

Vereloome.

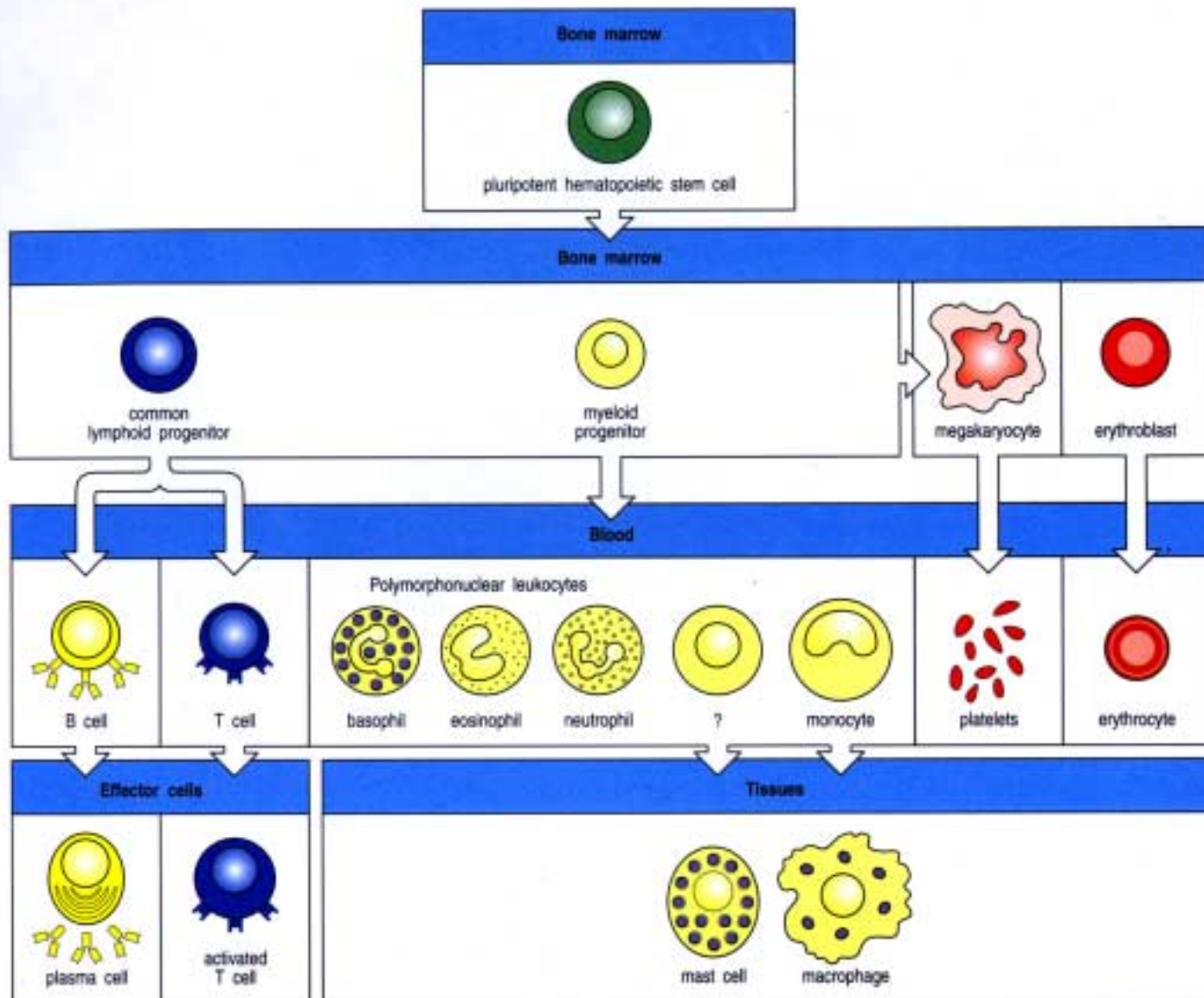
Vereloome e. hematopoeesi (ka hemopoees) käigus arenevad kõigepotentsetest vereloome tüvirakkudest kindlatesse diferentseerumisradadesse kuuluvad küpsed vererakud. Iga vererakkude diferentseerumise rada reguleeritakse individuaalselt.

Täiskasvanud organismis toimub vereloome **luuüdis** ja **põrnas**, harvem (peamiselt patoloogiliste seisundite korral) ka maksas, neerudes, neerupealistes ja rasvkoes.

Vereloome süsteem on ventraalse mesodermi päritoluga. Imetajate **embrüonaalne vereloome** algab **rebukoti vere saarekestes** (looteväline vereloome) või **aordi-gonaadi-mesonefroose piirkonnas** (lootesisene vereloome).

Hiljem liiguvad tüvirakud mõlemast piirkonnast loote maksa ning seejärel luuüdisse, lümfisõlmedesse, põrna ja harknäärmesse (e. tüümusesse), kus nad jäävad vererakkude allikaks organismi edasise elu jooksul.

Verelooms skeem.



Vererakud.

Erütrotsüüdid e. punased vererakud.

Leukotsüüdid e. valged vererakud:

1. Granulotsüüdid.

a) **Neurtofiilid e. polümorfonukleaarsed leukotsüüdid**

b) **Basofiilid ja nuumrakud**

c) **Eosinofiilid**

2. Monotsüüdid ja makrofaagid.

3. Lümfotsüüdid:

a) **B-lümfotsüüdid ja plasmarakud**

b) **T-lümfotsüüdid:**

***T-abistajad** (ingl. k. *T-helper*)

***T-allasurujad** (ingl. k. *T-supressor*)

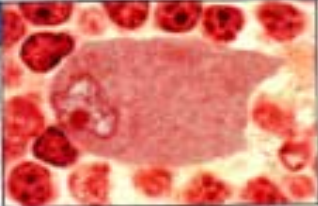
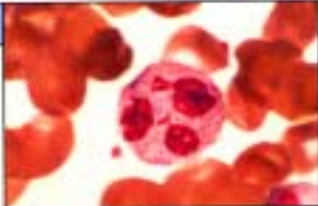
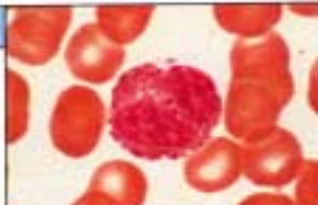
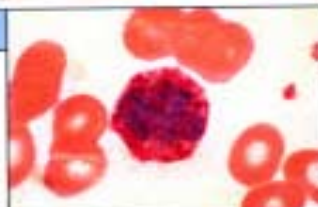
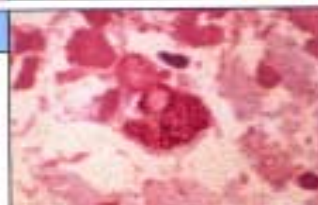
***Tsütotoksilised T-lümfotsüüdid** (ingl. k. *cytotoxic T-lymphocytes*)

c) **Loomulikud tapjarakud** (ingl. k. *natural killer cells*)

Trombotsüüdid e. vereliistakud.

Megakarüotsüüdid.

Müeloidsed vererakud.

Cells		Activated function
Macrophage 		Phagocytosis
Neutrophil 		Phagocytosis and activation of bactericidal mechanisms
Eosinophil 		Killing of antibody-coated parasites
Basophil 		Unknown
Mast cell 		Release of granules containing histamine and other active agents

Antigeeni esitlevad rakud.

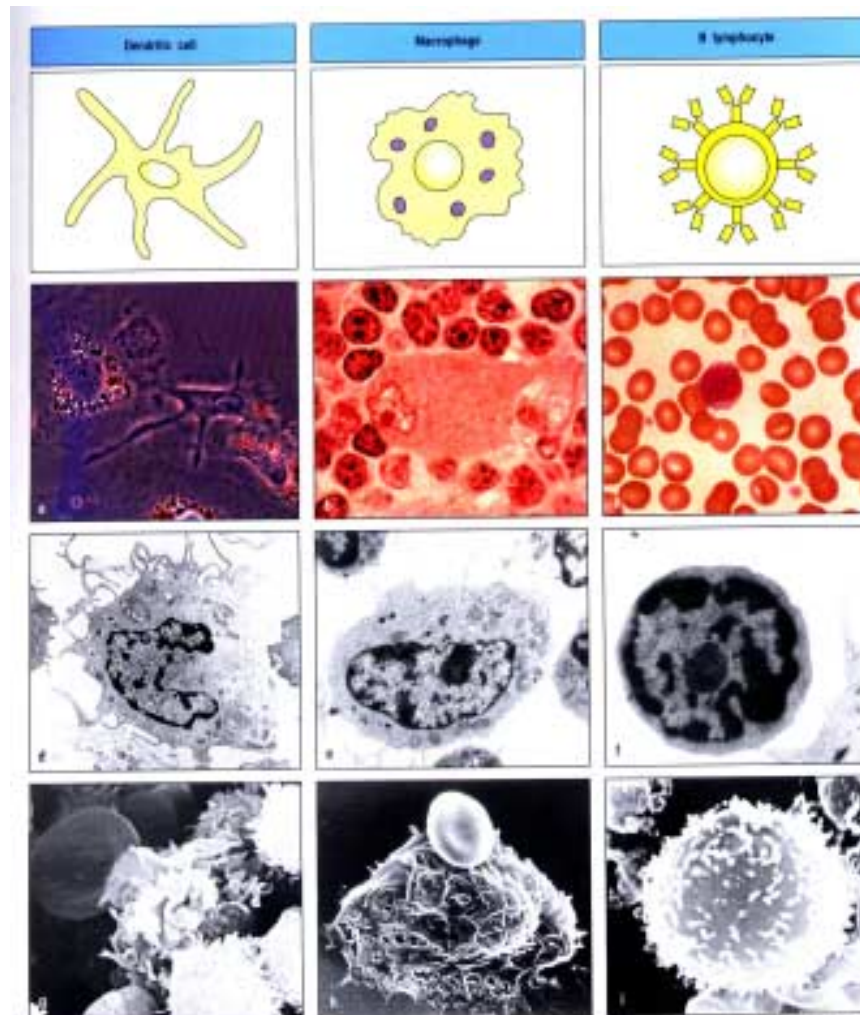


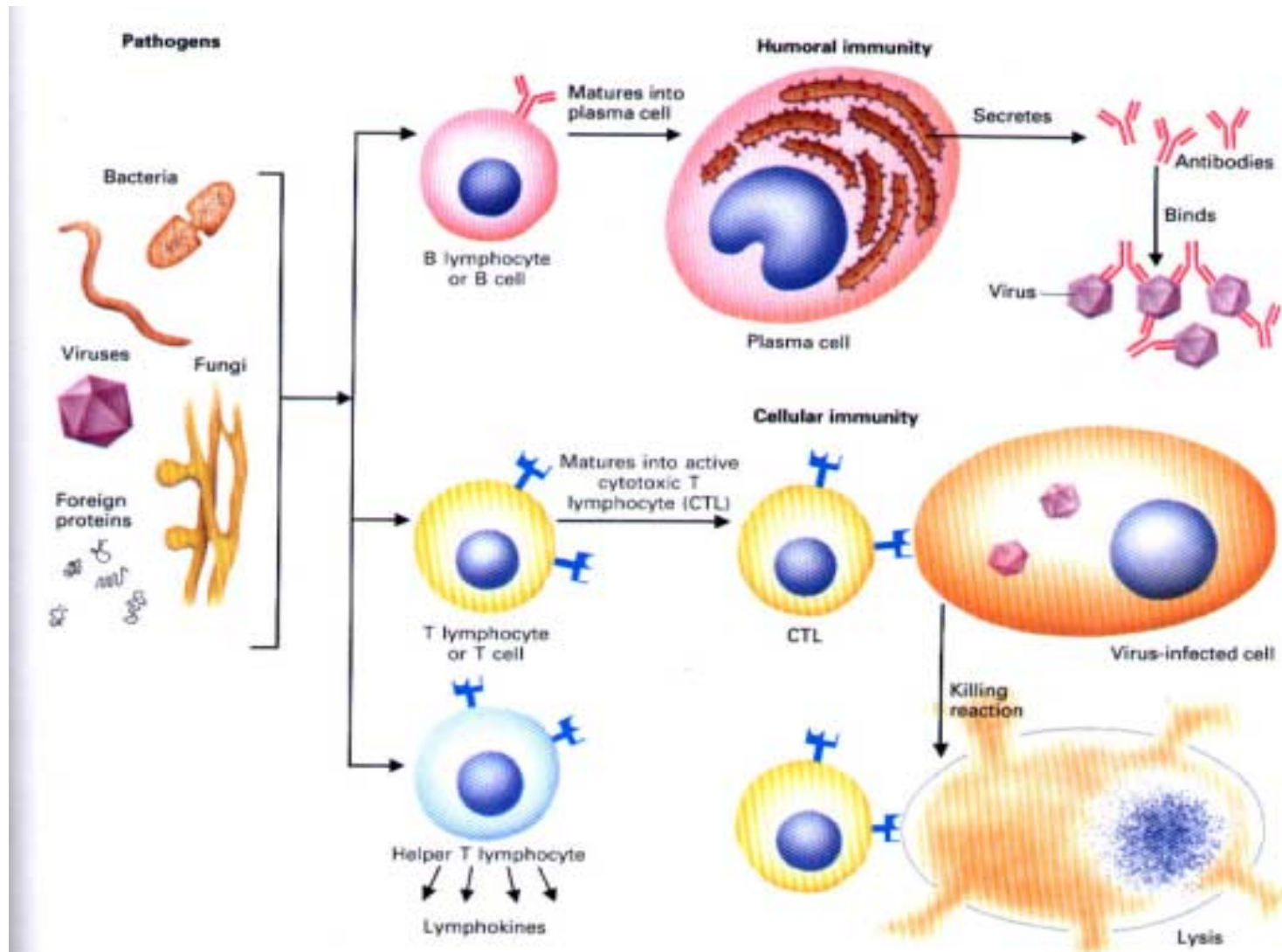
Fig. 1.16 The professional antigen-presenting cells. The three types of professional antigen-presenting cells are shown in the form in which they will be depicted throughout this book (top row), as they appear in the light microscope (second row), and as they appear by transmission electron microscopy (third row) and scanning electron microscopy (bottom row). Dendritic cells are found in lymphoid and other tissues where they constitutively express co-stimulatory activity; they are thought

to have a critical role in immunity to viruses. Macrophages are specialized to internalize and present particulate antigens and they can also be induced to express co-stimulatory activity. B cells have antigen-specific receptors that allow them to internalize large amounts of specific antigen and they can be induced to express co-stimulatory activity. Photographs courtesy of R. Steinman (a); M. Poonney (b, c, e, f); S. Knight (d, g); P. Hoepf (h, i).

Immuunsuse vormid.

- **Kaasasündinud immuunsus** kaitseb peremeesorganismi varases infektsiooni faasis, milles mikroorganismid endotsüteeritakse ja lagundatakse fagotsüteerivate rakkude poolt.
- **Omandatud immuunsus** on antigeen-spetsiifiliste lümfotsüütide vastus antigeenile, mille käigus areneb **immunoloogiline mälu**. Tekib lisaks kaasasündinud immuunsusele ning annab pikaajalise kaitse haiguste vastu.
- **Humoraalne immuunsus** on spetsiifiline immuunsus, mis on vahendatud plasmarakkude poolt toodetud antikehade poolt. Siia kuuluvad ka **komplemendi** valgud.
- **Rakuline immuunsus** on igasugune omandatud immuunsus, mille puhul organismile võõrad struktuurid tuntakse ära ja kõrvaldatakse teatud rakkude poolt (neutrofiilid, makrofaagid, T-lümfotsüüdid).
- **Lümfokiinide sekreteerimise** (neid toodavad **T-abistaja** rakud) teel saavutatud immuunsus.

Humoraalne ja rakuline immuunsus.



Immuunsüsteemi komponendid.

A. Lümfotsüüdid:

1. **B-lümfotsüüdid**-arenevad vereloome tüvirakkudest loote maksas ja hiljem diferentseeruvad luuüdis. Nendest arenevad **plasmarakud** kui antigeen seostub nende pinnal ekspresseeruva retseptoriga ning nad saavad T-abistaja rakkudelt signaali. Iga plasmarakk sekreteerib ainult ühe kindla spetsiifikaga **antikehi** e. **immuunoglobuliine**.

2. T-lümfotsüüdid:

- a) **T-abistajad** - tunnevad ära viiruse peptiide kui need on esitletud **antigeeni esitlevate rakkude** pinnal kompleksis MHC klass II valguga. Sekreteerivad tsütokiine ning aktiveerivad makrofaage ja B-lümfotsüüte.
- b) **T-allutajad** - suruvad maha teiste T-rakkude ja/või B-rakkude poolt vahendatud immuunvastust.
- c) **Tsütotoksilised T-lümfotsüüdid** - tunnevad ära viiruse peptiide, mis on seotud MHC klass I molekulidega. Nad aktiveerivad ja lüüsivad rakke, mille pinnal viiruse peptiid on esitletud.

B. Antigeeni esitlevad rakud: dendriitrakud, monotsüüdid, makrofaagid ja B-lümfotsüüdid. Dendriitrakud ja makrofaagid ekspresseerivad oma pinnal MHC klass II valke.

C. Loomulikud tapjarakud. Need on suured granulaarsed lümfotsüüdid, mis tapavad viirustest nakatanud rakke ja kasvajakasvaid.

Põhimõisted.

Patogeenid-viirused, bakterid, seened ja parasiidid.

Immuunvastus-peremeesorganismi vastus kaitsmaks ennast patogeeni vastu.

Tolerants-võime mitte vastata antigeeni toimele. Organismil on tolerants enda antigeenide suhtes. Selle puudumisel võib immuunsüsteem hävitada organismi enda kudesid (autoimmuunhaigused).

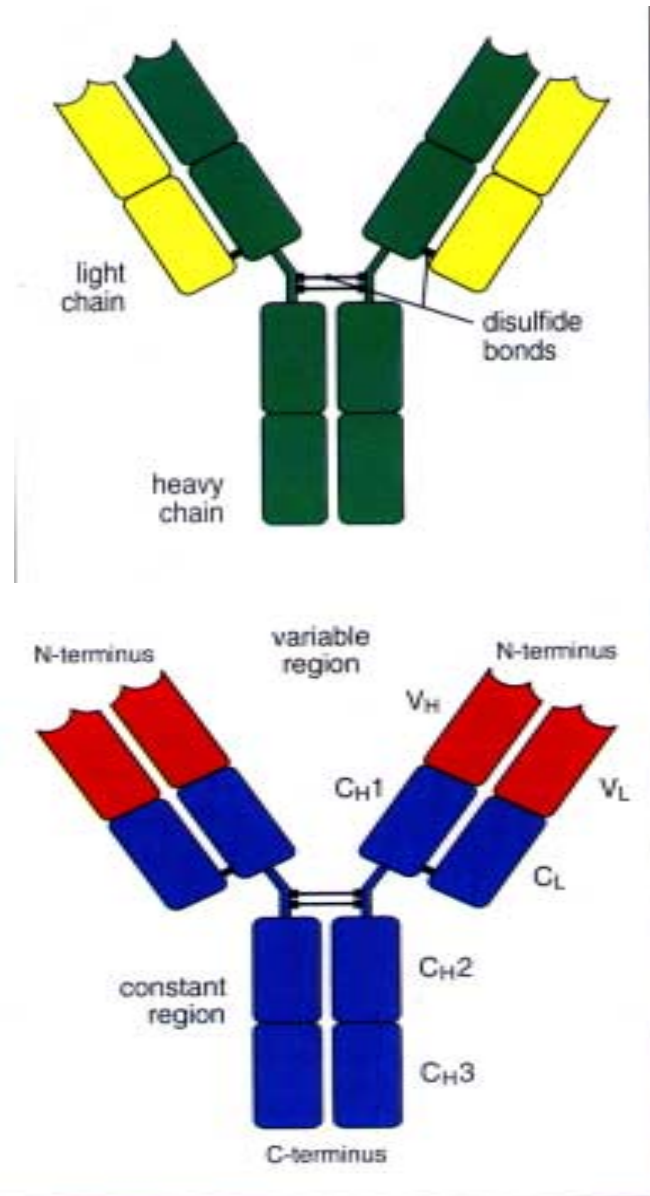
Põhilised ko sobivuse kompleksi (ingl. k. *major histocompatibility complex*, *MHC*) klass I valgud on ekspresseeritud enamikul rakkudel, klass II valgud aga ainult antigeeni esitlevatel rakkudel. Inimesel nimetatakse neid HLA-I ja HLA-II valkudeks (ingl. k. *Human Leukocyte Antigen*) .

Antikehad- vere plasma valgud, mis seostuvad spetsiifiliselt kindlatele molekulidele, mida kutsutakse **antigeenideks**. Igal antikeha molekulil on unikaalne struktuur, mis võimaldab tal seostuda spetsiifilisele antigeenile, kuid nende põhimõtteline struktuur on sama ning seetõttu nimetatakse neid kõiki koos **immuunoglobuliinideks**.

Antigeenid- molekulid, mis kutsuvad esile antikehade teket ja seostuvad nendega. Mitte kõik antigeenid ei kutsu iseenesest esile antikehade teket, mistõttu ainult neid antigeene nimetatakse **immuunogeenideks**, mis on võimelised ise antikehade teket esile kutsuma.

Antigeenne determinant- see osa antigeeni molekulist, mis seostub konkreetsele antikehale; seda piirkonda kutsutakse ka **epitoobiks**.

Immuunoglobuliin G ehitus.



Immuunoglobuliini struktuur.

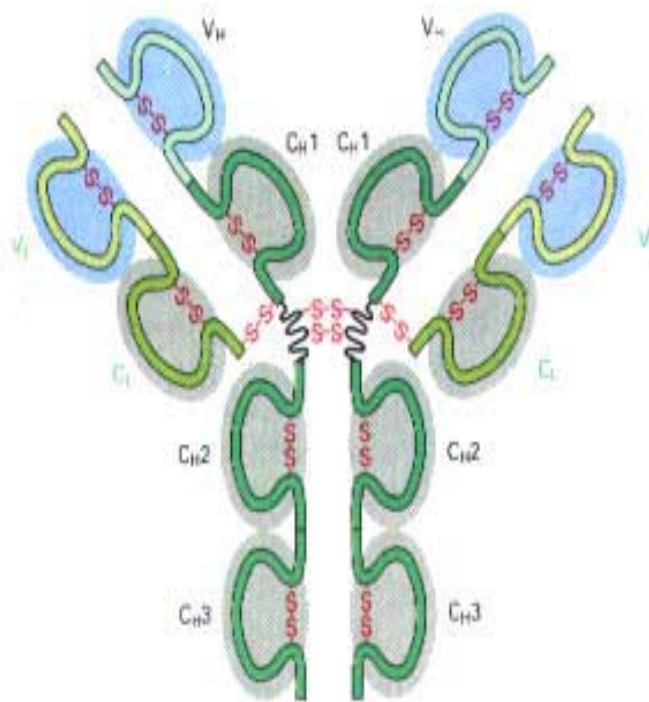
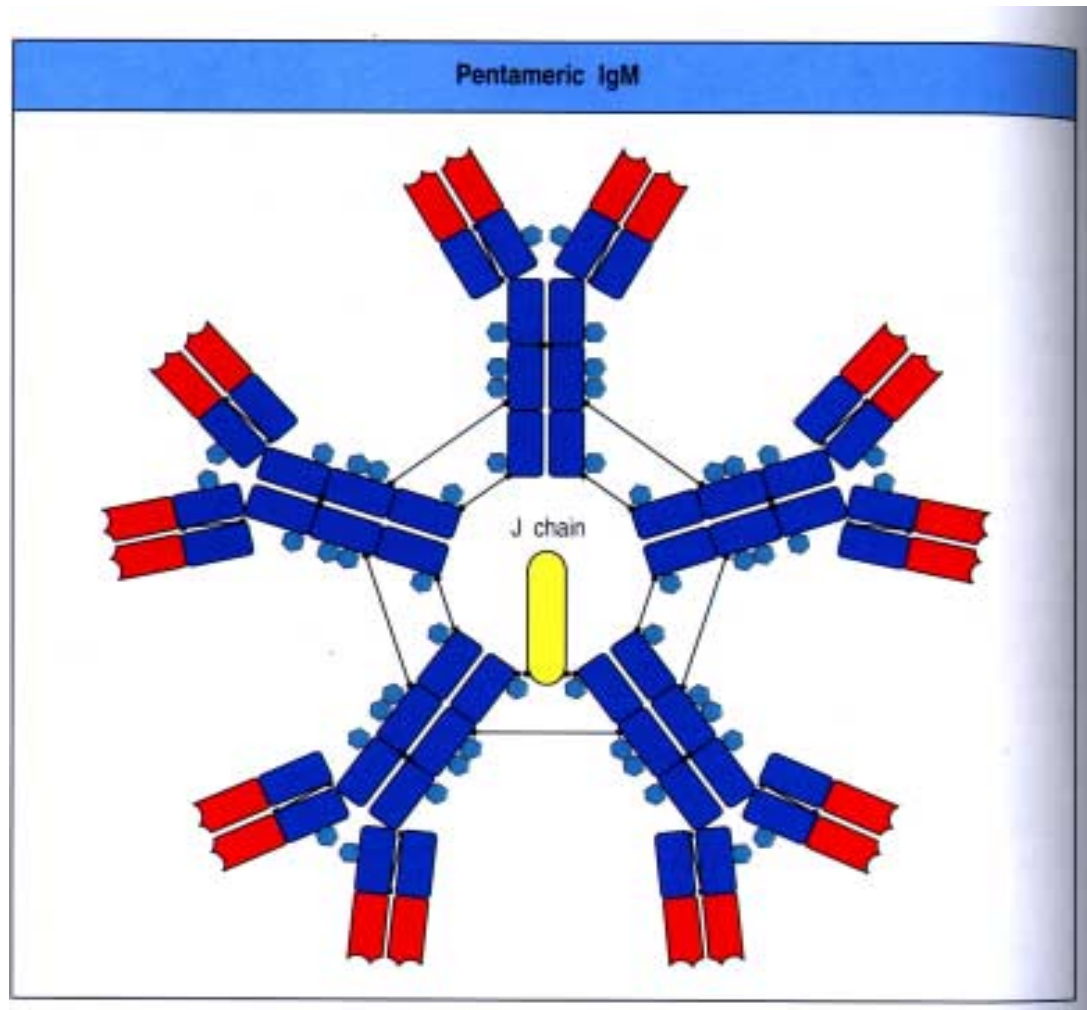
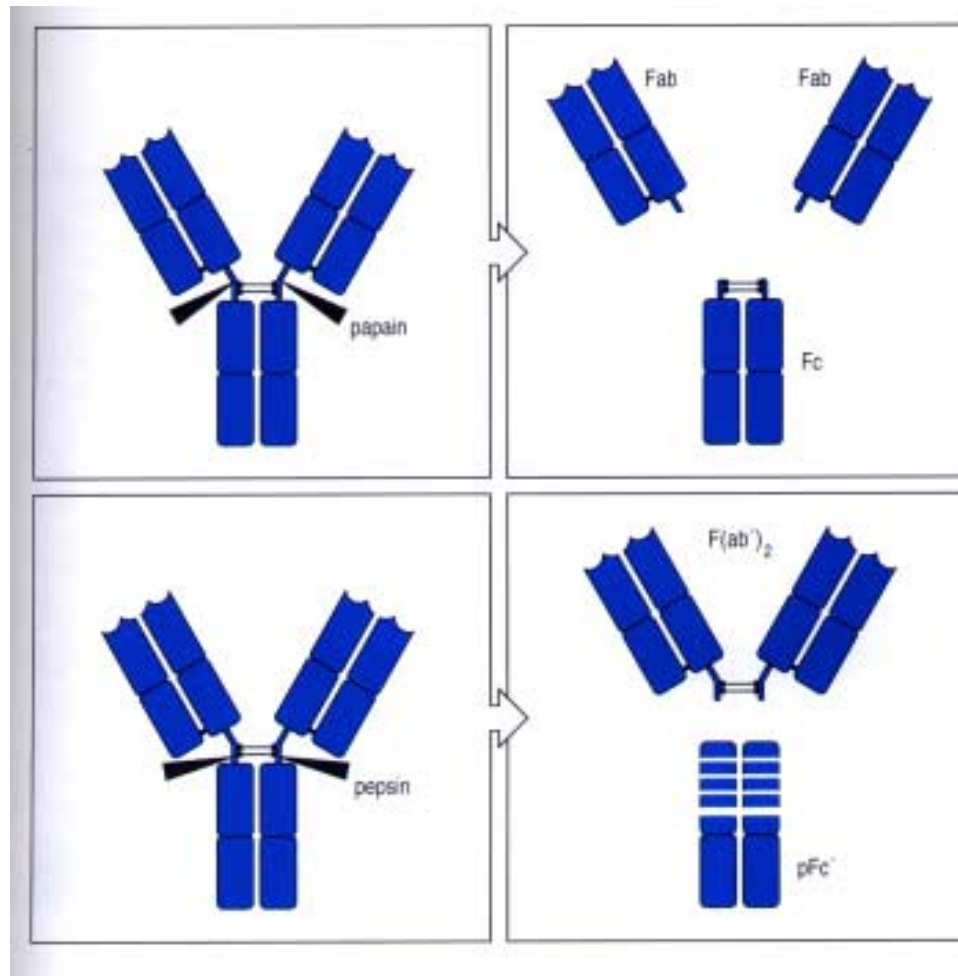


Figure 23-32 Immunoglobulin domains. The light and heavy chain in an Ig molecule are each folded into repeating domains that are similar to one another. The variable domains (shaded in *blue*) of the light and heavy chains (V_L and V_H) make up the antigen-binding sites, while the constant domains of the heavy chain (mainly C_H2 and C_H3) determine the other biological properties of the molecule. The heavy chains of IgM and IgE antibodies have an extra constant domain (C_H4). Hydrophobic interactions between domains on adjacent Ig chains play an important part in holding the chains together in the Ig molecule; C_L binds to C_H1, for example, and the C_H3 domains bind to each other.

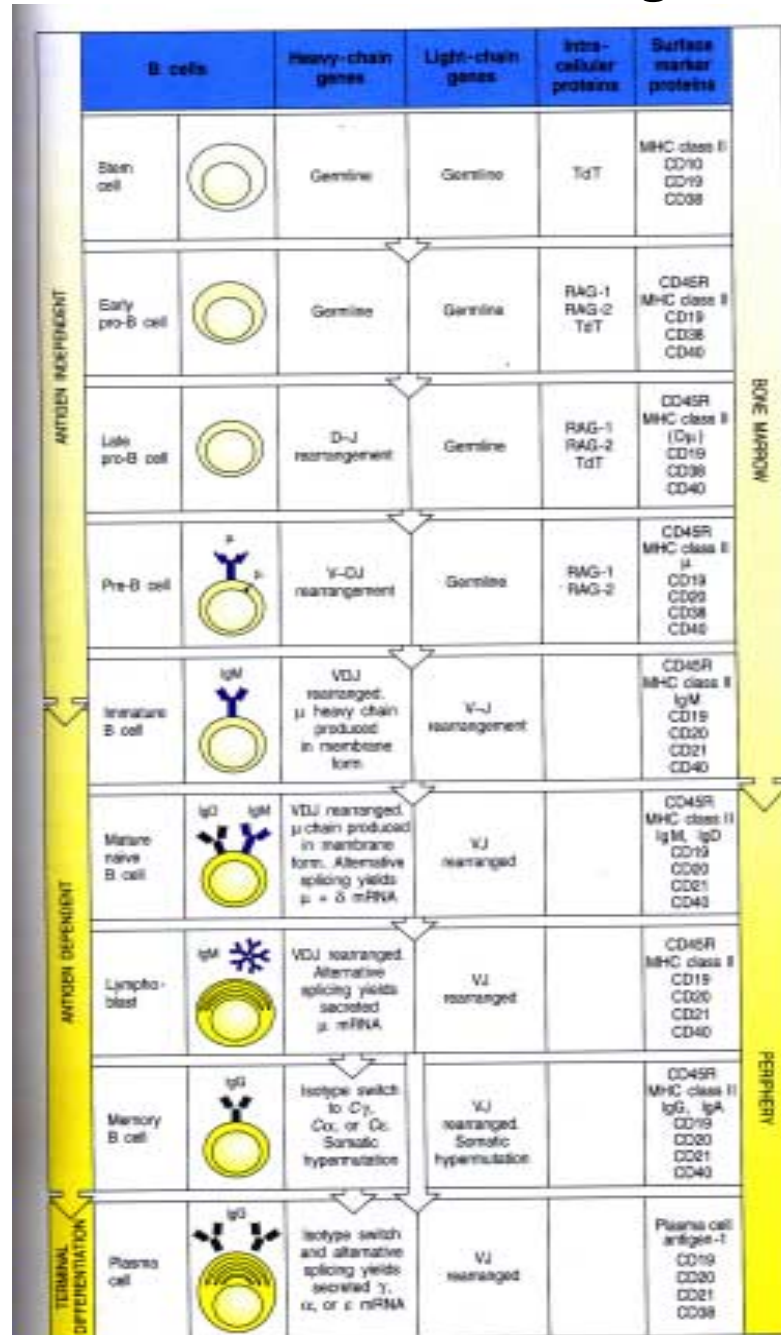
Immuunoglobuliin M ehitus.



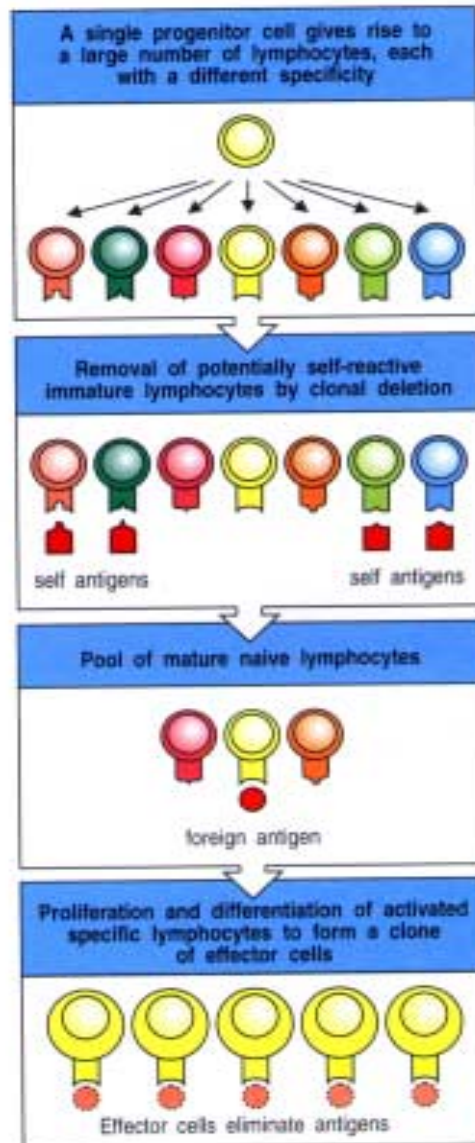
Immuunoglobuliin G molekuli lõikamine proteaaside (papaiin ja pepsiin) poolt.



B-lümfotsüüdi areng.



Klonaase selektsiooni hüpotees.



Klonaalse selektsiooni teooria.

- Omandatud immunsuse põhimõiste, mis väidab, et omandatud immuunvastuse annavad iseseisvad antigeen-spetsiifilised lümfotsüüdid, mis on organismi enda suhtes **tolerantsed**.
- 1) Iga lümfotsüüt kannab ainult üht tüüpi antigeeni retseptorit, mis on unikaalse spetsiifikaga;
- 2) Organismile võõra molekuli ja sellele vastava lümfotsüüdi retseptori seostumine viib **lümfotsüüdi aktivatsioonile**;
- 3) **Diferentseerunud efektorrakud**, mis tekkisid aktiveerunud lümfotsüüdist kannavad vanemrakkudele identse spetsiifikaga retseptoreid;
- 4) Lümfotsüüdid, mis kannavad organismi enda molekulidele spetsiifilisi retseptoreid elimineeritakse lümfoidse koe varajases arengus (nn. **negatiivne selektsioon**).

T-lümfotsüütide ja loomulike tapjarakkude funktsioonid.

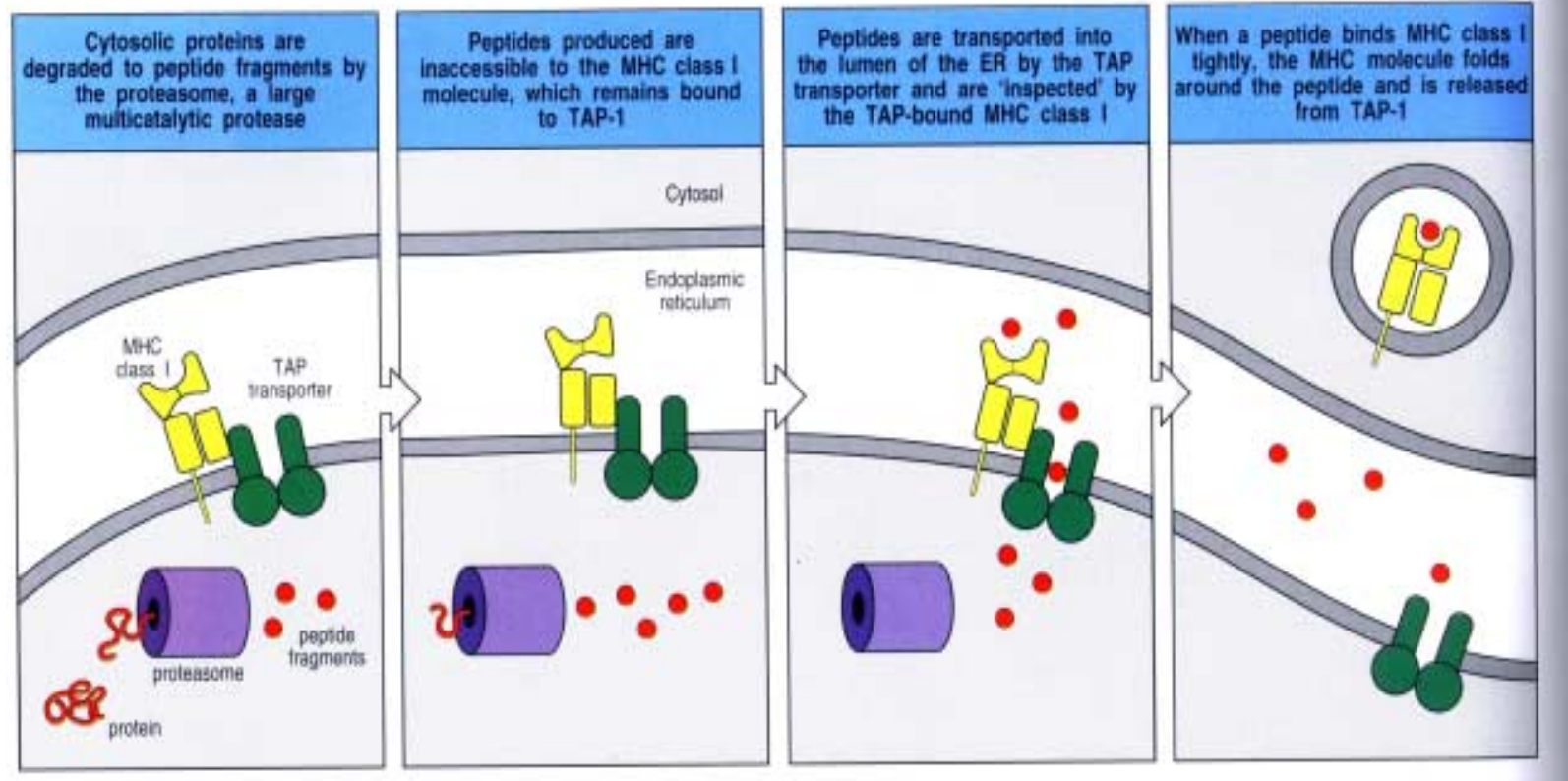
Tsütotoksiline T-lümfotsüüt tunneb ära viiruse peptiide kui need on eksponeeritud MHC klass I molekulide poolt nakatunud raku pinnal. Nad aktiveeruvad ja lüüsivad rakke eraldades **tsütotoksiine** (prforiinid ja gransüümid).

T-abistaja rakud tunnevad ära viiruse peptiide, mis on eksponeeritud antigeeni esitleva raku pinnal MHC klass II molekulide poolt. Nad sekreteerivad tsütokiine (lümfokiine), mis stimuleerivad B- ja T-lümfotsüüte, NK-rakke ja makrofaage.

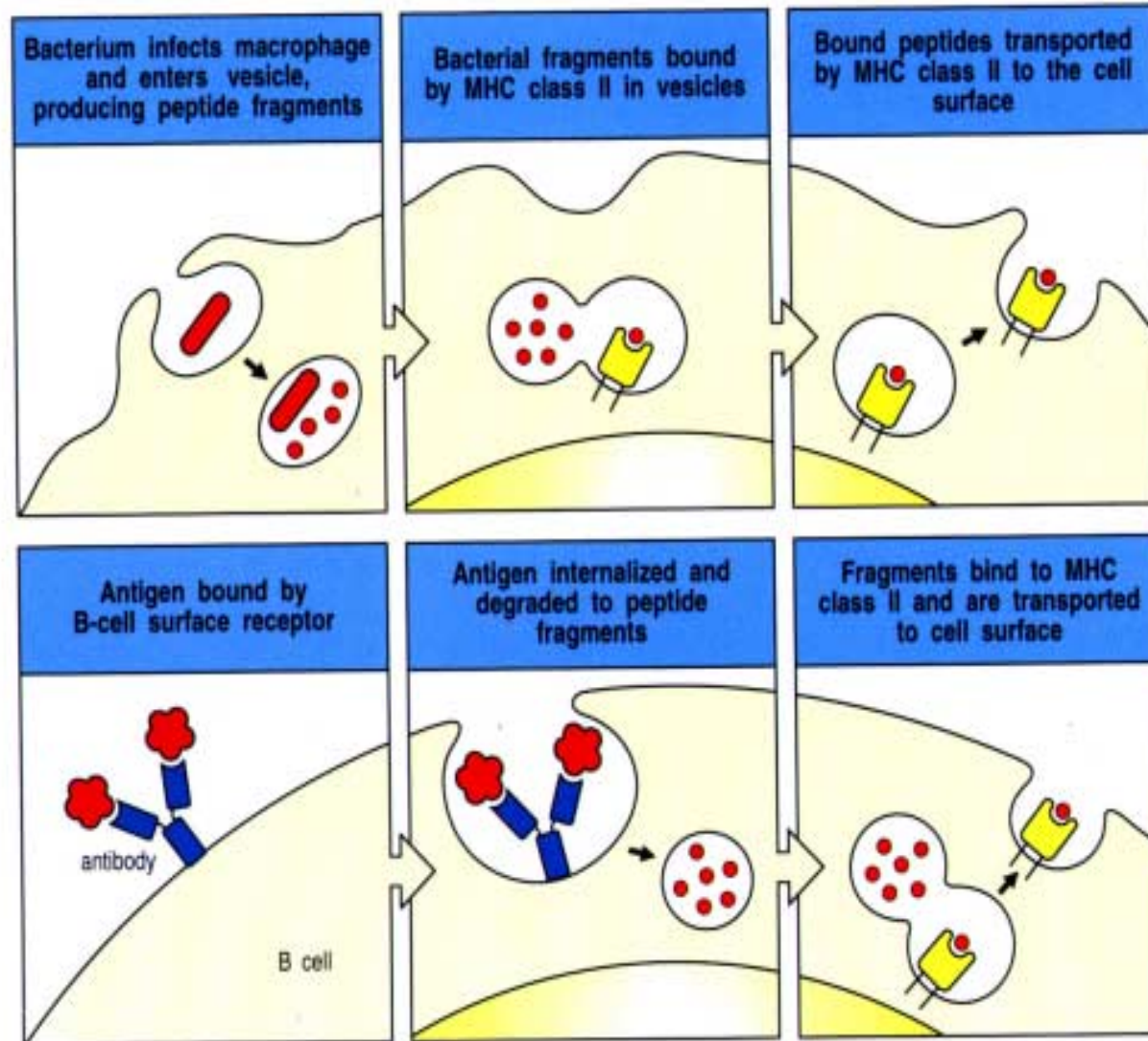
T-allutaja rakud suruvad maha teiste T-lümfotsüütide aktiivsust, mis võiks muidu kahjustada teisi kudesid.

Loomulikud tapjarakud e. NK-rakud tunnevad ära viirusest nakatunud või kasvajakasvaja, mille pinnalt puuduvad MHC klass I molekulid. Nad lüüsivad rakke sama mehhanismi abil kui tsütotoksilised T-lümfotsüüdid.

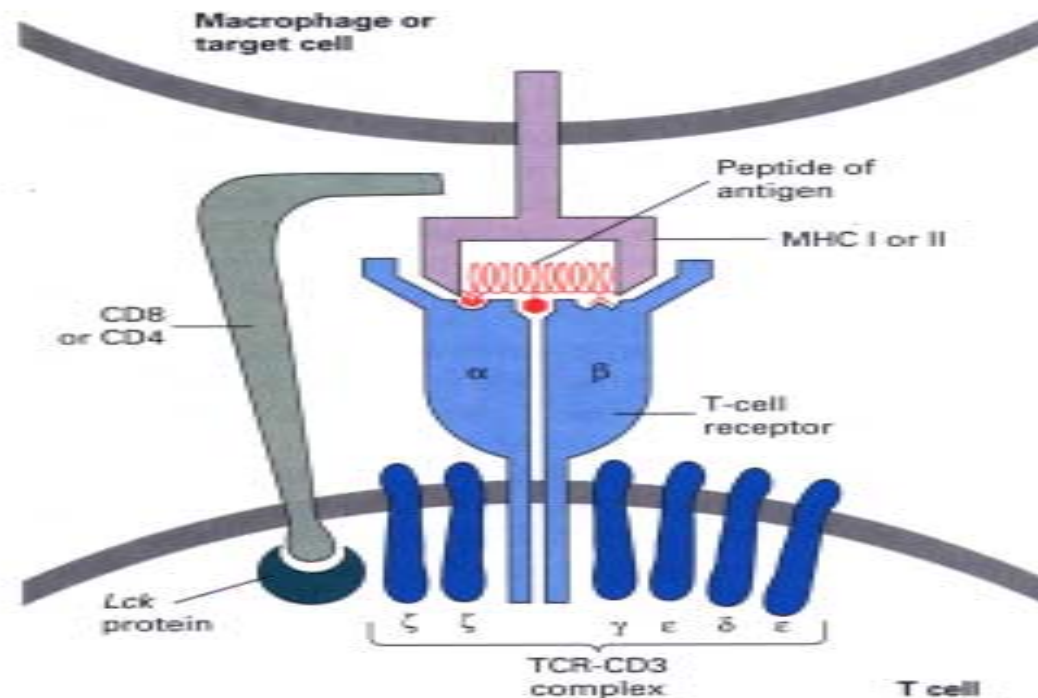
MHC class I molekulidele seostuvate antigeenide lagundamine ja transport.



MHC class II molekulid transpordivad bakteritest pärit peptiide raku pinnale.



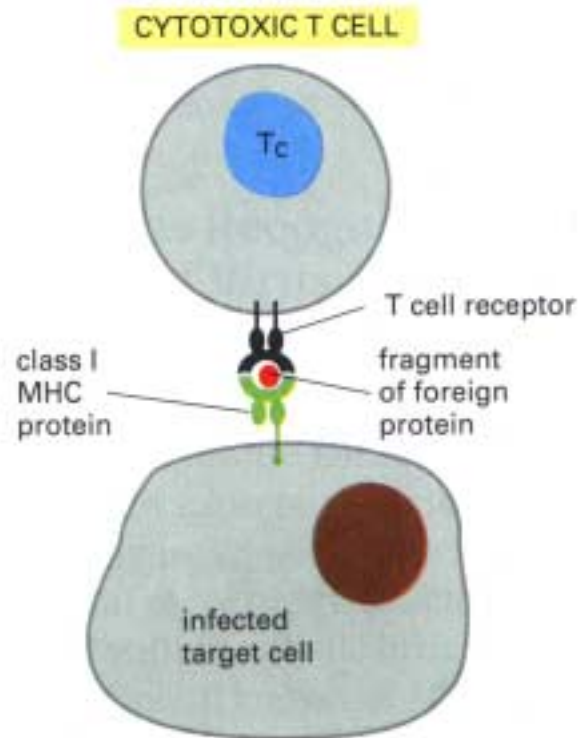
Põhilise koesobivuskompleksi (MHC) ja T-raku retseptori seostumine.



MHC I klassi molekulid on kõigil tuumaga rakkudel,
MHC II klassi molekulid on ainult antigeeni esitlevatel rakkudel
(B-lümfotsüüdid, makrofaagid, dendriitrakud)

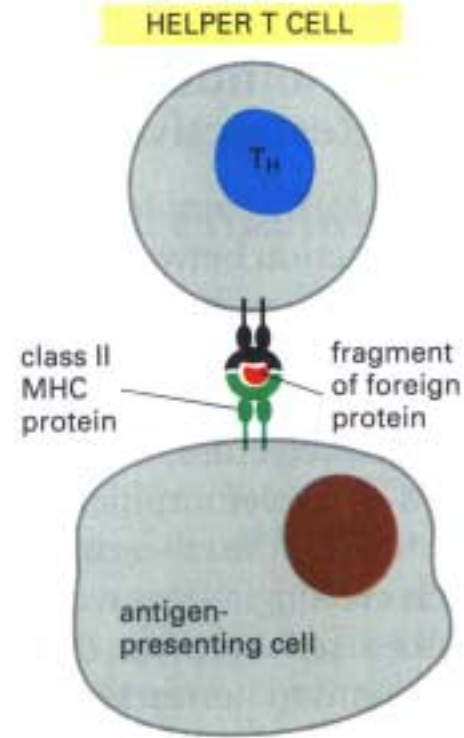
Tsütotoksiline ja T abistaja rakk tunnevad ära erinevaid MHC komplekse.

Tsütotoksiline T-lümfotsüüt



Nakatunud märklaudrakk

Abistaja T-lümfotsüüt



Antigeeni esitlev rakk

Põhimõisted.

Hapteenid on madalmolekulaarsed ained, millel küll on epitoop, kuid mis ei kutsu esile immuunvastust. Kui nad on seotud kõrgmolekulaarsele kandjale, siis nad kutsuvad esile antikeha tekke.

Multivalentesed antigeenid- valgud, milledes on korduvad motiivid, mistõttu on neil antikehale vastavaid epitoope rohkem kui üks.

Neutraliseerivad antikehad- antikehad, mis on võimelised inhibeerima viirusega nakatumist või kõrvaldama toksiini molekulide toksilisust. Sellist inaktiveerimise protsessi nimetatakse **neutraliseerimiseks**.

Opsoniseerimine- patogeeni või mõne teise osakese pinna mõjutamine viisil, mis teeb ta endotsüteeritavaks fagotsüütide poolt.

Komplemendi süsteem- vereplasma valkude kogum, mille komponendid omavahelises koostoimes ründavad rakuväliseid patogeene. Komplemendi süsteem võib aktiveeruda spontaanselt kindlate patogeenide korral või patogeenile seostunud antikeha kaudu. Patogeen kaetakse komplemendi valkudega, mis soodustab patogeeni eemaldamist fagotsüütide poolt või see lõpeb patogeeni tapmisega.

Immuunne aktivatsioon- T- ja B-rakud lahkuvad G_0 faasist ja hakkavad poolduma andes kloonid, millest areneb järjest rohkem diferentseerunud **effektorrakke**, s.o. tsütokiine sekreteerivaid T-rakke ja antikehi tootvaid B-rakke.

Põhimõisted.

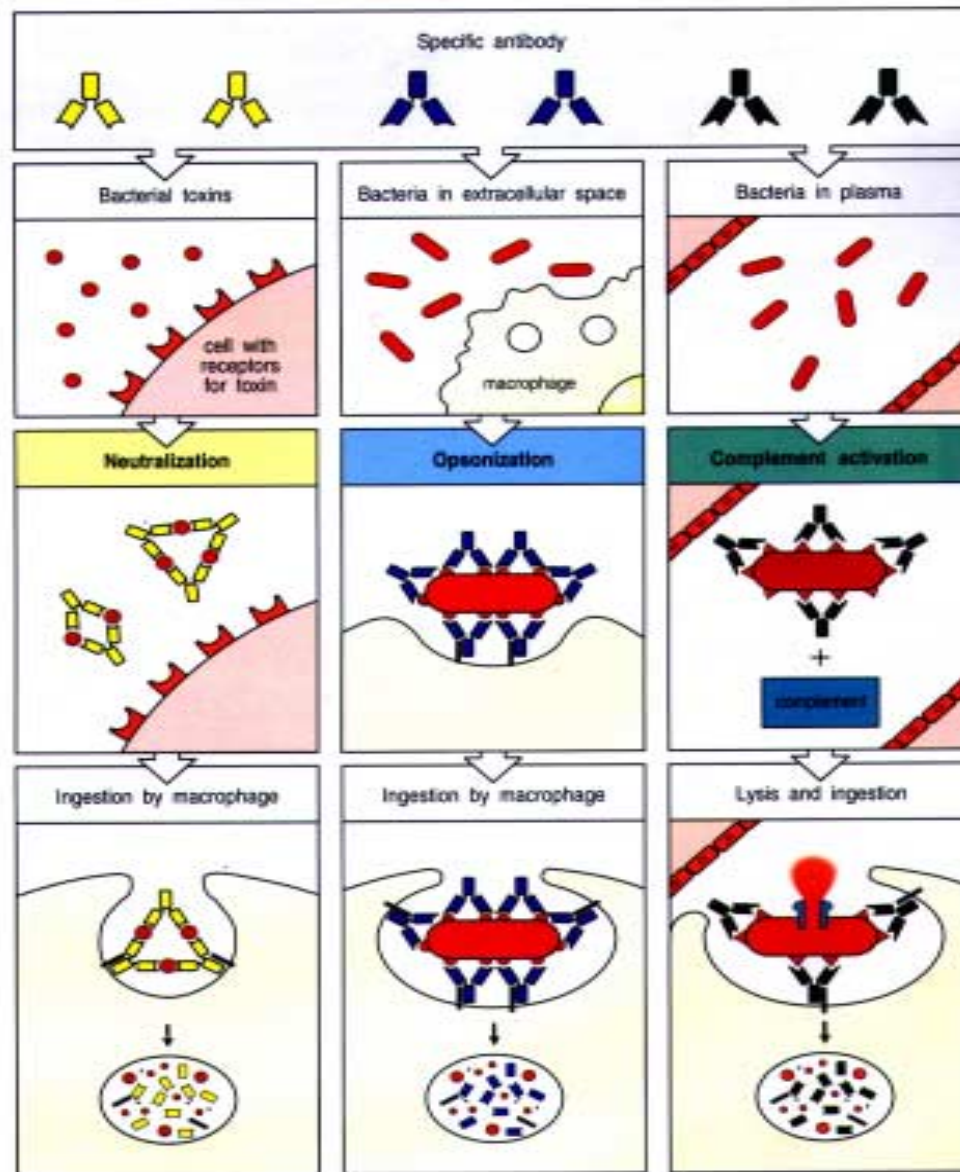
T-rakkude aktivatsioon- lümfokiinide sekretsioon või tsütotoksiline tapmine.

B-rakkude aktivatsioon- humoraalse immuunsuse teke, mille puhul antigeeni seostumisel B-raku pinna immuunoglobuliinile käivitatakse B-rakkude kлонаalne paljunemine ja diferentseerumine antikehi tootvateks **plasma-rakkudeks**.

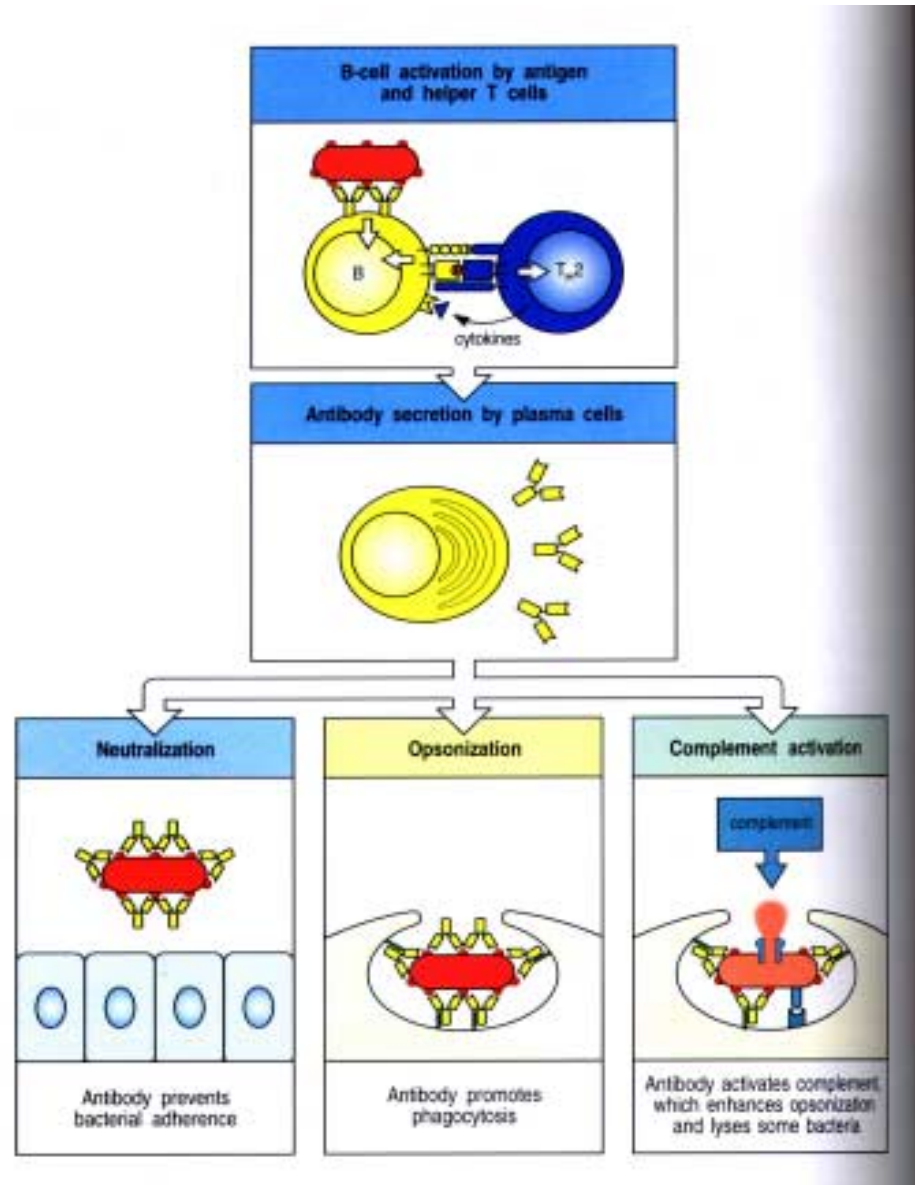
Tsütokiinid- keemilised mediaatorid, mida sekreteeritakse rakkude poolt, mis mõjutavad teiste rakkude käitumist (interleukiinid, interferoon- γ , lümfotoksiin, kasvaja nekroosi faktor- α e. TNF- α , transformeeriv kasvufaktor- β e. TGF- β , GM-CSF, jt.). Osalevad **põletiku** kujunemises.

T- ja B- lümfotsüüdid tunnevad antigeene ära täiesti erineval viisil. T-rakkude retseptor seostub lühikese lineaarse peptiidiga, mis asub koosobivuse kompleksi molekuli “taskus” raku pinnal. B-rakkude retseptor, s. o. immuunoglobuliini molekul tunneb ära kolmemõõtmelise antigeeni, mis asub vabalt lahuses või raku pinnale kinnitunult.

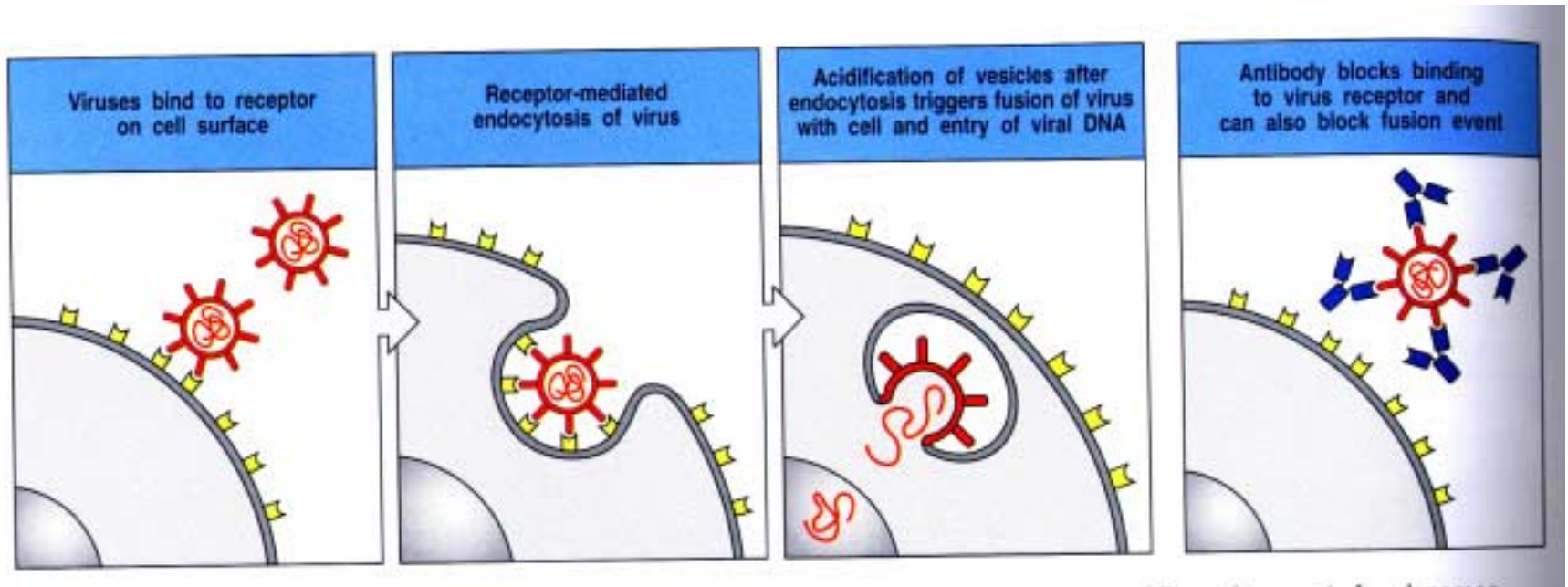
Antikehade osa neutraliseerimises, opsoniseerimises ja komplemendi süsteemiga koostöös.



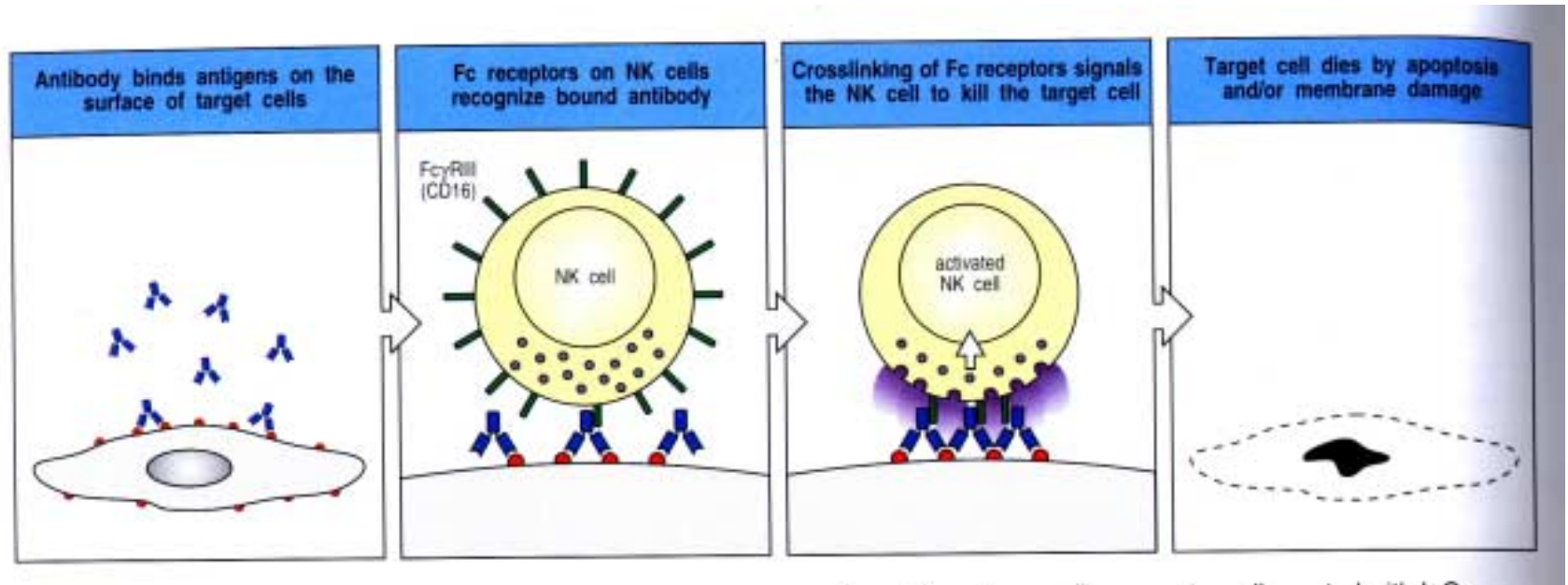
Humoraalne immuunvastus on vahendatud plasmarakkude poolt sekreteeritud antikehade poolt.



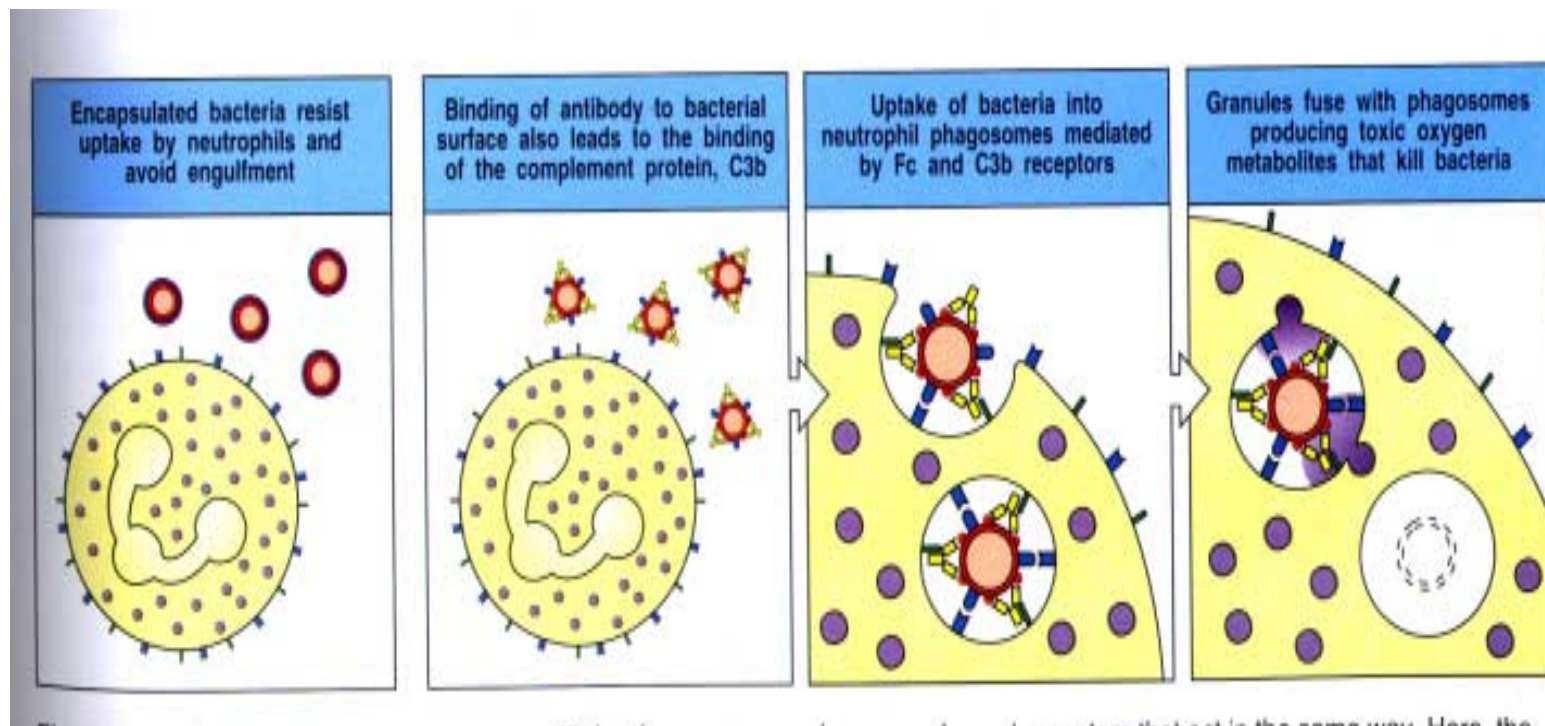
Viiruse tungimise rakku võivad peatada neutraliseerivad antikehad.



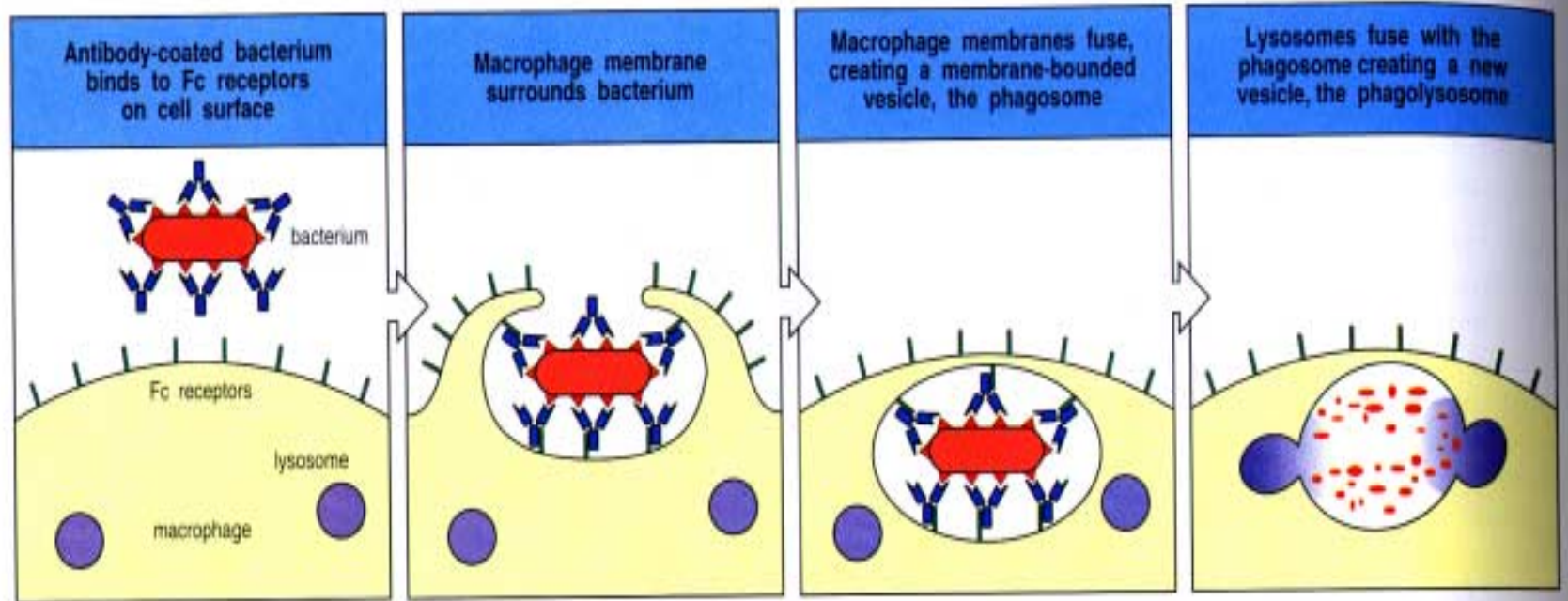
Loomuliku tapjaraku toime nakatunud rakule.



Komplemendi osa bakterite fagotsütoosi korral.



Fc retseptorite osa fagotsüütide pinnal.



ABO veregrupid.

Red blood cells from individuals of type				
				
Express the carbohydrate structures				
Serum from individuals of type	GlcNAc – Gal – GalNAc Fuc	GlcNAc – Gal – Gal Fuc	GlcNAc – Gal Fuc	GlcNAc – Gal – GalNAc Fuc + GlcNAc – Gal – Gal Fuc
 A Anti-B antibodies	no agglutination	agglutination	no agglutination	agglutination
 B Anti-A antibodies	agglutination	no agglutination	no agglutination	agglutination
 O Anti-A and anti-B antibodies	agglutination	agglutination	no agglutination	agglutination
AB No antibodies to A or B	no agglutination	no agglutination	no agglutination	no agglutination