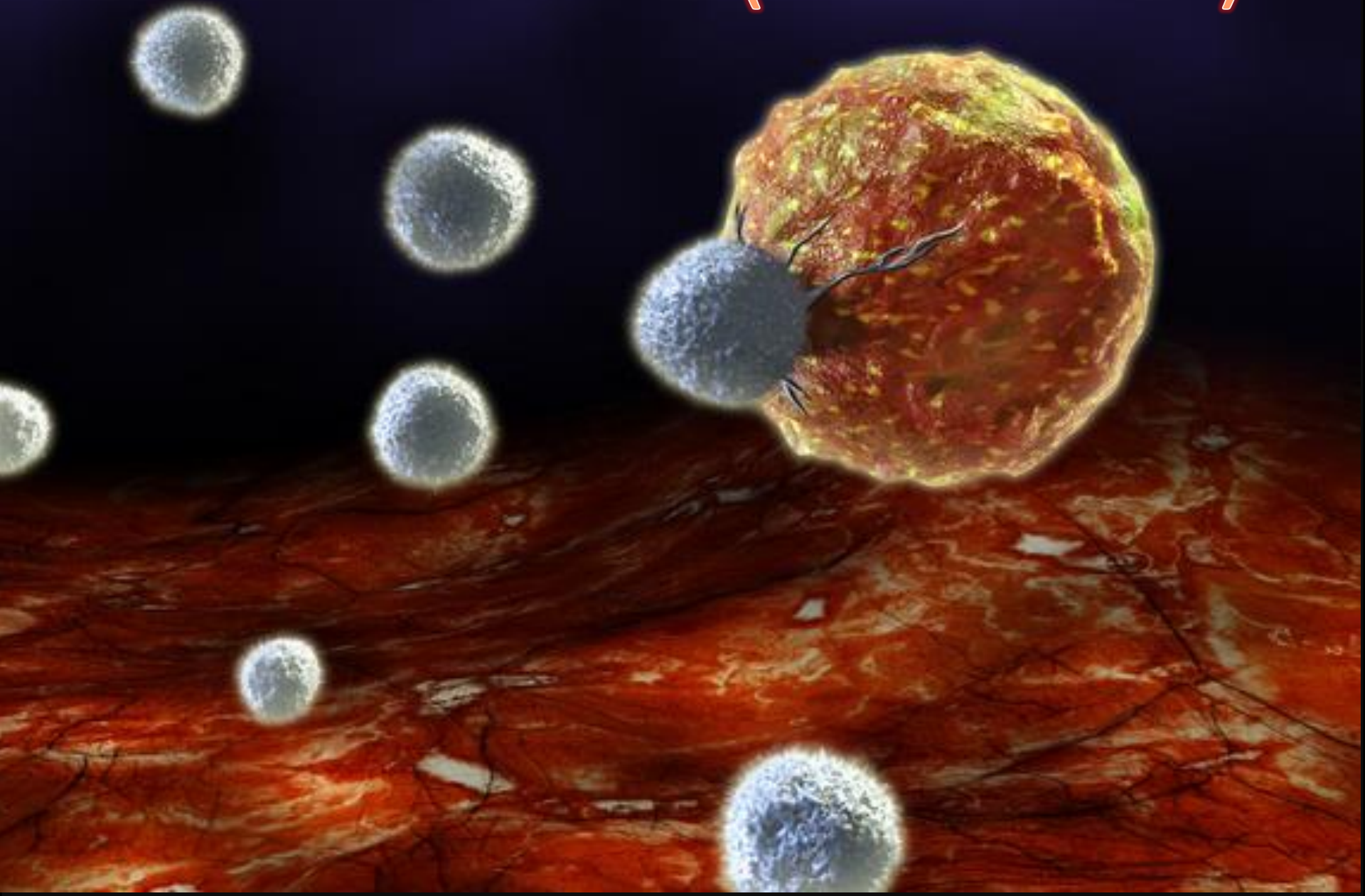


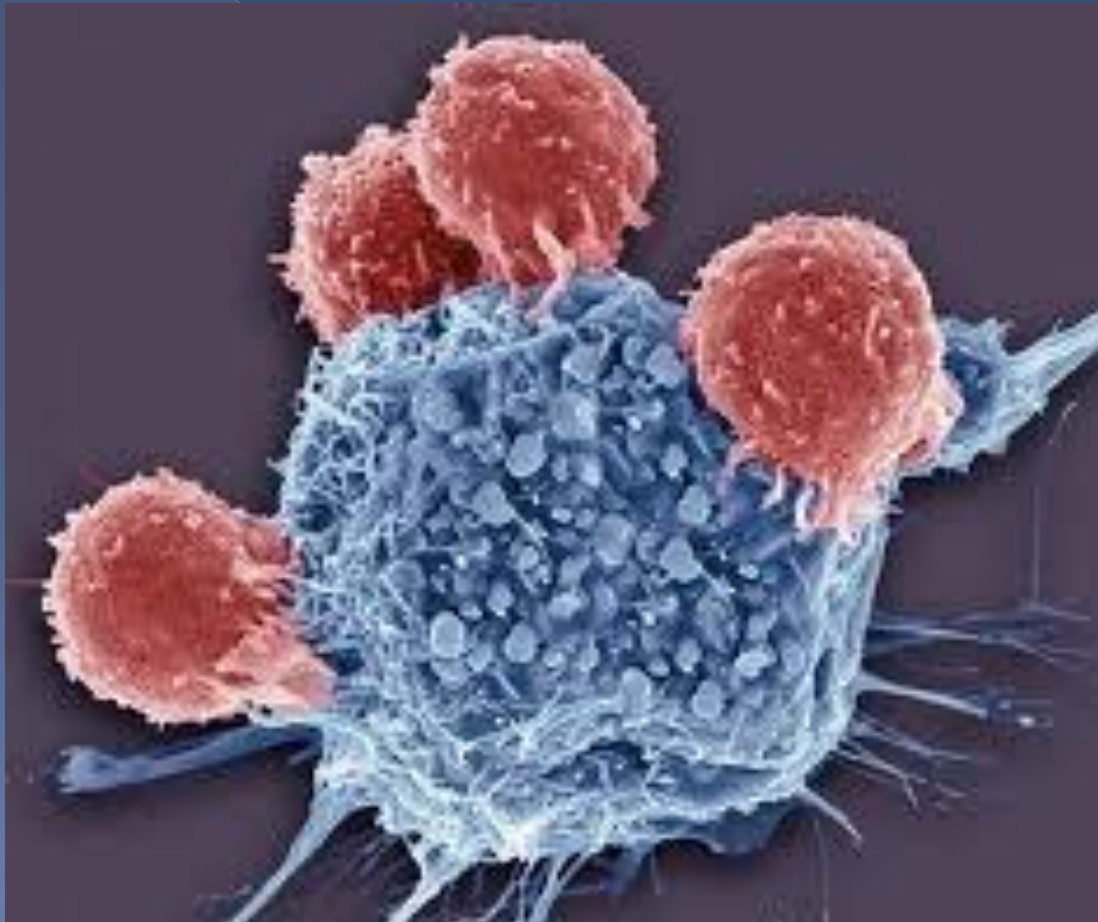
UKŁAD CHŁONNY (LIMFATYCZNY)



UKŁAD CHŁONNY

obrona organizmu

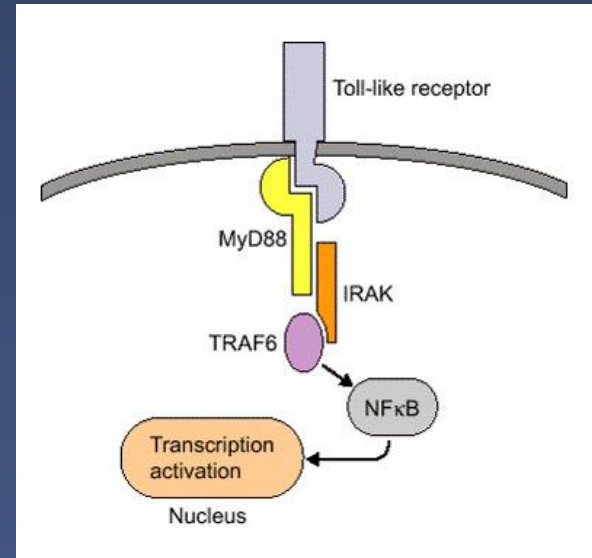
Stan gotowości do obrony - ODPORNOŚĆ



ODPORNOŚĆ

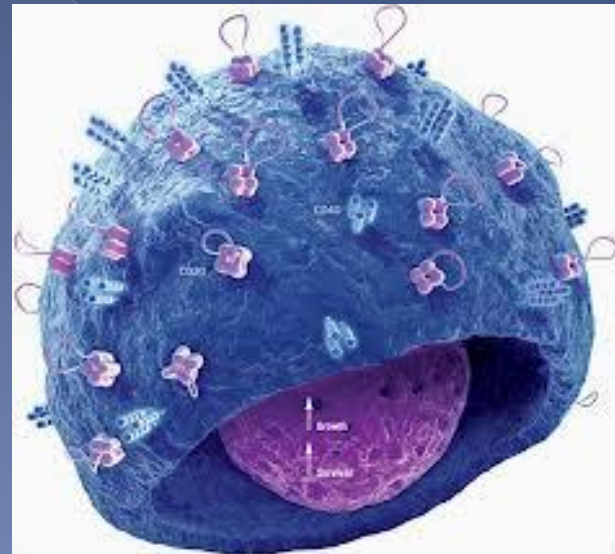
NIESWOISTA (WRODZONA)

- odpowiedź szybka
- brak pamięci immunologicznej



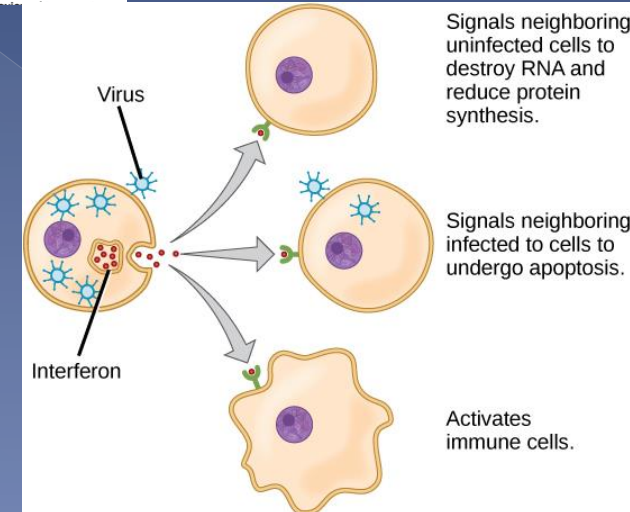
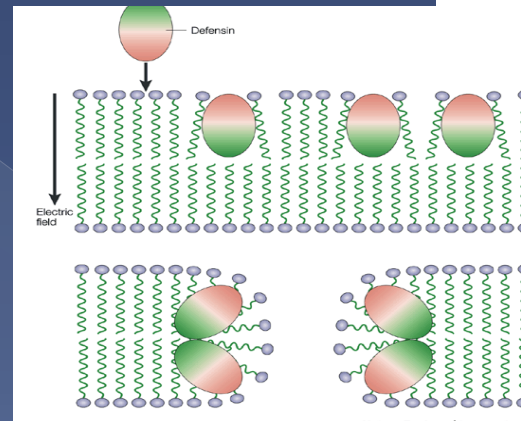
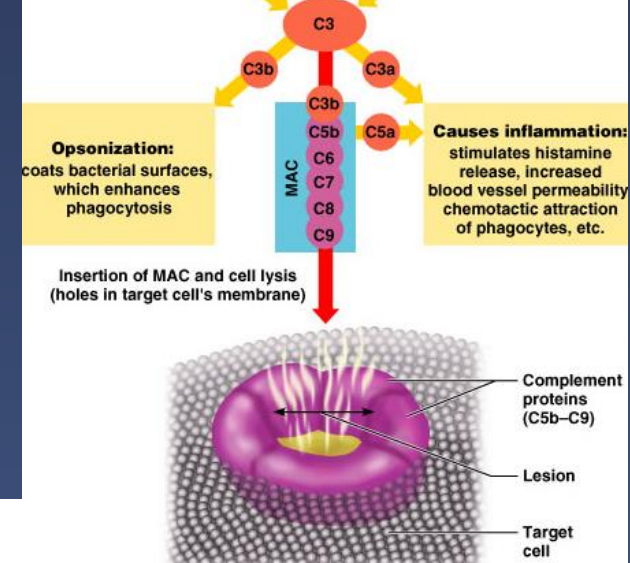
SWOISTA (ADAPTACYJNA)

- odpowiedź wolna
- występuje pamięć immunologiczna
- zależy od limfocytów



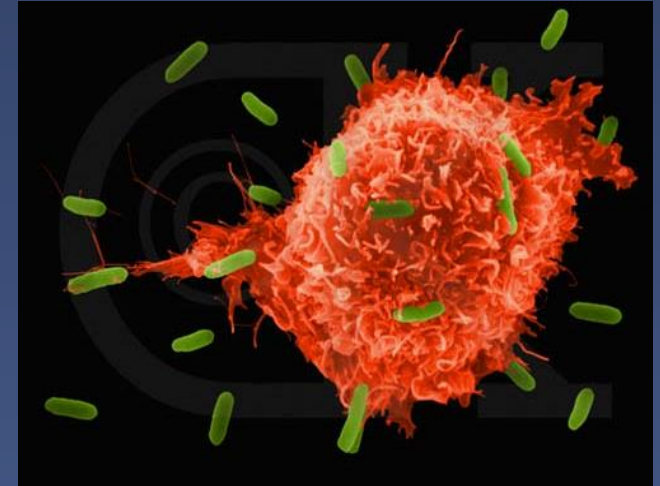
ODPORNOŚĆ NIESWOISTA

- **dopełniacz**- grupa białek w surowicy (formują kompleks atakujący błonę na powierzchni patogenów, C3b opłascza patogeny ułatwiając fagocytozę)
- **defensyny** – antybiotyki tkankowe, aktywne wobec bakterii, grzybów i wirusów osłonkowych wytwarzane przez nabłonki i neutrofile, reagują z błoną patogenów
- **lizozym** – enzym rozkładający ścianę bakterii, obecny w wydzielinach (ślina, łzy)
- **cytokiny** - interleukiny, chemokiny, CSFs, interferony



ODPORNOŚĆ NIESWOISTA

- makrofagi - fagocytoza
- neutrofile - fagocytoza
- komórki NK – rozpoznają komórki nowotworowe lub zainfekowane wirusem i zabijają je.

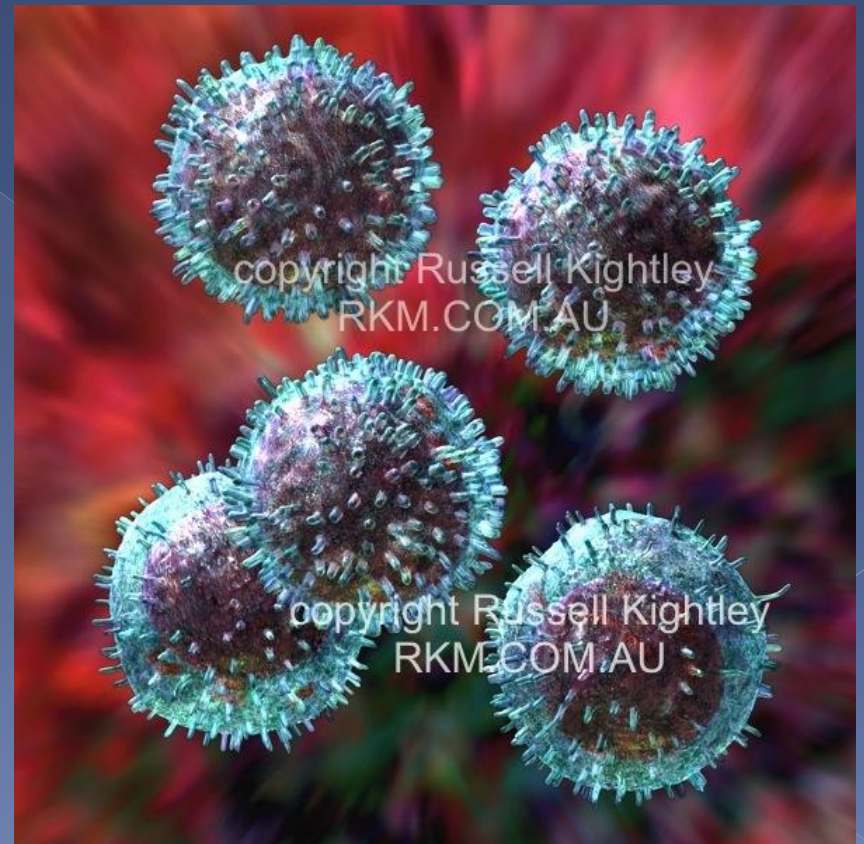


ODPORNOŚĆ SWOISTA

- zdolność rozróżniania swojego od obcego białka
- swoistość, różnorodność, pamięć

Zwalcza bakterie, grzyby, pasożyty oraz komórki zakażone wirusem lub zmienione nowotworowo.

Rozpoznaje także jako obce komórki przeszczepionych narządów.



KOMÓRKI ODPOWIEDZI SWOISTEJ

Limfocyty B
odpowieź humoralna

Limfocyty T
odpowieź komórkowa

Komórki prezentujące antygen
(APC)

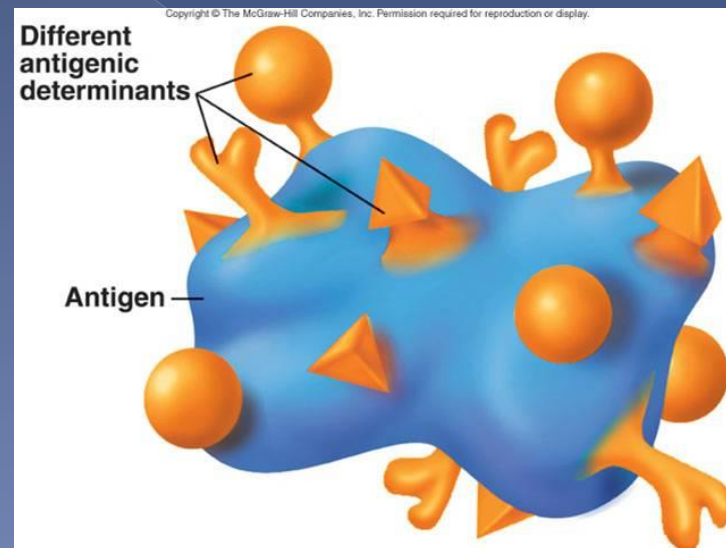
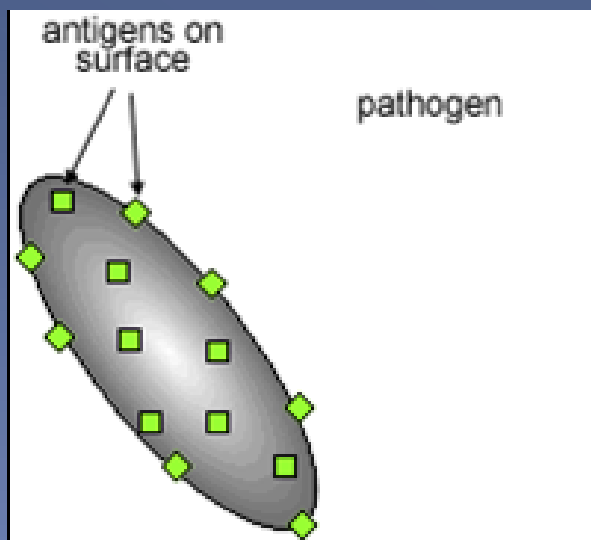


DEFINICJE

Antygen — substancja wiążąca się swoiście z komponentami układu immunologicznego (przeciwciała, limfocyty).

Immunogen — antygen zdolny do indukcji humoralnej lub komórkowej odpowiedzi immunologicznej.

Epitop (determinanta) — część antygeny rozpoznawana przez przeciwciała, komórki B lub T.



LIMFOCYTY B – ODPOWIEŹ HUMORALNA

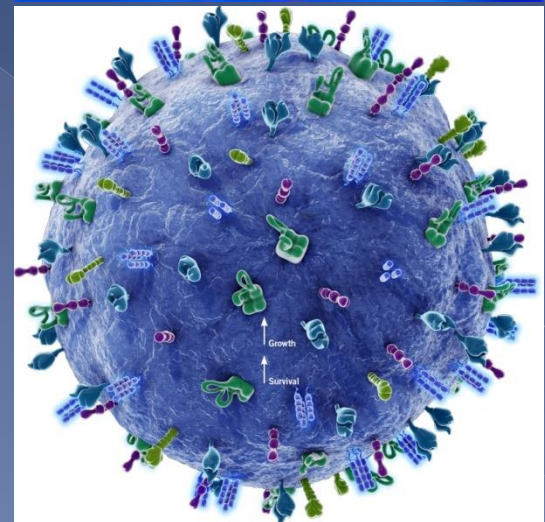
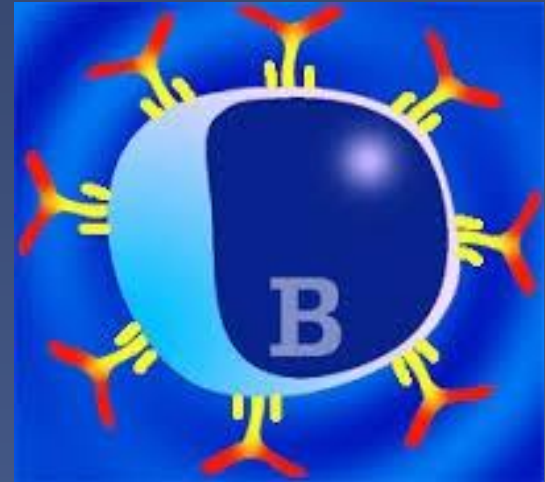
Komórki B powstają i dojrzewają w szpiku kostnym.

Posiadają receptory BCR – immunoglobulinowe. Komórki jednego klonu wiążą ten sam epitop.

Naiwne limfocyty B – antygen - IgM

Pod wpływem cytokin wydzielanych przez Th limfocyty B zmieniają klasy produkowanych przeciwciał w zależności od rodzaju infekcji.

Limfocyty B pamięci



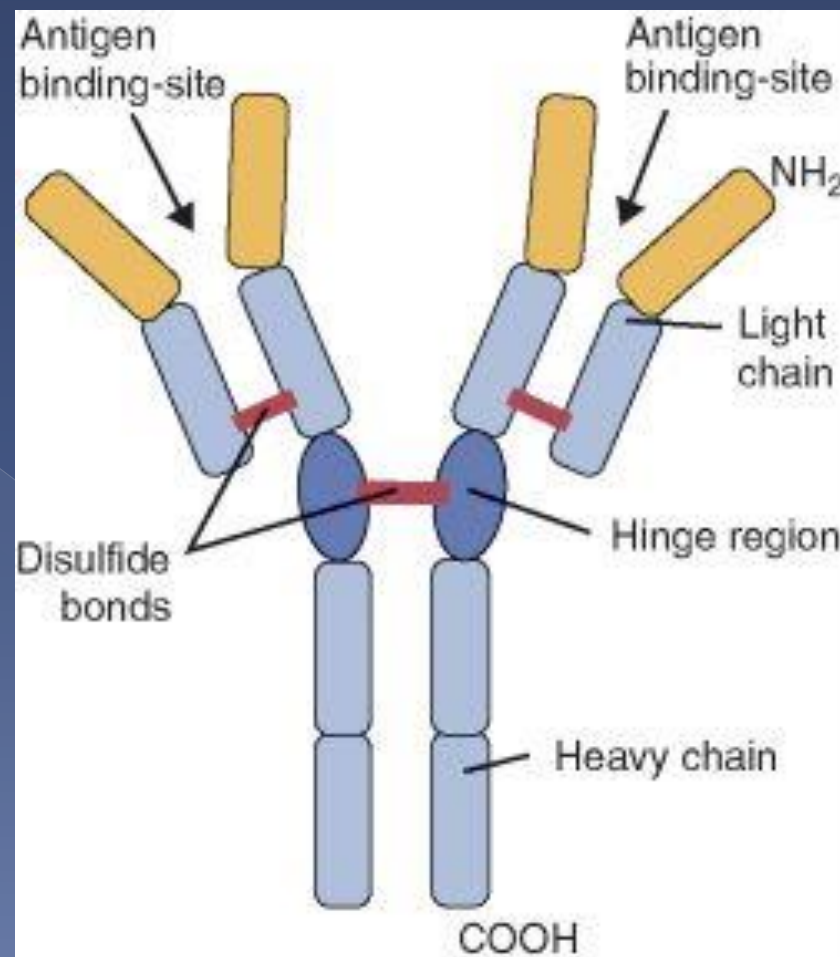
PRZECIWCIAŁA

Fab - antigen binding fragment – fragment wiążący antygen (dwuwartościowy) - swoistość

Fc – krystalizujący fragment wiąże się z receptorami na komórkach.

Typ łańcuchów ciężkich – klasa przeciwciał.

Limfocyty B jednego klonu produkują zawsze przeciwciała o tej samej swoistości, ale mogą zmieniać klasy produkowanych przeciwciał.



PRZECIWCIAŁA

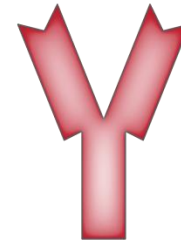
IgD – obecne w błonie komórkowej limfocytów B (receptory BCR).

IgM - obecne w błonie komórkowej limfocytów B (receptory BCR), pierwsze przeciwciało w pierwotnej odpowiedzi immunologicznej, pentamer.

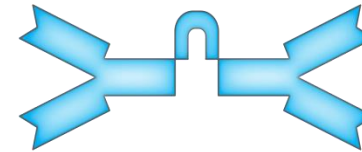
IgG – najliczniejsze. Przez wiązanie wirusów, bakterii, grzybów – chroni organizm przed infekcją.

IgA – obecne w wydzielinach, dimery - wydzielnicze IgA – odporne na trawienie. Monomery w surowicy.

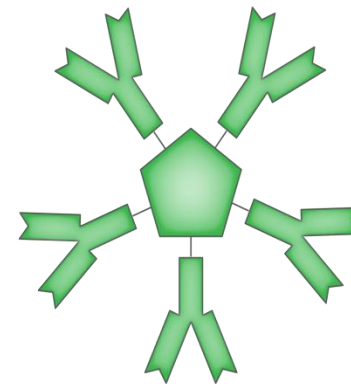
IgE – alergię, obrona przed pasożytami.



Monomer
IgD, IgE, IgG



Dimer
IgA



Pentamer
IgM

LIMFOCYTY T

- ODPOWIEDŹ KOMÓRKOWA

Komórki T powstają w szpiku kostnym i dojrzewają w grasicy. Posiadają receptory TCR, rozpoznają wyłącznie antygeny zaprezentowane przez inne komórki.

Limfocyty T- pomocnicze (helper) – CD4 – indukują odpowiedź immunologiczną

Limfocyty Th0 – różnicują w Th1 lub Th2

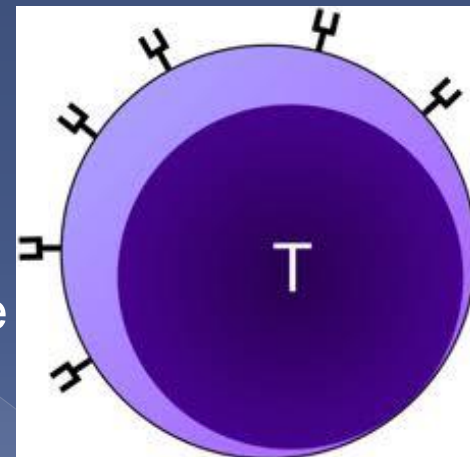
Limfocyty Th1 – promują odpowiedź komórkową

Limfocyty Th2 – promują odpowiedź humoralną

Limfocyty T cytotoksyczne – CD8 (CTLs) – uśmiercanie komórek docelowych

Limfocyty T regulatorowe – CD4 hamują odpowiedź immunologiczną

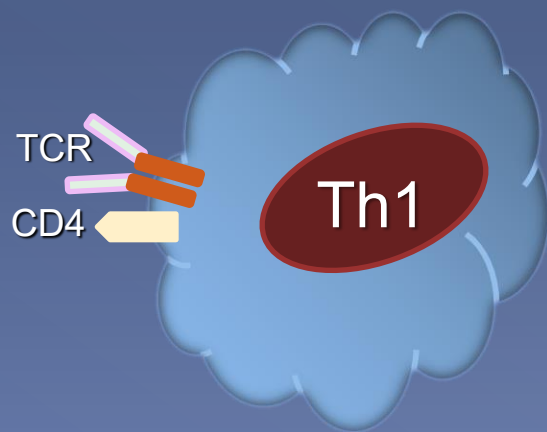
Komórki T pamięci



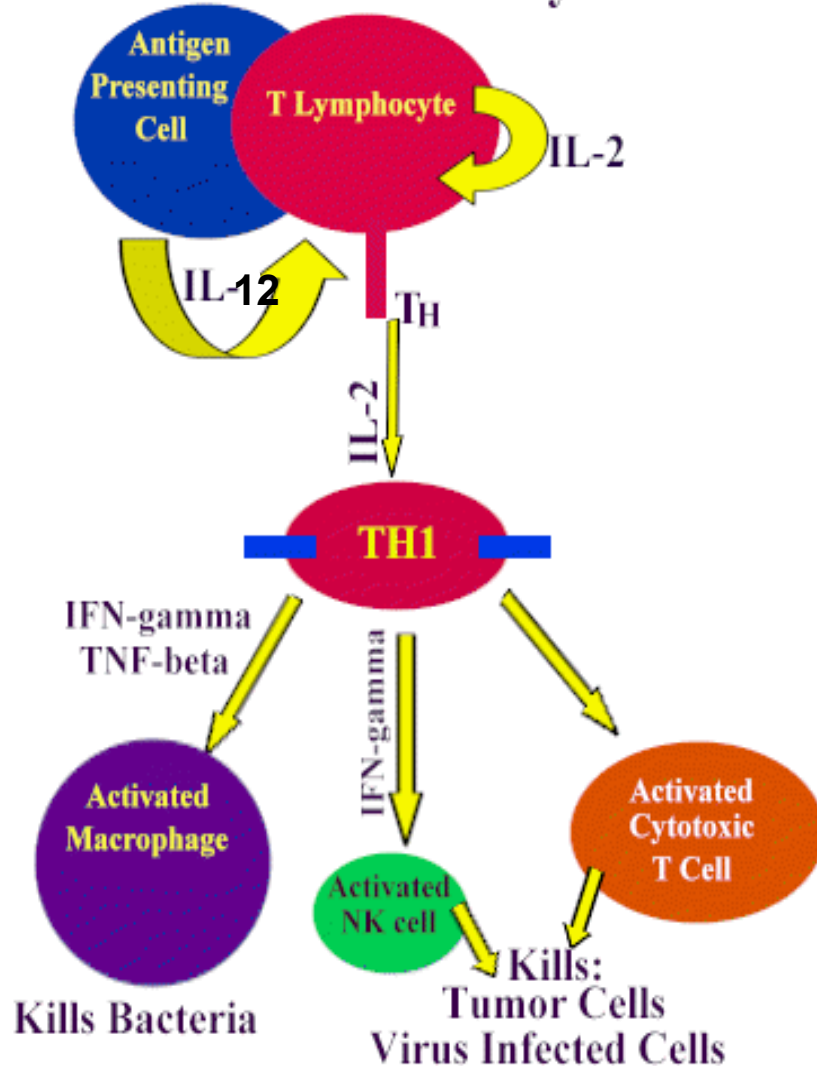
Limfocyty Th1

Promują odpowiedź komórkową

IL-2, IFN- γ , TNF- α , TNF- β .



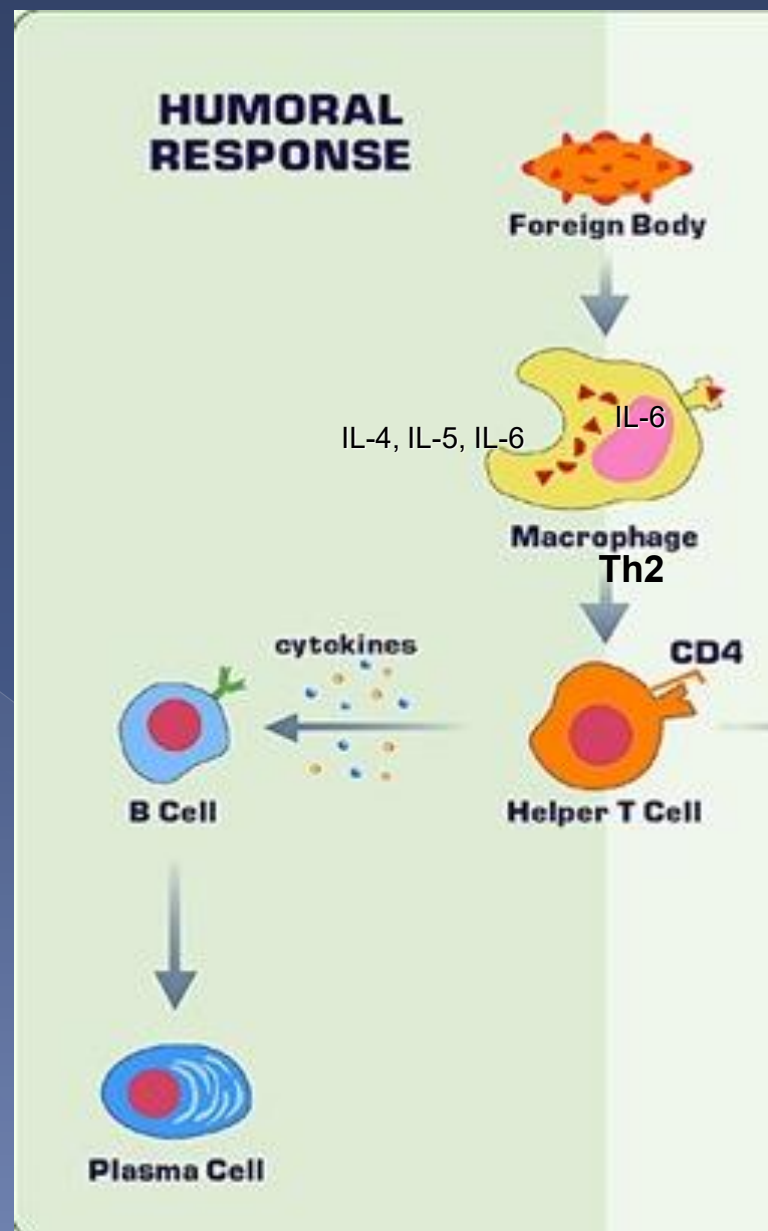
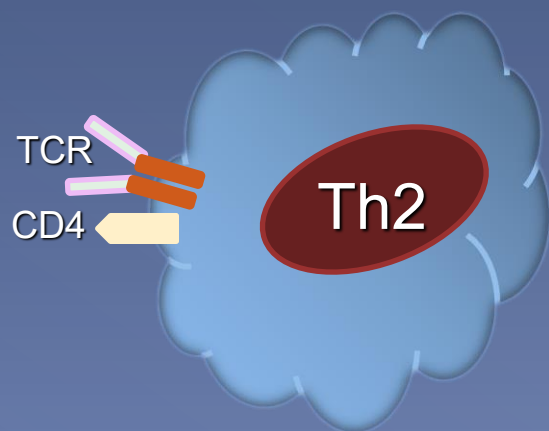
Cell-Mediated Immunity



Limfocyty Th2

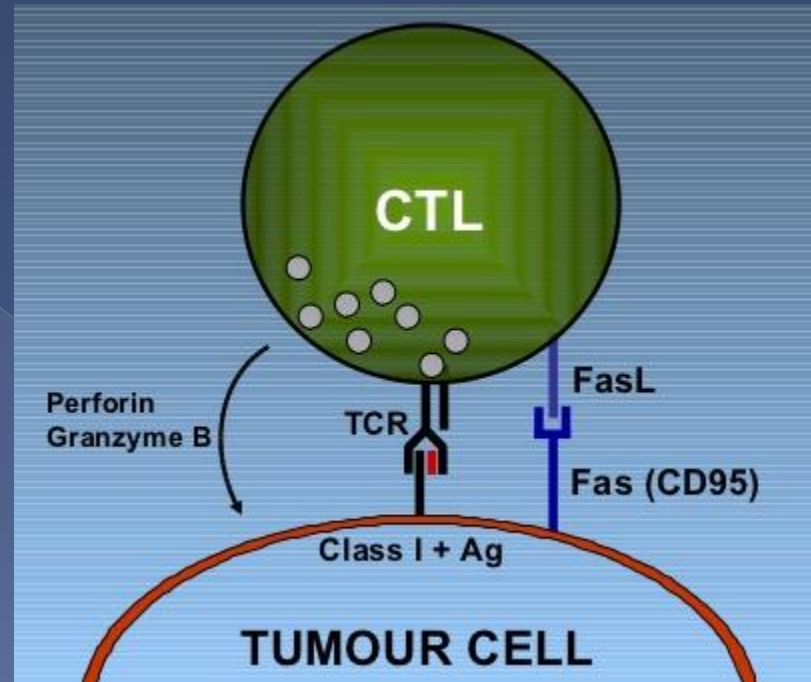
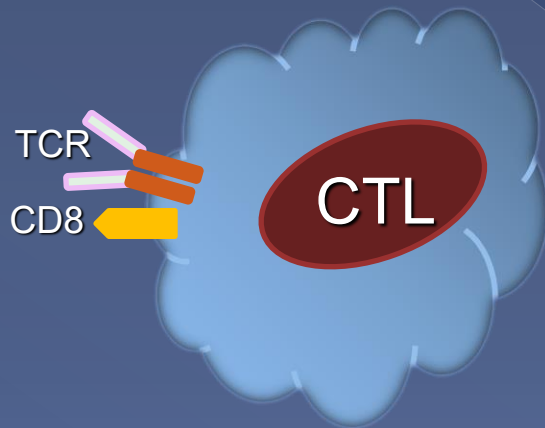
Promują odpowiedź humoralną

IL-4, IL-5, IL-6, IL-10



CYTOTOKSYCZNE LIMFOCYTY T - CTLs

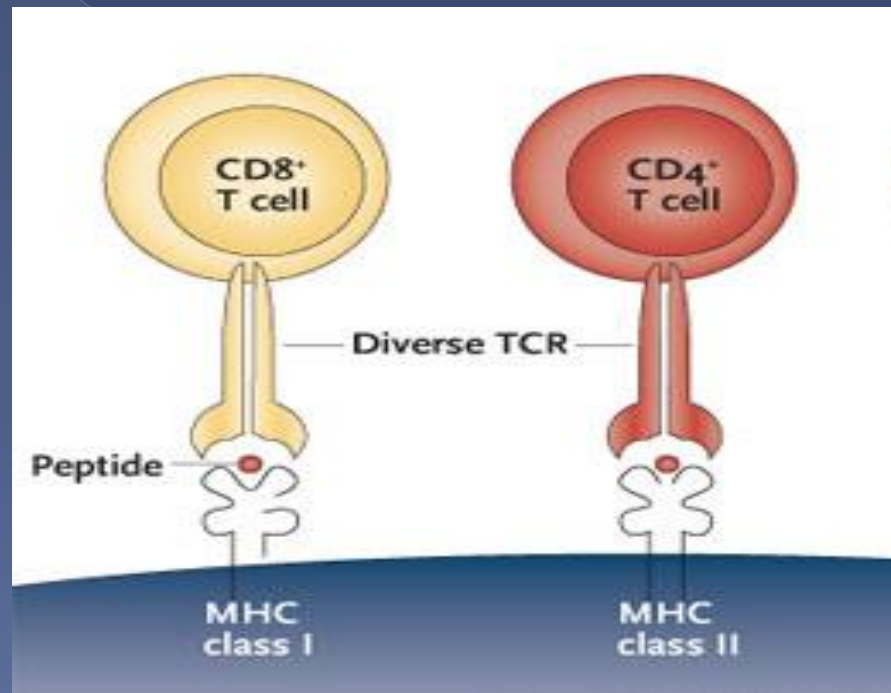
Rozpoznają epitopy obecne w błonach komórkowych komórek nowotworowych, komórek zainfekowanych wirusem i zabijają je.



1. Perforyny produkowane przez CTLs powodują powstanie porów w błonach komórkowych.
2. Cząsteczki Fas ligand obecne na CTLs wiążą Fas (receptor śmierci) komórek docelowych, wywołując apoptozę.

LIMFOCYTY T

Posiadają receptory TCR, rozpoznające wyłącznie epitopy zaprezentowane im przez inne komórki



Antygeny mogą być prezentowane w kontekście MHC klasy I lub MHC klasy II.

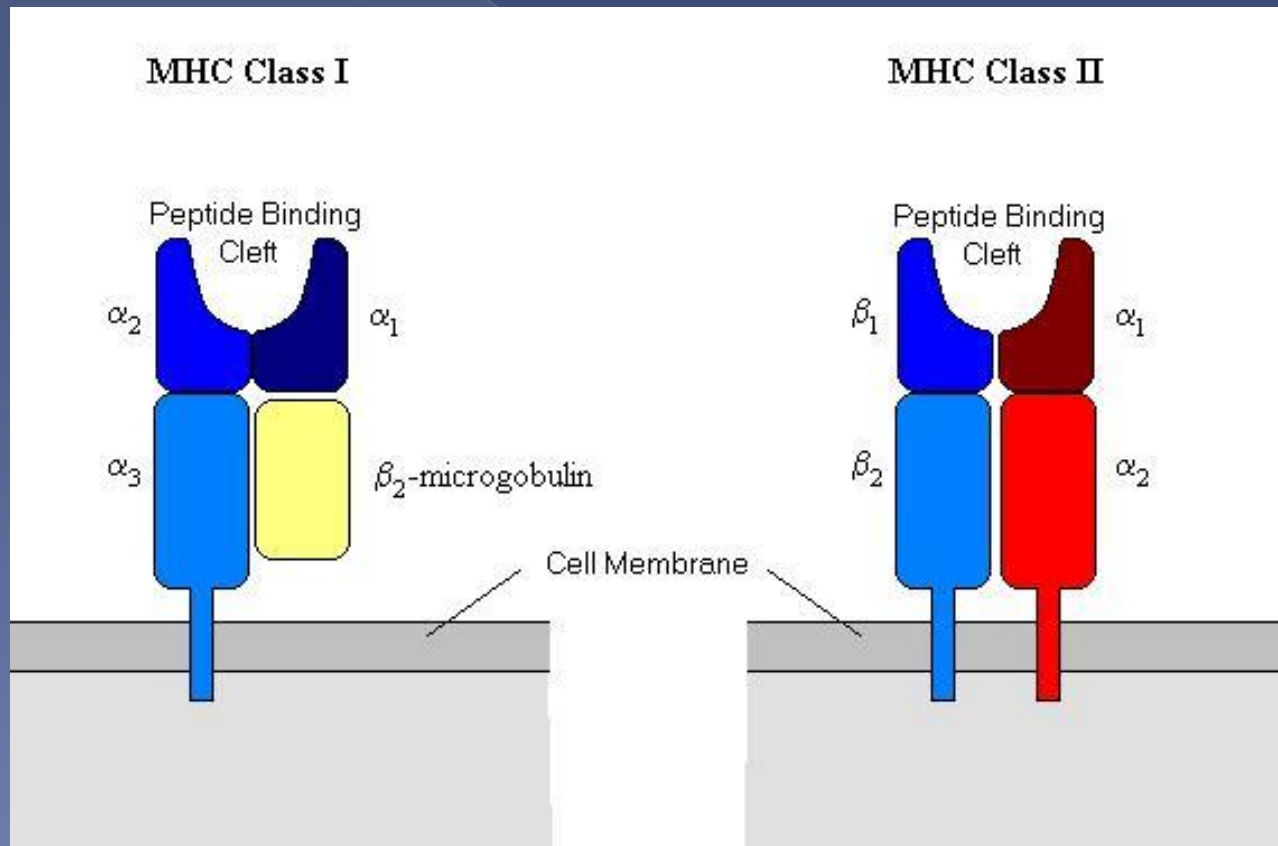
CZĄSTECZKI GŁÓWNEGO UKŁADU ZGODNOŚCI TKANKOWEJ (MHC - MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX)

MHC I (wiąże CD8)

- wszystkie jądrzaste komórki
- endogenne peptydy

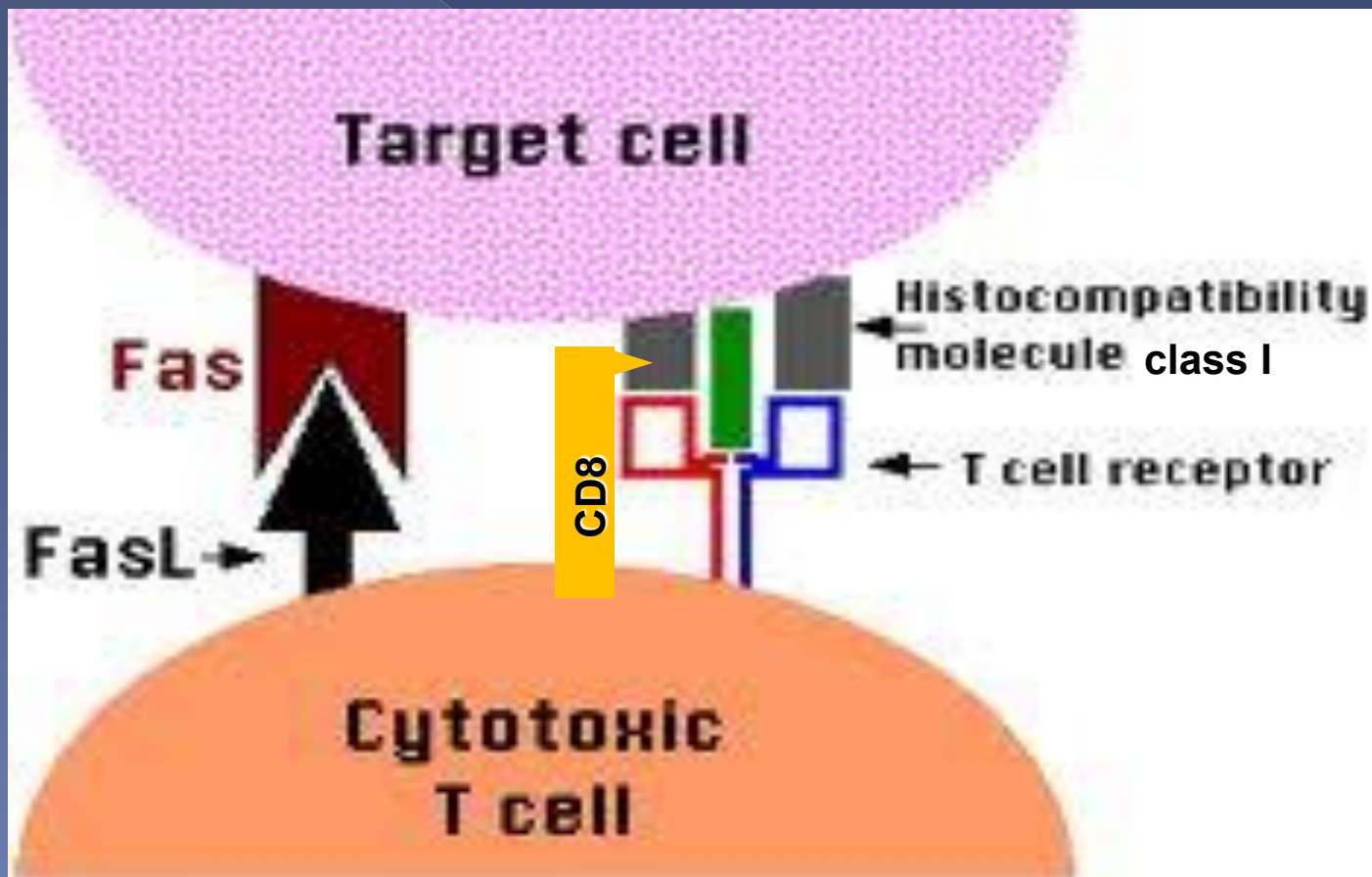
MHC II (wiąże CD4)

- APCs
- egzogenne peptydy



PREZENTACJA ANTYGENU

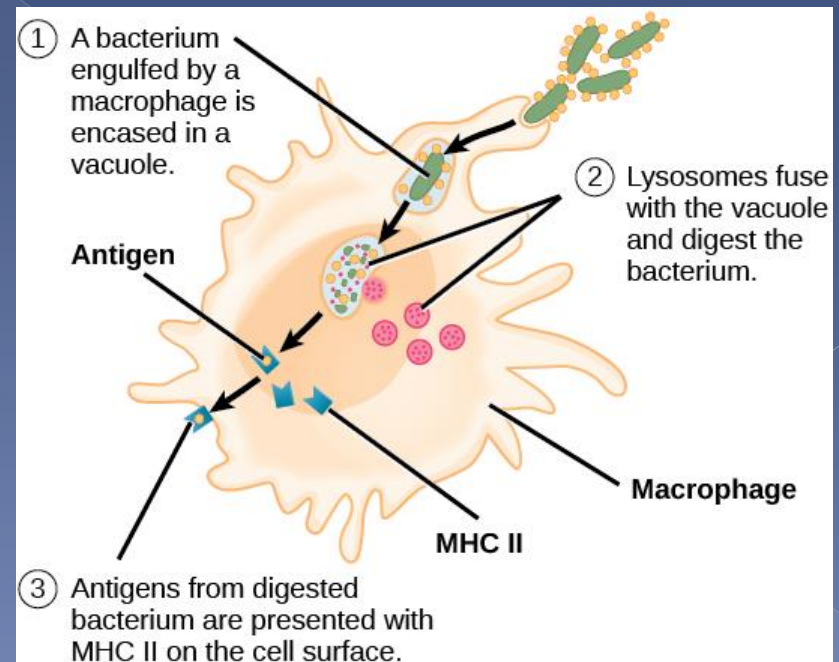
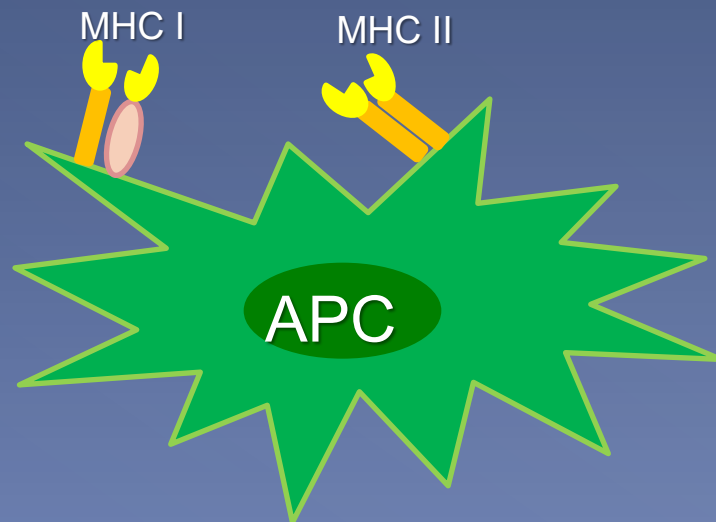
Wszystkie komórki jądrowe prezentują antygen w kontekście MHC I limfocytom T cytotoksycznym. Ponieważ w MHC I prezentowane są wyłącznie białka endogenne, CTLs reagują tylko gdy prezentowane białko jest nieprawidłowe. W tej sytuacji komórka prezentująca takie białko jest jednocześnie komórką docelową i jest uśmiercana przez CTLs.



KOMÓRKI PREZENTUJĄCE ANTYPEN (APCS)

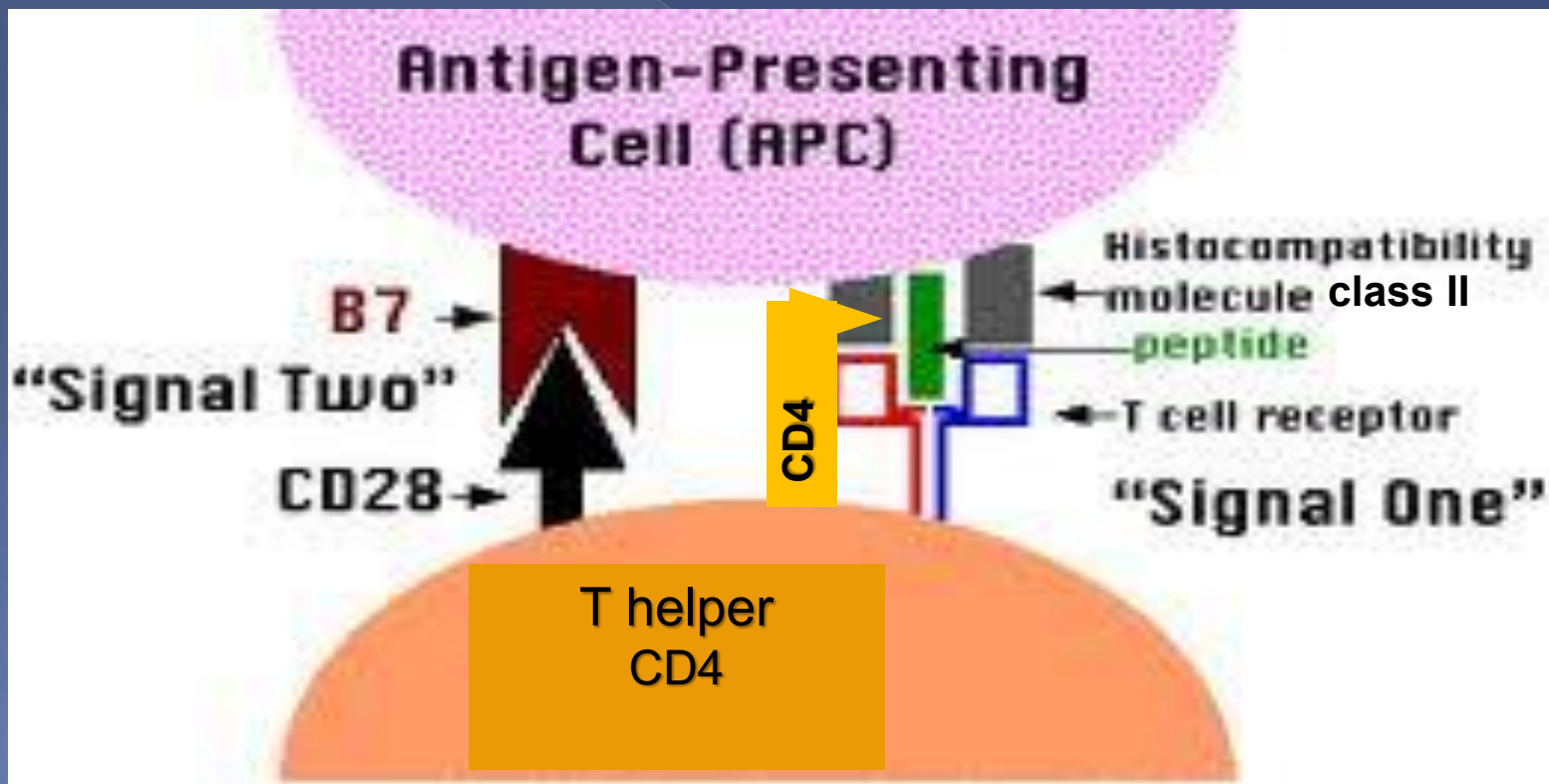
makrofagi, komórki dendrytyczne (komórki Langerhansa), limfocyty B i nabłonkowe komórki grasicy

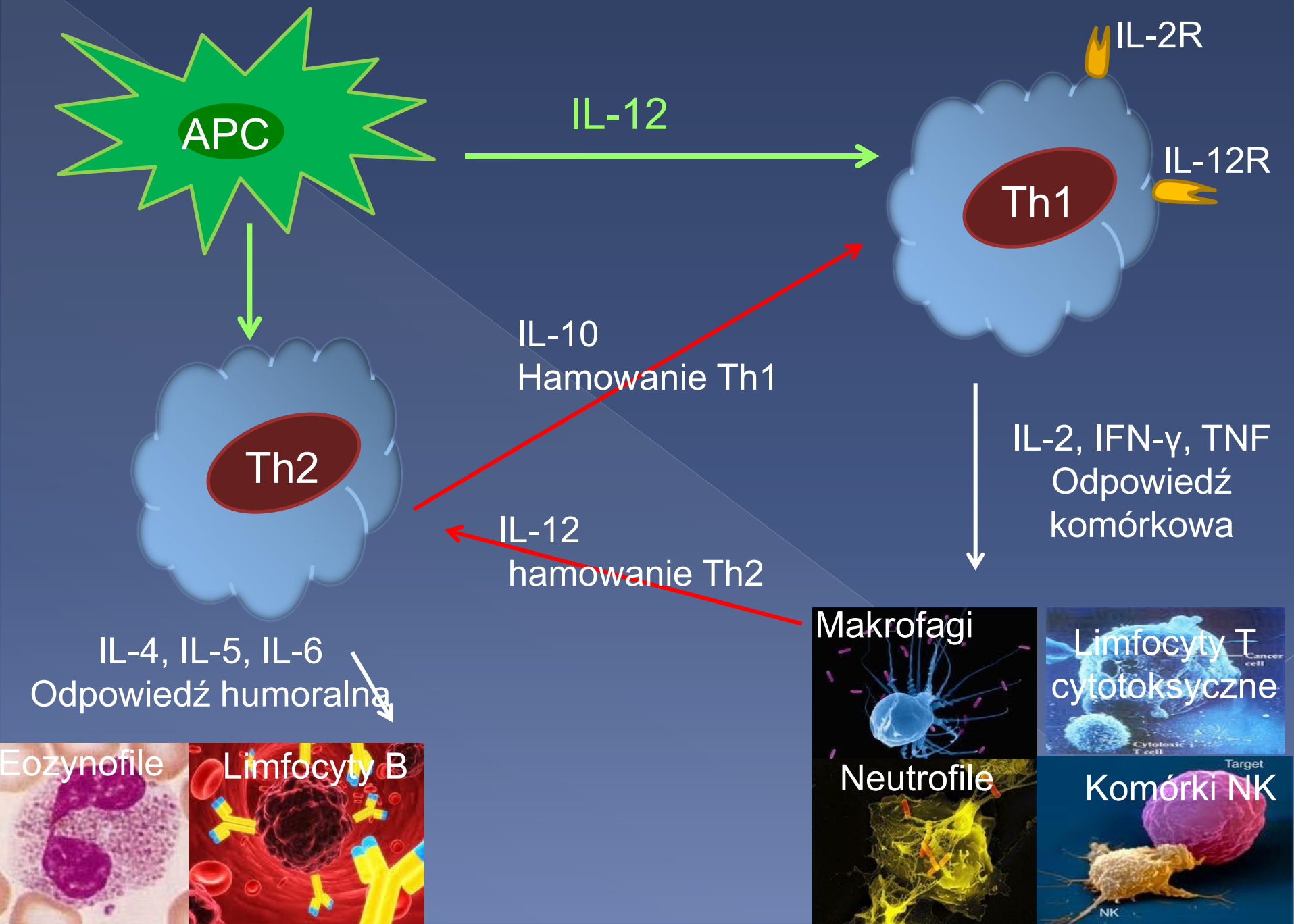
- endocytują i tną antygeny na peptydy
- prezentują antygeny limfocytom T
- oprócz MHC I wykazują ekspresję MHC II
- wydzielają cytokiny

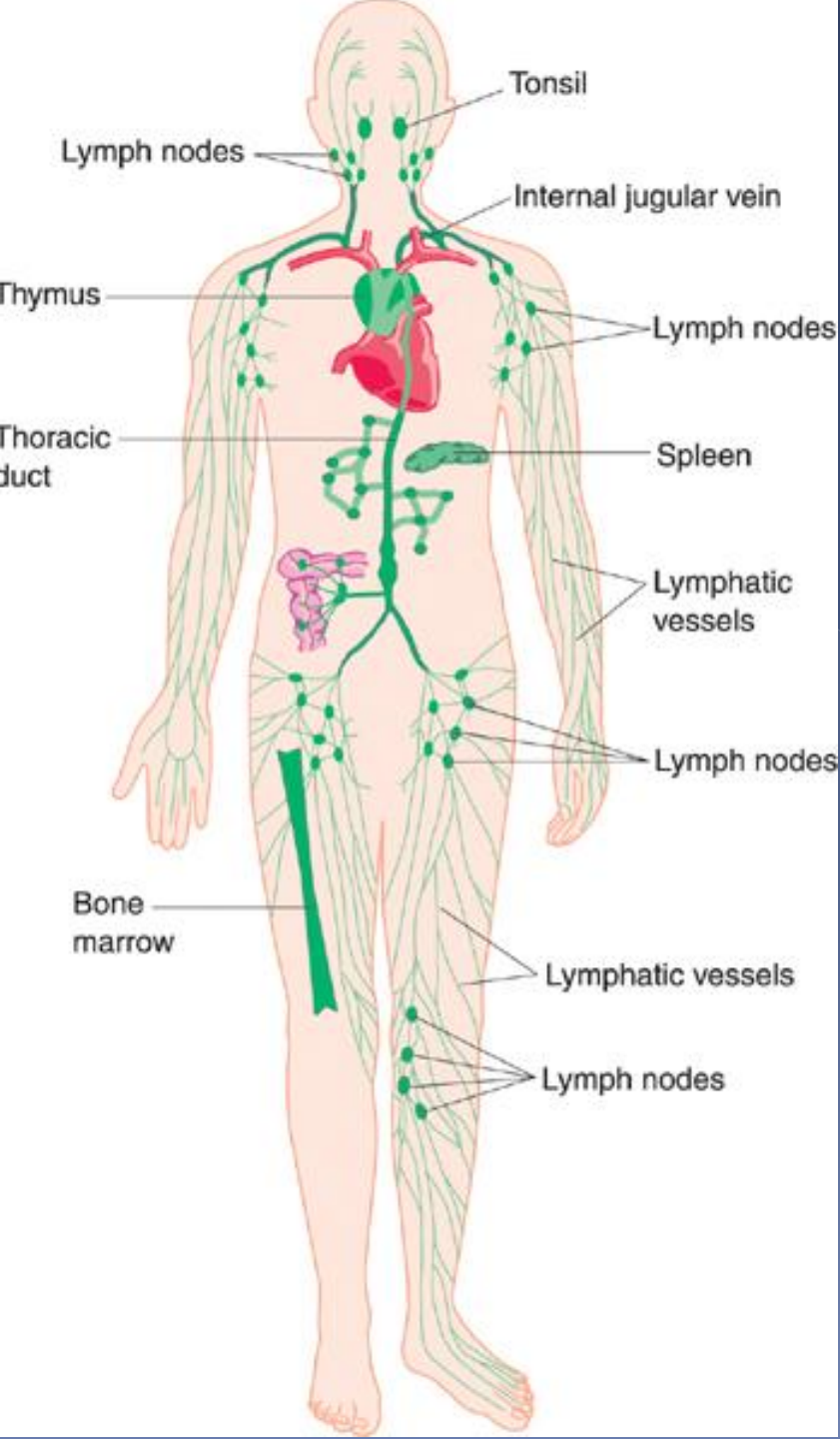


PREZENTACJA ANTYGENU

APC mogą także prezentować antygen w klasie II MHC limfocytom T pomocniczym i regulatorowym. Ponieważ w tej klasie prezentowane są białka egzogenne, komórki APC nie są komórkami docelowymi dla systemu odpornościowego.



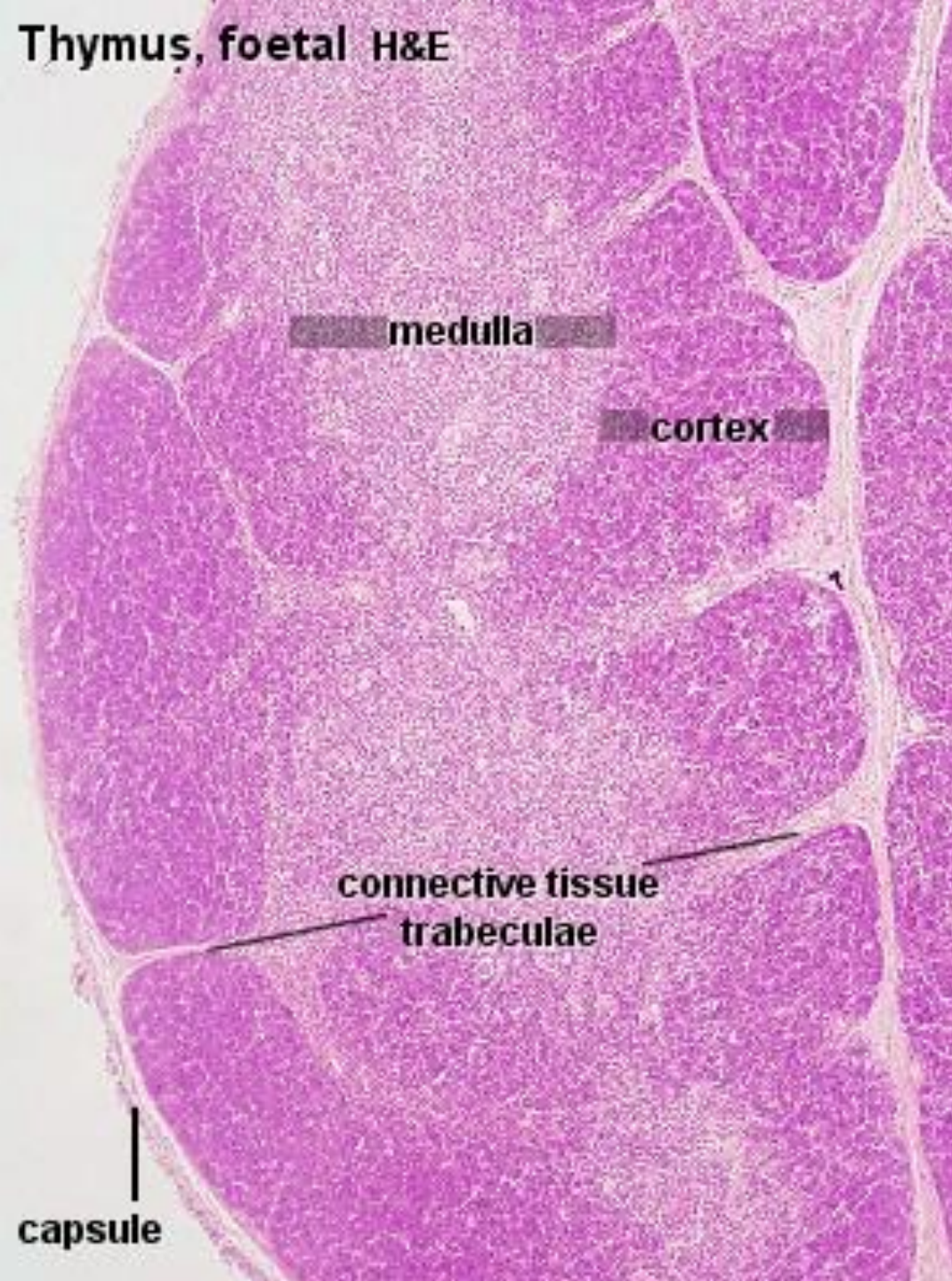




UKŁAD LIMFATYCZNY NARZĄDY LIMFATYCZNE

- **centralne narządy limfatyczne**
powstawanie i dojrzewanie limfocytów
szpik kostny
grasica

- **obwodowe narządy limfatyczne**
węzły chłonne
śledziona
migdałki
kępki Peyera



GRASICA

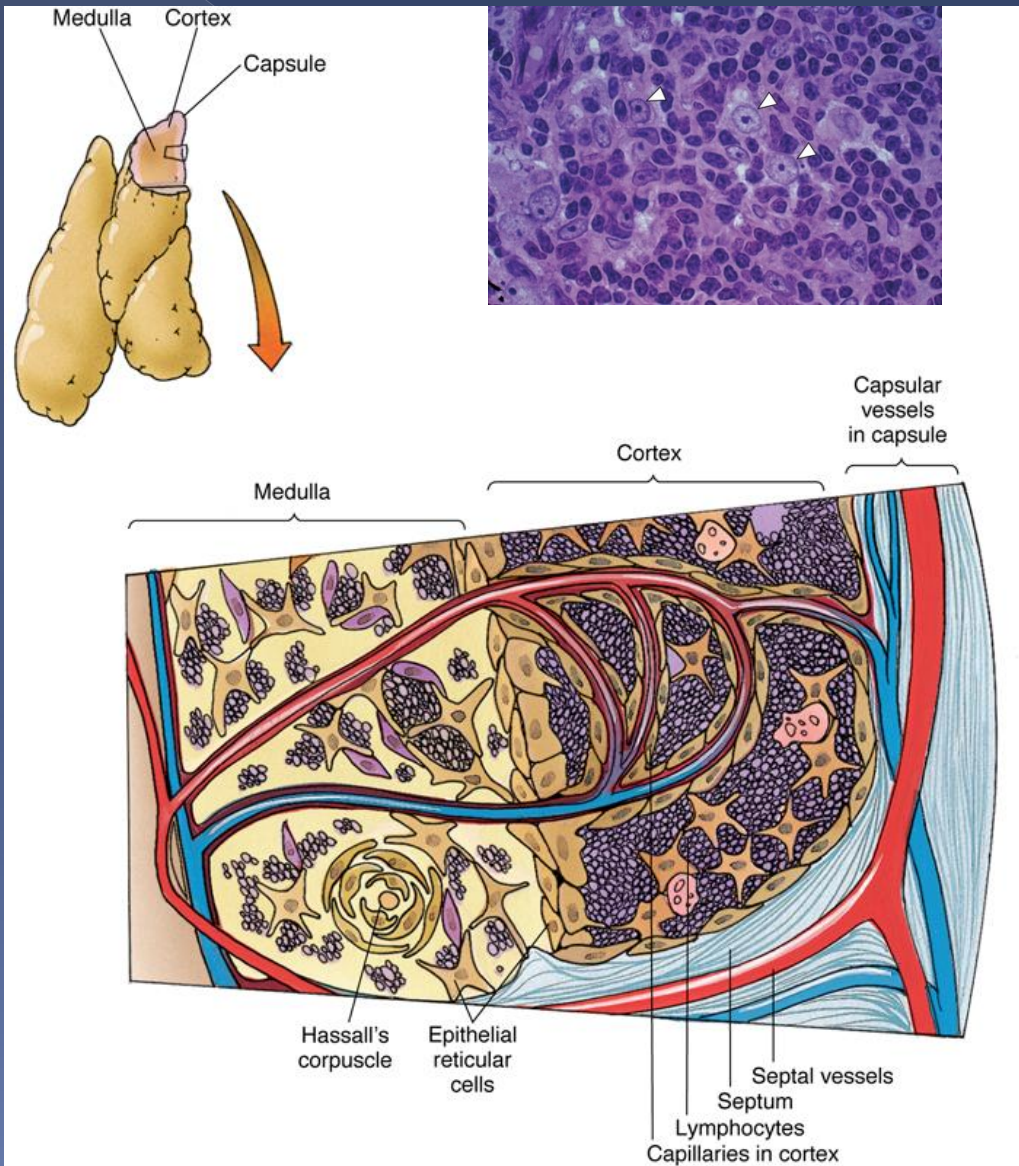
miejsce dojrzewania
limfocytów T

Torebka łącznotkankowa
wnika w głąb narządu dzieląc
go na niekompletne zraziki.
Zrazik zawiera korę i rdzeń.

Zrąb narządu zbudowany
jest z komórek nabłonkowych
pochodzenia
endodermalnego.

Głównymi komórkami grasicy
są limfocyty T (tymocyty), ale
występują również makrofagi
i komórki dendrytyczne.

KORA GRASICY

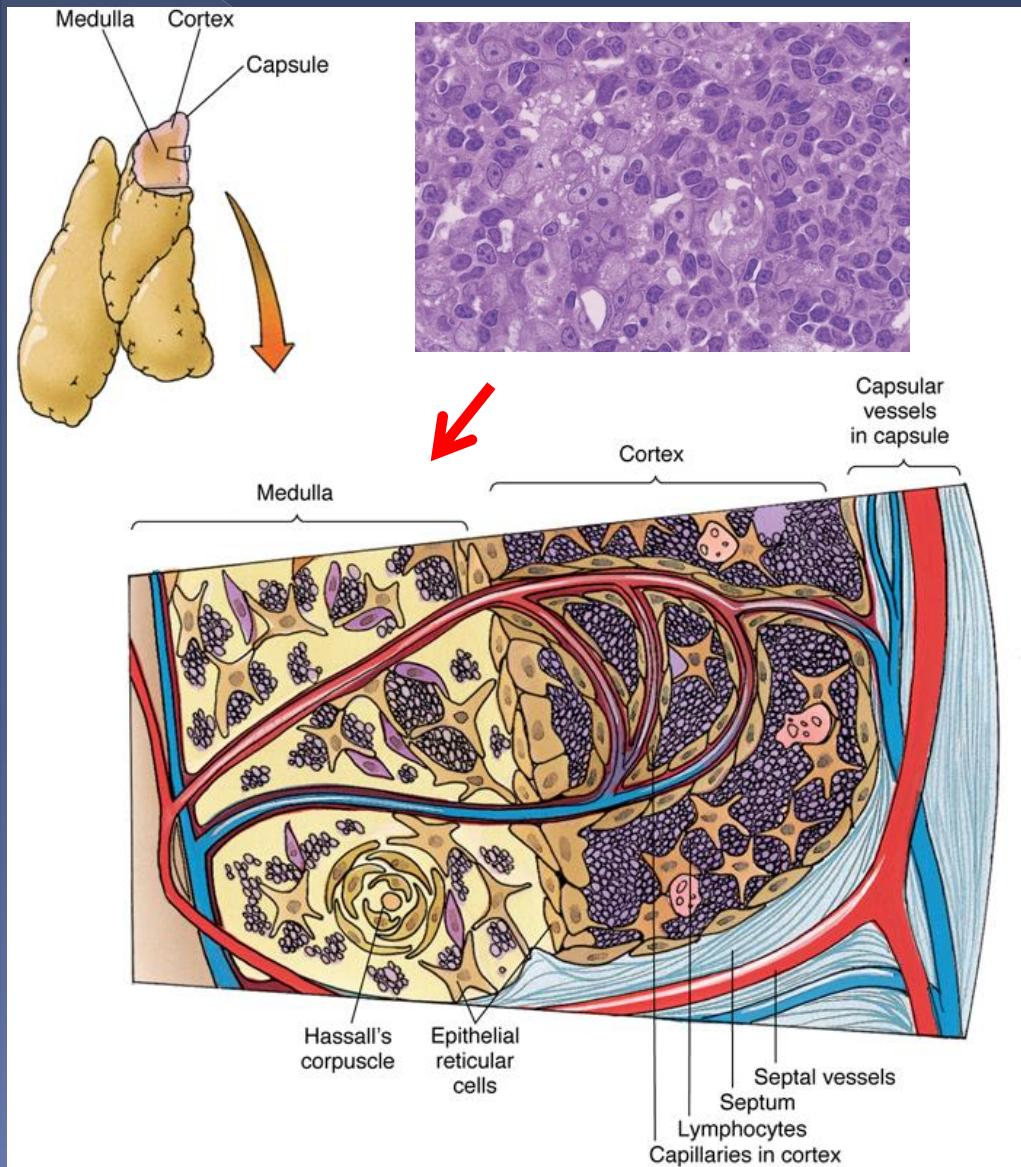


Komórki nabłonkowe zrębu –
komórki pielęgnujące –
różnicowanie i selekcja
limfocytów T

Komórki dendrytyczne
Makrofagi

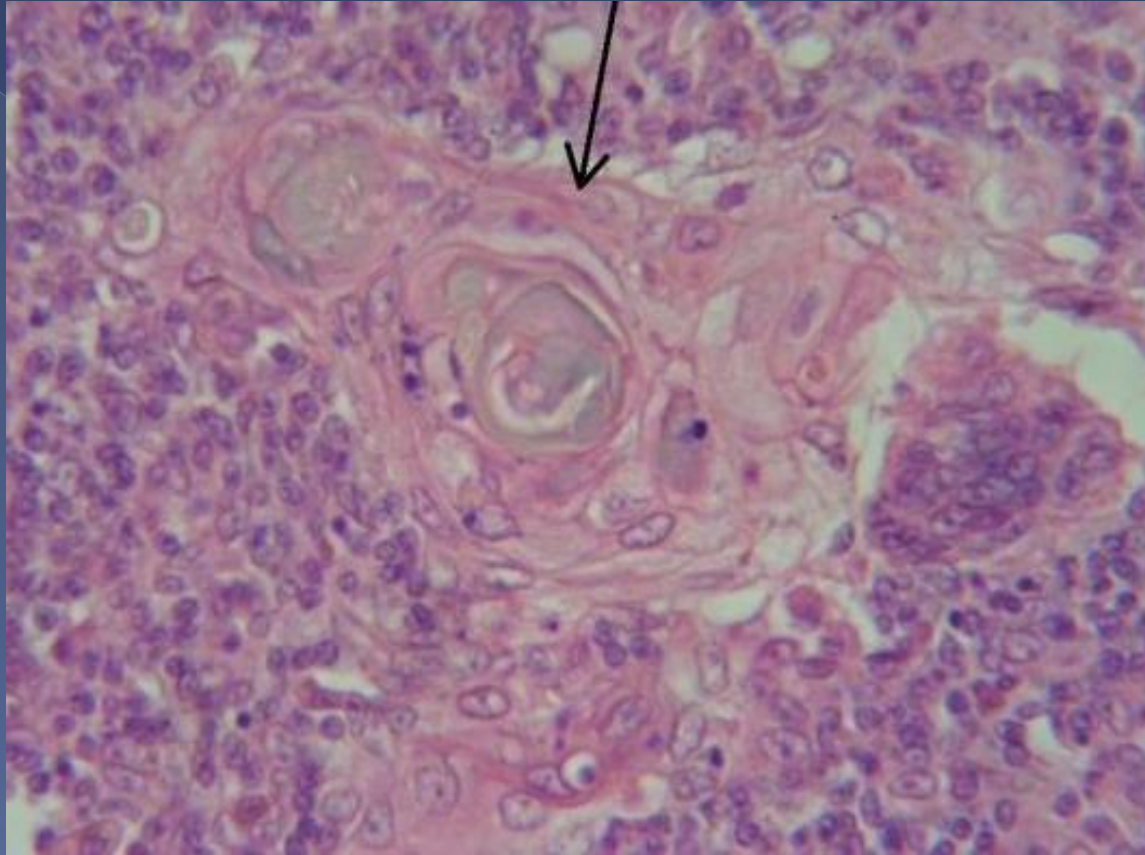
Bariera krew-grasica;
Szczelne naczynia włosowate,
otoczone tkanką łączną i
komórkami zrębu

RDZEŃ GRASICY



Komórki nabłonkowe zrębu – wydzielają tymozynę.
Pewne komórki zrębu degenerują i tworzą struktury zwane ciałkami Hassalla

CIAŁKA HASSALLA



Ciała Hassalla mają różne wymiary, a ich rozmiary zwiększają się wraz z wiekiem.

GRASICA - FUNKCJA

Tymocyty przechodzą dwa procesy selekcji:

POZYTYWNA SELEKCJA

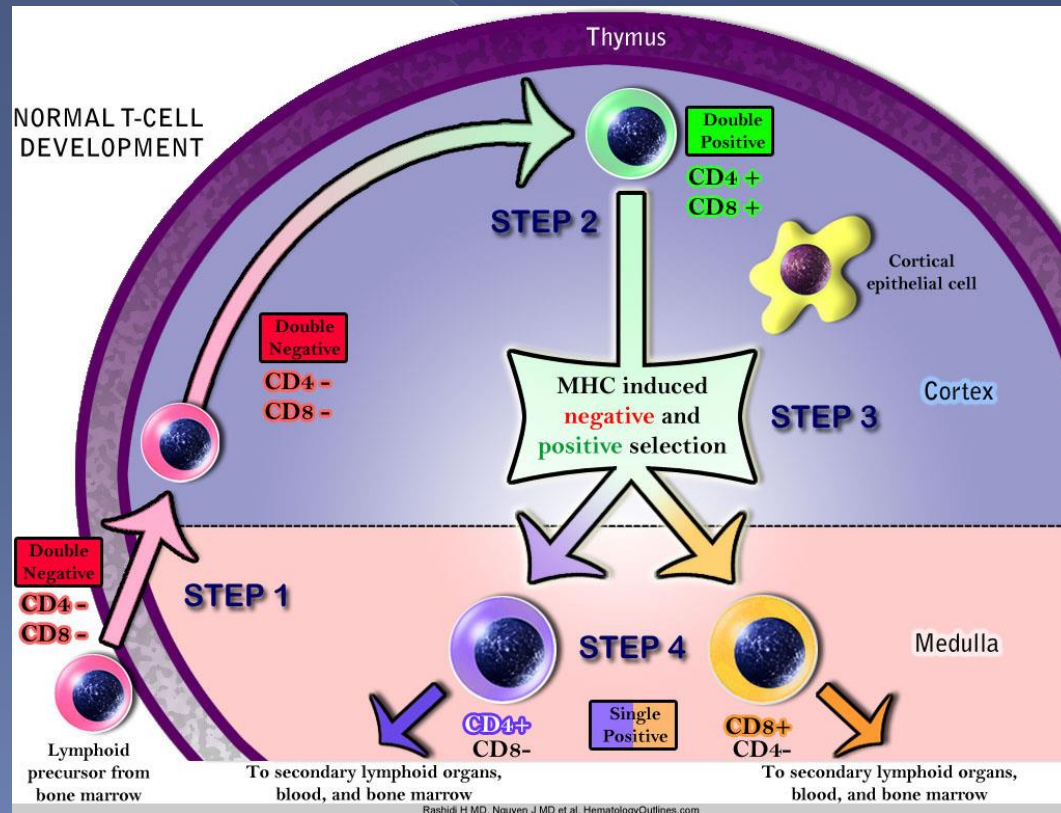
NEGATYWNA SELEKCJA

If you are not properly educated,
you will be negatively selected.



Education of T lymphocytes

Niedojrzałe, podwójnie negatywne (CD4-/CD8-) limfocyty T migrują do grasicy i przechodzą do kory, gdzie stają się podwójnie pozytywne (CD4+/CD8+).

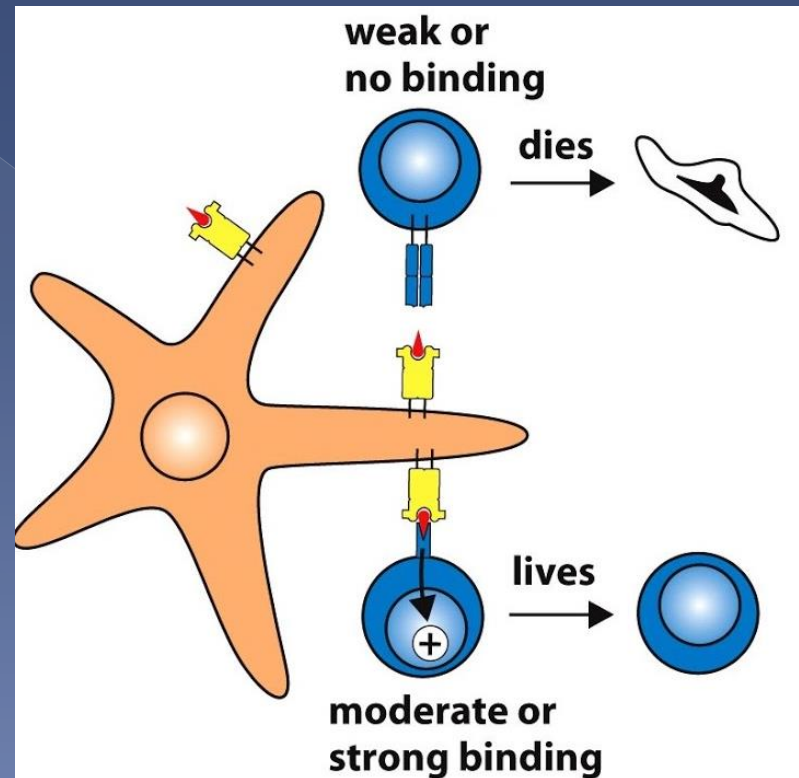


SELEKCJA POZYTYWNA

Aby przejść ten proces tymocyty muszą związać się swoimi TCRs z MHC I lub MHC II (prezentującymi własne antygeny) obecnymi na komórkach nabłonkowych, makrofagach i komórkach dendrytycznych. Tymocyty, które zwiążą proliferują, te które nie mogą ulegają apoptozie.

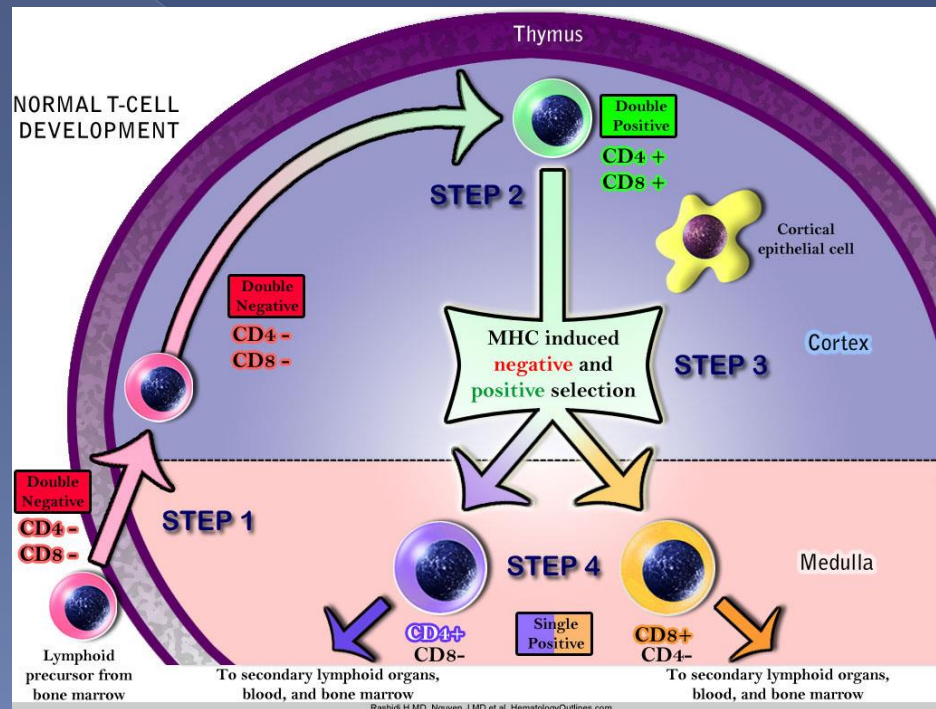
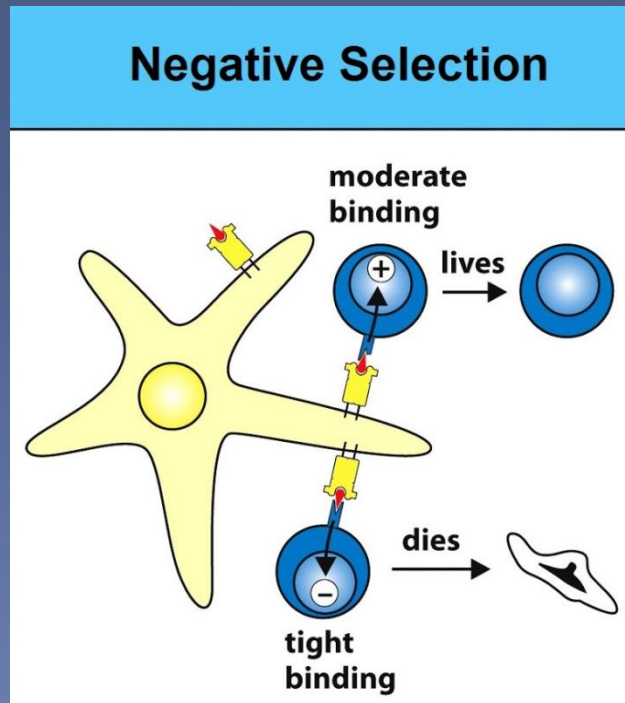
Tymocyty posiadające TCRs zdolne do związania MHC I tracą ekspresję CD4, i stają się CD8 pozytywne.

Tymocyty posiadające TCRs zdolne do związania MHC II tracą ekspresję CD8 i stają się CD4 pozytywne.

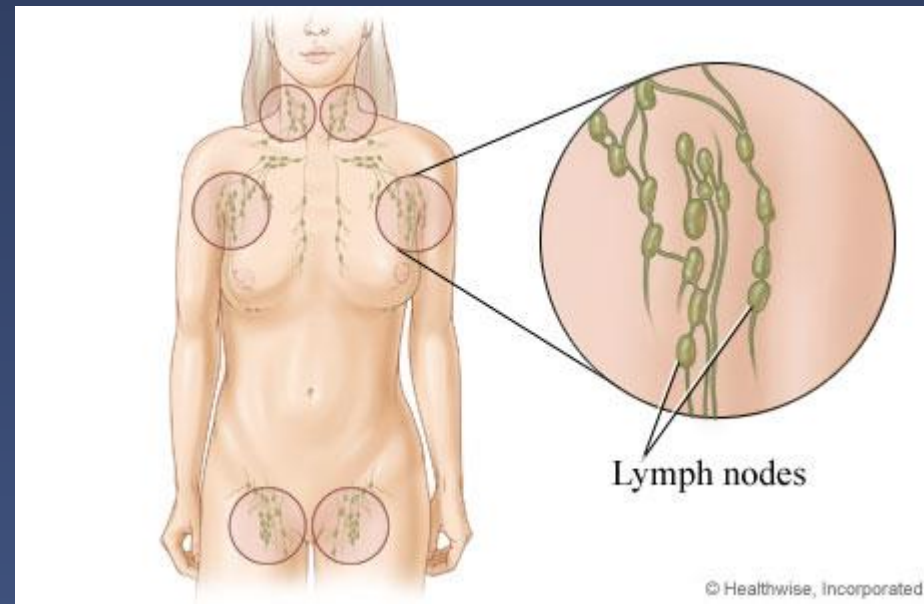


SELEKCJA NEGATYWNA

Tymocyty, które mogą indukować odpowiedź immunologiczną przeciwko własnym białkom ulegają apoptozie. Te, które pozostały migrują do rdzenia. Dojrzałe limfocyty CD4+ i CD8+ przechodzą do żył rdzenia lub naczyń limfatycznych odprowadzających i opuszczają grasnicę.



Węzły chłonne

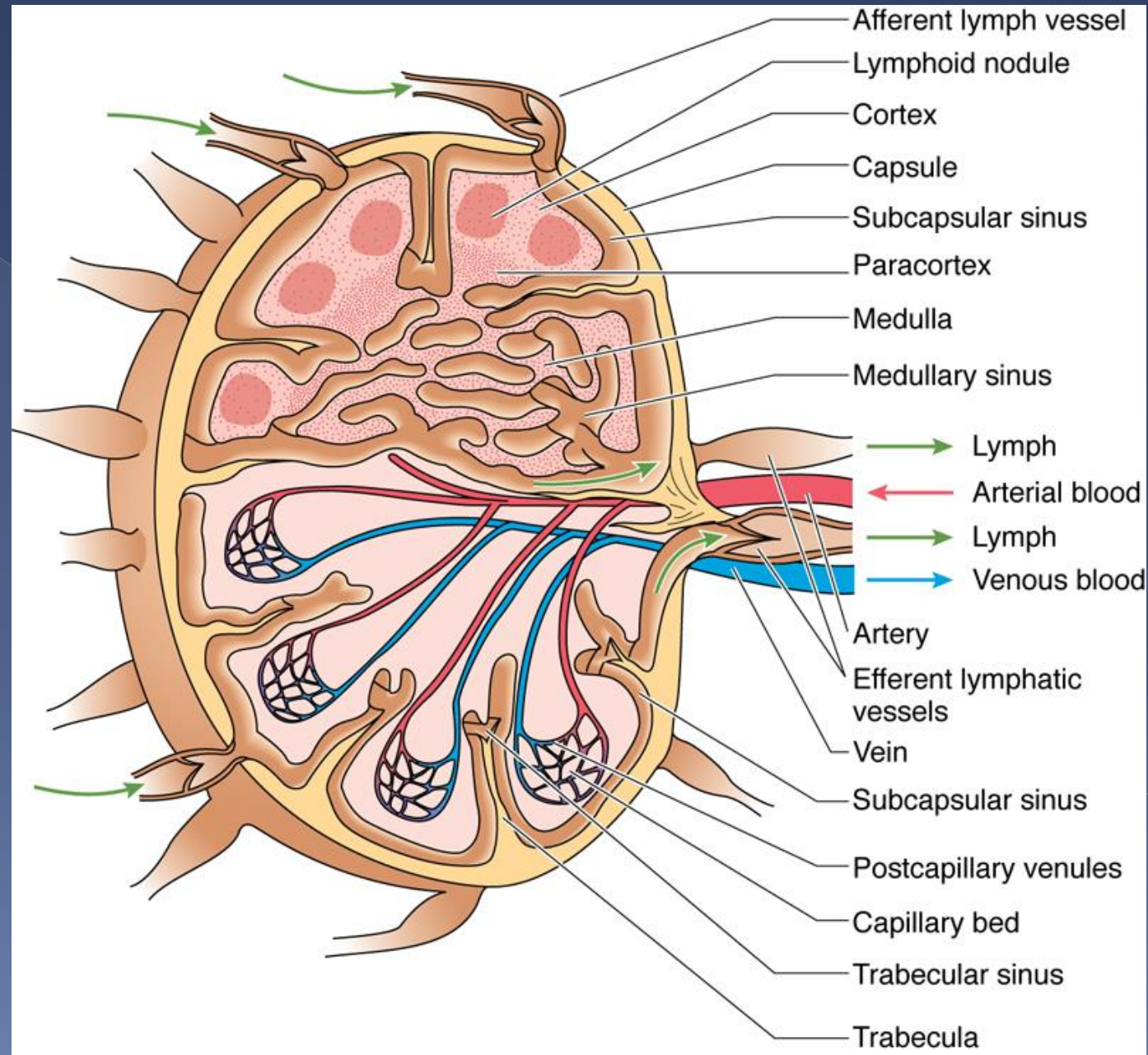


Otoczone torebką łącznotkankową, od której odchodzą belecзки w głąb narządu, położone na przebiegu naczyń limfatycznych.

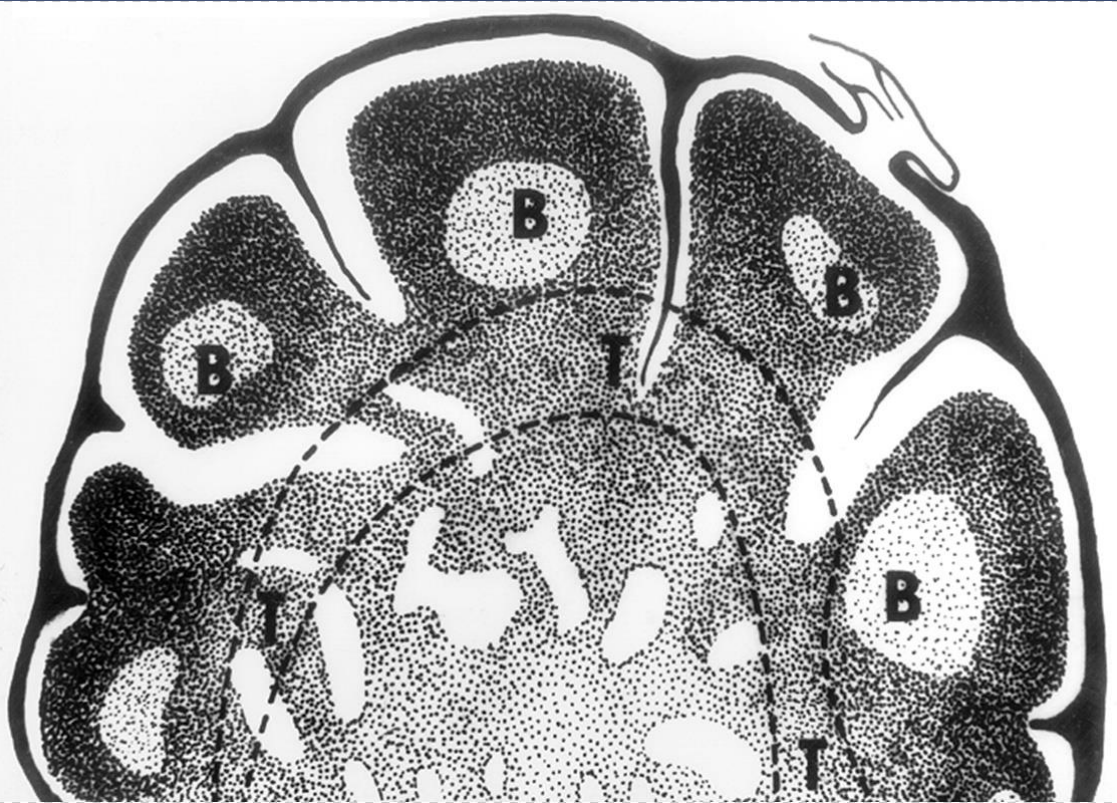
FUNKCJE: filtrowanie limfy i zatrzymywanie antygenów, miejsce prezentacji i niszczenia antygenów, proliferacji limfocytów B i T oraz wydzielania przeciwciał.

Węzły chłonne

Limfa dopływa do wypukłej części węzła naczyniami chłonnymi doprowadzającymi, a opuszcza węzeł naczyniami odprowadzającymi we wnęce . Również przez wnękę wnikają i odchodzą z węzła tętnice i żyły.



Węzły chłonne



Trzy części:

KORA –

grasiczniezależna, podzielona przez beleczki na niekompletne przedziały. Zawiera grudki chłonne – skupienia limfocytów – przeważnie B, podtorebkową zatokę i zatoki promieniste.

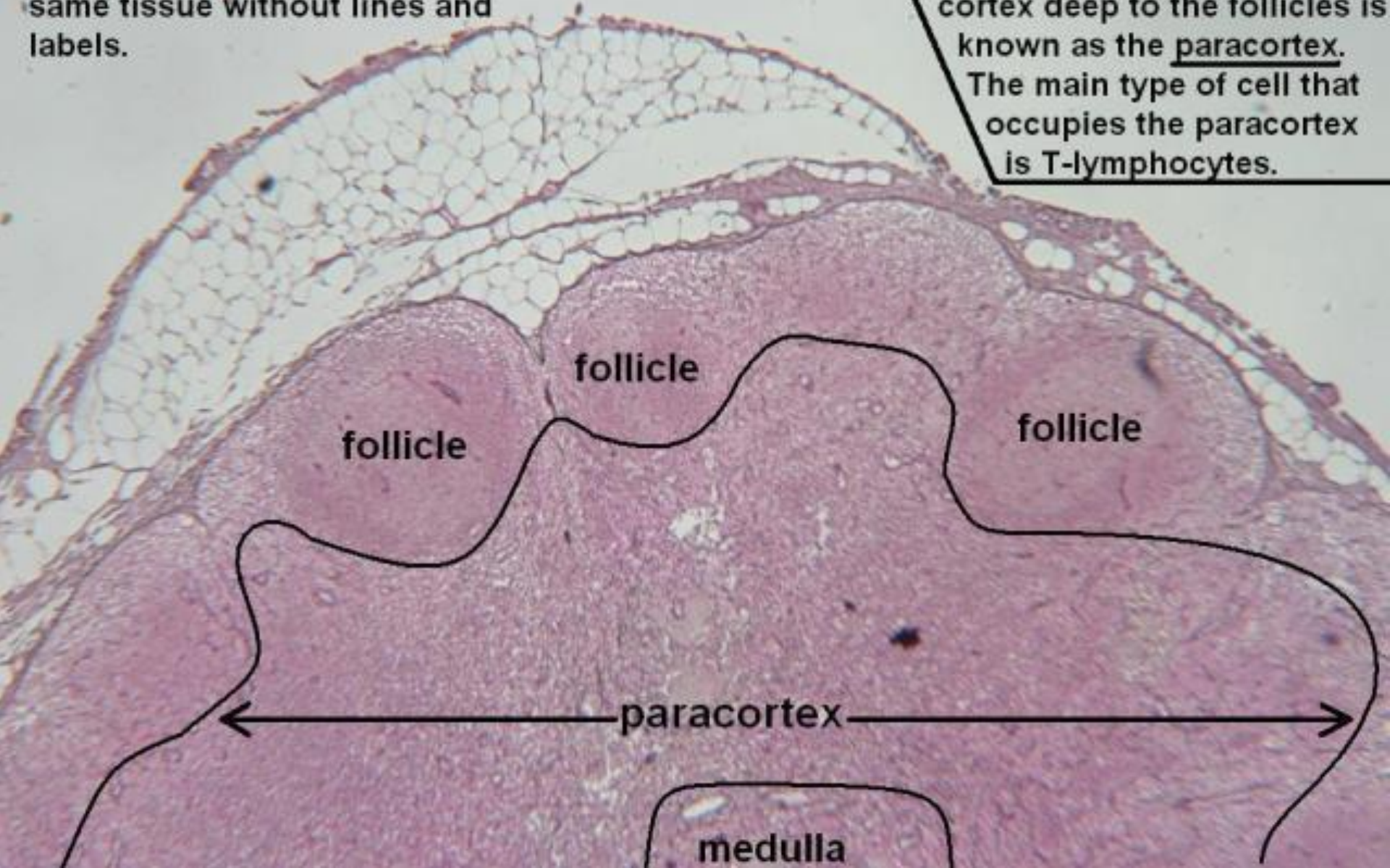
CZĘŚĆ PRZYKOROWA -

grasiczozależna. Zawiera głównie limfocyty T, but also APCs, HEVs.

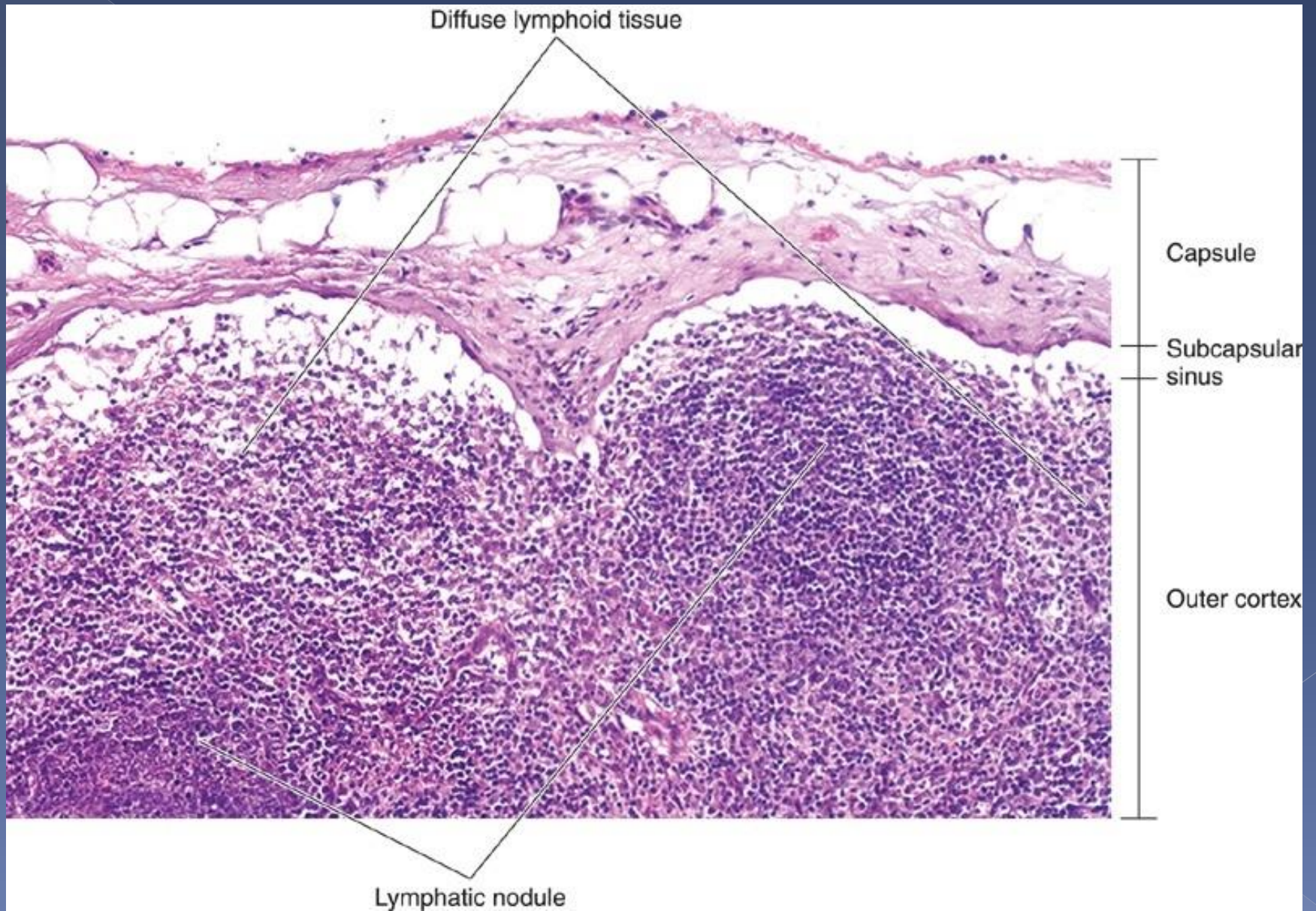
RDZEŃ - zawiera duże naczynia zatokowe i gęsto ułożone limfocyty tworzą sznury rdzenne.

-Click on the next image to see the same tissue without lines and labels.

-The region of the lymph node cortex deep to the follicles is known as the paracortex. The main type of cell that occupies the paracortex is T-lymphocytes.



KORA



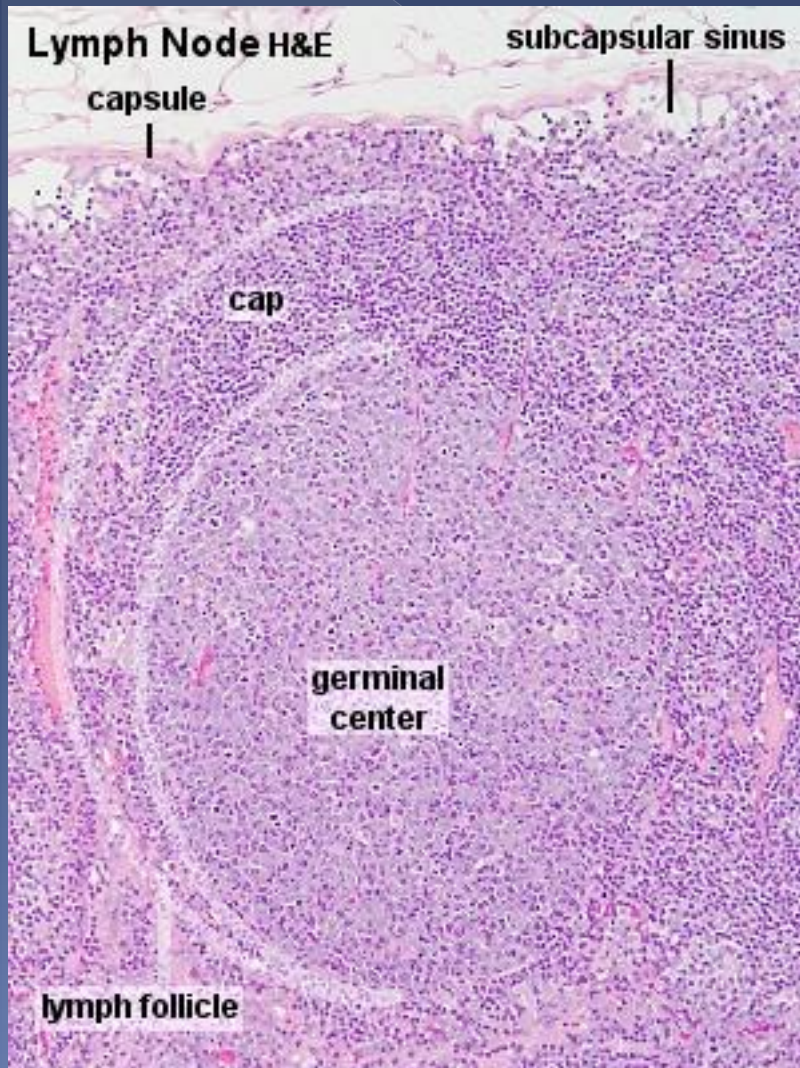
GRUDKA CHŁONNA

Pierwotna grudka chłonna

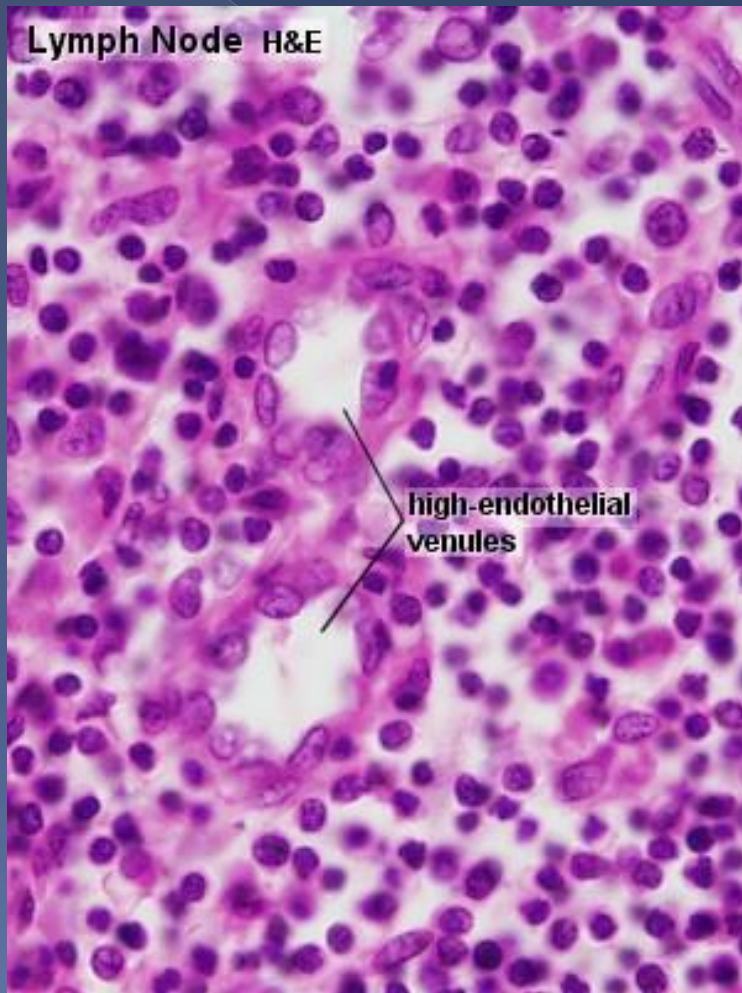
Skupiska limfocytów B wchodzących i wychodzących z węzłów chłonnych

Wtórna grudka chłonna

powstaje w odpowiedzi na stymulację antygenem, zawiera ośrodek rozmnażania i część obwodową. Ośrodek rozmnażania jest miejscem prezentacji antygenów, proliferacji i dojrzewania komórek B (centroblasty, centrocyty). Później limfocyty migrują do części obwodowej.



CZĘŚĆ PRZYKOROWA

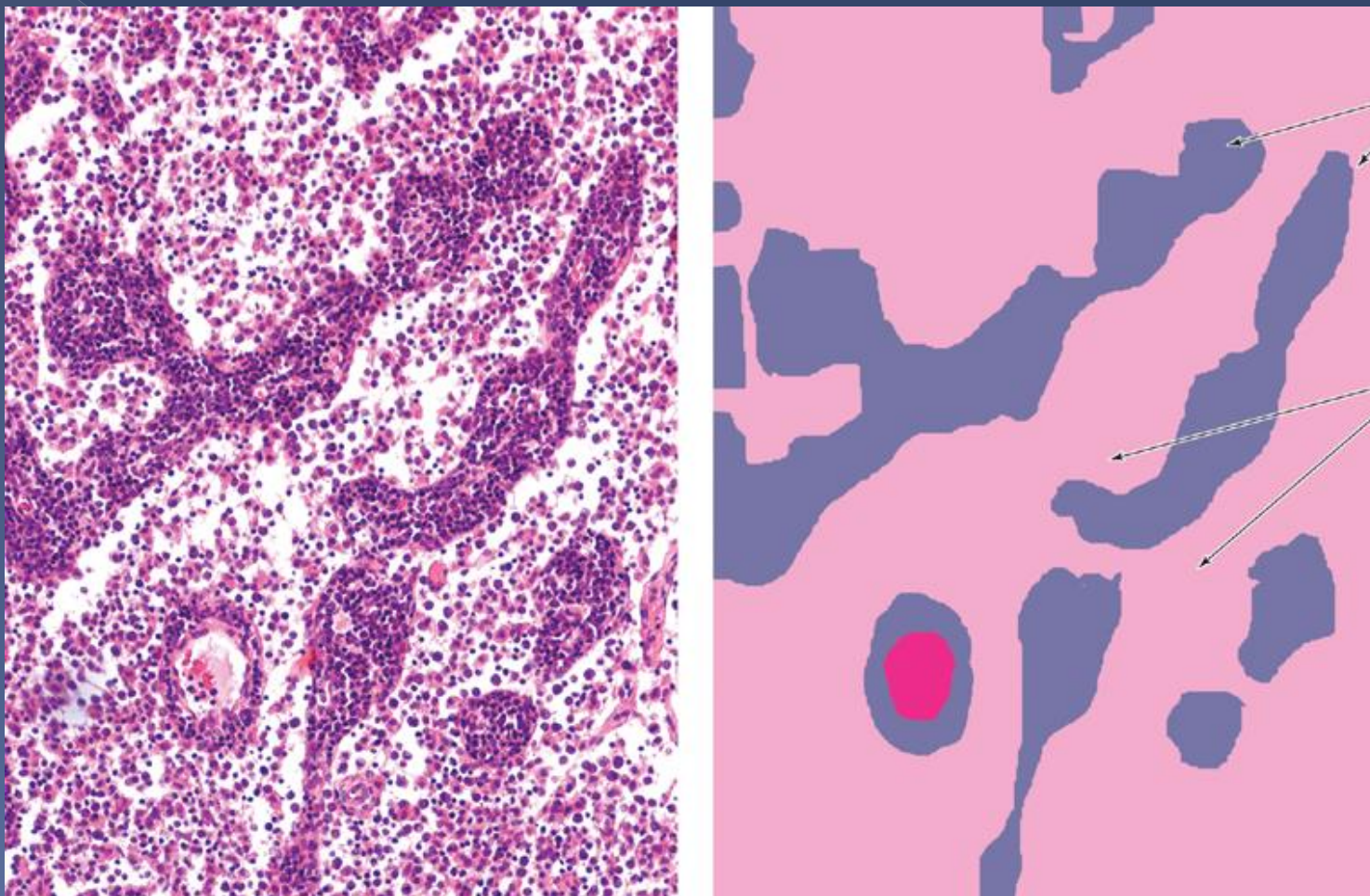


Grasiczozależna. Przeważają komórki T.

APCs – prezentują antygeny limfocytom Th, które proliferują, migrują do zatok rdzenia i opuszczają węzeł.

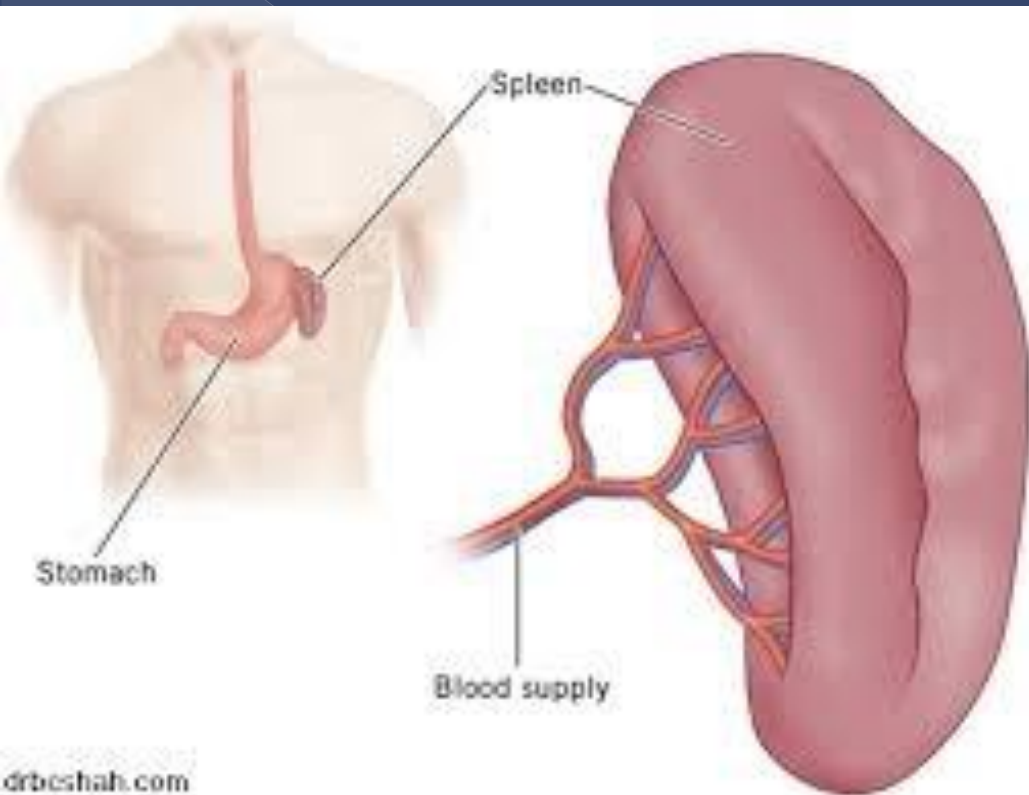
Żyłki wysokośródbłonkowe (HEV) – miejsca wnikania limfocytów z układu krążenia do węzłów. Limfocyty B migrują do kory, limfocyty T pozostają w części przykorowej

RDZEŃ



Zatoki rdzenne oddzielone sznurami rdzennymi.
Łącznotkankowe belecзки z wnętrzy zawierają naczynia
krwionośne.

ŚLEDZIONA

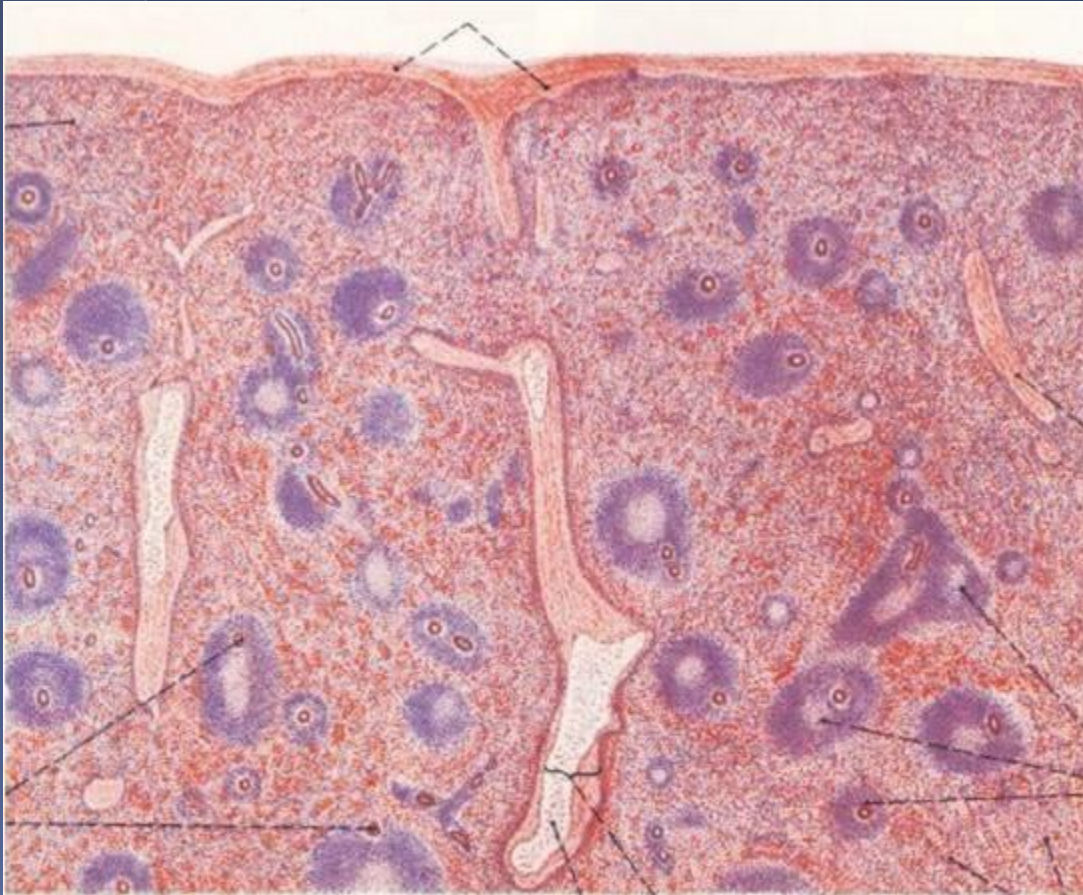


Śledziona posiada część wypukłą i wnękę – miejsce penetracji naczyń krwionośnych (tętnica i żyła śledzionowa). Zrąb zbudowany jest z tkanki łącznej luźnej, zawierającej włókna siateczkowe.

Największy narząd limfatyczny, otoczony torebką łącznotkankową, zawierającą włókna mięśni gładkich, od której odchodzą w głąb narządu liczne belecзки.

FUNKCJE: miejsce filtracji krwi (zatrzymywanie, prezentacja i niszczenie antygenów), proliferacji limfocytów B i T, produkcji przeciwciał, niszczenia zużytych erytrocytów. Stanowi także rezerwuar krwi.

ŚLEDZIONA



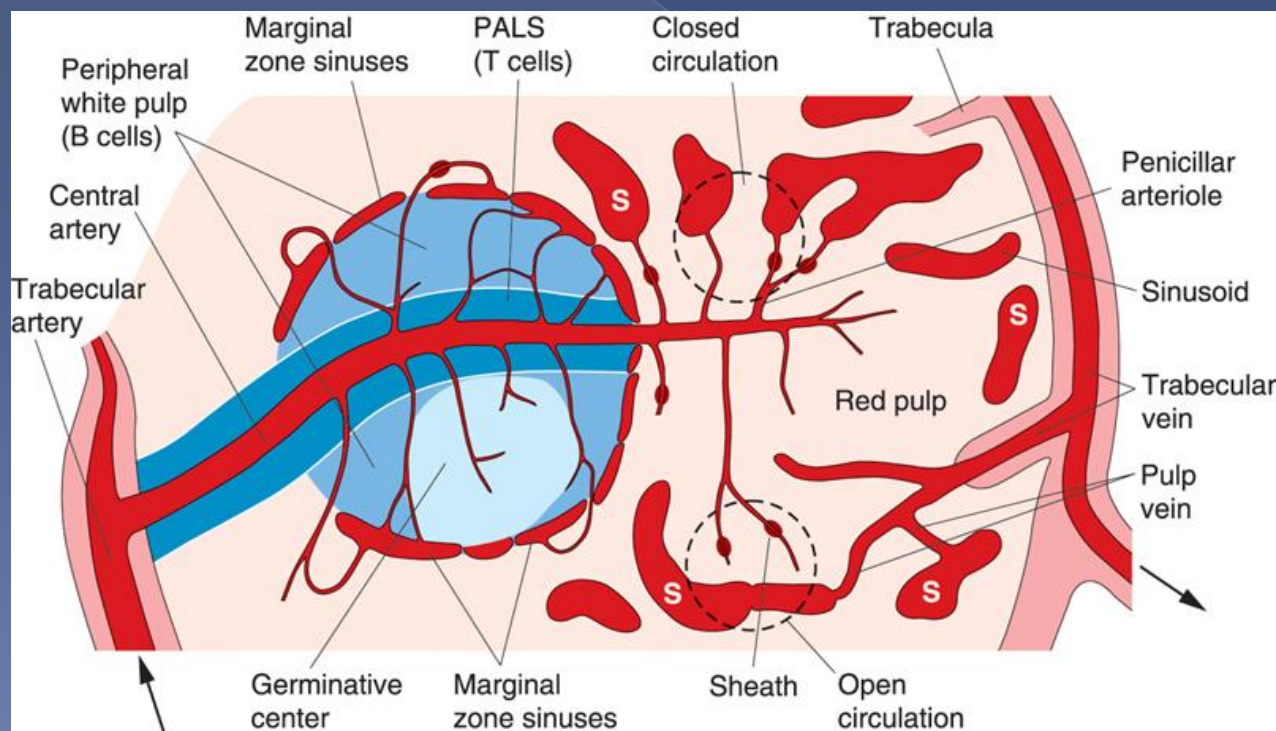
Torebka
Belecзки
Miazga czerwona
Miazga biała

Dominuje miazga czerwona. Belecзки zawierają naczynia krwionośne dochodzące i wychodzące ze śledziony.

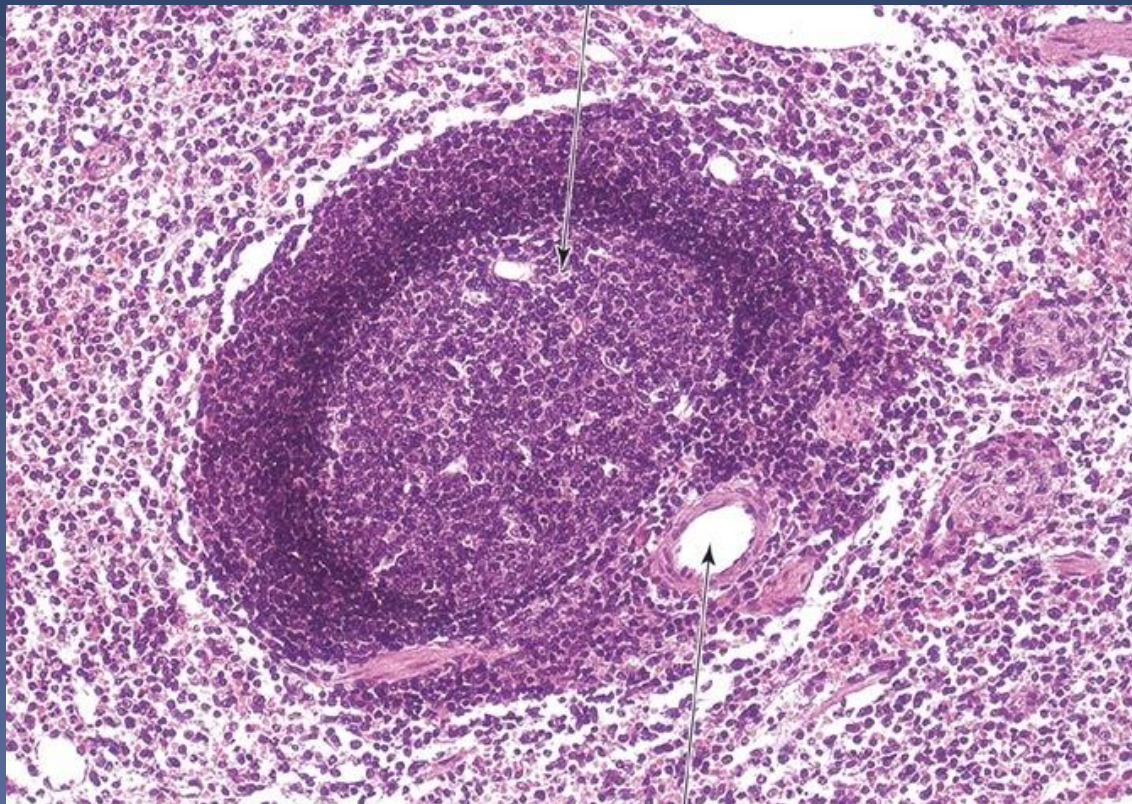
UNACZYNIENIE ŚLEDZIONY

Tętnice beleczkowe opuszczają belecзки, ich przydanka jest naciekana przez limfocyty T – strefa okołotętnicza (PALS) i tętniczki środkowe. Często występują tu również grudki chłonne – limfocyty B. PALS i grudki chłonne to **MAZGA BIAŁA**.

Dalej tętniczki środkowe opuszczają PALS, a ich odgałęzienia wchodzi do miazgi czerwonej – **tętniczki pędzelkowe**, w końcowych odcinkach otoczone osłonką z makrofagów, i dostarczają krew do naczyń zatokowych.



MIAZGA BIAŁA



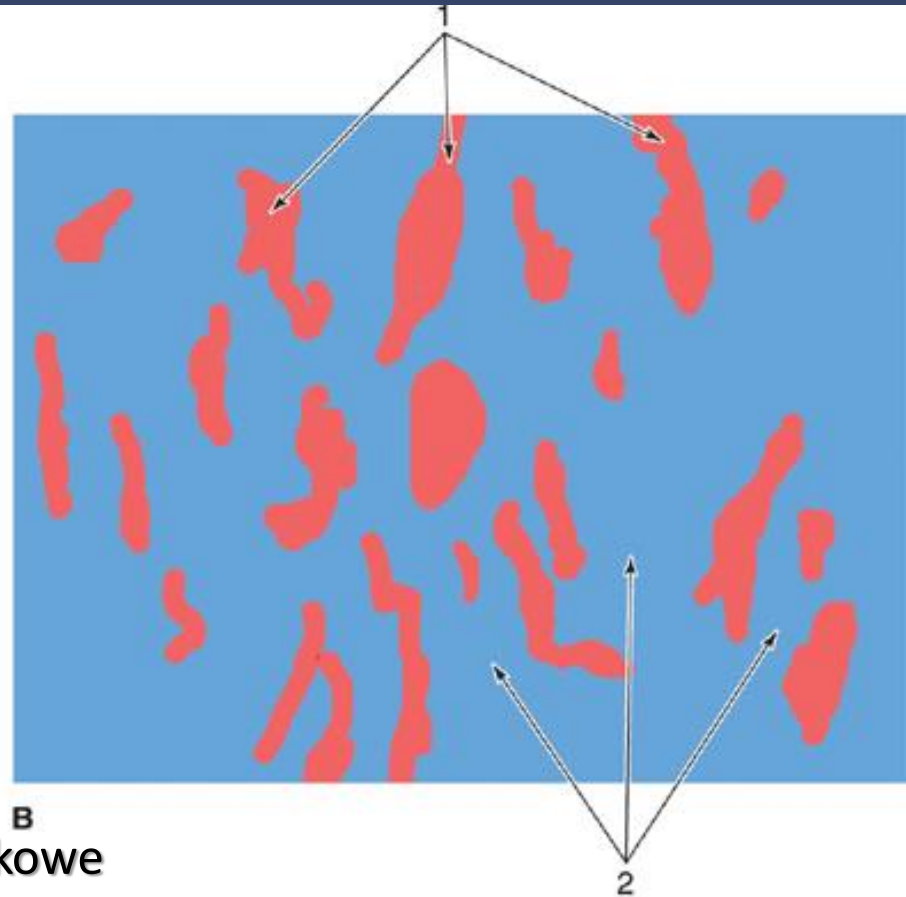
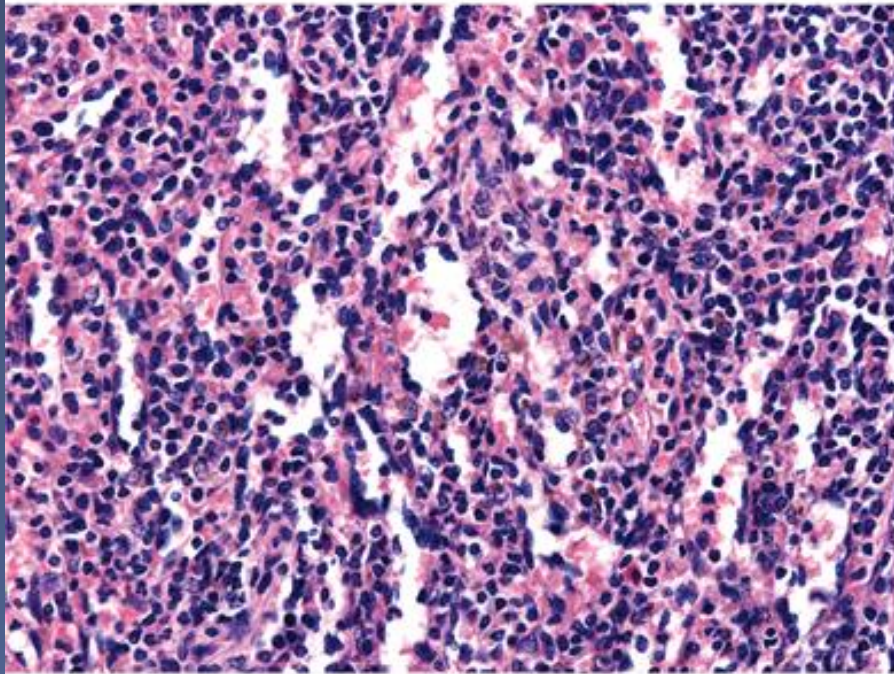
Strefa okołotętnicza (PALS)

Tętniczka środkowa, limfocyty T w strefie okołotętnicznej,

Grudka chłonna z centrum namnażania – limfocyty B

Strefa brzeźna z zatokami brzeźnymi

MIAZGA CZERWONA

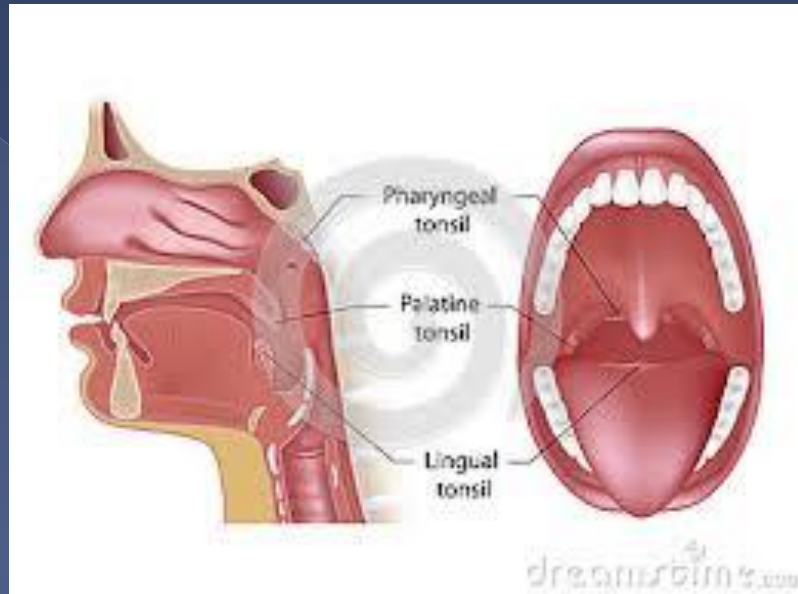


A. 1. Zatoki śledzionowe; 2. Sznury komórkowe

Miazga czerwona zawiera zatoki śledzionowe i sznury komórkowe Billrotha - fibroblasty, makrofagi.

W tych naczyniach odbywa się proces filtracji krwi i eliminowane są zużyte erytrocyty.

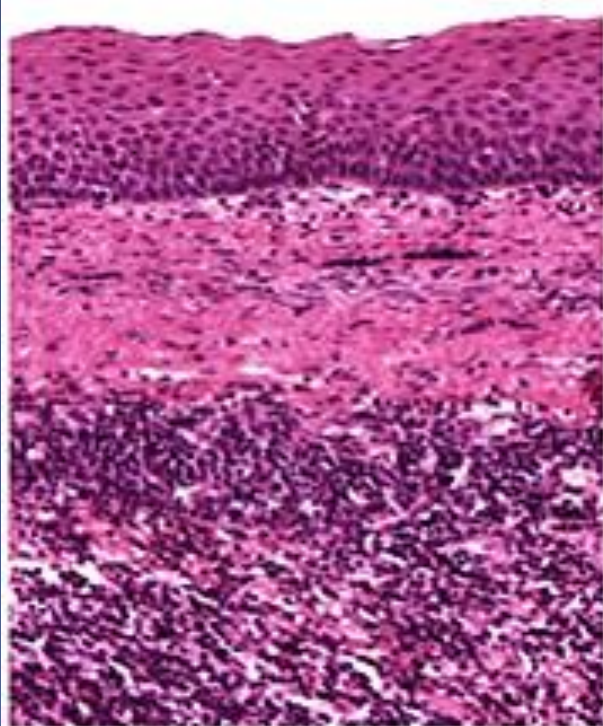
MIGDAŁKI



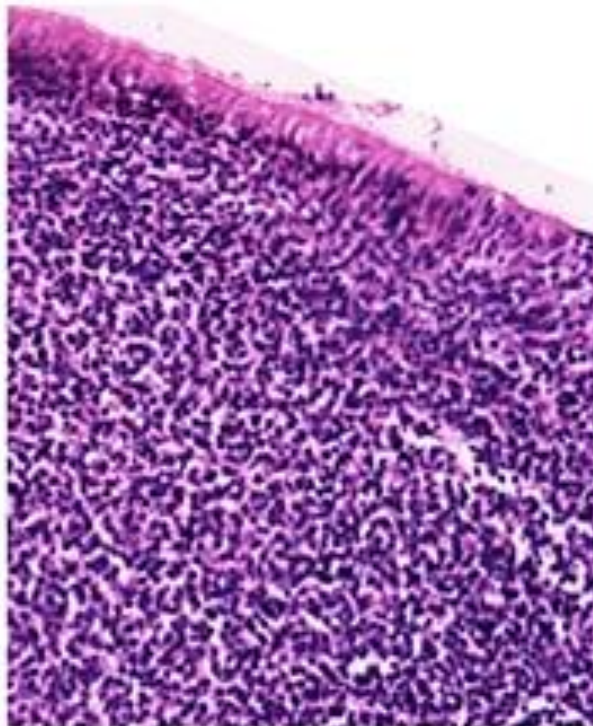
Podniebienne (2), gardłowy, językowy i trąbkowe migdałki są zgrupowaniami grudek chłonnych w błonach śluzowych. Są rozmieszczone na drodze wdychanych i dostających się wraz z pokarmem patogenów. Tworzą pierścień Waldeyera strzegący wejścia do jamy nosowo-gardłowej. Migdałki uczestniczą w powstawaniu odpowiedzi immunologicznej.

Migdałki

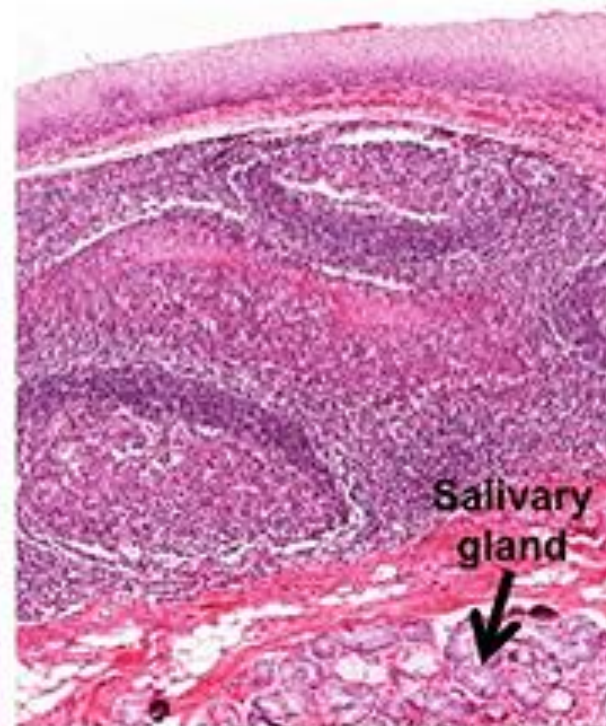
<https://vmicro.iusm.iu.edu/>



Palatine tonsil



Pharyngeal tonsil



Lingual tonsil

Salivary
gland

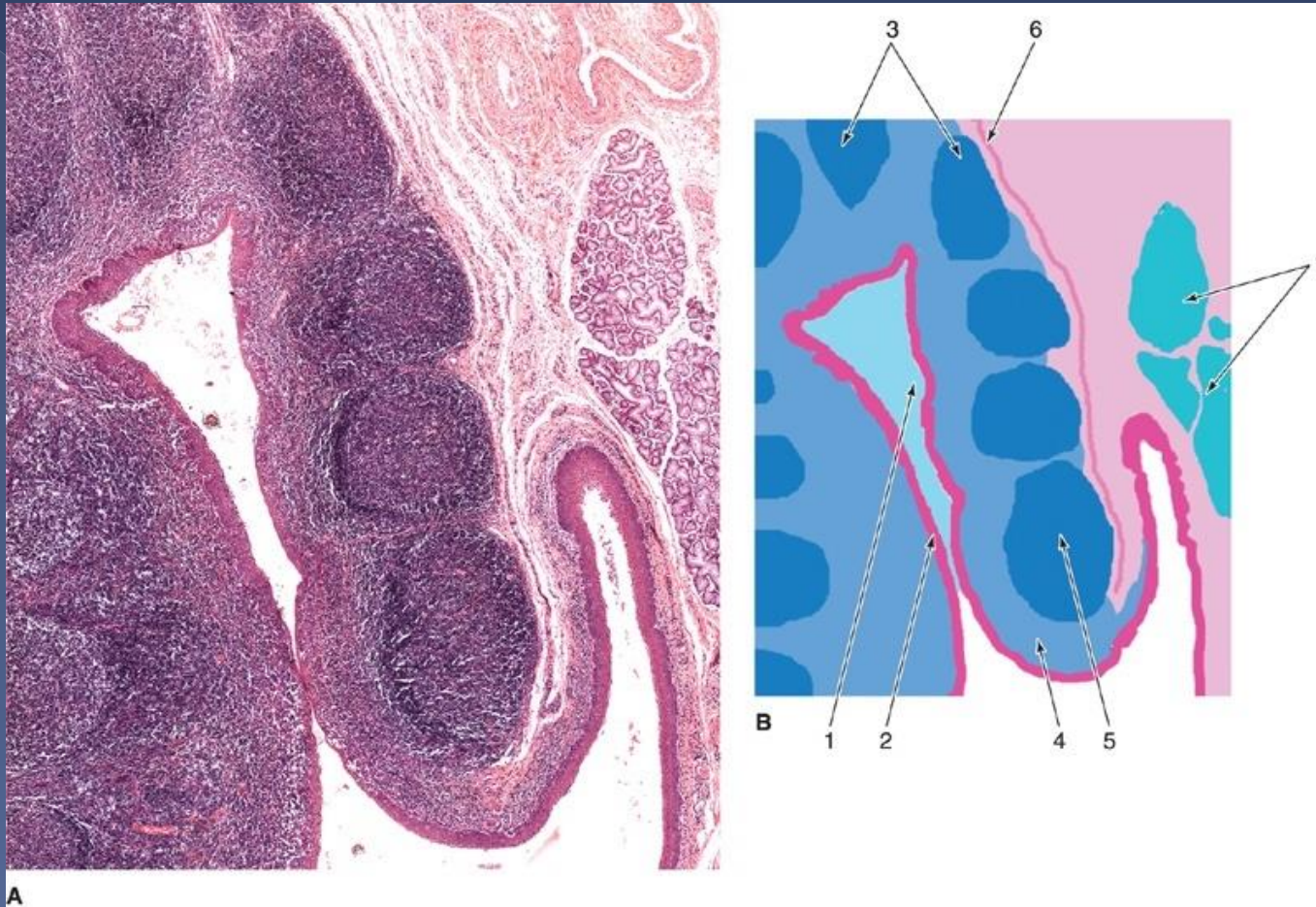


Podniebienny
Krypty

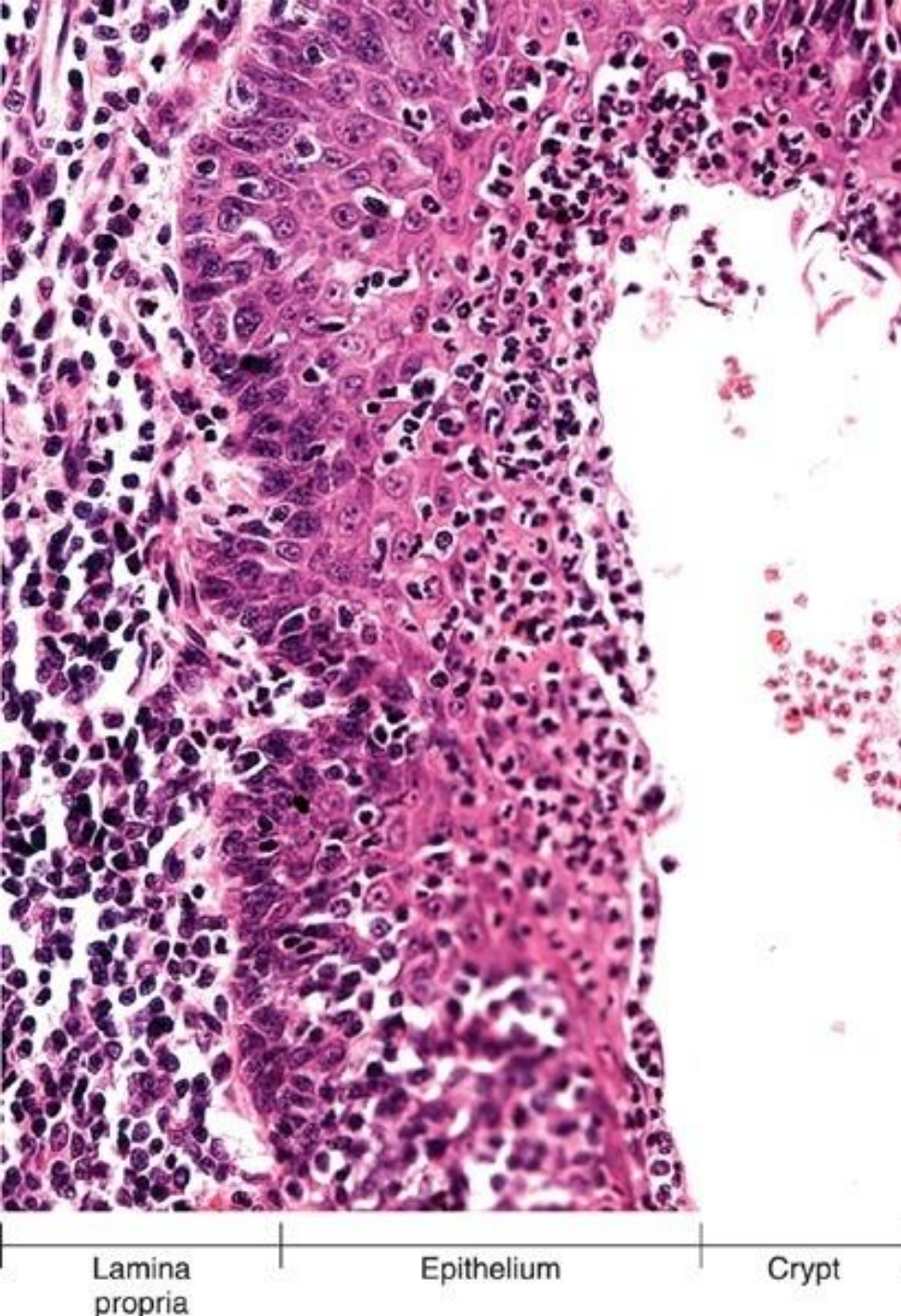
Gardłowy
Zagłębienia

Językowy
Krypta

MIGDAŁEK PODNIEBIENNY



A. Migdałek podniebienny zawiera rozproszone limfocyty i grudki chłonne rozmieszczone pod nabłonkiem wielowarstwowym płaskim nierogowaciejącym. Zawiera również krypty wysłane nabłonkiem nacieczonym limfocytami. B. (1) Krypta; (2) Nabłonek wielowarstwowy płaski; (3) Grudka chłonna; (4) Rozproszone limfocyty; (5) Centrum namnażania; (6) Torebka; (7) Gruczoły śluzowe.



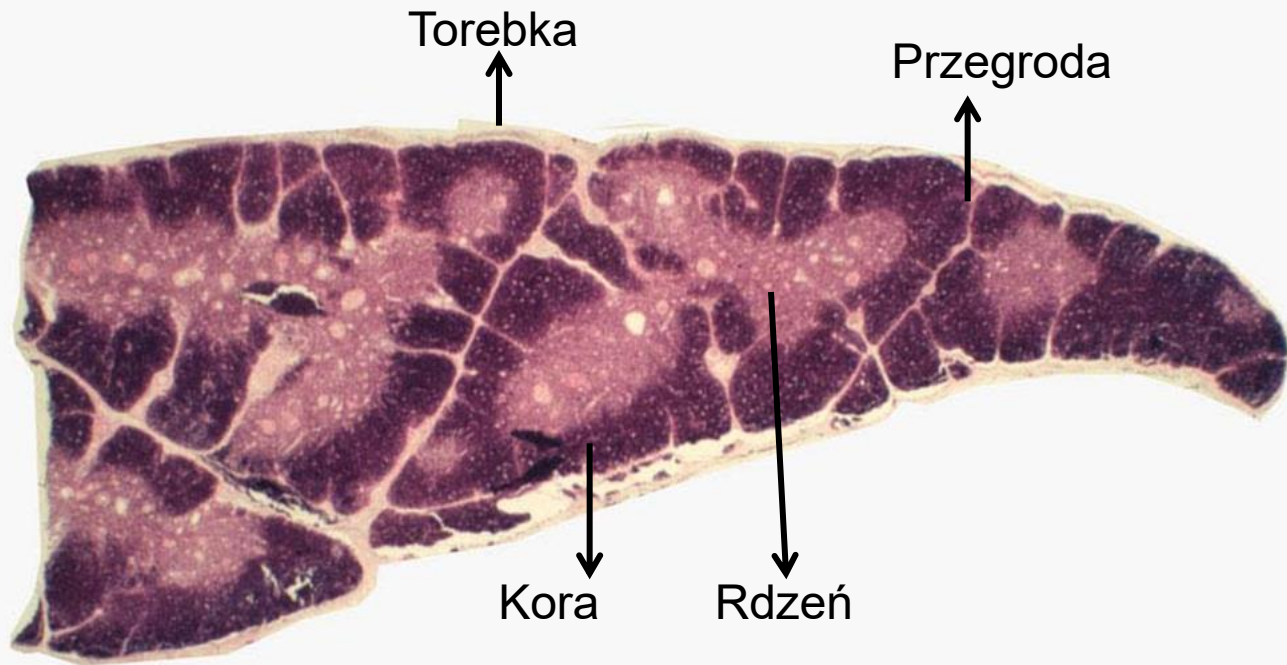
Nabłonek wielowarstwowy płaski nierogowaciejący.

Nabłonek jest silnie nacieczony przez limfocyty. Krypty często zawierają wolne limfocyty, granulocyty, złuszczone komórki nabłonka i bakterie.

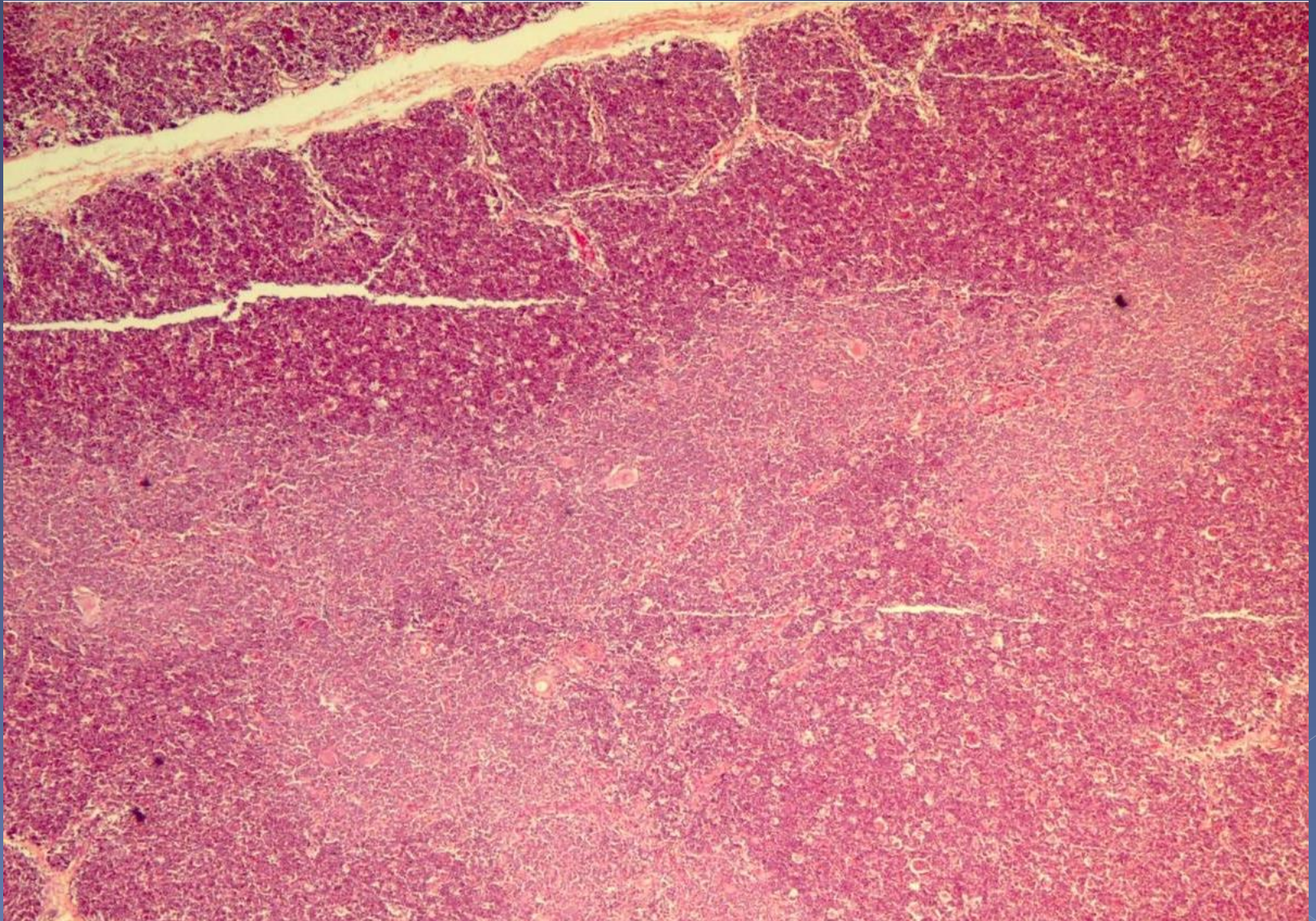
W nabłonku występują komórki M (microfold).

Transportują one patogeny ze światła krypt do tkanki łącznej – tu prezentacja antygenów przez APCs limfocytom – istotny proces dla odporności błon śluzowych.

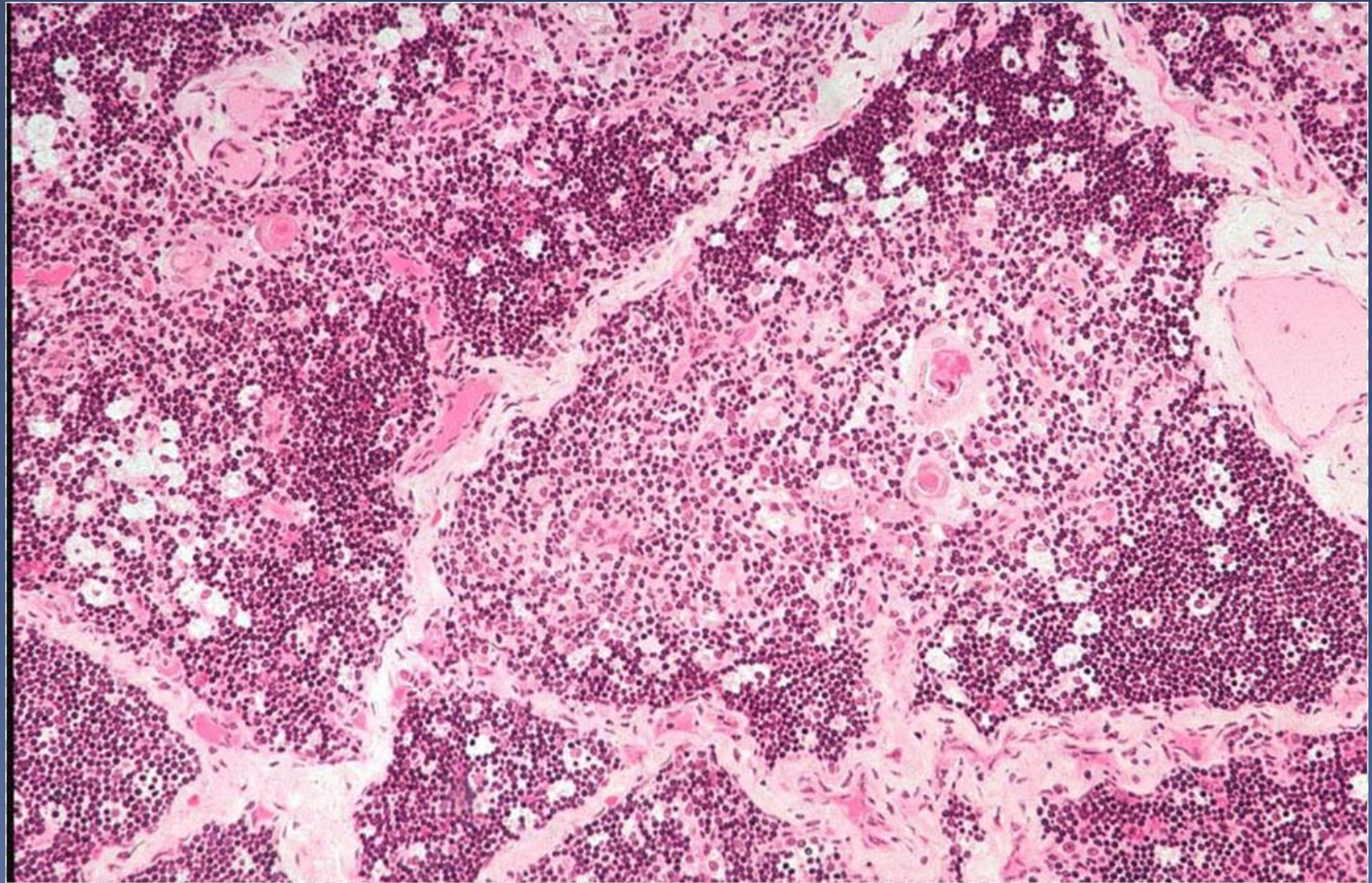
GRASICA NR 37



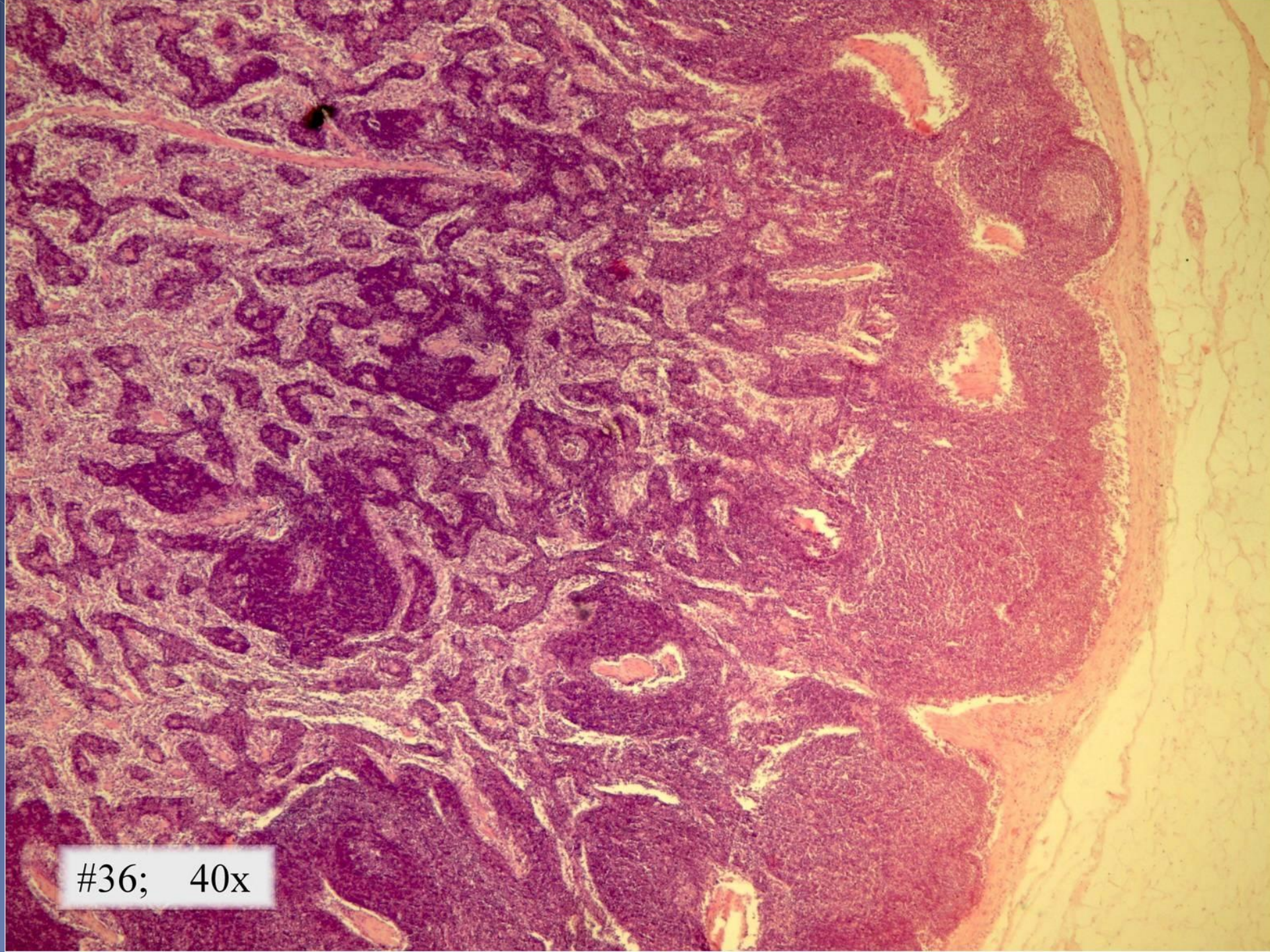
GRASICA – NR 37



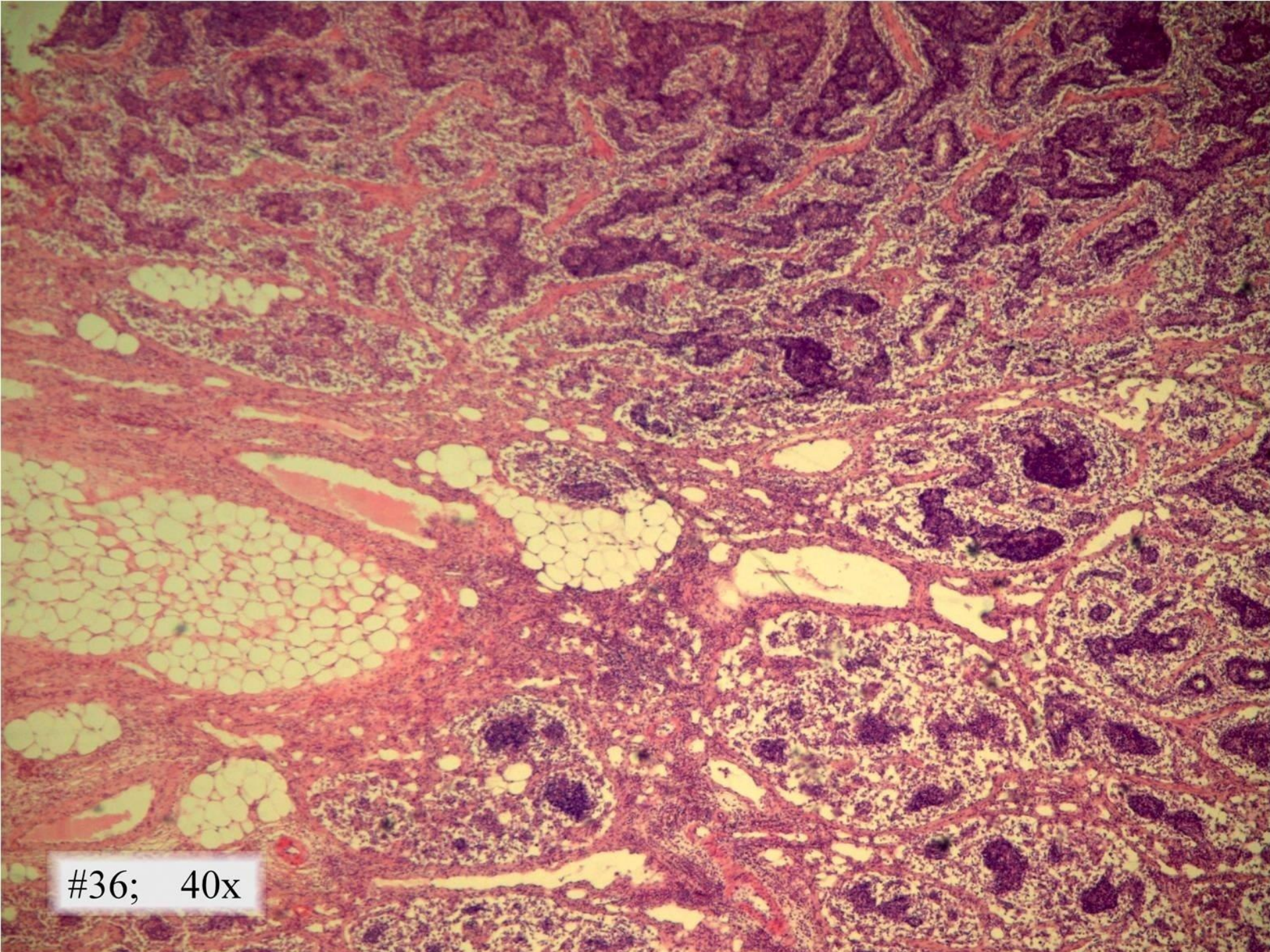
GRASICA – NR 37



Zraziki, kora, rdzeń i ciała Hassala



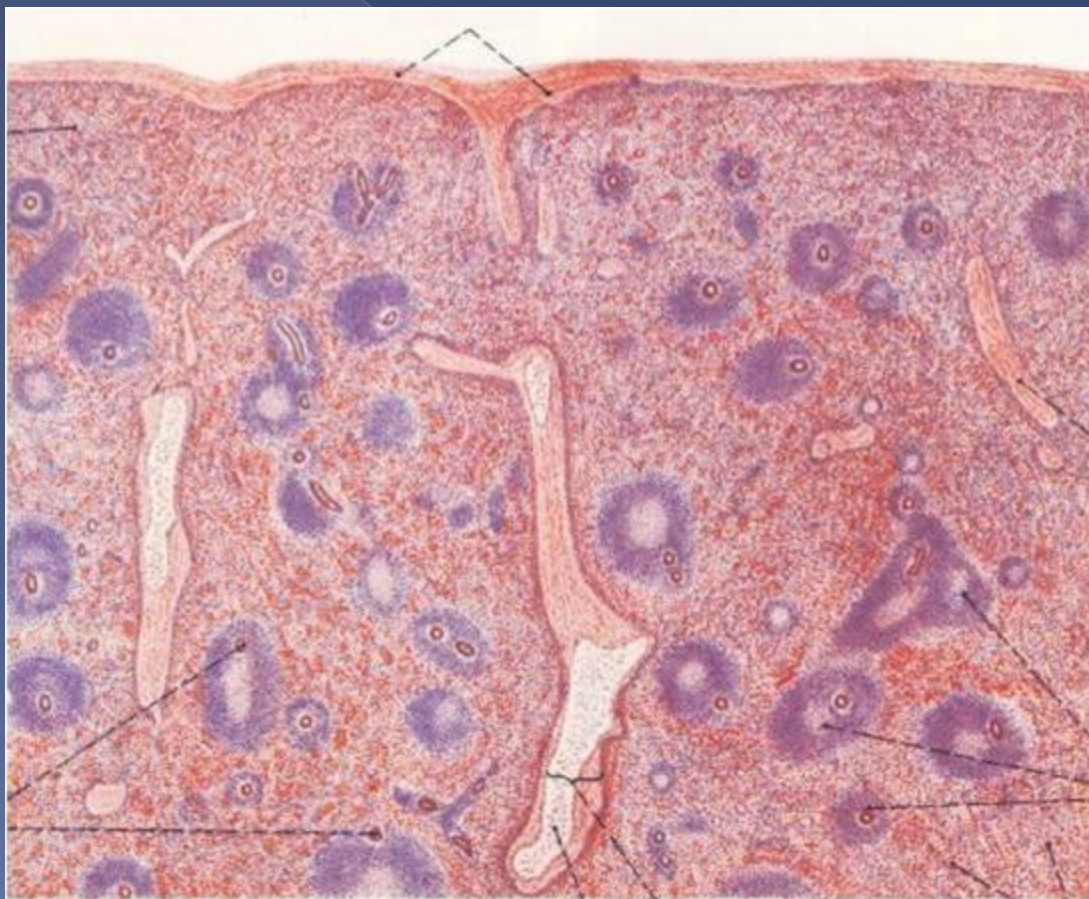
#36; 40x



#36; 40x

ŚLEDZIONA NR 34

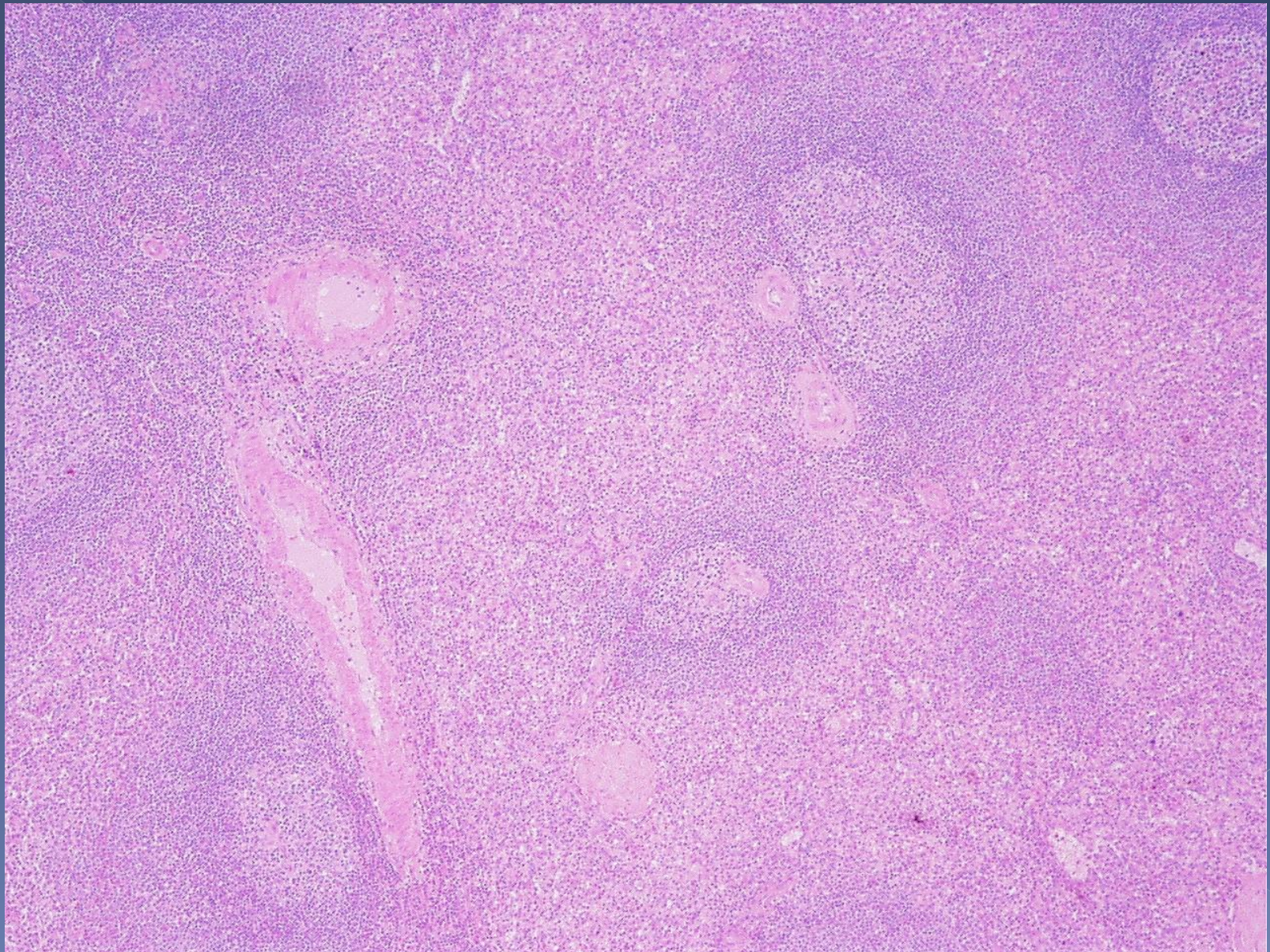
torebka



Miazga biała
(strefa okołotętnicza -
PALS + grudka
chłonna +
tętniczka środkowa)

Belecza z naczyniem krwionośnym

ŚLEDZIONA NR 34



MIGDAŁEK PODNIEBIENNY– NR 46

