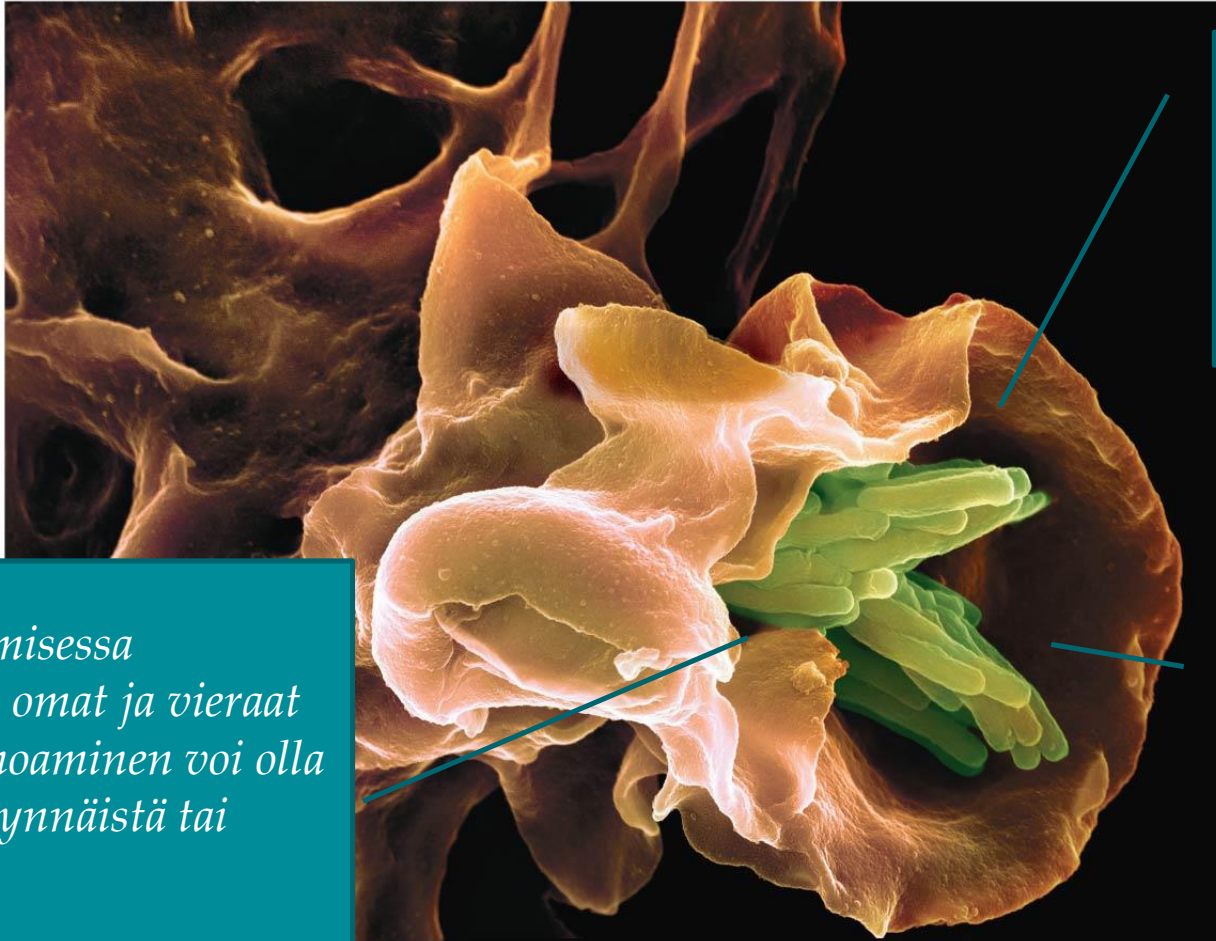


Eläinfysiologia ja histologia

3122243 5 op

Immuunipuolustus



Tunnistamisessa erotellaan omat ja vieraat solut. Tuhoaminen voi olla joko synnynnäistä tai opittua.

Eläimet toimivat ravinnonlähteinä pedoille ja loisille, suojana bakteereille ja kasvatusympäristönä viruksille

Eläimen elinikä kasvaa merkittävästi, mikäli se kykenee tunnistamaan ja tuhoamaan vieraat organismit sekä vaurioituneet tai muuttuneet solut.

Ulkoiset puolustusmekanismit

Iho

Limakalvot

Eritteet



Yleisten taudinaiheuttajien tunnistus, nopea vaste

Sisäinen puolustus

Syöjäsolut

Antimikrobiaaliset
proteiinit

Tulehdusvaste

Luonnolliset
tappajasolut



selkärankaisilla

Suuri määrä reseptoreita, oppiminen, hidas vaste

Hankittu immunitetti

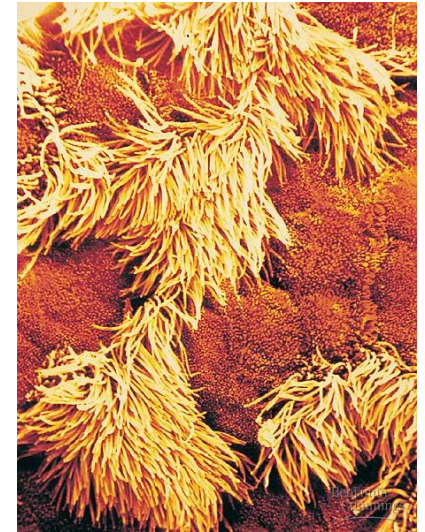
Humoraalinen vaste (vasta-aineet)

Soluvälitteinen vaste (sytotoksiset
lymfosyytit)

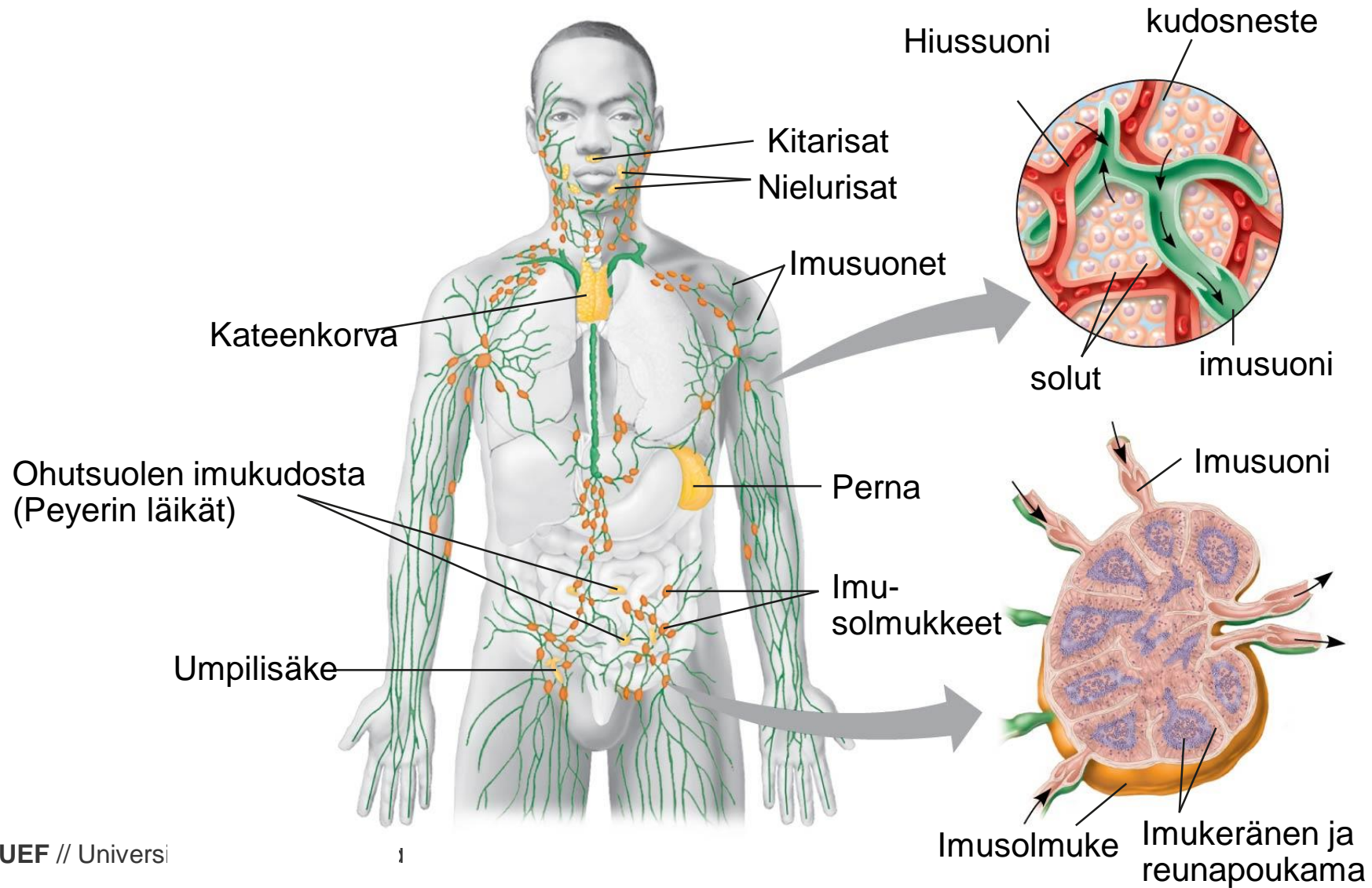
Ulkoiset puolustusmekanismit

Eläimet pyrkivät puolustautumaan taudinaiheuttajia vastaan estämällä niiden pääsyn elimistöön mekaanisesti sekä tekemällä ympäristön taudinaiheuttajia tuhoavaksi.

- Iho
- Suolen, hengitysteiden ja virtsa- ja sukupuolielinten limakalvot
- Tali- ja hikirauhasten happamat (pH 3-5) eritteet
- Syljen, kyynelnesteen ja liman huuhteleva vaikutus ja prokaryootteja hajottavat lysotsyymit
- Lima ja värakarvat
- Mahan matala (1-2) pH

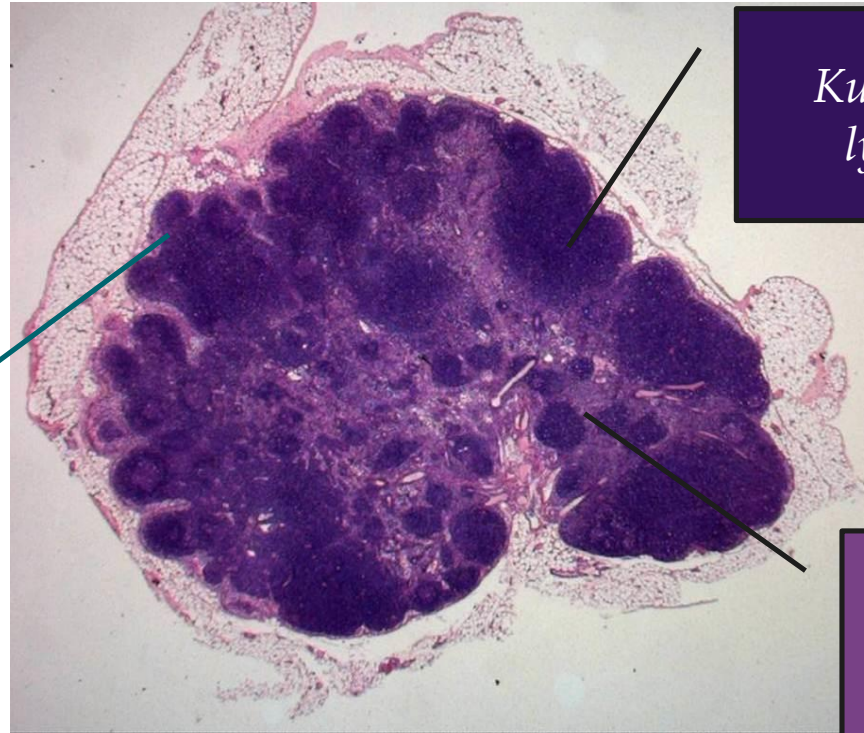


Hengitysepiteelin värakarvoja



Imusolmuke

*Kuorikerroksen
pyöreitä
reaktiokeskuksia, B-
lymfosyyttien
erilaistuminen*

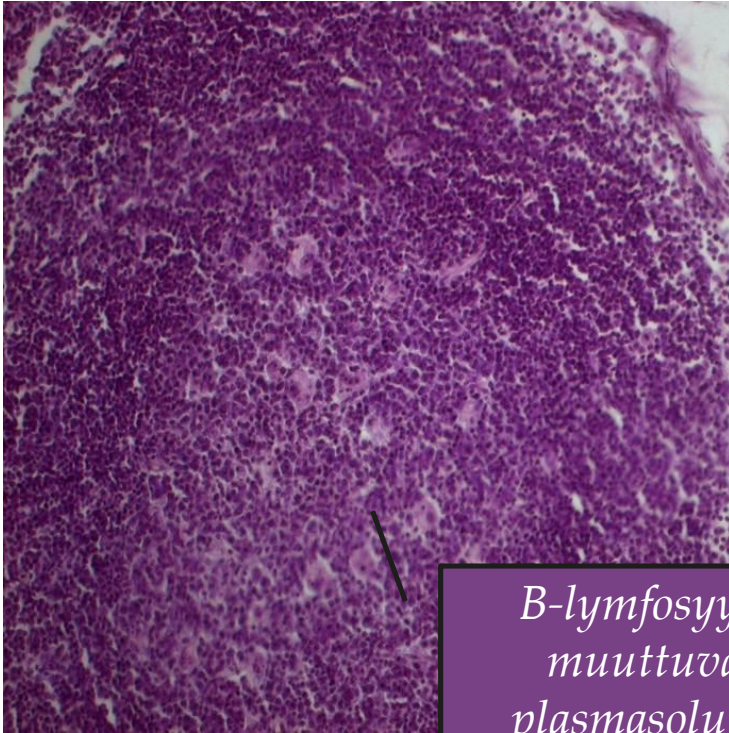


*Kuorikerros T-
lymfosyytit*

*Ydin B-lymfosyytit,
plasmasolut,
makrofagit*

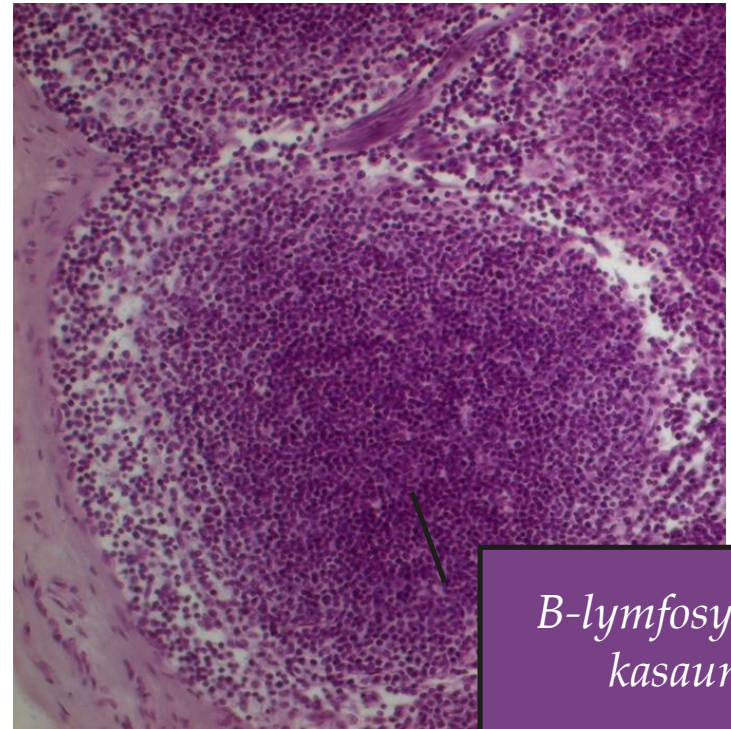
Imusolmuke

SEKUNDAARINEN REAKTIOKESKUS



*B-lymfosyytit
muuttuvat
plasma-soluiksi*

PRIMAARINEN REAKTIOKESKUS



*B-lymfosyyttien
kasauma*

Perna

*Valkea ydin,
imukudosta*

Reaktiokeskuksia

*Punainen ydin,
veren suodatus*

*Kuori, sisältää
myofibroblasteja*

*Valkean ja punaisen alueen rajalla
vuorovaikuttavat makrofagit,
dendriittisolut ja lymfosyytit*

Kiitos!



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

uef.fi

Eläinfysiologia ja histologia

3122243 5 op

Syynnäinen immuniteetti

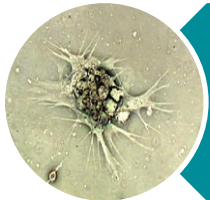
Selkärangattomien puolustusreaktiot



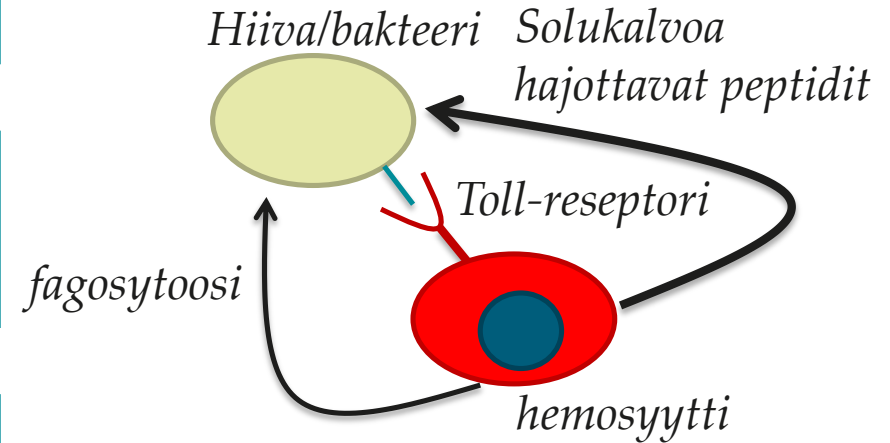
Kitiinkuori suojaa ulkoa ja sisältä

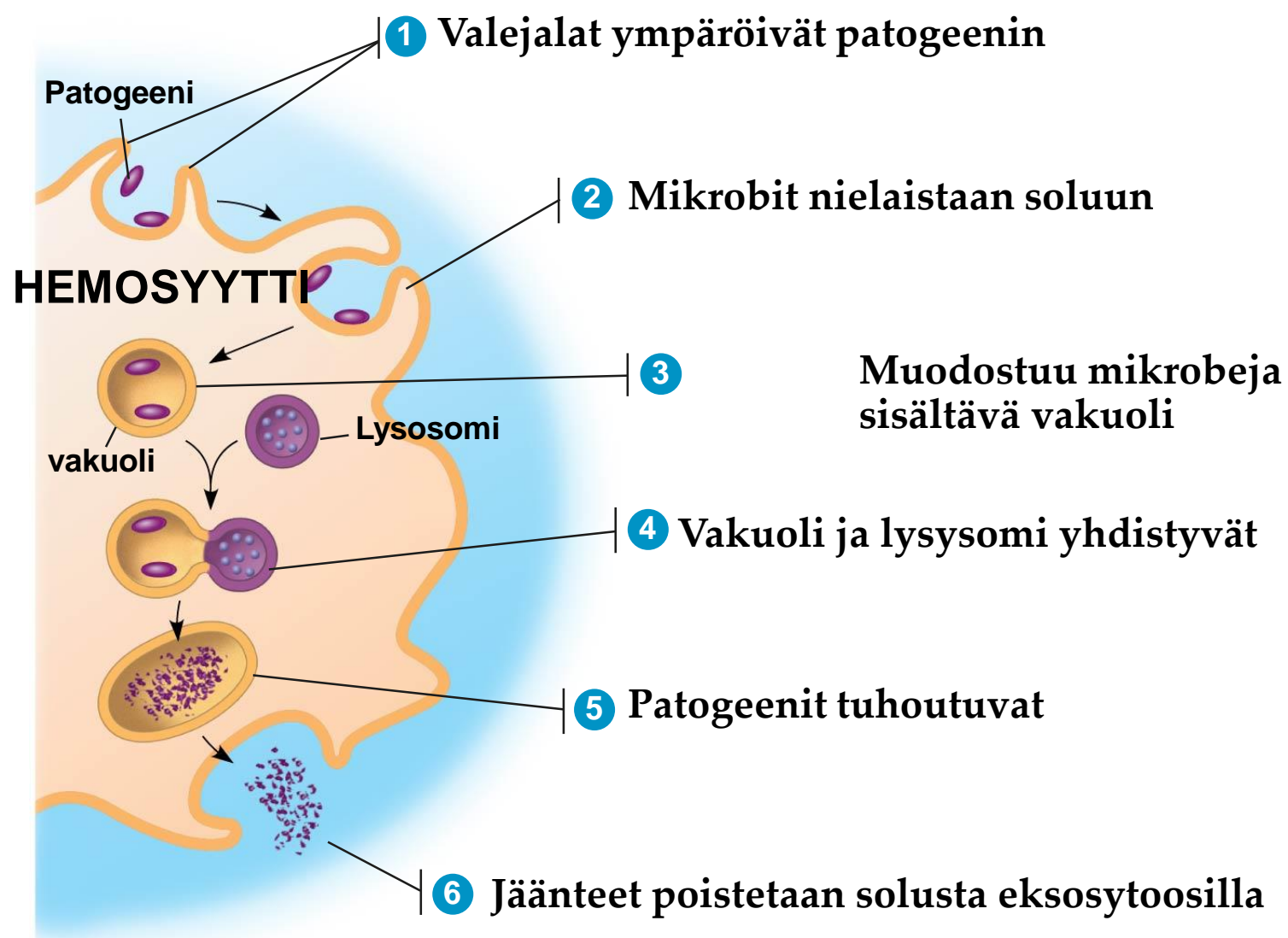


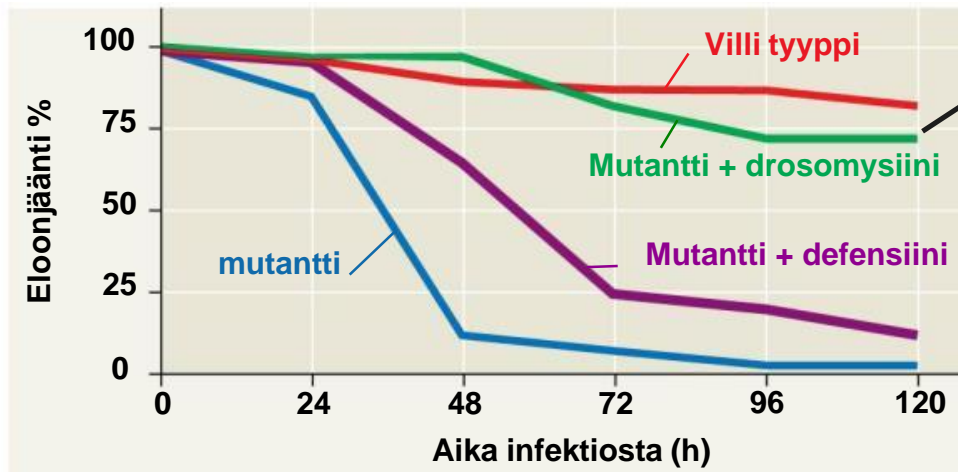
Lysotsyymi ja matala pH suojaavat suolistossa.



Hemolymfan hemosyytit (fagosytoivia soluja)

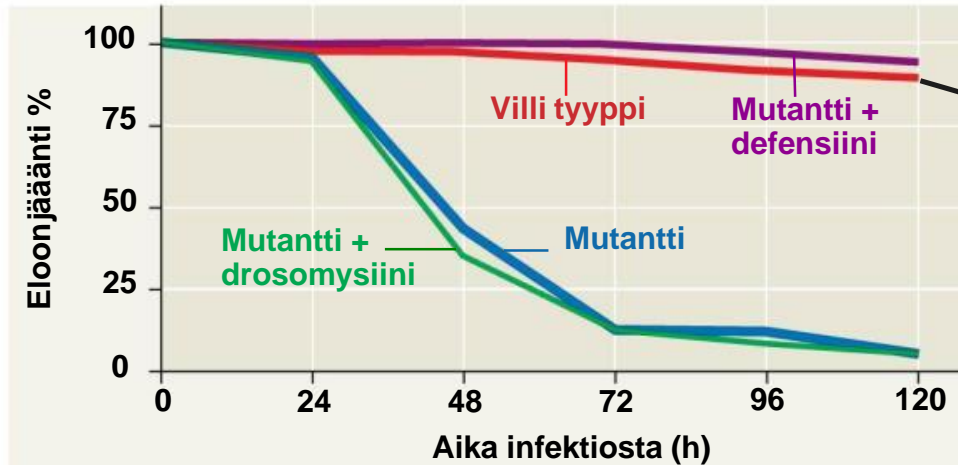






Banaanikärpäsen selviytyminen *N. crassa* sienen infektiossa

Drosomysiini tepsi Neurospora crassa –hiivaan, mutta defensiini ei.

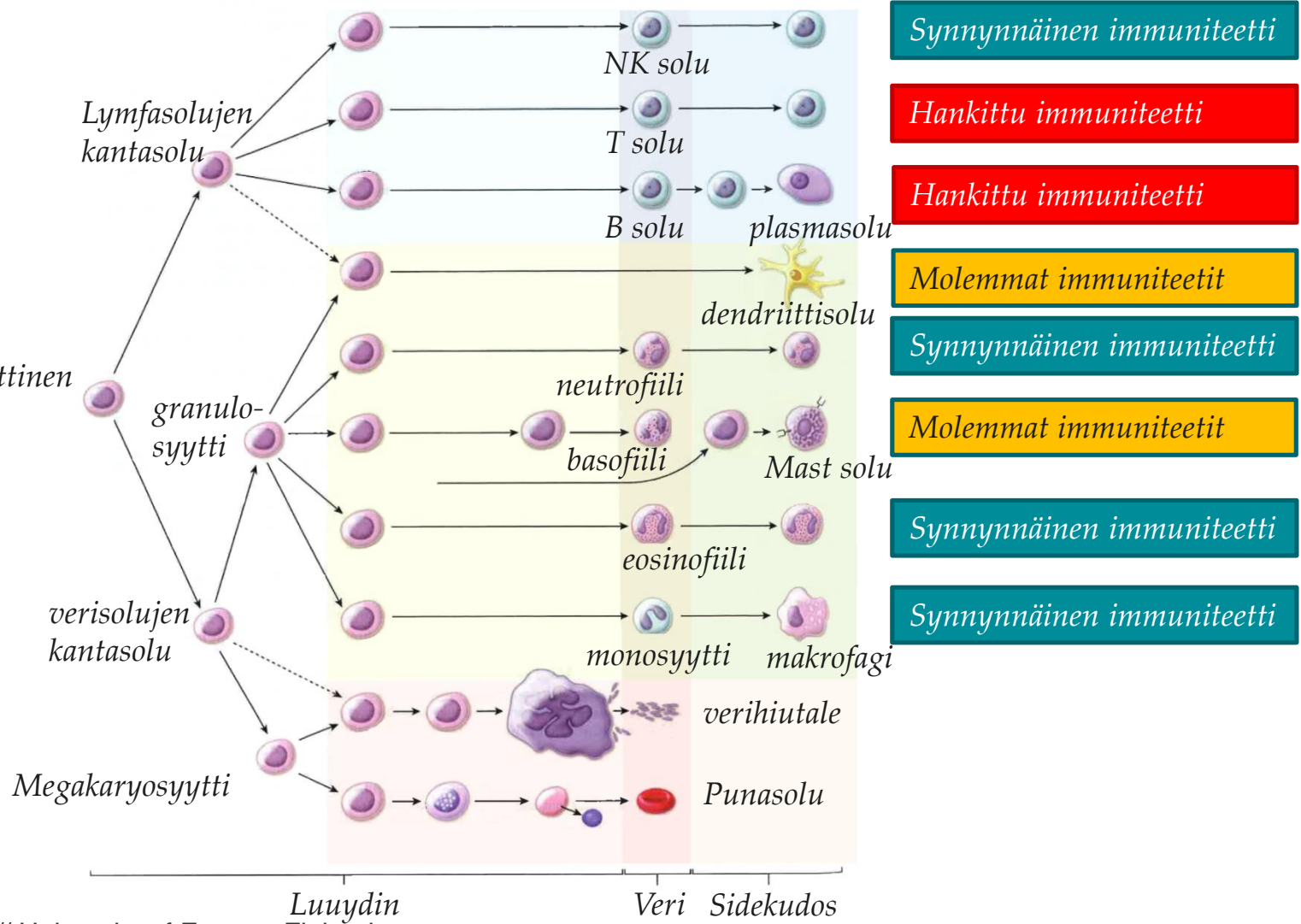


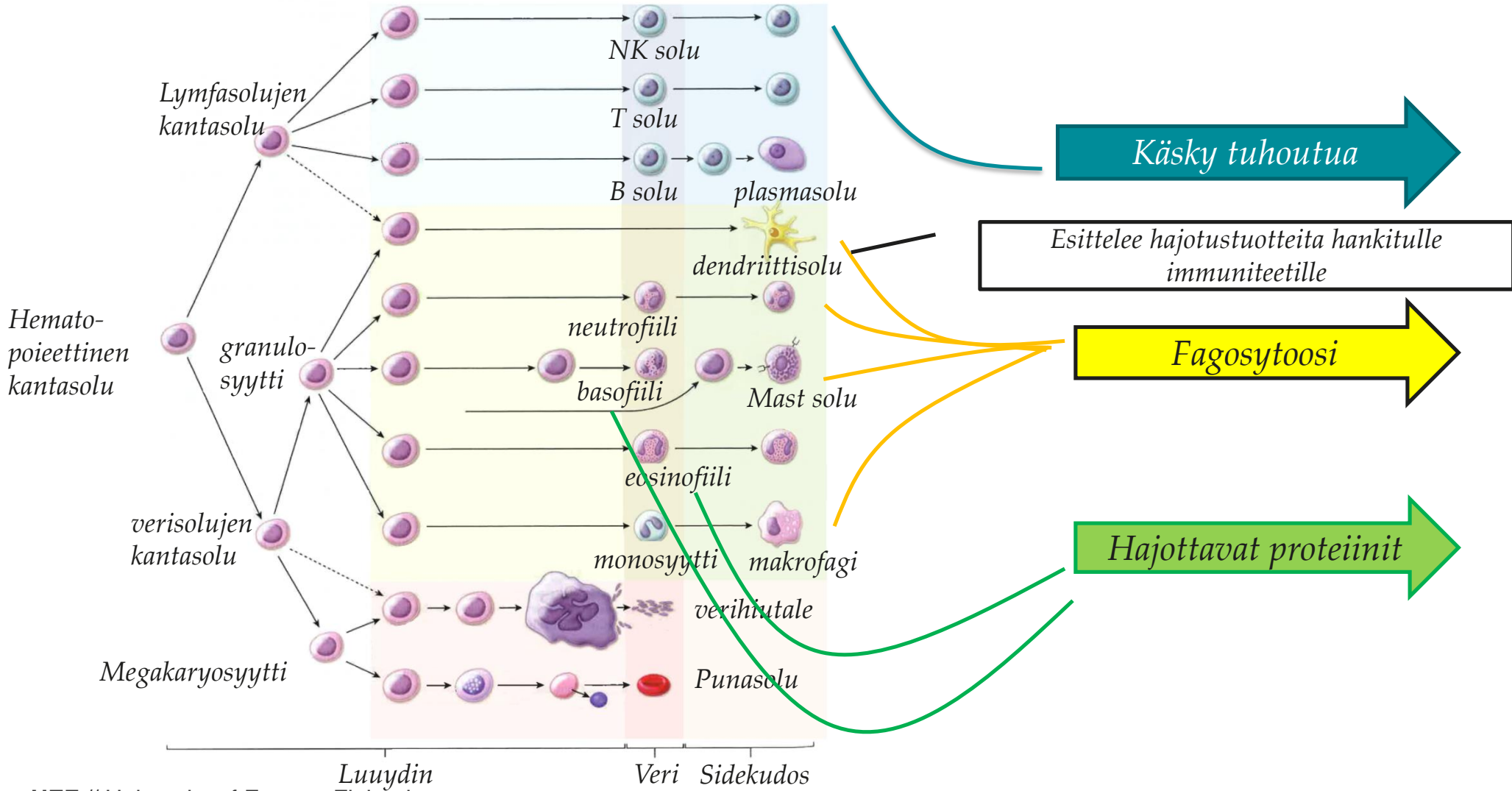
Banaanikärpäsen selviytyminen *M. luteus* bakteerin infektiossa

Defensiini tepsi Micrococcus luteus – bakteeriin, mutta drosomysiini ei.

Selkärankaisten synnynnäinen immunitetti

	Solusyönti	Eritettävät aineet	Kuoleman käskijät
tuhoamistapa	fagosytoosi	Komplementti, inteferoni	Apoptoosi
Teho: virukset	+	-	+
- solunsisäiset bakteerit	+/-	-	+/-
- solunulkoiset bakteerit	+	+	-
- solunsisäinen alkueläin	-	-	-
- solunulkoinen alkueläin	+	+	-
- sienet	-	+	+





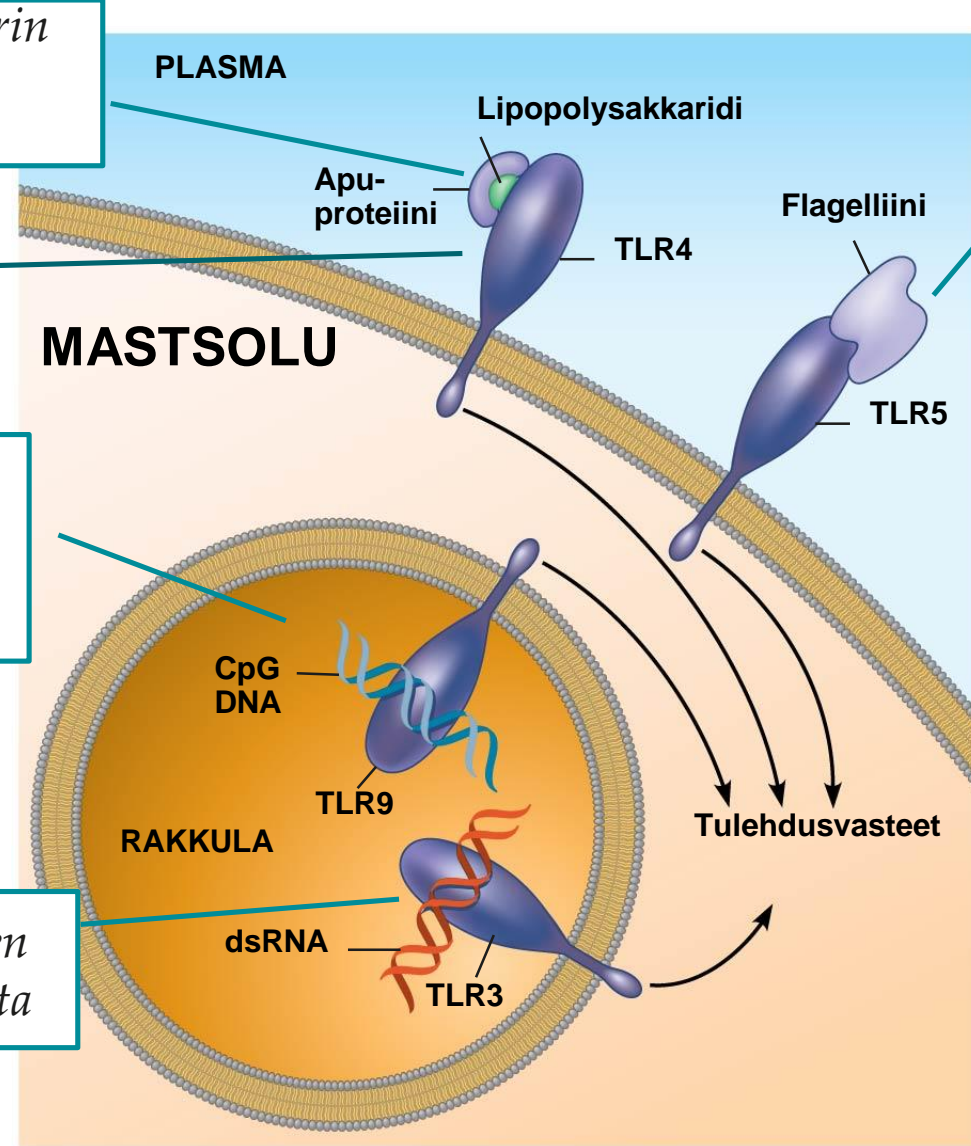
<i>solutyyppi</i>	<i>huomiot</i>
<i>monosyytit</i>	<i>Siirtyvät kudoksiin ja muuttuvat makrofageiksi ja dendriittisoluiksi</i>
<i>makrofagit</i>	<i>kudospesifit nimet: mikroglia, alveliset makrofagit jne. Fagocytoosi ja hajottavien proteiinien aktivointi, antigeenien esittely hankitulle immuniteetille</i>
<i>neutrofiilit</i>	<i>veressä, Fagocytoosi ja hajottavien proteiinien aktivointi</i>
<i>mastsolut</i>	<i>Histamiinin erityys, taudinaiheuttajan tunnistus, vuorovaikutus hankitun immuniteetin kanssa</i>
<i>dendriittisolut</i>	<i>antigeenien esittely hankitulle immuniteetille</i>
<i>basofiilit</i>	<i>Allergiset reaktiot, hajottavien proteiinien erityys</i>
<i>eosinofiilit</i>	<i>hajottavien proteiinien erityys</i>
<i>luonnolliset tappajasolut</i>	<i>Ohjelmoitu solukuolema</i>

TLR4 tunnistaa bakteerin sen pinnan lipopolysakkareista

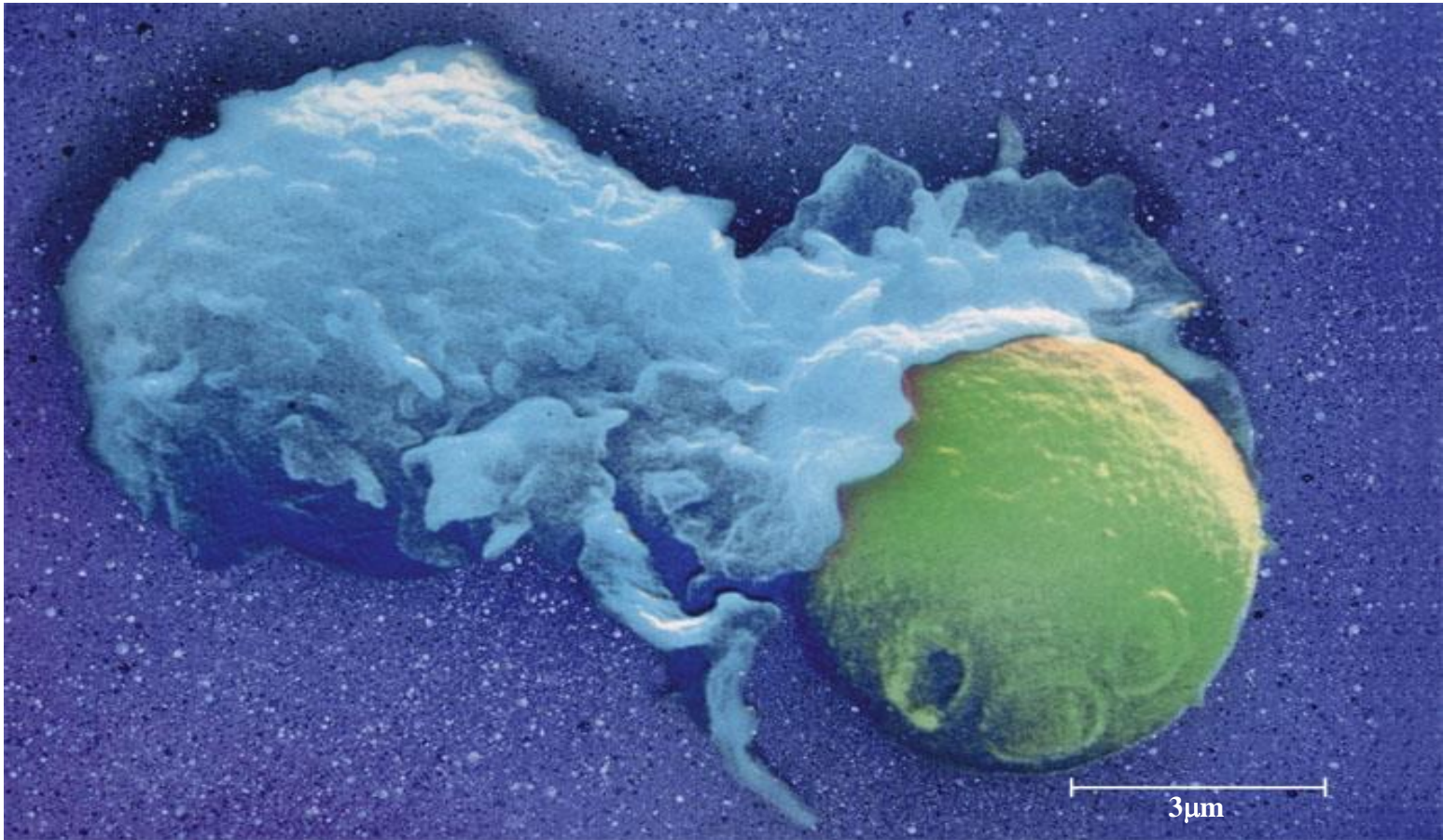
Selkärankaisten leukosyyteissä on Toll:n tapaisia reseptoreita (Toll-like receptor TLR)

TLR3 tunnistaa viruksen/bakteerin metyloimattomia DNA-jaksoja

TLR3 tunnistaa viruksen sen 2 säikeisestä RNA:sta



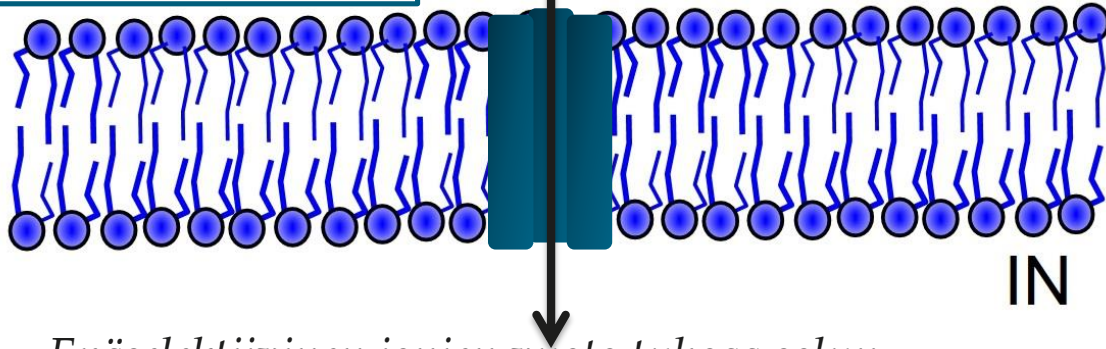
TLR5 tunnistaa bakteerin sen siiman proteiineista



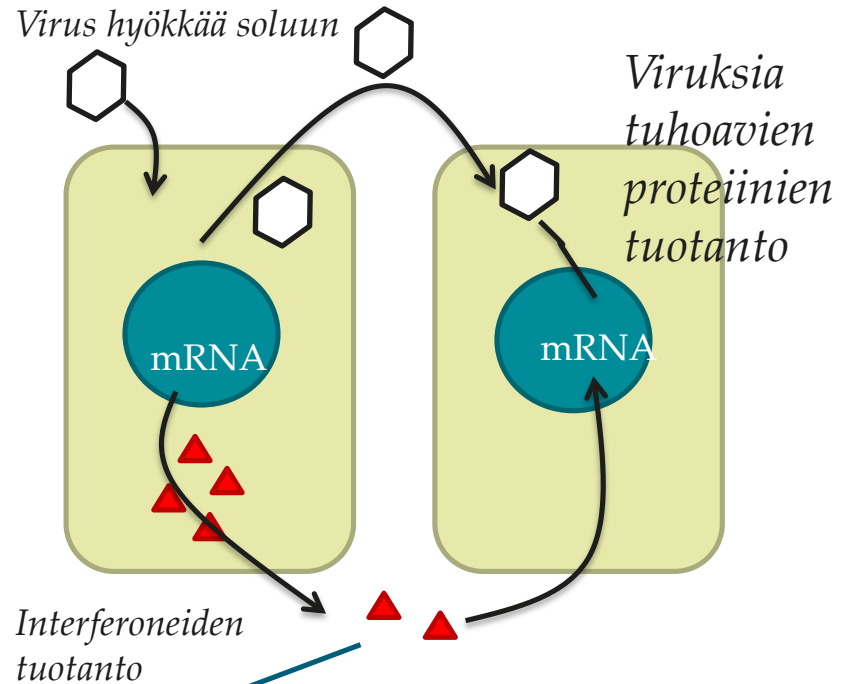
Hajottavat proteiinit

N. 30 veriplasman proteiinia tuhoavat mikrobeita ja avustavat tulehdusvasteessa.

Komplementit tekevät solukalvoon reiän



Epäselektiivinen ionien vuoto tuhoaa solun

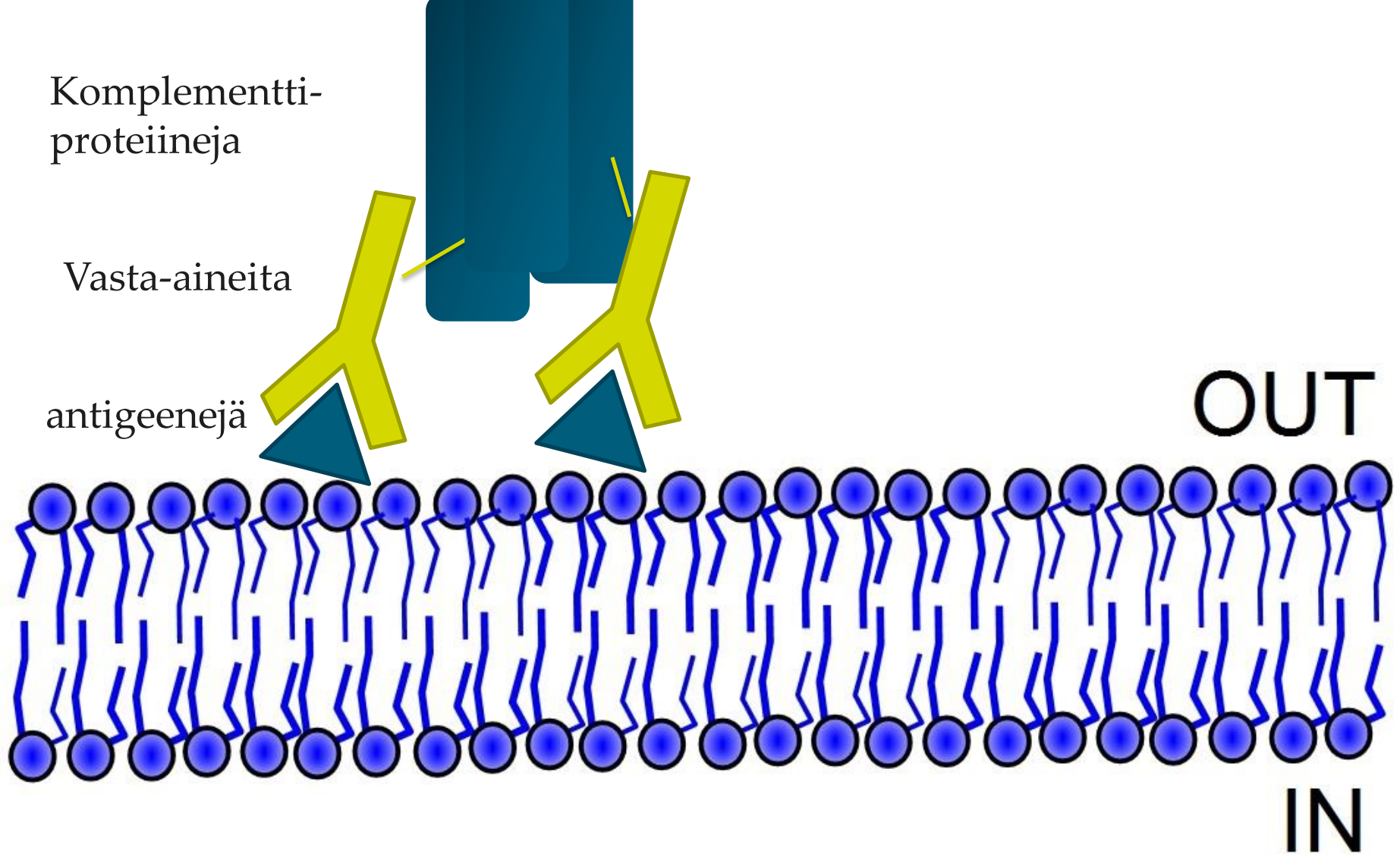


Interferonit (eräs sytokiiniryhmä) ehkäisevät virusten lisääntymistä ja aktivoivat makrofageja

Komplementti-
proteiineja

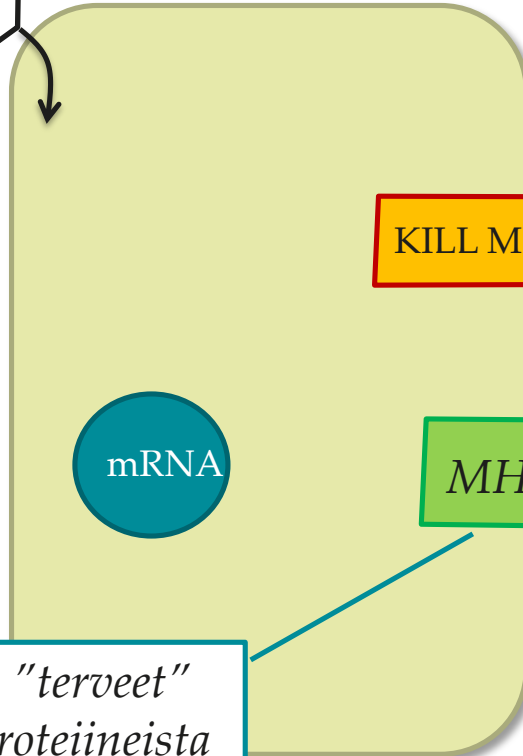
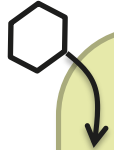
Vasta-aineita

antigeenejä



Luonnolliset tappajasolut

Virus hyökkää soluun

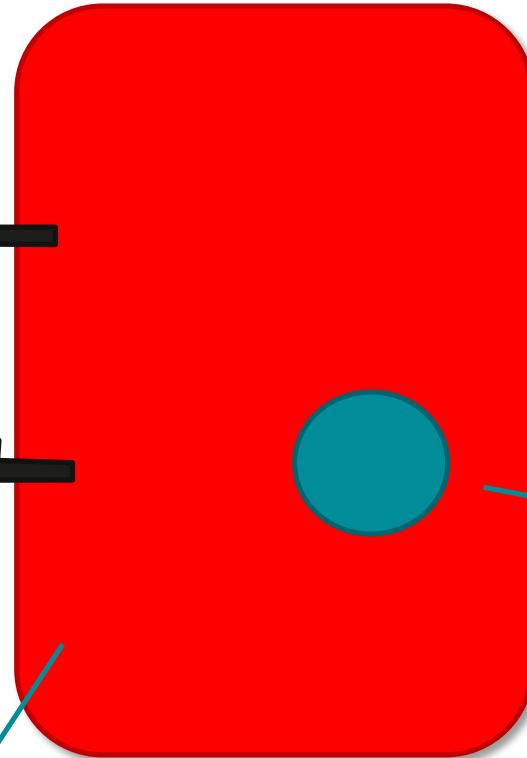


mRNA

MHC-1

KILL ME!

Luonnollinen tappajasolu NK



*Makrofagien
sytokiniinit
(interferonit,
interleukiini)
aktivoivat NK
soluja.*

*Tunnistaa omat "terveet"
solut MHC-1 proteiineista*

Laukaisee ohjelmoidun solukuoleman

Kiitos!



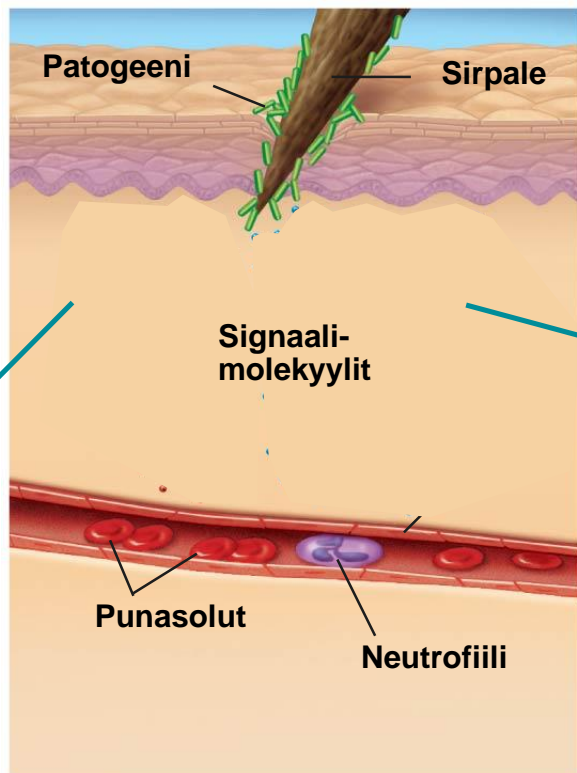
UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

uef.fi

Eläinfysiologia ja histologia

3122243 5 op

Tulehdusvaste

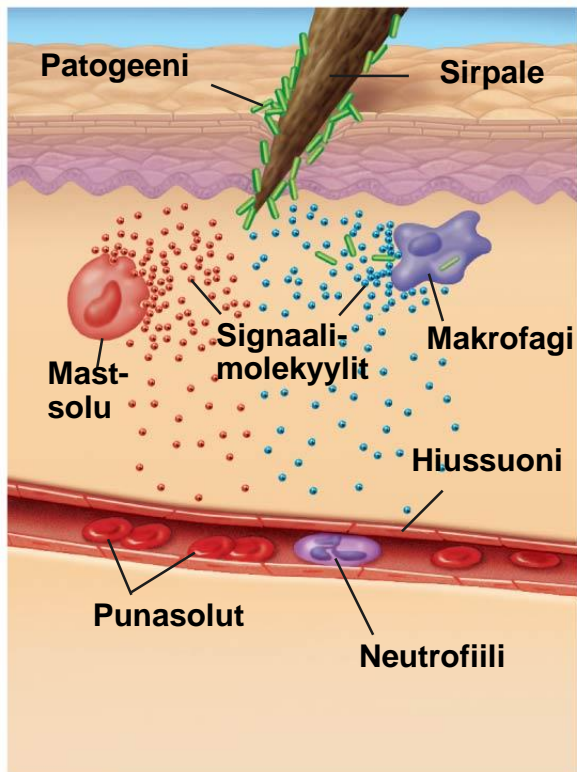


*Histamini:
verisuonten
muutokset*

*Makrofagit ja
neutrorofiilit
erittävät
sytokiniinejä*

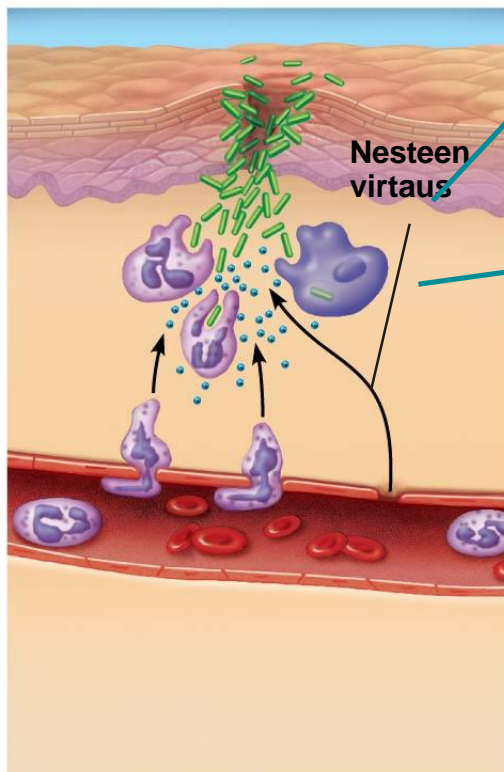
1

**Histamiinien ja sytokiinien erity.
Hiussuonet laajenevat**



1

Histamiinien ja sytokiinien erityks. Bakteereita tuhoavat
Hiussuonet laajenevat

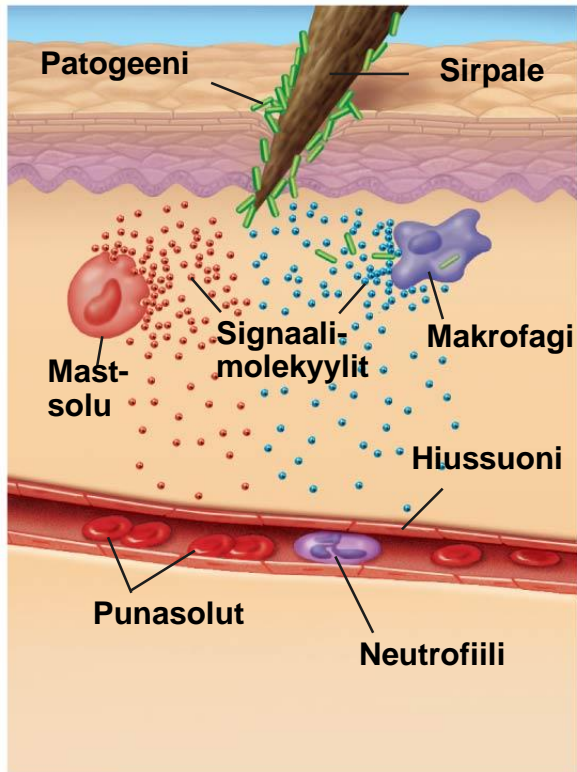


2

peptidit kudokseen. Neutrofiilien
houkuttelu.

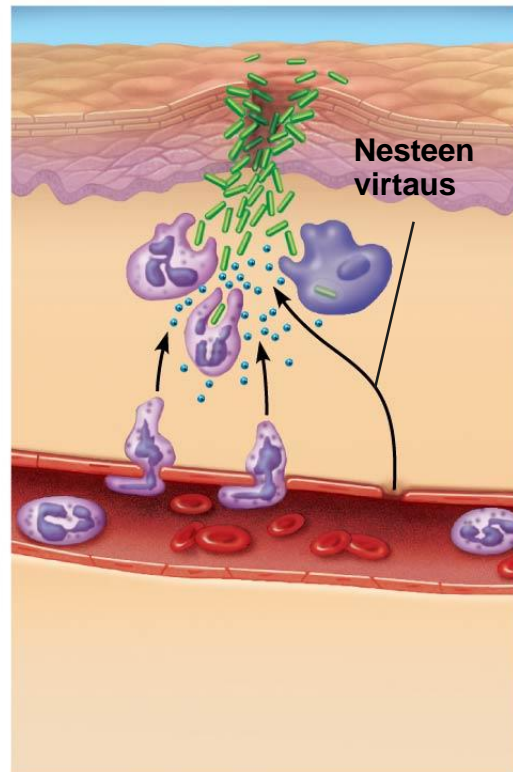
*Lämpö (makrofagit
 säätelevät), punotus,
 turvotus*

*Solut vapauttavat kemo-
 kiniinejä (kemotaktisia
 sytokiniinejä), jotka hou-
 kuttelevat neutrofiilejä.
 Esim. interleusiini-8*



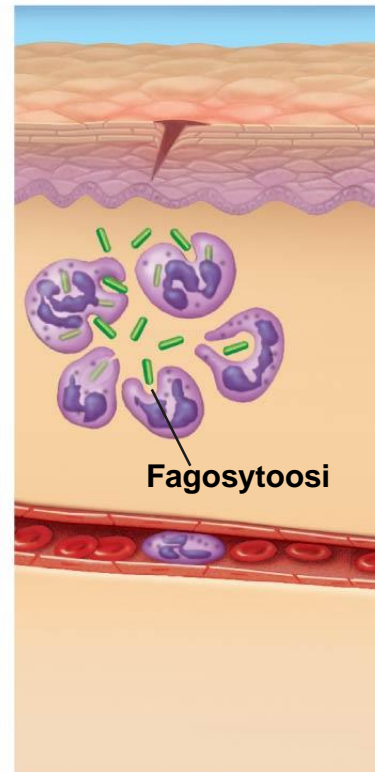
1

Histamiinien ja sytokiinien erityks. Bakteereita tuhoavat
Hiussuonet laajenevat



2

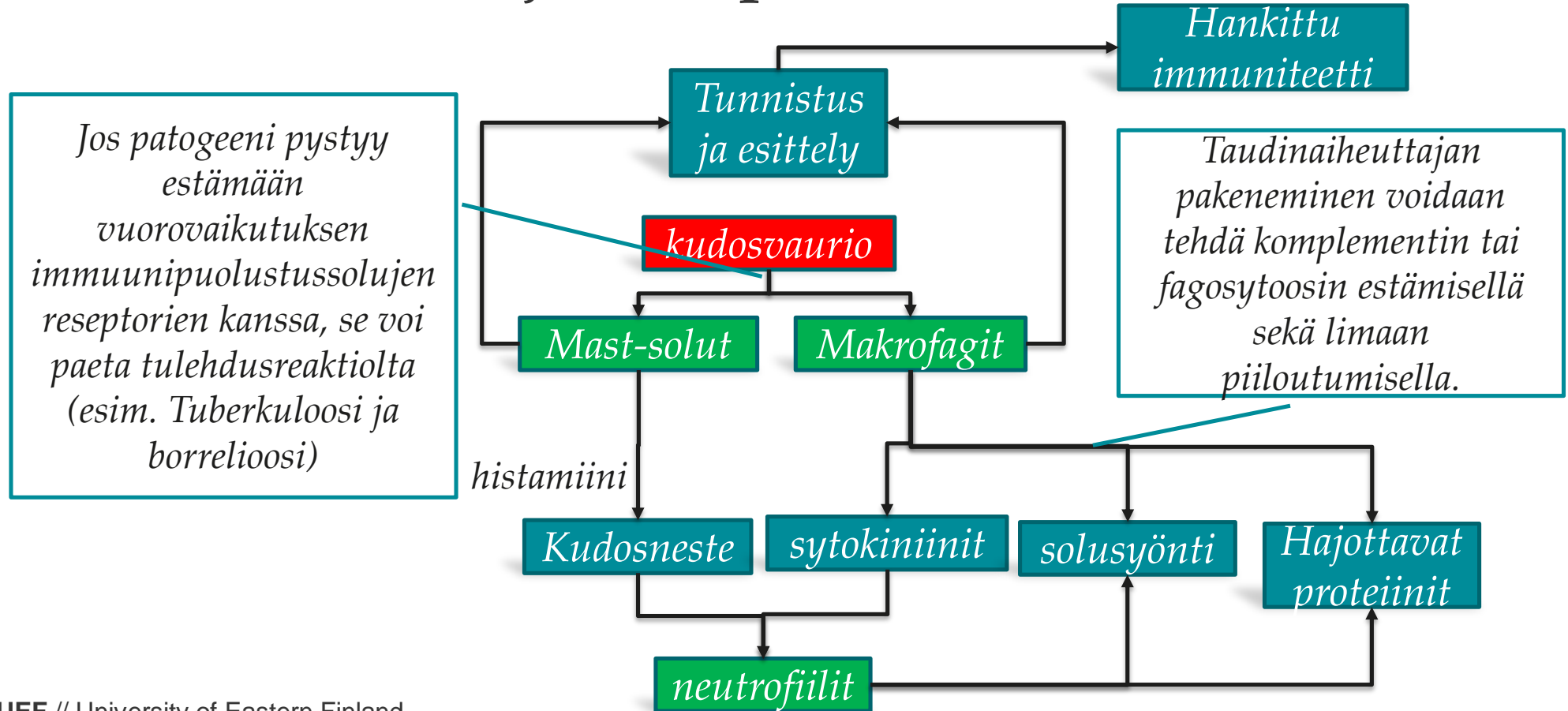
Bakteereita tuhoavat
peptidit kudokseen.
Neutrofiilien
houkuttelu.



3

Neutrofiilit syövät patogeeneja
ja vaurioituneita soluja.
Kudos paranee

Tulehdusreaktio ja siitä pakeneminen



Kiitos!



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

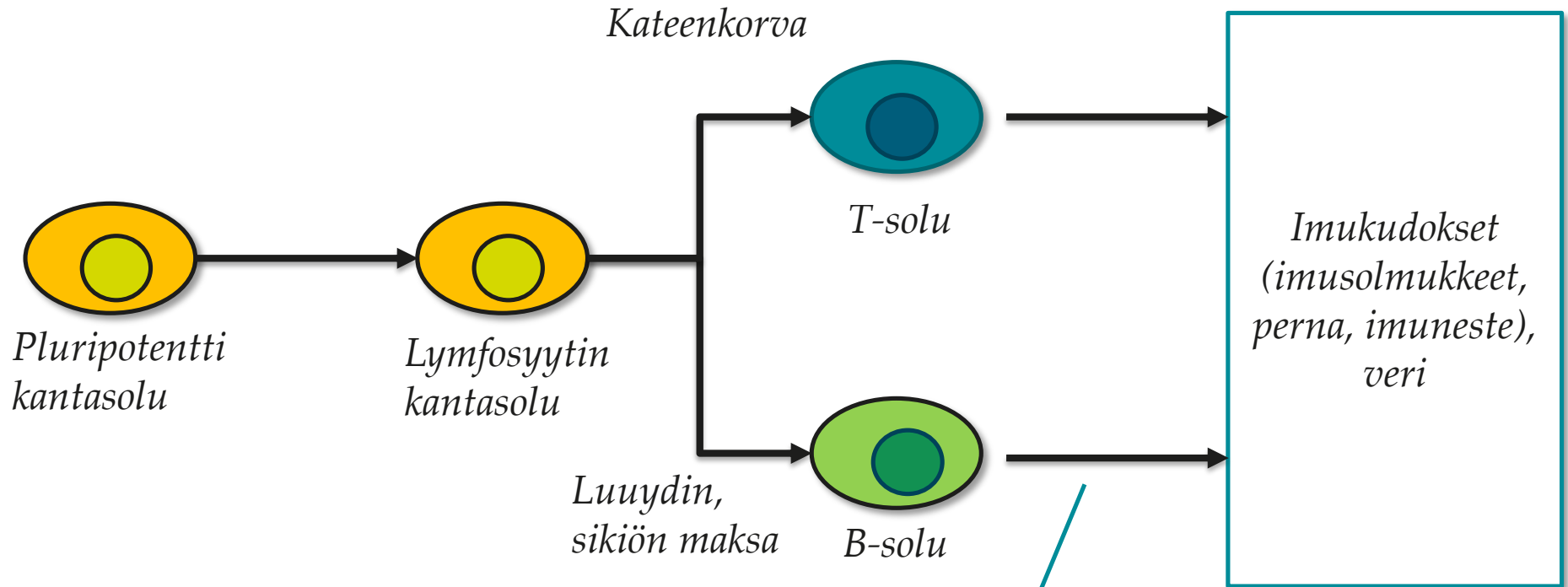
uef.fi

Eläinfysiologia ja histologia

3122243 5 op

Hankittu immuniteetti

Spesifinen immunitetti: T ja B solut



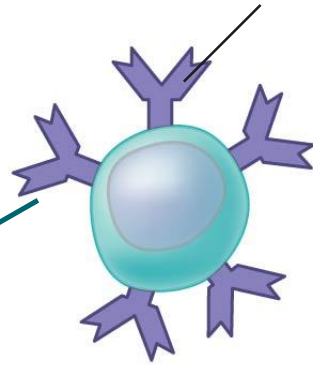
T ja B solut, jotka eivät tunnista elimistön omia soluja MHC:stä, tuhoaan

<i>Solutyyppi</i>		<i>Toiminta</i>	<i>Tehtävä</i>
<i>B-solut</i>	<i>B₂ solut</i>	<i>Yleisin tyyppi follikulaarisolut (verenkierto & imusolmukkeet) marginaalialueen B solut (perna)</i>	<i>Vasta-aineiden eritys</i>
	<i>B₁ solut</i>	<i>Kudoksissa, ei veressä. Synnynnäisen immuniteetin säätelemä (ilman T-solujen vaikutusta)</i>	<i>Vasta-aineiden eritys</i>
	<i>B muistisolut</i>		<i>Vasta-aineiden säilyttäminen</i>
	<i>Plasmasolu</i>	<i>Lyhytikäinen erilaistunut B solu verenkierrossa</i>	<i>Vasta-aineiden tuotanto veressä</i>
<i>T-solut</i>	<i>Auttaja CD-4+ solut</i>	<i>Useita erilaisia, tulehdusvasteet,</i>	<i>B-solujen aktivointi</i>
	<i>Sytotoksiset CD-8+ solut</i>		<i>Tuhoavat virusten saastuttamia ja syöpä-soluja</i>
	<i>Säätävät CD-4+ solut</i>	<i>Rajoittavat immuunireaktiota</i>	<i>Tulehdusvasteen lopetus</i>
	<i>Luonnolliset tappaja T-solut</i>	<i>Tunnistus muulla kuin MHC</i>	<i>Tuhoavat virusten saastuttamia ja syöpä-soluja</i>

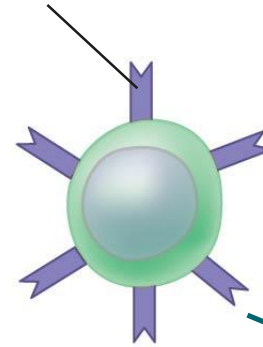
Antigeenit ovat peptideitä tai sokereita, jotka reagoivat T ja B lymfosyyttien kanssa

Reagointi on selektiivistä, koska lymfosyyteillä on antigeenireseptoreita

Antigeenireseptorit



Kypsä B solu

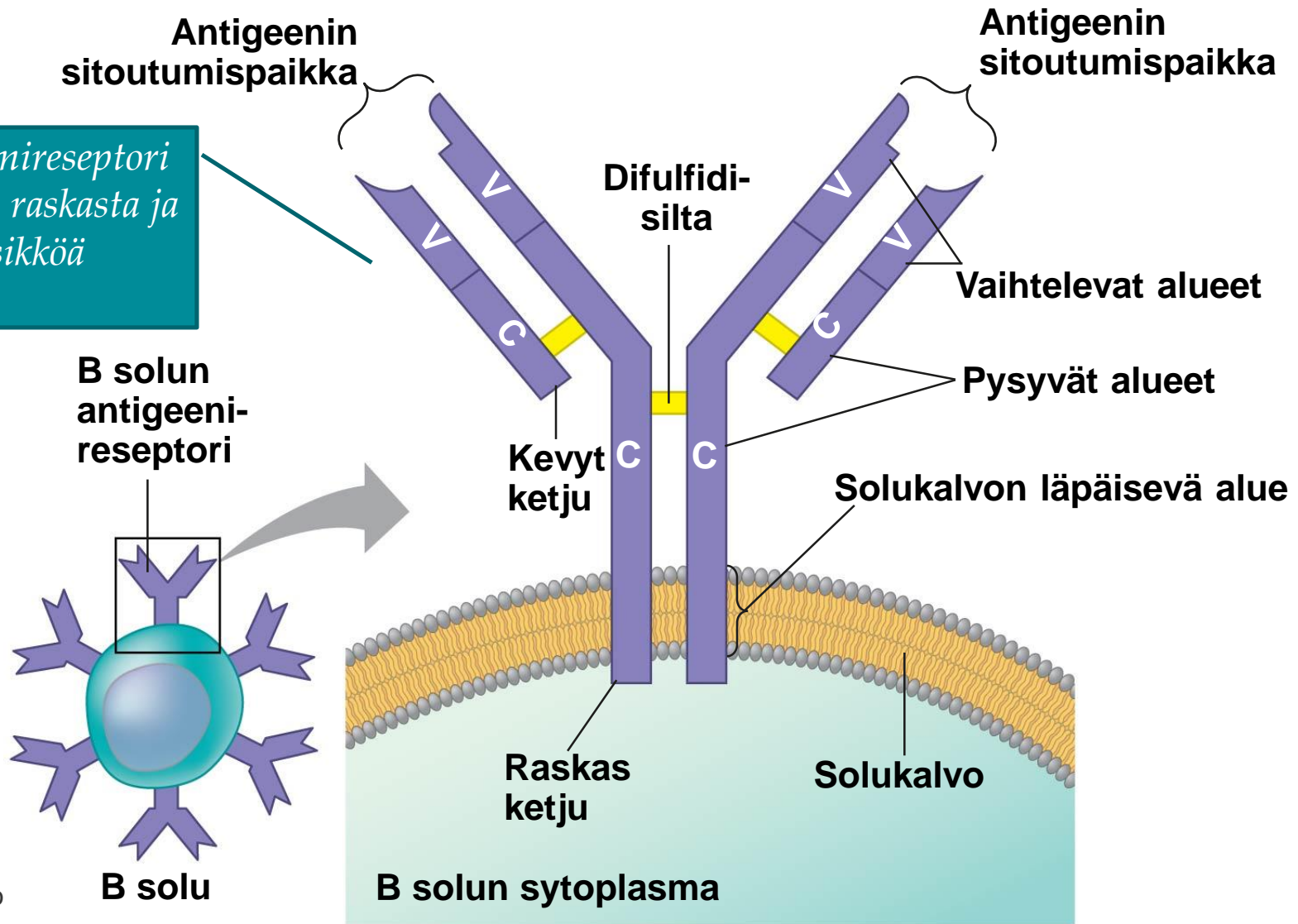


Kypsä T solu

Antigeenireseptori voi olla myös eritettävä, jolloin sitä kutsutaan vasta-aineeksi, antibodiksi

Antigeeni reagoi T ja B solun reseptorien kanssa melko samalla tavalla, mutta lopullinen vaste lymfosyytissä on hyvin erilainen

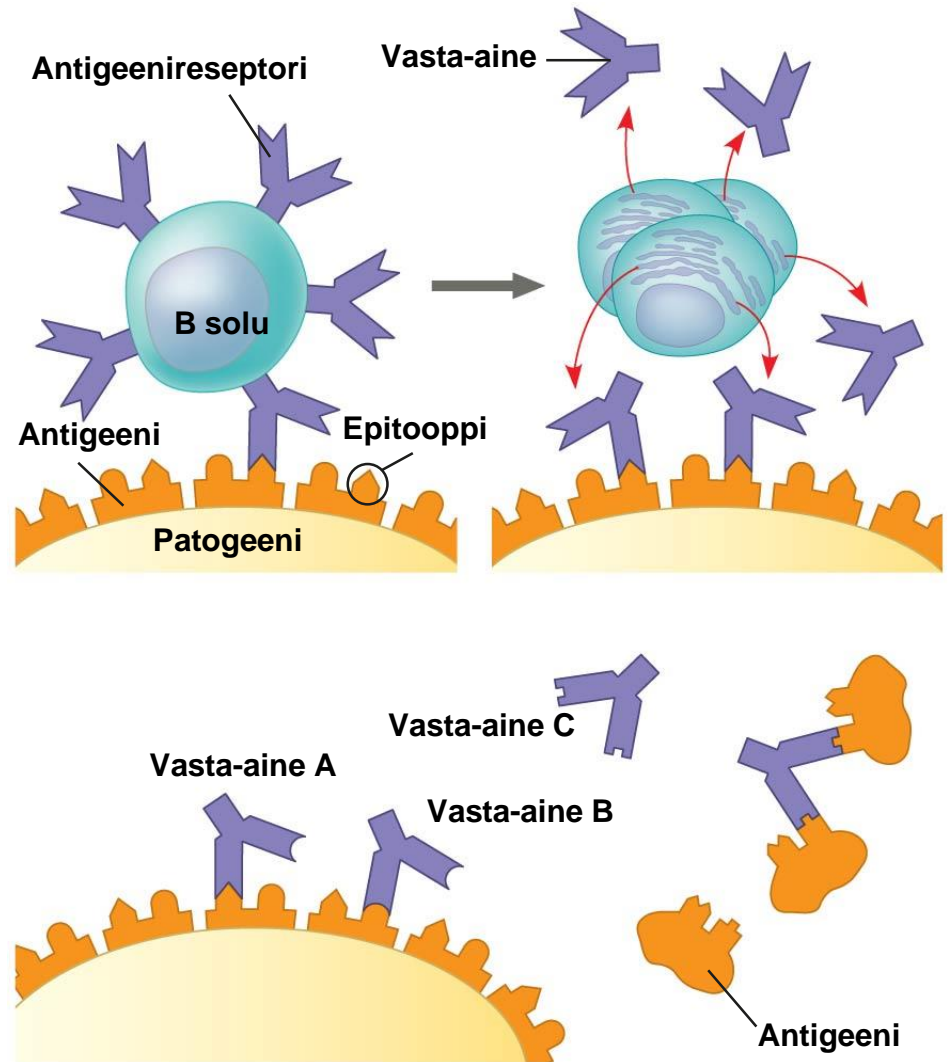
B-solun antigeenireseptori on tetrameeri: 2 raskasta ja 2 kevyttä alayksikköä (ketjua)



Vasta-aineiden erityys

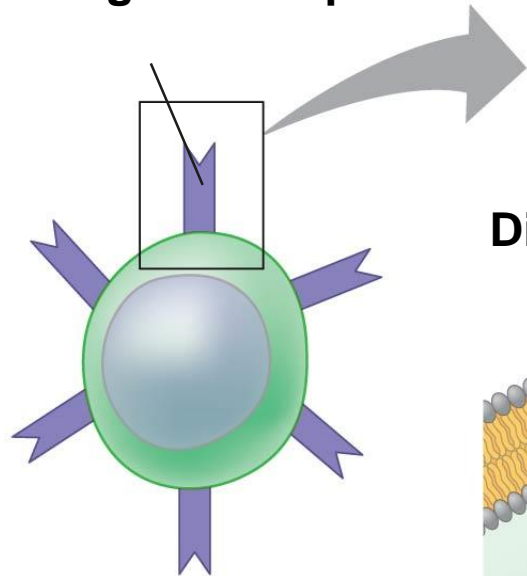
B solut tunnistavat patogeenin pintarakenteita antigeenireseptoreilla.

- *Tunnistaminen aiheuttaa patogeenin tunnistavien liukoisten vasta-aineiden, veren immunoglobuliinien, tuotannon*
- *Liukoiset vasta-aineet pystyvät tarttumaan patogeeniin ja sen pintarakenteisiin (antigeeneihin)*

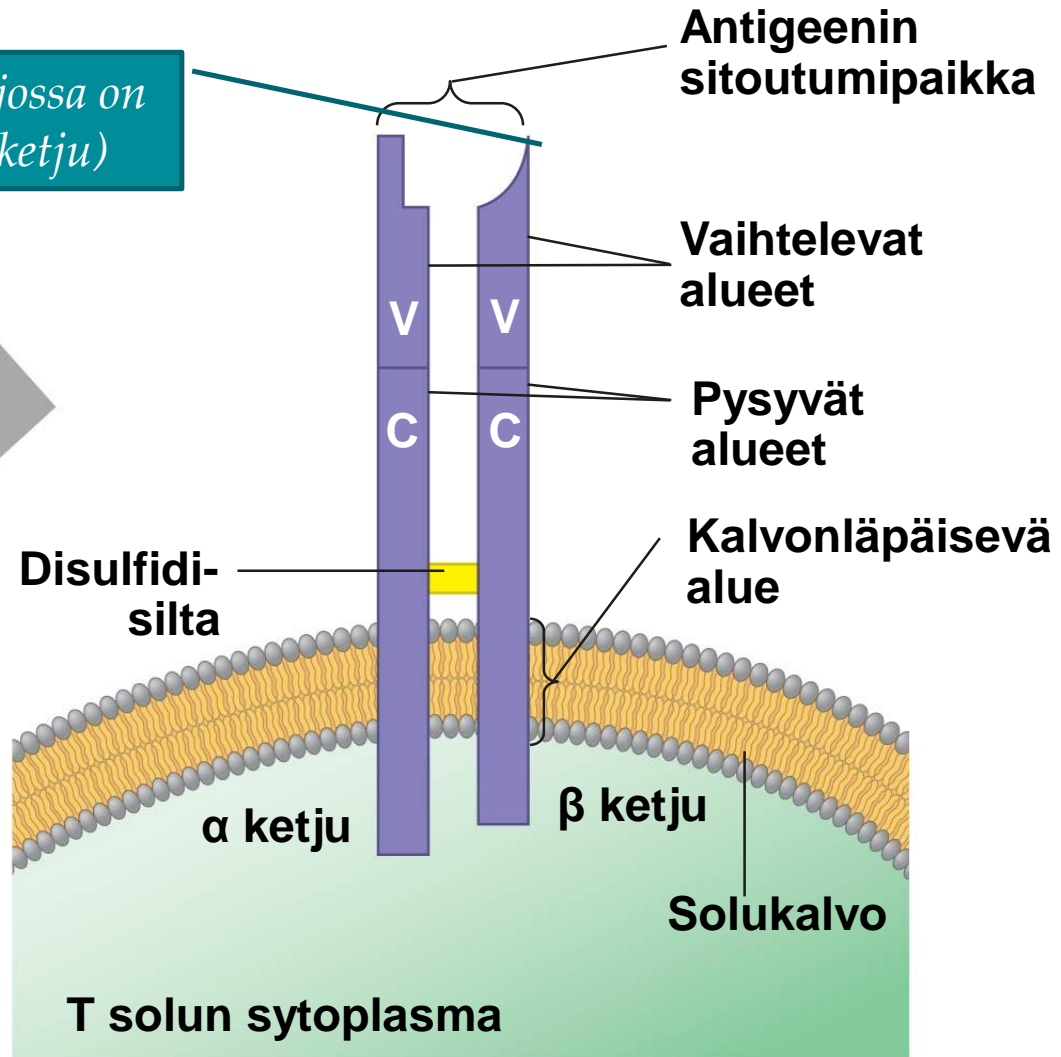


T-solun antigeenireseptori on dimeeri, jossa on kaksi samankokoista alayksiköä (α ja β ketju)

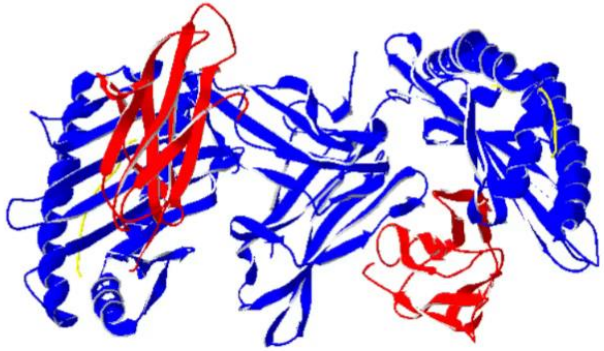
T solun antigeenireseptori



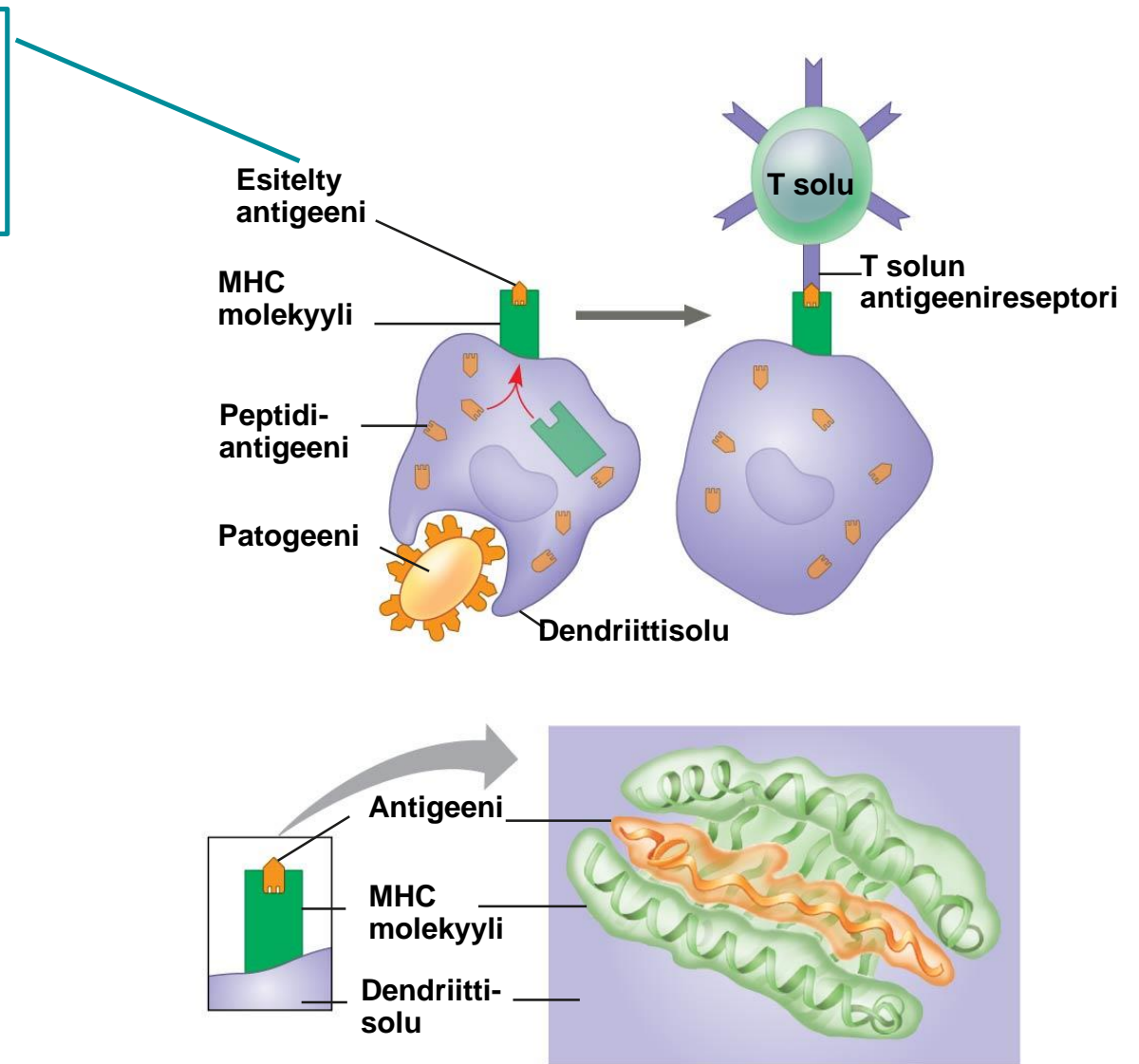
T solu



T-solu tunnistaa antigeenin, kun se on kiinnitetty antigeeniä esittelevän solun MHC proteiiniin (Major Histocompatibility Complex)

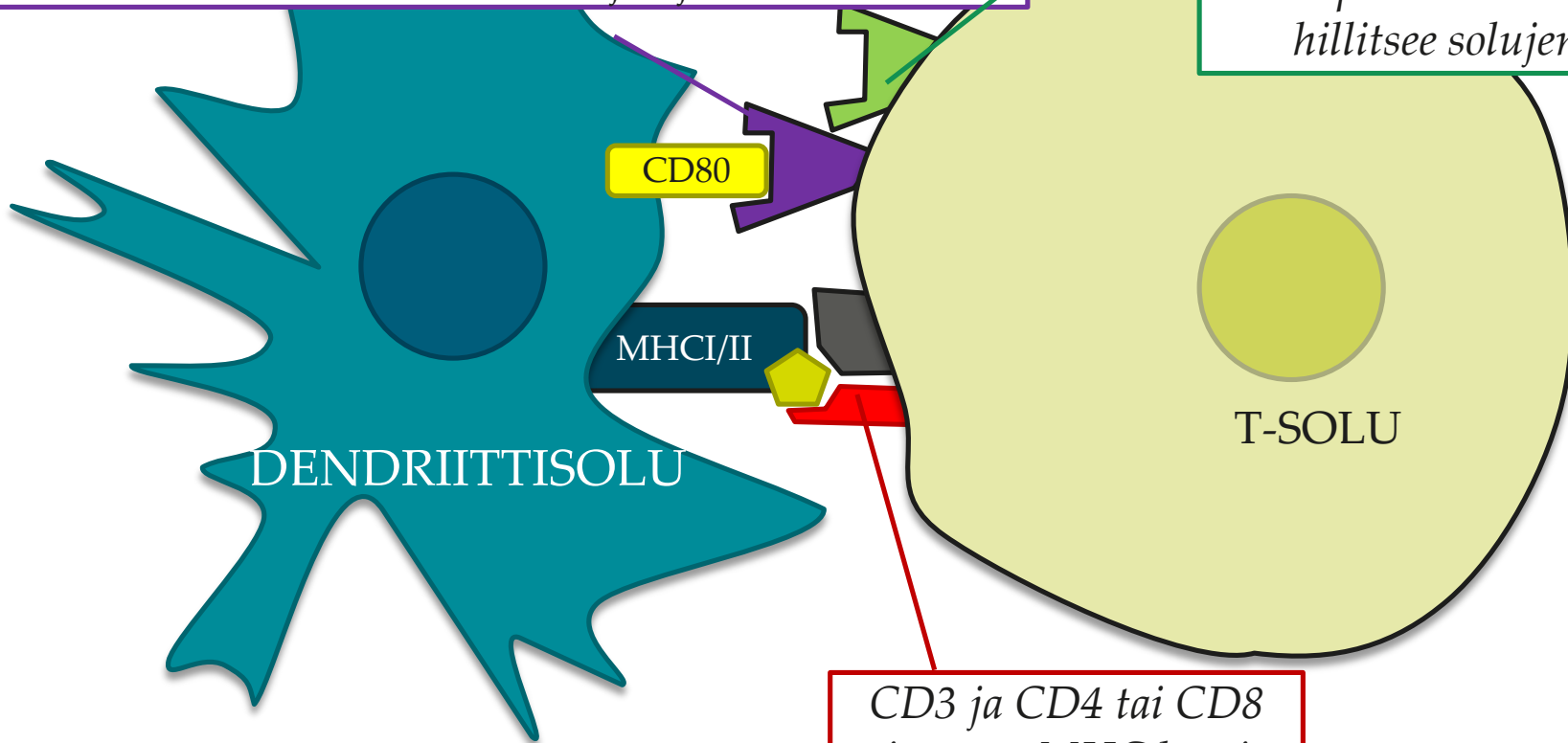


*Punainen mikroglubuliinin
Keltainen mallipeptidi
Sininen MHC*

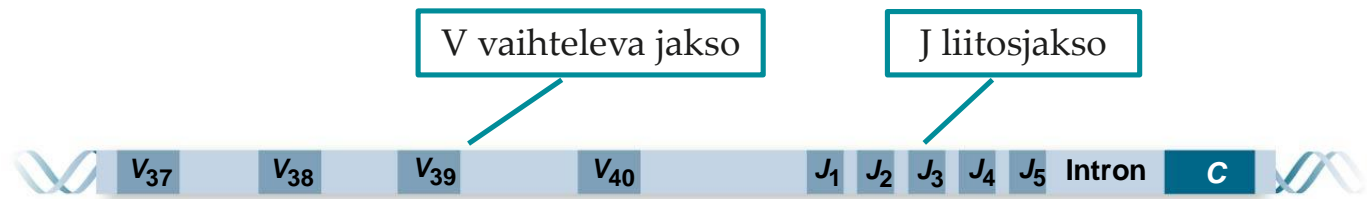


Lopullinen aktivoituminen edellyttää avustavien osien aktivoitumista. Auttaja-T soluilla tästä vastaa CD28, jonka aktivoituminen laukaisee T-solujen jakautumisen.

CD28 laukaisee myös CTLA-4 reseptorin ekspression, jolloin se kilpailee CD28:n kanssa, mikä hillitsee solujen jakautumista.



CD3 ja CD4 tai CD8 sitoutuu MHC:hen ja tunnistaa antibodyn, mikä aktivoi T-solun



DNA: erilaistuminen B soluissa

1 Rekombinaatiossa DNA:sta poistuu satunnaisesti V ja J segmenttien välistä

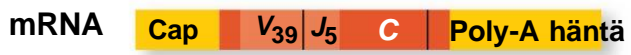


Toiminnallinen geeni

2 Pysyvästi muuttuneen, toiminnallisen geenin transkriptio

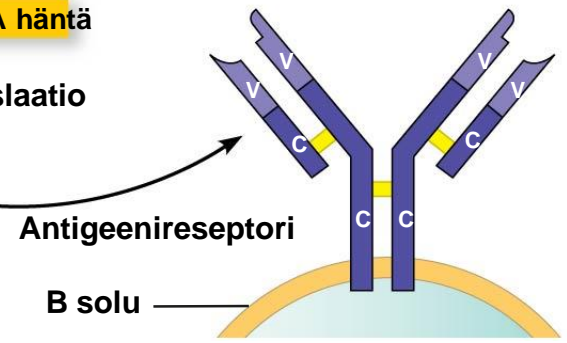
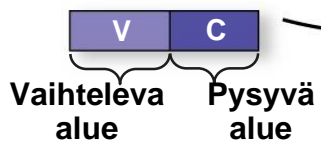


3 RNA: prosessointi



4 Translaatio

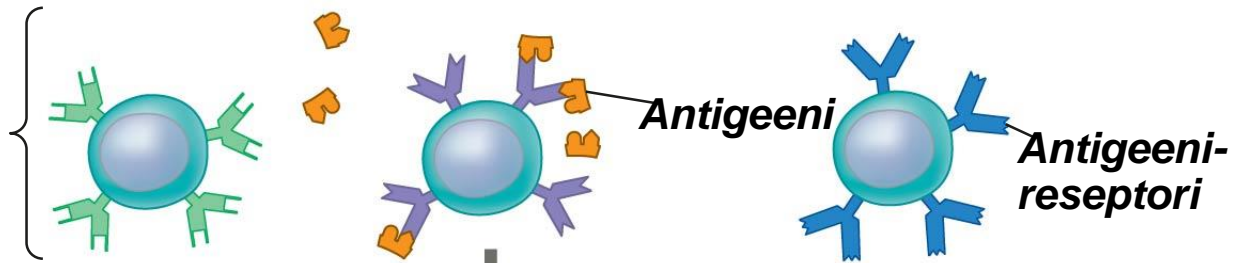
Keuyen ketjun polypeptidi



	Kevyt ketju kappa	Kevyt ketju lamda	Raskas ketju
V	40	30	65
D	0	0	27
J	5	4	6
yht	200	120	10530

250 miljoonaa mahdollisuutta

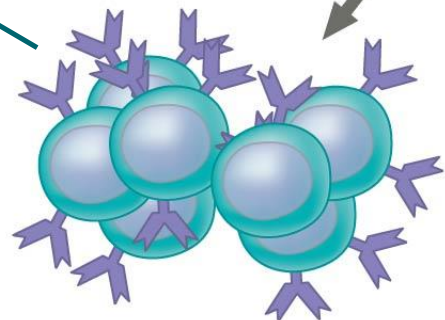
**Erilaisille
antigeeneille
herkkiä B soluja**



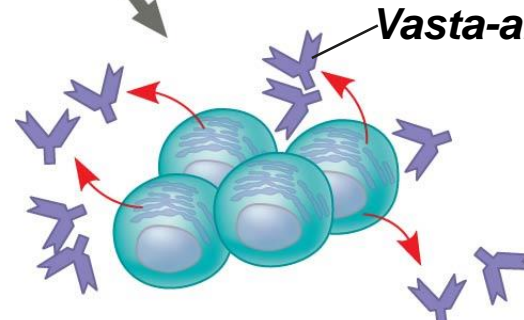
*Antigeenille altistuminen
aktivoi B solun jakautumaan,
jolloin saadaan lukuisia
identtisiä lymfosyyttejä*

*Pieni osa
jakautuneista
soluista jää
kudokseen
muodostaen
immunologisen
muistin.*

*Osa jakautuneista B
soluista taistelee
välittömästi
taudinaiheuttajia vastaan
plasmasoluina*



Muistisolut



Plasmasolut

Vasta-aine

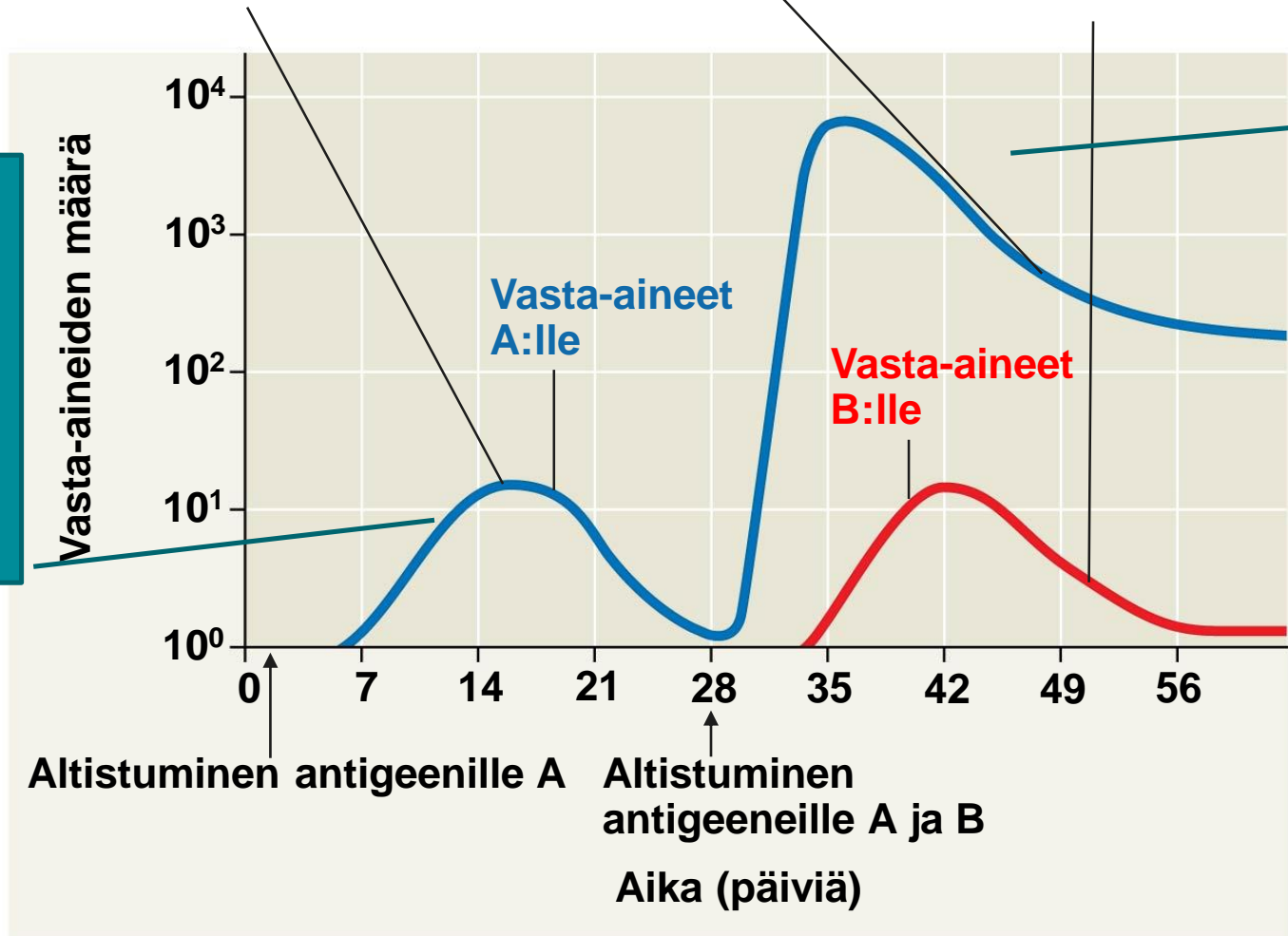
Primaarinen vaste
antigeenille A

Sekundaarinen
vaste antigeenille A

Primaarinen vaste
antigeenille B

Primaarinen
vaste
saavutetaan
hitaasti, koska
plasmasoluja on
tuotettava
yksittäisistä B
soluista

Sekundaarinen
vaste
saavutetaan
nopeasti, koska
elimistössä on
varastossa B-
muistisoluja.



Kiitos!



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

uef.fi

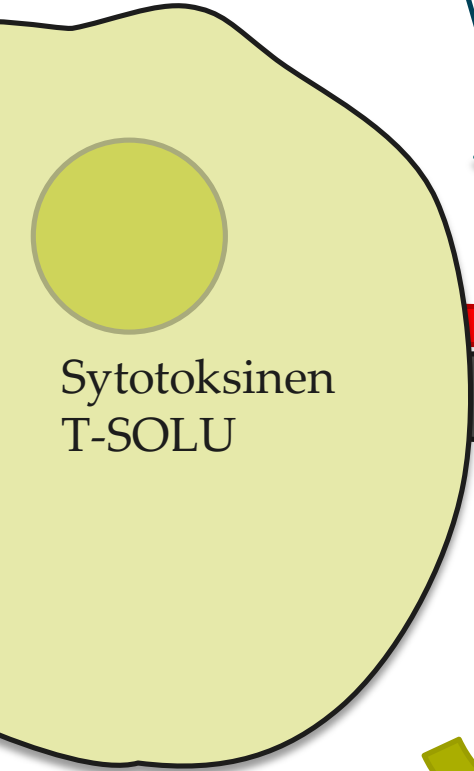
Eläinfysiologia ja histologia

3122243 5 op

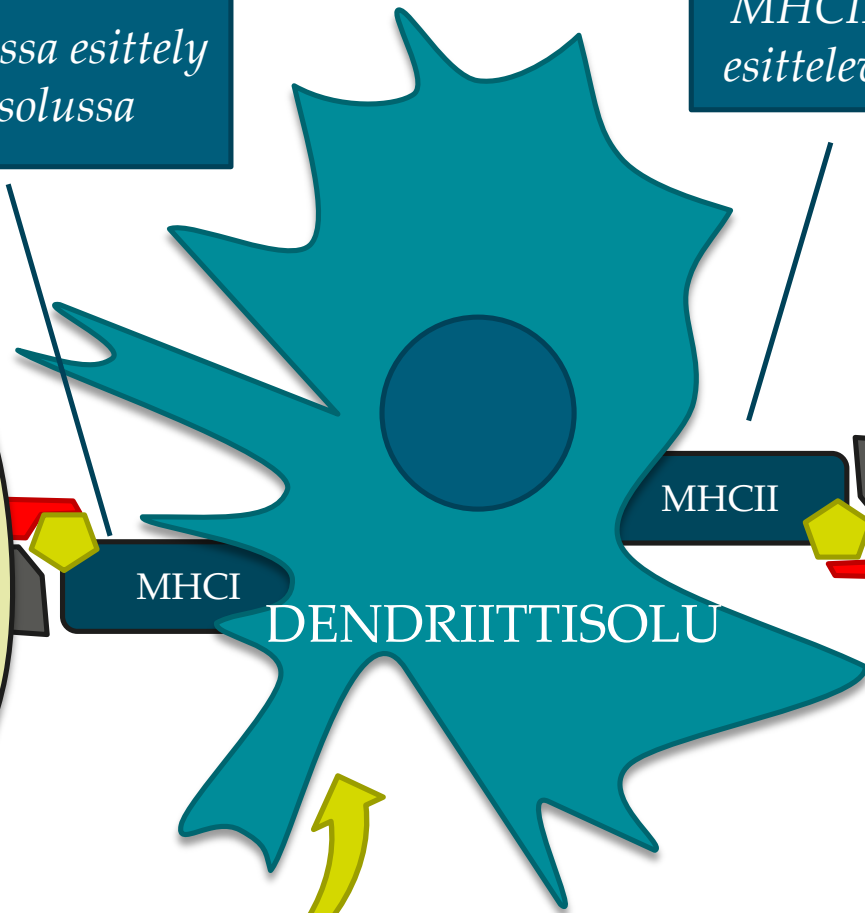
Hankittu immuniteetti: soluvälitteiset vasteet

*MHCI kaikissa soluissa esittely
infektoituneessa solussa*

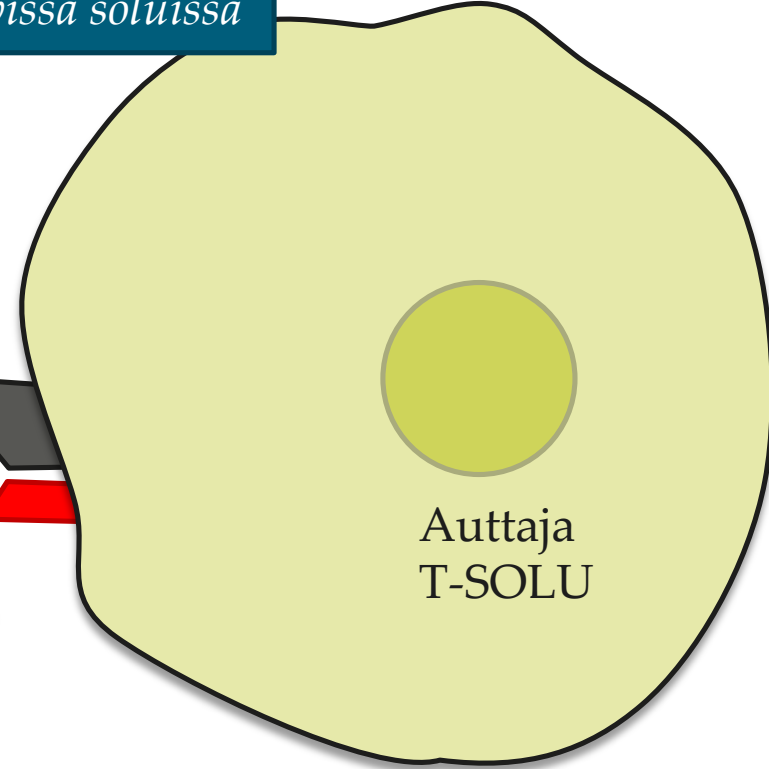
*MHCII antigeenejä
esittelevissä soluissa*



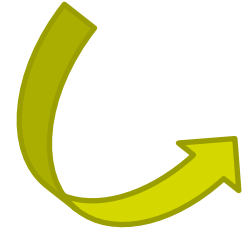
Sytotoksinen
T-SOLU



DENDRIITTISOLU

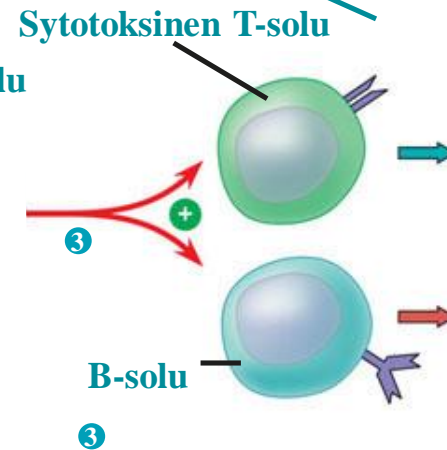
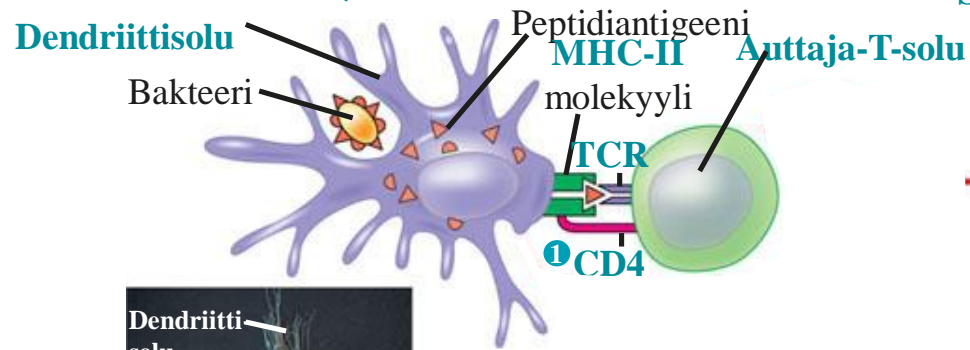


Auttaja
T-SOLU



Dendriittisolu esittelee antigeenin, johon auttaja-T-solu tarttuu spesifisen reseptorinsa (TCR) ja CD4-proteiinin avulla. Tällöin dendriittisolun aloittaa erittämään sytokiinejä.

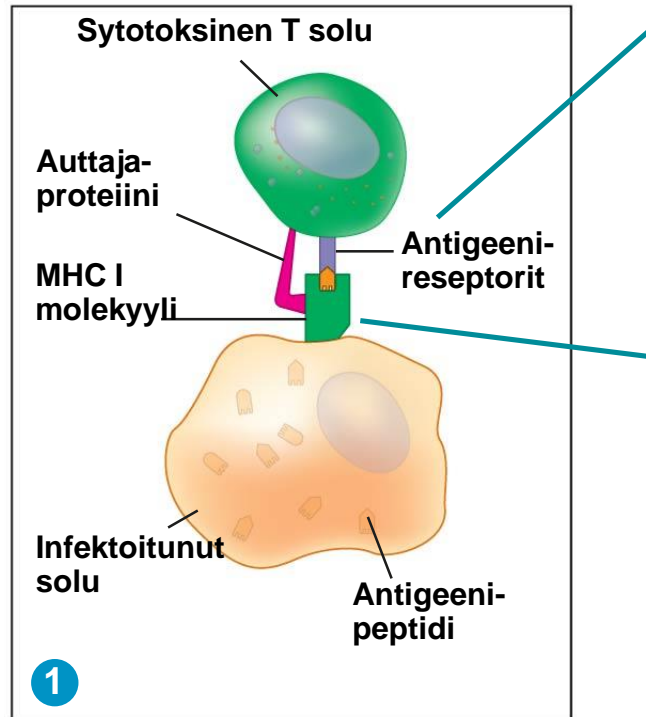
T-solut erittävät muita sytokiinejä, jotka aktivoivat B-soluja (humoraalinen immuniteetti) ja sytotoksisia-T-soluja (soluvälitteinen immuniteetti).



Soluvälitteinen immuniteetti
(**infektoituneiden solujen tuhoaminen**)

Humoraalinen immuniteetti
(**vasta-aineiden erityis plasm soluista**)

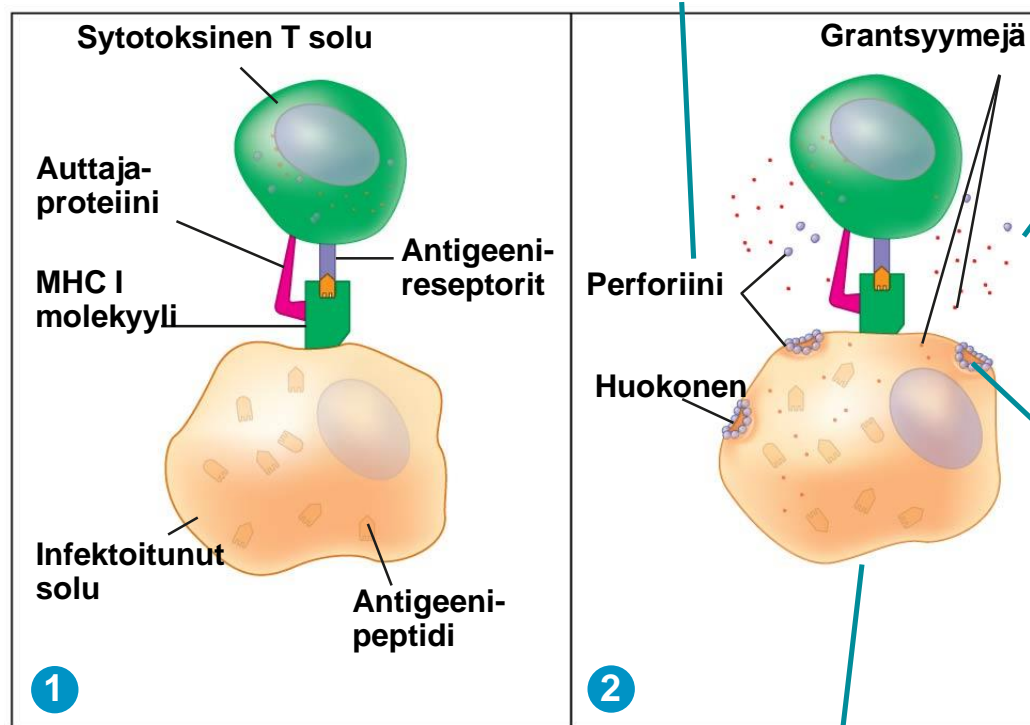
Sytokiinit aktivoivat T-solun jakautumaan, jolloin muodostuu aktiivisten auttaja-T-solujen kloonin. Kaikilla syntyvillä soluilla on identtinen T-solu-reseptori antigeenille.



Sytotoksiset T-solut sitoutuvat kohdesoluun reseptorinsa (TCR) ja CD8-proteiinin välityksellä. Tämä yhdessä auttaja-T-solujen erittämien sytokiinien kanssa aktivoi sytotoksisen T-solun

CD8-apureseptori poikkeaa auttaja T solujen CD4:stä, jolloin ne liittyvät eri MHC-molekyyleihin.

Aktivoidut T-solut vapauttavat perforiini-proteiineja, jotka muodostavat huokosia kohdesolun solukalvoon (vastaavat komplementin muodostusta).



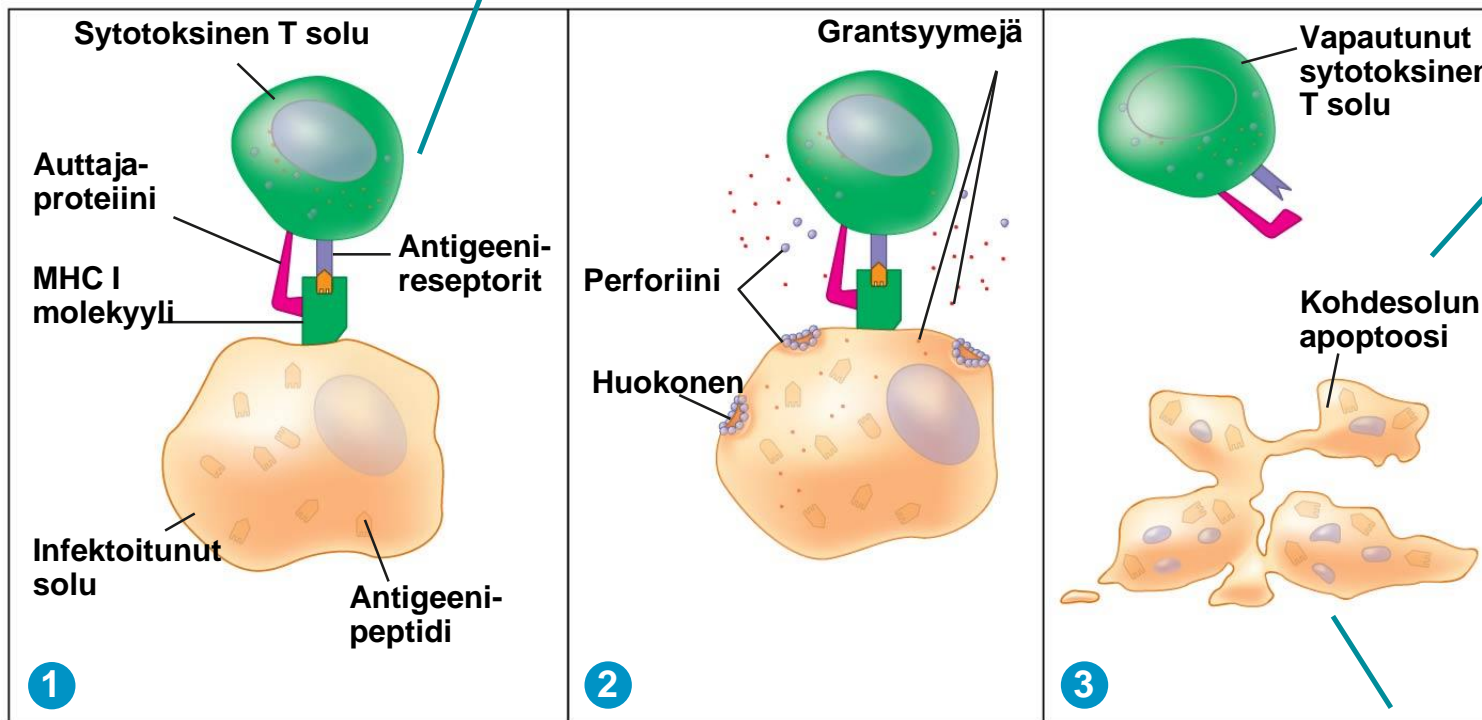
Aktivoidut T-solut vapauttavat proteolyyttisiä entsyymejä (grantsyymejä), jotka pääsevät soluun endosytoosin avulla sekä perforiinin muodostamista aukoista.

(Luonnolliset tappajasolut käyttävät samaa mekanismia solujen tuhoamiseen).

Perforiini ja granstyymit erittäin ainoastaan infektion puolelle, jotteivat ne tuhoa ympärillä olevia soluja.

Luonnolliset tappaja T-solut tunnistavat tiettyjä lipideitä, jotka esitellään CD1d-molekyylillä

Grantsyymit käynnistävät apoptoosin, mikä johtaa solun kuolemaan. Tämän jälkeen T-solu etsii uuden kohteen



Perforiinin ja gransyymien lisäksi sytotoksinen T solu erittää ligandia (FASL), joka tarttuu solukalvon FAS-reseptoreihin. Tällöin laukaistaan apoptoosiin liittyvä kaspasi-ketju. Ketju voi toimia myös T-soluissa, mikä vähentää T-solujen määrää infektion loppuvaiheessa.

Kiitos!



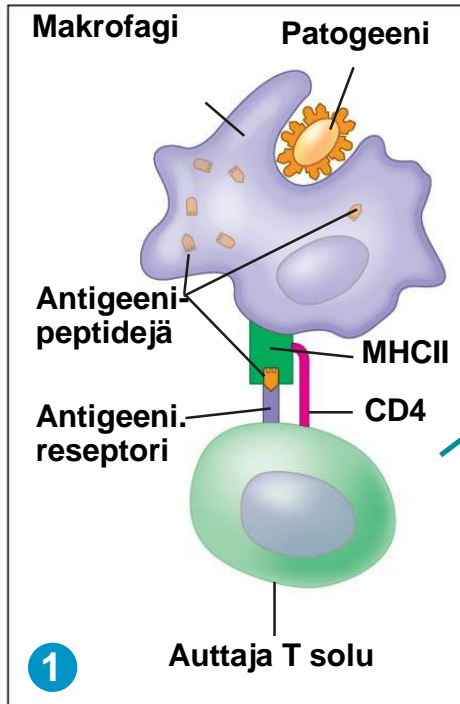
UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

uef.fi

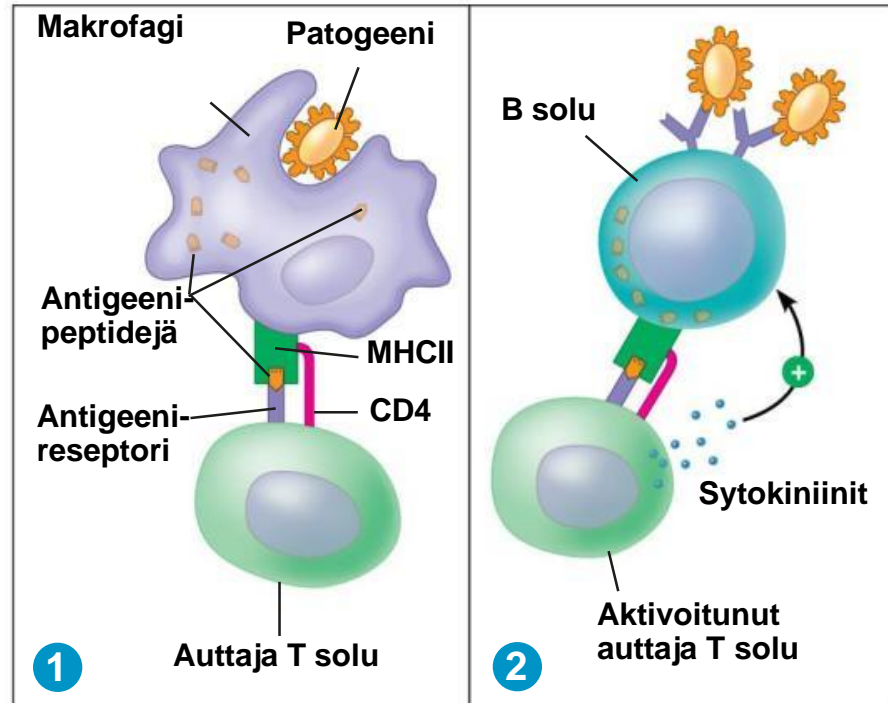
Eläinfysiologia ja histologia

3122243 5 op

Hankittu immuniteetti: humoraali vaste

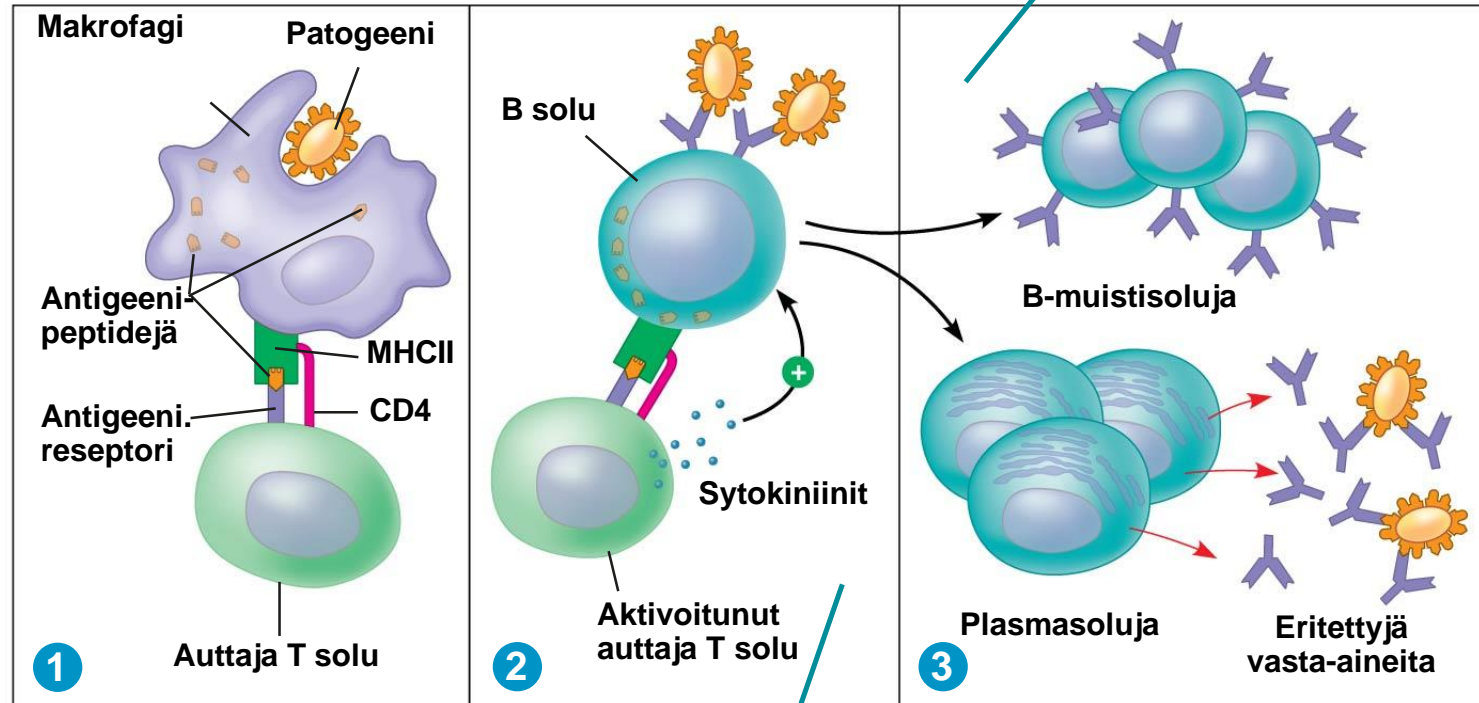


Auttaja T solu tunnistaa MHCII kompleksiin liitetyn antigeenin TCR ja CD4 reseptoreilla. Tämä aktivoi T solun



Kun aktivoitunut T solu kohtaa B solun, joka esittelee samaa antigeeniä, se erittää sytokiiniä, joka aktivoi B solun

B solu jakautuu ja erilaistuu B muistisoluiksi ja plasmakoluiksi.



Osa B soluista voi aktivoitua myös ilman auttaja T-solua. Tällöin aktivoituminen tapahtuu suoraan antigeenin havaitsemisesta.

B solujen erittämät vasta-aineet

IgD

- Monomeeri, kalvoproteiini
- Erilaistumattomien B solujen antigeenireseptori
- aktivoi basofiilejä ja mastsoluja

IgE

- monomeeri
- Loismadot, reagoi allergeenien kanssa
- laukaisee histamiinin erityksen mastsoluista ja basofiileistä)

IgG

- monomeeri
- Merkittävin taistelussa taudinaiheuttajia vastaan
- Kykenee siirtymään äidistä sikiöön

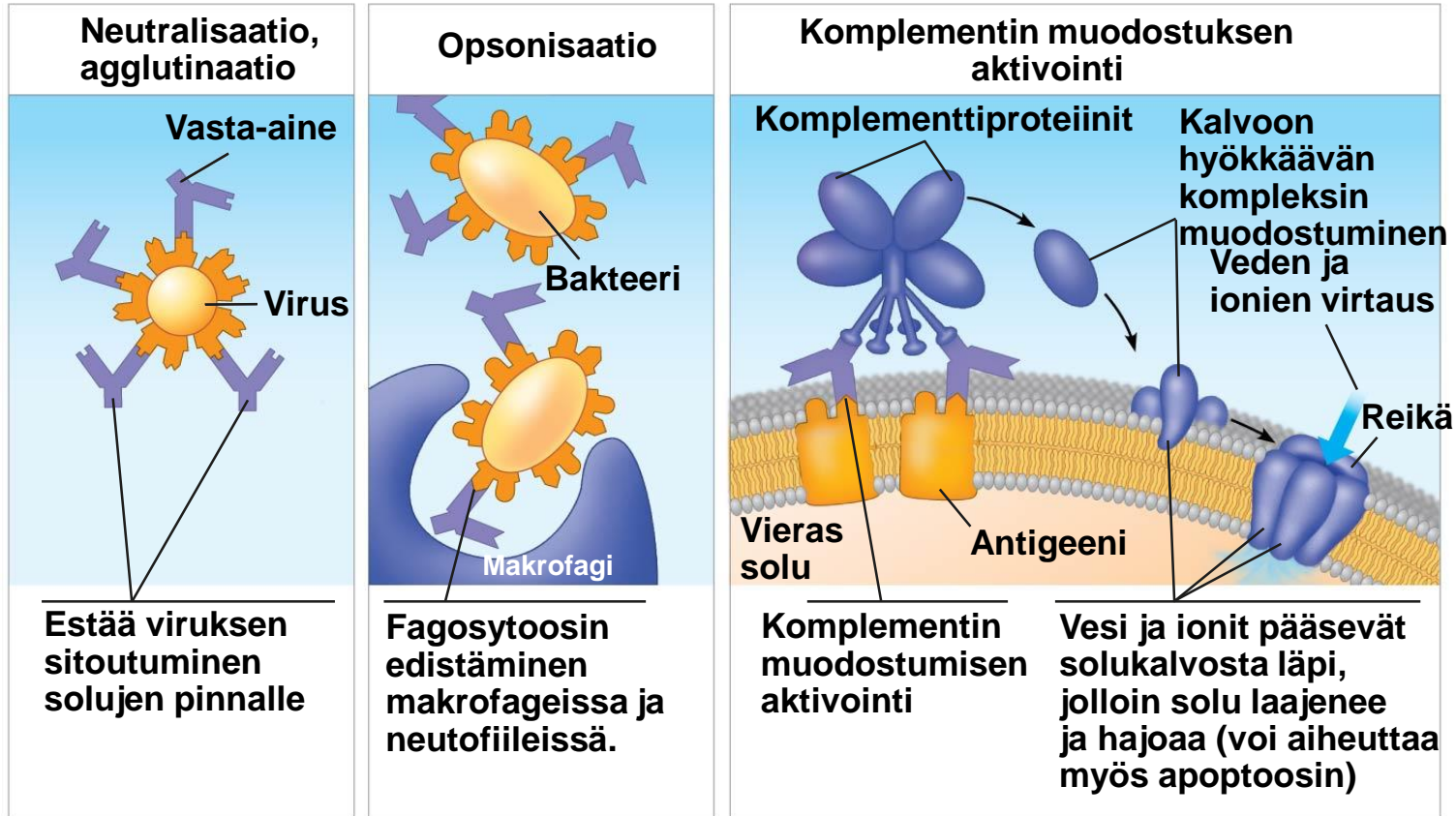
IgA

- Dimeeri
- limakalvot, äidinmaito

IgM

- Pentameeri, monomeerinä B-solujen pinnalla
- Varhainen patogeenien tunnistus ennen IgG:n reagointia

Vasta-aineiden toiminta



Kiitos!



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

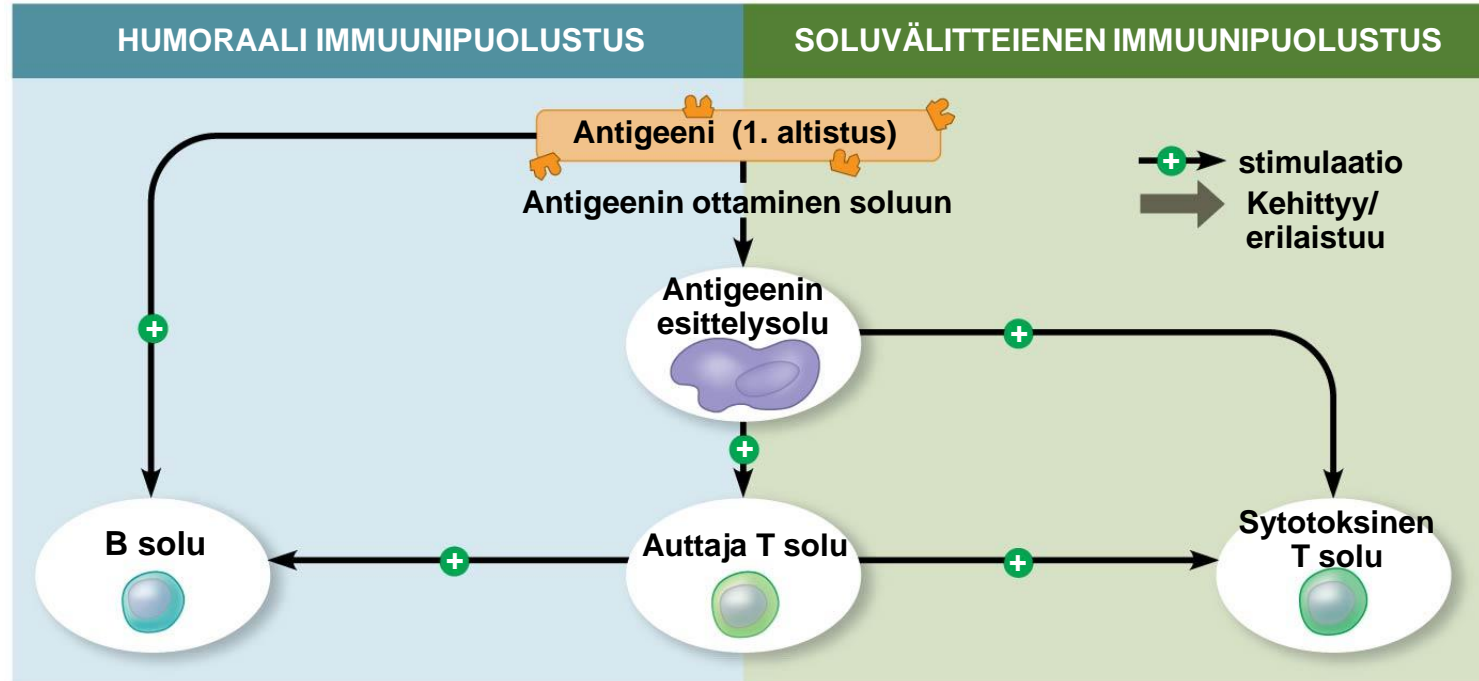
uef.fi

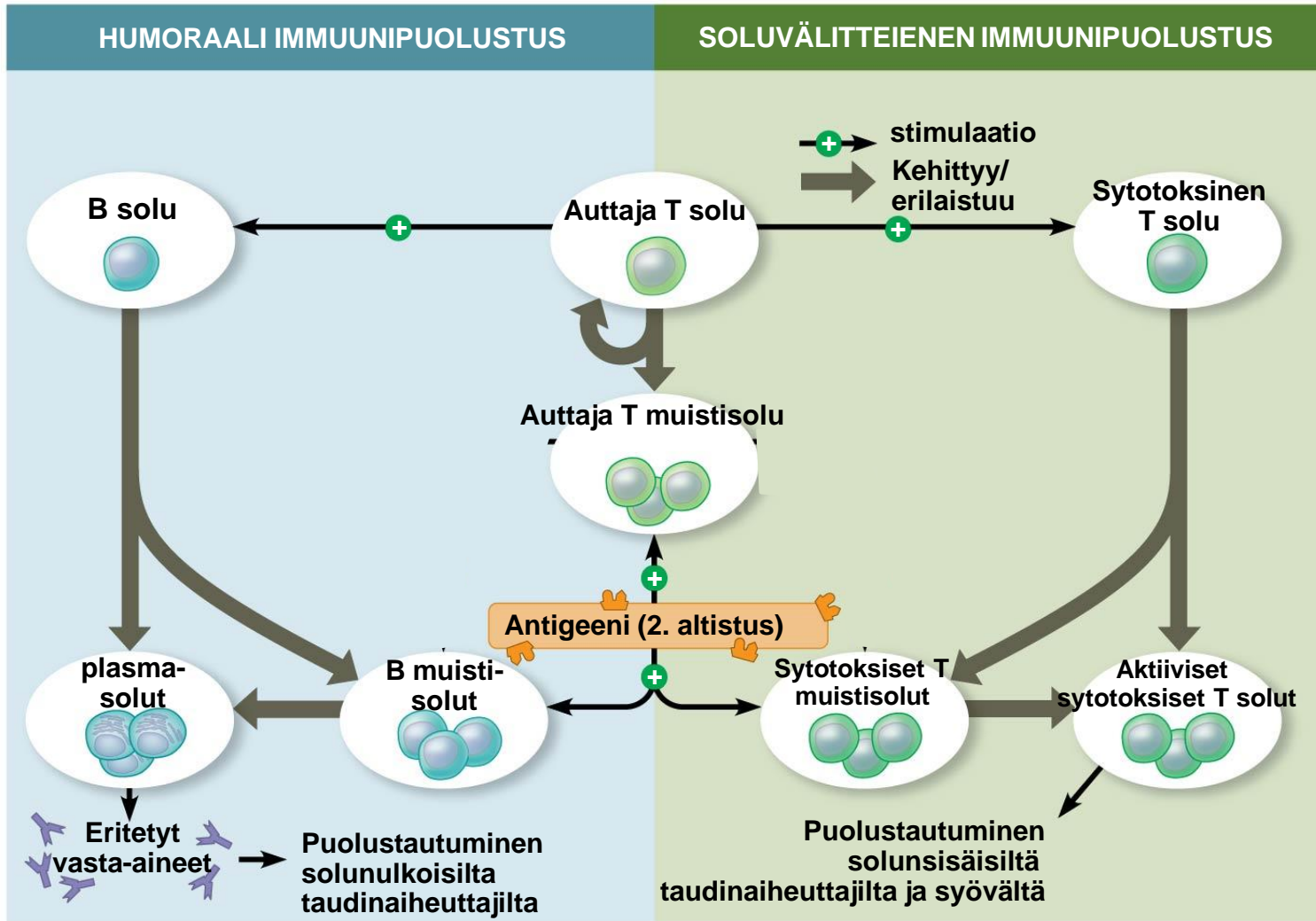
Eläinfysiologia ja histologia

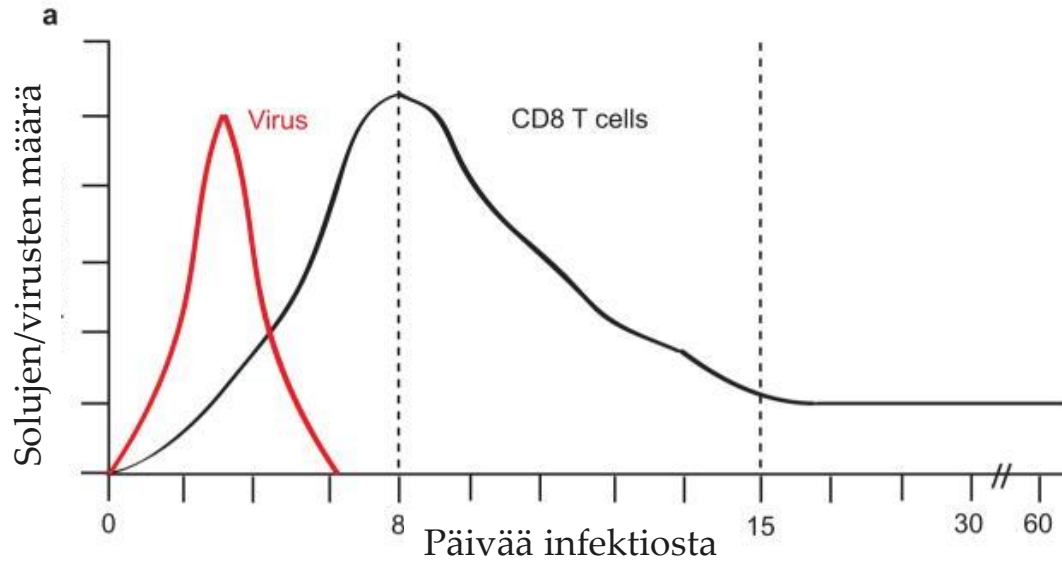
3122243 5 op

Immuunivasteet

Puolustustautuminen hankitulla immunitetilla







Aloitus

*CD8 T solut
altistetaan
virukselle
CD4 välitteinen
humoraali
immuunivaste*

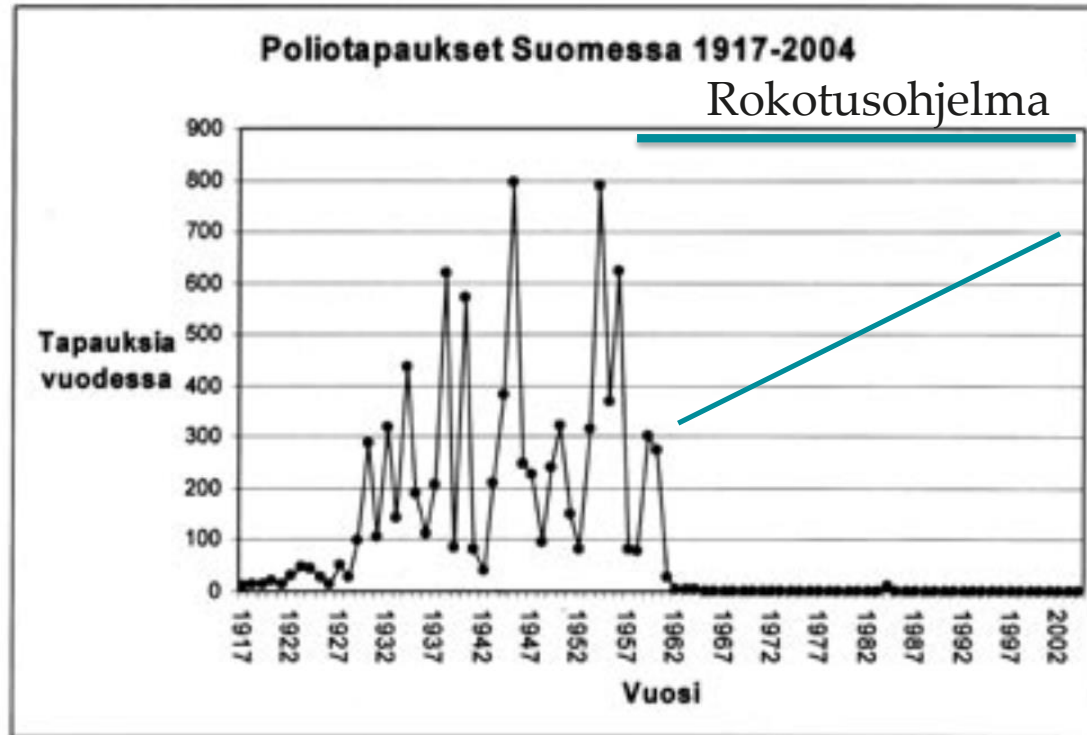
Päätös

*IL10 ja CTLA-4
säätävät
immuunivasteen
solujen määrää.*

Muisti

*Jatkuva esto
virusten
lisääntymiselle.*

Immuunipuolustuksen tehostaminen



Toimiessaan rokotteet ovat pystyneet auttamaan immunologista muistia taistelemaan vaarallisia tauteja vastaan

Immuunipuolustusta voidaan tehostaa myös väliaikaisesti vasta-aineilla: esim. käärmeenmyrkkyä vastaan.

Kiitos!



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

uef.fi

Eläinfysiologia ja histologia

3122243 5 op

Immuunipuolustuksen häiriöt

Immuunipuolustus ja ABO

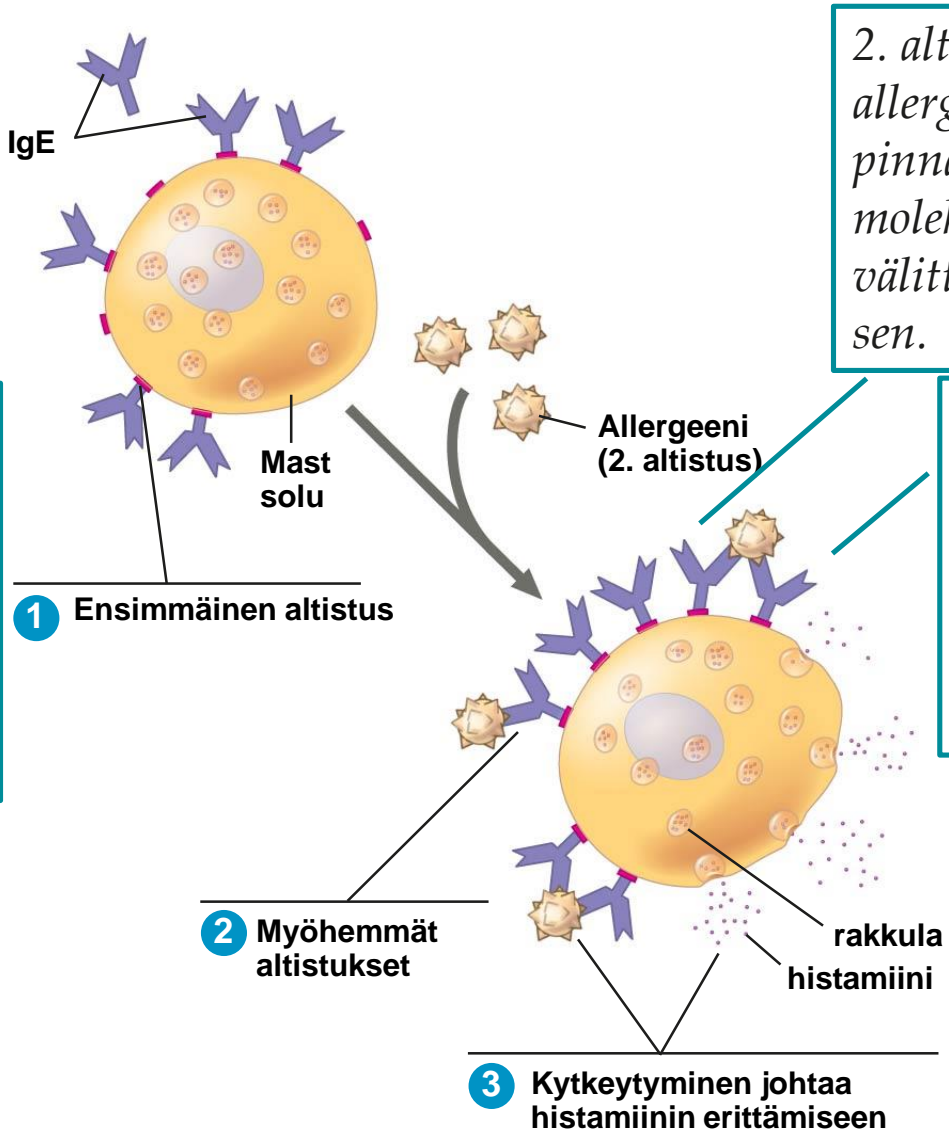
Vastaavasti immuunipuolustus hylkii muiden yksilöiden kudoksia (erilainen MHC)

		Veren luovuttaja			
Vastaanottaja	Vasta-aineet	A	B	AB	0
A	Anti-B	-	+	+	-
B	Anti-A	+	-	+	-
AB	-	-	-	-	-
0	Anti-A ja anti-B	+	+	+	-

Yleisvastaanottaja – ei vasta-aineita

Yleisluovuttaja

1. altistuksessa allergeenille muodostuu IgE vasta-aineita, jotka sitoutuvat Mast-solujen pinnalle: histamiinin vapautuminen ja lievät allergia oireet.



2. altistuminen samalle allergeenille: mast-solujen pinnalle takertuneet IgE molekyylit tunnistavat välittömästi allergeenin ja sitovat sen.

IgE molekyylien kytkeytyminen toisiinsa laukaisee massiivisen histamiinin vapautumisen ja voimakkaat allergian oireet.

Autoimmuunisairaudet

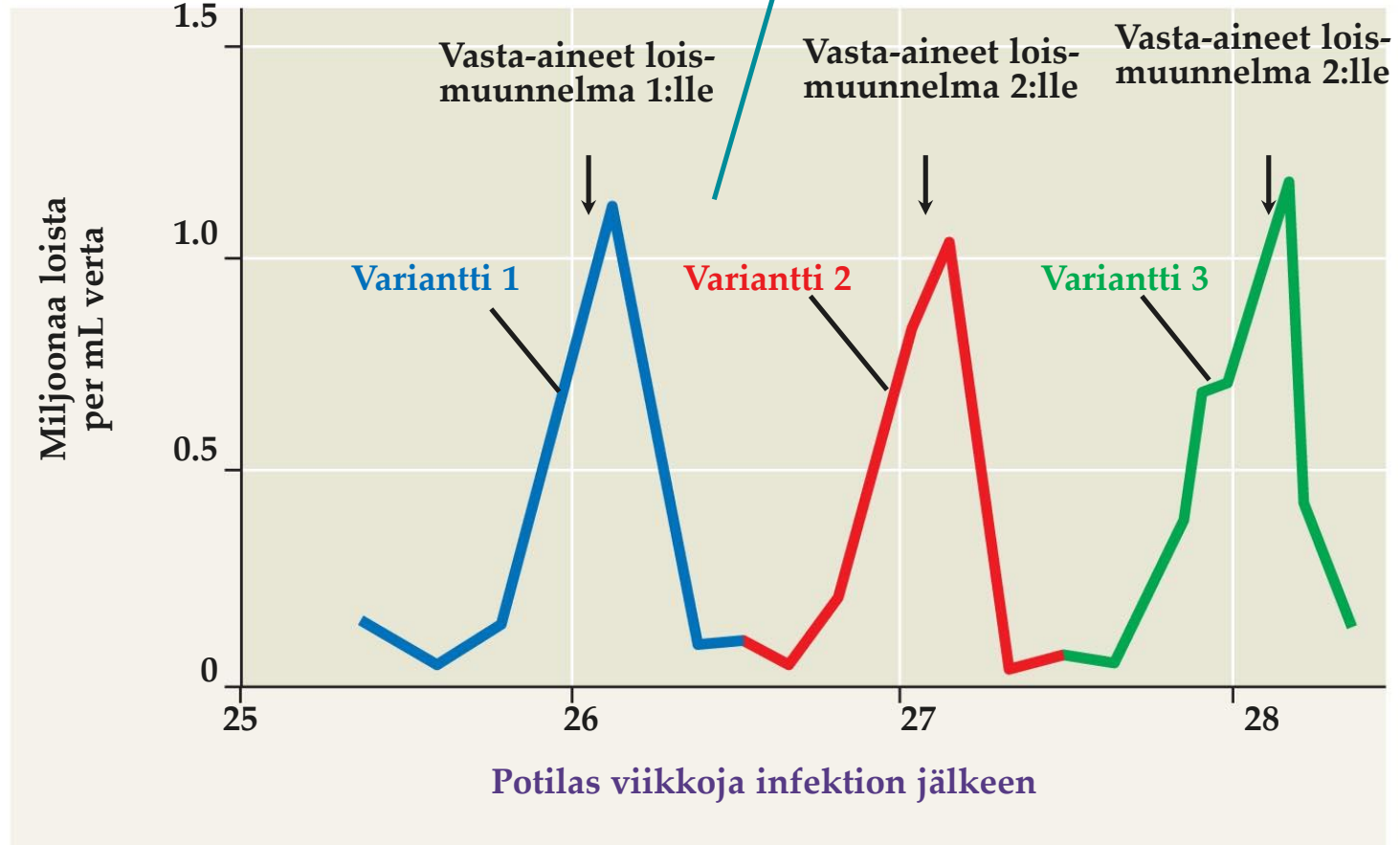
Autoimmuunisairauksissa immuunipuolustus ei kykene tunnistamaan kehon omia soluja.

- *Nivelreuma (ruston tulehdus)*
- *MS-tauti (multippeliskleroosi, hermojen myelliinitupet)*
- *diabetes (haiman β -solut)*

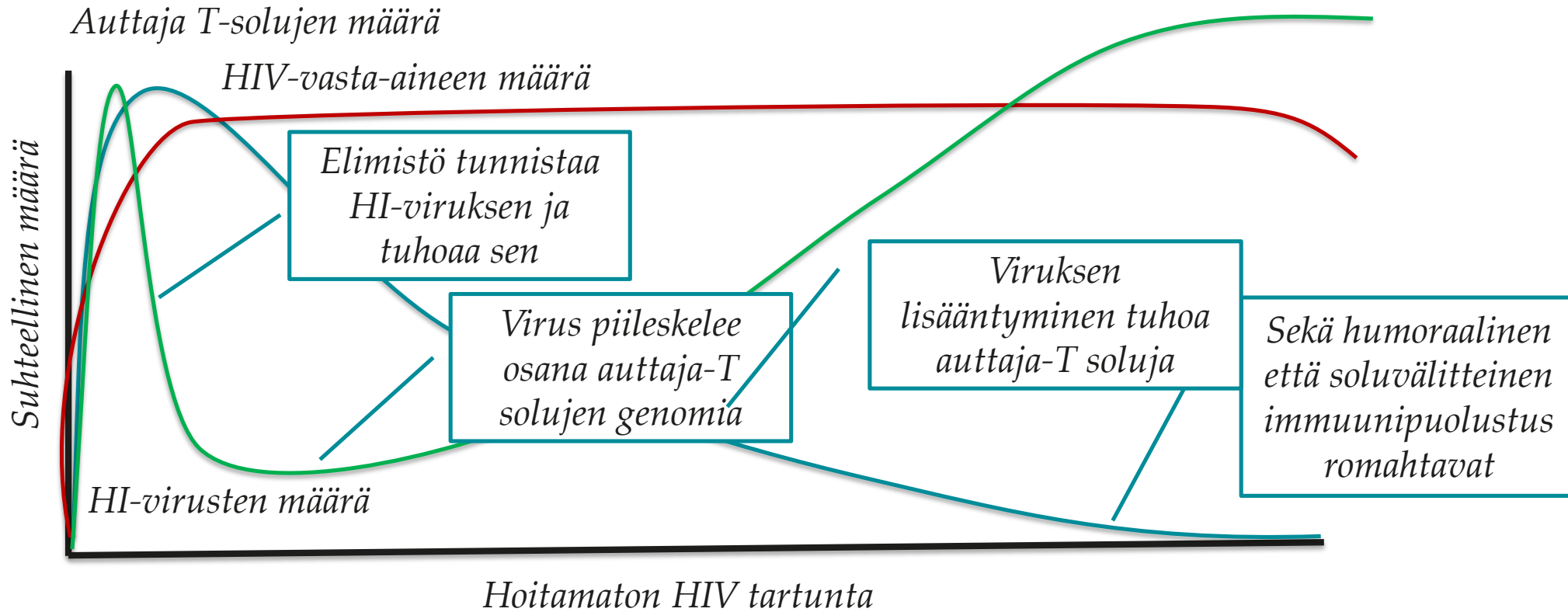


Unitautiloinen vaihtelee pintaproteiinien ilmenemistä, jolloin se ohittaa immuunipuolustuksen

Kilpavarustelu



Elämä ilman immuunipuolustusta: HIV



Kiitos!



UNIVERSITY OF
EASTERN FINLAND

uef.fi