

SIMUNO : Simulador do Sistema Imunológico

Alunos: Marcos Tiago Garcia da Silva

Rodrigo Januário da Silva

Orientador: Prof. Marcelo Finger

Trabalho de Conclusão de Curso

MAC 499 - 2007

Motivação:

A ciência médica enfrenta diversos problemas quando precisa realizar seus experimentos. A experimentação em animais é amplamente criticada, e por isso a proibição de se fazer experimentos em seres humanos é inquestionável. Por isso, a tentativa deste trabalho é fazer um software que consiga reproduzir e simular em parte alguns aspectos funcionais do sistema imunológico humano, permitindo aos pesquisadores testarem seus experimentos e teorias sem afetar seres vivos.

Desafio:

O sistema imunológico humano é de uma complexidade extremamente alta. São centenas de compostos químicos e interagindo simultaneamente com células, vírus, bactérias e qualquer outro corpo estranho que venha a invadir nosso organismo. O desafio deste trabalho é tentar compreender dentro todo este complexo sistema, o que pode ser modelado e como fazê-lo de modo a ser o mais preciso e semelhante ao observado nos seres humanos. Para medir a precisão do resultado produzido pelo nosso software faremos uso de dados reais conhecidos por pesquisadores da área.

Abordagem:

Devido à complexidade do sistema imunológico decidimos em conjunto com o solicitante do projeto que restringiríamos o trabalho ao evento de maior interesse dentro do sistema. Este evento é denominado Reconhecimento de Epítomos. Epítomos são nada mais que pequenas seqüências de aminoácidos extraída dos antígenos através da digestão celular.

Noncovalent forces	Origin	
Electrostatic forces	Attraction between opposite charges	$-\text{NH}_3^+ \quad \text{OOC}^-$
Hydrogen bonds	Hydrogen shared between electronegative atoms (N,O)	$\text{>N}-\text{H} \cdots \text{O}=\text{C}<$ $\delta^- \quad \delta^+ \quad \delta^-$
Van der Waals forces	Fluctuations in electron clouds around molecules oppositely polarize neighboring atoms	$\delta^+ \quad \delta^-$ $\delta^- \quad \delta^+$
Hydrophobic forces	Hydrophobic groups interact unfavorably with water and tend to pack together to exclude water molecules. The attraction also involves van der Waals forces	$\text{H}_2\text{O} \quad \text{H}_2\text{O} \quad \text{H}_2\text{O}$ $\delta^+ \quad \delta^- \quad \delta^+$ $\delta^- \quad \delta^+ \quad \delta^-$

Figure 3-9 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Figura 1: Na tabela acima vemos algumas das forças de interação mais importantes entre o receptor do linfócito T e os epítomos. É através da resultante de uma série de forças que um antígeno é reconhecido ou não pelo sistema imunológico.

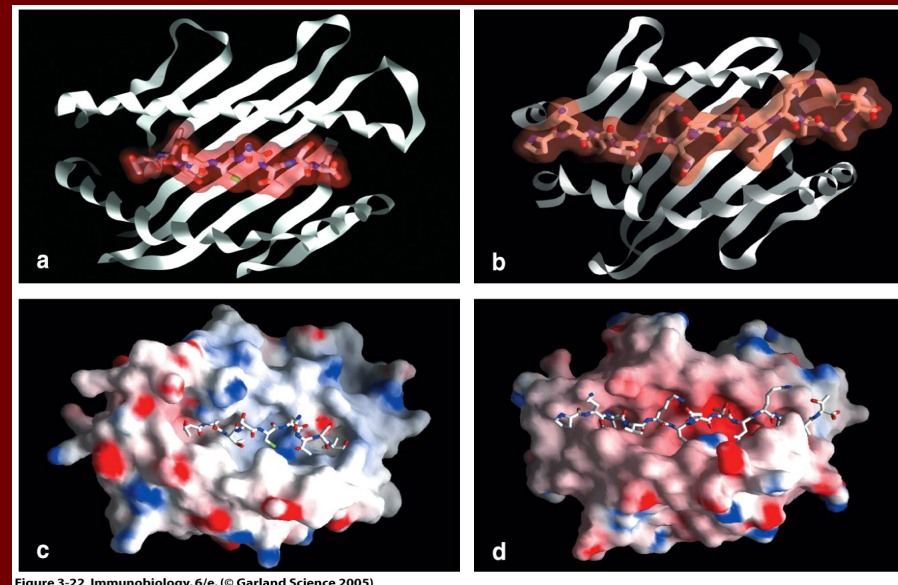


Figure 3-22 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Figura 2: As moléculas de MHC ligam-se fortemente aos peptídeos do sulco. O MHC é uma estrutura encontrada em células conhecidas como **Células Dendríticas (DC)**. Estas células são responsáveis por fagocitar os antígenos, processá-los em epítomos e apresentá-los no MHC. Uma vez apresentados os antígenos os linfócitos T4 são capazes de conectar-se no MHC usando seu TCR para fazer o reconhecimento dos epítomos. Uma série de interações bioquímicas são realizadas no reconhecimento. A “força” resultante destas interações determina a eficácia e rapidez com que a resposta imune se desencadeará.

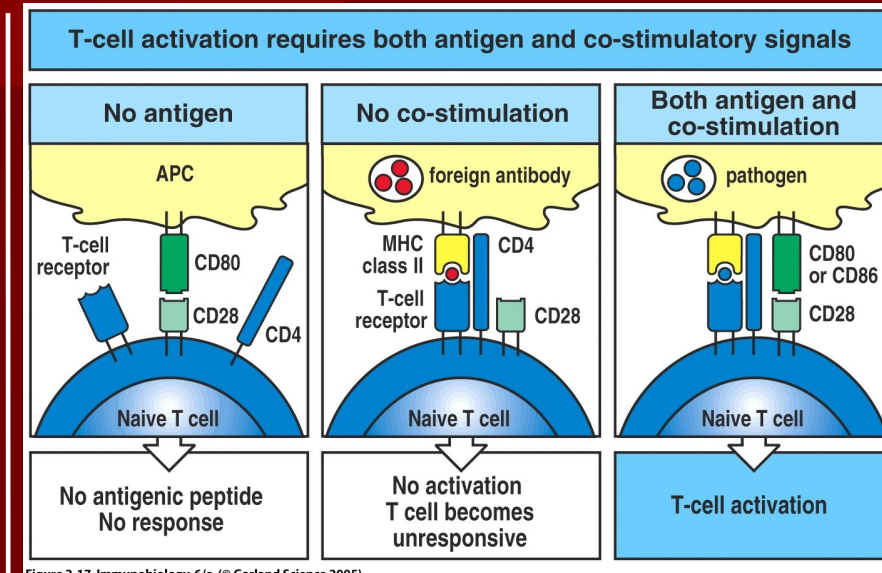


Figure 2-17 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Figura 3: Nesta figura podemos ver um linfócito T4 ligando-se a uma DC, também conhecida como APC, para iniciar o processo de reconhecimento do epítipo. No quadro central estamos vendo a representação de uma conexão sem sucesso no reconhecimento. No quadro direito vemos uma conexão com sucesso no reconhecimento. O TCR do T4, assim como o epítipo é formado uma por seqüência por aminoácidos. O reconhecimento é feito através do pareamento destes aminoácidos. São analisadas as forças par a par inicialmente. Desta análise encontramos uma resultante. Entretanto também devem ser analisadas as interações entre os aminoácidos não pareados, mais distantes. Estas interações perdem força conforme a distância em angstroms dos aminoácidos aumenta, mas não podemos desprezar essas interações.

Referências:

- Livro: Immunobiologia (Janeway, Travers, Walport, Shlomchik) – 6ª Edição

Colaborador:

- Prof. Eduardo Finger (Escola Paulista de Medicina).