

Veterinarska zbornica

Sekcija zasebnih veterinarjev praktikov
Komisija za zdravstveno varstvo in reprodukcijo prašičev

Strokovno srečanje

Tadej Malovrh

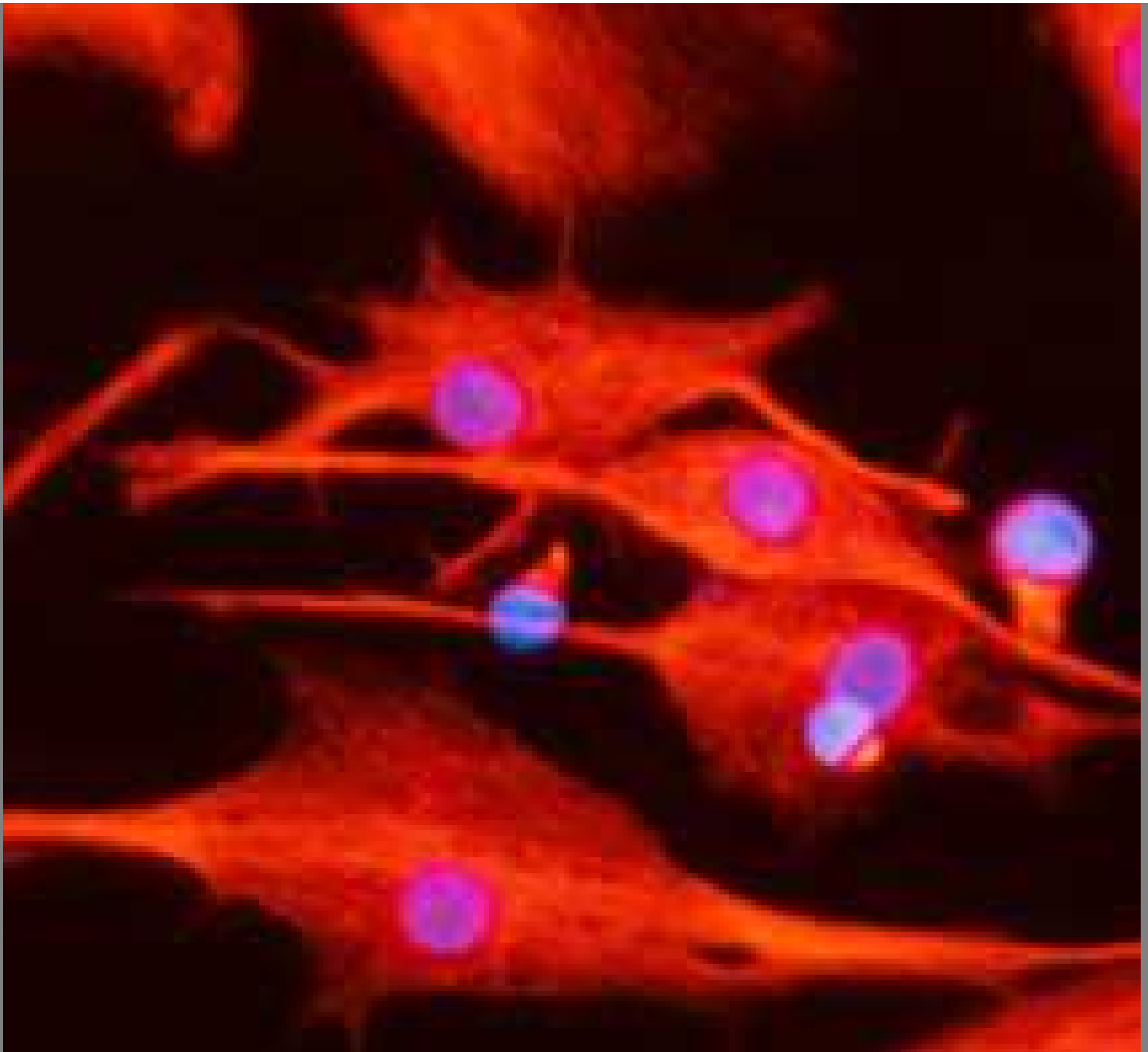
IMUNSKI ODGOVOR

Polana, 29.11.2007



IMUNSKI ODGOVOR

Doc. dr. Tadej Malovrh, dr. vet. med.



IMMUNIS (*lat.*)

izvzet, osvobojen, prizanesen

IMMUNITY (*angl.*) IMUNOST (*slo.*)



stanje zaščite pred okužbo

IMUNOLOGIJA = veda o imunskem sistemu

Nekaj iz zgodovine....

Izhaja iz predvsem opazovanj: osebk, ki so preboleli določeno okužbo, so bili ob naslednjem izbruhu zaščiteni

- Peloponeška vojna (430 p.n.št.) samo tisti, ki so preboleli kugo, lahko oskrbujejo bolne, saj še enkrat ne bodo zboleli
- Kitajska, Turčija (15. stoletje) posušene skorjice pustul pri kozah bodisi inhalirane ali aplicirane skozi kožno vreznino (variolacija) za zaščito pred kozami
- Zdravnik Edvard Jener (1789) je variolacijo izpopolnil, izhajal pa je iz dejstva, da oboleli molzači za kravjimi kozami ne zbolijo za človeškimi kozami. Princip se je razširil po Evropi

1600

|

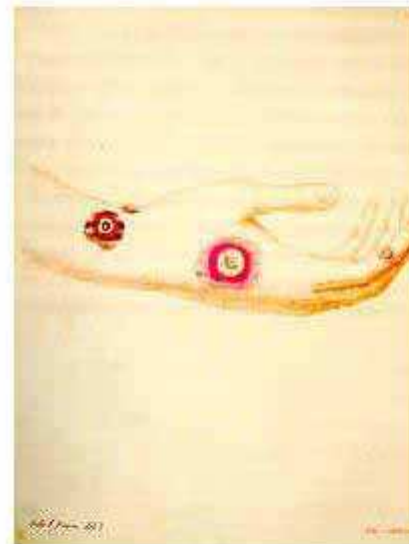
1800

|

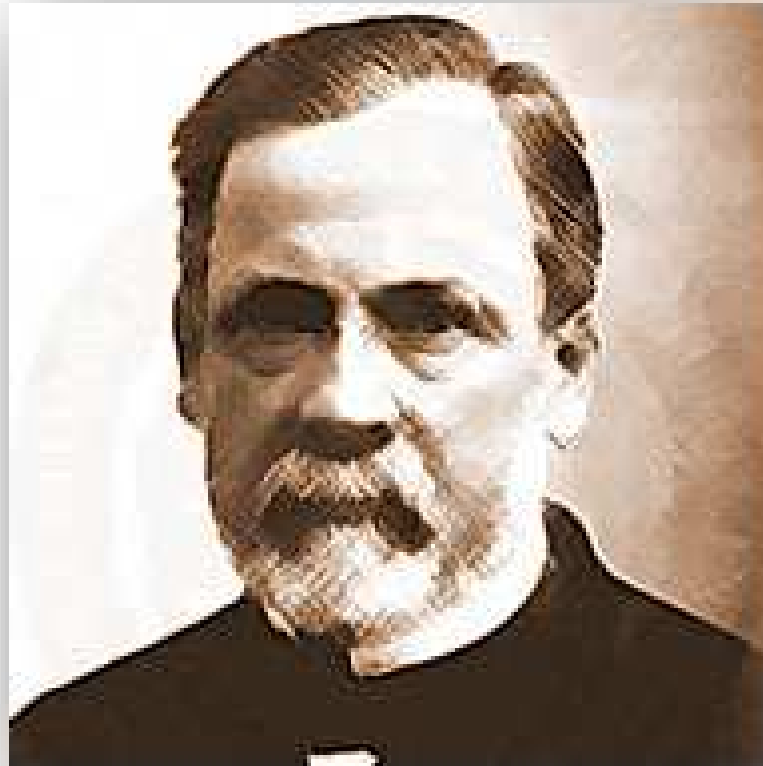
2000



Edward Jenner
(1749-1823)



variolacija



Louis Pasteur (1822-1895)

In še nekaj....

- Louis Pasteur je izoliral povzročitelja kokošje kolere in ko je apliciral staro kulturo mikrobov v piščance, so zboleli vendar niso poginili in so bili odporni na ponovno okužbo s svežo kulturo; atenuacija mikroba, inokulacija imenovana vaccine (vacca = krava)
- 1881 Pasteur pripravi atenuirano (toplota) cepivo proti antraksu; poskus na ovcah → začetek imunologije
- 1885 cepivo proti steklini za dečka; večkratni ugriz steklega psa

Komponente imunskega sistema:

imunost, stanje zaščite pred okužbo

- prirojena = nespecifična obramba
- pridobljena = specifična imunost



Nespecifična obramba (prirojena)

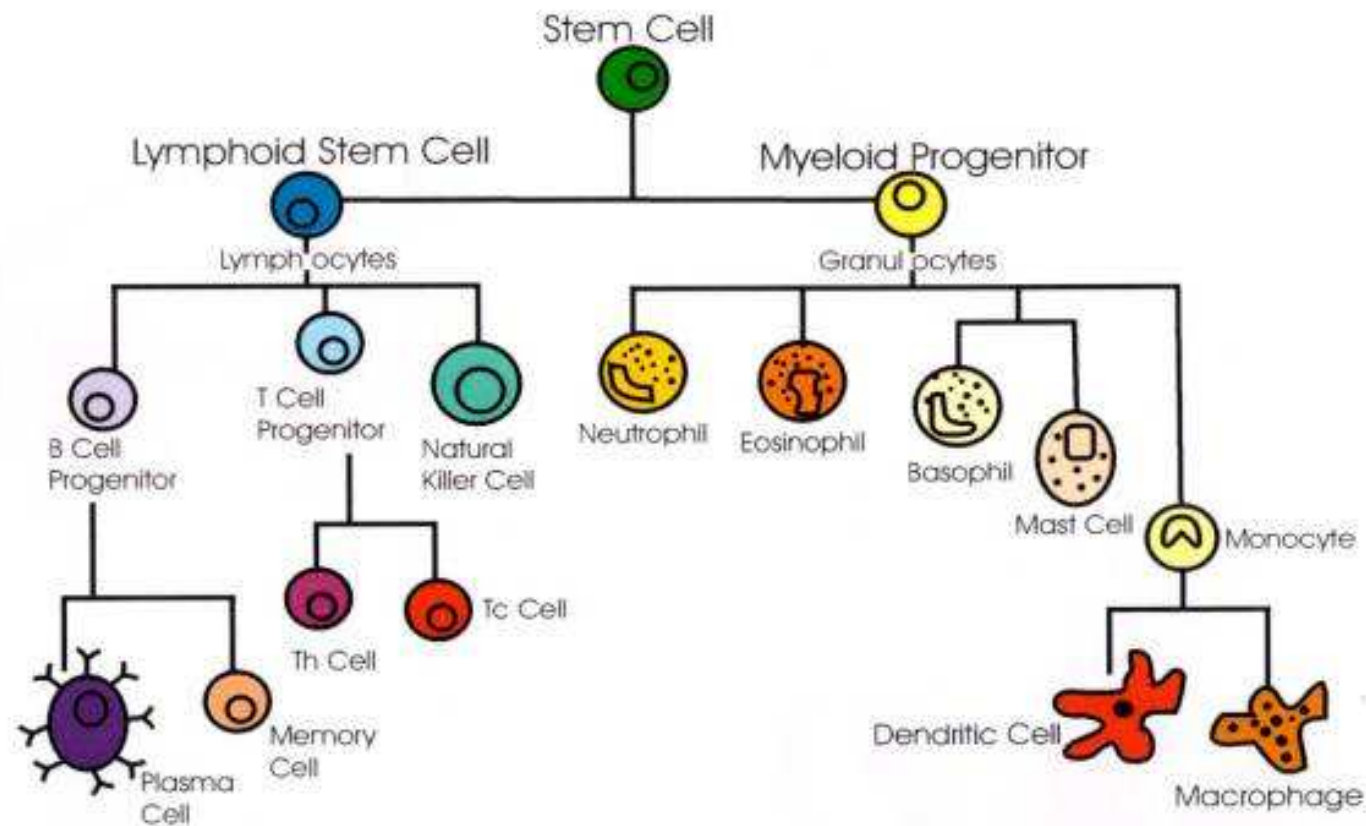
- Anatomske bariere
- Fiziološke bariere
- Endocitozna in fagocitozna bariera
- Vnetna bariera

Specifična obramba (pridobljena)

- Specifično prepoznavanje
- Raznolikost (receptorji za Ag)
- Imunski spomin (1° in 2° IO)
- Prepoznavanje lastno-tuje (IO na tuje molekule, avtoimune bolezni)

Pridobljena imunost ne nastane neodvisno od prirojene imunosti

Cells of the Immune System



OBRAMBNI SISTEM ORGANIZMA

neusmerjena, nespecifična, prirojena
obramba

(anatomske in fiziološke bariere, delovanje na
ravni celic ali topnih dejavnikov)



dopolnjevanje

pridobljena, specifična obramba ali imunost

(delovanje na **ravni celic** ali **topnih**
dejavnikov)



Lastnosti imunskega sistema:

- Prepoznavanje
- Efektorski mehanizmi
- Spomin

Imunski odgovor se razvije, če ima neka snov v telesu naslednje lastnosti:

tujost

velikost molekule

kemična sestava in raznolikost

dovzetnost do procesiranja in predstavitve antigena

Substance, ki so zmožne inducirati specifičen imunski odziv, splošno imenujemo antigeni ali pravilneje imunogeni.

IMUNOGENOST je sposobnost povzročiti protitelesni ali celični imunski odziv:

limfocit + antigen → efektorska celica + spominska celica

ANTIGENOST je sposobnost specifično združiti se z končnimi produkti imunskega sistema

Antigenost in imunogenost sta povezani, vendar različni lastnosti

HAPTENI so antigene molekule, vendar niso imunogene

Pomen biološkega sistema k imunogenosti

genotip prejemnika

doza in način vnosa → mesto odziva

adjuvansi (Lat. *adjuvare*-pomagati)

Imunski sistem mora mikroorganizme, toksine ali lastne spremenjene celice prepoznati. I.S. v bistvu prepozna posamezne molekule:

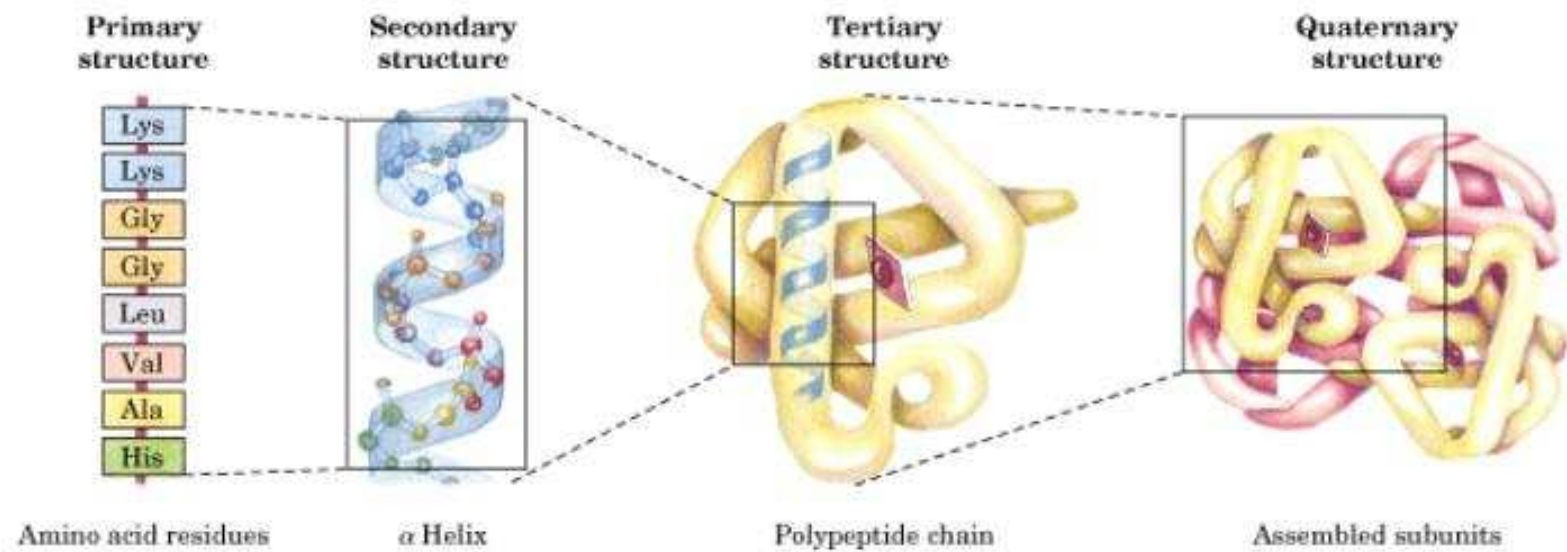
- Proteine
- Polisaharide
- Lipide (v kombinaciji s polisaharidi ali proteini)
- Nukleinske kisline(v kombinaciji s polisaharidi ali proteini)

Eksperimentalni antigeni:

- Bovini gama globulini (BGG) 150.000 Da
- Bovini serumski albumin (BSA) 69.000 Da
- Flagelin 40.000 Da
- Ovalbumin (OVA) 44.000 Da
- Tetanus toksoid (TT) 150.000 Da

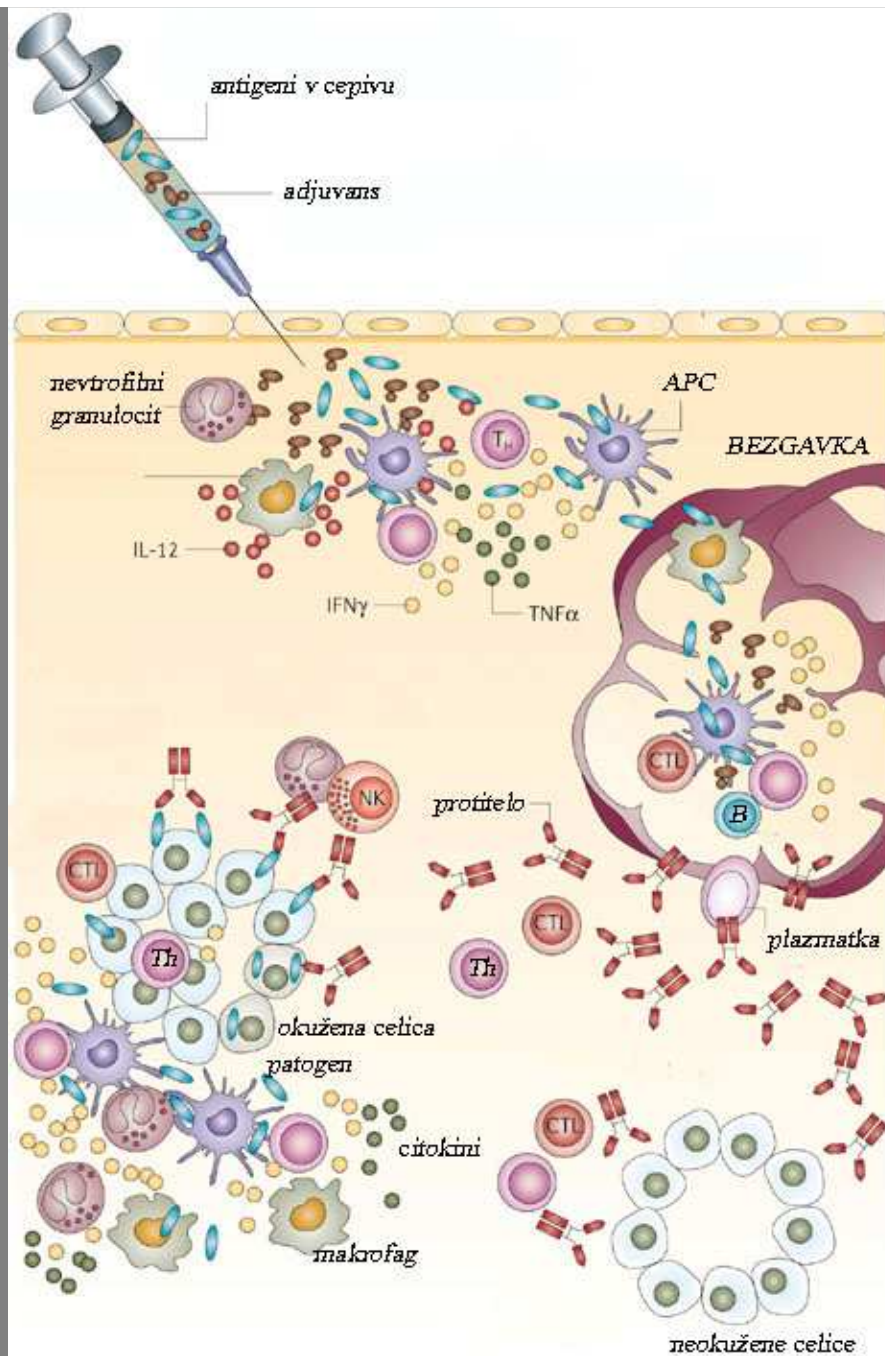
struktur proteina

The levels of protein structure:



Epitop





Aktivna imunizacija

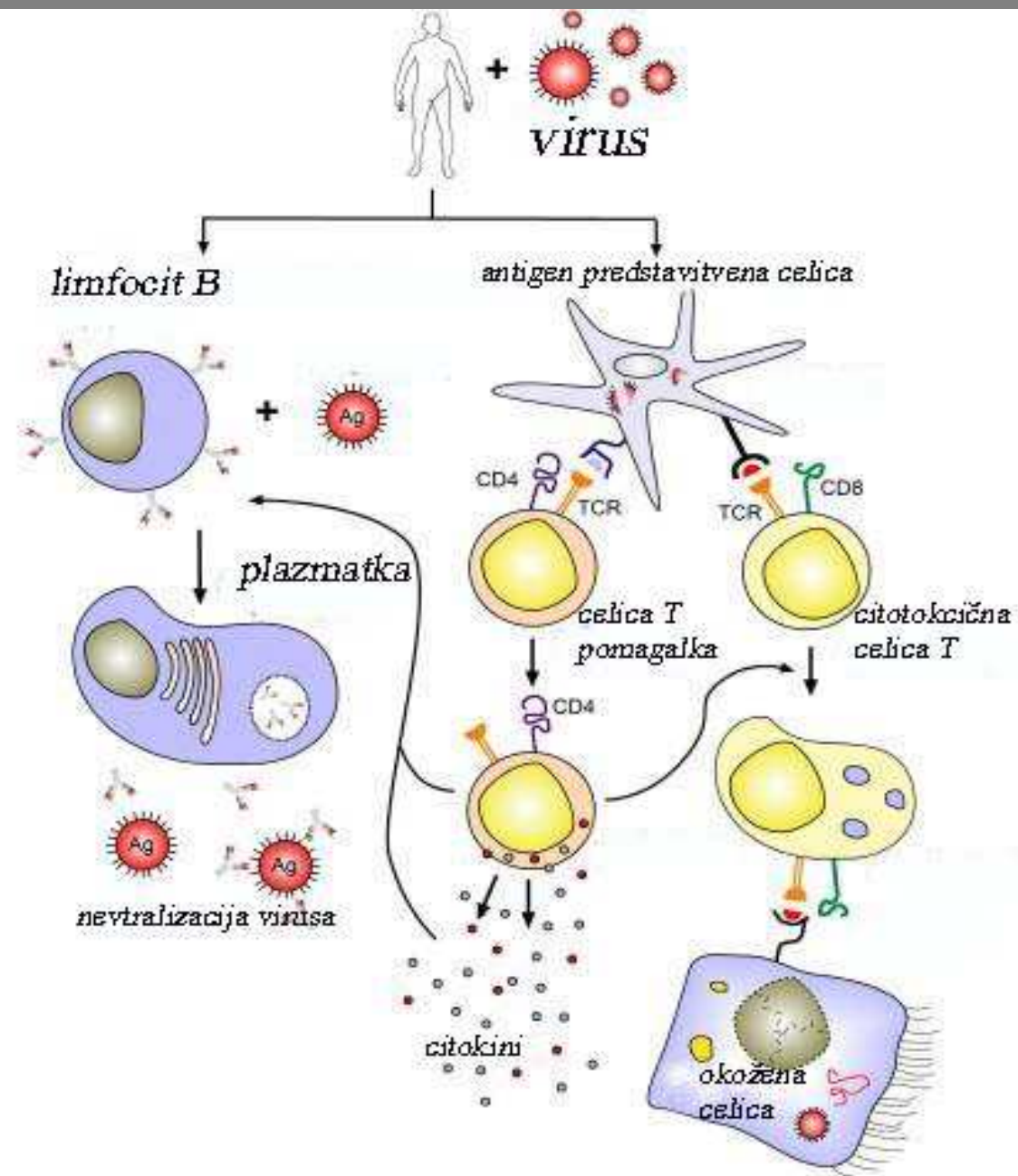
- aktivna imunizacija se lahko prične z naravnim vstopom antigenov v telo (npr. okužba z mikrobi) ali pa jo dosežemo umetno, tako da v organizem vnesemo antigene s cepivom (vakcina)
- imunski sistem pri tem igra aktivno vlogo z aktivacijo in proliferacijo na antigen reaktivnih limfocitov B in T, ter z nastankom efektorskih in spominskih celic
- zagotavlja imunost, ki organizem specifično zaščiti pred okužbo (protitelesni, celični imunski odziv)
- omogoča razvoj imunskega spomina, ki ob (ponovnem) vdoru patogena zagotovi hiter, učinkovit in močan sekundarni imunski odgovor

Aktivna imunizacija

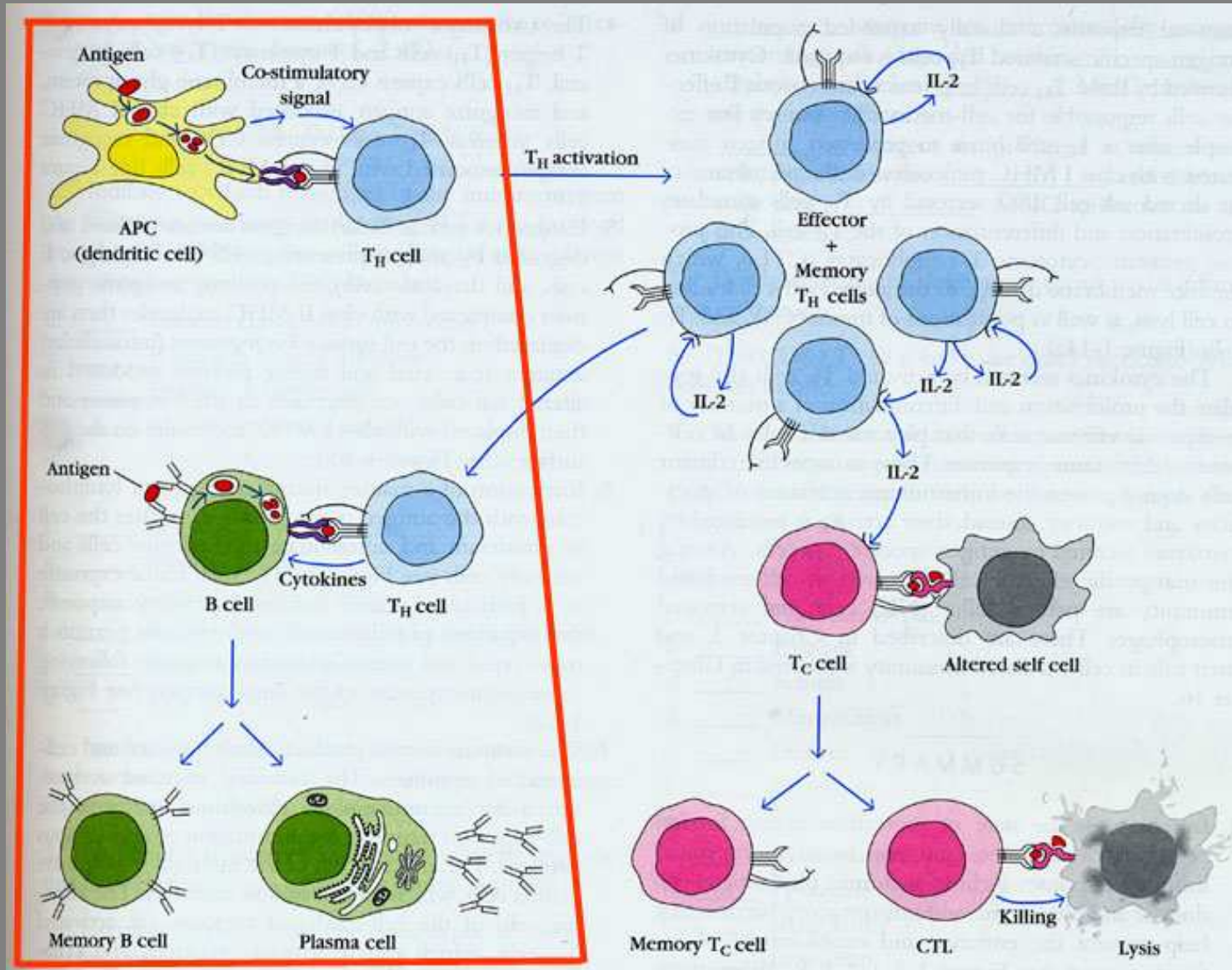
- cepljenje igra pomembno vlogo pri zmanjševanju ekonomskih izgub zaradi obolevnosti in smrtnosti zaradi kužnih bolezni in pri njihovem izkoreninjanju
- cepljenje:
Preventiva pri nekaterih kužnih boleznih

čredna imunost:

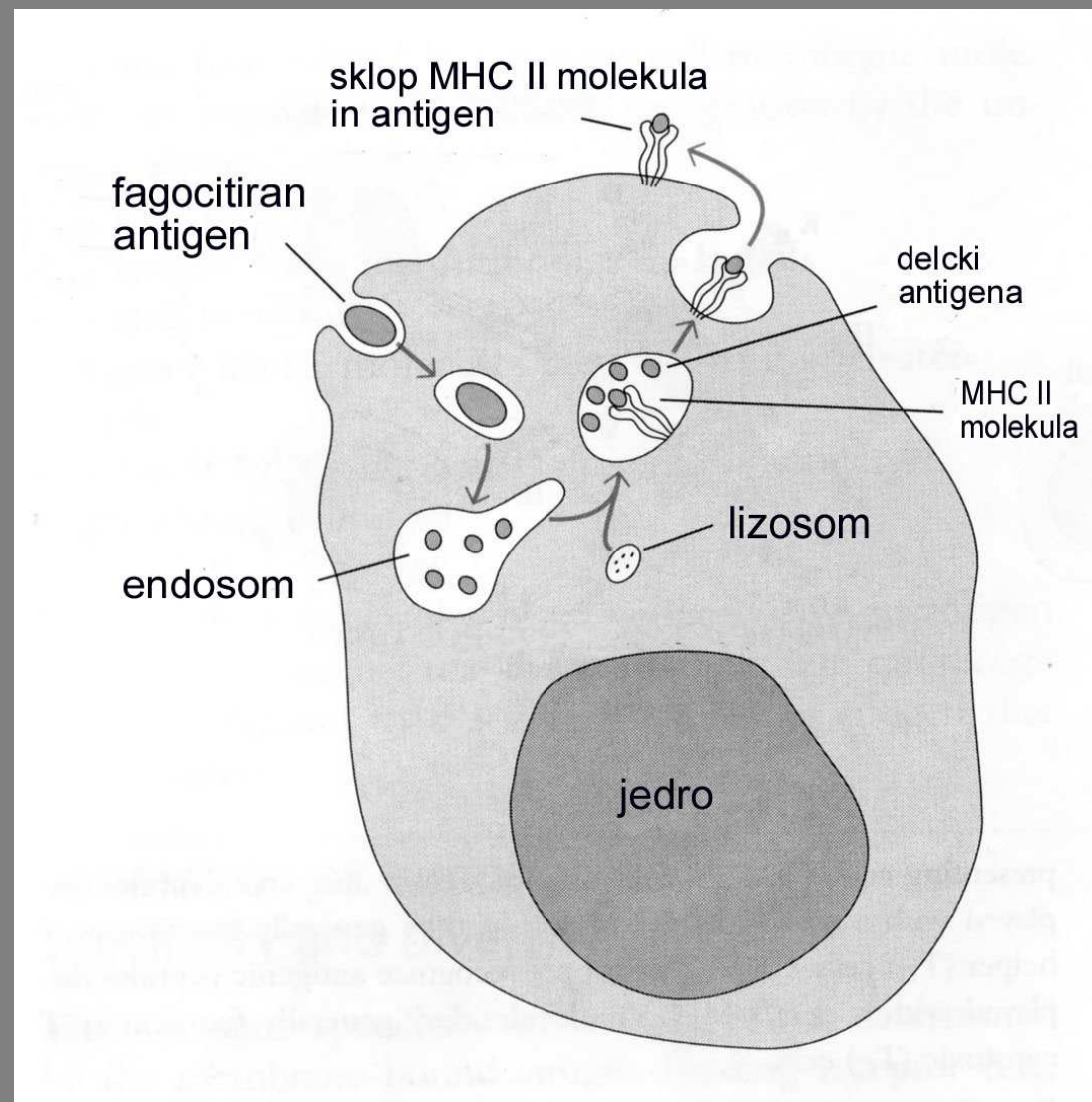
V populaciji le majhen odstotek osebkov po cepljenju ne razvije imunosti in ni zadostno zaščiten proti patogenemu agensu. Večina populacije je imuna. V tem primeru je verjetnost, da se bo dovzeten osebek srečal z okuženim osebkom tako majhna, da širjenje okužbe ni možno



PROTITELESNA IMUNOST

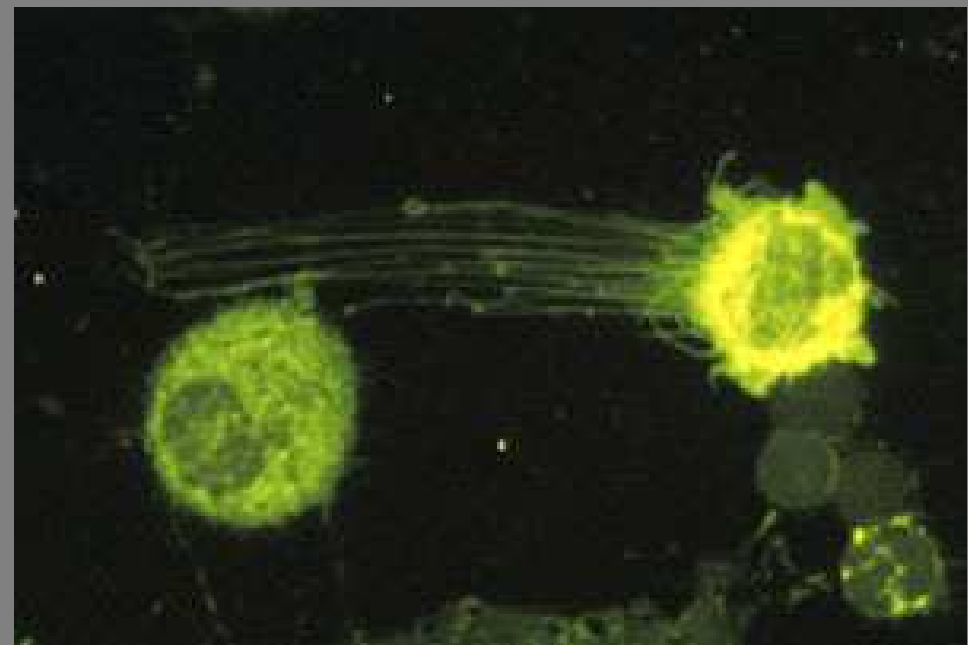
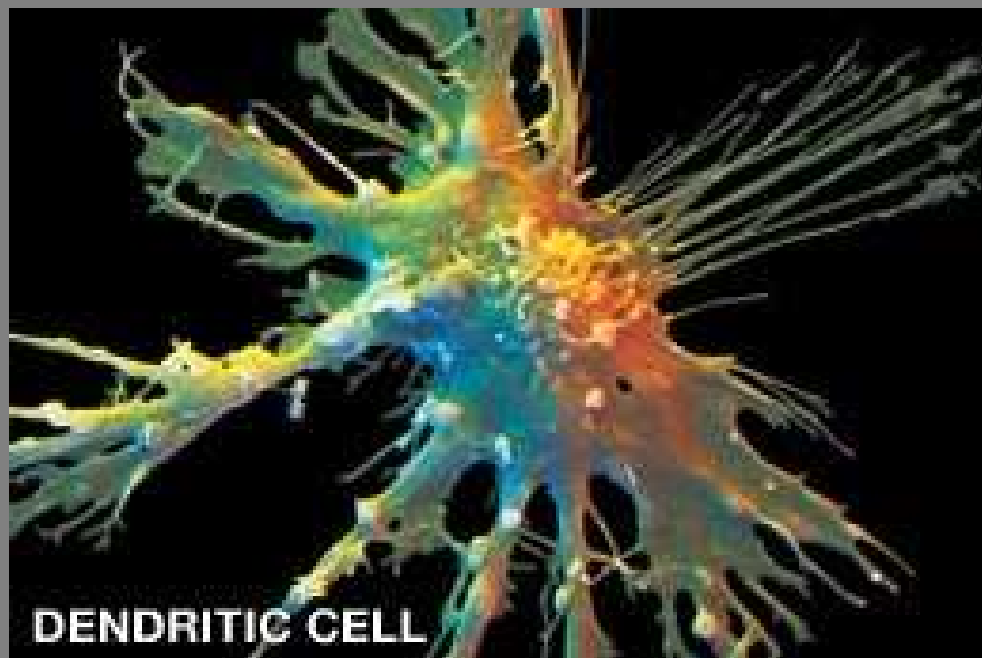


PROCESIRANJE FAGOCITIRANEGA ANTIGENA

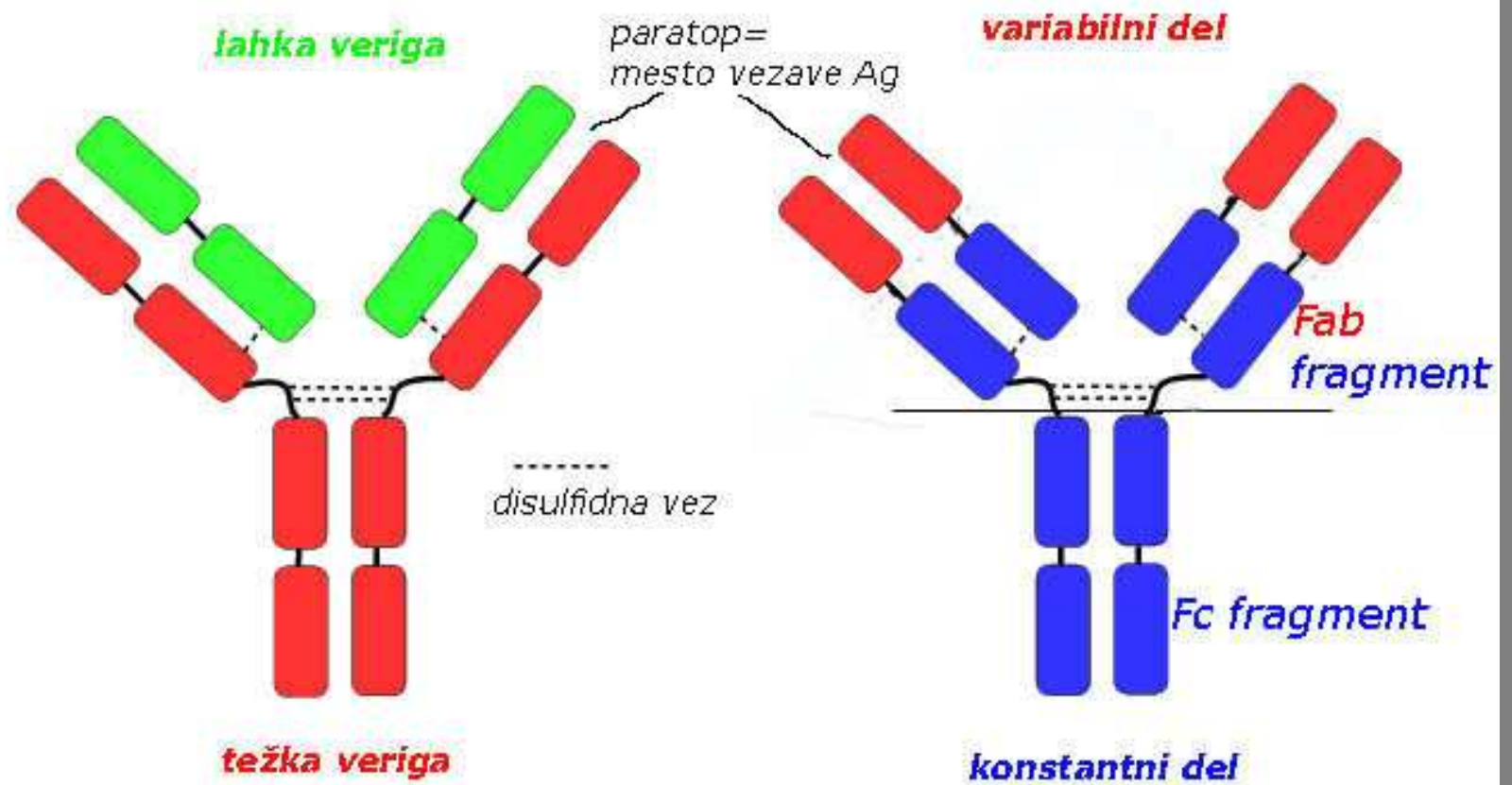


PREDSTAVLJANJE FAGOCITIRANEGA ANTIGENA





OSNOVNA STRUKTURA PROTITELESA



EFEKTORSKI MEHANIZMI PROTITELES

- odvisna je od razreda protiteles

- efektorski mehanizmi

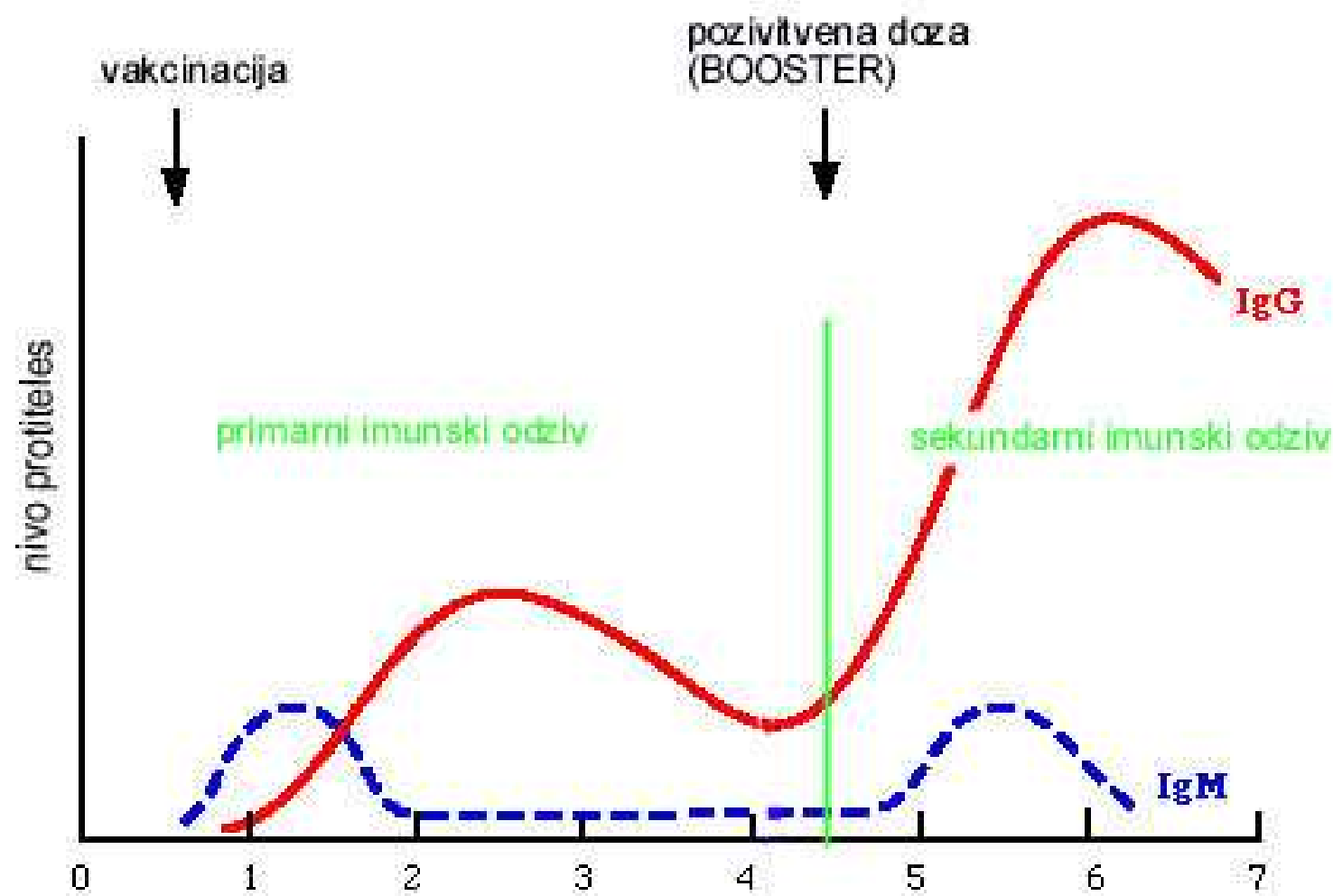
 - delovanje pretežno EKSTRACELULARNO

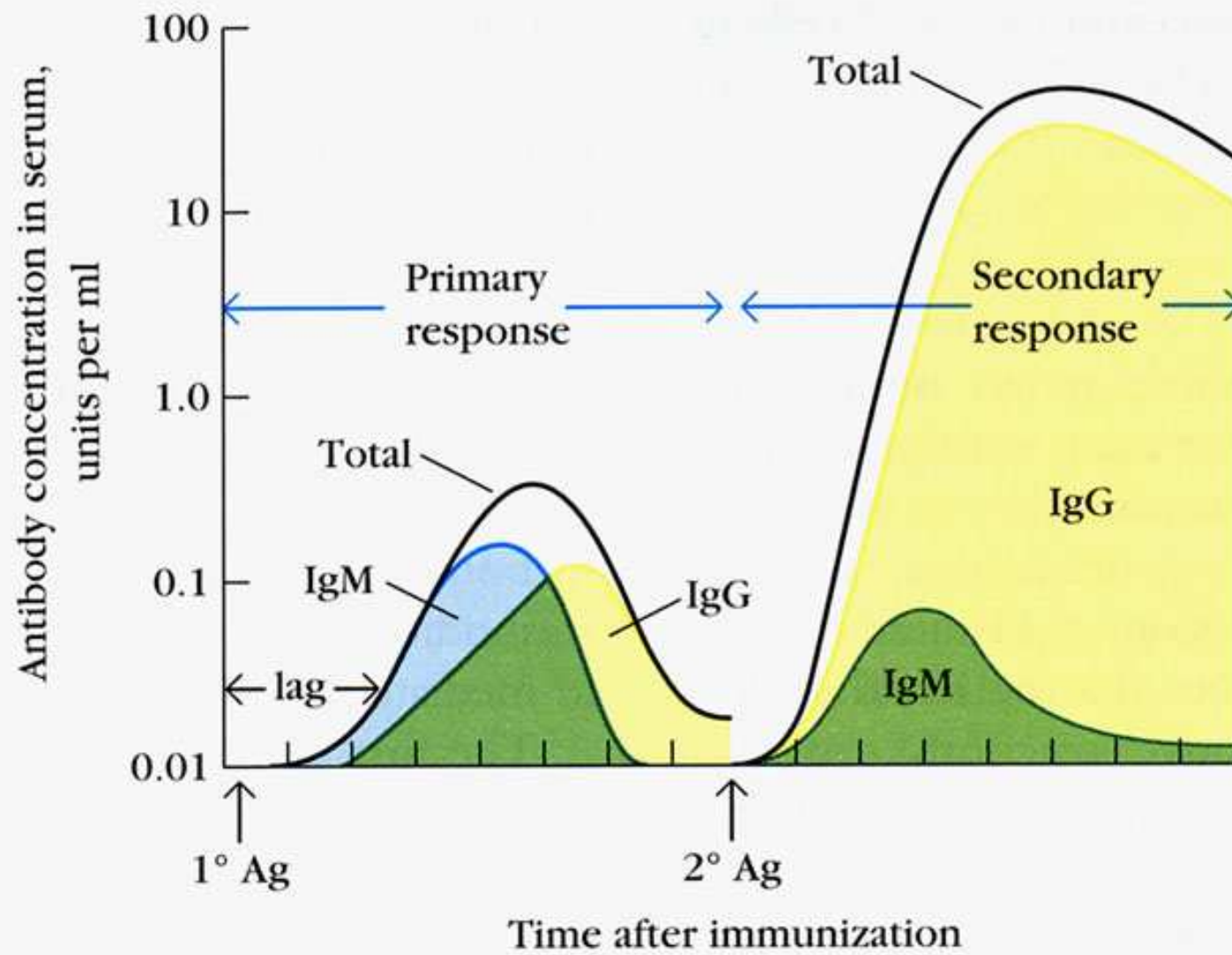
 - nevtralizacija mikrobov ali topnih antigenov

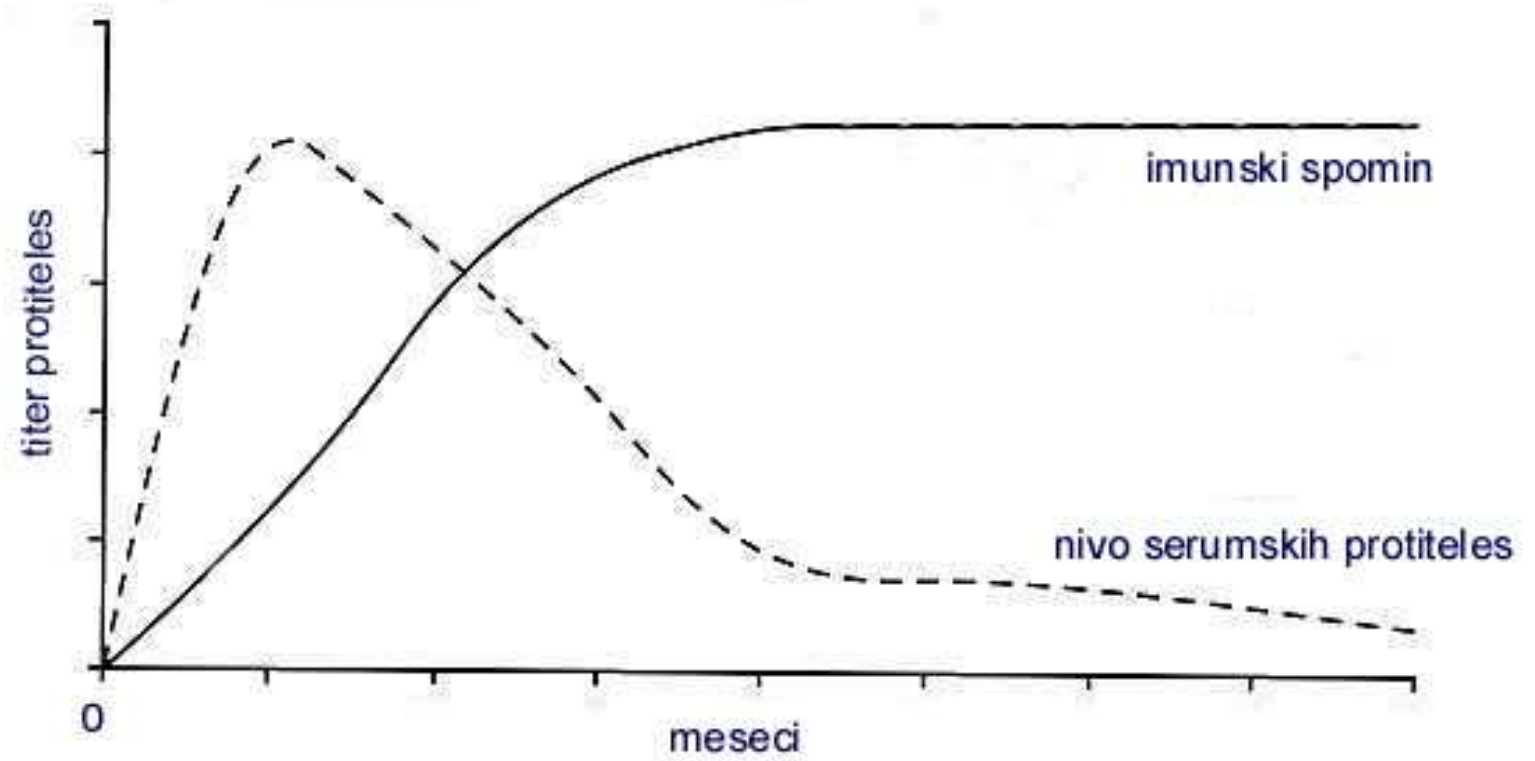
 - aktivacija komplementnega sistema

 - opsonizacija

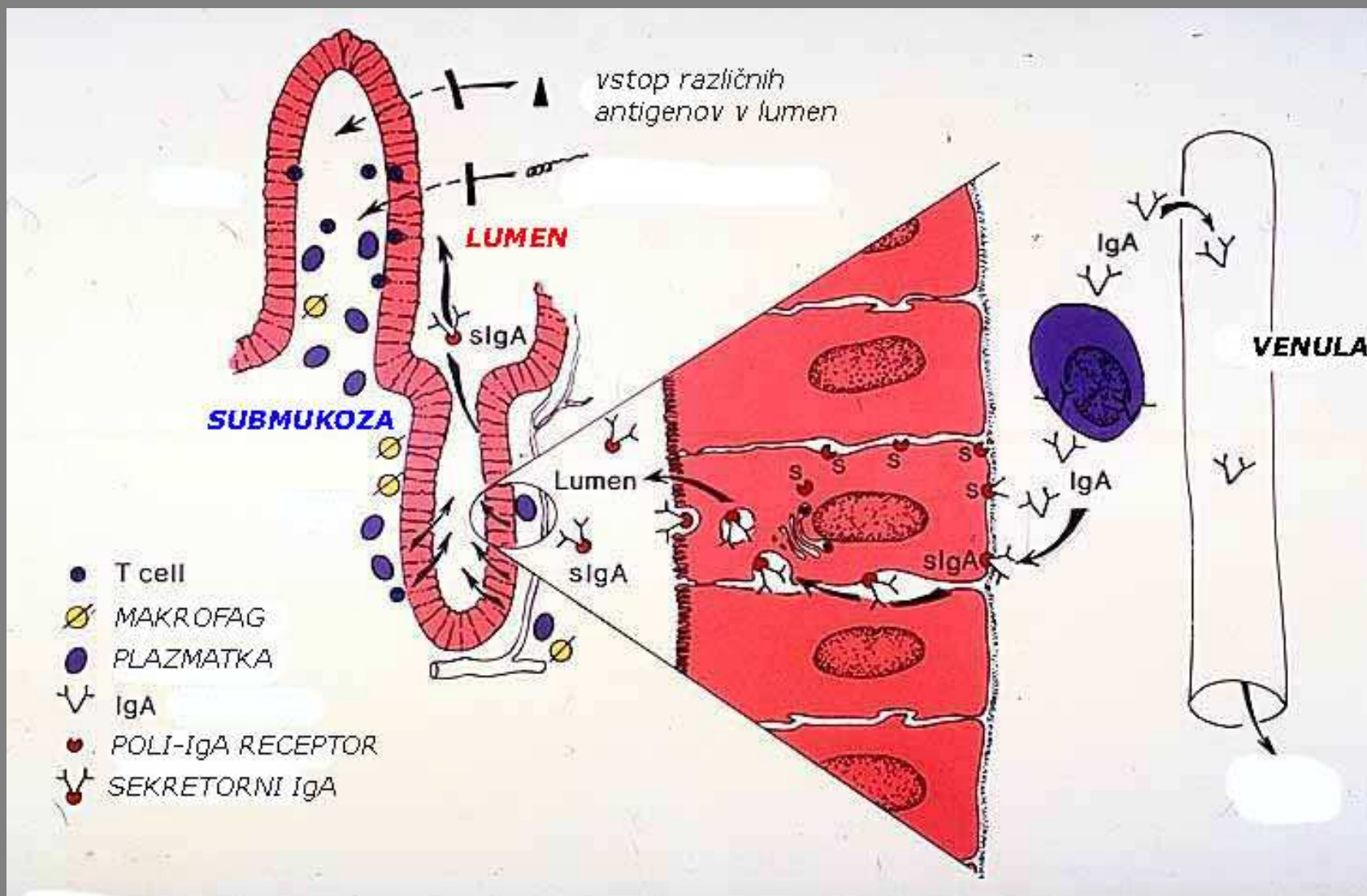
 - alergične reakcije







Sinteza in transport sekretornih IgA za zaščito sluznic



DOLOČANJE NIVOJA SPECIFIČNIH PROTITELES

V serologiji kvalitativno in kvantitativno določamo protitelesa z imunološkimi testi.

Nivo specifičnih protiteles izražamo z različnimi dogovorjenimi enotami, npr. v internacionalnih enotah (I.E.), $\mu\text{g}/\text{mililiter}$ ali s titrom protiteles.

Titer protiteles je največja razredčina seruma, ki v določenem testu z znano količino antigena da pozitivno reakcijo.

titer 1:100 v IF $\neq$ titer 1:100 v ELISA

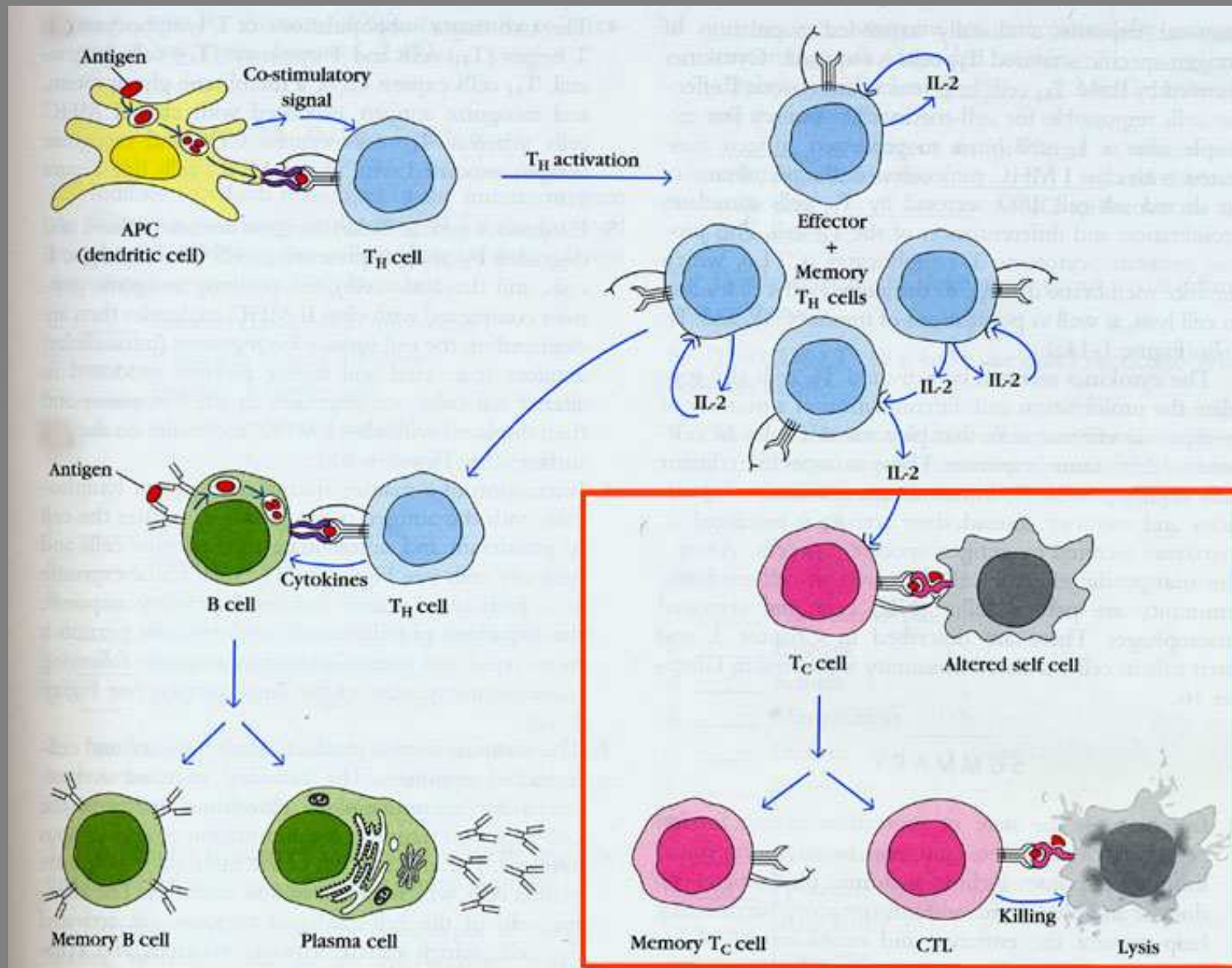
Imunološki testi v serologiji- občutljivost

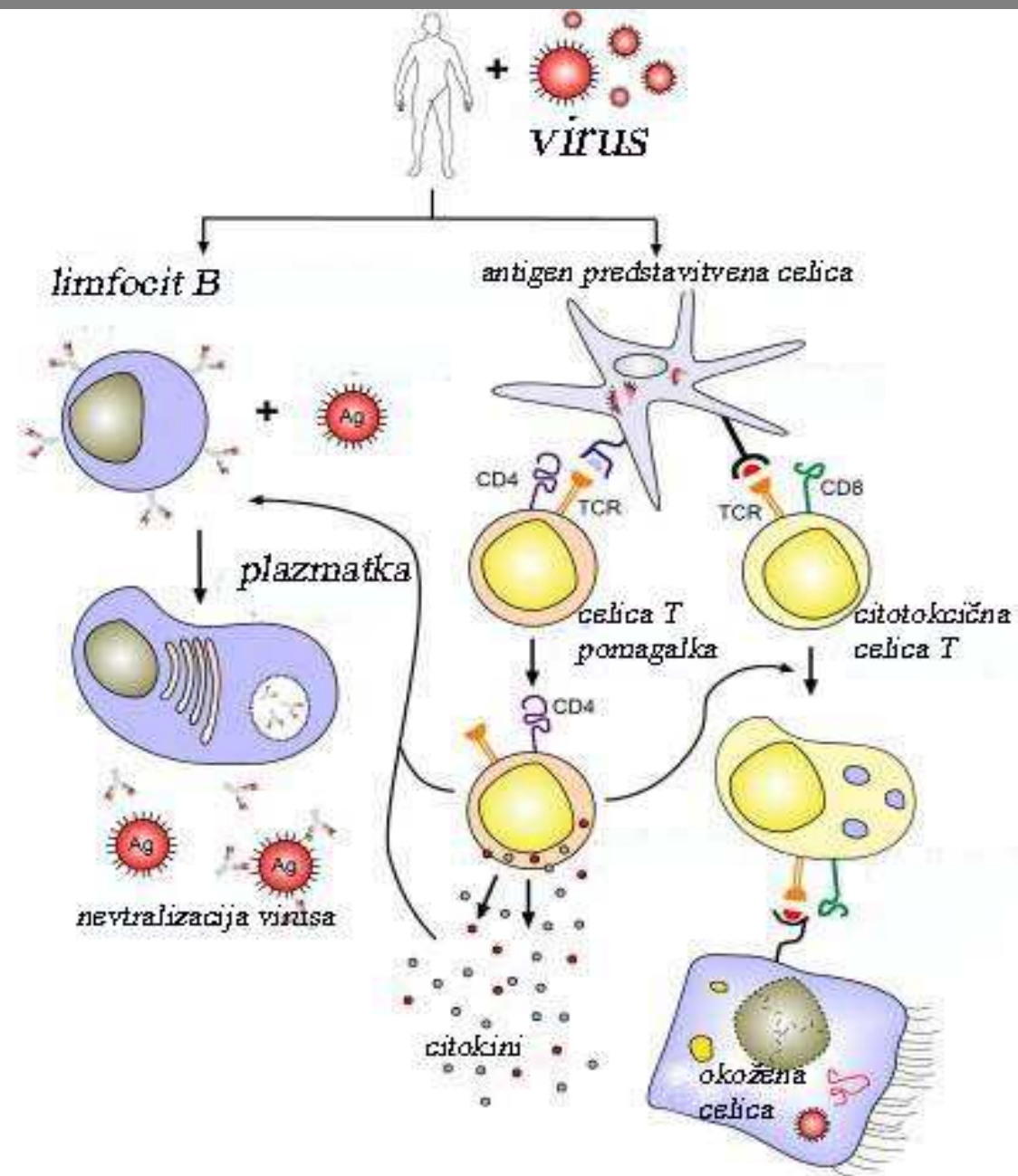


METODA	OBČUTLJIVOST (μ g PROTITELES/ml)
precipitacija v tekočinah	3-30
radialna imunodifuzija	0,2-1
Ouchterlonijeva dvojna difuzija	3-20
imunoelektroforeza	3-20
raketna elektroforeza	0,2
direktna aglutinacija	0,05
pasivna aglutinacija	0,001-0,01
inhibicija aglutinacije	0,001-0,01
RIA	0,0001-0,001
ELISA	0,0001-0,001
Imunofluorescenca (IF)	1

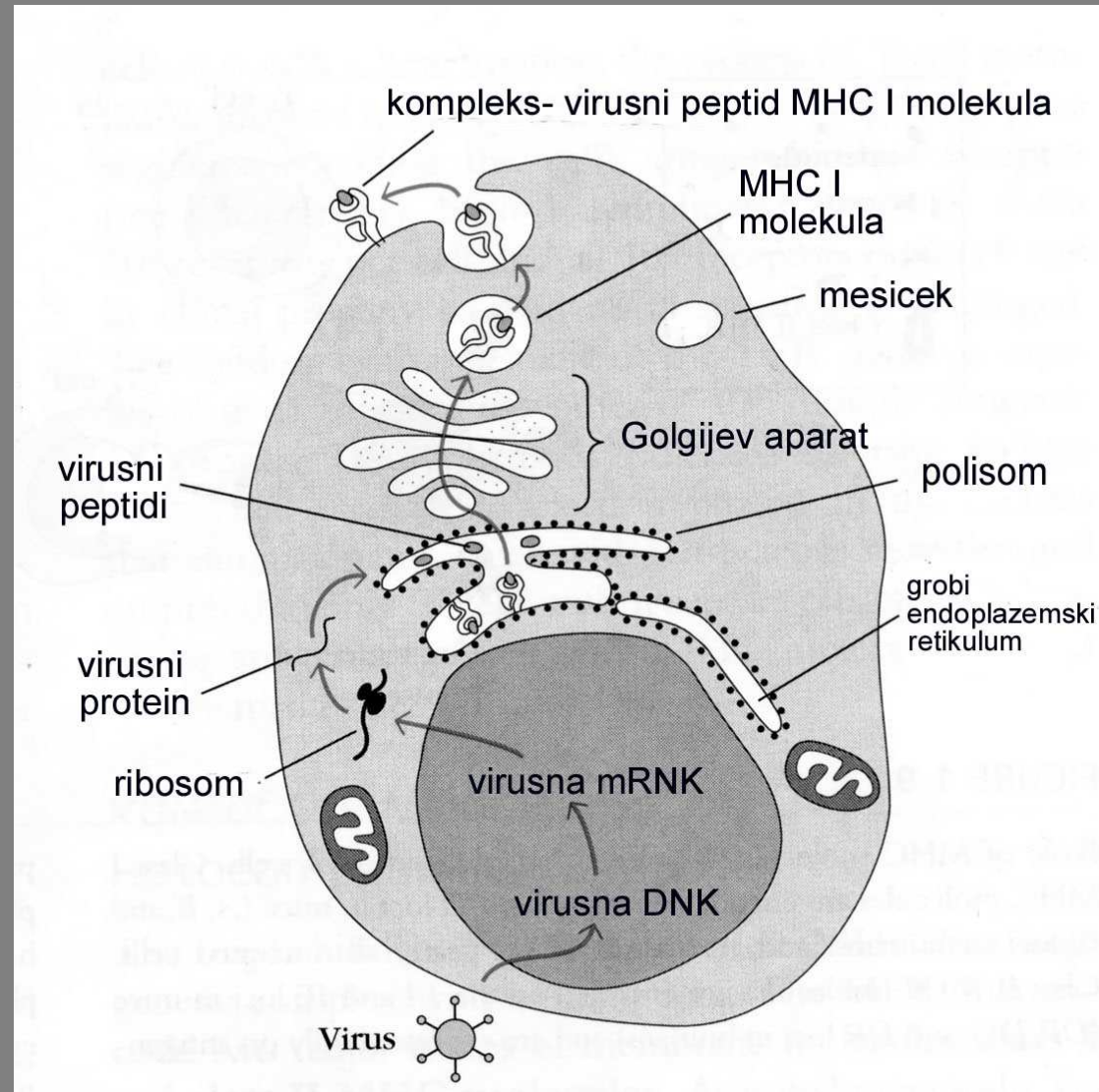


CELIČNA IMUNOST

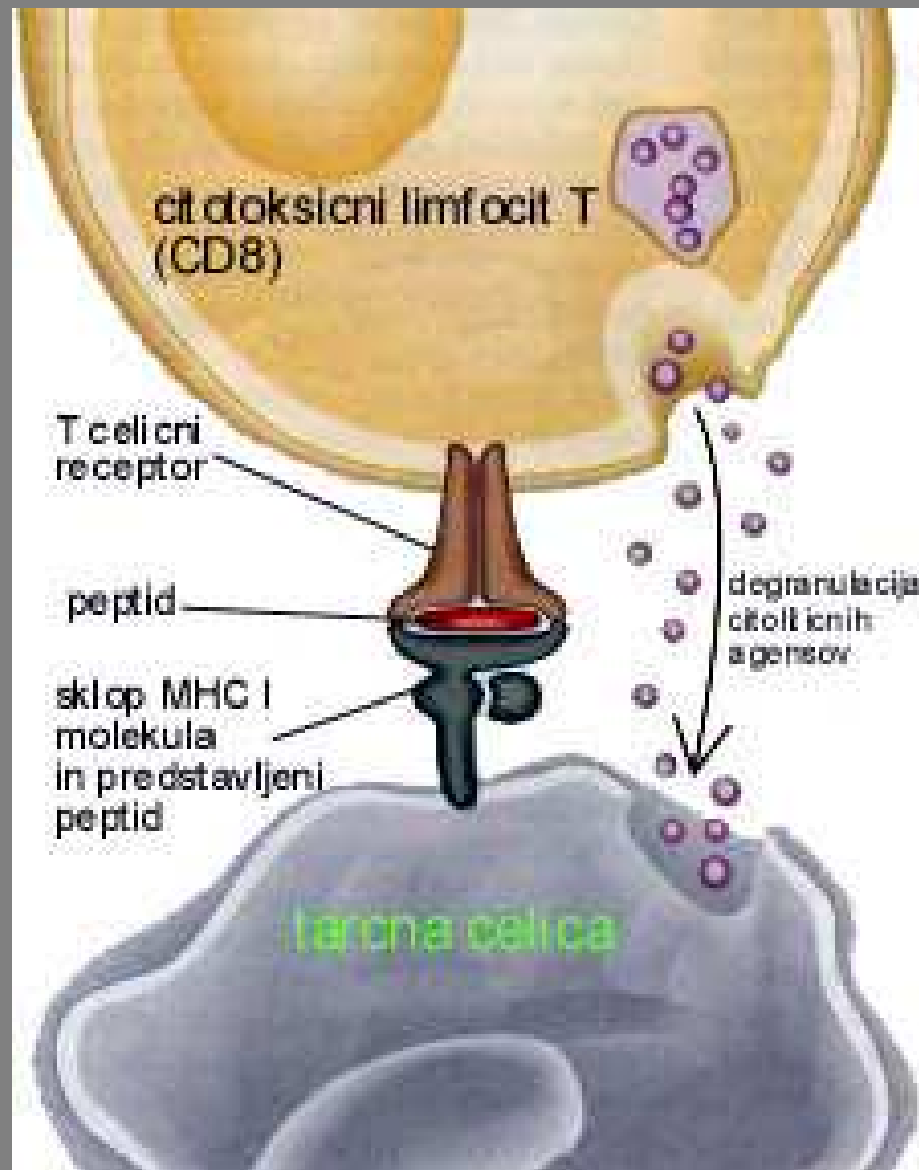




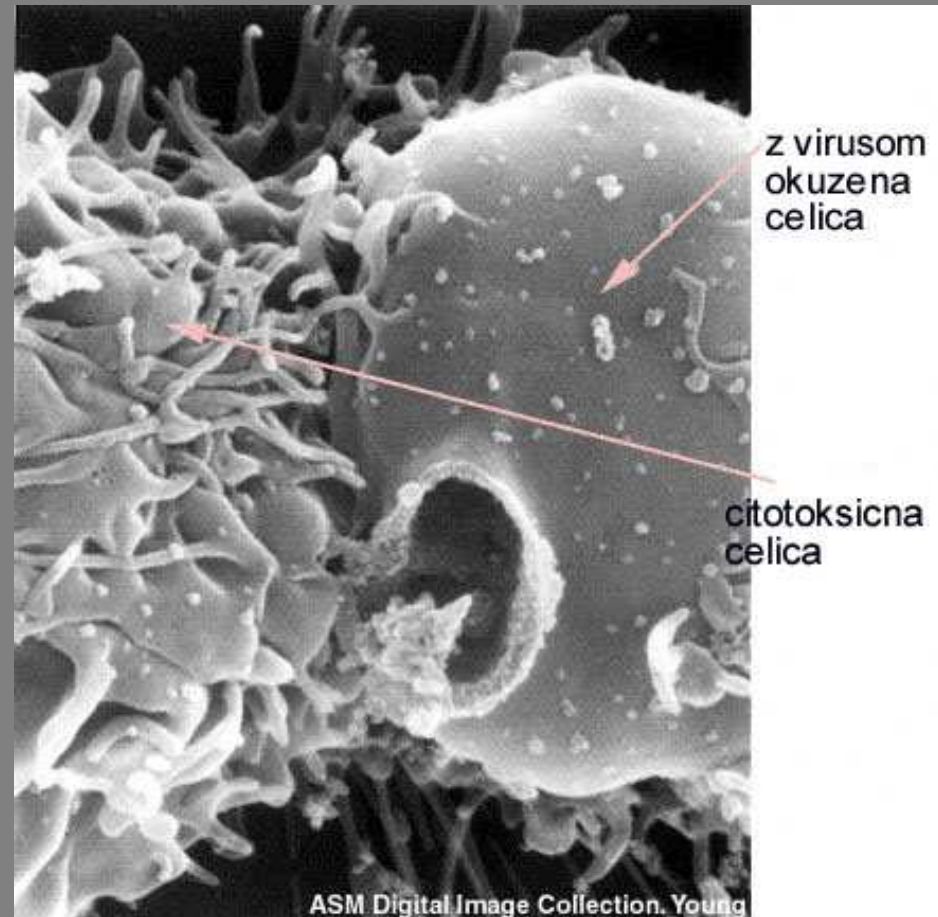
PROCESIRANJE ZNOTRAJCELIČNEGA ANTIGENA



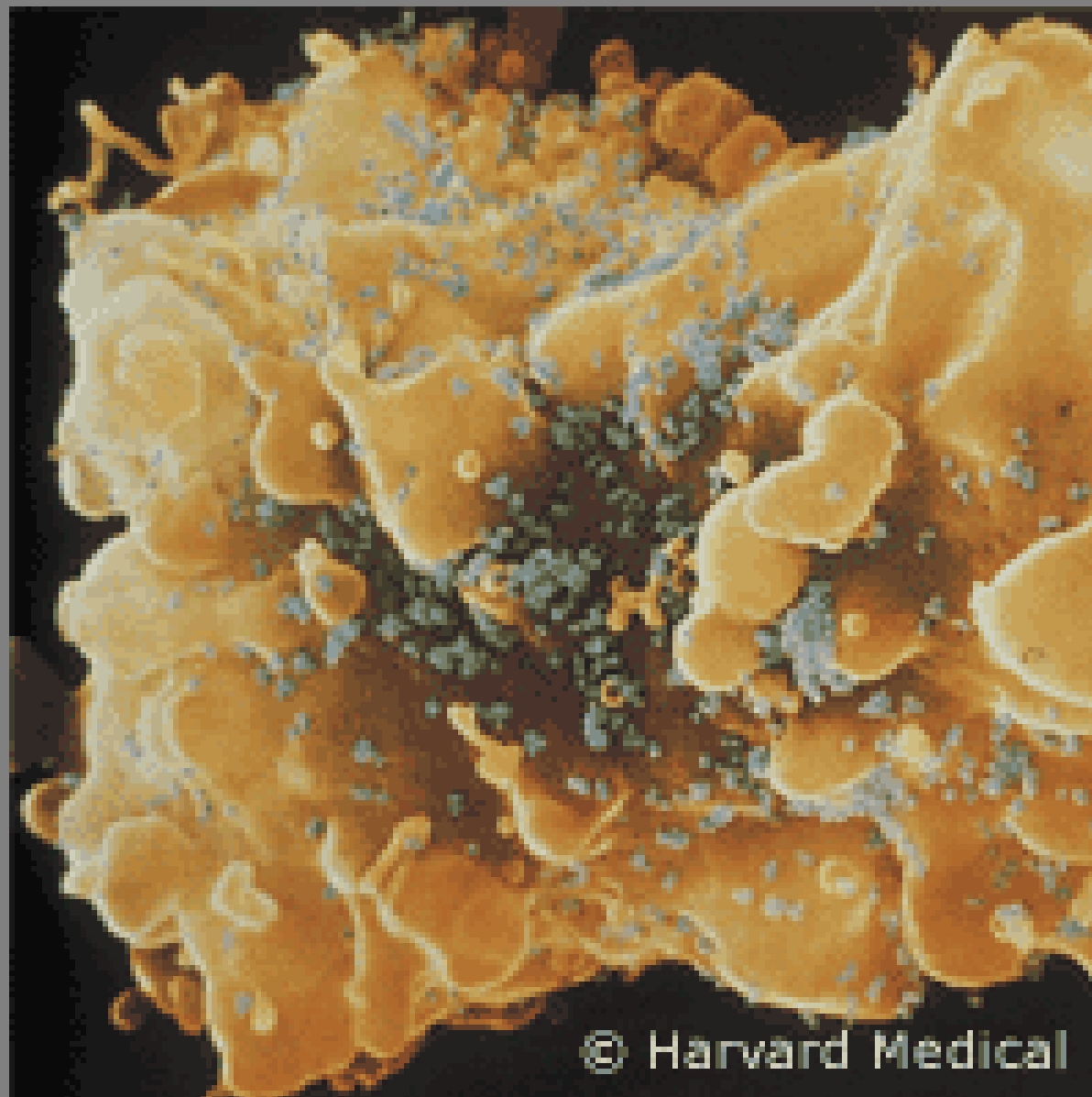
EFEKTORSKI MEHANIZMI CELIČNE IMUNOSTI



CELIČNO UBIJANJE



EFEKTORSKI MEHANIZMI CELIČNE IMUNOSTI



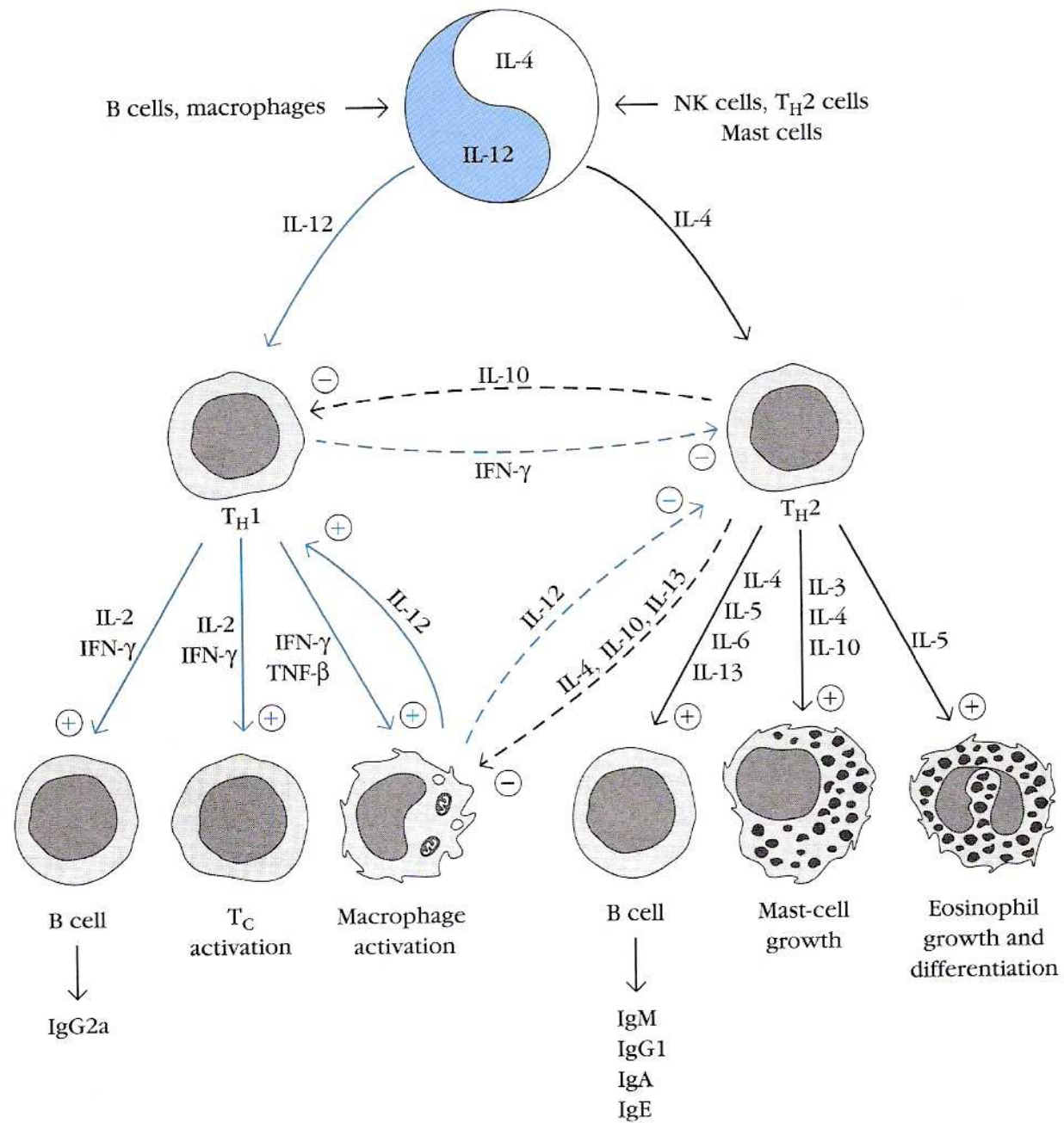
citokini Th-1 in Th-2 podvrst celic T pomagalk

Th-1 celice T pomagalkke izločajo IL-2, IFN- γ , TNF- β in so tako odgovorne za regulacijo klasične s celicami posredovane imunosti (DTH, CD8 aktivacija) → dvig ob odgovoru na intracelularne patogene

obe podvrsti izločata IL-3 in GM-CSF

Th-2 celice T pomagalkke izločajo IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 in so odgovorne za regulacijo aktivacije limfocitov B → dvig ob odgovoru na infestacijo s helminti in ob alergičnih reakcijah

Izločanje citokinov enega tipa zavre izločanje drugega tipa



Visualizing Concepts

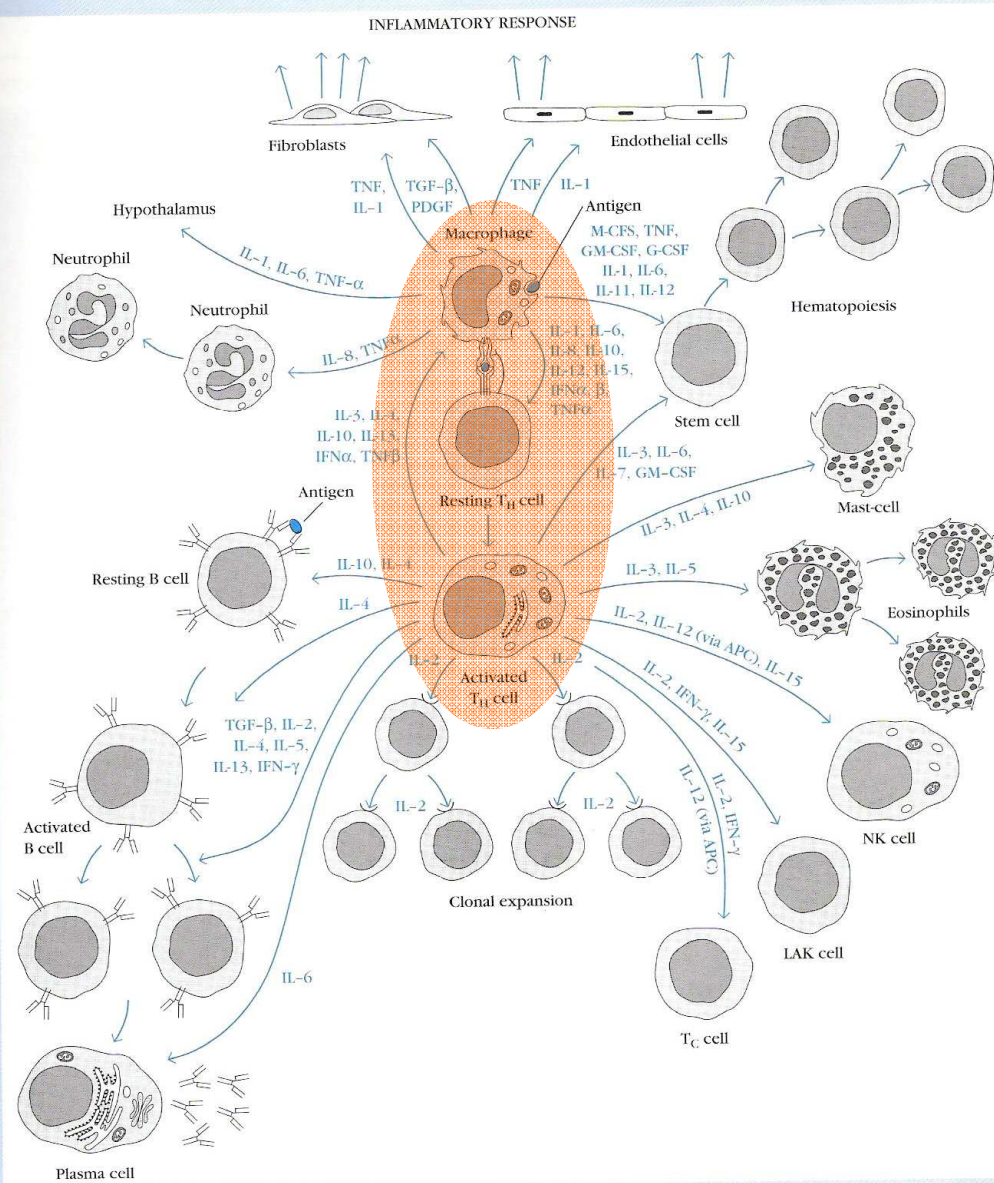


FIGURE 13-4

Interaction of antigen (blue) with macrophages and the subsequent activation of resting T_H cells leads to release of numerous cytokines, generating a complex network of interacting cells in the immune response.

DOLOČANJE CELIČNE IMUNOSTI

- test blastnega preoblikovanja limfocitov
- ELISPOT metoda
- pretočna citometrija
- kožni testi (DTH reakcija)

POMEN CELIČNE IMUNOSTI

neposredno uničevanje celic:

- celice presadka
- z virusom okužene celice (znotrajcelični paraziti)
- lastne tumorsko spremenjene celice

Možnost zagotavljanja imunosti s cepivi

pri načrtovanju cepiva moramo upoštevati:

- razvoj imunskega odgovora ne zagotavlja vedno imunosti

protitelesni, celični

- imunski spomin

dober primarni io. ni sekundarnega io.
inkubacija $\Leftrightarrow$ sekundarni io.

- vrsta adjuvansa

- stabilnost cepiva

- varnost (lokalna bolečina, oteklina, kontaminacija, hipersenzibilnost)

- cena

Efektorski mehanizmi imunskega sistema so

- **protitelesna imunost**
vezava protiteles na antigen → nevtralizacija, spodbujanje fagocitoze, aktivacija komplementa, preprečevanje adhezije in kolonizacije, opsonizacija
delovanje zunaj celic
- **celična imunost**
efektorske citotoksične celice
regulatorni citokini
uničevanje znotrajcelično



HVALA ZA POZORNOST