Leergang Levenswetenschappen (Live Sciences)



- Celbiologie (introductiecursus)

=> Hoe werkt leven?

- Biotechnologie:

=> Het manipuleren van leven

- Afweer:

=> Hoe blijven we in leven?

- Ontwikkelingen (elke 2 jaar?):

=> Wat is er nieuw binnen de levenswetenschappen



Wat is leven?

Leergang levenswetenschappen
Afweer

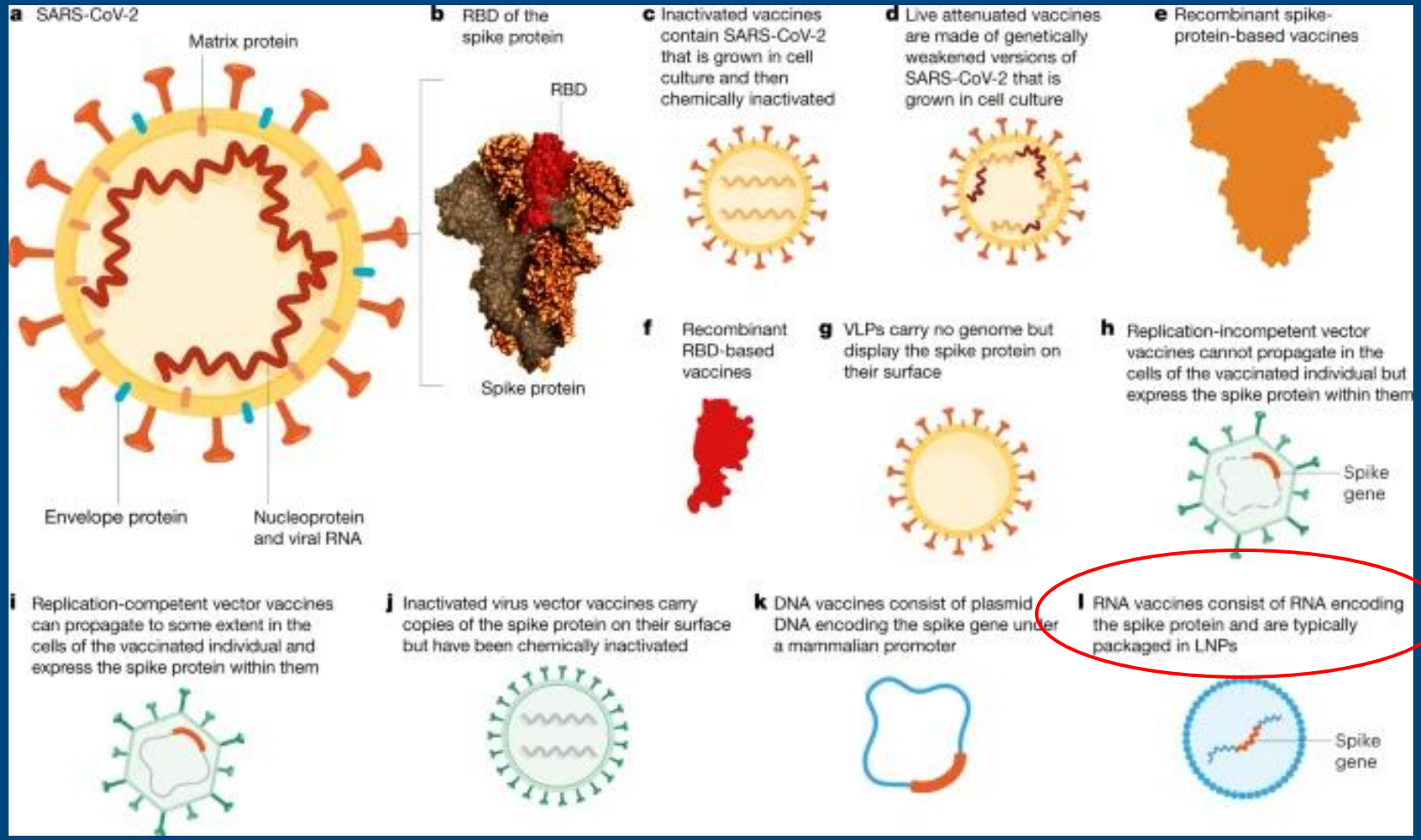
Een Science Light Productie

Hoe blijven we in leven?



An apple a day keeps the doctor away?

SARS-CoV-2 vaccines,
=> college 3





Medische technologie helpt ook een beetje

https://www.nature.com/articles/s41586-020-2798-3
https://www.nature.com/nature/volumes/586/issues/7830

mRNA vaccines

Vijfde persoon met westnijlvirus overleden, aantal besmettingen opgelopen



- Opnieuw is een patiënt overleden die besmet was met het westnijlvirus. Dat meldt het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Of het virus de oorzaak van het overlijden is, of bijvoorbeeld een kwetsbare gezondheid, is niet duidelijk. Dit jaar zijn vijf mensen die besmet waren met het westnijlvirus overleden.
- De afgelopen week kreeg het RIVM zestien meldingen binnen over mensen bij wie het virus is ontdekt. Daarmee staat het aantal mensen dat in Nederland besmet is geraakt met het virus op 44. "Alle nieuwe patiënten kregen het westnijlvirus door de beet van een besmette mug", schrijft het RIVM. Ook zijn 48 nieuwe besmettingen gemeld bij paarden en 71 bij vogels.

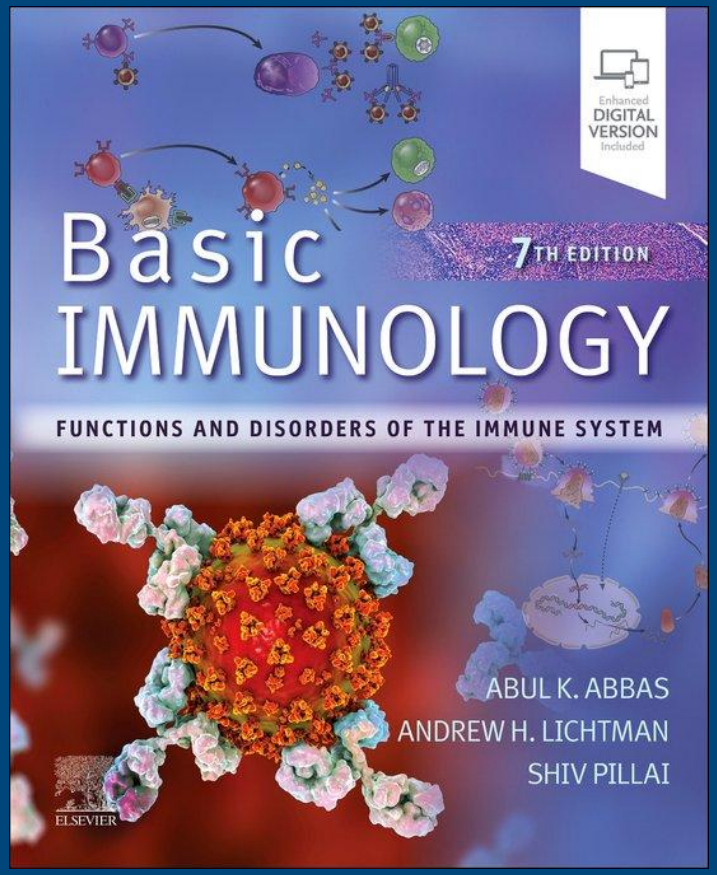
=> “accident waiting to happen?”

Pest uitbraak



- **Onderzoeker (28) overleden aan pestbacterie na ongeluk in Russisch lab: honderden mensen in quarantaine**
- **Een Russische onderzoeker is vorige week overleden nadat bij een laboratoriumongeluk in Siberië een gevaarlijke bacterie, mogelijk de longpestbacterie, was vrijgekomen. Dat melden Russische staatsmedia en CNN. Honderden mensen in de regio moesten in quarantaine.**

Afweer (immunologie)



Boek: Abbas, Basic Immunology.
Aanrader, maar niet noodzakelijk



1. **Onderdelen van het afweersysteem**
   Cellen, signaalstoffen
2. **Hoe leert het afweersysteem**
   Tolerantie, memory
3. **Huidige kennis**
   (RNA-)vaccins, antilichamen
4. **Intracellulaire afweer**
   RNA detectie, PCR (mol.biol.)
5. **Afweer en veroudering**
   Symbiose, ethiek

https://www.youtube.com/watch?v=zQGOcOUBi6s

Leergang levenswetenschappen

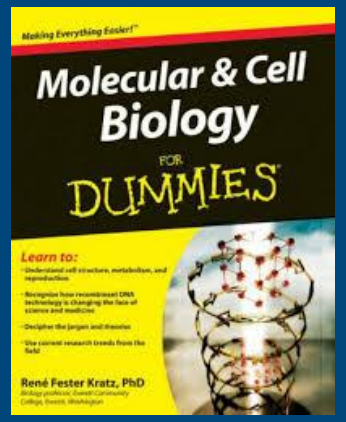


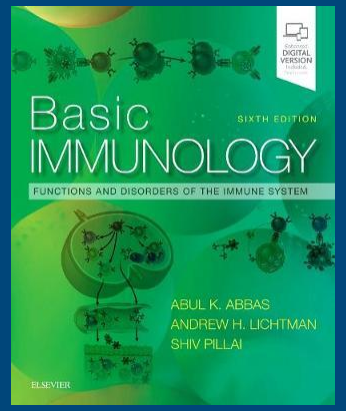
1. Celbiologie:
Hoe werkt leven (introductiecursus)

2. Biotechnologie:
Het aanpassen van leven

3. Afweer:
Hoe bestrijdt het lichaam ziekmakers.

4. Ontwikkelingen:
De ontdekkingen/ontwikkelingen van ….





https://sciencelight.nl/



Alle andere cursussen die ik geef staan ook op deze website

Science Light

Wetenschap, eenvoudig uitgelegd door Dr. R. Licht

Celbiologie Biotechnologie Afweer Ontwikkelingen Video's Lichtpuntjes English

Klik hier om te mailen

Hoi,

mei 10, 2020

17 reacties

Ik ben Dr. Ruud Licht, HOVO-docent

Klik op een menu hier boven voor links naar dia's van de praatjes voor het HOVO, en nog wat extra zaken.

U kunt mij ook een berichtje te sturen (hiernaast).

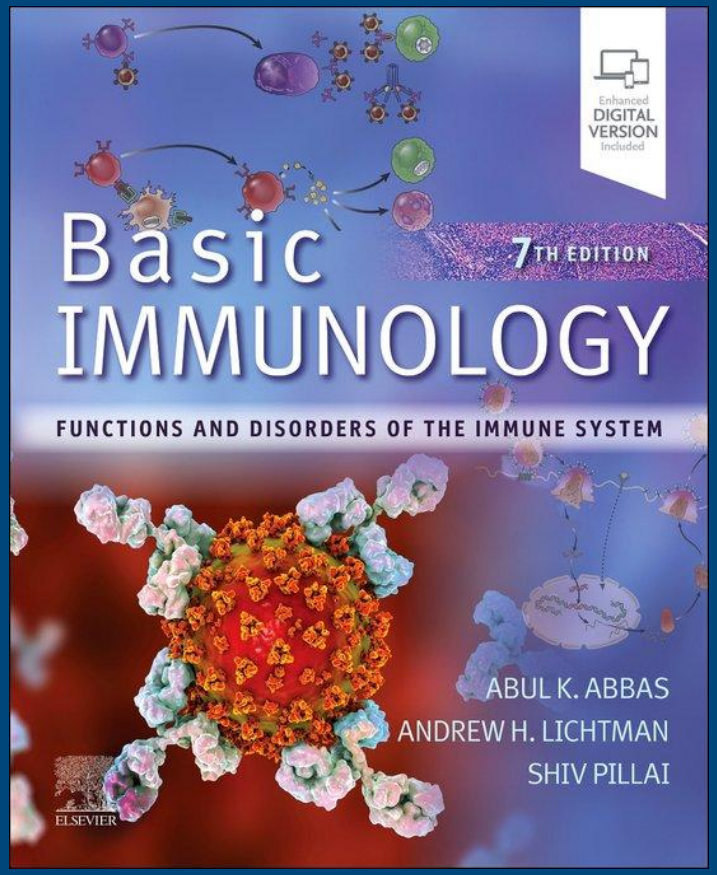
BERICHTEN

- Hoi,
  mei 10, 2020

REACTIES

- Cees Onderwater, Dordrecht op Hoi,
- Wim Iding op Hoi,

Afweer (immunologie)



Boek: Abbas, Basic Immunology.
Aanrader, maar niet noodzakelijk

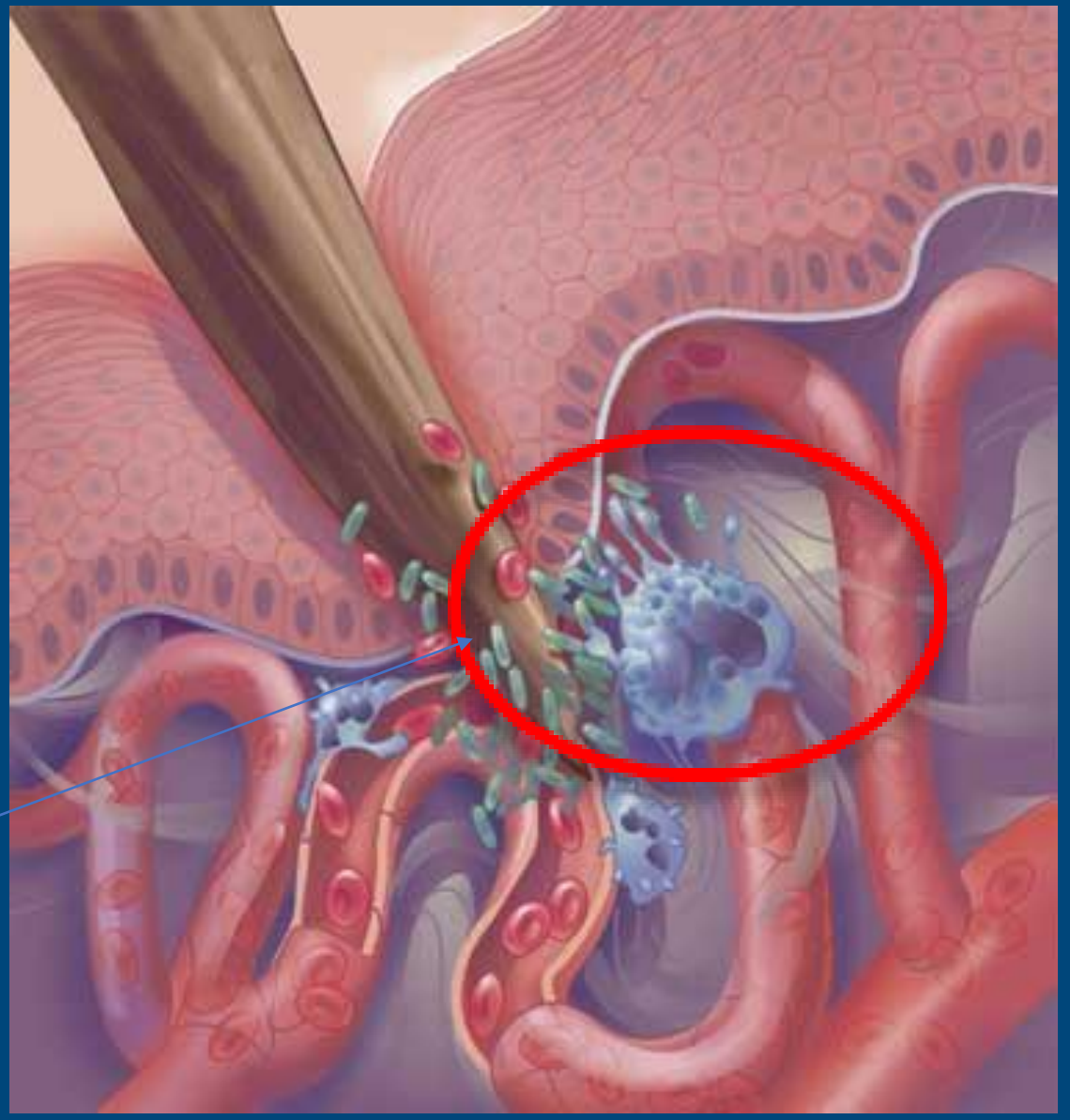


1. **Onderdelen van het afweersysteem**
   Cellen, signaalstoffen
2. **Hoe leert het afweersysteem**
   Tolerantie, memory
3. **Huidige kennis**
   (RNA-)vaccins, antilichamen
4. **Intracellulaire afweer**
   RNA detectie, PCR (mol.biol.)
5. **Afweer en veroudering**
   Symbiose, ethiek

https://www.youtube.com/watch?v=zQGOcOUBi6s

Afweer: Introductie







- Bescherming!



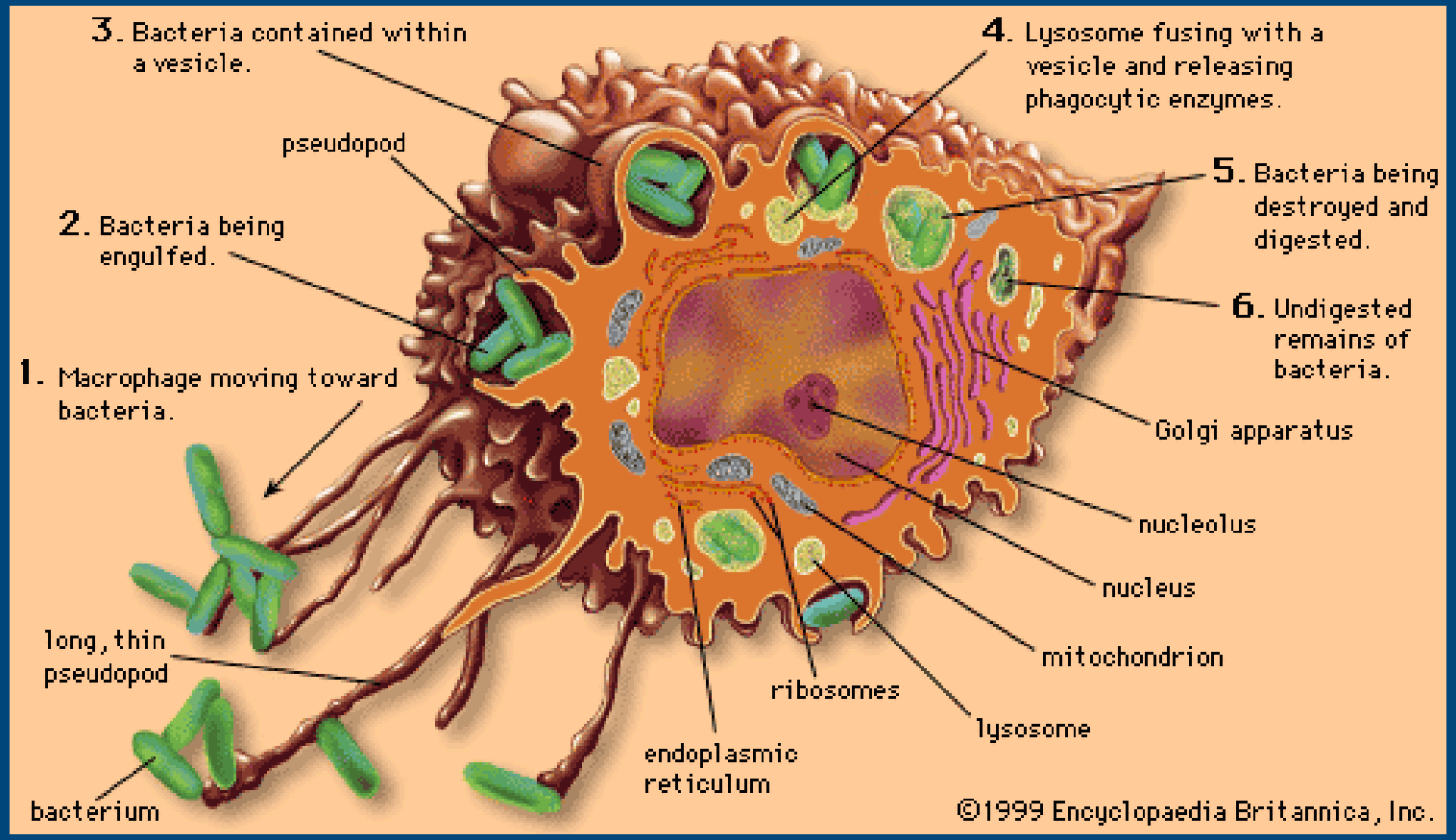
https://youtu.be/gEwzDydciWc

Afweer:
De macrofaag (grote eter)



In elk weefsel aanwezig (“resident cell”)

Heeft "pattern recognition receptors" die algemene aspecten van ziekmakers herkennen



SARS-CoV-2 spike protein S1 subunit induces pro-inflammatory responses via toll-like receptor 4

https://www.cell.com/heliyon/fulltext/S2405-8440(21)00292-9

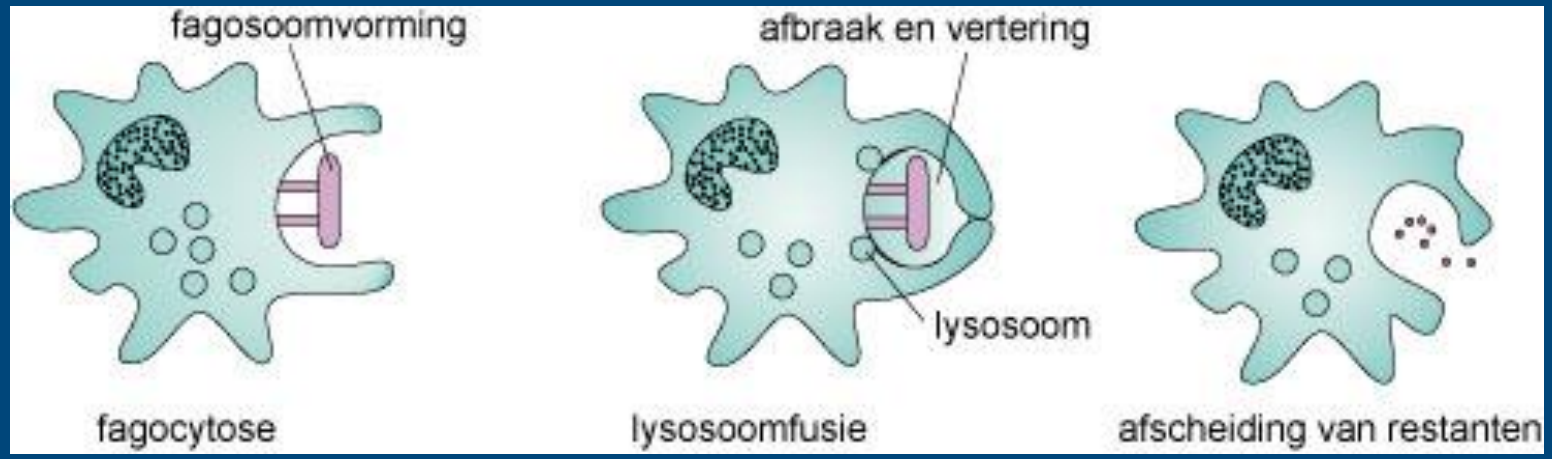
https://www.youtube.com/watch?v=BDr44vLNnPY

Fagocytose:
is zo oud als het leven



- Niet alleen Afweer, maar ook manier om aan de kost te komen voor het eerste leven, en om materiaal te verwijderen.
- Heel veel macrofagen in lever (Kupffer cel); oa voor detoxificatie
- Elke cel kan (in principe) fagocyteren
- Aspecifieke afweer is breder dan alleen bestrijden ziekmakers:

=> Alle ongerechtigheden (afval)



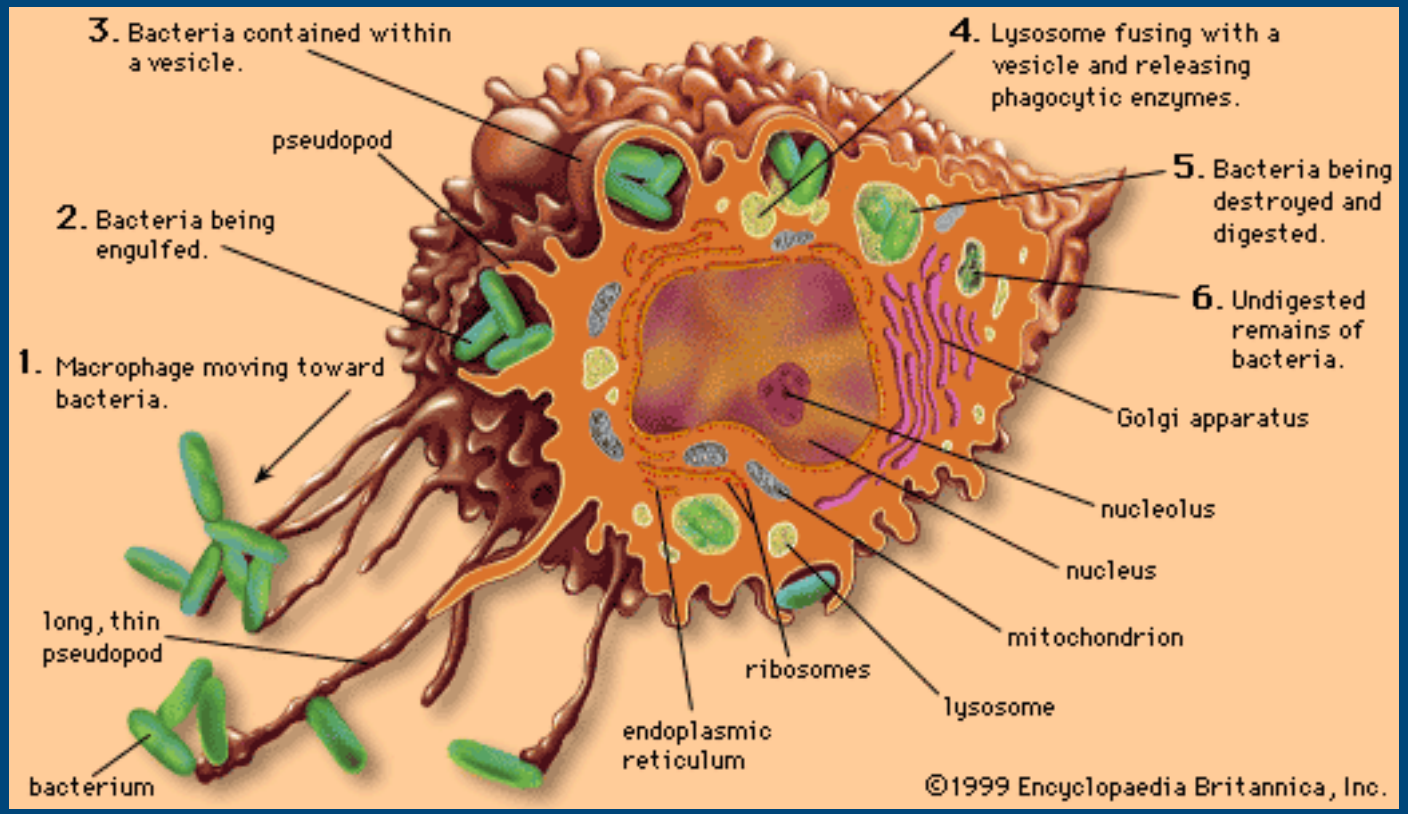
- Basis van endosymbiose (mitochondriën)
- Specifieke afweer is veel jonger

De macrofaag



- Heeft pattern recognition receptors die algemene aspecten van ziekmakers herkennen
- Bij overdadige stimulatie => pro-inflammatoire cytokines

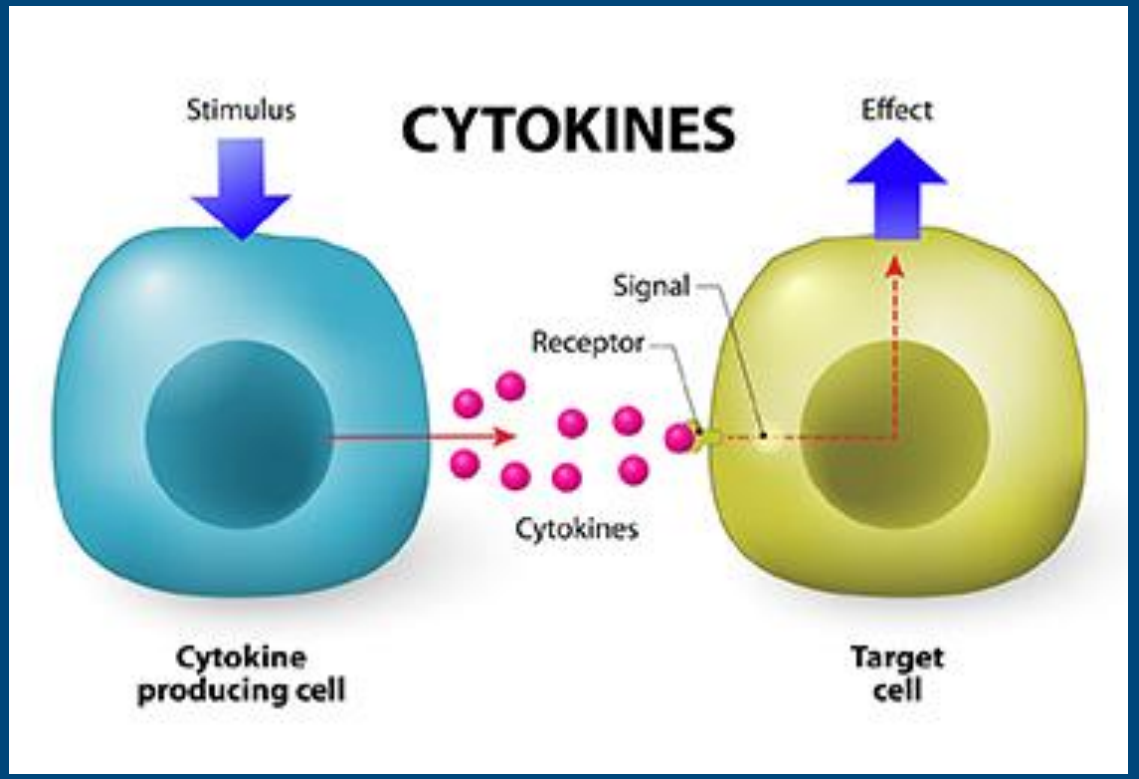
=> Ontsteking



Cytokines:
Signalen tussen afweercellen



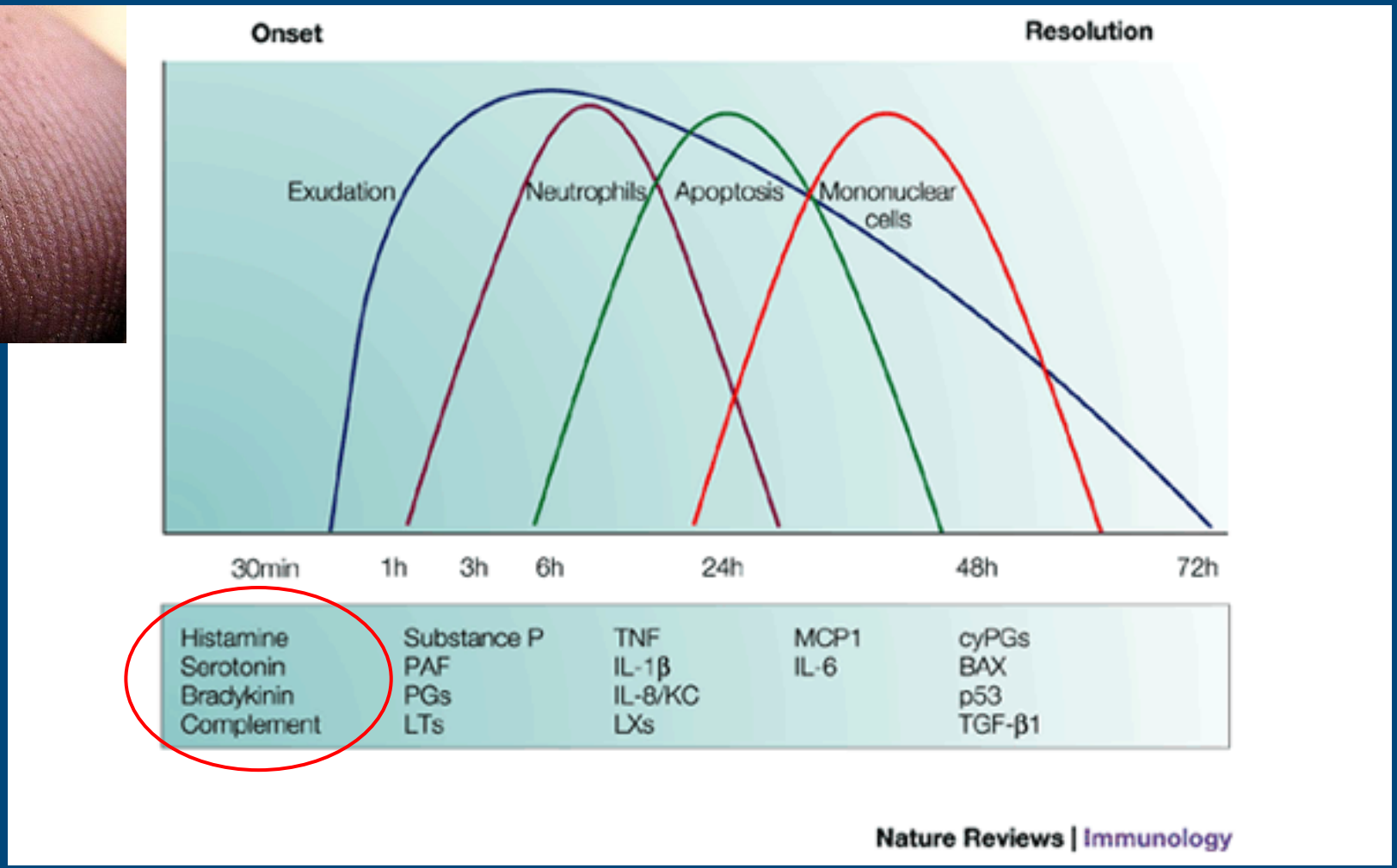
- Pro-inflammatoir
- Anti-inflammatoir



https://en.wikipedia.org/wiki/Cytokine
https://www.integrativepro.com/Resources/Integrative-Blog/2016/Closer-Look-Cytokines

Ontsteking: Wat gebeurt er in de tijd.
Splinter als voorbeeld

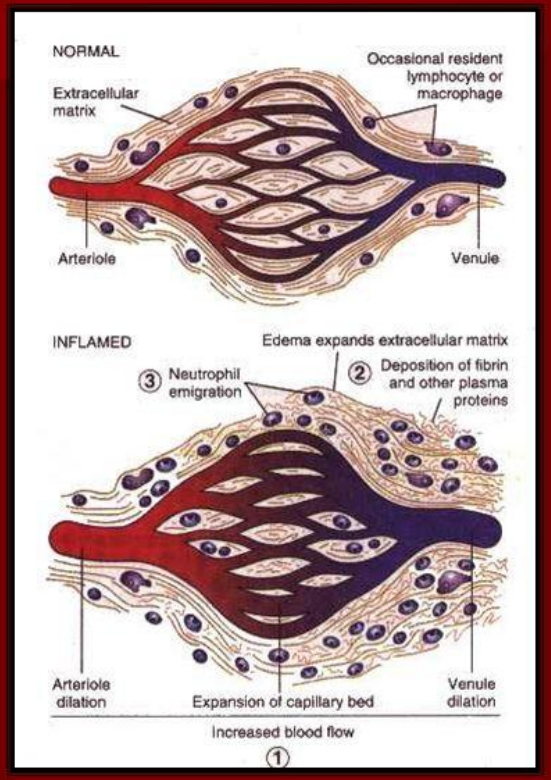




Ontsteking (inflammation), effecten van pro-inflammatoire signalen

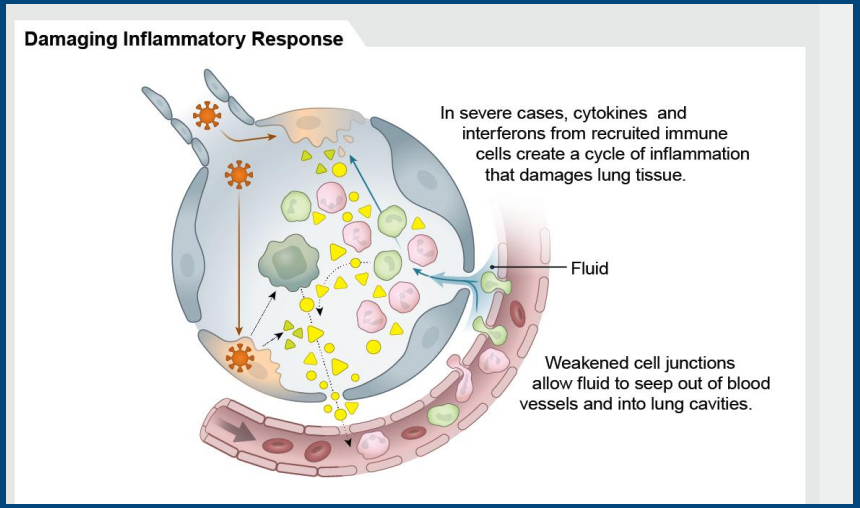


Inflammation - Mechanism



1. Vaso dilatation
2. Exudation - Edema
3. Emigration of cells
4. Chemotaxis

13



In de longen een probleem!

Afweer: De neutrofiel
“Death to everything!"



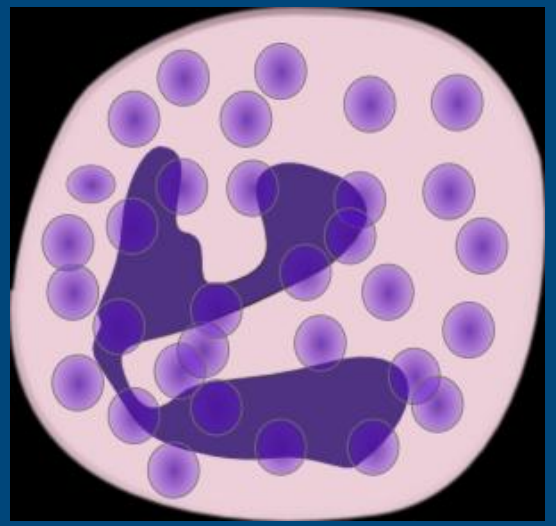
Gaat vanuit het bloed ontstekingsgebied in.

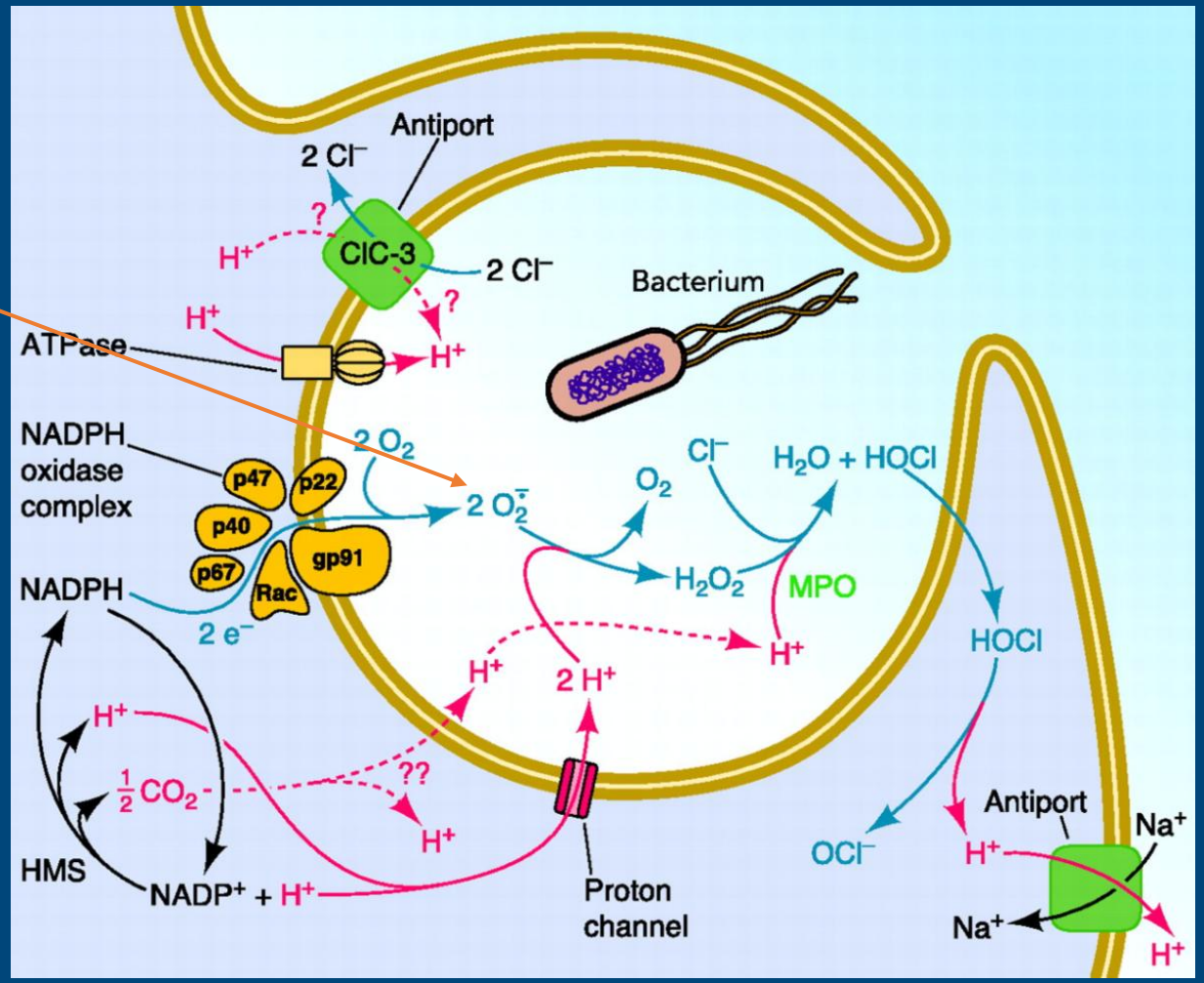
Groot arsenaal aan gifstoffen

=> Zuurstofradicalen !

Overleven!

Schade op de koop toe.





http://en.wikipedia.org/wiki/Neutrophil_granulocyte

Afweersysteem:
Is zeer agressief, under-reaction =>



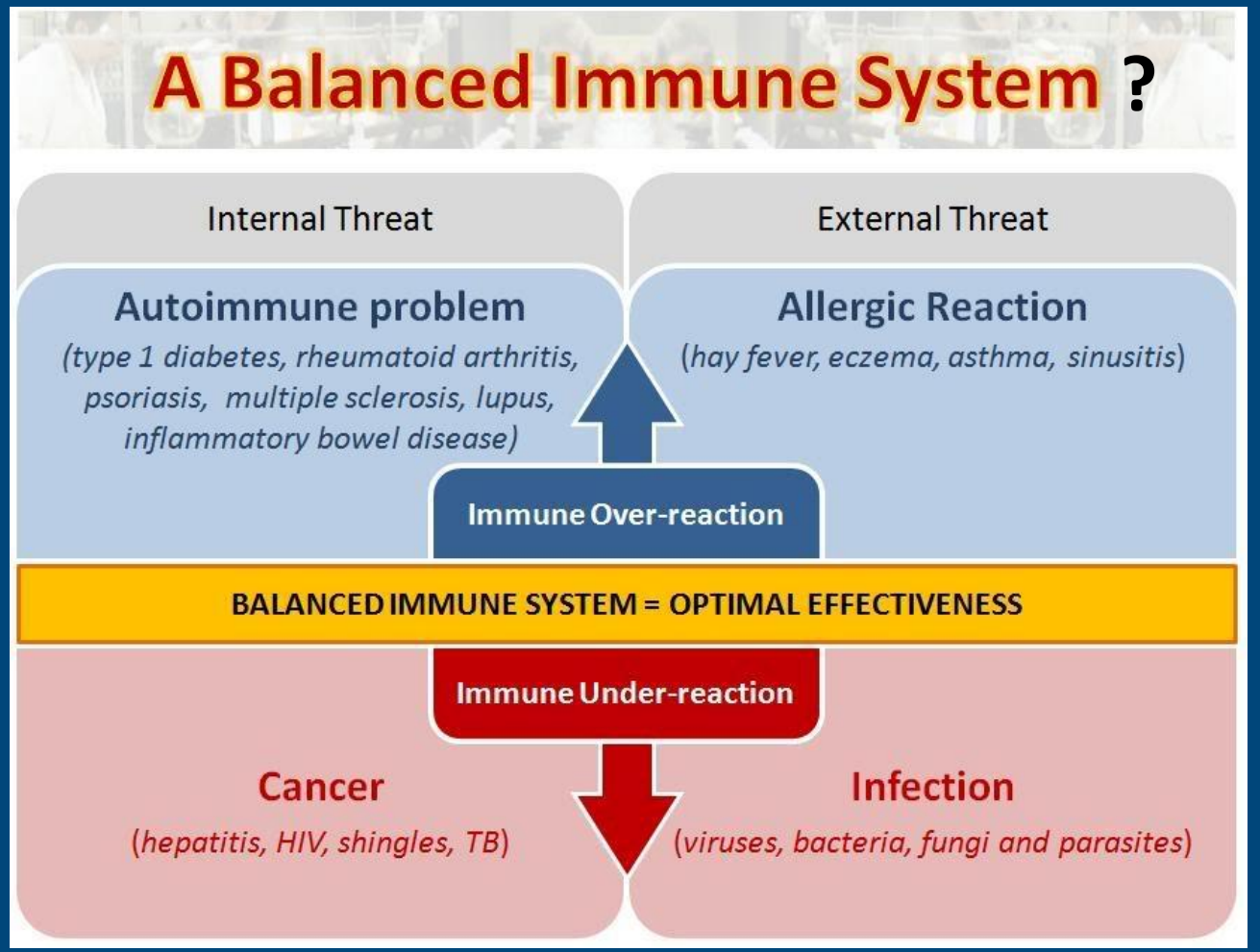
Evolutionaire selectie voor "over-reaction"

=> controle mechanismen!

Veel doden bij Corona door overreactie

=> controle probleem

(IL-6 uit vet)



Aspecifieke afweer:



- Huid (slijmvliezen)
- Macrofagen
- Neutrofielen

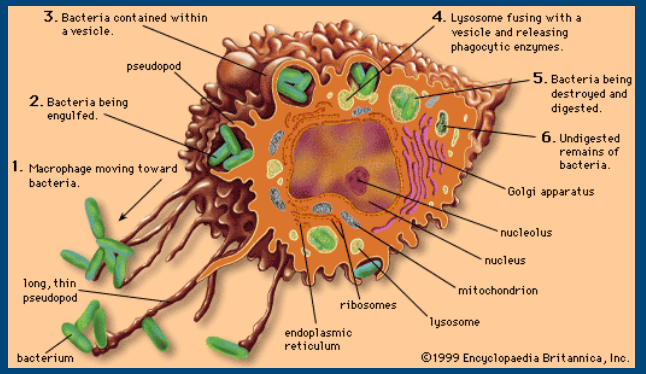
- Mest cellen
- NK cellen
- Complement

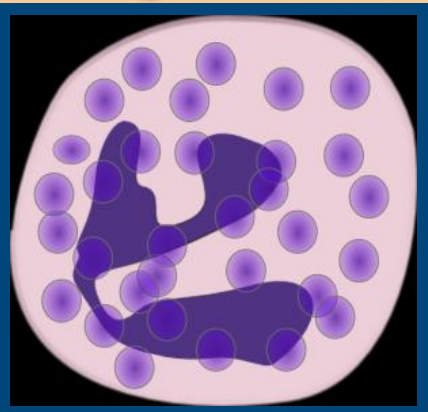
- Ontsteking
- Koorts

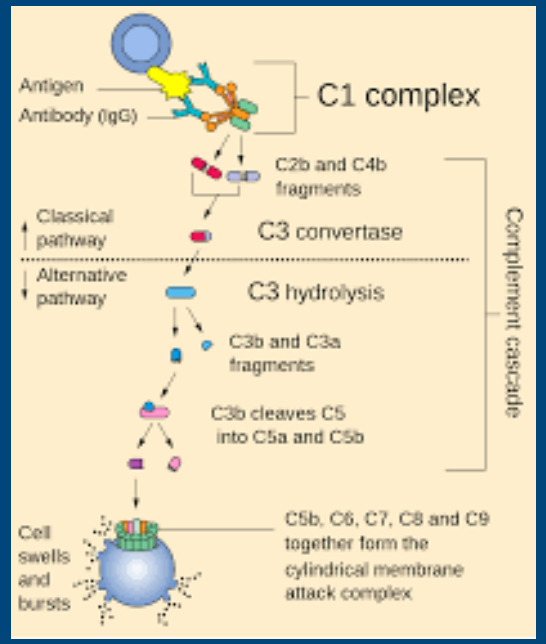
Wanneer nodig kunnen zij opschalen, via pro-inflammatoire signalen, en antigeen presentatie

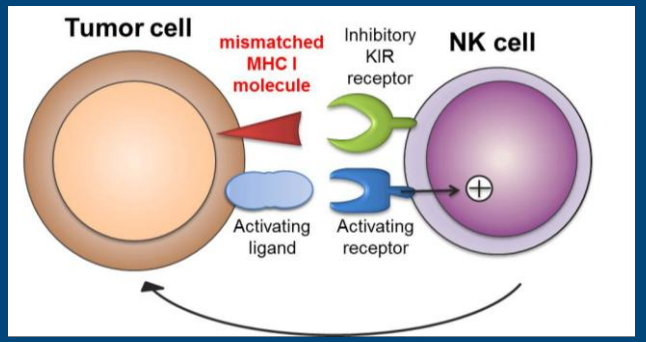
=> specifieke afweer











Aspecifieke afweer:
Voldoende voor 99% van de infecties (dagelijks fenomeen)



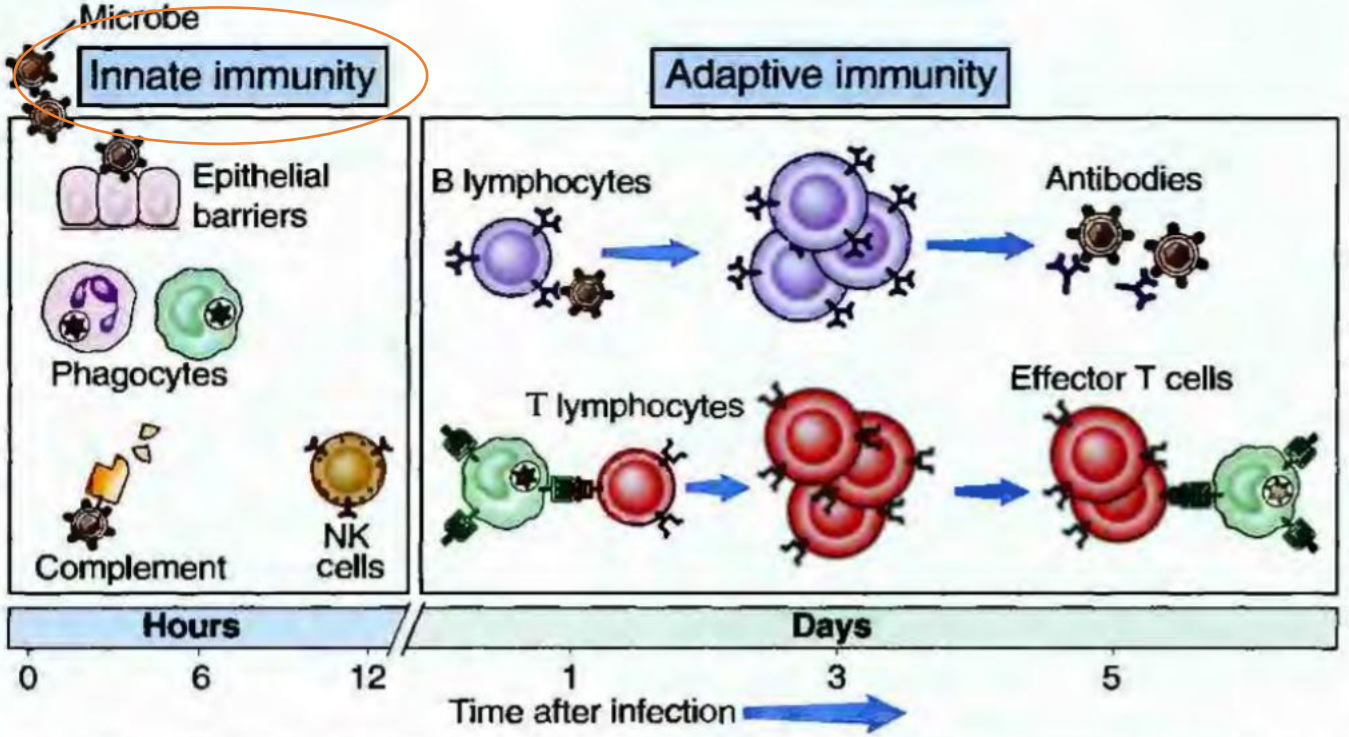
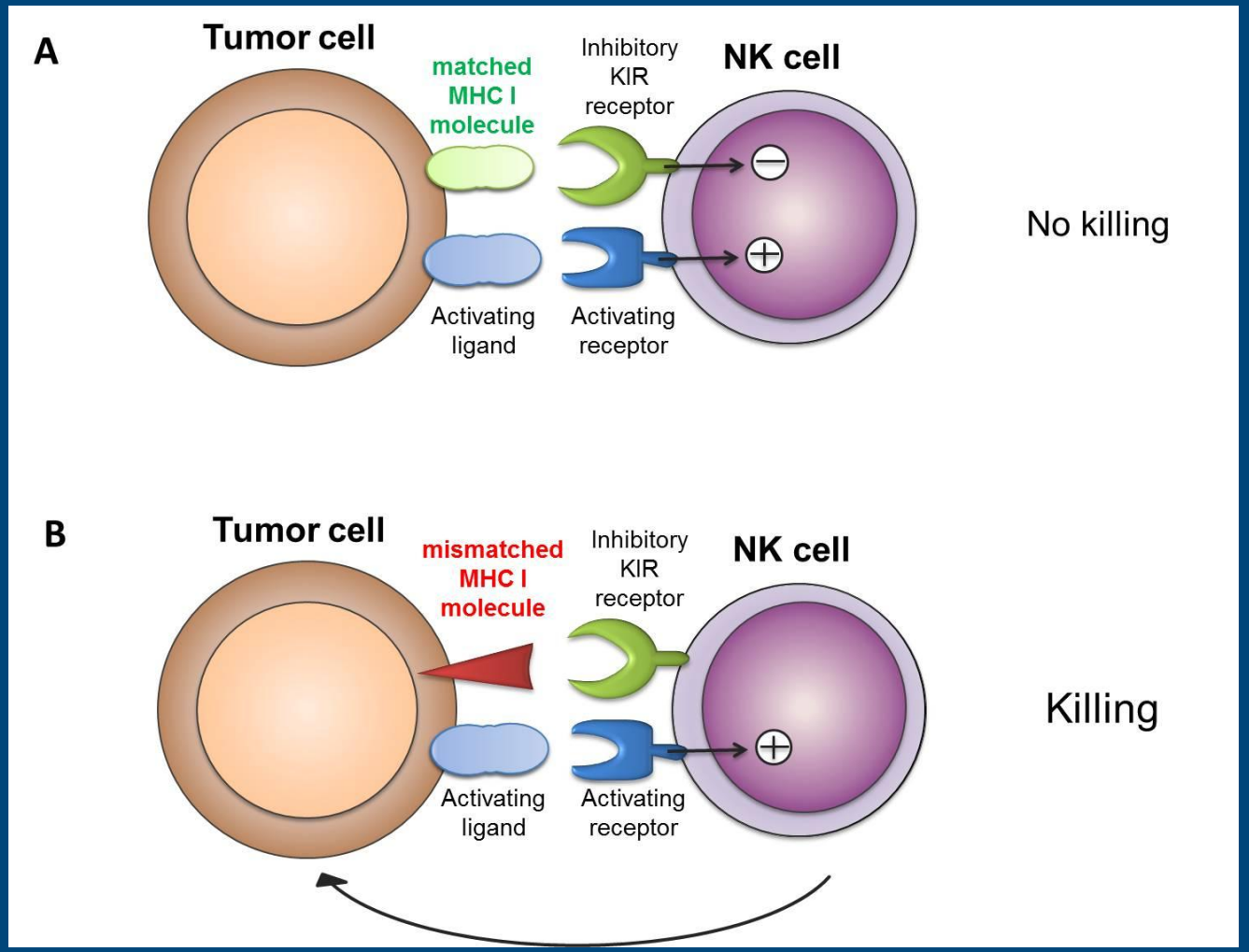


Figure 1–3 The principal mechanisms of innate and adaptive immunity. The mechanisms of innate immunity provide the initial defense against infections. Some of the mechanisms prevent infections (e.g., epithelial barriers) and others eliminate microbes (e.g., phagocytes, NK cells, and the complement system). Adaptive immune responses develop later and are mediated by lymphocytes and their products. Antibodies block infections and eliminate microbes, and T lymphocytes eradicate intracellular microbes. The kinetics of the innate and adaptive immune responses are approximations and may vary in different infections.

Abbas, p.4, en H.2

NK cells
Aspecifieke afweer tegen virus (en kanker?)





NK cel co-stimulatie

=> geen activatie!

Maakt gebruik van MHC (onderdeel van de specifieke afweer)

Aspecifiek v specifiek



Aspecifiek (innate):

Macrofagen, neutrofielen,

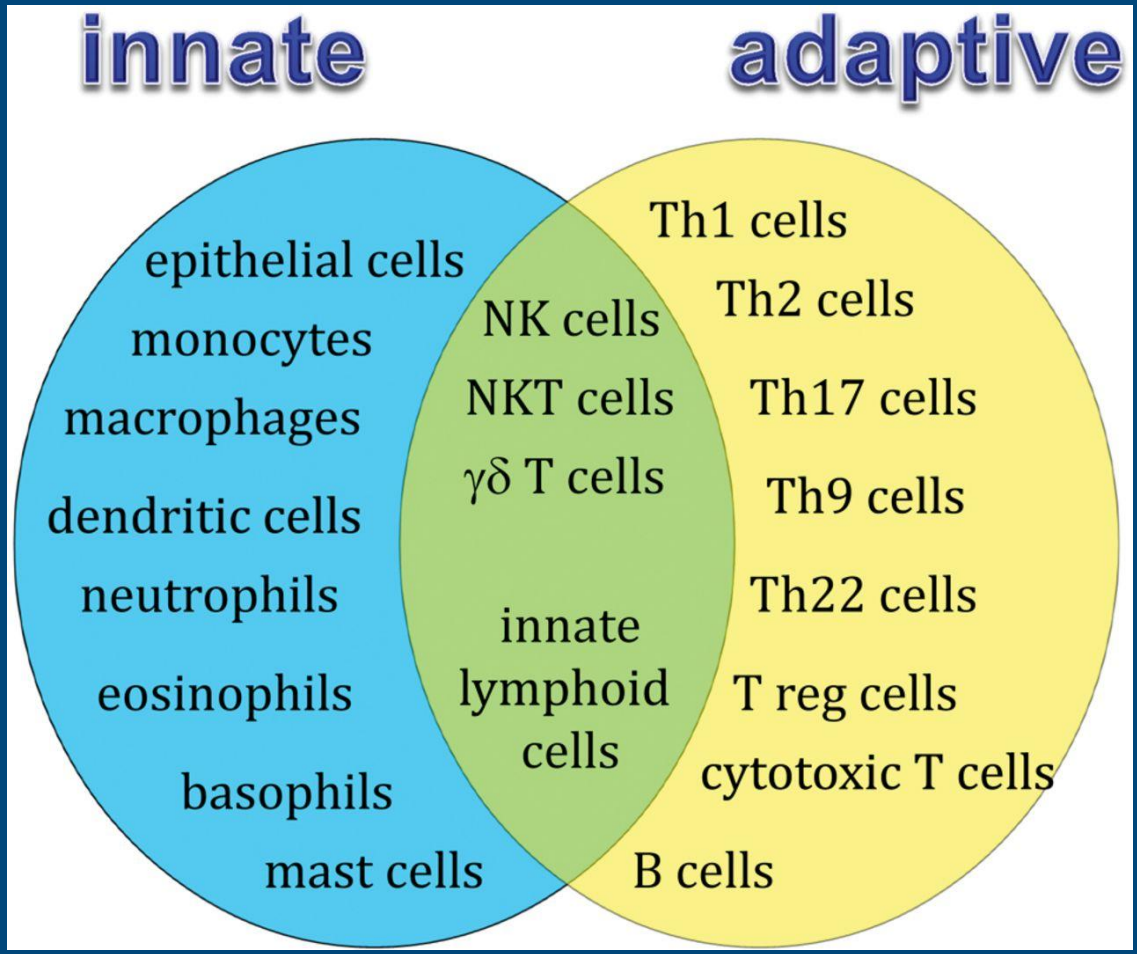
Specifiek (adaptive):

T-cellen, B-cellen, CTL

Tussenvorm:

NK cellen, ILC

NB Net als alle hokjes in de biologie is deze onderverdeling niet absoluut, en eigenlijk is het zelfs een continuum.



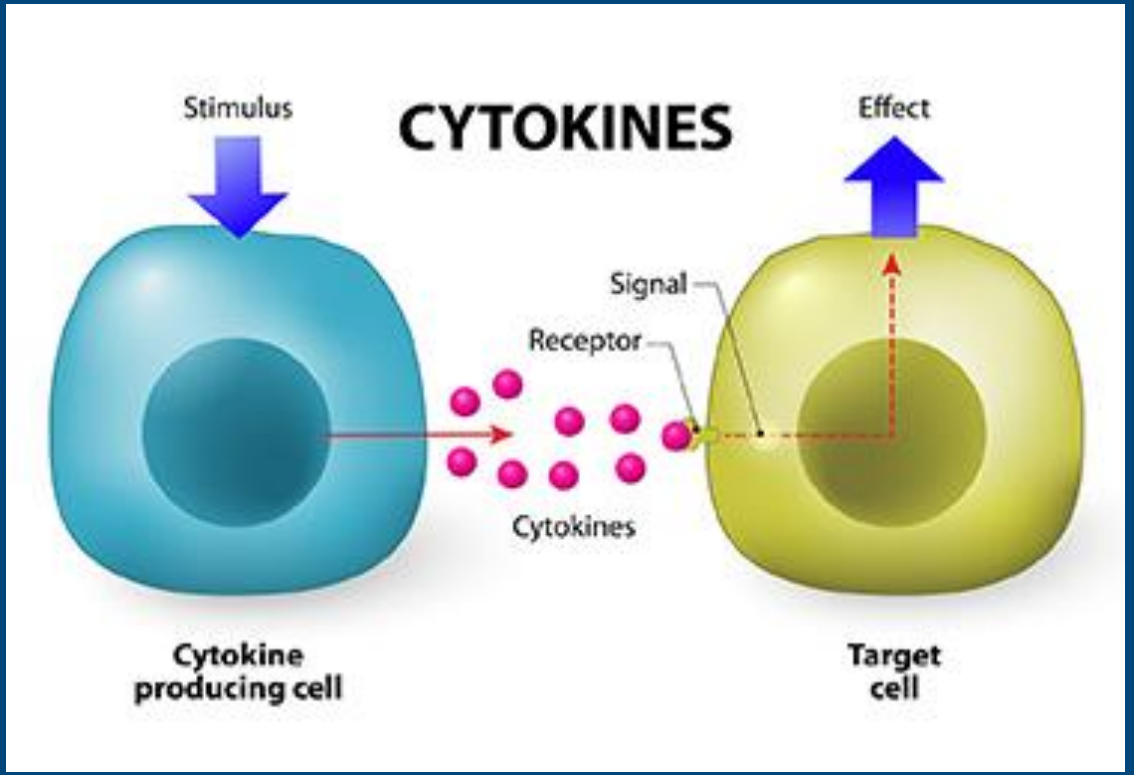
Cytokines:
Signalen tussen afweercellen



- Pro-inflammatoir
- Anti-inflammatoir

- Vaak tegelijk,

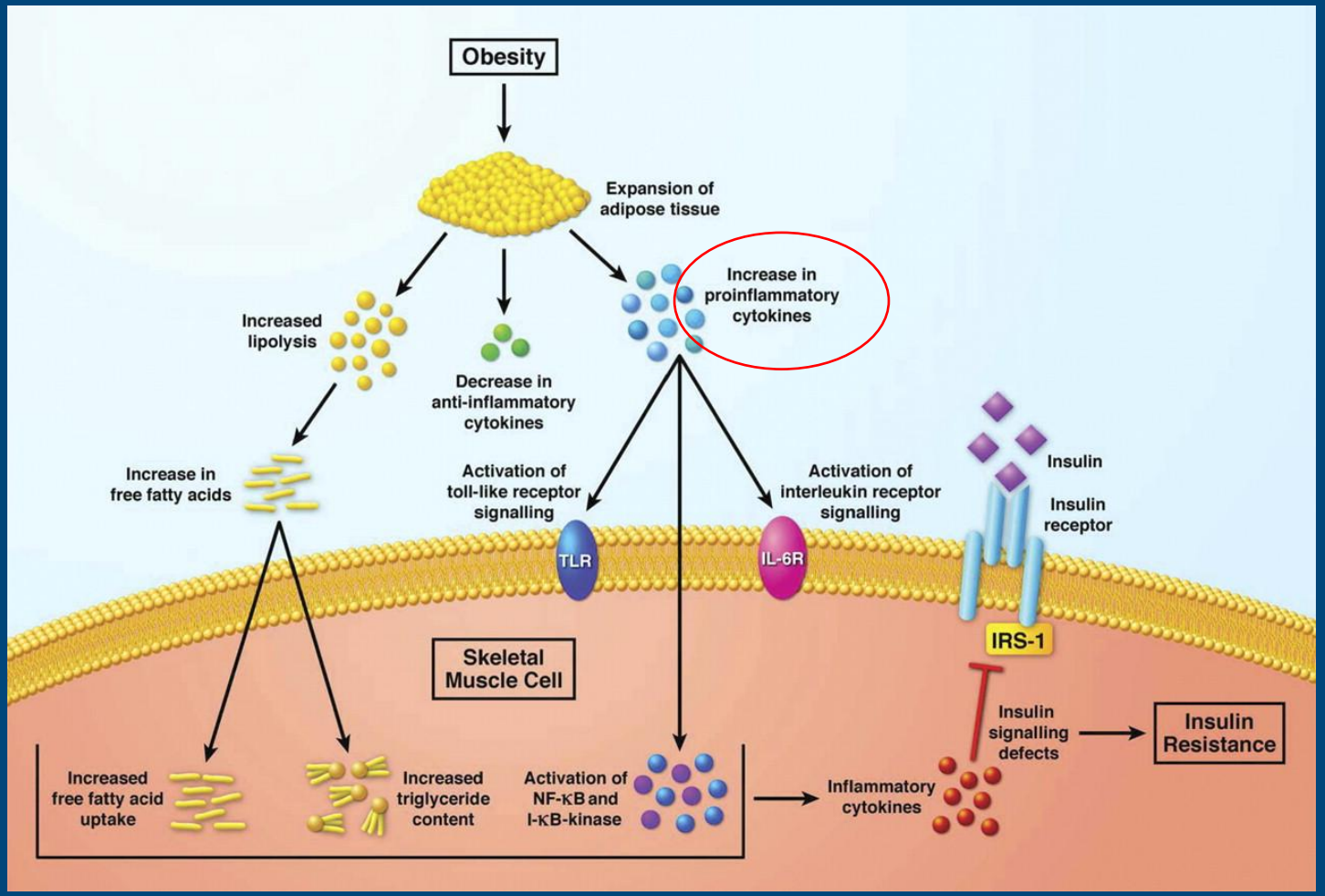
=> alleen verhouding (balans) veranderd



https://en.wikipedia.org/wiki/Cytokine
https://www.integrativepro.com/Resources/Integrative-Blog/2016/Closer-Look-Cytokines

A balance between proinflammatory and anti-inflammatory cytokines is necessary to maintain health. Aging and exercise also play a role in the amount of inflammation from the release of proinflammatory cytokines: Herstel en veroudering => Celbiologie college 5/6

Afweer is een homeostatisch mechanisme
=> College 4



Teveel eten, te weinig beweging
=> langdurige vetophoping
=> stress
=> afweer (pro-inflammatoir)
=> Insuline resistentie
=> verstoorde afweer tegen virussen (IL-6)

Afweer bestrijdt afwijkingen van de gewenste situatie.
Dit kan een virus zijn, maar ook metabool

https://www.youtube.com/watch?v=KYoV3RxwFD8

Celbio:
Medicalisering van sociaal probleem





- Insuline resistentie (diabetes)
- Verstoorde afweer (Corona)

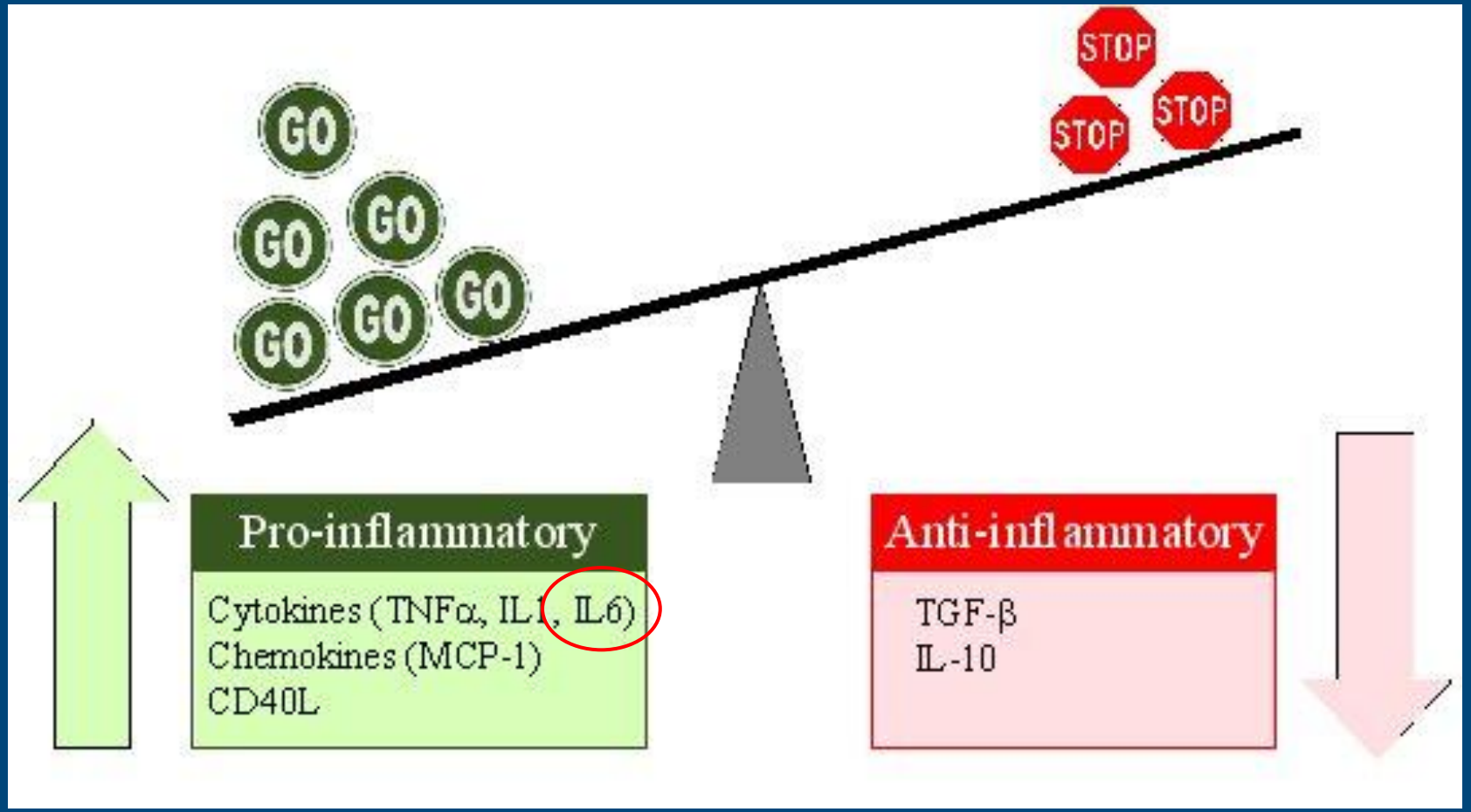
⇒Gevolg van levensstijl

⇒In hoeverre is dit een keuze?

NB Afweer speelt een rol bij metabole afwijkingen

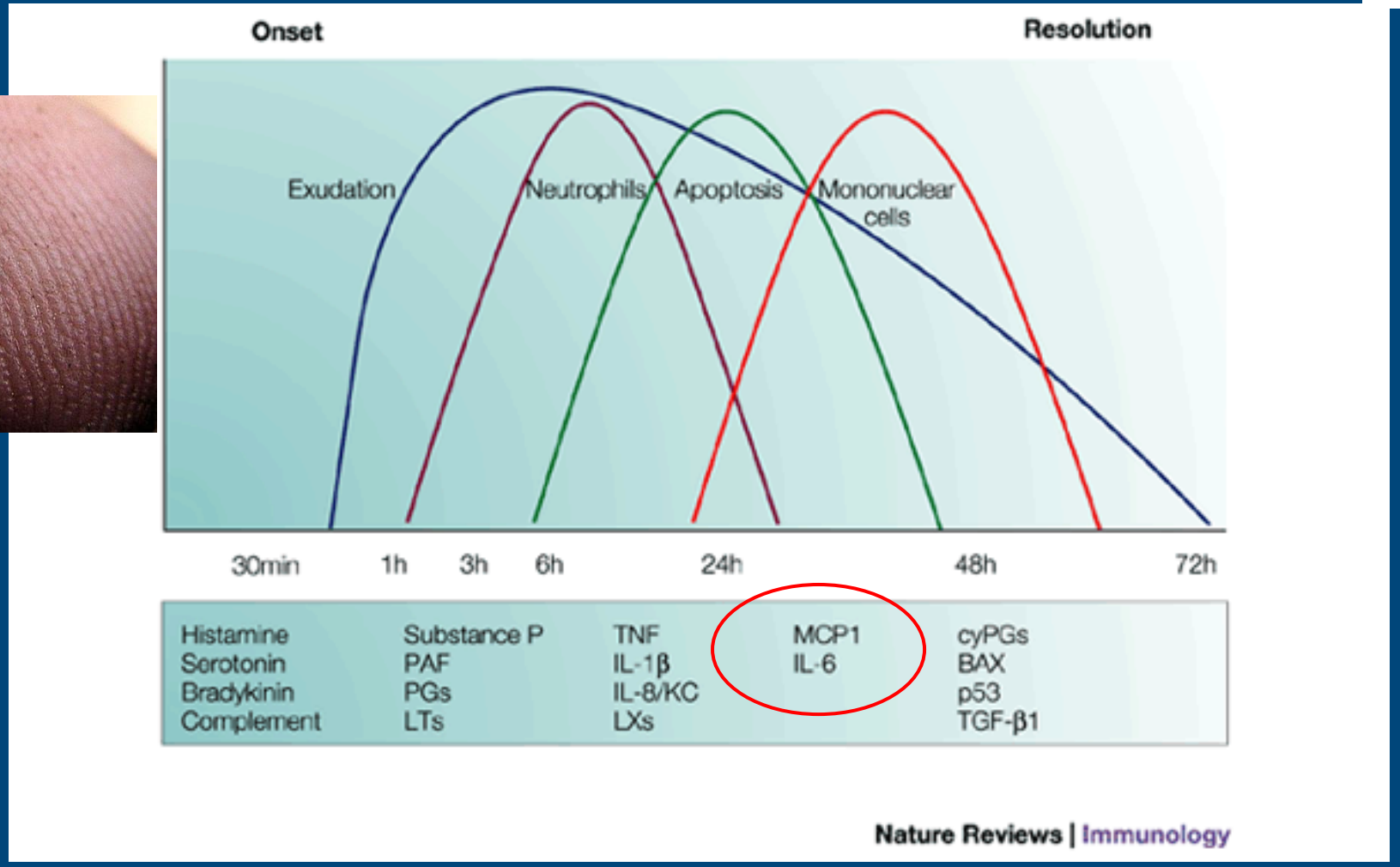
https://www.youtube.com/watch?v=KYoV3RxwFD8

Signalen tussen cellen van het afweersysteem: Cytokines zorgen voor een gebalanceerde afweer



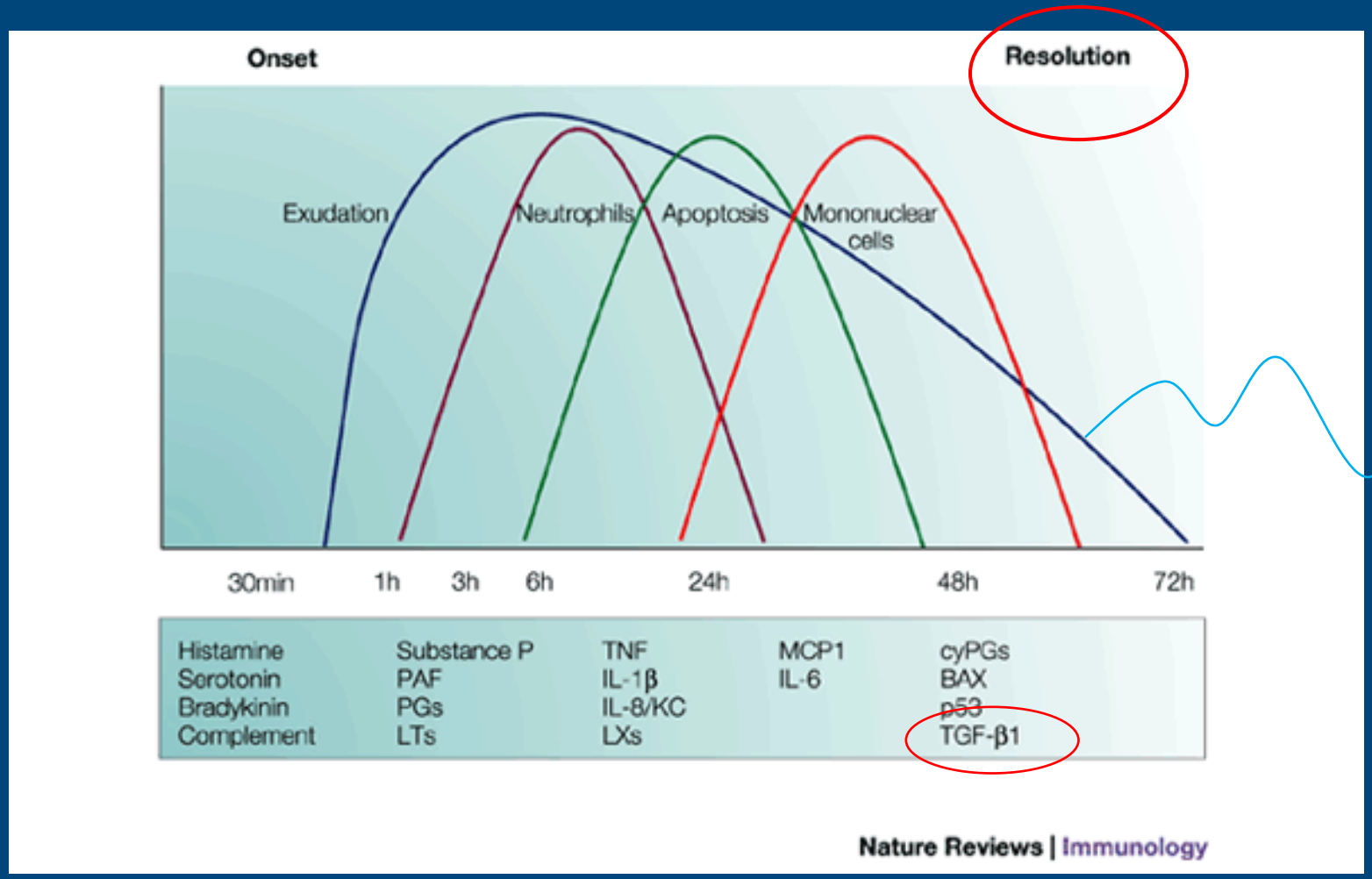
Ontsteking: Wat gebeurt er in de tijd.
Splinter als voorbeeld





Chronische ontsteking
als opruimen en/of herstel niet goed werkt

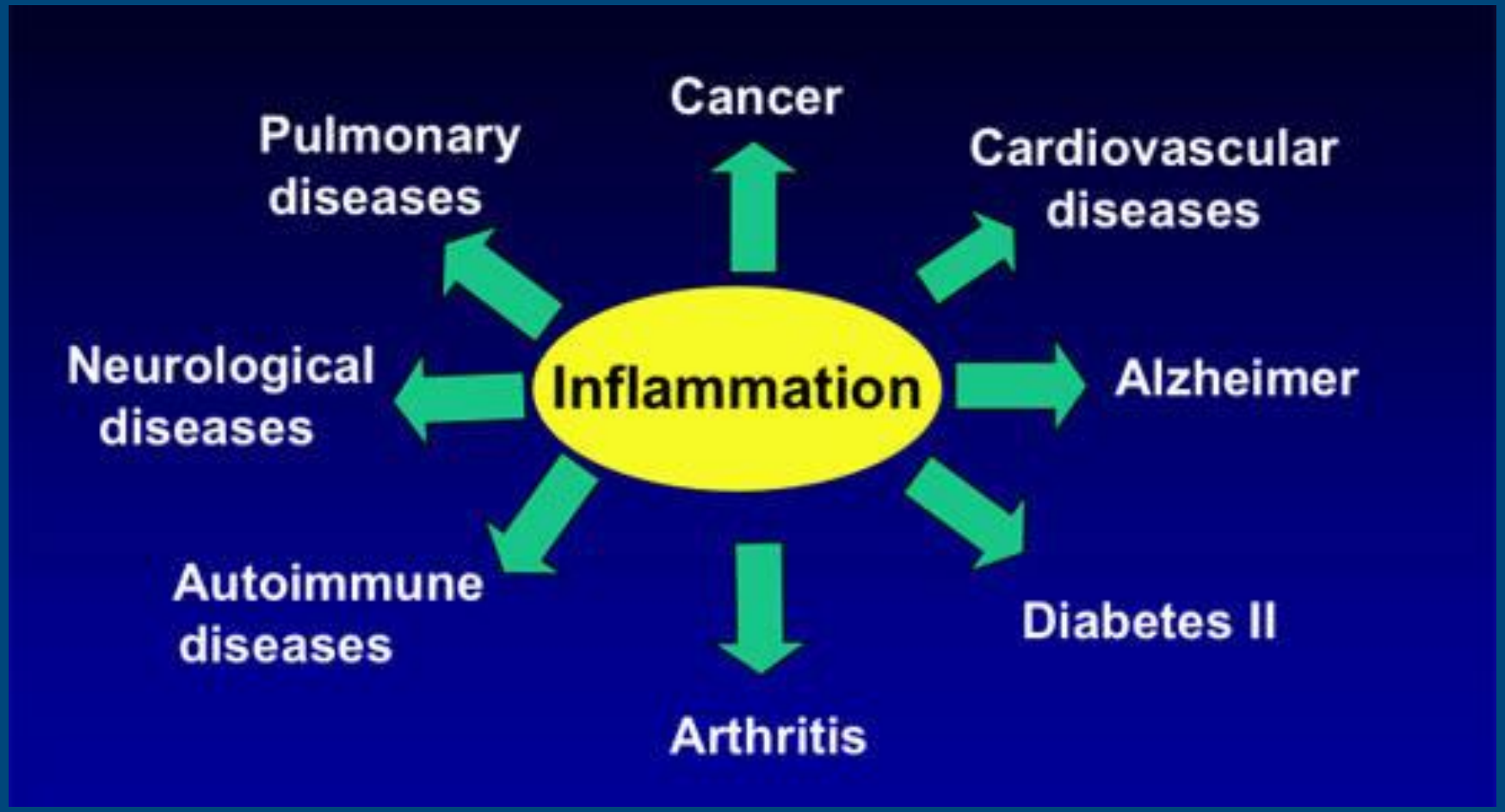




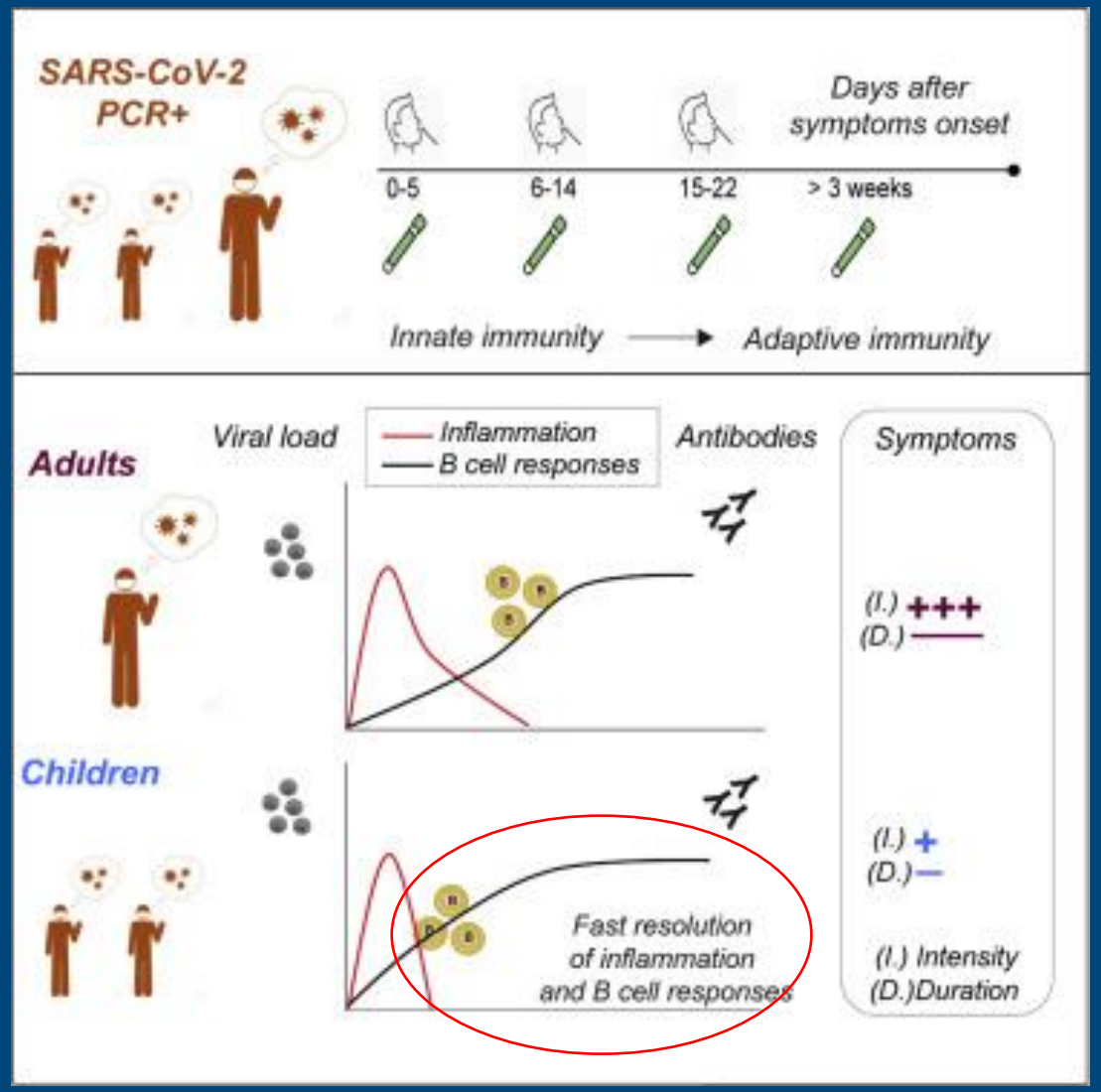
Chronische ontsteking, met “flares”

- Macrofagen zorgen mede voor aflopen ontsteking, in combinatie met afwezigheid van stimulus

Chronische ontsteking en ziekte
Inflammaging



Robust innate responses to SARS-CoV-2 in children resolve faster than in adults without compromising adaptive immunity



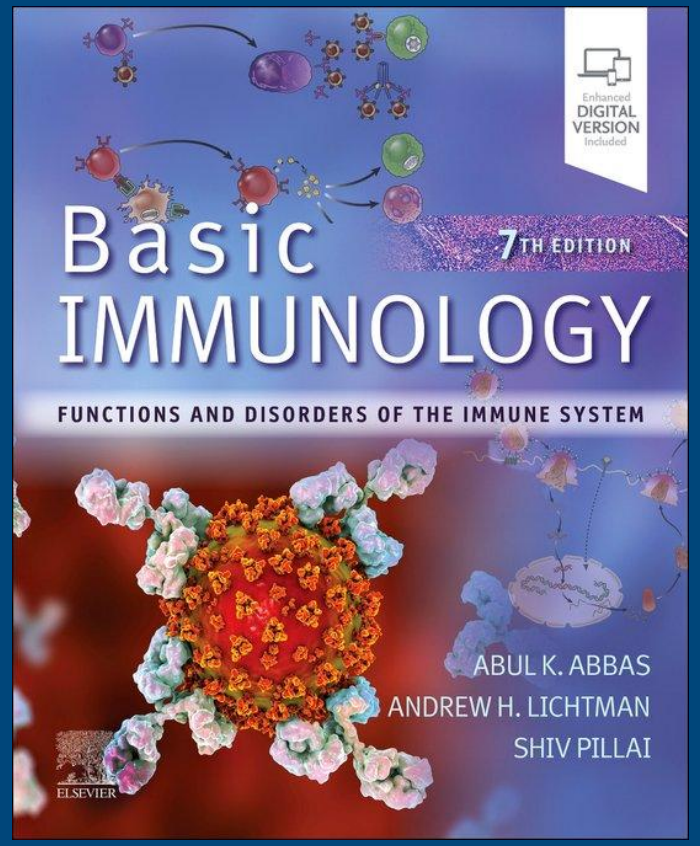
Kinderen worden minder ziek van COVID-19. Niet vanwege de hoogte of de sterkte van activatie van hun afweer, maar omdat hun afweer snel weer tot rust komt.

=> (langdurige) afweer-reactie is schadelijk.

(Bij COVID-19 gaan mensen vooral dood aan hun eigen afweer)

https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S2211-1247%2821%2901227-4

Afweer (immunologie)



Boek: Abbas, Basic Immunology.
Aanrader, maar niet noodzakelijk

1. **Onderdelen van het afweersysteem**
   Cellen, signaalstoffen
2. **Hoe leert het afweersysteem**
   Tolerantie, memory
3. **Huidige kennis**
   (RNA-)vaccins, antilichamen
4. **Intracellulaire afweer**
   RNA detectie, PCR (mol.biol.)
5. **Afweer en veroudering**
   Symbiose, ethiek

https://www.youtube.com/watch?v=zQGOcOUBi6s

Aspecifieke afweer:



- Huid (slijmvliezen)
- Macrofagen
- Neutrofielen

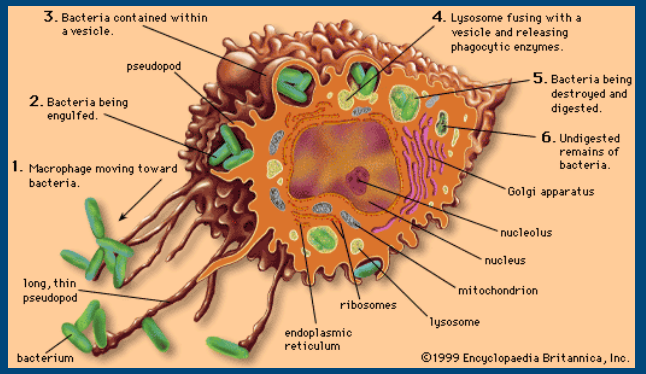
- Mest cellen
- NK cellen
- Complement

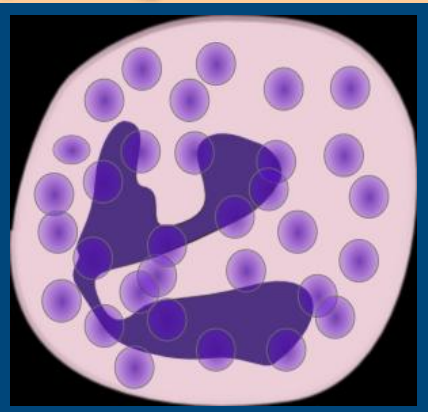
- Ontsteking
- Koorts

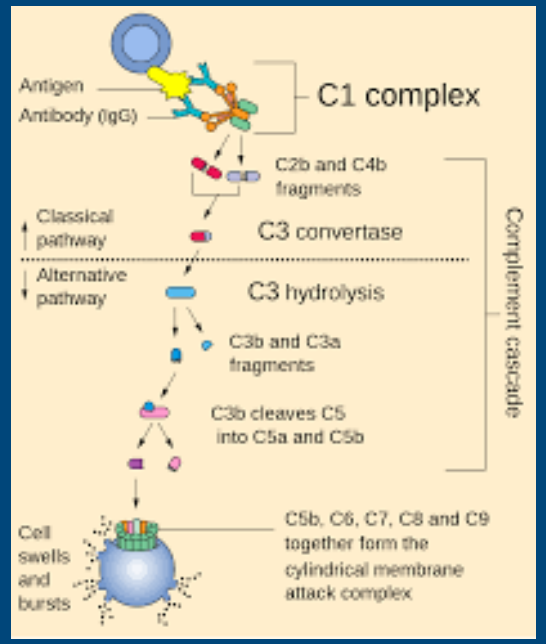
Wanneer nodig kunnen zij opschalen, via pro-inflammatoire signalen, en antigeen presentatie

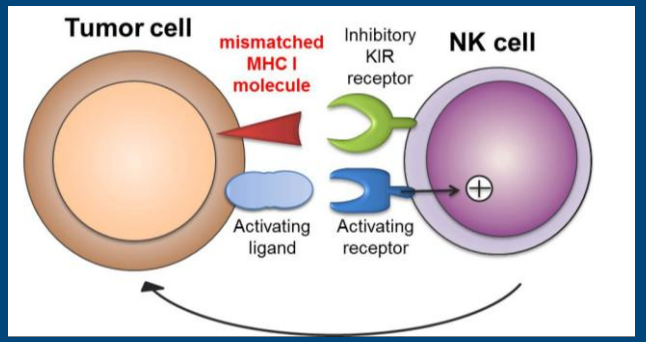
=> specifieke afweer











Aspecifieke afweer:
Huid en slijmvliezen

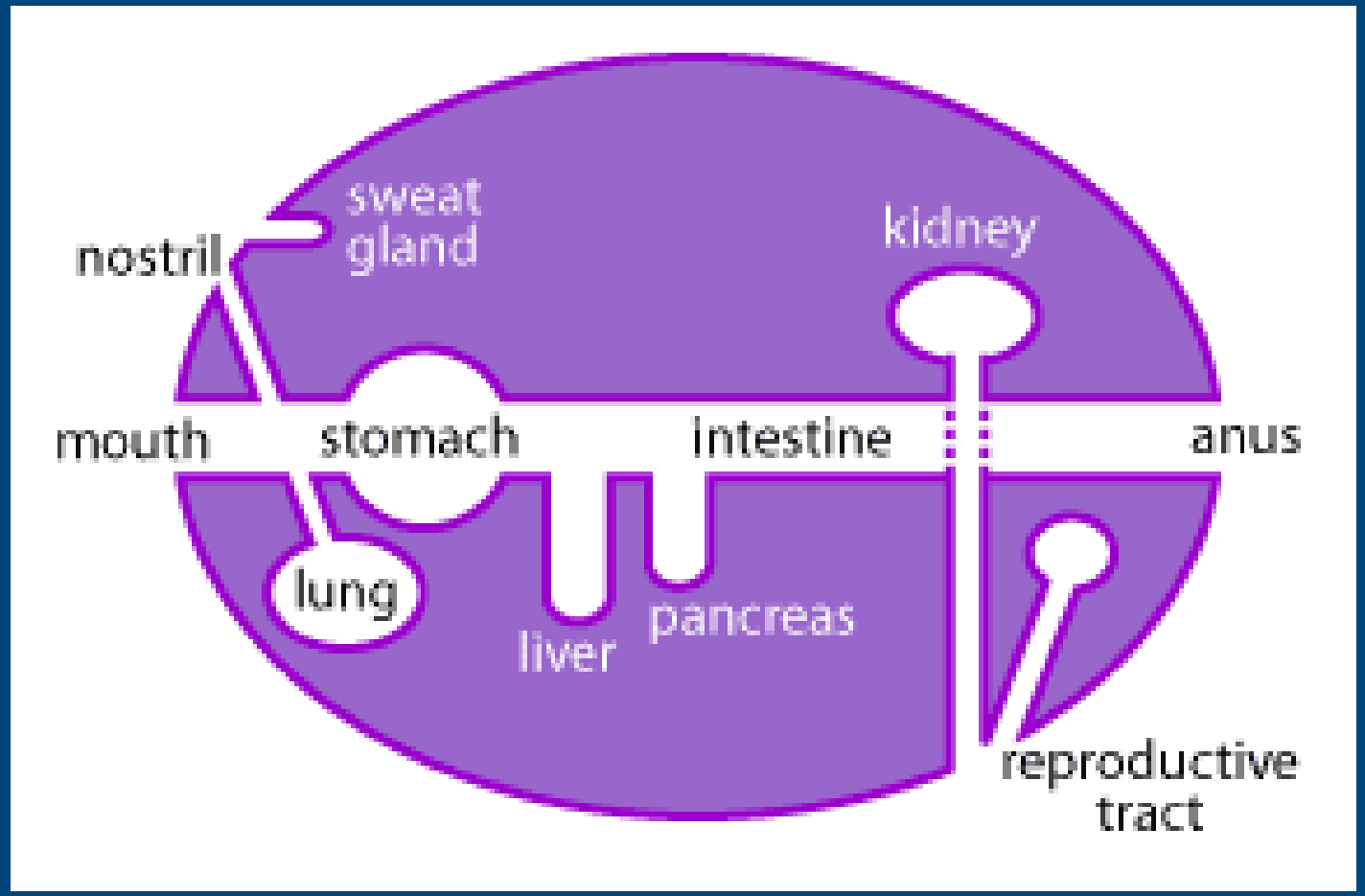


Zorgt voor 90% van de dagelijkse bescherming!

NB Smeersels op huid helpen niet.

=> Kwakzalverij



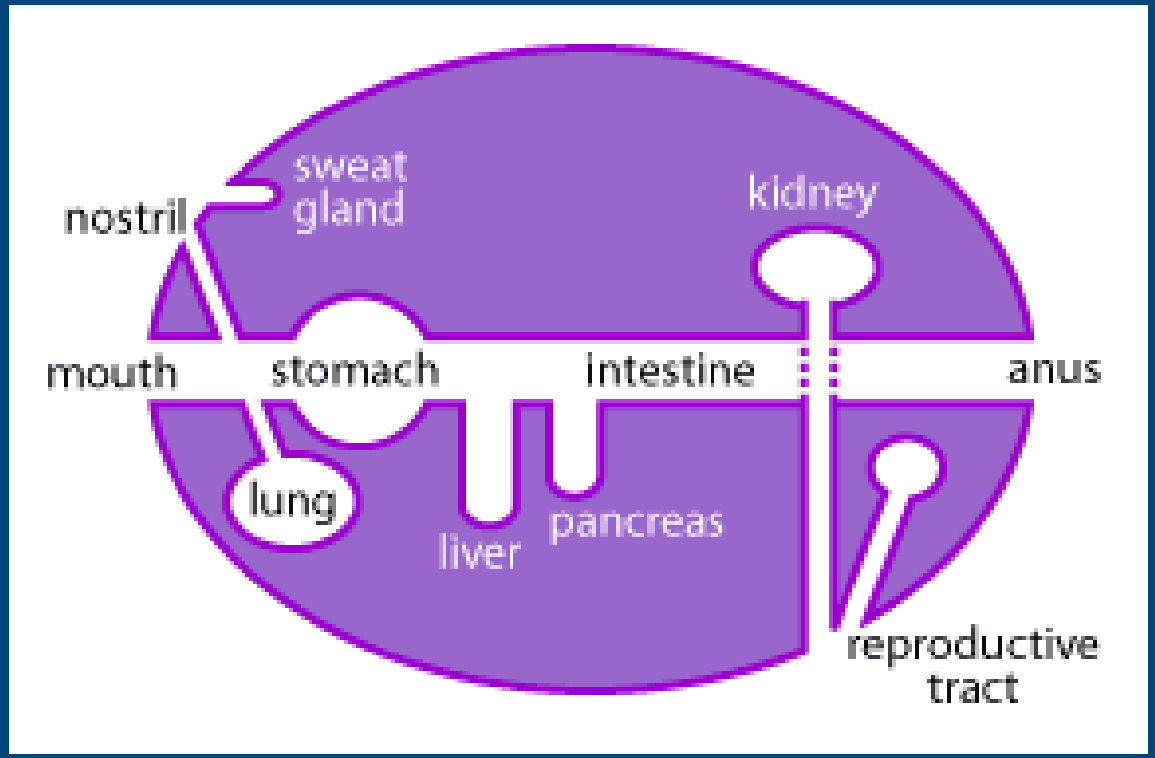


Slijmvliezen
Mucosale immuniteit



- Geen stevige barriere

=> Extra aandacht



- Virussen
- Bacterien (darm)

- Controle

⇒Veel lymfeklieren

(Peyers patches)

=> T-reg cellen (Frequentie van blootstelling speelt hier een belangrijke rol: Hoge frequentie => geen gevaar = “danger hypothesis”)

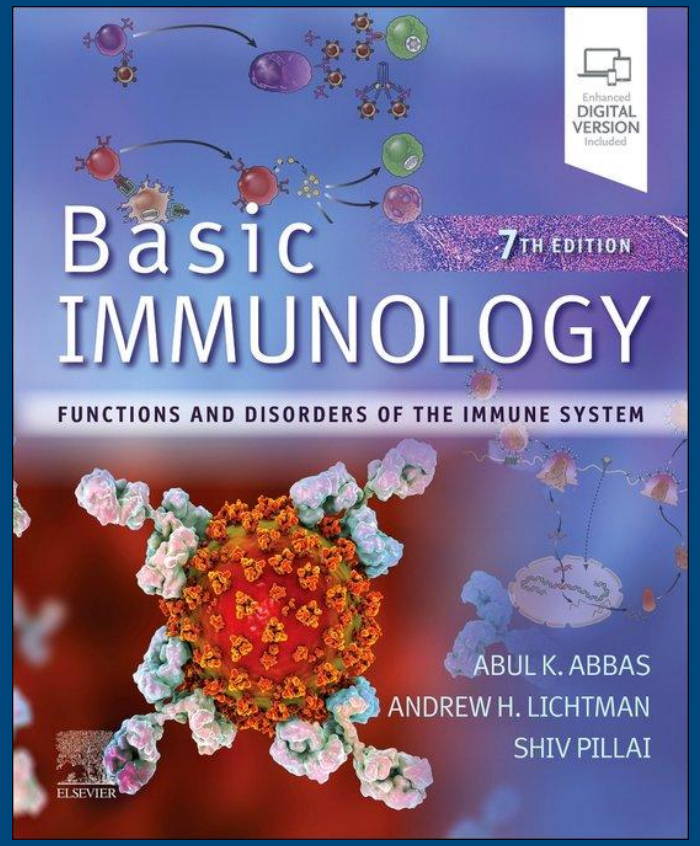
https://www.youtube.com/watch?v=gnZEge78_78

https://youtu.be/rgphaHmAC_A

Treg aangestuurd door darmflora

=> symbiotisch intermediair, danger hypothesis is logischer bij symbiose

Afweer (immunologie)



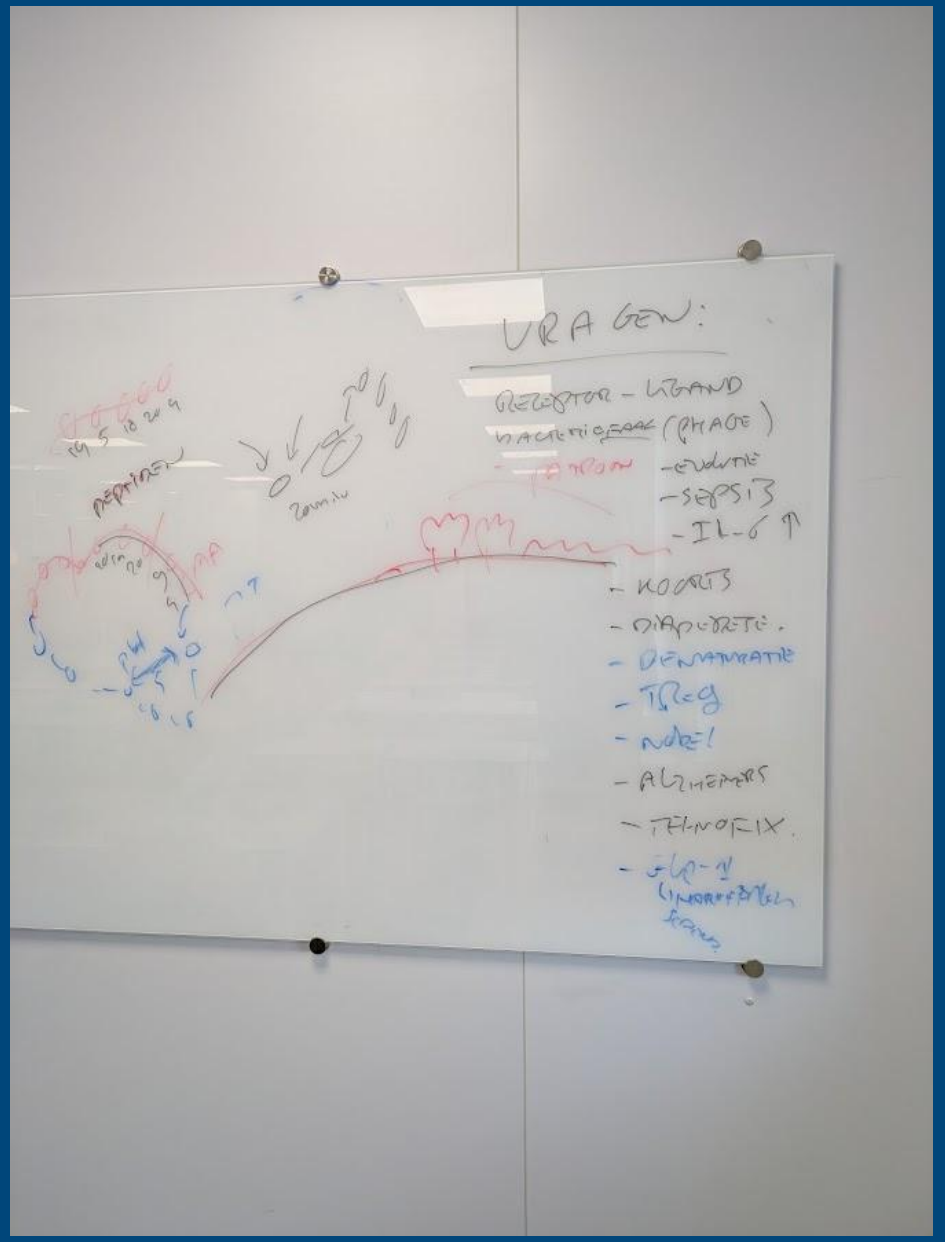
Boek: Abbas, Basic Immunology.
Aanrader, maar niet noodzakelijk

1. **Onderdelen van het afweersysteem**
   Cellen, signaalstoffen
2. **Hoe leert het afweersysteem**
   Tolerantie, memory
3. **Huidige kennis**
   (RNA-)vaccins, antilichamen
4. **Intracellulaire afweer**
   RNA detectie, PCR (mol.biol.)
5. **Afweer en veroudering**
   Symbiose, ethiek

https://www.youtube.com/watch?v=zQGOcOUBi6s

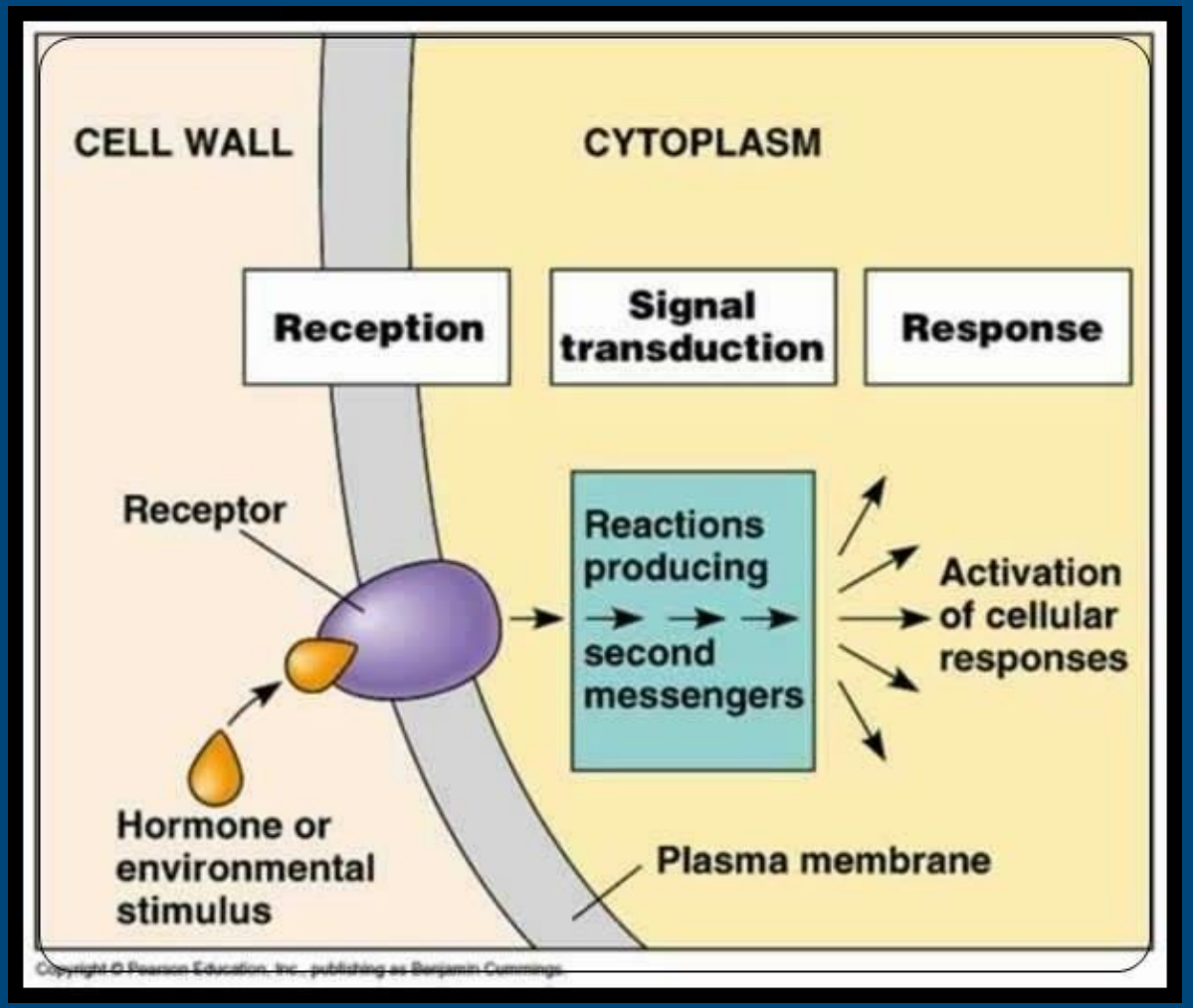
Vragen

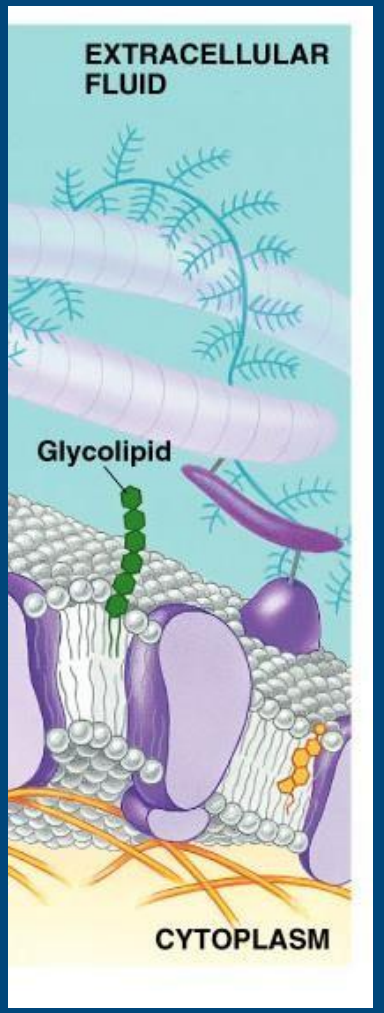
- Receptor
- Sepsis
- Evolutie
- IL-6
- Microbioom
- Bacteriofaag
- Huidbacterien en herstel
- Diapedese
- Koorts
- Technofix
- GLP-1
- Eiwit/denaturatie
- Alzheimers => college 5
- Treg => college 4
- Post Covid => volgende week





Signaaltransductie:
Interactie met de buitenwereld







https://youtu.be/WORIhbaRABg

MCB H.9

Ontvanger / boodschapper
(Receptor / ligand)



- Vaak target voor geneesmiddelen (buitenkant van de cel, dus makkelijk bereikbaar)

- Beta-adrenoreceptor blocker (Beta blocker) => hart
- Dopamine receptor blocker => hersenen

https://youtu.be/pZpZUqX10WE

De wereld is microbieel

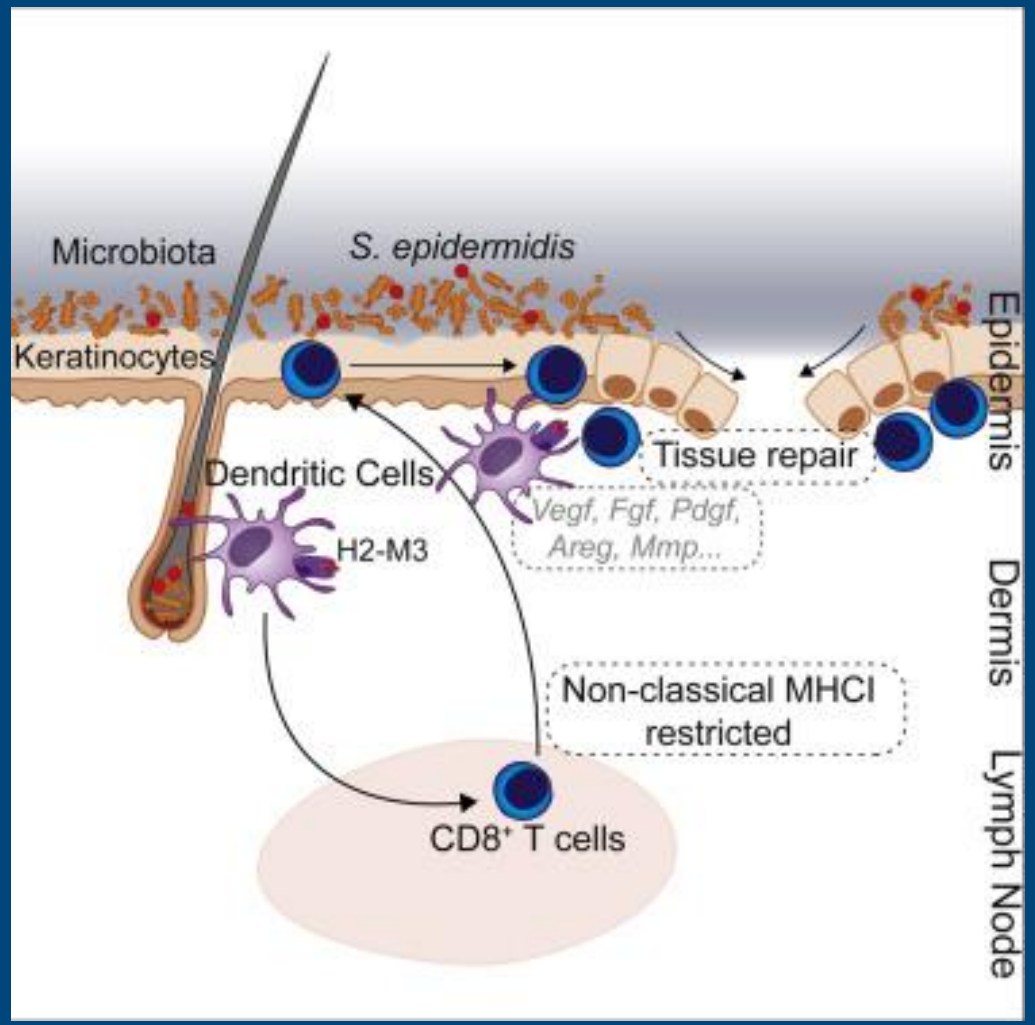


- Biomassa van alle mensen, olifanten en bomen bij elkaar is minder dan 1% van de totale biomassa. De rest is bacterien en virussen.
- “Microbes are the dominant life form on the earth.”

⇒Je kunt ze niet vermijden

⇒Leer er mee om te gaan (en ze zelfs voor je te laten werken)

Non-classical immunity:
Perifere tolerantie voor commensalen (microbiota)
En weefsel herstel



non-classical MHCI-restricted commensal-specific immune responses not only promoted protection to pathogens, but also accelerated skin wound closure.
Thus, the microbiota can induce a highly physiological and pleiotropic form of adaptive immunity that couples antimicrobial function with tissue repair. Our work also reveals that non-classical MHC class I molecules, an evolutionarily ancient arm of the immune system, can promote homeostatic immunity to the microbiota.

http://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(17)31513-1

How this common gut microbe protects against heart disease



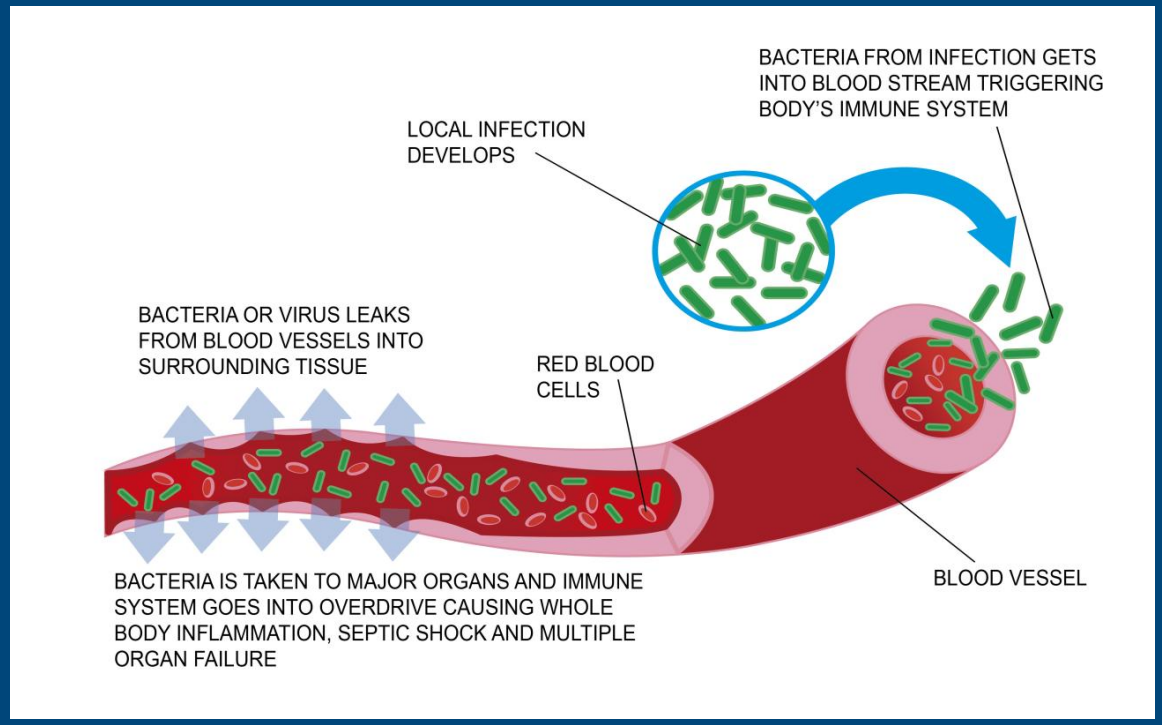
- **Intestinal bacterium secretes a molecule that reduces cholesterol production, according to a mouse study.**

Neutrofiel: NETs



Maakt ook een web (Neutrophil Extracellular TrapS), waarin ziekmakers gevangen worden => minder kans op verspreiding via het bloed (sepsis)





https://en.wikipedia.org/wiki/Neutrophil_extracellular_traps
https://nl.wikipedia.org/wiki/Bloedvergiftiging

Koorts



- Voordelen:

Sneller metabolisme => beter opruimen ziekmakers

Vasthouden van metalen (zodat bacterien daar niet bij kunnen)

- Nadelen:

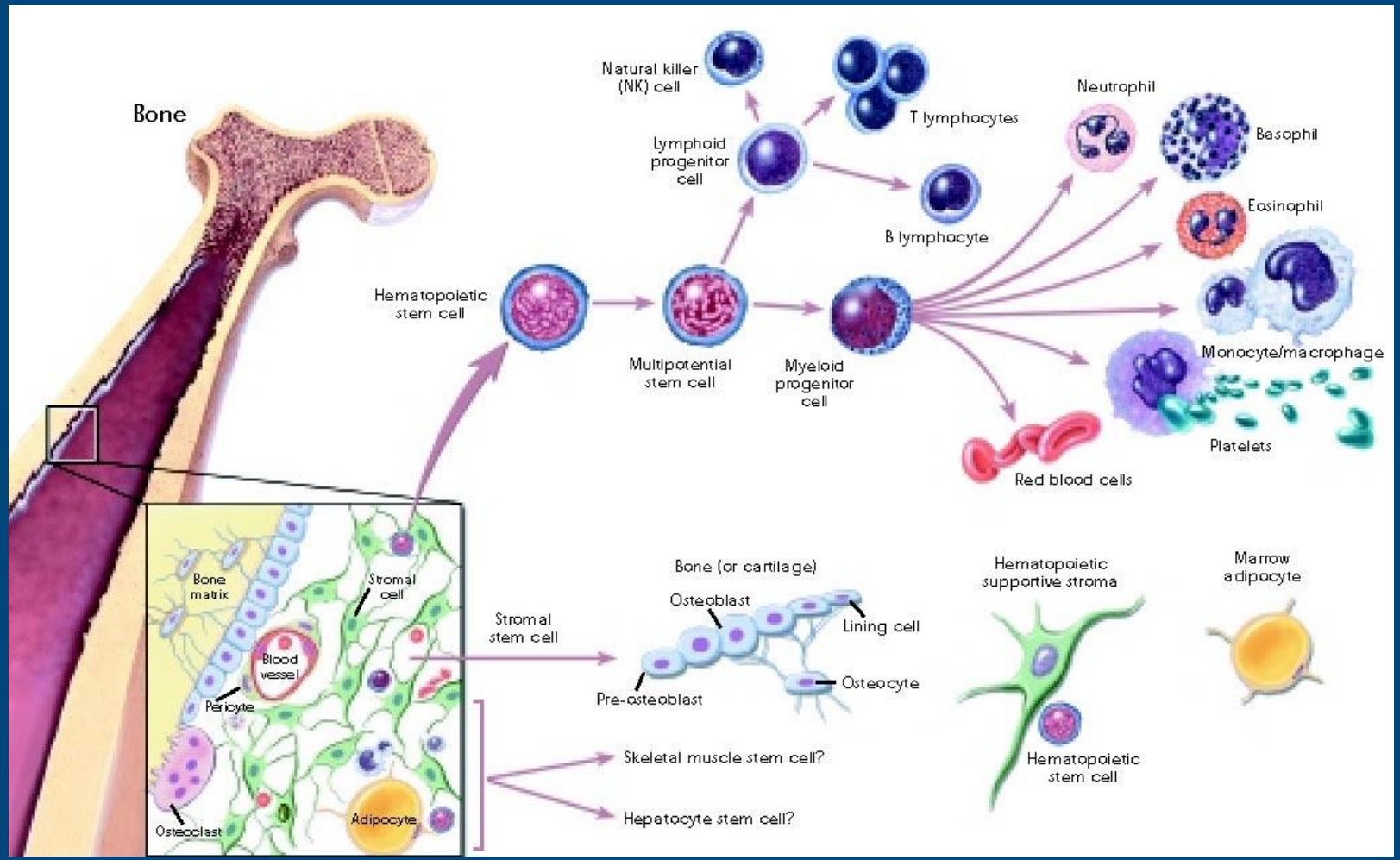
Ziekmakers groeien ook sneller

Veel schade aan lichaamscellen, op den duur

=> Koorts moet vooral niet te lang duren

https://nl.wikipedia.org/wiki/Koorts
https://en.wikipedia.org/wiki/Fever

Celbio (stamcellen):
Hematopoietische stamcellen in het Beenmerg
Maken Rode (zuurstof) en Witte (afweer) bloedcellen

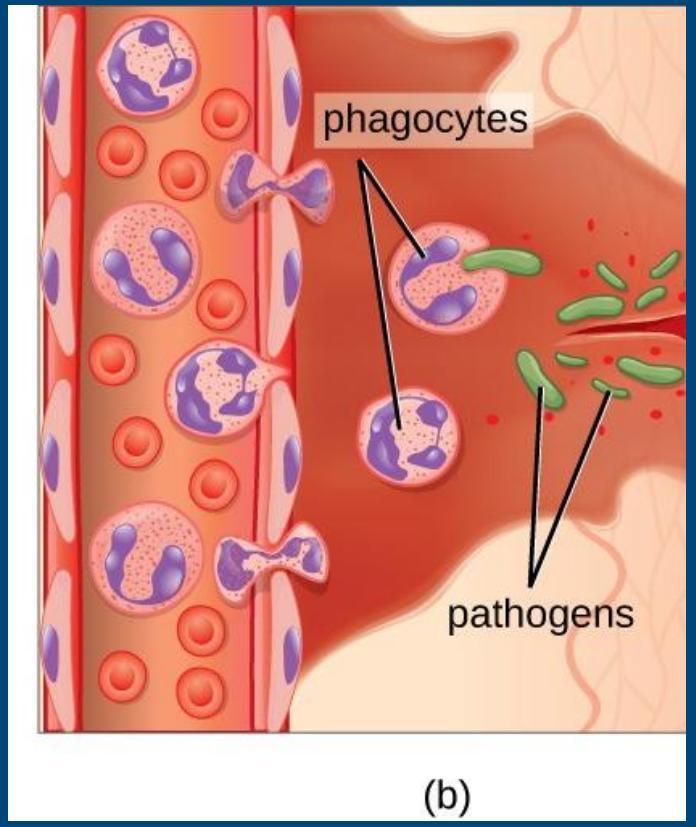


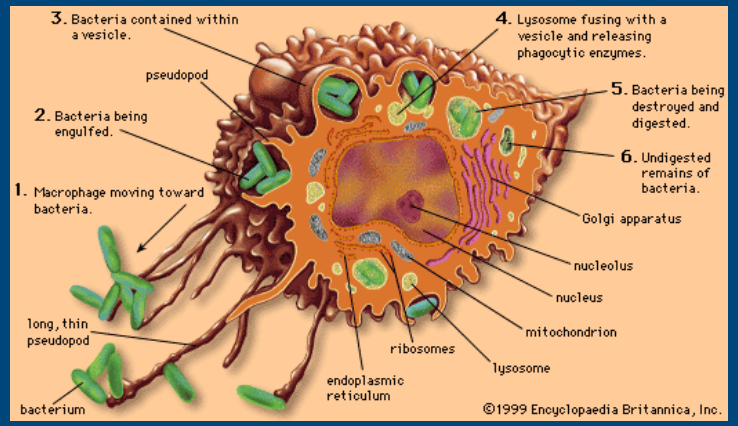
https://en.wikipedia.org/wiki/Haematopoiesis

Aspecifieke afweer: gemobiliseerde cel:
De monocyt => wordt macrofaag (phagocyt)



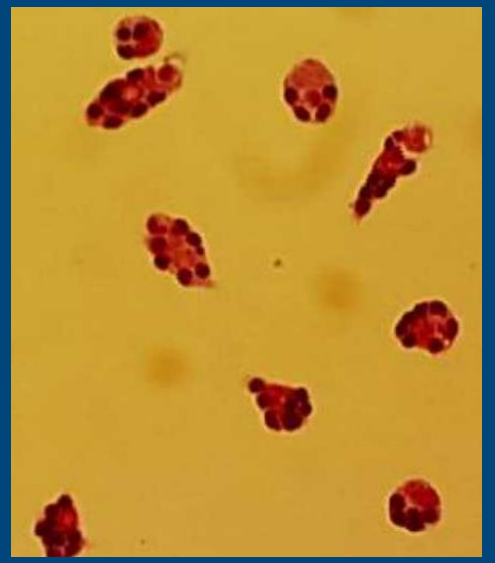
Extra fagocyten, via diapedese



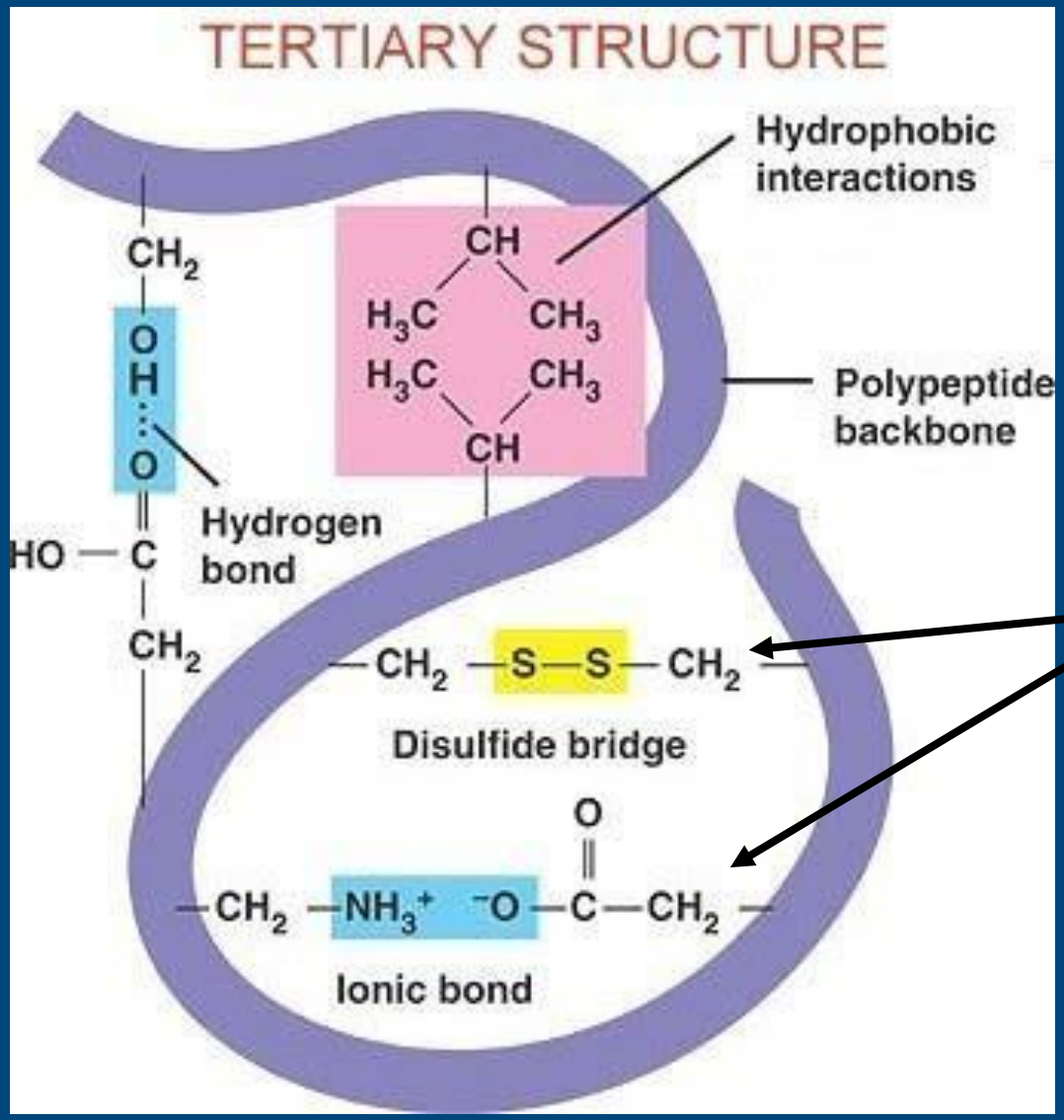


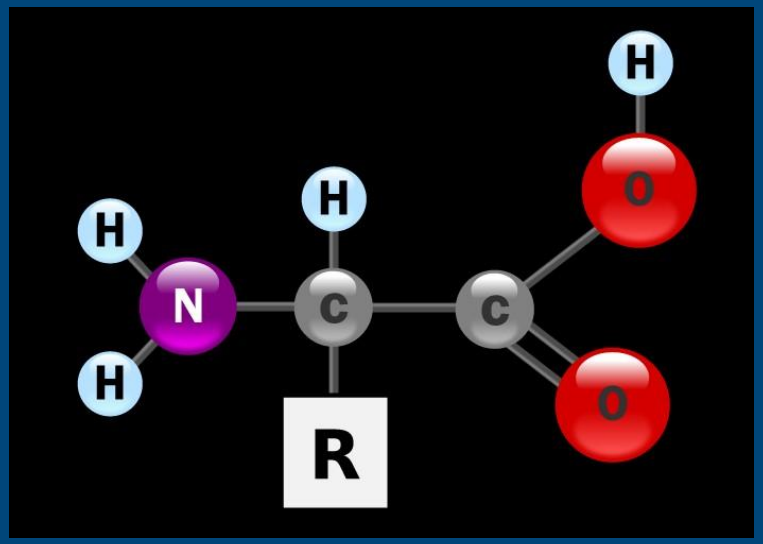
Macrofagen ruimen dode (apoptotische) cellen op en produceren daarbij anti-inflammatoire cytokines

<u>=> Aflopen ontsteking</u>



Celbio: Eiwit werkt op basis van 3D-structuur
Structuur komt van aminozuur volgorde





R is variabel en bepaalt onderlinge interacties en de uiteindelijke structuur.

=> kralenketting

https://www.youtube.com/watch?feature=player_detailpage&v=qBRFIMcxZNM

Celbio:
Medicalisering van sociaal probleem





- Insuline resistentie (diabetes)
- Verstoorde afweer (Corona)

⇒Gevolg van levensstijl

⇒In hoeverre is dit een keuze?

NB Afweer speelt een rol bij metabole afwijkingen

https://www.youtube.com/watch?v=KYoV3RxwFD8

Oplossingen:

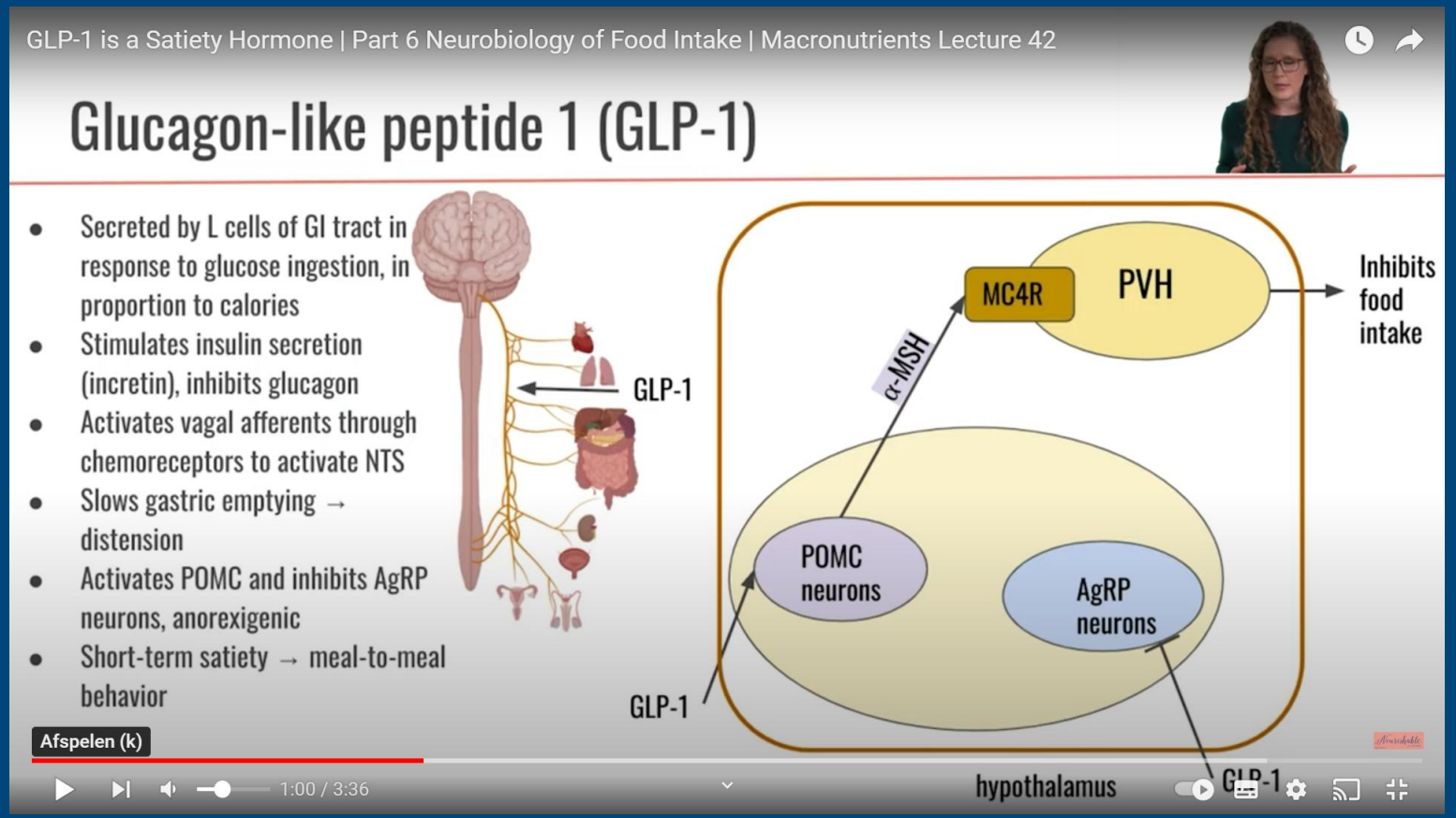
Zijn niet moeilijk, in principe.
Maar we maken het graag moeilijk

NB 9/10 problemen zijn door ons zelf gecreëerd. We kunnen ze dus makkelijk oplossen, in principe..
Door te stoppen met wat we deden om ze te veroorzaken
Maar dat gaan we niet doen, dus
=> technofix

GLP-1RA







https://youtu.be/ll4qDb08cLE
Bedoeld tegen diabetes

⇒ Maar ook gewicht!
⇒ Obesity on the brain!
⇒ Helpt tegen algemene verslaving
=> GLP-1 agonisten in basispakket!

https://youtu.be/QnmMSMF7wO4

En mensen eten minder
=> klimaatwinst!

extra onderzoeksgeld voor postcovid



- **Kabinet komt met extra onderzoeksgeld voor postcovid en wil ernstig zieken registreren**
- Het kabinet stelt alsnog extra geld beschikbaar voor onderzoek naar postcovid. Komend jaar komt 2,8 miljoen euro vrij voor een nieuwe subsidieronde. Dat schrijft Volksgezondheidminister Sophie Hermans in een brief aan de Tweede Kamer.
- https://www.volkskrant.nl/wetenschap/kabinet-komt-met-extra-onderzoeksgeld-voor-postcovid-en-wil-ernstig-zieken-registreren~b21df23f/
- => volgende week!