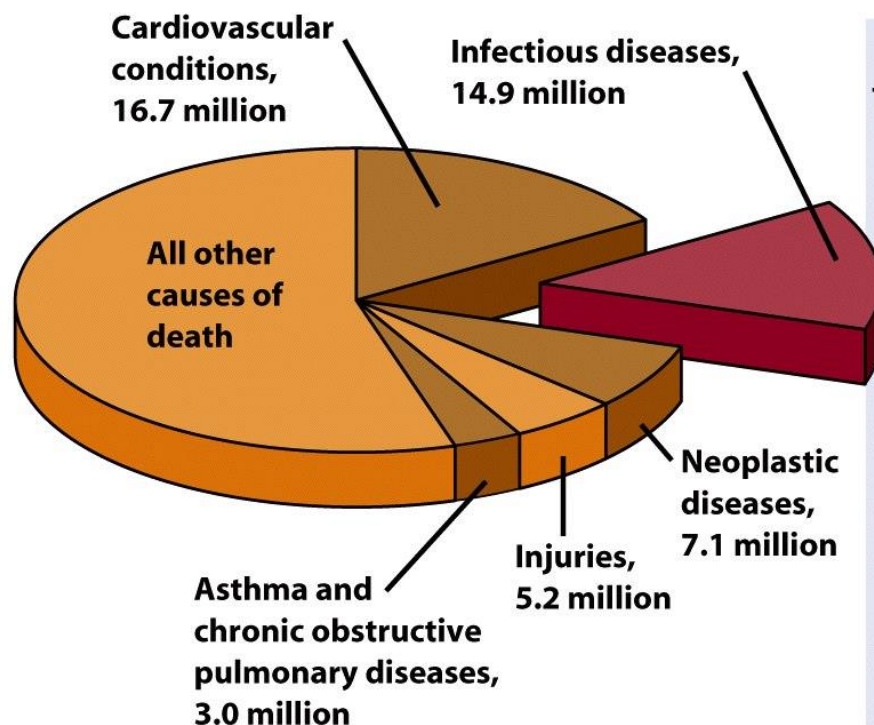


Imunski sistem

Imunski sistem ščiti organizem pred tujki – **telesu tujimi snovmi**. Najbolj poznani tujki so tisti ki povzročajo bolezni - bakterije, virusi, glive, paraziti (enoceličnimi evkarionti in helminti). V osnovi pa lahko imunski sistem sproži še veliko drugih telesu tujih snovi.



Infectious diseases	Annual deaths
Respiratory infections	3.96
HIV/AIDS	2.77
Diarrheal diseases	1.80
Tuberculosis	1.56
Vaccine-preventable childhood diseases	1.12
Malaria	1.27
STDs (other than HIV)	0.18
Meningitis	0.17
Hepatitis B and C	0.16
Tropical parasitic diseases	0.13
Dengue	0.02
Other infectious diseases	1.76

Figure 18-1
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Nalezljive bolezni so še vedno eden poglavitnih vzrokov smrti v svetu.

Nalezljive bolezni

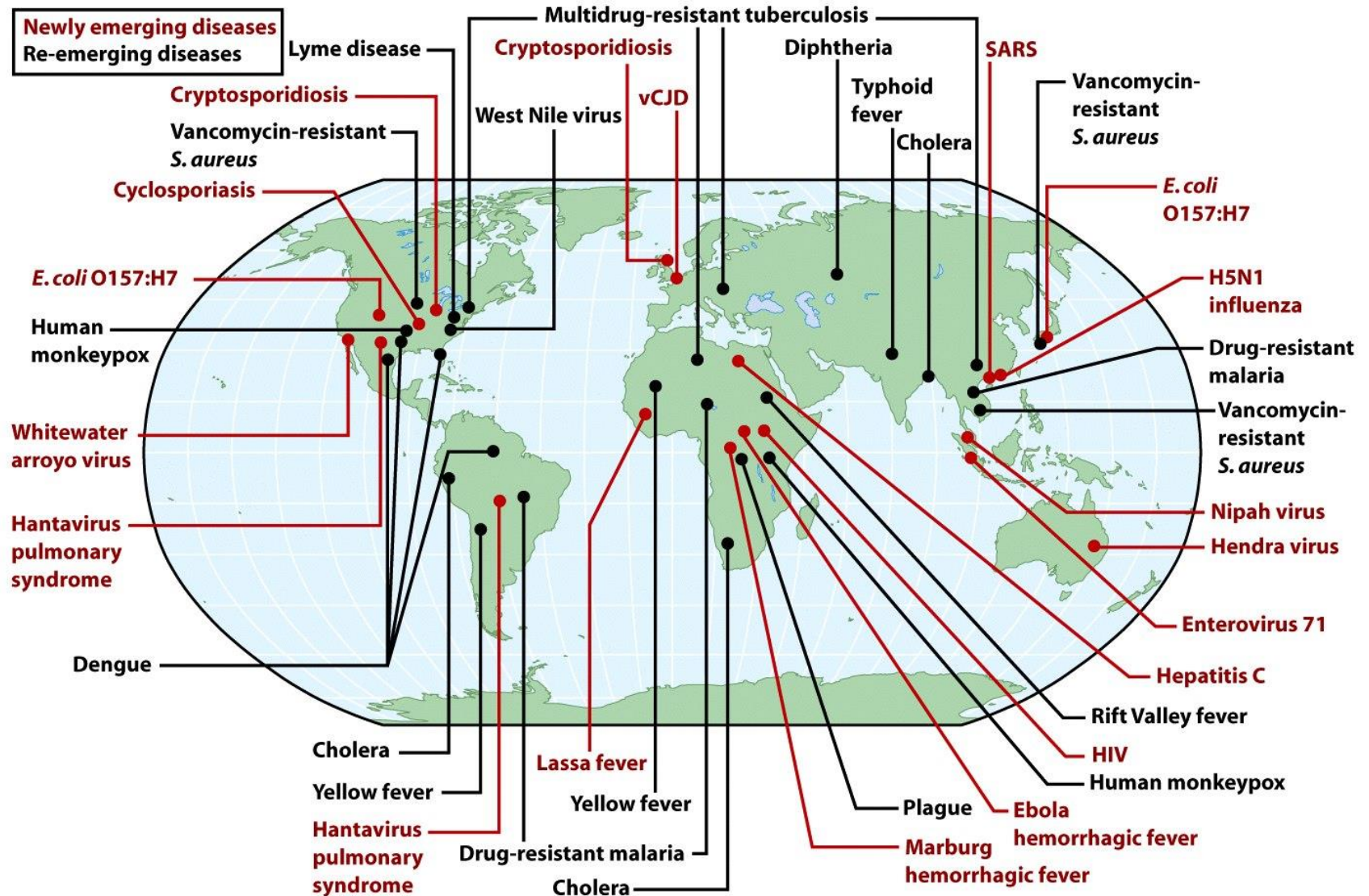


Figure 18-14
 Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
 © 2007 W. H. Freeman and Company

Imunski sistem

IMUNSKI SISTEM

PRIROJENA IMUNOST
(nespecifična)

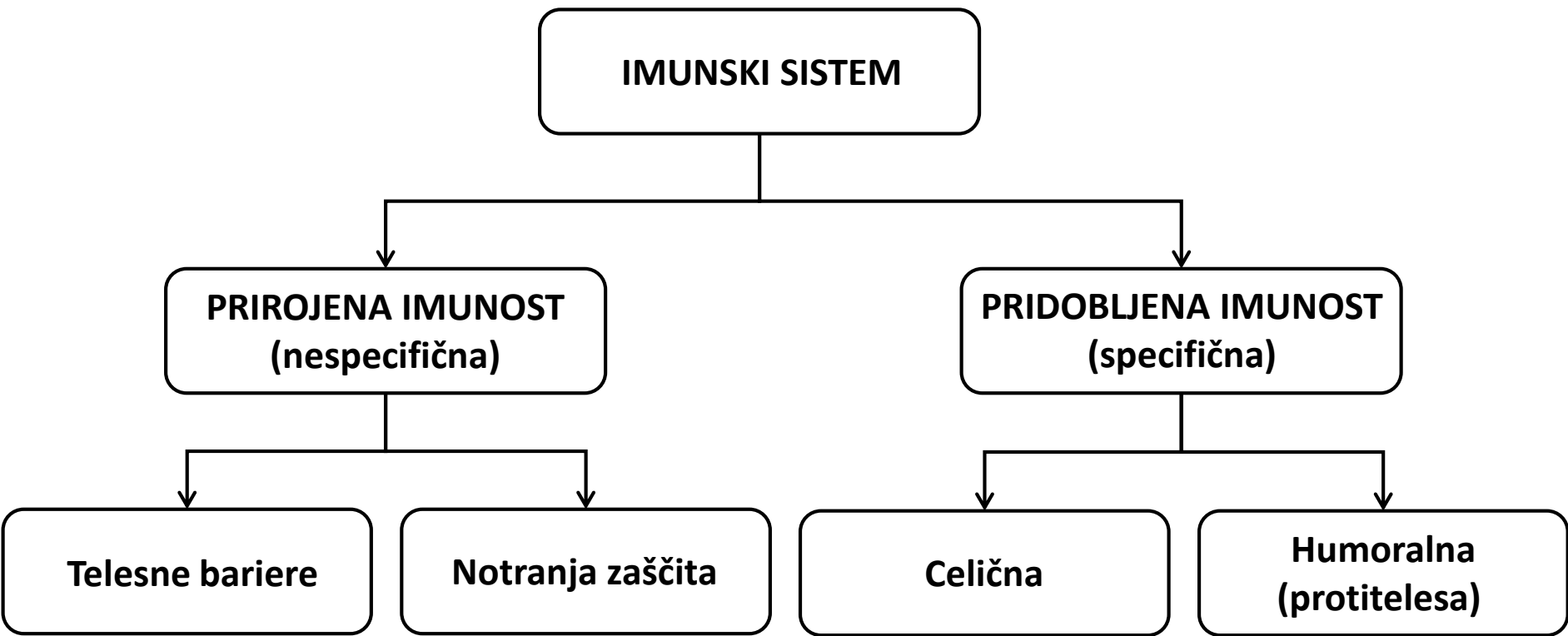
PRIDOB�JENA IMUNOST
(specifična)

Telesne bariere

Notranja zaščita

Celična

Humoralna
(protitelesa)



	Innate	Adaptive
Response time	Hours	Days
Specificity	Limited and fixed	Highly diverse; improves during the course of immune response
Response to repeat infection	Identical to primary response	Much more rapid than primary response
Major components	Barriers (e.g., skin); phagocytes; pattern recognition molecules	Lymphocytes; antigen-specific receptors; antibodies

Table 1-3
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Pridobljena imunost

Temelj pridobljene imunosti je specifično prepoznavanje molekul, ki jih v imunologiji imenujemo **antigeni**.

Tiste antigene, ki so sposobni sprožiti imunski odziv, imenujemo **imunogeni**.

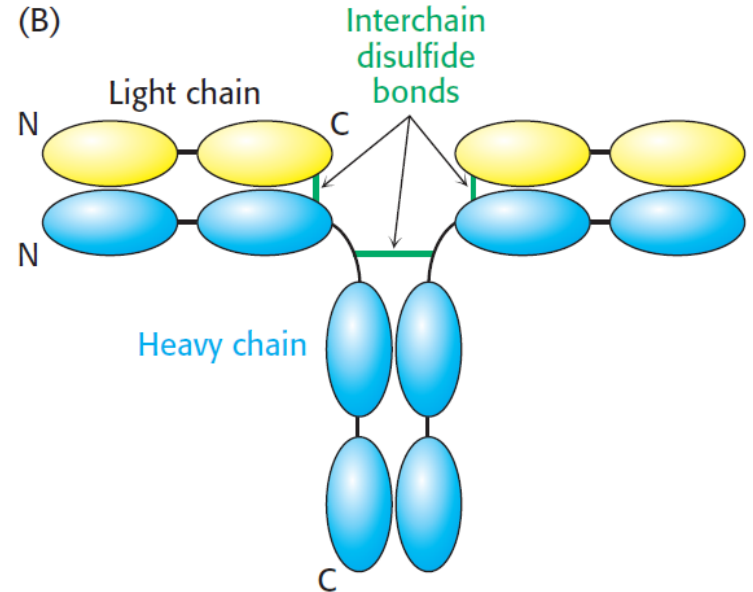
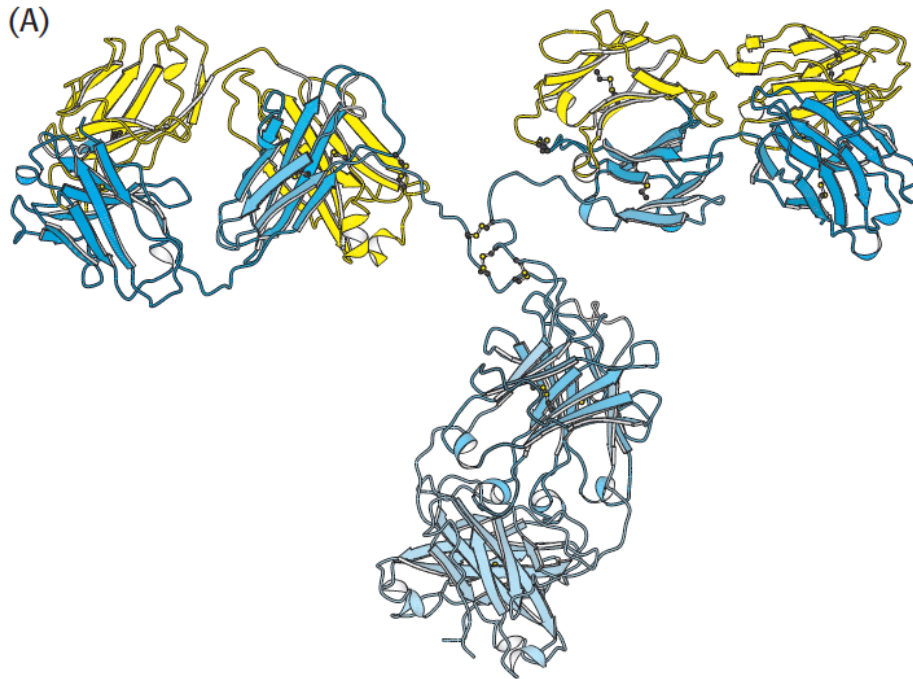
Dobri imunogeni so predvsem proteini in polisaharidi, medtem ko so nukleinske kisline, lipidi in majhne molekule slabi imunogeni.

Antigene prepoznavajo **protitelesa**. Lahko pa jih prebavijo tudi fagociti in predstavijo drugim celicam imunskega sistema.

Protitelesa prepoznajo del antigena, ki mu rečemo **epitop**.

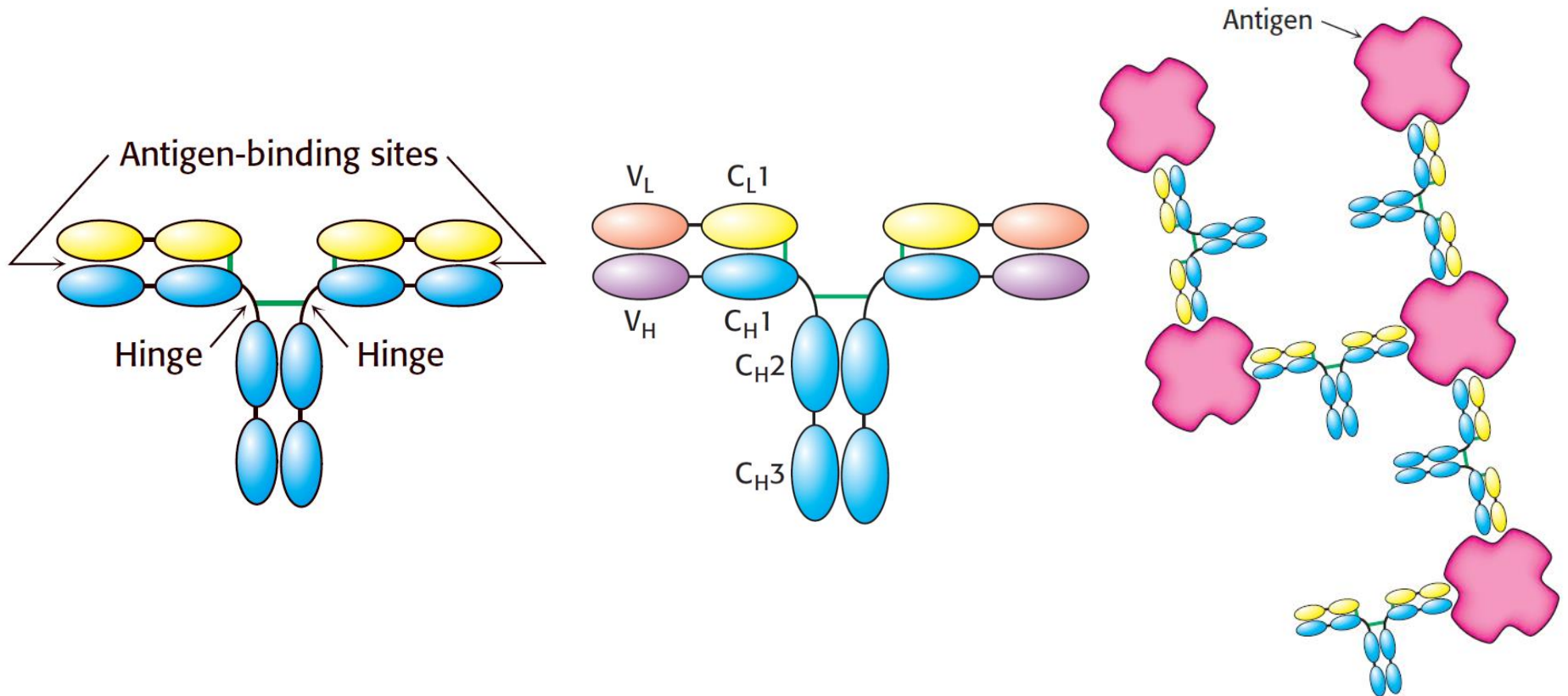
Protitelesa

Protitelesa so molekule iz družine imunoglobulinov. Najpogostejša protitelesa pri človeku so imunoglobulini G (IgG). Zgrajena so iz dveh težkih verig (po štiri domene) in dveh lahkih verig (po dve domeni), ki so med seboj povezane z disulfidnimi vezmi.

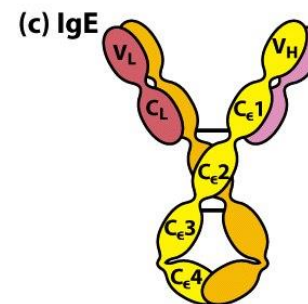
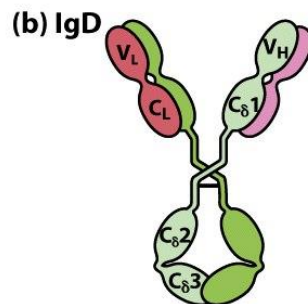
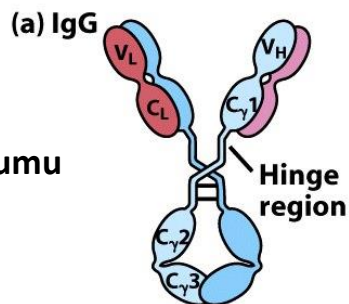


Protitelesa

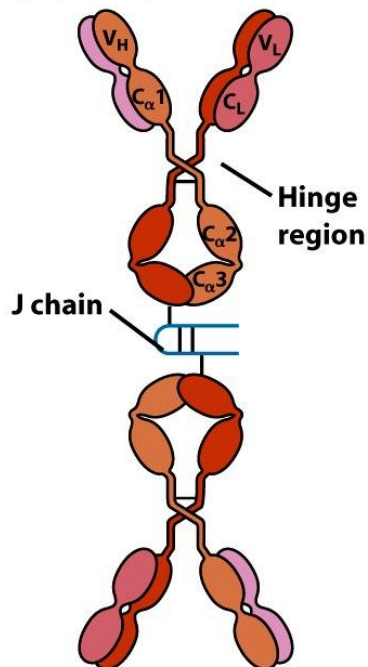
Vsako protitelo IgG vsebuje dve vezavni mesti za enak (isti) antigen. Vezavno mesto tvori N-končni **variabilni domeni** lahke in težke verige. Zaporedja variabilnih domen se med protitelesi razlikujejo, s čimer se ustvari možnost prepoznavanja raznolikih antigenov. V telesu imamo protitelesa, ki lahko prepoznajo cca. 10^{11} različnih antigenov. Preostale, **konstantne** domene so pri vseh protitelesih istega razreda enake.



Razredi protiteles

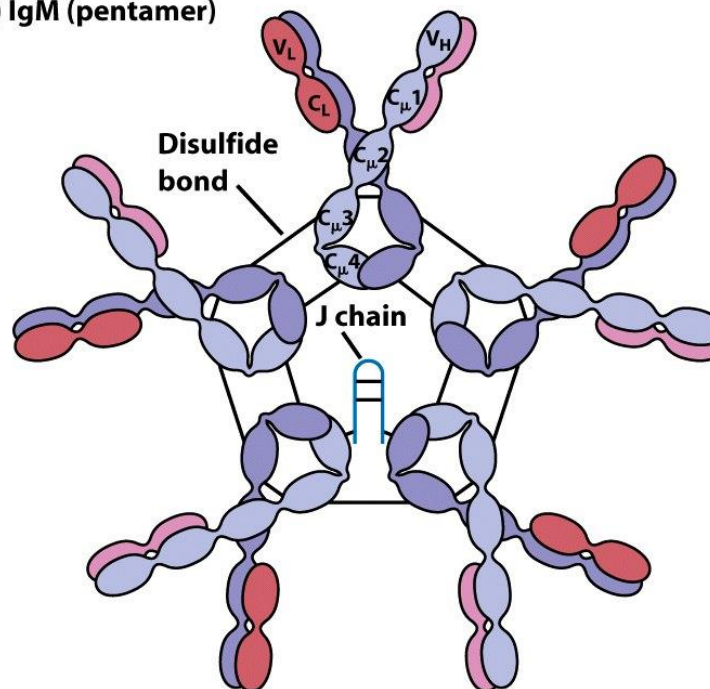


(d) IgA (dimer)



poglavitni tip Ig
v mleku, slini,
solzah, mukusu

(e) IgM (pentamer)



drug najpogostejši v serumu in prvi, ki se
sintetizira, visoka valenca

Interakcija protitelo-antigen

Prepoznavanje antigena poteka preko komplementarnosti površin med protitelesom in antigenom ter ugodnih interakcij med obema.

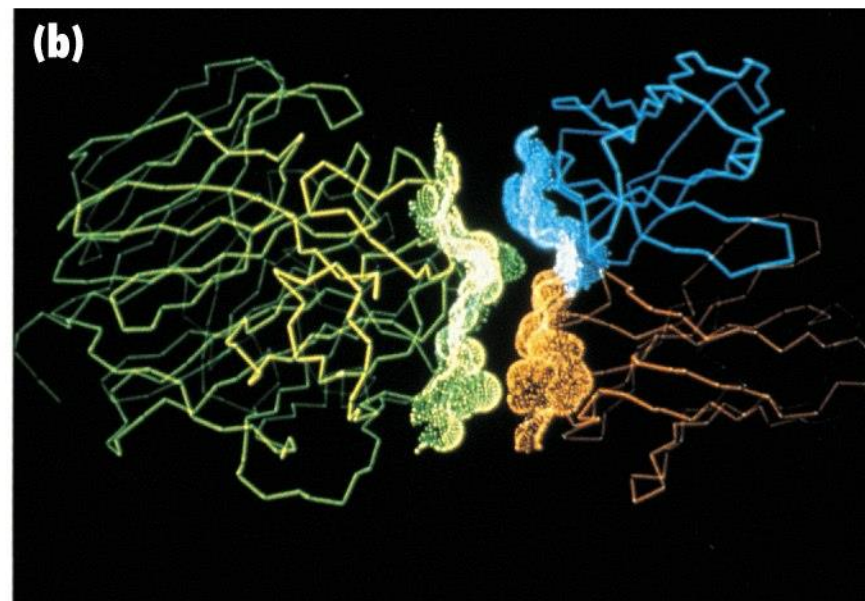
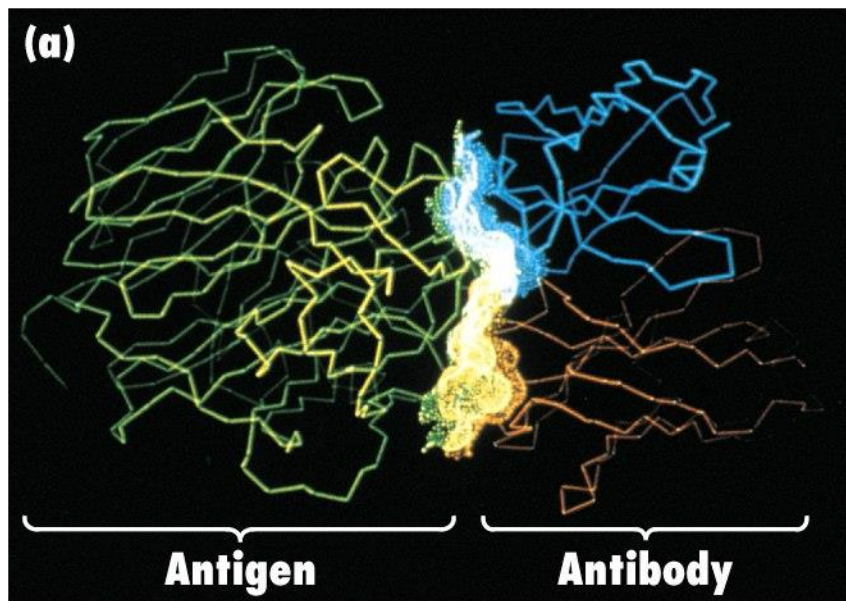


Figure 4-13
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Interakcija protitelo-antigen

Prepoznavanje antigena poteka preko komplementarnosti površin med protitelesom in antigenom ter ugodnih interakcij med obema.

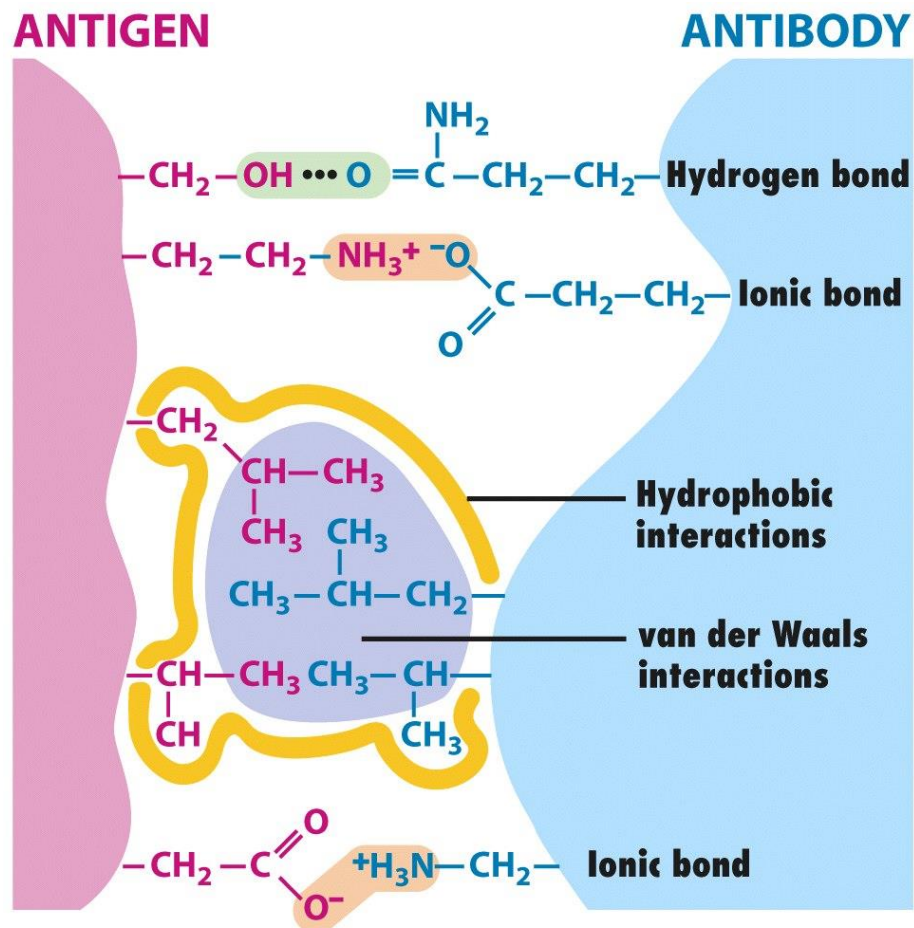


Figure 6-1
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Interakcija protitelo-antigen

Specifičnost interakcije protitelo-antigen v laboratoriju pogosto uporabljamo za detekcijo določenega proteina v mešanici proteinov (npr. celičnem lizatu). Osnovno metodo v ta namen imenujemo **western prenos**.

Proteine po ločbi na SDS PAGE prenesemo na porozno membrano pod vplivom električnega toka. Nato membrano inkubiramo s protitelesi, ki se bodo specifično vezala le na svoj antigen.

Ko bomo membrano inkubirali s substratom, bo encim, ki je konjugiran s protitelesom, substrat pretvoril v obarvan (ali kako drugače zaznaven) produkt, tako da bomo na membrani dobili madeže na mestih, kjer je vezano protitelo.

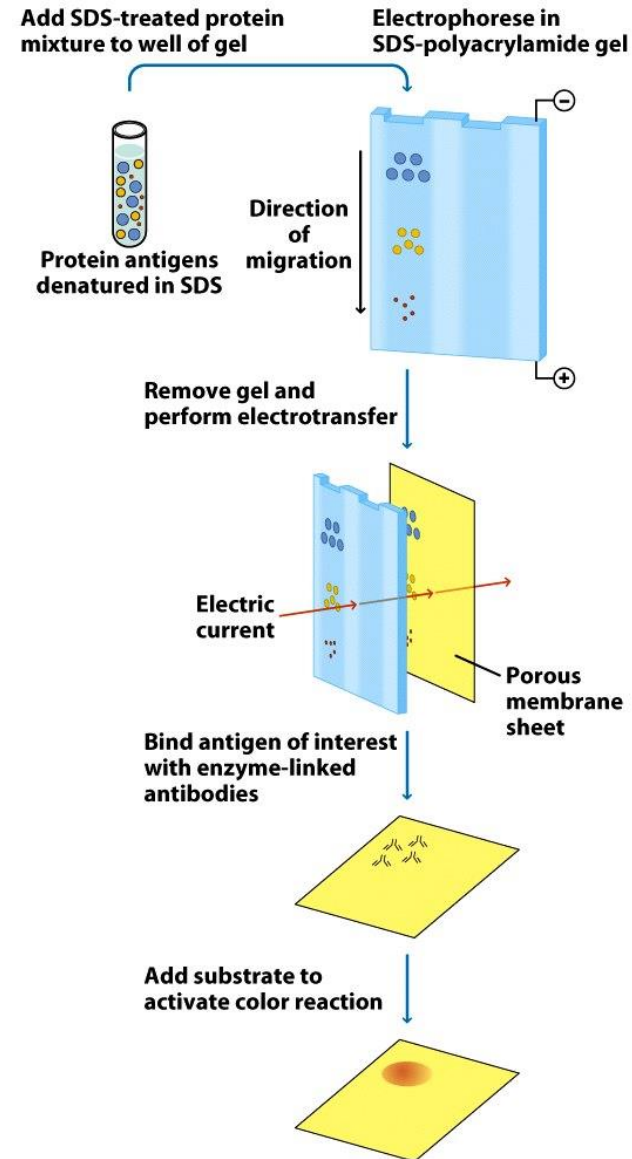
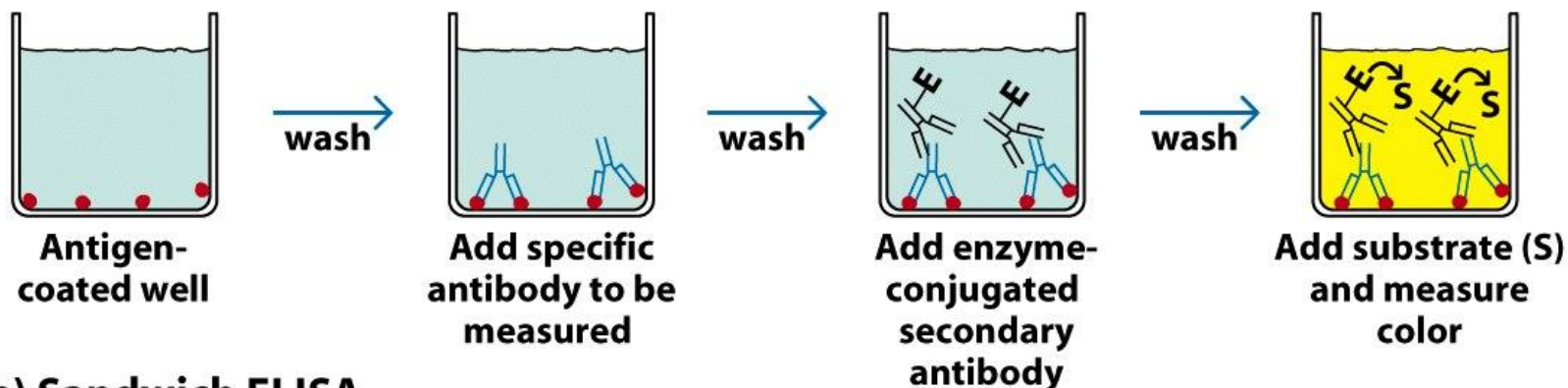


Figure 6-12
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

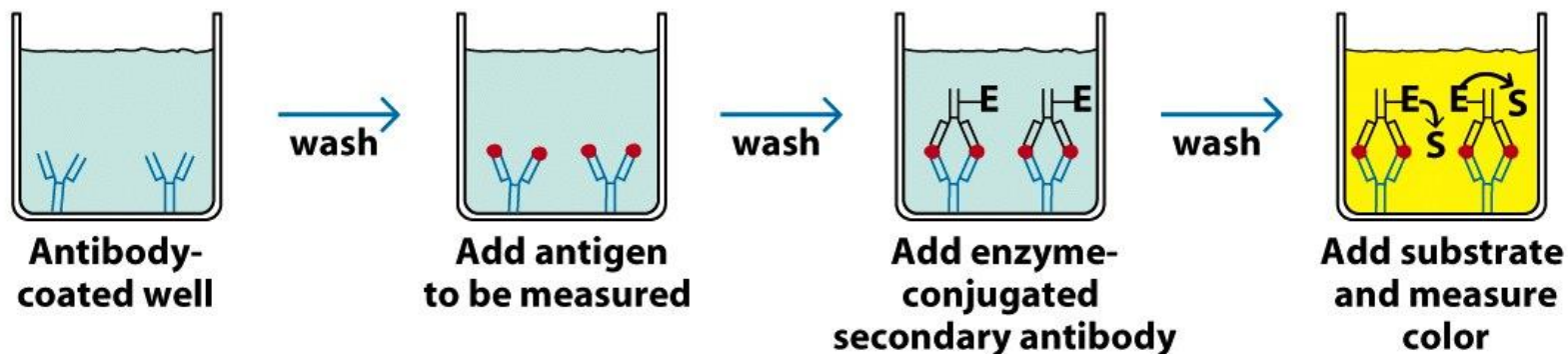
Interakcija protitelo-antigen

Interakcijo protitelo-antigen lahko uporabimo tudi za določevanje koncentracije specifičnega antigena v vzorcu. Najpogosteje uporabljano metodo imenujemo ELISA. Princip delovanja je podoben kot pri western prenosu, le da poskus izvajamo v raztopini. Poznamo več izvedb metode (na sliki sta dve osnovni).

(a) Indirect ELISA



(b) Sandwich ELISA



Celice imunskega sistema

Krvne celice nastajajo v kostnem mozgu.

nahajajo se v tkivih, posredniki med
prirojeno in pridobljeno imunostjo

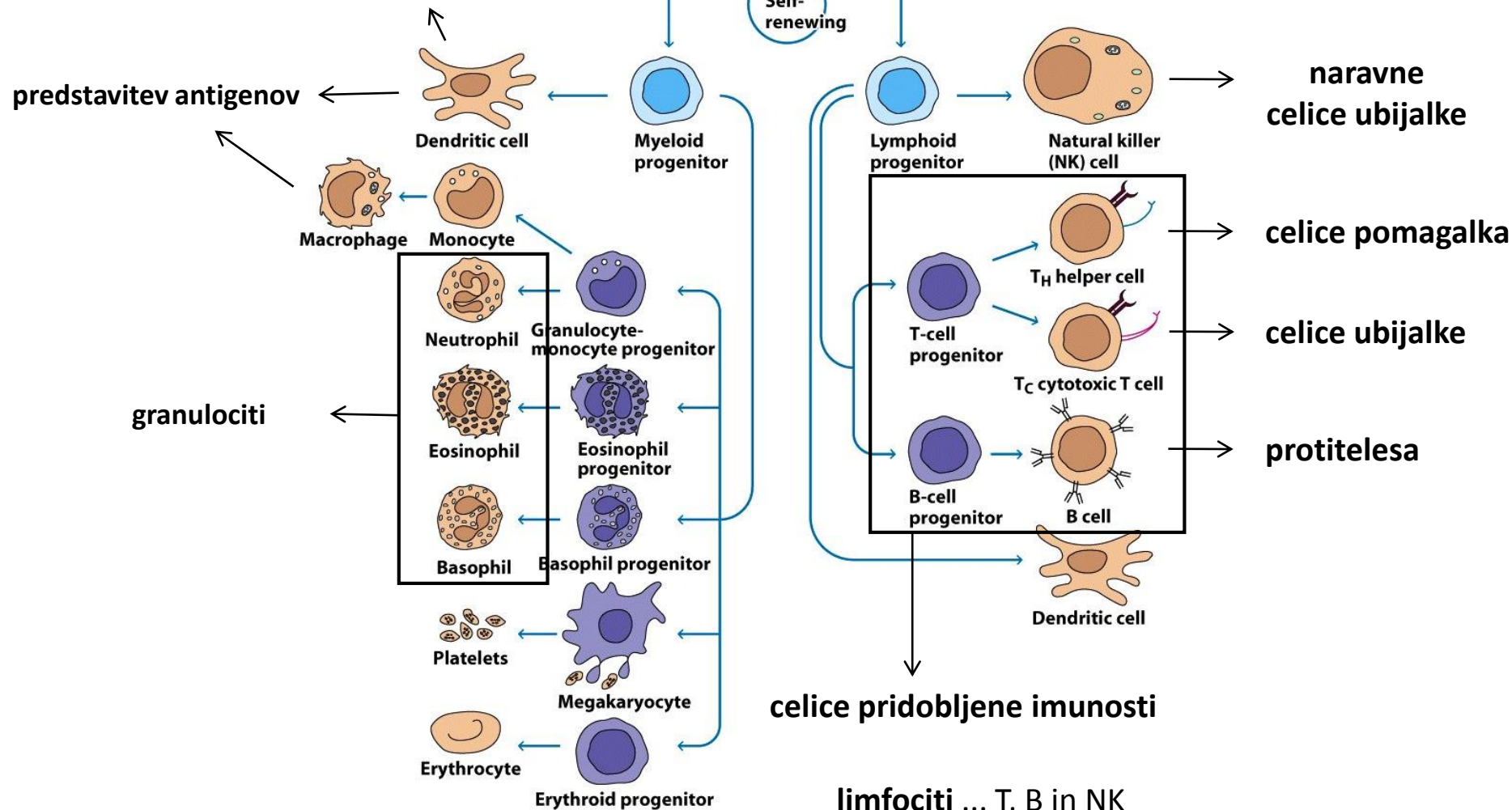


Figure 2-2
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

limfociti ... T, B in NK

levkociti ... limfociti, monociti, granulociti

Organi imunskega sistema

Primarni limfoidni organi:

kostni mozeg
priželjc

Sekundarni limfoidni organi:

Bezgavke
Vranica
Limfoidna tkiva ostalih organov
(črevesna, podkožna, itd.)

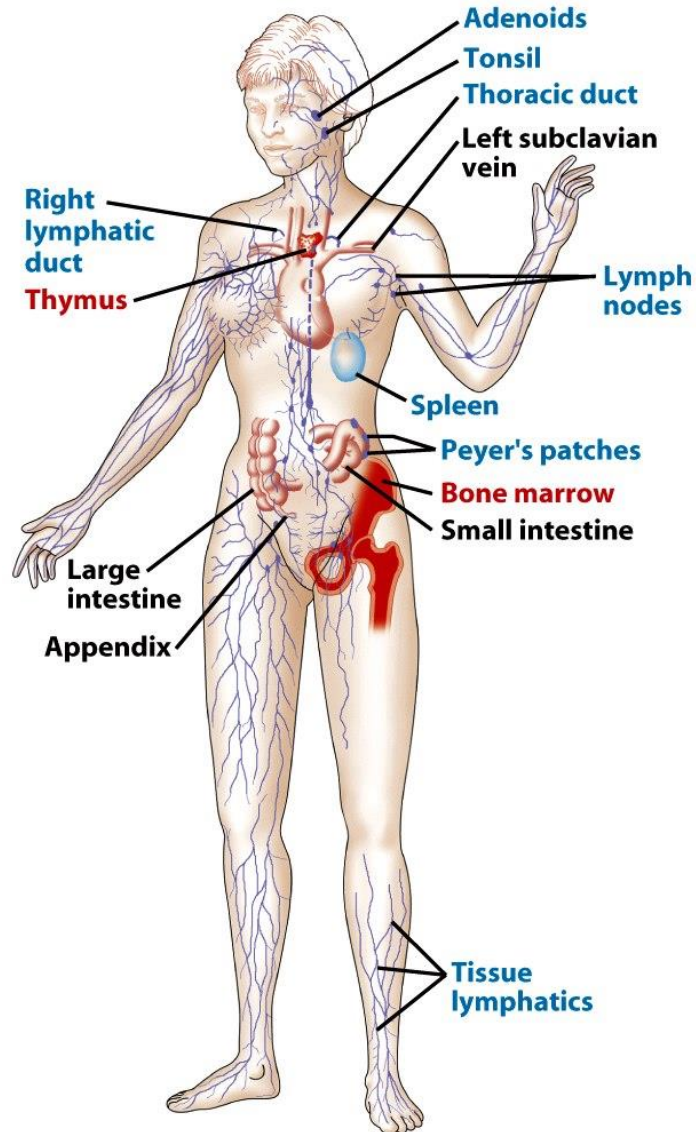
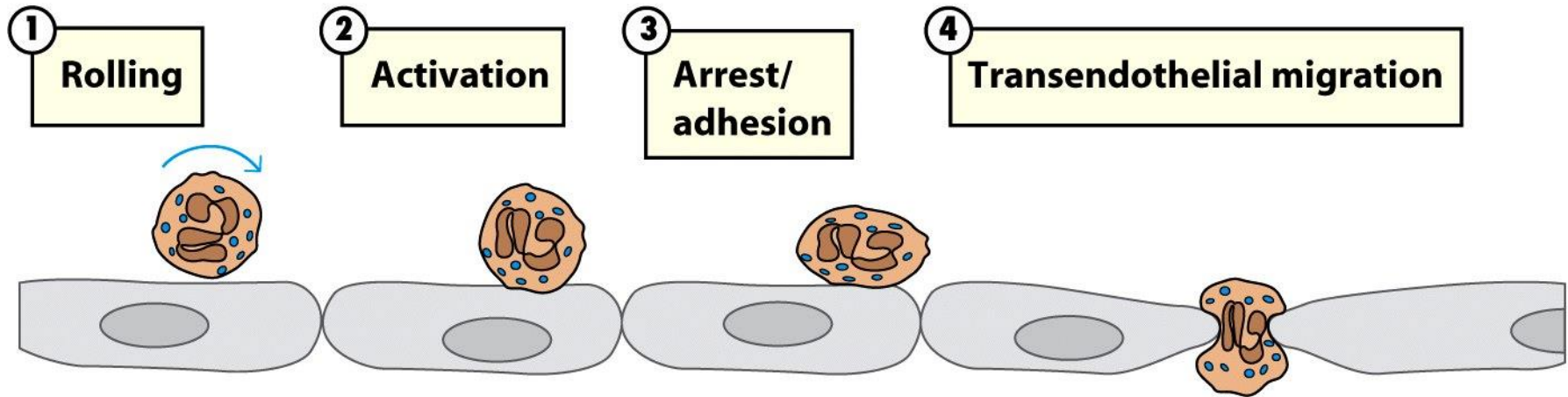


Figure 2-11
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Ekstravazacija levkocitov

Ena temeljnih skupnih lastnosti levkocitov je njihova sposobnost ekstravazacije – prehoda iz krvnega obtoka v tkivo.

Rolling and extravasation



Endothelium

Figure 3-7a
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Prirojena imunost – fizične bariere

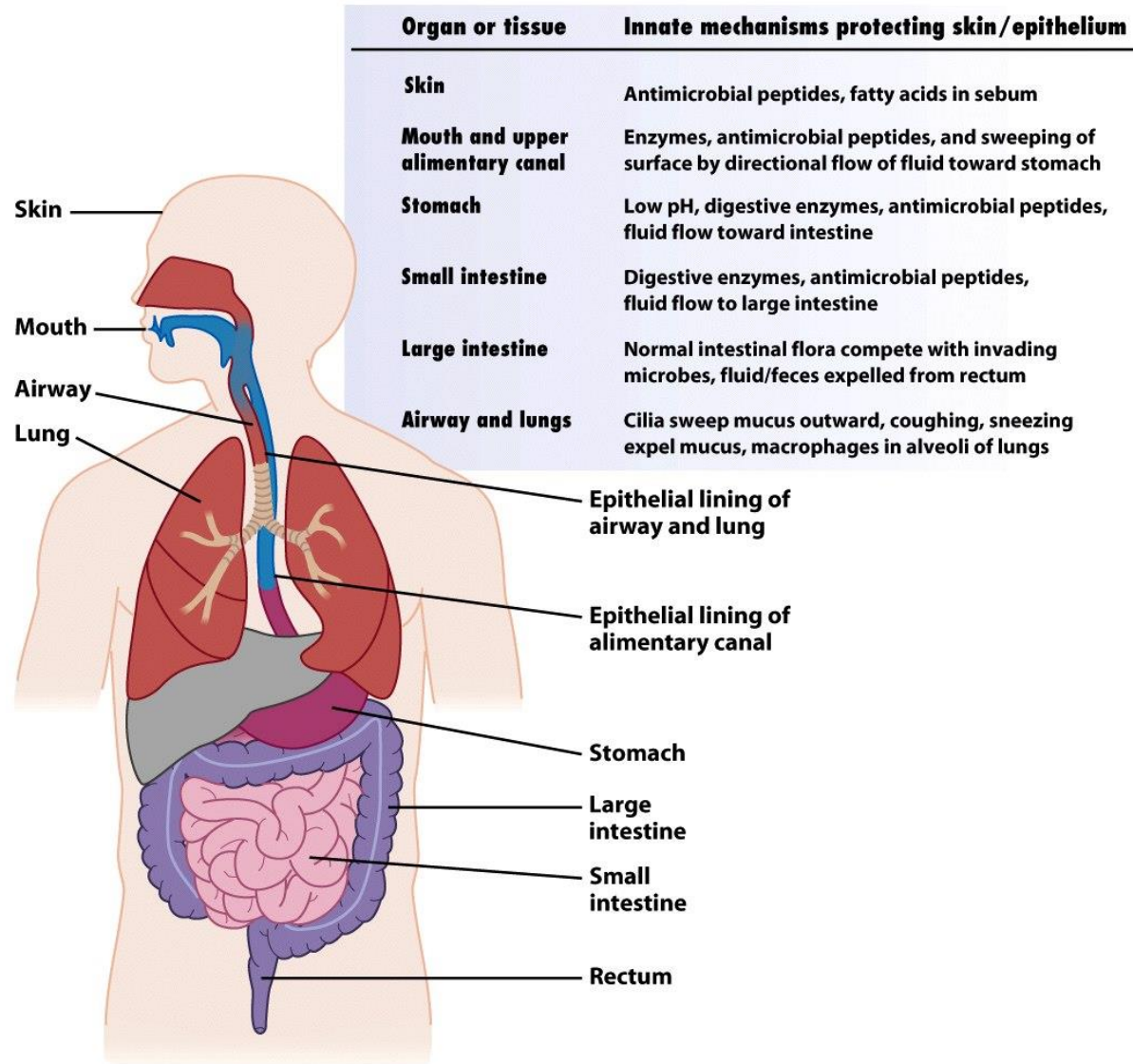


Figure 3-1
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
 © 2007 W. H. Freeman and Company

Celice prirojene imunosti

Poglavitni tipi celic prirojene imunosti in njihovo delovanje:

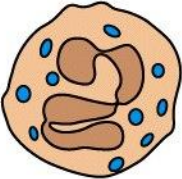

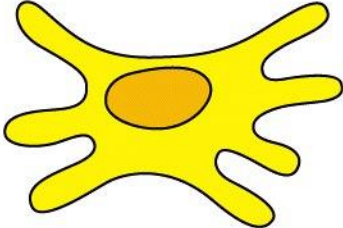
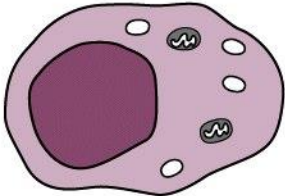
Cell type	 <p>Neutrophils</p>	 <p>Macrophages</p>	 <p>Dendritic cells</p>	 <p>Natural killer cells</p>
Function	<p>Phagocytosis Reactive oxygen and nitrogen species Antimicrobial peptides</p>	<p>Phagocytosis Inflammatory mediators Antigen presentation Reactive oxygen and nitrogen species Cytokines Complement proteins</p>	<p>Antigen presentation Costimulatory signals Reactive oxygen species Interferon Cytokines</p>	<p>Lysis of viral-infected cells Interferon Macrophage activation</p>

Figure 3-12
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
 © 2007 W. H. Freeman and Company

Prirोजना immunost

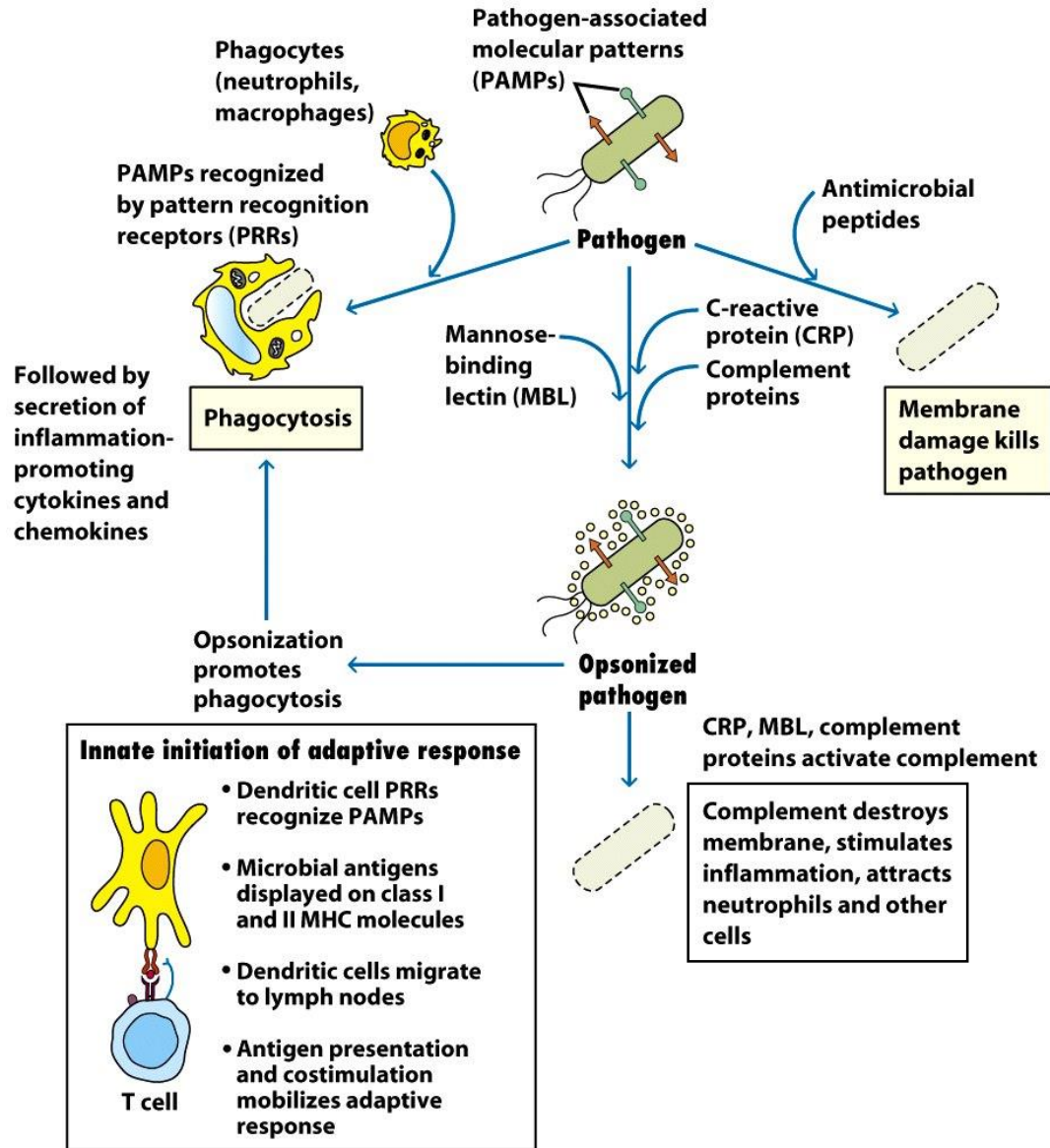


Figure 3-4
 Kuby *IMMUNOLOGY, Sixth Edition*
 © 2007 W. H. Freeman and Company

Fagocitoza

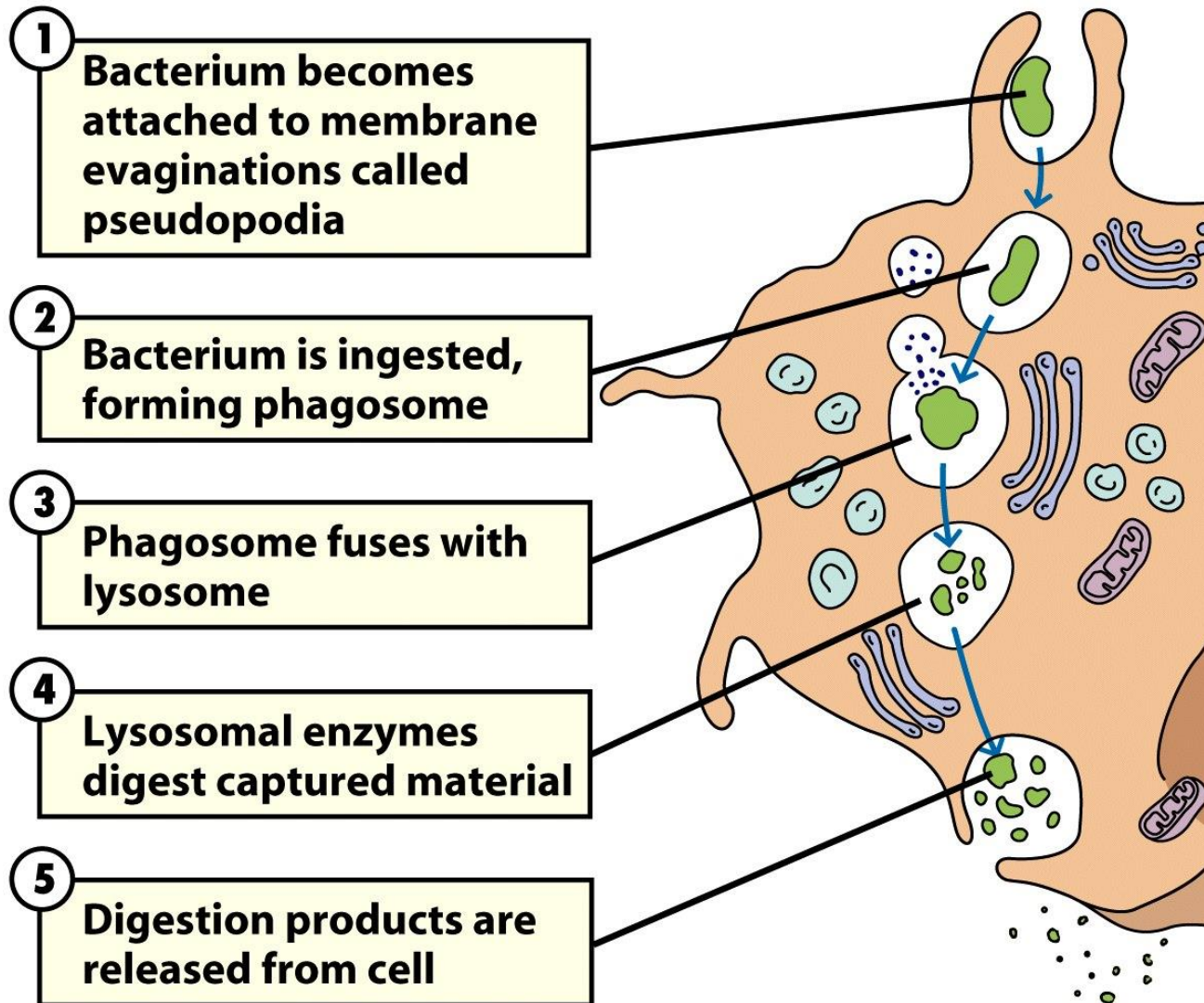


Figure 3-6b
Kuby *IMMUNOLOGY*, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

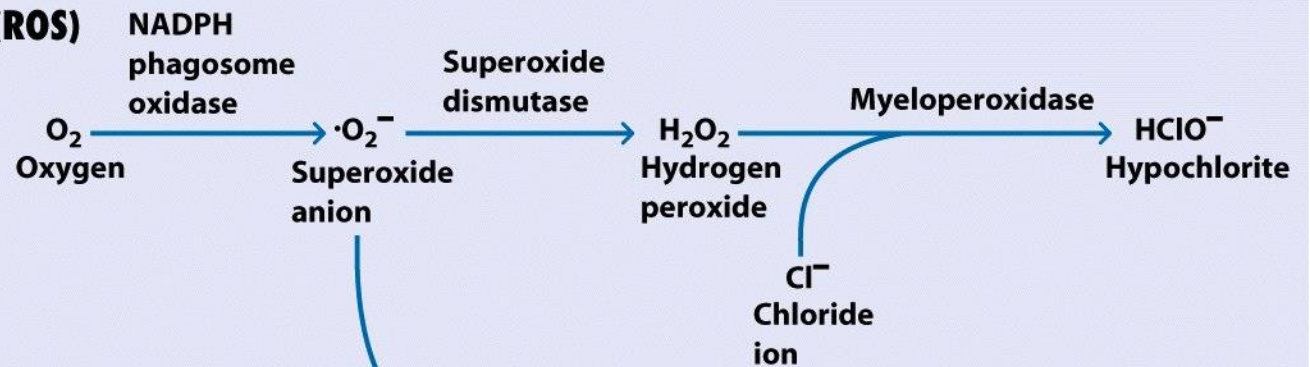
Prosti radikali

Celice prirojene imunosti generirajo reaktivne kisikove in dušikove zvrsti, ki poškodujejo mikroorganizme:

Antimicrobial species generated from oxygen and nitrogen

Reactive oxygen species (ROS)

$\cdot\text{O}_2^-$ (superoxide anion)
 $\text{OH}\cdot$ (hydroxyl radical)
 H_2O_2 (hydrogen peroxide)
 ClO^- (hypochlorite anion)



Reactive nitrogen species (RNS)

NO (nitric oxide)
 NO_2 (nitrogen dioxide)
 ONOO^- (peroxynitrite)



Figure 3-13

Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition

© 2007 W.H. Freeman and Company

Antimikrobni peptidi

TABLE 3-2 Some antimicrobial peptides		
Peptide	Typical producer species*	Typical microbial activity*
Defensin family α -Defensins	Human (found in paneth cells of intestine and in cytoplasmic granules of neutrophils)	Antibacterial
β -Defensins	Human (found in epithelia and other tissues)	Antibacterial
Cathelicidins	Human, bovine	Antibacterial
Magainins	Frog	Antibacterial; antifungal
Cercropins	Silk moth	Antibacterial
Drosomycin	Fruit fly	Antifungal
Spinigerin	Termite	Antibacterial; antifungal

*In many cases, production of the indicated antimicrobial peptide or family is not limited to the typical producer but is produced by many different species. Also, some members of the indicated peptide or family may have broader antimicrobial activity than the typical one indicated.

Table 3-2
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Tollu podobni receptorji

Celice prirojene imunosti generirajo reaktivne kisikove in dušikove zvrsti, ki poškodujejo mikroorganizme:

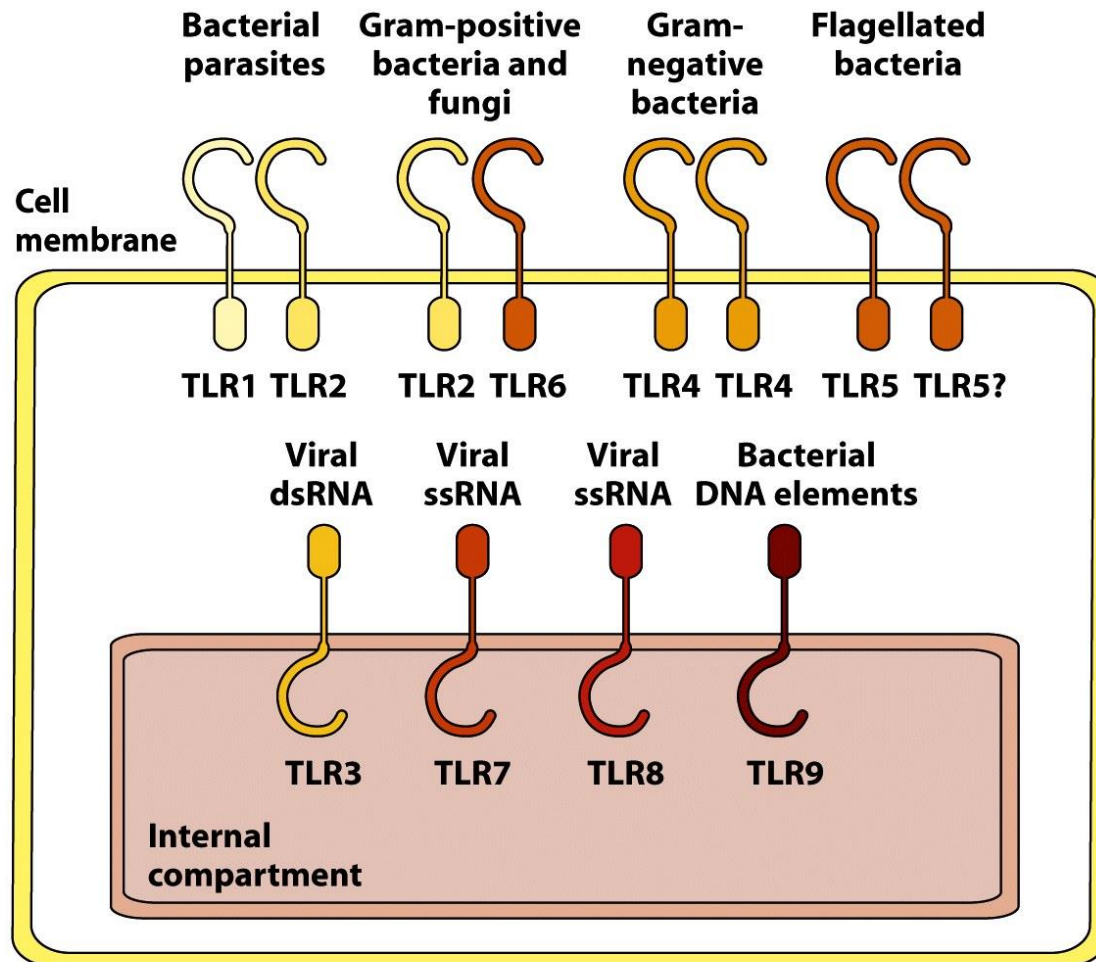


Figure 3-11 part 1
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Tollu podobni receptorji

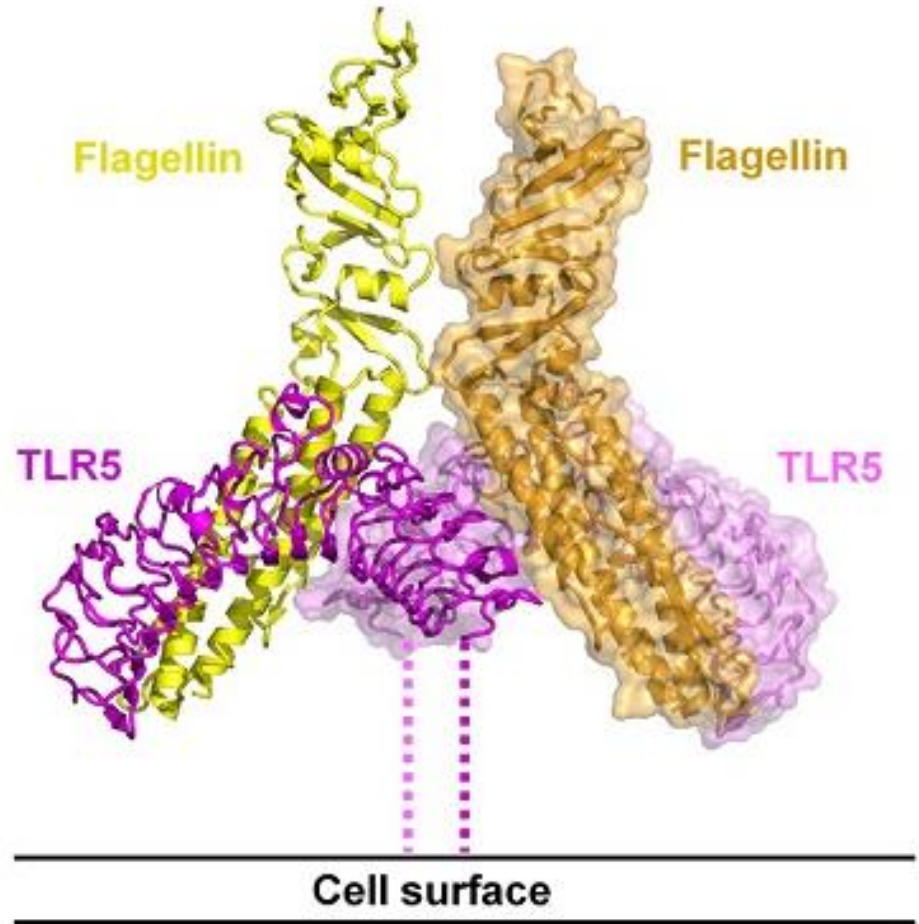
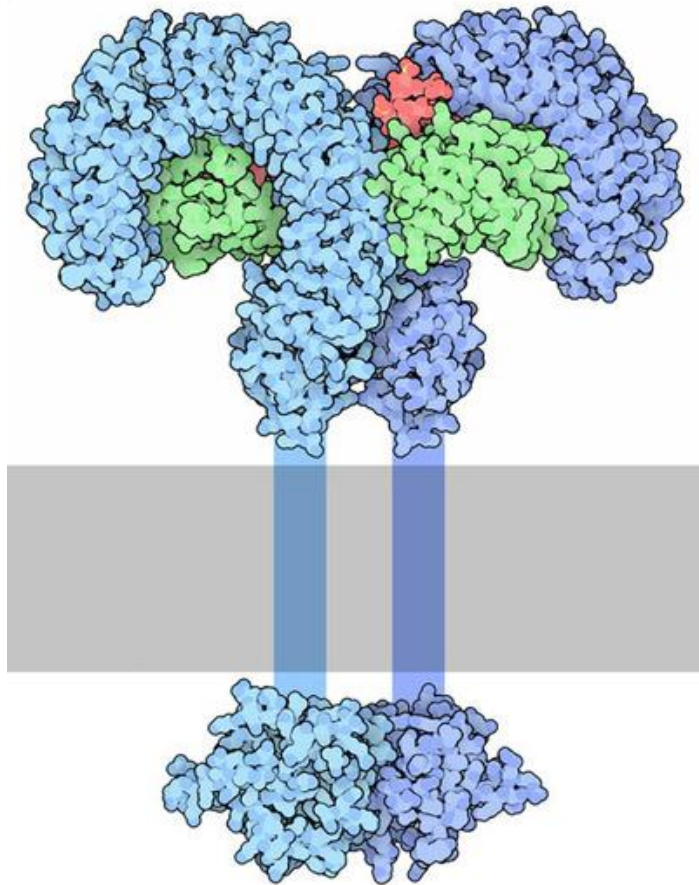
TLRs	Ligands	Target microbes
TLR1	Triacyl lipopeptides	Mycobacteria
TLR2	Peptidoglycans GPI-linked proteins Lipoproteins Zymosan	Gram-positive bacteria Trypanosomes Mycobacteria Yeasts and other fungi
TLR3	Double-stranded RNA (dsRNA)	Viruses
TLR4	LPS F-protein	Gram-negative bacteria Respiratory syncytial virus (RSV)
TLR5	Flagellin	Bacteria
TLR6	Diacyl lipopeptides Zymosan	Mycobacteria Yeasts and fungi
TLR7	Single-stranded RNA (ssRNA)	Viruses
TLR8	Single-stranded RNA (ssRNA)	Viruses
TLR9	CpG unmethylated dinucleotides Dinucleotides Herpesvirus infection	Bacterial DNA Some herpesviruses
TLR10,11	Unknown	Unknown

Figure 3-11 part 2

Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition

© 2007 W. H. Freeman and Company

Tollu podobni receptorji



Komplement

Komplement je imunski sistem, ki sodeluje tako v prirojeni kot v pridobljeni imunosti. Gre za kaskado dogodkov, ki v osnovi privede do sestavljanja „membrane attack complex“-a, ki ustvari luknjo v mikrobnih celicah.

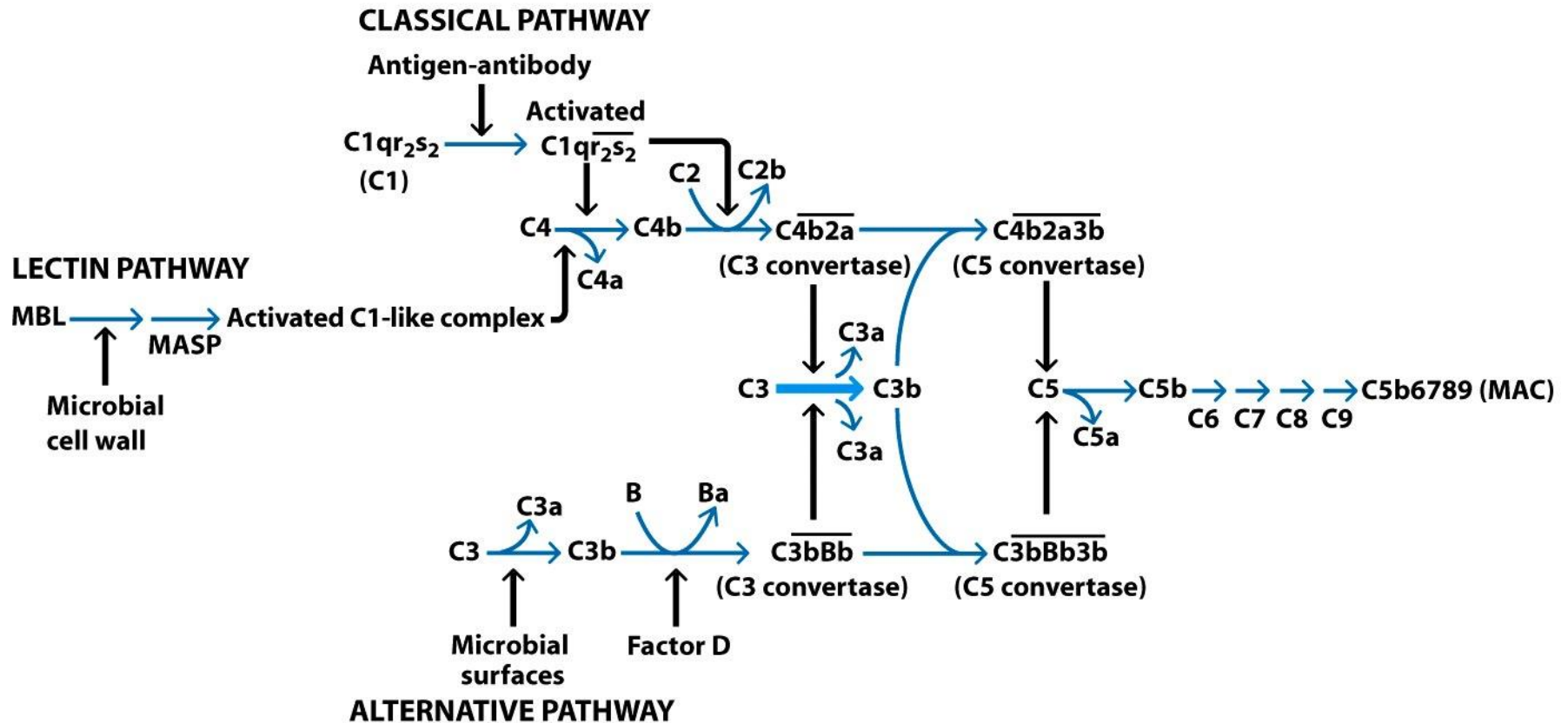


Figure 7-2
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Komplement

Komplement je imunski sistem, ki sodeluje tako v prirojeni kot v pridobljeni imunosti. Gre za kaskado dogodkov, ki v osnovi privede do sestavljanja „membrane attack complex“-a, ki ustvari luknjo v mikrobnih celicah.

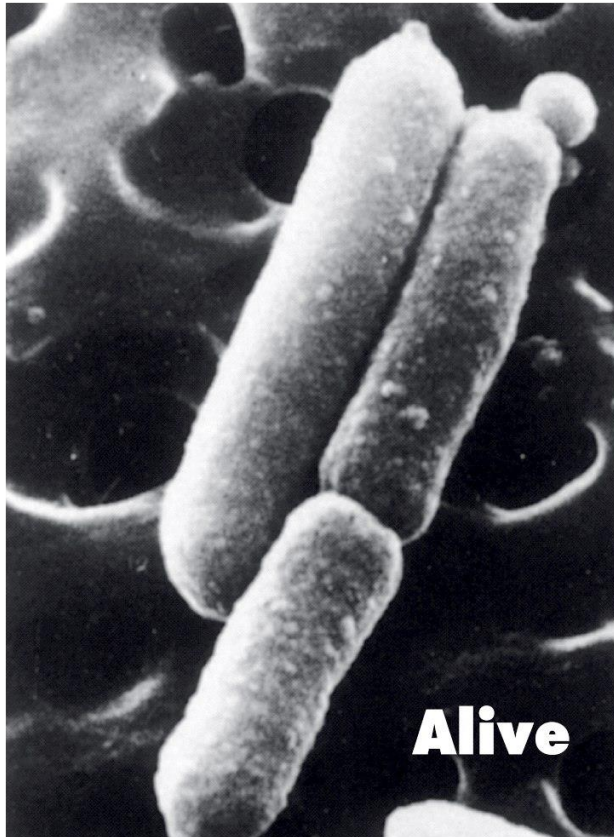


Figure 7-12a
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company



Figure 7-12b
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company



Figure 7-12c
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Komplement

TABLE 7-1	Initiators of the alternative pathway of complement activation
PATHOGENS AND PARTICLES OF MICROBIAL ORIGIN	
Many strains of gram-negative bacteria	
Lipopolysaccharides from gram-negative bacteria	
Many strains of gram-positive bacteria	
Teichoic acid from gram-positive cell walls	
Fungal and yeast cell walls (zymosan)	
Some viruses and virus-infected cells	
Some tumor cells (Raji)	
Parasites (trypanosomes)	
NONPATHOGENS	
Human IgG, IgA, and IgE in complexes	
Rabbit and guinea pig IgG in complexes	
Cobra venom factor	
Heterologous erythrocytes (rabbit, mouse, chicken)	
Anionic polymers (dextran sulfate)	
Pure carbohydrates (agarose, inulin)	
SOURCE: Adapted from M. K. Pangburn, 1986, in <i>Immunobiology of the Complement System</i> , G. Ross, ed., Academic Press, Orlando.	

Humoralna imunost

Poglavitne celice humoralne veje pridobljene imunosti so limfociti B. Vsak limfocit B proizvaja eno specifično protitelo. Mirujoče celice vsebujejo na membrano vezano obliko protitelesa (IgM ali IgD), ki deluje kot celični receptor. Ob stiku z antigenom začnejo proizvajati in izločati topno obliko protitelesa.

B cell

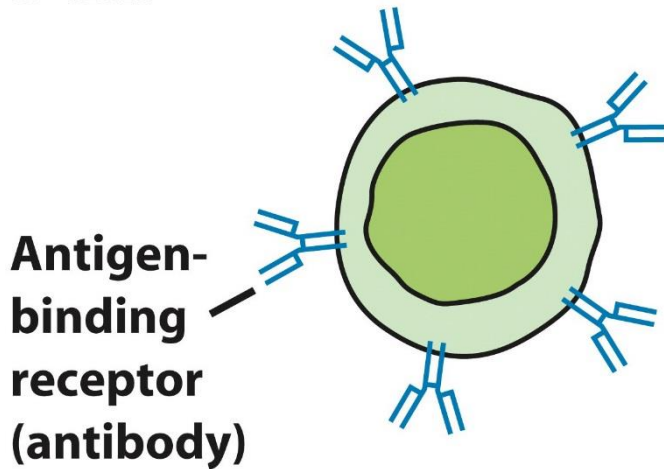


Figure 1-7a
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

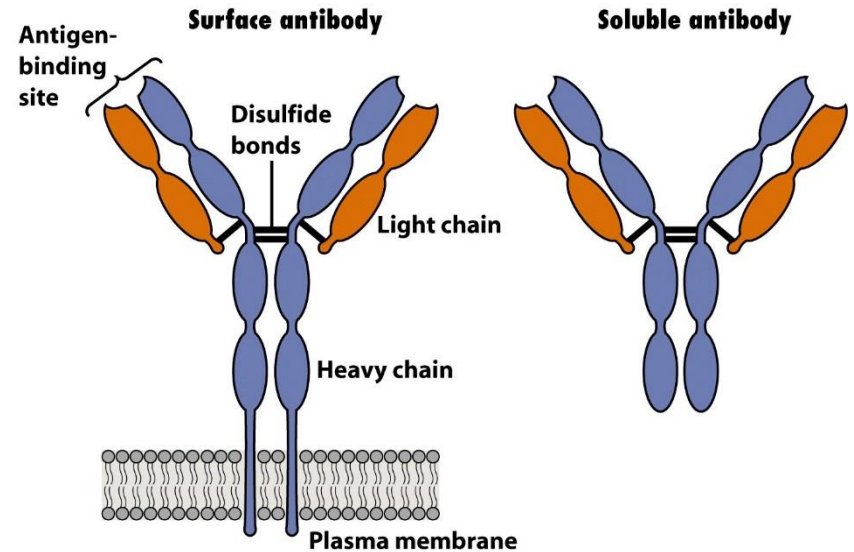


Figure 1-7b
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Celice imunskega sistema

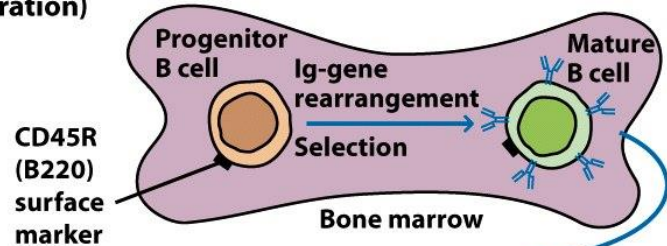
Limfociti B nastajajo in zorijo v kostnem mozgu. Diverziteteta protiteles se ustvarja z rekombinacijo na nivoju DNA. Poleg receptorjev limfocitov T je to edini primer rekombinacije DNA v somatskih (ne spolnih) celicah človeškega telesa.

V kostnem mozgu se z **negativno selekcijo** odstranijo limfociti B, ki prepoznaju telesu lastne antigene.

Naivni limfociti B, ki zapustijo kostni mozeg, so kratkoživi. Če se ne aktivirajo ob stiku z antigenom, odmrejo po nekaj dneh do nekaj tednih.

V telesu je v obtoku okoli 2×10^8 limfocitov B, takšen je torej tudi repertoar razpoložljivih protiteles.

ANTIGEN-INDEPENDENT PHASE (maturation)



ANTIGEN-DEPENDENT PHASE (activation and differentiation)

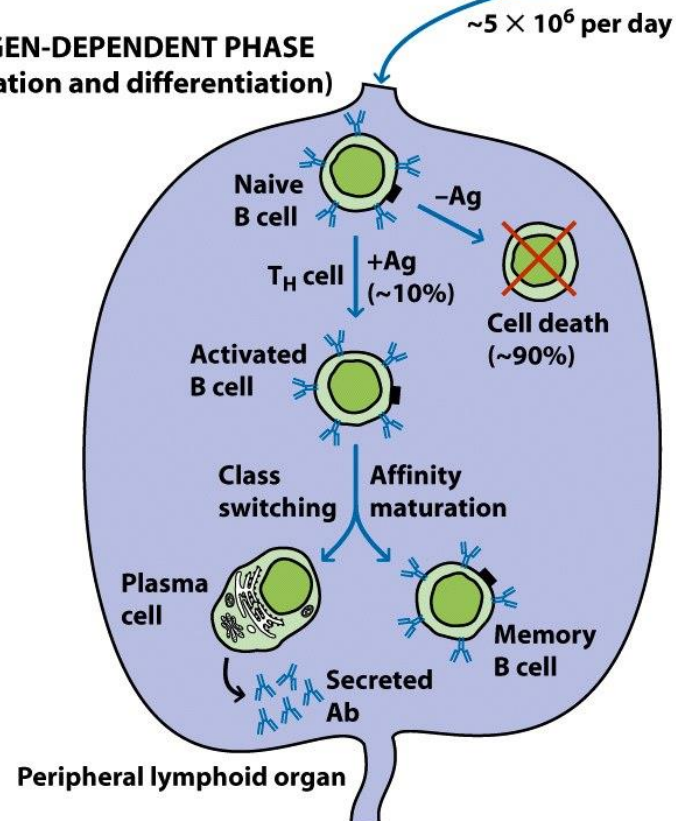


Figure 11-1
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Aktivacija limfocitov B

Aktivacija limfocitov B ob stiku z antigenom sproži njihovo delitev in razvoj v **plazmatke**, ki proizvajajo protitelesa ter **spominske celice**. Aktivirane plazmatke lahko časovno odvisno izločajo različne tipe protiteles (najpogosteje najprej IgM, kasneje IgG), ni pa to nujno.

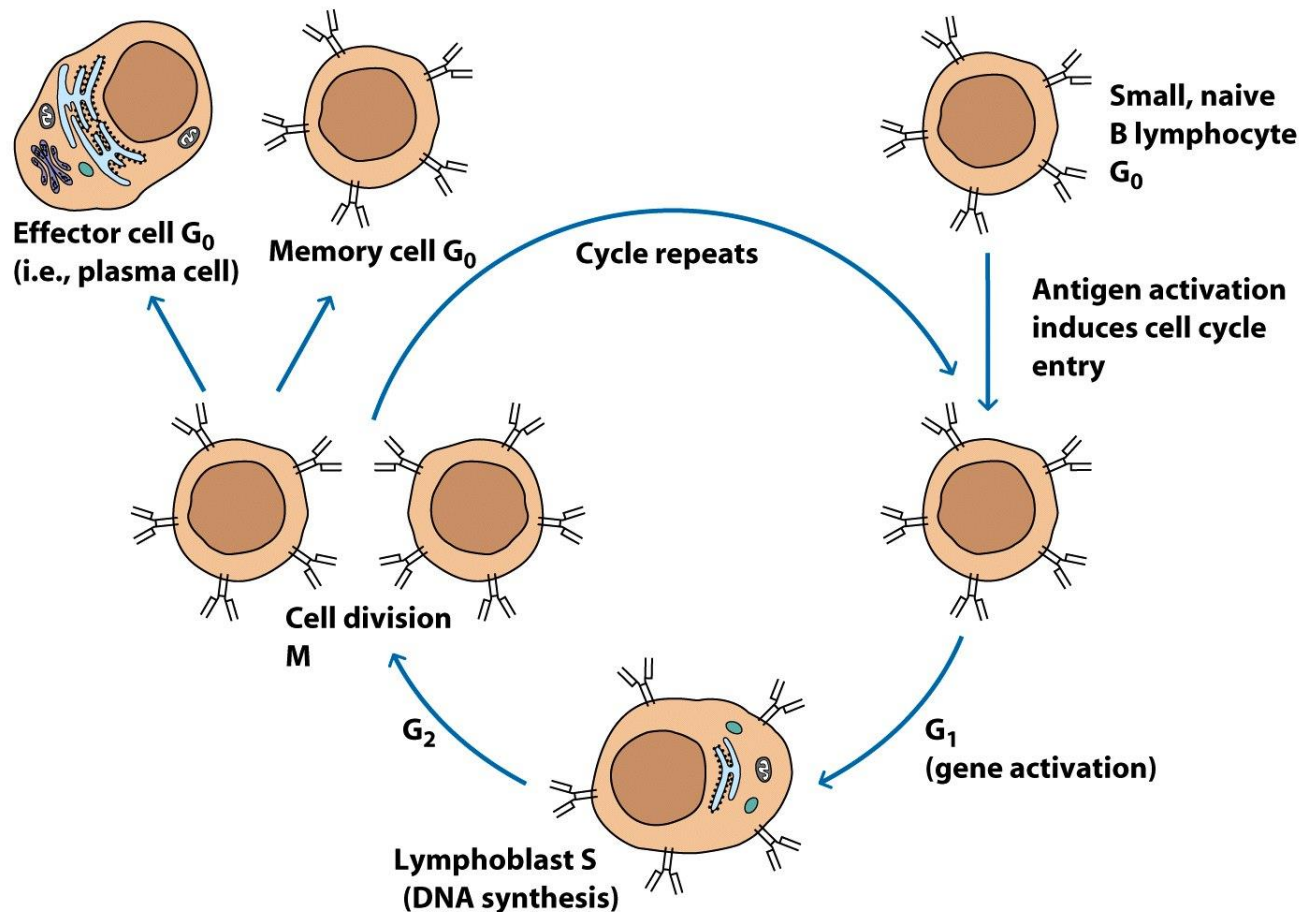


Figure 2-6a
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Delovanje protiteles

Izločena protitelesa se vežejo na antigen. Če gre za bakterije, se le-te lizirajo preko komplementa (tako IgG kot IgM aktivirajo komplement) ali pa usmerijo v fagocite. Podobno velja za druge antigene.

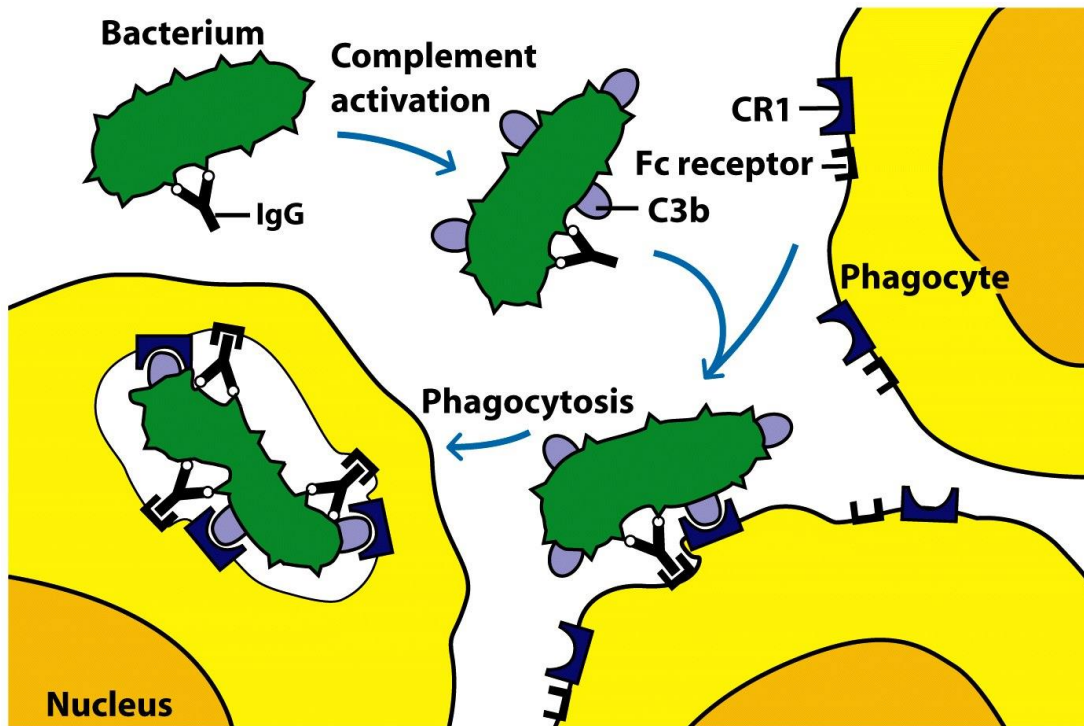


Figure 7-13a
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

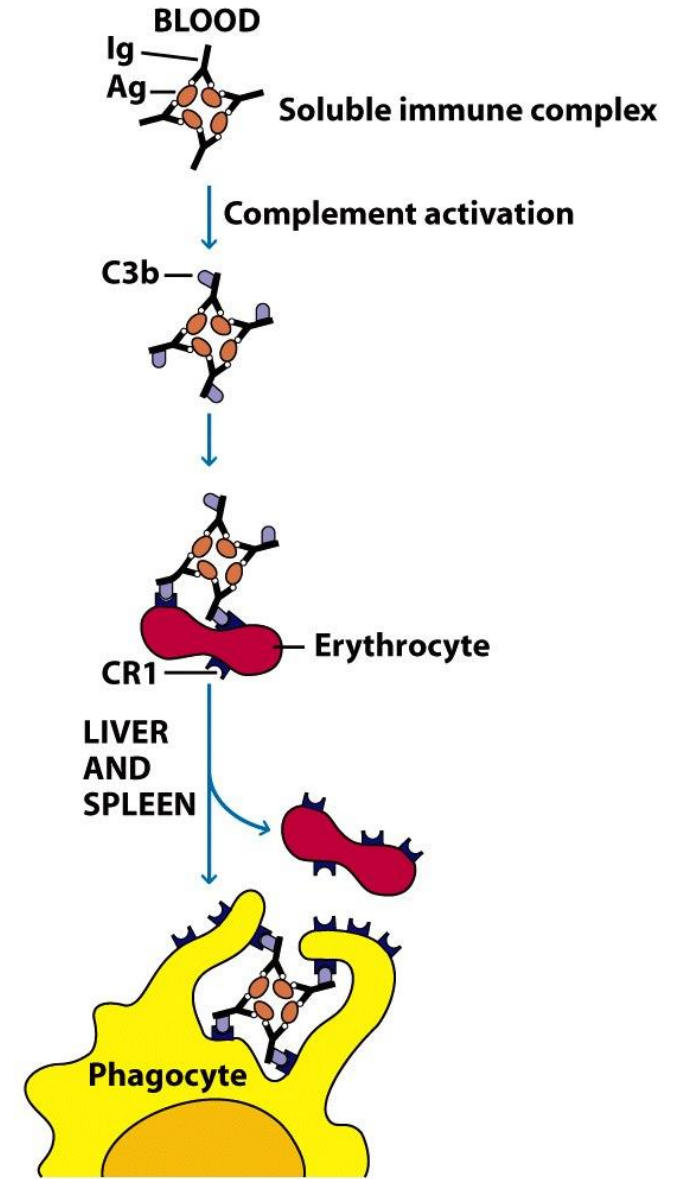


Figure 7-15
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Imunološki spomin

Spominske celice, ki nastanejo pri aktivaciji limfocitov B in T, so nosilke imunološkega spomina. To pomeni, da bo ob vsakem naslednjem stiku z antigenom imunski odziv nanj mnogo hitrejši kot ob prvem stiku. Spominske celice so dolgožive.

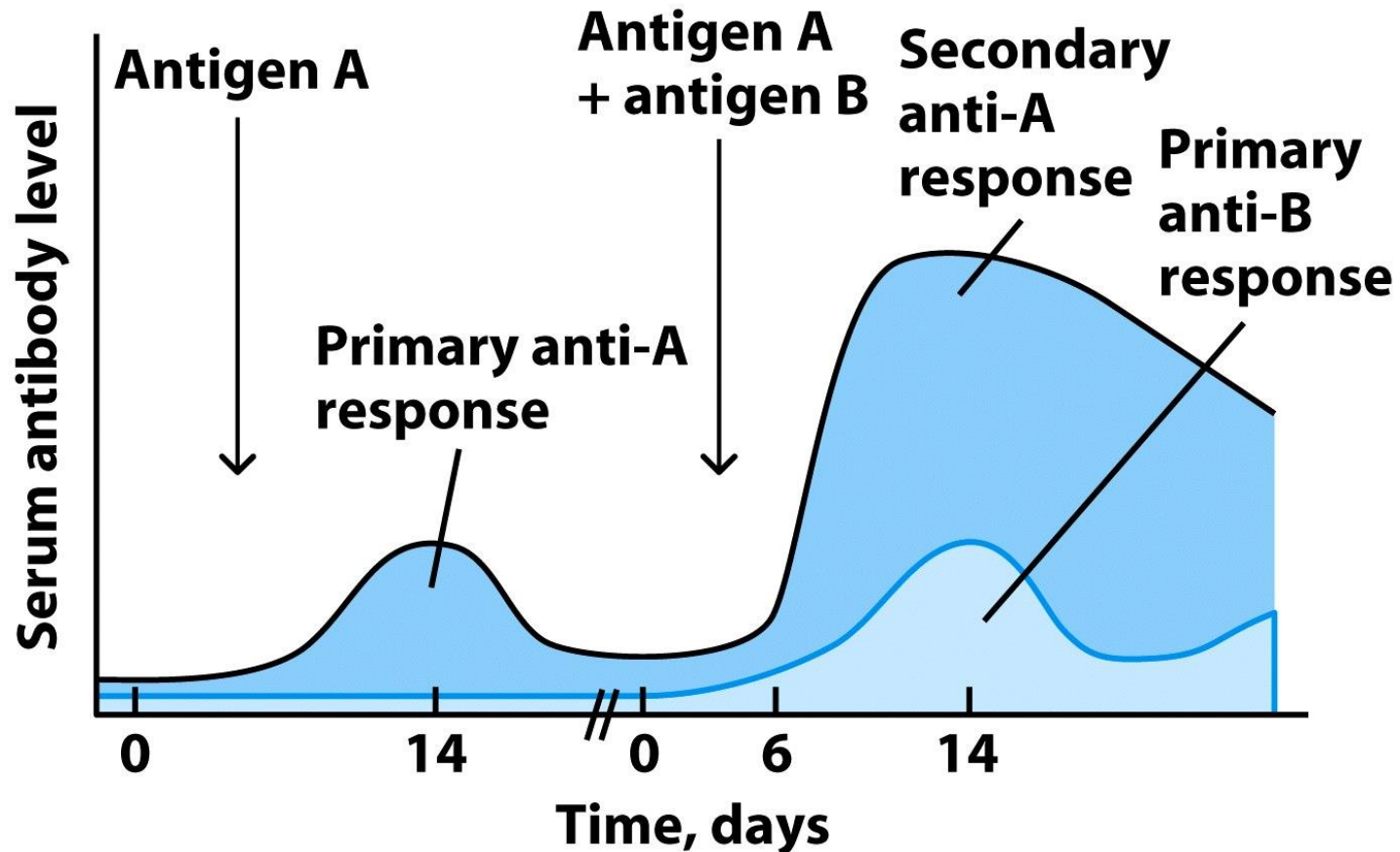


Figure 1-13
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Imunološki spomin

Spominske celice, ki nastanejo pri aktivaciji limfocitov B in T, so nosilke imunološkega spomina. To pomeni, da bo ob vsakem naslednjem stiku z antigenom imunski odziv nanj mnogo hitrejši kot ob prvem stiku. Spominske celice so dolgožive.

TABLE 11-4 Comparison of primary and secondary antibody responses		
Property	Primary response	Secondary response
Responding B cell	Naive B cell	Memory B cell
Lag period following antigen administration	Generally 4–7 days	Generally 1–3 days
Time of peak response	7–10 days	3–5 days
Magnitude of peak antibody response	Varies depending on antigen	Generally 100–1000 times higher than primary response
Isotype produced	IgM predominates early in the response	IgG predominates
Antigens	Thymus dependent and thymus independent	Thymus dependent
Antibody affinity	Lower	Higher

Table 11-4
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Načini aktivacije limfocitov B

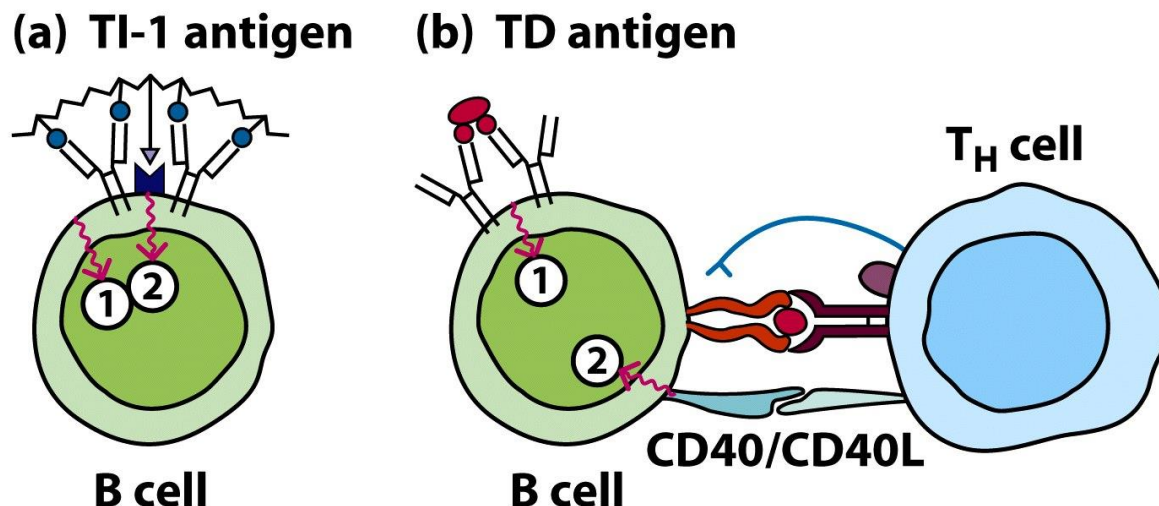


Figure 11-7
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

TABLE 11-2 Properties of thymus-dependent and thymus-independent antigens			
Property	TD antigens	TI antigens	
		Type 1	Type 2
Chemical nature	Soluble protein	Bacterial cell-wall components (e.g., LPS)	Polymeric protein antigens; capsular polysaccharides
Humoral response			
Isotype switching	Yes	No	Limited
Affinity maturation	Yes	No	No
Immunologic memory	Yes	No	No
Polyclonal activation	No	Yes (high doses)	No

Table 11-2
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

afinitetno zorenje – selekcija klonov z najboljšo afiniteto

Limfociti T

Limfociti T nastajajo v kostnem mozgu in zorijo v priželjcu. Poznamo dva osnovna podtipa: celice pomagalke (TH), ki imajo regulatorno vlogo v pridobljeni imunosti, in celice ubijalke, ki ubijajo spremenjene telesu lastne celice (tumorske ali okužene z virusi). Oba tipa celic imata enak receptor T celic, razlikujeta pa se v pomožnih receptorjih.

T_H cell

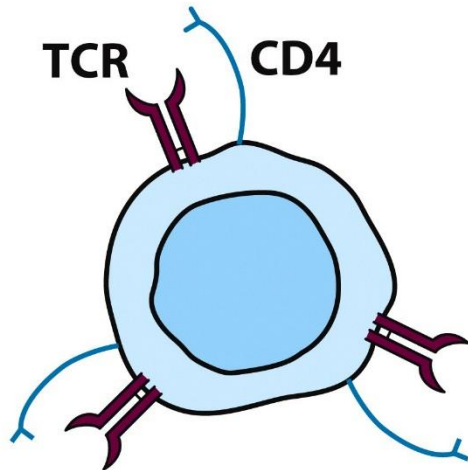


Figure 1-8a
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

T_C cell

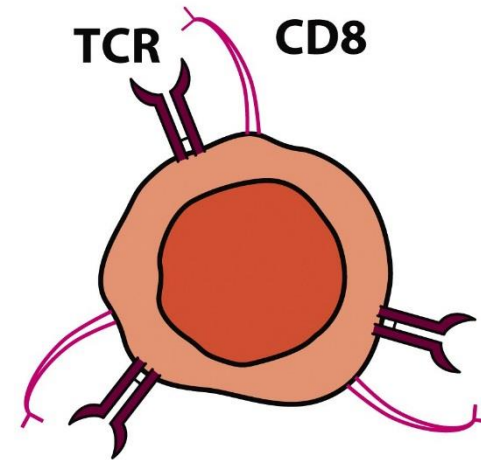


Figure 1-8b
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Limfociti T

Glede na vrsto koreceptorja limfociti T_H in T_C prepoznajo antigene predstavljene na molekulah MHC razredov II oz. I.

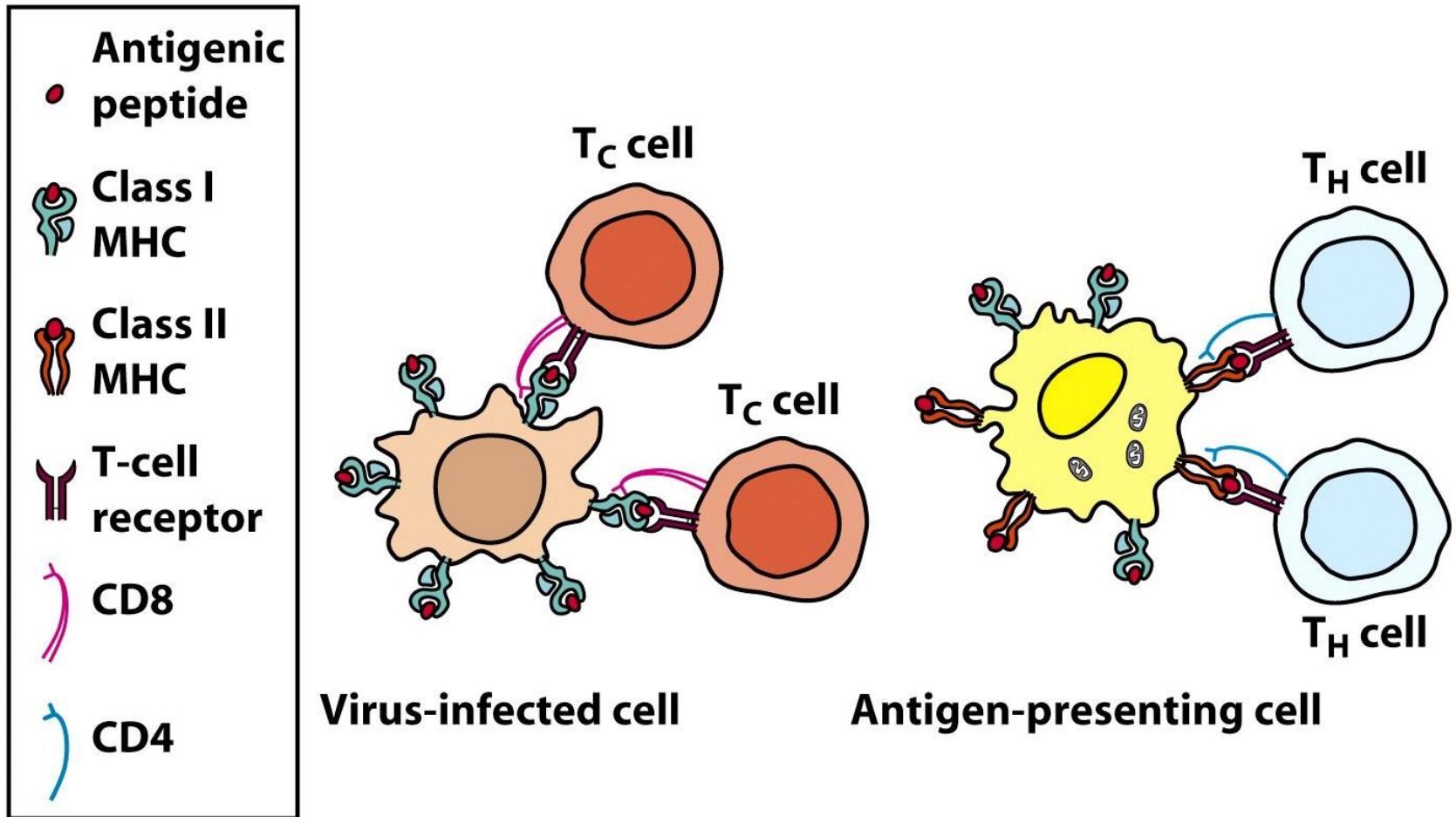


Figure 1-11
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Poglavitni histokompatibilnostni kompleks

Poglavitni histokompatibilnostni kompleks sestavljajo receptorji na celični površini, na katere so vezani peptidi, pridobljeni s hidrolizo lastnih ali tujih proteinov. Molekule razreda I so prisotne na praktično vseh vrstah celic, molekule razreda II pa le na antigen prezentirajočih celicah.

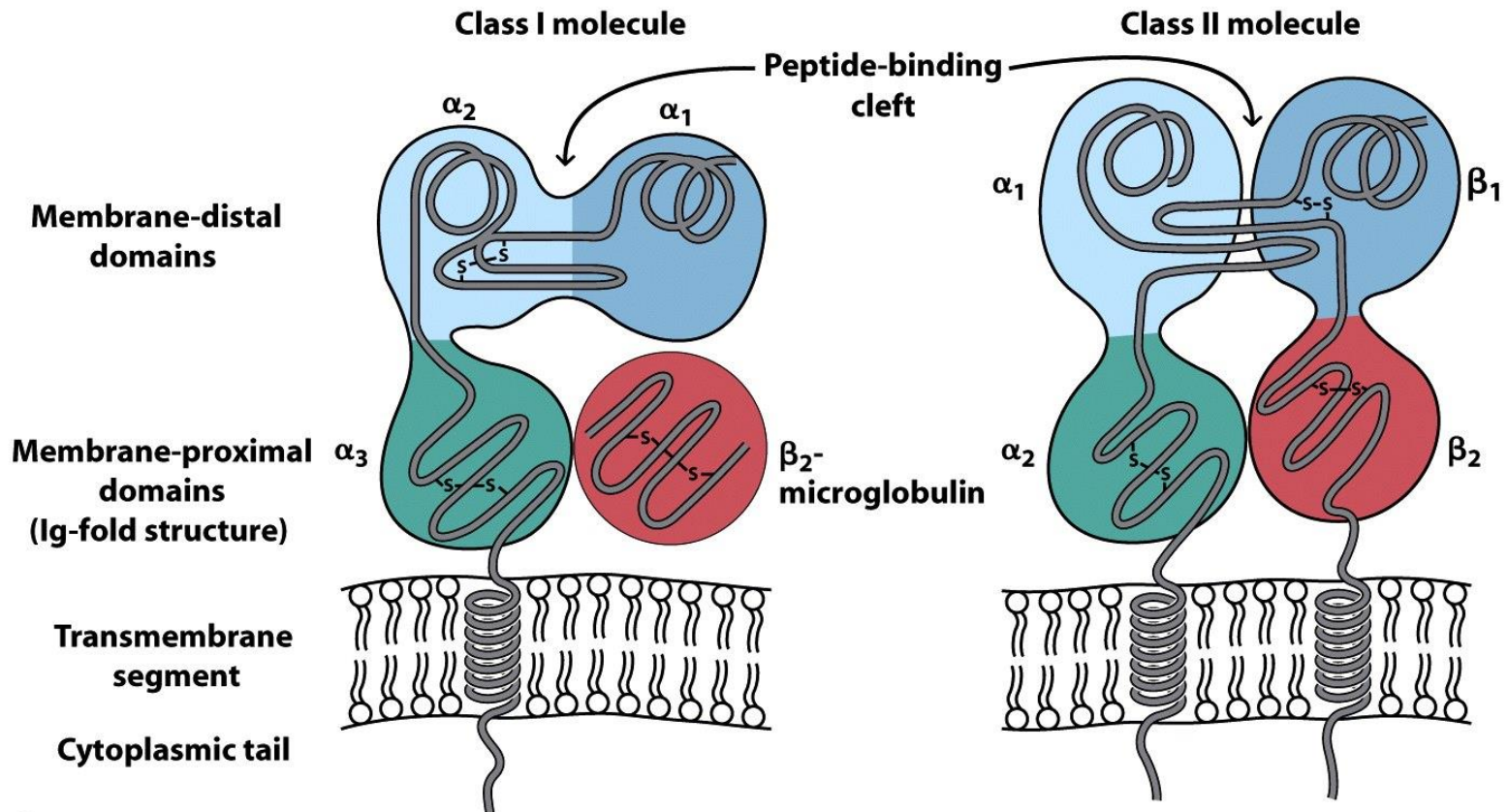
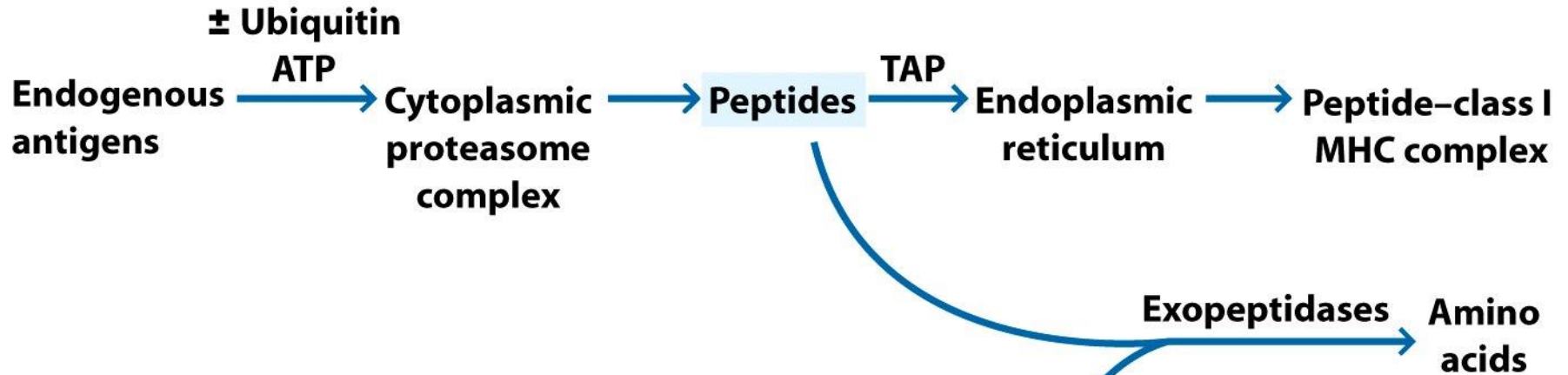


Figure 8-3
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Poglavitni histokompatibilnostni kompleks

CYTOSOLIC PATHWAY



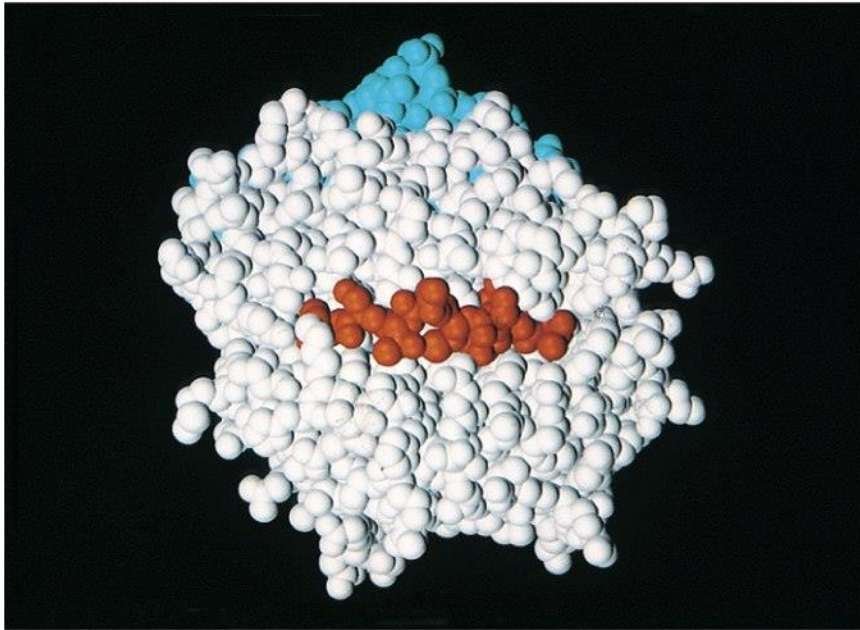
ENDOCYTOTIC PATHWAY



Figure 8-17
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Celice imunskega sistema

(a) Class I MHC



(b) Class II MHC

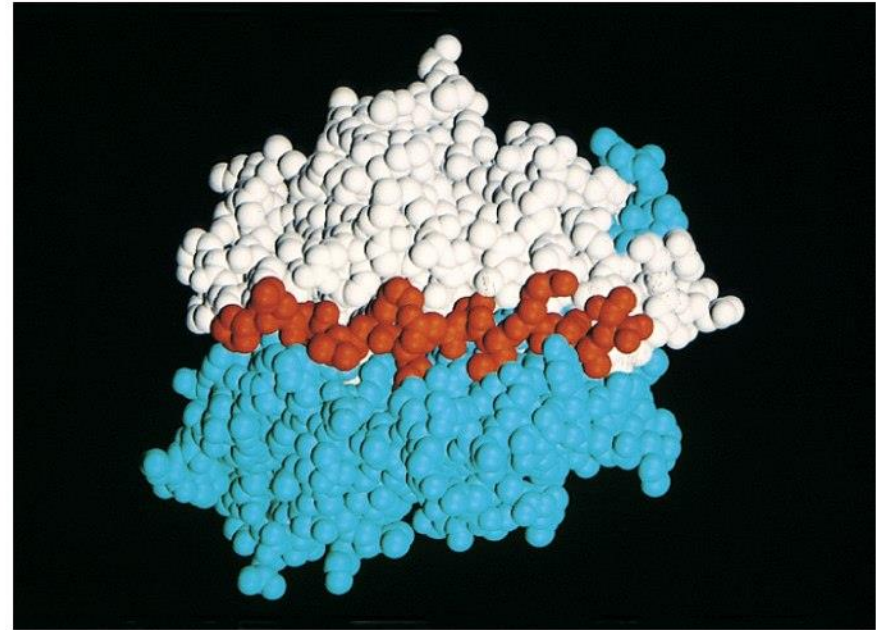


Figure 8-7
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Antigen prezentirajoče celice

Antigen prezentirajoče celice prebavijo tuje proteine in jih prezentirajo na svoji površini. S tem aktivirajo pridobljen imunski sistem.

TABLE 8-3 Antigen-presenting cells		
Professional antigen-presenting cells	Nonprofessional antigen-presenting cells	
Dendritic cells (several types)	Fibroblasts (skin)	Thymic epithelial cells
Macrophages	Glial cells (brain)	Thyroid epithelial cells
B cells	Pancreatic beta cells	Vascular endothelial cells

Antigen prezentirajoče celice

Prezentacija na makrofagih/DC:

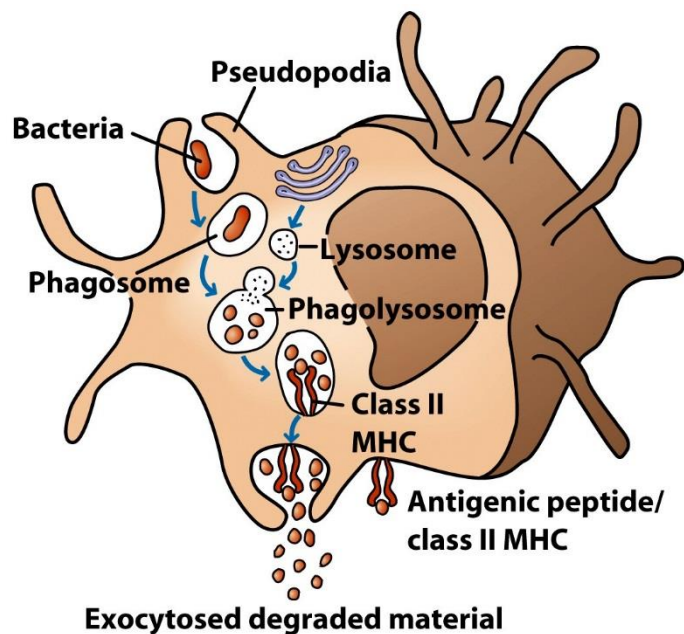


Figure 2-8b
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Prezentacija na limfocitih B:

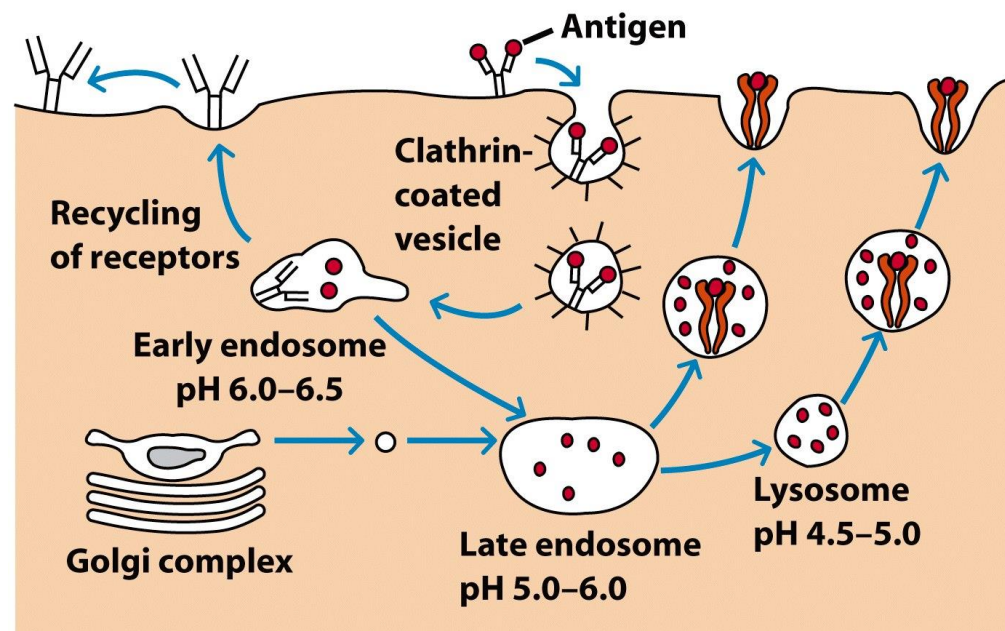


Figure 8-21
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Zorenje limfocitov T

Limfociti T nastanejo v kostnem mozgu in dozoriijo v priželjcu.

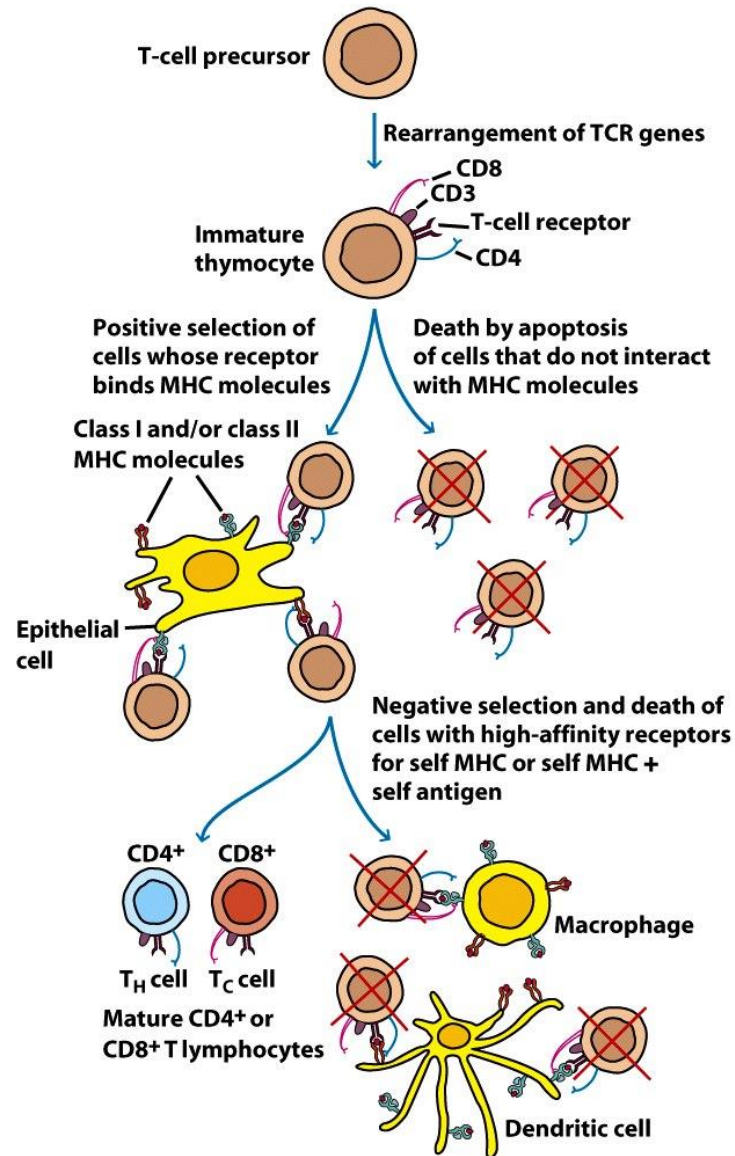


Figure 10-6
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Celice pomagalke

Celice pomagalke imajo regulatorno vlogo v pridobljeni imunosti. Poznamo več podtipov (v tabeli desno sta dva najpogostejša). Njihova prisotnost je potrebna za aktivacijo naivnih celic ubijalk in limfocitov B ter nekaterih drugih celic.

Njihovo delovanje poteka preko receptorja T celic, koreceptorjev na membrani ter izločanja primarnih obveščevalcev, imenovanih **citokini**, ki imajo raznolike učinke na različne celice.

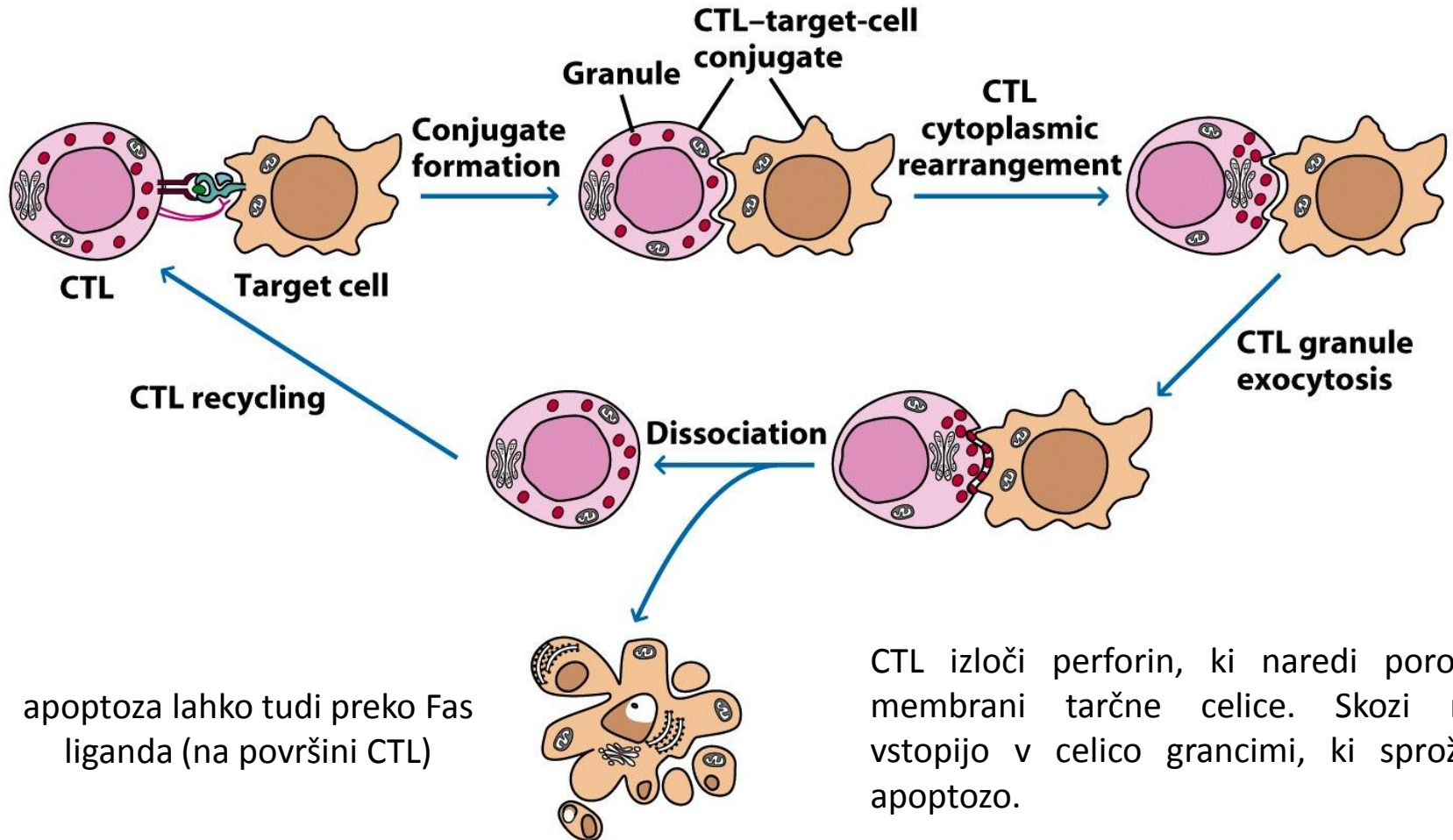
Citokine izločajo tudi druge celice imunskega sistema, zlasti makrofagi.

TABLE 12-4	Cytokine secretion and principal functions of mouse T _H 1 and T _H 2 subsets	
	T _H 1	T _H 2
CYTOKINE SECRETION		
IL-2	+	-
IFN- γ	++	-
TNF- β	++	-
GM-CSF	++	+
IL-3	++	++
IL-4	-	++
IL-5	-	++
IL-10	-	++
IL-13	-	++
FUNCTIONS		
Help for total antibody production	+	++
Help for IgE production	-	++
Help for IgG2a production	++	+
Eosinophil and mast-cell production	-	++
Macrophage activation	++	-
Delayed-type hypersensitivity	++	-
T _C -cell activation	++	-
SOURCE: Adapted from F. Powrie and R. L. Coffman, 1993, <i>Immunology Today</i> 14:270.		

Table 12-4
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
 © 2007 W. H. Freeman and Company

Celice ubijalke

Citotoksični limfociti T in naravne celice ubijalke ubijajo tarčne celice po enakem mehanizmu. Razlikujejo se le po načinu prepoznave celice.



Celice ubijalke

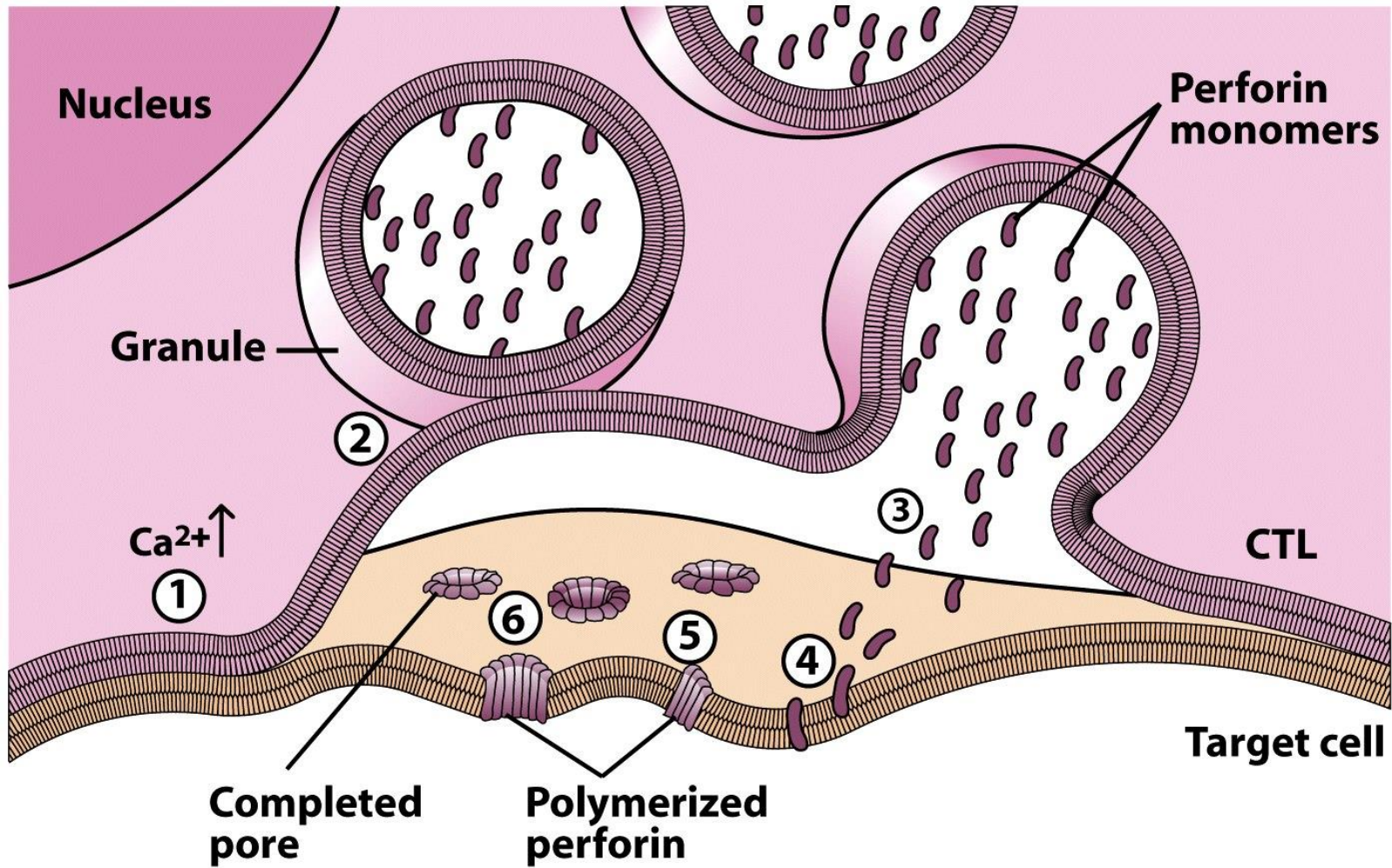


Figure 14-9a
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Celice ubijalke

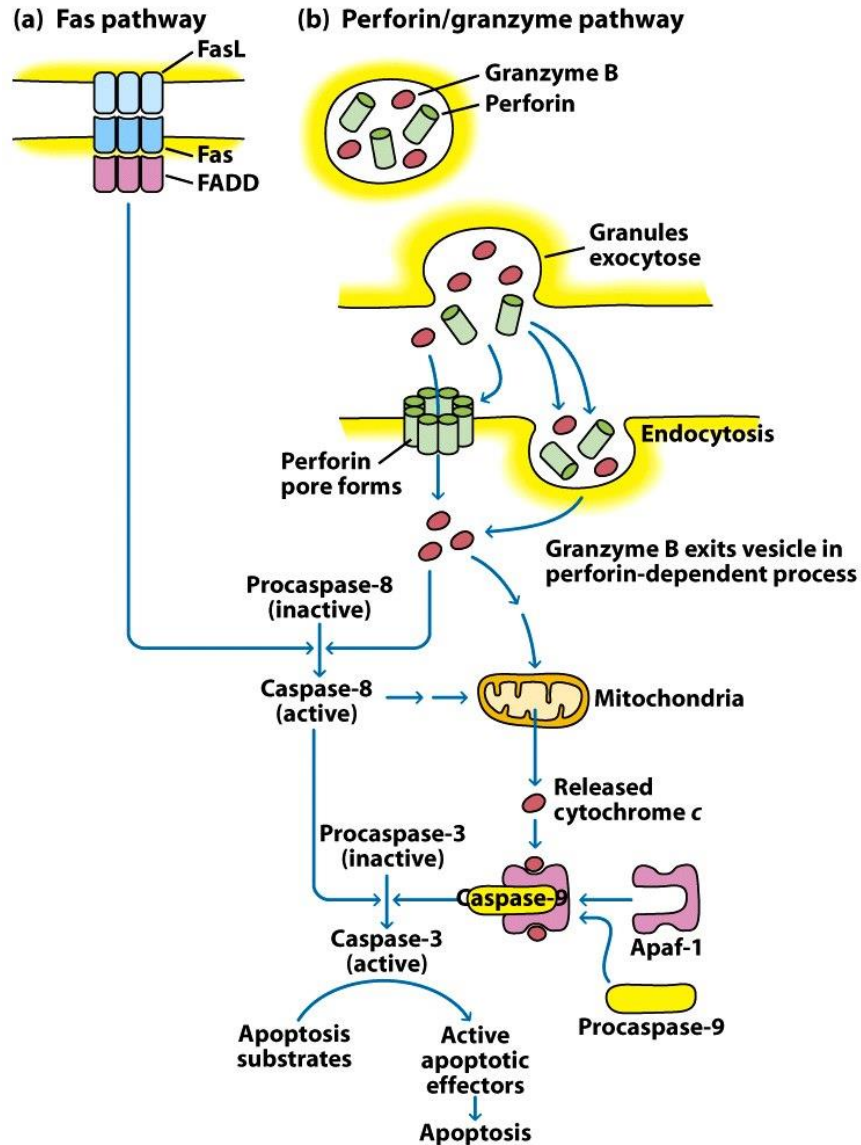


Figure 14-11
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Vnetje

Lokalen vnetni odziv – na mestu okužbe oz. poškodbe

oteklina (tumor)
rdečica (rubor)
toplota (calor)
bolečina (dolor)
izguba funkcije

(min po okužbi)

2-3 ure po okužbi

niso
nujno
prisotni

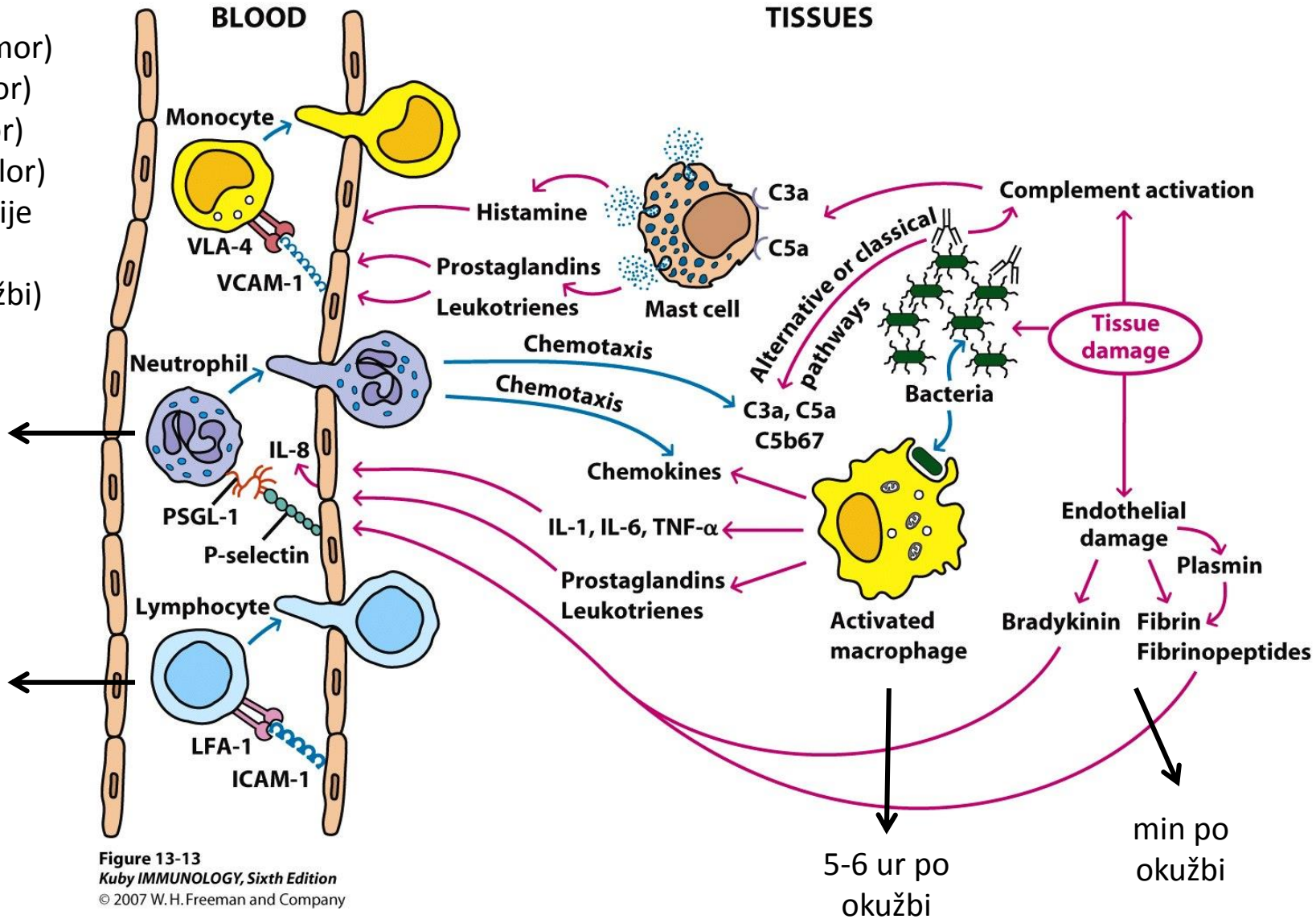


Figure 13-13
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Celice imunskega sistema

Sistemski odziv akutne faze

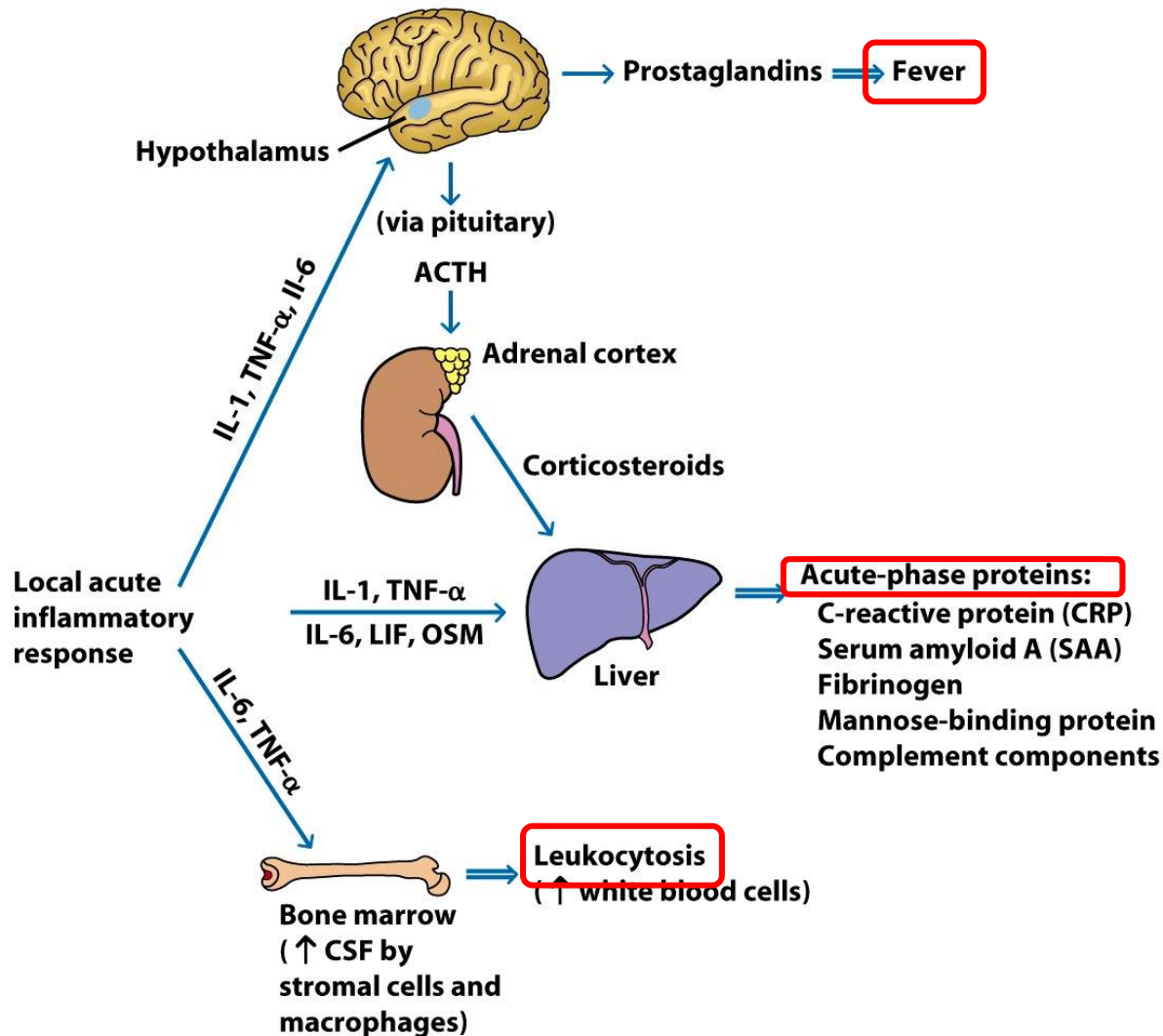


Figure 13-14
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

CRP se veže na mikroorganizme in aktivira komplement

Alergije

Alergične reakcije imajo vse lastnosti humoralnega odziva. Alergen povzroči sintezo protiteles IgE, ki se vežejo na receptorje na mastocitih (granulocitih v tkivih) in bazofilcih. Ob naslednjem stiku z alergenom se ti receptorji aktivirajo, mastociti pa izločijo granule s histaminom.

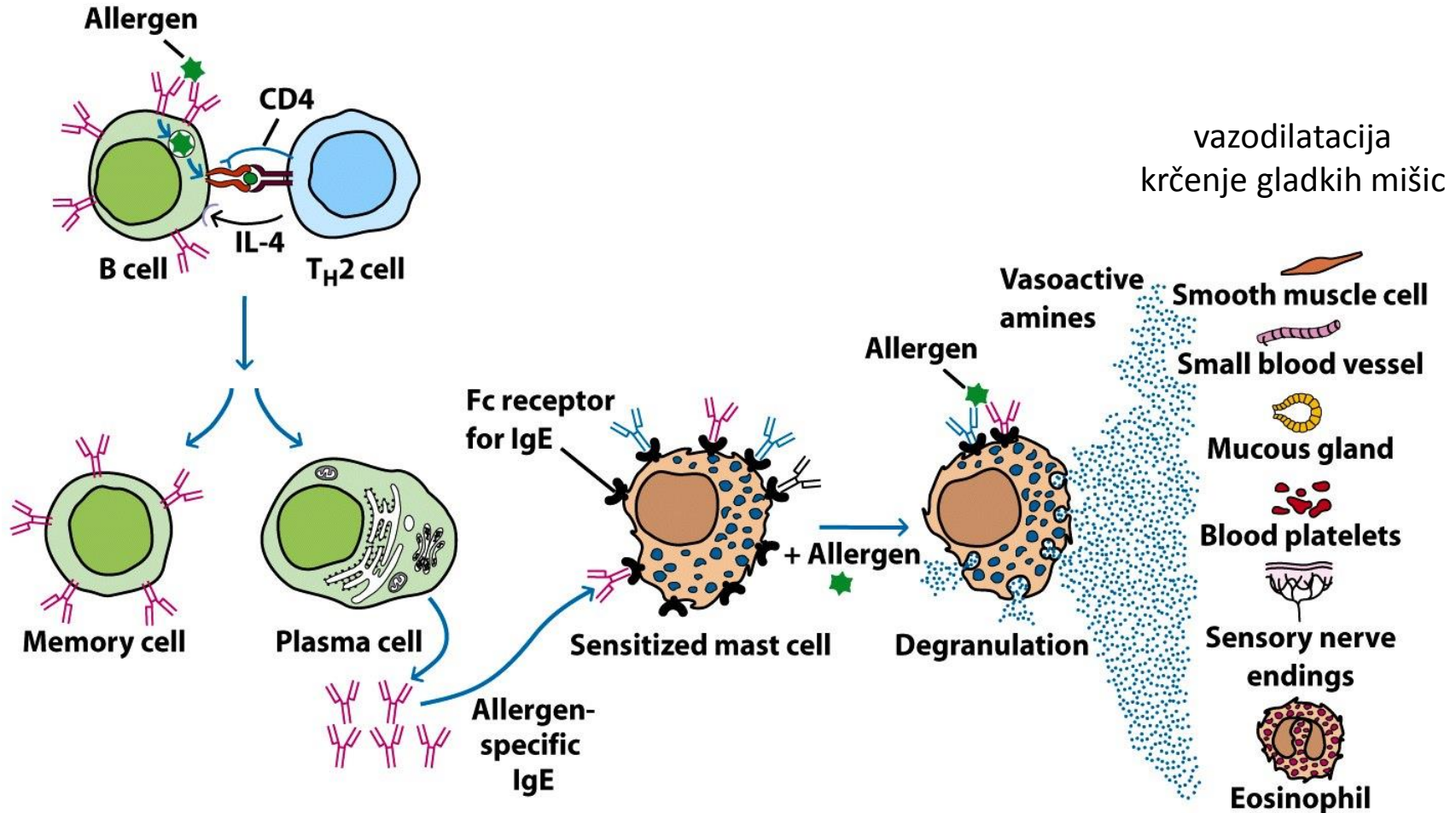


Figure 15-2
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

sistemsko/lokalizirano

Alergije

Alergije uvrščamo med reakcije imunske preobčutljivosti. Lahko so lokalizirane ali sistemske. Lahko so smrtno nevarne.

Sistemska anafilaksa – izzove jo alergen, ki je vnešen direktno v kri ali pa se absorbira iz črevesja ali preko kože. Pride do anafilaktičnega šoka, ki je lahko smrten – sistemska vazodilatacija (padec krvnega tlaka) in kontrakcija gladkih mišic (smrt zaradi zadušitve).

Alergeni, ki lahko izzovejo anafilaktičen šok: piki žuželk, antibiotiki, morska hrana, oreščki.

Anafilaktičen šok lahko preprečimo/omilimo s takojšnjim odmerkom epinefrina (nevtralizira učinek histamina in pospeši srčni utrip).

Lokaliziranim alergijskim reakcijam, ki so dedno pogojene, rečemo **atopične**. Prizadenejo vsaj 20% populacije v zahodnem svetu. Primeri:

atopični dermatitis – alergijski izpuščaj na koži.

alergije na hrano – imunski odziv v prebavilih, bruhanje in diareja

astma – lahko je alergijska (sproži jo alergen) ali pa intrinzična (sproži jo npr. telovadba, hladen zrak), degranulacija mastocitov v dihalih povzroči bronhokonstrikcijo, izločanje sluzi, edem, vnetje.

Reakcije na transfuzijo krvi – skupina krvnih antigenov AB0

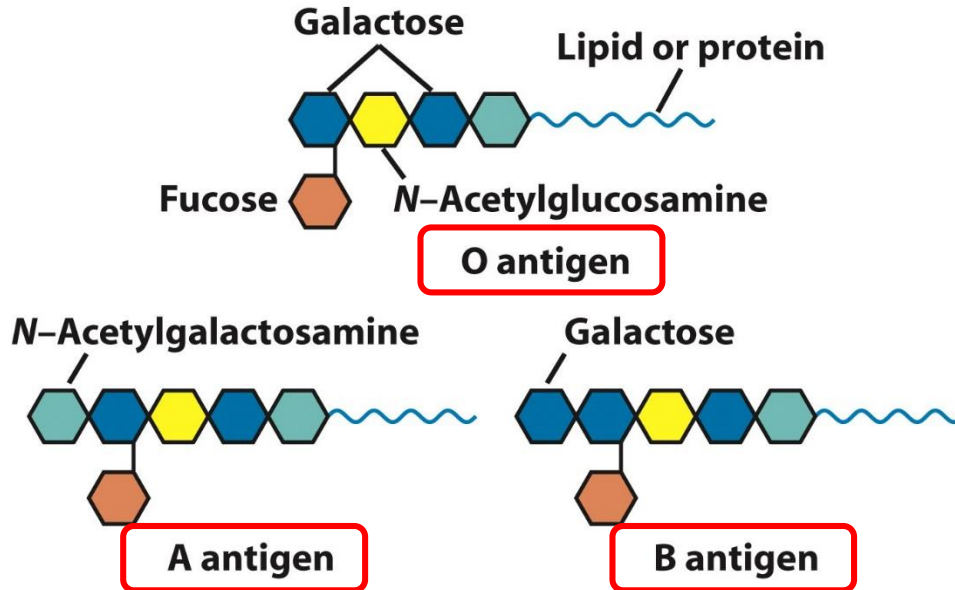


Figure 15-13a
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Če prejemnik dobi kri, ki vsebuje antigene, proti katerim ima prejemnik protitelesa, pride do hemolize. Antigeni krvne skupine AB0 povzročajo takojšnjo hemolizo (pokaže se v nekaj urah), ker so protitelesa že prisotna v krvi.

Genotype	Blood-group phenotype	Antigens on erythrocytes (<i>agglutinins</i>)	Serum antibodies (<i>isohemagglutinins</i>)
AA or AO	A	A	Anti-B
BB or BO	B	B	Anti-A
AB	AB	A and B	None
OO	O	None	Anti-A and anti-B

→ IgM protitelesa proizvedena proti podobnim epitopom črevesnih bakterij

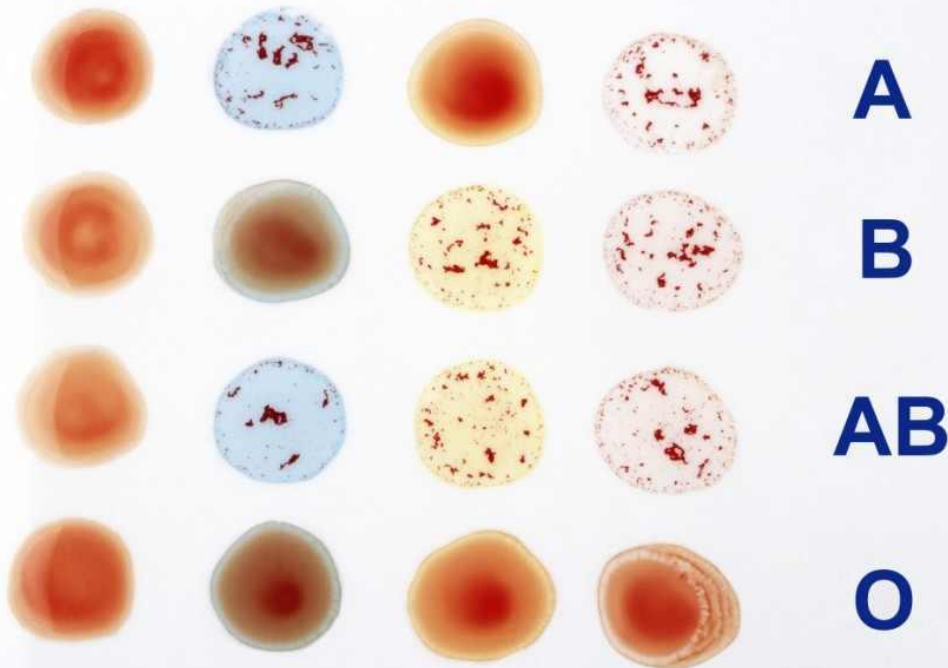
Figure 15-13b
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Reakcije na transfuzijo krvi – skupina krvnih antigenov AB0



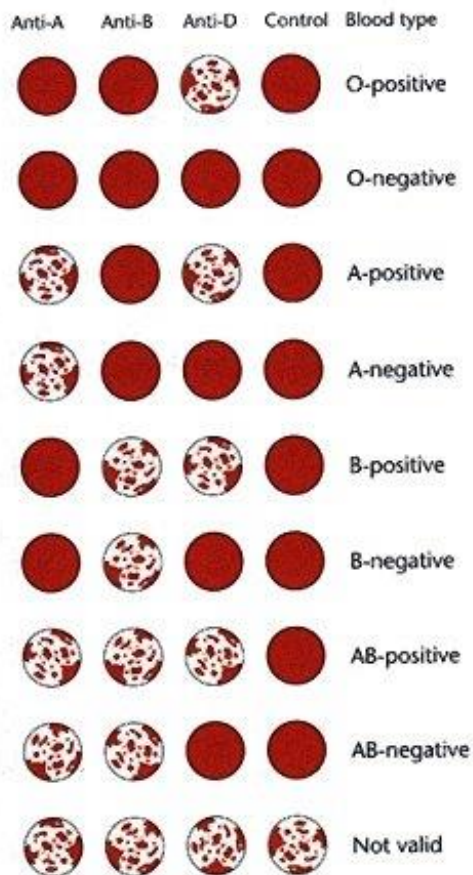
THE ABO BLOOD GROUP

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type				
Antibodies present	Anti-B	Anti-A	None	Anti-B and Anti-A
Antigens present	A antigen	B antigen	A and B antigens	None



Rh antigeni

Sistem Rh antigenov je drugi najpomembnejši sistem človeških krvnih skupin. Sestavljen je iz 50 različnih antigenov, od katerih je najpomembnejši antigen D – RhD. Pri RhD pozitivnih ljudeh je antigen prisoten v membrani eritrocitov (gre za integralni membranski protein), pri RhD negativnih ljudeh pa ne. Protitelesa proti RhD antigenu naravno niso prisotna v krvi Rh⁻ ljudi. Rh skupina je tako kot ABO skupina pomembna pri transfuziji krvi.



Donor

Type	O-	O+	B-	B+	A-	A+	AB-	AB+
AB+	●	●	●	●	●	●	●	●
AB-	●		●		●		●	
A+	●	●			●	●		
A-	●				●			
B+	●	●	●	●				
B-	●		●					
O+	●	●						
O-	●							

Recipient

Kompatibilnost krvi med donorjem in prejemnikom

Hemolitična bolezen ploda in novorojenčka – Rh faktor

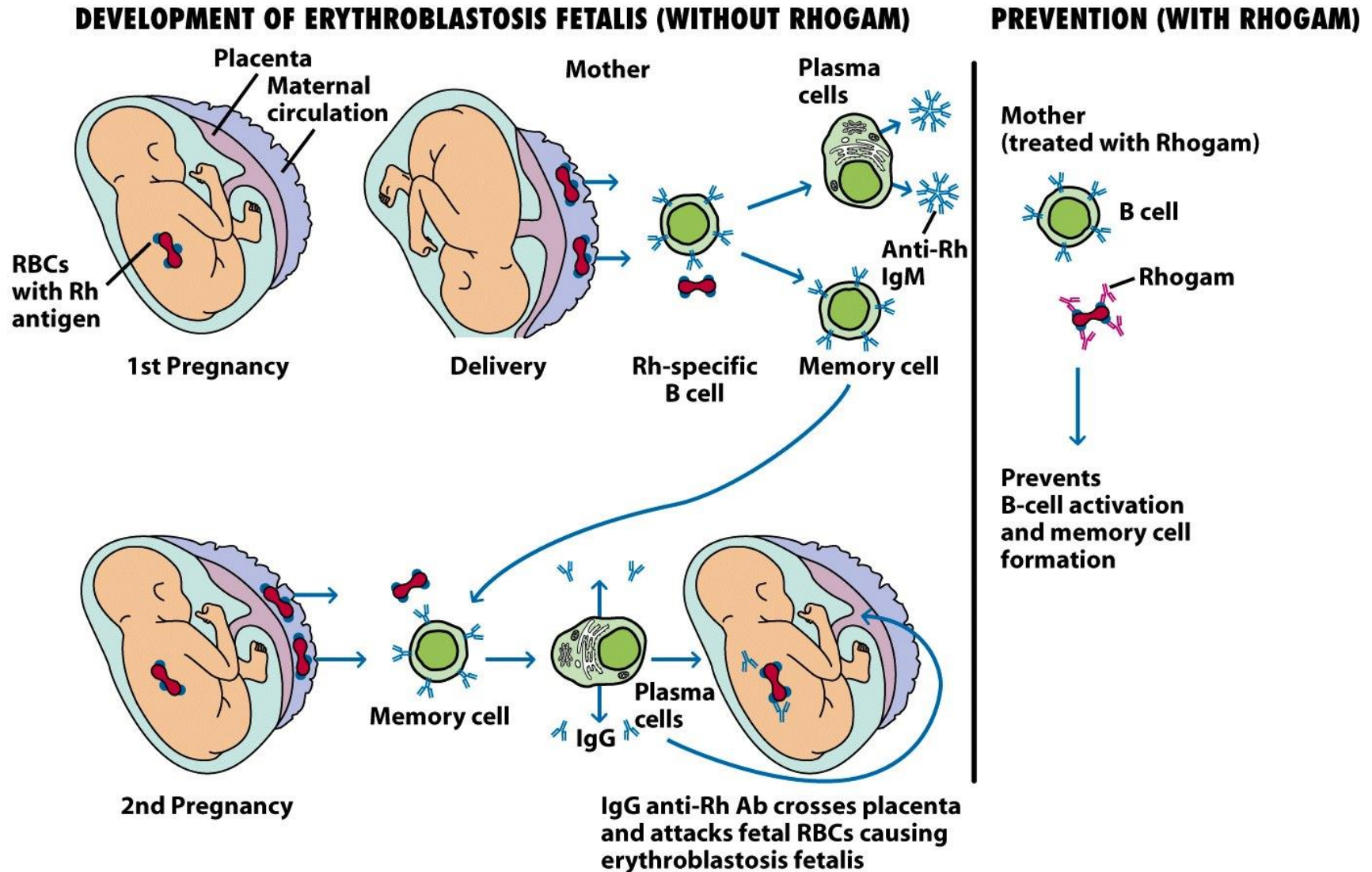


Figure 15-14
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Avtoimunske bolezni

So bolezni, kjer imunski sistem kot tuje prepozna lastne antigene. Avtoimunske bolezni prizadenejo 5% do 7% populacije. Pride do poškodb tkiva zaradi delovanja efektorskih mehanizmov ali do pretirane stimulacije oz. blokade delovanja organa zaradi avtoprotiteles.

Diabetes tipa I. - citotoksični limfociti T napadejo celice trebušne slinavke, ki sintetizirajo inzulin, sodelujejo tudi makrofagi in *avtoprotitelesa*, ki jih proizvedejo limfociti B.

Multipla skleroza – prizadene 0,1% ljudi med 20. in 40. letom. Ima močno genetsko komponento. Nastajajo avtoreaktivni limfociti T, ki povzročajo vnetje mielinske ovojnice živcev.

Revmatoidni artritis - pojavlja se pri 1% prebivalstva in prizadene zlasti ženske med 40. in 60. letom starosti. Glavni simptom je vnetje sklepov, prizadene pa tudi kri, srce in ožilje ter dihala. Na molekularnem nivoju je značilna tvorba **revmatoidnih faktorjev**, tj. avtoprotiteles razreda IgM proti Fc regiji protiteles razreda IgG. Kompleksi IgM-IgG se odlagajo v sklepih.

Imunska pomanjkljivost

Nesposobnost imunskega sistema, da štiti organizem pred okužbami ali malignimi celicami. Povečano tveganje za okužbe. Je posledica genetske okvare, motnje v razvoju ali delovanja zunanjega agensa.

Lahko pride do pomanjkljivosti limfocitov in/ali fagocitov.



Figure 20-6
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Gola miš brez priželjca preživi le v sterilnem okolju.



Figure 14-13
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Pri miših z okvarjenim genom za rekombinacijo so poglavitna obramba naravne celice ubijalke.

Znaki imunske pomanjkljivosti
povzeto po Društvu za pomoč otrokom
z imunskimi boleznimi (www.imuno.si)

10 opozorilnih znakov za primarno imunsko pomanjkljivost pri odraslem bolniku

Primarne imunske pomanjkljivosti pri otrocih in odraslih bolnikih povzročajo ponavljajoče se okužbe ali okužbe, ki so dolgotrajne in jih težko pozdravimo. Pogostost primarnih imunskih pomanjkljivosti je en bolnik na 500 oseb. Če imate vi ali nekdo, ki ga poznate, najmanj dva izmed spodaj navedenih opozorilnih znakov, se posvetujte z vašim zdravnikom glede možne prisotnosti primarne imunske pomanjkljivosti.

- 1** Najmanj dve okužbi ušes v enem letu.
- 2** Najmanj dve okužbi sinusov v enem letu ob izključeni alergiji.
- 3** Ena pljučnica letno najmanj dve leti zapored.
- 4** Kronična driska z izgubo telesne teže.
- 5** Ponavljajoče virusne okužbe (nahodi, herpes, bradavice, kondilomi).
- 6** Potreba po intravenskih antibiotikih za zdravljenje okužb.
- 7** Ponavljajoči se globoki ognojki na koži ali ognojki v notranjih organih.
- 8** Trdovratni soor ali glivične okužbe na koži ali drugih mestih.
- 9** Okužba z normalno nenevarnimi atipičnimi mikobakterijami.
- 10** Pozitivna družinska anamneza za primarno imunsko pomanjkljivost.

Imunska pomanjkljivost

Okužba z **virusom HIV** povzroča sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti (AIDS). Virus HIV okuži **celice pomagalke**. Pacient ponavadi umre za priložnostno okužbo.

Infection of target cell

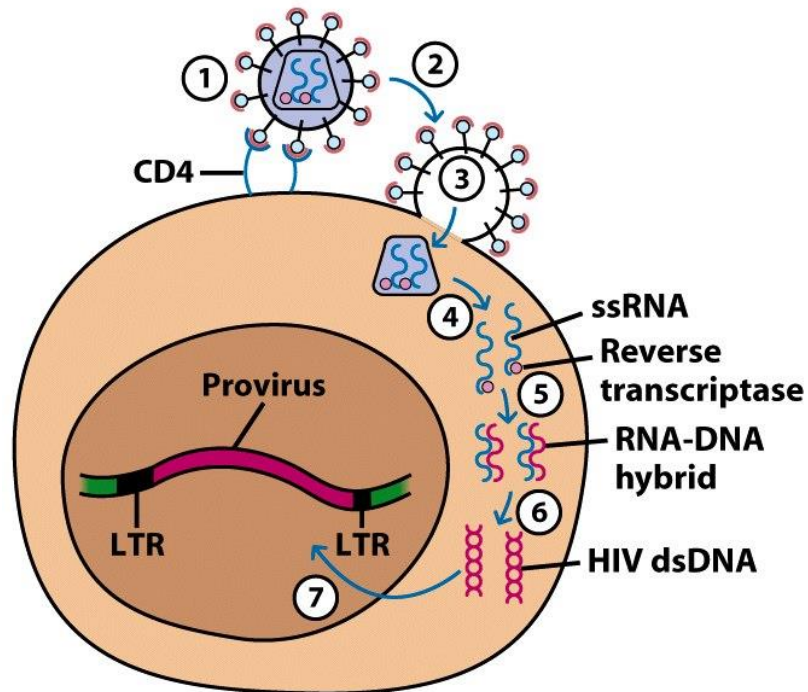


Figure 20-12a
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Activation of provirus

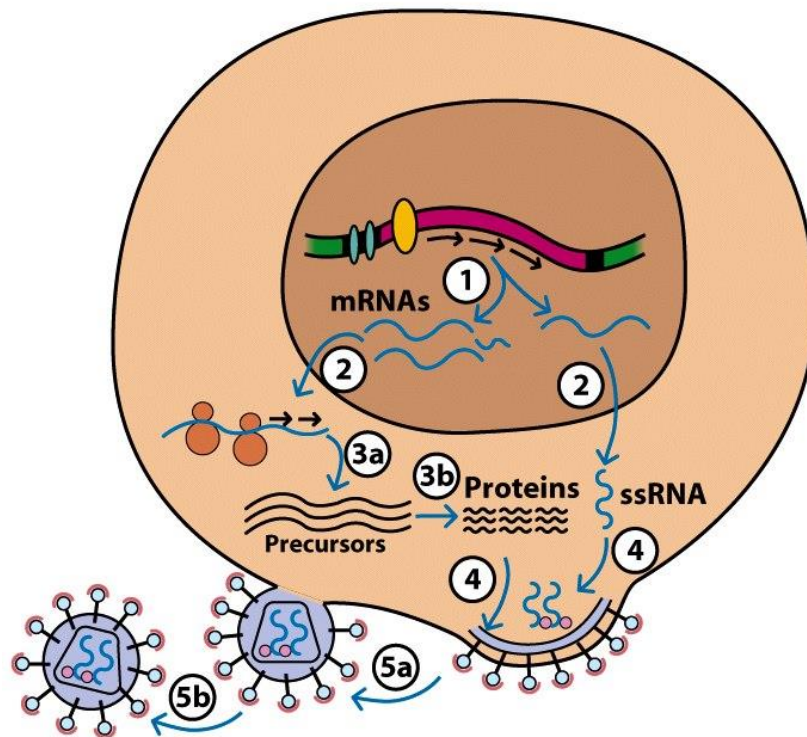
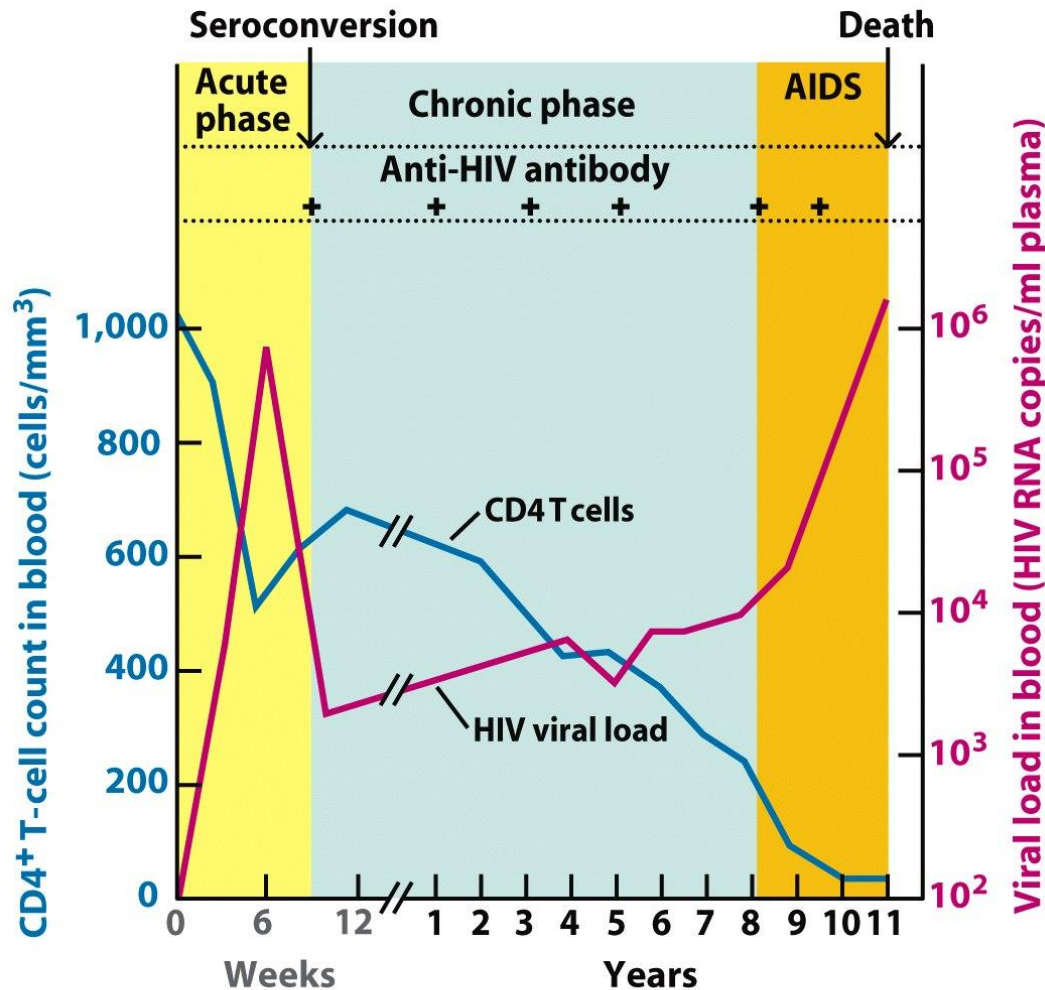


Figure 20-12b
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Imunska pomanjkljivost

Okužba z **virusom HIV** povzroča sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti (AIDS). Virus HIV okuži **celice pomagalke**. Pacient ponavadi umre za priložnostno okužbo.



virusno breme –
merilo resnosti
oz. stadija okužbe