


Academie toegepaste biowetenschappen en chemie

# Immunologie

## Course 3



6. Humorale immuniteit en antistoffen

# Aangeboren immuunsysteem

Complementsysteem

Fagocyten

- doden bacteriën
- antigeenpresentatie aan het verworven immuunsysteem

Natural killer-cellen (NK-cellen)

# Herhaling vorige week

Vorming T cellen (beenmerg)

Rijping T cellen (thymus)

Activatie T cellen (sec. lymf. organen)

- CD4+ T cel wordt helper T cel of geheugencel
- CD8+ T cel wordt cytotoxische T cel of geheugencel

# Opzet

Les	Onderwerp
1.	Introductie
2.	De fysieke barrière en het aangeboren immuunsysteem
3.	Herkenning verworven immuunsysteem Primaire en secundaire lymfoïde organen
4.	Het verworven immuunsysteem: Cellulaire immuniteit I
5.	Het verworven immuunsysteem: Cellulaire immuniteit II
6.	Het verworven immuunsysteem: Humorale immuniteit
7.	Herhalingsles

# Wat gaan we doen?

Vorming, rijping en activatie van B-cellen

De functie van de B-cellen

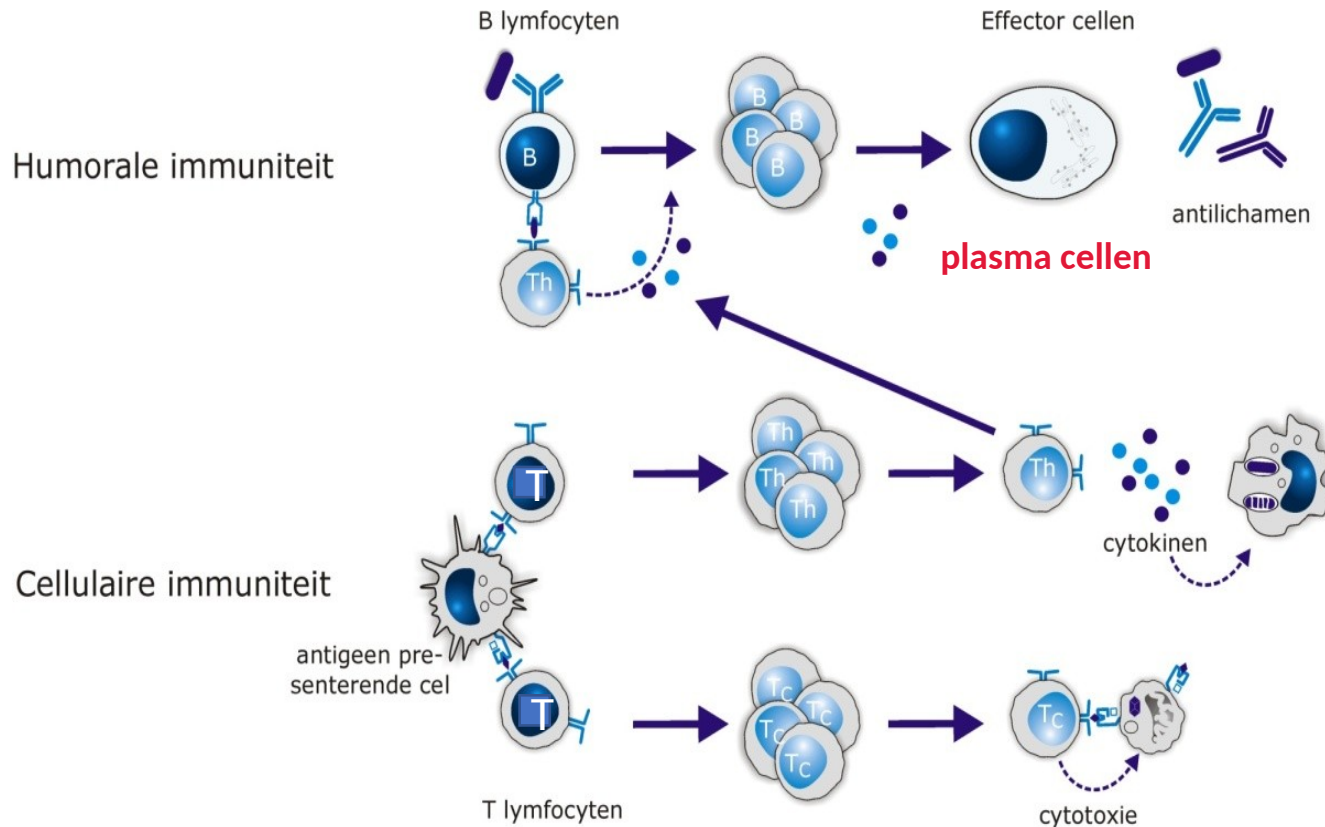
Antistoffen

# Cellulaire en humorale immuniteit

Tweedeling in het verworven immuunsysteem:

- Cellulaire immuniteit
- Humorale immuniteit

# Cellulaire en humorale immuniteit



1)

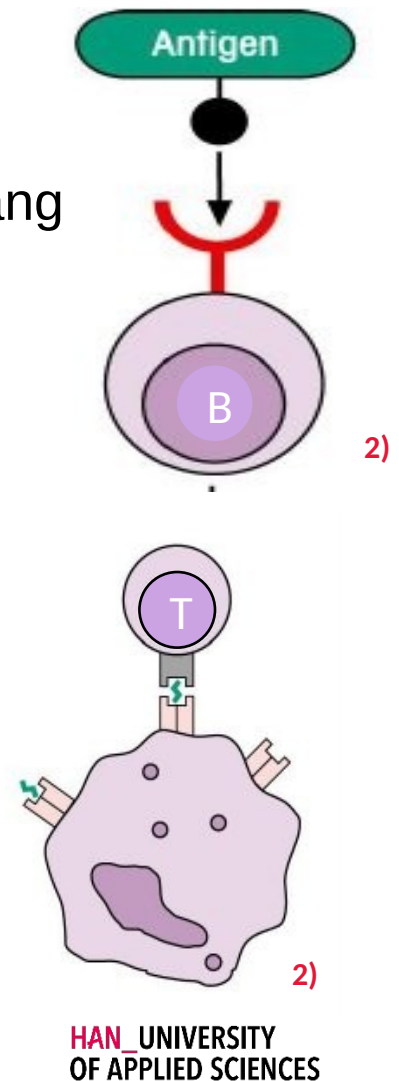
# Herkenning antigeen

## B cellen

- antigeenreceptor: B-celreceptor (BCR) of membraang immuunglobuline (mIg)
- binding mIg direct met antigeen

## T cellen

- antigeenreceptor: T-celreceptor (TCR)
- binding TCR met antigeen gebonden aan MHC
  - major histocompatibility complex



# B cellen

Ontwikkeling **in het beenmerg**

Rijping **in het beenmerg**

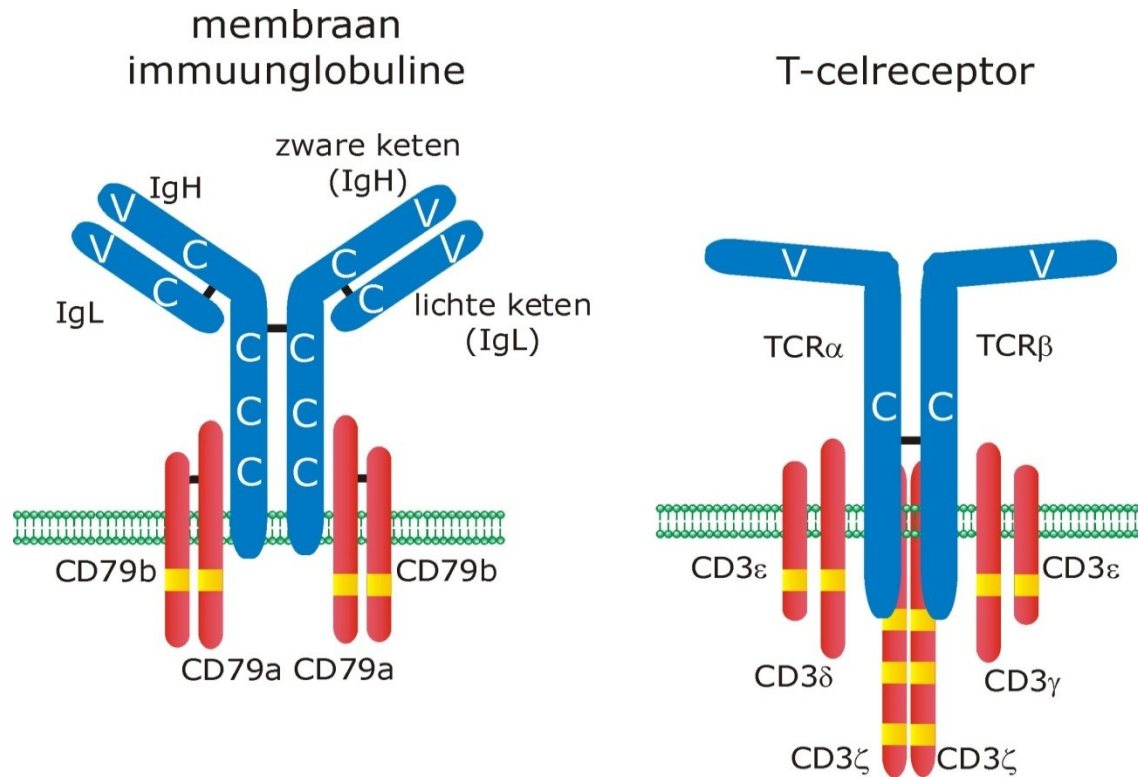
Activatie **in de secundaire lymfoïde organen:**

**lymfeknopen:** antigeen uit de weefsels

**milt:** antigeen uit het bloed

**MALT:** antigeen via de slijmvliezen

# B en T cel receptor



1)

# Rijpen van B cellen

## Fouten in genherschikking

- Geen receptor
  - door bijvoorbeeld frameshift => B cel gaat dood
- Receptor bindt aan eigen eiwitten (autoantigenen)
  - in beenmerg hoge concentratie autoantigenen
  - Te hoge binding: 2 opties
    - receptor editing
    - cel gaat dood

# Activatie van B cellen

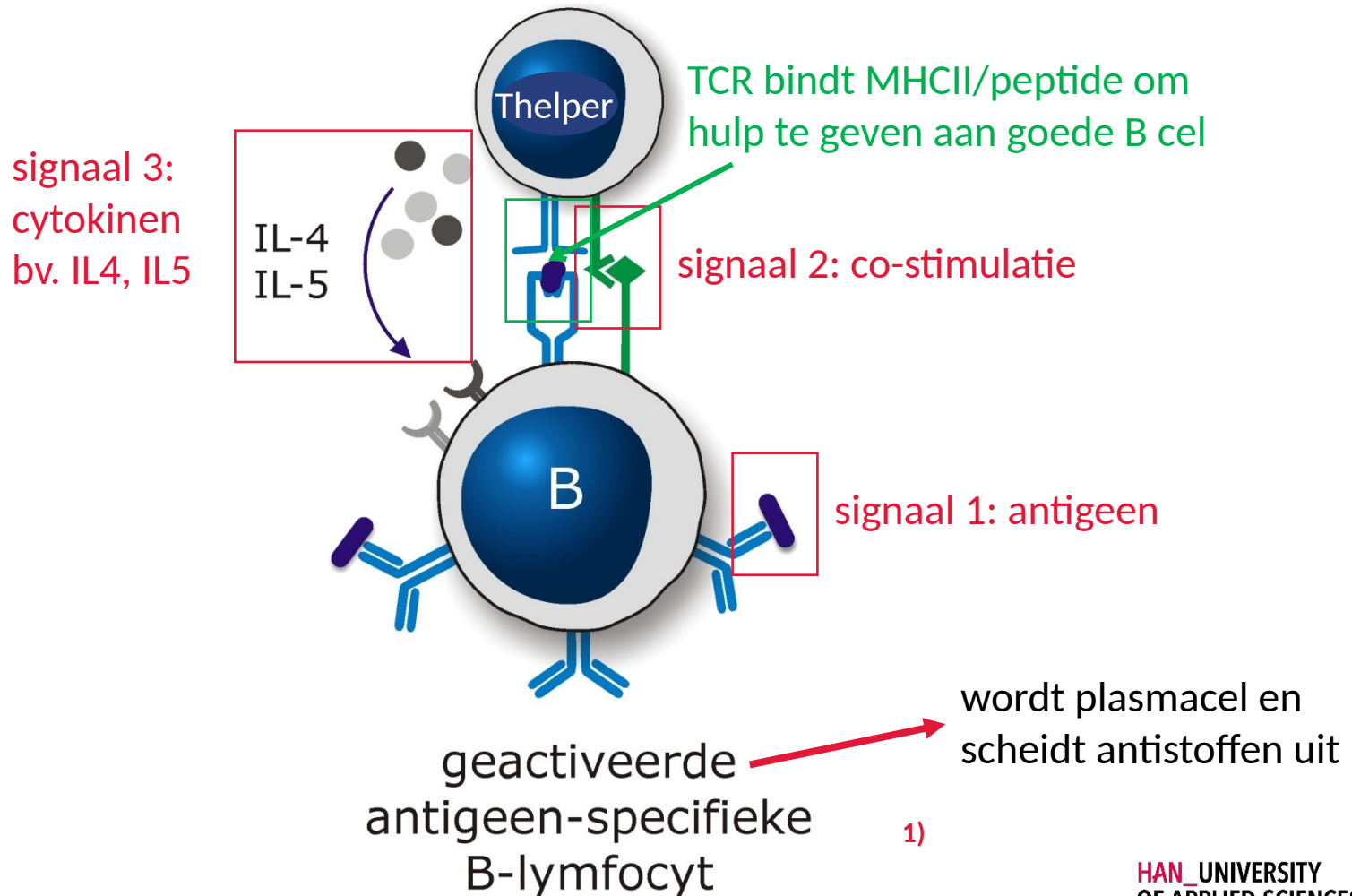
Rijpe B cel met BCR gaat periferie in

Herkent antigeen in sec. lymfoïde organen en krijgt hulp van T cel

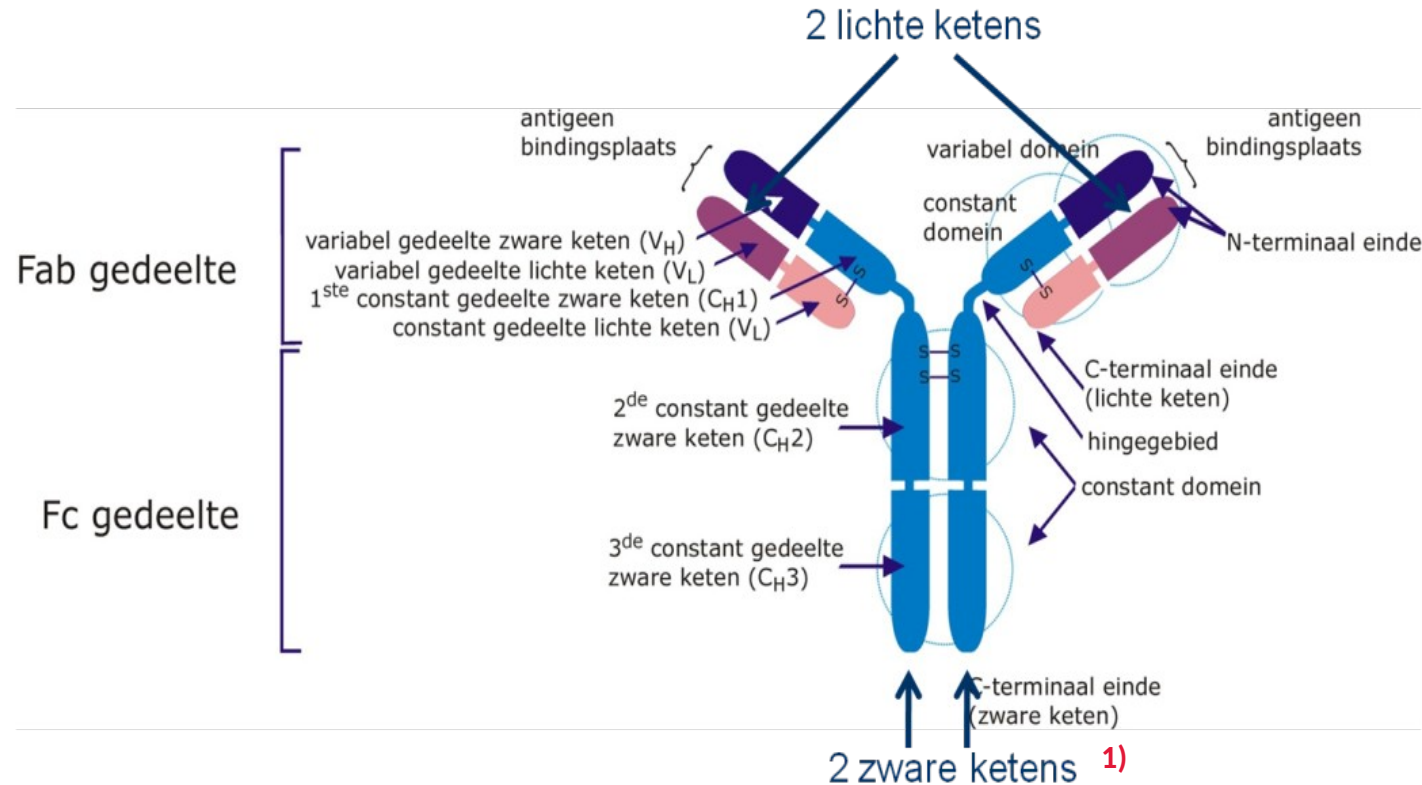
B cel differentieert (alleen bij 3 signalen) en wordt plasmacel

Plasmacel scheidt antistoffen uit

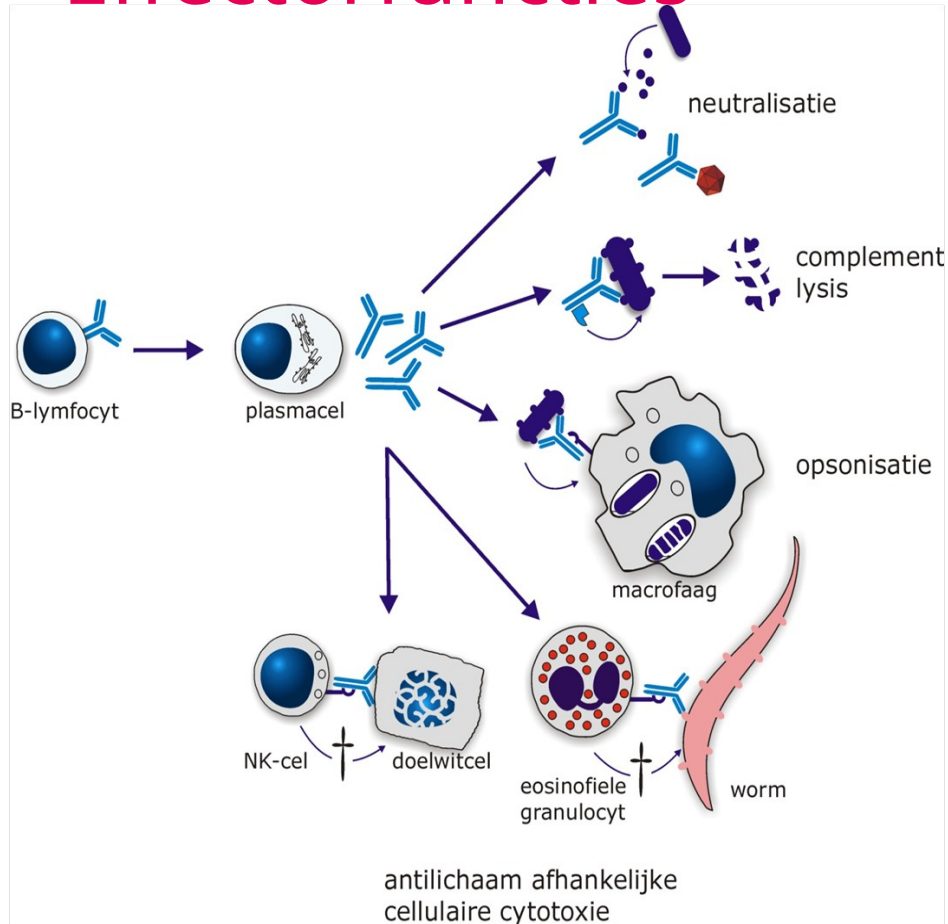
# Activatie van B cellen



# Bouw van antistoffen



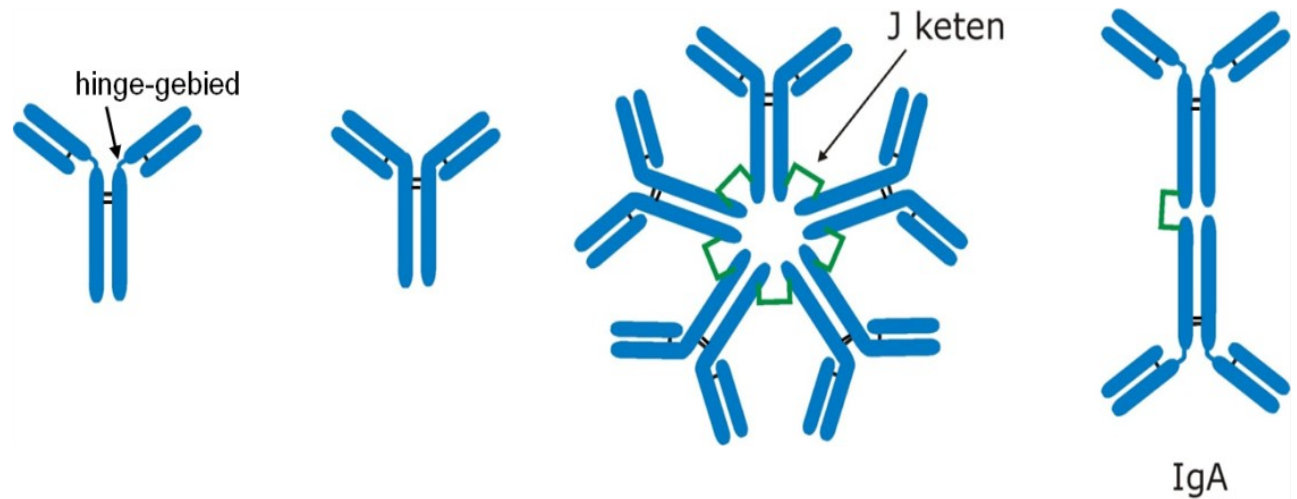
# Effectorfuncties



Neutralisatie  
Complement lysis  
Opsonisatie  
Antilichaam  
afhankelijke cellulaire  
cytotoxiciteit

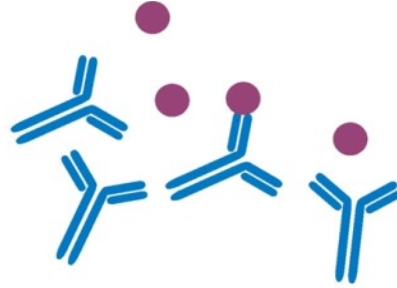
1)

# Verschillende antistoffen

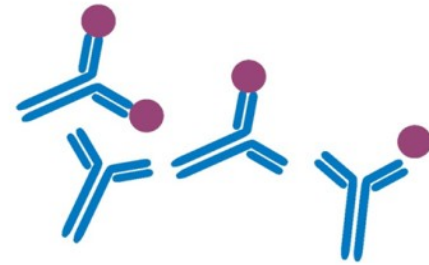


1)

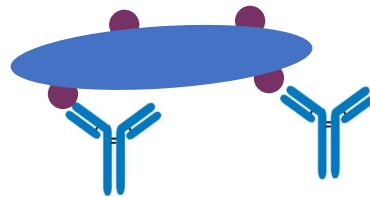
# Affiniteit en aviditeit



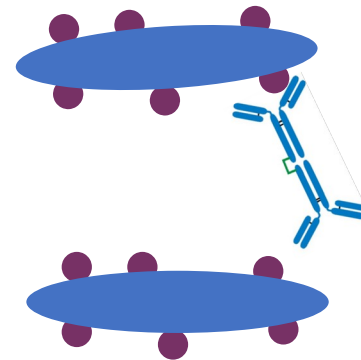
lage affiniteit



hoge affiniteit

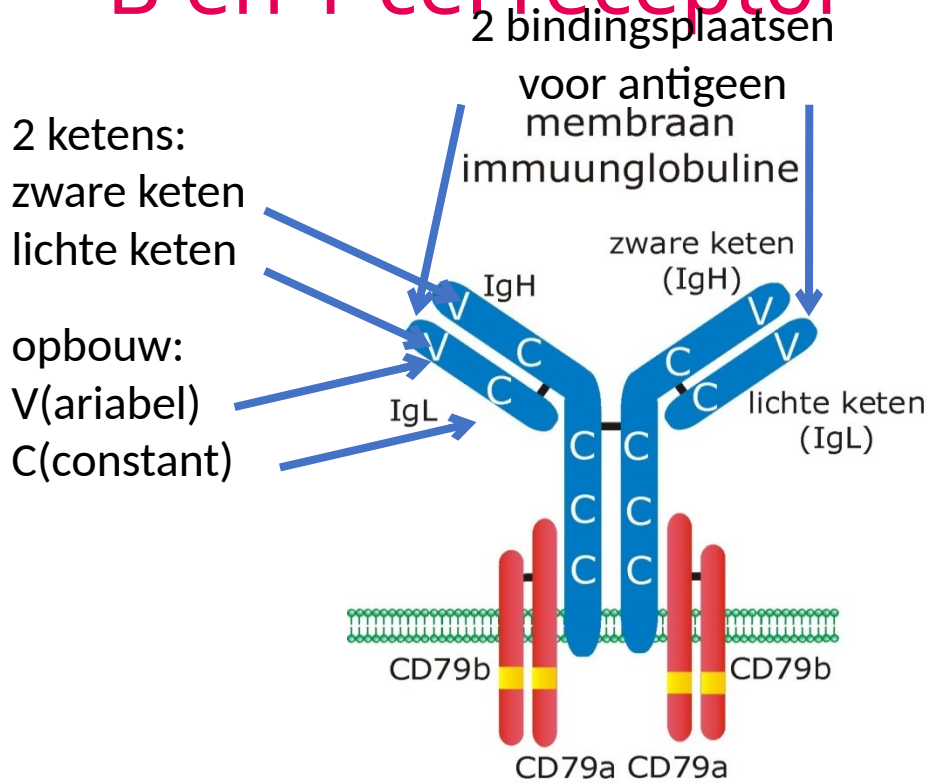


lage aviditeit

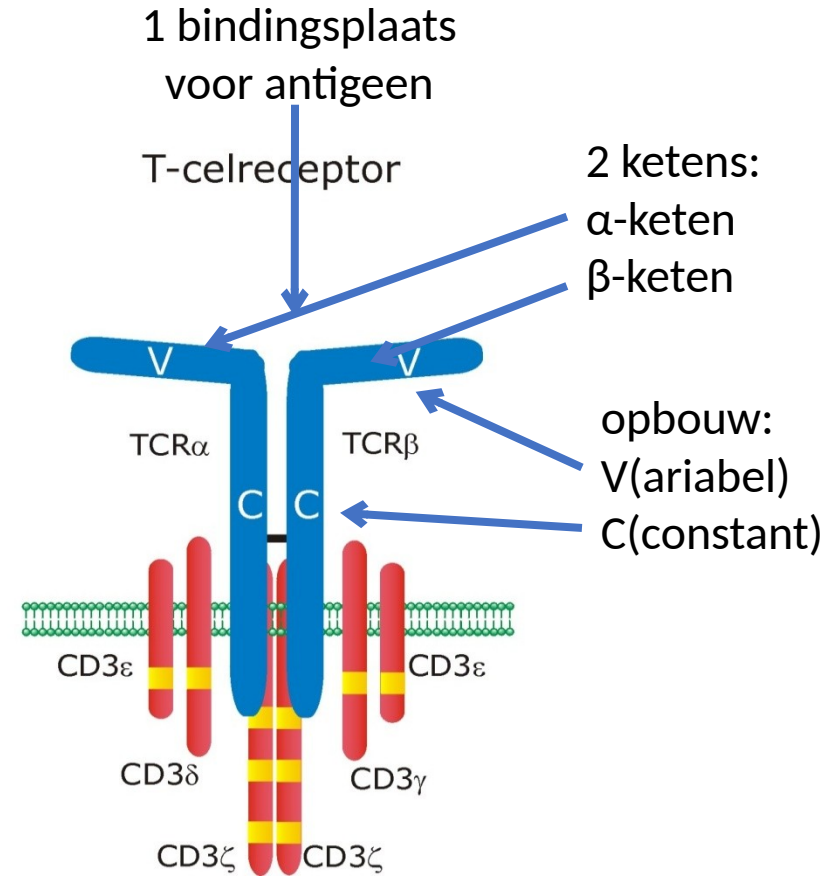


hoge aviditeit

# B en T cel receptor



Herkenning:  
deel van intact eiwit  
(koolhydraten/vetten)



Herkenning:  
celgebonden (MHC) peptide

1)

## 4.5 V(D)J recombinitie

Iedere lymfocyt heeft 1 soort antigeenreceptor

$>10^7$  micro-organismen  $\Rightarrow >10^7$  receptoren nodig

genoom codeert voor “slechts” 20.500 genen

Probleem?

**Oplossing: Gen-herschikking door recombinitie**

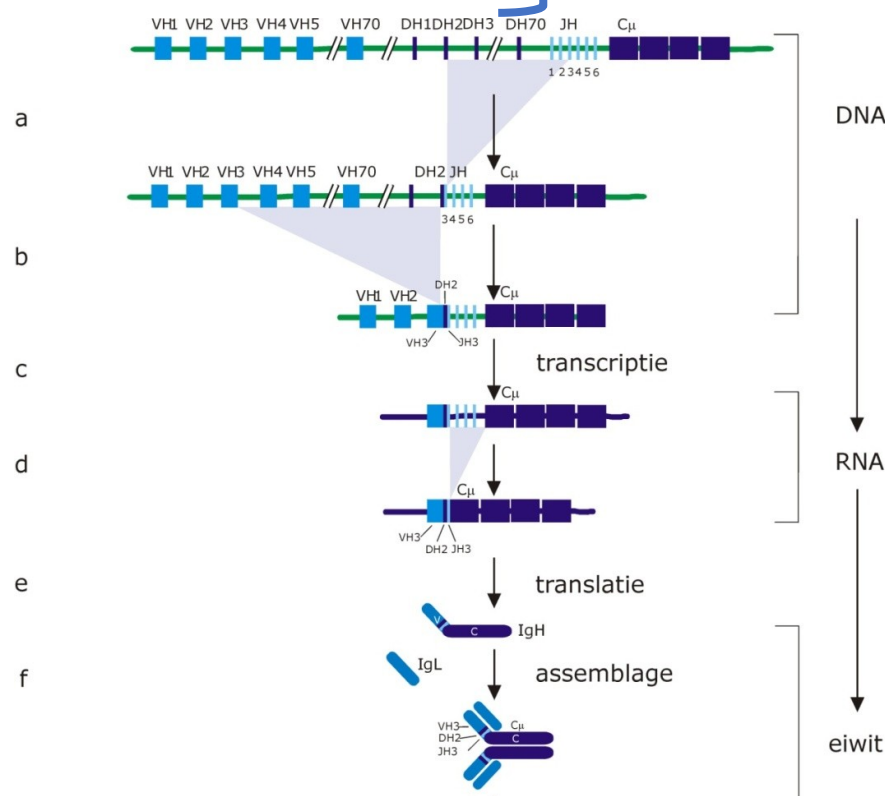
# 4.5 V(D)J recombinitie

Zware keten (heavy chain): gensegmenten

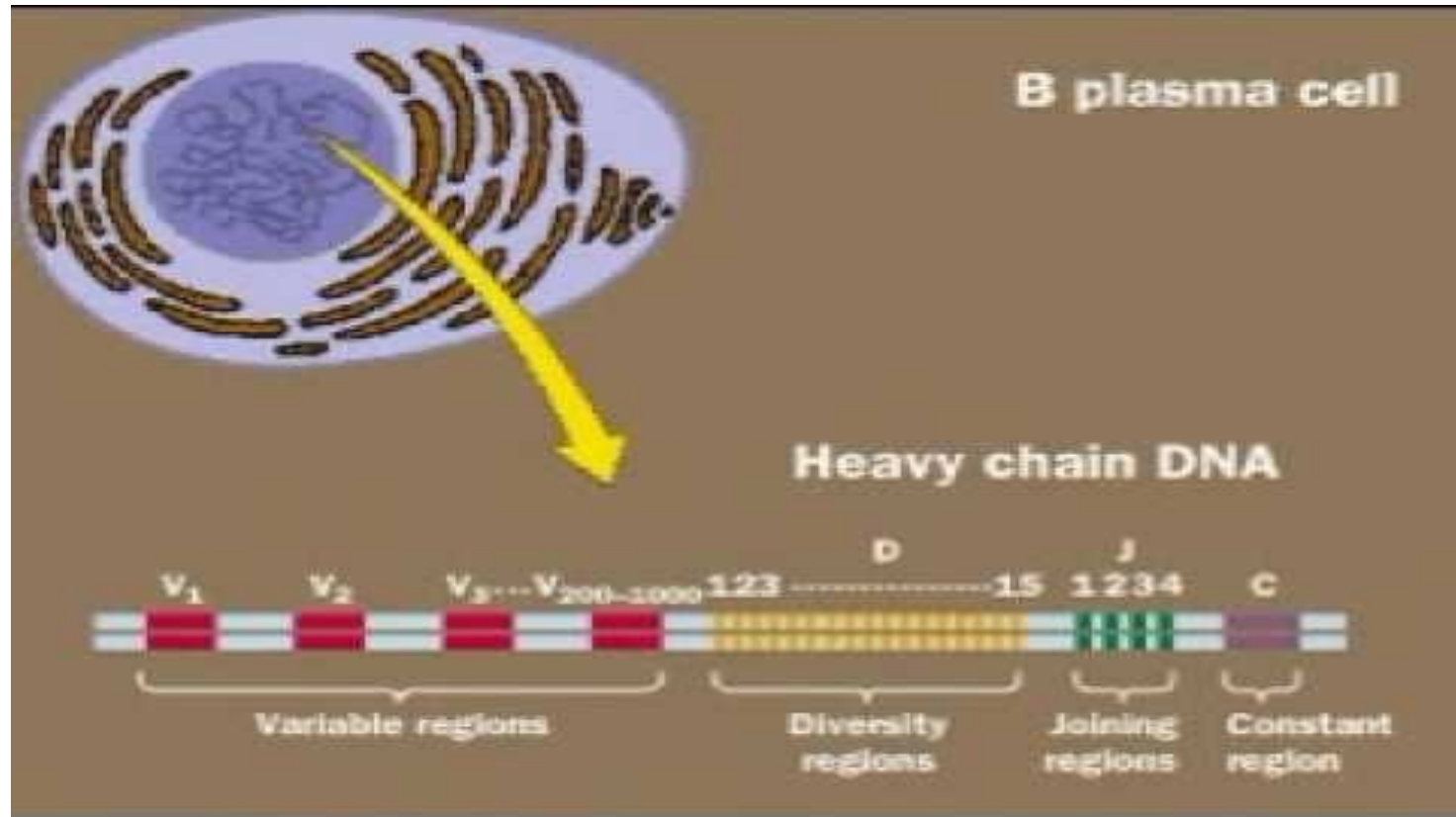
- ~50 V-segmenten (variable)
- ~27 D-segmenten (diversity)
- 6 J-segmenten (joining)

$$50 \times 27 \times 6 = 8,1 \times 10^3$$

combinaties



# V(D)J recombination



<http://www.youtube.com/v/6WlsmbeEUsk>

3)

# Samenvatting

## Vorming B cellen (beenmerg)

- V(D)J recombinitie

## Rijping B cellen (beenmerg)

- selectie B cellen

## Activatie B cellen (sec. lymf. organen)

- 3 signalen nodig: antigeen, co-stimulatie, cytokinen (laatste 2 van Thelper cel)

# Samenvatting

## Antistoffen

- Bouw
- Verschillende antistoffen
- Affiniteit en aviditeit
- Effectorfuncties

	IgD	IgM	IgG	IgA	IgE
Molecuul-gewicht/ grootte					
Structuur (vorm; monomeer, dimeer, pentameer)					
J-keten?					
Affiniteit					
Aviditeit					
Localisatie					
% totaal					
Functie					

	IgD	IgM	IgG	IgA	IgE
Molecuul-gewicht/ grootte	185 kDa	970 kDa	150 kDa	385 kDa	190 kDa
Structuur (vorm; monomeer, dimeer, pentameer)	Mono	penta	mono	di	mono
J-keten?	nee	ja	nee	ja	nee
Affiniteit	Hoog	Laag	Hoog	Hoog en laag	Hoog
Aviditeit	Laag	Hoog	Laag	redelijk	Laag
Localisatie	Bloed	Bloed	Bloed	Mucosa, slijm, tranen, borstmelk	bloed
% totaal	0,25 %	0,05%	75%	15-20% n bloed	0,05%
Functie	Mast cel, basofiel activatie/ voornamelijk op membraan	Vroeg stadium. Snelle afgifte	Kan over placenta / geeft de meeste immunititeit	Tegen kolonisatie van pathogenen	Histamine vrijgifte/ parasieten

# Vragen



4)

**Nalezen in:  
Hoofdstuk 4 + begin hoofdstuk 5**

# Bronnen

## Afbeeldingen afkomstig van:

- Rijkers, G.T., Kroese, F.G.M., Kallenberg, C.G.M., Derksen, R.H.W.M. (2009). *Immunologie*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum. ISBN 9789031342631
- Delves, P.J., Martin, S.J., Burton, D.R. & Roitt, I.M. (2011). *Roitt's Essential Immunology* (12th edition). West Sussex: Wiley-Blackwell. ISBN 9781405196833
- <http://www.youtube.com/v/6WlsmbeEUsk>
- <http://www.grotescheur.nl/wp-content/uploads/2012/01/citaat-354-vragen.jpg>