

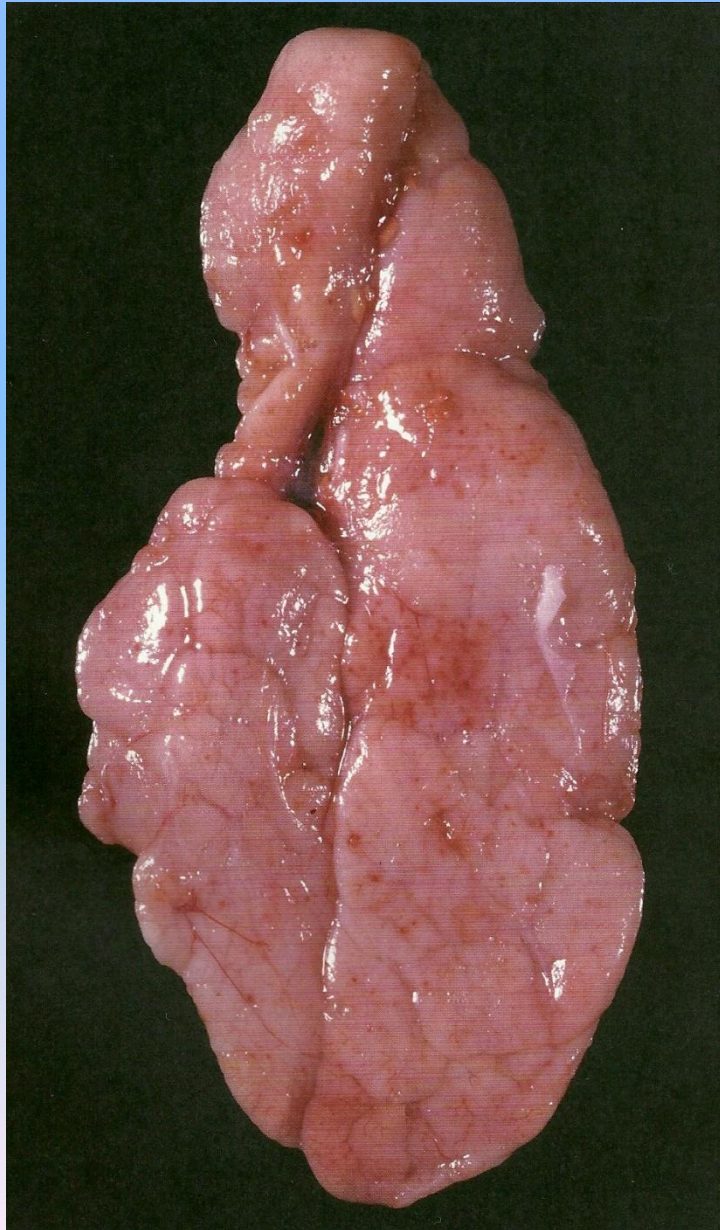
Curso de Farmácia
Disciplina 0420136 – Integrado MIP (Noturno)

Linfócitos:

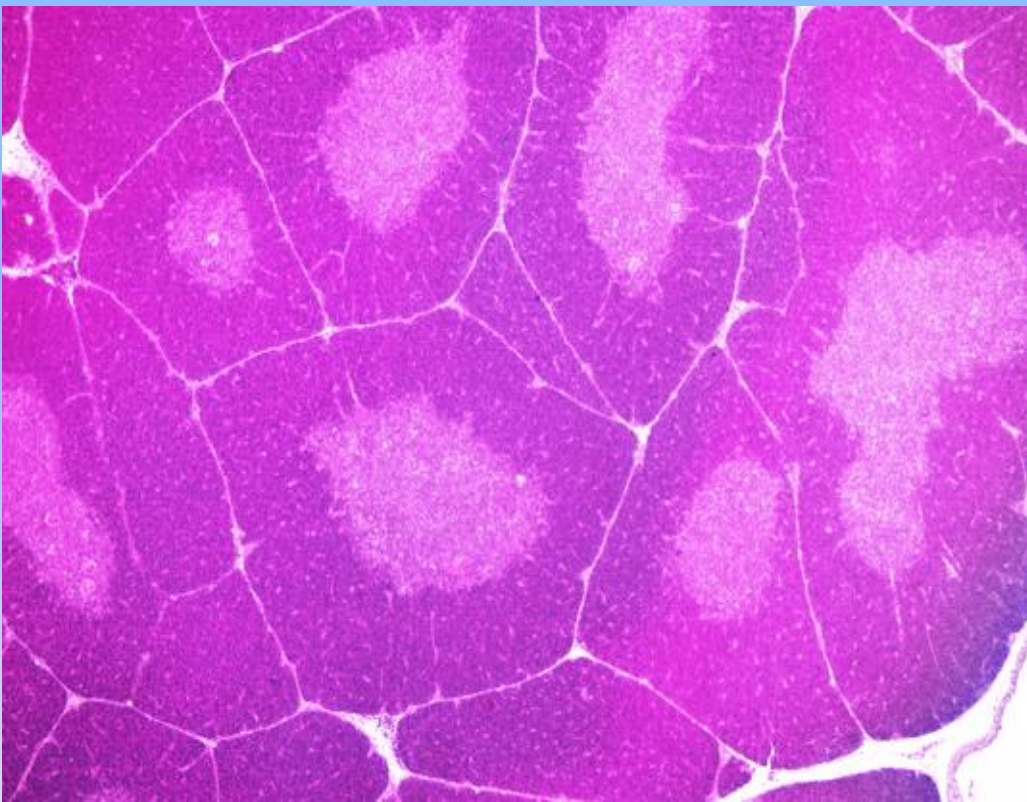
maturação e seleção

Prof. Dr. Anderson de Sá Nunes

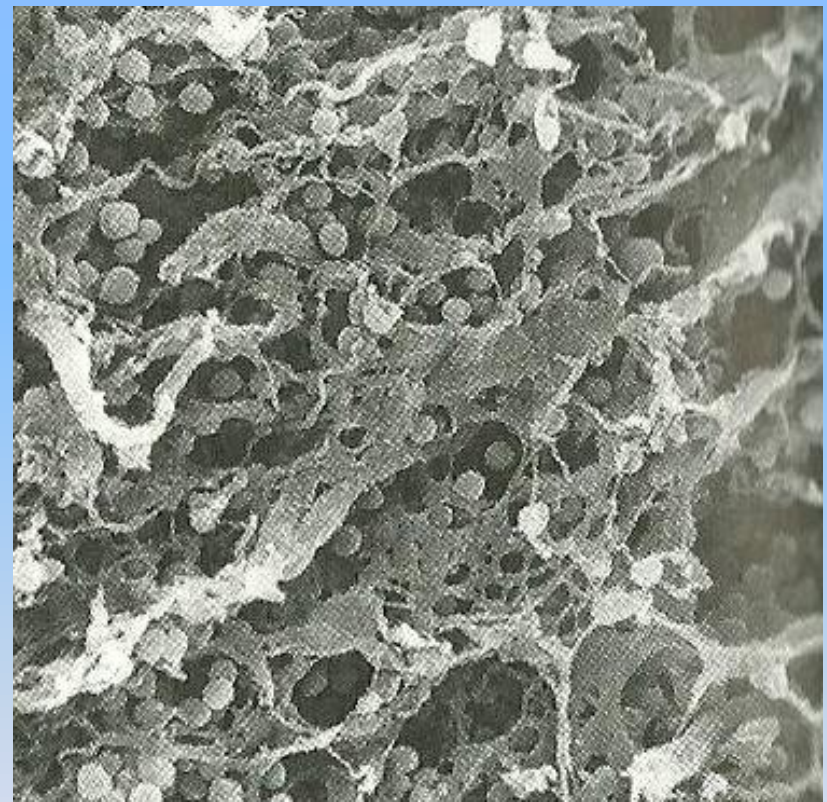
Departamento de Imunologia
Instituto de Ciências Biomédicas
Universidade de São Paulo



Timo: anatomia e histologia



<https://mol.icb.usp.br/index.php/12-2-orgaos-linfoides/>



Microscopia Eletrônica de varredura, W van Ewijk

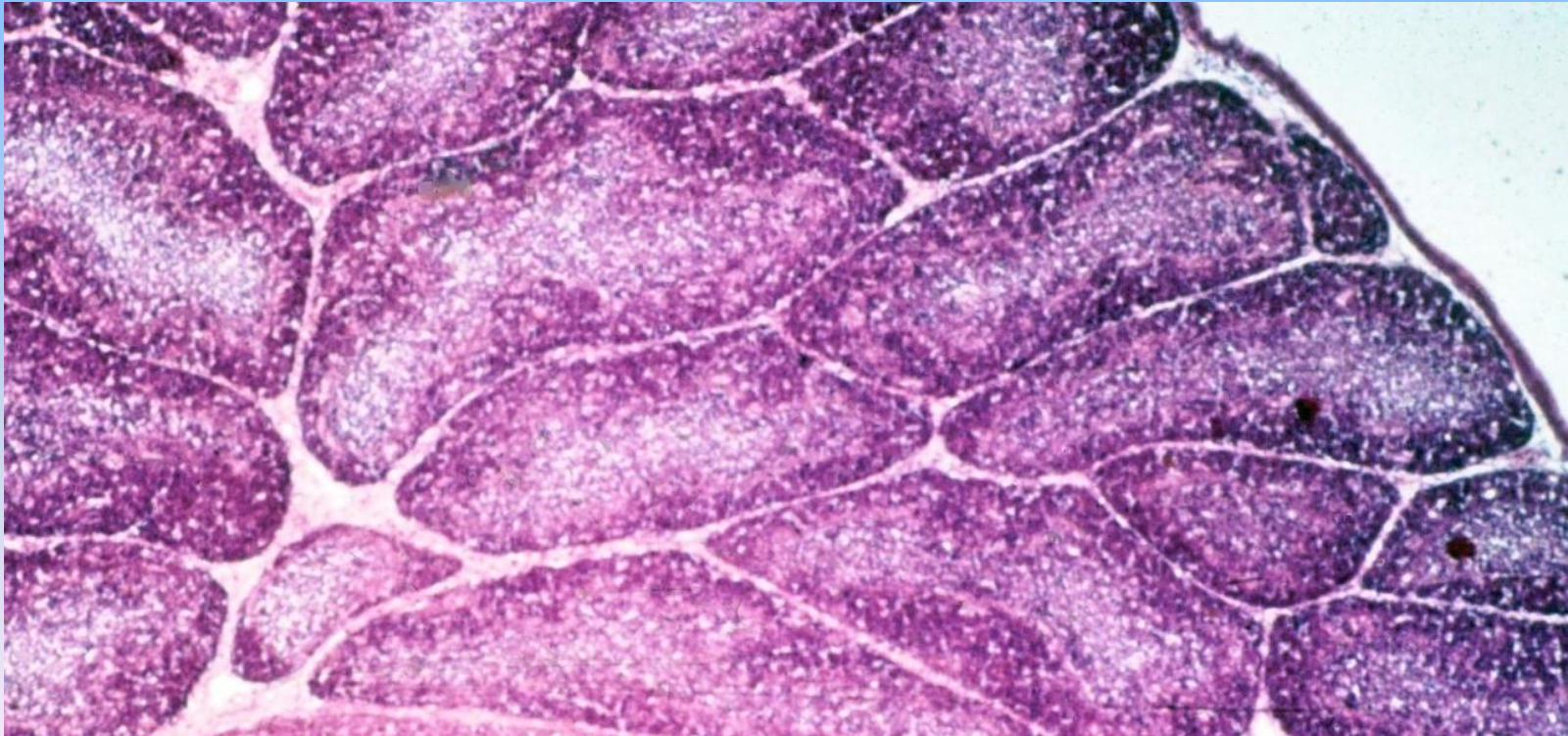
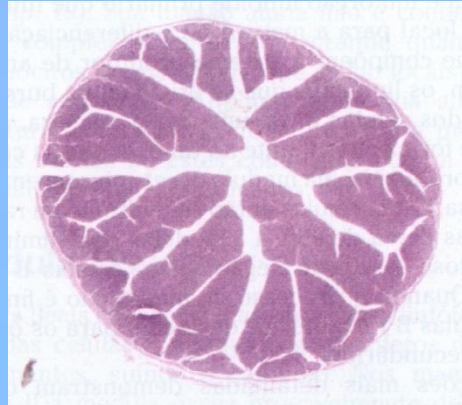
Bursa de Fabricius: anatomia e histologia



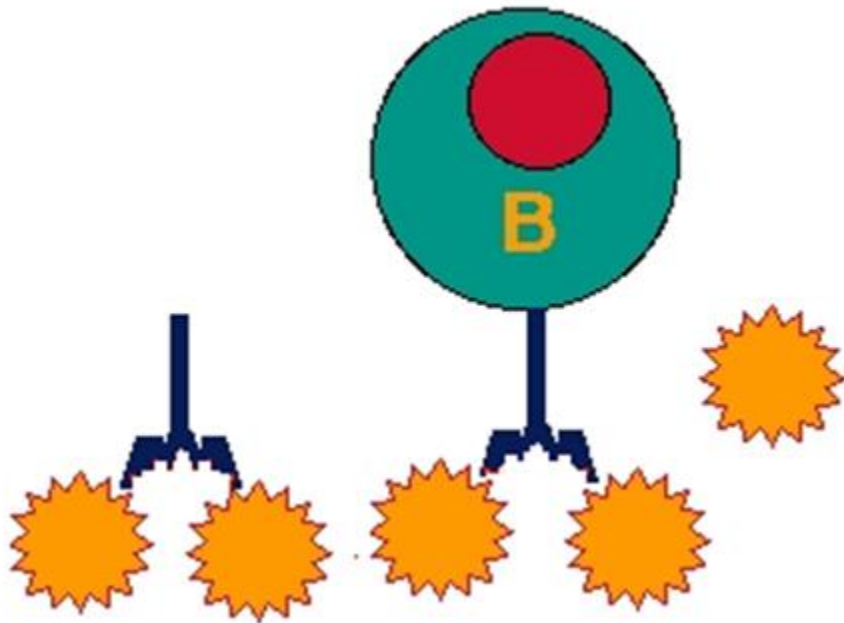
Bruce Glick e Timothy Chang: Ohio State University

Bursa de Fabricius: anatomia e histologia

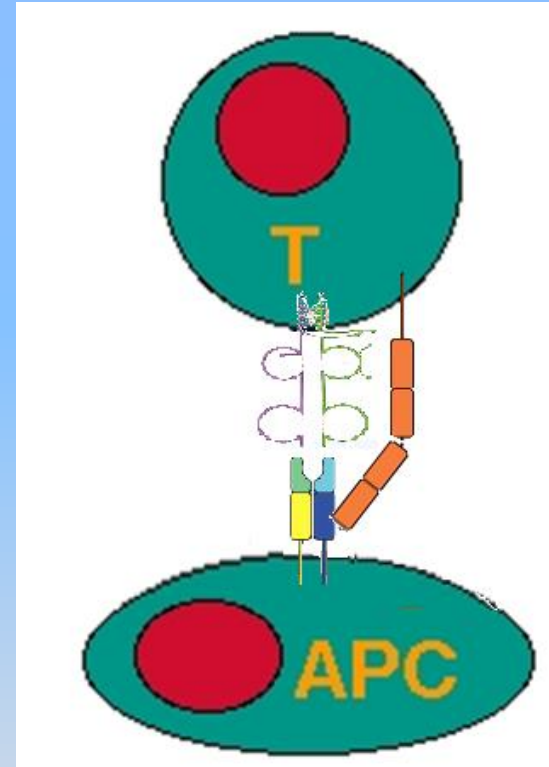
Tizard, *Imunologia Veterinária*,
Sauders-Elsevier, 2009.



Reconhecimento de Antígenos pelos Linfócitos

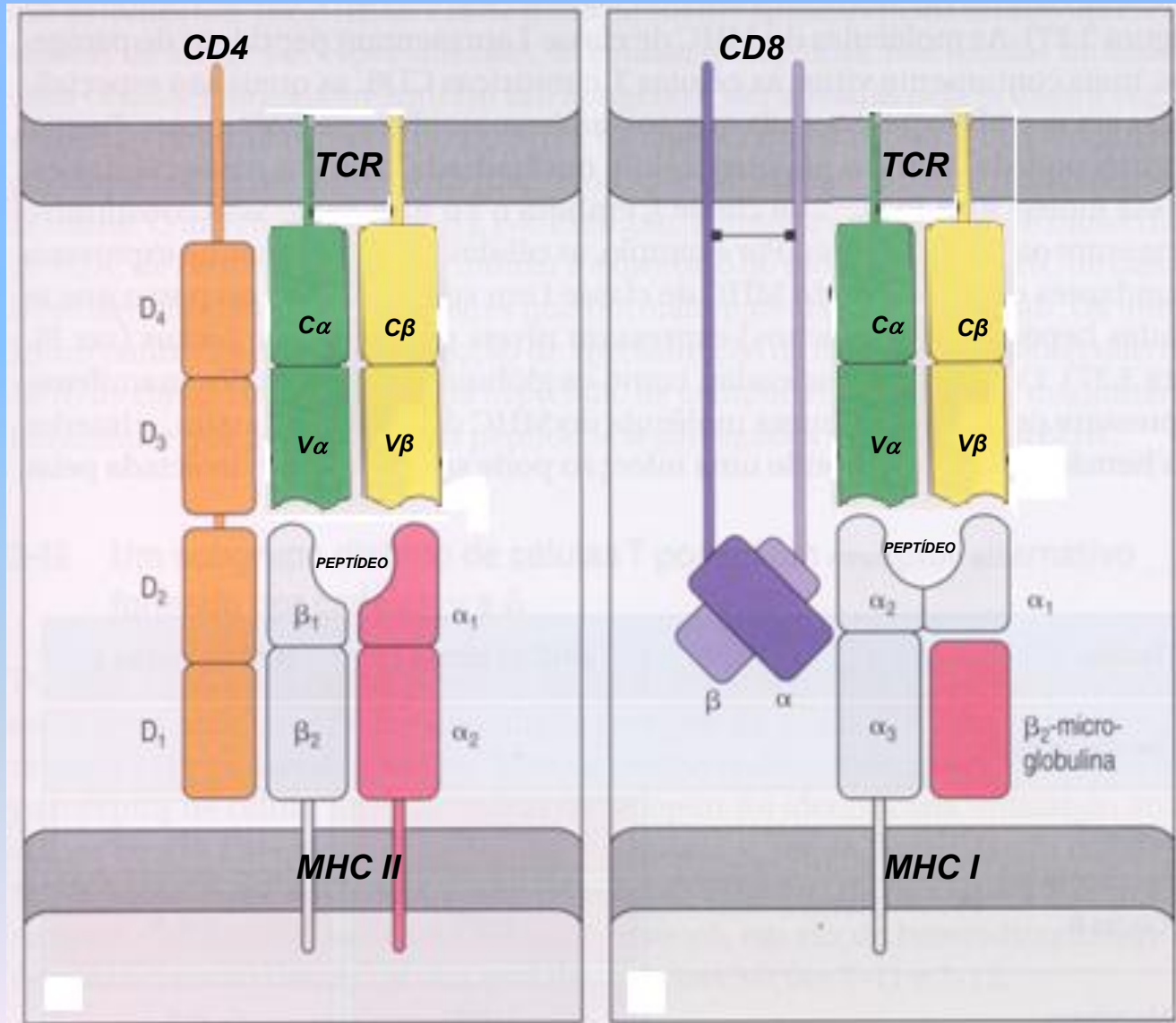


Antígenos na conformação nativa são reconhecidos pelos linfócitos B



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

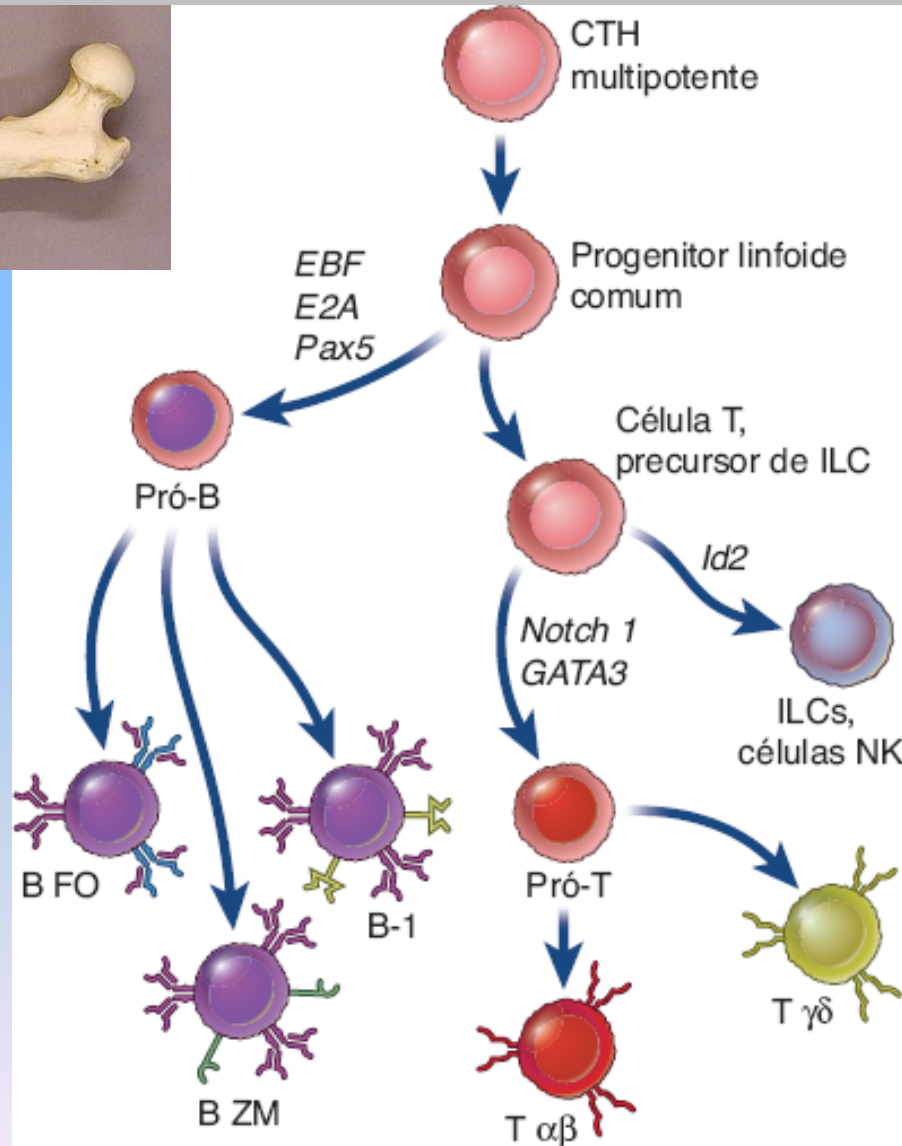
Ligação MHC-peptídeos/TCR-CD4 ou CD8



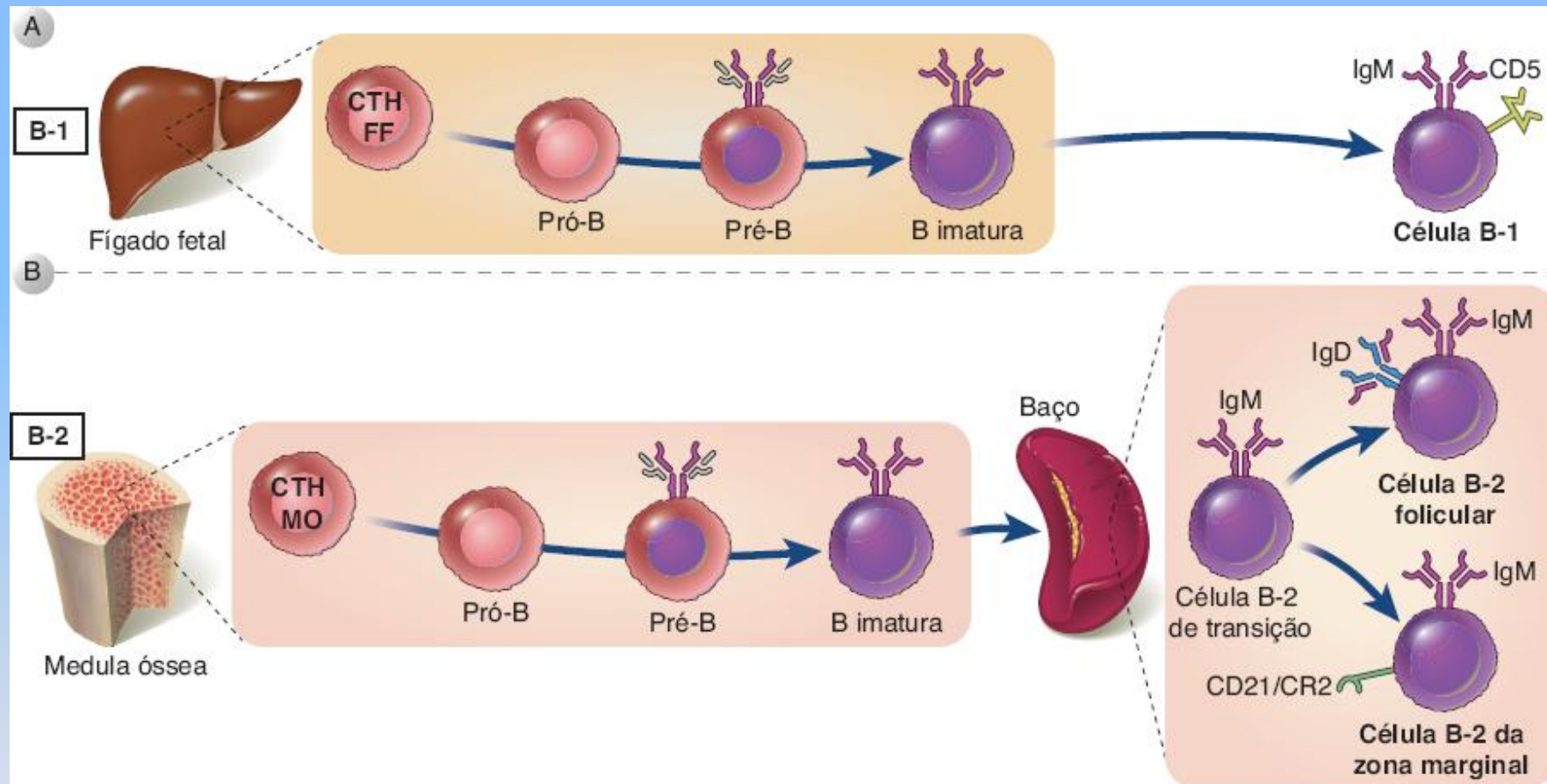
Tópicos Essenciais da Aula

- 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.***

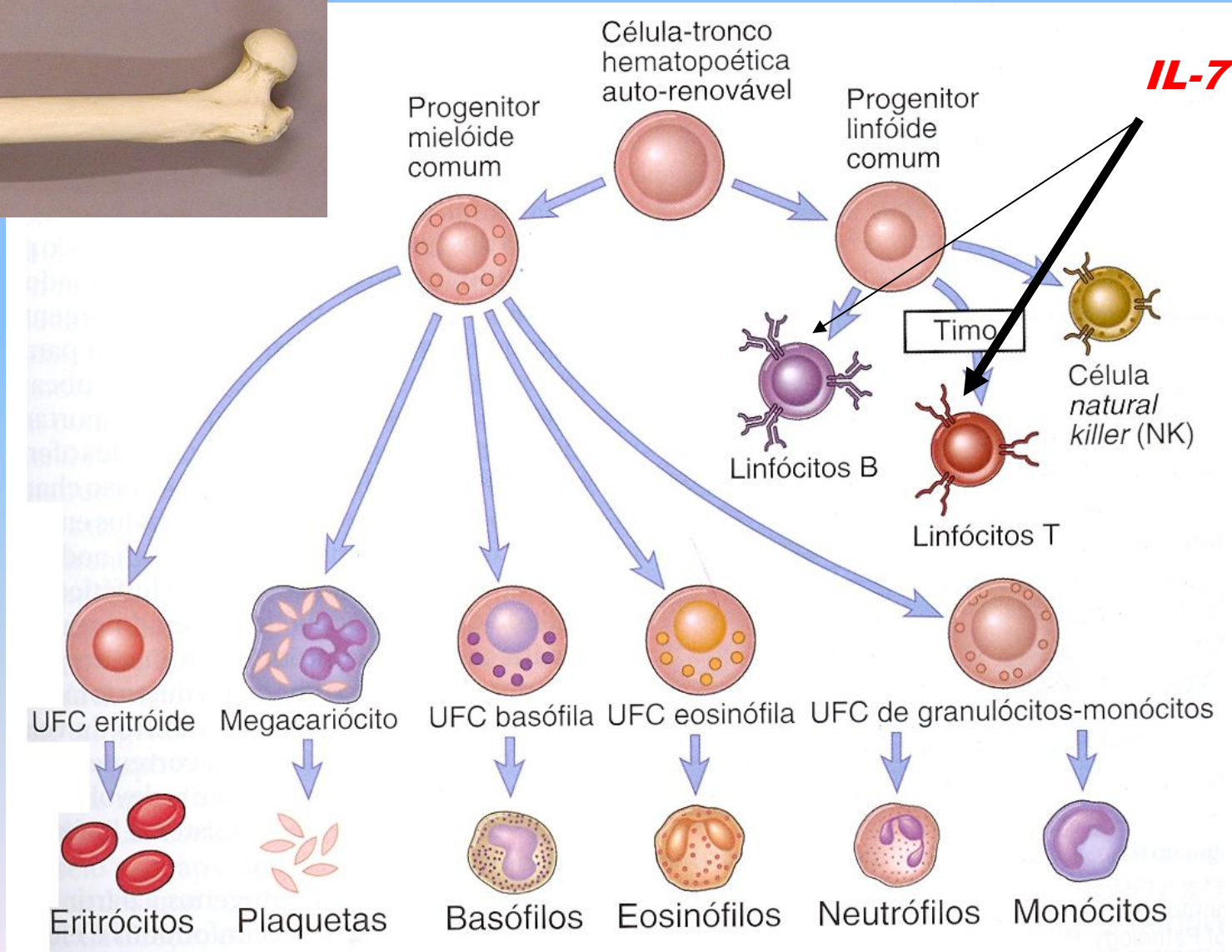
Tipos Celulares Derivados do Progenitor Linfóide Comum



Subpopulações de Linfócitos B



Elementos Celulares do Sangue

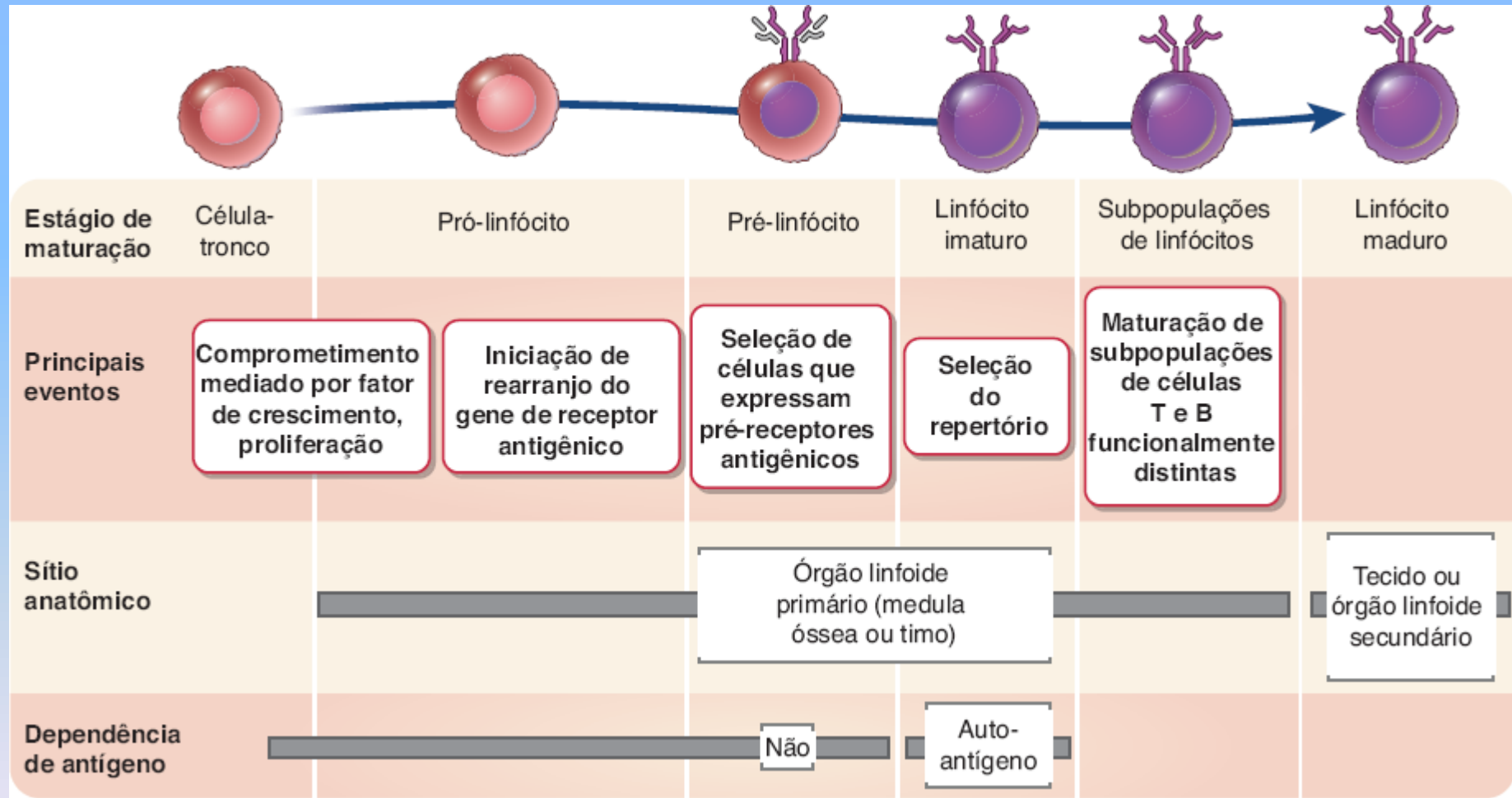


Imunodeficiências Combinadas Severas (SCID)



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

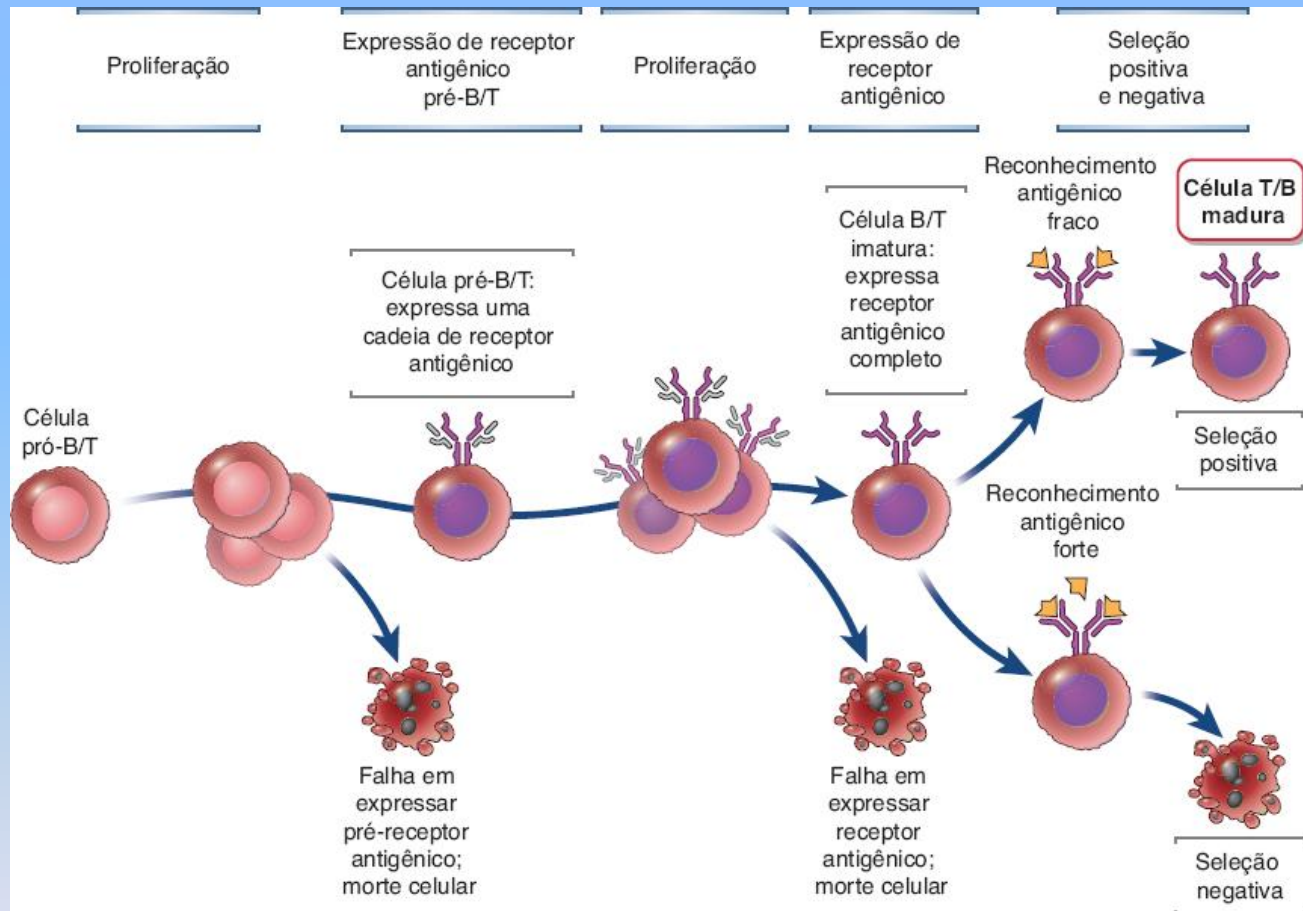
Estágios de Desenvolvimento dos Linfócitos



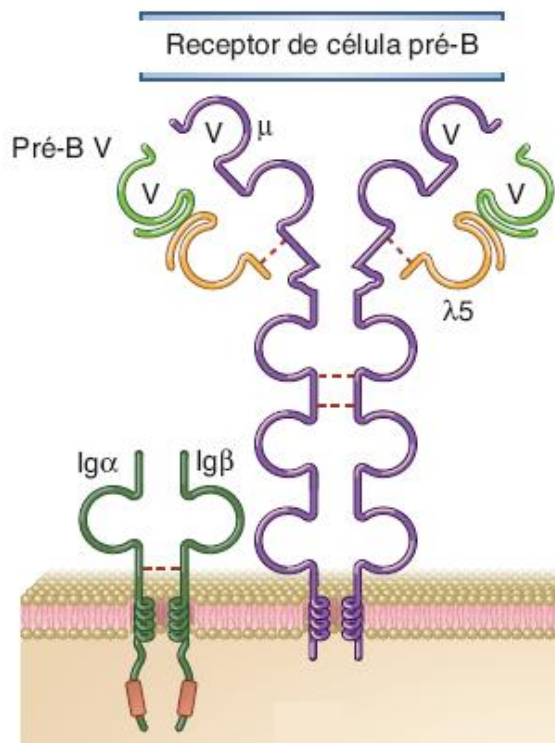
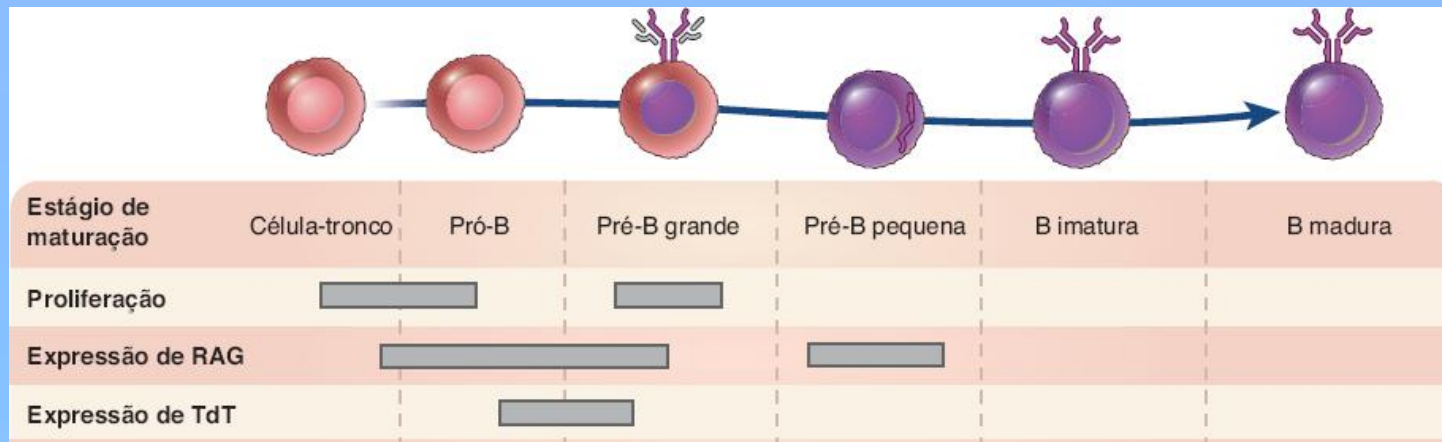
Linfócitos: seleção positiva e negativa

Desenvolvimento de clones de linfócitos:

- produza um receptor antígeno 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

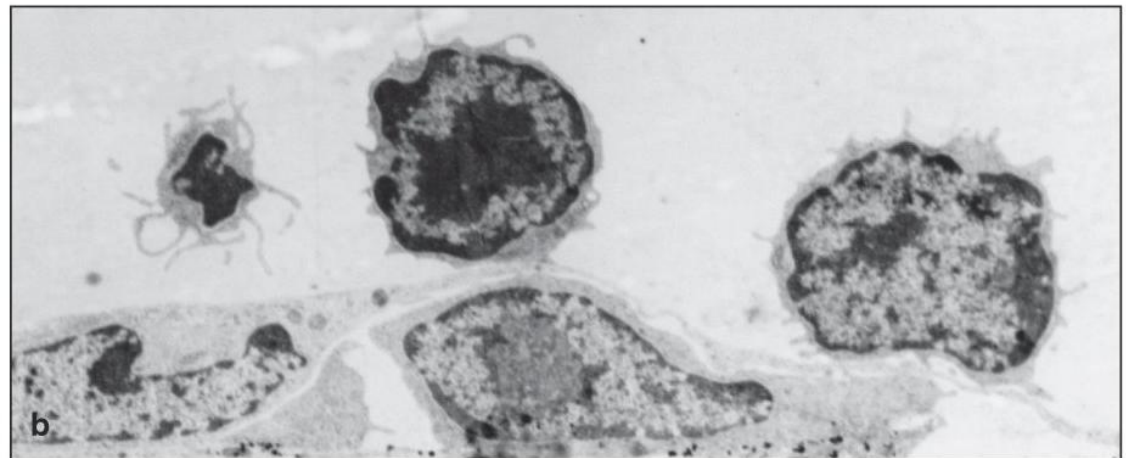
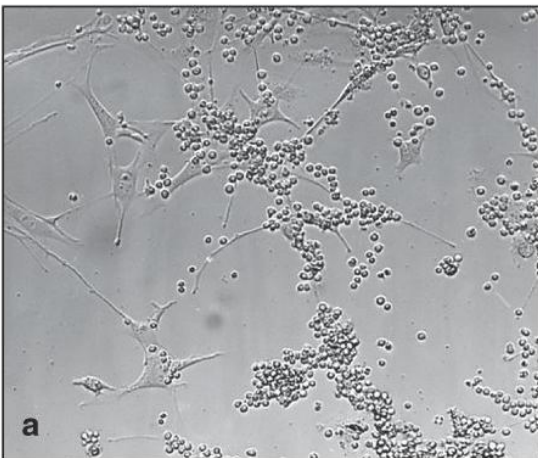
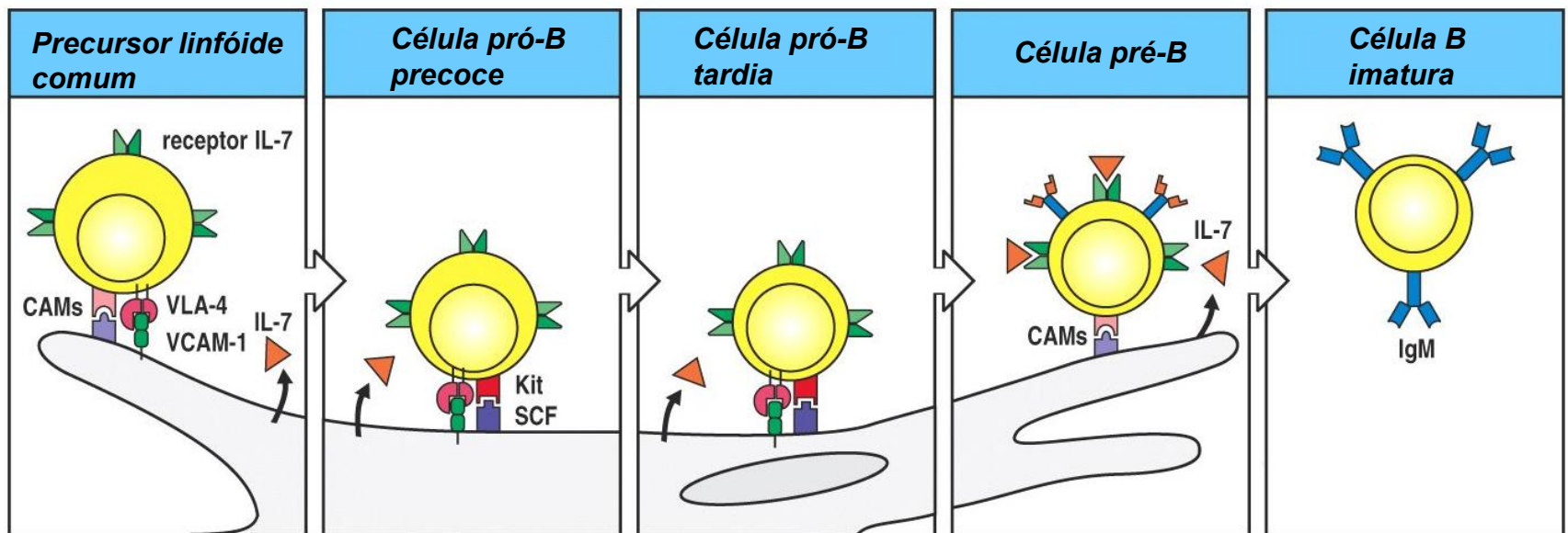
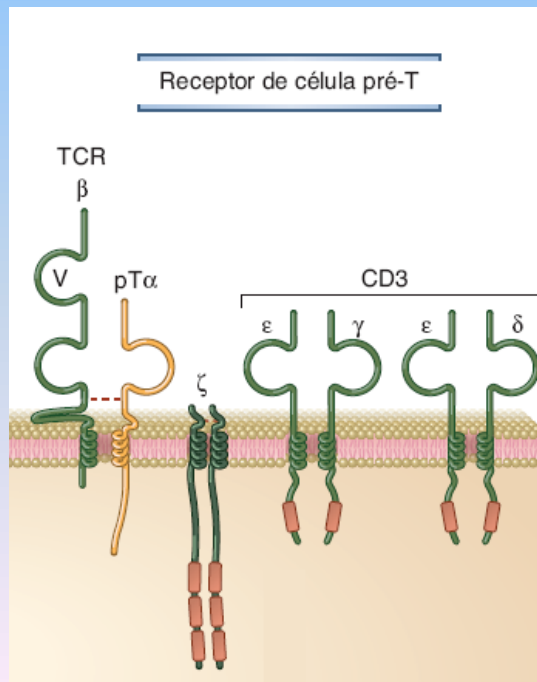
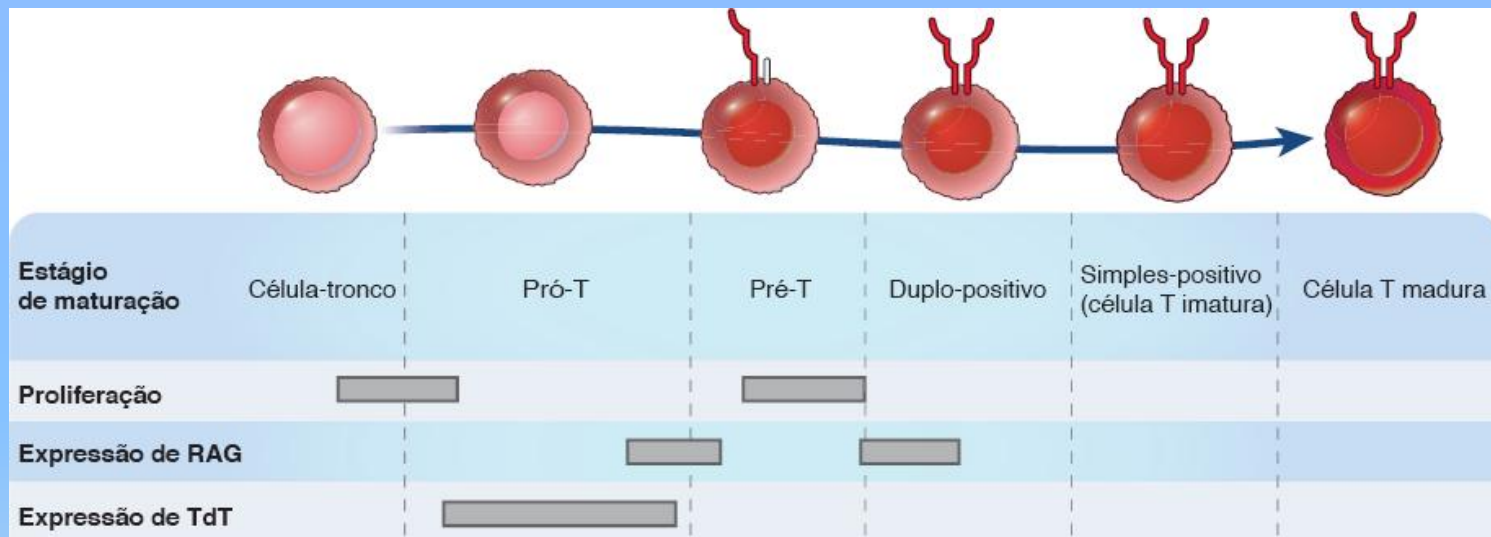


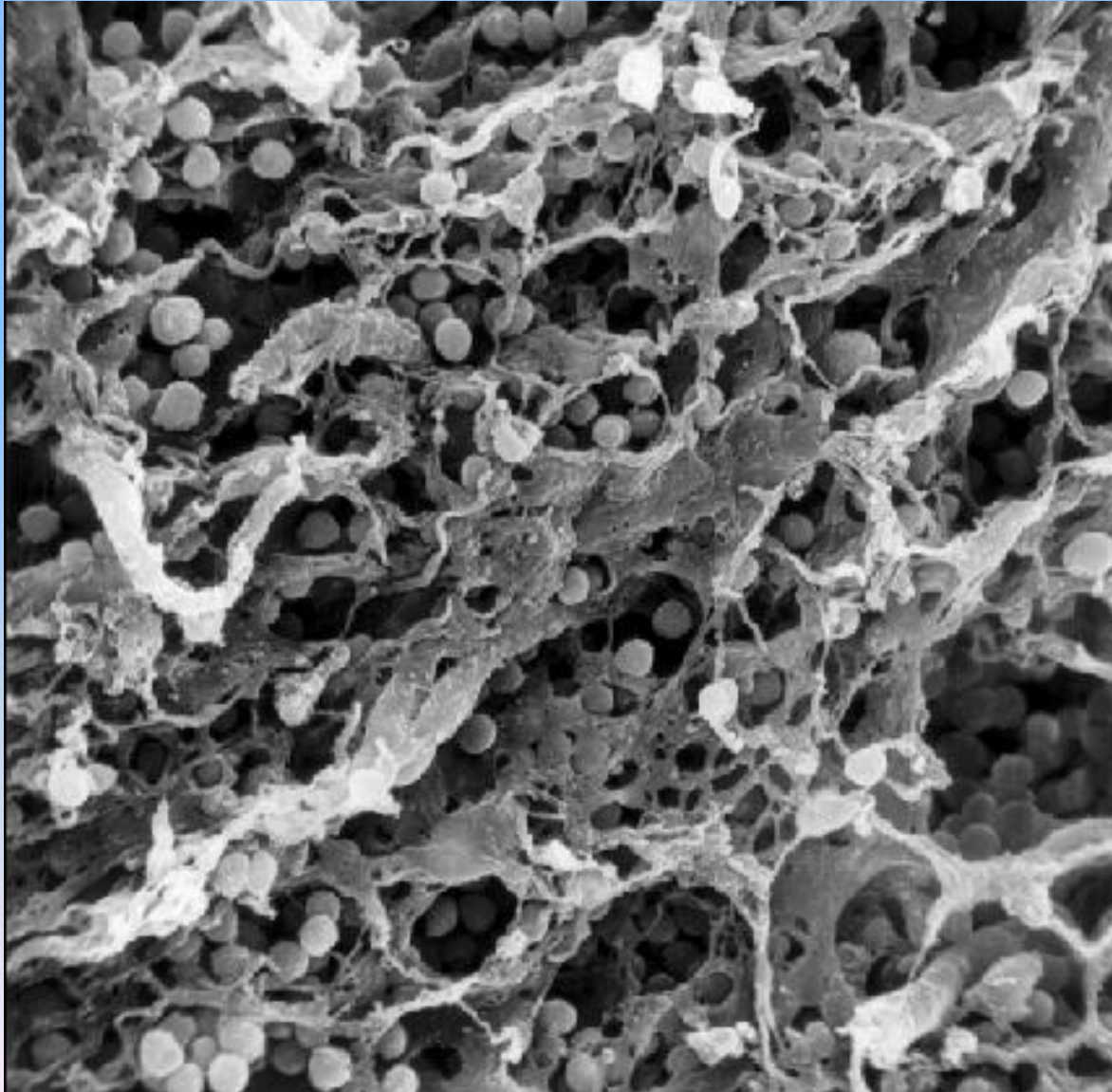
Figure 7-4 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

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 pT α

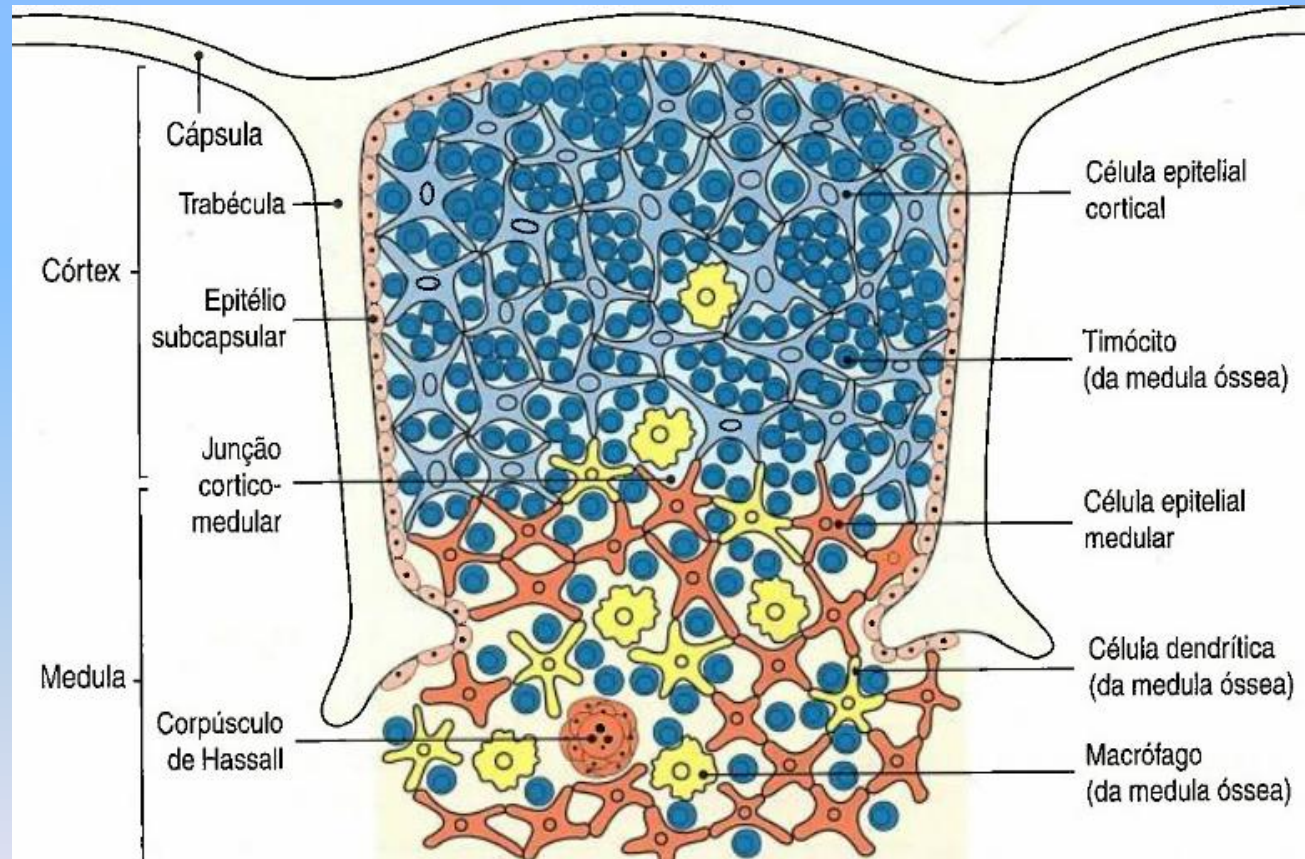
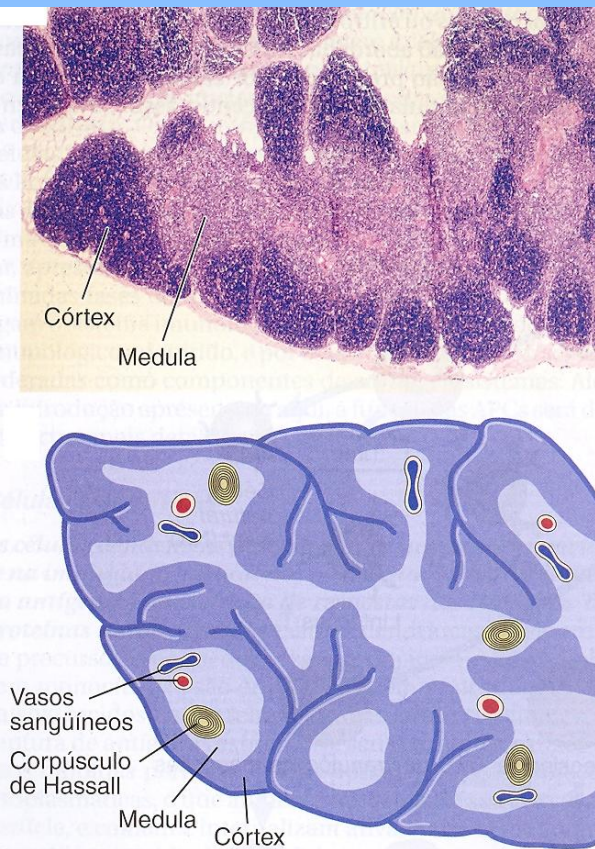
Anatomia do Timo



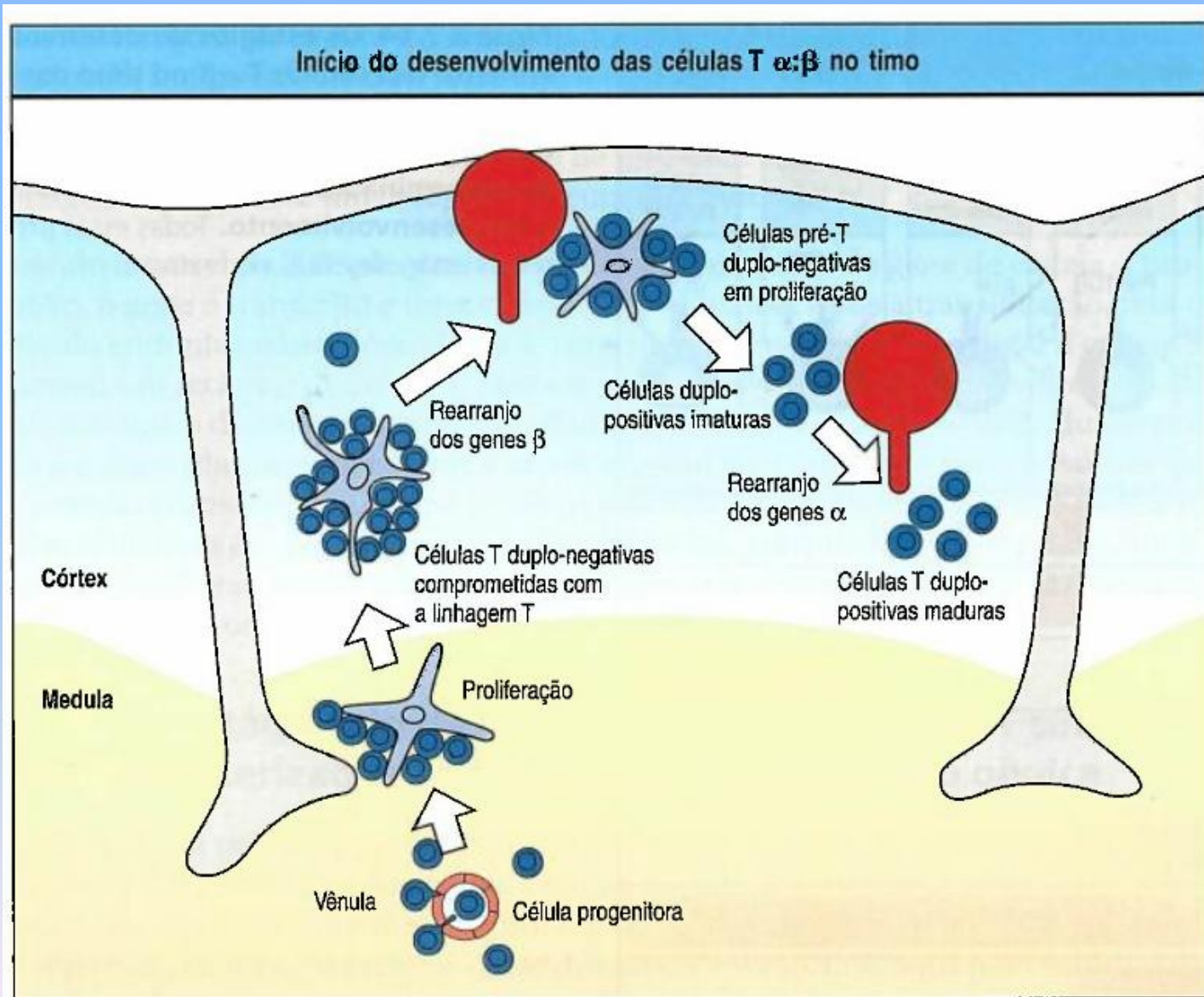
***Timo de camundongos
como exemplo:***

- ***$1-2 \times 10^8$ células totais***
- ***5×10^7 novas células
diariamente***
- ***$1-2 \times 10^6$ deixam o timo
diariamente (2-4% do total)***

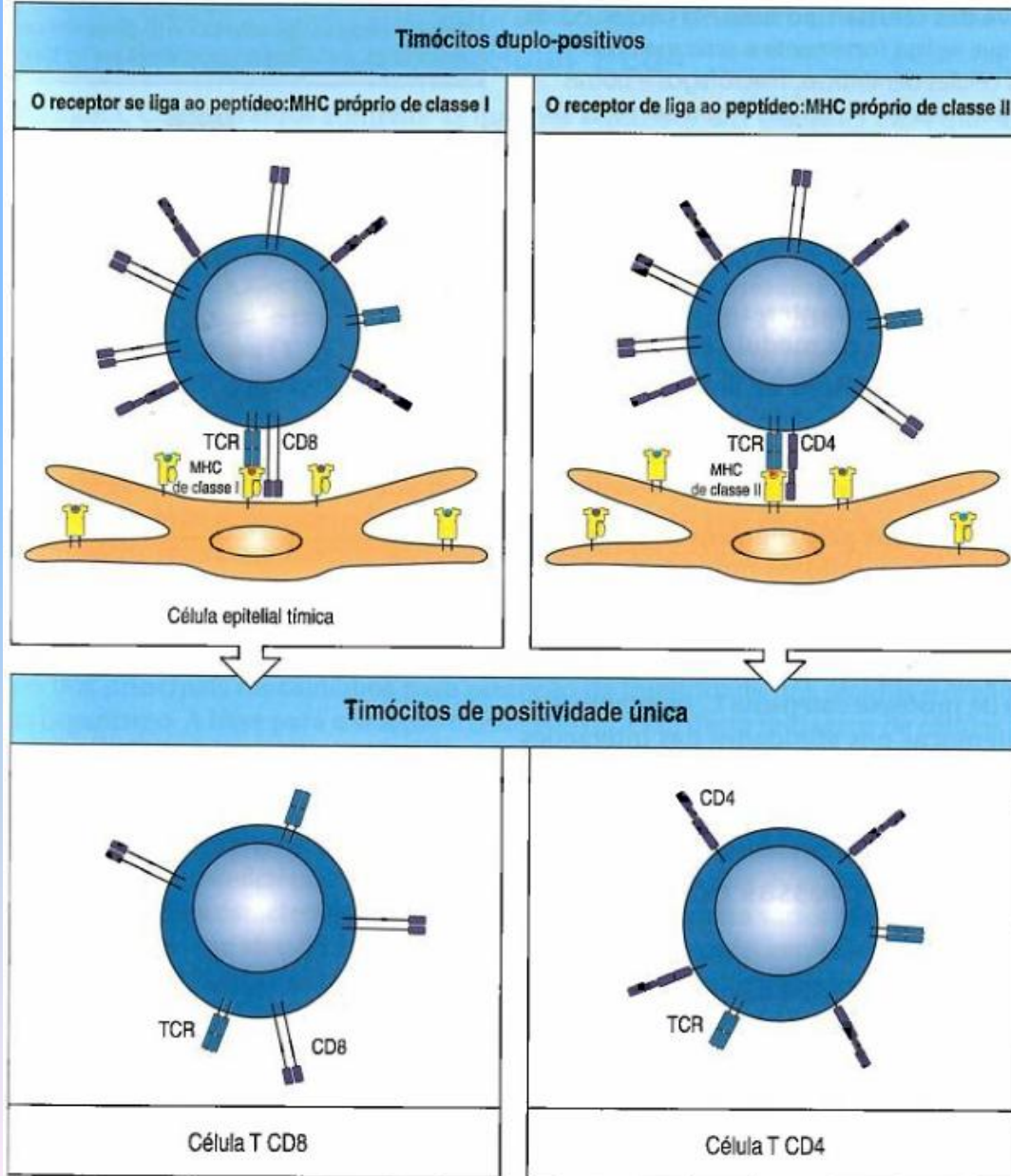
Anatomia do Timo



Geração de timócitos duplo-positivos



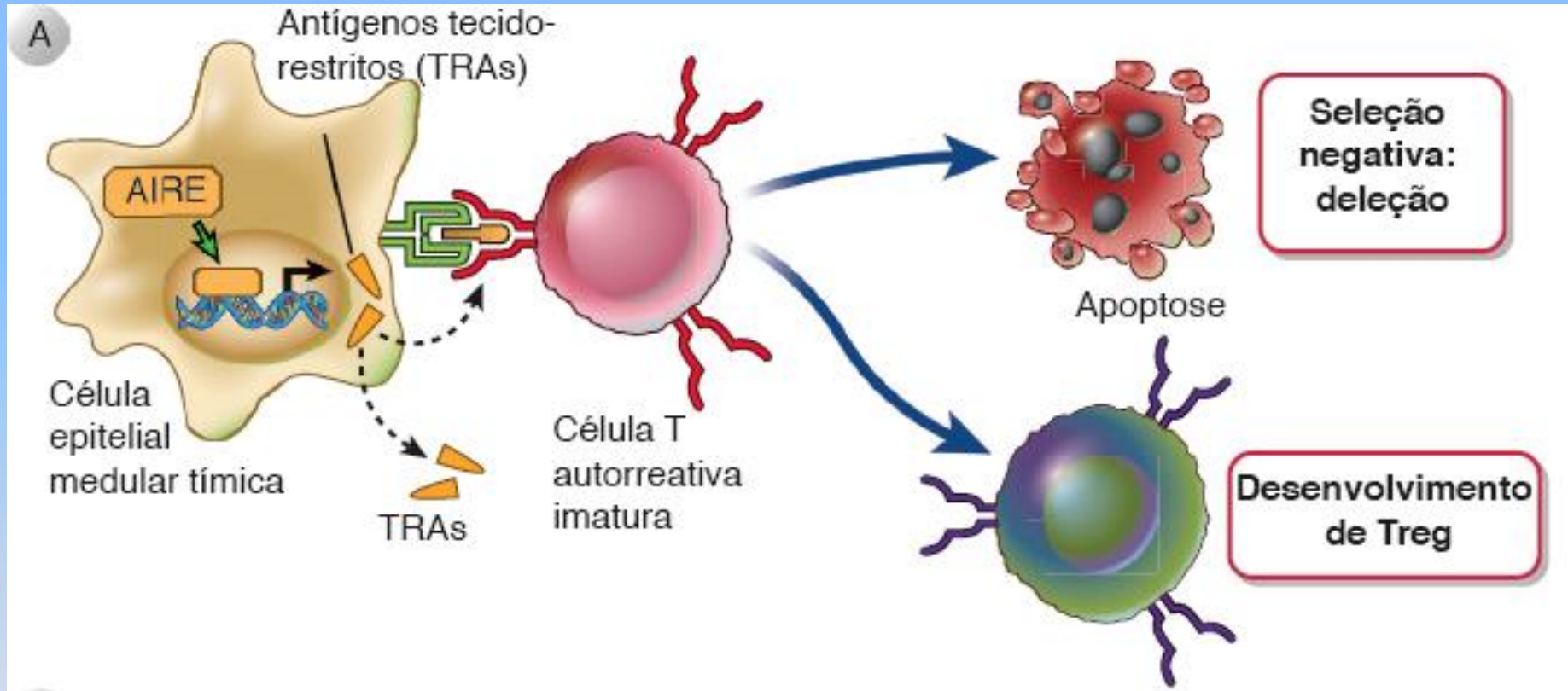
Seleção Positiva



**O que ocorre na
ausência de:**

**MHC classe I ?
ou
MHC classe II ?**

Seleção Negativa



Estágios de Desenvolvimento dos Timócitos

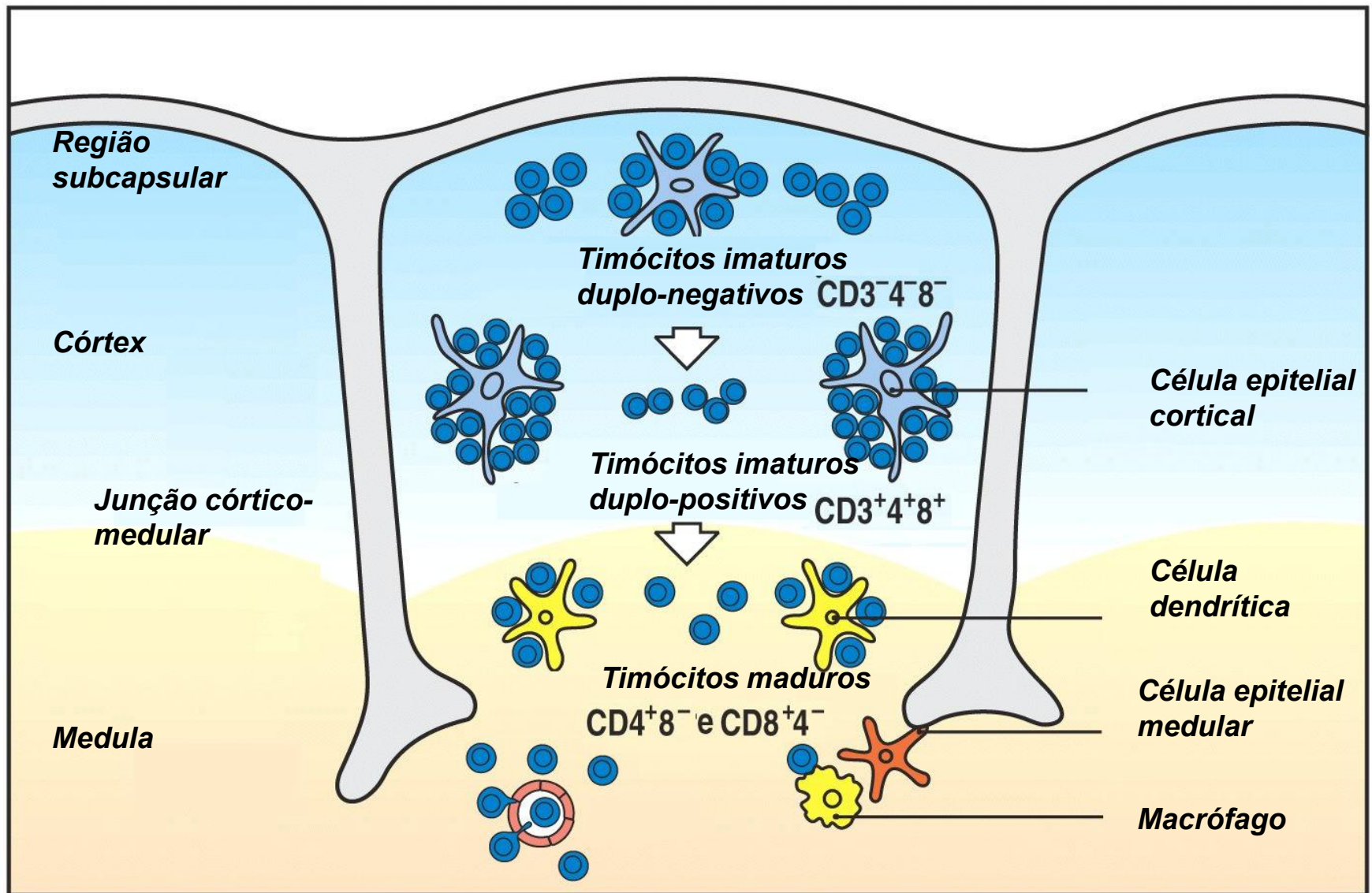


Figure 7-14 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

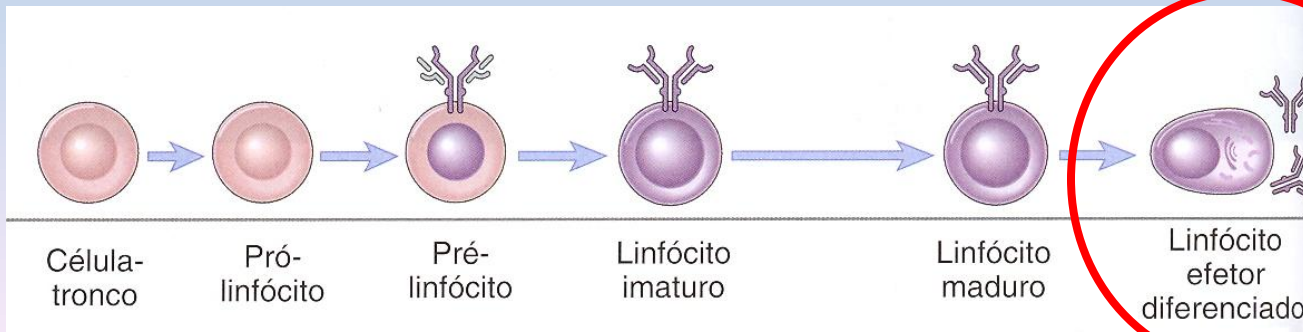
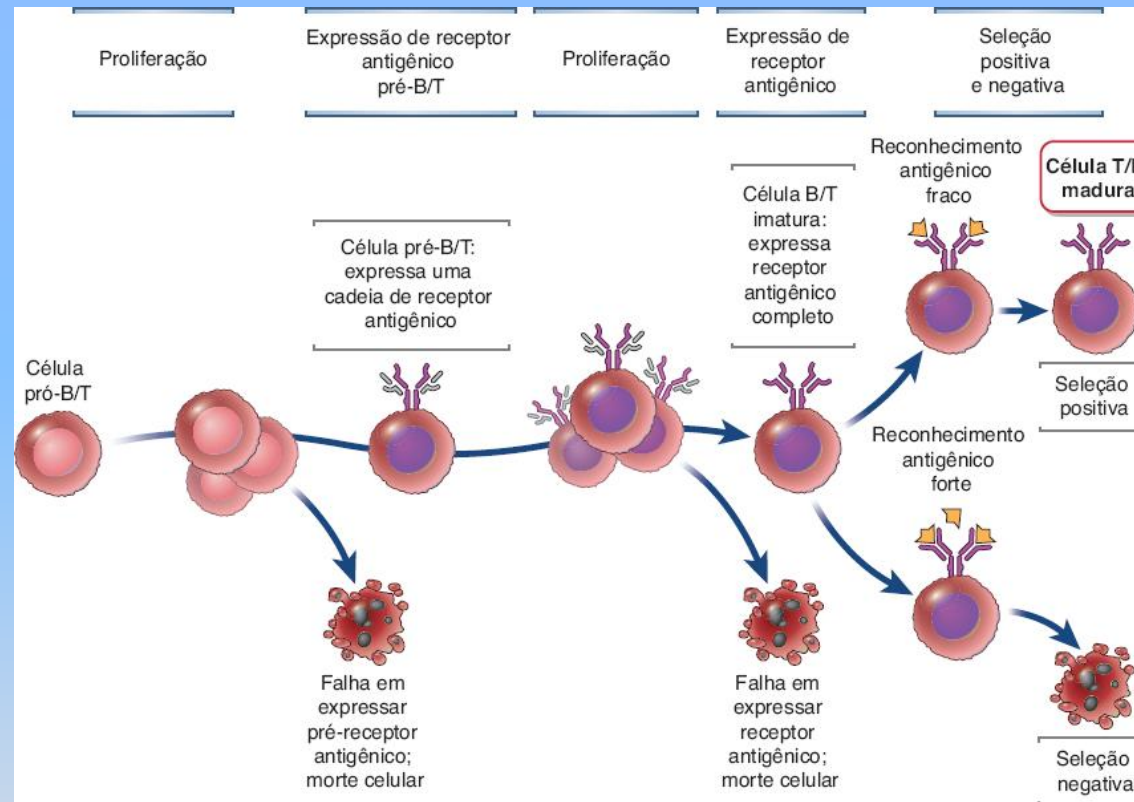
<https://www.youtube.com/watch?v=P-liRwYCB-k>

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

Abbas, Lichtman, Pillai, 6a. Edição, 2008.