

A grayscale microscopic image of various cells. In the center, a large, irregularly shaped cell with a thin membrane and several bright, circular organelles is prominent. Surrounding it are numerous smaller, spherical cells, some with a fuzzy, textured surface and others that are smoother. The background is filled with these cells, creating a dense field of biological structures.

Resposta Imunológica celular

Alessandra Barone

Resposta imune celular

- Resposta mediada pelos linfócitos T:
 - TCD4 e TCD8
- Resposta contra microrganismos que estão localizados no interior de fagócitos e de células não fagocíticas – vírus e bactérias intracelulares
- Reconhecem os antígenos apresentados por MHC

Resposta imune celular

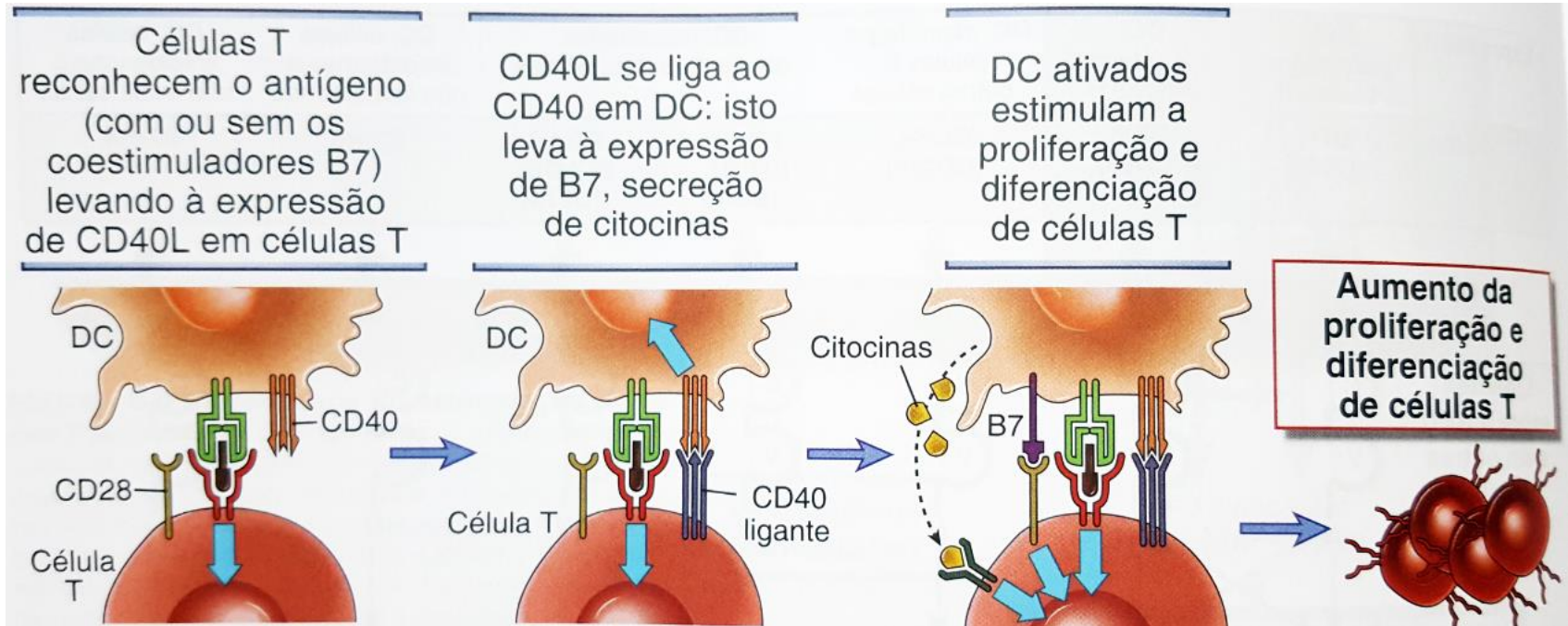
- Estimulam a capacidade dos macrófagos na destruição dos microrganismos que conseguem sobreviver dentro dos fagossomos
- Potencializam a produção de anticorpos para destruição de antígenos extracelulares: fungos, bactérias e parasitos

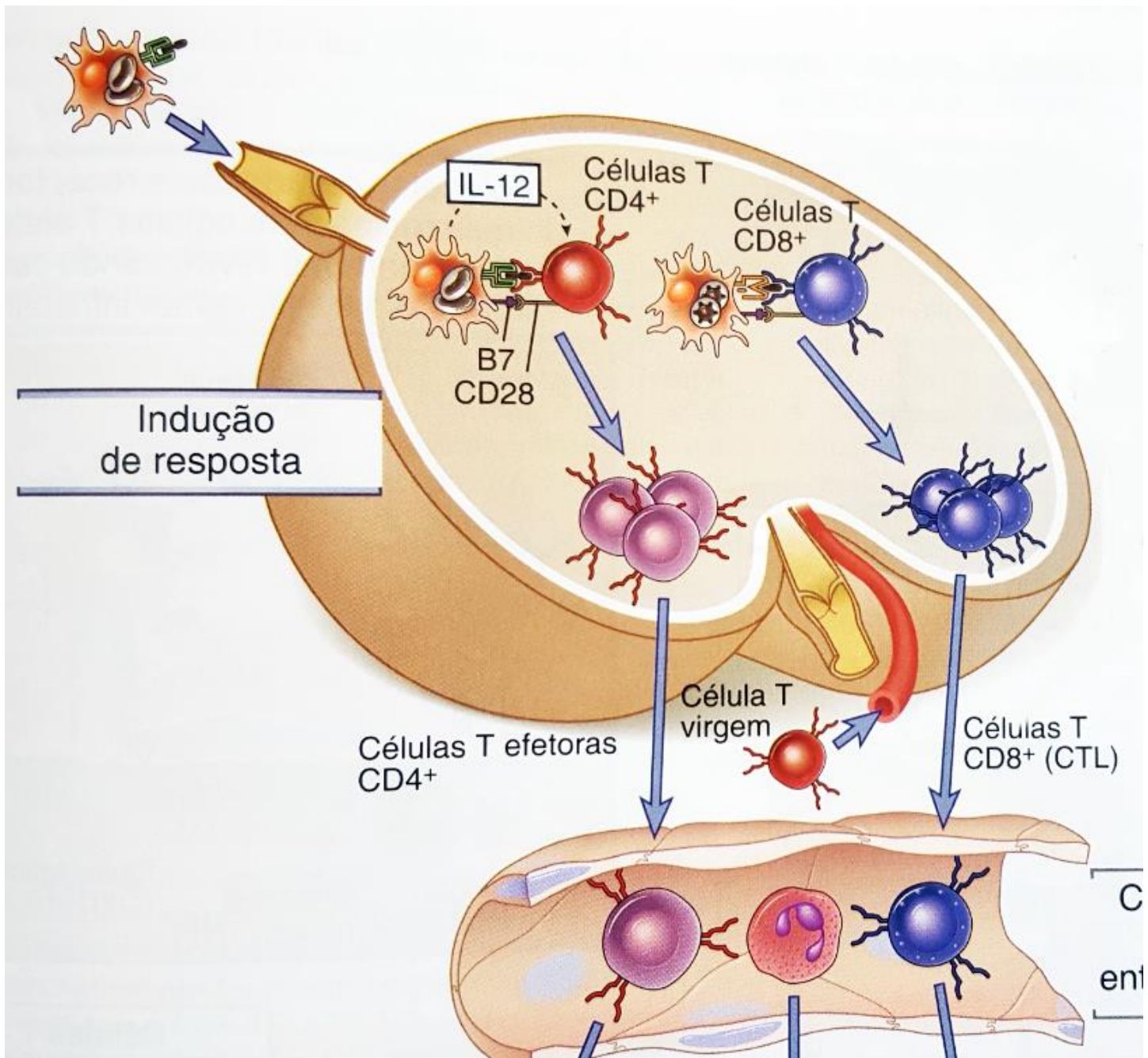
Resposta imune celular

- Migração do linfócito para o local da infecção:
 - Apresentação do antígeno via MHC para o LT localizado no gânglio linfático
 - MHC I – LT CD8
 - MHC II – LT CD4
 - A proliferação de LT virgens necessita de sinais de substâncias co-estimuladoras, além da presença do antígeno apresentado via MHC
 - Na ausência da co-estimulação, o LT não é ativado

Resposta imune celular

- Substâncias co-estimuladoras
 - CD40 – CD40L e B7-CD28

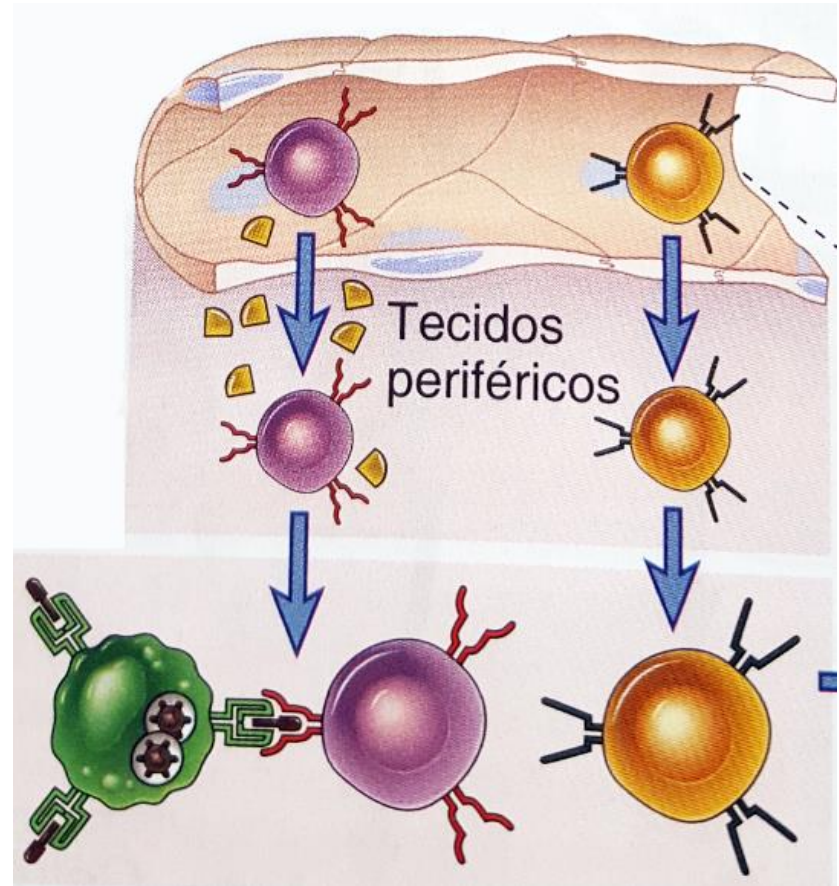
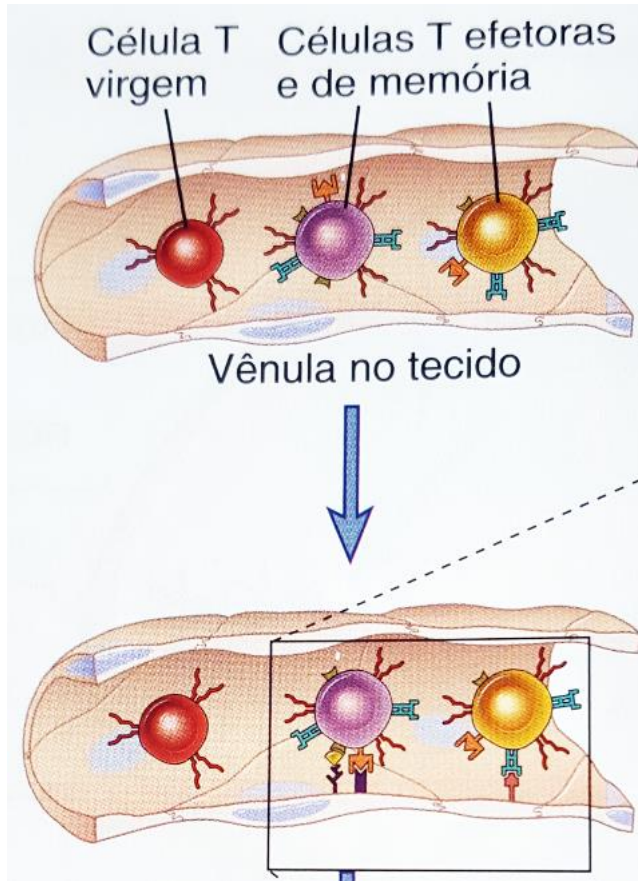




Resposta imune celular

- Alteração na produção de receptores de quimiocinas e nas moléculas de adesão promovem a liberação do LT do gânglio linfático
- As células T efectoras ligam-se as moléculas de adesão endotelial no sítio da infecção
- Os subgrupos de LT efector $CD4^+$ são direcionados para locais de infecção diferentes, dependendo do estímulo que recebem.

Resposta imune celular



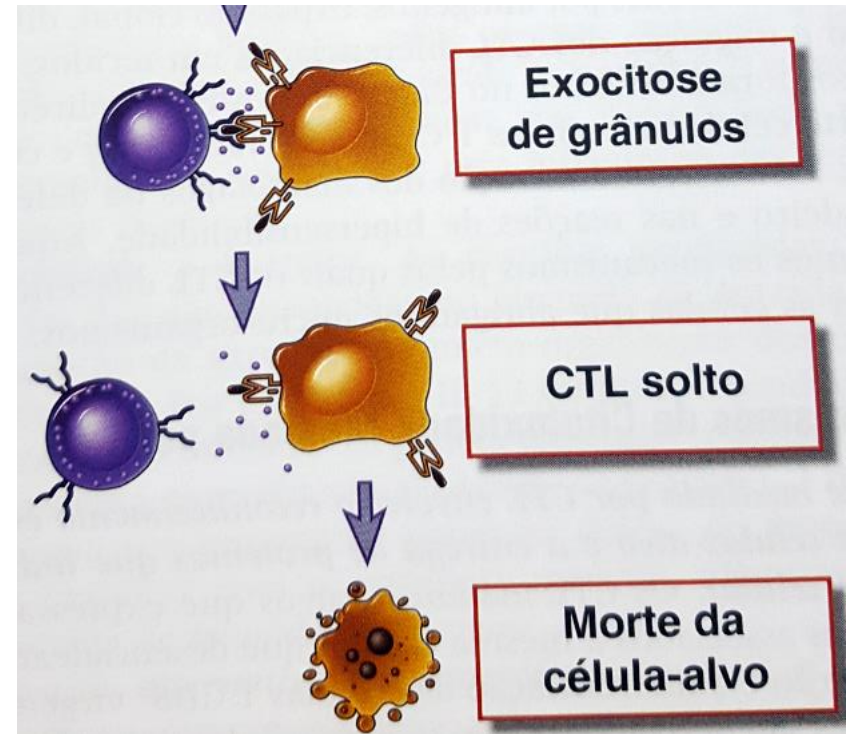
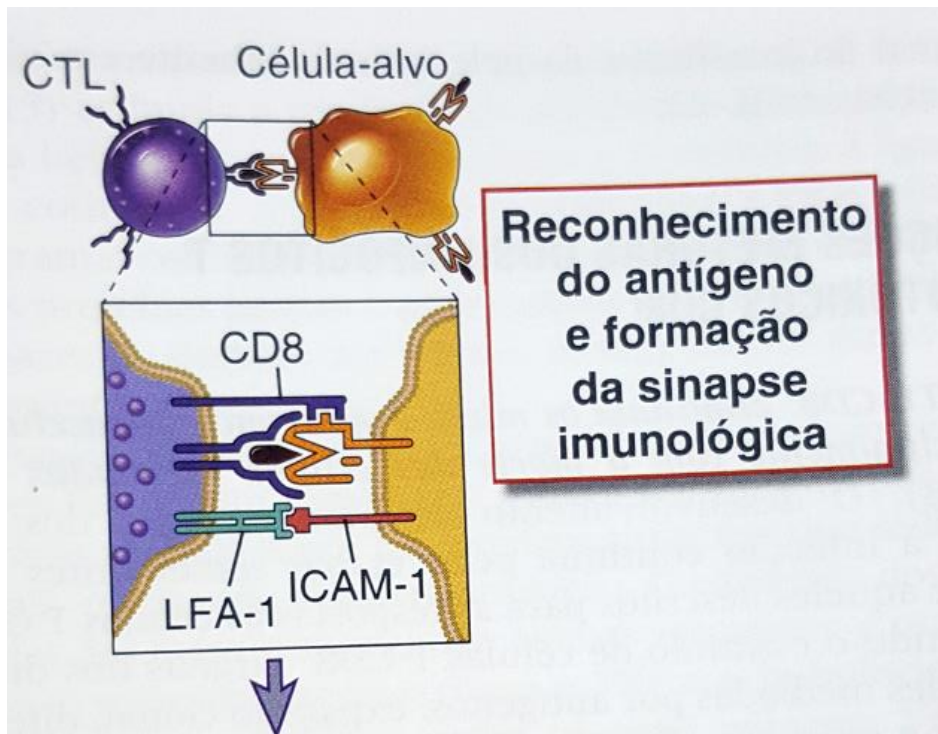
Resposta imune celular

- Função efetora do LT CD8⁺
 - Eliminação dos microrganismos intracelulares com a morte das células infectadas que expressam o antígeno via MHC I.
 - As células adjacentes que não expressam o antígeno, não serão lesionadas

Resposta imune celular

- Reconhecimento antigênico
 - Ligação do CD8 ao MHC I da célula infectada
 - Ligação da molécula intercelular ICAM-1 com a integrina LFA-1
 - Ativação do CTL e liberação de proteínas citotóxicas no anel sináptico formado entre as duas células
 - Apoptose das célula alvo

Resposta imune celular

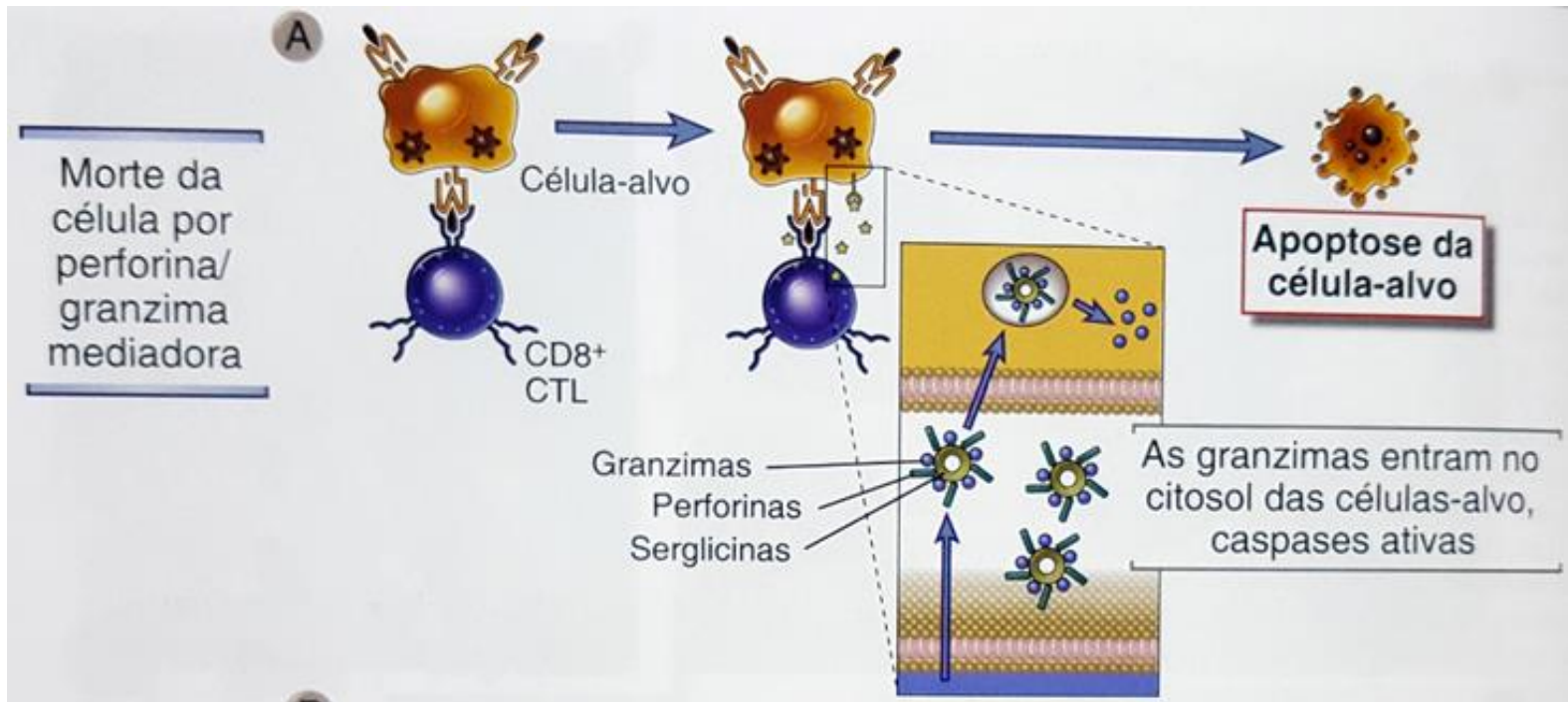


Sinapse imunológica

Resposta imune celular

- Proteínas citotóxicas:
 - Perforina
 - Granzimas
 - Serpina
- Estimulam a ativação das caspases envolvidas com o processo de apoptose

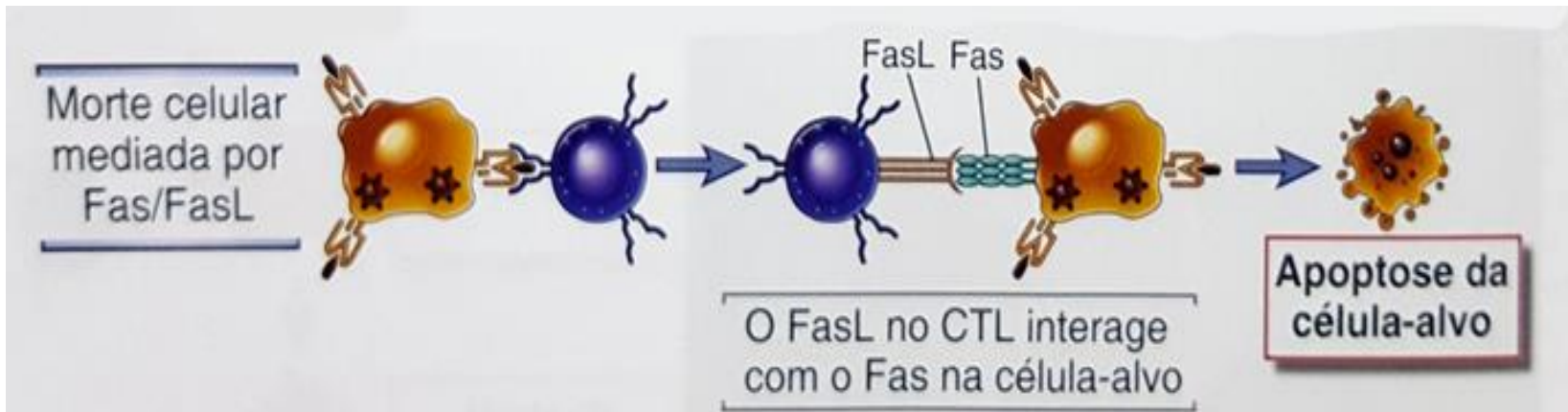
Resposta imune celular



Resposta imune celular

- Morte celular mediada por ligação Fas e ligante de Fas
 - CTL : expressa FasL
 - Células : expressam Fas
 - Essa ligação promove a ativação das caspases e apoptose dos alvos que expressam o Fas

Resposta imune celular

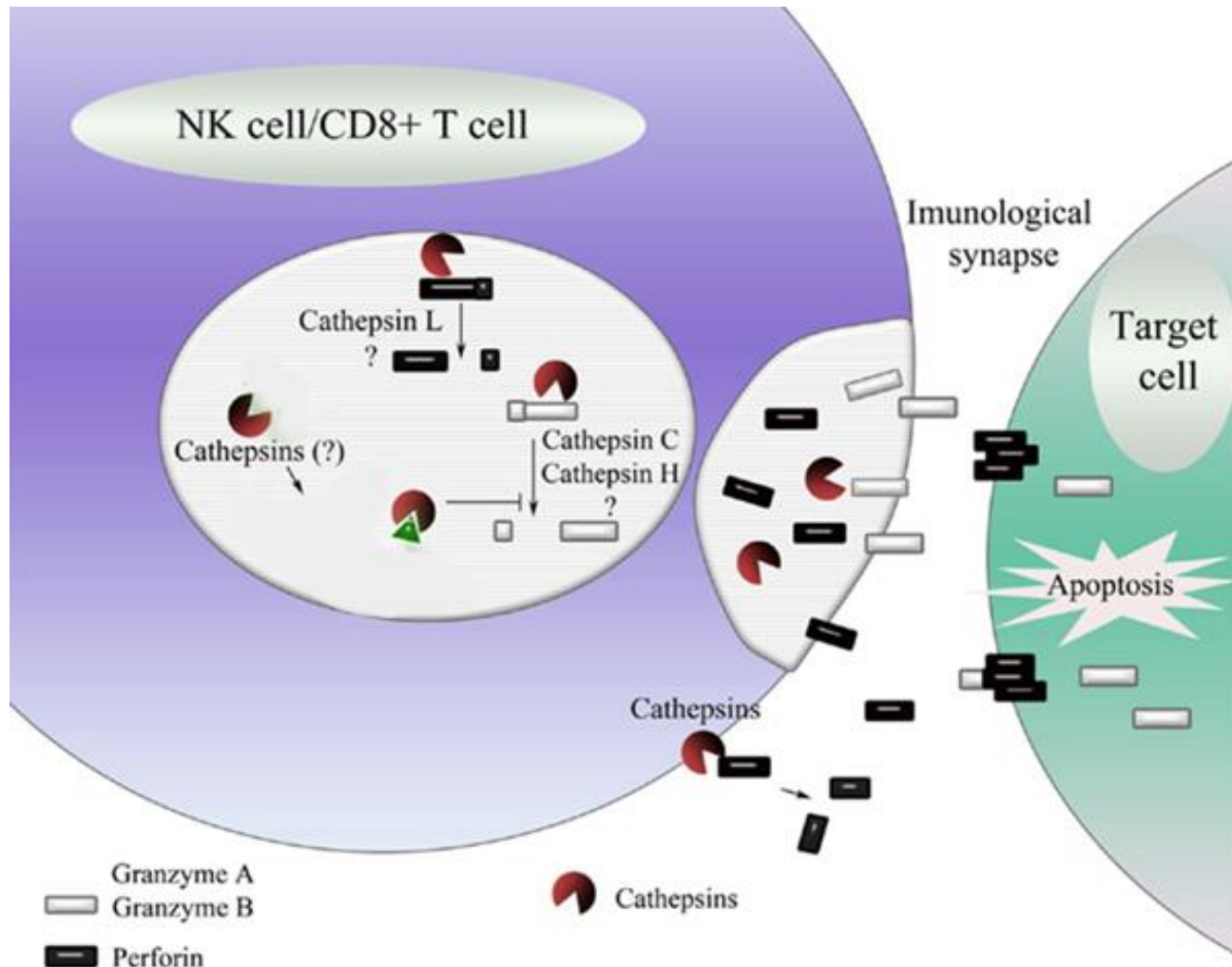


Ativação das caspases
na célula alvo

Resposta imune celular

- Além da liberação das proteínas líticas, o CTL ainda libera catepsina B
- A catepsina B tem a capacidade de degradar perforinas que possam estar próximos a membrana das CTL

Resposta imune celular



Resposta imune celular

- Destruição das células infectadas por CTL é uma causa da lesão tecidual em determinadas doenças.
- Ex: Hepatite B e C.

Resposta imune celular

- Células NK – Natural killer
 - Importantes na resposta imune inata contra vírus e bactérias intracelulares
 - Destruição de células tumorais
 - Constituem cerca de 5 a 15% das células mononucleares do sangue e baço
 - Identificadas pela expressão de CD56 e ausência de CD3 (encontrado em LT)

Resposta imune celular

- Reconhecimento de células infectadas ou sob estresse
 - As células NK expressam um grupo de receptores de ativação e inibição.
 - Os receptores de ativação reconhecem ligantes em células infectadas e danificadas
 - Os receptores de inibição reconhecem ligantes expressos em células normais

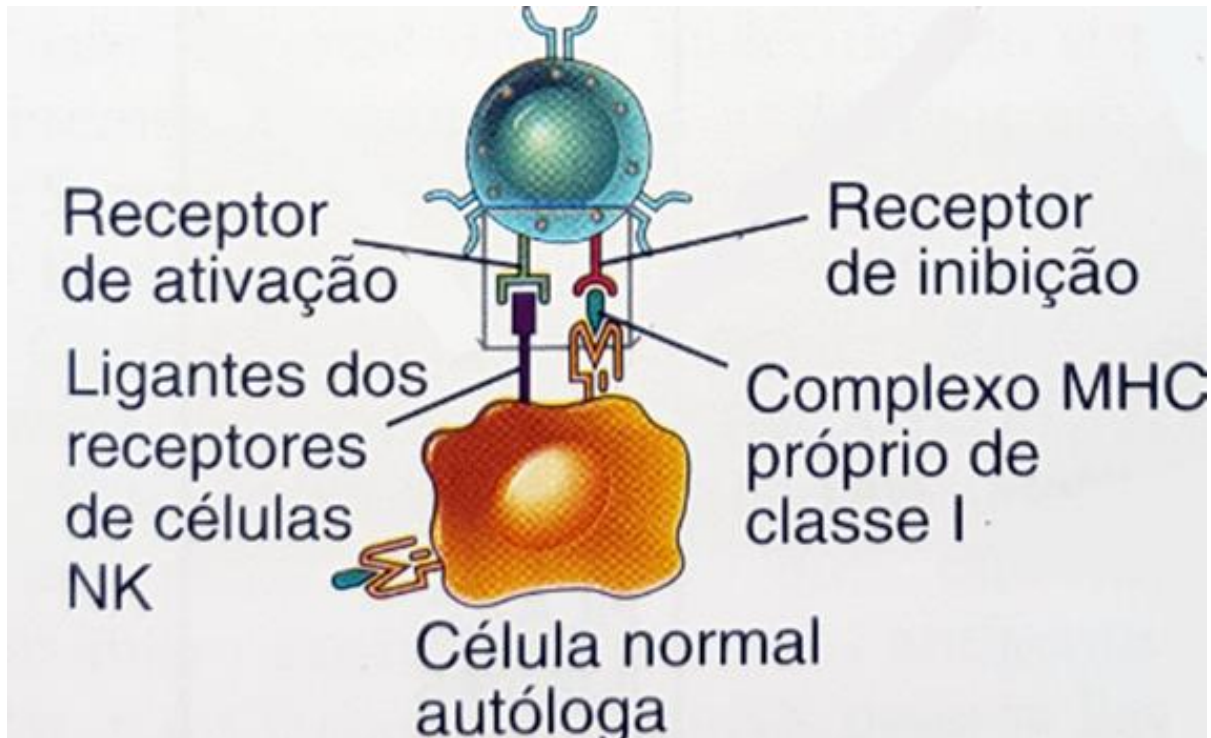
Resposta imune celular

- Receptores de ligação:
 - Reconhecem os ligantes na célula alvo e ativam a proteína tirosina quinase (PTK)
 - Ativação da NK e secreção de citocinas que destroem a célula infectada.

Resposta imune celular

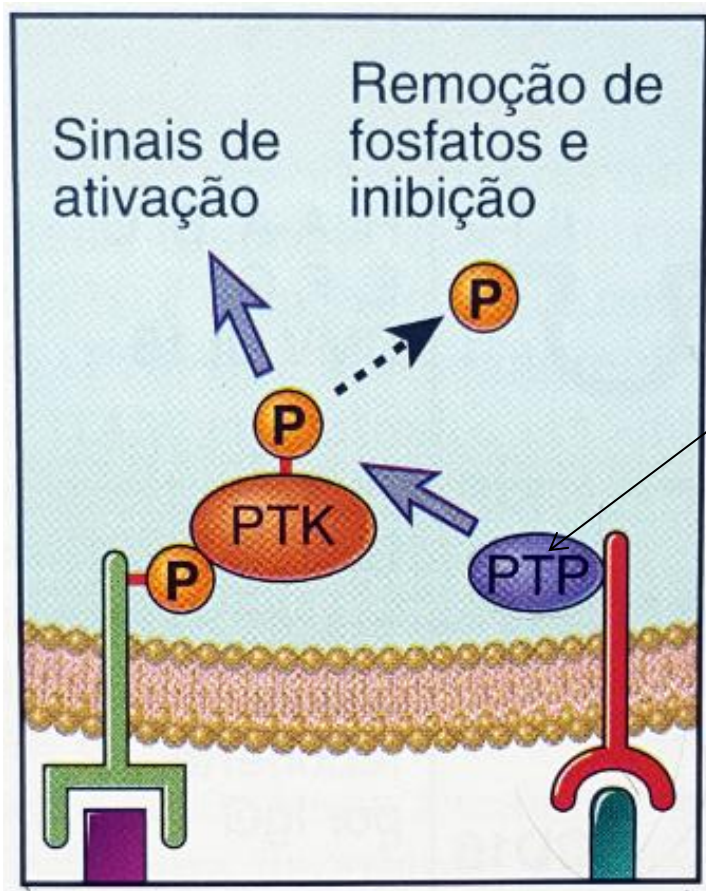
- Receptores de inibição
 - Reconhecem molécula de MHC I e ativam a PTP (proteína tirosina fosfatase)
 - A PTP remove o grupamento fosfato da PTK, desativando-a.
 - A célula NK deixa de receber sinais de ativação

Resposta imune celular



Interação entre os receptores inibidores e ativadores e seus ligantes

Resposta imune celular



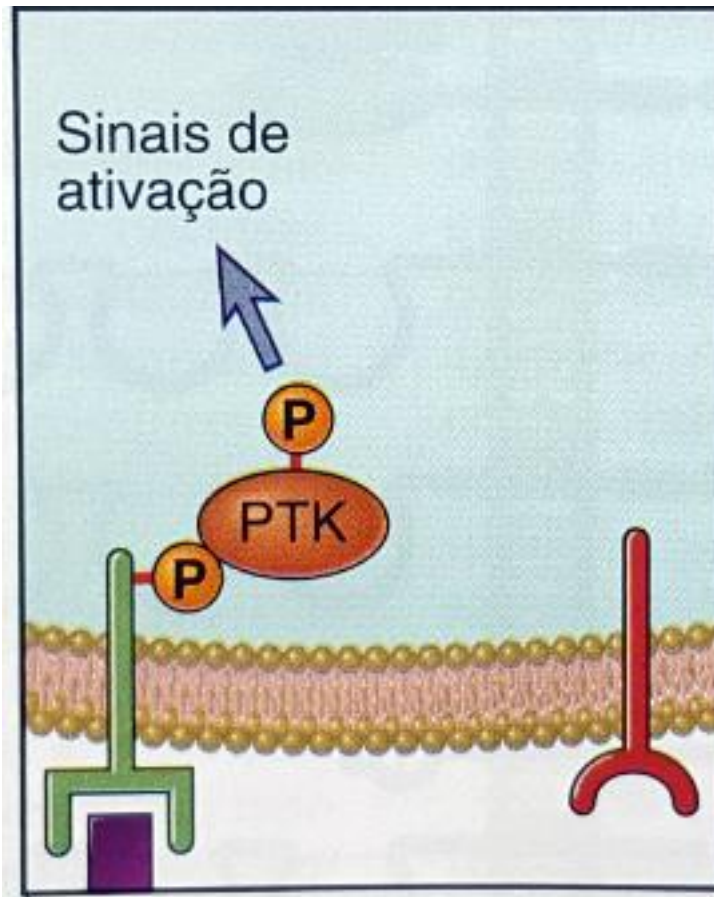
Proteína tirosina fosfatase



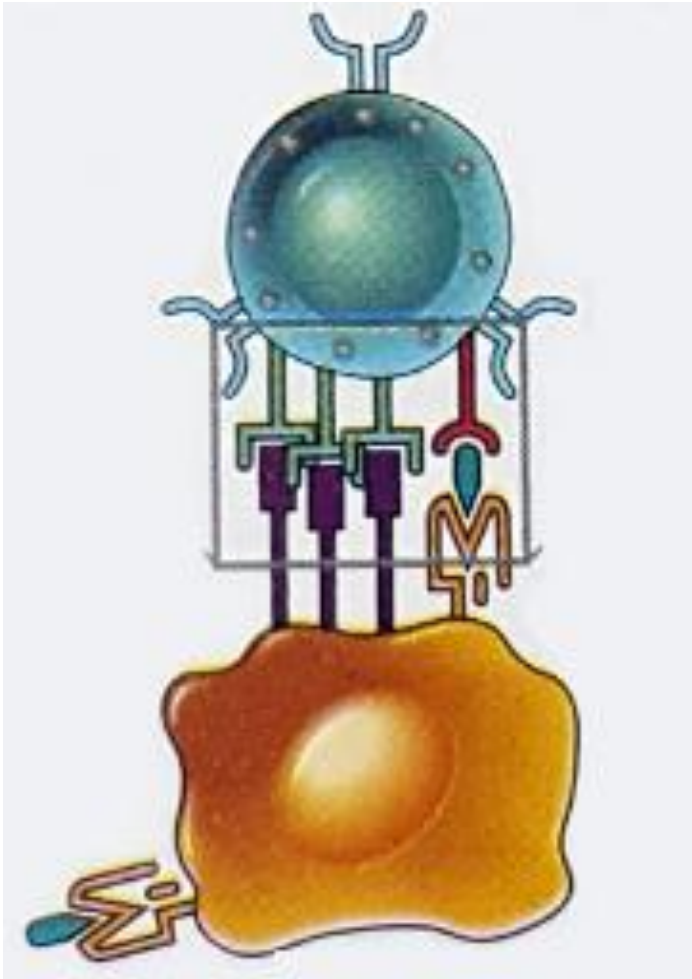
Resposta imune celular



Resposta imune celular

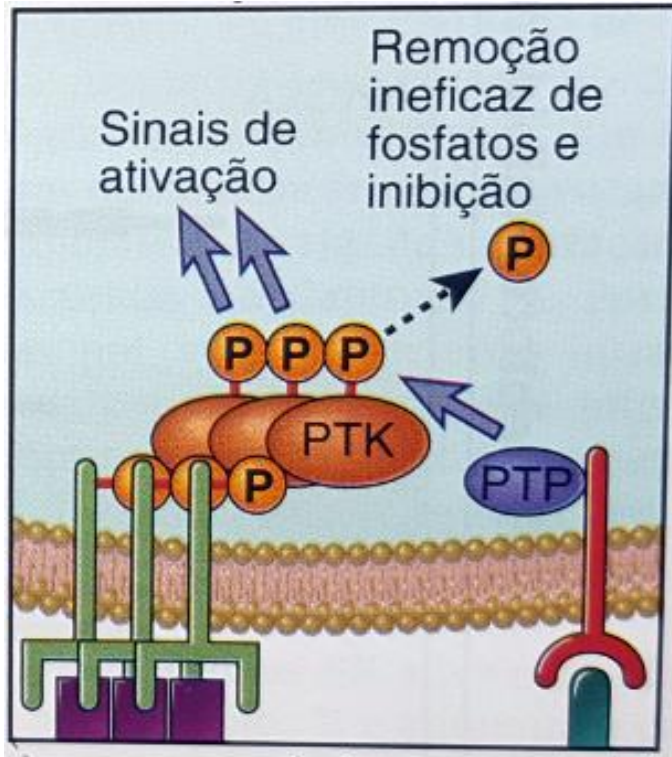


Resposta imune celular



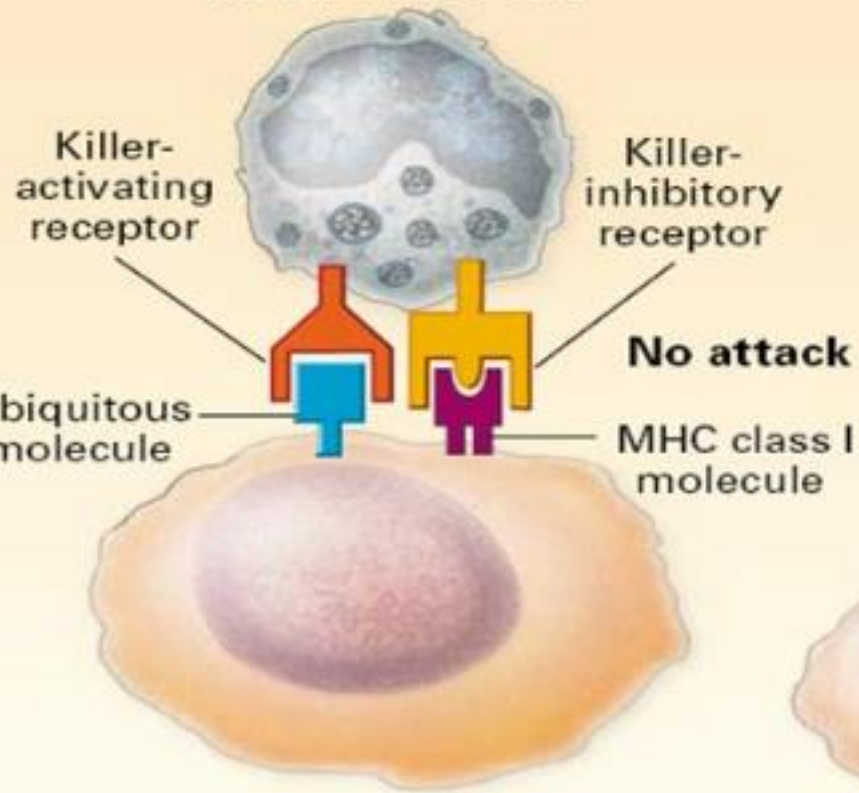
Célula com estresse
com expressão
Induzida de ligantes
de ativação

Resposta imune celular



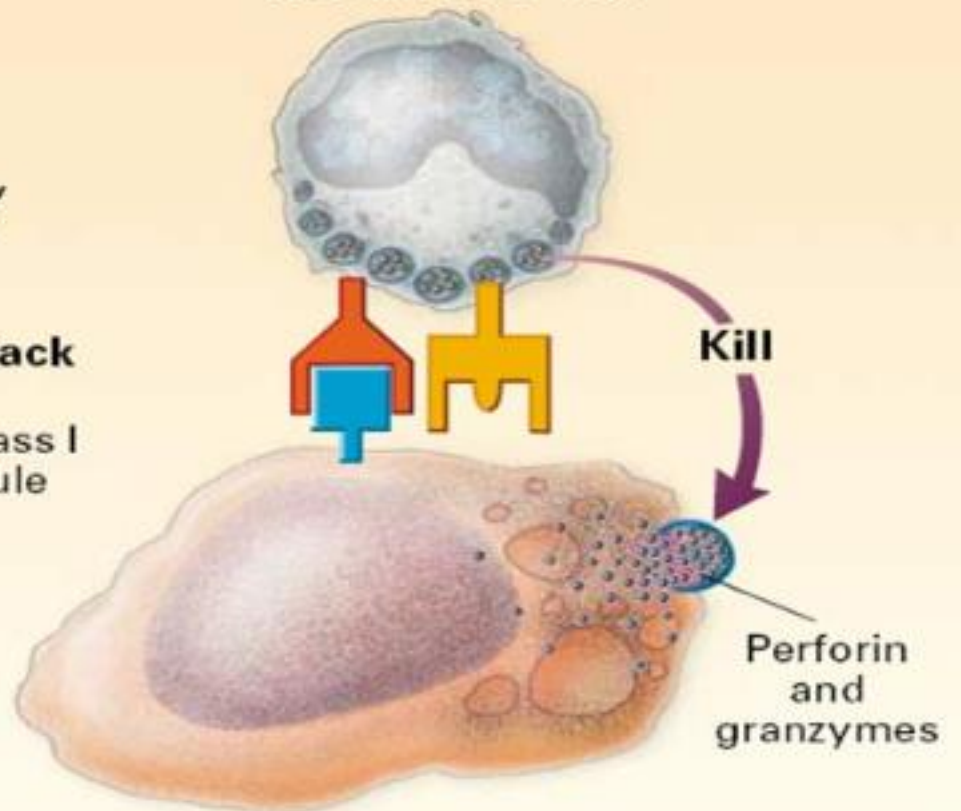
A quantidade de sinal para inibição não é capaz de inibir a grande quantidade de sinais ativadores

Natural killer cell



Normal cell

Natural killer cell



Abnormal cell lacking MHC class I molecules

Resposta imune celular

- A ativação das NK leva a exocitose dos grânulos contendo perforinas e granzimas
- A liberação de citocinas por células NK ($\text{IFN}\gamma$) tem a capacidade ativação dos macrófagos e destruição de bactérias fagocitadas.
- Citocinas que influenciam na proliferação e ativação das NK: IL12 e IL15