Curs 2

APC antigen-presenting cell

APC au rol essential pentru generare unor raspunsuri immune RIU si RIC fata de Ag Timodependent (cele mai fregvent intilinite)

Functiile APC

1. Direct raspuns de la RI
2. Intretinerea in timp a Ri
3. Constanta participare la controlul RI

numai in cooperari celulare.

Necesare pe linga APC sunt doua clase de limfocite.

1. **Limfocitul cu rol regulator**
   a. T_{helper} (amplifica RI)
   b. $T_{supresor}$ (diminua sau inhiba)
2. **Limfocitul cu rol efector**
   a. B stim. RIU
   b. $T_{citotoxina}$ RIC

Epitopi: determinanti Ag

APC rol esential:

1. Primele si singurele care vin in contact cu Ag native.
2. Prelucrea sa proceseaza Ag in epitopi pentru a fi recunoscute de Limfocitele T
3. Substratul morfologic permite permite implicarea lor in reacti.

Clasificarea APC

1. APC profesionale
   a. Macrofagele

Celule produse in maduva hematogena sunt expulzate in sistemul circulator in forma de monocite dupa care dupa un scurt timp in circulatie vor intra in tesuturi atrasi de foctri chemoatractivi si incep sa se activeze devenind macrofage activate si deci pot fuctiona ca APC.

   b. Celulele denditrice
   c. Limfocitele B
2. APC ocazional
   a. PMN (special neutrofilele)
   b. Endoteliale
   c. Epiteliale

Cele cinci etape in fuctionarea APC

1. **Captarea Ag** (cea mai importanta)
   - Cateaza numai Ag corpusculari (bacteri virusi, paraziti mici, celule devenite nonself Ag)
   - Captarea este un proces mediat receptorial.

Ag corpusculari in doua stari

   - Opsonizati (tapete de opsonine prezentatoare de componenti C_3B si IgG.

2. **Internalizarea Ag captate**
   - Proces energo dependent
     a. Emiterea de pseudopode
     b. Endozomi fagozomi
3. **Procesare** in compartimentele lizozomale sub actiunea proteaselor in epitopi. Macrofagul selectind epitopi imunodominanti
4. **Soarta epitopilor** selectati o mica parte a epitopilor este rezervata pt memoria in timp si eliberarea in timp.
5. **Cuplarea epitopilor** selectionati cu MHC si intra macrofagic se formeaza MHC epitopi si sunt prezentati pe membranele macrofage ca:
   - MHC I
   - MHC II (mai important in prima etapa) cu limfocitele T_{helper}

Nu toate macrofagele elibereaza MHC II

   - Numai
     a. 75% peritoneale
     b. 14% splenice
     c. 30% Kuppfer

- Macrofagele care <u>elibereaza</u> MHC II participa la RI
- Cele care <u>nu elibereaza</u> MHC II participa in inflamatie.

Note: Cele mai importante etape sunt 1 si 5 Prezentarea fiind cea mai importanta.

Rolul macrofagelor in RI

   - Capteaza
   - Transporta catre ariile $T_{dependente}$ ale organelor limfoide
     a. Paracorticala a gg limf. PALS (stratul limf. periarterial)

Celulele Dendritice: origine medulara si in repaus au pseudopode.
Caracteristi ale pseudopodelor:

1. Extrem de numeroase per celula
2. Sunt foarte fin efilate
3. Foarte lungi 3-5 ori mai mari decit marimea celulei – seamana cu celule SNC.

Are functie de APC deoarece prezinta

- receptori de captare FC δ R
- Elibereaza MHC II

Impartirea

Celule CD Dentritice	**CR**	**FC δ R**	**MHC II**
CD nelimfoide Intratisulare 1. CD langerhans 2. CD intratisulare	+ +	+ +	- -
CD limfoide 3. CD interdigitale a. IDC	-	-	+++++
4. CD foliate	++++	+++++	-------
CD intracirculatori 5. Intrasanguine	-	-	-
6. CD Valuroase	-	-	-

1. **<u>CD langerhans:</u>** sunt distribuite la nivelul tesutului cutanat la mimita dermo epitelica
   a. La nivelul
      i. Mucoasei bucale
      ii. GI
      iii. Colul uterin
   b. Morfologic sunt atipice dendritice cu aspect stelat.
   c. Caractere Fenotipice: Vezi tabelul
   d. Functia:
      i. Capteaza Ag si transporta numai catre gg locali regionali prezetindui L_{helper} aflate in paracortexul gg.

2. **<u>CD intratisulare:</u>**
   - In toate organele
   - Aspect stelat
   - Fenotipic: see table
   - Functia:
     a. Capteaza Ag trasportindui catre ariile Tdependete a gg
        - Paracortex gg sau/si
        - PALS care prezinta catre T_{helper}

3. **<u>CD interdigitale</u>**
   i. Localizare:
      I. PALS
      II. Paracorticala gg
   ii. Aspect dendritic
   iii. Fenotipic see table
   iv. Functia: de prezentare catre T_{helper}

4. **<u>CD foliate</u>**
   a. Adera de celulele B in
      i. PALS externa
      ii. Cortex gg
   b. Fenotipic see table
   c. Functia ca filtre locale pt. Ag care tranziteaza acesti foliculi

5. **<u>CD Intrasanguine</u>**
   a. In circulatia sanguina
   b. Aspect ovalar
   c. Fenotipic: vezi tabel
   d. Functia:

6. **<u>CD valuroase</u>**
   a. Celulele aovalare cu valuri
   b. Localizare numai in circulatia periferica
   c. Fenotipic
   d. Functia:

Note:
Toate CD sunt entitati morfologice in sine si sunt gasite in organism sub forma de diferite etape. Acestea provin din maduva si se transporta unele in altele in decursul traficului lor in organism.

<u>Traficul si filiatia CD in organism</u>
Patru sectoare:

1. CD tisulare se gasesc in tesutul cutanat si se transporta prin limfatice la gg locali
2. Spatiile interstitiale
3. CD patrund in gg, in corticala in foliculi limfoizi si devin CDF
4. Patrund in splina in PALS extern si devin CDF

Limfocitele B

1. Pot fi APC profesionale dispune de FC δ R si au BCR (B cell receptors) si recunoaste Ag solubili.
2. Devin capabile sa produca MHC II.

MHC

1. **MHC I**
   a. Distribuite ubicuidar inafara de RBC
   b. Complexe heterodimerice
      i. Lant α transmembranar
      ii. Lant β extramembranar
   c. Lanturile sunt organizate in bucle si sunt legate cu punti disulfurice.

   α_{1} **si** α_{2} se asociaza si contituie o cavitate mica care este situsul reprezentator de MHCI

   α_{3} constituita din aa fiind tipica si diferind de la persoana la persoana.

   Lantul β cu un singur domeniu de aa si este indentic la toti din aceasi specie

Functii:

A. MHC I α_{1} **si** α_{2} sunt endogene de catre celula care le prezinta
B. α_{3} este implicat in cooperarea dintre APC si LTC/LTS
C. α_{3} este responsabil de rejectiile la organe de transplant.

MHC II

Are o distributie restrinsa:

Se gasesc la – APC, L_b, L_t
HHC II are doua lanturi asociate si sunt transmembranare si mai sunt si Ig like.

α_{1} **si** β_{1} sunt:
1. Amino polimorfice
2. Se asociaza si formeaza situsul prezentator pt Ag.

α_{2} **si** β_{2} sunt:
1. Monomorfe cu functii de:
   a. Specializate in prezentatrea Ag exogene.
   b. Prin domeniu α_{2} este responsabil in respingerea venelor.

Mecanismele prezentari selective a Ag de catre MHC.