Curso de Ciências Moleculares - Imunologia Básica

1. Porque a ausência das enzimas RAG (*recombination activating gene*) 1 e 2 impede a geração de linfócitos T e B? **Justifique a sua resposta.**
2. Que mecanismos moleculares garantem que os linfócitos T e B apresentem na superfície receptores (TCR e BCR) com uma única especifidade? **Justifique a sua resposta.**
3. Como os linfócitos B autorreativos são eliminados durante a sua geração na medula óssea?
4. Que mecanismos moleculares garantem que peptídeos presentes no citosol sejam apresentados pelas moléculas de classe I do MHC e aqueles endocitados ou fagocitados sejam apresentados pelas moléculas de classe II do MHC? Justifique a sua resposta.
5. Como a existência de vários genes codificando as moléculas de classe I e II do MHC (poligenia) e de numerosos alelos para esses genes na população (polialelismo) influencia o repertório de peptídeos apresentados pelas células apresentadoras de antígenos? Justifique a sua resposta.
6. Esquematize as semelhanças e as diferenças entre os receptores do tipo toll (TLRs), o receptor do linfócito B (BCR ou imunoglobulina de superfície), o receptor do linfócito T (TCR) e as moléculas de MHC de classe I e II, em relação às características estruturais gerais da molécula, aos mecanismos genéticos envolvidos na sua produção e à função.
7. Que alterações você esperaria encontrar nas células apresentadoras de antígenos e nos linfócitos B e T de camundongos deficientes (knockouts) para os genes que codificam: **(Justifique a sua resposta)**

a) a enzima TDT (*terminal deoxynucleotidyl transferase*)

b) as moléculas TAP1/2 (*transporter associated with antigen processing*)

c) a cadeia leve λ do BCR

d) a molécula HLA-DM

e) a enzima RAG (*recombination-activating genes*)

f) a cadeia α substituta

g) a cadeia invariante

h) a região hidrofóbica da cadeia pesada do BCR

1. A figura abaixo mostra esquematicamente as populações de timócitos (A-D) encontradas em camundongos jovens obtidas em uma análise de citometria de fluxo. Responda as questões a-c baseado nessa figura.



1. Descreva o procedimento experimental e as características do citômetro de fluxo que permitem a identificação destas quatro populações.
2. Durante o processo de maturação dos linfócitos T no timo, qual é a ordem de desenvolvimento destas populações? Quais são os principais eventos celulares associados à geração de cada uma delas?
3. Com o objetivo de estudar o timo, os pesquisadores criaram um camundongo transgênico capaz de produzir apenas um único tipo de molécula de TCR, que possuía alta afinidade/avidez por um determinado peptídeo da molécula de ovalbumina (uma proteína do ovo) apresentada pelas moléculas de classe II do MHC. Porque a população B estava ausente no timo destes animais? Porque a população D ficou muito reduzida após a inoculação de ovalbumina no timo?

9. Indivíduos com deficiências funcionais nos genes que codificam os fatores de transcrição AIRE (autoimmune regulator) e Foxp3 (forkhead box P3) apresentam doenças autoimunes. Como o processo de educação tímica está envolvido no desenvolvimento dessas doenças?