

ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH QUA TRUNG GIAN LYMPHO T (P.2)

ThS BS ĐỖ MINH QUANG
Đ H Y DƯỢC TP HỒ CHÍ MINH

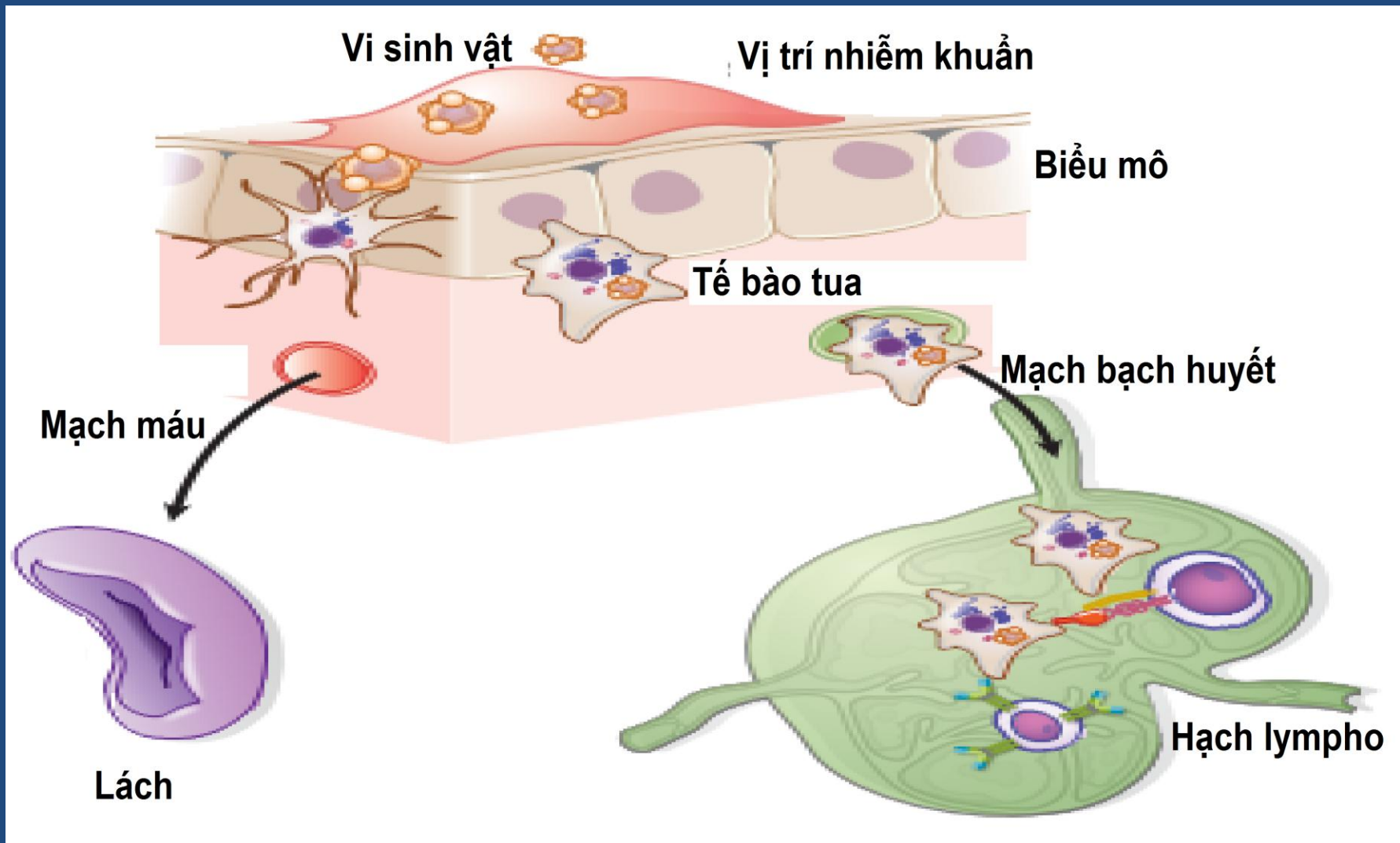
MỤC TIÊU

- 1-Liệt kê các loại đáp ứng miễn dịch qua trung gian lympho T
- 2-Trình bày sự biệt hóa và chức năng lympho TCD4+
- 3-Trình bày sự biệt hóa và chức năng lympho TCD8+

NỘI DUNG

- Đại cương
- Sự biệt hóa và chức năng của Lympho T CD4+
- Sự biệt hóa và chức năng của Lympho T CD8+
- Tóm lược

ĐẠI CƯƠNG



ĐẠI CƯƠNG

Đáp ứng Miễn Dịch
Thích Nghi gồm có:

1-ĐƯMD dịch thể

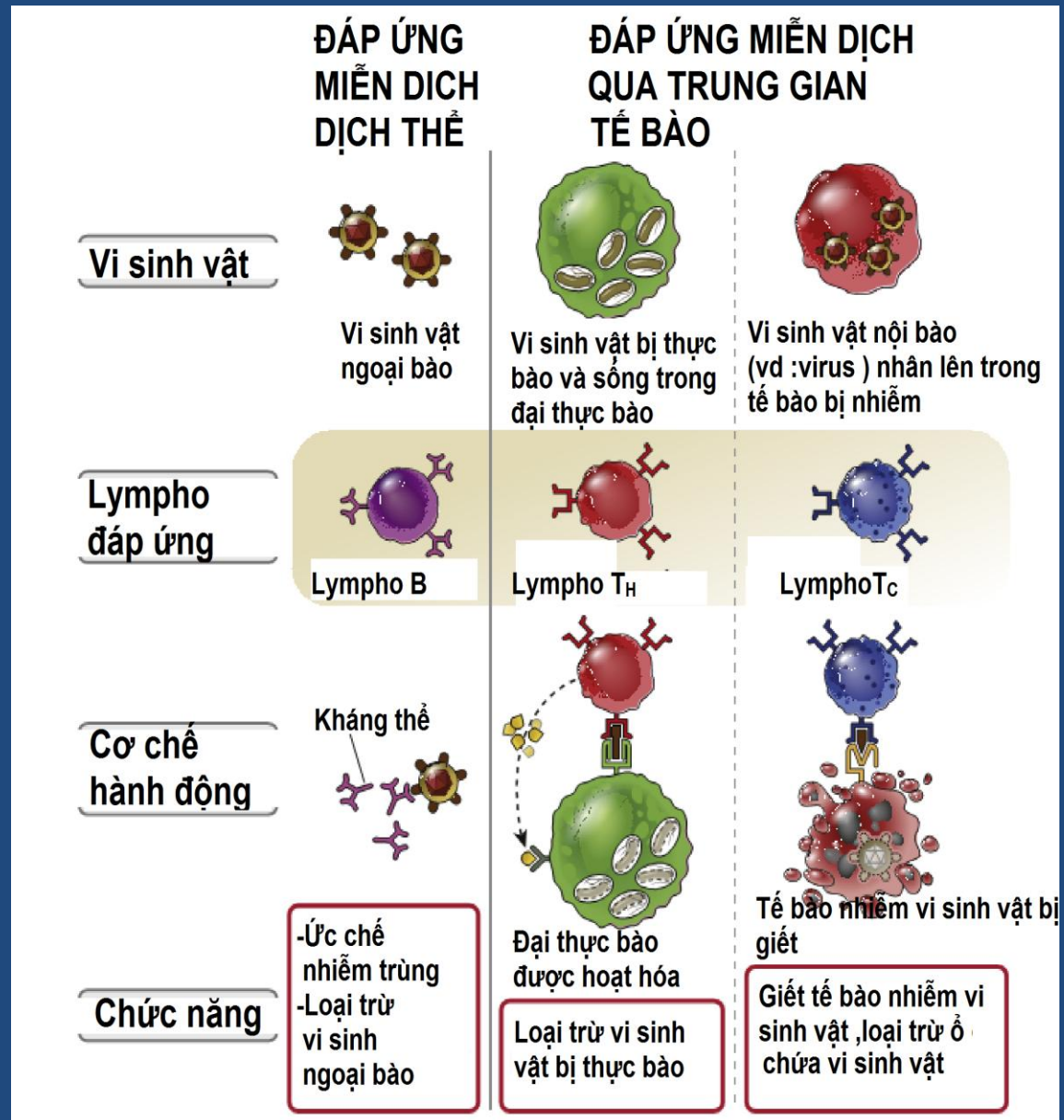
-Lympho B tiết ra kháng thể

-loại trừ VSV ngoại bào

2-ĐƯMD tế bào

-Nhiều loại lympho T

-lôi kéo và kích hoạt ĐTB
diệt VSV bị thực bào và
giết tế bào nhiễm VSV



ĐẠI CƯƠNG

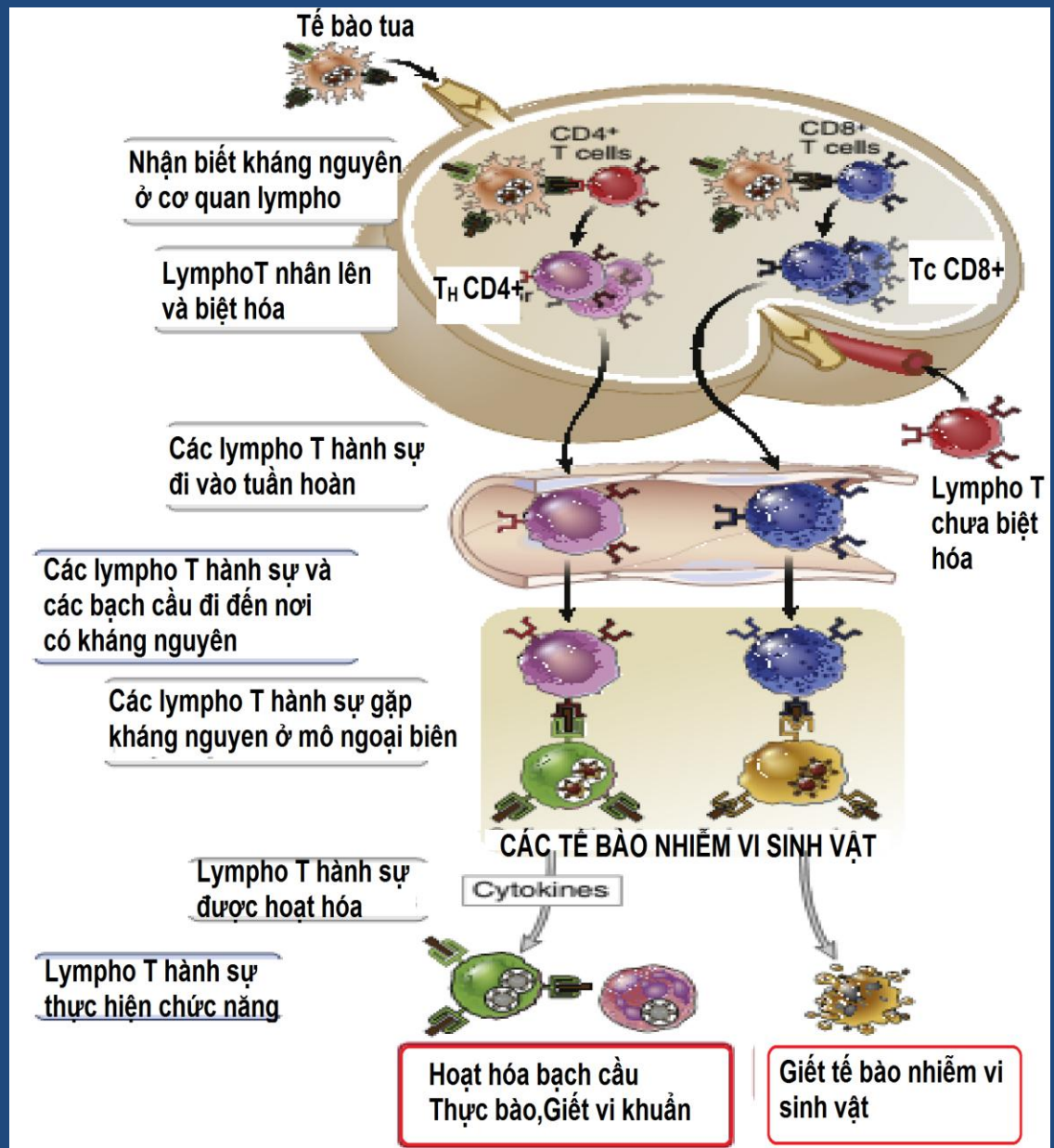
Hai loại ĐUMDTB chính :

1-Lympho T_H CD4⁺ :

- nhận ra KN của VSV trong các phagosome
- tiết cytokines lôi kéo và hoạt hóa bạch cầu đến thực bào và tiêu diệt vi sinh vật

2-Lympho T_c CD8⁺

- nhận ra KN của VSV trong bào tương
- giết các tế bào bị nhiễm vi sinh vật ,loại trừ nguồn lây nhiễm



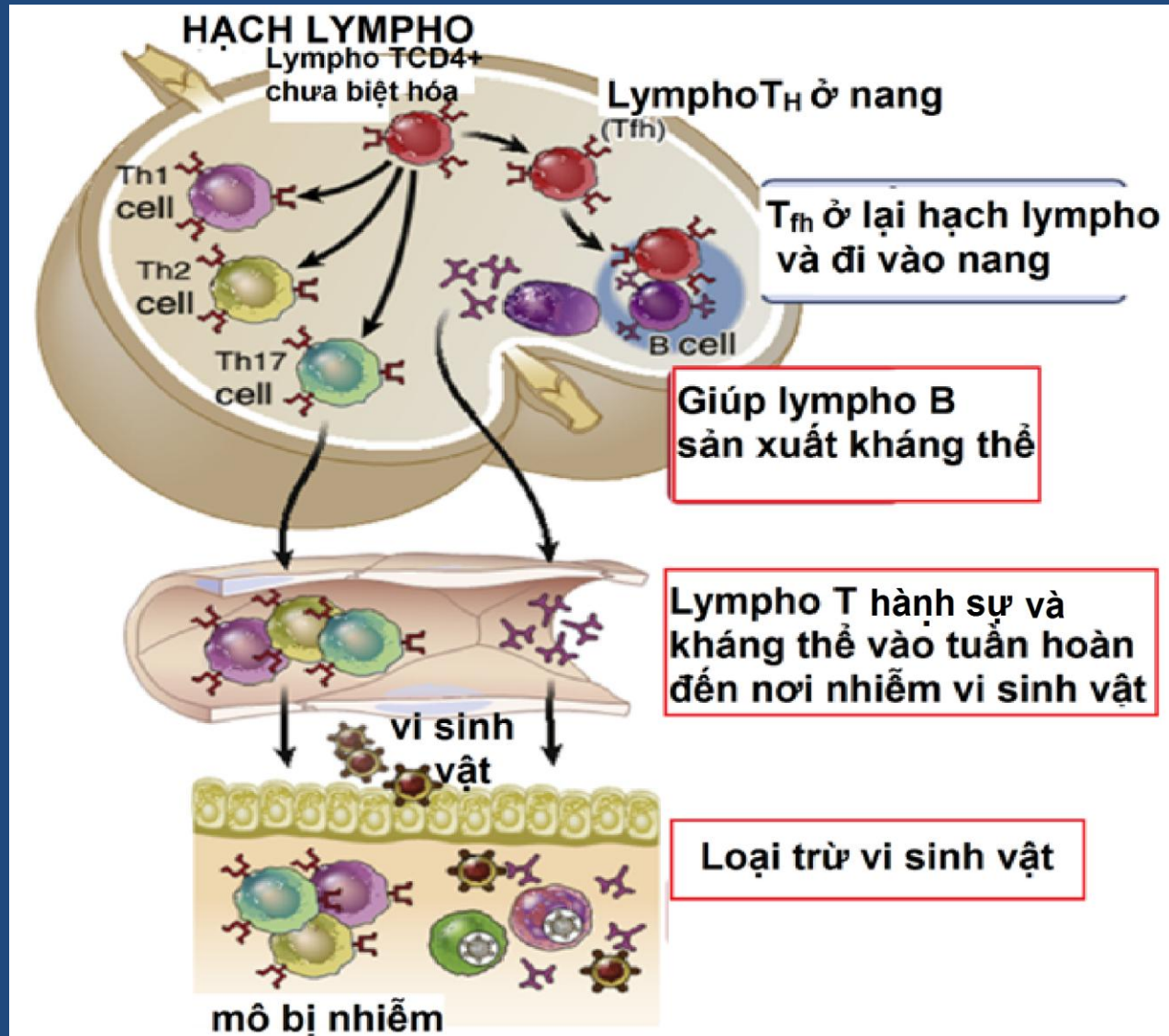
SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO T_H CD4 +

T CD4+ được biệt hóa thành 5 dưới lớp

- lympho T_H1
- lympho T_H2
- lympho T_H17
- lympho T_{fh}
- lympho T_{reg}

Lympho T hành sự chính (effector cell) của ĐUMDTB :

- lympho T_H1
- lympho T_H2
- lympho T_H17

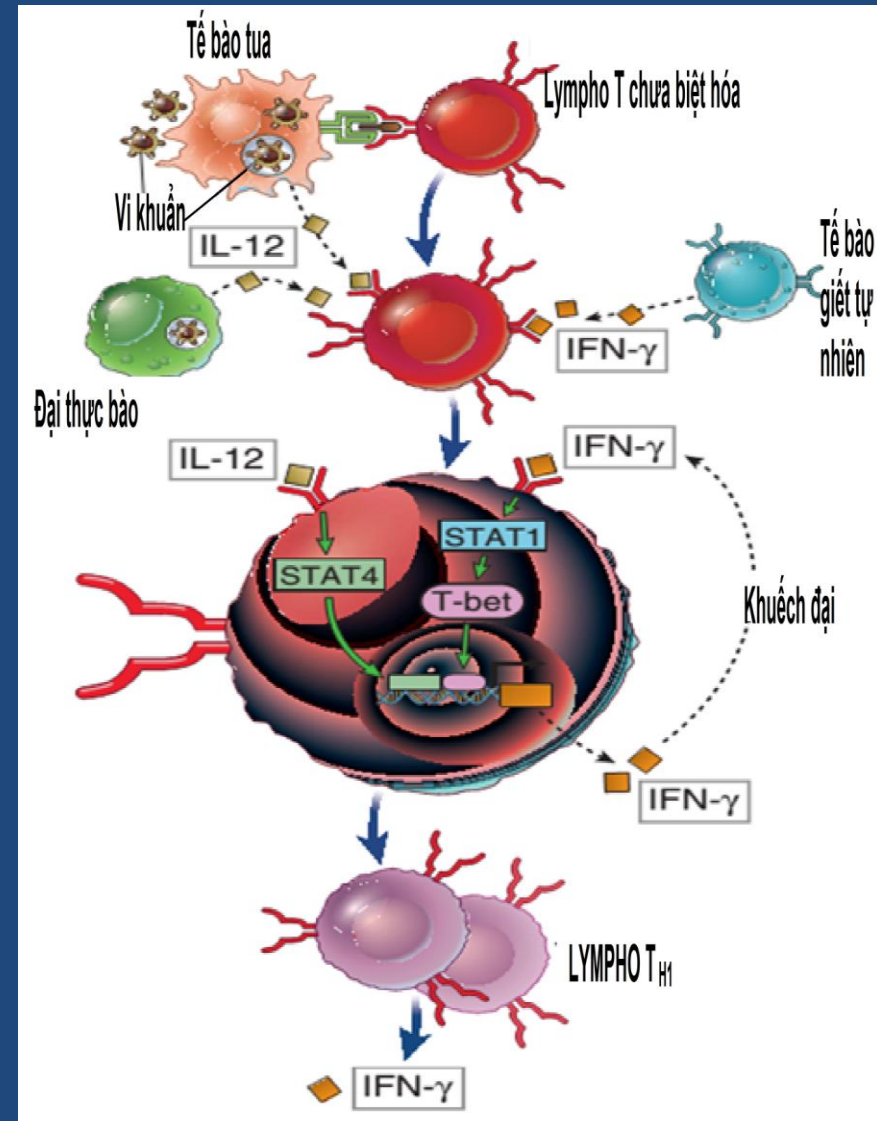


SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO T_H CD4 +

LYMPHO T_H1

1-Biệt hóa T_H1

- ▶ Đáp ứng với nhiễm vi khuẩn nội bào (vd *mycobacteria*, *Listeria*)
- ▶ T CD4+ biệt hóa thành T_H1 cần có :
 - TCR và CD4 nhận ra phức hợp p-MHC-II (trên TB tua)
 - tín hiệu đồng kích thích (CD28:B7)
 - cytokines:
 - *IL-12 (do TB tua và ĐTB)
 - *IFN- γ (do tb NK)
- tiết ra khi gặp vi khuẩn



SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO T_H CD4 +

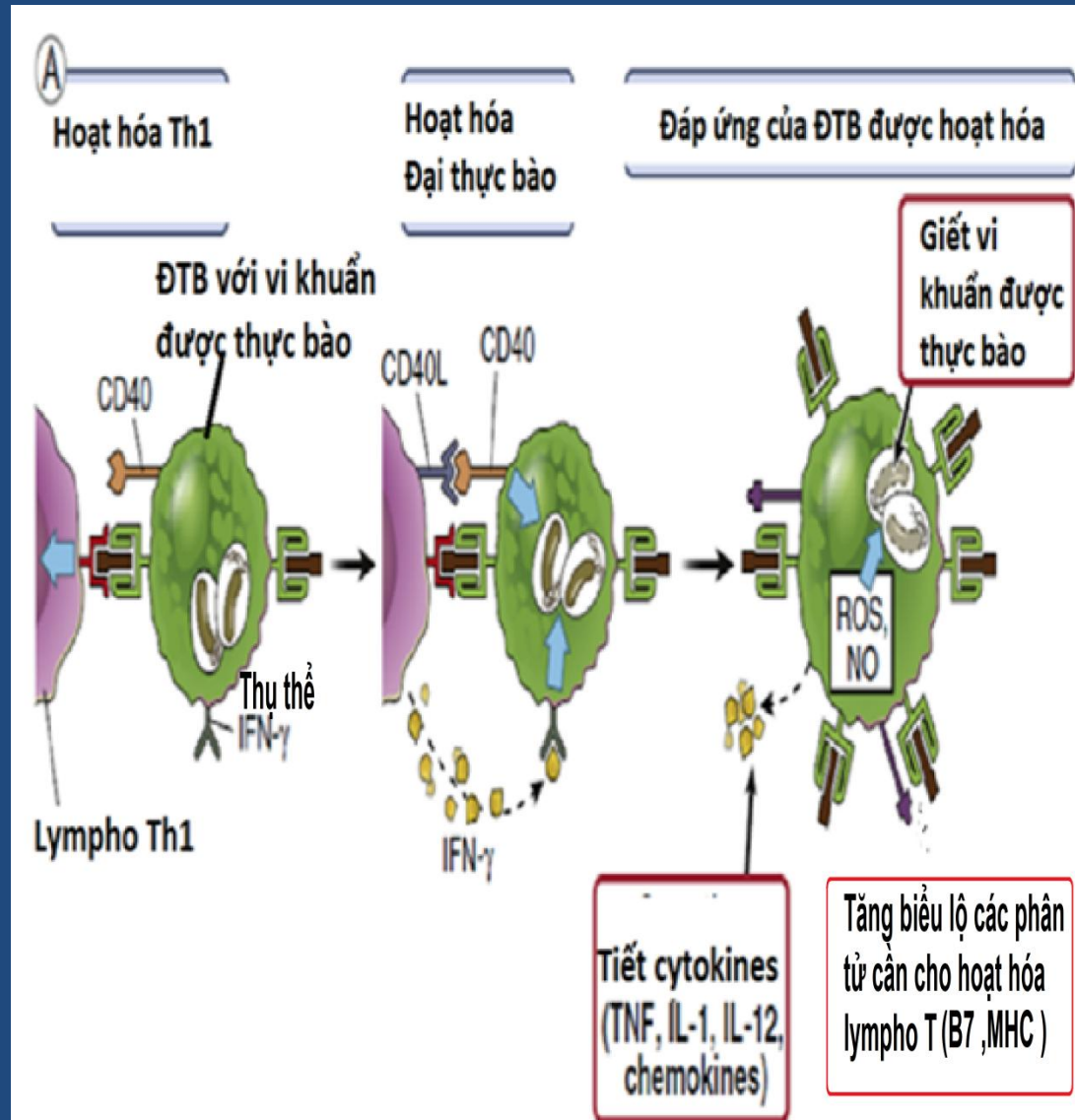
2-Chức năng của T_H1 .

T_H1 tiết IFN- γ :

- hoạt hóa ĐTB→thúc đẩy ĐTB diệt vk bị thực bào theo kiểu kinh điển, tiết các cytokin gây viêm

- Thúc đẩy biệt hóa T_{CD4+} thành T_H1 , Ức chế biệt hóa thành T_H2 và T_H17

- kích thích biểu lộ các phân tử có vai trò trong trình diện kháng nguyên và hoạt hóa lympho T (B7, MHC)



SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO T_H CD4 +

LYMPHO T_H2

1-Biệt hóa lympho T_H2

► Đáp ứng với nhiễm giun và các dị nguyên (allergen)

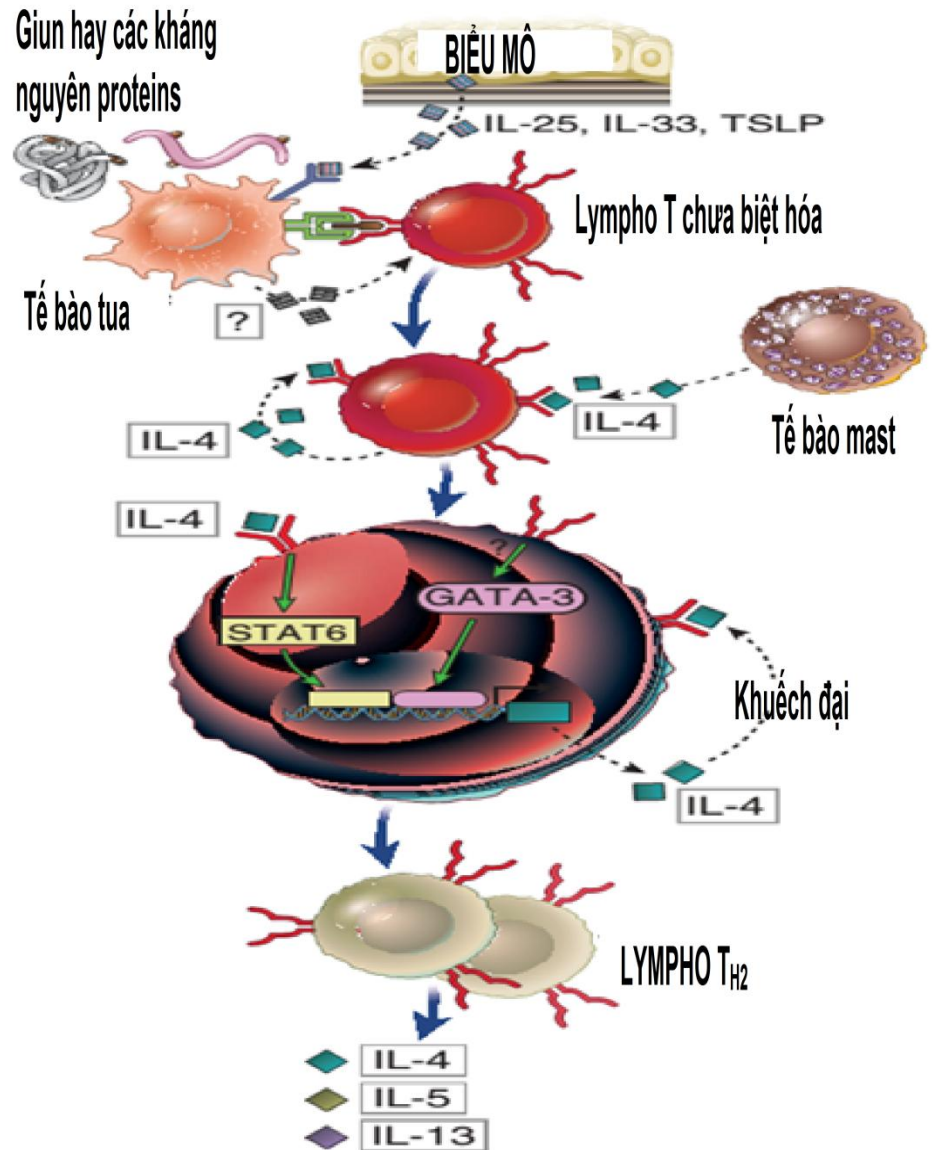
► T CD4+ biệt hóa thành T_H2 cần :

- TCR và CD4 nhận ra phức hợp p-MHC-II (trên TB tua)

- tín hiệu đồng kích thích (CD28:B7)

- cytokines:IL-4 được tạo ra
 - *bởi tế bào mast
 - *eosinophils

- *lympho T được hoạt hóa

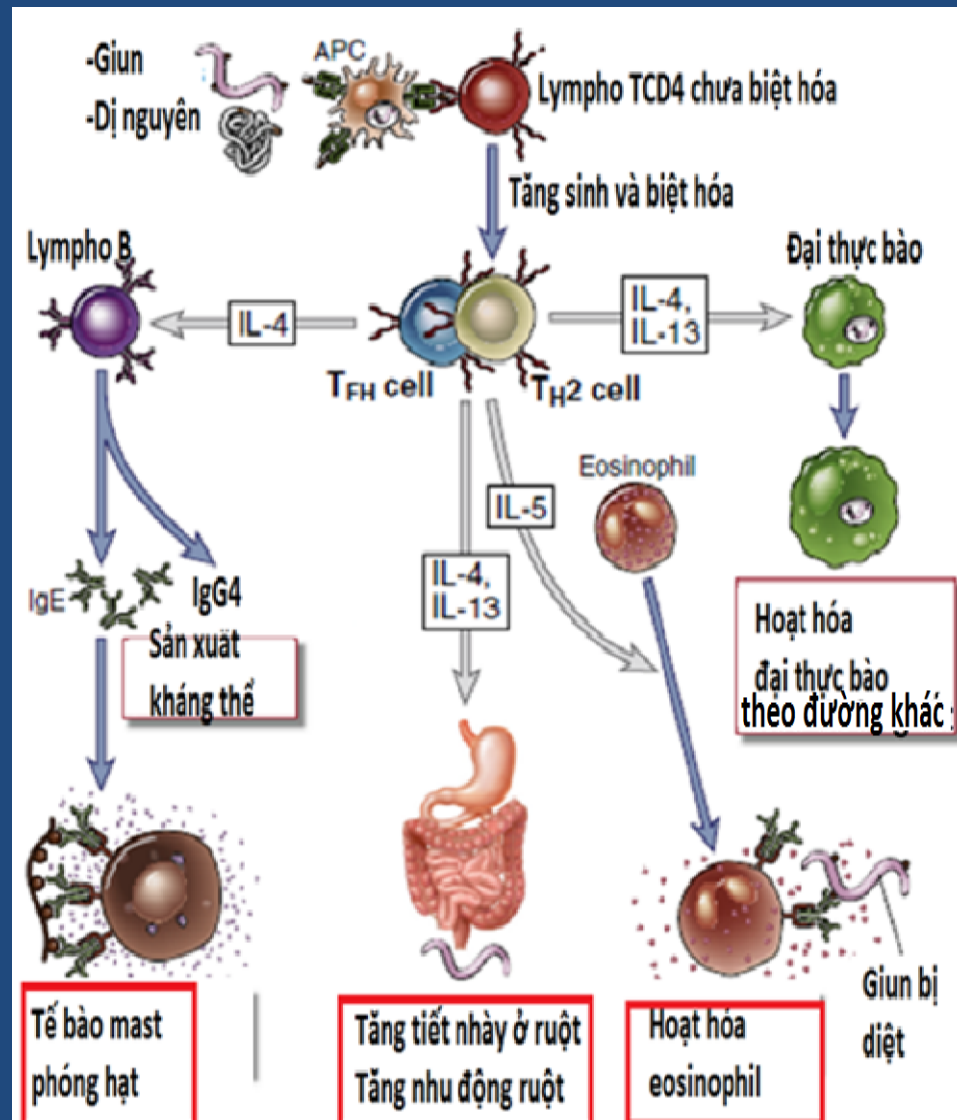


SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO T_H CD4 + LYMPHO T_H2

2-Chức năng T_H2

T_H2 tiết ra cytokines :

- IL-4 → tb B sản xuất chủ yếu IgE
- IL-4 và IL-13 → ruột tăng tiết nhày, nhu động
- IL-5 hoạt hóa BCAT gây diệt giun
- IL-4 và IL10 ức chế đáp ứng T_H1
- IL-4 và IL-13 hoạt hóa ĐTB theo đường khác:
 - chấm dứt quá trình viêm
 - sửa chữa mô sau tổn thương, tạo mô xơ



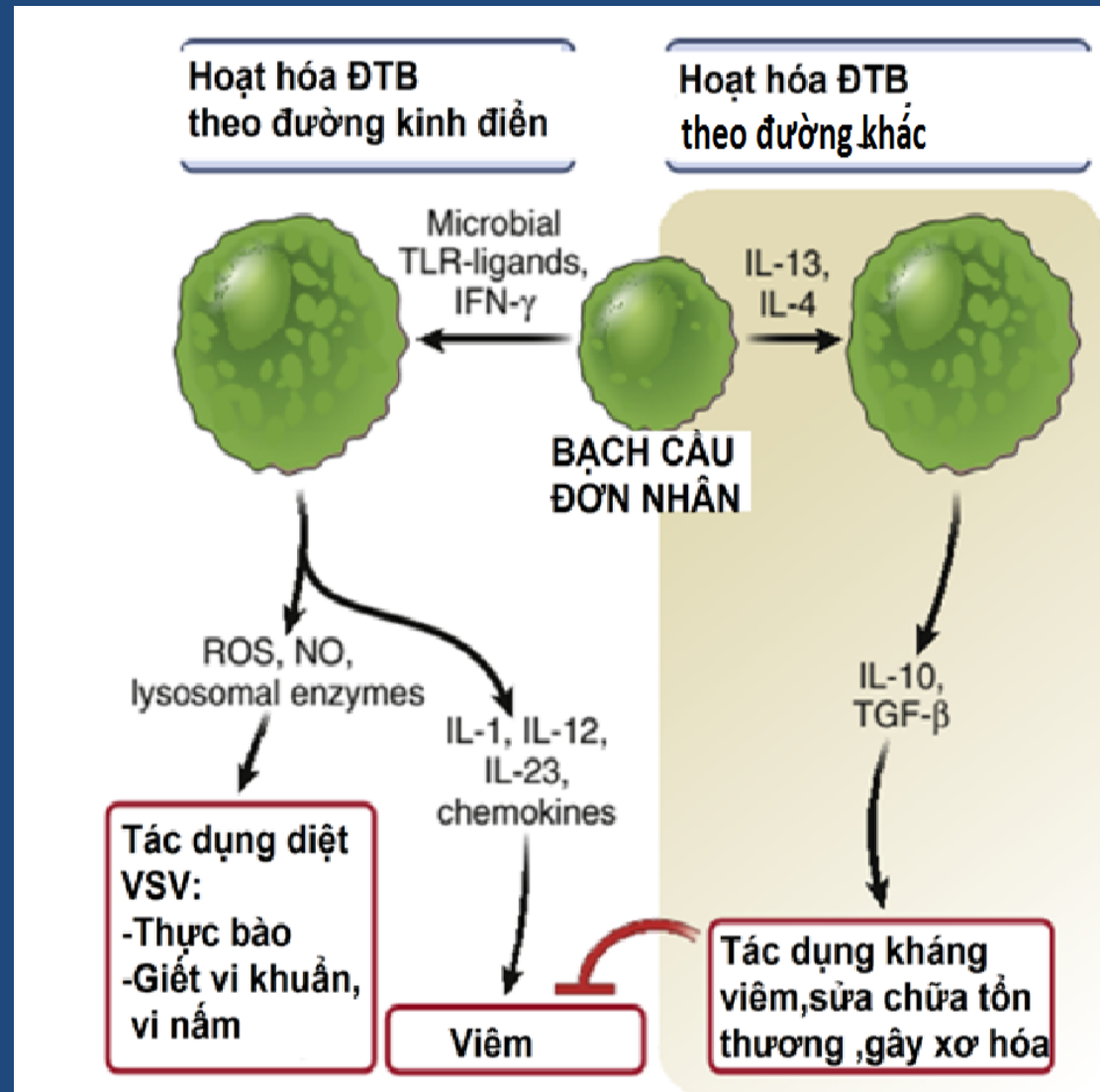
SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO T_H CD4 +

Lympho T_H 1 hoạt hóa ĐTB theo đường kinh điển :

- thực bào
- diệt vi sinh vật

Lympho T_H 2 hoạt hóa ĐTB theo đường khác ;

- kháng viêm
- sửa chữa tổn thương
- gây xơ hóa



SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO TH CD4 +

Cân bằng giữa T_H1 và T_H2 quyết định hậu quả của tình trạng nhiễm vi sinh vật nội bào

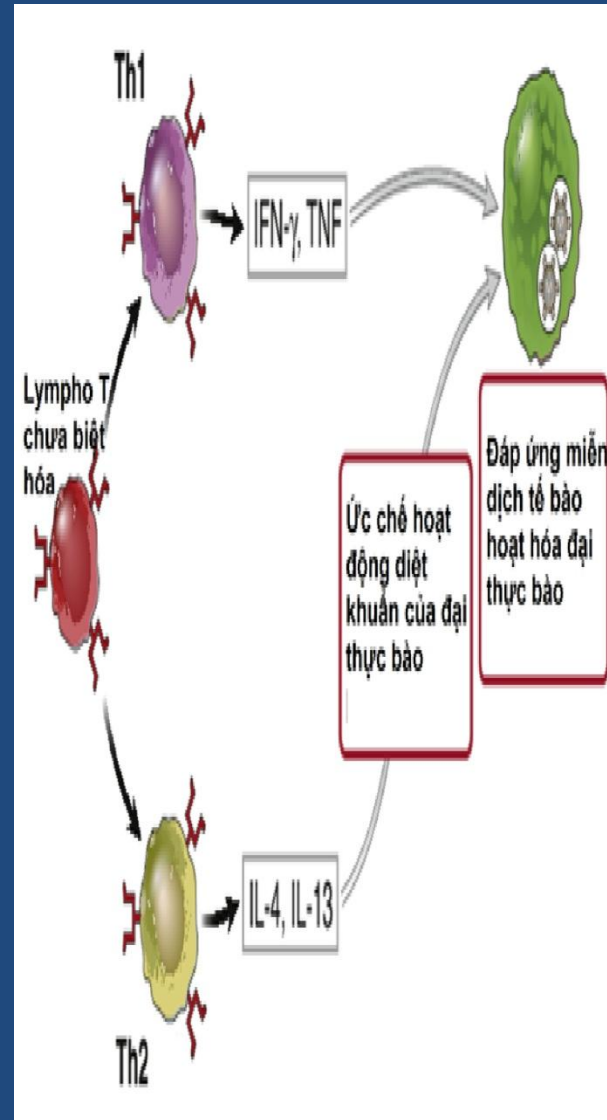
Vd : *Mycobacterium leprae*

Thể phong củ (tuberculoid leprosy): T_H1 ưu thế

- ít vi khuẩn
- tổn thương nhẹ

Thể phong u (lepromatous leprosy): T_H2 ưu thế

- nhiều vi khuẩn
- tổn thương nặng



PHONG CỦ



PHONG U

SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO T_H CD4 +

LYMPHO T_H17

1-Biệt hóa T_H17

► đáp ứng với nhiễm vi khuẩn ngoại bào, vi nấm

► CD4+ T biệt hóa thành T_H17 cần :

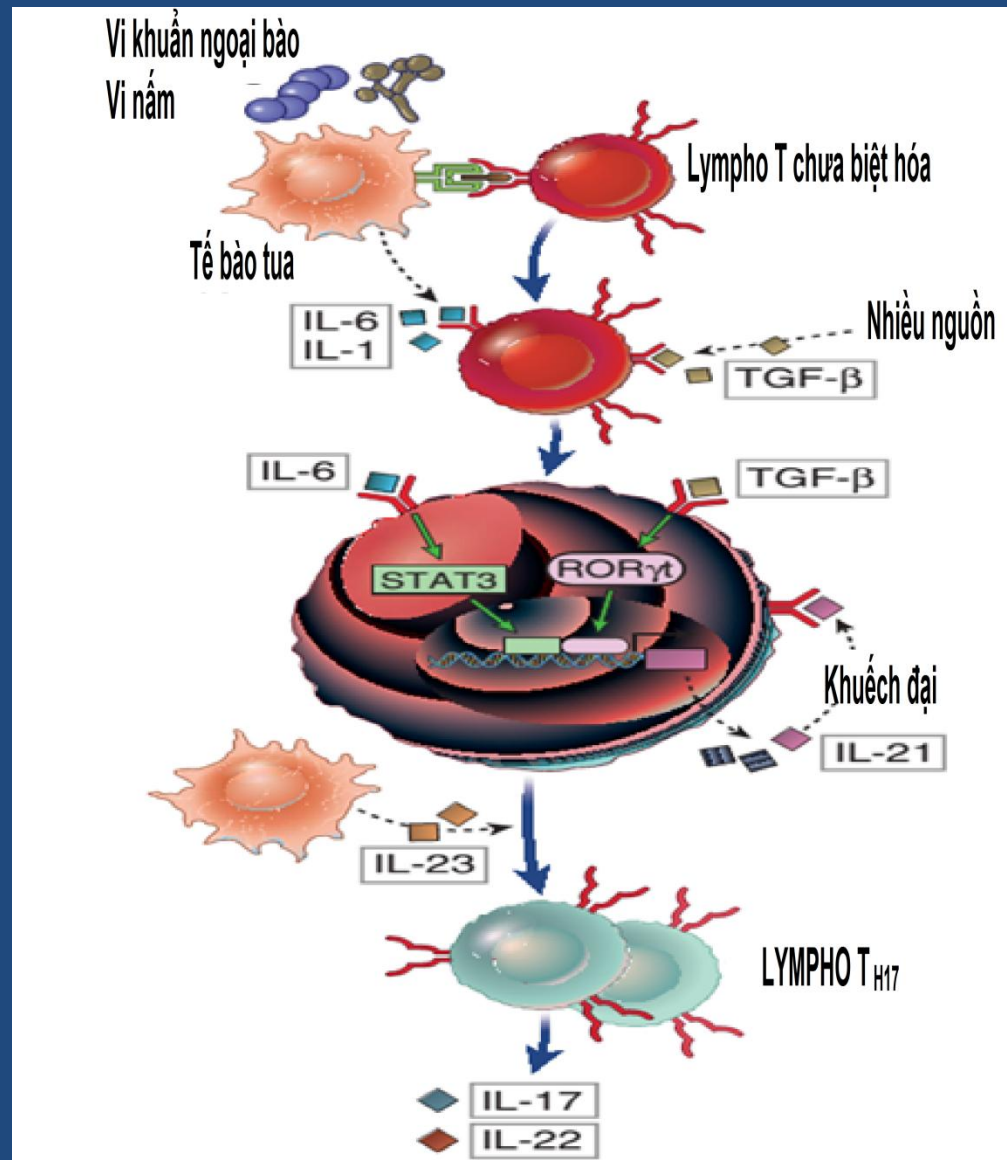
-TCR và CD4 nhận ra phức hợp p-MHC-II (trên TB tua)

-tín hiệu đồng kích thích (CD28:B7)

-cytokines:

*IL-1, IL-6 và IL-23 (Tế bào tua),

*TGF- β (nhiều nguồn)



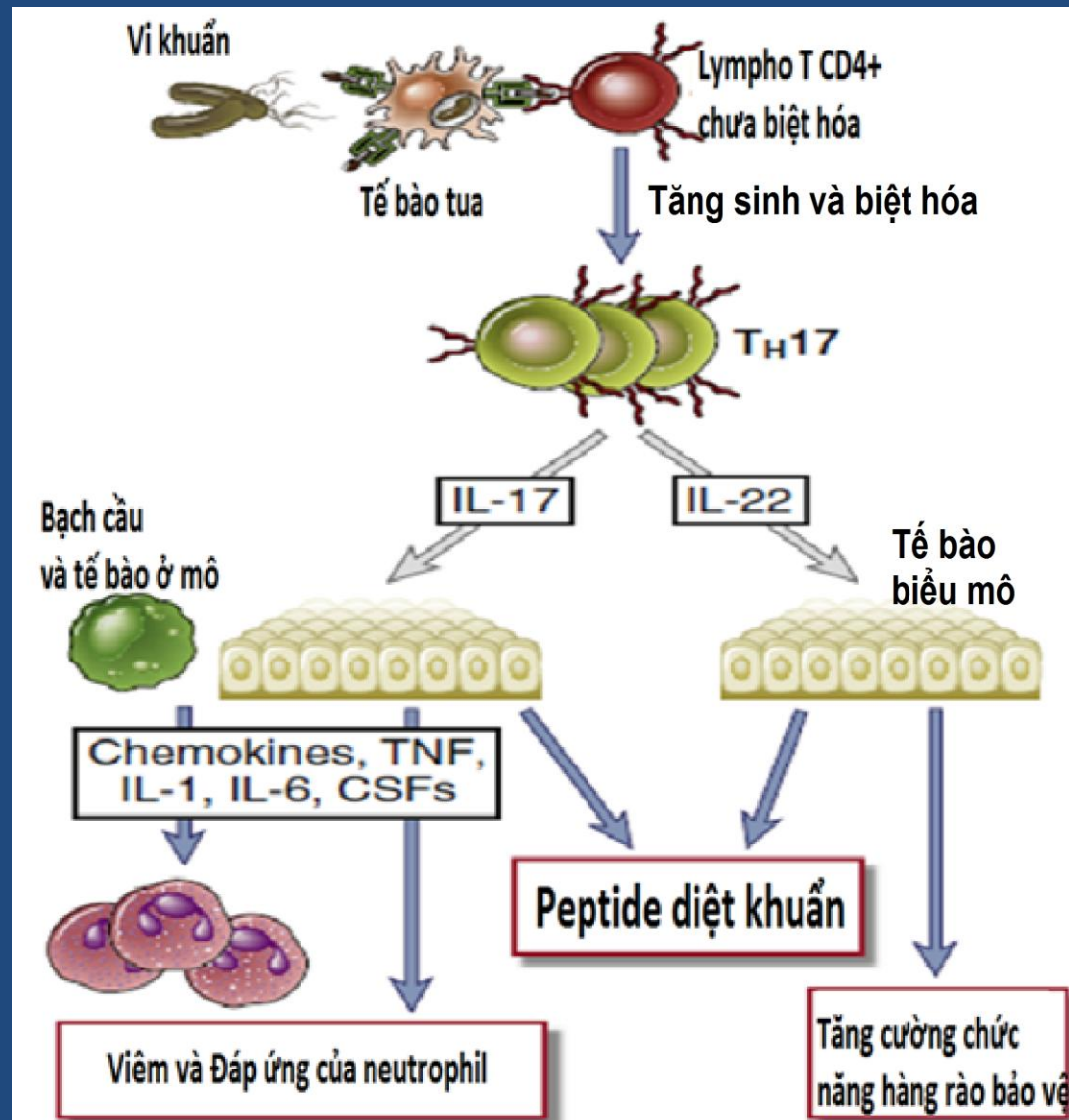
SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO T_H CD4 +

LYMPHO T_H17

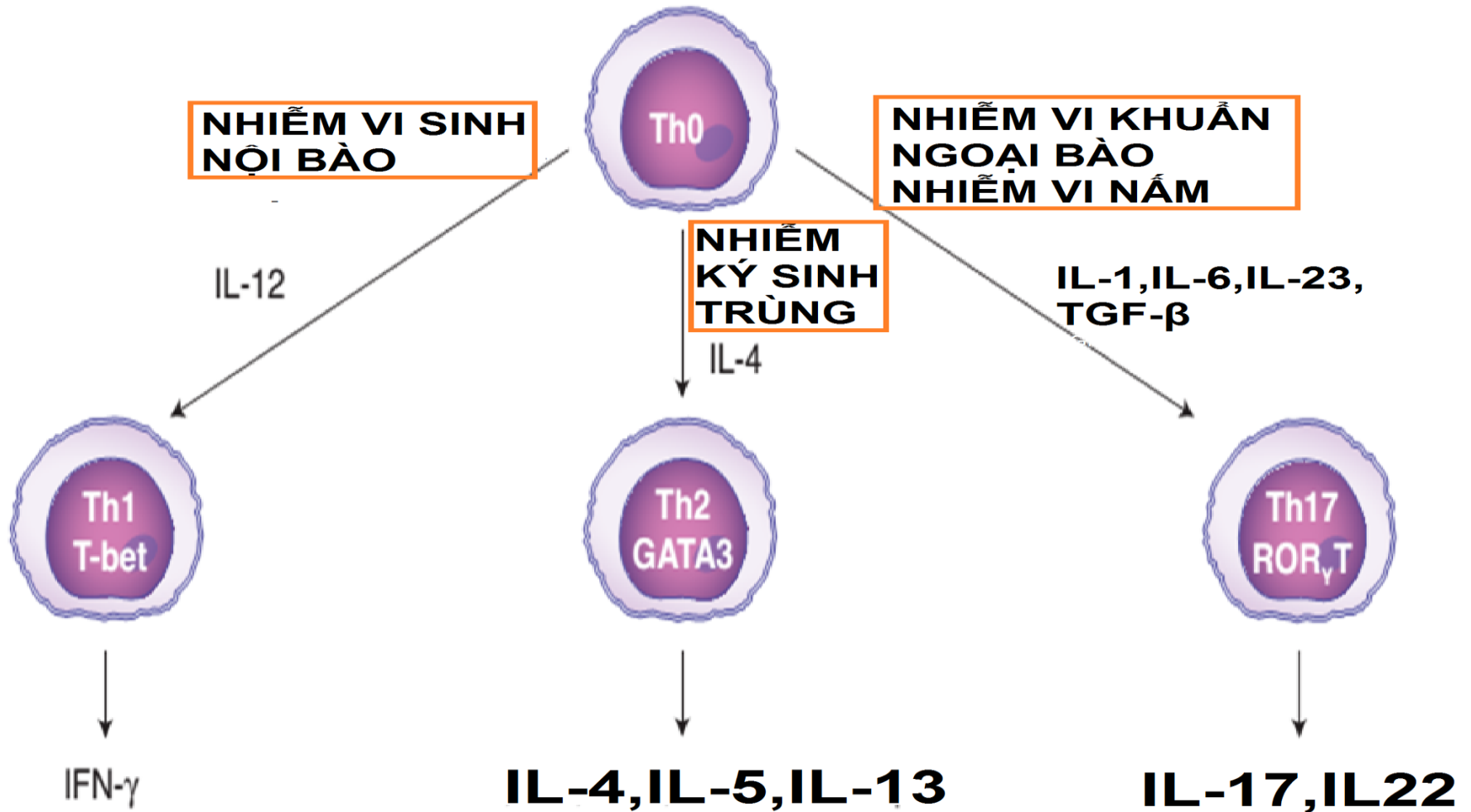
2-Chức năng của T_H17

T_H17 tiết Cytokine:

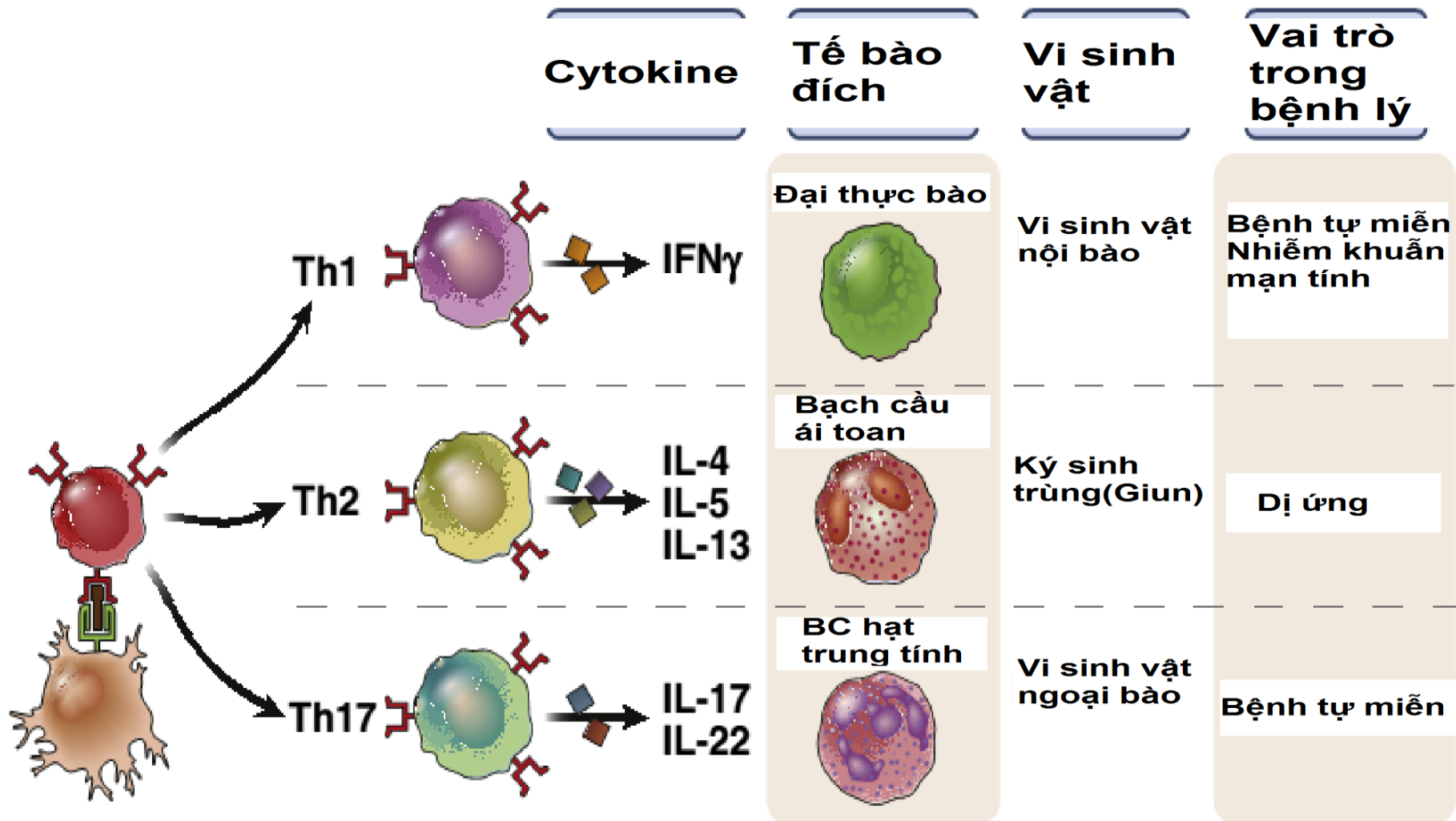
- IL-17 kích thích bạch cầu ,tb ở mô sản xuất chemokines ,TNF ,IL-1, IL-6,CSFs →Viêm ,diệt vi khuẩn ,vi nấm
- IL-22 duy trì chức năng hàng rào biểu mô
- IL-17 và IL-22 cũng kích thích sx peptide diệt khuẩn (defesin).



SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO T_H CD4 +



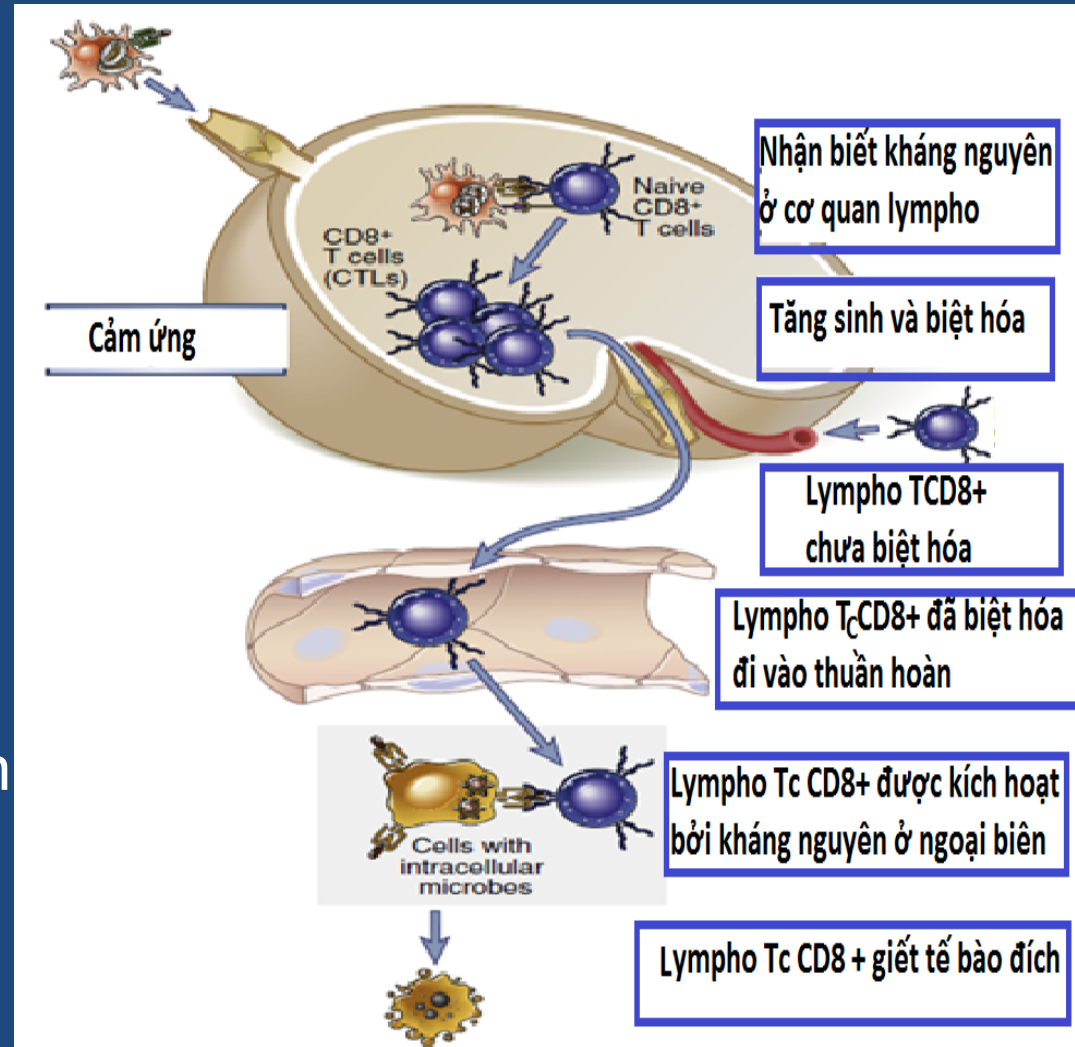
SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO T_H CD4 +



SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO Tc CD8+

LYMPHO Tc CD8+

- Tế bào tua trình diện kháng nguyên cho TCD8+ chưa biệt hóa ở cơ quan lympho → biệt hóa thành Tc CD8+
- Lympho Tc CD8+ :
 - *nhận ra kháng nguyên trong mô
 - *Giết các tế bào đích sản xuất kháng nguyên



SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO Tc CD8+

1-BIỆT HÓA Tc CD8+

T CD8+ biệt hóa thành Tc CD8+ cần

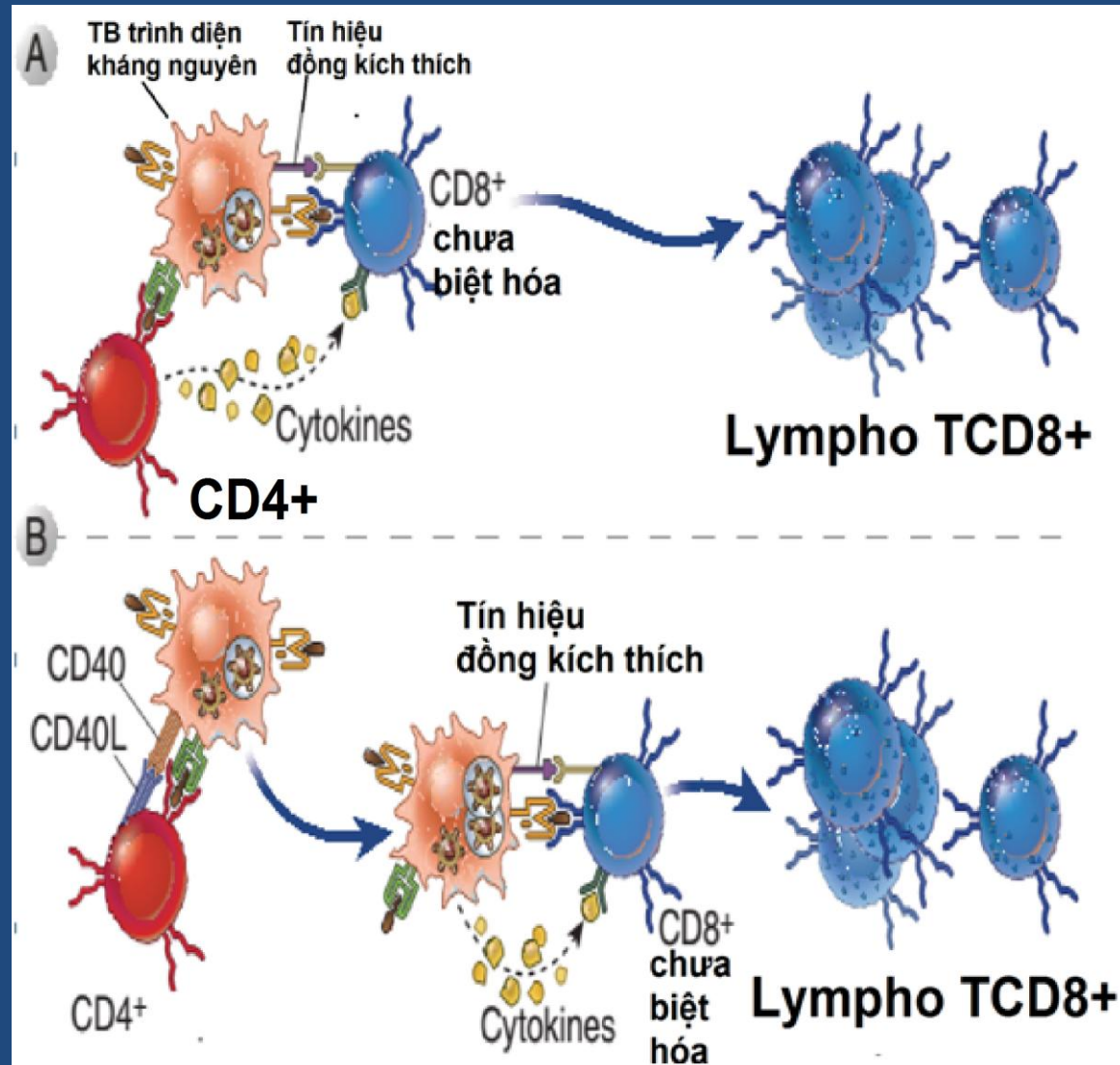
- TCR và CD8 nhận ra phức hợp p-MHC-I (trên TB tua)

- tín hiệu đồng kích thích (CD28:B7)

- cytokin

- *IL-2, IL-21 (do T_HCD4+)

- *IL-12, INF type 1 (do Tế bào tua)



SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO T_C CD8+

CHỨC NĂNG CỦA T_C CD8+

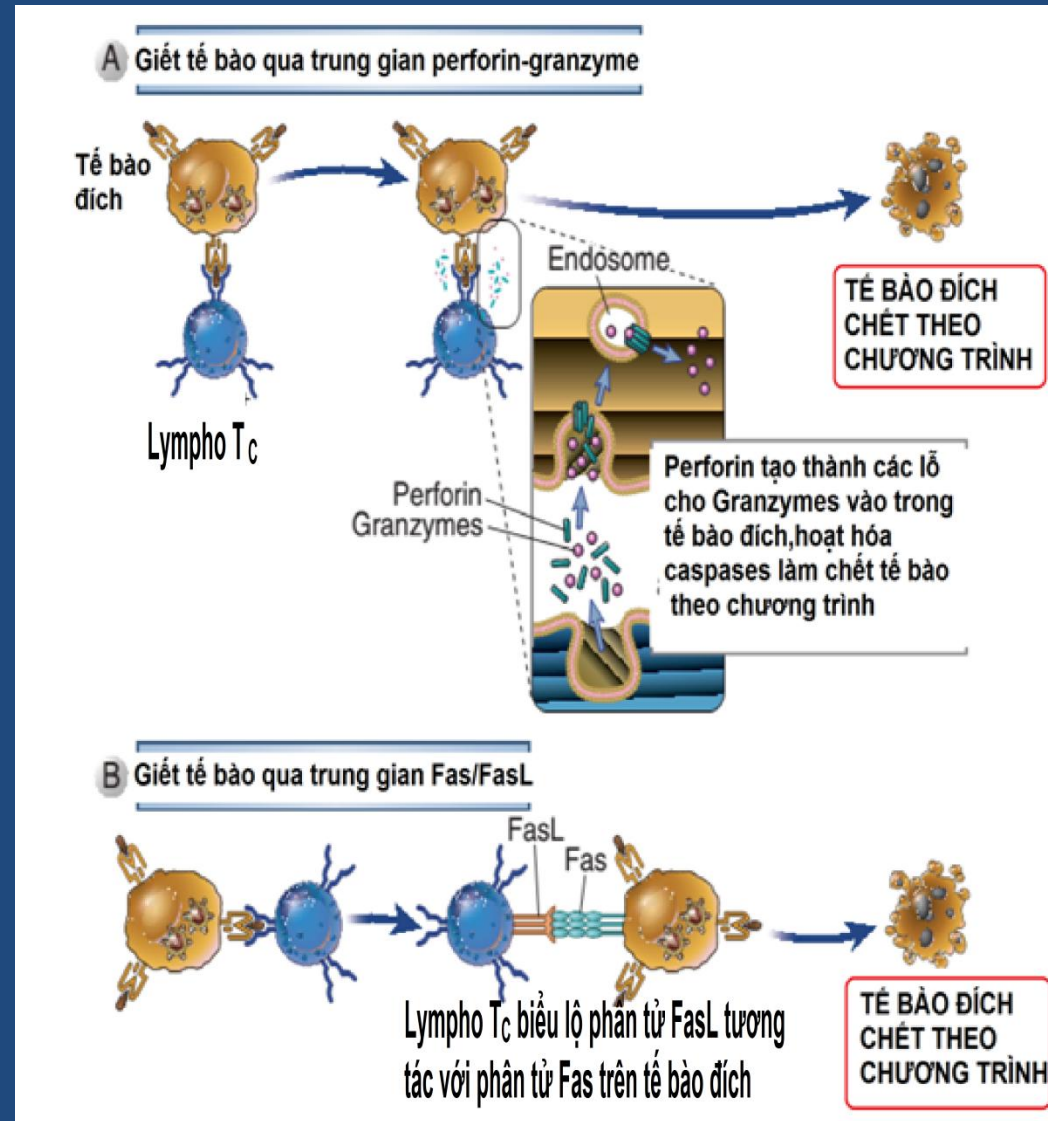
1-T_C CD8+ diệt vi khuẩn nội bào

-T_CCD8+ nhận ra phức hợp p-MHC-I bởi TCR

-giết tế bào đích bằng 2 cách:

- *giải phóng granzyme và perforin gây chết tb đích theo chương trình

- *biểu lộ Fas ligand kết hợp thụ thể gây chết Fas trên tế bào đích gây chết tb đích theo chương trình



SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO Tc CD8+

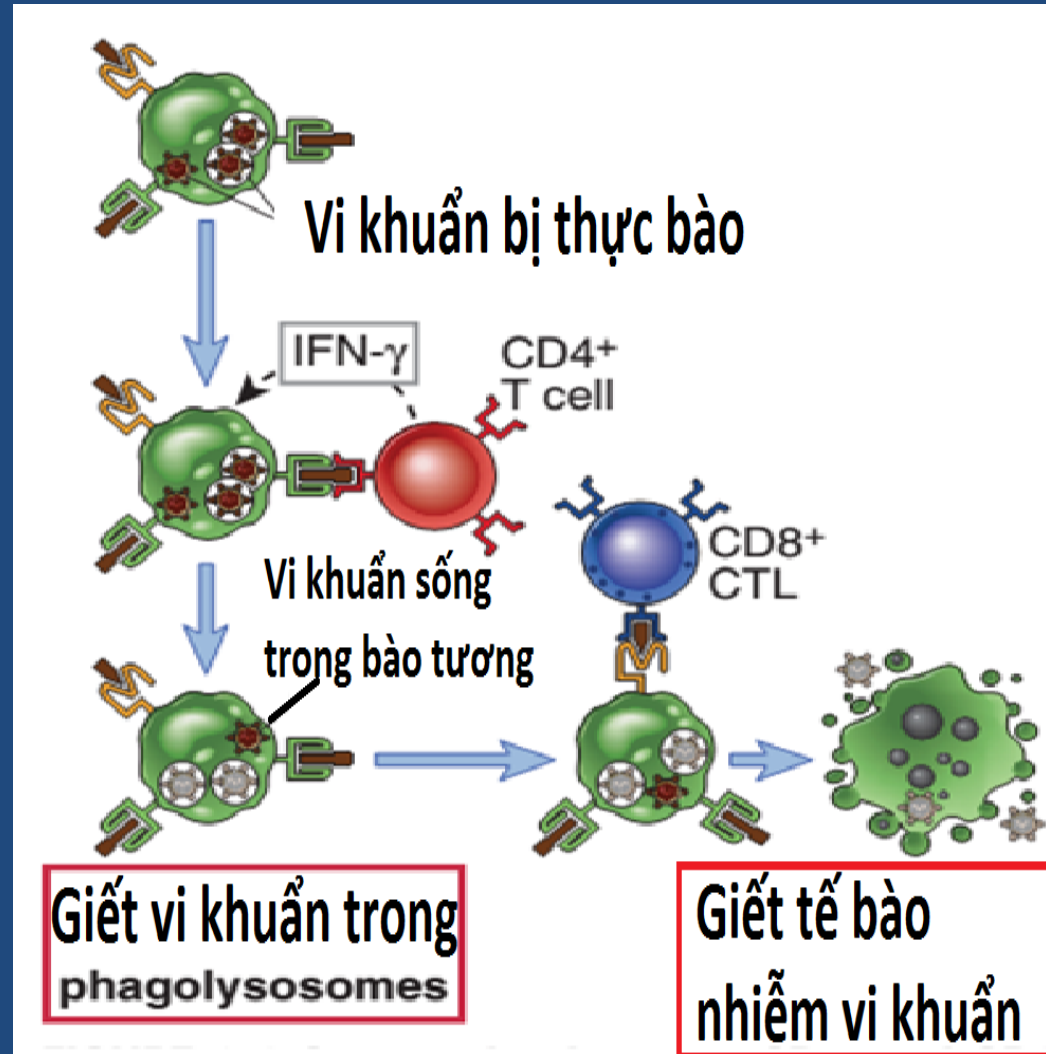
2-CHỨC NĂNG CỦA Tc CD8+

1-Tc CD8+ diệt vi khuẩn nội bào(tt)

Sự hợp tác giữa T_H CD4+ và T_C CD8+

-Nếu vsv bị thực bào và bị nhốt trong phagosome→ T_{CD4+} tiết IFN- γ hoạt hóa cơ chế giết vsv của ĐTB

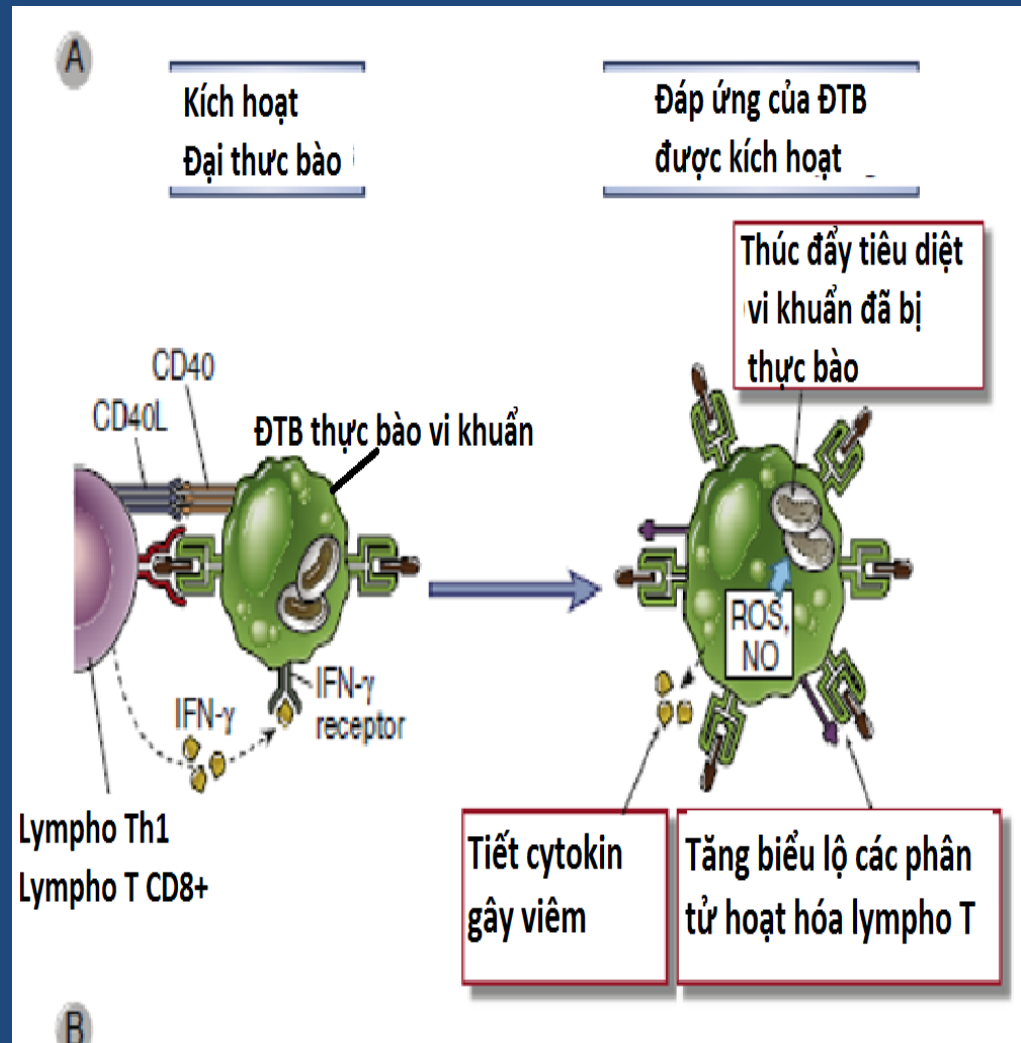
-Nếu vsv thoát ra ngoài bào → cần đến T_C CD8+ giết tb bị nhiễm



SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO Tc CD8+

2-CHỨC NĂNG CỦA Tc CD8+

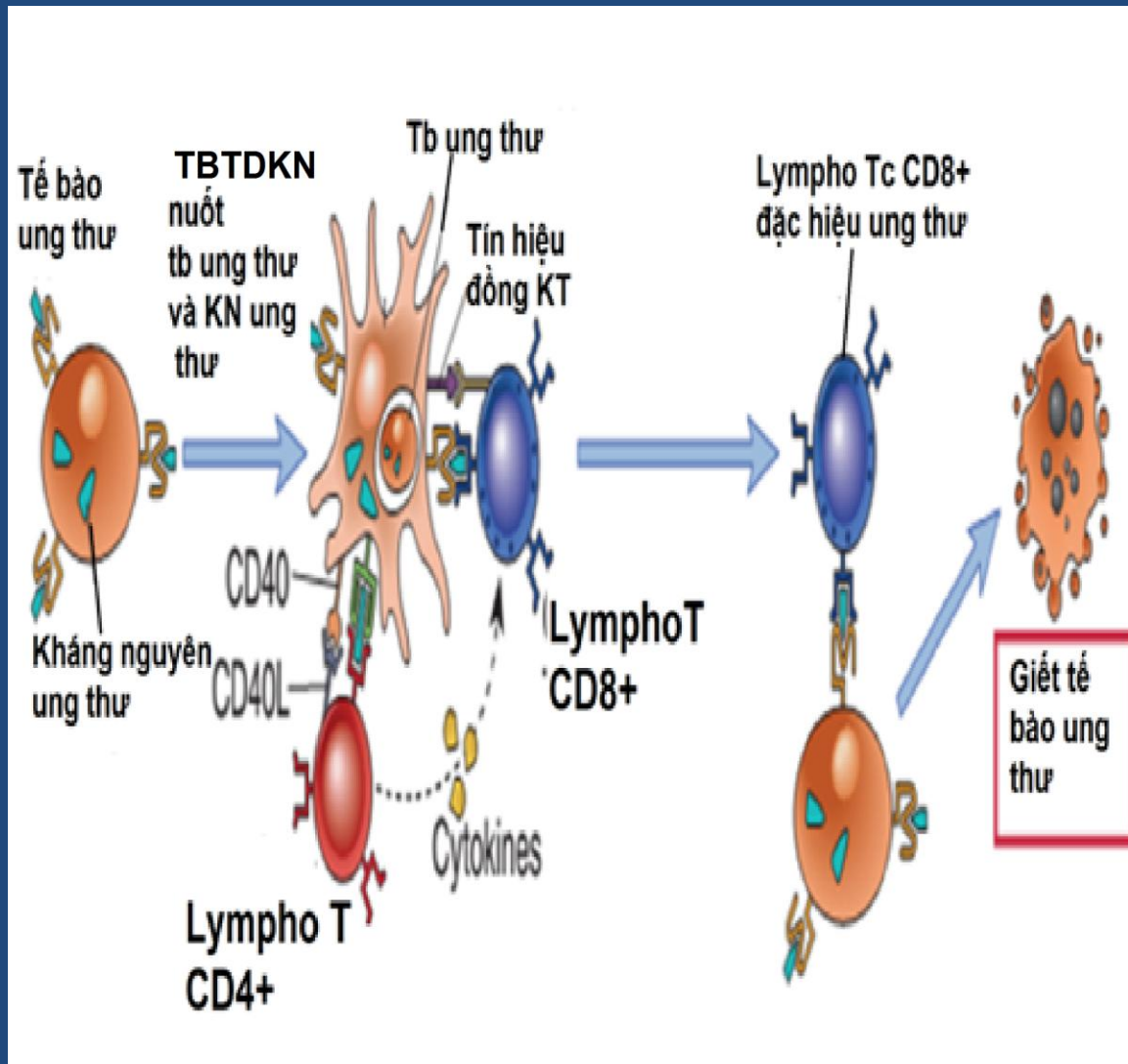
2-Lympho Tc CD8+ sản xuất IFN- γ kích hoạt đại thực bào giết các vi khuẩn đã bị thực bào



SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO Tc CD8+

2-CHỨC NĂNG CỦA Tc CD8+

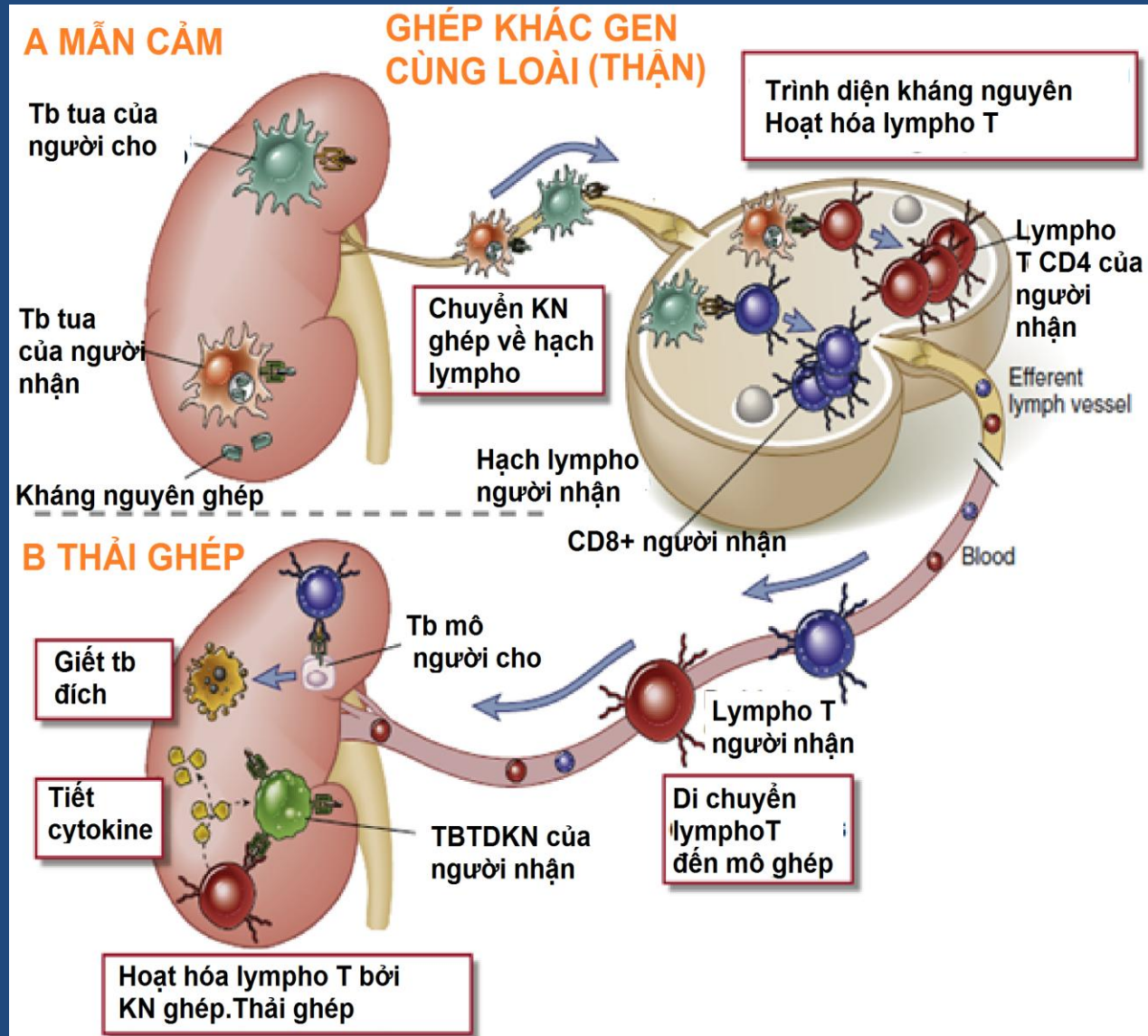
3-T_C CD8+ có vai trò quan trọng trong ĐUMD chống ung thư



SỰ BIỆT HÓA VÀ CHỨC NĂNG CỦA LYMPHO Tc CD8+

2-CHỨC NĂNG CỦA Tc CD8+

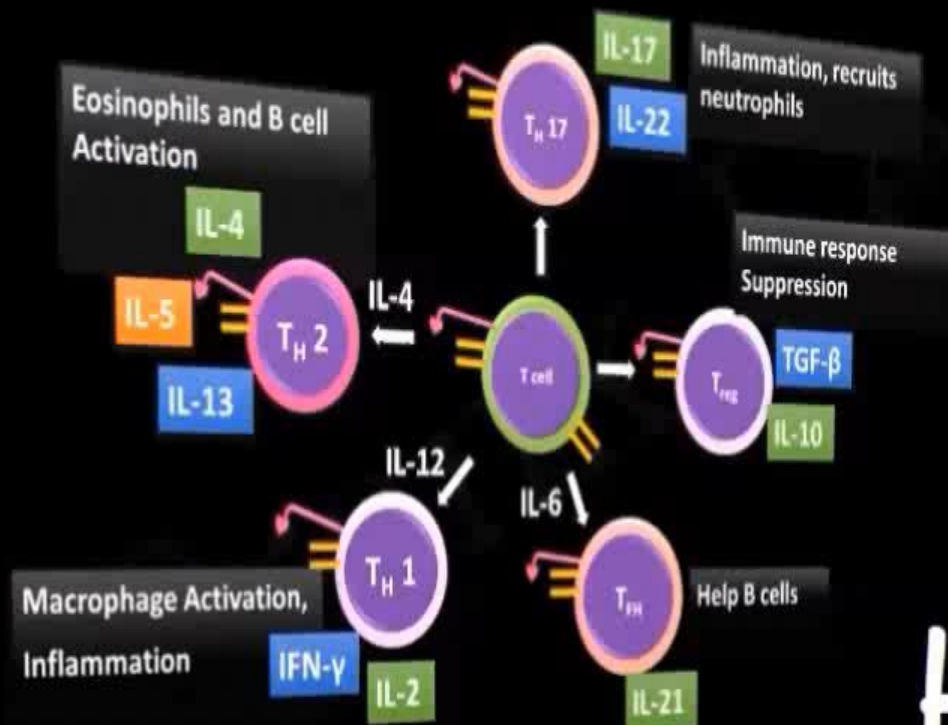
4-Tc CD8+ có vai trò quan trọng trong ĐUMD thải ghép



TÓM LƯỢC

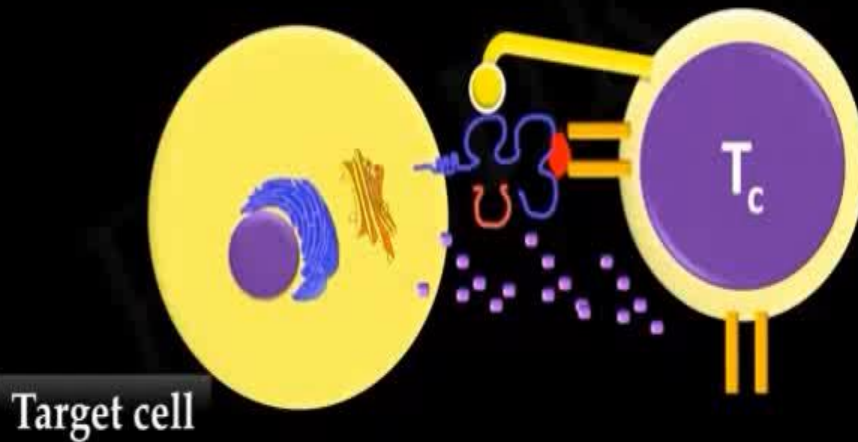
- T_H1 hoạt hóa ĐTB theo kiểu kinh điển ,thúc đẩy diệt vi sinh nội bào
- T_H2 tác động (1)lên lympho B sản xuất chủ yếu IgE,hoạt hóa BC ái toan gây diệt giun và(2) hoạt hóa ĐTB theo đường khác →sửa chữa mô sau tổn thương ,tạo mô xơ
- T_H17 (1)chiêu mộ neutrophils và các BC khác→Viêm , (2)duy trì chức năng hàng rào biểu mô
- Tc CD8+ (1)diệt vi khuẩn nội bào, hoạt hóa đại thực bào giết các vi khuẩn đã bị thực bào (2)diệt tế bào ung thư (3) thải loại ghép

HELPER T (T_H) CELLS



How they work?

CYTOTOXIC T CELLS (T_c)



How they work?

Tài Liệu Tham Khảo

- Miễn Dịch Học, ĐHY Hà Nội 3rd ed, 2014
- Basic Immunology 5th ed, 2016