**ESTUDO DIRIGIDO – A - GABARITO**

Imunologia – Curso Ciências Biológicas (Turma noturna BMI 296)

1.

F - Os vasos são drenados para os gânglios linfáticos

V

F – O sistema linfático não capta os antígenos, pois é uma via de transporte

V

2. D

3. D

4. Combate a infecções; Reconhecimento do próprio (self) e do não-próprio (non-self); Reconhecimento do dano celular; Manutenção da homeostasia.

Antes o modelo baseava-se no “Resposta imune acontece quanto o S.I. encontra “algo de fora”, com o danger model Resposta imune acontece quanto o S.I. encontra um “perigo” (alarme) independentemente se “de fora” o “de dentro” (a resposta depende do tecido)

5. Eosinófilos: ativados por parasitas (patógenos grandes para serem fagocitados), desgranulam proteínas com elevado poder microbicida e citotóxico (proteína básica principal, proteína catiônica do eosinófilo). São ativados também por IgE.

Mastócitos: ativados por ruptura da membrana ou dano celular, por C3a/C5a, citocinas ou venenos, ou por IgE. Desgranulam aminas vasoativas que atuam na permeabilidade vascular, proteínas antimicrobianas e citocinas para alertar as celulas vizinhas.

NK: reconhecem células do hospedeiro danificadas ou infectadas. Ativados por reconhecimento de falta de ligandos “inibidorios” ou para aumento de ligandos “ativador” nas células do hospedeiro. Matam a célula alvo alterada através de desgranulação de perforina e granzima, proteínas com elevada capacidade citotóxica.

**ESTUDO DIRIGIDO – B - GABARITO**

Imunologia – Curso Ciências Biológicas (Turma noturna BMI 296)

1. E
2. D
3. As principais vias de sinalização ativadas por receptores da imunidade inata são:
* Ativação de NF-kB e transcrição de genes pro-inflamatórios (citocinas, quimiocinas) (via TLR/Myd88, NOD2/RIP, RLR/STING)
* Ativação de IRFs e transcrição de genes com ação antiviral (IFN tipo 1) (via TLR/TRIF, RLR/STING)
* Ativação do complexo do inflamassoma com produção rápida de citiocinas pro-inflamatorias (Il-1ß e IL18) (NLR/CASP1)
1. As DC são originadas a partir de precursor mieloide na MO e se diferenciam nos tecidos em DC imaturas (ex. epidermide: C de Langerhans, derma: DC dérmicas; etc). DC imaturas apresentam uma elevada capacidade de reconhecimento (muitos receptores na S) e projeções de membranas (dendritos) que aumentam a S de contato com eventuais patógenos. Após o reconhecimento de PAMPs/DAMPs acontece o processo de “maturação” e a DC adquire outras caraterísticas como a de “digerir” o patógeno endocitado para apresentação de Ag, a capacidade migratória para chegar ao LN mais próximo. Num ambiente pro-inflamatórios (citocinas) a DC è ativada e migra para LN para ativação dos linfócitos.
2. Via clássica: C1q reconhece o complexo Ag/AC e cliva C2 e C4 formando a C3convertase

Via lectinca: MBL reconhece manosio na S de patógeno e cliva C2 e C4 formando a C3convertase

Via alternativa: C3 se idroliza a C3b na ausência de moléculas inibitórias (hospedeiro).

A C3 convertase cliva C3 em C3b e C3a. O C3b cliva C5 em C5a e C5b. C3a e C5a são moléculas pro-inflamatórias e atuam ativando leucócitos. O C5b recruta as outras moléculas do complemento C6-C9 na superfície do patógeno para formação do complexo de ataque a membrana (MAC).

**ESTUDO DIRIGIDO – C - GABARITO**

Imunologia – Curso Ciências Biológicas (Turma noturna BMI 296)

1. E
2. C
3. C

4. proteínas anti-microbianas: **lisozima** (enzima presente nas secreções, hidrolisa peptideoglicano gram+ e na superfície das bactérias impede adesão e facilita fagocitose), **lactoferrina** (liga o Fe, compete pelo Fe com as bactérias, lipoperoxida membranas bactérias)

peptídeos anti microbianos: **defensinas** (presentes nas secreções, lisam membranas bactérias e vírus formando poros, atuam como quimiocinas e sinalizadores para celulas imunes)

moléculas de reconhecimento de padrões: **pentraxinas (CRP), collectinas (MBL**, liga mannosio), complemento (C3 liga superfícies micorbianas)

**sistema do complemento:** Proteínas plasmáticas (C1-C9) presentes no sangue como zimogenos (precursores inativos). È ativado por reconhecimento direto de PAMPs (C3), por reconhecimento mediado por anticorpos (C1) o por reconhecimento através de MBL. A ativaçao do sistema do complemento leva a remoçao dos patogenos (lise direita atraves do MAC) remoçao dos patogenos (opsonizaçao e fagocitose: C3b) induzir uma resposta inflamatoria (mediadores: C3a e C5a)

5. O PMN É o leucócito circulante mais abundante. É caraterizado por um núcleo polilobado e um citoplasma rico em grânulos contendo moléculas antimicrobianas (i.e.: MPO, protease, lisozima, AMPs, lactoferrina). Apresenta vários PRRs na S (i.e. TLRs, CLRs) e receptores especializados para fagocitose (Scavanger R, rec de manose, FcR, CR). Além disso apresenta receptores para citocinas e quimiocinas e moléculas de adesão endotelial que permitem a chegada no local da inflamação. Após o reconhecimento de PAMPs/DAMPs pode desgranular o conteúdo antimicrobiano dos grânulos contra o patógeno, fagocitar (fagócito profissional) e matar o patógeno, ou formar NETs (redes de cromatina que engloba patógenos e auxiliam a remoção deles).

**ESTUDO DIRIGIDO – D - GABARITO**

Imunologia – Curso Ciências Biológicas (Turma noturna BMI 296)

1. B

2. Reconhecimento direto de PAMPs/DAMPs: TLRs, CLRs e scavanger (receptores de membrana) e NLRs e receptores para ácidos nucleicos (citosolicos). CLRs como o receptor de manose reconhecem polissacarídeos na superfície do patógeno e cooperam na fagocitose do mesmo. TLRs pertencem a uma família de 10 proteínas que formam homodimeros ou heterodimeros na membrana plasmática (es TLR4 rec de LPS, e TLR rec de flagellina) ou na membrana de endossomas (es TLR9 red de CpG, TLR3 rec de ssRNA). NLRs pertencem a uma família de 22 proteínas em humanos citosolicas. NOD2 reconhece MDP, NLRP3 reconhece DAMPs e PAMPs, NLRC4 reconhecem flagelina. RIG-1 e IFI16 são exemplos de receptores de DNA citosolico e nuclear.

Reconhecimento indireto:

* receptores de complemento (CR): reconhecem o C3b ligado a patógeno
* receptores de Fc dos AC (FcR): reconhecem a parte constante do AC que ligou o Ag no patógeno.

3. Os polimorfonucleados neutrófilos e os monócitos/macrófagos são fagócitos profissionais.

* reconhecimento do patógeno (scavanger, CLRs, FcR)
* membrana do fagócito envolve o patógeno
* o patógeno é ingerido no fagosoma
* o lisossoma se funde com fagosoma (fagolissosoma)
* ativação do fagolisossoma
* ROS e NO matam o patógeno e enzimas lisossomiais digerem o patógeno
1. A

5. Citocina: molécula solúvel secretada de uma célula produtora para sinalizar a uma célula alvo (i.e.: ativação, inibição, diferenciação, maturação)

Quimiocina: molécula solúvel secretada de uma célula produtora para recrutar uma célula alvo no local

Citocinas ativadoras: IL-1ß, TNF, IL-6, IFN-tipo 1,

Citocinas inibidoras: IL10, TGFß

Quimiocinas: IL8 para PMN, CCL2 para monócitos

**ESTUDO DIRIGIDO – F - GABARITO**

Imunologia – Curso Ciências Biológicas (Turma noturna BMI 296)

1. Inata celular: monócitos/macrófagos, polimorfonucleados (neutrófilos, eosinófilos, basófilos), NK, mastócitos, células dendriticas

Inata humoral: sistema complemento, receptores PRRs solúveis (i.e.: proteínas de fase agudas)

2. As proteínas NLRs são receptores de padrões moleculares que se encontram no citosol das células e contribuem ao reconhecimento inato de PAMPs e DAMPs que se encontram no citosol. Após o reconhecimento de PAMPs/DAMPs, os NLRs formam complexos proteicos para sinalização intracelular (NODsoma: ativação NF-KB e trascriçao genes proinflamatorios, antimicronìbianos) ou para liberação rápida de citocinas pró-inflamatorias (inflamassoma: IL-1ß e IL-18).

3.C

4

V

V

F – mastócitos não são fagócitos profissionais

F – depende dos reconhecimento de receptores

5.D