Curs 11 Imuno

H.S. de tip II

Se dat preaenetei pe membranele cell self non APC antigen fata de care se elibreaza andtigenici.?????

Schema HS II

Reactia citotoxica:
1. Declanasarea cascade comp CC
Se dat receptorilor de catre dif. Ig in lichidul iterstitial IgM a antigenelor dispuse direct pe membrana cell Self pot fii
- Antigene constitutive
- Antigene atachate (haptene).
Sunt recunoscute de
Ac IgG recunosc si fac leg cu ele prin Fab => complexe imune membranare. => recunoasterea acestor complexe de catre subunitateaa C1q care prin rec Ac Ag si activa situsurile activatoare de complement ele fiind reperate si apar legaturi din CH2 si C=> mod conformationale => aa exteriorizati care se leaga de C1r si acesta fix si activeaza C1s si formeaa complex C1qrs.
Se constituie C3 convertaza si actionaeaa asupra zimogenului pe care il fragmenteaza in in fragmente C3 a si C3b care se fix pe membrana celulei si face opsonizarea acestuia. Acesta opsonizare face ca sa fie imuno recunoscuta de catre macrofagele locale prin CR. => activarea macrofagelor.
In calea clasica C5=> C5a si C5b care constituie MAC cu C5 C6 C9 formind tuburi care va distruge celula prin liza osmotica.
NOTE.
Nu toate celulel pe suprafata pe care se activ complement sunt distruse per prima.

I. Celulele anucleate trobocitele, care sunt incapabile sa produca reparati si sunt distruse per prima.

II. Nucleate cu sinteza proteica crescuta si dispun de mech reparatori pot rezista o perioda mai lunga de timp.

Distrugerea lor se realizeza si prin parcurgerea altor 2 etape de HS

2. Genereare unui proces inflamator acut. este initiata ca elibereaea C3a C5a ele actioneaza local asupra mastocitelor si asupra bazofilelor locale si activ intervine degranularea lor eliberind mediatori si ulterior sunt eliberati neoformati. Mai mare parte are efecte vazo motori. ca:
histamina provocint proinf: vazodil locala si cresterea permeabilitati locale. Ele sunt de scurta durata si este foarte rapid indepartata de catre histaminaza si N metil transferaze si carac de euzenofile dar sunt metinute in timp si ca urmare a productiei de catre macrofagele locale si prelungesc in timp efectul .
IL1 TNF alfa care a stimulat cell endoteliale crescind activitatea citooxigena.=> prostaciclina prostaglandina.
=> afulx mare in focar acest aflux este leukocite si nu ramin intra lumenal si ulterior vor trece din vas in tesut.
Acesta trecere parcurge 2 etape.
- Aderarea leukocitara la pereti endoteliali => favorizata de IL produse de macrofagele rezidente IL1 TNF stimulind expresia de LFA1 pe supraleukocitelor si ICAM pe membranele cell endoteliale.
-Sunt atrase intens si se ralizeaza sub actiunea C3a C5a dar si alti factori ca IL4 IL8. conducind la atracitia intratisular a monocitelor. IL1 si TNF au efecte chemoatractante si pentru LTk formind un bocata infiltrat cell inf. fiind rep de neutrofile LTk Macrofage=>
3. Generearea ADCC se realizeaza distructia cell tinta.
Se realizeaza prin doua etape.
- Recunostearea lor avind ca pariticularitate si este imuno nespecifica stabilesc contacte cu cell tinta. Sunt recunoscute dupa prezenta IgG prin CD64. luand contact fara a veni in contact cu receptori. Mai recunosc IgG prin CD14.

Macrofagele prin 2 mod.
- Recunosc complexele prin CD64
- Prin intermediu C3b => prin CR

II. Activarea leucocitelor punind in libertate mediatori citotoxici => distructia prin mech.

- Neutrofile Macrofage prin:
1. Punind out hidrolaze enzime si degradeaza cellula membranei si radicali liberi de oxigen. care contribuie esential la distructie
2. LTk prin productia de perforina in forma de structuri tubuliforme amplificinduse MAC. =>

lezarea ireversibila, distructia prin liza.

Cele 3 etape pot. fi parcurse integral sa in fuctei de locul inf.
Daca intratisular sunt parcurse toate 3 etape.
Daca are loc in circulatie numai prima si ultima.

La originea acestor rex citotoxi sta recunoacterea lor de catre Ac IgM IgG => distrugerea per prima sau per secunda a cell tinta. Ei sunt numiti Ac citotoxii.
Ei nu au un pot distrutiv dar sunt activatori ai unor procese distructive ADCC, cascada inf.

Mech generari Ac citotoxici.sunt rezultate unor RIU de imunizari in functie de originea Ag declansator de doua tipuri.
1. Alo imunizarea - sunt elaborati prin declasara unui RIU fata de cell nonself cell straine in cid de straine sunt 2 cat.
- Alogenice cell ce apartin unor indivizi diff. din aceasi specie. RI sunt in caz tesutului sau organe transp.
-Xenogenice: cell ce apartin unor indiv dar din specii dif. in caz transplantului de ficat .
Exemple: Aloimunizarea post tansp (se dat tranferului prin trasfuzi de singe de la donor la primitor a unei mase eritorocitare de grup incopatibil ele avind alte specificitatati antigeninge).
Aceste structuri sunt grupele sanguine fiind imunogene putind genera rx citotoxice.
Cele mai importate sunt AB0 este o grupa completa constituita din antigene eritrocitare sau anti antiglutinine circulanti. Ag de AB0 au partic. ca sunt constituite din carbohidrat de baza care rep. elementul comun gasit aici si un zaharid terminal prin care Ag diff intre ele. Insertia zaharidului terminal se face prin Glicozil transferaze codate pe coromozomul 9 existind 3 gene A,B H si se activeaza seriat pre si post natal intrun proces de maturatie.

Ag care apar primele sunt Ag I constituite de oligozaharoze din Glu, Gal, NAGA, Gal. cu anumite partic.

1. O structura non imunogen.
2. Soarta lui este diff. mica parte din aceste Ag ramin nemodificate si ot fie regasite si in adult dar mare parete sufera mod => alte Ag.
Prin aditia altor zaharide genereaza alte tipuri de Ag.
Prenatal prin activ Genei H va da fucozil transferaza prin insertia la glactoza terminala a unui rest de frucoza produs o nou structura AG antigenul H si este total nonimuna. El la subiecti cu grupa diff sanguina poate mod se elebireaza galactoz amino transferaza inserind galactoza terminala si insera inca un rest de NAGA => un nou Ag ca AgA este o structura Ag intens imunogena.
=> intrarea in functie a genei B modifica petru o enzima galactozotranferaza inca un rest galactozin => Ag B. ele ete intens imunogena. Se mai poate ca genele AB sa fie activate => Ag AB.

- Distributia Ag ABO au o foarte larga distributie in organism pe membranele eritrocitelor leuckoci, tombocitelor, celulelor somatice (rinichiului GI cord plamin) cu exceptie cerier si ochi.
Are dubla importanta
- Pentru practica transfuzionala
- Transplant.

2.**AB0 Aglutininele:** se elaboraeaza anumite categori asfel incit sa fie posibila mentinearea de toleranta o non toleranta fata de eritrocite alogeneice. 2 principi
- Nu se sintetizea Ac fata de proprile Ag.
- Se elaborza Ac numai de abset ca Subiecti De A numai B, B nuami A, O ambele Anti A si B. dar AB nu au anticorp .

Schema torelaritait Sanguien

1. Grupa 0 non imunogene Ag H,I in circulati anti cor A, B sunt donatori universali sunt usor tolerate de catre orice subiect.
2. Grupa A au anticori anti B
3. Grupa B au anticorpi anti A
4. Grupa AB Ag AB dar nu au Ac deci sunt primitori universali.

Note: nu este absoluta si este relativ. ca exemplu: Grupa A va primi de la A sau de la O. Dela 0 la A prin singe integral => transfer eritrocite, plasma de anticorpi sunt si Ac anti A pot recunoaste Ag A => declansarea CC => sa fie distruse perprima Riscul este foarete mic ..deoarece
- Aglutininele in organismul donorului se afla in concentrati mici.
- In organism primitorului sufera efect de dilutie. titrul scade si mai mult.
- O parte din Ac trans sunt deviati de la contactul cu eritrocitele primititorului. sunt fix pe cell

primitoriului care dispun AB si indepartati de la contactul cu eritrocite.
Acesta hemoliza poate fi => unor accidente grave. in situati in care se foloseste de la 0 periculosi.

0 Periculsi

- Politransfuzanti
- Gravide sunt periculoase din cauza purtatoarea unui factor de grupa sanguine de grupa A(Ag A) cu ocazia travaliului mici cant. pot trece in circulatia materna purtind Ag A care declanseaza RIU si productia de Ac anti A in mama. se vor acumula si deci post natal creste foarte mult. daca avem nevouie de sing A si luam de la mama si transfuzie la primitor va primi eritrocite care sunt OK dar si transfer de Ac anti A in cantitati mari vor veni in contact cu eritrocitele primitorului si prin activarea cascadei primitorului va avea loc hemoliza severa.

Aglutininele sunt de doua tipuri:

1. Ac naturali. apartin obisnuit IgM cu caracteristi ale lor
- Nu se tranfereaza prin placenta.
- Distrug alogene.
- Sunt prezenti in mod permanent in circulatie.
- Sunt in cantit mici.

2. Ac imuni: sunt Ac care apar ca urmare unei imunizari cunoscute.
apartin clasei IgG
- Tranverseaza placenta usor.
- Activ complementul.
- Sunt prezenti pe perioade de timp limitante dar sun fffff. multi.

Amindoi sunt in rx citotoxice post tanfuzionale: Rxcitotoxice apare la subiecti cu hemoragi grave severe care in scopul resuscitari sau facut transfuzi incopatibile sau compatibile cu singe de la universali pericolosi.Va avea loc aglutinarea eritrocitelor in primitor pot fi:
- Eritorocitele donatorului
- Primitorului compatibile dar de la 0 periculos.

Consecinte

1. Aglutinatele sunt preluate de macrofage din SRE sunt distruse => hemoliza extravasculara => agravarea anemiei post hemoragiilor acuta. Se instaleaza diverse grade de hipoxie tisulara.
2. Activarea complementului pe suprafata eritorocitelor avind 2 consecinte
- Eliberarea in circulatie de C3a C5a si stimuleaza mastocitele, bazofilele => activarea lor si eliberarea unor mediatori pre si neo formati cu efect vazomotori cu vazodil hipotensiune care la rindul ei accentueaza mult hipoxia. (Rinichiul va shut down).
Ca urmaere a activari complementulului va avea loc o hemoliza intravasculara si eliberarea tromboplastina si activ cogulari si debutul unei stari de hipercogaulare si hipoxia grava conduce la lezarea endotelilor care activ coagulare pe cale intriseca si extrinseca.
Consecinta formarea de microtrobi in mircrocirculatie cu caracte obstruanti si conduce la microanecroze => insuficinte de organ.

2. **Aloimunizarea in sarcina in grupul sanguin RH.**

Grupa Rh este ncompleta antigene Rh prezente pe membranele eritrocitare si nu exista Ac anti Rh si sunt numai anti corpi imuni. sunt elaboratede cr 1 unde se afla trei locusuri CDE locusul D este fuctional CDE se recombina se elaboreza antigeele RH1 numai cu locusul E CDE,
RH1 si RH2 vor fi RH+ doua particularitati sunt prezente numai pe eritrocitare.
- Sunt antigene extreme imunogene.

Calaata varianta va fi CDE RH- .

Ac cind apar sunt numai Ac imuni si sunt de tip IgG sunt extrem de distructive prin
- Concentrati mari
- Nu sunt absorbiti
- Strict unei tinte eritrocite circulante.

fetomaterna
RH- Dar purtatoare Rh+ pst natal se pot declasa RI de lunga durata de genereare de Ac IgGanti Rh daca in aceat perioada si fatul este Rh+ anticorpi pot trece transplancetar si vor distrugerea eritrocitelor fetale. citoliza extravasculara si intracelular => scadere mare de eritrocite conducind la apariatia de hipoxie. cu mech compesatori sinteza de heompoetina medulara sau extramedulara si compensarea se face prin eritrocitoza dar si prin precursor eritrocitari eritroblastilor=> eritroblastoza fetala ia nu va fi deajuns pt. ca eritrocitele noi au nucleu si nu contin hemoglobina si mai sunt si hemoglobina fetala. prin incpatic de transport a O2 accentuarea hipoxiei => decompesarea cardiaca prin edeme forma hirosfetal, exitus.
O alta consecinta puneerea in libertatea a unor produsi accumularea bilirubina indirecta care trebuei sa fie conjugata de ficat dar este imatur si este incpabil. acestahemoglobina se dep in organe fiind sistemul nervos central sin structurile bazale. si apar leziuni locale=> deficite neurologice, retard

minta, exitus.
post transplant.

2 Autoimunizarea ca umarrea unei decalasari unei RIU de proprilor tesuturi prin rupera tolerantei imune fata de structurile self.
Exemple: anemia hemolitica autoimuna, lupus eritematos, poliartirita reuatoida, miastenia gravis, sclezoza in placi.