

ANTÍGENOS

Monitor: Alessandro Almeida

Sumário

1 – Definições.....	1
2 – Fatores que influenciam a imunogenicidade	2
2.1. Fatores do imunógeno	2
2.2. Fatores do sistema biológico	2
3 – Epítopos.....	2
3.1. Epítopos de células B	2
3.1.1. Características gerais	2
3.1.2. Epítopos conformacionais e lineares	2
3.2. Epítopos de células T.....	3
3.2.1. Características gerais	3
3.2.2. Imunodominância	3
4 – Antígenos T-independentes	3
5 – Hapteno.....	3
6 – Interação antígeno-anticorpo	4
7 – Adjuvantes	5
8 – Superantígenos	5
9. Apresentação dos antígenos	6
9.1. O reconhecimento antigênico pelo Linfócito B;	6
9.2. Apresentação de antígeno ao Linfócito T.....	6
10 – Questões para estudo	6
11 – Bibliografia.....	6

1 – Definições

Os antígenos são substâncias que podem ser reconhecidas pelas células T, células B ou ambas através de receptores representados por anticorpo ou TCR (receptor de célula T) particular.

- **Antígeno completo ou imunógeno:** é capaz de ativar uma resposta imune.
- **Antígeno incompleto:** não é capaz de ativar uma resposta imune.

2 – Fatores que influenciam a imunogenicidade

2.1. Fatores do imunógeno

Fator principal: ser reconhecido como não-próprio.

Outros fatores: peso molecular, complexidade química, degradabilidade.

2.2. Fatores do sistema biológico

Características genéticas de cada indivíduo, idade, nutrição, via de administração da substância e sua dose.

Com relação à dose, pode acontecer um fenômeno conhecido como **tolerância de alta dose**, que se caracteriza em uma falha ou ausência da indução de resposta.

3 – Epítomos

Também conhecidos como determinantes antigênicos, os epítomos são porções do antígeno que reúnem aspectos físicos e químicos que favorecem o reconhecimento a regiões específicas dos anticorpos ou TCR's.

Uma única molécula antigênica normalmente possui vários epítomos diferentes.

3.1. Epítomos de células B

3.1.1. Características gerais

- Ligam-se a moléculas de imunoglobulina;
- Não necessitam de processamento por APC's (células apresentadoras de antígenos);
- Estão localizados na superfície das proteínas;
- Possuem 3 a 20 resíduos de aminoácidos ou carboidratos.

3.1.2. Epítomos conformacionais e lineares

Epítomos lineares são aqueles formados por resíduos dispostos sequencialmente de maneira linear num antígeno protéico ou polissacarídico. Não são afetados por nenhum tratamento que altere a estrutura tridimensional da substância.

Epítomos conformacionais são aqueles formados pelas estruturas secundária, terciária ou quaternária de uma proteína, ou pelo dobramento tridimensional normal de um polissacarídeo. Eles perdem suas funções de epítomos se desnaturados.

(ver Figura 1)

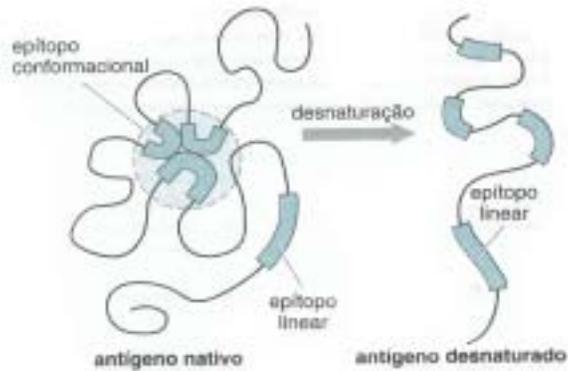


Figura 1. Epítopos conformacionais e lineares. (STITES, 2000)

3.2. Epítopos de células T

3.2.1. Características gerais

Os TCR só se ligam a epítopos que formam complexos com moléculas de MHC (Complexo Principal de Histocompatibilidade), podendo, dessa forma, sofrer processamento e, nesse mecanismo, ser apresentados por uma APC.

Para ser imunogênica, uma molécula deve ter, pelo menos, um epítipo de célula T.

3.2.2. Imunodominância

Resíduos imunodominantes são aqueles que, dentro de determinado epítipo, interagem com maior afinidade de ligação e que podem induzir uma resposta mais forte.

4 – Antígenos T-independentes

São aqueles que possuem a capacidade de estimular células B a produzirem anticorpos sem a necessidade da ativação da célula T auxiliar, que normalmente dá o segundo sinal para a deflagração da resposta imune (o primeiro sinal é dado pelo antígeno).

Em geral são polímeros com numerosos determinantes antigênicos repetidos e não produzem memória imunológica.

5 – Hapteno

Os haptenos (do grego *haptien* = unir) reagem de forma apropriada com produtos da resposta imune, porém são incapazes de iniciá-la.

Quando ligados covalentemente a proteínas imunogênicas apropriadas (carreadores) possuem a capacidade de induzir essa resposta (Figura 2).

O complexo hapteno-carreador comporta-se como um epítipo de célula B.

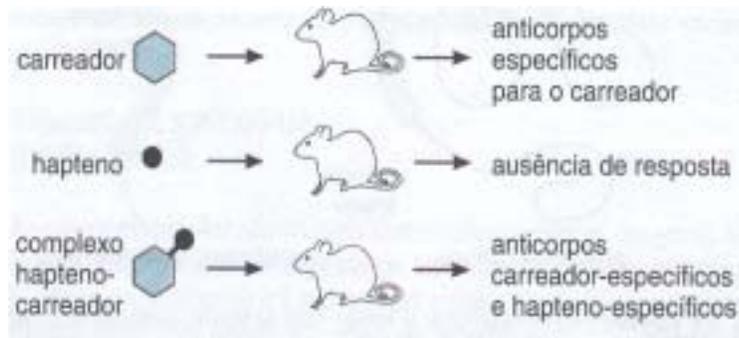


Figura 2. Haptenos e indução de resposta imune. (STITES, 2000)

6 – Interação antígeno-anticorpo

Os antígenos possuem estruturas químicas que favorecem a complementaridade com o anticorpo, através de ligações não-covalentes (Figura 3). Essas interações são semelhantes ao que acontece com reações envolvendo enzimas. Portanto são reversíveis e possuem afinidades diferentes com diversas substâncias.

Como um anticorpo pode se relacionar com antígenos com afinidades diversas, ele pode ligar-se com um que não seja o seu antígeno de melhor complementariedade através de ligações mais fracas com regiões semelhantes, mas não idênticas, àquele que o induziu. Essa ligação é chamada de reação cruzada.

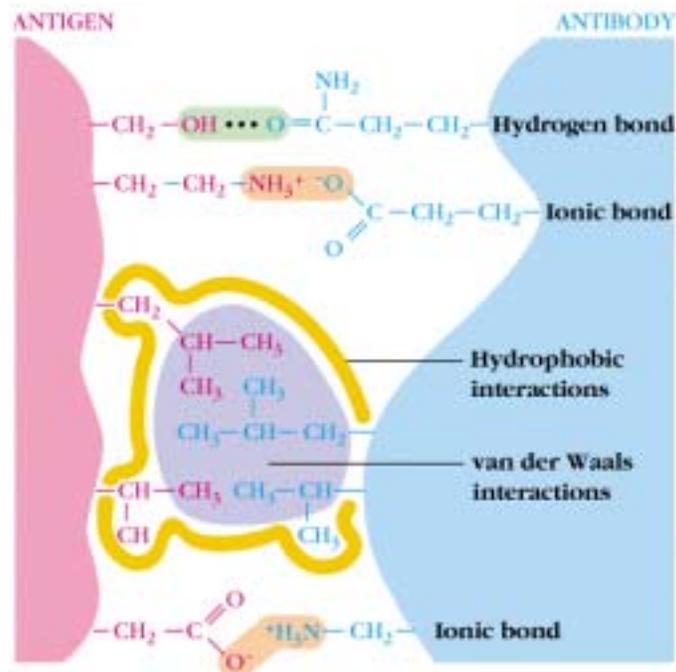


Figura 3. Interações covalentes entre antígeno e anticorpo. Disponível em www.belmont.edu.

7 – Adjuvantes

Adjuvantes são substâncias que podem aumentar a resposta a um imunógeno se for administrado junto a este. Isto pode ser feito prolongando a retenção do imunógeno, estimulando migração de células do sistema imunológico ou através da produção local de citocinas.

Os únicos adjuvantes liberados para o uso humano são os Sais de Alumínio e o MF59. Outros exemplos são: adjuvante de Freund completo, muramil di- ou tripeptídios, Endotoxina bacteriana, BCG, lipossomos, ISCOMs, hidróxido de berílio e algumas citocinas.

8 – Superantígenos

Normalmente, um antígeno T-dependente é capaz de ativar apenas uma pequena fração de células T (ativação monoclonal ou oligoclonal). Porém, existem alguns antígenos que podem ativar vários clones de células T. Esses antígenos capazes de fazer uma ativação policlonal são chamados de superantígenos.

Eles ligam-se fora da fenda de ligação do MHC e à cadeia β do TCR e respondem de modo forte (Figura 4). Essa superestimulação é responsável pela seleção negativa de alguns tipos de células T no Timo.

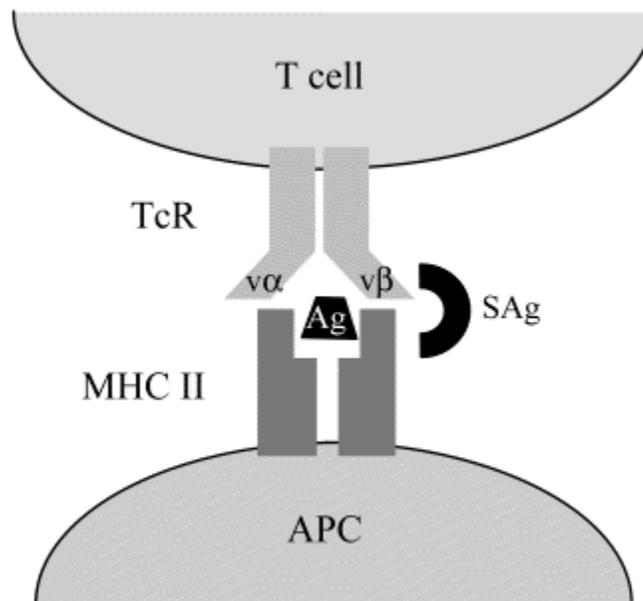


Figura 4. Ativação de uma célula T por um antígeno normal e por um superantígeno.

(MULLER-ALOUF, H et al: Superantigen bacterial toxins: state of the art. *Toxicon*. 2000; 8:713-6.)

9. Apresentação dos antígenos

9.1. O reconhecimento antigênico pelo Linfócito B;

9.2. Apresentação de antígeno ao Linfócito T

- Apresentação de antígenos exógenos e o MHC Classe II.
- Apresentação de antígenos endógenos e o MHC Classe I

10 – Questões para estudo

- I. Como é o reconhecimento antigênico pelas células T e B?
- II. Qual a importância clínica dos adjuvantes imunológicos?
- III. Por que, mesmo havendo uma boa quantidade de adjuvantes já descobertos, apenas poucos estão hoje dispostos para o uso humano?
- IV. Cite exemplos de superantígenos e patologias relacionadas.

11 – Bibliografia

Básica

- STITES, Daniel P. et al. **Imunologia Médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- [Http://www.med.sc.edu:85/mayer/antigens2000.htm](http://www.med.sc.edu:85/mayer/antigens2000.htm)
- [Http://www.belmont.edu/science/biology/bio314/chapter+6.htm](http://www.belmont.edu/science/biology/bio314/chapter+6.htm)

Avançada

- BENJAMIN, D. C. et al: The antigenic structure of proteins: A reappraisal. *Ann Rev Immunol.* 1984; **2**:67.