Imunologia – Curso Ciências Biológicas (Turma noturna BMI 296)

Estudo dirigido A

Nome: **N° USP:**

1. **Quais características presentes nas células dendríticas, fazem com que ela seja a única a ativar eficientemente linfócitos T naives? (1 ponto)**

a) **Captação de ags e apresentação no MHC de classe II, expressão de moléculas coestimulatórias, secreção de citocinas**.

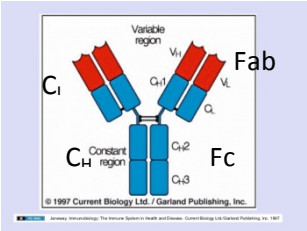
b) Captação de ags e apresentação no MHC de classe II, capacidade de migração até os órgãos linfoides secundários, secreção de mediadores inflamatórios.

c) Captação de ags e apresentação no MHC de classe II, expressão de CD40, expressão de moléculas coestimulatórias.

d) Captação de ags e apresentação no MHC de classe II, expressão de moléculas coestimulatórias, capacidade de realizar sinapse imunológica.

2. **Esquematize um anticorpo e indique as seguintes estruturas: (1 ponto)**

CDRs
Porção variável (FaB)
Porção constante (Fc)
Cadeia leve
Cadeia pesada



3. **Assinale verdadeiro (V) ou falso (F) e justifique as alternativas falsas. (2 pontos)**

(F) Linfócitos B não passam por seleção durante sua maturação.
Eles passam sim por seleção durante sua maturação na medula óssea.

(F) A região CDR1 das imunoglobulinas é a mais variável.
A região CDR3 é a mais variável.

(F) A cadeia pesada do TCR pode sofrer rearranjo no segundo cromossomo, caso o primeiro rearranjo não gere um receptor funcional.
Isso acontece com o BCR e não TCR.

(F) Os anticorpos produzidos em plasmócitos de vida longa são sempre contra antígenos não proteicos.
Os anticorpos produzidos por plasmócitos de vida longa são sempre contra antígenos proteicos. Isso ocorre porque plasmocitos de vida longa são induzidos de forma T dependente, e, linfócitos T só são capazes de reconhecer antígenos proteicos.

(F) Entre os eventos que ocorrem durante a maturação de células B estão a recombinação somática das cadeias pesadas e leves, seleção do repertório de células, hipermutação somática e mudança de isotipo
Hipermutação somática e mudança de isotipo só ocorrem após a ativação das células B.

4. **Como as células endoteliais podem contribuir para o início do processo inflamatório? (3 pontos)**

-Secreção de mediadores da inflamação (citocinas, quimiocinas).
-Expressão de moléculas de adesão (selectinas e integrinas) para a transmigração de leucócitos.

5. **Qual a principal função das enzimas RAG na recombinação somática? (3 pontos)**

As enzimas RAG são responsáveis pelo reconhecimento das regiões genicas a ser recombinadas (ex. V1, D3, J5), pela clivagem e rejunçao do DNA.

Imunologia – Curso Ciências Biológicas (Turma noturna BMI 296)

Estudo dirigido B
Nome: **N° USP:**

1. **Qual das alternativas abaixo é uma molécula importante no processo de hipermutação somática? (1 ponto)**

a) TdT
b) Artemis
c) Rag
d) AID
e) AIRE

2. **Onde acontece a maturação de linfócitos T? (1 ponto)**

a) Linfonodo
b) Medula óssea
c) Timo
d) Baço
e) GALT

3. **Cite ao menos duas funções de cada isotipo citado abaixo (1 ponto)**

a) IgG – Opsonização de patógenos e auxilio na fagocitose, ativação do complemento (via clássica), neutralização de patógenos/toxinas, ativação de NK (citotoxicidade mediada por anticorpos)
b) IgM – ativação do complemento (via clássica), neutralização de patógenos/toxinas
c) IgA – neutralização de patógenos/toxinas
d) IgE – desgranulação de mastócitos e eosinófilos, osponizaçao de parasitas

4. **Quais alterações nas células endoteliais possibilitam a transmigração de neutrófilos e monócitos do sangue para o local da inflamação? (3 pontos)**

Expressão de moléculas de adesão como integrinas e selectinas que medeiam a interação entre endotélio e leucócitos circulantes no sangue, e produção de mediadores inflamatórios e quimiotaticos para a subsequente transmigração dos leucócitos

5. **Cite e explique as etapas do processamento e da apresentação de antígenos no MHC de classe II. (4 pontos)**

- Reconhecimento do patógeno e internalização (fagocitose ou endocitose): Receptores PRRs reconhecem PAMPs/DAMPs e as células apresentadoras de antígenos (APC) internalizam o patógeno dentro de uma vescicula (fagossomo ou endossomo);
- Digestao do patógeno e geração de peptídeos: o fagossomo/endossomo se funde aos lisossomos citoplasmáticos e as enzimas ali contidas digerem o patógeno gerando peptídeos
- Ligaçao peptídeo/MHC-II: vesciculas procedentes do RE/Golgi contendo as moléculas MHC-II se fondem com o fagolisossoma/endolisossoma e os peptídeos do patogeno se encaixam no bolso do MHC-II de acordo com a afinidade peptídeo/MHC-II
- Apresentaçao de peptídeos aos T CD4+: os complexos peptídeo/MHC-II são transportados até a membrana plasmática e apresentados na superfície da APC para interação com o TCR dos T CD4+

Imunologia – Curso Ciências Biológicas (Turma noturna BMI 296)

Estudo dirigido C
Nome: **N° USP:**

1. **A respeito das citocinas e quimiocinas, assinale verdadeiro (V) ou falso (F), e justifique as alternativas falsas. (2 pontos)**
(V) Citocinas e quimiocinas são pequenas moléculas que podem ser secretadas em diversos tecidos, por diversos tipos celulares. Sua ligação a um receptor na célula, induz a ativação de vias de sinalização.
(F) Citocinas servem como quimioatraentes de leucócitos para locais inflamatórios.
Essa função pertença as quimiocinas.
(F) Dentre as citocinas inflamatórias estão IL-1β, IFN-β e TNF-α.
O IFN- β contribui para a resposta antiviral inata promovendo, atraves da interação com o receptor IFNAR, o estado antiviral nas células que o expressam.
(V) citocinas e químiocinas podem ativar as células endoteliais, e induzir a expressão de Integrinas.
(V) Durante a resolução da inflamação, macrófagos do tipo M2 secretam citocinas como IL-10 e TGF-β. Essas citocinas servem como inibidores da ativação de células do sistema imune.

2. **Que tipo de antígeno é apresentado no MHC de classe I? (1 ponto)**
a) Proteico, de 8 a 10 aminoácidos, processados em endossomos.
b) Carboidrato, com resíduos de manose, processados em endossomos.
c) Proteico, de 8 a 30 aminoácidos, processados no proteassoma.
d) **Proteico, de 8 a 10 aminoácidos, processados no proteassoma**.
e) Proteico, de 8 a 10 aminoácidos, processados em endossomos.

3. **Todas as alternativas abaixo indicam funções efetoras de anticorpos, exceto: (1 ponto)**
a) Neutralização de microorganismos
b) Ativação do complemento
c) Indução de fagocitose
d) Citotoxicidade
e) Ativação de linfócitos T CD4

4. **O que aconteceria se uma pessoa tivesse uma mutação que levasse a expressão de proteínas RAG-1 e RAG-2 não funcionais? (3 pontos)**
A recombinação somática necessária para a produção dos receptores dos linfócitos T e B (TCR, BCR) não aconteceria. Sem TCR ou BCR os linfócitos seriam depletados durante o processo de desenvolvimento, levando a ausência de linfócitos T e B, e consequente ausência de imunidade adaptativa.

5. **Descreva os eventos que ocorrem na microcirculação durante o processo inflamatório. (3 pontos)**
Após reconhecimento do patógeno ou dano, há uma ativação das celulas residentes no tecido infectado/danificado, com consequente liberação de mediadores vasoativos (ex: istamina) presentes nos grânulos dos mastócitos, e mediadores inflamatórios secretados pelas células teciduais (ex: macrófagos, células dendriticas, epitelio, endotelio). Os mediadores induzem a vasodilatação dos capilares sanguíneos locais, com aumento do fluxo sanguíneo no local e redução da velocidade dos leucócitos circulantes nos capilares, e também o aumento na permeabilidade vascular, que possibilita que leucócitos e proteínas plasmáticas extravasem para o local da inflamação.

Imunologia – Curso Ciências Biológicas (Turma noturna BMI 296)

Estudo dirigido D

Nome: **N° USP:**

1. **Qual parte do anticorpo pode ativar um macrófago? (1 ponto)**

a) CDR
b) Fc (porção constante)
c) Fab (porção variável)
d) Porção variável
e) Cadeia leve

2. **Qual a natureza do antígeno reconhecido pelas imunoglobulinas? (1 ponto)**

a) Proteico linear
b) Proteico conformacional
c) Carboidratos
d) Macromoléculas
e) Todas as alternativas acima

3. **Sobre o desenvolvimento dos linfócitos: (5 pontos)**

a. Em qual região do timo ocorre a seleção negativa? Por que a seleção negativa só ocorre nessa região?
Ocorre na medula, pois, é local onde se encontram as celulas epiteliais da medula do timo (mTEC), que são as únicas células a expressar antígenos do corpo inteiro devido a presença do fator de transcrição AIRE.
b. Qual a função da seleção positiva?
Promover a sobrevida apenas dos linfócitos com TCR funcional (capaz de reconhecer o MHC)
c. Em qual fase ocorre a expressão de RAG e a recombinação dos genes do TCR?
No córtex do timo, na fase do pre-linfocito T duplo-negativo
d. O que aconteceria se uma pessoa não conseguisse realizar a seleção negativa de linfócitos T?
Os linfócitos T reativos a antígenos próprios não seriam eliminados e estes poderiam desencadear uma resposta imune adaptativa contra o próprio organismo.

4. **Qual a função efetora dos linfócitos T CD4+? Como essa função pode promover a *clearance* de bactérias extracelulares? (3 pontos)**
Os linfócitos T CD4+ atuam secretando citocinas que por sua vez determinam a ação dos outros leucócitos.
Frente a bactérias extracelulares, os linfócitos T CD4+ produzem muito IFN-gama, que atua potencializando a ação fagocitária macrófagos, induzindo a produção de anticorpos para osponizaçao do patógeno, ativação do sistema complemento e/ou neutralização do patógeno.