

Departamento de Imunologia - Instituto de Ciências Biomédicas

Disciplina Imunologia - BMI 296

Curso de Ciências Biológicas (Noturno)

Nome:

No. USP:

Prova de recuperação 2016

1. (1.5 pontos) Sinalize verdadeiro ou falso

- (V) As 2 principais funções efetoras da imunidade inata são a indução da inflamação e a ação antiviral dos interferons de tipo I
- (F) Moléculas solúveis capazes de reconhecer padrão e moléculas efetoras são encontradas no plasma (p.ex. CRP e MBL). Elas interagem com ligantes microbianos e amplificam a resposta inata contra patógenos, diretamente ou ativando o sistema MHC.
- (F) As funções efetoras da imunidade inata são induzidas por receptores altamente específicos que se encontram nos linfócitos T.
- (F) Neutrófilos e mastócitos migram do sangue para o sítio inflamatório durante as respostas imunes inatas.
- (F) As células NK produzem a citocina ativadora de macrófagos selectina-E.
- (F) Os fagócitos reconhecem e respondem a produtos microbianos por meio de diversos tipos de receptores, incluindo TLR, BCR e MHC.
- (V) As citocinas pró-inflamatórias $TNF\alpha$ e $IL-1\beta$ ativam as células endoteliais, estimulam a produção de quimiocinas e aumentam a hematopoese.
- (V) O líquido extracelular (linfa) é constantemente drenado dos tecido pelos vasos linfáticos para os ganglios linfáticos
- (V) As respostas imunes inatas são reguladas negativamente através de citocinas regulatórias, tais como IL-10.
- (F) Células NK matam células do hospedeiro cuja expressão de MHC-I esteja aumentada.

5. (1.5 pontos) Sinalize verdadeiro ou falso

- (V) os linfócitos B localizam-se nos folículos da cortex do ganglio linfático, enquanto os linfócitos T são localizados mais centralmente
- (F) a imunidade humoral no trato gastrointestinal é dominada pela secreção de IgG no lumen, onde os anticorpos neutralizam os patógenos invasores
- (V) vários receptores de reconhecimento de padrões, incluindo TLR e RLR, ativam o fator de transcrição NF- κ B que induz a expressão de genes inflamatórios
- (F) os linfócitos T CD4⁺ podem se diferenciar em Th17 que inibem a inflamação e a ativação de neutrófilos

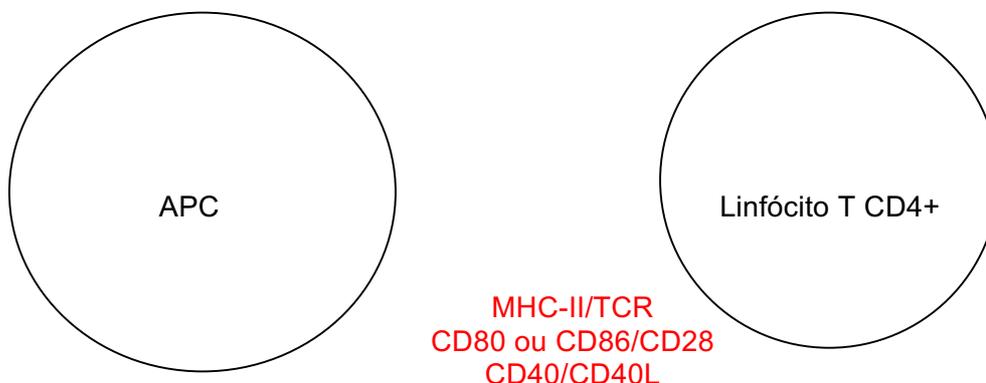
- (**F**) os anticorpos monoclonais são produzidos por um único clone de linfócitos B e reconhecem vários determinantes antigênicos
- (**V**) a recirculação de linfócitos é o processo pelo qual os linfócitos virgens migram continuamente do sangue para dentro dos órgãos linfoides secundários, de volta ao sangue pelos vasos linfáticos e para dentro de outros órgãos linfoides
- (**F**) a hipersensibilidade tardia ou de tipo IV é mediada por anticorpos IgA contra antígenos da matriz extracelular
- (**F**) na deficiência de RAG1 ou RAG2 observa-se a ausência ou deficiência de linfócitos NK
- (**F**) a infecção pelo HIV-1 leva a imunodeficiência secundária por depleção de células T CD8+
- (**V**) a resposta imunológica capaz de destruir células tumorais consiste em linfócitos citotóxicos, NK e macrófagos ativadas

3. (1 ponto) Quais são todas as funções efetoras do sistema do complemento?

- *Lise direta de patógenos (MAC)*
- *Opsonização (C3b/iCR)*
- *Quimiotaxia/Inflamação (C3a, C5a)*
- *Ativação celular*

2. (1 ponto) Durante a ativação de linfócitos T CD4+ naïve (virgens), diversas moléculas de superfície interagem com moléculas da superfície da célula apresentadora de antígeno (APC), assim como moléculas solúveis e respectivos receptores (sinapse imunológica), fornecendo o sinal de ativação para o linfócito T CD4+.

a) Liste as principais moléculas que fazem parte da sinapse imunológica, indicando quais estão na superfície do linfócito e quais estão na célula apresentadora de antígeno (APC)



b) Quais são as funções de cada um desses sinais?

MHC/TCR: reconhecimento de peptídeos antigênicos e indução da expressão do CD40L
CD80/CD28: coestimulação, induz a secreção de IL-2 necessária pela expansão clonal
CD40/CD40L: amplifica a resposta do T. Indução da expressão do CD80/CD86 e da secreção de citocinas na APC

Citocinas: polarização da resposta T CD4+ (IFN γ , IL18 \rightarrow Th1, IL4+iL5 \rightarrow Th2, IL1 β \rightarrow Th17, etc)

3. (1 ponto) O que é a reação de centro germinativo? Descreva-a e explique suas consequências.

O linfócito B encontra o Ag no folículo do órgão linfoide secundário, se ativa (de modo T independente) migra na região extra folicular aonde pode ser ativado pelos linfócitos T CD4+ (ativação T-dependente). Alguns desses linfócitos B ativados de modo T dependentes tem a enzima de recombinação AID induzido, voltam para o folículo na região de centro germinativo aonde acontece a hipermutação do BCR com seleção de clone com BCR a elevada afinidade, a troca de isótipo e a geração de linfócitos B de memória. As consequências da reação do centro germinativo è a criação de linfócitos B de vida longa, capazes de produzir AC com elevada afinidade pelo Ag e com o isotipo adequado para eliminar o patógeno, e gerar memória imunológica.

6. (4 pontos) O vírus da influenza entra em contato com o nosso organismo.

a. Quais células e receptores da imunidade inata entram em ação e como?

Receptores intracelulares de tipo TLR e NLR, RIG que reconhecem proteínas ou ácido nucleico viral e sinalizam induzindo a produção de IFN de tipo I. O IFN-I atua estabelecendo um estado antiviral na própria célula infectada e tbm nas células vizinhas.

As células NK reconhecem células infectadas por vírus e podem elimina-las através da secreção de proteínas citolíticas (granzima e perforina) ou Fas/FasL.

b. A imunidade específica pode contribuir na ação antiviral? Se sim, como?

Os linfócitos B produzem AC anti-vírus que atuam neutralizando o patógeno na fase extracelular e potencializando a fagocitose e a ativação do sistema complemento.

Os linfócitos T CD8+ reconhecem as células infectadas que expõem MHC-I com peptídeos virais e podem elimina-las de modo semelhante aos NK.

Os linfócitos CD4+ podem auxiliar a resposta imune ativando uma resposta de tipo Th1, que através da produção de IFN γ ativa a produção de IgG específicas, potencializa os M ϕ e ativa os CD8+.

c. Qual é o sentido de tomar a vacina profilática contra o vírus da influenza? Qual é a resposta protetora que é ativada pela vacina? Porque é uma vacina que precisa ser tomada cada ano?

A vacina profilática induz Ac específicos e memória imunológica contra o vírus, mimetizando o primeiro encontro entre o S.I. e o patógeno. A resposta protetora é a produção de Ac. Cada ano existe uma epidemia de vírus da influenza de cepas diferentes e a vacina é desenvolvida para uma cepa específica. Sendo que o vírus da influenza é um vírus muito variável, a vacina anual não cobre qualquer cepas.