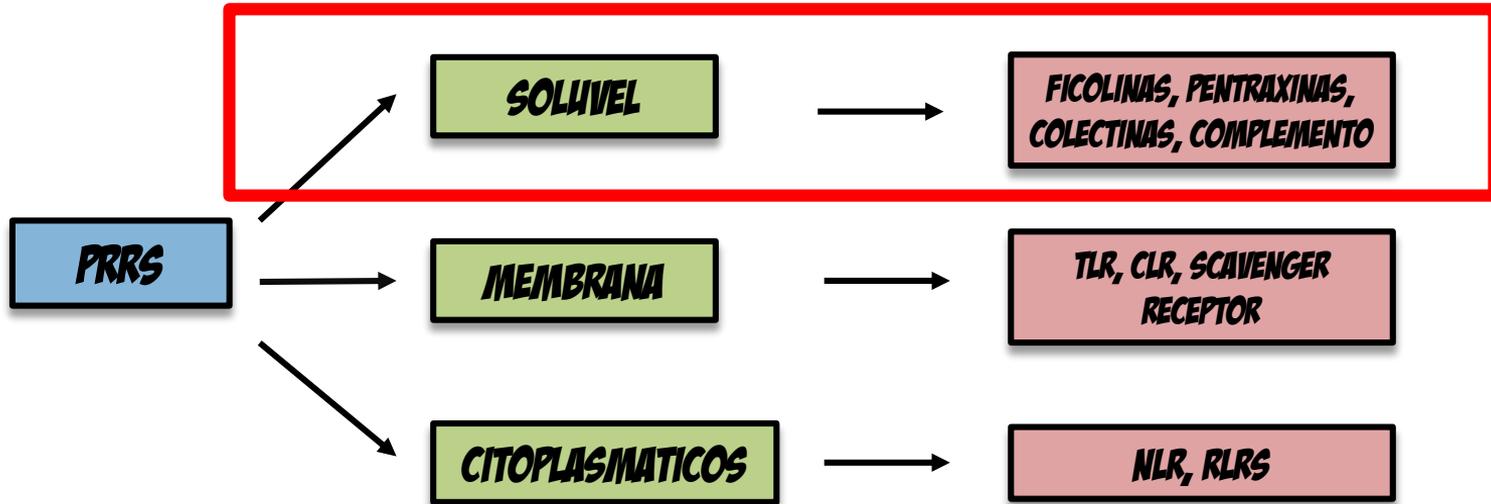


REVISAO GUIADA

AULAS 3 4 E 5



RECEPTORES DE RECONHECIMENTO DE PADRÕES



MOLÉCULAS DE RECONHECIMENTO DE PADRÕES

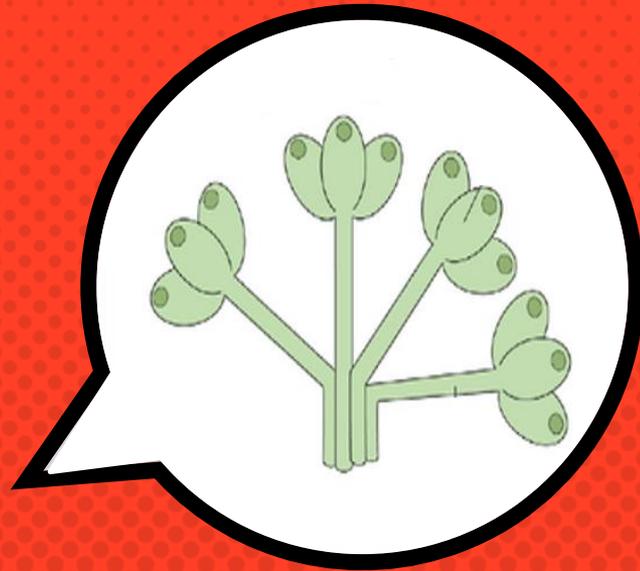
 **COLECTINAS** :
MBL SP-A SP-D

 **FIGOLINA** :

FIGOLINAS

PENTRAXINAS :

PCR

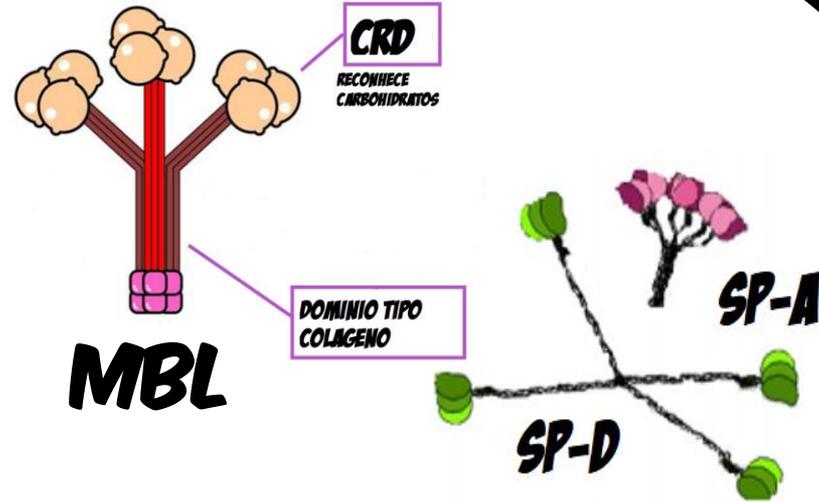


-  **PRODUZIDAS NO FÍGADO DURANTE A RESPOSTA DE FASE AGUDA**
-  **OPSONINAS**
-  **NEUTRALIZAÇÃO E ELIMINAÇÃO DE PATOGENOS ATRAVES DA ATIVAÇÃO DO COMPLEMENTO E FAGOCITOSE**

COLECTINAS

- A LECTINA LIGADORA DE MANOSE (MBL) ACTIVA A VIA DE LECTINA DO COMPLEMENTO, APRESENTA UMA ESTRUTURA VARIÁVEL ENTRE AS PESSOAS, AGEM COMO OPSONINAS, RECONHECE BACTERIAS, VIRUS E FUNGOS E CELULAS MORTAS.

- AS PROTEÍNAS SURFACTANTES A E D SÃO PRODUZIDAS PRINCIPALMENTE PELO EPITÉLIO PULMONAR, AGEM COMO OPSONINAS



FICOLINAS E PENTRAXINAS

- AS PENTRAXINAS SÃO **PROTEÍNAS PENTAMERICAS** QUE RECONHECEM **ESTRUTURAS MICROBIANAS**.
- ✓ A **PROTEÍNA C REATIVA (PCR)**, É UMA **PROTEÍNA DA FASE AGUDA** QUE SE LIGA A **FOSFORILCOLINA**.
- ✓ O **AMILOIDE SÉRICO P (SAP)**
- ✓ **PTX3**, SE LIGA A **GLUCIDOS DE BACTERIAS, FUNGOS E VIRUS** E É **INDUZIDO POR CITOCINAS INFLAMATORIAS** COMO **IL-1B, TNF**.

- AS **FICOLINAS** RECONHECEM **GLUCIDOS PRESENTES EM MICROORGANISMOS**, **OPSONIZAM E ATIVAM O COMPLEMENTO**.



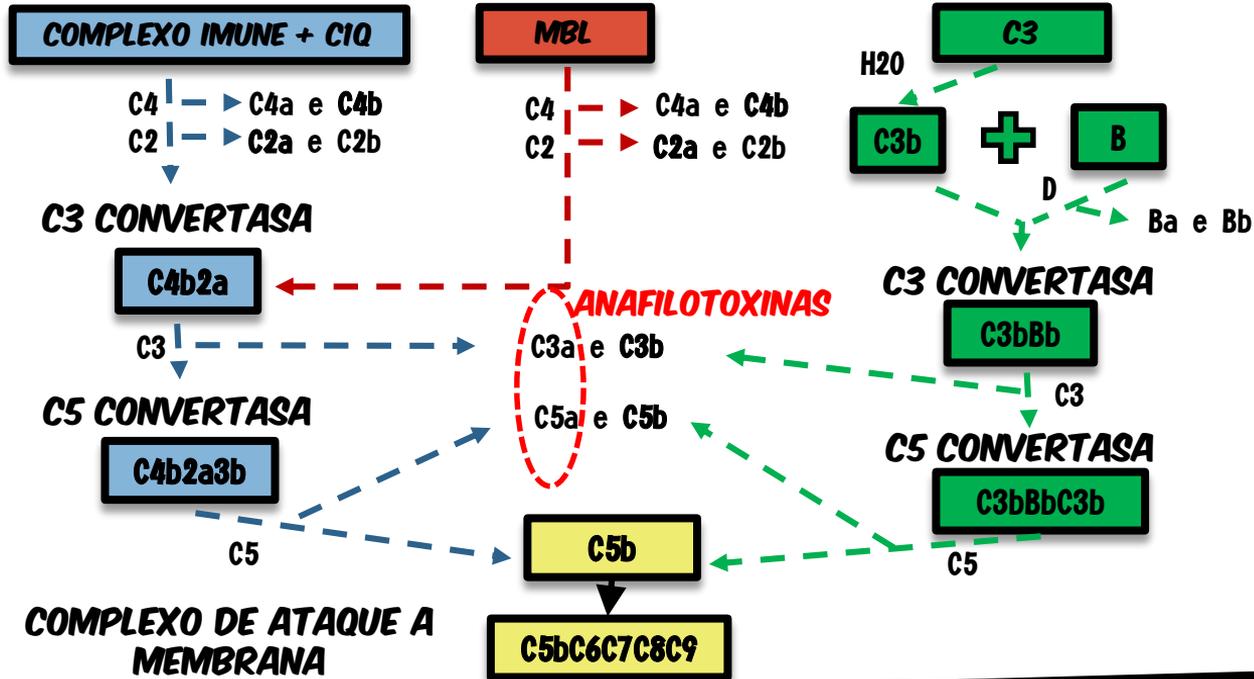


COMPLEMENTO

SISTEMA DE COMPLEMENTO

- × **VIA CLASSICA**
- × COMPLEXOS ANTIGENO ANTICORPO C1Q
- × **VIA DAS LECTINAS**
- × PAMPS DAMPS LECTINAS
- × **VIA ALTERNATIVA**
- × HIDROLISE ESPONTANEA DO C3 OU SUPERFICIE DAS BACTERIAS

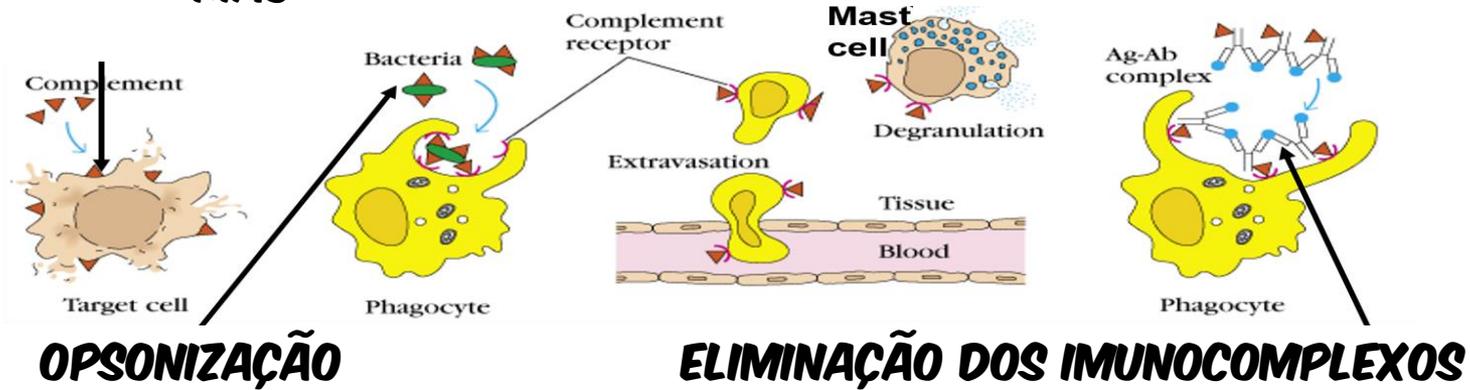
SISTEMA DE COMPLEMENTO



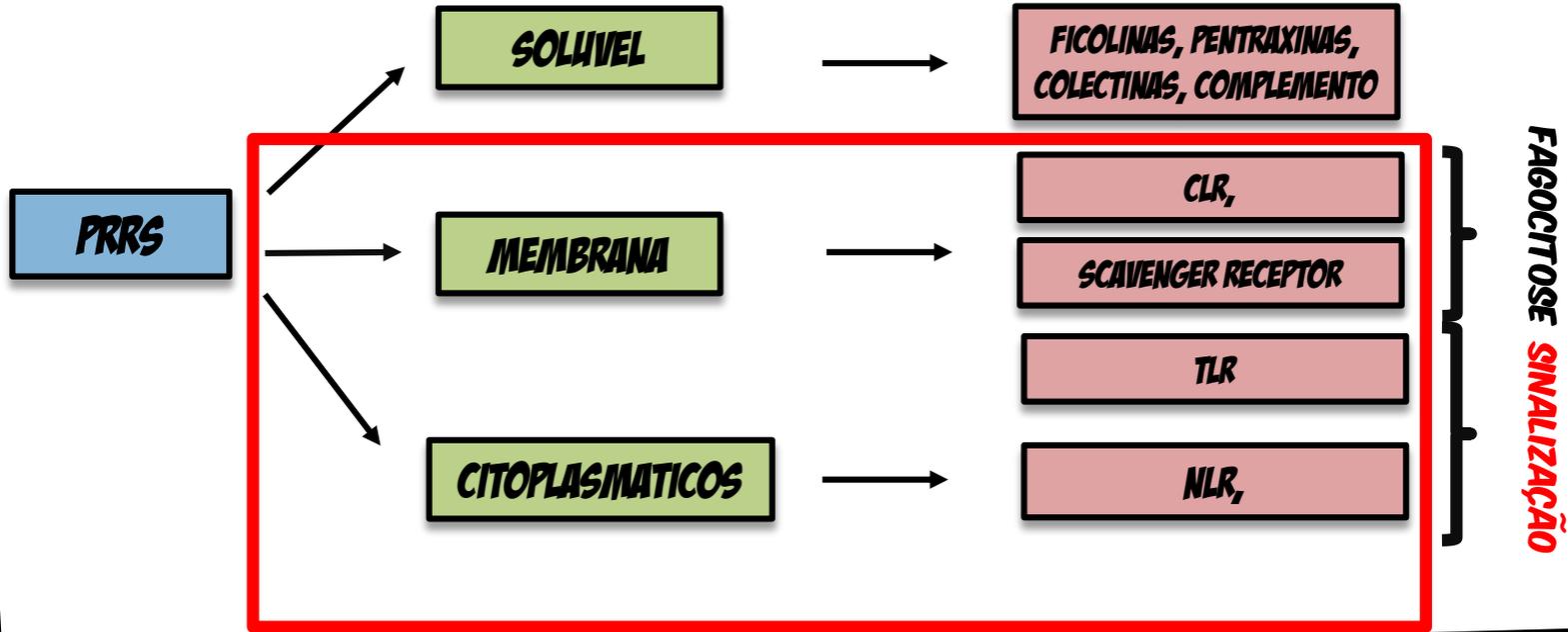
FUNÇÕES DO SISTEMA DE COMPLEMENTO

LISE DE BACTERIAS
PELO FORMAÇÃO DO
MAC

ATIVAÇÃO DA RESPOSTA INFLAMATORIA

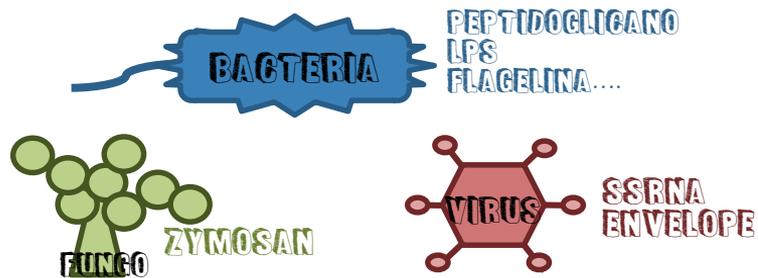


RECEPTORES DE RECONHECIMENTO DE PADRÕES

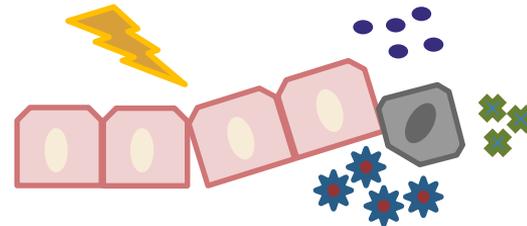


PAMPS E DAMPS

**OS PAMPS SÃO
ESTRUTURAS MOLECULARES
REPETIDAS CONSERVADAS
QUE OS MICROORGANISMOS
PATOGENOS APRESENTAM**

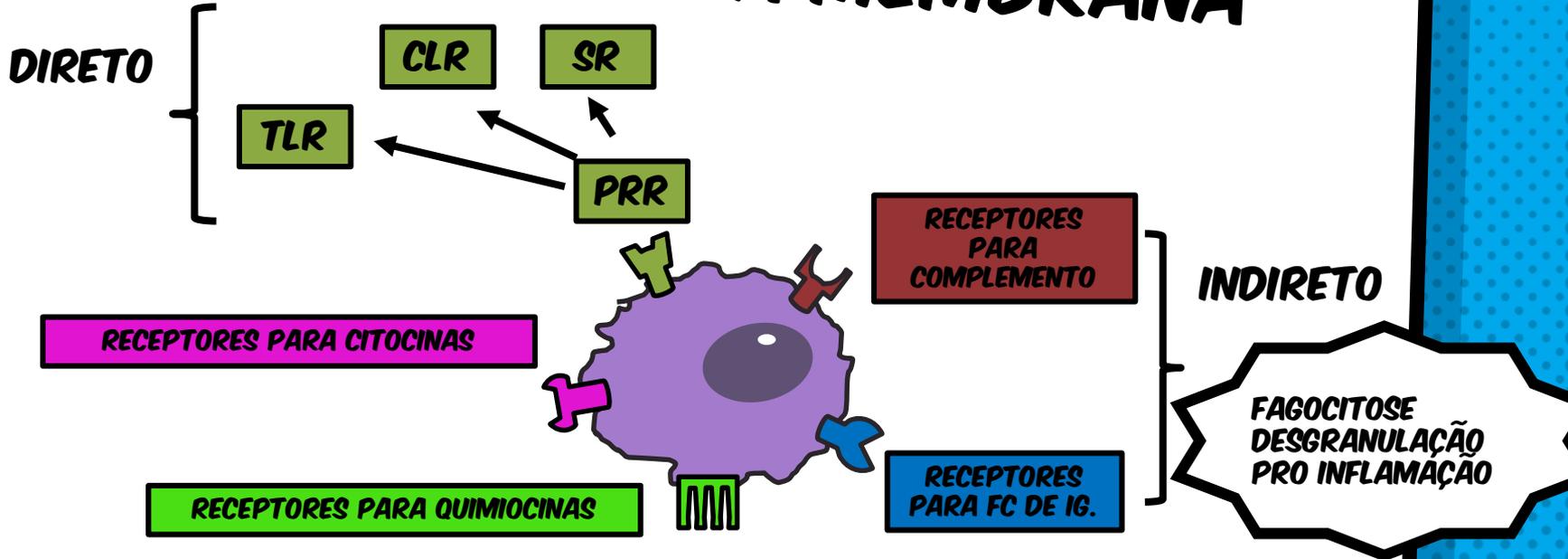


**OS DAMPS SÃO MOLECULAS
ENDOGENA LIBERADAS POR
CELULAS DANIFICADAS**



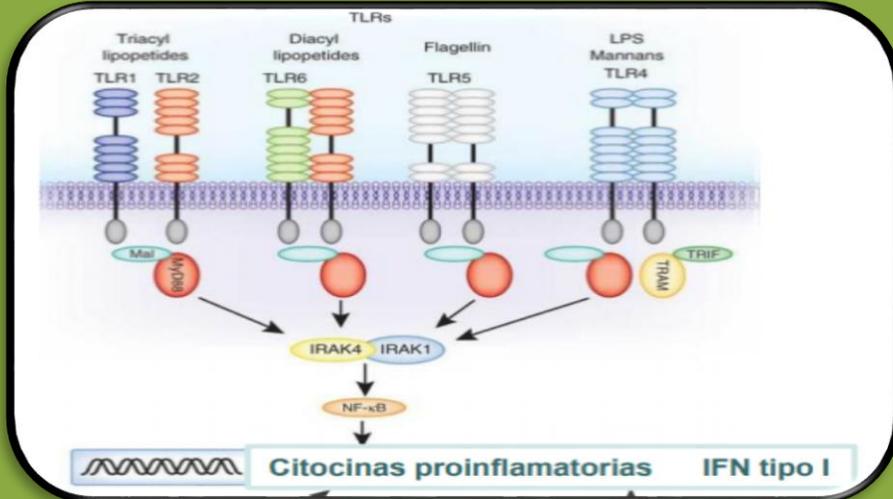
**HEPARAN SULFATO
ATP, DNA, ACIDO URICO,
HMGB1...**

PRRS ASSOCIADOS A MEMBRANA



PRRS ASSOCIADOS A MEMBRANA

RECEPTORES TIPO TOLL



A LIGAÇÃO DE TLRs AOS SEUS LIGANDOS CONDUZ À ATIVAÇÃO DE FATORES DE TRANSCRIÇÃO NUCLEAR COMO NF- κ B OU IRF, QUE PROMOVEM A EXPRESSÃO DE GENES IMPLICADOS NA INFLAMAÇÃO QUE CODIFICAM CITOCINAS, QUIMIOCINAS, RECEPTORES CELULARES OU MOLÉCULAS CAPAZES DE MEDIAR A ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

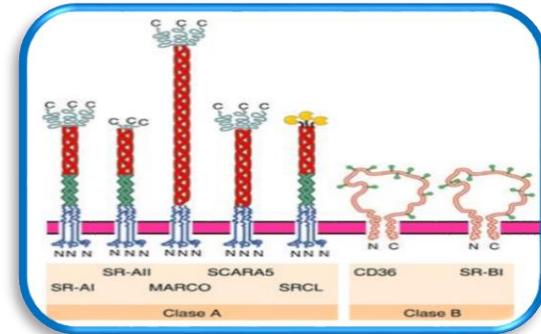
PRRS ASSOCIADOS A MEMBRANA

RECEPTORES SCA VENCER

- RECONHECEM LDL MODIFICADO, DIFERENTES COMPONENTES MICROBIANAS (LIPÍDIOS MODIFICADOS, GLICOPROTEÍNAS, ÁCIDOS NUCLEICOS) E CELULAS APOPTÓTICAS.
- SUA PRINCIPAL FUNÇÃO É INDUZIR FAGOCITOSE.

RECEPTORES DE CARBOHIDRATOS

- OS CLRS (RECEPTOR DE MANOSE) RECONHECEM PAMPs COM MOTIVOS RICOS EM CERTOS AÇÚCARES (MOTIVOS NÃO COMUNS EM MAMÍFEROS) E ATIVAM VIAS QUE PROMOVEM A SÍNTESE DE CITOCINAS INFLAMATORIAS



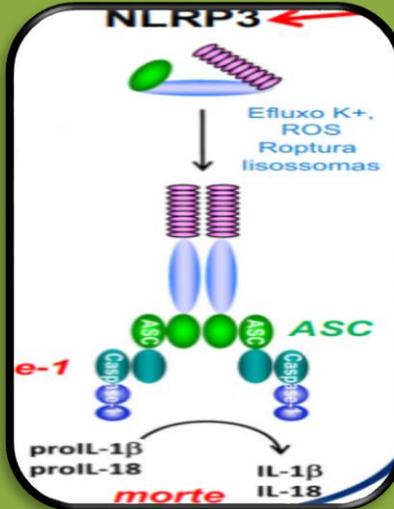
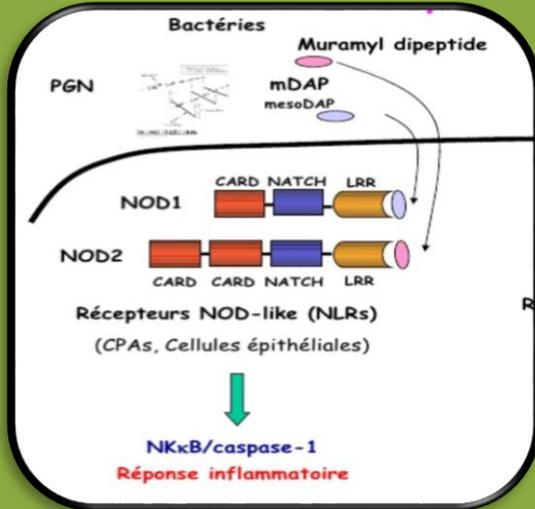
CLRs de Membrana

Domínios de "lectina tipo C"



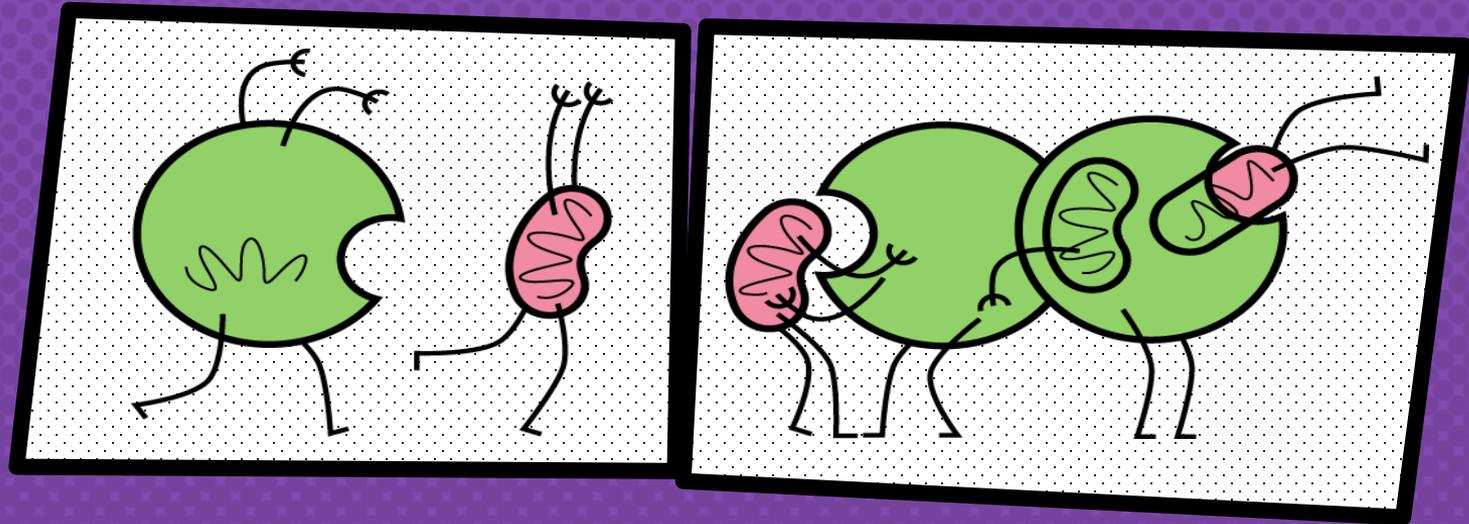
PRRS CITOPLASMATICOS

RECEPTORES TIPO NOD



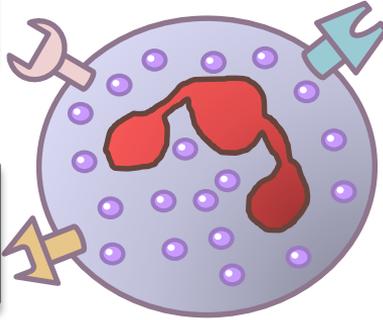
SÃO SENSORES INTRACELULARES DE PAMPS E DAMPS. AO RECONHECER A SEUS LIGANDOS ATIVAM AS VIAS DE TRANSCRIÇÃO NF KB (NOD1, NOD2) OU SERVEM COMO BASE PARA A FORMAÇÃO DE INFLAMASSOMAS (NLRP3) E INDUZEM A PRODUÇÃO DE IL-1B, IL18

RECONHECIMENTO



NEUTROFILO

PRRs
TLRs, NLRs



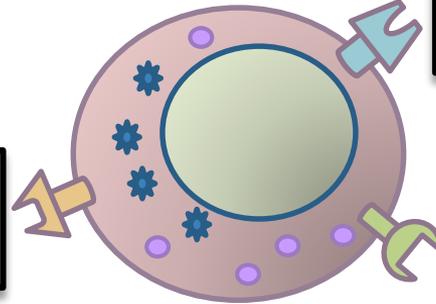
FcRs
IgG

CRs
C3b, C3a e
C5a

- **DEGRANULACAO**
- **FORMACAO DE NETS**
- **FAGOCITOSE (PRODUCAO DE ROS E AMPS)**
- **PRODUCAO DE QUIMIOCIAS E CITOCINAS (RECRUTAR CEL. IMUNES)**

MONOCITO/ MACROFAGO

FcRs
IgG



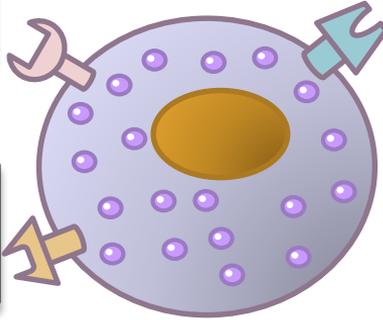
CRs
C3b, C3a e
C5a

PRRs
TLRs, NLRs
SCAVENGER,
MANOSE

- **FAGOCITOSE**
- **PRODUCAO DE MEDIADORES – INFLAMACAO**

MASTOCITO

PRRs
TLRs, NLRs



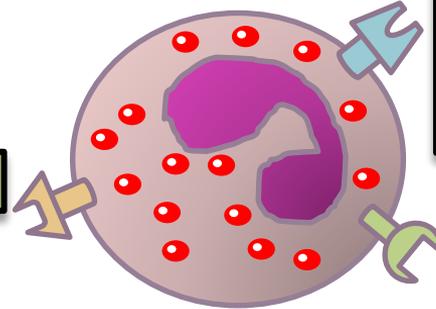
CRs
C3b, C3a e
C5a

FcRs
IgG,
IgE

- **DEGRANULACAO (HISTAMINA, PROTEASE)**
- **PRODUCAO DE QUIMIOCIAS E CITOCINAS**

EOSINOFILO

FcRs
IgG
IgE
IgA

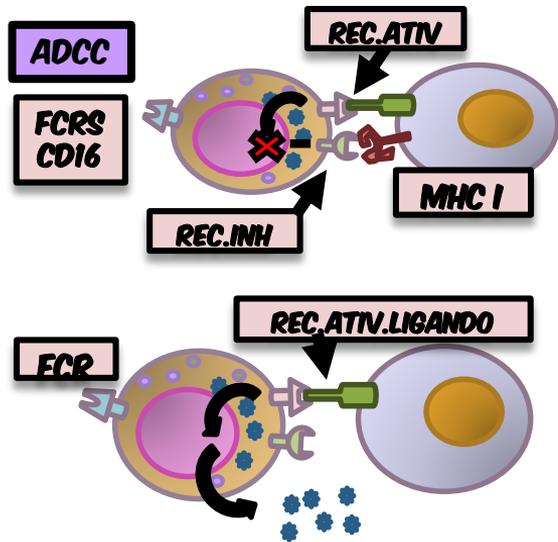


CRs

PRRs
TLRs, NLRs

- **DEGRANULACAO (PROTEINA BASICA PRINCIPAL, HISTAMINA, LEUCOTRIENO)**
- **DEFESA CONTRA VERMES**

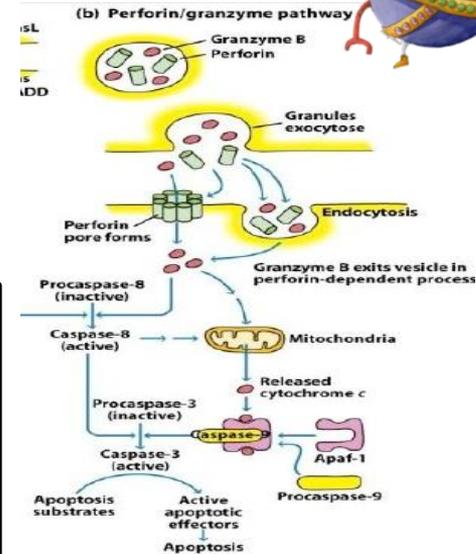
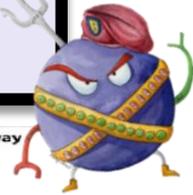
NATURAL KILLER



• NAO LISE

- LISE
- PRODUCAO DE QUIMIOCINAS E CITOCINAS (IFNG E TNF)
- LIBERACAO DE GRANULOS (PERFORINAS E GRANZIMAS).

• NUMA CELULA ESTRESADA OU DANIFICADA, A ALTA EXPRESSAO DE LIGANDOS TAMBEM ATIVAS AS NK.



MOLECULAS INDUZIDAS POR PRRS

	PRODUTOR	ALVO	AÇÃO
CITOCINAS IL-1B, IL-12, IL-18	MONOCITOS, MACROFAGOS	LINFOCITOS T, NK	AUMENTA PERMEABILIDADE VASCULAR, PRODUÇÃO DE IFNG
QUIMIOCINAS IL-8, CXCL8	MACROFAGOS, CELULAS DENDRITICAS	NEUTROFILOS, BASOFILOS, IDCS, CELULAS T	QUIMIOATRAENTE
ANTIMICROBIAL DEFENSINAS, IFN ALFA E BETA, INOS, COX2	EPITELIO, CELULAS NK, MACROFAGOS, FAGOCITOS	PATOGENOS, CELULAS INFETADAS COM VIRUS	INHIBIR REPLICAÇÃO D VIRUS, MATAR PATOGENO, PRODUÇÃO DE NO, DEGRANULAÇÃO.

PRRS

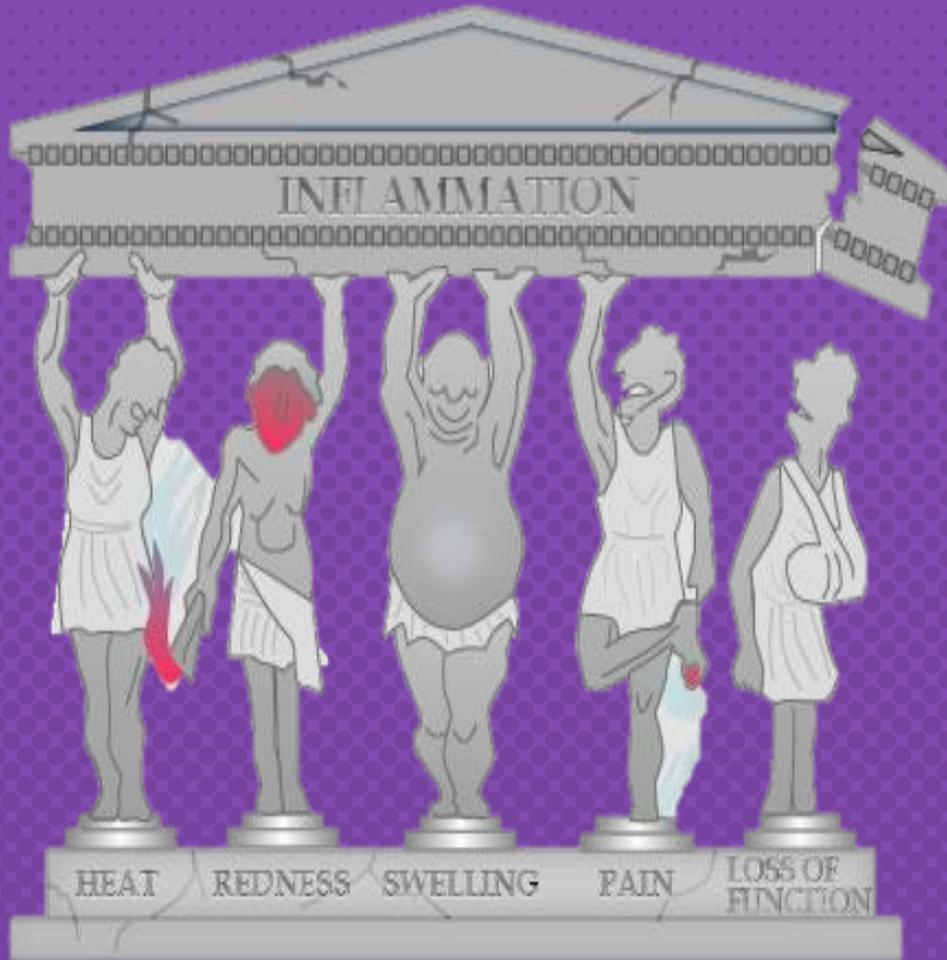
	ALVO	AÇÃO
COMPLEMENTO (SANGUE, LÍQUIDO TISSULAR)	COMPONENTES DA PAREDE BACTERIANA	ATIVACÃO DO COMPLEMENTO, OPSONIZAÇÃO, LISE
MBL (SANGUE, LÍQUIDO TISSULAR)	CARBOHIDRATOS MICROBIANOS QUE CONTEM MANOSE	ATIVACÃO DO COMPLEMENTO, OPSONIZAÇÃO
PCR (SANGUE, LÍQUIDO TISSULAR)	FOSFATIDILCOLINA	ATIVACÃO DO COMPLEMENTO, OPSONIZAÇÃO
TLR (SUPERFÍCIE CELULAR E COMPARTIMENTOS INTERNOS)	COMPONENTES MICROBIANOS NÃO PRESENTES NO HOSPEDERO	INDUÇÃO DE RESPOSTAS INATAS
NLR (INTRACELULAR)	COMPONENTES DA PAREDE BACTERIANA	INDUÇÃO DE RESPOSTAS INATAS
SCAVENGER RECEPTOR (MEMBRANA)	GRAM POSITIVAS E NEGATIVAS, CELULAS APOPTOTICAS	INDUÇÃO DE FAGOCITOSE
CLR (MEMBRANA)	COMPONENTES MICROBIANOS RICOS EM GLUCIDOS	INDUÇÃO DE FAGOCITOSE

É PARTE DA RESPOSTA BIOLÓGICA COMPLEXA DOS TECIDOS DO CORPO AOS ESTIMULOS PREJUDICIAIS, COMO PATÓGENOS, CELULAS DANIFICADAS OU IRRITANTES, E É UMA RESPOSTA PROTETORA, ENVOLVENDO CÉLULAS IMUNES, VASOS SANGUÍNEOS E MEDIADORES MOLECULARES.

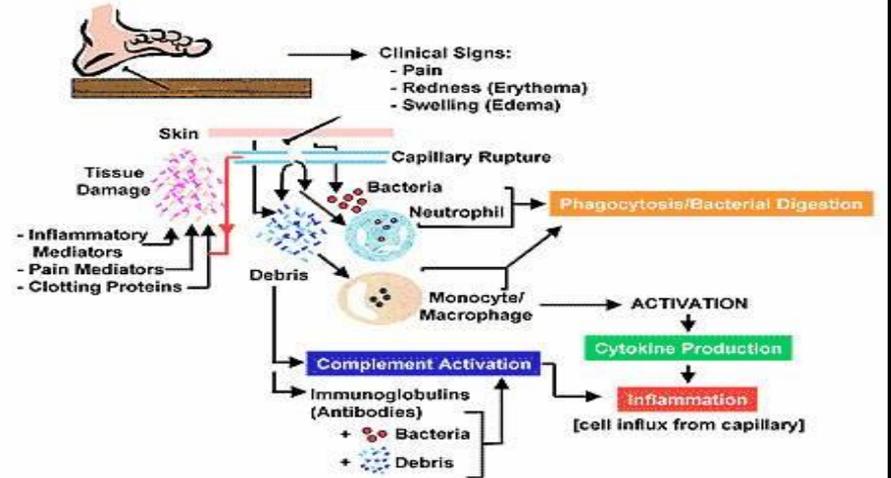
INFLAMAÇÃO

A FUNÇÃO DA INFLAMAÇÃO É ELIMINAR A CAUSA INICIAL DA LESÃO CELULAR, LIMPAR AS CELULAS NECROTICAS E OS TECIDOS DANIFICADOS PELO INSULTO ORIGINAL E O PROCESSO INFLAMATORIO PARA INICIAR O REPARO TECIDUAL.



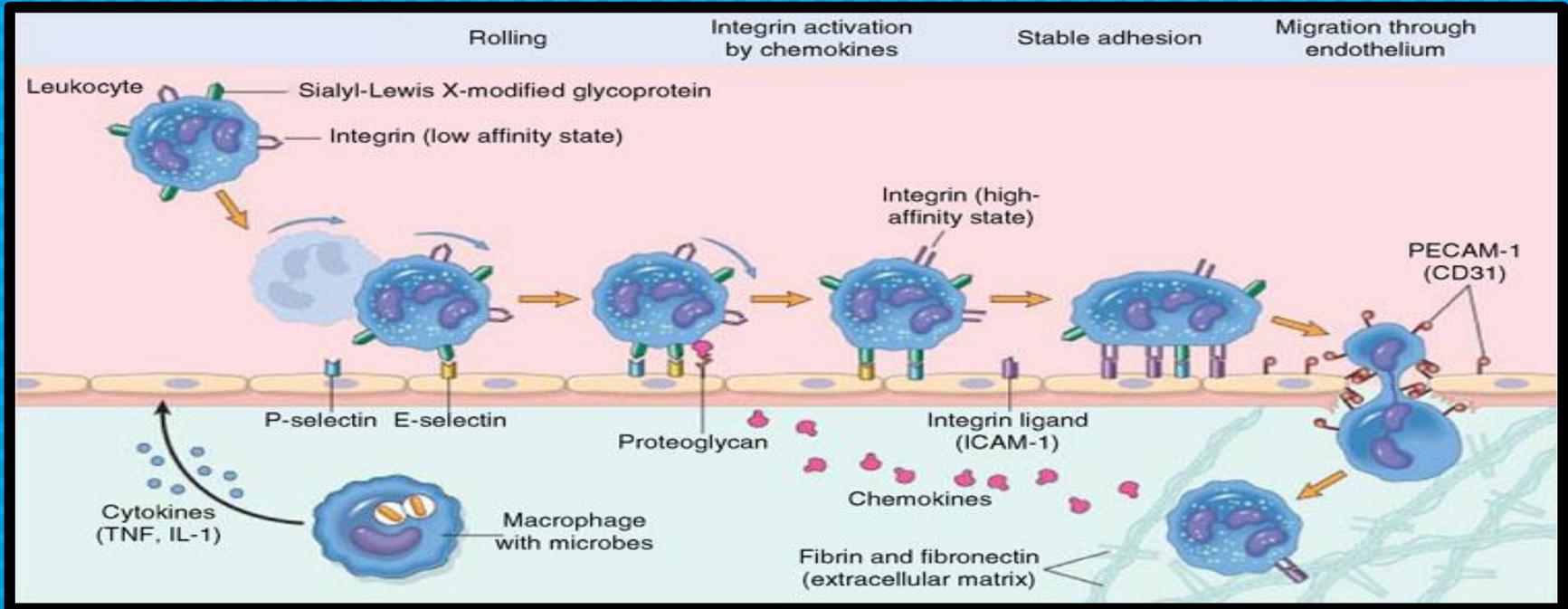


- A VERMELHIDÃO E O CALOR SÃO DEVIDOS AO AUMENTO DO FLUXO SANGÜÍNEO PARA O LOCAL INFLAMADO;
- O INCHAÇO É CAUSADO PELO ACÚMULO DE FLUIDO;
- A DOR É DEVIDA À LIBERAÇÃO DE PRODUTOS QUÍMICOS COMO A BRADICININA E A HISTAMINA QUE ESTIMULAM AS TERMINAÇÕES NERVOSAS

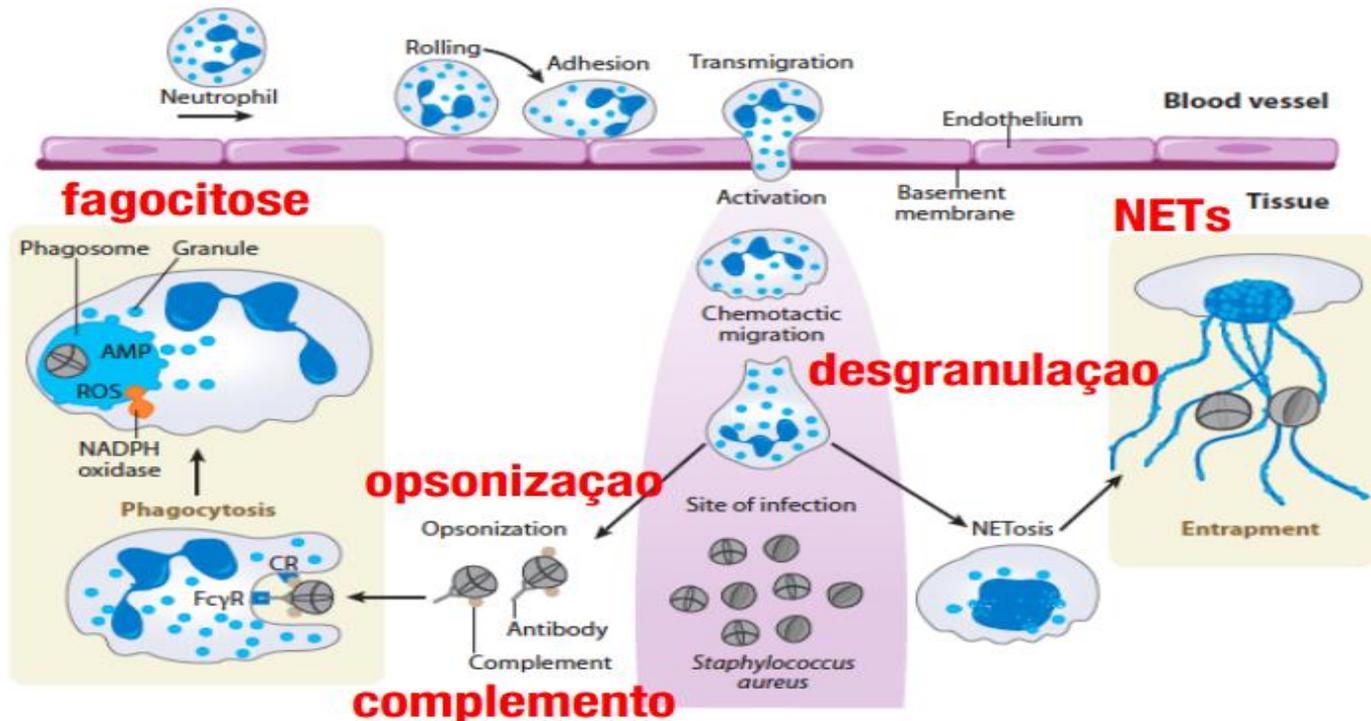


INFLAMAÇÃO AGUDA

RESPOSTA INICIAL DO CORPO AOS ESTÍMULOS NOCIVOS E É ALCANÇADA PELO AUMENTO DO MOVIMENTO DO PLASMA E LEUCOCITOS (ESPECIALMENTE OS GRANULÓCITOS) DO SANGUE PARA OS TECIDOS LESADOS. UMA SÉRIE DE EVENTOS BIOQUÍMICOS PROPAGA E AMADURECE A RESPOSTA INFLAMATORIA, ENVOLVENDO O SISTEMA VASCULAR LOCAL, O SISTEMA IMUNOLÓGICO E VÁRIAS CELULAS DENTRO DO TECIDO LESADO.

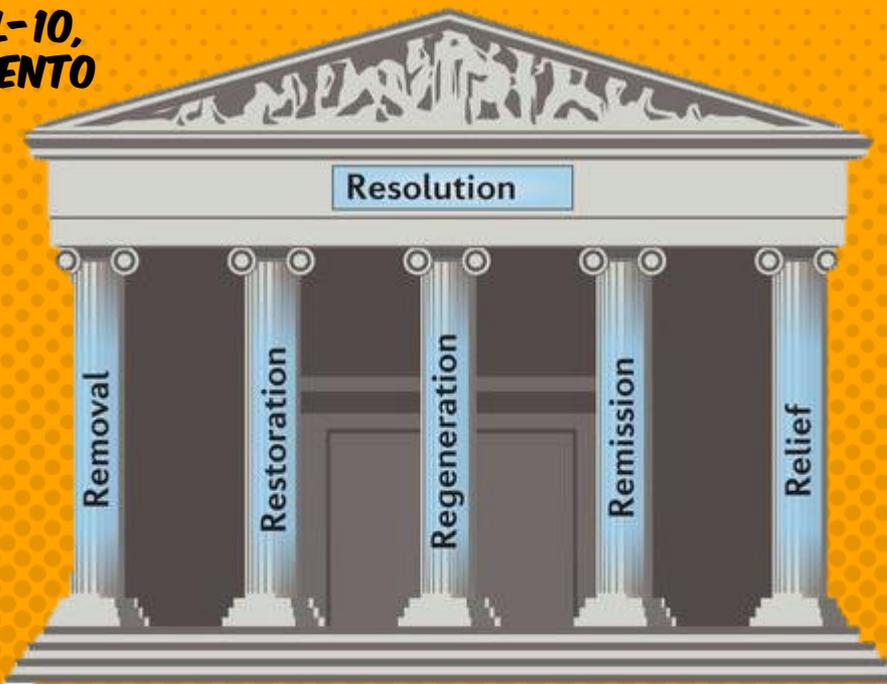
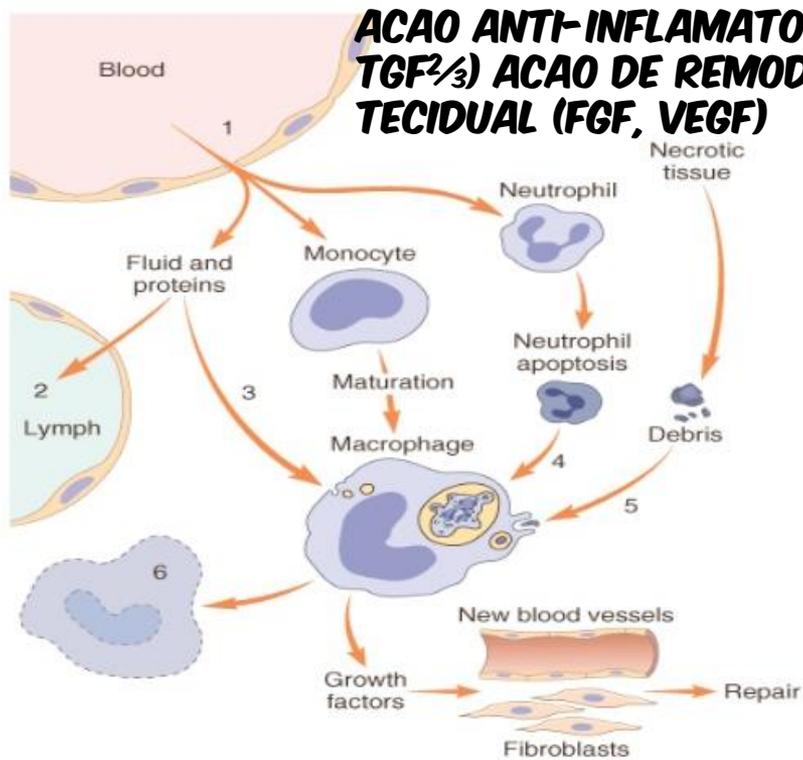


ADESAO E MIGRAÇÃO DOS LEUCOCITOS



AÇÃO LOCAL DOS LEUCOCITOS RECRUTADOS

AAO ANTI-INFLAMATORIA (IL-10, TGF β) AAO DE REMODELAMENTO TECIDUAL (FGF, VEGF)



Resolution

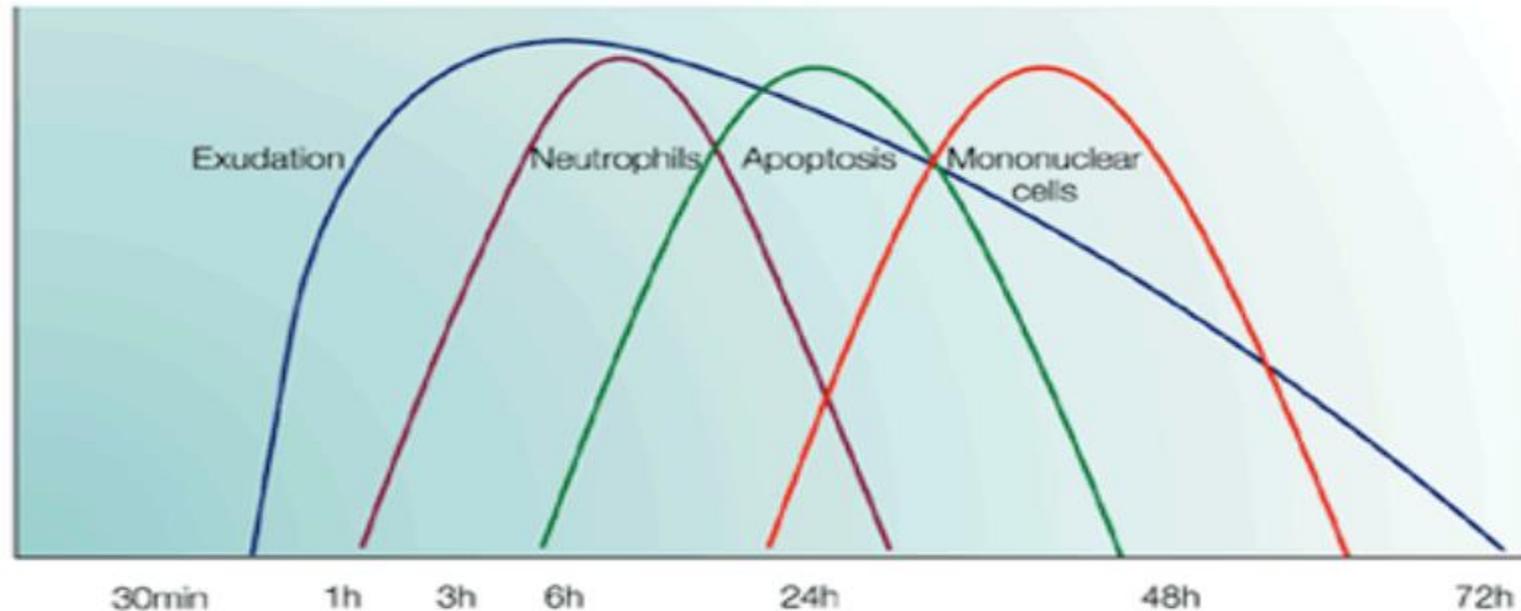
- Removal of microbes, dead cells and debris
- Restoration of vascular integrity and perfusion
- Regeneration of tissue
- Remission of fever
- Relief of pain

UMA FALHA NA RESOLUÇÃO DA INFLAMAÇÃO AGUDA RESULTA EM INFLAMAÇÃO CRÔNICA



Onset

Resolution



Histamine
Serotonin
Bradykinin
Complement

Substance P
PAF
PGs
LTs

TNF
IL-1 β
IL-8/KC
LXs

MCP1
IL-6

cyPGs
BAX
p53
TGF- β 1

INFLAMAÇÃO SISTÊMICA

A RESPOSTA INFLAMATORIA É ORIGINADA PELA ATIVAÇÃO DAS CELULAS RESIDENTES NO TECIDO INFECTADO/LESO (MØ, DC, MASTOCITOS, CELULAS EPITELIAIS)

