



Estrutura e função dos anticorpos

Alessandra Barone

Estrutura e função dos anticorpos

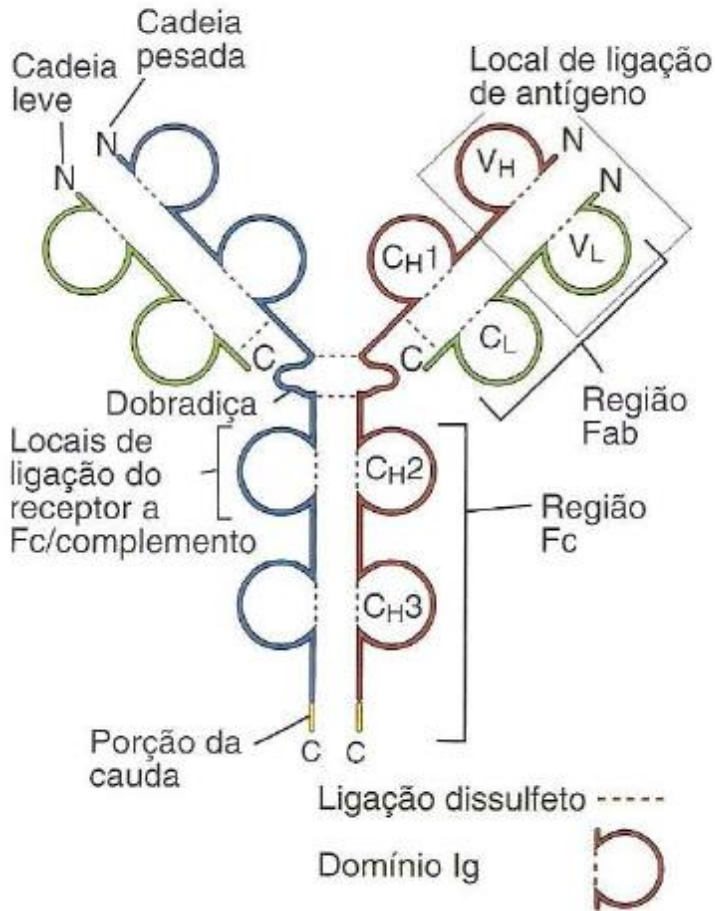
- Anticorpos
 - Glicoproteínas produzidas e excretadas por plasmócitos derivadas dos linfócitos B após exposição a antígenos
 - Participam da imunidade humoral.
 - Apresentam enorme variedade antigênica
 - Presentes na circulação, tecidos e mucosas.
 - Podem ser expressos como receptores na superfícies das Linfócitos B.
 - Produção de aproximadamente 2 a 3 g de ac /dia

Estrutura e função dos anticorpos

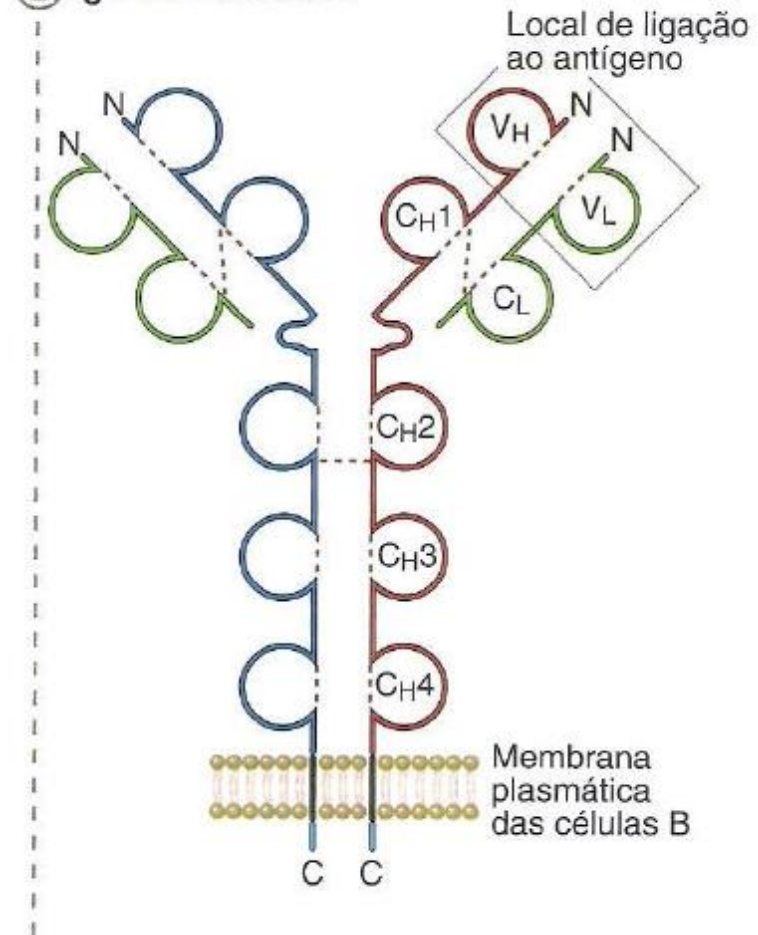
- Funções gerais dos anticorpos
 - Neutralização de microrganismos
 - Neutralização de produtos microbianos tóxicos
 - Ativação do sistema complemento
 - Opsonização de patógenos
 - Sinalização para destruição celular
 - Ativação de mastócitos, etc

Estrutura dos anticorpos

(A) IgG secretada



(B) IgM de membrana



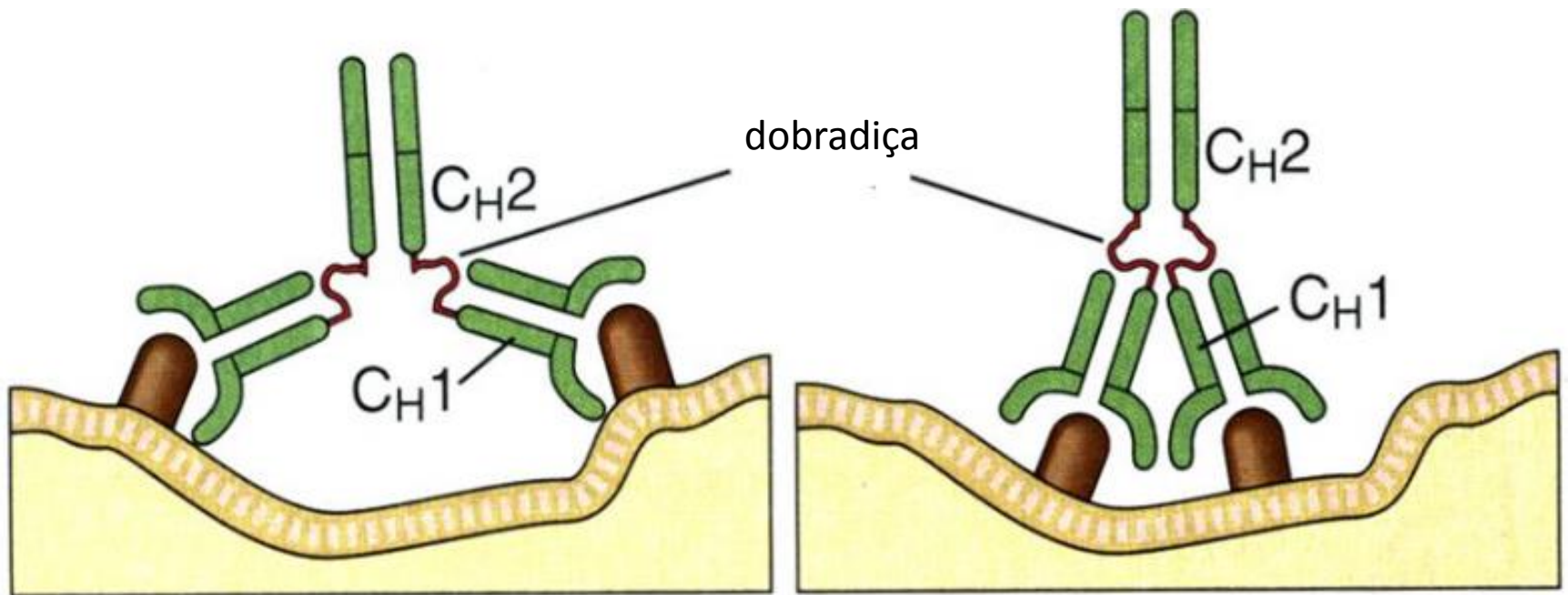
Estrutura dos anticorpos

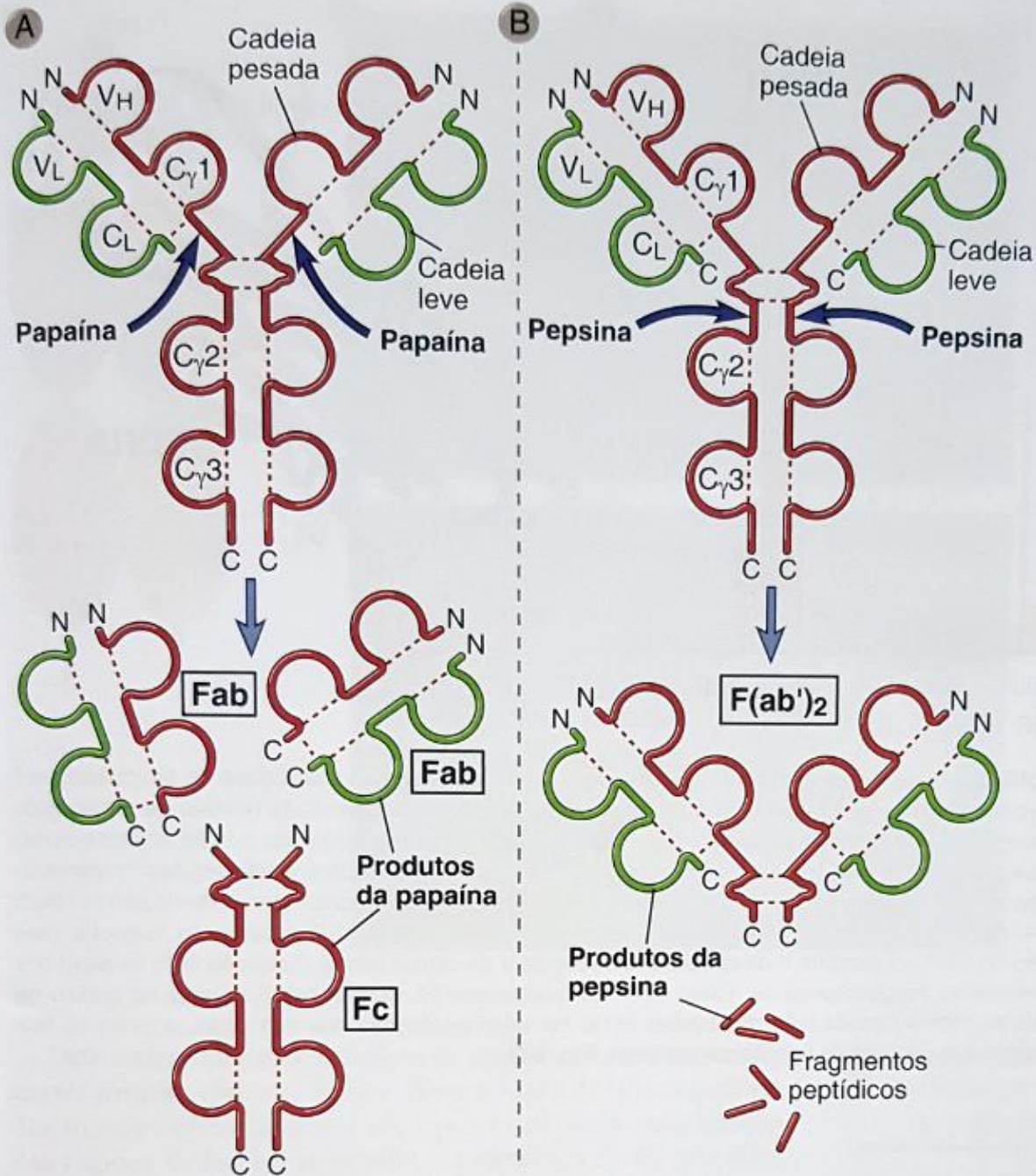
- Estrutura central simétrica
- Formada por duas cadeias leves e duas cadeias pesadas
- Formada por região variável e constante
- Presença de terminação amino na região variável e terminação carboxi na região constante
- Presença de domínio Ig
 - Cerca de 110 a.a de forma globular
- Cadeias unidas por pontes de dissulfeto
- Presença de região da dobradiça na cadeia pesada – zona da charneira

Estrutura dos anticorpos

- Região da dobradiça
 - Localizada entre os domínios C_H1 e C_H2 da cadeia pesada
 - São suscetíveis a clivagem proteolítica
 - Produção de fragmentos FAB e FC
 - Responsáveis pela flexibilidade da molécula de anticorpo

Estrutura dos anticorpos

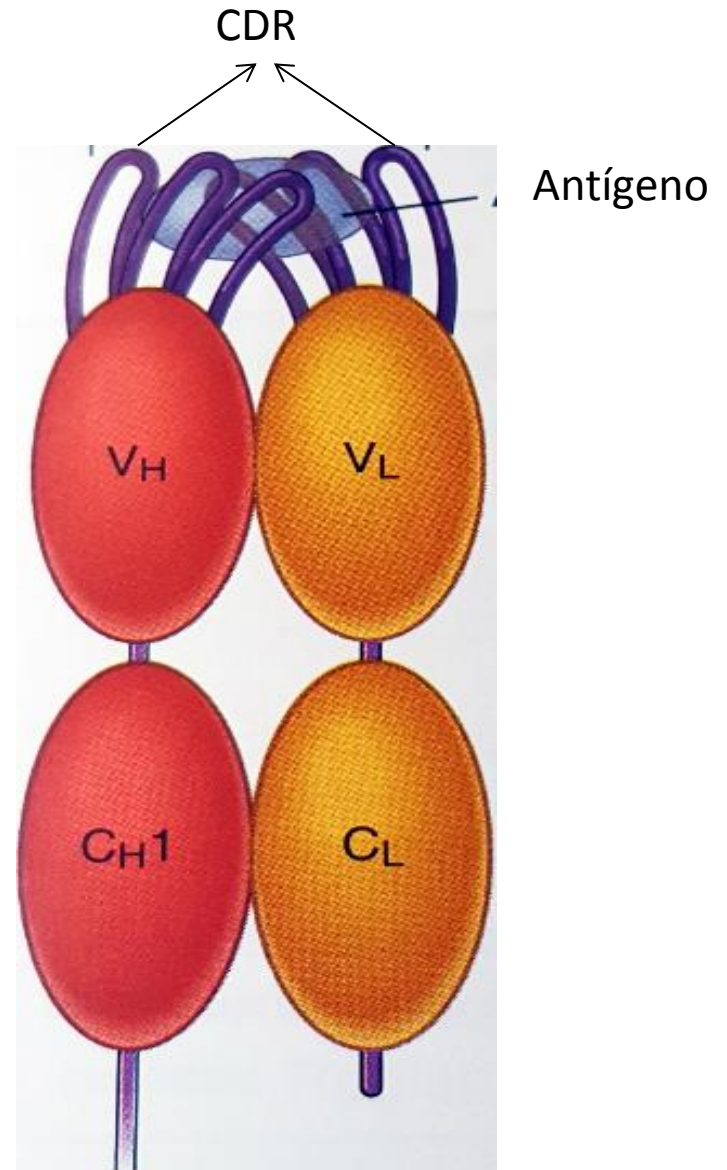
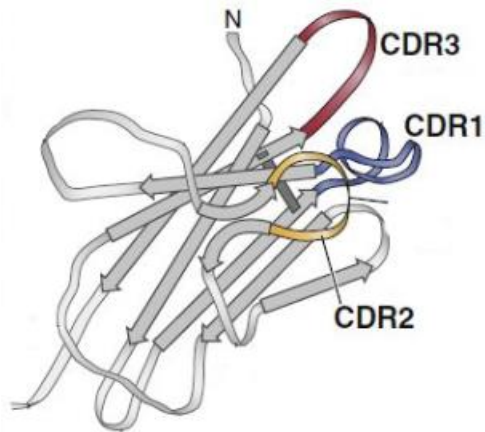




Estrutura dos anticorpos

- Porção variável:
 - Porção variável da cadeia leve e pesada formam o sítio de ligação com o antígeno
 - Presença de dois sítios de ligação com antígeno
 - Presença de segmentos hipervariáveis localizados na região V da cadeia leve e na cadeia pesada
 - Regiões determinantes de complementariedade – apresentam 10 resíduos de a.a que a forma superfície de ligação com antígeno.
 - CDR1, CDR2 e CDR3

Regiões determinantes de complementariedade

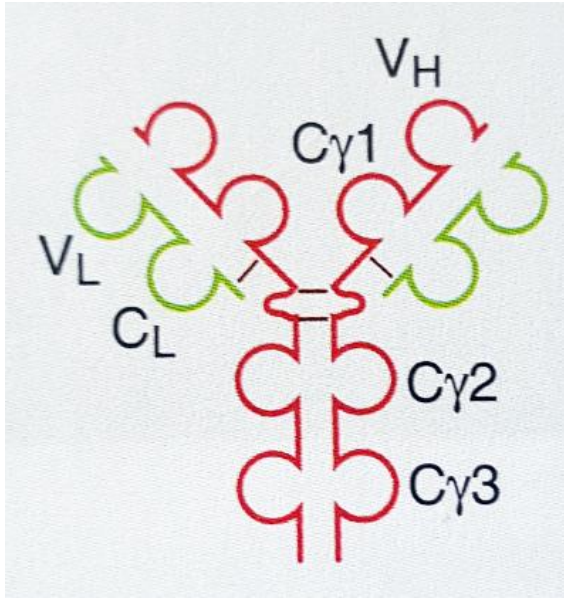


Estrutura dos anticorpos

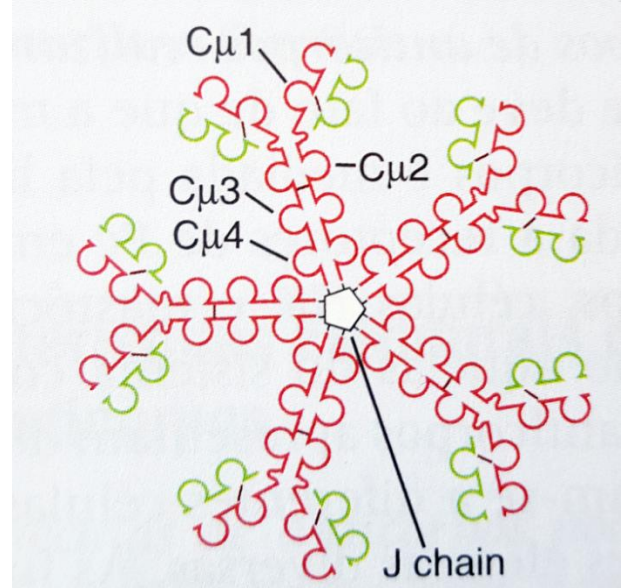
- Porção constante
 - Apresentam vários domínios dependendo da classe de anticorpo
 - Cadeia pesada: Interação com moléculas efetoras e células do sistema imune
 - Medeiam as funções biológicas dos anticorpos

Estrutura dos anticorpos

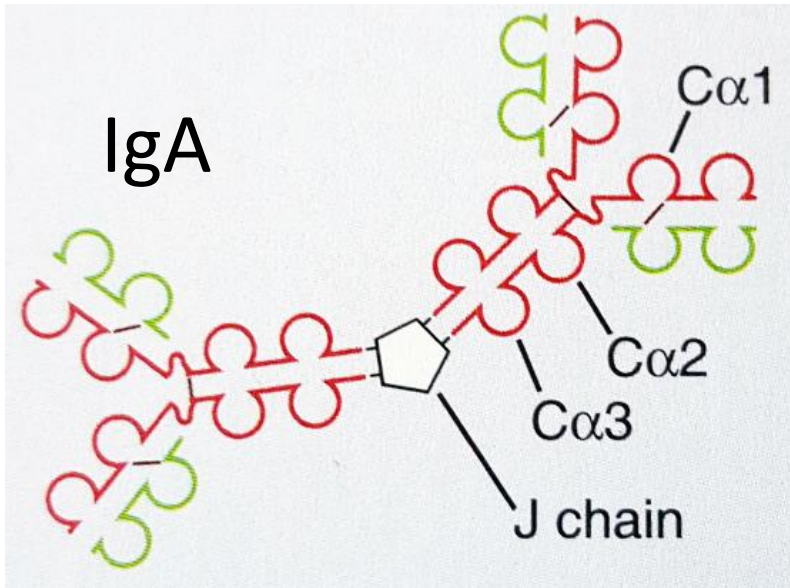
- As diferenças entre as porções constantes da cadeia pesada criam os isótipos e subtipos de anticorpos.
 - IgA – IgA1 e IgA2: cadeias pesadas do tipo α (alfa)
 - IgD: cadeia pesada do tipo δ (delta)
 - IgE: cadeia pesada do tipo ϵ (epsilon)
 - IgM: cadeia pesada do tipo μ (um)
 - IgG – IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4 – cadeia pesada do tipo γ (gama)



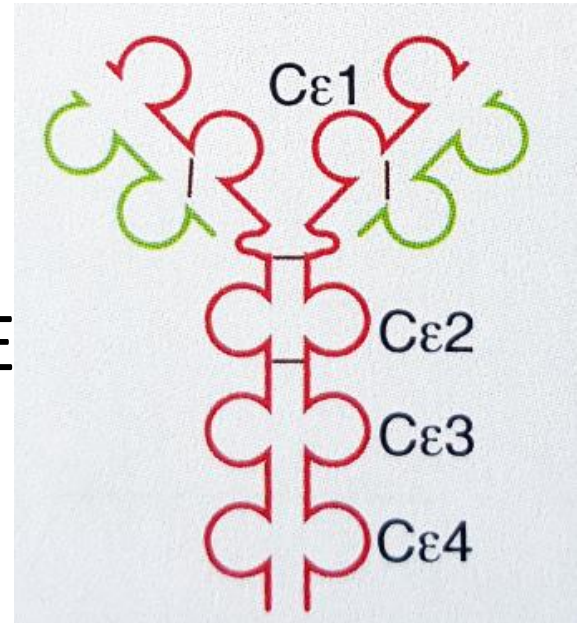
IgG1



IgM



IgA



IgE

Estrutura dos anticorpos

- Cadeias leves
 - Presença de dois isótipos :cadeias κ (kappa) e λ (lambda)
 - Cada anticorpo apresentará somente um tipo de cadeia leve.
 - Diferenciadas por suas regiões carboxiterminais constantes.
 - 60% das moléculas de ac apresentam cadeia kappa e 40% cadeia lambda.

Produção de anticorpos

- Regulado pela ação de expressão gênica
- RER
 - Leitura de mRNA por ribossomos
 - N-glicosilação das cadeias pesadas
 - Enovelamento e montagem através da ação das chaperoninas
 - Ligação covalente das cadeias leves e pesadas e processo de montagem
 - Liberação das chaperoninas e encaminhamento para o Aparelho de Golgi

Chaperonas

Controlan plegamiento e influyen en degradación

Complejo chaperona

Conformación madura

Proteína madura

Proteína inmadura

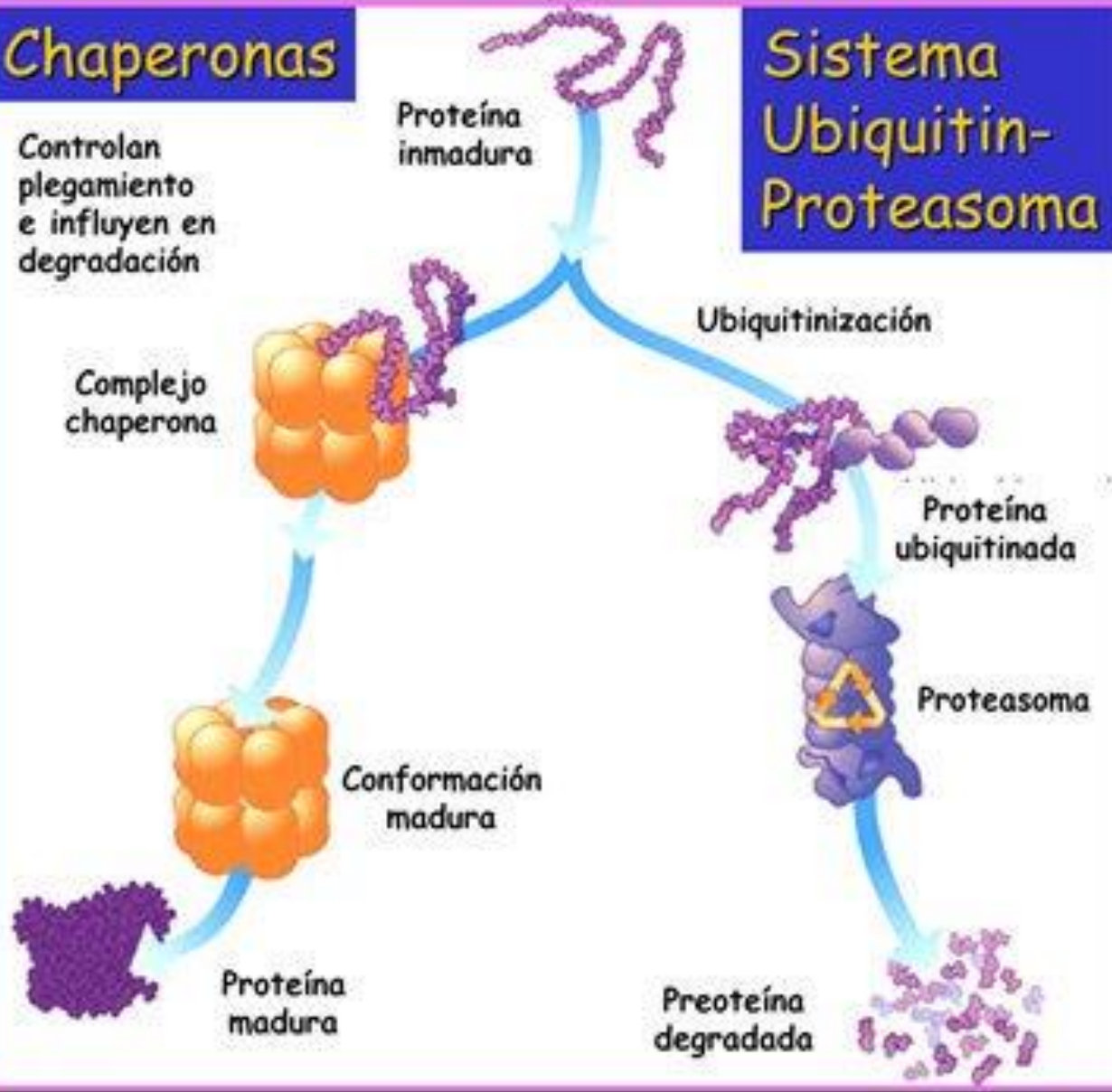
Sistema Ubiquitin-Proteasoma

Ubiquitinización

Proteína ubiquitinada

Proteasoma

Preteína degradada



Produção de anticorpos

- Aparelho de Golgi
 - Modificação dos carboidratos
 - Acondicionamento vesicular
 - Encaminhamento para membrana citoplasmática
 - Liberação extracelular
 - Ancoragem a bicamada fosfolipídica

Função dos anticorpos

- Meia vida dos anticorpos
 - IgE livre: 2 dias
 - IgA 3 dias
 - IgM: 4 dias
 - IgG: 21 a 28 dias

Ligação entre antígenos e anticorpos

- Moléculas que podem ser reconhecidas por anticorpos:
 - Metabólitos intermediários de carboidratos, lipídeos, hormônios
 - Macromoléculas: carboidratos complexos, fosfolipídeos, ácidos nucleicos e proteínas

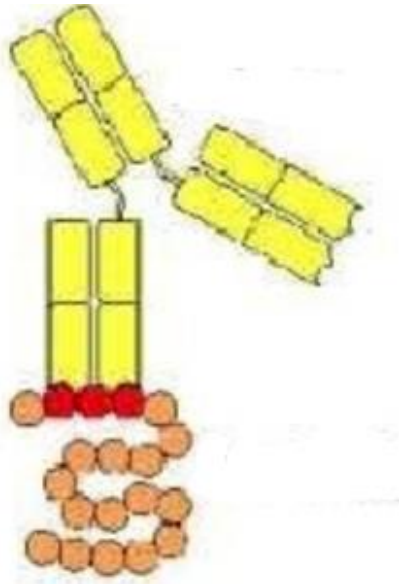
Ligação entre antígenos e anticorpos

- A ligação do anticorpo ocorre em um sítio específico no antígeno – EPÍTOPO ou determinante
- Uma macromolécula que apresente muitos epítopos iguais é chamada de polivalente

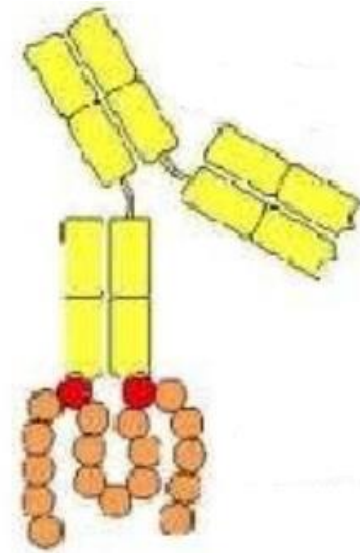
Ligação entre antígenos e anticorpos

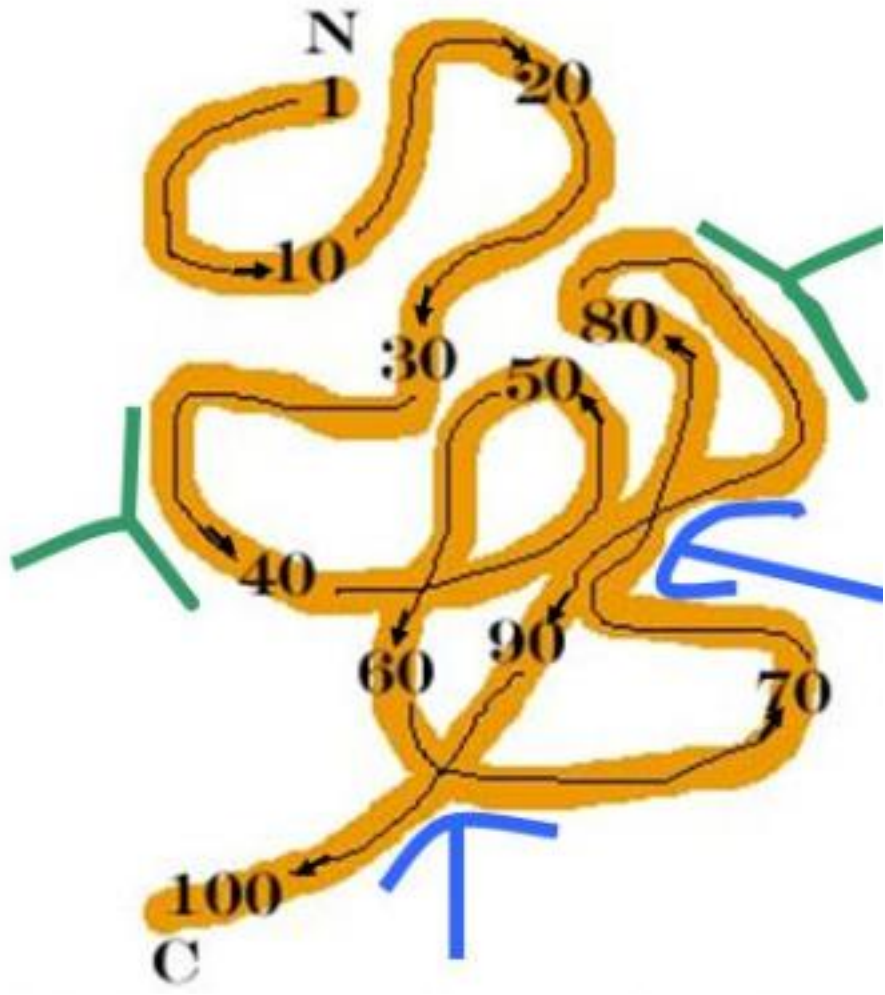
- Tipos de epítomos ou determinantes:
 - Determinante linear: epítomos formados por sequências lineares de aproximadamente 6 aminoácidos
 - Determinantes conformacionais: epítomos formados por aminoácido que não estão em sequência. Encontrados na forma proteína dobrada.

Determinante linear



Determinante conformacional





?

Ligação entre antígenos e anticorpos

- Reconhecimento do antígeno pelo anticorpo
- Ligação não covalente e reversível
 - Forças de Van der Waals, pontes de hidrogênio, interações hidrofóbicas
- Força de ligação de um único sitio de ligação: afinidade
 - Representada pela constante de dissociação
 - Quanto mais baixa a K_d , maior a afinidade
 - Ac produzidos em resposta imune: K_d 10^{-7} a 10^{-11}

Ligação entre antígenos e anticorpos

- Força de ligação a todos os sítios:
 - Avidéz: somatória de todas as forças de ligação

Ex: IgM

- Uma molécula de IgM de baixa afinidade pode ter alta avidéz em antígenos polivalentes

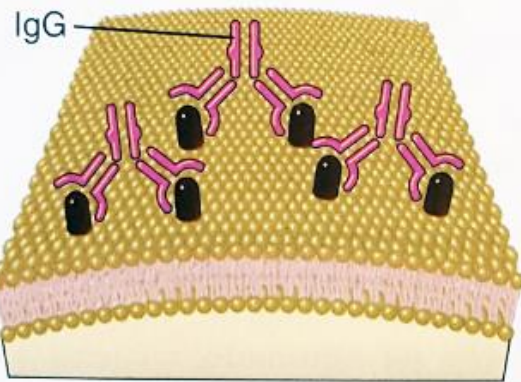
Valência da interação

Avidez da interação



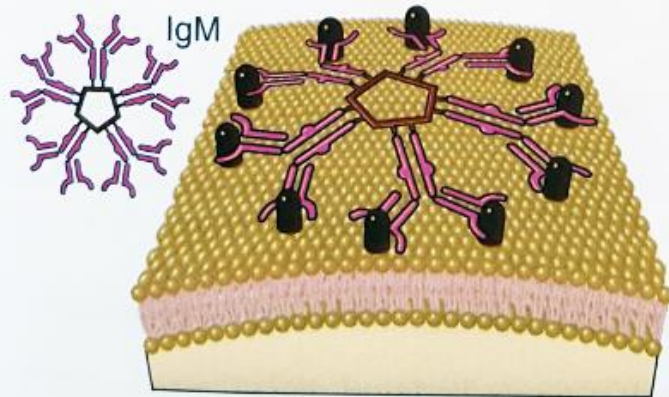
Monovalente

Baixa



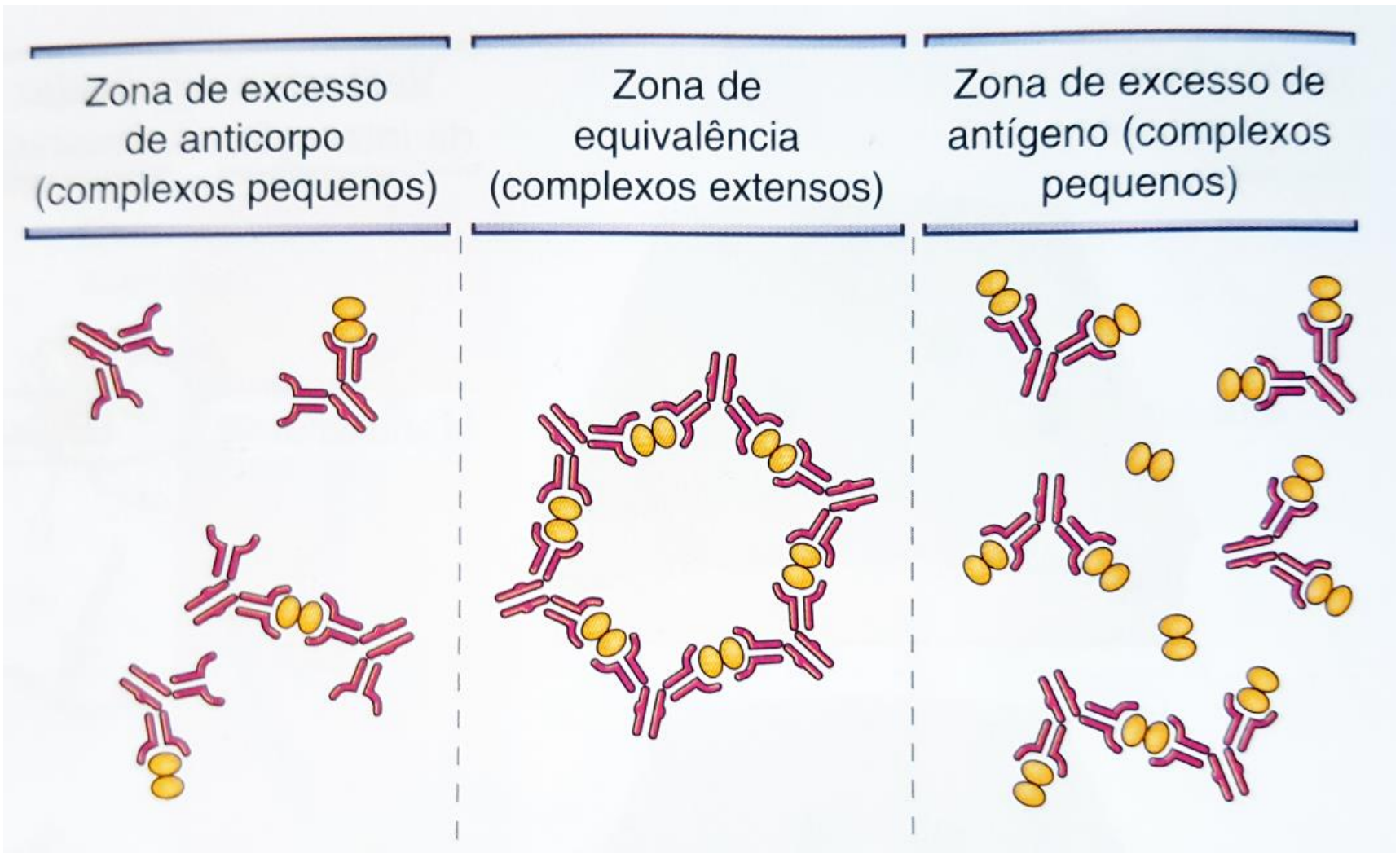
Bivalente

Alta

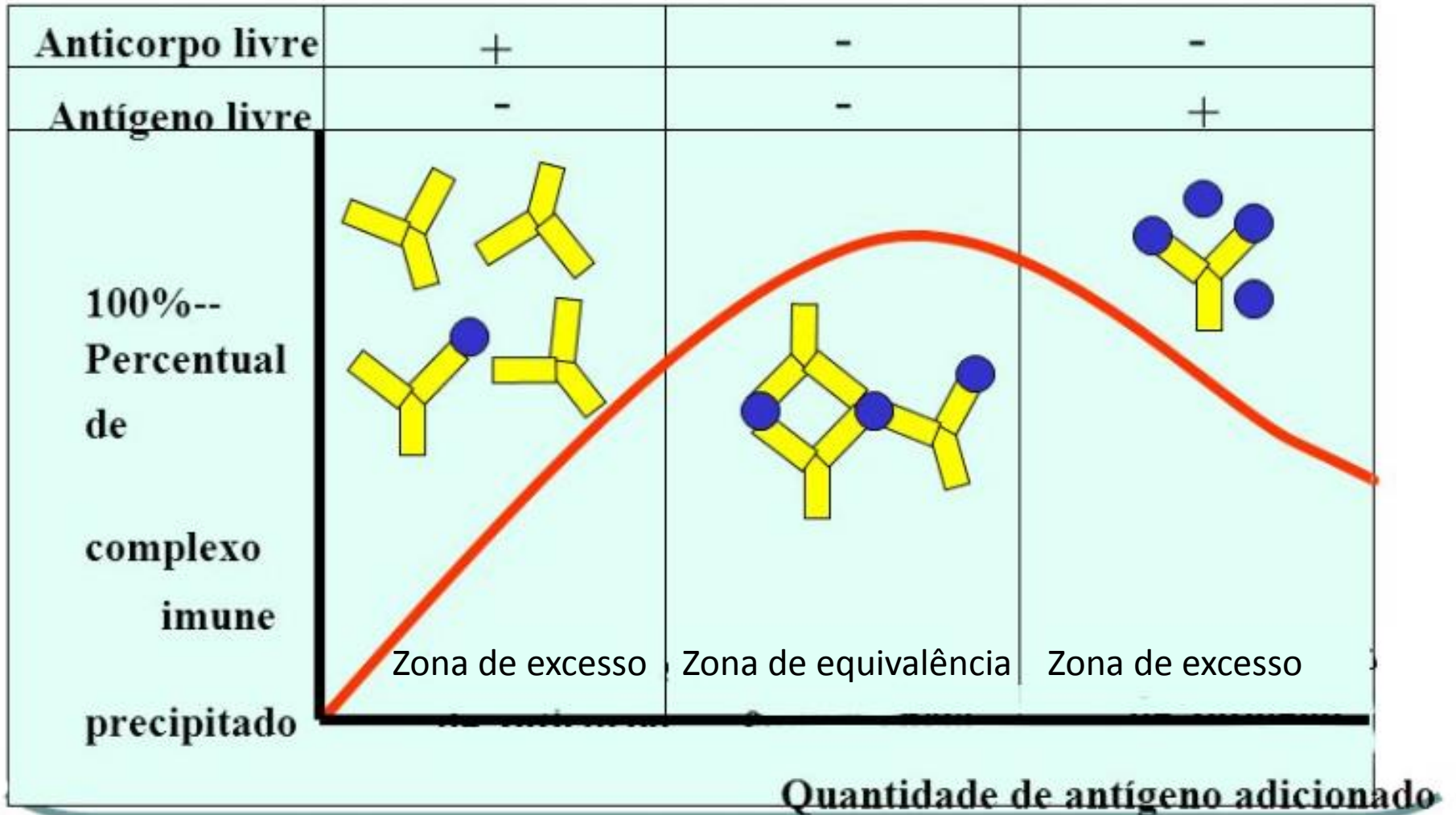


Polivalente

Muito alta



Resposta imune eficaz quando duas ou mais moléculas de anticorpos estão unidas pela proximidade dos sítios antigênicos



Características para o reconhecimento de antígeno

- Especificidade
 - Capacidade de distinção de alteração em apenas um aminoácido
- Diversidade
- Maturação de afinidade
 - Especialização na produção de anticorpos a cada exposição antigênica
 - Anticorpo de resposta primária: K_d 10^{-7} a 10^{-9}
 - Anticorpo de resposta secundária: K_d 10^{-11}

Características para o reconhecimento de antígeno

- Alteração de isótipo durante a resposta imune ou *switch*
 - Alterações de segmentos gênicos da região C sem modificação da região variável alteram as funções efetoras
 - Ex: IgG para bactérias e vírus, IgE para helmintos, IgA em secreções, etc..

Muita

calma



FIM

Nessa

hora!!!

haja