

Itsensä
sietämisen
vaikeus
- miksi
immuteetti
käänny
meitä
vastaan?

Seppo Meri
Haartman-instituutti
Helsingin yliopisto



René Magritte

Oma puolustus-
järjestelmämme
voi kääntyä
itseämme vastaan
aiheuttamalla
tulehduksia ja ns.
autoimmuunitauteja

Tärkeimmät immunologiset järjestelmät

Luontainen immuteetti (innate immunity)

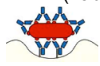
1. Komplentti
(tulehdus ja tappo)



2. Fagosyytit
(syöjäsolut)



3. Vasta-aineet (B-solut)
(Fabriciuksen *Bursa*)

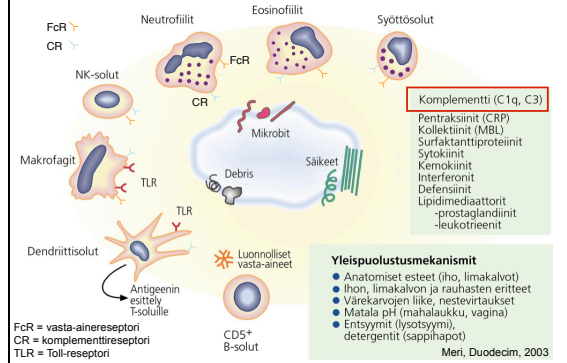


4. T-solut (*Thymus*)
(soluvälitteinen
immuteetti)



Opittu immuteetti (adaptiivinen)

Luontainen immuteetti huolehtii puhtaanapidosta,
mutta voi aiheuttaa tulehduksia



Immuunireaktiot ovat yksilöllisiä



Leprosy museum, Bergen



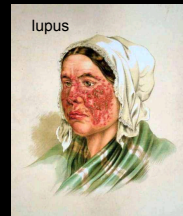
Vasta-ainevälitteinen

Immunologisia vaurioita syntyy eri mekanismeilla

I
Allergia
IgE

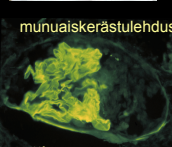


III



Proteiini-
sakka,
kompleksit

II
Vasta-aineet
ja
komplentti



IV



Tappaja-
solut

AUTOIMMUNITEETIN KOHTEENA VOI OLLA MIKÄ TAHANSA KUDOS

AUTOIMMUNITAUTI

Hashimoto's thyroiditis
 Primary Myxedema
 Graves' disease
 Pernicious anemia
 Addison's disease
 Premature onset menopause
 Male infertility
 Insulin dependent juvenile diabetes
 Insulin resistant diabetes
 Myasthenia gravis
 Goodpasture's syndrome
 Pemphigus
 Pemphigoid
 Autoimmune uveitis
 AI hemolytic anemia
 Idiopathic thrombocytopenia
 Primary biliary cirrhosis
 Idiopathic neutropenia
 Sjogren's syndrome
 Vitiligo
 Rheumatoid arthritis
 Systemic lupus erythematosus

KOHDERAKENNE TAI KUDOS

Thyroglobulin, thyroid peroxidase (microsomal)
 Cytoplasmic TSH receptor
 Thyroid
 Intrinsic factor (IF), Gastric parietal cell
 Adrenal cells
 Steroid producing cells
 Spermatozoa
 Pancreatic islet beta cells
 Insulin receptor
 Muscle, acetyl choline receptor
 Renal and lung basement membrane
 Skin Desmosomes
 Skin basement membrane
 Lens protein
 Red cells
 Platelet
 Mitochondria
 Neutrophils
 Duct mitochondria
 Melanocytes
 IgG, citrullinated peptides
 DNA, histones, nucleoproteins

AUTOIMMUNITAUTIEN SYYT

Immunologinen tunnistus -->

Tehostemekanismit

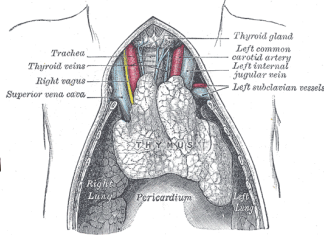


1. toleranssin puute tai menetys
2. omien antigeenien muuntuminen
3. omien antigeenien paljastuminen
4. ristireaktio (mikrobin kanssa)
5. ohjelmointivirhe (rekombinaatiossa syntyy vahingossa autoreaktiivinen T solu tai autovasta-aine)

1. yliaktiivisuus (-> tulehdus)
2. suojausmekanismien vajavuus
3. puhtaanaapito-ongelmat



Immunologinen "homunculus" kateenkorvassa -> toleranssi



kateenkorvan epiteelisolut esittelevät sikiöaikana ja varhaislapsuudessa kehittyville T-soluille laajan kirjon omia rakenteita toleransitumista varten
 esittelyn epäonnistuminen -> autoreaktiivisia T-soluja

Geneettinen alttius: kudostyyppi-antigeenit (HLA)

Associations of HLA serotype with susceptibility to autoimmune disease

Disease	HLA allele	Relative risk	Sex ratio (♀:♂)
Ankylosing spondylitis	B27	87.4	0.3
Acute anterior uveitis	B27	10	<0.5
Goodpasture's syndrome	DR2	15.9	-1
Multiple sclerosis	DR2	4.8	10
Graves' disease	DR3	3.7	4-5
Myasthenia gravis	DR3	2.5	-1
Systemic lupus erythematosus	DR3	5.8	10-20
Type I insulin-dependent diabetes mellitus	DR3/DR4 heterozygote	-25	-1
Rheumatoid arthritis	DR4	4.2	3
Pemphigus vulgaris	DR4	14.4	-1
Hashimoto's thyroiditis	DR5	3.2	4-5

Narkolepsia
 DQ6 ≈100%

Tietty HLA-rakenne altistaa diabetekselle. Miksi?

Position 57 of the DQβ chain affects susceptibility to insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM)

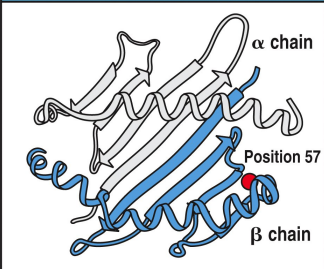


Figure 13-23 part 1 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Altistava HLA-DQβ-rakenne sallii paremmin peptidien sitoutumista
 - peptidien alkuperä auki: omia? enterovirusten? äidinmaidon?

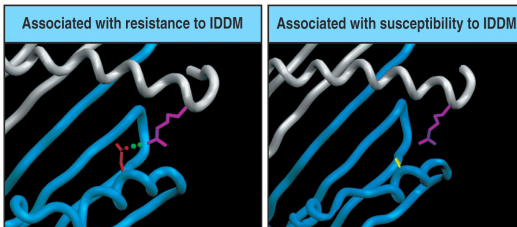
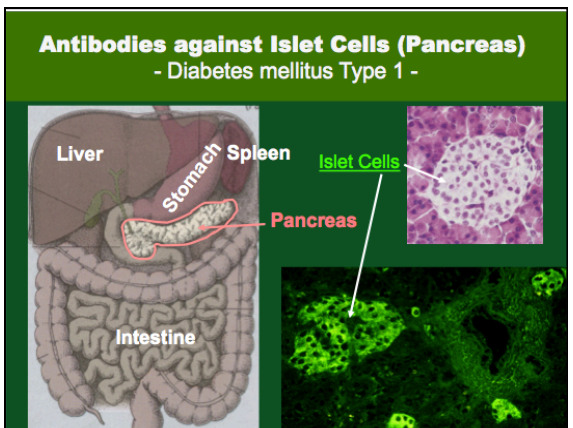
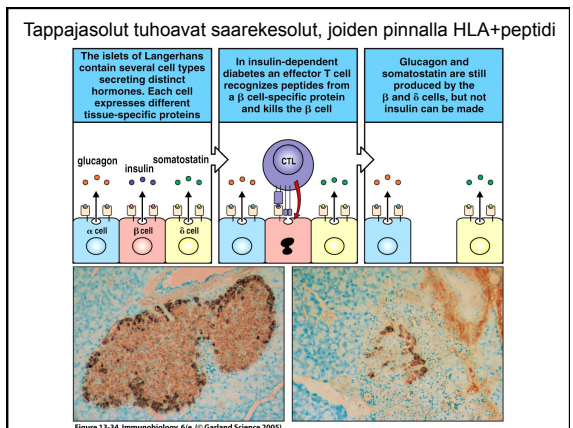


Figure 13-23 part 2 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

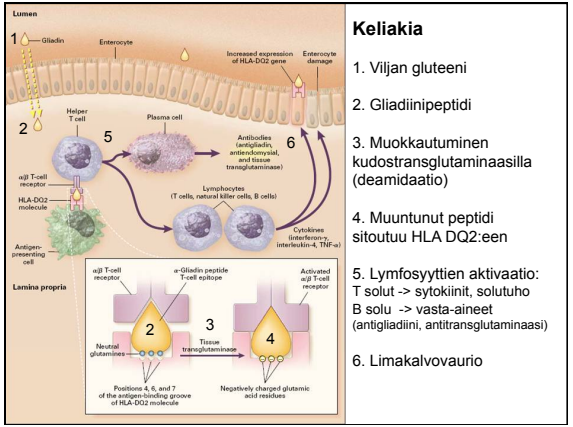


Keliakia

Parhaiten tunnettu esimerkki autoimmuunivasteen kehitymisestä: laukaiseva aine (**gluteeni**) ja altistava HLA-rakenne (**DQ2** tai **DQ8**) tunnetaan

Vehnä Ruis Ohra Kaura
(7-15% proteiinia, 90% siitä gluteenia)

Gluteenin prolaamiinit:
 Vehnä: gliadini
 Ruis: sekaliini
 Ohra: hordeini
 Kaura: aveniini



Pemphigus vulgaris

- kadheriini soluvälitiloissa

www.uni-wuerzburg.de
 medic.med.uni-bmc.edu

Yhteenveto

1. Itsensä sietäminen perustuu itsetunnistukseen
2. Häiriöt itsetunnistuksessa aiheuttavat tauteja