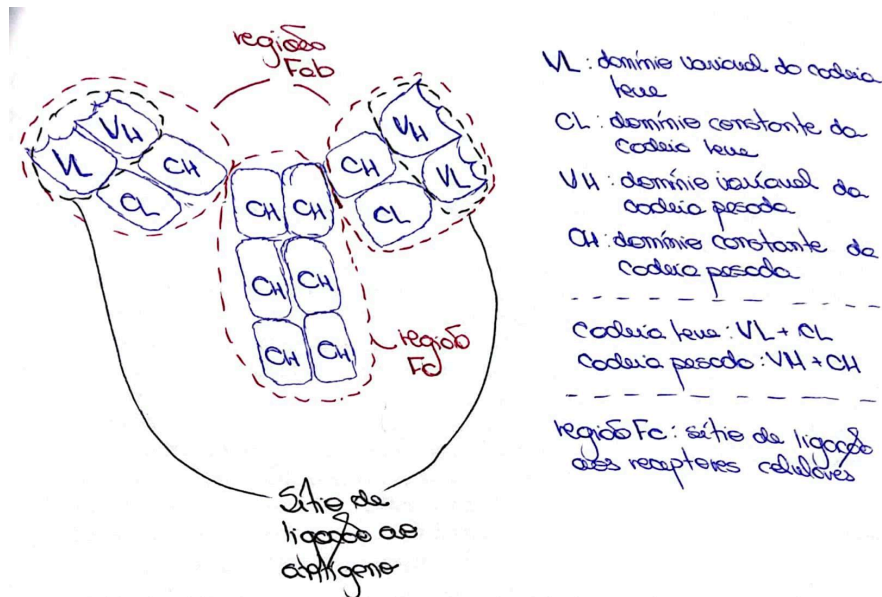


Exercícios - Aula 4

1) Desenhe uma molécula de anticorpo, indicando as cadeias pesadas e as leves. Indique os domínios constantes e variáveis de ambas as cadeias, os sítios de ligação ao antígeno e a região Fc. Entre os diferentes subtipos de anticorpo, qual dessas regiões é alterada?



Entre os diferentes subtipos de anticorpos, a região alterada é a região Fc.

2) Defina a apresentação cruzada, indique em quais células ele ocorre e explique a importância desse processo na resposta contra tumores e vírus.

Apresentação cruzada é o processo em que antígenos provenientes do meio extracelular são apresentados via moléculas de MHC de classe I (e não via moléculas de MHC de classe II, como seria típico para antígenos extracelulares). Esse processo ocorre em células apresentadoras de antígenos, como células dendríticas, e é essencial para que essas células possam ativar células T CD8 utilizando antígenos presentes não apenas no seu citoplasma.

3) Coloque em ordem os seguintes eventos que ocorrem durante a resposta de células T CD8 durante a resposta contra tumores:

[2] Os antígenos das células tumorais são processados e apresentados via moléculas de MHC de classe I (apresentação cruzada)

[1] Células apresentadoras de antígeno capturam as células tumorais

[5] As células T CD8 ativadas migram para o tecido onde está localizado o tumor e promovem a morte das células tumorais.

[3] Células apresentadoras de antígeno migram para os linfonodos e interagem com células T CD8

[4] Células T CD8 que reconhecem os antígenos apresentados pelas APCs são ativadas e proliferam

4) Descreva, resumidamente, os principais eventos que ocorrem durante o curso de uma infecção, desde a adesão de um patógeno ao epitélio até o desencadeamento de uma resposta adaptativa. Cite os componentes imunes celulares e humorais (inatos e adaptativos) que participam desses eventos.

Inicialmente o patógeno adere à barreira epitelial, sendo combatido por peptídeos antimicrobianos; caso consiga quebrar a barreira epitelial, se estabelece no tecido, dando início à infecção. O patógeno é reconhecido por células da imunidade inata presentes no local da infecção, as quais produzem citocinas que promovem inflamação localmente (induzindo vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e recrutamento e ativação de leucócitos) e sistemicamente (indução de febre por ação no cérebro, estímulo de hematopoiese por ação na medula óssea e síntese de proteínas de fase aguda por ação no fígado). A inflamação permite o acúmulo de leucócitos (como macrófagos e neutrófilos) e proteínas solúveis (como proteínas do sistema complemento) no local da infecção, o que pode promover a eliminação do patógeno. Paralelamente, células apresentadoras de antígenos (APCs, como células dendríticas) capturam o patógeno e processam seus antígenos; essas células migram para os órgãos linfóides secundários, onde apresentam esses antígenos para células T CD4 (via moléculas de MHC de classe II) e CD8 (via moléculas de MHC de classe I). As células T CD4 e CD8 que possuem receptores capazes de reconhecer os antígenos apresentados pelas APCs se ativam, proliferam, se diferenciam em seus perfis efetores e migram para o local da infecção onde exercem seus mecanismos efetores que também podem contribuir para a eliminação do patógeno. Células B que possuem receptores capazes de reconhecer o antígeno também são ativadas nos órgãos linfóides secundários; elas podem ou não interagir com células T CD4 previamente ativadas. Elas proliferam, se

diferenciam em plasmócitos e passam a secretar anticorpos que se acumulam no local da infecção e que podem contribuir para a eliminação do patógeno.

5) Sobre o sistema complemento, classifique as afirmações abaixo como verdadeiras ou falsas, justificando as falsas.

a) O sistema complemento é classificado como parte da imunidade inata celular.

Falsa. O sistema complemento é classificado como parte da imunidade inata humoral (e não celular) por compreender proteínas presentes na circulação sanguínea.

b) O sistema complemento possui três vias de ativação: clássica, alternativa e das lectinas.

Verdadeira.

c) Entre as funções do sistema complemento, estão a lise de microorganismos por meio da formação do complexo de ataque à membrana, a promoção de inflamação por meio da produção de quimiocinas e a facilitação da fagocitose (opsonização).

Verdadeira.

d) Para exercer as suas funções efectoras, as proteínas do complemento devem se depositar no interior das células-alvo.

Falsa. As proteínas do sistema complemento se depositam sobre a superfície das células-alvo e não no seu interior.

6) Explique como as células NK reconhecem e promovem a morte da célula-alvo.

Células NK podem reconhecer suas células-alvo por diferentes mecanismos; um deles é dependente de anticorpos. Nesse caso, as moléculas de anticorpo se ligam ao antígeno presente na superfície da célula-alvo, “marcando” a célula; a região Fc do anticorpo é reconhecida pela célula NK, as quais promovem a morte da célula-alvo por meio da produção de perforinas e granzimas (as perforinas promovem a instabilidade da membrana da célula-alvo, permitindo a entrada das granzimas, as quais induzem a apoptose). Esse processo (morte de células-alvo marcadas por anticorpos pela ação de células NK) é também chamado de ADCC.

7) Descreva dois mecanismos de eliminação de patógenos extracelulares (e suas toxinas) e dois de patógenos intracelulares.

Patógenos extracelulares: anticorpos promovendo fixação do sistema complemento (o que pode induzir a formação de poros na superfície do patógeno) e fagocitose do patógeno por macrófagos.

Patógenos intracelulares: anticorpos promovendo ADCC (indução de morte da célula-alvo pela ação de células NK) e morte da célula-alvo pela ação de células T CD8.