Curs 4 Imuno

<u>Activarea Limfocitelor T</u>:reprezinta majoritatea rispunsurilor imune.

Conditii:

1. Lt pot fi activate doar de Ag Tdependente
2. Numai in cooperare celulara

    - Ag Tdep singura categorie care activeaza LT.
    - Deci se realizeaza pe o cale lunga cu participarea APC deoarece APC are multe CR FcδR. Ag este docitat scinzat si prezentat la suprafata membranei in complexe MHCII si MHCI
3. Cooperarea celulelor si activarea care duce la niste raspunsuri eficiente.

<u>Doua Tipuri de Activari</u>

1. **<u>Activari anterograda</u>** in acelasi sens cu prezentarea Ag catre limfocit T Transmiterea dintre APC si Lt.
    a. Conduc la activarea metabolismului Lt
    b. Stimuleaza div mitotica a Lt si creste expansiunea perclona.
2. **<u>Activari pe calea accesorie</u>** prin CD_{28} si activat numai in legatura cu CD_{80} de pe APCprofesionale si activ seturi genetice pt. functi ca
    a. Stimularea fabricari Inter Leukine
    b. Stimularea fabricari Ck (Tc)
3. **<u>Activarea retrograda</u>** in sens opus si urmata de activarea anterograda prin transmiterea unor stimuli din Lt activator rezulta activarea tuturor APC
    a. Productia de IL_4 IFNδ
    b. Cresterea grad de prezentare a epitopilor rezultind in prezentarea Ag marirea ca intrun cerc.
    c. Se activeaza reproc pina este atisa si depasit pragul RI.

*<u>Prag RI</u>

- Cind Lt este activata
    i. Se multiplica
    ii. Se matureaza

Activare in sens Anterograd

1. **<u>Ag independenta</u>**
    a. Se realizeaza contactul intim intre celule prin cupluri de adesiune celulara
    b. Cupluri de adeziune de linia 1(au afinitate mare)
        i. Contacte ferme
        ii. Contacte numeroase sute de mii.
    c. Cupluri de adeziune de linia 2 (afinitate ridicata)
        i. Putine
        ii. Instabile
    d. Contacte intime intre celule pe suprafete mari permite.
        i. Cooperarea altor receptori
        ii. Pregatirea declansari metabolice.

Activarea Ag independenta are loc permanent, ci si in situati cind APC nu prezinta Ag. Prin aceste contacte realizeaza o supraveghere imunologica permanenta. Atunci cind APC prezinta un epitop/Ag asta va activa mechanismul.

2. **<u>Ag dependenta:</u>** cind APC prin MHCI expune epitopi sau Ag. Activarea Lt pe cale principala CD_3 consta in transvrsarea catre Lt a doua categri diferite de semnale.

- Prin semnal datorita cuplari CD4/MHC se realizeaza stimuli inhibitor si se transmite psre PTK care sufera modificari conformationale si extriorizeaza tyrozina care se autofosforileaza
    a. Prezinta inhibitia cu rol de mecanism de protectie prin activarea Lt la contactul actuia cu celule ce nu prezinta au Ag/epitopi.
- Doar daca are Ag legat de MHC va avea prioritate peste CD_4 si semnalul va merge de la TCR prin lantul acestuia la CD_{45} PTP si deci CD_{45} defosforileaza PTK cu un debut de activare a Lt. P de pe CD_{45} este preluat de enzime de pe lantul Gamma (ZAP70) si il transfera catre PLC acesta se activeaza si declanseaza cascada.

PIP_2 in -IP_3
-DAG

IP_3 este o substanta hidrosolubila care se distribuie in intreaga citoplasama cind atinge REN care prezinta receptori specifici pentru IP3 si modifica echilibru Ca din Reticulul Endoplasmic Neted =>o crestere a Ca in citosol (Hipercalcinemie)
Note: Deci stimuleaza o enzima care indirect activeaza anumite functi nucleare prin factori transcritionali NF-AT (Factori nul al LT)

- Structura polipeptidica si se afla pretutindeni in citoplasma dar este inactivat.
- NF-AT se activeaza de aceasta enzima prin fosforilarea sa.
- Efectele NF-AT
    i. Stimuleaza genele pt IL
    ii. Declanseaza diviziuni mitotice.

DAG este o substanta liposdolubila si activata la nivelul membranelor de o enzima proteinkinaza => PKc – activarea Lt si influenteaza unele functi nucleare.

NFKB
Are structura polipeptidica si sunt in LB dar in repaus sunt inhibate. Protein kinaza acitvata prin fostorilarea sextremitati intracelulare => NFKB intra in nucleu si activeaza IL_2 fiind CD_{25} acesta se autostimuleaza. Deci activarea IL_2 este TCR like.
=>

- Activarea metabolismului Lt
- Expansiunea coloniala.

Note: Pe calea acesorie prin CD_{28} care face legatura cu CD_{80} de pe APC. CD_{28} stimuleaza spre unele functi nucleare.
=>

- CD_{28}-RC (complex receptorial)
- CD_{28}-RC activeaza majoritatea genelor pentru IL + CK.

LB

Caracteristic

1. LB reprezinta o minoritate. 15-20% din totalul sistemic limfatic periferic.
2. Viata scurta (saptamini,luni).
3. Celule putin recirculante in PALS extern si gg.

Caractere fenotipice.

1. Receptori pentru Ag
2. Receptori CD45 , CD 25
3. De adeziune intracelulara LFA1

Caracteristici:

1. LB recunosc Ag numai dupa structura lor quaternala.
2. LB pot recunaste Ag native solubile pentruca prezinta la
3. LB prezinta "APC" Ag nu este necesara

Complexele receptoriale reprezentate de Ig monomerice transmembranare poate fi

- Ig m
- Ig d

TCR este format prin asamblarea a 2 categori de lanturi.

1. Lantul usor
2. Lantul greu

Funtiile TCR:

- Recunoastere directa Ag
- Activarea unor semnale

Ig alafa = CD 79alfa
Ig beta = CD 79beta vor activa CD3

Stimularea pe cale scurta respectiv lantul H spre PTK => fosforilarea segmentelor citoplasmatice Ig alfa si Ig beta care la rindul lor sufera modificari care deschid o a doa cale prin Igalfa si Igbeta care deforileaza de catre CD4 => PLC => declansarea cascadei.

Organizarea sistemului imunitar
Functional: 2 compartimente

1. **Central** – maduva hematogena unde LBse matureaza si LTmerge la timusus pt maturare.
2. **Periferic** – tesutul limfoid capsular
    - Ganglioni limfatici
    - Spina
    - Permit cooperarea celulara. Sunt tranversate de APC.
    - Majoritatea clonelor LB LT sunt sistruite aici.

Splina:

Morfologic: Parenhimul

- Pulpa rosie: fara functie imunologica
- Pulpa alba: cu funtie imunologice si impartita in trei zone.
    i. Zona marginala
    ii. PALS extern cu LB
    iii. PALS interna cu LT

Functiile imunologice: Implicata in angajarea unor raspunsuri unor Ag circulante.

- RIU in splina
- RIC in splina se face numai initierea.

Etapele RIU:

Ag circulante 2 stari :

- Singure neatasate solubile.
- Atasate pe celulele sanguine

Note: Ag solubile, in PALS externa sunt fixate de celulele foliculare si prezentate catre LB.

Ganglioni Limafatici:

Morfologic: Este impartit in 3 zone

1. Exterior cortiacal bursodependenta.
2.