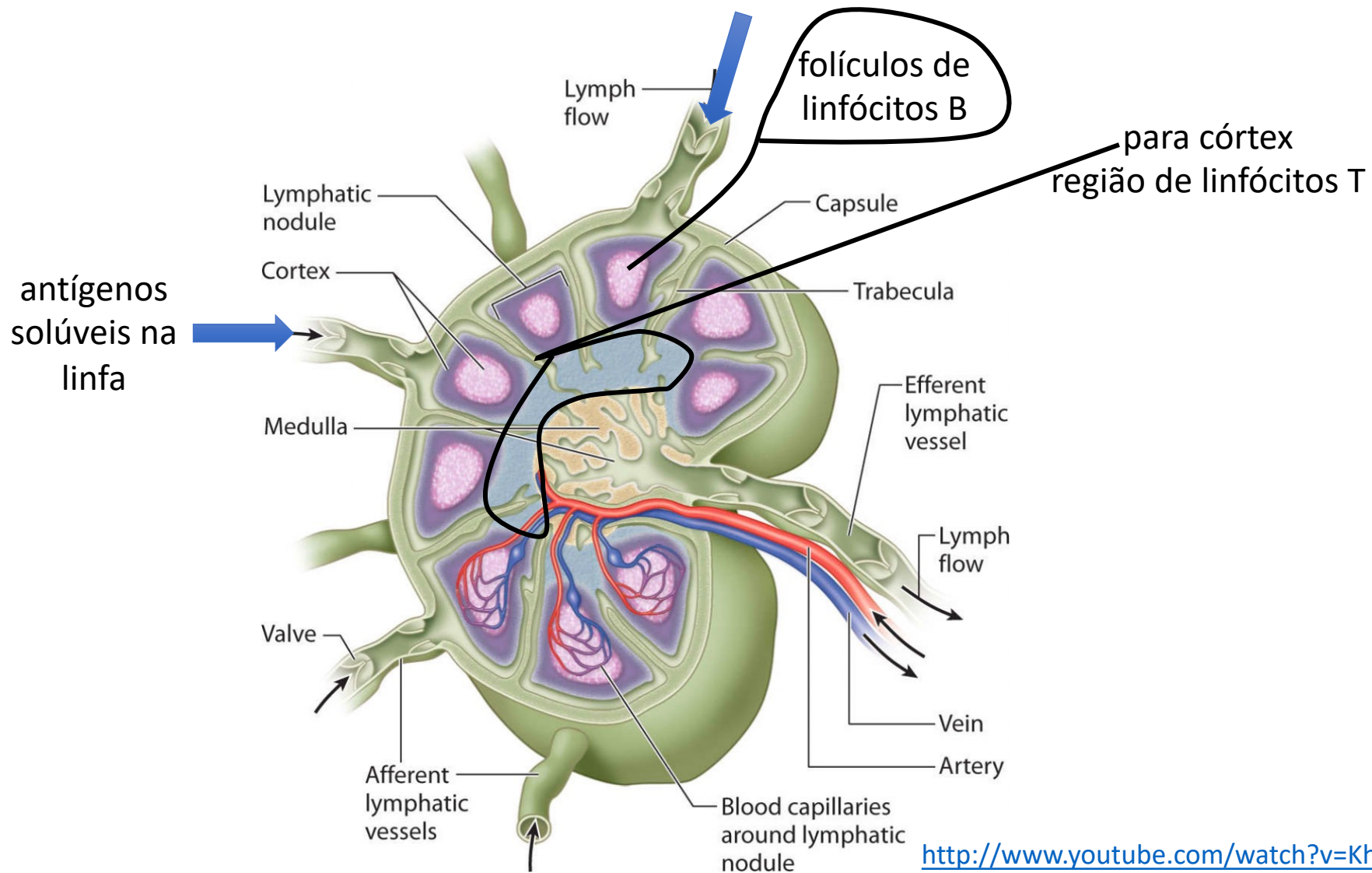


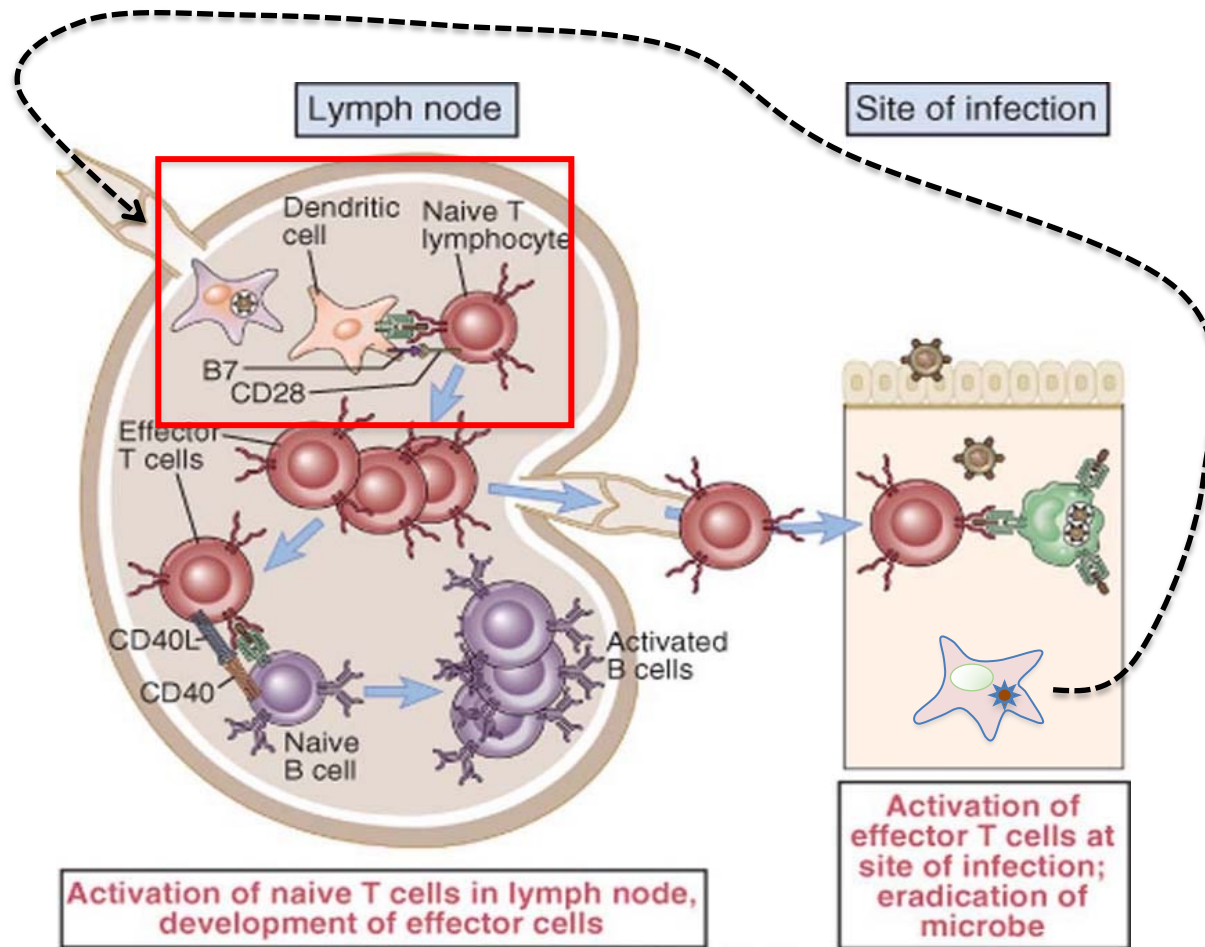
Ativação de linfócitos T e B e mecanismos efetores

- Apresentação de antígenos
- Ativação de linfócitos depende de 2 sinais/origem do 2º sinal
- Ativação de linfócitos T e mecanismos efetores
- Ativação de linfócitos B e mecanismos efetores

Ativação de linfócitos B também acontece principalmente em tecidos linfóides secundários

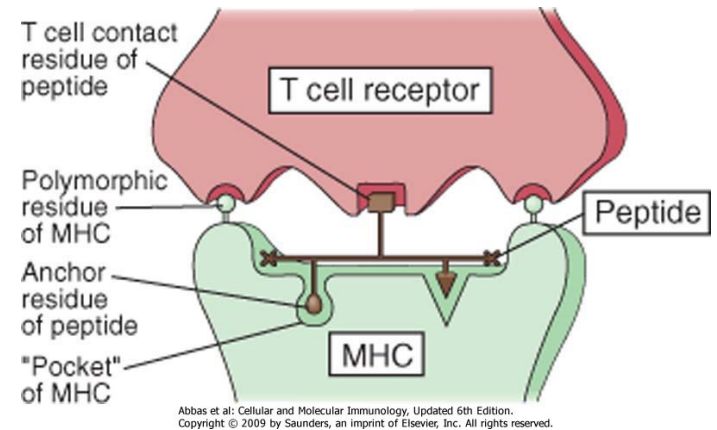
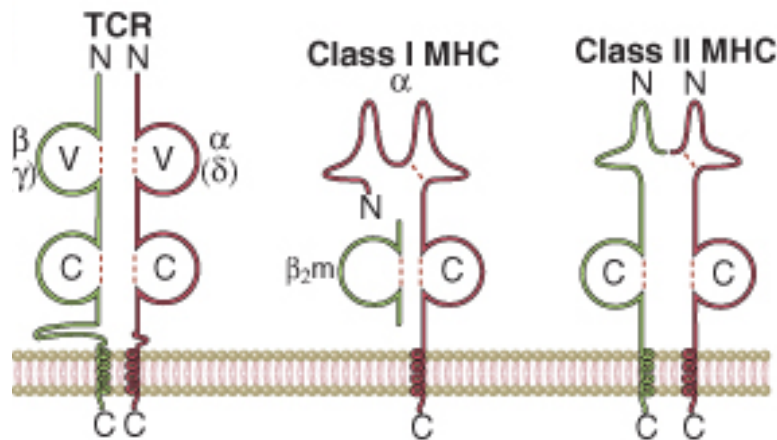


Dinâmica



Em geral, antígenos são apresentados em tecidos periféricos, onde há ativação de células dendríticas. Uma vez ativadas, essas células ganham a capacidade de migrar para órgãos linfóides secundários, onde linfócitos T naïve são estimulados. Uma vez ativadas, essas células migram de volta para o tecido infectado/inflamado, onde executam seus mecanismos efetores.

- MHC/HLA, TCR and BCR structure

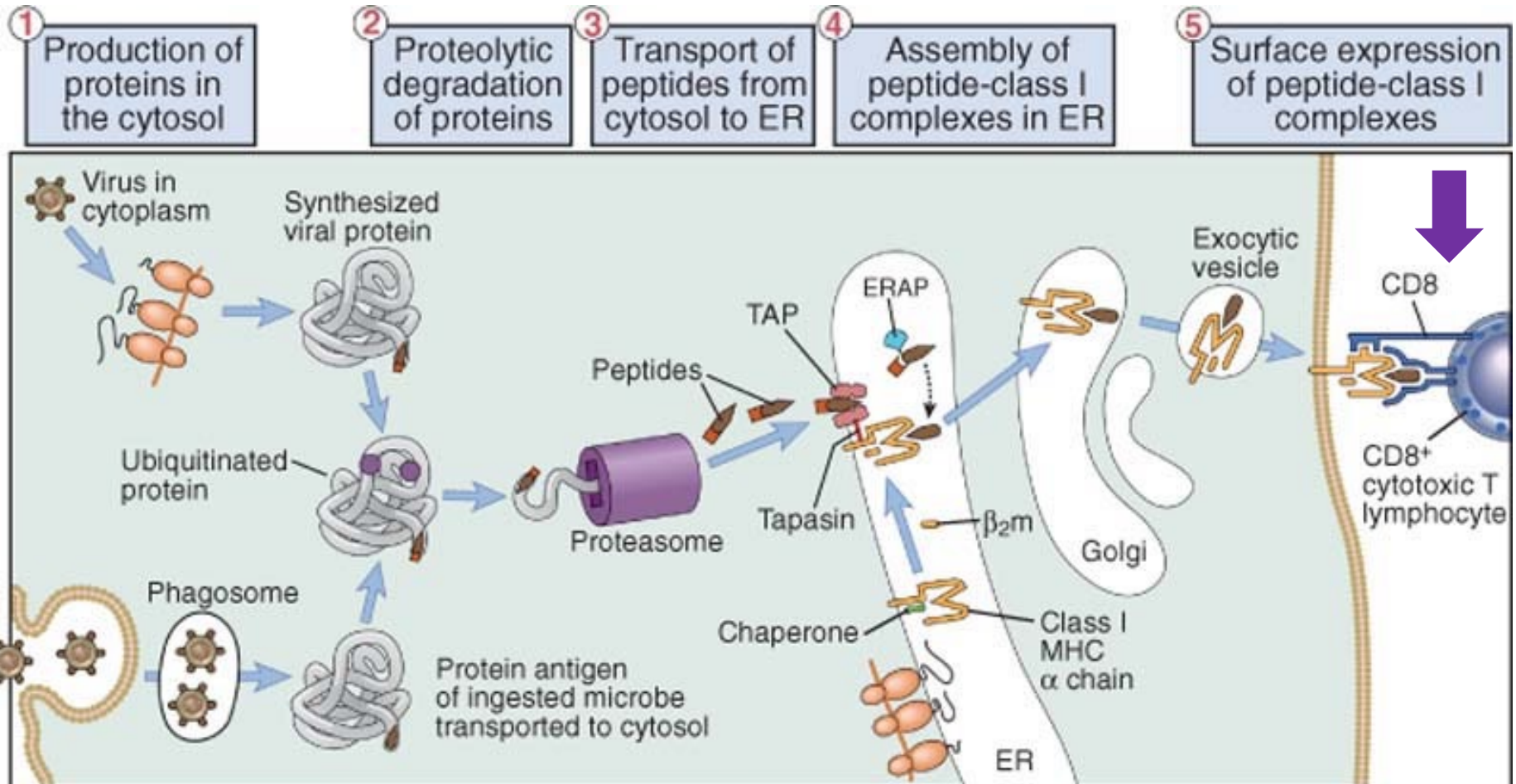


Importante: linfócitos T só reconhecem antígenos apresentados por MHC ou outras moléculas apresentadoras de antígenos. Eles são incapazes de reconhecer antígenos solúveis.

Via classe - I

antígenos intracelulares

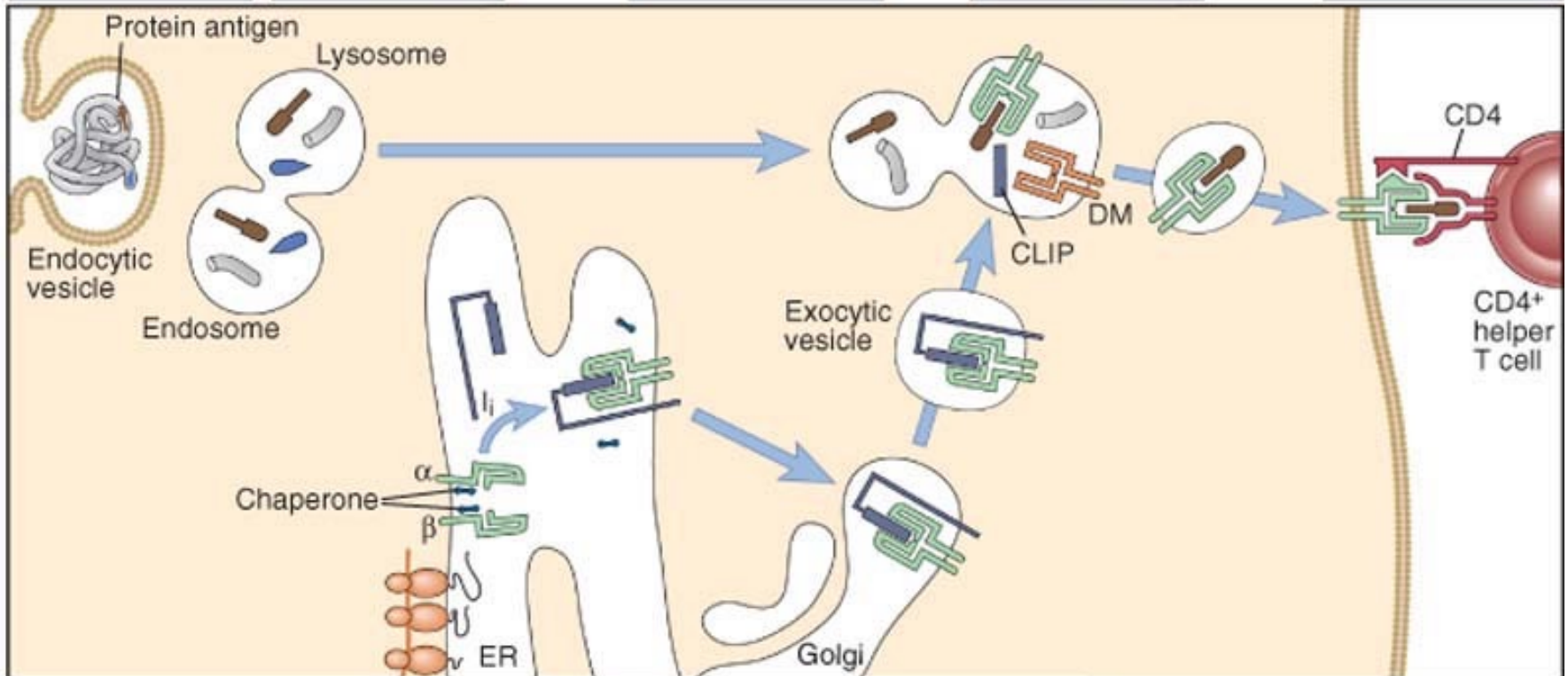
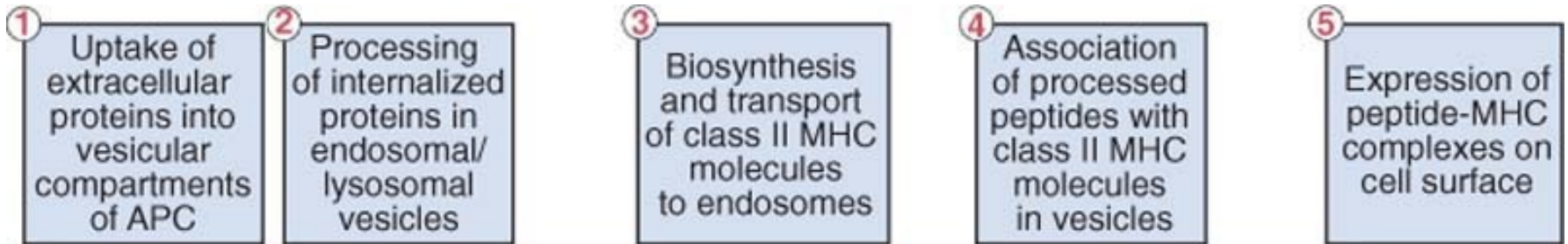
todas as células nucleadas apresentam antígenos via classe I



Via Classe II

Antígenos extracelulares

Normalmente, apenas células apresentadoras de antígenos profissionais usam essa via



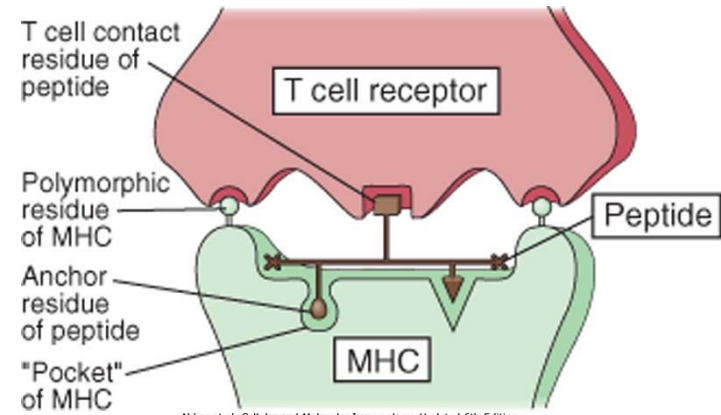
A ativação de linfócitos precisa, obrigatoriamente, de 2 sinais

1º sinal – antígeno – reconhecimento de forma específica
(antígeno é toda e qualquer molécula ou composto capaz de disparar uma resposta imune adaptativa)

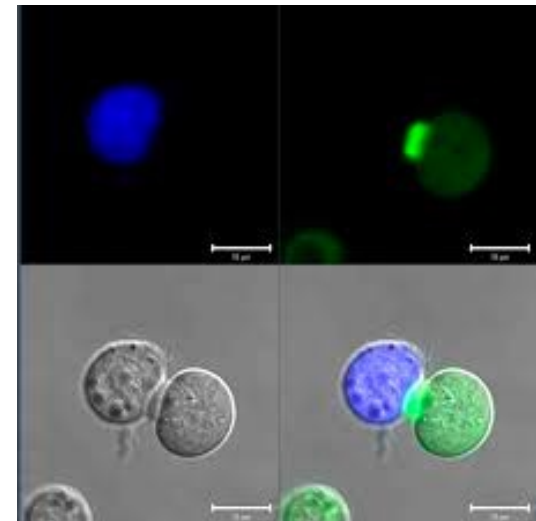
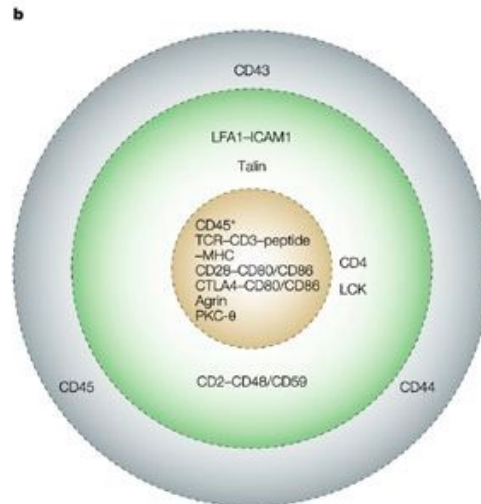
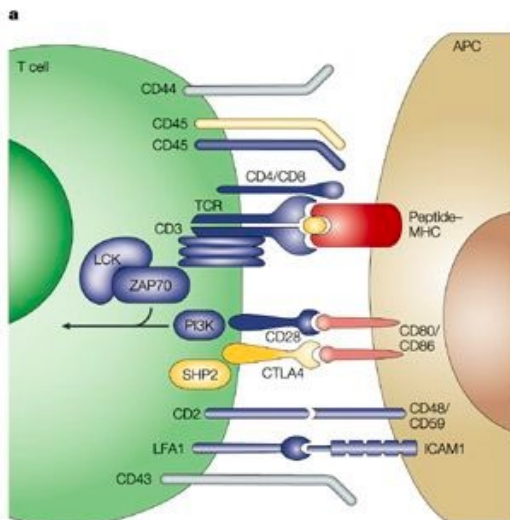
2º sinal - co-estímulo – presente quando as células apresentadoras foram ativadas por sinais pró-inflamatórios

- Sinapse imunológica - estrutura formada na membrana da célula apresentadora e linfócito T que permite a troca de sinais bioquímicos que levam à ativação (ou não) do linfócito

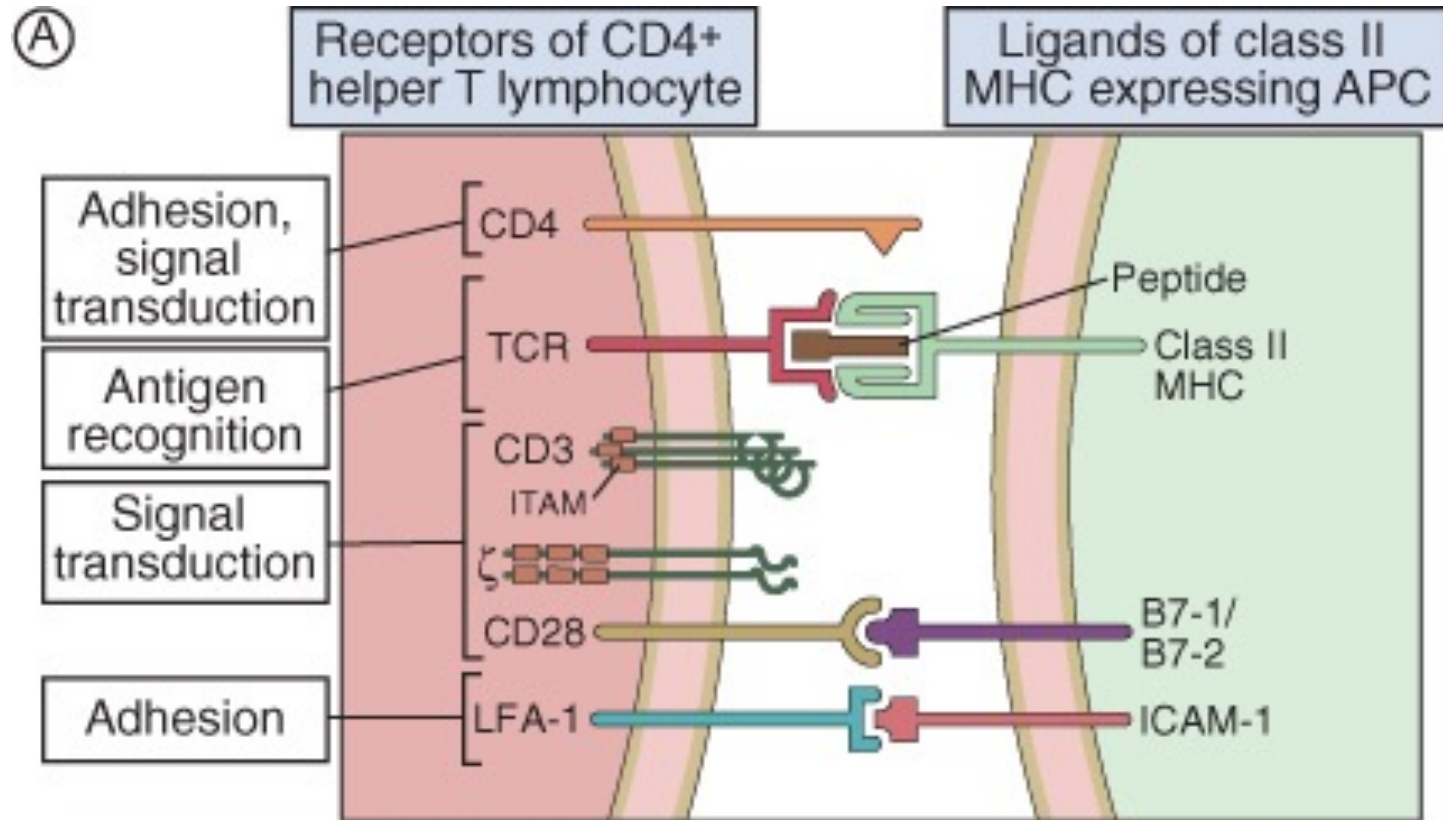
além de MHC e TCR, outras moléculas participam da interação entre célula apresentadora de antígeno e linfócitos – moléculas de adesão, co-receptores, moléculas coestimuladoras



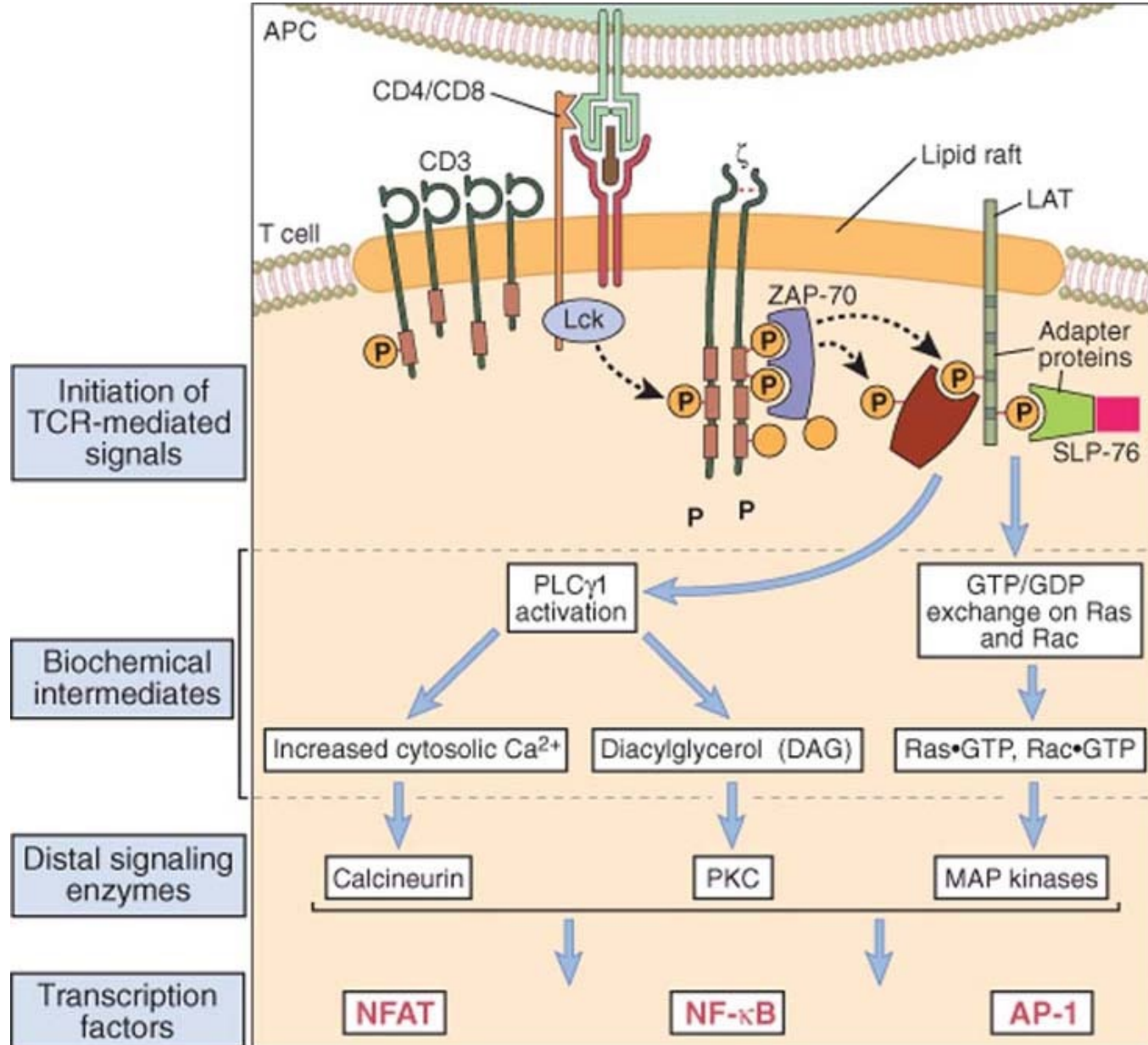
Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, Updated 6th Edition. Copyright © 2009 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.



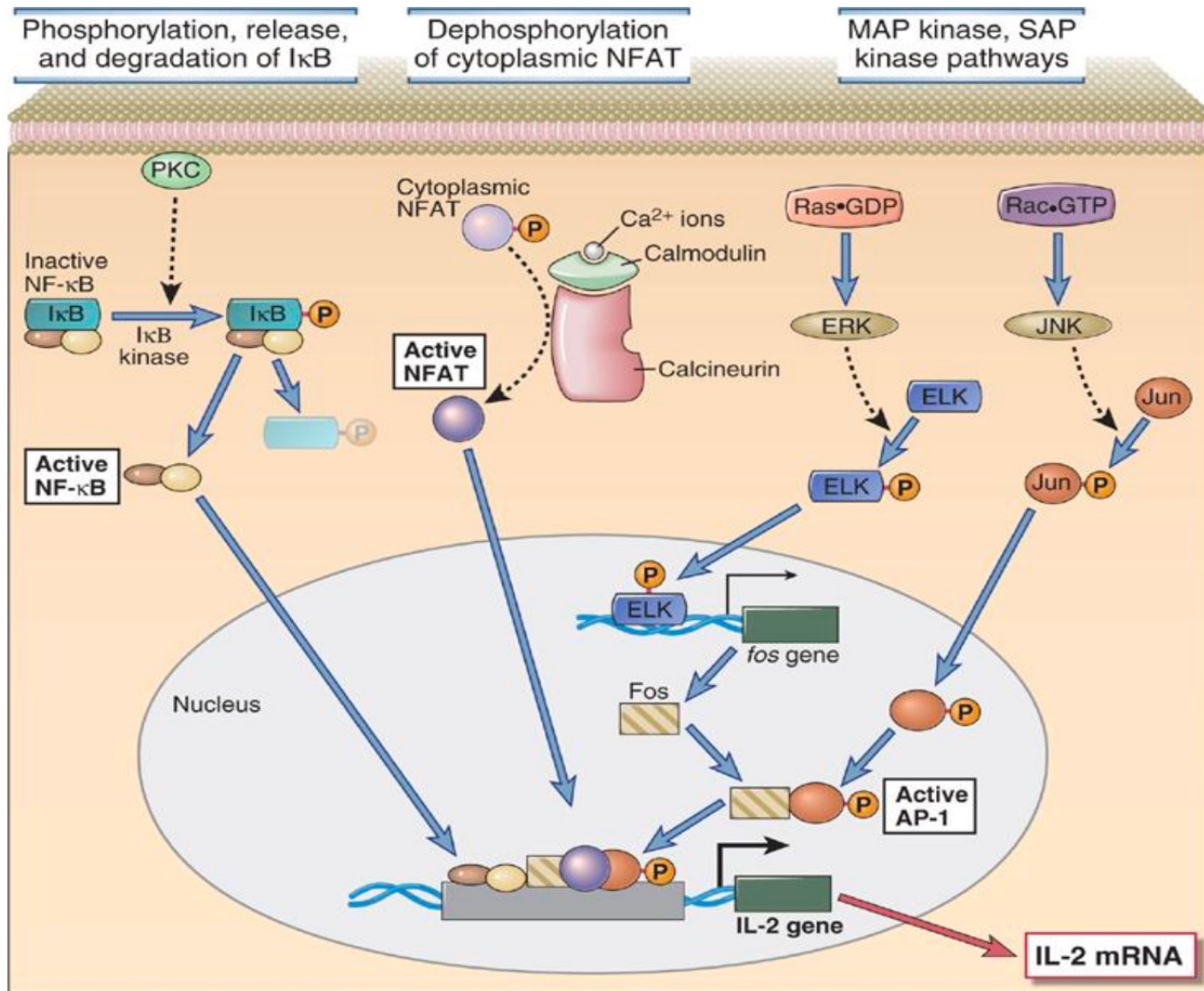
Sinapse inmunológica



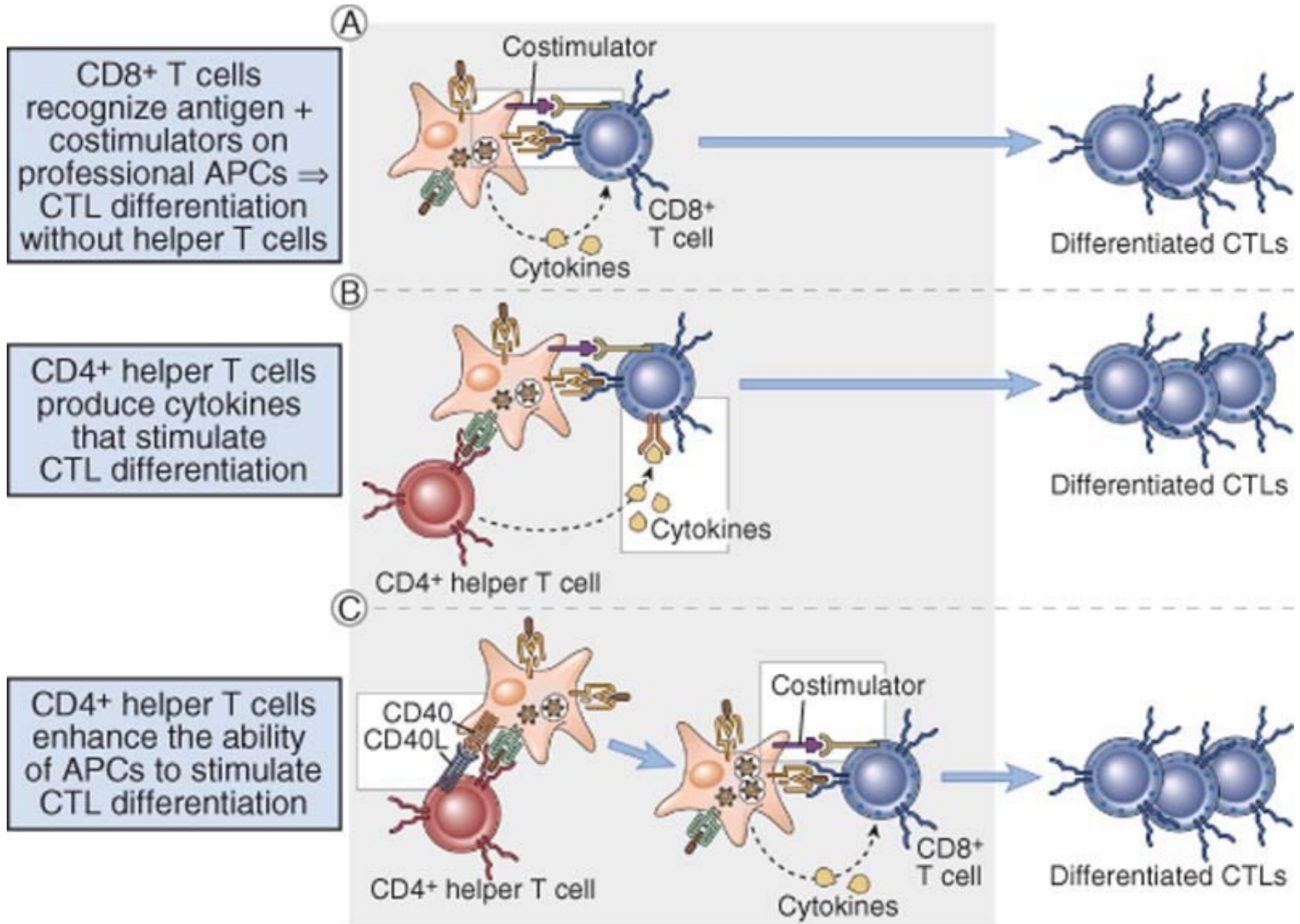
Sinalização partindo do TCR



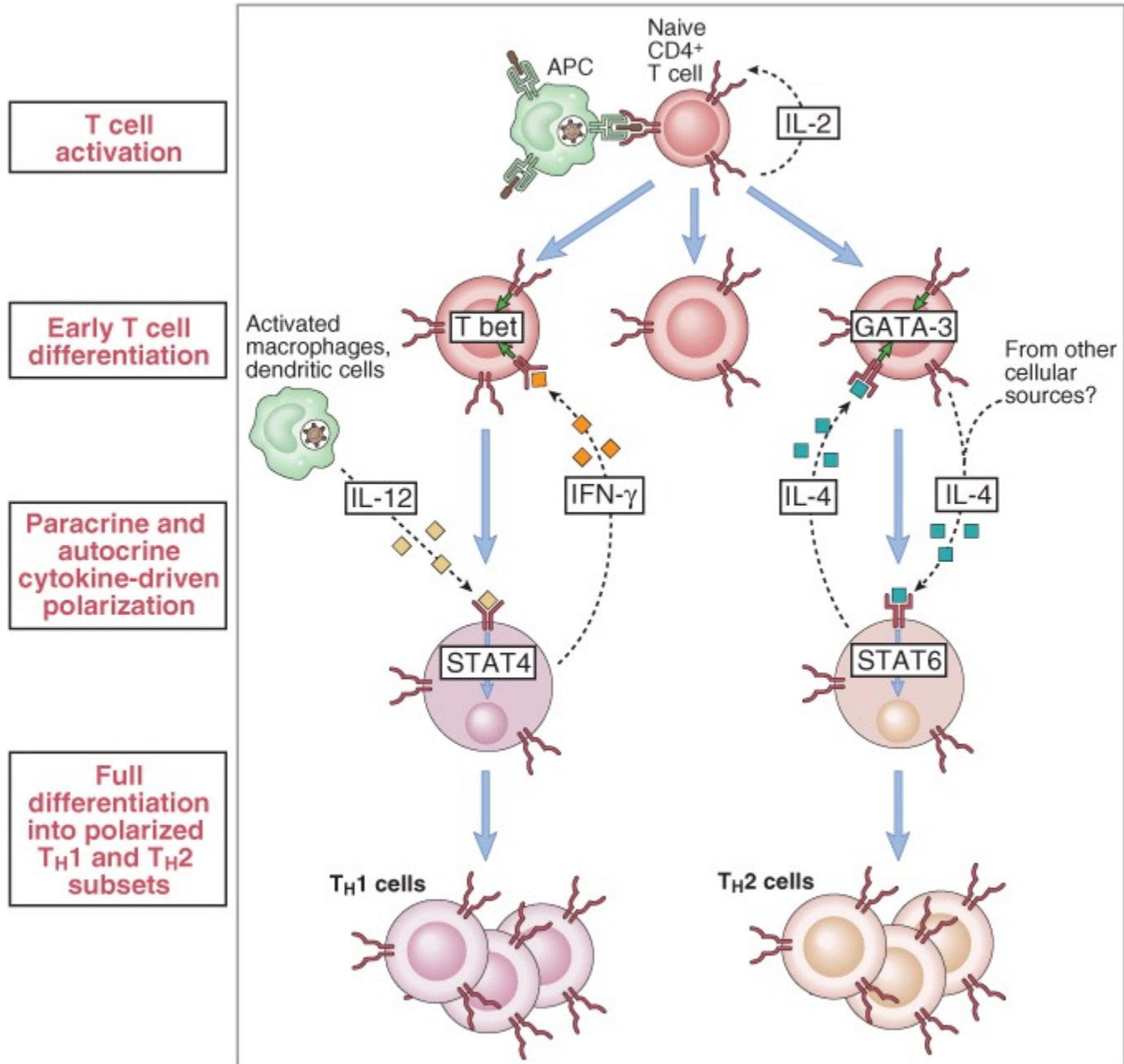
Sinalização do TCR leva à transcrição de IL-2, fator de crescimento para linfócitos



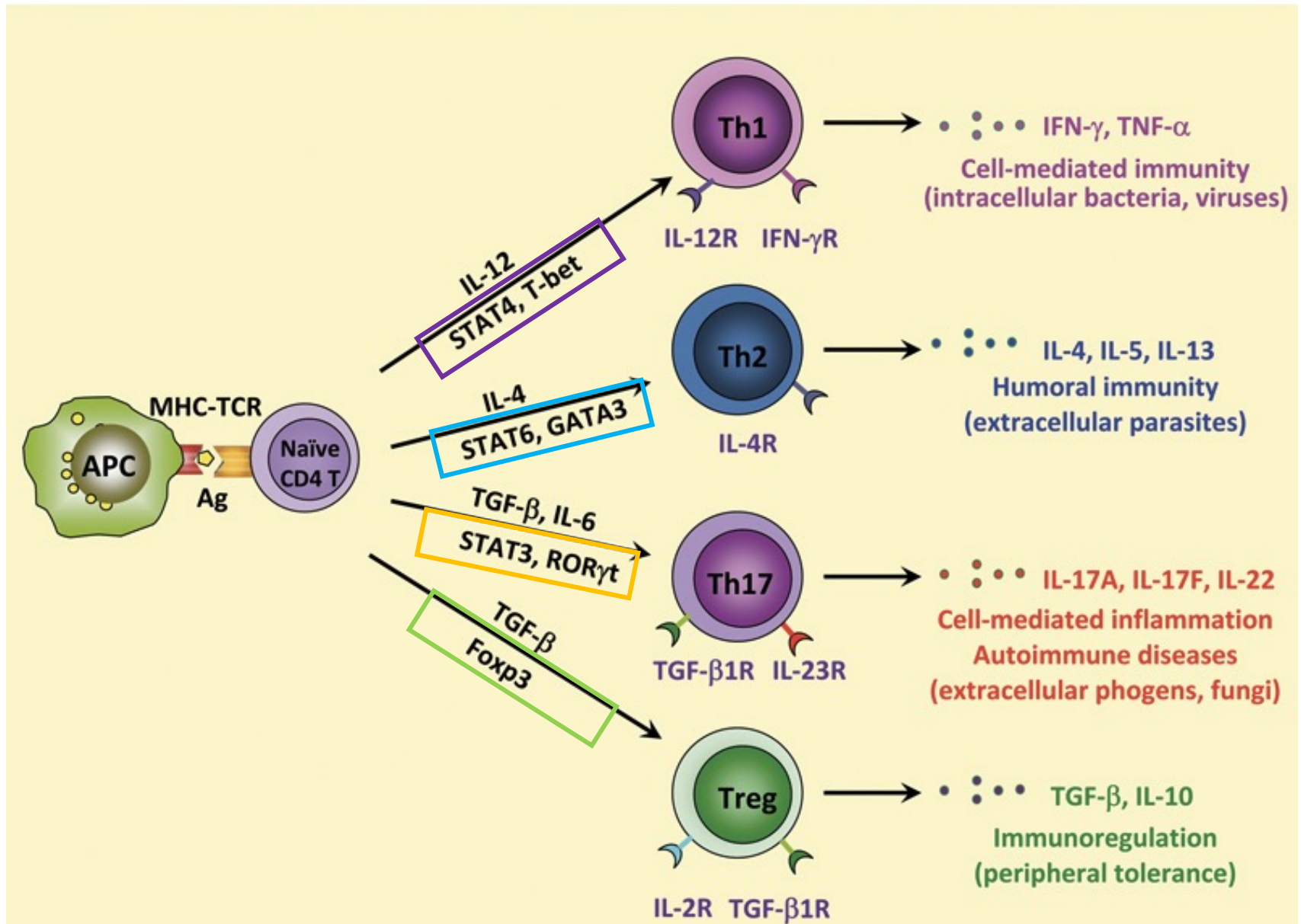
ATIVAÇÃO DE CD8 – VIA MHC-I



ATIVAÇÃO E DIFERENCIAÇÃO DE CD4 (Th1 e Th2)



Citocinas, sinalização e fenótipo de linfócitos T CD4

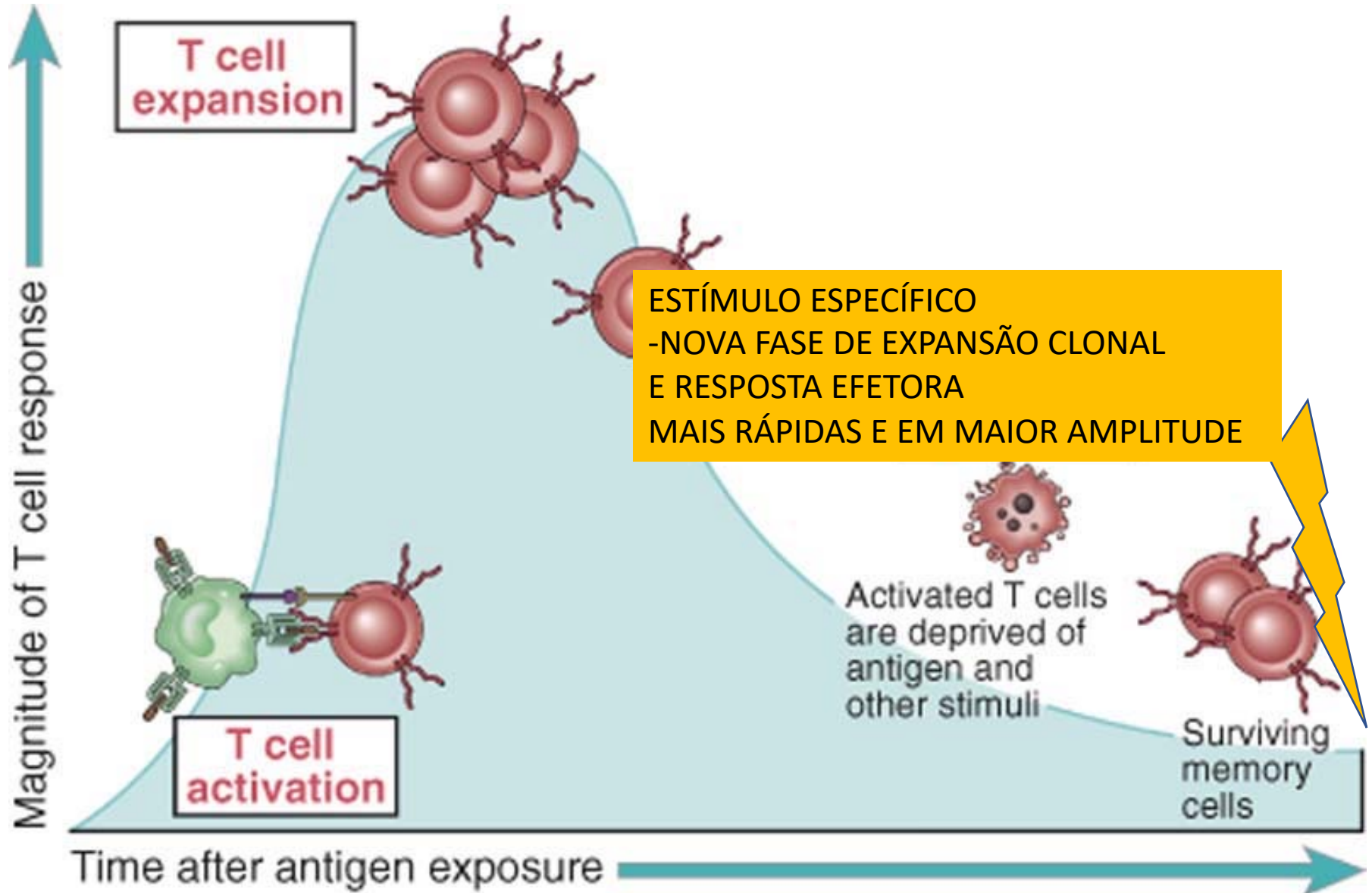


CITOCINAS

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

HOMEOSTASE



Reconhecimento de antígenos – 2 sinais

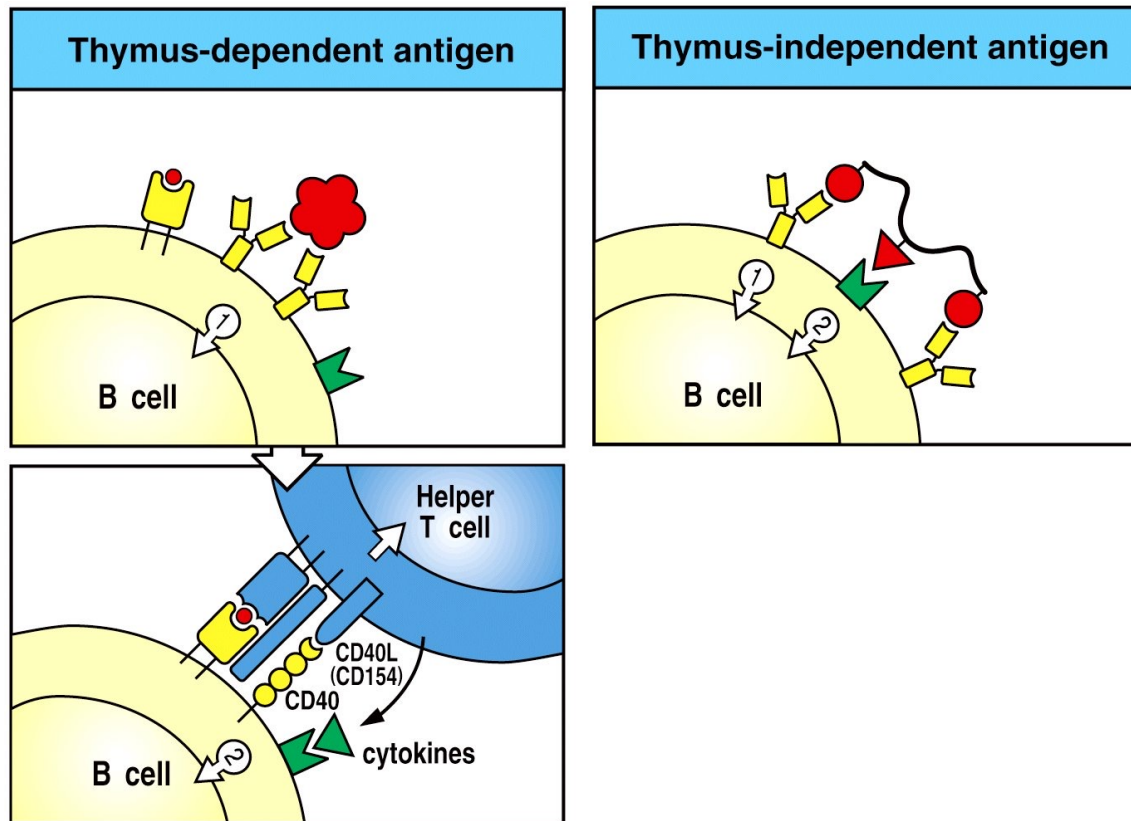


Figure 9-2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

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

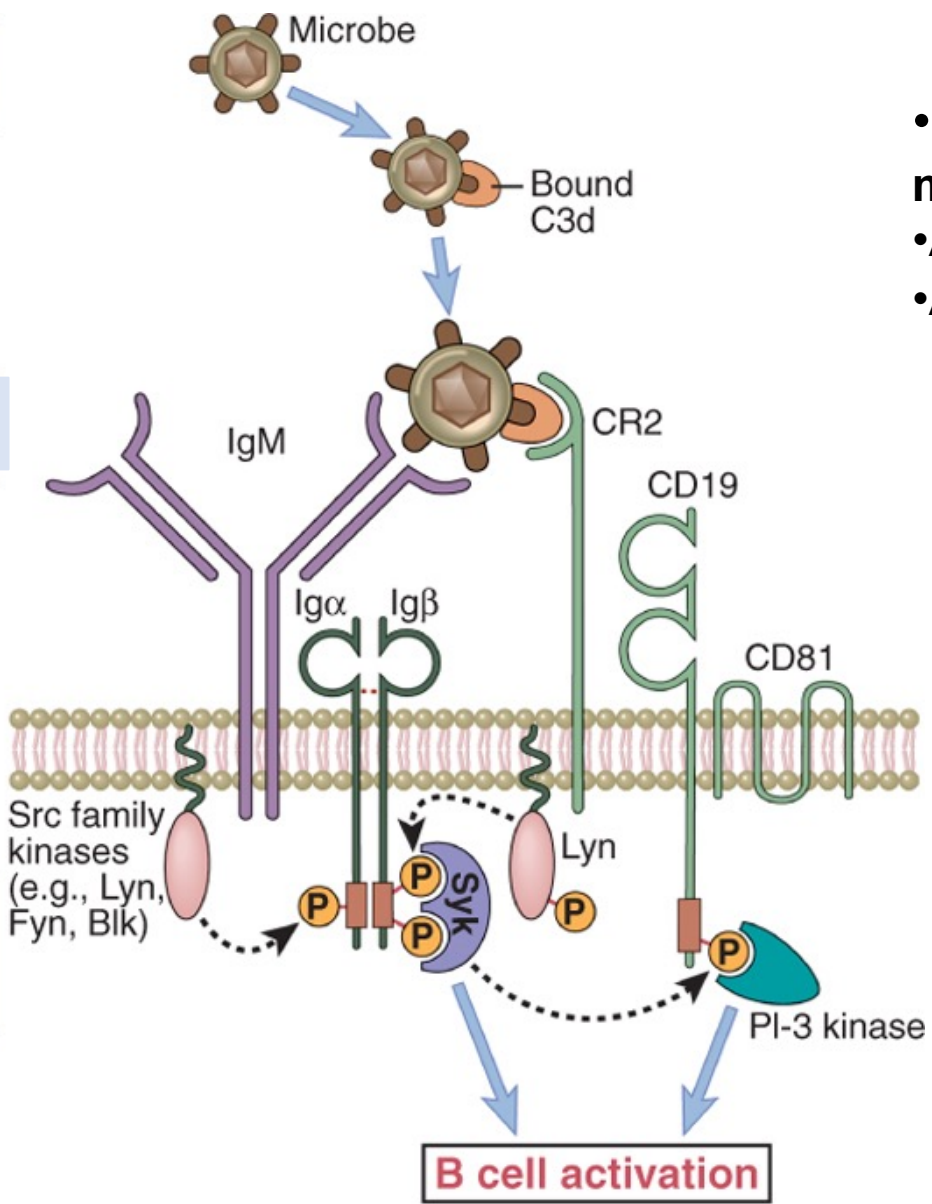
- Antígenos multivalentes
- Antígenos não protéicos
- Baço, zona do manto
- Pouca troca de Ig
- Pouca maturação

Co-estímulo para antígenos timo independentes

Ativação de complemento

Reconhecimento por linfócitos B

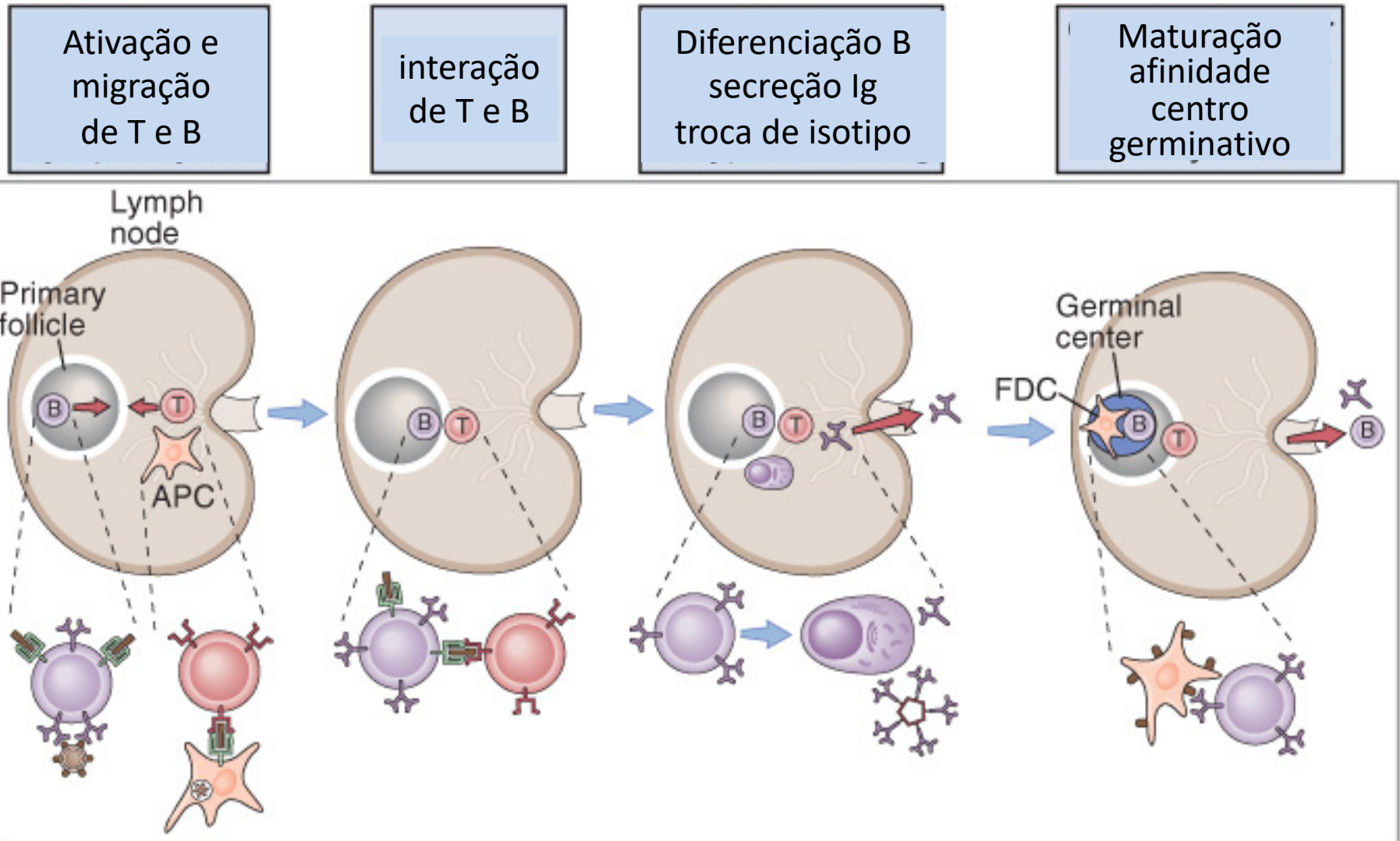
Sinais do complexo Ig e CR2



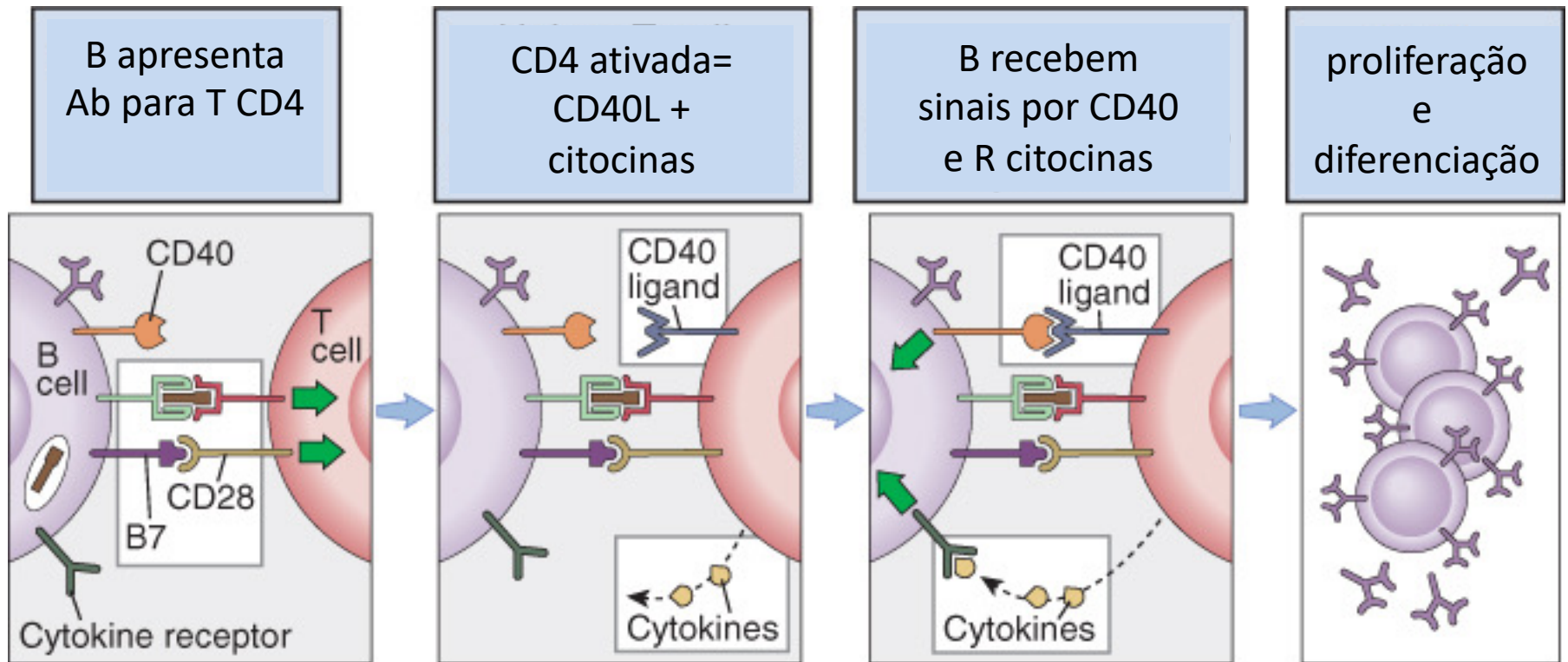
- Estímulação por antígenos multivalentes
- Ativação do Complemento
- Antígenos não protéicos

B cell activation

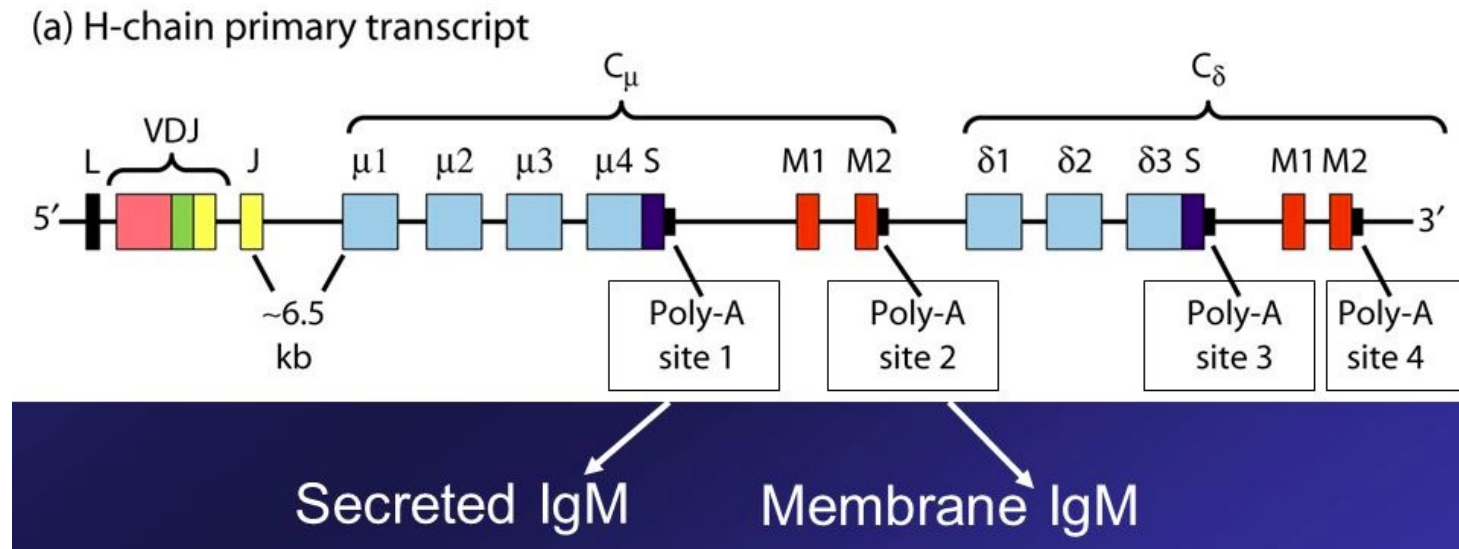
Ativação de linfócitos B em tecidos linfóides secundários – timo-dependente



Ativação de linfócitos B em tecidos linfóides secundários timo dependentes



Secreção

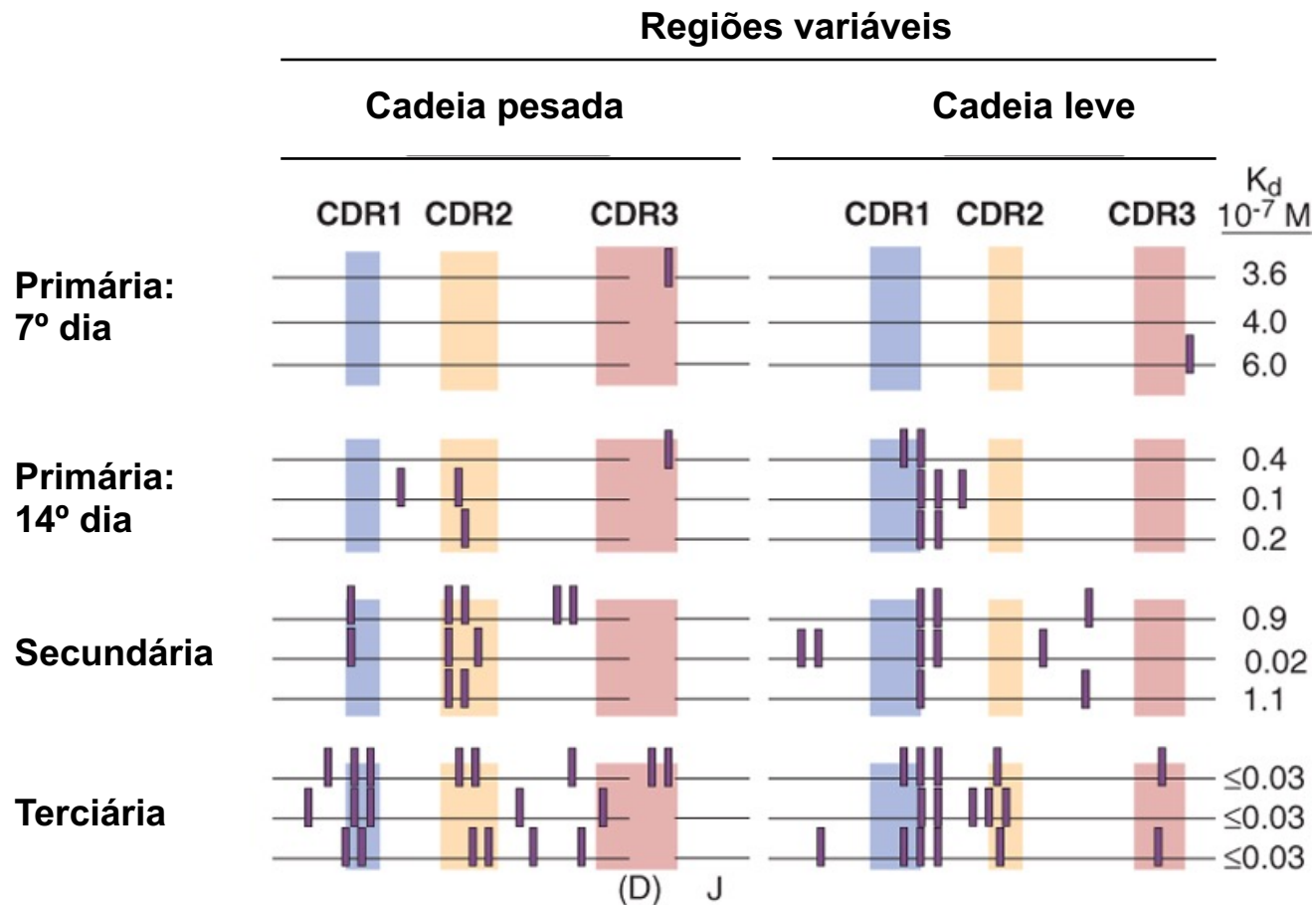


Processamento do mRNA maduro (splicing alternativo) da cadeia pesada, determina se o BCR é transmembranar ou o anticorpo é secretado. Em células não ativadas, o BCR é predominantemente transmembranar, enquanto que em células ativadas é predominantemente secretado – anticorpo.

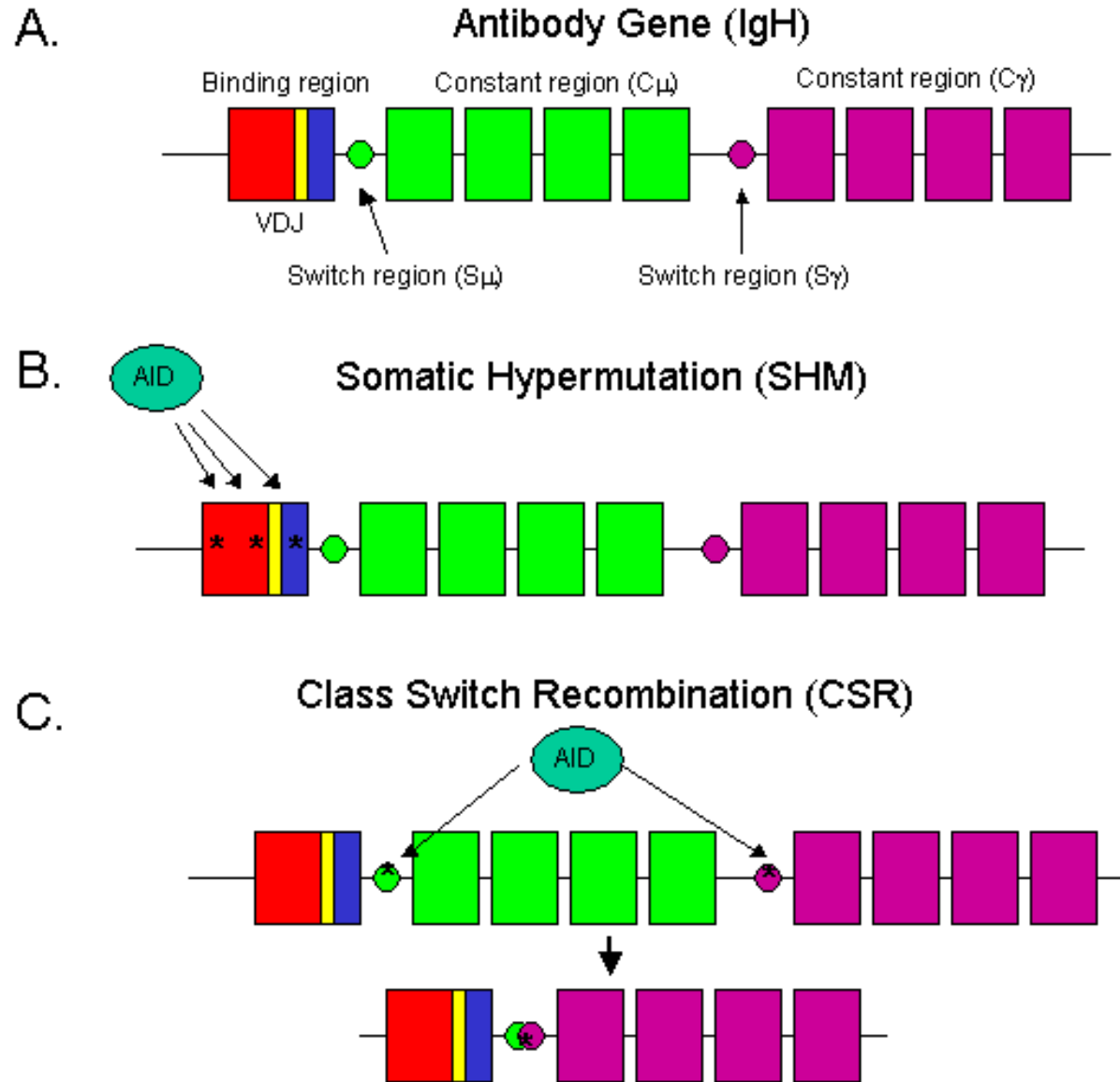
Geração de diversidade após encontro com o antígeno

Hipermutação somática

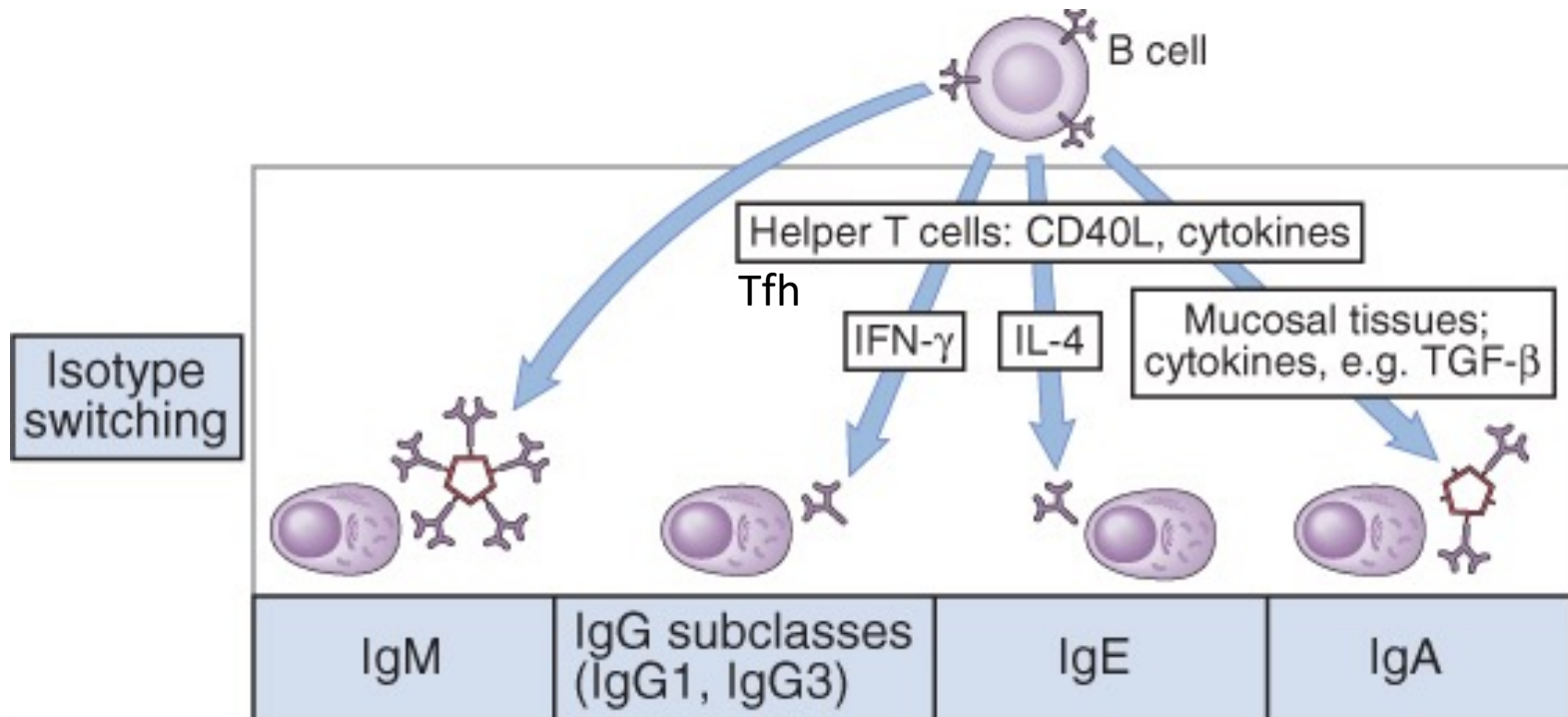
substituições aleatórias de 1 nucleotídeo que alteram a especificidade antigênica



Troca de isotipo

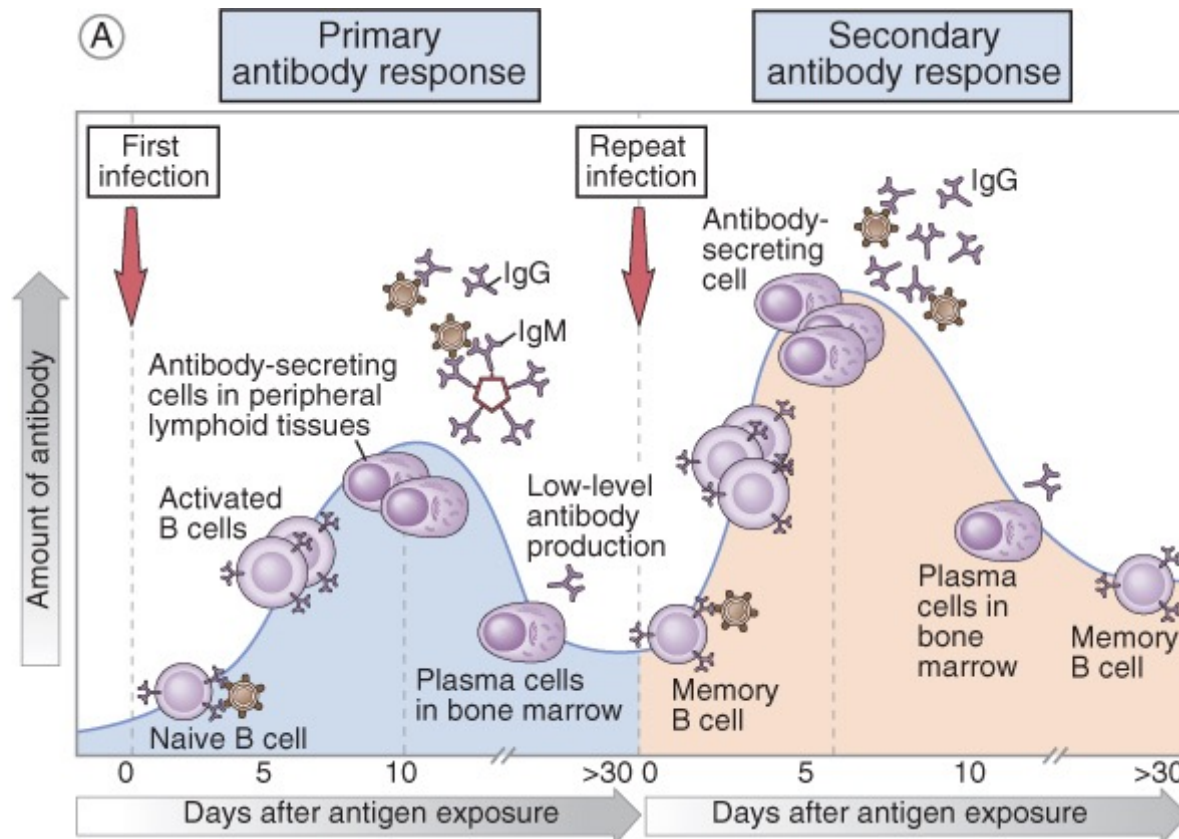


Troca de isotipo



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)
-----------------------------	---------------------------------	---	--	--

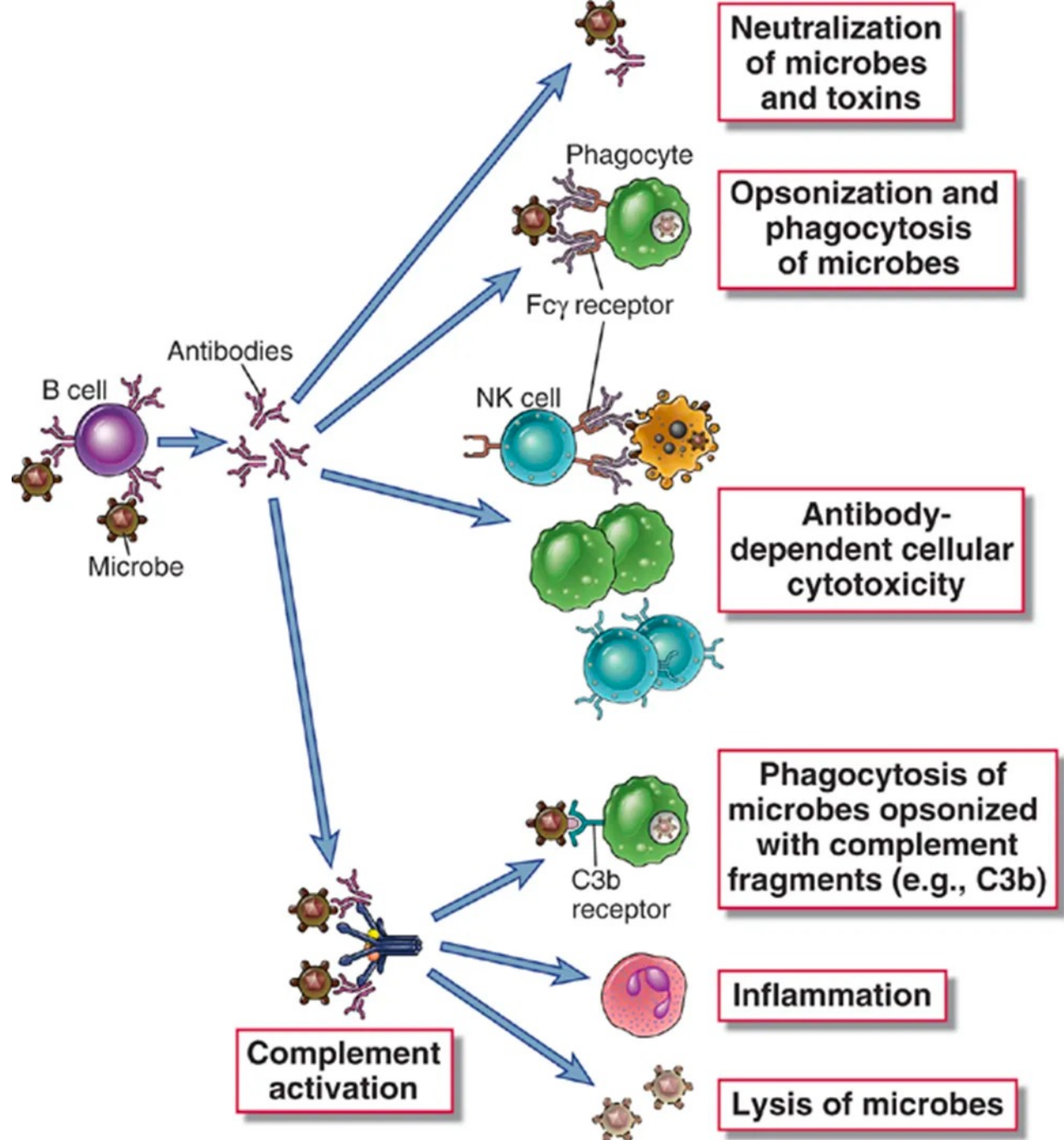
Dinâmica da resposta humoral



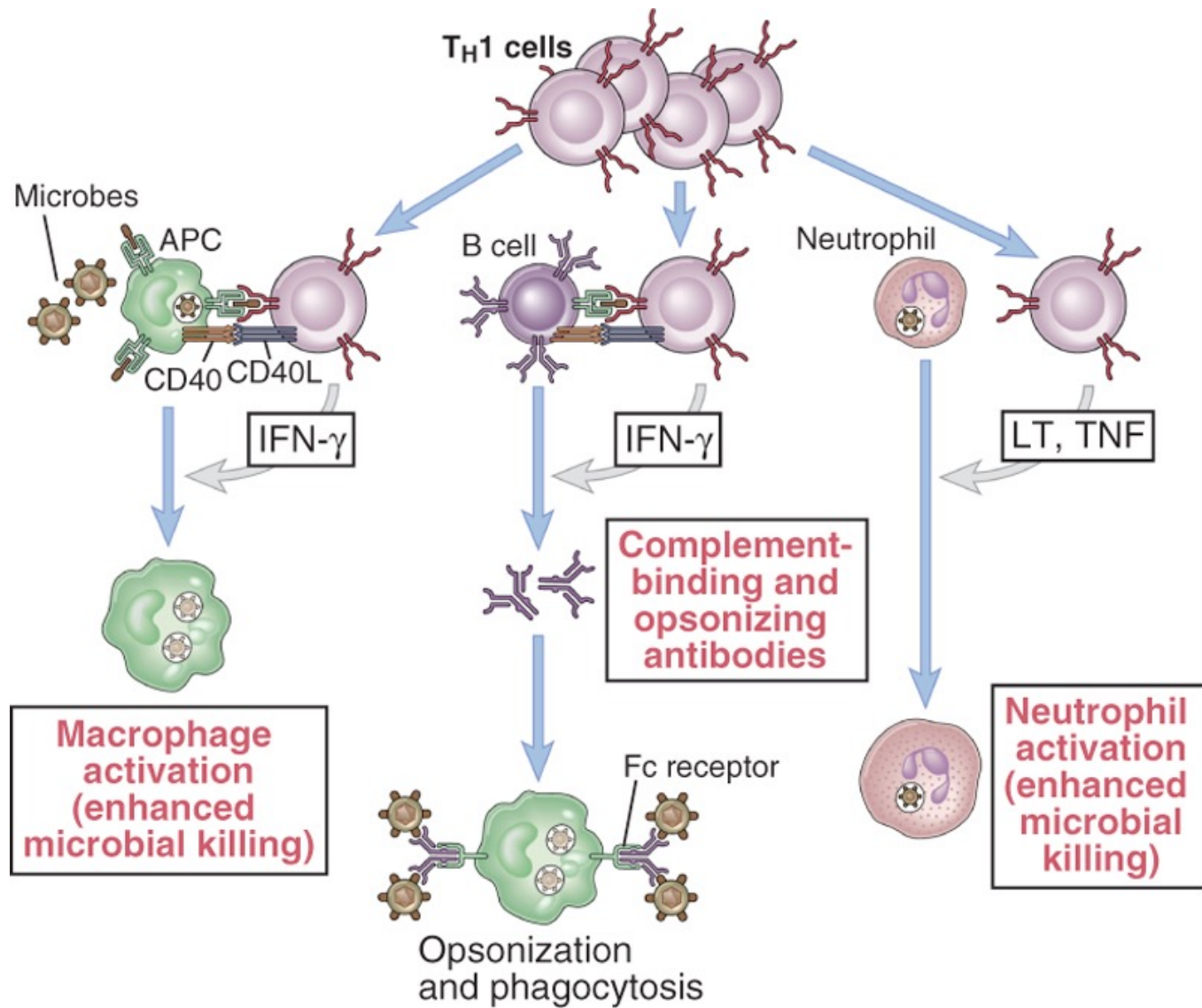
(B)

	Resposta primária	Resposta secundária
Intervalo após exposição	De 5 a 10 dias	De 1 a 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)

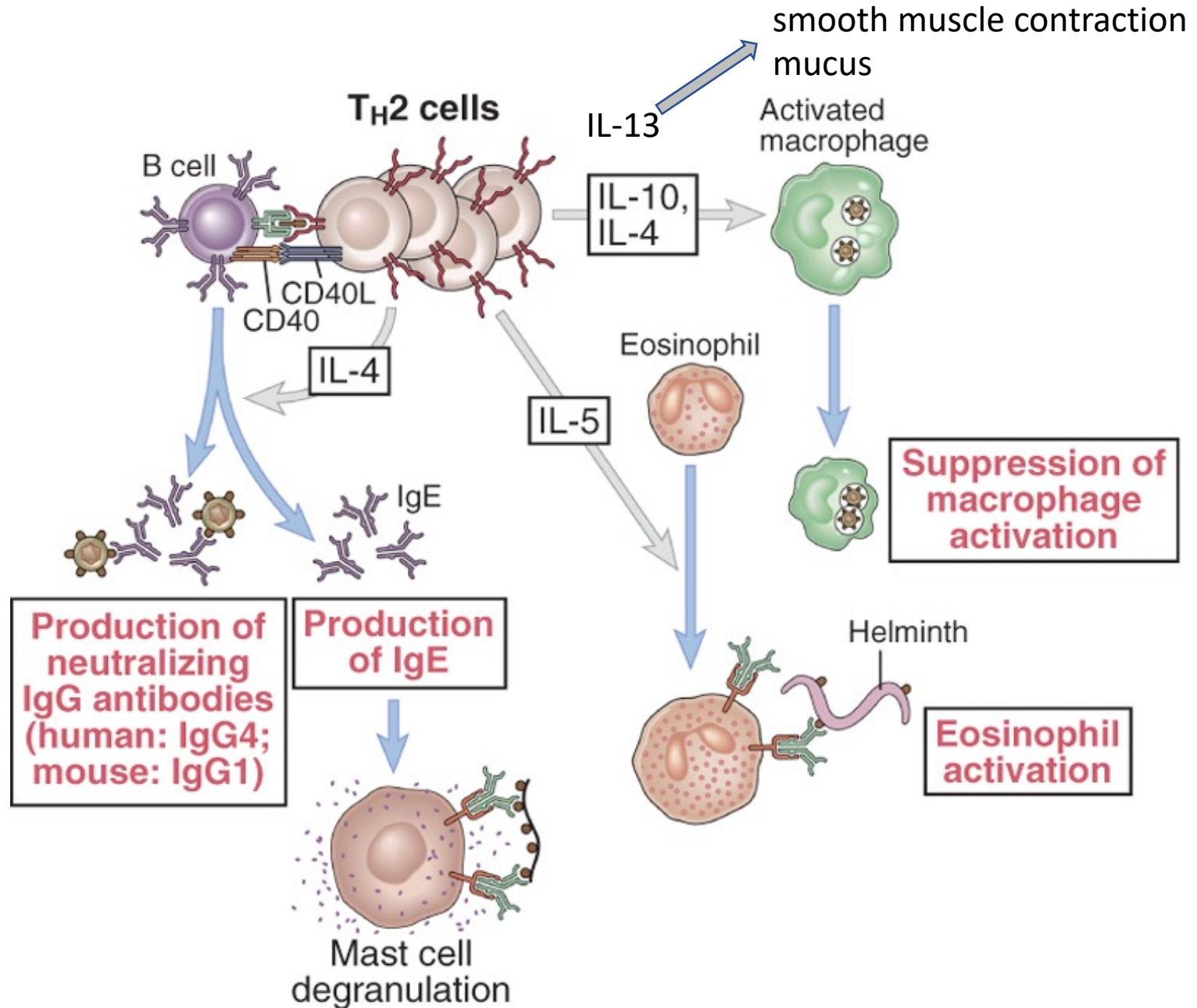
FUNÇÕES EFETORAS DE ANTICORPOS



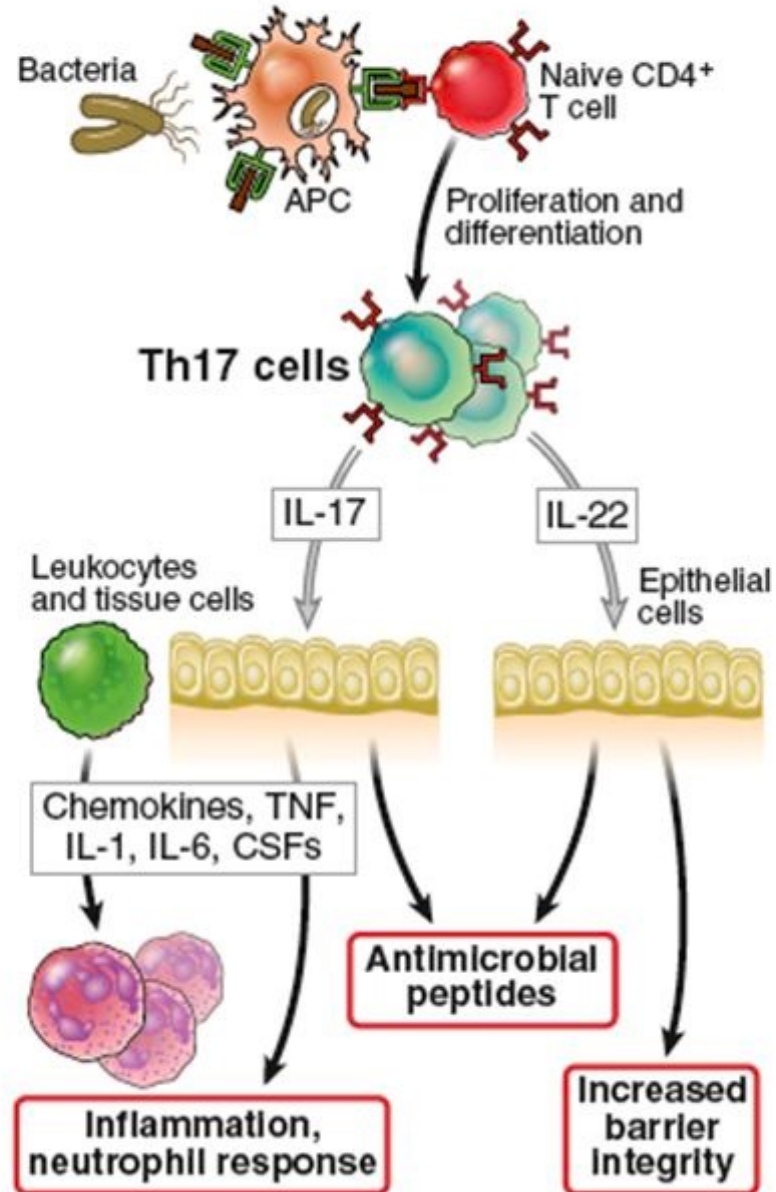
RESPOSTA CONTRA PATÓGENOS EXTRA-CELULARES – CD4 Th1



RESPOSTA CONTRA PATÓGENOS EXTRA-CELULARES – CD4 Th2

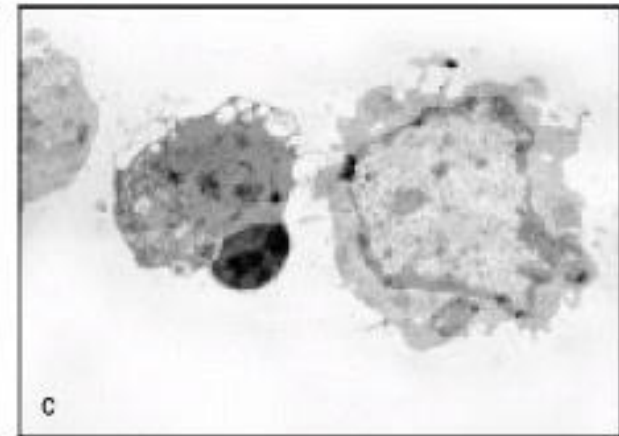
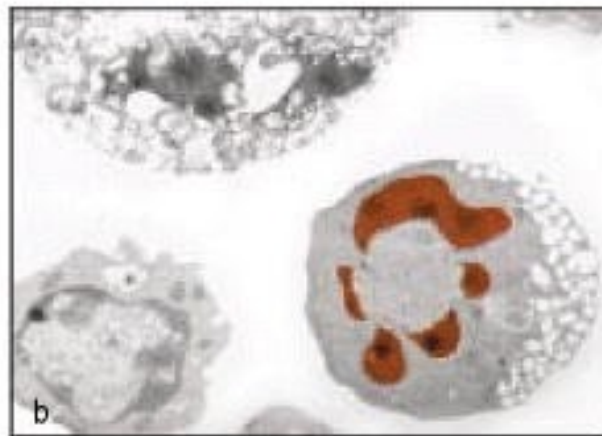
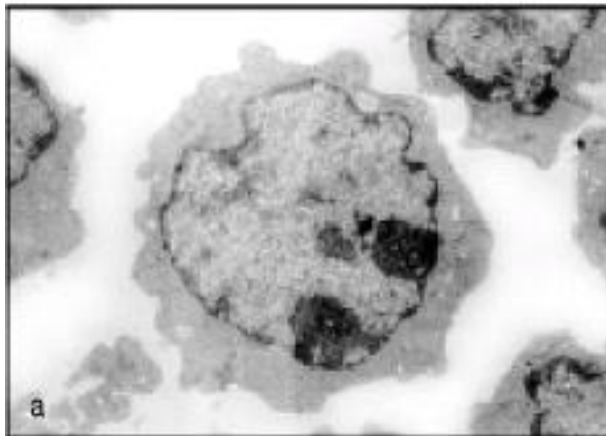
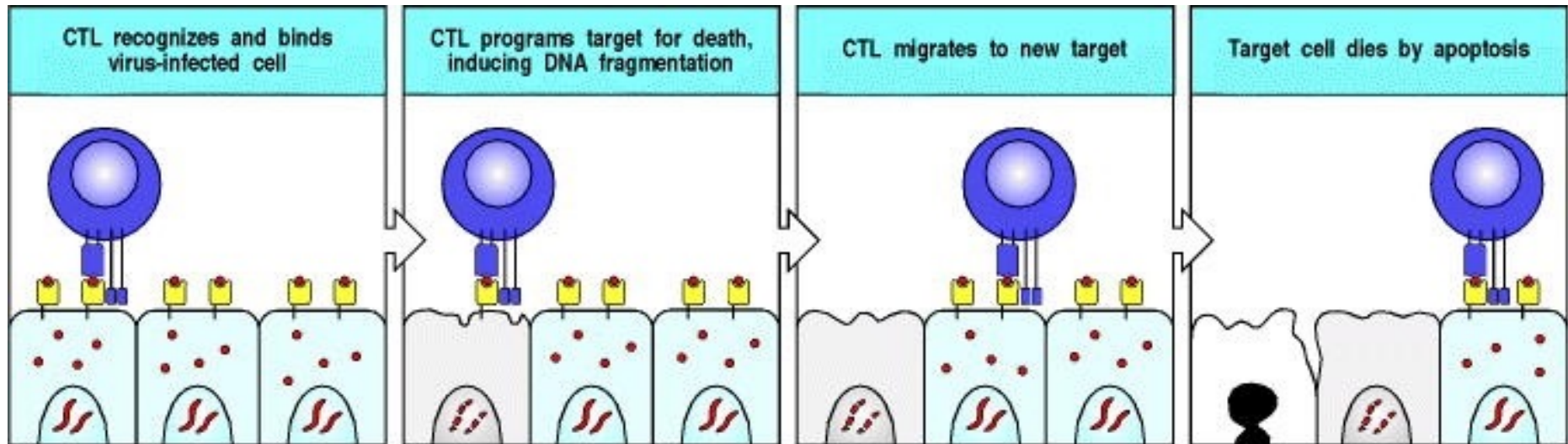


Mecanismos efetores Th17



A RESPOSTA CITOTÓXICA – Patógenos intracelulares

CD8 – linfócitos T citotóxicos



CÉLULAS T REGULADORAS CONTROLAM RESPOSTA EFETORA E MANTÊM HOMEOSTASE

