

<http://pathmicro.med.sc.edu/Portuguese/immuno-port-chapter3.htm>

IMUNOLOGIA – CAPÍTULO TRÊS ANTÍGENOS

Dr. Gene Mayer

Tradução: PhD. Myres Hopkins

[EM INGLÊS](#)

[EN ESPANOL - SPANISH](#)

[SHQIP - ALBANIAN](#)

[CONTATO](#)

[BUSCA](#)

[E-MAIL
DR MYRES HOPKINS](#)

[ESCOLA DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DA CAROLINA DO SUL](#)

[<< Previous](#) [Next >>](#)

Male et al. Immunology

Murray, et al. Medical Microbiology
5th edição, pp 109-110

OBJETIVOS

Comparar e diferenciar imunógeno, antígeno e hapteno

Descrever os fatores que influenciam a imunogenicidade

Definir a natureza química dos imunógenos

Comparar as estruturas de antígenos T-independentes e T dependentes

Introduzir o conceito de conjugados carreador-haptenos e descrever suas estruturas

Caracterizar determinantes antigênicos

Introduzir o conceito de superantígenos

I. DEFINIÇÕES

A. Imunógeno

Uma substância que induz uma resposta imune específica.

B. Antígeno (Ag)

Uma substância que reage com os produtos de uma resposta imune específica.

C. Hapteno

Uma substância que não é imunogênica, mas que pode reagir com os produtos de uma resposta imune específica. Haptenos são pequenas moléculas que jamais poderiam induzir uma resposta imune quando administradas sozinhas, mas que podem quando acopladas a uma molécula carreadora. Haptenos livres, entretanto, podem reagir com produtos da resposta imune depois que tais produtos são lançados. Haptenos têm a propriedade de antigenicidade, mas não imunogenicidade.

D. Epitopo ou Determinante Antigênico

Aquela porção de um antígeno que combina com os produtos de uma resposta imune específica.

E. Anticorpo (Ab)

Uma proteína específica que é produzida em resposta a um imunógeno e que reage com um antígeno.

II. FATORES QUE INFLUENCIAM A IMUNOGENICIDADE

A. Contribuição do Imunógeno

1. Estranheza

O sistema imune normalmente discrimina entre o próprio e não próprio de modo que somente moléculas estranhas são imunogênicas.

2. Tamanho

Não há um tamanho absoluto acima do qual uma substância será imunogênica. Entretanto, em geral, quanto maior a molécula mais imunogênica ela poderá ser.

3. Composição Química

Em geral, quanto mais complexa quimicamente a substância for mais imunogênica ela será. Os determinantes antigênicos são criados pela sequência primária dos resíduos no polímero e/ou pela estrutura secundária, terciária ou quaternária da molécula.

4. Forma física

Em geral antígenos particulados são mais imunogênicos do que os solúveis e antígenos denaturados mais imunogênicos do que a forma nativa.

5. Degradabilidade

Antígenos que são facilmente fagocitados são geralmente mais imunogênicos. Isso é porque para a maioria dos antígenos (antígenos T-dependentes, ver abaixo) o desenvolvimento de uma resposta imune exige que o antígeno seja fagocitado, processado e apresentado a células T auxiliares por uma célula apresentadora de antígeno (APC).

PALAVRAS-CHAVE

Imunógeno
Antígeno
Hapteno
Epitopo
Determinante antigênico
Anticorpo
Antígeno T-independente
Antígeno T-dependente
Conjugado carreador-hapteno
Determinante nativo
Determinante haptênico
Superantígeno

B. Contribuição do Sistema Biológico

1. Fatores Genéticos

Algumas substâncias são imunogênicas em uma espécie, mas não em outra. Similarmente, algumas substâncias são imunogênicas em um indivíduo, mas não em outros (isto é, responsivos e não responsivos). As espécies ou indivíduos podem ser desprovidos ou terem alterados genes que codificam para os receptores de antígeno nas células B e T ou eles podem não ter os genes apropriados necessários para a APC apresentar o antígeno às células T auxiliares.

2. Idade

Idade também influencia a imunogenicidade. Usualmente os muito jovens e os muito idosos têm diminuída a habilidade de montar uma resposta imune em resposta a um imunógeno.

C. Método de Administração

1. Dose

A dose de administração de um imunógeno pode influenciar sua imunogenicidade. Há uma dose de antígeno acima ou abaixo da qual a resposta imune não será ótima.

2. Via

Geralmente a via subcutânea é melhor que a via intravenosa ou intragástrica. A via de administração do antígeno também pode alterar a natureza da resposta.

3. Adjuvantes

Substâncias que podem aumentar a resposta imune a um antígeno são chamadas adjuvantes. O uso de adjuvantes, entretanto, é freqüentemente prejudicado pelos efeitos colaterais como febre e inflamação.

III. NATUREZA QUÍMICA DOS IMUNÓGENOS

A. Proteínas

A grande maioria dos imunógenos são proteínas. Estas podem ser proteínas puras ou elas podem ser glicoproteínas ou lipoproteínas. Em geral, proteínas são usualmente muito bons imunógenos.

B. Polissacarídeos

Polissacarídeos puros e lipopolissacarídeos são bons imunógenos.

C. Ácidos Nucleicos

Ácidos nucleicos são usualmente pobremente imunogênicos. Entretanto, eles podem se tornar imunogênicos quando em fita simples ou quando complexado com proteínas.

D. Lipídios

Em geral lipídios são não-imunogênicos, embora eles possam ser haptenos.

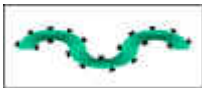


Figura 1

IV. TIPOS DE ANTÍGENOS

A. Antígenos T-independentes

Antígenos T-independentes são antígenos que podem estimular diretamente as células B a produzirem anticorpos sem a necessidade da célula T auxiliar. Em geral, polissacarídeos são antígenos T-independentes. As respostas a esses antígenos diferem das respostas a outros antígenos.

Propriedades dos antígenos T-independentes

1. Estrutura polimérica

Esses antígenos são caracterizados pelo mesmo determinante antigênico repetido muitas vezes como ilustrado na Figura 1.

2. Ativação policlonal de células B

Muitos desses antígenos pode ativar clones de células B específicos para outros antígenos (ativação policlonal). Antígenos T-independentes podem ser subdivididos em Tipo 1 e Tipo 2 baseado nas suas habilidades de ativar policlionalmente células B. Antígenos T-independentes Tipo 1 são ativadores policlonais enquanto Tipo 2 não é.

3. Resistência a degradação

Antígenos T-independentes são geralmente mais resistentes a degradação e assim eles persistem por períodos de tempo mais prolongados e continuam a estimular o sistema imune.



Antígenos T-dependentes são caracterizados por algumas cópias de muitos determinantes antigênicos diferentes

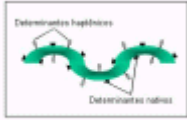
B. Antígenos T-dependentes

Antígenos T-dependentes são aqueles que não estimulam diretamente a produção de anticorpos sem a ajuda das células T. Proteínas são antígenos T-dependentes. Estruturalmente esses antígenos são caracterizados por algumas cópias de determinantes antigênicos muito diferentes como ilustrado na Figura 2.

V. CONJUGADOS CARREADOR-HAPTENOS

A. Definição

Conjugados carreador-haptenos são moléculas imunogênicas às quais haptenos se acoplam covalentemente. A molécula imunogênica é chamada carreador.



Conjugados carreador-haptenos têm determinantes antigênicos nativos do carreador e também novos determinantes do hapteno

B. Estrutura

Estruturalmente esses conjugados são caracterizados por possuir determinantes antigênicos do carreador nativos, assim como novos determinantes criados pelo hapteno (determinantes haptenicos) como ilustrado na Figura 3. O determinante então criado pelo hapteno consiste no hapteno e alguns dos resíduos adjacentes, embora o anticorpo produzido ao determinante irá reagir também com o hapteno livre. Em tais conjugados o tipo de carreador determina se a resposta será T-independente ou T-dependente.



Determinantes antigênicos são usualmente limitados àquelas porções do antígeno que são acessíveis a anticorpos mostrados em preto para esta proteína contendo ferro

VI. DETERMINANTES ANTIGÊNICOS

A. Determinantes reconhecidos pelas células B

1. Composição

Determinantes antigênicos reconhecidos pelas células B e os anticorpos secretados pelas células B são criados pela seqüência primária de resíduos no polímero (**linear ou determinantes de seqüência**) e/ou pela estrutura da molécula secundária, terciária ou quaternária (**determinantes conformacionais**).

2. Tamanho

Em geral determinantes antigênicos são pequenos e são limitados a aproximadamente 4-8 resíduos (aminoácidos ou açúcares). O sítio de combinação do anticorpo acomoda um determinante antigênico de aproximadamente 4-8 resíduos.

3. Número

Embora, em teoria, cada 4-8 resíduos possa constituir um determinante antigênico em separado, na prática, o número de determinantes antigênicos por antígeno é muito menor do que o teoricamente possível. Usualmente os determinantes antigênicos são limitados àquelas porções do antígeno que são acessíveis a anticorpos como ilustrado na Figura 4 (determinantes antigênicos estão indicados em preto).

B. Determinantes reconhecidos por células T

1. Composição

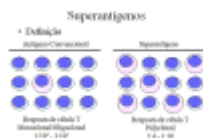
Determinantes antigênicos reconhecidos por células T são criados pela seqüência primária de aminoácidos em proteínas. Células T não reconhecem antígenos de polissacarídeos ou de ácidos nucleicos. É por essa razão que polissacarídeos são geralmente antígenos T-independentes e proteínas são geralmente antígenos T-dependentes. Os determinantes não devem estar localizados na superfície exposta do antígeno uma vez que o reconhecimento do determinante pelas células T requer que o antígeno seja degradado proteoliticamente em peptídeos menores. Peptídeos livres não são reconhecidos pelas células T, ao invés disso os peptídeos se associam com moléculas codificadas pelo complexo maior de histocompatibilidade (MHC) e é o complexo de moléculas do MHC + peptídeo que é reconhecido pelas células T.

2. Tamanho

Em geral determinantes antigênicos são pequenos e são limitados a aproximadamente 8-15 aminoácidos.

3. Número

Embora, em teoria, cada 8-15 resíduos possa constituir um determinante antigênico em separado, na prática, o número de determinantes antigênicos por antígeno é muito menor do que é teoricamente possível. Os determinantes antigênicos são limitados a aquelas porções do antígeno que pode ligar a moléculas MHC. É por isso que há diferenças nas respostas de indivíduos diferentes.



Superantígenos ativam grande parte das células T ao contrário dos antígenos T-dependentes convencionais

VII. SUPERANTÍGENOS

Quando o sistema imune encontra um antígeno T-dependente convencional, somente uma pequena fração (1 em 10^4 - 10^5) da população de célula T é capaz de reconhecer o antígeno e se tornar (resposta monoclonal/oligoclonal). Entretanto, há alguns antígenos que ativam policlonalmente uma grande fração de células T (até 25%). Esses antígenos são chamados **superantígenos** (Figura 5).

Exemplos de superantígenos incluem: Endotoxinas estafilocócicas (intoxicação alimentar), toxina de choque tóxico estafilocócico (síndrome de choque tóxico), toxinas de esfoliação estafilocócica (síndrome da pele escaldada) e exotoxinas pirogênicas estreptocócicas (choque). Embora superantígenos bacterianos são os mais bem estudados há superantígenos associados com vírus e outros microrganismos também.

As doenças associadas com a exposição a superantígenos são, em parte, devidas à hiperativação do sistema imune e subsequente liberação de citocinas biologicamente ativas pelas células T ativadas.

VIII. DETERMINANTES RECONHECIDOS PELO SISTEMA IMUNE INATO

Determinantes reconhecidos pelos componentes do sistema imune inato (não específico) difere daqueles reconhecidos pelo sistema imune adaptativo (específico). Anticorpos, e receptores de células B e T reconhecem determinantes separados e demonstram um elevado grau de especificidade, permitindo o sistema imune adaptativo reconhecer e reagir a um patógeno particular. Contrariamente, componentes do sistema imune inato reconhecem padrões moleculares variados encontrados em patógenos, mas não no hospedeiro. Dessa forma, eles são desprovidos do elevado grau de especificidade vista no sistema imune adaptativo. Os padrões moleculares variados reconhecidos pelo sistema imune inato é chamado PAMPs (padrões moleculares associados a patógenos) e os receptores de PAMPs são chamados PRRs (padrões de reconhecimento de receptores). Um PRR particular pode reconhecer um padrão molecular que deve estar presente em uma quantidade de patógenos diferentes permitindo o receptor a reconhecer uma variedade de patógenos diferentes. Exemplos de alguns PAMPs e PRRs estão ilustrados na Tabela 1.

Tabela 1 Exemplos de padrões moleculares associados a patógenos e seus receptores		
PAMP	PRR	Consequências Biológicas da Interação
Componentes da parede celular microbiana	Complemento	Opsonização, Ativação do complemento
Carboidratos contendo manose	Proteínas ligadoras de manose	Opsonização Ativação do complemento
Poliânions	Receptores scavenger	Fagocitose
Lipoproteínas de bactéria Gram+ Componentes de parede celular de leveduras	TLR-2 (Receptor tipo toll-2)	Ativação de macrófago, secreção de citocinas inflamatórias
RNA de fita dupla	TLR-3	Produção de interferon (antiviral)
LPS (lipopolissacarídeo de bactéria Gram negativa)	TLR-4	Ativação de macrófago, secreção de citocinas inflamatórias
Flagelina (flagelo bacteriano)	TLR-5	Ativação de macrófago, secreção de citocinas inflamatórias
RNA viral de fita simples rico em U	TLR-7	Produção de interferon (antiviral)
DNA contendo CpG	TLR-9	Ativação de macrófago, secreção de citocinas inflamatórias