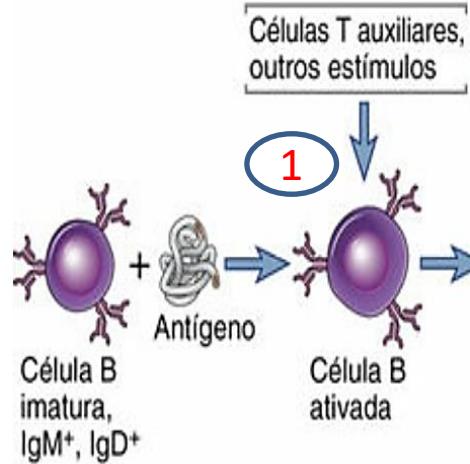


# ATIVAÇÃO DOS LINFÓCITOS B E PRODUÇÃO DE ANTICORPOS

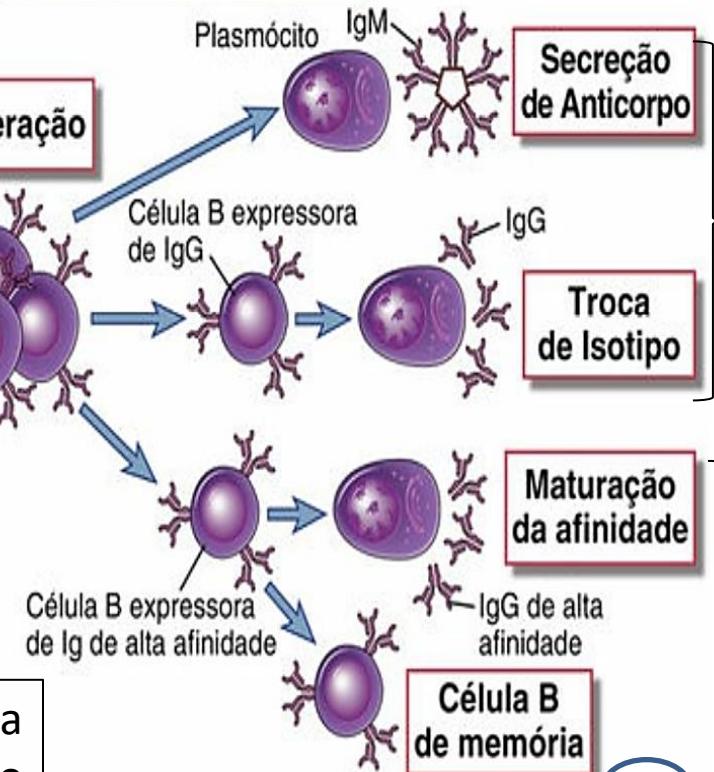
PROF. UDERLEI

# RESPOSTA IMUNE HUMORAL

## Reconhecimento do Antígeno



## Proliferação e diferenciação da célula B



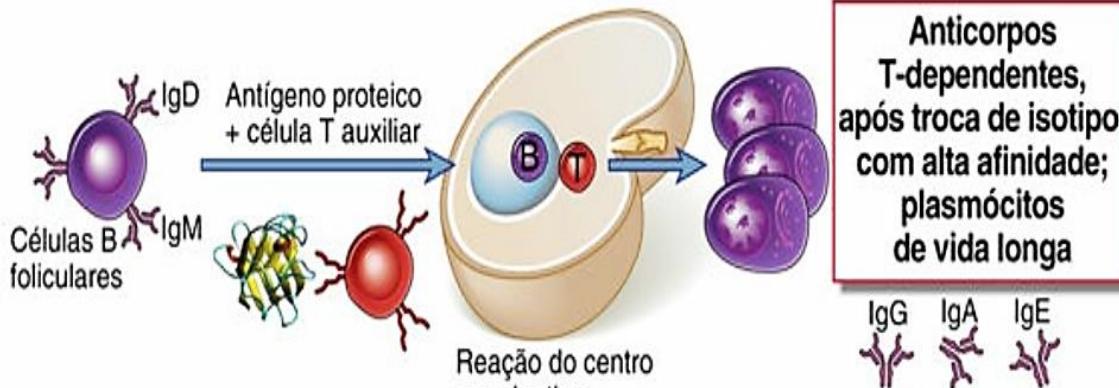
1º) Ativação de LB é iniciada pela interação antígeno específico e Ig de superfície. Os LT<sub>H</sub> ativam a proliferação e a diferenciação clonal do LB.

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.

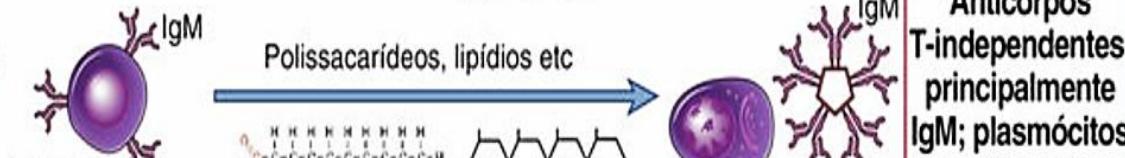
# Subpopulações distintas de células B

1

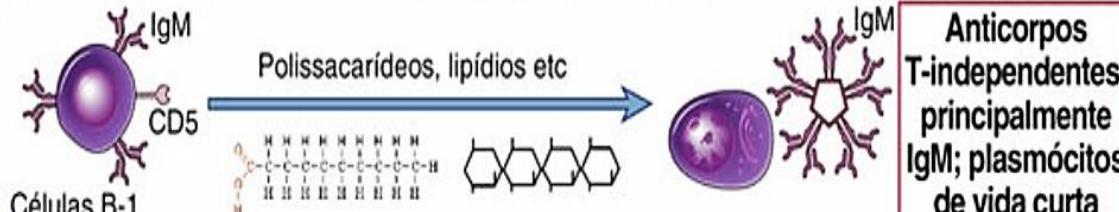


Baço, outros órgãos linfoides

2



Tecidos mucosos, cavidade peritoneal



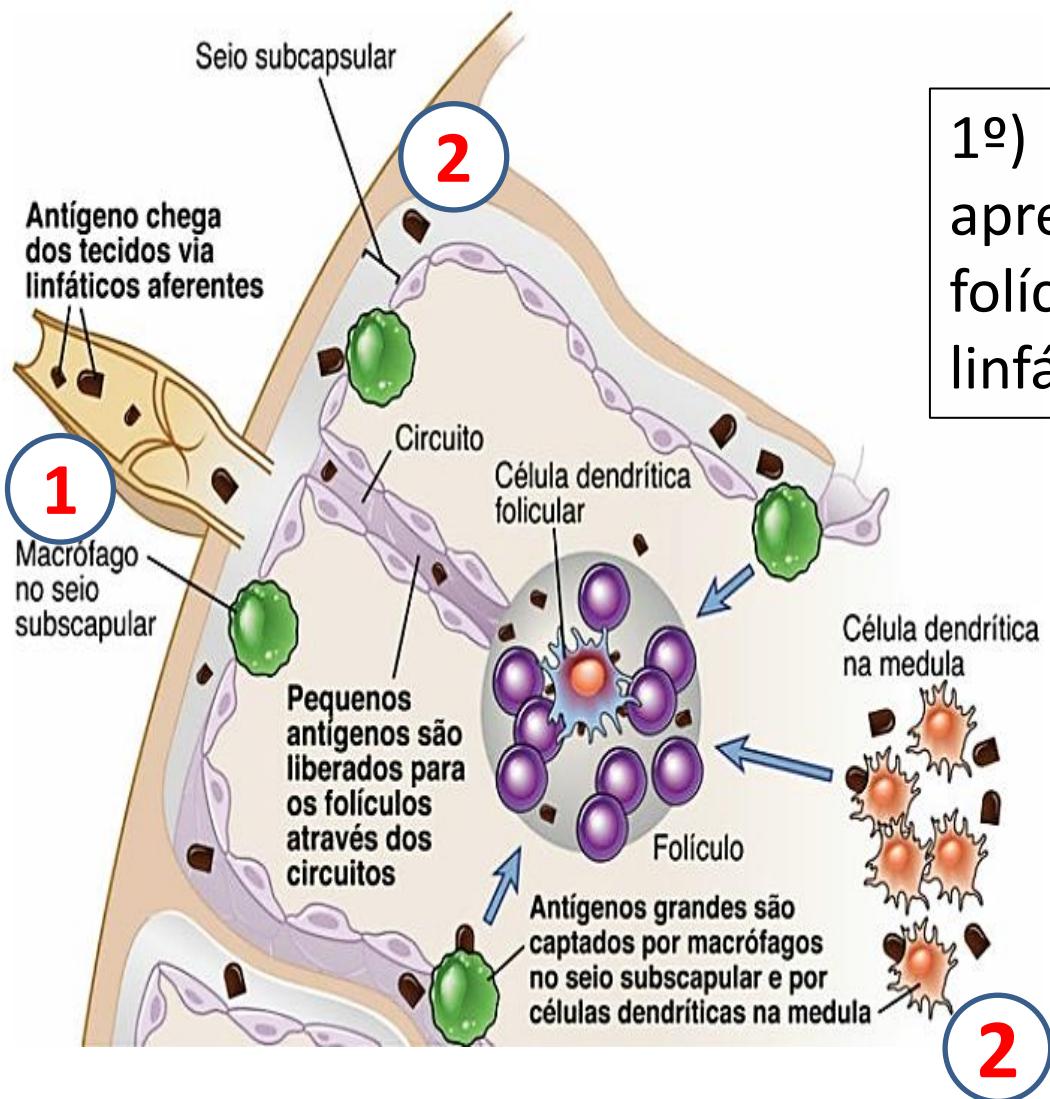
1º) Respostas T-dependentes:

Os LB foliculares respondem a antígenos proteicos e LT.

2º) Respostas T-independentes:

anticorpos multivalentes mediam os LB da zona marginal no baço e os LB-1 na mucosa.

# Captura do Antígeno e Apresentação para a Célula B

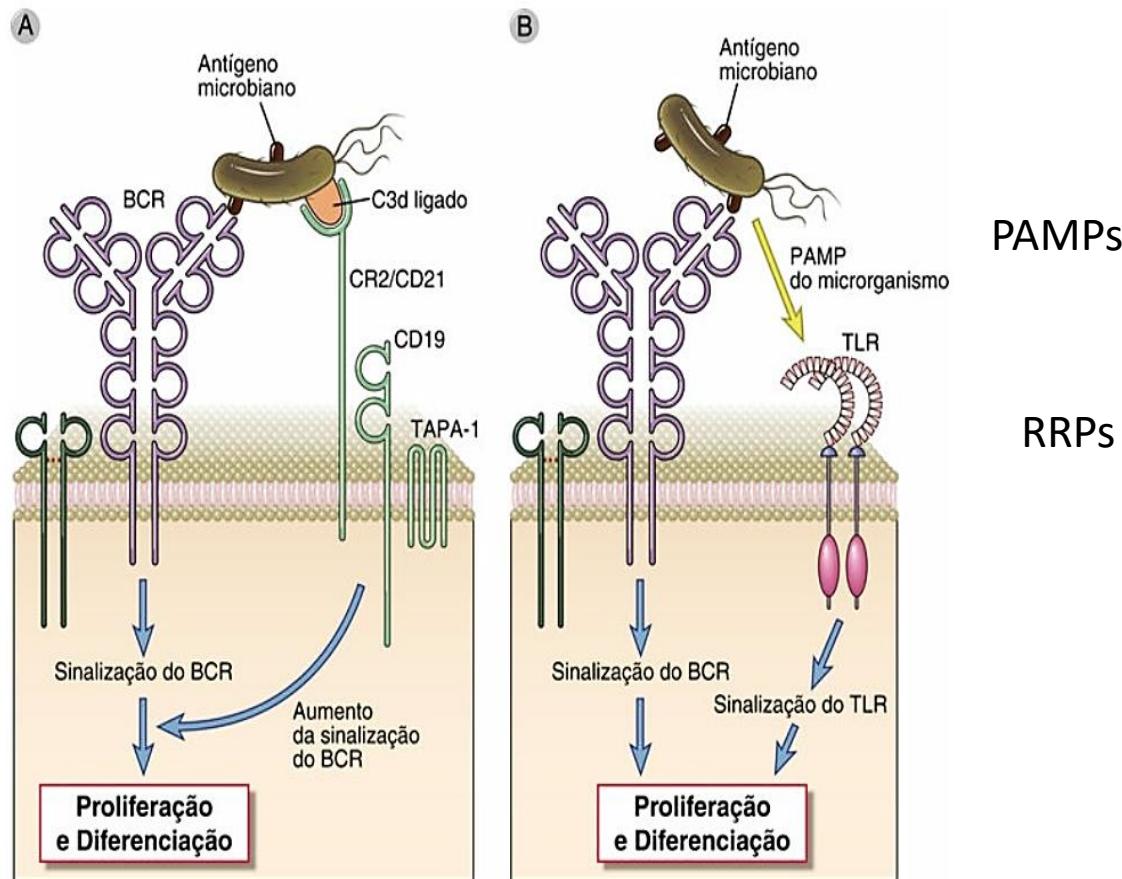


1º) Antígenos pequenos são apresentados às células B nos folículos por meio dos vasos linfáticos aferentes e via circuitos

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

# Respostas imunes a micro-organismos

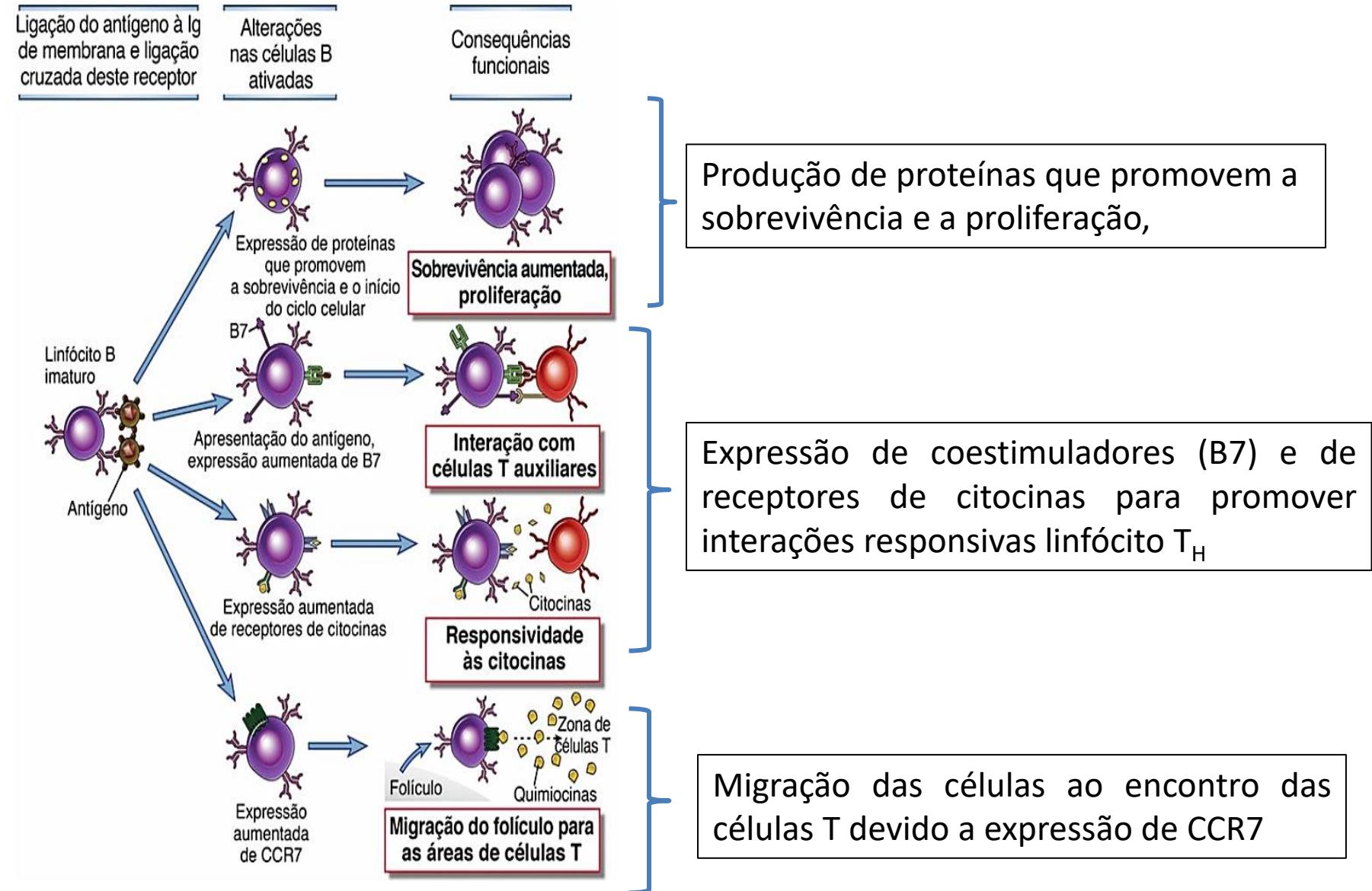
BCR: Receptor de Células B



**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)

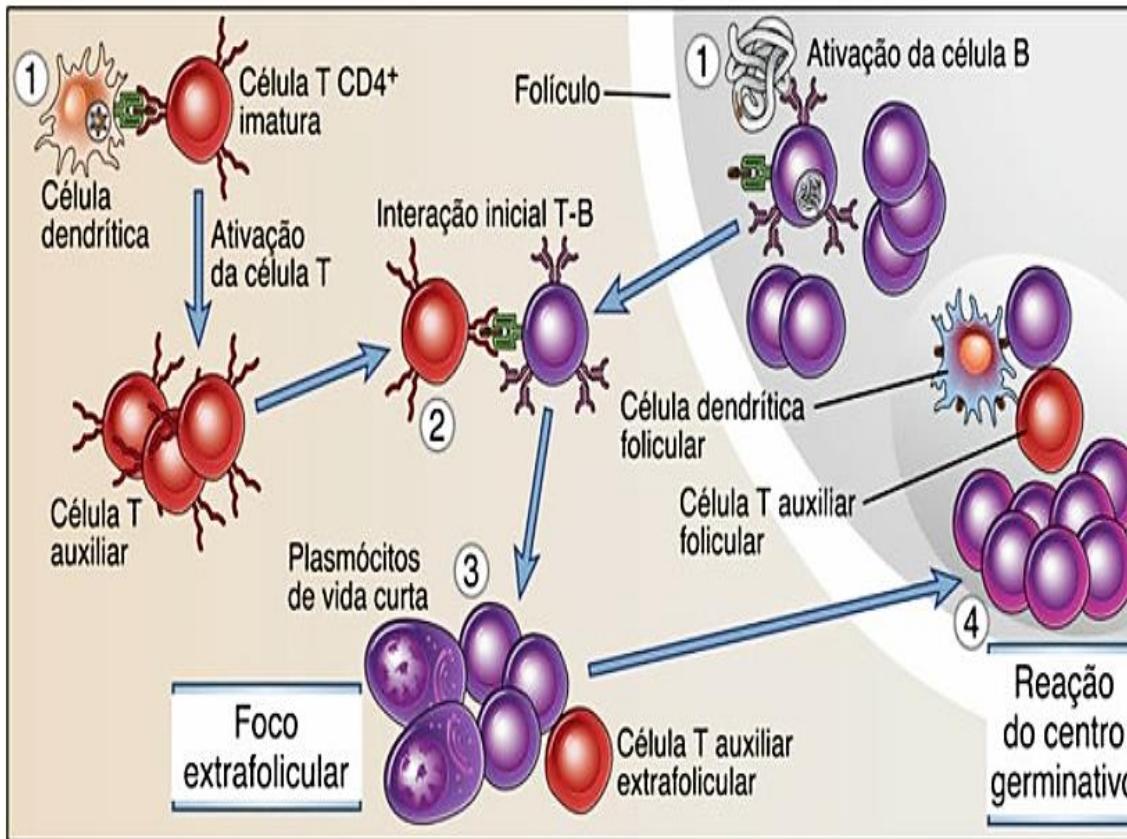
**B)** Ativação dos receptores do tipo Toll (TLRs) nas células B PAMPs (Padrões Moleculares Associados aos Patógenos)

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



# Eventos Durante a Resposta de Anticorpo Dependente de Célula T

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



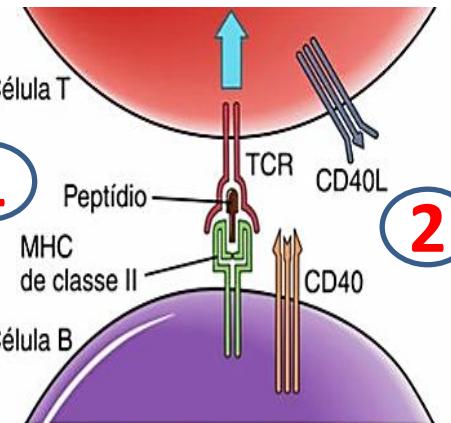
(2) Os LT ativos proliferam e interagem com LB, ativando-os.

(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<sub>H</sub> em locais extrafolículares leva a geração de plasmócitos de vida curta

# Mecanismos de ativação do LB mediados pelo LT<sub>H</sub>

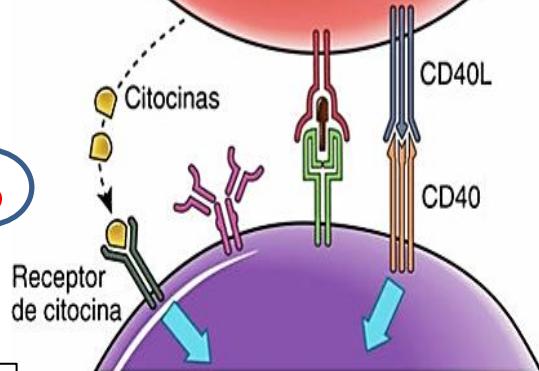
1º Os LT<sub>H</sub> são ativados pelo reconhecimento de抗ígenos apresentados pelas células B



Apresentação do antígeno pela célula B para as células T auxiliares ativadas

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

Estimula a proliferação e diferenciação do LB.



Ativação das células B por citocinas e pela ligação de CD40; início da reação do centro germinativo

3º Citocinas produzidas pelas células T<sub>H</sub> contribuem para as respostas da célula B

# Reação do centro germinativo em um linfonodo

Ativação de célula B  
e migração para  
o centro germinativo



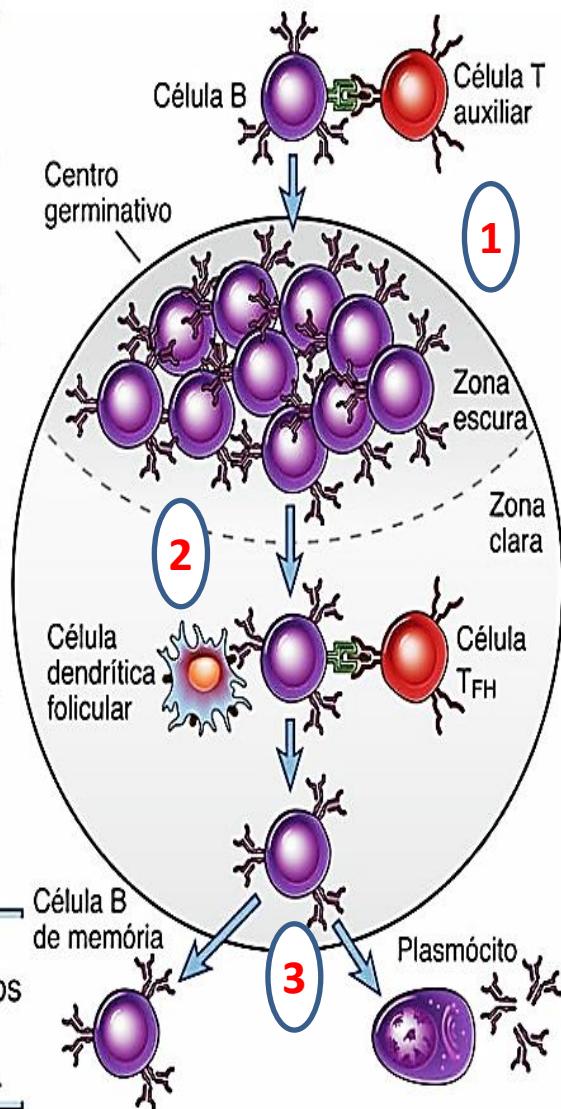
Proliferação de célula B



Mutação somática e  
maturação de afinidade;  
troca de isotipo



Saída de células  
secretoras de anticorpos  
de alta afinidade e  
células B de memória



Linfócitos recirculantes

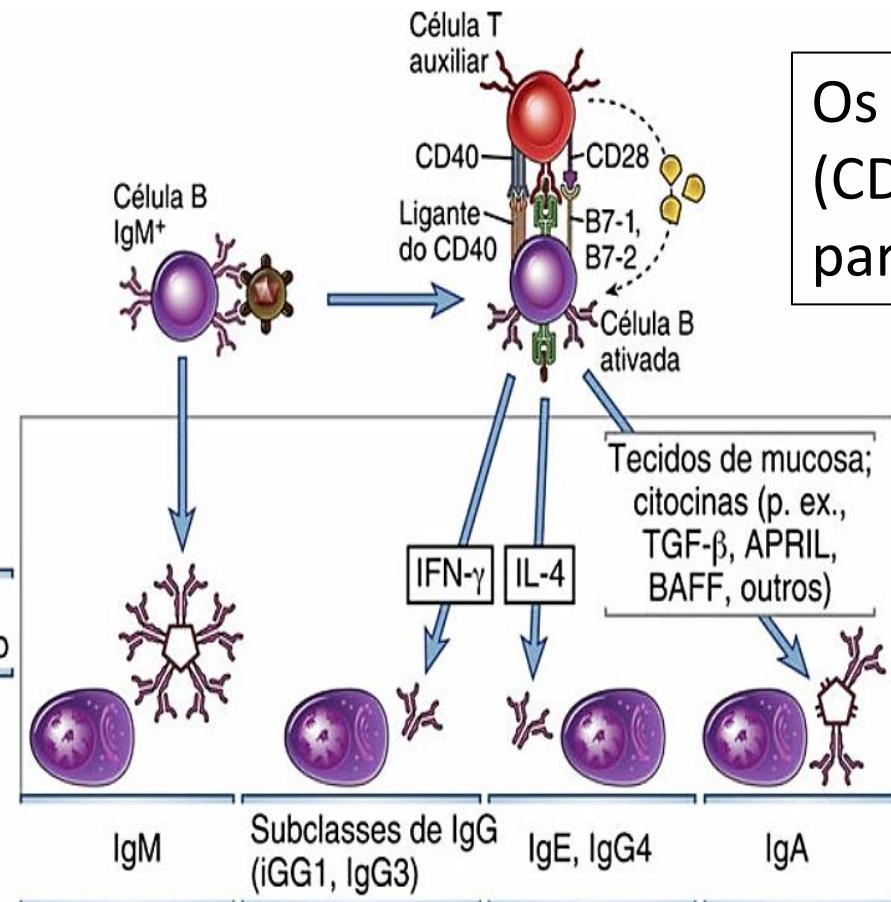
Medula óssea como plasmócitos de vida longa

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.

# Troca de isotipos da cadeia pesada de Ig



Os LB ativados por sinais do LT<sub>H</sub> (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	Imunidade de mucosa (transporte de IgA através dos epítelios)
			Desgranulação de mastócitos (hipersensibilidade imediata)	

Distintas funções efetoras das Ig

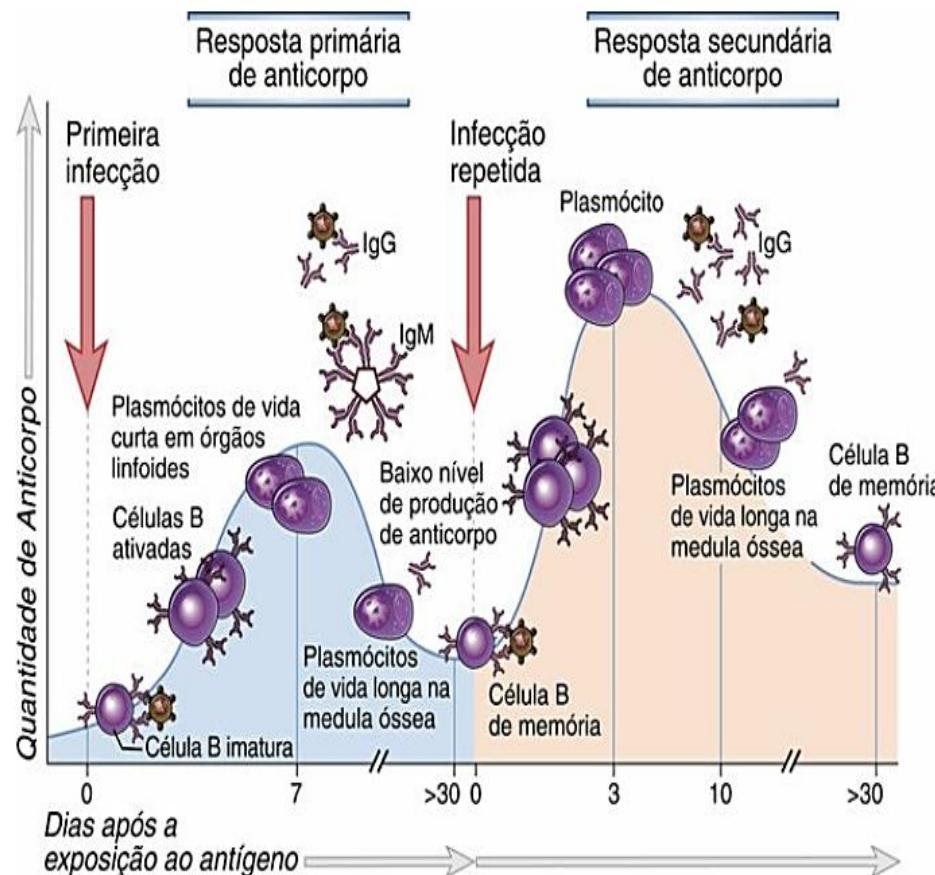
# Questão

- Descreva o papel dos LTH na ativação dos LB.

# Respostas imunes humorais primária e secundária

## 1º) Resposta imune primária

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



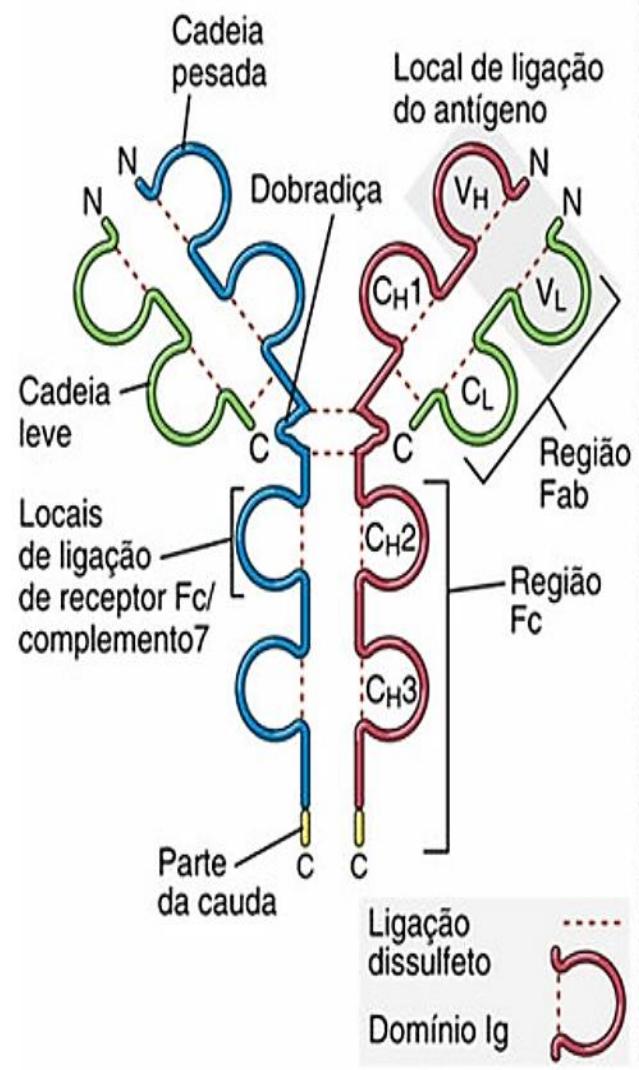
## 2º) Resposta imune secundária

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

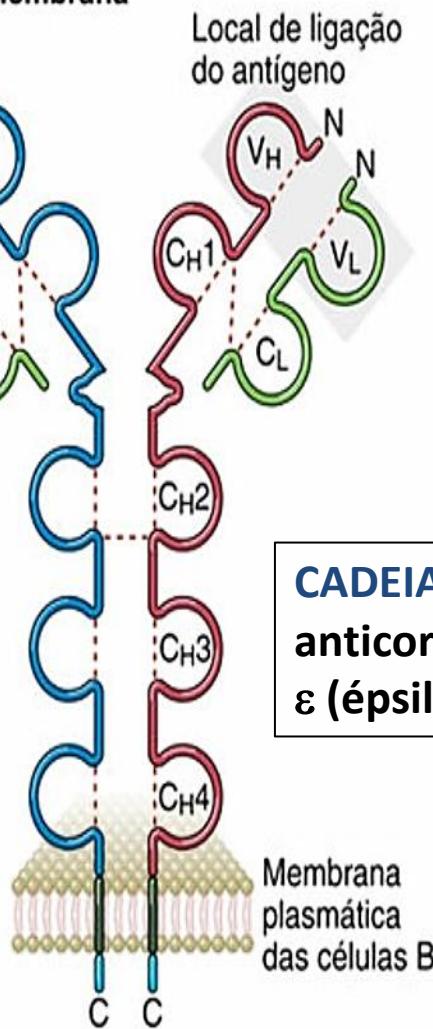
Característica	Resposta primária	Resposta secundária
Pico de resposta	Menor	Maior
Isotipo	Geralmente IgM > IgG	Aumento relativo em IgG e, em determinadas situações, em IgA ou IgE
Afinidade do anticorpo	Afinidade média mais baixa, mais variável	Afinidade média mais alta (maturação da afinidade)
Induzido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

# ESTRUTURA DOS ANTICORPOS

A IgG secretada



B IgM de membrana

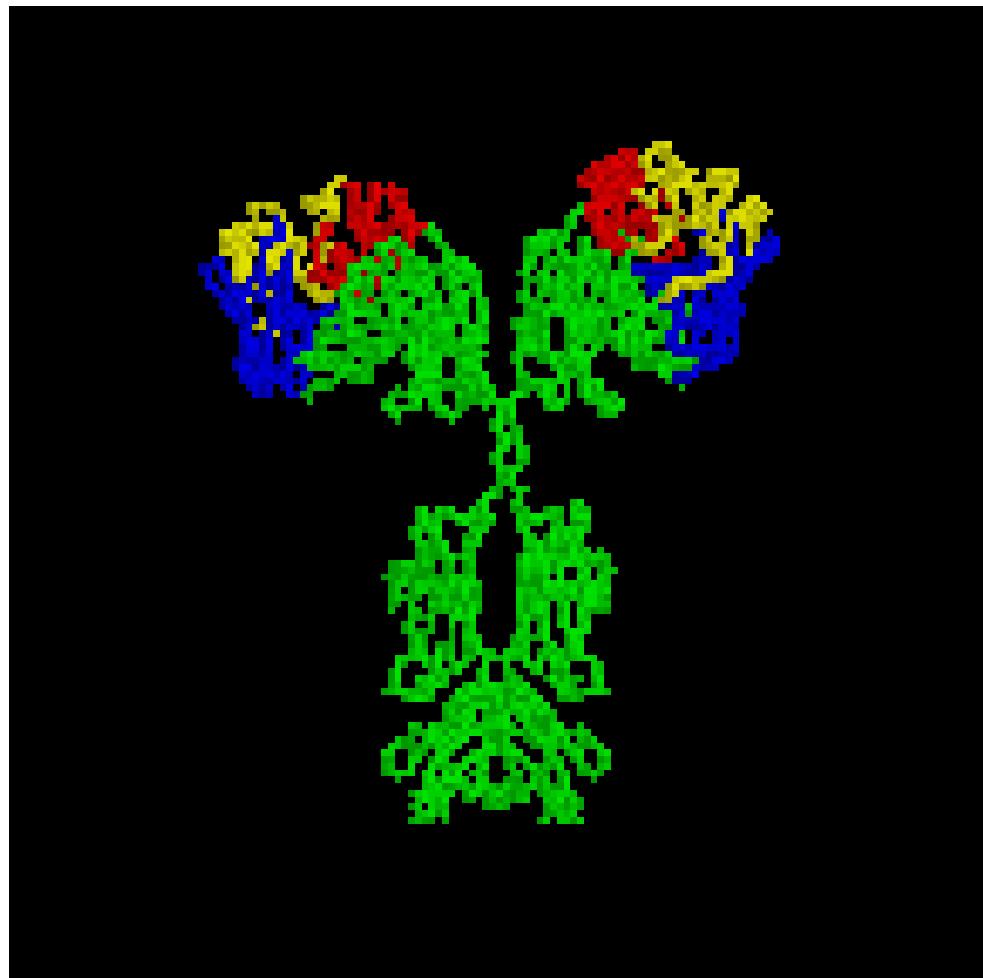


**CADEIA LEVE  $\kappa$  (kappa) e  $\lambda$  (lambda)**

**CADEIA PESADA:** determina a classe do anticorpo  $\gamma$  (gama),  $\alpha$  (alfa),  $\delta$  (delta) e  $\epsilon$  (épsilon)

REGIÃO CONSTANTE  $\Rightarrow$  Fc

REGIÃO VARIÁVEL  $\Rightarrow$  Fab



Região variável  
(Fab)

Região constante  
(Fc)

# CLASSES (ISOTIPOS) DE IMUNOGLOBULINAS

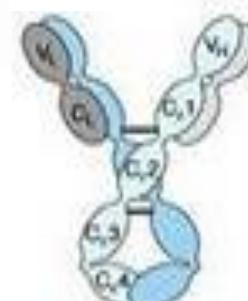
IgG



IgD

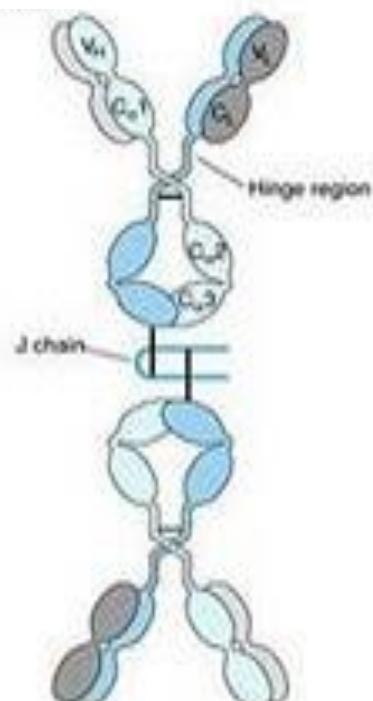


IgE

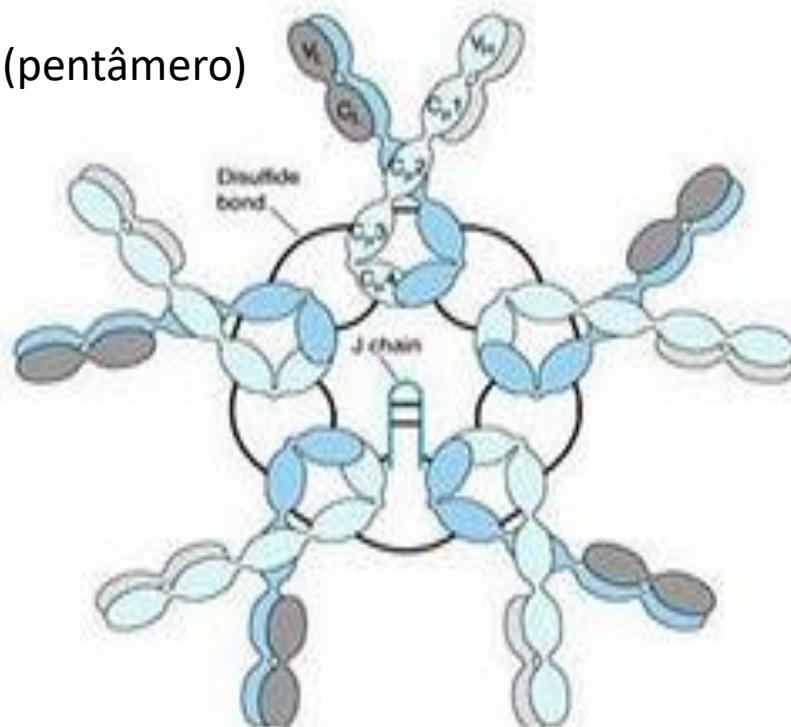


Monômeros

IgA (dímero)



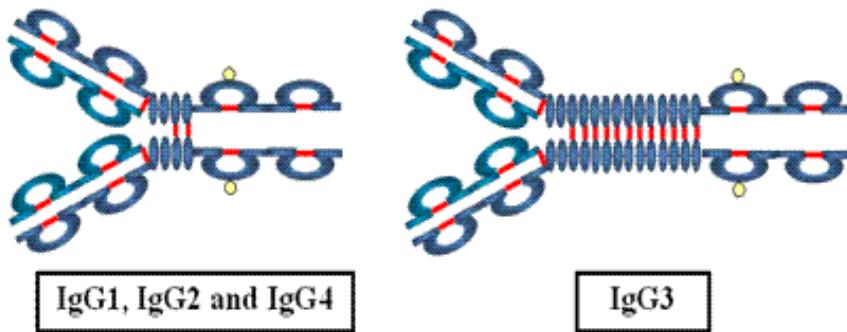
IgM (pentâmero)



IgG

# Imunoglobulina de classe G (IgG)

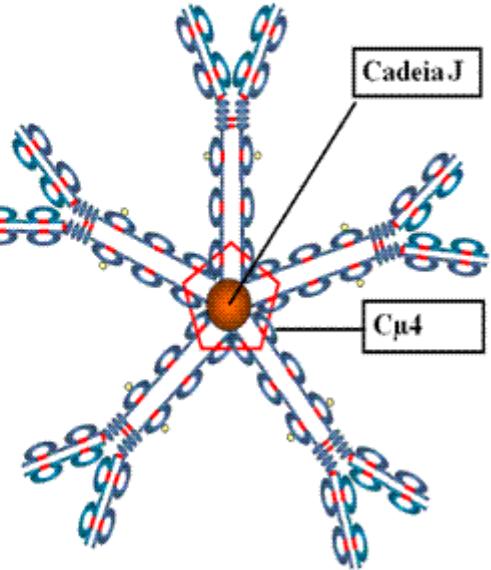
- Estrutura
  - Monômero (7S)



- Monomérica (PM 150.000 D)
- Subclasses IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>3</sub> e IgG<sub>4</sub>
- Presente intra e extravascular
- Principal Imunoglobulina sérica (sangue)
- Atravessa a barreira placentária e passa pelo colostro
- Boa fixadora de complemento
- Principal Ig da resposta secundária

# Imunoglobulina de classe M (IgM)

IgM



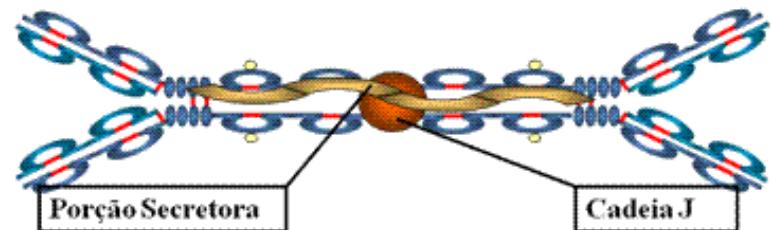
- **Pentâmero ( PM 970.000 D)**
- **Melhor ativadora do complemento**
- **Principal Ig da resposta primária**
- **Neutralização viral e de toxinas bacterianas**
- **Confinada no sistema circulatório**
- **Receptor do Linfócito B (BCR)**

- Estrutura

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

# Imunoglobulina de classe A (IgA)

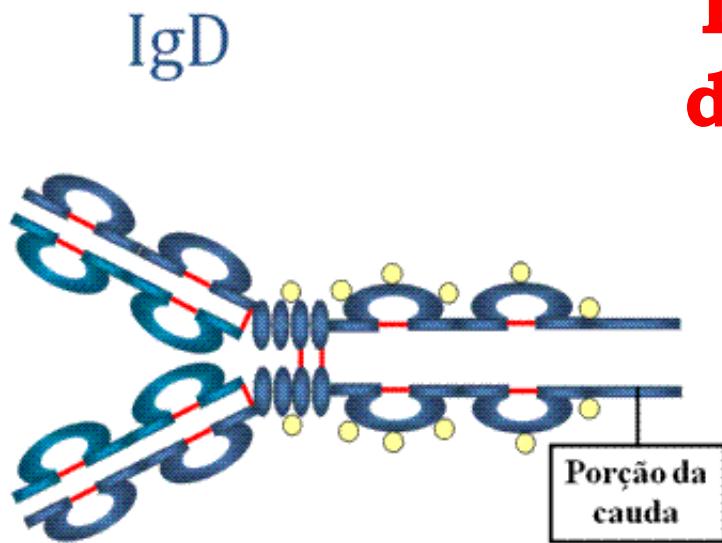
- Estrutura
  - Serum - monômero
  - Secreções (sIgA)
    - Dímero (11S)
    - Cadeia J
    - Componente secretor



- Pode se apresentar monomérica ou dimérica
- NÃO fixa complemento
- Bastante ativa contra vírus
- Divide-se em duas subclasses ( $\text{IgA}_1$  e  $\text{IgA}_2$ )
- 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)

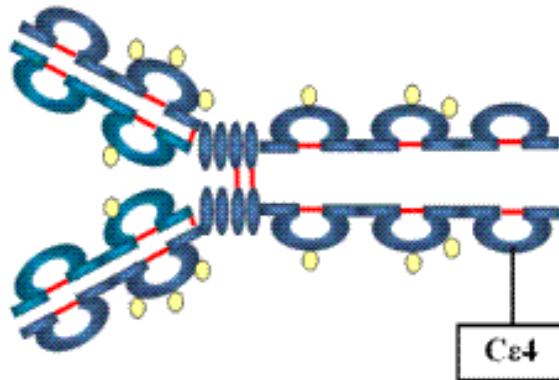
- Baixa concentração no soro
- Barreira contra vírus e alérgenos
- Função no soro é duvidosa.
- Receptor de Linfócito B. (BCR)
- Autoanticorpo de autoimune como o Lúpus

## IgE

# Imunoglobulina de classe E (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.

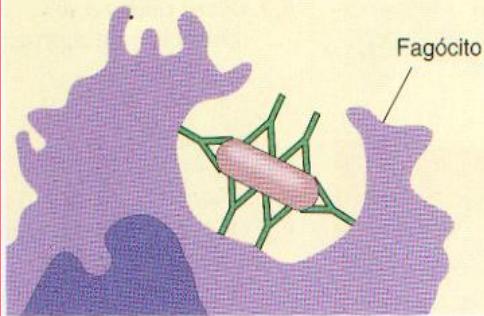
# Questão

- Descreva o papel de cada uma das imunoglobulinas.

# FUNÇÃO EFETORA DOS ANTICORPOS

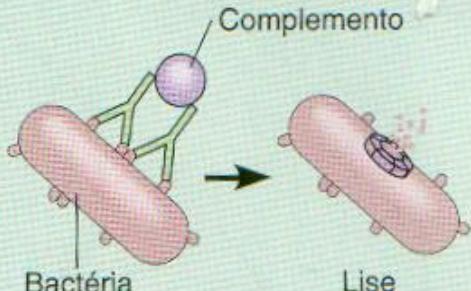
## Opsonização

O revestimento do antígeno com anticorpo aumenta a fagocitose



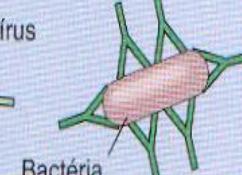
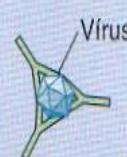
## Ativação do complemento

### Lise celular

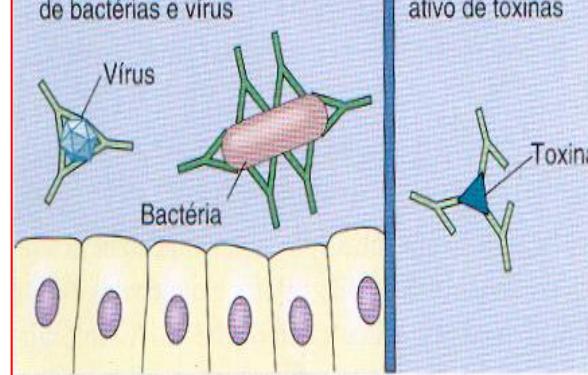
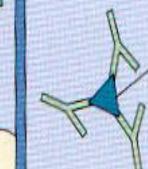


## Neutralização

Bloqueia a adesão de bactérias e vírus

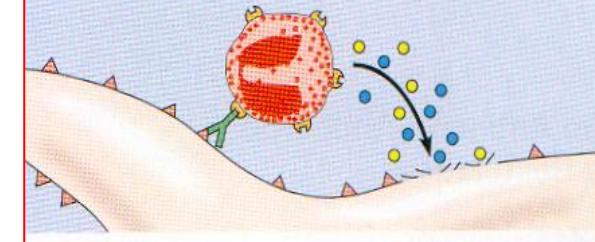


Bloqueia o sítio ativo de toxinas



## Citotoxicidade mediada por células e dependente de anticorpo

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



## Inflamação

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

