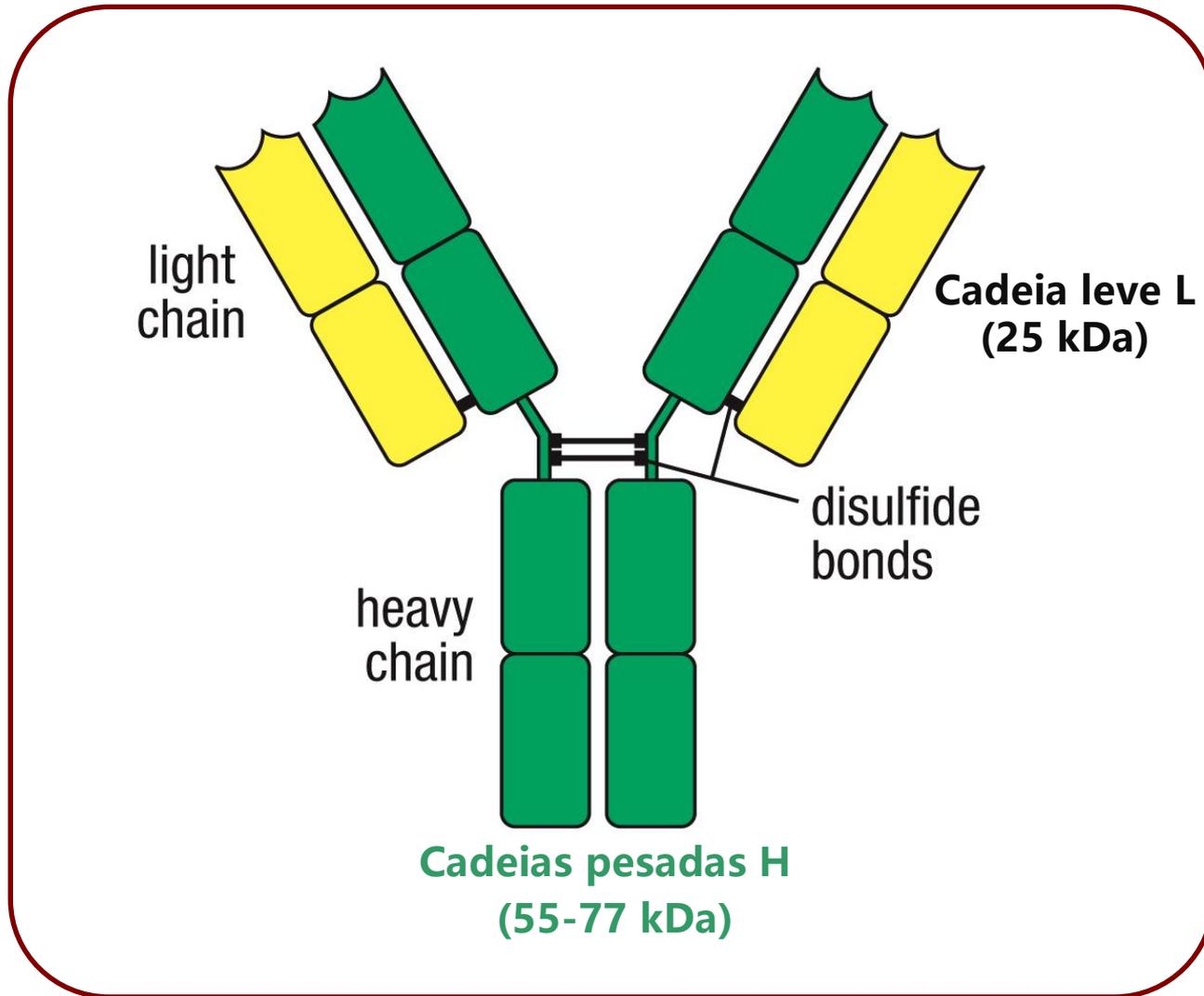


# **Estrutura de um anticorpo**

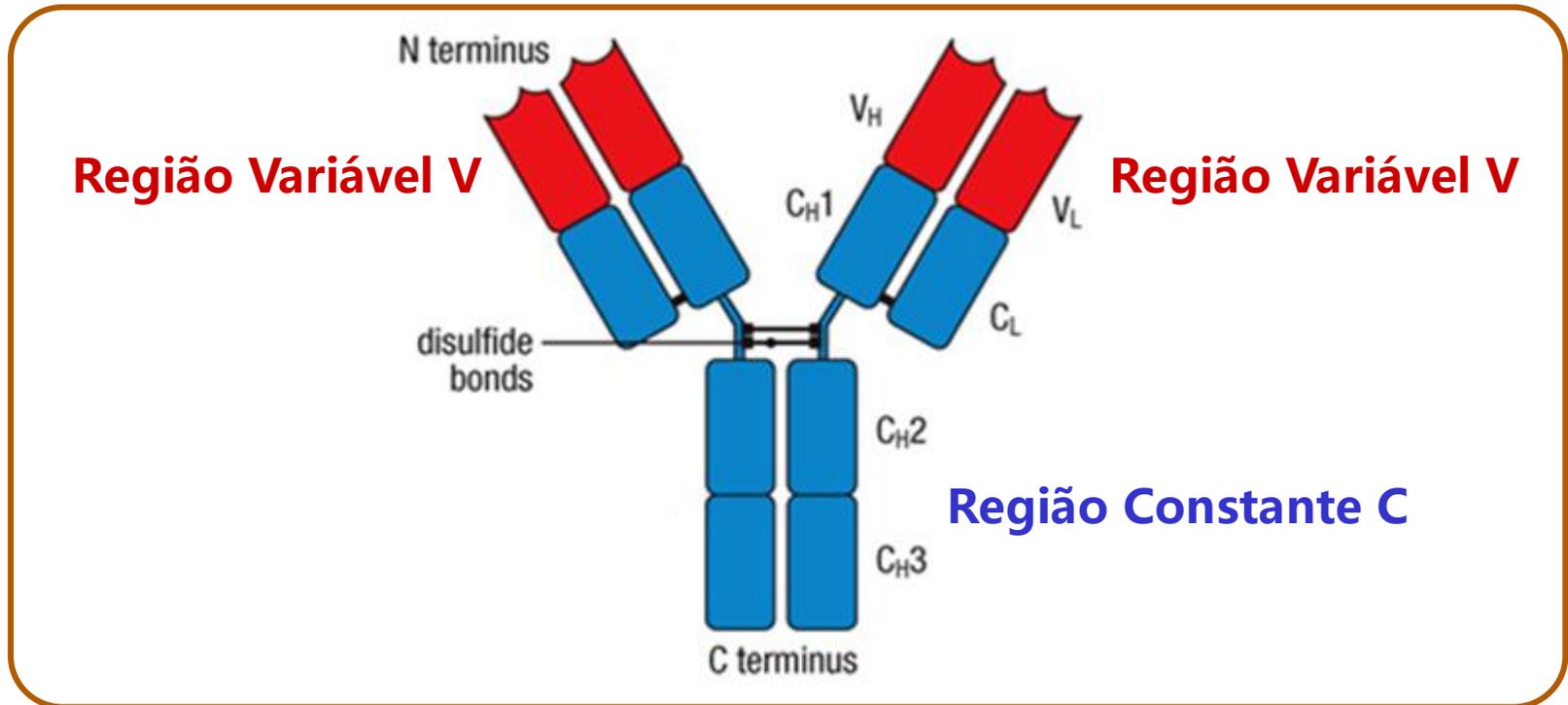
# Imunoglobulina anticorpo

- Molécula proteica produzida pelos linfócitos B
- Apenas um tipo de anticorpo produzido por cada célula B
- Liga-se a um antígeno (Ag) específico
- Específico para um único antígeno (em geral)

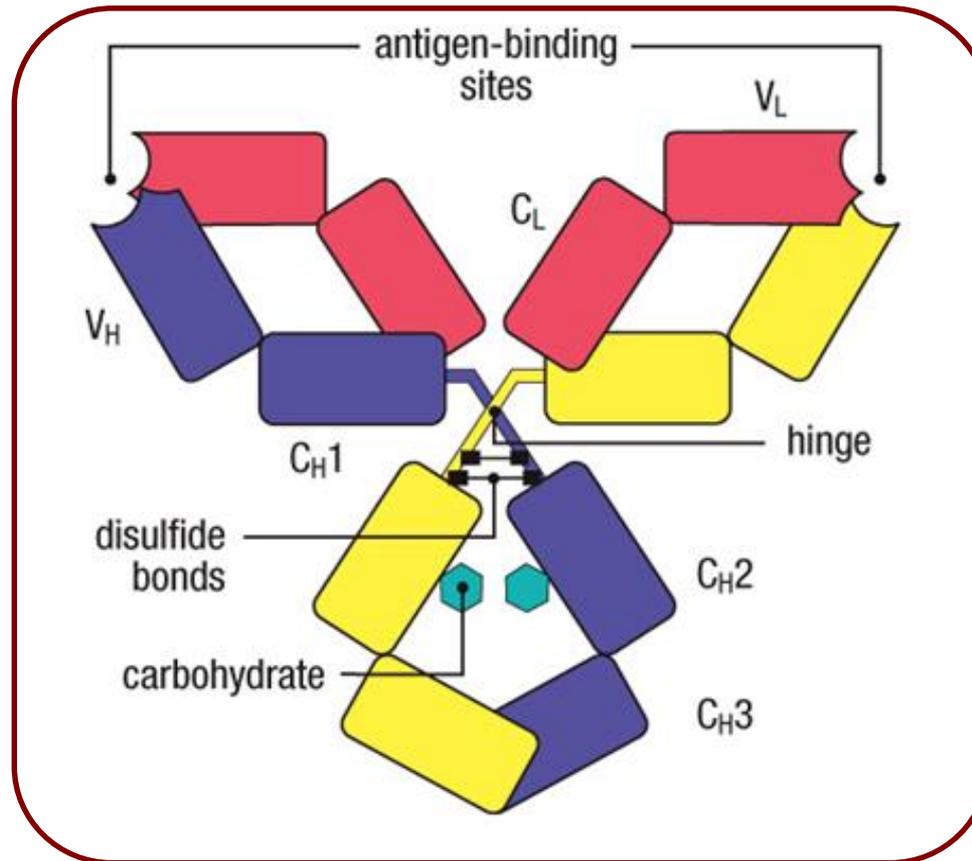
# Estrutura básica de uma molécula de imunoglobulina



# Estrutura básica de uma molécula de imunoglobulina

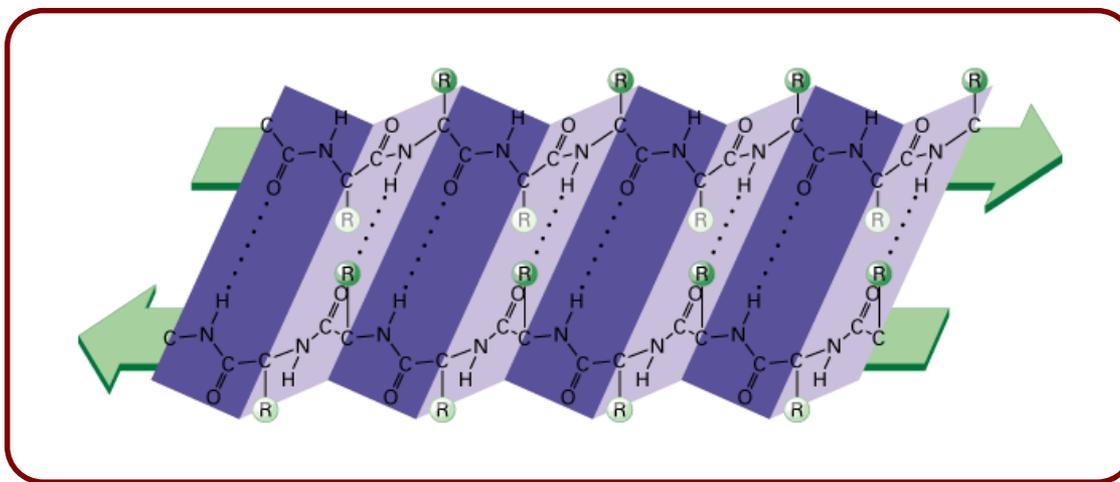


# Estrutura básica de uma molécula de imunoglobulina

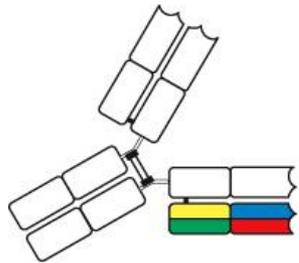


# Estrutura a nível secundário de uma cadeia leve das Ig

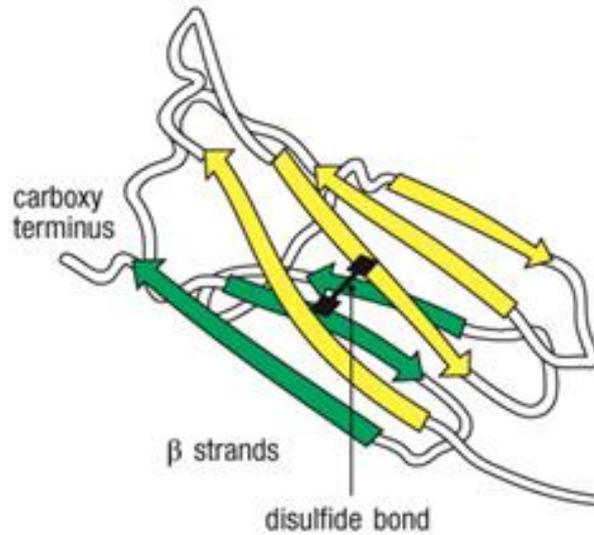
## Cadeia pregueada $\beta$



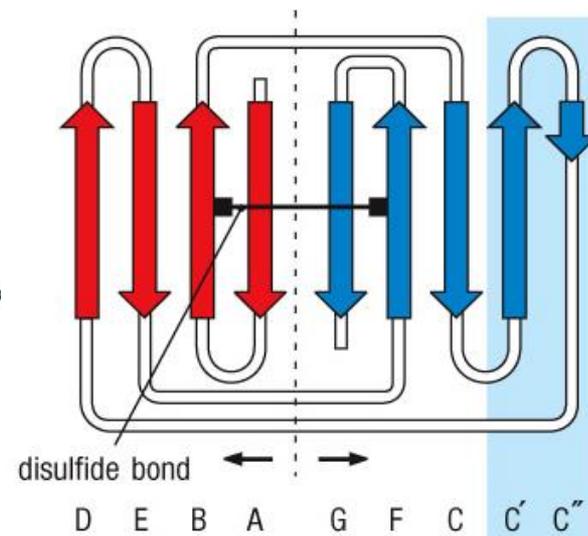
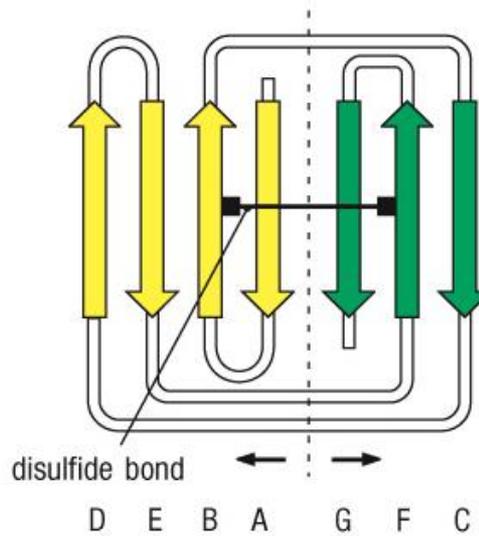
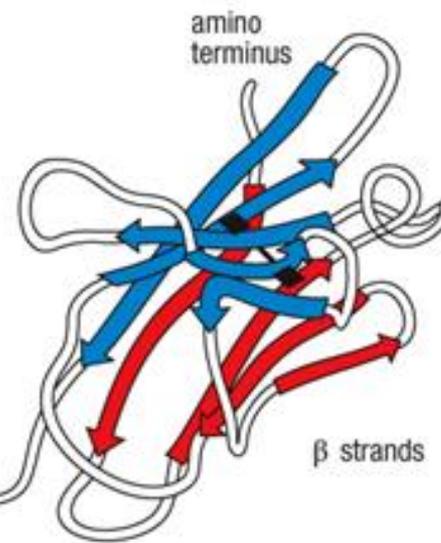
# Estrutura a nível terciário de uma molécula de imunoglobulina



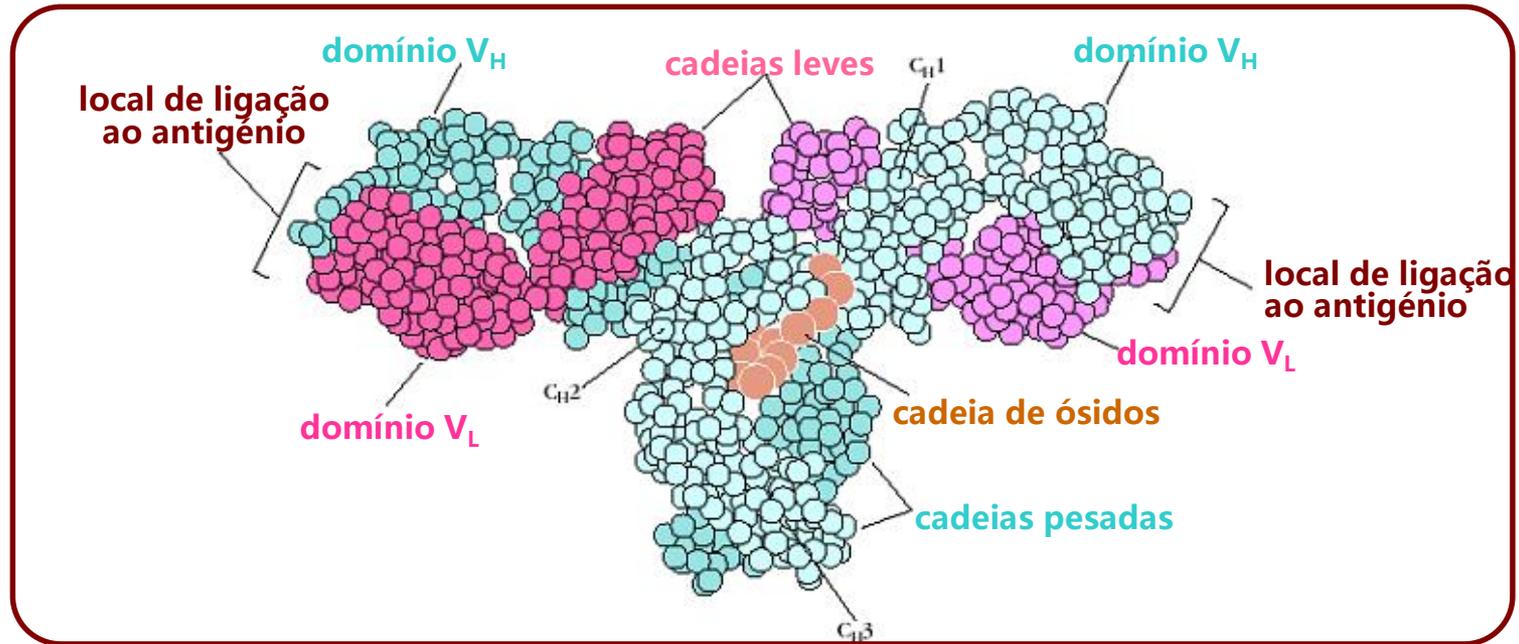
## Domínio C<sub>L</sub>



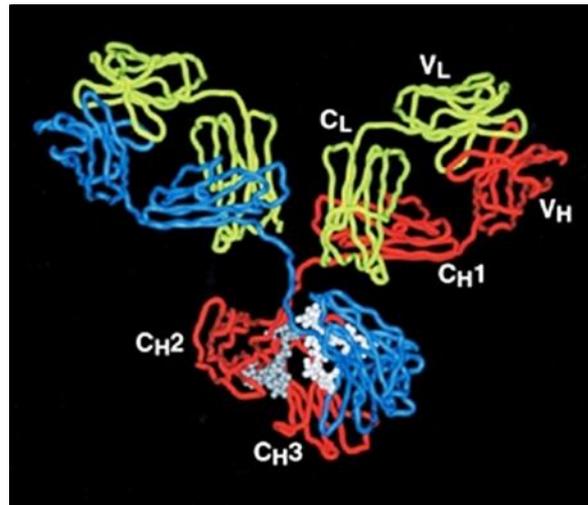
## Domínio V<sub>L</sub>



# Estrutura a nível quaternário de uma molécula de imunoglobulina

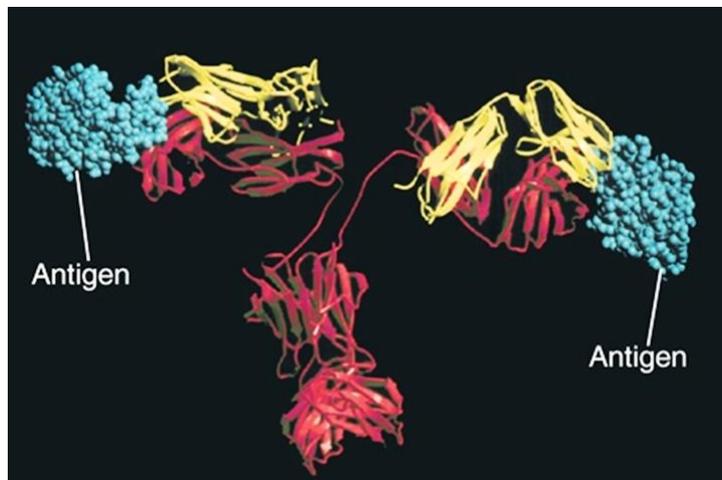


## Estrutura cristalina de uma IgG

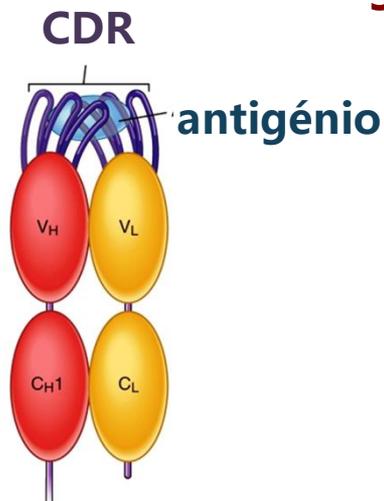


# Interacção anticorpo antígeno

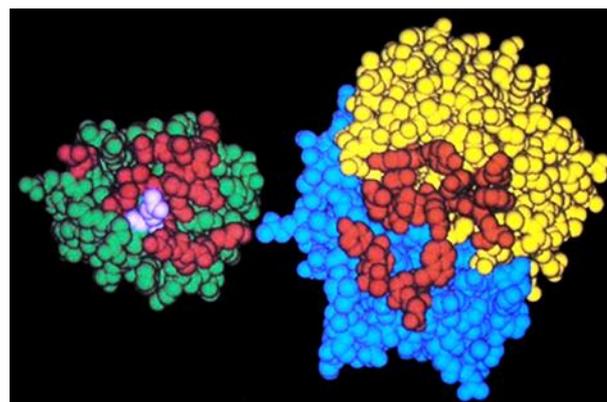
## Uma molécula de imunoglobulina ligada a um antígeno



## Fragmento Fab ligado a um antígeno



HEL



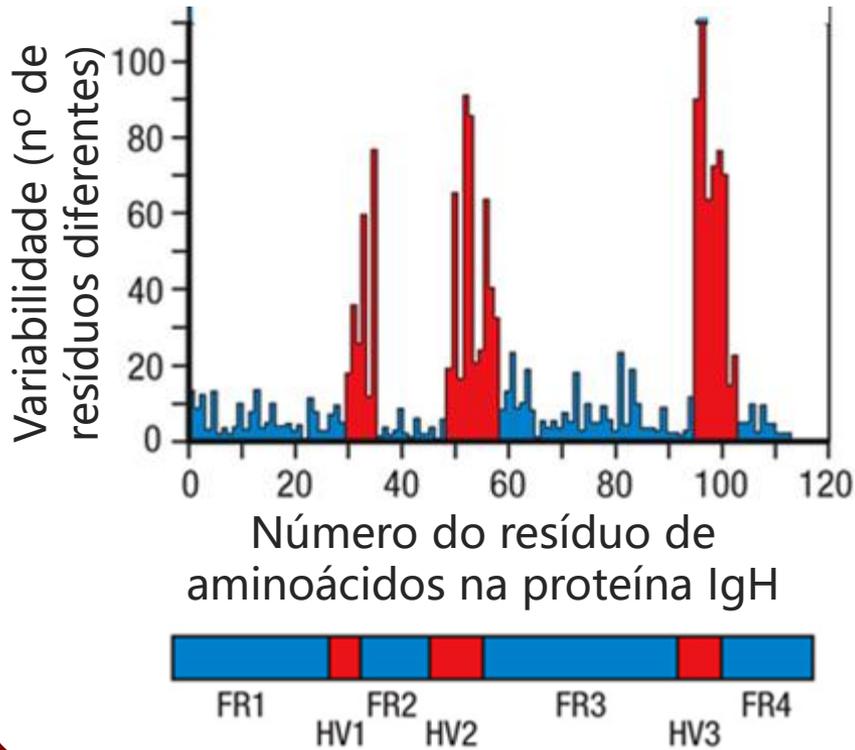
V<sub>L</sub>

V<sub>H</sub>

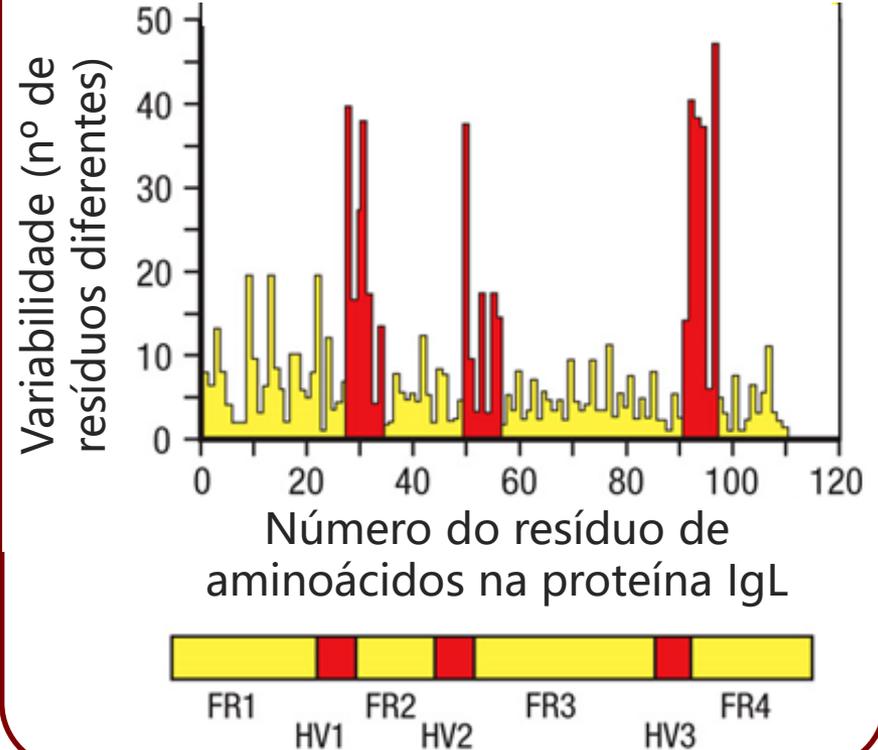
Antígeno = HEL – *hen egg lysozyme*

# Regiões hipervariáveis (HV) das imunoglobulinas ou regiões determinantes de complementaridade (CDR)

## Domínio V<sub>H</sub>



## Domínio V<sub>L</sub>



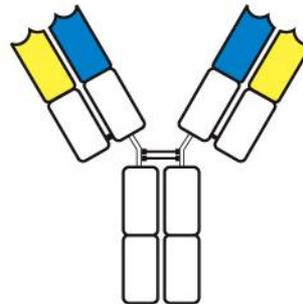
**CDR 5-7 res aa**

CDR 15-20 % de V

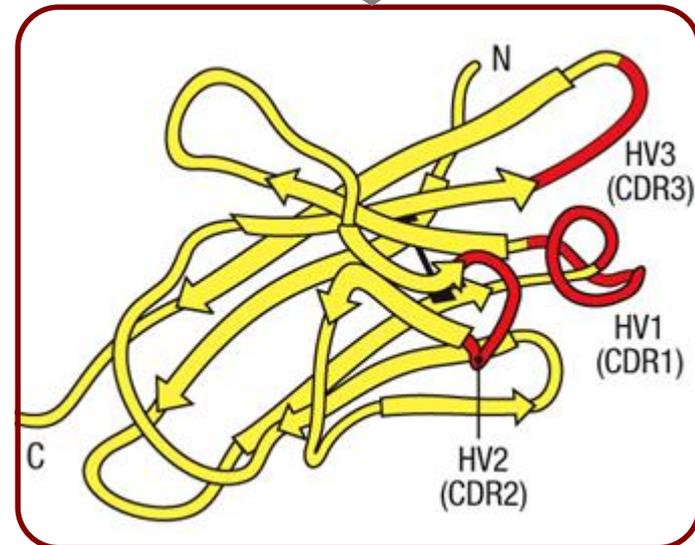
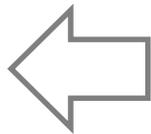
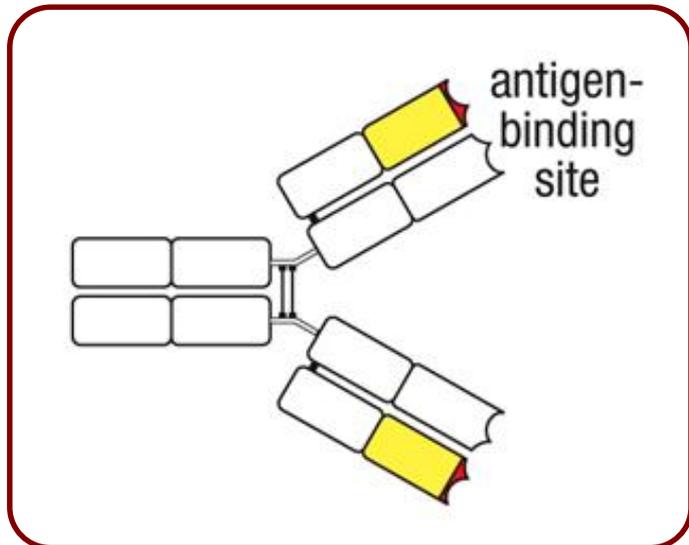
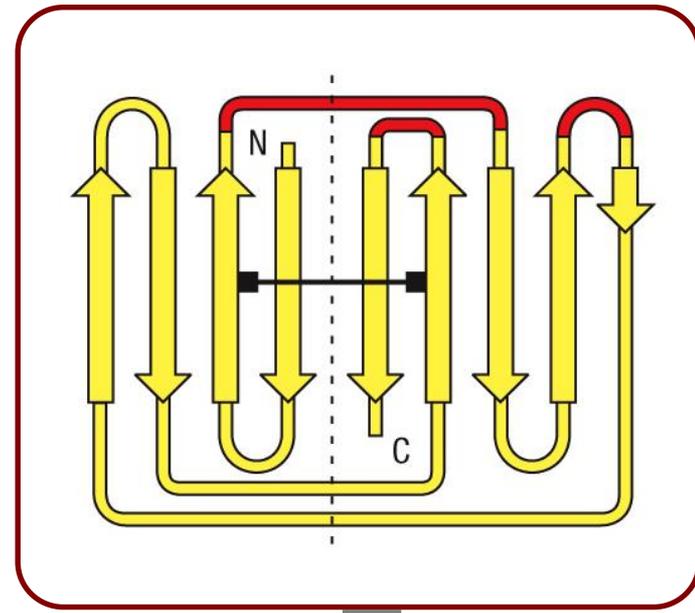
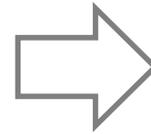
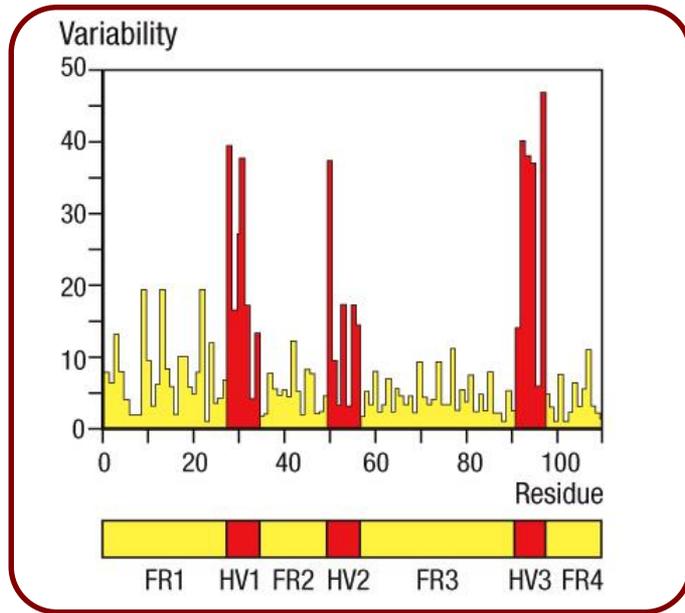
FR 80-15 % de V

CDR – *complementary-determining region*

FR – *framework region*

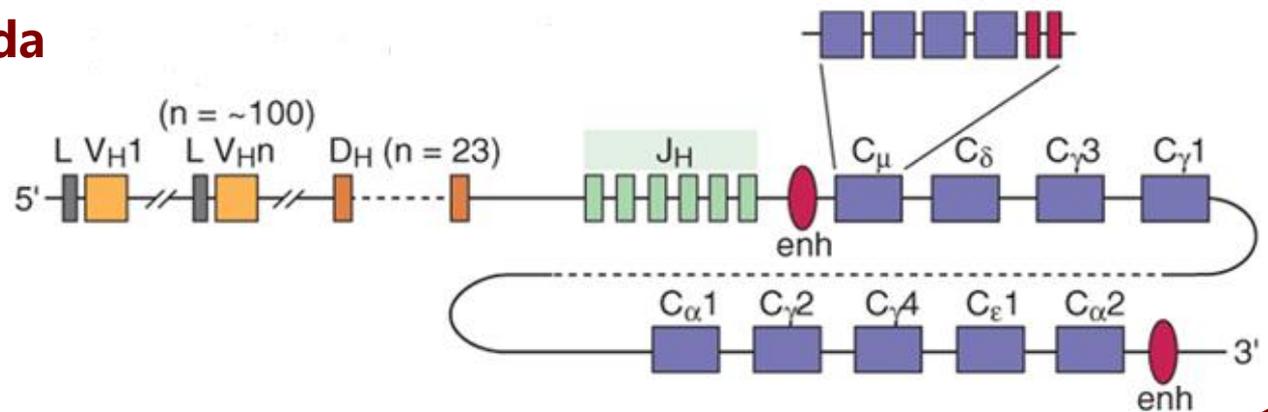


# As regiões HV ou CDR localizam-se em ansas discretas da estrutura das imunoglobulinas

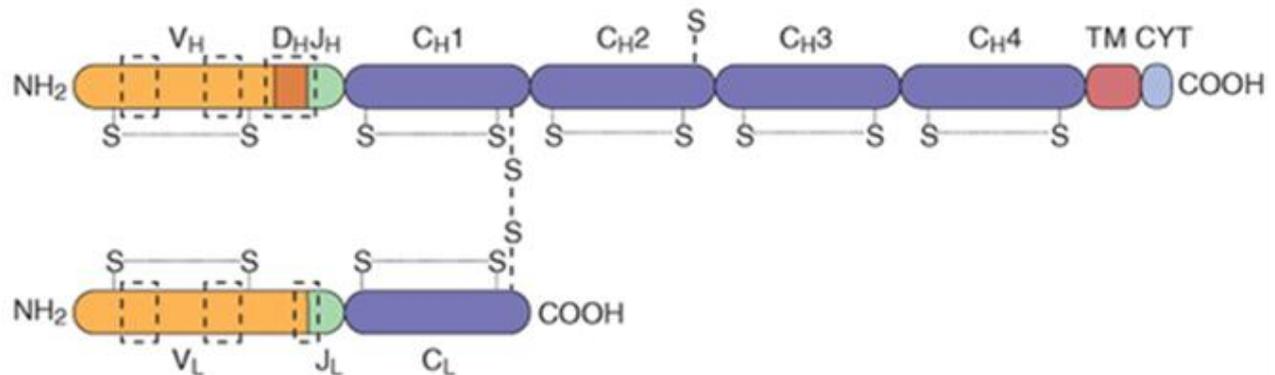


# Genes das imunoglobulinas e seus produtos

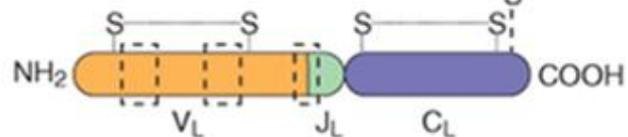
## Gene da cadeia pesada



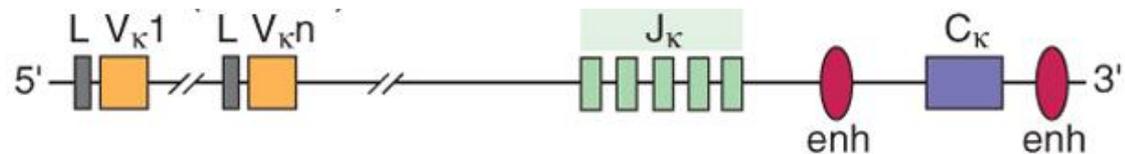
## Cadeia pesada (proteína)



## Cadeia leve (proteína)

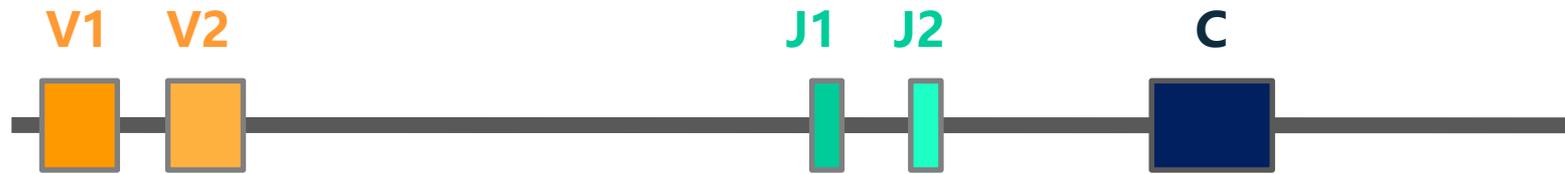


## Gene da cadeia leve



# Recombinação de segmentos génicos

## Gene original



## Genes recombinados

1



2



3



4



2 segmentos V e  
2 segmentos J  $\therefore$   
 $2 \times 2 = 4$   
recombinações  
diferentes

# Estrutura da região constante da cadeia pesada das imunoglobulinas

- As regiões C da cadeia pesada determinam o isotipo

- Existem cinco **isotipos** de cadeia pesada:

$\mu$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$ ,  $\alpha$ ,  $\epsilon$

- E as correspondentes cinco **classes de imunoglobulina**:

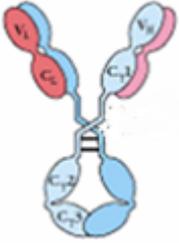
**IgM, IgD, IgG, IgA, IgE**

- Os domínios **C<sub>H</sub>** são diferentes para cada uma das classes

- O isotipo determina a função do anticorpo

# Estrutura dos cinco isotipos (classes) das imunoglobulinas

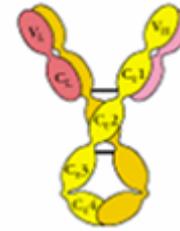
**IgG**



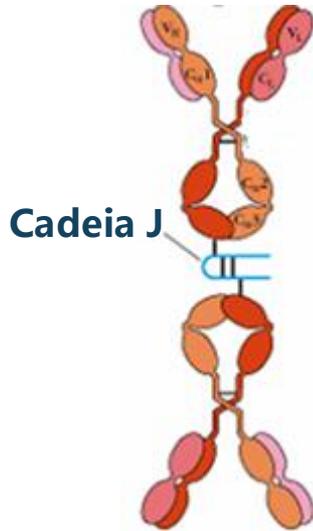
**IgD**



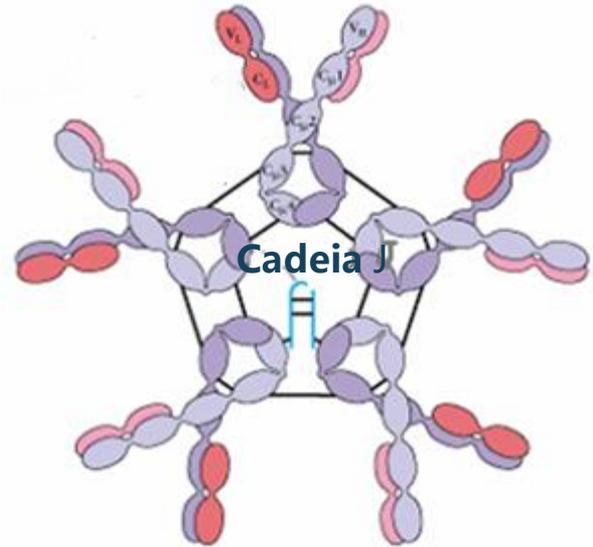
**IgE**



**IgA**

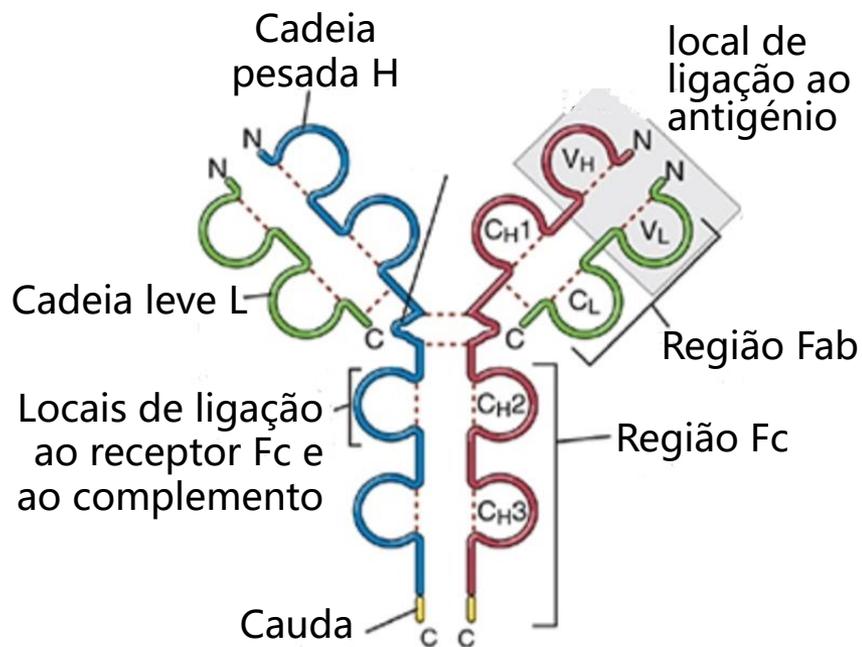


**IgM**

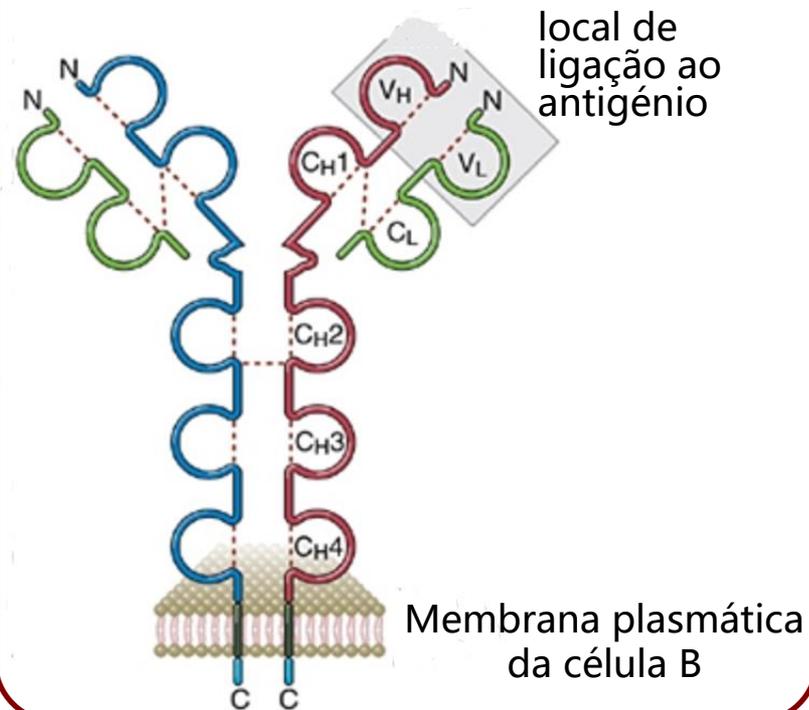


# Imuglobulinas de membrana e secretadas

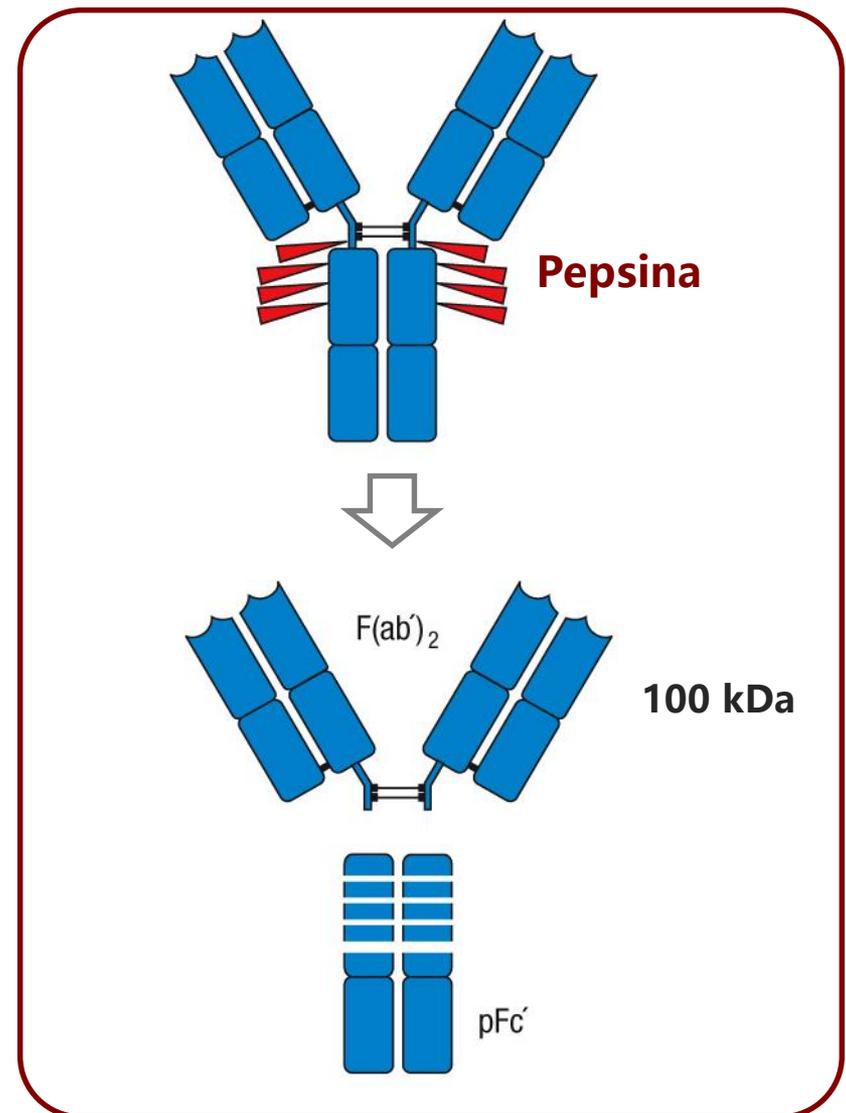
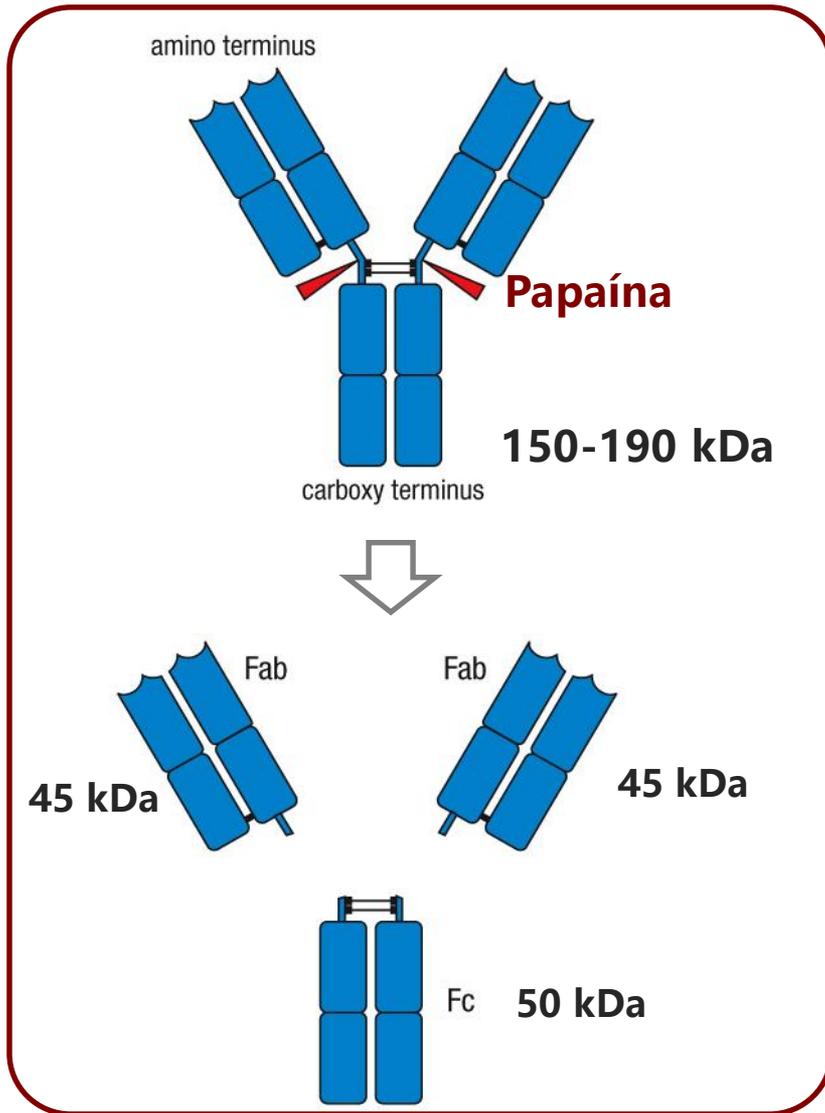
## IgG secretada



## IgM de membrana

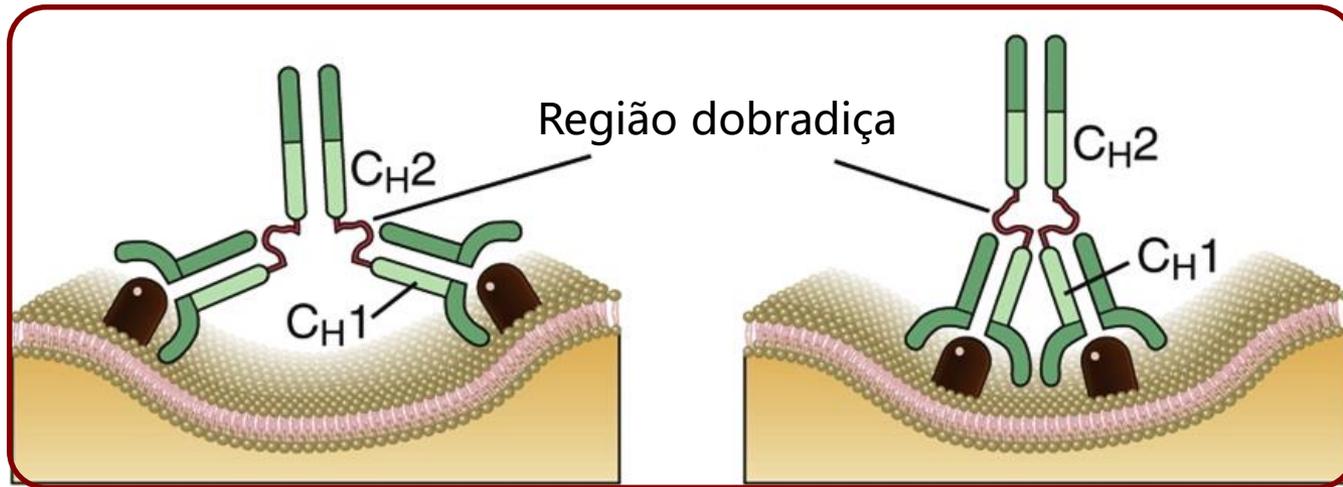


# Fragmentos de anticorpo produzidos por digestão enzimática parcial



Fc – fragmento cristalino  
Fab – *fragment of antigen binding*

# Flexibilidade das moléculas de anticorpo



# **Natureza dos imunogénios da célula B**

# Definições de antigénio e imunogénio

**Antigénio** – qualquer substância que é reconhecida especificamente pelos receptores (de antigénio) dos linfócitos B e T.

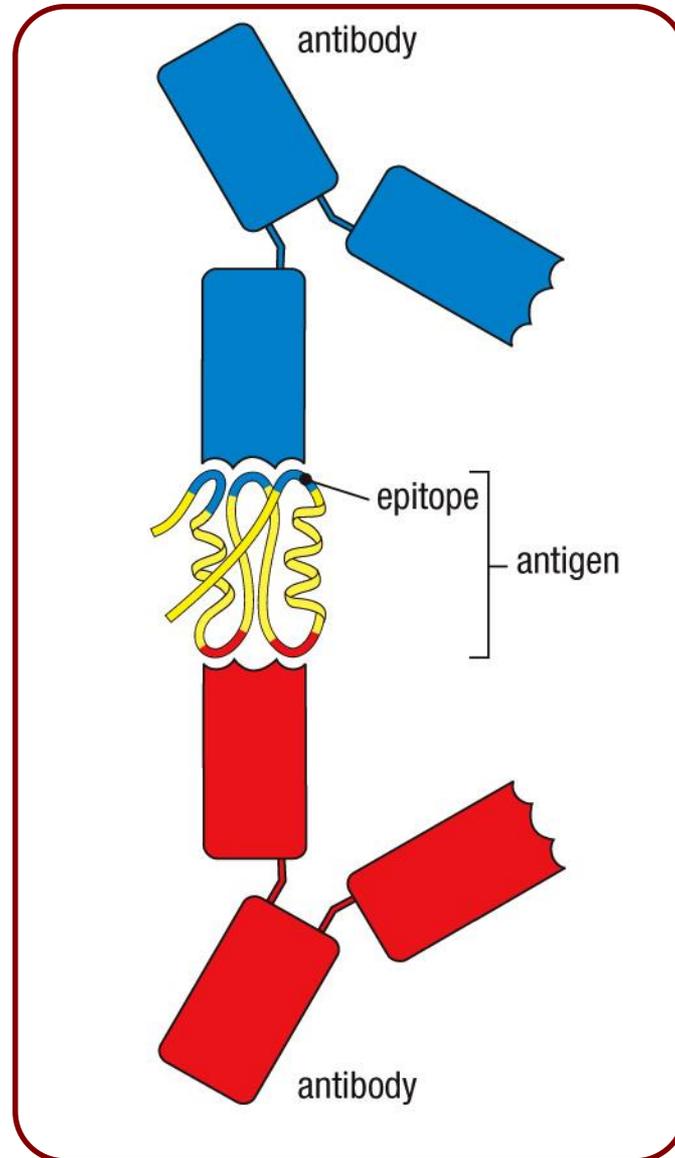
**Imunogénio** – qualquer antigénio que pode desencadear uma resposta imune adaptativa.

# Antígenos

- Qualquer substância reconhecida como estranha pelo sistema imunitário.
- Pode ser natural ou sintética.
- Pode ser proveniente do hospedeiro ou do meio ambiente.
- Pequenas moléculas i.e.. 2,4-dinitrofenol, aminoácidos, nucleótidos, óses.
- Grandes moléculas: proteínas, poliósidos, lípidos, ácidos nucleicos.



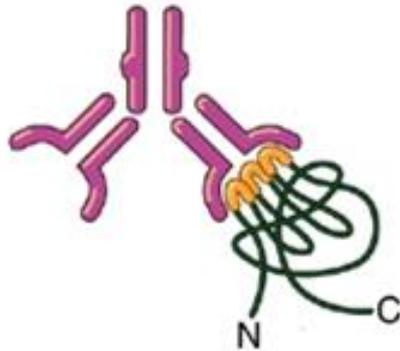
# Determinantes antigénicos ou epitopos



# Efeito da conformação nos determinantes antigénicos

## Determinante conformacional

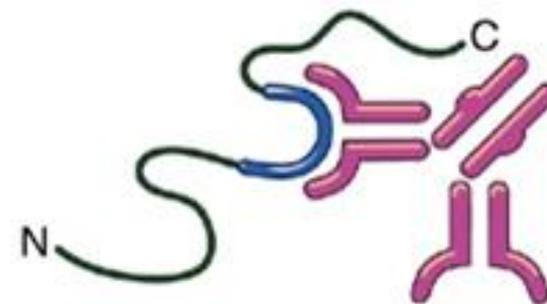
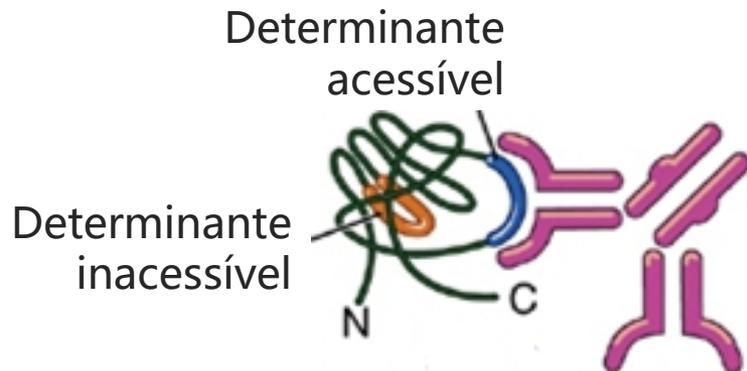
Proteína nativa



Proteína desnaturada



## Determinante linear



# Factores que afectam a imunogenicidade

<b>Factor</b>	<b>Mais imunogénico</b>	<b>Menos imunogénico</b>
Distância ao próprio	Muito diferente do próprio	Muito semelhante ao próprio
Complexidade molecular		
Tamanho	Grande	Pequeno
Subunidades	Muitas	Poucas
Conformação	Desnaturada, em partículas.	Nativa, solúvel
Carga	Carga intermédia	Altamente carregada
Potencial processamento	Alto	Baixo
Dose	Intermédia	Alta ou baixa
Via de entrada	Subcutânea > intraperitoneal > intravenosa ou gástrica	
Factores genéticos do hospedeiro		
MHC ou outros	Apresentação e ligação ao péptido eficiente	Apresentação e ligação ao péptido ineficiente