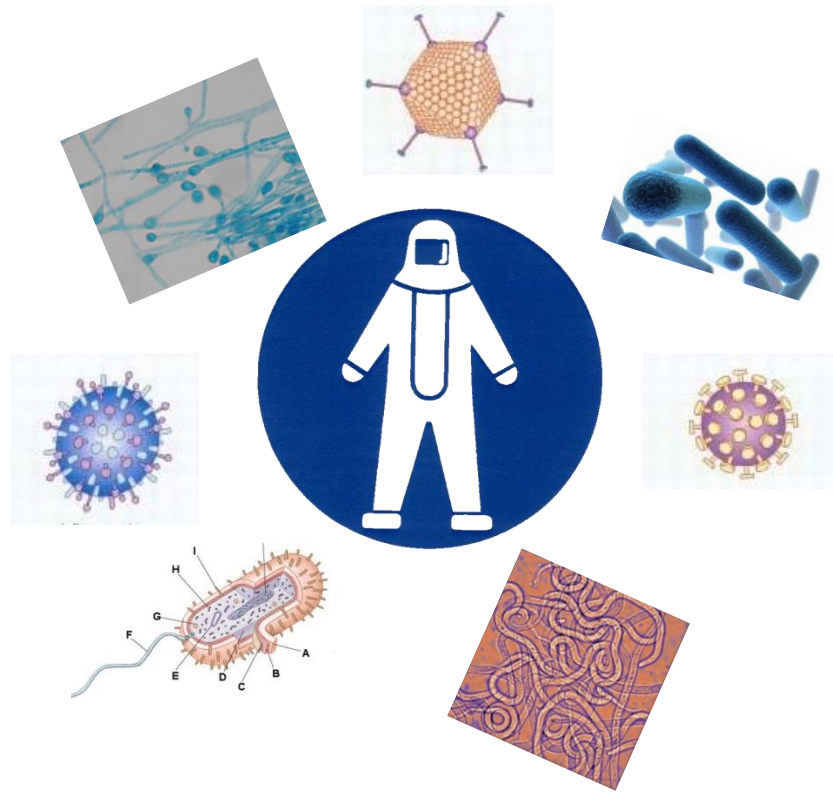


Välkomna till kursblock 11: Grundläggande immunologi

HT 2025



Blockansvarig: **Davide Angeletti**

Avdelningen för mikrobiologi och immunologi

Tel: 031-7866304, e-mail: davide.angeletti@gu.se

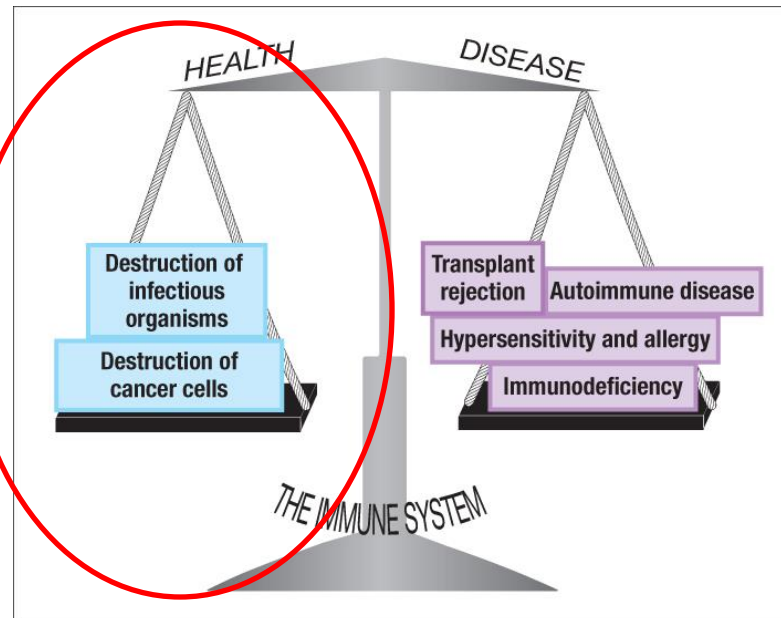
Immunologi - kunskapen om immunsystemet och hur det försvarar kroppen mot:

- Bakterier
- Virus
- Svampar
- Parasiter
- Tumörer

Immunitas – fri, undantagen

Immunsystemet kan också orsaka sjukdomar:

Kursens fokus →



Blockansvarig och föreläsare - Immunologiblocket



Davide Angeletti
Avd. för Mikrobiologi
och Immunologi

Blockansvarig



Ulf Yrlid
Avd. för Mikrobiologi
och Immunologi



**Marianne
Quiding-Järbrink**
Avd. för Mikrobiologi
och Immunologi

Innehåll i dagens föreläsning

Introduktion:

- Blockets uppbyggnad
- Kurslitteratur

Översikt över mikroorganismer:

- Bakterier
- Virus
- Svampar
- Parasiter

Översikt över immunsystemet:

- Celler och komponenter i immunförsvaret
- Interaktion mellan immunförsvaret och patogener

Medfött försvar:

- Celler
- Receptorer

Förvärvat försvar:

- Receptorer och klonal selektion
- B-celler och antikroppar
- T-celler

Immunologiblockets uppbyggnad (T2)



"Zoom-in, zoom-out pedagogik"



Kursmoment:

- Föreläsningar
- Två seminarier
- Självstudier inkl. förberedelser för seminarierna

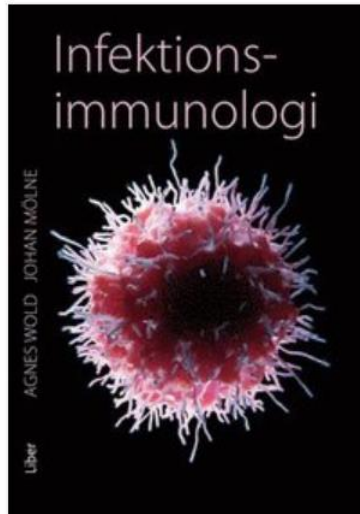
Schema

Datum	Tid	Lärare	Föreläsning
20/11	8.15-11	Davide A	1. Intro
20/11	12.15-15	Ulf Y	2. Medfödd immunitet
21/11	9.15-11	Marianne Q	3. Förvärvad immunitet
24/11	8.15-11	Davide A	4. Förvärvad immunitet
24/11	12.15-14	Seminarium I (fall I-II) (gr 1-8)	
24/11	14.15-16	Seminarium I (fall I-II) (gr 9-16)	
25/11	10.15-11	Marianne Q	5. Immunologiskt minne
25/11	11.15-13	Ulf Y	6. Samspelet mellan medfött och förvärvat försvar
26/11	10.15-11	Davide A	7. Immunologisk tolerans
26/11	12.15-14	SeminariumII (fall III-IV)(gr 9-16)	
26/11	14.15-16	SeminariumII (fall III-IV)(gr 1-8)	

Vi rekommenderar varmt att **inte använda anteckningar under seminarierna.**

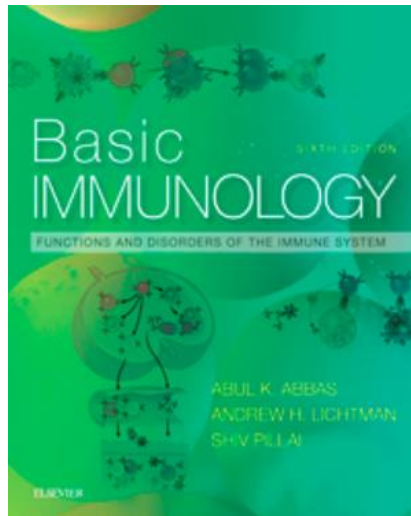
Under de senaste åren har vi hållit dem utan anteckningar, och våra seminarier har alltid varit de mest uppskattade av studenterna. Utmana dig själv!
Seminarierna är inte en kunskapsprövning utan en diskussion som ska hjälpa dig att förstå ämnet.

Kurslitteratur



Infektionsimmunologi av Wold A.
Mölne J., Liber 2022.

Kommer även att vara kurslitteratur på
termin 5.



Alternativ:

Basic Immunology, Abbas A. et al., 6th
ed, Elsevier Saunders, 2019.

Boken finns som e-bok som
kan lånas via Göteborgs
universitetsbibliotek/GUNDA.

- Bilder som visas under immunologiblocket är ffa hämtade från *Charles Janeway, Immunobiology, Garland Publishing*, om inget annat anges

Lärandemål för immunologiblocket, T2

Efter godkänd kurs ska studenten kunna

Beskriva:

- den principiella uppbyggnaden hos olika lymfoida organ och förklara dess funktion vid bildning, utveckling och aktivering av immunceller
- funktionerna hos olika immunceller och lösliga komponenter i det medfödda respektive förvärvade försvaret
- hur immunsvaret regleras
- översiktligt de metoder som är baserade på immunologiska principer

Förklara:

- hur immuncellerna i det medfödda respektive förvärvade försvaret känner igen och aktiveras av främmande ämnen.
- hur immunceller vandrar i kroppen och förklara mekanismerna som styr denna vandring
- de mekanismer som bidrar till upprätthållandet av tolerans och ge exempel på konsekvenser av dysfunktion hos dessa mekanismer
- översiktligt vilka typer av immunsvaret som är viktiga vid försvaret mot olika typer av infektioner

Diskutera/förstå:

- hur det medfödda och förvärvade immunsvaret samverkar
- hur immunologiskt minne uppstår och de konsekvenser immunologiskt minne har för försvaret mot infektioner

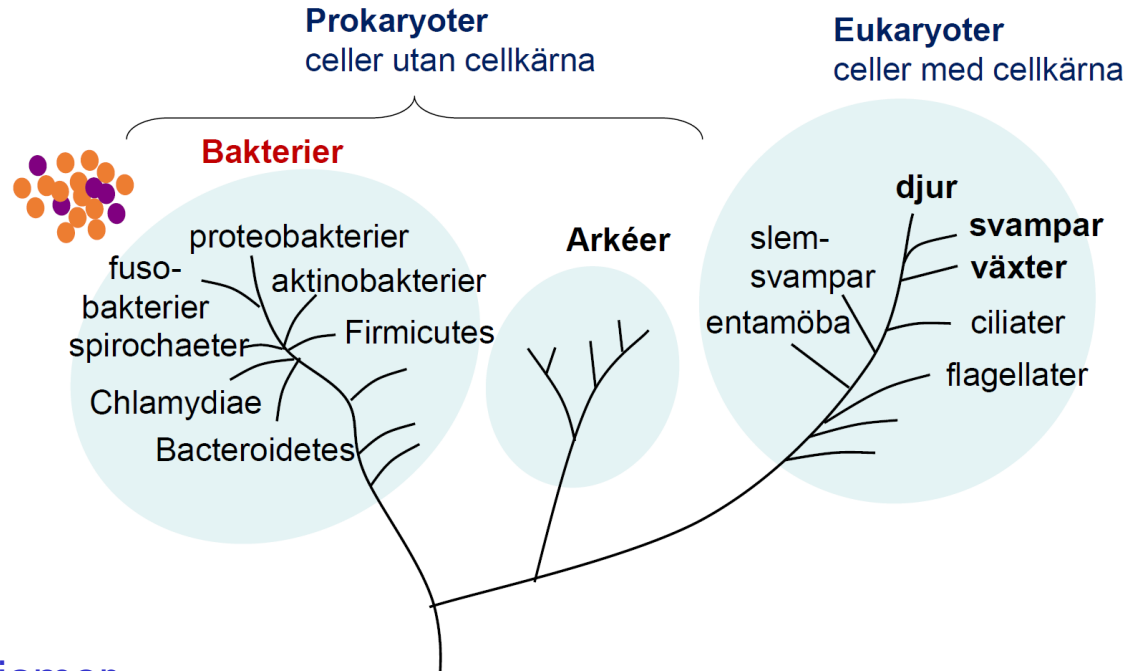
Mikroorganismen

Mikroorganismer

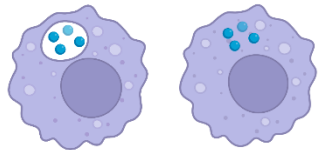


- Bakterier
- Virus
- Svampar
- Parasiter

Bakterier



- 0,5-5 μ m långa.
- Encelliga organismer
- Kan vara aeroba, fakultativt anaeroba eller anaeroba
- Finns överallt – miljontals arter
- Kan leva i många olika lokaler - slemhinnor, extracellulärmatix, kroppsvätskor, celler.



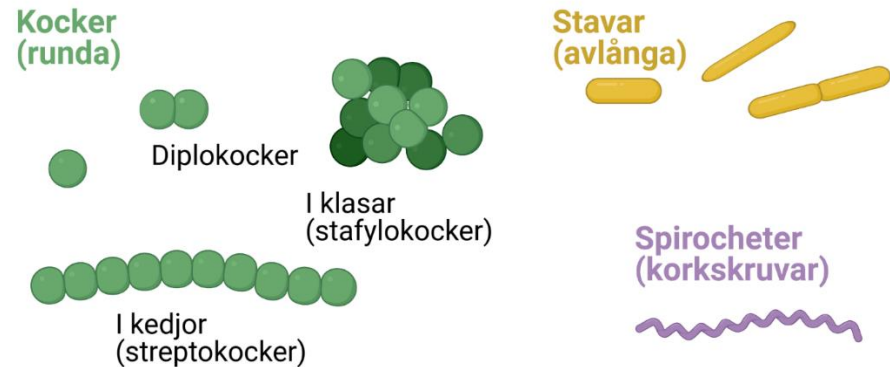
Intracellulära vesiklar, cytoplasman

- Vissa kan infektera människan – patogena bakterier (virulenta)

Virulens = förmåga att framkalla sjukdom

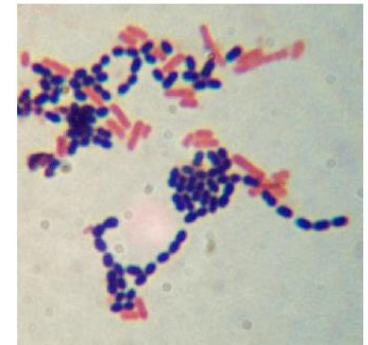
Bakterier

Bakterier finns i olika former:

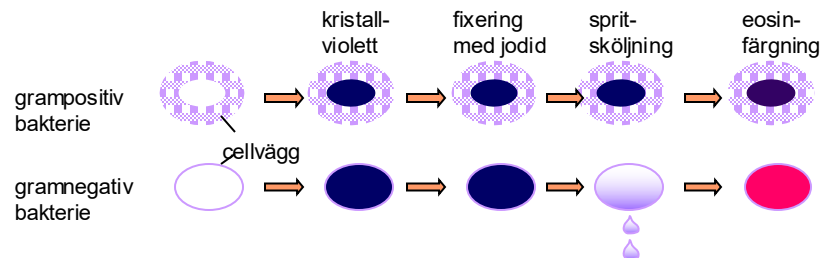


Bakterier delas in i grampositiva och gramnegativa (skillnader cellväggens uppbyggnad ger olika färg vid gramfärgning)

- Grampositiva (blåa) har en tjock cellvägg
- Gramnegativa (röda) har en tunn cellvägg

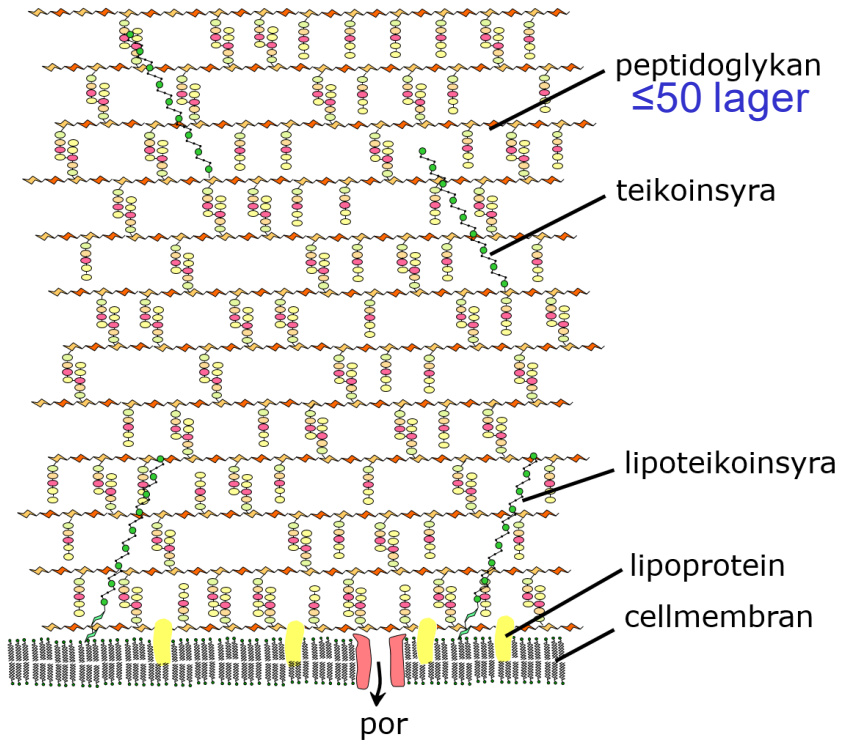


Gramfärgning:

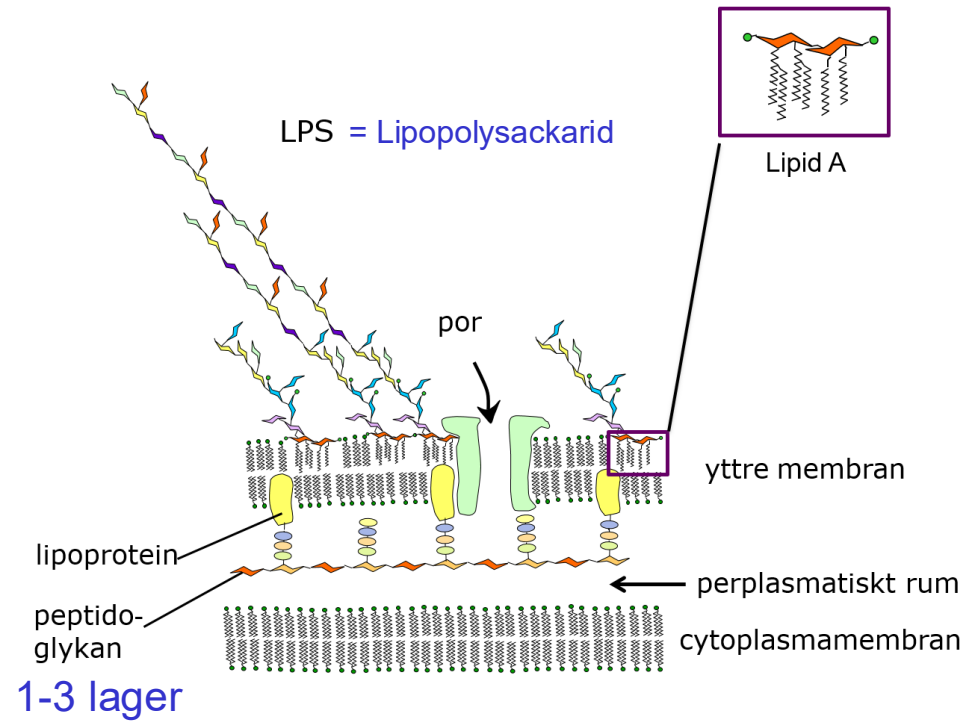


Bakterier

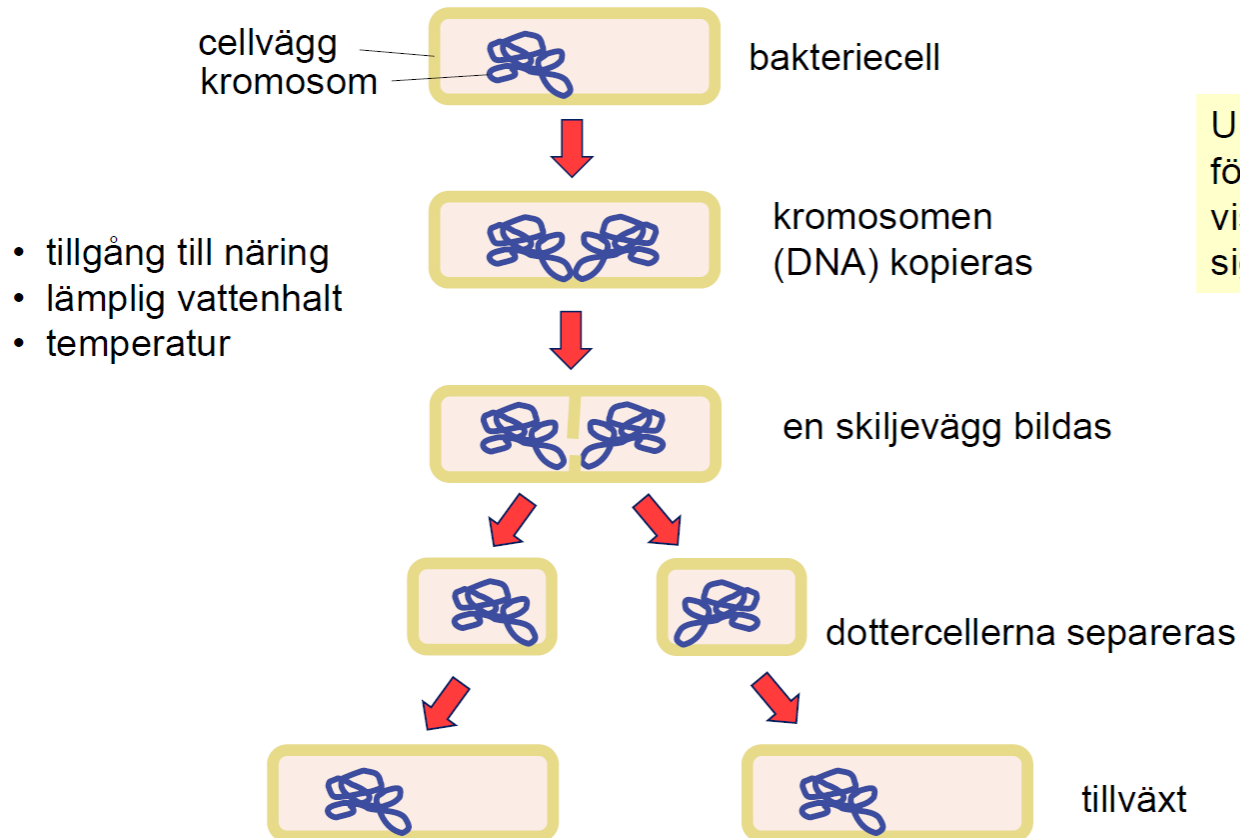
Grampositiva



Gramnegativa



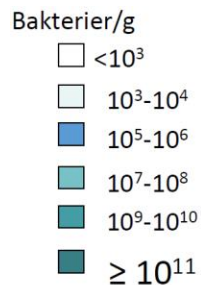
Bakterier – förökar sig genom delning (binär fission)



Under optimala förhållanden kan vissa bakterier dela sig var 20:e minut!

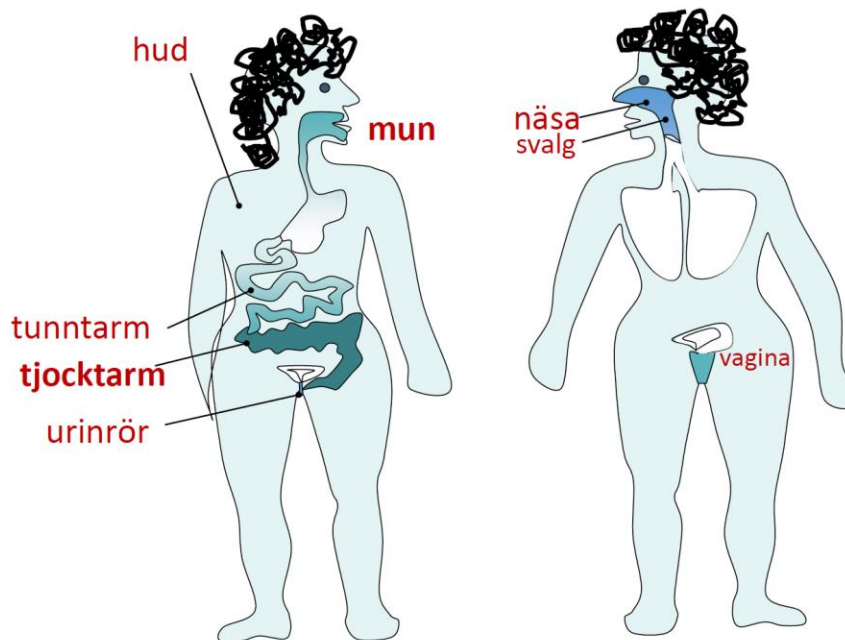
Bakterier - normalflora

- Lever på och i våra kroppar
- Orsakar inte sjukdom hos en frisk individ
- 100-tals olika arter
- >100 000 miljarder bakterier

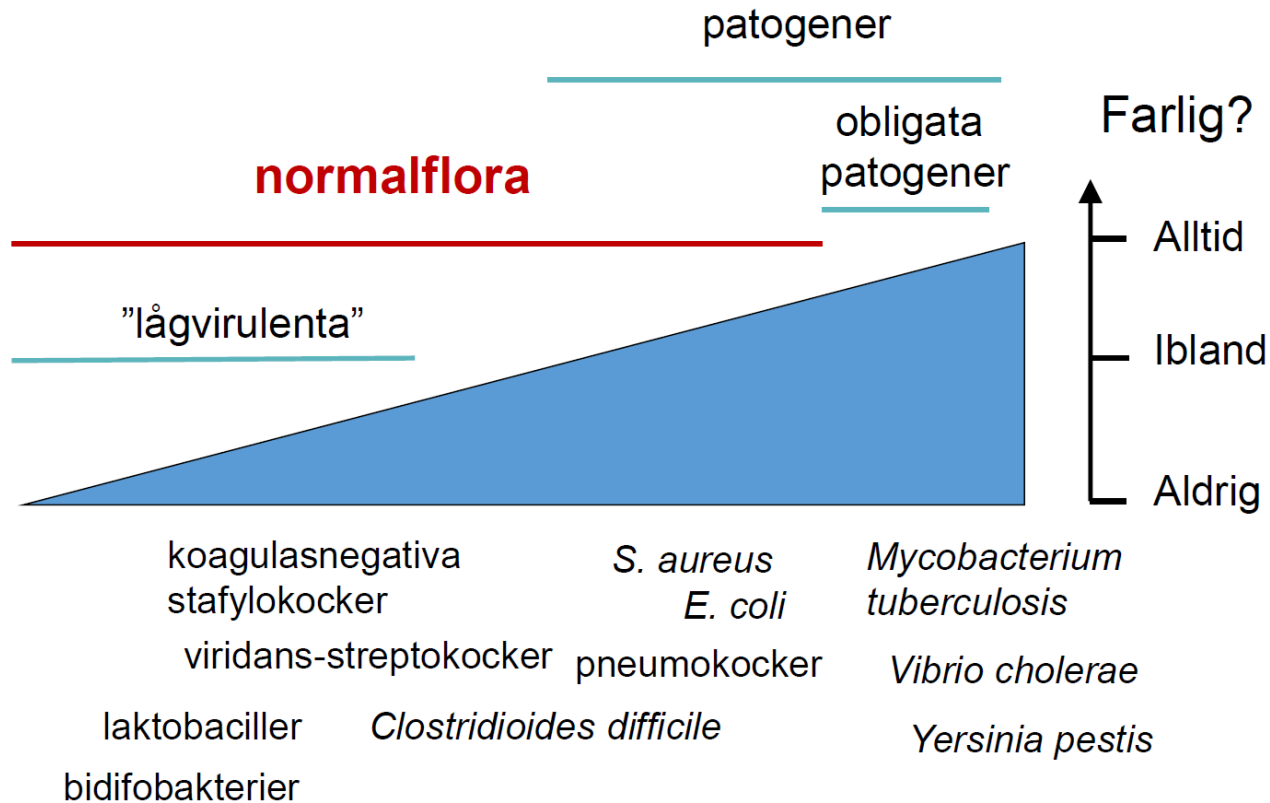


Virulenta
bakterie-arter

Staphylococcus aureus
Escherichia coli
Clostridioides difficile



Bakterier – olika bakterier har olika virulens



Bakterier – vad bestämmer om vi blir sjuka?

- Balansen mellan mikroorganismens virulens och värdens immunstatus

Virulensfaktorer

Antal bakterier som
krävs för att skapa
sjukdom



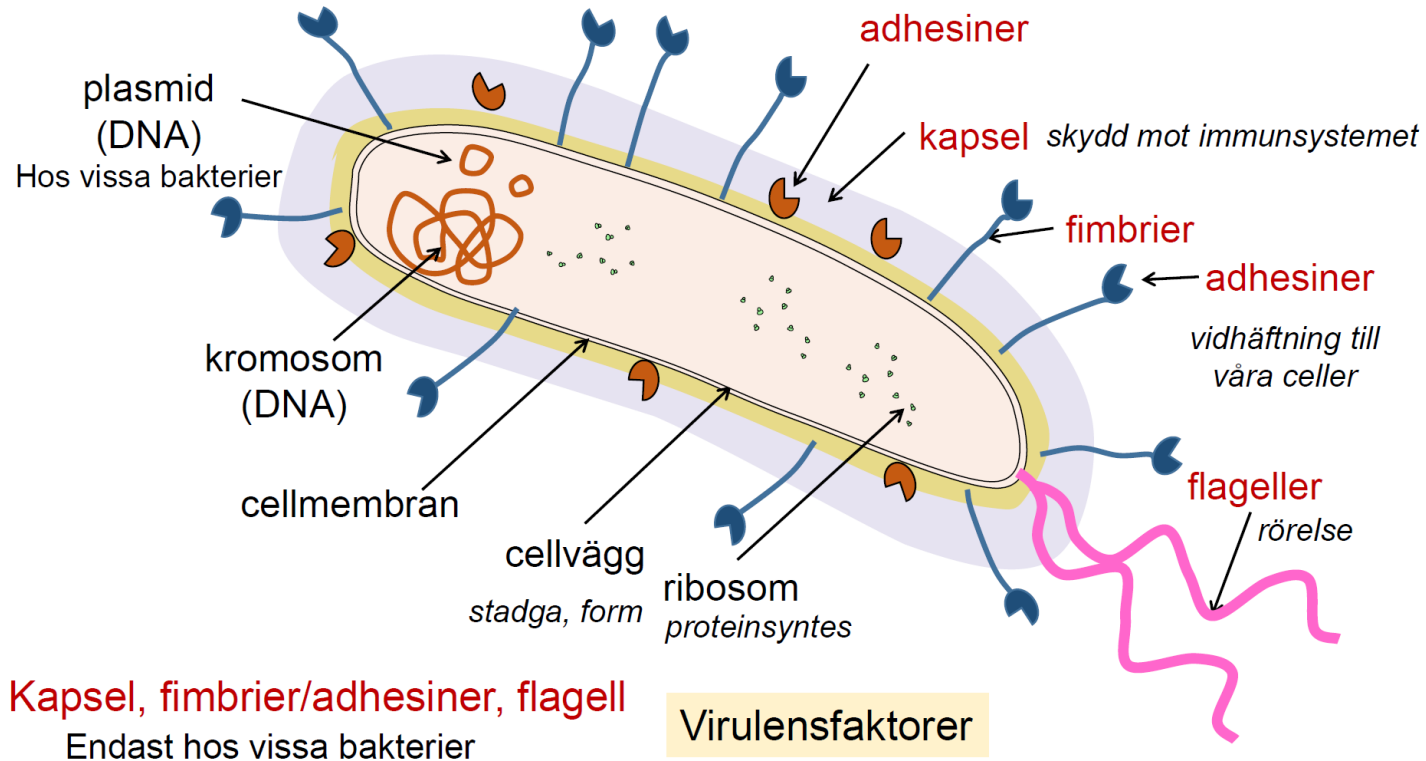
Genetik

Hälsotillstånd

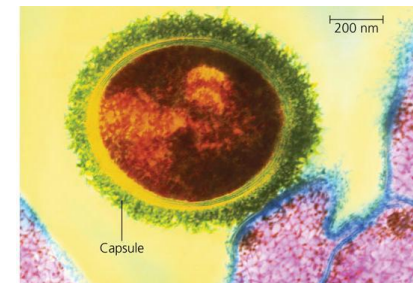
Ålder

Normalflora

Bakteriella strukturer



Kapsel: består ffa av polysackarider tätt bundna till bakterien, ibland finns även ett yttre slemlager av sockerkedjor som sitter mer löst



Stafylokokker

Bakteriella virulensfaktorer

Egenskaper eller strukturer hos mikroorganismerna som bidrar till dess sjukdomsframkallande förmåga

Adhesiner, fimbrier, flageller:

- Underlättar kolonisering, invasion, spridning i vävnaden
- Ger vävnads- eller cellskada
- Påverkar cellfunktioner
- Orsakar inflammation

Kapsel:

- Motverkar kroppens försvar

Injektionssystem, vävnadsnedbrytande enzymer, skapande av biofilm

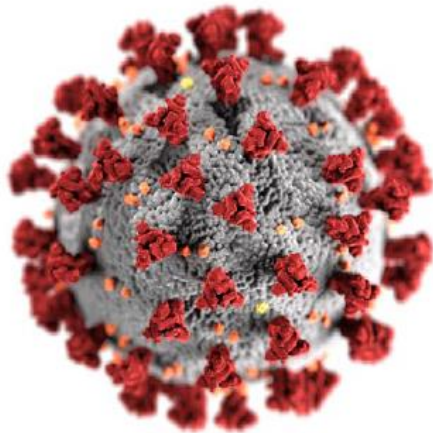
Toxiner:

- Endotoxiner (finns i bakteriens cellvägg, t ex LPS)
- Exotoxiner (produceras och släpps ut, t ex botulinumtoxin)

Virus

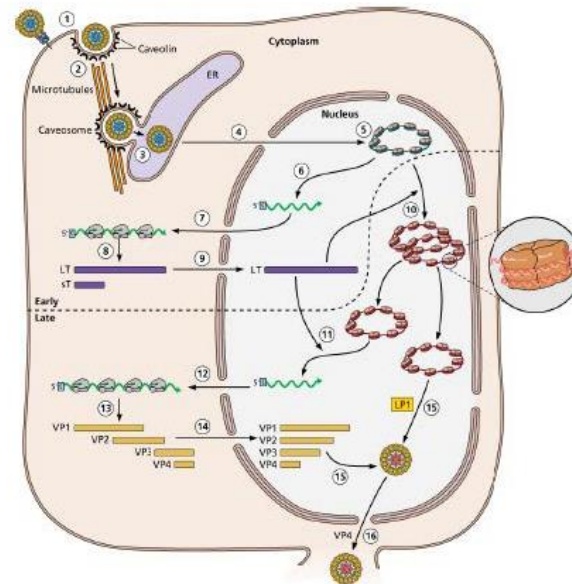
Virus är obligata intracellulära parasiter som behöver celler för att föröka sig

Två faser:



Viruspartikel

Enkel: ett genom, som skyddas av ett proteinskal och ibland ett lipidmembran

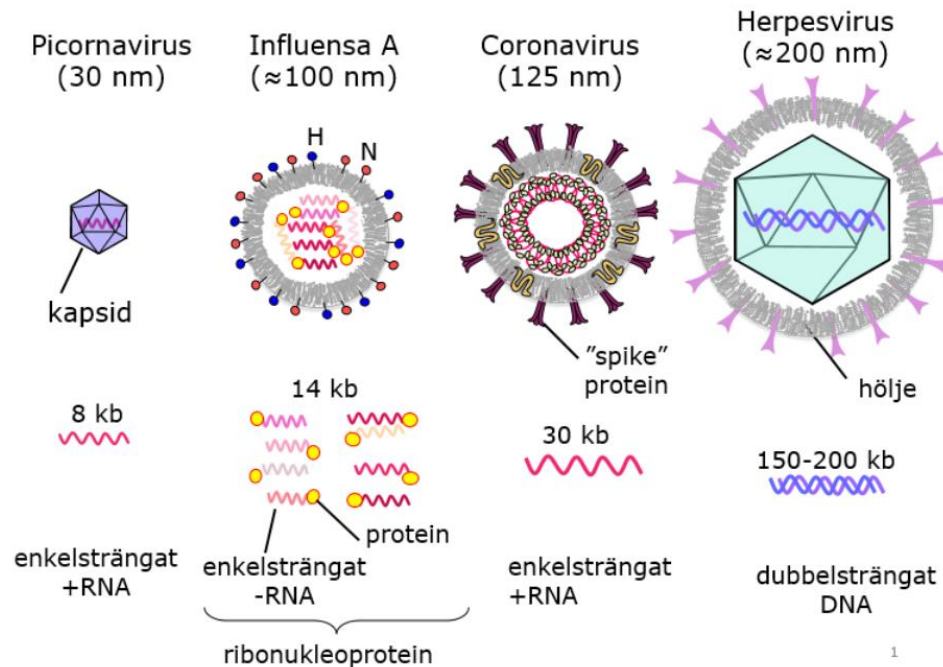


Virusinfekterad cell

Komplicerad: i celler där ett antal ytterligare proteiner uttrycks och ställer om cellen

Virus

- Storlek 20-300nm
- DNA- eller RNA-genom (inte båda), dubbelsträngat eller enkelsträngat
- Saknar subcellulära organeller
- Saknar metabolism
- Samtliga producerar mRNA och använder cellens maskineri för att uttrycka proteiner
- Många virus (men inte alla) orsakar sjukdom
- Vissa virus orsakar tumörer



Virus - beståndsdelar

Virion: en hel infektiös viruspartikel

Kärna: genomet med associerade proteiner

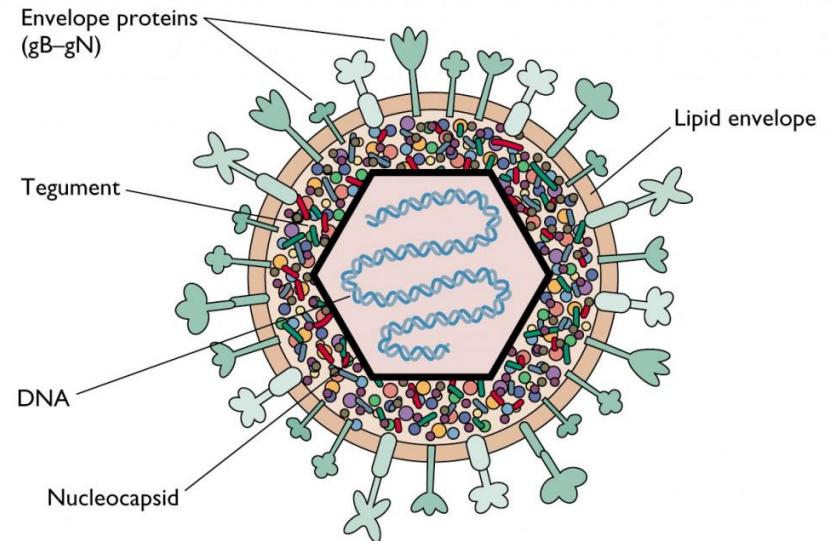
Kapsid: symmetriskt proteinlager runt genomet

Nukleokapsid: kapsid + kärna

Matrix: mellan hölje och kapsid

Hölje: lipidmembran med proteiner

Virala glykoproteiner/spikes:
virusproteiner med eller utan glykaner i höljet



Herpes simplex virus

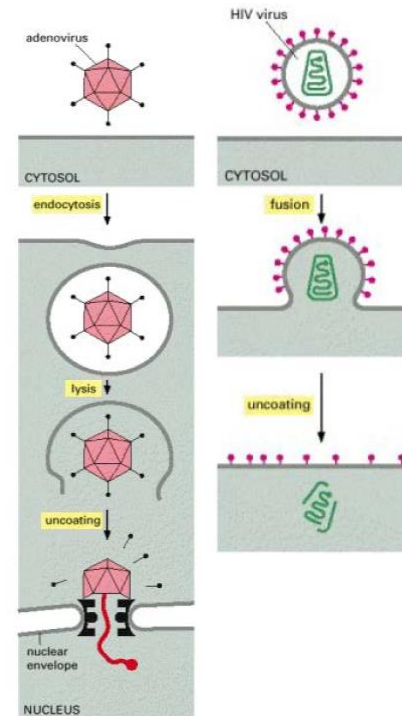
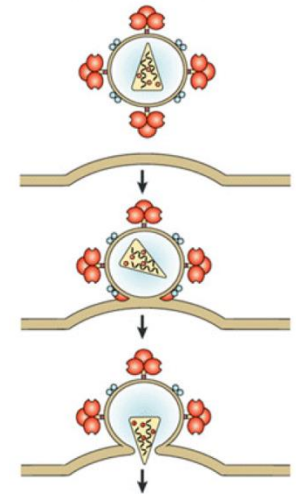
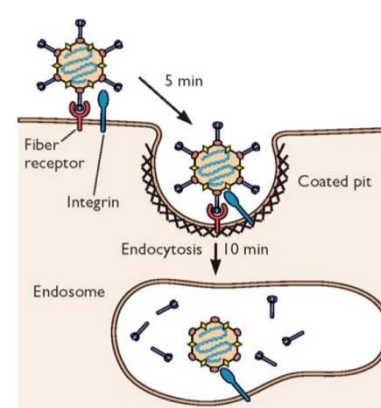
Virustillväxt – faser på cellnivå

1. Adsorption – viruspartikeln binder till receptorer på cellerna (hög specificitet)

- Tropism (djurslag/organ/cellers differentieringsgrad)

2. Penetration – t ex receptormedierad endocytos, fusion

- Avklädning – kapsid och eventuellt hölje avlägsnas, genomet hos DNA-virus förs oftast in i kärnan och genomet hos RNA-virus stannar oftast i cytoplasman



Virustillväxt – faser på cellnivå

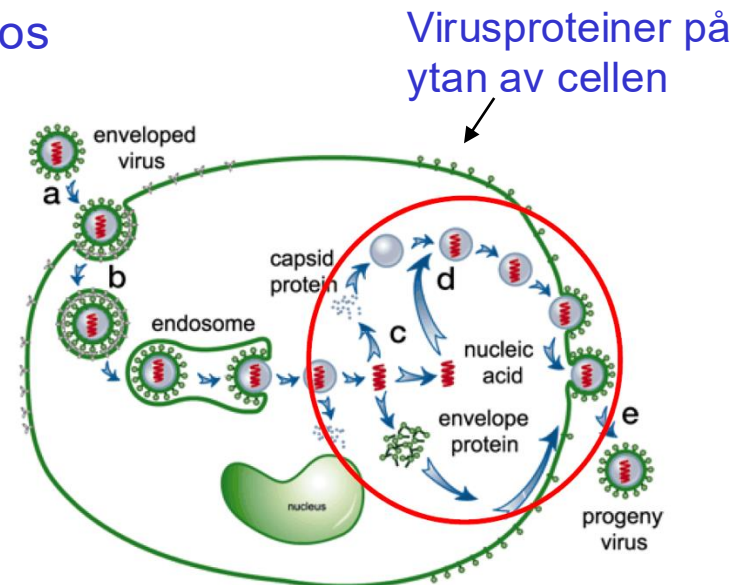
3. Syntesfas/replikation

- Replikation – DNA-virus replikeras på liknande sätt som cellulärt DNA, ibland med egna polymeras. RNA-virus vanligen i cytoplasman med egna enzym
- Transkription – DNA-virus ofta i cellkärnan, RNA-virus ofta i cytoplasman med egna enzym
- Translation – med hjälp av cellens maskineri

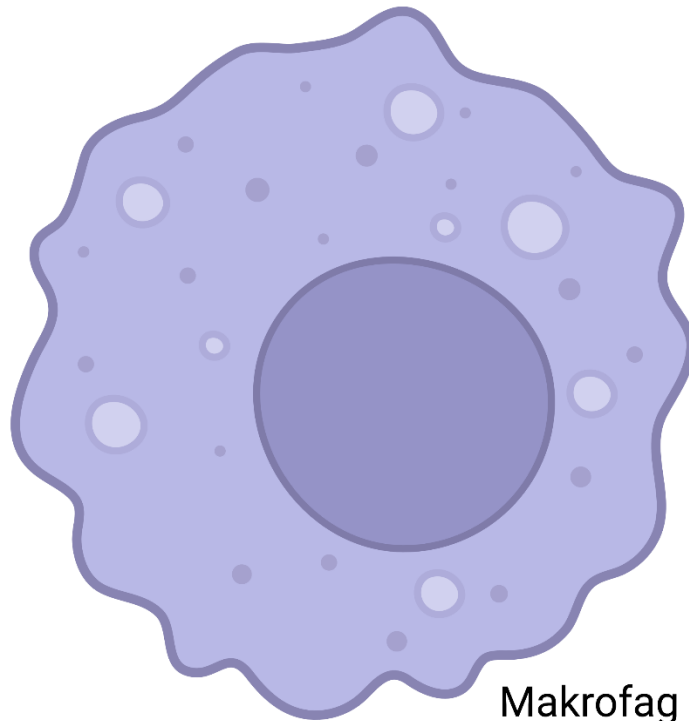
4. Sammanfogningsfas – virusproteiner och arvsmassa byggs ihop som ett pussel

5. Frigörelsefas – avknoppning, lysering, exocytos

- OBS! Många virus har egna polymeras som kopierar virusets arvsmassa i värdcellen och har en hög mutationsfrekvens.



Storlek celler – bakterier - virus



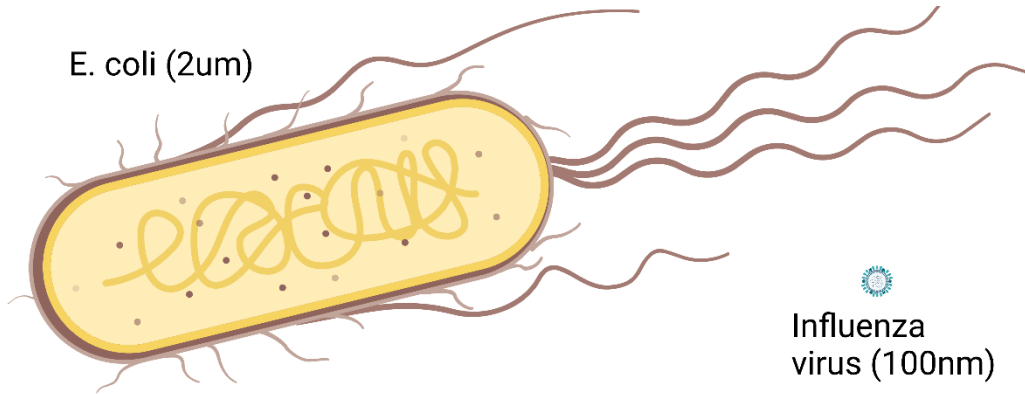
E. coli (2um)



Influenza
virus (100nm)

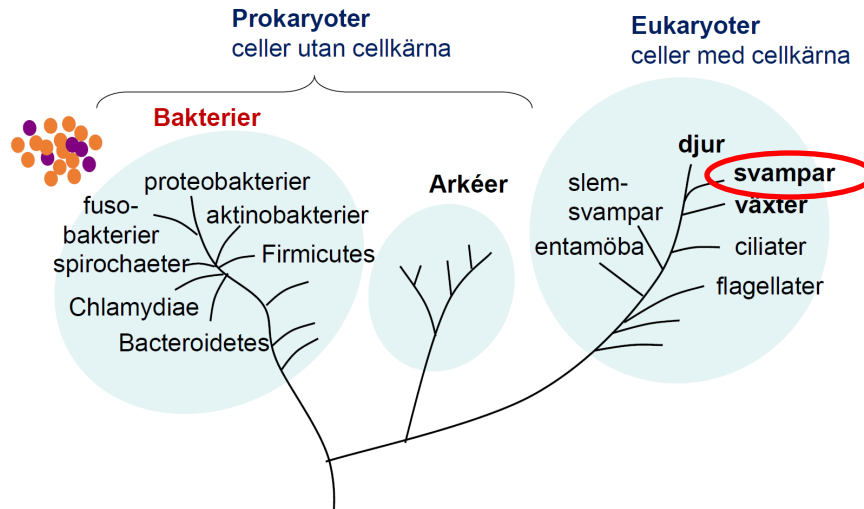
Makrofag (20um)

E. coli (2um)



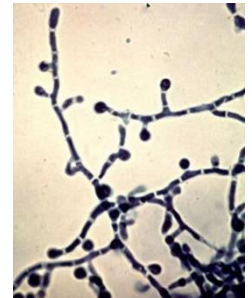
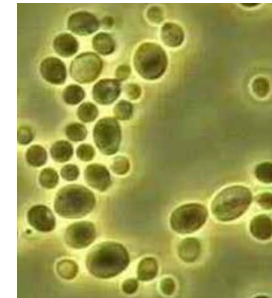
Influenza
virus (100nm)

Svampar



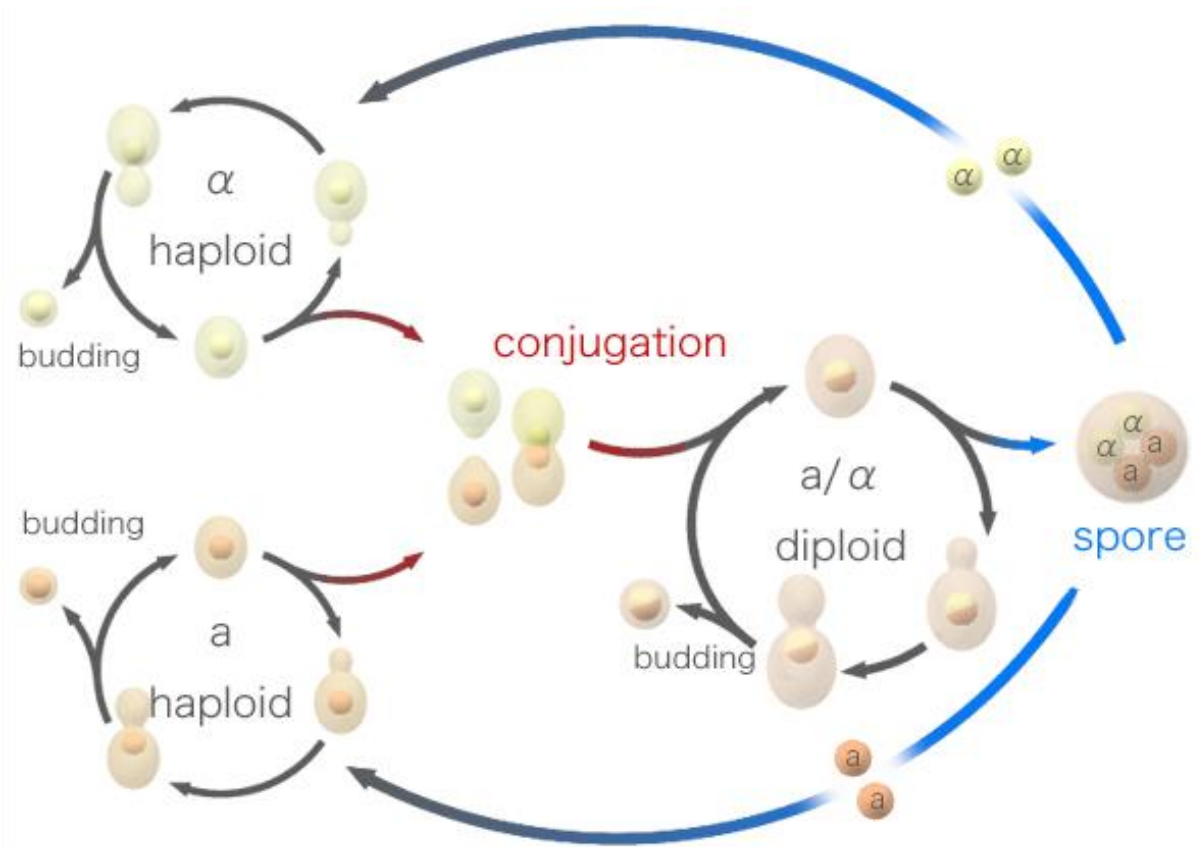
- Eukaryota organismer.
- >1 miljon svamparter varav ca 200 humanpatogena
- Lever framförallt extracellulärt
- Är encelliga eller flercelliga
- Indelas utifrån växtsätt till JÄST och MÖGEL
- Är opportunistiska, orsakar oftast inte sjukdom hos friska individer

Exempel: candida, aspergillus



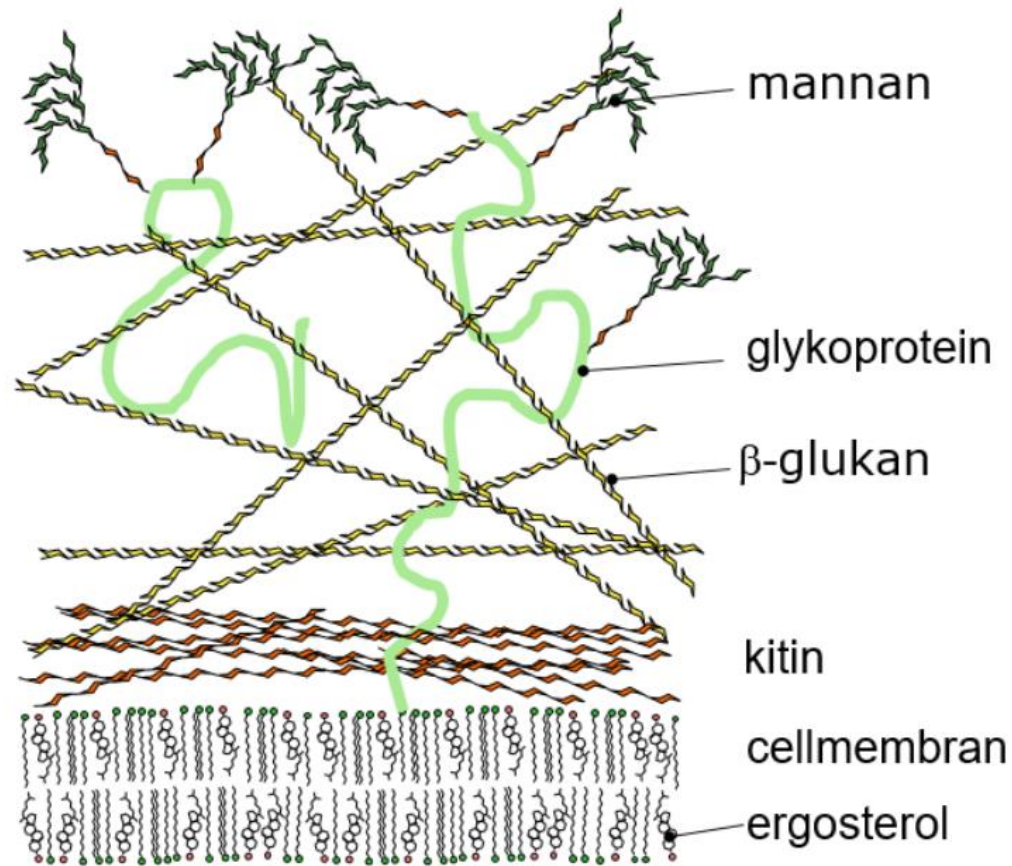
Svampar

- Komplexa livscykler
- Sexuell och asexuell förökning
- Symmetrisk och osymmetrisk delning



Svampar

- Svamparnas cellvägg innehåller unika strukturer



Parasiter

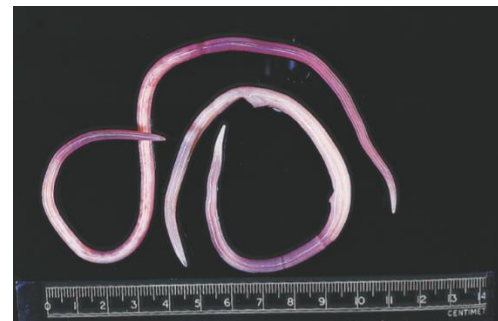
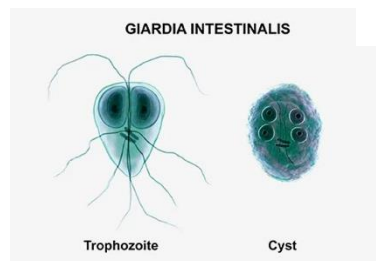
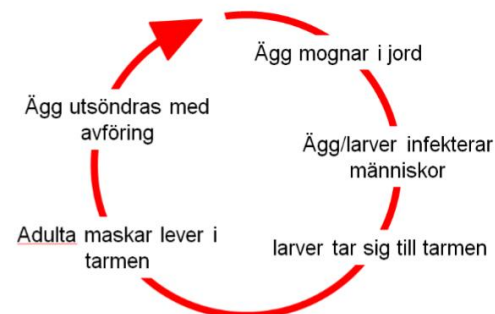
Parasiter är organismer som tar sin näring från andra levande organismer, och kan då orsaka skada.

Eukaryota organismer

Kan leva intracellulärt och extracellulärt

Har ofta komplexa livscyklar som involverar flera värdar

- Protozoer – encelliga organismer (giardia, amöba, plasmodium)
- Maskar (heminths) – flercelliga organismer (spolmask, rundmask, hakmask...)
- Ektoparasiter



Mikroorganismer - vad vi står inför

Oerhörd variation:

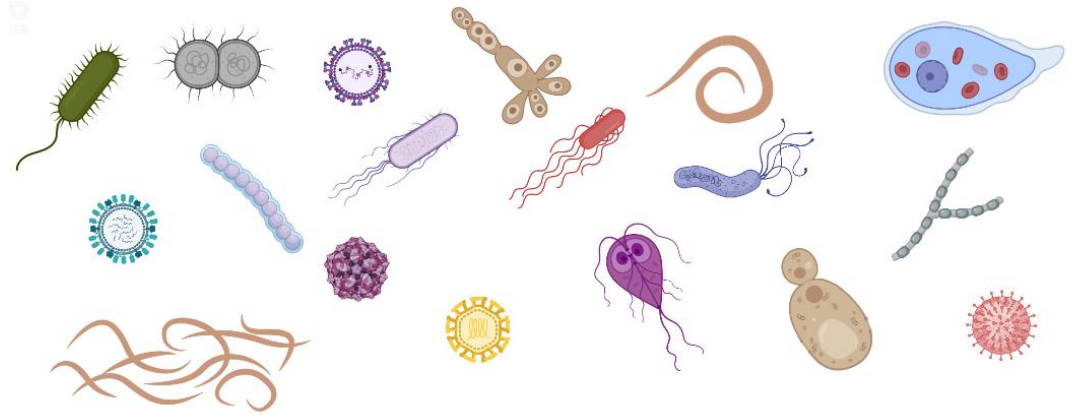
Storlek

Ytstrukturer

Bindningsförmåga

Patogener/normalflora

Livscyklar



Finns i olika lokaler:

Slemhinnor, extracellulärt, intracellulärt...

Olika lokaler beroende på fas i sjukdomen (lokalt vs. sepsis, viremi)

Variation/förändringar:

Variation mellan stammar

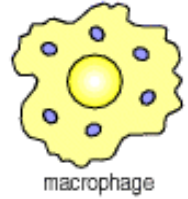
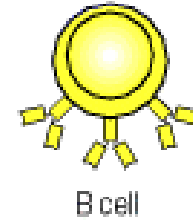
Mutationer – förändringar över tid (kort och långt perspektiv)

Påverkar vårt långvariga skydd

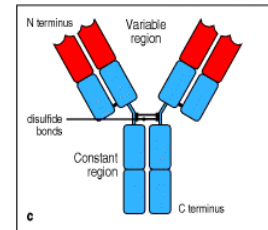
Celler och komponenter i immunförsvaret

Vad består immunsystemet av?

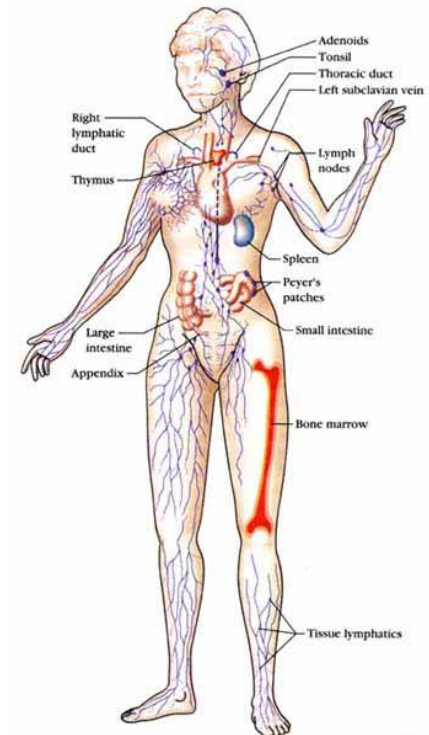
- Immunceller = vita blodkroppar (leukocyter)



- Lösliga proteiner (antikroppar, cytokiner etc)

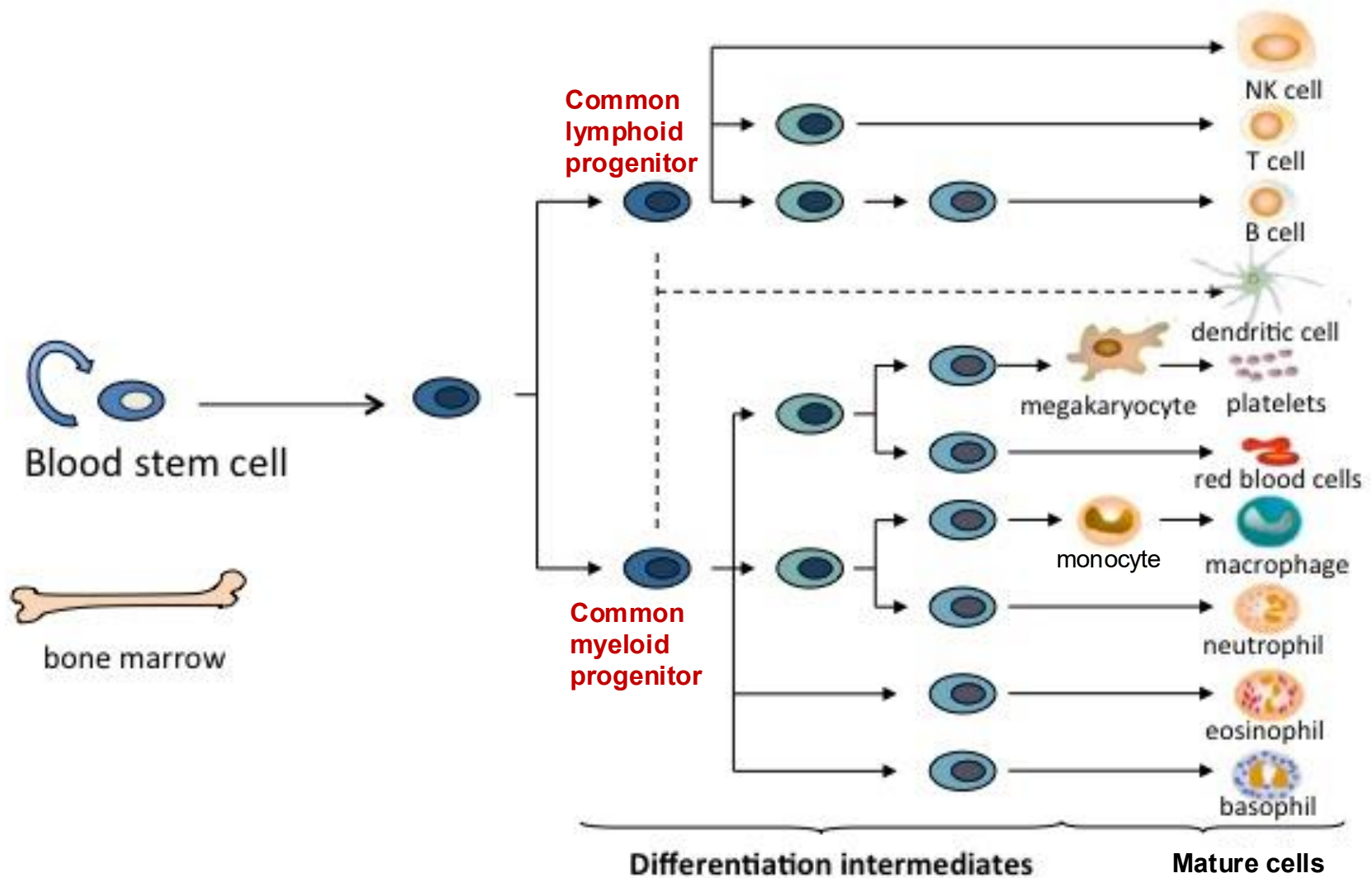


- Lymfoida organ – ansamling av immunceller (benmärg, thymus, lymfknotor, mjälte etc)



Vita blodkroppar – bildande och mognad

- Bildas i benmärgen från pluripotenta stamceller. Modell:



Hur kan man särskilja olika immunceller?

- CD = Cluster of Differentiation:

Nomenklatorsystem för molekyler som används för att identifiera framför allt immunceller, men även andra celler

- CD-molekylerna sitter oftast på cellytan och har ofta viktiga funktioner för cellen.

- CD-molekylerna används för att särskilja olika immunceller från varandra vid laborativ immunanalys, framför allt mha monoklonala antikroppar.

- Celler som uttrycker molekylerna definieras som "positiva" – ex. **CD4⁺ celler**

Hur kan man särskilja olika immunceller?

- CD = Cluster of Differentiation:

Nomenklatorsystem för molekyler som används för att identifiera framför allt immunceller, men även andra celler

- CD-molekylerna sitter oftast på cellytan och har ofta viktiga funktioner för cellen.
- CD-molekylerna används för att särskilja olika immunceller från varandra vid laborativ immunanalys, framför allt mha monoklonala antikroppar.
- Celler som uttrycker molekylerna definieras som "positiva" – ex. **CD4⁺ celler**

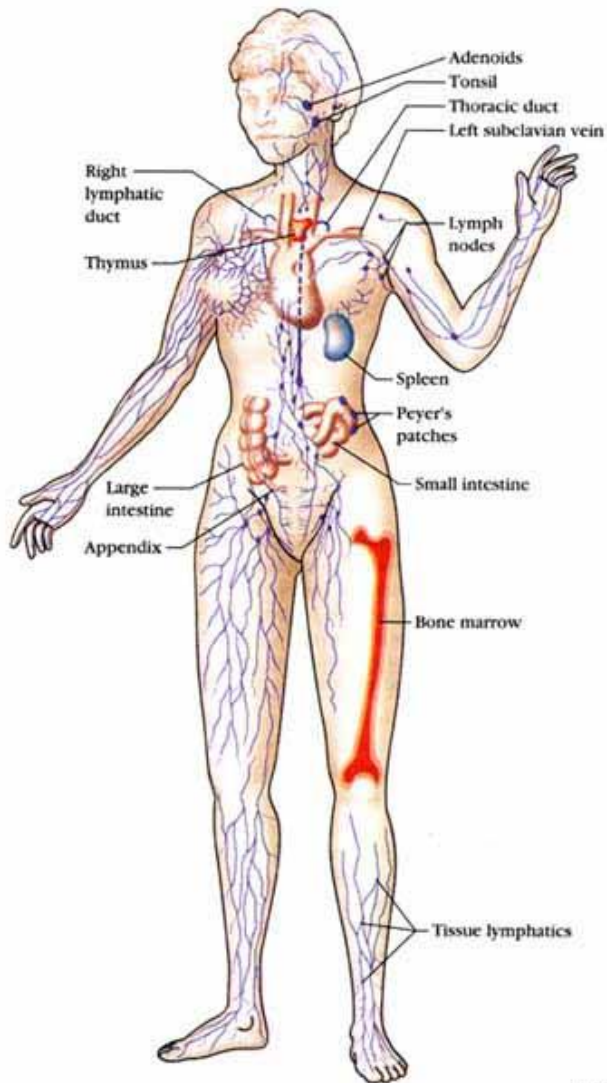
Viktiga exempel:

CD4 – involverad i aktivering av hjälpar T-celler (stabiliserar bindning mellan hjälpar T-cell och antigenpresenterande cell)

CD8 – involverad i aktivering av cytotoxiska T-celler (stabiliserar bindning mellan cytotoxisk T-cell och antigenpresenterande cell)

CD80, CD86, CD28 – involverade i aktivering av både hjälpar T-celler och cytotoxiska celler (ger costimuleringssignaler)

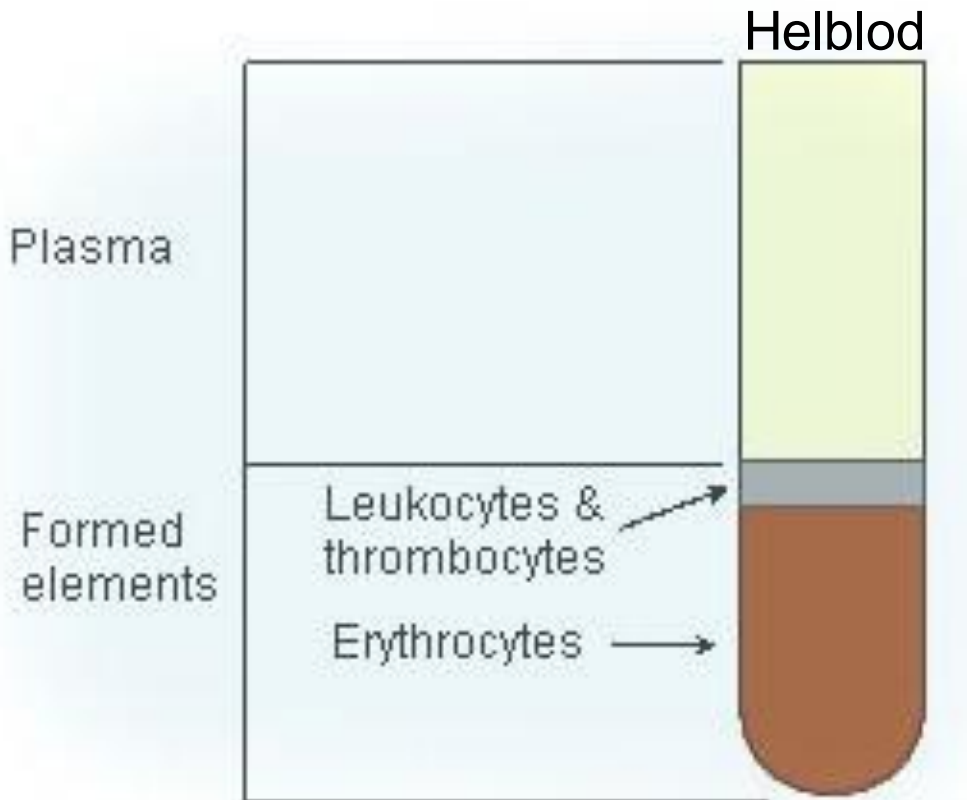
Lymfoid vävnad



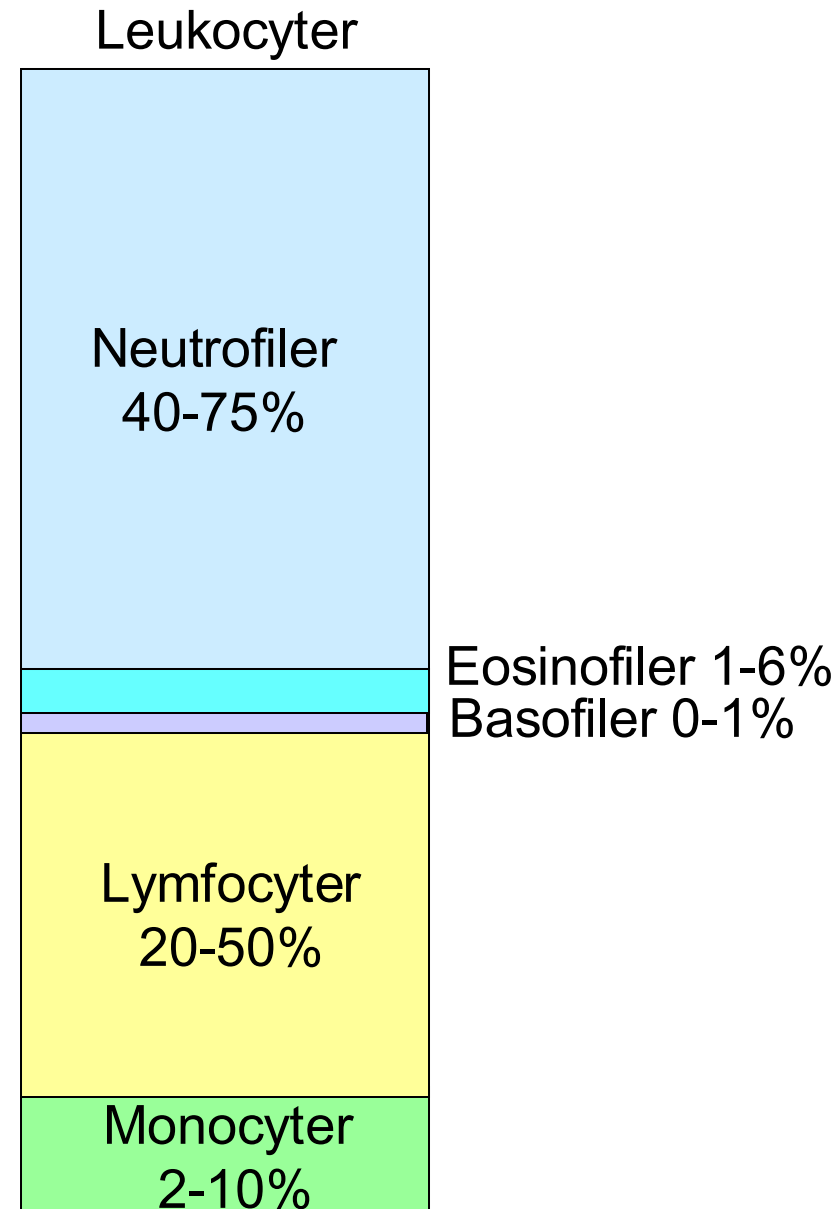
Centrala (primära) lymfoida organ	
Benmärg	Bildning av vita blodkroppar, mognad av B-celler
Thymus (brässen)	Mognad av T-celler
Perifera (sekundära) lymfoida organ	
Lymfknutor (Lymfnoder/lymfkörtlar)	Aktivering av B- och T-celler (Immunsvaret mot infektioner i <i>vävnader</i>)
Mjälte	Aktivering av B- och T-celler (Immunsvaret mot infektioner i <i>blodet</i>)
Mucosa-associated Lymphoid Tissue (MALT) Gut Associated Lymphoid Tissue (GALT) Bronchial Associated Lymphoid Tissue (BALT) Nasopharynx-associated lymphoid tissue (NALT) Skin associated lymphoid tissue (SALT)	Aktivering av B- och T-celler (Immunsvaret mot infektioner i <i>slemhinnor, på hud</i>)
Lymfkärl	Transport av vita blodkroppar och mikroorganismer, mikrobiella molekyler



Leukocyter i blodet



Storlek på cellerna:
Lymfocyter 8-12 μ m
Granulocyter 12-15 μ m
Monocyter 15-18 μ m

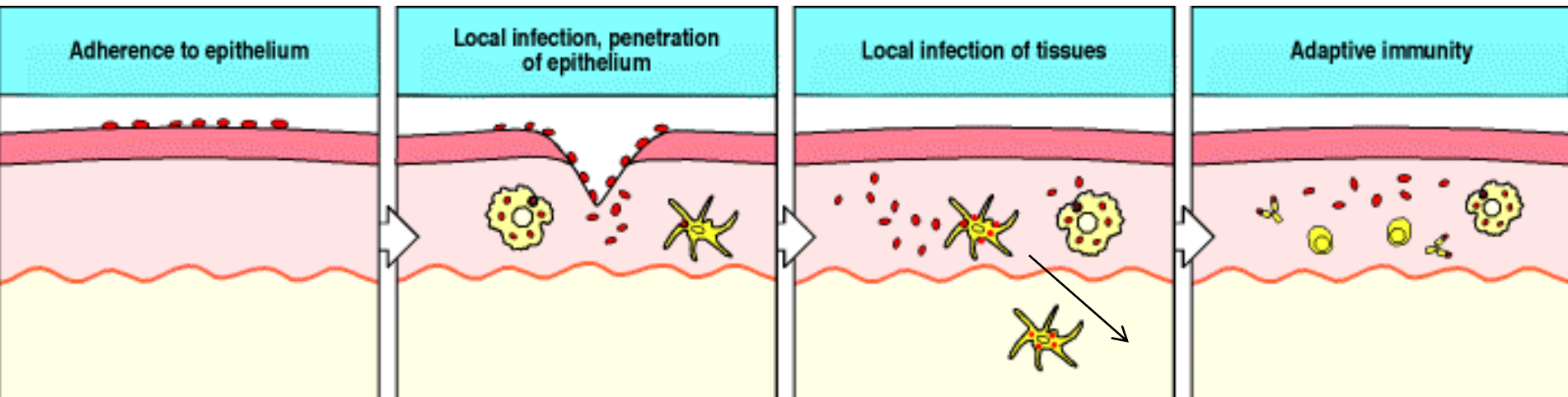


Interaktion mellan immunförsvaret och patogener

Hur skyddar immunförsvaret oss mot patogener?

Försvarsmekanism	Ansvariga immunkomponenter
Blockera patogenernas tillträde till kroppen	Barriärförsvar (hud, slemhinnor etc)
Blockera bindning av patogener (eller deras toxiner) till epitel och andra celler	Antikroppar (produceras av B-celler)
Äta upp och döda	Fagocyter (makrofager, neutrofiler) Hjälpfunktioner: antikroppar, komplement, hjälpar T-celler
Hitta och döda intracellulära patogener	Cytotoxiska T-celler NK-celler
Förhindra replikation hos virus	Typ I interferoner
Direkt lysering av bakterier	Komplement
Avgränsa infektionen	Bildning av granulom
Minnas infektionen och attackera snabbare och bättre vid nästa infektionstillfälle	Minnes B-celler Minnes T-celler

Faser i ett immunsvär



Protection against infection

Normal flora Local chemical factors Phagocytes	Wound healing Antimicrobial proteins/peptides Phagocytes, complement destroy microorganisms	Complement Activation of macrophages Phagocytes, cytokines, NK cells Dendritic cells migrate to lymph nodes, activate T and B cells	T cells and antibodies localize to infected site and help clear the infection with the aid of macrophages etc.
---	--	--	---

Barriär-
funktioner

Igenkänning
och *aktivering*
av det
medfödda
immunsvaret

Kommunikation
och *aktivering*
av det
förvärvade
immunsvaret

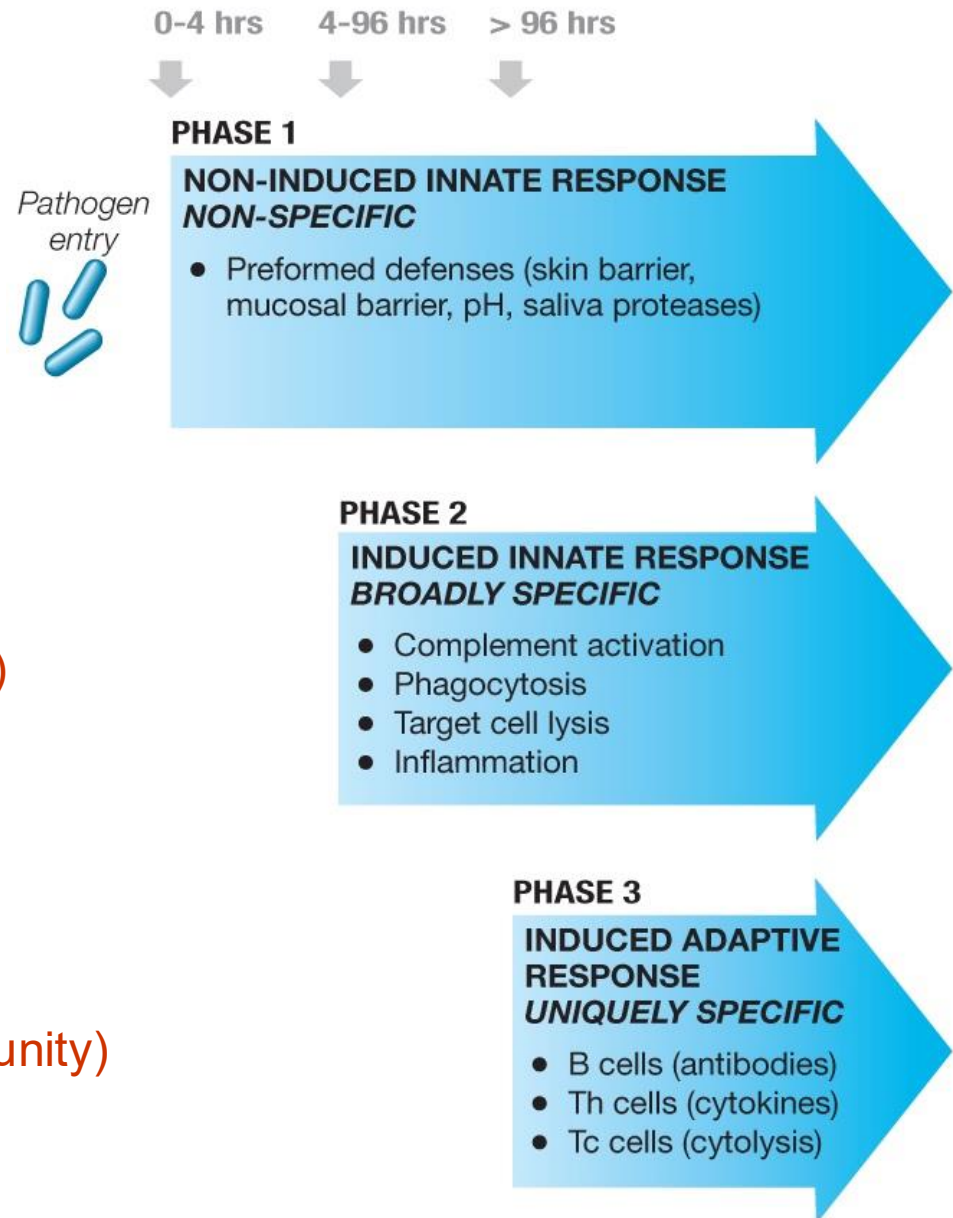
*Effektor-
funktioner*
leder till att
patogener dödas

Tre nivåer i försvaret mot infektioner

1. Barriärförsvaret

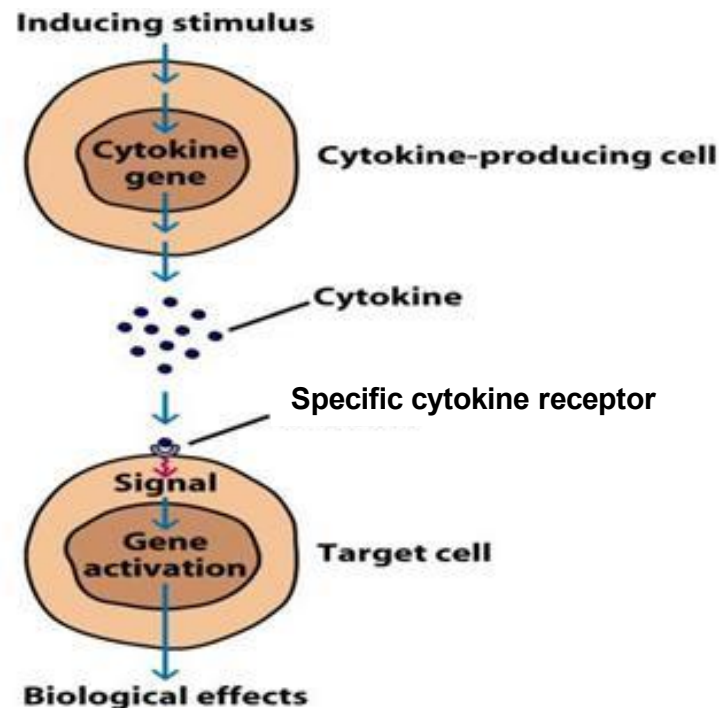
2. Medfött försvar (innate immunity)

3. Förvärvat försvar (adaptive immunity)

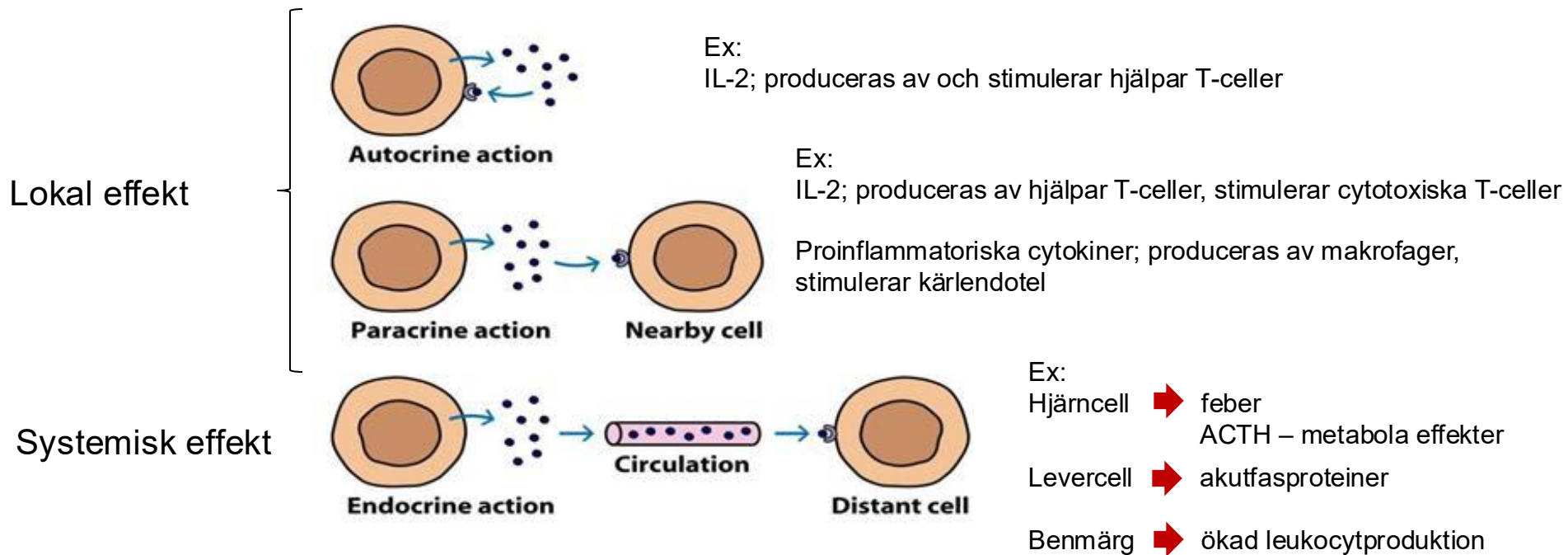


Hur kommunicerar immunceller med varandra?

- Immuncellerna kommunicerar med varandra och andra celler mha **cytokiner**.
- Cytokinerna ger effekt på målcellen genom att binda till specifika cytokinreceptorer



Cytokiner kan både ha lokal och systemisk effekt



Kuby, Immunology, 2007

- Cytokinproduktion initieras ofta av infektioner och är vanligen relativt kortvarig.
- **Kemokiner** är en typ av cytokiner som attraherar immunceller genom **kemotaxi**.

Medfött försvar

- Snabbt (timmar)
- Har inget minne
- Är specifikt för ett begränsat antal olika substanser – känns igen av ett litet antal ickevariabla receptorer (Pattern Recognition Receptors)

Celler:

Fagocyter (makrofager, neutrofiler, dendritiska celler)

Eosinofiler, basofiler

NK-celler

Mastceller

Lösliga komponenter:

Komplement

Förvärvat försvar

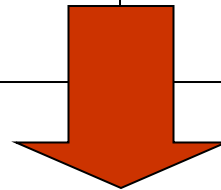
- Långsamt (3-7 dagar).
- Har minne
- Är specifikt för många olika substanser – känns igen av ett mycket stort antal variabla T-cells och B-cellsreceptorer

Cellförmädat försvar:

- Försvar som förmedlas av **T-celler**.

Humoralt försvar:

- Försvar som kan överföras mellan två individer med cellfritt serum.
- Förmedlas av **antikroppar** (producerade av B-celler)

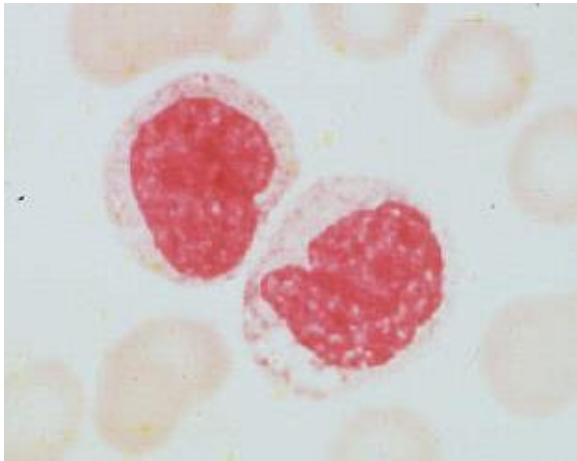


Gemensamma effektorfunktioner som bekämpar infektioner

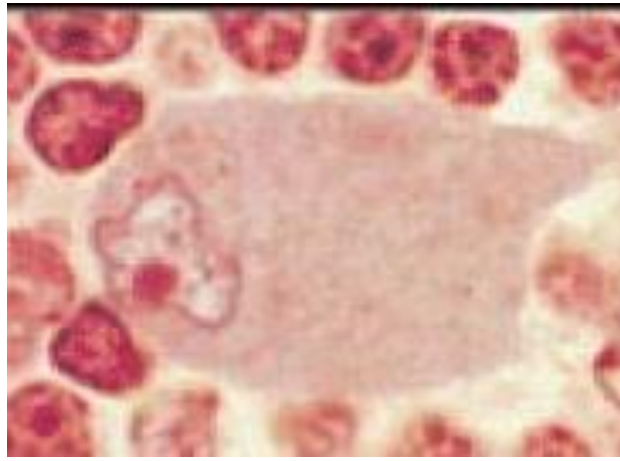
Medfött försvar

Makrofager

Monocyter



Makrofag

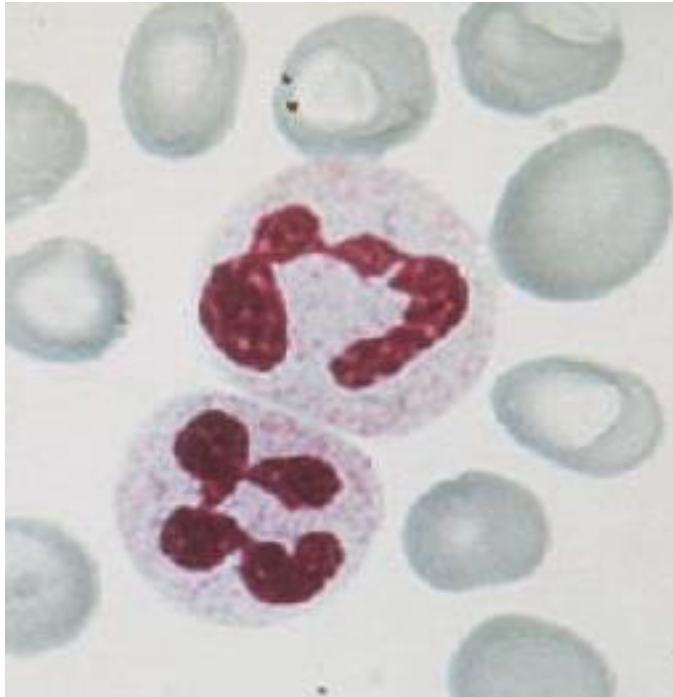


Makrofag



- Monocyter i blodet - differentierar till makrofager i vävnaderna.
- Makrofager fagocyterar, dödar och bryter ned mikroorganismer och skadade värdceller.
- Makrofager aktiverar T-celler (är antigenpresenterande celler).
- Makrofager är de första immuncellerna som reagerar vid en infektion - stimulerar inflammation.

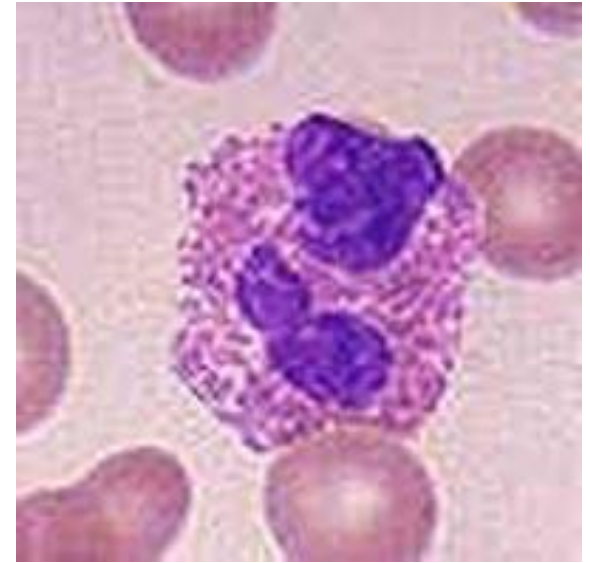
Neutrofiler



- Har granule fyllda med antimikrobiella substanser (granulocyt).
- Rekryteras från blodet till infektionshärdd/inflammerad vävnad.
- Fagocyterar och dödar mikroorganismer.

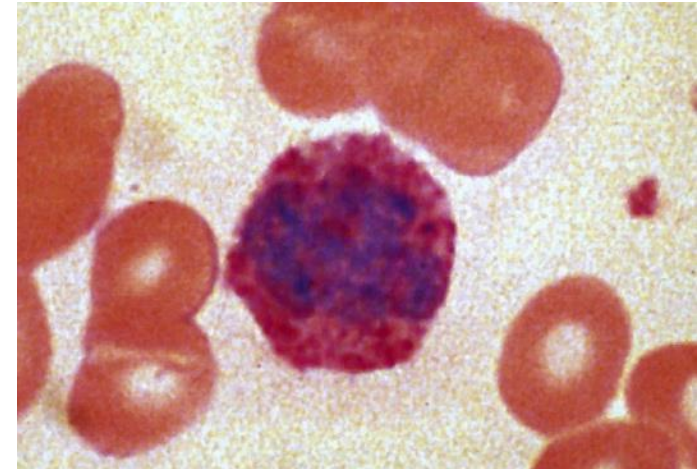
Eosinofiler

- Rekryteras från blodet till infektionshjärd/inflammerad vävnad.
- Kan utsöndra granuleproteiner som är giftiga för parasiter och bakterier (granulocyt).
- Deltar i snabba överkänslighetsreaktioner (allergi, astma), men deras funktion är relativt oklar. Ökad eller bromsad inflammation?

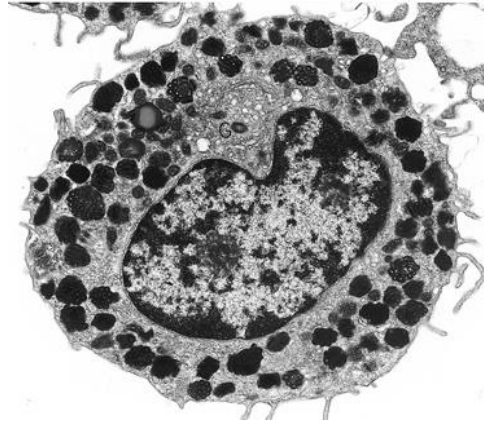


Basofiler

- Rekryteras från blodet till infektionshjärd/inflammerad vävnad.
- Har granule fyllda med antimikrobiella och immunmodulerande substanser inklusive histamin (granulocyt).
- Bildar cytokiner, men har i övrigt relativt okända funktioner.

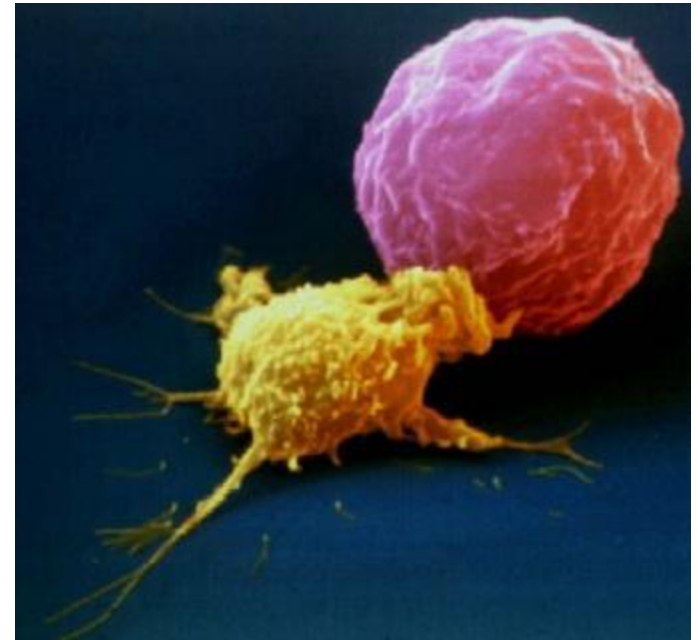
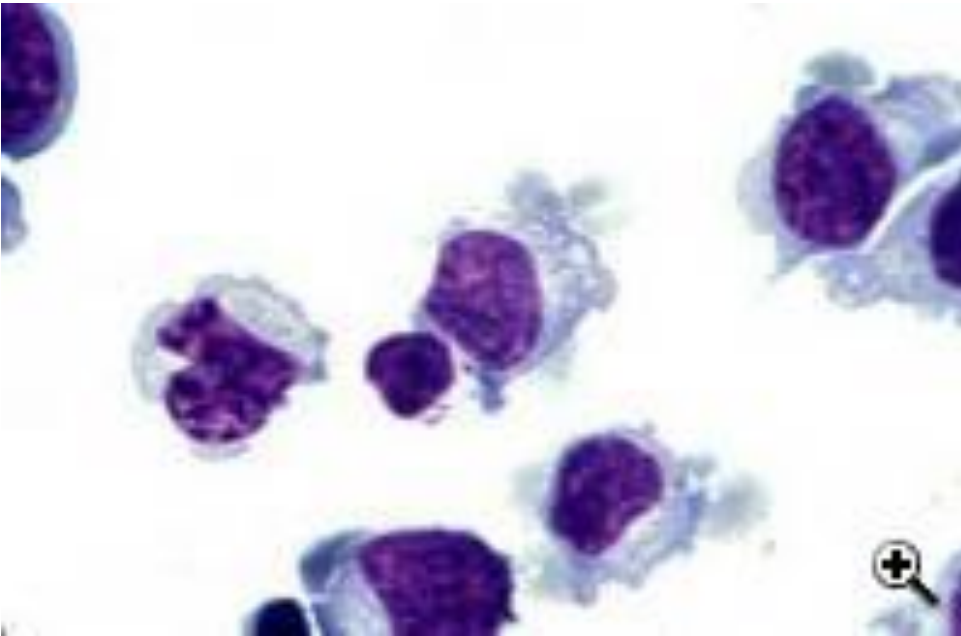


Mastceller



- Förstadier till mastceller cirkulerar i blodet – differentierar till mastceller i vävnaderna.
- Innehåller granule med olika typer av inflammatoriska substanser, bla histamin, proteaser, som frisätts mycket snabbt vid aktivering av cellen.
- Kan även producera prostaglandiner, leukotriener och cytokiner.
- De frisatta substanserna stimulerar inflammation, ökar blodflödet, kärlpermeabiliteten och tarmperistaltiken, mm.
- Viktiga vid försvar mot parasitinfektioner
- Startar snabba överkänslighetsreaktioner (astma, hösnuva, atopiskt eksem etc).

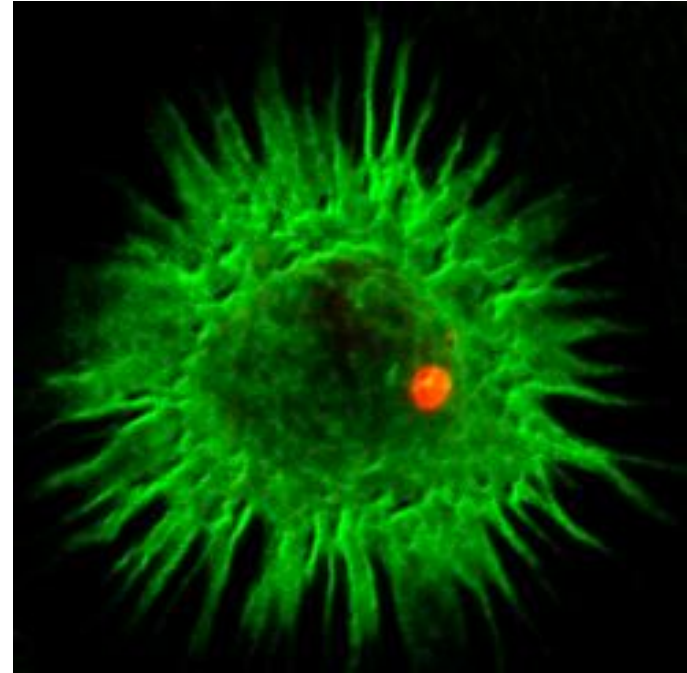
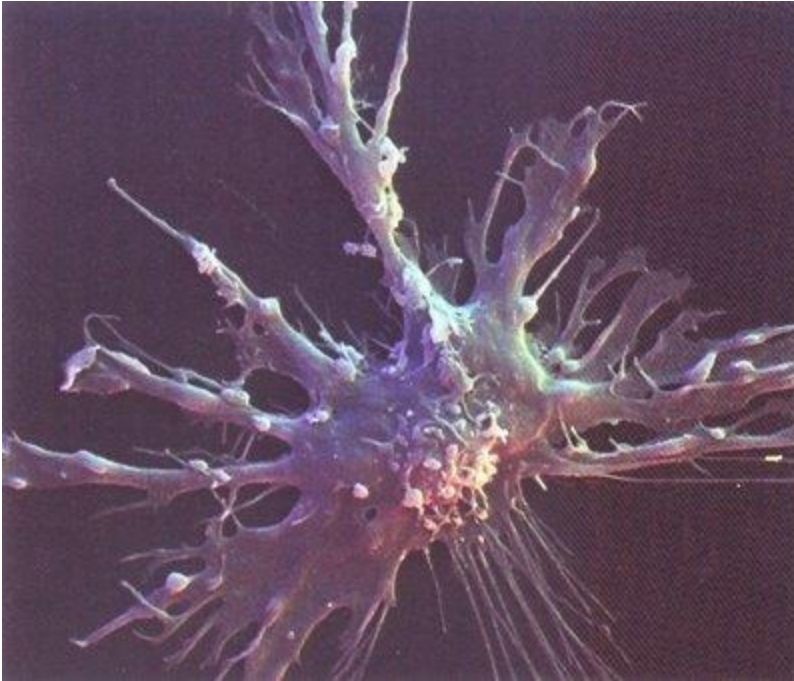
Natural killer cells (NK-celler)



NK-cell som attackerar tumörcell

- Är lymfocyter.
- Saknar specifik antigenreceptor (till skillnad från övriga lymfocyter).
- Effektorfunktioner:
 - Cytotoxicitet:** Dödar virusinfekterade celler och tumörceller.
 - Cytokinproduktion:** Producerar IFN- γ som aktiverar makrofager.

Dendritiska celler



- Finns i vävnaderna där de fångar upp mikroorganismer och antigener.
- Transporterar antigener från vävnaderna till lymfknutorna via lymfan.
- Aktiverar T-celler i lymfknutorna på ett mycket effektivt sätt (Fungerar som antigenpresenterande celler)
- Initierar och styr det förvärvade immunsvaret.

Hur aktiveras cellerna i det medfödda försvaret?

- Celler i det medfödda försvaret har Pattern Recognition Receptors (PRRs).
- PRRs binder till molekyler som är gemensamma för många olika mikroorganismer, men som inte produceras av människa under normala förhållanden, sk Pathogen Associated Molecular Patterns (PAMPs) ("yttre larmsignaler").
- De mest välkaraktäriserade PRRs är Toll-like receptors (TLRs):

Ytreceptorer
Cellmembran

Intracellulära receptorer

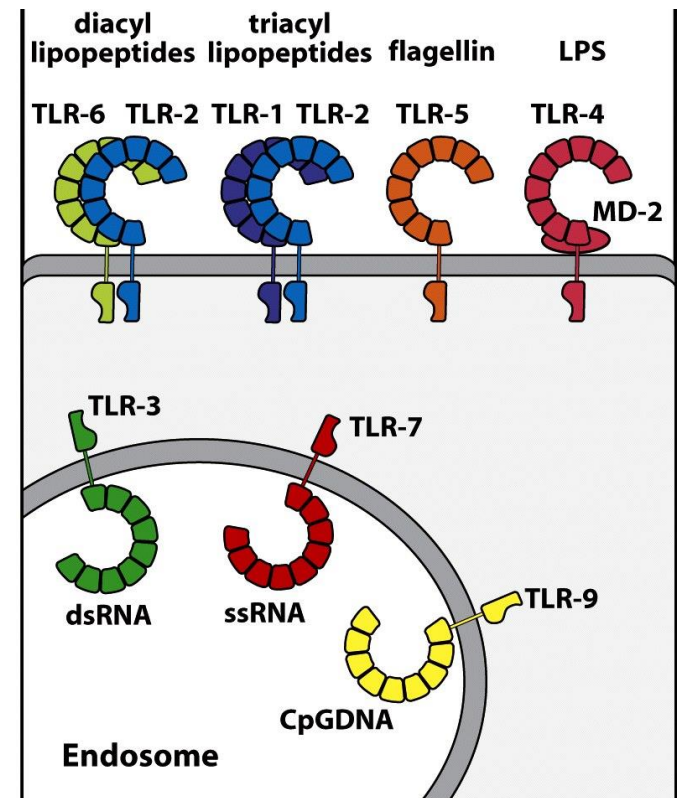
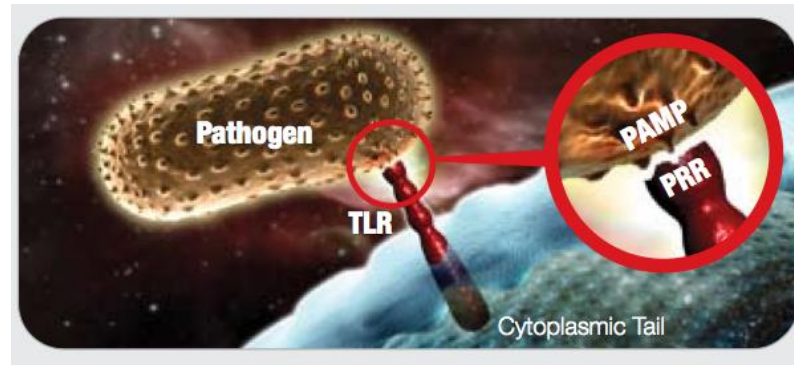
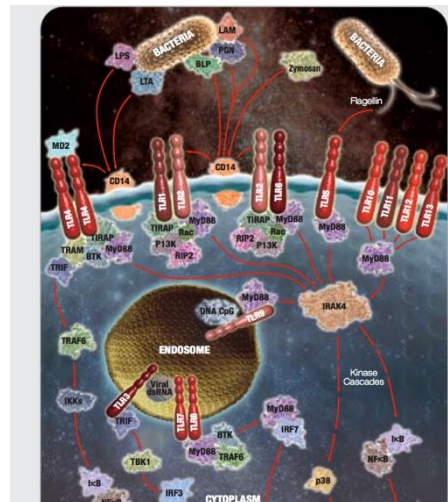


Figure 2-17 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

- PRRs kodas av gener som ärvs i oförändrad form från föräldrarna – receptorerna har låg variabilitet (till skillnad från receptorerna i det förvärvade försvaret).



- En cell – har flera olika PRRs – känner igen flera olika PAMPs

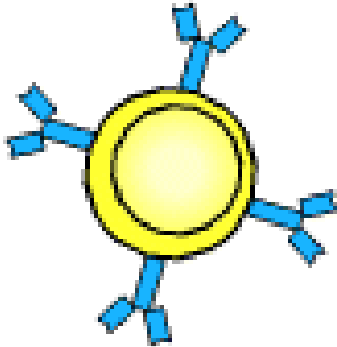


Förvärvat försvar

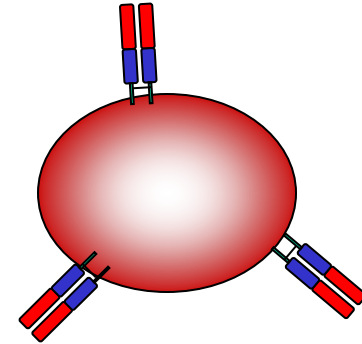
Hur aktiveras cellerna i det förvärvade försvaret?

- B-celler har B-cellsreceptorer (ytbundna antikroppar) och T-celler har T-cellsreceptorer.

B-cell



T-cell



- Receptorerna är mycket variabla och kan känna igen och särskilja en enorm mängd olika molekyler.
- T- och B-cellsreceptorernas variation uppstår genom speciella genetiska processer.

Antigen:

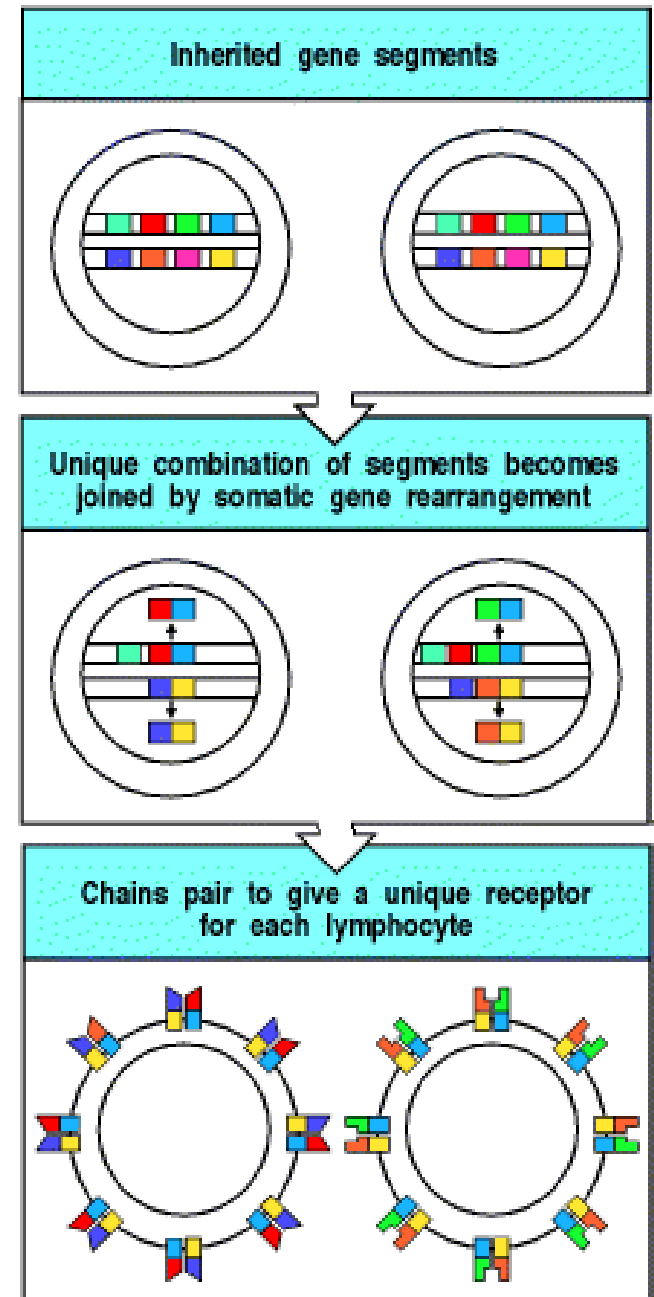
Molekyl som binder till en T- eller B-cellsreceptor och därmed känns igen av det förvärvade försvaret. Utlöser ofta ett immunsvär.

Bildning av T- och B-cellernas antigenreceptorer

Antigenreceptorerna kodas av olika gensegment.

Gensegmenten omkombineras i **benmärgen (B-celler)** eller **thymus (T-celler)**.

Olika delar av receptorerna paras ihop till en unik receptor hos varje cell.



1. Den genetiska omkombineringen gör så att varje individ får en pool av B- och T-celler med receptorer som har olika antigenspecificitet

2. Självreaktiva celler elimineras under utvecklingen av cellerna.

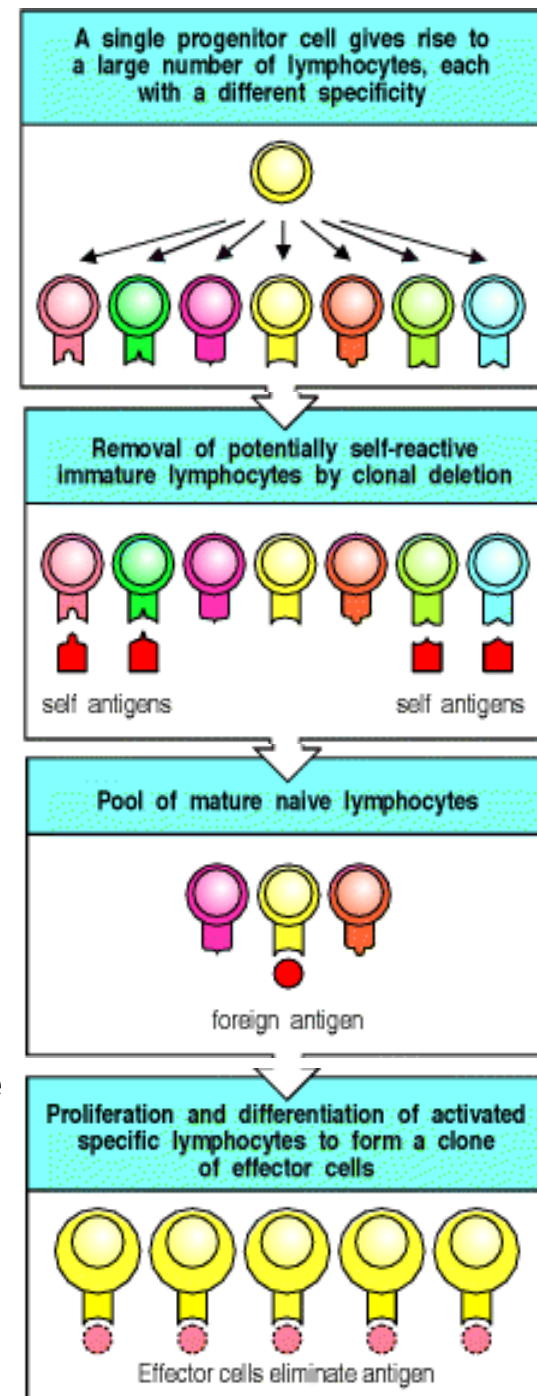
3. Endast den B- eller T-cell som är specifik för visst främmande antigen aktiveras.

4. Den antigenspecifika cellen delar sig och ger upphov till en klon av celler med identisk antigen-specificitet.

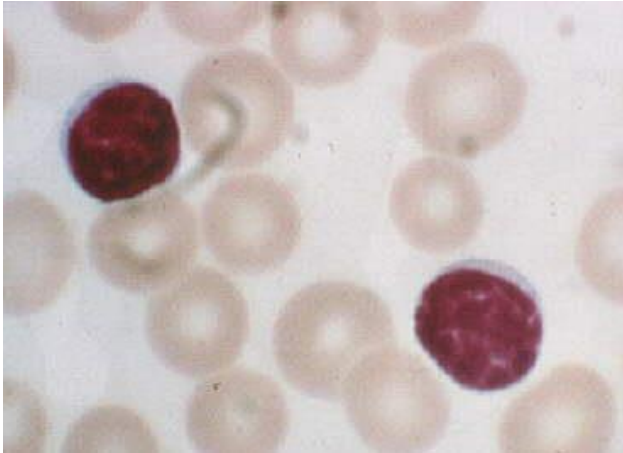
Sker i frånvaro av främmande antigen

Klonal selektion

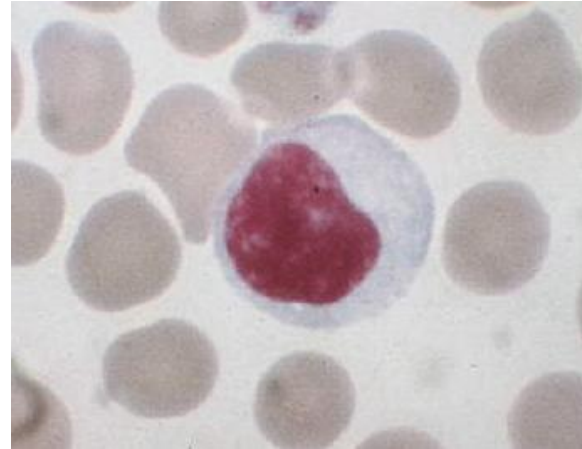
Sker i närvaro av främmande antigen



B-celler



Inaktiv B-cell

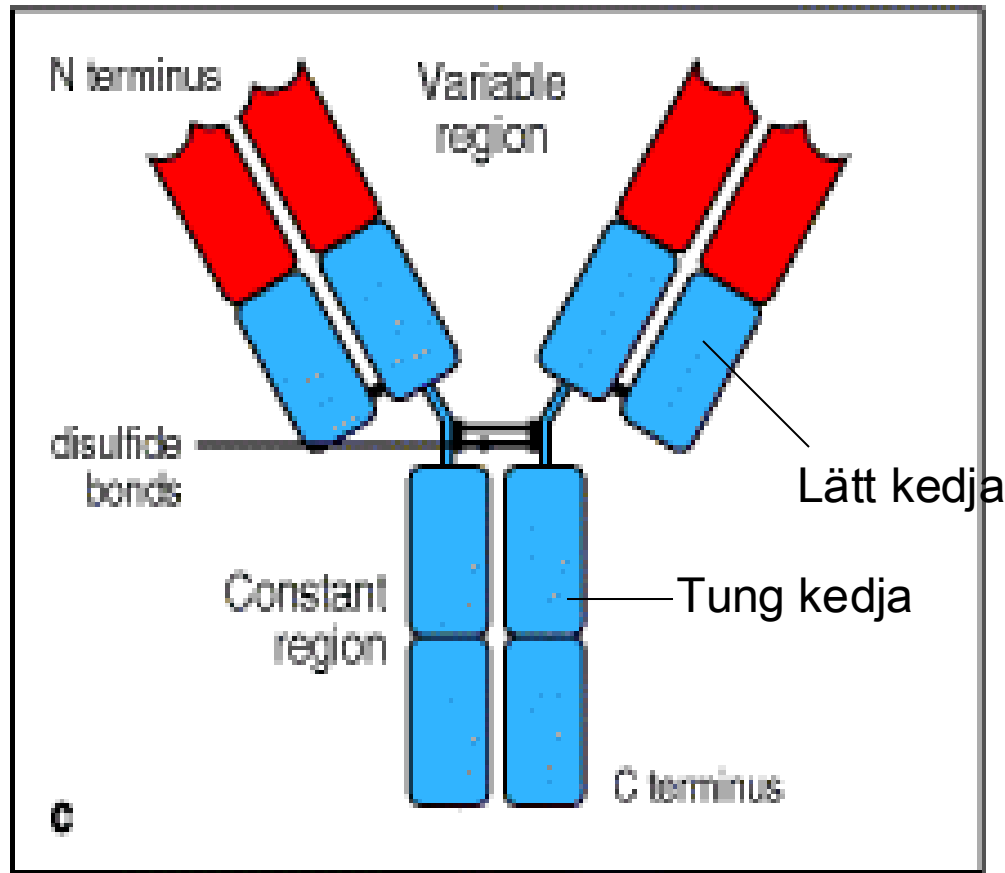


Plasmacell

- Är lymfocyter.
- Bildas och mognar i benmärgen.
- Har specifika antigenreceptorer (B-cellsreceptorer = ytbundna antikroppar)
- Differentierar till antikroppsproducerande plasmaceller.
- Kan bilda långlivade minnesceller.

Antikroppar

- Proteiner, immunoglobuliner



Antikropp
(IgG)

- Binder specifikt till antigen via sina variabla delar.
- Förekommer både i cellbunden och i löslig form (humoralt försvar).
- Kan binda till cellmembranet via den konstanta delen.

Antikroppars funktioner

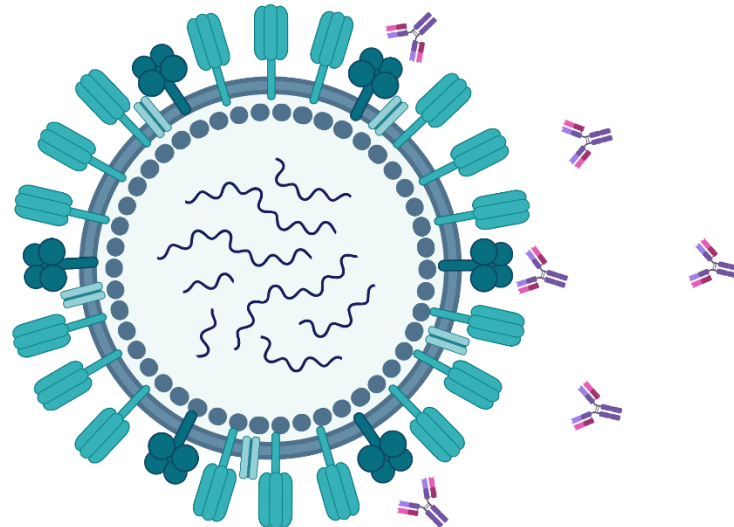
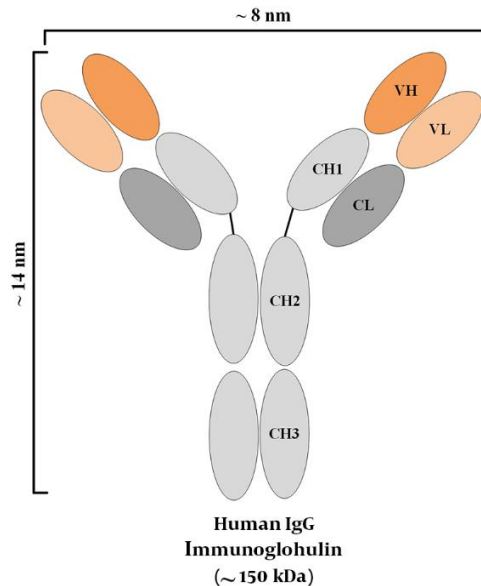
Agglutination

Neutralisation

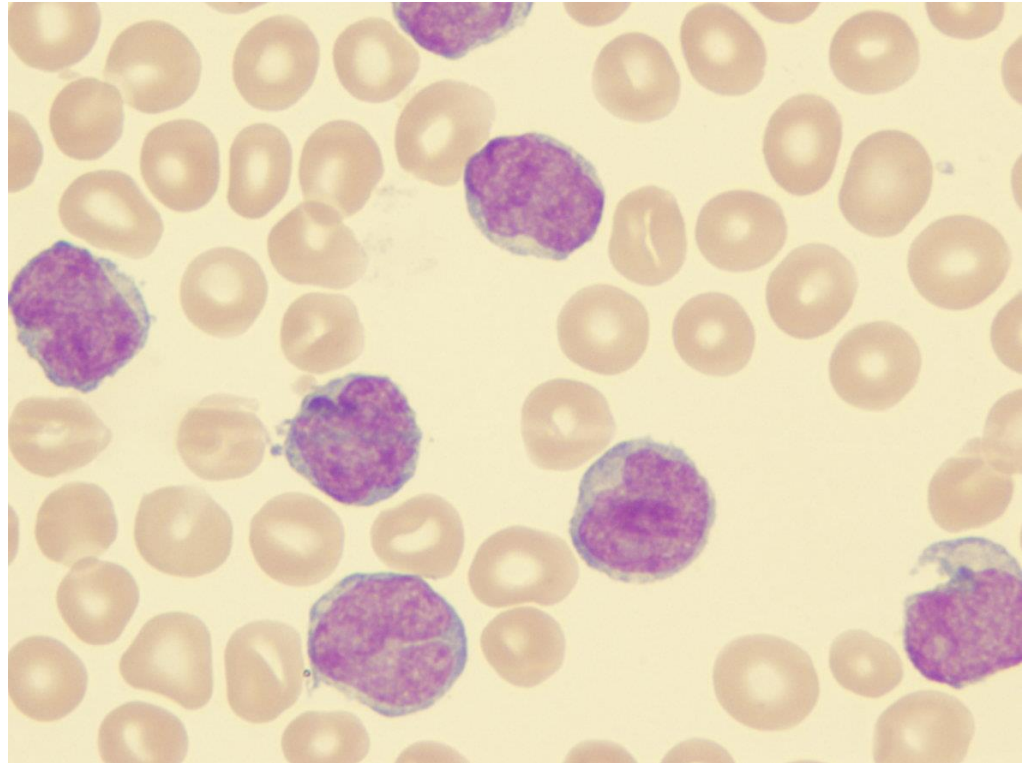
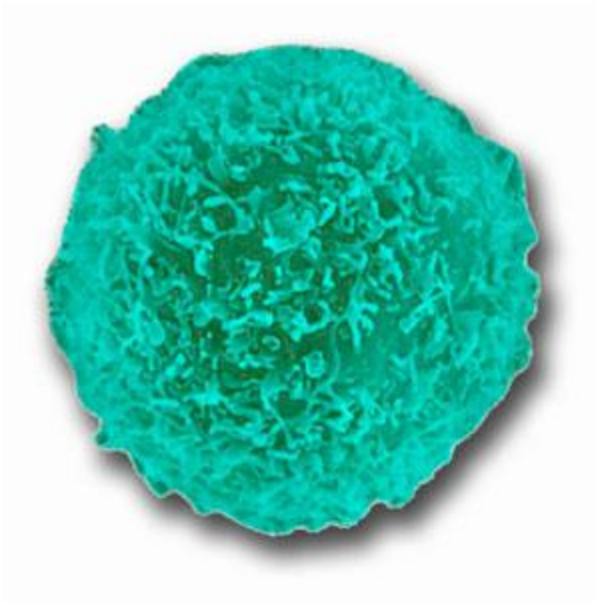
Opsonisering

Aktivering av komplementsystemet

Antibody dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC)



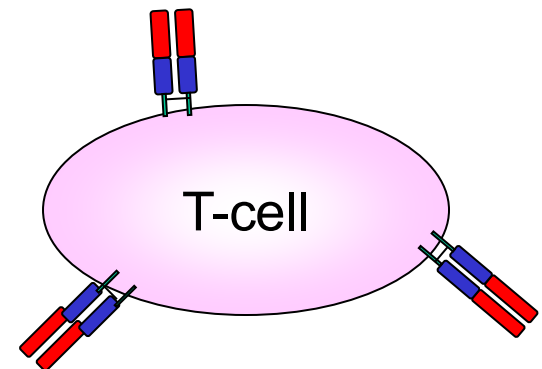
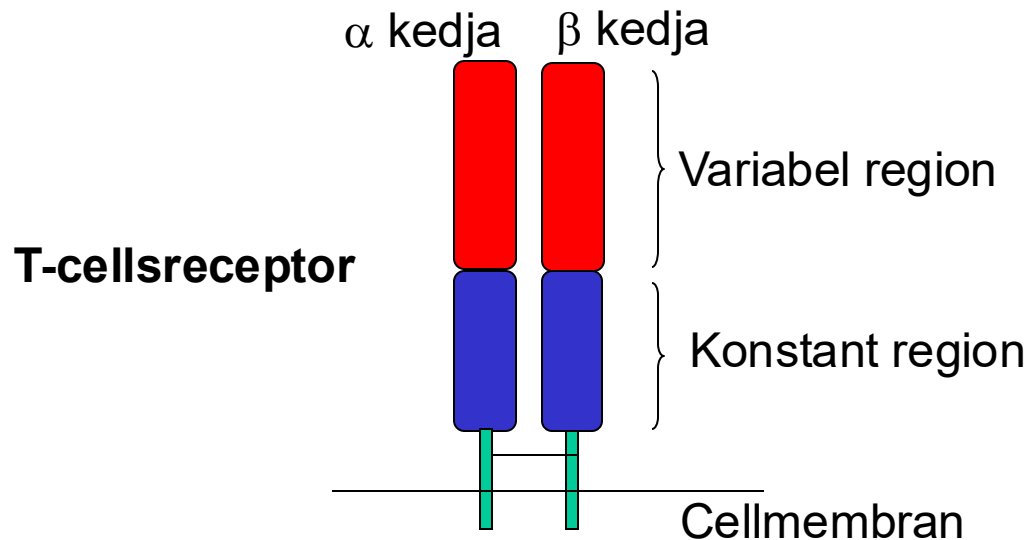
Cellförmädat försvar: T-celler



- Är lymfocyter.
- Bildas i benmärgen och mognar i thymus.
- Har specifika antigenreceptorer (T-cellsreceptorer).
- Kan bilda långlivade **minnesceller**.

Aktivering av T-celler

- T-celler aktiveras av specifika antigener (peptider).
- Peptiderna kommer från proteiner som bryts ned mha antigen-presenterande celler (professionella APCs=dendritiska celler, makrofager, B-celler).
- T-cellsreceptorerna är mycket variabla och specifika.
- T-cellsreceptorerna är alltid bundna till cellytan (cellförmedlat försvar!).



Funktioner hos T-celler

1. Cytotoxiska T-celler (CTLs, Tc eller CD8+):

Dödar virusinfekterade celler och tumörceller

2. Hjälpar T-celler (Th eller CD4+):

Styr immunsvaret via cytokiner och direkt cellkontakt

T hjälpar celler typ 1 (Th1)

Th2

Th17

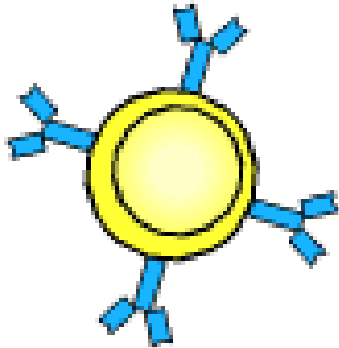
TFH (Follikulära hjälpar T-celler)

3. Regulatoriska T-celler (Tregs):

Bromsar immunsvaret mot självantigener, allergener, patogener mm

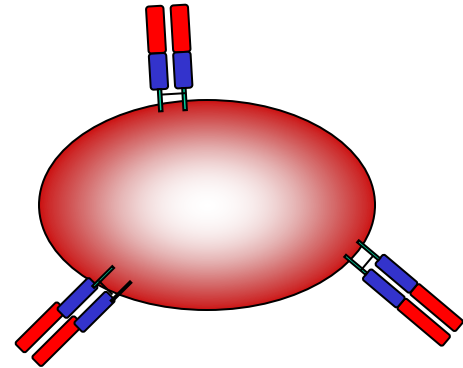
Antigenspecifitet hos B- och T-celler

B-celler



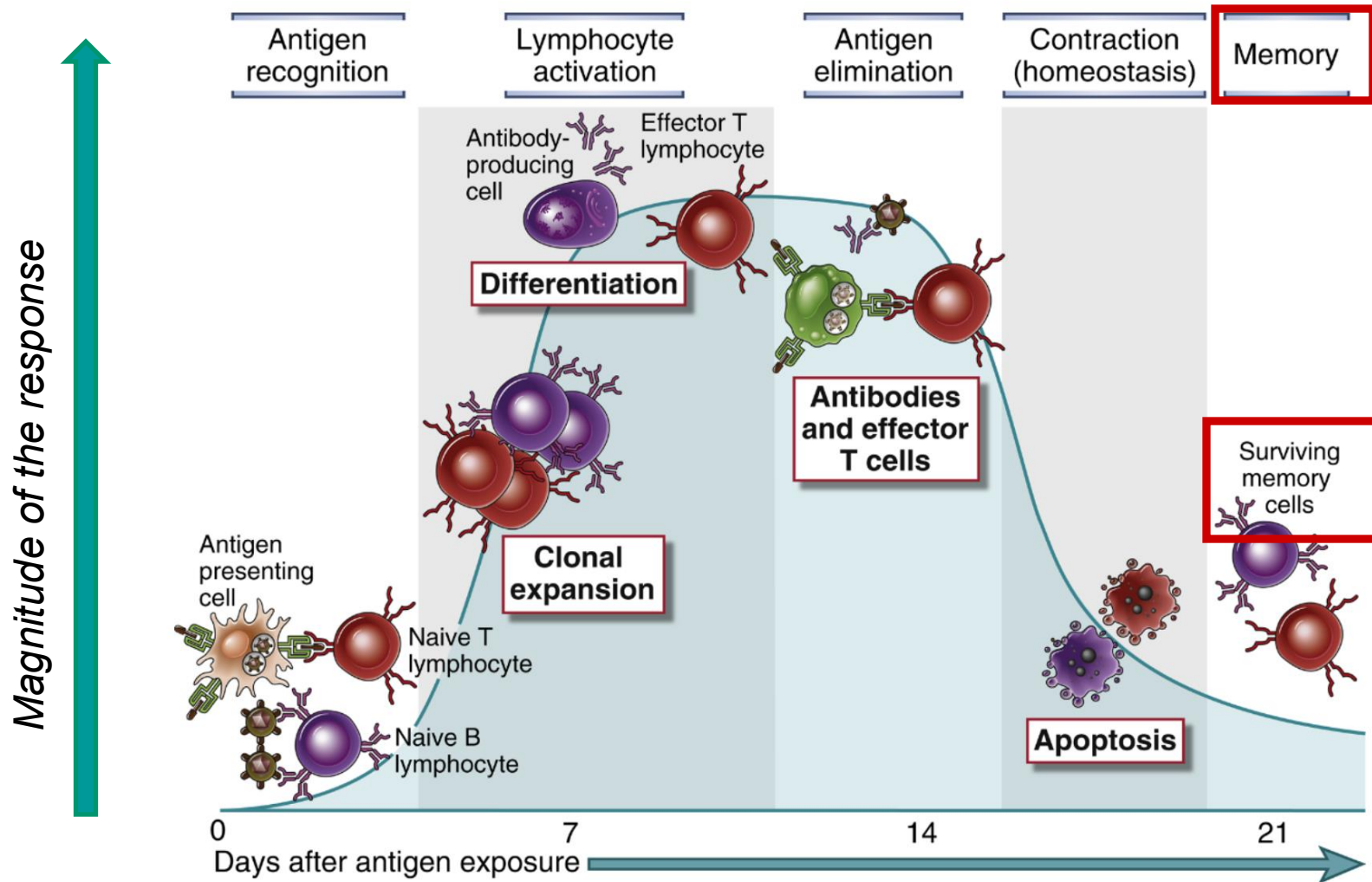
- Känner igen den tredimensionella antigenstrukturen.
- Känner igen proteiner, kolhydrater, lipider.

T-celler



- Känner igen linjära peptider.
- De flesta T-celler känner endast igen peptider (proteiner).
- Kräver en antigenpresenterande cell som bryter ned protein till peptider för att aktiveras.

Faser i det förvärvade immunsvaret



Medfött försvar

- Snabbt (timmar)
- Har inget minne
- Är specifikt för ett begränsat antal olika substanser – känns igen av ett litet antal ickevariabla receptorer (Pattern Recognition Receptors)

Celler:

Fagocyter (makrofager, neutrofiler, dendritiska celler)

Eosinofiler, basofiler

NK-celler

Mastceller

Lösliga komponenter:

Komplement

Förvärvat försvar

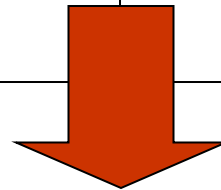
- Långsamt (3-7 dagar).
- Har minne
- Är specifikt för många olika substanser – känns igen av ett mycket stort antal variabla T-cells och B-cellsreceptorer

Cellförmädat försvar:

- Försvar som förmedlas av **T-celler**.

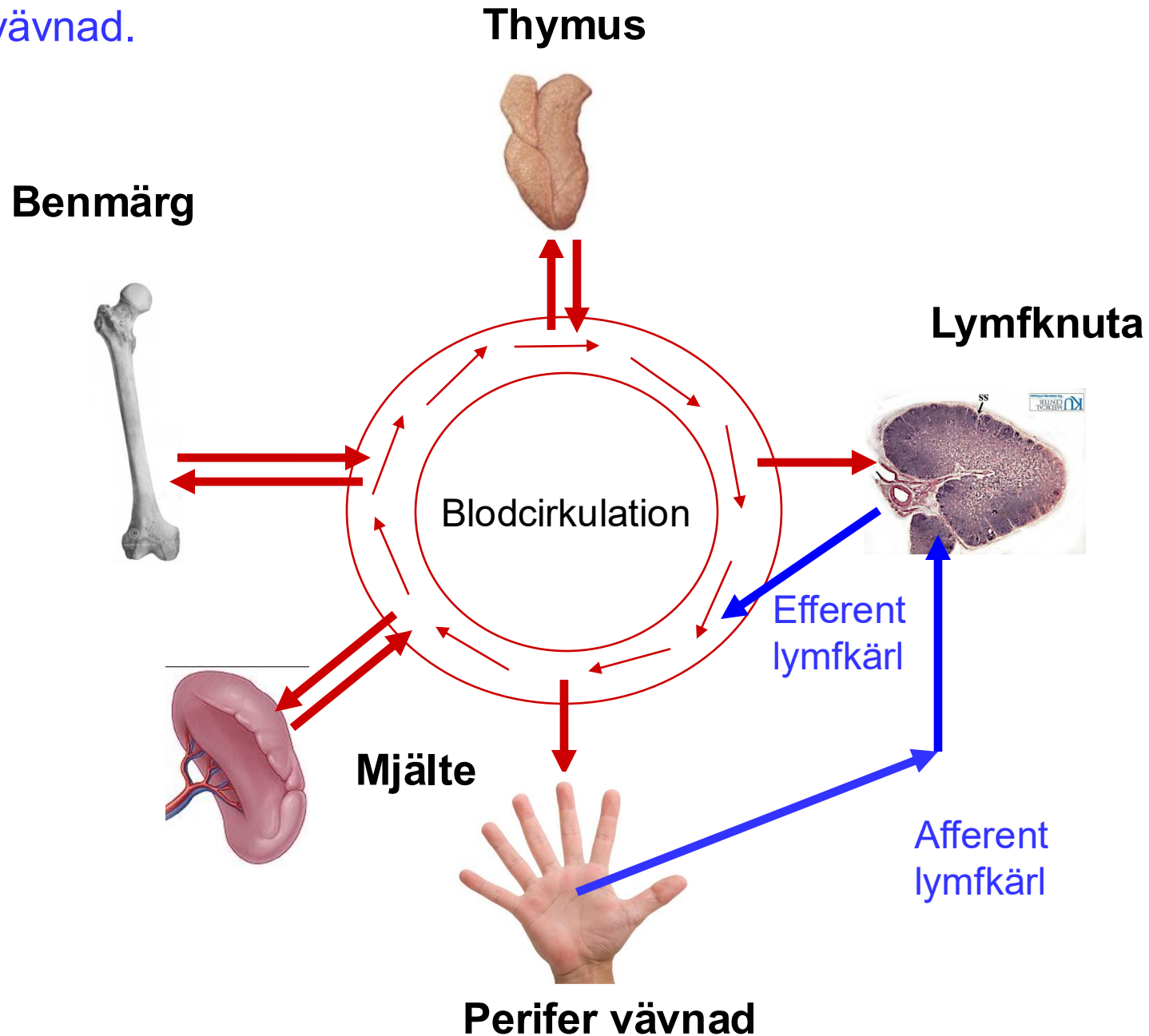
Humoralt försvar:

- Försvar som kan överföras mellan två individer med cellfritt serum.
- Förmedlas av **antikroppar** (producerade av B-celler)



Gemensamma effektorfunktioner som bekämpar infektioner

- Immunceller rör sig med blod och lymfa mellan olika lymfoida organ och perifer vävnad.



Några viktiga immunologiska begrepp

Begrepp	Eventuell förkortning	Förklaring
Medfött försvar (Innate immunity)	-	Försvarsmekanismer som verkar tidigt och snabbt under en infektion. Reagerar likadant vid upprepade infektioner med samma patogen.
Förvärvat försvar (Adaptive immunity)	-	Mycket specifika försvarsmekanismer (B- och T-celler) som verkar senare under en infektion. Anpassar sig efter infektionen och blir snabbare och bättre vid upprepade infektioner med samma patogen.
Lymfknuta (Lymfkörtel, lymfnod)	LN	Sekundär lymfoid vävnad som finns på många ställen i kroppen. Antigener transporteras dit via lymfa och aktiverar T- och B-celler.
Antigen	Ag	Molekyl som kan binda specifikt till en antikropp eller T-cellsreceptor. Utlöser ett förvärvat immunsvaret.
Epitop	-	Del av antigenet som antikroppar och T-cellsreceptorer binder till. Ett antigen kan innehålla många epitoper.

Antikroppar (Immunoglobuliner)	Ak, Ab (Ig) BCR=membran- bunden B- cellsreceptor	Proteiner producerade av plasmaceller. Binder specifikt till antigener. Finns i cellbunden (BCR) och löslig form.
Cytokiner	IL-X TNF IFN etc.	Immunsystemets signalsubstanser. Proteiner som ofta produceras av immunceller och reglerar immunsvaret. Kan dock produceras även av celler utanför immunsystemet och kan också påverka andra celler.
Kemokiner	CCLX CXCLX	En typ av cytokiner som attraherar immunceller och på så sätt vägleder deras migration i kroppen.
Major Histocompatibility Complex Human Leukocyte Antigens (Transplantationsantigener)	MHC HLA	Molekyler på antigenpresenterande celler som binder peptider från nedbrutna patogener och presenterar dem för T- celler.
Antigenpresenterande celler	APC	Celler som uttrycker MHCI och/eller MHCII molekyler och därmed kan presentera antigen för T-celler och aktivera dem.
Dendritiska celler	DC	De professionella antigenpresenterande celler som är bäst på att aktivera T-celler.