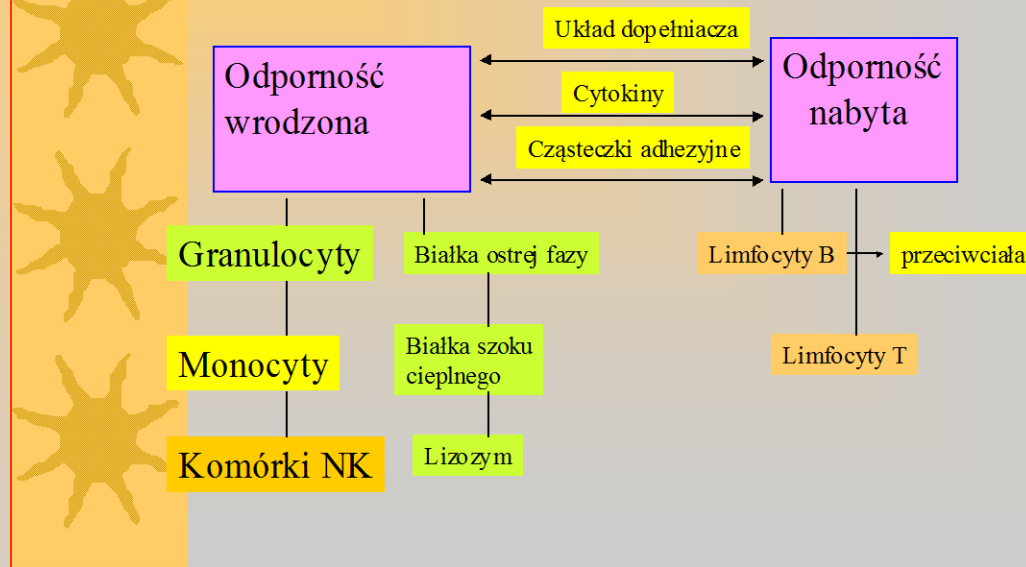




Układ odpornościowy



Instytut Biologii Eksperymentalnej UKW Bydgoszcz
ZAKŁAD BIOCHEMII I BIOLOGII KOMÓRKI

Dr n. med. Ryszard Gołda



Spis treści:

- ★ 1. definicja odporności
- ★ 2. funkcje
- ★ 3. budowa układu odpornościowego
- ★ 4. słowniczek - podstawowe pojęcia
- ★ 5. odporność wrodzona
- ★ 6. odporność nabyta
- ★ 7. reakcje odpornościowe : komórkowa i humoralna
- ★ 8.” pomyłki u.odp.” –alergia, autoagresja, niedobory
- ★ 9. przykłady pytań



Odporność jest sumą wszystkich występujących naturalnie mechanizmów obronnych, które chronią ludzi, zwierzęta i rośliny przed chorobami.

U podstaw działania układu odpornościowego leży jego zdolność do rozróżniania, które cząsteczki chemiczne w organizmie są własne, a które obce.

SELF/non SELF

Mechanizmy odporności przeciwzakaźnej funkcjonują u wszystkich zwierząt i roślin.....

..... **czego dowodem jest** po prostu istnienie tych organizmów w przyrodzie pomimo stałego zagrożenia ich ze strony wirusów, bakterii, pierwotniaków, pasożytów.

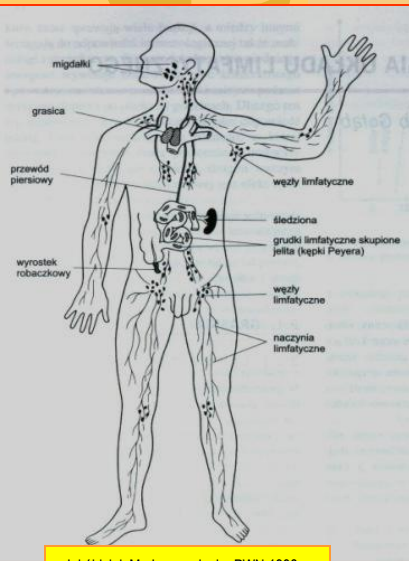
Układ odpornościowy zawiera dwa zintegrowane ze sobą systemy:

1. **odporności naturalnej (wrodzonej),**
2. adaptacyjnej(swoistej).

Odporność naturalna stanowi ewolucyjnie starszą formę.

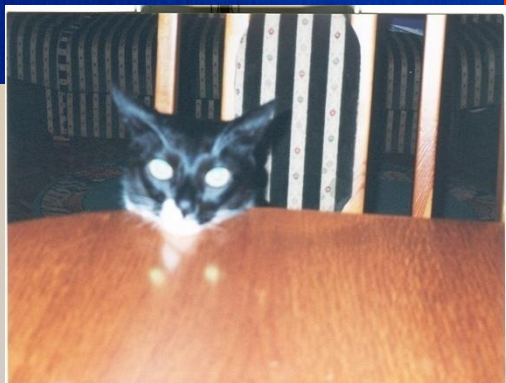
Układ odp. to zespół :

narządów, tkanek, wyspecjalizowanych komórek (limfocyty T, B, makrofagi, komórki dendrytyczne, granulocyty, limfocyty NK) i rozpuszczalnych mediatorów reakcji odpornościowych (białek - cytokiny, interferony, chemokiny, układ dopełniacza, białka ostrej fazy, defensyny, etc.)



Jakóbiński M., Immunologia, PWN, 1998





SELF / non SELF

Cechy układu:

- Układ rozproszony w całym organizmie
- Współdziała z układami nerwowym i endokrynnym w utrzymaniu homeostazy
- Pamięć immunologiczna



Funkcje układu odpornościowego



EFEKTOROWA

Rozpoznanie i eliminacja patogenów



REGULACYJNA

Zapobieganie:

nadmiernej reaktywności

areaktywności

autoagresji





Korzystne i niekorzystne funkcje układu odpornościowego.



★ KORZYSTNE:

- ★ Ochrona przed czynnikami infekcyjnymi
- ★ Kontrola rozrostu nowotworowego

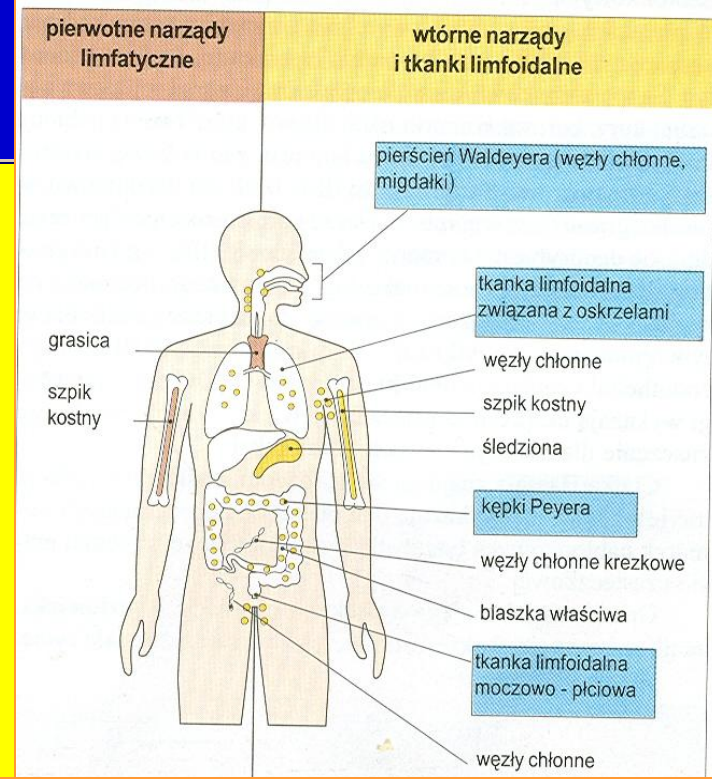
★ NIEKORZYSTNE:

- ★ Alergie
- ★ Choroby autoimmunizacyjne
- ★ Odrzucenie przeszczepu



Narządy układu odpornościowego

Główne narządy i tkanki limfoidalne



Ivan M Roitt M. I., Brostoff J., Male K. D., Immunologia, 1996

I. Centralne

grasica, szpik kostny

Wytwarzanie i dojrzewanie limfocytów.

Limfocyty zdolne do rozpoznania własnych antygenów są „zmuszane do samobójstwa” lub „usypiane” (apoptoza lub anergia komórek).

II. Obwodowe

A. Śledziona

->patogeny krwiopochodne

B. Węzły chłonne

->patogeny z limfy

Rozpoznanie antygeny i intensywny podział komórek

C. Migdalki, Kępki Peyera, grudki limfatyczne i inne tkanki limfatyczne (związane z oskrzelami, ukl.mocz-płciowy, układ.pokarmowym)

->patogeny, które przekroczyły bariery śluzówkowe

1. Szypik kostny i grasica odgrywają zasadniczą rolę w czynnościowym dojrzewaniu limfocytów i dlatego nazywamy je centralnymi narządami limfatycznymi w przeciwieństwie do pozostałych, które określamy obwodowymi.
2. Po opuszczeniu narządów centralnych **limfocyty T i B lokują się w odpowiednich obszarach obwodowych narządów limfatycznych**: limfocyty T głównie w tak zwanych obszarach grasiczozależnych (strefa parakortykalna węzła limfatycznego, skupiska limfocytów wokół tętniczek pozabeleczkowych śledziony), a limfocyty B głównie w obszarach grasiczozależnych (grudki limfatyczne).

IMMUNOKOMPETENCJA:

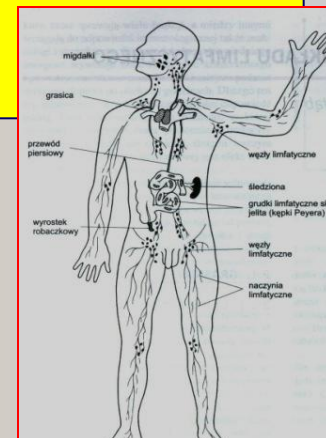
Komórki T i B zdolne do swoistego rozpoznania antygeny nazywamy immunokompetentnymi.

Immunokompetencja zachodzi w wyniku selekcji limfocytów T w grasicy i limfocytów B w szpiku kostnym.

Selekcja negatywna (95% limfocytów T) !!!!!!!!!!!!!!!

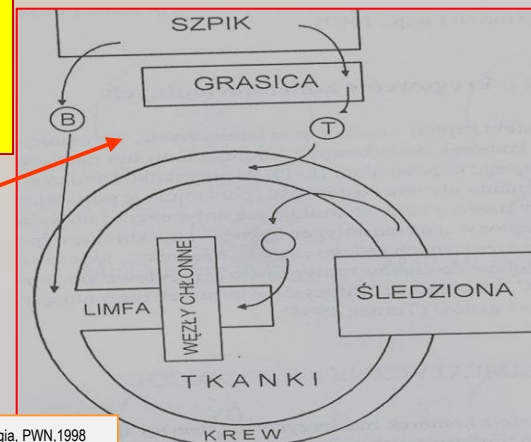
Selekcja pozytywna (5% limfocytów T)

ekspresja receptora dla antygeny obcego, tolerancja własnych antygenów).



Jakóbiński M., Immunologia, PWN, 1998

Schemat krążenia **limfocytów kręgowców**



Jakóbiński M., Immunologia, PWN, 1998

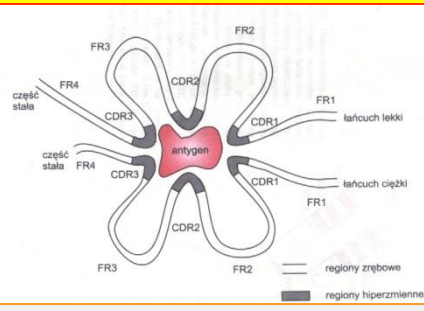
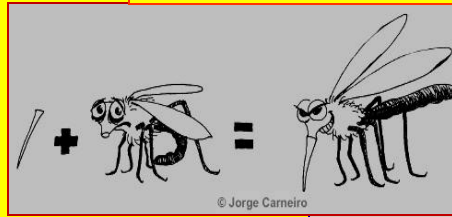
Podstawowe pojęcia immunologiczne.

* antygen, hapten, autoantygen

* determinanty antygenowe (epitopy)

* limfocyt T, limfocyt B, plazmocyty

* immunoglobuliny (przeciwciała), klasy przeciwciał-IgA, IgM, IgG, IgE, IgD, Fab, Fc



* cytokiny, limfokiny, monokiny

* białka dopełniacza

* komórki docelowe/ niosąca antygen/

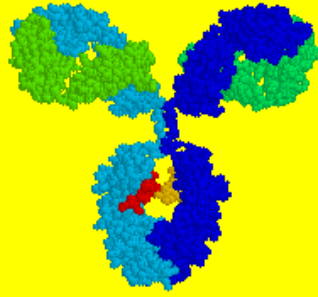
* komórki efektorowe/B, plazmocyty, Ts, Tr, Th, Tc/

* komórki immunologicznie kompetentne /T, B zdolne do rozpoznania/

• komórki APC (-komórka dendrytyczna, -limfocyt B, -monocyty/makrofagi)

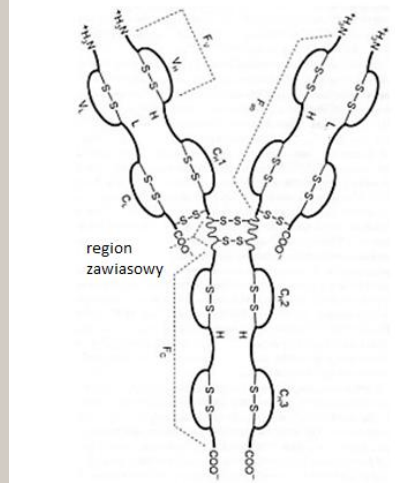
• komórki pamięci

• Cząsteczki głównego układu zgodności tkankowej / MHC, HLA /

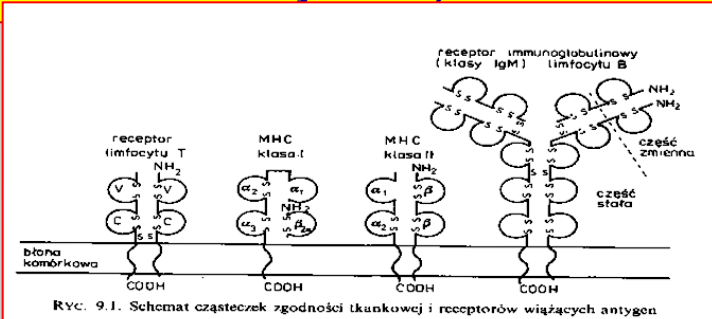


© 1996 Mike Clark

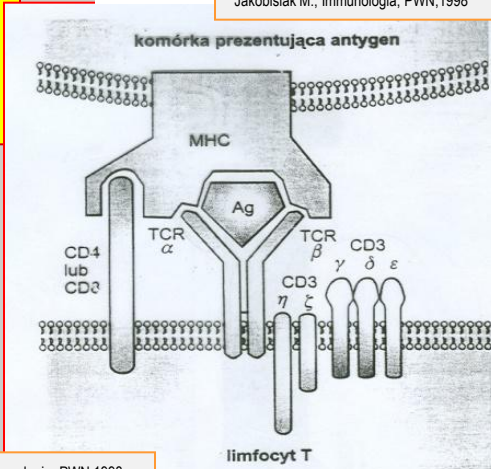
Golań J., Jakóbiak M., Lasek., Stokłosa T., 2008. Immunologia, PWN



Jakóbiak M., Immunologia, PWN, 1998



Ryc. 9.1. Schemat cząsteczek zgodności tkankowej i receptorów wiążących antygen



Jakóbiak M., Immunologia, PWN, 1998

Antygen

**Wrodzona
Wczesna**

**Nabyta
Późna**

Pierwotna

Wtórna

Odporność
nieswoista

Odporność
swoista (adaptacyjna)

BARIERY:

- SKÓRA + KWAŚNE pH
- BŁONY ŚLUZOWE
- ŚLUZ
- RUCH RZĘSEK

Mechanizmy HUMORALNE:

- LIZOZYM
- INTERFERONY
- UKŁAD DOPEŁNIACZA
- LAKTOFERYNA
- białka ostrej fazy

Mechanizmy KOMÓRKOWE:

- FAGOCYTOZA (neutrofile, monocyty, makrofagi)
- KOMÓRKI NK, K

Limfocyty:

B,T

Przeciwciała:

IgA, IgM, IgG, IgE, IgD

Typy odpowiedzi

Humoralna

Komórkowa



1. Odporność naturalna (wrodzona)

Cechy czynnościowe:

- 1) szybka reakcja z patogenami, bez cech swoistości,
- 2) brak pamięci immunologicznej,

2. Odporność swoista (nabyta)

U kręgowców pojawia się odporność adaptacyjna, zależna od limfocytów T i B.

Cechy czynnościowe:

1. wymagany czas od 5-7 dni dla skutecznej reakcji z patogenami,
2. pamięć immunologiczna,
3. restrykcja klonalna receptorów rozpoznających antygen,
4. nieograniczona liczba swoistości dla potencjalnych antygenów różnorodność swoistości receptorów

Swoistość – określa selektywne, czyli wybiórcze, łączenie się przeciwciała lub receptora limfocyta z określonym antygenem



Komórki odporności wrodzonej/nieswoistej/

*Makrofagi/monocyty

*Granulocyty
obojętnochłonne

/k.żerne/

*NK

*Komórki dendrytyczne
APC

bazofile

Komórki tuczne

Komórki
Odporności

Nabytej
/swoistej/

limfocyty T

limfocyty B

LIMFOCYTY

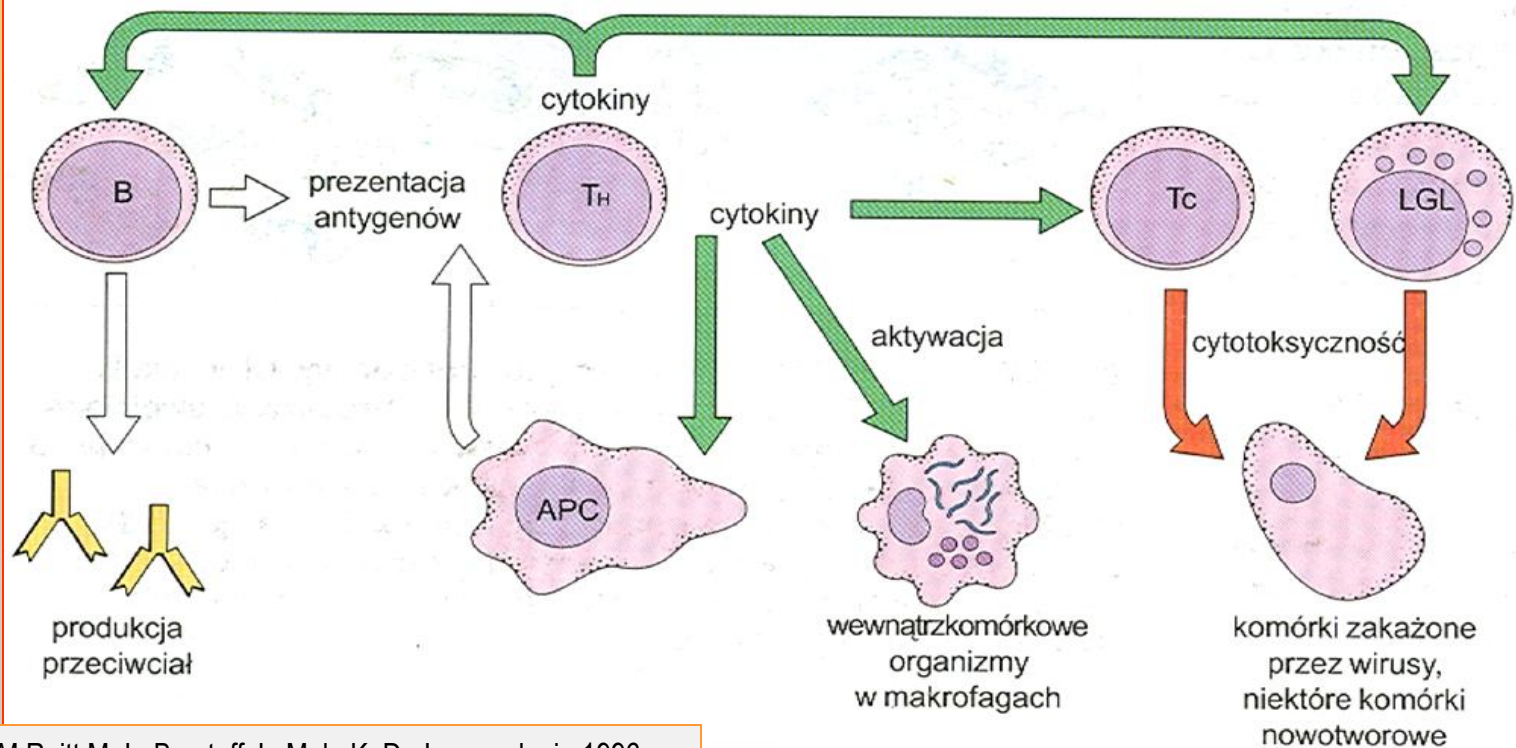
T(80%)

B(10%)

LGL

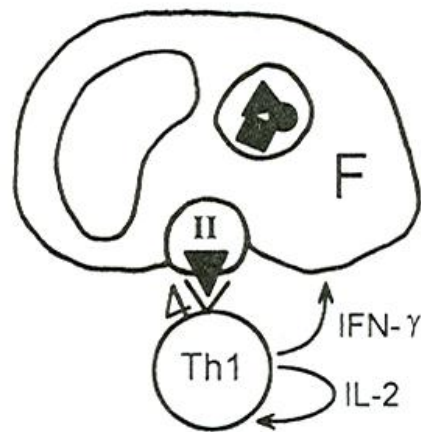
NK(70%)

Funkcje limfocytów

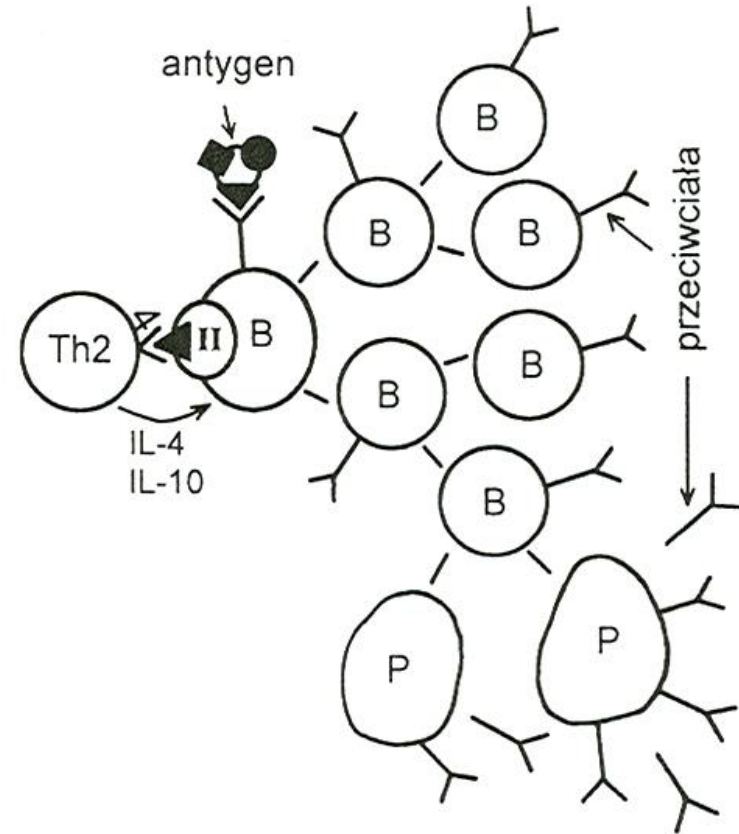
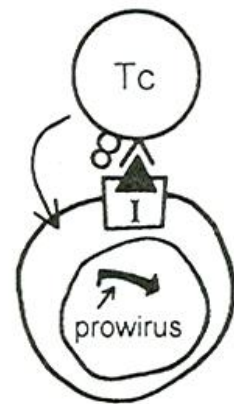


Ivan M Roitt M. I., Brostoff J., Male K. D., Immunologia, 1996

Istota odporności swoistej-początek



**ODPORNOŚĆ
KOMÓRKOWA**

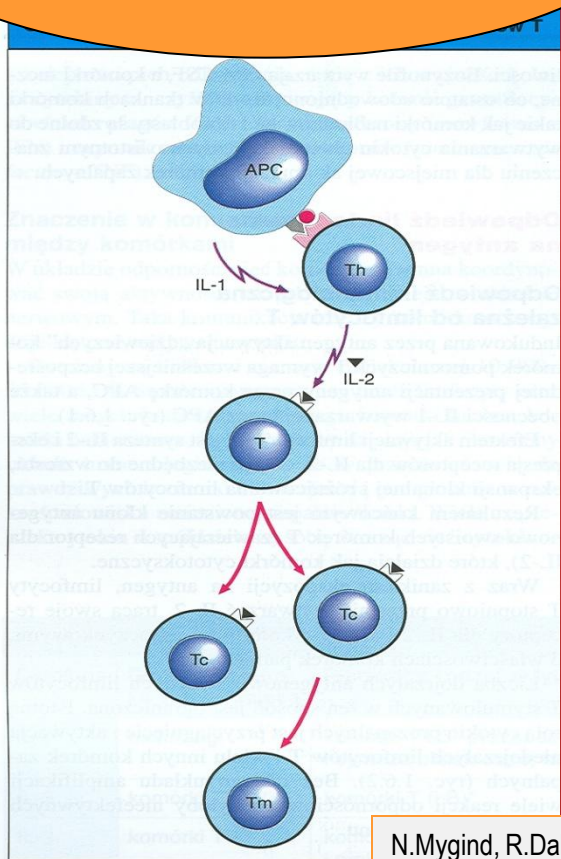


**ODPORNOŚĆ
HUMORALNA**

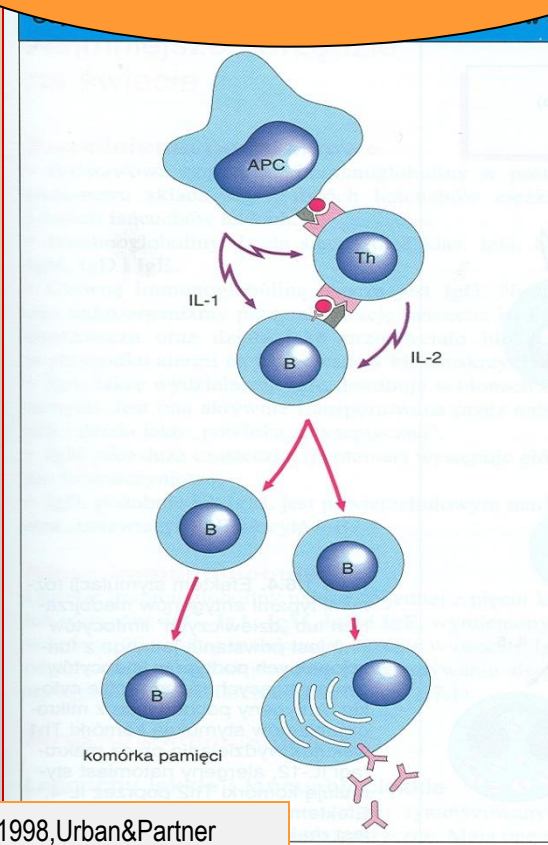
Rys. 4.8. Istota odporności komórkowej z udziałem limfocytów Tc lub Th1 i fagocytów (F), oraz humoralnej z udziałem przeciwciał uwalnianych przez plazmocyty (P), powstałe z limfocytów B wspomaganých przez Th2. Zaangażowanie białek MHC-I (I) i MHC-II (II) oraz cytokin (IL-4, IL-10, IL-2, IFN-γ)

Typy odpowiedzi immunologicznej

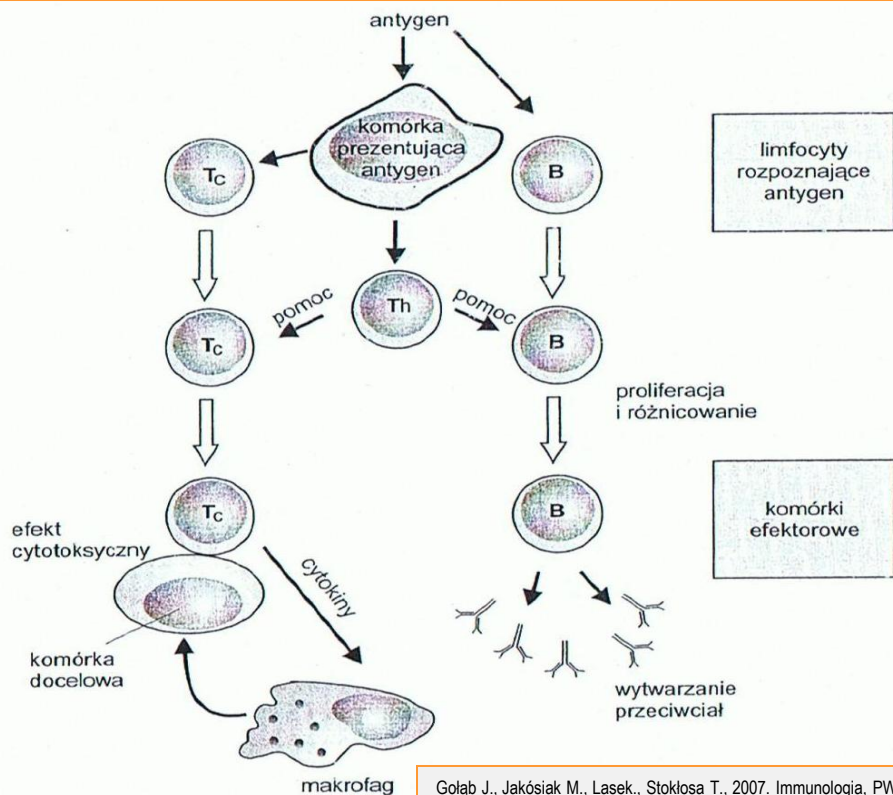
Odpowiedź komórkowa limfocyty T



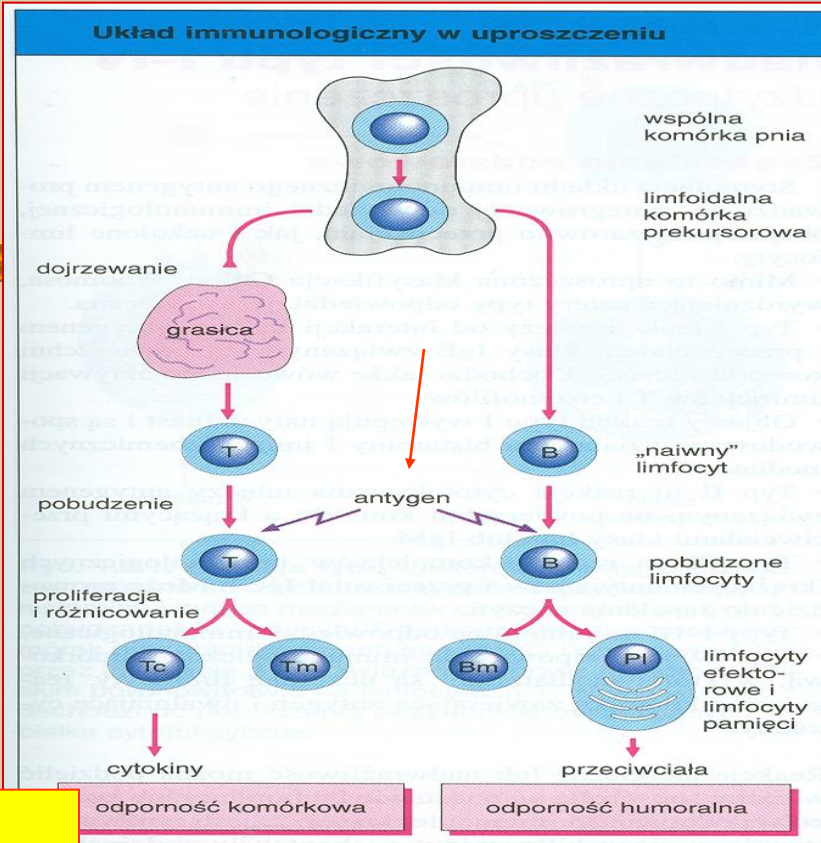
Odpowiedź humoralna limfocyt B



Odpowiedź swoista/pierwotna/ na pojawienie się antygeny



Gołąb J., Jakósiak M., Lasek., Stokłosa T., 2007. Immunologia, PWN



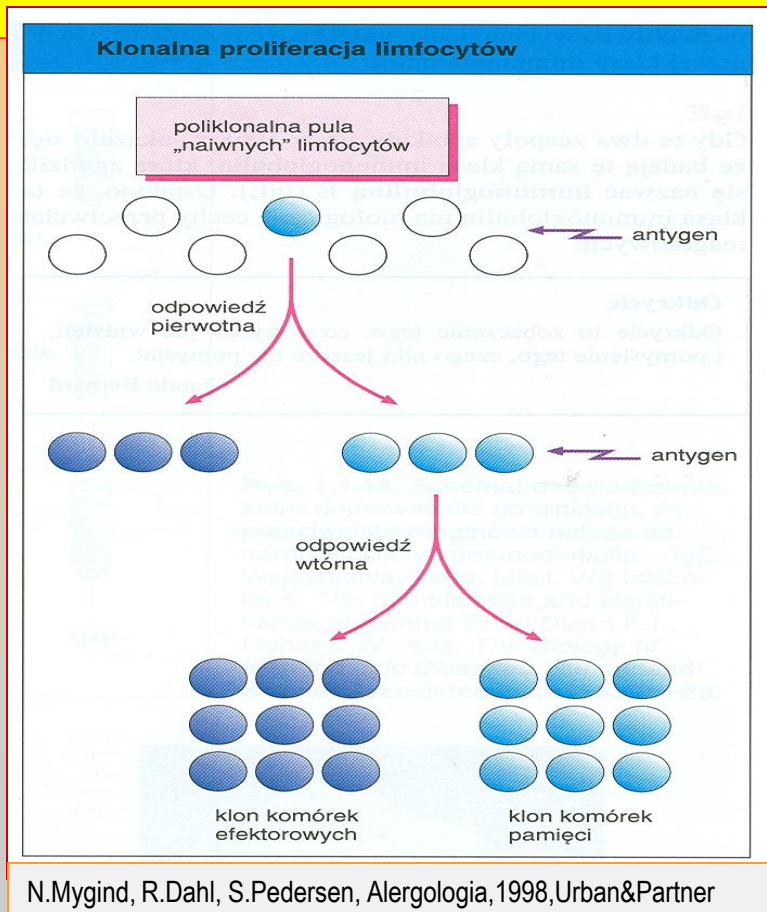
N.Mygind, R.Dahl, S.Pedersen, Alergologia, 1998, Urban&Partner

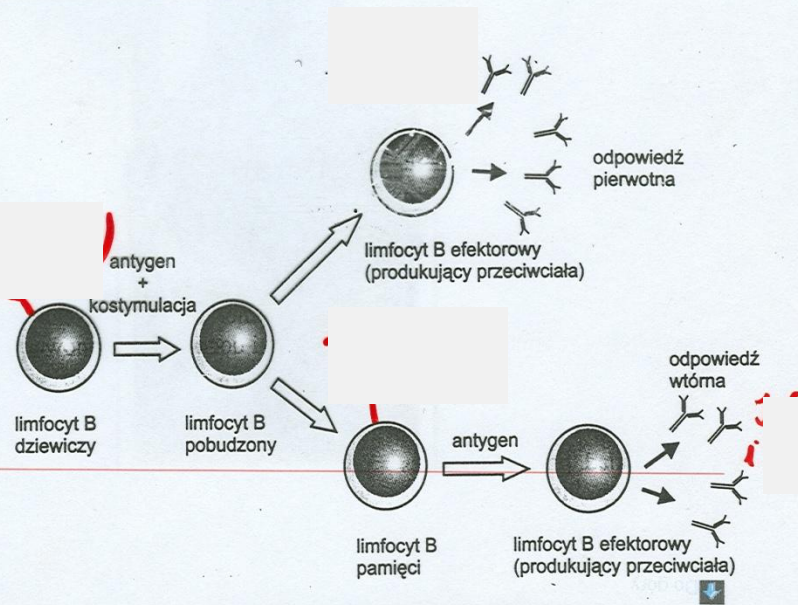
Fazy odpowiedzi immunologicznej :

1. **indukcji** (rozpoznanie Ag)
2. **aktywacji** (proliferyacja i różnicowanie limfocytów efektorowych oraz komórek pamięci immunologicznej)
3. **efektorowa** – wykonawcza (ustrój reaguje swoiście na antygen i umożliwia eliminację lub inaktywację antygeny)

Odpowiedź immunologiczna cd.

W przypadku ponownego kontaktu z antygenem stężenie przeciwciał rośnie znacznie szybciej i osiąga większe wartości, wiąże się to z większą liczebnością komórek reagujących ze swoistym antygenem przy ponownym kontakcie. Zwiększenie liczebności długo żyjących limfocytów jest podstawą zjawiska „**pamięci immunologicznej**”.





Ryc. 18.1. Powstawanie limfocytów B pamięci

Fazy odpowiedzi humoralnej- pierwotnej

Utajenia-od podania antygeny do wytworzenia przeciwciał

Wzrostu-poziomu przeciwciał

Plateau-utrzymuje się stały poziom przeciwciał

Spadku poziomu przeciwciał

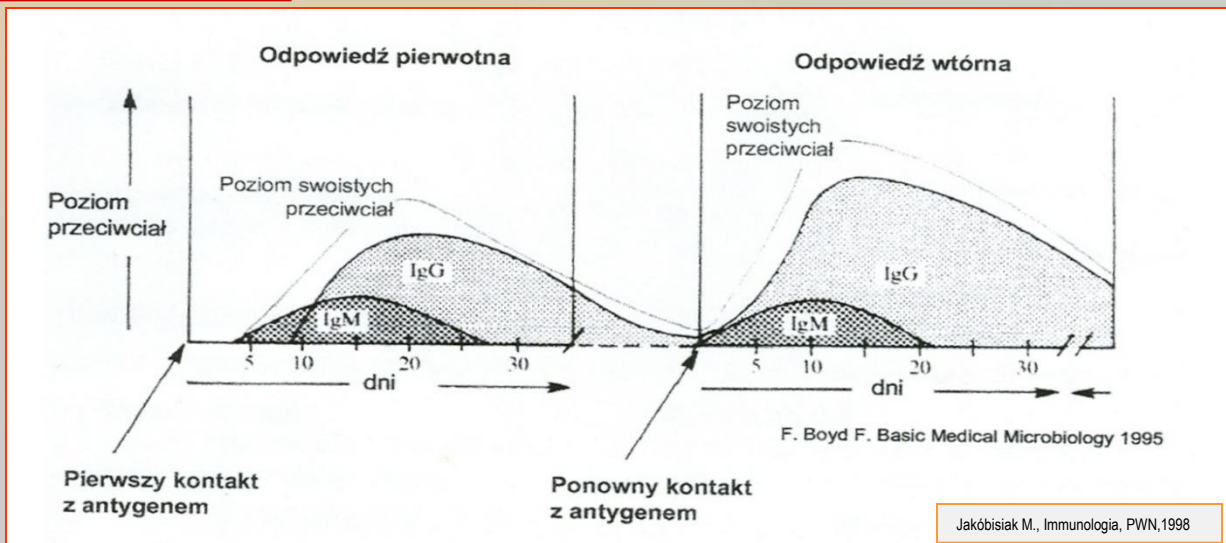
W odpowiedzi wtórnej

Faza *utajenia* –krótsza

Faza *wzrostu*- rośnie szybciej poziom przeciwciał i osiąga wyższe wartości

Fazy *plateau* i *spadku* ulegają wydłużeniu

Golań J., Jakóbiak M., Lasek., Stokłosa T., 2008. Immunologia, PWN



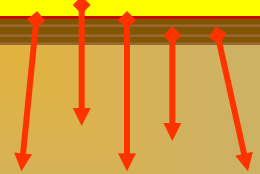
Jakóbiak M., Immunologia, PWN, 1998



Układ odpornościowy

RELACJE

ANTYGEN



Odporność wrodzona

Układ dopełniacza



Cytokiny



Cząsteczki adhezyjne



Odporność nabyta

Granulocyty

Układ białek dopełniacza

Białka ostrej fazy

Monocyty

Lizozym

Komórki NK

Limfocyty B

przeciwciała

Limfocyty T



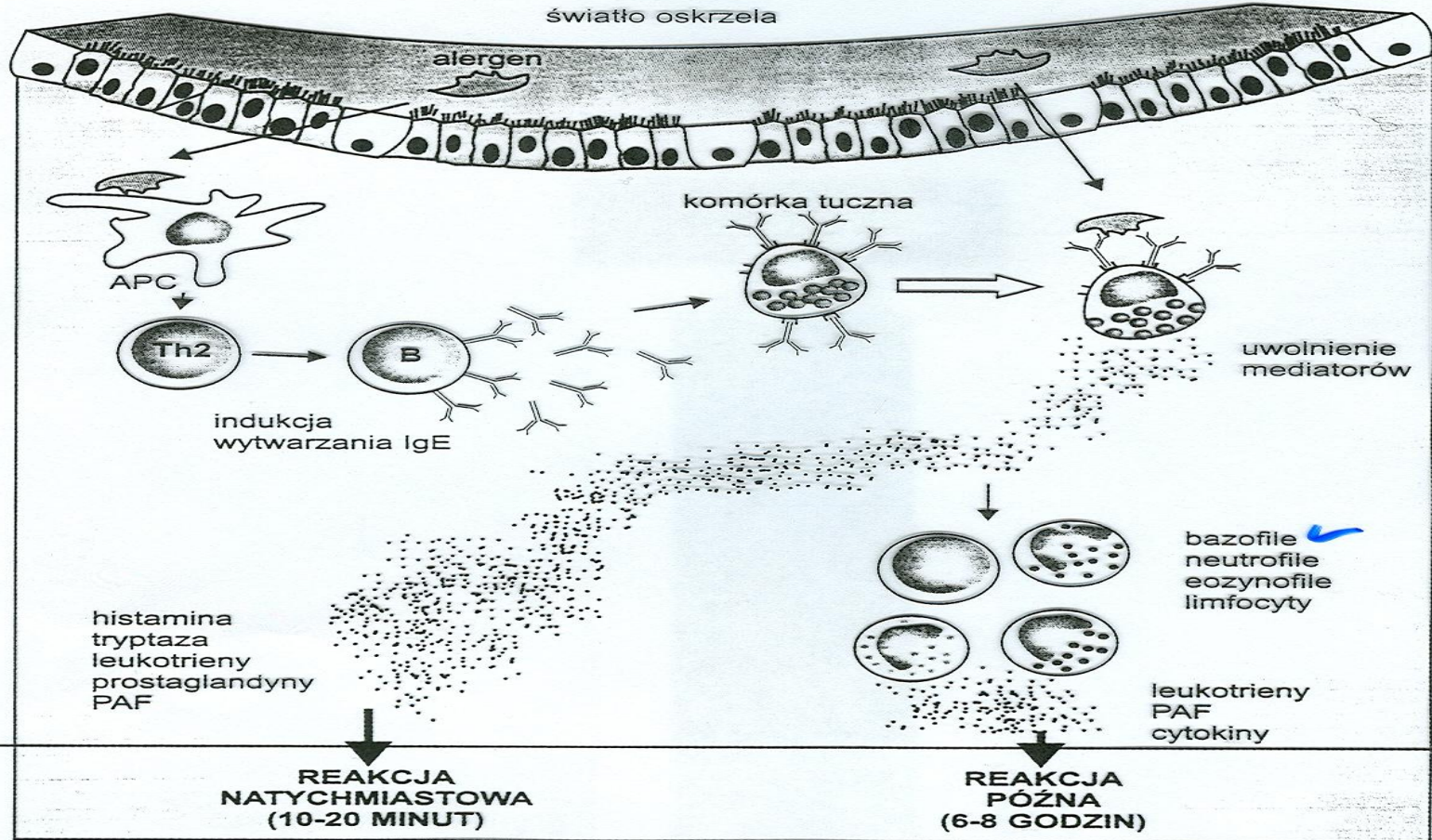
Porównanie odpowiedzi nieswoistej z odpowiedzią swoistą:/kręgowce/

ODPOWIEDŹ NIESWOISTA	ODPOWIEDŹ SWOISTA
Bardzo szybka	Rozwija się powoli czasem do kilku dni
Jest selektywna- celem jej ataku nie są własne struktury organizmu	Jest specyficzna, ale mogą powstawać limfocyty autoreaktywne
Receptory rozpoznające drobnoustroje są niezmiennie w ciągu życia osobnika	Receptory rozpoznające antygeny wykształcają się na nowo w przebiegu każdej pierwotnej reakcji immunologicznej
Nie pozostawia po sobie trwałej pamięci immunologicznej	Pozostaje po niej pamięć immunologiczna
Rozwija się niezależnie od odpowiedzi swoistej	Do jej rozwinięcia niemal zawsze potrzebna jest odpowiedź nieswoista

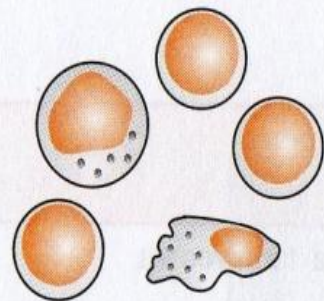
Porównanie swoistych i nieswoistych mechanizmów odpowiedzi immunologicznej

	Mechanizmy	
	Nieswoiste	Swoiste
Składniki		
Bariery fizyczne	skóra i błony śluzowe	brak
Czynniki rozpuszczalne	enzymy (defensyny; dopełniacz) białka ostrej fazy cytokiny	przeciwciała cytokiny
Komórki	makrofagi, granulocyty komórki NK	limfocyty T i B
Cechy charakterystyczne		
Swoistość	niska	wysoka
Pamięć	nie	tak
Różnorodność odpowiedzi	mała	duża

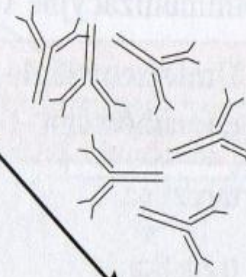
Złe zachowanie 1



Złe zachowanie 2



AUTOIMMUNIZACJA



Przewaga efektorowych mechanizmów komórkowych:

- choroba Hashimoto (niszczenie tyreocytów)
- cukrzyca typu I (niszczenie komórek β wytwarzających insulinę)
- stwardnienie rozsiane (niszczenie osłonki mielinowej)
- łysienie plackowate (niszczenie cebulek włosowych)
- bielactwo (niszczenie melanocytów)

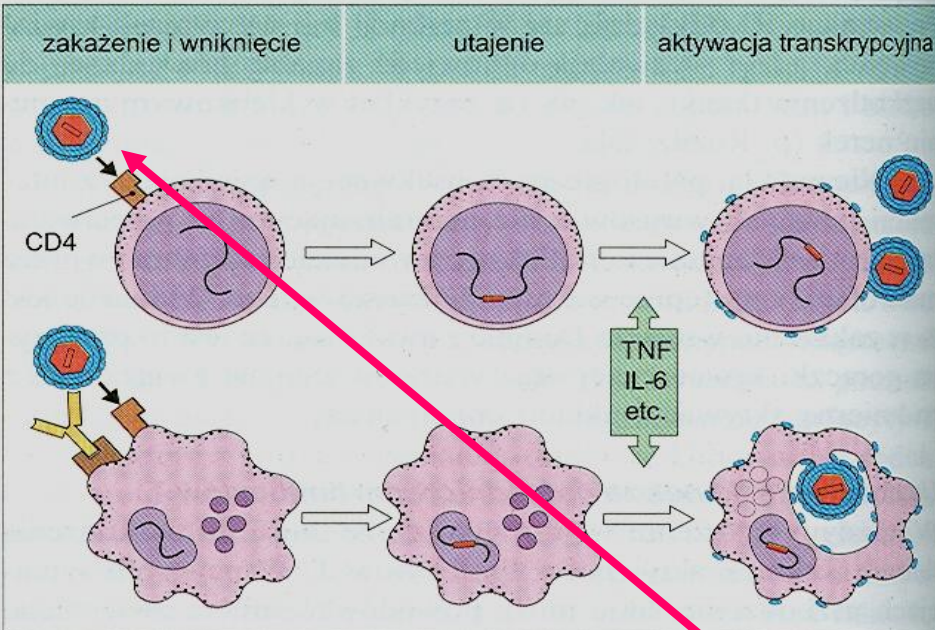
Przewaga efektorowych mechanizmów humoralnych:

- pęcherzyca zwykła (autoprzeciwciała wiążą się z komórkami naskórka i powodują powstanie pęcherzy)
- miastenia (autoprzeciwciała zaburzają funkcję receptora acetylocholinowego)
- choroba Gravesa (autoprzeciwciała aktywują nadmiernie tarczycę)
- niedokrwistość autohemolityczna (autoprzeciwciała doprowadzają do lizy krwinek czerwonych)
- toczeń układowy rumieniowaty (odkładające się w tkankach kompleksy autoprzeciwciał i autoantygenów uruchamiają kaskadę procesu zapalnego)

Ryc. 23.3. Podział chorób autoimmunizacyjnych ze względu na mechanizmy efektorowe

Inaktywacja odpornościowych mechanizmów efektorowych

Zakażenie limfocytów i makrofagów przez wirus HIV



Ryc.16.13. Białko gp120 na powierzchni wirionu wiąże się z CD4 na powierzchni limfocyta, co inicjuje wniknięcie. Wirus może także wniknąć do makrofagów, które wykazują niewielką ekspresję CD4. Procesowi temu towarzyszy wiązanie się przeciwciała z receptorem Fc. Wirus pozostaje w formie latentnej, zintegrowanej z genomowym DNA gospodarza, do czasu aktywacji transkrypcji przez niektóre czynniki (np. cytokiny). Nagromadzone wirusy pączkują poprzez błonę zewnętrzną limfocytów lub do wakuoli wewnątrz cytoplazmy makrofagów, gdzie powstaje olbrzymi magazyn cząstek potencjalnie zakaźnych.

Limfocyty celem ataku wirusa

- **Zakażenie i zniszczenie** limfocytów T CD4+ / wirus HIV /
- *osłabienie u. odpornościowego i wywołanie niedoboru odporności w organizmie gospodarza
- **Zmniejszanie ekspresji MHC kl I.** na zakażonych komórkach, co utrudnia zabijanie tych komórek przez limfocyty CD8+ /cytotoksyczne/

Przykładowe pytania maturalne:

2008

Zadanie 17. (2 pkt)

Wyróżnia się dwa rodzaje odporności: wrodzoną (nieswoistą) i nabytą (swoistą).

a) Podaj, w którym z tych rodzajów odporności następuje wytworzenie w organizmie pamięci o patogenie.

nabyta(swoista)

b) Wśród podanych niżej sposobów obrony organizmu przed patogenami (A-D) zaznacz ten, który jest odpowiedzią swoistą.

A. Wytwarzanie interferonu przez komórki zaatakowane przez wirusy.

B. Fagocytowanie patogenów przez granulocyty obojętnochłonne i kwasochłonne.

C. Wytwarzanie przeciwciał przez limfocyty B, które zetknęły się z patogenami.

D. Obecność w płynach ciała np. łzach, mleku, ślinie lizozymu uszkadzającego bakterie.

Przykładowe pytania maturalne:



2008

Zadanie 18. (2 pkt)

Wśród zaburzeń w funkcjonowaniu układu odpornościowego można wyróżnić trzy grupy:

I. niewydolność układu odpornościowego (niedobory immunologiczne),

II. niewłaściwie skierowana reakcja (autoimmunoagresja),

III. nadmierna aktywność układu odpornościowego (nadwrażliwość).

Podaj, do których z wymienionych grup zaburzeń (I-III) należą:

a) alergie **III**

b) AIDS **I**

Przykładowe pytania maturalne:



2009

Zadanie 16. (1 pkt)

Wyróżnia się 4 podstawowe grupy krwi: A, B, AB i 0. W błonach erytrocytów warunkujących wystąpienie danej grupy krwi są odpowiednio antygeny A lub B, albo A i B lub nie ma żadnych antygenów. Stwierdzono, że w surowicy krwi nigdy nie występują przeciwciała skierowane przeciwko własnym antygenom. Przy niewłaściwym przetoczeniu krwi antygeny dawcy wywołują reakcję przeciwciał polegającą na zlepianiu się obcych krwinek (aglutynacja).

Do dwóch probówek: pierwszej z surowicą krwi A i drugiej z surowicą krwi B dodano niewielką ilość krwi o nieznannej grupie. W obu probówkach nic się nie zmieniło (brak aglutynacji).

Podaj grupę krwi, którą dodano do obu probówek.

Odpowiedź: gr. 0

Przykładowe pytania maturalne:



2010

Zadanie 23. (1 pkt)

Główny układ zgodności tkankowej człowieka (HLA) to zespół białek, które są niezwykle silnymi immunogennymi antygenami. Wprowadzone do organizmu komórki, z niezgodnym układem HLA na ich powierzchni, mogą być natychmiast rozpoznane przez limfocyty jako obce i niszczone.

Wyjaśnij, jakie działania muszą być podjęte w przypadku przygotowania pacjenta do przeszczepu narządu.

Przykłady poprawnej odpowiedzi

Sprawdzenie za pomocą badań genetycznych dopasowania układu zgodności tkankowej HLA dawcy i biorcy.

Podanie leków osłabiających układ odpornościowy pacjenta, np. poprzez redukcję limfocytów.



Przykładowe pytania maturalne:

2011

Zadanie 21. (1 pkt)

Oceń prawdziwość stwierdzeń dotyczących odporności organizmu człowieka. Wpisz w odpowiednie miejsca tabeli literę P, jeśli stwierdzenie jest prawdziwe, lub literę F, jeśli stwierdzenie jest fałszywe.

P/F

1. Mechanizmy obronne uruchamiane są w zetknięciu organizmu z antygenami. **P**
2. Odporność komórkowa organizmu polega na reakcji antygeny z limfocytami T. **P**
3. Odporność swoista organizmu ma charakter wrodzony. **F**

Przykładowe pytania maturalne:

2011

Zadanie 22. (2 pkt)

Znajomość mechanizmów obronnych organizmu pozwala na ich wykorzystywanie do wzmocnienia jego odporności, np. przez stosowanie szczepień ochronnych. W niektórych sytuacjach zachodzi jednak konieczność osłabienia układu immunologicznego organizmu. Podaj przykład sytuacji, w której istnieje konieczność osłabienia układu odpornościowego człowieka, oraz powód takiego postępowania.

Proponowana odpowiedź:

Konieczność osłabienia układu odpornościowego człowieka istnieje w sytuacji, gdy choruje on np. na alergię lub chorobę autoimmunologiczną. W takich sytuacjach układ odpornościowy zbyt gwałtownie reaguje na alergen (alergie) lub zwraca się przeciw własnym tkankom (choroby autoimmunologiczne).



Dziękuję za uwagę ☺

