

KREW

UKŁAD LIMFATYCZNY

PODSTAWY ODPORNOŚCI



KREW



- Rodzaj tkanki łącznej
- Funkcje:
 - transport tlenu i dwutlenku węgla
 - odporność organizmu
 - termoregulacja
 - transport substancji odżywczych i produktów przemiany materii komórek
- Zbudowana jest z osocza, komórek krwi i płytek krwi

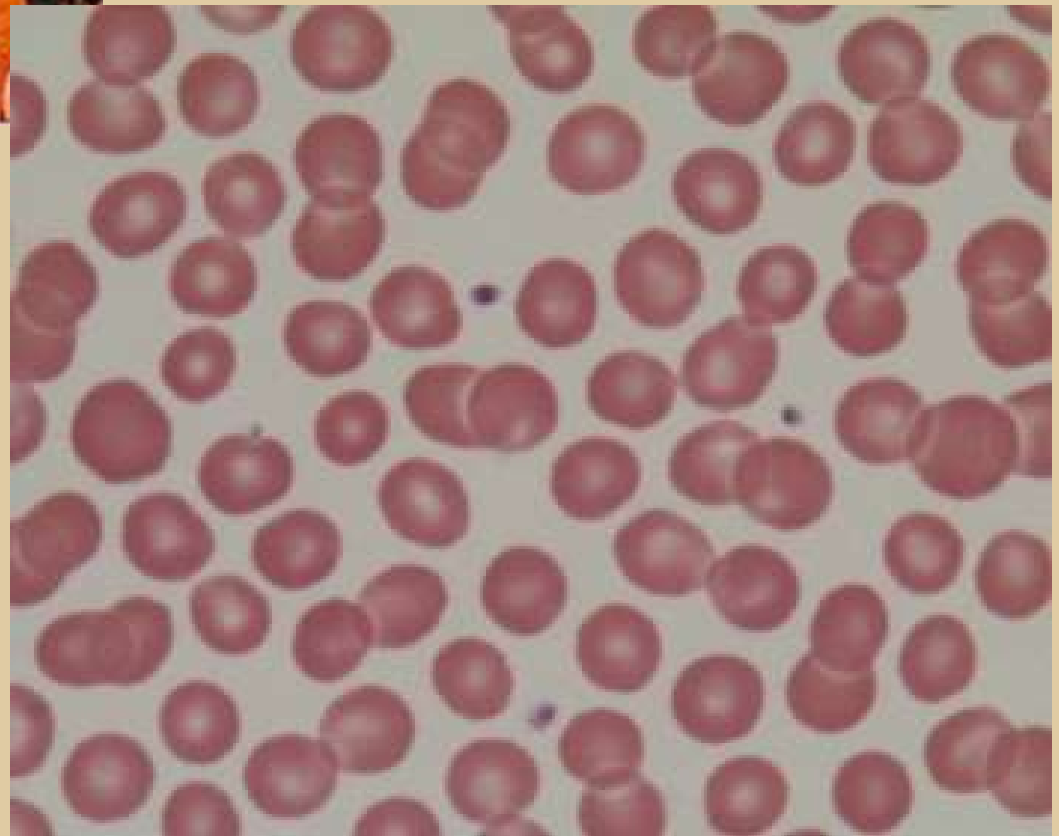
OSOCZE



- Woda
- Sole nieorganiczne, aminokwasy, hormony, tłuszcze
- Białka:
 - albumina: ciśnienie onkotyczne, objętość krwi, nośnik jonów, metali ciężkich, leków, hormonów itp.
 - globuliny - przeciwciała

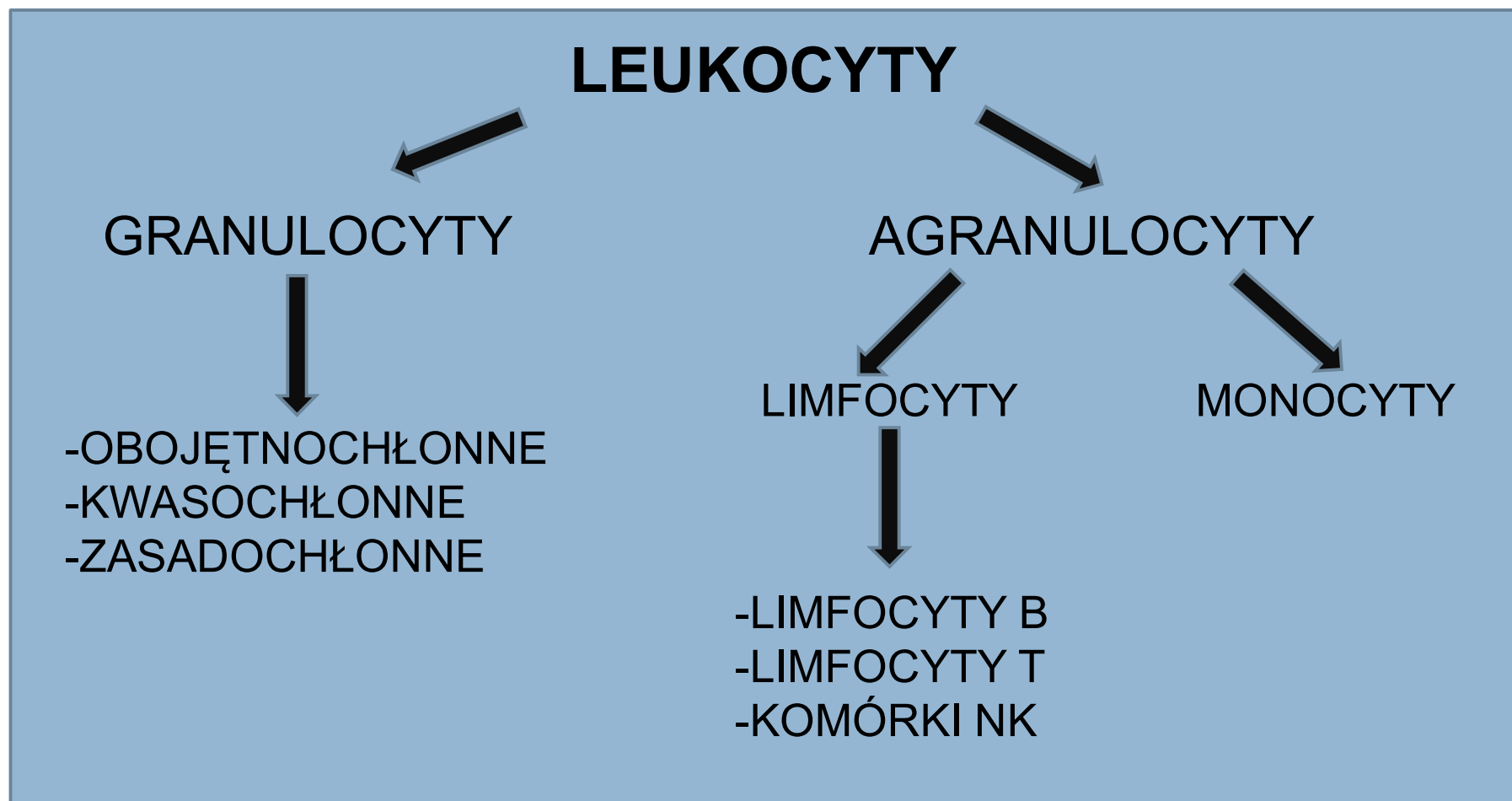
KOMÓRKI KRWI - ERYTROCYTY

- 4,5 – 5,5 mln/ μ l
- Budowa:
 - okrągły, dwuwklęsły (spektryna)
 - brak jądra
- Funkcja:
 - transport tlenu (hemoglobina)
 - transport tlenu azotu NO
 - transport dwutlenku węgla (prążek III)



KOMÓRKI KRWI - LEUKOCYTY

□ 4 – 11 tys/ $1\mu\text{l}$ krwi



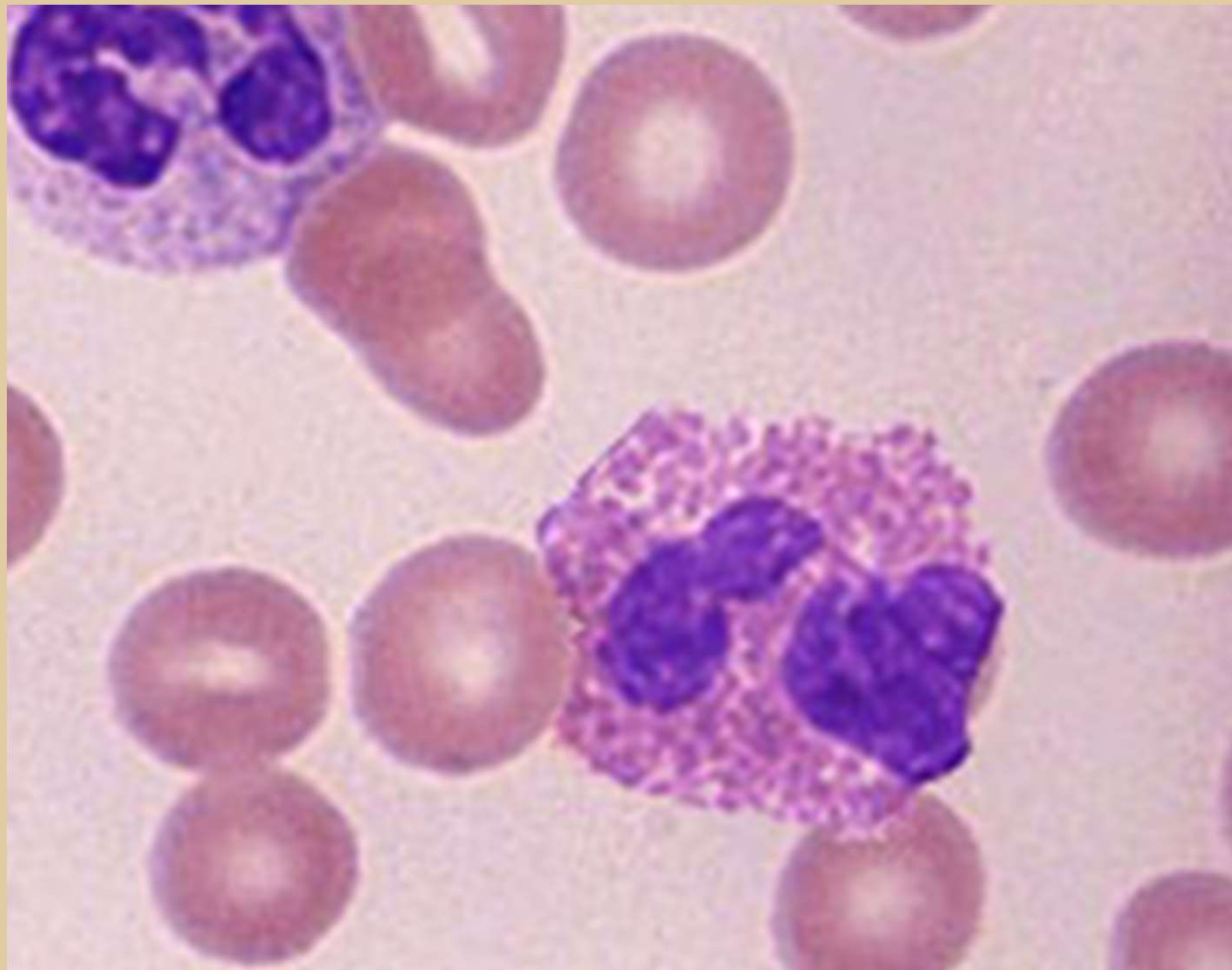
GRANULOCYTY OBOJĘTNOCHŁONNE - NEUTROFILE

- 50 – 75% wszystkich leukocytów
- Budowa:
 - segmentowane jądro
 - ziarenka swoiste (bakteriocydy)
 - ziarenka nieswoiste (lizosomy) – defensyny
- Funkcja:
 - przeciwbakteryjna (substancje bakteriobójcze, fagocytoza)
 - uwalnianie mediatorów stanu zapalnego



GRANULOCYTY KWASOCHŁONNE - EOZYNOFILE

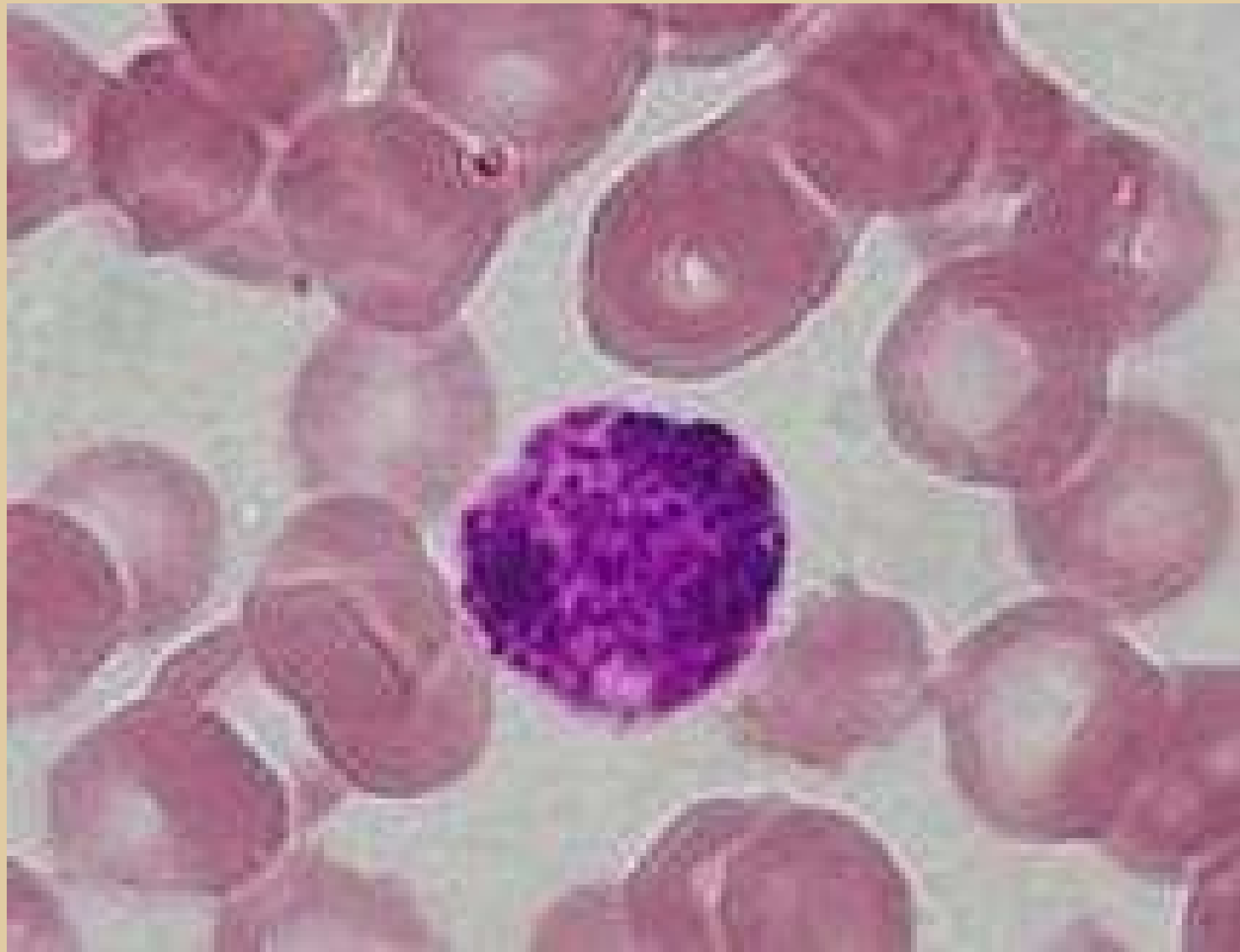
- 2 – 4 % wszystkich leukocytów
- Budowa:
 - płatkowate, okularowe jądro
 - ziarenka – lizosomy (enzymy hydrolityczne)
- Funkcja:
 - przeciwbakteryjna (substancje bakteriobójcze, fagocytoza)
 - fagocytoza kompleksów antygen-przeciwciało
 - choroby alergiczne i wywołane pasożytami



GRANULOCYTY ZASADOCHŁONNE - BAZOFILE



- Poniżej 1 % wszystkich leukocytów
- Budowa:
 - płatkowate jądro
 - ziarenka – histamina, heparyna, enzymy proteolityczne
- Funkcja:
 - fagocytoza
 - wydzielanie substancji przeciwbakteryjnych
 - procesy alergiczne i zapalne



AGRANULOCYTY – LIMFOCYTY B



- 30% wszystkich limfocytów
- Funkcja:
 - produkcja przeciwciał
 - odpowiedź humoralna

AGRANULOCYTY – LIMFOCYTY T

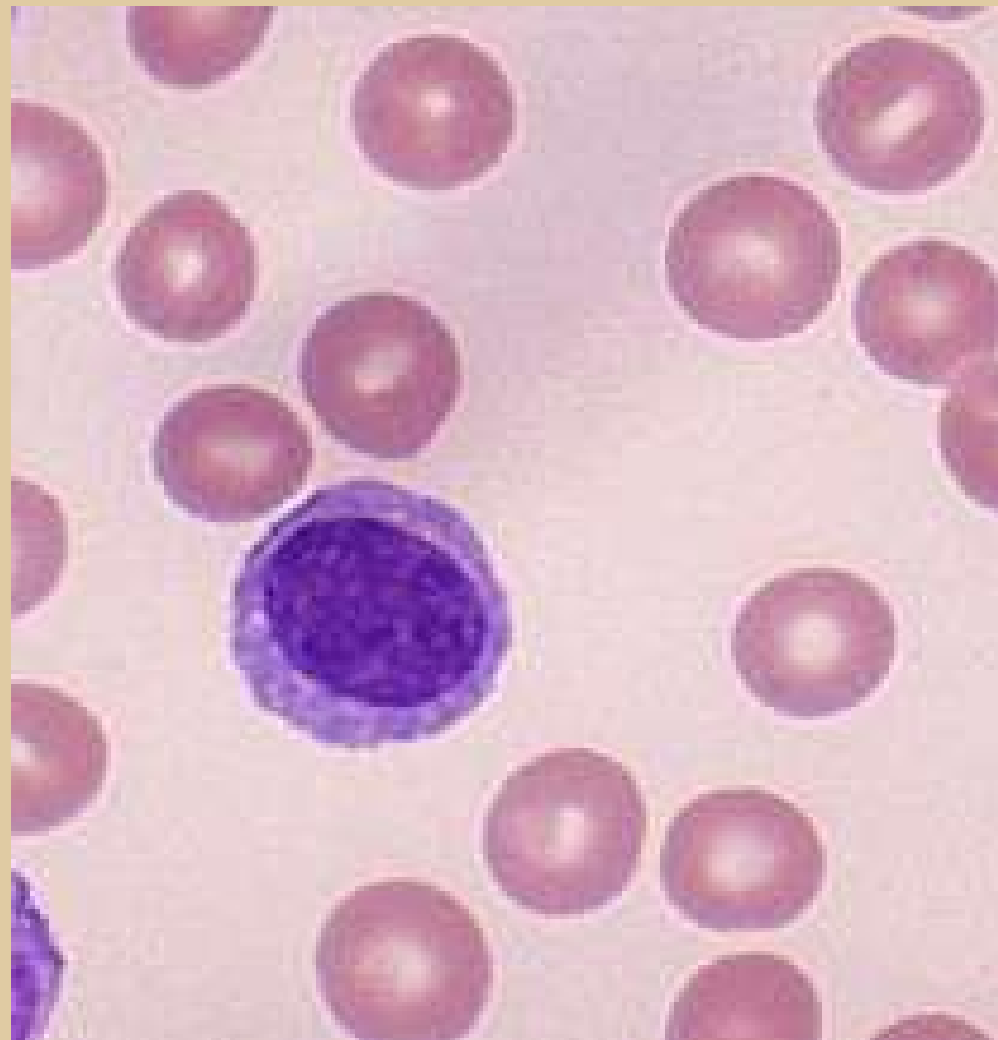


- 60% wszystkich limfocytów
- Różnicują się w grasicy
- Funkcja:
 - aktywacja innych komórek układu odpornościowego poprzez wydzielane interleukiny (limfocyty T pomocnicze)
 - wiązanie się z komórkami przeznaczonymi do zniszczenia i niszczenie ich (limfocyty T cytotoksyczne)

AGRANULOCYTY – KOMÓRKI NK



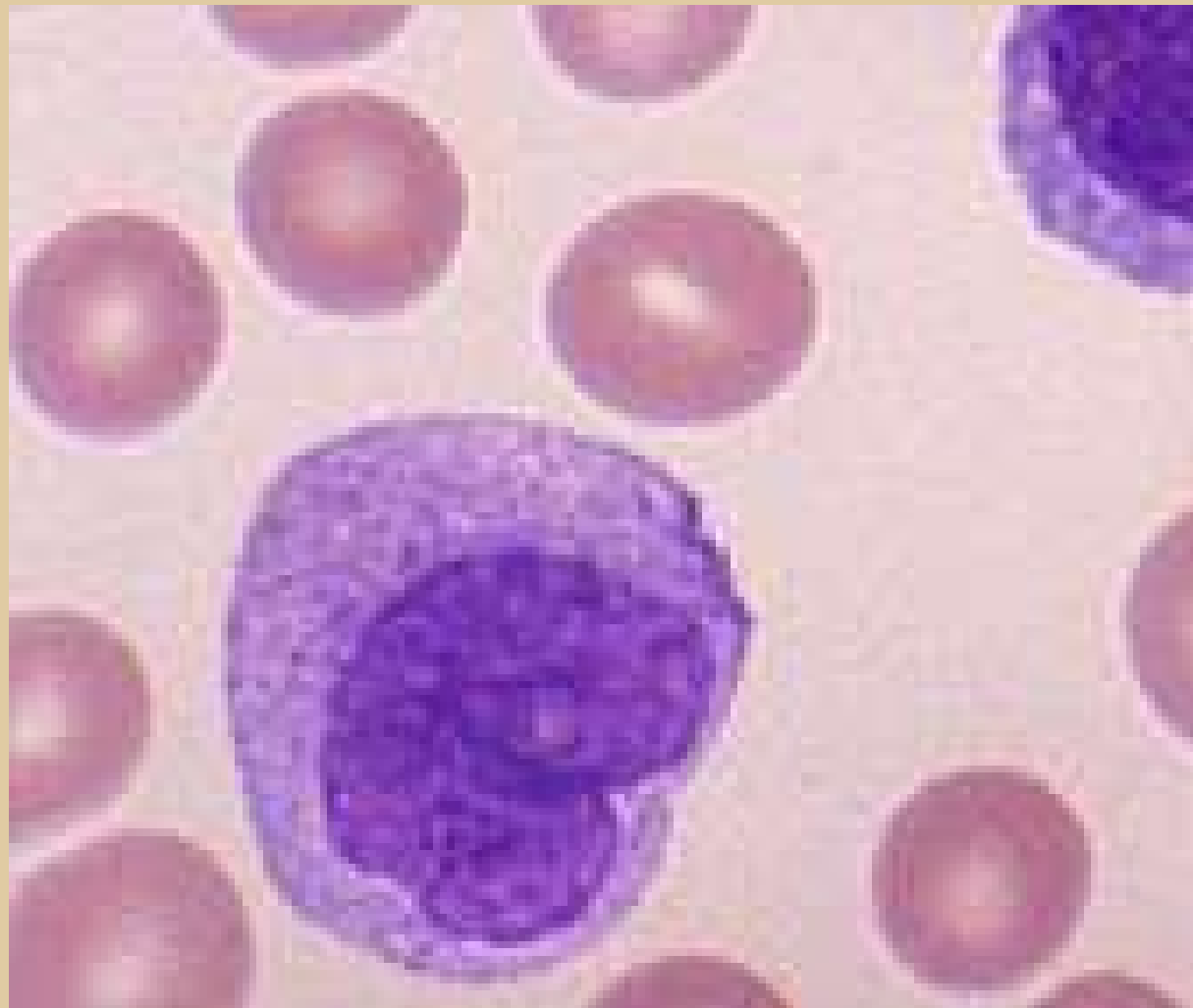
- 10% wszystkich limfocytów
- Funkcja:
 - niszczenie komórek nowotworowych
 - wydzielanie interleukin i cytokin



AGRANULOCYTY – MONOCYTY

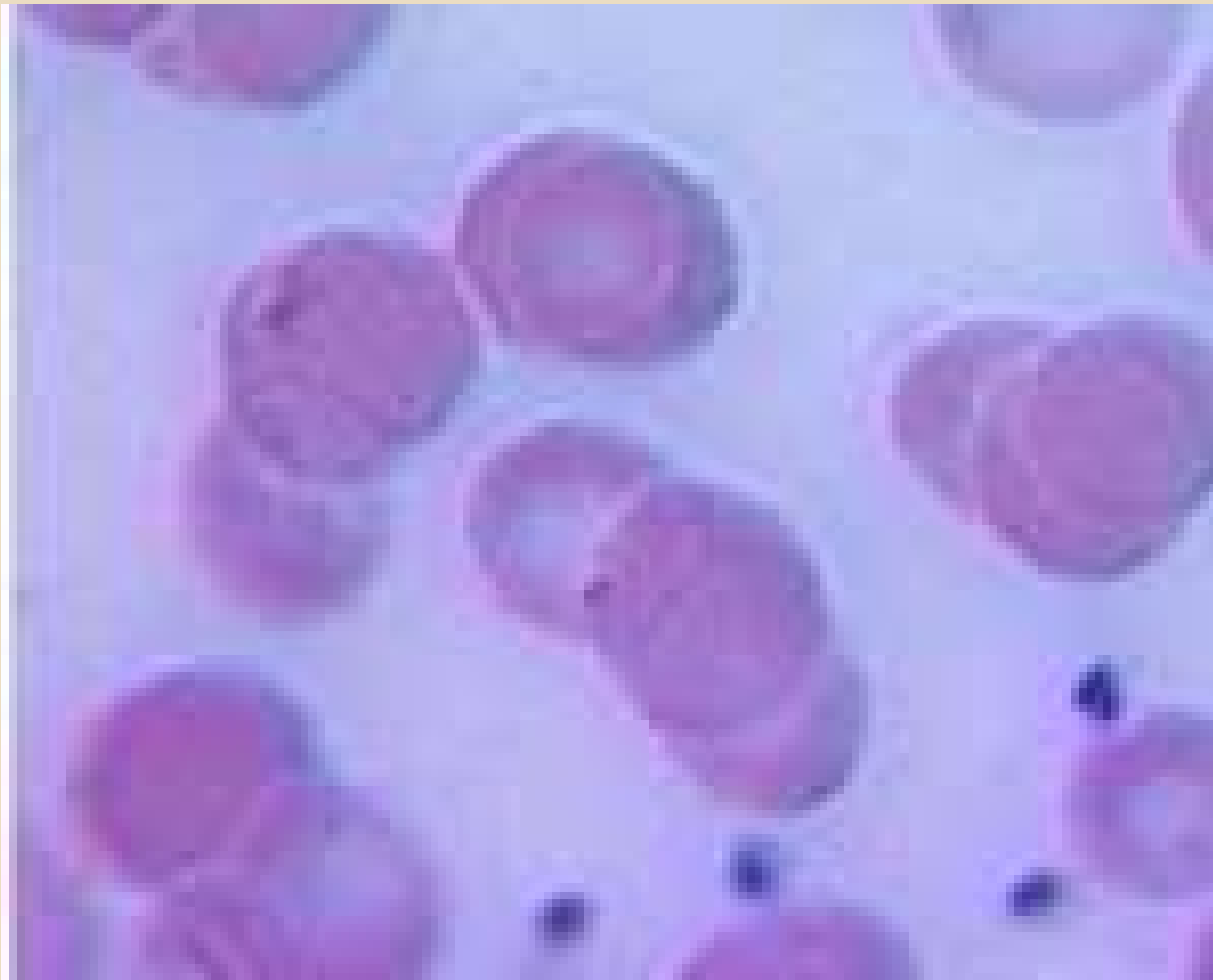


- 3 - 8% wszystkich leukocytów
- Budowa:
 - bardzo duże komórki
 - nerkowate jądro
- Funkcja:
 - prekursorzy makrofagów
 - fagocytoza
 - wydzielanie cytokin i interleukin



PŁYTKI KRWI - TROMBOCYTY

- 150 – 450 tys/1 μ l krwi obwodowej
- Bezjądrowe fragmenty cytoplazmy megakariocytów, powstające w szpiku kostnym
- Ziarenka gęste
- Ziarenka α – czynniki krzepnięcia krwi (fibrynogen)
- Funkcja – krzepnięcie krwi



KRZEPNIĘCIE KRWI



- Skrzep powstaje na skutek:
 - procesu krzepnięcia – zamiany fibrynogenu w fibrynę
 - agregacji płytek krwi
 - wiązania erytrocytów

W powstawaniu skrzepu współdziała 12 czynników
(m. in. Czynnik von Willebrandta, jony wapnia)



UKŁAD LIMFATYCZNY

FUNKCJE UKŁADU LIMFATYCZNEGO



- umożliwia kręgowcom odróżnianie „swego” od obcego
- warunkuje istnienie odpowiedzi immunologicznej, dzięki której możliwe jest zwalczanie infekcji wirusowych, bakteryjnych i pasożytniczych
- odpowiedzialny jest za odrzucanie przeszczepów tkankowych
- przeciwstawia się rozwijającym się nowotworom

UKŁAD LIMFATYCZNY

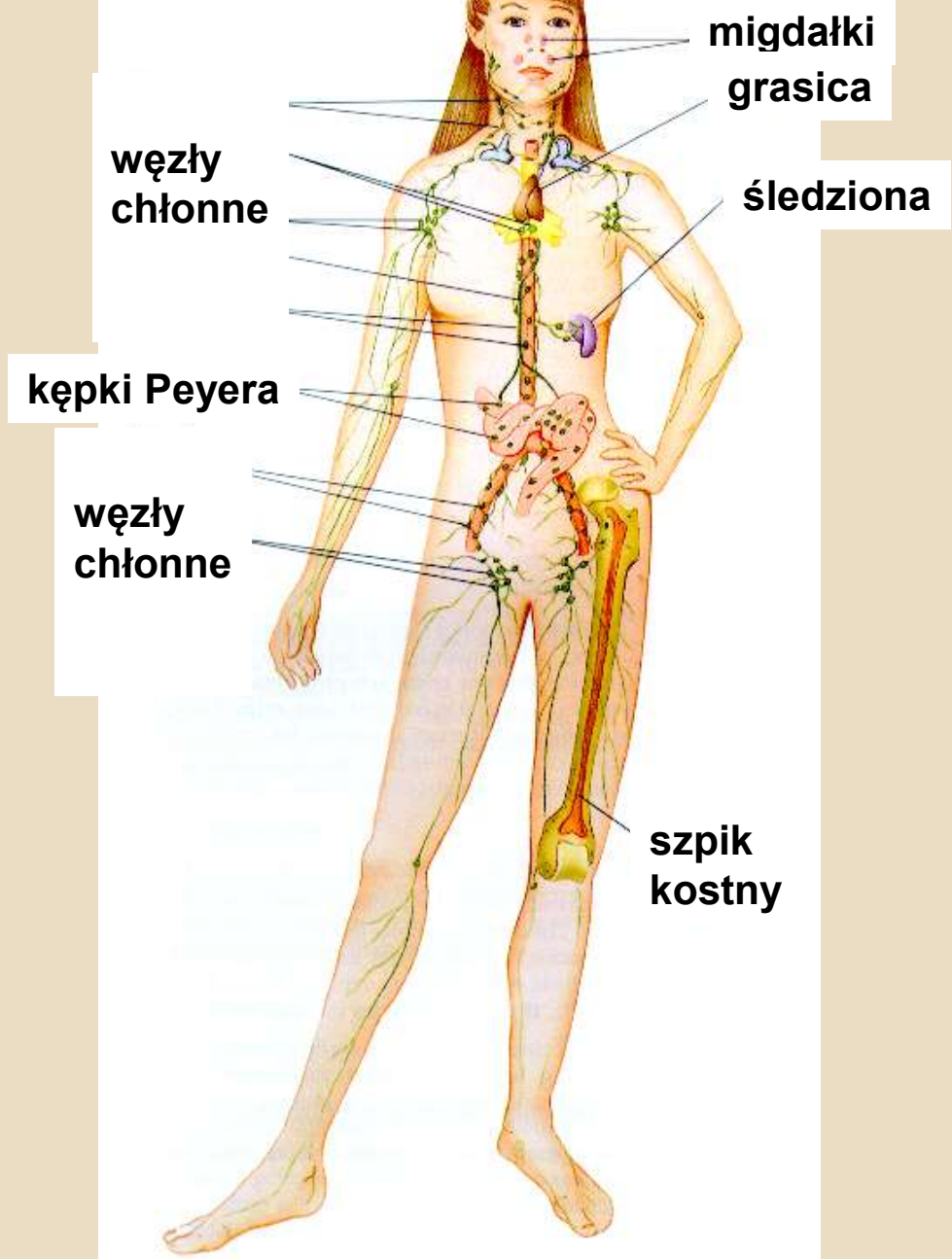


- Centralne narządy limfatyczne:
 - grasica
 - szpik kostny
- Obwodowe narządy limfatyczne:
 - śledziona
 - węzły limfatyczne

UKŁAD LIMFATYCZNY

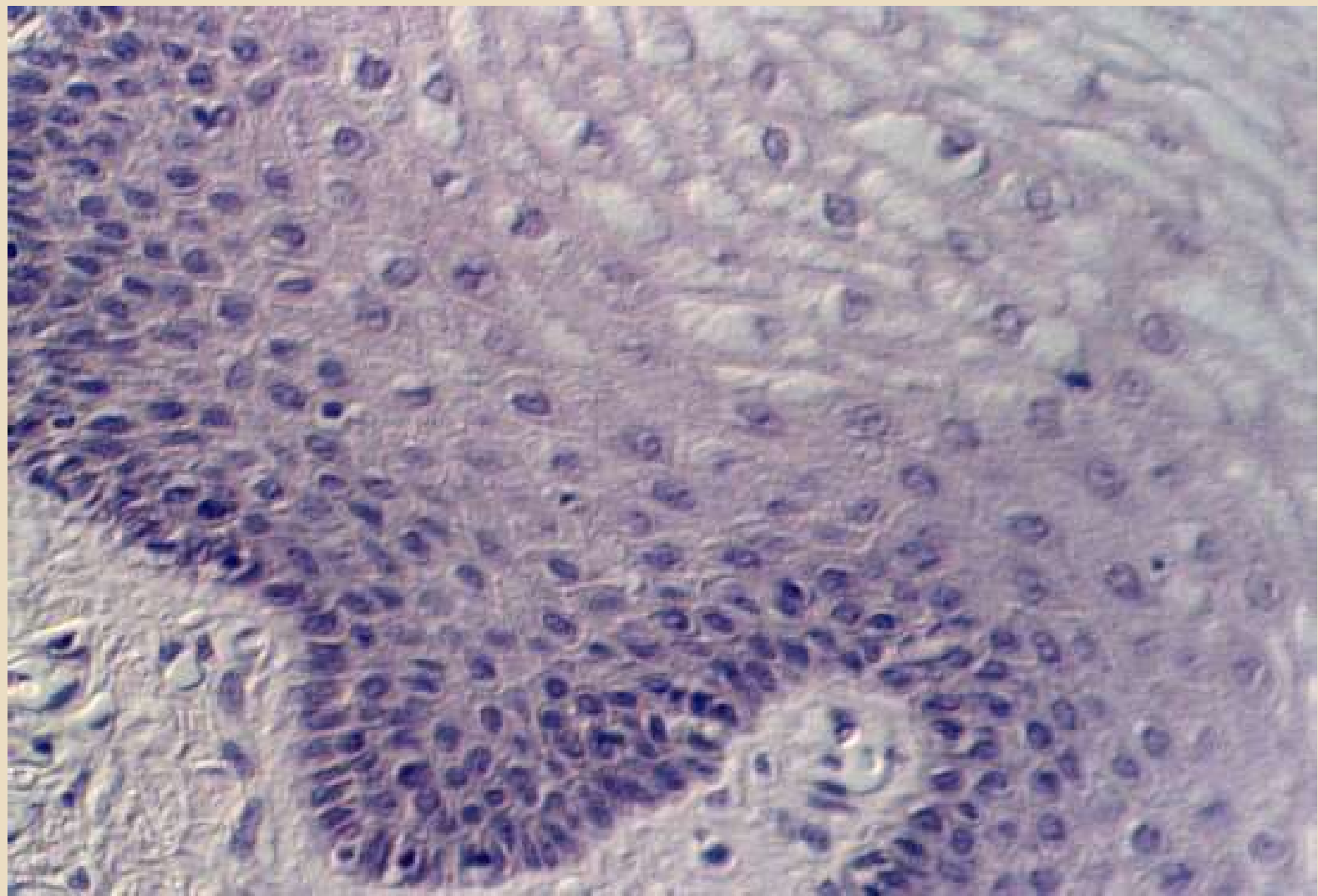


- Limfocyty
 - rozsiiane
 - zebrane w grupy jako grudki chłonne, migdałki, kryptokęпки lub kęпки Peyera
- Naczynia limfatyczne i limfa



LIMFOCYTY TKANKI ŁĄCZNEJ WŁAŚCIWEJ I NABŁONKÓW

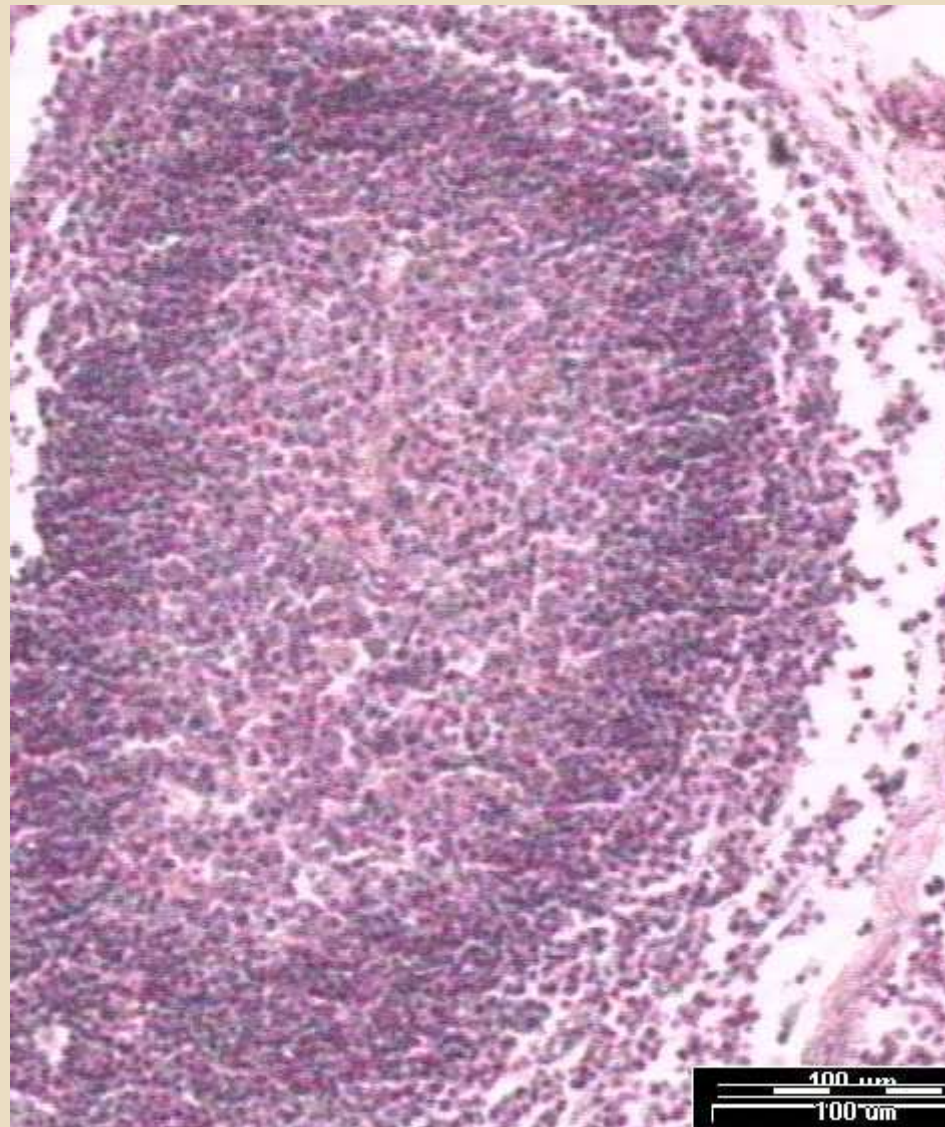
- Limfocyty naciekające błony śluzowe układu pokarmowego, oddechowego, moczowo-płciowego
- MALT – tkanka limfatyczna błon śluzowych
- Funkcja:
 - zwalczanie bakterii
 - zapobieganie wnikaniu bakterii do nabłonka
 - neutralizacja toksyn bakteryjnych



GRUDKI LIMFATYCZNE

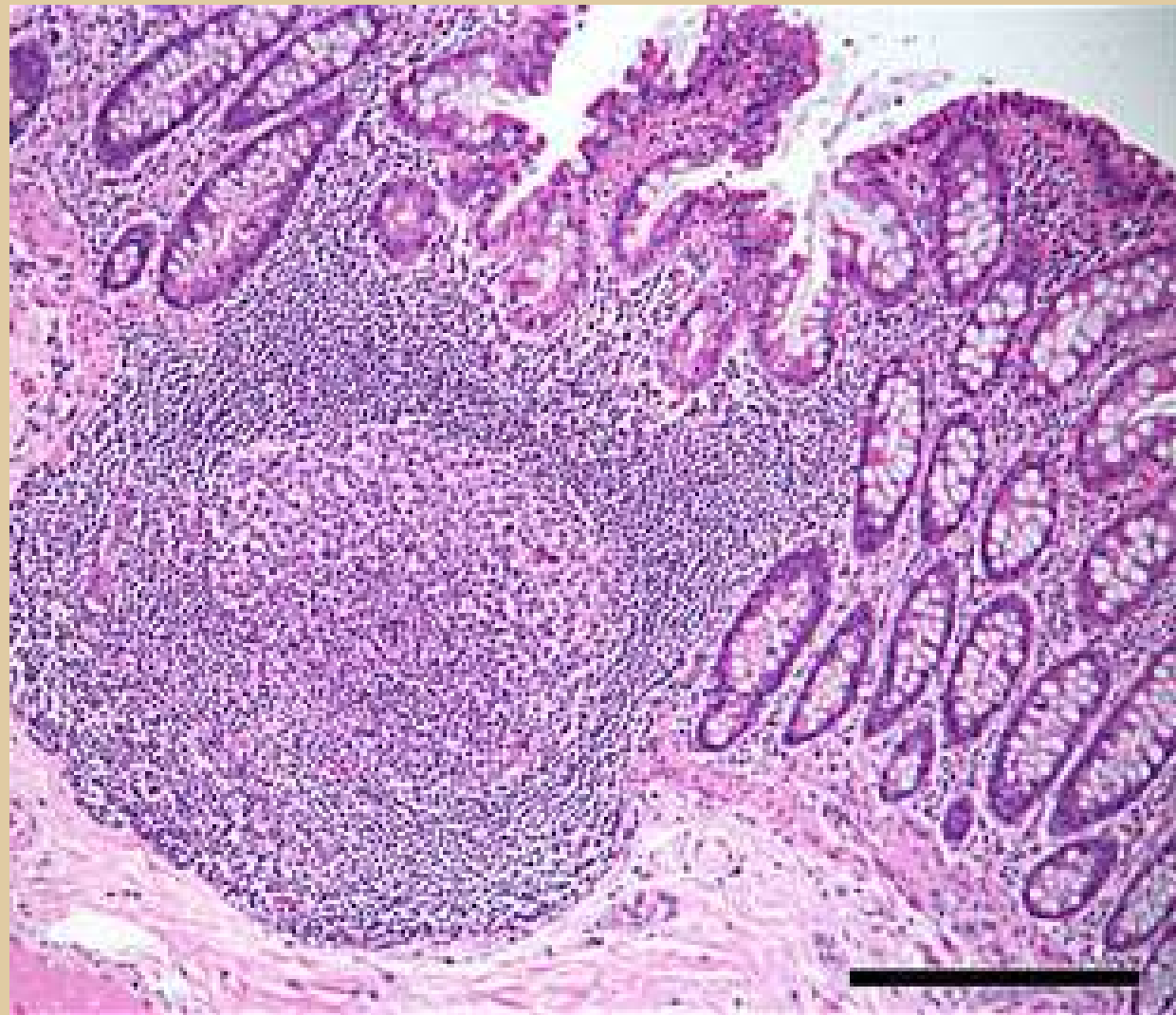


- Część układ MALT
- Głównie limfocyty B
- Część środkowa – ośrodek rozmnażania
- Część obwodowa
- Mogą występować pojedynczo lub w skupiskach (np. migdałek, kępki Peyera)



KĘPKI PEYERA

- Skupiska grudek limfatycznych w jelicie krętym i grubym
- Okryte nabłonkiem jednowarstwowym walcowatym
- Komórki M



KRYPTOKĘPKI



- Występują w ścianie jelita i przewodów oddechowych
- Zbudowane z limfocytów T
- Niszczą nieprawidłowe, zakażone wirusami lub nowotworowo zmienione komórki nabłonka
- Przyspieszają regenerację nabłonka uszkodzonego przez bakterie

GRASICA - funkcja



- Namnażanie i różnicowanie limfocytów T
- Pozytywna i negatywna selekcja limfocytów T (apoptoza)
- Wydzielanie hormonów peptydowych (tymozyna, tymopoetyna)

Usunięcie grasicy u noworodków zwierząt doświadczalnych prowadzi do zaniku limfocytów T

GRASICA - budowa



- Zrąb z komórek nabłonkowych (komórki pielęgnujące)
- Ciałka Hassala
- Limfocyty T (kora)
- Makrofagi i komórki dendrytyczne (pogranicze kory i rdzenia)
- Ciałka grasicze Hassala (rdzeń)
- Bariera krew-grasica (naczynia włosowate, komórki pielęgnujące)

zrazik

kora

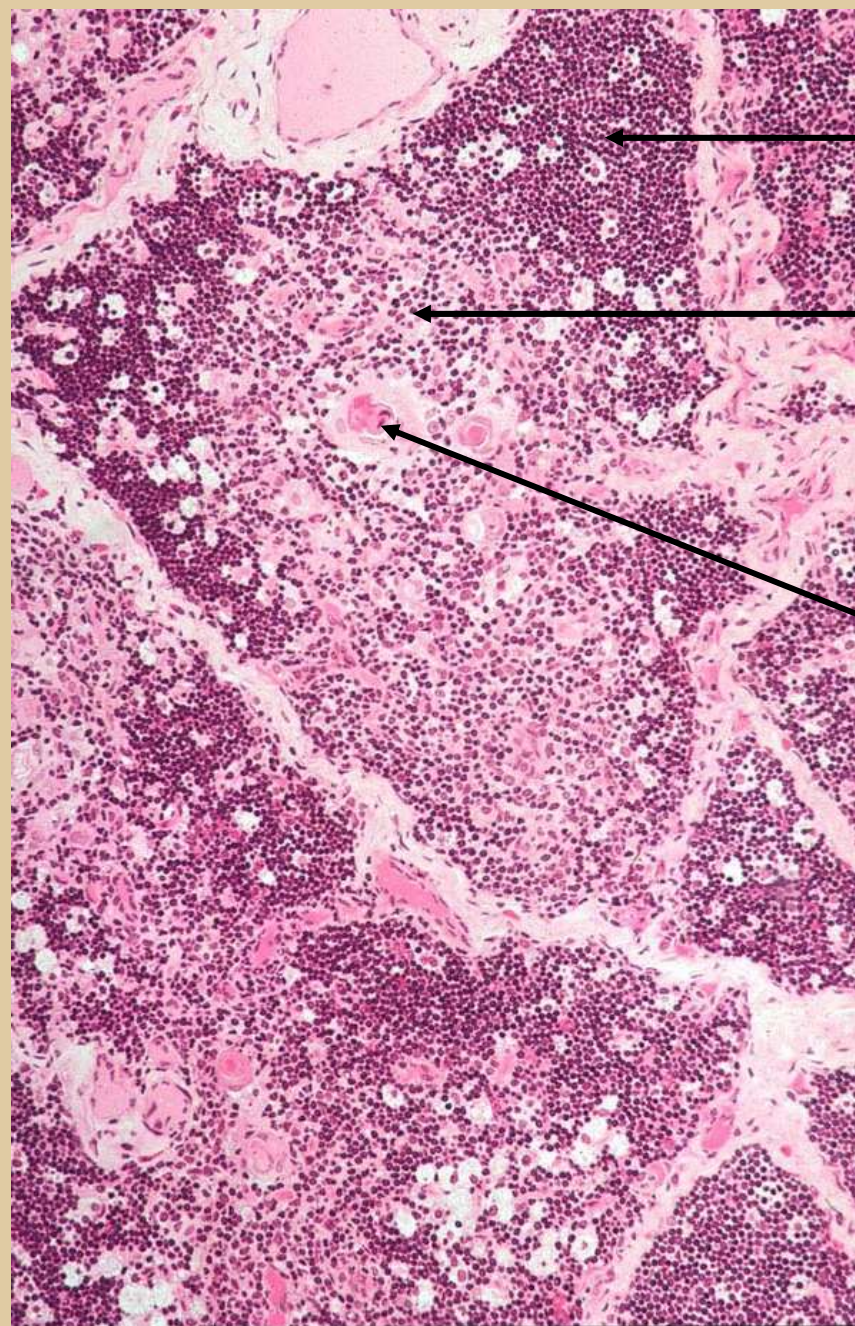
rdzeń

torebka

przegrody

łącznotkankowe



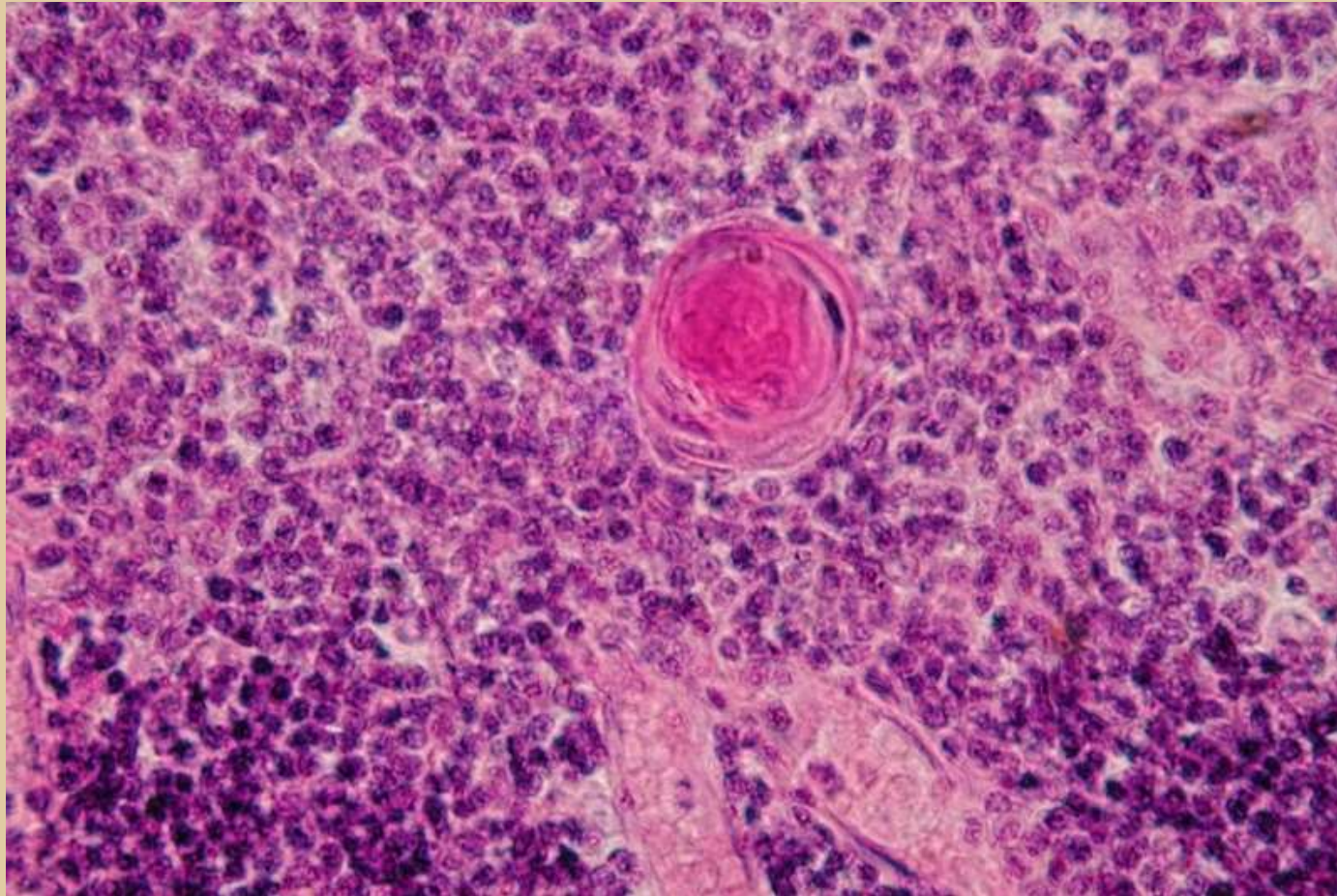


kora

zrazik

rdzeń

ciałko
Hassala



ŚLEDZIONA - FUNKCJA



- Filtr krwi zatrzymujący antygeny
- Prezentacja antygenów
- Miejsce proliferacji limfocytów B i T
- Produkcja przeciwciał
- Niszczenie zużytych erytrocytów
- Rezerwuar krwi

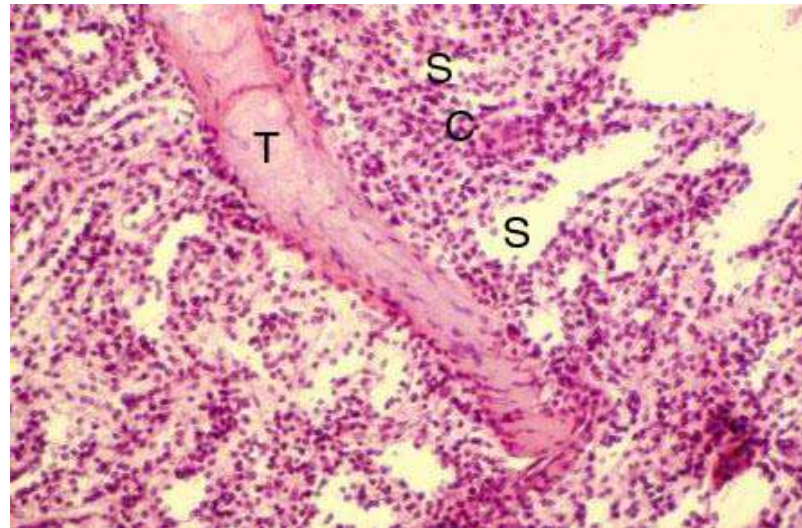
ŚLEDZIONA - budowa

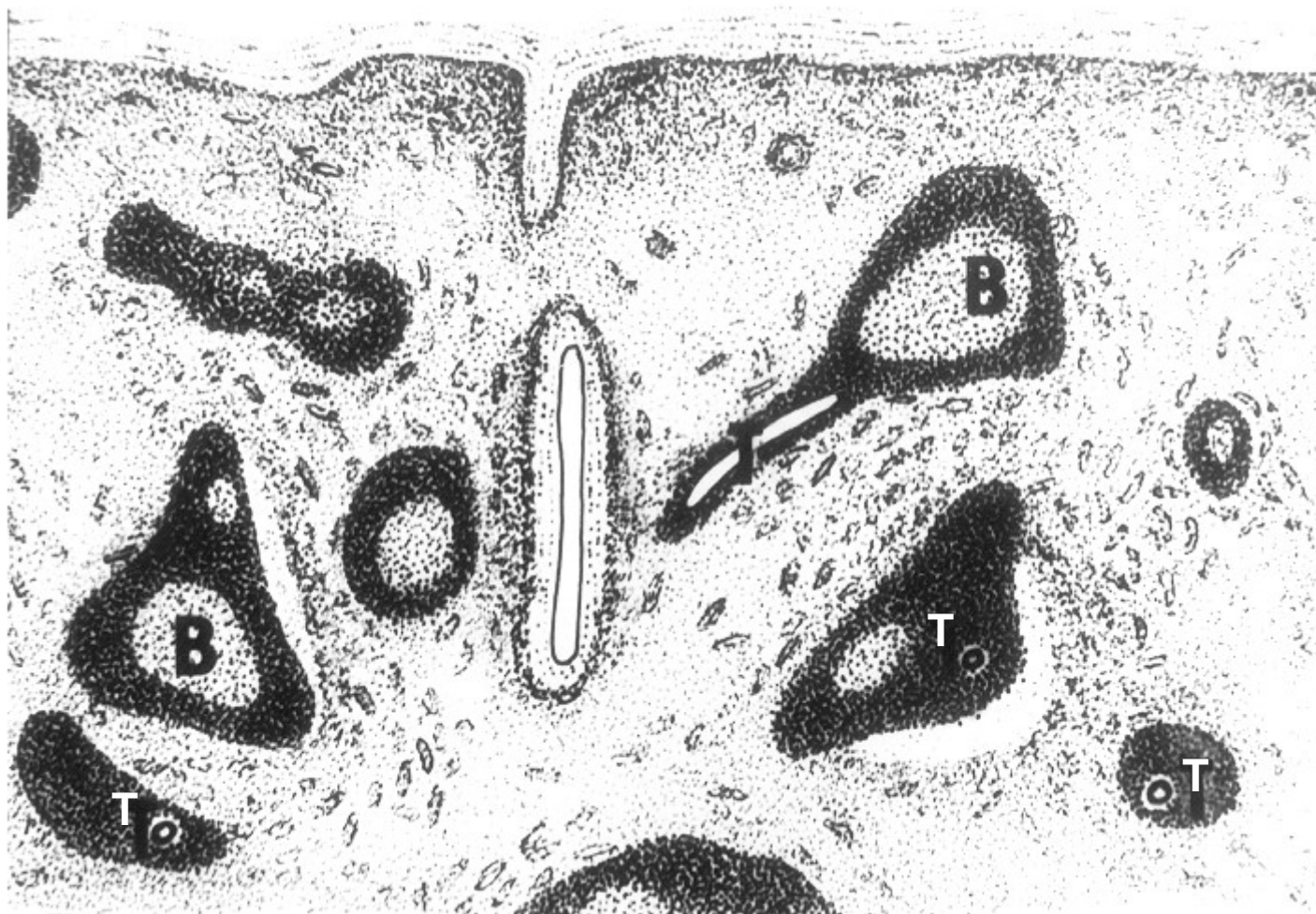


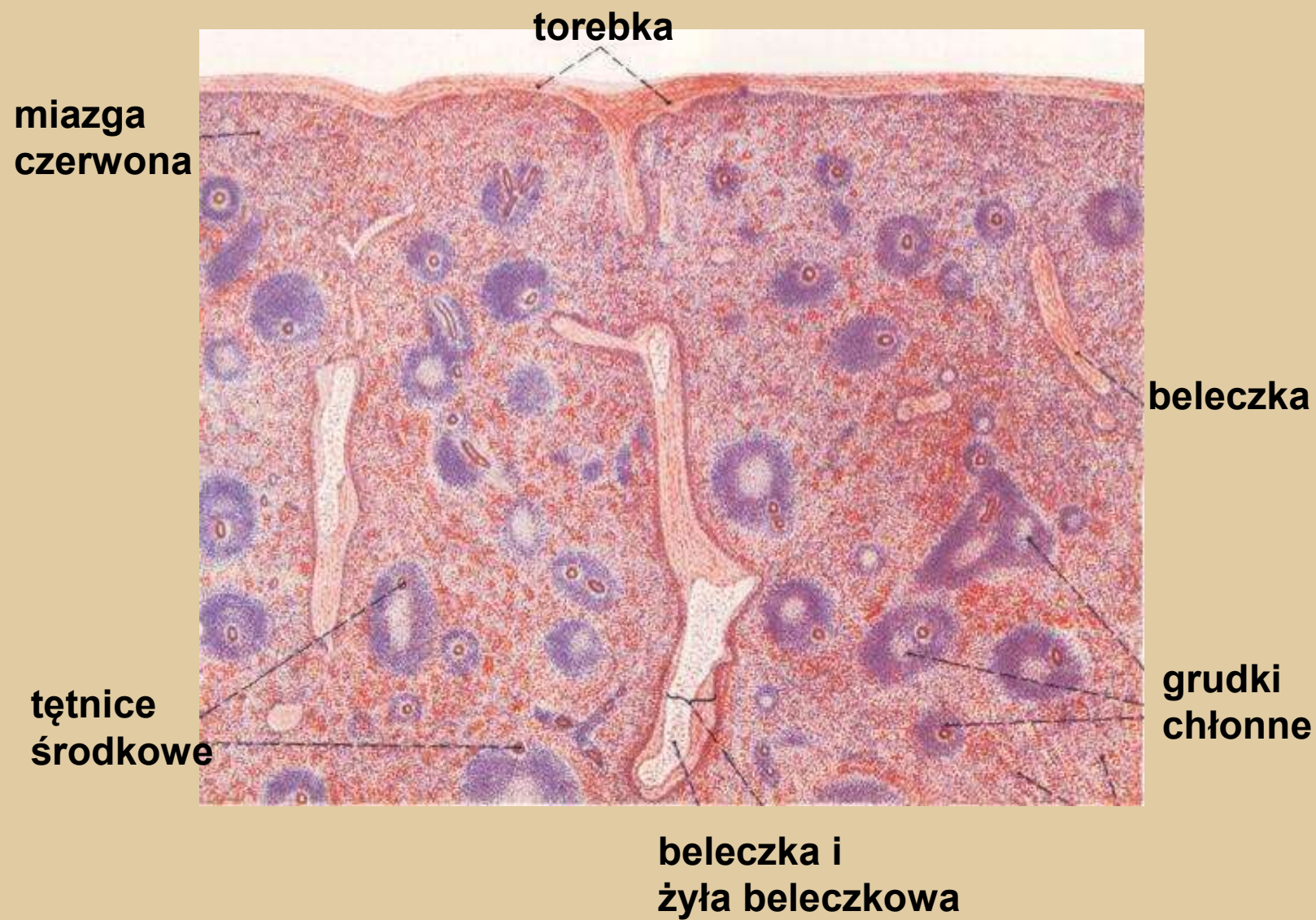
- Zrąb – tkanka łączna
- Torebka łącznotkankowa z miocytami
- Miazga biała:
 - grudki limfatyczne – limfocyty b
 - strefa okołotętnicza (grasicozależna) – limfocyty T
 - strefa brzeżna i zatoki brzeżne – makrofagi i komórki dendrytyczne; wychwytywanie antygenów

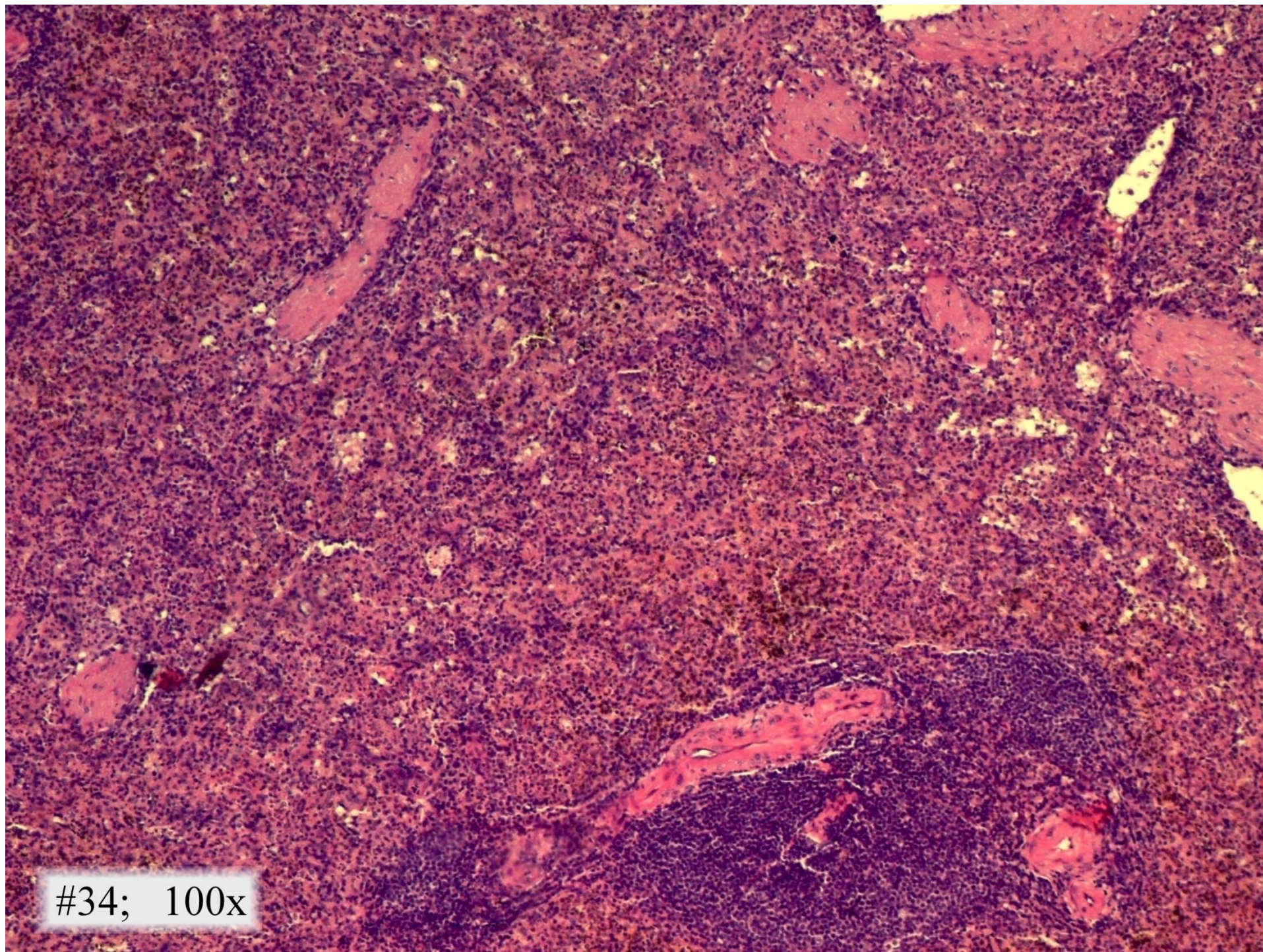
ŚLEDZIONA - budowa

- Miazga czerwona
 - erytrocyty
 - limfocyty
 - naczynia zatokowe (nieciągła błona podstawna)









#34; 100x

WĘZŁ LIMFATYCZNY - funkcja



- Filtrowanie limfy i zatrzymywanie antygenów (komórki dendrytyczne w świetle naczyń zatokowych)
- Prezentowanie i niszczenie antygenów
- Namnażanie limfocytów B i T
- Produkcja przeciwciał

WĘZŁ LIMFATYCZNY - budowa



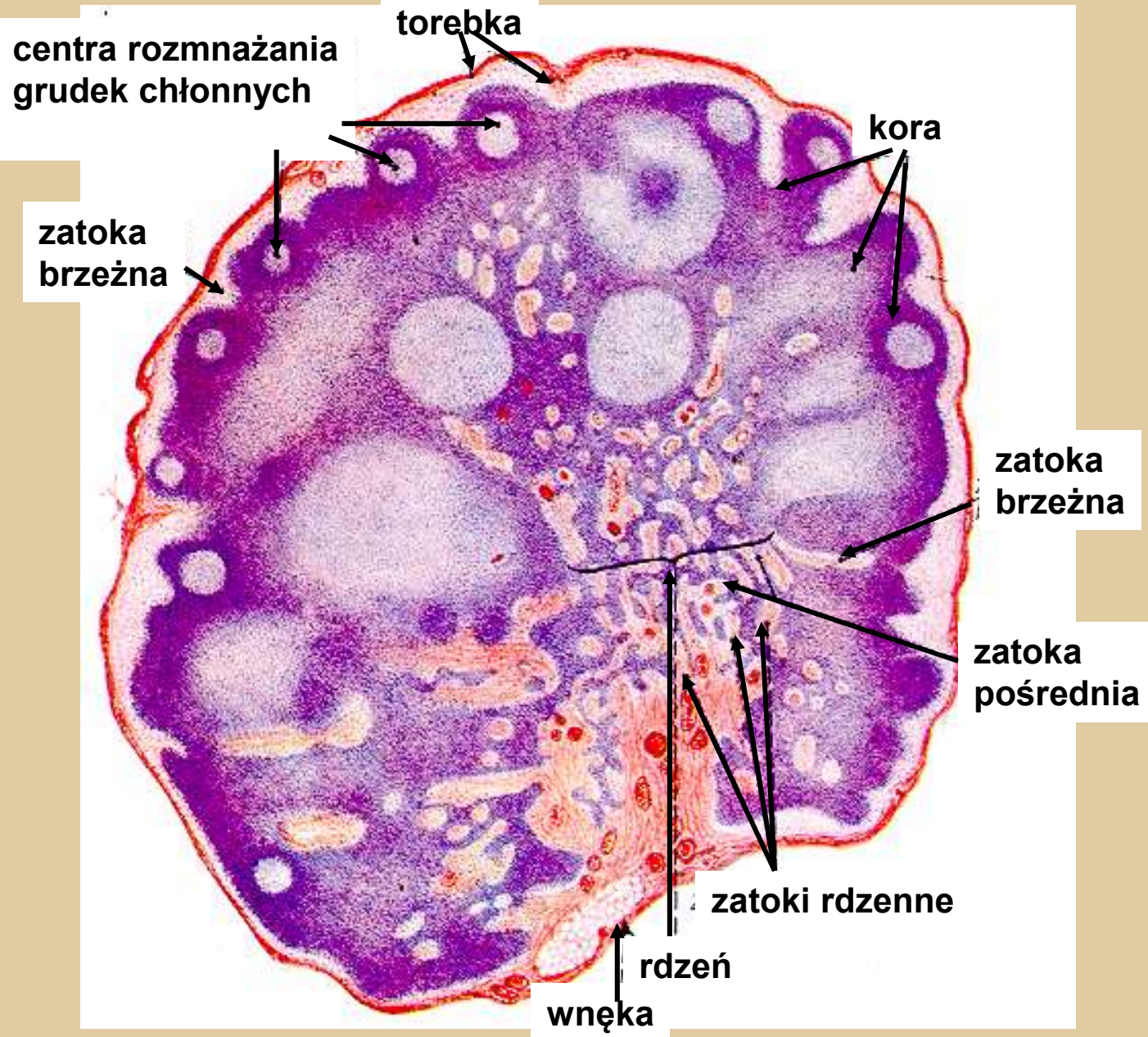
- Torebka – tkanka łączna
- Kora:
 - grudki limfatyczne (limfocyty b, komórki plazmatyczne, makrofagi) – strefa grasiczniezależna
- Część przykorowa – limfocyty T – strefa grasiczozależna

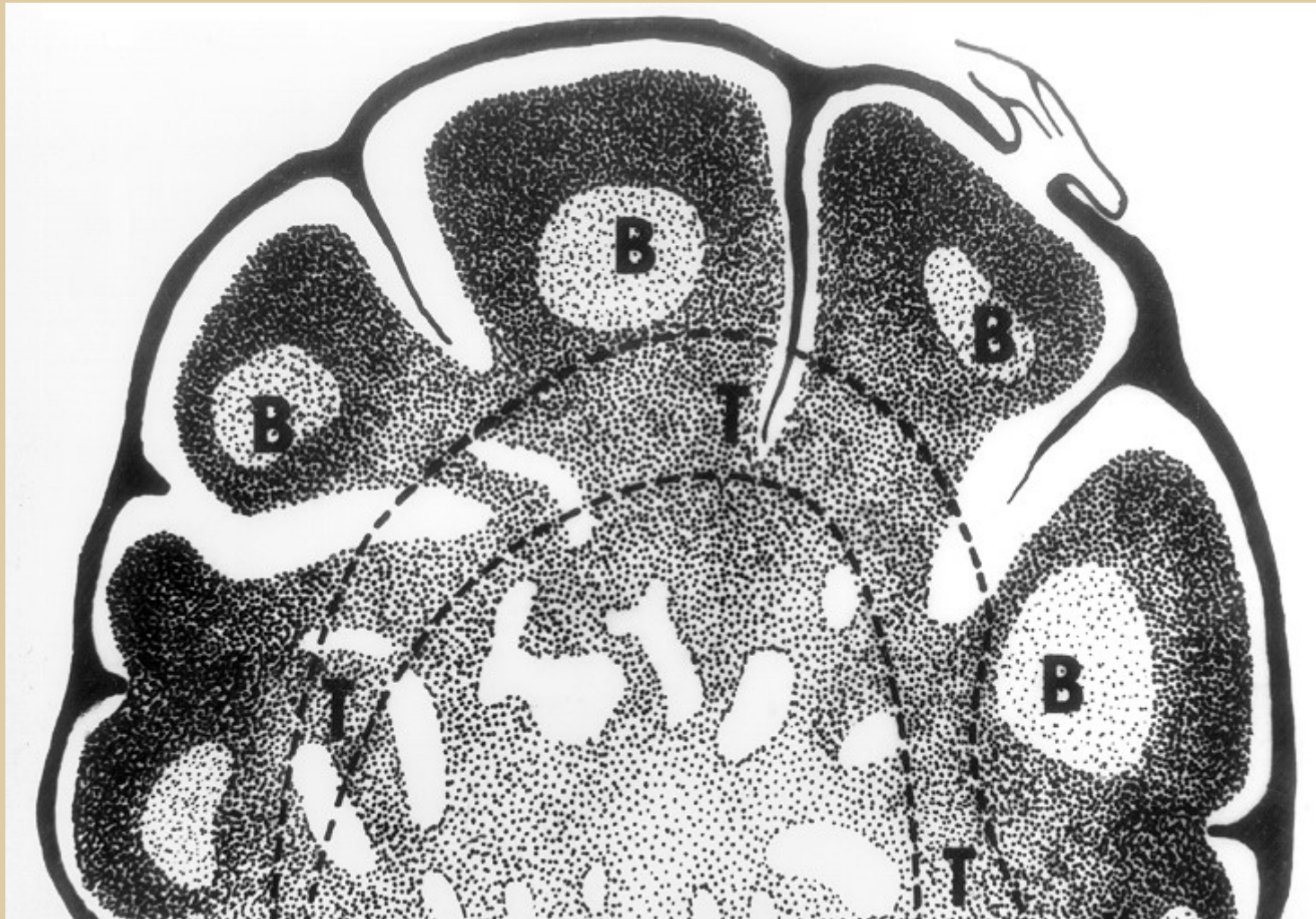
WĘZŁ LIMFATYCZNY - budowa

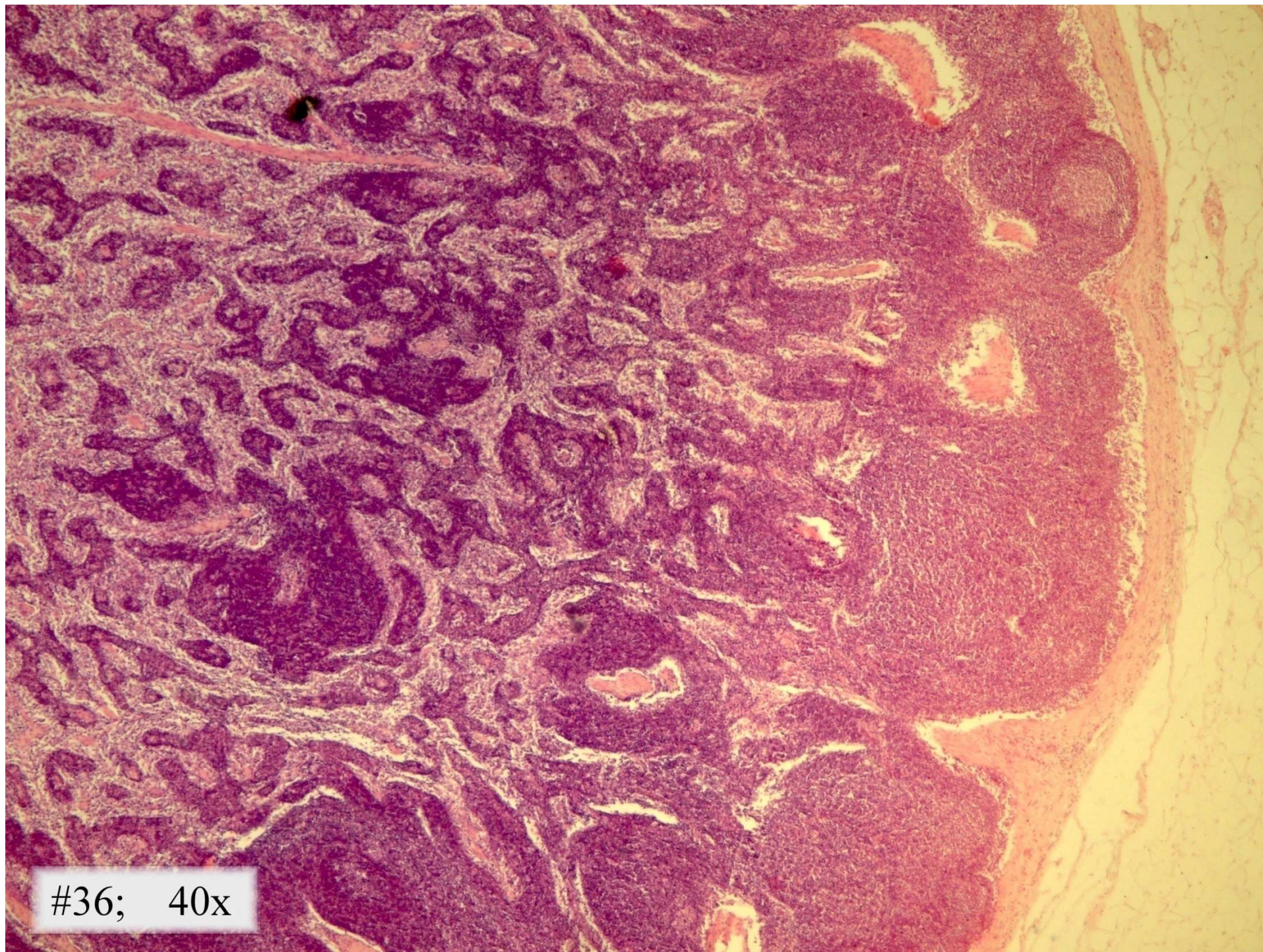


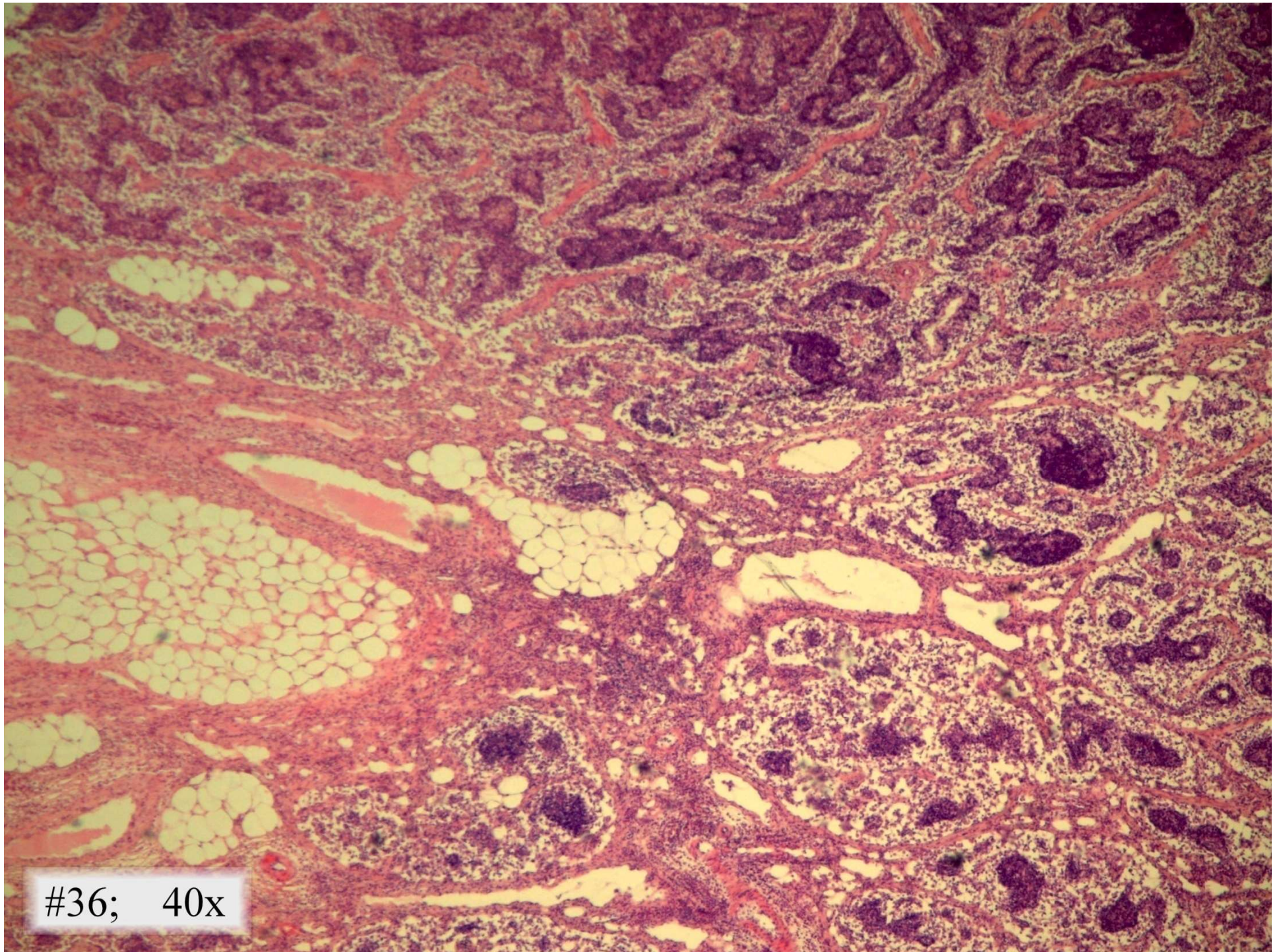
□ Rdzeń:

- limfocyty, komórki plazmatyczne, makrofagi
- wnęka – naczynia limfatyczne odprowadzające









#36; 40x

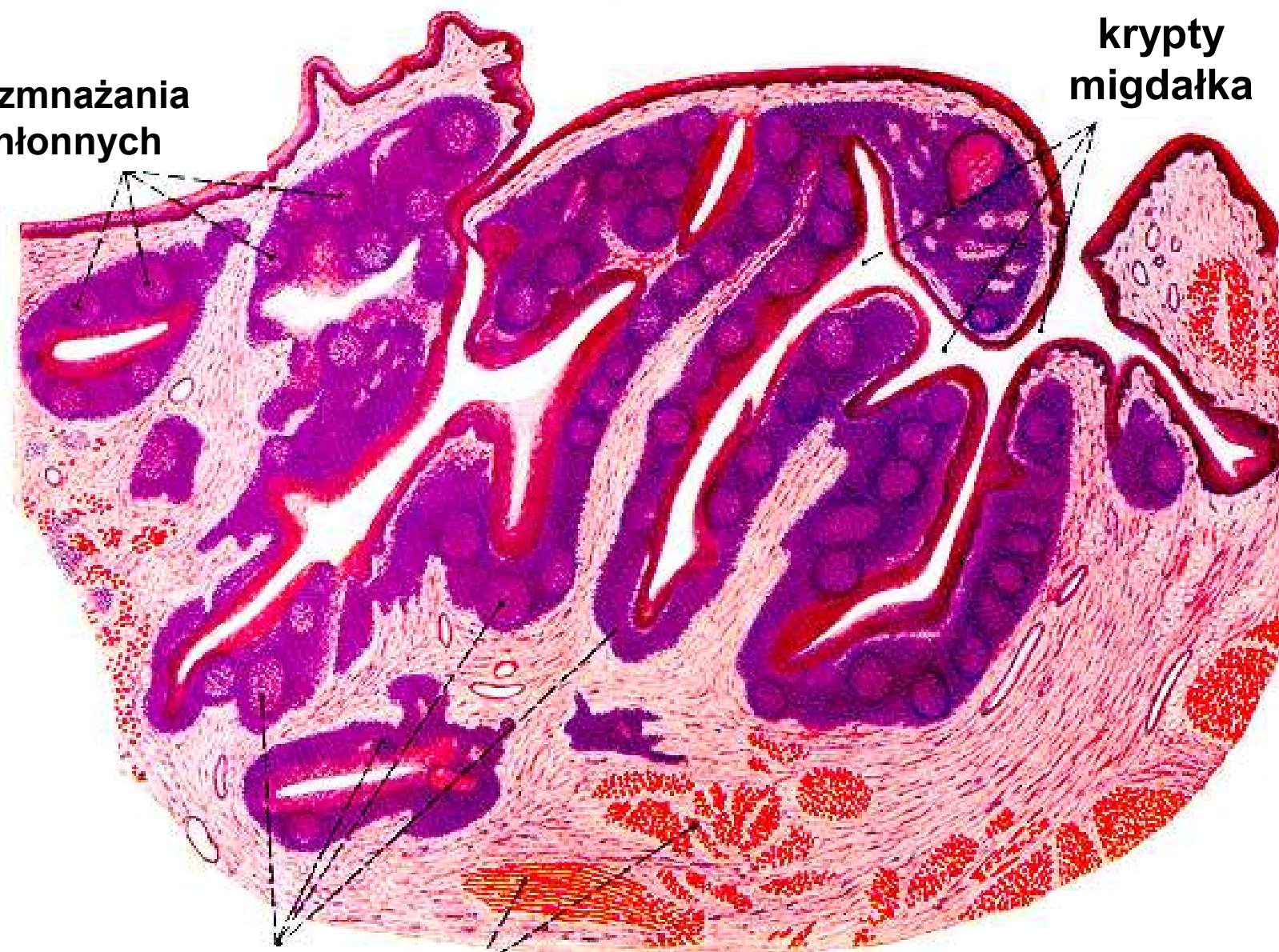
MIGDAŁEK - budowa



- Zgrupowanie grudek limfatycznych
- Pokryte nabłonkiem wielowarstwowym płaskim, tworzącym krypty
- Głównie limfocyty B, nieliczne T, komórki plazmatyczne, tuczne, granulocyty, makrofagi
- Komórki M nabłonka – miejsce przenikania patogenów

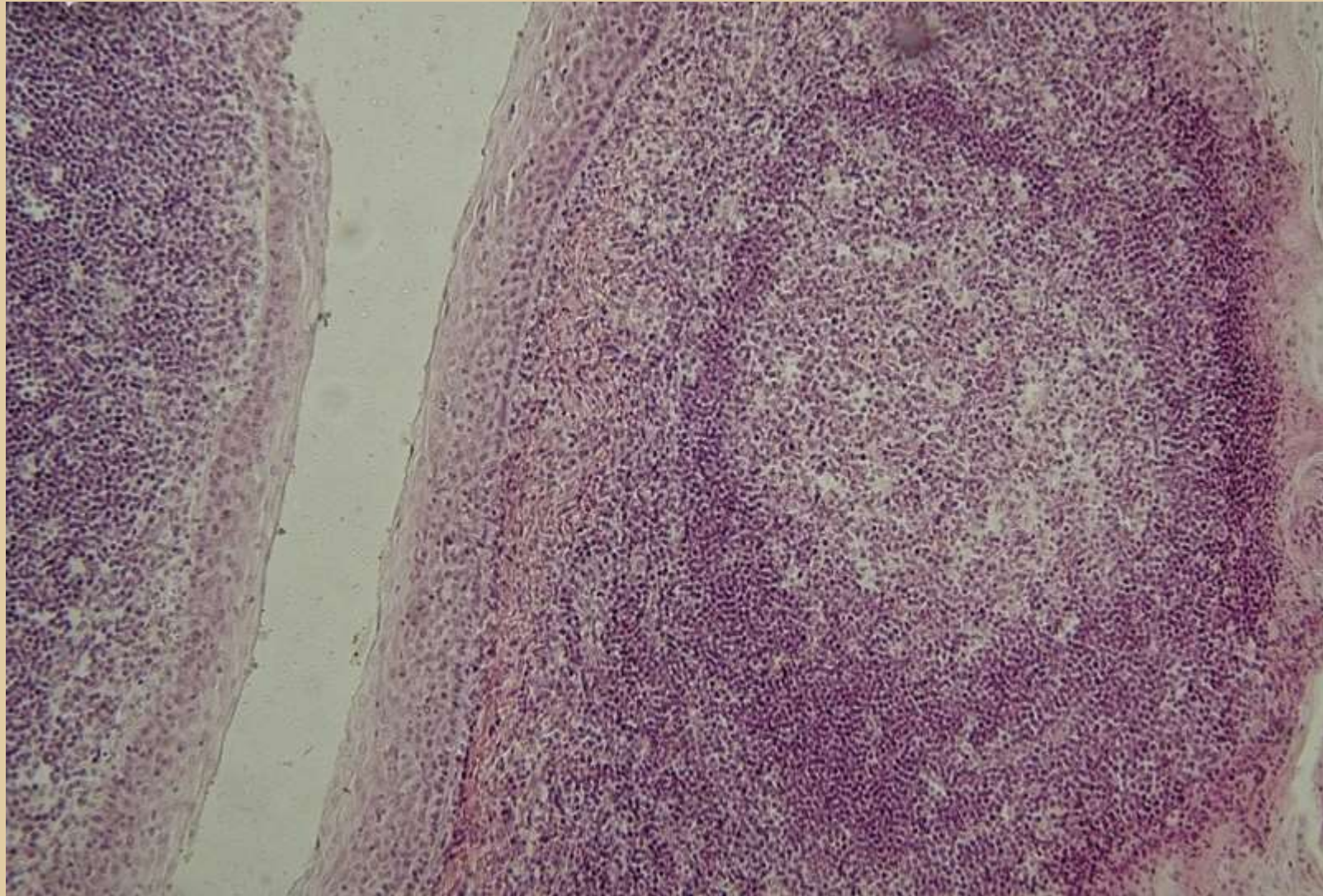
**centra rozmnażania
grudek chłonnych**

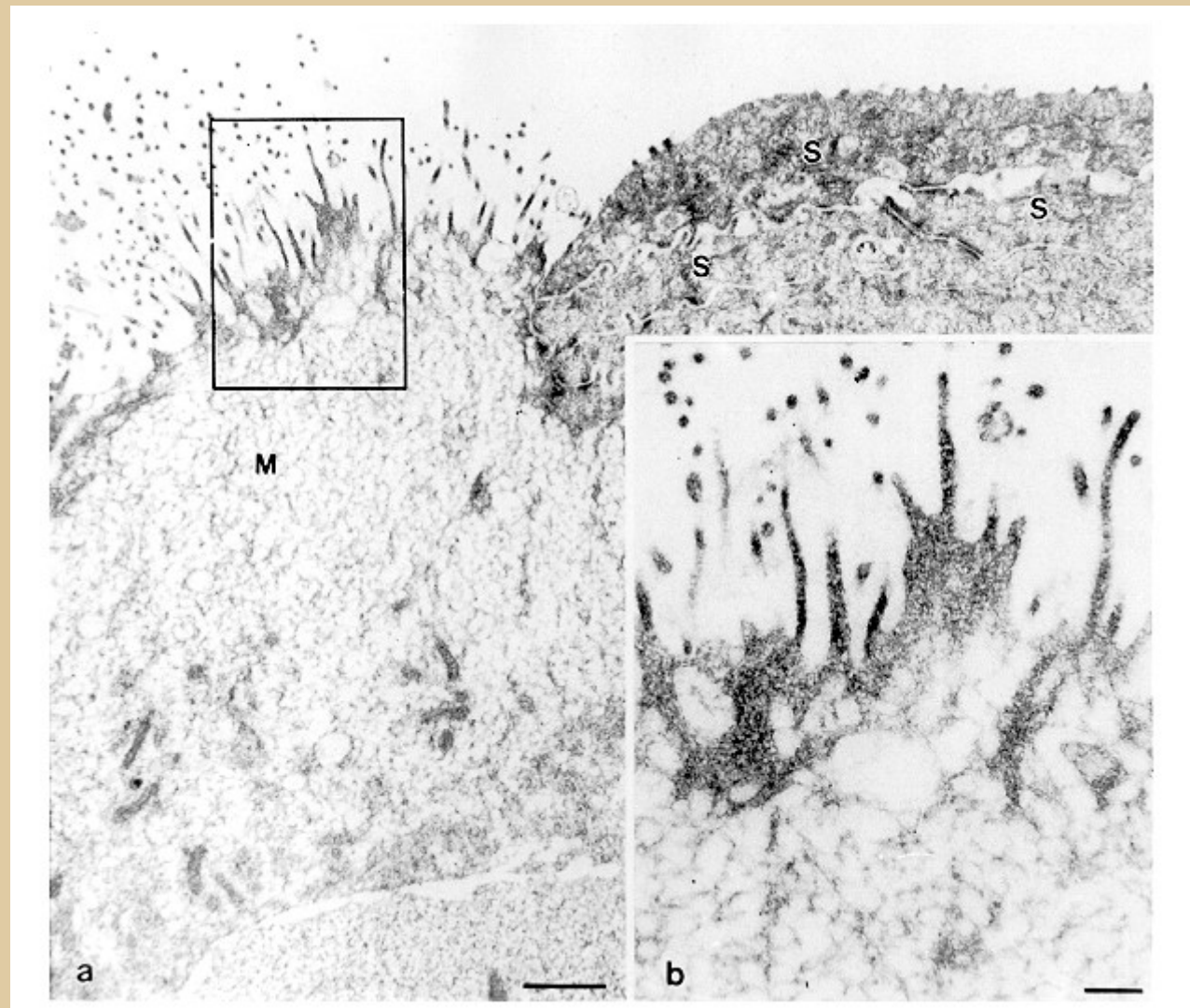
**krypty
migdałka**



**tkanka
limfatyczna**

**mięśniówka
szkieletowa**







PODSTAWY IMMUNOLOGII

KOMÓRKI UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO

- limfocyty B
- limfocyty T
 - - limfocyty T pomocnicze (T helper, Th)
 - - limfocyty T cytotoksyczne (Tc)
 - - limfocyty T regulatorowe (Treg)
- komórki NK
- makrofagi
- komórki dendrytyczne
- neutrofile
- eozynofile
- bazofile
- komórki tuczne

MECHANIZMY ODPOWIEDZI IMMUNOLOGICZNEJ



- nieswoiste (niespecyficzne, wrodzone) - rozwinęły się wcześniej, są mniej precyzyjne, reagują szybko i stanowią pierwszą linię obrony
- swoiste (specyficzne, nabyte) - młodsze, ich pełny rozwój wymaga określonego czasu, ale działają precyzyjnie, niszcząc konkretnego "wroga"

NIESWOISTE MECHANIZMY OBRONNE



- skóra - bariera mechaniczna, złuszczenie się komórek naskórka, niskie pH
- drogi oddechowe - obecność rzęsek i wydzieliny śluzowo- surowiczej
- przewód pokarmowy - wydzielanie kwasu solnego (niskie pH), złuszczenie się komórek nabłonka, obecność fizjologicznej flory bakteryjnej

NIESWOISTE MECHANIZMY OBRONNE

- interferony (IFN) - indukują odpowiedź immunologiczną, hamują cykl życiowy wirusów
- lizozym - uszkodza ściany bakterii, występuje w osoczu krwi, ślinie, łzach, wydzielinach śluzowo-surowiczych dróg oddechowych oraz w ziarnach neutrofili i makrofagów
- makrofagi i neutrofile (komórki żerne) - zdolne do fagocytozy
- układ dopełniacza - grupa 30 białek surowicy i płynów tkankowych aktywowanych kolejno w reakcji łańcuchowej. W wyniku jego aktywacji powstaje tzw kompleks atakujący błonę

ODPOWIEDŹ SWOISTA



□ ODPOWIEDŹ HUMORALNA

limfocyty B --> komórki plazmatyczne -->
produkcja immunoglobulin (przeciwciał, Ig)

□ ODPOWIEDŹ KOMÓRKOWA

limfocyty T cytotoksyczne (Tc) zdolne do zabicia
innych komórek (obcych, nowotworowych,
zakażonych wirusami)

limfocyty T pomocnicze (Th) i T regulatorowe (Treg)
mające zdolność aktywowania lub hamowania
odpowiedzi immunologicznej

ANTYGENY

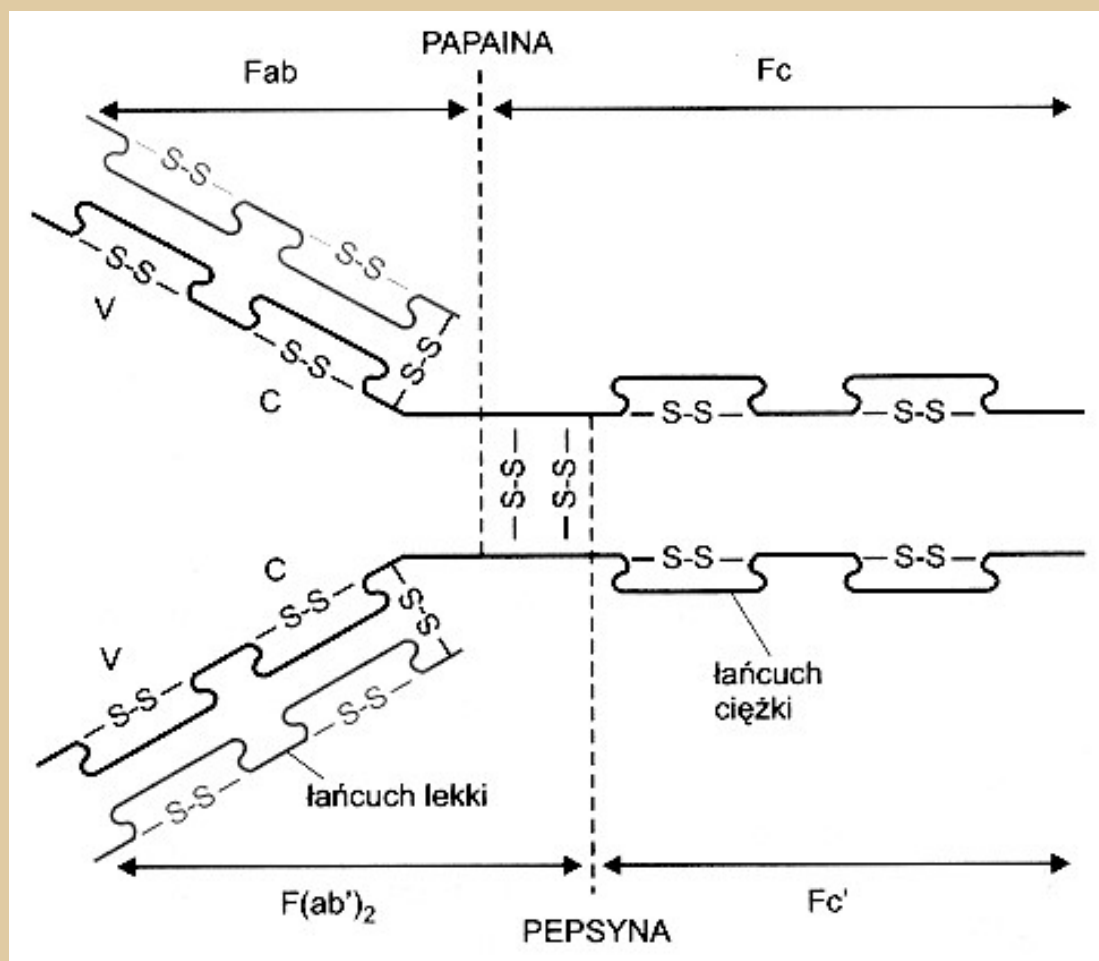


- posiadają zdolność do wywoływania przeciw sobie swoistej odpowiedzi immunologicznej (immunogenność)
- są zdolne do swobodnego łączenia się z immunoglobulinami i receptorami limfocytów T (antygenowość)

IMMUNOGLOBULINY (Ig)



- mają zdolność swoistego łączenia się z antygenem
- występują w płynach ustrojowych wszystkich kręgowców
- mogą występować w pięciu różnych klasach IgA, IgD, IgE, IgG i IgM
- występują zarówno w formie monomeru (IgA, IgE, IgM), dimeru (IgA) jak i pentameru (IgM)
- występują w formie wolnej i związanej z błoną limfocytów B jako ich receptory



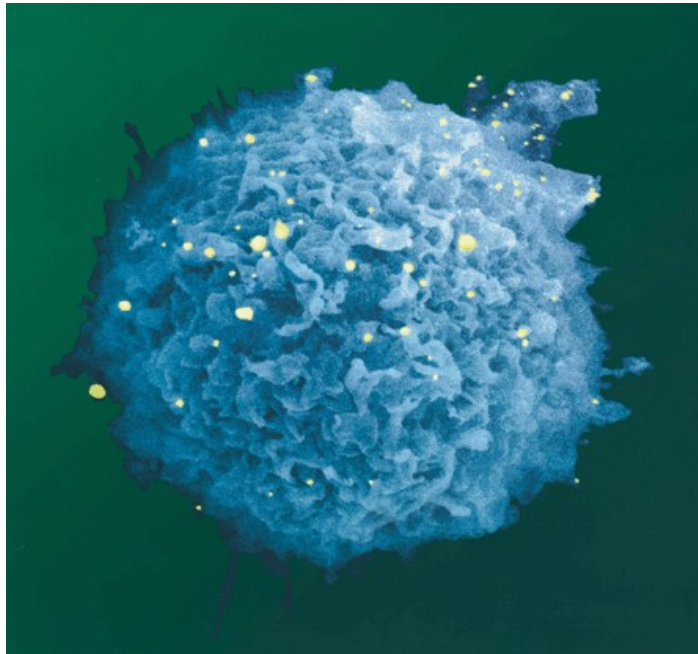
IMMUNOGLOBULINY KLASY A (IgA)



- występują w surowicy i wydzielinach śluzowo-surowicznych
- stanowią główny element obrony błon surowicznych i śluzowych przed inwazją mikroorganizmów
- występują w formie monomeru (surowica) lub dimeru (wydzieliny śluzowo-surowiczne)

IMMUNOGLOBULINY KLASY D (IgD)

- występują na powierzchni dziewiczych limfocytów B jako ich receptory powierzchniowe



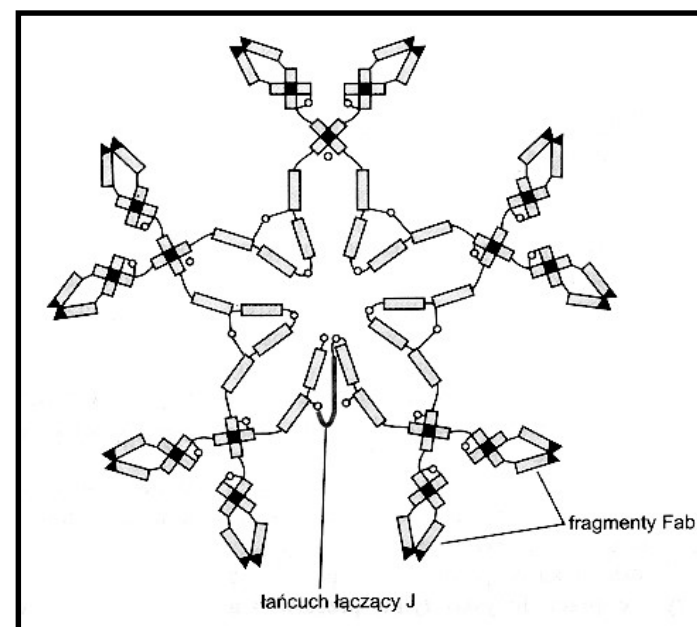
IMMUNOGLOBULINY KLASY E (IgE)



- odpowiadają za występowanie nadwrażliwości typu I, czyli alergii

IMMUNOGLOBULINY KLASY M (IgM)

- syntetyzowane jako pierwsze w rozwoju osobniczym i w początkowej fazie odpowiedzi immunologicznej
- występują w formie pentameru



IMMUNOGLOBULINY KLASY G (IgG)



- występują w kilku podklasach (IgG1 - IgG4)
- w surowicy występują w największym stężeniu
- transportowane są przez łożysko do płodu
- syntetyzowane są głównie w późnej fazie odpowiedzi immunologicznej

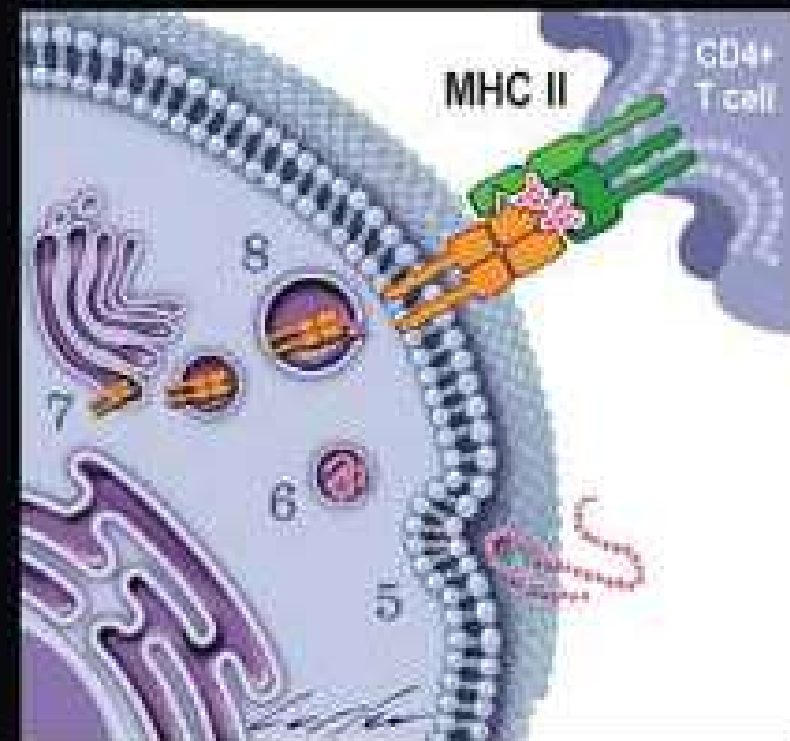
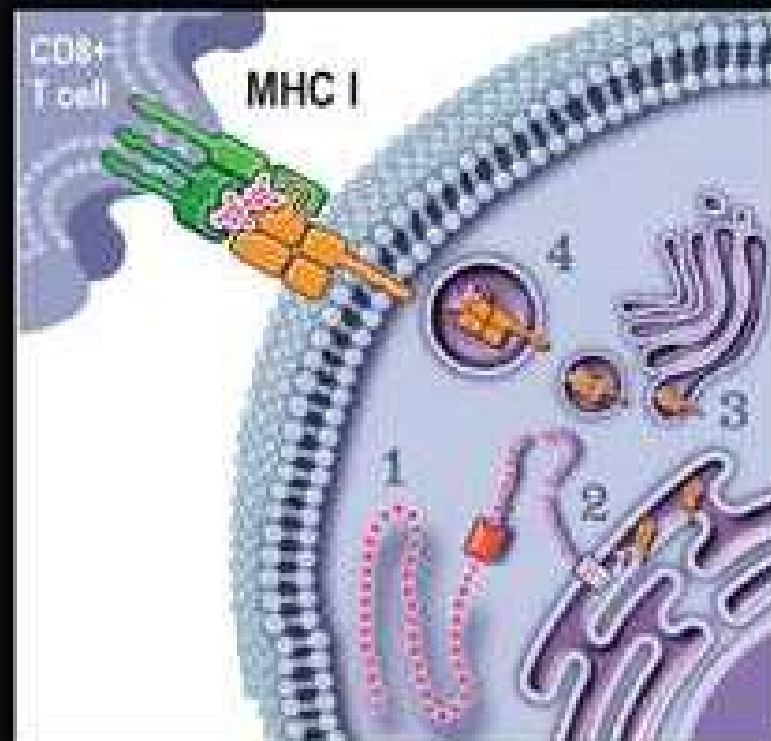
MHC - GŁÓWNY UKŁAD ZGODNOŚCI TKANKOWEJ (MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX)

- kompleks genów odznaczających się wysokim polimorfizmem
- kodują cząsteczki należące do klasy I (MHC klasy I) lub klasy II (MHC klasy II)
- cząsteczki MHC klasy I występują na powierzchni wszystkich komórek jądrazastych, a w niewielkiej ilości również na erytrocytach
- cząsteczki klasy II występują głównie na limfocytach B, makrofagach i komórkach dendrytycznych

CHARAKTERYSTYKA CZĄSTECZEK MHC



- wiążą i prezentują antygeny limfocytom T
- limfocyty T cytotoksyczne (Tc) „widzą” antygeny prezentowane przez cząsteczki MHC klasy I
- limfocyty T pomocnicze (T helper, Th) „widzą” antygeny prezentowane przez cząsteczki MHC klasy II



KOMÓRKI PREZENUJĄCE ANTYGEN (APC)

- - zdolność do fagocytozy
- - ekspresja cząsteczek MHC klasy II
- - komórki dendrytyczne - przez krew wędrują do tkanek większości narządów (z wyjątkiem mózgu)
- - makrofagi
- - limfocyty B

KOMÓRKI NK



- są limfocytami mającymi zdolność do spontanicznego (bez uprzedniej immunizacji) zabijania komórek nowotworowych i zakażonych wirusem
- efekt cytotoksyczny komórek NK nie zależy od MHC
- mechanizm działania:
 - perforyny i granzymy obecne w ziarnach azurofilnych
 - indukcja apoptozy komórki docelowej przez cząsteczki FasL i TRAIL

PAMIĘĆ IMMUNOLOGICZNA



- skłonność organizmu do przyspieszonej i bardziej efektywnej odpowiedzi immunologicznej podczas ponownego kontaktu z antygenem
- szczepienia ochronne indukują w organizmie człowieka rozwój pamięci immunologicznej
- limfocyty B pamięci
- limfocyty T pamięci

ALERGEN



- antygen zdolny do wywołania reakcji alergicznych
- rodzaje alergenów:
 - białkowe (wielkocząsteczkowe) – pyłki roślin, jady owadów
 - małocząsteczkowe - leki

PODŁOŻE ALERGII

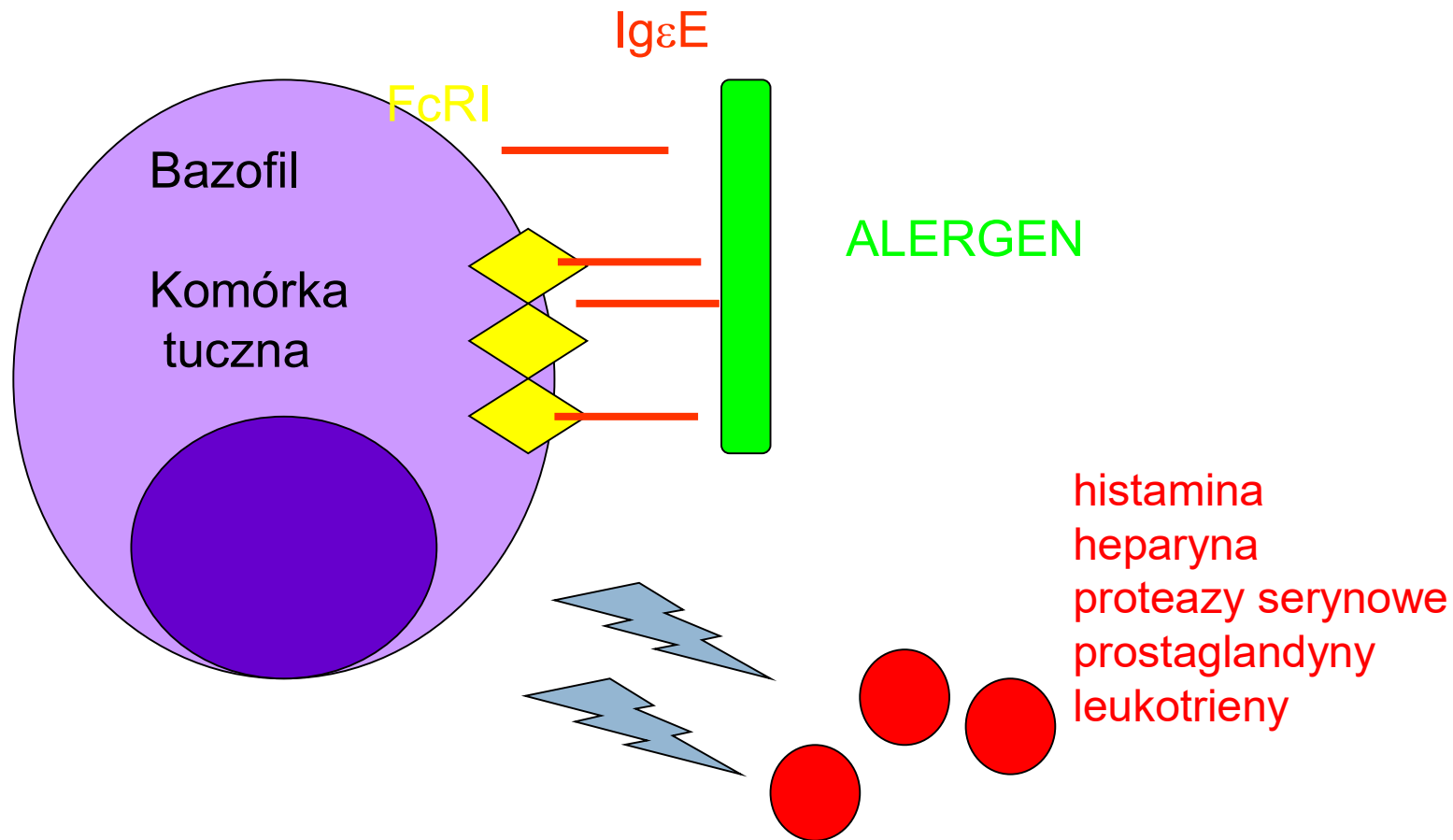


- Czynniki warunkujące wystąpienie alergii
 - genetyczne
 - środowiskowe
 - infekcyjne
 - zanieczyszczenie środowiska
 - ekspozycja na alergen

MEDIATORY ALERGII

- histamina - zwiększa przepuszczalność naczyń, skurcz mięśni gładkich oskrzeli, podrażnia zakończenia nerwów czuciowych
- heparyna - właściwości antykoagulacyjne
- proteazy serynowe - trawią elementy zrębu tkanki łącznej (kolagen, fibrynogen) wpływając na rozprzestrzenianie się mediatorów
- prostaglandyny - zwiększają przepuszczalność naczyń, skurcz oskrzeli
- leukotrieny - powodują migrację różnych komórek do miejsca objętego procesem zapalnym

NADWRAŻLIWOŚĆ TYPU I (ALERGIA)



AUTOAGRESJA -



- odpowiedź immunologiczna skierowana przeciwko własnym tkankom i narządom (autoantygenom)
- autoreaktywne limfocyty T rozpoznają własne antygeny prezentowane w połączeniu z autologiczną cząsteczką MHC
- autoreaktywne limfocyty B rozpoznają autoantygeny rozpuszczalne bez połączenia z cząsteczką MHC

CYTOKINY



- cząsteczki regulujące proliferację, różnicowanie i ruch komórek
- są mediatorami reakcji zapalnych i immunologicznych
- uczestniczą w regulacji krwiotworzenia

WŁAŚCIWOŚCI CYTOKIN



- plejotropia, czyli zdolność określonej cytokiny do oddziaływania na wiele różnych komórek i wywoływania różnych efektów
- redundancja, czyli właściwość różnych cytokin do wywierania takiego samego efektu
- cytokiny mogą działać na te same komórki, które je wydzielają (autokrynna), komórki w najbliższym sąsiedztwie (parakrynna) i komórki w innych narządach (działanie endokrynne)

INTERFERONY



- grupa cytokin wytwarzanych i uwalnianych przez komórki w odpowiedzi na zakażenie wirusowe
- komórki ludzkie wytwarzają 5 rodzajów interferonów
- interferony zwiększają ekspresję wielu różnych genów (kodujących cząsteczki MHC klasy I i II)
- interferony nie wykazują bezpośredniego działania przeciwwirusowego, ale działają na inne komórki indukując w nich powstanie czynników przeciwwirusowych
- działają stymulująco na układ immunologiczny
- hamują proliferację komórek, indukują ich różnicowanie

TNF α



- indukuje apoptozę komórek nowotworowych
- hamuje ich proliferację i indukuje różnicowanie
- indukuje zmiany w naczyniach krwionośnych nowotworu
- pobudza odpowiedź immunologiczną przeciwnowotworową