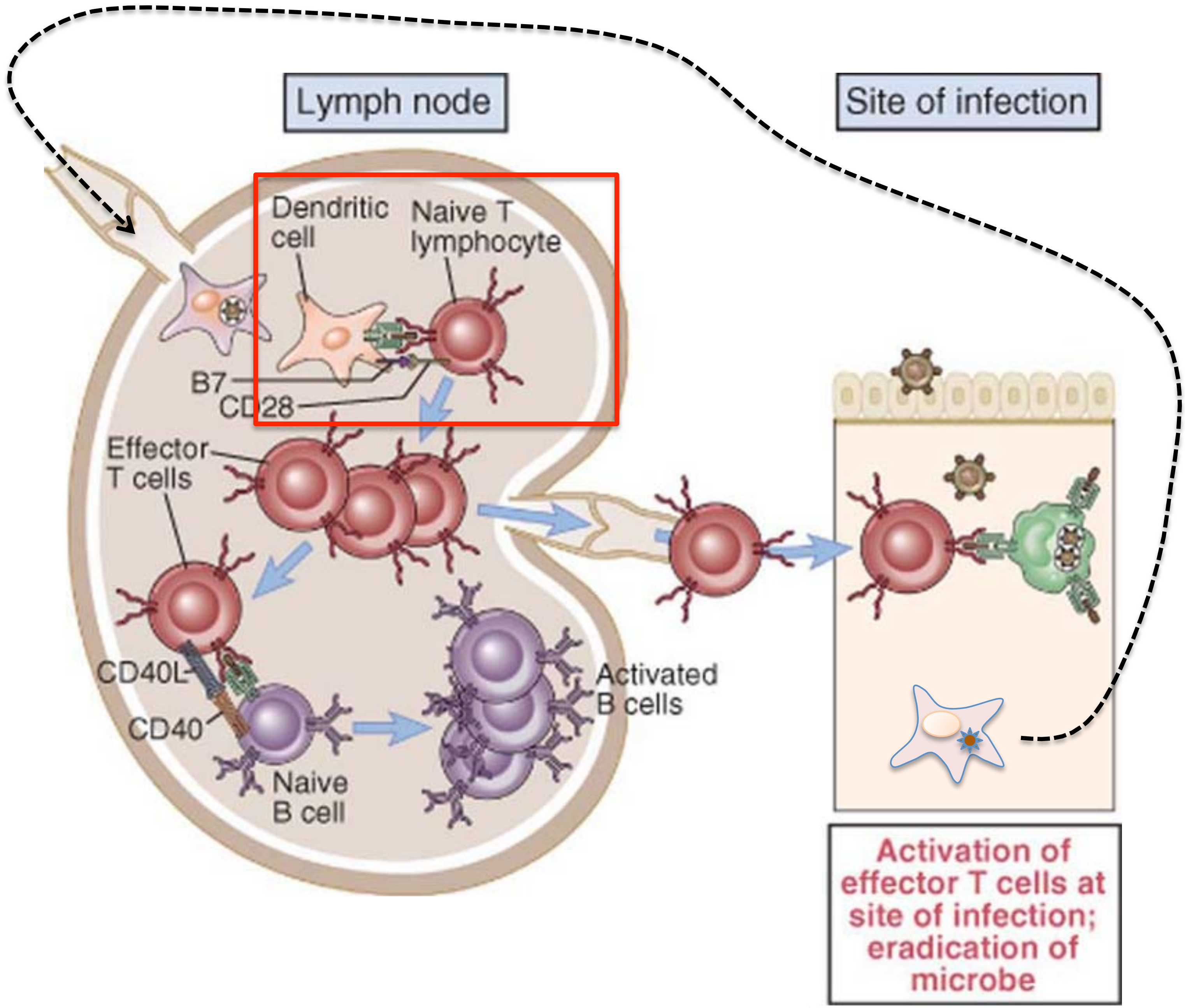
ATIVAÇÃO DE LINFÓCITOS

BMI0277

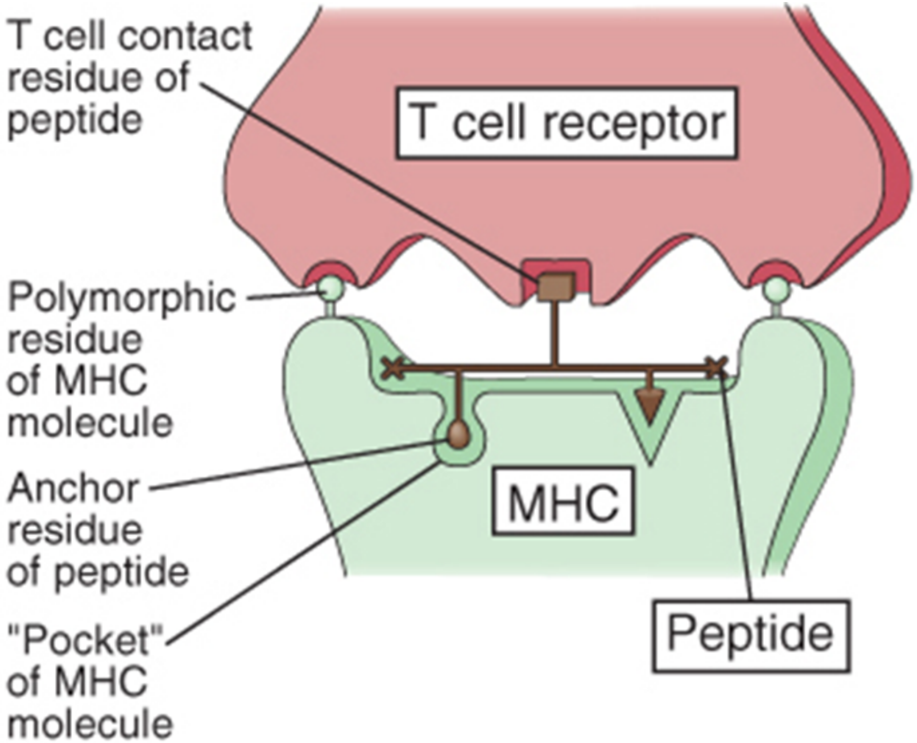
ATIVAÇÃO DE LINFÓCITOS
CÉLULAS T
APRESENTAÇÃO DE ANTÍGENOS
SINALIZAÇÃO, CO-ESTÍMULO
EXPANSÃO CLONAL
REGULAÇÃO
CÉLULAS B
CIRCULAÇÃO DE ANTÍGENOS
RESPOSTA T INDEPENDENTE
RESPOSTA T DEPENDENTE
CO-ESTÍMULO
CD40 – TROCA DE ISOTIPO, MATURAÇÃO DE AFINIDADE

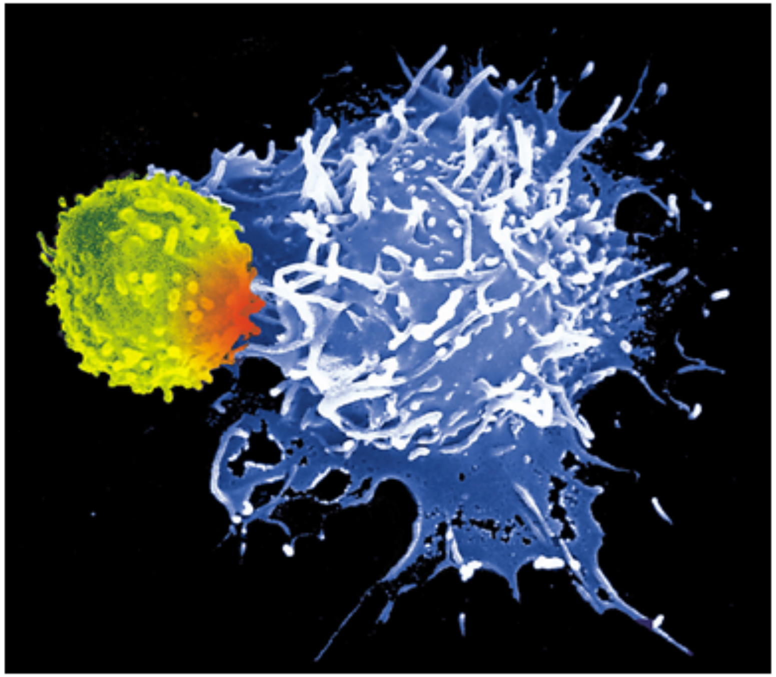
ATIVAÇÃO DE LINFÓCITOS T

ATIVAÇÃO OCORRE EM ORGÃOS LINFÓIDES SECUNDÁRIOS



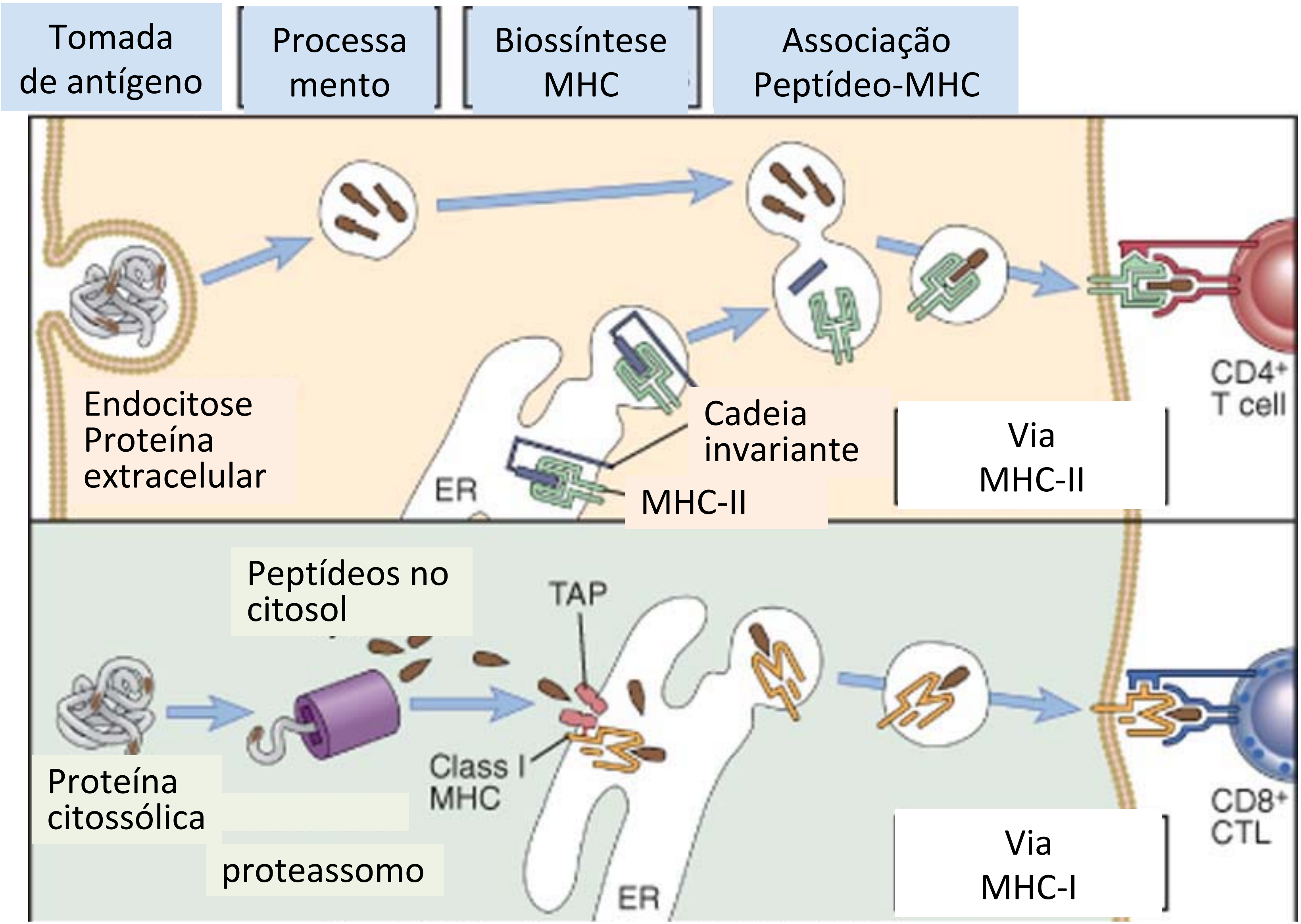
PRESENTAÇÃO DE ANTÍGENOS (NO TIMO X NA PERIFERIA)



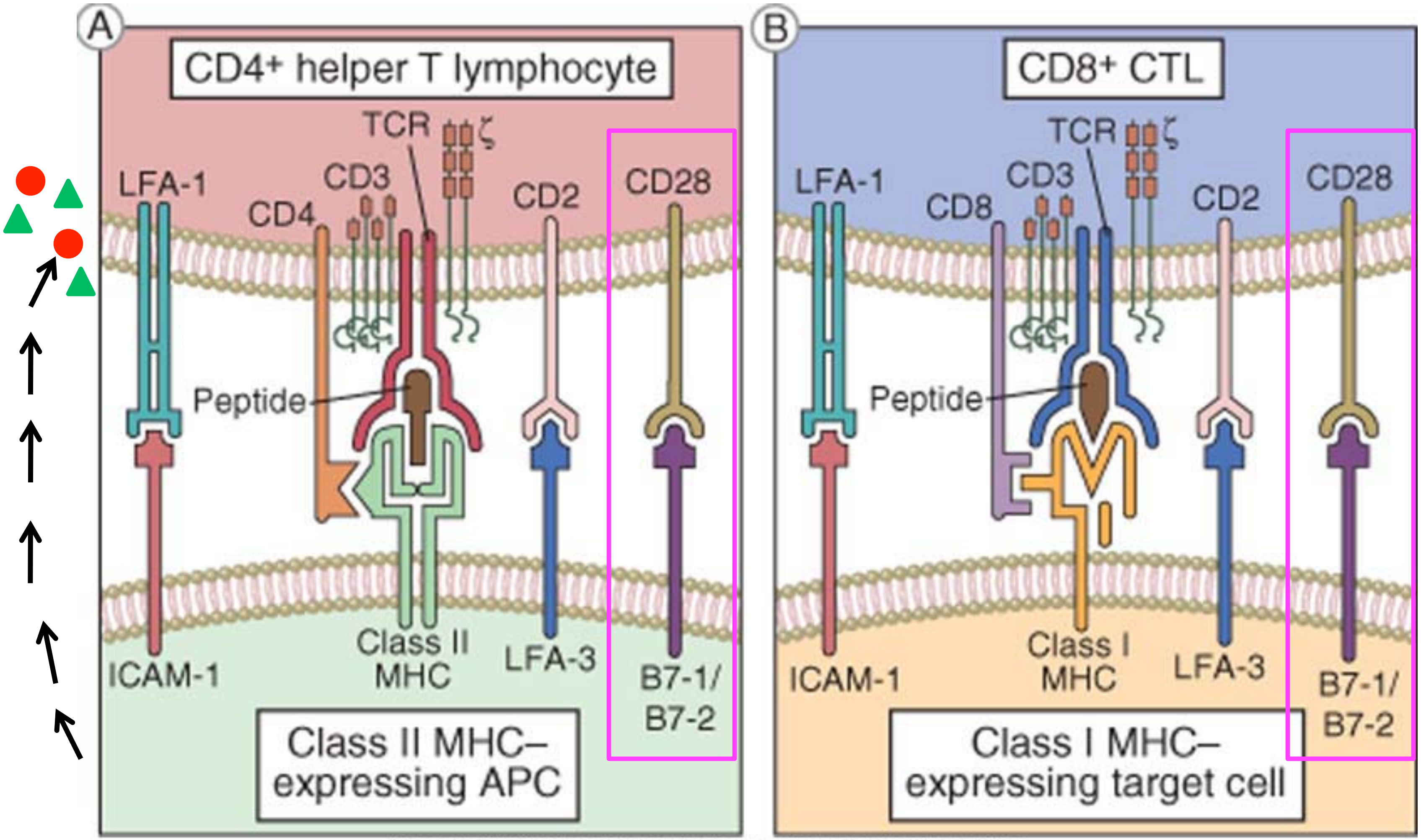


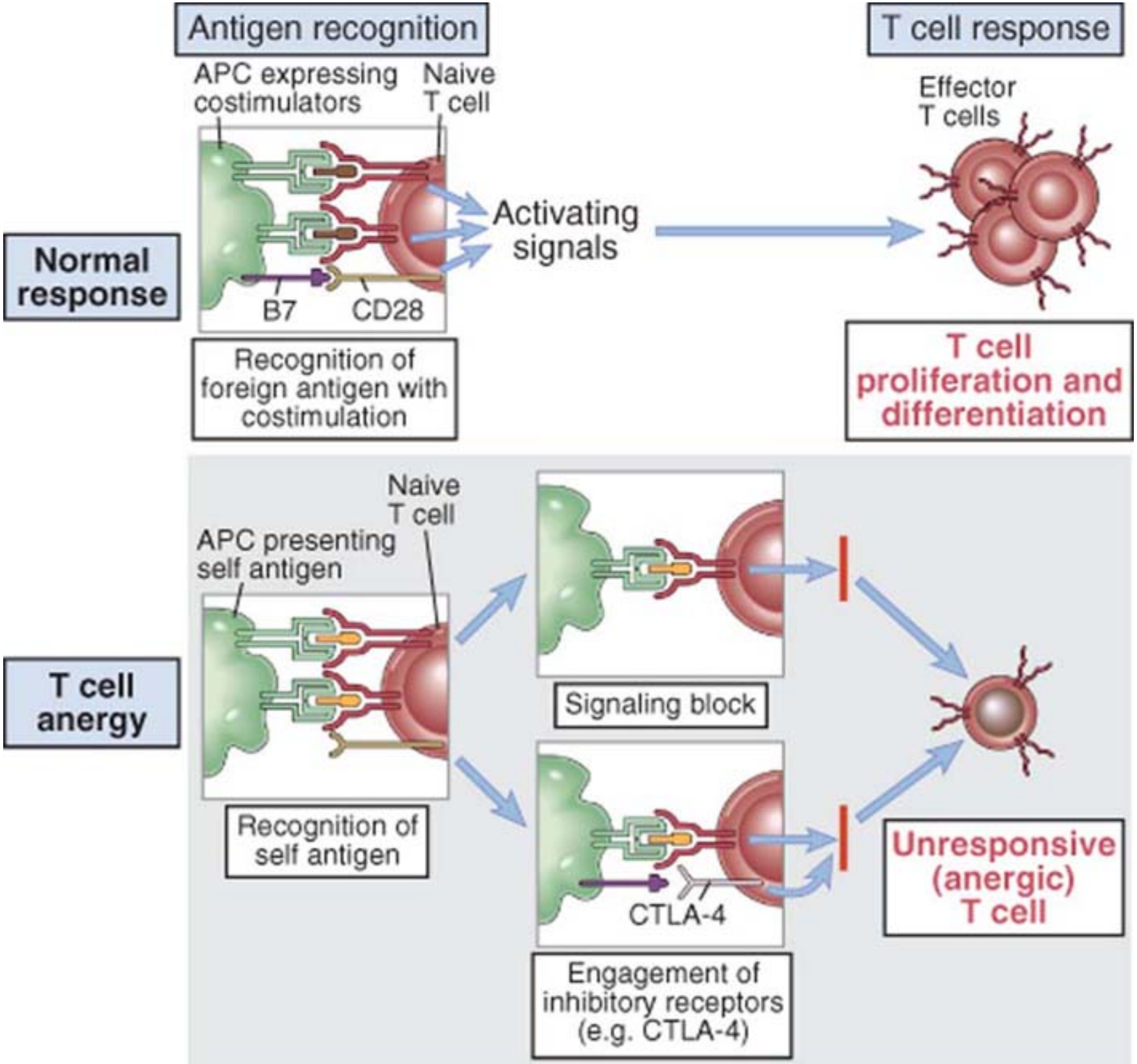
CÉLULA DENDRÍTICA
MAIOR EFICIÊNCIA NA ATIVAÇÃO
DE LINFÓCITOS T NAIVE

APRESENTAÇÃO DE ANTÍGENOS



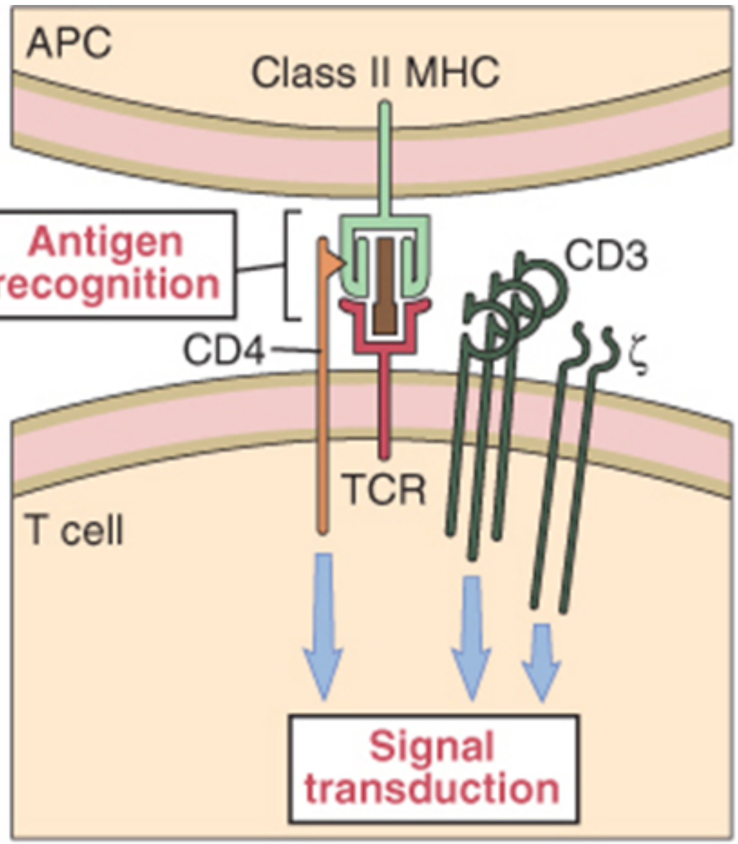
SINAPSE IMUNOLÓGICA – ATIVAÇÃO DE CÉLULAS T



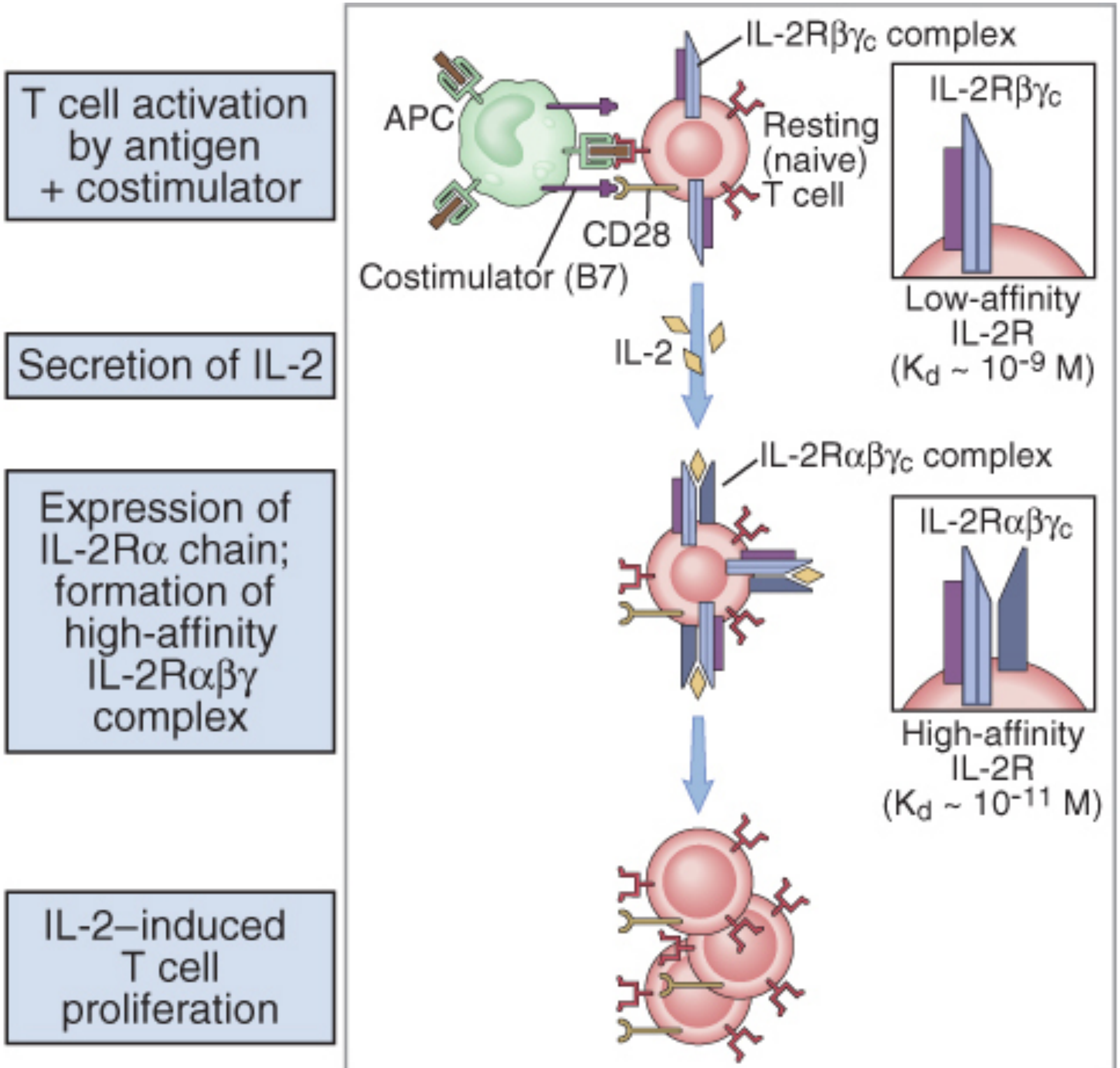


Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, Updated 6th Edition.

SINALIZAÇÃO



IL-2 – RESPOSTA AUTÓCRINA – FATOR DE CRESCIMENTO PARA LINFÓCITOS, ESSENCIAL PARA EXPANSÃO CLONAL

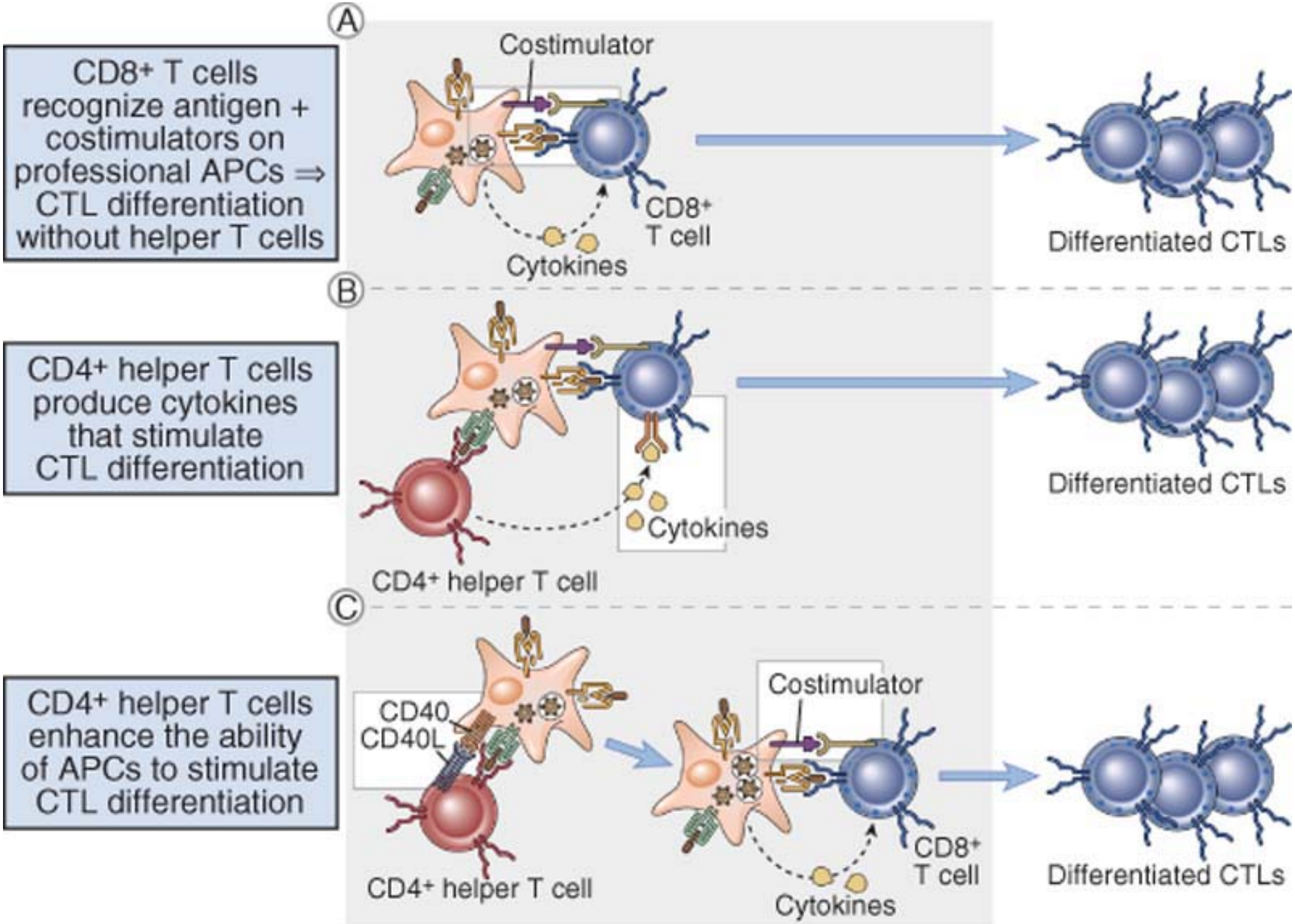


RESPOSTAS EFETORAS APÓS ATIVAÇÃO

CD8 – RESPOSTAS CITOTÓXICAS

CD4 – RESPOSTAS MEDIADAS POR CITOCINAS (CÉLULAS AUXILIARES, MECANISMOS EFETORES DEPENDENTES DE OUTRAS CÉLULAS OU DE SINALIZAÇÃO POR CITOCINAS)

ATIVAÇÃO DE CD8 – VIA MHC-I

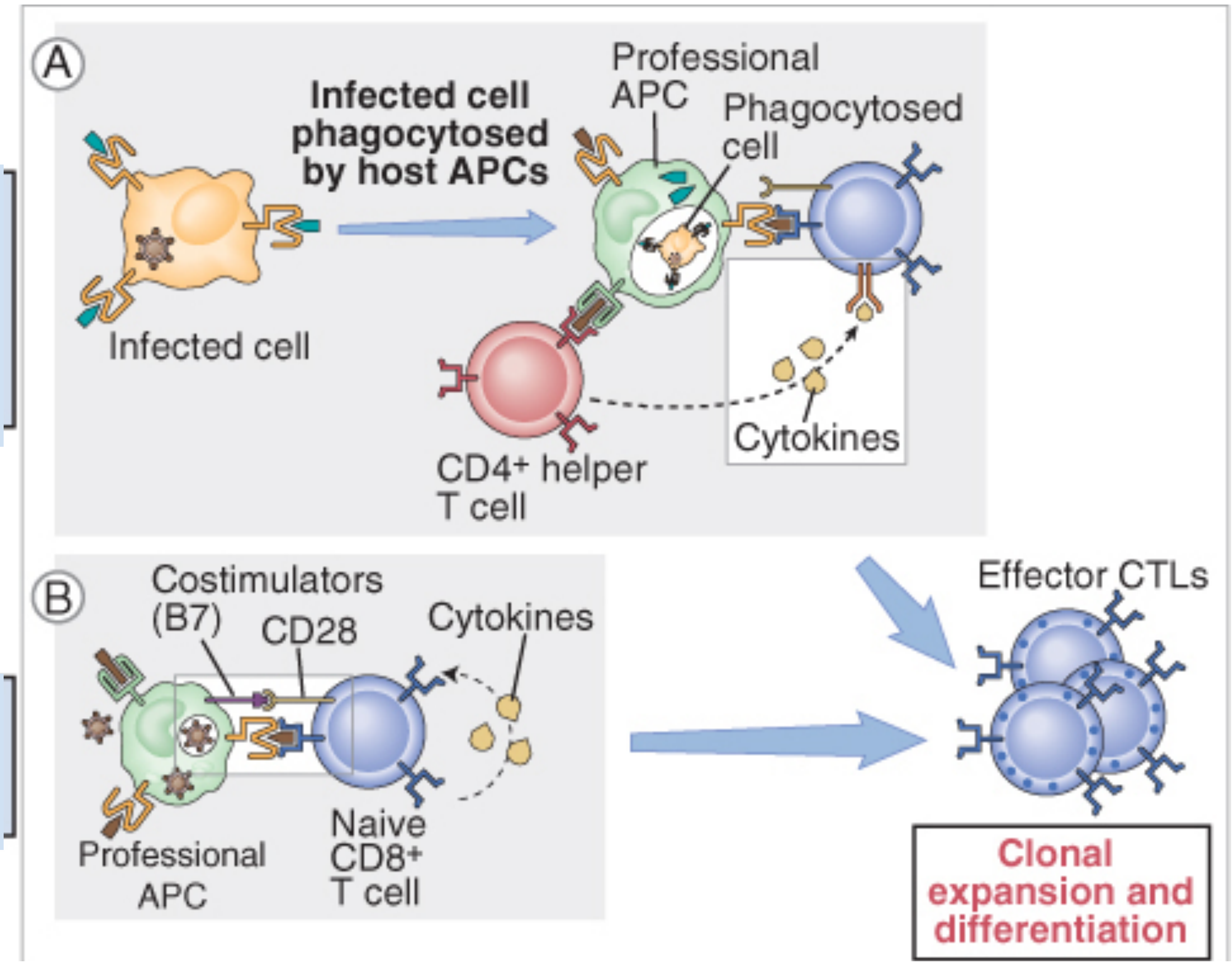


Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, Updated 6th Edition.

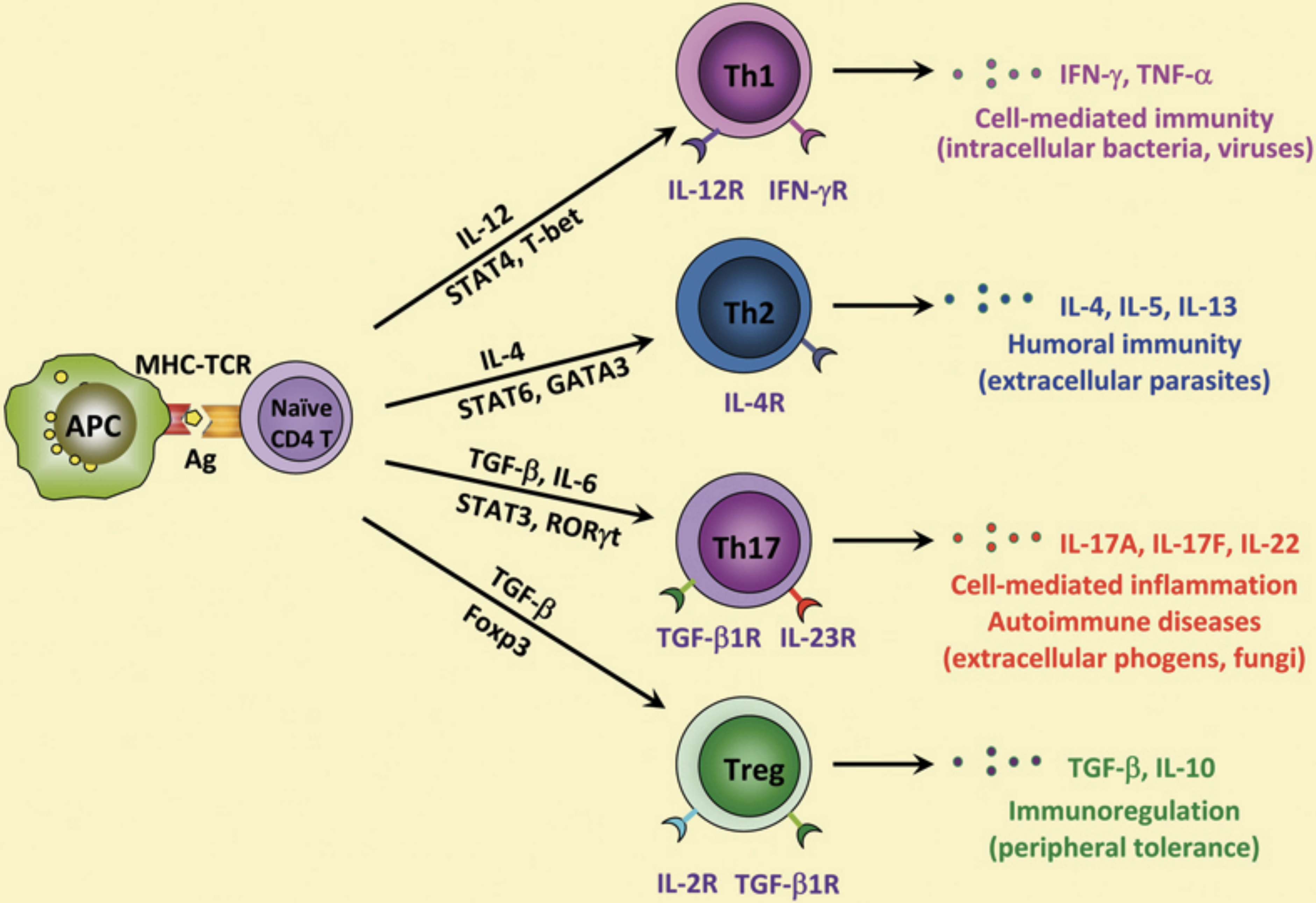
CD4 AUXILIARES E ATIVAÇÃO DE CD8

CD8 e CD4 reconhecem antígeno apresentado por APC que fagocitou célula infectada

CD8 reconhe antígeno na APC célula infectada



CITOCINAS TAMBÉM CONTROLAM RESPOSTAS IMUNES

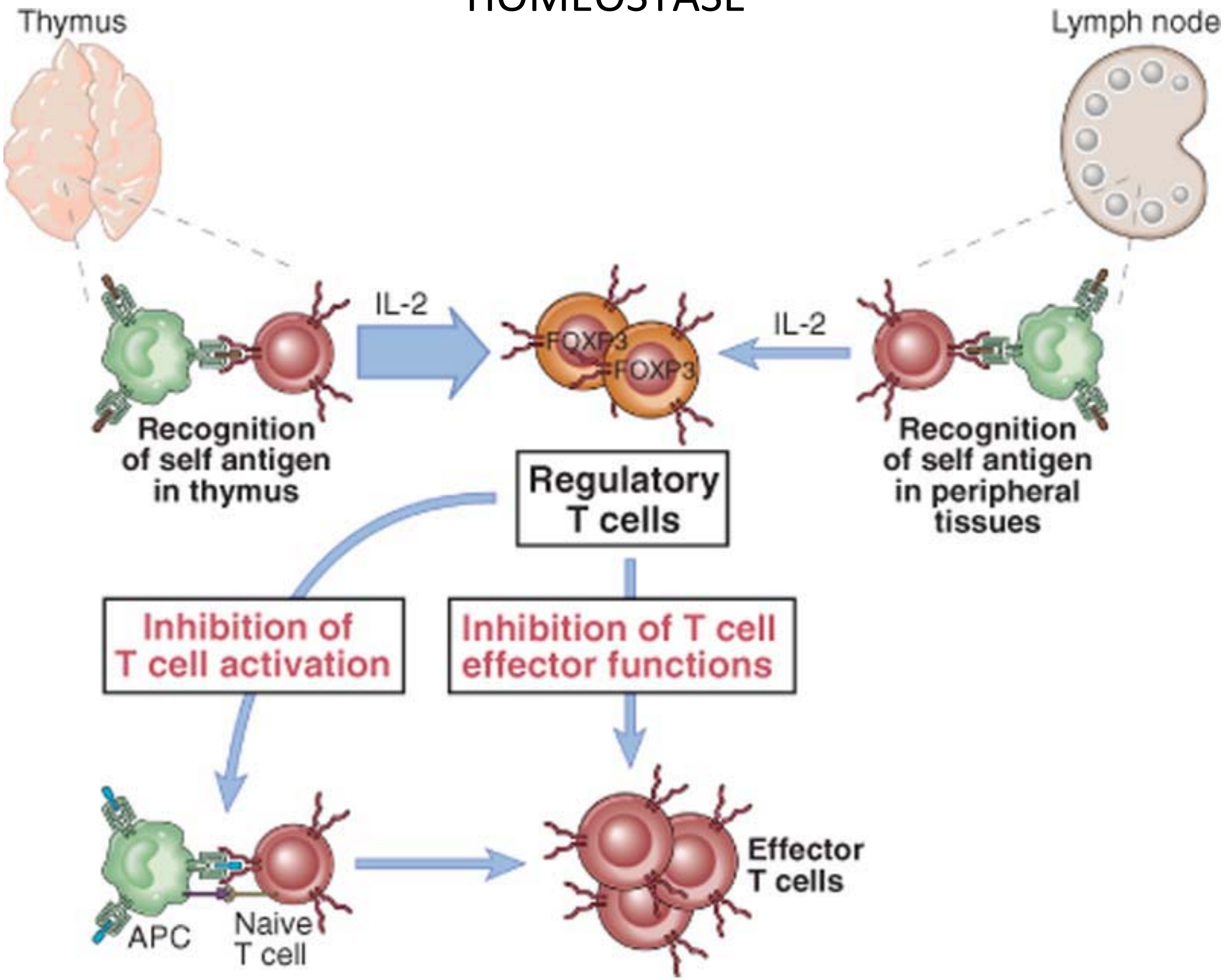


CITOCINAS

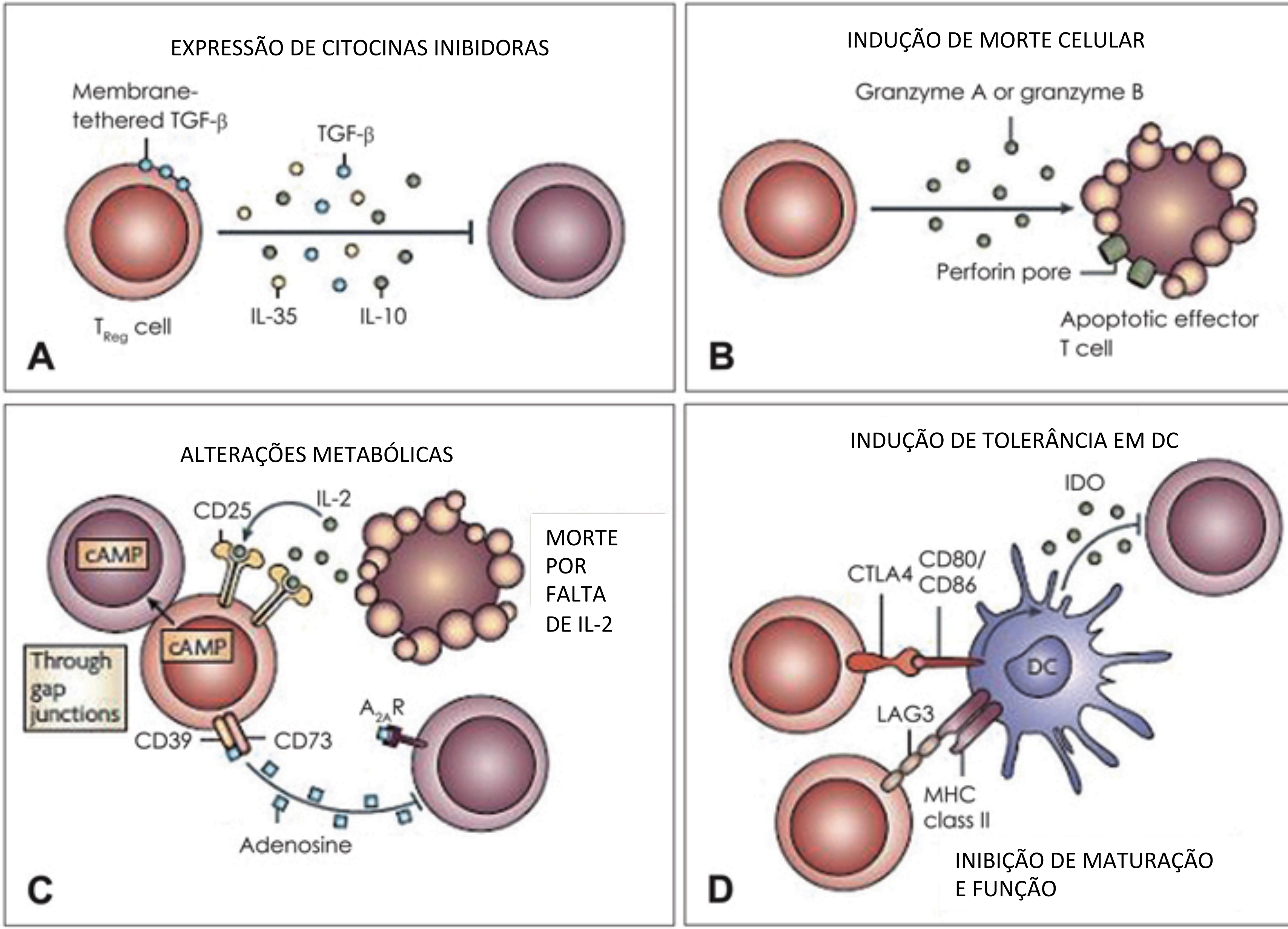
Ações biológicas de citocinas envolvidas na atividade de linfócitos T

Citocina	Principal action	Cellular source(s)
Interleukin-2 (IL-2)	T cell growth stimulation	$CD4^+$ and $CD8^+$ T cells
IL-4	B cell switching to IgE	$CD4^+$ T cells, mast cells
IL-5	Activation of eosinophils	$CD4^+$ T cells, mast cells
Interferon-γ (IFN-γ)	Activation of macrophages	$CD4^+$ and $CD8^+$ T cells, natural killer cells
TGF-β	Inhibition of T cell activation	$CD4^+$ T cells; many other cell types

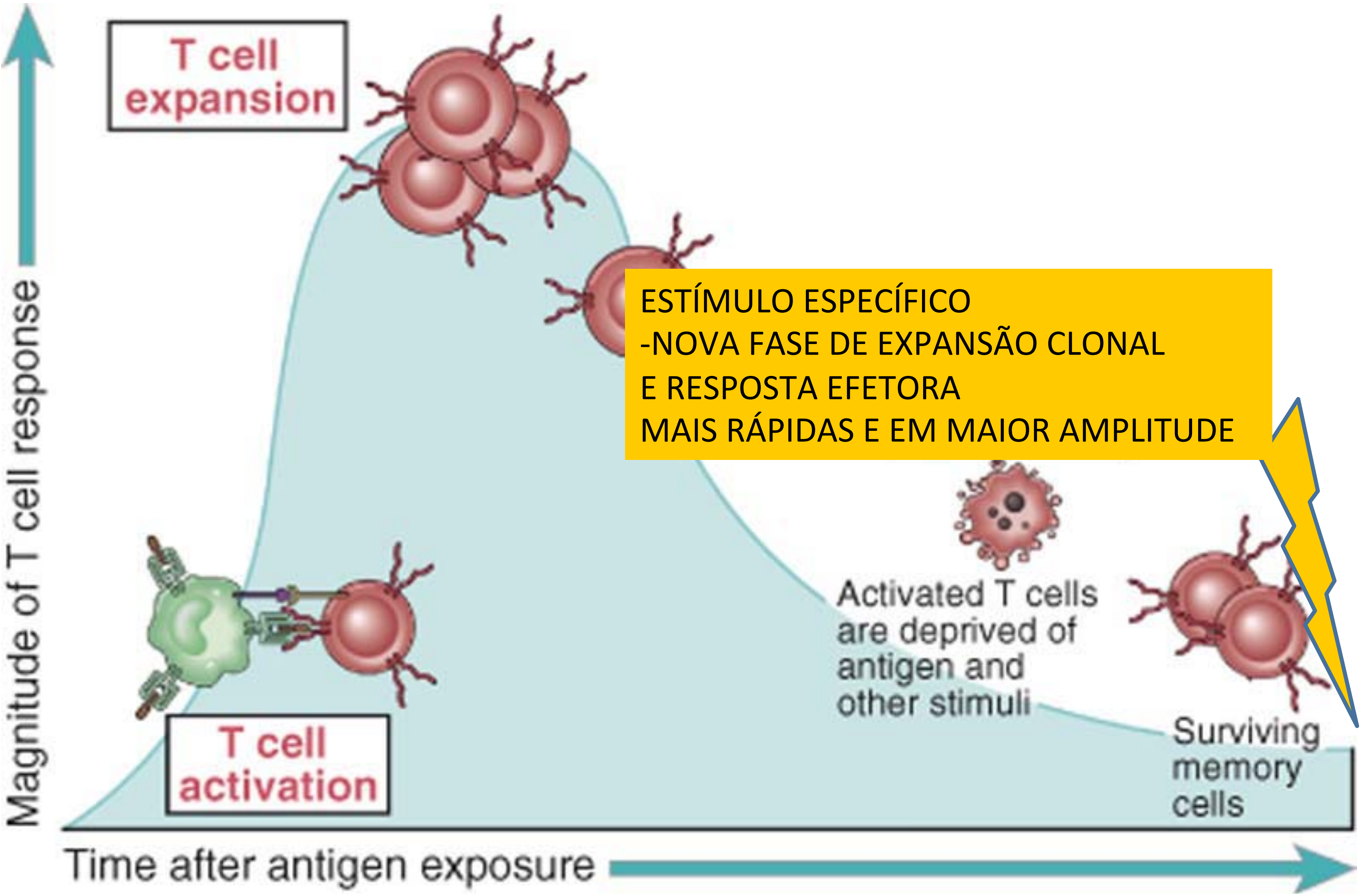
CÉLULAS T REGULADORAS CONTROLAM RESPOSTA EFETORA E MANTÉM HOMEOSTASE



ATIVIDADE DE CÉLULAS T REGULADORAS



HOMEOSTASE



T cell expansion
T cell activation
Magnitude of T cell response
Time after antigen exposure
Activated T cells are deprived of antigen and other stimuli
Surviving memory cells
ESTÍMULO ESPECÍFICO
-NOVA FASE DE EXPANSÃO CLONAL
E RESPOSTA EFETORA
MAIS RÁPIDAS E EM MAIOR AMPLITUDE

LINFÓCITOS B

RESPOSTA TIMO INDEPENDENTE
ANTÍGENOS PODEM SER DE QUALQUER NATUREZA QUÍMICA
EM GERAL, RESTRITA À PRODUÇÃO DE IGM

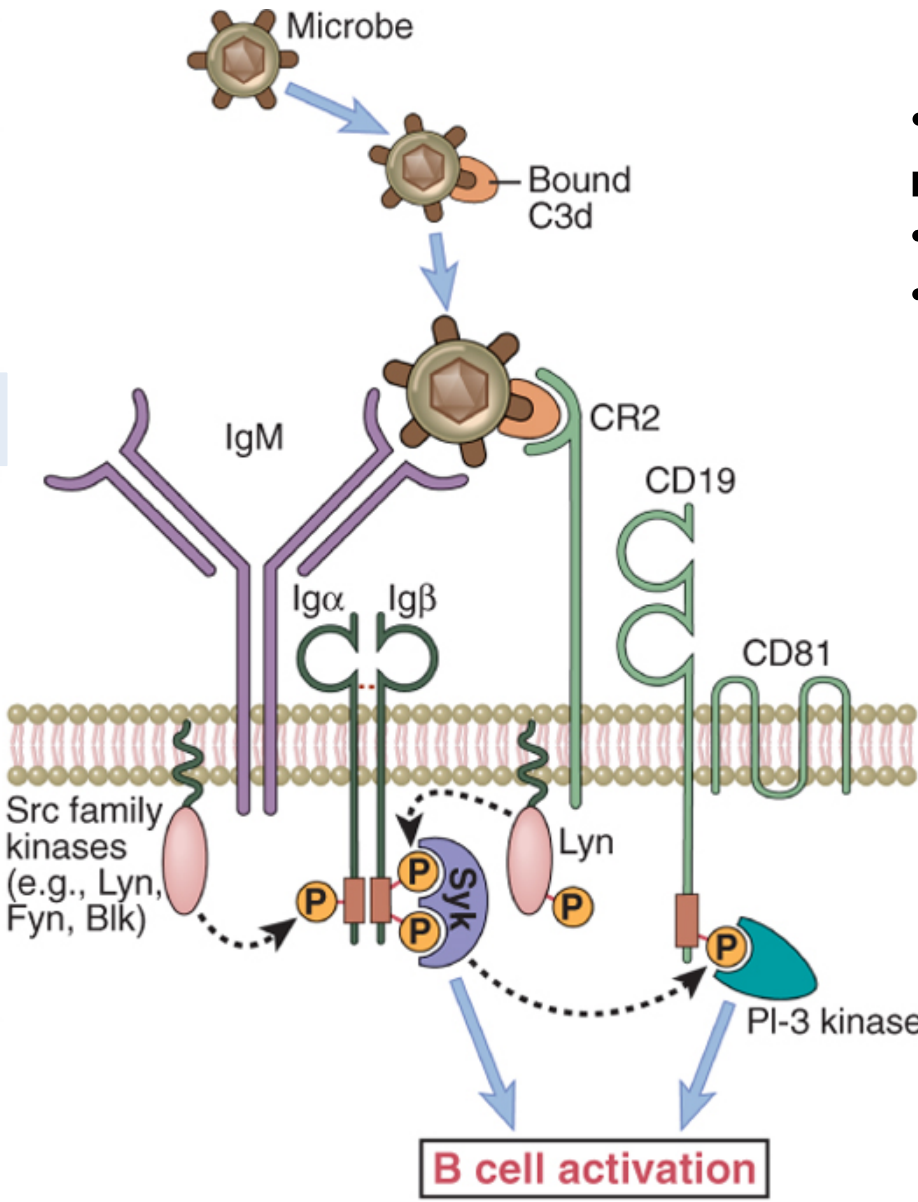
RESPOSTA TIMO DEPENDENTE
ANTÍGENOS NECESSARIAMENTE PROTÉICOS
ENVOLVE APRESENTAÇÃO DE ANTÍGENOS PARA LINFÓCITOS T
RESPOSTA MAIS POTENTE, TROCA DE ISOTIPOS, MATURAÇÃO DE AFINIDADE

Co-estímulo para antígenos timo independentes

Ativação de complemento

Reconhecimento por linfócitos B

Sinais do complexo Ig e CR2



- **Estímulação por antígenos multivalentes**
- **Ativação do Complemento**
- **Antígenos não protéicos**

Reconhecimento de antígenos – 2 sinais

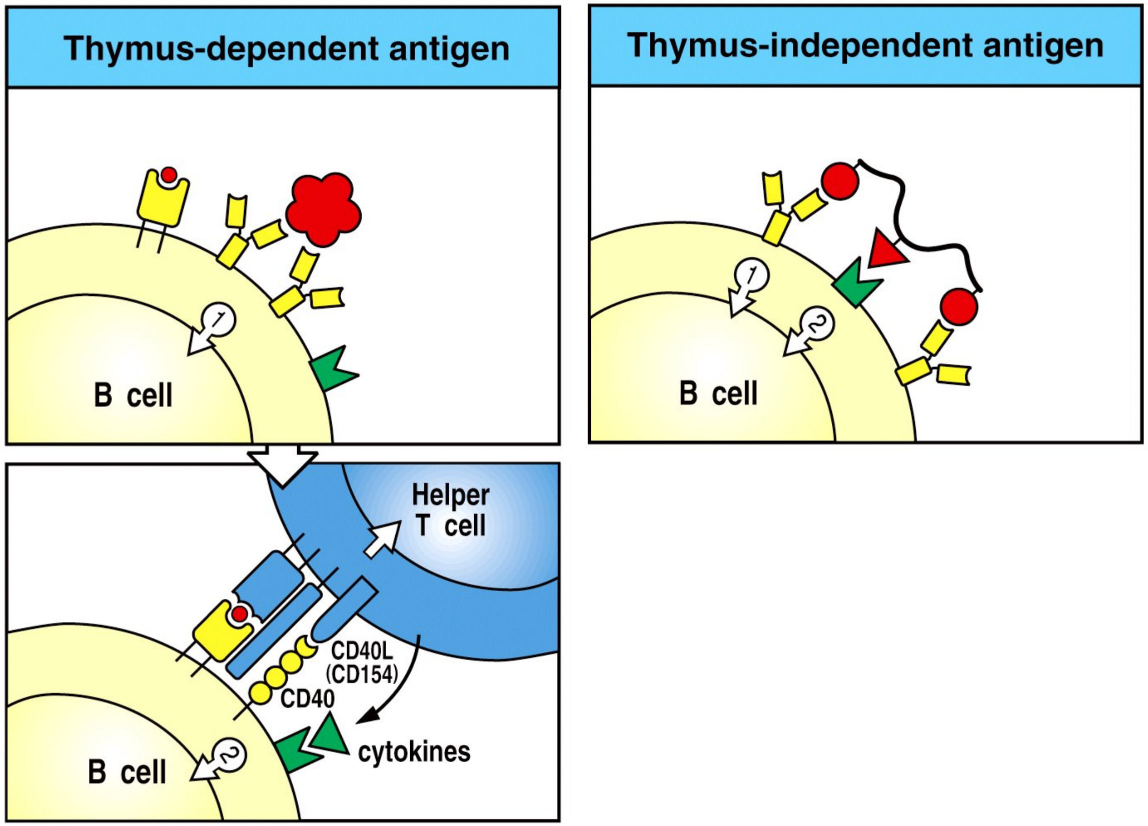
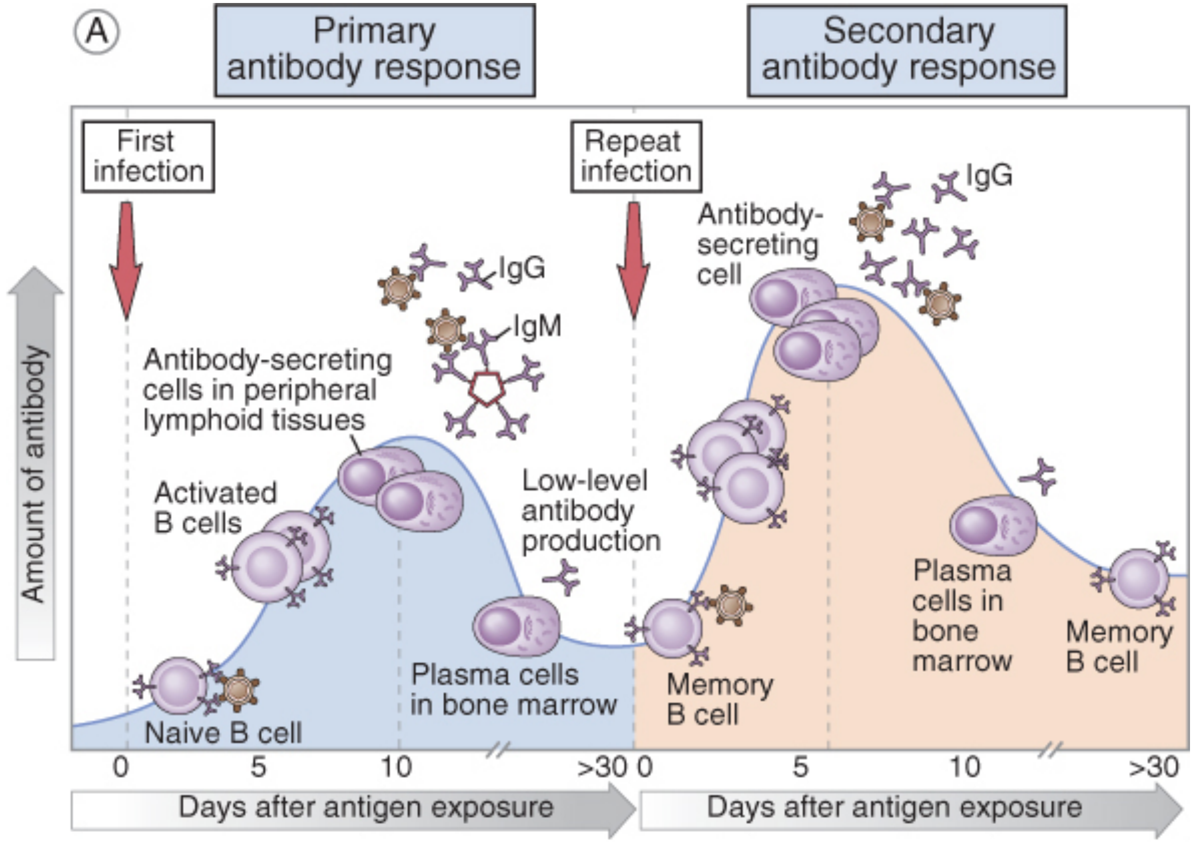


Figure 9-2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

- Antígenos protéicos
- linfonodos
- estímulo de maturação
- estímulo de troca de Ig

- Antígenos multivalentes
- Antígenos não protéicos
- Baço, zona do manto
- Pouca troca de Ig
- Pouca maturação

Resposta Primária x Resposta Secundária

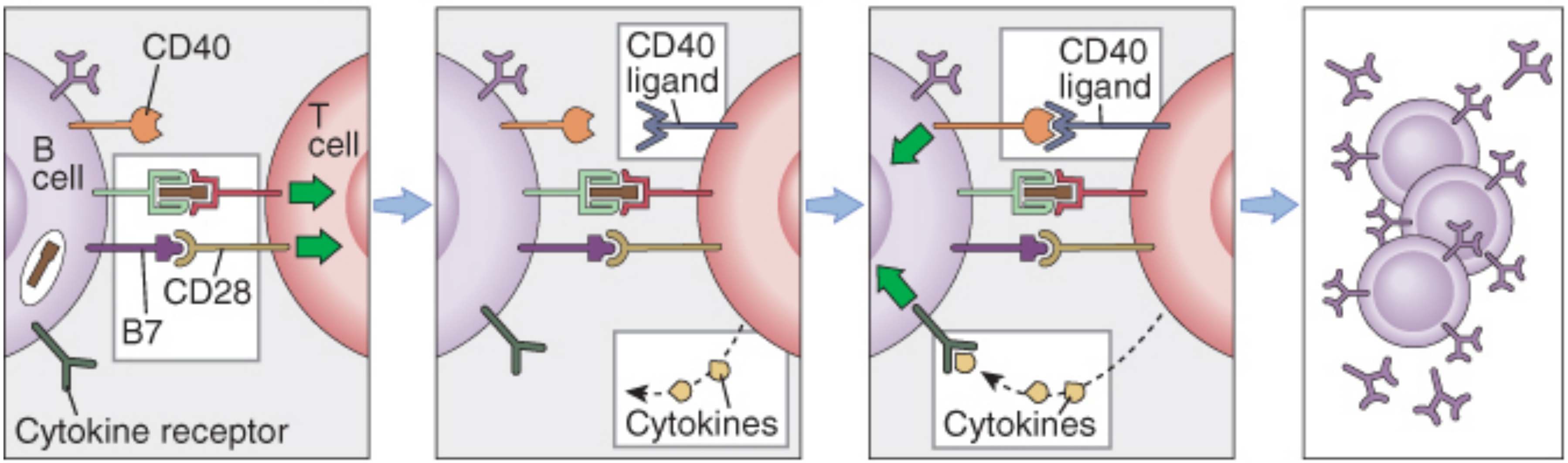


B

	Resposta primária	Resposta secundária
Intervalo após exposição	De 5 a 10 dias	De 1a 3 dias
máximo de resposta	menor	maior
Isotipo do anticorpo	IgM>IgG	Aumento de IgG, ou dependendo de citocinas IgA ou IgE
Afinidade do anticorpo	Menor e mais variável	Maior (maturação da afinidade)

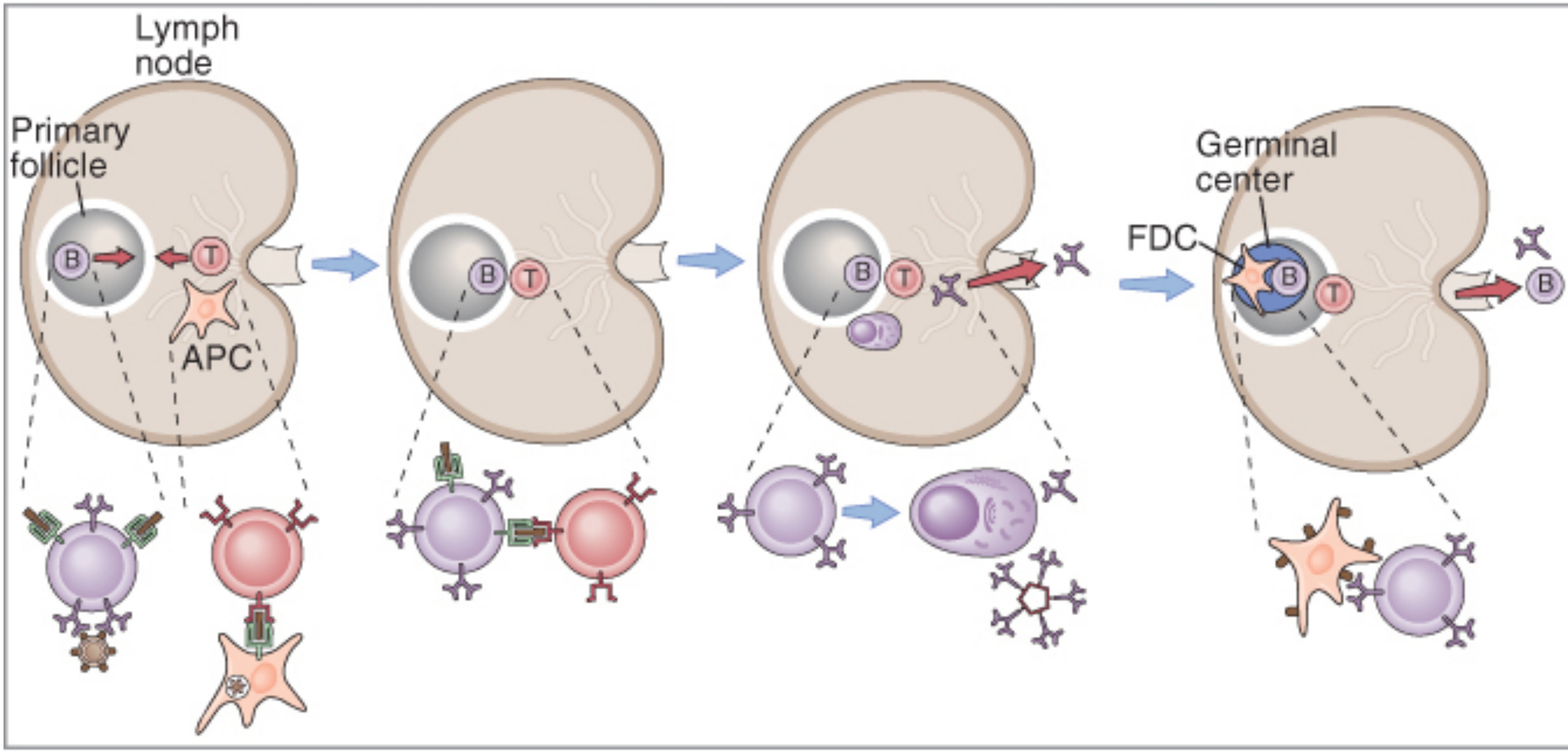
Ativação de linfócitos B em linfonodos

B apresenta Ab para T CD4	CD4 ativada= CD40L + citocinas	B recebem sinais por CD40 e R citocinas	proliferação e diferenciação



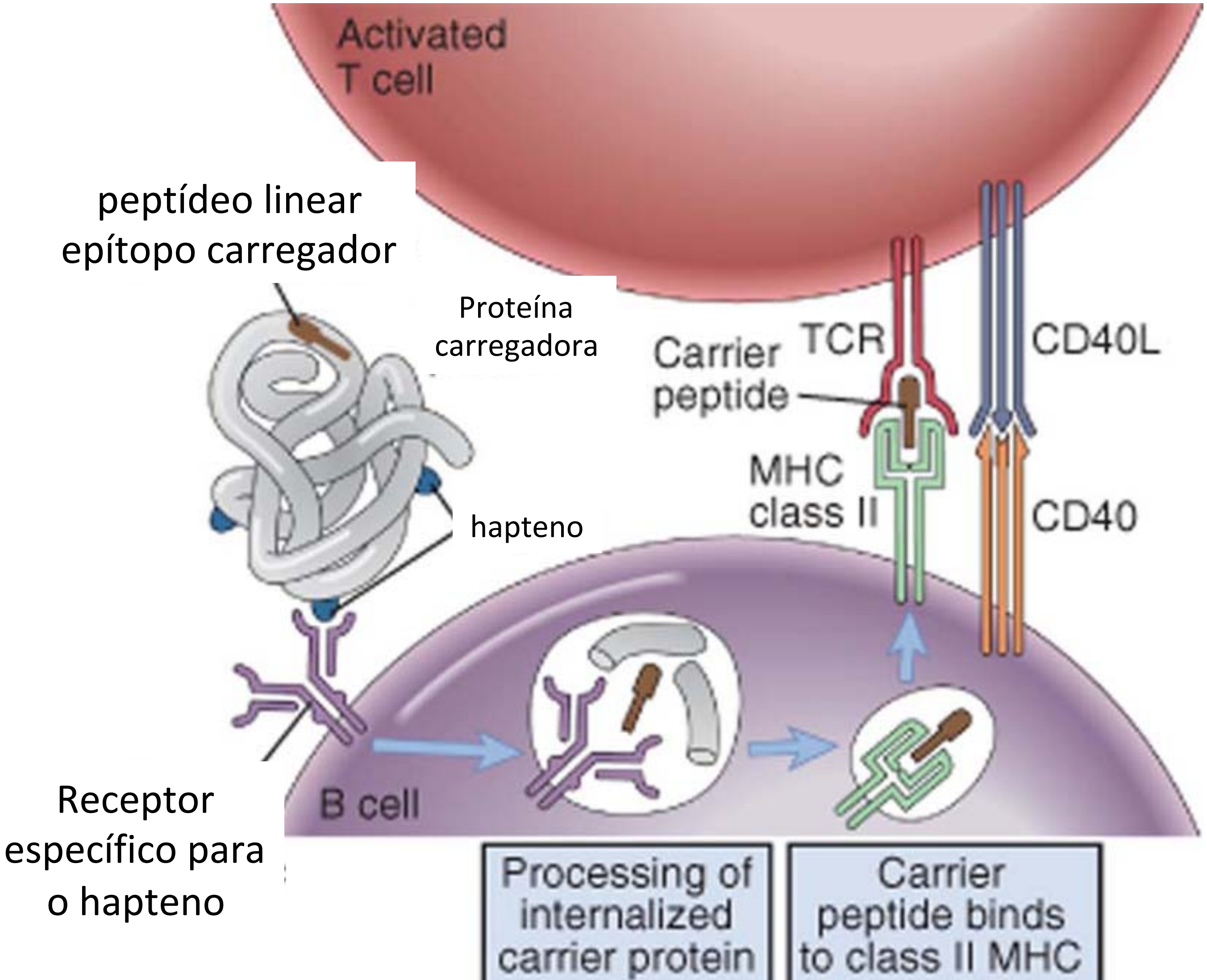
Ativação de linfócitos B em linfonodos – timo-dependente

Ativação e migração de T e B	interação de T e B	Diferenciação B secreção Ig troca de isotipo	Maturação afinidade centro germinativo



https://www.youtube.com/watch?v=qGsyBwDVnTU

Resposta a antígenos timo-dependentes paralelo a efeito hapteno



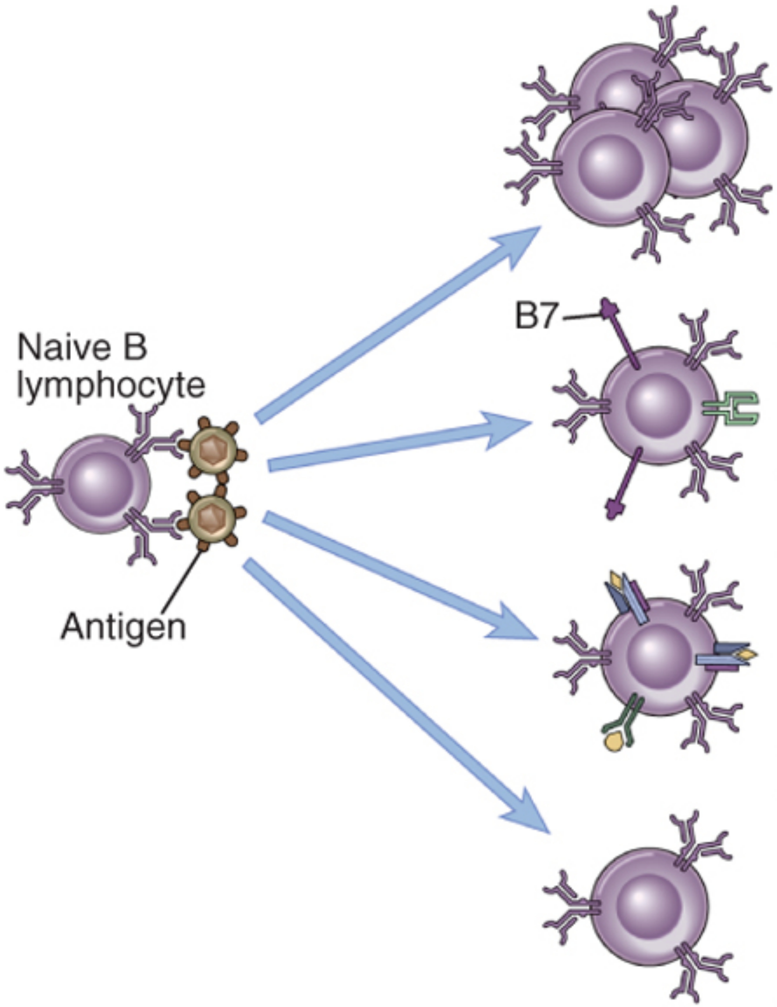
Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, Updated 6th Edition.

Consequências da Ativação da Célula B

Ligação de Ag e ativação de receptores

Ativação de Linfócitos B

Mudanças em fenótipo e função



-Aumento da sobrevivência
-proliferação

-Aumento da expressão de B7.1 e B7.2

-Aumento da expressão de receptores de citocinas

-Aumento da expressão de CCR7 e migração do folículo para áreas de linfócitos T

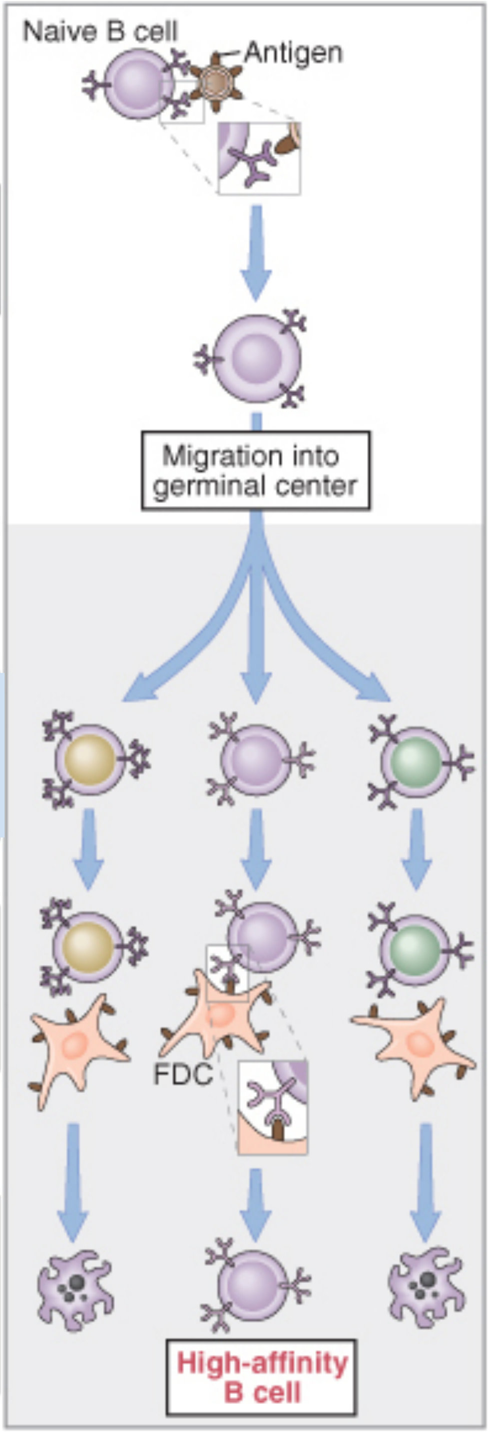
SELEÇÃO DE LINFÓCITOS APÓS HIPERMUTAÇÃO SOMÁTICA

Ativação de linfócitos B por antígenos protéicos e T auxiliares

Linfócitos B com região variável mutada e Igs com afinidades variáveis

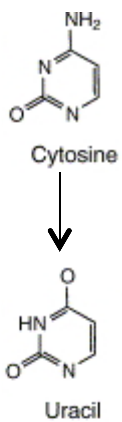
Apenas linfócitos com alta afinidade se ligam a Ag nas dendríticas foliculares

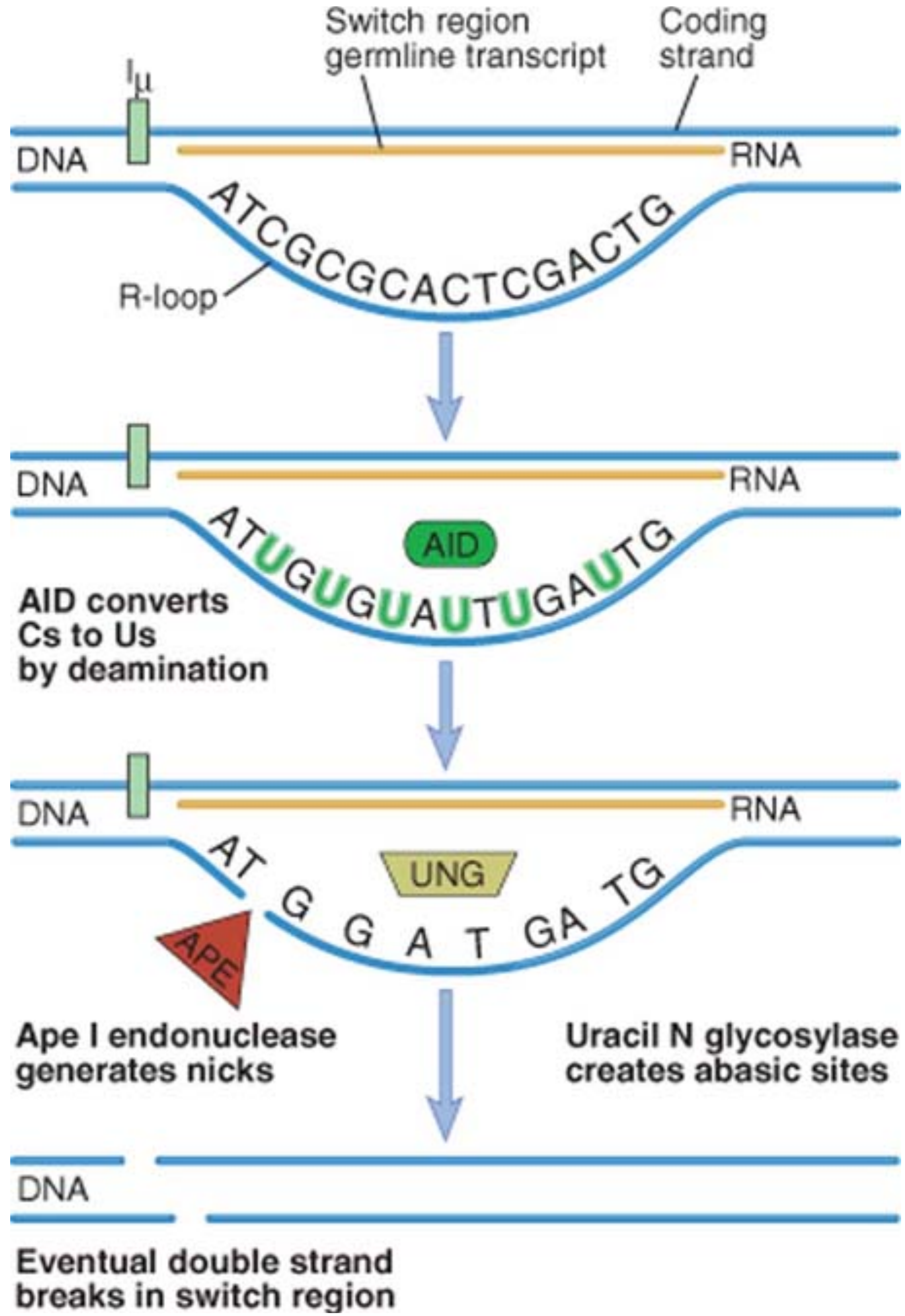
Linfócitos B que se ligam a Ag sobrevivem os outros morrem



HIPERMUTAÇÃO
SOMÁTICA

Activation
Induced
Citidine
deaminase

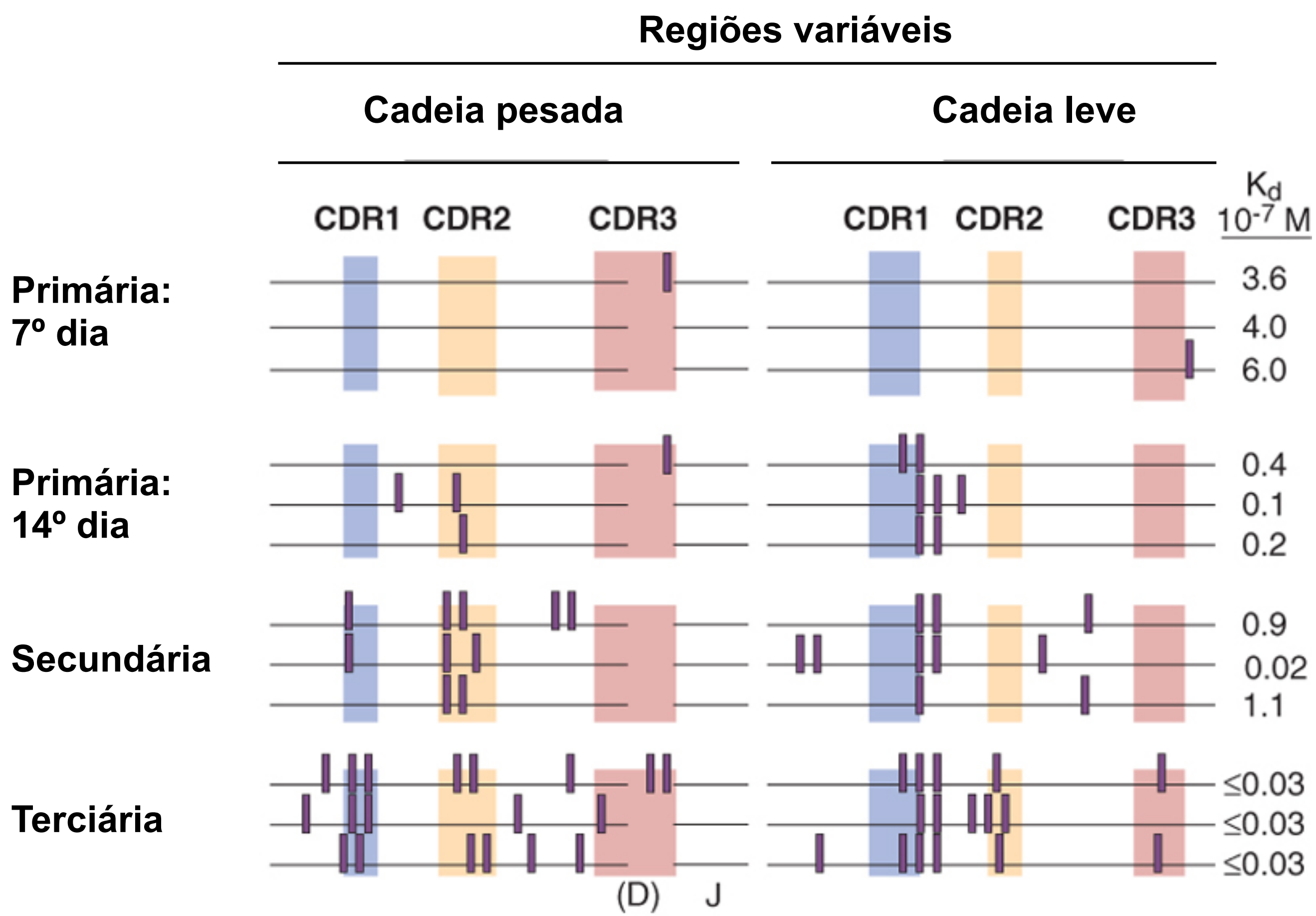




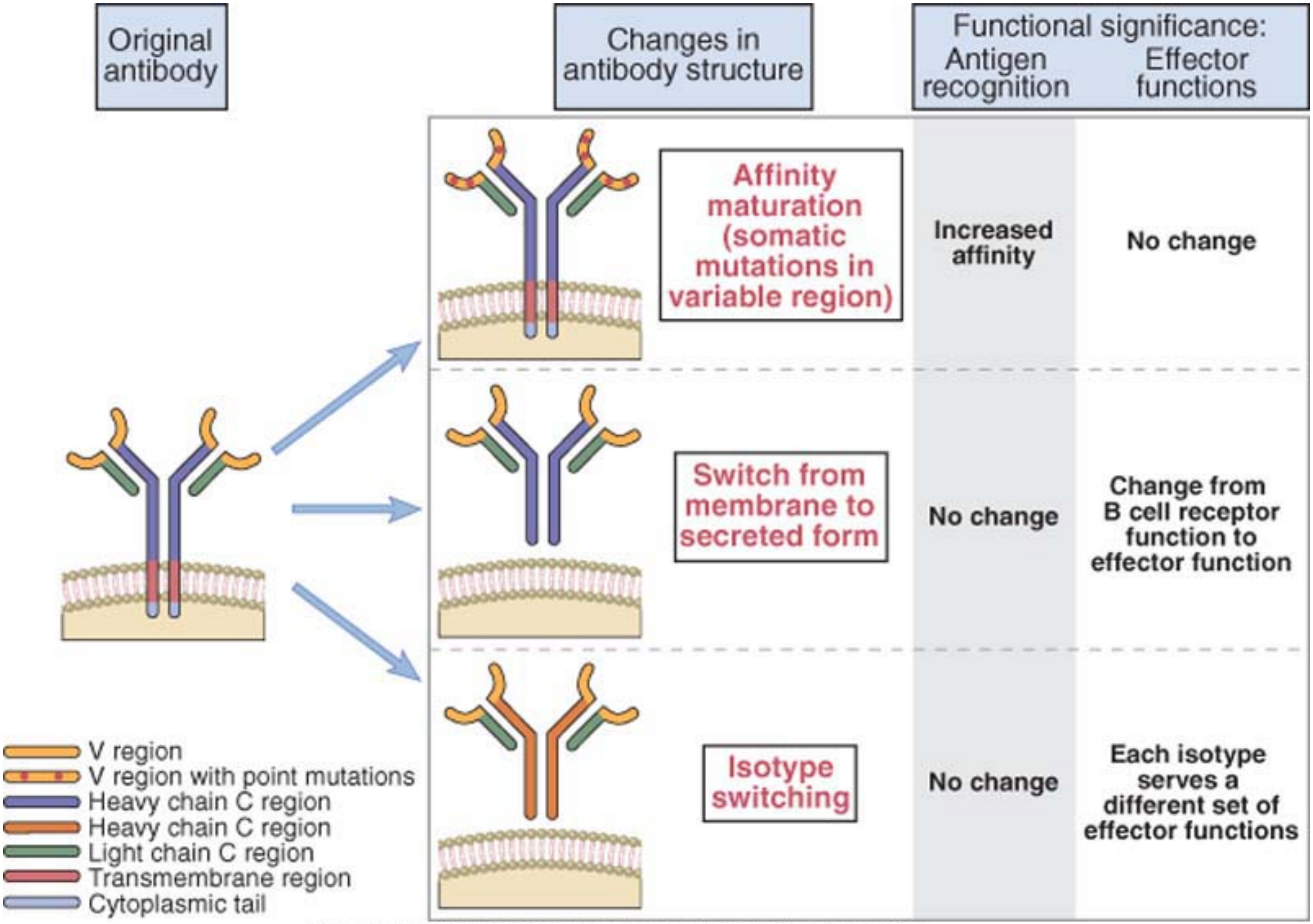
GERAÇÃO DE DIVERSIDADE APÓS ENCONTRO COM O ANTÍGENO

Hipermutação somática

substituições aleatórias de 1 nucleotídeo que alteram a especificidade antigênica

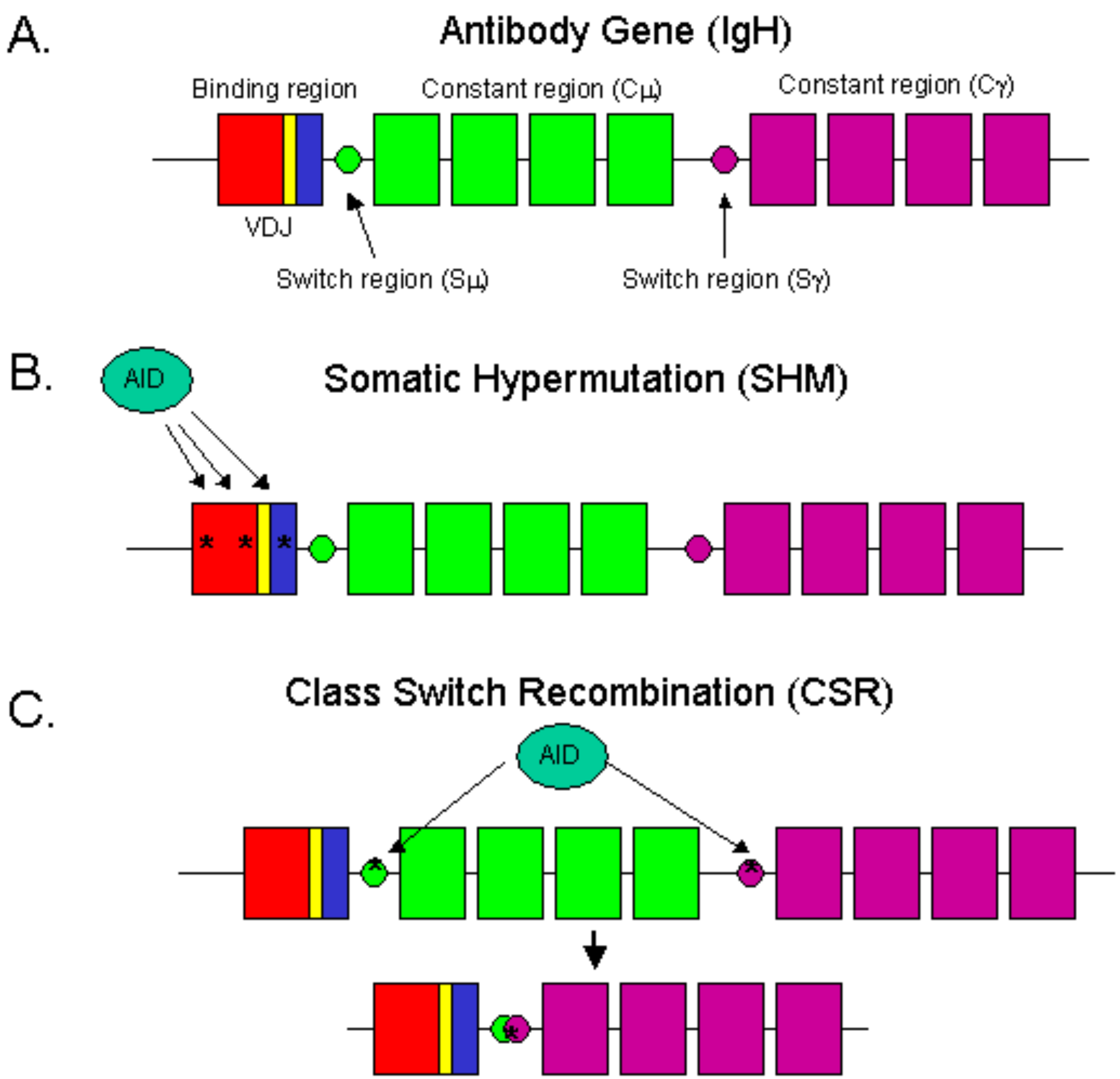


ALTERAÇÃO DA ESTRUTURA DOS ANTICORPOS

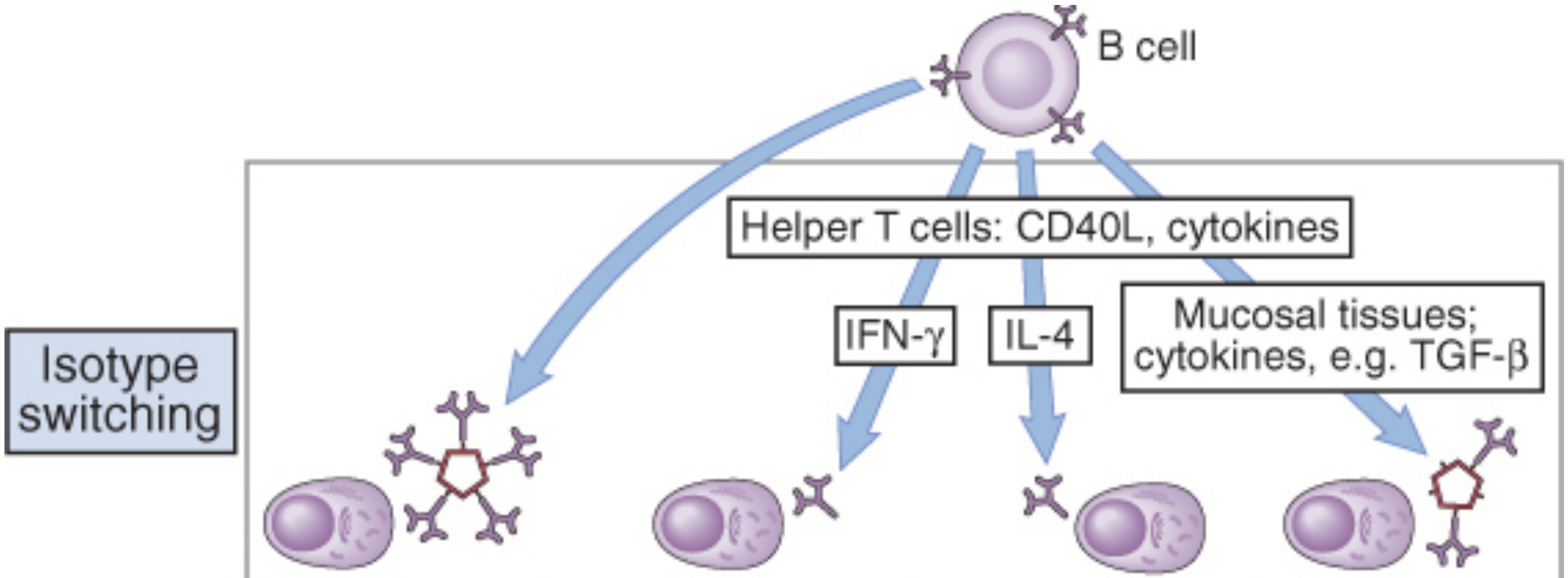


Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, Updated 6th Edition.

Troca de isotipo



Troca de isotipo



	IgM	IgG subclasses (IgG1, IgG3)	IgE	IgA
Principais funções efetoras	Ativação do sistema complemento	Respostas dependentes de FcR; ativação de complemento; imunidade neonatal (transferência pela placenta)	Imunidade contra helmintos (eosinófilos) degranulação de mastócitos (hipersensibilidade imediata)	Imunidade de mucosas (IgA é transportado por células epiteliais)