

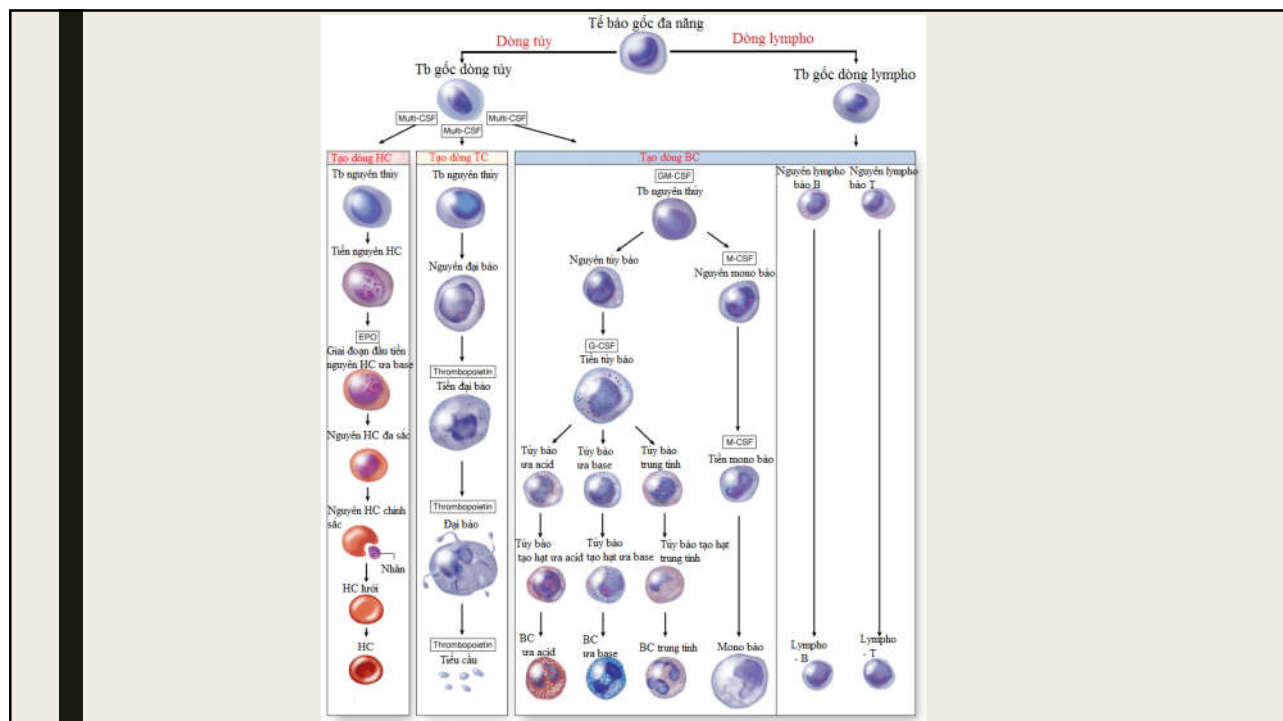
# TẾ BÀO VÀ CƠ QUAN MIỄN DỊCH

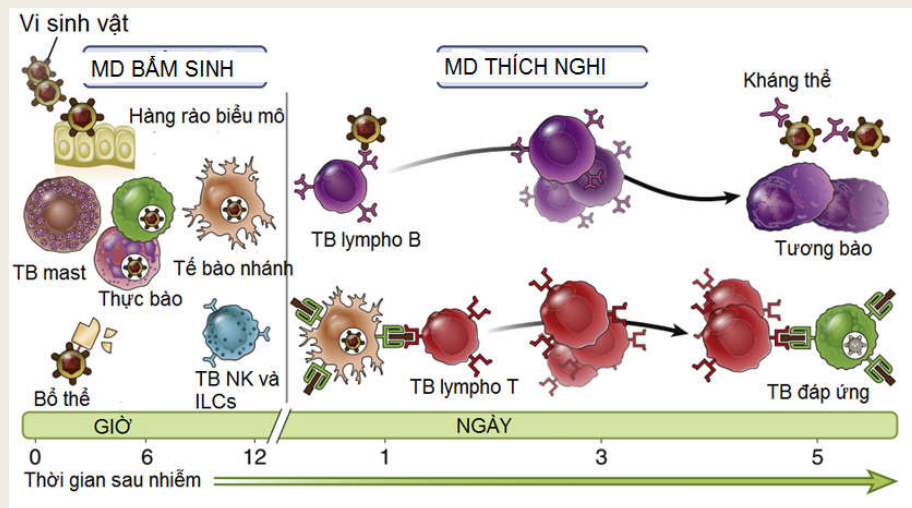
TRẦN THỊ THANH LOAN

## MỤC TIÊU

1. Mô tả quá trình biệt hóa và trưởng thành của lympho bào T và B
2. Trình bày được các lớp tế bào lympho khác nhau.
3. Trình bày được chức năng của tế bào trình diện kháng nguyên.
4. Xác định các cấu trúc và chức năng của cơ quan lympho trung ương và ngoại vi.
5. Trình bày sự di chuyển của lympho bào

# CƠ QUAN MIỄN DỊCH





Cơ chế của miễn dịch bẩm sinh và thích nghi

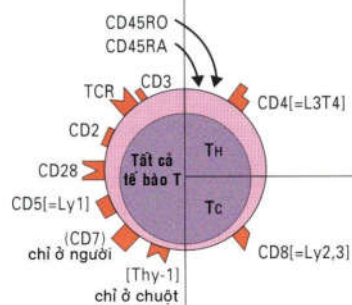
## CƠ SỞ NHẬN DẠNG VÀ PHÂN BIỆT TẾ BÀO MIỄN DỊCH

- Kính hiển vi thường
  - Không phân biệt được các quần thể
  - Kích thước 6- 10  $\mu\text{m}$ 
    - Lympho nhỏ :  $T_c$  (50%), Lympho B.
    - Lympho to LGL, large granular lymphocyte): Tb NK
      - $T_H$  95% lympho nhỏ và 5% LGL
- Dấu ấn bề mặt
  - Nhận diện được các quần thể tb T, B, dưới quần thể, giai đoạn biệt hóa
  - Dấu ấn CD
  - Kháng thể đơn dòng
  - TB T có dưới quần thể  $T_H$  có CD 4 và  $T_c$  có CD8
  - Nhận diện bằng máy tách chiết tế bào

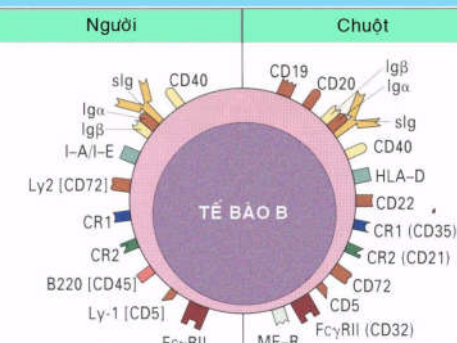
## DẤU ẤN BỀ MẶT CD

- CD: (cluster of differentiation) là KN xuất hiện từng giai đoạn biệt hóa tế bào
- Cấu trúc CD: 4 nhóm
  - CD xuyên màng loại I: có COOH nằm trong bào tương
  - CD xuyên màng loại II: có COOH nằm ngoài bào tương
  - CD xuyên màng loại III: xuyên màng nhiều lần
  - CD gắn trên GPI (glucosylphosphatidyl-inositol anchor)

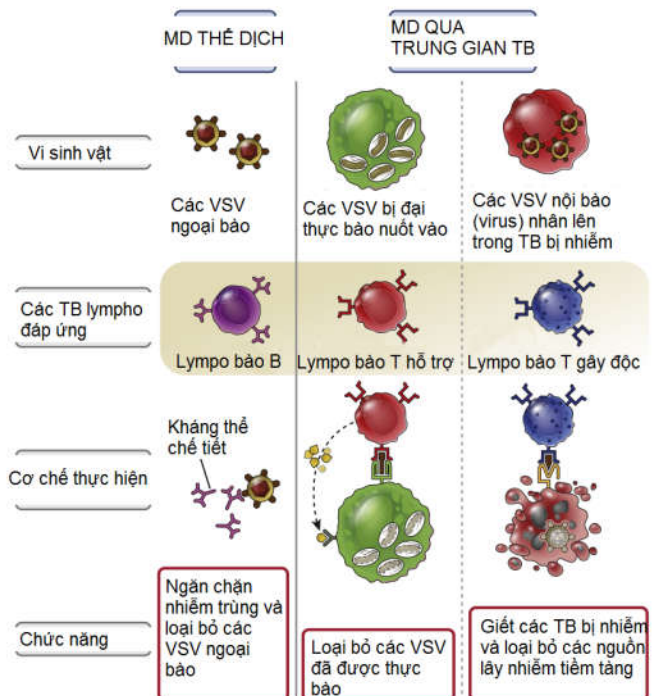
SURFACE MARKERS Ở TẾ BÀO T CỦA NGƯỜI VÀ CHUỘT



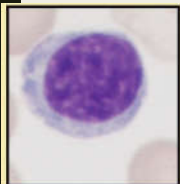
SURFACE MARKERS Ở TẾ BÀO B NGƯỜI VÀ CHUỘT



## MIỀN DỊCH THÍCH NGHI

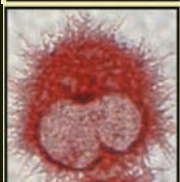


# CÁC TẾ BÀO THAM GIA PHẢN ỨNG MD



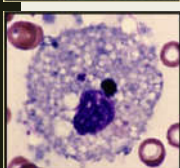
## Lymphocyte

- TB B
- TB T



## Tế bào trình diện KN (APC)

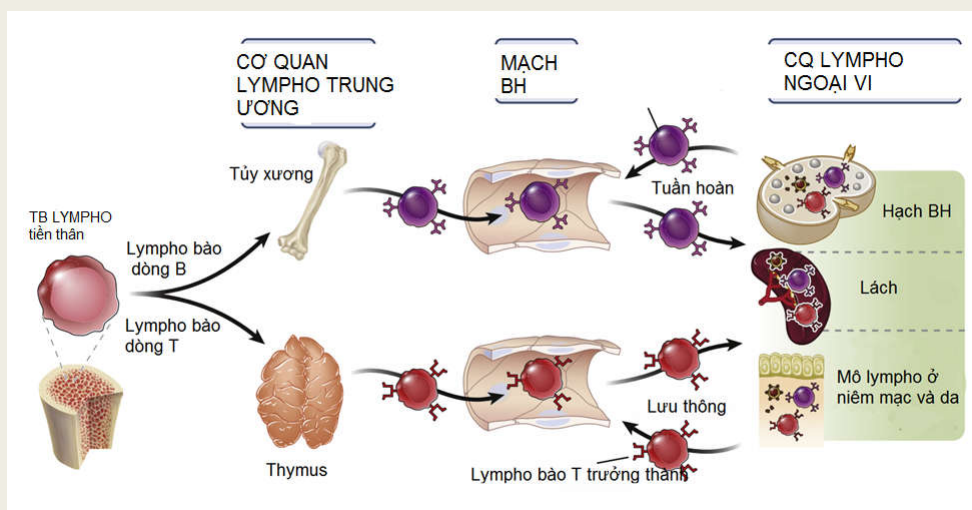
- Đại thực bào (Macrophage)
- Tế bào nhánh (Dendritic cell)
- Tế bào nhánh nang bạch huyết (Follicular dendritic cell)



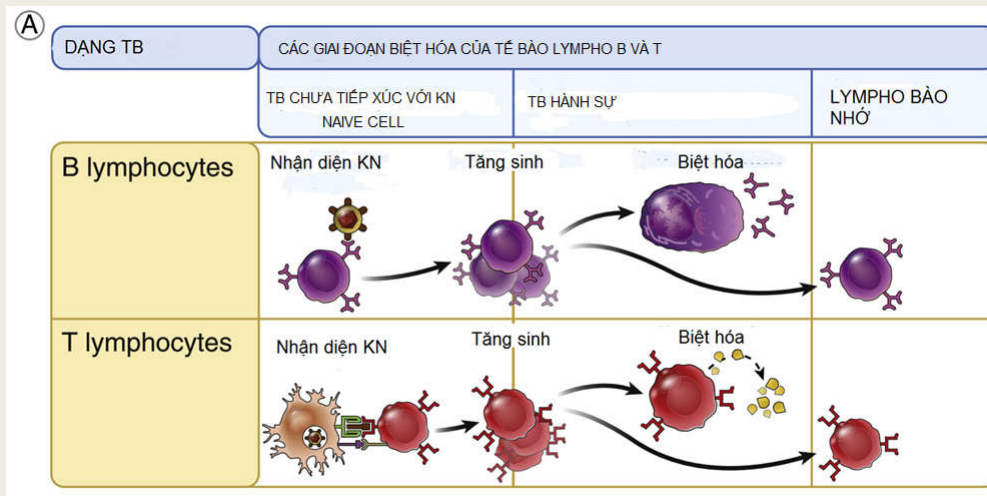
## Tế bào thừa hành (effector cells)

- TB T
- Đại thực bào
- TB BC hạt

# SỰ TRƯỞNG THÀNH CỦA LYMPHO BÀO T VÀ B



# CÁC GĐ CỦA LYMPHO BÀO T VÀ B



## LYMPHO B

### Biệt hóa độc lập với KN lạ

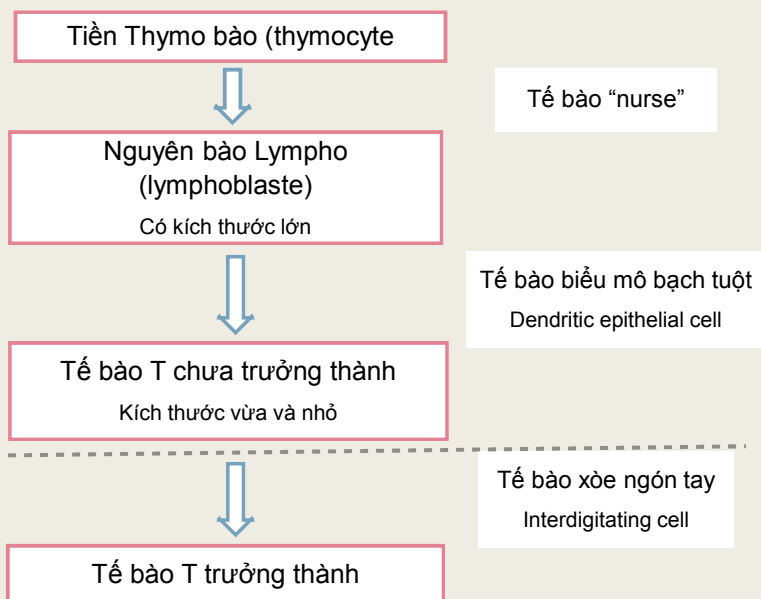
- Xếp lại các nhóm gen nhỏ V, D, J → tổng hợp chuỗi nặng  $\mu$
- Xếp lại các nhóm gen nhỏ V, J → tổng hợp chuỗi nhẹ
- IgM được hình thành → S-IgM (tế bào B vẫn chưa trưởng thành)
- S-IgM có cùng đặc hiệu KN → Tế bào B trưởng thành
- Hai phân tử  $Ig\alpha$  và  $Ig\beta$  nối nhau bằng cầu nối S-S có vai trò truyền tín hiệu
- **BCR S-IgM S-IgD  $Ig\alpha\beta$  (B-cell antigen receptor complex)**

## LYMPHO B

## Biệt hóa phụ thuộc với KN lạ

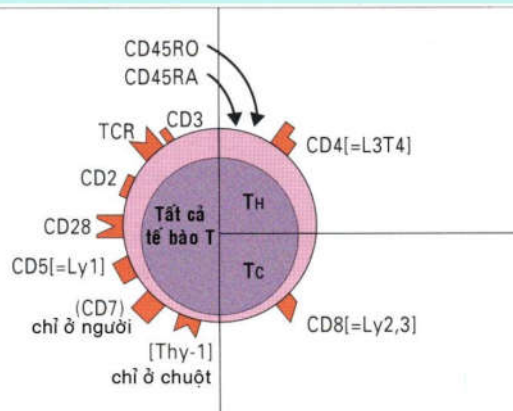
- S-Ig tiếp nhận KN tương ứng
- Nhận giúp đỡ từ  $T_H$
- Biệt hóa thành:
  - Tương bào (cùng đặc hiệu kháng nguyên)
  - Tế bào trí nhớ (cùng đặc hiệu kháng nguyên)
  - KT được sản xuất ban đầu thuộc lớp IgM
  - Sau đó chuyển thành lớp IgG, IgA, IgE

## LYMPHO T



## DẤU ẤN BỀ MẶT LYMPHO T

### SURFACE MARKERS Ở TẾ BÀO T CỦA NGƯỜI VÀ CHUỘT



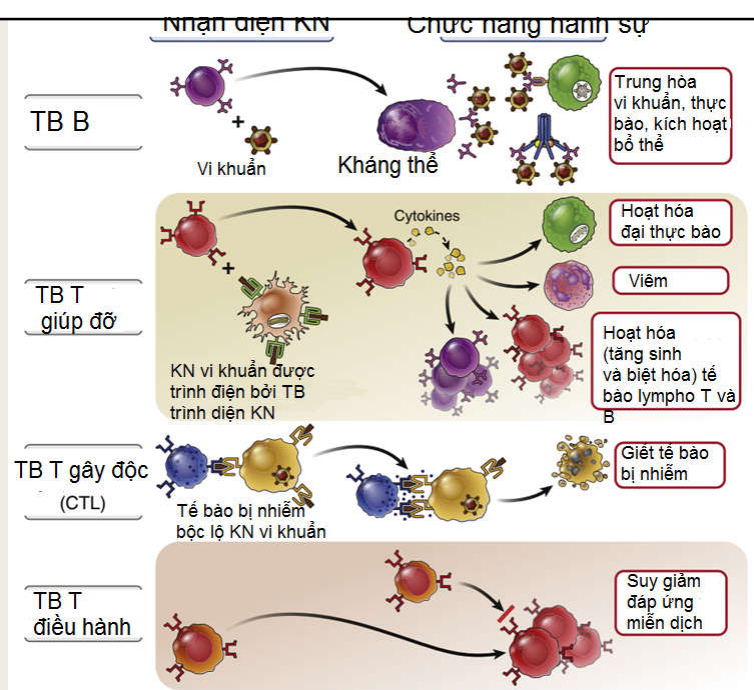
- $\alpha\beta$  T chia thành 2 dưới quần thể
  - $CD4+$  T nhận diện kháng nguyên trình diện trên HLA lớp II (tế bào  $T_H$ )
  - $CD8+$  T nhận diện kháng nguyên trình diện trên HLA lớp I ( $T_C$ ,  $T_S$ )
  - $CD4$  T còn phân thành  $T_H1$  và  $T_H2$  tùy theo cytokine:
    - $T_H1$  tiết IL-2 và ILNγ giữ vai trò trong viêm và độc tế bào → diệt yếu tố gây bệnh trong tế bào (MD tế bào)
    - $T_H2$  tiết IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 kích hoạt tế bào B → sản xuất KT (MD dịch thể)
- γδ T không có CD4 và CD8, một số ít có CD8, γδ T trong mô có CD8+

## TẾ BÀO GIẾT TỰ NHIÊN NK (NATURAL KILLER)

- Chiếm 15%, không có BCR, TCR
- Nhận diện nhờ CD16/ CD 56
- NK tiết ra một số chất như Interferon, TNF (Tumor necrosis factor-alpha)... tác động lên các tế bào khác.
- Tế bào giết tự nhiên NK là một tiểu quần thể tế bào có khả năng diệt một số tế bào đích: tế bào u, tế bào vật chủ bị nhiễm virus.
- Chức năng quan trọng của tế bào NK là kiểm soát miễn dịch, ngăn chặn sự di cư của tế bào u qua máu, bảo vệ cơ thể chống lại sự nhiễm virus. NK tiết ra một số chất như IFN, TNF... tác động lên các tế bào khác.



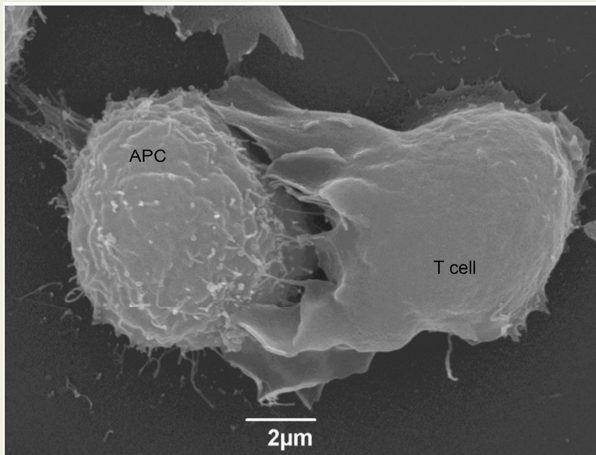
# CÁC LỚP LYMPHO BÀO



## CÁC ĐẶC ĐIỂM CỦA LYMPHO BÀO T VÀ B

	TB chưa tiếp xúc KN	TB lympho hoạt hóa hoặc hành sự	TB lympho nhớ
<b>TB lympho T</b>			
Di cư	Đến các hạch ngoại biên	Đến các mô viêm	Đến hạch, mô niêm mạc, mô viêm
Số tb đáp ứng với KN	Rất ít	Nhiều	Ít
Chức năng hành sự	Không	Tiết cytokine; khả năng gây độc	Không
<b>TB lympho B</b>			
Isotype Ig màng	IgM và IgD	Thường gặp IgG, IgA và IgE	Thường gặp IgG, IgA, và IgE
Ái lực của Ig sản xuất ra	Tương đối thấp	Tăng trong quá trình đáp ứng miễn dịch	Tương đối cao
Chức năng hành sự	Không	Tiết kháng thể	Không

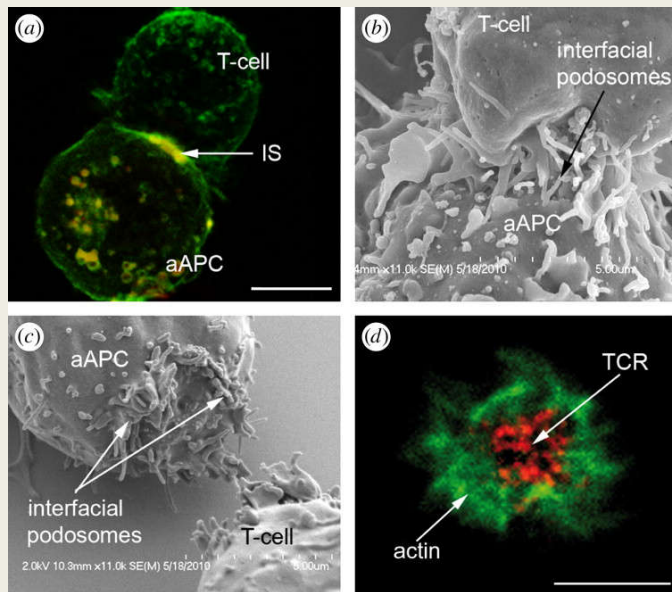
## TẾ BÀO TRÌNH DIỆN KN



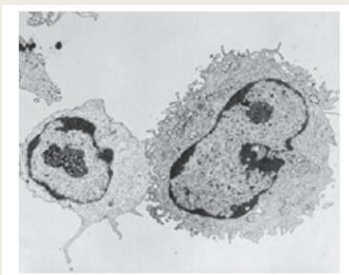
■ Tế bào trình diện kháng nguyên chuyên hóa chính

- Tế bào tua (tb bạch tuộc)
- TB xòe ngón tay
- Đại thực bào
- Tế bào B

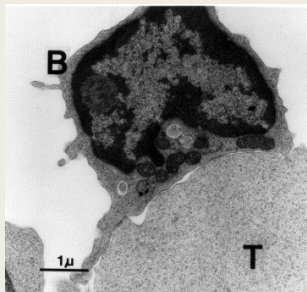
## TẾ BÀO TRÌNH DIỆN KN



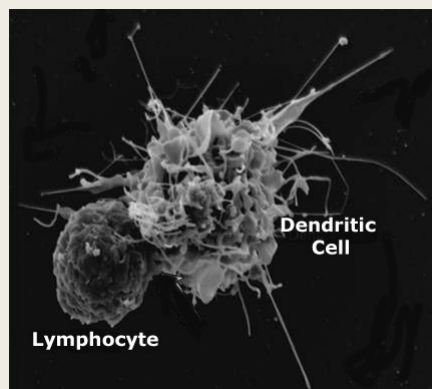
M. J. P. Biggs et al. J. R. Soc. Interface 2011;rsif.2011.0025



Tế bào trình diện kháng nguyên (macrophage) với TB T

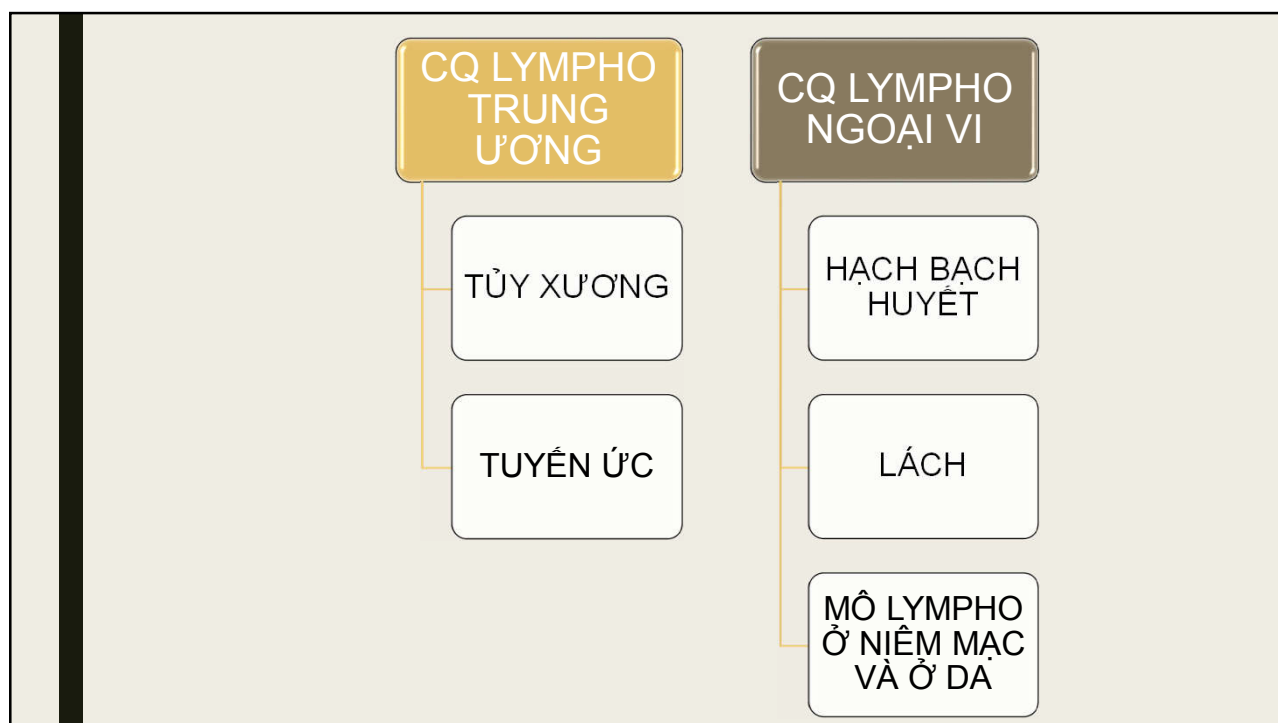


Tế bào trình diện kháng nguyên (tế bào B) với TB T



Tế bào trình diện kháng nguyên (tế bào tua) với TB T

# CƠ QUAN BẠCH HUYẾT



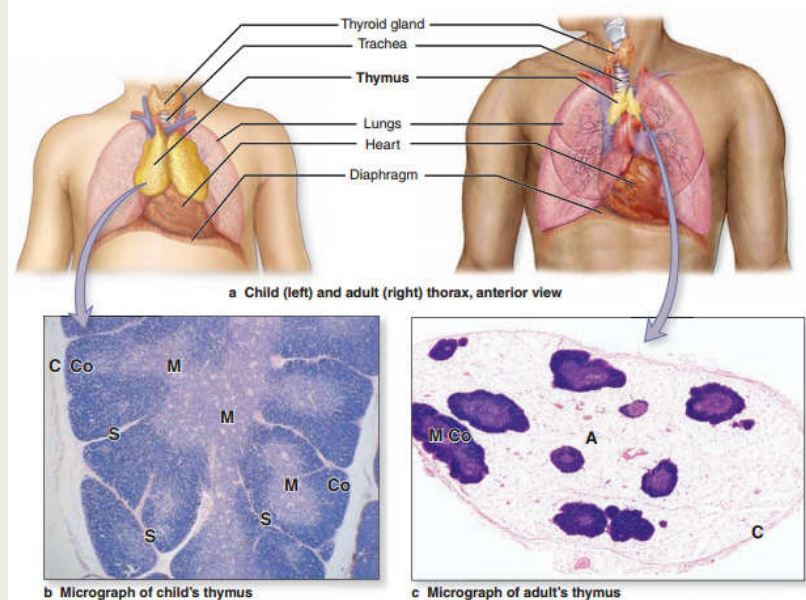
## TỔ CHỨC LYMPHO NGUYÊN PHÁT

## TỦY XƯƠNG

- Nơi sản sinh ra tế bào gốc đa năng.



## TUYẾN Ứ'C (THYMUS)

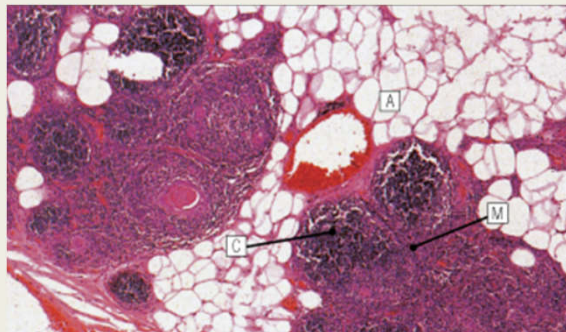
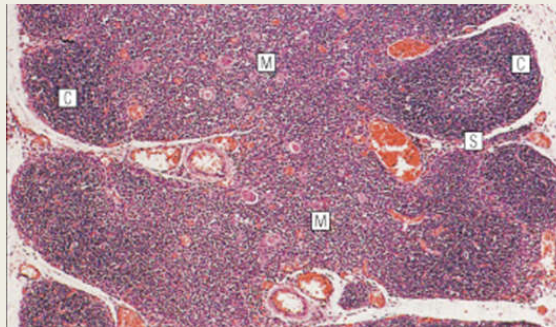


*Junqueira's Basic Histology- text and atlas 13<sup>th</sup> edition*

#### Ở trẻ sơ sinh:

- Vùng vỏ được chia thành các tiểu thùy phân cách bởi vách liên kết
- Màu xám nhạt, mô mỡ xung quanh

C: cortex – vùng vỏ  
M: medula – vùng tủy  
S: fibrocollagenous septa – vách

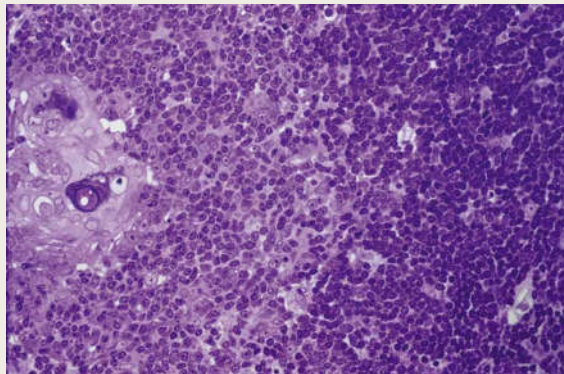


#### Ở người trưởng thành:

- Có sự thoái hóa sinh lý
- Trở thành màu vàng do chứa nhiều tế bào mỡ



## VÙNG VỎ - VÙNG TỤY TUYẾN ỨC TIỂU THỂ HASSAL



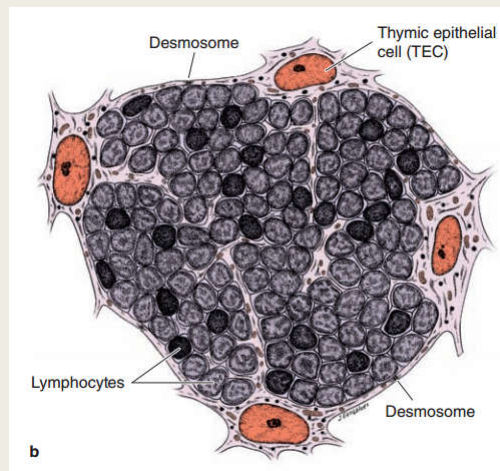
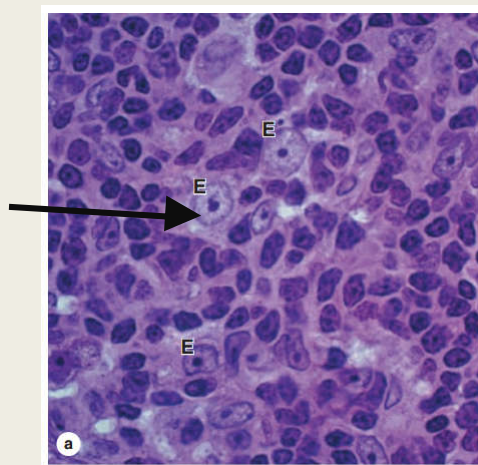
### ■ Vỏ

- Tập trung lympho nhỏ
- Ít tb lympho lớn và đại thực bào ở vùng ngoại vi
- Có hàng rào máu tuyến ức (tb nội mô mao mạch, màng đáy tb nội mô, đại thực bào)

### ■ Tủy

- Nguyên bào lympho và tb lưới
- Ít đại thực bào
- Tiểu thể Hassal: tb lưới biểu mô bị thoái hóa (30 - 150μm)

Epithelial  
reticular  
cell – TB  
lưới biểu  
mô)

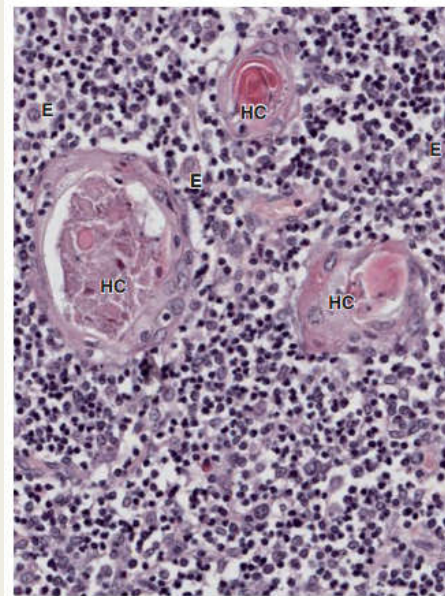


Vùng vỏ tuyến ức

*Junqueira's Basic Histology- text and atlas 13<sup>th</sup> edition, page 274*

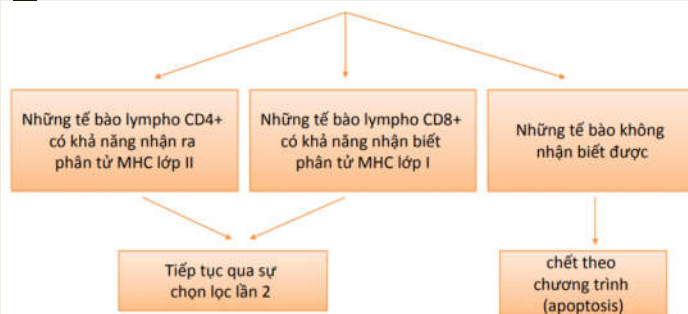
➤ Vùng tủy: tiểu thể Hassall:

- Những đám lớn của TECs thoái hóa dần và sắp xếp đồng tâm
- có thể đạt kích thước tới 30 -150  $\mu\text{m}$
- chỉ có ở vùng tủy.



Vùng tủy tuyến ức

*Junqueira's Basic Histology- text and atlas 13<sup>th</sup> edition, page 274*



## CHỌN LỌC DƯƠNG TÍNH

Xảy ra ở phần vỏ tuyến ức

## CHỌN LỌC ÂM TÍNH

Xảy ra ở cả phần vỏ và phần tủy tuyến ức tuy nhiên diễn ra chính ở phần tủy





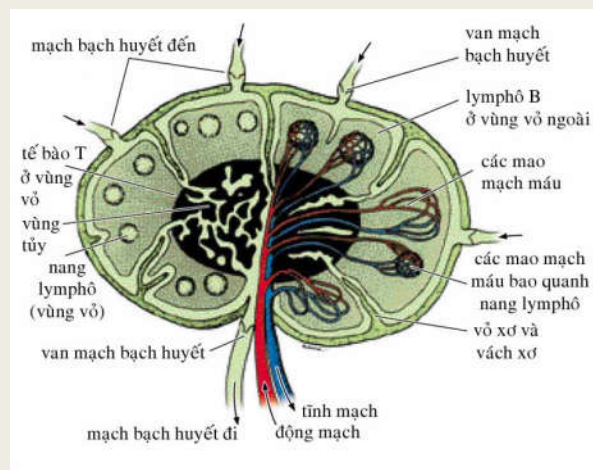
## TỔ CHỨC LYMPHO THỨ PHÁT

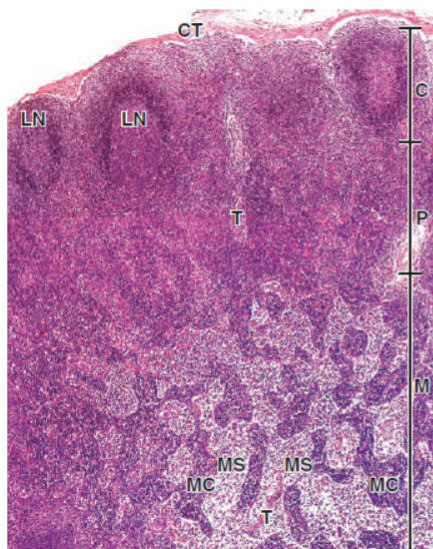
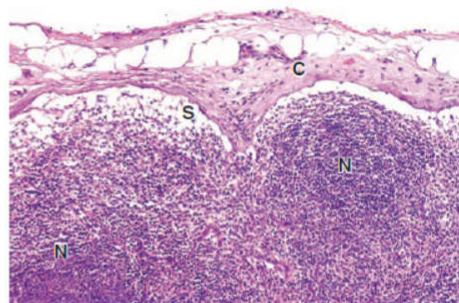
### CẤU TRÚC HẠCH LYMPHO

**Vùng vỏ:** lympho B

**Vùng cận vỏ:** lympho T

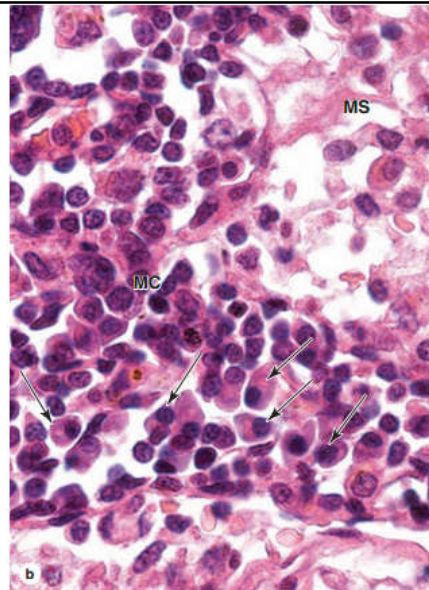
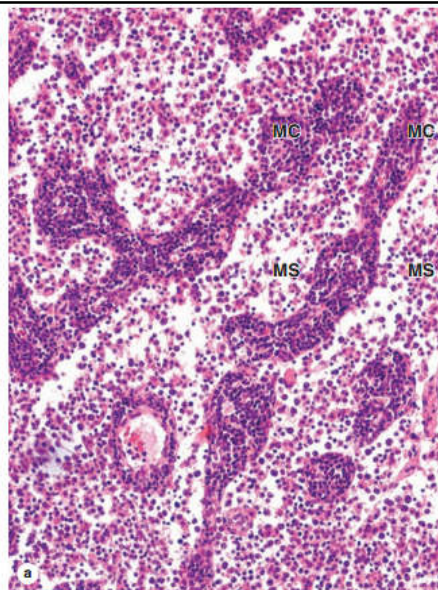
**Vùng tủy:** sinh sản và biệt hóa lympho B



**FIGURE 14-16** Regions of a lymph node.**FIGURE 14-17** Lymph node cortex.

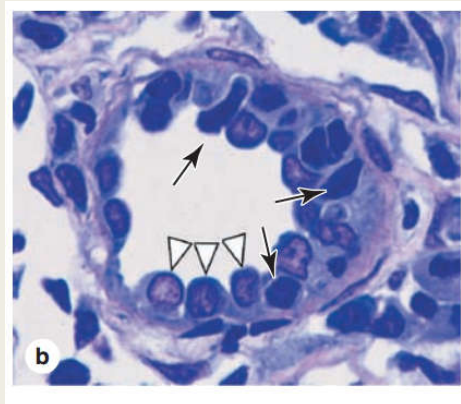
The outer regions on the convex sides of a lymph node include the capsule (C), subcapsular sinuses (S), and diffuse lymphoid tissue with lymphoid nodules (N). Efferent lymphatic vessels (which are only rarely shown well in sections) penetrate this capsule, dumping lymph into the sinus where its contents are processed by lymphocytes and APCs. X140. H&E.

(With permission, from Dr Paulo A. Abrahamsohn, Institute of Biomedical Sciences, University of São Paulo, Brazil.)



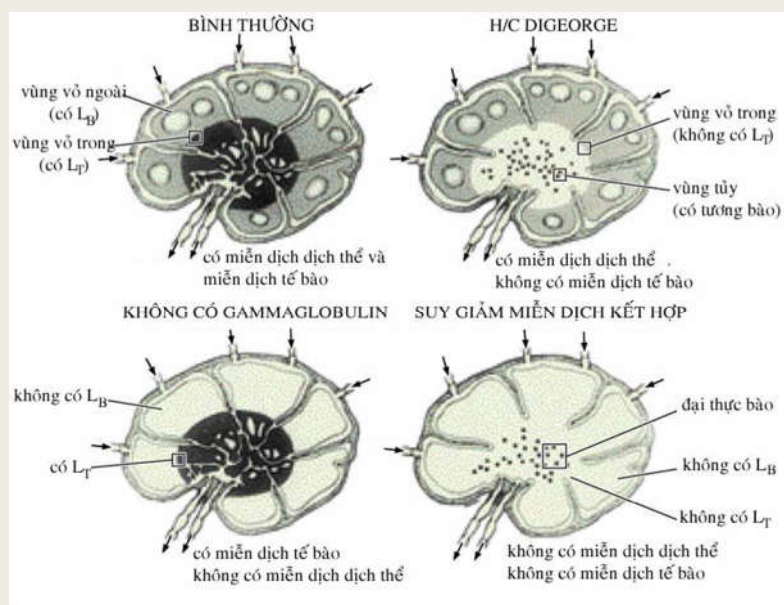
Vùng tủy hạch bạch huyết

*Junqueira's Basic Histology- text and atlas 13<sup>th</sup> edition, page 283*



Tiểu tĩnh mạch nội mô cao

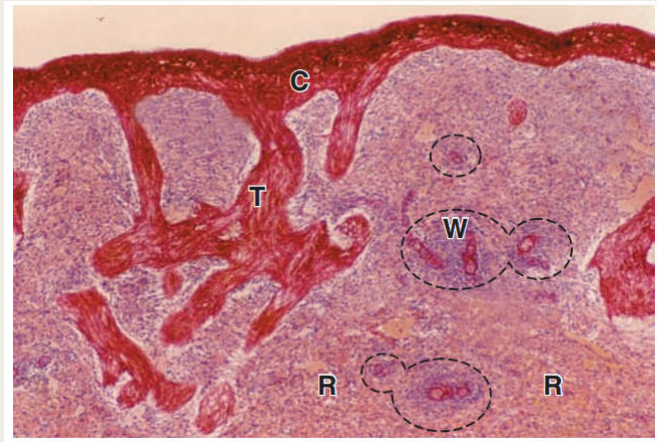
*Junqueira's Basic Histology- text and atlas 13<sup>th</sup> edition, page 282*



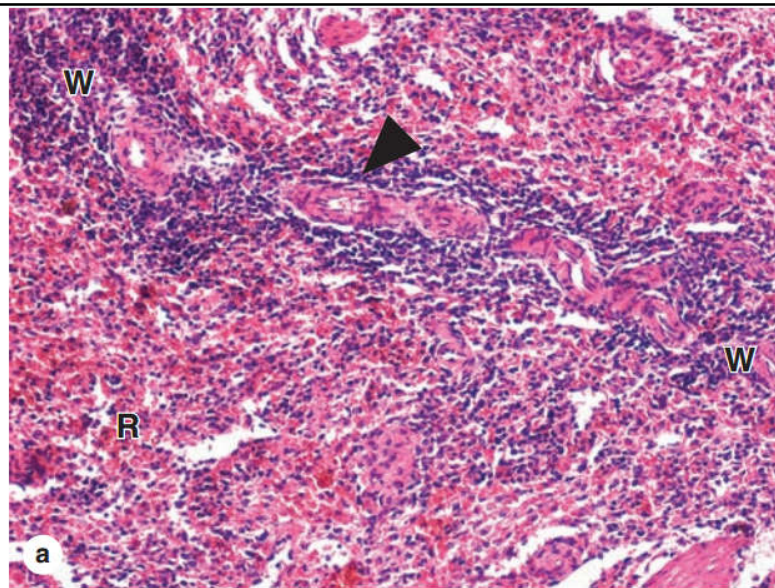
CÁC BIẾN ĐỔI BỆNH LÝ Ở HẠCH



# LÁCH - SLEEN

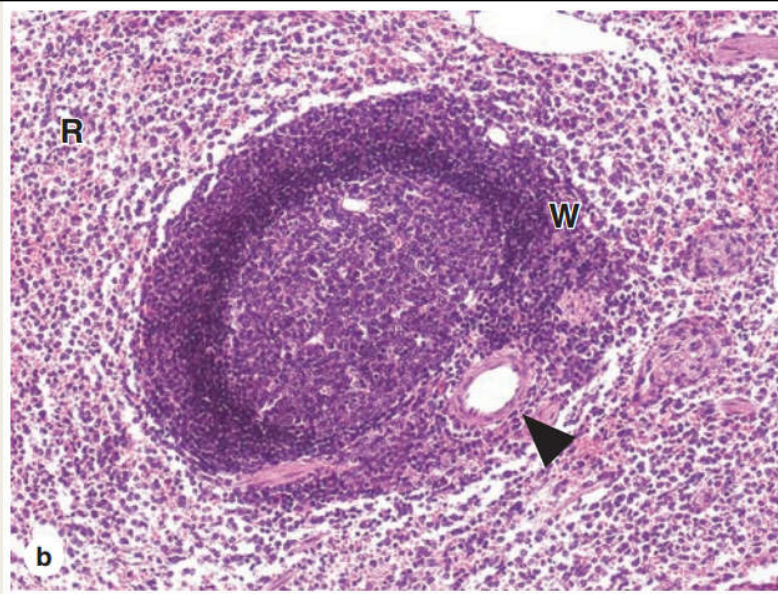


*Junqueira's Basic Histology- text and atlas 13<sup>th</sup> edition, page 283*



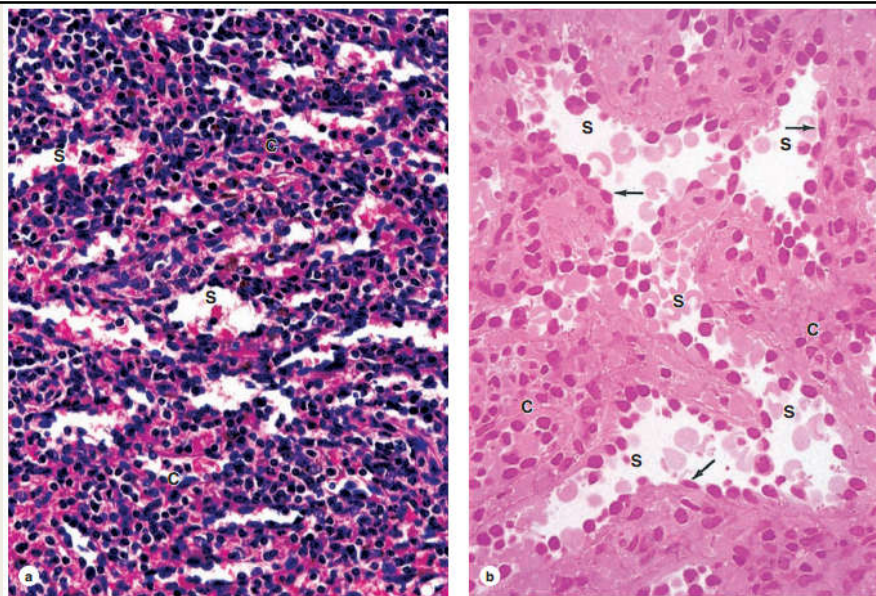
Vùng tủy trắng của lách

*Junqueira's Basic Histology- text and atlas 13<sup>th</sup> edition, page 285*



Vùng tủy trắng của lách

*Junqueira's Basic Histology- text and atlas 13<sup>th</sup> edition, page 285*

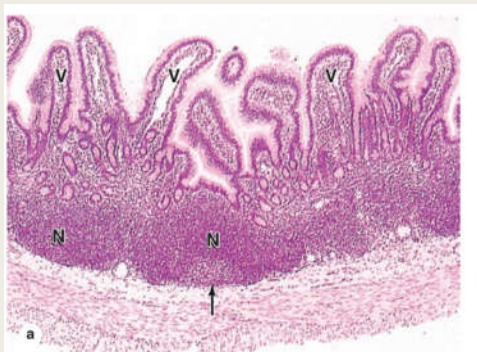


Vùng tủy đỏ của lách

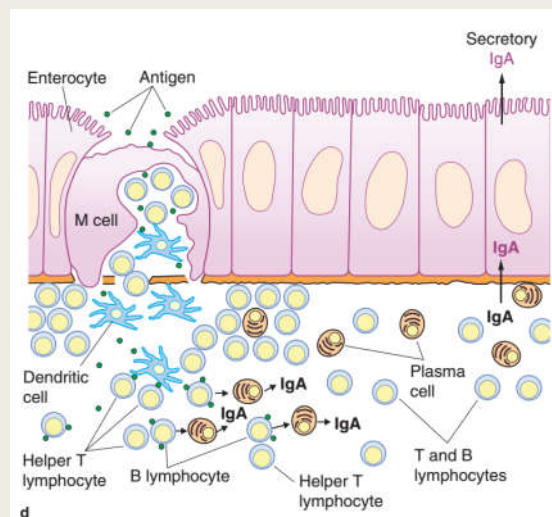
*Junqueira's Basic Histology- text and atlas 13<sup>th</sup> edition, page 286*



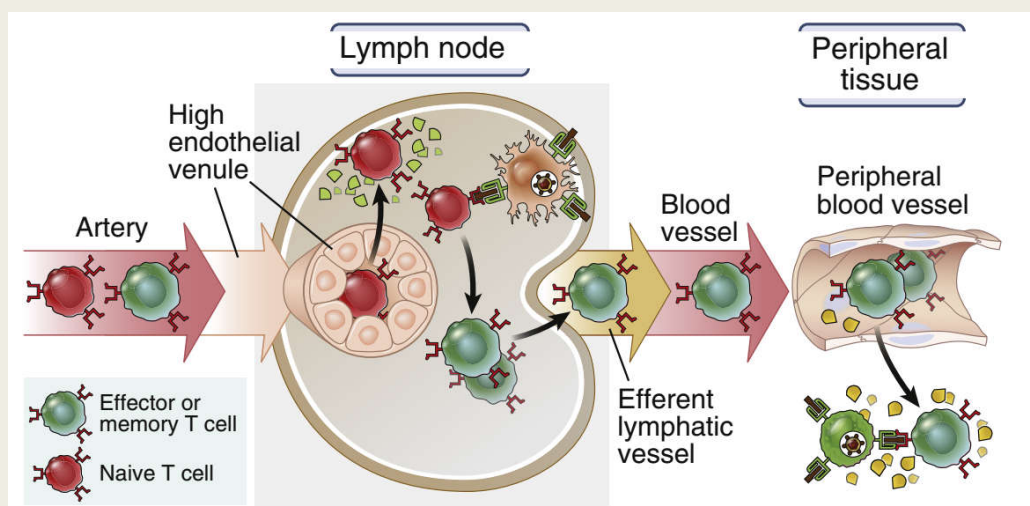
## MÔ LYMPHO Ở NIÊM MẠC (mucosa- associated lymphoid tissue)



Tổ chức lympho dưới niêm mạc  
Hạch nhân vùng quanh hầu  
Khí quản: BALT  
Ruột : GALT , mảng Peyer ruột non  
Khí quản: BALT



## SỰ DI CƯ CỦA LYMPHO BÀO T



## TÓM TẮT

- Các tế bào tham gia trong DƯ'MDKĐH và MDĐH đều được sản sinh ra từ tế bào gốc tạo máu
- Cơ quan lympho TW: chưa được tx kn lạ
- Cơ quan lympho ngoại biên: được tx kn lạ. Khi có sự hợp tác tb, chúng tiếp tục tăng sinh và biệt hóa-> tb hành sự và tb trí nhớ
- Lympho B&T: GĐ biệt hóa không phụ thuộc KN lạ/ GĐ biệt hóa phụ thuộc KN lạ
- Dấu ấn quan trọng nhất của lympho bào trưởng thành là thụ thể KN: TCR (lympho T), BCR (lympho B)
- Các TB trình hiện KN thuộc nhóm các đơn nhân thực bào, quá trình trình diện kn gồm 2 bước:
  - Xử lý kn
  - Trình diện kn trên phân tử MHC

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- *Junqueira's Basic Histology- text and atlas 13<sup>th</sup> edition*
- Basic immunology, 5<sup>th</sup> edition
- Cellular and Molecular Immunology 8<sup>th</sup> Ed. (2015) by Abbas et al.

## THẮC MẮC XIN LIÊN HỆ

• [nnld2001@gmail.com](mailto:nnld2001@gmail.com)