IMUNIDADE E CONTROLO DE DOENÇAS

(2.3. Fundamentos de Engenharia Genética)
3.1. Sistema imunitário
3.2. Biotecnologia no diagnóstico e terapêutica de doenças

|DOCUMENTO DE APOIO AO ESTUDO|

|BIOLOGIA 12.º|

Avisos

1. Este documento apenas serve como apoio parcial às aulas de Biologia 12.º ano – parte da Unidade 2 e Unidade 3 - leccionadas na Escola Secundária Morgado Mateus (Vila Real) pelo docente Ricardo Montes;
2. Os elementos constantes neste documento não substituem os constantes no manual adoptado nem deverão ser utilizados como meio primordial de estudo.

Documento disponibilizado em biologiadoze.blogspot.com

FUNDAMENTOS DE ENGENHARIA GENÉTICA

Documento disponibilizado em biologiadoze.blogspot.com

© Prof. Ricardo 2011

Dogma Central da Bioquímica

DNA → Transcrição → mRNA → Tradução → Polipéptido

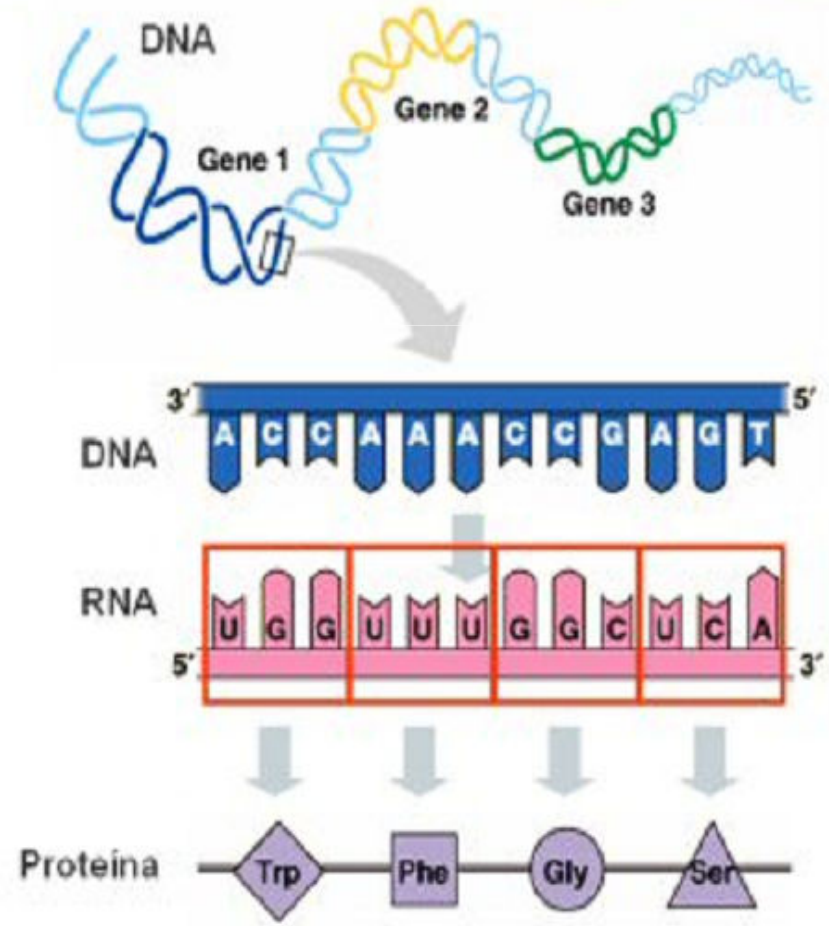
Etapas fundamentais

TRANSCRIÇÃO

A informação contida no DNA (em cada gene) é copiada para o RNA.

TRADUÇÃO

A informação contida no mRNA é traduzida em sequências de aminoácidos (proteínas).



© Prof. Ricardo 2011

DNA recombinante (rDNA)

O **processo básico da técnica do DNA recombinante** consiste no seguinte:

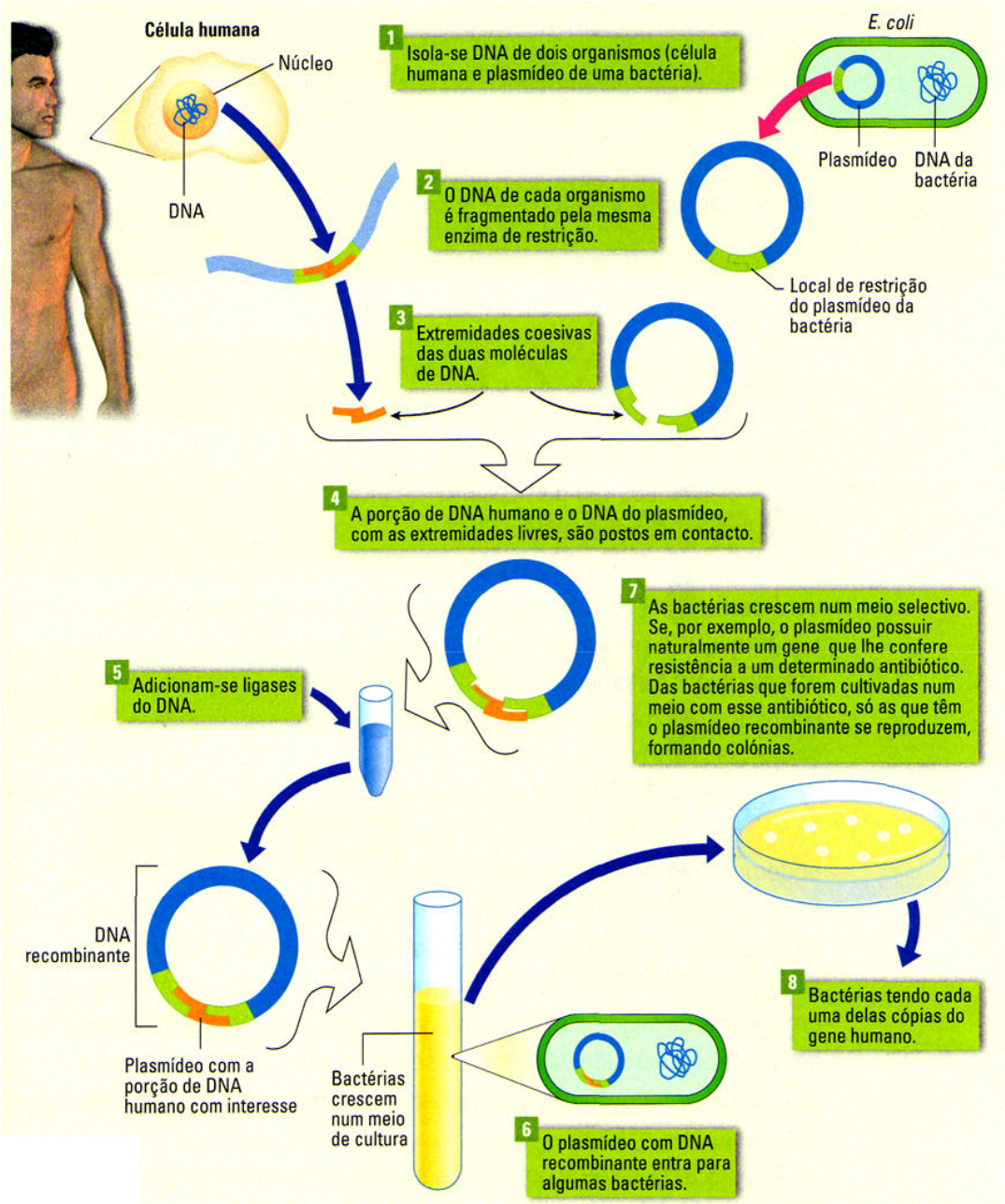
1. A **enzima de restrição "corta"** a molécula de **DNA do plasmídeo num ponto específico**.

2. Com **enzimas de restrição do mesmo tipo** abre-se outra **molécula de DNA**, que funciona como **dadora**, e isola-se o gene que se quer inserir no plasmídeo.

3. O **gene a inserir** é colocado em **contacto com o plasmídeo**, juntamente com a **ligase do DNA**.

4. O **gene passa a fazer parte do plasmídeo** que possui agora, para além dos seus genes, o gene estranho que lhe foi inserido, isto é, possui um **DNA recombinante**.

5. O **plasmídeo recombinante em contacto com bactérias introduz-se em algumas delas**.



6. Estas **bactérias funcionam como células hospedeiras e aceitam o plasmídeo**, e com ele o novo gene.

© Prof. Ricardo 2011

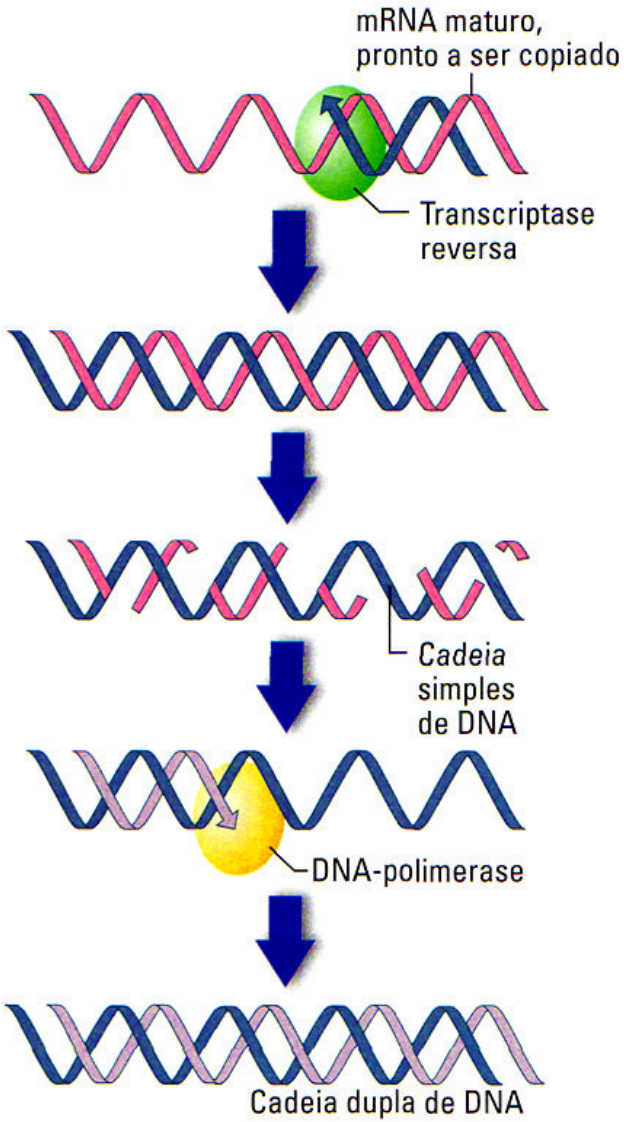
DNA complementar (cDNA)

Uma molécula de mRNA é posta em contacto com a enzima trascriptase reversa.

A enzima transcriptase reversa vai catalisar a formação de uma cadeia simples de DNA (molécula hibrida de DNA e RNA) a partir do mRNA.

Quando a síntese da cadeia simples de DNA se completa, o mRNA é removido, degradando-se.

Promove-se a replicação do DNA.



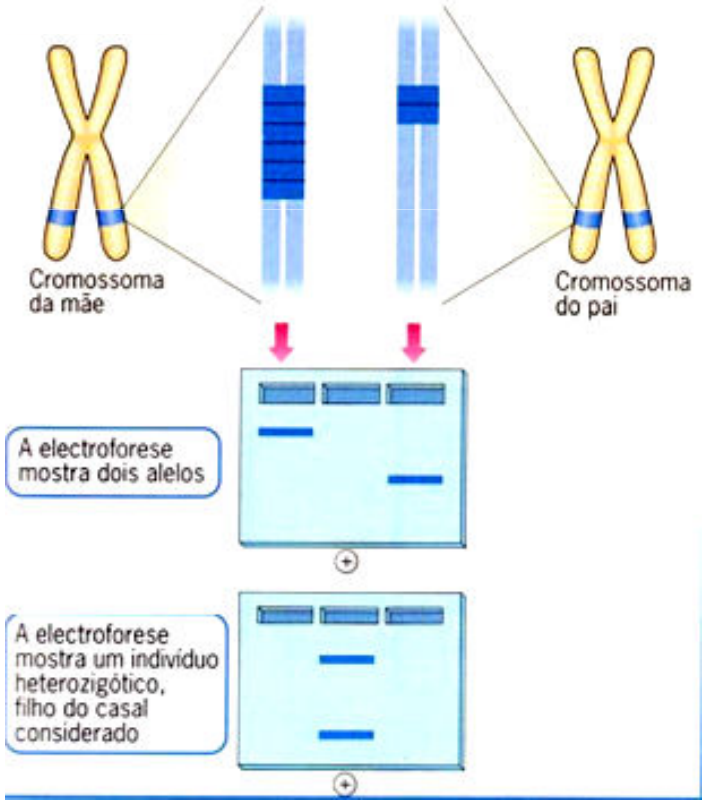
© Prof. Ricardo 2011

DNA *fingerprint* ou impressões digitais genéticas

- No **genoma humano** existem **sequências de DNA repetitivas que são reconhecidas e cortadas** por determinadas **enzimas de restrição**.

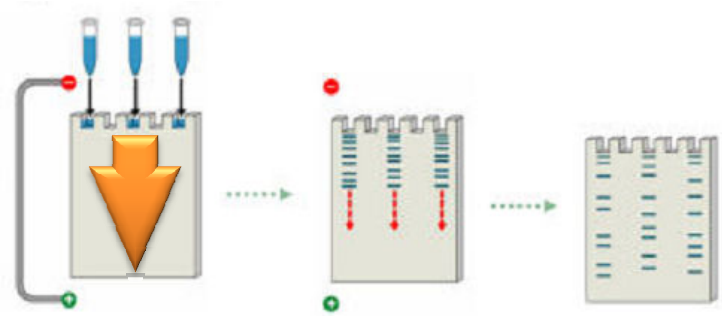
Dividem o DNA em **fragmentos** cujas **dimensões, localização e composição em nucleótidos variam de pessoa para pessoa**.

Diferentes fragmentos de DNA movimentam-se de modo diferente quando submetidos a electroforese (técnica em que determinadas moléculas são sujeitas à acção de um campo eléctrico num meio poroso) e o **resultado** é um **padrão de bandas que difere de indivíduo para indivíduo**.

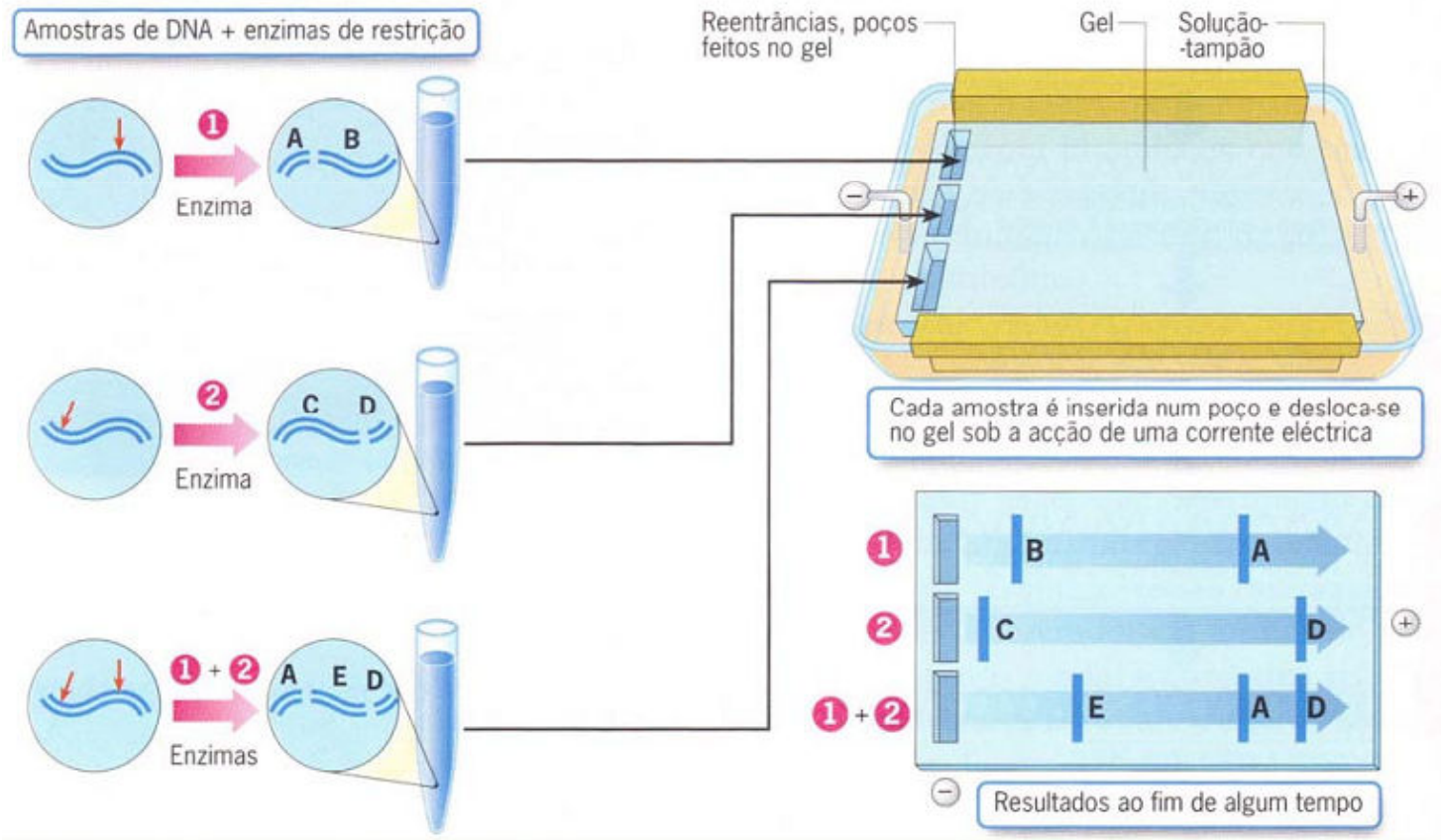


© Prof. Ricardo 2011

- Submetido à **acção de enzimas de restrição**, o **DNA fragmenta-se em porções de diferentes tamanhos e pesos moleculares**.



Estes **pedaços de DNA**, sujeitos a **electroforese**, revelam um **padrão de fragmentos de restrição que é único para cada indivíduo**, funcionando como um "código de barras" genético.



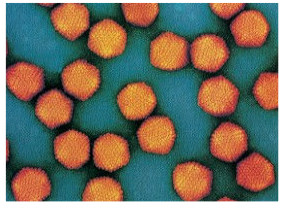
© Prof. Ricardo 2011

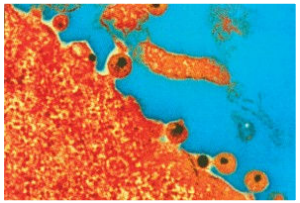
IMUNIDADE E CONTROLO DE DOENÇAS

© Prof. Ricardo 2011

SITUAÇÃO PROBLEMÁTICA

Que desafios se colocam ao controlo de doenças?





1. Defesas específicas e não específicas

De que forma poderá o organismo humano defender-se das agressões externas?

Qual é a importância da existência de um sistema Imunitário?

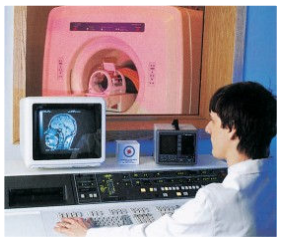
Que situações poderão comprometer o funcionamento eficaz do sistema imunitário?

2.Desequilíbrios e doenças

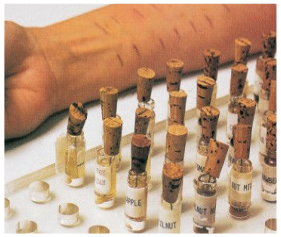
Essencial para compreender

De que modo a Ciência e a Tecnologia podem prevenir, detectar ou resolver desequilíbrios imunológicos?

Quais são os processos biotecnológicos envolvidos na produção de anticorpos monoclonais e outras substâncias com fins terapêuticos?



3.Biotecnologia no diagnóstico e terapêutica



© Prof. Ricardo 2011

SISTEMA IMUNITÁRIO

© Prof. Ricardo 2011

Constituintes do Sistema Imunitário

a) ÓRGÃOS LINFÓIDES PRIMÁRIOS

› **Local de formação das células imunitárias**

- timo
- medula óssea

b) ÓRGÃOS LINFÓIDES SECUNDÁRIOS

› **Local de circulação e armazenamento das células imunitárias.**

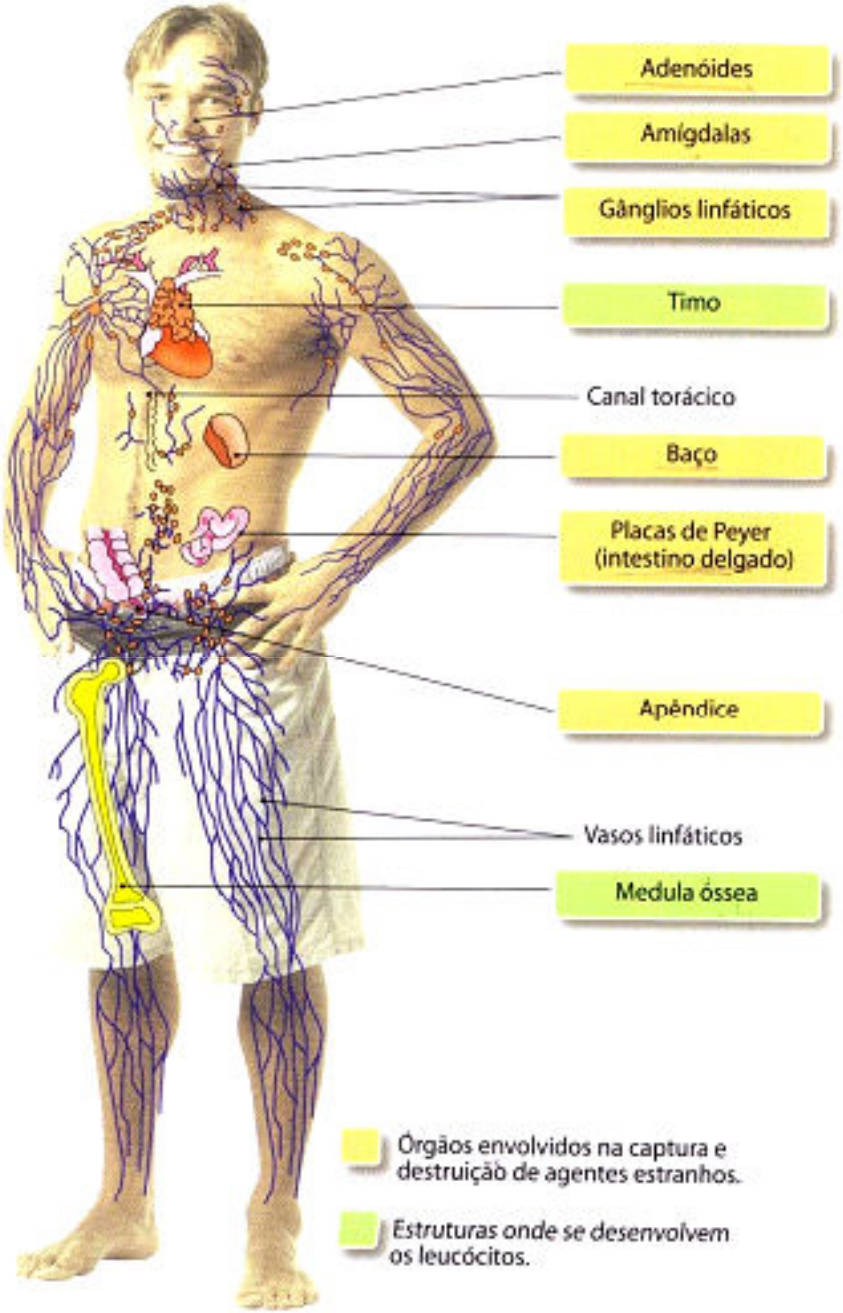
- baço
- gânglios linfáticos
- amígdalas
- tecido linfático
- adenóides
- apêndice
- tecido linfático associado a mucosas

c) CÉLULAS EFECTORAS

› **Células efectoras**

- leucócitos
- macrófagos
- plasmócitos

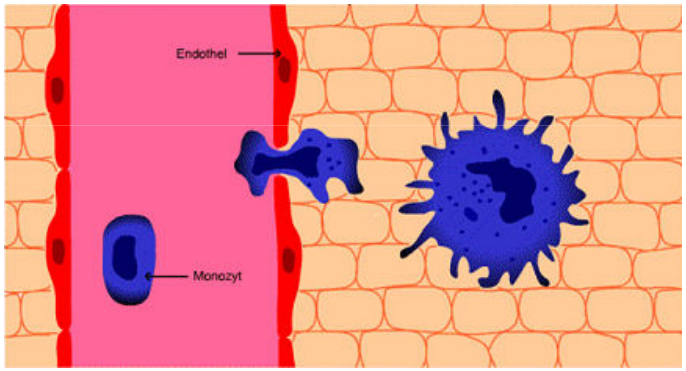
d) VASOS LINFÁTICOS

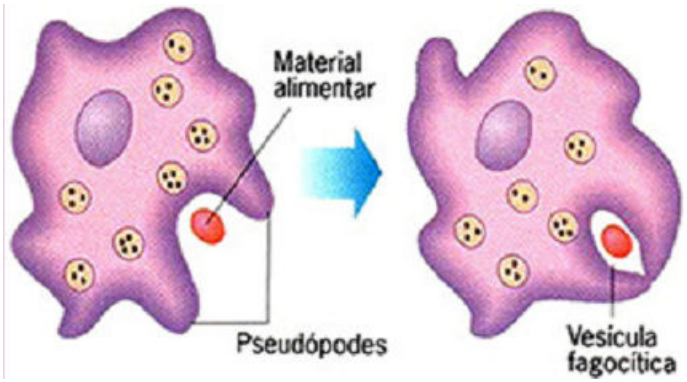


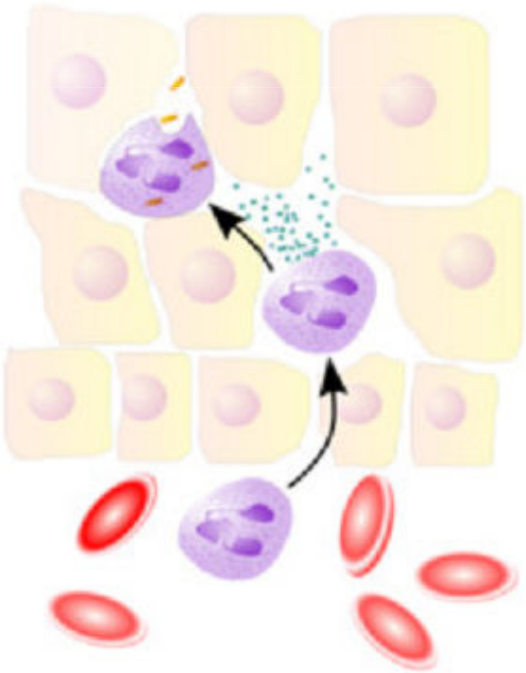
© Prof. Ricardo 2011

PROPRIEDADES RELEVANTES APRESENTADAS PELOS LEUCÓCITOS

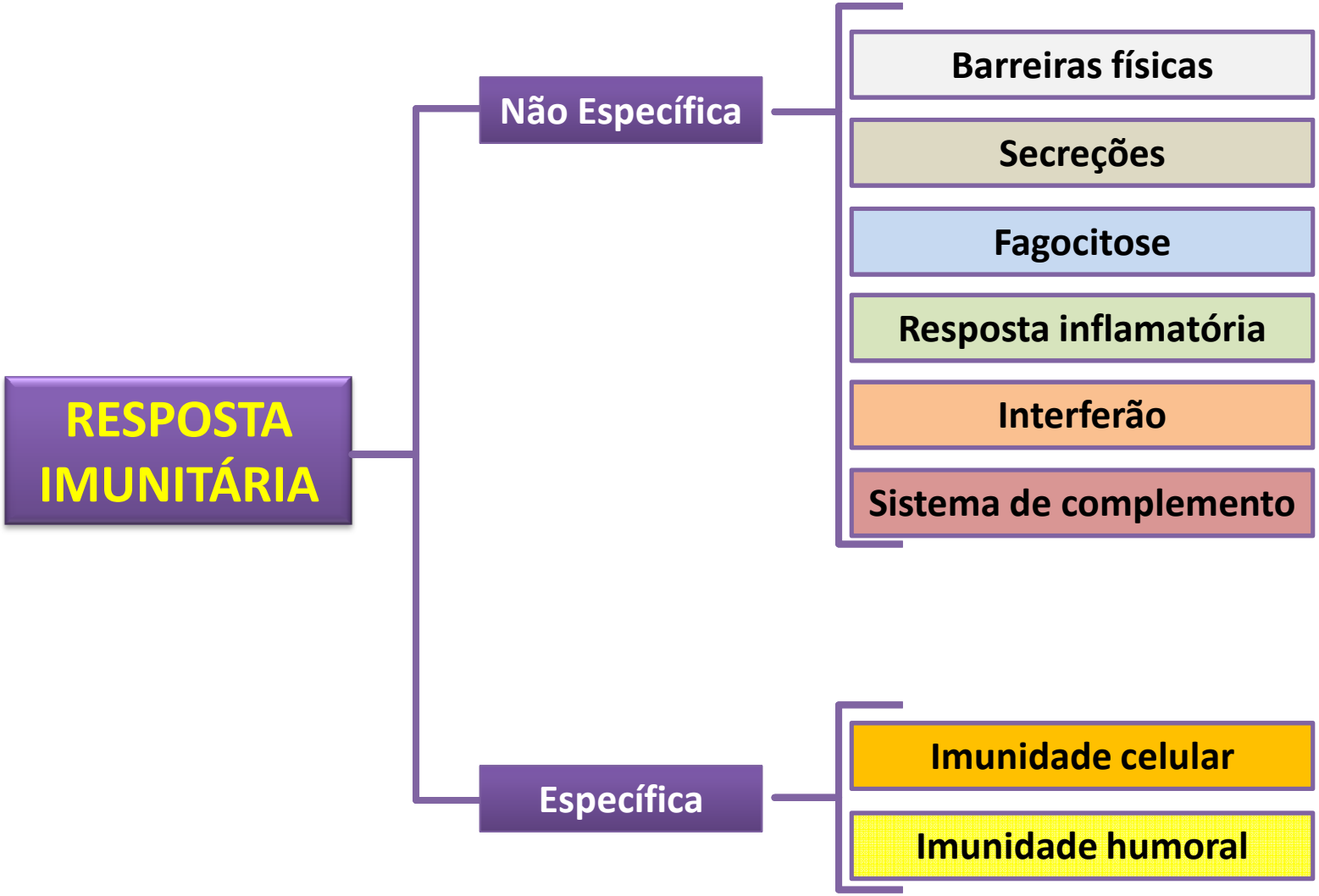
Diapedese	Migração dos leucócitos através dos poros do endotélio dos vasos sanguíneos para os tecidos envolventes. Só possível devido à sua capacidade de mudar de forma.
Fagocitose	Captura, por endocitose, de células ou restos de células que são destruídas em vesículas digestivas.
Quimiotaxia	Processo de atracção dos neutrófilos e outros leucócitos para áreas de tecidos lesionados, através de sinalizadores químicos libertados pelas células lesionadas, proteínas de complemento activadas, linfócitos e outras substâncias.







© Prof. Ricardo 2011



© Prof. Ricardo 2011

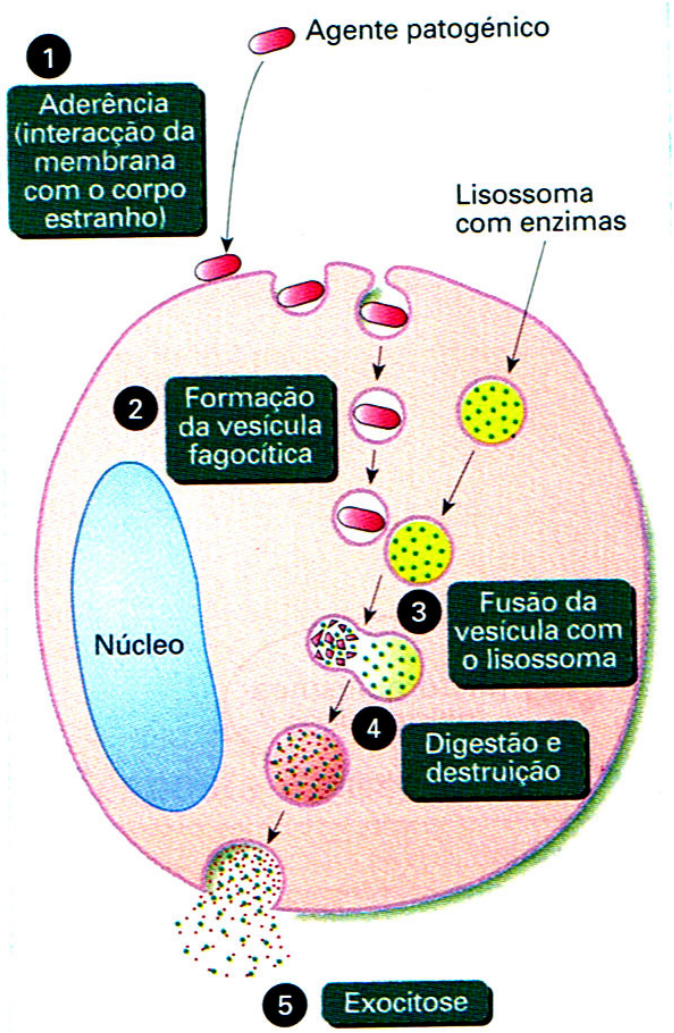
Fagocitose

- As **células fagocitárias** ou **fagócitos** **ingerem e destroem os agentes patogénicos**.

A **célula fagocitária forma pseudópodes** que **ajudam no processo de endocitose**, de modo que a que o **agente patogénico penetre no interior desta célula**.

O **agente patogénico é degradado por enzimas dos lisossomas**.

Os **produtos de excreção são libertados por exocitose** **direccionados para o exterior** através dos gânglios linfáticos.



CÉLULAS FAGOCITÁRIAS

Neutrófilos;
Monócitos (e como tal, **macrófagos**);
Eosinófilos.

© Prof. Ricardo 2011

INVASÃO DOS TECIDOS POR AGENTES PATOGÉNICOS

Libertação de histaminas e outras substâncias pelas células lesadas

Dilatação dos vasos sanguíneos

- Transporte de fagócitos, nutrientes e anticorpos
- Vermelhidão
- Calor

Aumento de permeabilidade dos capilares

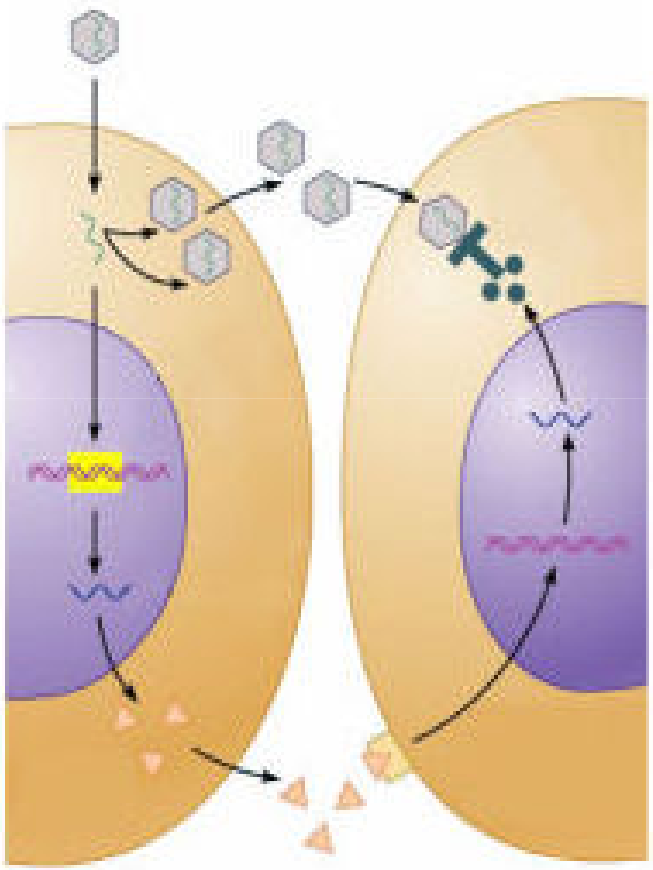
- Passagem de anticorpos do sangue para a área inflamada
- Edema
- Dor

Migração de fagócitos para a região invadida

- Fagocitose
- Libertação de substâncias que causam febre

© Prof. Ricardo 2011

INTERVENÇÃO DO INTERFERÃO



O **vírus** entra na **célula X**, induzindo a **síntese do interferão**.

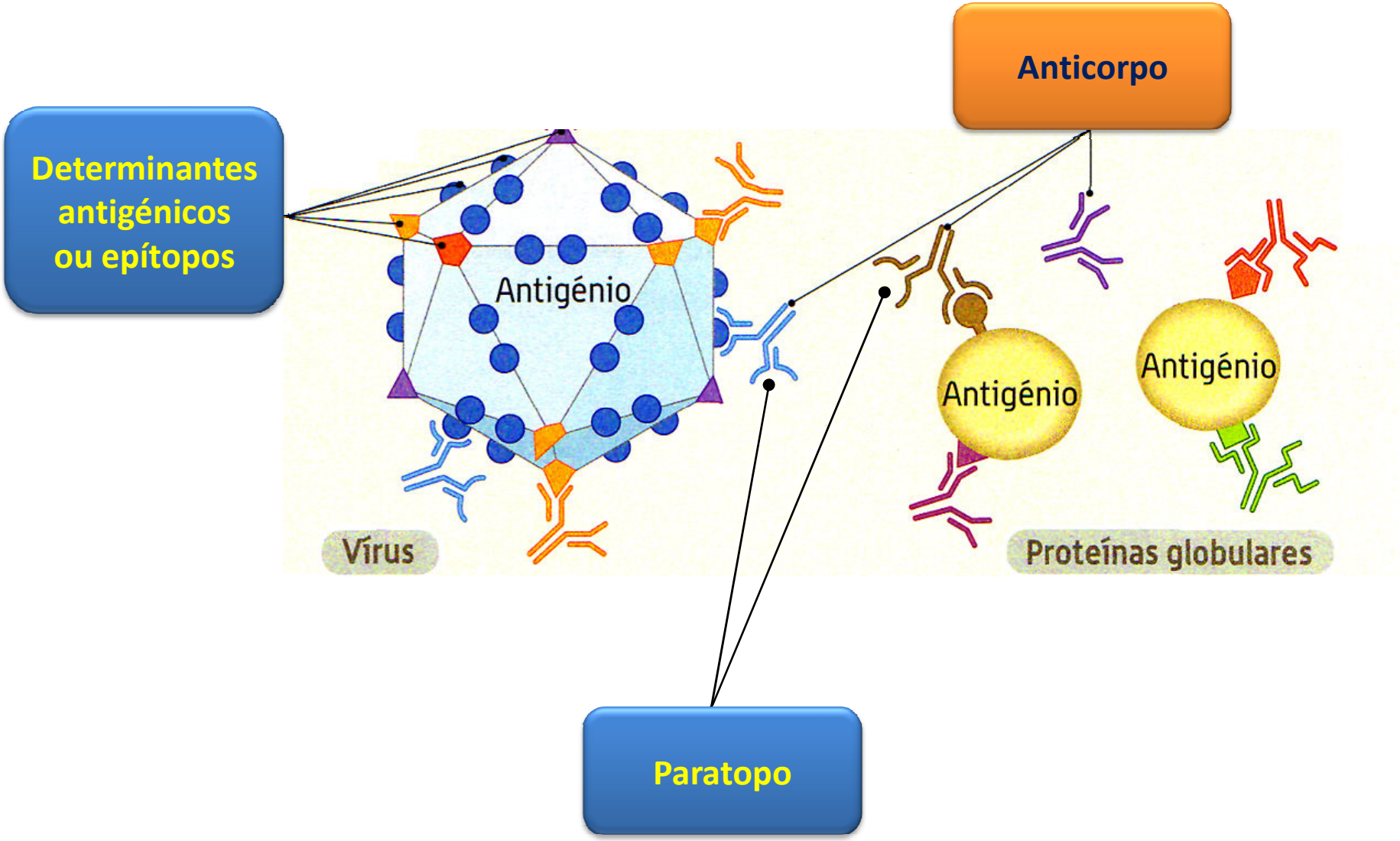
O **interferão** abandona a célula e entra na **circulação**.

O **interferão** liga-se à **superfície da célula Y**.

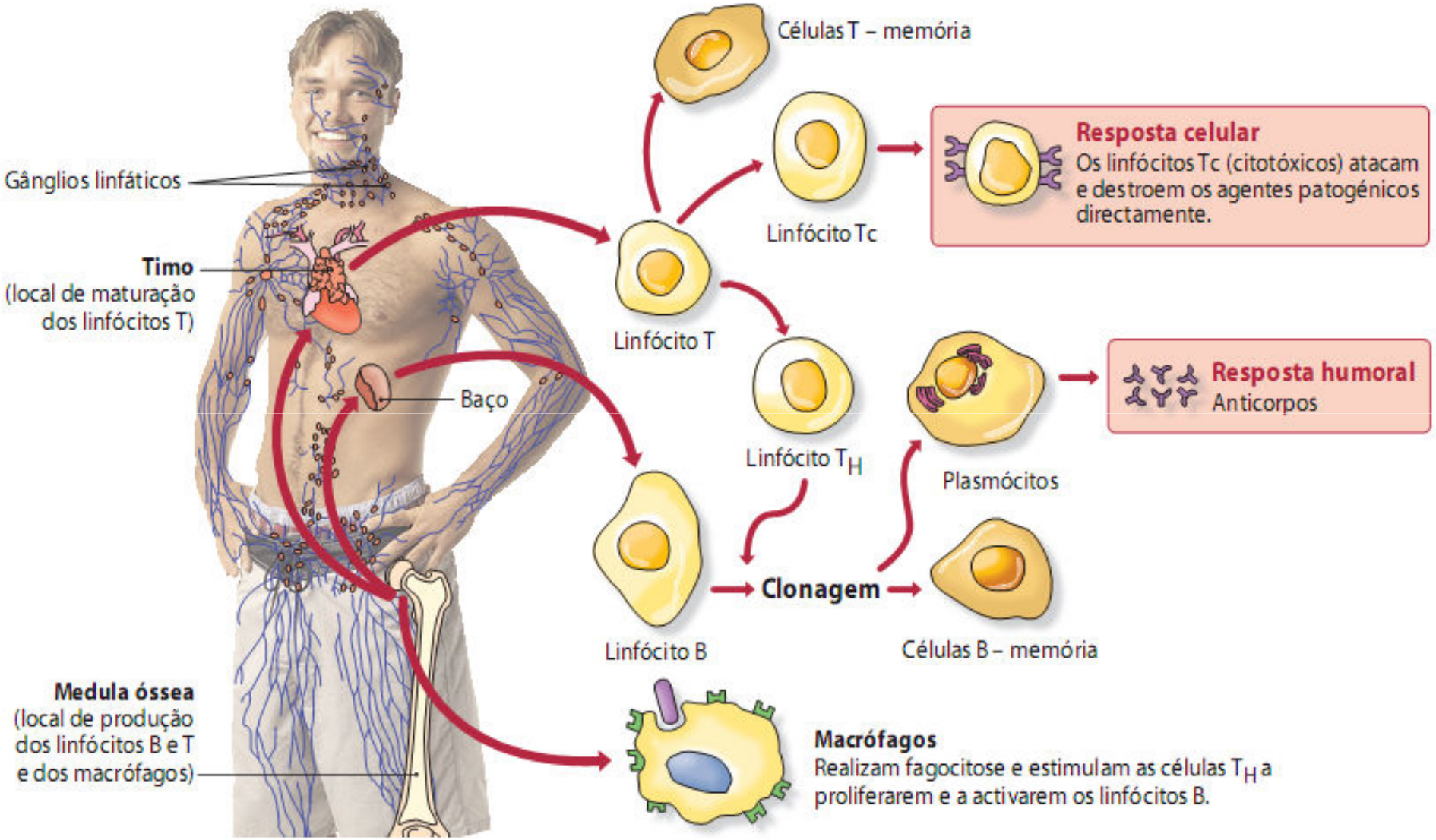
A **célula Y** é induzida a **produzir proteínas antivirais**.

As **proteínas antivirais** bloqueiam a **multiplicação de qualquer vírus** que entre na **célula Y**.

© Prof. Ricardo 2011



© Prof. Ricardo 2011



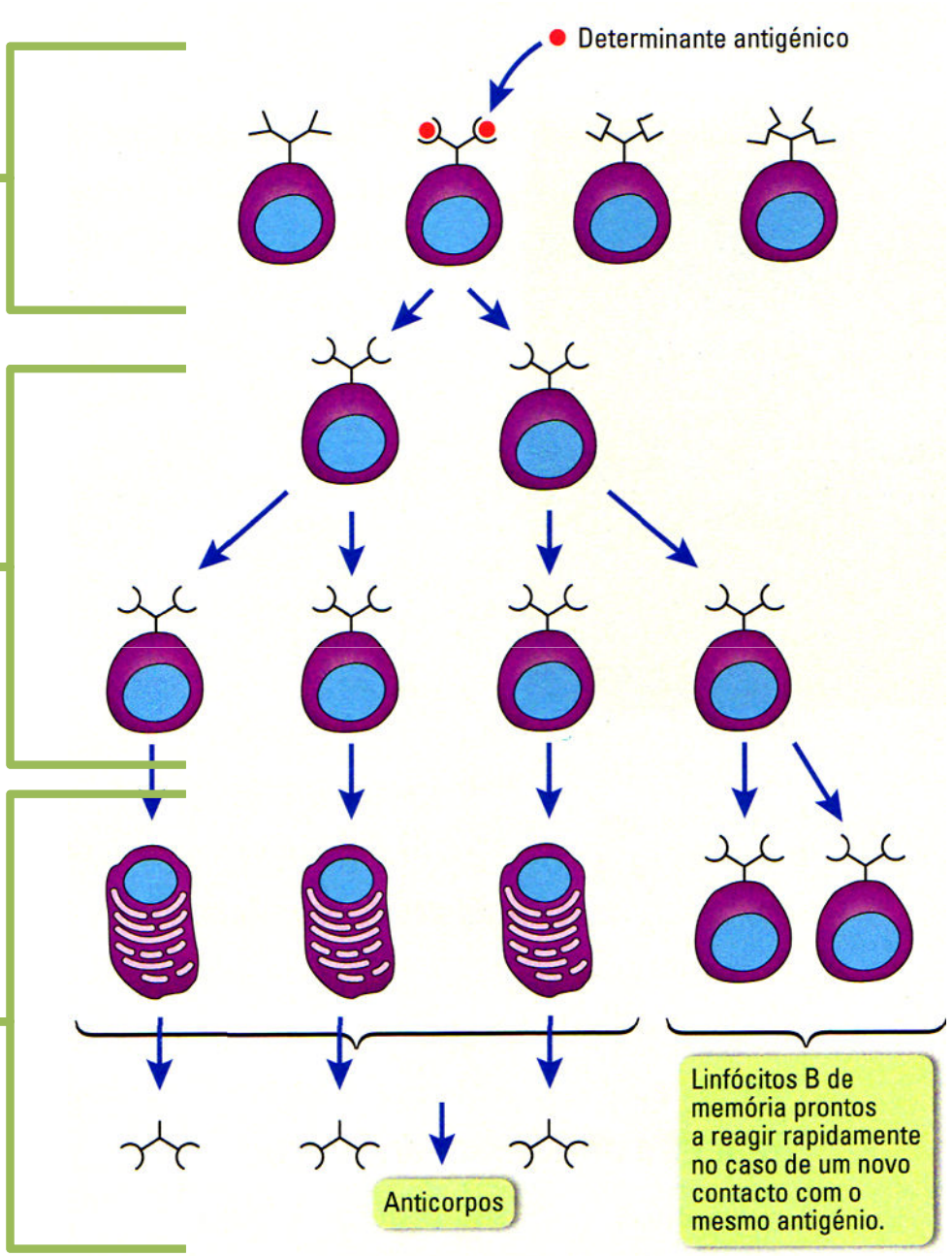
© Prof. Ricardo 2011

Imunidade humoral

Activação de um linfócito B

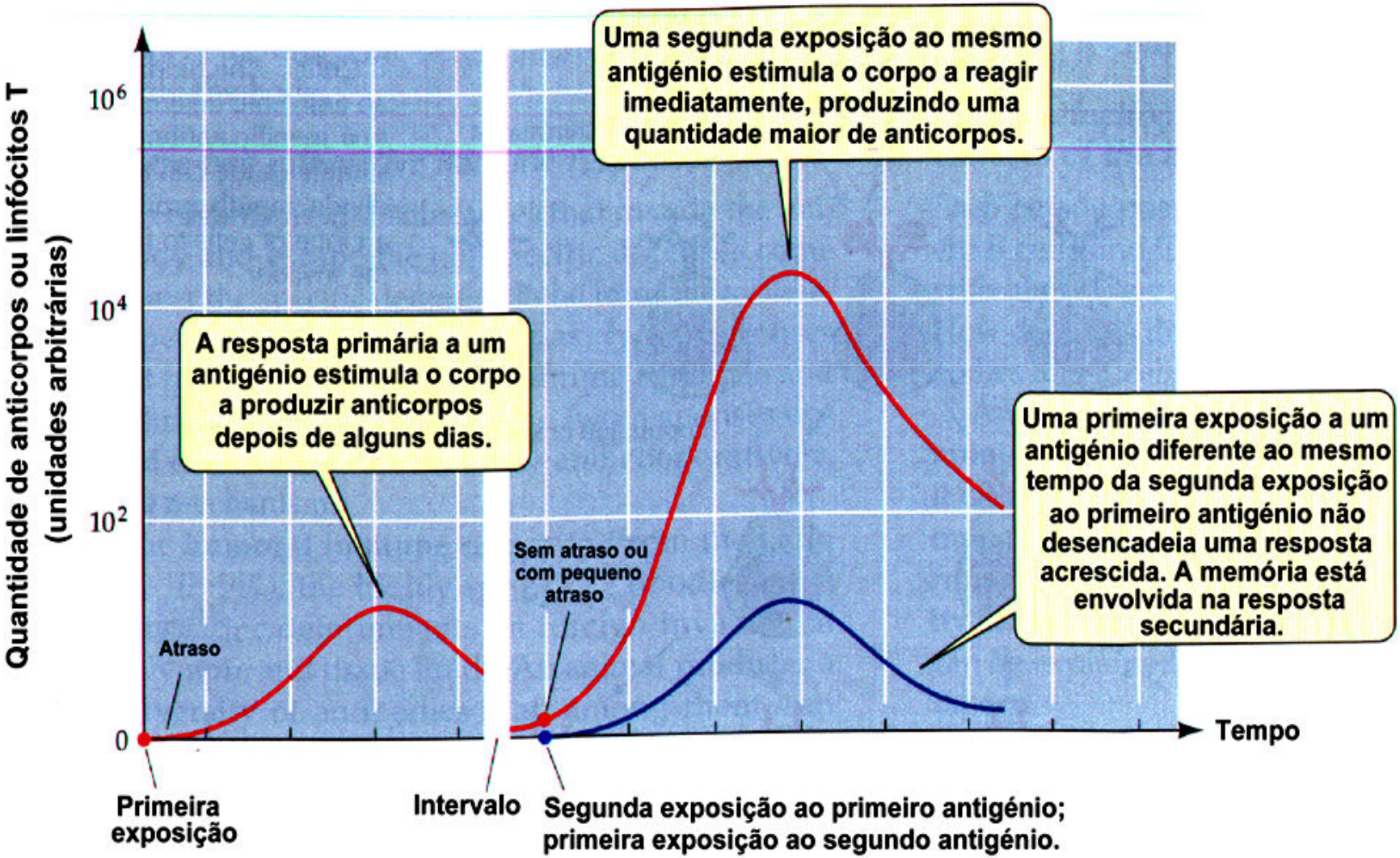
Proliferação clonal por multiplicação desse linfócito

Diferenciação em plasmócitos e linfócitos B de memória



© Prof. Ricardo 2011

MEMÓRIA IMUNITÁRIA



© Prof. Ricardo 2011

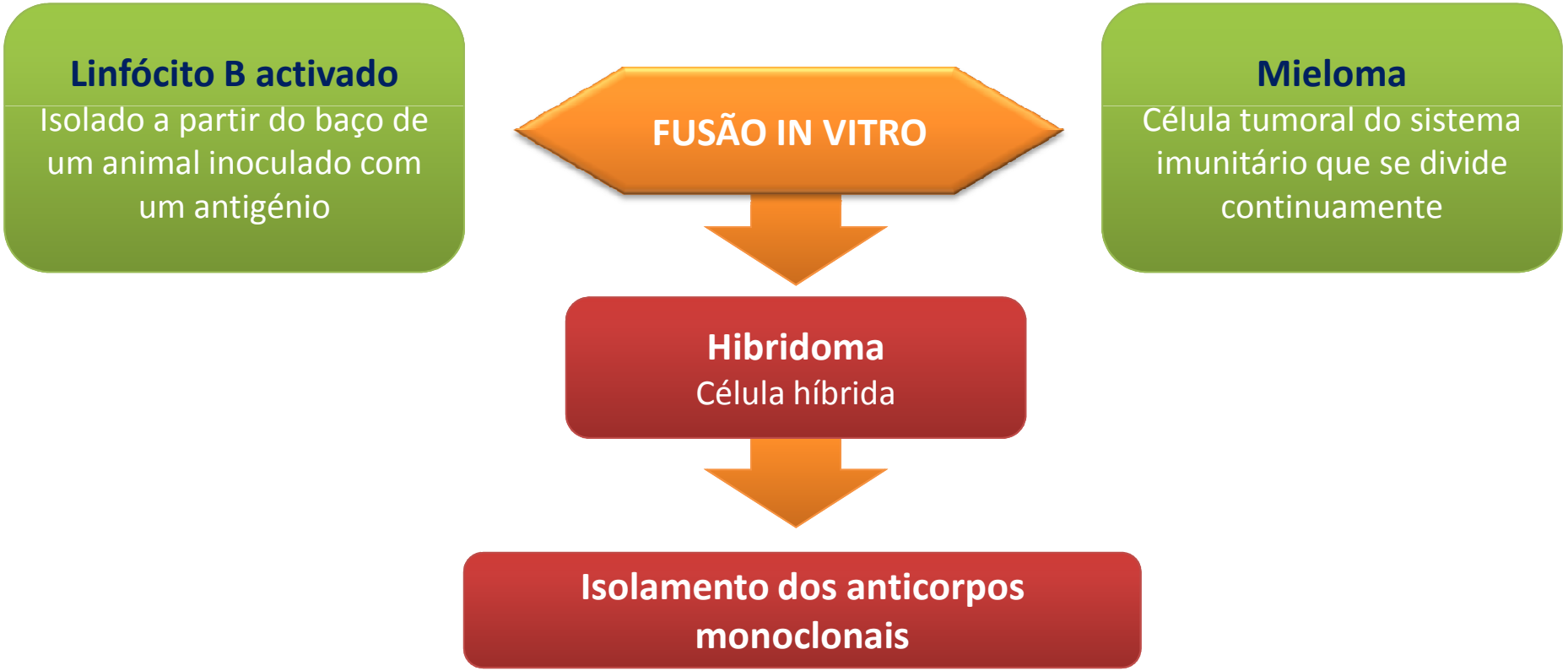
BIOTECNOLOGIA NO DIAGNÓSTICO E NA TERAPÊUTICA DE DOENÇAS

© Prof. Ricardo 2011

Anticorpos monoclonais

- Os **anticorpos monoclonais** são obtidos a partir da **estimulação de um único clone de linfócitos B** e, por isso, **são todos iguais e específicos para um só determinante antigénico**.

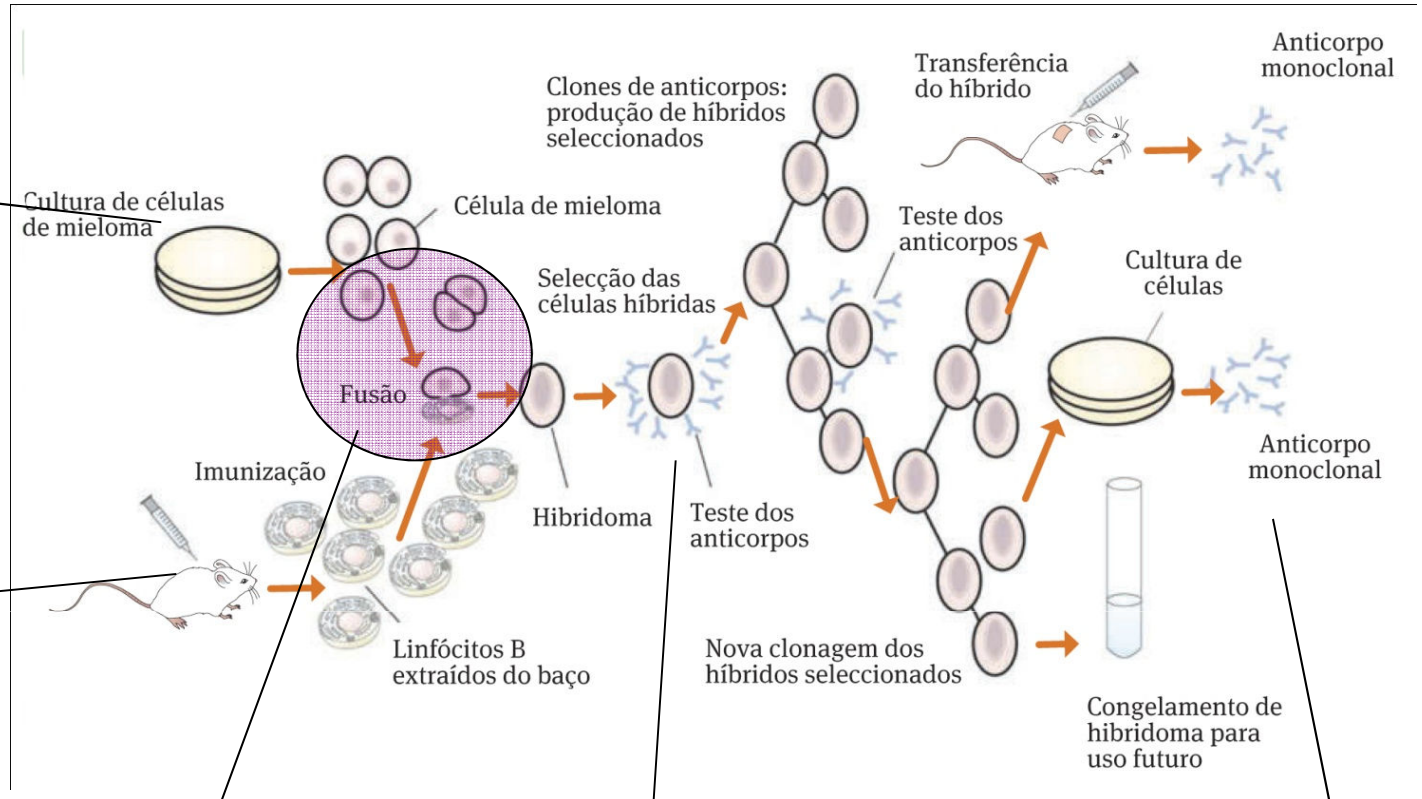
- Os **anticorpos monoclonais são produzidos laboratorialmente**, em grande quantidade, pela técnica ilustrada no esquema seguinte:



© Prof. Ricardo 2011

Células de mieloma (cancro) possuem a **capacidade de se multiplicarem indefinidamente** em cultura.

Os **antigénios do agente patogénico são injectados em ratos**, que passam a produzir os **linfócitos B capazes de sintetizarem os anticorpos específicos contra os antigénios** que lhe foram injectados.



A fusão laboratorial dos dois tipos de células forma um **hibridoma**.

Os **hibridonas produzem anticorpos monoclonais**, mantendo-se facilmente em cultura laboratorial.

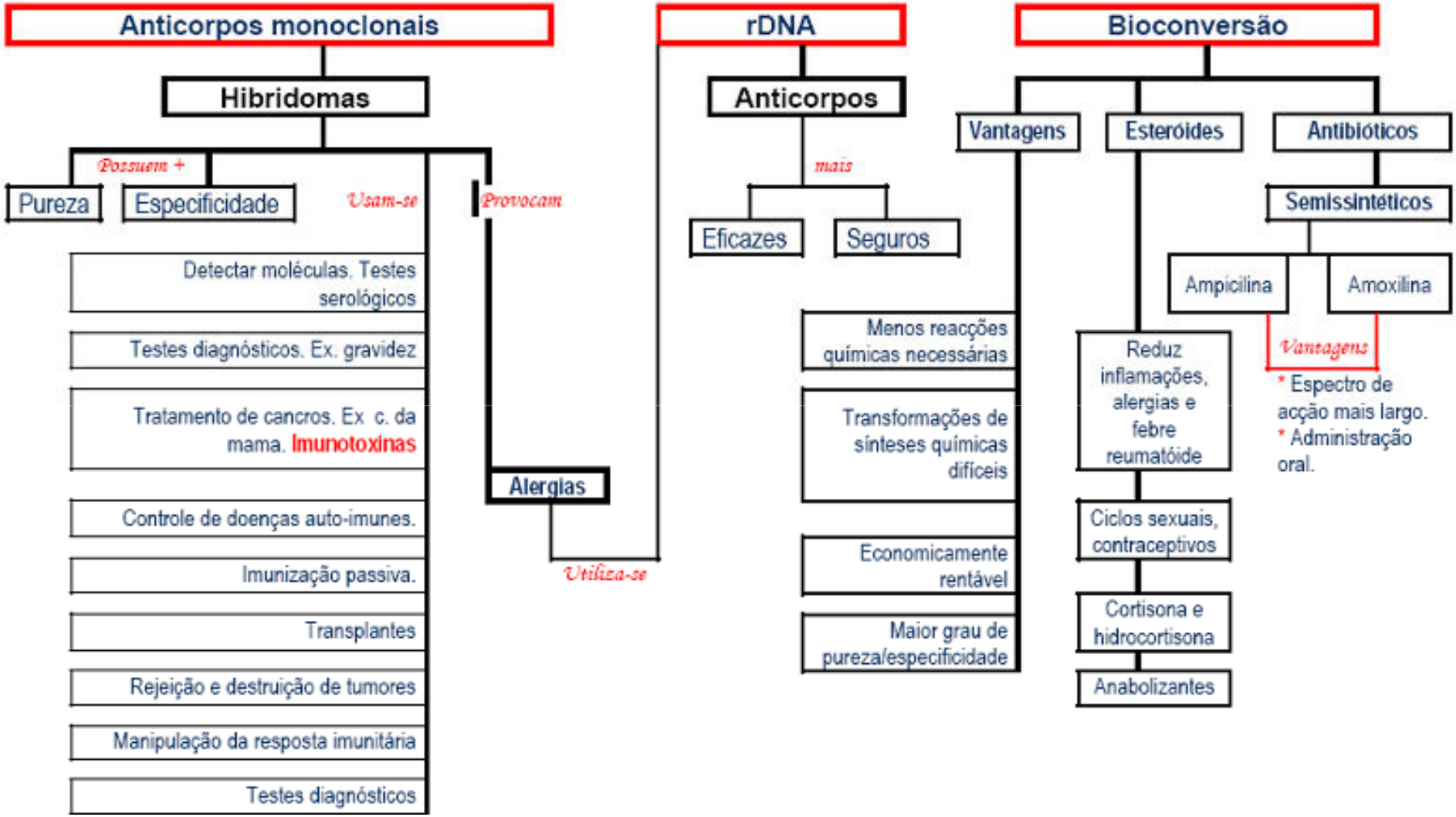
Os anticorpos produzidos podem ser facilmente recuperados e aplicados em vacinas, tratamento de mordeduras de serpente, etc.

© Prof. Ricardo 2011

O quadro seguinte resume **algumas aplicações biomédicas dos anticorpos monoclonais**:

DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS OU CONDIÇÕES CLÍNICAS	EXEMPLOS
Diagnóstico de doenças ou condições clínicas A elevada especificidade dos anticorpos monoclonais permite a identificação de determinadas substâncias em fluidos ou tecidos, mesmo quando presentes em quantidades muito reduzidas. A ligação antigénio-anticorpo é detectada por alteração de cor ou fluorescência.	-Testes de gravidez. Os anticorpos monoclonais ligam-se à gonadotrofina coriónica. - Diagnóstico de doenças, como a gonorreia, a sífilis, a hepatite e a raiva.
Imunização passiva Os anticorpos monoclonais podem ser usados na preparação de soros.	- Soro antitetânico. Permite prevenir os sintomas do tétano, logo após a infecção, em pessoas não vacinadas.
Tratamento do cancro Anticorpos específicos para antigénios que são marcadores tumorais podem ser associados a substâncias tóxicas ou radioactivas, que, assim, destroem apenas as células cancerosas sem causar danos às outras células.	-A herceptina é um anticorpo monoclonal utilizado no tratamento do cancro da mama. -Anticorpos marcados com iodo radioactivo levam à regressão de linfomas.
Antídotos para venenos e drogas A ligação dos anticorpos inactiva as moléculas do veneno ou droga que têm propriedades antigénicas.	- Antídotos para veneno de cobras.
Enxertos e transplantes Permitem verificar a compatibilidade dos tecidos.	---

© Prof. Ricardo 2011



© Prof. Ricardo 2011