


## Fordypning F18.1

### **Bakterier er prokaryote organismer, mens virus må betraktes som avanserte kjemiske forbindelser**

Alle organismer som består av celler med cellekjerne, kalles *eukaryote*. Både sopp, parasitter og alle høyerestående planter og dyr (mennesket inkludert) havner i denne gruppen. Mange encellede organismer, som bakterier, mangler cellekjerne. Disse kalles *prokaryote*. Virus hører ikke til noen av disse gruppene. Strengt tatt er ikke virus noen selvstendig, levende organisme, men må betraktes som en avansert kjemisk forbindelse (se  SYK 2.6.6).

## Fordypning F18.2

### **T<sub>H</sub>-cellene er CD4-positive, mens T<sub>C</sub>-cellene er CD8-positive**

T<sub>H</sub>-cellene og T<sub>C</sub>-cellene har hvert sitt karakteristiske cellemembranprotein, som betegnes henholdsvis CD4 og CD8. Disse proteinene har betydning for cellenes biologiske egenskaper, og i laboratoriet brukes de også til å skille cellene fra hverandre. Ofte snakker man derfor om CD4-positive celler og CD8-positive celler.

Det finnes også andre undergrupper av lymfocytter. T<sub>S</sub>-lymfocytter (T-supresorceller) bidrar til å *dempe* en immunreaksjon og virker dermed stikk motsatt av T<sub>H</sub>-cellene, som hovedsakelig stimulerer immunsystemet. *Dreperceller* eller *K-celler* (killer cells) og *naturlige dreperceller* eller *NK-celler* (natural killer cells) bidrar til infeksjonsforsvaret, men kan også ødelegge kreftceller, og utgjør på den måten en innebygd beskyttelse mot ulike kreftsykdommer.

### **Langerhans' celler og kupfferceller er monocytter i huden og leveren; dendrittiske celler er en egen type antigenpresenterende celle**



Epidermis inneholder spredte monocytter som ligger innimellom keratinocytene. Disse kalles *Langerhans' celler* (se fordypning F17.1). I leveren finnes tilsvarende celler i tilknytning til sinusoidene, såkalte *kupfferceller*.

Antigenpresentrasjon utføres ikke bare av makrofager, men også av såkalte *dendrittiske celler*. Dette er egentlig en egen gruppe hvite blodceller, men for enkelhets skyld går vi ikke nærmere inn på dem her.

## Fordypning F18.3

### **Tilfeldige mutasjoner i et bestemt DNA-område forklarer hvorfor ulike**

### **B-lymfocytter danner antistoffer med ulike antigenbindende egenskaper**

I  *FRISK* kapittel 2 slo vi fast at proteinsyntesen foregår med DNA-tråden som oppskrift, og at alle celler i kroppen har identisk DNA (se  *FRISK* 2.2.2). Ettersom det finnes flere millioner forskjellige antistoffvarianter, skulle man tro at det finnes like mange gener for disse proteinene, men at bare ett av disse genene er aktive hos hver enkelt B-lymfocytt.

Slik er det likevel ikke. Når B-lymfocytene produseres fra de hematopoetiske stamcellene i beinmargen, er nemlig det DNA-området som koder for Fab-regionen på antistoffmolekylene, utsatt for tallrike, tilfeldige forandringer eller *mutasjoner*. Dette, sammen med en «omstokking» (rearrangering) av genene for Fab-regionen, gjør at B-lymfocytene kan produsere antistoffmolekyler med et utall forskjellige antigenbindende egenskaper. Genene for reseptorproteinene på T-lymfocytene er også gjenstand for omfattende rearrangering, men her skjer det ingen mutasjoner.

## Fordypning F18.4


### **Komplement kan også aktiveres ved direkte kontakt mellom en bestemt komplementfaktor og en mikroorganisme**

Aktivering av komplementsystemet ved hjelp av antistoff kalles *klassisk komplementaktivering*. Kjedereaksjonen kan imidlertid også settes i gang ved direkte kontakt mellom en bestemt komplementfaktor og en mikroorganisme, noe som betegnes *alternativ komplementaktivering*. I dette tilfellet virker komplement uavhengig av immunreaksjonen, som jo er nødvendig for å produsere antistoffer.

Begge aktiveringsformer baserer seg på at enkelte komplementfaktorer endrer egenskaper slik at de blir enzymer, noe som i sin tur omdanner andre komplementfaktorer, som igjen aktiverer en tredje gruppe, osv. En slik mekanisme omtales gjerne som en *kaskade*.

## Fordypning F18.5

### **En immunreaksjon i en peyersk flekk fører til sekresjon av spesifikt IgA-antistoff langs hele fordøyelseskana- lens lengde**


Immunreaksjonen mot mikroorganismer i tarminnholdet er kompleks og involverer flere strukturer enn de som er beskrevet i  FRISK 18.2.3. De peyerske flekkene er for eksempel ikke dekket av alminnelig tarmepitel, men av spesialiserte epitelceller, *M-celler*, som bidrar til at de underliggende lymfocytene kommer i kontakt med antigener i tarminnholdet. Ved en immunreaksjon transporteres de utvalgte B-lymfocytene via lymfen til lymfeknutene på bakre bukvegg, der immunreaksjonen forsterkes, slik at det dannes modne plasmaceller. Disse dreneres videre i de store lymfeårene og kommer til slutt over i blodet, som i sin tur sørger for transport tilbake igjen til tarmen. Plasmacellene forlater nå blodbanen og blir liggende i nærheten av tarmepitelet; her produserer de IgA-antistoff som skilles ut til slimhinneoverflaten.

Hensikten med denne kompliserte mekanismen er blant annet å sørge for at en *lokal* immunreaksjon mot et antigen fører til sekresjon av spesifikke IgA-antistoffer langs *hele fordøyelseskana- lens lengde*. Hos ammende mødre transporteres også plasmaceller til melkekjertlene, slik at morsmelken tilføres IgA-antistoff. Dermed får fordøyelseskana- len hos barnet en ekstra beskyttelse mot de mikroorganismene som finnes i fordøyelseskana- len hos moren!

## Fordypning F18.6

### **Thymus sørger for at en immunreaksjon bare kan rettes mot fremmede og aldri mot egne makromolekyler**

*Thymus* eller *brisselen* ligger i brysthulen rett under brystbeinet (sternum) og dekker dermed deler av hjertet, aorta og øvre hulvene. Organet er størst i barne- og ungdomsalderen, da det inneholder tallrike T-lymfocytter, makrofager og spesialiserte epitelceller, som støttes av et fint nettverk av bindevev. I voksen alder erstattes det lymfatiske vevet av fettvev, og hele organet skrumper inn.

Oppgaven til thymus er å sørge for at en immunreaksjon *utelukkende* kan rettes mot fremmede antigener, altså fremmede makromolekyler, og *aldri* mot autoantigener, altså egne makromolekyler. Enkelt sagt må infeksjonsforsvaret i løpet av oppveksten *lære* å skille mellom mikroorganismene og våre egne vevsstrukturer. Autoimmune sykdommer, for eksempel leddgikt, henger sammen med svikt i denne mekanismen, slik at kroppen angripes av sin egen «forsvarshær» (se  SYK 2.7).

### **Makrofagene i thymus fjerner T-lymfocytter som reagerer med autoantigener**

I thymus presenteres alle kroppens autoantigener for T-lymfocytene ved hjelp av bestemte cellemembranproteiner hos epitelcellene. Deretter skjer det en *utvelgelse*: De lymfocytene som *ikke* binder seg til noen autoantigener, får passere videre til blodbanen, mens de som reagerer, blir tilintetgjort og «spist» opp av makrofagene (soldater som angriper venner i stedet for fiender, blir altså øyeblikkelig henrettet!).

Fordi antistoffproduksjonen forutsetter at B-lymfocytene stimuleres av T<sub>H</sub>-lymfocytene, sikrer denne utvelgelsesprosessen at det heller ikke kan dannes antistoffer mot autoantigenene.

## Fordypning F18.7

### **Ved transplantasjon kan MHC-molekylene i det transplanterte organet aktivere mottakerens T-lymfocytter, slik at det oppstår en immunreaksjon**

Modningsprosessen i thymus sikrer at T-lymfocytene aldri aktiveres når MHC-molekylene presenterer cellens egne strukturer, men bare når de er bundet til kroppsfrremmed materiale; T-lymfocytene kan altså skille autoantigener fra fremmede antigener. To individer har imidlertid svært sjelden identiske MHC-molekyler (dersom de ikke er eneggete tvillinger). Dette er en utfordring ved *transplantasjon*, der vev eller organer flyttes fra et individ til et annet. T-lymfocytene hos mottakerindividet kjenner nemlig ikke igjen MHC-molekylene på det transplanterte organet, men «tror» det dreier seg om *egne* MHC-molekyler bundet til *fremmed* antigen. Resultatet blir en immunreaksjon der det nye organet i verste fall ødelegges fullstendig (se [📖 SYK 4.2.4](#)).

For å unngå en slik komplikasjon er det viktig at MHC-molekylene hos den som skal avgi og den som skal motta et organ, stemmer best mulig overens – man ønsker størst mulig *vevsforlikelighet*. MHC-molekylene kalles i denne sammenhengen ofte *vevstypeantigener* eller *vevsforlikelighetsantigener*. Noen bruker også betegnelsen *HLA-antigener* (human leucocyte antigens), som henspiller på at MHC-molekylene først ble påvist i hvite blodceller (levkocytter).

## Fordypning F18.8

### **Interferon er et interlevkin som blant annet stimulerer makrofager og NK-celler, og som virker direkte hemmende på enkelte virus**

Flere mekanismer enn de vi omtaler i [📖 FRISK 18.4.4](#) bidrar til å bekjempe intracellulære mikroorganismer. T<sub>H</sub>-lymfocytter skiller for eksempel ut et bestemt interlevkin, *interferon*, som blant annet stimulerer makrofagene til ekstra innsats, og som dessuten virker direkte hemmende på en rekke forskjellige viruspartikler. Interferon kan i visse sammenhenger brukes som legemiddel (se [📖 SYK 10.1.2](#)).

En bestemt undergruppe av lymfocytter som kalles *naturlige dreperceller* eller NK-celler (natural killer cells), har spesielt stor evne til å uskadeliggjøre kreftceller. Også NK-cellene trenger imidlertid assistanse fra T<sub>H</sub>-lymfocytene i form av stimulering med ulike interlevkiner, inkludert interferon.

## Fordypning F18.9

### **Kontinuerlig IgA-produksjon er også viktig for immunitet**

Flere mekanismer enn de vi omtaler i [📖 FRISK 18.4.5](#) har betydning for langvarig immunitet. Etter at en mikroorganisme er bekjempet, sørger for eksempel enkelte gjenværende plasmaceller for en viss vedvarende produksjon av spesifikke antistoffer. Kontinuerlig *IgA-produksjon* er spesielt viktig for immunitet mot mikroorganismer som invaderer luftveiene (for eksempel influensavirus), ettersom antistoffer av denne typen i stor grad hindrer passasje gjennom naturlige barrierer. Antistoffproduksjonen reduseres imidlertid over tid, og har derfor liten betydning for livslang immunitet.