

A grayscale microscopic image of immune cells. In the center, a large, irregularly shaped cell with a thin membrane and several bright, circular granules is visible. Surrounding it are numerous smaller, spherical cells with a textured, spiky surface. The background is filled with more of these cells, some in focus and others blurred.

Resposta Imunológica humoral

Alessandra Barone

Resposta imune humoral

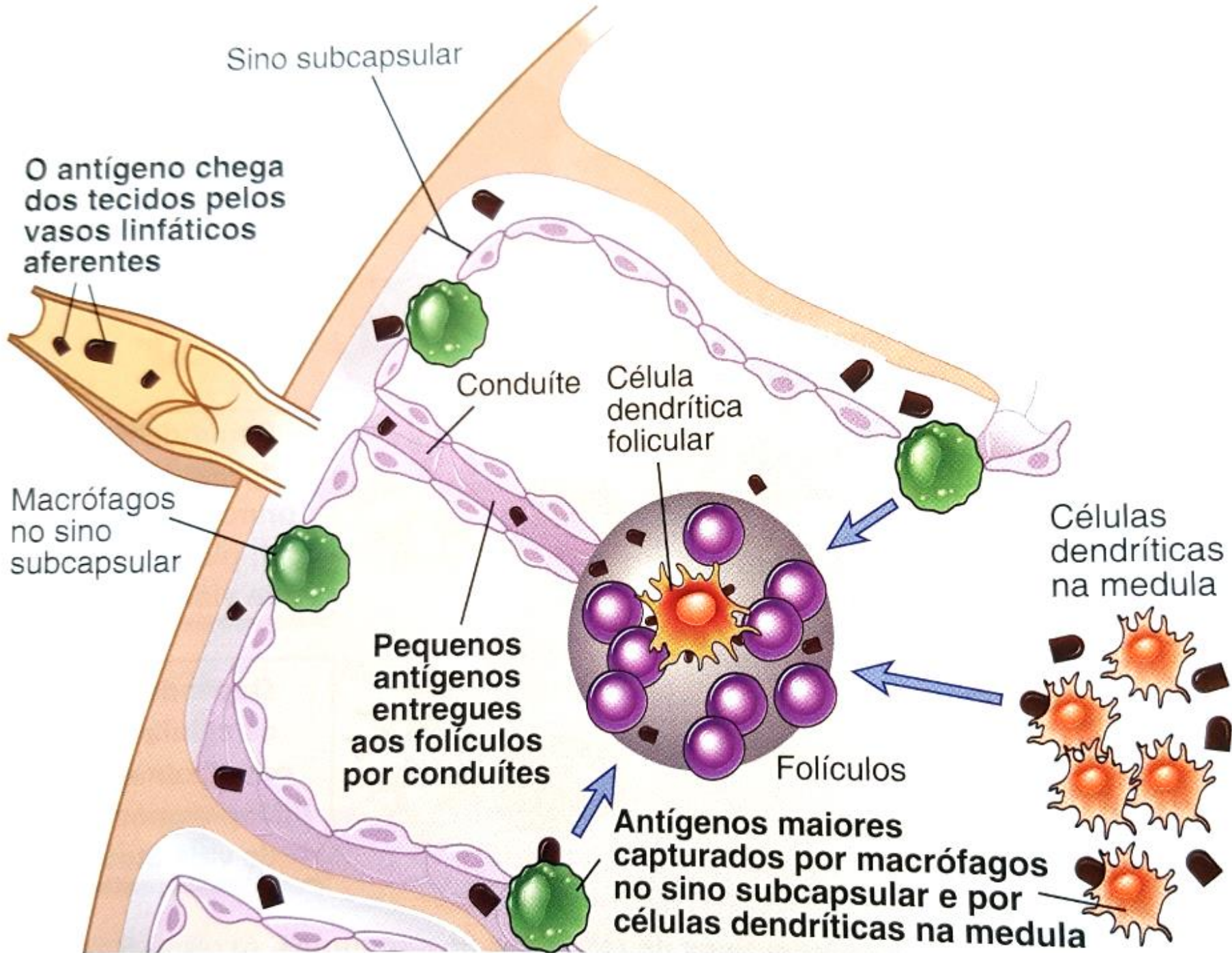
- Estimulada por antígenos extracelulares
- Mediada por anticorpos produzidos por plasmócitos.
 - Linfócito B
- Resposta T independente:
 - Estimulada diretamente por antígenos microbianos que se ligam diretamente ao BCR.
 - Não utiliza a APC

Resposta imune humoral

- Resposta T dependentes: as células T auxiliares/helper (CD4) ativam LB.
- Os anticorpos produzidos são secretados e se ligam aos antígenos, neutralizando e eliminando-os.

Resposta imune humoral

- Migração de um linfócito B maduro para o órgão linfoide secundário
- LB virgens circulam pelos folículos do baço, gânglios linfáticos e MALT
- A sobrevivência da célula B folicular depende de sinais bioquímicos
- Os antígenos que romperam a barreira epitelial são encaminhados aos órgãos linfoides secundários

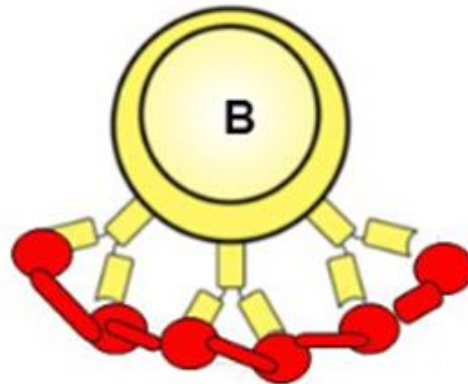


Resposta imune humoral

- Antígenos pequenos atingem os folículos através dos condutores e podem se ligar diretamente ao LB
- Antígenos maiores são capturados pelo macrófagos no seio subcapsular e são entregues para o LB
- Antígenos maiores são capturados pelas células dendríticas na região medular

Resposta imune humoral

- Resposta T independente
 - Ligação com o antígeno multivalente:
 - Ligação da IgM e IgD de membrana e proteínas associadas Ig α e Ig β
 - Início dos sinais de ativação e proliferação celular

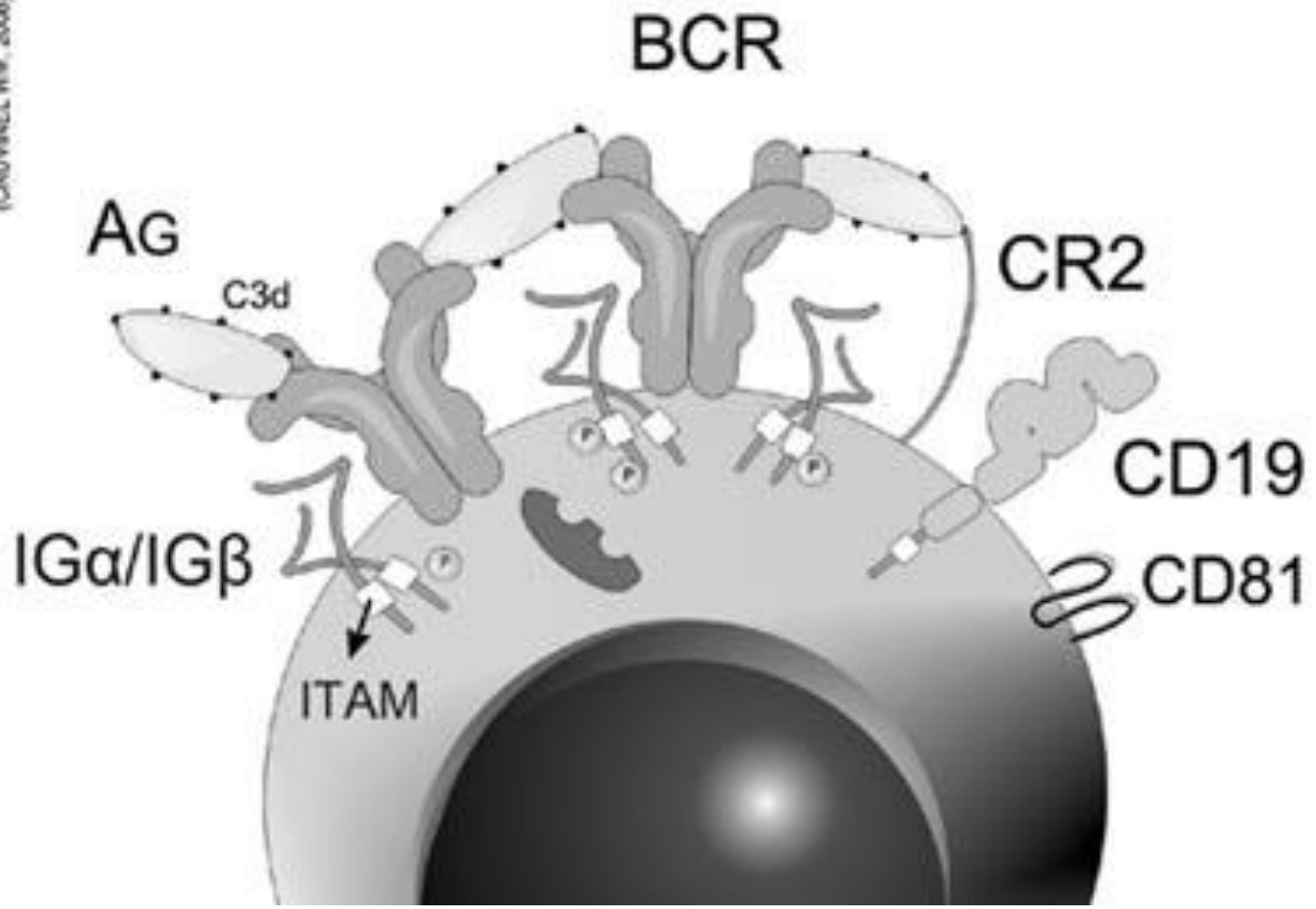


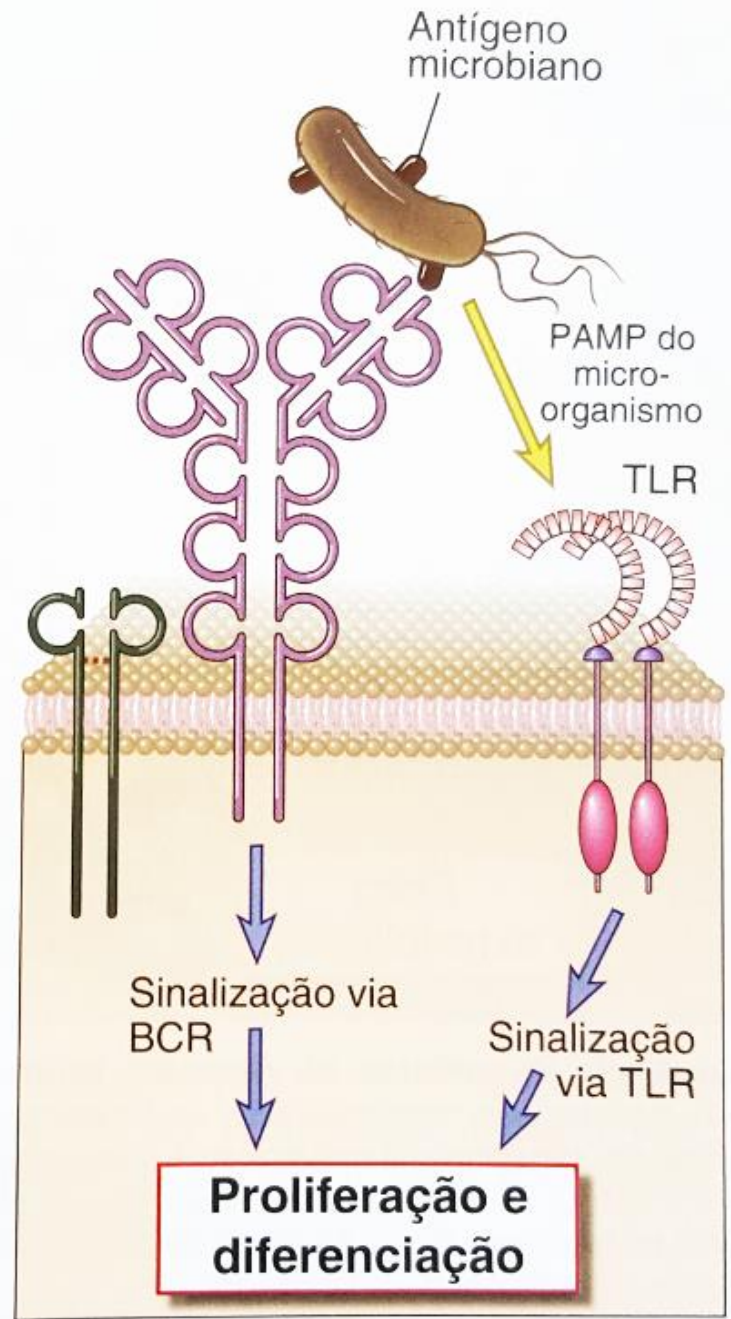
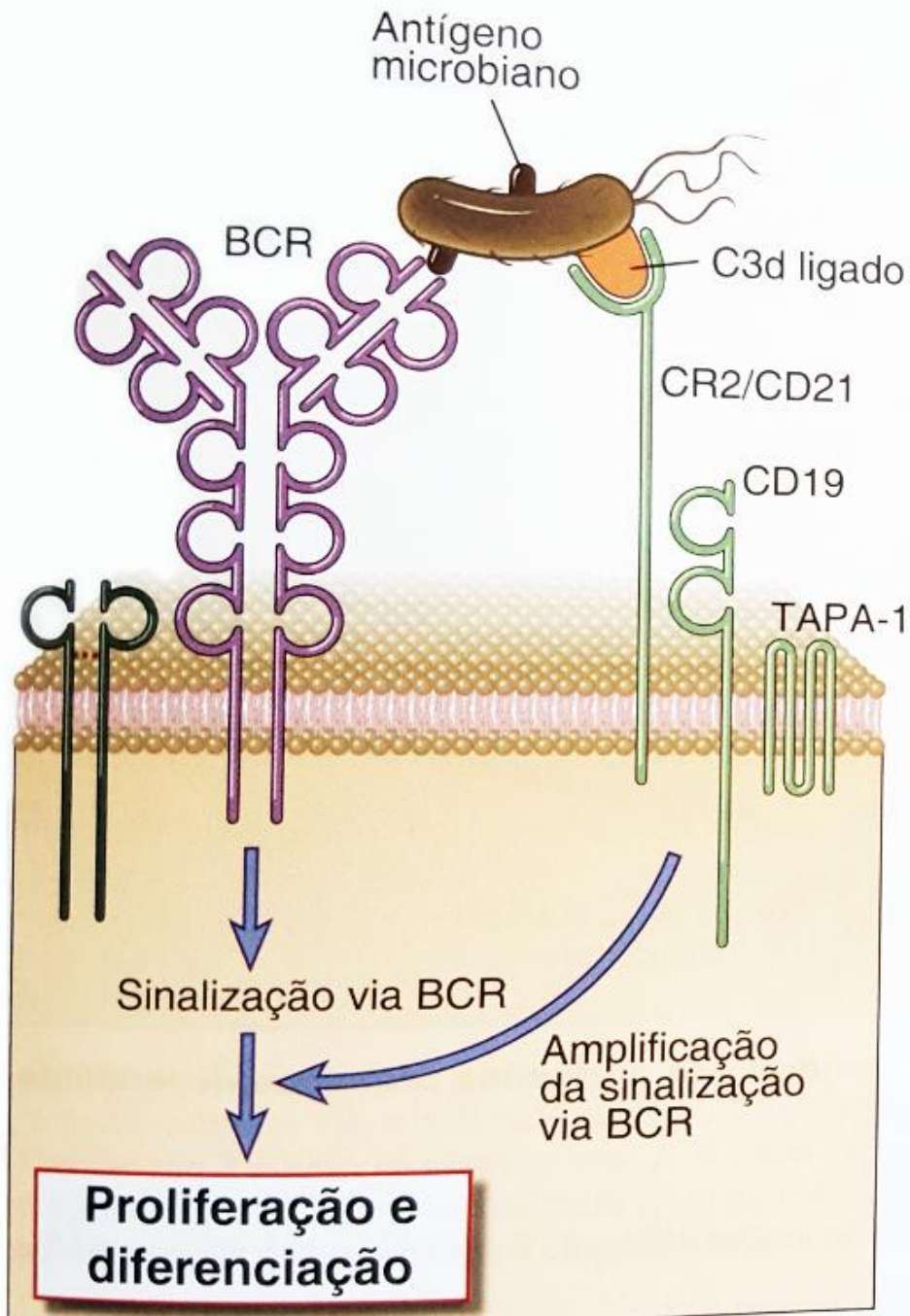
Antígeno multivalente o
repetitivo

Resposta imune humoral

- Os domínios citoplasmáticos de Ig α e Ig β contêm imunorreceptores baseados em tirosina (ITAMs)
- Após ligação do antígeno ao complexo BCR, os imunorreceptores são fosforilados e recrutam diversas moléculas sinalizadoras.
- A sinalização promove a transcrição de genes cujos produtos estão envolvidos na proliferação e diferenciação das células B.

(CRUVINEL WM, 2008)





Resposta imune humoral

- Resposta T independente:
 - Produção de IgM
 - Pouca mudança de isotipo
 - Baixa afinidade
 - Baixa memória
 - Produção de anticorpos naturais : células peritoneais do tipo B1 (sistema ABO)

Resposta imune humoral

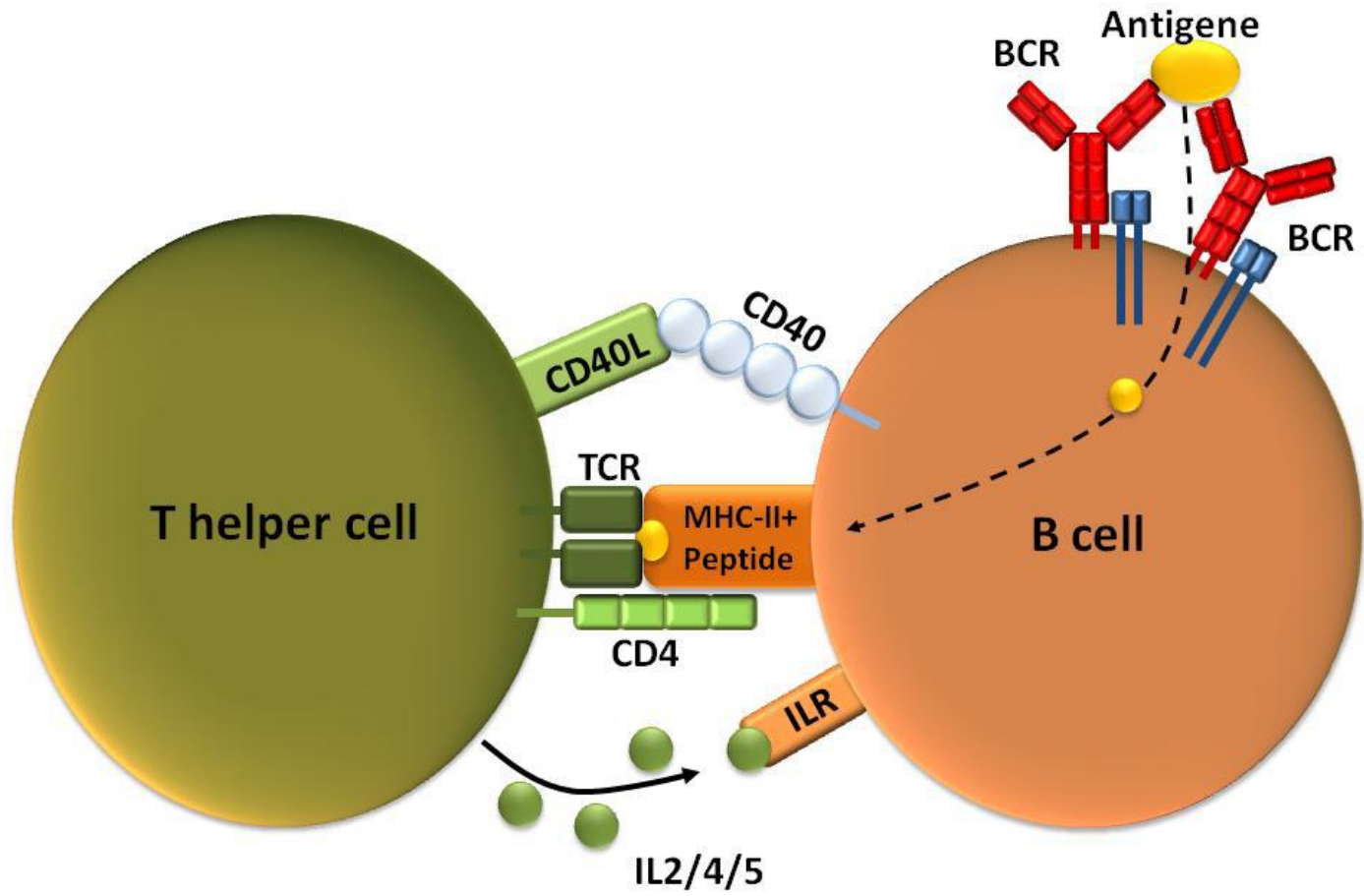
- Resposta T dependente
 - Ligação com antígenos proteicos:
 - Alteração de isotipo: IgM, IgG e IgA
 - Memória imunológica
 - Grande especificidade
 - Maturação de afinidade

Resposta imune humoral

- Dificuldade de promover ligações cruzadas com várias moléculas de Ig: necessidade de apresentação para ativação de BCR
- Relação LB e LT:
 - Apresentação do antígeno processado pelo LB ao LT via MHC classe II.

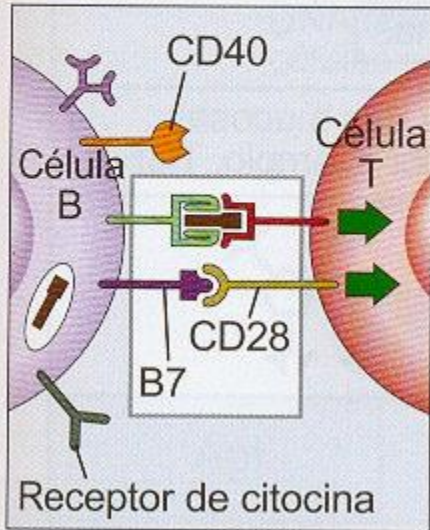
Resposta imune humoral

- Linfócito B:
 - Internalização do complexo receptor-antígeno formando vesículas endossômicas
 - Processamento do antígeno protéico
 - Células B alteram seu perfil de receptores para migrarem para a zona de células T
 - Apresentação para linfócito T via MHC II: diferenciação em T helper.

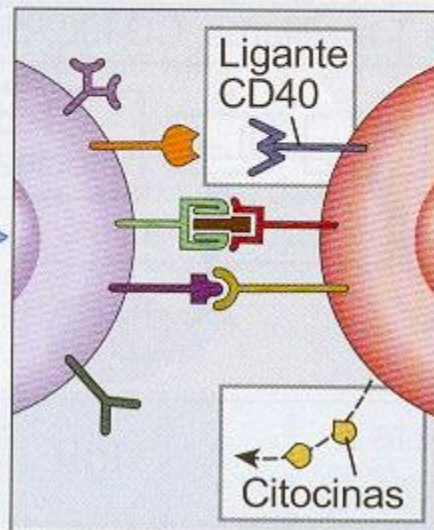


Resposta imune humoral

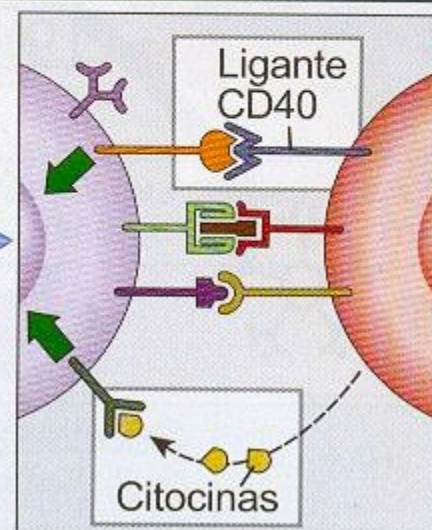
A célula B apresenta o antígeno para a célula T auxiliar



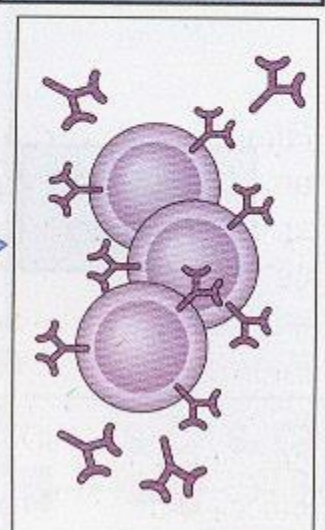
A célula T auxiliar é ativada; expressa CD40L, secreta citocinas



As células B são ativadas por encaixe do CD40, citocinas



Proliferação e diferenciação da célula B



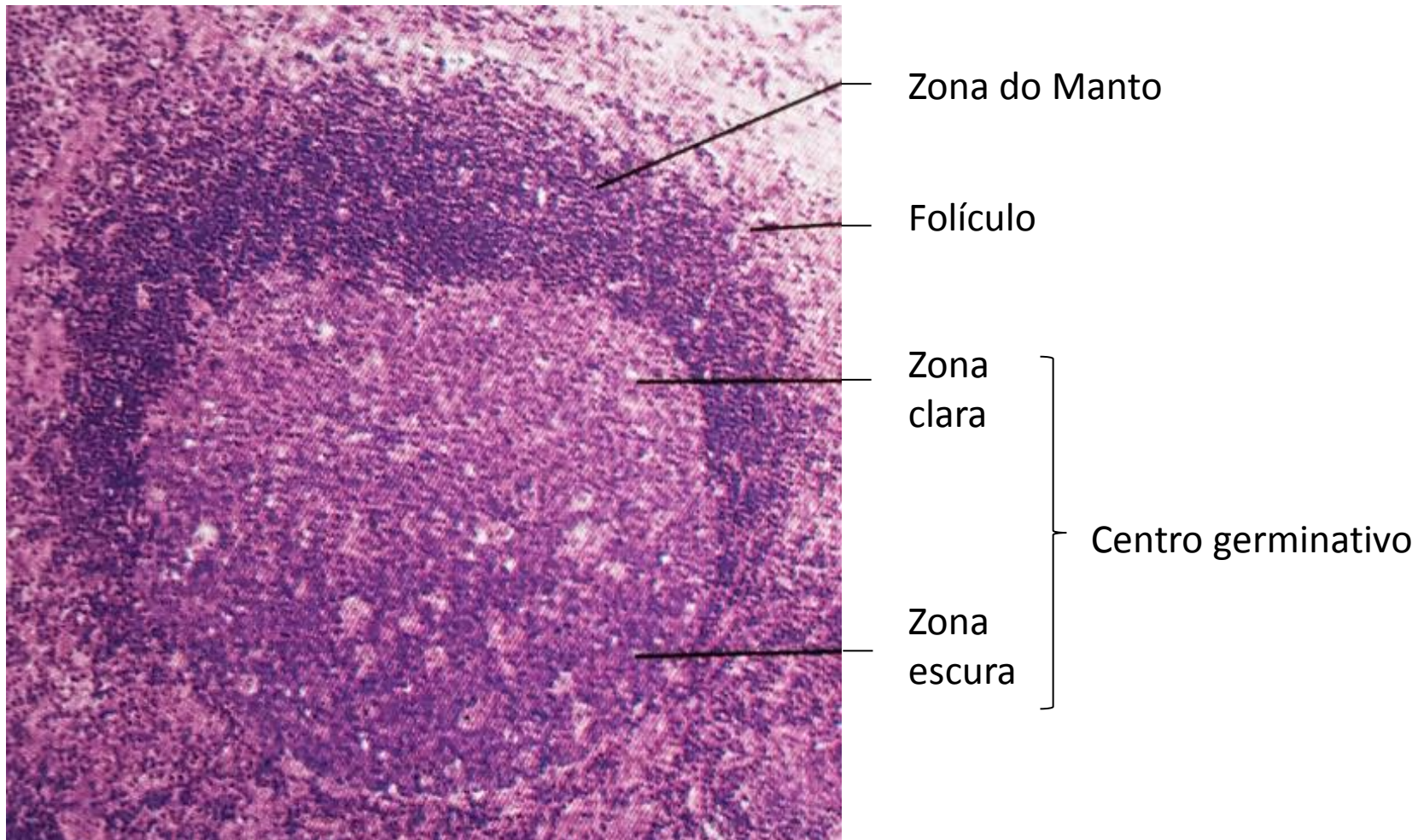
Resposta imune humoral

- Linfócito T ativado:
 - Liberação de citocinas: mudanças de isotipo
 - Expressão de ligante de CD40: CD40L
 - Essa ligação induz a ativação de fatores de transcrição no LB que levam a proliferação celular, aumento da síntese e liberação de ac.
- Células B ativadas: voltam ao zona folicular a começar a produção do centro germinativo

Resposta imune humoral

- Ativação de LB resulta em proliferação (expansão clonal) seguida de diferenciação gerando LB de memória e LB efetor
- Um LB pode produzir em uma semana 5 mil células que produzem 10^{12} moléculas de ac.

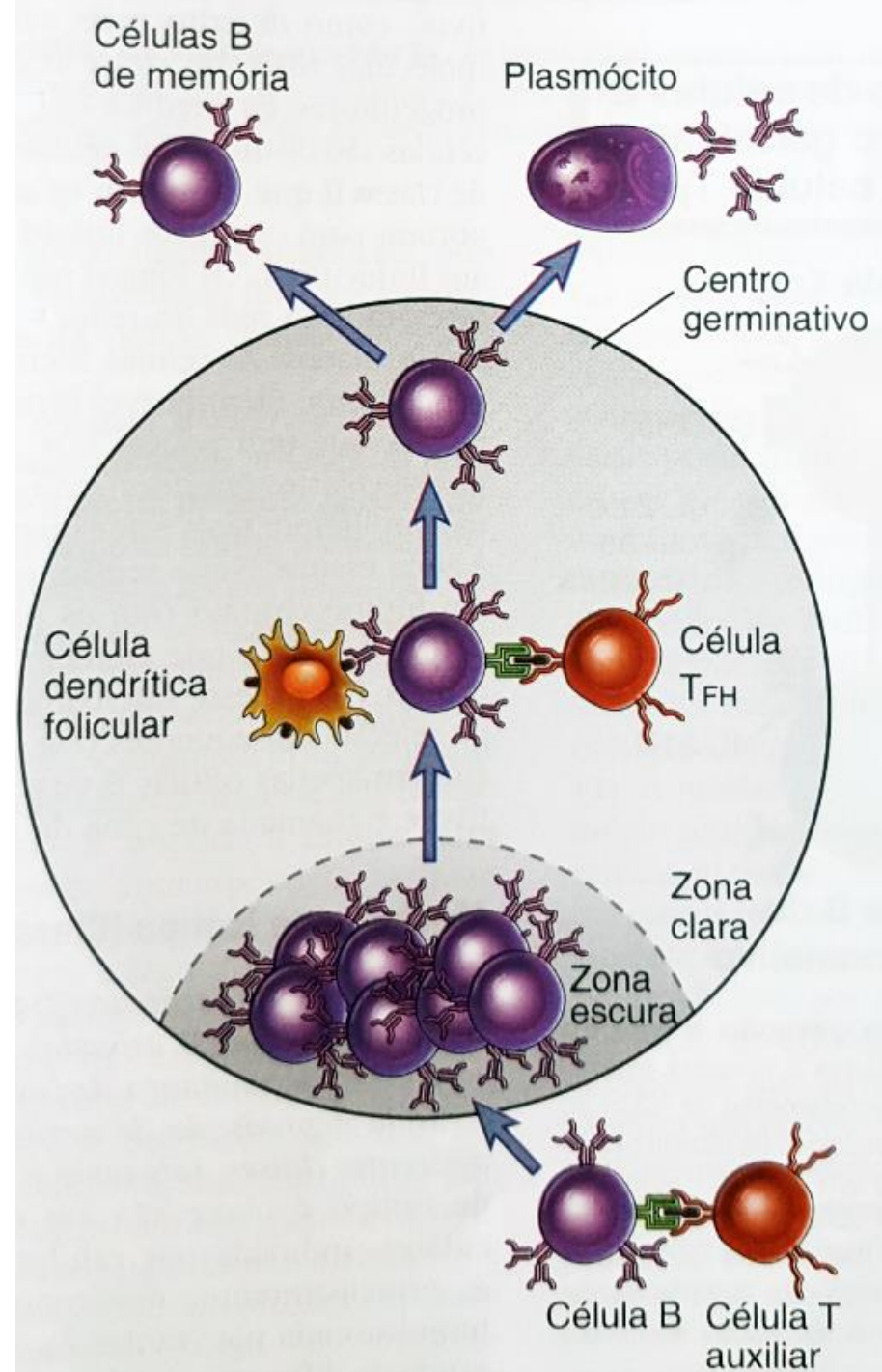
Resposta imune *humoral*



Resposta imune humoral

- Centro germinativo:
 - Contém células oriundas de um ou poucos clones de células B específicas para antígenos
 - Zona escura do centro germinativo: LB em rápida proliferação.
 - Diferenciação de células produtoras de anticorpos (plasmócitos) e células de memória

centro germinativo



Resposta imune humoral

- As células secretoras de anticorpos migram para medula óssea e sobrevivem por muitos anos
- As células B de memória entram no conjunto de células para recirculação entre gânglios linfáticos e baço e respondem rapidamente a infecções subsequentes

Resposta imune humoral

- Resposta imune primária: primeiro contato
 - Ativação de linfócitos B virgens que se diferenciam em plasmócitos produtores de anticorpos e em células de memória
 - Período de latência, que compreende ao intervalo entre o contato e o aparecimento de níveis detectáveis de anticorpos.

Resposta imune humoral

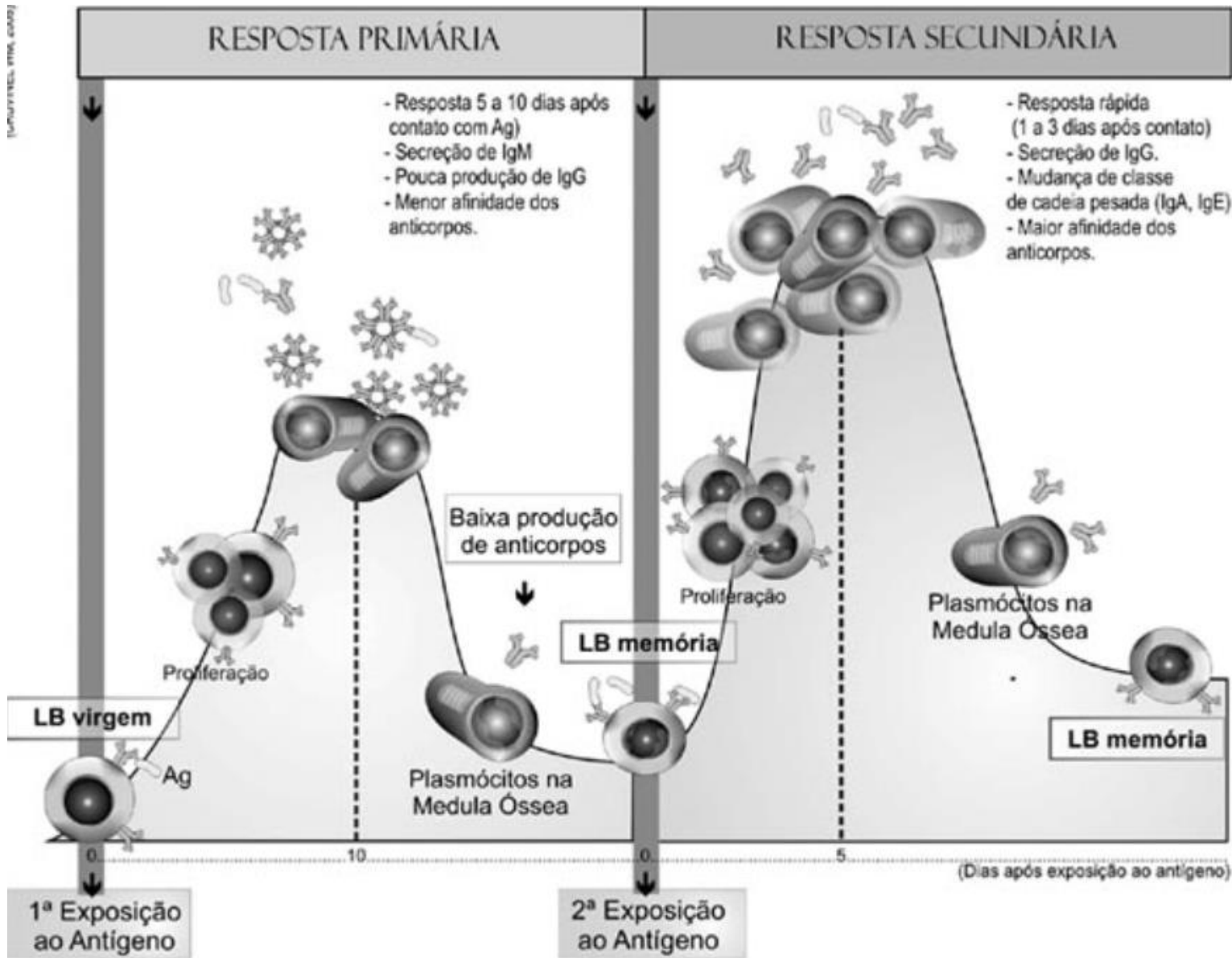
- Variação no período de latência
 - 5 dias a várias semanas
 - Depende de:
 - Tipo e dose do antígeno
 - Via de introdução e características do indivíduo
 - Método usado para detectar anticorpos

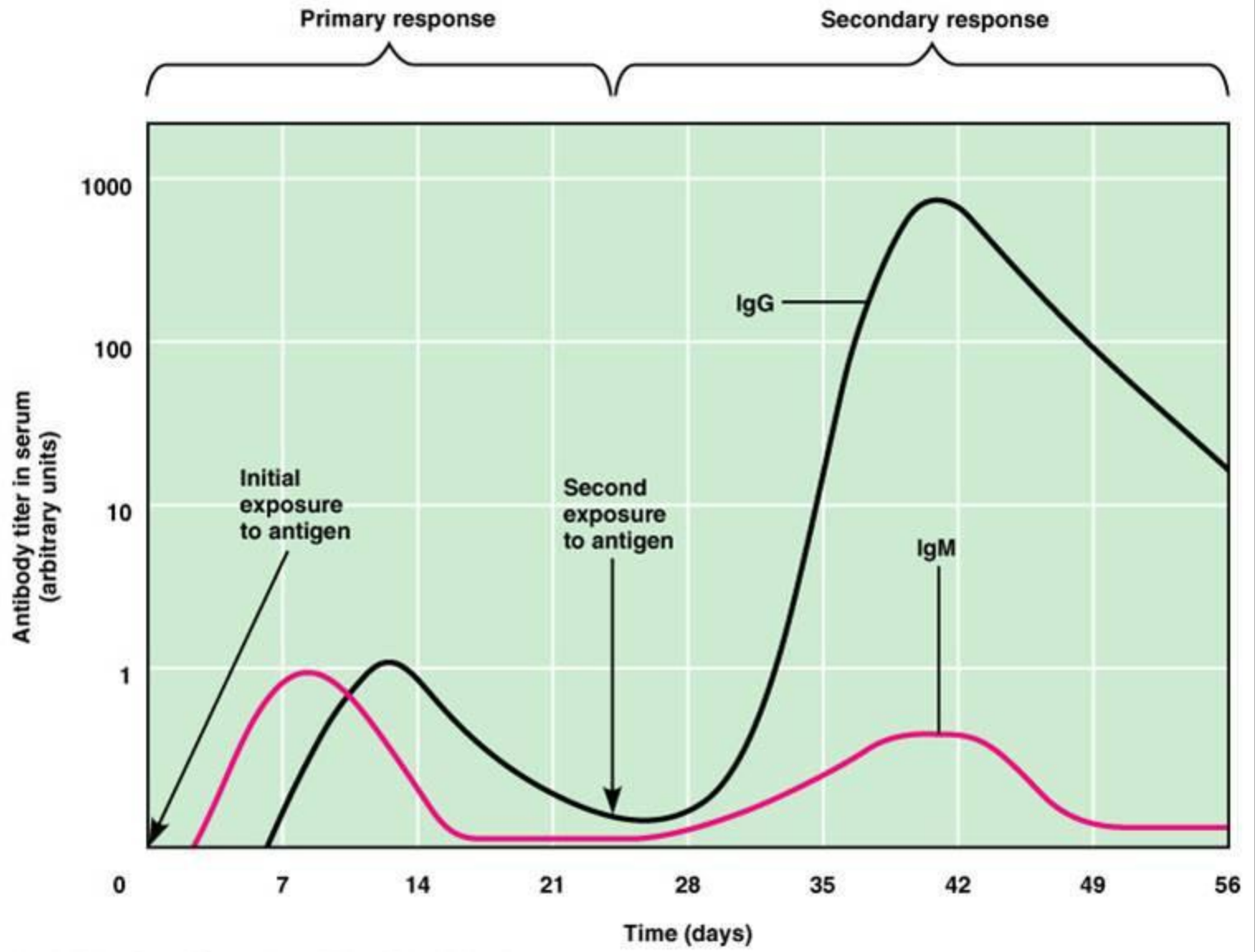
Resposta imune humoral

- Após o início da resposta:
 - aumento exponencial dos níveis de anticorpos,
 - fase de platô, na qual os níveis não se alteram.
 - fase de declínio, na qual ocorre uma diminuição progressiva dos anticorpos específicos circulantes.

Resposta imune humoral

- Resposta imune secundária: contato com o antígeno pela segunda vez
 - Existência de linfócitos B capazes de reconhecer rapidamente o antígeno
 - Produção mais rápida de anticorpos
 - Menor fase de latência
 - Maior fase exponencial
 - Fase de declínio mais lenta e persistente
 - Menor dose de antígeno já é capaz de estimular a resposta secundária





Resposta imune humoral

- Resposta primária e secundária:
 - produção dos isótipos IgM e IgG
 - Primária: IgM é a principal Ig e a produção de IgG é menor e mais tardia.
 - Secundária: IgG é a imunoglobulina predominante.
- Nas duas respostas a concentração de IgM sérica diminui rapidamente.
- Após uma ou duas semanas, IgM não é mais detectada, enquanto IgG é persistente