

IMUNOLOGIJA – lanski izpit (2014)

1) Katere celice so fagociti in katera izmed njih je izrazito kratkoživa?

Fagociti: eozinofilci, nevtrofilci, monociti, makrofagi
Izjemno kratkožive: nevtrofilci

2) Naštej 3 sekundarne limfatične organe/tkiva.

2° : bezgavke, tonzile, vranica (+limfatično tkivo sluznic = MALT = GALT+BALT+ULT...)

3) Koliko razredov protiteles imamo ljudje in katera? Podčrtaj tista dva, ki imata podrazrede.

Imamo 5 razredov protiteles – IgM, IgG, IgA, IgE in IgD

4) Katere citokine proti virusom proizvajajo plazmacitoidne DC? (obkroži)

IFN- α , IFN- β

5) Na katere TLR se vežejo bakterijski LPS? (obkroži)

TLR-4

6) Kako se aktivira alternativna pot komplementa?

Aktivira se podobno kot klasična pot, le da jo sproži neposredna prisotnost patogena. Najprej pride do kovalentne vezave komponente C3b (ki je homologna C4b) na OH (hidroksilne) in NH (aminske) skupine na površini patogena (različnih MO). Za aktivacijo so nujno potrebni Mg²⁺ kationi. Protitelesa niso potrebna. Nenehno je na stopnji nizkega nivoja aktivacije.

7) Opiši mehanizem preobčutljivosti tipa II. Navedi primer.

Antigenske molekule so izražene na membrani celice ali na bazalni membrani. Vezava Ab (vrste IgM ali IgG) aktivira komplement. Nastopita vnetje in citoliza, pri čemer lahko lizo celic, na katere so vezana Ab sprožijo tudi celice NK.
Primer: izoimunske reakcije, revmatoidni artritis, miastenija gravis, reakcije na zdravila, ki se kot hapteni vežejo na celico (agranulocitoza).

8) Kje se nahajajo celice M in kakšna je njihova vloga?

Nahajajo se v črevesnem epiteliju (endoteliju). So epiteljske celice, nahajajo se nad limfatičnimi folikli (Peyerjevimi zaplatami/ploščami) v ileumu. Njihova glavna funkcija je prenašanje makromolekul in MO (npr. viruse) iz zunanega lumna v Peyerjeve plošče.

9) Kaj preprečuje vezavo APC na limfocite T? (obkroži)

Povezava:

- a) TCR na limf. T in MHC II na APC
- b) CD28 na limf.T in CD 80/86 na APC
- c) CTLA-4 na limf. T in CD 80/86 na APC
- d) LFA-1 na limf. T in ICAM-1, ICAM-3 na APC

Bonus vprašanje: kateri receptorji na NK celicah prepoznajo MIC-A in MIC-B?
NKG2D

IZPIT 2013

1. Naštej granulocite in napiši njihovo vlogo v prirojeni imunosti

Granulociti so ena od vrst belih krvničk, ki imajo v citoplazmi granule (različna zrnca). Nevtrofilci (fagociti), eozinofilci (infekcije s paraziti), bazofilci (funkcija podobna mastocitni). Vloga:

N: fagocitoza B., mikrobov, delno anorganskih snovi in celic (so hitri, prvi pridejo na mesto vnetja);

E: onesposabljanje tujih beljakovin (obramba pred paraziti – črvi);

B: preprečevanje strjevanja krvi (sproščanje heparina), sproščanje histamina pri vnetnih reakcijah

2. Kaj je HLA 1, kje nastaja, kako je sestavljen, funkcija

HLA-1 ali humani levkocitni antigen razreda 1 (A, B, C), je membranski glikoproteinski kompleks, ki je izražen na površini vseh celic z jedrom (in trombocitih).

(tudi MHC I – poglavitni histokompatibilnostni kompleks/kompleks tkivne skladnosti razreda I)

Nastaja v: Endoplazmatskem retikulumu (kot vsi proteini). Kodiran je na krajšem kraku kromosoma.

Sestava: imajo 2 sidrni mesti, sestavljeni so iz 8-10 AK

Funkcija: vežejo znotrajcelične antigene (tuje proteine) in jih predstavijo na svoji površini, da jih limfociti T (s TCR receptorji) lahko prepoznajo (odgovorni so torej za sporočanje limfocitom T).

Če ta kompleks prepoznajo CTL (citotoksični limfociti T), pride do lize celic.

Če celice NK zaznajo, da je spremenjeno izražanje teh molekul, jih ubijejo.

V ER (endoplazmatskem retikulumu) pride do združitve HLA I in razrezanega peptida (Ag znotrajceličnih patogenov ipd.), nato se prek TAP kanalčkov ta kompleks izrazi na površini vseh telesnih celic z jedrom.

3. Kaj je značilno za klasično pot komplementa? (za obkrožit)

Klasična pot je evolucijsko mlajša, povezuje komplement s pridobljenim imunskim sistemom.

Namen: označevanje patogenov – potreba po hitrejši, učinkovitejši odstranitvi.

Pomanjkljivost = tkivno vnetje

Potek: Najprej se veže Ab (IgG ali IgM) na Ag, nastane imunski kompleks, ki sproži klasično pot aktivacije komplementa. Kompleks je netopen. Za to pot so potrebni Ca²⁺ ioni.

Najučinkovitejša Ab so IgM, nato pa še IgG1 in IgG3. IgG2 so šibki sprožilci klas.poti, IgG4 pa ne morejo aktivirati te poti komplementa, ker se ne morejo vezati na 1. komponento klasične poti.

Konvertaze: C1, C4, C2(opsonizacija), C5 (vnetje), C9 (MAC = membrane attacking complex; kompleks, ki napade membrano, naredi luknjice in povzroči lizo celice)

Klasična pot je na nek način povezana z alternativno potjo aktivacije komplementa.

Za ugotavljanje klasične poti aktivacije se izvaja test CH50 (ovčji eritrociti + Ab).

4. Katere provnetne citokine proizvajajo Th1? (za obkrožit)

IL-3, TNF- α , IFN- γ , CD40, GM-SCF, IL-2

5. Kateri receptor izražajo DC ko potujejo v bezgavke? (za obkrožit)

CCR7 - kemokinski receptor 7

6. Kateri trije pogoji so za aktivacijo limfocitov T ?

APC, ki aktivirajo limf. T - **DC** (najbolj učinkovite), **makrofagi**, **limfociti B**.

Gre za antigensko aktivacijo klonov naivnih limfocitov T. Za aktivacijo je ključen tesen stik med celicami in možnost delovanja topnih dejavnikov (imunski sinapsa).

Ključni so trije signali (pogoji).

1) signal o aktivaciji - nastanek imunske sinapse

2) signal za preživetje - povezava B7-1, B7-2(CD80, CD86) na APC s CD28 na naivnem limfocitu T

3) signal za diferenciacijo - tvorba citokinov (APC)

OZIROMA bolj podrobno:

3 signali – 1) signal o nastanku imunske sinapse (vezava Ag-HLA II (APC) na TCR (površ. limf.T))

2) izražanje kostimulatornih molekul na APC (CD80, 86) in njihova povezava s CD28 (limf.T)

3) tvorba topnih citokinov (IFN- γ , IL-12 = **Th1**, IL-4 = **Th2**, TGF- β = **Treg**, TGF- β , IL-6 = **Th17**)

7. V kakšni obliki se nahajajo IgA v črevesni sluznici in kakšno funkcijo imajo?

V obliki dimerov (sIgA) + povezava s sekretorno komponento (ostanek receptorja za prenos na apikalni del celic sluznice), ki ima O.H. za vezavo na mucine in mukus = pritrđitev na površino sluznice. **Imajo funkcijo** prepoznavanja in vezave na Ag, pospeševanje mehanizmov ubijanja in odstranjevanja imunskih kompleksov, z aktivacijo efektorskih mehanizmov. Predvsem pa preprečujejo, da bi se MO naselili na sluznici (patogeni).

8. Naštej APC in kakšno vlogo imajo

DC, makrofagi, limfociti B.

(+ timusne epiteljske celice, folikularne DC

?)

Vloga v prirojeni in v pridobljeni imunosti, v odzivih na B., V. – proizvajajo specifične citokine, predstavljajo antigene (v obliki peptidov) limfocitom T.

Edine izražajo MHC II (samo zreli limfociti B, neaktivni makrofagi zelo malo)

9. Naštej vsaj tri periferne limfatične organe in vse osrednje limfatične organe.

2° Bezgavke (podkožne, visceralne), vranica, MALT tkiva: BALT + ULT + GALT (tonzile (walderjev obroč), Peyerjeve zaplate ...)

1° kostni mozeg, priželjc (timus)

10. Katere citokine izločajo plazmocitoidne DC in proti katerimi povzročitelji bolezni so uspešne? (dodatno vprašanje)

Izločajo IFN- α in IFN- β – uspešne so v obrambi proti virusom.

IMUNOLOGIJA – VPRAŠANJA IZ IZPITOV

1. Mastociti – kje nastajajo, kje se nahajajo, kako se aktivirajo in degranulirajo?

Mastociti ali tkivni **bazofilci nastajajo** v kostnem mozgu, ga nezreli zapustijo, se naselijo v tkivu in tam dozori. **Nahajajo** se torej v tkivih. **Za aktivacijo** potrebujejo dražljaj: to je alergen, vezan na Ab IgE, ki se nahajajo na njihovi površini (nanje so vezani prek receptorja Fc (FcεR)) – ob aktivaciji pride do degranulacije – izpraznitev granul je zelo hitra. Njihove granule vsebujejo heparin, histamin in druge provnetne citokine, ki povzročajo simptome alergij. Pomembni so tudi v odzivu na parazite, ker pospešujejo akutno vnetje.

2. RAZLAGA: IgE nastane v odgovor na alergen - senzibilizacija; FcεR prepozna IgE; ko se ponovno pokaže povzročitelj vnetja (alergen), spet veže IgE, aktivira mastocite, ki se degranulirajo – alergije (tudi anafilaktični šok).

2. ADCC – kaj je, katere celice?

ADCC – od protiteles odvisna celična citotoksičnost. Celice NK lahko uničijo tarče prekrite z IgG.

3. Receptor na DC za vezavo HIV

DC-SIGN

4. Mehanizem in primeri preobčutljivosti IV

Preobčutljivostna reakcija tipa IV je pozna / zapoznena, celično posredovana preobčutljivost.

Ni povezana s protitelesi, ampak z limfociti T.

1. stik z alergenom – interakcije APC + CD4+ → generiranje spominskih T celic
(= **faza senzibilizacije**: predstavitev Ag CD4+ celicam Th in njihova aktivacija)

2. stik – aktivacija keratinocitov, spominske T celice izločajo proinflammatorne citokine, ti aktivirajo MΦ in vnetne celice, da pridejo na mesto vnosa alergena – pride do vnetja

(= **senzibilizirani limfociti T** sproščajo citokine, ki aktivirajo Mφ in tako povzročijo lokalno vnetje)

Primeri:

- avtoimunske bolezni (celiakija, Cronhova bolezen, granulomatoze, primarna biliarna ciroza ...)
- kontaktna preobčutljivost = alergijski kontaktni dermatitis (hapteni, kovinski ioni: Ni, kromat)
- pozna preobčutljivost (piki insektov; mikrobi - tuberkulin, lepromin)
- zavrnitev transplantiranega organa
- tuberkulinski test (tuberkulinska reakcija)

V KOŽI PA:

Alergena spojina prehaja epidermis in tvori kompleks s proteinskim prenašalcem. Ta se procesira v Lang. c., ki migrirajo v lokalne bezgavke. APC tam interagirajo s CD4+ T celicami, pride do aktivacije spominskih T celic. Po 2. stiku z alergenom Lang. c. migrirajo v bezgavke, T celice proliferirajo, migrirajo iz limfnega v sistemski obtok, ga zapustijo in se sprostijo na mesto izpostavitve z ekspresijo adhezivnih molekul in citokinov. Aktivirani keratinociti in T celice izločajo proinflamatorne citokine, ti pa privlačijo nove T celice in makrofage na mesto vnosa alergena.

Hapten (mala molekula, Ag + protein) kovalentno / kompleks (s koordinacijskimi vezmi - Cr)

5. Kako poteka lektinska pot aktivacije komplementa.

Sprožijo jo MO, v odsotnosti Ab in sicer s sladkornimi ostanki (manozami) na njihovi površini, ki predstavljajo ustrezna vezavna mesta. Kompleks MBL (manan-vezavni lektin) in več MASP (z MBL povezanih serinskih proteaz) zagotavlja encimsko aktivnost. Delovanje začetnega kompleksa je odvisno od Ca²⁺ (kot pri klasični). MBL se veže na manozo in N-acetil glukozamin (dela celične stene patogenov), spremeni obliko, sproži avtokatalitsko aktivacijo MASP – tej encimi nato cepijo komponente komplementa (C4 in C2), nato aktivacija poteka kot pri klasični poti (C3, C5, C9 – luknje v membrani). Je zelo podobna klasični poti (domnevajo da je to klasična pot, ki je zaobšla potrebo po Ab).

6. Katere celice vežejo MIC-A in MIC-B.

NKG2D (na celicah NK), **γ:δ TCR** (na limfocitih T, nekaterih CD8+) – ko celice z MIC-A ali MIC-B vežejo (prepoznajo), jih specifično uničijo.

MIC-A, MIC-B: To so neklasične molekule MHC razreda I. Izražene so na fibroblastih, epitelijskih (predvsem črevesnih) celicah, nekaterih tumorskih celicah, lahko pa se izrazijo tudi v odzivu telesa na stres (npr. toplotni šok, bakterijske okužbe). Sodelujejo v prirojeni imunosti.

7. Dozorevanje DC – katere lastnosti pridobijo, da lahko aktivirajo limfocite T?

Je proces, ki popolnoma spremeni tako morfologijo, fenotip kakor tudi funkcijske lastnosti DC.

Lastnosti: izražanje CCR7 jih privede do bezgavk, kjer se nahajajo naivni limfociti T; povečano izražanje kostimulatornih molekul (CD80, CD86, CD40), izločanje citokinov IL-12, IL-6, TGF-β ..

Dejavniki, ki povzročajo njihovo zorenje (lipopolisaharid – LPS, vnetni citokini – TNF-α, IL-1β ..).

Torej: prenehajo z vzorčenjem Ag in jih začnejo predstavljati na lastni površini v kompleksu z molekulami MHC I in II; pričnejo izražati kemokinski receptor CCR7, ki jih privede do 2° limfnih organov. Izrazito se poveča površinsko izražanje ko-stimulacijskih molekul CD40, CD80 in CD86 (za aktivacijo odzivnih celic), spremeni se njihov citokinski profil (različno povečano izražanje IL-12, TNF-α, IL-1, IL-8, IL-10).

8. Plazmacitoidne DC proizvajajo:

IFN- α , IFN- β

9. Hiperakutna zavrnitev alogeni presajenih organov – kaj je, vzrok

Je takojšnja zavrnitev presadka (v minutah do urah), saj gre za vnos organa v senzibiliziranega pacienta – ima prisotna Ab (anti-HLA, -AB0). Ab se vežejo na žilni endotelij presajenega organa , aktivira se komplement in pride do hitre vazokonstrikcije, žilnega edema, vaskulitisa ali krvnih strdkov (posledica vaskulitisa), nekroze. Do te reakcije ne bi smelo priti, gre za napako laboratorija pri izvedbi navzkrižnega poskusa (spregledajo pozitivno reakcijo) – huda napaka laboratorija.

10. Naštej celice I.S. mieloidnega izvora:

- granulociti (polimorfonuklearni levkociti): nevtrofilci, eozinofilci, bazofilci
- monociti in makrofagi (zrela oblika monocitov)
- mieloidne DC
- mastociti

11. Naštej celice I.S. limfoidnega izvora:

- limfociti B
- limfociti T
- celice NK
- limfoidne DC (plazmacitoidne DC)

12. Katere od naštetih interleukinov ne izločajo Th2?

IL-2 (izločajo pa IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-10 in IL-13 – spodbujajo humoralni I.O.)

13. Katere citokine izločajo Th1?

IFN- γ , TNF- β , IL-2

14. Katere so efektorske naloge protiteles, poleg prepoznave antigena in kateri del protitelesa je odgovoren za te efektorske naloge?

Poleg prepoznave, je njihova naloga še **vezava Ag** in **pospeševanje** mehanizmov **ubijanja** (za to je odgovoren variabilni del).

Za efektorske funkcije pa poskrbi konstantni predel protiteles. Efektorske funkcije so npr. **odstranjevanja imunskih kompleksov**, posredna **vezava Ag z** receptorskimi molekulami IS (**C1q, FcR**) – delujejo kot adaptorske molekule. V obliki IgE lahko **vežejo alergene**.

- 1) imunski kompleksi (Ag-Ab) **sprožijo klasično pot aktivacije komplementa**
- 2) Ab se vežejo na površine patogenov in jih **opsonizirajo**
- 3) vežejo se na okužene celice in/ali patogene in **pospešijo** njihovo **prepoznavanje, ubijanje** s celicami **NK**. Vezava z Ab omogoča tudi **prepoznavo in ubijanje** nekaterih **parazitskih črvov** z eozinofilci.

4) Ab se lahko vežejo na **Fc** receptorje določenih **celic** in jih **naredijo bolj dovzetne za vezavo Ag** (npr. mastociti - Ab se vežejo nanje, preko teh Ab mastociti vežejo Ag in se aktivirajo).

15. Kaj je afiniteta protiteles?

Afiniteta Ab ali intrinzična afiniteta je energija (jakost) vezi enega paratopa Ab z 1 epitopom Ag.

= monovalentna povezava Ag z Ab. Je fizikalno-kemijska količina in jo lahko izmerimo le ob uporabi posamičnega monovalentnega fragmenta Fab in "monovalentnega" haptena.

16. Kaj je avidnost?

Avidnost ali funkcionalna afiniteta je energija celotne vezi večvalentnega Ab z večvalentnim Ag

= večvalentna vezava Ab in Ag. Je opisna količina, ki jo lahko izmerimo s kinetičnimi testiranj.

17. Katere molekule so izražene na obrobem delu molekulske sinapse in katere v središčnem delu?

Obrobni del: adhezijske molekule LFA1 : ICAM1 in ICAM3

Središčni (aktivacijski) del: B7-1, B7-2 (CD80/86) : CD28

MHC I : TCR (+ CD8)

CD48 : CD2

18. Mehanizem preobčutljivosti tipa II in primeri

Gre za citotoksično reakcijo, povzročeno s Ab. Ag so izraženi na celični membrani ali na bazalni membrani. Vezava Ab (IgM ali IgG) aktivira komplement. Ta celice poškoduje, pride do vnetja in citolize. Lizo celic z vezanimi Ab lahko povzročijo tudi celice NK (ADCC – s protitelesi posredovana citotoksičnost. Ob vezavi Ab na receptorje se sprožijo citotoksične granule, uničijo celice)

Primeri:

- izoimunske reakcije (neskadmnost antigenov AB0 in Rh – akutna hemolitična reakcija po transfuziji neujemajoče krvne skupine)
- revmatoidni artritis
- miastenija gravis
- reakcije na zdravila, ki se kot hapteni vežejo na celico (agranulocitoza)
- zavrnitev presadka
- Hashimotov tiroiditis
- Goodpasturjev sindrom
- fetalna eritroblastoza

19. Vloga keratinocitov pri imunskem odzivu.

Keratinociti so **senzorji nevarnosti** - prepoznajo tuje in nevarne dejavnike, npr. **PAMP** (molekulske vzorce na površinah patogenov), **DAMP** (z nevarnostjo povezane molekulske vzorce – to so lahko razni iritanti in toksini). Prepoznavajo jih s površinskimi

ali endosomsko izraženimi **TLR** (Tollu podobnimi receptorji). Po vezavi se aktivirajo provnetne signalne poti, sledijo jim prirojeni in pridobljeni I.O. – proizvodnja raznih protimikrobnih peptidov, citokinov in kemokinov. Izražajo tudi **NLR** (NLRP3), proteine, ki lahko prepoznavajo PAMP v citoplazmi (LPS, flagelin), DAMP in UV svetlobo, sprožijo provnetno signalizacijo, pride do tvorbe multimernega kompleksa, ta aktivira kaspazo 1, ki povzroči pretvorbo pro-IL- β v biološko obliko IL- β .

NLR = nucleotide-binding domain/leucine-rich repeat-containing gene family

20. Kaj je molekulska mimikrija in kako vliva na avtoimunsot?

Način patogenov, da preprečijo učinkovit imunski odziv gostitelja in ga lažje okužijo. Gre za podobnost med antigenskimi epitopi patogena in gostitelja, kar pomeni, da I.S. gostitelja patogena ne prepozna kot tujega takoj ob vstopu in nanj ne odreagira. Pride do zakasnelega imunskega odziva in do navzkrižne reakcije z Ag-determinantami gostitelja (avtoaktivnost).

Nekateri patogeni torej izražajo proteinske in ogljikohidratne Ag, ki so zelo podobni gostiteljevim molekulam. Na ta način lahko premagajo toleranco na lastno in aktivirajo avtoagresivne limfocitne klone.

21. Zakaj CTL ne ubijejo same sebe? (bonus vprašanje)

Za to imajo številne mehanizme.

Perforin in grancim sta v granulah shranjena v **prekurzorski obliki** in v **neugodnem okolju** – pH, koncentracija Ca²⁺, prisotnost proteoglikanov, ki se nanje vežejo (niso aktivni, dokler jih ne razgradi katepsin B in pridejo v primerno okolje).

CTL so tudi zaščitene pred lastnim perforinom - zaradi membransko vezane oblike **katepsina B** (lizosomska cisteinska proteaza), ki prekriva njihovo površino in **razgrajuje perforin** na delu sinapse, ki je bližje CTL.

Imajo: - **protein cFlip**, ki zavira cepitev kaspaze 8, preprečuje sproženje apoptoze v njih samih.

- **serpin**, ki je PI-8 (proteazni inhibitor 8) in prepreči delovanje grancima B

Vprašanja iz seminarjev 2015:

1. S katerima boleznima sta se začeli prva in moderna fototerapija?

Vitiligo in lupus vulgaris.

2. Kakšne so prednosti ozkospektralne UVB fototerapije pred širokospektralno?

Hitrejša, bolj prilagojena, učinkovitejša, povzroči manj opeklin.

3. Kaj je fotokemoterapija in za zdravljenje katerih bolezni jo uporabljamo?

PUVA – kombinirana terapija psoralena in dolgovalovnega sevanja UVA (320-400 nm).

4. Kaj je velika prednost fotodinamične terapije?

Selektivno uničenje tkiva brez uničenja okoljskega tkiva.

"Akutna bolezen presadka zoper gostitelja"

1. Kateri tipi celic vplivajo na razvoj akutne GvHD?

Sprožilci, senzorji, mediatorji in efektorji.

2. Katere organe najprej prizadene?

Kožo, jetra in prebavila.

3. Naštejte 3 faze napredovanja akutne GvHD!

1. aktiviranje APC

2. aktiviranje darovalčevih celic T proliferacija, diferenciacija in migracija in

3. uničenje tarčnega tkiva.

4. Kaj se uporablja za preventivo?

Imunosupresive (ciklosporin, takrolimus, metotreksat...).

1. Naštej 3 citokine, ki spodbujajo Th2 vnetni odziv.

TSLP, IL-25, IL-33

2. Iz katerih celic se ob Th1 odzivu sprošča IFN γ ?

celice T, monociti, makrofagi

3. Za zdravljenje katere bolezni se uporablja Anti-TNF terapija?

luskavica

4. Katere PAMP molekule so keratinociti sposobni prepoznati?

virusne nukleinske kisline, lipopolisaharid, flagelin, zimosan

Škodljivi vplivi obsevanja z UV žarki na imunske in druge celice v koži

1. Kateri UV žarki so najmanj biološko aktivni in zakaj?

UVA zaradi nizke energije

2. Kako pretvorijo UV žarki urokansko kislino? B

a) cis-UCA v trans-UCA

b) trans-UCA v cis-UCA

3. Kaj se zgodi s keratinociti že nekaj ur po izpostavitvi UV žarkom?

Keratinociti so poškodovani in so nato podvrženi apoptozi.

4. Kaj se zgodi z Langerhansovimi celicami po izpostavitvi UV žarkom?

Poveča se njihova migracija iz epidermisa, pride do morfoloških sprememb, zmanjša se antigen predstavitevna sposobnost.

Imunski odzivi na glivične okužbe kože

1. Kateri kompleksni polisaharidi so sestavina celične stene glivic?

Hitin, glukani, manani

2. Katera sta ključni molekuli, ki sodelujeta pri prepoznavi glivične okužbe in kje se nahajata?

PAMP in PRR. PAMP so gradniki celičnih sten glivic, PRR pa lahko najdemo na dentritičnih celicah, makrofagih, monocitih, endotelijskih celicah.

3. Katere bolezni povzročajo okužba z *Malassezia* spp.?

Pityriasis versicolor, seboroični dermatitis, folikulitis.

4. Kaj je opsonizacija in kaj povzroči?

Gre za vezavo posameznih komponent na mikrobnne faktorje, vezava povzroči večjo dovzetnost in prepoznavnost vdornih mikrobov za fagocitozo v našem organizmu.

Pemphigus vulgaris

1. Kaj so desmogleini in kateri je najbolj poznan v primeru pemphigus vulgarisa?

DESMOGLEINI so člani kadherinske družine celičnih adhezijskih molekul in so proteini, ki vplivajo na intercelularno adhezijo, za delovanje so odvisni od kalcija. Motnje v desmogleinu povzročajo mehurje na koži in mukoznih membranah. Pacienti s to boleznijo imajo avtoprotitelesa proti desmogleinu-3

2. Katere kožne spremembe so značilne za obravnavano avtoimunsko bolezen? (B, F)

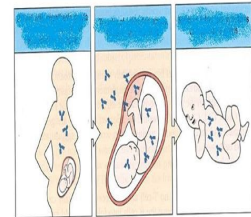
- porjavitev kože
- mehurji
- črna pigmentna znamenja
- brazgotine
- pojav strij
- erozije

3. Ali je PV življenjsko ogrožajoča bolezen? Če JA, kdaj?

Če se ukrepa pravočasno NE, lahko pa pride do zapletov: okužbe kože z bakterijami, sepsa, dehidracija, stranski učinki zdravil. Najpogostejši vzrok smrti so sekundarne okužbe.

4. Kaj prikazuje priložena fotografija?

Med nosečnostjo avtoprotitelesa IgG prehajajo skozi placento
□ simptomi pemphigusa v neonatalnem obdobju pri dojenčku.



VITILIGO

1. Kje na svetu se vitiligo pojavlja najpogosteje? Kako razširjena je bolezen globalno?

2. Kaj naj bi bili glavni vzroki za nastanek vitiliga?

3. S katerimi boleznimi/težavami se vitiligo pogosto povezuje?

4. Kje se simptomi bolezni pojavijo najprej?

LUSKAVICA

1. Kaj je luskavica in katere dele ponavadi prizadane?

- je avtoimuna, kronična, kožna bolezen
- prizadane kolena, komolce, lasišče, nad trtico in ledveno hrbtenico, glavico penisa

2. Kateri ljudje so bolj dovzetni za luskavico?

- tisti z obolelimi starši, s prisotnimi HLA geni ali s za luskavico dovzetnimi genskimi lokusi npr. PSORS1

3. Na katere tri faze jo lahko delimo, v kateri opazimo kožne spremembe?

Delimo jo na fazo senzibilizacija, faz mirovanja in aktivno fazo. Kožne spremembe se pojavijo v aktivni fazi.

ATOPIJSKI DERMATITIS:

Kaj so možni vzroki za vedno večje število obolelih?

- večja onesnaženost okolja in posledično izpostavitve vedno večjemu številu alergenov
- manj imunostimulacije v otroštvu (boljša higiena)

Kaj je razlika med prvo in drugo prepoznavo antigena, ko je koža že senzibilizirana?

-pri prvi more priti do aktivacije limfocitov B in pretvorbo le teh v plazmatke ter male spominske celice. Pri drugi pa so spominske celice že prisotne in se pretvorijo v plazmatke, ki nato sproščajo protitelesa (odziv je zato hitrejši in močnejši).

Kaj je razlika med Th1 in Th2 celicami?

-izločajo različne citokine, ki spodbujajo(Th2) ali zavirajo (th1) nastanek IgE.

Kaj menite, da bi bilo primerno zdravljenje za AD?

- povejte magar kar se spomnete od dermatologije (drugače pa: zdravimo simptome, ker točnega vzroka ne poznamo, uporaba KS, odpravljanje bakterijskih okužb - triklosan, ne izpostavljam se antigenom...

KONTAKTNI DERMATITIS

1. Katere vrste kontaktnega dermatitisa poznamo?

poznamo iritativni, alergijski ter fotoalergen in fototoksičen dermatitis

2. Katere snovi povzročajo alergijski kontaktni dermatitis?

nizkomolekularne snovi, naprimer hapteni

3. Kako se najprej lotimo zdravljenja alergijskega kontaktnega dermatitisa?

tako, da odstranimo vzročni alergen in okolja, če je le mogoče

NK CELICE

1. Proti čemu delujejo NK celice?

Proti virusnim in glivičnim okužbam, ter tumorskim celicam.

2. Zakaj so celice, ki ne izražajo označevalcev HLA razreda I ogrožene?

Ker jih NK celice zaznajo kot tujke, jih uničijo in odstranijo.

3. Zakaj je pomembna navzkrižna komunikacija NK in DC?

Za navzkrižno aktivacijo NK in DC – povečanje aktivnosti (citotoksičnosti) NK celic in za dozorevanje

DC, ki nato lahko aktivirajo limfocite T in tako povežejo naravno imunost s pridobljeno.

Vprašanja za nas:

- 1) Je kakšna bolezen povezana z NK celicami?
- 2) Ali imajo NK celice spomin?

1. Kateri celici sta antigen predstavitveni:

- a) DENDRITIČNE CELICE*
- b) monociti
- c) nevtrofilci
- d) MAKROFAGI*

2. Kateri od naštetih ne spadajo med PRR (receptorje izražene na fagocitih)

a) TLR

b) MBL

c) PAMPs

(PAMPs - pravilen odgovor)

3. Katere so značilnosti vsakega vnetja?

vročina, rdečina, otekanje, bolečina, manjša funkcionalnost

HIV in cepivo

1. Kaj iščemo v tkivih za identifikacijo okužbe s HPV?

2. Kako izdelujejo glavno učinkovino za cepivo proti HPV?

3. Zakaj se cepivo daje intramuskularno?

4. Kako dolgo traja zaščita s cepivom?

1. Anafilaktični šok je preobčutljivostna reakcija tipa.... In je posredovana z protitelesi vrste ...?

Tipa I ... z IgE

2. Naštej alergene, ki pogosto sprožijo anafilaktično reakcijo?

Zdravila, hrana kot so oreščki, školjke, jajca, grah, fižol, piki insektov...

3. Opišite mehanizem takojšnje ali protitelesno posredovane reakcije:

IgE se križno veže na Ag, kateri potem aktivira receptorje FcεR1 na mastocitih. Sledi degranulacija mastocitov in sprostitvev histamina.

1. Kaj naj bi bil vzrok za nastanek KVČB?

Vzrok še ni povsem razjasnjen, a kaj naj bi bila kriva kombinacija posameznikove genetike, mikrobioma, imunskega odziva in okolja, kar potem vodi do pretiranega imunskega odziva pri komenzalni flori.

2. Za kaj so odgovorne Panethove celice in kje se nahajajo?

Panethove celice se nahajajo na temelju črevesnih kript med črevesnimi resicami in so specializirane epiteljske celice, ki so odgovorne za izločanje encimov in protimikrobnih peptidov, kar prepreči translokacijo potencialno patogenih bakterij in toksinov preko črevesne stene.

3. Zakaj so celice TH17 ustvarile velik raziskovalni interes pri proučevanju Crohnove bolezni?

V nekaterih primerih naj bi TH17 celice lahko imele zaščitno vlogo v preprečevanju črevesnega vnetja in vzdrževanje homeostaze z bakterijsko floro.

4. Kako poenostavljeno delujeta biološki zdravili, omenjeni pri zdravljenju Crohnove bolezni?

Infliksimab (Remicade®) in adalimumab (Humira®) se vežeta na TNF-α, preprečita njegovo vezavo na receptor in tako zmanjšata znake in simptome vnetja.

CELIAKIJA

KATERA ŽIVILA SO BREZ GLUTENA?

Koruza, riž, čičerika, kvinoja, amarant, krompir in proso.

NA KATERI IMUNSKI SISTEM VPLIVA GLUTEN?

Na pridobljeni, lahko tudi na prirojeni.

ALI JE CELIAKIJA NALEZLJIVA?

Ne, je pa dedna.

SE LAHKO CELIAKIJA POKAŽE NA KOŽI? ČE DA, KAKO?

Da. V obliki srbečih izpuščajev z majhnimi papulami in vezikli napolnjenimi z vodo. To se imenuje dermatitis herpetiformis.

VPRAŠANJA IZ ZADNJE URE:

1. Kakšne so funkcije imunskih celic?
2. Nastanek imunskih celic
Nastanejo iz pluripotentne krvotvorne (hematopoetske) matične celice, v kostnem mozgu.
Iz KMC najprej nastanejo mieloidni in limfoidni predniki, iz njih pa se razvijejo levkociti.

3. Kje celice dozorevajo?
limfociti B – v fetalnih jetrih, kostnem mozgu
limfociti T – v timusu (priželjcu)
NK – v kostnem mozgu (verjetno)
4. Kaj počnejo nevtrofilci?
5. Kateri so osrednji in kateri periferni limfatični organi in tkiva?
6. Razlika med prirojeno in pridobljeno imunostjo?
7. Katere so glavne celice v pridobljeni imunosti?
8. Katere v prirojeni?
9. Kje dozorevajo imunske celice? (pomembni so limfociti)
10. Kaj je + in kaj – selekcija v timusu?
11. Mehanizmi delovanja pridobljene imunosti?
12. Razlike med prirojeno in pridobljeno imunostjo?
13. Kakšne so razlike v senzorjih/receptorjih za prirojeno/pridobljeno imunost?
PRIROJENA: niso polimorfni, so vrojeni, TLR, MBR – manozo vezoči receptorji
PRIDOBLJENA: NOD-1, NOD-2
14. CRP in drugi proteini akutne faze
15. Značilnosti vnetja
Rdečica, bolečina, oteklina,
16. Na kakšen način prehajajo imunske celice iz žilja na mesto vnetja?
17. Katere so prve celice na mestu vnetja?
Nevtrofilci.
18. Načini aktivacije komplementa
19. Opiši aHUSovo reakcijo.
20. OPSONINI – naštej označevalce (opsonine) in kakšne so njihove funkcije?
pospešio fagocitozo (Ab, sestavine komplementa ?)
21. Kako se aktivirajo mastociti? Kako pride do njihove degranulacije?
Rabijo Ab: IgE, se pritrjujejo na površini IgE, se aktivirajo → degranulacija
IgE GRANULE: histamin + drugi provnetne sestavine
22. PRIDOBLJENA IMUNOST:
23. Receptorji, ki so pomembni: prepoznavajo Ag – limf. T (TCR), limf. B (BCR)

24. TCR – so zgrajeni iz različnih verig. Katere prevladujejo?
 α : β prevladujejo (90%), γ : δ pa so v manjšini – delno v epiteliju kože (intraepitelijski limfociti) □ CD8 pretežno
25. Funkcije keratinocitov kot imunskih celic
26. Kaj so Langerhansove celice?
27. Katere so APC? Zakaj so pomembne? Katera je najučinkovitejša? Kako nastaja?
za aktivacijo limfocitov T
Kakšne so v tkivu in kakšne ko se aktivirajo?
28. Receptor, ki omogoča prehod iz žil v tkivo?
CCR7 – kemokin
29. Ko dozori DC – katere molekule začnejo pospešeno izražati?
CD80, CD86, CD83 (kostimulatorne molekule)
30. DC – kateri so topni dejavniki proti virusom? (?)
31. Kateri so 3 signali za popolno aktivacijo limfocitov T?
32. Interakcija med katerimi molekulami aktivira signal 2, ki so nujno potrebne za aktivacijo limfocitov T?
33. Kaj je imunska sinapsa? Katere reakcije potekajo na obrobju, katere v sredini?
34. Katere so osnovne funkcije celic T pomagalk in CD8 limfocitov T?
35. Katere celice? Prepoznajo CD4, CD8?
36. CD8+ (efektorske) so citotoksične – na kakšen način ubijajo tarče?
37. Kakšne podvrste limfocitov Th poznamo? Funkcija?
Th1, Th2 + Th17 ...
38. Periferna regulacija imunskega sistema - T regulatorni in kakšna je njihova funkcija?
39. Funkcija molekul HLA (MHC) – katere vrste peptidov predstavljajo HLA I, katere HLA II?
Kje se nahajajo HLA I, kje HLA II?
HLA II – na APC
40. OKUŽBE: različni povzročitelji okužb, na kakšen način se V., B. izogibajo prepoznavanju I.S.?
41. Aktivacija limfocitov B? So APC, ker ko se na BCR vežejo Ag, pride do internalizacije, predelave, se pepriidi na HLA vežejo na površini? Aktivacija z limf. T? , prehod v plazmatko in izdelava Ab.
42. Katera podvrsta limfocitov T je pomembna za prehod limfocitov B v plazmatke?
Th2
43. Koliko razredov Ab imamo? Katere od teg lahko aktivirajo komplement po klasični poti in kire ne?

44. Podrazredi IgA in v katerih oblikah obstajajo?
IgA₁, IgA₂; oblike dimerov na sluznicah,
45. Kako IgA prehajajo iz epitelijskih celic v črevesje in kakšna je tam njihova funkcija?
46. Funkcija IgA? Zakaj je pomembno, da so tako zgrajeni? Zakaj vmesni del iz transportnega proteina (v dimeru)? Omogoča vezavo Zn!
47. Kaj je afiniteta Ab?
48. Na osnovi katerega fizikalnega zakona lahko izračunamo afiniteto?
49. CEPIVA: razlika med mrtvimi in živimi, prednosti in slabosti enih in drugih
50. Kakšna je funkcija adjuvansov?
51. Kateri tip TLR je ključen za prepoznavo LPS?
52. Kaj so superantigeni? Kaj povzročajo?
virusne, bakterijske spojine, ki povežejo APC in limfocite T oz. se vežejo na TCR na tak način, da zaobidejo specifično prepoznavanje Ag, tako poliklonsko aktivirajo..? – sistemsko izločanje citokinov (je toksično)
53. Katere celice aktivirajo z bakterijami okužene makrofage?
54. Opiši mehanizem in navedi primere vseh 4h tipov preobčutljivostnih reakcij.
55. Kaj je molekulska mimikrija pri nastanku avtoimunskih bolezni?
56. Prirojene imunske pomanjkljivosti (cSCID, pomanjkljivosti v zvezi z Ab – agamaglobulinemija – manjka Ig-frakcija)
57. PRESADITVE: kako izvedemo navzkrižni preizkus pred presaditvijo ledvice? Pomen ditiotreitola? Kaj z njim naredimo?
58. Kaj je to akutna bolezen presadka zoper gostitelja?
59. Kakšni so načini prepoznavanja za nastanek zavrnitvene reakcije? Neposredno/posredno prepoznavanje?
60. V katerem delu HLA je največji polimorfizem? – razlike med aleli
61. Kje nastajajo molekule HLA?
v ER (kot vsi proteini)
62. Zakaj HLA II ne morejo vezat peptidov znotrajceličnega izvora?
63. Kako pridejo peptidi znotrajceličnega izvora v lumen ER?
64. Imunske pomanjkljivosti – 1°, 2°? katere sodijo med 2°? kakšen je njihov vzrok (lakota, neustrezna prehrana je najbolj pogost vzrok, revne države..?)
65. ČRVI – katere celice delujejo proti črvom?
eozinofilci, tudi bazofilci.

66. Kakšna sistemska obramba je tudi pomembna?
humoralna imunost
67. GLIVE: katere vrste celic so najpomembnejše za obrambo proti glivam?
CD4+ limfociti
68. VIRUSI: nariši potek I.O. proti virusom (graf). Do kje nas pripelje prirojena imunost?
(limfociti T CD8 – citotoksične, prepoznajo te celice in jih uničijo)
69. Od kisika odvisne in neodvisne oblike ubijanja znotrajceličnih patogenov? Kje potekajo?
V makrofagih.
70. TIPIZACIJA: kaj je mikrolimfocitotoksična reakcija? CDC (complement dependent cell toxicity)
71. VAJE: postopki: elektroforeza (kar smo obravnavali na predavanjih tudi)
72. Na kakšen način lahko preverimo ujemanje med dvema receptorjema in vitro? Reakcija limfocitov...?
73. S katero snovjo napolnimo tarče, ki jih pol CTL razgradijo?
74. ELISPOT: pikice, ki nastanejo, ko imamo kulturo limfocitov, jih pomešamo z Ag, pride do aktivacije klonov (IFN- γ), prenos s plošče s protitelesi – se veže, speremo, 2°Ab, seštejemo pikice, ki so nastale (določimo obseg reakcije, v katerih celicah)
75. Kaj so/kako lahko pripravimo celice za adaptivni prenos pri raku?
TILF – tumor infiltrirajoči limfociti!
76. Katere citokine proizvajajo in izločajo Th1, Th2 limfociti T – ali delujejo komplementarno ali kontra drug drugemu?
77. Kaj jeIDO? Indolaminska 2,3 dioksidgenaza (triptofan je nujen za delovanje limfocitov T – menin?? = izkoriščajo bakterije, MO, tumorsko okolje □ preprečuje delovanje limfocitov T.
78. KOŽA
79. ČREVO: kaj so Peyerjeve zaplate? Celice M v črevesju?

BISTVO = RAZUMEVANJE PROCESOV, PRINCIPI

80. TRANSPLANTACIJA: kako izvedemo presajalne teste? kaj iščemo tam? Zavrnitvene reakcije? Kakšen vzrok za akutno, hiperakutno, kronično?
81. Bolezen akutne zavrnitve pri transplantaciji kostnega mozga?
82. Mastociti – kje nastajajo, kje se nahajajo, kako se degranulirajo?
83. Dozorevanje DC -katere lastnosti pridobijo, da lahko aktivirajo limfocite T -plazmacitoidne DC

(odg:IFN-alfa in beta)
84. Naštej granulocite in napiši njihovo vlogo v prirojeni imunosti

85. Kaj je HLA 1, kje nastaja, kako je sestavljen, funkcija
86. Katere citokine izločajo plazmocitoidne DC in proti katerimi povzročitelji bolezni so uspešne? (to je blo dodatno vprašanje)
87. V kakšni obliki se nahajajo IgA v črevesni sluznici in kakšno funkcijo imajo?