

Lista de Exercícios para Prova 01 - MIP Noturno

Monitora PAE: Karla Karoline Santos Ramos

Doutoranda em Imunologia – PPG Imunologia ICB/USP

Dúvidas: karla.ramos@icb.usp.br

Atividades para fixação:

1. Qual a diferença entre imunógenos e tolerógenos?
2. Qual a diferença entre aloantígenos e xenoantígenos?
3. Qual diferença entre resposta imunológica celular e humoral?
4. Diferencie uma resposta imune passiva (natural e artificial) de uma resposta imune ativa (natural e artificial).
5. Cite 05 exemplos de barreira imunológica física/bioquímica.
6. Qual a importância do muco e secreções para a nossa imunidade inata?
7. O que é uma citocina e qual a sua função?
8. O que é uma quimiocina?
9. Cite 02 citocinas relacionadas com a hematopoiese.
10. Cite as principais células fagocíticas.
11. Quais são as principais células responsáveis por desgranular e causar crise alérgicas? Qual principal amina biogênica liberada?
12. Cite quais são os órgãos linfoides primários e secundários.
13. O que significa PAMP e DAMP?
14. Cite tipos ou grupos de receptores de reconhecimento de padrão (PRRs).
15. Qual a função dos receptores do tipo *Toll* (TLRs)? O que acontece quando os TLRs reconhecem seus ligantes?
16. Cite 01 exemplo de sensor de DNA citosólico.
17. O que é o inflamassoma?
18. Qual a função do sistema complemento? Quais são as vias de ativação? O que acontece ao final da cascata?
19. Quais são as principais proteínas do complemento e a sua função?
20. Cite 3 inibidores do sistema complemento e explique como atua?
21. As células *natural killer* (NK) atuam reconhecendo qual molécula do complexo principal de histocompatibilidade (MHC)?
22. Qual nome que se dá para a migração celular para o sítio infeccioso?
23. O que é uma opsonina ou opsonização? Cite exemplos de opsoninas.
24. Quais são as duas principais famílias de moléculas de adesão? Como elas atuam?
25. Quais são os 05 sinais clássicos/cardinais da inflamação?
26. Quais são os possíveis desfechos do processo inflamatório agudo?
27. Cite 03 características da imunidade inata.
28. Cite 03 características da imunidade adquirida.
29. Qual importância da recirculação de linfócitos?
30. Qual nome do receptor antigênico das células T? E das células B?

31. Quais são as 03 células apresentadoras de antígeno profissionais (APCs)?
32. Cite algumas diferenças entre moléculas do MHC de classe I e do MHC de classe II em termos estruturais, de células que as expressam e seus ligantes?
33. O que é o processo de ubiquitinação? Qual o seu papel no processamento/apresentação de antígeno?
34. Qual função do proteassomo?
35. Qual função da TAP?
36. Qual função da cadeia invariante e do CLIP?
37. Explique com suas palavras a estrutura do TCR e do BCR descrevendo as suas cadeias, domínios e regiões.
38. Como ocorre a geração de diversidade dos linfócitos?
39. Quais são os 05 isotipos/classes de anticorpos? Descreva suas principais características e funções conhecidas.
40. Acerca da seleção positiva: Acontece onde? Qual função? Como ocorre?
41. Acerca da seleção negativa: Acontece onde? Qual função? Como ocorre?
42. Qual a principal célula apresentadora de antígeno envolvida na ativação de linfócitos nos órgãos linfoides secundários?
43. Por que ocorre a migração dos linfócitos T da medula óssea para o timo? Qual circulação eles usam para realizar essa movimentação? Quais principais quimiocinas, citocinas e moléculas estão envolvidas?
44. Quais principais moléculas e citocinas envolvidas na apresentação de antígeno pelas APCs para os linfócitos T?
45. Quais são os sinais de ativação da apresentação de antígenos para os linfócitos T?
46. Qual é o nome utilizado para descrever a região de contato entre as células apresentadoras de antígeno (APCs) e os linfócitos, onde se concentra o maior número de moléculas envolvidas na ativação?
47. Como ocorre a expansão clonal dos linfócitos?
48. Quais são as 5 subpopulações de linfócitos T_{CD4}?
49. Como ocorre a diferenciação de linfócitos T_{CD4}⁺ Th1? Qual o seu mecanismo efetor?
50. Como ocorre a diferenciação de linfócitos T_{CD4}⁺ Th2? Qual o seu mecanismo efetor?
51. Como ocorre a diferenciação de linfócitos T_{CD4}⁺ Th17? Qual o seu mecanismo efetor?
52. Como ocorre a diferenciação de linfócitos T_{CD4}⁺ foliculares (T_{fh})? Qual o seu mecanismo efetor?
53. Como ocorre a diferenciação de linfócitos T_{CD4}⁺ reguladores (T_{reg})? Qual o seu mecanismo efetor?
54. Como ocorre a ativação de linfócitos T_{CD8}⁺ citotóxicos? Qual o seu mecanismo efetor?
55. Qual nome que se dá para a célula B secretora de anticorpo?
56. Qual a diferença entre antígenos reconhecidos por linfócitos T e B?
57. Qual a diferença das respostas de anticorpos T-independentes e T-dependentes?

58. Descreva o reconhecimento de antígenos por linfócitos B e a ativação inicial de linfócitos B
59. Descreva a interações linfócitos Tfh – Linfócitos B
60. Qual a função do centro germinativo?
61. Como ocorre a troca de isotipos das imunoglobulinas?
62. Por que ocorre a hipermutação somática?
63. Como ocorre a geração de plasmócitos de vida longa e linfócitos B de memória?
64. O que é o “*imprinting*” de linfócitos?
65. Quais são os mecanismos de indução de morte das células alvo por linfócitos T CD8+ citotóxicos?
66. Quais são as funções efectoras dos anticorpos?
67. O que é a Citotoxicidade Celular Dependente de Anticorpo (ADCC)?

Atividades para praticar o conhecimento:

1. Uma pessoa nasceu com uma mutação rara, causando uma deficiência na expressão das moléculas TAP-I e TAP-2 (transportadores associados o processamento antigênico). Com relação a esse defeito, pergunte-se
 - a) Qual a consequência fisiológica da ausência de TAP e quais células do organismo serão funcionalmente afetadas por essa mutação?
 - b) Que alteração no processo de seleção tímica espera-se nesse indivíduo? Por que?
2. Responda sucintamente às questões a seguir.
 - a) Os neutrófilos são recrutados em grande número para o foco infeccioso onde fagocitam os microrganismos. Descreva dois mecanismos que matam os microrganismos fagocitados.
 - b) Os neutrófilos migram para o foco infeccioso pela junção entre as células endoteliais da microcirculação. Para que isto aconteça é necessário que mediadores produzidos no foco infeccioso induzam a expressão ou ativem moléculas de adesão no endotélio. Que moléculas de adesão são expressas no endotélio? E nos neutrófilos?
 - c) Quais são os agonistas de receptores do tipo (TLR) mais conhecidos? Como a ativação dos TLRs pode influenciar o perfil da resposta imune?
3. Dentre as imunodeficiências, a chamada “síndrome do linfócito nu” caracteriza-se por mutações que levam à ausência de moléculas de MHC na superfície das células.
 - a) Descreva alguma alteração/mutação em uma das vias de processamento de antígenos e explique como ela levará à ausência da expressão de moléculas de MHC.

- b) Considerando a situação descrita, quais as consequências em termos de geração de linfócitos T no timo e que tipo de resposta imune será afetada na periferia? Por que?
4. Os linfócitos B podem ser ativados de maneira T-dependente ou T-independente. Com relação a esse tema, responda:
- Qual a diferença entre esses dois tipos de ativação e como elas ocorrem?
 - Qual a natureza do antígeno em cada situação?
 - Para cada tipo de ativação, quais isotipos (classes) de anticorpos são produzidos em uma resposta secundária?
5. Como as proteínas de fase aguda atuam na imunidade inata e na inflamação? Faça exemplos.
6. Qual dos receptores da imunidade inata abaixo reconhece o LPS (lipopolissacarídeo) de bactérias Gram negativas?
- TLR2
 - TLR9
 - TLR4
 - TLR6
 - Nenhuma das respostas acima
7. Para cada uma das descrições abaixo sobre progenitor, forma do núcleo, morfologia e mecanismo efetor, indique quem é NEUTRÓFILO, MASTÓCITO, MACRÓFAGO, LINFÓCITO B e CÉLULA NK:
- Mieloide, mononuclear, possui grânulos, Não fagócito: _____
 - Linfoide, Mononuclear, não possui grânulos, Não fagócito: _____
 - Mieloide, polimorfonuclear, possui grânulos, Fagócito: _____
 - Linfoide, mononuclear, possui grânulos, Não fagócito: _____
 - Mieloide, Mononuclear, não possui grânulos, Fagócito: _____
8. Assinale (A) para via de processamento do MHC de classe I e (B) para via de processamento do MHC de classe II
- (☐) Peptídeos de 10-30 aminoácidos

(☐) Reconhecido por linfócitos T CD8+

(☐) Reconhecido por linfócitos T CD4+

(☐) Ubiquitina/proteassomo

(☐) Cadeia invariante

- (☐) Antígenos citoplasmáticos/intracelulares
- (☐) Fagolisossomo
- (☐) Proteína transportadora de antígeno (TAP)
- (☐) Antígenos endocitados/extracelulares
- (☐) Peptídeos de 8-11 aminoácidos

9. O processo de seleção tímica transforma timócitos imaturos derivados de progenitores linfoides em linfócitos T *naive* maduros. Sobre esse tópico, responda:

- a) A seleção tímica é um processo de tolerância central ou periférica? Justifique sua resposta.
- b) Quais as regiões anatômicas do timo e onde ocorrem a seleção positiva e a seleção negativa dos timócitos? Quais são os requerimentos para que os timócitos sobrevivam ou morram em cada tipo de seleção?
- c) Qual é o papel do produto do gene AIRE (regulador autoimune) nesse processo? Qual a consequência de uma mutação que torne esse gene não funcional?

10. Os linfócitos T CD8+ efetores (citotóxicos) induzem apoptose nas células-alvo por meio de dois mecanismos diferentes. Explique cada mecanismo, mencionando as principais moléculas envolvidas.

11. As células T reguladoras (Treg) podem ser produzidas no timo (Treg tímicas ou naturais) e na periferia (Treg induzidas). Explique 3 mecanismos de ação de uma célula T reguladora.

12. Descreva o mecanismo de ativação do sistema imune inato que ativa a formação do inflamassoma.

13. Descreva uma situação de “cooperação imunológica” entre os componentes dos sistemas inato e adaptativo, ou seja, o inato ajudando o adaptativo e o adaptativo ajudando o inato

14. Acerca dos órgãos linfoides, responda:

- a) Para que servem os órgãos linfoides secundários?
- b) De que maneira os linfócitos entram nos linfonodos? E no baço?

- c) Discuta o efeito de uma timectomia neonatal no sistema imune de um indivíduo? Caso a timectomia seja realizada em um indivíduo adulto, os efeitos serão os mesmos?

15. Modificações na microcirculação local são cruciais durante a inflamação.

- a) Qual é a consequência?
- b) Descreva esses eventos, as células e as moléculas envolvidas.

16. As bactérias podem vencer a barreira da pele, por exemplo num ferimento, e entrar em nosso corpo. O sistema imune age imediatamente para combatê-las.

- a) Nesse combate, uma reação inicial é efetuada no tecido infectado, que também envolve células presentes na circulação sanguínea. Indique o processo que leva à destruição do microrganismo bem como as células que o realizam.
- b) Posteriormente ao processo descrito acima, inicia-se uma reação de combate com especificidade para cada agente infeccioso encontrado. Qual o nome dessa resposta e as células diretamente responsáveis por esse tipo de resposta?

17. Em relação as células do sistema imunológico, considere as seguintes proposições:

- I- Mastócitos são células derivadas da medula óssea distribuídas pelos tecidos, principalmente perto de vasos e subepitelialmente, onde ocorre a maioria dessas reações. Contêm grânulos metacromáticos no citoplasma com mediadores biológicos;
- II- Mastócitos são ativados pela ligação da IgE aos seus receptores para a porção Fc, fatores do sistema complemento (C3a e C5a) e estímulos físicos, dentre outros;
- III- Os basófilos são similares aos mastócitos, porém são encontrados principalmente nos tecidos, e não no sangue.

Conclui-se que:

- a) Somente as proposições I e II estão corretas
- b) Somente as proposições I e III estão corretas
- c) Somente as proposições II e III estão corretas
- d) Somente a proposição I está correta
- e) Todas as proposições estão corretas

18. Células especializadas localizadas abaixo do epitélio que capturam antígeno e os transportam para tecidos linfóides:

- a) Linfócitos T
- b) Linfócitos B
- c) Células dendríticas

- d) Monócitos
- e) Eosinófilos

19. Assinale verdadeiro (V) ou falso (F) em cada sentença:

() Um indivíduo que possua alelos diferentes nos vários *loci* que codificam as moléculas de classe I do MHC expressa em cada uma de suas células 6 diferentes moléculas de classe I porque ambos os alelos em cada locus são expressos.

() Os genes do MHC são polimórficos, isto é, existem diferentes alelos para cada locus nos indivíduos da população normal.

() As moléculas de classe II do MHC são glicoproteínas expressas na membrana celular das células nucleadas.

() As moléculas de classe I do MHC também são glicoproteínas, porém são expressas apenas nas APCs.

20. A reação inflamatória é uma sequência de alterações bioquímicas, vasculares e celulares desencadeadas em nosso organismo pela agressão causada por agentes bióticos ou abióticos, visando eliminação do agente agressor e o reparo dos tecidos lesados.

Responda:

- a) Que alterações ocorrem na microcirculação durante um processo inflamatório agudo?
- b) Quais são os 5 sinais cardinais (clássicos) reconhecidos na inflamação e quais os elementos (células e moléculas) responsáveis por cada um desses sinais?

21. Citocinas são proteínas produzidas e secretadas tanto por células do sistema imune quanto por outras células do organismo e que possuem as mais diferentes funções na imunidade. Para os fenômenos mencionados a seguir, cite o nome de 2 citocinas, a célula que produz cada citocina e sua função nesse processo.

- a) Hematopoese
- b) Imunidade Inata
- c) Imunidade Adaptativa
- d) Quimiotaxia

22. A respeito dos anticorpos, responda:

- a) Quais são os 5 isotipos de imunoglobulinas presentes nos mamíferos?
- b) Quais desses isotipos também formam o receptor do linfócito B virgem (*naïve*)?
- c) Os que são os CDR? Quantos CDR estão presentes na cadeia pesada e na cadeia leve, em qual domínio eles estão localizados e qual seu papel na interação antígeno-anticorpo?

- d) Qual é a diferença estrutural entre um anticorpo que funciona como receptor do linfócito B e aquele que é secretado após a ativação dessas células?
- e) Qual o processo celular/molecular responsável pela geração dessas formas (membrana e secretada)?

23. Um indivíduo nasceu com uma mutação por deleção no gene que codifica a enzima TdT (desoxinucleotidil transferase terminal), responsável pela adição aleatória de nucleotídeos N à fita de DNA durante o processo de recombinação somática.

- a) Qual etapa do processo de recombinação será afetada por esse defeito?
- b) Qual a consequência no fenótipo desse indivíduo quanto ao repertório de receptores de seus linfócitos? Por que?

24. Coloque (A) para Th1, (B) para Th2, (C) para Th17 e (D) para Treg:

a) Citocina(s) que induz(em) diferenciação:

(☐) IL-6 + IL-23

(☐) IL-2 + TGF- β

(☐) IL-12 + IFN- γ

(☐) IL-4

b) Fator de transcrição envolvido:

(☐) T-bet

(☐) FoxP3

(☐) ROR γ t

(☐) GATA-3

Descreva uma função na imunidade para cada subpopulação:

A:

B:

C:

D: