



IMUNOLOGIA

INTRODUÇÃO



Estudo da Imunologia

- Estudo dos órgãos, células e moléculas responsáveis pela resposta imunitária de forma inata (não específica) e adaptativa (adquirida ou específica).
- Estudo da forma como aquelas funcionam e interagem para o equilíbrio homeostático interno do “*self*”, no organismo.
- Estudo das bases dos mecanismos de proteção contra o “*non-self*” (interno e/ou externo).



Sistema Imunitário

- Assiste e suporta o balanço entre o "*self*" e o "*non-self*" ao longo da vida, desenvolvendo e ativando mecanismos e estratégias próprias.
- O deficiente funcionamento de um dos componentes pode conduzir a:
 - Immunodeficiências
 - Perda das defesas contra agentes infecciosos ou tumores
- A sua desregulação pode resultar em doenças autoimunes, alergias e tumores



Perspetiva histórica

- Enquadramento
 - Indivíduos que recuperam de algumas doenças infecciosas ficam protegidos contra essas doenças

IMUNIDADE <> *immunis* = isento

- 430 AC - Thucydides (Peloponeso): Os que recuperavam das doenças serviam de enfermeiros
- Século 15/16 - "*Variolação*". Injeção de crostas da varíola
- 1798 - Jenner - "*vacinação*". Cowpox X smallpox
- 1850 - Pasteur - atenuação de agentes por passagens em outros hospedeiros (galinhas e ovelhas)
- 1885 - Pasteur - imunização no homem (raiva)

→ IMUNOLOGIA



Prémios Nobel (1/3)

Ano	Autores	Trabalho
1901	E.A. Von Behring (Germany)	Serum therapy against diphtheria
1905	R. Koch (Germany)	Tuberculosis
1908	E. Metchnikoff (Russia) P. Ehrlich (Germany)	Phagocytosis/cellular theory Humoral theory
1913	C.R. Richet (France)	Anaphylaxis
1919	J. Bordet (Belgium)	Complement
1930	K. Landsteiner (Austria/USA)	Human blood groups
1951	M. Theiler (South Africa)	Yellow fever
1957	D. Bovet (Italy/Switzerland)	Histamine and compounds, which inhibit its action



Prémios Nobel (2/3)

Ano	Autores	Trabalho
1960	F.McFarlane Burnet (Australia) P.B. Medawar (UK)	Acquired immunological tolerance
1972	G.M. Edelman (USA) R.R. Porter (UK)	Chemical structure of antibodies
1977	R. Yalow (USA)	Radioimmunoassays of peptide hormones
1980	B. Benacerraf (USA) J. Dausset (France) G.D. Snell (USA)	Major histocompatibility complex that regulate immunological reactions
1982	S. K. Bergstrom, B. I. Samuelsson (Sweden) J. R. Vane (UK)	Prostaglandins and related biologically active substances
1984	N.K. Jerne (Denmark/Switzerland)	Specificity in development (lymphocyte clonality) and control of the immune system



Prêmios Nobel (3/3)

Ano	Autores	Trabalho
1984	G.J.F. Köhler (Germany/Switzerland) C. Milstein (Argentina/Great Britain)	Principle for production of monoclonal antibodies
1987	S. Tonegawa (Japan/USA)	Genetic principle for generation of antibody diversity
1990	J.E. Murray (USA) E.D. Thomas (USA)	Organ and cell transplantation in the treatment of human diseases
1996	P. Doherty (USA) R. Zinkernagel (USA)	Immune system recognition of virus-infected (general mechanisms of the immune system to distinguish foreign agents from its own cells)
2011	B.A. Beutler (USA) J.A. Hoffmann (France) R. M. Steinman (USA)	Activation of innate immunity Dendritic cell and its role in adaptive immunity
2018	J. P. Allison (USA) T. Honjo (Japan)	Cancer therapy by inhibition of negative immune regulation
2020	E. Carpentier (USA) J. A. Doudna (USA)	CRISPR / Cas9



Importância da Imunologia

Doença	Casos por ano		
	Antes da vacina	Depois da vacina (2004)	
		Casos	Redução (%)
Varíola	48 164	0	100
Difteria	175 885	0	100
Sarampo	503 282	37	99,99
Parotidite	152 209	236	99,85
Tosse convulsa	147 271	18 957	87,13
Poliomielite	16 316	0	100
Rubéola	47 745	12	99,97
Tétano	1 314 (mortes)	26 (casos)	98,02
HIB	20 000	172	99,14



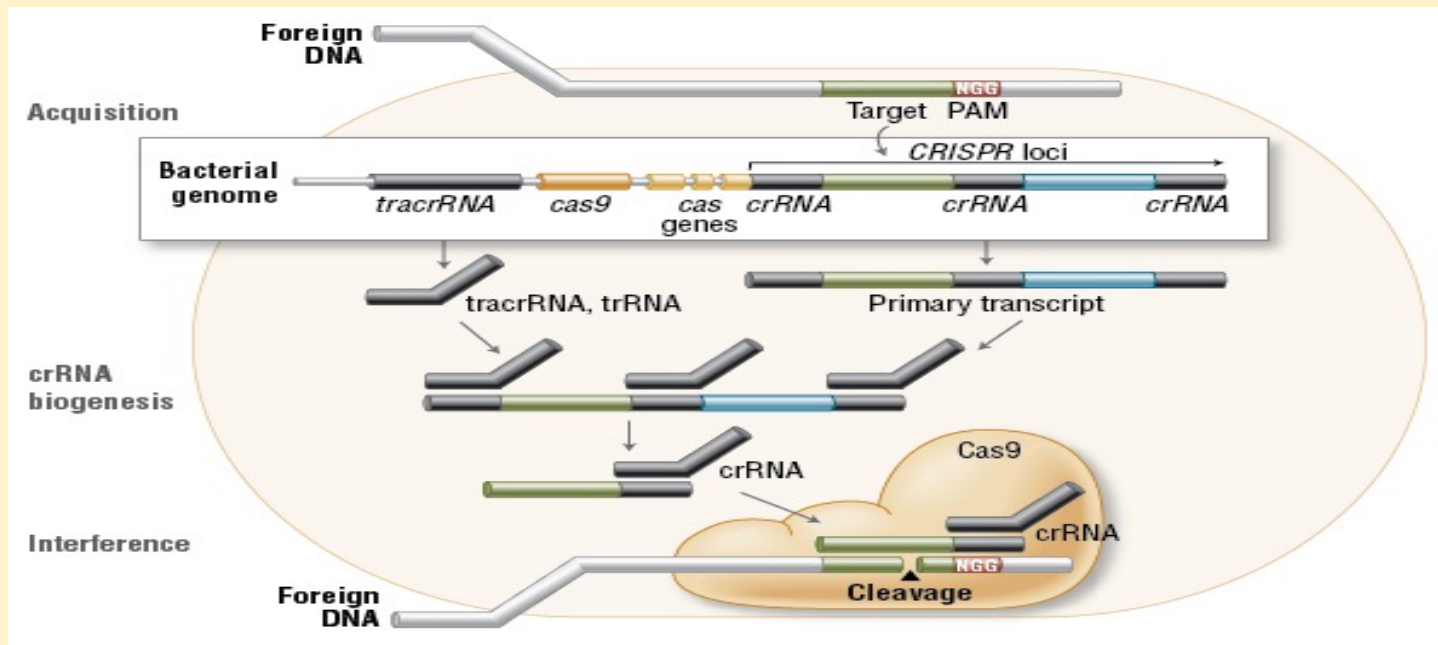
Imunidade em organismos multicelulares

	Imunidade natural	Imunidade adquirida	Enzimas protetores	Fagocitose	Péptidos antimicrobianos	Recetores de perfis	Rejeição de enxertos	Células T e B	Anticorpos
Plantas	+	-	+	-	+	+	-	-	-
Invertebrados	+	-	+/?	+	+/?	+/?	+/?	-	-
Peixes	+	+	+	+	?	+	+	+	+
Anfíbios	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Répteis	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Aves	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Mamíferos	+	+	+	+	+	+	+	+	+



Imunidade em bactérias (CRISPR)

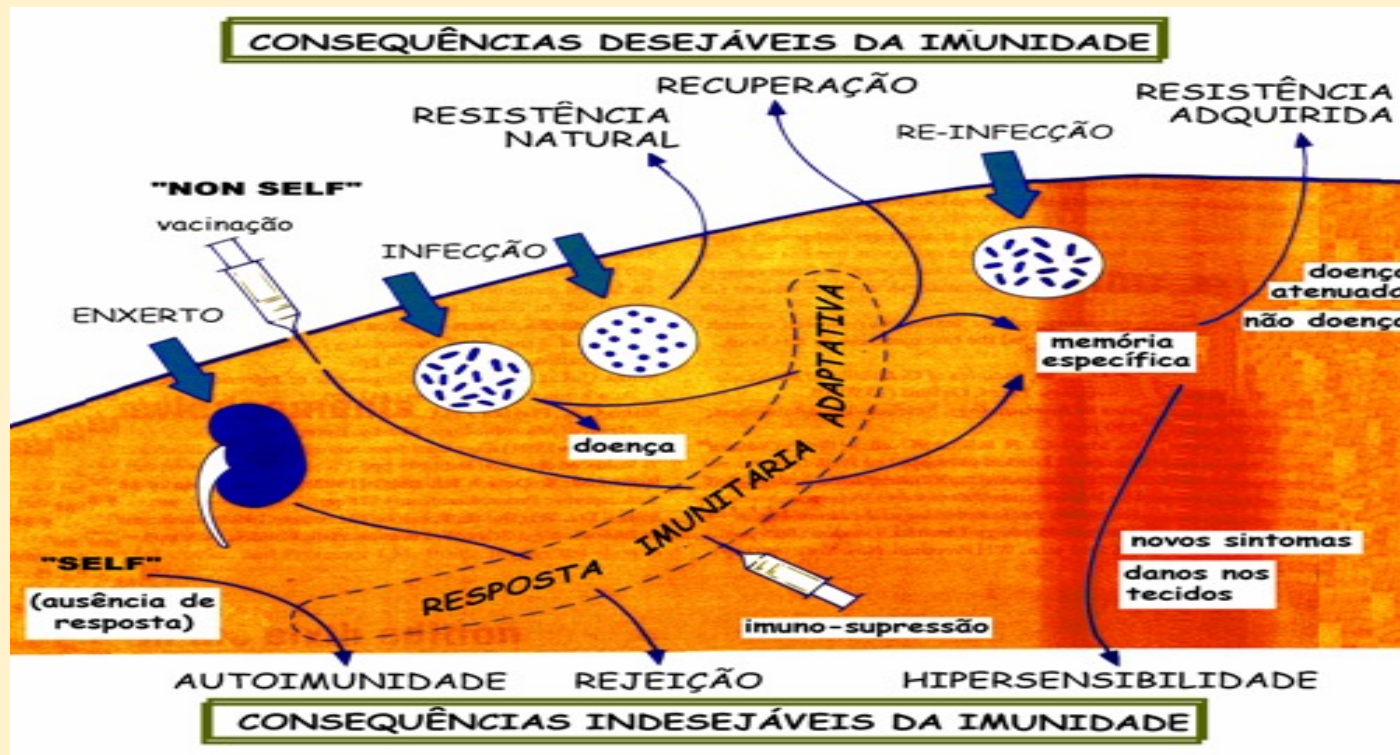
- Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats



<https://www.neb.com/tools-and-resources/feature-articles/crispr-cas9-and-targeted-genome-editing-a-new-era-in-molecular-biology> (2020-02-10)



Funcionamento do SI





Elementos centrais da resposta imunitária

- Anticorpo
 - Imunoglobulina
 - Específico de antígeno (“bi-específico”)
 - Bi-funcional
- Antígeno
 - Componente *non-self* (exterior ou não)
 - Qualidade
 - Quantidade
 - Local