

# KHÁI NIỆM VỀ ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH

PGS.TS. Hà Văn Như

Khoa: YHCS

[hvn@huph.edu.vn](mailto:hvn@huph.edu.vn)

# Chuẩn đầu ra

1. Nêu khái niệm miễn dịch tự nhiên (không đặc hiệu) và miễn dịch thu được (đặc hiệu)
2. Mô tả vai trò của các hàng rào trong đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu
3. Giải thích và so sánh hai phương thức đáp ứng miễn dịch đặc hiệu (dịch thể và tế bào)

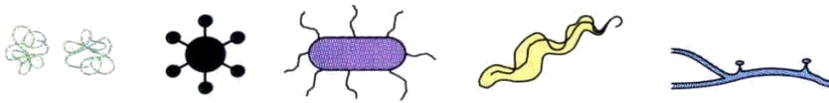
# Làm việc nhóm: 8h-8h45

- Nghiên cứu tài liệu: tr.7 đến 24
- Chia nhóm 5 người: thảo luận, trả lời các câu hỏi ở trang 24

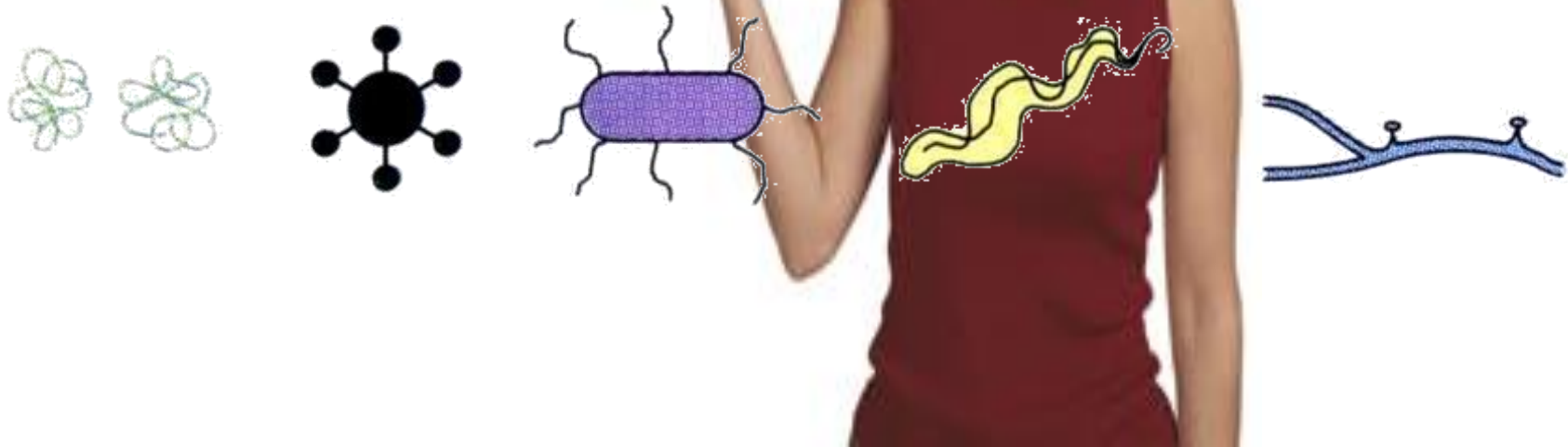
# Nội dung

1. Đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu
2. Đáp ứng miễn dịch đặc hiệu

# KHÁNG NGUYÊN



Protein lạ Virus Vi khuẩn Ký sinh trùng Nấm



↓  
Đáp ứng miễn dịch



Đáp ứng miễn dịch  
không đặc hiệu

Đáp ứng miễn dịch  
đặc hiệu

# 1. Khái niệm đáp ứng miễn dịch

Đáp ứng miễn dịch là phản ứng có sự phối hợp của các tế bào và phân tử thành phần của hệ thống MD để nhận biết và loại bỏ vật lạ (kháng nguyên) ra khỏi cơ thể nhằm bảo vệ tính toàn vẹn của cơ thể.

# Phân loại ĐUMD

ĐUMD không đặc hiệu  
(Tự nhiên)

> <

ĐUMD đặc hiệu  
(Thu được)

- Hàng rào vật lý
- Hàng rào hóa học
- Hàng rào tế bào
- Hàng rào thể chất

- ĐUMD dịch thể
- ĐUMD qua trung gian tế bào

## 2. Đặc điểm của ĐU<sup>2</sup>MD không đặc hiệu

- Bảo vệ cơ thể ngay lập tức ngay khi mới sinh ra, không cần có sự tiếp xúc trước với KN.
- Tấn công bằng cùng cơ chế đối với bất kỳ VSV nào thâm nhập vào cơ thể (không đặc hiệu).
- Không mạnh lên sau mỗi lần tiếp xúc với VSV, không có trí nhớ miễn dịch.
- Có trước MD thu được, quan hệ mật thiết với MD đặc hiệu



# Các cơ chế MD không đặc hiệu

- **Cơ học và hoá học:**

- hàng rào vật lý da và niêm mạc.
- hàng rào hoá học của các dịch tiết.

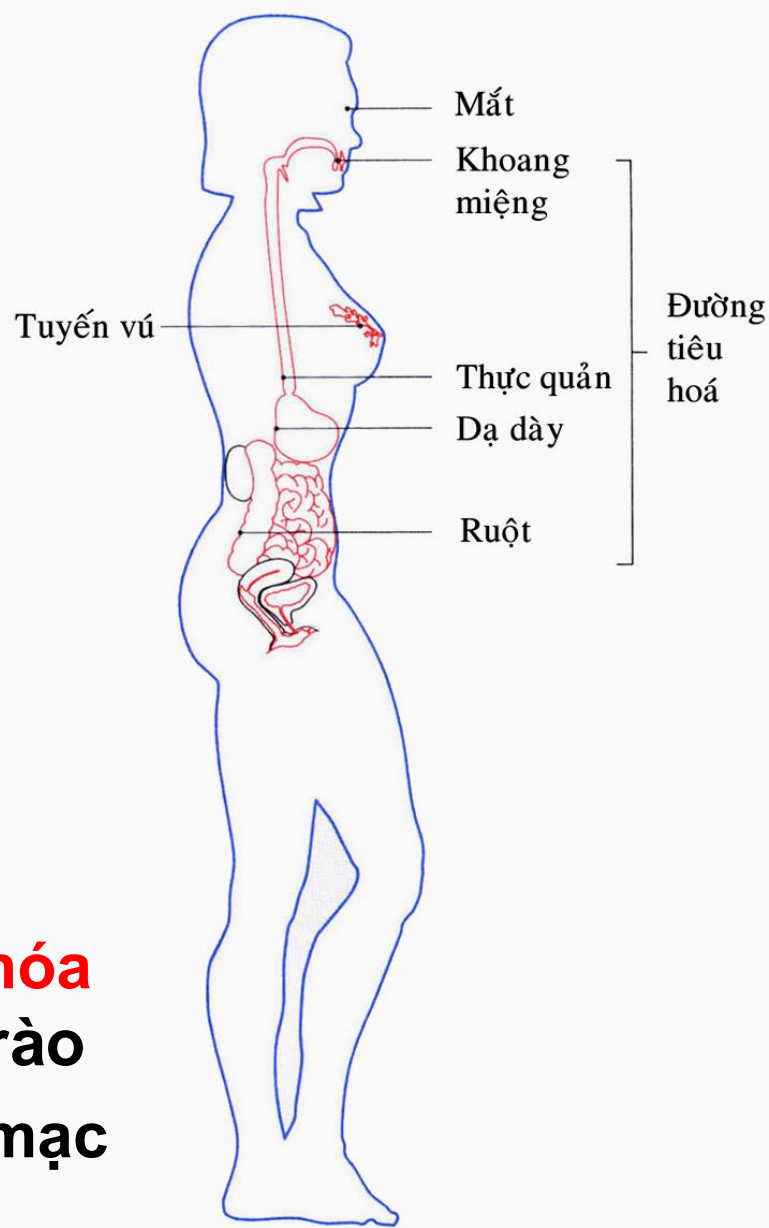
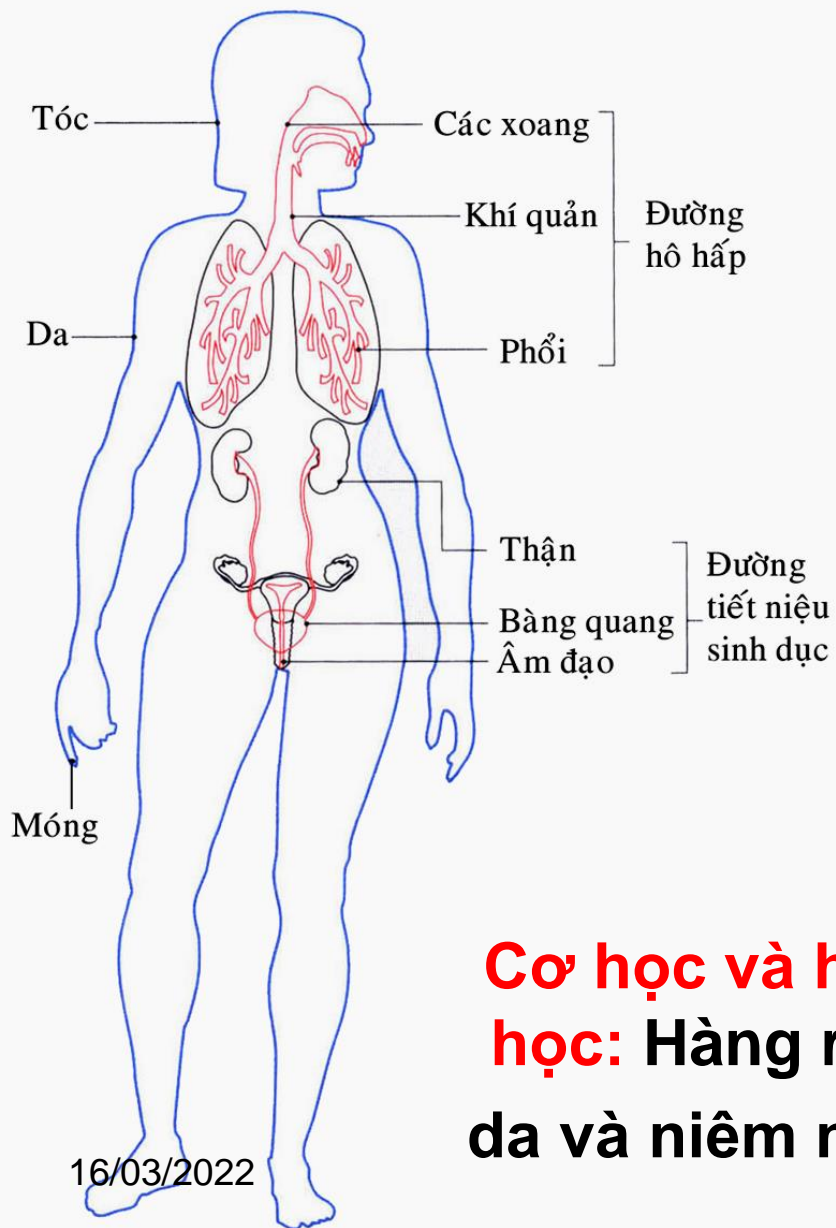
- **Cơ chế tế bào:**

- thực bào bởi các tế bào thực bào.
- hiện tượng giết bởi tế bào NK (Natural Killer).

- **Cơ chế dịch thể:**

- tiêu tan bởi bổ thể.
- các cytokine.

# Các cơ chế MD không đặc hiệu

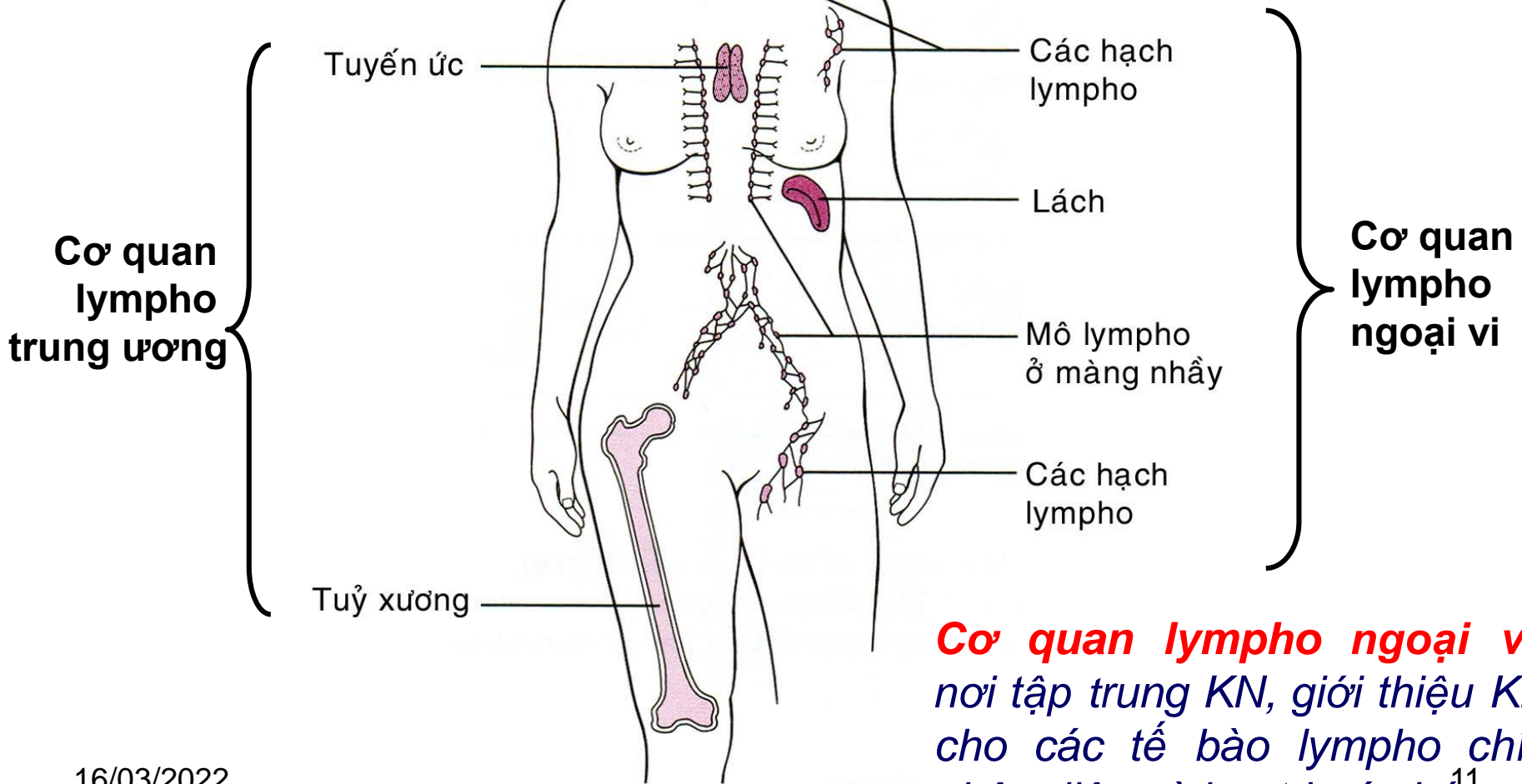


**Cơ học và hóa học: Hàng rào da và niêm mạc**

16/03/2022

**Cơ quan lympho TW:** nơi biệt hoá của các tế bào lympho từ tiền lympho thành tế bào lympho chín, không cần có sự kích thích của kháng nguyên

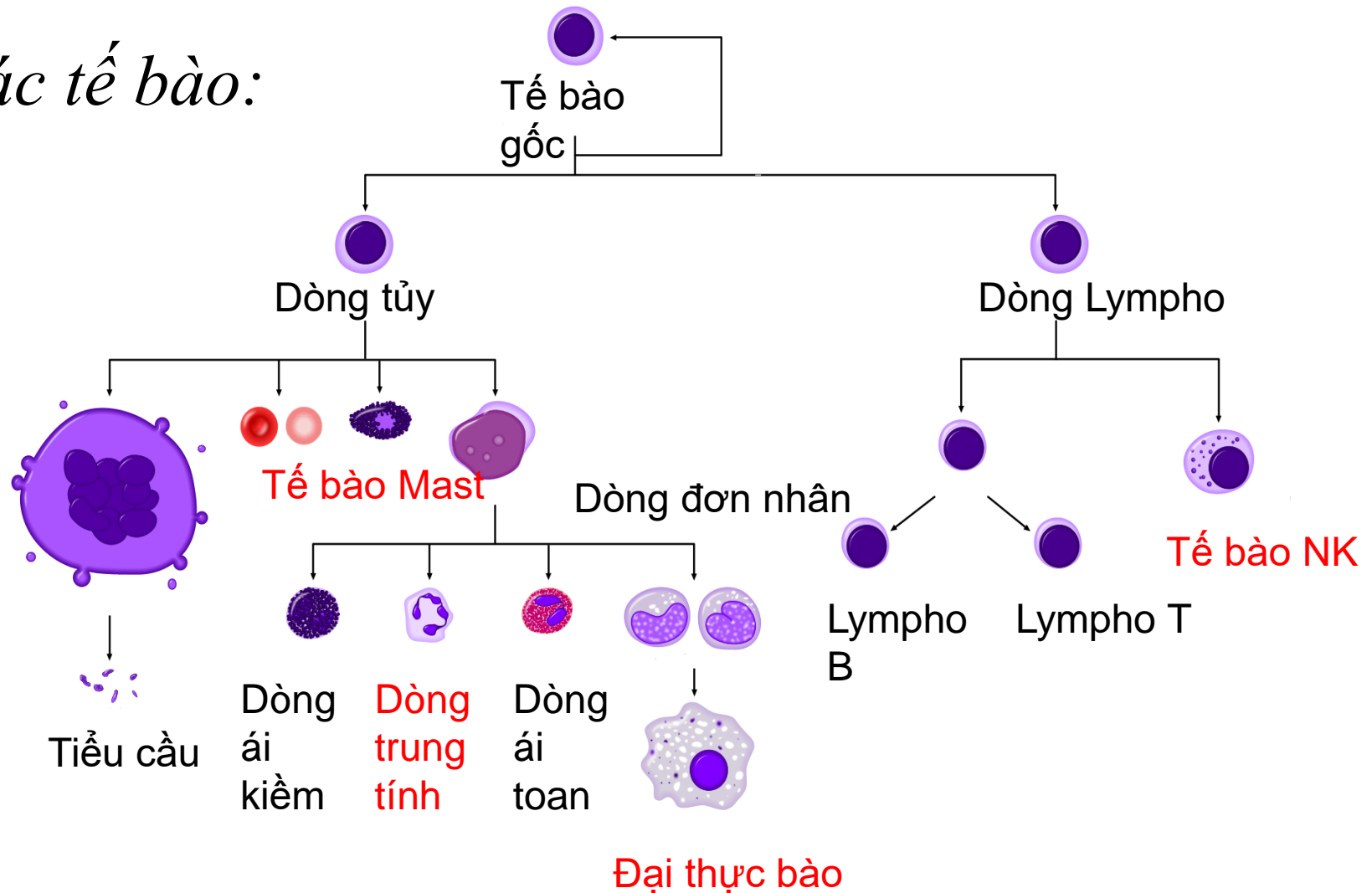
## Các cơ chế MD không đặc hiệu



**Cơ quan lympho ngoại vi:** nơi tập trung KN, giới thiệu KN cho các tế bào lympho chín nhận diện và hoạt hoá chúng<sup>11</sup>

# Các cơ chế MD không đặc hiệu

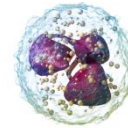
Các tế bào:



# Tế bào

- **Tiểu thực bào:**

- Bạch cầu hạt trung tính
- Ăn các đối tượng có kích thước bé



- **Đại thực bào:**

- Nuốt và xử lý các vật lạ kích thước lớn
- Trình diện kháng nguyên

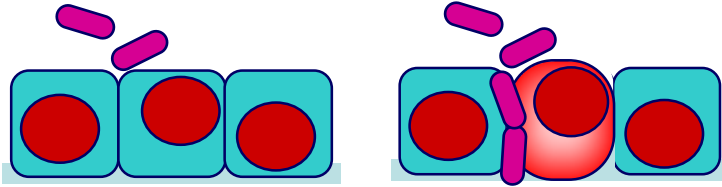


- **Tế bào NK**

- **Tế bào Mast**

# Phản ứng của MD không đặc hiệu sau nhiễm trùng

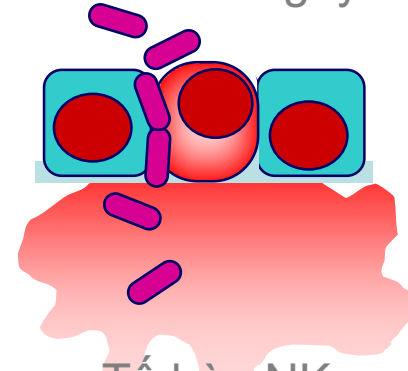
Các hàng rào - Hoạt hoá biểu mô -  
Giây Phút



Bổ thể -  
Phút

C'

Các cytokine/chemokine -  
Phút tới ngày

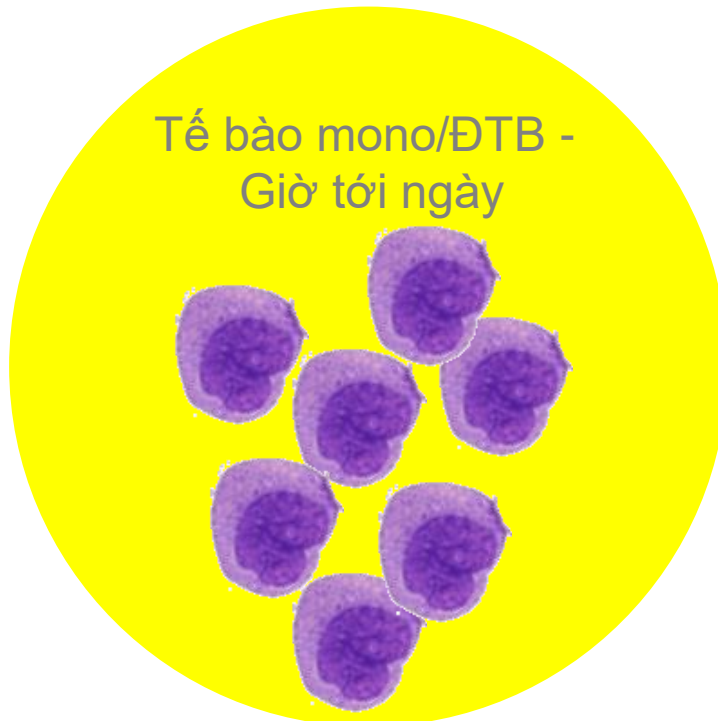


BC trung tính -  
Giờ



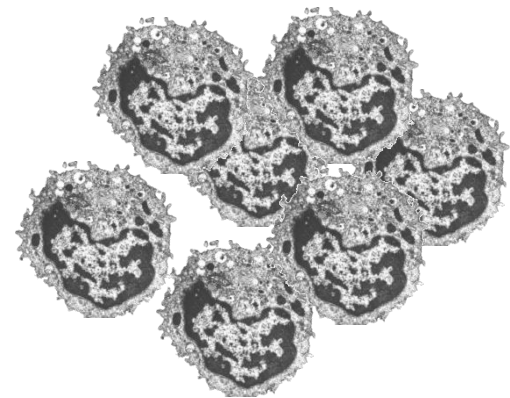
Đời sống ngắn

Tế bào mono/ĐTB -  
Giờ tới ngày



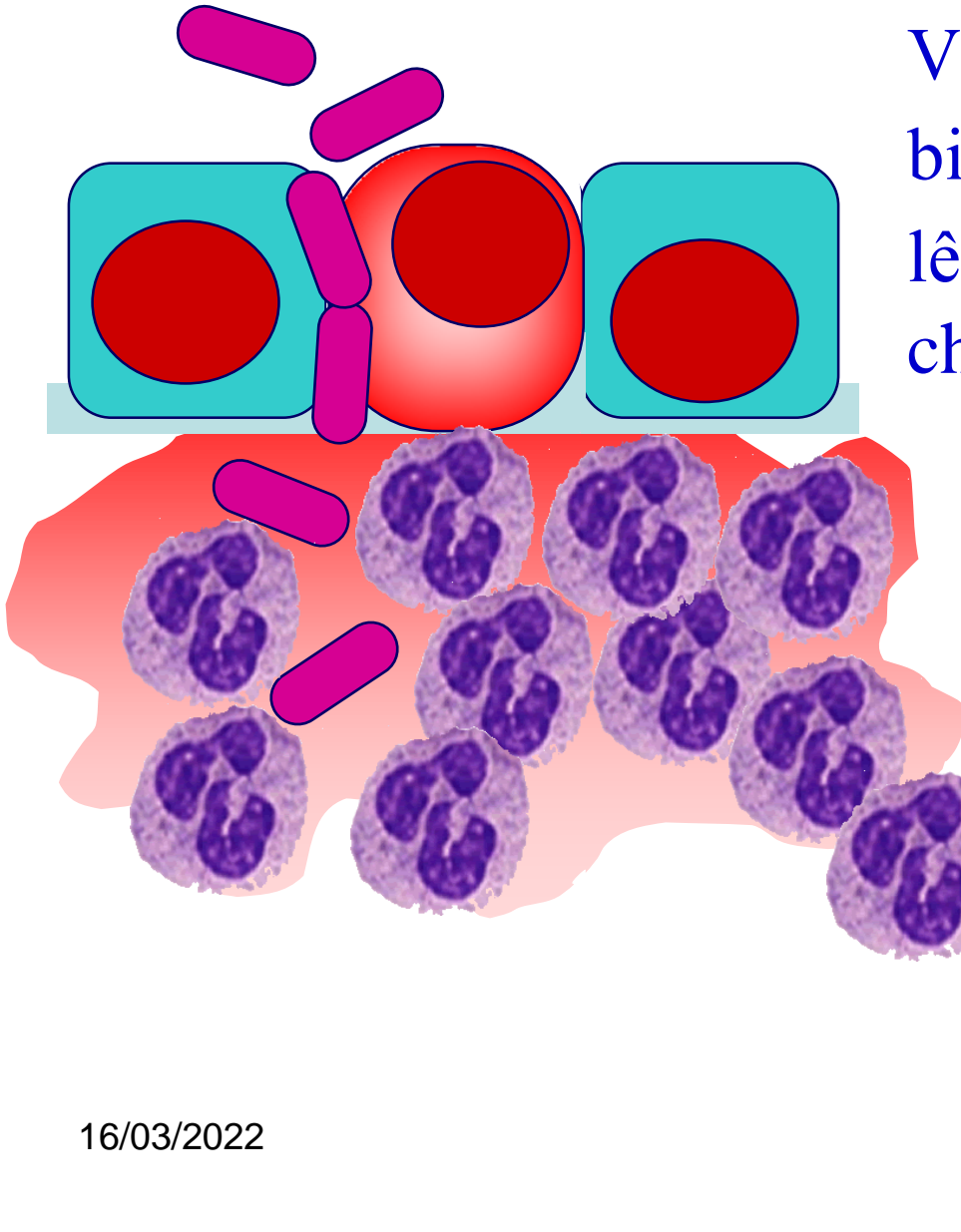
Đời sống dài và tham gia  
cả vào ĐƯMD đặc hiệu

Tế bào NK -  
Giờ tới ngày



# Huy động các tế bào thực bào đến chỗ có VSV

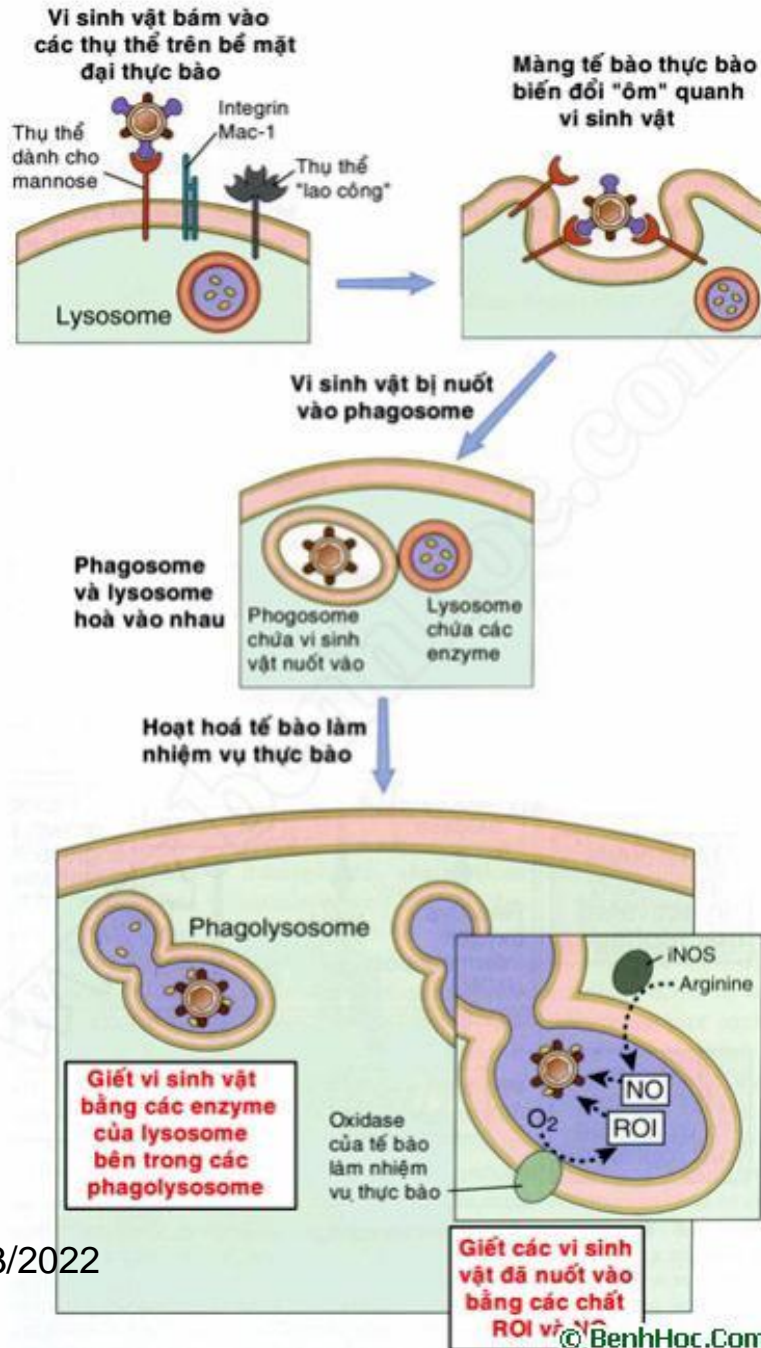
VSV xâm nhập vào hàng rào biểu mô → TB biểu mô trở lên “hoạt hóa” → tiết các chemokine và cytokine



Bạch cầu TT đáp ứng với chemokine và di chuyển từ máu → mô nơi đang nhiễm trùng



# Quá trình thực bào



**GD 1:** VSV gắn vào TB nhờ các thụ thể bề mặt. Tín hiệu truyền vào trong, ĐTB được hoạt hóa: hình thành giả túc ...

**GD 2:** Màng TB và chất nguyên sinh ôm kín VSV, chuyển vào bên trong thành hốc thực bào (phagosome)

**GD 3:** Các hạt lysosom hòa với phagosome tạo thành phagolysosome và tiêu diệt vi sinh vật:

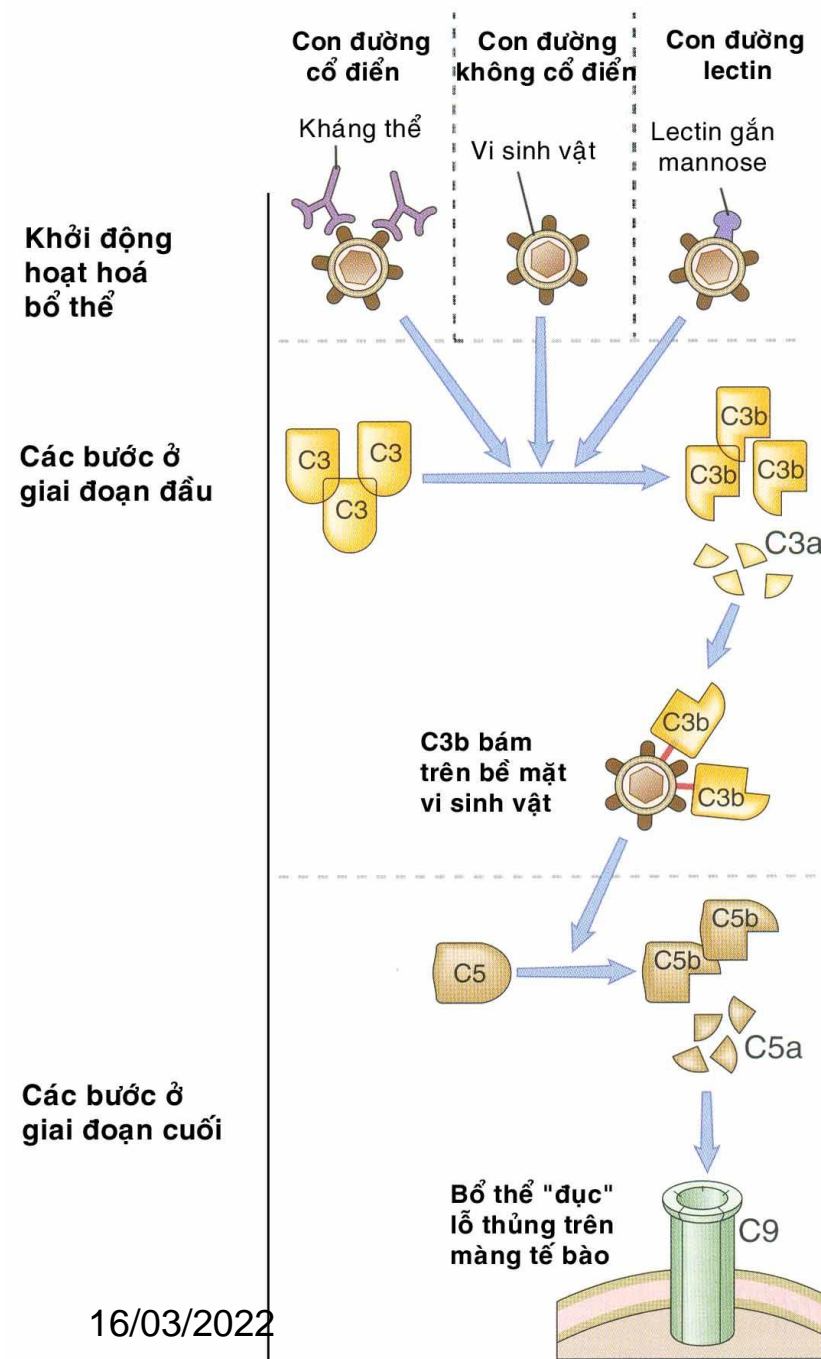
- Phụ thuộc oxy
- Không phụ thuộc oxy



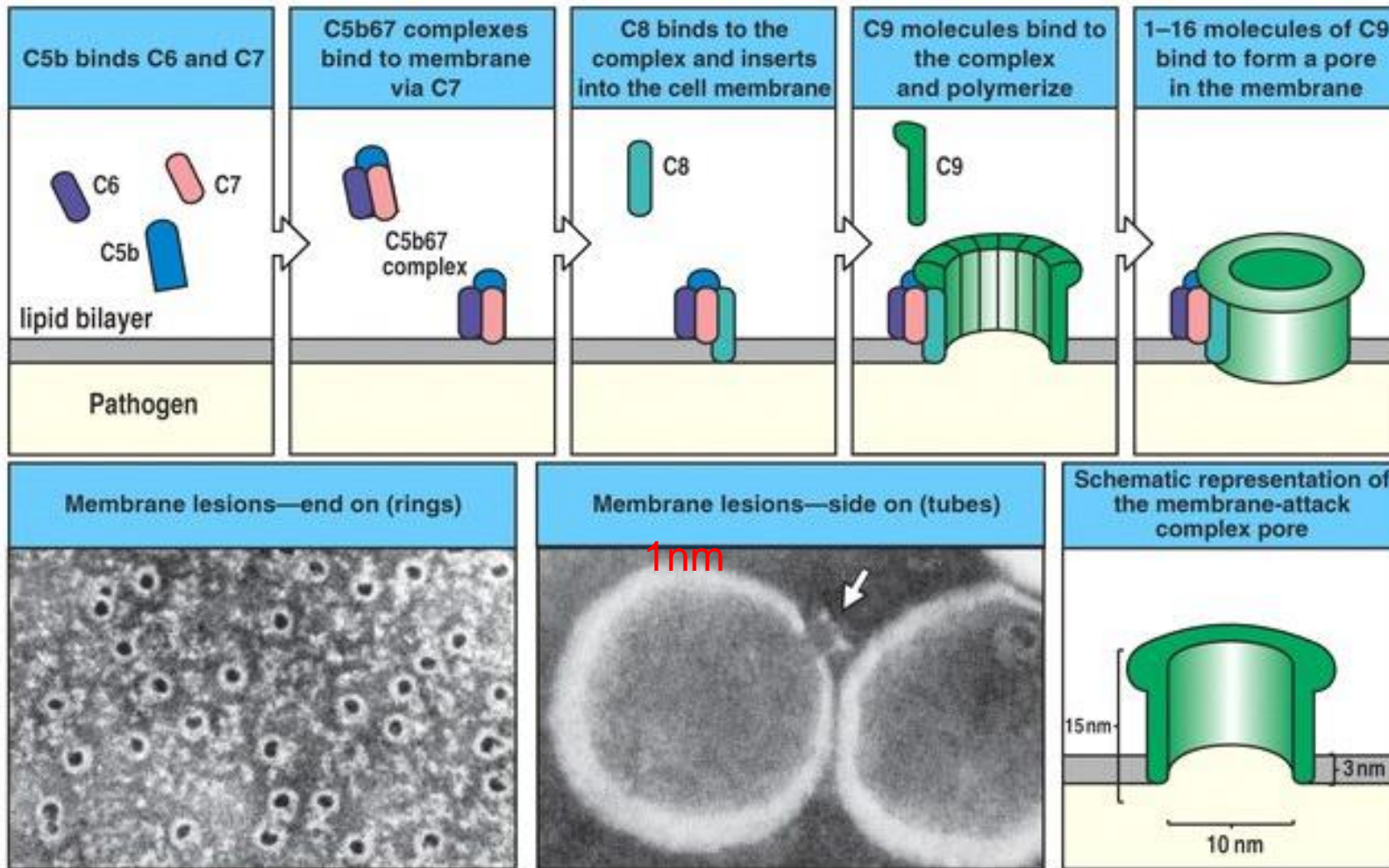
# BỔ THỂ

Bổ thể (complement – C') bao gồm một họ các protein được hoạt hoá theo trình tự nối tiếp nhau khi chúng gặp các VSV hoặc khi được các kháng thể hoạt hoá (trong đáp ứng MD dịch thể) để sinh ra các enzyme có tác dụng phá vỡ tế bào đích.

3 cách hoạt hoá bổ thể



# Hoạt hóa bổ thể



# Viêm không đặc hiệu

- Hoạt động của hệ thống ĐUMD không đặc hiệu: **sung, nóng, đỏ, đau**
- Phản ứng của TB với nhiều chuỗi PU của cơ thể giúp cho PU TB thuận lợi:
  - Rối loạn vận mạch: Co mạch do phản xạ, giãn mạch do tác dụng các yếu tố hóa học C3a, C5s, kimin của huyết tương, histamin, serotonin, enzym bạch cầu toan, trung tính, các cytokine do ĐTB và NK tiết ra (IL-1, IL-6, TNF...)
  - Các sản phẩm chuyển hóa tại ổ viêm và các oxy tự do
  - Vai trò: Có lợi, giúp tiêu diệt các yếu tố gây viêm
  - Phản ứng quá mức bình thường => có hại (quá mẫn)

# Miễn dịch tự nhiên

- Cơ học và hoá học
- Cơ chế tế bào
- Cơ chế dịch thể

# 3. Đáp ứng miễn dịch thu được

## Đặc điểm của đáp ứng MD thu được

*Tiếp xúc một cách ngẫu nhiên.*

*Tiếp xúc một cách chủ động: tiêm vacxin.*

- MDTB và MDDT
- Để lại trí nhớ miễn dịch

## Hai phương thức của đáp ứng MD:

- **MDDT**: Lympho B đảm nhiệm tiết IgA, IgG, IgM, IgE, IgD
- **MDTB**: LymphoT đảm nhiệm: Tc, TDTH, Th và các Cytokine

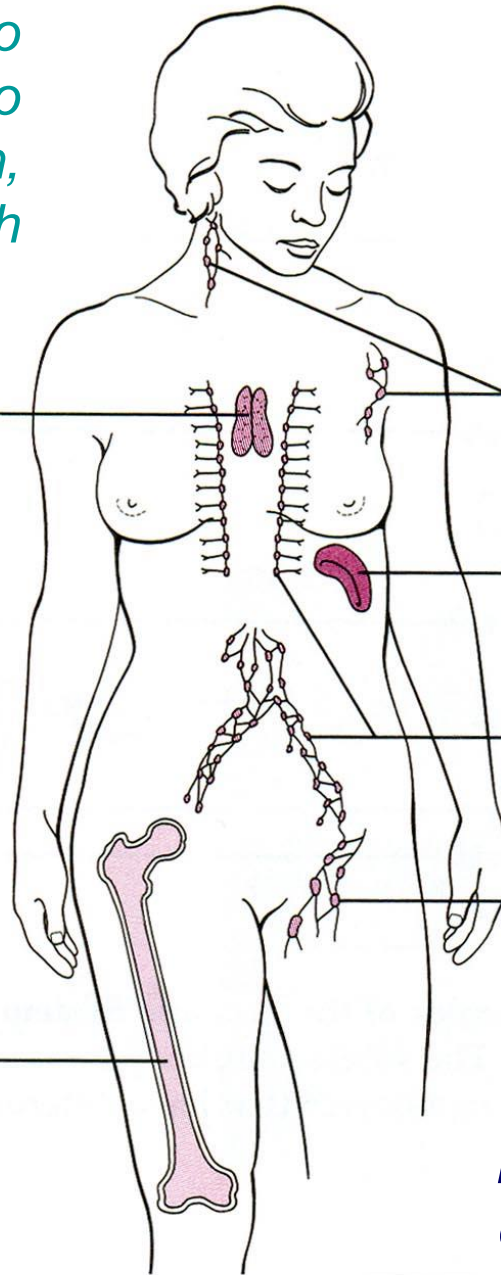
**Cơ quan lympho TW:** nơi biệt hoá của các tế bào lympho từ tiền lympho thành tế bào lympho chín, không cần có sự kích thích của kháng nguyên

## Các cơ chế miễn dịch đặc hiệu

**Cơ quan lympho trung ương**

Tuyến ức

Tủy xương



Các hạch lympho

Lách

Mô lympho ở màng nhầy

Các hạch lympho

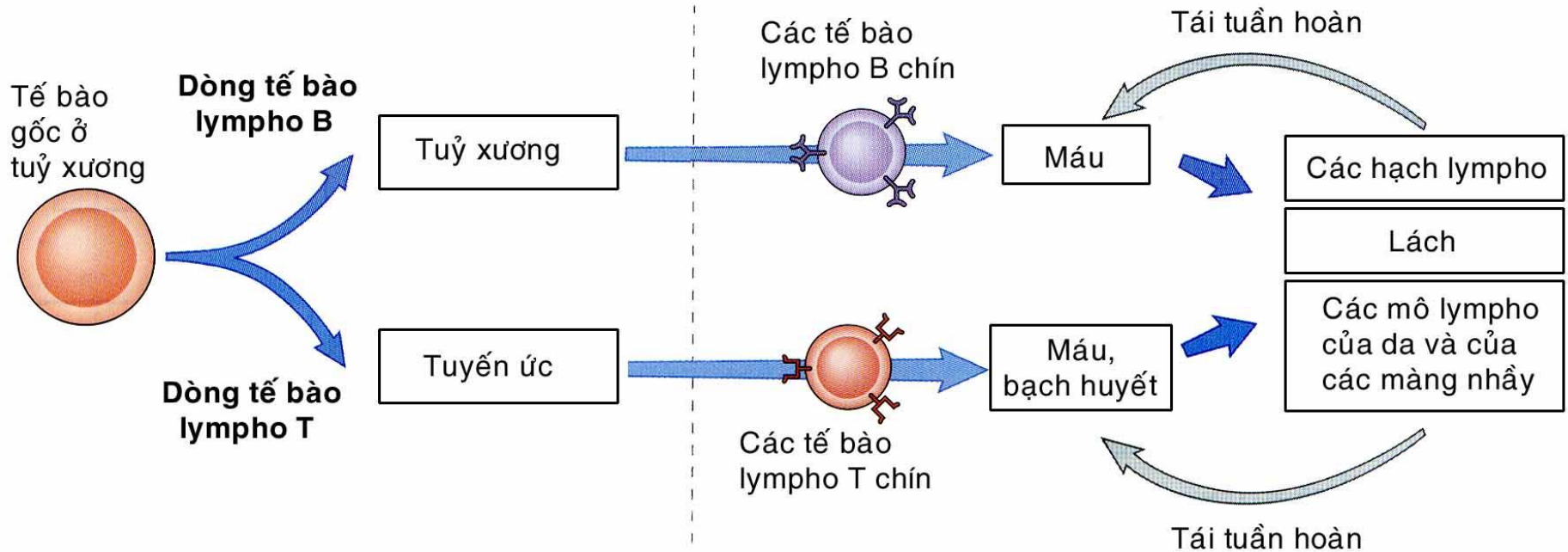
**Cơ quan lympho ngoại vi**

**Cơ quan lympho ngoại vi:** nơi tập trung KN, giới thiệu KN cho các tế bào lympho chín nhận diện và hoạt hoá chúng

# Lưu hành của các tế bào lympho

Các cơ quan lympho trung ương

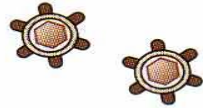
Các cơ quan lympho ngoại vi





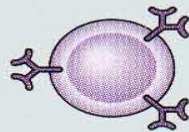
## Miễn dịch dịch thể

Vi sinh vật



Các vi sinh vật  
ngoại bào

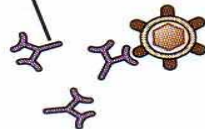
Các tế bào  
lympho  
đáp ứng



Tế bào lympho B

Cơ chế  
thực hiện

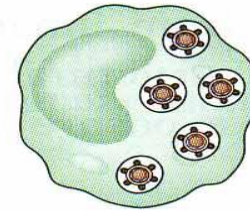
Kháng thể  
chế tiết



Chức năng  
16/03/2022

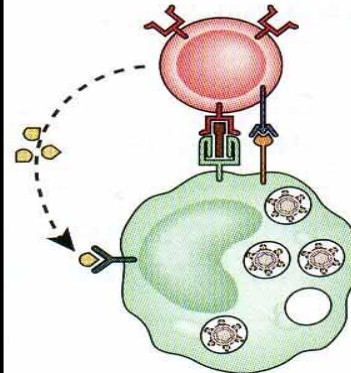
**Ngăn chặn nhiễm  
trùng và loại bỏ  
các vi sinh vật  
ngoại bào**

## Miễn dịch qua trung gian tế bào

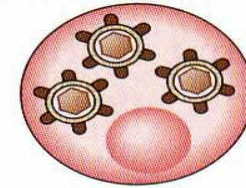


Các vi sinh vật  
bị đại thực bào  
nuốt vào

Tế bào  
lympho T hỗ trợ

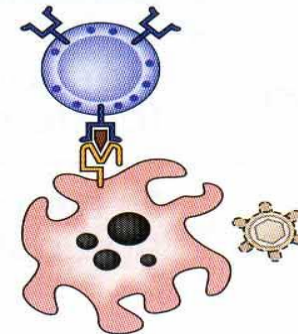


**Hoạt hoá các  
đại thực bào giết  
các vi sinh vật  
đã ăn vào**



Các vi sinh vật  
nội bào (ví dụ  
các virus) nhân  
lên trong tế bào  
bị nhiễm trùng

Tế bào  
lympho T gây độc



**Giết các tế bào  
bị nhiễm và loại  
bỏ các nguồn lây  
nhiễm tiềm tàng**



# Đáp ứng MD thu được

## Các giai đoạn của ĐUMD thu được:

- + Nhận diện kháng nguyên:
  - Kháng nguyên có cấu trúc polysacarit hay protein có cấu trúc lặp đi lặp lại thì qua BCR (B Cell Receptor)
  - Kháng nguyên khác:

Nằm ngoài tế bào: Th; MHCII

Nằm trong tế bào: Tc; MHCI

# Đáp ứng miễn dịch thu được

+ Hoạt hoá: MHC-peptid TCR làm cho tín hiệu truyền vào trong

Tế bào tăng cường củng cố và nhận diện KN

Tế bào hoạt hoá tiết các Cytokin: TB tiết KT đặc hiệu và tế bào nhớ

+ Hiệu ứng: tạo KT loại trừ KN

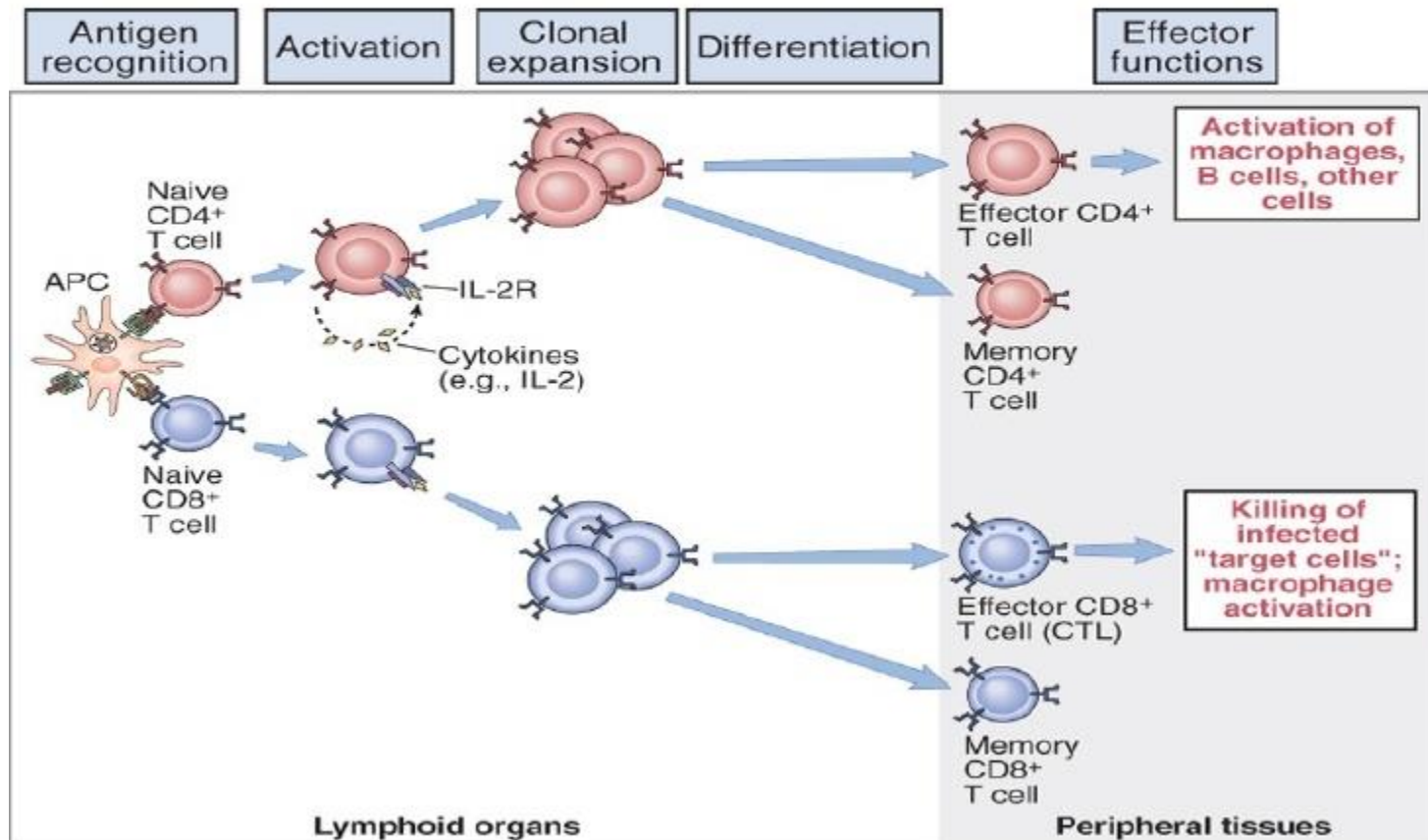
- Kháng nguyên trên bề mặt tế bào

- Kháng nguyên hoà tan

**Viêm đặc hiệu: viêm không đặc hiệu ++**

# Đáp ứng MD qua trung gian tế bào

## Phases of T Cell Responses

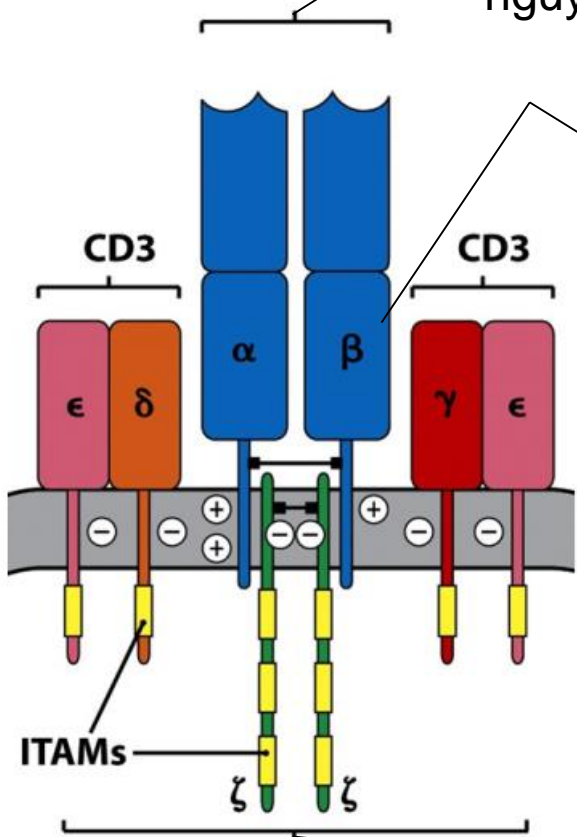


# Đáp ứng MD dịch thể

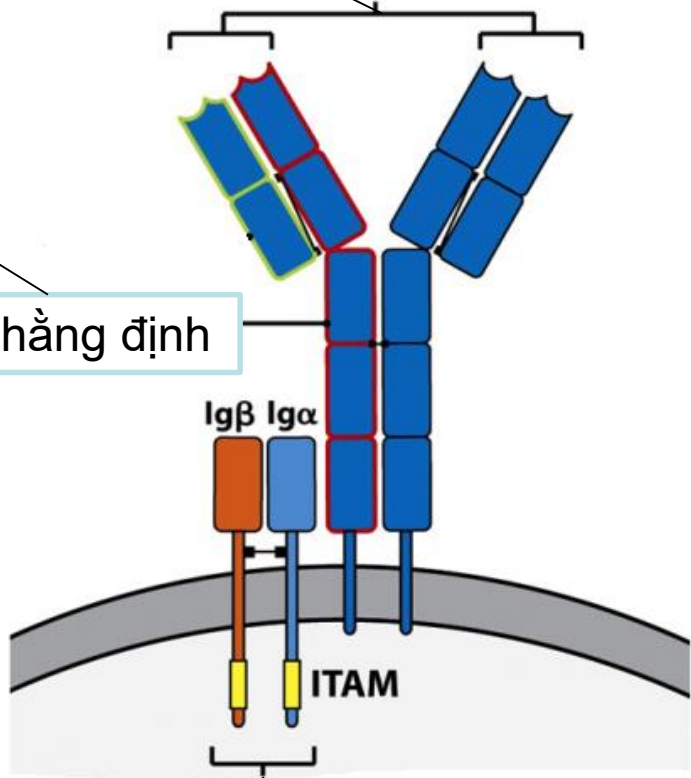
# Thụ thể lympho T (TCR)

# Thụ thể lympho B (BCR)

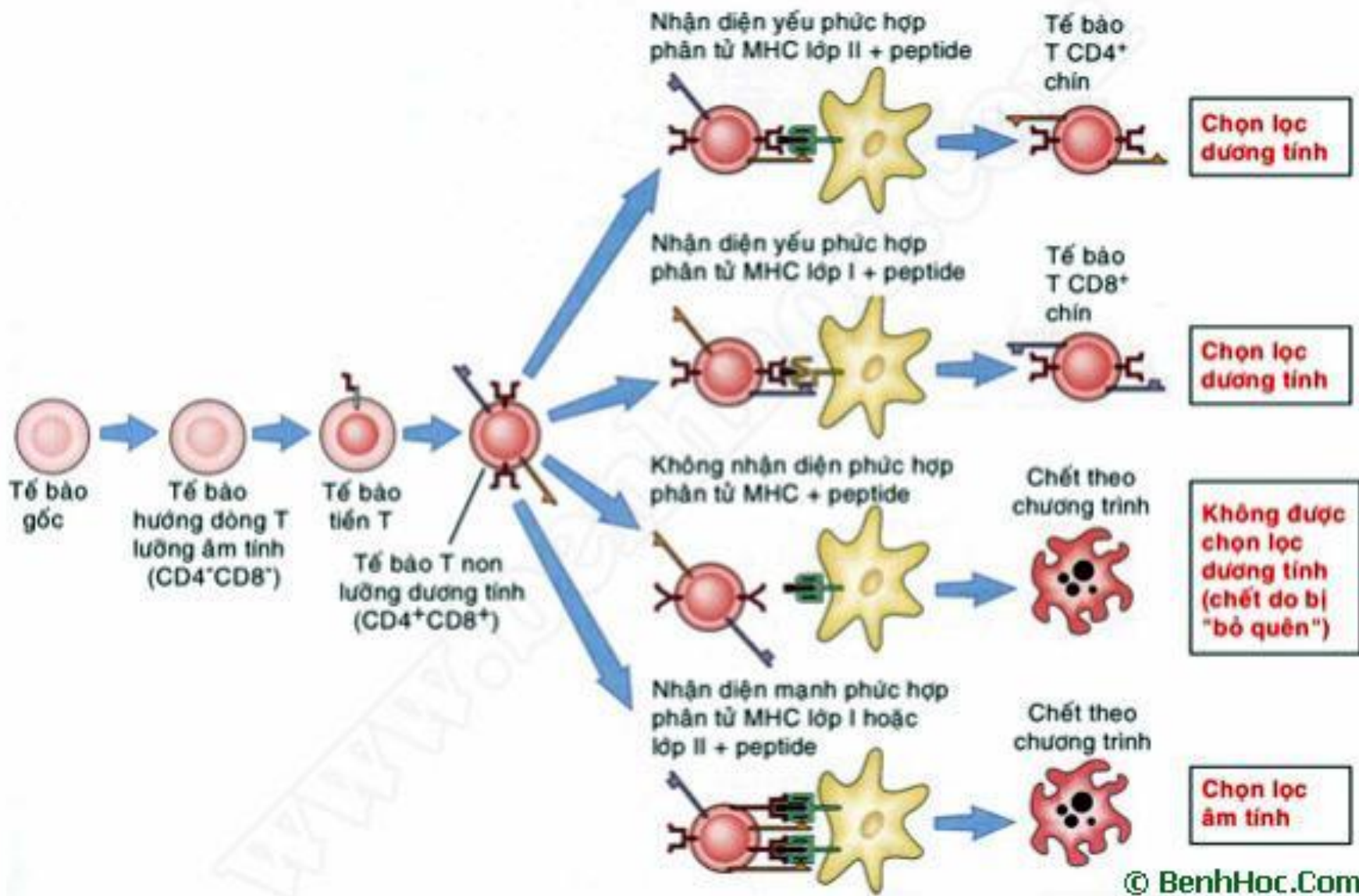
Vùng biến đổi (V):  
Gắn với kháng nguyên



Vùng hằng định



Tín hiệu



# Lympho T quá mẫn muộn ( $T_{DTH}$ -Delayed Type Hypersensitivity)

- Một nhánh của CD4
- Tạo ra một ổ viêm nhằm khu trú và loại trừ KN tại chỗ
- Sản xuất ra các lymphokin riêng thu hút ĐTB
  - MIF: Hấp dẫn ĐTB, ức chế di động của chúng => tập trung tại ổ viêm
  - MAF
    - + Hoạt hóa ĐTB: ăn, tiêu KN
    - + Tiết ra các chất gây viêm: IL-6, TNF

# Lympho T quá mẫn muộn

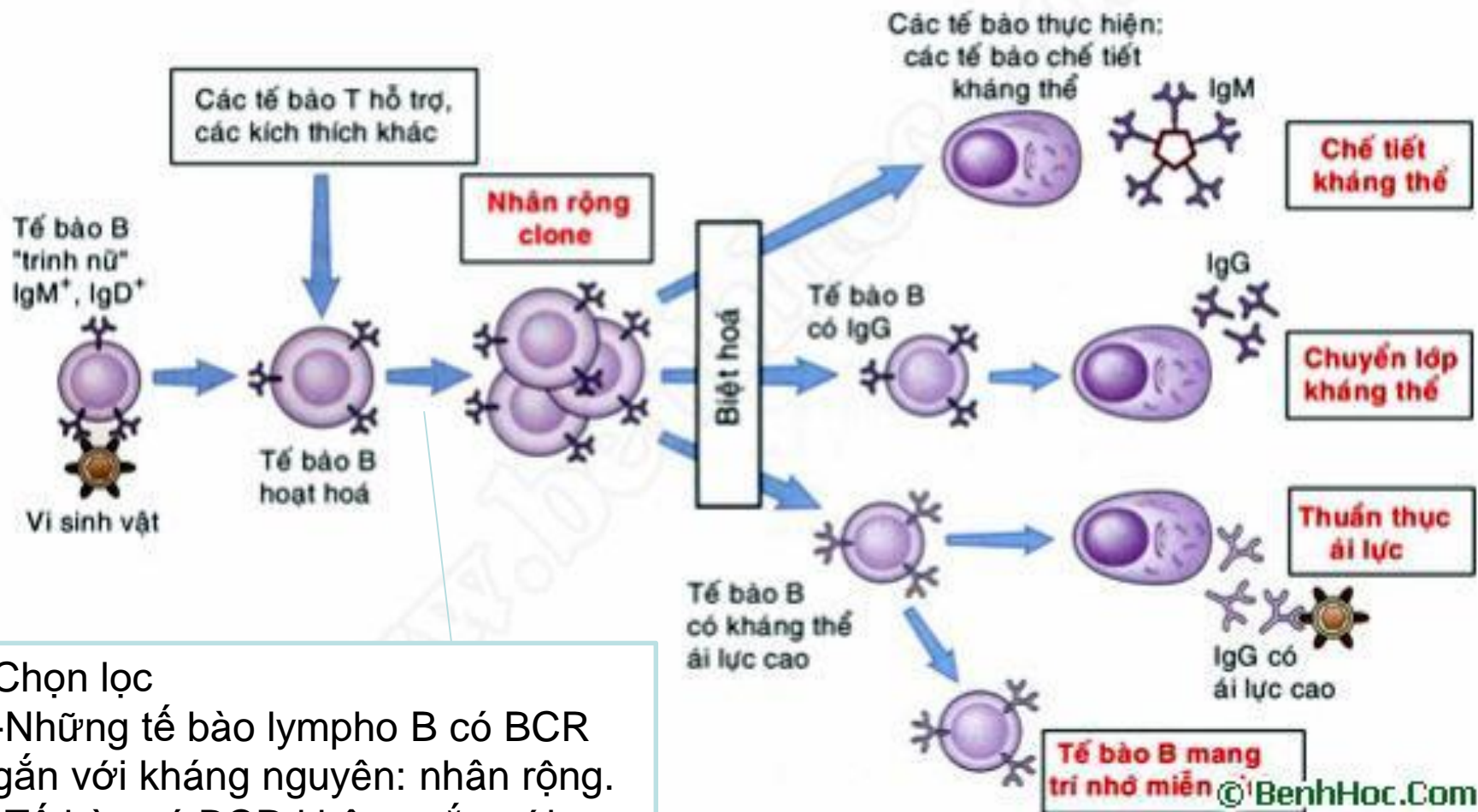
## Ồ viêm:

- Xảy ra chậm (48-72 giờ)
- Tiến triển mãn tính
- Tập trung lympho bào, ĐTB, ít bạch cầu đa nhân.
- Hiệu quả: KN vi khuẩn (Lao, Phong), listeria, nấm, KN hóa chất, thuốc...
- Ổ viêm tác hại => quá mẫn



# Đáp ứng miễn dịch dịch thể

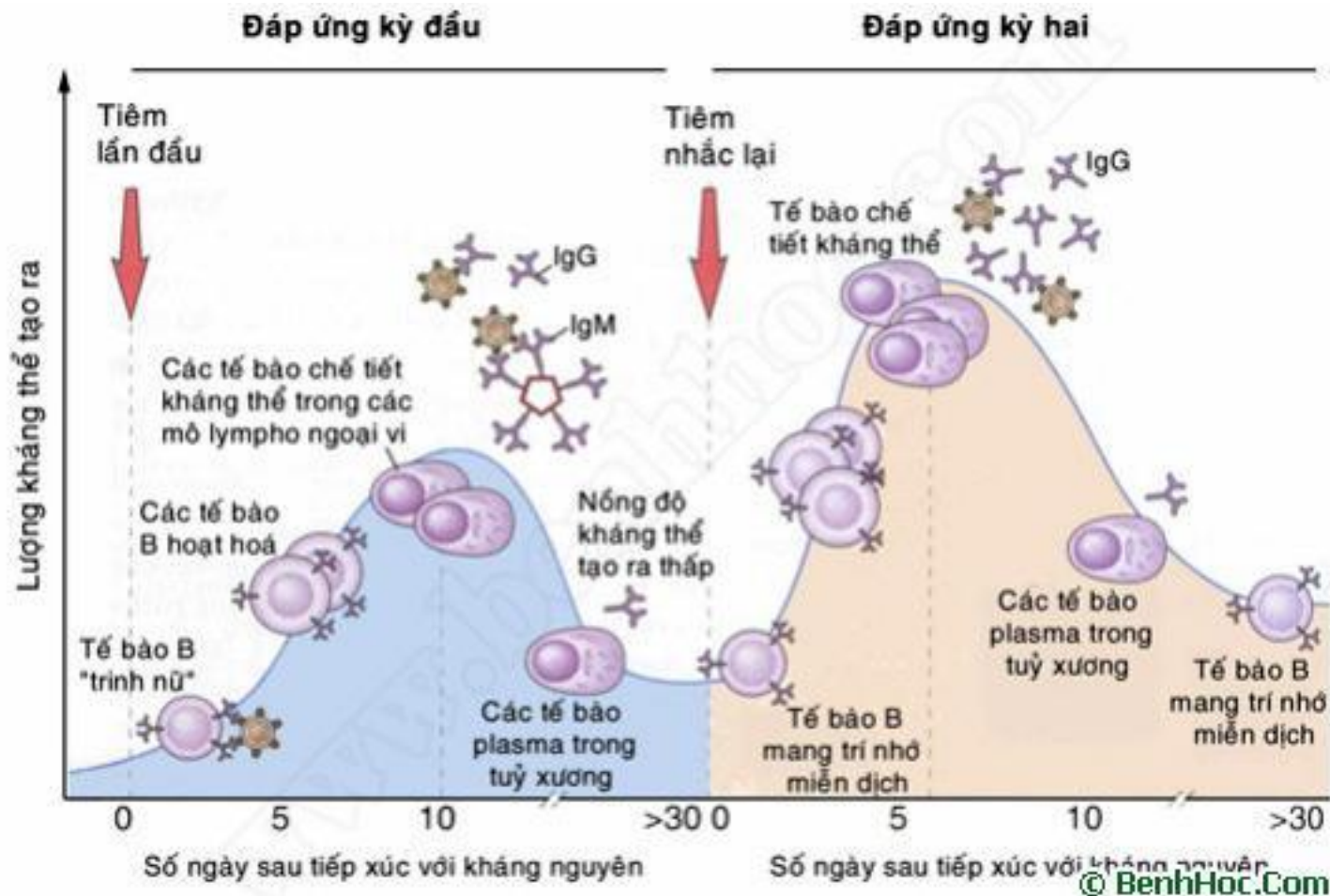
- Cơ chế đáp ứng miễn dịch đặc hiệu
- Bảo vệ cơ thể thông qua KT dịch thể hòa tan (globulin miễn dịch) do tương bào (plasma cell) biệt hóa từ tế bào lympho B sản xuất



Chọn lọc

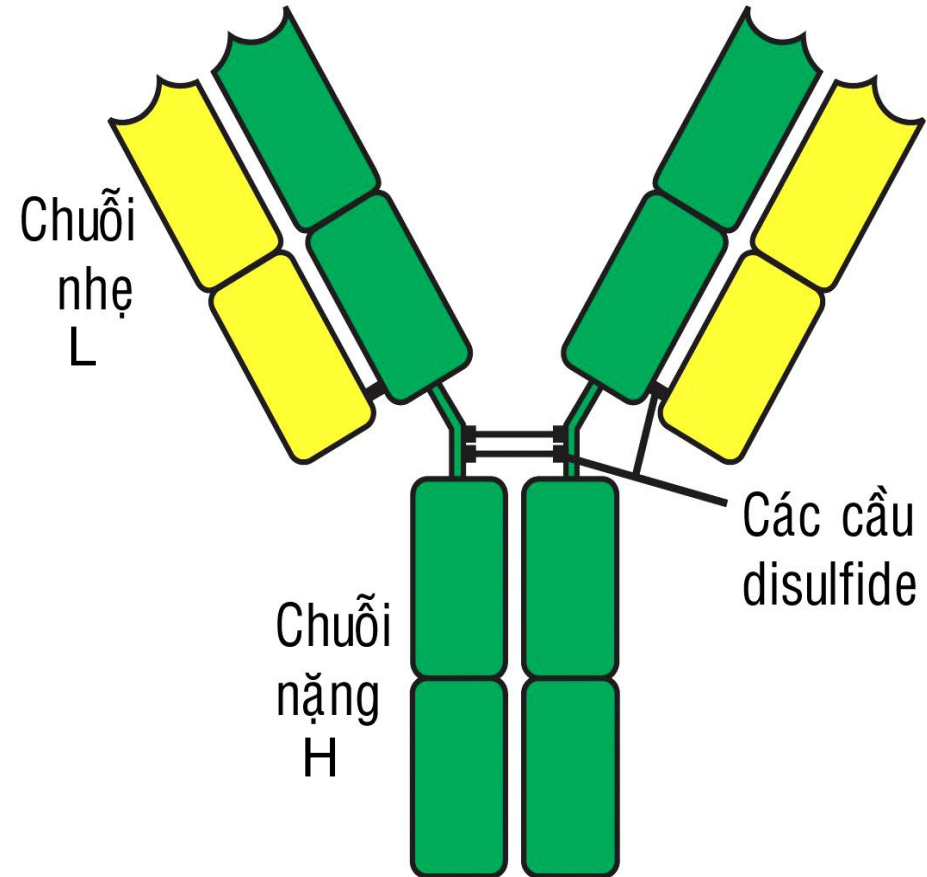
- Những tế bào lympho B có BCR gắn với kháng nguyên: nhân rộng.
- Tế bào có BCR không gắn với kháng nguyên: loại trừ (không được chọn lọc hoặc chọn lọc âm tính)

# Miễn dịch ghi nhớ



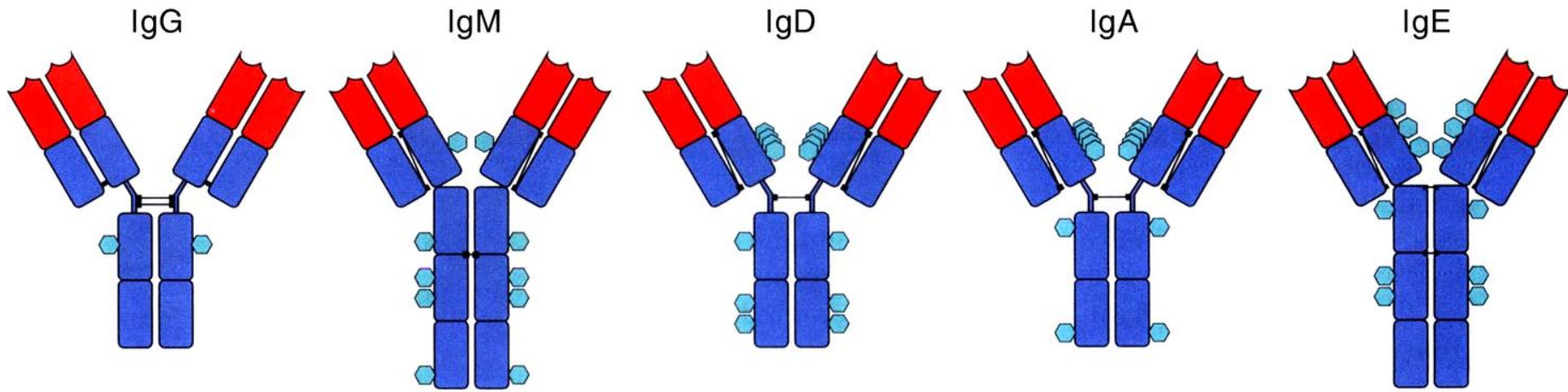
# Đặc điểm cấu tạo chung của phân tử kháng thể

- Mỗi phân tử KT được cấu tạo bởi 4 chuỗi polypeptide: 2 *chuỗi nặng* (ký hiệu là chuỗi H) và 2 *chuỗi nhẹ* (chuỗi L)
- Trong một phân tử KT: 2 chuỗi nặng và 2 chuỗi nhẹ hoàn toàn giống nhau từng đôi một
- Các chuỗi nối với nhau bằng các cầu disulfide



Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# Năm lớp KT được quyết định bởi chuỗi nặng



Chuỗi nặng:  $\gamma$

Chuỗi nhẹ:  $\kappa$  hoặc  $\lambda$

$\mu$

$\kappa$  hoặc  $\lambda$

$\delta$

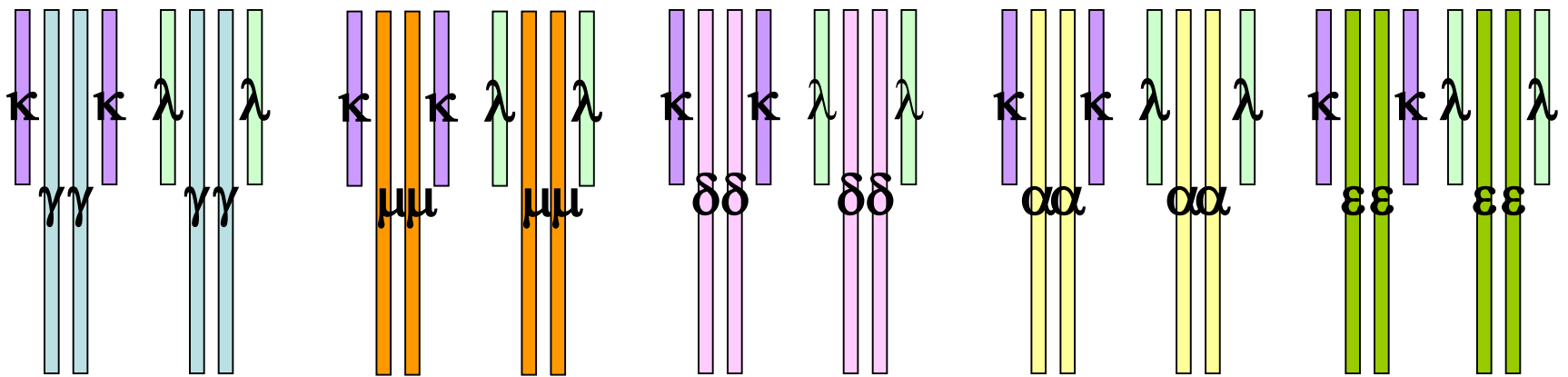
$\kappa$  hoặc  $\lambda$

$\alpha$

$\kappa$  hoặc  $\lambda$

$\epsilon$

$\kappa$  hoặc  $\lambda$



16/08/2022 IgG

IgM IgM

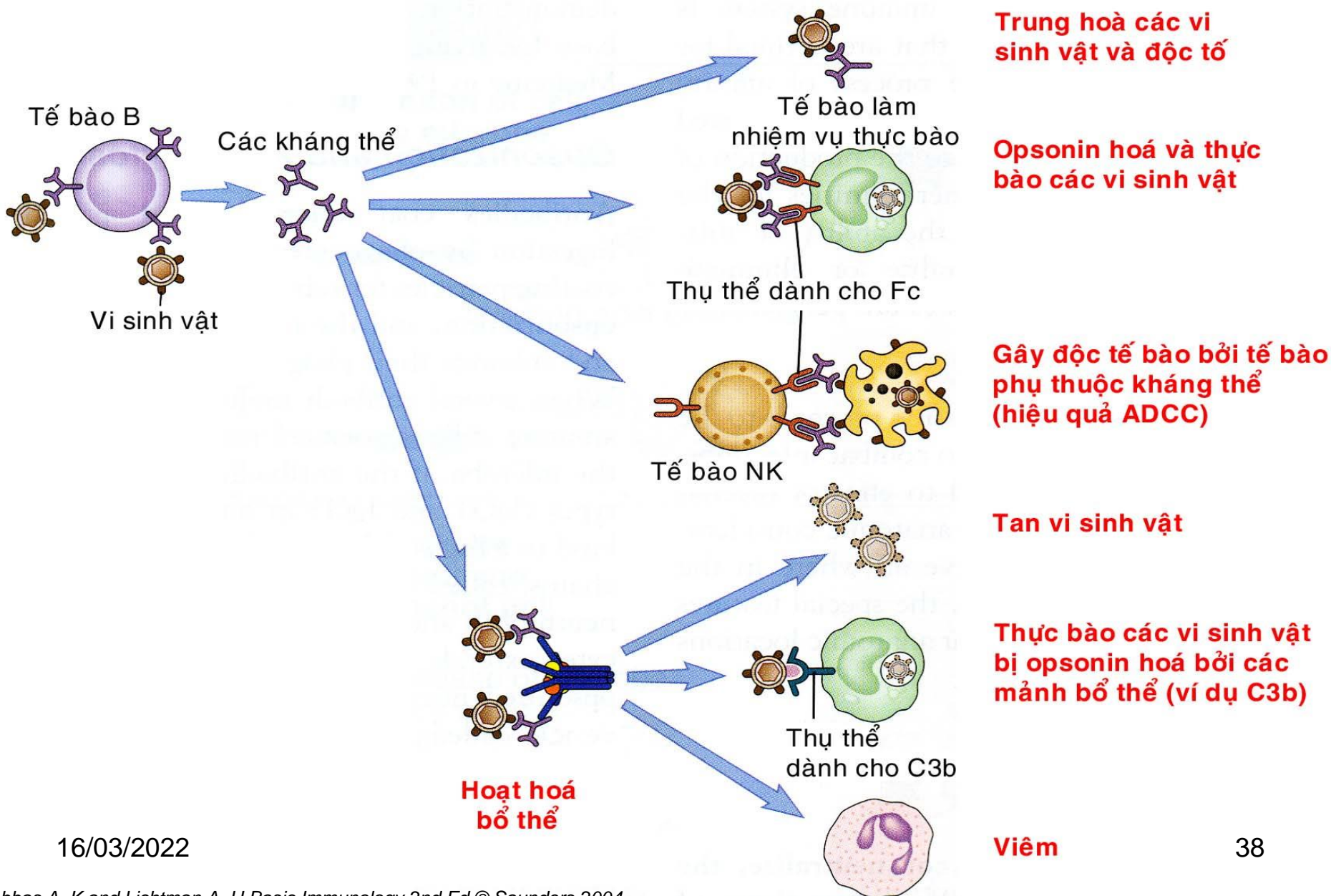
IgD IgD

IgA IgA

IgE IgE

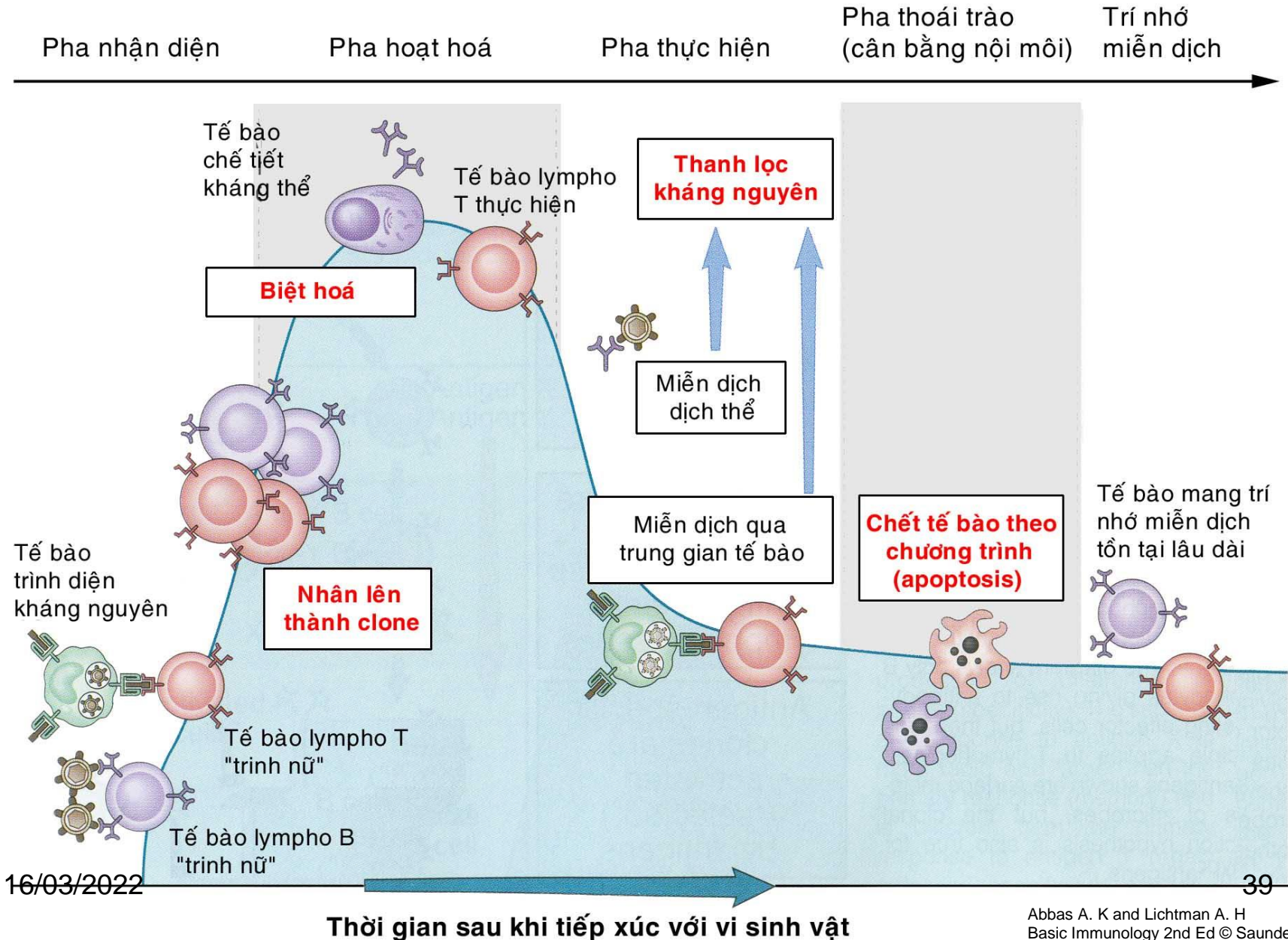


# Chức năng sinh học của kháng thể

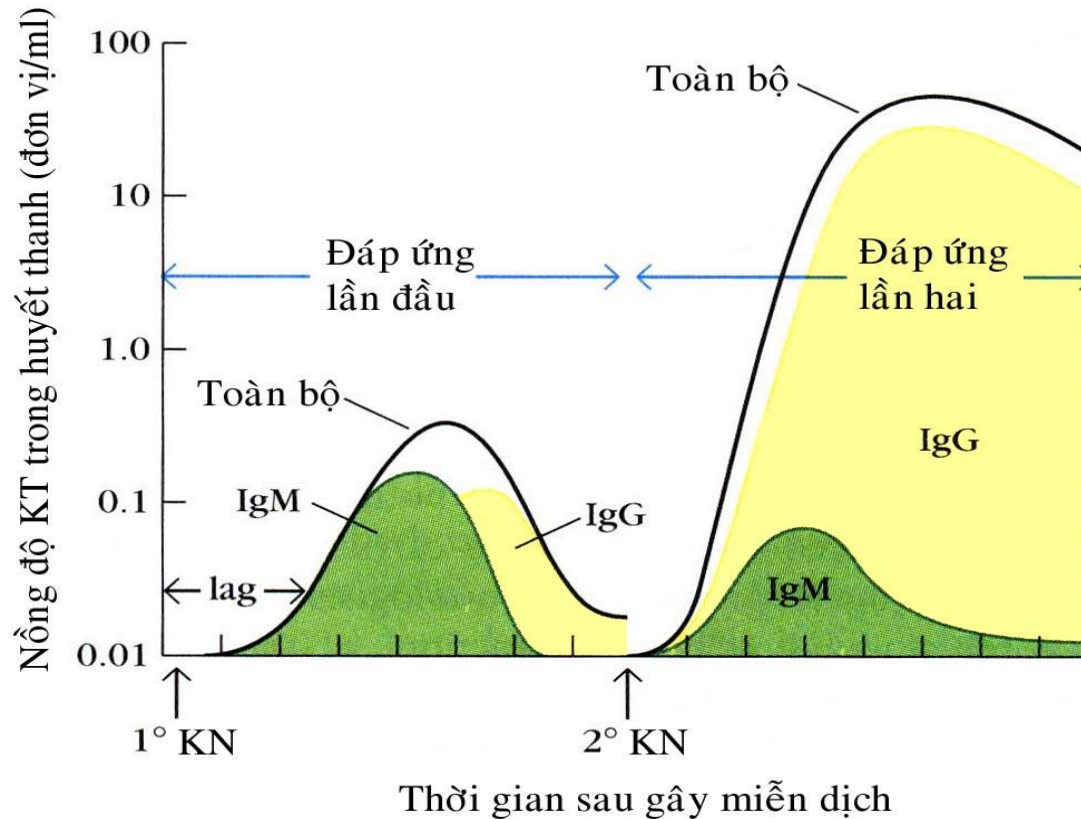


16/03/2022

# Diễn biến các pha của ĐU'MD đặc hiệu



# Đặc điểm của ĐU tạo KT lần đầu và lần hai

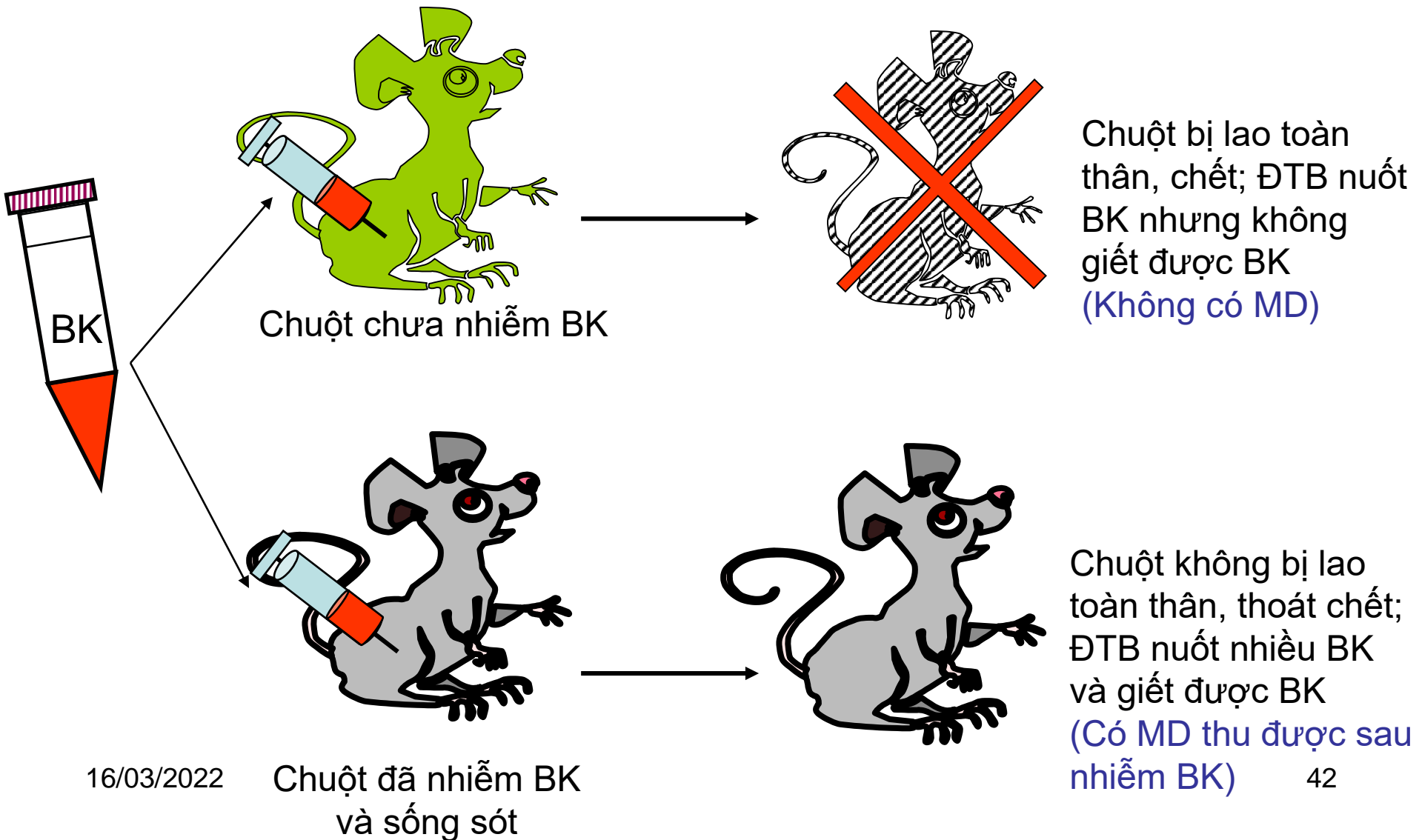




# MD chủ động và MD thụ động

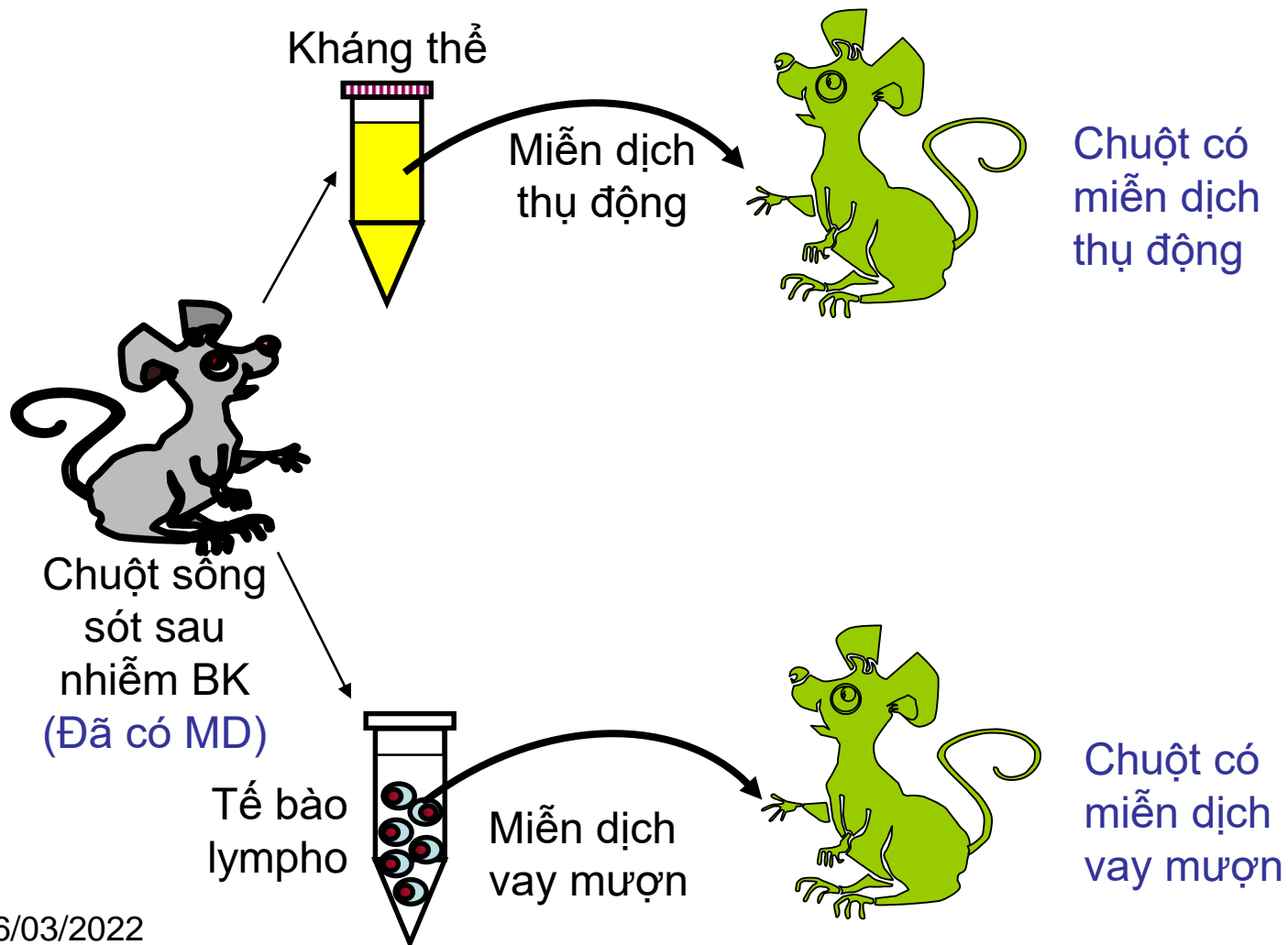
- Trạng thái MD ở một cơ thể nào đó được tạo ra sau khi bị nhiễm trùng hoặc dùng vaccine thì gọi là **MD chủ động** (active immunity)
- Trạng thái MD có được nhờ chuyển các kháng thể từ một cơ thể khác đã có miễn dịch chủ động sang thì gọi là **MD thụ động** (passive immunity)
- Trạng thái MD có được nhờ chuyển các TB lympho mẫn cảm từ một cơ thể khác đã có MD chủ động sang còn được gọi là **MD vay mượn** (adoptive immunity)

# Miễn dịch thu được (chủ động)



# Miễn dịch thụ được (thụ động)

## MD thụ động và MD vay mượn



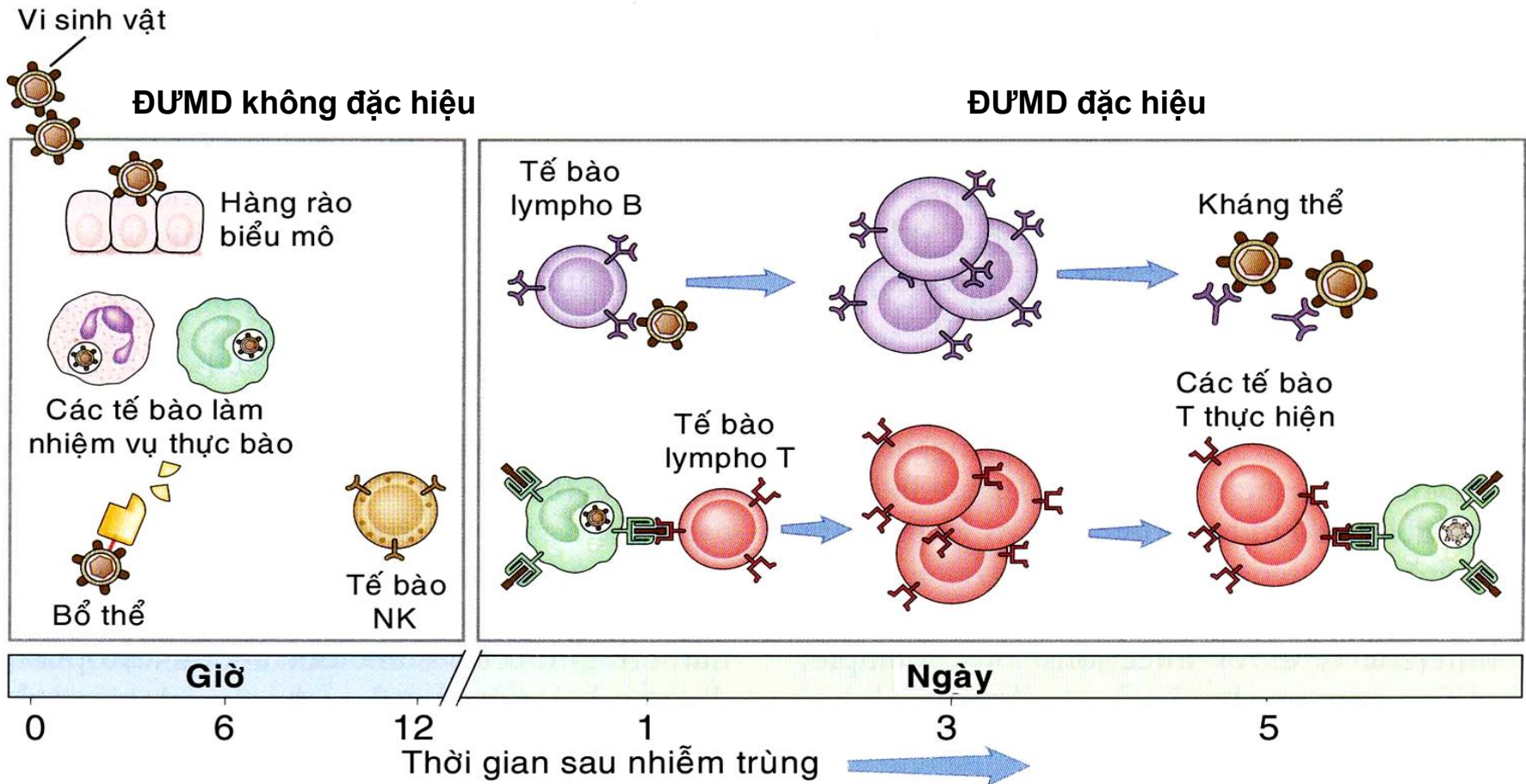
# Viêm đặc hiệu

- Triệu chứng: **sưng, nóng, đỏ, đau**
- KN-KT  $\Rightarrow$  hoạt hóa bổ thể (C')
- KN-KT – gắn với TB ái kiềm  $\Rightarrow$  giải phóng chất hoạt mạch (histamin, bradkimin...)  $\Rightarrow$  dẫn mạch, rối loạn tuần hoàn
- Bạch cầu tập trung tại ổ viêm: đại thực bào (dọn dẹp, giải phóng enzyme nội bào  $\Rightarrow$  tổn thương tế bào xung quanh)

- Hình thành ổ viêm (mãn tính)
- Thừa KT  $\Rightarrow$  phức hợp miễn dịch ngay ổ viêm (hiện tượng Arthus)
- Thừa KN  $\Rightarrow$  gây viêm rải rác ở một số mô xương, khớp, màng đáy cầu thận  $\Rightarrow$  tổn thương tổ chức do hoạt động của bổ thể

# TÓM TẮT

## ĐU'MD không đặc hiệu và ĐU'MD đặc hiệu



# Chuẩn đầu ra

1. Nêu khái niệm miễn dịch tự nhiên (không đặc hiệu) và miễn dịch thu được (đặc hiệu)
2. Mô tả vai trò của các hàng rào trong đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu
3. Giải thích và so sánh hai phương thức đáp ứng miễn dịch đặc hiệu (dịch thể và tế bào)

CÂU HỎI?

CẢM ƠN SỰ THAM GIA CỦA CÁC EM!