

2. rok – 10.7.2015

1. Naštej razrede in podrazrede protiteles.

Razredi: IgA, IgG, IgM, IgD, IgE

Podrazredi: IgA1, IgA2; IgG1, IgG2, IgG3, IgG4

2. Kaj so polimorfonuklearni levkociti in njihova funkcija.

To so granulociti – nevtrofilci, bazofilci, eozinofilci. Imajo veliko zrnc v citoplazmi (citotoksične granule).

FUNKCIJA:

- nevtrofilci: fagocitoza (MO, anorg.), so 1. na mestu vnetja, spodbujanje baktericidnih mehanizmov

- eozinofilci: fagocitoza, obramba pred velikimi paraziti (črvi) – napadejo jih z bazičnimi snovmi

- bazofilci: sodelujejo pri alergijskih reakcijah (histamin), preprečujejo strjevanje krvi (heparin)

3. Od Ca²⁺ odvisni in neodvisni mehanizmi povezani s CD8+.

Od Ca²⁺ odvisni: izločanje citotoksičnih granul in sproženje apoptoze celic (izločanje serinskih esteraz: perforin, grancimi ...)

Od Ca²⁺ neodvisni: vezava molekul Fas (CD95) na FasL (ligand za Fas; CD178; na CD8+) – receptor smrti aktivira različne kaspaze (serinske proteaze) in vodi v apoptozo tarčnih celic.

4. Kateri je 2. signal za aktivacijo limfocitov T? (Obkroži)

a) signal o diferenciaciji: izločanje citokinov

b) signal o aktivaciji: vezava TCR (limf. T) na MHC II (APC)

c) signal za preživetje: vezava CD28 (limf. T) na kostimulatorne molekule CD80/CD86 na APC

d) signal o adheziji: vezava LFA-1 (limf. T) na ICAM-1, ICAM-3 (APC)

5. Kateri so mehanizmi, s katerimi se bakterije izognejo imunskemu sistemu?

Molekulska mimikrija, izločanje katalaze (cepi H₂O₂), spreminjanje Ag lastnosti, spreminjanje genov za protein pilin, sializacija LPS (postane podoben sesalskim oligosaharidom), imajo ovojnico (prepreči vezavo fagocitov), lahko uidejo iz fagosoma in se delijo v citoplazmi, ubijejo fagocitno celico.

6. Kaj so molekule CLA in kje jih najdemo (na katerih celicah)?

CLA ali kutani limfocitni Ag je ogljikohidratni epitop (iz sialične kisline in PSGL-1), ki je izražen na večini levkocitov v periferni krvi (predvsem na spominskih limf. T; tudi v dermisu). Ima pomembno vlogo pri upočasnitvi in valjenju (v krvnih žilah) in premiku spominskih limfocitov, ki ga izražajo iz krvi v tkiva. Sodi v podskupino ligandov za E-, P-, L-selektine. To so molekule, ki označujejo efektorske spominske celice T (njihov receptor za prehod v tkivo).

CLA+: lahko vežejo kemokine na žilah in tako omogočijo prehod spominskih limf. T iz krvi v tkiva (nevneta koža)

CLA-: take celice imunskega sistema ne morejo vezati na žilni epitelij in ne migrirajo v tkiva (ne izražajo teh CLA receptorjev, ker so namenjene v druga tkiva)

7. Preobčutljivostna reakcija tipa I.

Gre za takojšnjo, reaginsko oz. protitelesno posredovana reakcijo preobčutljivosti, ki jo sproži vezava Ag na protitelesa IgE, ki so vezani prek FcRε na mastocitih (tkivnih bazofilcih) ali na (krvnih) bazofilcih. Sledi degranulacija mastocitov/bazofilcev, sprosti se histamin (pospeši vnetje), heparin (prepreči strjevanje krvi) ...

Reakcija je lahko lokalna ali sistemska. Pojavi se v nekaj minutah po stiku senzibiliziranega osebk z antigenom.

Primeri: anafilaktični šok, astma, alergijske reakcije na hrano (arašidi), celiakija, koprivnica, sezonski rinokonjunktivitis, laringitis ...

8. Kaj je opsonizacija, njen pomen in 2 primera molekul, ki jo povzročajo (razen Ig in komplementa).

Opsonizacija je proces, pri katerem se opsonini (npr. komponente komplementa C3b, iC3b, C4b; protitelesa IgM, IgG; kolektini in fikolini - MBL; pentraksini – CRP) vežejo na površino okuženih celic in jih naredijo bolj privlačne za fagocite oziroma pospešijo njihovo fagocitozo. Molekule: CRP, MBL

9. Test za dokazovanje XLA.

Imunska elektroforeza: v eno jamico elektroforezne plošče vnesemo vzorec - seruma bolnika s ponavljajočimi se okužbami, v drugo pa serum zdrave osebe (kontrola/referenca). Vzpostavimo napetost, da se komponente seruma ločijo glede na njihovo velikost (molekulska masa), naboj itd. Nato na ploščo (gel) dodamo še kunčji serum (protiserum za človeški serum) in počakamo, da z difuzijo pride do ločenih komponent. Ob stiku z imunoglobulini A, G, M itd. se tvorijo precipitati (imunski kompleksi Ag-Ab). Preverimo ujemanje nastalih precipitativ pri zdravi osebi in pri bolniku – pri bolniku s s kromosom X povezano agamaglobulinemijo vidimo, da manjkajo precipitati Ag s protitelesi IgG, IgM, IgA ...

Bonus vprašanje:

Zakaj uporabljamo ditiotritol?

Ditiotritol je močan reducent, ki cepi disulfidne vezi. Uporabljamo ga pri navzkrižnem preizkusu (mikrolimfocitotoksični reakciji) pred presaditvijo organa (npr. ledvice).

Najprej izvedemo standardni navzkrižni preizkus (serum prejemnika + limfociti darovalca). Nato pa še enak preizkus z dodatkom ditiotritola. Ta cepi S-S vezi v pentameru IgM in s tem povzroči, da razpade na monomere (manjša avidnost in nizka afiniteta IgM; IgG imajo večjo afiniteto). Po tem pa lahko z limfociti prednostno reagirajo protitelesa IgG (ki so dejansko odgovorna za zavrnitveno reakcijo).

Če je 1. preizkus + in 2. -, presaditev lahko izvedemo, saj so bila v 1. delu za reakcijo odgovorna protitelesa IgM, ki sicer ne sodelujejo pri zavrnitvi organa.

Če sta oba preizkusa pozitivna pa pomeni, da je prejemnik senzibiliziran in bi ob presaditvi prišlo do zavrnitvene reakcije do darovalčevega organa in presaditve zato ne smemo izvesti.