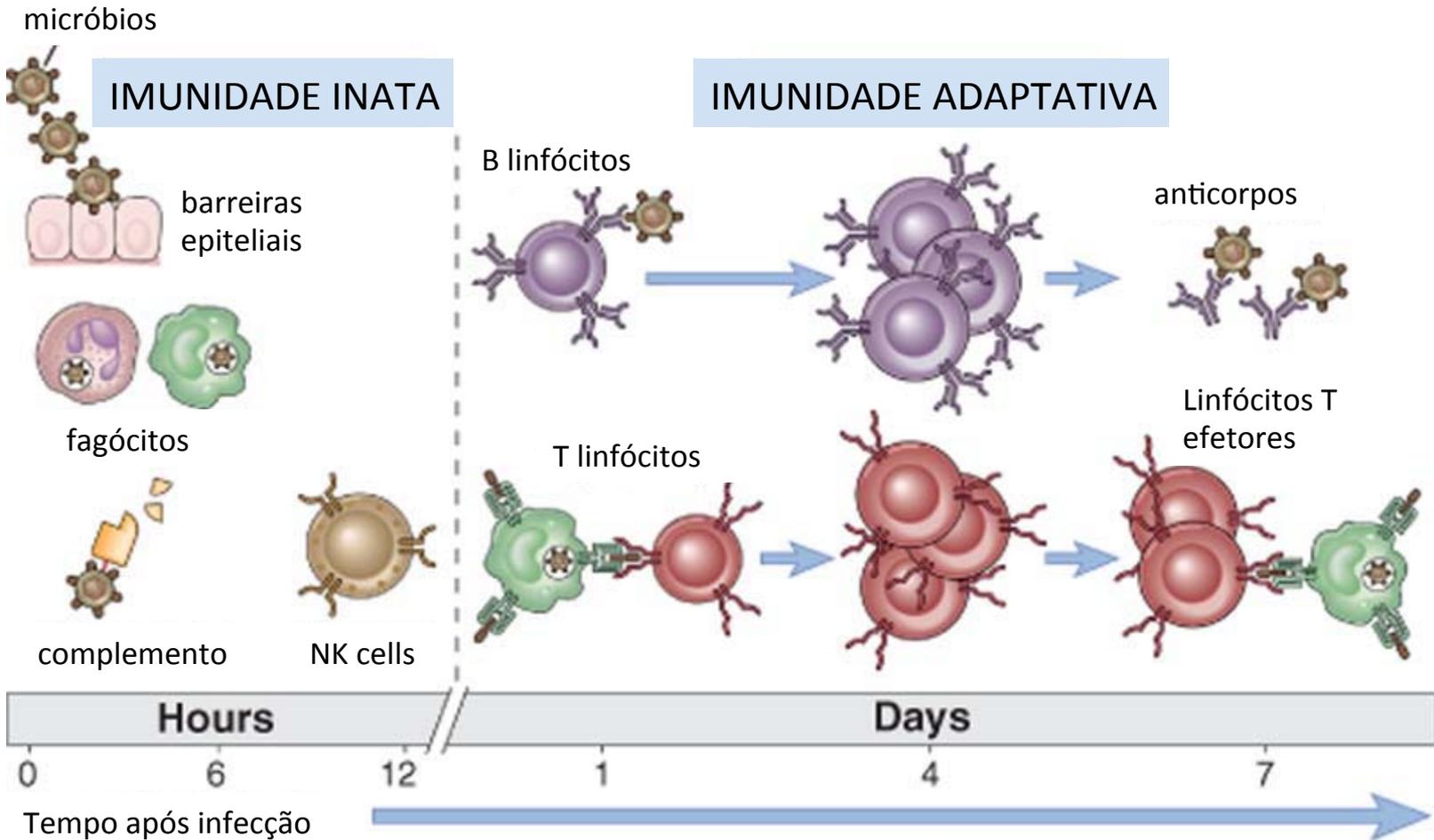


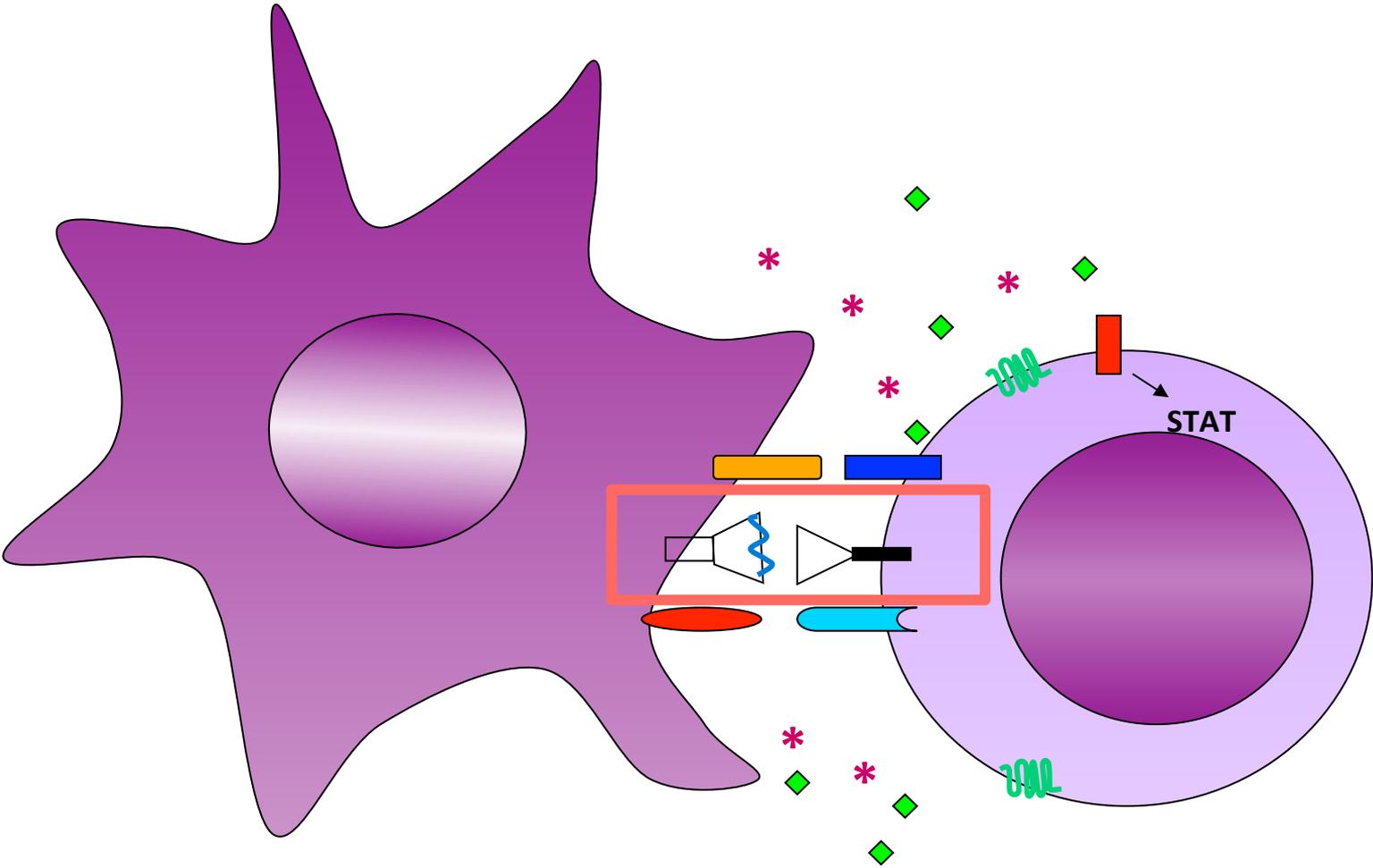
APRESENTAÇÃO DE ANTÍGENOS E DIVERSIDADE
NO SISTEMA IMUNE
ONTOGENIA DE LINFÓCITOS

NUTRIÇÃO
BMI0255



Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, Updated 6th Edition.
 Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

APRESENTAÇÃO DE ANTÍGENOS PARA LINFÓCITOS T



Nessa aula:

Estrutura dos receptores de linfócitos T e B

Região variável e região constante

moléculas acessórias

recombinação somática e ontogenia

Apresentação de antígenos – pequena introdução

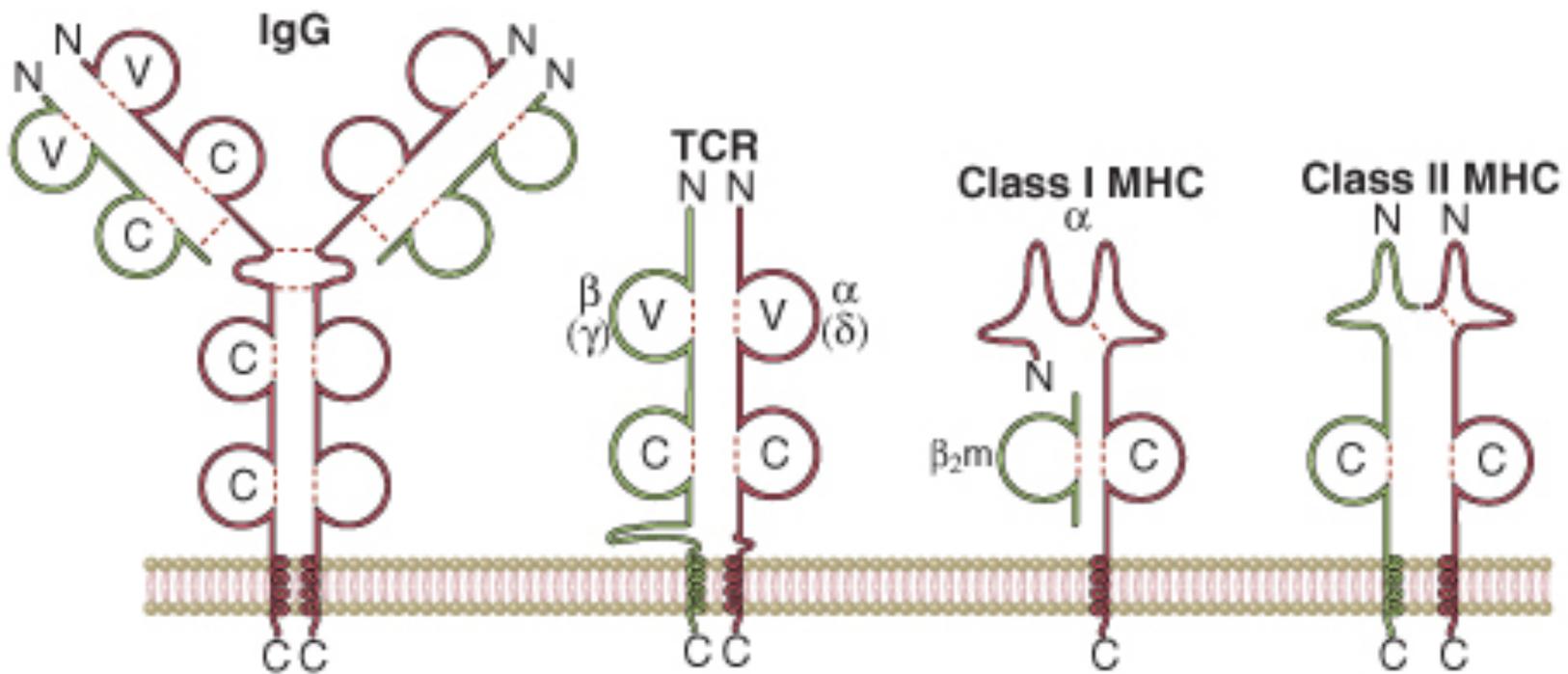
função de MHC

estrutura das moléculas de MHC-I e MHC-II

conceito polimorfismo

focus na estrutura das fendas que alojam peptídeos

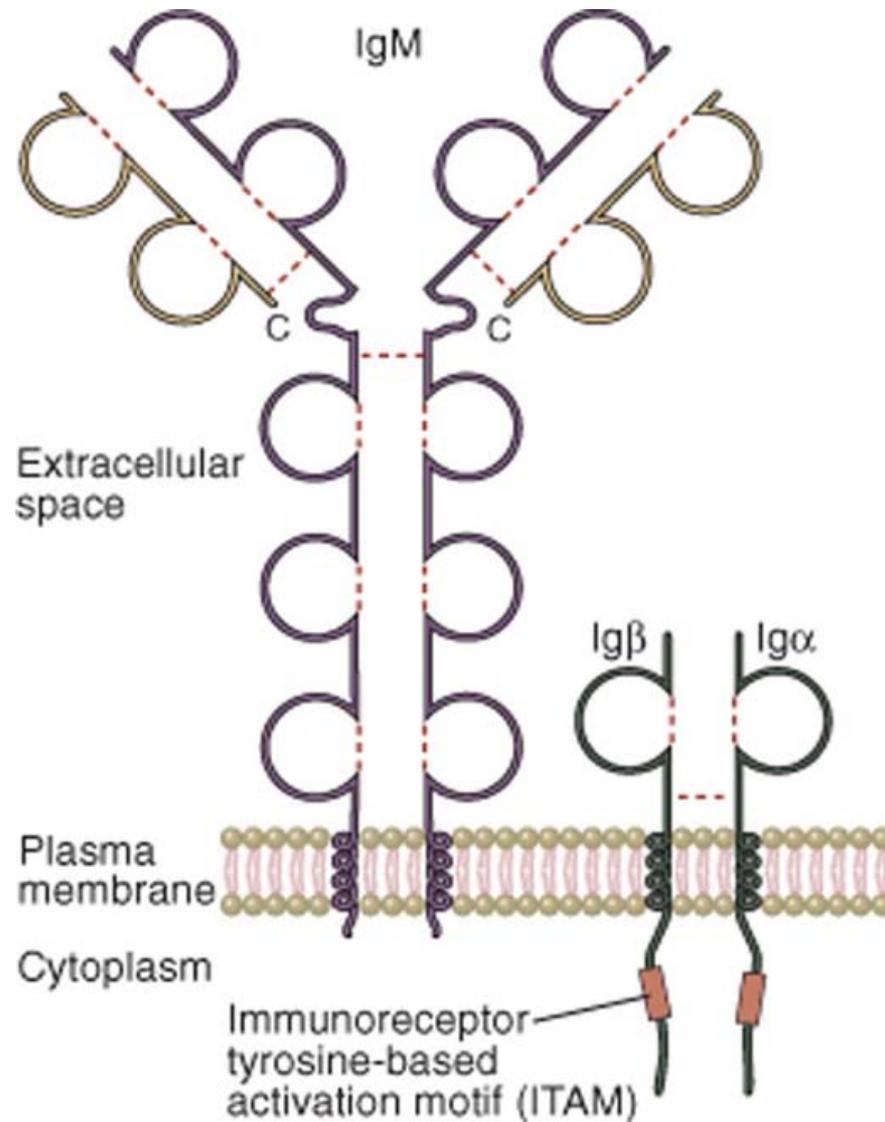
MOLÉCULAS ENVOLVIDAS NO RECONHECIMENTO E RESPOSTA A ANTÍGENOS



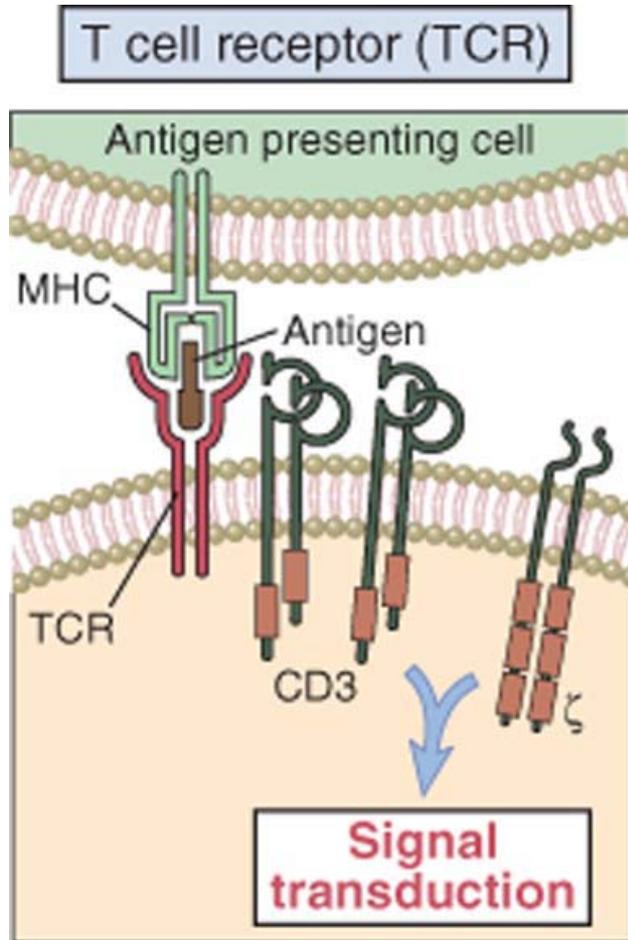
LINFÓCITOS B RECONHECEM ANTÍGENOS DIRETAMENTE

LINFÓCITOS T SÓ RECONHECEM ANTÍGENOS APRESENTADOS VIA MHC, E EM POUCOS CASOS VIA CD1d

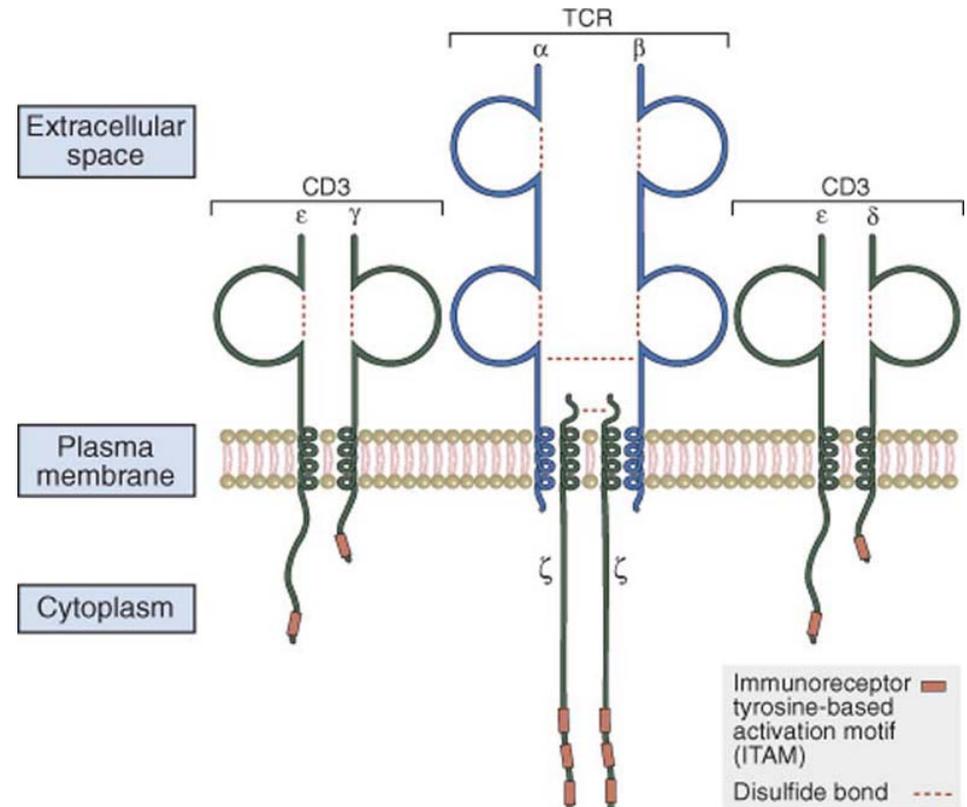
BCR ou receptor de células B



ESTRUTURA TCR – RECEPTOR CÉLULAS T E MOLÉCULAS ACESSÓRIAS



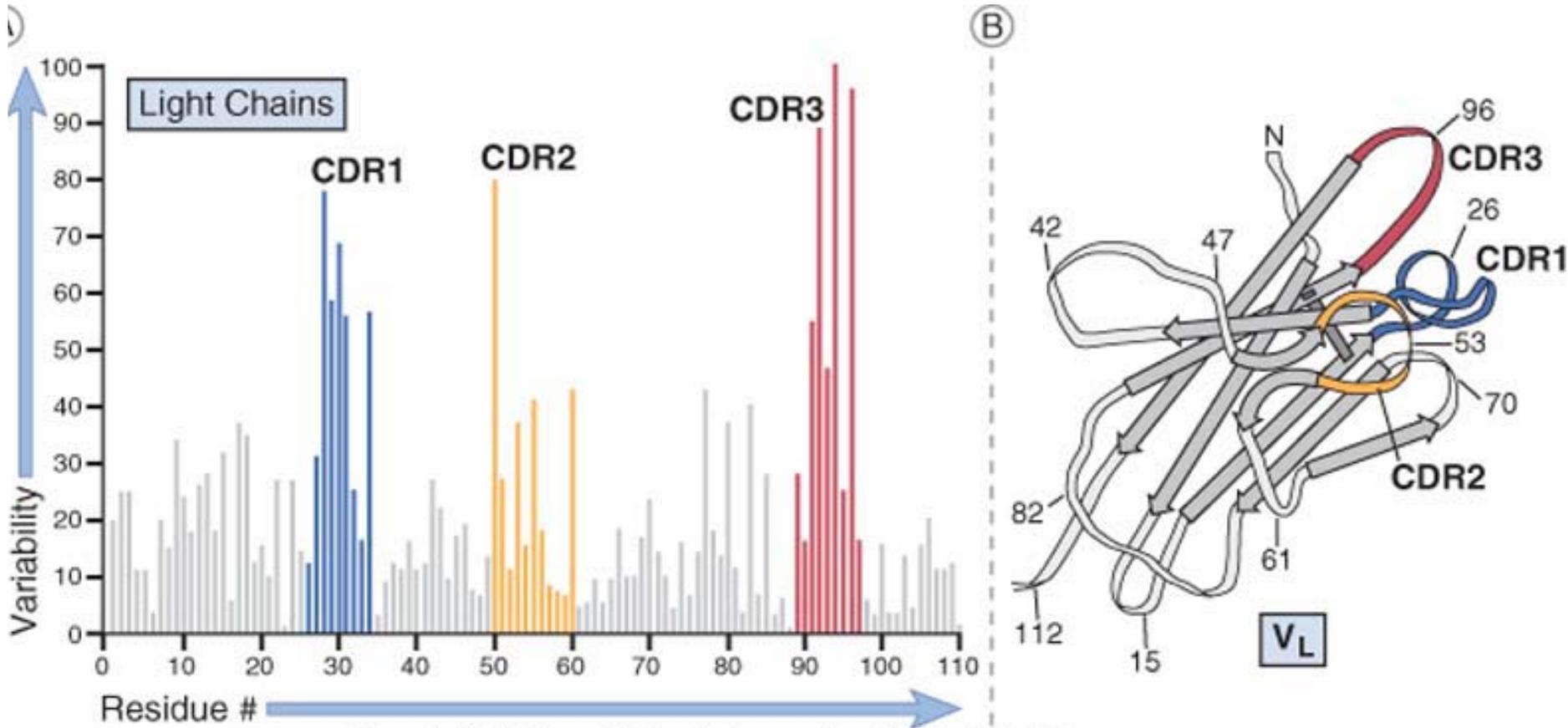
Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, Updated 6th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.



Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, Updated 6th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

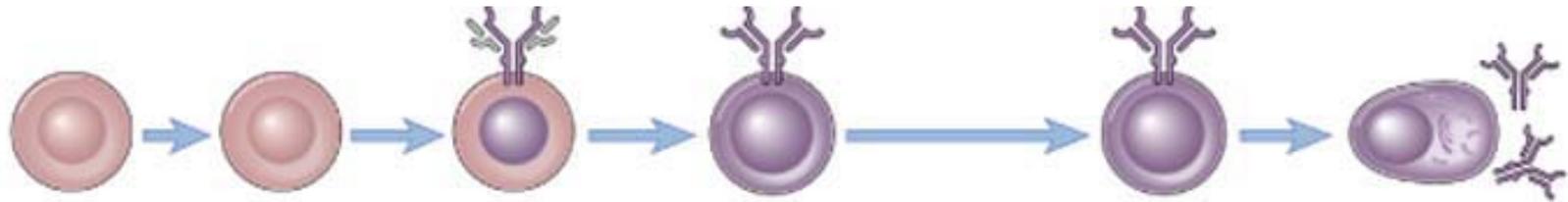
Regiões de determinação de complementaridade

diferenças em cada aa entre várias seqüências de cadeia leve



Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, Updated 6th Edition.
Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

ESTÁGIOS DE DESENVOLVIMENTO DE LINFÓCITOS



Estágio de maturação	Célula tronco	Pro-lymphocyte	Pre-lymphocyte	Linfócito imaturo	Linfócito maduro	Linfócito efetor
Principais eventos	Proliferação mediada por FC, comprometimento início do rearranjo		Seleção Positiva pre-R+	Seleção de repertório competência funcional	Resposta inicial	Funções efetoras
Sítio anatômico	Órgão generativo (MO ou timo)				Tecido linfóide 2ario ou tecido	
Dependência de antígeno	No			Ag próprio	Ag estranho	

Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, Updated 6th Edition.
 Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

CONTROLE

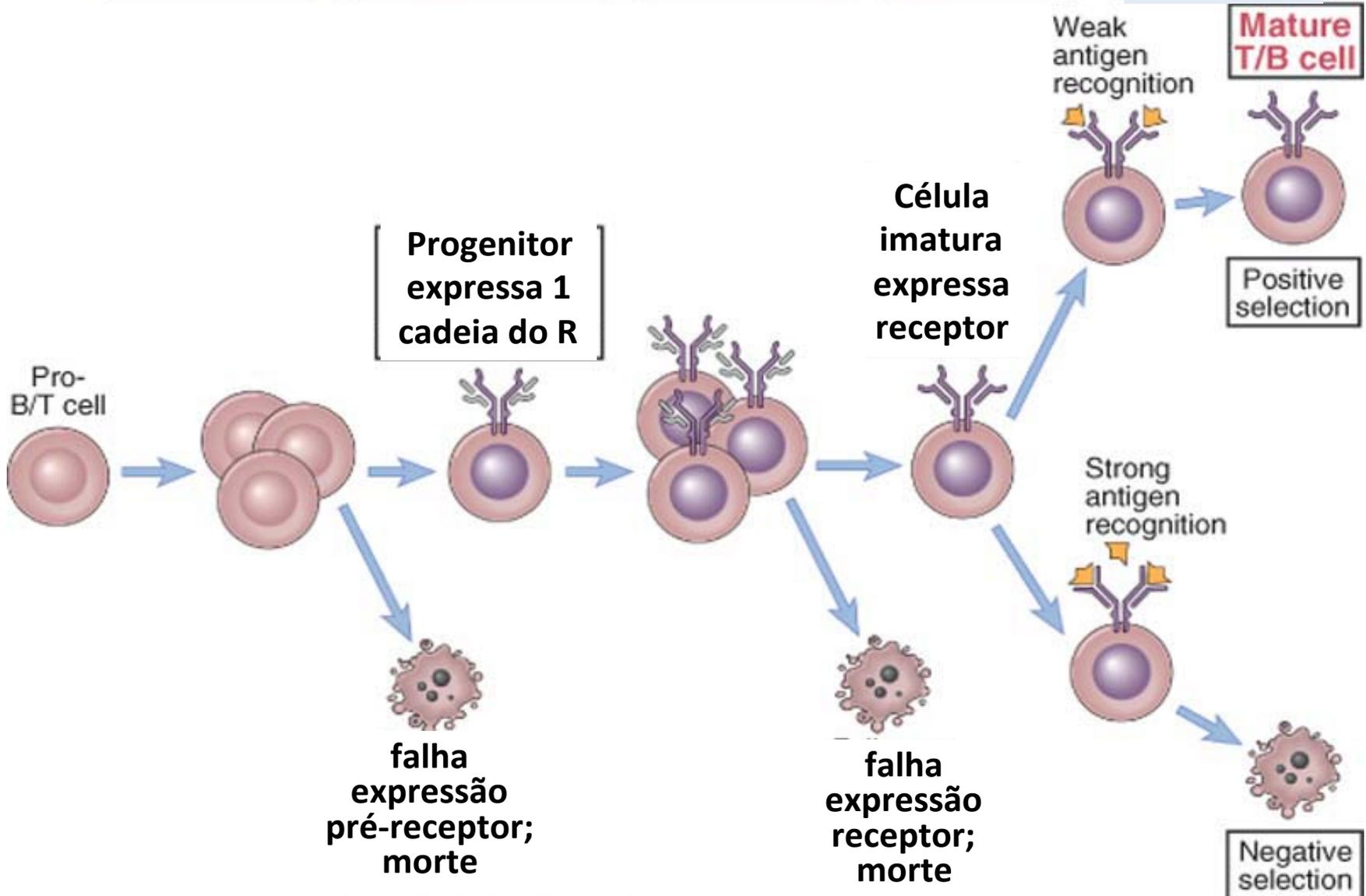
proliferação

Expressão
pré-receptores

proliferação

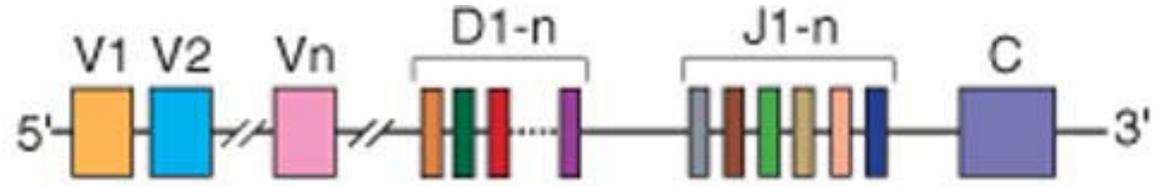
Expressão
receptores

Seleção
Positiva e
negativa



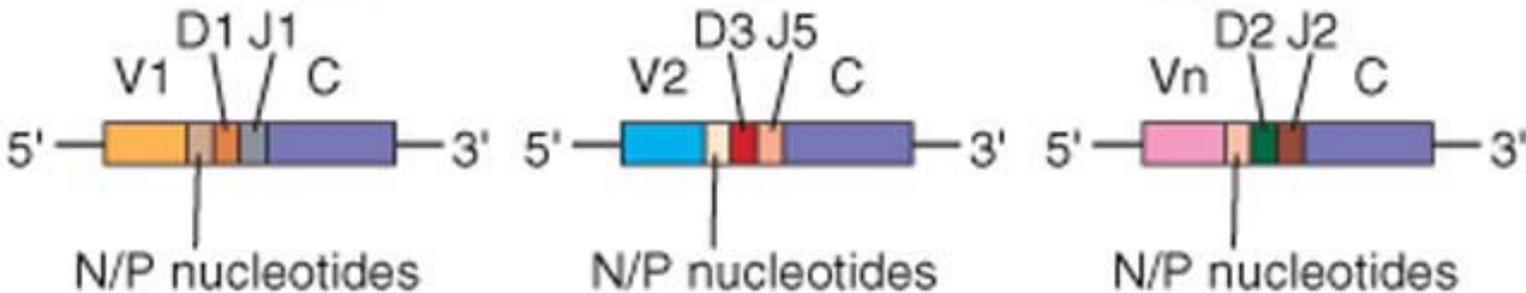
2. REARRANJO

DNA PARENTAL



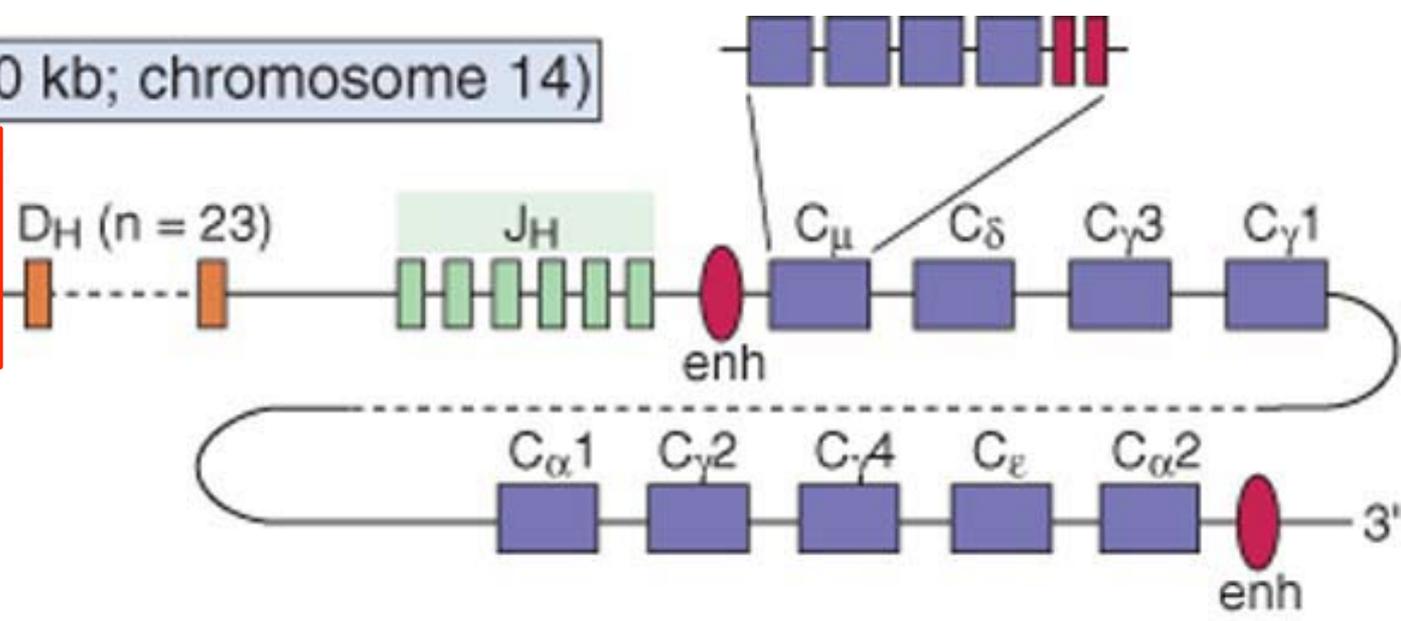
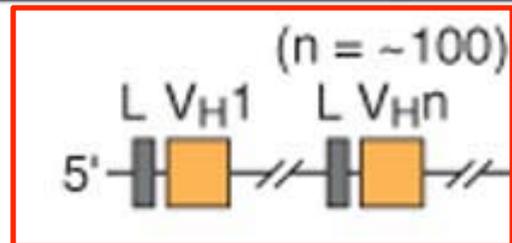
RECOMBINAÇÃO SOMÁTICA (V-D-J), ADIÇÃO DE NUCLEOTÍDEOS, TRANSCRIÇÃO, PROCESSAMENTO DO RNA EM 3 CLONES DE CÉLULAS B

RNA EXPRESSO EM 3 CLONES DIFERENTES DE LINFÓCITOS

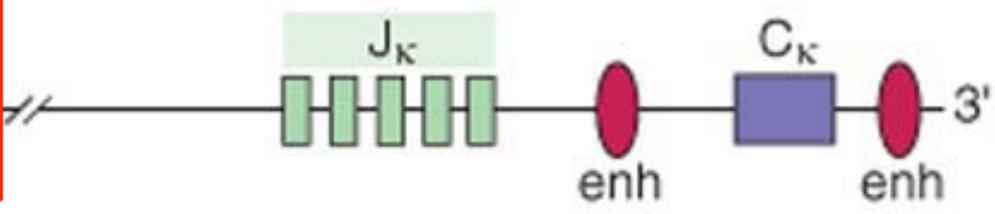
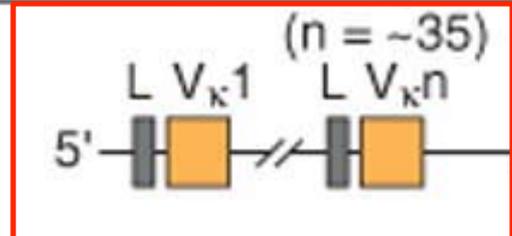


Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, Updated 6th Edition. Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

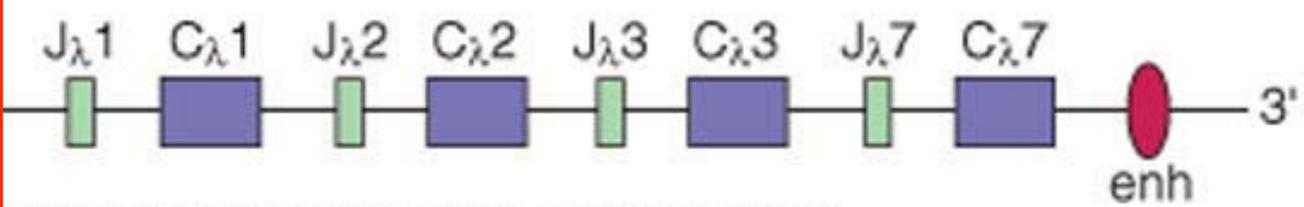
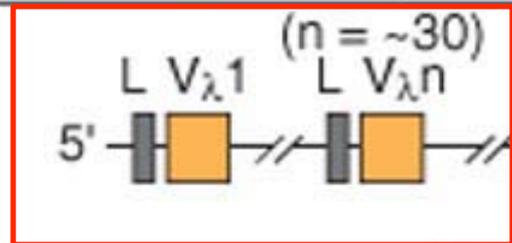
H chain locus (1250 kb; chromosome 14)



κ chain locus (1820 kb; chromosome 2)

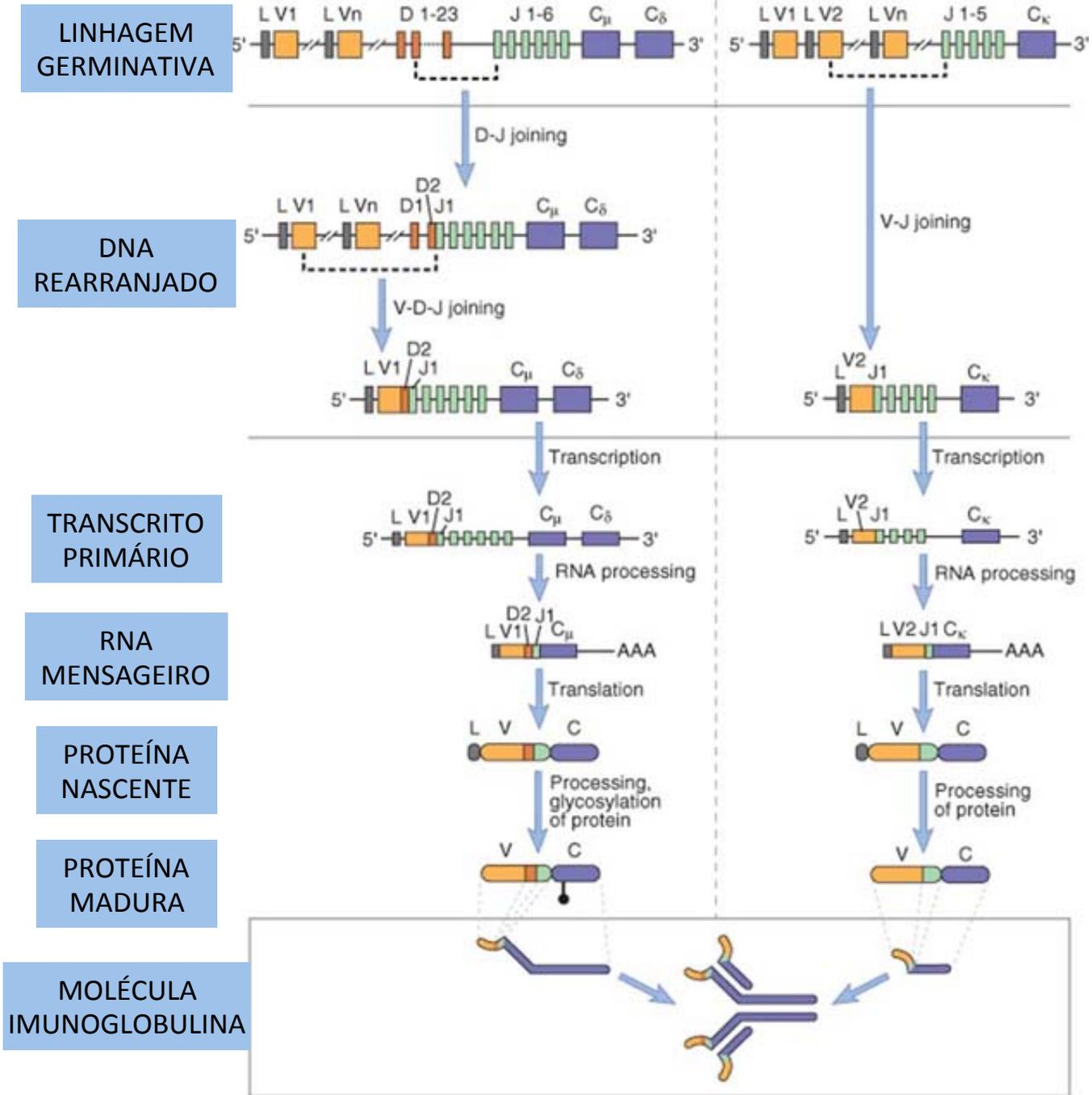


λ chain locus (1050 kb; chromosome 22)



CADEIA PESADA

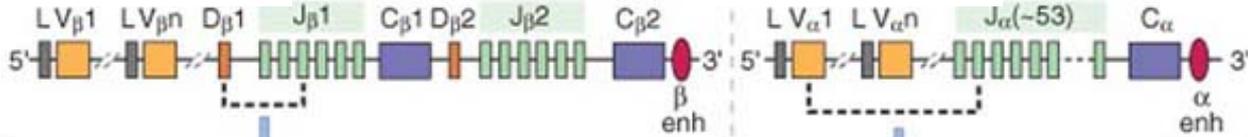
CADEIA LEVE



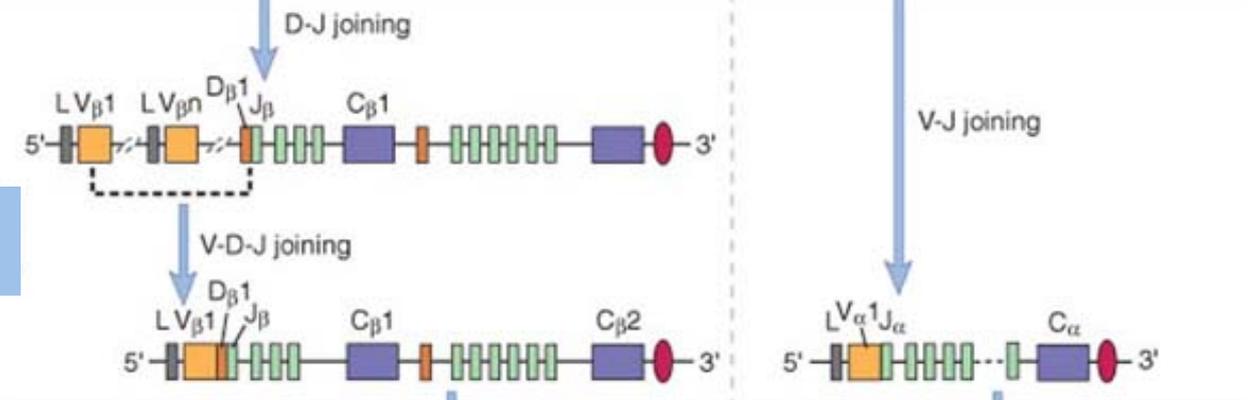
CADEIA BETA

CADEIA ALFA

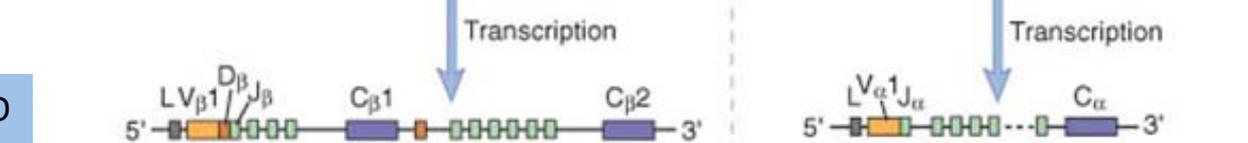
LINHAGEM GERMINATIVA



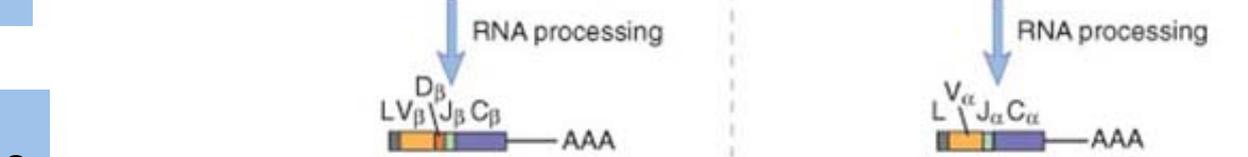
DNA REARRANJADO



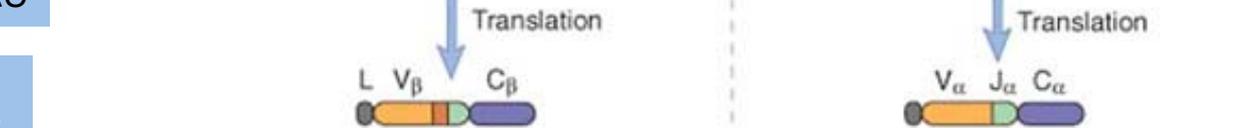
TRANSCRITO PRIMÁRIO



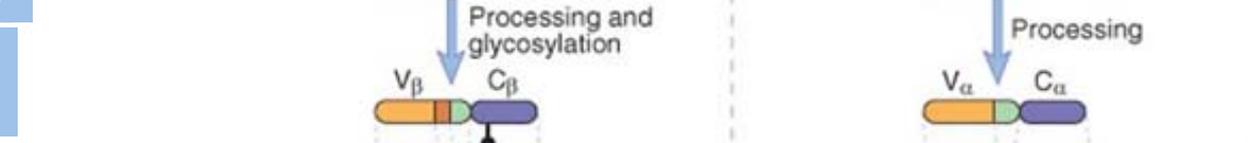
RNA MENSAGEIRO



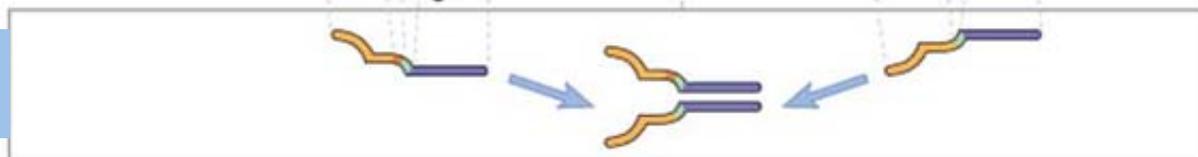
PROTEÍNA NASCENTE



CADEIA TCR



MOLÉCULA TCR

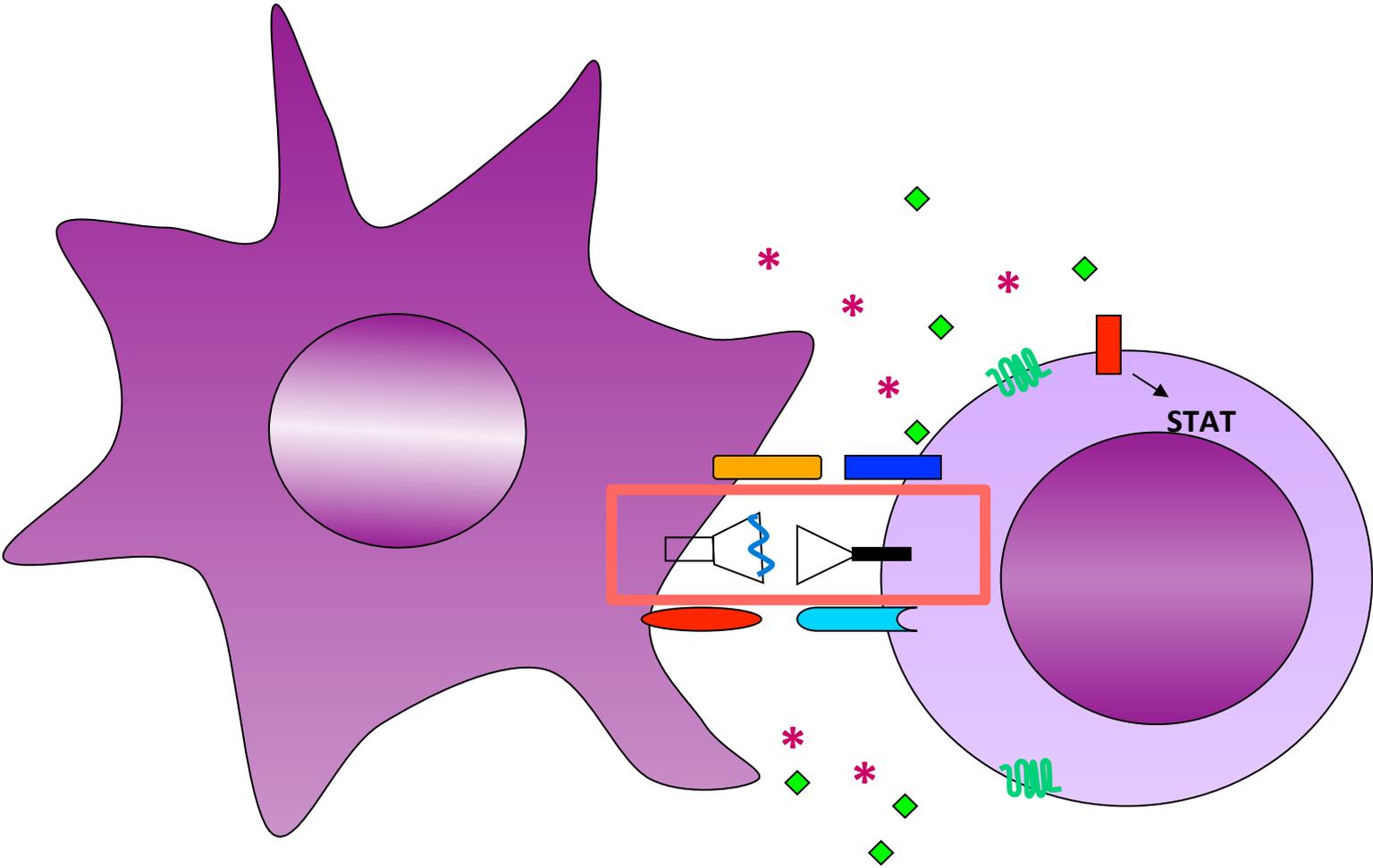


DEFICIÊNCIA NA MAQUINARIA DE REARRANJO DO LOCUS TCR/BCR

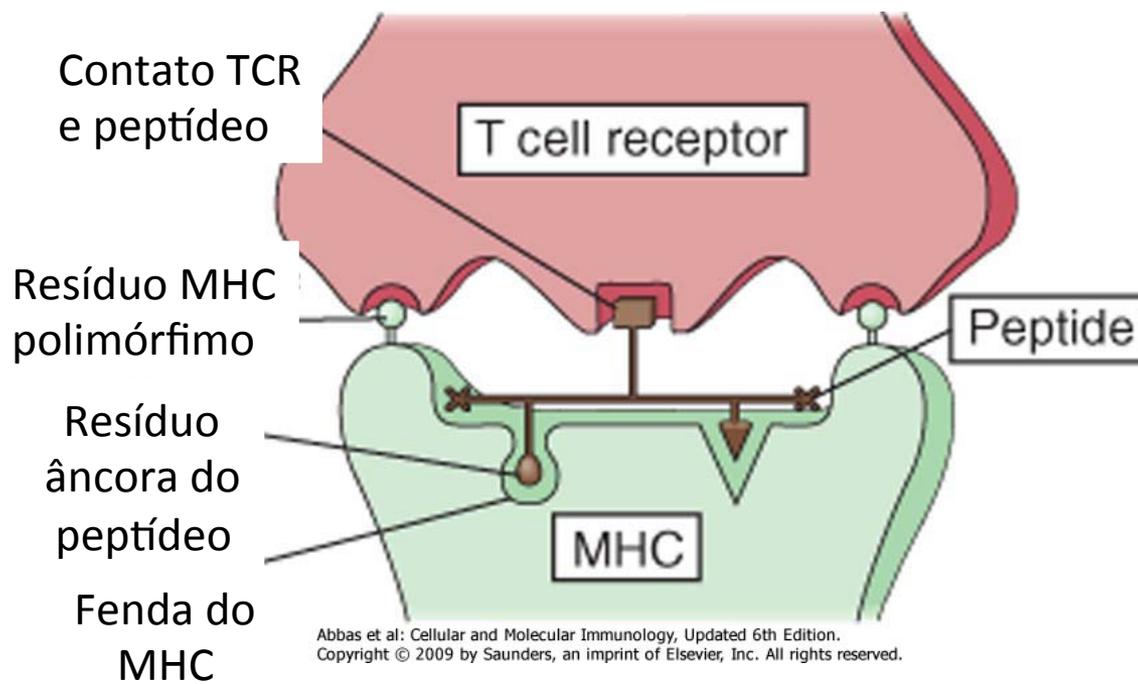


SÍNDROME DE OMENN
PEQUENA VARIABILIDADE DE RECEPTORES TCR

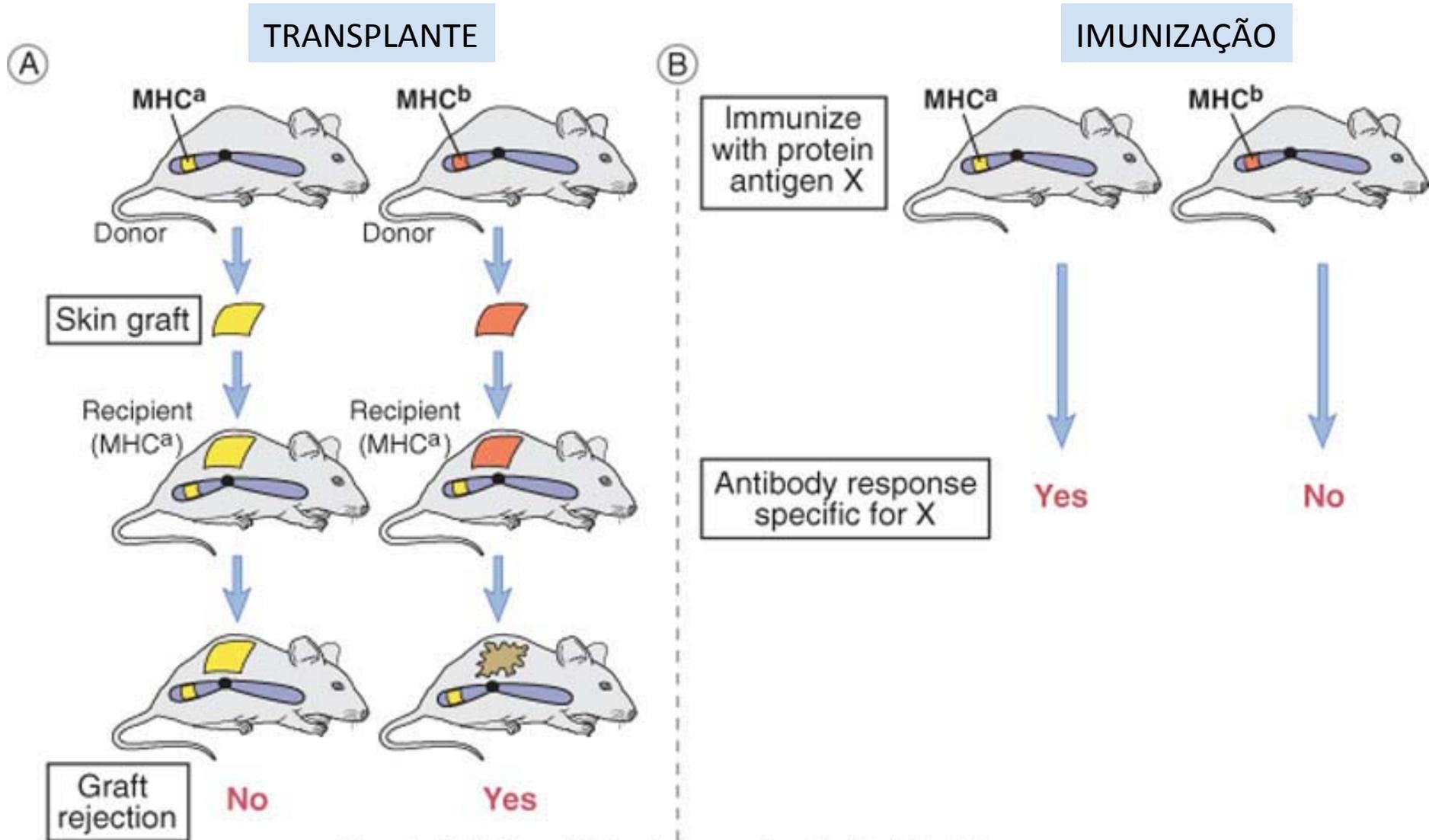
APRESENTAÇÃO DE ANTÍGENOS PARA LINFÓCITOS T



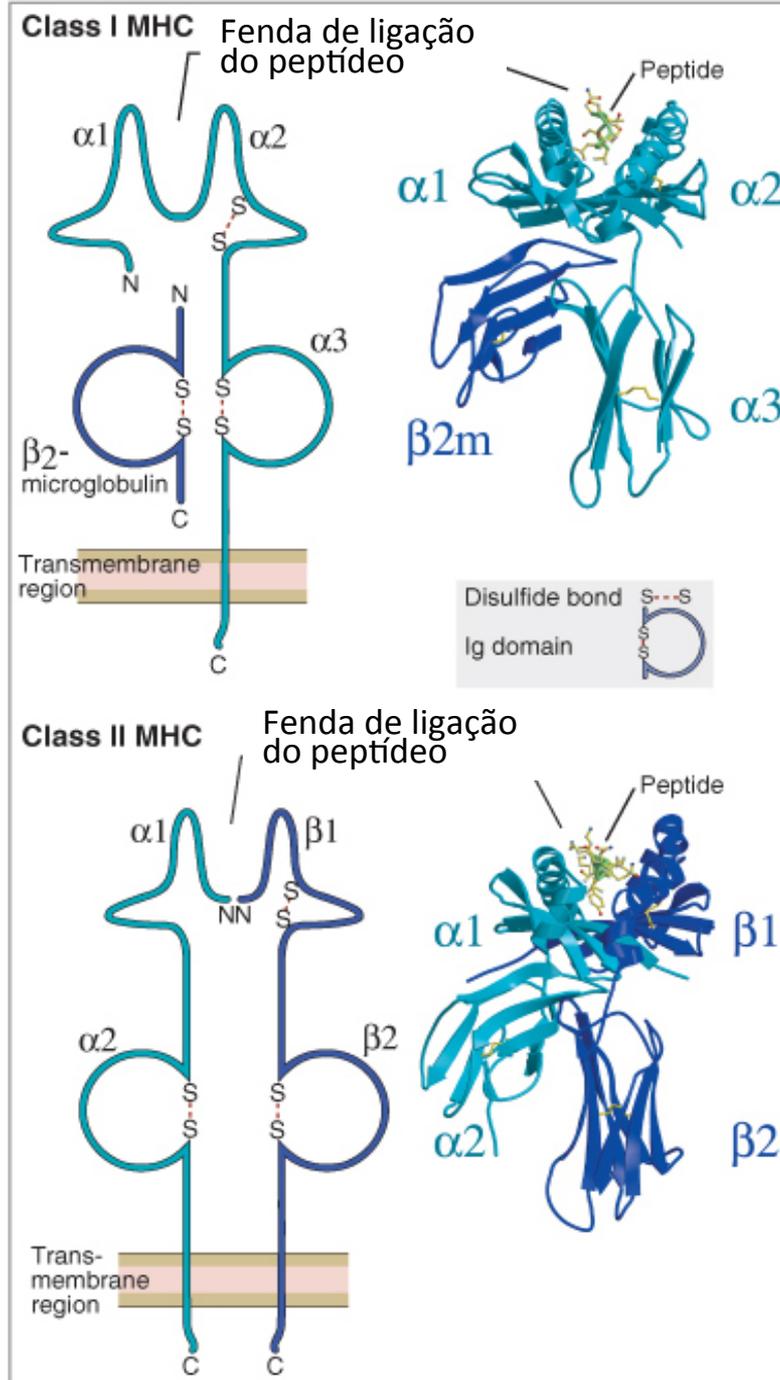
INTERAÇÃO MHC X TCR



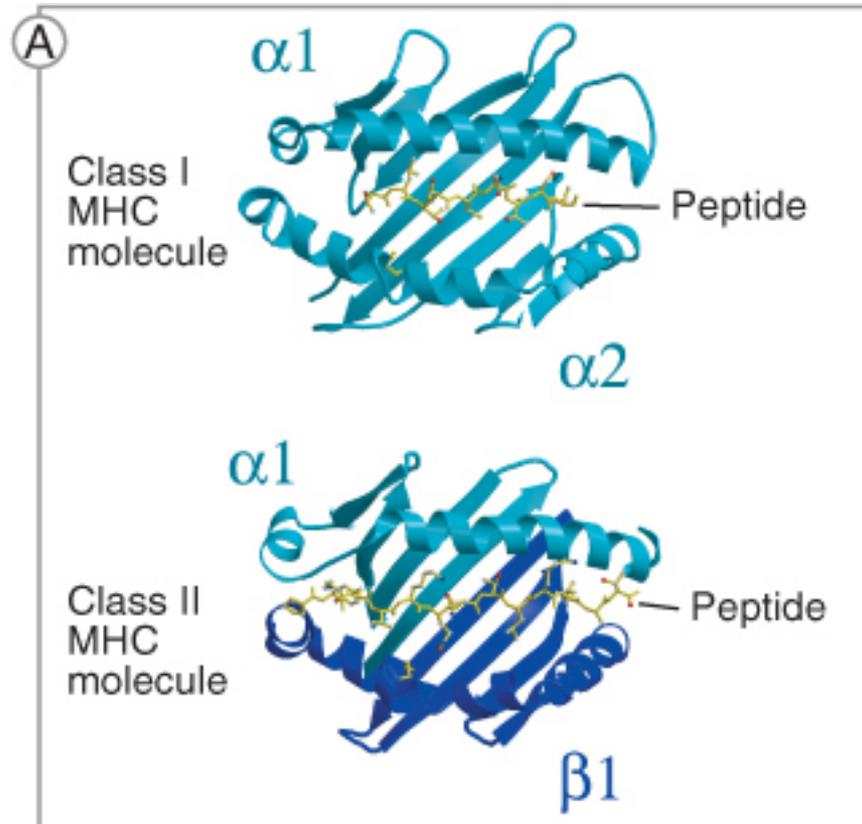
DESCRIÇÃO E DESCOBERTA DA FUNÇÃO



ESTRUTURA

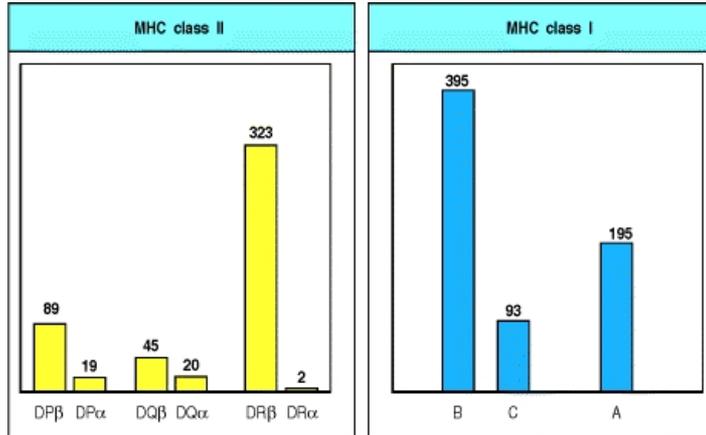


ESTRUTURA

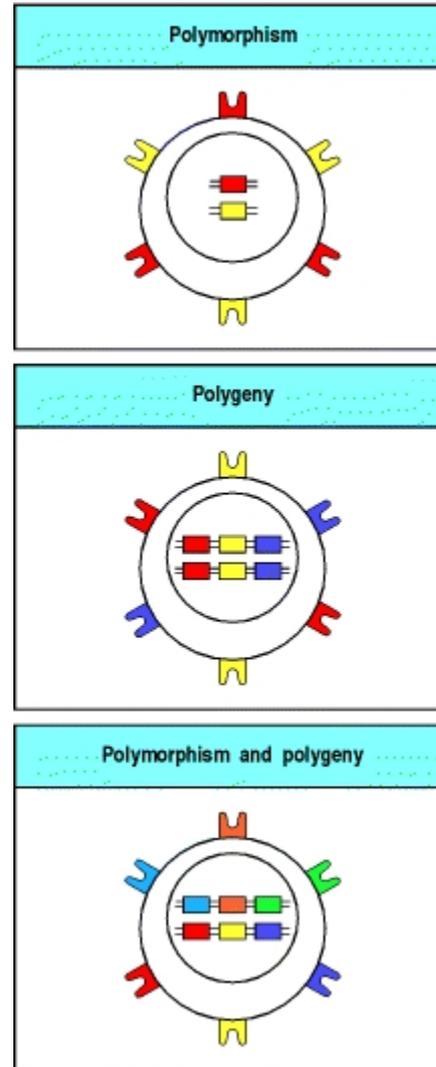


CARACTERÍSTICAS

POLIMORFISMO E POLIGENIA



Poliforfismo genético é a variabilidade em um locus gênico, onde as variantes aparecem em frequência maior que 1% em uma determinada população.

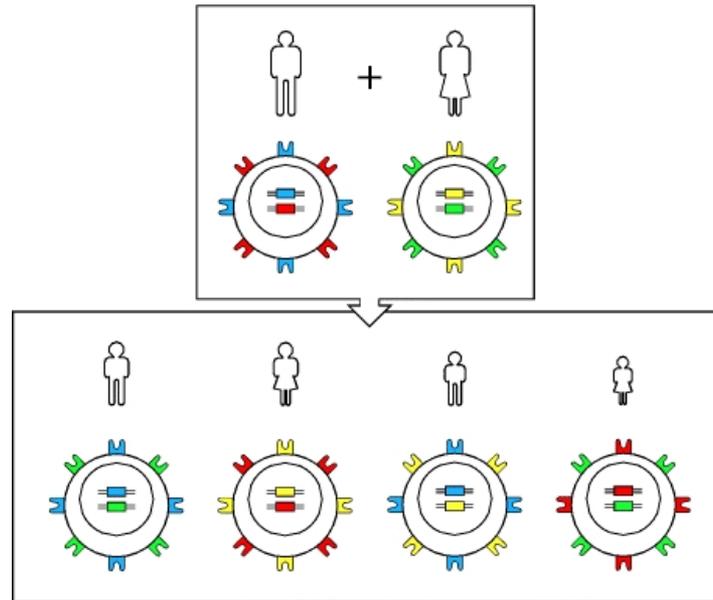


VARIABILIDADE

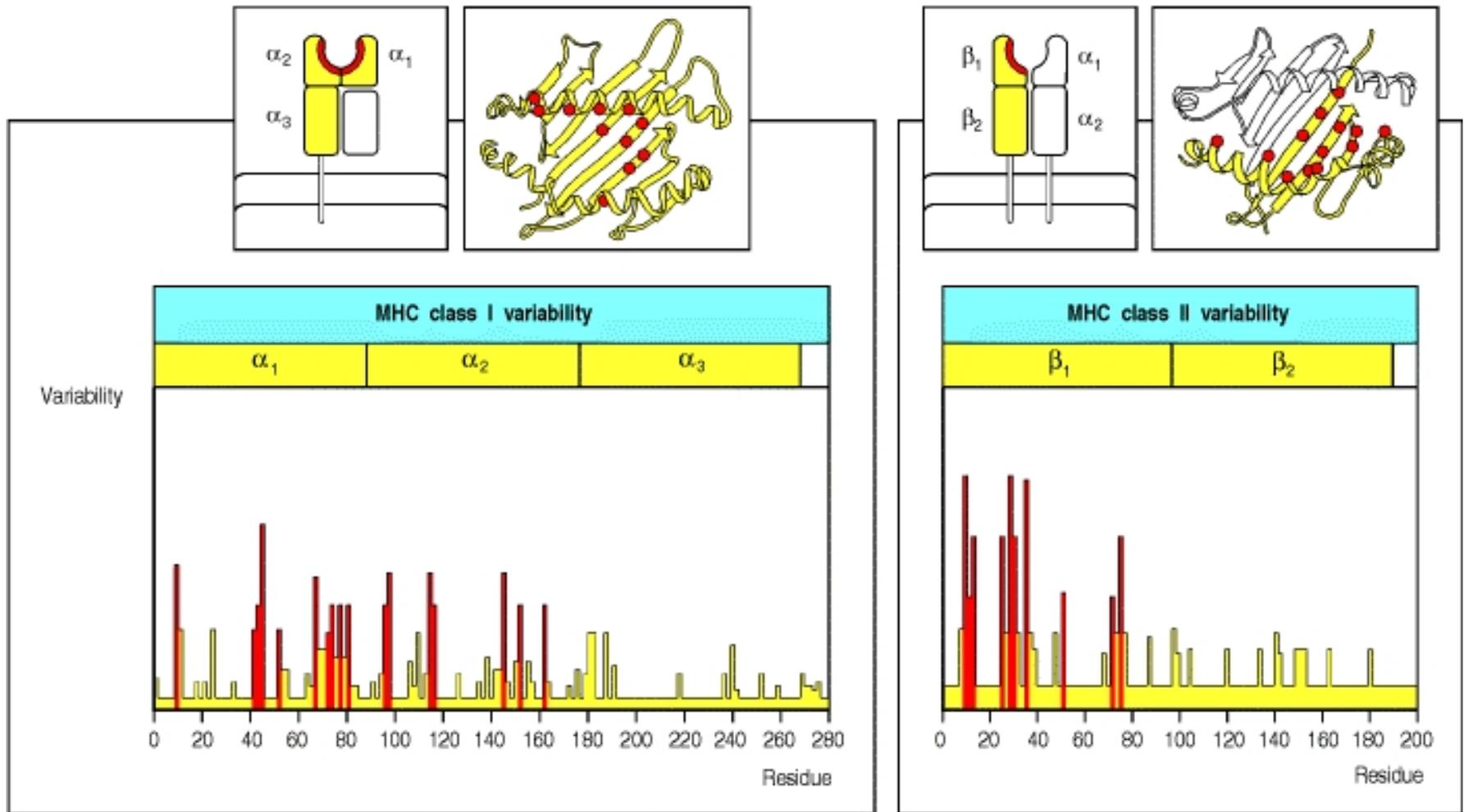
QUANTO MAIOR,
MAIOR A CAPACIDADE
DE APRESENTAÇÃO DE
UM NÚMERO GRANDE
DE ANTÍGENOS

CARACTERÍSTICAS

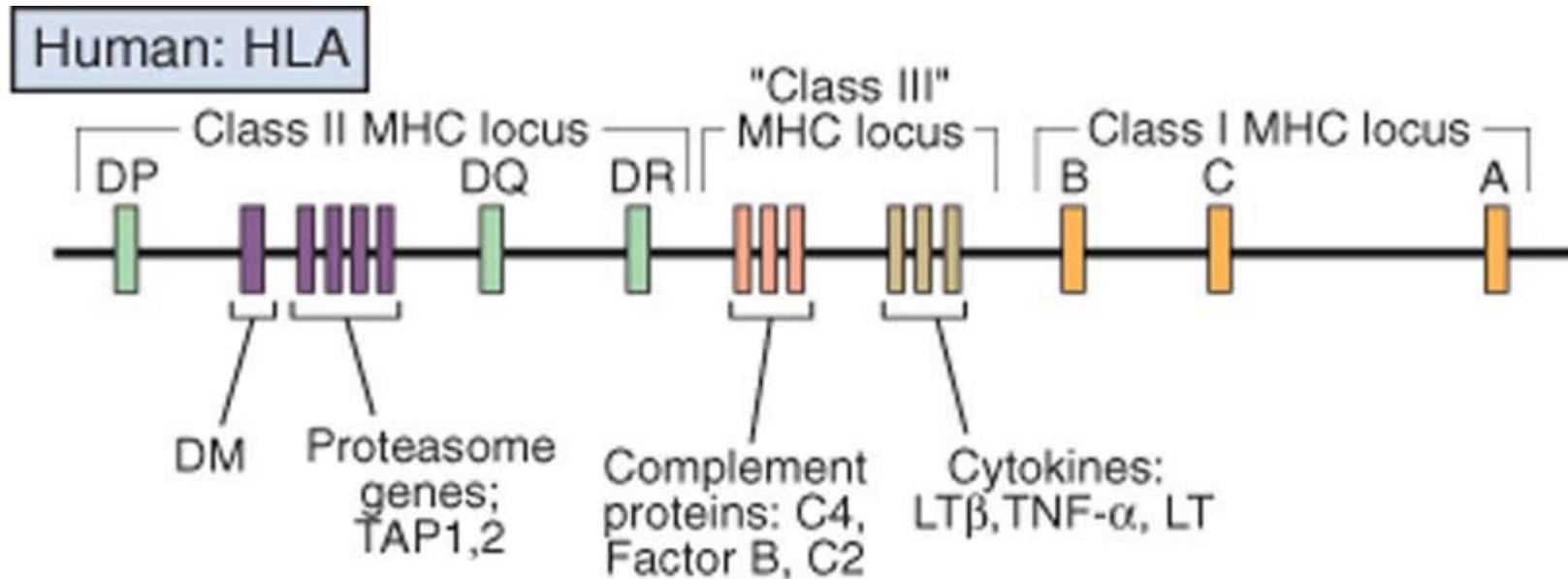
EXPRESSÃO CO-DOMINANTE



Os sítios polimórficos em MHC são justamente os sítios que apresentam contato com os peptídeos que potencialmente serão apresentados

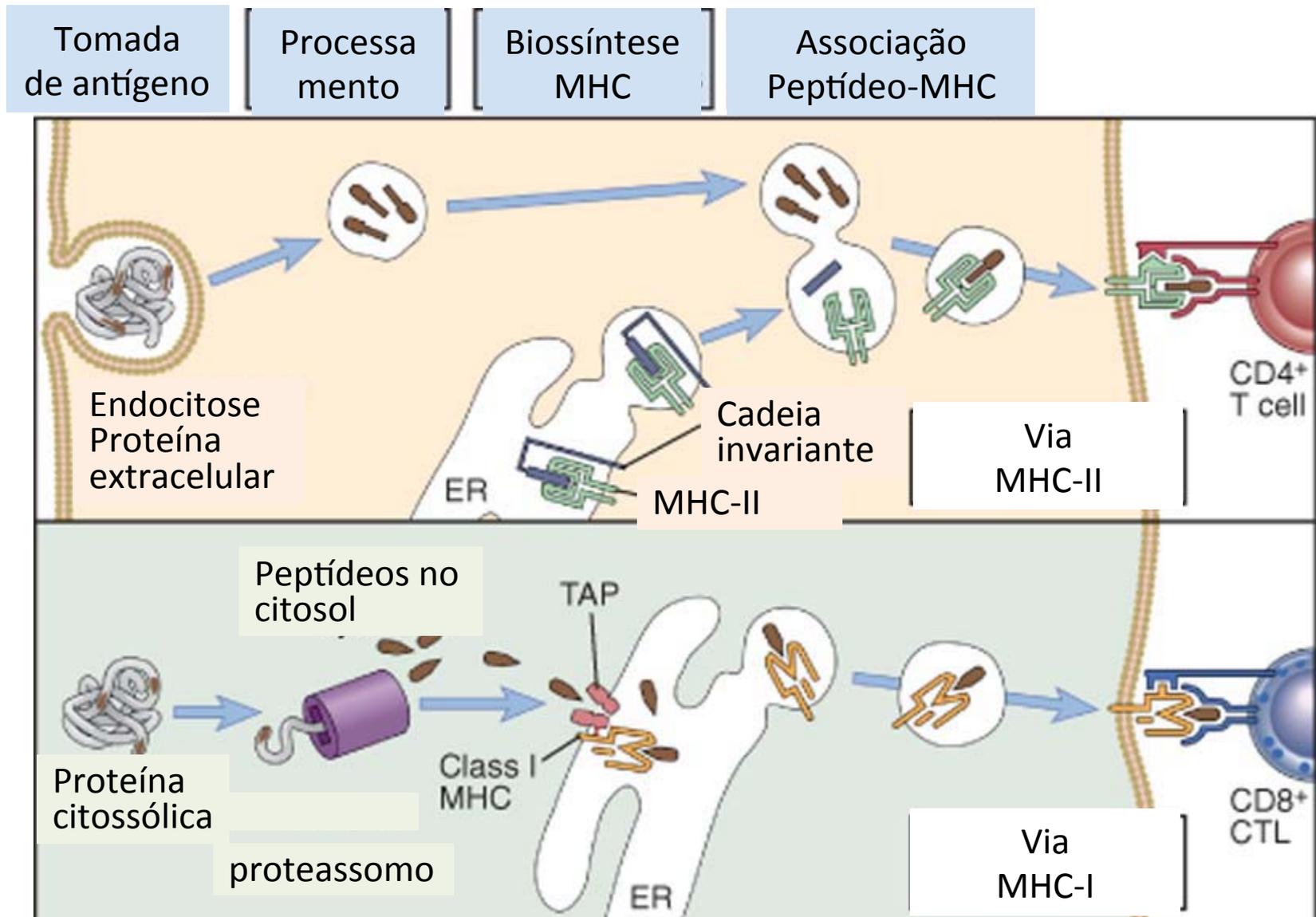


HLA OU MHC
HUMAN LEUKOCYTE ANTIGEN
MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX
(COMPLEXO DE HISTOCOMPATIBILIDADE PRINCIPAL)



Organização no genoma humano

VIAS DE APRESENTAÇÃO DE ANTÍGENOS



RESUMO

	T cell receptor (TCR)	Immunoglobulin (Ig)
Componentes	Cadeias α e β	Cadeias leves e pesadas
Número de domínios Ig	Um domínio variável e um domínio constante por cadeia	Cadeia pesada – 1 variável e 3 ou 4 constantes Cadeia leve – 1 variável e 1 constante
Número de CDRs	3 por cadeia na região de ligação ao antígeno	3 por cadeia
Moléculas associadas	CD3 e ζ	Ig α e Ig β
Afinidade pelo antígeno (K_d)	10^{-5} - 10^{-7} M	10^{-7} - 10^{-11} M (secretada)
Alterações após ativação		
secreção	não	sim
troca de isotipo	não	Sim
mutação somática	não	sim