APÊNDICE

GLOSSÁRIO DA TERMINOLOGIA BIOLÓGICA

Este glossário visa apresentar uma descrição sucinta dos principais termos e expressões da biologia empregados no desenvolvimento desta tese.

\boldsymbol{A}

Adenóides: formadas por tecido linfóide associado a mucosas e localizadas na cavidade nasal.

Afinidade: força de ligação de uma molécula à outra.

AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida): doença fatal causada por um vírus e caracterizada pela destruição das defesas do sistema imunológico.

Alelo: variação intra-espécie num loco gênico em particular.

Alérgeno: antígeno que causa reações alérgicas ou de hipersensibilidade.

Alergia: reação sintomática face a um antígeno ambiental normalmente inócuo.

Amígdalas: são grandes agregados de células linfóides organizadas como parte do sistema imune associado a mucosas e ao intestino.

Anafilaxia: reação imune específica que resulta na vasodilatação e contração de músculos lisos, como os dos brônquios, podendo resultar na morte do animal.

Anergia: estado de não-responsividade ao antígeno.

Anticorpo: molécula solúvel de proteína plasmática produzida e secretada pelas células B em resposta a um antígeno. Ligando-se especificamente a estes agentes infectantes, ou antígenos, os anticorpos podem neutralizá-los ou prepará-los para o processamento (ingestão e digestão) pelos fagócitos.

Anticorpos monoclonais: anticorpos produzidos por um único clone de células B.

Antígeno: qualquer substância que, quando introduzida no organismo, é reconhecida pelo sistema imune adaptativo. Seu nome deriva de sua propriedade de gerar anticorpos.

Apêndice: tecido linfóide associado ao intestino, localizado na porção inicial do cólon.

Apoptose: ou morte celular programada. É caracterizada pela degeneração do DNA nuclear, degeneração e condensação nuclear pela fagocitose dos resíduos celulares.

Auto-anticorpo: anticorpos específicos para antígenos próprios ao hospedeiro.

Auto-imunidade: resposta imune contra antígenos próprios.

\boldsymbol{B}

Baço: órgão linfóide secundário da cavidade abdominal que é importante para as atividades do sistema imunológico. Possui uma polpa vermelha envolvida na remoção de células sangüíneas envelhecidas e uma polpa branca de células linfóides que responde aos antígenos levados ao baço pelo sangue.

Bactéria: microorganismo procariótico.

Basófilo: leucócitos que contêm grânulos.

\boldsymbol{C}

Cadeia leve (L): é a menor das duas cadeias que constituem todas as moléculas de imunoglobulinas, sendo formada por um domínio variável (V) e um domínio constante (C), com ligação dissulfídrica com a cadeia pesada.

Cadeia pesada (H): todas as moléculas de imunoglobulinas possuem dois tipos de cadeia, uma pesada (H) e uma leve (L). a unidade básica de uma imunoglobulina possui duas cadeias pesadas idênticas e duas cadeias leves também idênticas.

Câncer: designação genérica de qualquer tumor maligno.

Célula apresentadora de antígeno (APC – antigen presenting cell): célula altamente específica que podem processar os antígenos e exibir seus fragmentos peptídicos na superfície celular, juntamente com moléculas necessárias para a ativação linfocitária. Linfócitos B, monócitos (incluindo macrofágos e células dendríticas) e vários outros tipos de células que apresentam o antígeno sob uma forma reconhecível pelos linfócitos T.

Células B: pequenas células brancas cruciais para as defesas imunes. Também conhecidas por linfócitos B, são produzidas na medula óssea e diferenciam-se em plasmócitos, geradoras dos anticorpos, ou células de memória, capazes de responder rápida e efetivamente contra re-infecções.

Células dendríticas: células brancas encontradas no baço e outros órgãos linfóides, cuja principal função é apresentar antígenos a células T.

Células matadoras naturais (NK – natural killer cell): são linfócitos não-T e não-B, portadores de morfologia granular, que matam certas células tumorais. São importantes na imunidade inata frente aos vírus e outros agentes intracelulares.

Células T: subgrupo de linfócitos definidos pelo seu desenvolvimento no timo. Participam diretamente nas respostas imunes adaptativas e secretam linfocinas quando ativados.

Células T auxiliares: subclasse das células T que tipicamente carregam os marcadores CD4 e são fundamentais para o início da produção de anticorpos, ativando células T citotóxicas, e iniciando muitas outras respostas imunes.

Células T citotóxicas: subconjunto dos linfócitos T CD8 que podem matar células infectadas por vírus ou transformadas por câncer.

Células T supressoras: subconjunto de células T que interrompe a produção de anticorpos e outras respostas imunes.

Centro germinativo: locais em tecidos linfóides secundários onde ocorre intensa proliferação, seleção, maturação e morte de células B durante respostas de formação de anticorpos.

Choque anafilático: reação alérgica a antígenos administrados por via sistêmica, capaz de causar colapso circulatório e asfixia por edema de vias aéreas superiores.

Citocinas: termo genérico para moléculas solúveis mediadoras da interação celular. São proteínas sintetizadas e secretadas por células que afetam o comportamento de outras células. Incluem as linfocinas ou interleucinas, secretadas pelos linfócitos, e monocinas produzidas pelos monócitos e macrófagos.

Clone: grupo de células derivadas de um progenitor comum.

Complemento: grupo de proteínas séricas envolvidas no controle da inflamação, na ativação de fagócitos e no ataque lítico às membranas celulares. O sistema complemente pode ser ativado por interação com o sistema imune.

Complexo de histocompatibilidade principal (MHC): constitui um conjunto de genes que codificam as moléculas MHC e proteínas envolvidas no processamento de antígenos e na defesa do hospedeiro.

Cromossomo: estrutura física do núcleo celular que hospeda os genes. Cada ser humano possui 23 pares de cromossomos.

Crossover: processo de recombinação de material genético que ocorre na reprodução sexuada.

\boldsymbol{D}

Deleção clonal: é responsável pela tolerância ao próprio através da eliminação dos linfócitos imaturos que se ligam aos antígenos próprios.

Determinante antigênico: é a porção da molécula de um antígeno que reage com um determinado anticorpo; também é conhecido com epítopo.

Doença auto-imune: doenças nas quais a patologia é causada por uma resposta imune a antígenos próprios.

\boldsymbol{E}

Edição de receptor: substituição de uma cadeia leve de um receptor de antígeno autoreativo em células B imaturas por uma cadeia leve que não confere auto-reatividade.

Eosinófilos: são leucócitos admitidos como importantes especialmente na defesa contra infecções parasitárias; são ativados pelos linfócitos da resposta imune adaptativa.

Epítopo: um único determinante antigênico. Funcionalmente é a porção do antígeno que liga-se ao paratopo do antígeno.

Exon: segmento de genes codificando uma proteína.

Expansão clonal: proliferação de linfócitos antígeno específicos em resposta ao estímulo antigênico e precede sua diferenciação em células efetoras. Constitui uma etapa essencial

da resposta imune adaptativa, permitindo que as células antígeno-específicas aumentem em número, de modo a poder combater efetivamente o patógeno que iniciou a resposta.

\boldsymbol{F}

Fagocitose: internalização de matéria particulada por células.

Fagócitos: células que fagocitam. Contribuem para a defesa imune ingerindo e digerindo micróbios ou outras células e partículas invasoras.

Fenótipo: características físicas e mentais de um organismo consequentes do genótipo.

Fragmento Fab: consiste da cadeia leve e da metade aminoterminal da cadeia pesada, mantidas juntas por uma ponte de enxofre.

Fragmento Fc: compreende as metades carboxiterminais das duas cadeias pesadas, unidas por pontes de enxofre na região móvel da dobradiça.

Fungo: microorganismos eucarióticos unicelulares, como levedura e bolores, que podem causar diversas doenças. A imunidade aos fungos é complexa e envolve tanto as respostas imunes humorais quanto as celulares.

\boldsymbol{G}

Gameta: cromossomo único.

Gene: unidade de material genético (DNA) que carrega as direções que uma célula usa para desenvolver determinadas tarefas.

Genoma: conjunto de todo o material genético contido dentro da célula.

Genótipo: conjunto particular de genes contidos em um genoma.

Granulócitos: denominação alternativa para leucócito polimorfonucleares. Células brancas contendo grânulos com químicos que permitem a célula digerir microorganismos, ou produzir reações inflamatórias. Os neutrófilos, eusinófilos e basófilos são exemplos de granulócitos.

H

Haptenos: são as moléculas que podem reagir com o anticorpo, mas não são capazes de, por si só, induzir uma resposta imune adaptativa.

Hipermutação somática: durante as respostas das células B aos antígenos, os genes da região-V sofrem mutação somática com altas taxas, visando a geração de vários anticorpos, alguns dos quais se ligam com maior afinidade as estímulo antigênico.

Histamina: amina vasoativa liberada a partir de mastócitos e basófilos.

HIV (vírus da imunodeficiência humana): vírus causador da AIDS.

Homeostase: termo genérico para descrever o estado fisiológico normal.

I

Idiotipo: característica antigênica da região-V do anticorpo. É constituído de uma série de idiotopos, que podem estimular respostas reguladoras de uma rede idiotípica.

Idiotopo: um único antígeno na região-V do anticorpo.

Ignorância clonal: descreve uma forma de autotolerância.

Imagem interna: quando um anticorpo antígeno específico é utilizado para imunizar um indivíduo, alguns dos anticorpos estimulados se assemelham ao antígeno original e são referidos como uma imagem interna.

Imunidade celular: imunidade produzida principalmente pela ação das células T.

Imunidade humoral: imunidade mediada por fatores solúveis, como os anticorpos que circulam no fluído do corpo.

Imunidade inata: as fases iniciais da resposta do hospedeiro contra a infecção dependem da imunidade inata, na qual uma variedade de mecanismos de resistência inata reconhece e responde à presença de agentes patogênicos. Está presente em todas as pessoas em qualquer tempo e não aumenta com a repetida exposição a um dado microorganismo.

Imunidade passiva: imunidade resultante da transferência de anticorpos, ou soro, imune.

Imunoglobulinas: famílias de moléculas de grandes proteínas, também conhecidas por anticorpos.

Imunologia: estudo de todos os aspectos da defesa do hospedeiro contra infecção e das conseqüências das respostas imunes.

Inflamação: termo usado para descrever o acúmulo local de fluido, de proteínas plasmáticas e de células brancas, iniciado pelo dano físico, pela infecção ou por uma resposta imune local.

Interferon: citocinas que podem levar as células a resistirem face à replicação de vírus.

Interleucinas: termo usado para citocinas elaboradas por leucócitos e envolvidas na sinalização entre as células do sistema imunológico.

Íntron: segmento gênico entre os exons que não codificam proteína.

\boldsymbol{L}

Latência: alguns vírus podem penetrar em umas células, mas não se replicam, constituindo um estado conhecido como latência.

Leucócitos: todas as células brancas, incluindo os linfócitos, leucócitos polimorfonucleares e monócitos.

Linfa: fluído transparente, levemente amarelado que transporta os linfócitos, lubrifica os tecidos do corpo e deságua nos linfonodos.

Linfocinas: citocinas produzidas pelos linfócitos que atuam na regulação das respostas imunes.

Linfócitos: pequenas células brancas produzidas pelos órgãos linfóides e responsáveis pela resposta imune.

Linfócitos virgens: linfócitos que nunca encontraram seus antígenos específicos e, assim, nunca responderam ao mesmo, distinguindo-se do linfócitos de memória e efetores.

Linfonodos: órgãos linfóides secundários do sistema imunológico, com forma de grãos de feijão distribuídos pelo organismo e ligados pelos vasos linfáticos, aonde se iniciam as respostas imunes adaptativas.

\boldsymbol{M}

Macrófago: grandes células fagocitárias que atuam devorando micróbios, apresentando antígenos a outras células e expelindo secreções imunes.

Mastócito: célula fagocitária que contém grânulos preenchidos com químicos capazes de danificar e destruir invasores.

Maturação de afinidade: aumento da afinidade média dos anticorpos produzido durante o curso de uma resposta imune humoral.

Medula óssea: tecido esponjoso encontrado nas cavidades dos ossos. É o local de geração dos elementos celulares do sangue, incluindo as hemácias, os monócitos os leucócitos polimorfonucleares e as plaquetas. Nos mamíferos corresponde, também, no local de desenvolvimento das células B.

Memória imune: quando um antígeno é encontrado mais de uma vez, a resposta imune adaptativa a cada encontro sucessivo é mais rápida e eficaz, característica conhecida como memória imune.

MHC: ver complexo de histocompatibilidade principal.

Micróbios: organismos vivos inferiores, incluindo bactérias, vírus, fungos e protozoários.

Microorganismos: organismos microscópicos, unicelulares com exceção de alguns fungos, que incluem bactérias, leveduras e protozoários, podendo causar doenças humanas.

Microorganismos patogênicos: microorganismos que podem causar doenças quando infectarem um hospedeiro.

Molécula: menor quantidade de substâncias químicas específicas que podem existir isoladamente.

Monocinas: citocinas secretadas por macrófagos.

Monócitos: grandes fagócitos (células brancas) que ao entrar no tecido transformam-se em macrófagos.

Monoespecificidade: os linfócitos possuem apenas um tipo de receptor sendo, portanto, monoespecíficos em relação aos antígenos.

Morte celular programada: ver apoptose.

Mutação somática: ver hipermutação somática.

N

Neutralização: anticorpos que podem inibir a infectividade de um vírus ou a toxicidade de uma molécula de toxina são ditos neutralizantes, e o processo de inativação recebe o nome de neutralização.

Neutrófilo: também conhecidos como leucócitos polimorfonucleares, constituem aprincipal categoria de células brancas no sangue periférico humano.

0

Opsonização: alteração da superfície de uma agente patogênico ou de outra partícula, permitindo que ele possa ser ingerido por fagócitos.

Organismo: ser vivente individual.

Órgãos linfóides: órgãos que compõem o sistema imunológico, onde os linfócitos se desenvolvem. Incluem a medula óssea, o timo, os linfonodos, o baço e vários outros grupos de tecidos linfóides. Os vasos linfáticos também podem ser considerados órgãos linfóides.

Órgãos linfóides primários (ou centrais): locais de desenvolvimento dos linfócitos.

Órgãos linfóides secundários (ou periféricos): são os linfonodos, o baço e os tecidos linfóides associados a mucosas, onde são induzidas as respostas imunes.

P

Parasita: planta ou animal que vive, cresce e se alimenta sobre ou dentro de outro ser.

Paratopo: marcador contido na superfície da molécula de anticorpo e que se liga ao antígeno correspondente.

Patógenos: microorganismos infecciosos externos.

Patologia: é o estudo científico da doença. O termo também é empregado para descrever lesões tissulares detectáveis.

Peptídeo: marcador antigênico reconhecido pela região-V de um anticorpo.

Placas de Peyer: coleção de tecidos linfóides no intestino.

Plaquetas: pequenos fragmentos celulares encontrados no sangue e decisivos para o processo de coagulação sangüínea.

Plasma: é o componente fluido do sangue contendo água, eletrólitos e proteínas plasmáticas.

Plasmócitos: células grandes produtoras de anticorpos diferenciadas a partir de células B.

Proteínas: compostos orgânicos feitos de amino-ácidos. São os maiores componentes das plantas e animais.

Proteínas de fase aguda: uma série de proteínas encontradas no sangue pouco depois do início de uma infecção. Participam nas etapas iniciais de defesa.

Q

Quimiocina: citocinas envolvidas na migração e ativação de células, principalmente, fagocitárias e linfocitárias.

Quimiotaxia: aumento da migração direcional de células, especialmente em respostas a gradientes crescentes de concentração de certos fatores quimiotáxicos.

R

Reatividade cruzada: reação do anticorpo à um antígeno diferente, porém relacionado, ao utilizado para evocar uma resposta imune humoral.

Rearranjo: a expressão de receptores antigênicos requer o rearranjo de segmentos gênicos no desenvolvimento dos linfócitos. As seqüências expressas da região variável são compostas pelo rearranjo dos segmentos gênicos.

Receptor de antígenos: tanto os linfócitos B quanto os T carregam em suas superfícies receptores de antígenos muito distintos, capazes de reconhecer uma grande variedade de antígenos.

Receptor de célula B: receptor de superfície das células B específicos para determinado antígeno.

Receptor de célula T: consiste de um heterodímero de cadeias α e β ligadas por pontes dissulfídricas altamente variáveis, expressas na membrana celular. Um receptor alternativo feito de cadeias variáveis γ e δ é expresso em um subconjunto de células T.

Rede idiotípica: os receptores linfocitário podem se reconhecer mutuamente através de interações idiotípicas, formando uma rede idiotípica.

Região constante: parte da estrutura do anticorpo característica a cada classe de anticorpos.

Região variável: parte da estrutura do anticorpo que difere de um anticorpo para o outro.

Resposta auto-imune: é a resposta imune adaptativa contra substâncias próprias do hospedeiro.

Resposta imune: reações do sistema imunológico a fim de se defender contra um agente patogênico.

Resposta inflamatória: vermelhidão, queimação, dor, inchaço e perda de função produzidos em resposta a uma infecção, como resultado do aumento de fluxo e secreções das células imunes.

S

Segmentos gênicos: os domínios variáveis dos receptores imunes são codificados em segmentos gênicos que devem, em primeiro lugar, sofrer recombinação somática a fim de formarem um exon complexo, codificando a região-V.

Segundo sinal: sinal co-estimulatório requerido pela ativação linfocitária.

Seleção negativa: durante o desenvolvimento intratímico, os timócitos que reconhecem o próprio são deletados do repertório.

Seleção positiva: apenas as células T cujos receptores podem reconhecer os antígenos apresentados pelas moléculas MHC próprias podem amadurecer no timo.

Sinal co-estimulatório: a proliferação dos linfócitos requer tanto a união com o antígeno como a recepção de um sinal co-estimulatório, usualmente emitido por uma molécula de superfície de uma APC.

Sistema complemento: ver complemento.

Soro: líquido claro que separa do sangue quando este coagula. Retém os anticorpos presentes no sangue.

\boldsymbol{T}

Teoria da seleção clonal: é o paradigma central da imunidade adaptativa. Estabelece que as respostas imunes adaptativas derivam de linfócitos individuais antígeno-específicos que são autotolerantes. Estes linfócitos proliferam em resposta ao antígeno e se diferenciam em células efetoras antígeno-específicas, a fim de eliminarem o agente patogênico, e em células de memória, destinadas à manutenção da imunidade duradoura.

Timo: órgão linfóide primário, localizado um pouco acima do peito, onde os linfócitos T se proliferam e amadurecem.

Timócitos: células linfóides encontradas no timo.

Tolerância: estado passivo de resposta a um determinado antígeno ou grupo de antígenos.

Toxinas: agentes produzidos por plantas e bactérias, normalmente perigosos para os seres humanos.

\boldsymbol{V}

Vacina: substância que contém componentes antigênicos de um organismo infeccioso para estimular a resposta imune.

Vasos linfáticos: rede de canais espalhada pelo organismo, semelhante aos vasos sangüíneos, que transportam a linfa para os órgãos imunes e para a corrente sangüínea.

Vírus: micróbio submicroscópico causador de doenças infecciosas. Se reproduzem apenas em células vivas.