

Critical thinking – Curs 2

1. A fost identificată o familie în care 3 dintre cei 7 copii au prezentat, din copilărie, infecții repetate ale tractului respirator superior. Dintre aceștia, unul a dezvoltat meningită bacteriană, iar un altul septicemie letală. La toți copiii acestei familii a fost detectat un nivel normal al anticorpilor serici.
A fost efectuat testul funcțional pentru detectarea nivelului complementului hemolitic (CH50), la care s-a constatat un deficit al CH50 la cei 3 copii afectați.

Componenta complementului	Concentrația normală (μg/ml)	Nivelul detectat la cei afectați (μg/ml)
C4	600	480-520
C2	20	15-22
C3	1300	10-80
factor B (fB)	210	Nedetectabil
factor H (fH)	480	200-350
factor I (fI)	35	nedetectabil

- a. De ce un defect în sistemul complement induce susceptibilitate la infecțiile bacteriene? Determinările au fost făcute pentru fiecare componentă a complementului, din calea alternativă și cea clasică, pentru a determina care componentă este deficientă. Rezultatele sunt prezentate în tabelul de mai sus.
 - b. Utilizând noțiunile legate de căile de activare ale complementului, cum puteți explica deficitul aparent combinat al C3, fB și fI?
 - c. Care este deficitul fundamental în această familie și cum ar putea fi tratați copiii afectați?
2. A fost efectuat un experiment pentru a determina care CAM mediază migrarea limfocitelor T activate de antigen la nivelul endoteliului cerebral; pentru acest experiment a fost utilizat un endoteliu monolat, peste care au fost adăugate limfocite, într-un experiment *in vitro*. Endoteliul a fost fie nestimulat, fie stimulat cu IL-1 timp de 24 de ore înainte de experiment. În unele cazuri, co-culturile au fost tratate cu anticorpi blocați ai diferitelor molecule de adeziune. Rezultatele din tabelul de mai jos indică procentul de limfocite T care au migrat trans-endotelial într-un interval de 2 ore.

Anticorp blocant	Procent de limfocite T care au migrat în 2 ore	
	Endoteliu nestimulat	Endoteliu stimulat cu IL-1
Fără anticorp	18	48
anti-ICAM-1	3	16
anti-VCAM-1	19	28
anti-LFA-1 (integrină $\alpha_L\beta_2$)	2	14
anti-VLA-4 (integrină $\alpha_4\beta_1$)	17	32

- a. De ce tratamentul endoteliului cu IL-1 induce creșterea procentului de celule care migrează trans-endotelial, în absența anticorpilor blocați?
- b. De ce este nevoie de tratarea timp de 24 de ore cu IL-1 pentru a crește migrarea (1 oră de tratament nu produce același efect)?
- c. Care molecule de adeziune sunt importante pentru medierea migrației limfocitelor T trans-endotelial, la nivelul endoteliului nestimulat?
- d. Care molecule de adeziune sunt importante pentru medierea migrației limfocitelor T prin endoteliul activat cu IL-1?