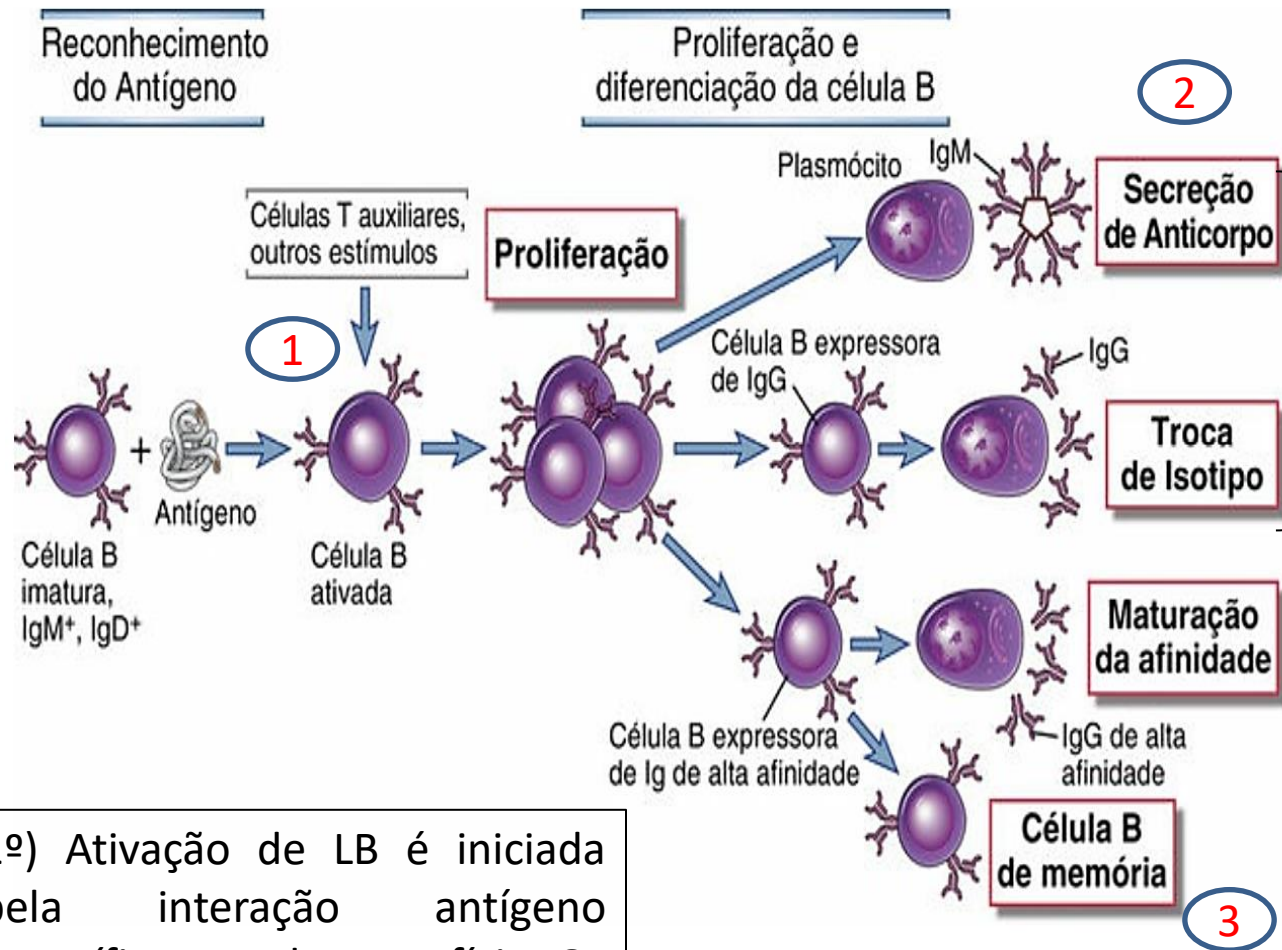


ATIVAÇÃO DOS LINFÓCITOS B E PRODUÇÃO DE ANTICORPOS

PROF. UDERLEI

RESPOSTA IMUNE HUMORAL

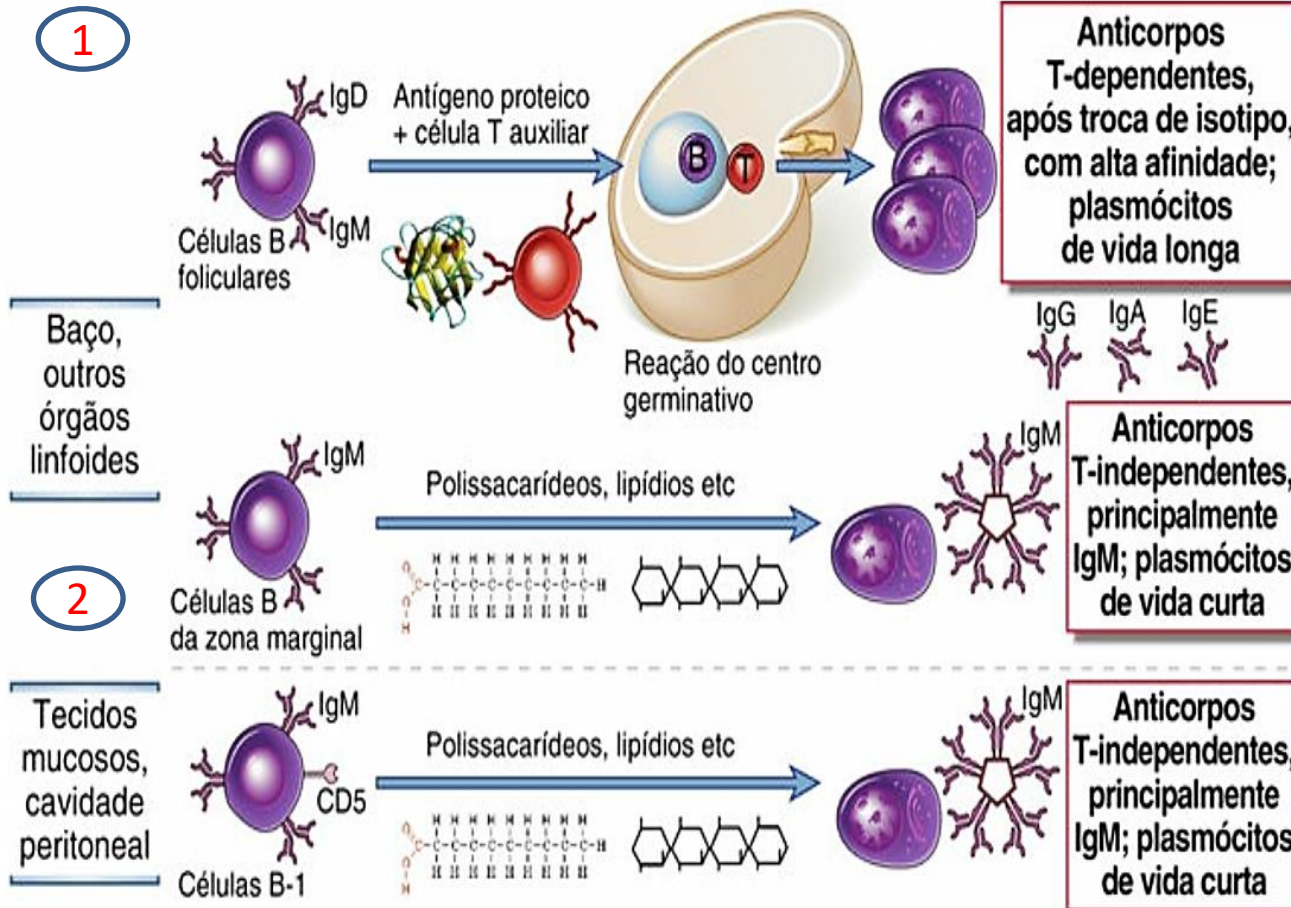


1º) Ativação de LB é iniciada pela interação antígeno específico e Ig de superfície. Os LT_H , ativam a proliferação e a diferenciação clonal do LB.

2º) A progênie do clone diferencia em plasmócitos produtores de IgM ou outros isotipos de Ig (ex. IgG).

3º) Sofre maturação da afinidade ou pode persistir como células de memória.

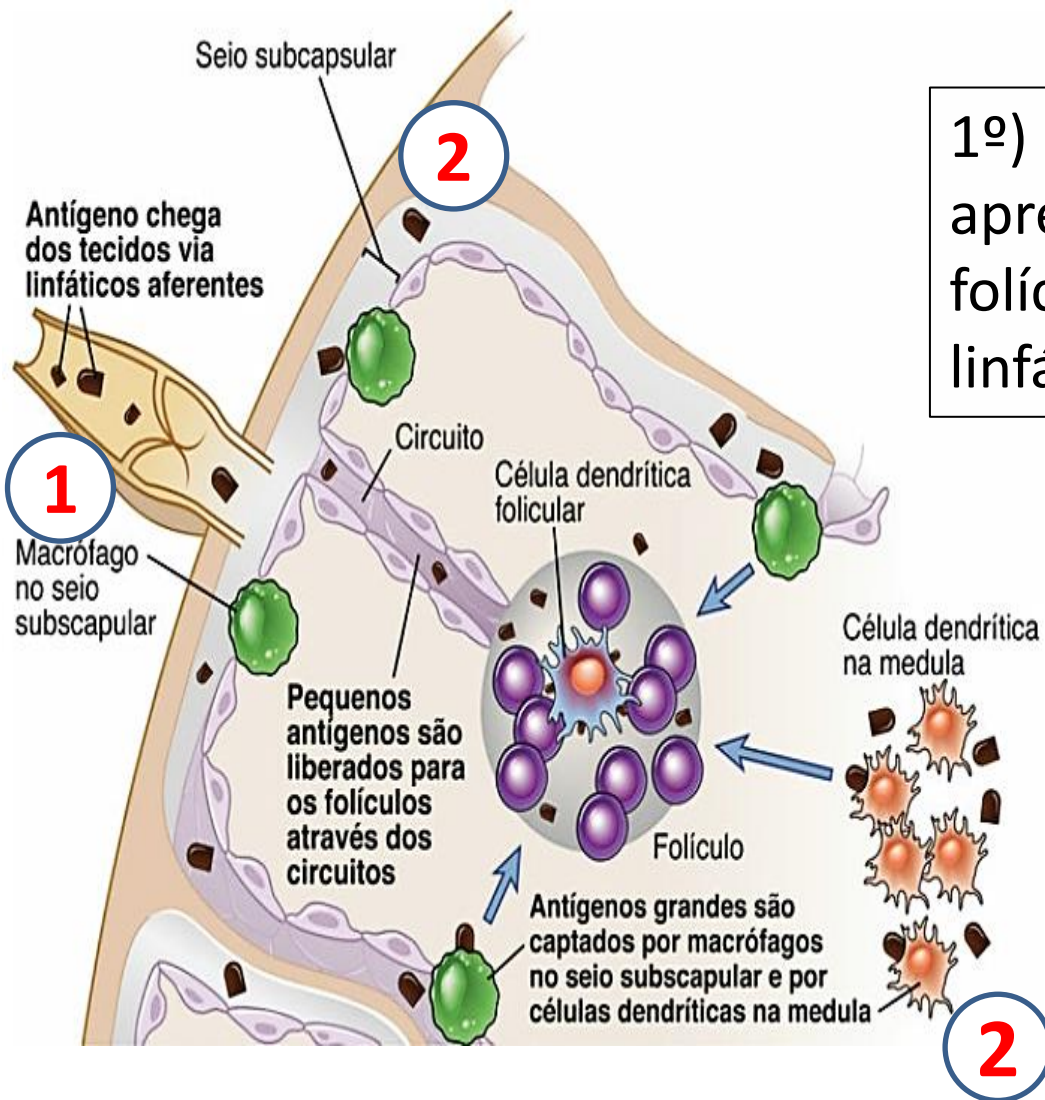
Subpopulações distintas de células B



1º) Respostas T-dependentes:
Os LB foliculares respondem a antígenos proteicos e LT.

2º) Respostas T-independentes:
antígenos multivalentes mediam os LB da zona marginal no baço e os LB-1 na mucosa.

Captura do Antígeno e Apresentação para a Célula B

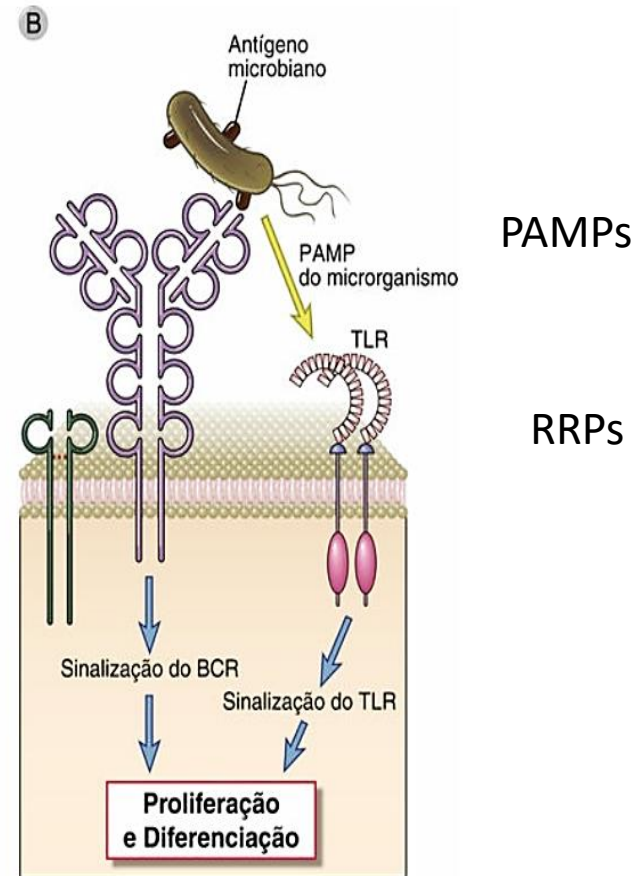
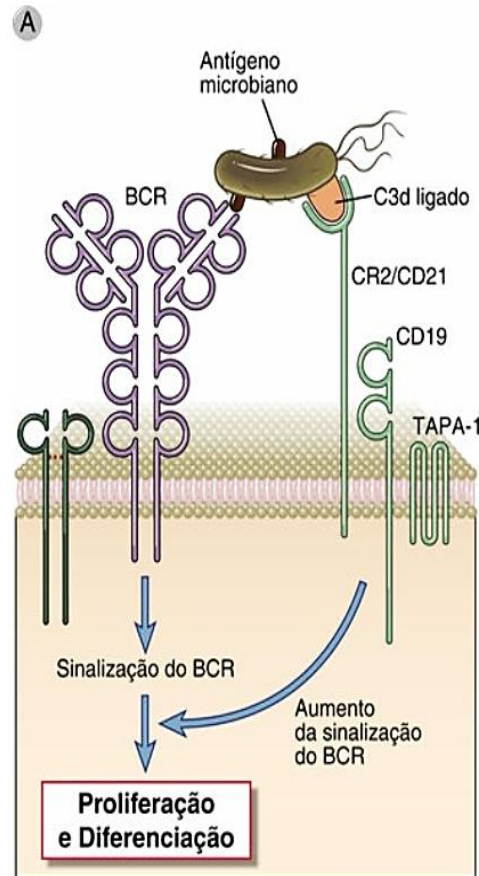


1º) Antígenos pequenos são apresentados às células B nos folículos por meio dos vasos linfáticos aferentes e via circuitos

2º) Antígenos maiores são apresentados por macrófagos do seio subcapsular ou por CD na medula

Respostas imunes a micro-organismos

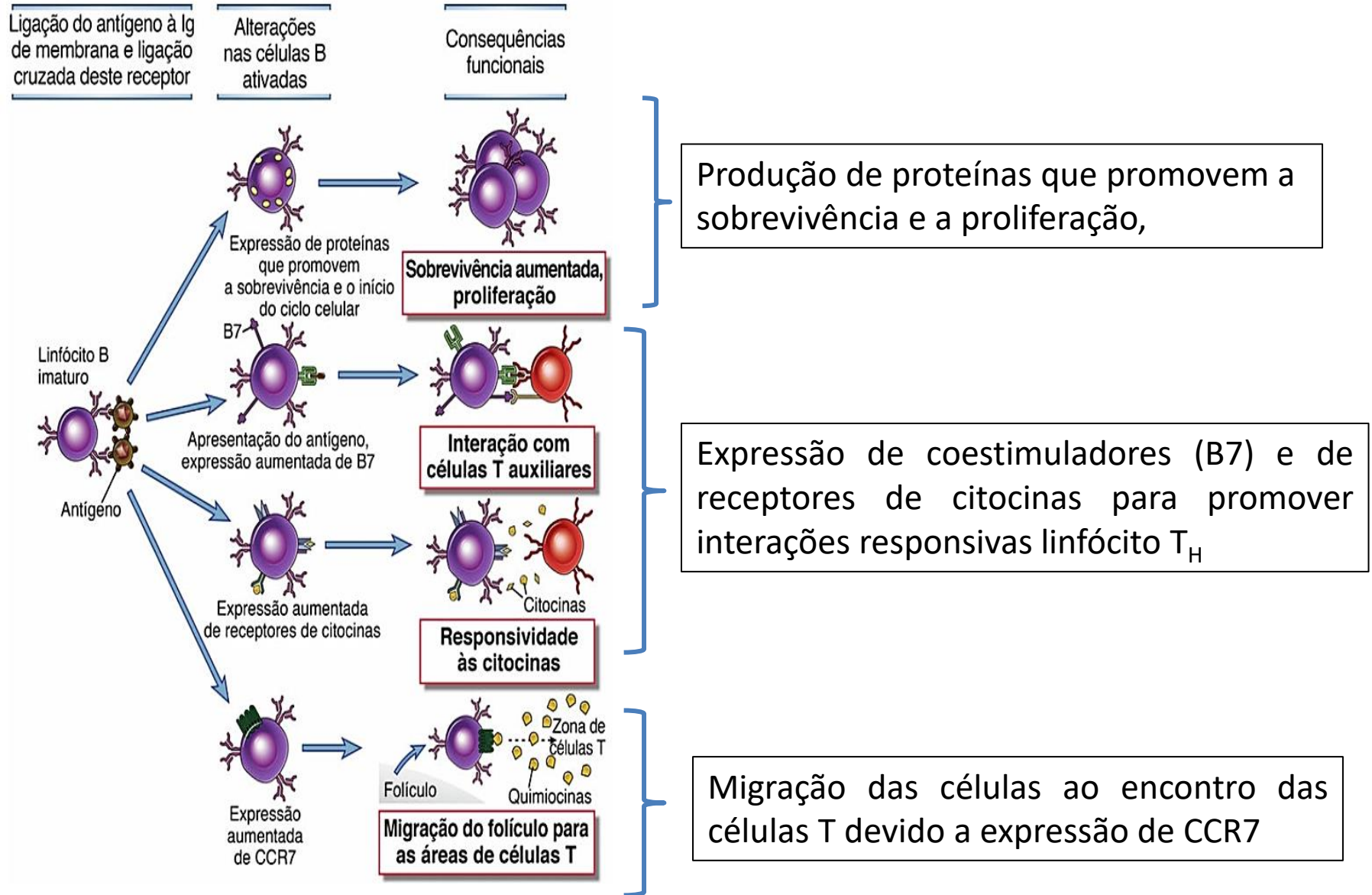
BCR: Receptor de Células B



A) Interação das células B pelo BCR aumenta se o antígeno for recoberto pelo complemento (liga-se ao BCR ou ao receptor do complemento 2 -CR2)

B) Ativação dos receptores do tipo Toll (TLRs) nas células B PAMPs (Padrões Moleculares Associados aos Patógenos)

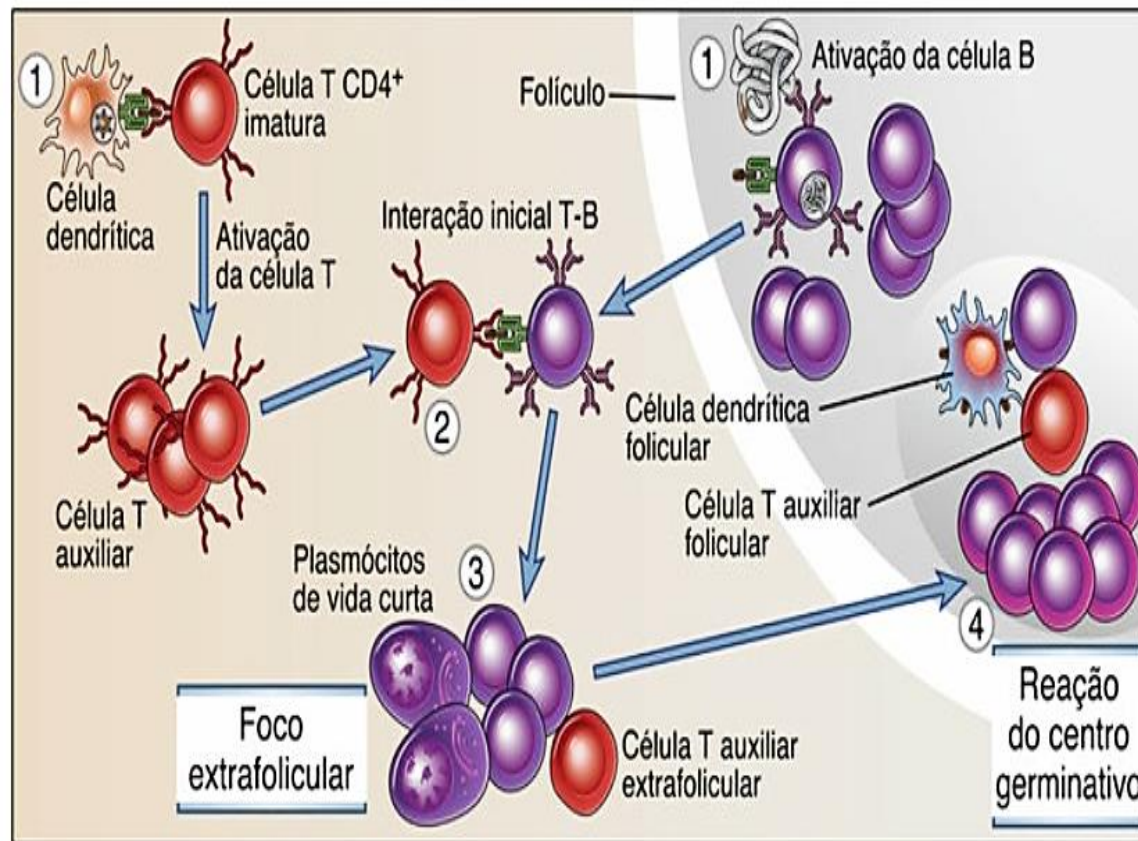
A ligação cruzada induzida pelo antígeno ao receptor antigênico da célula B induz diversas respostas celulares, incluindo:



CCR7: receptor de Quimiocina

Eventos Durante a Resposta de Anticorpo Dependente de Célula T

(1) As respostas imunes são iniciadas pelo reconhecimento dos antígenos pelas células B e pelas células T CD4+.



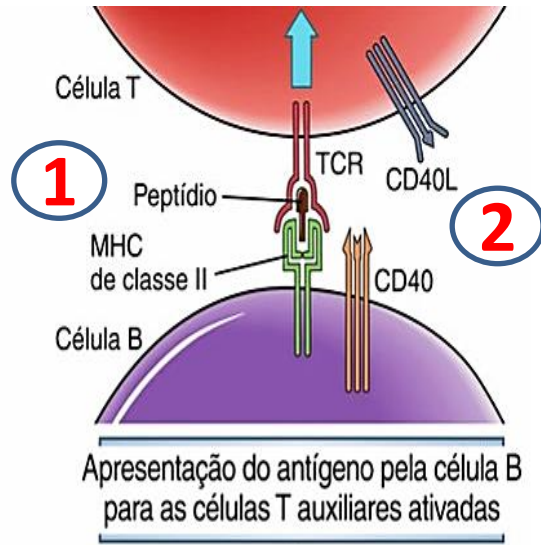
(4) No **centro germinativo** a seleção de células de alta-afinidade, geração LB de memória e plasmócitos de vida longa.

(3) Reestimulação de LB pelos LT_H em locais extrafoliculares leva a geração de plasmócitos de vida curta

(2) Os LT ativos proliferam e interagem com LB, ativando-os.

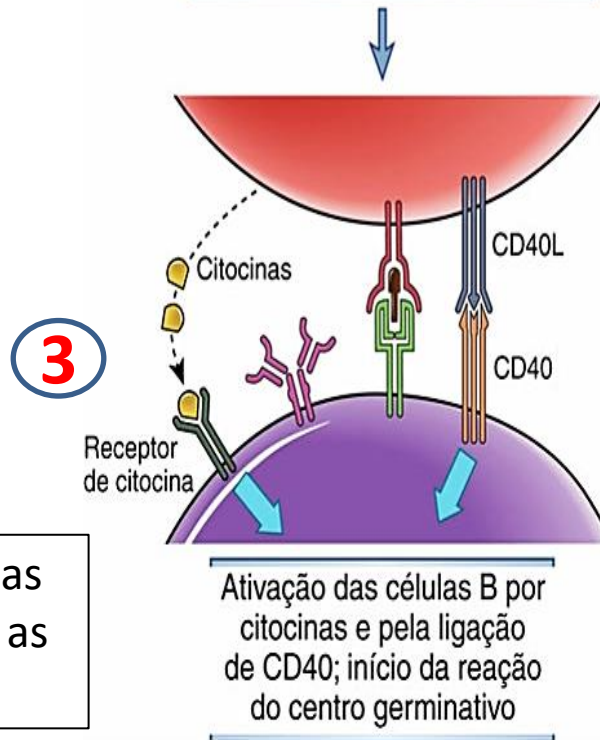
Mecanismos de ativação do LB mediados pelo LT_H

1º Os LT_H são ativados pelo reconhecimento de antígenos apresentados pelas células B



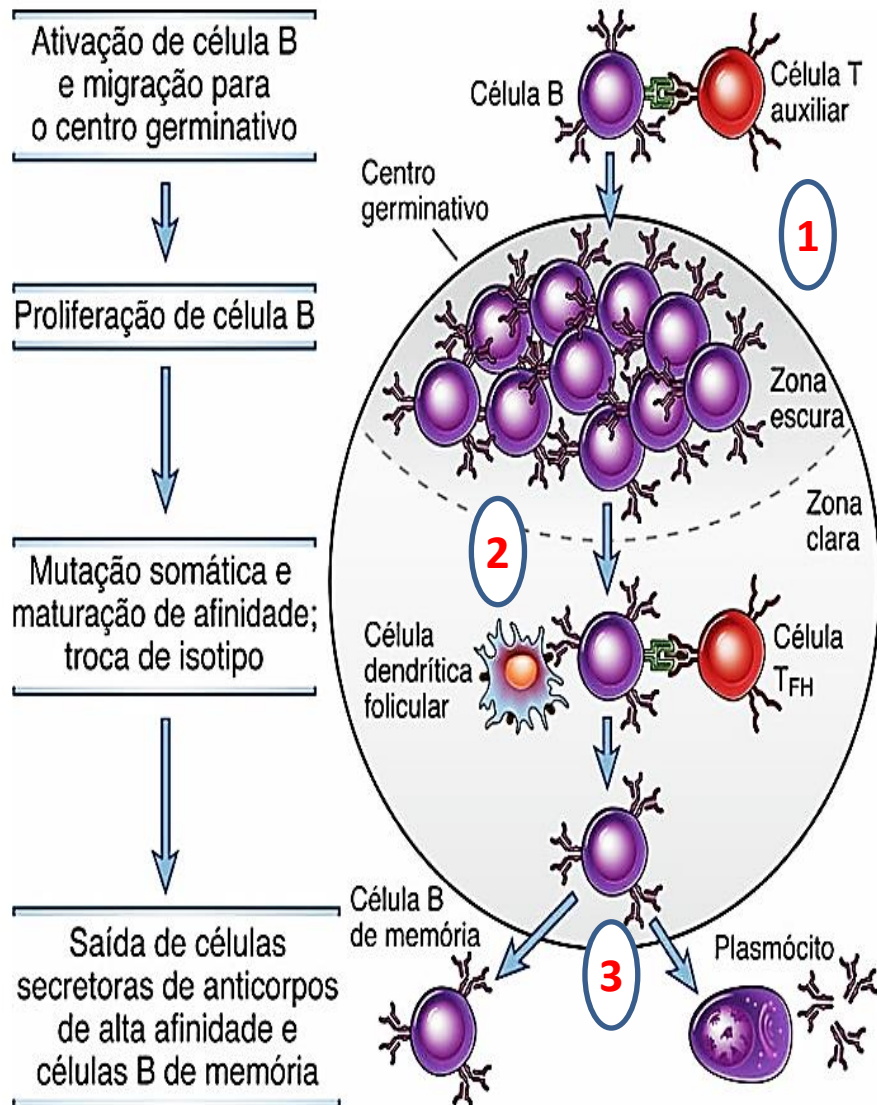
2º Expressão de CD40L, ligação ao CD40 da superfície do LB

Estimula a proliferação e diferenciação do LB.



3º Citocinas produzidas pelas células T_H contribuem para as respostas da célula B

Reação do centro germinativo em um linfonodo



1º) Os LB ativados migram para o folículo e proliferam, formando a zona escura do centro germinativo.

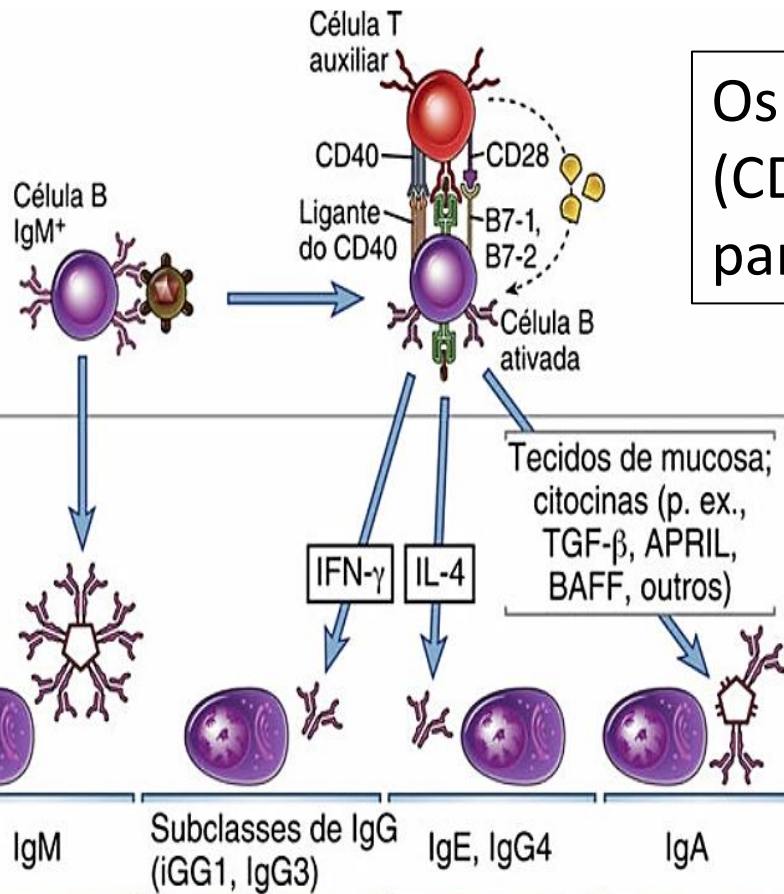
2º) Esses LB sofrem troca extensiva do isotipo e hipermutação somática dos genes V de Ig e migram para a zona clara, onde encontram as células dendríticas foliculares que apresentam o antígeno e as células TFH (LT_H foliculares)

3º) Os LB com receptores de Ig de mais altas afinidade são selecionadas, sobrevivem e se diferenciam em plasmócitos e em LB de memória.

Linfócitos recirculantes

Medula óssea como plasmócitos de vida longa

Troca de isotipos da cadeia pesada de Ig



Os LB ativados por sinais do LT_H (CD40L, citocinas) sofrem troca para diferentes isotipos de Ig

Funções efetoras principais	Ativação do complemento	Opsonização e fagocitose; ativação do complemento; imunidade neonatal (transferência placentária)	Imunidade contra helmintos Desgranulação de mastócitos (hipersensibilidade imediata)	Imunidade de mucosa (transporte de IgA através dos epitélios)
-----------------------------	-------------------------	---	---	---

Distintas funções efetoras das Ig

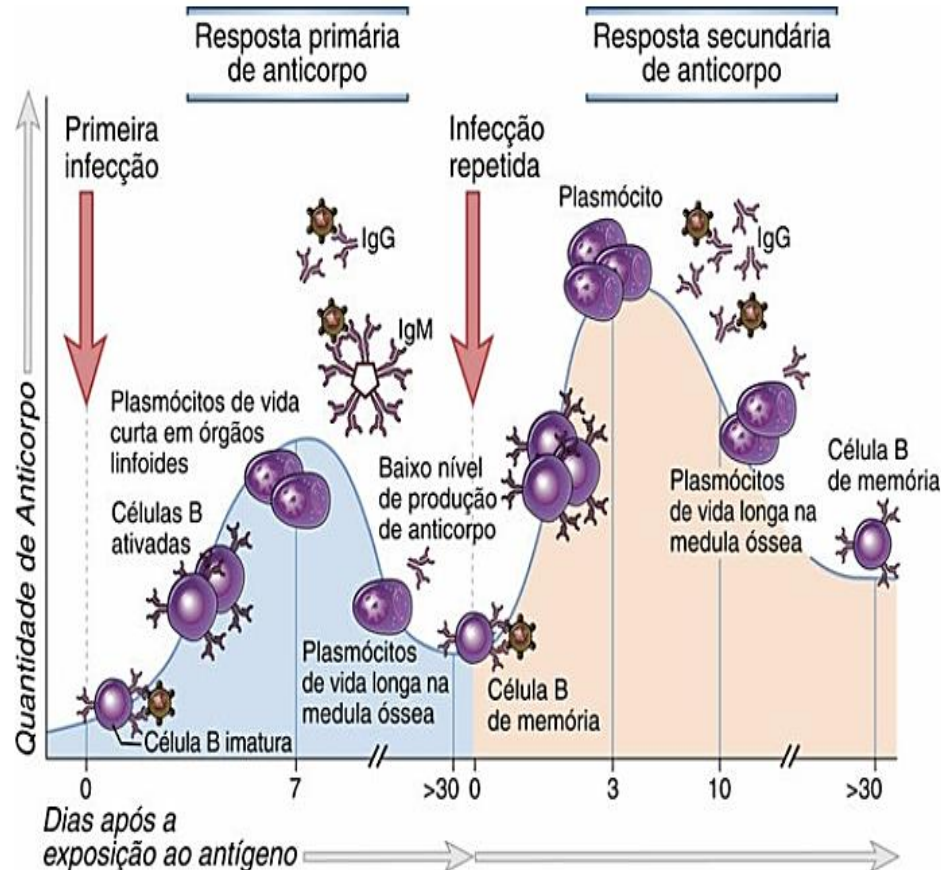
Questão

- Descreva o papel dos LTH na ativação dos LB.

Respostas imunes humorais primária e secundária

1ª) Resposta imune primária

O LB imaturo é ativado por antígeno, diferenciando-se em plasmócitos que produzem anticorpos



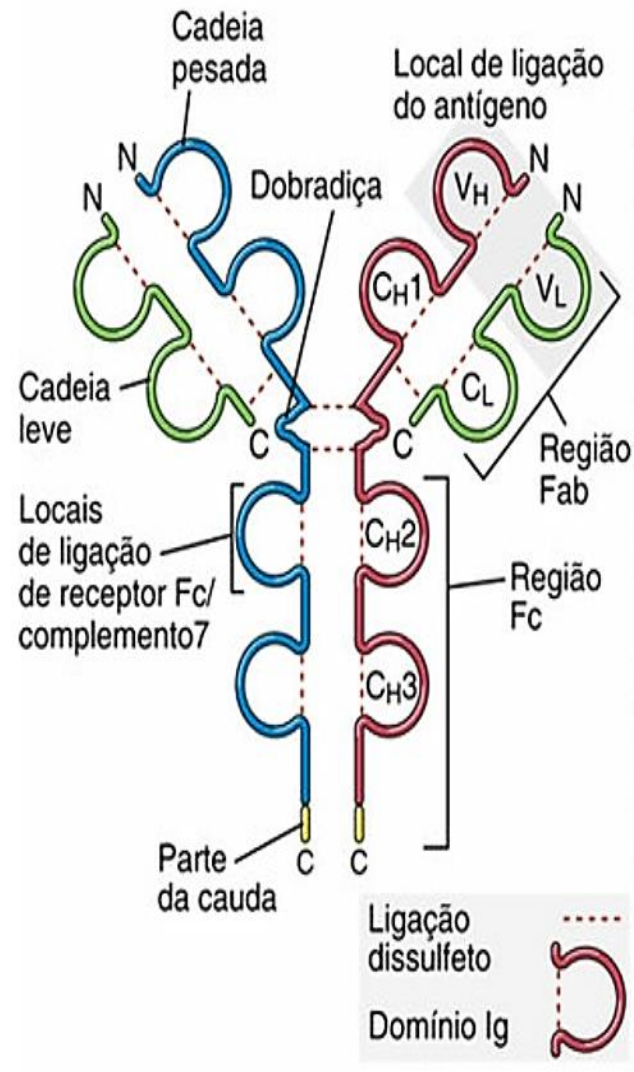
Característica	Resposta primária	Resposta secundária
Pico de resposta	Menor	Maior
Isotipo	Geralmente IgM > IgG	Aumento relativo em IgG e, em determinadas situações, em IgA ou IgE
Afinidade do anticorpo	Afinidade média mais baixa, mais variável	Afinidade média mais alta (maturação da afinidade)
Induzido por	Todos os imunógenos	Principalmente antígenos proteicos

2ª) Resposta imune secundária

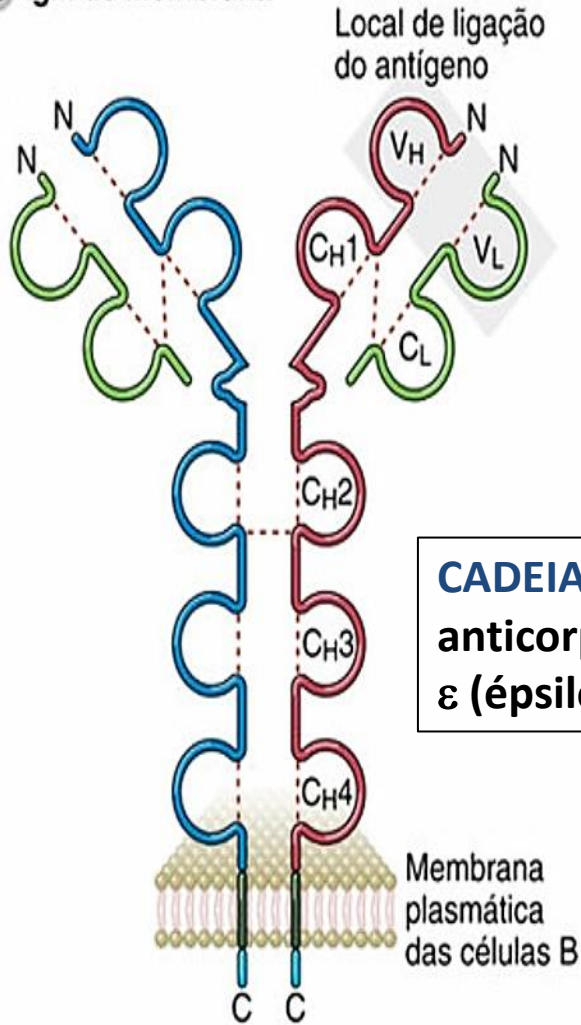
Induzida quando o mesmo antígeno estimula os LB de memória, levando à produção de maiores quantidades de anticorpo específico

ESTRUTURA DOS ANTICORPOS

A IgG secretada



B IgM de membrana

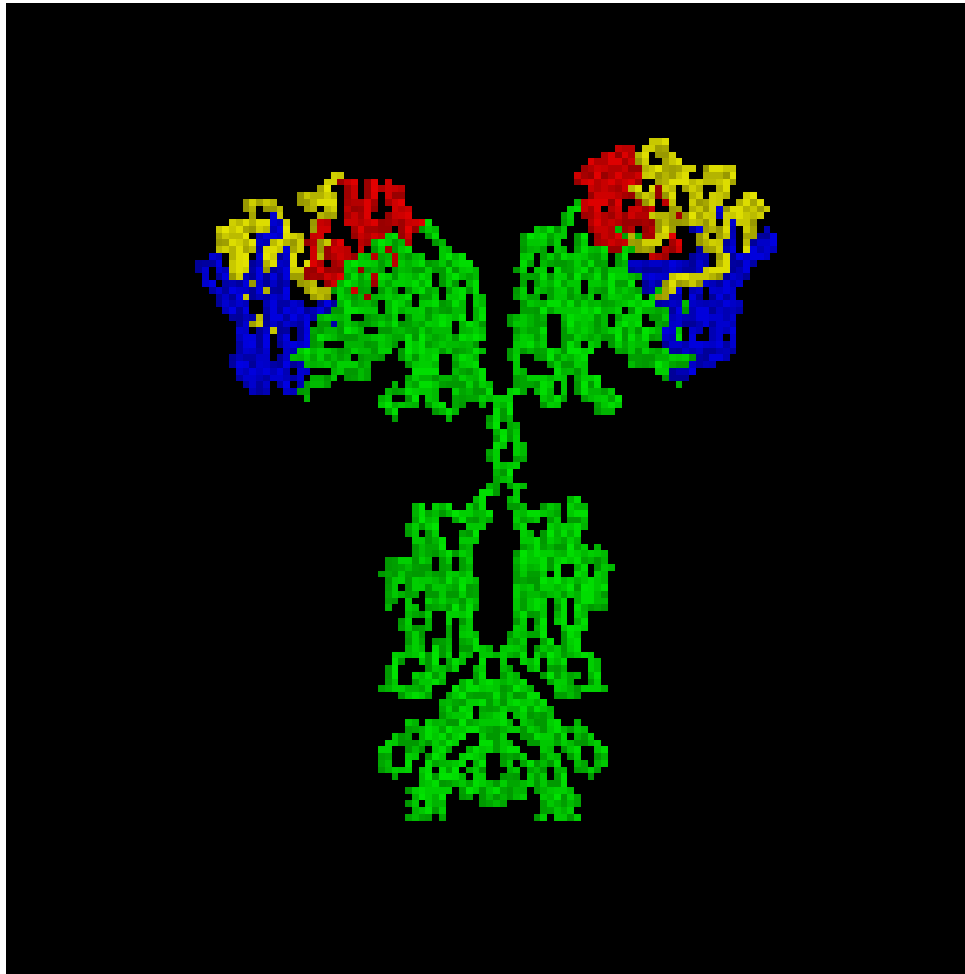


CADEIA LEVE κ (kappa) e λ (lambda)

CADEIA PESADA: determina a classe do anticorpo γ (gama), α (alfa), δ (delta) e ε (épsilon)

REGIÃO CONSTANTE $\Rightarrow F_c$

REGIÃO VARIÁVEL \Rightarrow Fab



Região variável
(Fab)

Região constante
(Fc)

CLASSES (ISOTIPOS) DE IMUNOGLOBULINAS

IgG



IgD

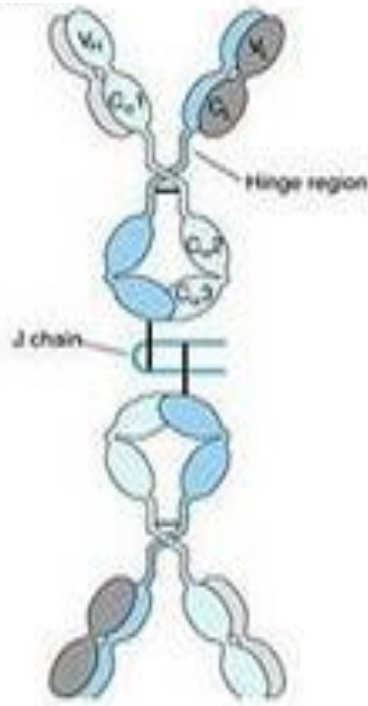


IgE

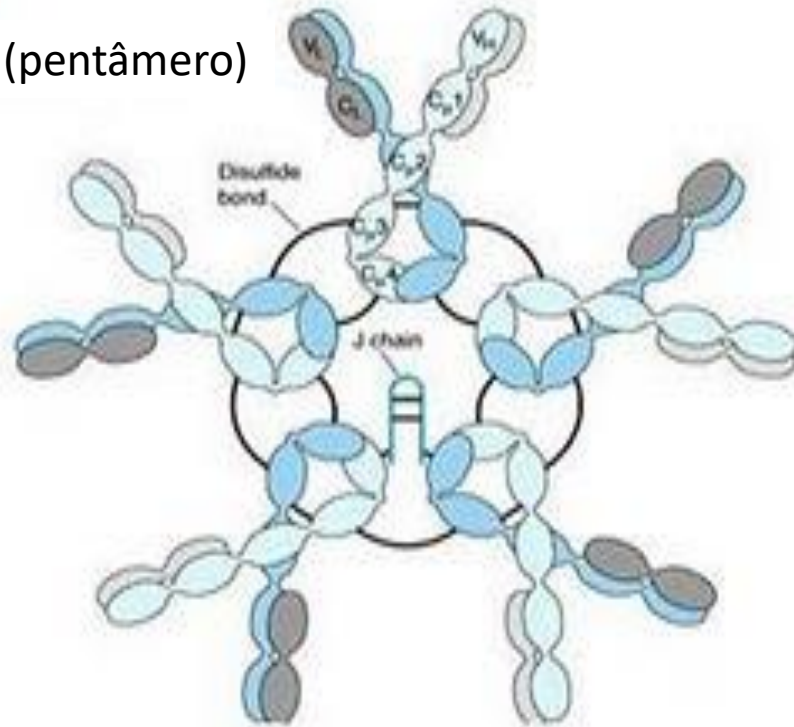


Monômeros

IgA (dímero)



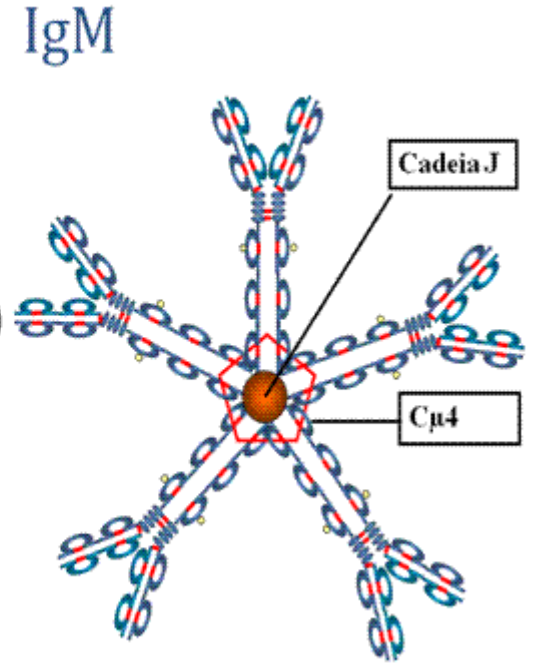
IgM (pentâmero)



Imunoglobulina de classe M (IgM)

- Estrutura

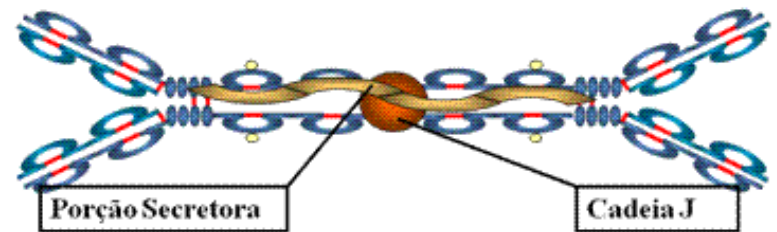
- Pentâmero (19S)
- Domínio extra (C_{H4})
- Cadeia J



- Pentâmero (PM 970.000 D)
- Melhor ativadora do complemento
- Principal Ig da resposta primária
- Neutralização viral e de toxinas bacterianas
- Confinada no sistema circulatório
- Receptor do Linfócito B (BCR)

Imunoglobulina de classe A (IgA)

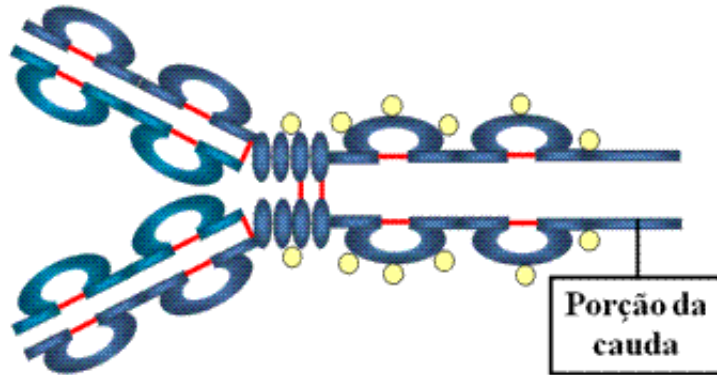
- Estrutura
 - Serum - monômero
 - Secreções (sIgA)
 - Dímero (11S)
 - Cadeia J
 - Componente secretor



- Pode se apresentar monomérica ou dimérica
 - NÃO fixa complemento
 - Bastante ativa contra vírus
 - Divide-se em duas subclasses (IgA₁ e IgA₂)
 - Mais concentrada nas secreções exócrinas (saliva, lágrima, colostro, leite, esperma, secreção vaginal)
 - Barreira contra vírus e alérgenos
 - Confere imunidade gastrointestinal passiva da mãe para o lactente

Imunoglobulina de classe D (IgD)

- Estrutura
 - Monômero
 - Porção da cauda



Monomérica (PM 180.000)

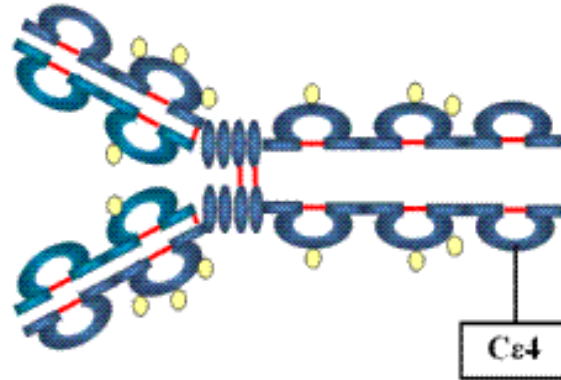
- Baixa concentração no soro
- Barreira contra vírus e alérgenos
- Função no soro é duvidosa.
- Receptor de Linfócito B. (BCR)
- Autoanticorpo de autoimune como o Lúpus

Imunoglobulina de classe E (IgE)

IgE

- Estrutura

- Monômero
- Domínio extra (C_{H4})



- PM 190.000
- Aparece ligada a mastócitos, basófilos e eosinófilos por sua porção FC.
- Barreira contra vírus e alérgenos.
- Participa de fenômenos alérgicos e reações anafiláticas.
- Encontra-se no cordão umbilical, mucosas e colostro.
- Encontrada em níveis elevados em infecções parasitárias.

FUNÇÕES EFETORAS DOS ANTICORPOS

- Inativação de toxinas e outros agentes químicos.
- Inativação de vírus – IgA (impede a fixação a célula alvo).
- Lise de bactérias – IgM
- Opsonização – reconhecimento/rapidez /eficiência.
- Participação na citotoxicidade dependente de Anticorpos (ADCC).

FUNÇÕES EFETORAS DOS ANTICORPOS

- Transferência de imunidade para fetos – IgG atravessa a placenta.
- Transferência de imunidade para lactentes – colostro e leite materno IgA.
- Fixação e ativação de complemento.
- Regulação da Resposta Imunológica (ativação e inativação).
- Participação de Reações Auto-imunes e alérgicas – IgE.

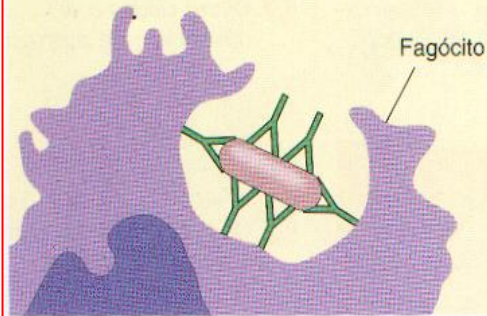
Questão

- Descreva o papel de cada uma das imunoglobulinas.

FUNÇÃO EFETORA DOS ANTICORPOS

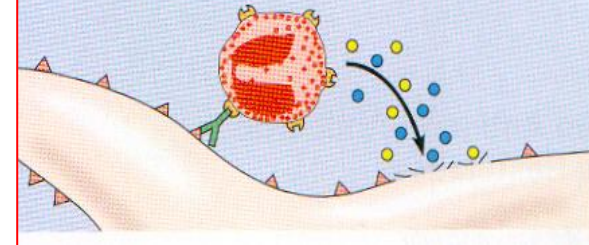
Opsonização

O revestimento do antígeno com anticorpo aumenta a fagocitose



Citotoxicidade mediada por células e dependente de anticorpo

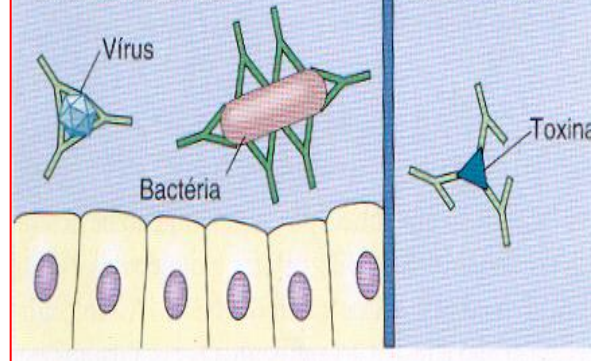
Os anticorpos aderidos à célula-alvo causam destruição por células inespecíficas do sistema imune



Neutralização

Bloqueia a adesão de bactérias e vírus

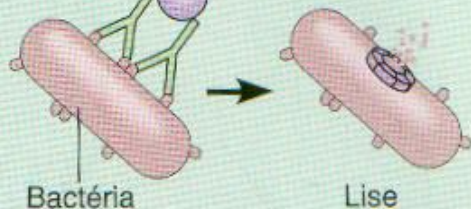
Bloqueia o sítio ativo de toxinas



Ativação do complemento

Lise celular

Complemento



Inflamação

Ruptura da célula por complemento/proteína reativa atrai as células fagocíticas e outras células defensivas do sistema imune

