

~~Exercício~~ Exercícios 2

João Gabriel Borges da Silva - 11780012

Luan Marc Siqueira Camargo - 11809090

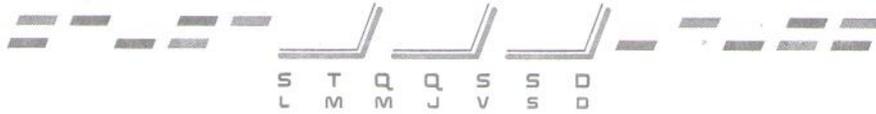
Luiz Gustavo Mugnini Anselmo - 11809746



Na medula óssea temos a produção de células pró-B. Estas células iniciais não possuem expressão de imunoglobulina, entretanto, o gene RAG é expresso, e Rag-1 e 2 já atuam na recombinação do locus da cadeia pesada. No fim deste estágio há a atuação da enzima TDT, na edição de nucleotídeos nas extremidades das seqüências resultantes após a atuação do Rag.

No estágio seguinte (Pró-B), há expressão do gene recombinado juntamente com a expressão do gene da cadeia leve substituta. As cadeias pesada e leve substituta serão levadas à superfície da célula em conjunto. Com isso, é enviado um sinal para o início da recombinação do locus da cadeia leve (R_g) K e λ.

No estágio seguinte (imatura) ocorre a finalização da recombinação do gene da cadeia leve - donde apenas um dos genes será expresso. Essa cadeia leve (K ou λ) substituirá a cadeia leve substituta na superfície, resultando no receptor do tipo IgM.



Nome dos integrantes: Anahí Coimbra Maciel, Vítor Manoel Dias Sobira, Leticia Lima, Isabella Basso.

8

Ex. 2) Na medula óssea, os genes RAG e TDT não expressos. Eles são responsáveis pela recombinação gênica. Primeiramente, a RAG aproxima segmentos aleatórios VDJ da cadeia pesada. Perto do final desse processo, antes dos pedaços serem unidos a TDT insere nucleotídeos aleatórios nas regiões de junção entre os segmentos VDJ. Depois disso, uma cadeia leve substituta deve se ligar à cadeia pesada formada. Caso a ligação ocorra, elas se expressarão na membrana. Então a transcrição da cadeia leve definitiva é iniciada, e ambas versões λ e κ são inseridas competem entre si, sendo que a primeira a ser finalizada compete com o conjunto com a cadeia pesada, substituindo-a leve substituta.

9

Exercício 2

Beatriz, Vitoria, Mathews Palisa, Rafael Costa

• Primeiramente, nos linfócitos B há a ⁹recombinação gênica dos genes V, D, J e C promovida pela enzima RAG, junto com esse mecanismo a enzima TDT adiciona nucleotídeos ao acaso nos junções entre os genes V, D, J e C. Essa reorganização da cromatina gera uma nova sequência que será responsável pela produção da cadeia pesada. A recombinação gênica continua acontecendo até que haja a produção de uma cadeia pesada viável. Para verificar que a cadeia pesada é funcional, a cadeia leve substituta se liga a cadeia pesada, e quando as duas se ligam a superfície da célula, há uma sinalização para a interrupção da recombinação dos genes da cadeia pesada, e o início da recombinação da cadeia leve. Então, há a recombinação desses genes até que haja a produção de uma cadeia leve funcional. A cadeia leve se liga à cadeia pesada já produzida, e as duas se ligam a membrana celular, caso a cadeia leve seja funcional. Quando isso ocorre há a interrupção da reorganização da cromatina, logo um linfócito B expressa apenas um tipo da cadeia leve, ou seja, apenas a cadeia leve λ ou κ (de origem materna ou paterna). Assim, temos um linfócito B diferenciado, com um anticorpo funcional.

Bruna Junqueira

Francisco Gobi

Matheus Alves

Paula Nemiyama

9

1º passo: Os genes da cadeia pesada são recombinados (recombinação VDJ), o que acontece devido à sinalização de estroma. A recombinação VDJ é iniciada pelas enzimas RAG1 e RAG2.

2º passo: Transcrição e tradução dos genes da cadeia pesada

3º passo: Sinalização para transcrição e tradução da cadeia leve substituída, que é associada à cadeia pesada. Essa associação inibe o rearranjo de outras cadeias pesadas.

4º passo: Cadeia pesada + cadeia leve ^{substituída} é expressada na superfície da célula, o que sinaliza o rearranjo da cadeia leve.

5º passo: Rearranjo da cadeia leve λ ou κ . A expressão de um delas inibe o rearranjo da outra.

6º passo: Adição de nucleotídeos aleatórios nas junções VDJ, realizada pela enzima TdT.

Assim, o linfócito B se torna maduro expressando IgM e IgD

Exercício 2
(07/04/22)

→ Guilherme V. A. Sogaluz
→ Lucas J. Paivello
→ Gustavo Henrique & Rodrigues

→ Alfredo AR (anon)
→ Tiago E. Cerôa
→

9

K → A

INICIALMENTE OS GENES RAG E DA TDT DEVEM SER TRANSCritos E TRADUZIDOS. ESSAS DUAS ENZIMAS PROMOVEM A REARRANJO, posteriormente, das cadeias pesadas e leves. Assim, a cadeia pesada (rearranjada) é sintetizada com terminal hidrofóbica (para fixação na membrana). Ocorre também a síntese da cadeia leve substituta, quando retículo endoplasmático, pode ser acoplada à cadeia pesada: caso o acoplamento seja bem sucedido, significa que a cadeia pesada inicialmente sintetizada é viável, e a proteína cadeia pesada + cadeia substituta é direcionada à membrana plasmática; caso contrário, a cadeia substituta não se acopla e a síntese e o rearranjo de novas cadeias pesadas continua até um acoplamento bem sucedido.

QUANDO OCORRE O ACOPLAMENTO E A FIXAÇÃO DAS CADEIAS NA M.P. OCORRE A SINALIZAÇÃO PARA QUE: INIBIÇÃO DA RECOMBINAÇÃO VDJ E DA SÍNTESE DAS CADIAS PESADAS E INÍCIA O REARRANJO VJ DAS CADIAS LEVES, PELA MESMA MAQUINARIA RAG e TDT. Assim, AS CADIAS LEVES K SÃO INICIALMENTE REARRANJADAS, SINTETIZADAS E ACOPLADAS À CADEIA PESADA; SE A CADEIA K FOR REARRANJADA DE FORMA NÃO PRODUTIVA A CÉLULA PODE REARRANJAR AS CADIAS A.

CASO OS LINFÓCITOS B MADUROS RECONHECEM OS CÉLULOS DA MEDULA ÓSSEA eles são eliminados. Caso ocorra o autoatracamento dos linfócitos as cadeias leves são substituídas

2-) Primariamente o DNA é recombinado pelos enzimas RAG a fim de montar um gene de cadeia pesada viável. A viabilidade da cadeia é verificada pela cadeia leve substituta, se a candidata à cadeia pesada for válida, ela é expressa na membrana o que simula a célula para a recombinação de G.C. da cadeia pesada, e começa a recombinação da cadeia leve, a viabilidade da mesma leva à cadeia pesada formada.

Quando a junção dos cadeios viáveis é expressa na membrana, a célula para o processo de recombinação e simplesmente popula a membrana com moléculas iguais.

- Nicholas B. Carcelli - 11780381

- Joel Soares - 11225742

- Rodrigo Angelalli - 11224737