its effects are usually long-lasting, for some conditions they can last a lifetime.

c) Passive. Case in which the antibodies are produced in an organism different from that of the person. The clearest case is that of babies who are born with the antibodies that their mother passes to them through the placenta and receive more through breastfeeding.

Each of the different types of germs acts differently to infect our body and reproduce in it. For this reason, the medical treatments to treat them vary, as well as the way in which the immune system deals with the threat. One of the great challenges in the Covid-19

pandemic has been getting people to better understand how the pathogen causes the disease and how vaccines help protect us.

Viruses are entities that cause different diseases, in most cases they are submicroscopic: their size is so small (less than 200 nanometers) that they cannot be observed by optical microscopes. They are not alive, in a strict sense, because they do not perform metabolic functions and by themselves they do not have the conditions to reproduce. They have genetic material, deoxyribonucleic acid or ribonucleic acid, which is protected by a layer of proteins. When a virus infects a cell, it 'hijacks' its internal mechanisms and forces it to synthesize its nucleic acids and proteins to produce new copies of itself that can infect more cells.

Because viruses are not alive, they cannot be killed the way antibiotics kill bacteria or fungi. We get rid of them thanks to the work of the adaptive immune system. This line of defense occurs through the action of leukocytes (better known as white blood cells), which patrol the entire body through blood flow. Although they are mentioned in a general way, white blood cells include several types of cells with different specialties:

Neutrophils. They are the most abundant and the first to come when an infection occurs. Its function is to phagocytize germs, that is, ingest them to destroy them.

Monocytes. They pass from the bloodstream to diseased tissues to become phagocytic macrophages, which are responsible for eliminating pathogens or infected cells. They also have the function of presenting parts of pathogens to T lymphocytes, so that they can be recognized and subsequently eliminated.

Granulocytes. They release substances that attract more leukocytes to the site of infection and trigger an inflammatory response.

B lymphocytes. Responsible for generating and releasing protective antibodies, in collaboration with T lymphocytes.

T lymphocytes. They are responsible for identifying invaders, recognizing their characteristic antigens, and presenting them so that they can be phagocytosed. In addition, they produce immune memory mechanisms to recognize the presence of an antigen, when you have a pathogen similar to one you already had.

Vaccines provide the immune system with the characteristic antigens of a pathogen, but without the risk of infection. In this way, T lymphocytes recognize them to integrate them into the repertoire of threats that they can help eliminate.

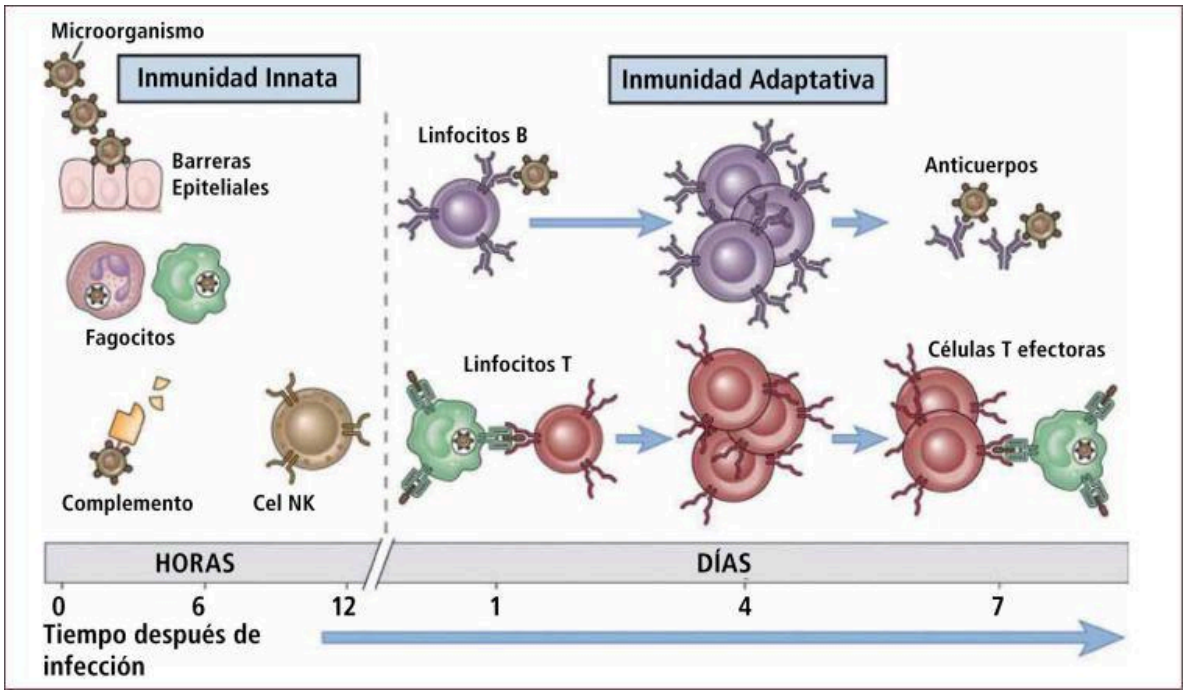


Figure 1. Innate and adaptive immune system (Toche, 2012)

Suggested approach:

Germs are everywhere. Wherever you go all things are covered with microorganisms; Even if we do a test now, we would see that our bodies are also covered in these agents that can make us sick. Still, most of the time we are healthy thanks to our immune system; a defensive structure that would be the envy of the police of any city or country.

And we can compare it with the police because in our body there are patrols, macrophages, that travel through the bloodstream in search of microorganisms that could cause us some disease. When they find them, they phagocytize them, that is, they eat them, to dispose of them.

In our game, with the magnets as macrophages, we can see that it is no small feat to know what they should take. Imagine if they take away an 'innocent', that is, some cell that is necessary for our body, or if they let a threat pass. We need a mechanism that helps distinguish good things from those that can cause us harm.

Germs, whether viruses or bacteria, have substances called antigens with which our immune system can recognize them. When the T lymphocytes, the pieces of pipe cleaners, come across an antigen that they have registered, they stick to the microorganism and send a signal for a macrophage to come and take care of the 'thief'. It

is similar to what happens when our magnet can take away the pompoms, which represent a virus, thanks to the signaling of the pipe cleaners.

The thing is that when we are born we have a limited database that only recognizes a few threats, so we need to help it with information to point out different types of antigens (with the associated microorganisms). This can happen when we become infected, but there is a risk that it could be a serious illness, which is why it is wonderful to have another way to update the catalog: vaccines. With these biologicals our immune system receives a sample of the antigens, to be able to signal them later, but without the risk of disease.

Fun facts:

The development of vaccines was possible thanks to Edward Jenner, an English doctor who discovered a way to protect us from deadly viruses in a safe way. With this he made the contribution that has probably saved the most lives in the history of humanity.

Long before Jenner's arrival, the principle of inoculation was already known: exposing oneself to a sick person to try to generate defenses against the disease. The problem is that in many cases this resulted in lethal infections. By the end of the 18th century this was especially problematic in the face of the smallpox epidemic.

It was then that Edward Jenner noticed that women who milked cows were generally immune to that disease, because they had been exposed to cowpox. The doctor assumed that they had been infected with a less virulent version of the disease, which did not cause them much damage but helped their body generate protection.

Jenner put his idea to the test by inoculating his gardener's son with pus from cowpox blisters that a milkmaid had on her hands. Later James Phipps, the child in question, was exposed to human smallpox without becoming infected at all. From there he continued his work with more people, concentrating on demonstrating that people inoculated with the 'vaccine' version were immune to smallpox.

At first there was a lot of resistance to the use of Jenner's vaccines, there were even those who said that people who were inoculated in this way would get cow parts. But, over time, the tests ended up convincing even Napoleon - who in 1805 ordered his entire army to be vaccinated - and part of the English nobility, opening the way for its widespread use.

References:

Toche, P. (2012). Panoramic view of the immune system. *Las Condes Clinical Medical Journal* , *23* (4), 446-457. https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70335-8

who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/how-do-vaccines-work

https://medlineplus.gov/spanish/immunesystemanddisorders.html

https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Virus

https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1814&sectionid=127366549

https://www.misistemainmune.es/inmunologia/componentes/los-linfocitos-t-mediadores-de-la-inmunidad-cellular

https://www.bbc.com/mundo/noticias-43334350

Señalización de invasores

Miguel García Guerrero

Principios a revisar:

funcionamiento de sistema inmune, linfocitos t, macrófagos.

Material (para trabajo en 5 equipos):

5 hojas con silueta del cuerpo humano

20 pompones (pequeñas bolas de peluche o pueden ser de plastilina)

5 limpiapipas

5 tijeras

5 imanes

Procedimiento:

1. Divide a los participantes en 5 equipos y distribuye el material entre ellos.
2. Pide que usen las tijeras para recortar el limpiapipas en tramos de 2 cm aproximadamente.
3. Diles que distribuyan los pompones en el interior de la figura del cuerpo, impresa en la hoja, y explica que representan virus que amenazan la salud del ser humano.
4. Menciona que los imanes representan a los macrófagos que se encargan de destruir amenazas en nuestro organismo. Los participantes van a moverlos en el interior del cuerpo, poniendo atención a su efecto sobre los pompones.
5. Indica que los fragmentos de limpiapipas son el equivalente a los linfocitos T, células del sistema inmune que marcan a los invasores para que puedan ser eliminados. Por eso ahora se encajarán los tramos de limpiapipas en los pompones.
6. Se repetirá el movimiento, o patrullaje, de los macrófagos (imanes) por el cuerpo humano. De nuevo se pondrá atención al efecto en los pompones.

Preguntas:

¿Sabías que todo el tiempo convivimos con microorganismos que pueden causar enfermedades? Si su presencia es casi permanente ¿Por qué no estamos enfermos siempre? ¿Quién nos defiende de estas amenazas? ¿Has escuchado hablar de nuestro sistema inmune? ¿Cómo crees que funciona?

Marco Teórico:

Los seres humanos estamos expuestos de forma permanente a gérmenes (o patógenos) -bacterias, virus, hongos y protozoos-, que pueden causarnos enfermedades. Afortunadamente contamos con el sistema inmune, una efectiva red de células, tejidos y órganos que nos ayudan a estar sanos la mayor parte del tiempo. Para combatir a los patógenos invasores, contamos con varias líneas de defensa:

1. La piel. Es la principal barrera para el ingreso de gérmenes o sustancias nocivas.
2. Membranas mucosas. Algunas cavidades del organismo (como la nariz) producen mucosidad, una sustancia espesa que ayuda a atrapar y combatir a los invasores.
3. Leucocitos (Glóbulos blancos). Ejército de diferentes tipos de células que patrullan nuestro organismo para producir una respuesta inmunitaria contra los patógenos.
4. Órganos y tejidos del sistema linfático. Se encargan de producir, almacenar y transformar los glóbulos blancos. Incluyen el timo, el bazo, los ganglios linfáticos y la médula ósea.

A partir de estos elementos, la inmunidad del organismo de una persona se clasifica en tres tipos:

a) Innata. Es la que tienen todas las personas al nacer. Funciona de forma genérica porque no reconoce ninguna diferencia entre los distintos tipos de amenazas a la salud. Incluye la piel y las membranas mucosas.
b) Activa (adaptativa). Ocurre cuando una persona se infecta con una enfermedad, o recibe la vacuna para protegerse de ella, y se desarrolla con la acción de los leucocitos. En este caso si hay una respuesta distinta para los diferentes tipos de agentes dañinos. Sus efectos suelen ser de larga duración, para algunas afecciones pueden durar toda la vida.
c) Pasiva. Caso en que los anticuerpos se producen en un organismo diferente al de la persona. El caso más claro es el de los bebés que nacen con los anticuerpos que su madre les pasa por la placenta y reciben más a través de la lactancia.

Cada uno de los diferentes tipos de gérmenes actúa de forma distinta para infectar nuestro organismo y reproducirse en él. Por eso mismo los tratamientos médicos para atenderlos varían, así como la forma en que el sistema inmune enfrenta la amenaza. Uno de los grandes desafíos en la pandemia de Covid-19 ha sido lograr que las personas entiendan mejor la forma en que el patógeno produce la enfermedad y cómo las vacunas ayudan a protegernos.

Los virus son entidades que causan diferentes enfermedades, en la mayoría de los casos son submicroscópicos: su tamaño es tan pequeño (menos de 200 nanómetros) que no pueden ser observados por microscopios ópticos. No están vivos, en un sentido estricto, porque no realizan funciones metabólicas y por sí mismos no tienen condiciones para reproducirse. Cuentan con material genético, ácido desoxirribonucleico o ácido

ribonucleico, que está protegido por una capa de proteínas. Cuando un virus infecta una célula, ´secuestra´ sus mecanismos internos y la obliga a sintetizar sus ácidos nucleicos y proteínas para producir nuevas copias de sí mismo que podrán infectar más células.

Como los virus no están vivos, no se les puede matar de la forma en que los antibióticos acaban con las bacterias o los hongos. Nos deshacemos de ellos gracias al trabajo del sistema inmune adaptativo. Esta línea de defensa se presenta a través de la acción de los leucocitos (mejor conocidos como glóbulos blancos), que patrullan todo el organismo a través del flujo sanguíneo. Aunque se les menciona de forma general, los glóbulos blancos incluyen varios tipos de células con diferente especialidad:

Neutrófilos. Son los más abundantes y los primeros que acuden cuando se presenta una infección. Su función es fagocitar a los gérmenes, es decir, ingerirlos para destruirlos.

Monocitos. Pasan del torrente sanguíneo a los tejidos enfermos para convertirse en macrófagos fagocíticos, los cuales se encargan de eliminar patógenos o células infectadas. También tienen la función de presentar partes de patógenos a los linfocitos T, para que puedan ser reconocidos y eliminados posteriormente.

Granulocitos. Liberan sustancias que atraen más leucocitos al sitio de infección y desencadenan una respuesta inflamatoria.

Linfocitos B. Encargados de generar y liberar anticuerpos protectores, en colaboración con los linfocitos T.

Linfocitos T. Son los responsables de identificar a los invasores, al reconocer sus antígenos característicos, y presentarlos para que puedan ser fagocitados. Además, producen los mecanismos de memoria inmune para reconocer la presencia de un antígeno, cuando se tenga un patógeno parecido a uno que ya se tuvo.

Las vacunas le ofrecen al sistema inmune los antígenos característicos de un patógeno, pero sin el riesgo de que se produzca una infección. De esta manera, los linfocitos T los reconocen para integrarlos al repertorio de amenazas que pueden ayudar a eliminar.

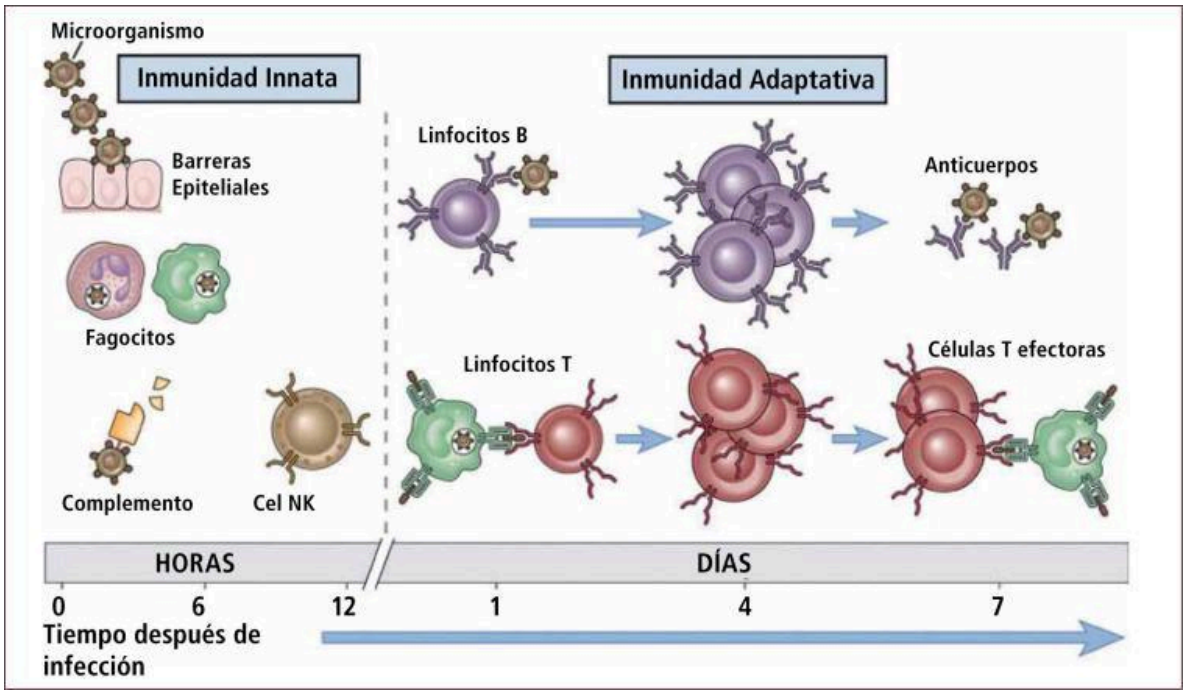


Figura 1. Sistema inmune innato y adaptativo (Toche, 2012)

Abordaje sugerido:

Los gérmenes están en todos lados. A donde quiera que vayas todas las cosas están cubiertas de microorganismos; incluso, si hacemos una prueba ahora, veríamos que nuestros cuerpos también están cubiertos de estos agentes que nos pueden enfermar. Aún así, la mayor parte del tiempo estamos sanos gracias a nuestro sistema inmune; una estructura defensiva que sería la envidia de la policía de cualquier ciudad o país.

Y podemos compararlo con la policía porque en nuestro cuerpo hay unas patrullas, los macrófagos, que recorren el torrente sanguíneo en busca de microorganismos que podrían causarnos alguna enfermedad. Cuando los encuentran los fagocitan, o sea que se los comen, para encargarse de desecharlos.

En nuestro juego, con los imanes como macrófagos, podemos ver que no es poca cosa saber qué es lo que se deben llevar. Imaginen si se llevan a un ´inocente´, es decir alguna célula que es necesaria para nuestro organismo, o si dejan pasar una amenaza. Necesitamos un mecanismo que ayude a distinguir las cosas buenas de las que nos pueden causar daño.

Los gérmenes, sean virus o bacterias, tienen unas sustancias llamadas antígenos con las que nuestro sistema inmune los puede reconocer. Cuando los linfocitos T, los pedazos de limpiapipas, se topan con un antígeno que tienen registrado se pegan al microorganismo y mandan señal para que un macrófago llegue a encargarse del

´maleante´. Es parecido a lo que pasa cuando nuestro imán puede llevarse a los pompones, que representan a un virus, gracias a la señalización de los limpiapipas.

La cosa es que cuando nacemos tenemos una base de datos limitada que sólo reconoce unas cuantas amenazas, por eso necesitamos ayudarle con información para señalar diferentes tipos de antígenos (con los microorganismos que llevan asociados). Esto puede ocurrir cuando nos contagiamos, pero hay el riesgo de que sea una enfermedad grave, por eso es una maravilla tener otra forma de actualizar el catálogo: las vacunas. Con estos biológicos nuestro sistema inmune recibe una muestra de los antígenos, para poder señalizarlos después, pero sin el riesgo de la enfermedad.

Datos curiosos:

El desarrollo de las vacunas fue posible gracias a Edward Jenner, un médico inglés que descubrió la forma de protegernos de virus mortales de una forma segura. Con esto hizo el aporte que probablemente ha salvado más vidas en la historia de la humanidad.

Mucho tiempo antes de la llegada de Jenner ya se conocía el principio de inoculación: exponerse a una persona enferma para tratar de generar defensas contra la enfermedad. El problema es que en muchos casos esto resultaba en contagios letales. Para finales del siglo XVIII esto era especialmente problemático ante la epidemia de viruela.

Fue entonces cuando Edward Jenner notó que las mujeres que ordeñaban las vacas generalmente eran inmunes a esa enfermedad, debido a que habían estado expuestas a la viruela de las vacas. El médico supuso que se habían contagiado con una versión menos virulenta de la enfermedad, que no les causó gran daño pero ayudó a su organismo a generar protección.

Jenner puso su idea a prueba al inocular al hijo de su jardinero con la pus de las ampollas de viruela vacuna que una lechera tenía en las manos. Posteriormente James Phipps, el niño en cuestión, fue expuesto a la viruela humana sin contagiarse en absoluto. A partir de ahí continuó su trabajo con más personas, concentrándose en demostrar que las personas inoculadas con la versión ´vacuna´ eran inmunes a la viruela.

Al inicio hubo mucha resistencia al uso de las vacunas de Jenner, incluso había quienes decían que a las personas que se inocularan de esta manera les saldrían partes de vaca. Pero, con el tiempo, las pruebas terminaron por convencer incluso a Napoleón -quien en 1805 ordenó vacunar a todo su ejército-, y a parte de la nobleza inglesa con lo que se abrió el camino para su uso generalizado.

Referencias:

Toche, P. (2012). Visión panorámica del sistema inmune. *Revista Médica Clínica Las Condes*, *23*(4), 446-457. https://doi.org/10.1016/S0716-8640(12)70335-8

who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/how-do-vaccines-work

https://medlineplus.gov/spanish/immunesystemanddisorders.html

https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Virus

https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1814&sectionid=127366549

https://www.misistemainmune.es/inmunologia/componentes/los-linfocitos-t-mediadores-de-la-inmunidad-celular

https://www.bbc.com/mundo/noticias-43334350