

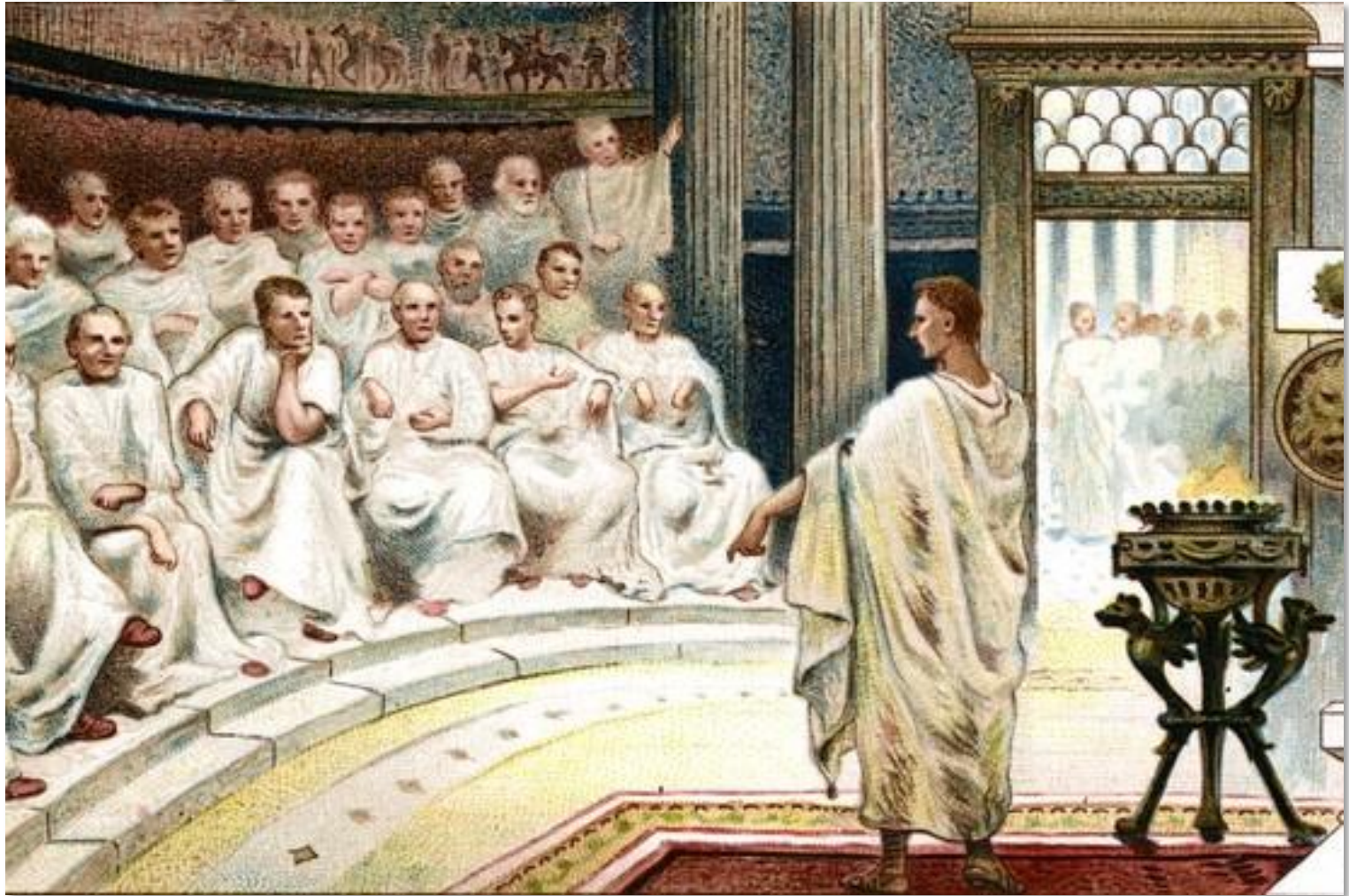


Chương hai

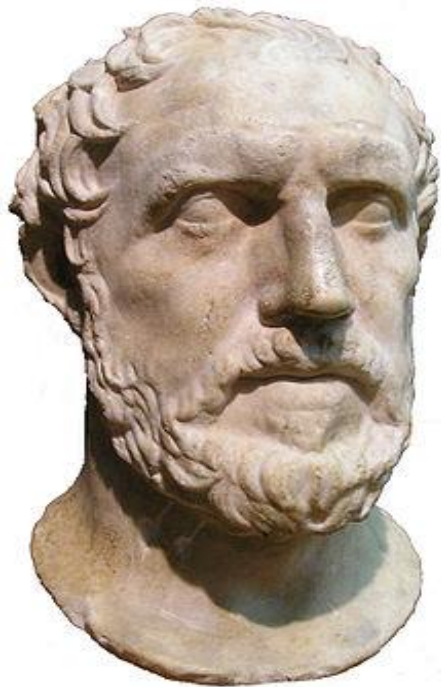
SINH LÝ

MIỄN DỊCH

I. LƯỢC SỬ



509 TCN “immunitas” → “immunity”



THUCYDIDES

(460-395 BC)

Khai sáng Miễn dịch học

“Những người đã vượt qua được trận đại dịch lần đầu có thể không mắc bệnh bởi vì họ sẽ không bị nhiễm bệnh này lần hai”...

(Khái niệm dịch bệnh - epidemic diseases)



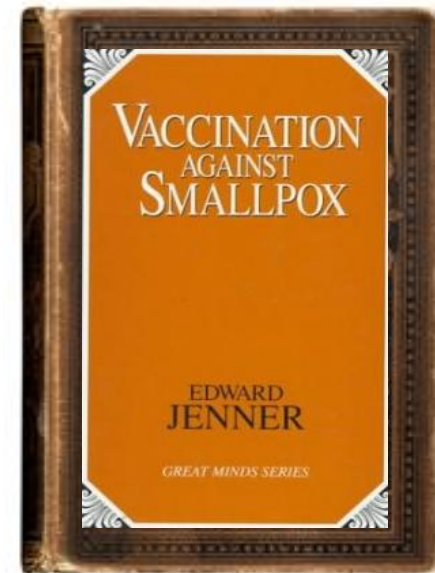
中国古代种人痘

TK 10-15
CHỦNG ĐẬU
(variolation)

Edward Jenner (1796)



(Cô Sarah Nelmes và
cậu bé James Philipps)



***1880 - “Sự đăng trí”
và vaccine bệnh tả**



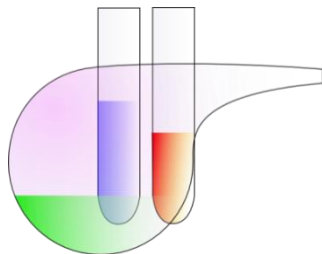
***1881 - “Sự vụng về”
và vaccine bệnh than**



***1885 - “Sự liều lĩnh”
và vaccine bệnh dại**



(Cậu bé Joseph Meister)



Louis Pasteur (1822-1895)

**Sự tạo miễn dịch
(immunisation)**

"Tôi cầu khẩn các bạn dành sự quan tâm cho những lãnh địa thiêng liêng rất nhạy cảm có tên là các phòng thí nghiệm. Mong sao những lãnh địa này sẽ nhiều hơn và chúng sẽ được tô điểm để trở thành những ngôi đền của tương lai, của thịnh vượng và sức khỏe.

Đây là nơi nhân loại sẽ lớn lên, vững mạnh và hoàn thiện. ở đây, loài người sẽ học cách đọc được sự phát triển và sự hài hòa cá nhân trong những công việc của tự nhiên, trong khi công việc của chính loài người lại thường man rợ, cuồng tín và phá hoại"

Louis Pasteur

II. ĐỊNH NGHĨA

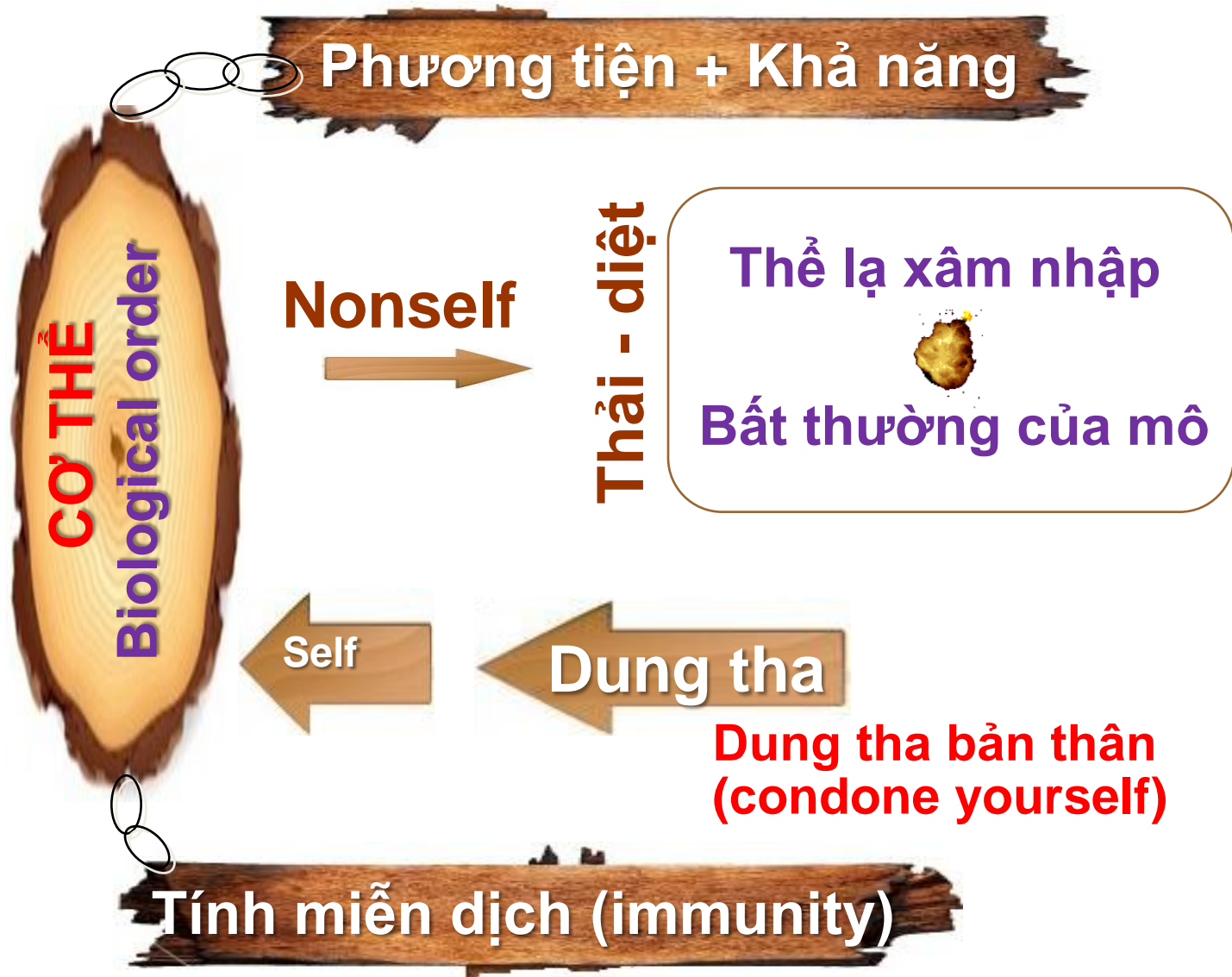
miễn dịch là gì ?



IMMUNOLOGY

“MD học là môn học nghiên cứu về các cơ chế đề kháng cả đặc hiệu lẫn không đặc hiệu của cơ thể trong việc chống lại sự xâm nhập của các vật lạ, đặc biệt là các VSV, để có thể giữ được sự toàn vẹn hoặc không bị hoặc thoát khỏi các bệnh do các VSV đó gây ra”

(Từ điển Miễn dịch học 1989 - Hà Nội)



MỘT SỐ ĐỐI TƯỢNG CỦA MIỄN DỊCH



Virus
Vi nấm
Vi khuẩn
Phần hoa
Ký sinh trùng
Mô ghép
Sinh sản
Chất lạ
Stress...



**MD không đặc hiệu
(Non-specific immunity)
MD tự nhiên
(Native immunity)**

**Bẩm sinh
Di truyền**

**Mắc phải
Không
di truyền**

**MD đặc hiệu
(Specific immunity)
MD thu được
(Acquired immunity)**

ANTIGEN



IMMUNOGENS

III. KHÁNG NGUYÊN

ALLERGEN

ANTIBODY GENERATOR

1. VÀI DẠNG BỆNH TRUYỀN NHIỄM PHỔ BIẾN - ĐE DỌA CON NGƯỜI



**20 năm qua, khoảng 40 loại
vsv mới gây bệnh xuất hiện**

Mỗi phút TG có 111 ca nhiễm

**DO VK: Anthrax, Diphtheria, Tetanus,
Pertussis, Tuberculosis, Cholera...**

**DO VIRUS: Smallpox, Hepatitis, Measles,
Mumps, Japanese encephalitis virus,
Polio, Rabies, Ebola, H5N1, HIV...**

2. ĐIỀU KIỆN SINH HỌC CỦA MỘT “YẾU TỐ LẠ”

- Tiếp cận, hay có mặt trong cơ thể
- Cơ thể phải nhận diện được
- Có hoạt tính hóa - sinh
- Cấu trúc phân tử thuộc hệ thống sống
- Có nguồn gốc di truyền khác ký chủ
- Chống được hệ enzyme
- Không gây độc cấp
- Hệ MD rối loạn nhận nhầm...

TÍNH CHẤT LẠ (foreignness)

Self



Nonself



Phải được nhận biết là nonself
(Cơ sở phân biệt “lạ-quen” do DT)

Sự “nhận biết” chỉ hình thành
(rất sớm) trong quá trình phôi thai

Vai trò chính của Lympho non
(naive lymphocytes) (cả B&T)

Mức độ sinh miễn dịch phụ
thuộc tính tiến vào mức độ lạ

TÍNH SINH MIỄN DỊCH (immunogenicity)

**Khả năng kích hoạt hình thành
một ĐÚMD trong cơ thể sống**



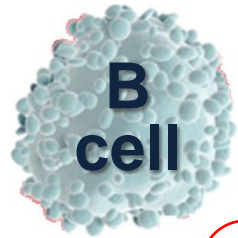
TÍNH KHÁNG NGUYÊN (antigenicity)

**Khả năng kết hợp đặc hiệu của
Ag với các sản phẩm cuối cùng
của chính nó (Ag or Recp)**

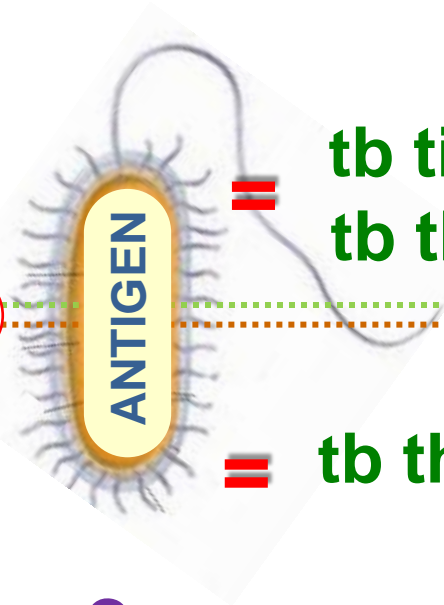
TÍNH SINH MIỄN DỊCH (immunogenicity)

CÔNG THỨC CƠ BẢN

Humor



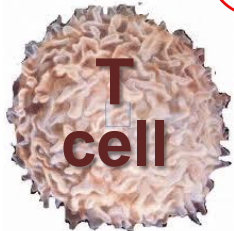
B
cell



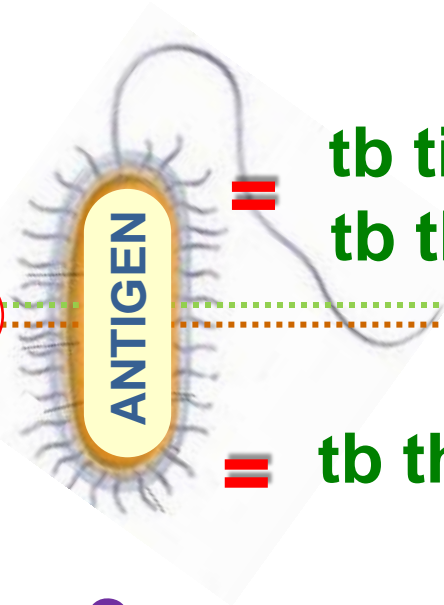
tb tiết chế
tb thực hiện



memory
lymphocytes



T
cell



tb thực hiện



memory
lymphocytes

Cell - mediated immunity

Những yếu tố nào ảnh hưởng ?

🌀 **Tính lạ**

🌀 **Kích thước phân tử Ag**

(khoảng 10.000Dal; Lý tưởng >100.000)

🌀 **Hoá học**  **Bản chất gì**
Tính không thuần nhất
Kiểu cấu trúc phức tạp

🌀 **Khả năng giáng hoá (thoái biến...)**
Tương tác giữa TB và KN nhằm
nhận diện và bộc lộ năng lực KN

Các điều kiện khác ảnh hưởng đến tính sinh MD

Công thức Landsteiner:

Tính sinh MD = +

Tính KN

Khả năng
đáp ứng
của cơ thể

SỨC KHỎE
CƠ ĐỊA
(Kiểu gen)

DUNG NẠP MD
(immune tolerance)

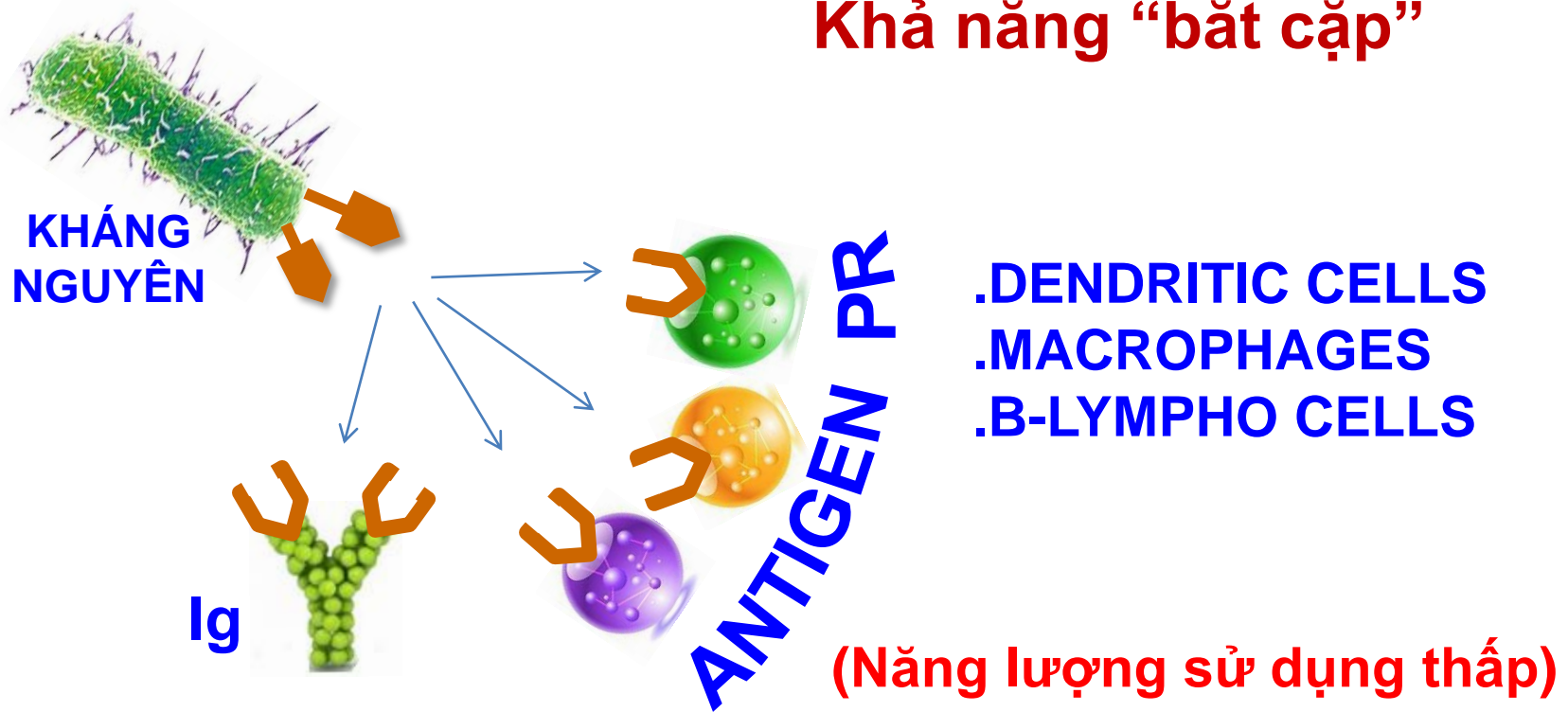
SỐ LẦN VÀO CỦA KN
ĐƯỜNG VÀO CỦA KN
LIỀU LƯỢNG CỦA KN
TÁ CHẤT (ADJUVARE)

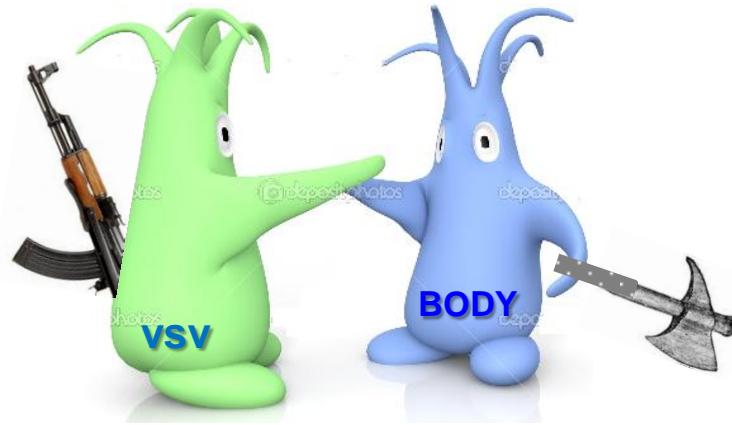


3. TÍNH KHÁNG NGUYÊN (Tính đặc hiệu)

Với các sản phẩm “của riêng”

Khả năng “bắt cặp”





TÍNH ĐẶC HIỆU:
CẢM ỨNG -
CHỌN LỌC -
THÔNG TIN -

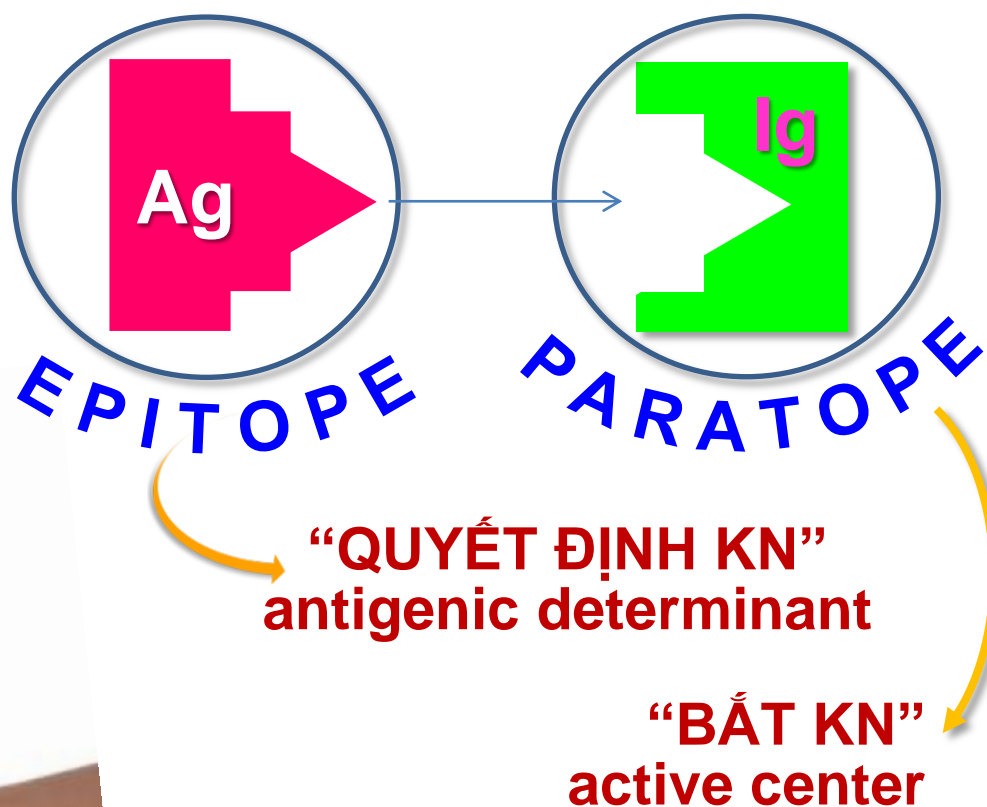
- *Phù hợp bản chất hóa học**
- *Tương quan cấu trúc không gian**
- *Tương đồng về số lượng**
- *Tương thích hóa trị**

**(Không cần đồng hoá trị
non-covalent interaction)**

KHÁNG NGUYÊN VÀ KHÁNG THỂ

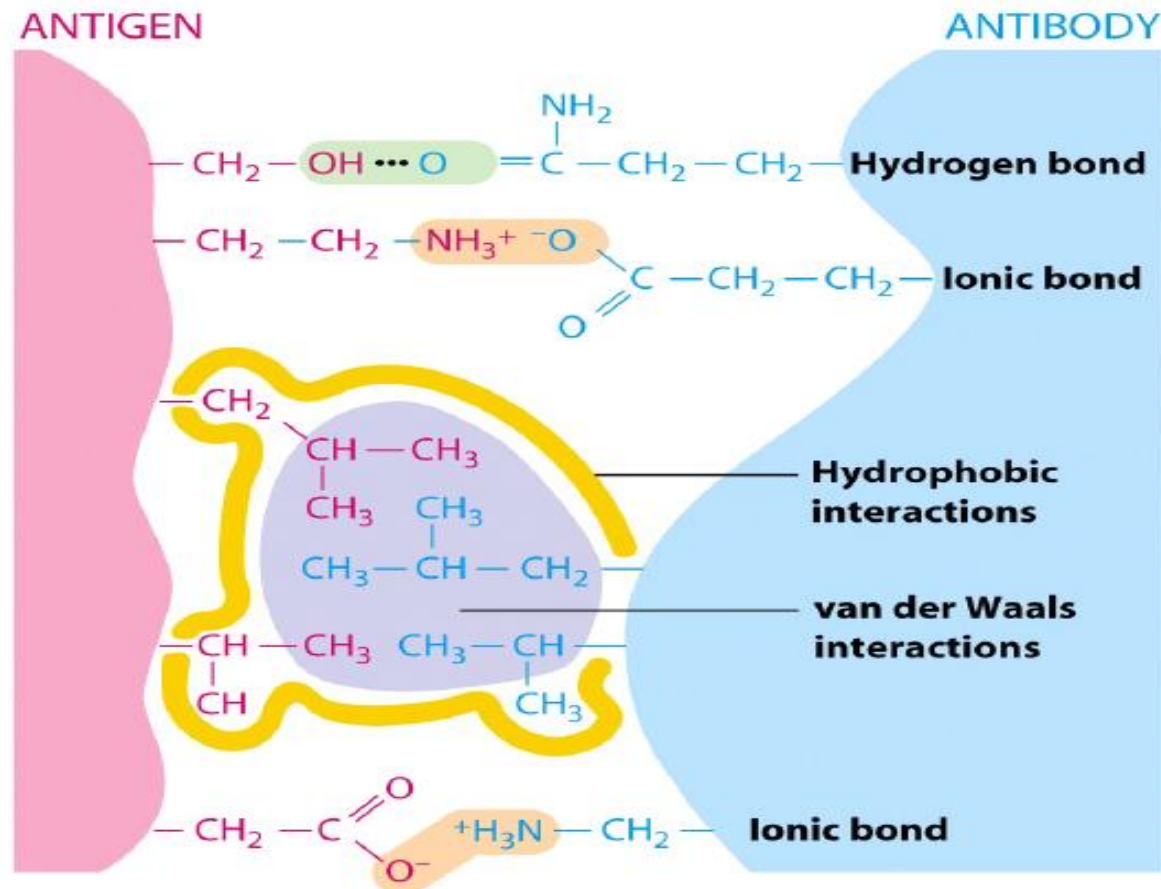
MỘT PHẦN TỬ Ag:

- Nhiều epitope cùng loại (đơn giá)
- Nhiều loại epitope khác nhau (đa giá)



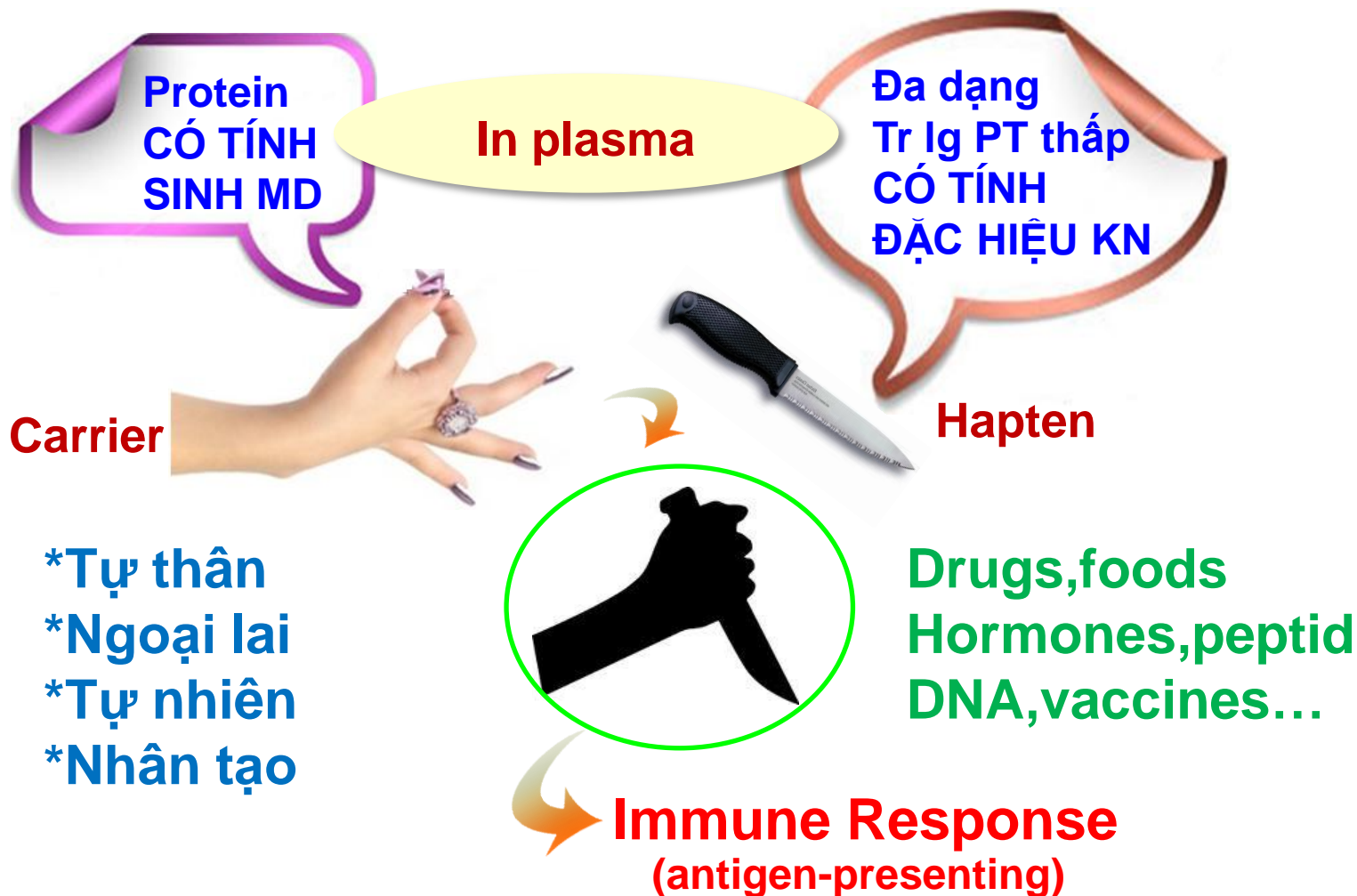
MỘT PHẦN TỬ Ig:
2-10 paratope – luôn cùng loại

SỰ KẾT HỢP KHÁNG NGUYÊN – KHÁNG THỂ



- Tương tác không cộng hóa trị
- Phụ thuộc khoảng cách Ag-Ab
- Có tính thuận nghịch

HAPTEIN “bán kháng nguyên”



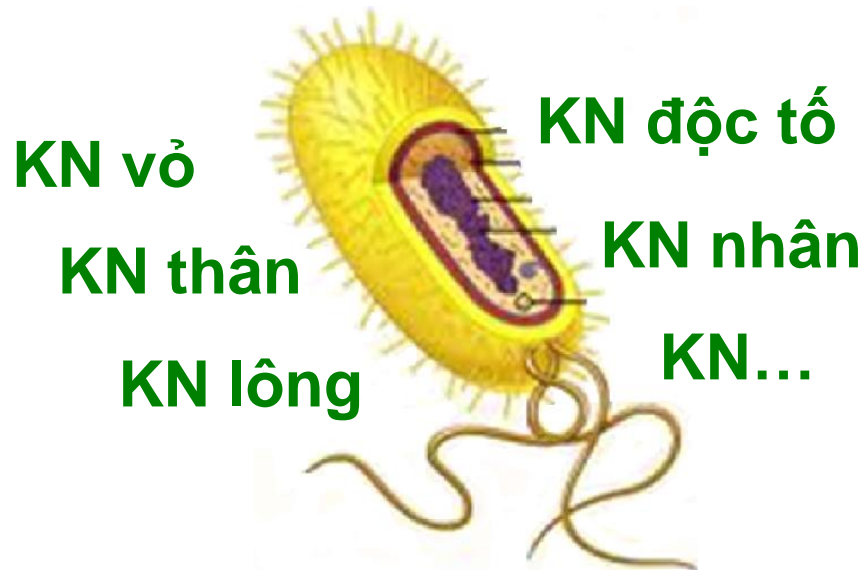
4. PHÂN LOẠI KN

- Ag ngoại sinh (exogenous antigen)
- Ag nội sinh (endogenous antigens)
- Ag tự thân (self antigen, auto antigens)
- Ag khối u (tumor antigens)
- Ag không phụ thuộc thymus
- Ag phụ thuộc thymus
- Ag nhóm máu (Bgp antigens)



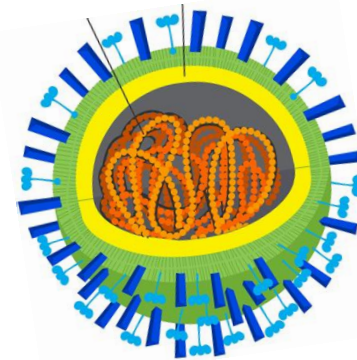
KHÁNG NGUYÊN VI SINH VẬT

(Tính phức tạp)



Sự tăng sinh
Sự biến thể
Sự liên kết...

KN hòa tan
KN hạt: Capsid
Nucleoprotein



Cấu trúc của chính nó
Cấu trúc lạ của TB chủ

HIỆU LỰC KN QUA BẢN CHẤT HÓA HỌC

(Phân loại theo bản chất hóa học)

Protein: Ngoại độc tố, enzym của VK

Polysaccarid: vỏ của một số VK

Lipid: Cardiolipin

Acid nucleic: Acid nhân của virus

Các chất tổng hợp: Thuốc

Siêu kháng nguyên (ngoại sinh, nội sinh)

QUAN HỆ DI TRUYỀN CỦA KN

(Phân loại theo bản chất di truyền)

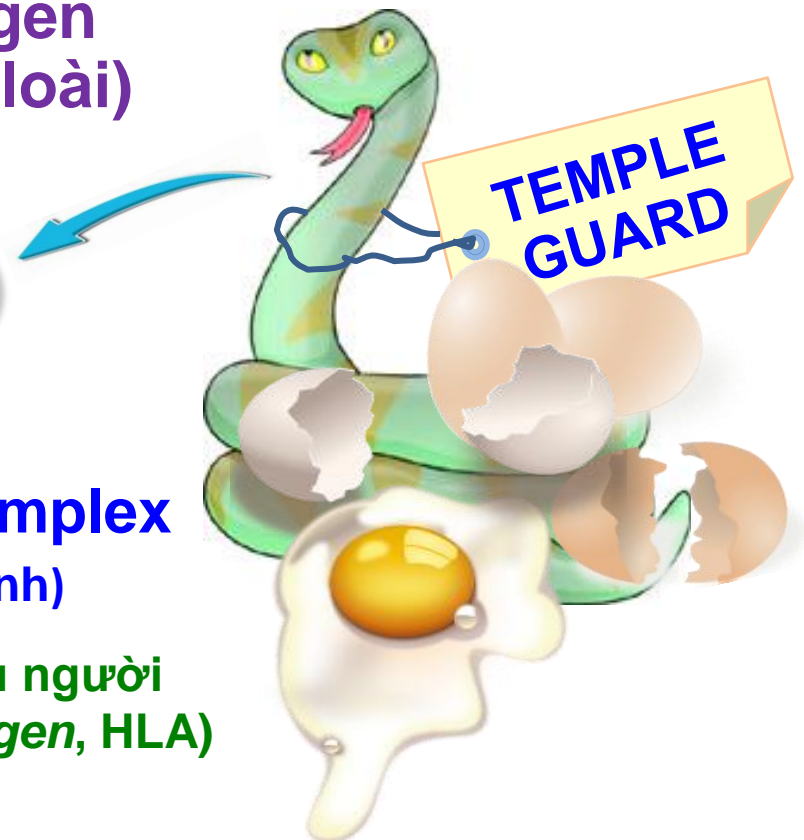
**Kháng nguyên khác loài
(heterophil Ag) gây MD cho loài khác**

**KN cùng loài (allo Ag) dị gen
(gây MD cho cá thể cùng loài)**



Major Histocompatibility Complex
(Phức hợp tương thích mô chính)

**Kháng nguyên bạch cầu người
(*Human Leucocyte Antigen, HLA*)**





5. KHÁNG NGUYÊN HÒA HỢP MÔ

Đều là protein màng

**Tham gia toàn bộ cơ chế MD
(nhận và trình diện KN...)**

Tính đa dạng

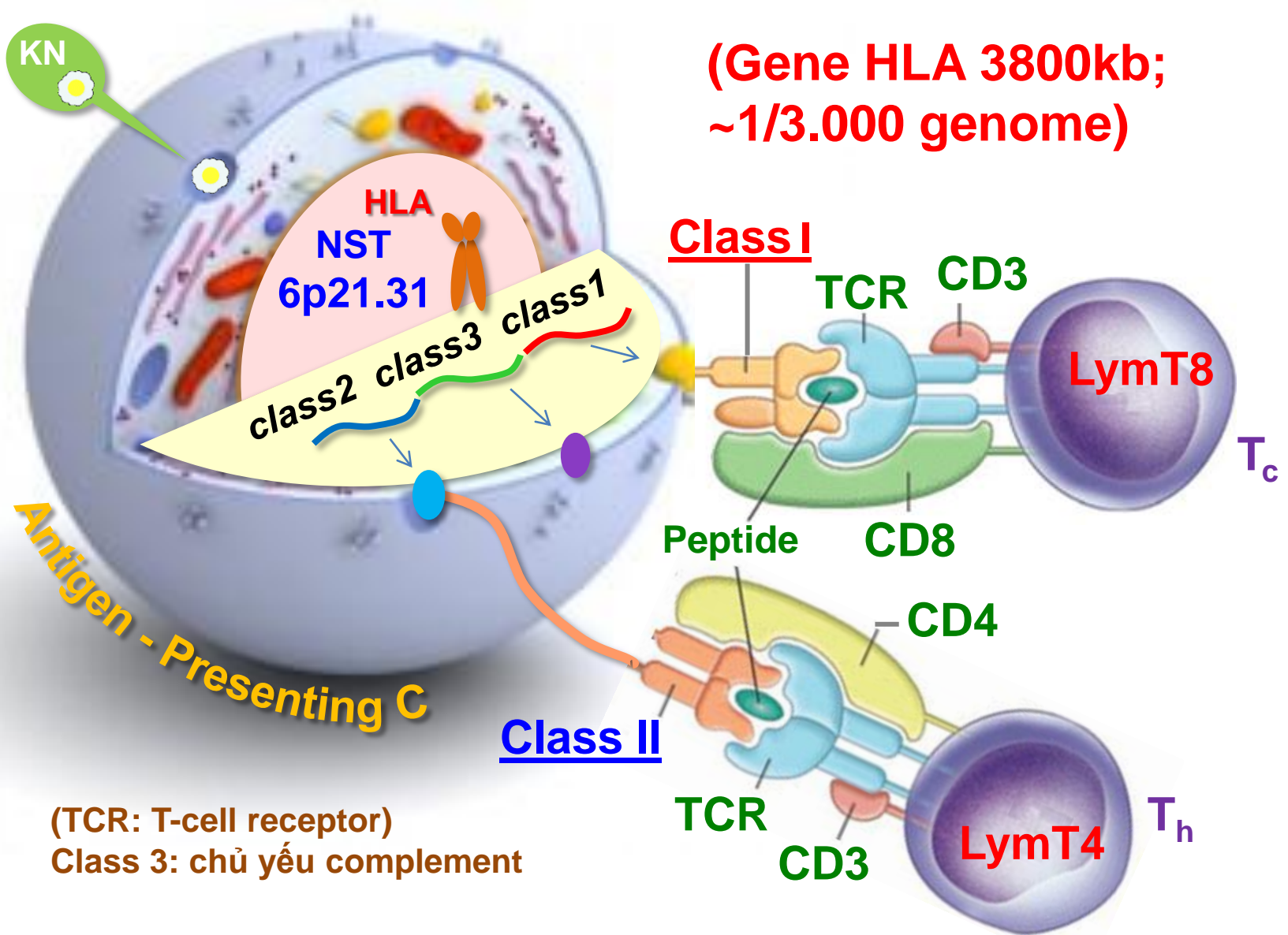
Tính đồng trội

Tính liên kết chặt chẽ

HLA lớp I: Có ở tất cả TB

HLA Lớp II: Quan trọng trong ĐƯMD

HLA Lớp III: Ít vai trò

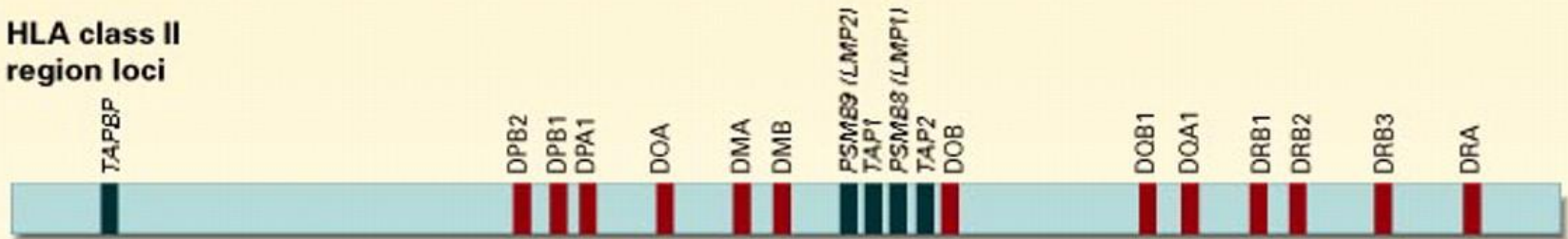




Regions



HLA class II region loci



HLA class III region loci



HLA class I region loci



...Còn nhiều gen khác tham gia ?!

VAI TRÒ MHC

Tự nhiên: đặc hiệu cá thể

Nhận – trình diện KN

Trị liệu ghép mô

Ghép tự thân (autograft)

Ghép cùng gene (isograft)

Ghép khác gene cùng loài (allograft)

Ghép khác loài (xenograft)

Bệnh tự miễn

Tiểu đường; Lupus đỏ, Basedow

CẢM ƠN