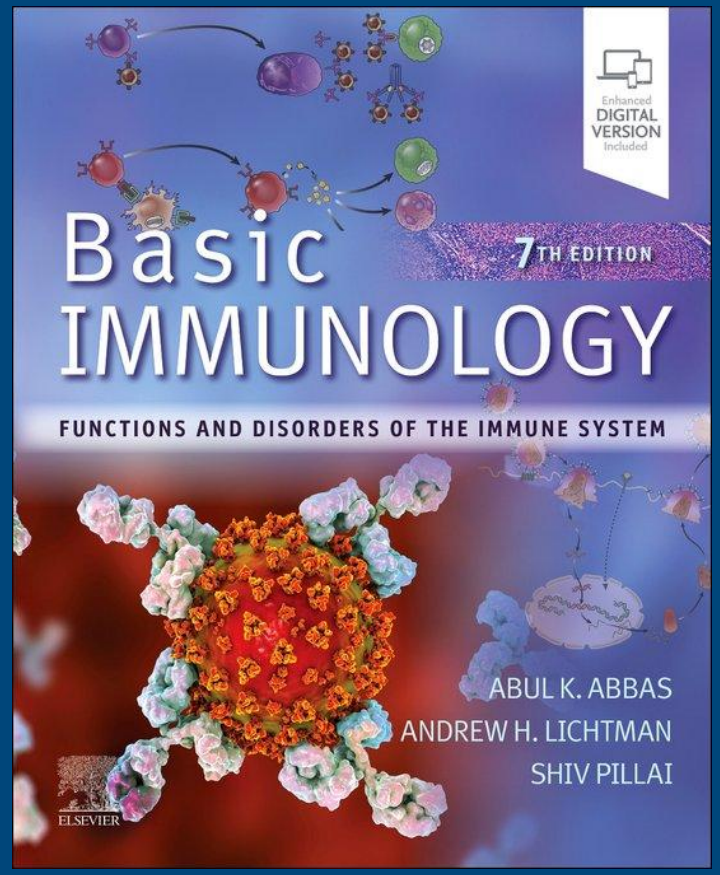
Afweer 3



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

Reageren op lichaamsvreemd en gevaar
Voor de rest moet het tolerant zijn.



- Alleen lichaamsvreemd moet worden aangevallen

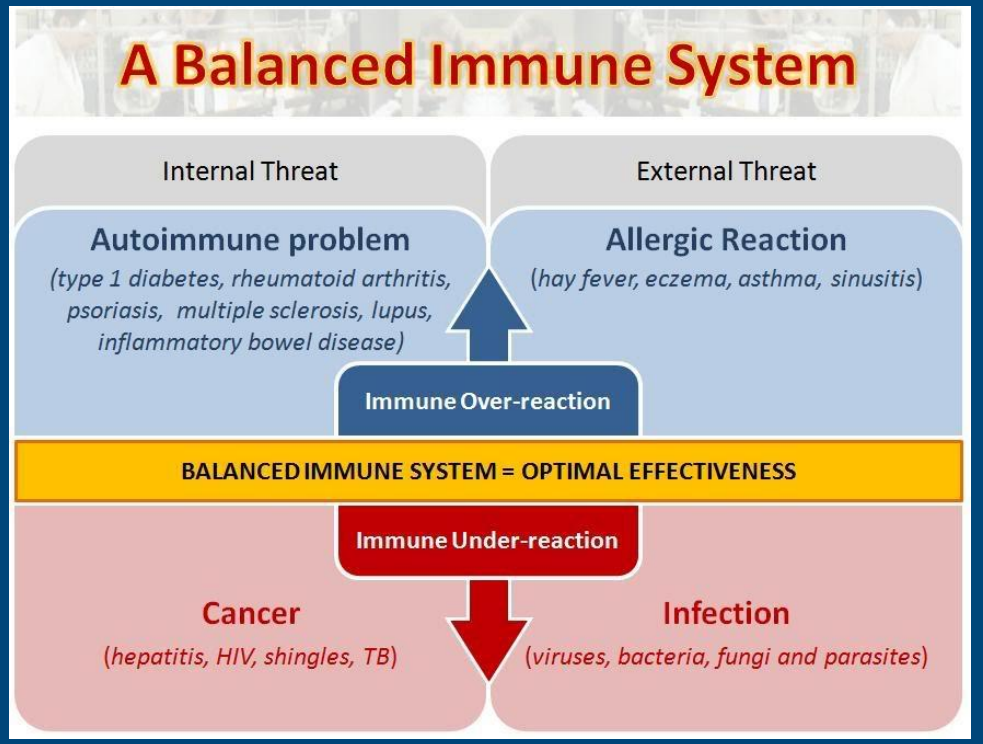
⇒ Centrale Tolerantie (Opleiding)

⇒ “Self non-self discrimination”

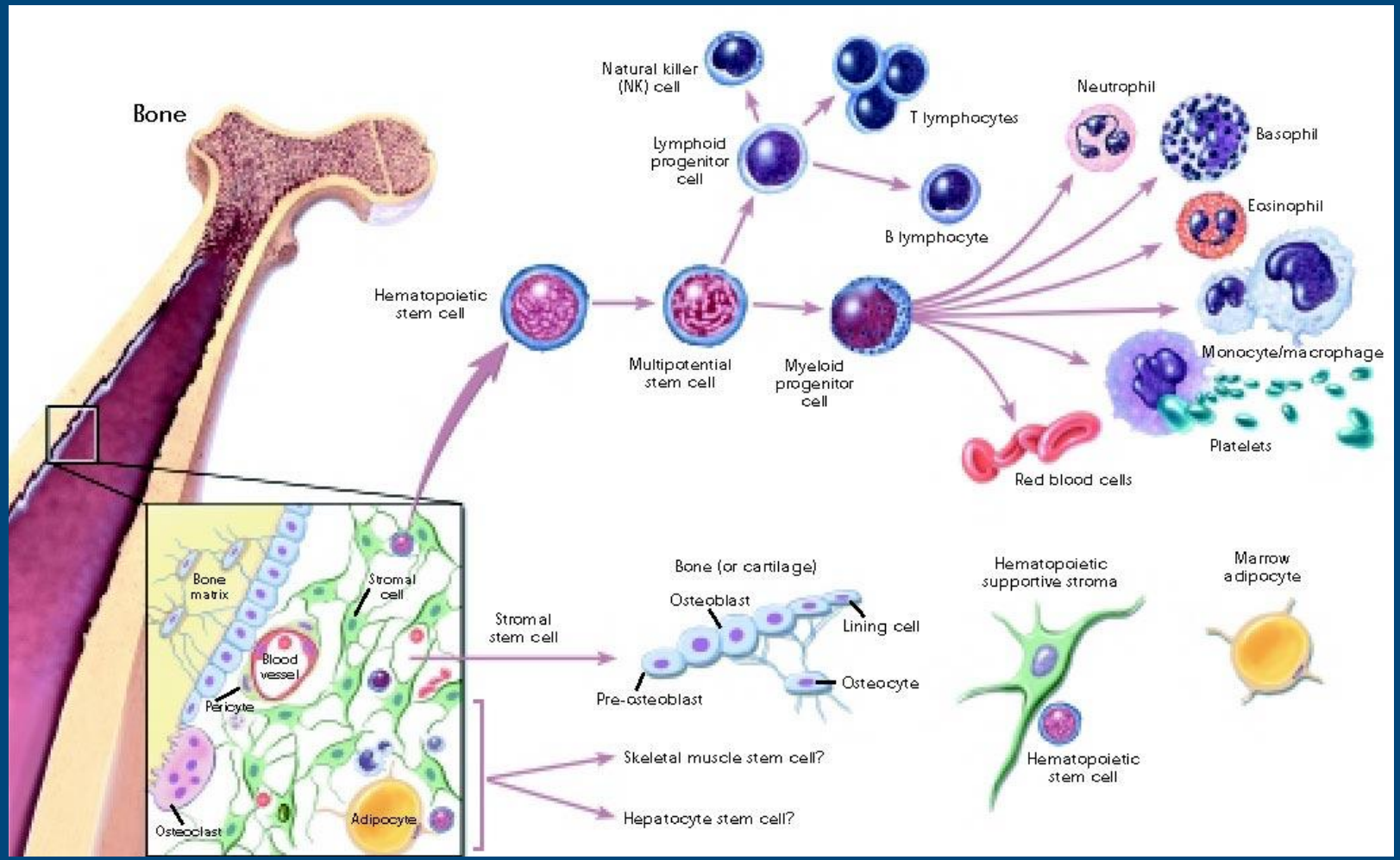
- Maar niet alles wat lichaamsvreemd is (pollen), is gevaarlijk.

=> Perifere Tolerantie (Controle)

=> “Danger hypothesis



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



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

T Cellen
T Lymfocyte

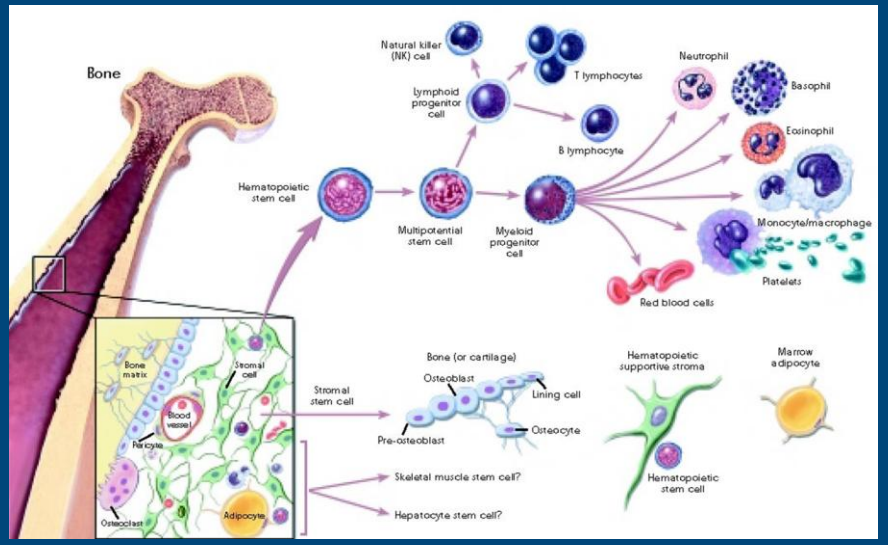
- Worden gemaakt in het beenmerg
- Selectie in de Thymus

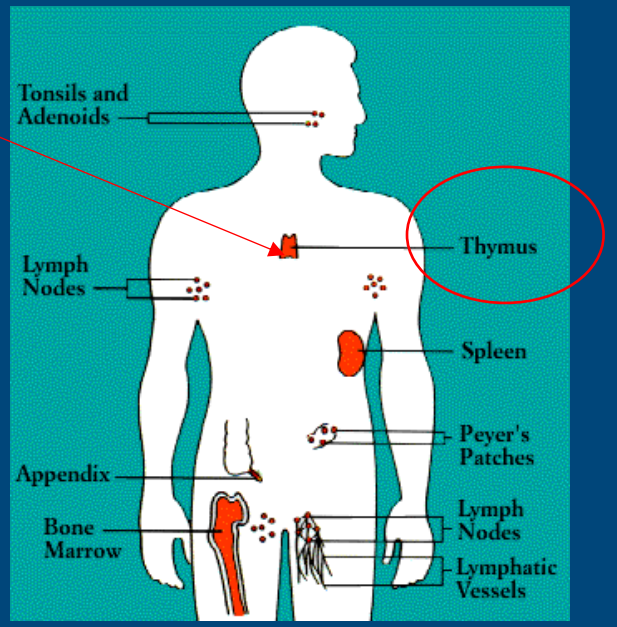
- Hulp functie (T helper)

=> Th

- Cel dodende functie (Cytotoxic T Lymphocyte)

=> CTL (Cellulaire immuniteit)





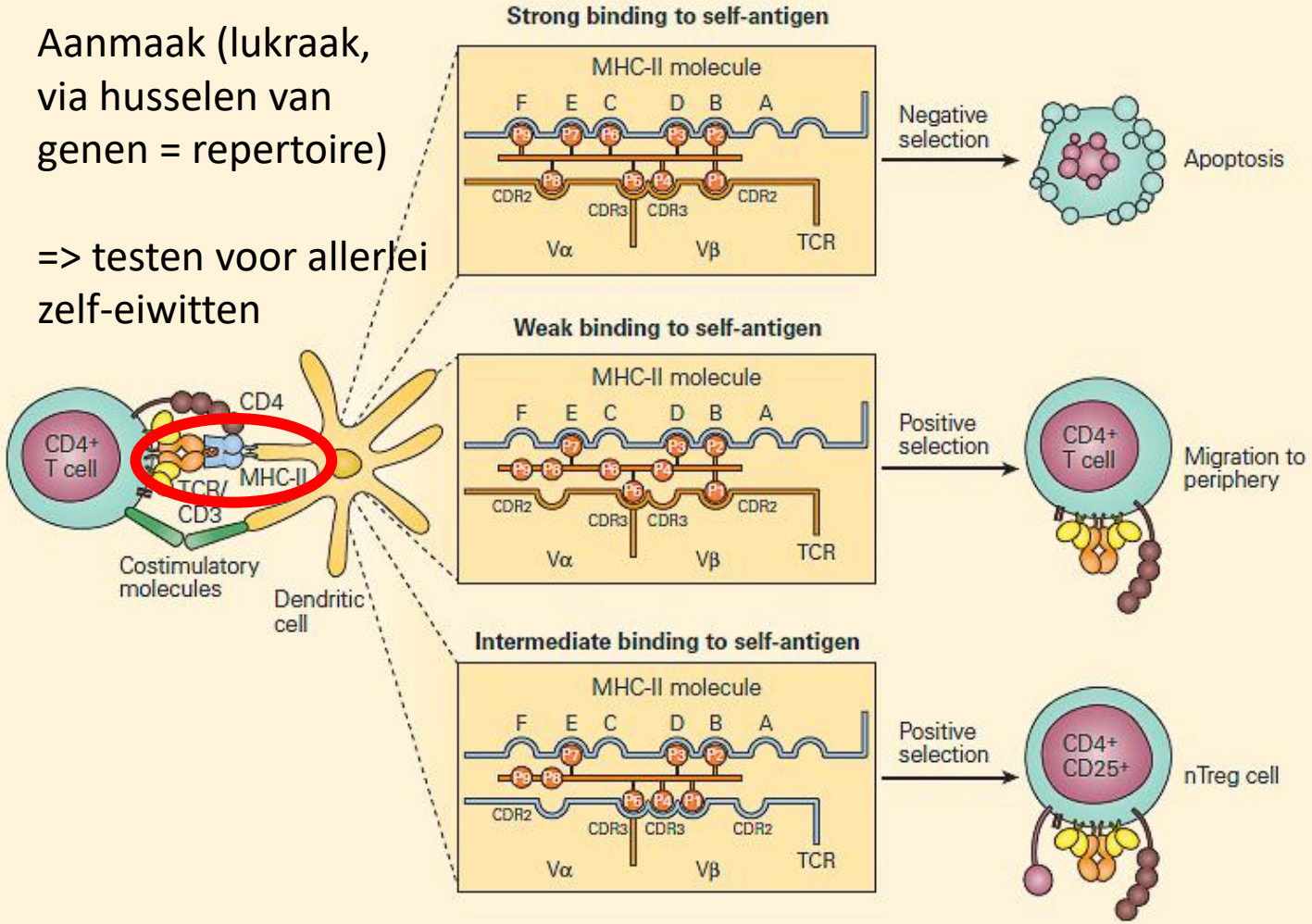


Central T-cell tolerance (thymus)
It's complicated



Aanmaak (lukraak, via husselen van genen = repertoire)

=> testen voor allerlei zelf-eiwitten



DC in Thymus/beenmerg

Instead of Yes/no
=> Weak/strong

Peptides are self =>
Strong is not good
=> autoimmunity

Weak means good MHC recognition

Treg help prevent autoimmunity

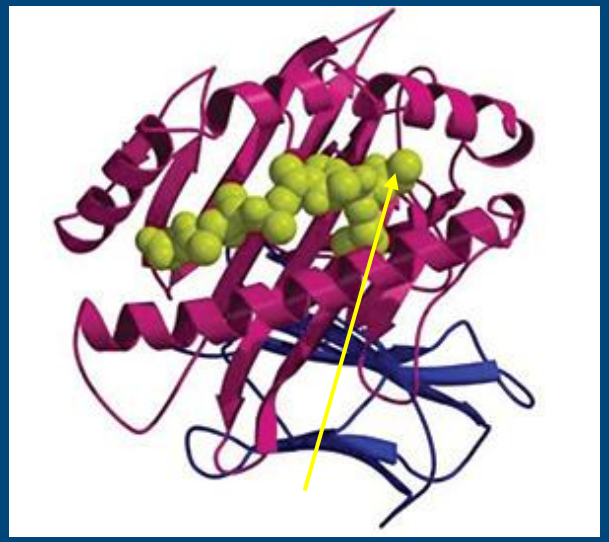
https://www.immunopaedia.org.za/immunology/advanced/2-central-peripheral-tolerance/

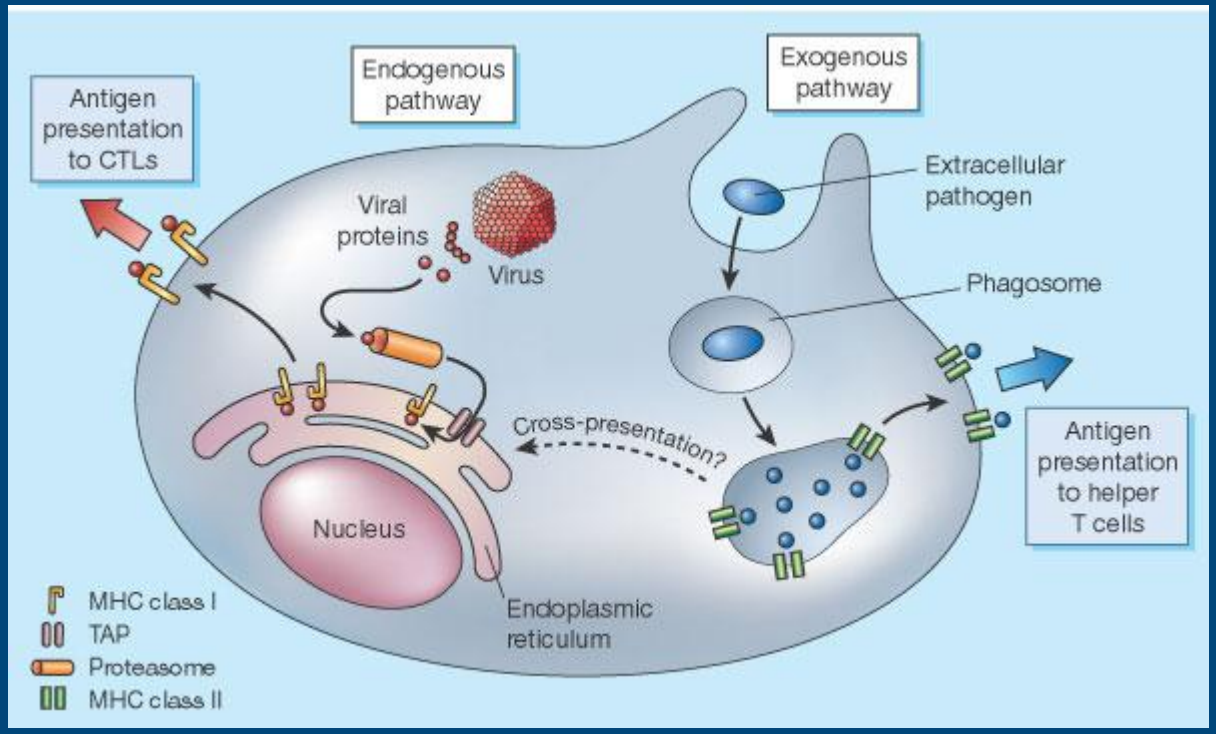
Antigeen presentatie in de Thymus:
Hier worden eiwitten van het lichaam zelf gepresenteerd



Presentatie via HLA

(presenteerblaadje)



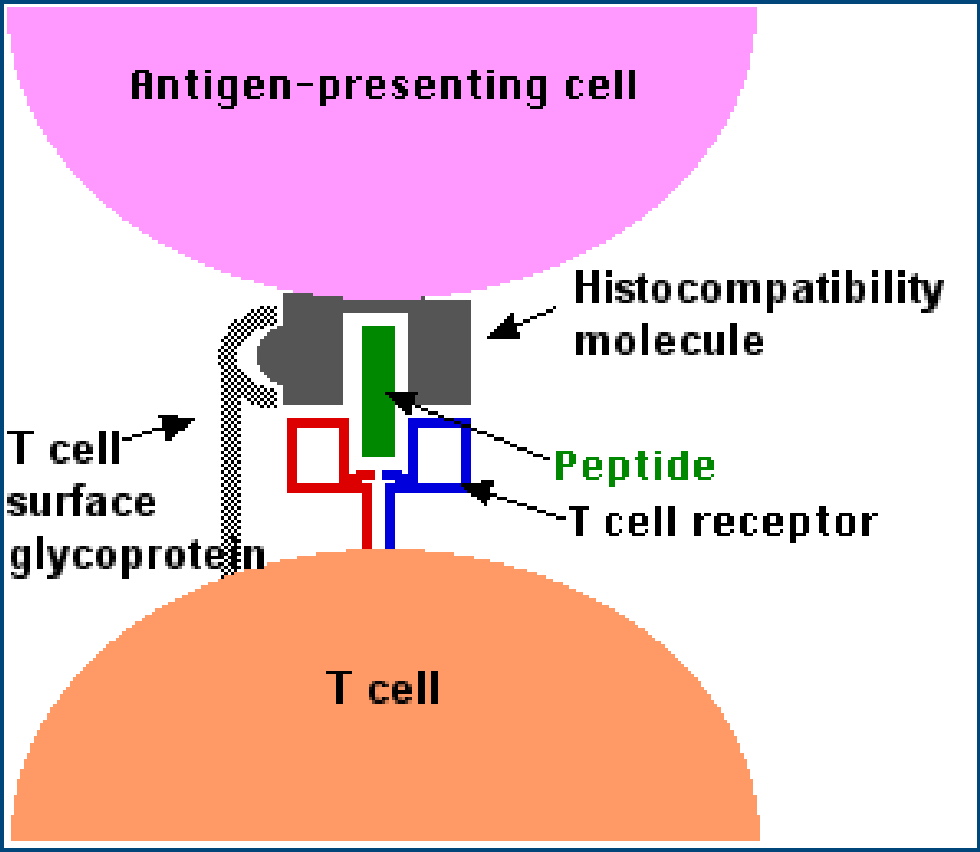


Gele structuur is een peptide, een klein stukje eiwit, nu afkomstig van het lichaam zelf

https://youtu.be/oUpcRfpEh3c

https://www.youtube.com/watch?v=Bf2t8n1ibwQ

T-cell receptor



- Peptides are only recognised in the context of MHC (MHC-restriction) => control
- One receptor only binds to one peptide/MHC (lock and key)
- Peptide/TCR is random (gene-rearrangement)
- Net als peptide MHC
- Genetic flexibility is induced by transposons
- Immunological synaps

Centrale tolerantie, in Thymus / Beenmerg
T en B cel repertoire => self/non-self discrimiation



- Miljarden varianten,
- 5% overleeft selectie

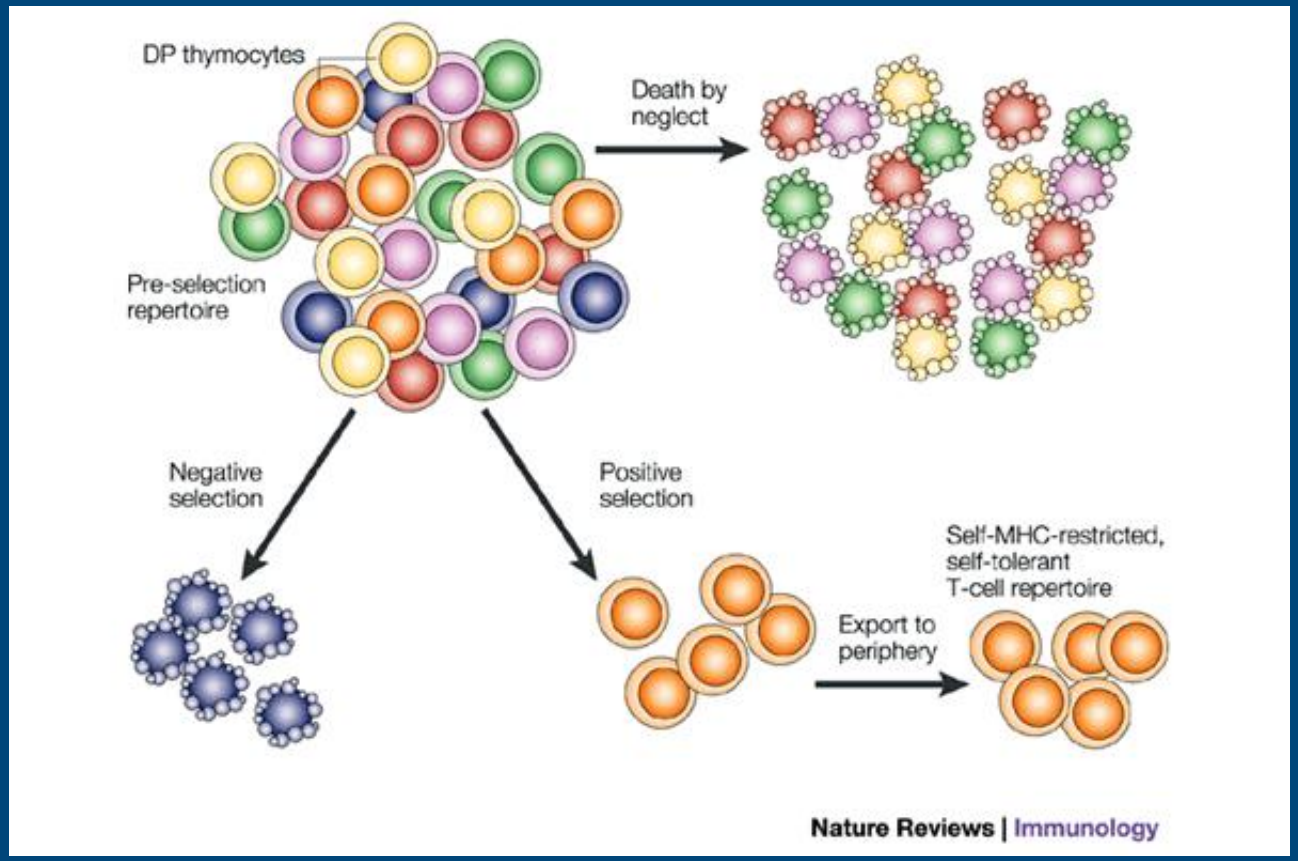
no MHC recognition

=> death by neglect

- Self-peptide recognition
  => negative selection

- Repertoire is (non-self) antigeen dat kan worden herkent

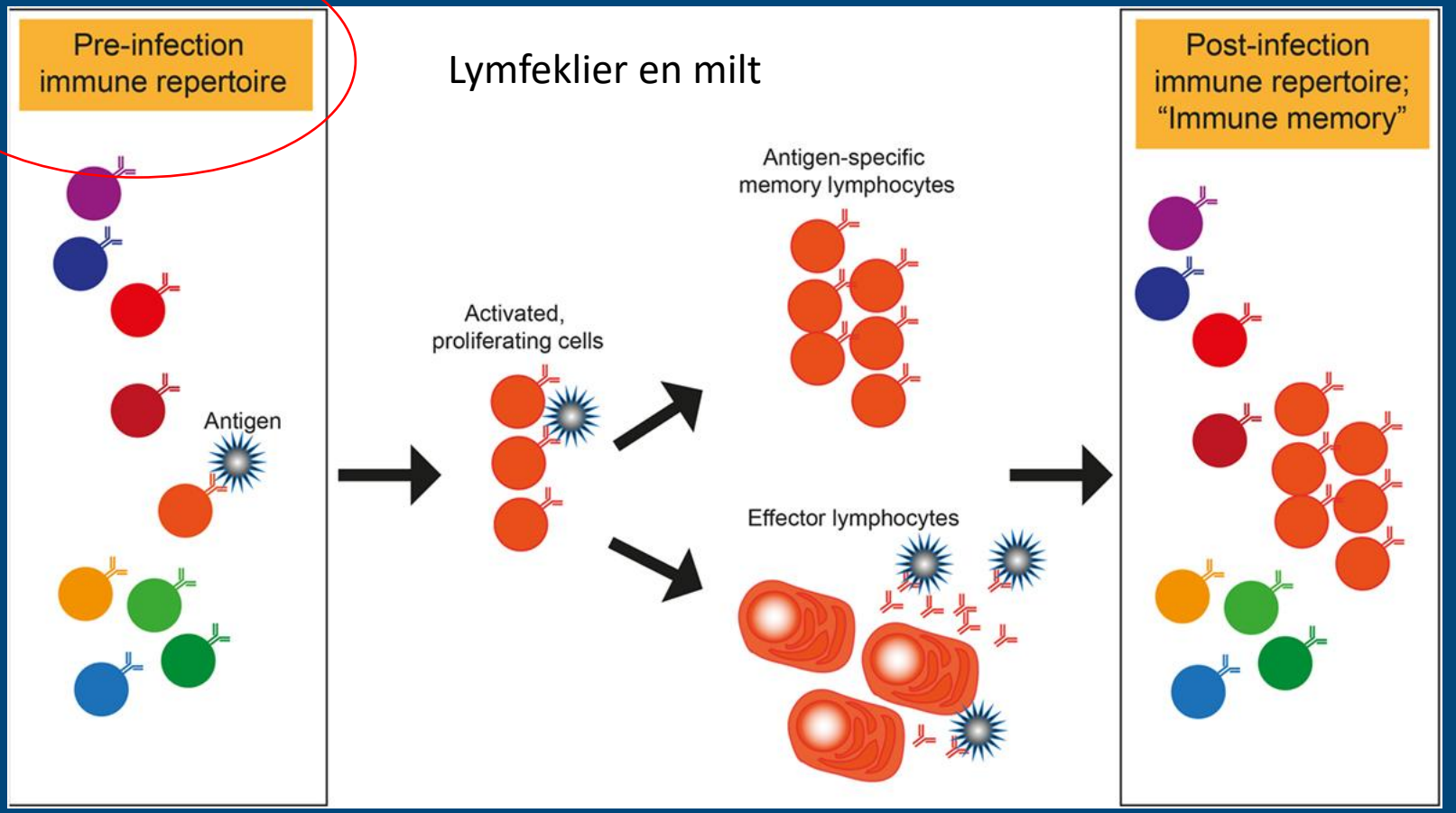
NB Thymus / BM omgeving
=> onvolledige weergave van het lichaam



https://www.youtube.com/watch?v=rHx30H3dUKQ
https://www.youtube.com/watch?v=2jEBTeAgtFY

Het leerproces van de specifieke afweer: Repertoire en memory



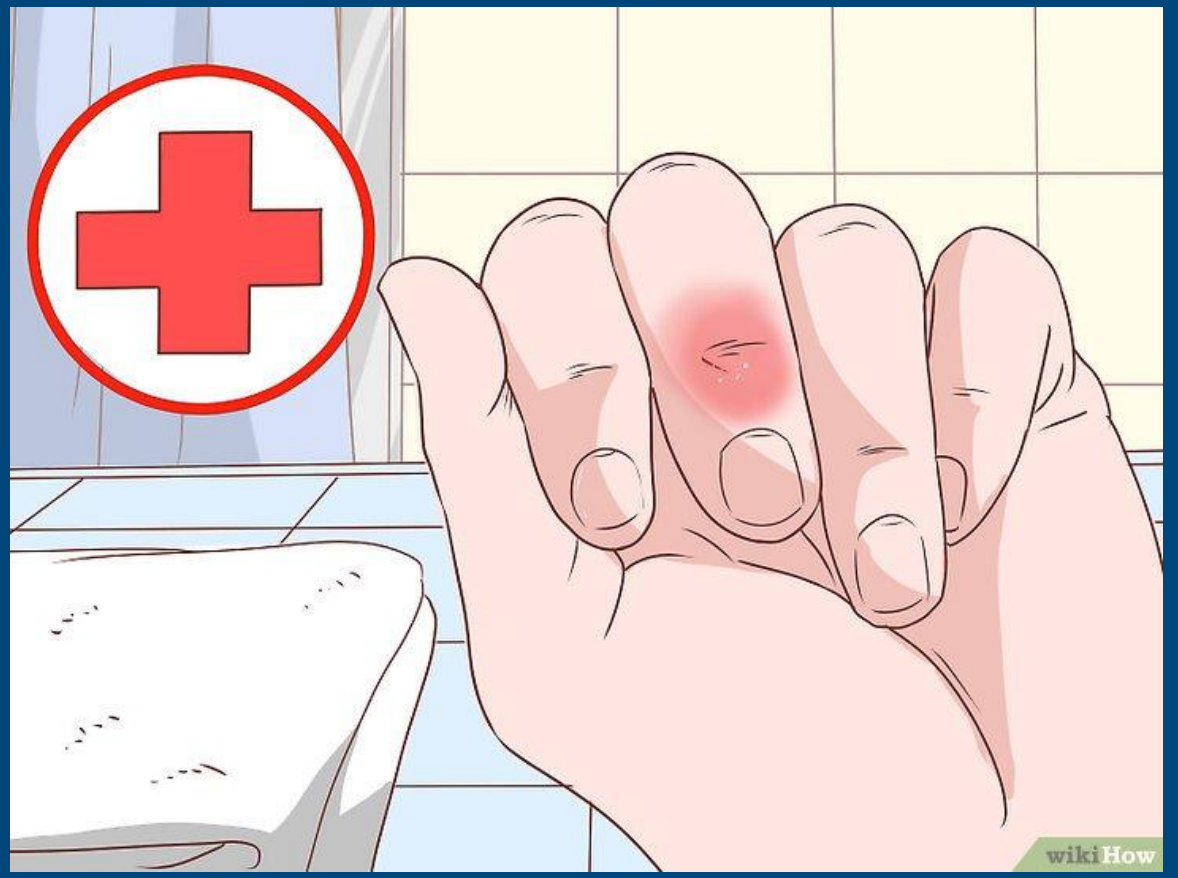


An immune system that produces a wide variety, will likely have one or two subtypes that recognise any germ we are exposed to
https://en.wikipedia.org/wiki/Immune_repertoire

Ontsteking

Wat gebeurt er als aspecifieke afweer een ziekmaker niet op kan ruimen?

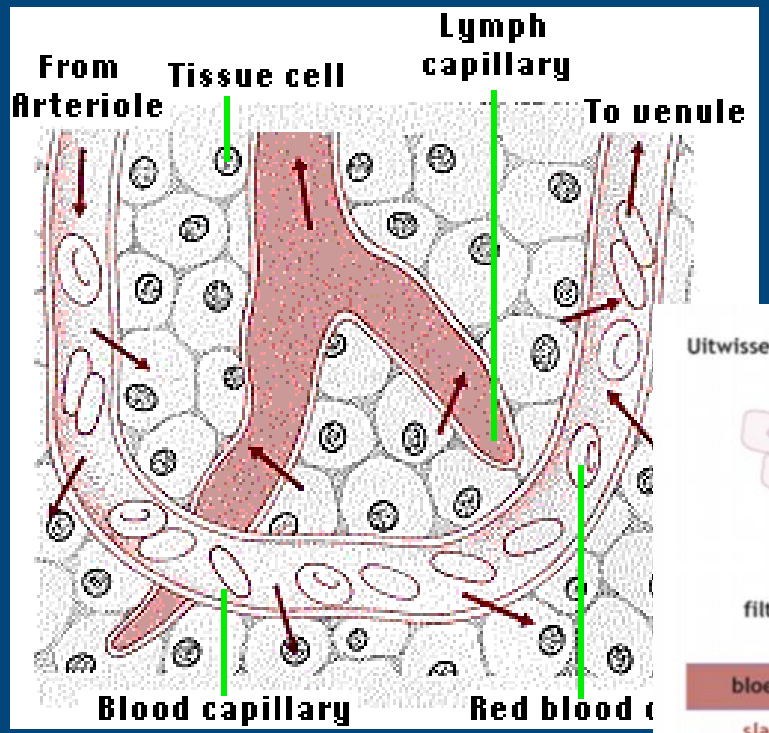
Start met drainage vanuit (ontstoken) weefsel

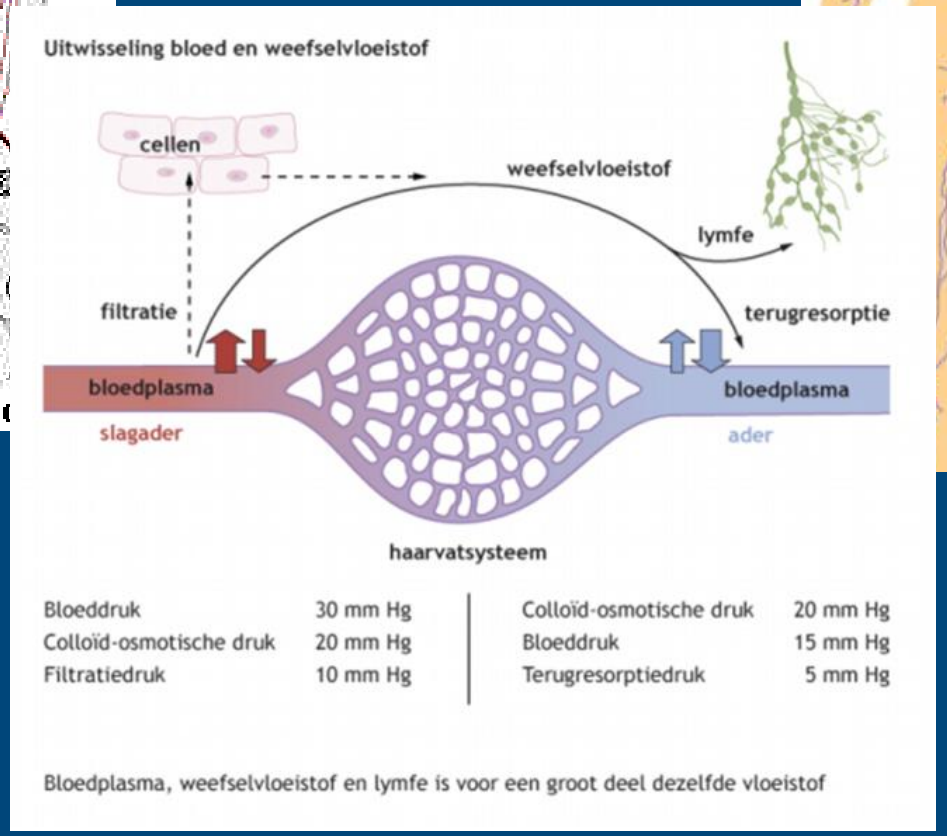


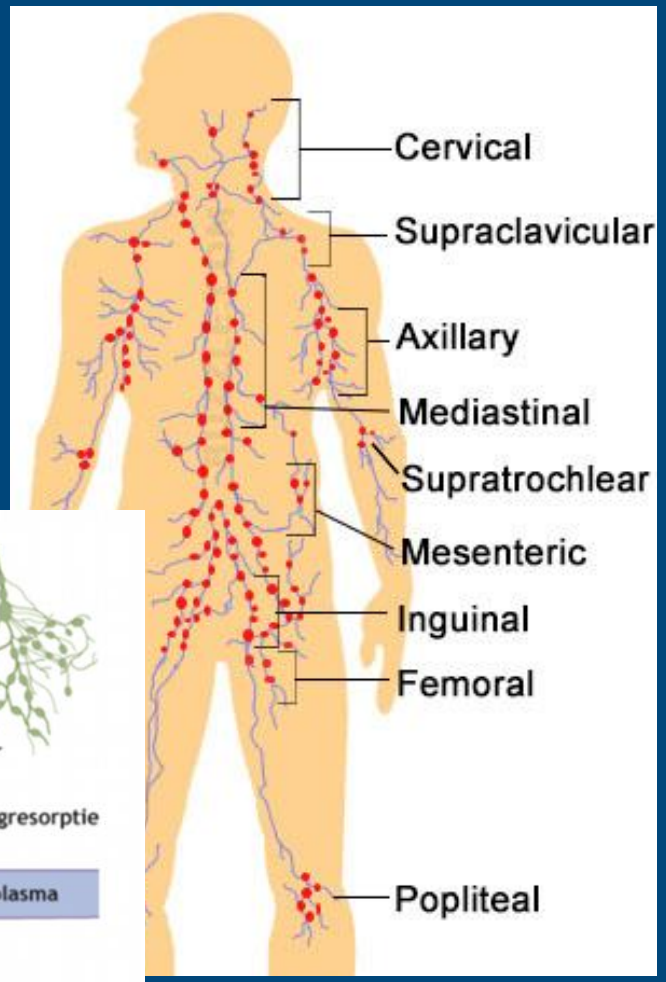


https://nl.wikipedia.org/wiki/Ontsteking_(geneeskunde)
https://youtu.be/9bvMv5dQ7RU

Antigeenpresentatie
Lymfe (klieren)





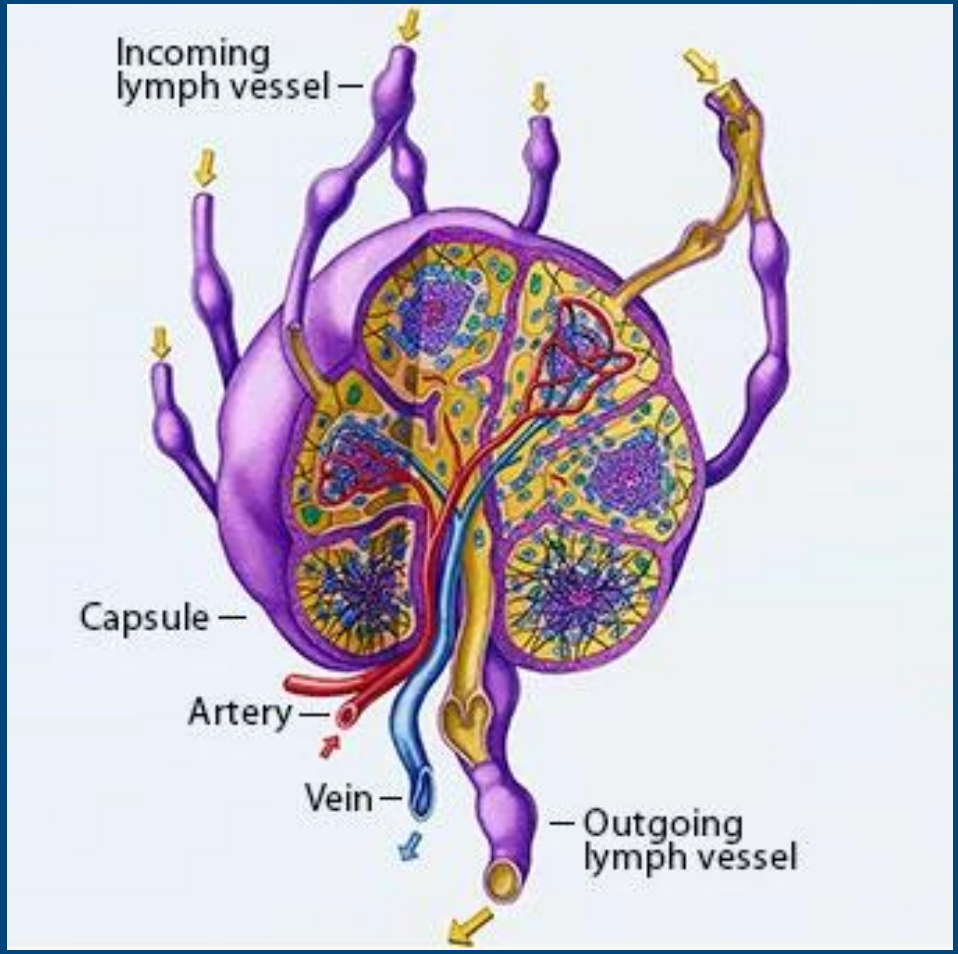




https://youtu.be/I7orwMgTQ5I

Antigeenpresentatie
Lymfeklier



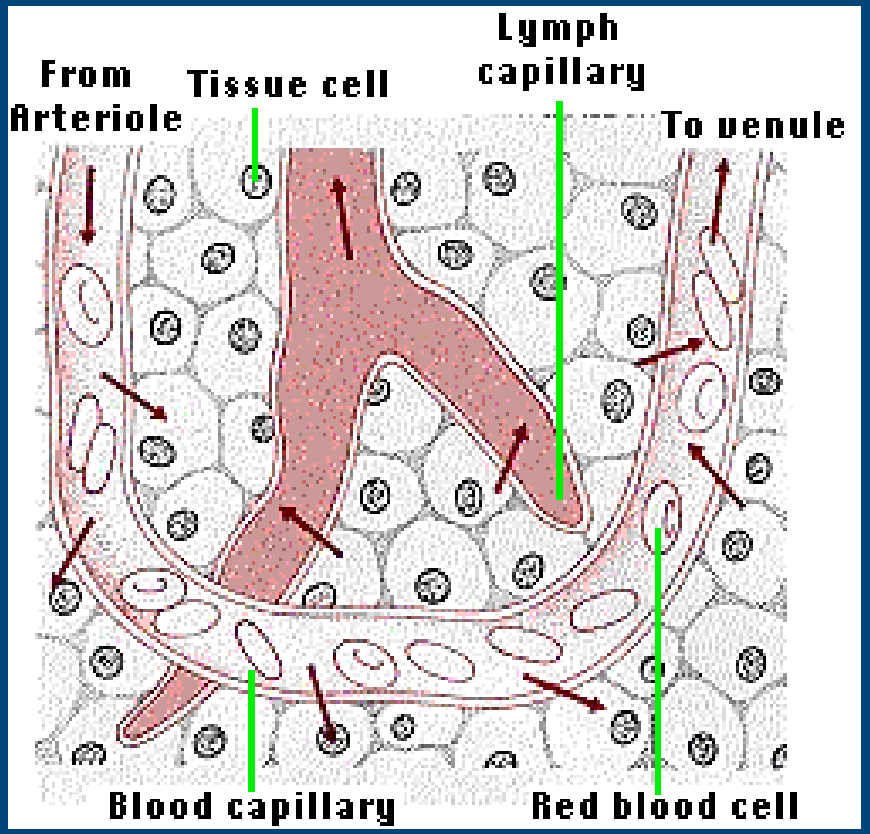


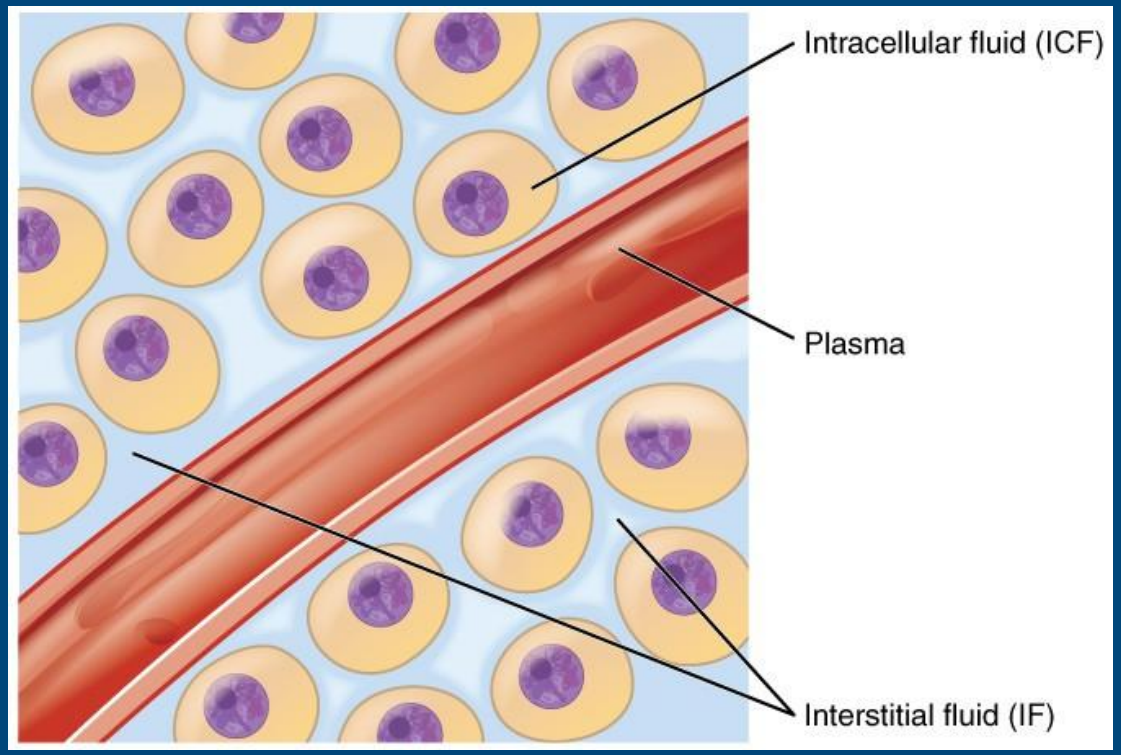
- Overtollig vocht va weefsels wordt afgevoerd via de lymfe
- Ideale plek om toestand van weefsel in de gaten te houden
- Plek waar afweercellen samen komen => efficiente, lokale reactie (zwelling)
- Ook plek waar andere ongerechtigheden naar toe spoelen, zoals kankercellen (uitzaaiing)

- Meerdere cellen van het afweer-systeem bij elkaar, die samen een reactie op kunnen zetten => extra check om te voorkomen dat individuele cellen zomaar gaan reageren.

Verspreiding kanker via interstitium en Lymfe
Kanker cel die los laat uit weefsel => uitzaaiing

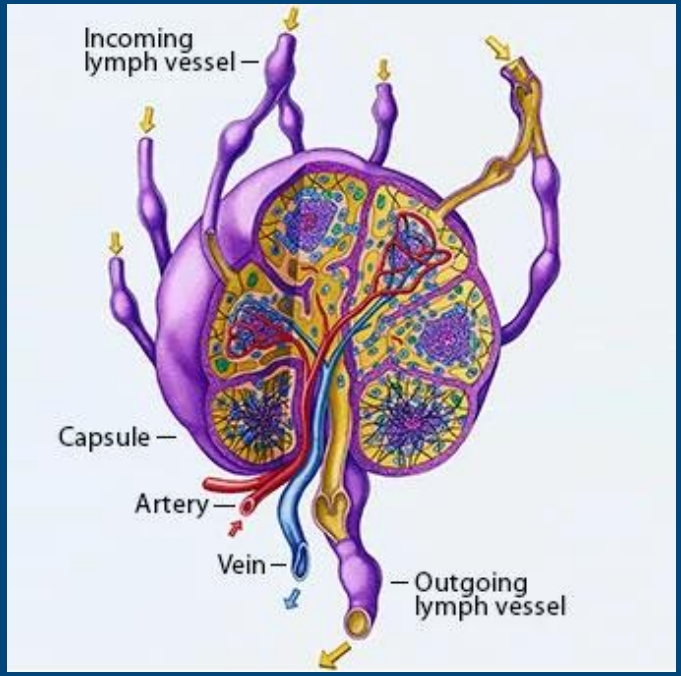






Lymfeklier
Poortwachter/sentinel

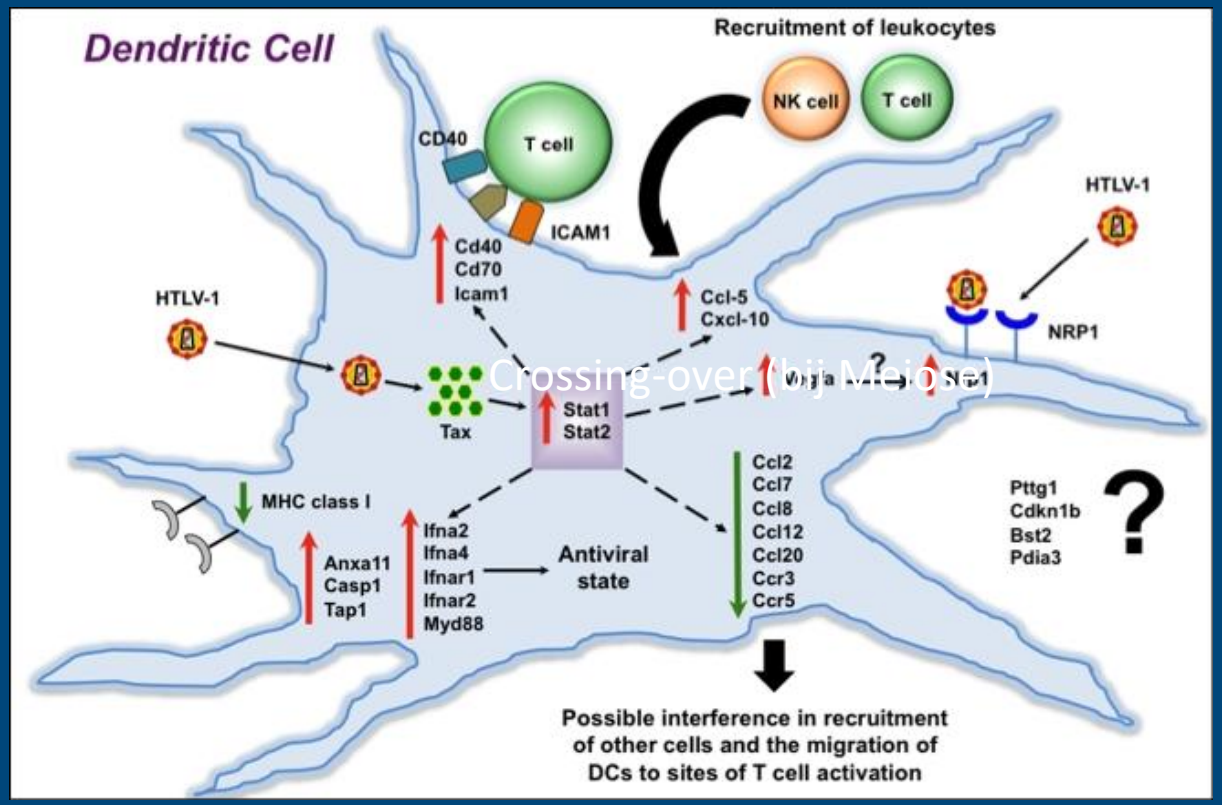




- The **sentinel lymph node** is the hypothetical first lymph node or group of nodes draining a cancer. Thus, sentinel lymph nodes totally void of cancer cells means the cancer has not yet spread.

- https://en.wikipedia.org/wiki/Sentinel_lymph_node

Van a-specifiek naar specifieke afweer:
De dendritische cel (professionele APC)



https://www.youtube.com/watch?v=MI-BLaj5nFk

https://www.youtube.com/watch?v=9DMsGNvVGfI

DC's fagocyteren ziekmakers en breken deze af. Een klein onderdeel van de ziekmaker (antigeen) wordt gepresenteerd aan de specifieke afweer

Sommige DC's zitten in het weefsels en gaan na activatie naar de lymfeklier

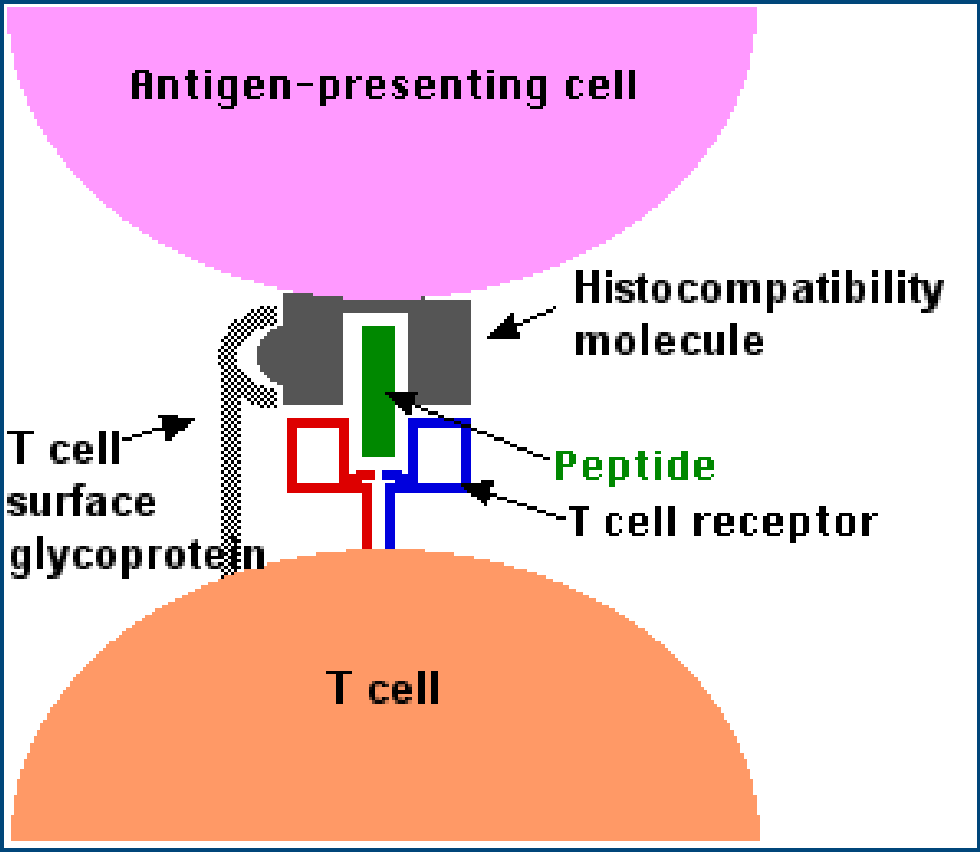
DC in huid = Langerhans cel

DC in LK = Lymphoid DC => RNA vaccin ?

DC in Thymus

=> Centrale tolerantie

T-cell receptor



- Peptides are only recognised in the context of MHC (MHC-restriction) => control
- One receptor only binds to one peptide/MHC (lock and key)
- Peptide/TCR is random (gene-rearrangement)
- Genetic flexibility is induced by transposons
- Immunological synaps

Reageren op lichaamsvreemd en gevaar
Voor de rest moet het tolerant zijn.



- Alleen lichaamsvreemd moet worden aangevallen

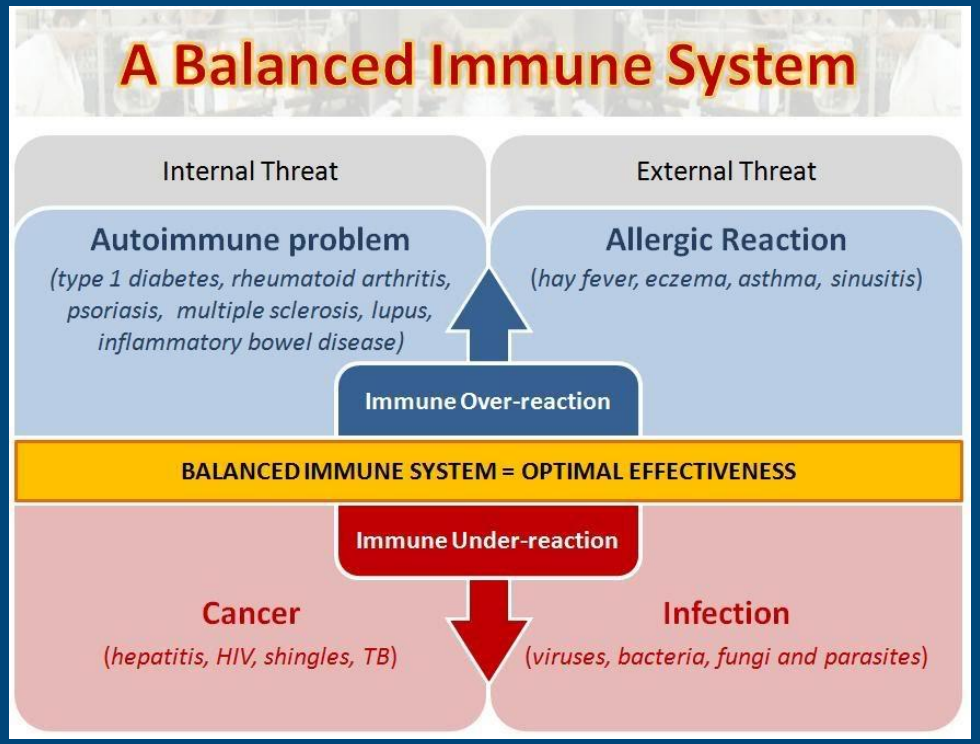
⇒ Centrale Tolerantie (Opleiding)

⇒ “Self non-self discrimination”

- Maar niet alles wat lichaamsvreemd is (pollen), is gevaarlijk.

=> Perifere Tolerantie (Controle)

=> “Danger hypothesis



Gevaar als leidend principe
"Danger Hypothesis"



- Veel discussie over

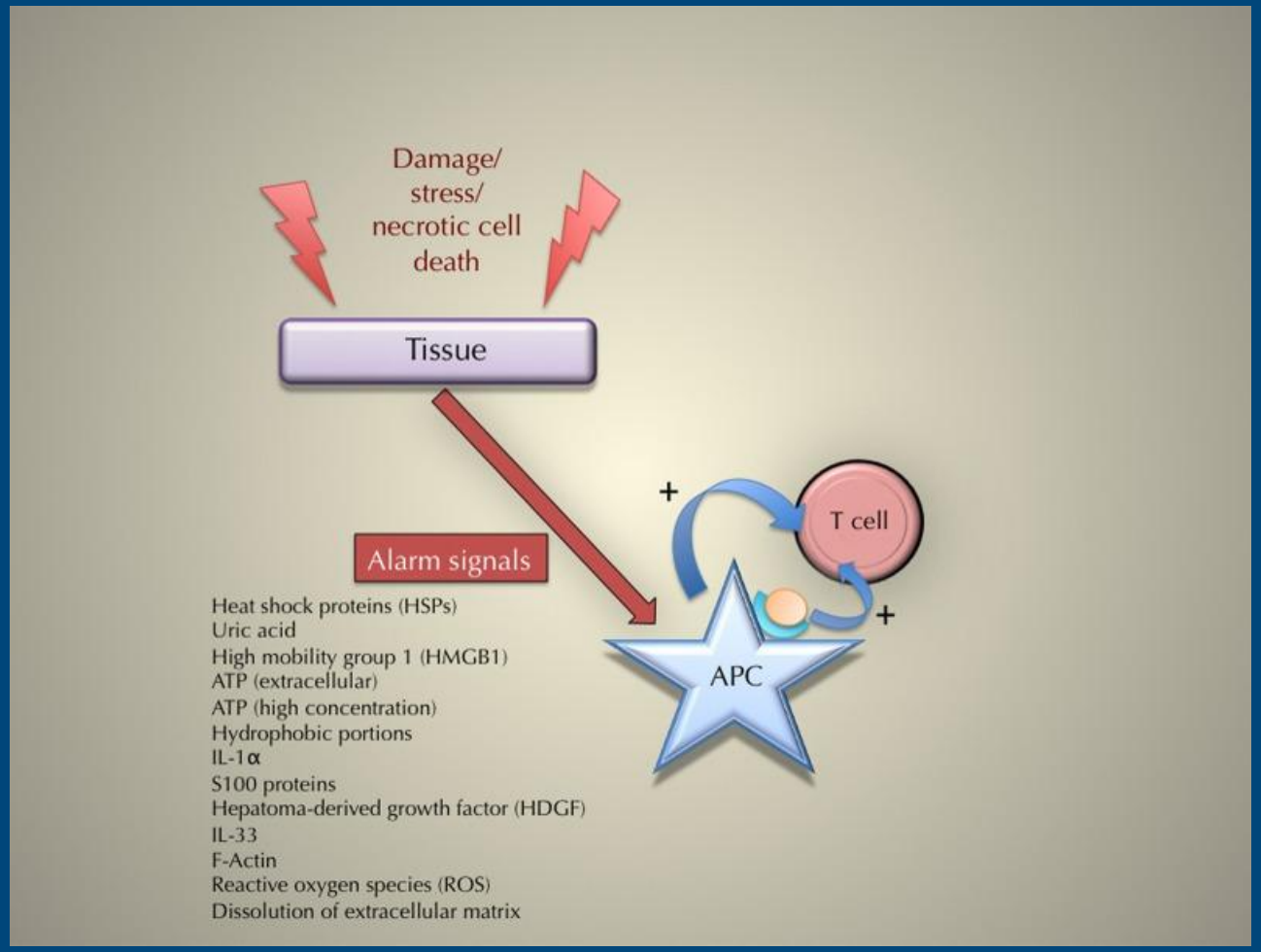
⇒ Complementair aan self / non-self ?

Locatie

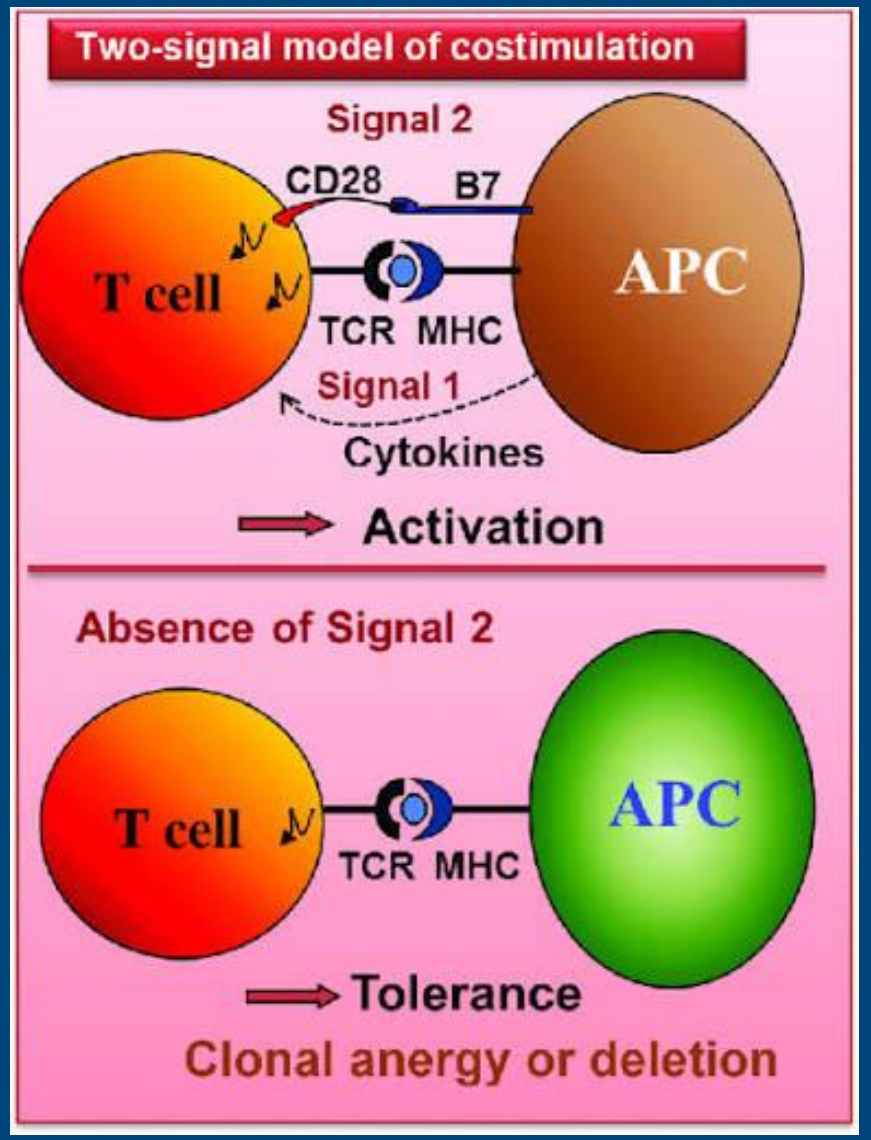
Frequentie

Dosis

=> co-stimulation



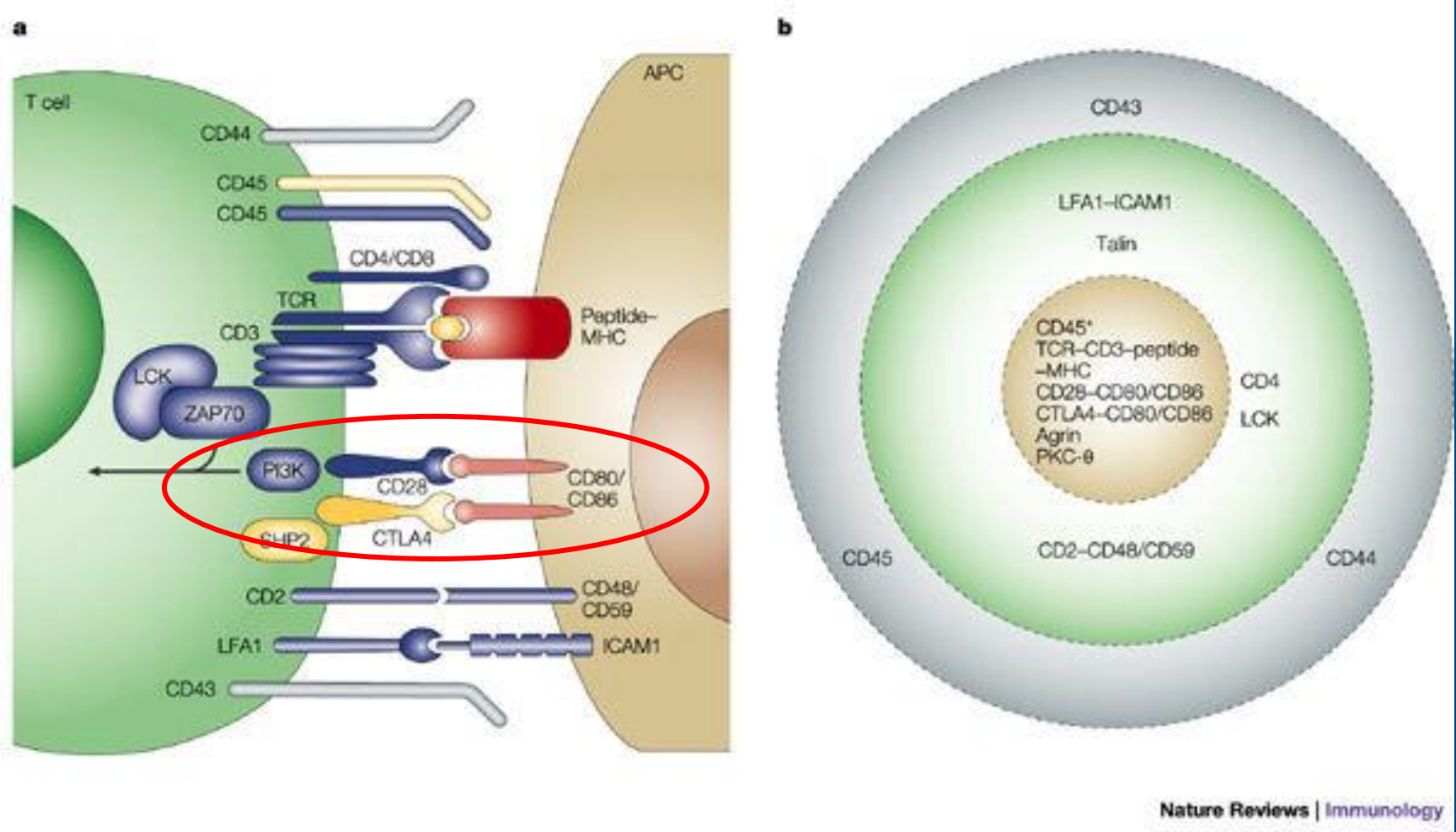
Lack of co-stimulation (danger)





Immunological synapse
Co-stimulation/remming => controle





Alleen selectie / reactie onder de juiste omstan-digheden:
=> Twee-staps verificatie

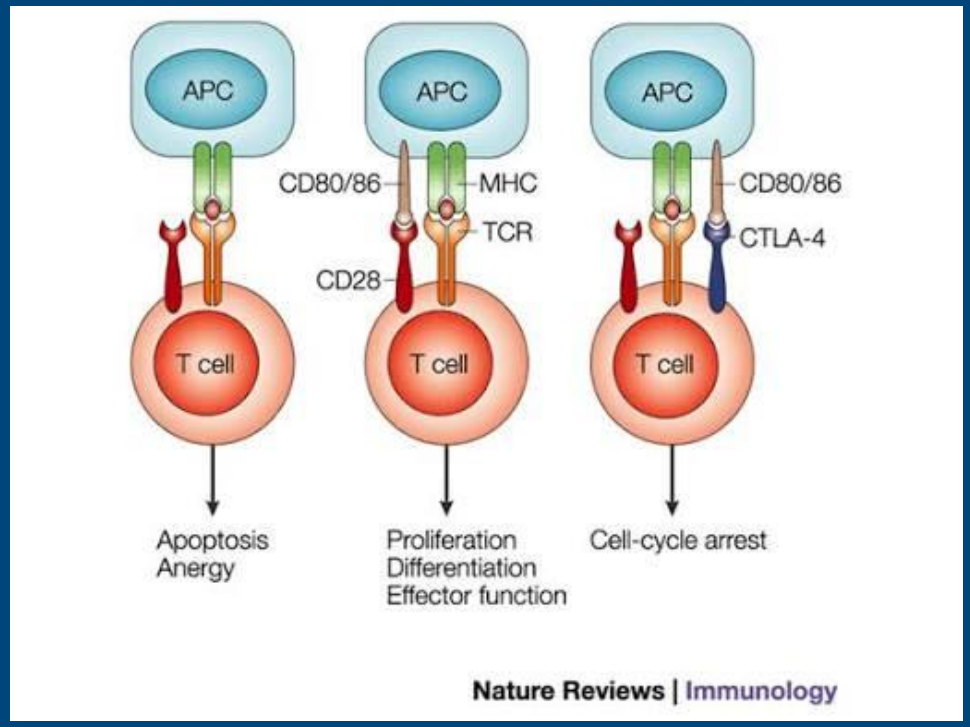
Heel veel aandoeningen bij gebrekkige co-stimulatie of remming (CTLA-4 en kanker)

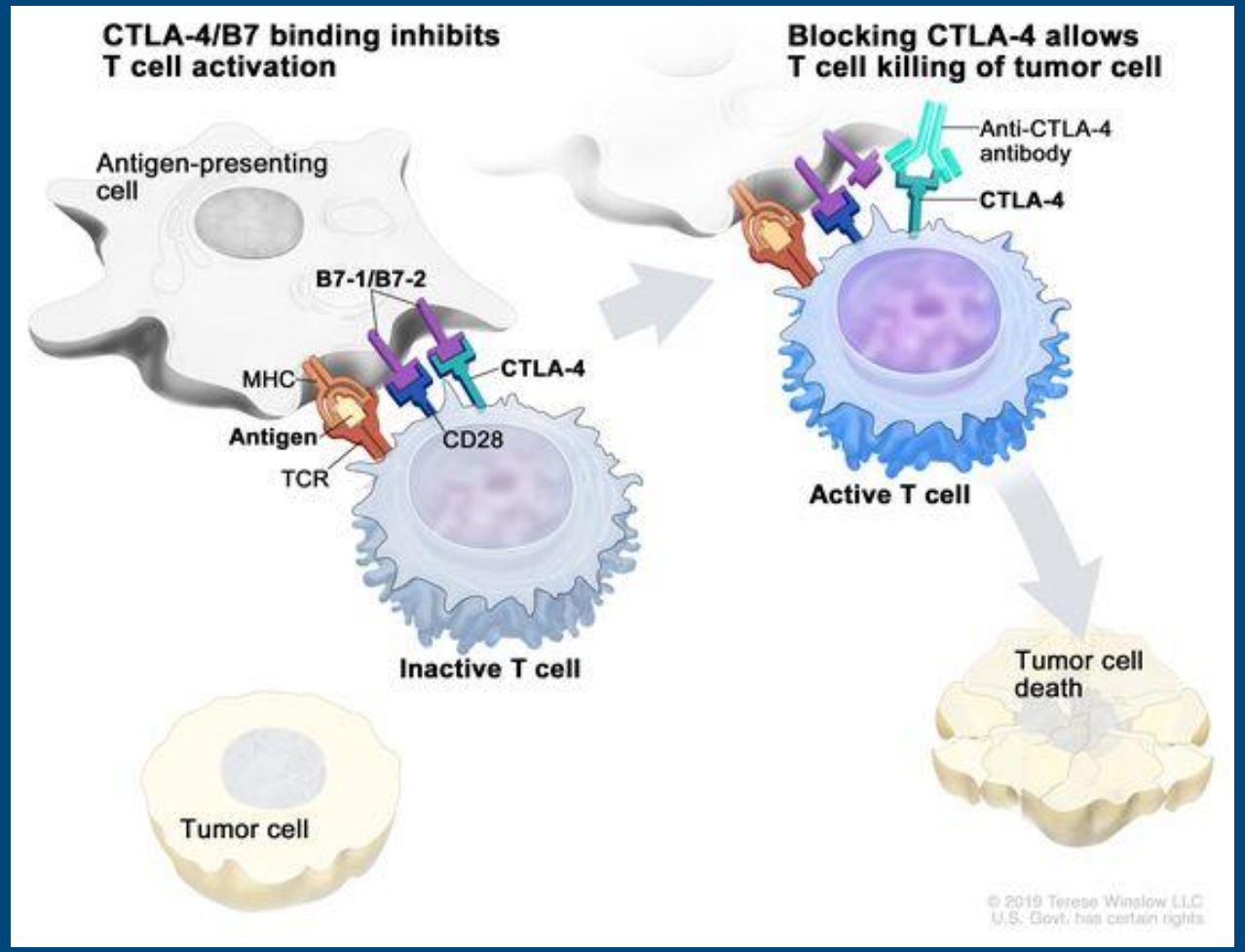
https://www.nature.com/articles/nri1245

https://en.wikipedia.org/wiki/Co-stimulation

https://en.wikipedia.org/wiki/CTLA-4

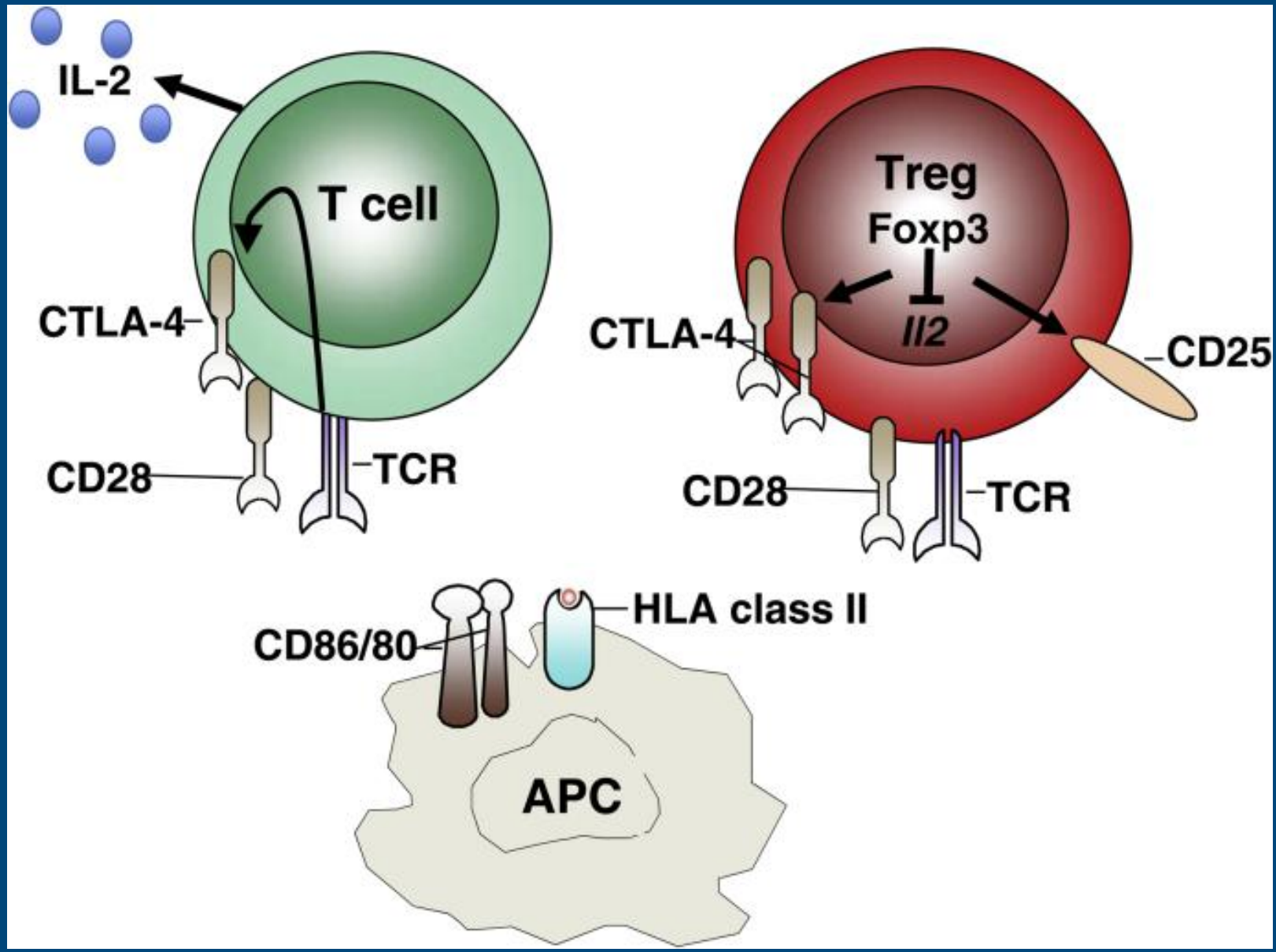
CTLA-4 en kanker





Some anticancer drugs, called immune checkpoint inhibitors, are used to block CTLA-4. When this protein is blocked, the “brakes” on the immune system are released and the ability of T cells to kill cancer cells is increased => Ipilimumab (Yervoy)

Treg


IL-2
T cell
CTLA-4
CD28
TCR
Treg
Foxp3
Il2
CTLA-4
CD25
CD28
TCR
CD86/80
HLA class II
APC



Reageren op lichaamsvreemd en gevaar
Voor de rest moet het tolerant zijn.



- Alleen lichaamsvreemd moet worden aangevallen

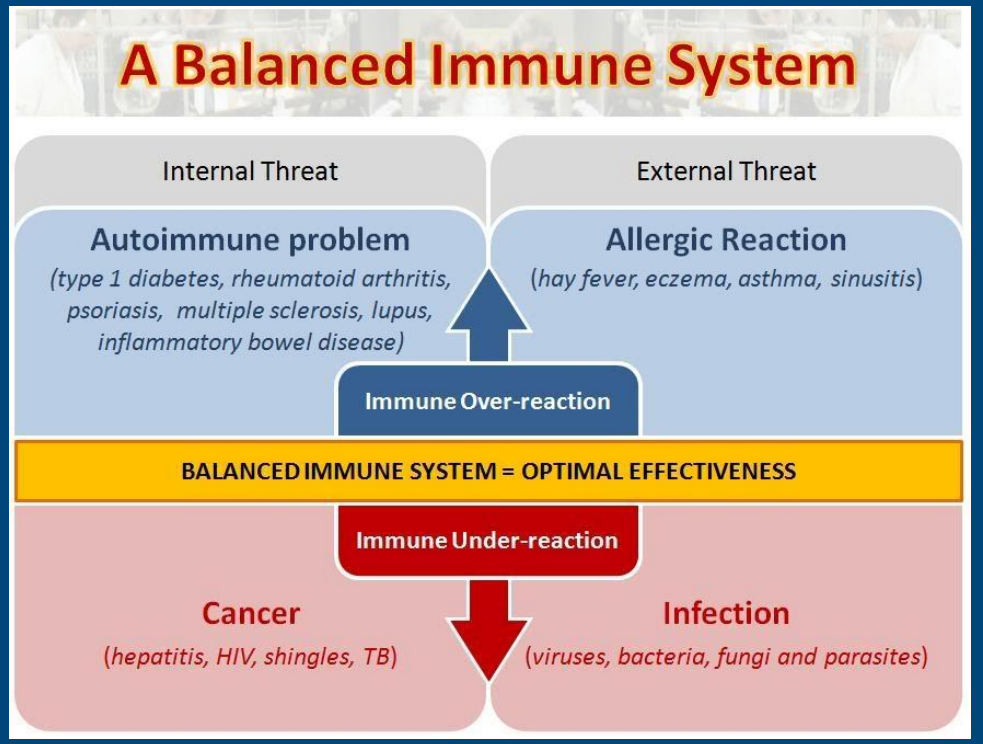
⇒ Centrale Tolerantie (Opleiding)

⇒ “Self non-self discrimination”

- Maar niet alles wat lichaamsvreemd is (pollen), is gevaarlijk.

=> Perifere Tolerantie (Controle)

=> “Danger hypothesis”



Waar het afweersysteem niet op moet reageren



- Lichaams eigen cellen (self)
- Voedingsstoffen
- Niet gevaarlijke stoffen in de omgeving (pollen)
- Bacterien op de huid/ in de darm
- Schimmels op de huid/ in de darm
- Virussen (bacteriofagen) in de darm
- Virusresten (transposons) in het genoom

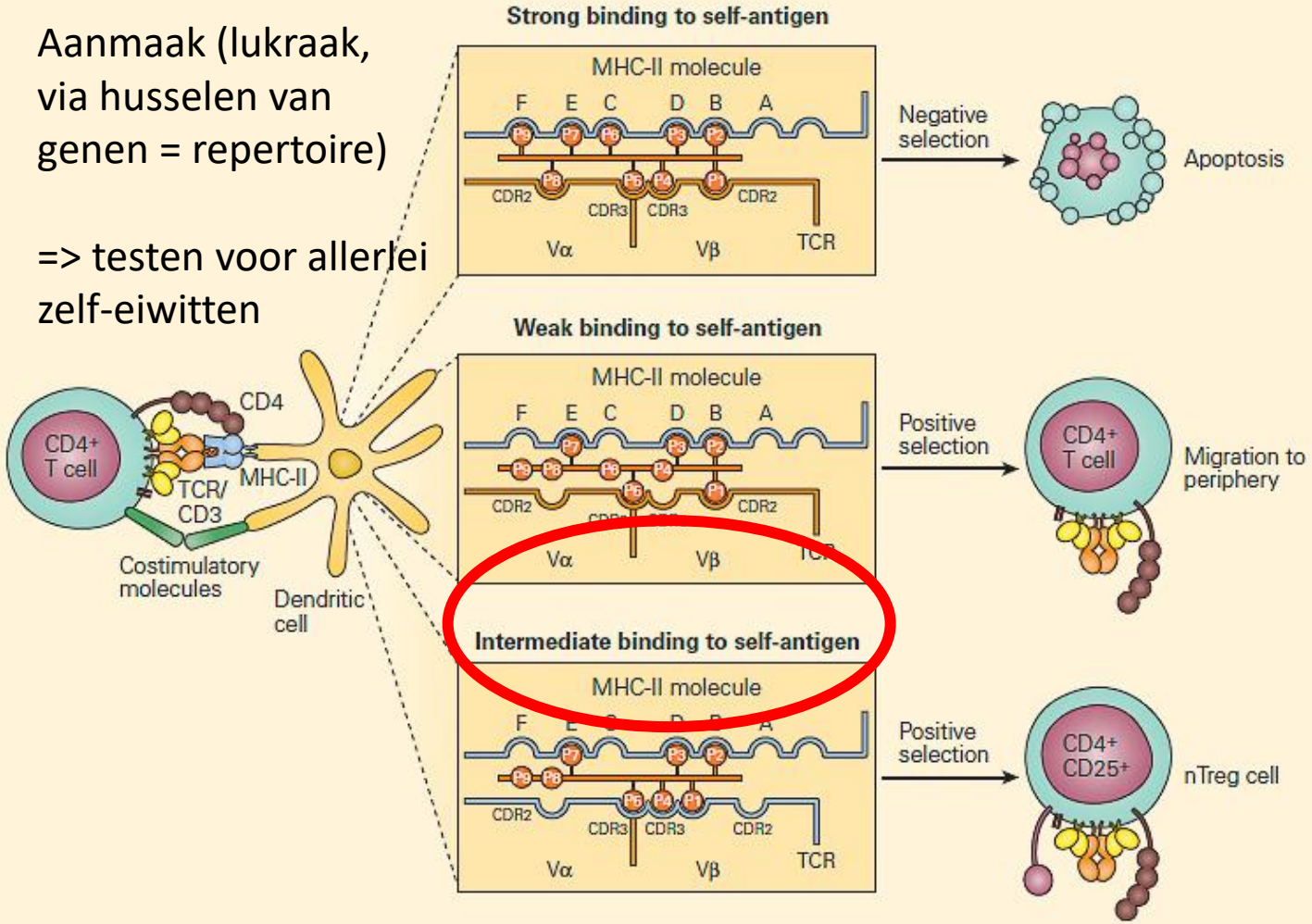
- NB Dezelfde bacterie in het bloed wel op reageren => gevaar

Central T-cell tolerance (thymus)
It's complicated



Aanmaak (lukraak, via husselen van genen = repertoire)

=> testen voor allerlei zelf-eiwitten



DC in Thymus/beenmerg

Instead of Yes/no
=> Weak/strong

Peptides are self =>
Strong is not good
=> autoimmunity

Weak means good MHC recognition

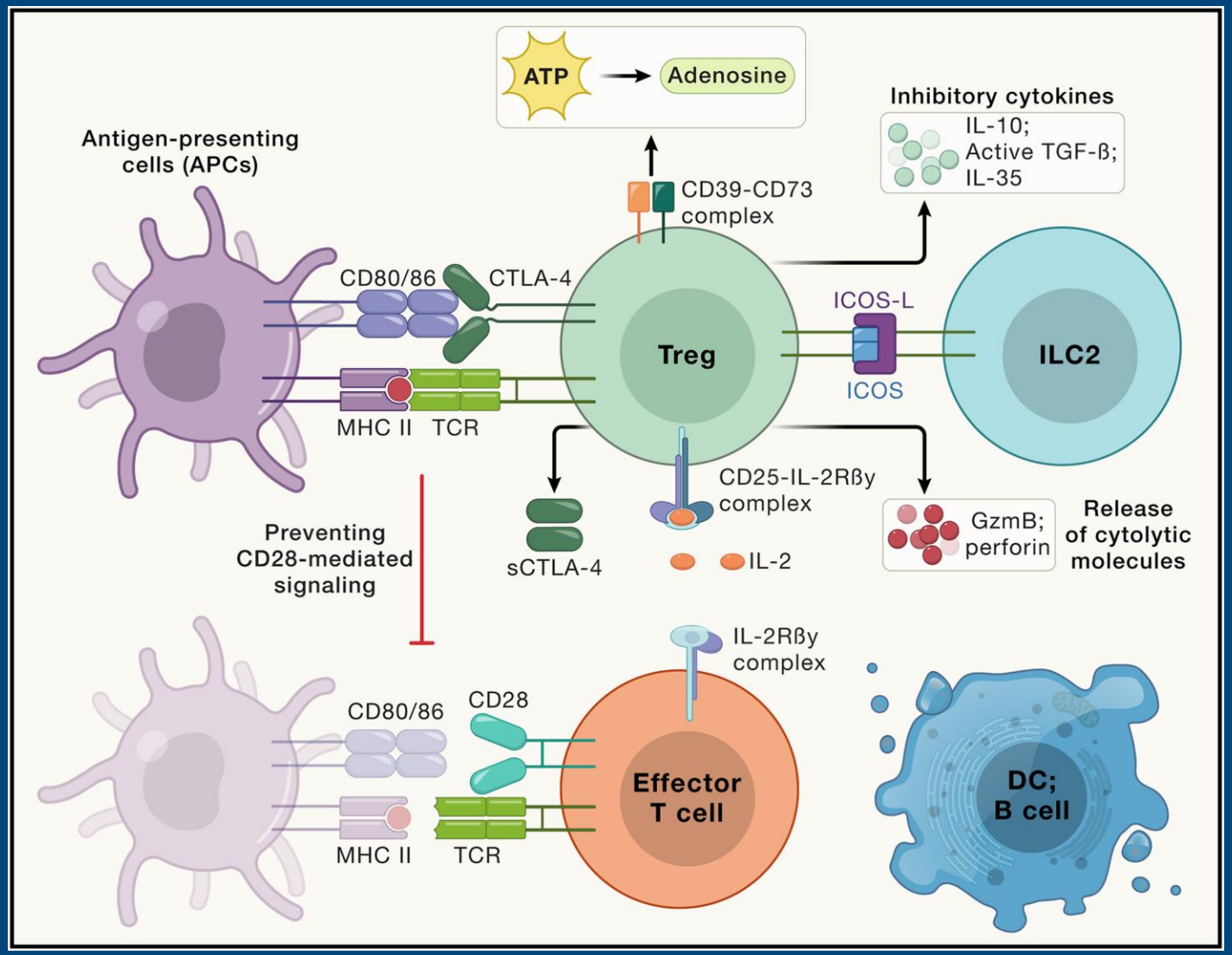
Treg help prevent autoimmunity

https://www.immunopaedia.org.za/immunology/advanced/2-central-peripheral-tolerance/

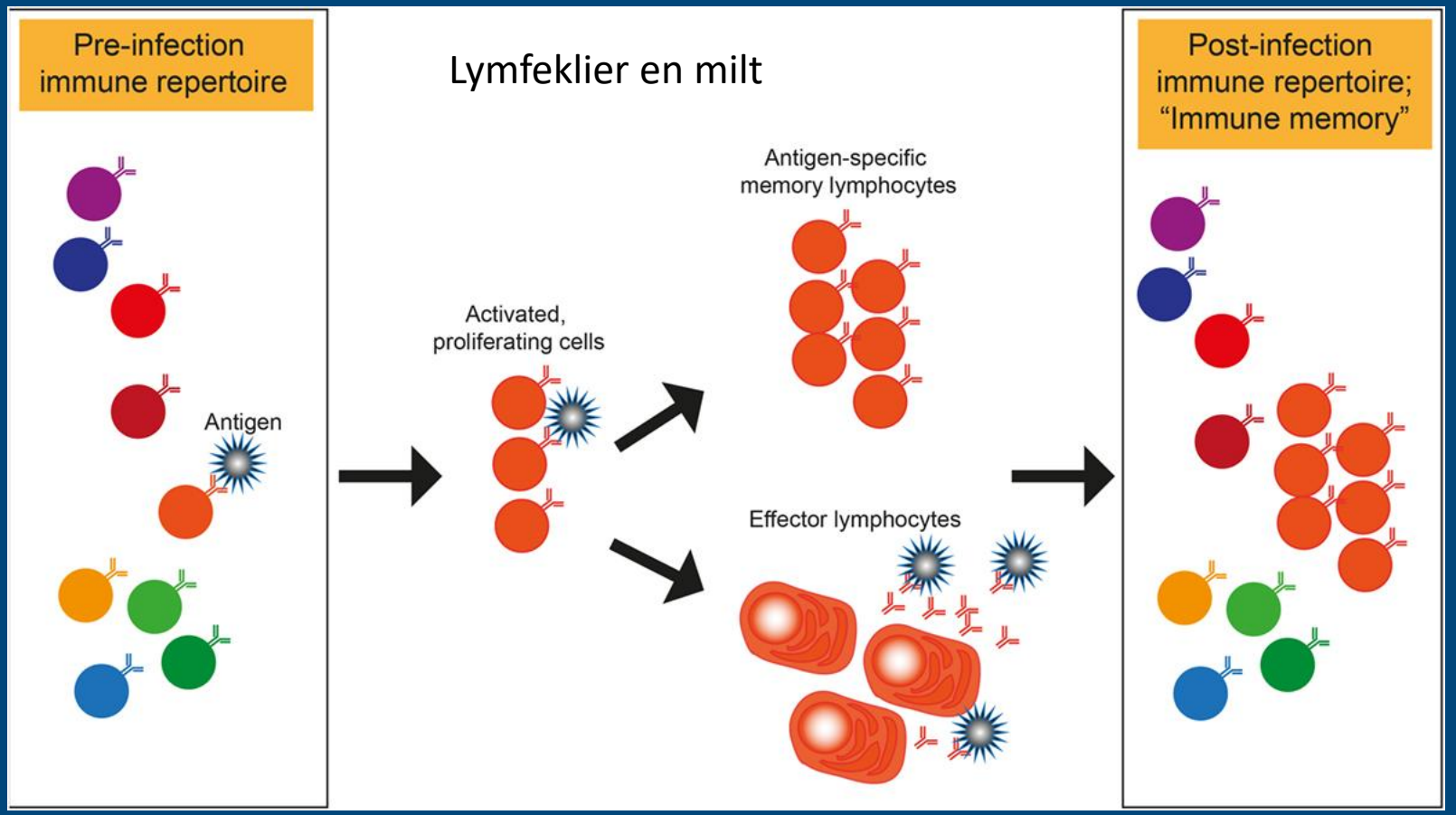
Afweer, Treg



- Next steps in regulatory T cells: Biology and clinical application
- https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(25)01370-4
- The **2025 Nobel Prize in Physiology or Medicine** was awarded jointly to Mary E. Brunkow, Fred Ramsdell, and Shimon Sakaguchi *"for their discoveries concerning peripheral immune tolerance"* and regulatory T cells (Tregs)
- => immunotherapie



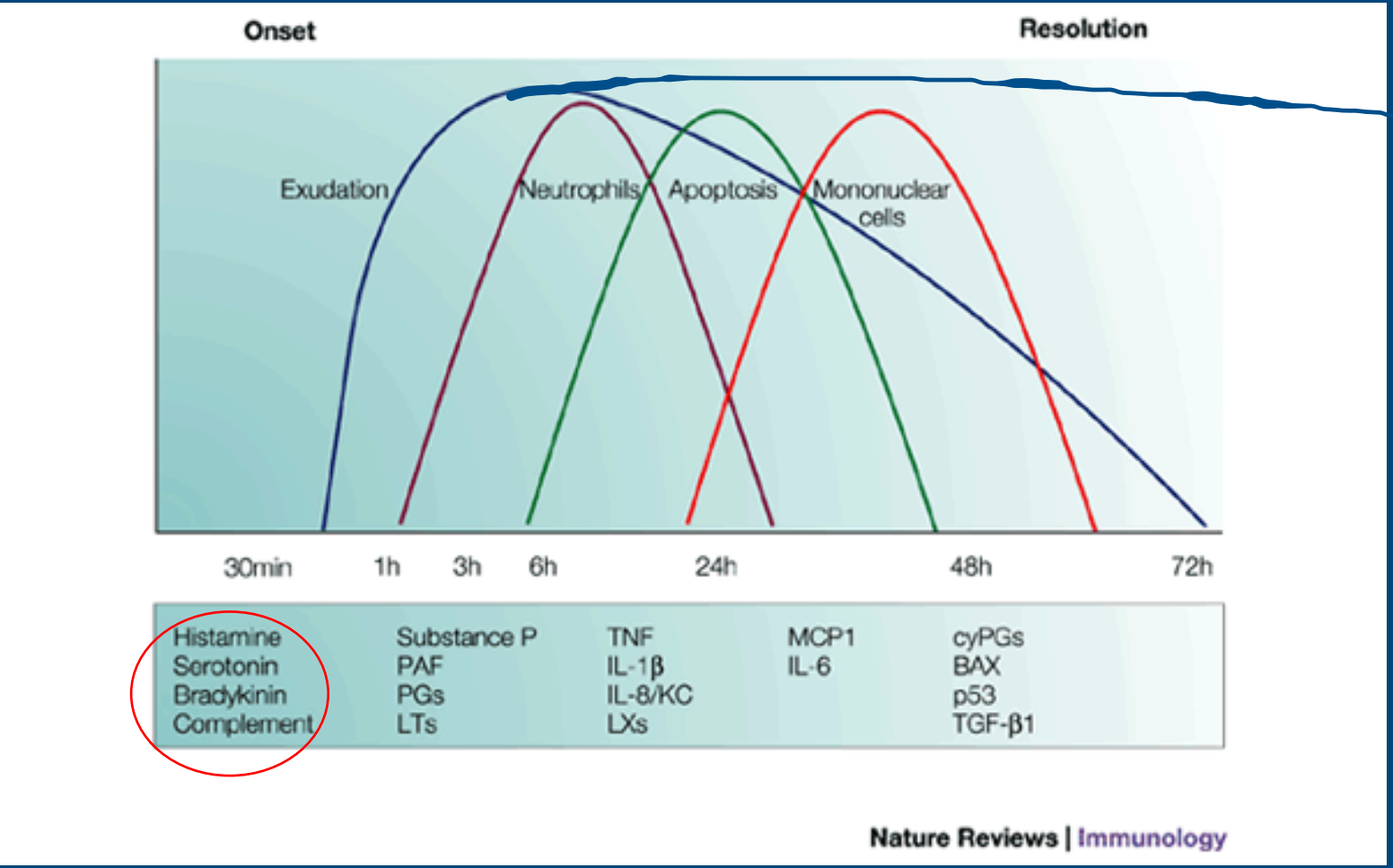
Het leerproces van de specifieke afweer:
Repertoire en memory



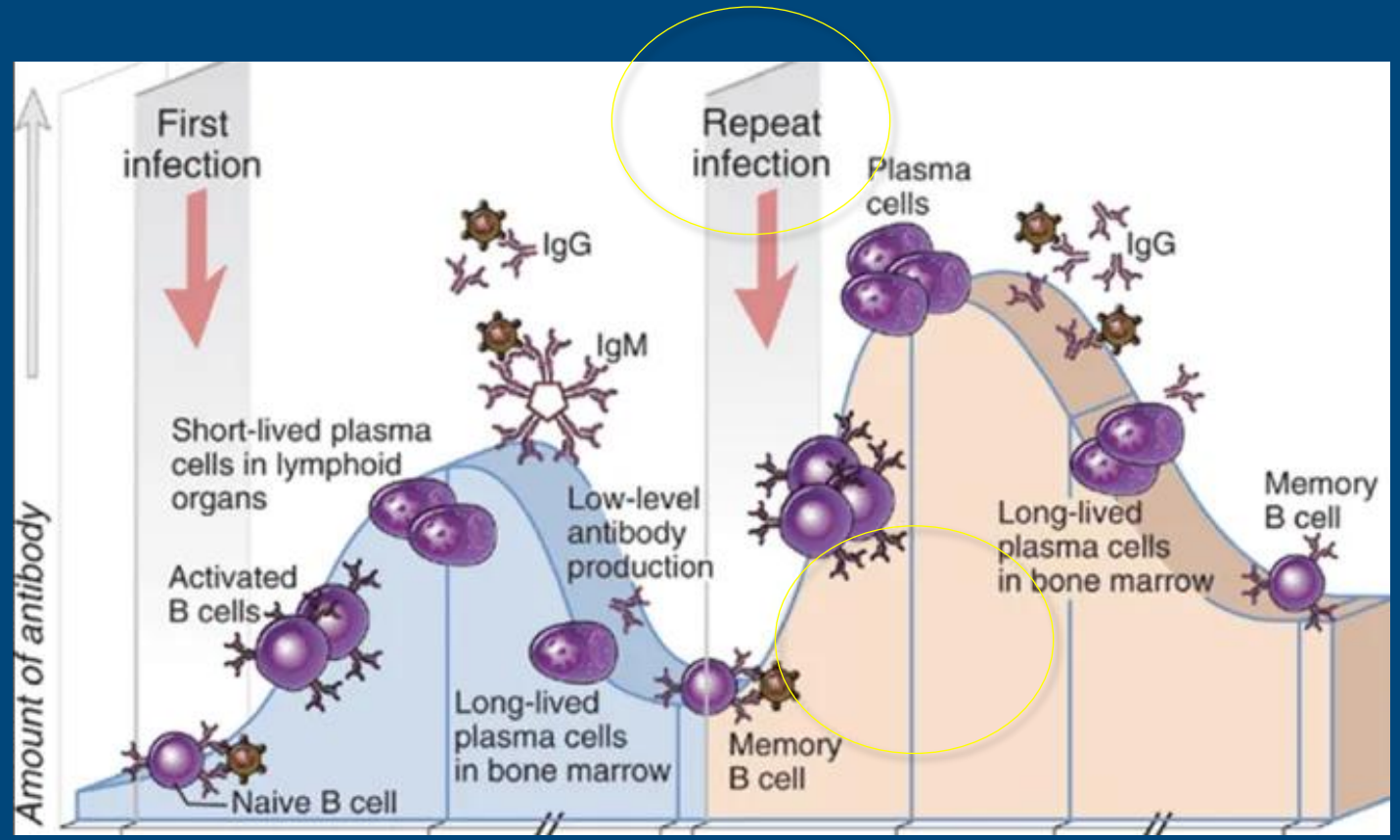
An immune system that produces a wide variety, will likely have one or two subtypes that recognise any germ we are exposed to
https://en.wikipedia.org/wiki/Immune_repertoire

Specifieke reactie bij ontsteking
Duurt minstens een week





Memory (geheugen)
=> basis van vaccinatie



10 dagen tot piek

5 dagen tot piek

After a first encounter with an antigen special T and B cells — the so called memory T and B cells are formed

=> faster and stronger response to a 2nd challenge

Bron: Abbas, Basic Immunology. H.7

Vaccin
Verzwakte ziekmaker, of delen hiervan



- Voorkomt niet de infectie
- Maakt memory T en B cellen

=> Snelle, en vaak subklinische, reactie

=> Elk jaar miljoenen mensen niet dood

- Heel kosteneffectief
- Heel weinig bijwerkingen, al zijn die niet nul (autisme? allergien?)

- Ook voor risicogroepen verstandig (ouderen, zieken) => griepprik
- Normaal is ziek worden niet zo'n probleem, en voor jonge kinderen zelfs nuttig (minder allergie)

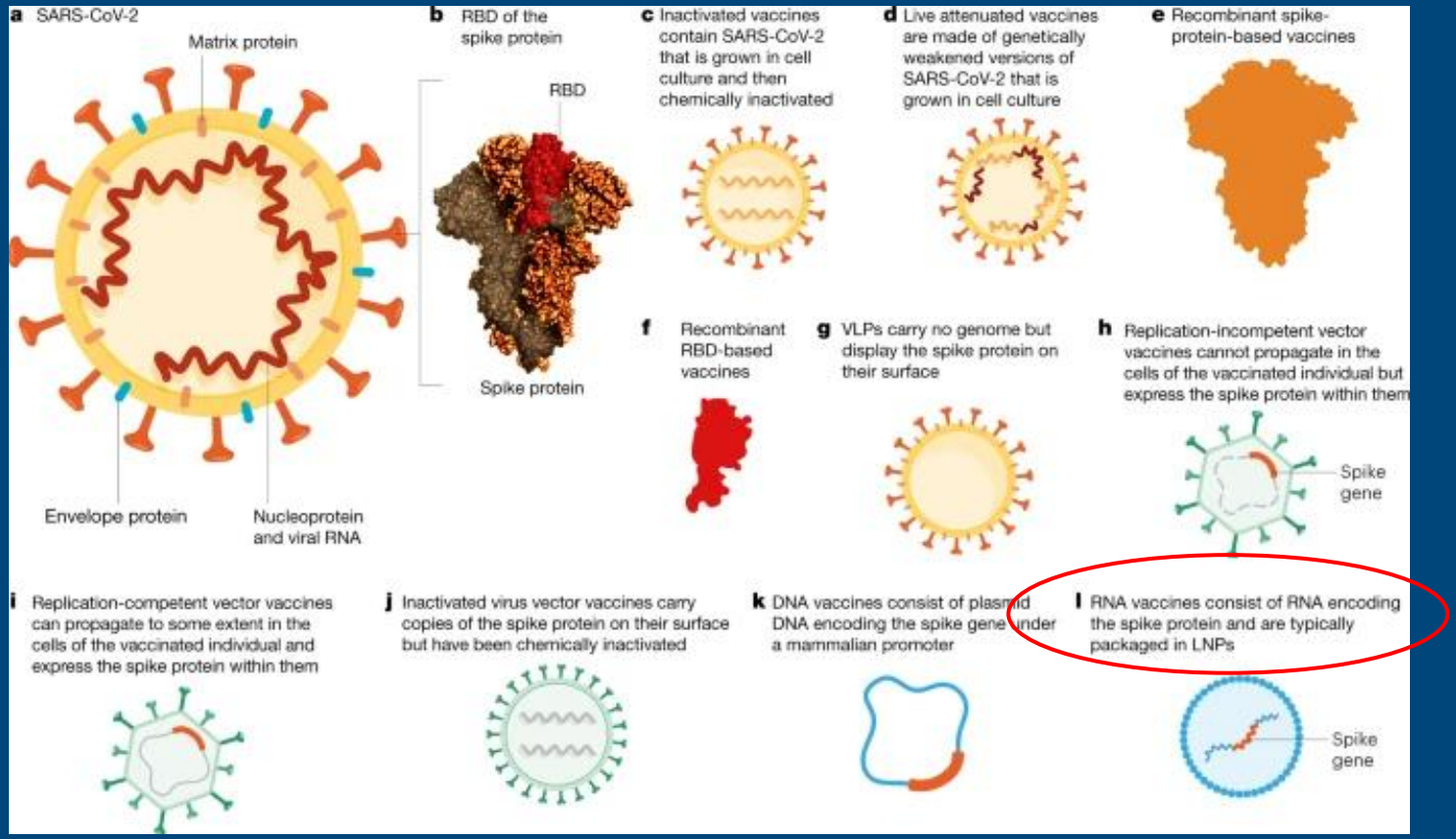
Effectiveness of Vaccines for Some Common Infectious Diseases

Disease	Maximum number of cases (year)	Number of cases in 2004	Percent change
Diphtheria	206,939 (1921)	0	-99.99
Measles	894,134 (1941)	37	-99.99
Mumps	152,209 (1968)	236	-99.90
Pertussis	265,269 (1934)	18,957	-96.84
Polio (paralytic)	21,269 (1952)	0	-100.0
Rubella	57,686 (1969)	12	-99.98
Tetanus	1,560 (1923)	26	-98.33
Haemophilus influenzae type B	~20,000 (1984)	16	-99.92
Hepatitis B	26,611 (1985)	6,632	-75.08

Abbas et al. *Cellular and Molecular Immunology* (2007, 6th ed.) Page:4

(SARS-CoV-2) vaccines





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

Versie 1.0
Jenner (volledig virus, maar koe ipv mens)

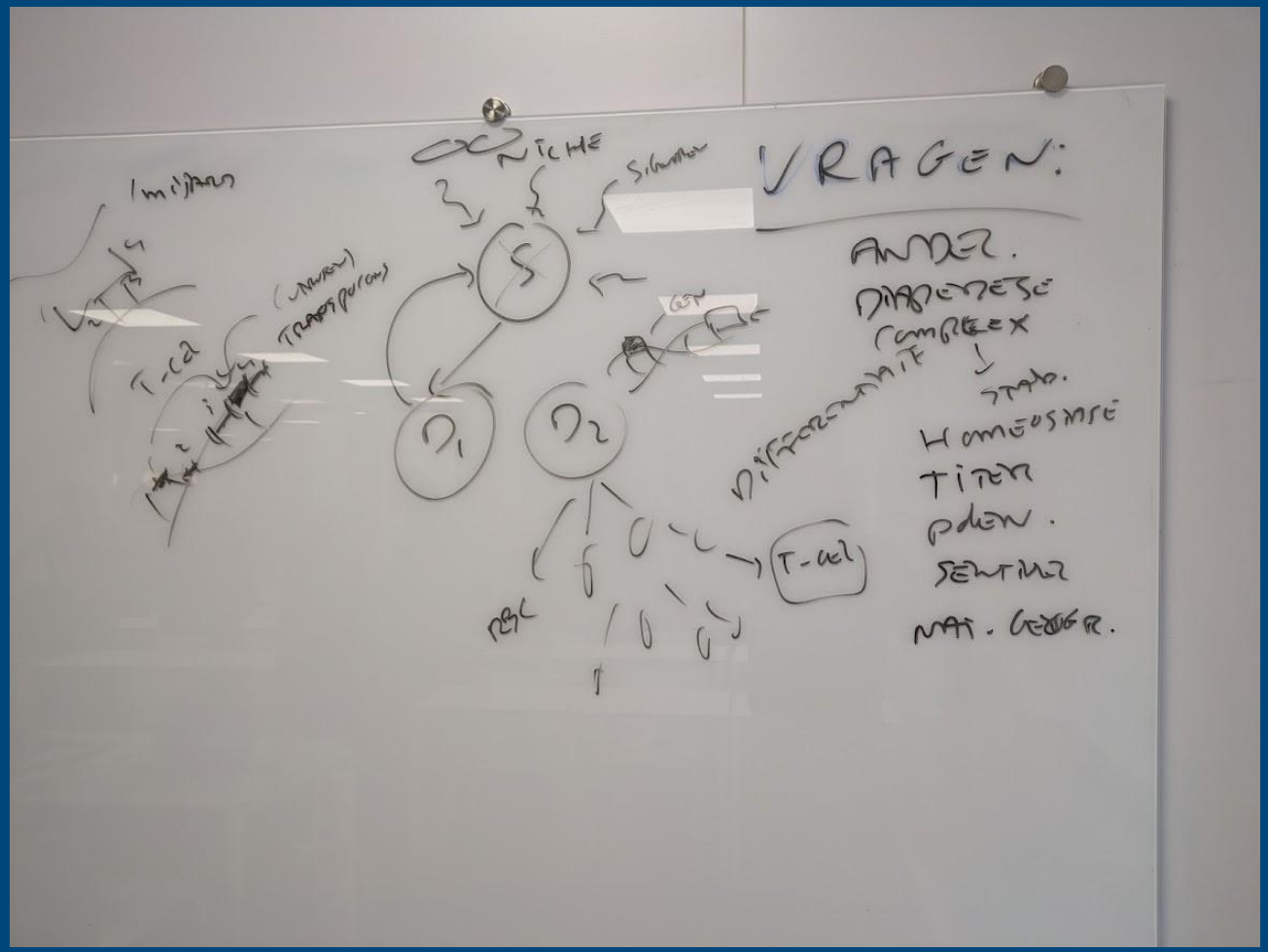
Versie 2.0
Geinactiveerd (c) mazelen

Versie 3.0
Uitgekleed (h)

Versie 4.0
Geen virus meer (i)
⇒ Alleen informatie
⇒ Plug and play

vragen

- Stamcellen (van andel)
- Differentiatie
- Diapedese
- Complexiteit
- Homeostase
- Titer
- Gdansk/larnaka

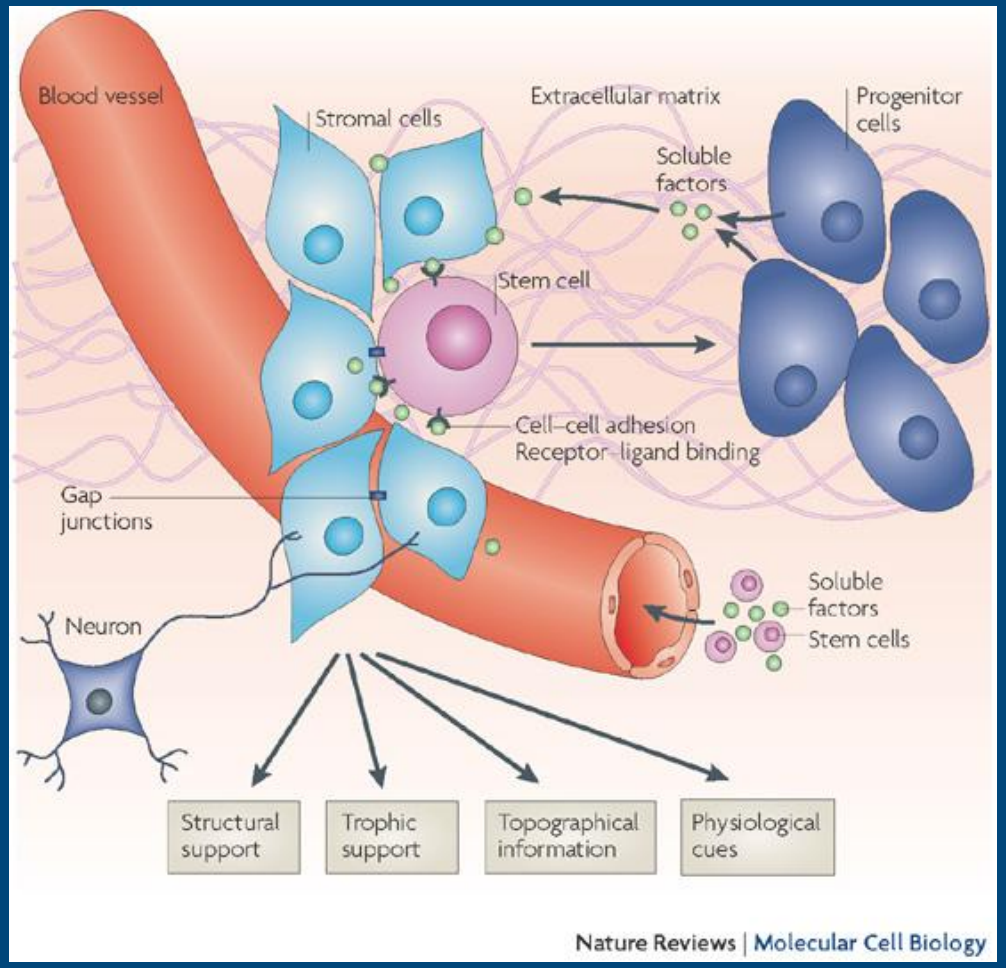




- Boek over biologie

=> Aanbevolen literatuur file op website (celbiologie)

Celbio: Stem cell niche, signalen



D. Leanne Jones & Amy J. Wagers
Nature Reviews Molecular Cell Biology **9**, 11-21

The niche is a complex and dynamic structure that transmits and receives signals through cellular and acellular mediators. This schematic depicts a hypothetical niche composite, which summarizes known components of previously described mammalian and non-mammalian niches: the stem cell itself, stromal cells, soluble factors, extracellular matrix, neural inputs, vascular network and cell adhesion components. It is important to note that although many niche components are conserved, it is unlikely that every niche necessarily includes all of the components listed. Instead, niches are likely to incorporate a selection of these possible avenues for communication, specifically adapted to the particular functions of that niche, which might be to provide structural support, trophic support, topographical information and/or physiological cues.

Bloed superhonderdjarige verklaart eindigheid leven
Hendrikje van Andel-Schipper overleden op 115-jarige leeftijd

Holstege ontdekte dat de kwieke Drentse bij haar overlijden nog maar twee actieve bloedstamcellen had die gezamenlijk de voorraad bloedcellen op peil hielden. En dan was de ene stamcel vermoedelijk ook nog een dochter van de andere. Holstege: 'Ik dacht: dat kan niet waar zijn. Twee actieve stamcellen? Ik ging er eerst van uit dat ik een fout had gemaakt.'

Mensen hebben naar schatting gemiddeld 1.300 actieve bloedstamcellen die zich voortdurend delen en zo de bloedcellen verversen. De vraag die Holstege en haar collega's probeerden te beantwoorden: waar zijn bij de 'superhonderjarige', zoals Van Andel in het onderzoek wordt aangeduid, de andere 1.298 stamcellen gebleven?

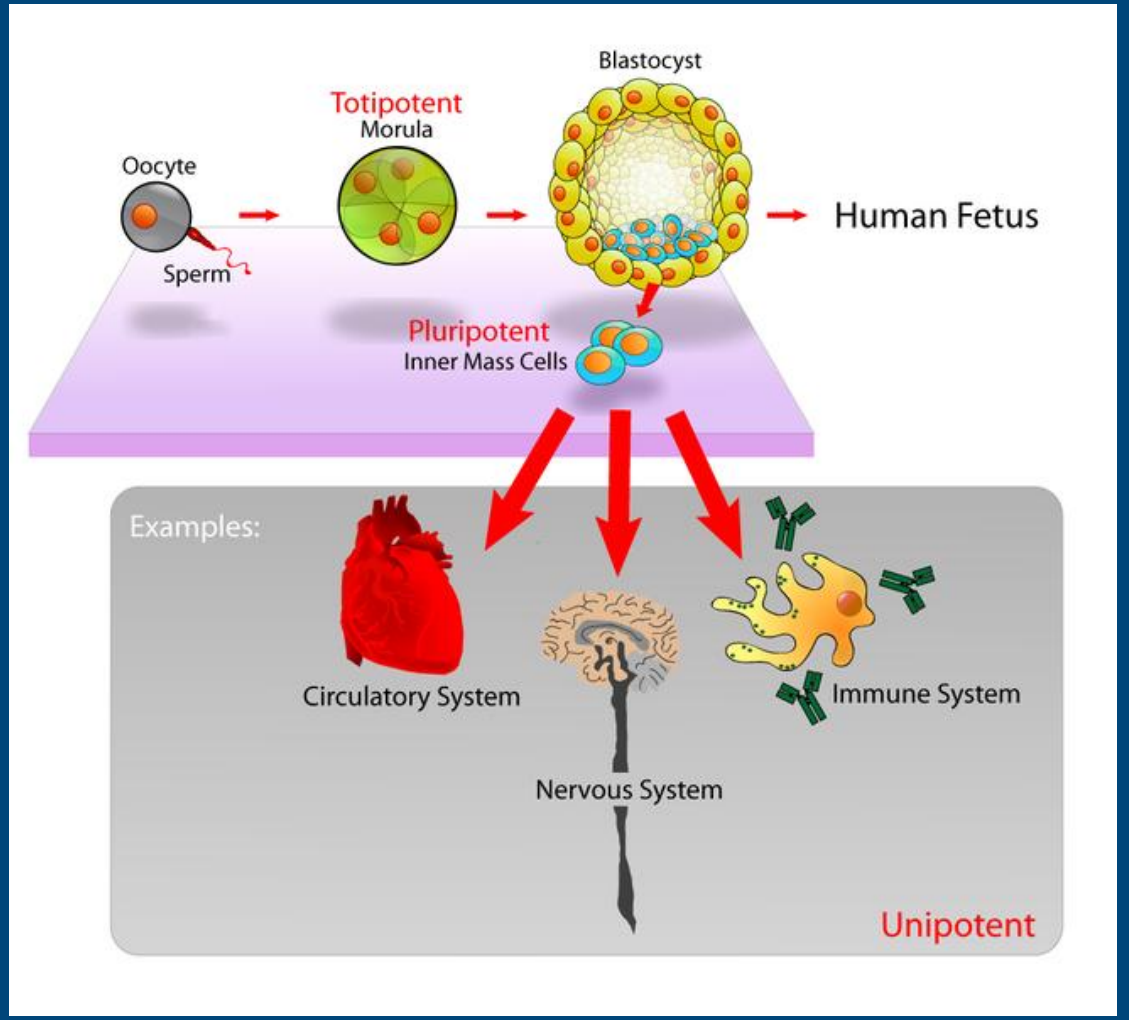
Van Andel was niet overleden aan ouderdomsverschijnselen, maar aan maagkanker. In haar maag werd namelijk een tumor aangetroffen die zo groot was dat ze zelfs bij tijdige ontdekking ervan hoe dan ook daardoor gestorven zou zijn.

Stamcellen
=> gebruiken voor therapie



Al onze miljarden cellen komen voort uit 1 enkele stamcel: de bevruchte eicel
=> Pluripotent (kan nog van alles worden)

Na de embryonale ontwikkeling blijven stamcellen actief
⇒ adult stem cells
⇒ Multipotent (kunnen nog een beperkt aantal dingen worden



differentiatie

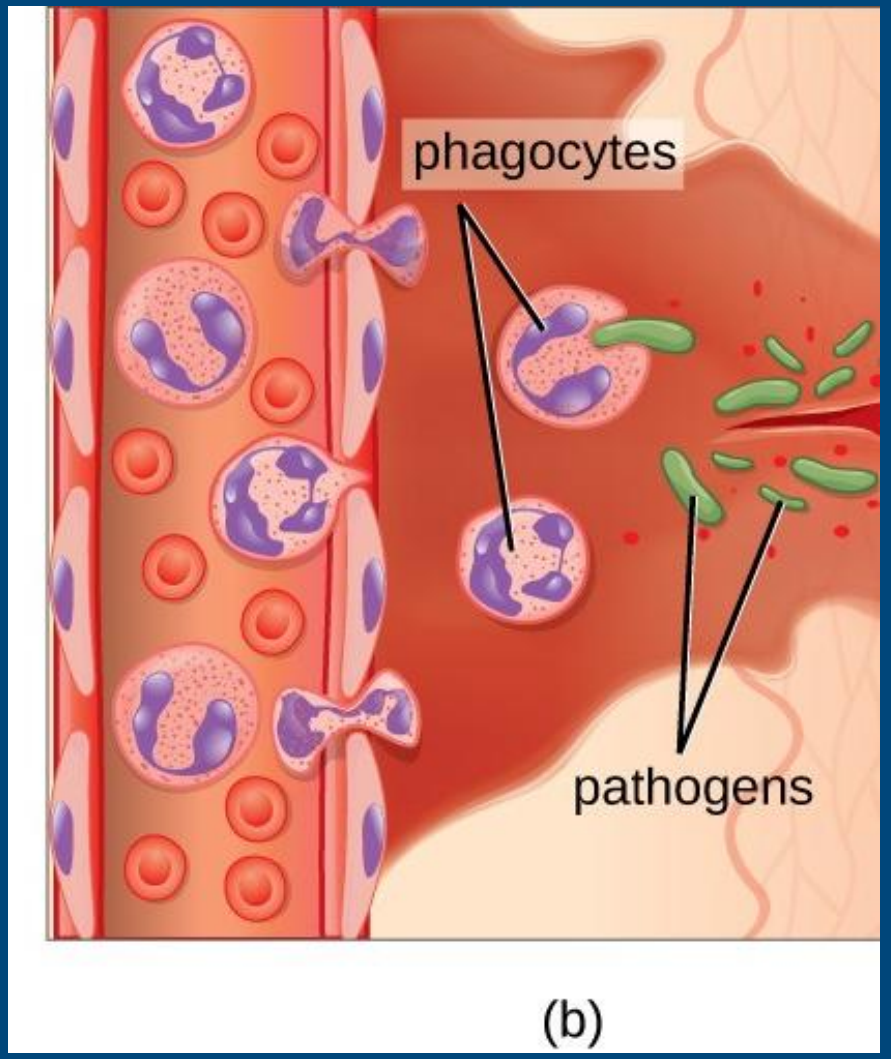
Aspecifieke afweer: gemobiliseerde cel:
De monocyt => wordt macrofaag (differentiatie!)



Extra fagocyten, voor opruimen slagveld

Uittreden cellen gebeurt via diapedese

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



Stabiliteit door complexiteit
Controle en regulatie



- DNA/RNA (celbio 1)
- Hersenen (celbio 6)

- Ecologische netwerken; biodiversiteit (Reconciling complexity with stability in naturally assembling food webs, *Nature* **449**, 599-602, 4 October 2007)

=> Flexibiliteit, redundancy !

- Complexity => No magic bullet!
- Ziekte is meetsal verstoring van het netwerk (multifactorieel)

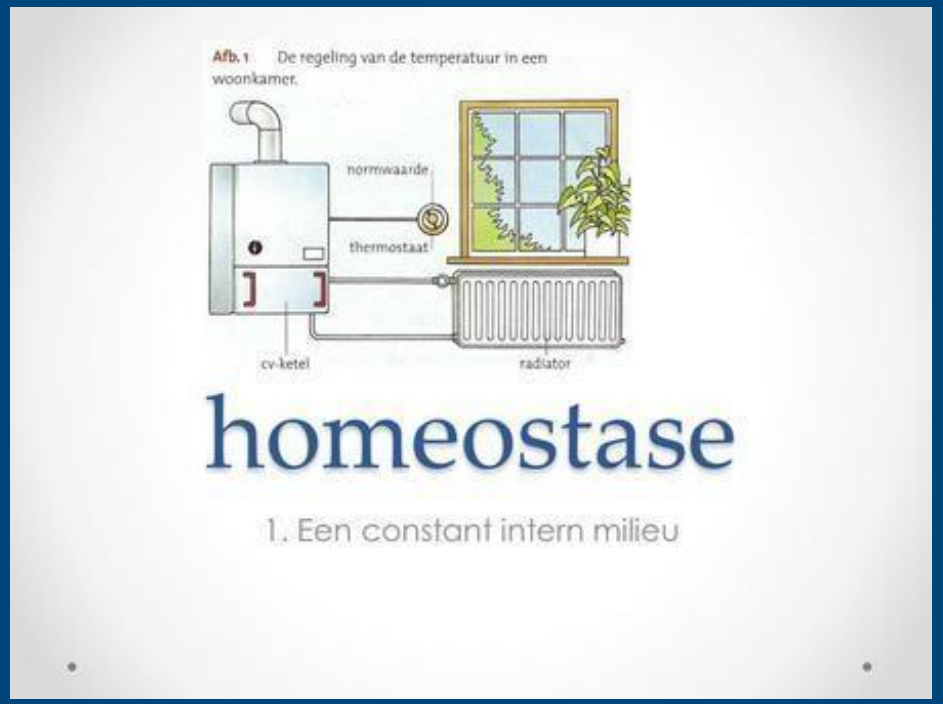
- Netwerk wordt ingesteld rond de pubertijd => verkeerde feedback => levenslange (neiging tot) ziekte

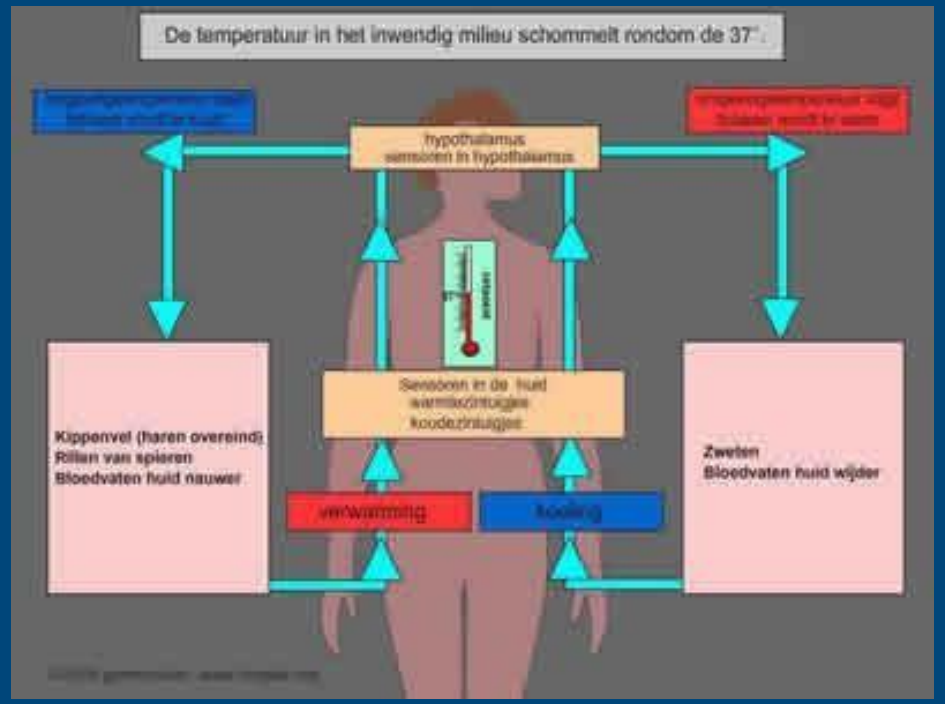
Celbio: Celmembraan maakt een intern milieu mogelijk dat afwijkt van de buitenwereld



- Bijv. temperatuur binnen wijkt af van buiten (niet in evenwicht!)

=> Maar moet op peil worden gehouden (homeostase)





https://www.bioplek.org/inhoudbovenbouwafbeeldingen/homeostase/inhoudbovenbouwafbeeldingenhomeo.html

B Cellen
B Lymfocyte

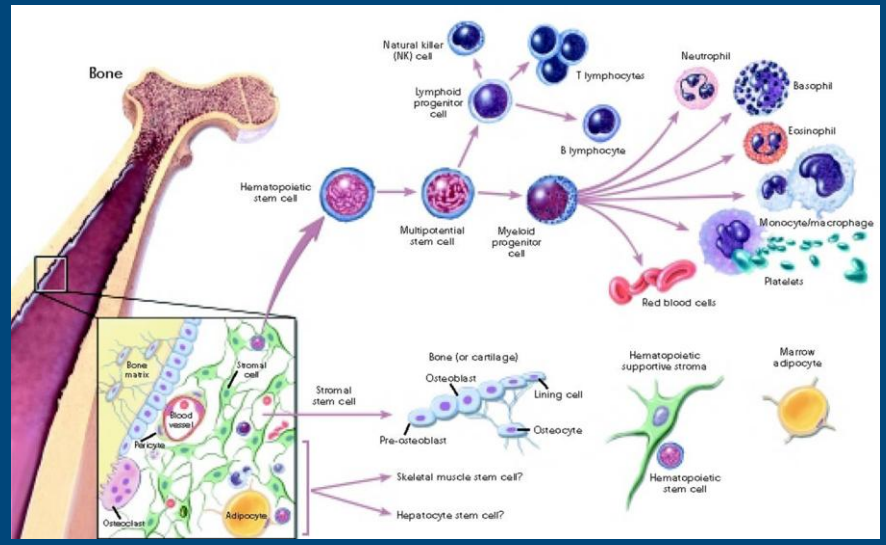
- Worden gemaakt in het beenmerg
- Rijpen in het Beenmerg, Lymfeklieren en Milt

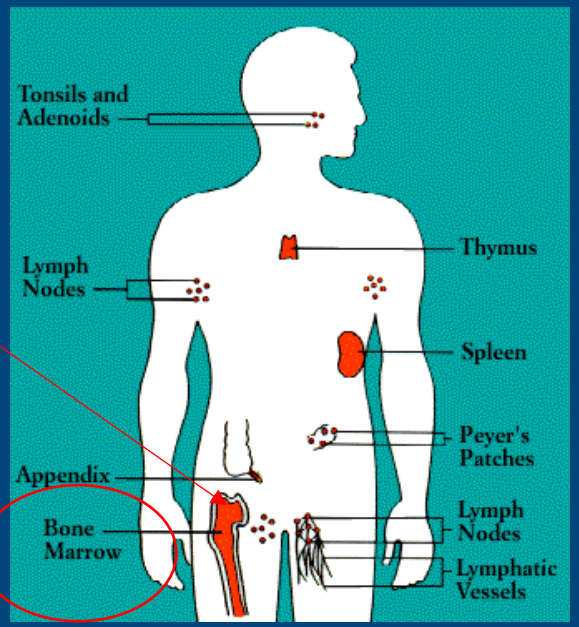
- Produceren antilichamen

⇒Humorale (bloed) immuniteit

NB: B cellen zijn in eerste instantie gevonden in de Bursa bij vogels

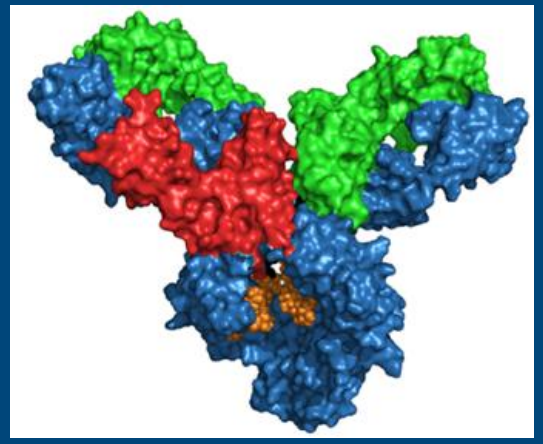
NB De milt is eigenlijk een grote lymfeklier gespecialiseerd in het beschermen van het bloed







Antilichamen





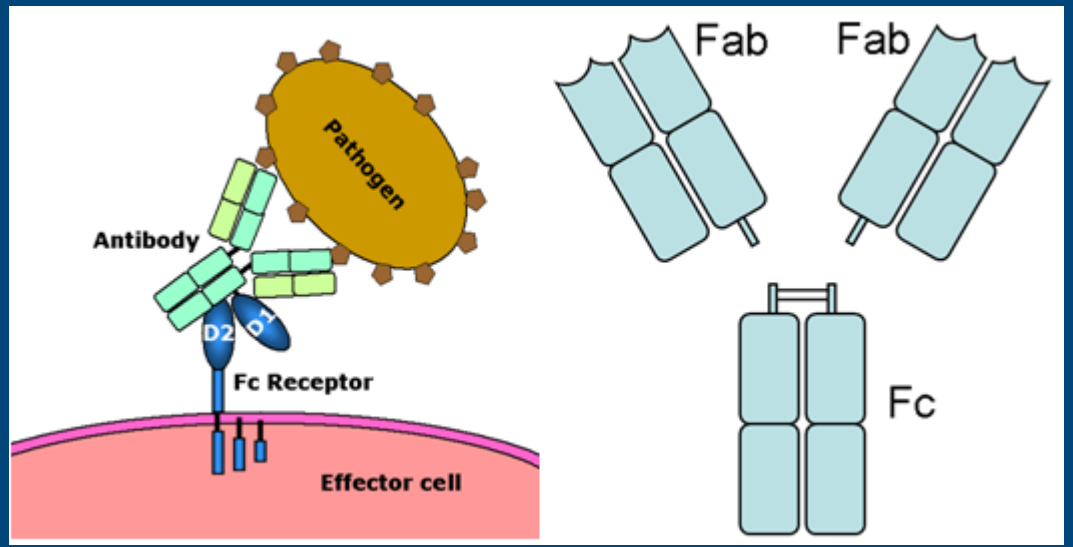
Gemaakt door B-cellen

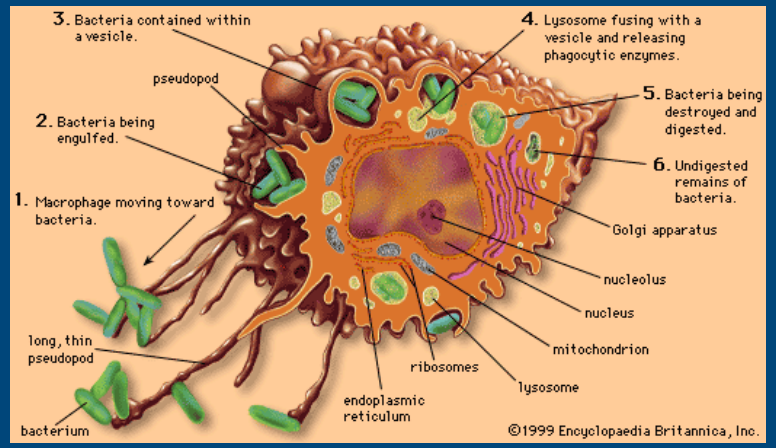
Is eiwit => 3D

Heeft Fc-gedeelte en antigeen herkennend (Fab) deel

Fc-receptoren op Fagocyten binden antilichamen

=> extra efficient opruimen van ziekmakers





⇒Versterken ontsteking

(pro-inflammatoir),

Antibody titer



- An **antibody titer** is a measurement of how much antibody an organism has produced that recognizes a particular epitope. It is conventionally expressed as the inverse of the greatest dilution level that still gives a positive result on some test. ELISA is a common means of determining antibody titers.

IVIg voor Post Covid



Intraveneuze Immunoglobuline (antilichamen!)

Geen indicatie voor in Nederland

=> IVIg in prive kliniek (Gdansk, of Larnaka)

https://neuroimmuno.eu/

https://apheresiscenter.eu/ivig-and-mabs-therapy/

However, IVIg does not help all patients. Currently, there are no guidelines or clinical tests to distinguish between those who would benefit and those who do not, underscoring the urgent need to develop new biomarkers. Demonstration of functional AAB may be used as a diagnostic tool to inform IVIg therapy. In addition to IVIg, AAB- driven disease may be treatable with mechanisms to degrade circulating antibodies (e.g., FcRn inhibitors), neutralize their action (e.g., BC 00774), remove them temporarily (e.g., immunoadsorption75), or target antibody-secreting cells (e.g., anti-CD20 or anti-CD38 monoclonal antibodies

Bredere aanpak (symptoombestreiding) in Gdansk

Conditions Treated with IVIg

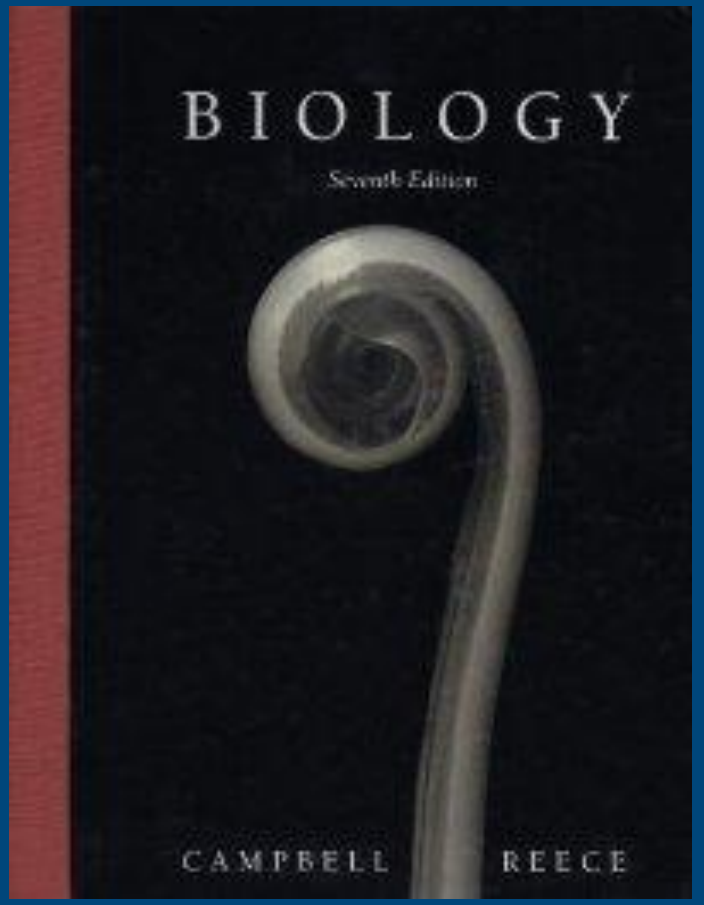


- **Neurological Disorders:** Guillain-Barré syndrome (GBS), myasthenia gravis, chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP), and multifocal motor neuropathy. [1, 2]
- **Hematological Conditions:** Immune thrombocytopenia (ITP). [1]
- **Rheumatoid & Systemic Conditions:** Kawasaki disease, dermatomyositis, polymyositis, systemic lupus erythematosus (SLE), and vasculitis (frequently used during acute flares or as a second-line/adjuvant option)
- Maar (nog) geen post covid (in nederland)

Biology

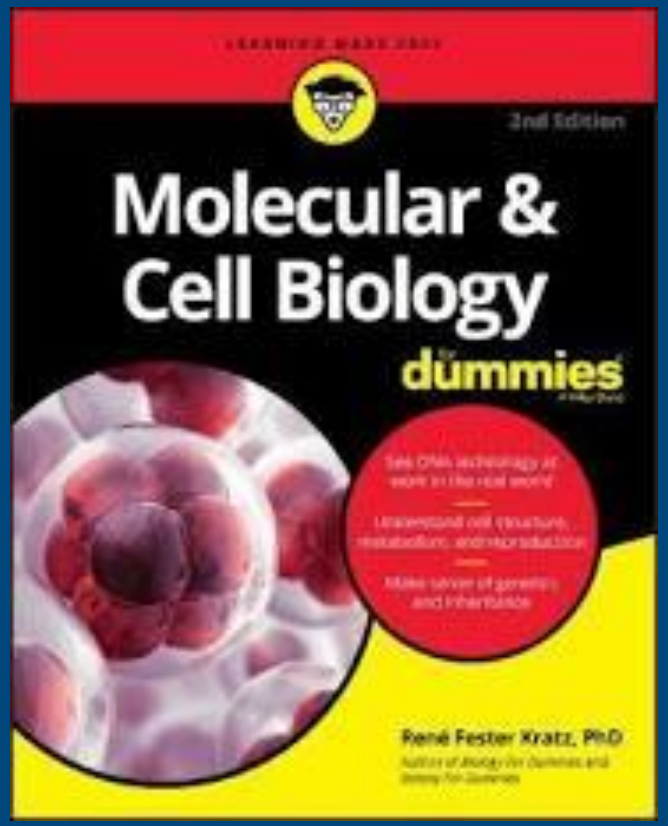


- Publisher: Benjamin Cummings, 2004
- ISBN 10: 080537146X
- ISBN 13: 9780805371468



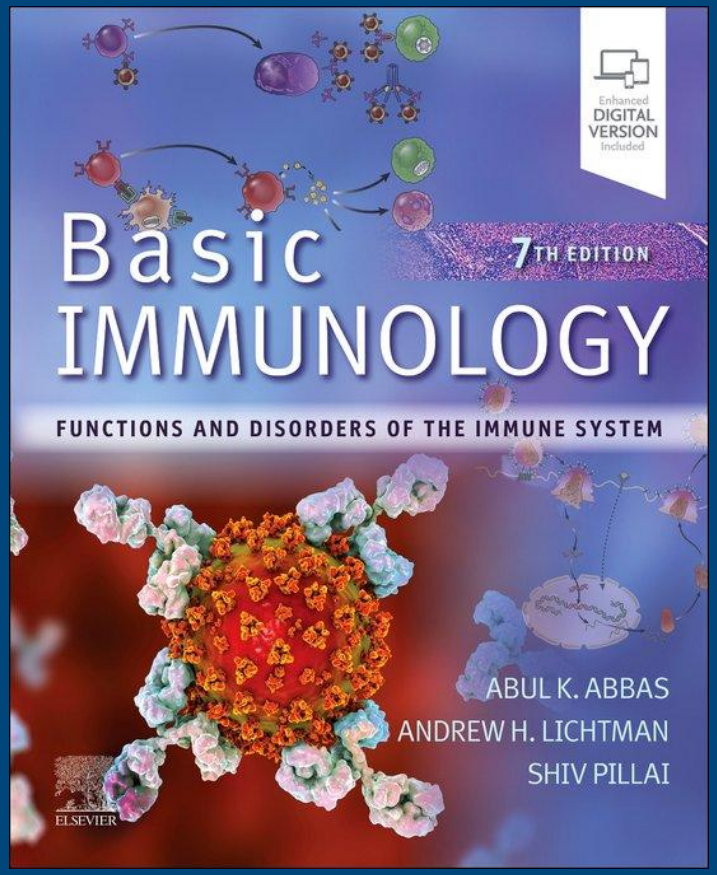
Celbio/Biotech boek:





Boek ter ondersteuning (Engels)

Afweer 4



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

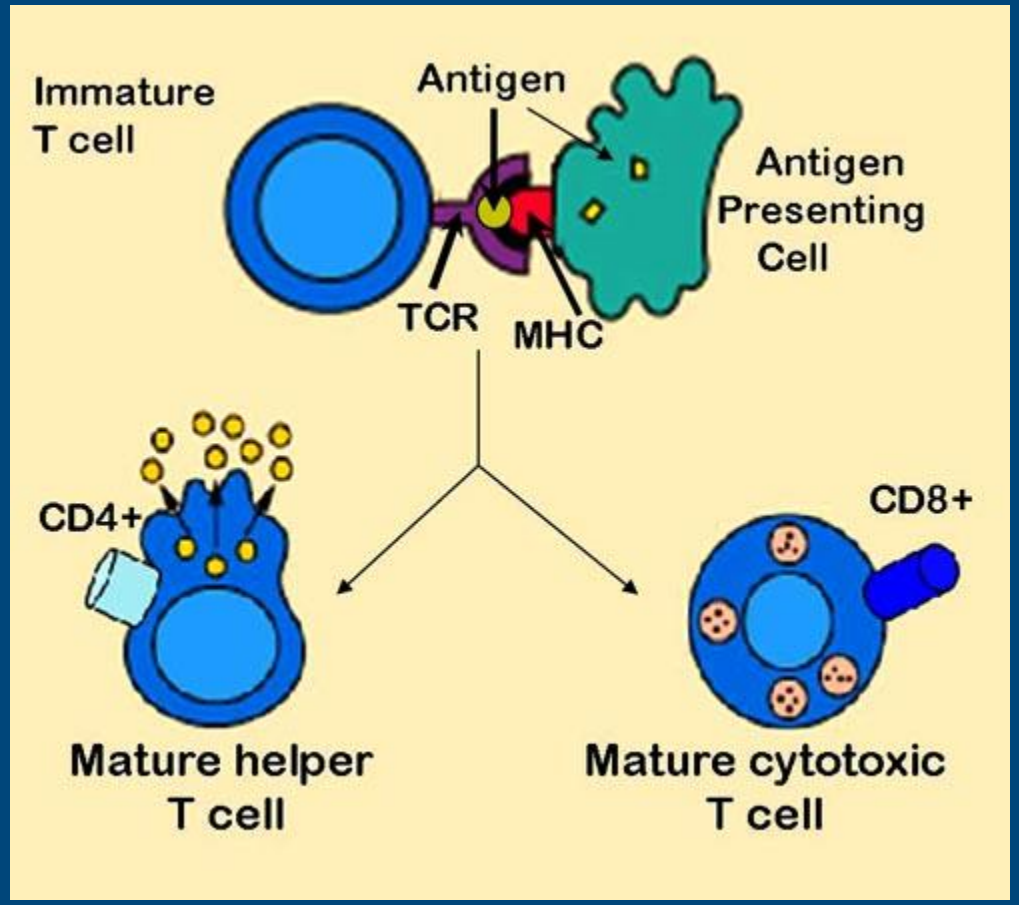


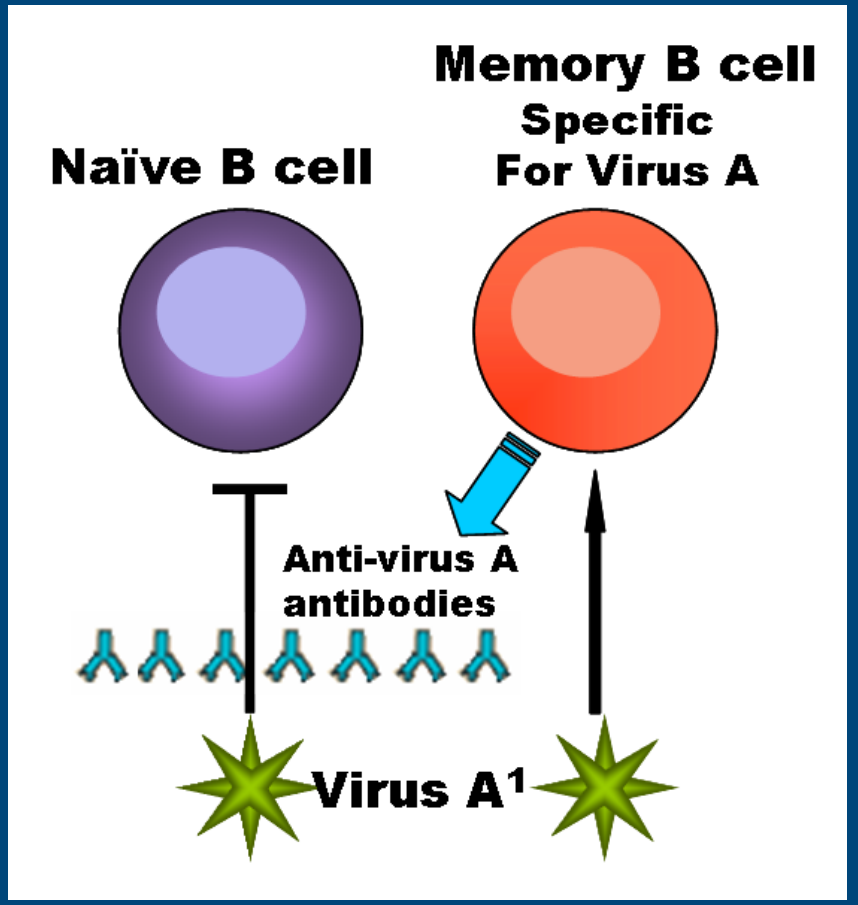
1. **Onderdelen van het afweersysteem**
   Cellen, signaalstoffen
2. **Hoe leert het afweersysteem**
   Tolerantie, memory
3. **Huidige kennis**
   (RNA-)vaccins, antilichamen
4. **Intracellulaire afweer**
   RNA detectie, PCR (mol.biol.)
5. **Afweer en veroudering**
   Symbiose, ethiek

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

Specifiek: T en B cellen, CTL, T-helper, antilichamen en memory





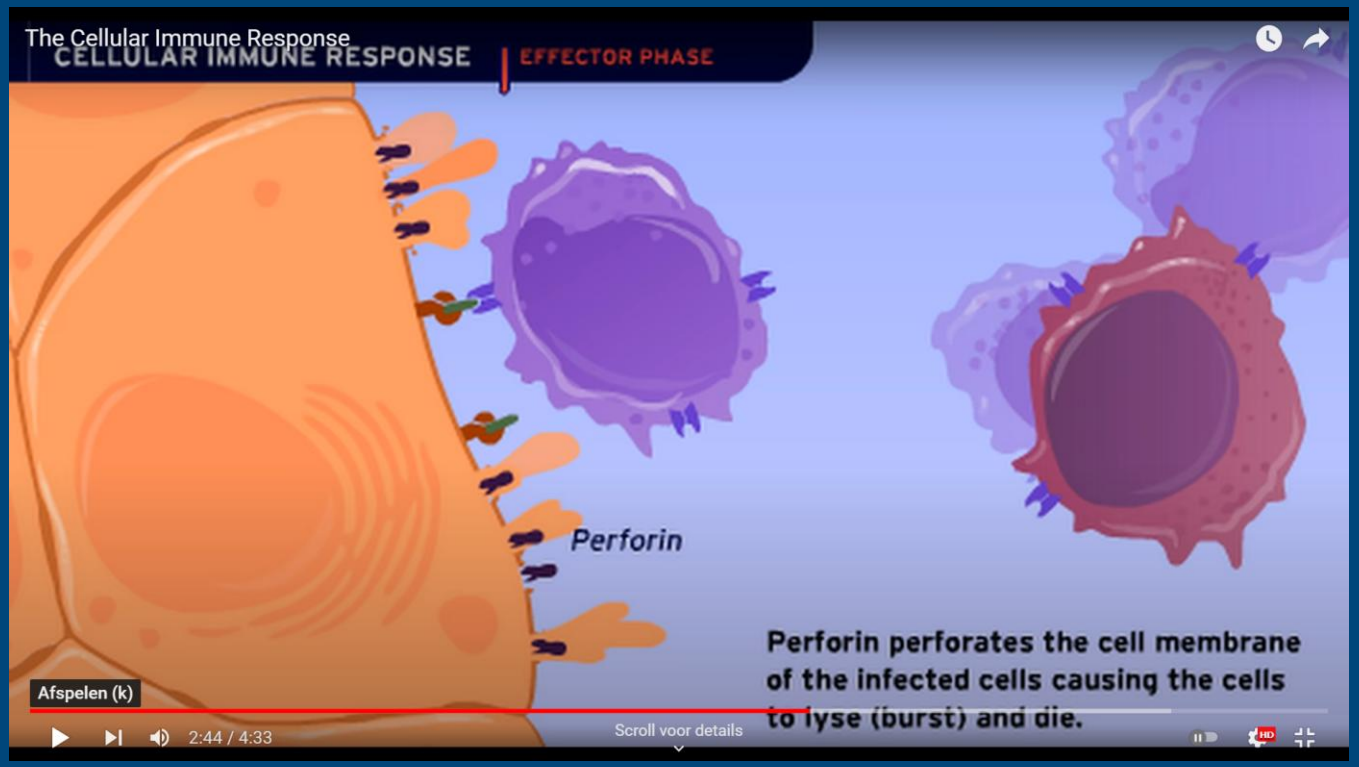


Alles nodig voor volledige bescherming / opruiming

Erg ingewikkeld => complexity!

https://www.youtube.com/watch?v=dTb0iEUS1oA
https://en.wikipedia.org/wiki/Clonal_selection

Cytotoxische T-Lymfocyt
Doodt met virus geinfecteerde cellen



https://youtu.be/oUpcRfpEh3c

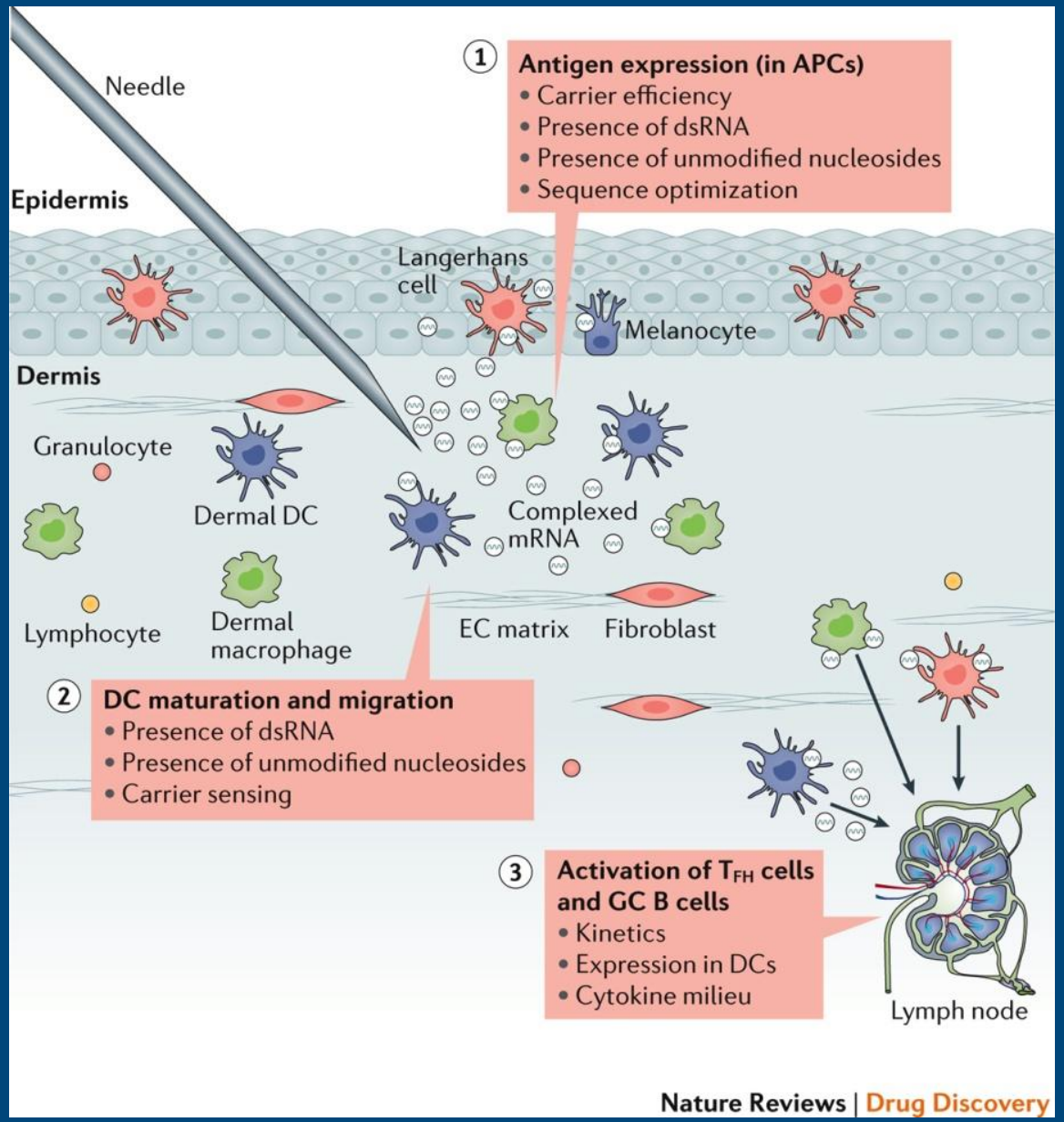
https://youtu.be/dTb0iEUS1oA



Activatie en werking is ingewikkelder dan voor de B-cel (die antilichamen produceert).

Maar voor het bestrijden van virussen is de CTL-respons belangrijker dan de B-cel respons

The delivery problem, solved



mRNA vaccins
(Moderna, BioNtech)

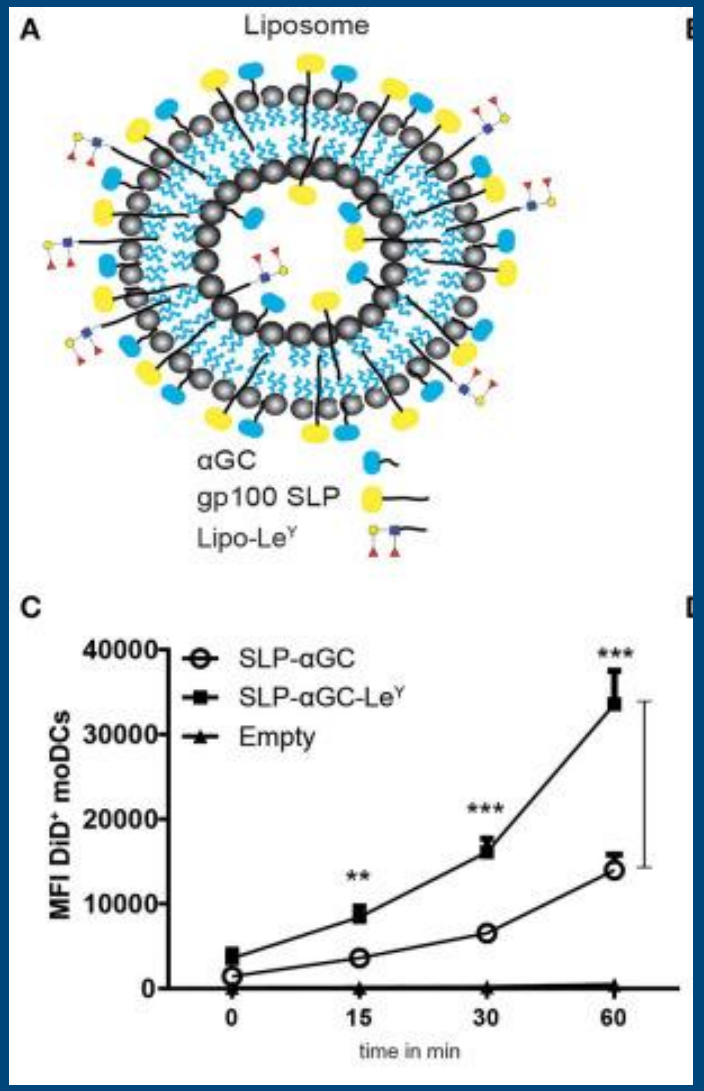
Zijn verpakt in liposomen die specifiek worden opgenomen door DC's, die ze ziet als ziekmaker
=> presentatie in lymfeklier

mRNA zijn zo aangepast (modified nucleosides) dat ze heel efficient worden afgelezen (translatie)
⇒ Expressie van corona eiwit (alleen spike, dus geen volledig virus

Targeting DC's with liposomes => delivery

Dendritic cells (DC) are an attractive target for the initiation of strong immune responses as they possess the capability of capturing antigens and presenting them to specific T-cells for their activation. The skin harbors different types of antigen presenting cells, such as dermal DC (dDC) and Langerhans cells (LC) and is therefore an attractive site for delivery of vaccines. Delivery of vaccines to DC and LC can be addressed by targeting e.g., C-type lectin receptors such as Dendritic Cell-Specific Intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Non-integrin (DC-SIGN) and Langerin. This can be easily done using their natural glycan ligands, including Lewis Y (Le^Y)

=> MHC-II loading?





https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267035/

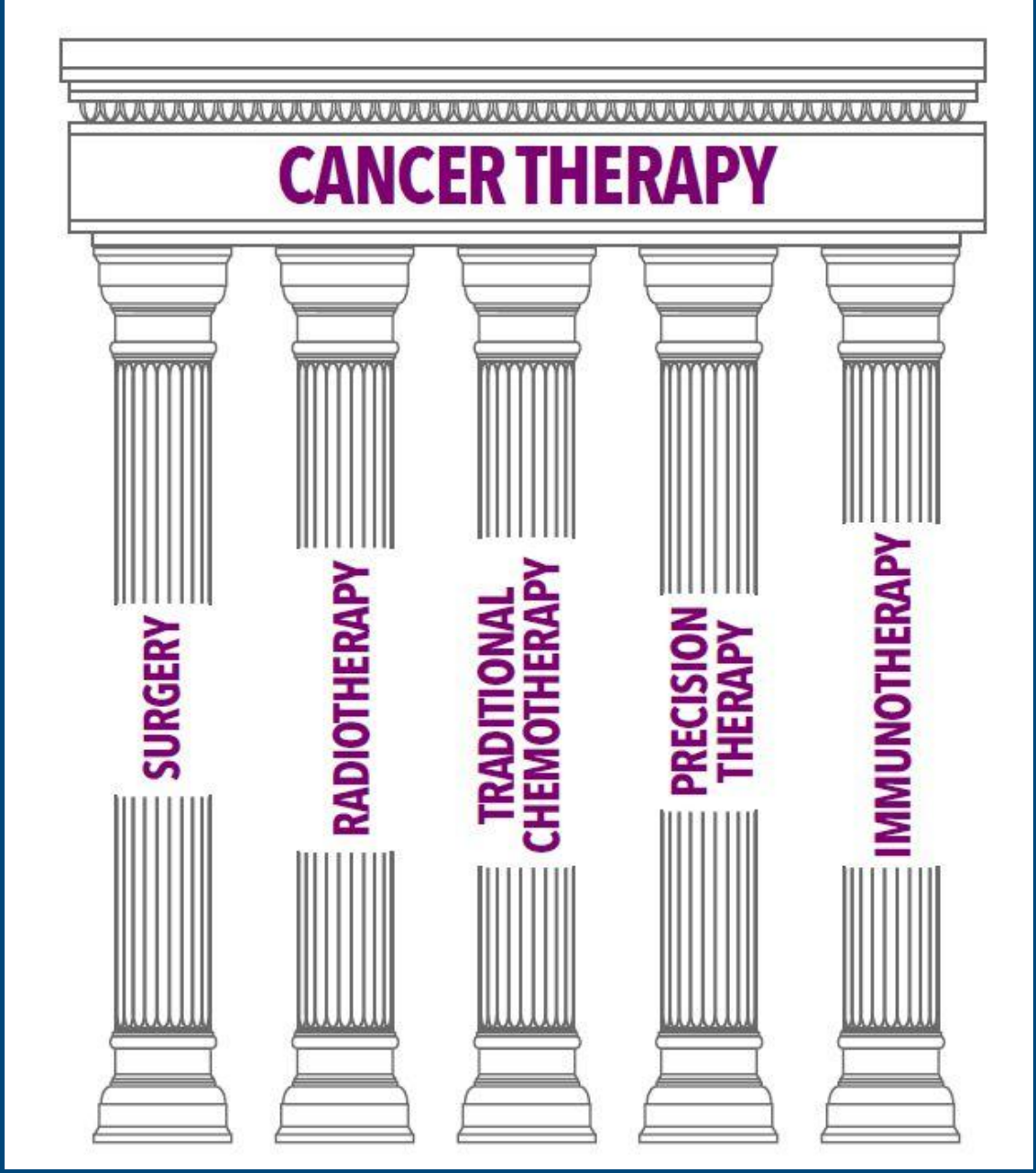
https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.00590/full

Personalized mRNA vaccine



- **Personalized mRNA vaccine induces strong, durable immunity in hard-to-treat breast cancer**
- **In an experimental trial, a personalized mRNA vaccine was tested in 14 individuals with an aggressive form of breast cancer. It trained immune cells to target cancer-specific mutant proteins, inducing strong, lasting immunity. Ten participants remained disease-free. Analysis of relapses revealed resistance mechanisms, offering essential insights for future therapies.**

Immunotherapy: A New way of treating cancer



Surgery: wegsnijden

Radio: bestraling

Chemo: doden (alle) snel delende cellen

Precision: doden specifieke cellen (antilichamen)

Immuuntherapie:

Afweercellen opleiden tot tumor bestrijders

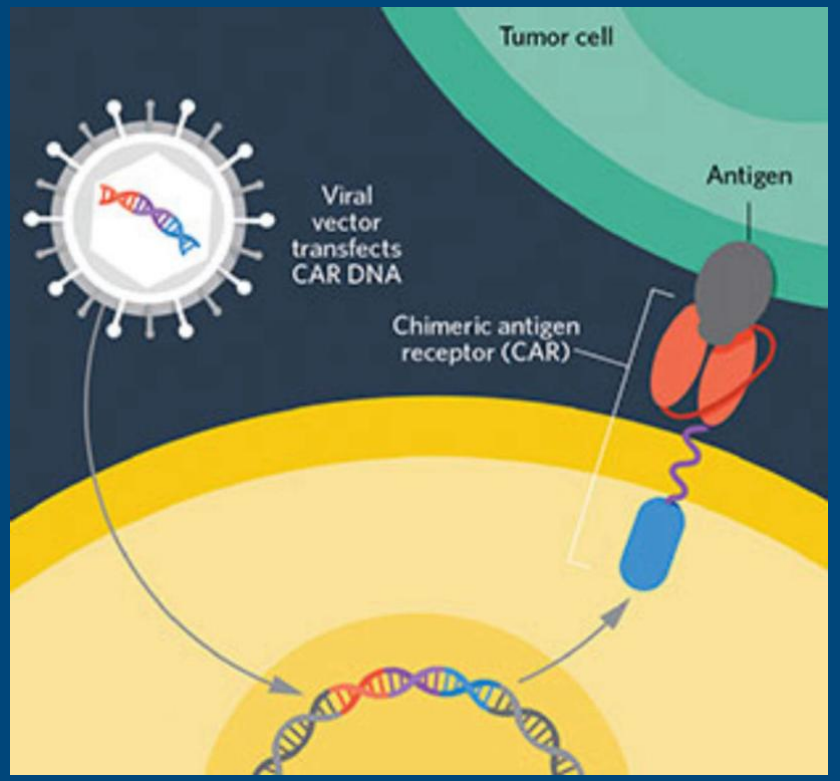
mRNA

CAR T-Cell

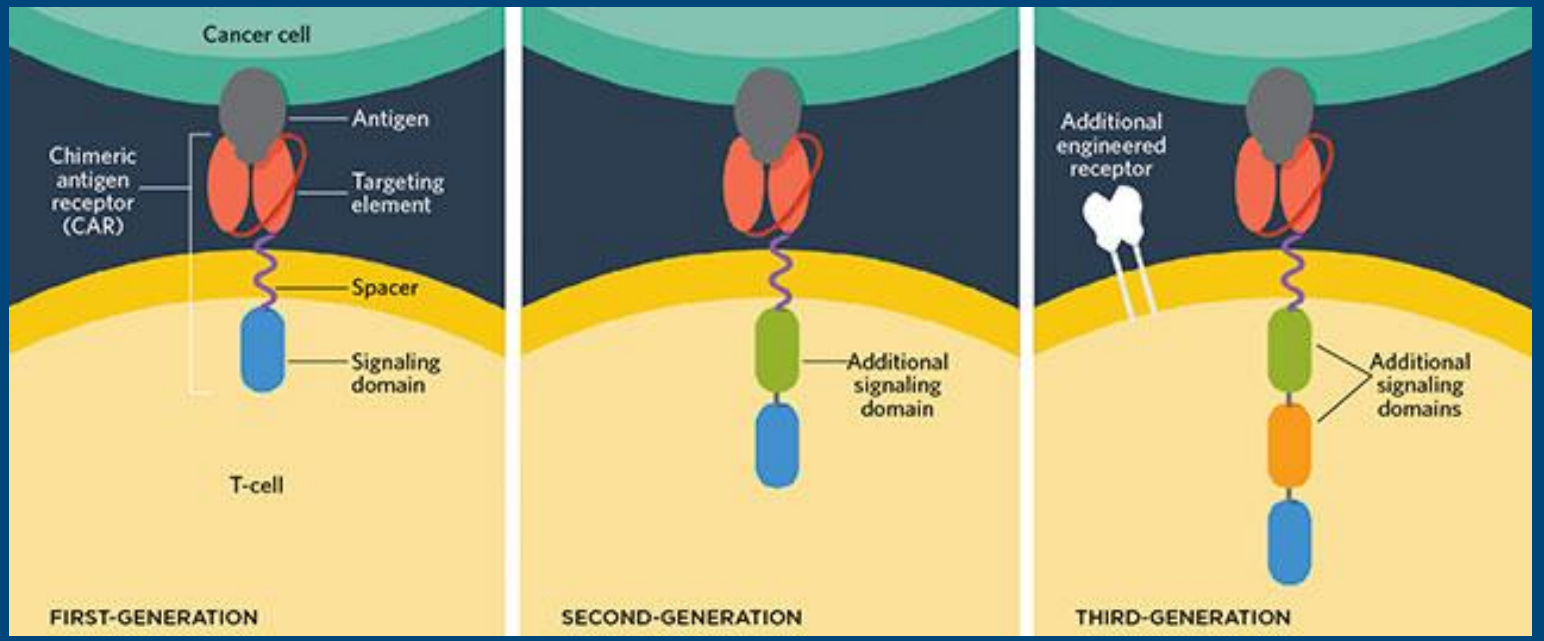
https://www.the-scientist.com/bio-business/the-car-t-cell-race-35701

T cell engineering, chimeric antigen receptors (CARs)

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28668320



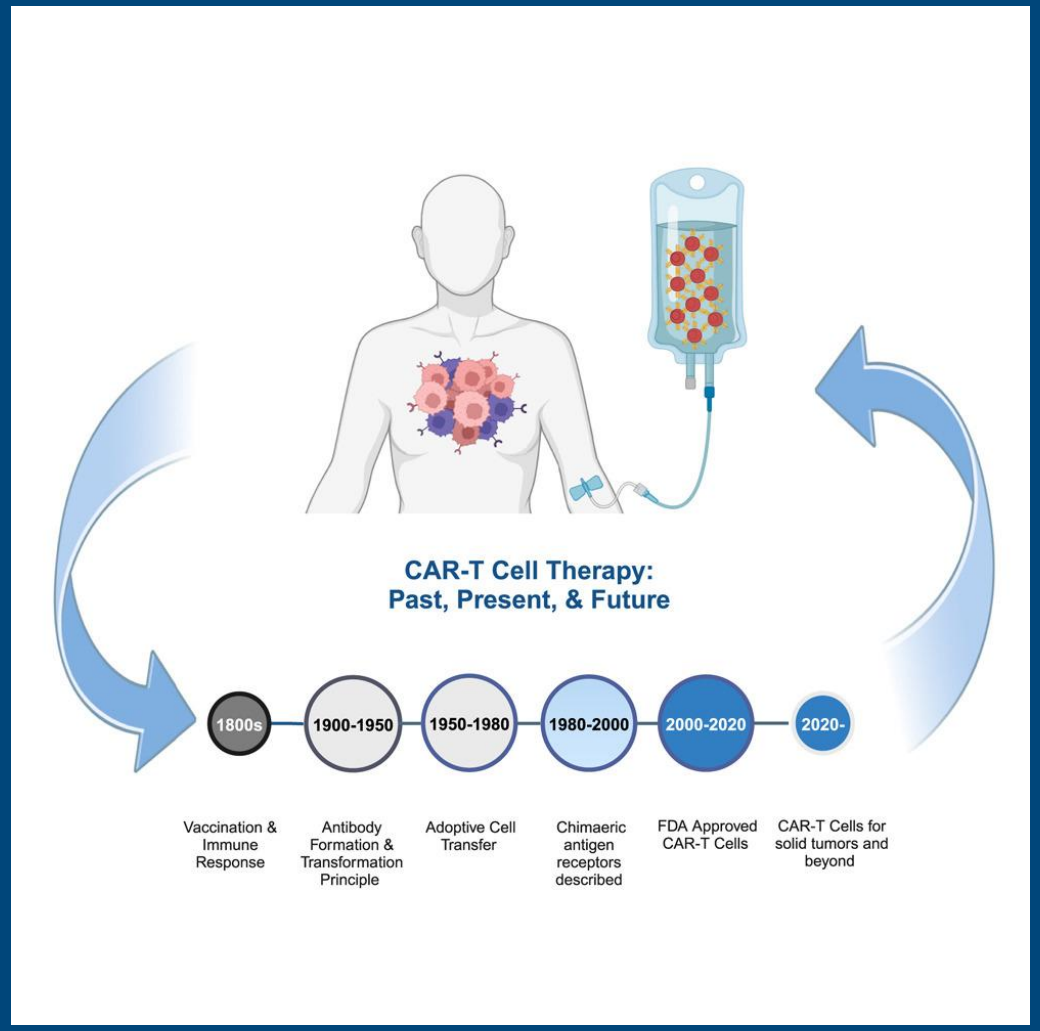
Extra gevaar signaal!



CAR T Cells



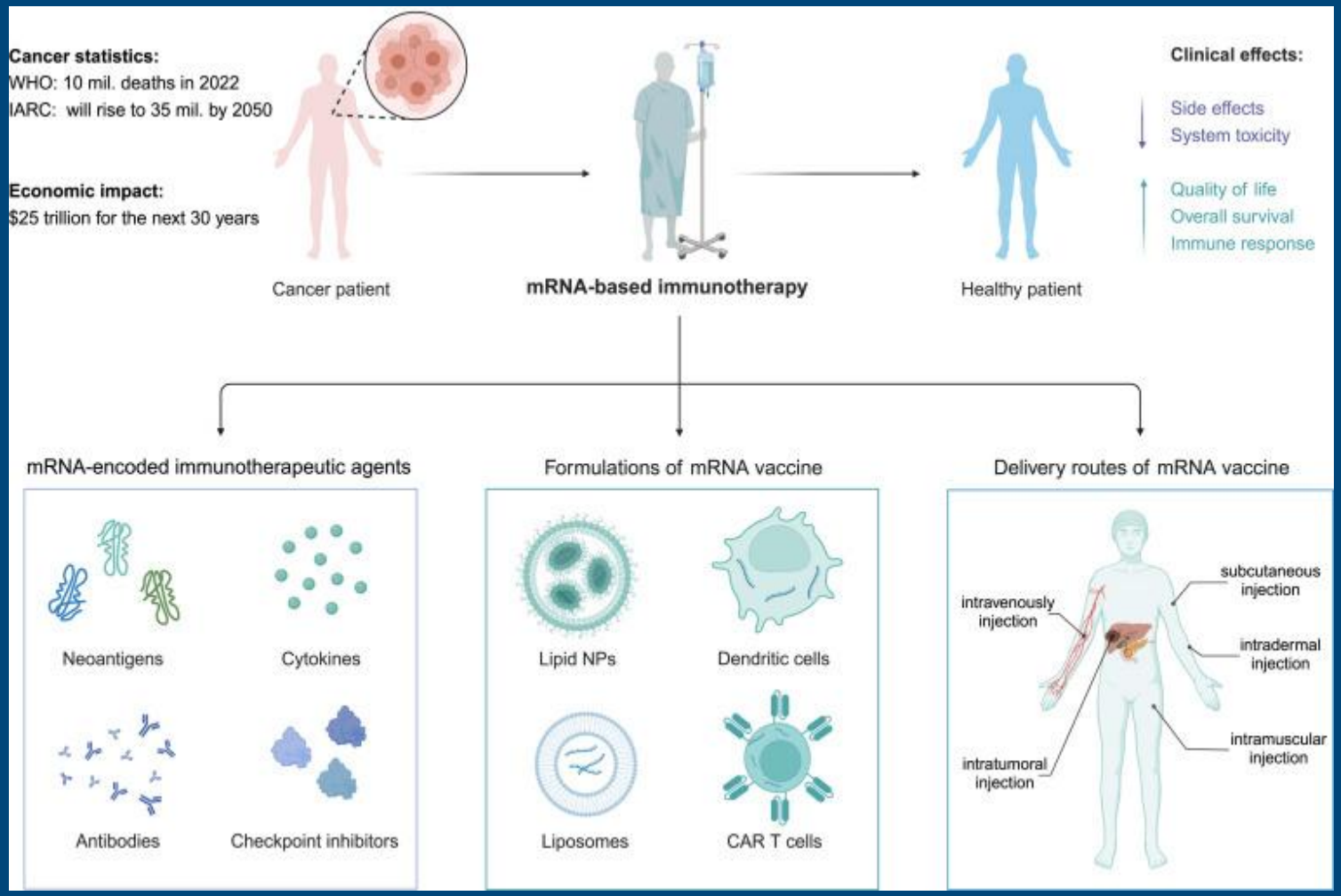
- Off-the-shelf CAR-T cells could prove paradigm shifting for autoimmune diseases
- https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0092867424008882
- CAR T Cells: Engineering Patients' Immune Cells to Treat Their Cancers
- https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/research/car-t-cells
- Direct *in vivo* CAR T cell engineering
- https://www.cell.com/trends/pharmacological-sciences/fulltext/S0165-6147(24)00052-X
- From concept to cure: The evolution of CAR-T cell therapy
- https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40070120/
- Chimeric Antigen Receptor Cell Therapy: Empowering Treatment Strategies for Solid Tumors
- https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11854309/



Clinical advances of mRNA vaccines for cancer immunotherapy



- The development of mRNA vaccines represents a significant advancement in cancer treatment, with more than 120 clinical trials to date demonstrating their potential across various malignancies, including lung, breast, prostate, melanoma, and more challenging cancers such as pancreatic and brain tumors. These vaccines work by encoding tumor-specific antigens and immune-stimulating molecules, effectively activating the immune system to target and eliminate cancer cells.
- https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666634024004562

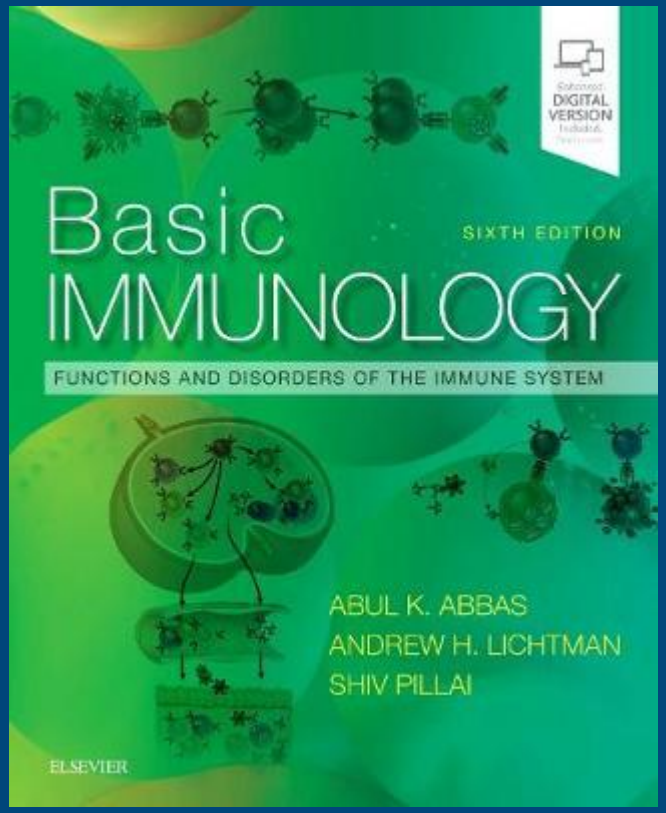


mRNA tegen kanker



- https://youtu.be/R83JCXSjvJo?t=2121

Afweer 3



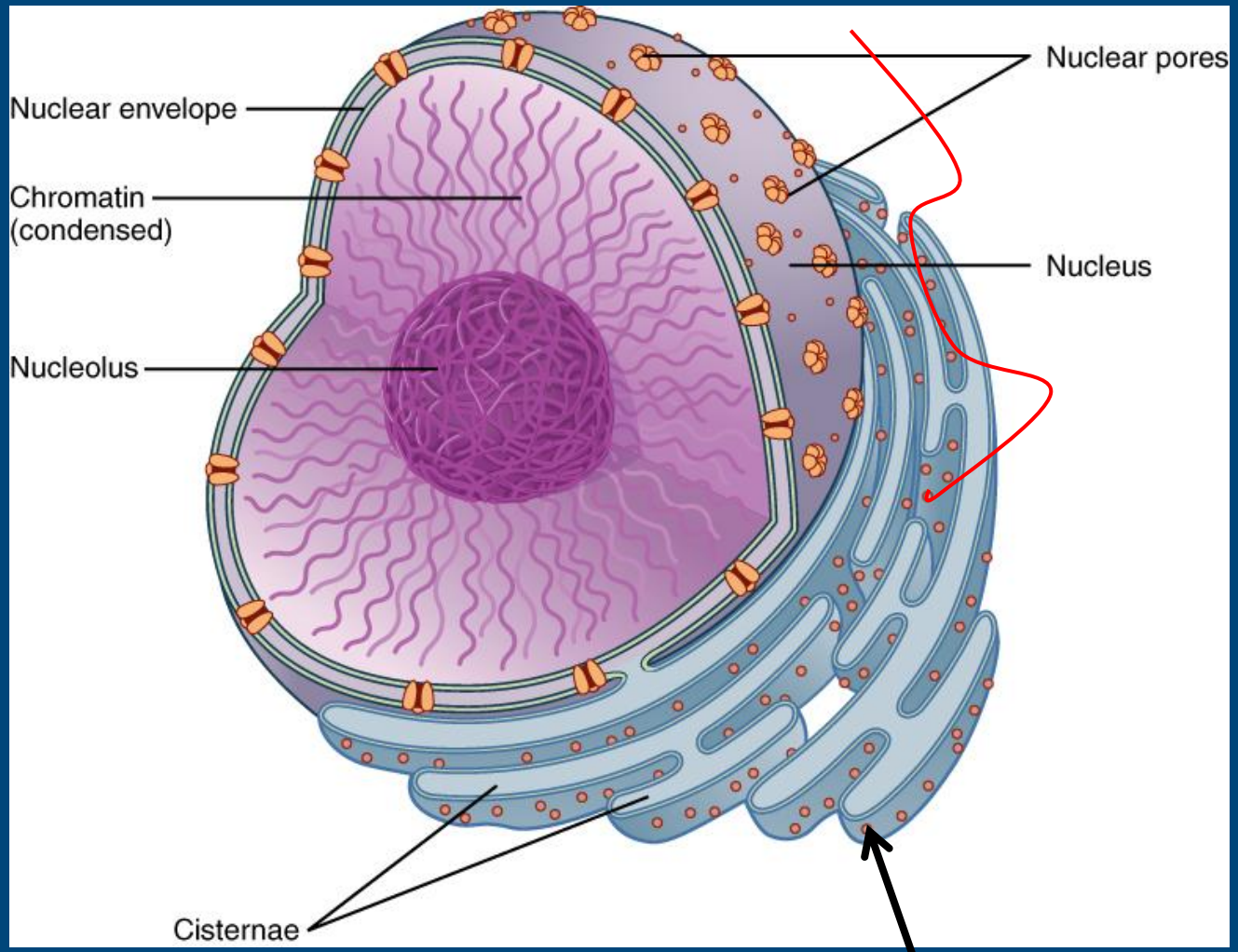
Boek: Abbas, Basic Immunology.
Aanrader, maar niet noodzakelijk



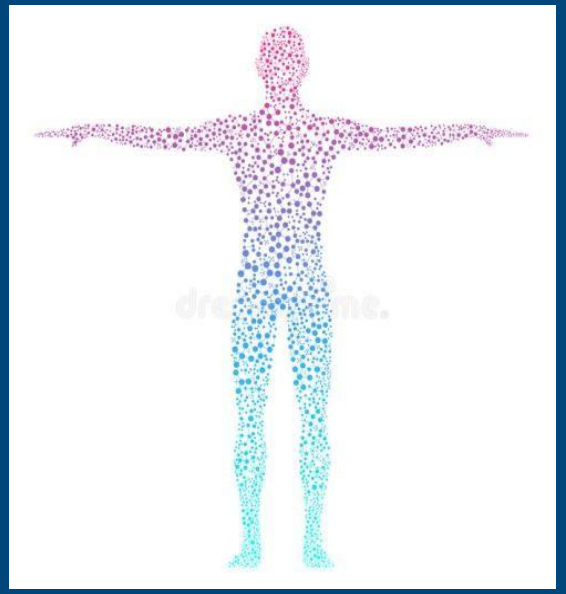
1. **Onderdelen van het afweersysteem**
   Cellen, signaalstoffen
2. **Hoe leert het afweersysteem**
   tolerantie, memory
3. **Huidige kennis**
   (RNA-)vaccins, immunotherapie
4. **Intracellulaire afweer**
   RNA detectie, PCR (mol.biol.)
5. **Afweer en veroudering**
   Symbiose, ethiek

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

De celkern, met daarin DNA



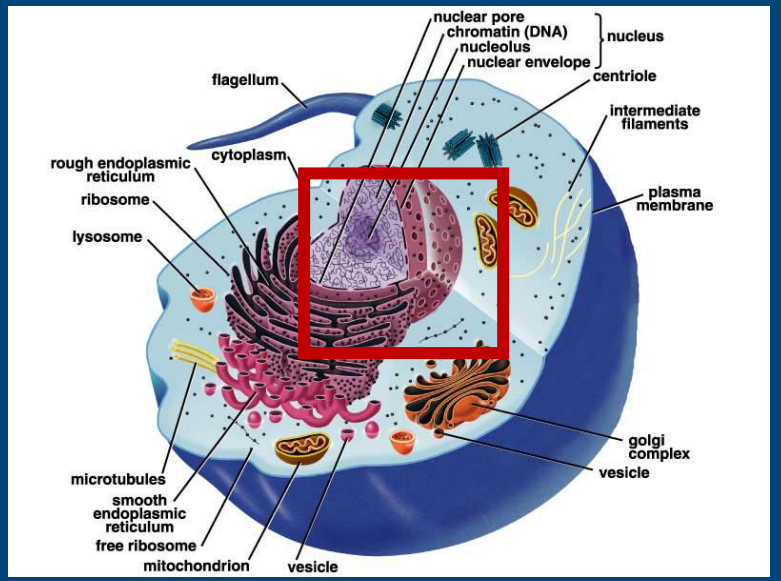
Ruw Endoplasmatisch Reticulum met ribosomen
(mRNA => eiwit)



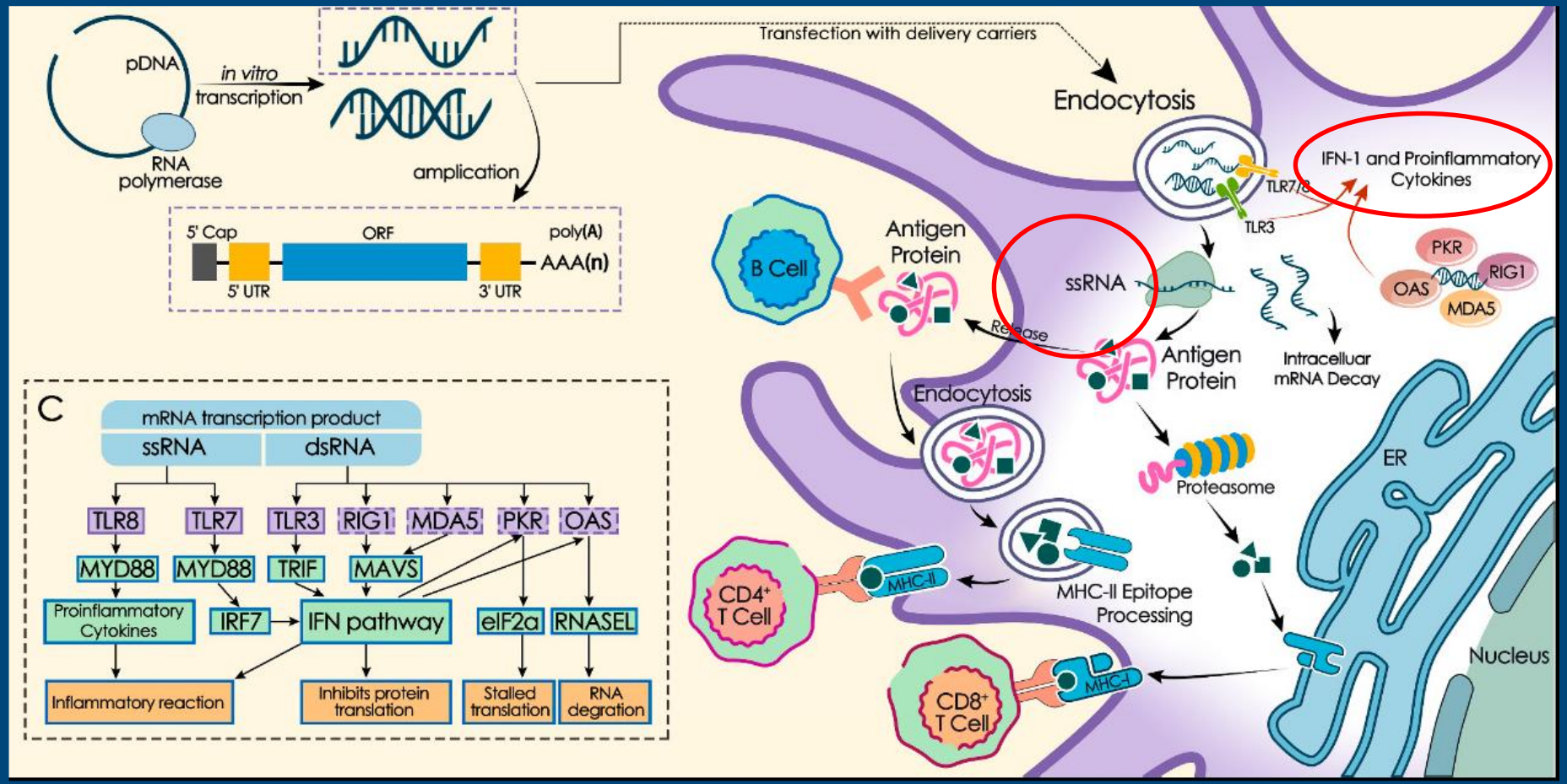


Leven bestaat uit cellen https://youtu.be/SEejivHRIbE

Een (eukaryote) cel met celkern



mRNA in Vaccin
Direct naar ribosoom, en meer



Werkingsmechanisme is niet helemaal duidelijk!

Intracellulaire afweer (tegen virussen)
De interferon respons



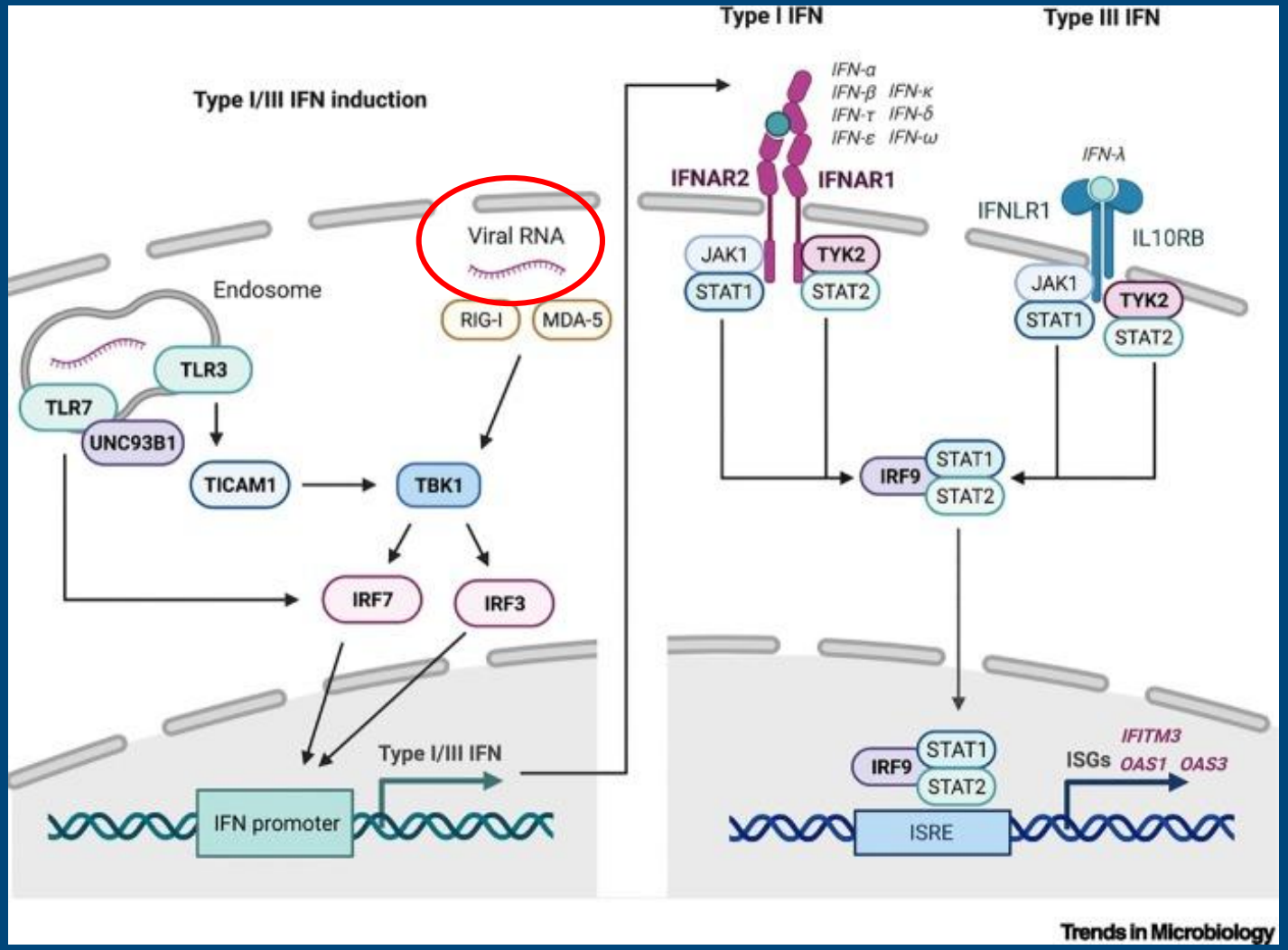
Simplified signaling cascades leading to transcription of type I/III interferon genes following infection with an RNA virus (*left panel*).

Simplified signaling cascades leading to transcription of interferon-stimulated genes (ISGs) following type I/III interferon stimulation (*right panel*).

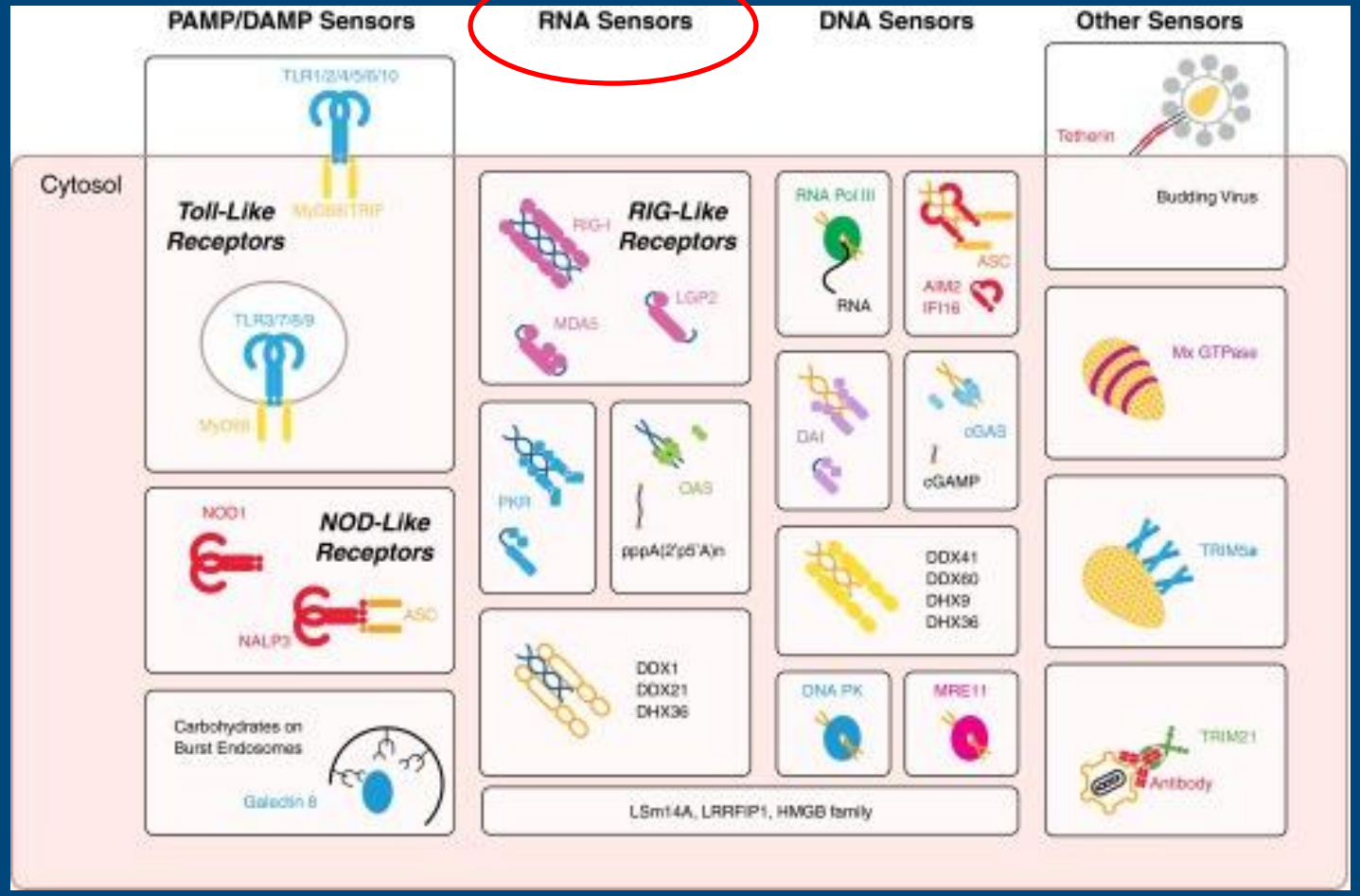
⇒Meer MHC

⇒Pro-inflammatoire cytokines

=> gevaar



Intracellulaire afweer: interferon => aspecifiek!



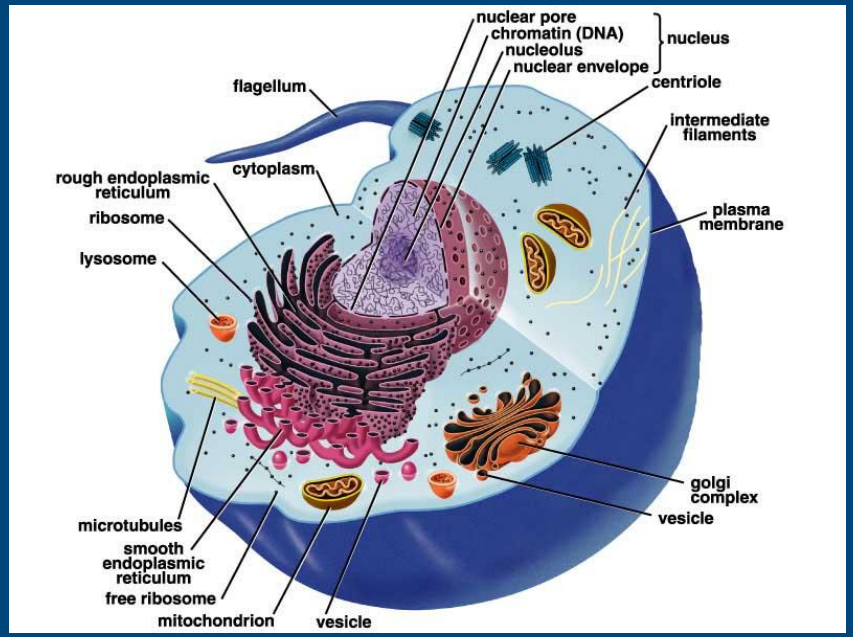
https://www.sciencemag.org/topic/crispr?r3f_986=http://science.sciencemag.org/content/327/5962/167.full

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4192899/

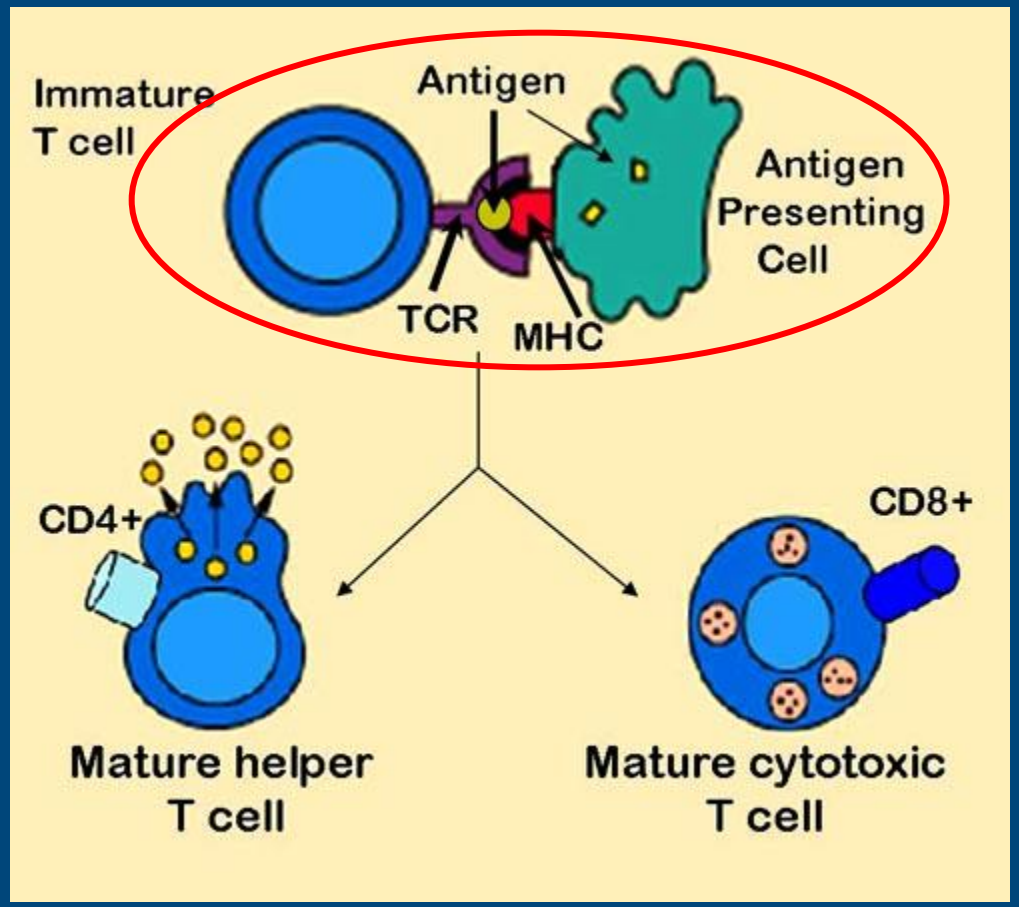


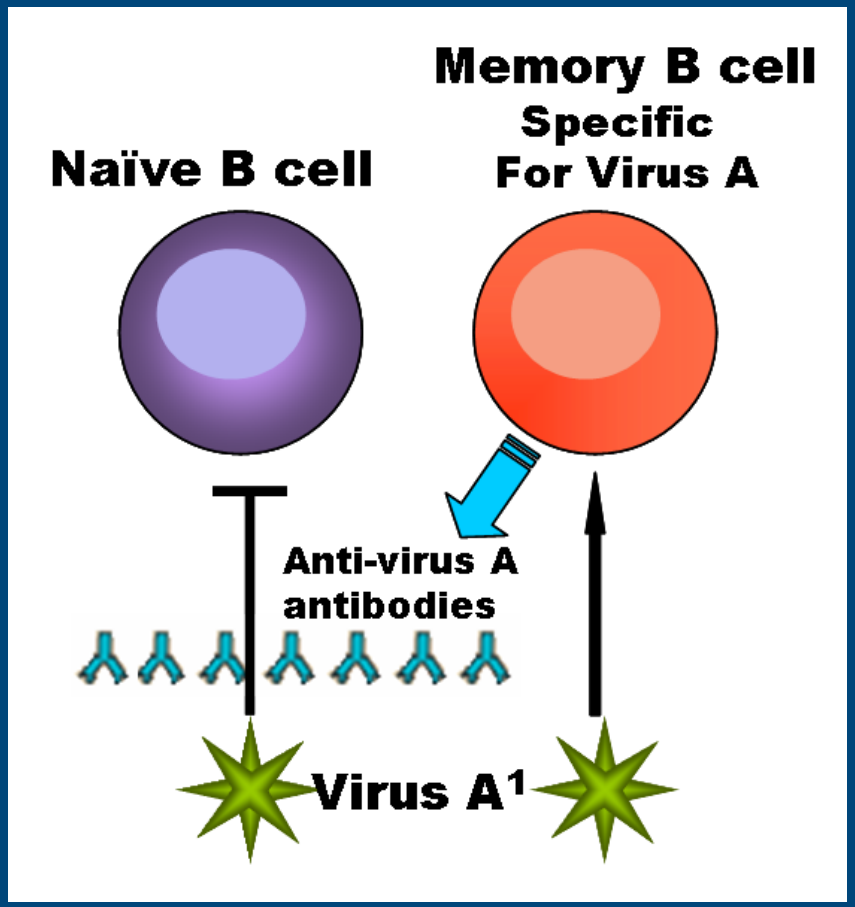
Intracellular pathogen sensors are soluble, cytoplasmic proteins. TLR, NLR, and galectin-8 sensing of burst endosomes detect danger associated with infection.

RNA komt in het cytoplasma normaal niet voor => virus!



Specifiek: T (T-helper, CTL) en B (antilichamen) antigeen en memory



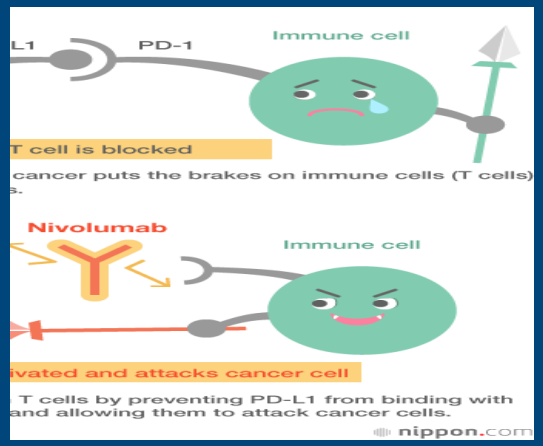


Alles nodig voor volledige bescherming / opruiming

Erg ingewikkeld
=> controle!

https://www.youtube.com/watch?v=dTb0iEUS1oA
https://en.wikipedia.org/wiki/Clonal_selection

Antilichamen





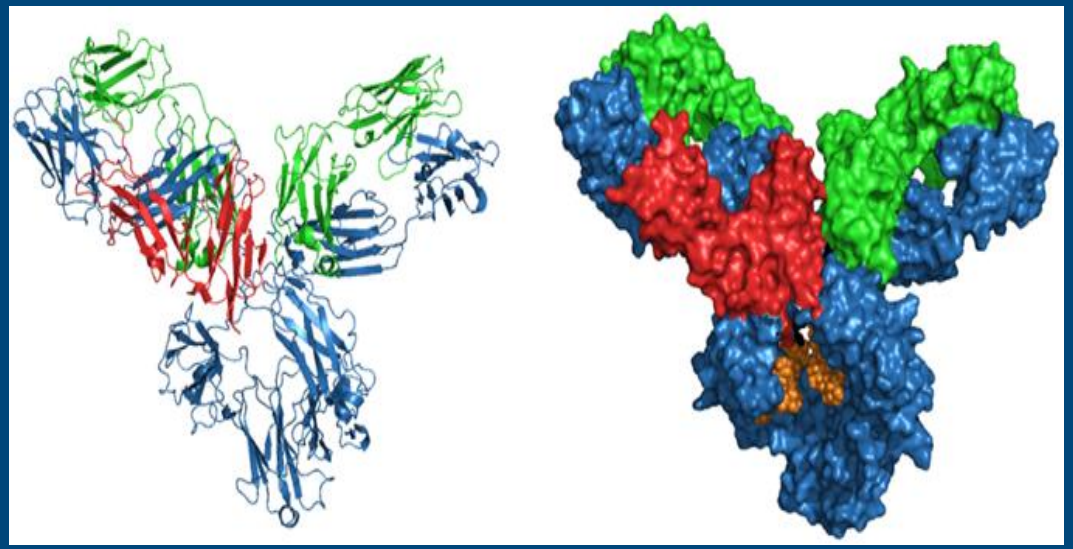
Gemaakt door B-cellen

Is eiwit => 3D

Heeft Fc-gedeelte en antigeen herkennend (Fab) deel

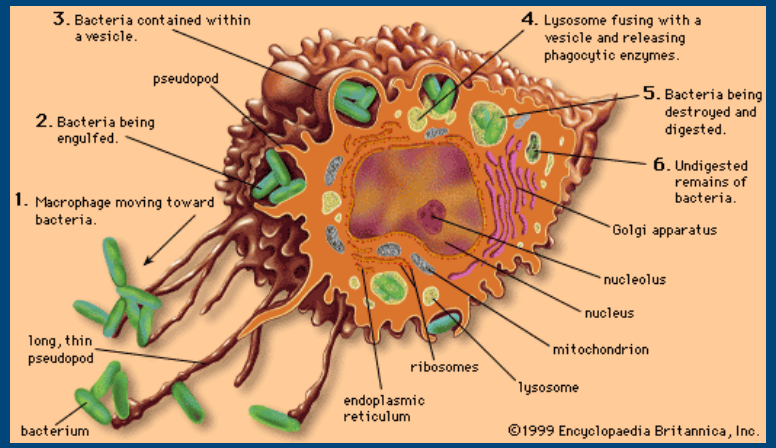
Fc-receptoren op Fagocyten binden antilichamen

=> extra efficient opruimen van ziekmakers



⇒Versterken ontsteking

(pro-inflammatoir),



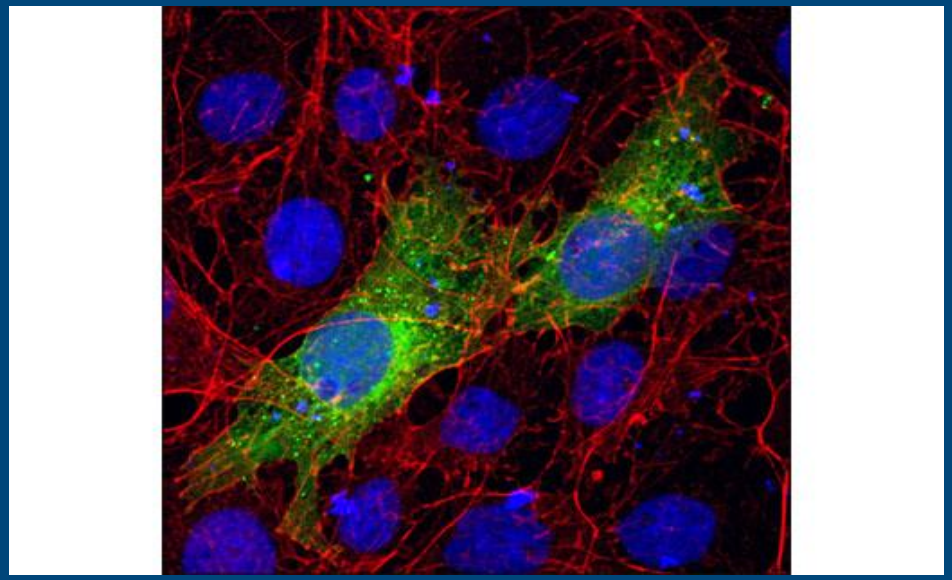
Antilichamen:
Onderzoek en geneesmiddel

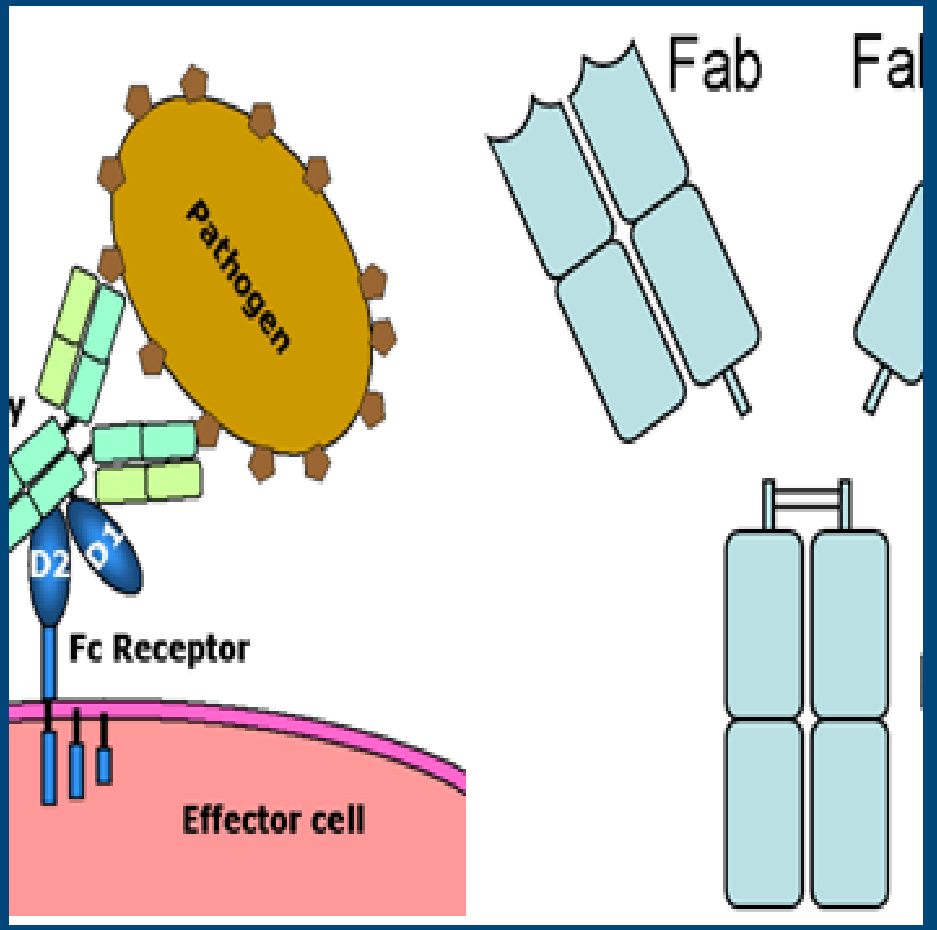


- Kennis
- Geneesmiddel

⇒Blokkade van interactie

⇒Delivery van actieve stof





Onderzoek:
Kennis maakt macht



- Het leven kan (relatief) eenvoudig worden gemanipuleerd

- Antilichamen voor onderzoek en therapie:
- Hybridoma technologie => kankercel wordt nuttig