



DEPARTAMENTO DE
MICroBiologia
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



Relações hospedeiro-parasita: Resposta imune do hospedeiro

Enrique Boccardo

Depto. Microbiologia – ICB/USP

eboccardo@usp.br

Capítulos 24 e 25 de Biologia Molecular da
Célula (Alberts e cols.) 5ta Edição.

Resposta imune

Imunidade: é a capacidade do organismo de reconhecer substâncias, considerá-las estranhas e promover uma resposta contra elas, tentando eliminá-las.

O **sistema imunológico** é aquele responsável pela imunidade, ou seja, que determina a defesa do indivíduo contra agentes agressores.

A **resposta imunológica** é o conjunto de mecanismos pelos quais o organismo reconhece e responde a algum agente “estranho”

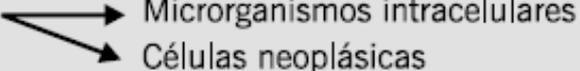
Resposta imune

O **sistema imunológico** é constituído por dois sistemas:

monocítico – macrófago
ou **fagocítico mononuclear**

linfocítico ou **linfocitário**

SISTEMA MACROFÁGICO

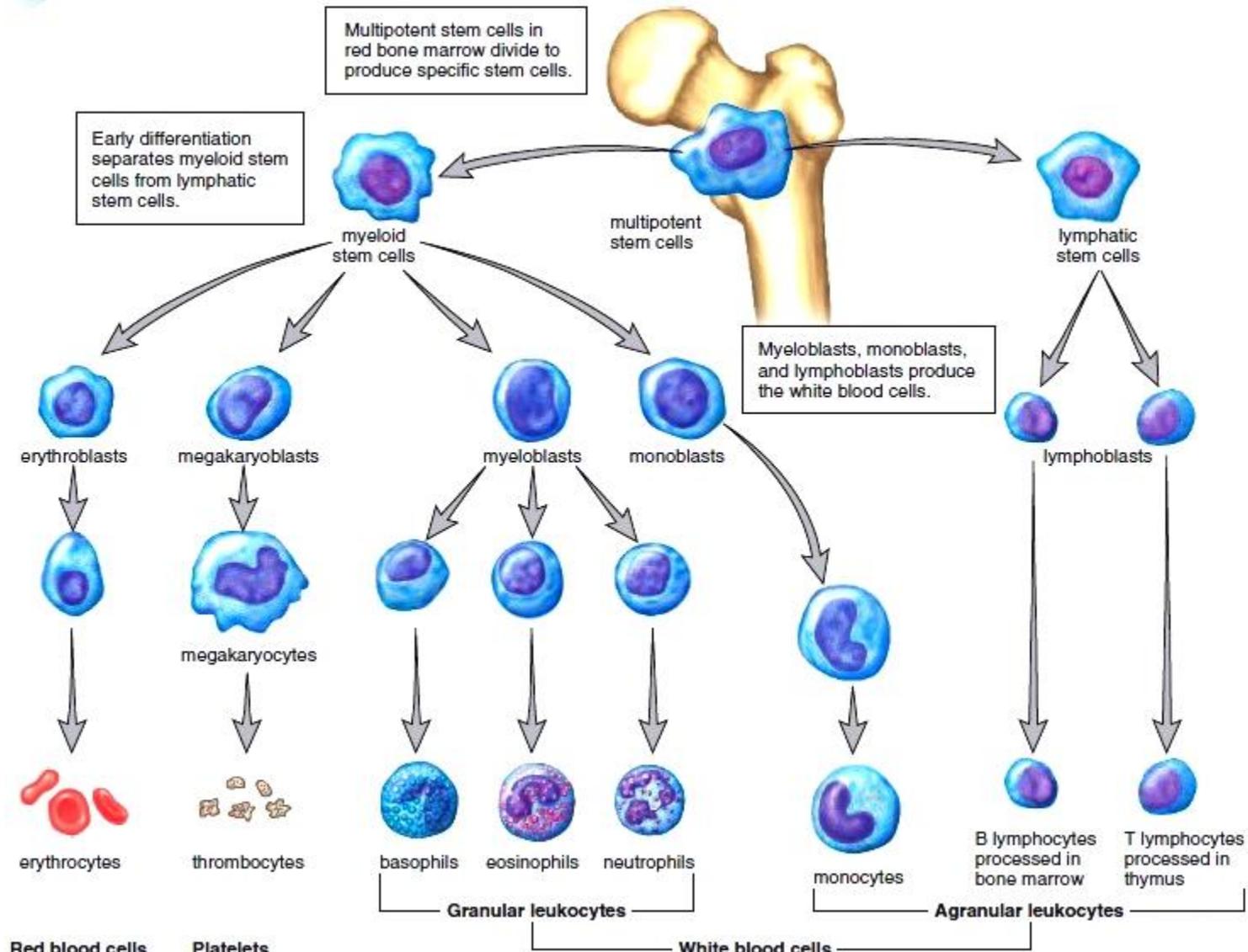
- 1) Vigilância
- 2) Fagocitose 
 - Microrganismos intracelulares
 - Células neoplásicas
- 3) Produção de citocinas
- 4) Apresentação antigênica (célula apresentadora de antígeno)

SISTEMA LINFOCÍTICO

- 1) Vigilância
- 2) Defesa específica (mecanismos complexos)
- 3) Produção de citocinas
- 4) Memória

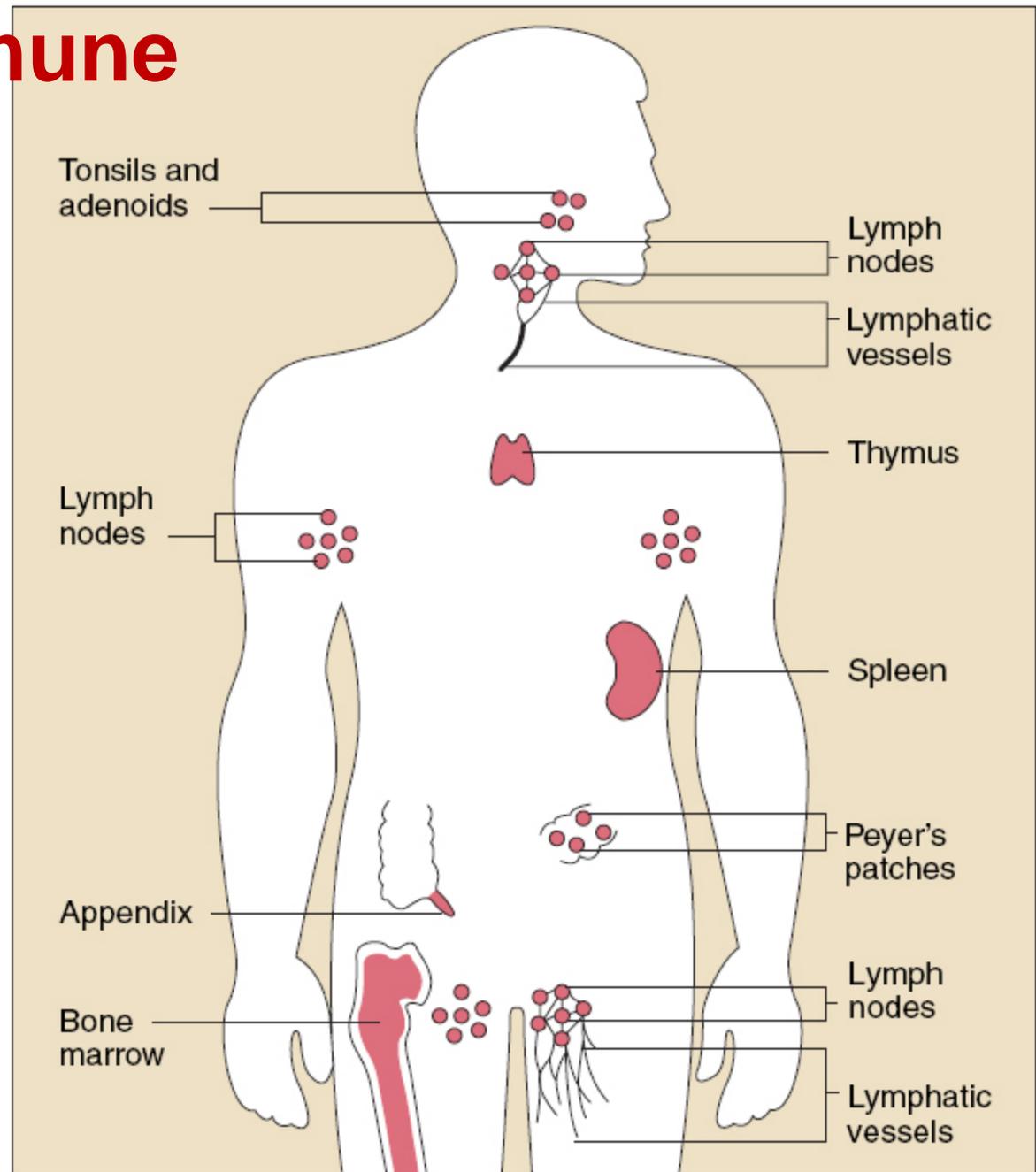
Resposta imune

Todas as linhagens hematopoiéticas são originadas a partir de uma célula



Resposta imune

- Distribuição dos órgãos do sistema imune pelo corpo



Resposta imune

A resposta imunológica, pode ser classificada em:

Inata ou “inespecífica”-

Componentes

- Barreira mecânica
- Fagócitos: quimiotaxia e fagocitose
- Sistema complemento
- Células NK

Adaptativa ou específica -

- Humoral } primária ou secundária
- Celular } ativa ou passiva

Características:

Memória
Especificidade
Heterogeneidade

Componentes:

Resposta humoral (B)
Resposta celular (T)

Resposta imune: Inata

Resposta imune: **Inata**

- Células “sentinelas”: queratinócitos, macrófagos e células dendríticas
- Células NK
- Neutrófilos e outros granulócitos ativados pelas citocinas liberadas por macrófagos y células dendríticas.
- Citocinas
 - “Antivirais” – Interferons (IFN- α , IFN- β)
 - Proinflamatórias: IL-1, TNF, IL-6, IL-12
 - Antiinflamatórias: IL-10, IL-4, TGF- β
 - Quimiocinas: IL-8
- Sistema de complemento
- PRRs

Resposta imune: **Inata**

- **Rápida** (minutos-horas) - o organismo responde sempre da mesma forma
- “Inespecífica”
- Baseada em receptores que reconhecem:
 - padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs)
 - “missing self” e “altered self” (principalmente células NK)
- Sistema de complemento
 - Principal mediador humoral do processo inflamatório junto aos anticorpos. Constituído por um conjunto de proteínas solúveis (plasma) ou presentes na membrana celular. É ativado por diversos mecanismos.

Resposta imune: **Inata**

Glossário

PRR - pattern-recognition receptors

PAMPs - Pathogen-associated molecular pattern molecules

ISG - Interferon stimulated genes

IRF - IFN regulatory factors

ISRE - IFN-stimulated response element (IRE)

RIG-I - retinoic acid-inducible gene I

MDA5 - melanoma differentiation-associated gene 5

MAVS - mitochondrial antiviral signaling protein

Resposta imune: **Inata**

PRR - pattern-recognition receptors

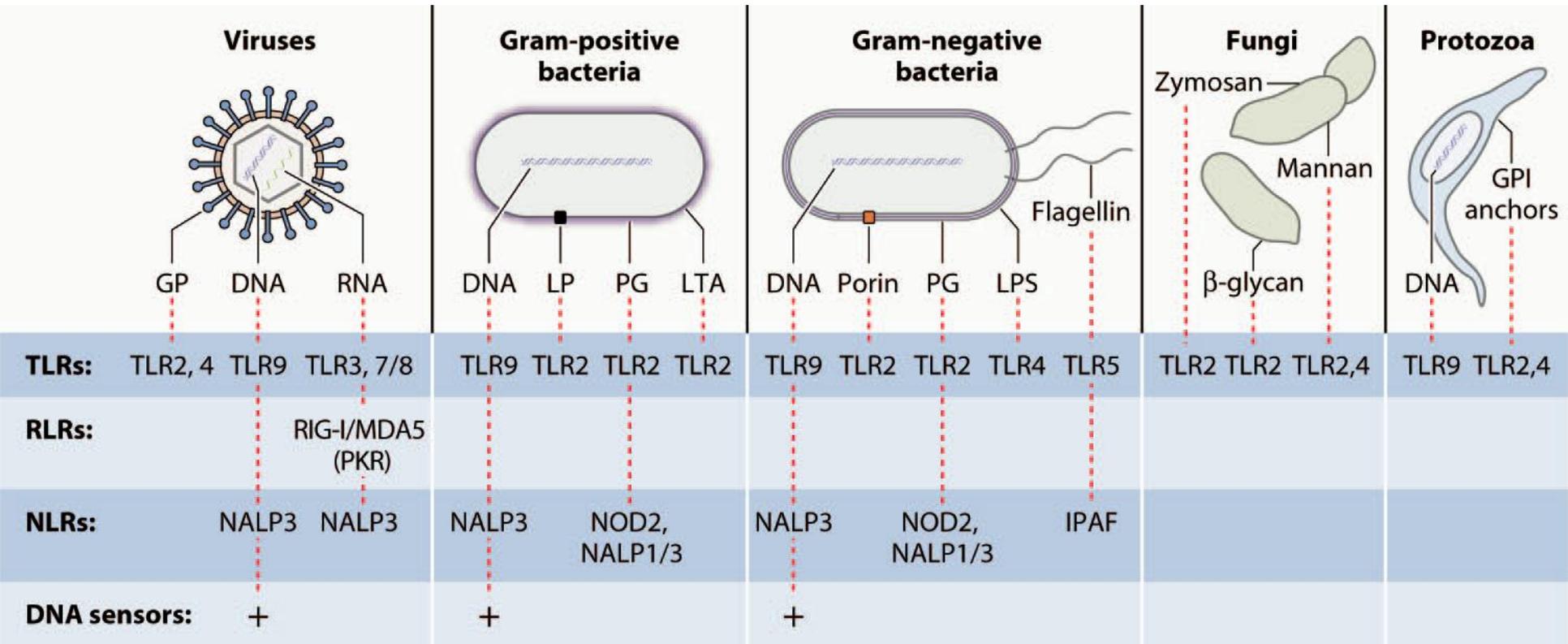
Associados a membranas

- **TLR**- Toll-like receptors.

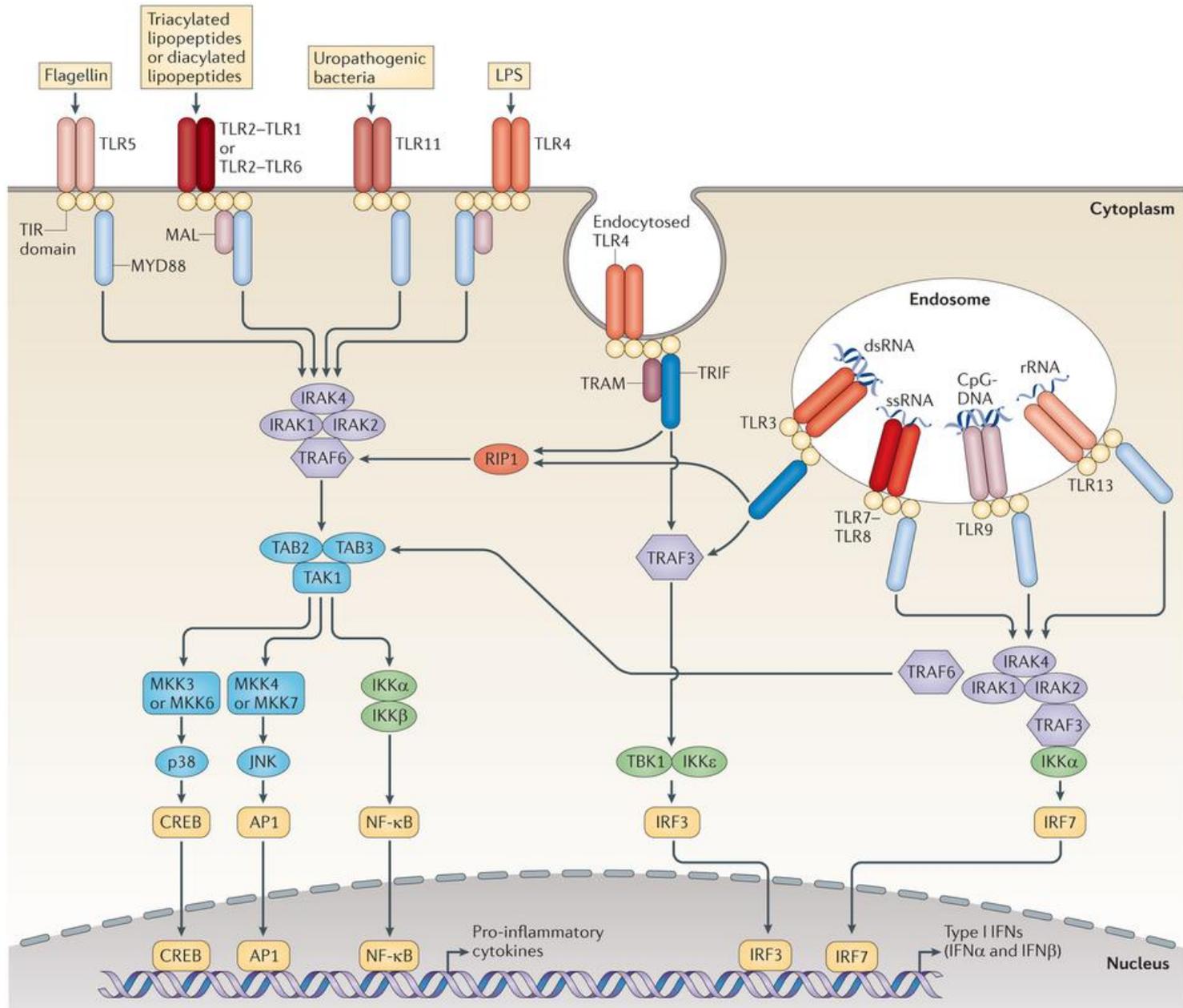
Citosólicos

- **RLRs** - retinoid acid-inducible gene I (RIG-I)-like receptors.
- **NLRs** - nucleotide-binding oligomerization domain (NOD)-like receptors.

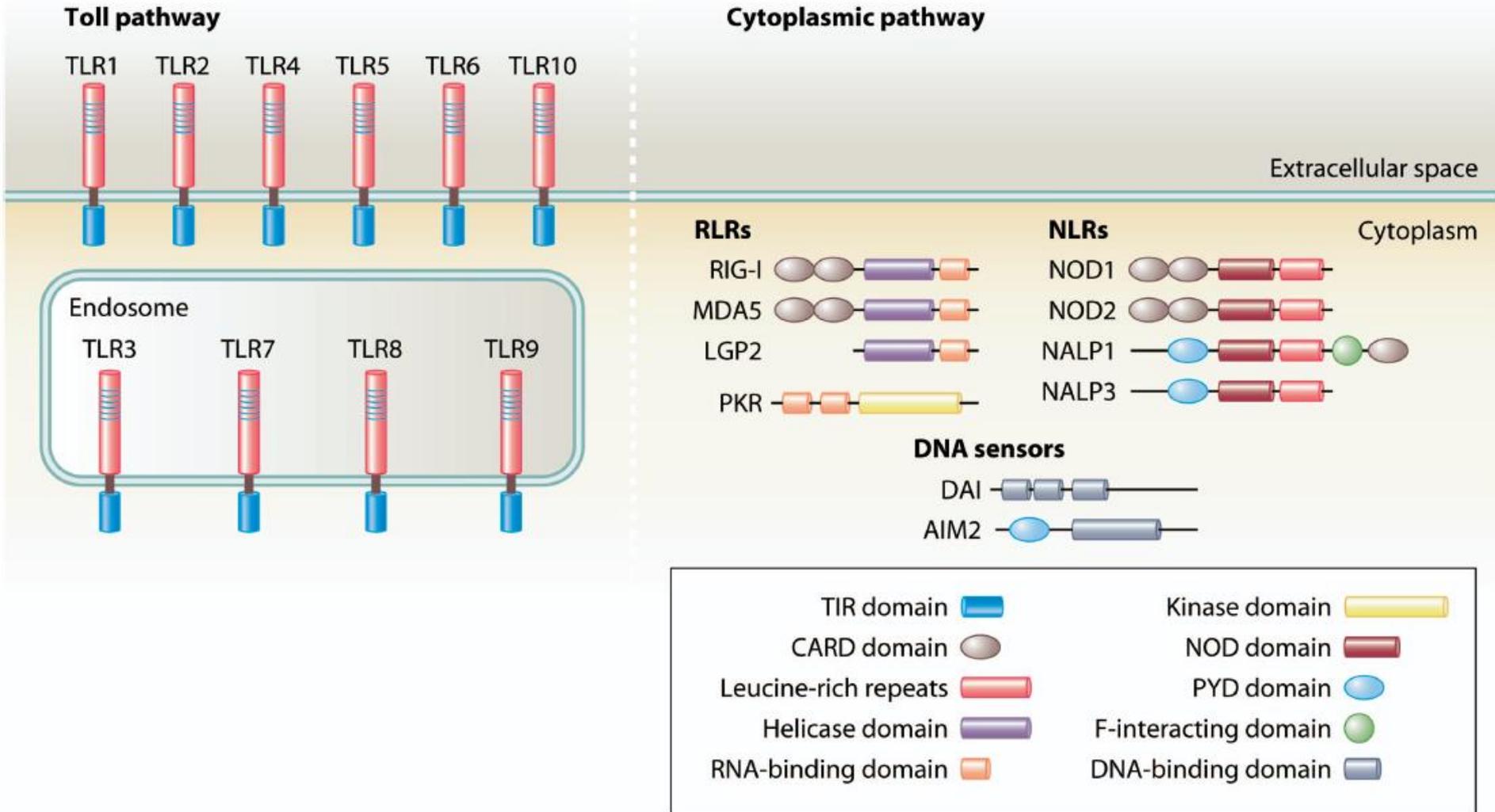
Resposta imune: **Inata**



Resposta imune: **Inata**



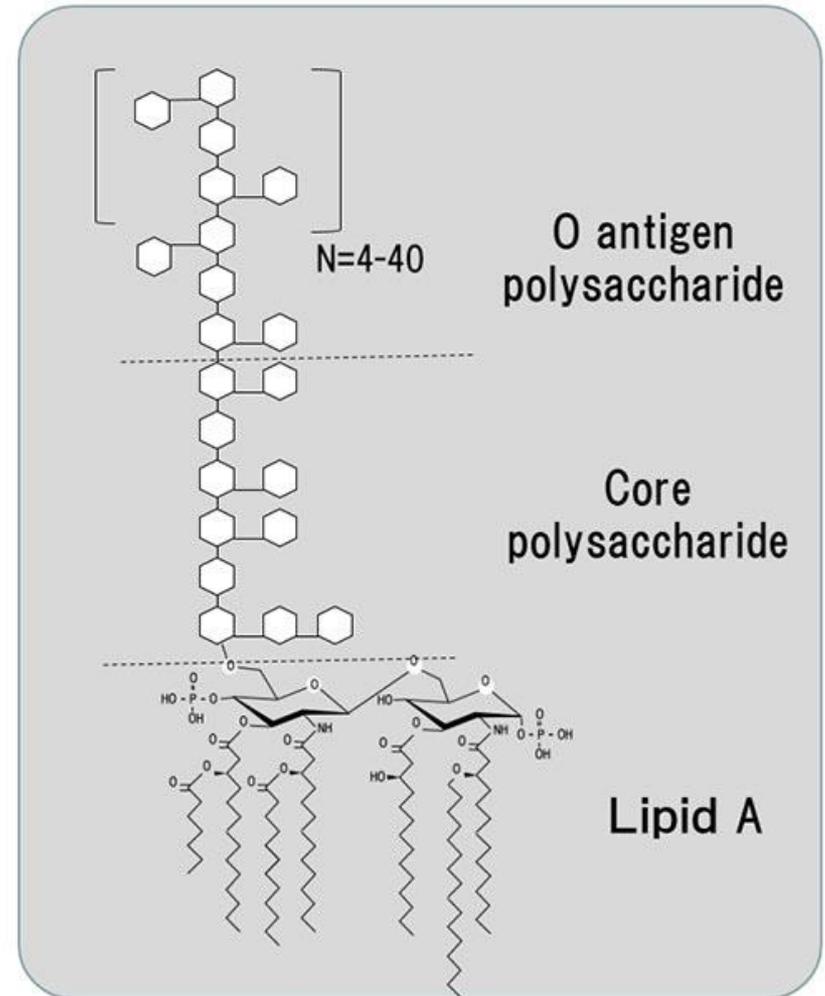
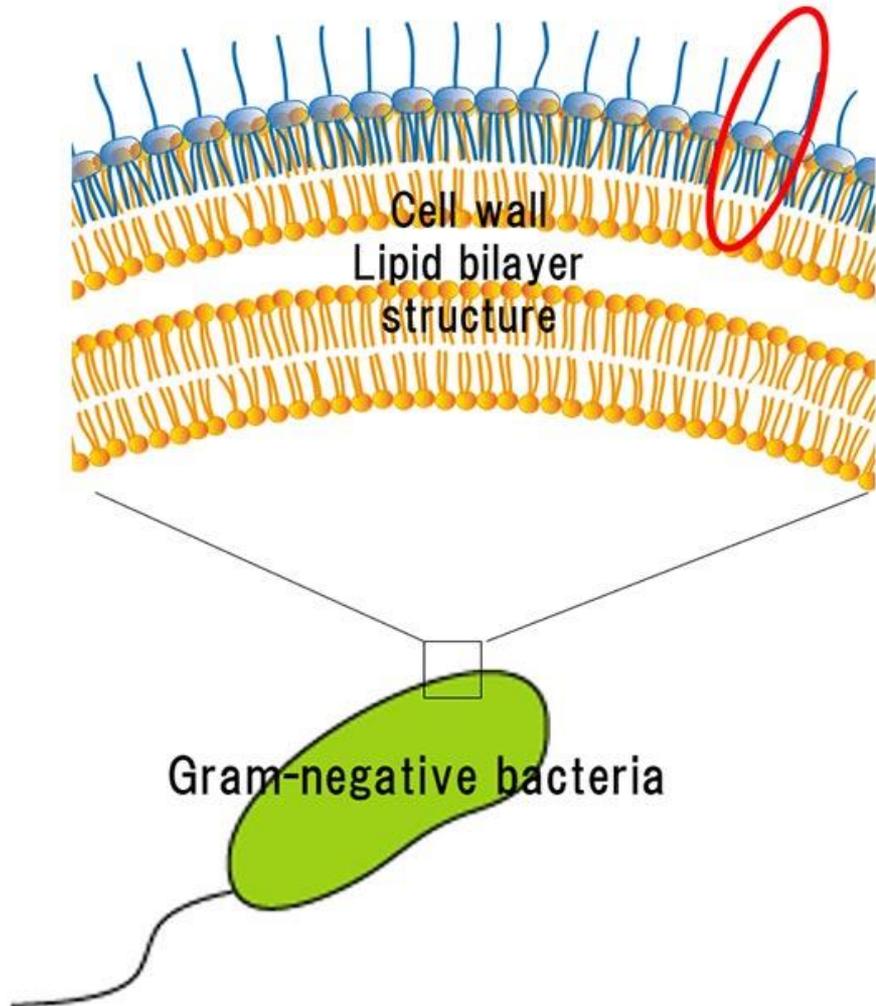
Resposta imune: **Inata**



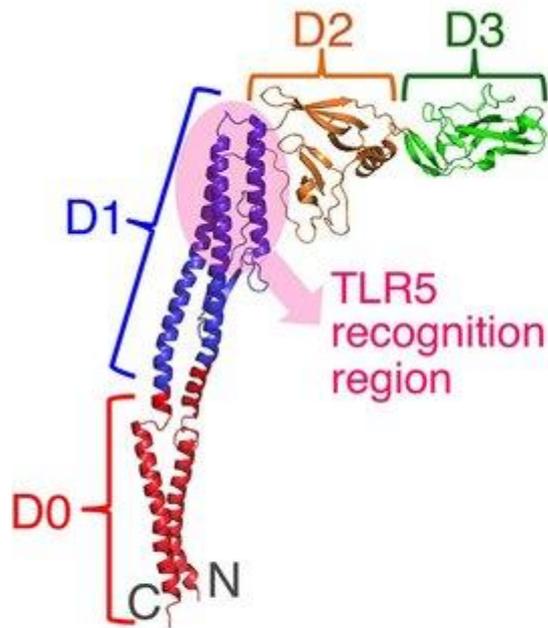
Resposta imune: **Inata**

LPS

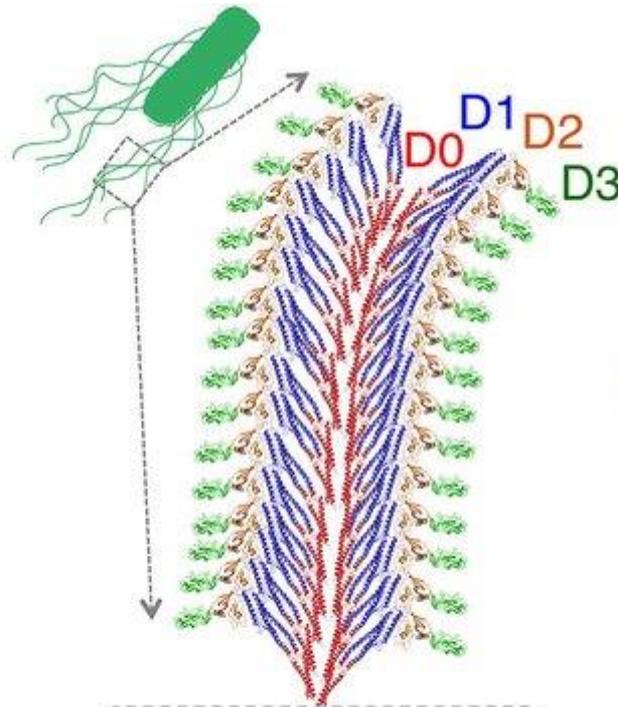
Lipopolysaccharide (LPS)



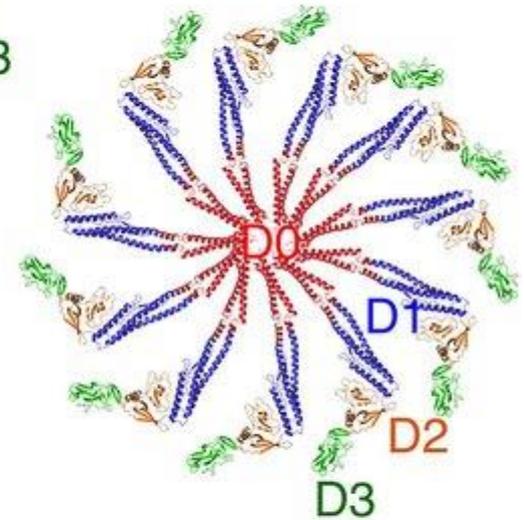
Resposta imune: **Inata**



Flagellin

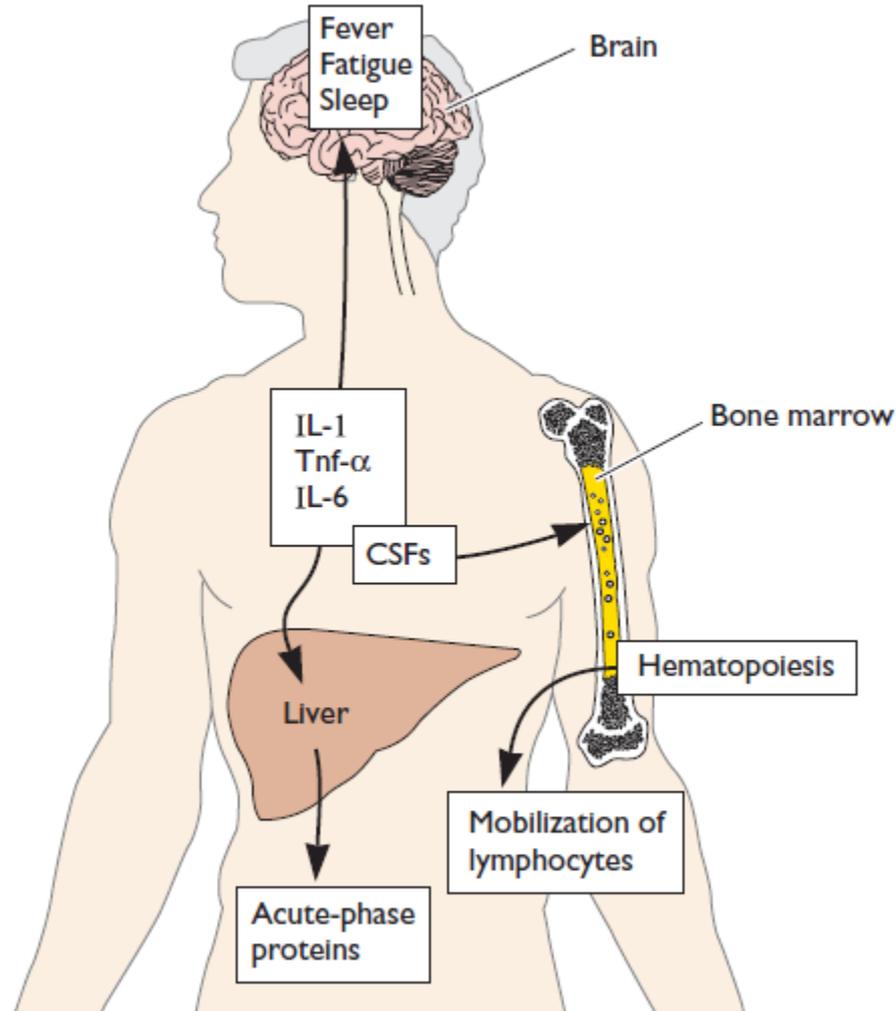


Cross-section view of the flagellar filament



Top view of the flagellar filament

Resposta imune: **Inata**



Resposta imune: Adquirida

Resposta imune: **Adquirida**

Envolve dois ações complexas:

- **Resposta humoral** – Anticorpos (“agentes” extracelulares). **Linfócitos B**, e Linfócitos Th
 - **Resposta mediada por células** – ação específica de células auxiliares e efectoras (patógenos intracelulares). **Linfócitos T citotóxicos** e Linfócitos Th
- **Específica** para um tipo de “organismo”: existem receptores específicos (TCR, anticorpos)
- **Lenta** (resposta primária)
- **Gera memória** (resposta secundária rápida)
- Requer células apresentadoras de antígenos

Resposta imune: **Adquirida**

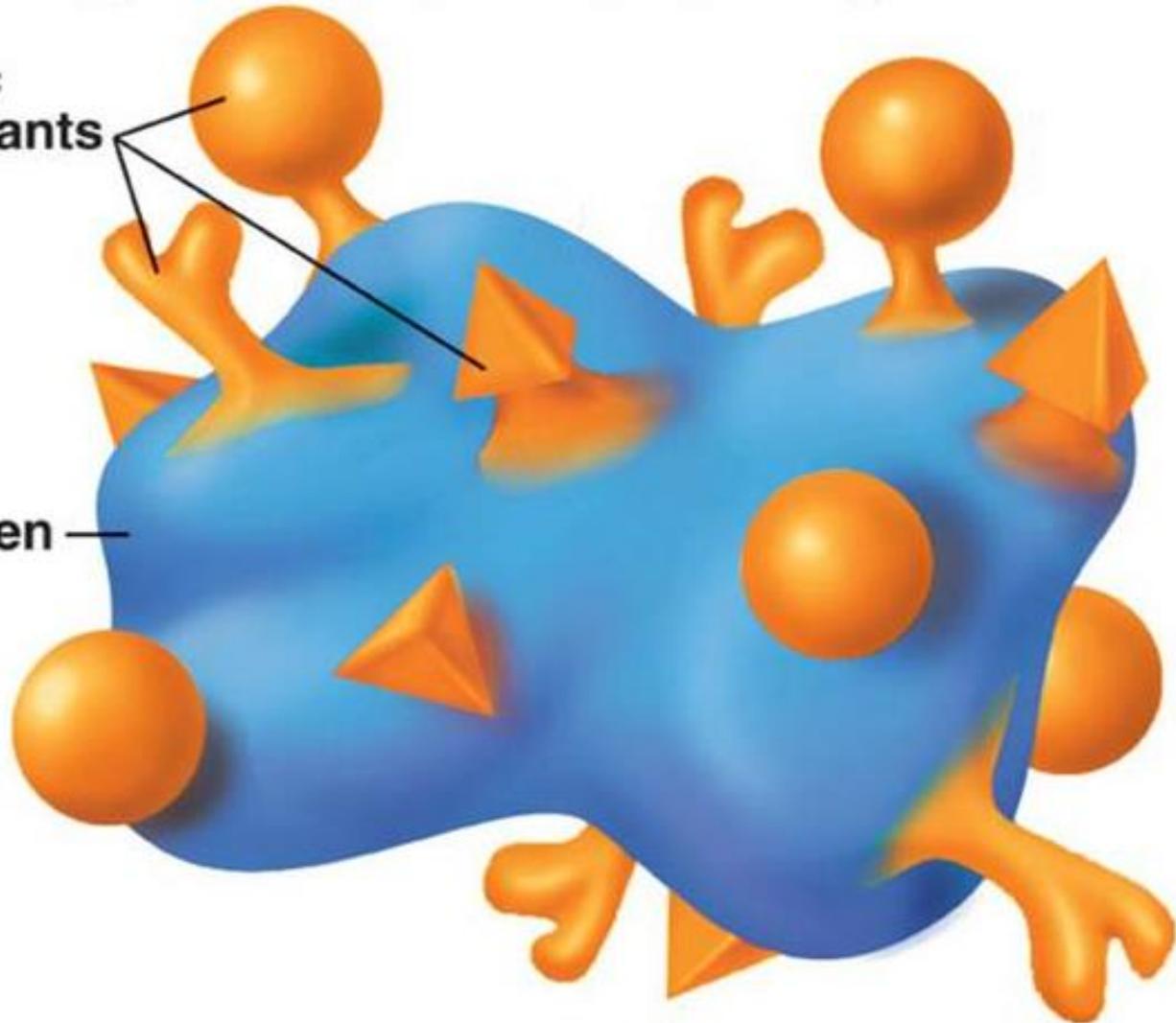
Antígeno: é toda a partícula ou molécula capaz de iniciar uma resposta imune, a qual começa pelo reconhecimento pelos linfócitos (e culmina com a produção de um anticorpo específico...)

Um antígeno pode ter diferentes determinantes antigênicos...

Resposta imune: **Adquirida**

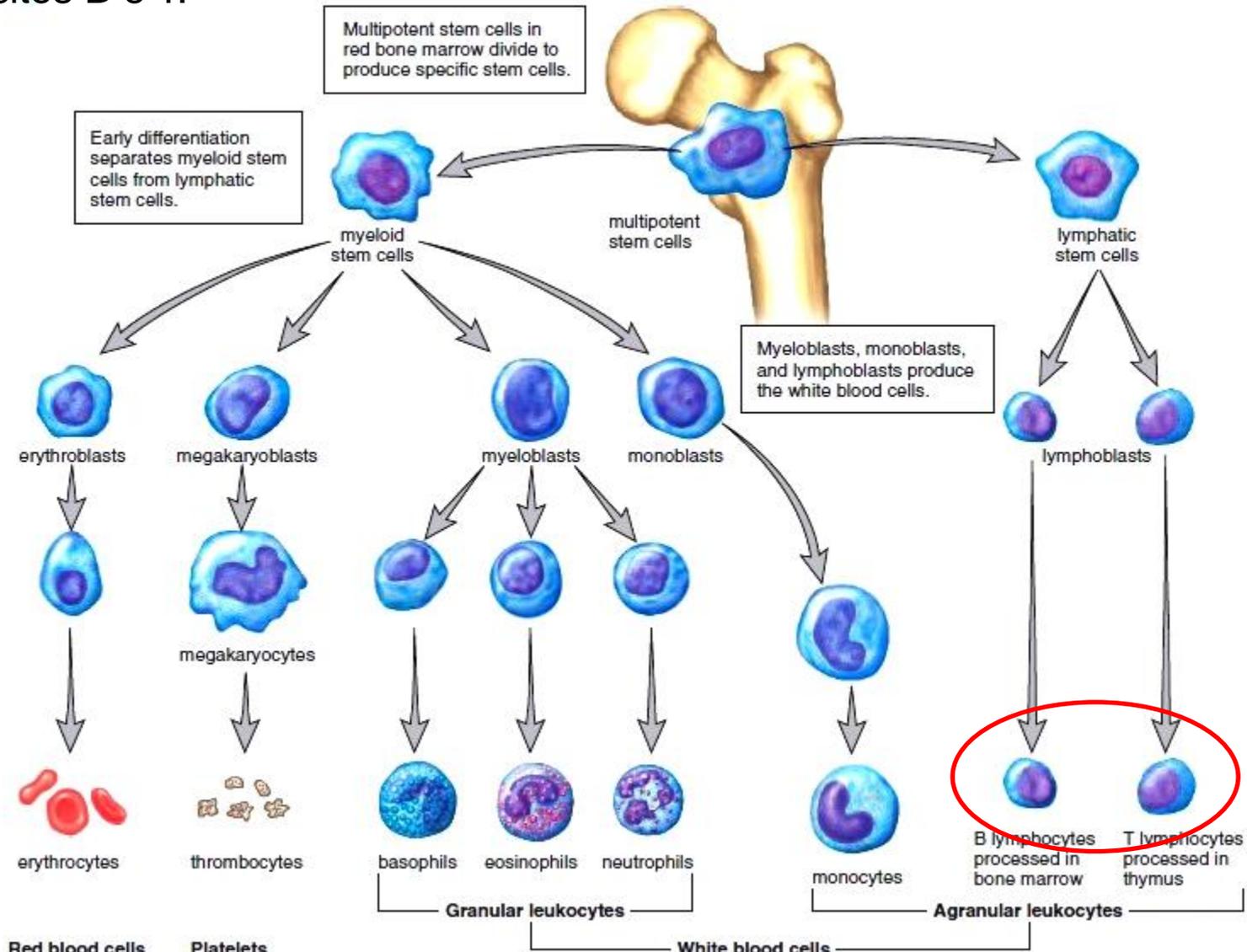
Different
antigenic
determinants

Antigen —



Resposta imune: **Adquirida**

- Os antígenos são reconhecidos por receptores presentes na superfície de linfócitos B e T.



Resposta imune: **Adquirida**

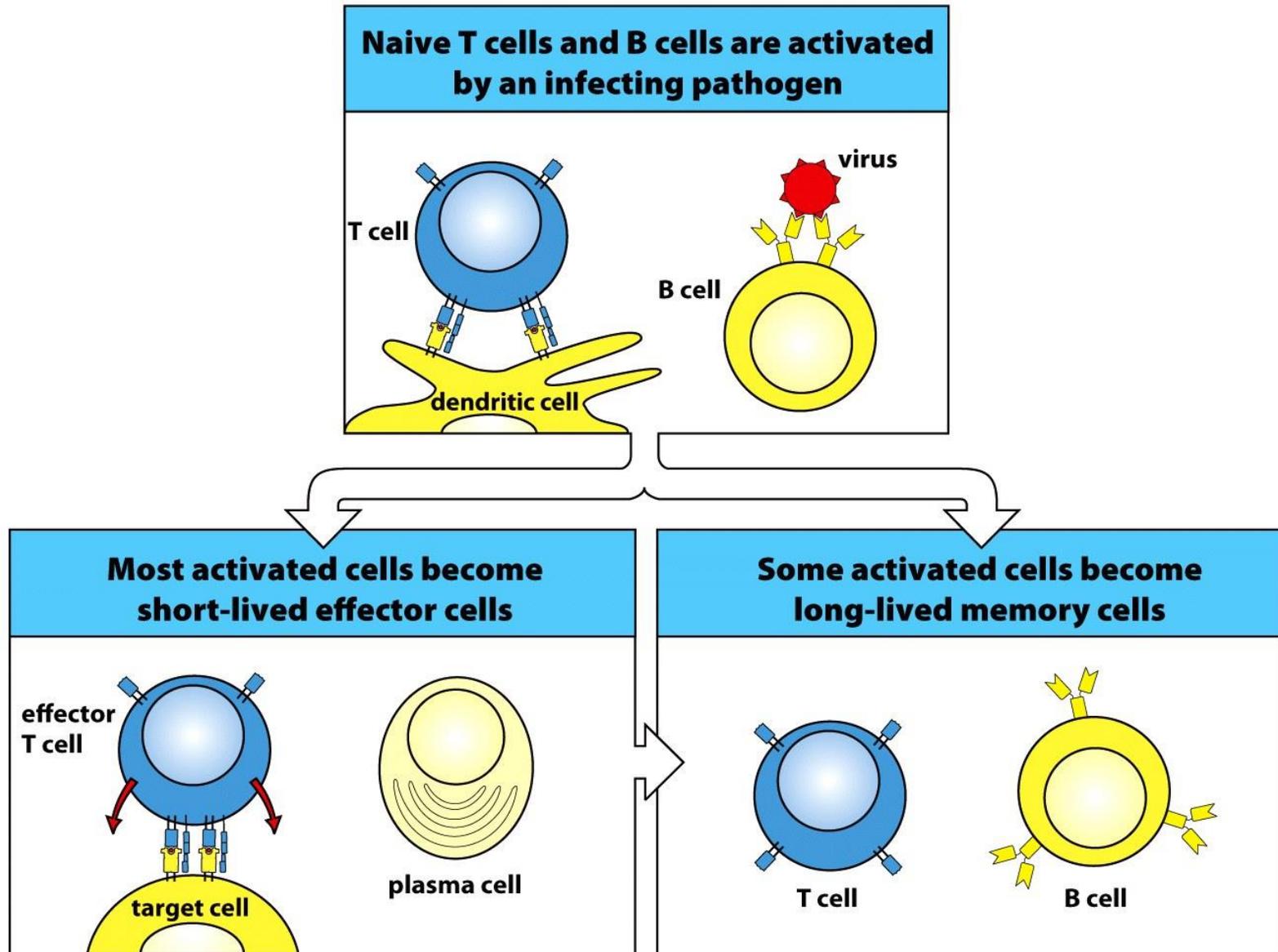
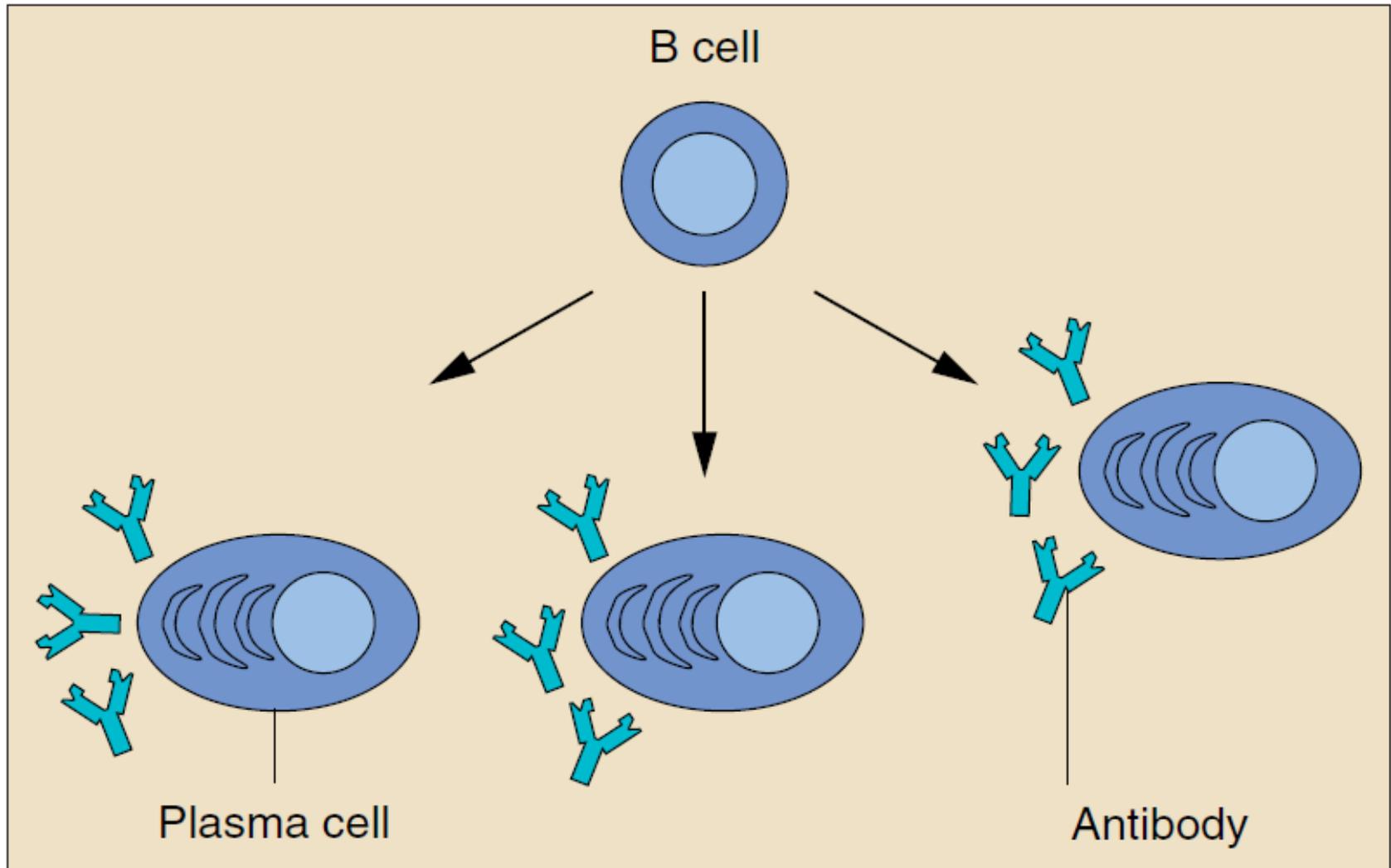


Figure 10.19 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)

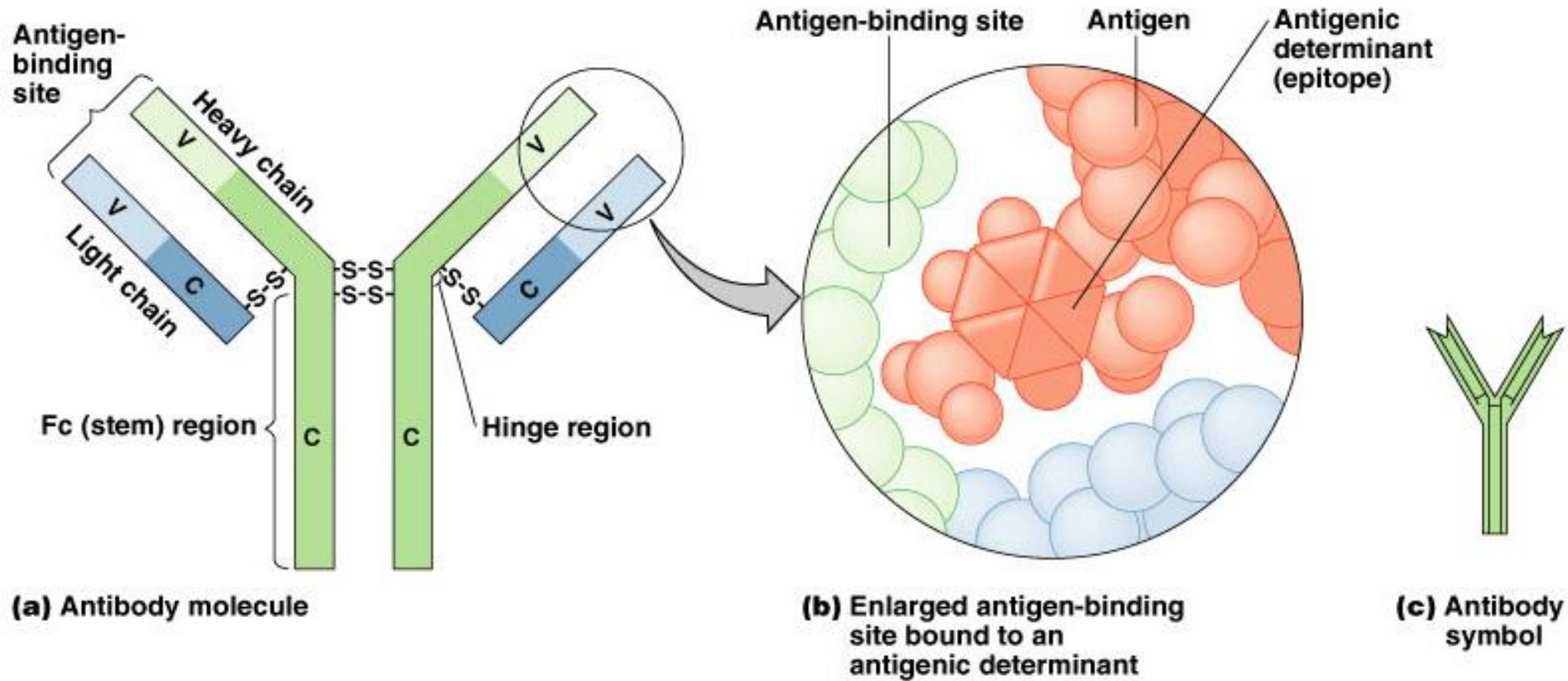
Resposta imune: **Adquirida**

- Resposta humoral: o receptor da célula B é um anticorpo que reconhece epítopos específicos



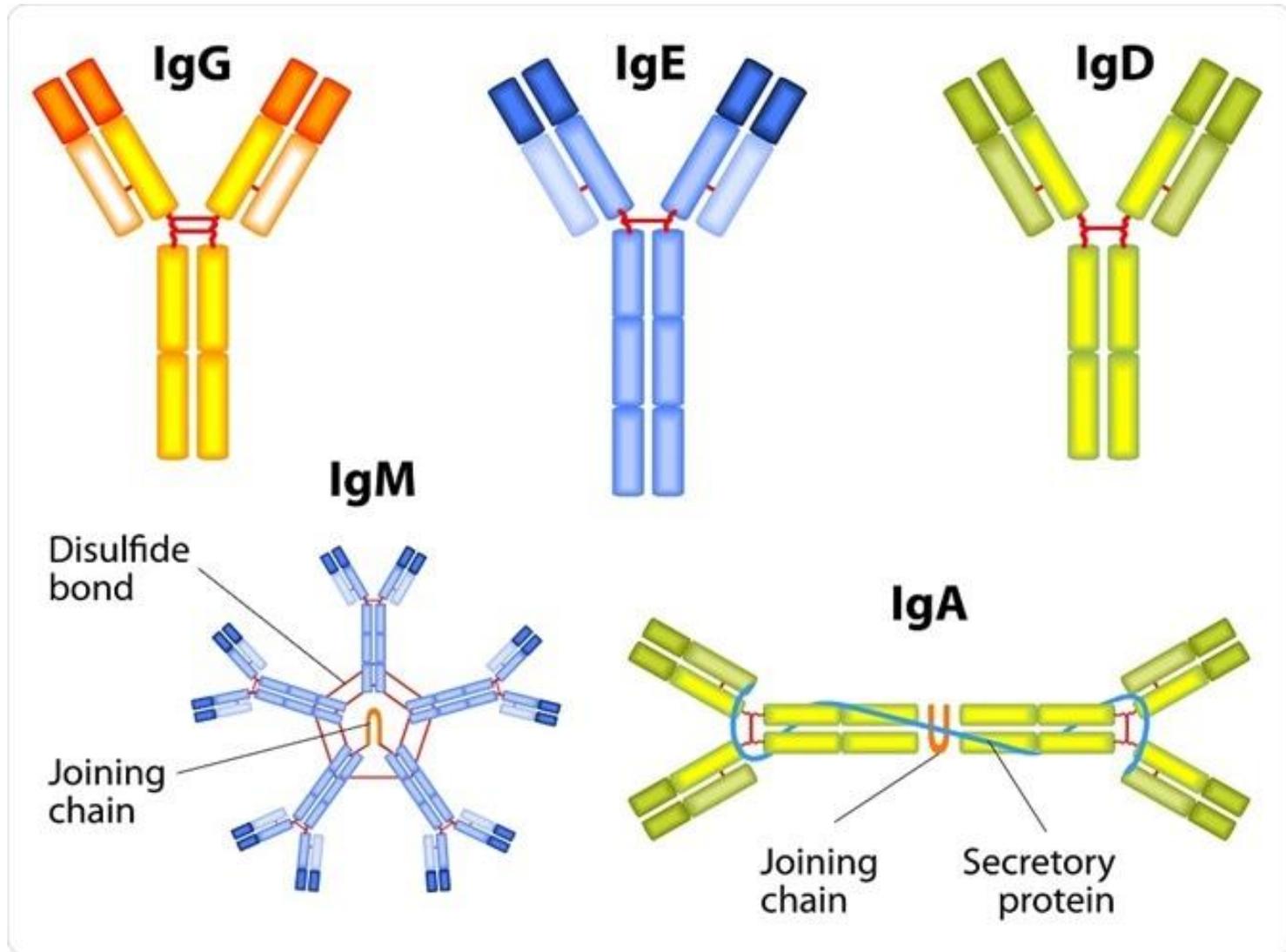
Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral: estrutura dos anticorpos



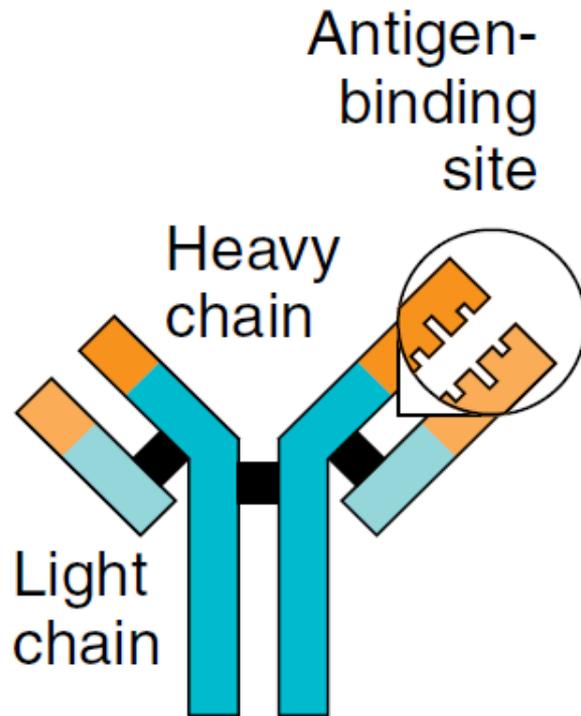
Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral: estrutura dos anticorpos

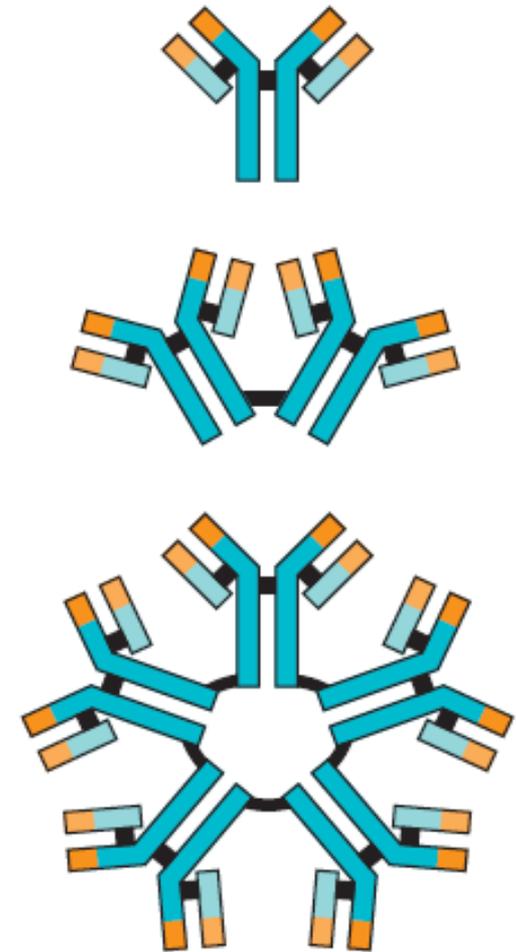


Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral: estrutura dos anticorpos



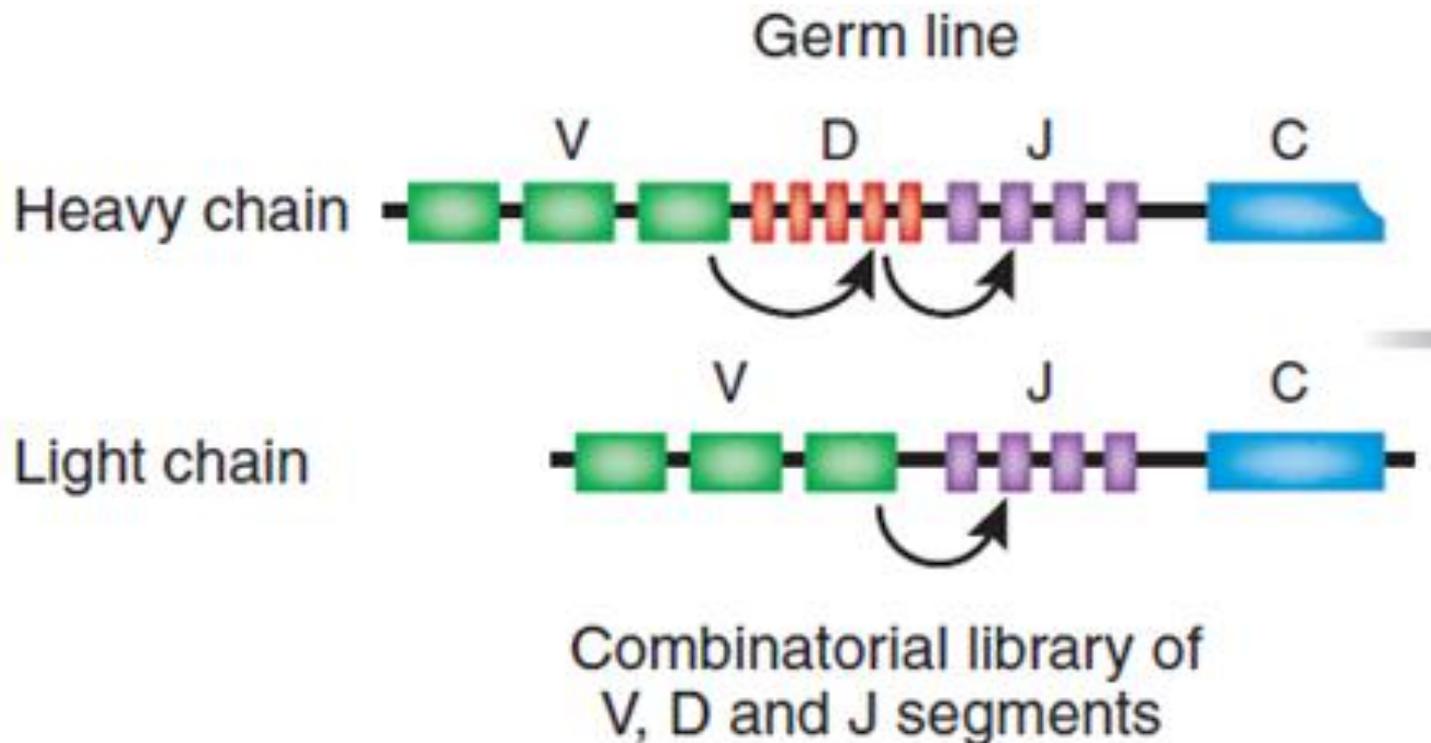
- Variable region
- Constant region



Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral: estrutura dos anticorpos

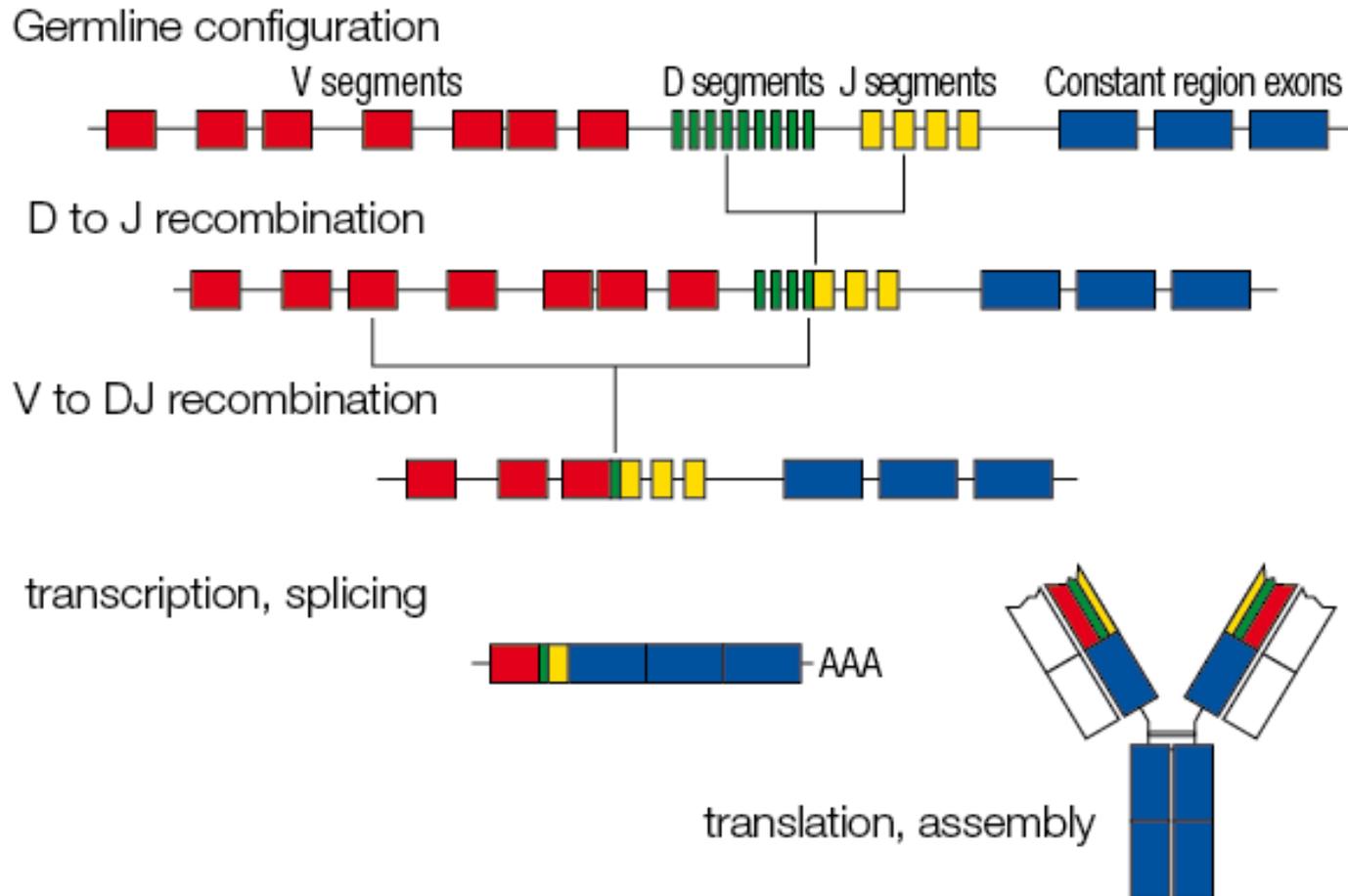
- Existe uma enorme diversidade de anticorpos “possíveis”



Resposta imune: **Adquirida**

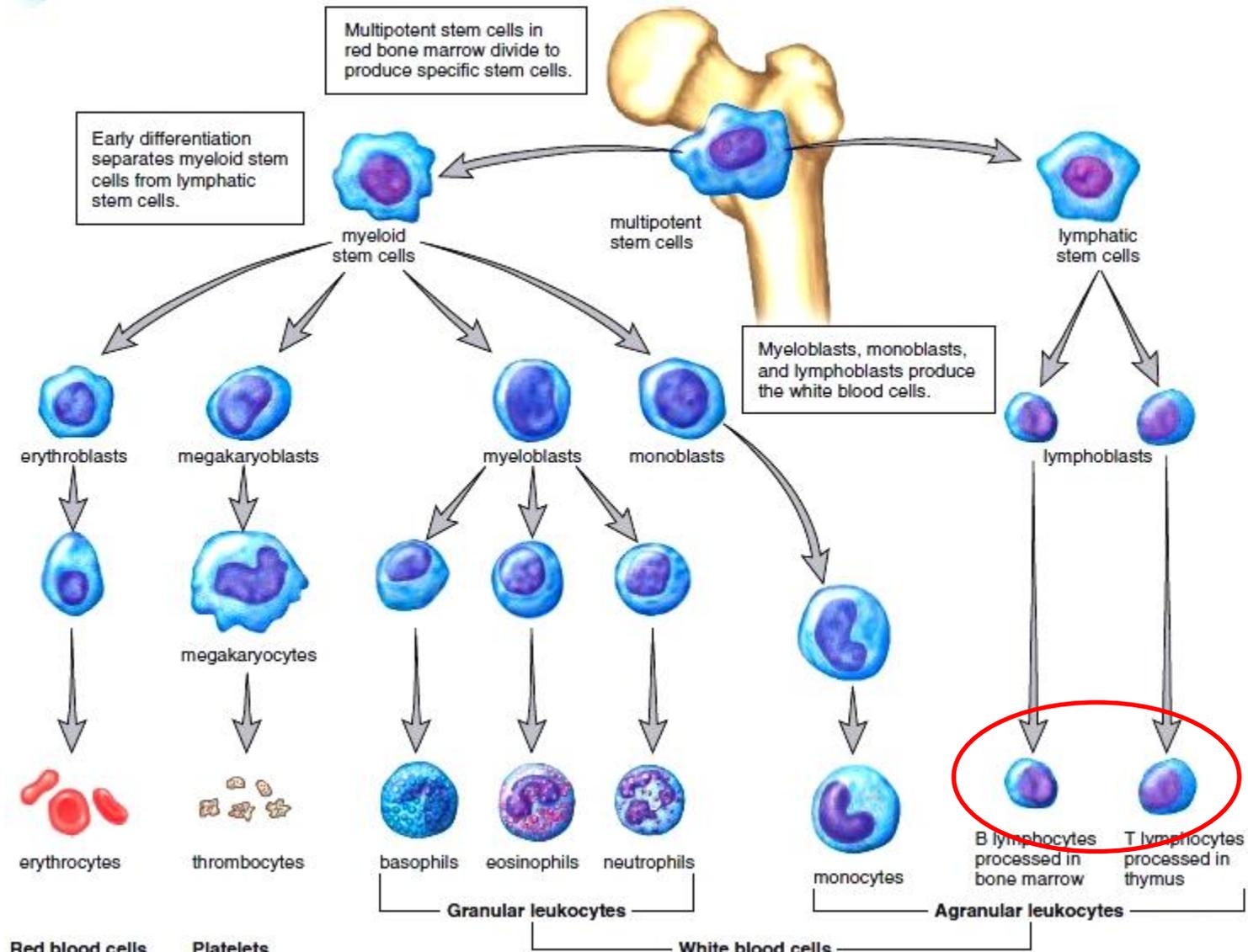
Resposta humoral: estrutura dos anticorpos

- Existe uma enorme diversidade de anticorpos “possíveis”



Resposta imune: **Adquirida**

- Existe uma enorme diversidade de anticorpos “possíveis”

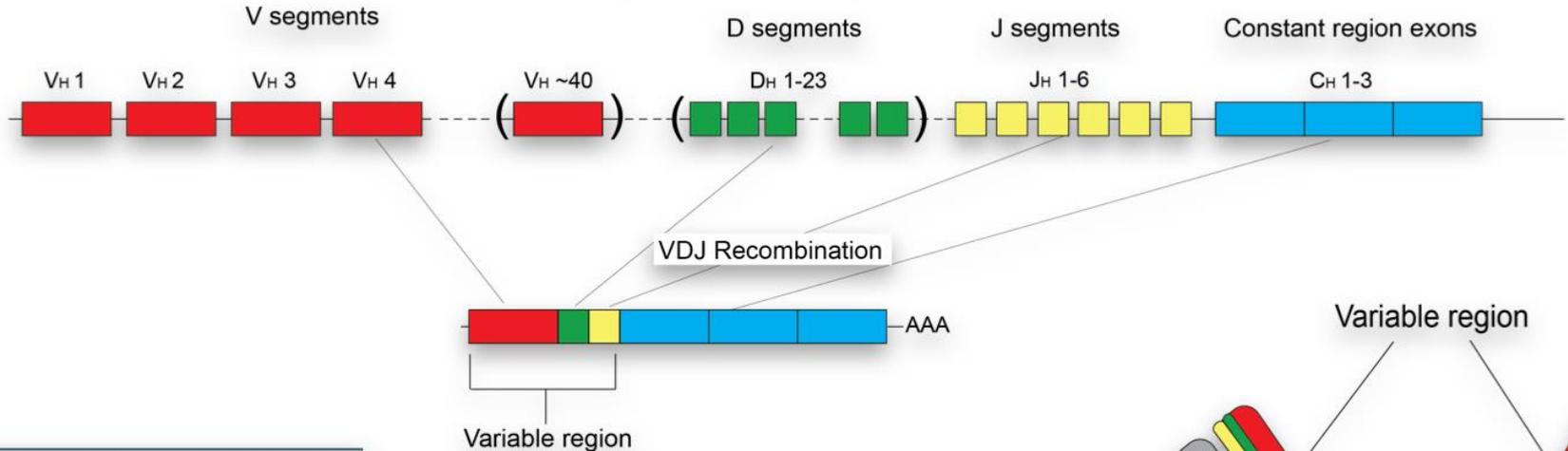


Resposta imune: Adquirida

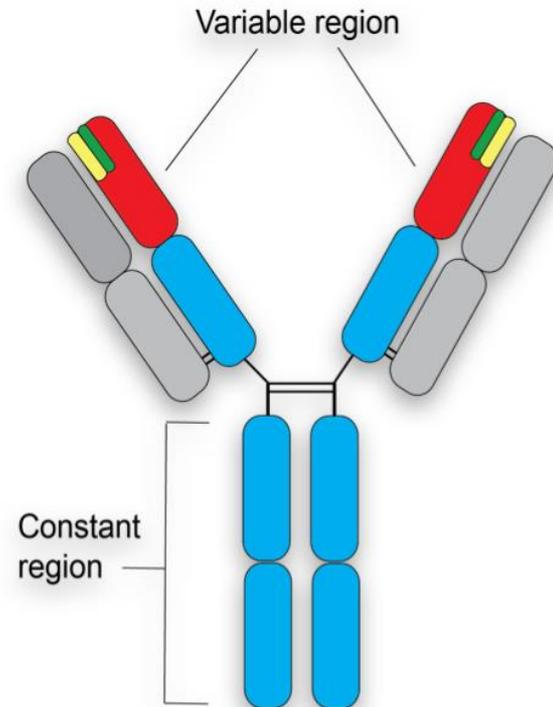
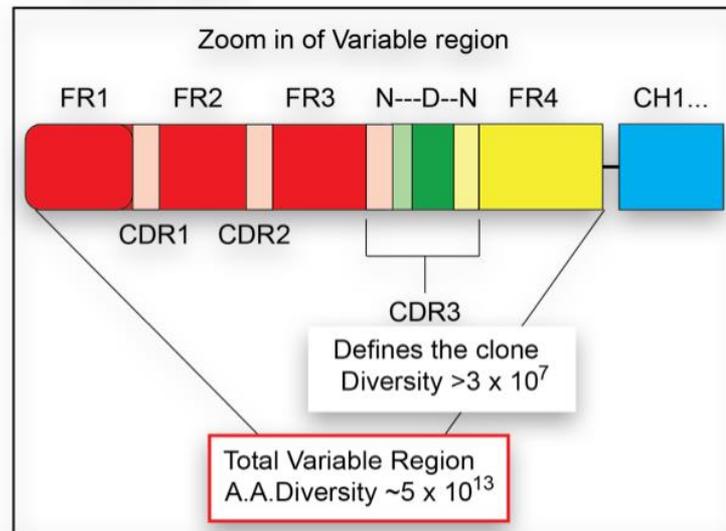
Resposta humoral: estrutura dos anticorpos

- Existe uma enorme diversidade de anticorpos “possíveis”

Germline configuration of antibody gene locus



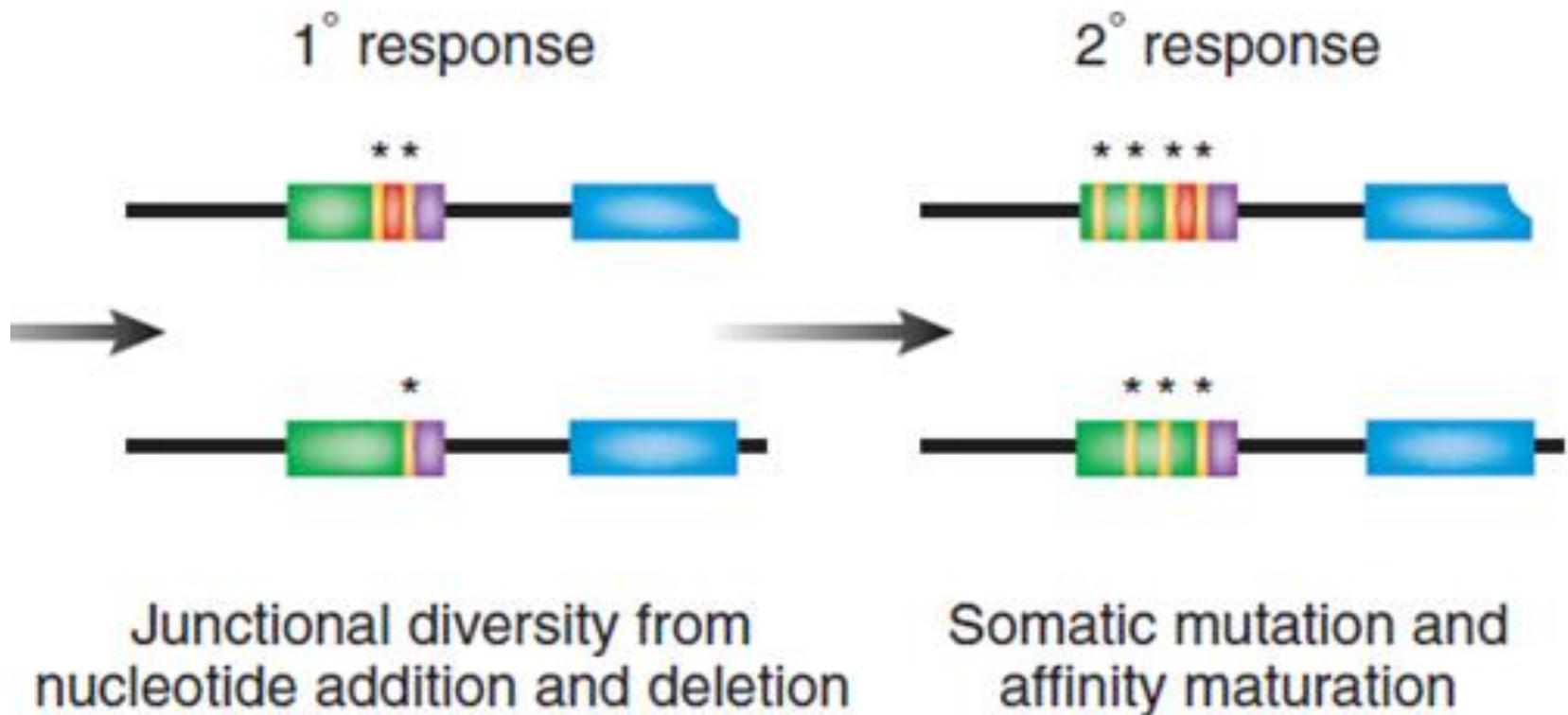
Number of functional gene segments in human immunoglobulin loci			
Segment	Light chains		Heavy chain
	κ	λ	H
Variable (V)	34-38	29-33	38-46
Diversity (D)	0	0	23
Joining (J)	5	4-5	6
Constant (C)	1	4-5	9



Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral: estrutura dos anticorpos

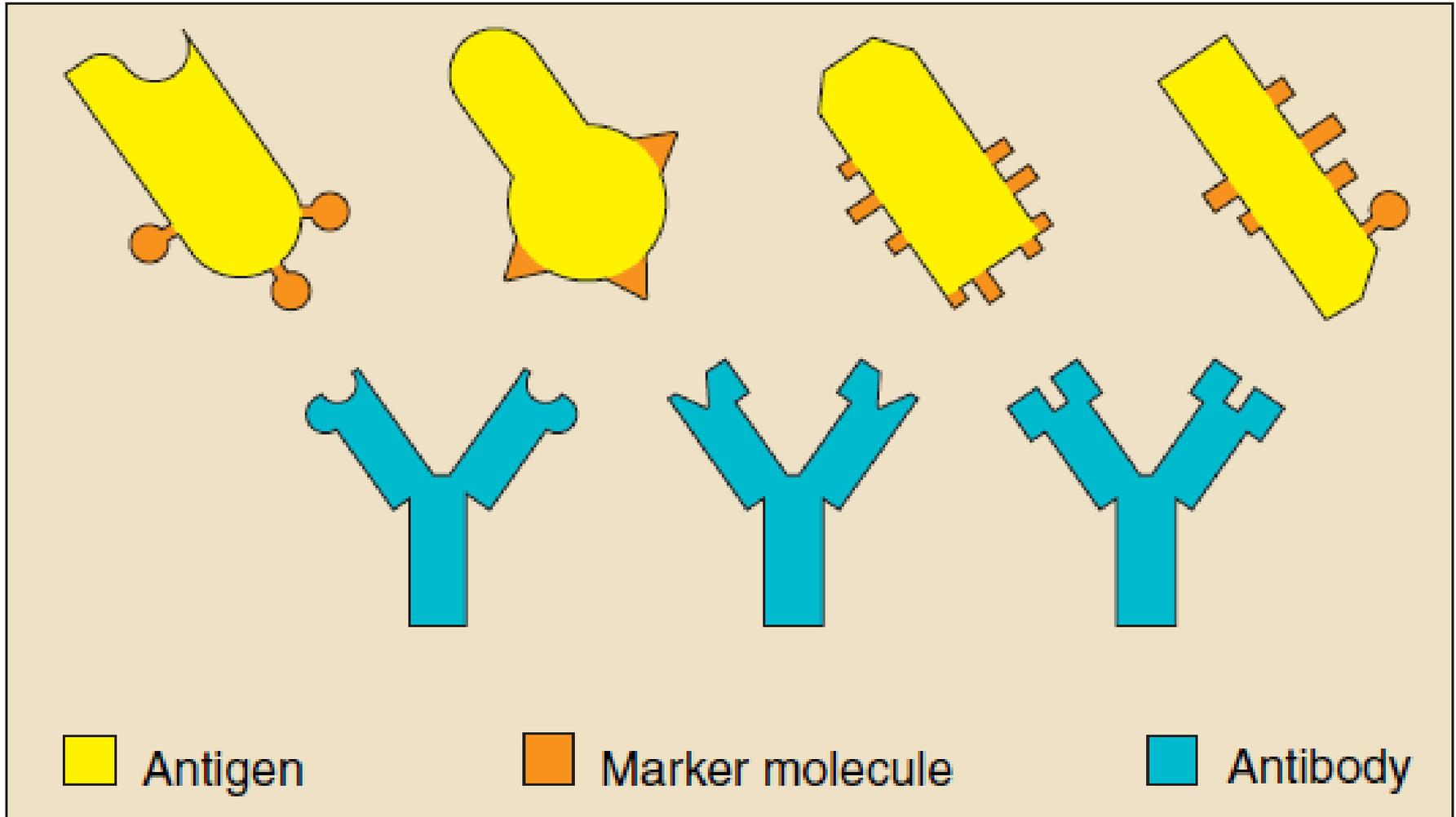
Existe uma enorme diversidade de anticorpos “possíveis”



Resposta imune: **Adquirida**

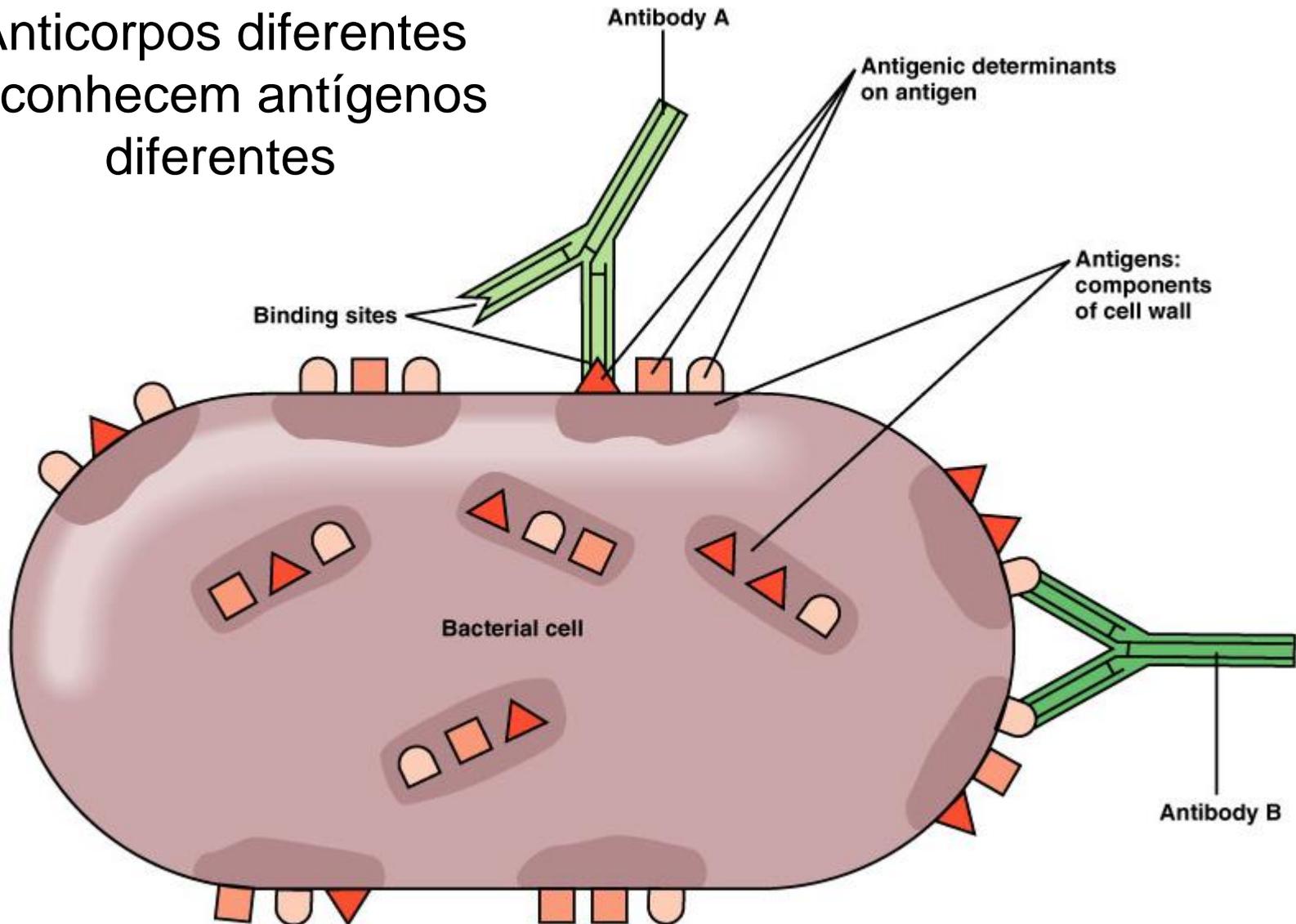
Resposta humoral:

Anticorpos diferentes reconhecem antígenos diferentes



Resposta imune: **Adquirida**

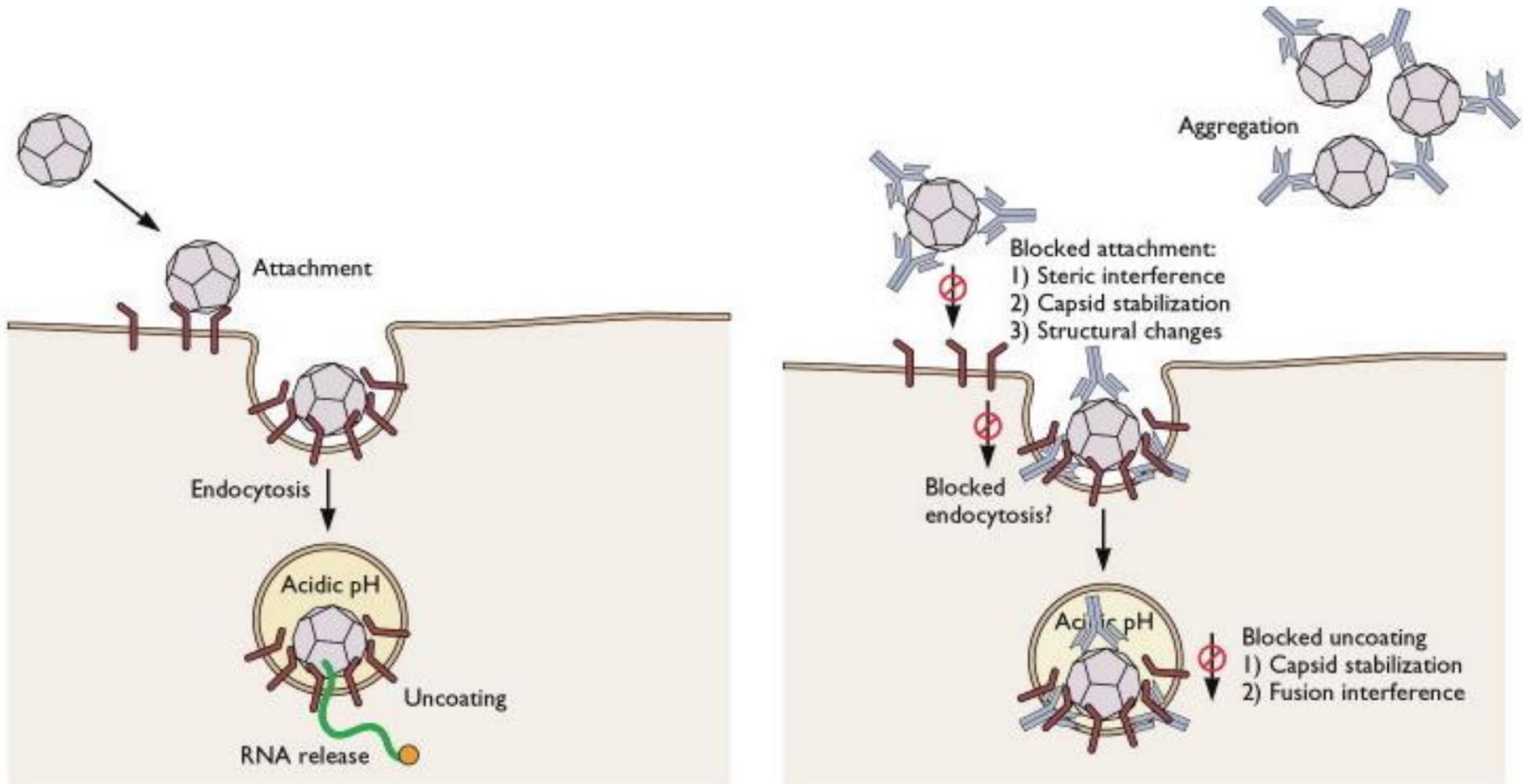
Resposta humoral:
Anticorpos diferentes
reconhecem antígenos
diferentes



Resposta imune: **Adquirida**

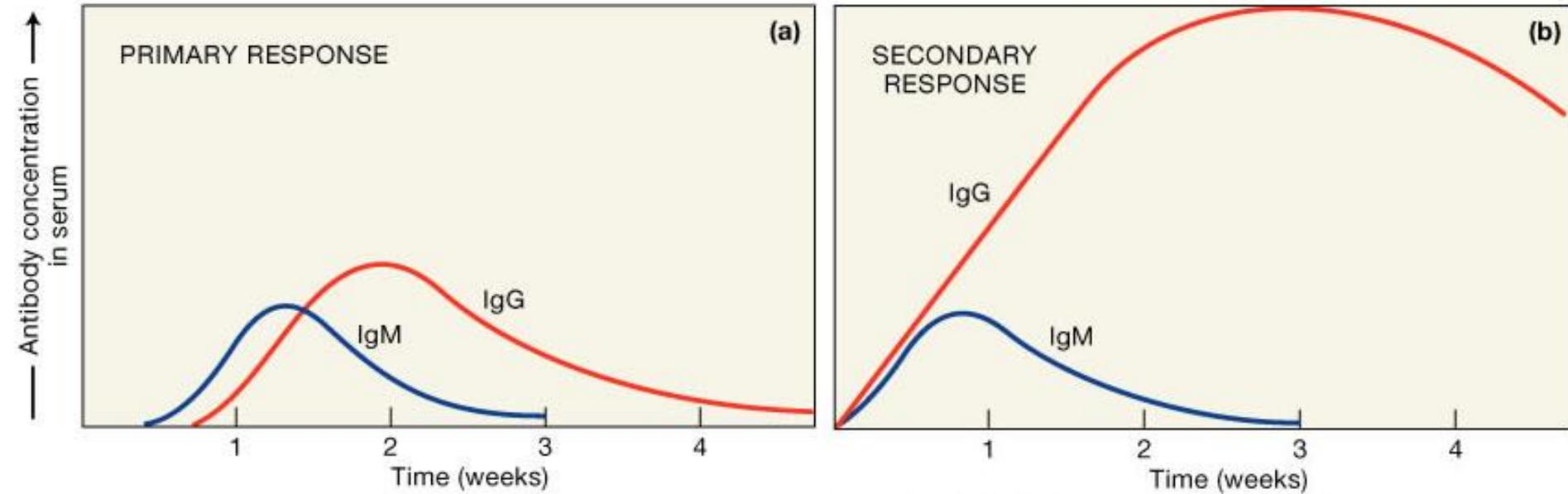
Resposta humoral

Alguns anticorpos são neutralizantes



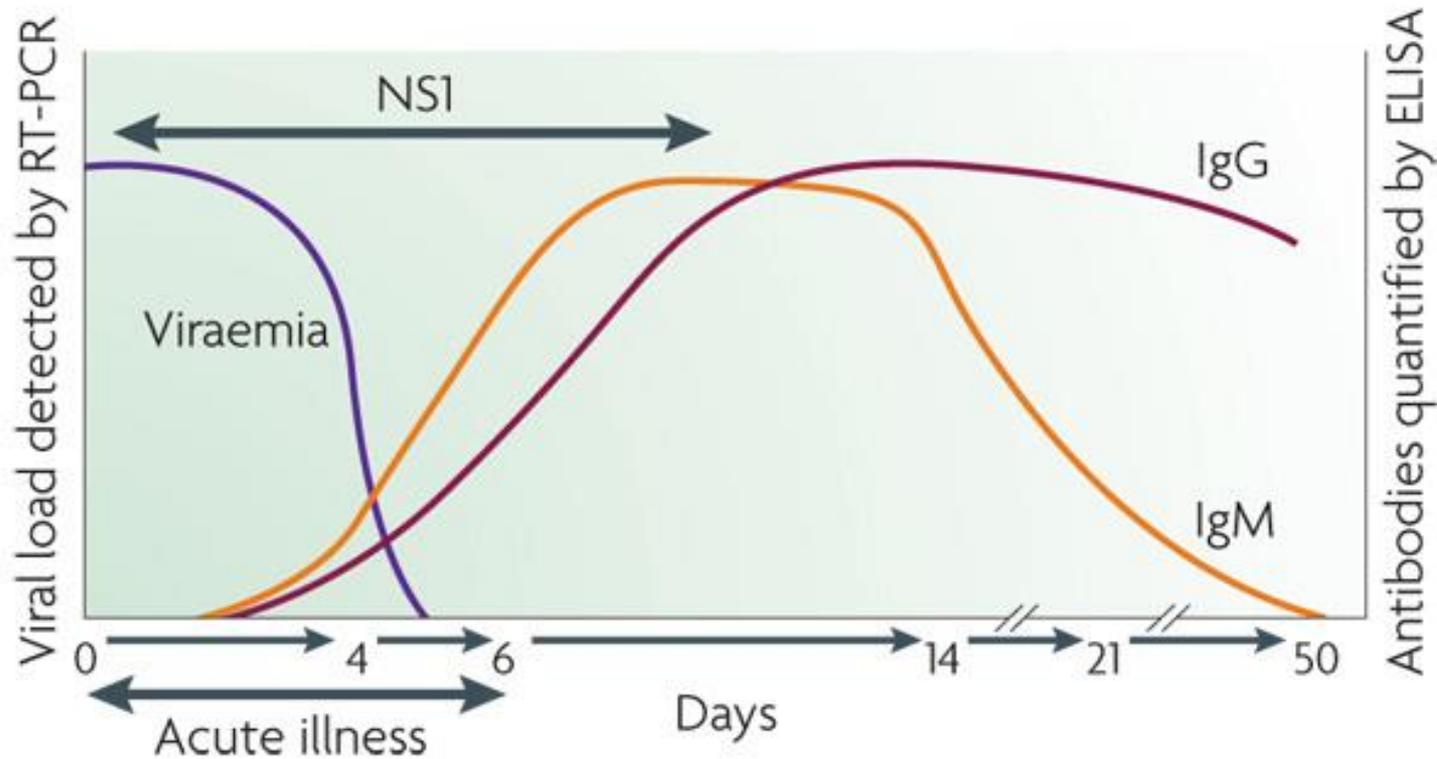
Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral



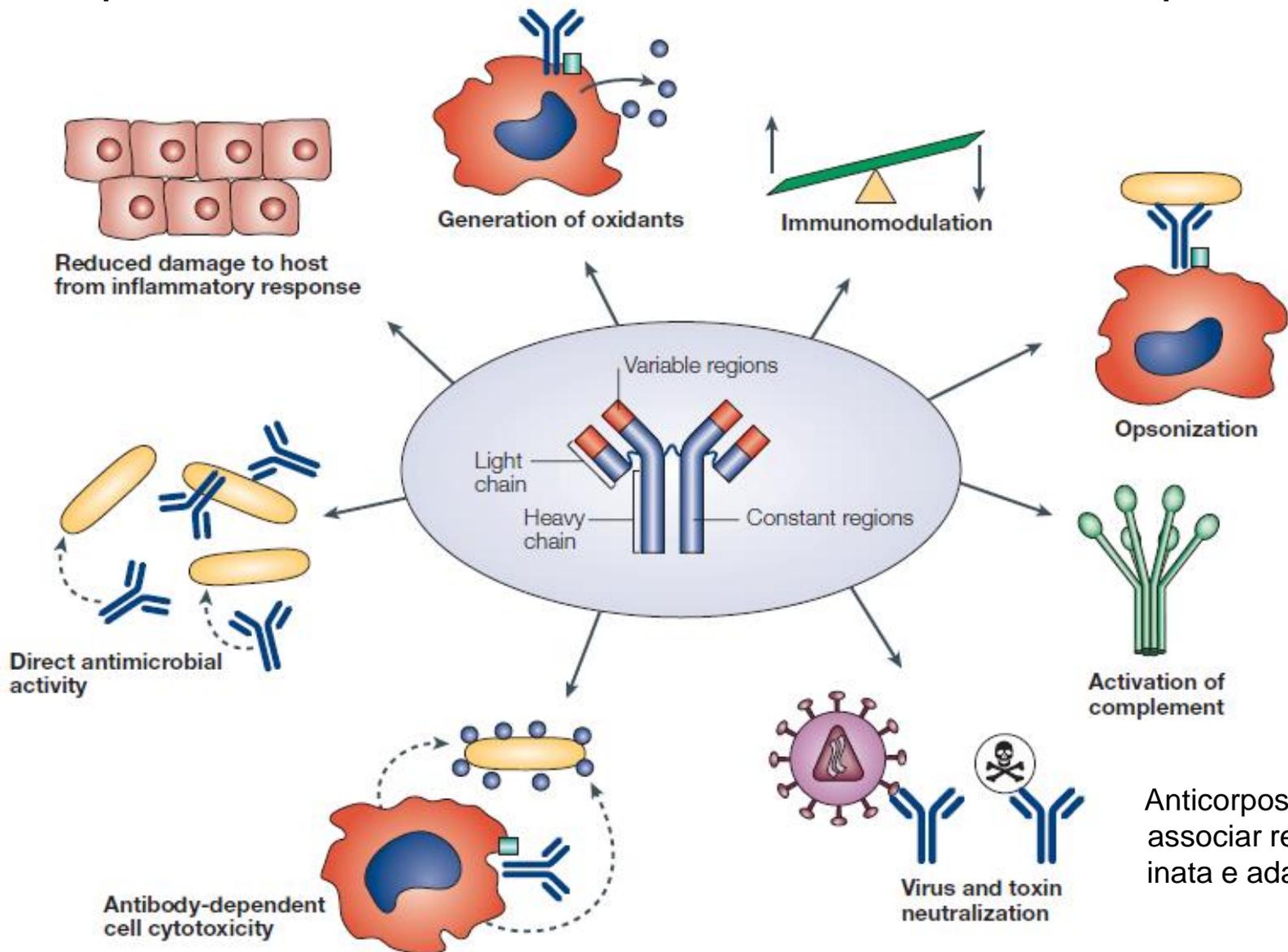
Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral contra o vírus da DENGUE



Resposta imune: **Adquirida**

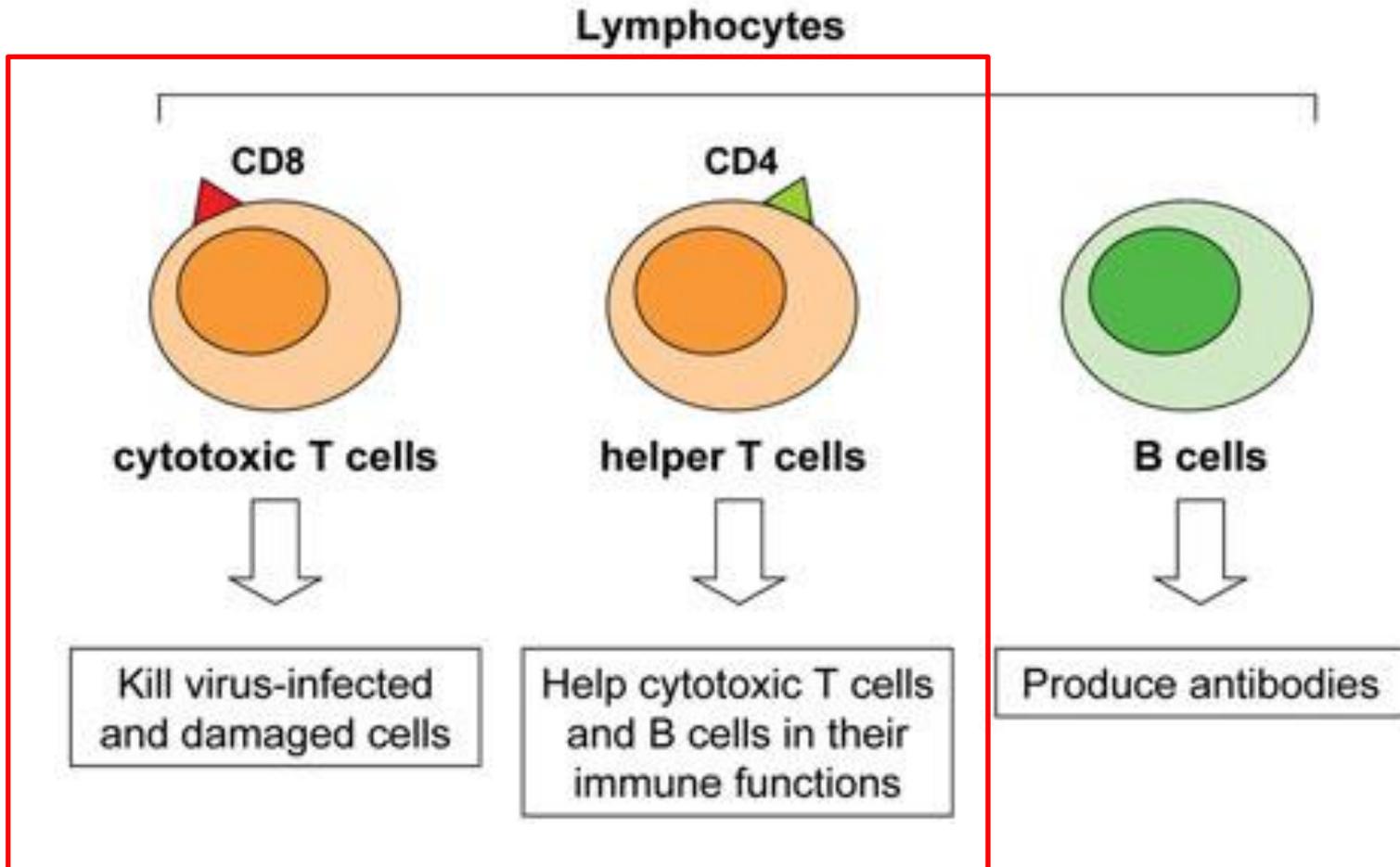
Resposta humoral – diferentes efeitos dos anticorpos



Anticorpos podem associar resposta inata e adaptativa

Resposta imune: **Adquirida**

Resposta mediada por células



Resposta imune: **Adquirida**

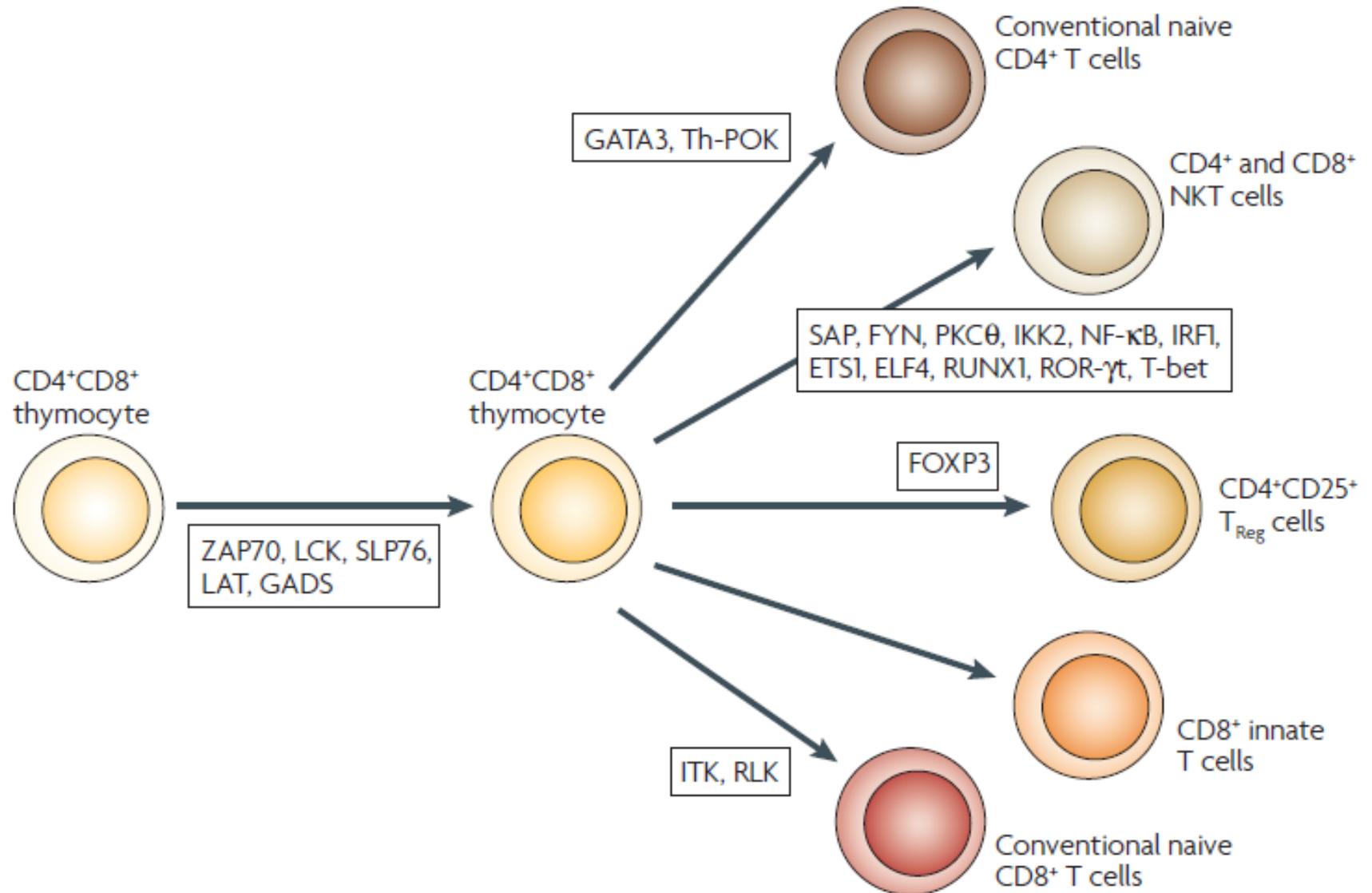
Resposta mediada por células

Existem 4 tipos de Linfócitos T

- Linfócitos T auxiliares (TH de *helper*)
- Linfócitos T citotóxicos (CTL)
- Linfócitos T supressores (TS)
- Linfócitos T memória (TM)

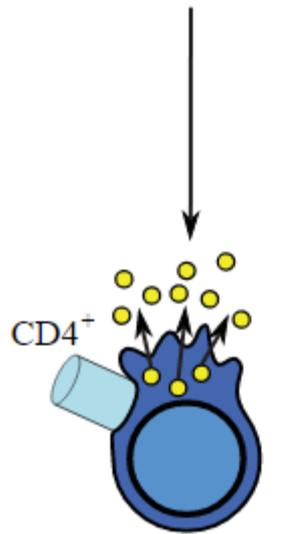
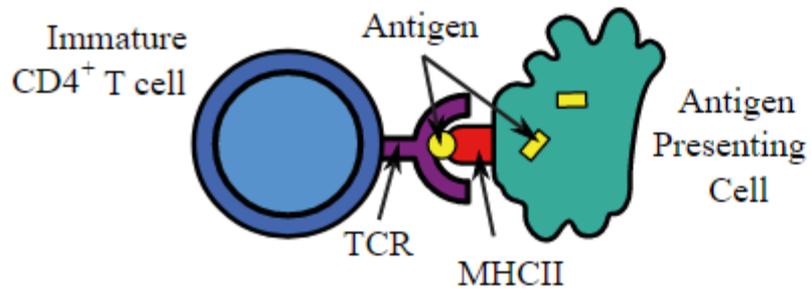
Resposta imune: **Adquirida**

Resposta mediada por células

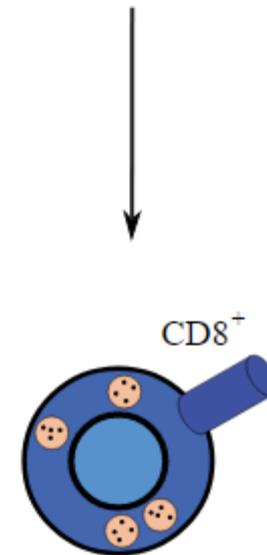
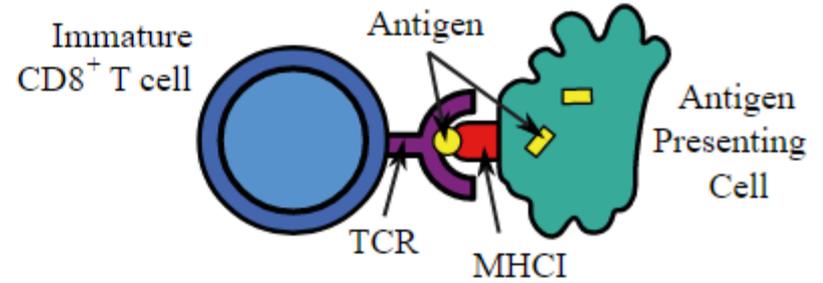


Resposta imune: **Adquirida**

Resposta mediada por células



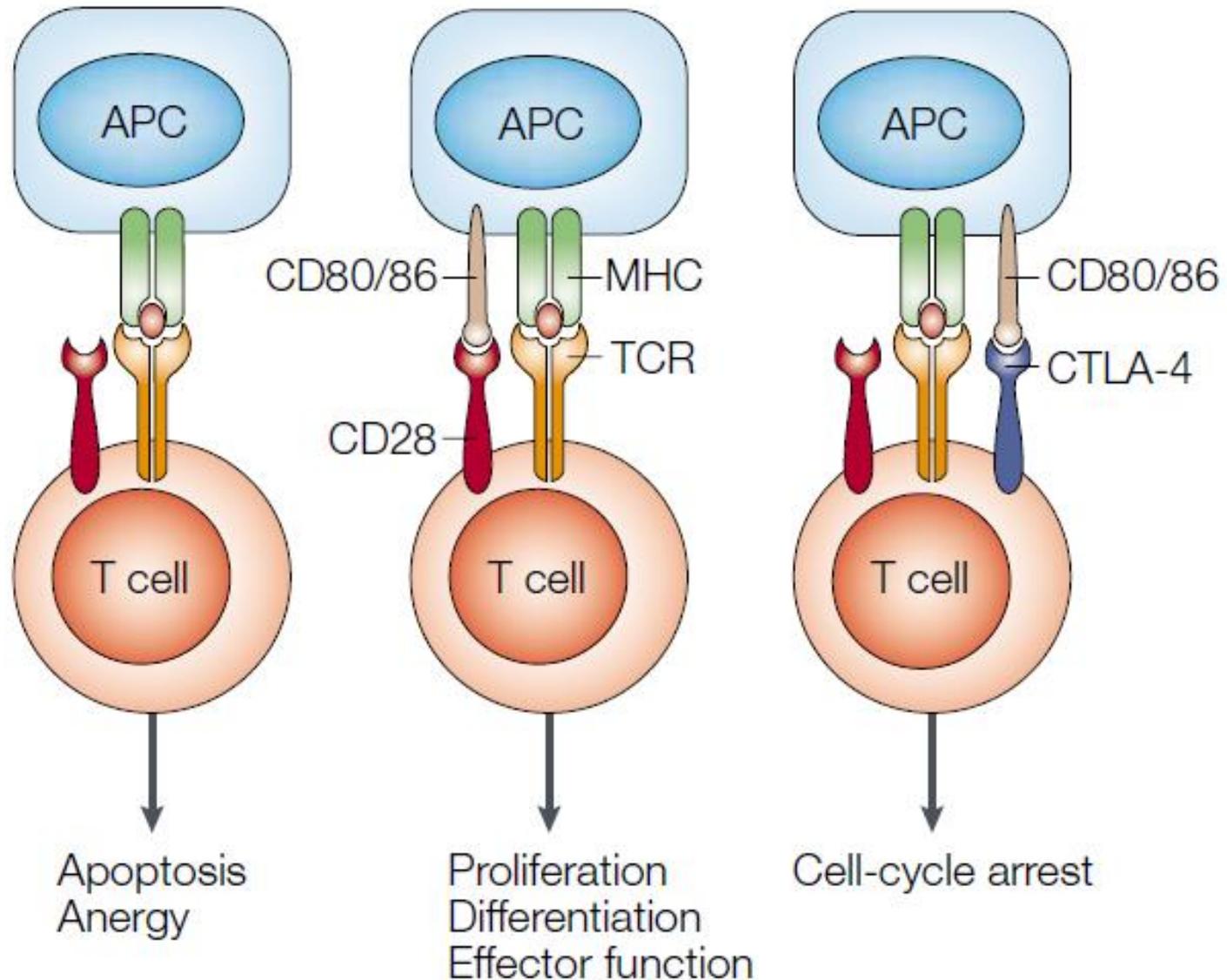
Mature helper
T cell
(Th1 or Th2)



Mature cytotoxic
T Cell
(Tc)

Resposta imune: **Adquirida**

Resposta mediada por células



Resposta imune

A resposta imunológica, pode ser classificada em:

Inata ou “inespecífica”-

Componentes

- Barreira mecânica
- Fagócitos: quimiotaxia e fagocitose
- Sistema complemento
- Células NK

Adaptativa ou específica -

- Humoral
 - Celular
- } primária ou secundária
- ativa ou passiva

Características:

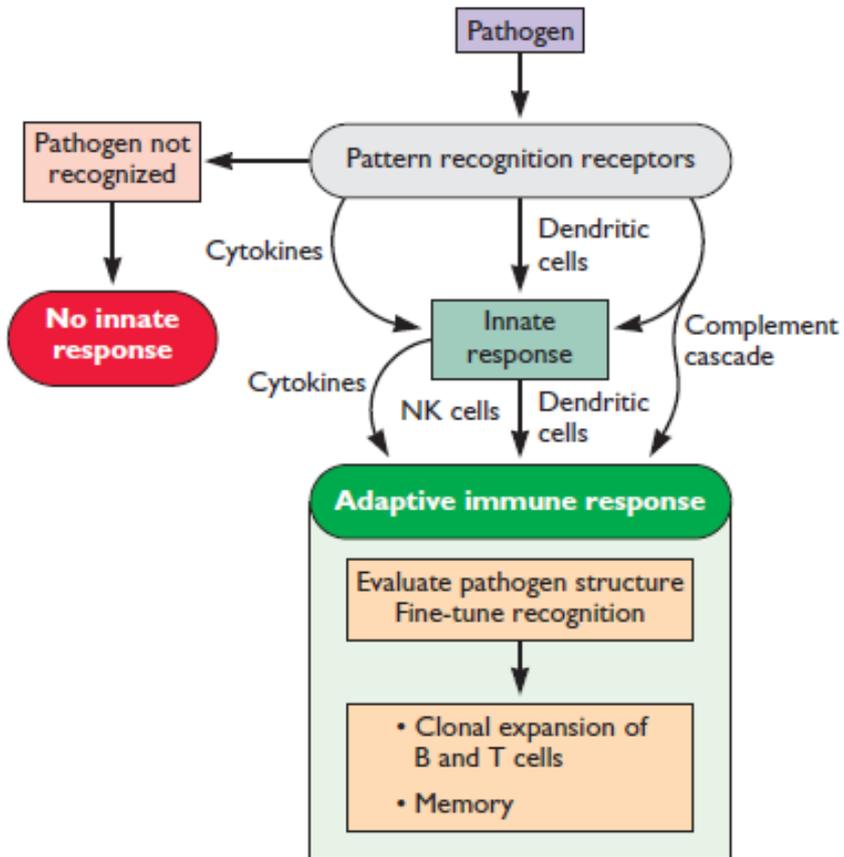
Memória
Especificidade
Heterogeneidade

Componentes:

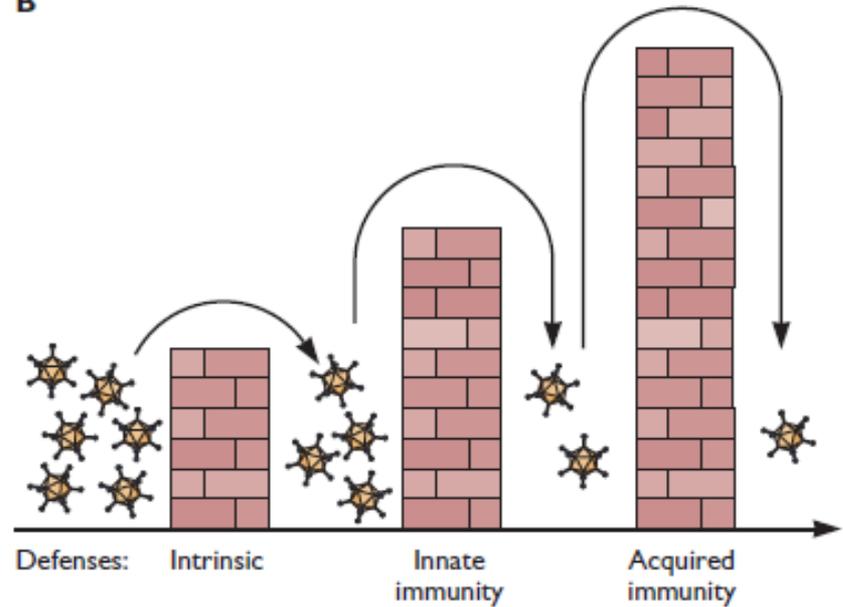
Resposta humoral (B)
Resposta celular (T)

Resposta imune

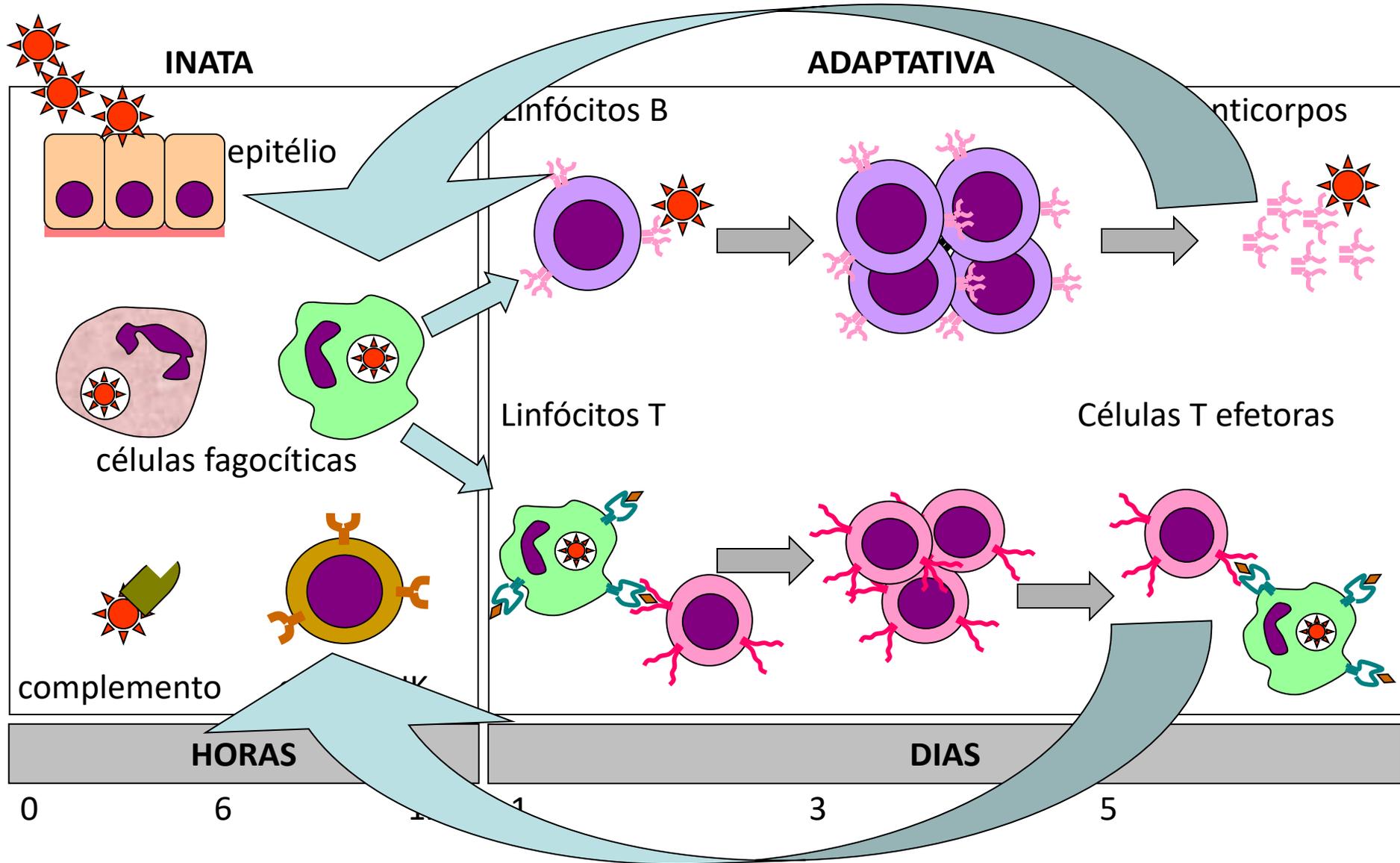
A



B



Resposta imune



OBRIGADO!!!