



DEPARTAMENTO DE  
**MICroBiologia**  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



# **Relações hospedeiro-parasita: Resposta imune do hospedeiro**

**Enrique Boccardo**

**Depto. Microbiologia – ICB/USP**

**[eboccardo@usp.br](mailto: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”

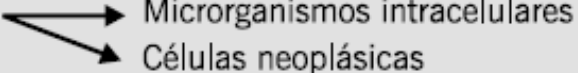
# Resposta imune

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

**monocítico – macrofágico**  
ou **fagocítico mononuclear**

**linfocítico** ou **linfocitário**

## SISTEMA MACROFÁGICO

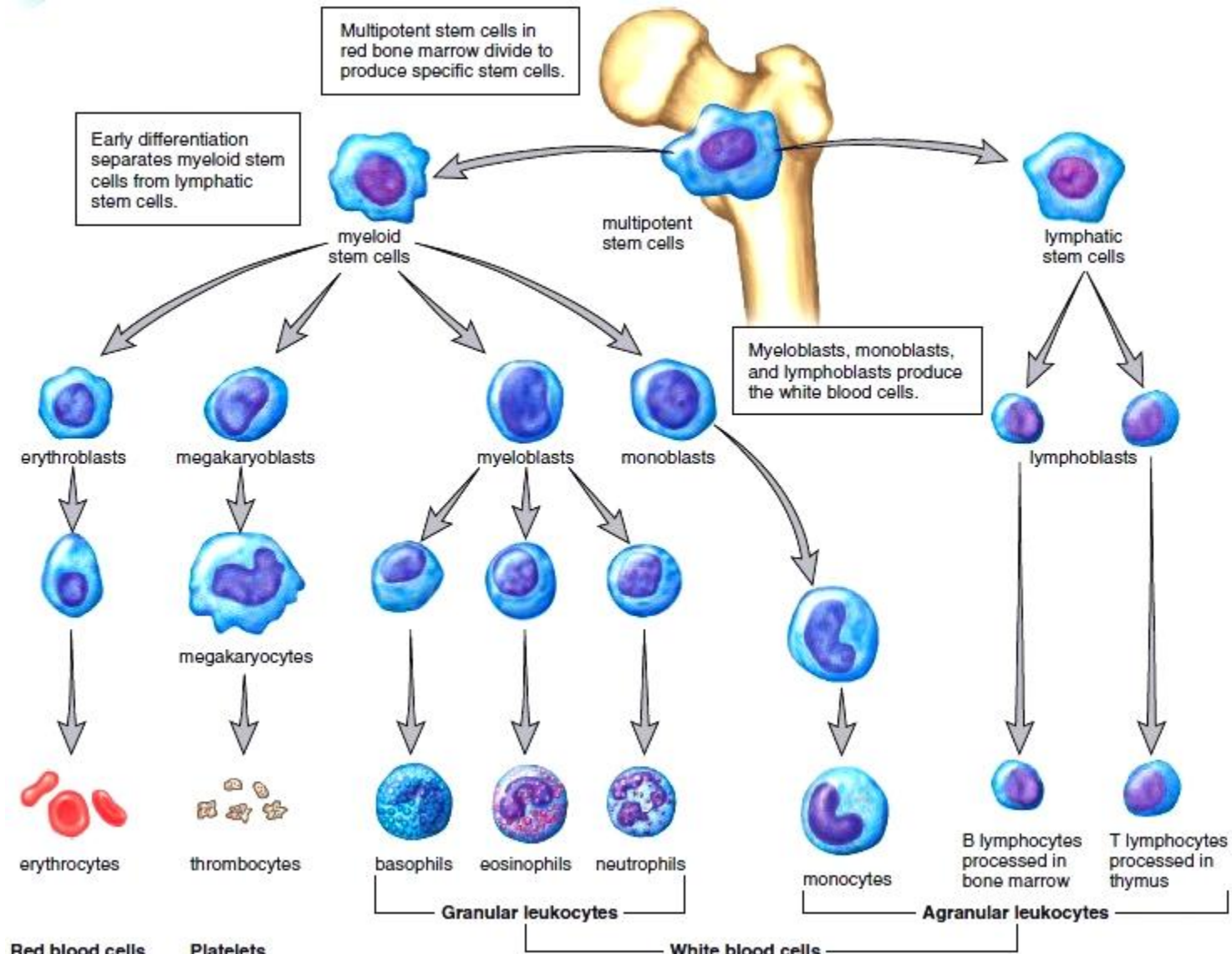
- 1) Vigilância
- 2) Fagocitose 
  - Microrganismos intracelulares
  - Células neoplásicas
- 3) Produção de citocinas
- 4) Apresentação antigênica (célula apresentadora de antígeno)

## SISTEMA LINFOCÍTICO

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

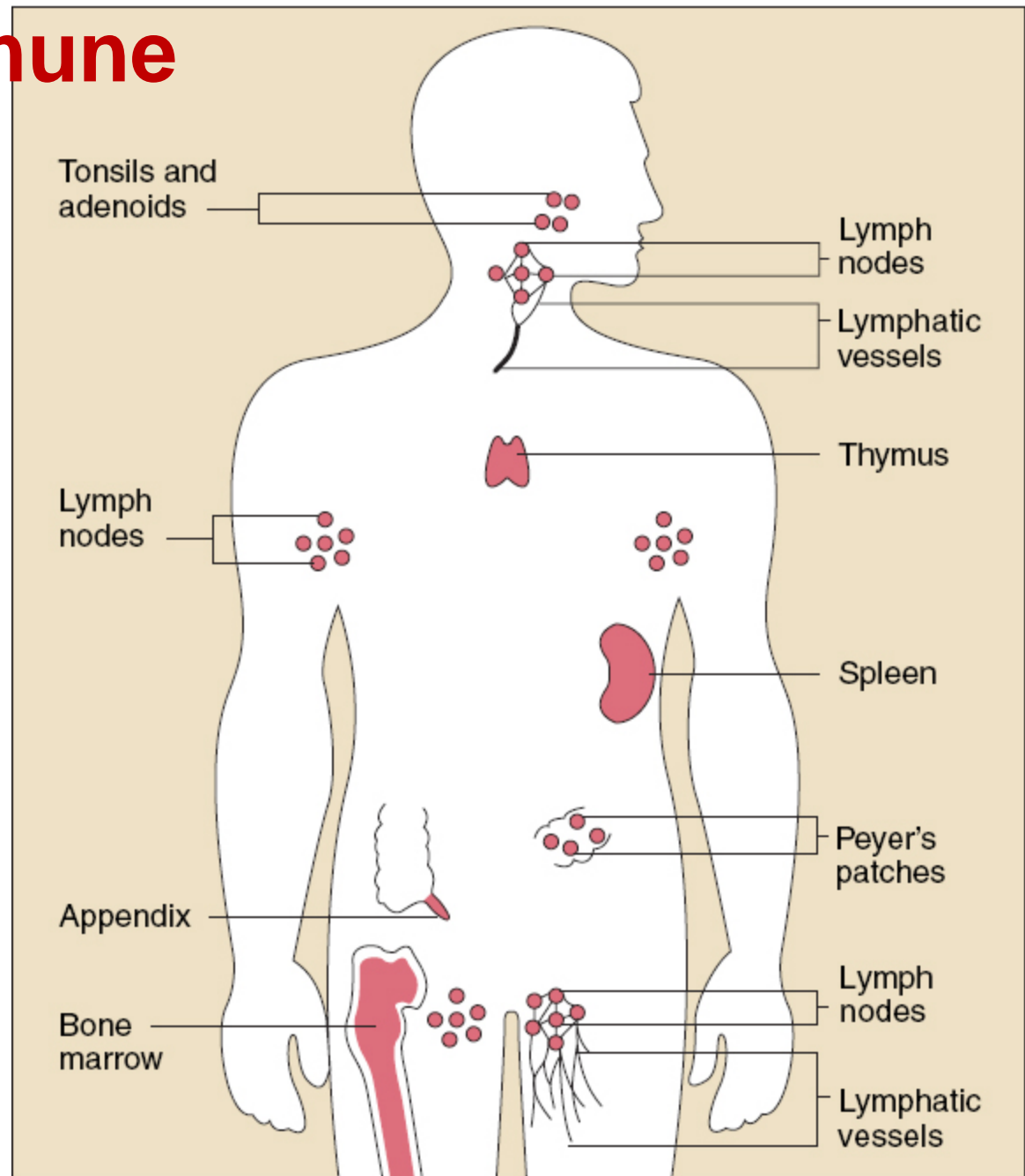
# Resposta imune

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- $\alpha$ , IFN- $\beta$ )
  - Proinflamatórias: IL-1, TNF, IL-6, IL-12
  - Antiinflamatórias: IL-10, IL-4, TGF- $\beta$
  - 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

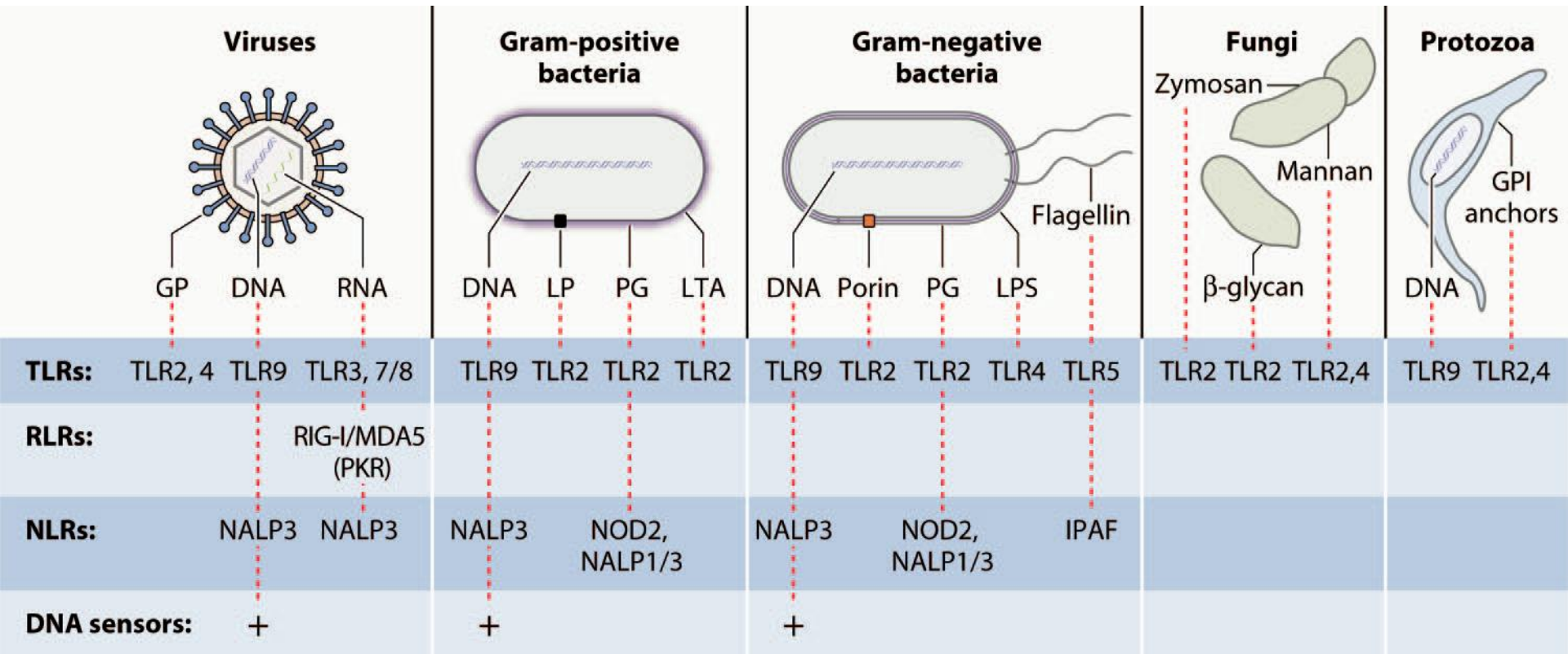
## **Associados a membranas**

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

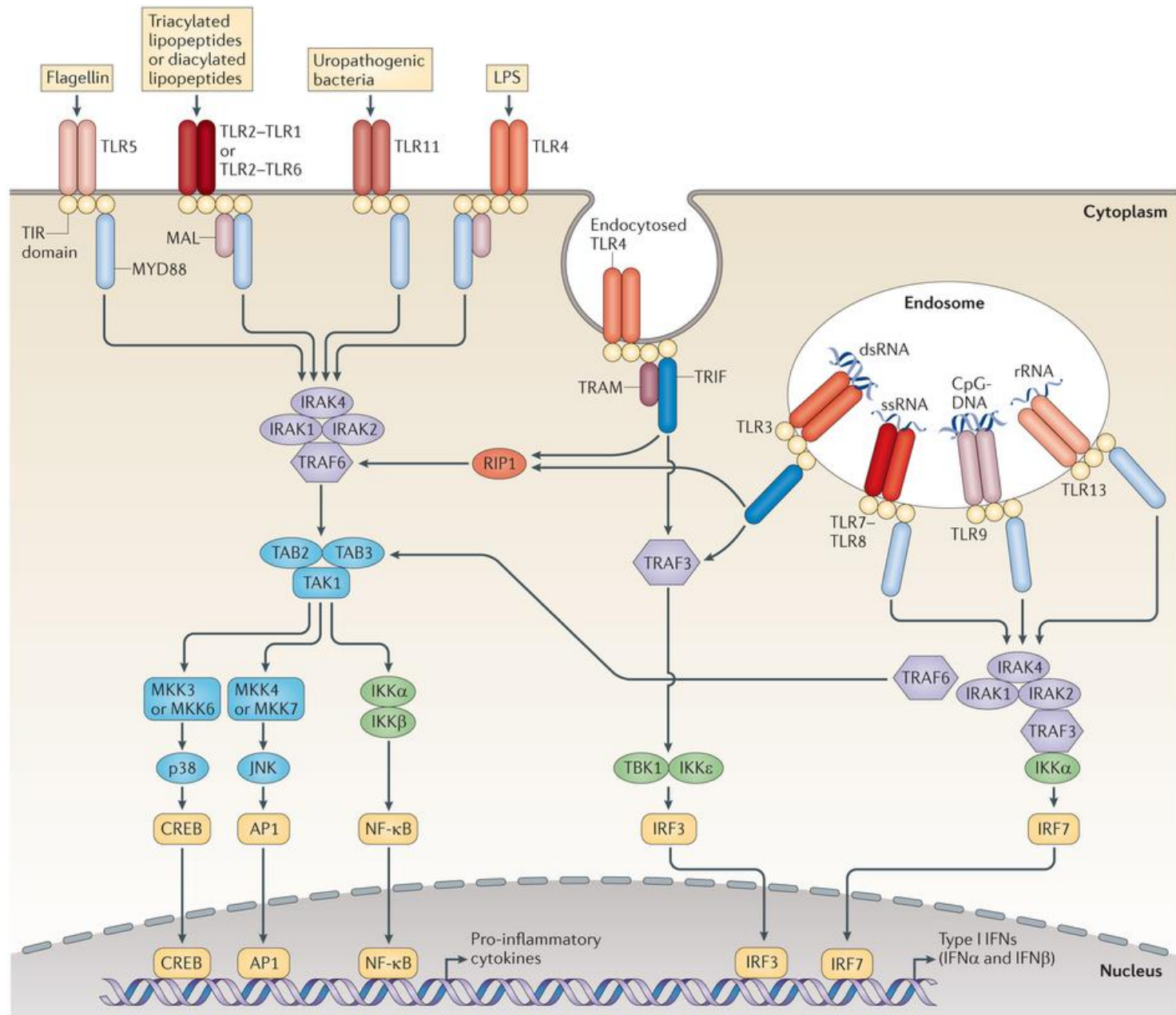
## **Citosólicos**

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

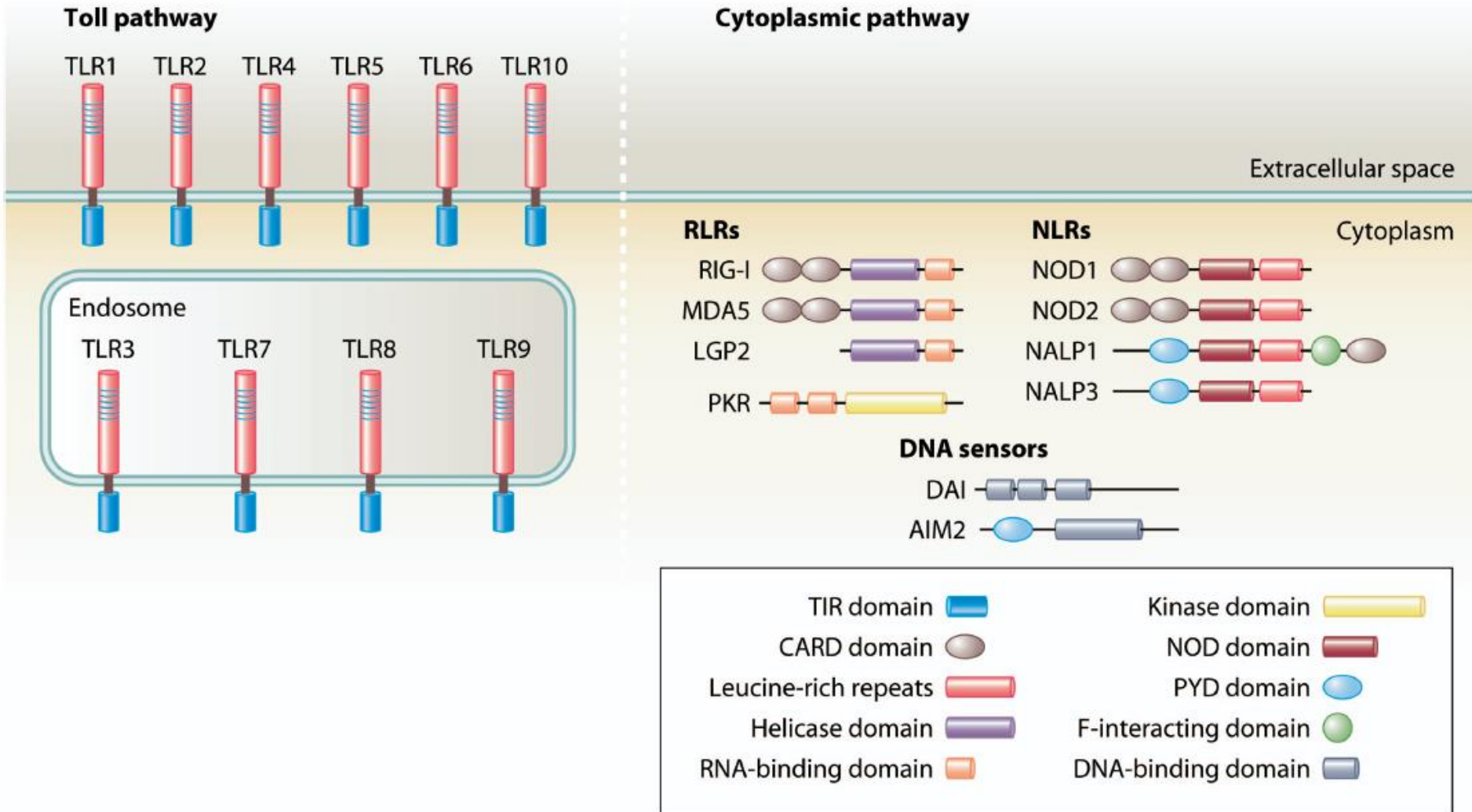
# Resposta imune: **Inata**



# Resposta imune: **Inata**



# Resposta imune: **Inata**

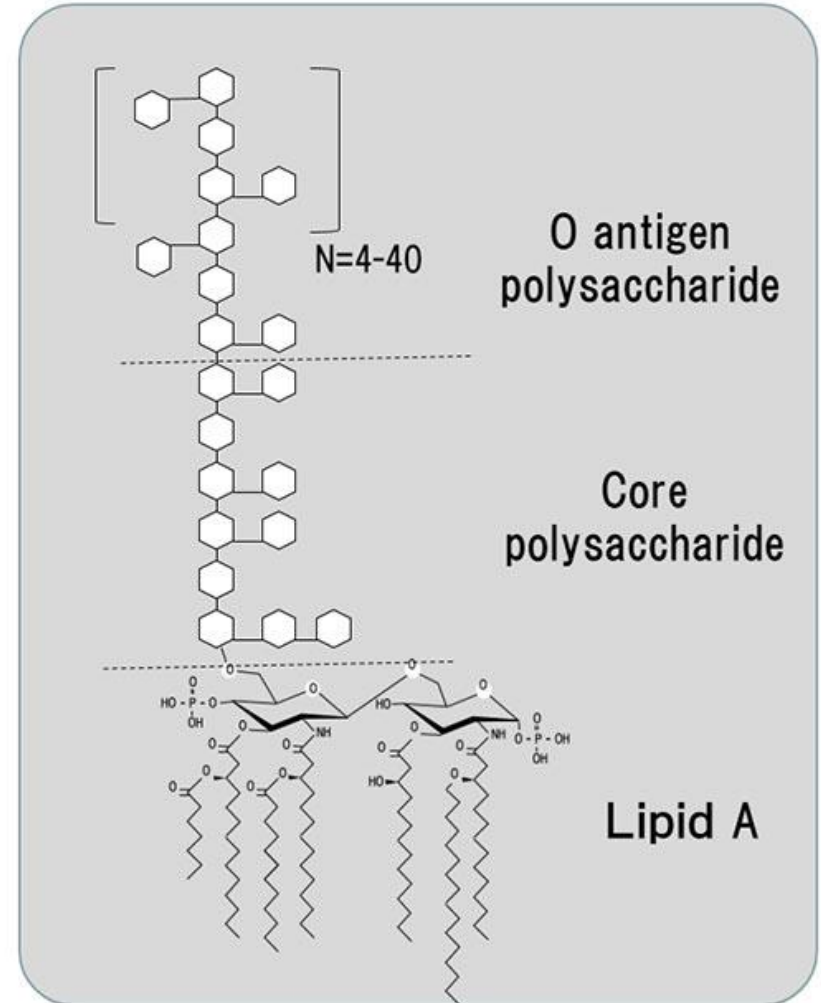
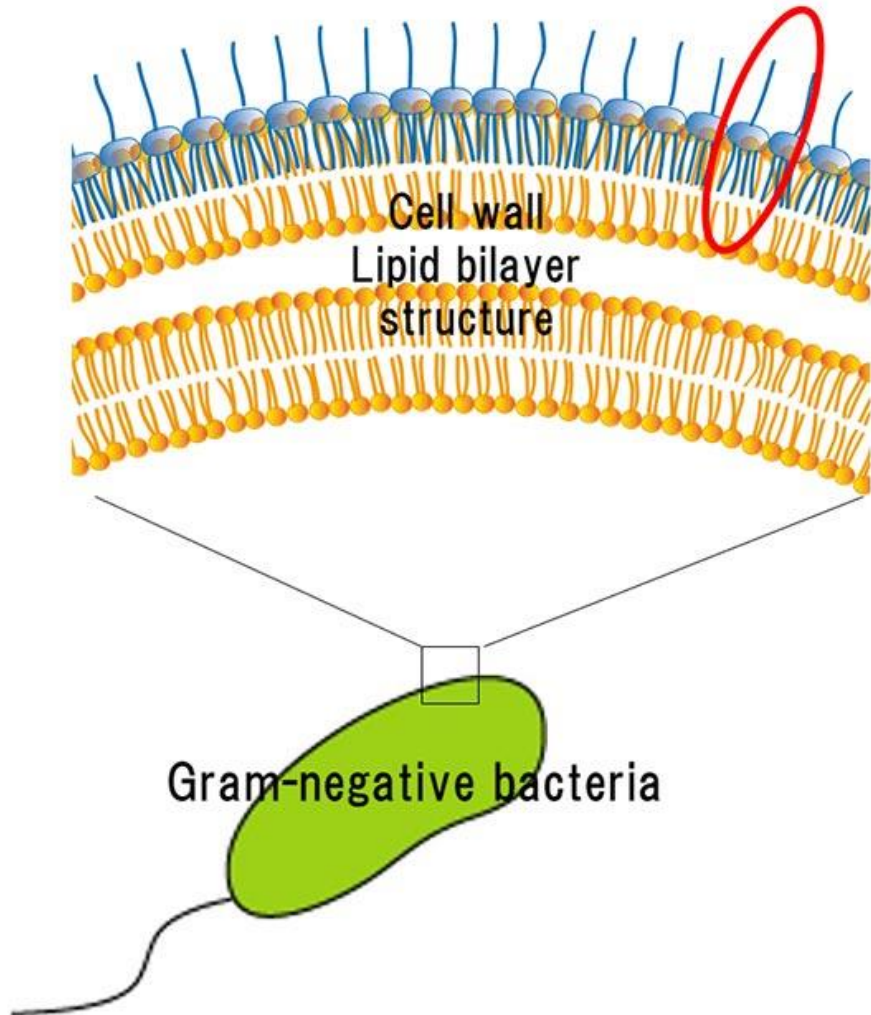




# Resposta imune: **Inata**

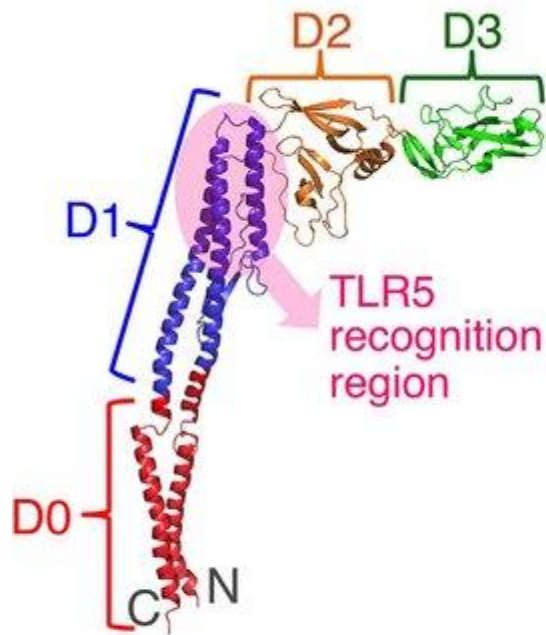
LPS

Lipopolysaccharide (LPS)

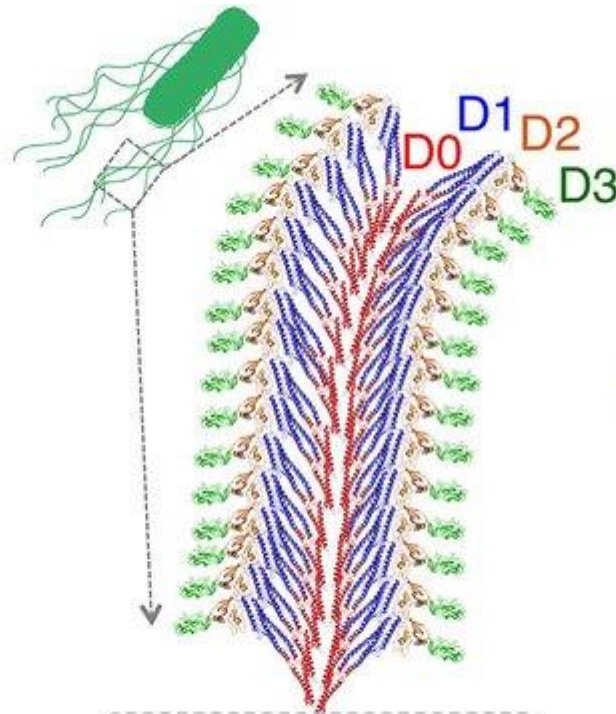




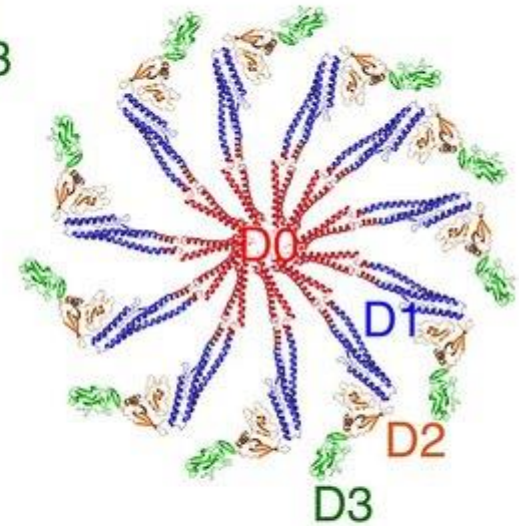
# Resposta imune: **Inata**



Flagellin

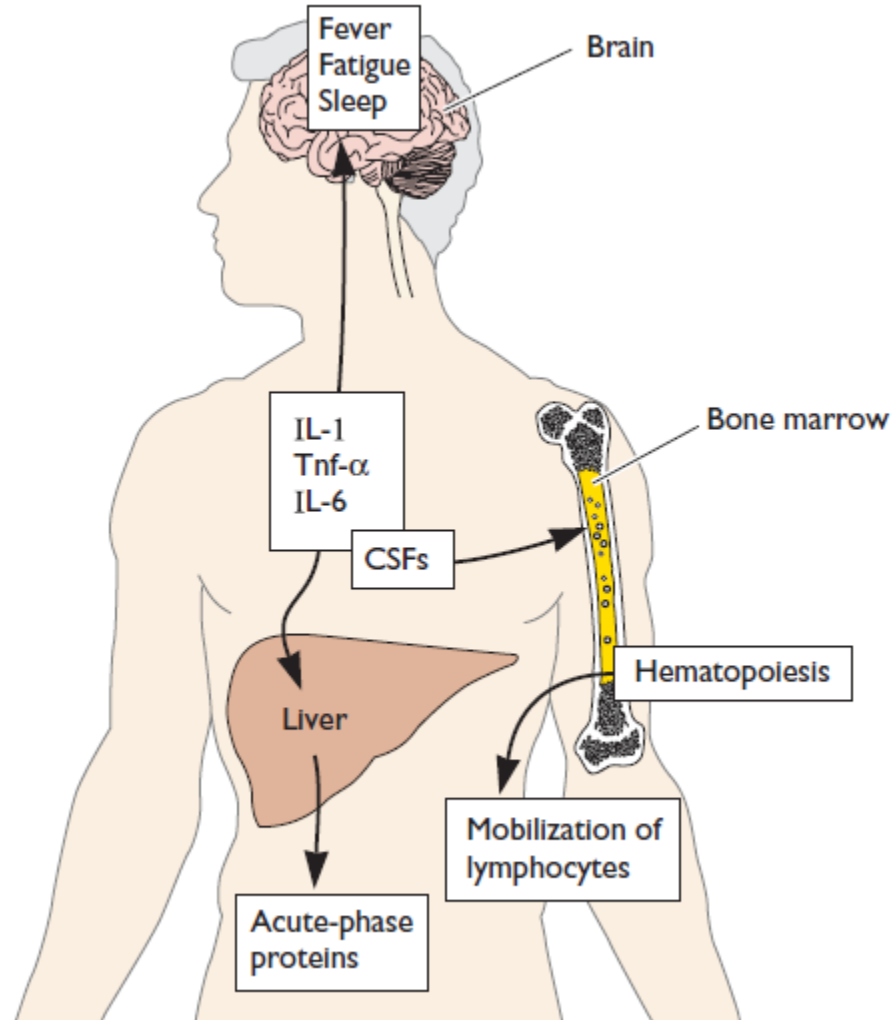


Cross-section view of the flagellar filament



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**

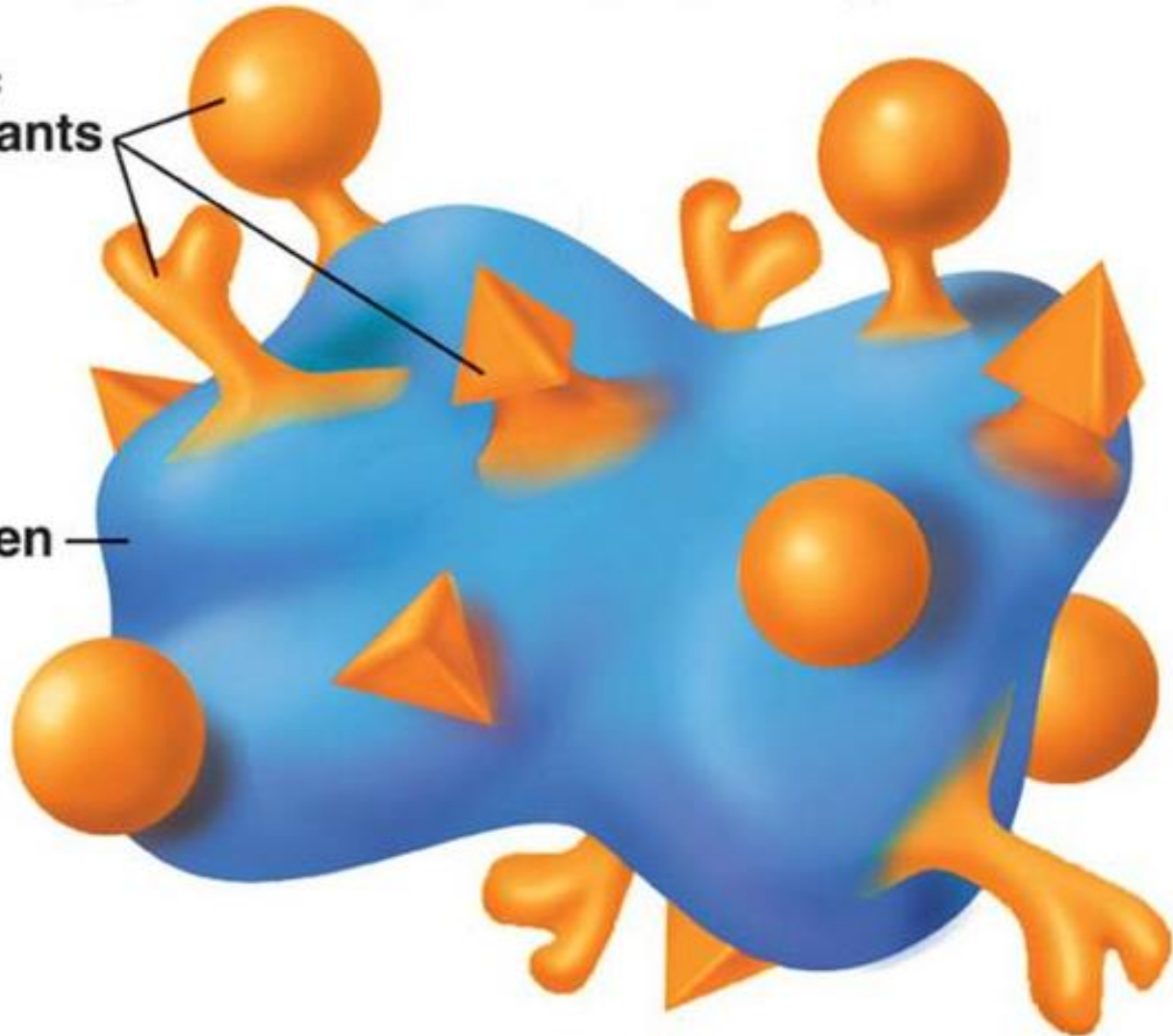
**Antígeno:** é toda a partícula ou molécula capaz de iniciar uma resposta imune, a qual começa pelo reconhecimento pelos linfócitos (e culmina com a produção de um anticorpo específico...)

**Um antígeno pode ter diferentes determinantes antigênicos...**

# Resposta imune: **Adquirida**

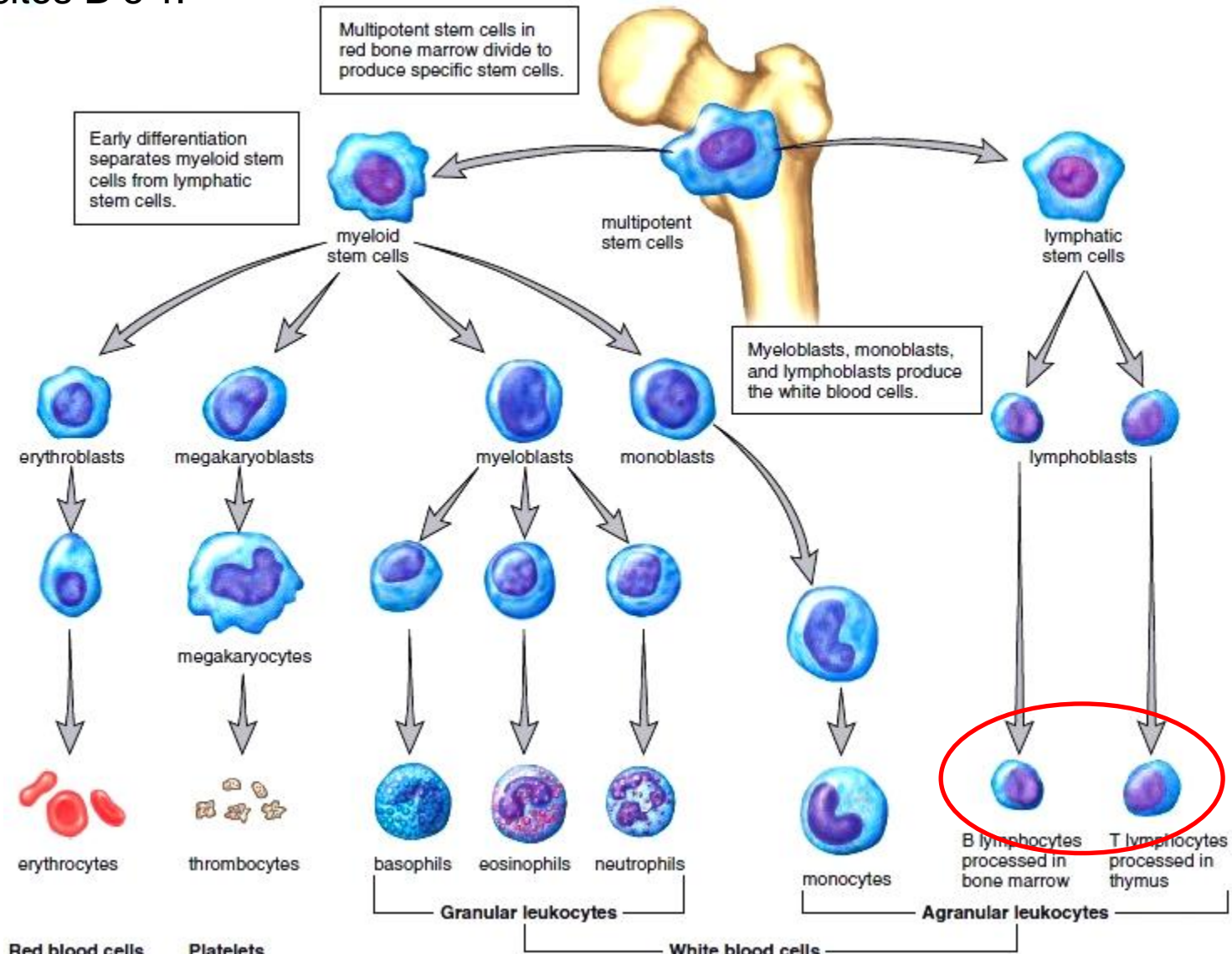
Different  
antigenic  
determinants

Antigen —



# Resposta imune: **Adquirida**

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





# Resposta imune: **Adquirida**

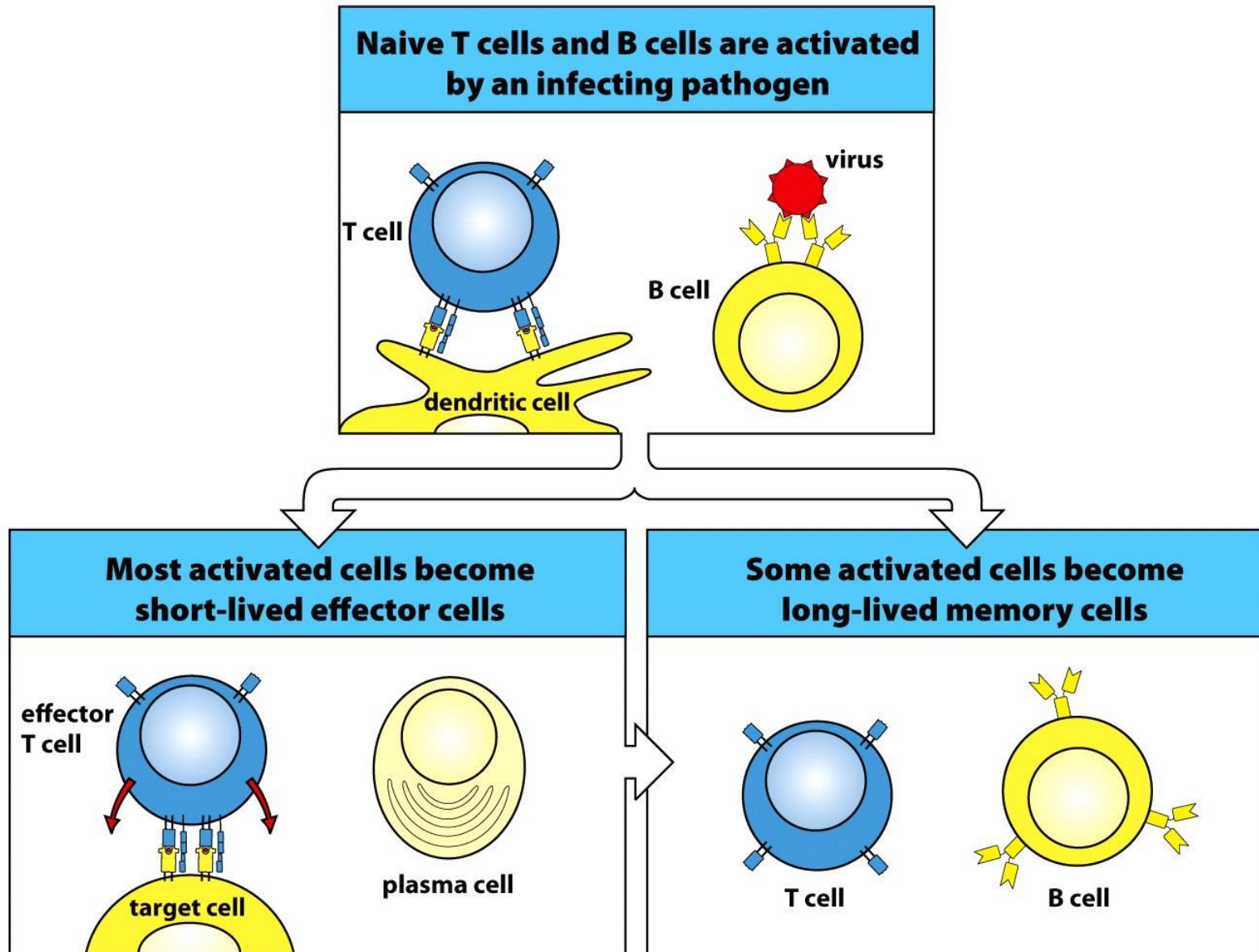
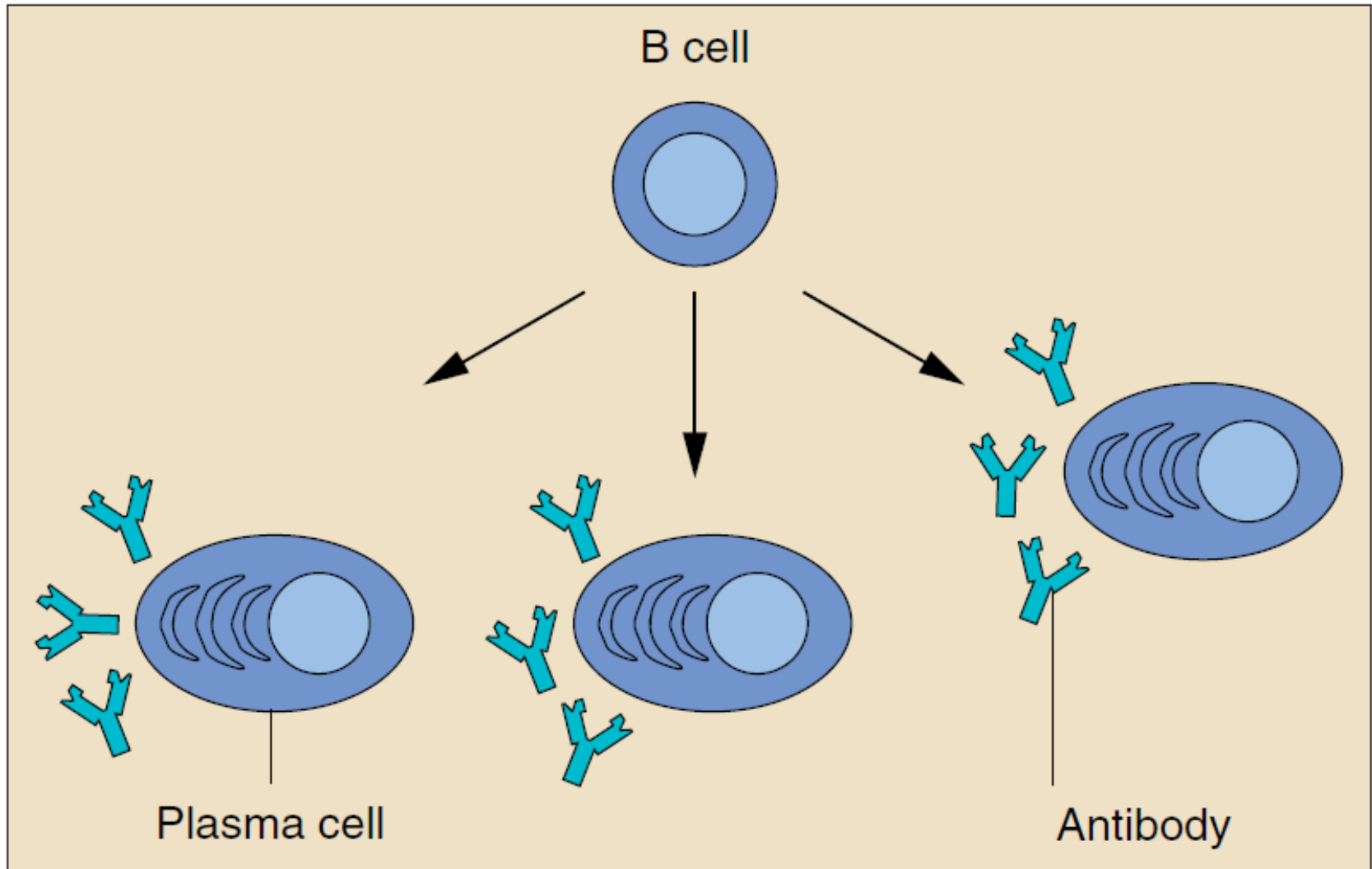


Figure 10.19 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)



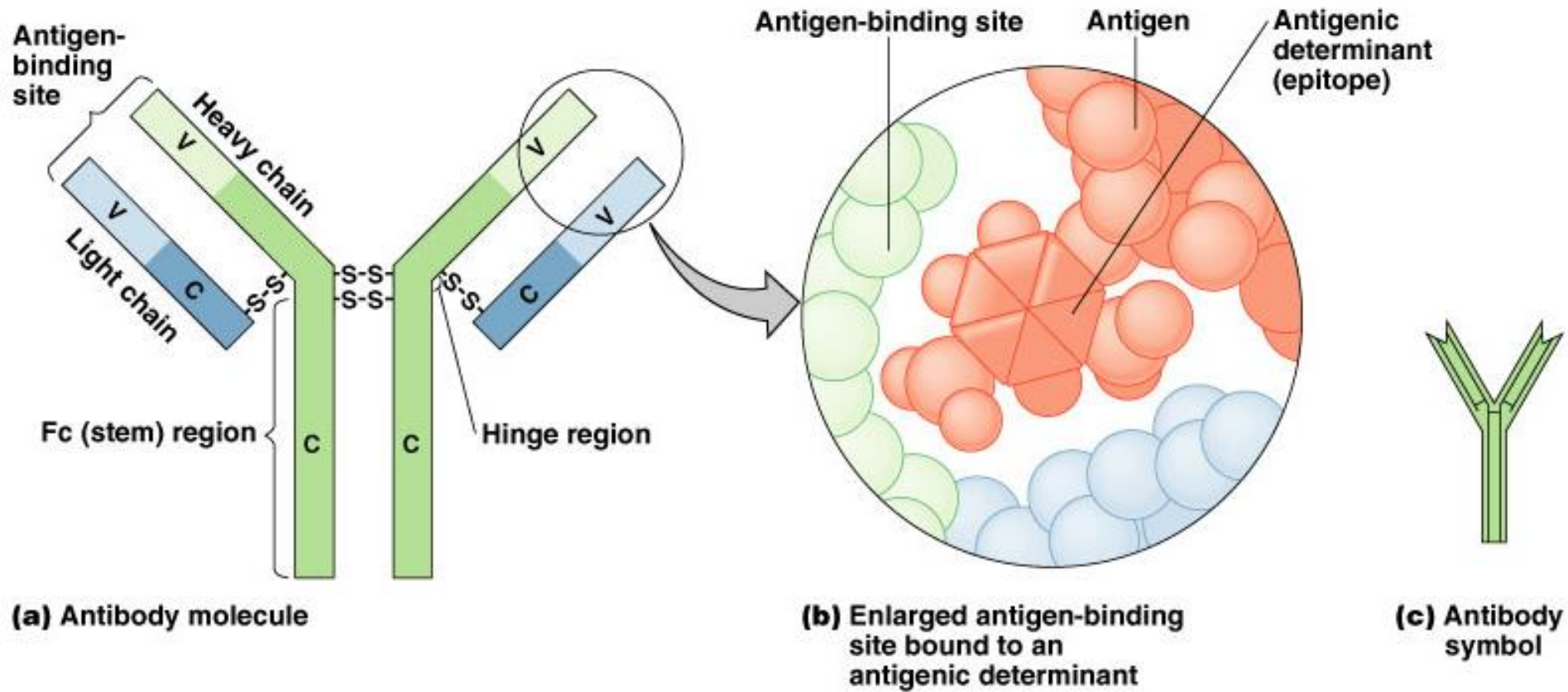
# Resposta imune: **Adquirida**

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



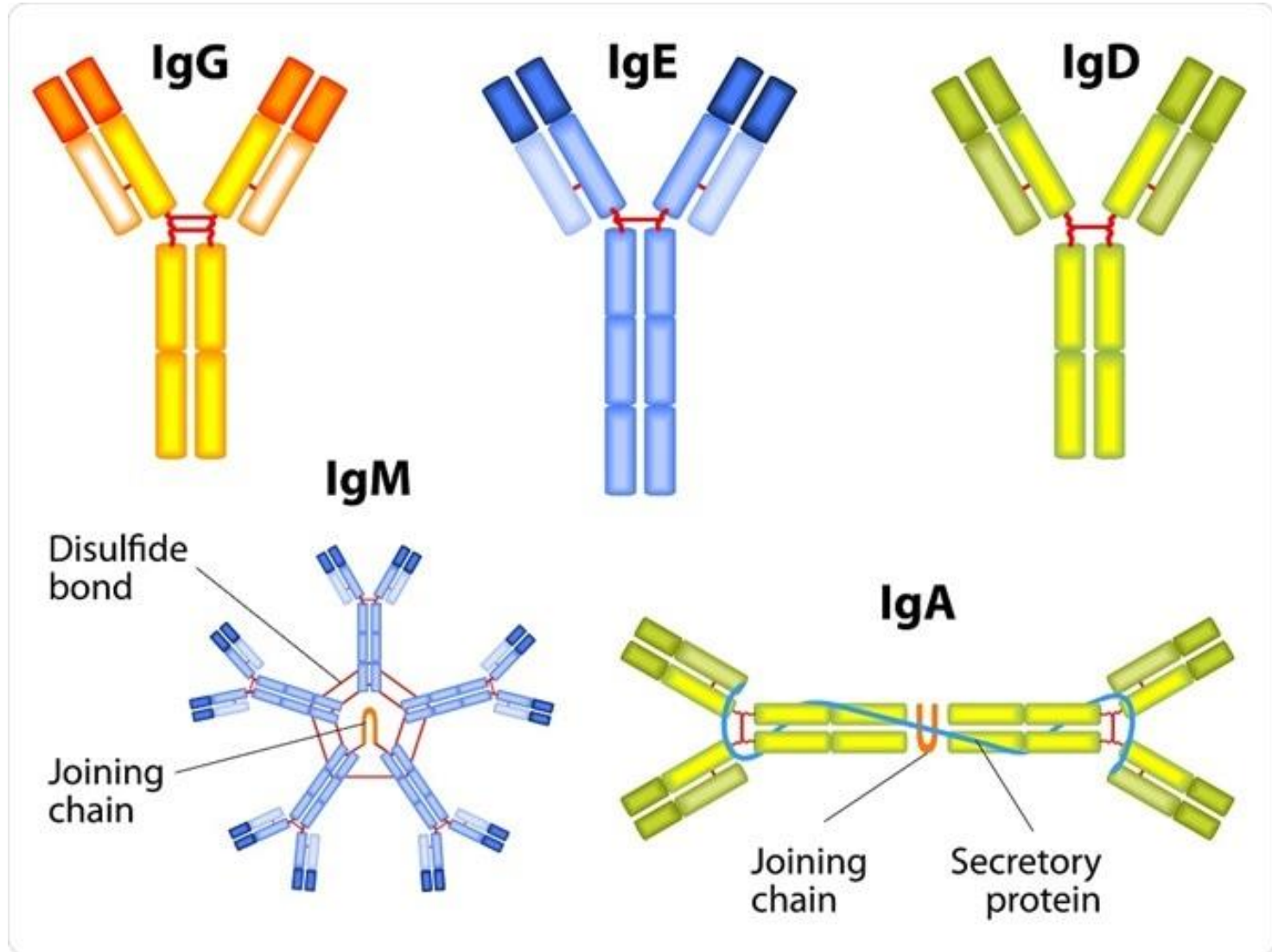
# Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral: estrutura dos anticorpos



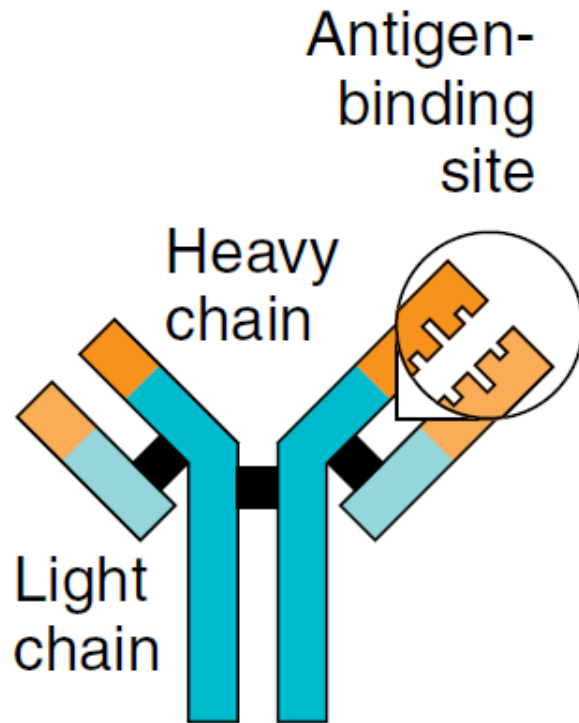
# Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral: estrutura dos anticorpos

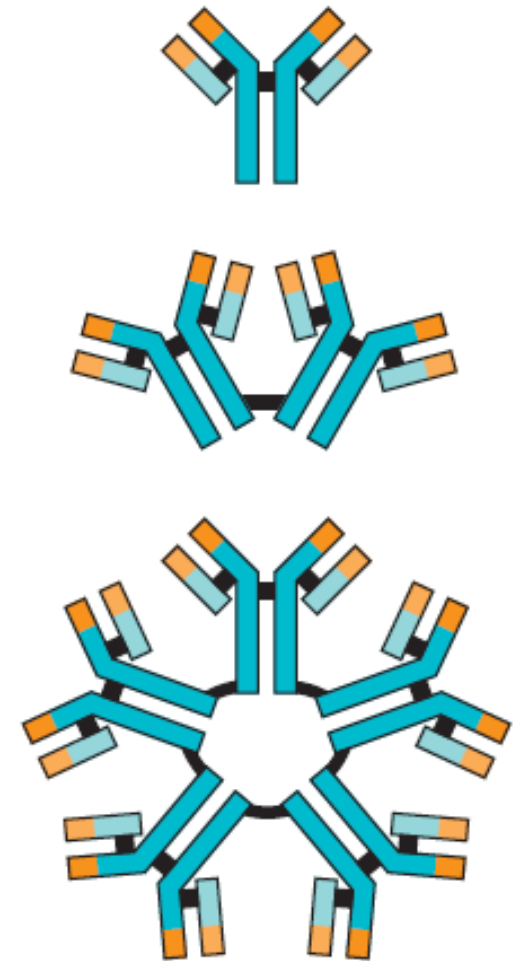


# Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral: estrutura dos anticorpos



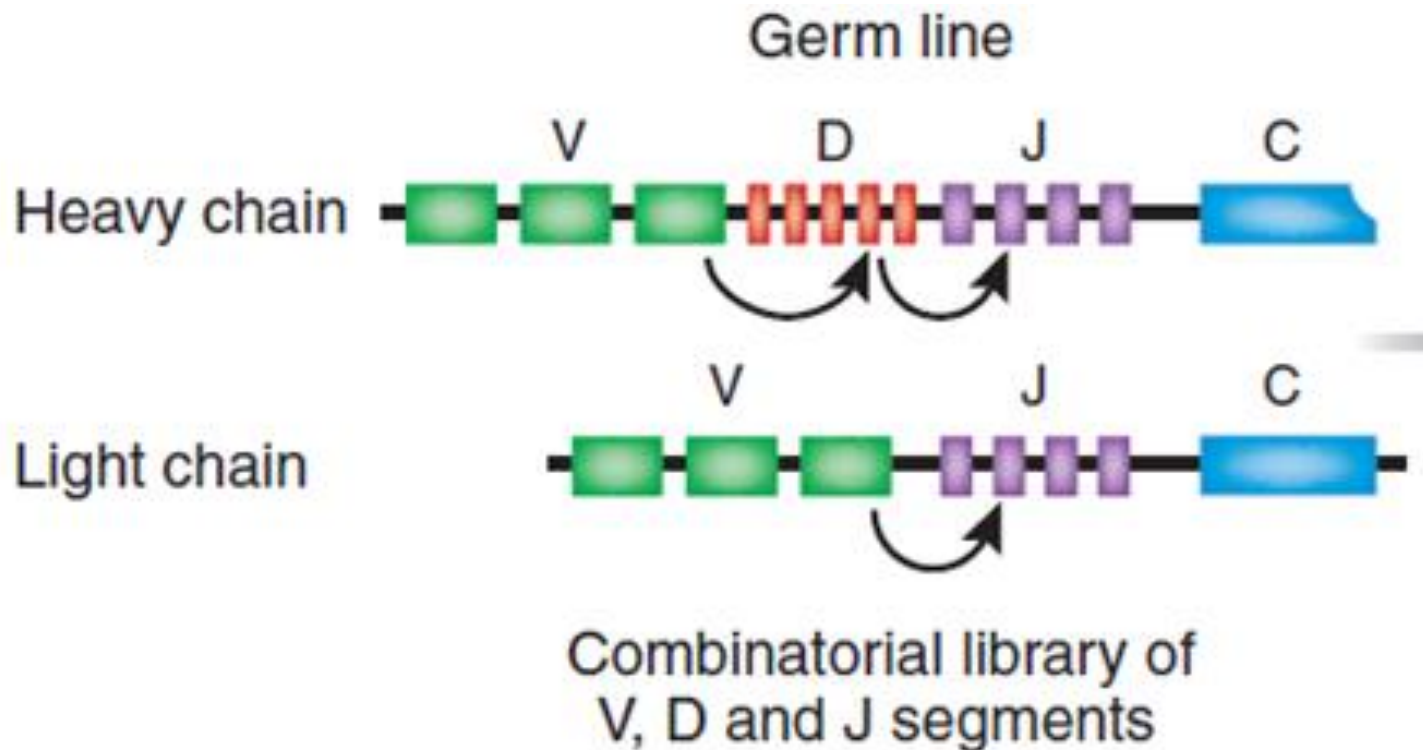
- Variable region
- Constant region



# Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral: estrutura dos anticorpos

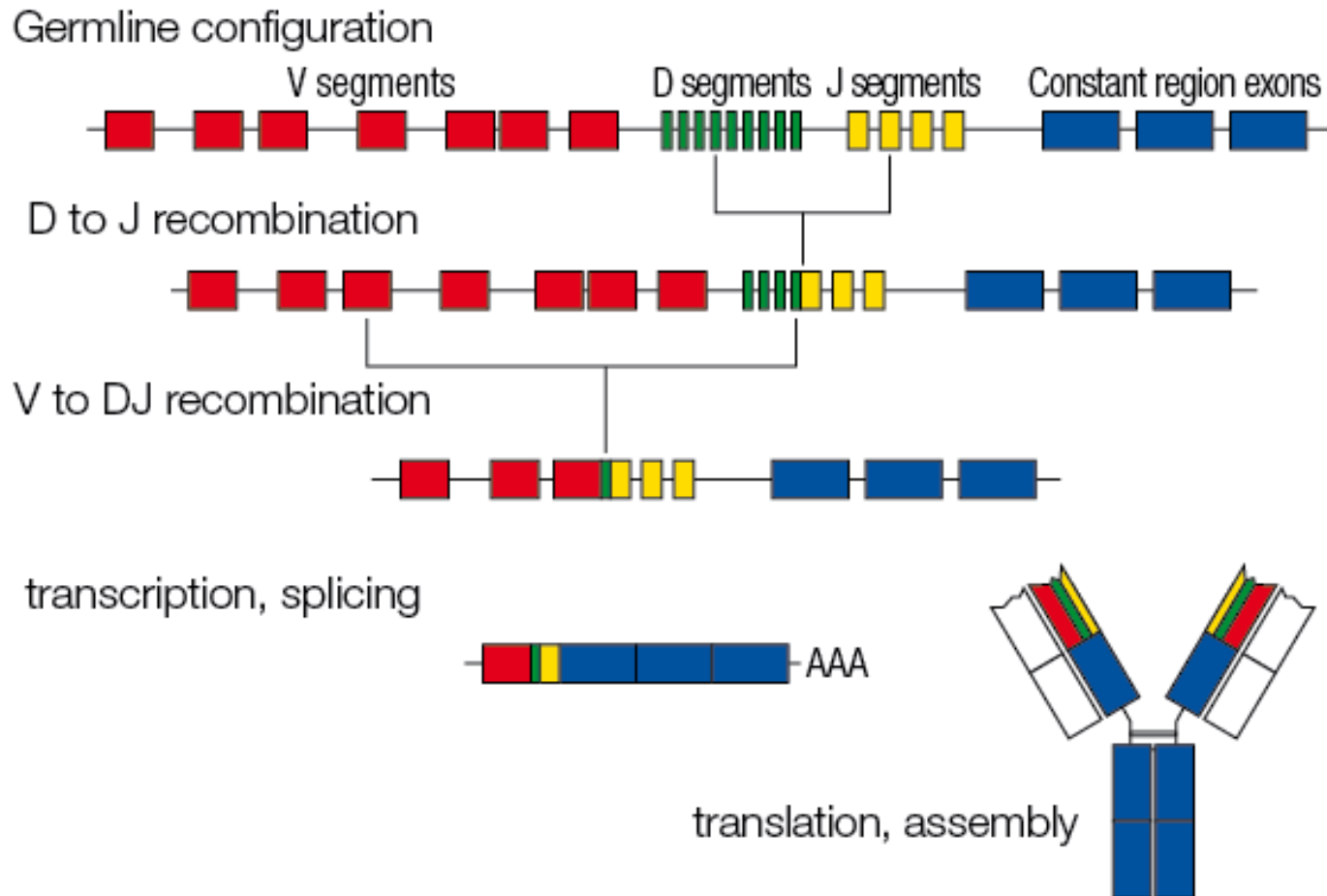
- Existe uma enorme diversidade de anticorpos “possíveis”



# Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral: estrutura dos anticorpos

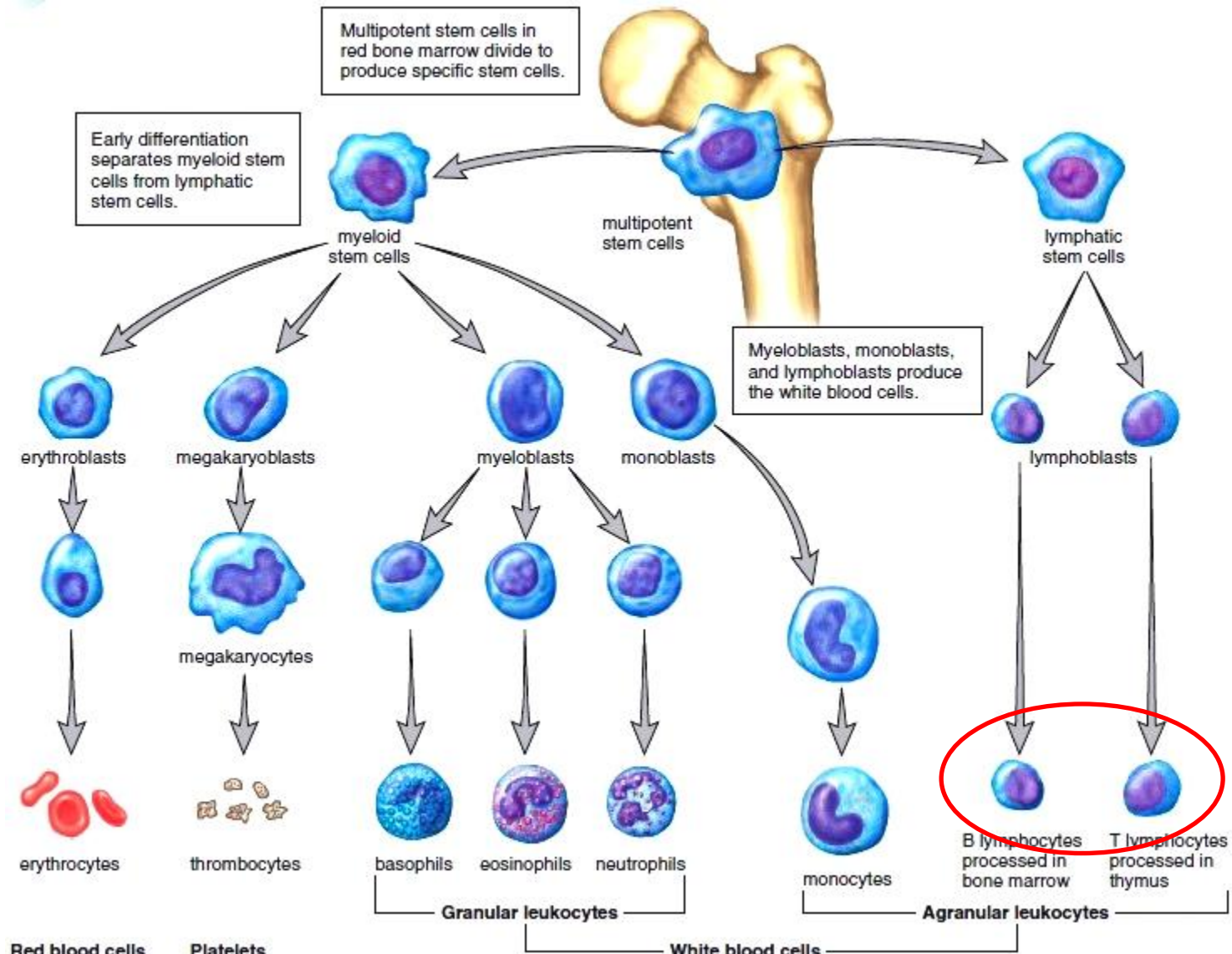
- Existe uma enorme diversidade de anticorpos “possíveis”





# Resposta imune: **Adquirida**

- Existe uma enorme diversidade de anticorpos “possíveis”

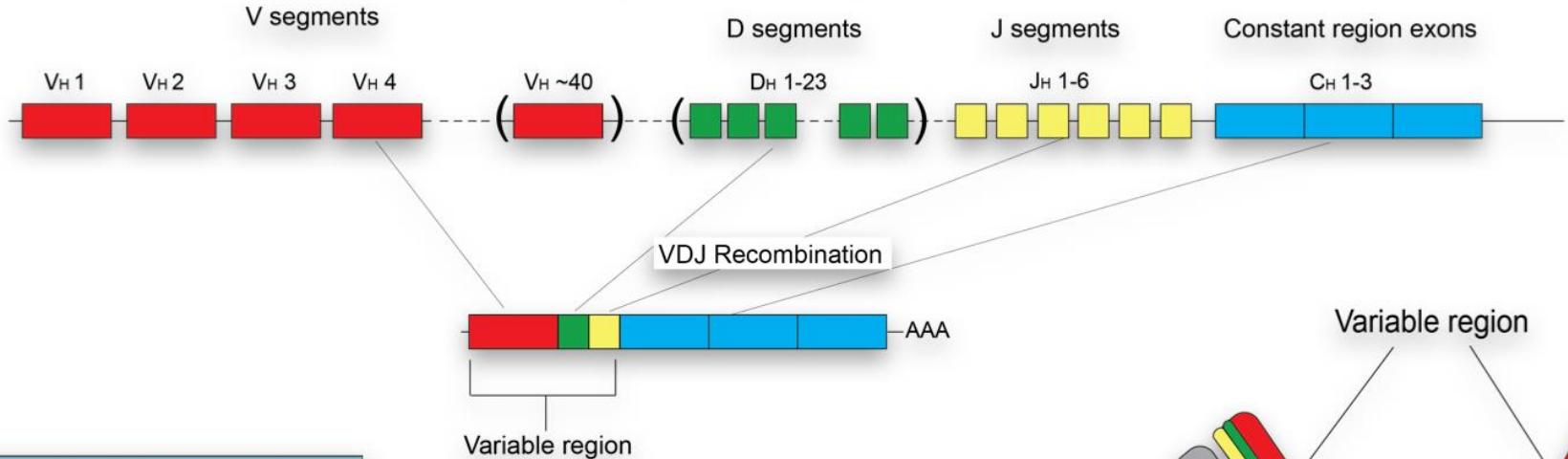


# Resposta imune: Adquirida

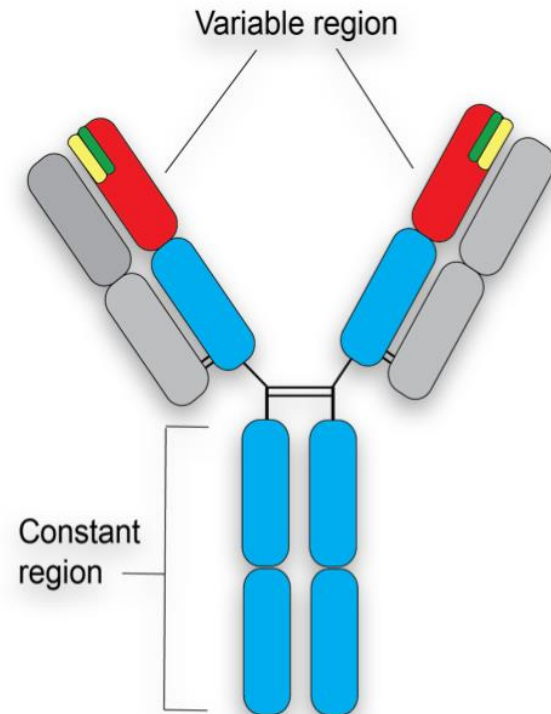
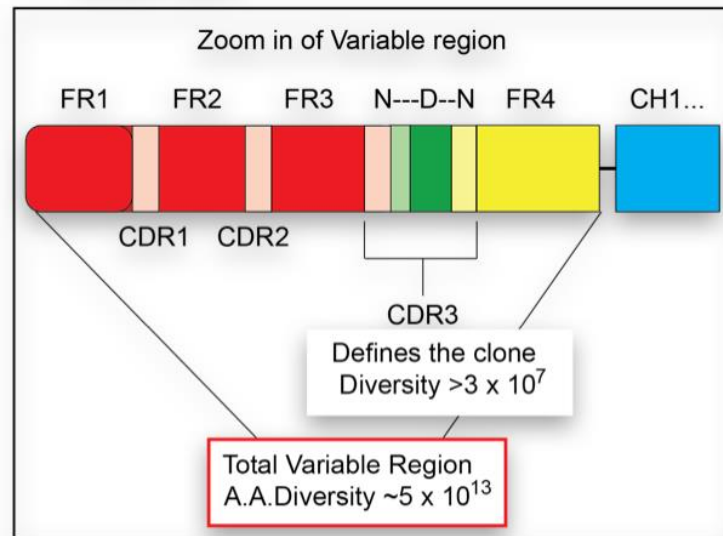
## Resposta humoral: estrutura dos anticorpos

- 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

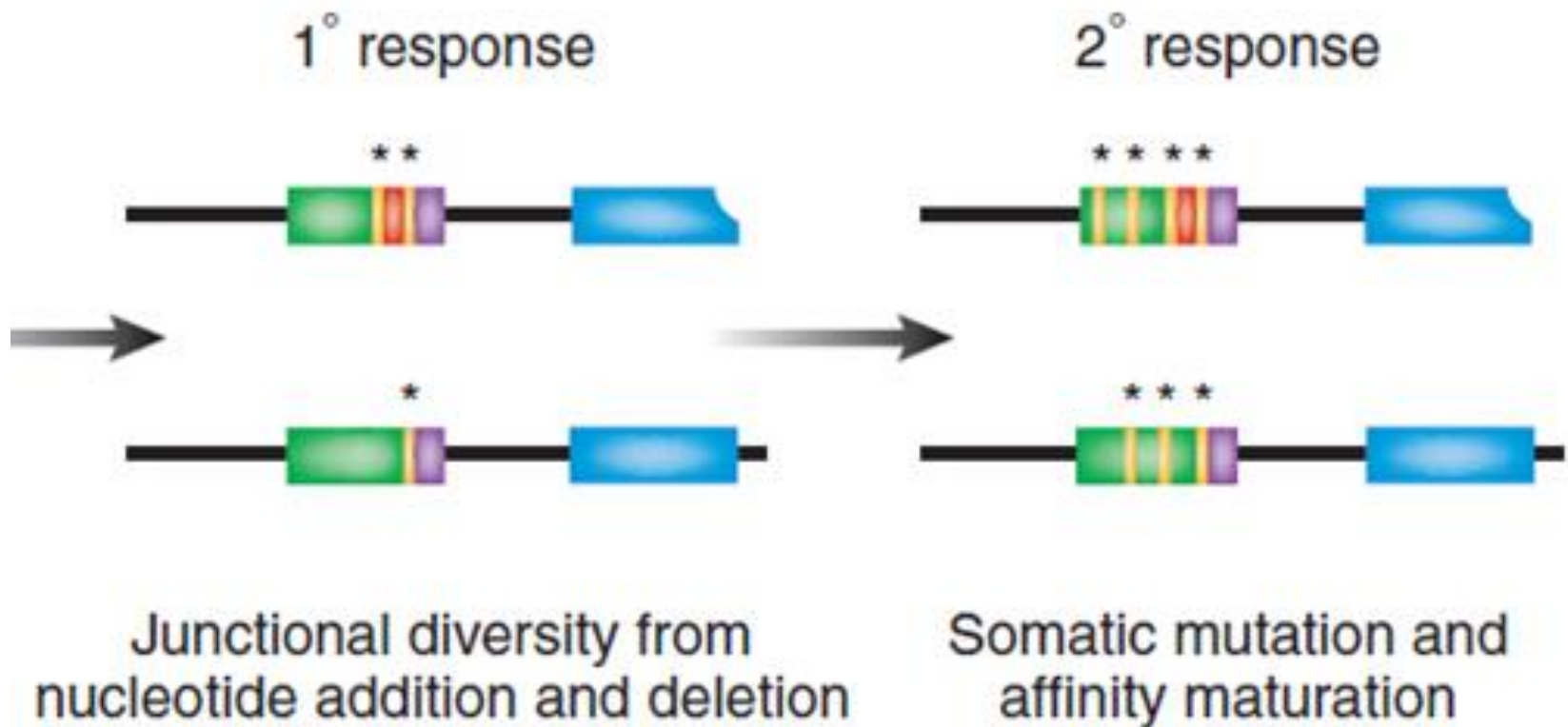




# Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral: estrutura dos anticorpos

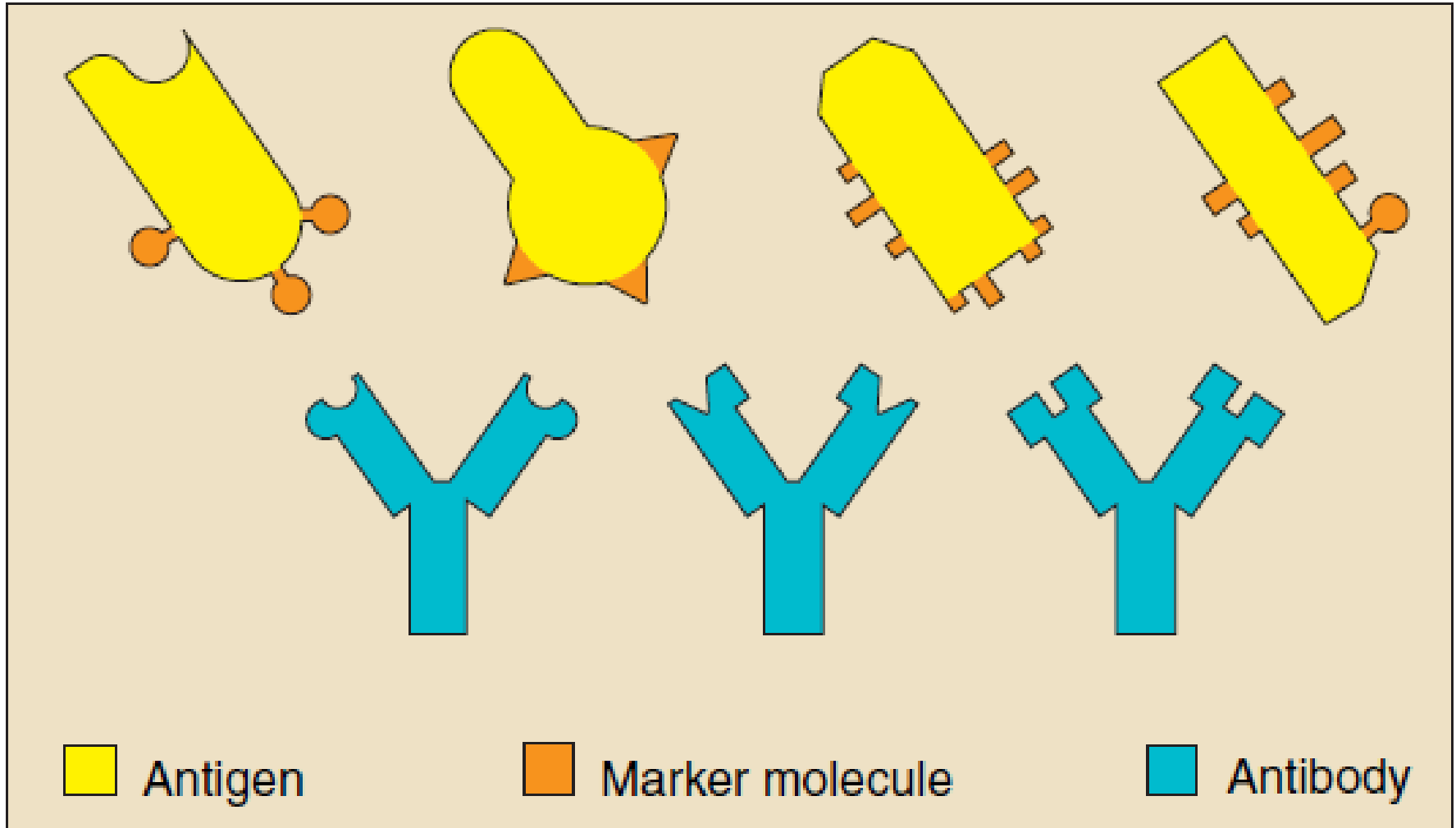
Existe uma enorme diversidade de anticorpos “possíveis”



# Resposta imune: **Adquirida**

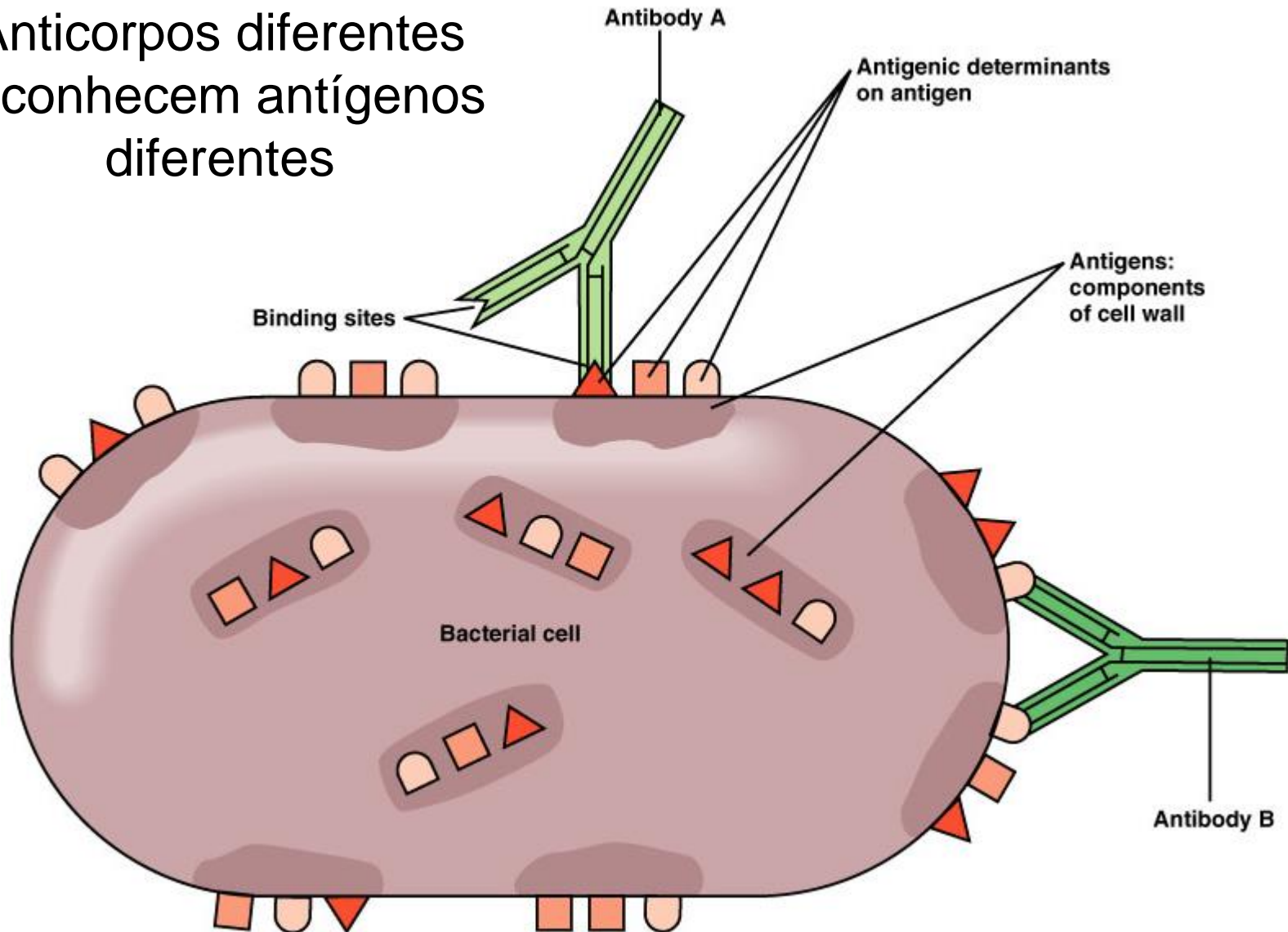
Resposta humoral:

Anticorpos diferentes reconhecem antígenos diferentes



# Resposta imune: **Adquirida**

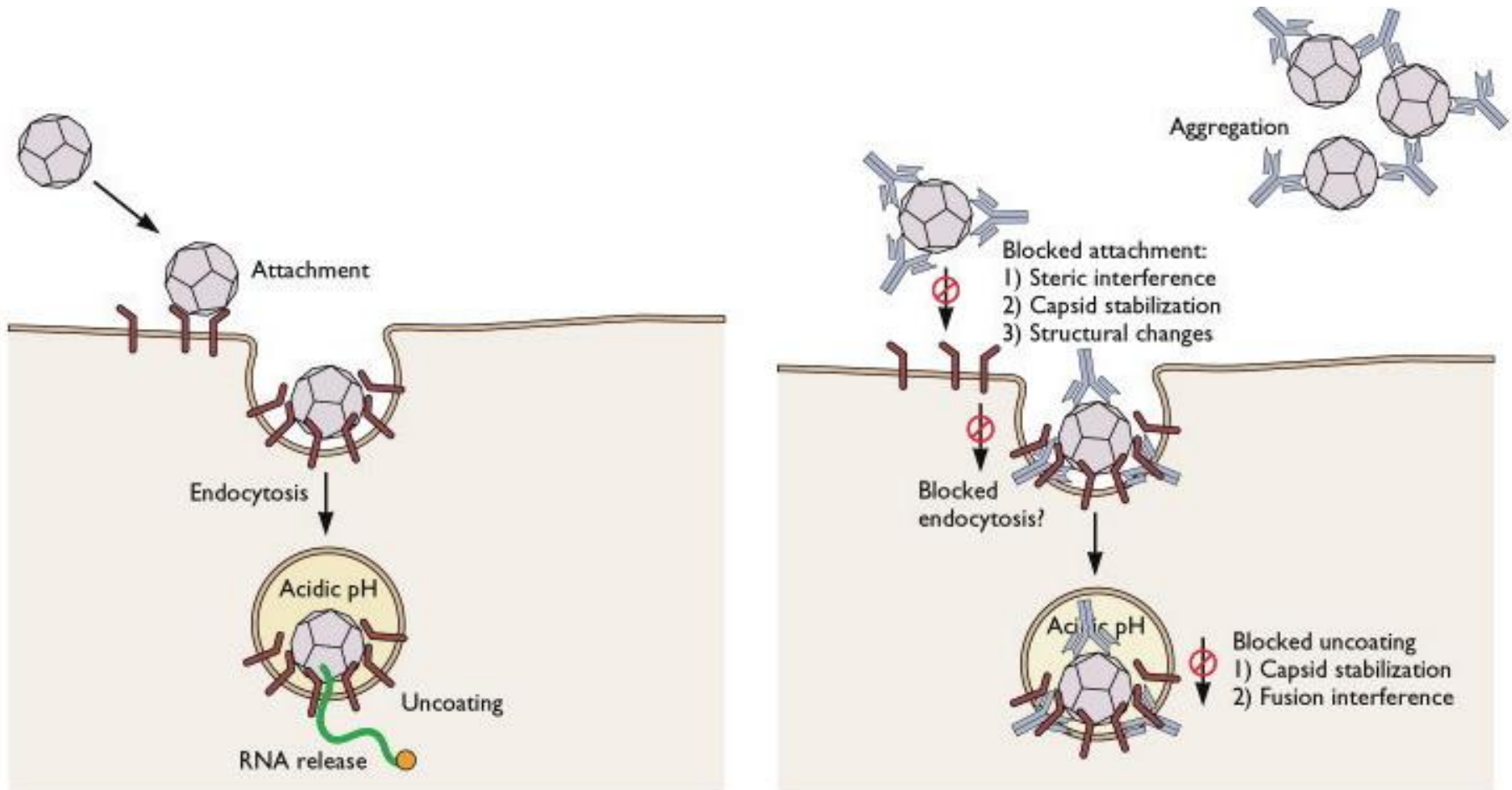
Resposta humoral:  
Anticorpos diferentes  
reconhecem antígenos  
diferentes



# Resposta imune: **Adquirida**

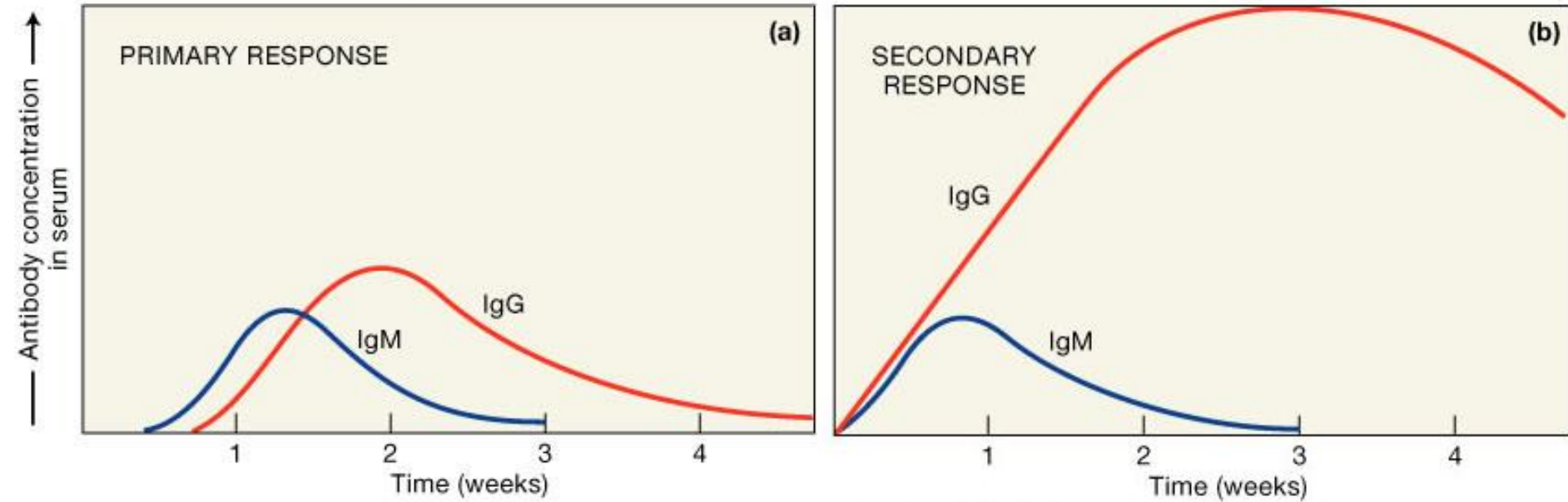
Resposta humoral

Alguns anticorpos são neutralizantes



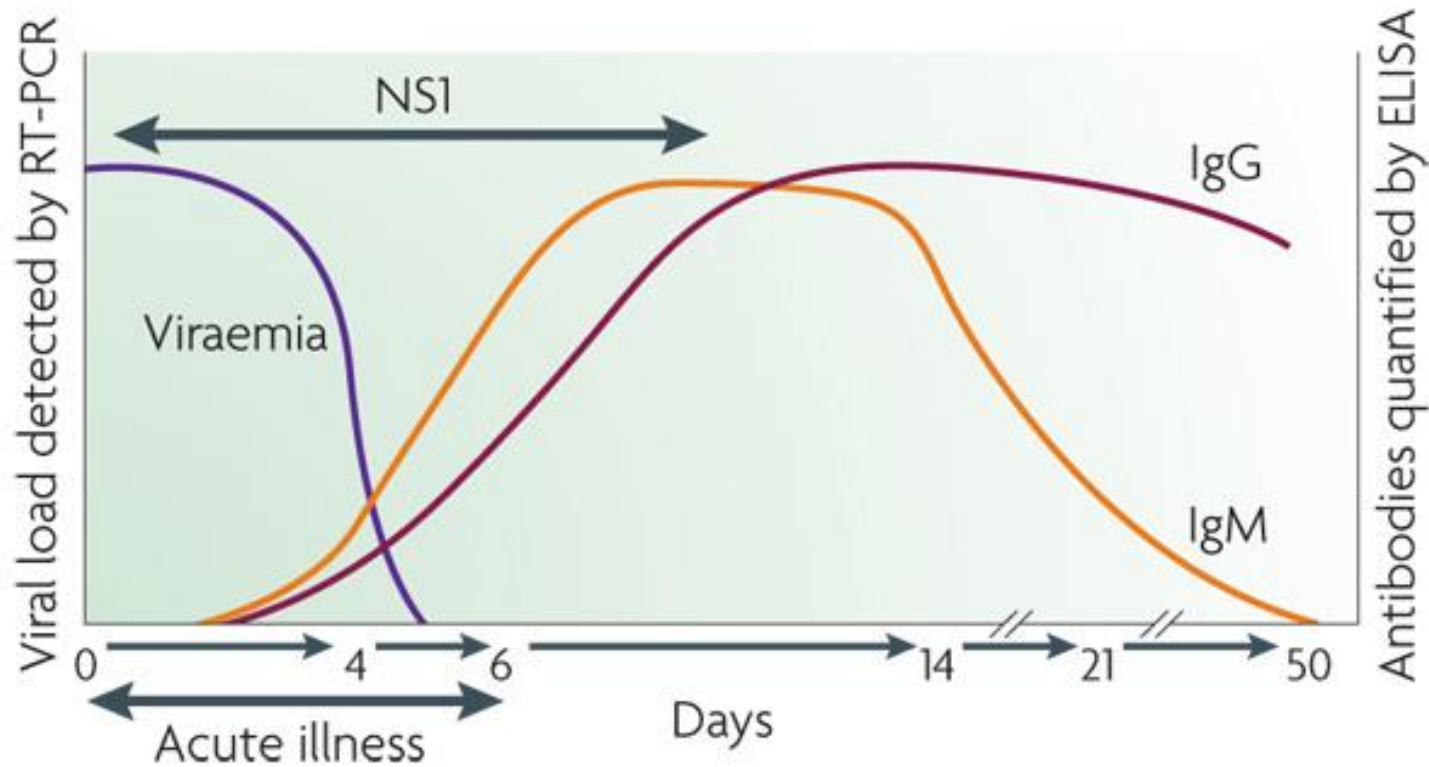
# Resposta imune: **Adquirida**

## Resposta humoral



# Resposta imune: **Adquirida**

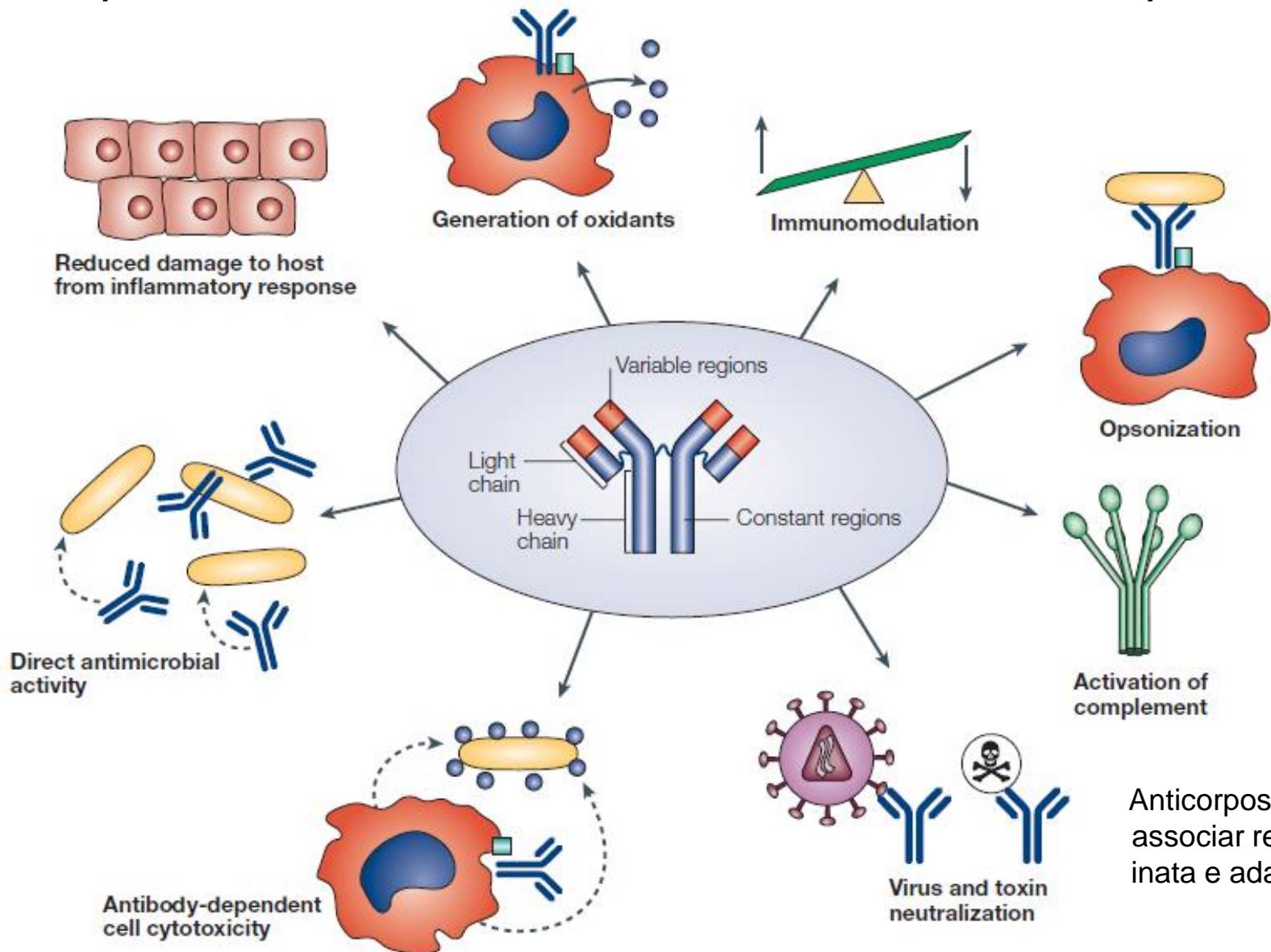
## Resposta humoral contra o vírus da DENGUE





# Resposta imune: **Adquirida**

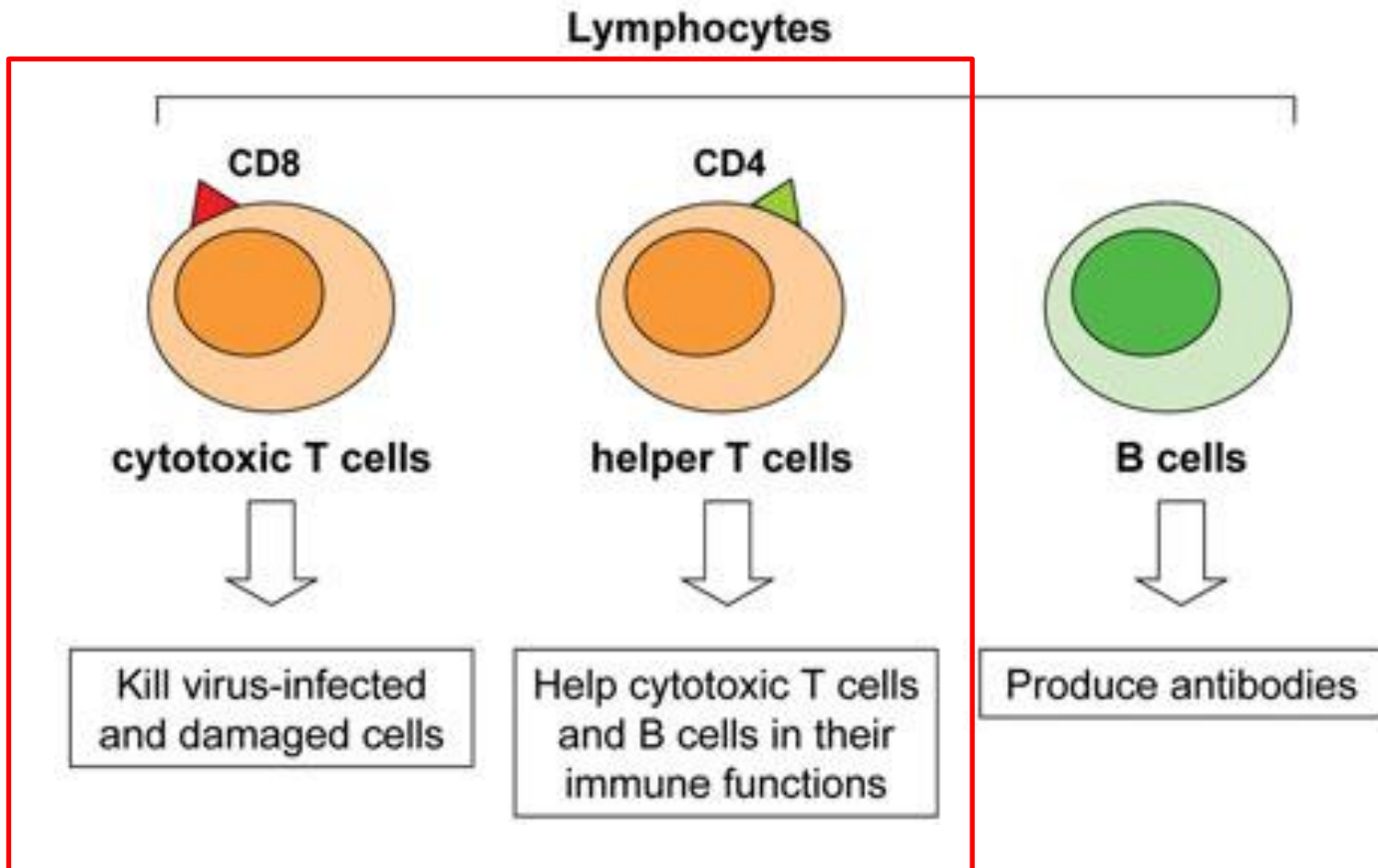
Resposta humoral – diferentes efeitos dos anticorpos



Anticorpos podem associar resposta inata e adaptativa

# Resposta imune: **Adquirida**

Resposta mediada por células





# Resposta imune: **Adquirida**

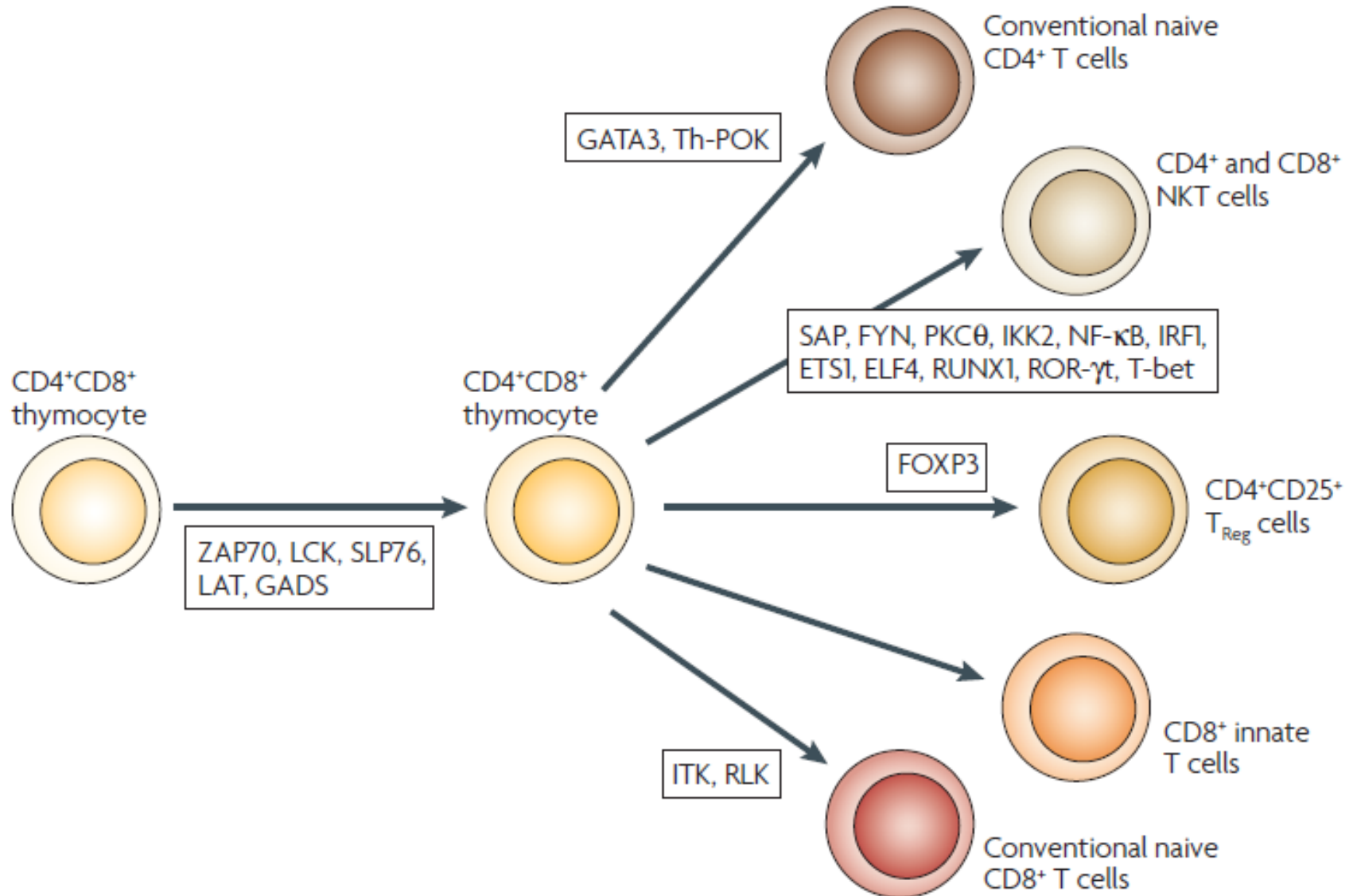
Resposta mediada por células

**Existem 4 tipos de Linfócitos T**

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

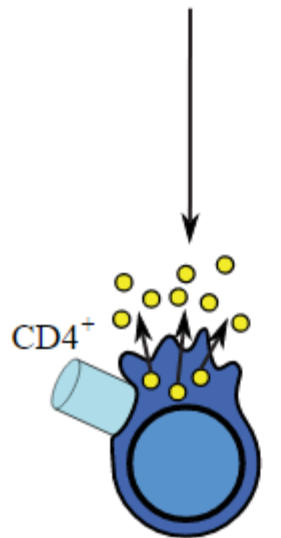
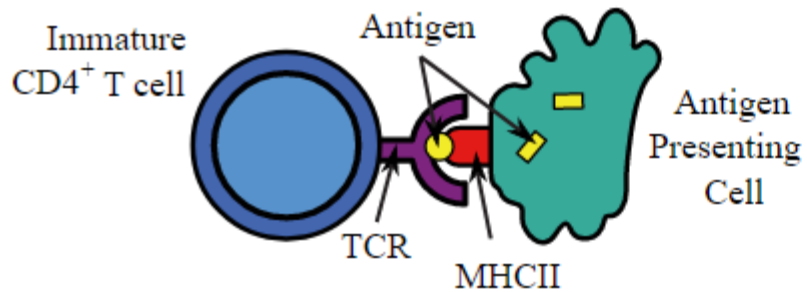
# Resposta imune: **Adquirida**

## Resposta mediada por células

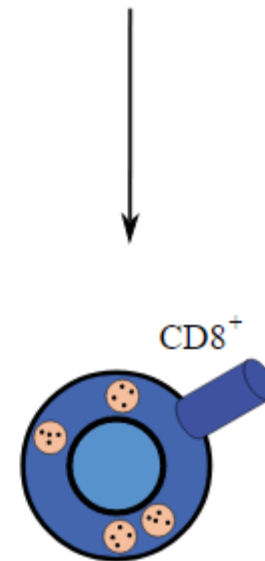
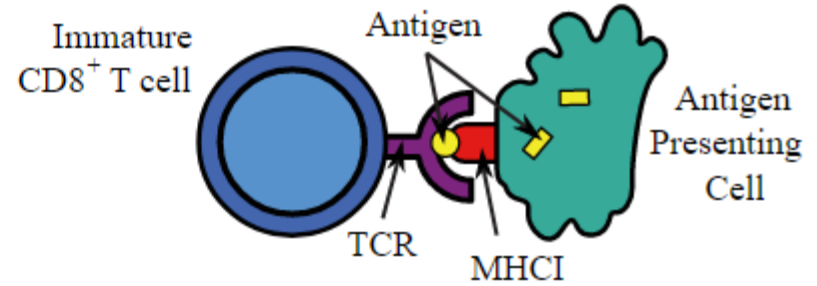


# Resposta imune: **Adquirida**

## Resposta mediada por células



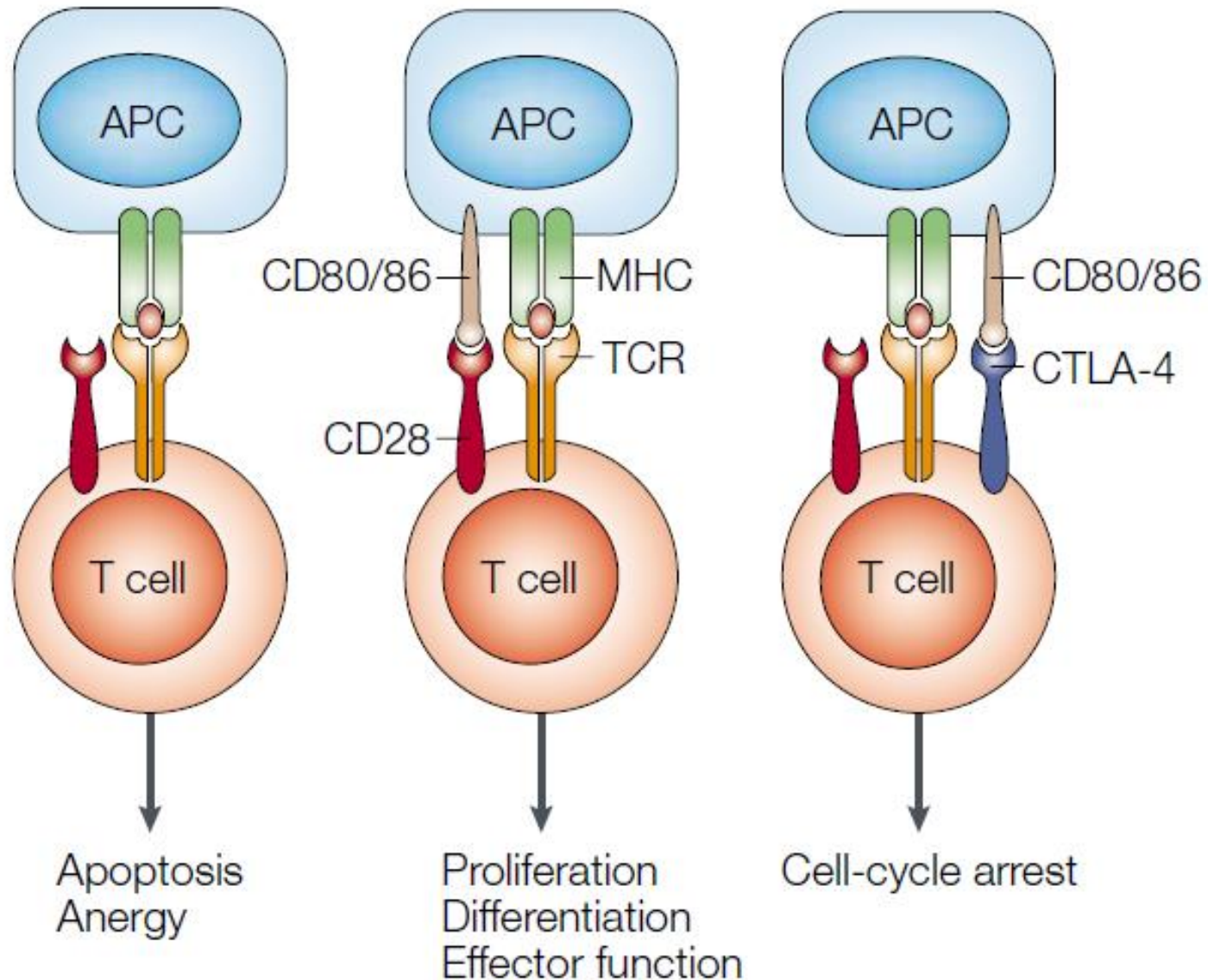
Mature helper  
T cell  
(Th1 or Th2)



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:

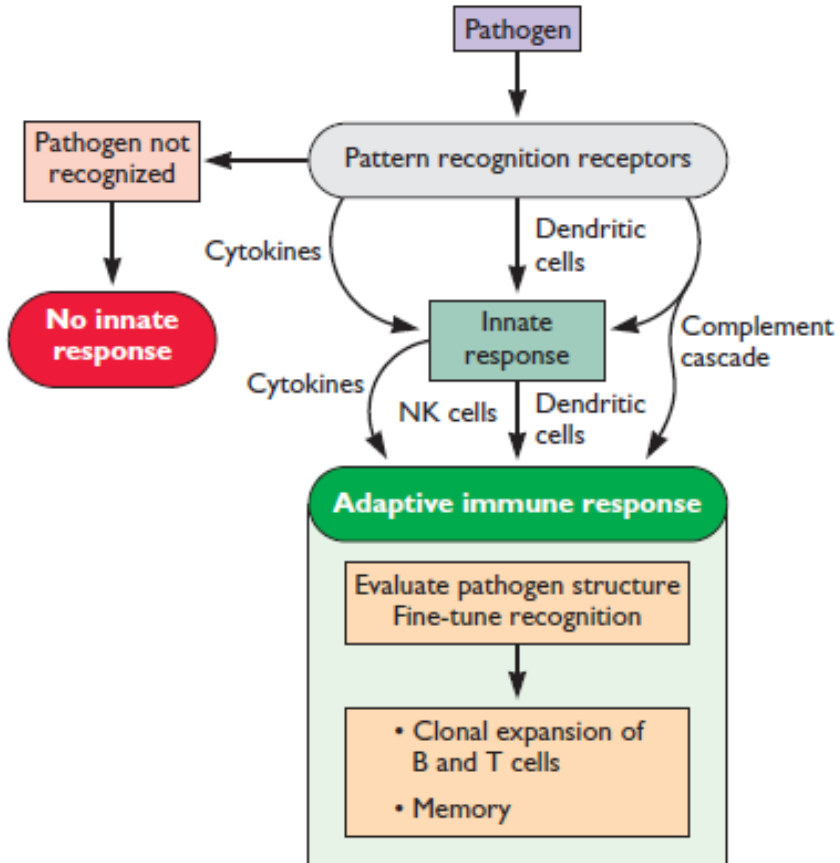
Memória  
Especificidade  
Heterogeneidade

## Componentes:

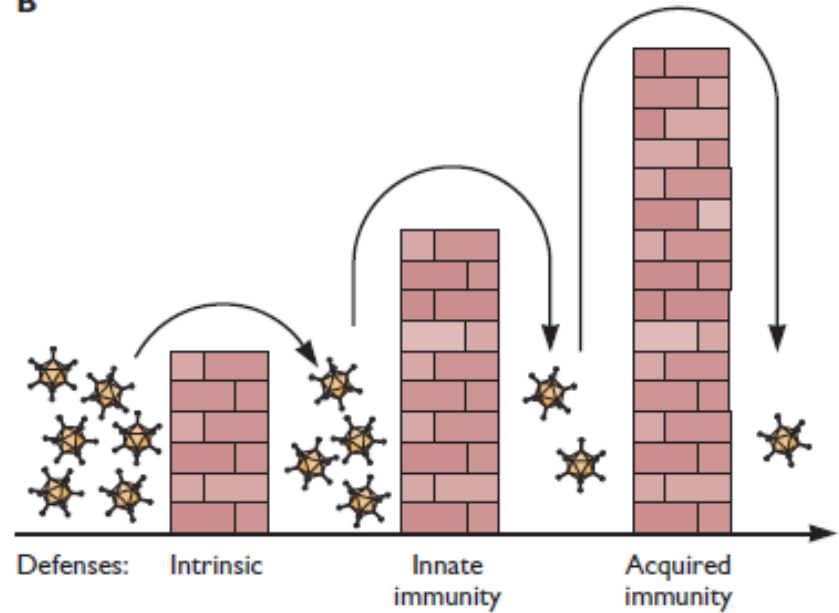
Resposta humoral (B)  
Resposta celular (T)

# Resposta imune

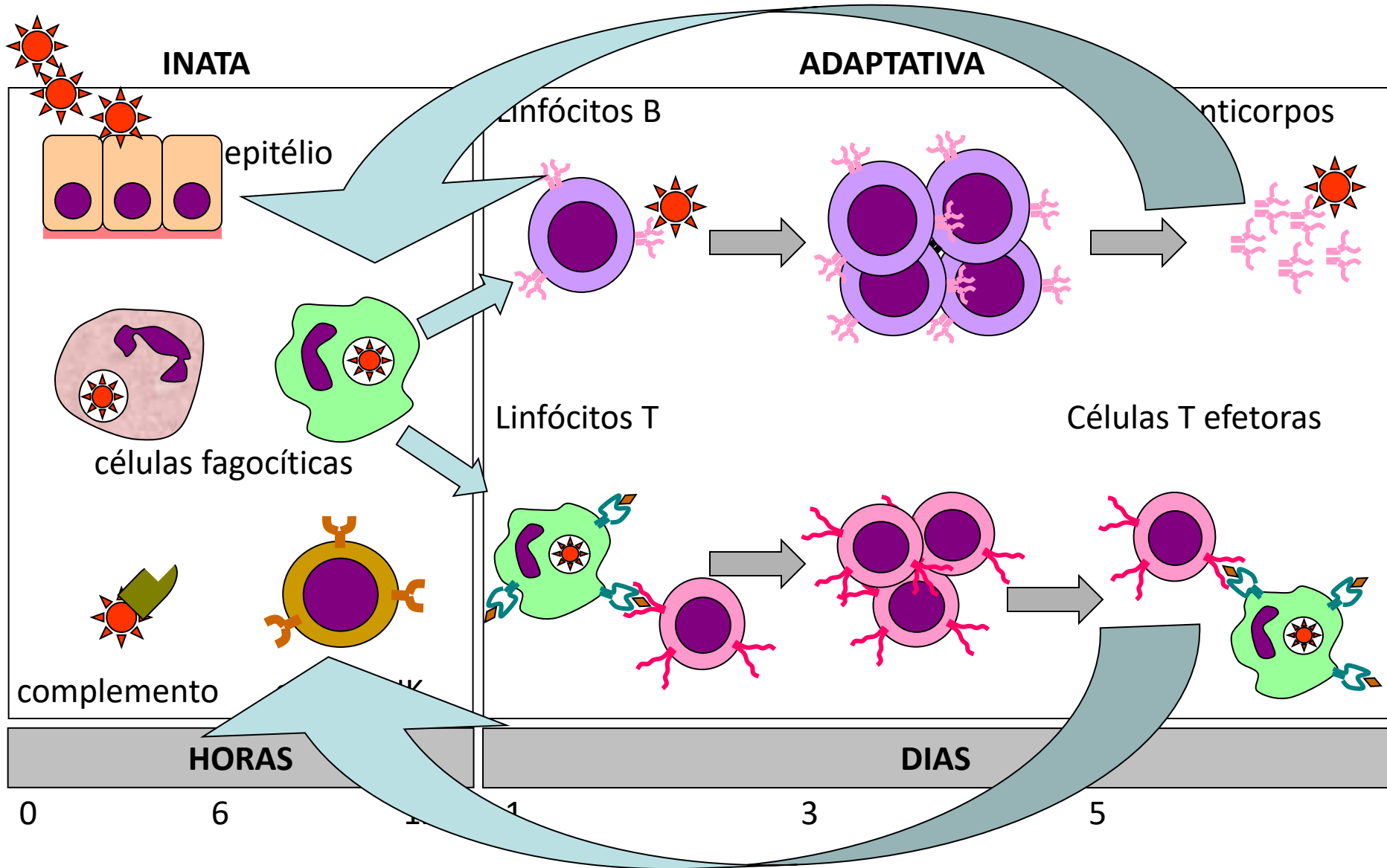
A



B



# Resposta imune





**OBRIGADO!!!**