

Gabarito - Exercícios - Aula 2

1) Diferencie moléculas de MHC de classe I e de classe II em termos de:

a) distribuição

Todas as células nucleadas possuem moléculas de MHC de classe I, ao passo em que apenas as células apresentadoras de antígenos (APCs) possuem moléculas de MHC de classe II.

b) função

As moléculas de MHC de classe I e de classe II têm como função apresentar antígenos, respectivamente, para células T CD8 e células T CD4.

c) estrutura

Moléculas de MHC de classe I possuem uma única cadeia (alfa) ligada a uma molécula de $\beta 2$ -microglobulina por pontes de dissulfeto. Moléculas de MHC de classe II possuem duas cadeias distintas (alfa e beta) ligadas entre si por pontes de dissulfeto.

d) origem do antígeno

Moléculas de MHC de classe I apresentam antígenos derivados de proteínas presentes no citoplasma, ao passo em que moléculas de MHC de classe II apresentam antígenos derivados de proteínas presentes no meio extracelular.

e) via de apresentação

MHC de classe I: as proteínas presentes no citoplasma são degradadas pelo complexo ubiquitina-proteassomo; os peptídeos resultantes dessa degradação são transportados ao retículo endoplasmático por meio da molécula transportadora TAP. Uma vez no retículo, os peptídeos são associados às moléculas de MHC de classe I e o complexo peptídeo-MHC é enviado para a membrana plasmática.

MHC de classe II: as proteínas presentes no meio extracelular são fagocitadas e degradadas no interior do fagolisossomo; o fagolisossomo se funde a vesículas contendo moléculas de MHC de classe II, as quais se associam aos peptídeos gerados pela degradação no fagolisossomo. O complexo peptídeo-MHC é, então, enviado para a membrana plasmática.

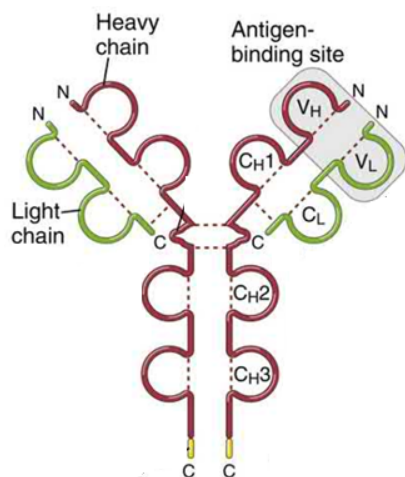
2) Qual o papel das células apresentadoras de antígenos (APCs) em uma resposta imune? Cite duas células que atuam como APCs.

As APCs têm como função ativar células T CD8 e células T CD4 através da apresentação de antígenos via moléculas de MHC de classe I e II, respectivamente. São exemplos de APCs células dendríticas, macrófagos e células B.

3) Complete as sentenças a seguir:

- a) As células T possuem, em sua superfície, receptores denominados **TCR**, os quais são responsáveis pelo reconhecimento do **antígeno** apresentado por moléculas de **MHC**.
- b) As células T que expressam moléculas de **CD4** em sua superfície e que interagem com APCs através do reconhecimento de moléculas de MHC de classe II são classificadas como **auxiliares** (ou **helper**).
- c) As células T que expressam moléculas de **CD8** em sua superfície e que interagem com células nucleadas através do reconhecimento de moléculas de MHC de classe I são classificadas como **citotóxicas**.

4) Esquematize a estrutura de uma molécula de anticorpo, indicando as cadeias pesadas e leves, as regiões variáveis e constantes e o sítio de ligação ao antígeno.



Legenda

Heavy chain: cadeia pesada
Light chain: cadeia leve
CHs: domínios constantes da cadeia pesada
CLs: domínios constantes da cadeia leve
VHs: domínios variáveis da cadeia pesada
VLs: domínios variáveis da cadeia leve
Antigen binding site: sítio de ligação do antígeno

5) Explique, de forma sucinta, o processo de recombinação V(D)J responsável pela geração das regiões variáveis das moléculas de BCR e TCR. Indique o papel da enzima RAG nesse processo.

A região variável das cadeias beta do TCR e pesada do BCR é constituída por um segmento V, um segmento D e um segmento J; cada segmento é escolhido aleatoriamente dentre um pool de segmentos disponíveis no gene que codifica essa região. A escolha aleatória dos segmentos é feita pela enzima RAG recombinase. Nas cadeias alfa do TCR e leve do BCR ocorre um processo semelhante; no entanto, somente segmentos V e J são escolhidos. Como esses processos ocorrem aleatoriamente, os receptores gerados em cada célula são diferentes, contribuindo para o grande repertório de reconhecimento observado em células T e B.