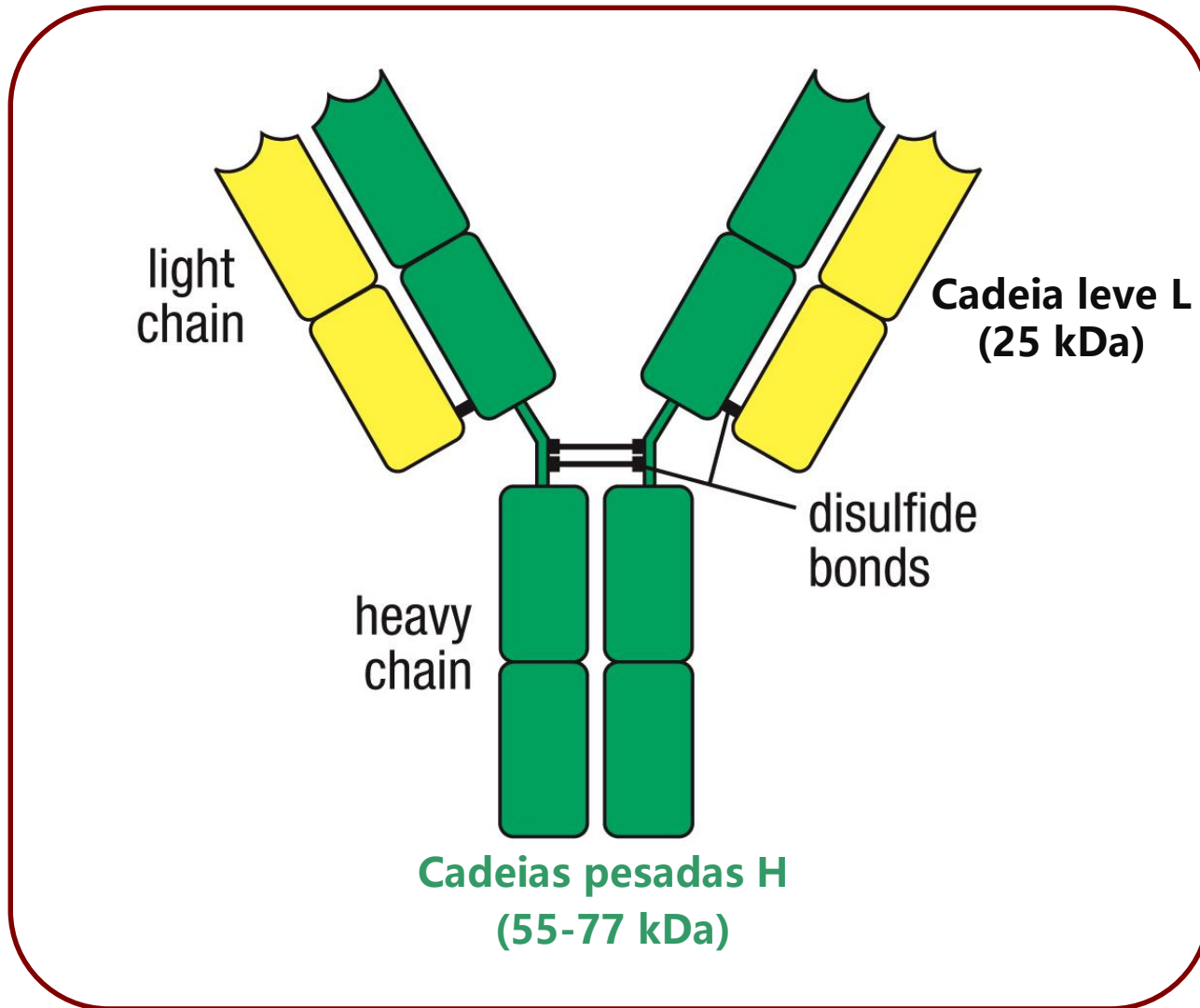


Estrutura de um anticorpo

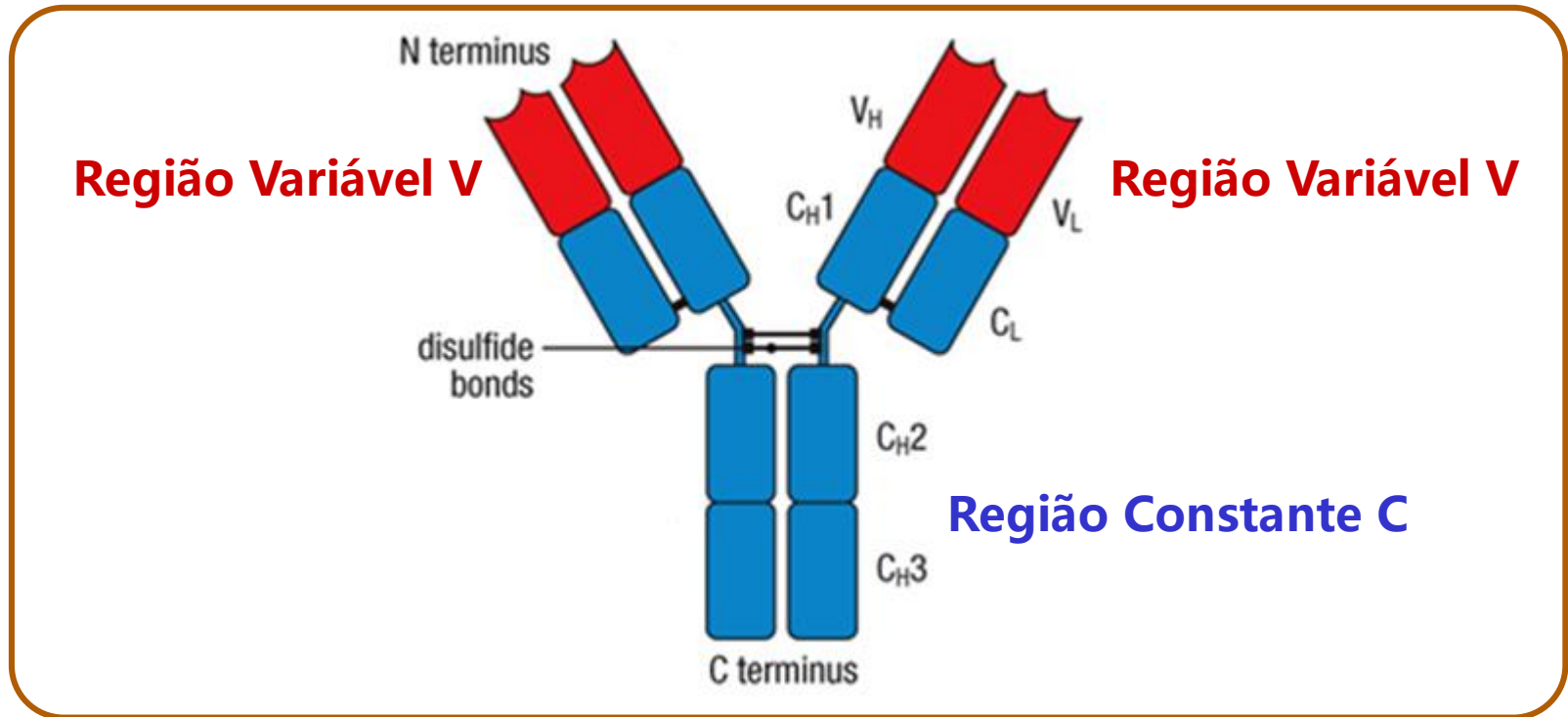
Imunoglobulina anticorpo

- 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)

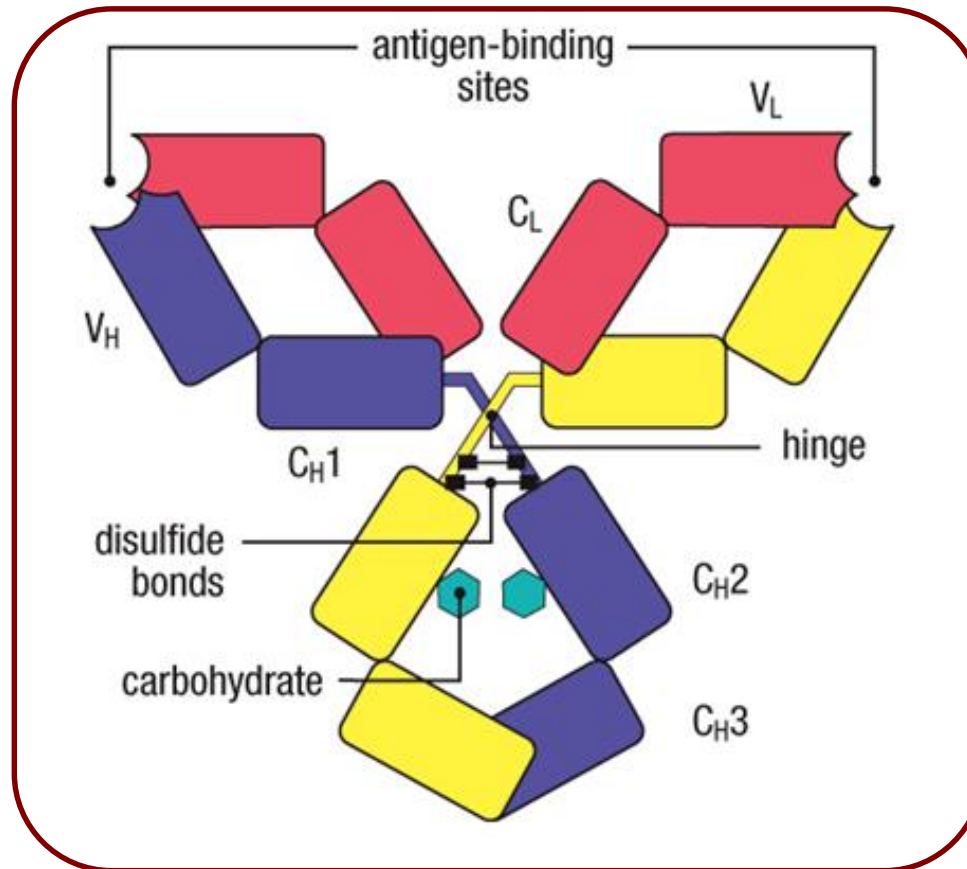
Estrutura básica de uma molécula de imunoglobulina



Estrutura básica de uma molécula de imunoglobulina

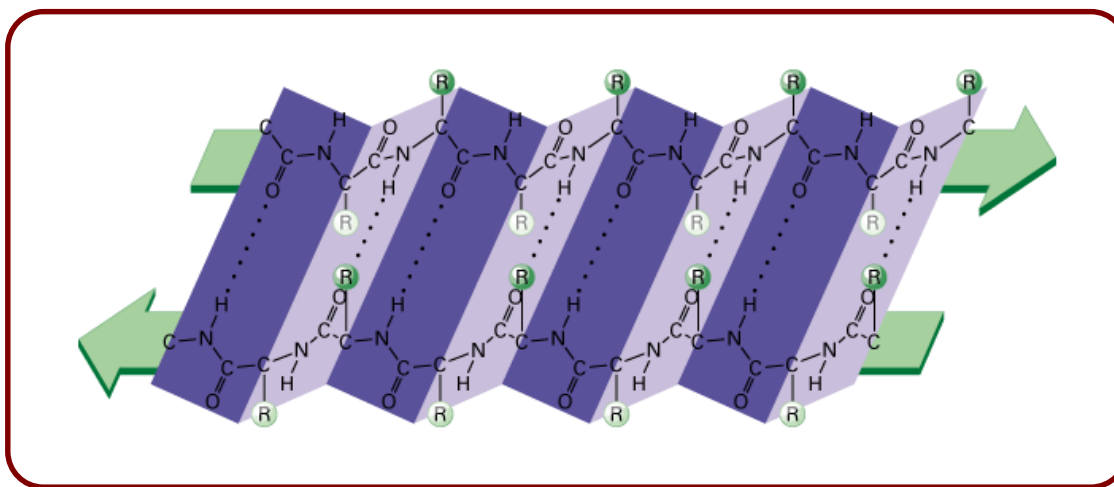


Estrutura básica de uma molécula de imunoglobulina

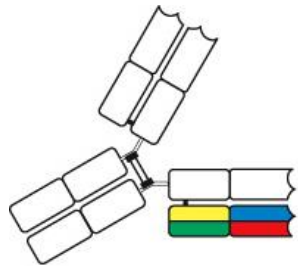


Estrutura a nível secundário de uma cadeia leve das Ig

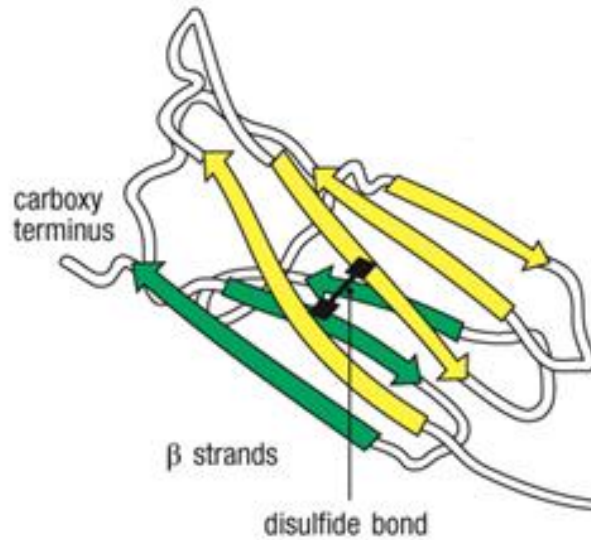
Cadeia pregueada β



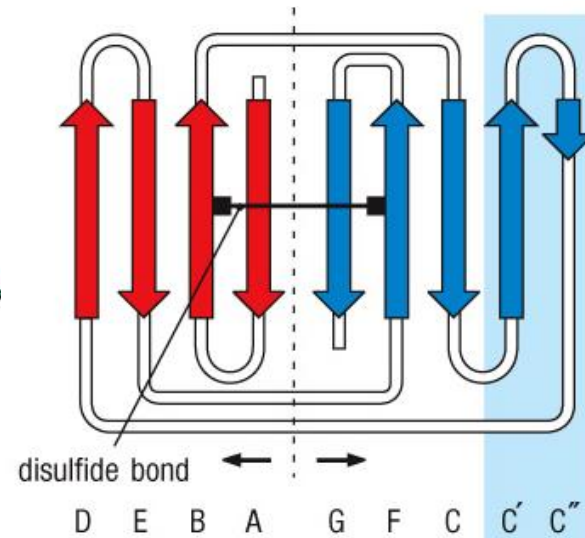
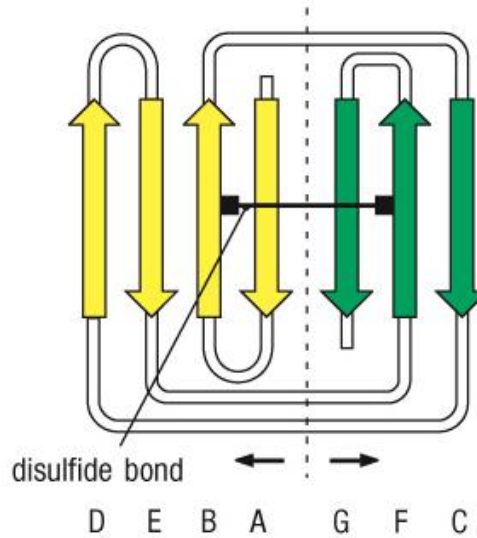
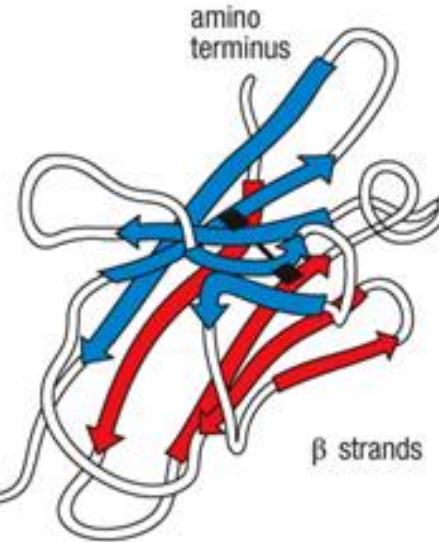
Estrutura a nível terciário de uma molécula de imunoglobulina



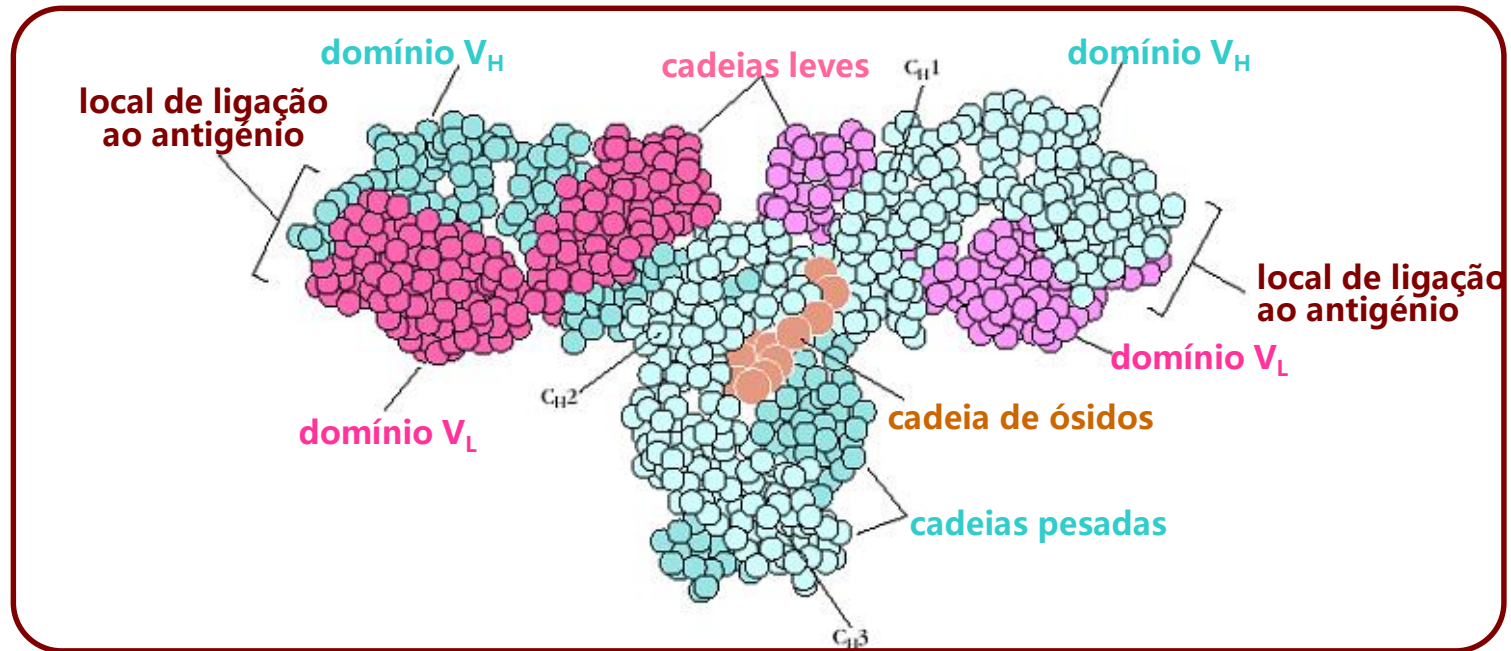
Domínio C_L



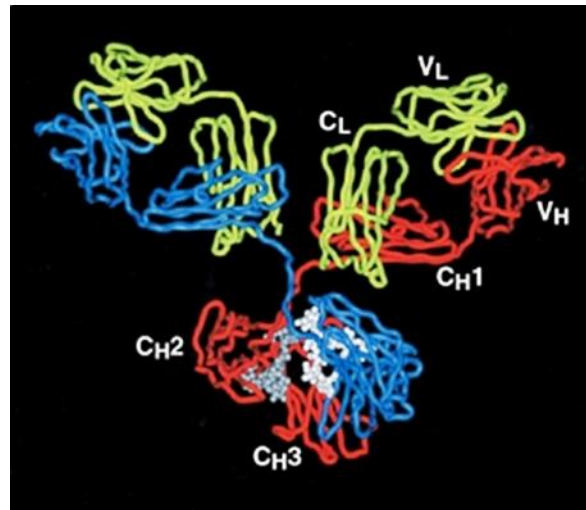
Domínio V_L



Estrutura a nível quaternário de uma molécula de imunoglobulina

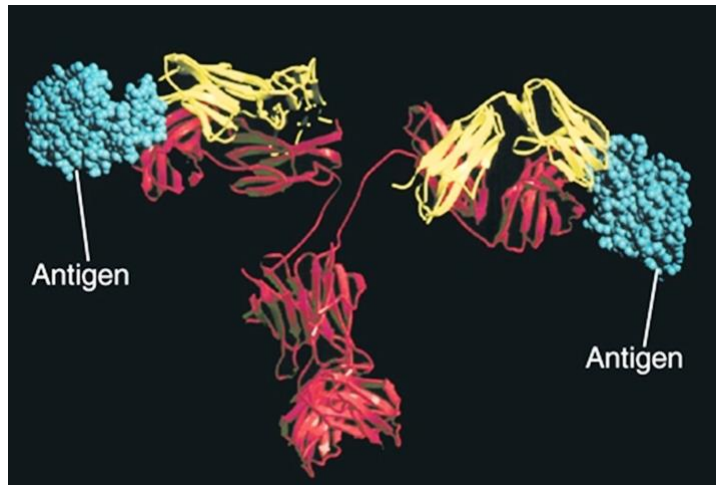


Estrutura cristalina de uma IgG

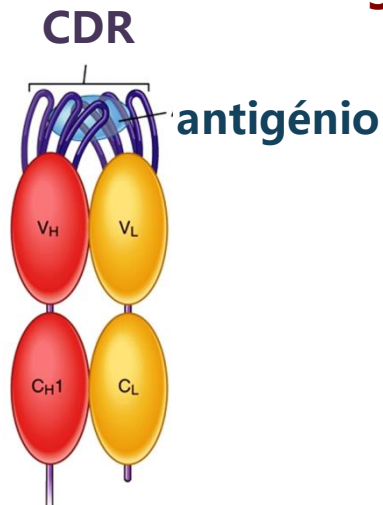


Interacção anticorpo antígeno

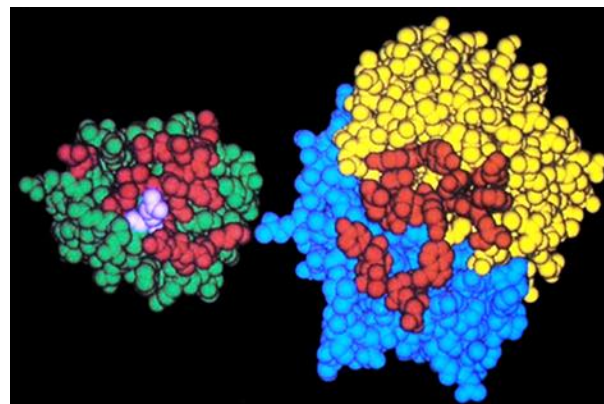
Uma molécula de imunoglobulina ligada a um antígeno



Fragmento Fab ligado a um antígeno



HEL



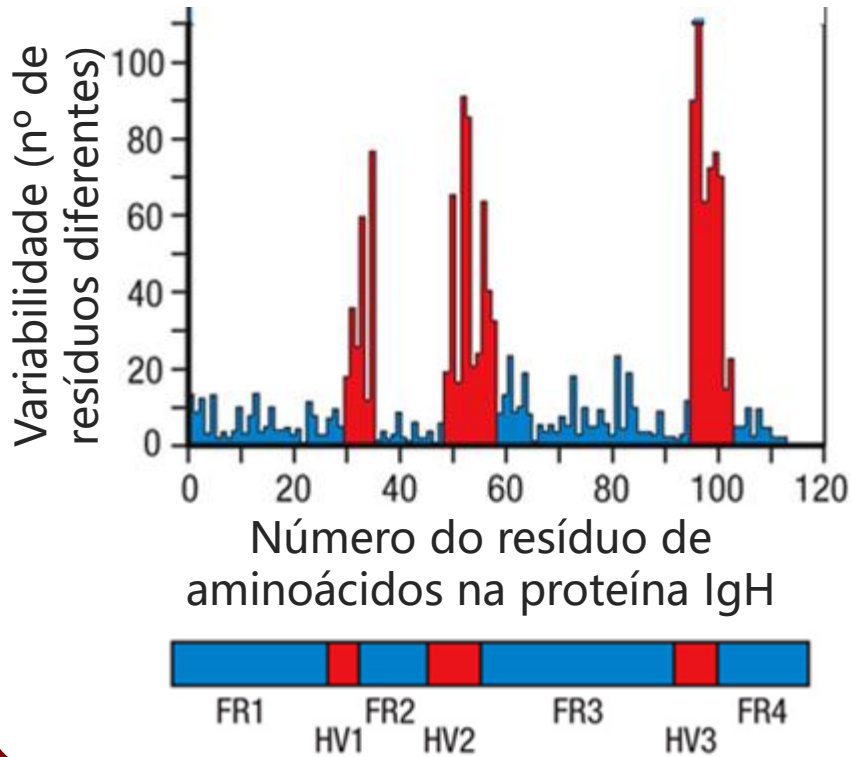
V_L

V_H

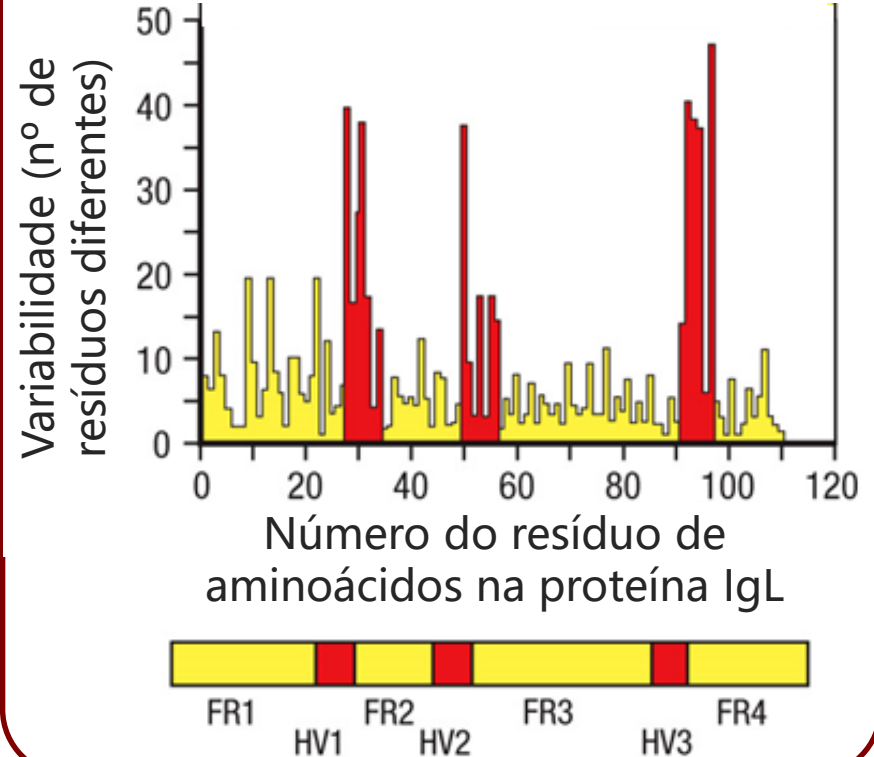
Antígeno = HEL – *hen egg lysozyme*

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

Domínio V_H



Domínio V_L



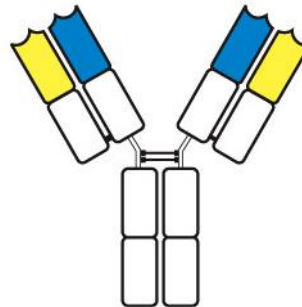
CDR 5-7 res aa

CDR 15-20 % de V

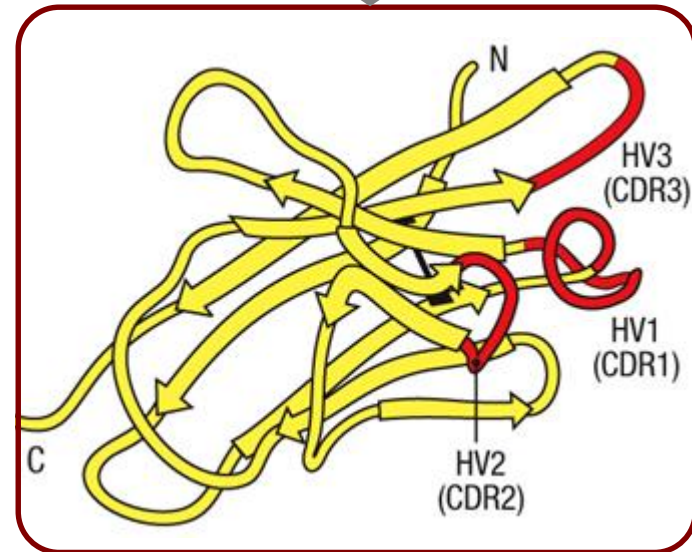
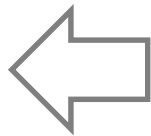
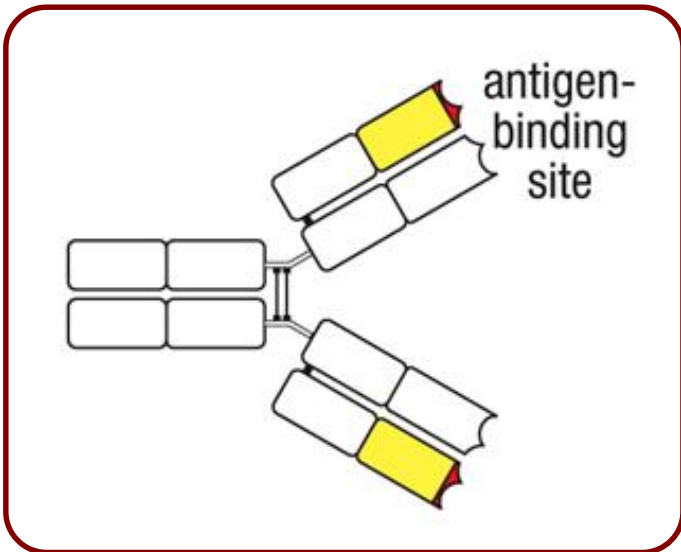
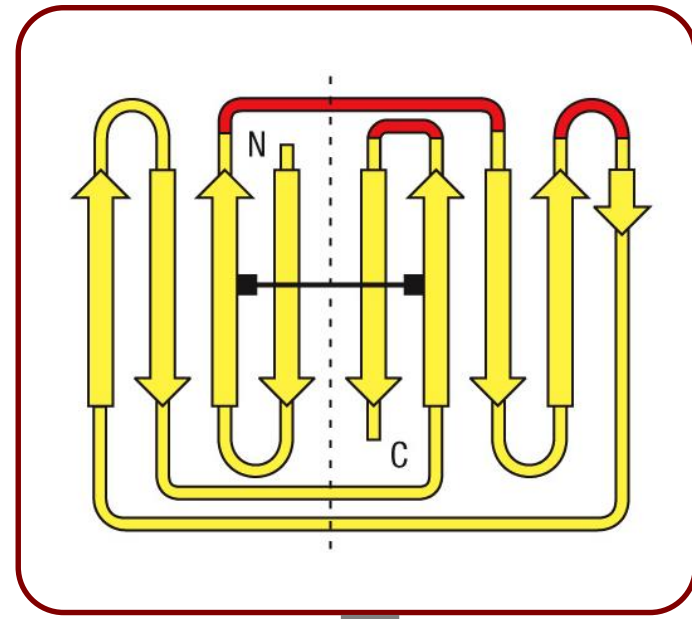
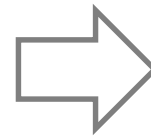
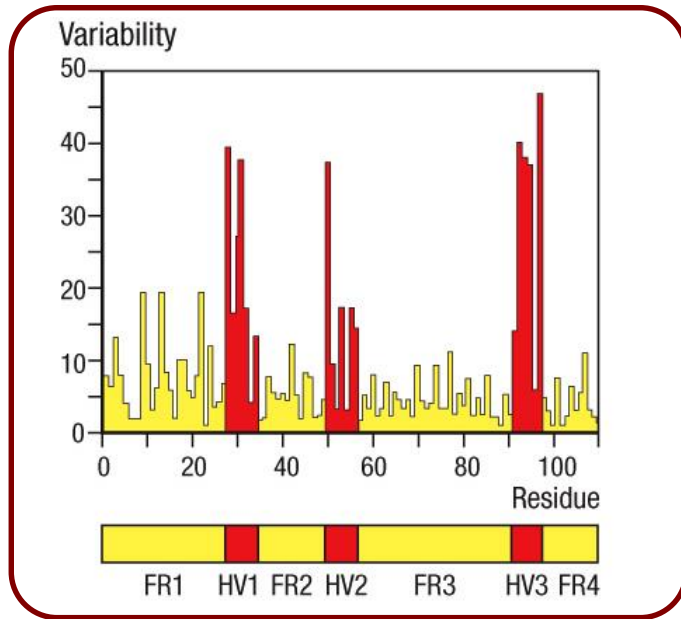
FR 80-15 % de V

CDR – *complementary-determining region*

FR – *framework region*

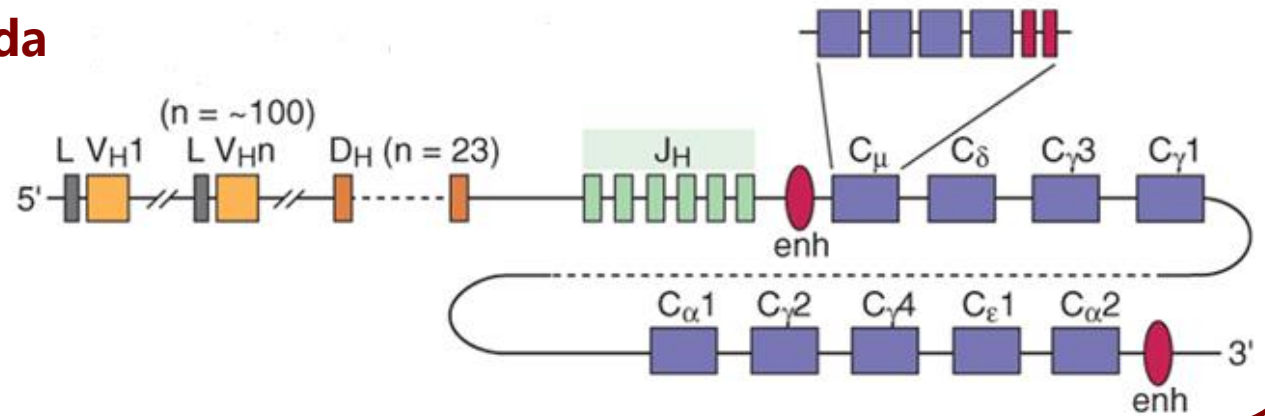


As regiões HV ou CDR localizam-se em ansas discretas da estrutura das imunoglobulinas

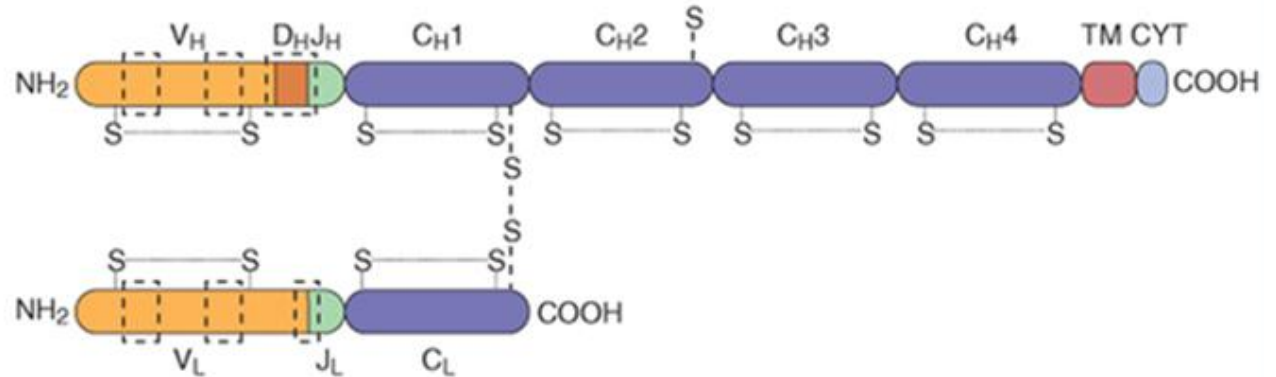


Genes das imunoglobulinas e seus produtos

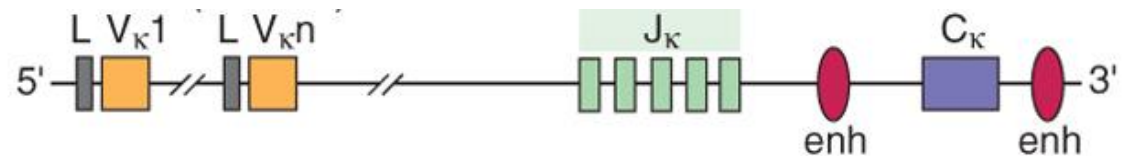
Gene da cadeia pesada



Cadeia pesada (proteína)

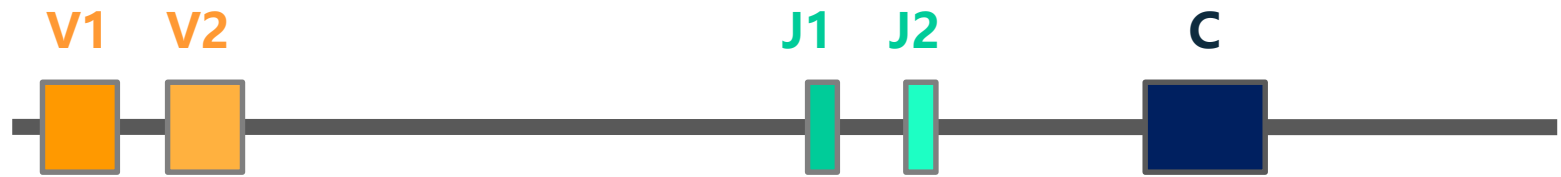


Cadeia leve (proteína)



Recombinação de segmentos génicos

Gene original



Genes recombinados

1



2



3



4



2 segmentos V e
2 segmentos J ∴
 $2 \times 2 = 4$
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:

μ , δ , γ , α , ϵ

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

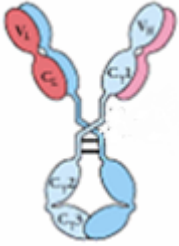
IgM, IgD, IgG, IgA, IgE

- Os domínios **C_H** são diferentes para cada uma das classes

- O isotipo determina a função do anticorpo

Estrutura dos cinco isotipos (classes) das imunoglobulinas

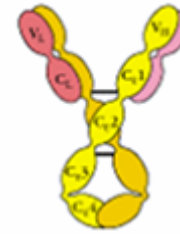
IgG



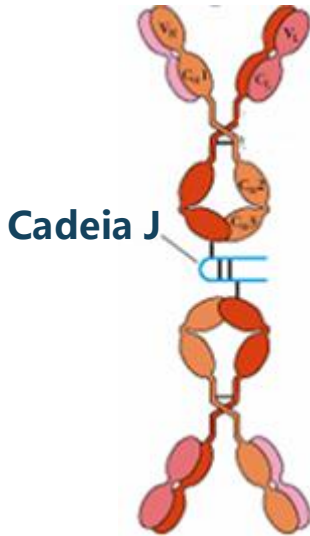
IgD



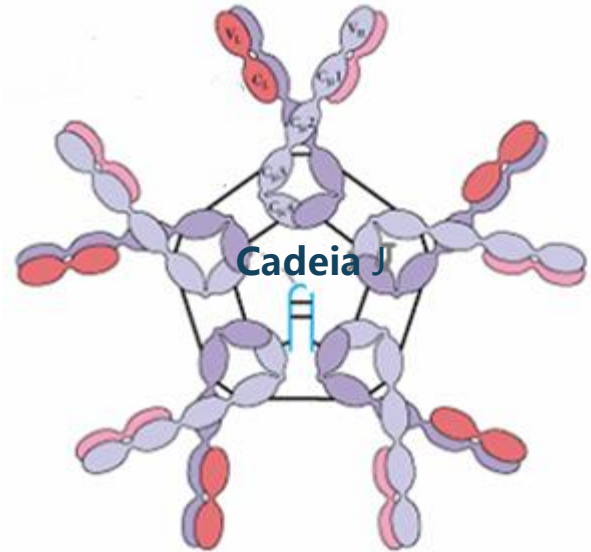
IgE



IgA

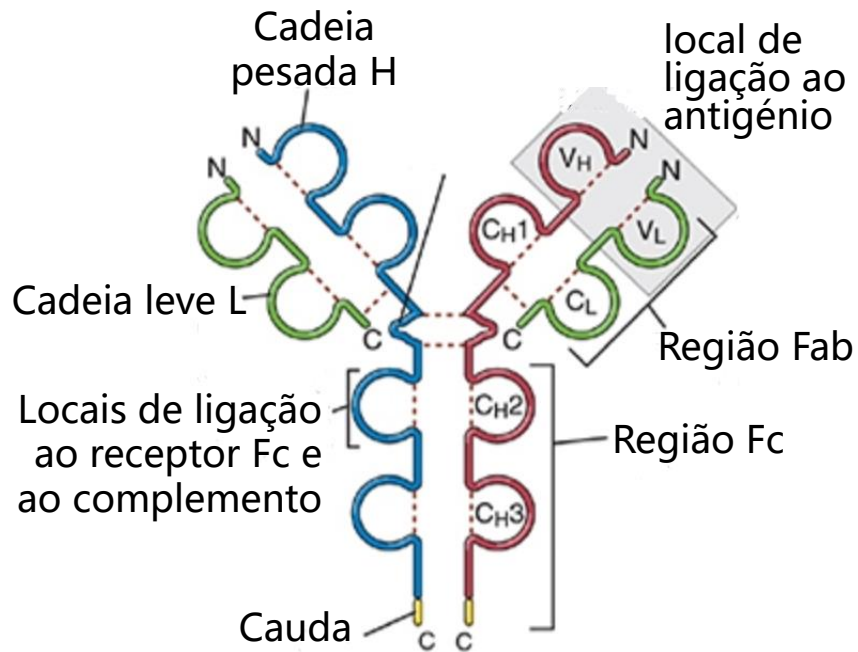


IgM

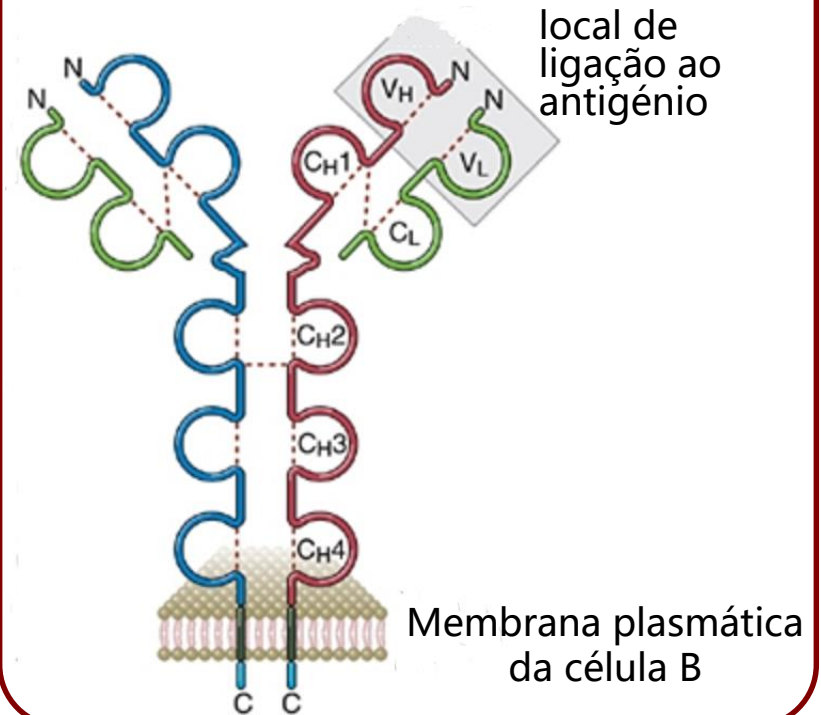


Imuglobulinas de membrana e secretadas

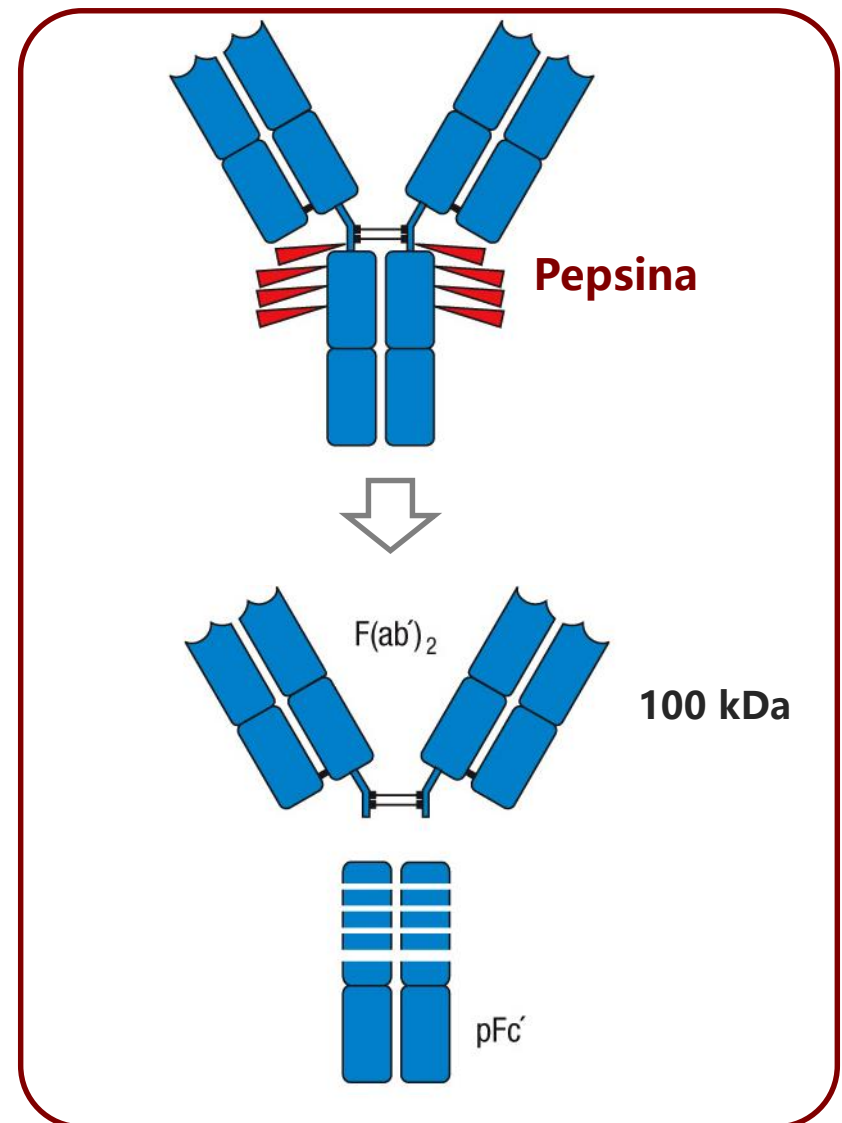
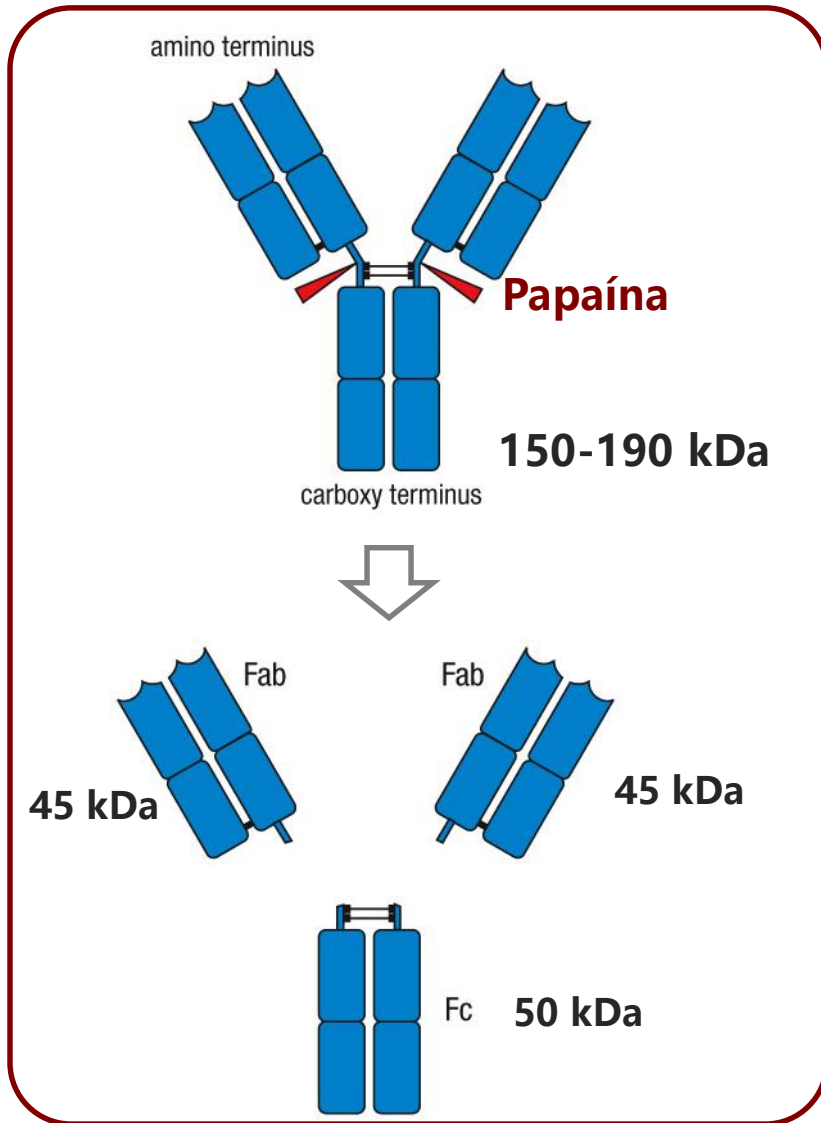
IgG secretada



IgM de membrana

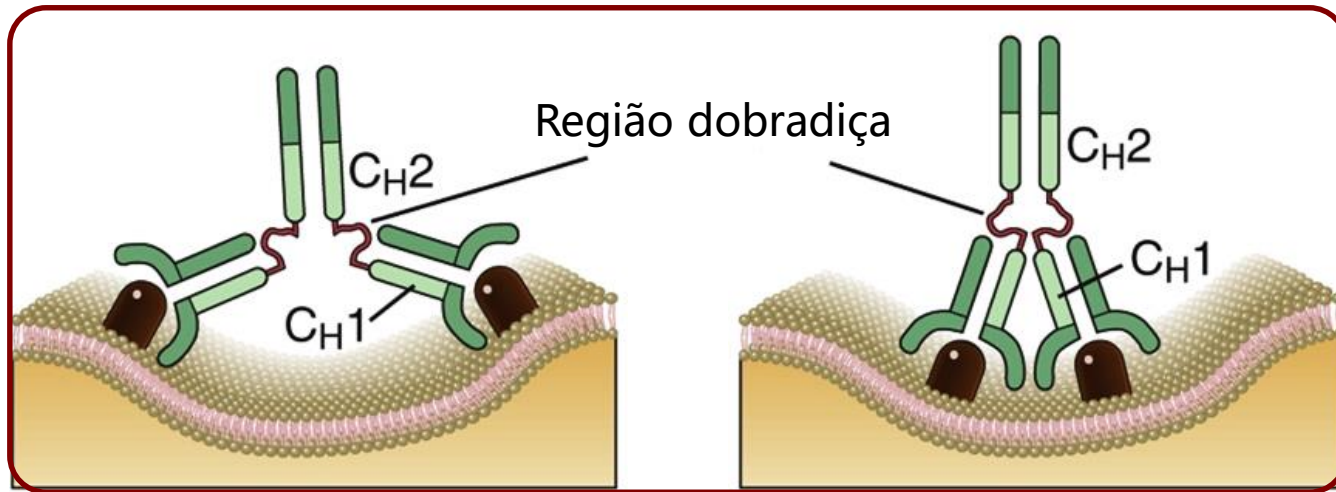


Fragmentos de anticorpo produzidos por digestão enzimática parcial



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

Flexibilidade das moléculas de anticorpo



Natureza dos imunogénios da célula B

Definições de antigénio e imunogénio

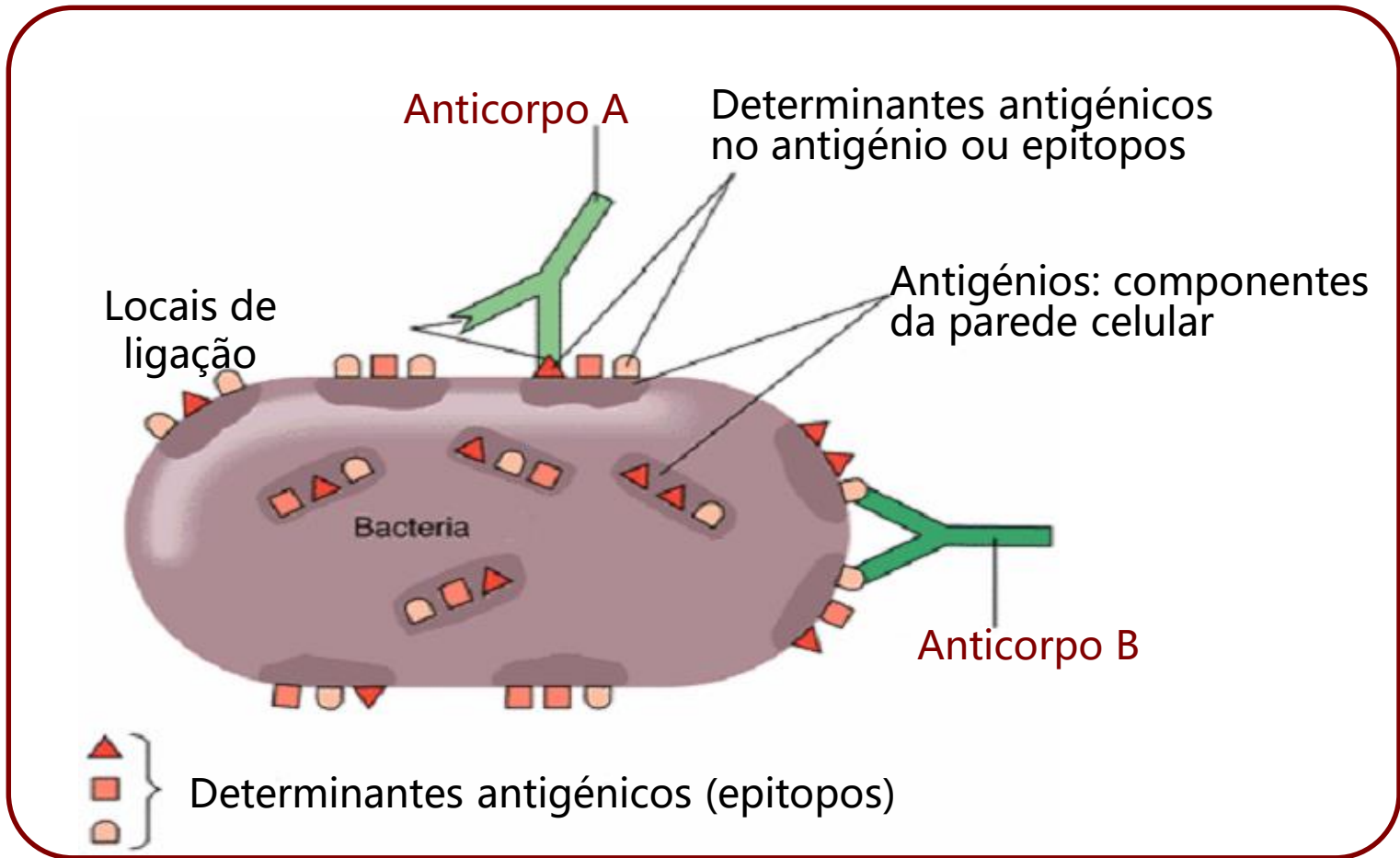
Antigénio – qualquer substância que é reconhecida especificamente pelos receptores (de antigénio) dos linfócitos B e T.

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

Antígenos

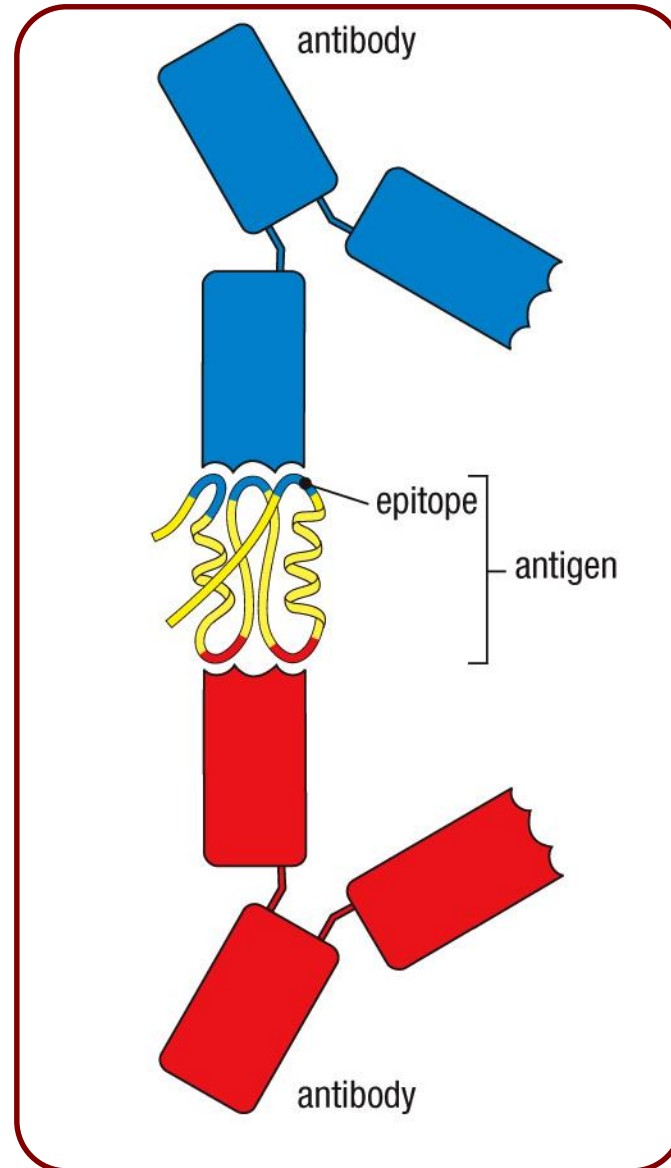
- Qualquer substância reconhecida como estranha pelo sistema imunitário.
- Pode ser natural ou sintética.
- Pode ser proveniente do hospedeiro ou do meio ambiente.
- Pequenas moléculas i.e.. 2,4-dinitrofenol, aminoácidos, nucleótidos, óses.
- Grandes moléculas: proteínas, poliósidos, lípidos, ácidos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

Determinantes antigénicos ou epitopos



Epitopo: porção de um imunogénio que se liga ao anticorpo. Também pode ser designada por determinante antigénico.

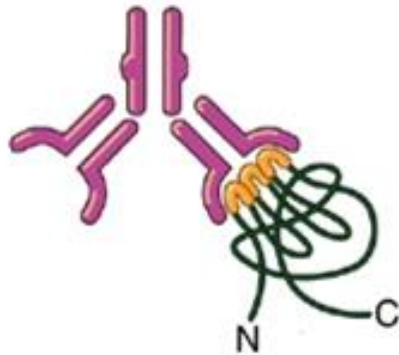
Determinantes antigénicos ou epitopos



Efeito da conformação nos determinantes antigénicos

Determinante conformacional

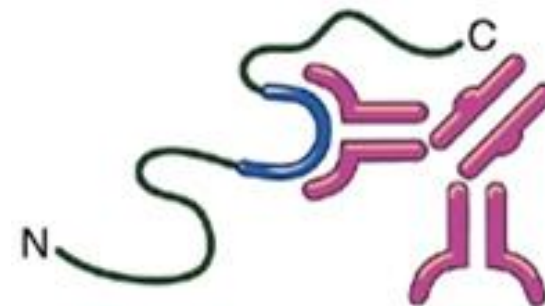
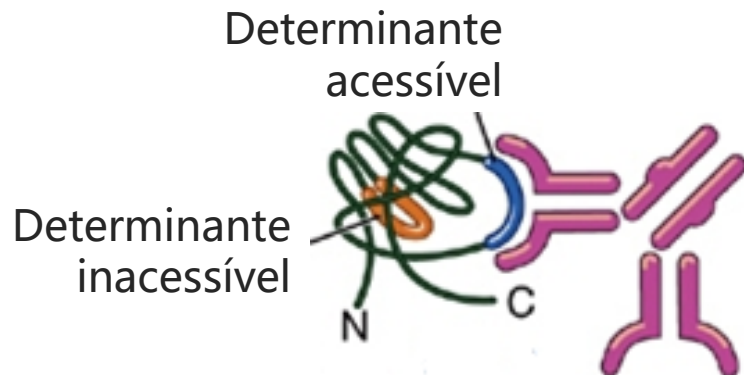
Proteína nativa



Proteína desnaturada



Determinante linear



Factores que afectam a imunogenicidade

Factor	Mais imunogénico	Menos imunogénico
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