

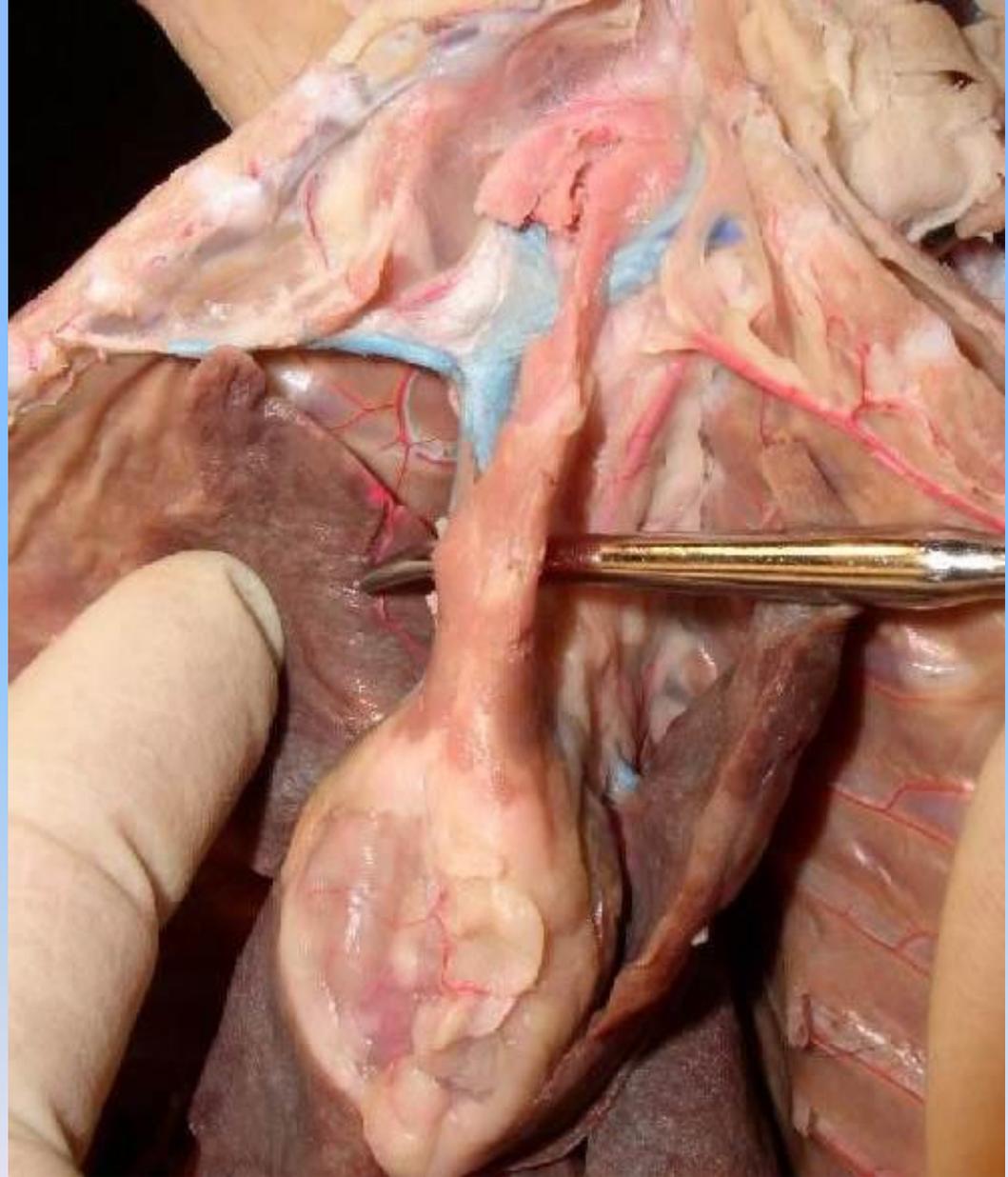
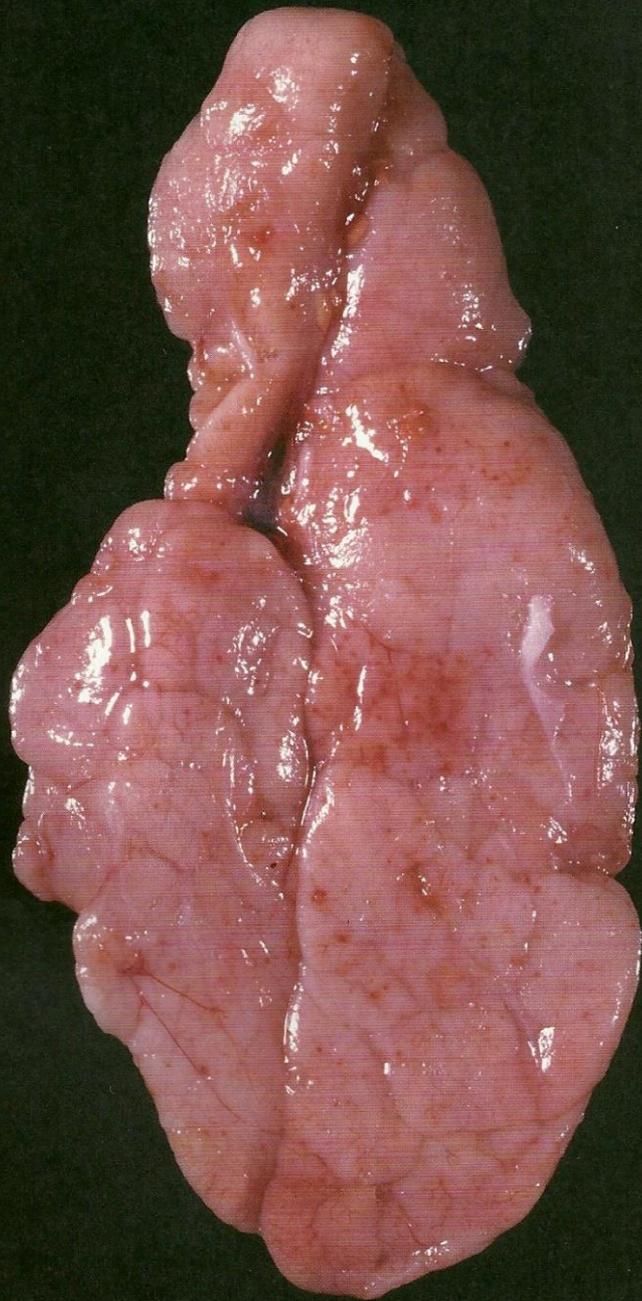
Curso de Farmácia
Disciplina 0420136 – Integrado MIP (Noturno)

Linfócitos: **maturação e seleção**

Prof. Dr. Anderson de Sá Nunes

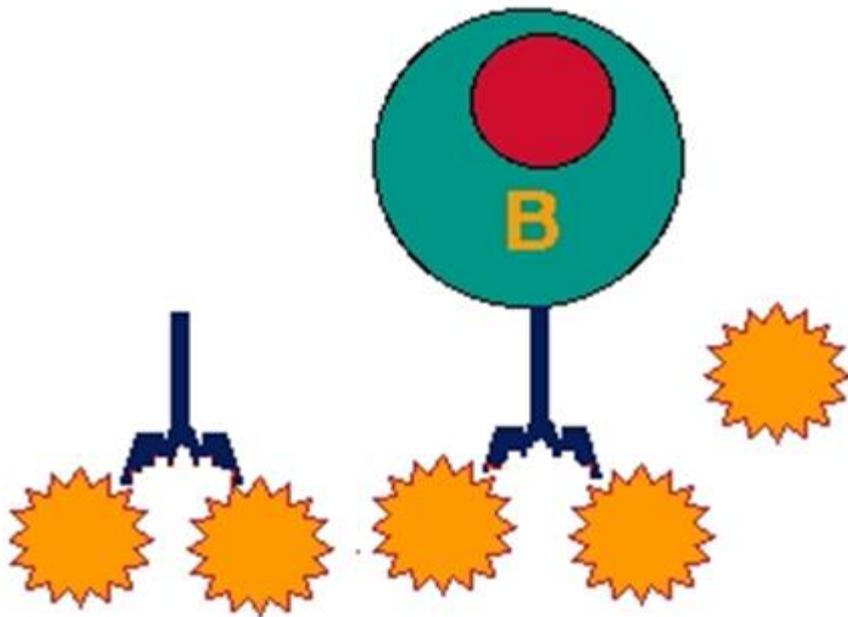
Departamento de Imunologia
Instituto de Ciências Biomédicas
Universidade de São Paulo



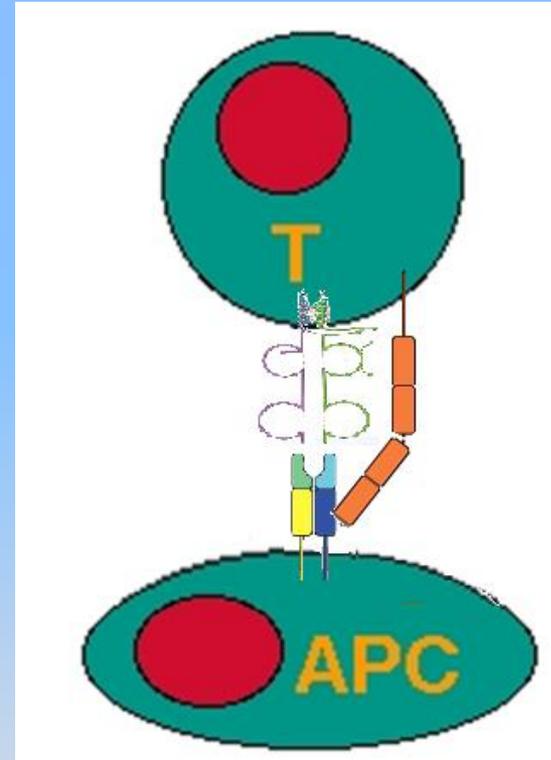


<http://aahsanatomy.pbworks.com/w/page/1181407/silver9%20endocrine>

Reconhecimento de Antígenos pelos Linfócitos

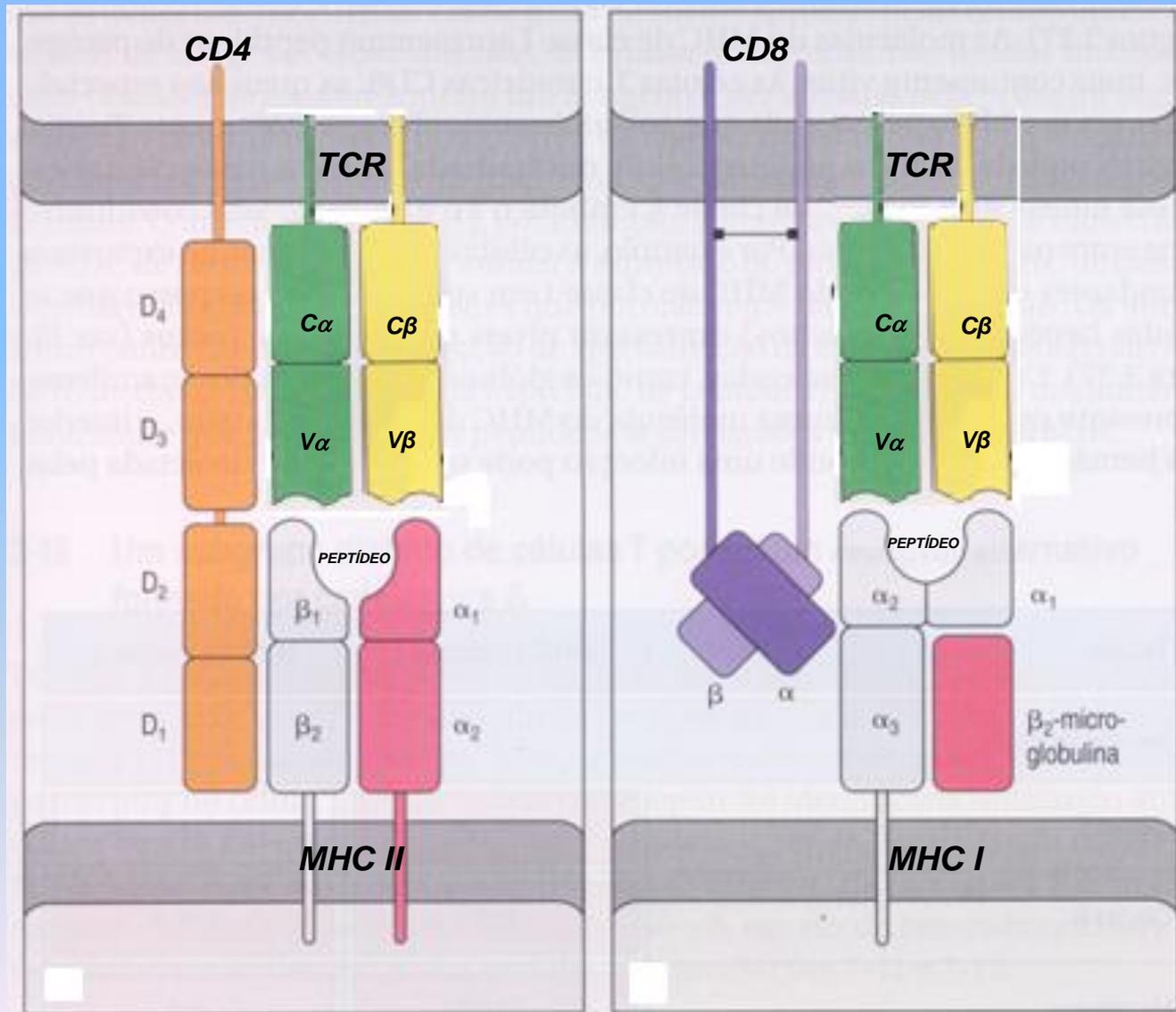


Antígenos na conformação nativa são reconhecidos pelos linfócitos B



Linfócitos T não reconhecem antígenos diretamente. Os antígenos precisam ser “processados” e “apresentados” pelas células apresentadoras de antígenos

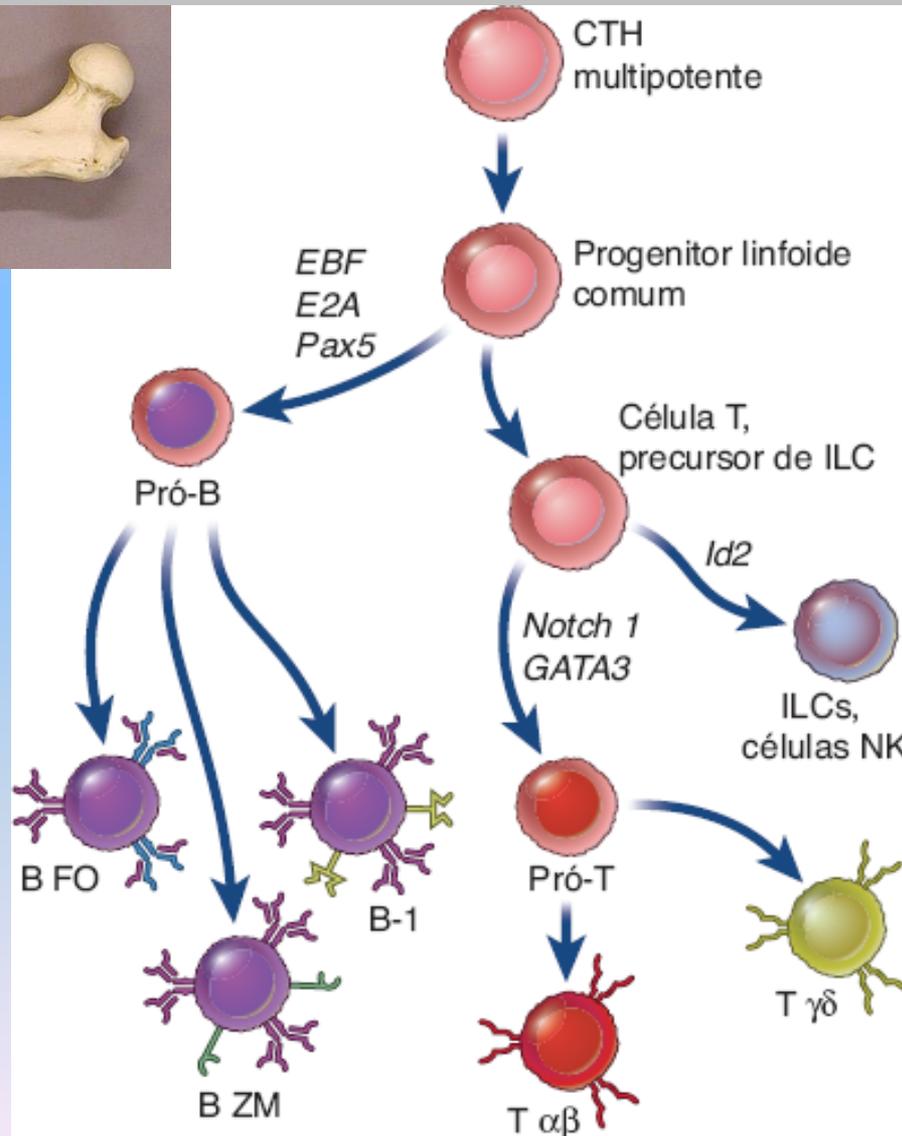
Ligação MHC-peptídeos/TCR-CD4 ou CD8



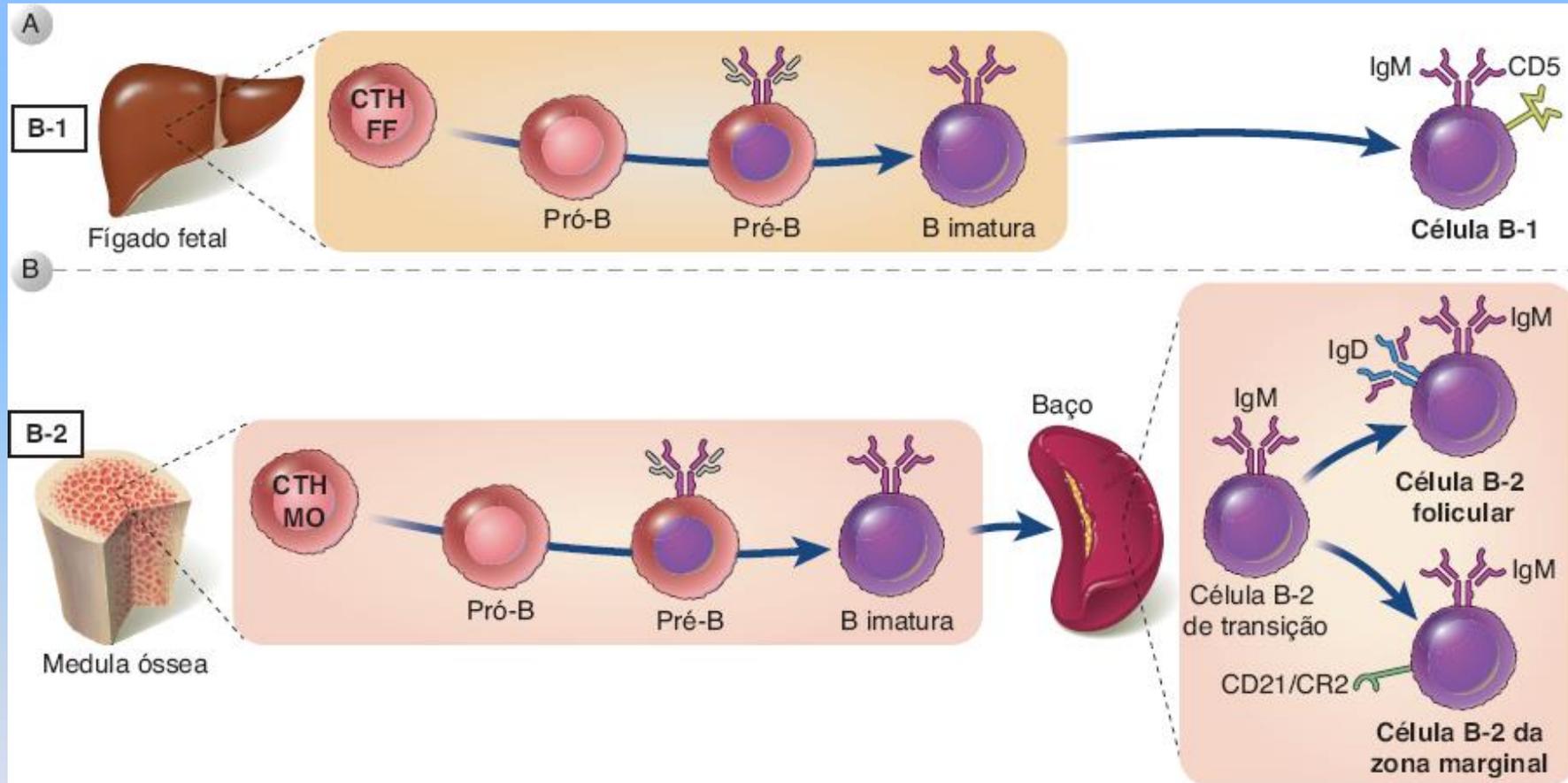
Tópicos Essenciais da Aula

- 1. Conhecer os estágios de desenvolvimento dos linfócitos, a sequência de sinais e as moléculas que regulam cada estágio.***
- 2. Contextualizar o processo de geração de diversidade dos receptores nas fases de desenvolvimento dos linfócitos.***
- 3. Discutir os processos de seleção positiva e negativa dos linfócitos.***

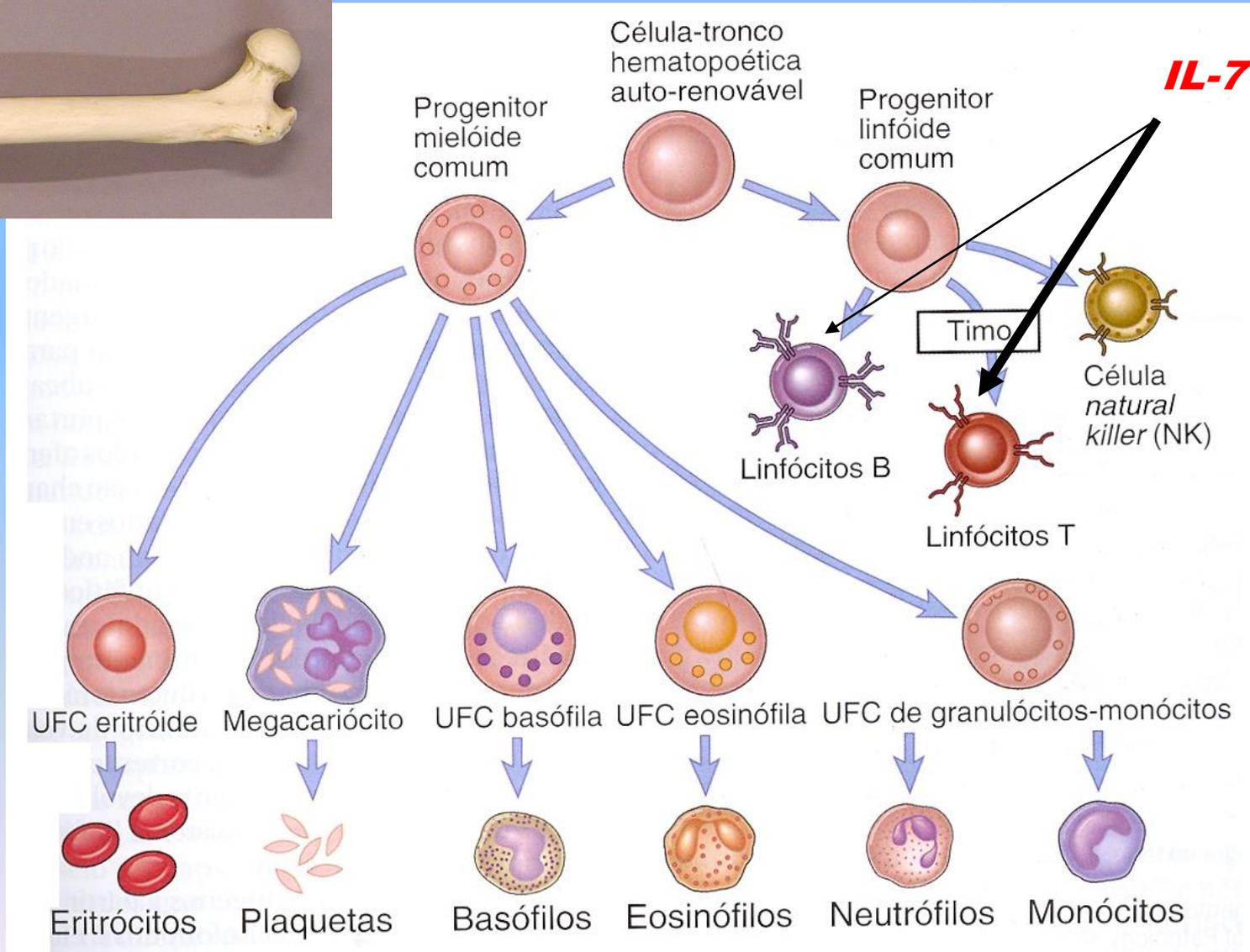
Tipos Celulares Derivados do Progenitor Linfóide Comum



Subpopulações de Linfócitos B



Elementos Celulares do Sangue

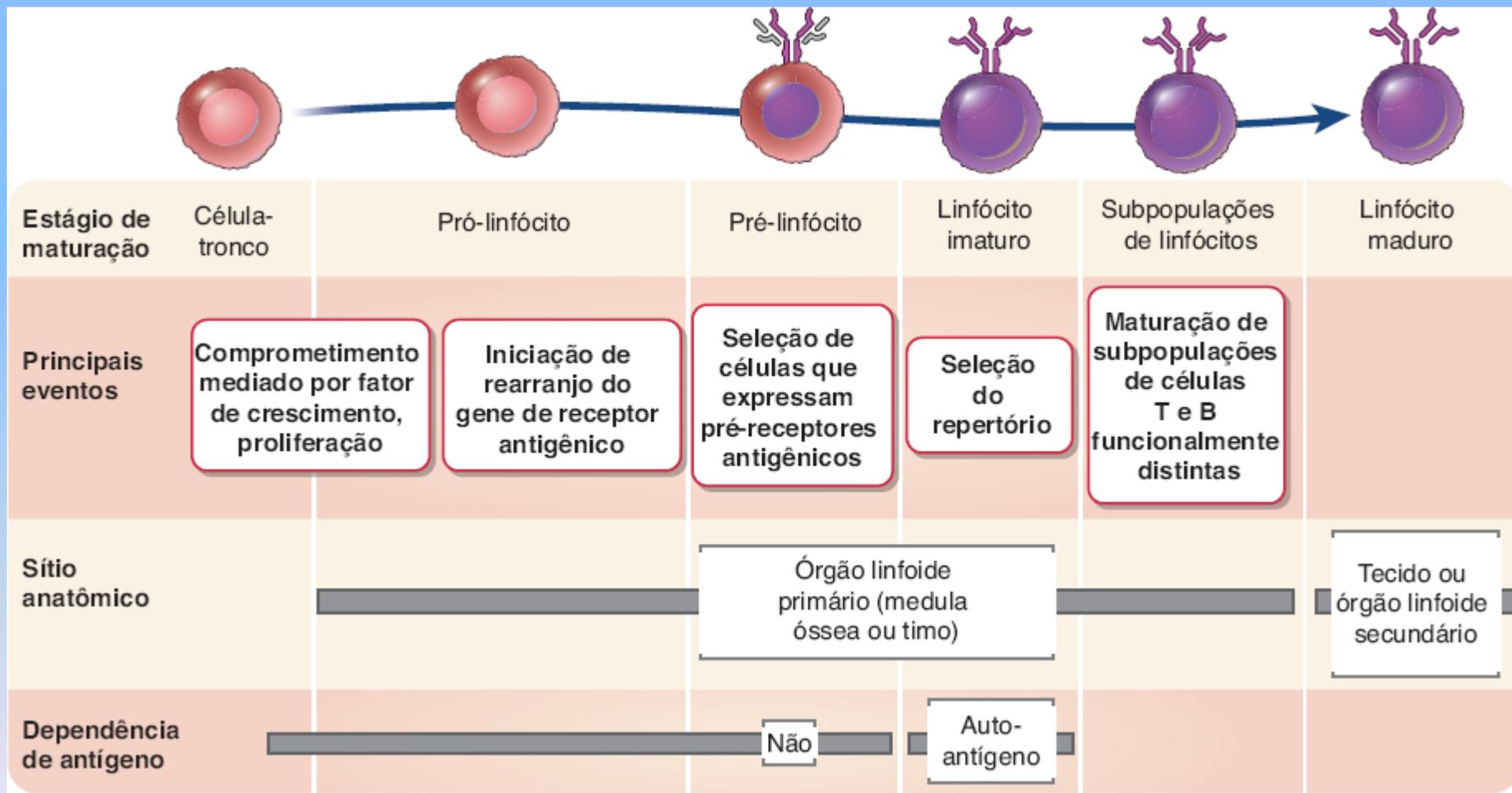


Imunodeficiências Combinadas Severas (SCID)



***David Vetter - "Bubble Boy"
(1971-1984)***

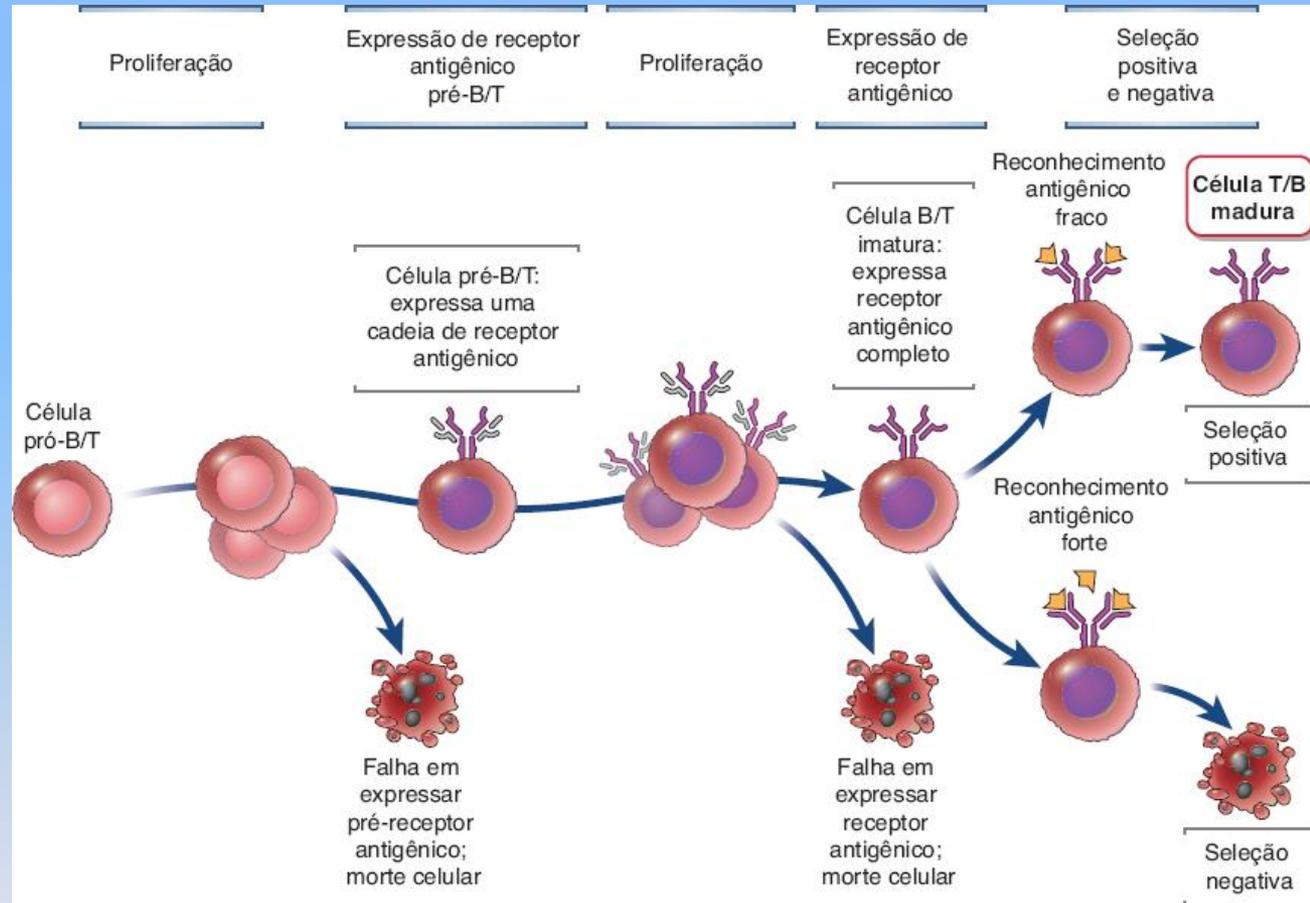
Estágios de Desenvolvimento dos Linfócitos



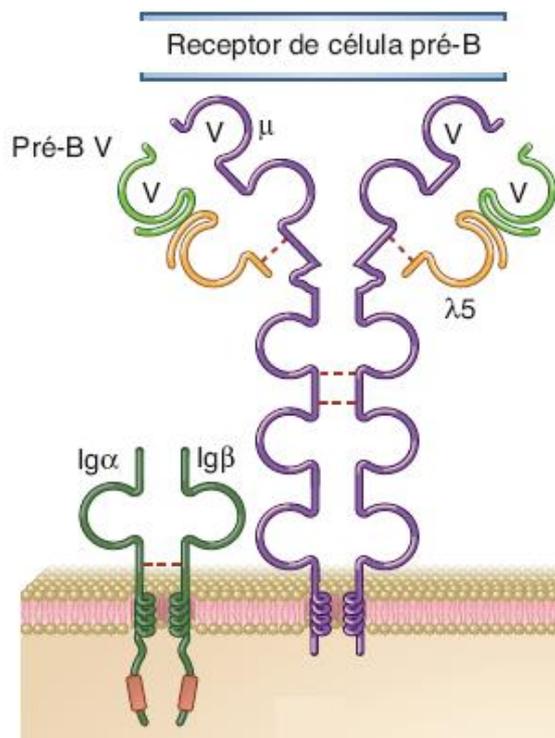
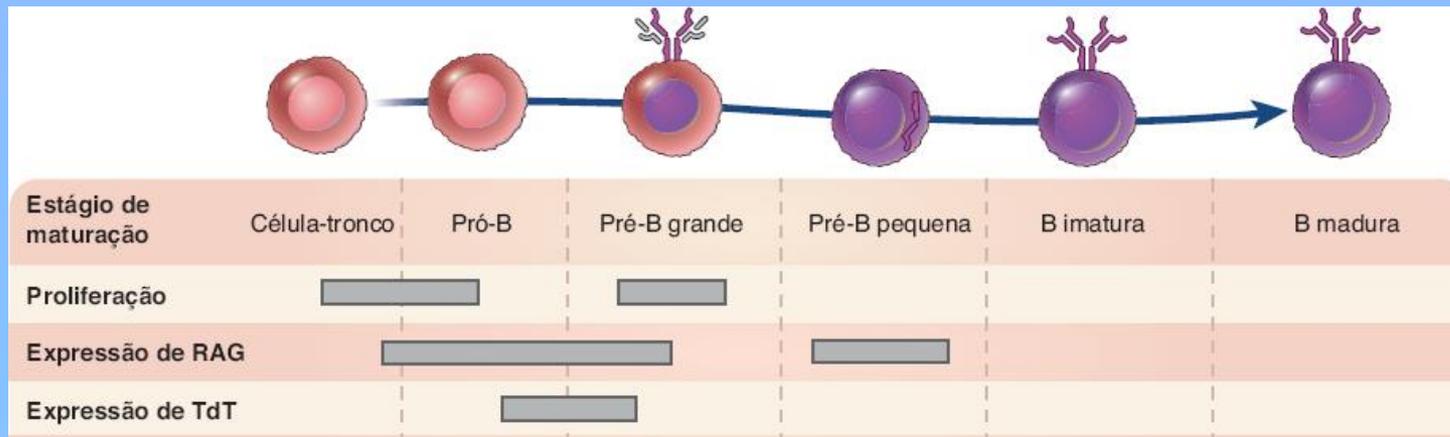
Linfócitos: seleção positiva e negativa

Desenvolvimento de clones de linfócitos:

- produza um receptor antigênico adequado
- capaz de reconhecer antígenos
- não reaja fortemente com os antígenos próprios expressos na medula óssea e periferia (tolerância)



Estágios de Maturação dos Linfócitos B



- Inibição da recombinação da cadeia H (exclusão alélica)
- Proliferação de células pré-B
- Estimulação de recombinação da cadeia leve κ
- Desligamento da transcrição da cadeia leve substituta

Papel das Células Estromais para o Desenvolvimento dos Linfócitos B

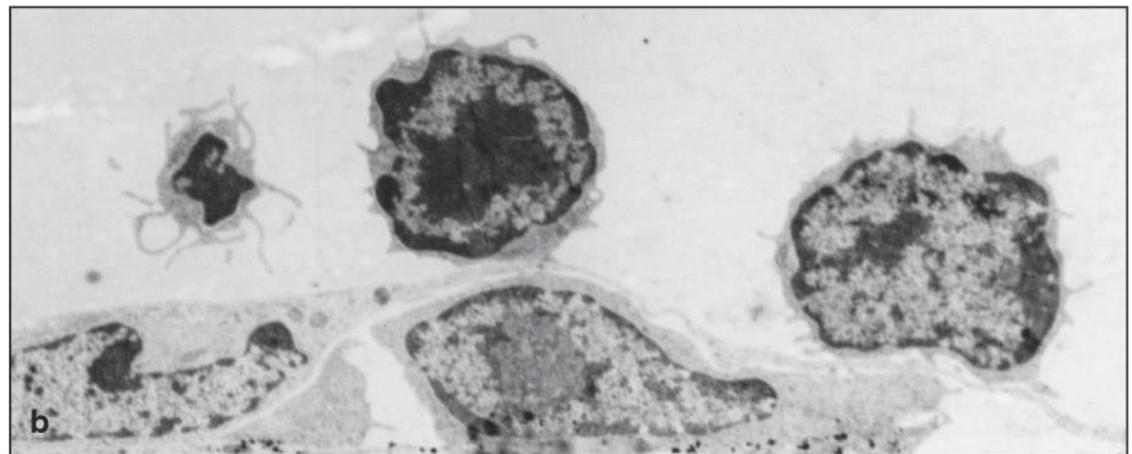
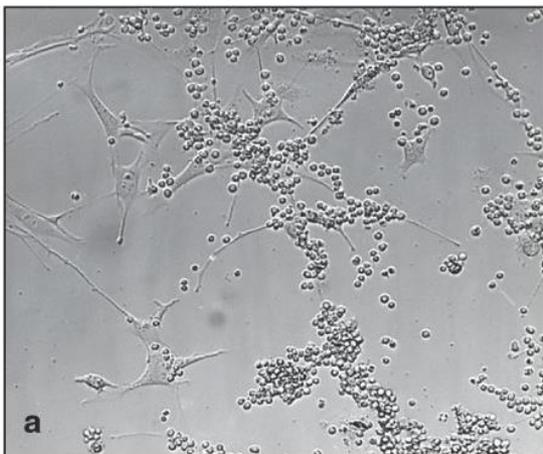
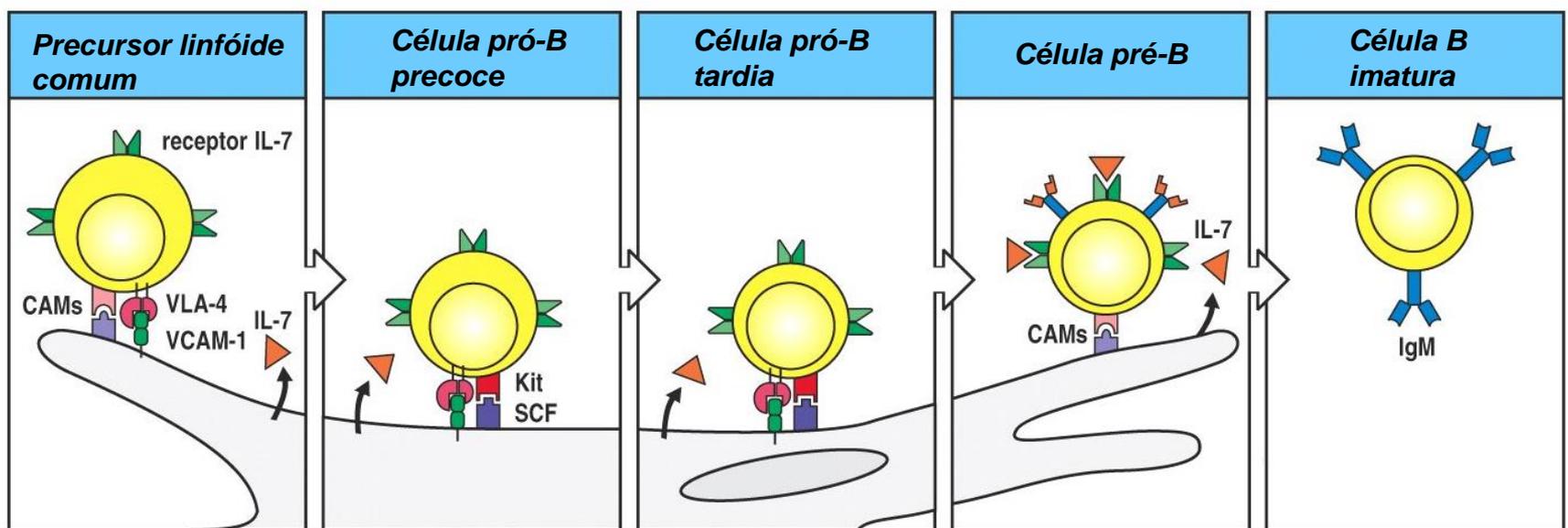
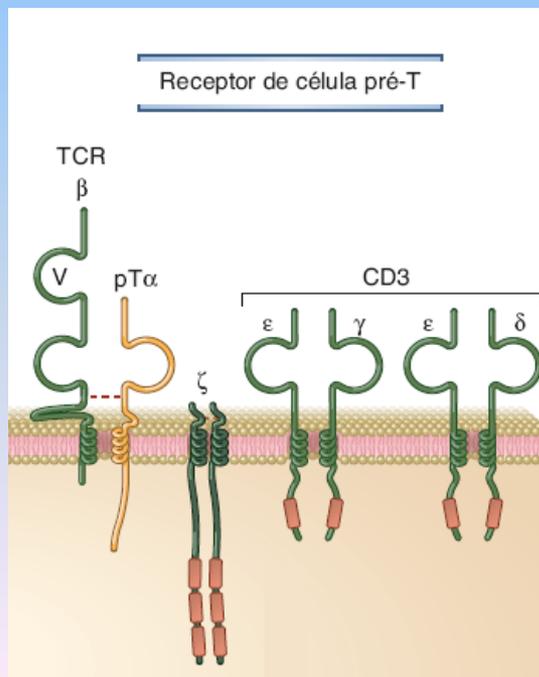
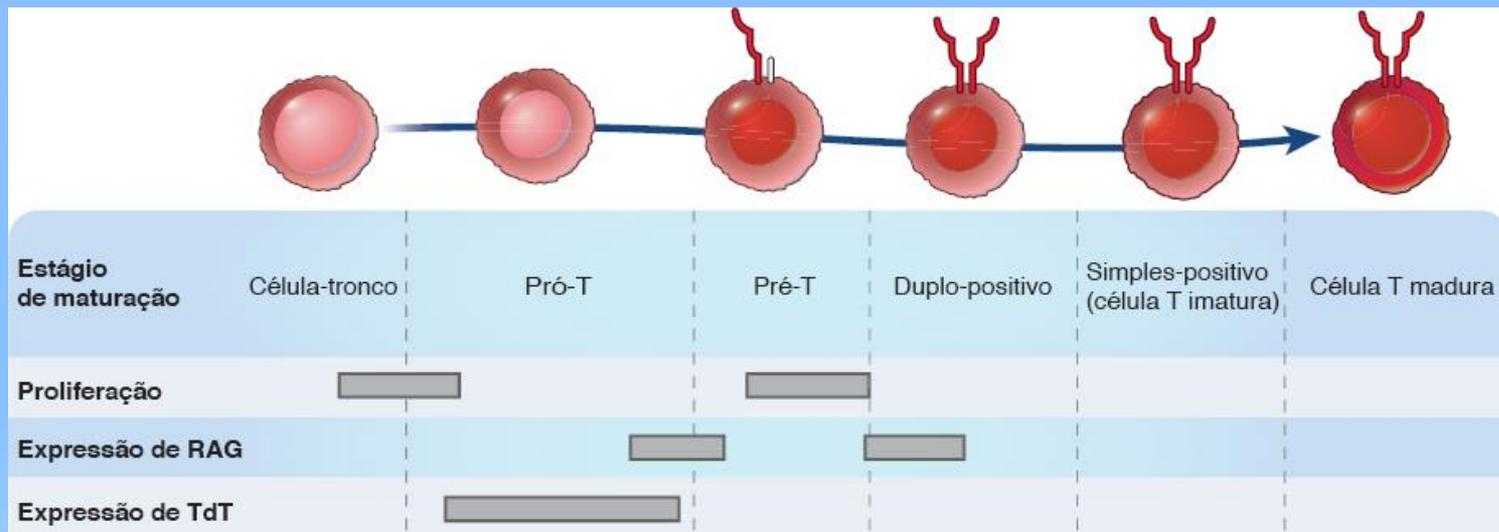


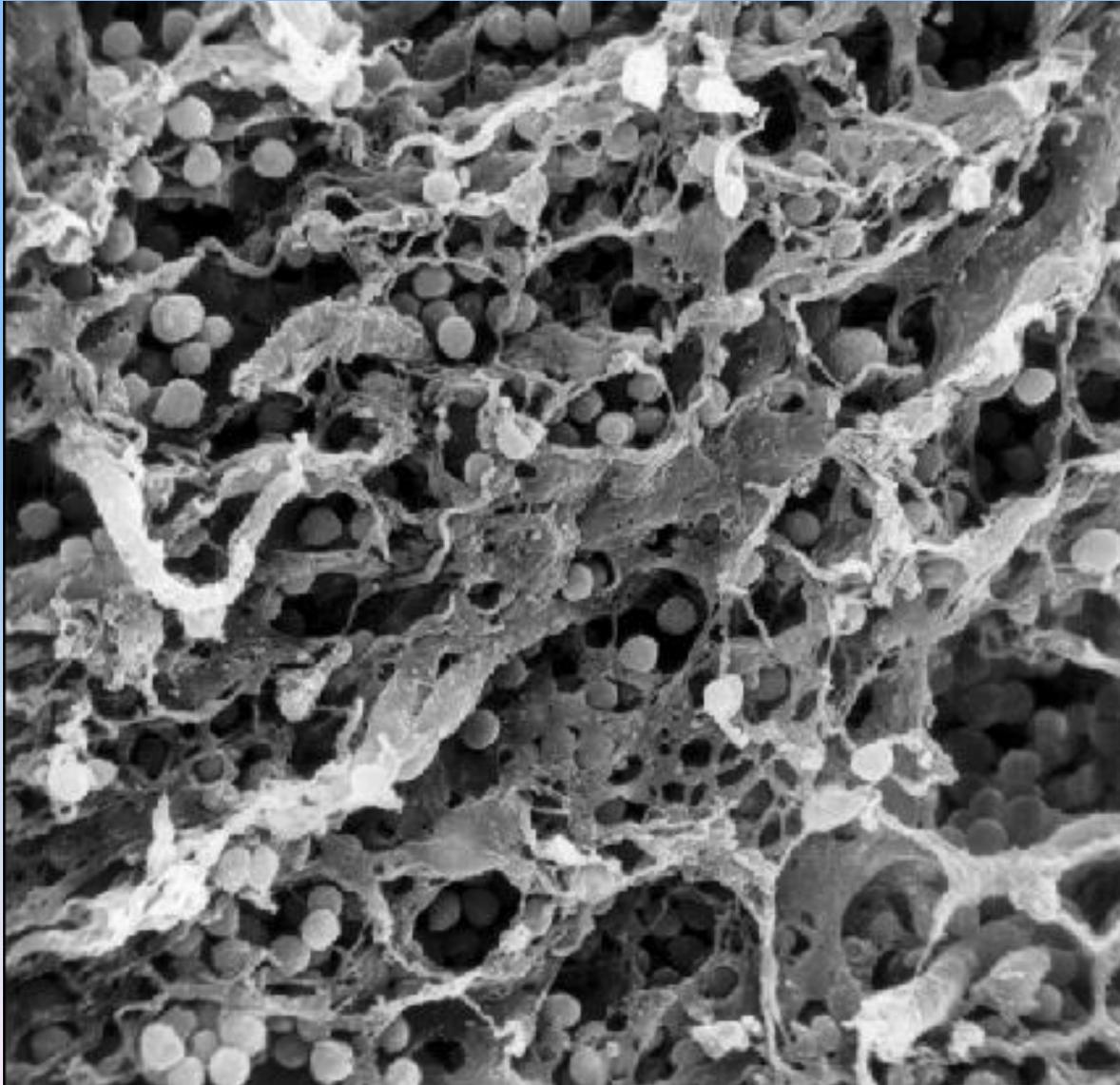
Figure 7-4 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Estágios de Maturação dos Linfócitos T



- Inibição da recombinação do gene da cadeia β
- Proliferação de células pré-T
- Estimulação da recombinação da cadeia α
- Expressão de CD4 e CD8
- Desligamento da transcrição de pTα

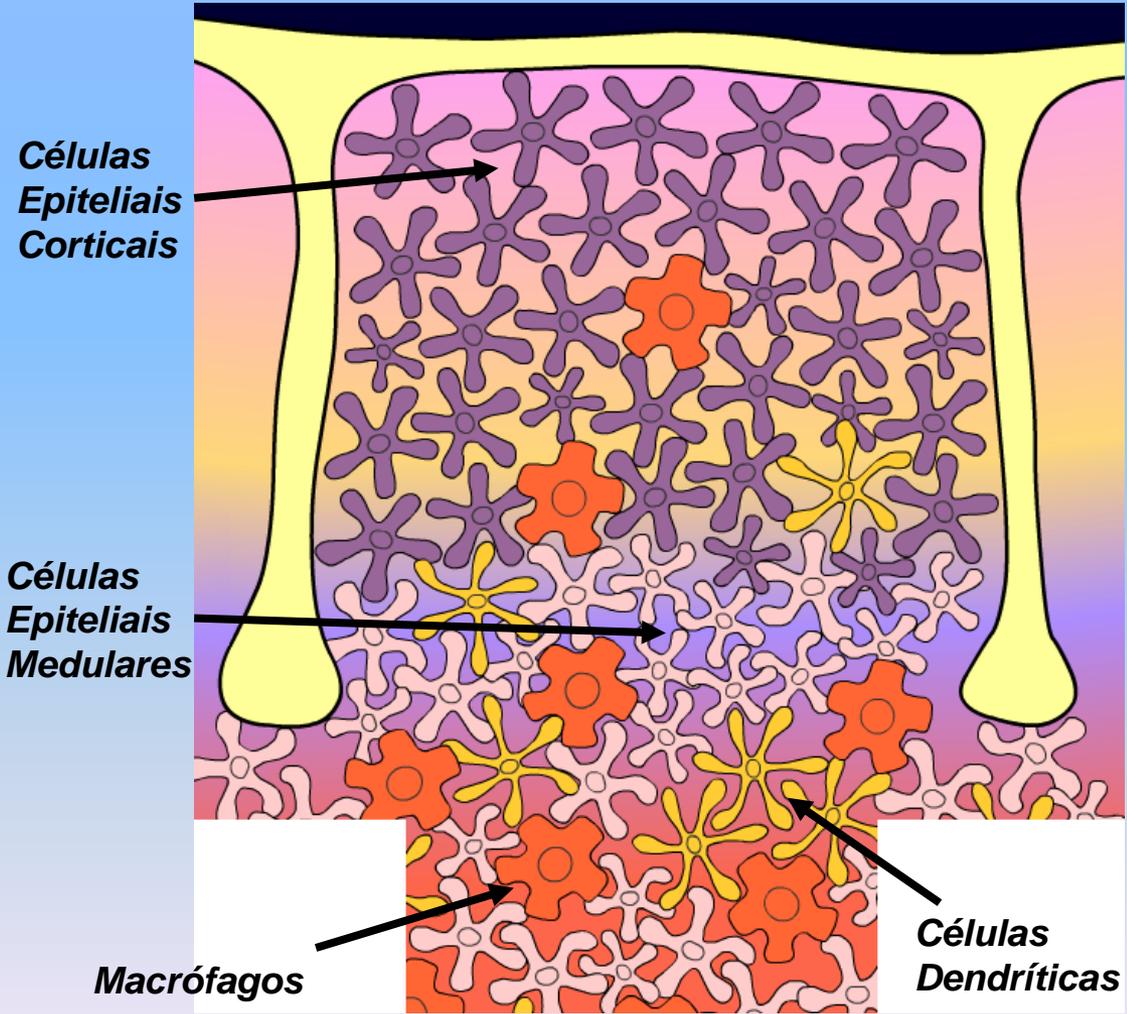
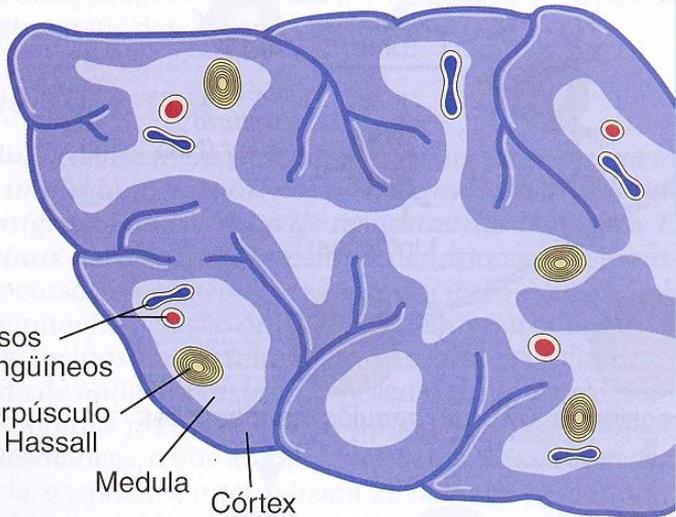
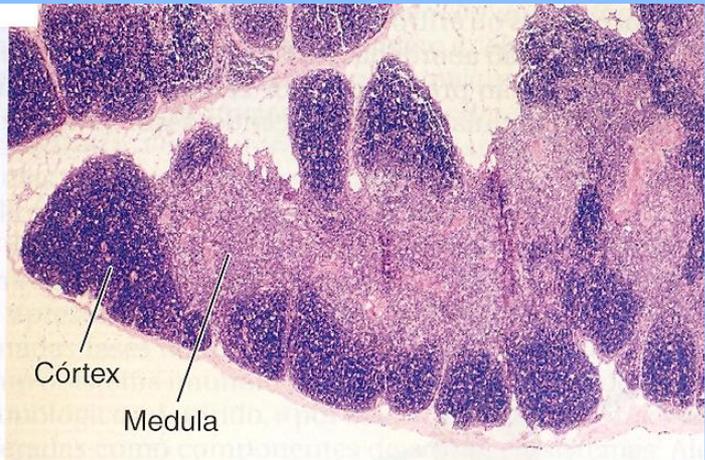
Anatomia do Timo



Timo de camundongos:

- ***1-2 x 10⁸ células totais***
- ***5 x 10⁷ novas células diariamente***
- ***1-2 x 10⁶ deixam o timo diariamente (2-4% do total)***

Anatomia do Timo



Estágios de Desenvolvimento dos Timócitos

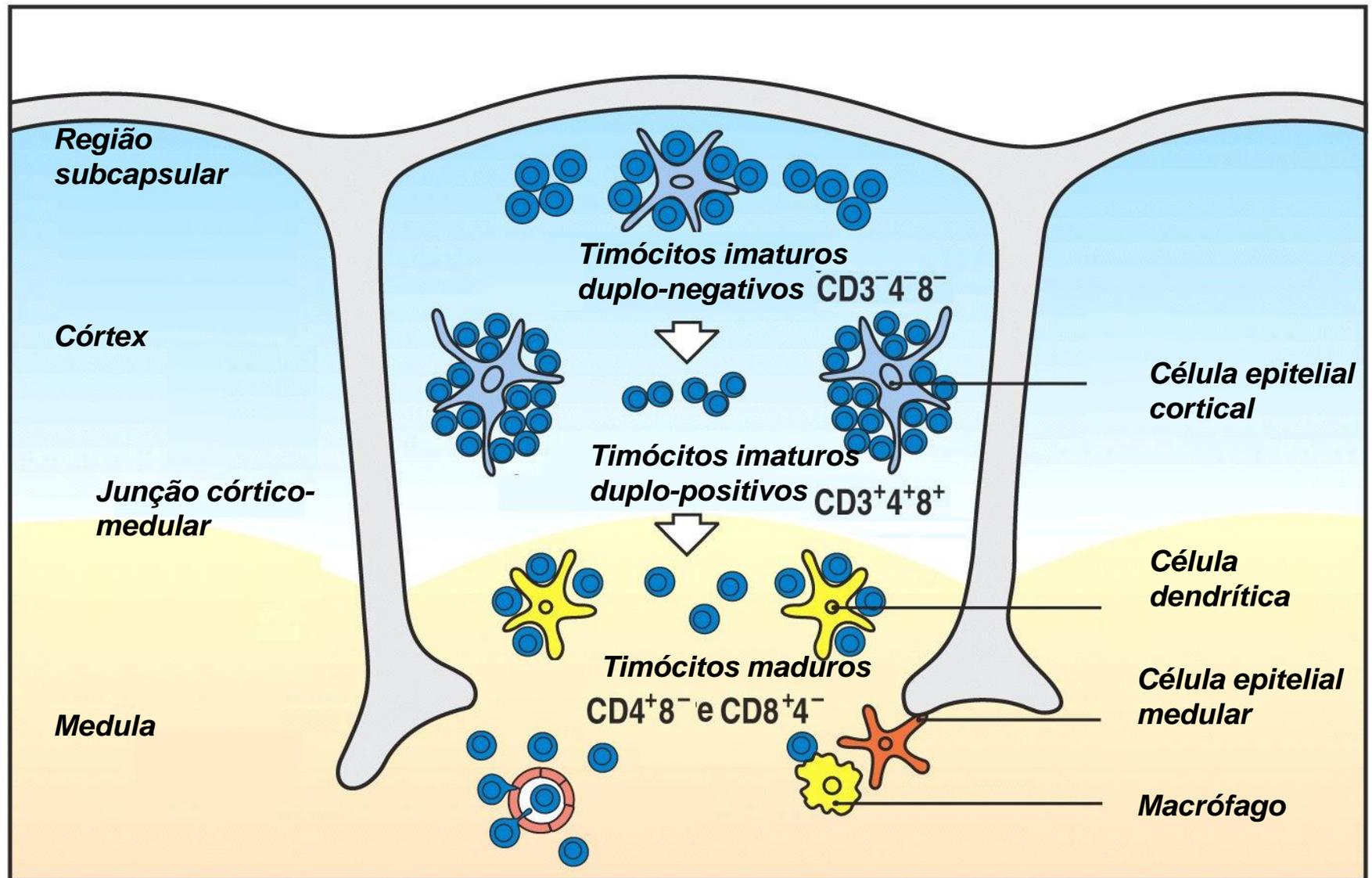
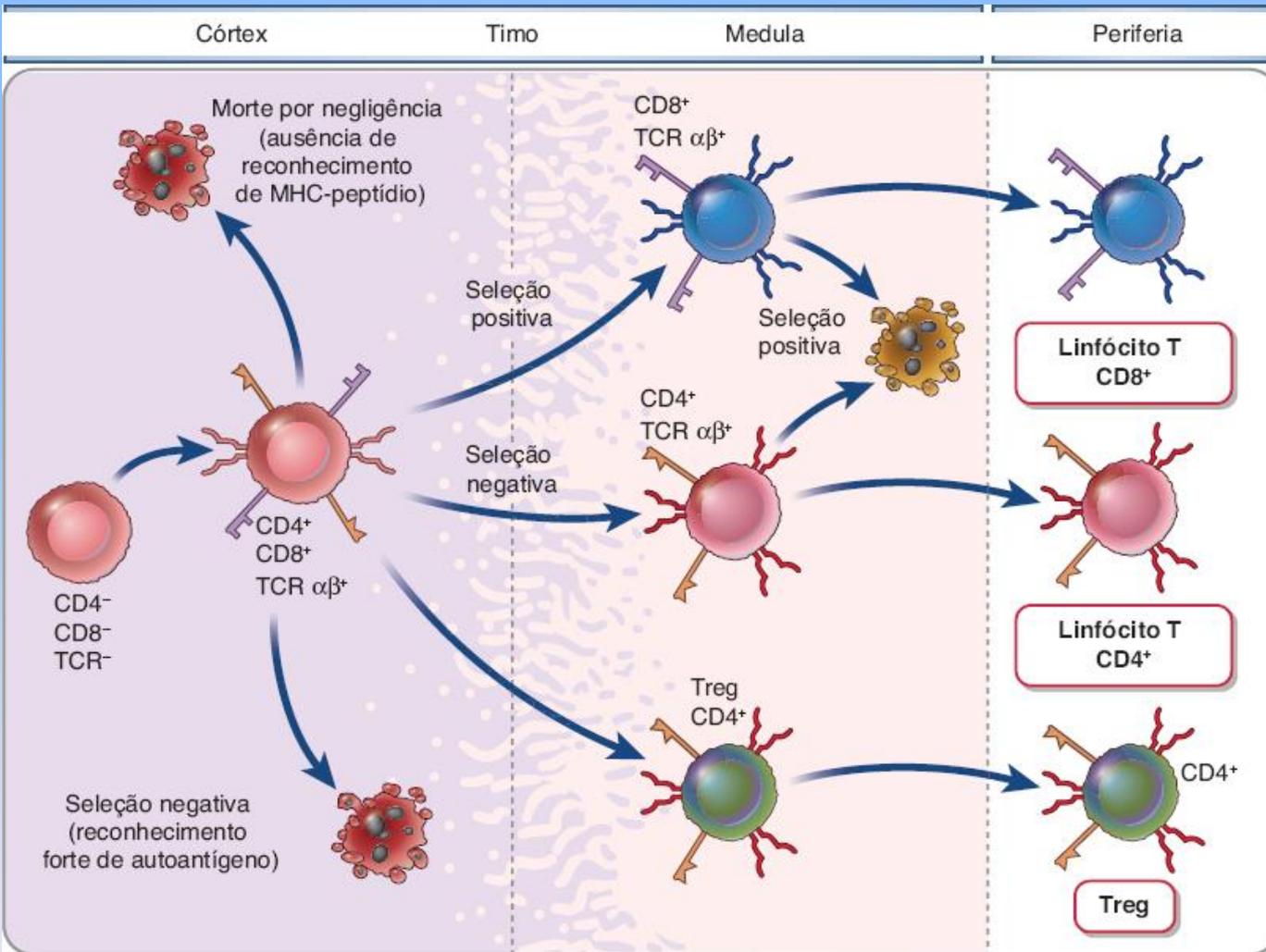


Figure 7-14 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Processos de Seleção no Timo



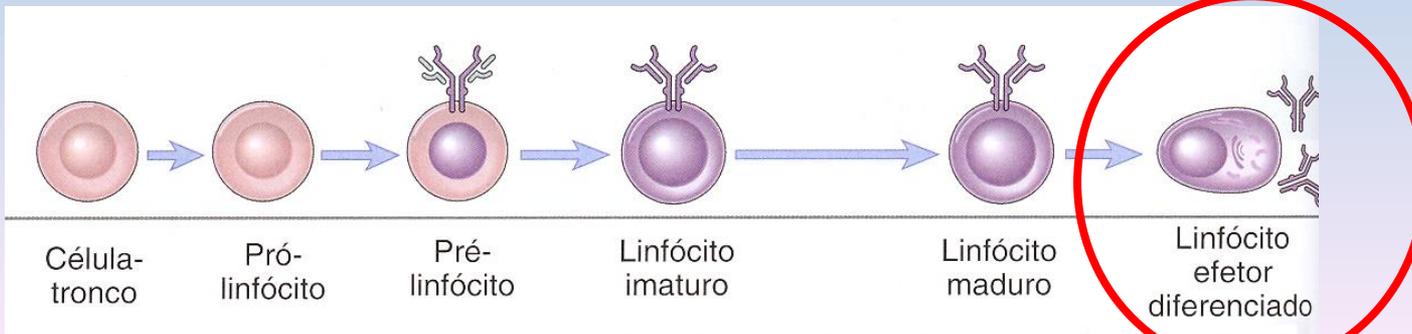
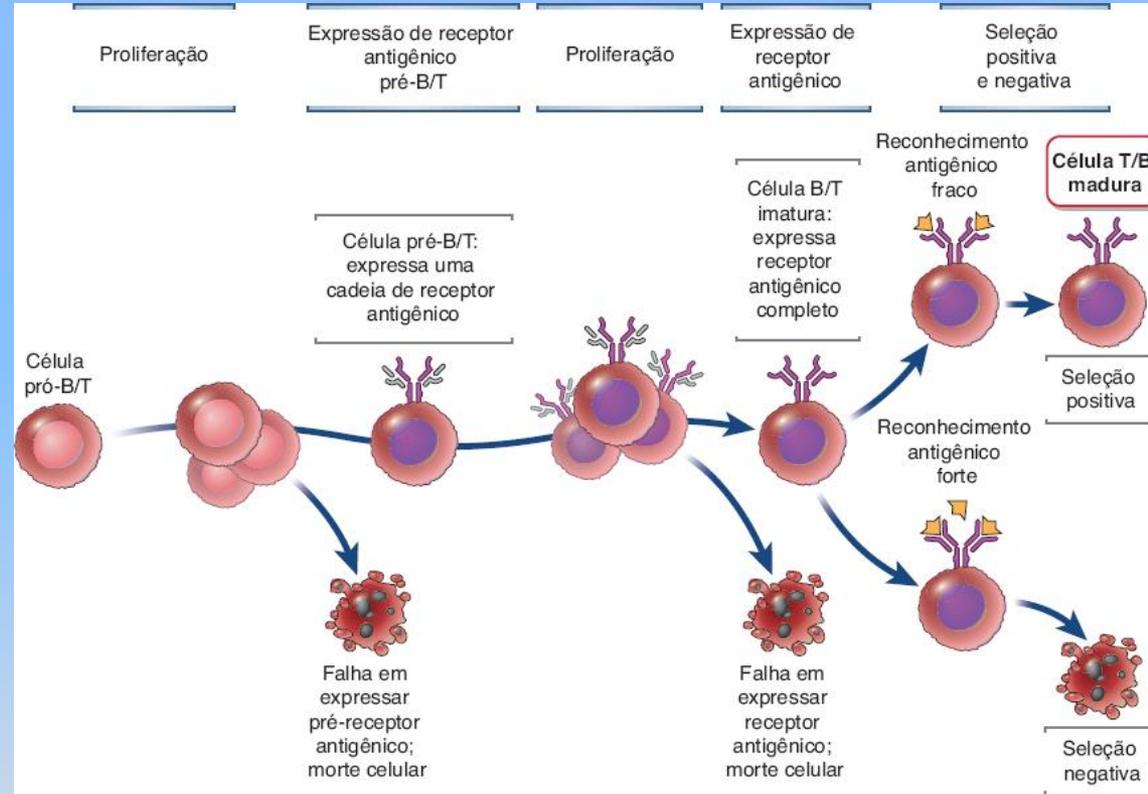
O que ocorre na ausência de MHC classe I ? ou MHC classe II ?

Linfócitos: seleção positiva e negativa

Abbas, Lichtman, Pillai, 10a. Edição, 2023.

Desenvolvimento de clones de linfócitos:

- produza um receptor antigênico adequado
- capaz de reconhecer antígenos
- não reaja fortemente com os antígenos próprios expressos na medula óssea e periferia (tolerância)



Maturação da Afinidade

Hipermutações somáticas

▬ Mutação pontual

Regiões V de
cadeia pesada

Regiões V de
cadeia leve

