

VI.



miễn dịch ?

WAR!

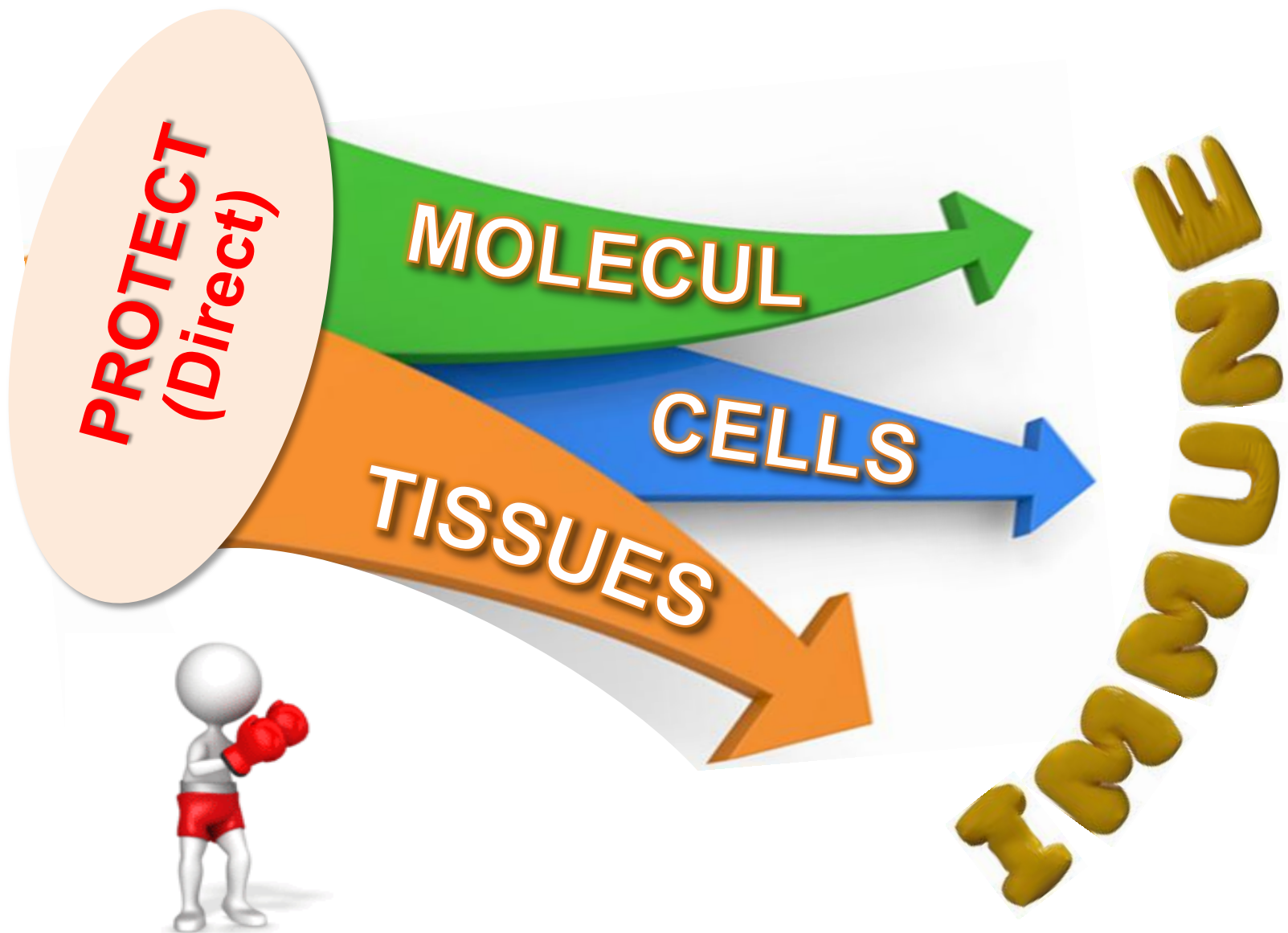


TOÀN DÂN
ĐÁNH GIẶC

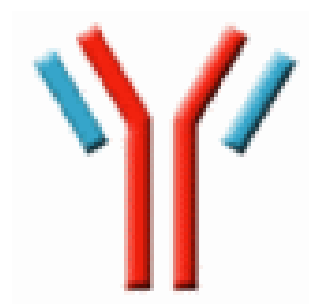
VAI TRÒ

BỘ QUỐC PHÒNG
BỘ CÔNG AN





1. các phân tử



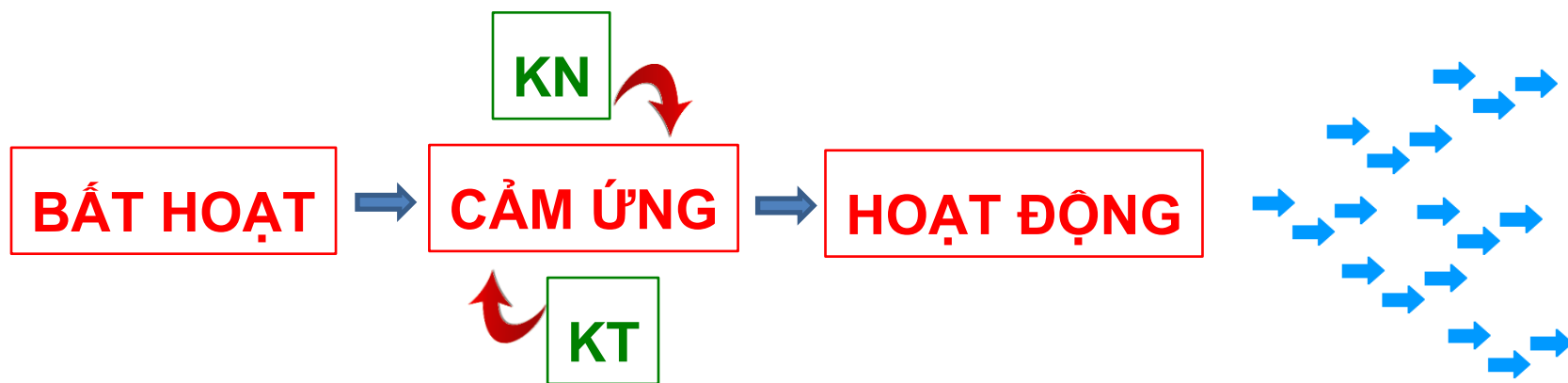
- Protein kháng thể (5 lớp)
- Bỏ thể (~40 lớp)
- Cytokines
 - .Chemokine
 - .Interleukines
 - .Interferons...
- Phân tử gắn màng
- Enzymes
- Hormones...

MDTN

MDĐH

BỔ THỂ

Bổ thể (Complement) là nhóm protein huyết thanh, có vai trò quan trọng quyết định việc loại trừ KN khi kết hợp với KT



(Hoạt động kiểu dòng thác)

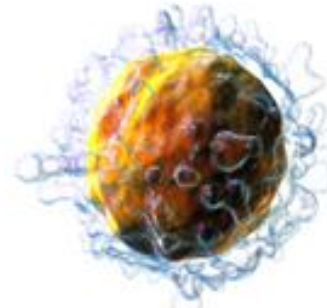
2. CÁC TB



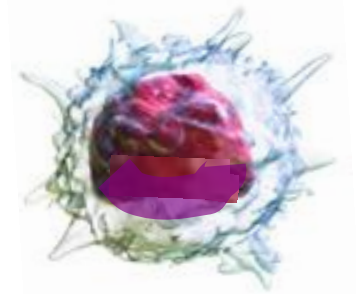
**9 NHÓM TB
TRỰC TIẾP
THAM GIA
CƠ CHẾ
MIỄN DỊCH
(thẩm quyền)**



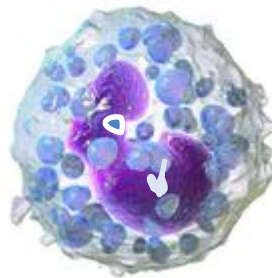
B cell



T cell



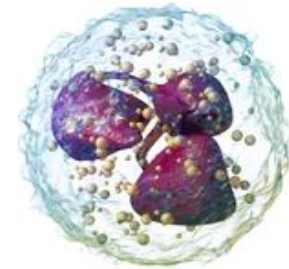
NK cell



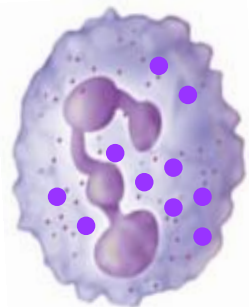
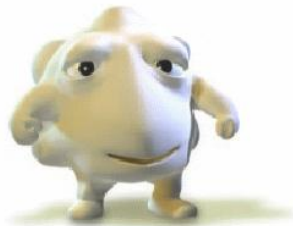
Basophil



Eosinophil



Neutrophil



Mast cell

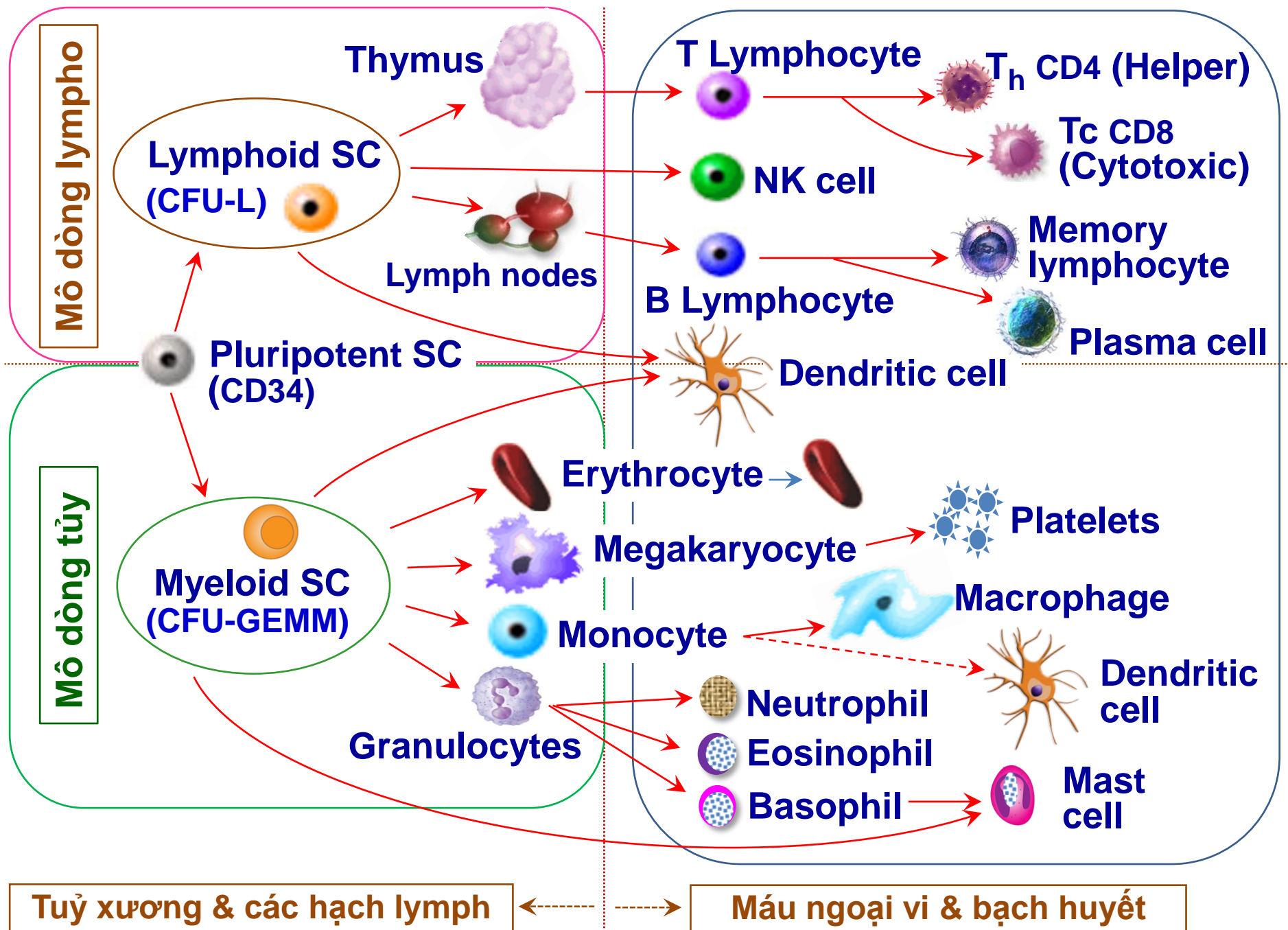


Dendritic cell



Macrophage

(Ôn lại phần Tạo máu)



MỘT SỐ NHÓM THỤ THỂ KN QUAN TRỌNG (Antigen receptor)

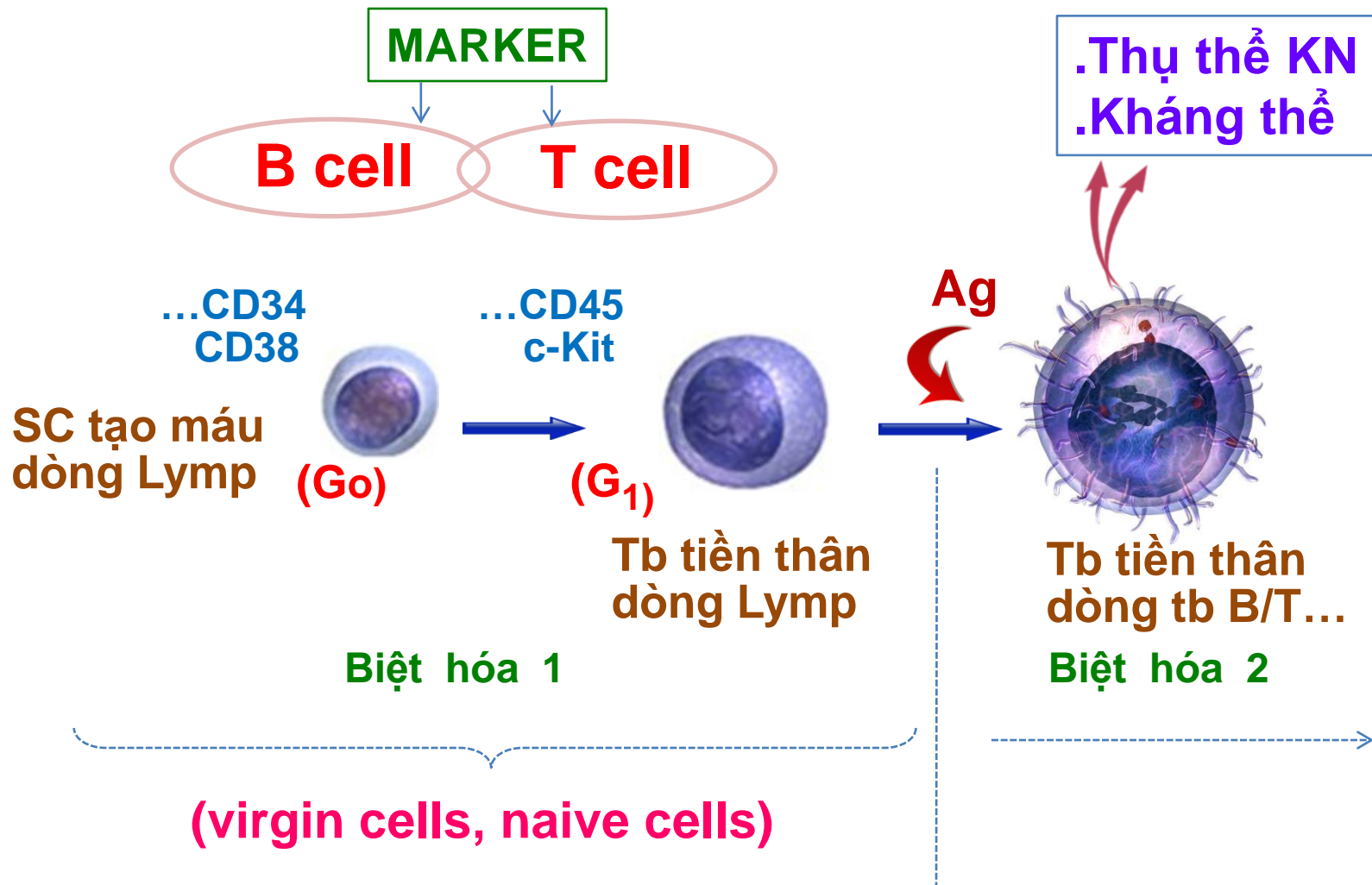
MHC - Major Histocompatibility Complex)
(HLA - Human Leucocyte Antigen)
Gen HLA trên NST6 (band 6p21.3)

BCR - B cell receptor (antigen)
(BCR-immunoglobulin)

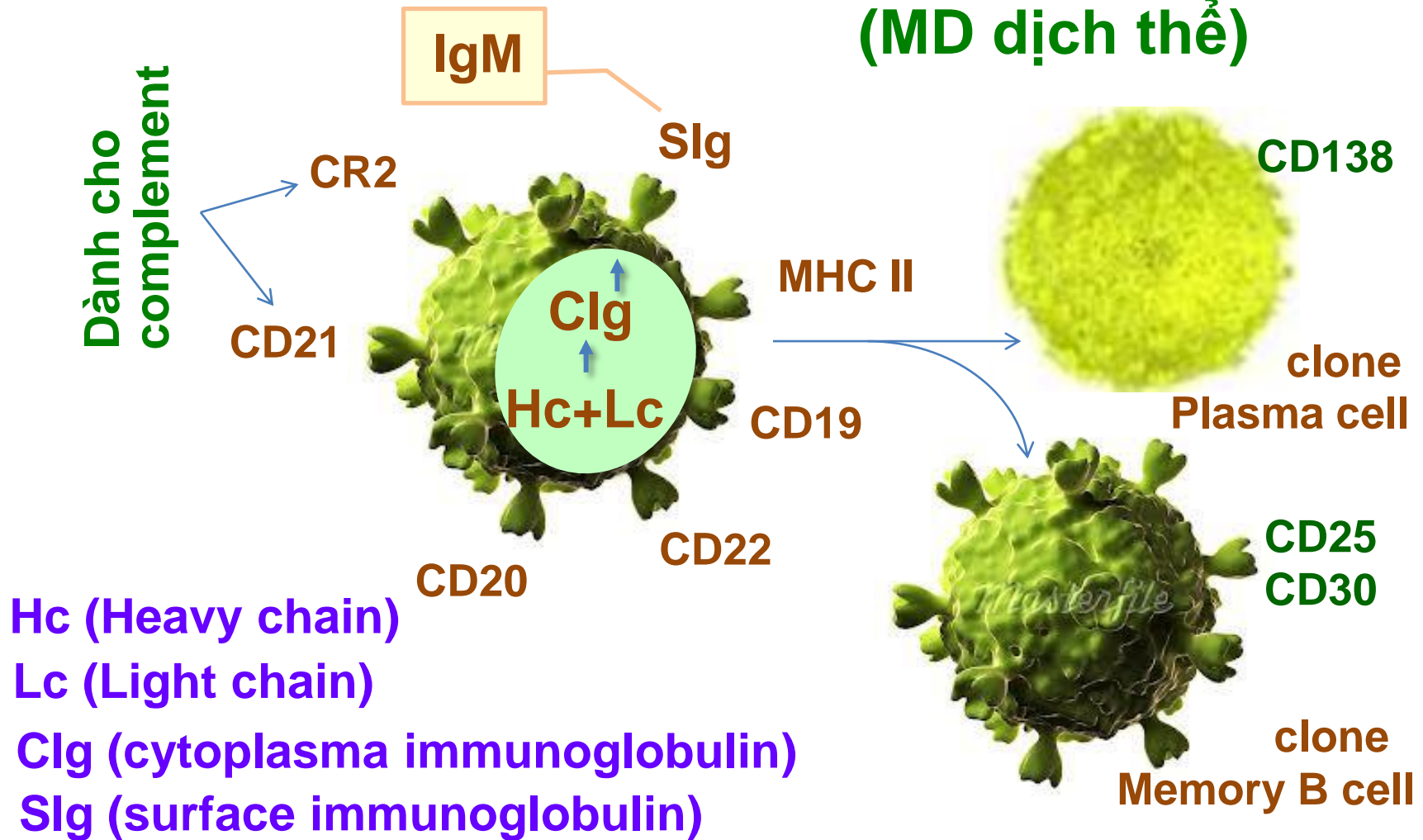
TCR - T cell receptor (antigen)
(CD3, CD4 hoặc CD8)



LYMPHOCYTES



TB LYMPHO B (MD dịch thể)



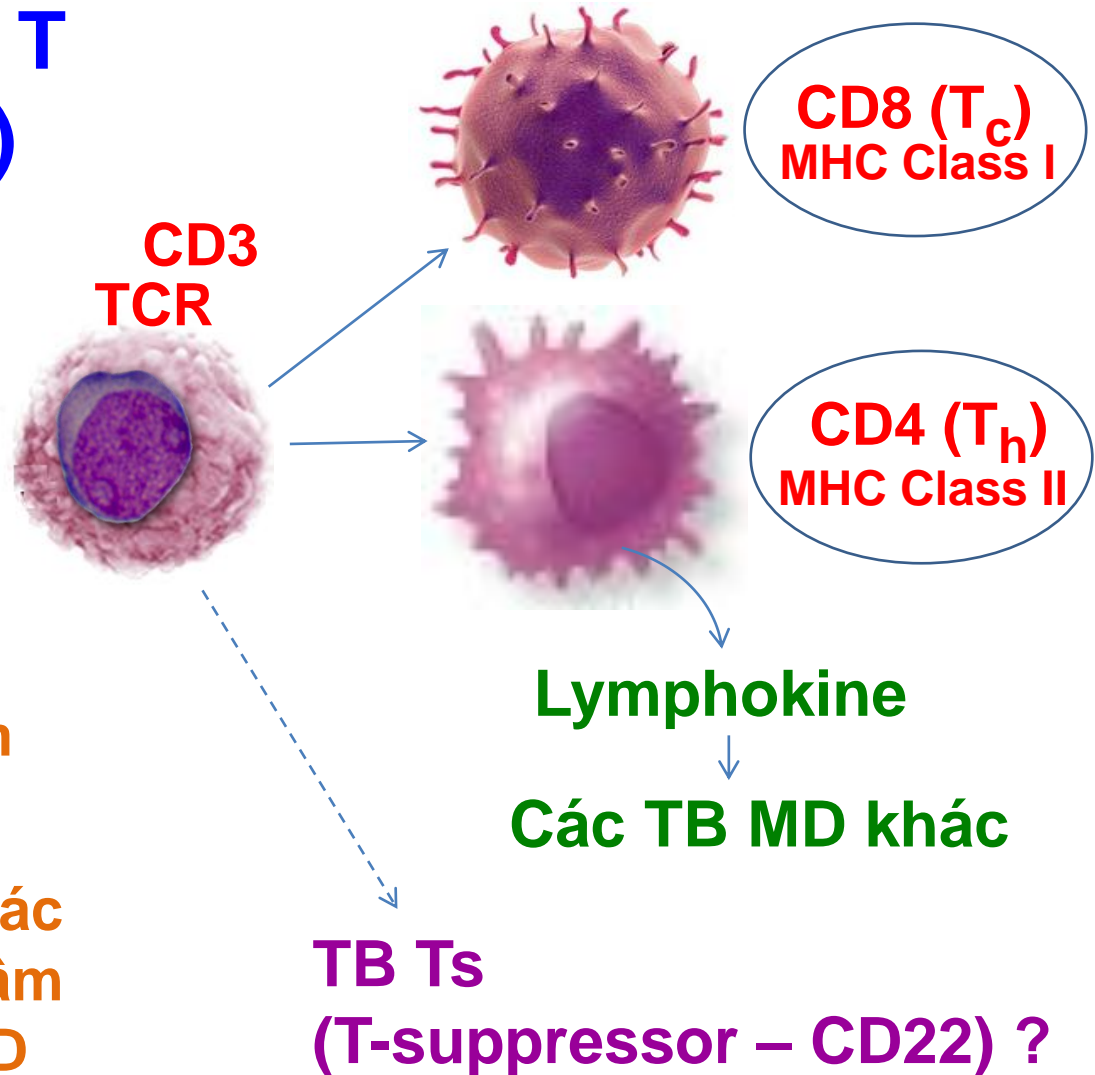
Bắt đầu của quá trình biệt hóa và tăng sinh lympho B

TB LYMPHO T (MD tế bào)

- Đời sống dài
- Nhớ MD tốt
- Clon chậm

**CD8: Gây độc
(Cytotoxicity)
diệt các TB nhiễm**

**CD4: Trợ giúp
(Helper) TB khác
Vai trò trung tâm
và điều hòa MD**



DENDRITIC CELL

Biệt hóa từ hai nguồn khác nhau

Khả năng tóm bắt và trình diện nhiều loại KN

Biểu hiện MHC-I/II mạnh

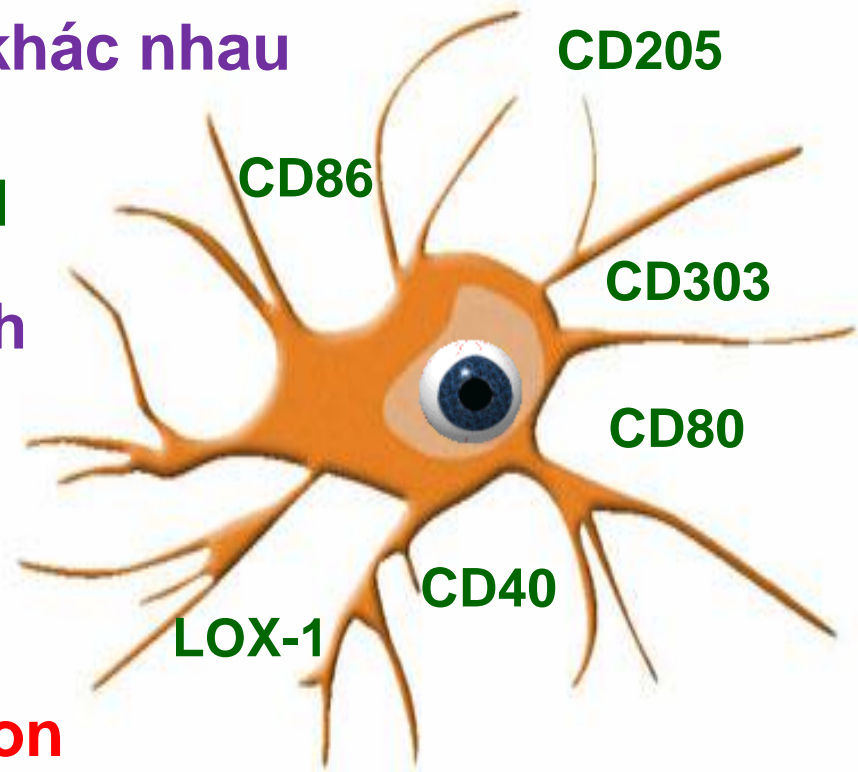
Tính di động rất cao

Hoạt hóa tăng sinh tbT

Kích hoạt NK

Sản xuất mạnh interferon

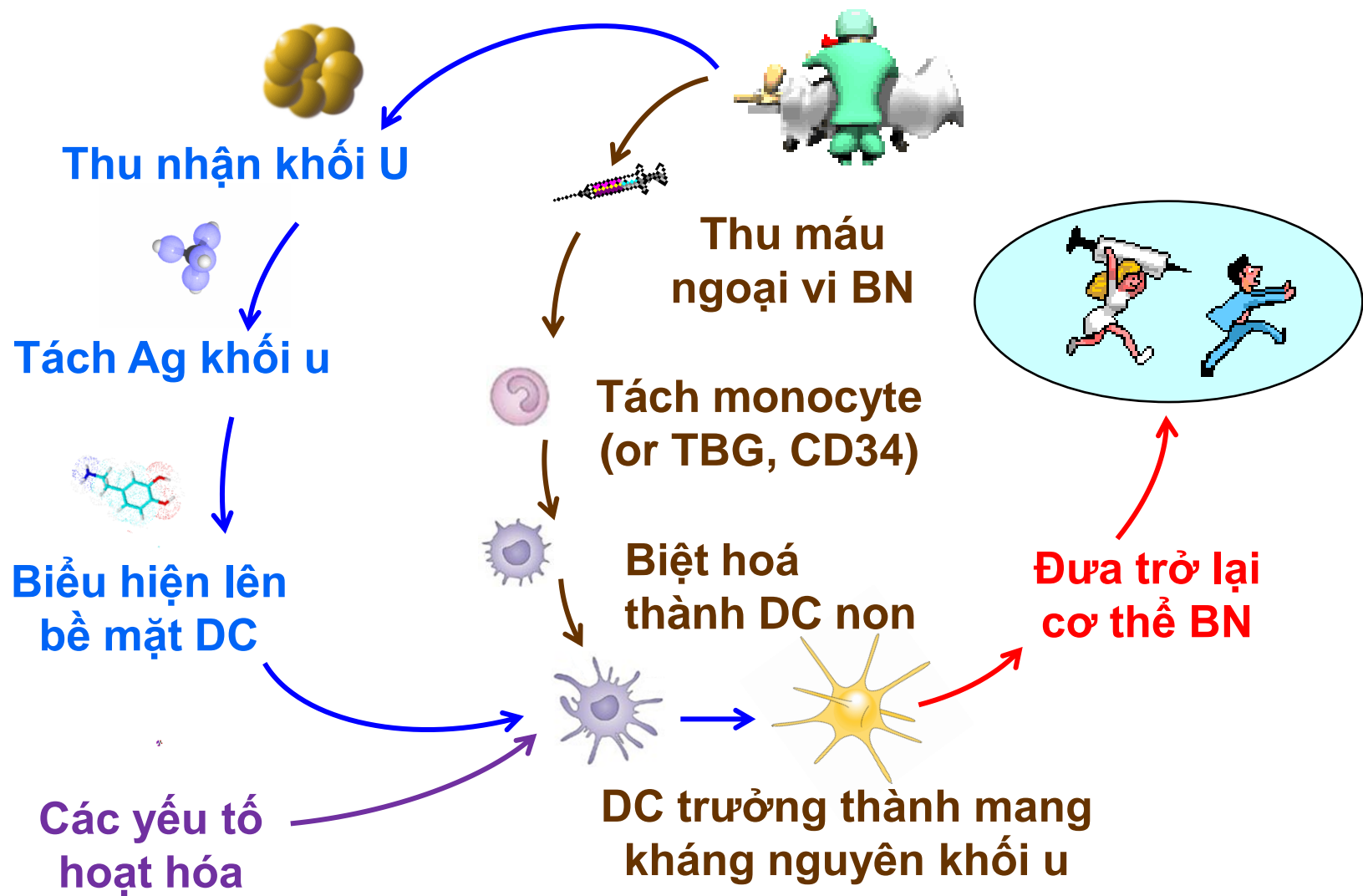
Ứng dụng lớn trong trị liệu cancer và tạo vaccine



ỨNG DỤNG...



**Dendritic cell: Kích hoạt hệ miễn dịch
tạo vaccine, đặc biệt trị ung thư**



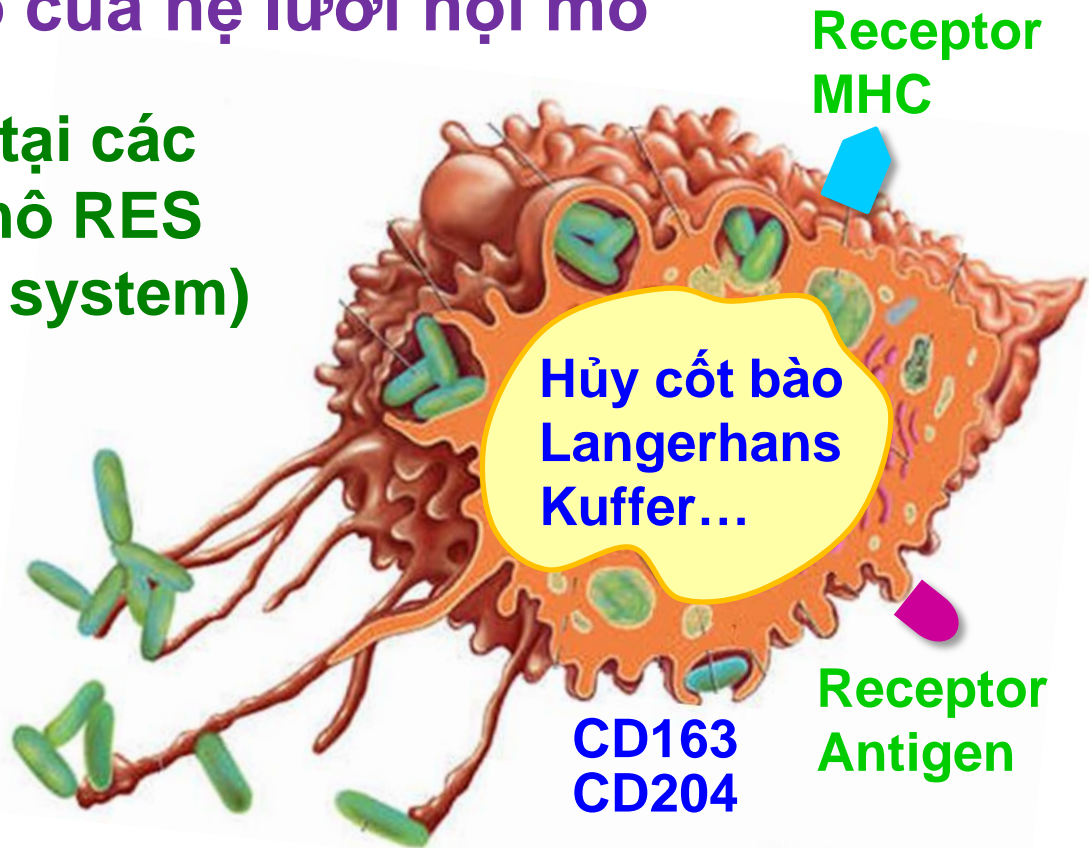
http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2011/

DÒNG BẠCH CẦU ĐƠN NHÂN

Đại thực bào của hệ lưới nội mô

Cư ngụ chuyên biệt tại các mô tạo hệ lưới nội mô RES (Reticuloendothelial system)

- Thực bào
- Trình diện KN
- Tiết protease
- Cytokin
- Complement
- ...



(Vai trò lớn trong miễn dịch tự nhiên
Thực bào: gắn trực tiếp KN hay opsonin hóa)

OPSONISATION

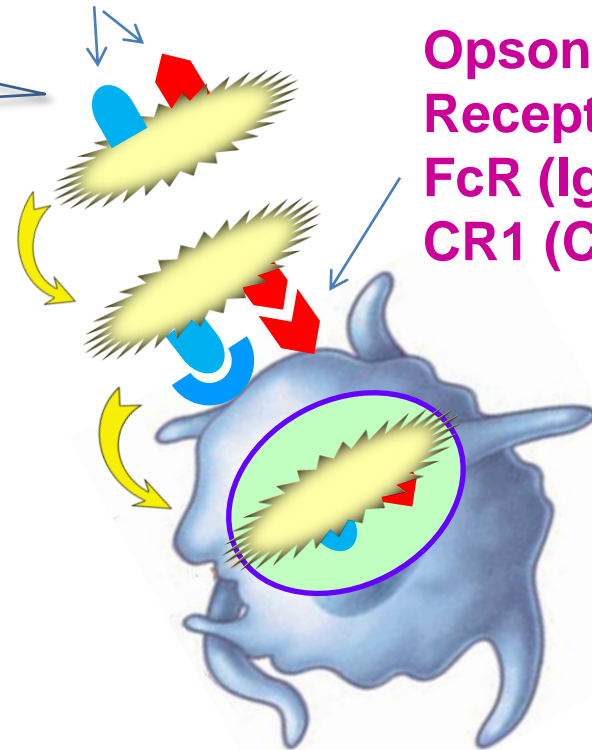
Phức hợp tấn công màng

- Tạo tổ hợp opsonin
- Receptor opsonin
- Cô lập, bất hoạt Ag
- Kích thích thực bào
- Hỗ trợ T_c
- Hoạt hóa complement

(Tính ứng dụng lớn trong Y Dược và CNSH)

Serum opsonin
IgG và C3b

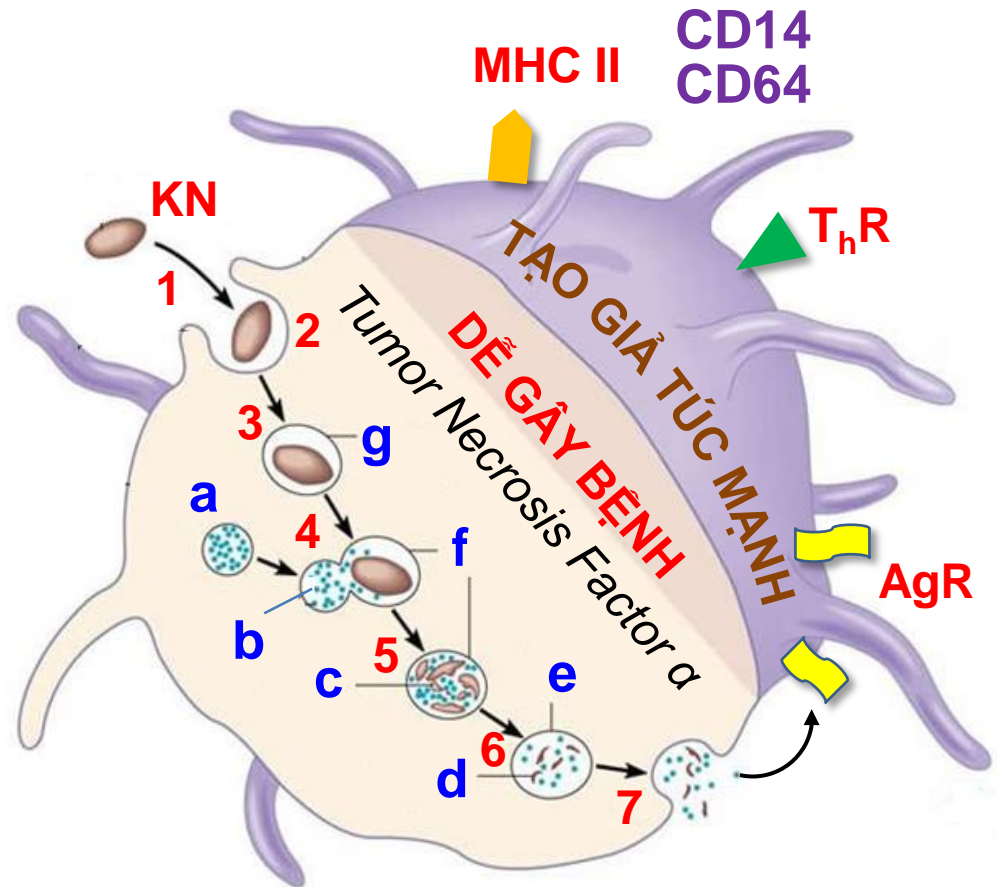
Opsonin
Receptor
FcR (IgG),
CR1 (C3b)



ĐẠI THỰC BÀO

SỰ THỰC BÀO VÀ TRÌNH DIỆN KN CHUYÊN NGHIỆP

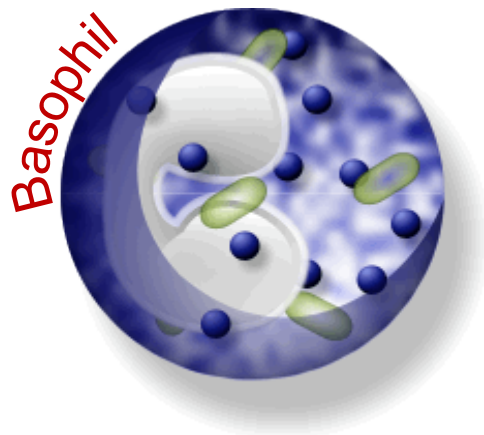
- Thực bào
- Trình diện KN
- Hoạt hóa các tb T
- Hoạt hóa TB nội mô mạch
- “Tuổi thọ cao”
- Tiết interleukine



Vai trò khởi động đáp ứng miễn dịch đặc hiệu

CÁC TB BẠCH CẦU HẠT (GRANULOCYTE)

- Được sản xuất tốc độ ~8 triệu tb/phút
- Đản thọ: chỉ 2-3 ngày
- Chiếm 60-70% tổng số BC trong máu
- Các hạt được tạo từ lysosome



Nhân 2 thùy
Hạt: heparin
và histamine



Nhân 2 thùy
Hai loại hạt
lớn và nhỏ



Nhân nhiều thùy
Hạt lysosome
chứa P-tase acid

BẠCH CẦU HẠT TRUNG TÍNH

CD65
CD66



- Chiếm > 70% BC hạt
- Tới “chiến trường” sớm nhất
- Hấp dẫn thêm các BC khác
- Có receptor cho F_C của IgG và receptor dành cho C3

- * Vai trò lớn trong MD viêm, dị ứng
- * Sản xuất nhiều cytokin
- * Có khả năng dọn dẹp các sản phẩm thừa của đáp ứng MD (không phải KN)

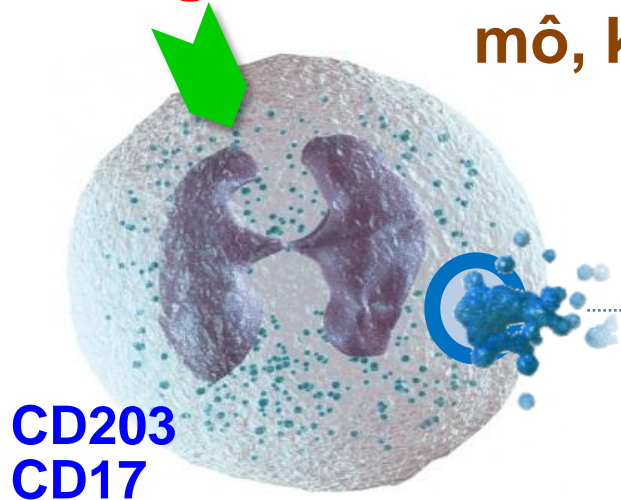
BC HẠT Ỉ KIỂM VÀ TẾ BÀO MAST

Basophil tuần hoàn trong máu ngoại vi rất ít > 0,2%

Chuyển hóa để biệt phái

R-IgE

TB mast chỉ có trong các tổ chức mô, không có trong máu ngoại vi



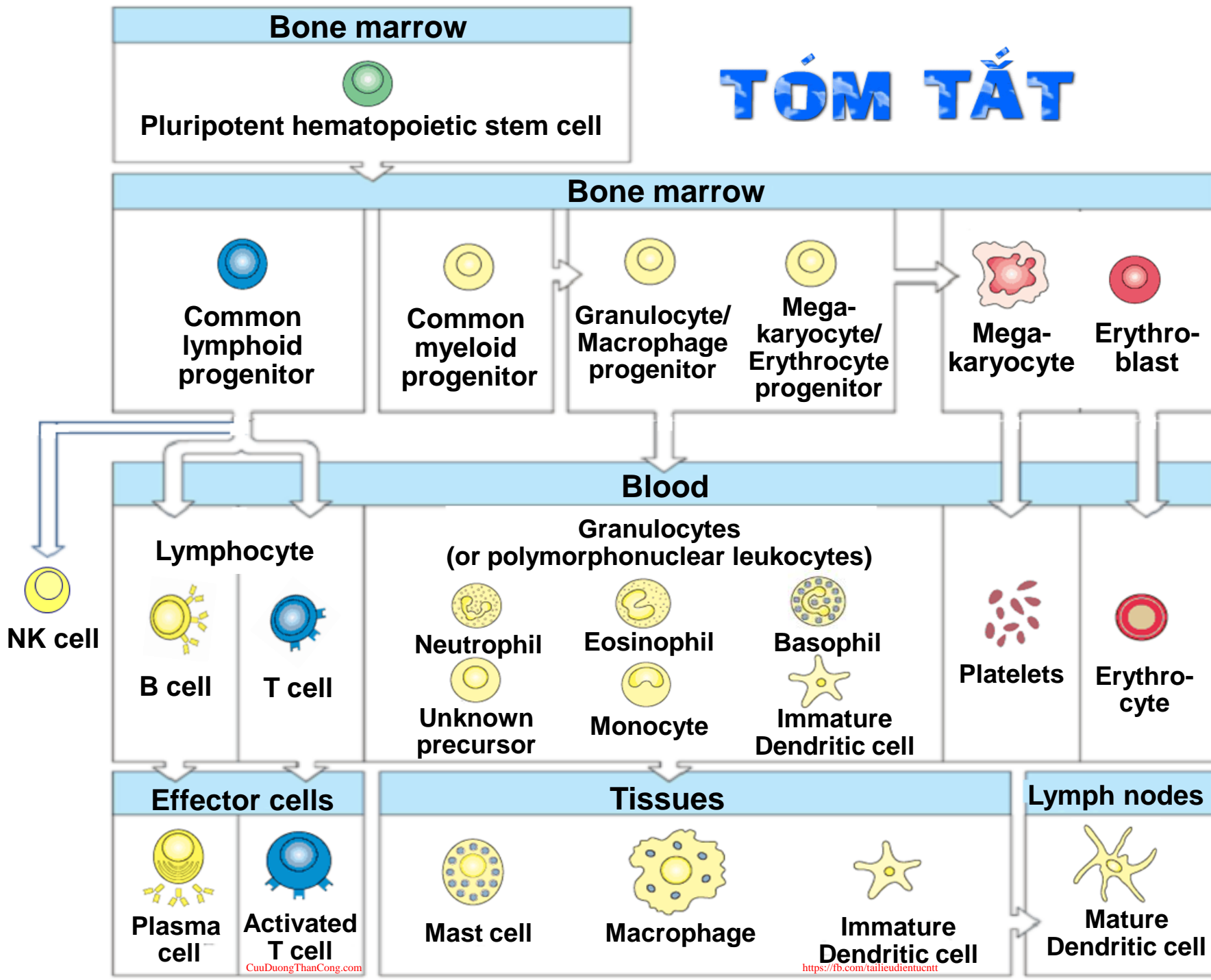
Histamin
Serotonin
SRS-A

Cytokin, Enzyme...

Khả năng gây bệnh

SRS-A: Slow reactive substance of anaphylaxis
(chất phản ứng chậm trong phản vệ)

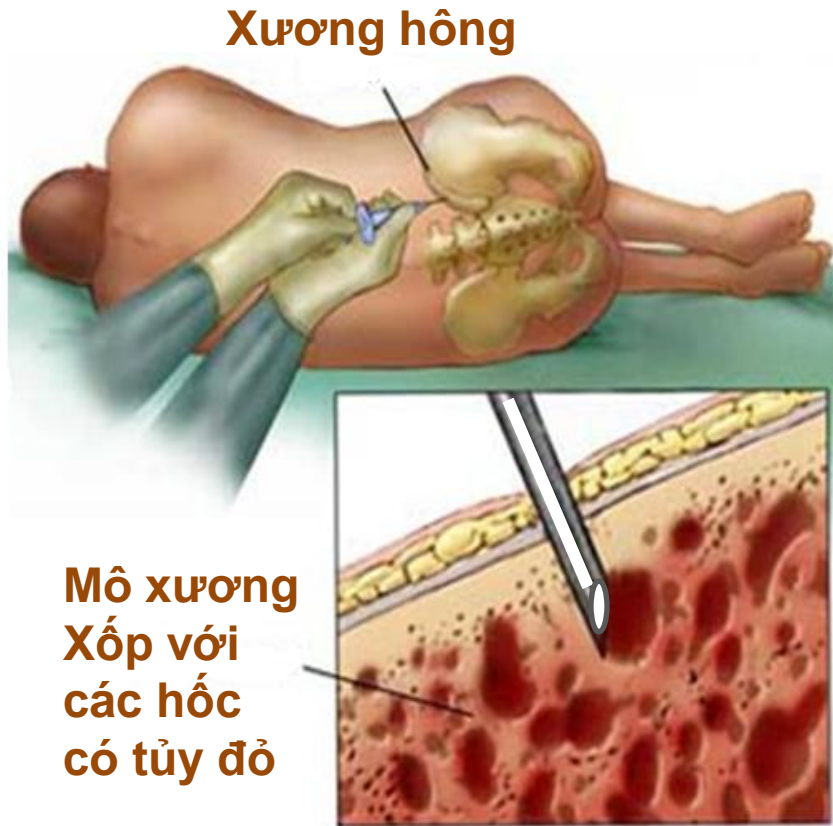
TÓM TẮT



MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM ĐIỂN HÌNH (tham khảo)

| Loại TB | Chức năng | Thụ thể KN | Marker | % của lympho bào | | |
|-----------|---|-----------------------|----------------------------------|------------------|-------|-------|
| | | | | Máu | Hạch | Lách |
| T giúp đỡ | Kích thích phát triển biệt hoá tb B Hoạt hoá đại thực bào nhờ cytokins | Ab hetero-dimer | CD3+, CD4+, CD8- | 50-60 | 50-60 | 50-60 |
| T gây độc | Giết tb có virus Tế bào u Thải ghép dị loài | Ab hetero-dimer | CD3+, CD4-, CD8+ | 20-25 | 15-20 | 10-15 |
| Tế bào B | Sản xuất KT | Kháng thể (Ig) bề mặt | FcR, MHC II, CD19, CD21 | 10-15 | 20-25 | 40-45 |
| Tế bào NK | Giết tb có virus và tế bào u Gây độc tế bào Phụ thuộc KT | Giống Ig | FcRg (CD16) | ~10 | Hiếm | ~10 |

ỨNG DỤNG...



BỆNH SCID
(Severe combined immune deficiency)

↓
Đột biến gen ADA
(adenosine deaminase)

↓
**Giảm sút số lượng
năng lực các tb BC**

**Ghép TBG
tủy xương
người cho**

**TRỊ
LIỆU**

**Sửa chữa
gen ADA
của TBG
tự thân**

↓
**Phục hồi Tb MD
(thành công 40 BN)**

**LIỆU PHÁP PHỤC HỒI
QUẦN THỂ CÁC TẾ BÀO MD**

UCLA (University of California, Los Angeles)

**TC Blood
(9/2012)**

3. CÁC CƠ QUAN CÓ THẨM QUYỀN MIỄN DỊCH

(a) TỤY XƯƠNG

- Cơ quan gốc của hệ miễn dịch và tạo máu
- Sản xuất các tế bào (biến đổi theo tuổi)

(b) CƠ QUAN LYMPHO TIỀN PHÁT

- (a) Tuyến ức: biệt hóa chọn lọc lympho T
- (b) Túi fabricius: sản xuất kháng thể (chỉ ở lông vũ)

(c) CƠ QUAN LYMPHO THỨ PHÁT

- (a) Hạch: tiếp nhận KN tự do và do ĐTB mang tới
Cảm ứng MD; lưu giữ các TB nhớ.
- (b) Lách: Lọc máu, diệt HC, chứa dịch bạch huyết

(d) CƠ QUAN LYMPHO THỨ PHÁT PHÂN TÁN

Gồm các ổ, cụm TB, các tổ chức phân bố rải rác khắp hệ thống biểu bì, ở các xoang của cơ thể (các tb Langerhans, hạch amidal, mảnh peyer...

(Một cách phân chia khác...)

TỔ CHỨC LYMPHO

(Hệ thống võng mô/mô lưới)

Có tổ chức nang bao hoặc không (nhóm cụm TB lan tỏa)

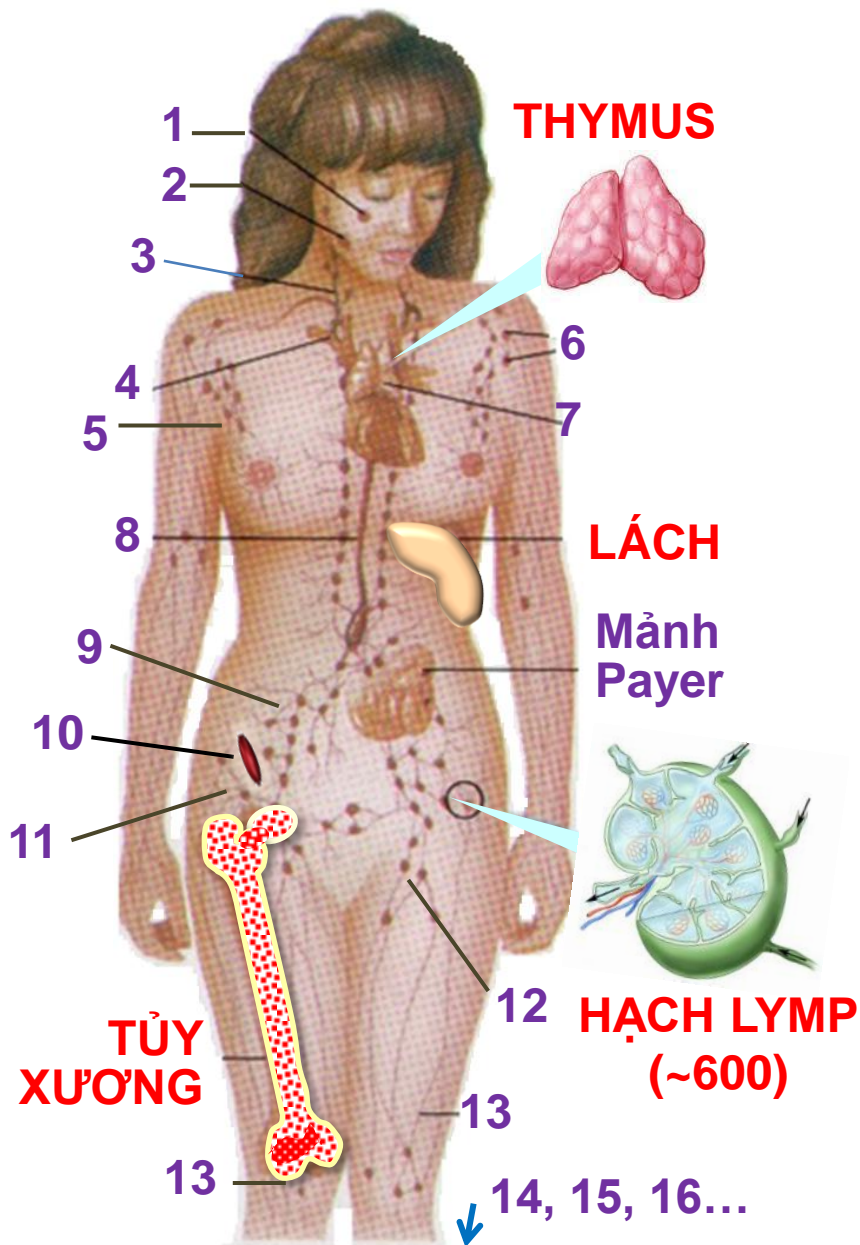
(1) Cơ quan lympho trung ương (sơ cấp/tiên phát)

Tb Lymph lần đầu tiên thể hiện thụ thể
KN và trưởng thành về mặt chức năng
(Tuyến ức, Bursa Fabricius/Tủy xương)

(2) Cơ quan lympho ngoại biên (thứ cấp/thứ phát)

Nơi xảy ra đáp ứng của T lymph với KN lạ
(Lách, hạch và mạch bạch huyết, tổ chức
lymph niêm mạc, các mô khác...trừ TK)

LYMPH NODES AND LYMPHATIC VESSELS SYSTEM

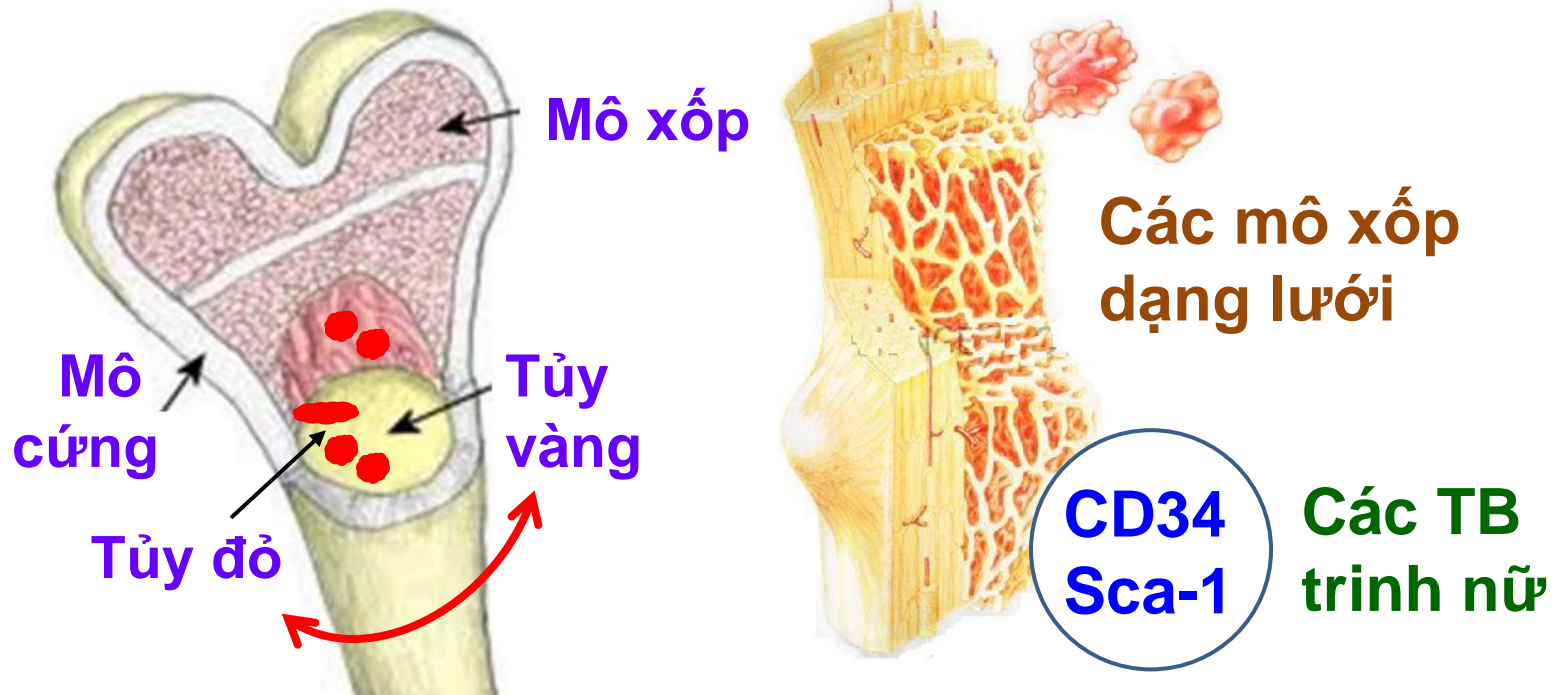


Các cơ quan lypho
kết nối với nhau
thông qua hệ mạch
trắng (bạch mạch)



- Tuần hoàn riêng
- Tuần hoàn chung

TUỶ XƯƠNG ĐỎ (Red bone marrow)



Vi môi trường chứa nhiều CSF (Colony Stimulating Factor) do các BC sản xuất đi vào

Các TB nhớ MD “nghỉ ngơi”

(Ôn lại phần Tạo máu)

BURSA FABRICIUS

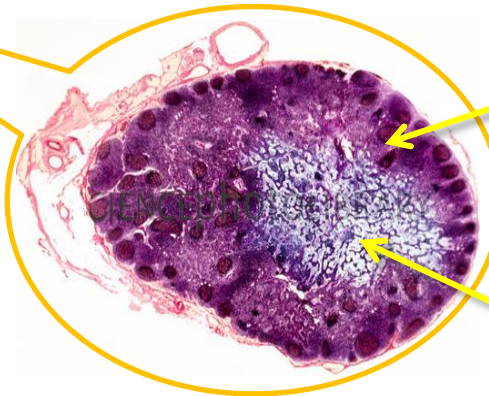
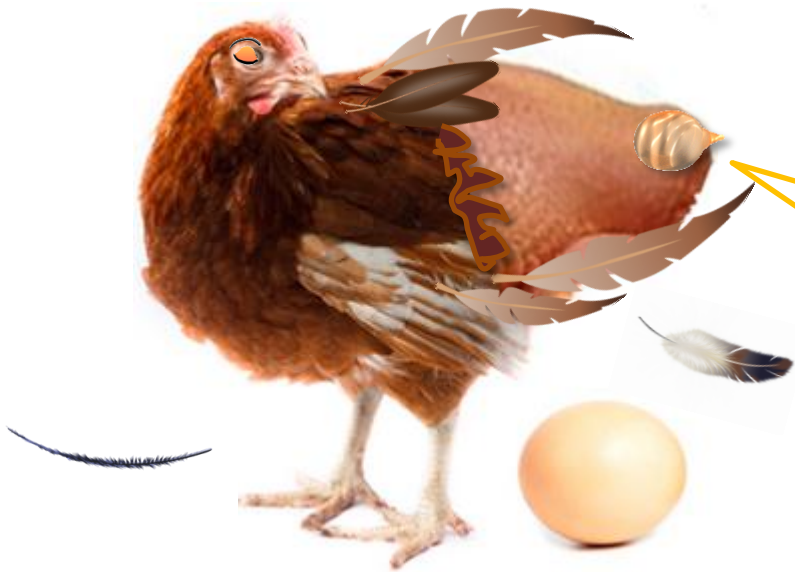
**Đảm nhận hầu hết
chức năng miễn dịch**

Cloaca + Lymph follicles

bud lymph

Lymph follicles

lymphoid organ



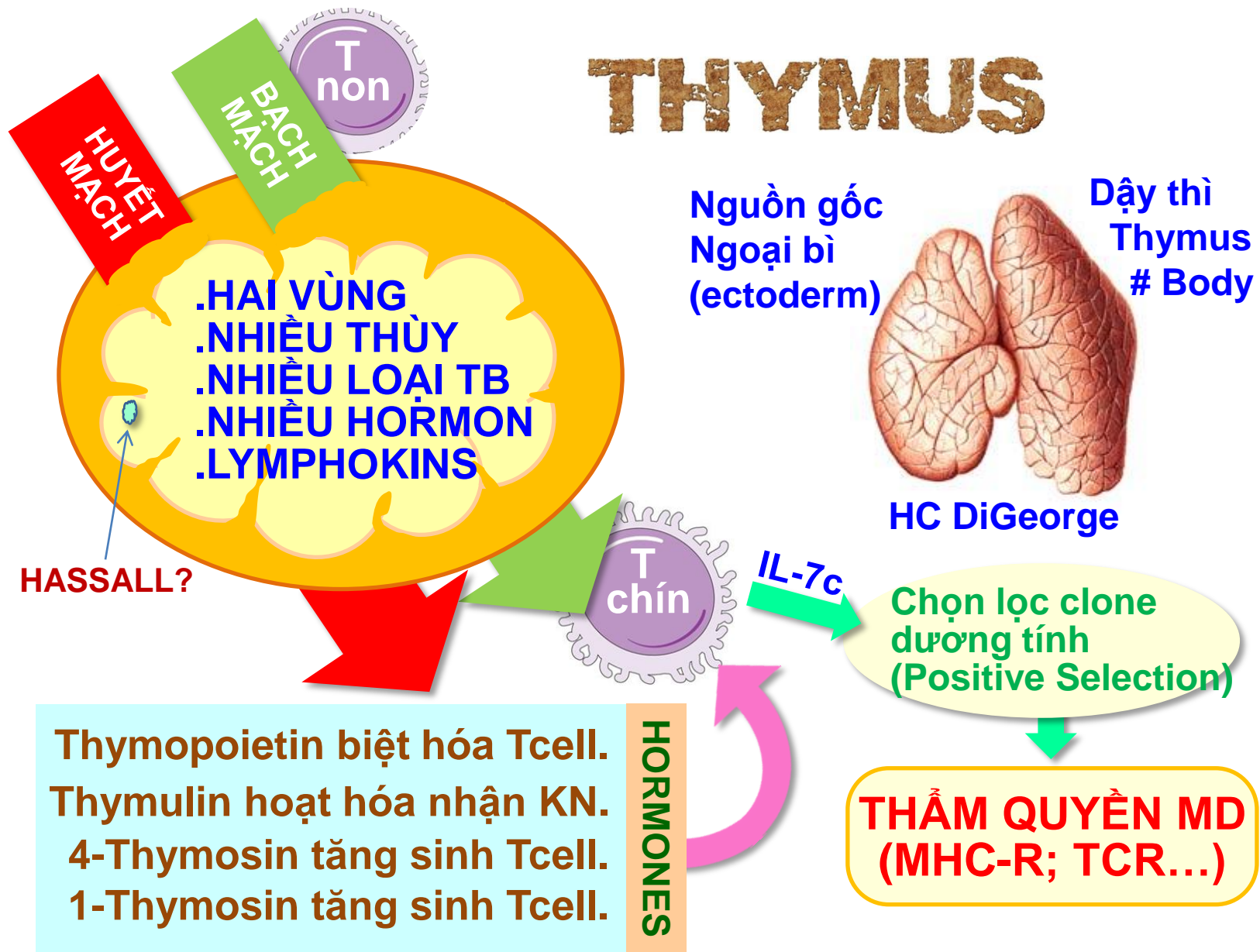
**Vùng
vỏ**

**Vùng
tủy**

Vùng tủy: Tb sợi, tb lưới, ĐTB và lympho non

Vùng vỏ: Tb sợi, lympho B trưởng thành, plasmocyte

THYMUS



LÁCH (Spleen)

Không có hệ
bạch mạch

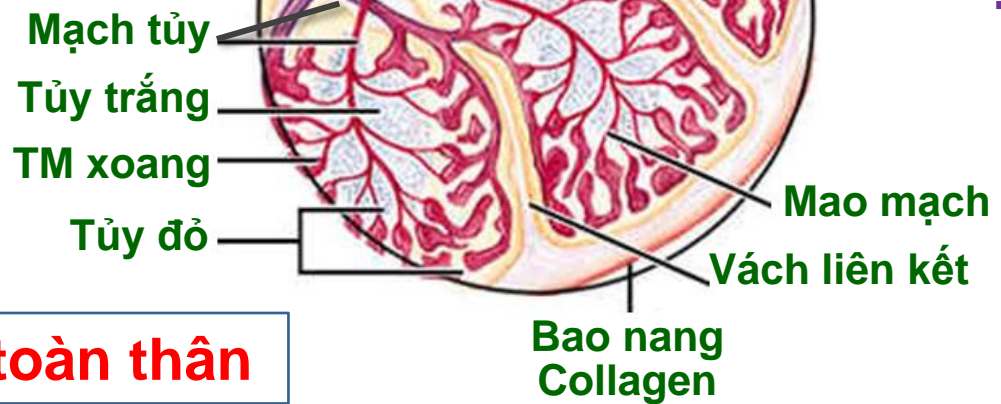
Tủy đỏ: lọc máu, diệt và dự trữ HC

Tủy trắng: Tăng lymph, Tiết Ig, bắt Ag

Các vùng tủy trắng linh động:
nhóm tb T và B quy tụ tạo
“Trung tâm mầm”

Lymphocyte
tái tuần hoàn
qua lách số
lượng rất lớn

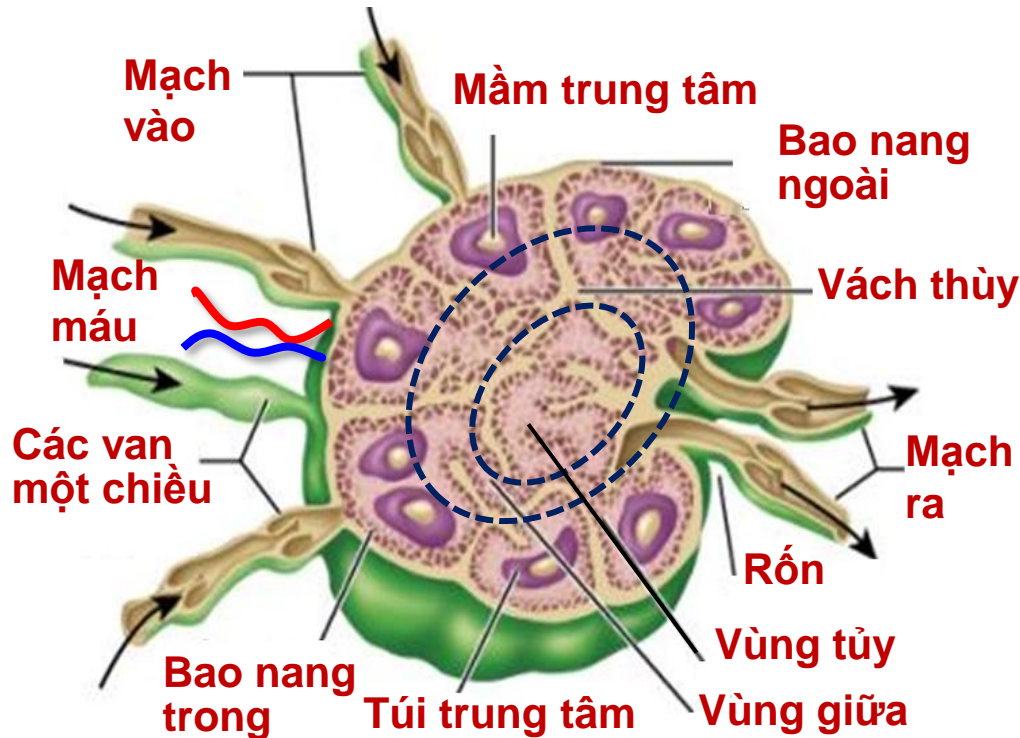
Chống nhiễm trùng toàn thân



Trung tâm “hội nghị”

LYMPH NODES

(Cân bằng dịch gian bào- Hấp thu vận chuyển lipid)



Vùng vỏ: chứa các lymph B (vùng không phụ thuộc tuyến ức) các mầm trung tâm

Vùng giữa: chứa lymph T (vùng phụ thuộc tuyến ức)

Vùng tủy: có xoang trắng, tổ chức liên kết và một ít lymph chín

+ LỌC VÀ BẦY KN

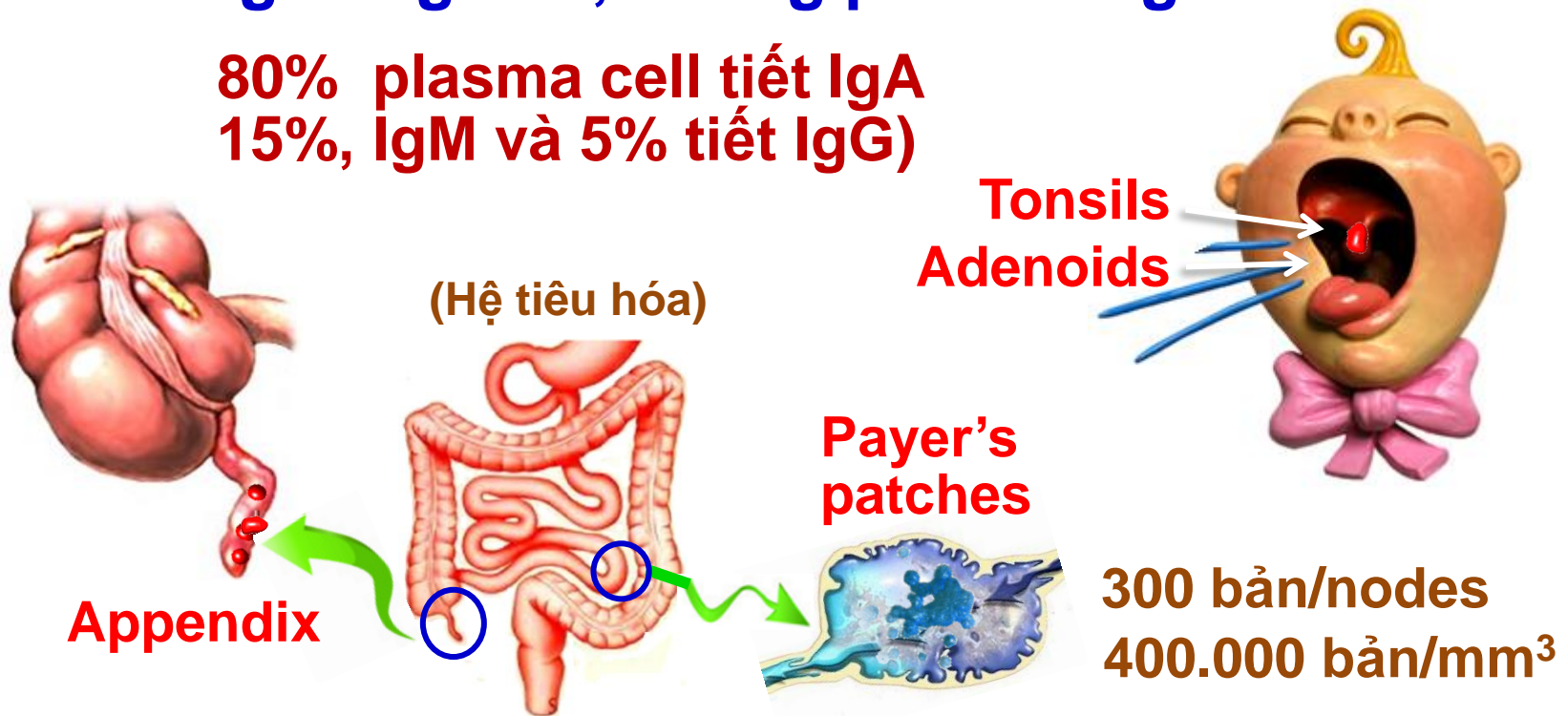
+ NUÔI BIỆT HÓA LYMP B (có sự sắp xếp lại gen MD)

CƠ QUAN LYMPHO NIÊM MẠC (Mucosal lymph organ)

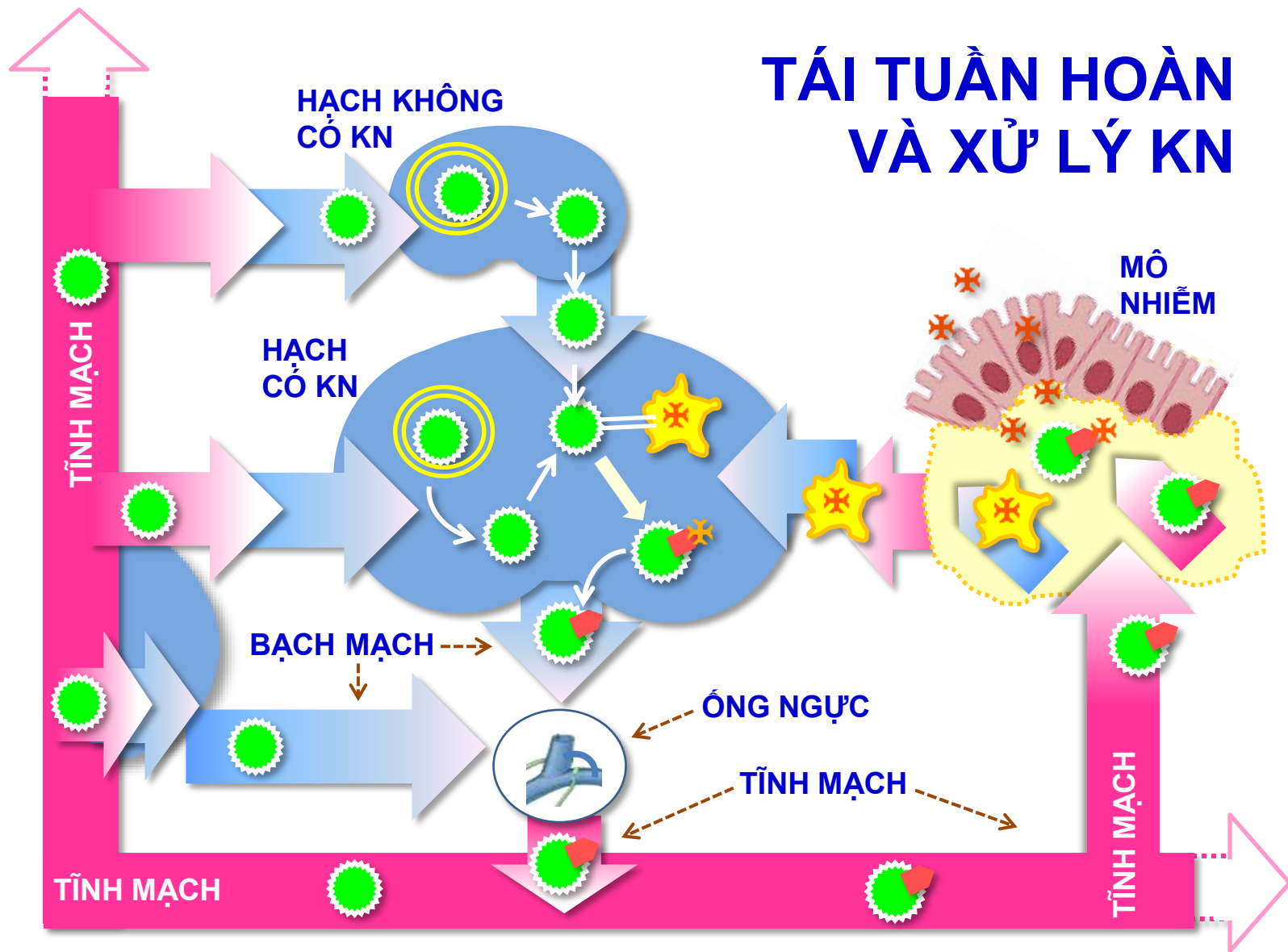
Tổ chức lympho liên kết với niêm mạc
(MALT: Mucosa-associated lymphoid tissue)

Không nang bao, không phân vùng

80% plasma cell tiết IgA
15%, IgM và 5% tiết IgG)



TÁI TUẦN HOÀN VÀ XỬ LÝ KN



CẢM ƠN