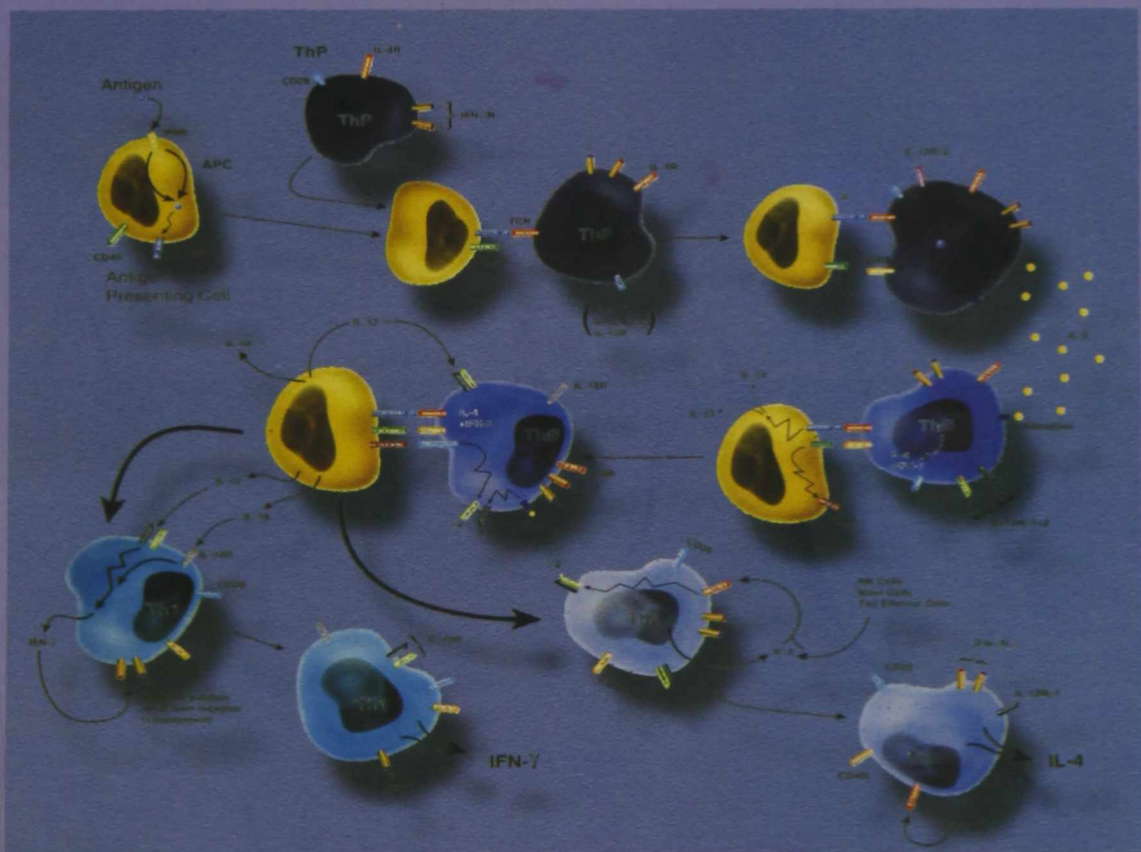


VŨ MINH THỰC (Chủ biên)

LƯƠNG THỊ HỒNG VÂN - PHẠM VĂN THỨC

GIÁO TRÌNH

MIỄN DỊCH DI ỨNG HỌC CƠ SỞ



NHÀ XUẤT BẢN ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI

PGS. TSKH. VŨ MINH THỰC (chủ biên)
TS. LƯƠNG THỊ HỒNG VÂN – PGS. TS. PHẠM VĂN THỨC
BỘ MÔN SINH HỌC – KHOA KHOA HỌC TỰ NHIÊN
ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN

GIÁO TRÌNH MIỄN DỊCH – DI ỨNG HỌC CƠ SỞ[?]

NHÀ XUẤT BẢN ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI

MỤC LỤC

	trang
Lời giới thiệu	
CHƯƠNG 1. HỆ MIỄN DỊCH	1
1. Các đặc điểm của hệ miễn dịch	2
1.1. Ghi nhớ miễn dịch	3
1.2. Sự giám sát miễn dịch	4
1.3. Hệ khuyếch đại sinh học	5
2. Các thành phần và sự phát triển của hệ miễn dịch	6
2.1. Sự phát triển của tế bào T	7
2.2. Phức hợp mô lớn (MHC) và các phản ứng miễn dịch	11
2.3. Sự tái sắp xếp gen thụ thể kháng nguyên của tế bào T và sự kích hoạt tế bào T	13
2.4. Sự phát triển tế bào B	15
2.5. Sự tái sắp xếp gen thụ thể kháng nguyên của tế bào B và sự kích hoạt tế bào B	17
2.6. Các lymphocyte hạt lớn	23
2.7. Các bạch cầu của dòng tế bào gốc myeloid	24
3. Các tương tác tế bào, các cytokine và sự điều tiết miễn dịch	25
4. Bệnh lý miễn dịch học: Nghiên cứu về các phản ứng miễn dịch không mong muốn	31
4.1. Các phản ứng loại I do dưỡng bào	32
4.2. Các phản ứng loại II do kháng thể (không phải IgE)	36
4.3. Các phản ứng miễn dịch loại III do phức hợp miễn dịch	38

MỤC LỤC

	trang
Lời giới thiệu	
CHƯƠNG 1. HỆ MIỄN DỊCH	1
1. Các đặc điểm của hệ miễn dịch	2
1.1. Ghi nhớ miễn dịch	3
1.2. Sự giám sát miễn dịch	4
1.3. Hệ khuyếch đại sinh học	5
2. Các thành phần và sự phát triển của hệ miễn dịch	6
2.1. Sự phát triển của tế bào T	7
2.2. Phức hợp mô lớn (MHC) và các phản ứng miễn dịch	11
2.3. Sự tái sắp xếp gen thụ thể kháng nguyên của tế bào T và sự kích hoạt tế bào T	13
2.4. Sự phát triển tế bào B	15
2.5. Sự tái sắp xếp gen thụ thể kháng nguyên của tế bào B và sự kích hoạt tế bào B	17
2.6. Các lymphocyte hạt lớn	23
2.7. Các bạch cầu của dòng tế bào gốc myeloid	24
3. Các tương tác tế bào, các cytokine và sự điều tiết miễn dịch	25
4. Bệnh lý miễn dịch học: Nghiên cứu về các phản ứng miễn dịch không mong muốn	31
4.1. Các phản ứng loại I do dưỡng bào	32
4.2. Các phản ứng loại II do kháng thể (không phải IgE)	36
4.3. Các phản ứng miễn dịch loại III do phức hợp miễn dịch	38

4.4. Các phản ứng loại IV do tế bào	40
5. Kết luận	41
CHƯƠNG 2. SINH HỌC PHÂN TỬ KHÁI QUÁT VỀ	43
CÁC NGUYÊN LÝ, SỰ ÁP DỤNG VÀ	
ĐÓNG GÓP CỦA NÓ TRONG DỊ ỨNG	
VÀ MIỄN DỊCH HỌC	
1. Lịch sử của kỹ nguyên tái tổ hợp	44
2. Mục tiêu của sinh học phân tử và kỹ nguyên tái tổ hợp	59
3. Các phương pháp chuẩn đoán học phân tử thông thường	62
3.1. Sự lai ghép Southern	62
3.2. Tính đa dạng của chiều dài đoạn giới hạn (Restriction fragment length polymorphism – RFLP)	64
3.3. Sự lai ghép Northern	66
3.4. Sự lai ghép theo điểm	68
3.5. Sự lai ghép in situ	69
3.6. Phản ứng chuỗi polymerase (PCR)	70
4. Các ứng dụng sinh học phân tử vào nghiên cứu dị ứng và miễn dịch lâm sàng	73
4.1. Phân tích các rối loạn xuất hiện globulin miễn dịch	73
4.2. Phân tích cơ sở phân tử của thiếu hụt miễn dịch	75
4.3. Các phân tích phân tử của sự phản ứng miễn dịch	78
5. Tóm tắt và kết luận	92
CHƯƠNG 3. SỰ TRUYỀN TÍN HIỆU VÀ KÍCH HOẠT	95
TẾ BÀO TRONG CÁC TẾ BÀO VIÊM VÀ	
TẾ BÀO TÁC ĐỘNG MIỄN DỊCH	
1. Các cách thức (cơ chế) truyền tín hiệu	97
1.1. Các thụ thể liên kết với protein G	98

1.2. Các protein kinase kích hoạt bởi thụ thể	103
1.3. Các thụ thể nhân tế bào	106
2. Các bạch cầu nhân đa hình	108
2.1. Cấu trúc và chức năng của bạch cầu trung tính	108
2.2. Vai trò của canxi trong sự tích hoạt bạch cầu trung tính	110
2.3. Sự thủy phân phospholipid bởi phospholipase C	111
2.4. Các thụ thể bề mặt tế bào	113
2.5. Các tương tác tế bào – tế bào và các thụ thể kết dính	115
2.6. Các thụ thể kết dính và chức năng của lymphocyte	117
3. Sự tạo bạch cầu hạt	118
4. Tóm tắt và triển vọng	121
CHƯƠNG 4. CẤU TRÚC VÀ CHỨC NĂNG CỦA GLUBULIN MIỄN DỊCH	125
1. Cấu trúc của Ig	126
1.1. Sự phân loại Ig	128
1.2. Các chuỗi nhẹ	133
1.3 Các chuỗi nặng	135
1.4. Các mảnh của Ig (immunoglobulin fragments)	138
1.5. Cấu trúc ba chiều	139
1.6. Vị trí kết hợp kháng thể	140
1.7. Idiotype	145
2. Các nhóm Ig: Cấu trúc và chức năng	148
2.1. IgG	150
2.2. IgM	152
2.3. IgA	154
2.4. IgD	157
2.5. IgE	157

3. Sự tổ chức của các gen Ig	158
3.1. Chuỗi kappa (K)	158
3.2. Chuỗi lambda	163
3.3. Vùng biến đổi của chuỗi nặng	163
3.4. Đột biến soma	164
3.5. Các vùng ổn định của chuỗi nặng	165
3.6. Thụ thể tế bào T (TCR)	168
4. Kết luận	169
CHƯƠNG 5. HỆ BỔ THỂ	173
1. Sinh hóa học của hệ bổ thể	176
1.1. Cơ chế kinh điển (classical pathway)	176
1.2. Cơ chế thay thế (alternative pathway)	178
1.3. Sự kích hoạt của C3	180
1.4. Sự kích hoạt của các thành phần cuối	181
2. Các thụ thể tế bào đối với các thành phần bổ thể	183
2.1. Các thụ thể anaphylatoxin	184
2.2. Các thụ thể C1q	185
2.3. Các thụ thể đối với các mảnh của C3 và C4	186
3. Các hệ quả sinh học của sự kích hoạt bổ thể	187
3.1. Hoạt tính phản vệ	187
3.2. Hoạt tính hóa ứng động (Hoạt tính lôi kéo hóa học)	188
3.3. Hoạt tính opsonin	189
3.4. Hoạt tính diệt vi khuẩn	190
3.5. Xử lý phức hợp miễn dịch	190
3.6. vai trò của bổ thể trong sự tạo thành kháng thể	191
4. Hệ bổ thể và bệnh lý miễn dịch	192
4.1. Ảnh hưởng toàn thân của sự kích hoạt bổ thể	192
4.2. Bệnh phức hợp miễn dịch	194

5. Các suy giảm bổ thể do dị truyền	198
5.1. Biểu hiện lâm sàng	199
5.2. Thiếu hụt C1q	201
5.3. Thiếu hụt C1r và C1s	201
5.4. Thiếu hụt C4	202
5.5. Thiếu hụt C2	203
5.6. Thiếu hụt C3	204
5.7. Thiếu hụt C5	205
5.8. Thiếu hụt C6	205
5.9. thiếu hụt C7	206
5.10. Thiêu hụt C8	206
5.11. Thiếu hụt C9	207
5.12. Thiếu hụt tác nhân I	207
5.13. Thiếu hụt tác nhân H	208
5.14. Thiếu hụt properdin	208
5.15. Thiếu hụt chất chức chế C1	208
6. Đánh giá bằng xét nghiệm hệ bổ thể	214
CHƯƠNG 6. DI TRUYỀN HỌC MIỄN DỊCH CỦA BỆNH DỊ ỨNG	215
1. Các yếu tố tiến hóa tạo điều kiện cho sự xuất hiện dị ứng	217
2. Sự điều tiết IgE	218
3. Các kiểm soát điều tiết lên sự sản xuất IgE	221
4. Sự phản ứng miễn dịch đặc hiệu	222
4.1. Sinh học phân tử của phức hợp gen HLA - D	222
4.2. Cơ sở phân tử của sự nhận biết miễn dịch ban đầu (primary immune recognition)	225
4.3. Các tương tác gần gũi (cognate) và không gần gũi (non cognate) giữa các tế bào T và B liên quan đến việc gây ra sự tổng hợp IgE in vitro	227

5. Mô hình hai tín hiệu để gây ra sự tổng hợp IgE	228
5.1. Sự phản ứng miễn dịch đặc hiệu đối với các kháng nguyên dị ứng	229
5.2. Các nghiên cứu dịch tễ học di truyền	230
5.3. Sự tương tác giữa các gen điều tiết IgE và các gen liên kết với HLA	236
5.4. Các nghiên cứu miễn dịch tế bào và sinh học phân tử	236
6. Nghiên cứu về mối liên quan di truyền giữa Hla và các phản ứng đặc hiệu trong gia đình	239
7. Kết luận	240
CHƯƠNG 7. SỰ KIỂM SOÁT TỔNG HỢP IGE	243
1. Sự chuyển đổi isotype và sự tổng hợp Ig	244
2. Các tín hiệu cần thiết để chuyển đổi nhóm thành IgE	248
2.1. IL4	248
2.2. Các tín hiệu kích hoạt tế bào B	249
3. Sự phân tích phân tử sự chuyển đổi isotype thành IgE	259
4. Sự điều tiết tổng hợp IgE bởi các cytokine	262
5. Hội chứng tăng IgE	263
CHƯƠNG 8. CƠ CHẾ TĂNG MÃN CẢM DO IGE	267
1. Các đặc tính của dưỡng bào và bạch cầu bazơ	270
1.1. Vi cấu trúc dưỡng bào và bạch cầu bazơ	270
1.2. Nguồn gốc và sự biệt hóa của dưỡng bào và bạch cầu bazơ	271
1.3. Các chất trung gian của dưỡng bào và bạch cầu bazơ	272
2. Các thụ thể ái lực cao đối với IgE	274