

Disciplina: Imunologia

Aula: Anticorpos e Antígenos

Prof. Dr. Ildercílio Lima

Contato: ildercilio.lima@ufac.br

Os Anticorpos

Os Anticorpos

Características gerais:

- Proteínas Circulantes;
- Resposta imune adaptativa;
- Reconhecimento de estruturas estranhas (antígenos);
- Mostram grande habilidade em discriminar diferentes antígenos e ligam-se fortemente a eles.

Os Anticorpos

Características gerais:

- Proteínas Circulantes;
- Resposta imune adaptativa;
- Reconhecimento de estruturas estranhas (antígenos);
- Mostram grande habilidade em discriminar diferentes antígenos e ligam-se fortemente a eles.

Anticorpos apresentam-se em duas formas

- Ligados às membranas dos linfócitos B;
- Secretados no plasma, mucosas e alguns fluidos corporais.

Os Anticorpos

Características gerais:

- Proteínas Circulantes;
- Resposta imune adaptativa;
- Reconhecimento de estruturas estranhas (**antígenos**);
- Mostram grande habilidade em discriminar diferentes antígenos e ligam-se fortemente a eles.

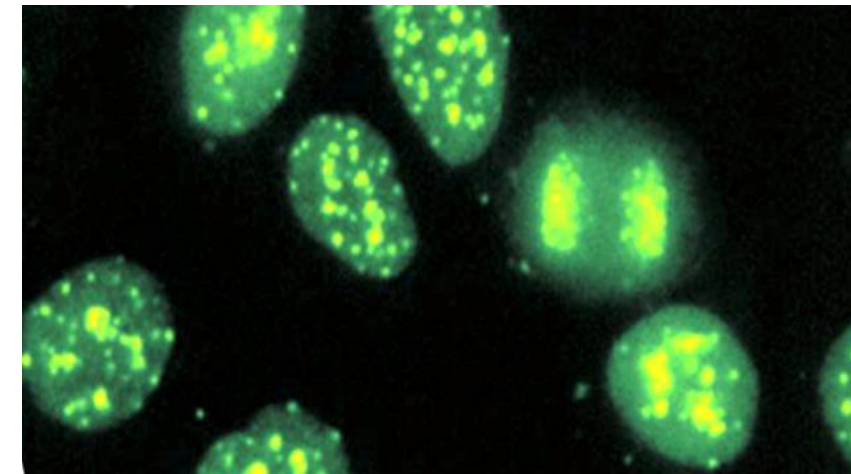
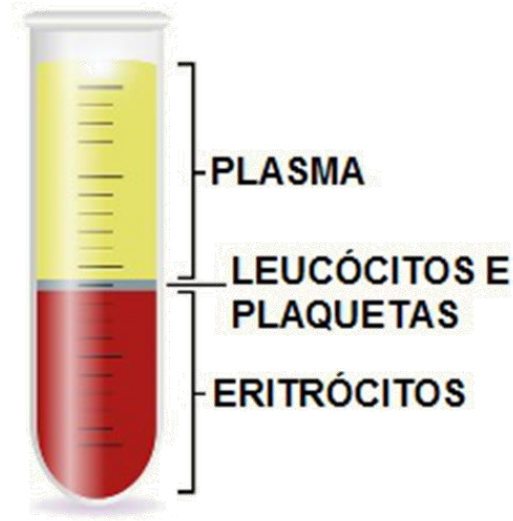
Anticorpos apresentam-se em duas formas

BCR - RECEPTOR DE CÉLULA B NA MEMBRANA.

- Ligados às membranas dos linfócitos B;
- Secretados no plasma, mucosas e alguns fluidos corporais.

Sorologia

- Estudo dos anticorpos e suas reações com antígenos;
- Importância:
 - Diagnóstico;
 - Prognóstico;
 - Acompanhamento.



Os Anticorpos

Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos

Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos



Problema:
Anticorpos policlonais

Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos



Problema:

Anticorpos policlonais



Reconhecimento de
diferentes epítomos

Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

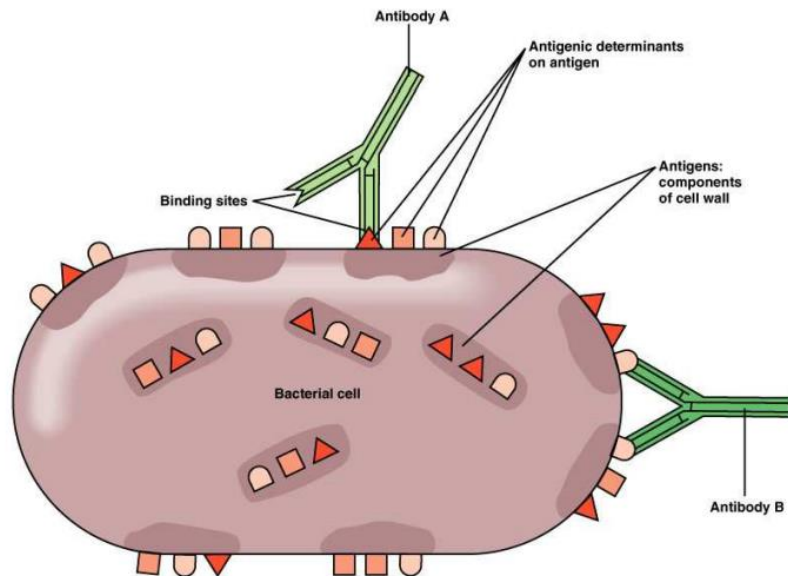
Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos

Problema:

Anticorpos policlonais

Reconhecimento de
diferentes epítomos



Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

Estudos iniciais:

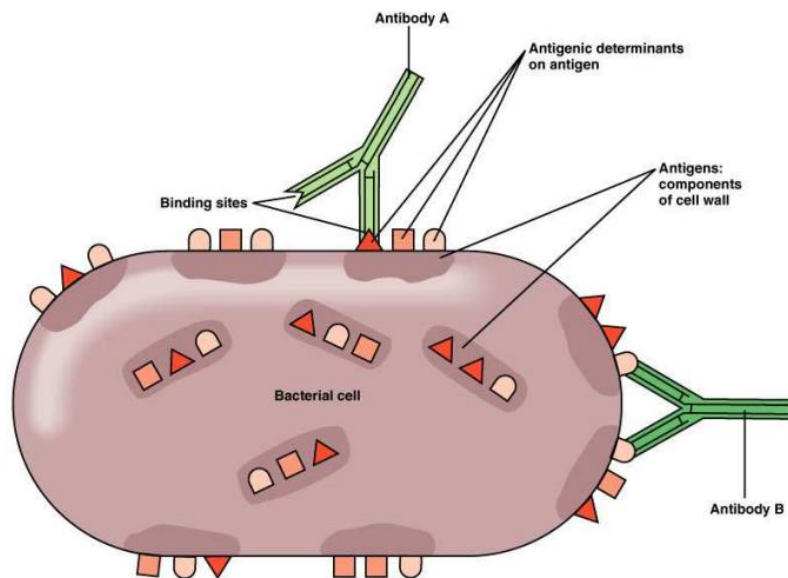
- Indivíduos imunizados com vários antígenos

Problema:

Anticorpos policlonais

Reconhecimento de
diferentes epítomos

Como obter anticorpos que alvejam um único epítopo?



Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

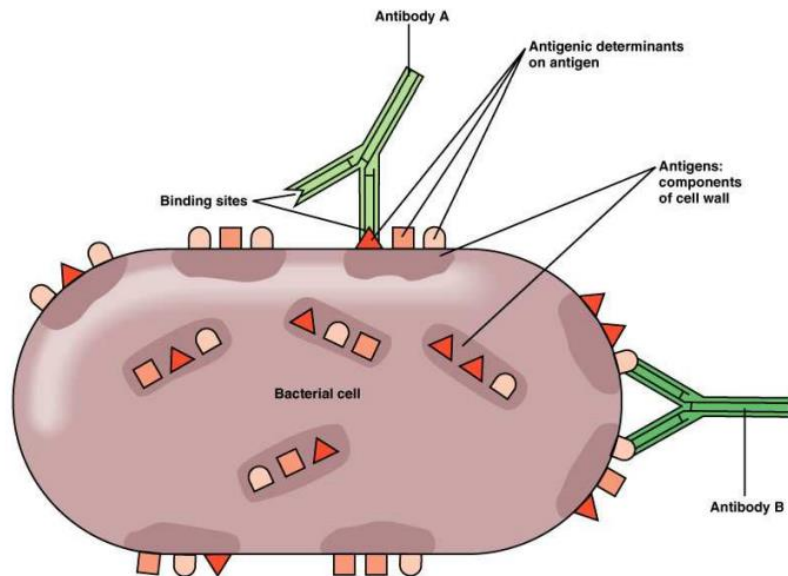
Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos

Problema:

Anticorpos policlonais

Reconhecimento de diferentes epítopos



Como obter anticorpos que alvejam um único epítipo?

Obtenção de anticorpos monoclonais

Mieloma múltiplo e biotecnologia

Os Anticorpos

Uma célula alterada começa a multiplicar.

Um crescimento descontrolado, independente da velocidade.

Câncer de plasmócito

Estrutura do Anticorpo

Estudos iniciais:

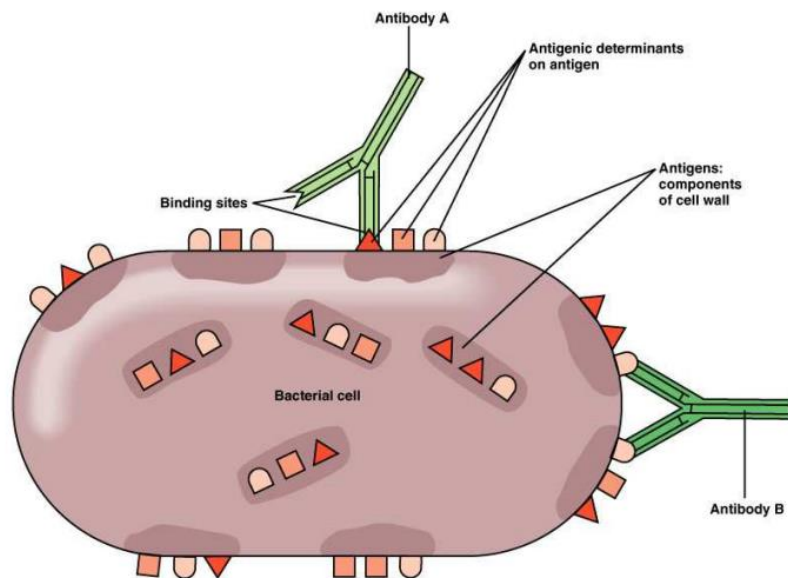
- Indivíduos imunizados com vários antígenos

Problema:

Anticorpos policlonais

Vários clones.

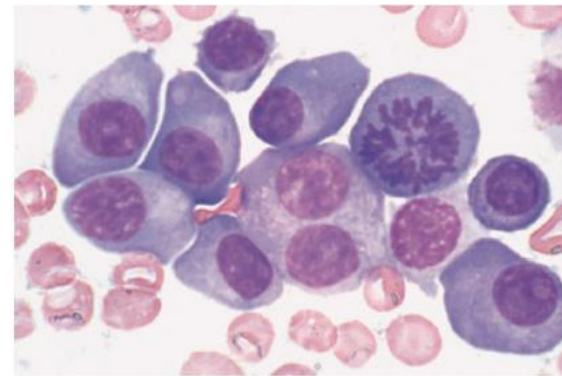
Reconhecimento de diferentes epítopos



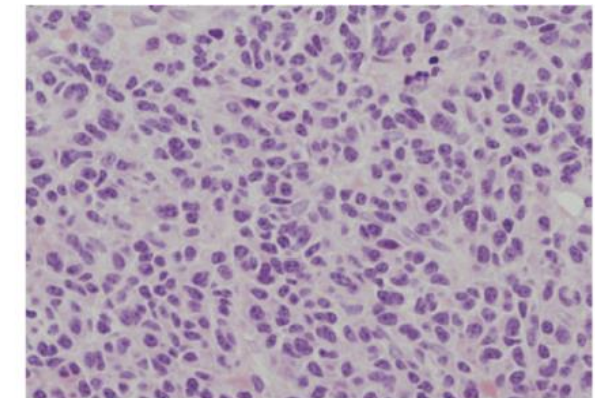
Como obter anticorpos que alvejam um único epítipo?

Obtenção de anticorpos monoclonais

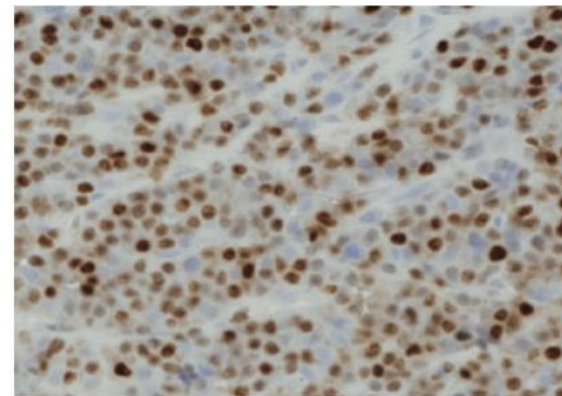
Mieloma múltiplo e biotecnologia



(a)



(b)



(c)

Figura 21.2 (a) Medula óssea em mieloma múltiplo mostrando grande número de plasmócitos, com formas anormais. (b) Imagem em menor aumento mostrando conglomerados de plasmócitos substituindo o tecido hematopoético normal. (c) Coloração imuno-histoquímica com anticorpo anti-CD138, revelando grande número de plasmócitos.

EPÍTOPO: REGIÃO DO ANTÍGENO QUE SE LIGA AO ANTICORPO.
PARÁTOPO: REGIÃO DO ANTICORPO QUE SE LIGA AO EPÍTOPO.

Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

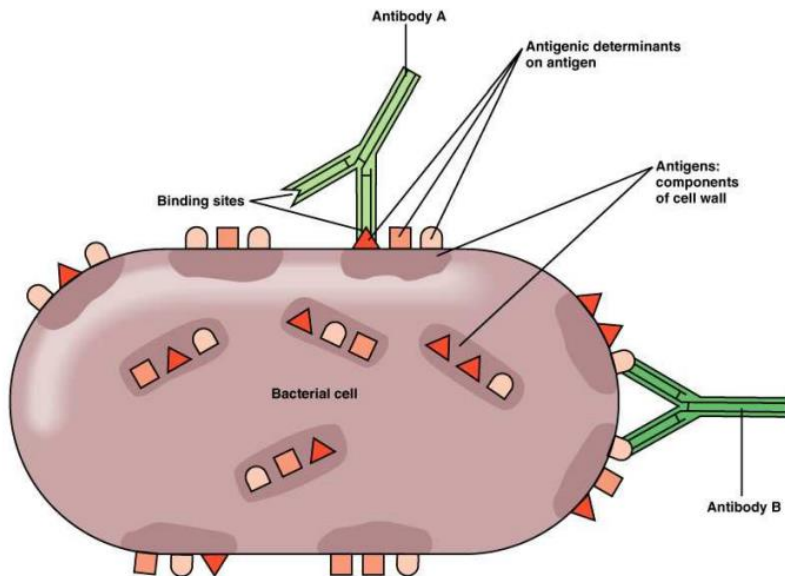
Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos

Problema:

Anticorpos policlonais

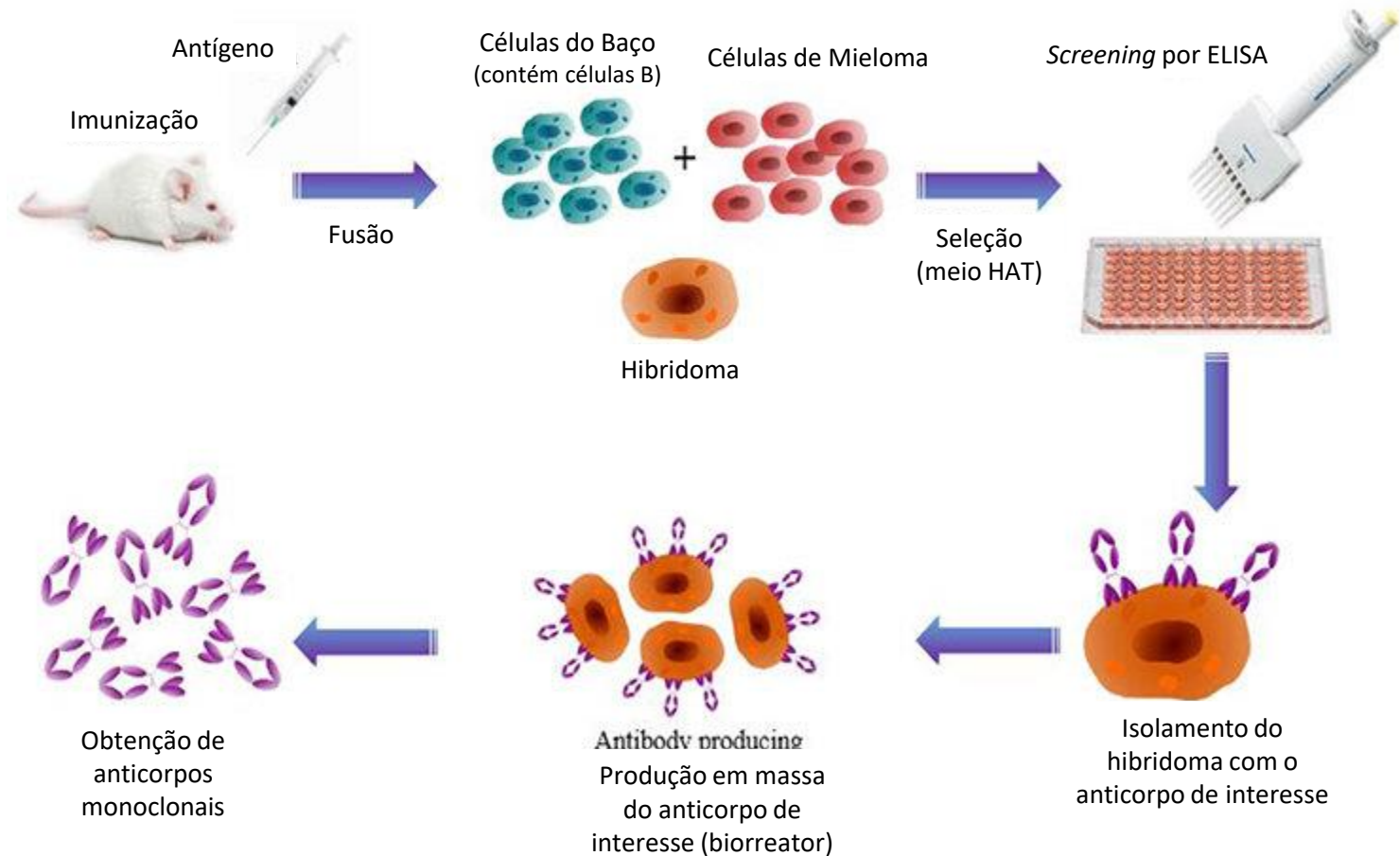
Reconhecimento de diferentes epítopos



Como obter anticorpos que alvejam um único epítipo?

Obtenção de anticorpos monoclonais

Mieloma múltiplo e biotecnologia



Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

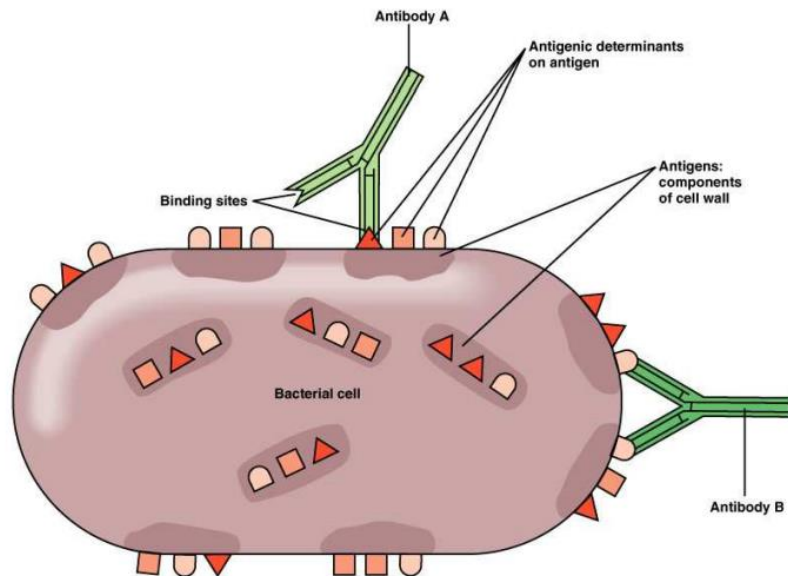
Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos

Problema:

Anticorpos policlonais

Reconhecimento de diferentes epítomos



Como obter anticorpos que alvejam um único epítopo?

Obtenção de anticorpos monoclonais

Mieloma múltiplo e biotecnologia

Therapeutic Applications

Diagnostic Applications

Clinical Applications

Future Applications

Transplant rejection (Muronomab-CD3)

Biosensors, Microarrays

Purification of drugs, Imaging.

Fight against Bioterrorism

Cardiovascular disease (Abciximab)

Cancer (Rituximab)
Infectious Diseases (Palivizumab)

Inflammatory disease (Infliximab)

Other diseases

Gemtuzumab^{HS}-Relapsed Acute Myeloid Leukemia
Alemtuzumab^{HS}- β cell leukemia
Rituximab^{CH}-Non-hodgkin's Lymphoma
Trastuzumab^{HS}-Breast cancer
Nimotuzumab^{HS}-Squamous Cell Carcinomas, Glioma, Clinical trials for other indications underway
Cetuximab^{CH}-Squamous Cell Carcinoma, Colorectal Carcinoma, Head and neck cancer
Bevacizumab^{HS}-Anti-angiogenic Cancer Therapy, Colorectal cancer
Brentuximab vedotin^{CH}-Anaplastic large cell lymphoma (ALCL), Hodgkin's lymphoma
Denosumab^H-Solid tumor bony metastases

Anti-inflammatory:

Infliximab^{CH}-Rheumatoid arthritis, Crohn's disease, Ulcerative Colitis
Adalimumab^H-Rheumatoid Arthritis, Crohn's disease, Ulcerative colitis
Certolizumab^{HS}--Crohn's disease
Etanercept-Rheumatoid arthritis
Basiliximab^{CH}-Acute rejection of kidney transplants
Daclizumab^{HS}-Acute rejection of kidney transplants
Omalizumab^{HS}-Moderate-to-severe allergic asthma
Belimumab^H--Systemic lupus erythromatosus
Eculizumab^{HS}-Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

Palivizumab^{HS}-RSV infections in children
Canakinumab^H-Cryoprin-associated periodic syndrome
Efalizumab^{HS}-Psoriasis
Abciximab^{CH}-Cardiovascular disease, prevent coagulation in coronary angioplasty
Ranibizumab^{HS}-Macular degeneration

Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos

Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos
-

Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos

- ✓ Anticorpos compartilham as mesmas características estruturais básicas;
- ✓ Marcante variabilidade nas regiões de ligação ao antígeno;
- ✓ Estrutura simétrica:
 - Duas cadeias leves;
 - Duas cadeias pesadas.
- ✓ As cadeias leves e pesadas consistem de regiões variáveis (V) e regiões carboxiterminais constantes (C).

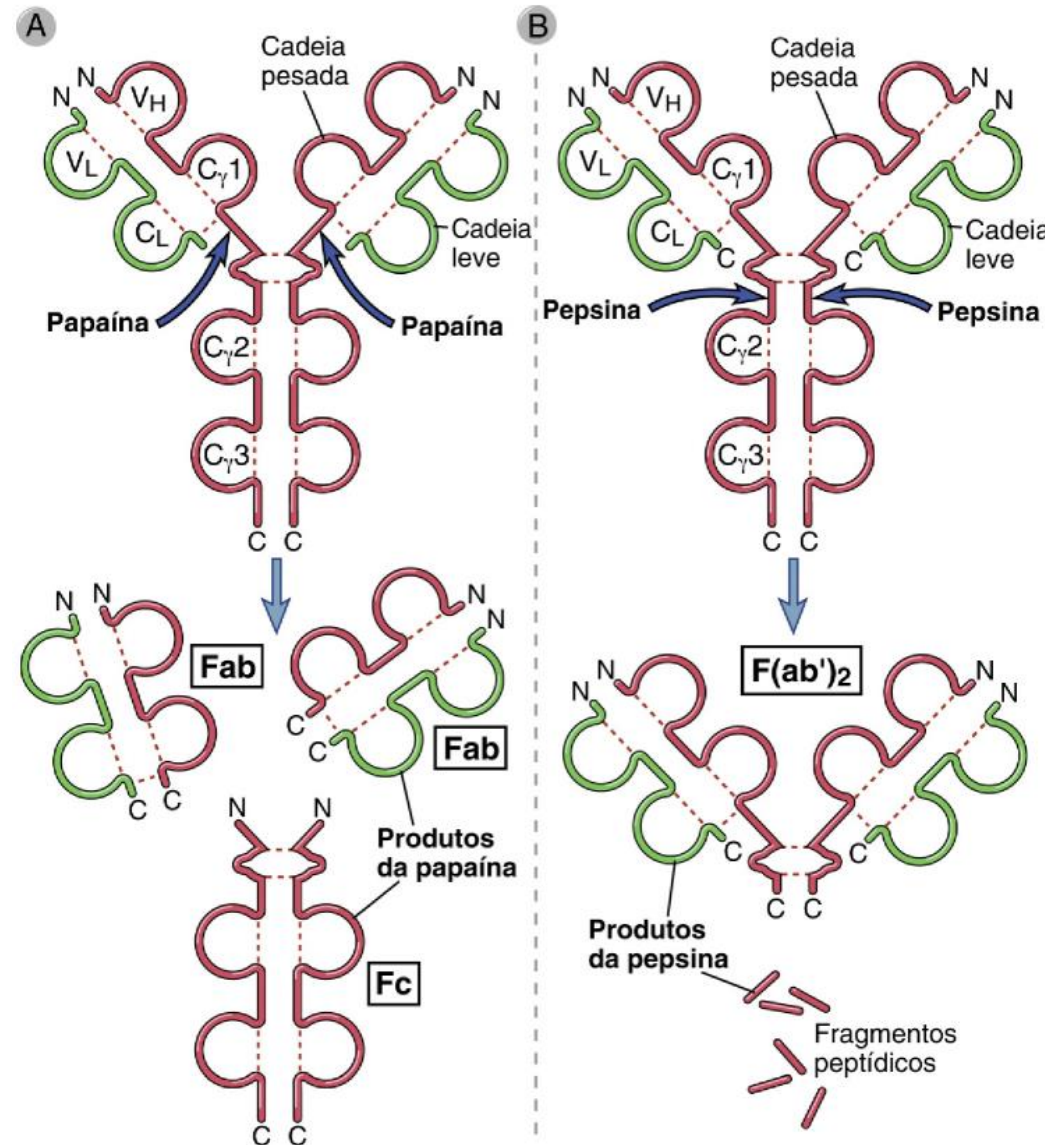
Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos

- ✓ Anticorpos compartilham as mesmas características estruturais básicas;
- ✓ Marcante variabilidade nas regiões de ligação ao antígeno;
- ✓ Estrutura simétrica:
 - Duas cadeias leves;
 - Duas cadeias pesadas.
- ✓ As cadeias leves e pesadas consistem de regiões variáveis (V) e regiões carboxiterminais constantes (C).



IGG - região constante chamada de gama.

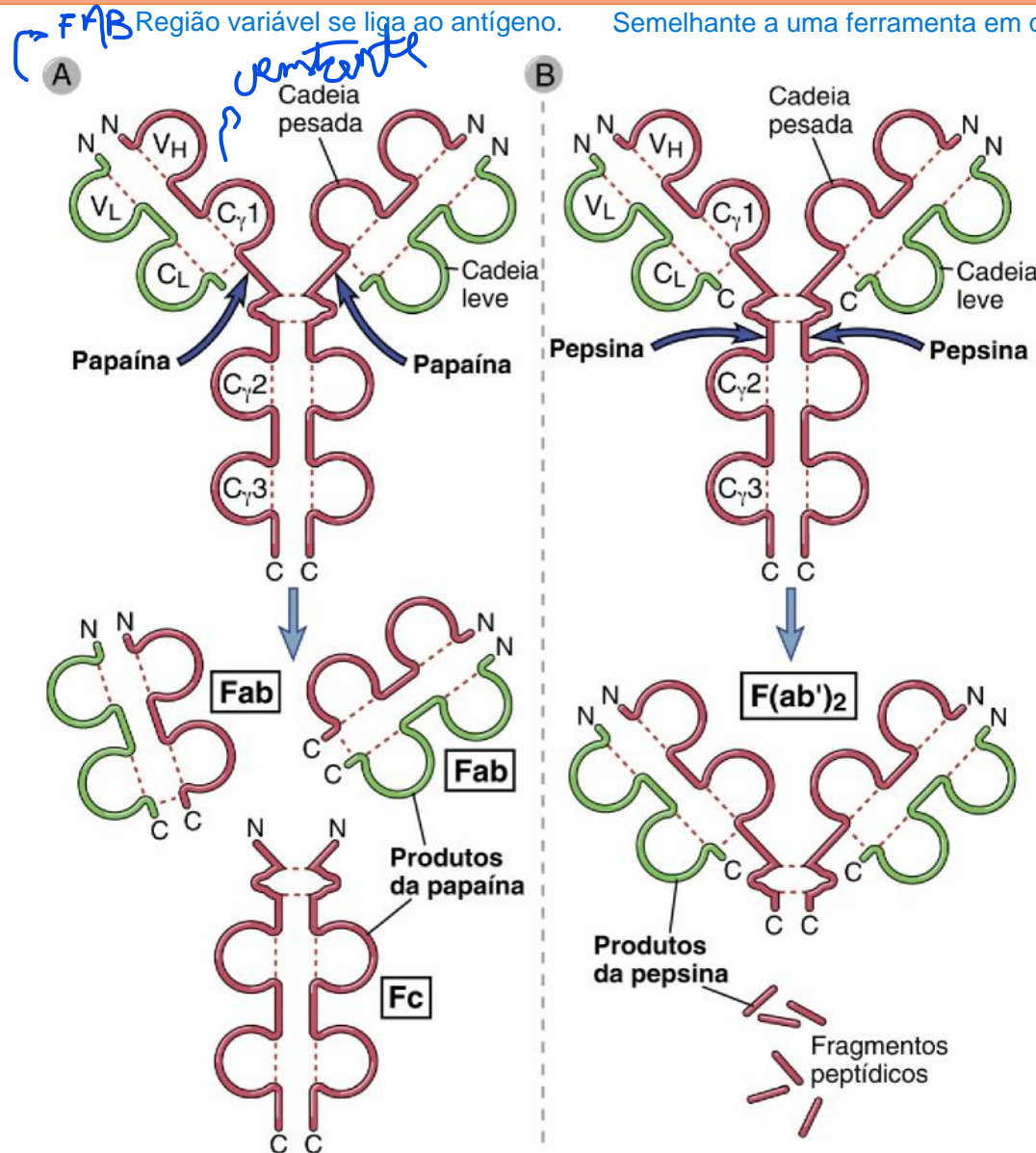
Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos

- ✓ Anticorpos compartilham as mesmas características estruturais básicas;
- ✓ Marcante variabilidade nas regiões de ligação ao antígeno;
- ✓ Estrutura simétrica:
 - Duas **cadeias leves**;
 - Duas cadeias pesadas.
- ✓ As cadeias leves e pesadas consistem de regiões variáveis (V) e regiões carboxiterminais constantes (C).



Fração de Ligação ao antígeno (Fab)

Combinação das regiões V das cadeias leves e pesadas

Fração cristalizável (Fc)

Domínios da região C, sendo a porção que interage com outras moléculas efetoras e células do sistema imune

↓
Sistema complemento... Via clássica...

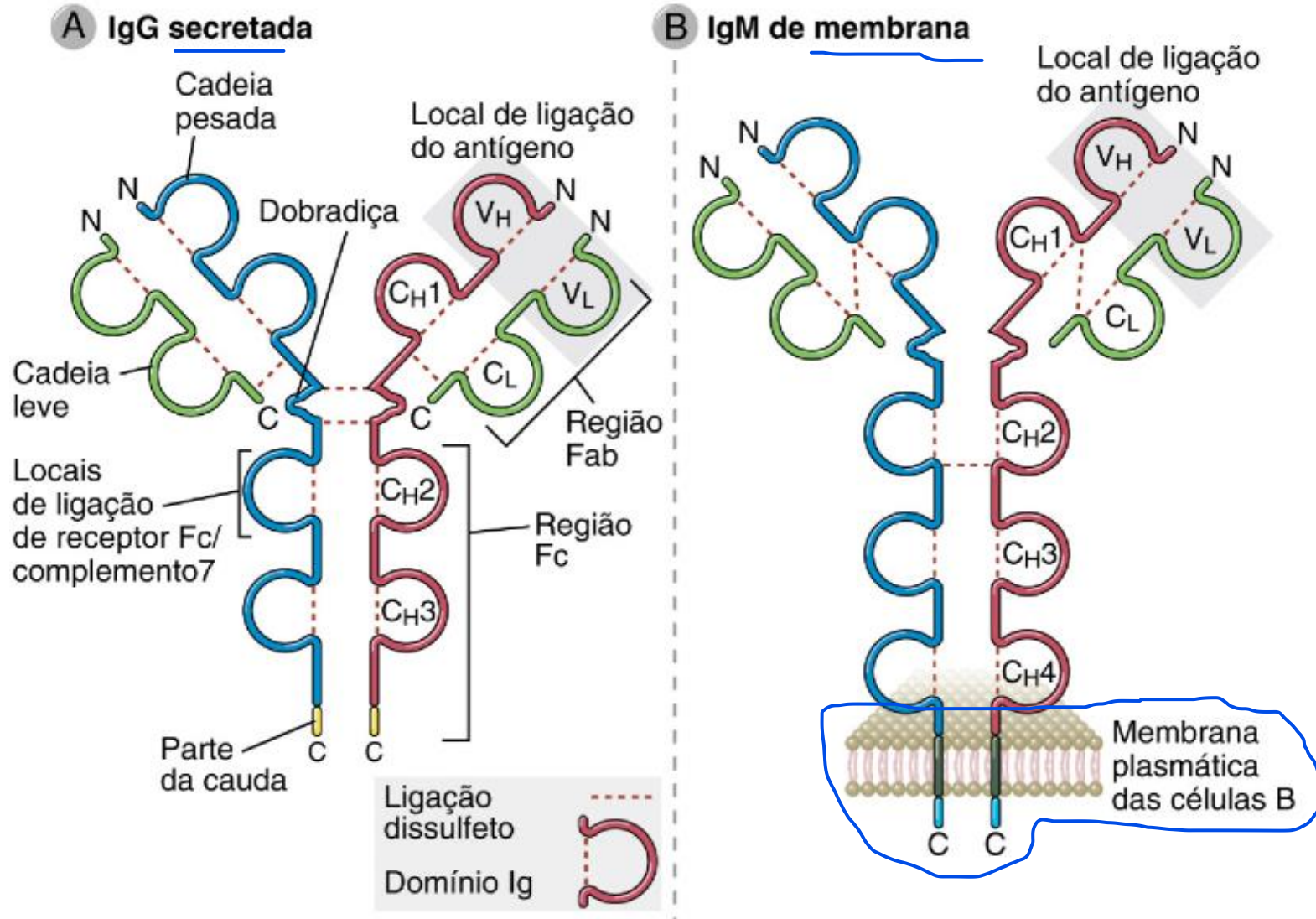
Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos

- ✓ Anticorpos compartilham as mesmas características estruturais básicas;
- ✓ Marcante variabilidade nas regiões de ligação ao antígeno;
- ✓ Estrutura simétrica:
 - Duas cadeias leves;
 - Duas cadeias pesadas.
- ✓ As cadeias leves e pesadas consistem de regiões variáveis (V) e regiões carboxiterminais constantes (C).



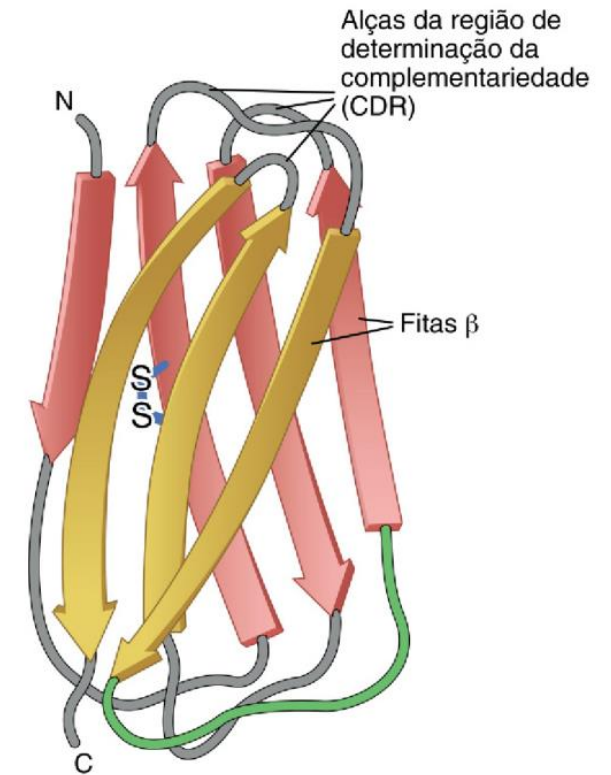
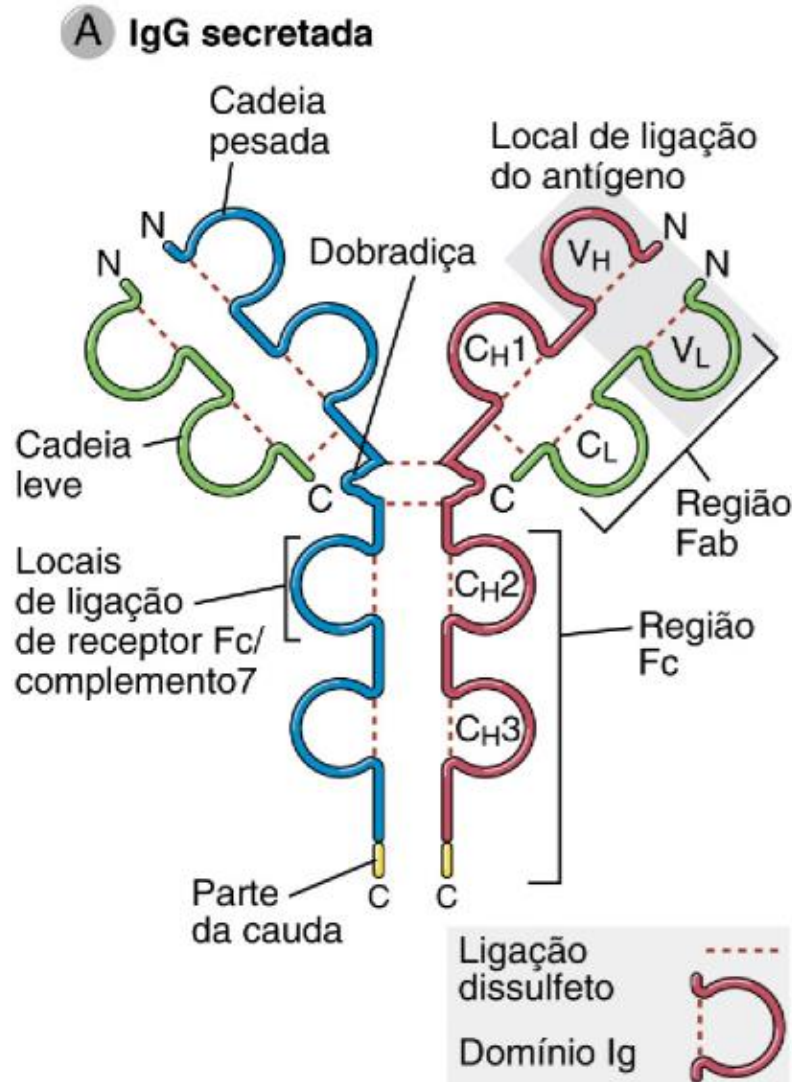
Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos

- ✓ Anticorpos compartilham as mesmas características estruturais básicas;
- ✓ Marcante variabilidade nas regiões de ligação ao antígeno;
- ✓ Estrutura simétrica:
 - Duas cadeias leves;
 - Duas cadeias pesadas.
- ✓ As cadeias leves e pesadas consistem de regiões variáveis (V) e regiões carboxiterminais constantes (C).



Estrutura de um domínio Ig de uma região variável

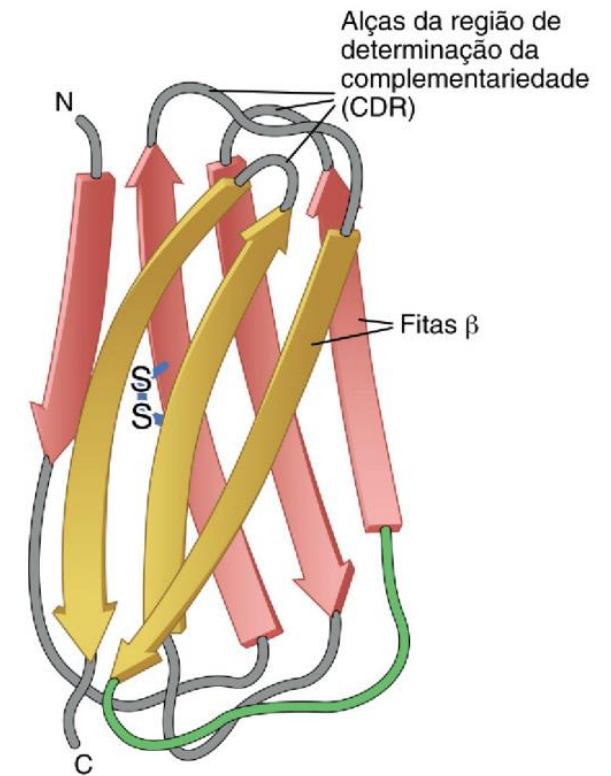
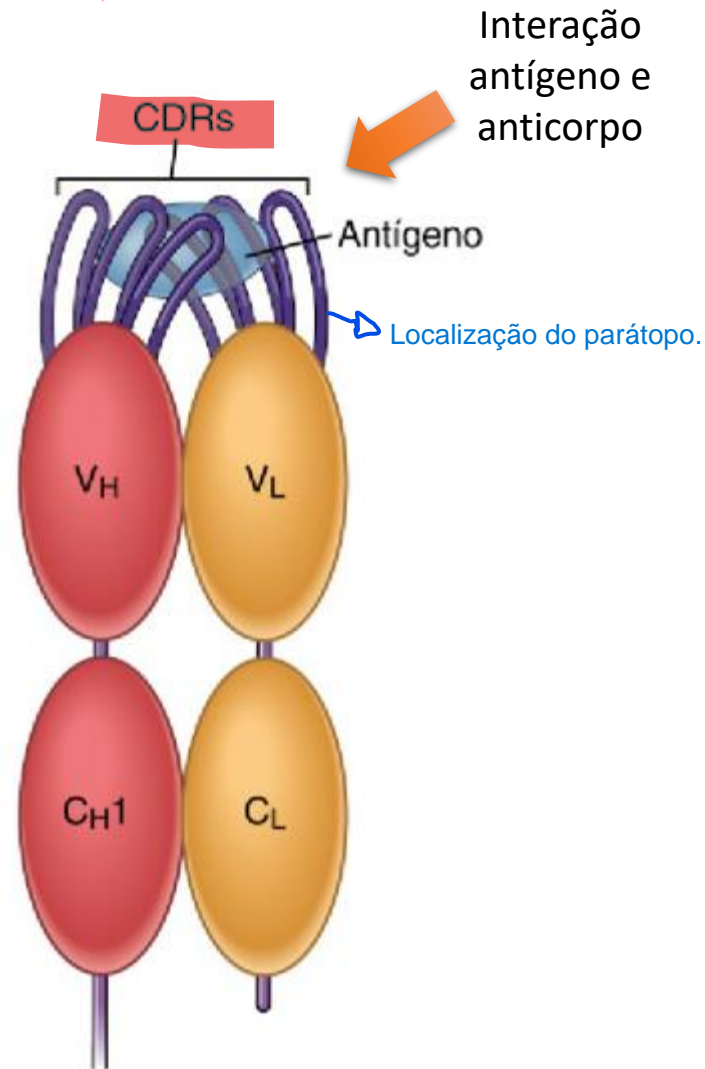
Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos

- ✓ Anticorpos compartilham as mesmas características estruturais básicas;
- ✓ Marcante variabilidade nas regiões de ligação ao antígeno;
- ✓ Estrutura simétrica:
 - Duas cadeias leves;
 - Duas cadeias pesadas.
- ✓ As cadeias leves e pesadas consistem de regiões variáveis (V) e regiões carboxiterminais constantes (C).



Estrutura de um domínio Ig de uma região variável

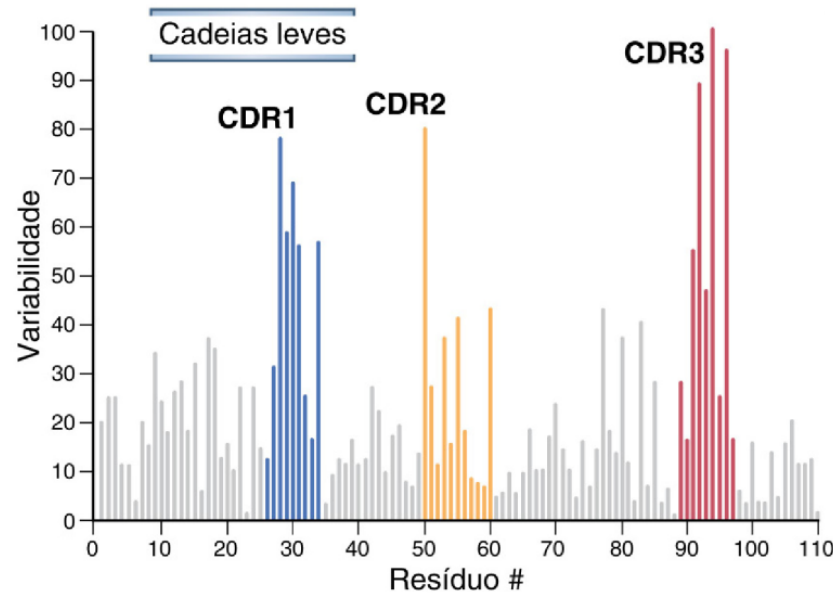
Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

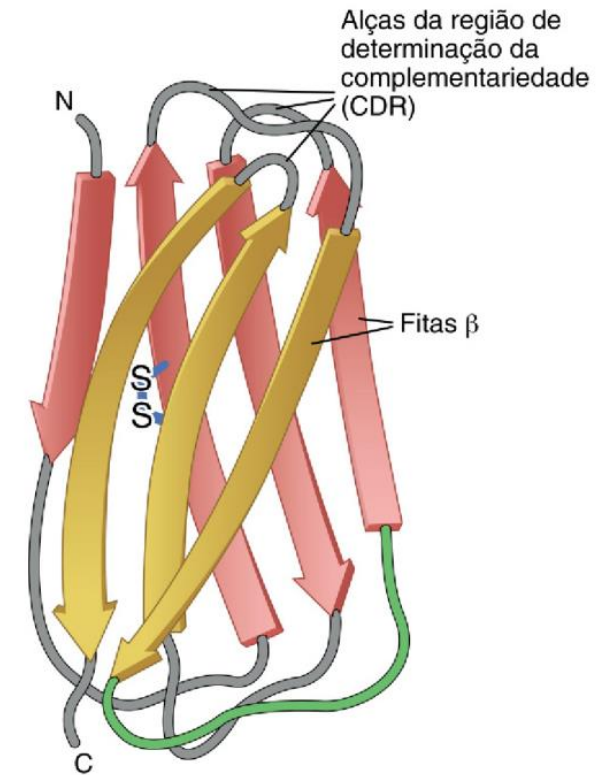
Estudos iniciais:

- Indivíduos imunizados com vários antígenos

- ✓ Anticorpos compartilham as mesmas características estruturais básicas;
- ✓ Marcante variabilidade nas regiões de ligação ao antígeno;
- ✓ Estrutura simétrica:
 - Duas cadeias leves;
 - Duas cadeias pesadas.
- ✓ As cadeias leves e pesadas consistem de regiões variáveis (V) e regiões carboxiterminais constantes (C).



- As CDRs são regiões **hipervariáveis**;
- CDR3 apresenta maior variabilidade;
- São as principais regiões de interação com o antígeno;
- A interação com o antígeno também pode ocorrer em regiões que não sejam as CDRs.



Estrutura de um domínio Ig de uma região variável

Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

Os Anticorpos

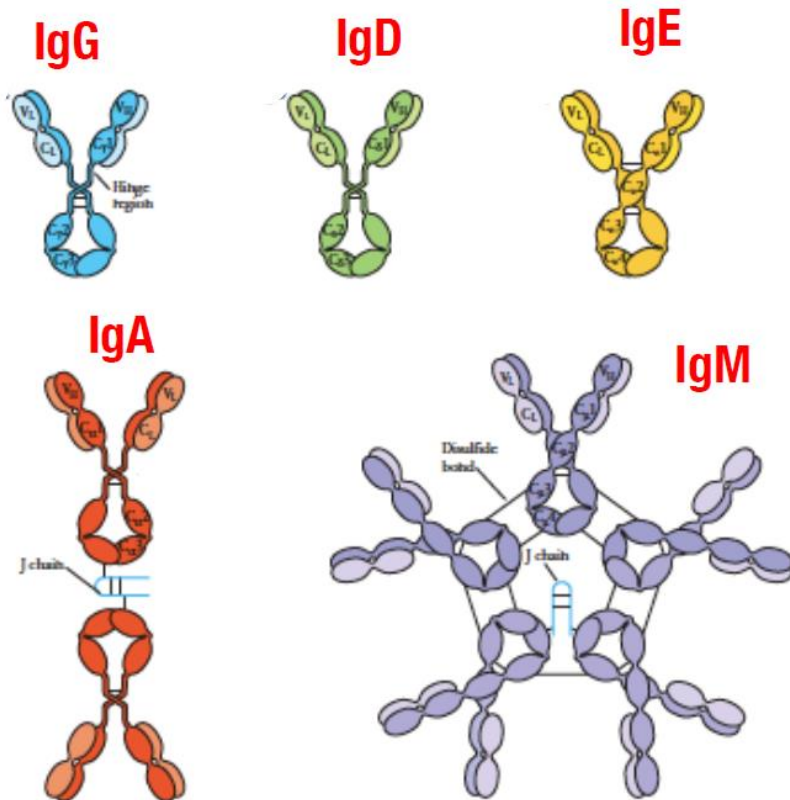
Estrutura do Anticorpo

- *As moléculas de anticorpo podem ser divididas em classes e subclasses distintas com base nas diferenças na estrutura das regiões C da cadeia pesada;*

Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

- *As moléculas de anticorpo podem ser divididas em classes e subclasses distintas com base nas diferenças na estrutura das regiões C da cadeia pesada;*



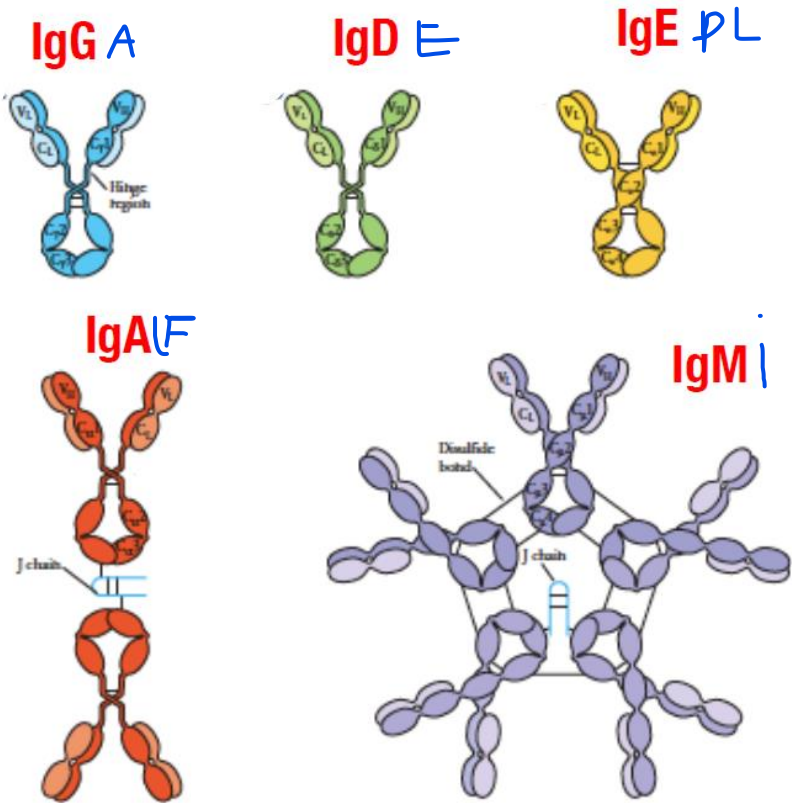
Os Anticorpos

VACINAS EM GOTINHA JÁ INDUZEM A IMUNIDADE DA MUCOSA.
IGA

INTRAMUSCULAR --> IGG....

Estrutura do Anticorpo

- As moléculas de anticorpo podem ser divididas em classes e subclasses distintas com base nas diferenças na estrutura das regiões C da cadeia pesada;



Isotipo	Funções específicas	Subtipos	Concentração sérica (mg/dL)	Meia-vida plasmática
IgG	- Opsonização de antígenos para fagocitose - Ativação da via clássica do complemento - Citotoxicidade mediada por células - Imunidade neonatal: transferência através da placenta e intestino	IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4	13,5	23 dias
IgM	- Ativação da via clássica - Aglutinação - <u>Receptor de células B naive</u>	Nenhum	1,5	5 dias
IgA	- Imunidade das mucosas: trato gastrointestinal e respiratório - Ativação do complemento pela via das lectinas ou alternativa	IgA1 e IgA2	3,5	6 dias
IgE	- Desgranulação de mastócitos e eosinófilos → Age contra helmintos.	Nenhum	0,05	2 dias
IgD	- <u>Receptor de células B naive</u>	Nenhum	Traços	3 dias

Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

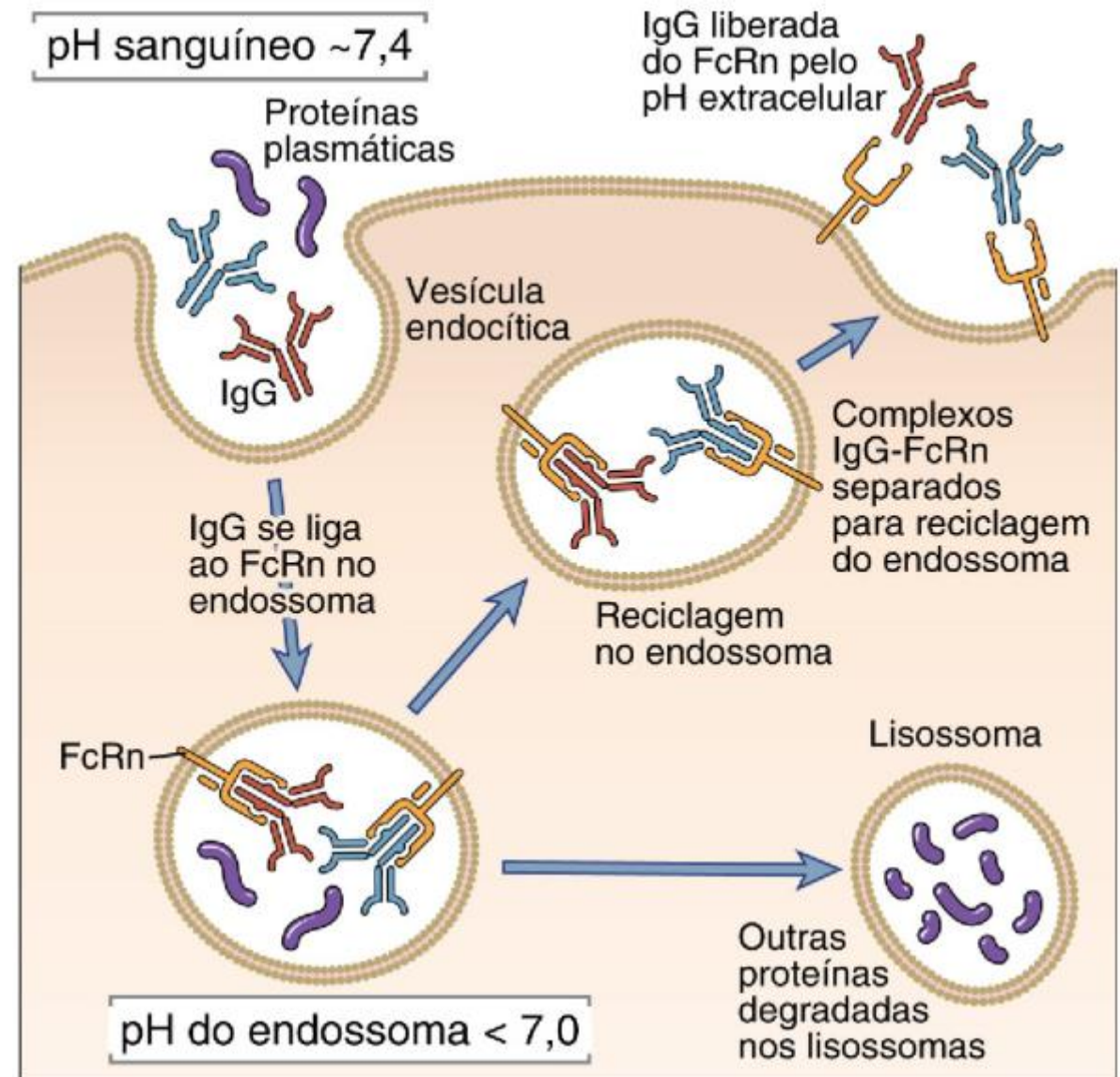
- *As moléculas de anticorpo podem ser divididas em classes e subclasses distintas com base nas diferenças na estrutura das regiões C da cadeia pesada;*
- *Receptores da porção Fc dos anticorpos atuam na manutenção da meia vida destes e em seu transporte;*

Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

- *As moléculas de anticorpo podem ser divididas em classes e subclasses distintas com base nas diferenças na estrutura das regiões C da cadeia pesada;*
- *Receptores da porção Fc dos anticorpos atuam na manutenção da meia vida destes e em seu transporte;*

FIGURA 5-11 FcRn contribui para a longa meia-vida das moléculas de IgG. As moléculas de IgG micropinocitadas nas células endoteliais se ligam ao FcRn, um receptor ligante de IgG no meio ambiente ácido dos endossomas. Nas células endoteliais, o FcRn direciona as moléculas de IgG para longe da degradação lisossomal e as libera quando as vesículas se fundem com a superfície celular, expondo os complexos FcRn-IgG ao pH neutro.

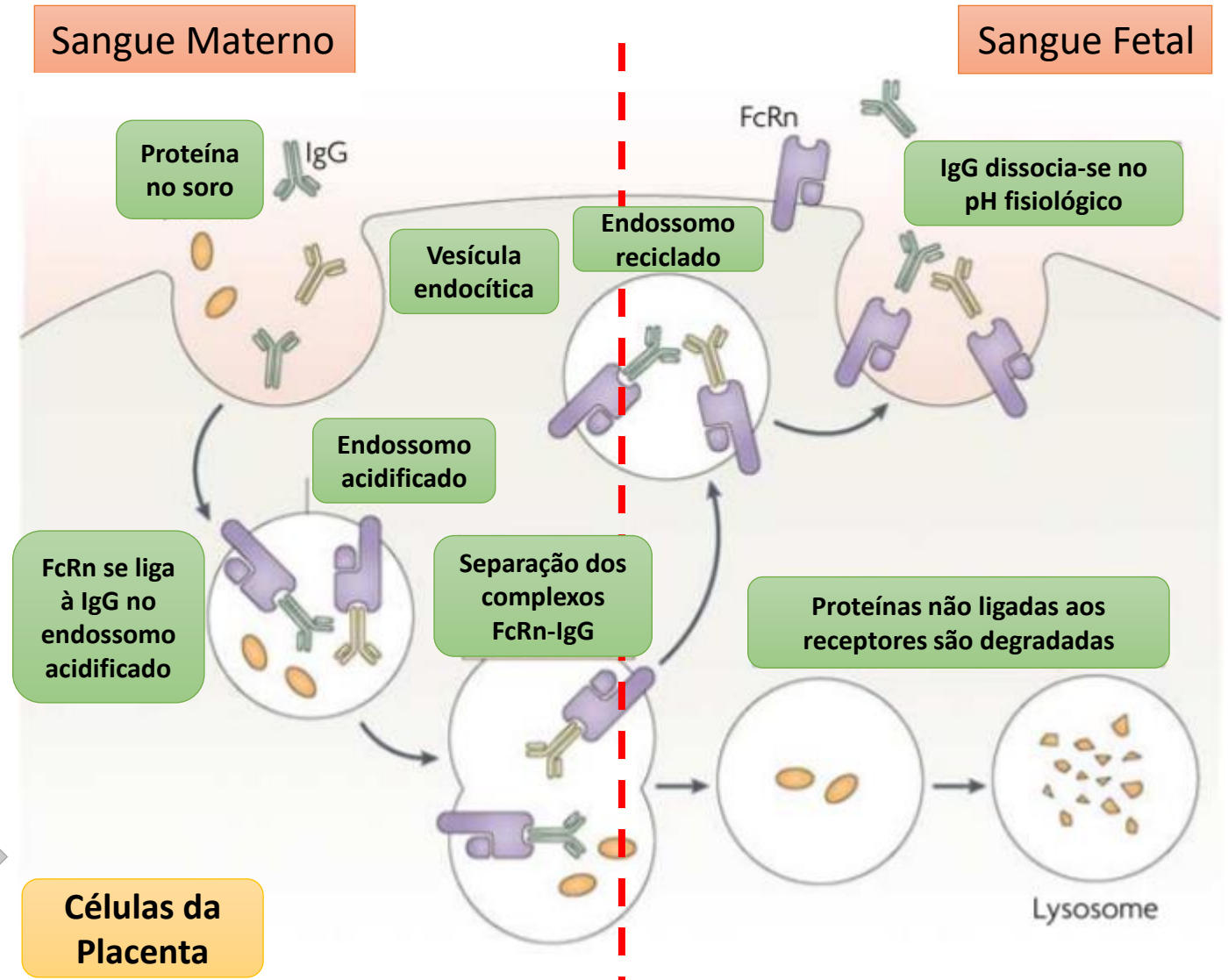


Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

- *As moléculas de anticorpo podem ser divididas em classes e subclasses distintas com base nas diferenças na estrutura das regiões C da cadeia pesada;*
- *Receptores da porção Fc dos anticorpos atuam na manutenção da meia vida destes e em seu transporte;*

Imunidade passiva: transmissão de anticorpos maternos para o feto a partir da placenta

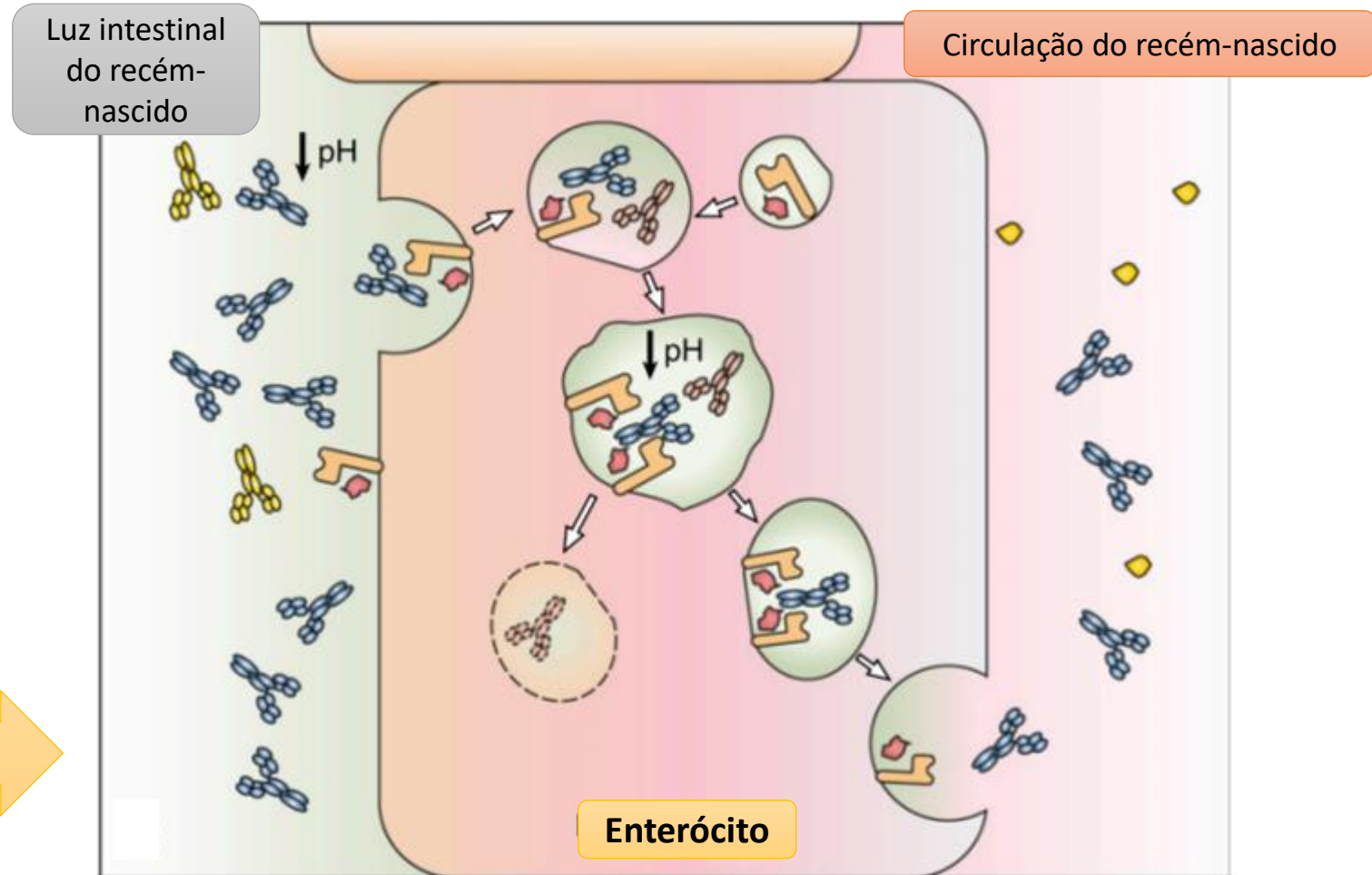


Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

- *As moléculas de anticorpo podem ser divididas em classes e subclasses distintas com base nas diferenças na estrutura das regiões C da cadeia pesada;*
- *Receptores da porção Fc dos anticorpos atuam na manutenção da meia vida destes e em seu transporte;*

Imunidade passiva: absorção de IgG pelo intestino de neonatos

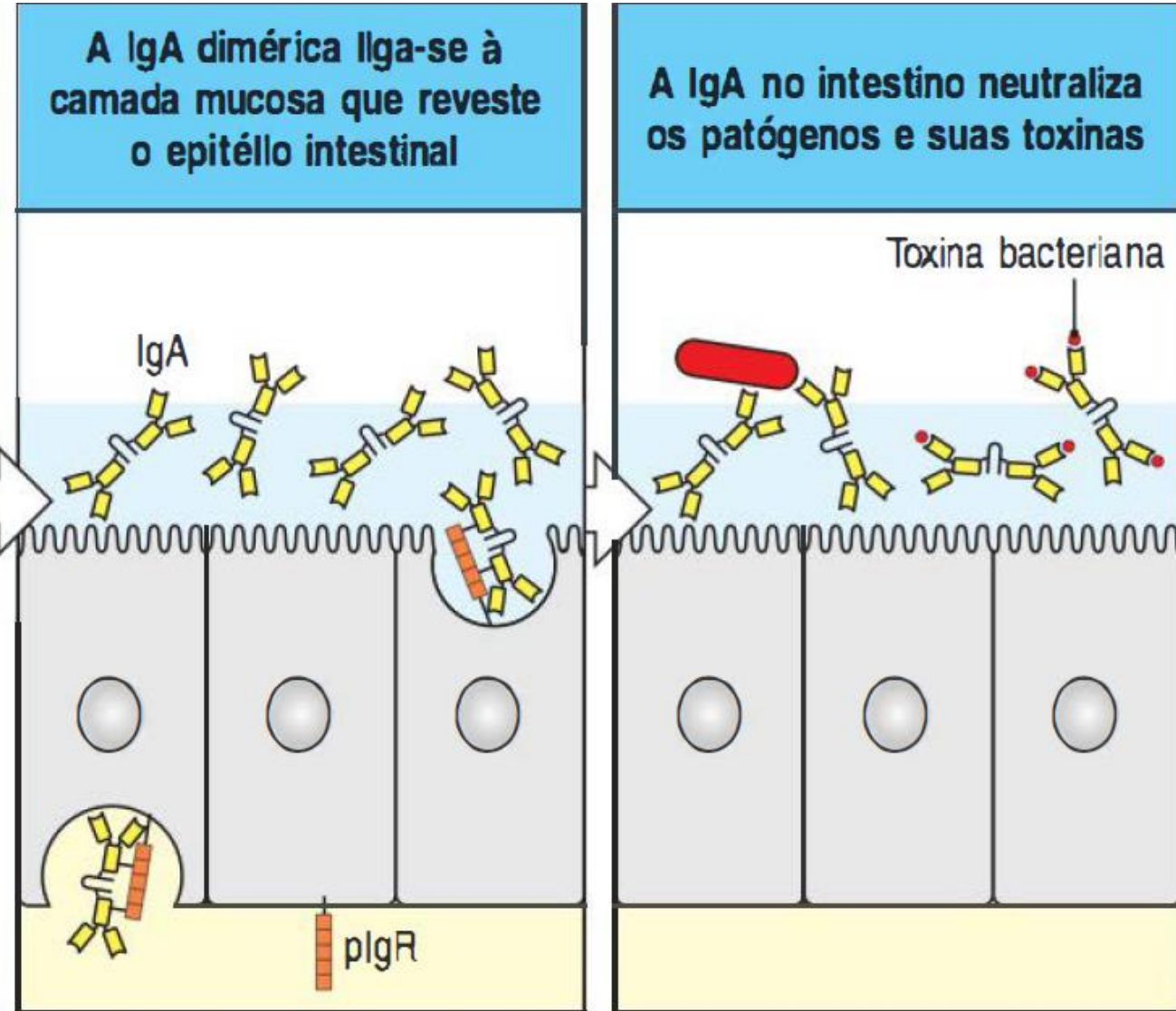


Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

- *As moléculas de anticorpo podem ser divididas em classes e subclasses distintas com base nas diferenças na estrutura das regiões C da cadeia pesada;*
- *Receptores da porção Fc dos anticorpos atuam na manutenção da meia vida destes e em seu transporte;*

Transporte de IgA para as mucosas



Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

- *As moléculas de anticorpo podem ser divididas em classes e subclasses distintas com base nas diferenças na estrutura das regiões C da cadeia pesada;*
- *Receptores da porção Fc dos anticorpos atuam na manutenção da meia vida destes e em seu transporte;*
- *As moléculas de anticorpo são flexíveis, permitindo que eles se liguem a mais de um antígeno alvo.*

Os Anticorpos

Estrutura do Anticorpo

- *As moléculas de anticorpo podem ser divididas em classes e subclasses distintas com base nas diferenças na estrutura das regiões C da cadeia pesada;*
- *Receptores da porção Fc dos anticorpos atuam na manutenção da meia vida destes e em seu transporte;*
- *As moléculas de anticorpo são flexíveis, permitindo que eles se liguem a mais de um antígeno alvo.*

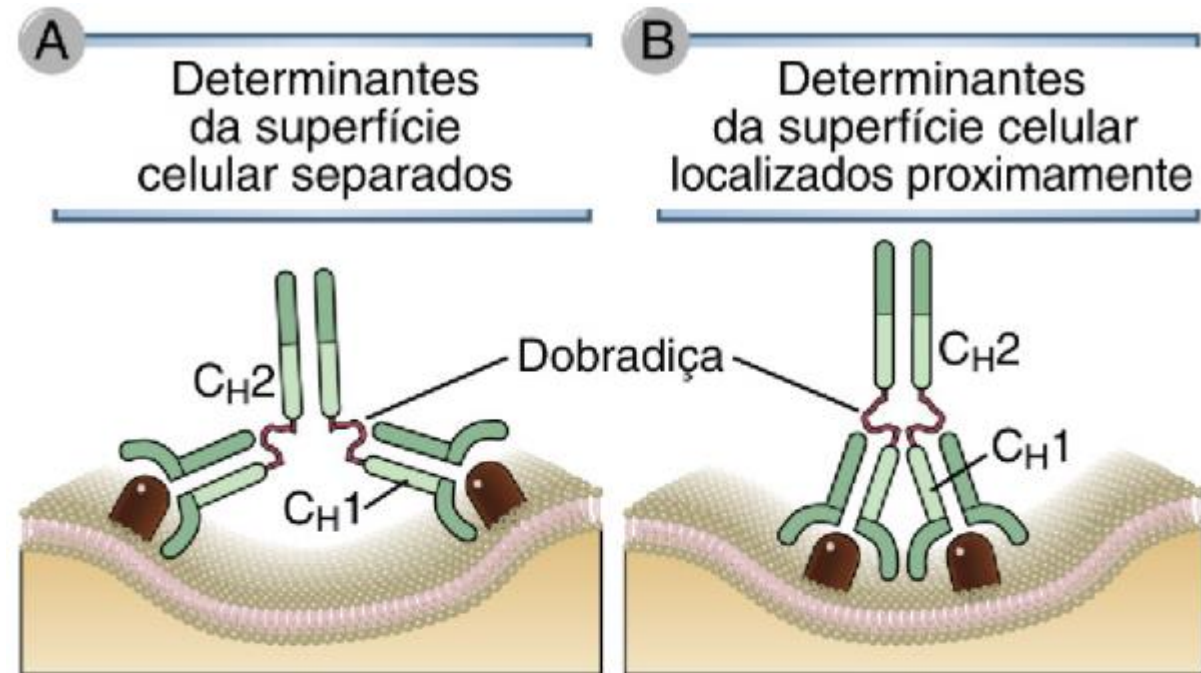


FIGURA 5-7 Flexibilidade das moléculas de anticorpo.

Os dois locais de ligação do antígeno de um monômero de Ig podem ligar simultaneamente os dois determinantes separados por distâncias variáveis. Em **A**, uma molécula de Ig é mostrada ligando-se a dois determinantes separados em uma superfície celular, e em **B**, o mesmo anticorpo está ligado a dois determinantes que estão próximos. Esta flexibilidade é principalmente atribuída às regiões de dobradiça localizadas entre os domínios C_{H1} e C_{H2} , o que permite o movimento independente dos locais de ligação do antígeno relativos ao resto da molécula.

Os Anticorpos

Ligação dos Anticorpos aos Antígenos

Ligação dos Anticorpos aos Antígenos

Um antígeno é qualquer substância que pode ser especificamente ligada por uma molécula de anticorpo ou receptor de célula T.

Ligação dos Anticorpos aos Antígenos

Um antígeno é qualquer substância que pode ser especificamente ligada por uma molécula de anticorpo ou receptor de célula T.

Proteínas

Carboidratos

Lipídios

Ácidos nucleicos

Metabólitos intermediários

Ligação dos Anticorpos aos Antígenos

Um antígeno é qualquer substância que pode ser especificamente ligada por uma molécula de anticorpo ou receptor de célula T.

Embora todos os antígenos possam ser virtualmente reconhecidos por linfócitos específicos ou por anticorpos, somente alguns deles são capazes de ativar a resposta imunológica.

Proteínas

Carboidratos

Lipídios

Ácidos nucleicos

Metabólitos intermediários

Ligação dos Anticorpos aos Antígenos

Um antígeno é qualquer substância que pode ser especificamente ligada por uma molécula de anticorpo ou receptor de célula T.

Embora todos os antígenos possam ser virtualmente reconhecidos por linfócitos específicos ou por anticorpos, somente alguns deles são capazes de ativar a resposta imunológica.

Proteínas

Carboidratos

Lipídios

Ácidos nucleicos

Metabólitos intermediários

Imunógeno

Moléculas que
estimulam as
respostas imunes

Ligação dos Anticorpos aos Antígenos

Um antígeno é qualquer substância que pode ser especificamente ligada por uma molécula de anticorpo ou receptor de célula T.

Somente proteínas

Proteínas

Carboidratos

Lipídios

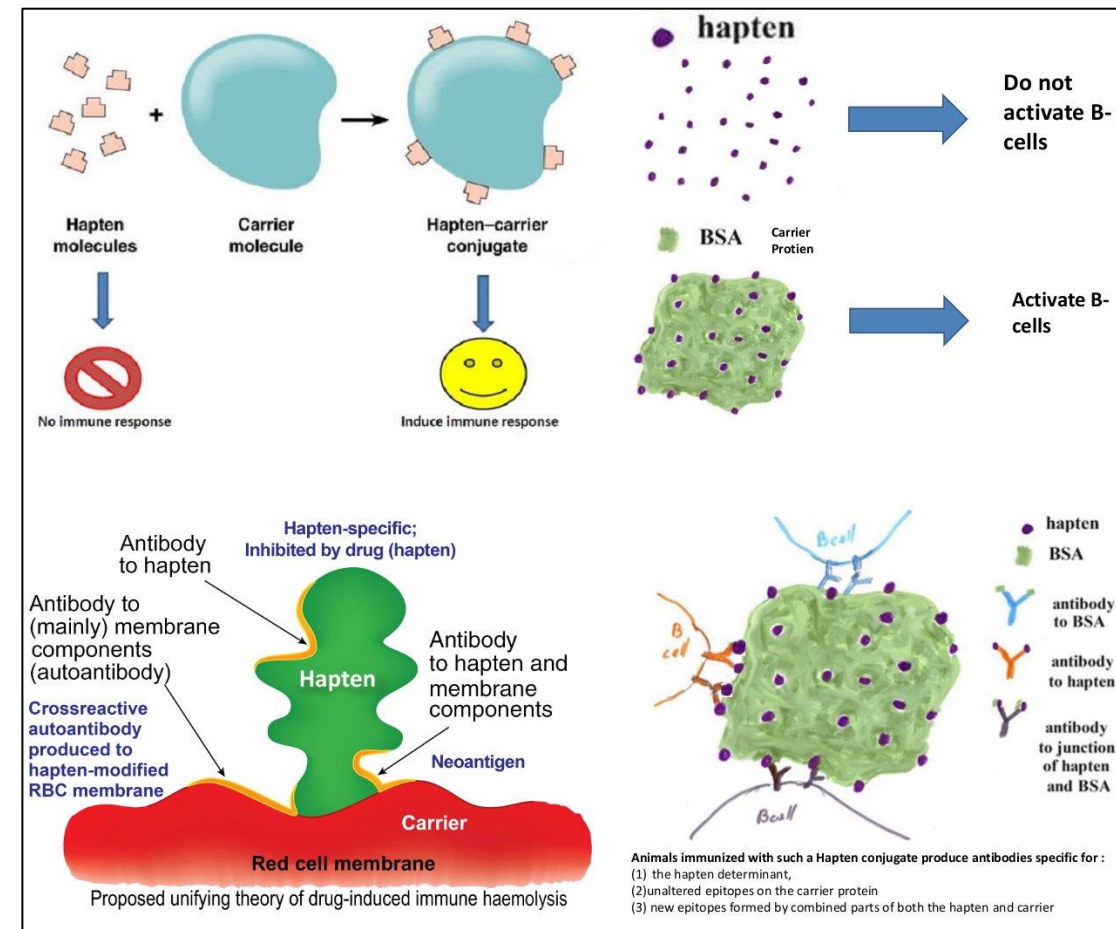
Ácidos nucleicos

Metabólitos intermediários

Embora todos os antígenos possam ser virtualmente reconhecidos por linfócitos específicos ou por anticorpos, somente alguns deles são capazes de ativar a resposta imunológica.

Imunógeno

Moléculas que estimulam as respostas imunes



Ligação dos Anticorpos aos Antígenos

Um antígeno é qualquer substância que pode ser especificamente ligada por uma molécula de anticorpo ou receptor de célula T.

Proteínas

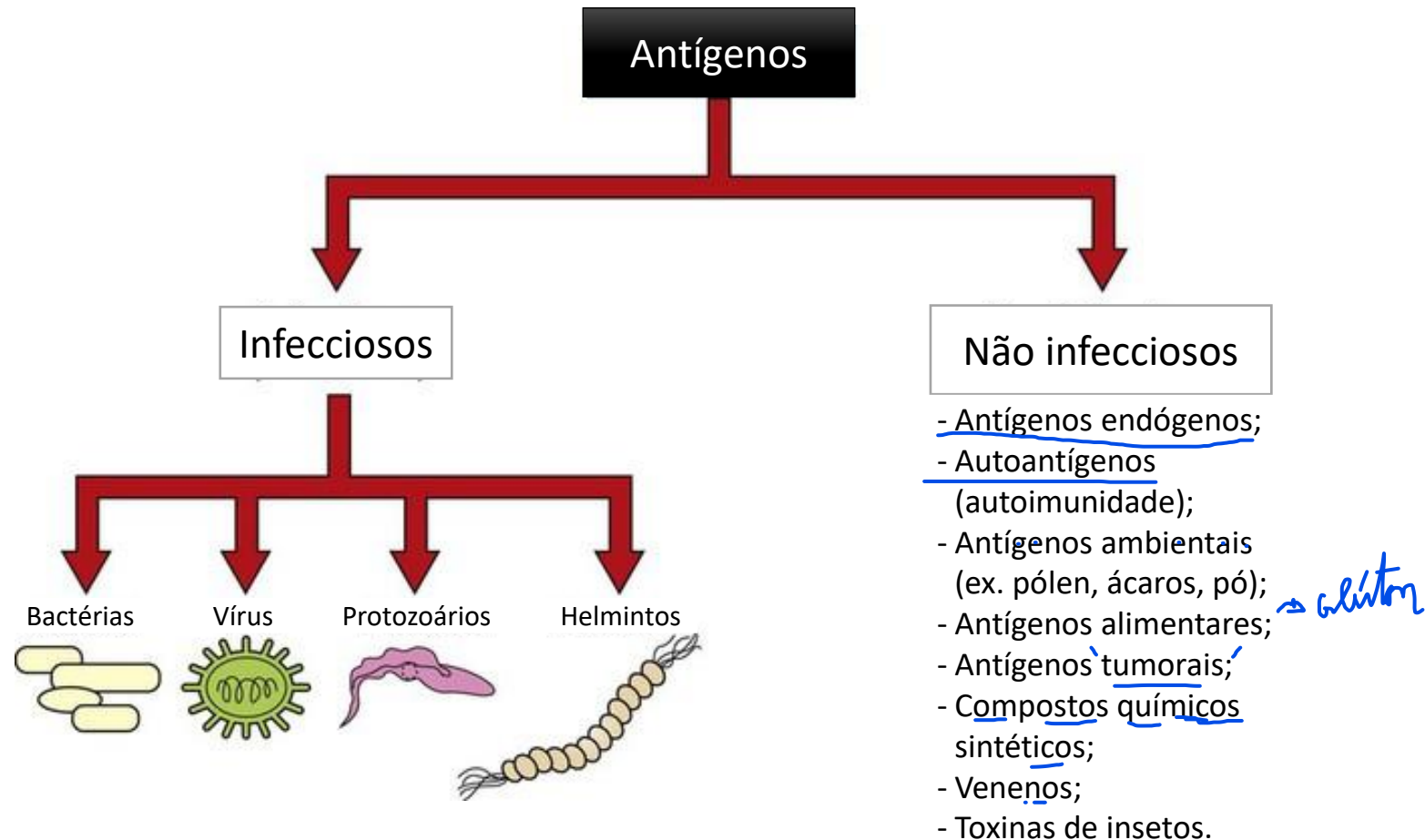
Carboidratos

Lipídios

Ácidos nucleicos

Metabólitos intermediários

Origem dos antígenos



Ligação dos Anticorpos aos Antígenos

Um antígeno é qualquer substância que pode ser especificamente ligada por uma molécula de anticorpo ou receptor de célula T.

Proteínas

Carboidratos

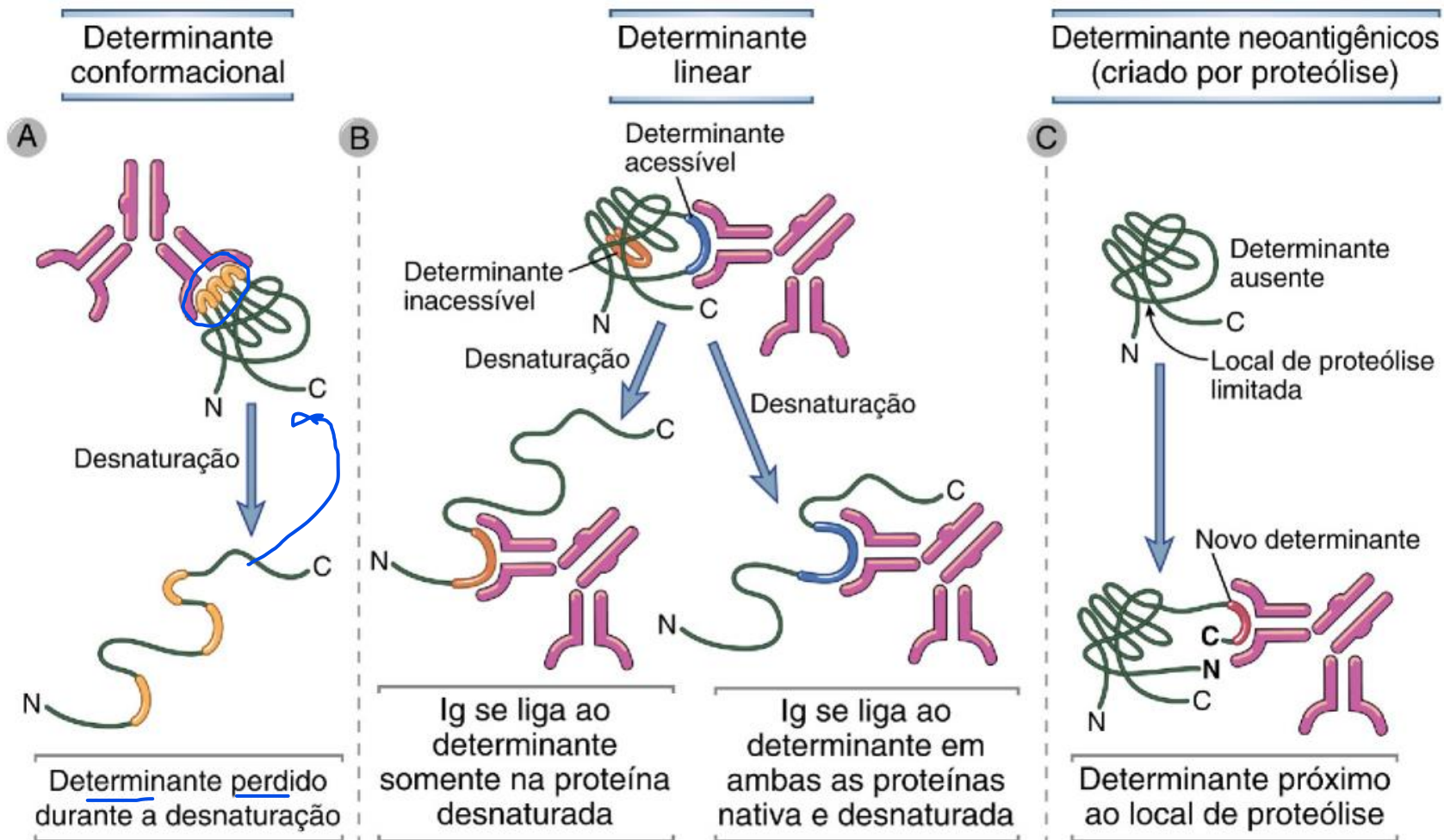
Lipídios

Ácidos nucleicos

Metabólitos intermediários

A forma do antígeno importa.

A natureza dos determinantes antigênicos (epítomos)



Ligação dos Anticorpos aos Antígenos

Um antígeno é qualquer substância que pode ser especificamente ligada por uma molécula de anticorpo ou receptor de célula T.

Proteínas

Carboidratos

Lipídios

Ácidos nucleicos

Metabólitos intermediários

Mudanças na estrutura do anticorpo durante as respostas imunes humorais

