

# Genetiikan perusteiden toisen jakson kaavailua

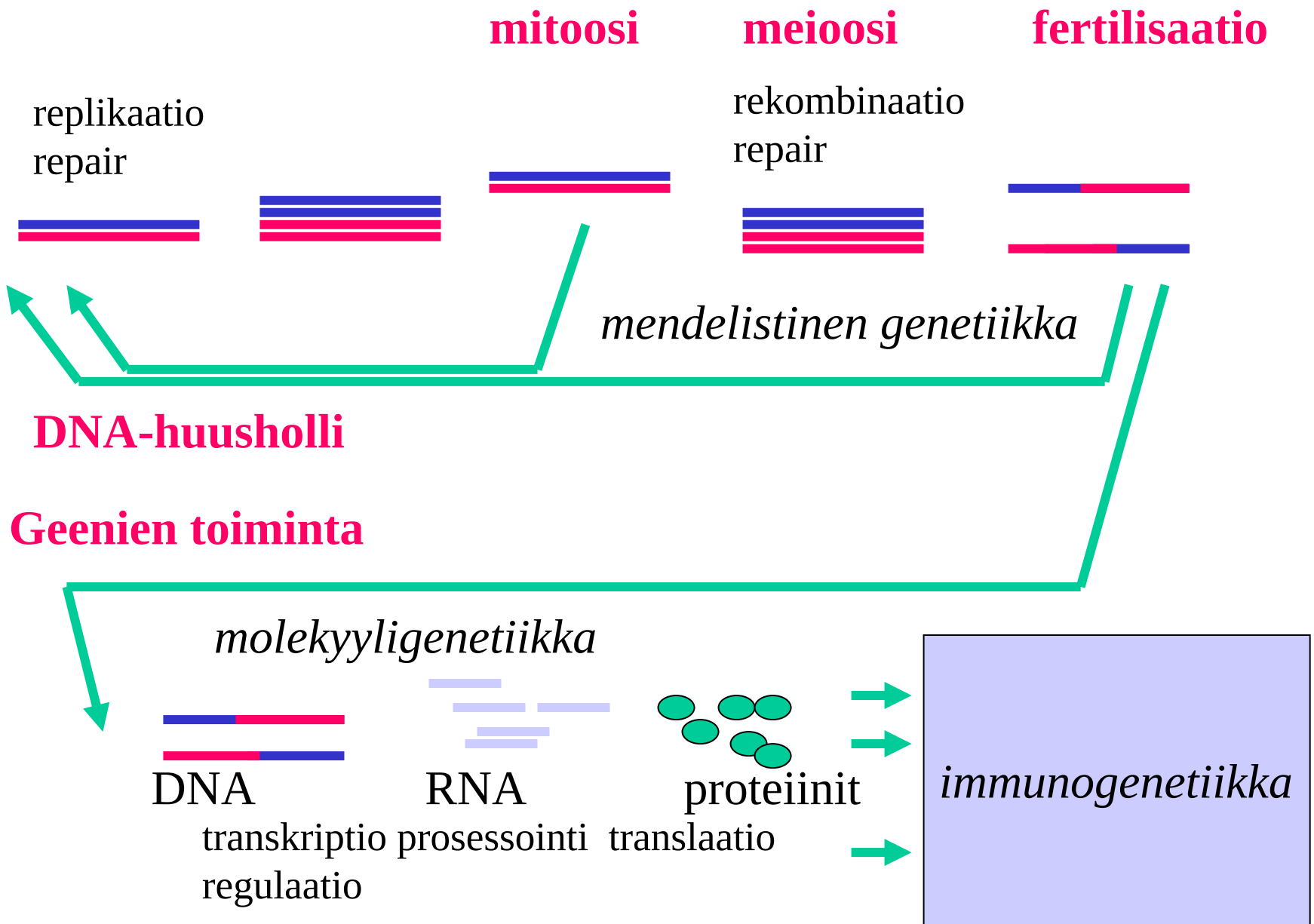
Tiedämme *kaiken* siitä, miten geenit siirtyvät sukupolvelta seuraavalle solun ja yksilön tasolla

Toisen jakson sisältö:

Mitä geenit ovat?

Miten geenit toimivat?

**Tiedämme senkin, miten geenitoiminnasta syntyy pätevä yksilö, mutta miten se sitten pysyy hengissä?**



Genetiikan perusteiden miellekartta

On kahdenlaista immuunipuolustusta:

- 1) sisäsyntyistä (innate, **CELL kappale 24, 1526-**)
- 2) adptiivista eli reaktiivista. Se meitä nyt kiinnostaa

**CELL kappale 25 alkaa sivulta 1539 CD:llä**

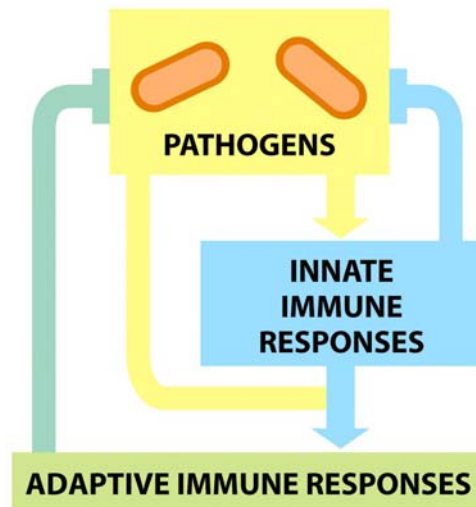


Figure 25-1 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



Robert Koch (TB) 1905



Sir Frank MacFarlane Burnett 1960



Peter Brian Medavar 1960



Susumu Tonegawa 1987



Niels K. Jerne 1984



Georges J.F. Köhler 1984



César Milstein 1984



Peter C. Doherty 1996



Rolf M. Zinkernagel 1996

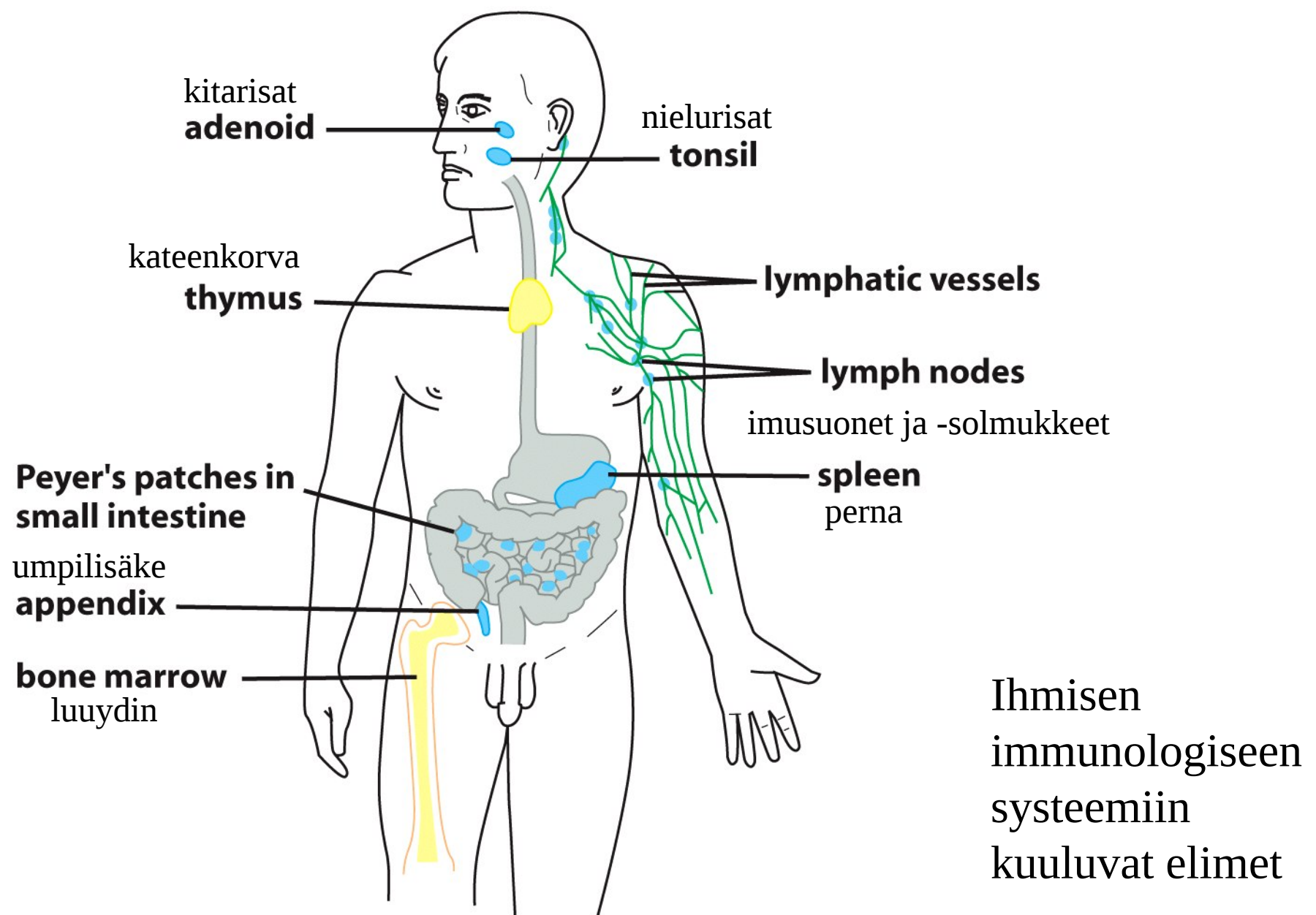


Figure 25-3 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

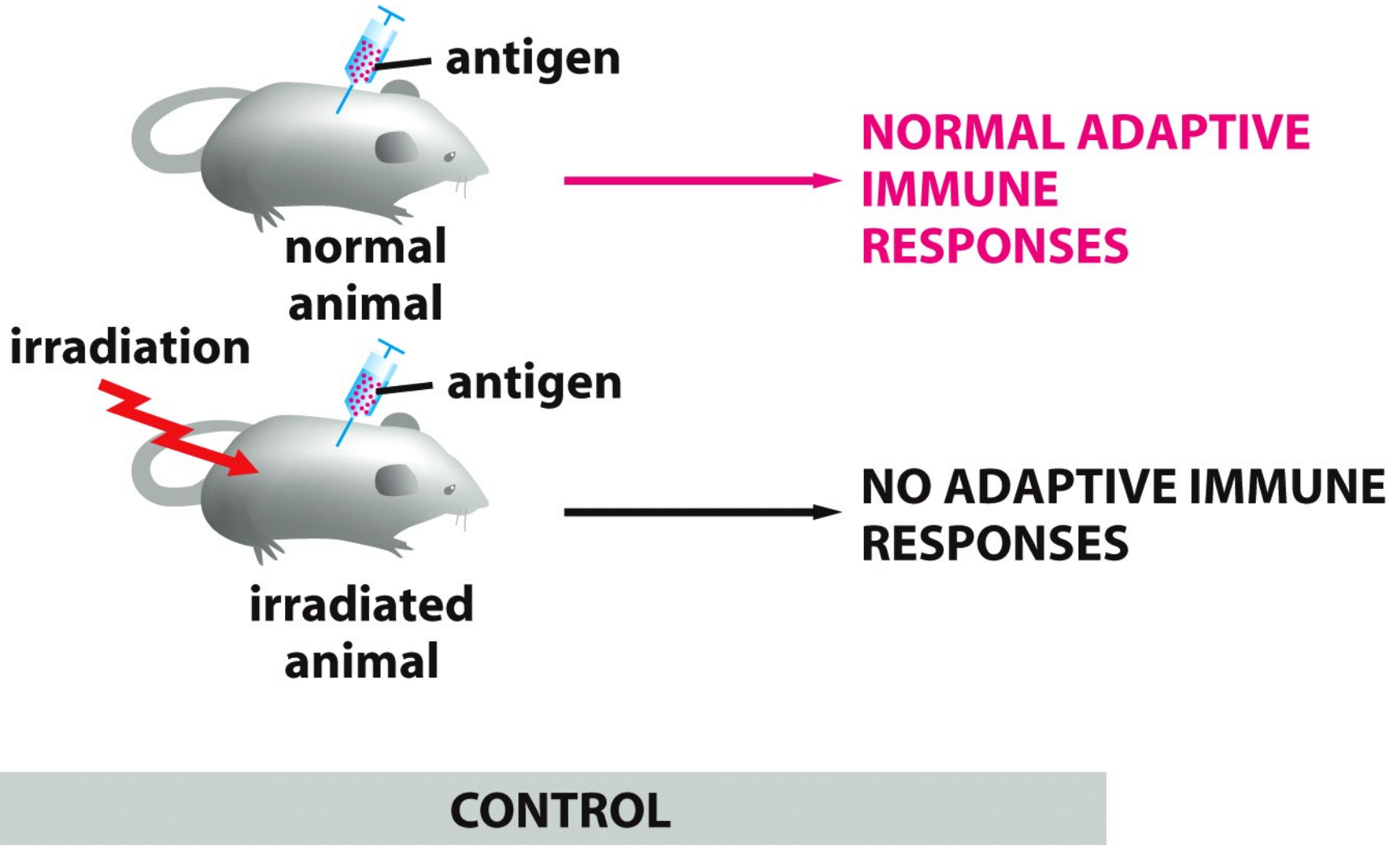
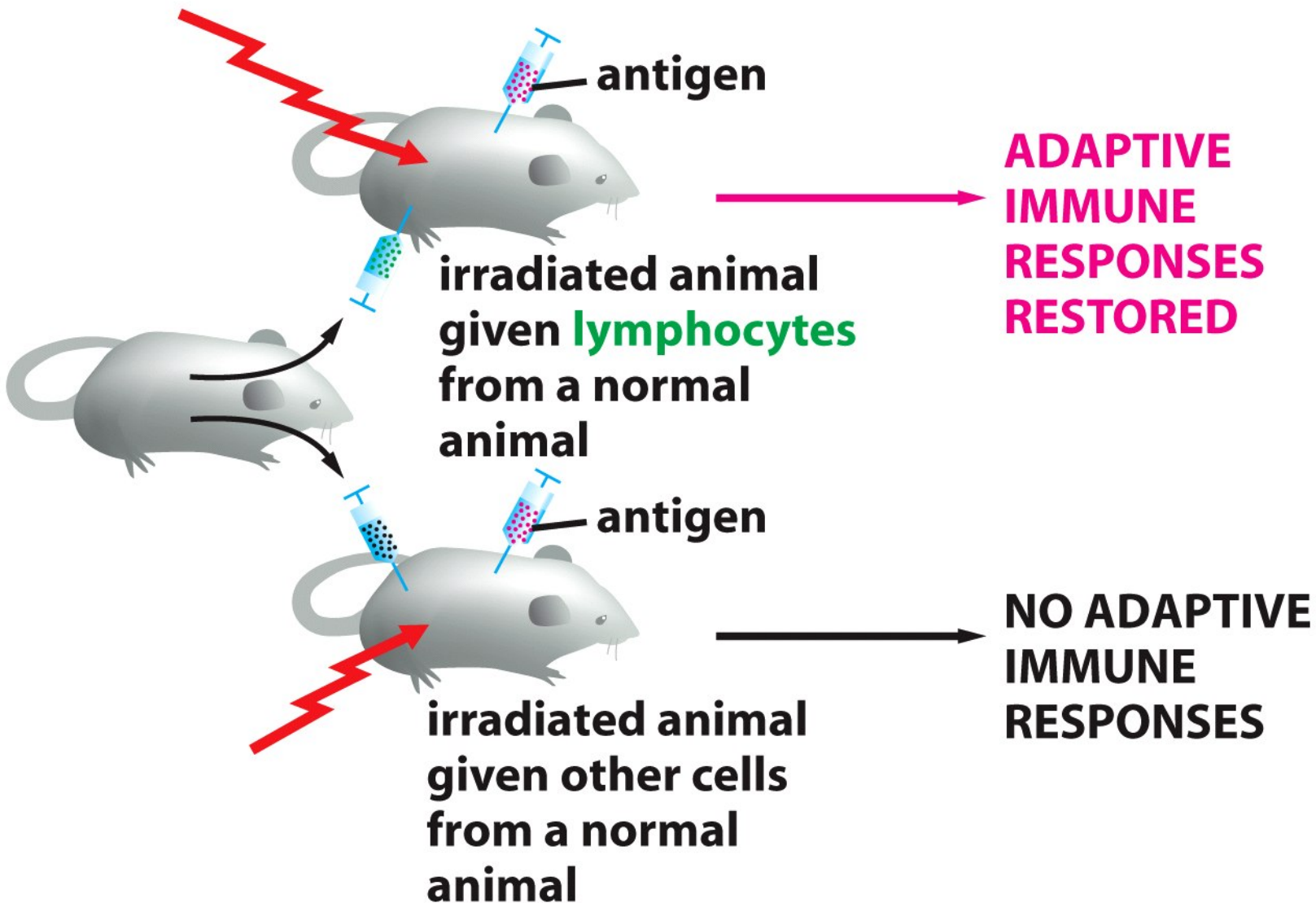


Figure 25-4 part 1 of 2 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

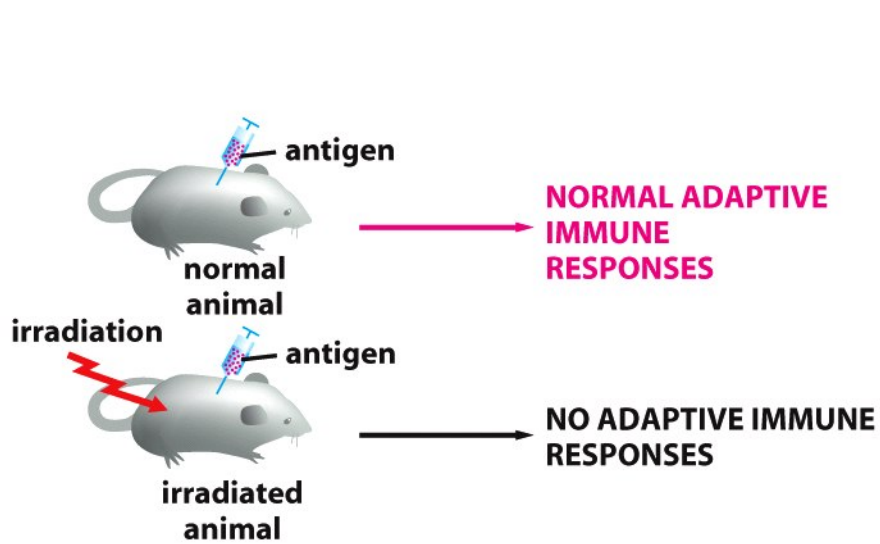
Koe, jolla osoitetaan, että elävät ja jakautuvat solut (lymfosyytit?) ovat immuunivasteen perusta.

CELL 1541



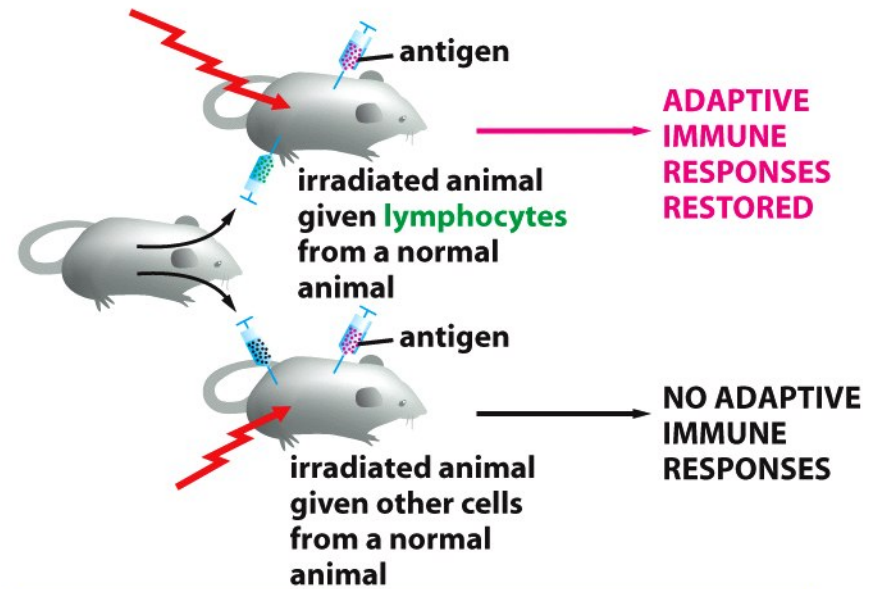
## EXPERIMENT

Figure 25-4 part 2 of 2 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



#### CONTROL

Figure 25-4 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



#### EXPERIMENT

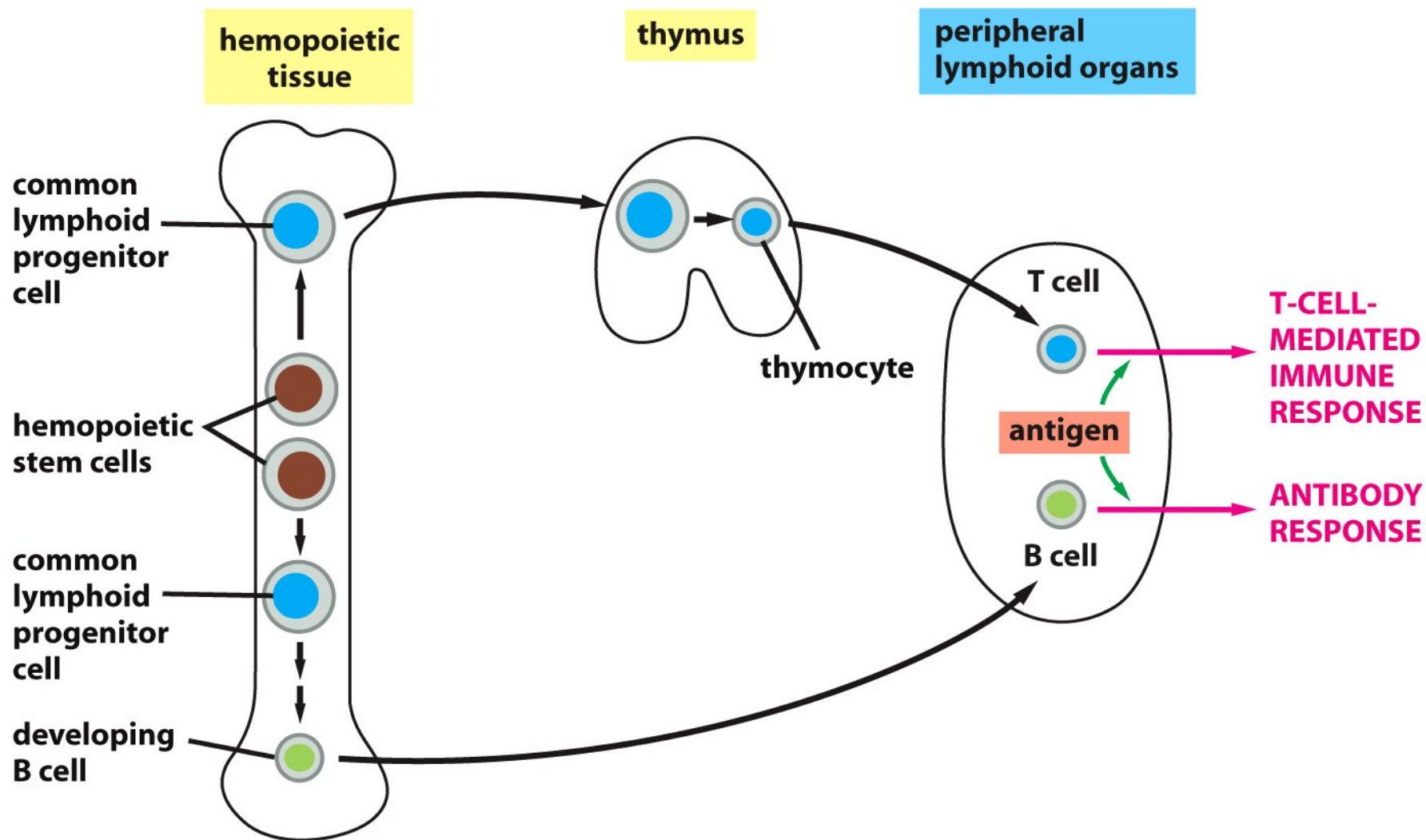
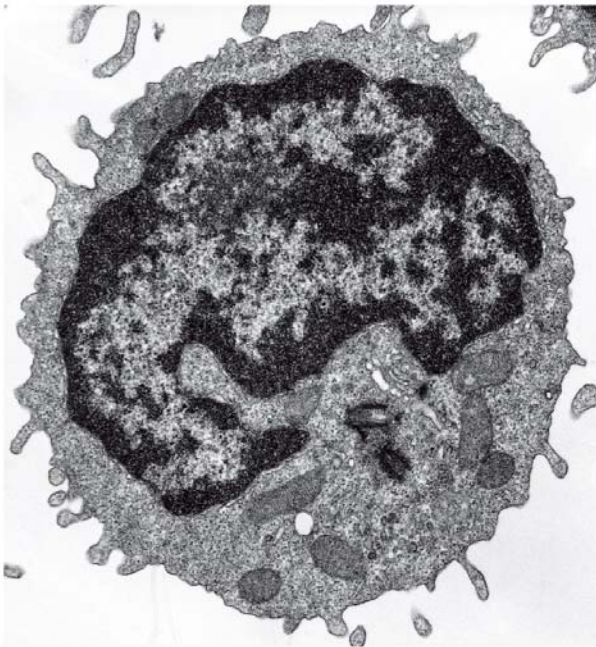


Figure 25-6 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

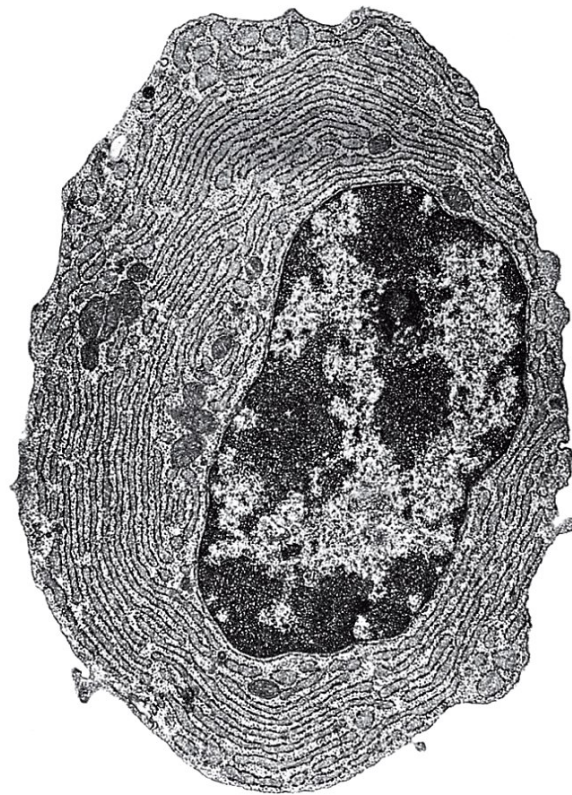
**T-solujen (Thymus) ja B-solujen (Bone marrow) synty ja kehitys**



**resting T or B cell**

1 μm

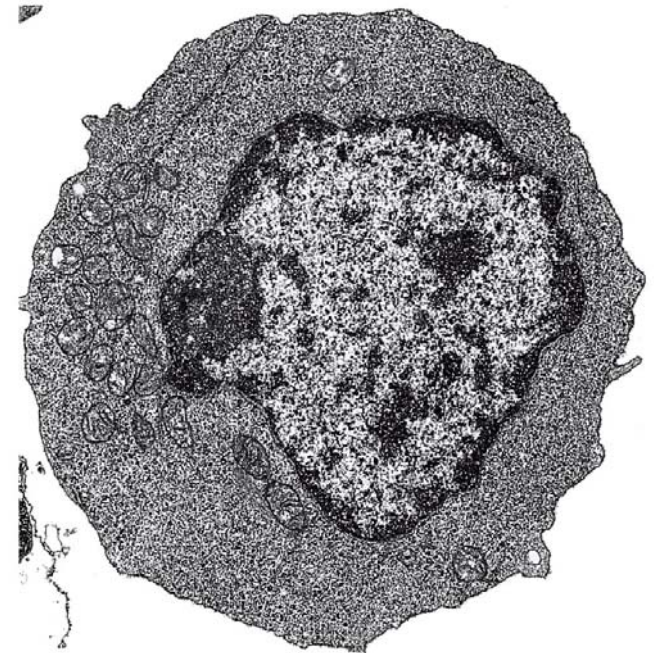
Figure 25-7a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



**effector B cell (plasma cell)**

1 μm

Figure 25-7b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



**effector T cell**

1 μm

Figure 25-7c Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

CELL 1544

Elektronimikroskooppikuvia lymfosyyteistä. A on esiaste (lepäilijä).

B-lymfosyytti on täpötäynnä ER:ää, koska sen toimenä on tuottaa antibodimolekyylejä, siis polypeptidejä jotka erittyy

T-lymfosyytti taas on täynnä mitokondrioita, ja se aikoo toimia soluna

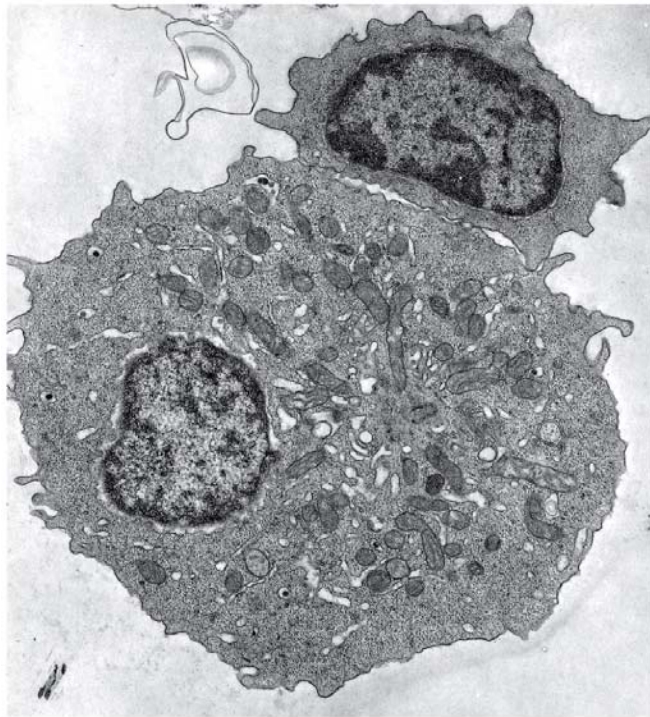
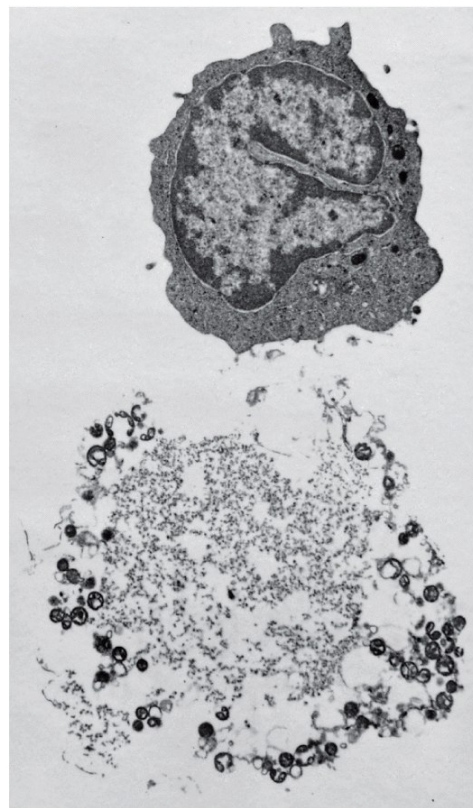
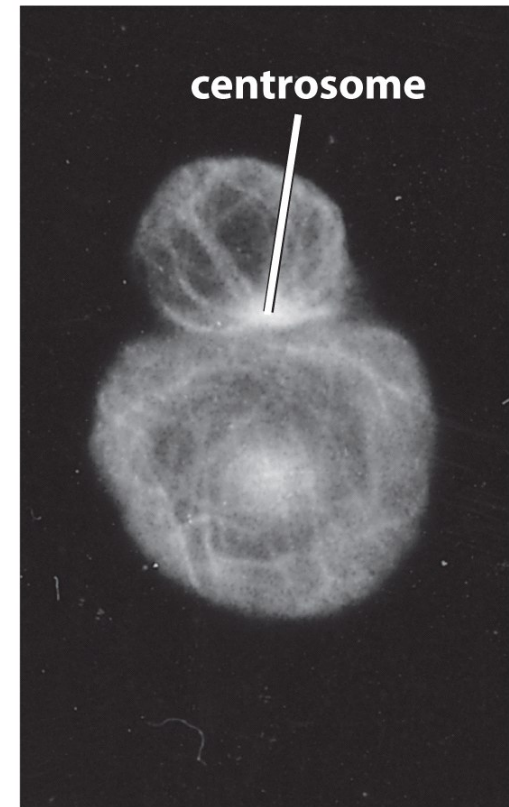


Figure 25-46a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



5 μm

Figure 25-46b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



10 μm

Figure 25-46c Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Tässä kuva siitä, kuinka sytotoksinen T-solu tappaa kohdesolun (viljelmässä). Kohdesolu on tuumorisolu, mutta tappamisen syy ei ole se, vaan se, että kohdesolu on immunologisesti vieras. Tuumorisolut ovat elimistön omia soluja, eikä immuunijärjestelmä niitä tapa.

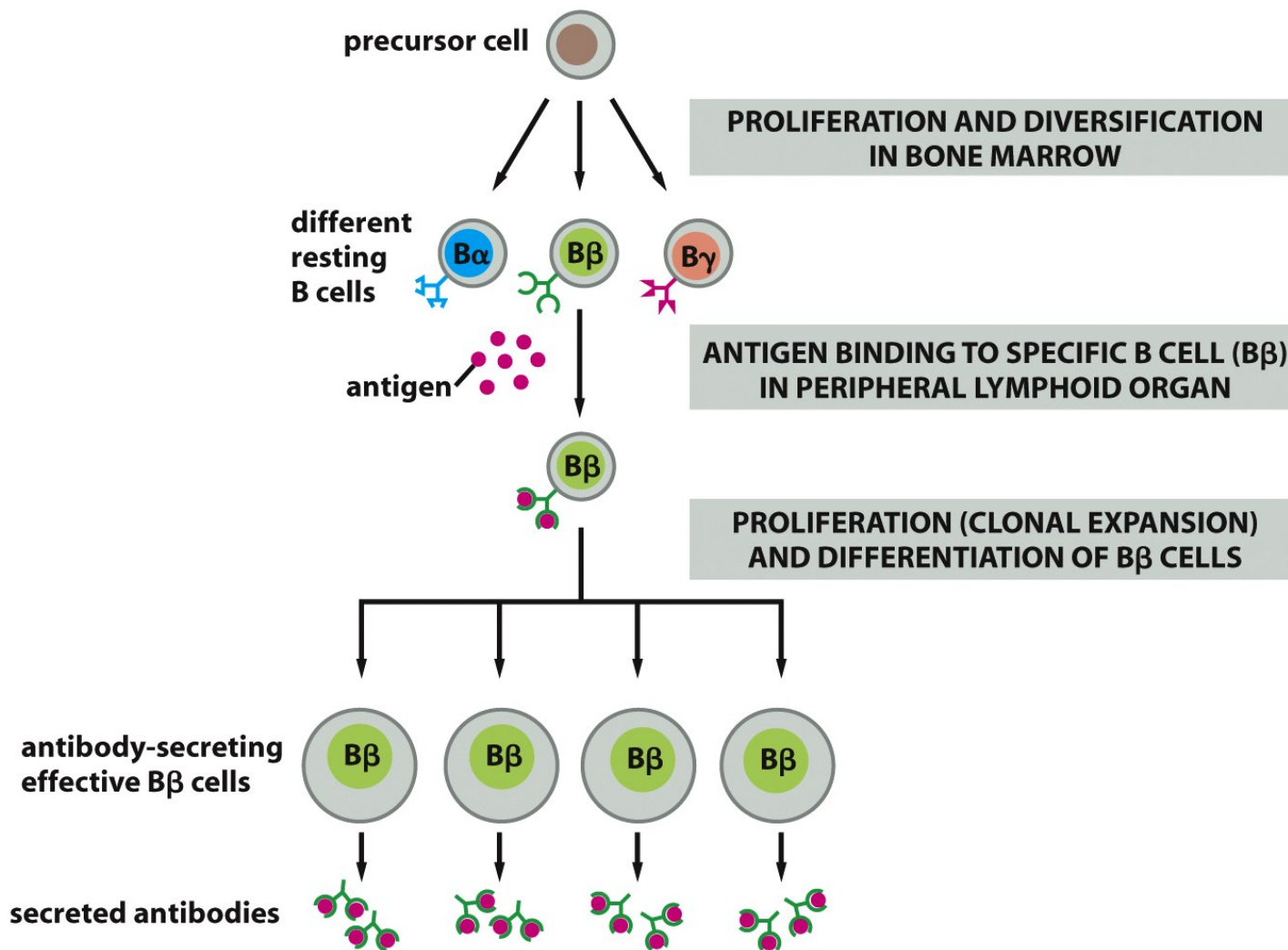
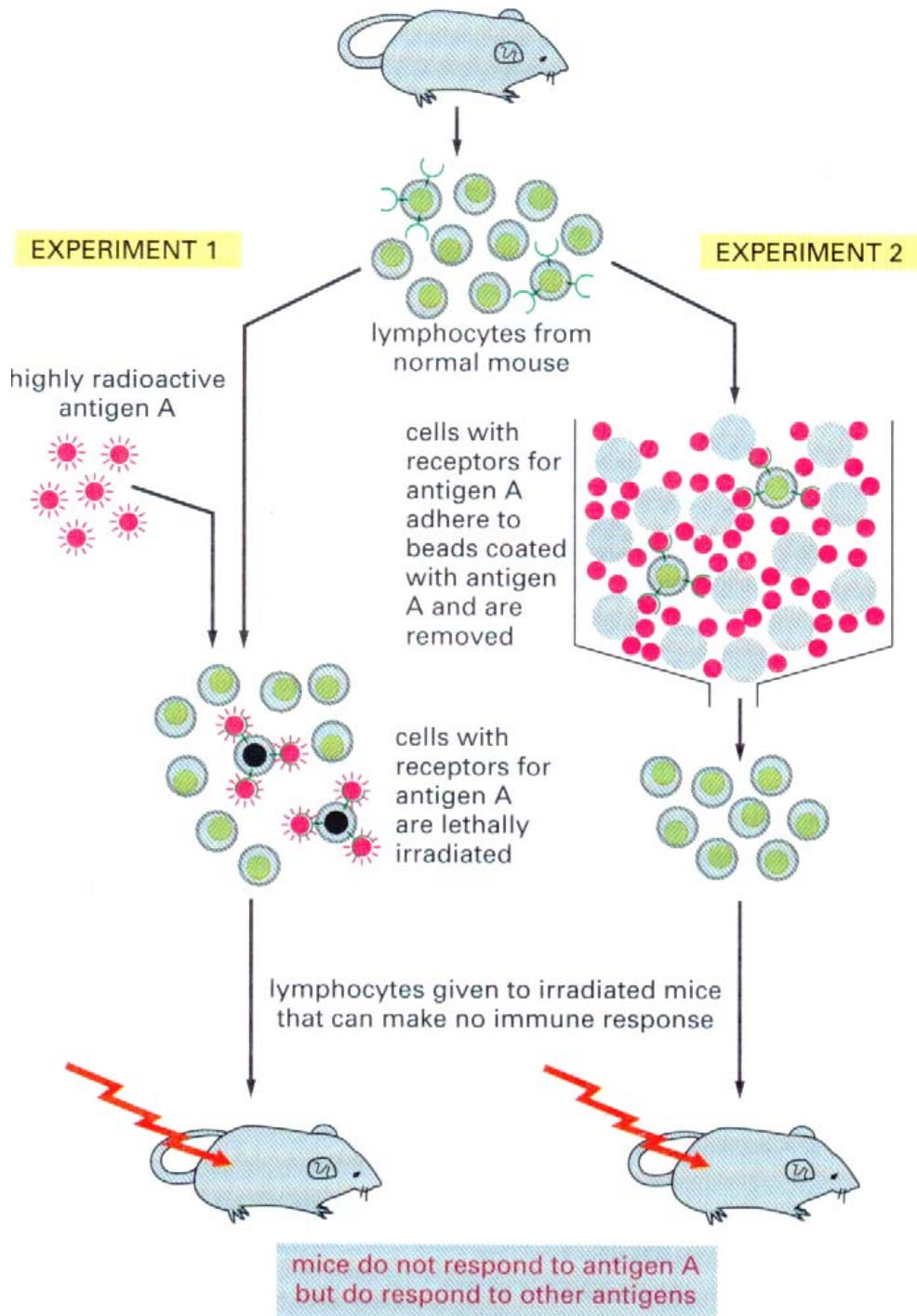


Figure 25-8 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

CELL 1545

Clonal selection theory. Lymfosyytti, joka kohtaa itselleen sopivan antigeenin, monistuu mitoottisesti ja ryhtyy sen antigeenin kimppuun



Kokeita, jotka tukevat klooniselektioteoriaa.

Exp. 1: Antigeeniin spesifisesti reagoivat solut tuhotaan säteilyllä

Exp. 2. Antigeeniin spesifisesti reagoivat solut “siivilöidään” pois affiniteettikromatografialla

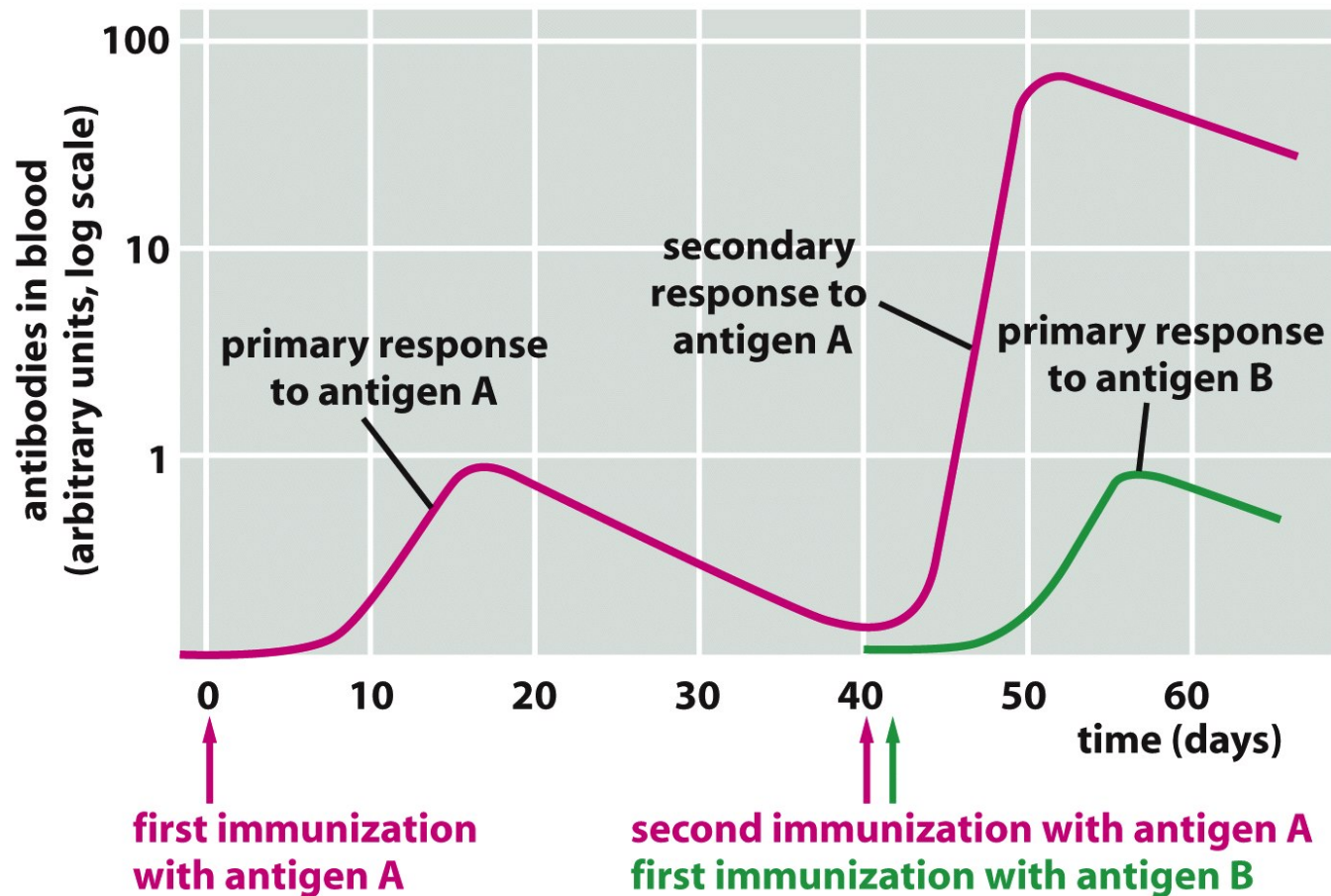
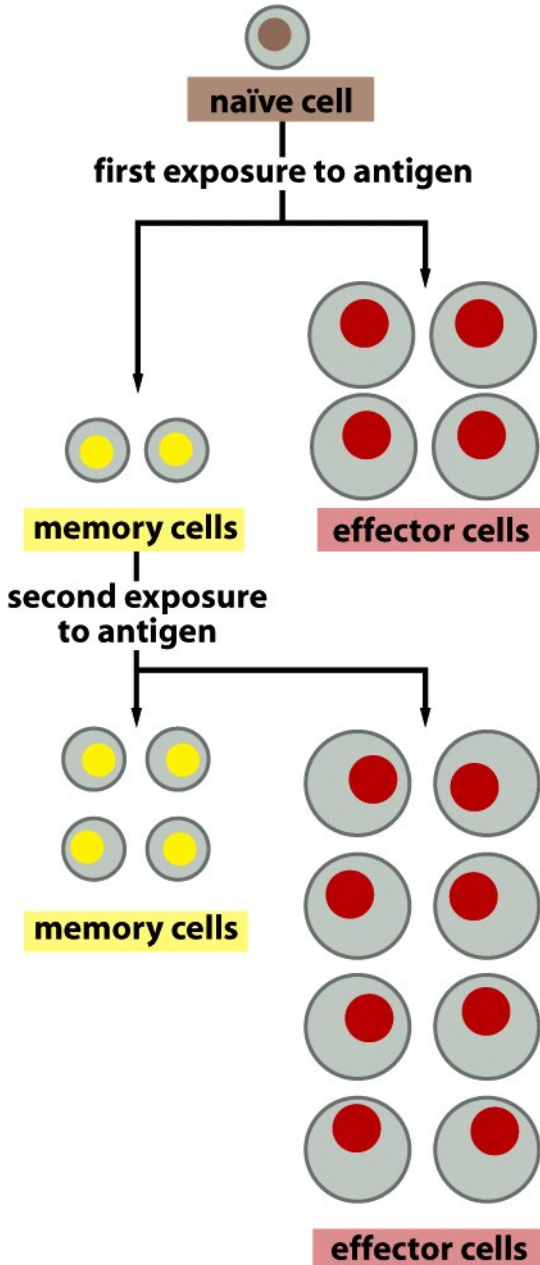


Figure 25-10 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Sekundaarinen vasta-ainereaktio on voimakkaampi kuin ensimmäinen

Se on myös *spesifinen* eikä yleinen



## Kuinka toimii immunologinen *muisti*?

Siis se, että emme sairastu rokoon uudestaan.

Siten, että osa ensimmäisen hyökkäyksen stimuloimista soluista jää *muistisolui*ksi, joita on miljoonia, ja jotka elävät hyvin kauan

Kun rokko tulee uudestaan, se nitistetään vaivatta ja nopeasti

Figure 25-11 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



Figure 25-12 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Immunologisen systeemin yksi erikoisuus on, ettei se hyökkää yksilön omia antigeeneja vastaan. Kuvan hiirelle on tehty elinsiirto, joka on onnistunut siksi, että sille on syntymästä saakka injektoitu donorin (antajan) soluja. Siksi sen immunologinen koneisto nyt hyväksyy siirrännäisen (graft, transplant)  
Miten tämä selitetään?

## Selitys sille, etteivät lymfosyyttimme hyökkää meidän itsemme kimppuun:

Primaarisissa lymfaattisissa elimissä (kita- ja nielurisat, kateenkorva) *esitellään omia soluja ja niiden tuotteita* naiveille nuorille lymfosyyteille.

Ne lymfosyytit, jotka herkkäuskoisuuttaan hyökkäävät tuotteiden kimppuun, tapetaan armotta siihen paikkaan! Niistä ei koskaan tule kloonin esiäitiä!

Joskus ei ihan onnistu. Autoimmuunisairaudet voivat sitten myöhemmällä iällä ruveta vaivaamaan (mm. reuma, *myasthenia gravis*)

Miten tämä selittäisi allergioiden yleistymisen?

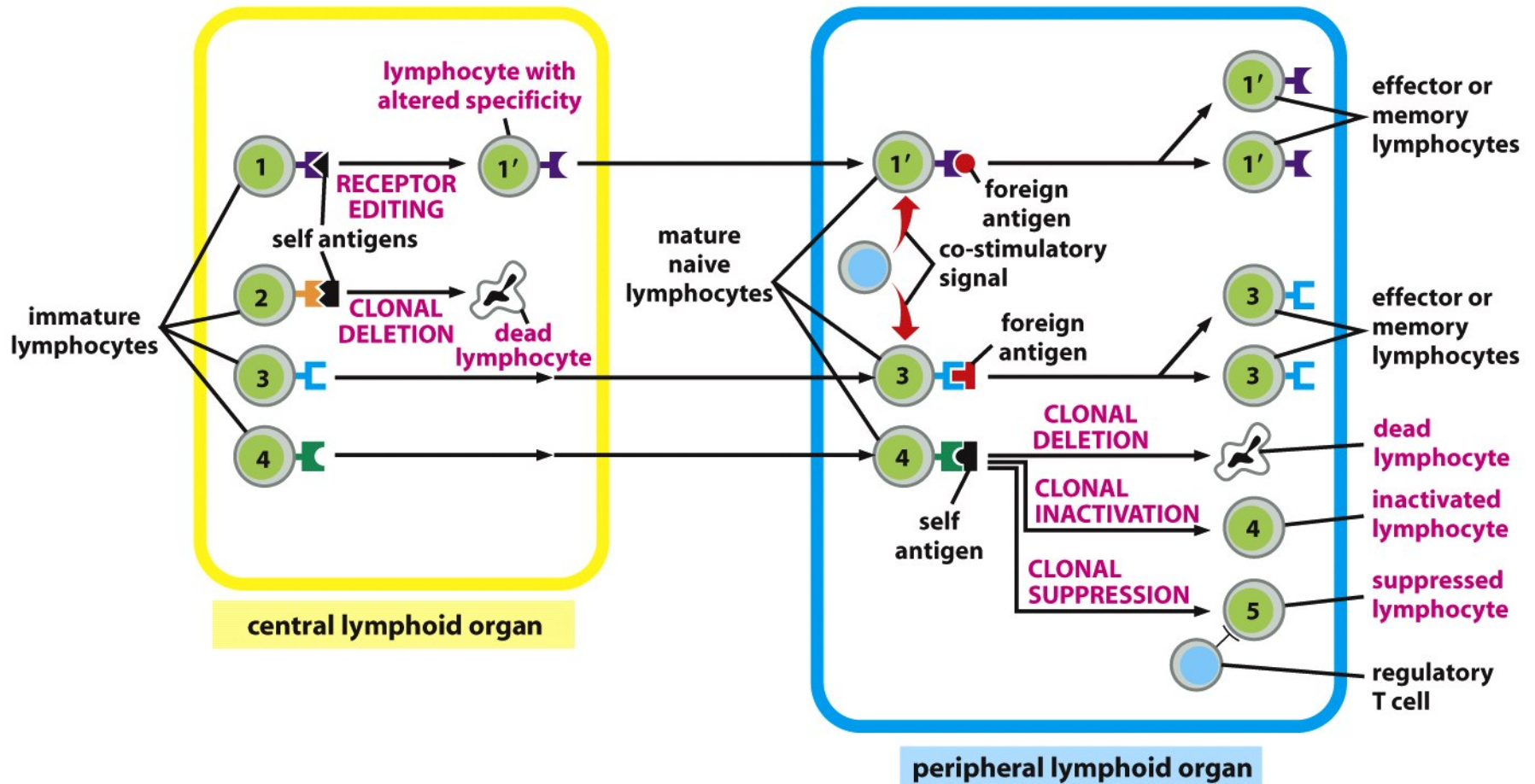


Figure 25-13 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

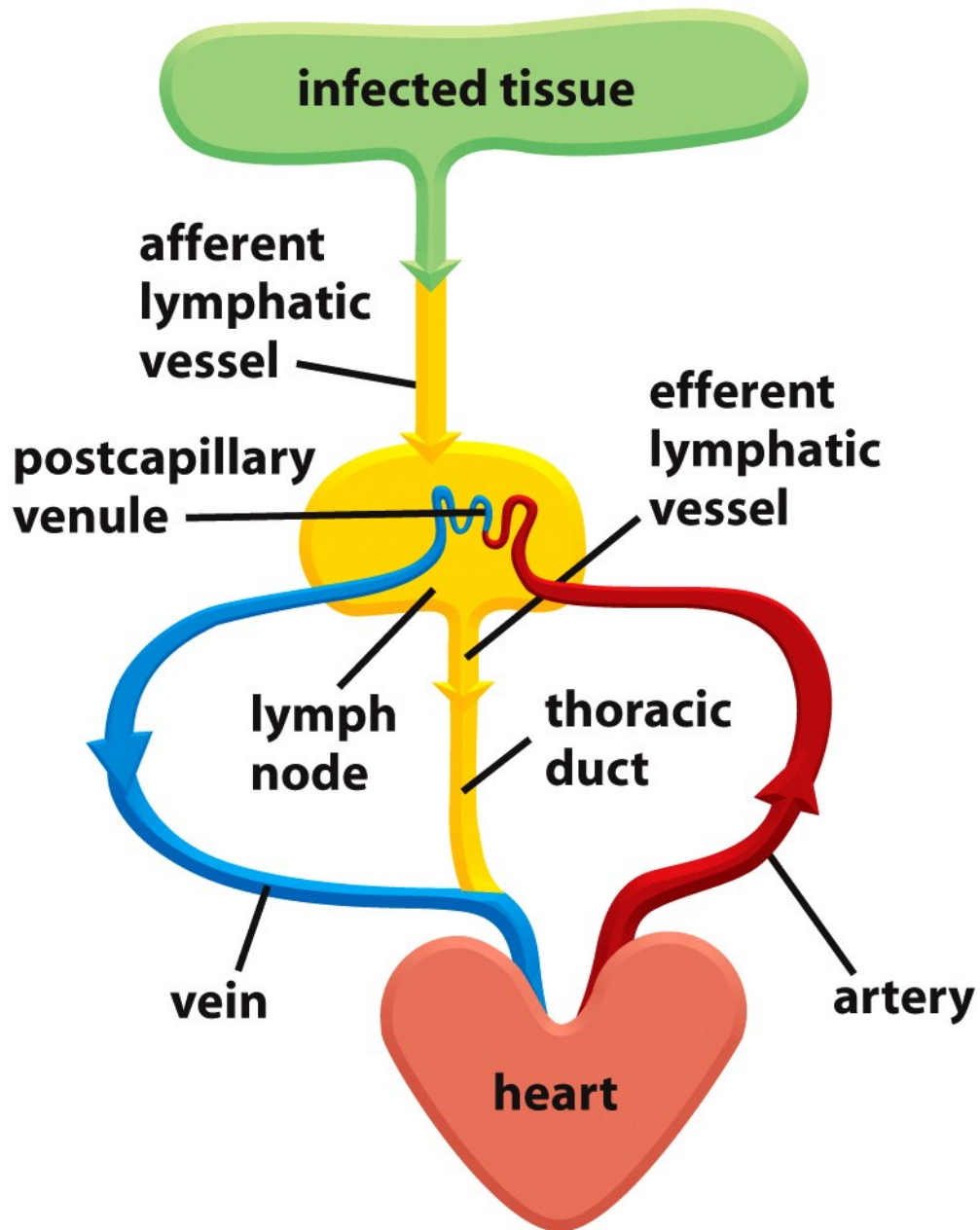


Figure 25-14 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

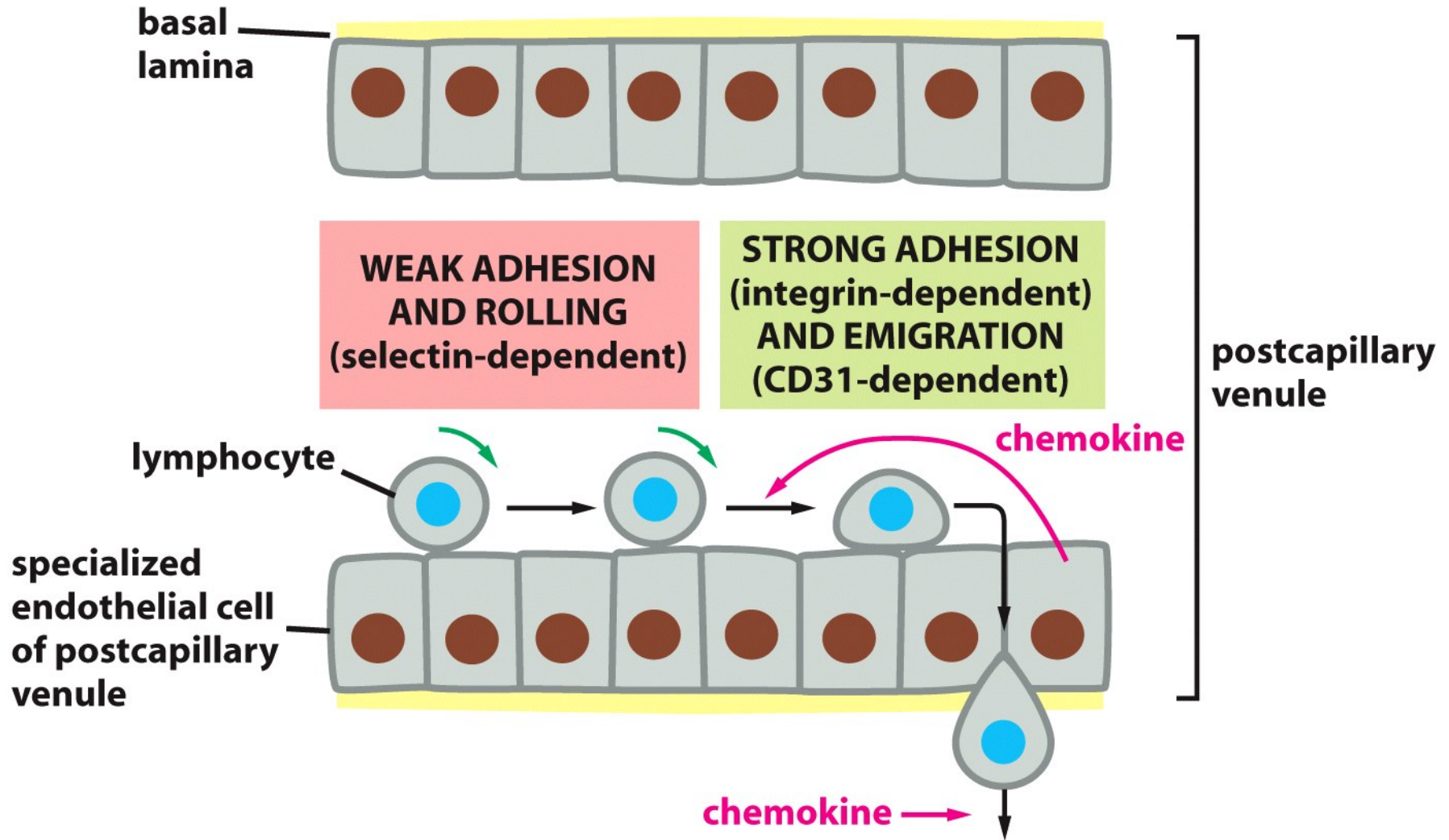


Figure 25-15 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

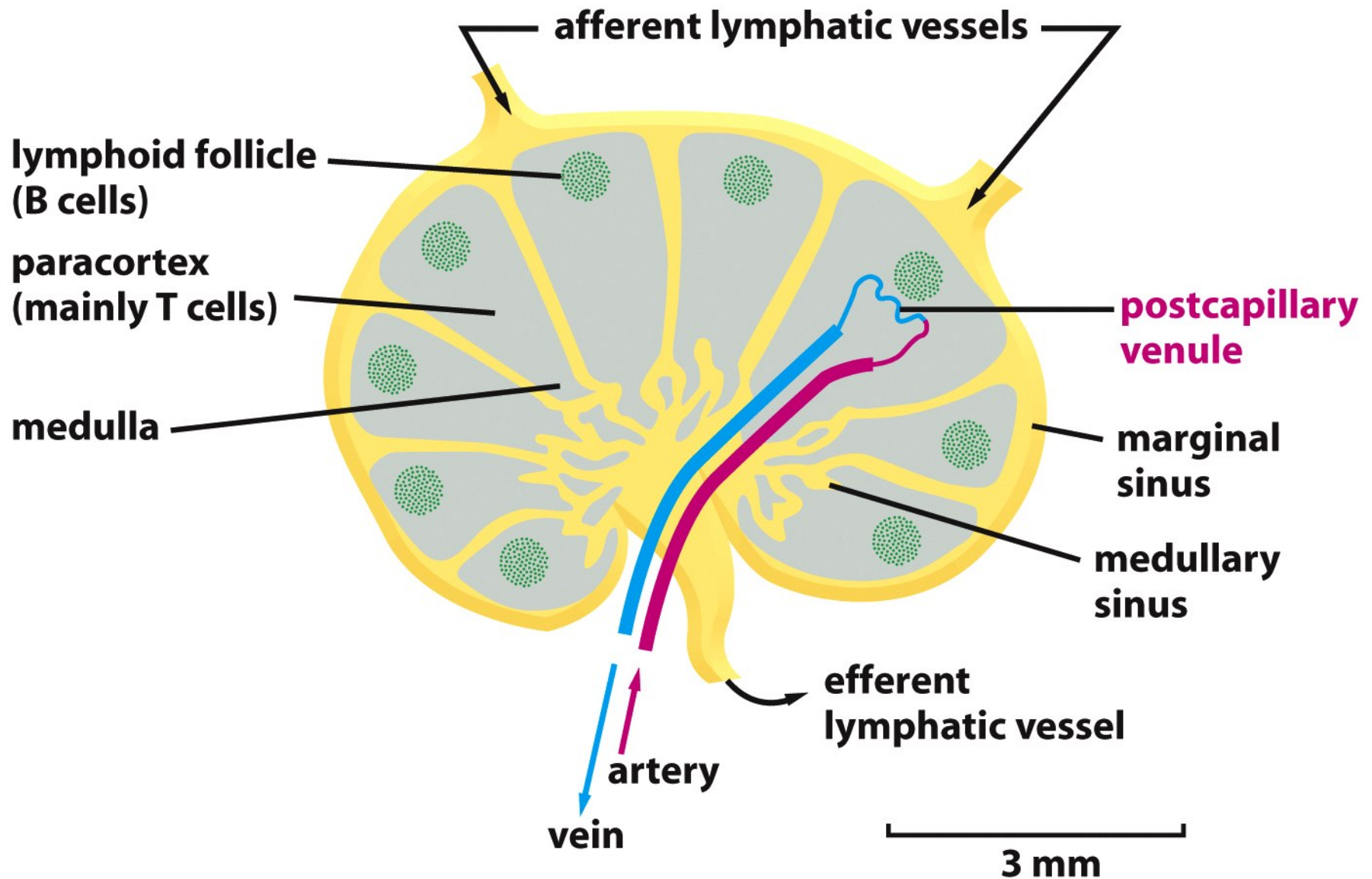


Figure 25-16 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

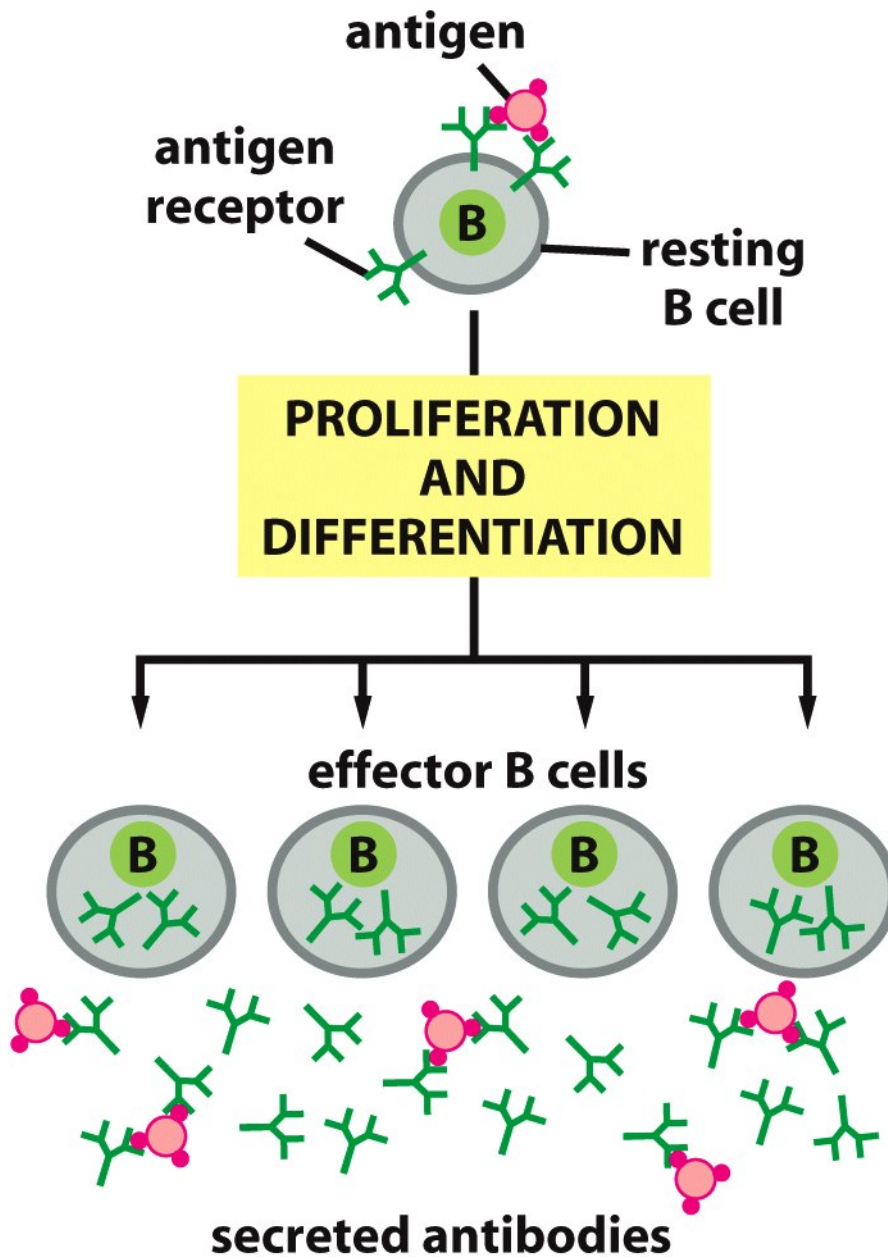


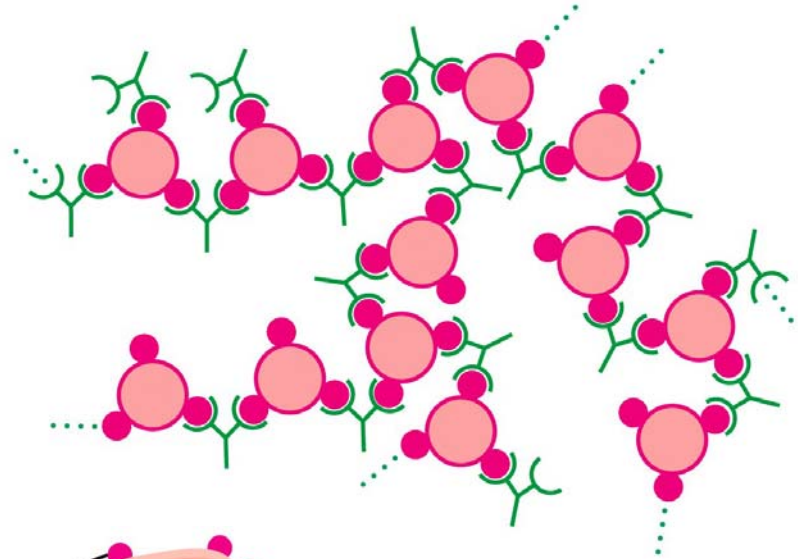
Figure 25-17 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

 **one antigenic determinant**



Figure 25-19a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

 **three or more identical antigenic determinants**



 **three or more different antigenic determinants**

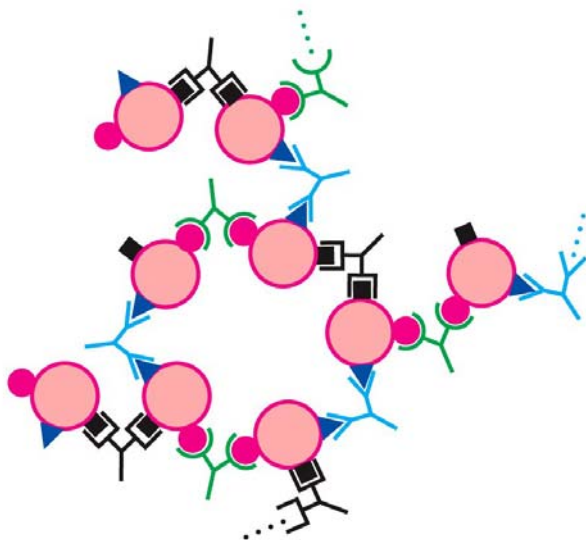


Figure 25-19d Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

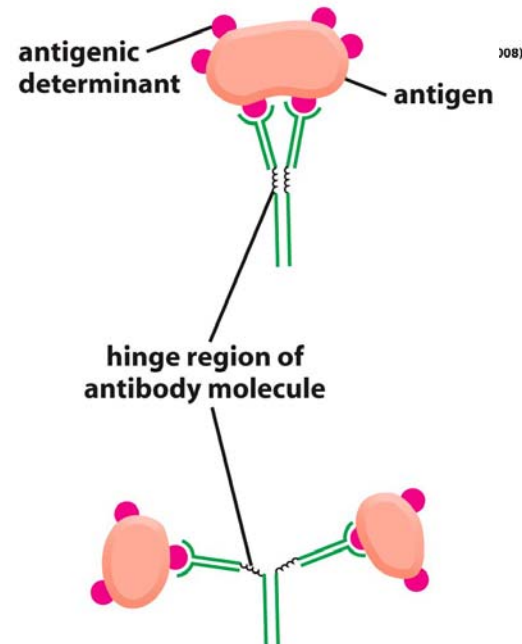


Figure 25-20 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

**CELL 1553**

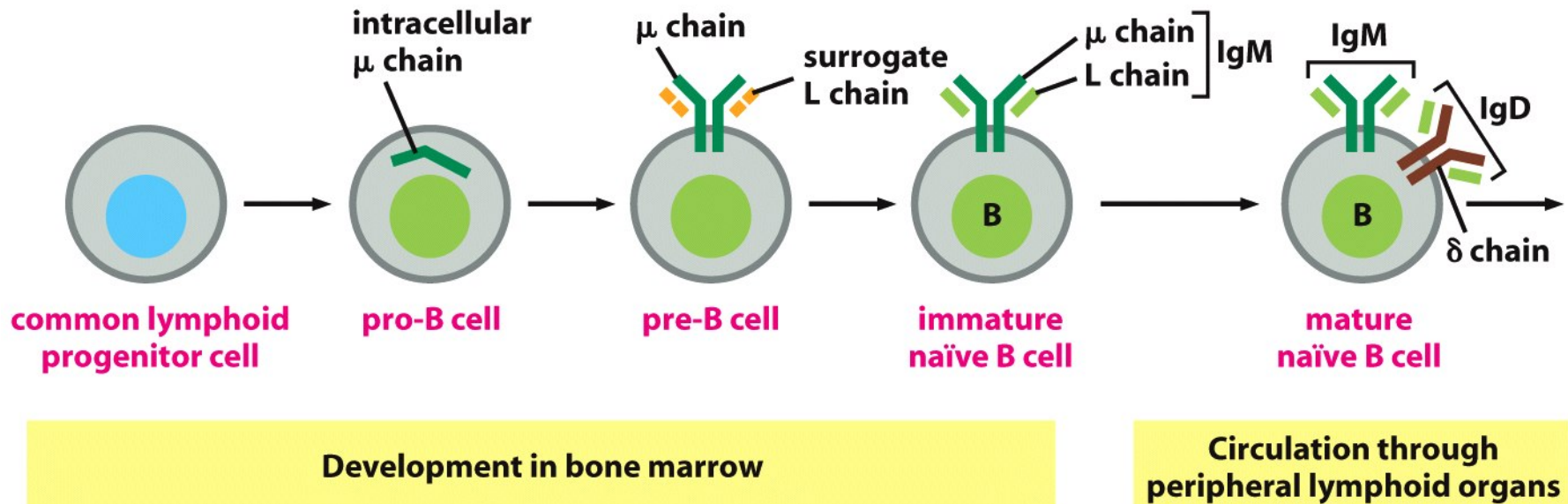
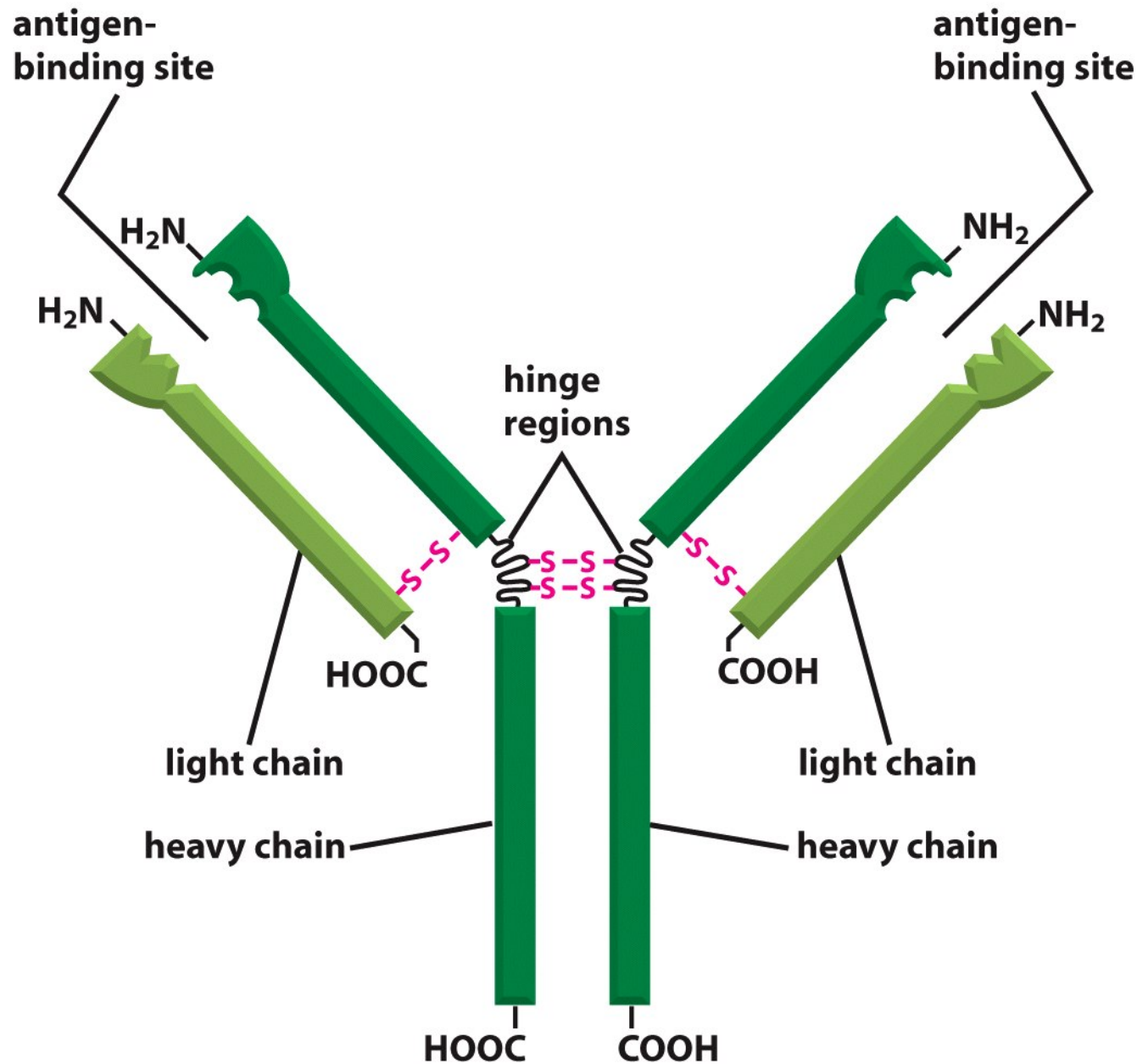


Figure 25-22 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



antigeen

antibodi

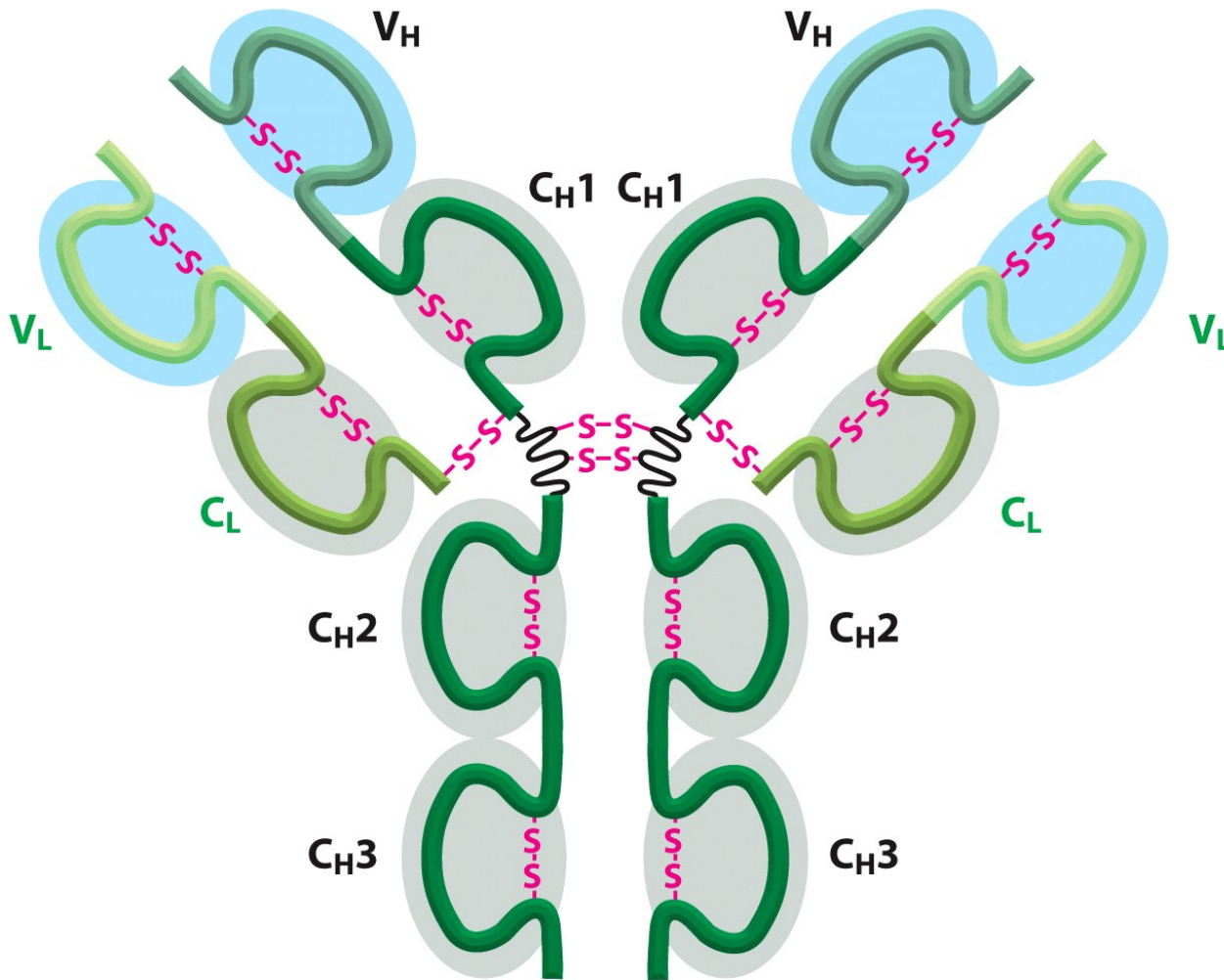
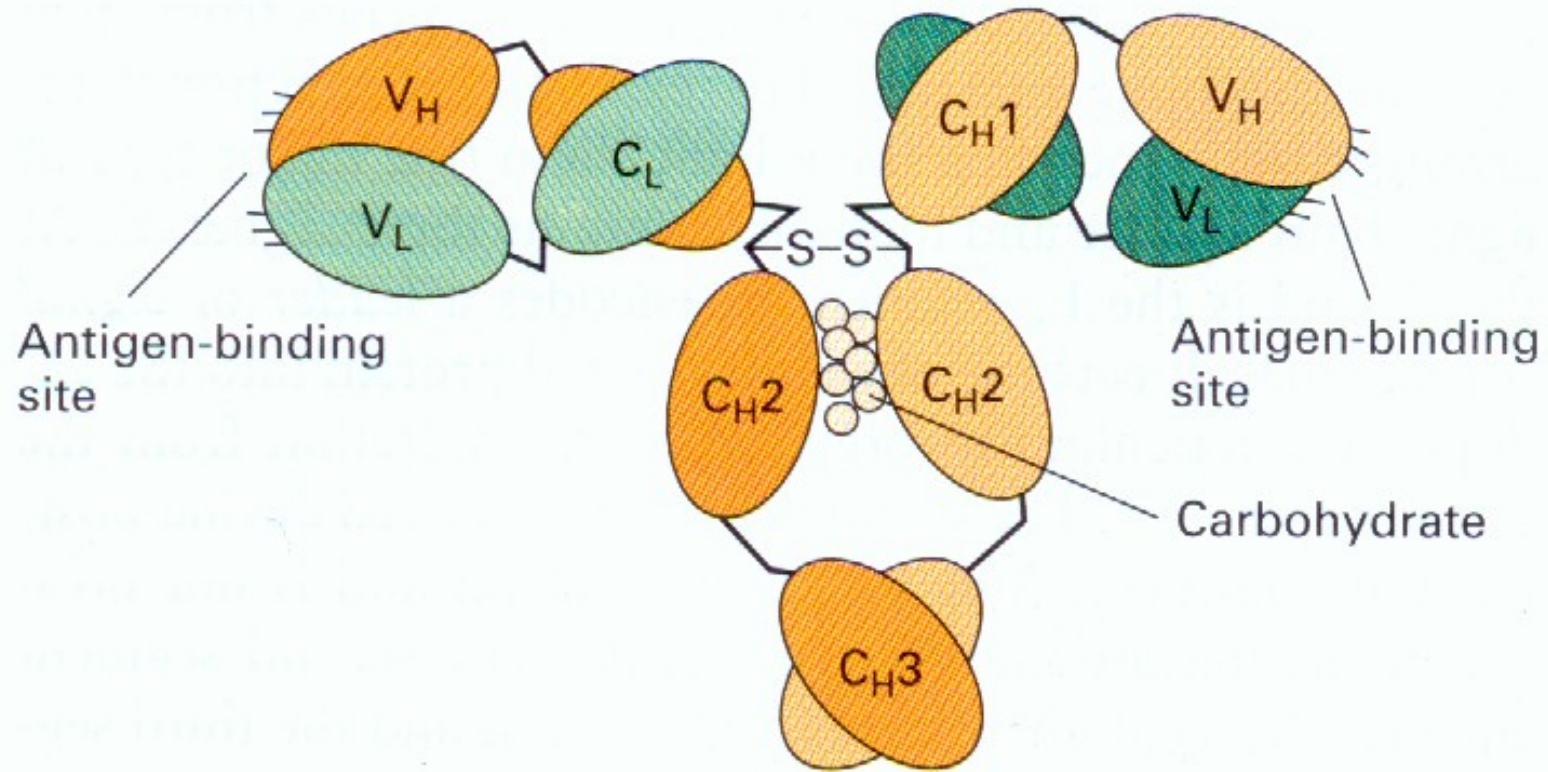
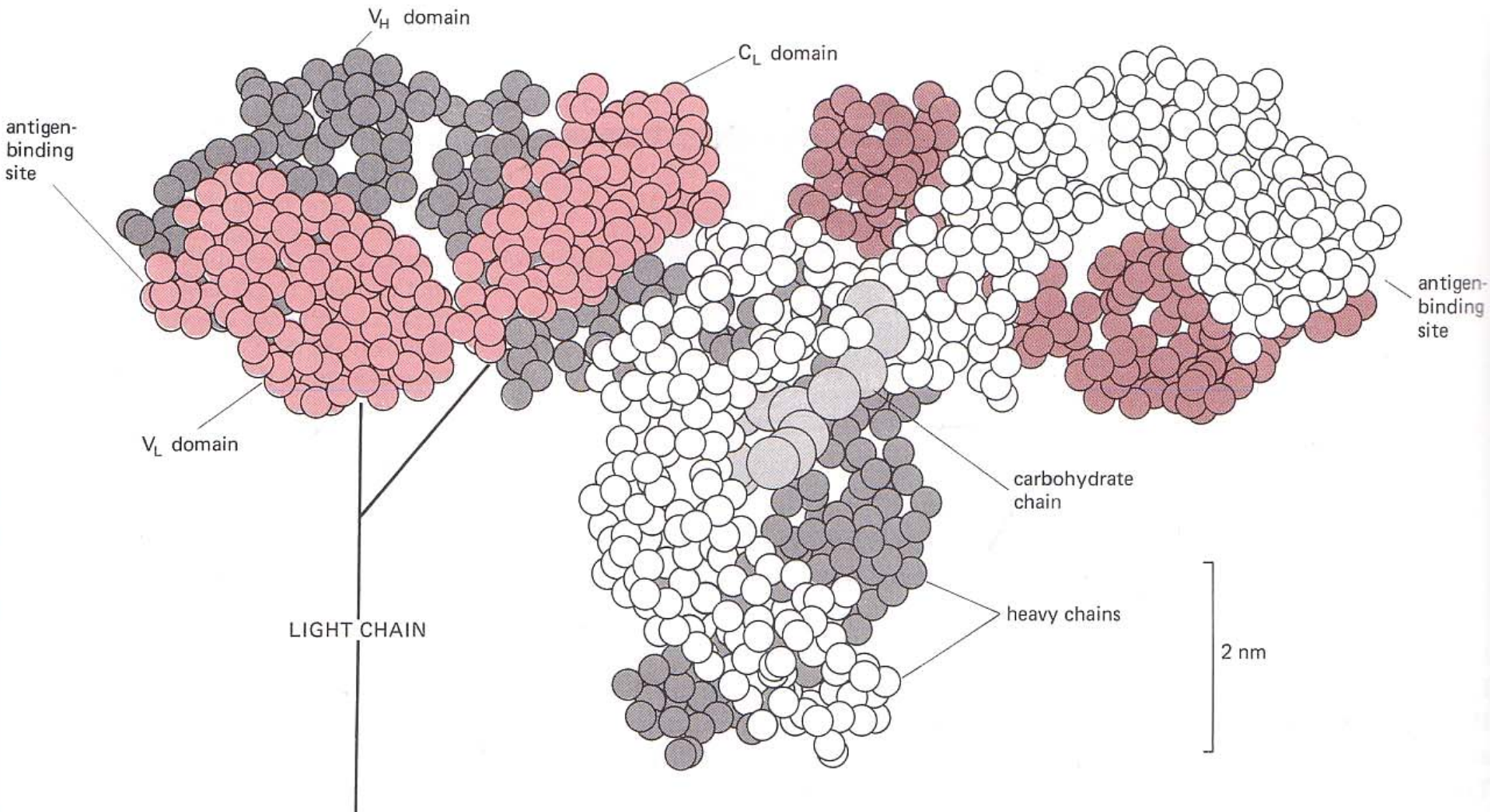


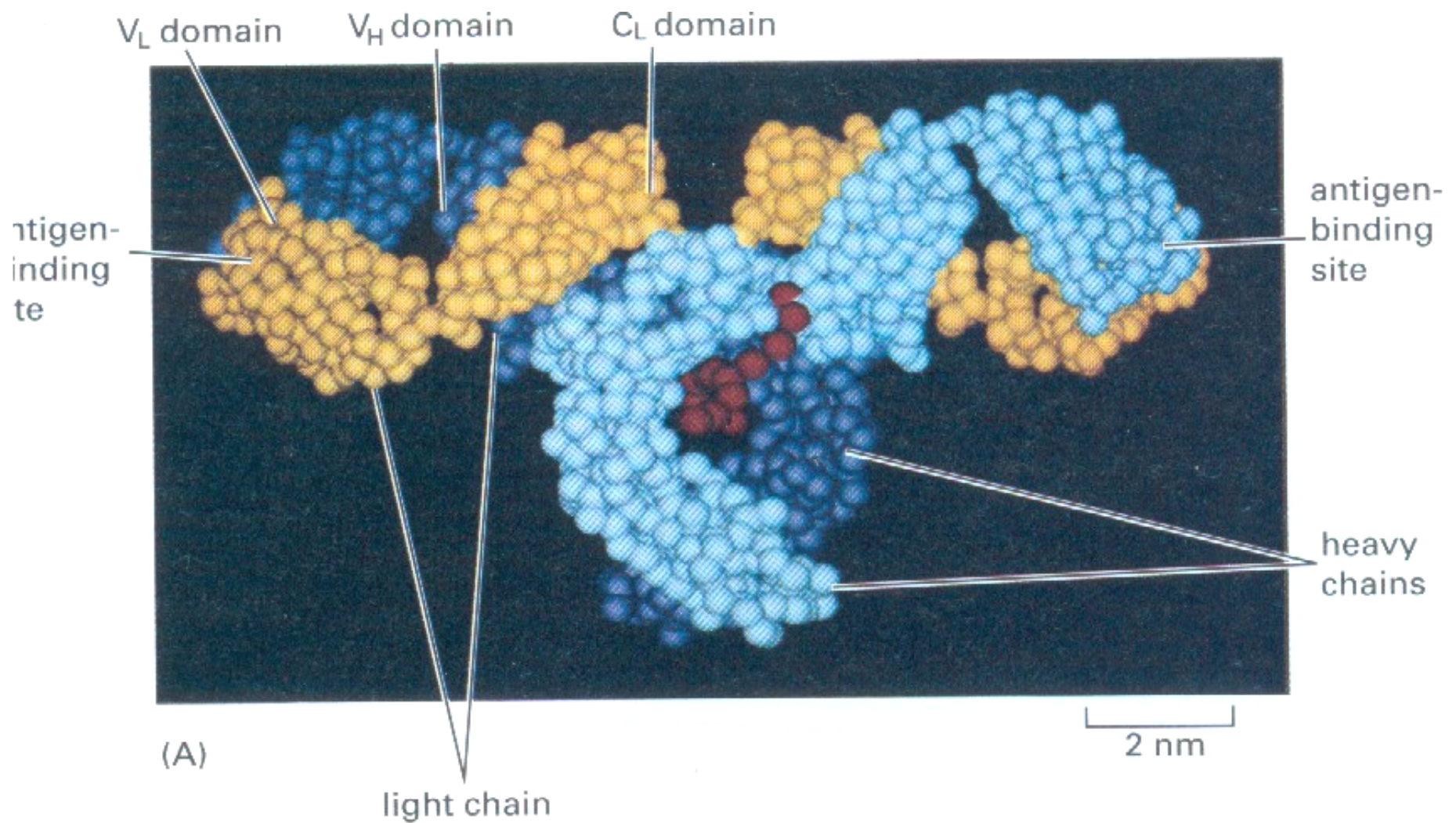
Figure 25-32 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Antibodit kuuluvat immunoglobuliinien valtavaan geeniperheeseen, joissa käytetään samoja rakennepalikoita (domain)



▲ **FIGURE 9-22 Schematic model of an IgG antibody molecule showing its domain structure.** The two identical





Immunoglobuliini G (**IgG**), röntgensädekristallografian tuottama kuvaus

# Perheen jäseniä

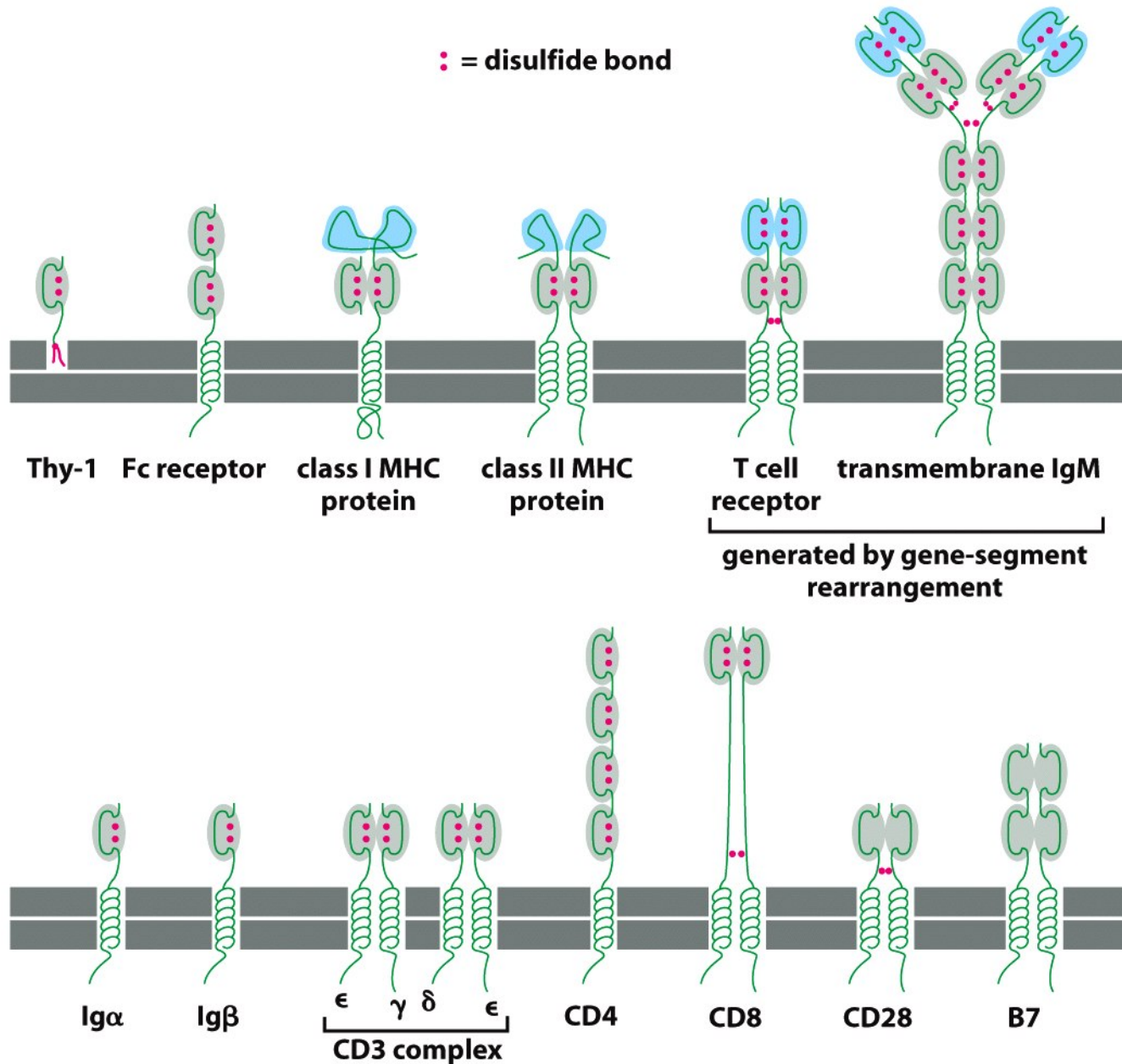


Figure 25-74 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

## CELL 1555



**IgG** ilmaisee makrofaageille ja neutrofiileille, että tämä ‘asiakas’ olisi aiheellista nielaista ja tuhota

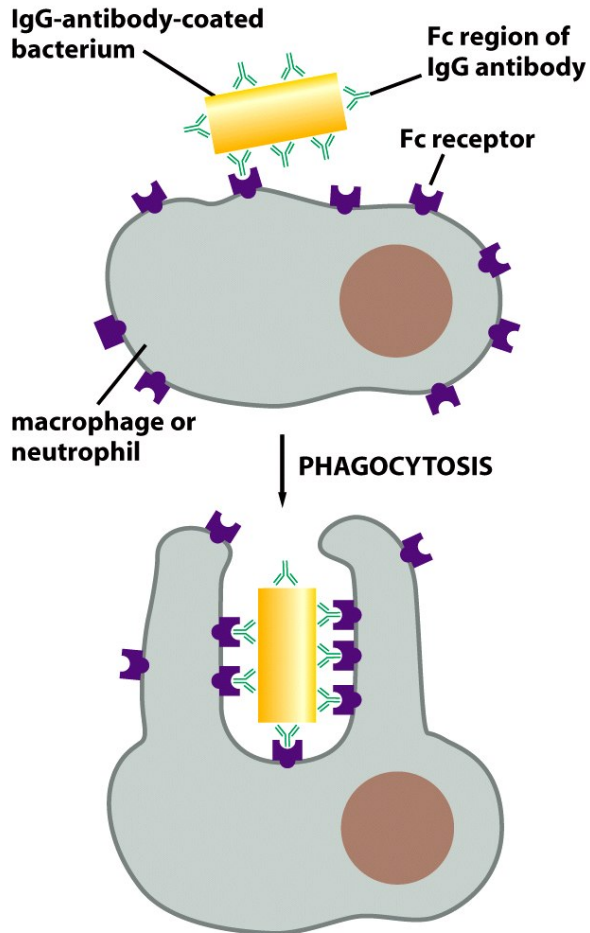


Figure 25-24a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

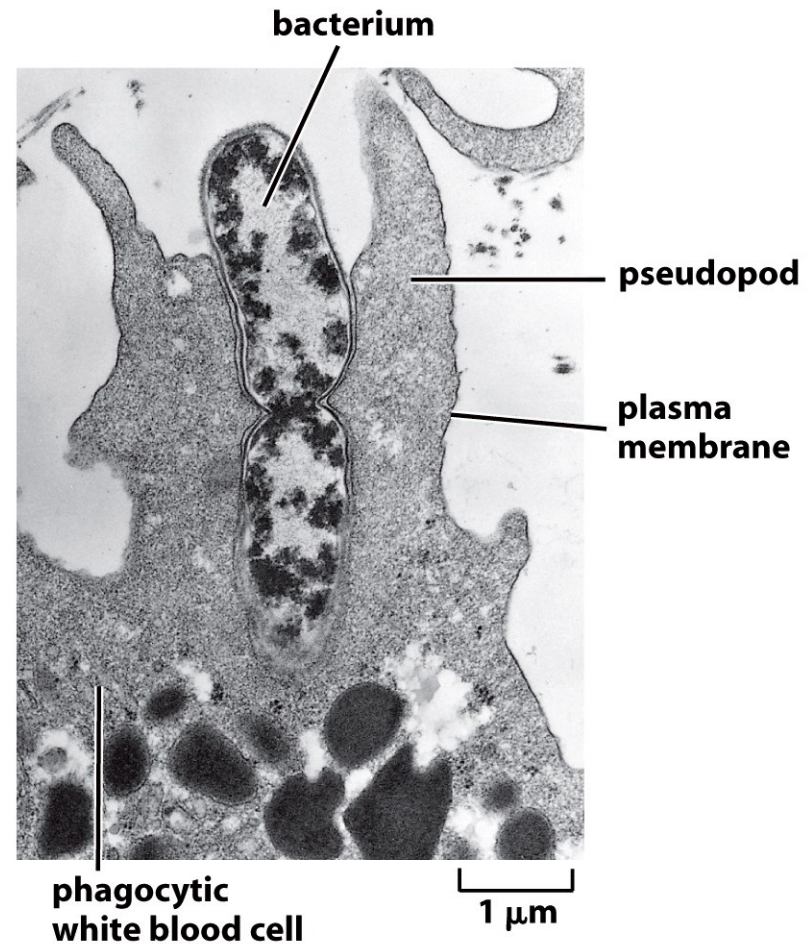
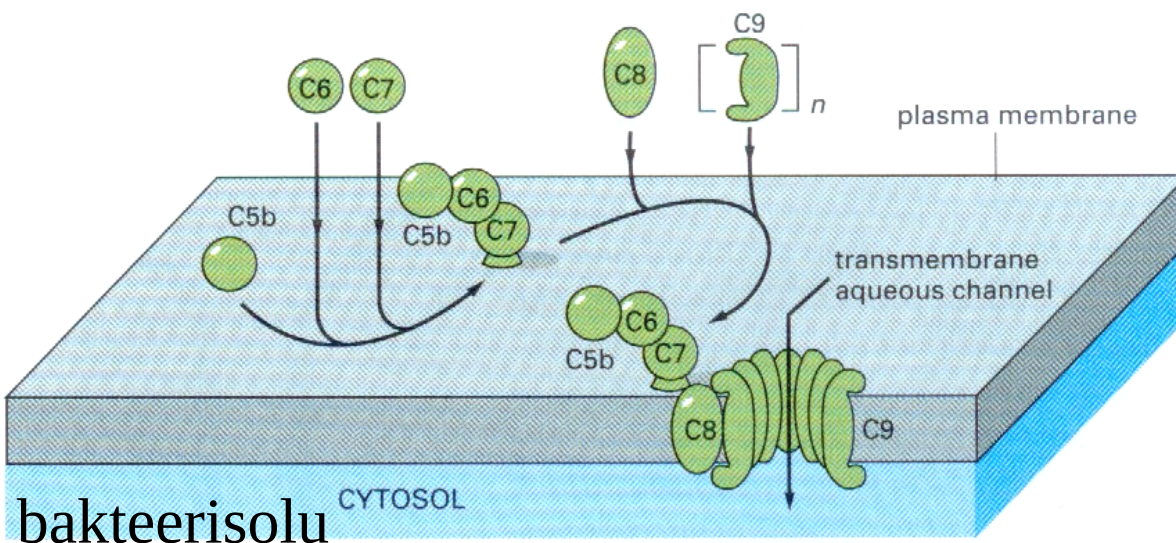
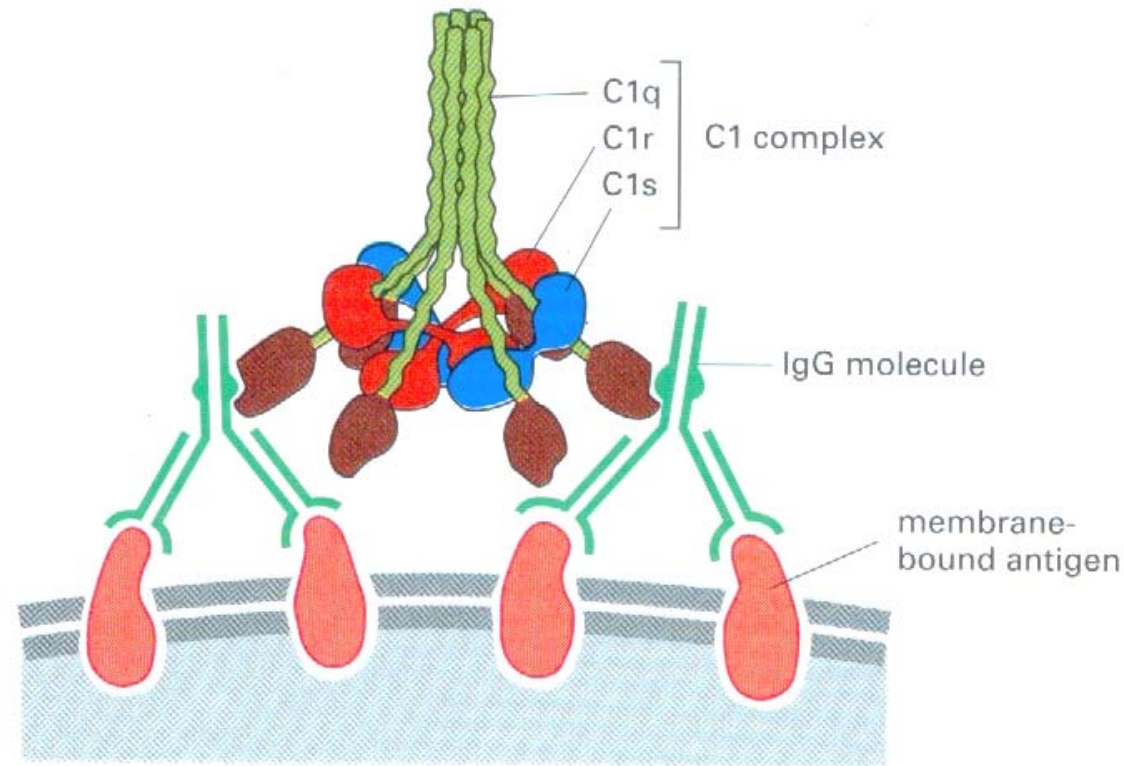


Figure 25-24b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

**Figure 23-27 The complex structure of C1.** The binding of two or more IgG molecules (or one pentameric IgM molecule—not shown) to the surface of a microorganism enables their Fc regions to bind the first component of the classical pathway, C1, which is a large complex composed of three subcomponents—C1q, C1r, and C1s. When C1q binds to antibody-antigen complexes, it activates C1r, which becomes proteolytic, cleaving C1s to begin the proteolytic cascade. Note that C1q is composed of six identical subunits, each with a globular head (which binds to antibody) and a collagenlike tail.



*Late complement kerääntyy paikalla suorittamaan membraaninpuhkaisun*

Pienillä lisäosilla saadaan **IgA**

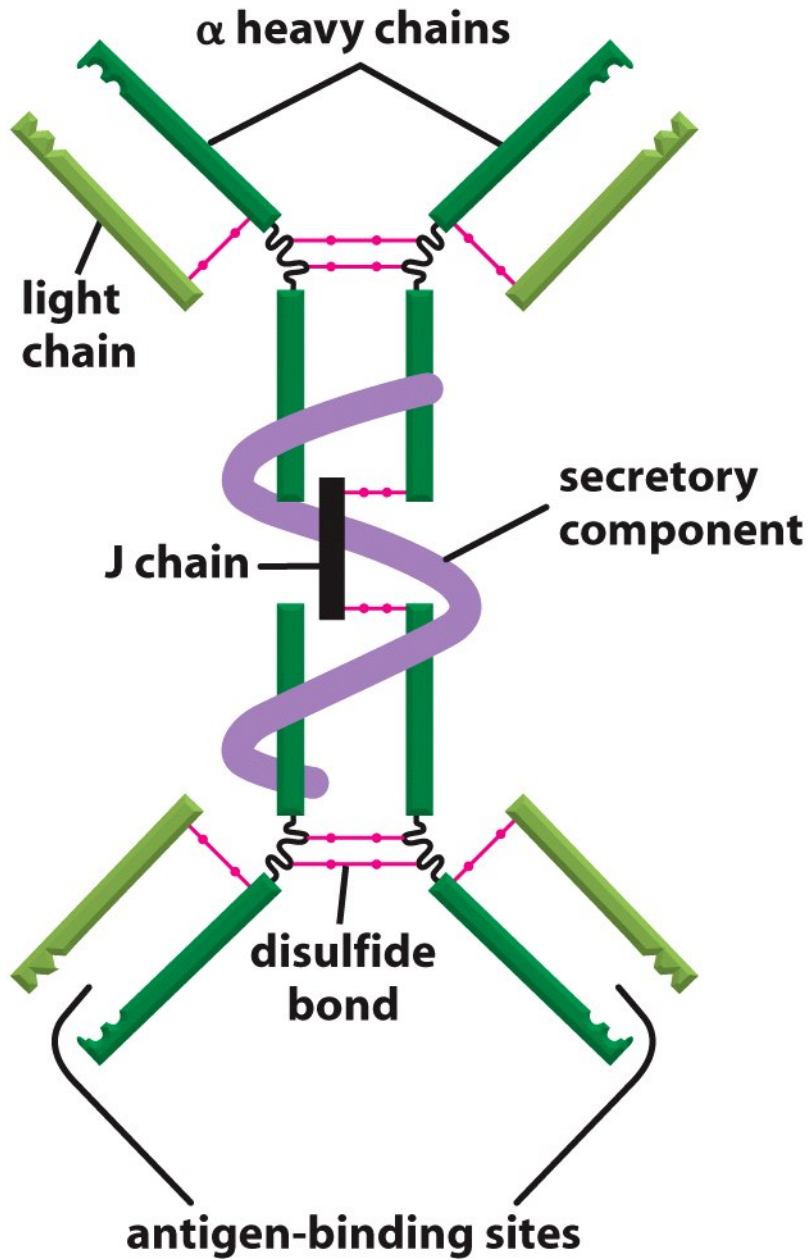


Figure 25-25 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

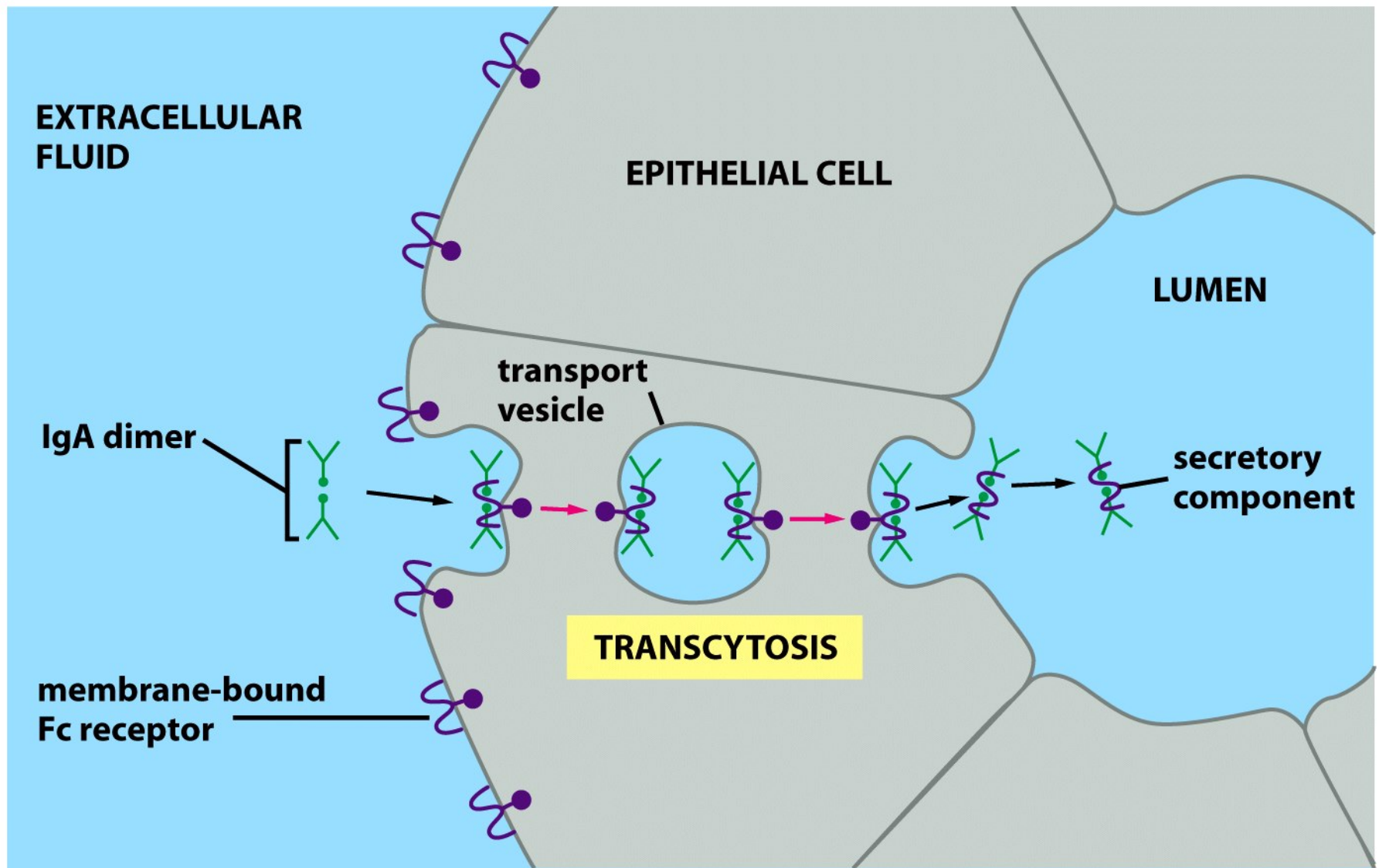


Figure 25-26 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

**IgA** toimittaa itsensä epiteelien läpi esimerkiksi kyynelmiin ynnä muihin pintaeritteisiin (sylki, maito, merkittävä osa ulostetta).

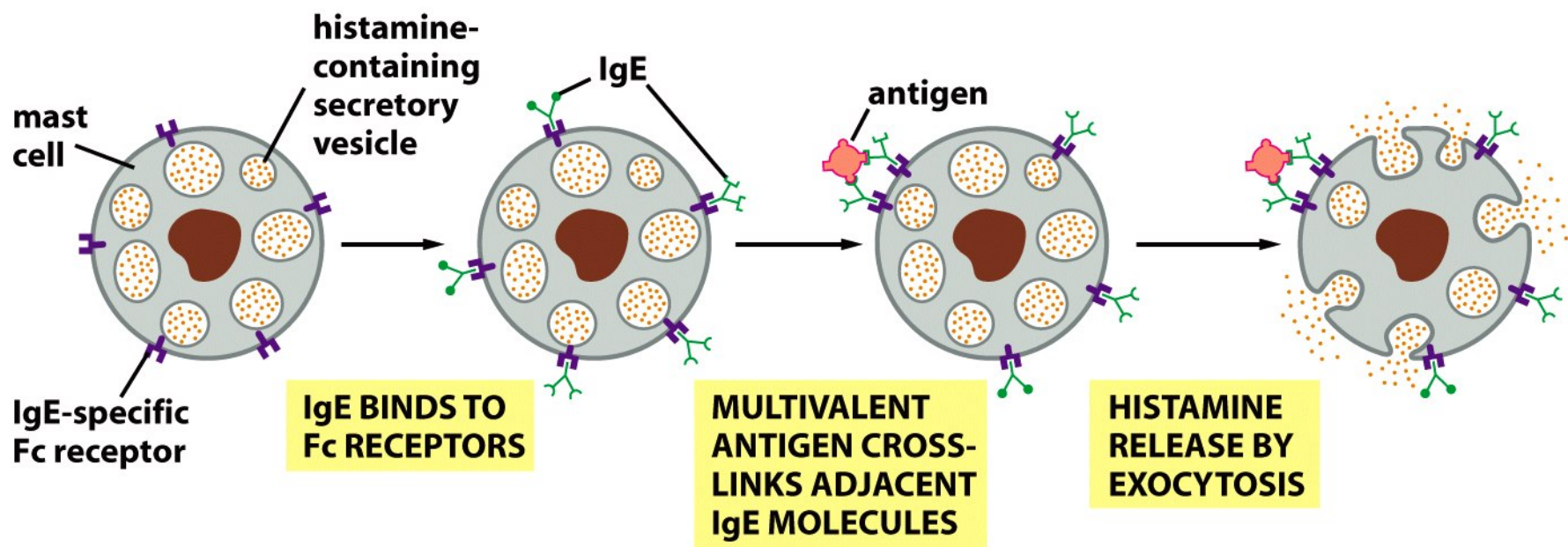


Figure 25-27 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

**IgE** sitoutuu mast-solujen tai basofiilien tunnistimeen (joka ei ole antigeenispesifinen, vaan yleinen).

Jos antigeenia on paikalla, vapauttaa solu histamiinit ja houkuttelee paikalle myös eosinofiilit. Tässä allergisen reaktion ydin

Basofiili ja mast-solut siis eivät ole antigeenispesifisiä, vaan **IgE:n** avulla niistä tulee yleisaggressoreita.

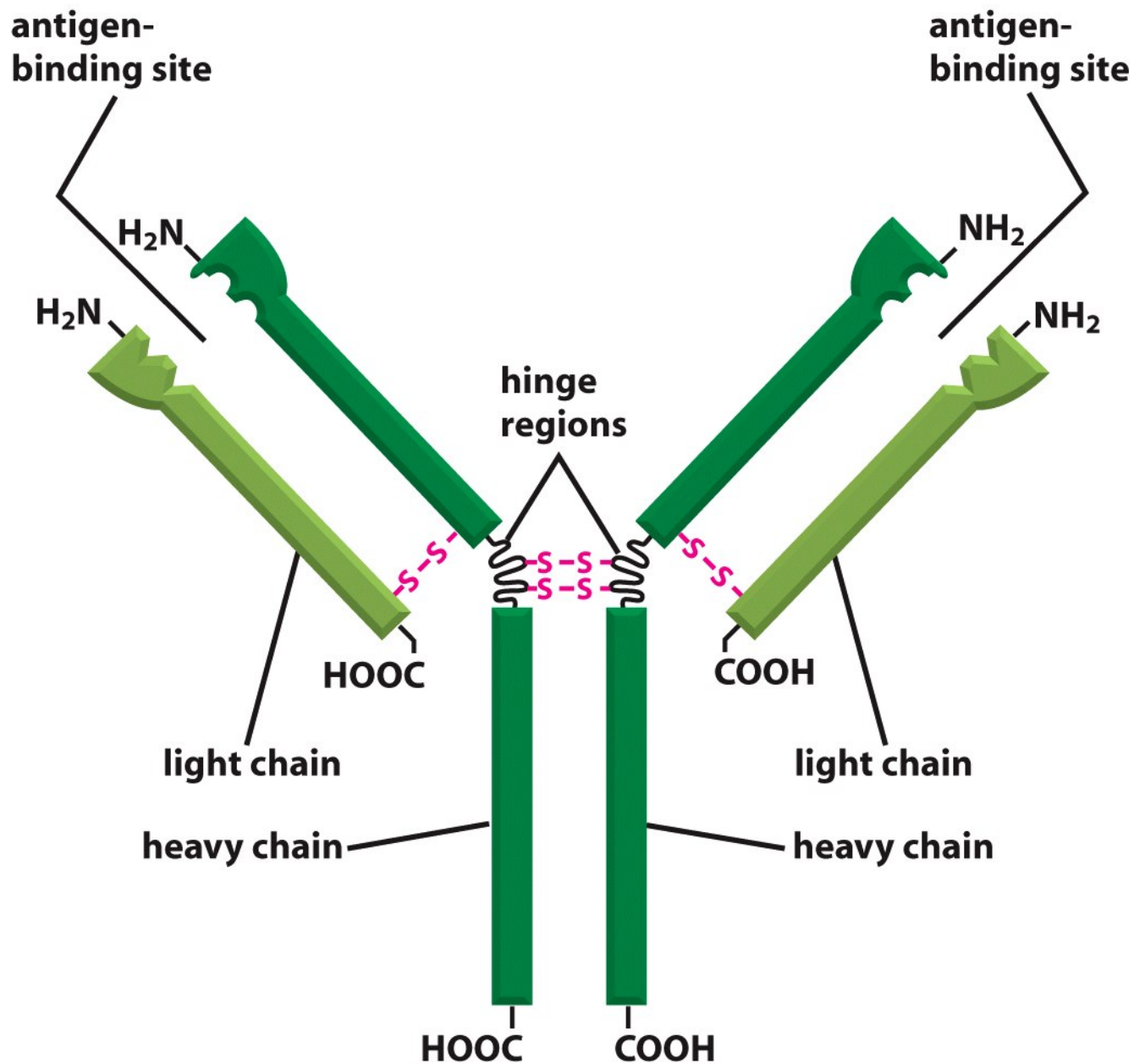
**Table 25–1 Properties of the Major Classes of Antibodies in Humans**

| PROPERTIES                           | CLASS OF ANTIBODY     |                       |                       |                       |                       |
|--------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|                                      | IgM                   | IgD                   | IgG                   | IgA                   | IgE                   |
| Heavy chains                         | $\mu$                 | $\delta$              | $\gamma$              | $\alpha$              | $\epsilon$            |
| Light chains                         | $\kappa$ or $\lambda$ | $\kappa$ or $\lambda$ | $\kappa$ or $\lambda$ | $\kappa$ or $\lambda$ | $\kappa$ or $\lambda$ |
| Number of four-chain units           | 5                     | 1                     | 1                     | 1 or 2                | 1                     |
| Percentage of total Ig in blood      | 10                    | <1                    | 75                    | 15                    | <1                    |
| Activates complement                 | ++++                  | –                     | ++                    | –                     | –                     |
| Crosses placenta                     | –                     | –                     | +                     | –                     | –                     |
| Binds to macrophages and neutrophils | –                     | –                     | +                     | –                     | –                     |
| Binds to mast cells and basophils    | –                     | –                     | –                     | –                     | +                     |

Table 25-1 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Nämä M-E antibodiluokat saadaan aikaan muutamista komponenteista.

Yksi lymfosyyttiklooni vastaa koko *tuoteperheestä*, jossa antigeenin tunnistuskohta on kaikilla sama



CELL

Figure 25-21 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Lymfosyyttien varsinainen toimintamolekyyli eli antibodi

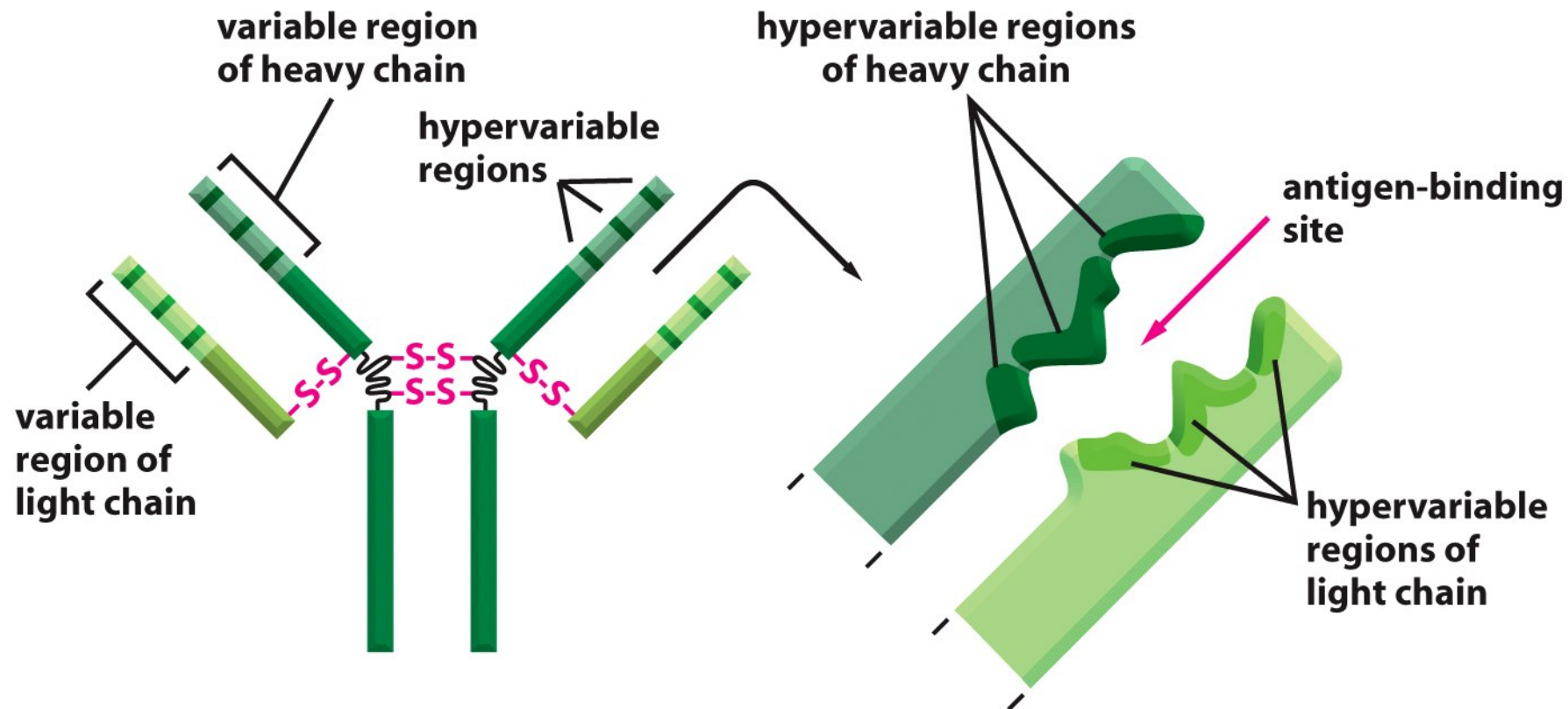


Figure 25-31 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

## HIGH-AFFINITY BINDING

## LOW-AFFINITY BINDING

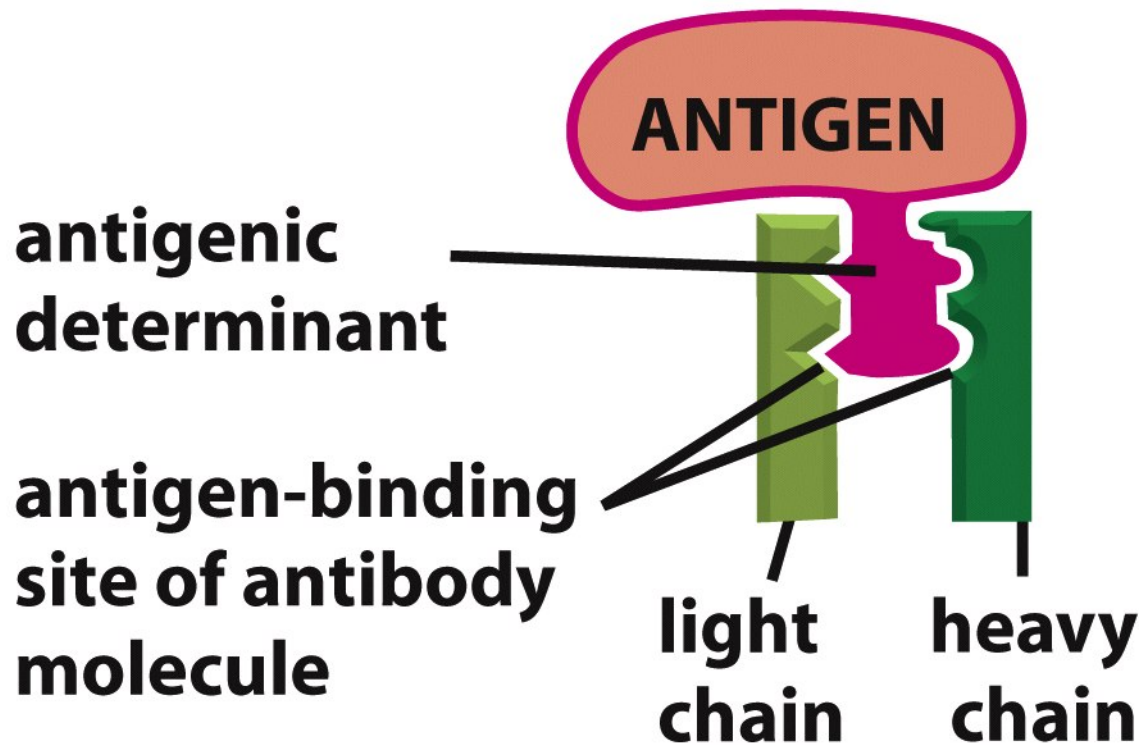
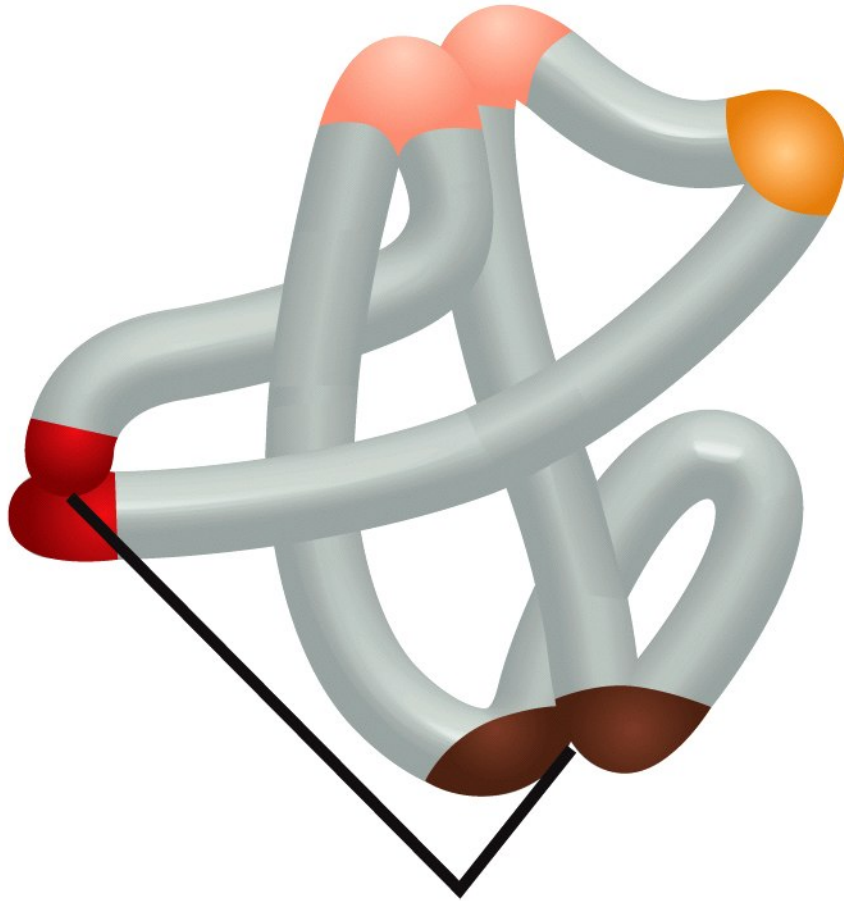


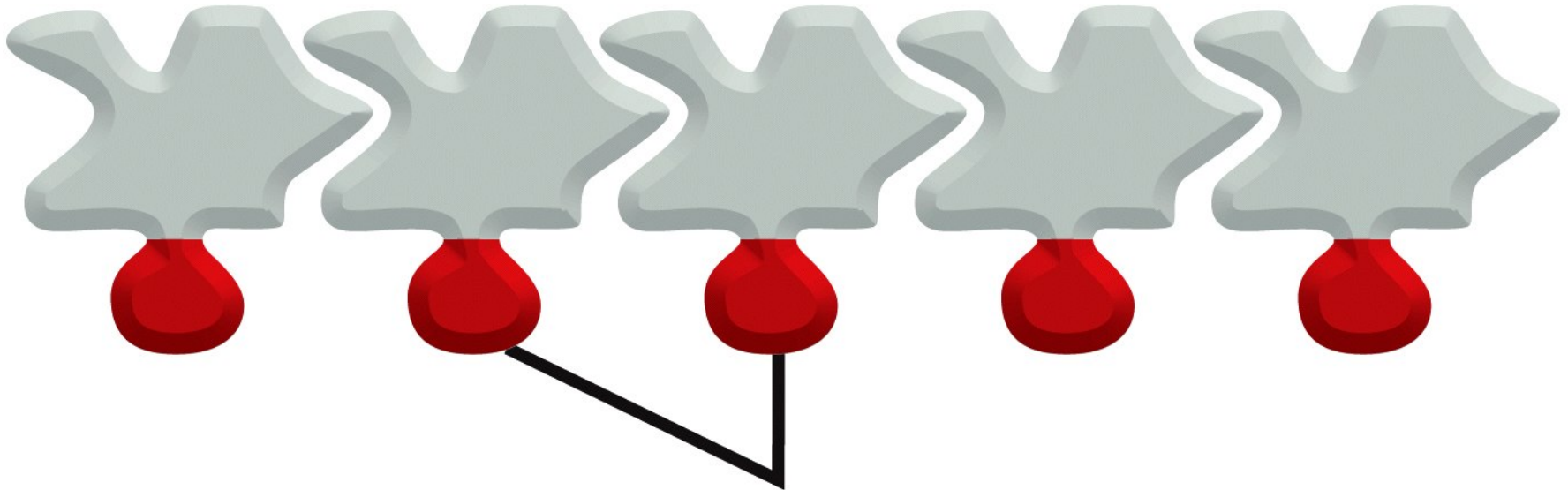
Figure 25-28 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

# MULTIVALENT ANTIGEN



multiple **different** antigenic determinants

# POLYVALENT ANTIGEN



multiple **identical** antigenic determinants

Figure 25-29b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

**Seuraavaksi:**

**Antibodidiversiteetin generointi**