

Cél. B

Ativação inicial

IL-1 e IL-4

Proliferação (divisão celular, etc)

IL-2
IL-4
IL-5

Diferenciação

IL-6
IL-10
IL-17
IL-21, IL-23 (citocinas)

- IL-4 ⇒ ATIVAÇÃO B
* COMUTAÇÃO ISOTÍPICA (IgE) 2/01
* PRODUÇÃO IL-13 E TNF-α (FACILIT. ANTIGÊNICA (< IL-2) - TACANAS
- IL-5 ⇒ ATIVAÇÃO DIFERENCIAÇÃO B
* SINTESE IgA (C/ IL-6)
DIFER/ACTIVAÇÃO EOSTINÓFIAS
- IL-6 ⇒ CITOQUINA DA FASE AGUDA
CRESC/ACTIVAÇÃO B
DIFEREN. M. B. QUIM. ATBS
* FATOR AUTÓCRINO M. CÉLULAS PLASMÓCIDAS M. INFILTRAÇÃO TISSUES
- IL-7 ⇒ CRESCIMENTO PROGEN. B e T

as citocinas influenciam a inflamação :
 mediação da resposta inflamatória aguda.
 inase a celular, as quimiocinas e hoje a auto-
nciam os comp. B, e tomam a ver com as
 ilas B.

Algumas destas citocinas também estão implicadas na maturação e
proliferação das células T uma vez que, como já se sabe, as citocinas são
moléculas com uma acção pleiotrópica.

Os linfócitos B para uma resposta eficaz de produção de anticorpos
 precisam de siniais de co-estimulação. Essa estimulação é dependente de
siniais que tem a ver com siniais de membrana ou siniais moleculares,
 nomeadamente as citocinas. ("Immunology", Roitt, figura 11.9-página 144).

Relativamente às células B, há citocinas que vão actuar principalmente
 na activação inicial (IL1 e IL4); na proliferação (IL2, IL4 e IL5, em que a
 IL5 não actua na espécie humana, mas sim no rato) e, por fim, na
diferenciação, quer em células B memória, quer em plasmócitos, onde
 podem interactuar múltiplas citocinas.

⇒ Como já foi referido, há citocinas que influenciam tanto as células B
 como as T, nomeadamente:

- IL-1 - activação; ("Immunology", Roitt, figura 11.19-página 149)
- IL-2 - proliferação; ("Immunology", Roitt, figura 11.18-página 148)
- IL-4 - activação, proliferação, comutação isotípica (IgE).

Handwritten scribbles and a vertical line on the left margin.

⇒ IL-4

- Produzida por células T activadas (Th2) e mastócitos (ligação ao FcεR).
- Contribui, com a interacção do CD40/Cd40l, para a activação das células B e comutação isotípica para IgE. Excesso de IL4 tem um papel importante na doença alérgica causando a produção de IgE. } del como a IL-13
- Inib a produção de citocinas pró-inflamatórias como a IL1 e o TNFα pelos macrófagos.
- Inicialmente denominada BCAF-1 (B-cell activating factor-1) devido á sua acção mitogénica (inferior á da IL2) em linfócitos B activados.

IL-5

- Produzido por células T activadas (Th2)
- Nas células B poderá funcionar como factor de activação tardia na diferenciação B, favorecendo (com a IL6) na síntese de IgA (na comutação isotípica para a IgA participa sobretudo o TGFβ).
- Nos humanos influencia a diferenciação e activação dos eosinófilos.
- Receptor IL-5R com cadeia α específica (baixa afinidade) e β comum ao receptor IL-3R e GM-CSFR o que explica função comum entre estes receptores (o IL-5R actuará na maturação de eosinófilos nos tecidos e os outros dois na medula óssea).

↳ IL-3R e GM-CSFR

IL-6

- Produzida por uma grande número de células, incluindo as células T, macrófagos, fibroblastos e células endoteliais.
- Citocina de fase aguda, sendo produzida pelos macrófagos na inflamação - citocina pró-inflamatória.

- Nas células B, promove o crescimento e facilita a maturação, induzindo a diferenciação das células B em células produtoras de antígenos. ←
- No fígado estimula a produção de proteínas de fase aguda
- Factor autócrino de crescimento de plasmócitos no Mieloma múltiplo. ←

IL-7

- Produzida por células da medula óssea. (do osso)
- Promove crescimento dos progenitores das células B (e T).

IL-14

- Produzida essencialmente por células foliculares dendríticas e T activadas.
- Inicialmente denominada HMW-BCGF (high molecular weight B cell activating factor), com um peso molecular de 50-60 KD.
- Promove o desenvolvimento das células B memória, a proliferação de células B activadas e inibição da síntese de imunoglobulinas.
- Nos centros germinativos ("Immunology", Roitt, página 152-figura 11.25) induz a expressão do bcl-2 nos linfócitos B, inibindo a sua apoptose e favorecendo o desenvolvimento de células B memória. ("Immunology", Roitt, figura 12.21-página 168)

IL-13

- Produzida por células T activadas.
- Homologia estrutural com a IL-4 com justaposição dos seus genes.
- Contribui, interagindo com CD40/CD40L, para a activação das células B e comutação isotópica para a IgE (tal como a IL-4).
- O seu receptor partilha com o receptor IL-4R as cadeias IL-2R γ e IL-4R β .
- Pode inibir a síntese de citocinas pró-inflamatórias pelos monócitos.

IL-10

- Produzida pelos linfócitos Th0 e Th2.
- Actua sinergicamente com outras citocinas na diferenciação ←
- ➔ hematopoiética, incluindo a dos linfócitos B. ←
- É homóloga do gene BCFR1 do vírus Epstein-Barr ("virocinas"), que promove o crescimento e sobrevivência dos linfócitos B. Isto é, sendo um inibidor da síntese de citocinas Th1 (imunidade celular), promove o crescimento de linfócitos B, com depressão da função imunológica destes.
- Inibe a produção de IFN γ e de IL-1, IL-6 e TNF α pelos macrófagos.

Susana Lima

Turma 12