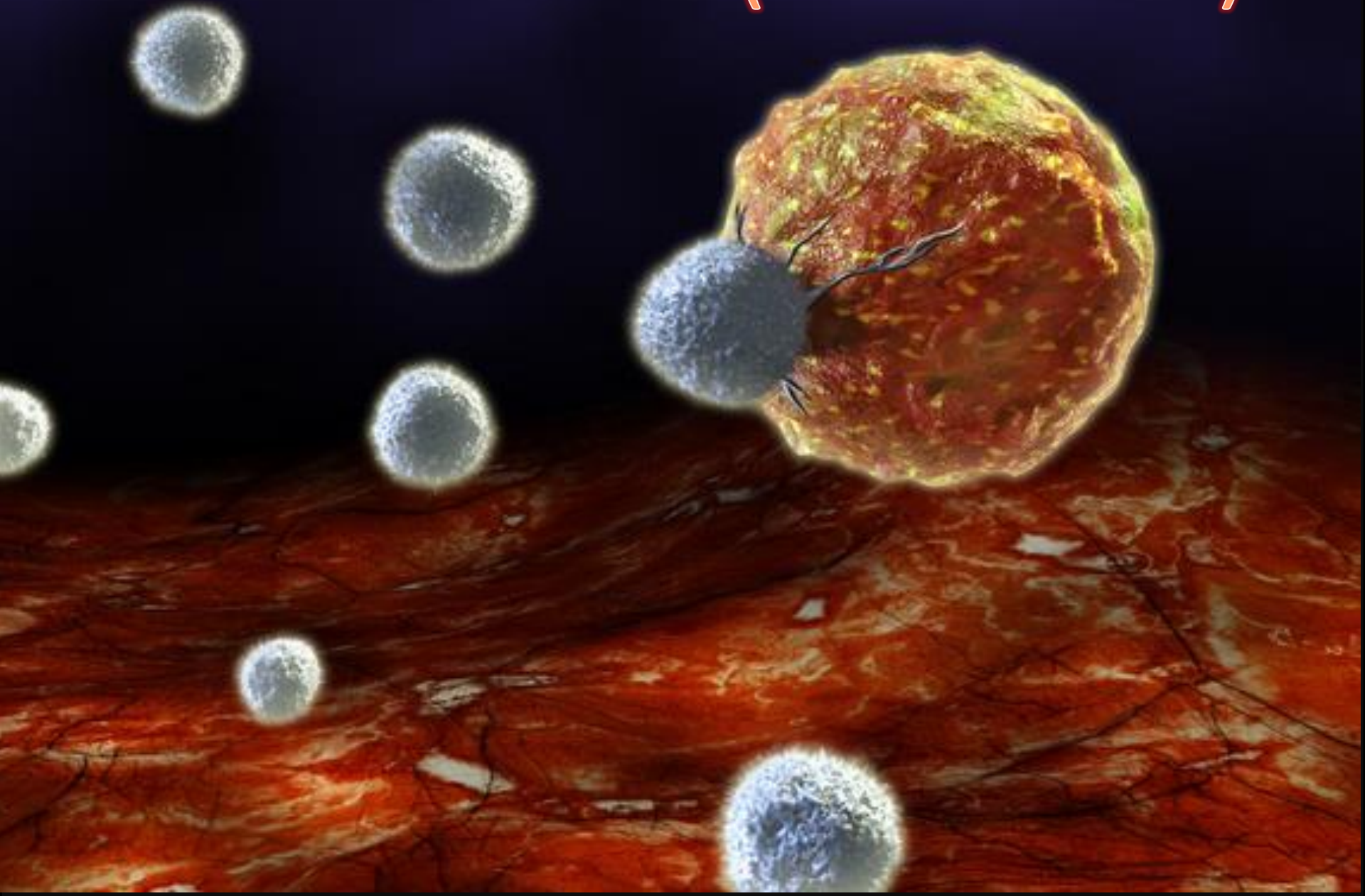
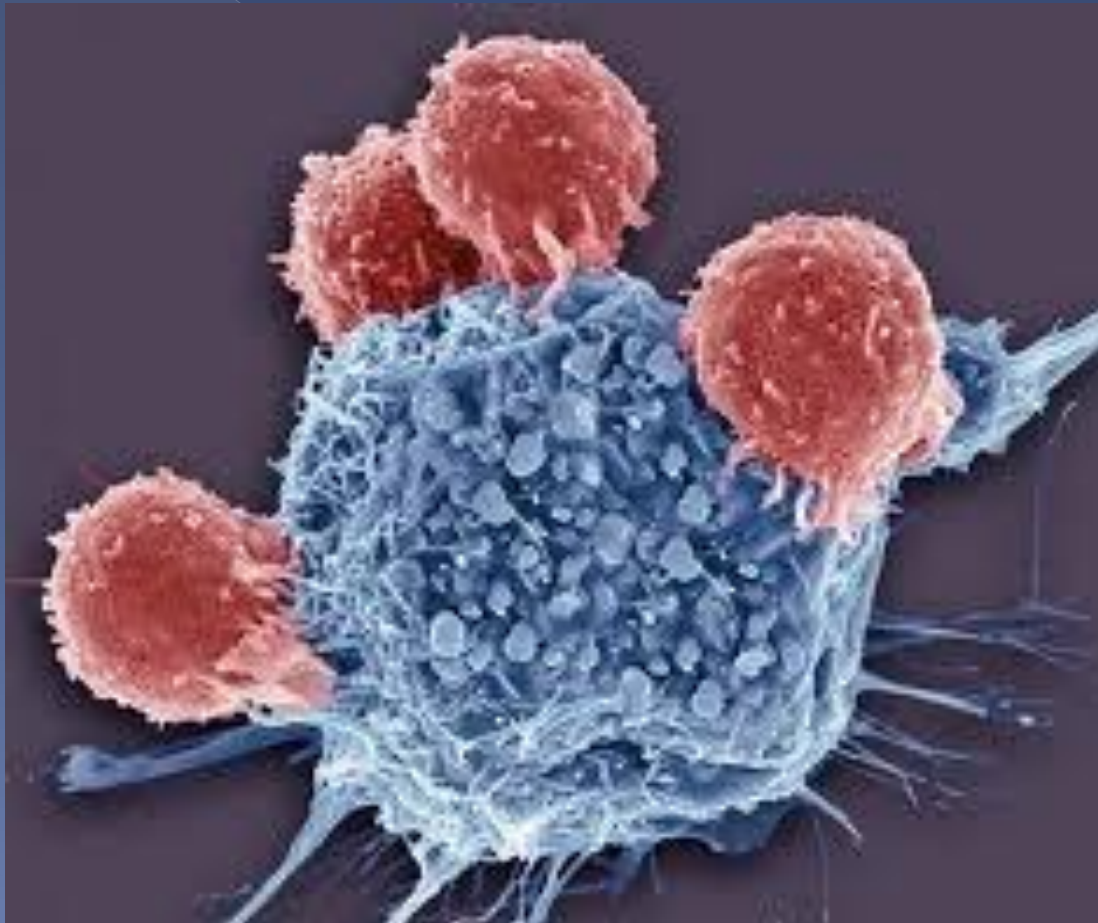


UKŁAD CHŁONNY (LIMFATYCZNY)



UKŁAD CHŁONNY

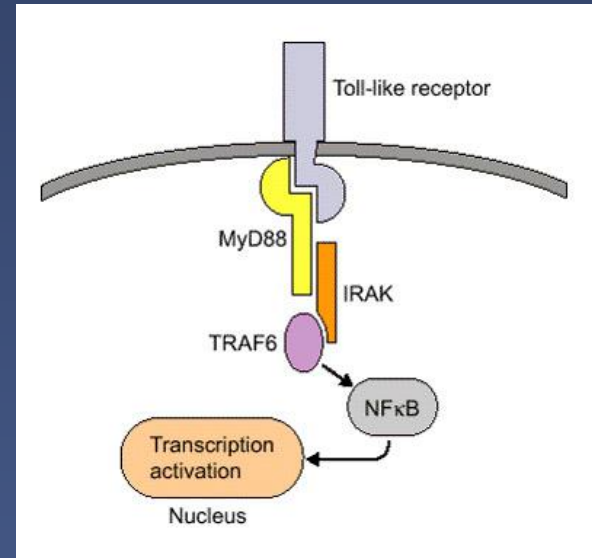
obrona immunologiczna organizmu
Stan gotowości do obrony - ODPORNOŚĆ



ODPORNOŚĆ

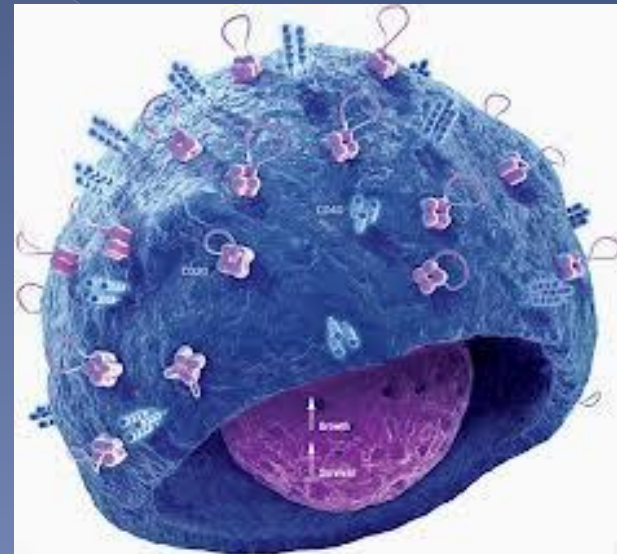
NIESWOISTA (WRODZONA)

- odpowiedź szybka
- brak pamięci immunologicznej



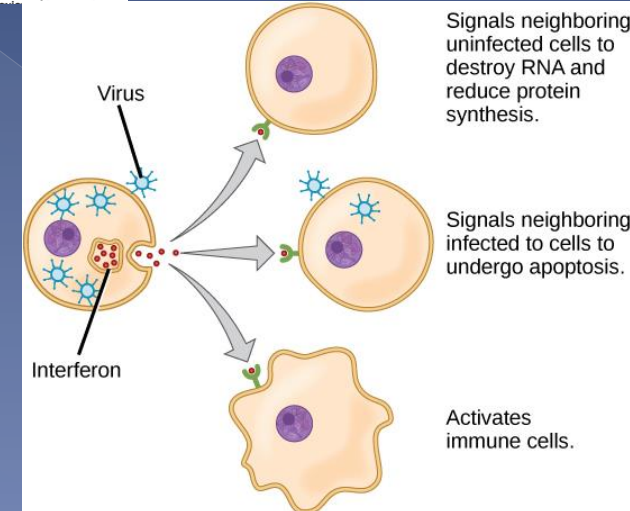
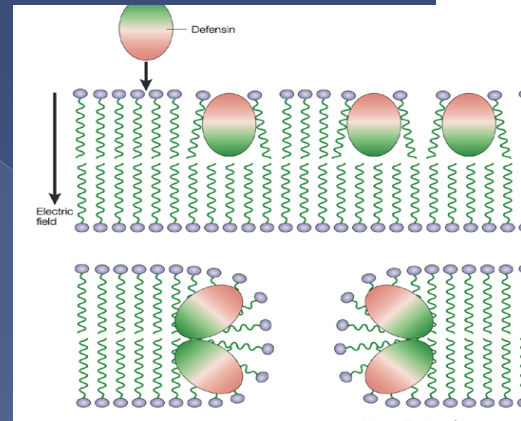
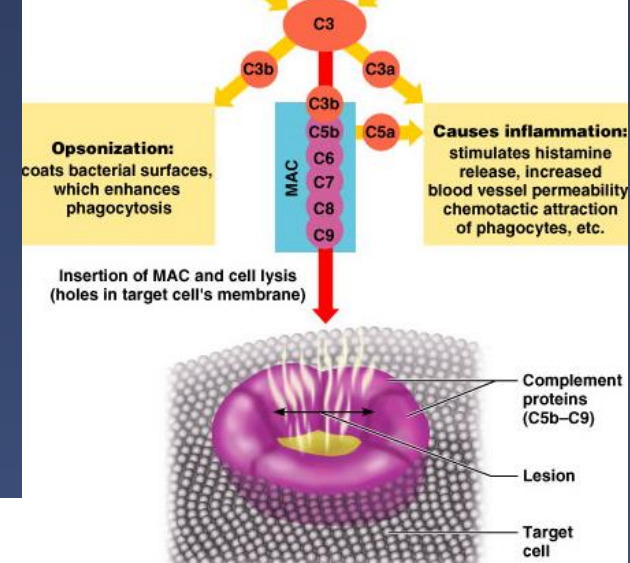
SWOISTA (ADAPTACYJNA)

- odpowiedź wolna
- występuje pamięć immunologiczna
- zależy od limfocytów



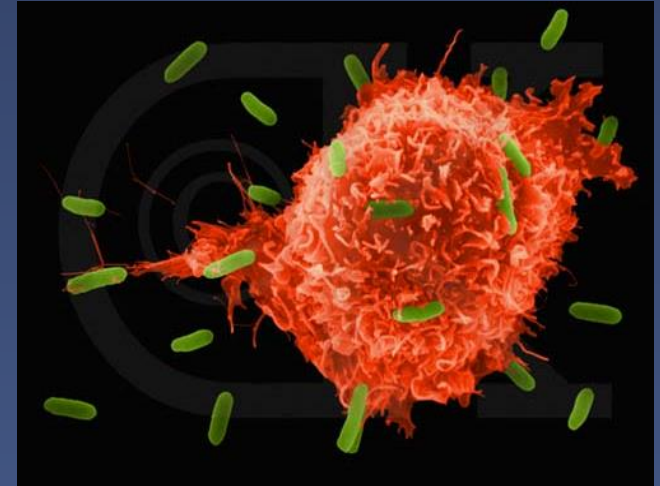
ODPORNOŚĆ NIESWOISTA

- **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.

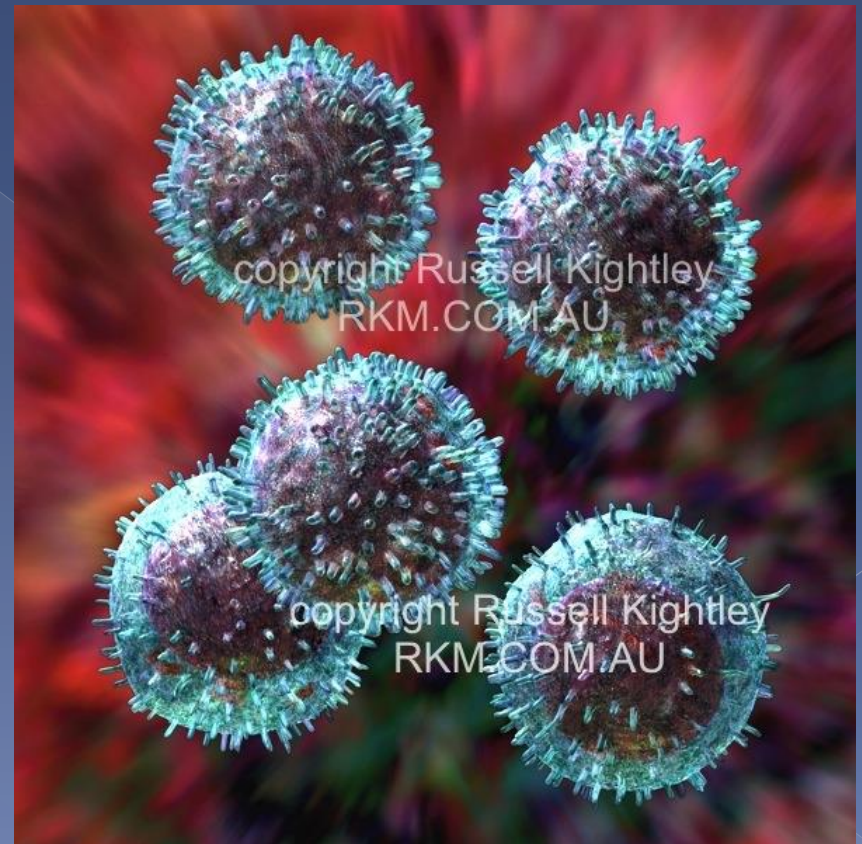


ODPORNOŚĆ SWOISTA

- 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)

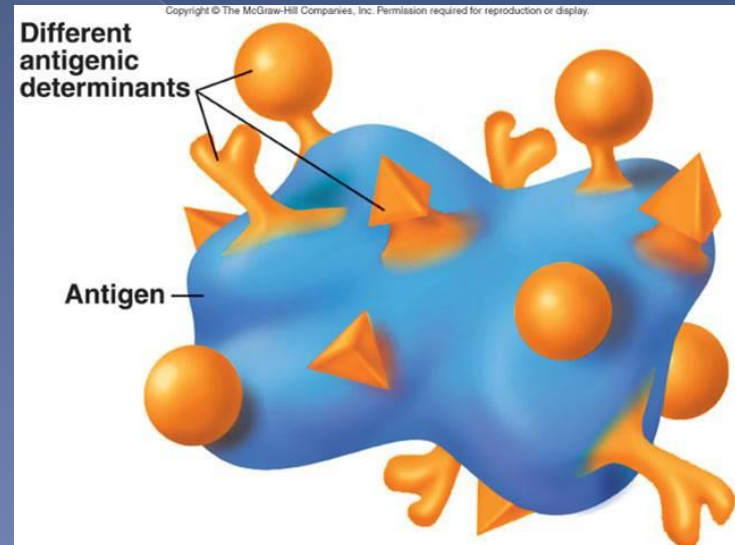
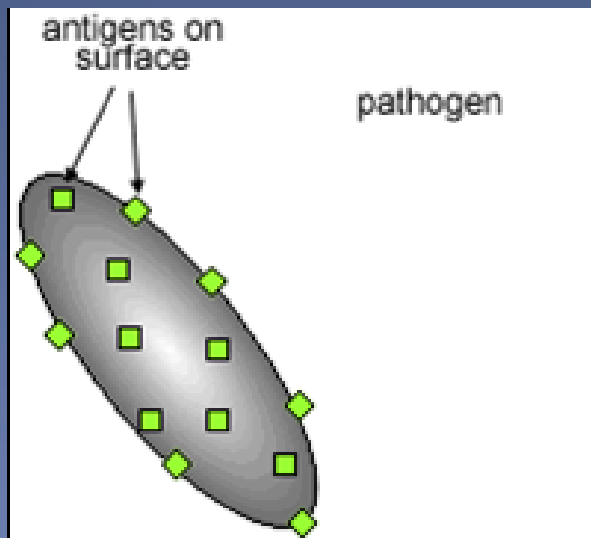


DEFINICJE

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 – ODPOWIEDŹ HUMORALNA

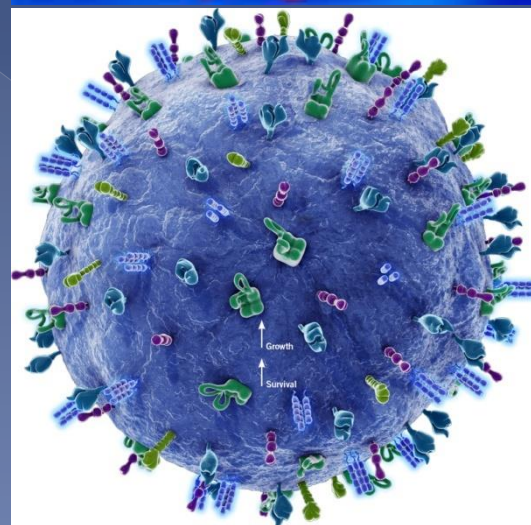
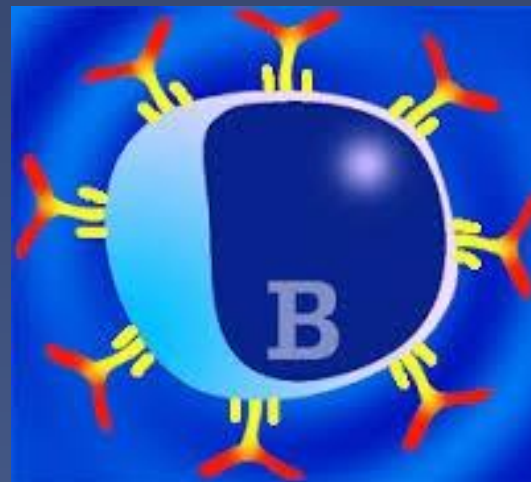
Komórki B powstają i dojrzewają w szpiku kostnym.

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



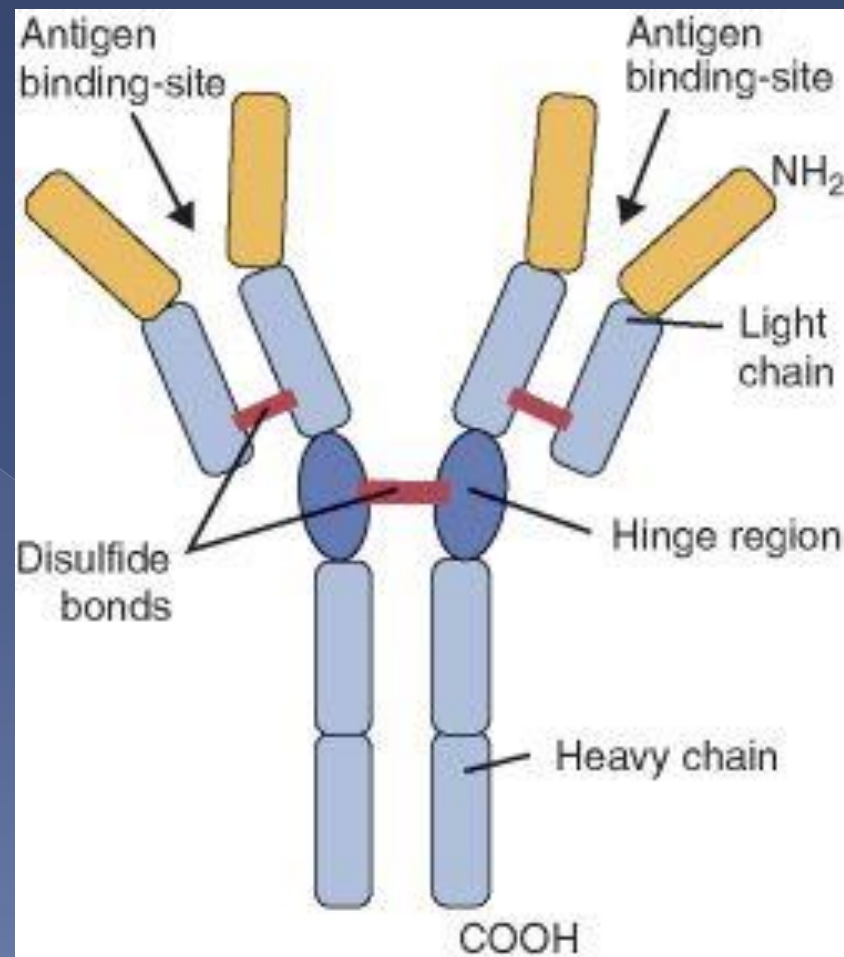
PRZECIWCIAŁA

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.

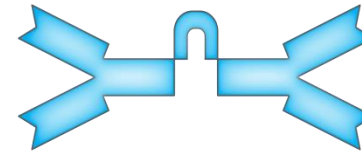
IgG – najliczniejsze. Przez wiązanie wirusów, bakterii, grzybów – chroni organizm przed infekcją.

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

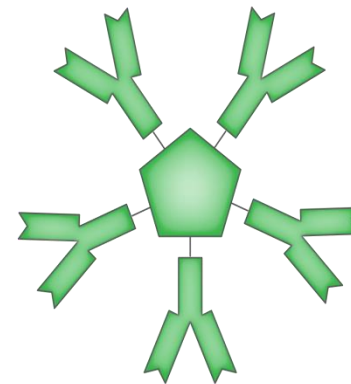
IgE – alergię, obrona przed pasożytami.



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

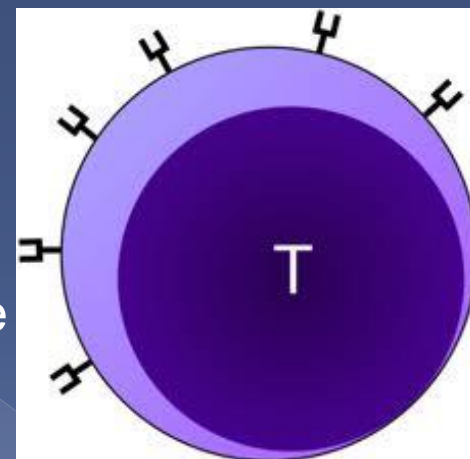
Limfocyty Th1 – promują odpowiedź komórkową

Limfocyty Th2 – promują odpowiedź humoralną

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

Limfocyty T regulatorowe – CD4 hamują odpowiedź immunologiczną

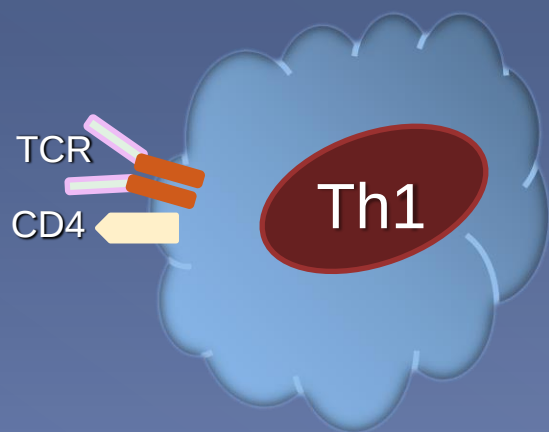
Komórki T pamięci



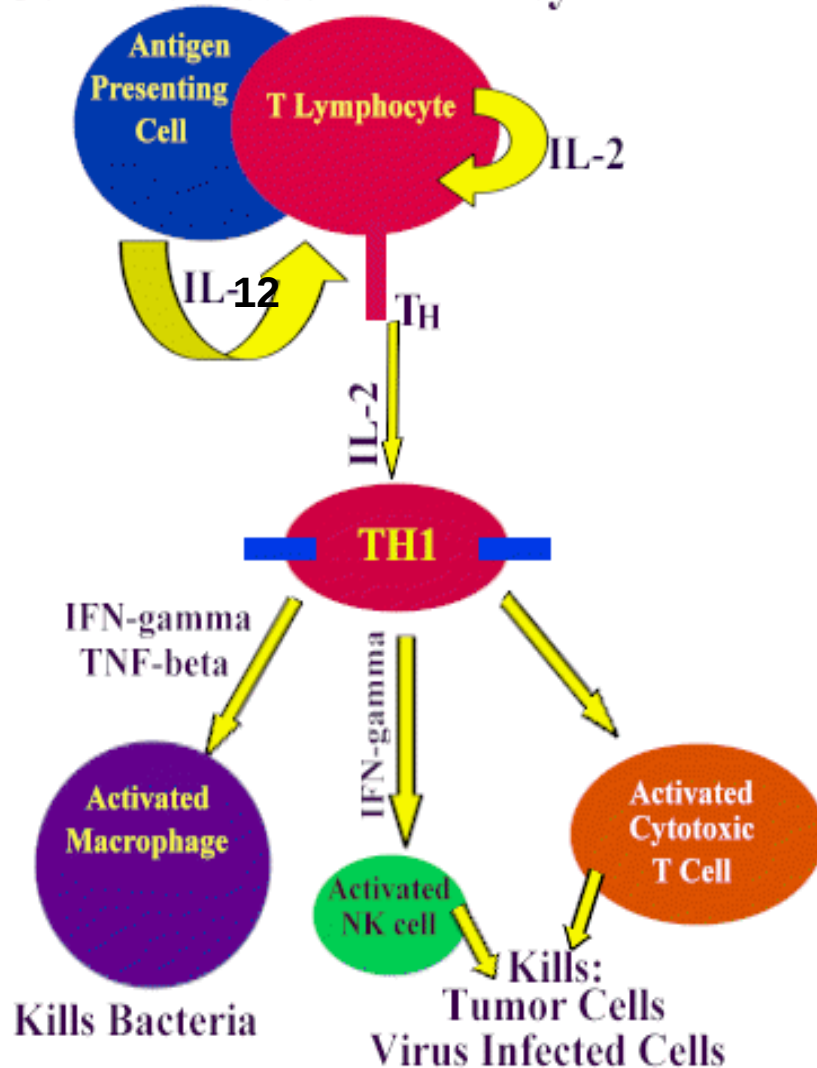
Limfocyty Th1

Promują odpowiedź komórkową

IL-2, IFN- γ , TNF- α , TNF- β .



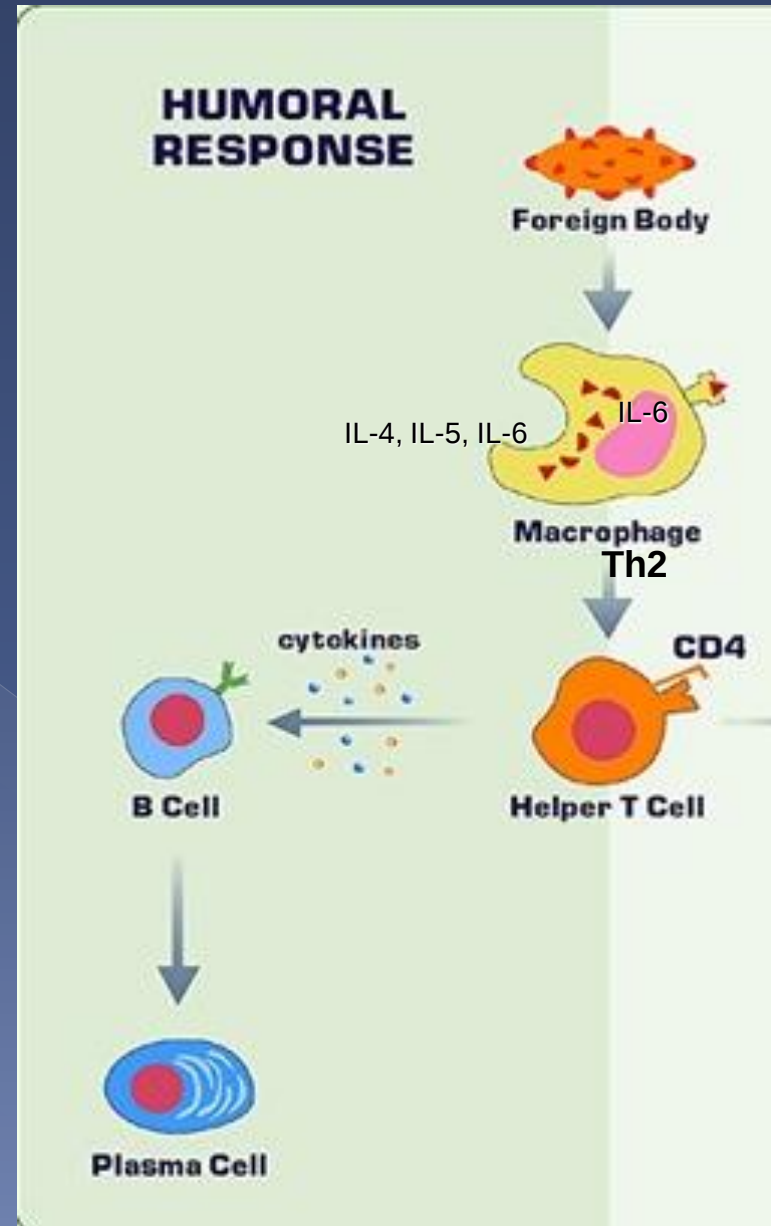
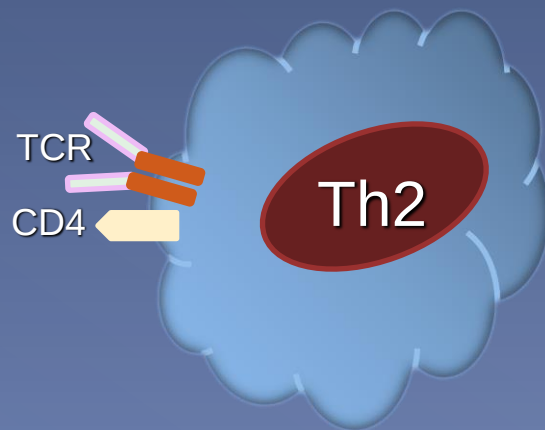
Cell-Mediated Immunity



Limfocyty Th2

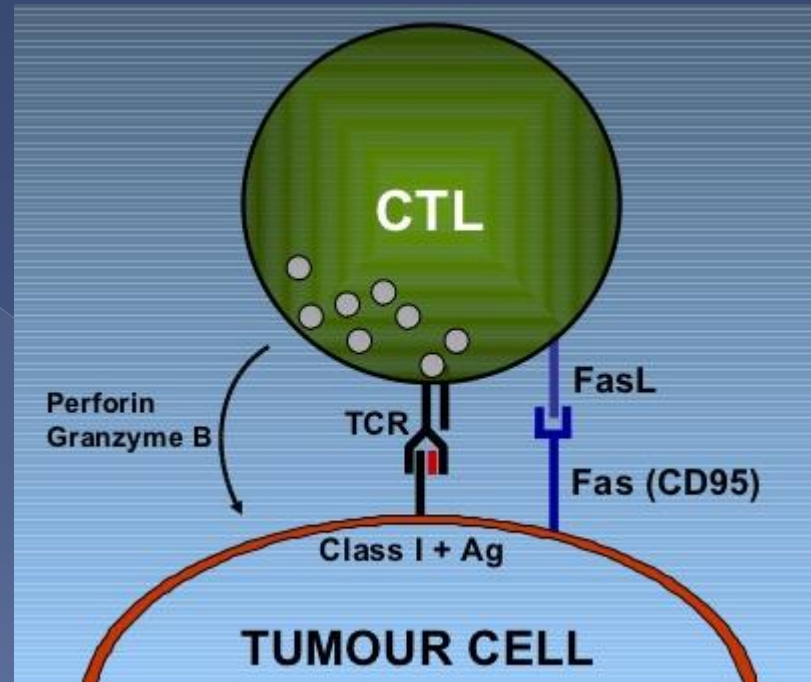
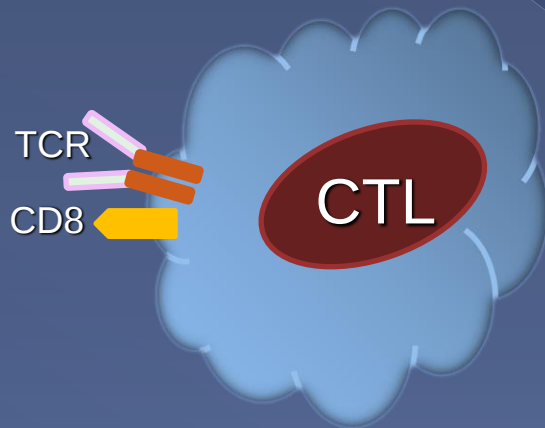
Promują odpowiedź humoralną

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



CYTOTOKSYCZNE LIMFOCYTY T - CTLs

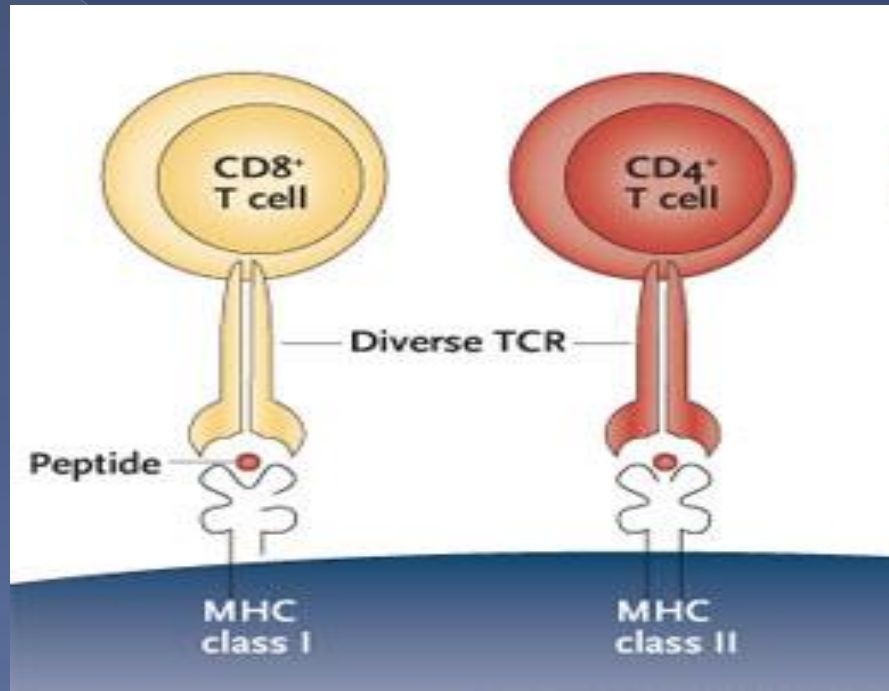
Rozpoznają epitopy obecne w błonach komórkowych komórek nowotworowych, komórek zainfekowanych wirusem i zabijają je.



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.

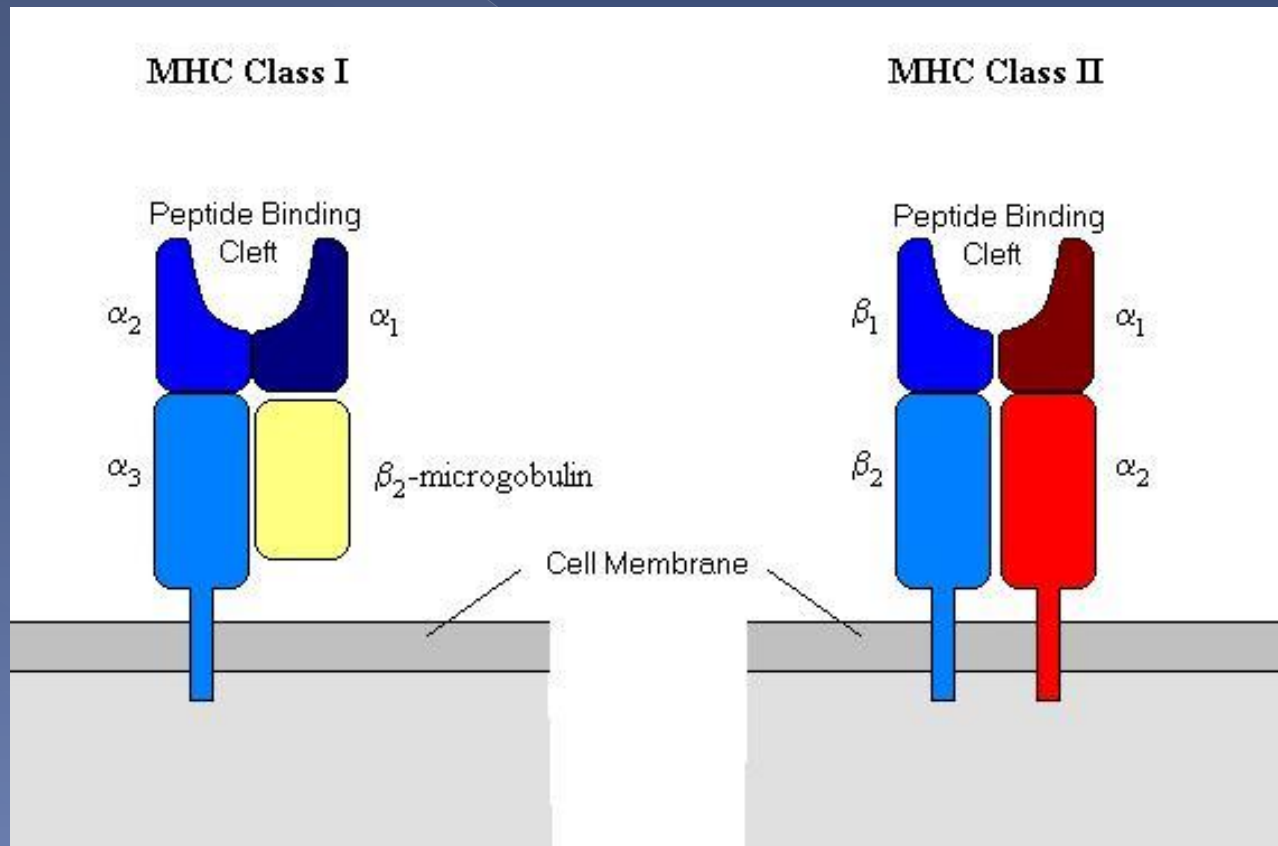
CZĄSTECZKI GŁÓWNEGO UKŁADU ZGODNOŚCI TKANKOWEJ (MHC - MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX)

MHC I (wiąże CD8)

- wszystkie jądrzaste komórki
- endogenne peptydy

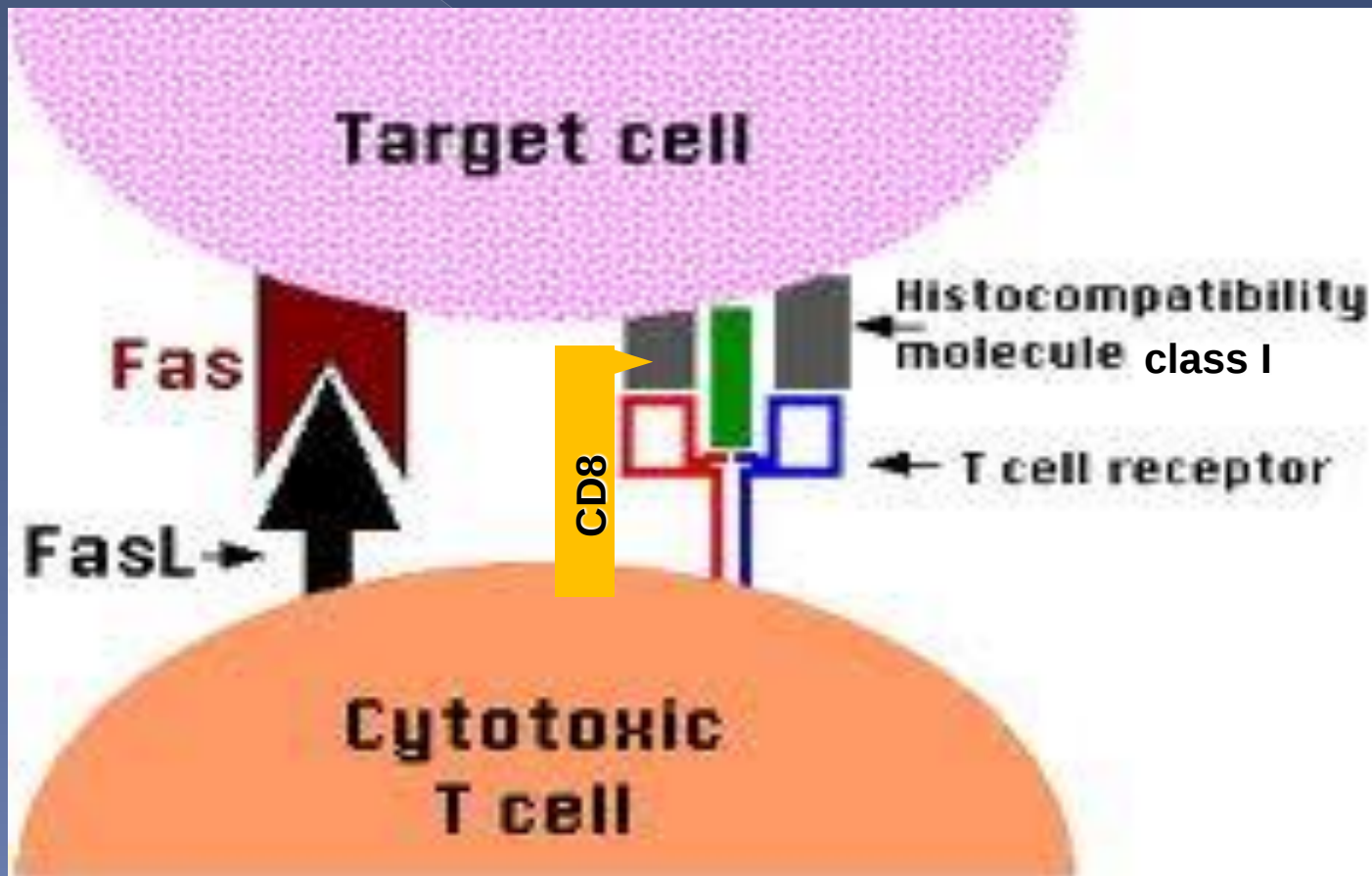
MHC II (wiąże CD4)

- APCs
- egzogenne peptydy



PREZENTACJA ANTYGENU

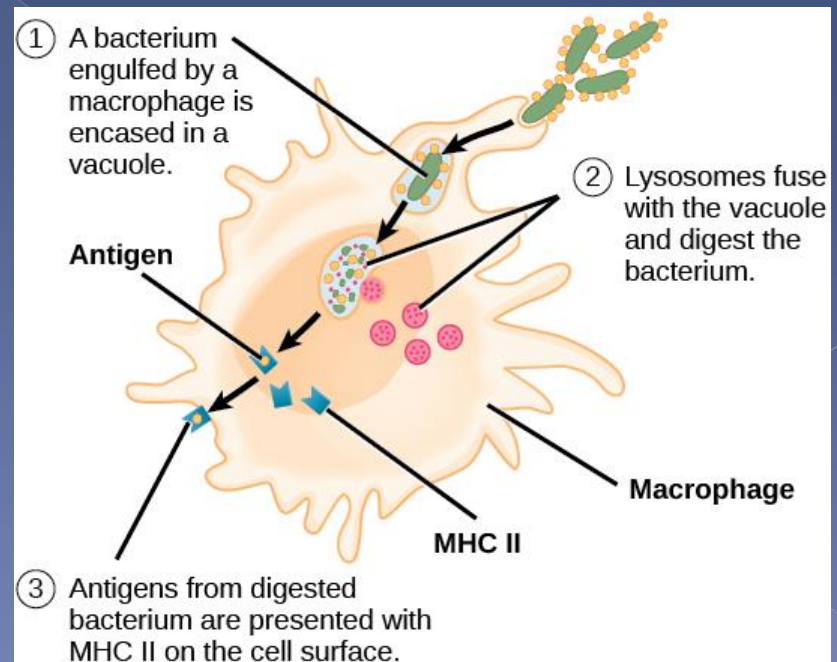
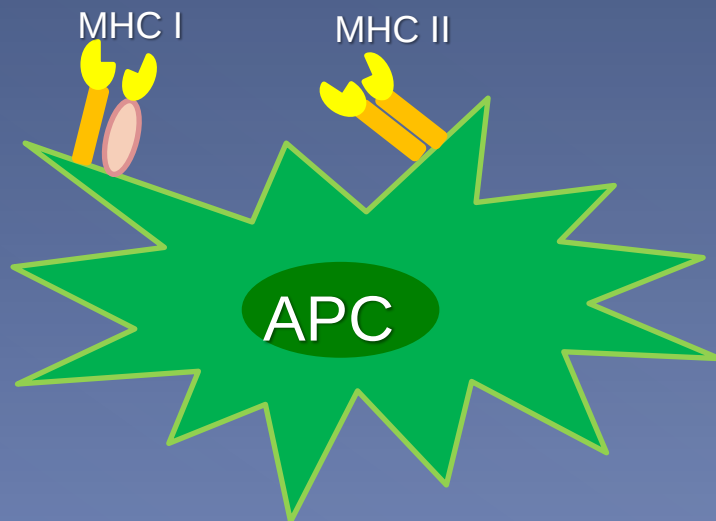
Wszystkie komórki jądrowe prezentują antygen w kontekście MHC I limfocytom T cytotoksycznym. Ponieważ w MHC I prezentowane są wyłącznie białka endogenne, CTLs reagują tylko gdy prezentowane białko jest nieprawidłowe. W tej sytuacji komórka prezentująca takie białko jest jednocześnie komórką docelową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



KOMÓRKI PREZENTUJĄCE ANTYPEN (APCS)

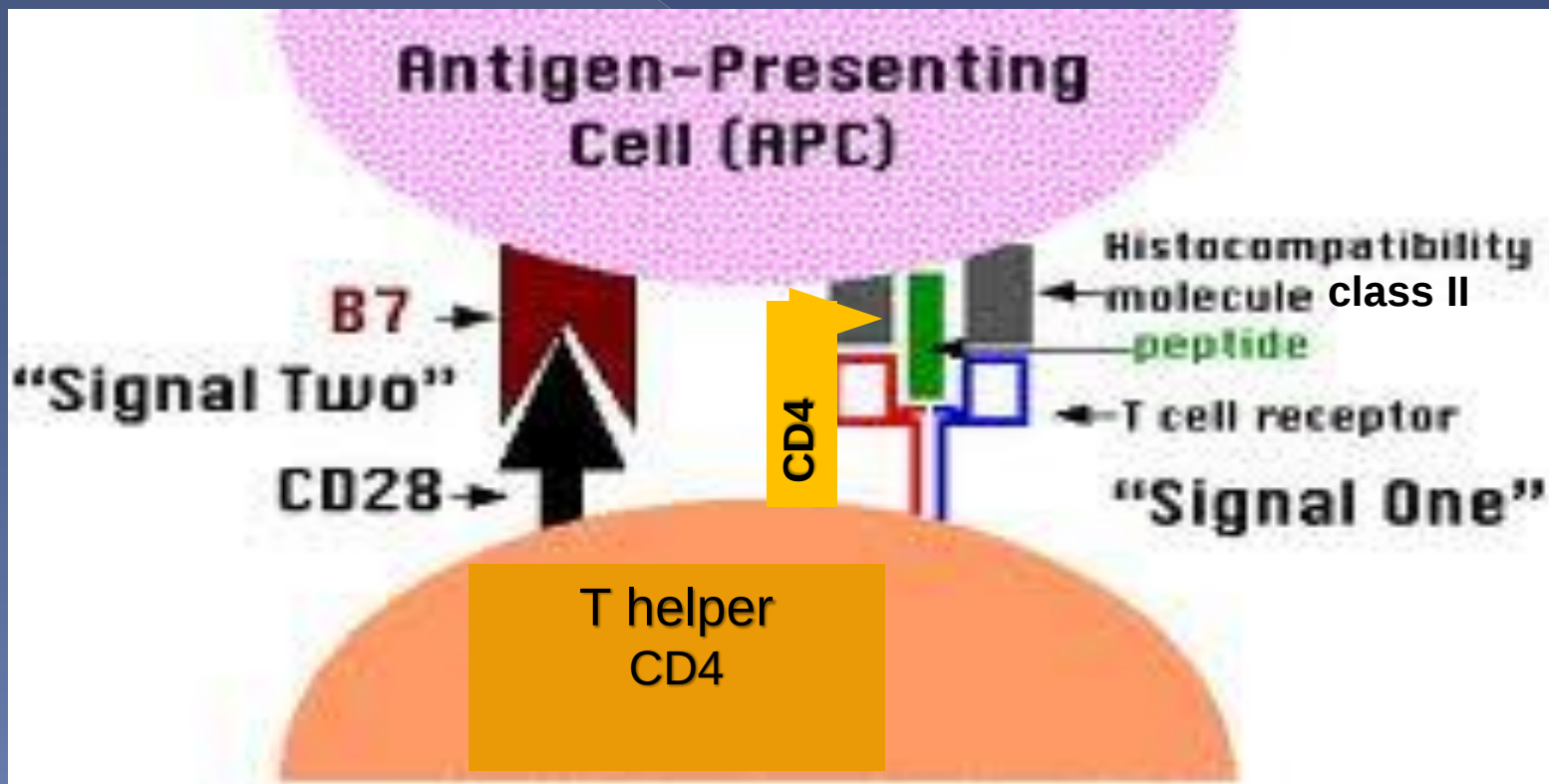
makrofagi, komórki dendrytyczne (komórki Langerhansa), limfocyty B i nabłonkowe komórki grascy

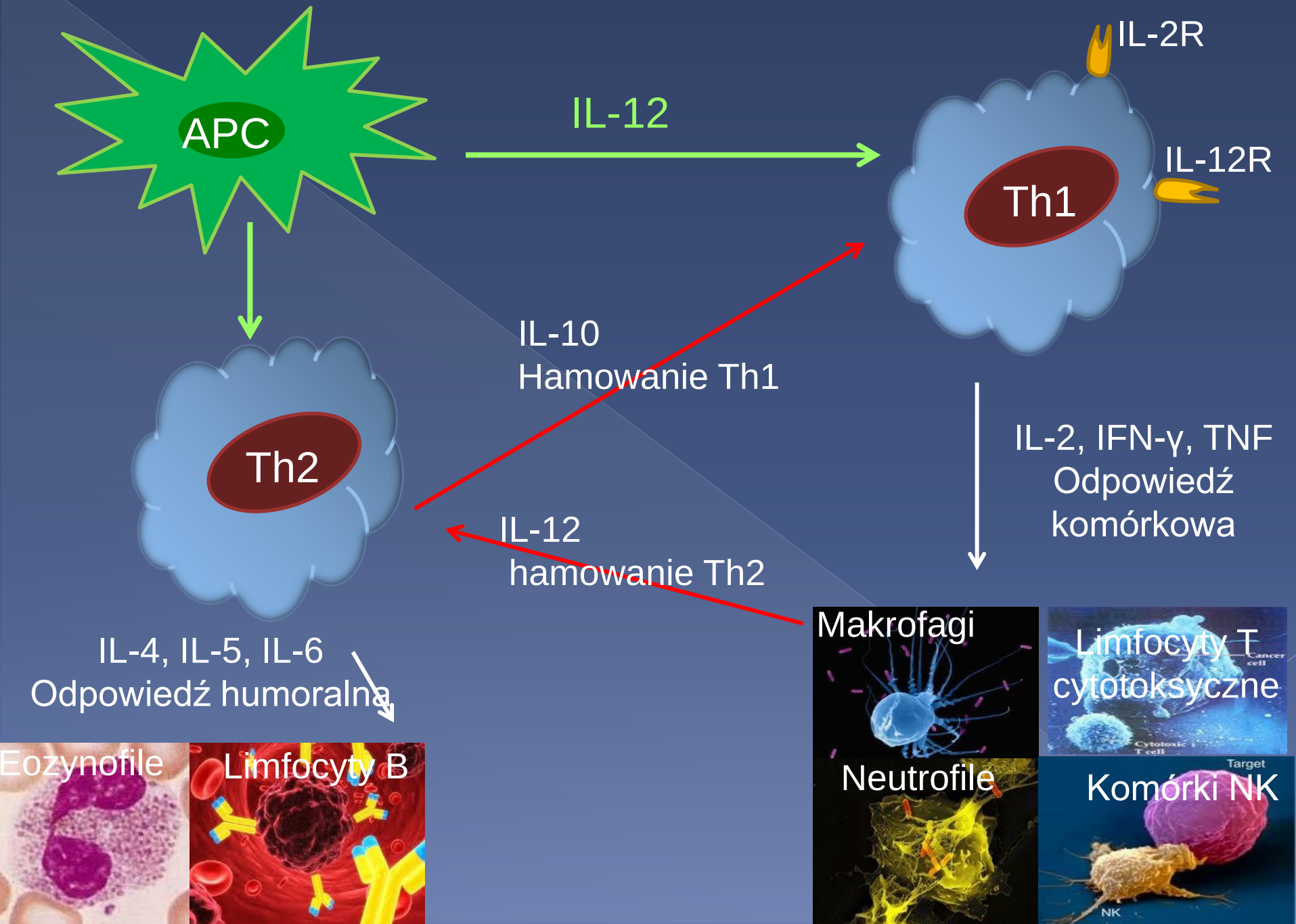
- endocytują i tną antygeny na peptydy
- prezentują antygeny limfocytom T
- oprócz MHC I wykazują ekspresję MHC II
- wydzielają cytokiny

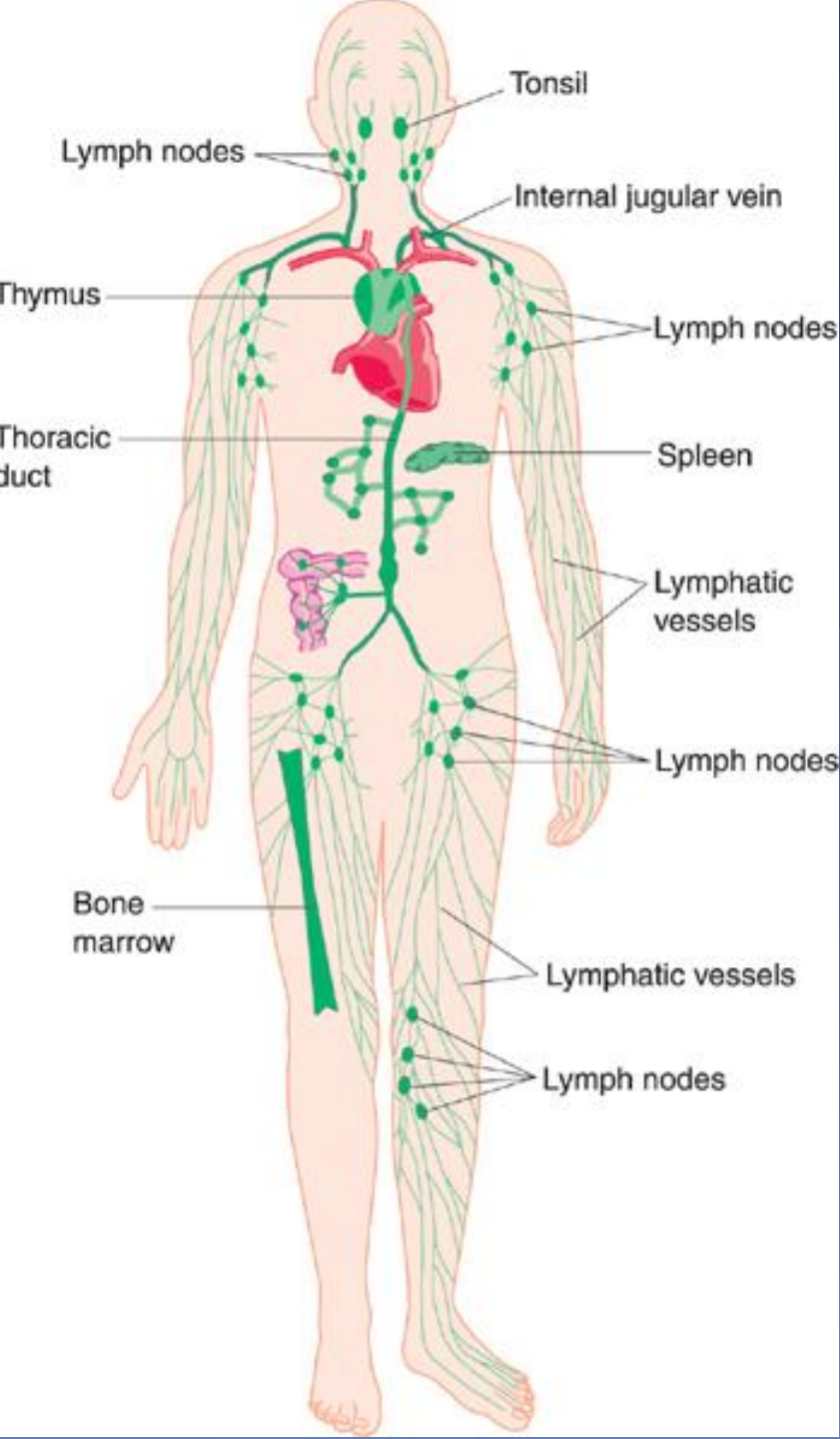


PREZENTACJA ANTYGENU

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 immunologicznego.



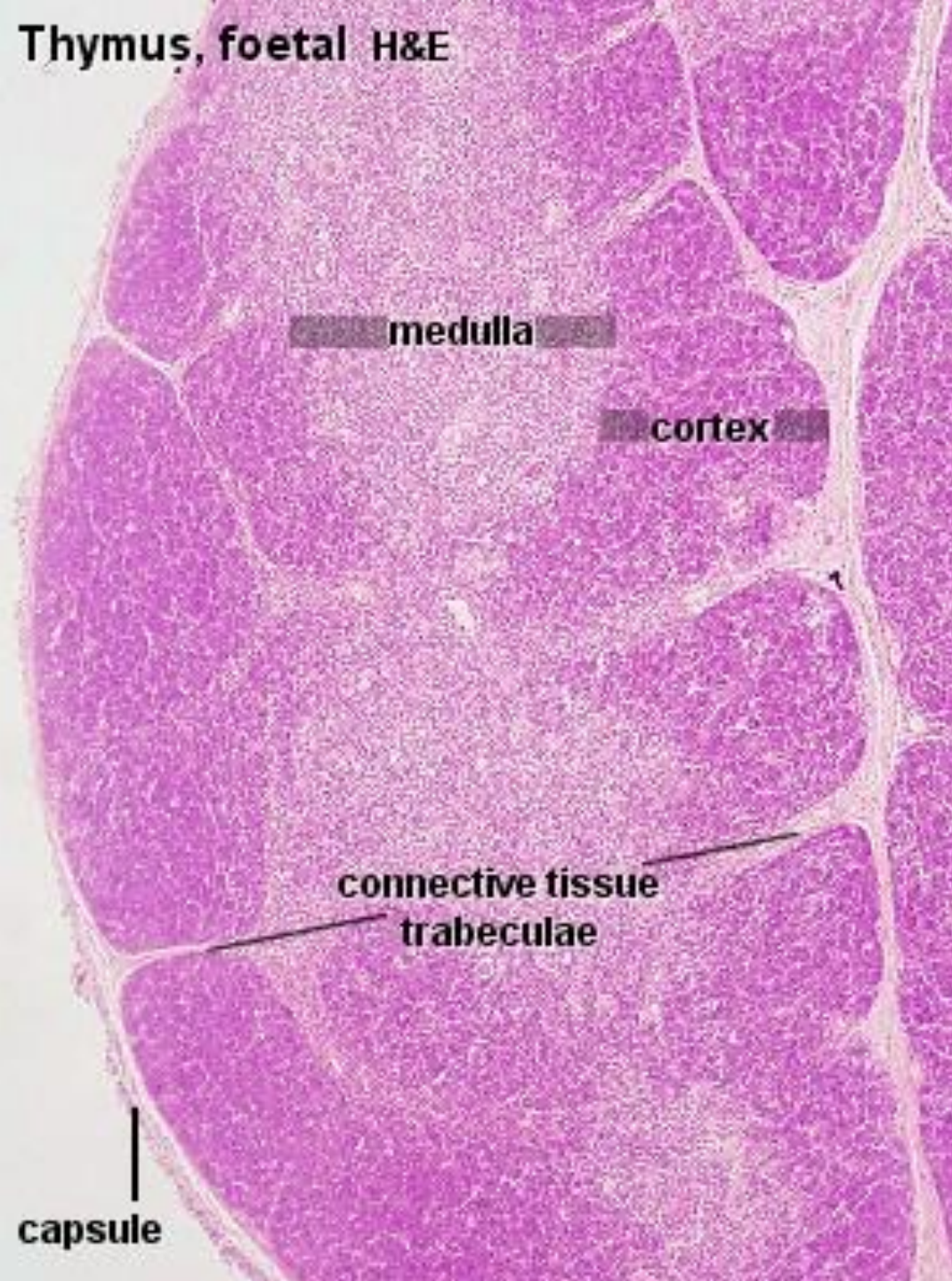




UKŁAD LIMFATYCZNY NARZĄDY LIMFATYCZNE

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

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



GRASICA

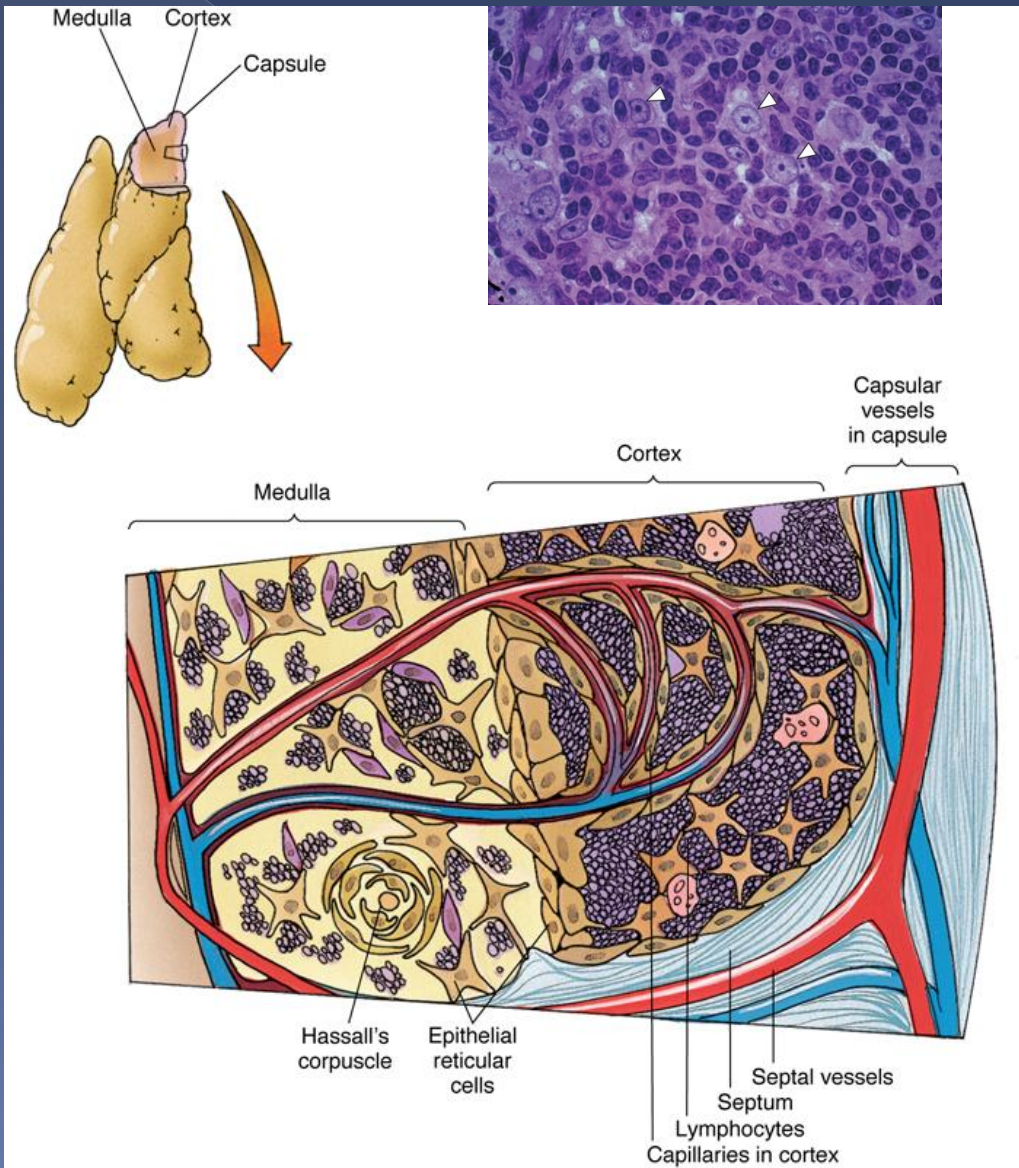
miejsce dojrzewania
limfocytów T

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

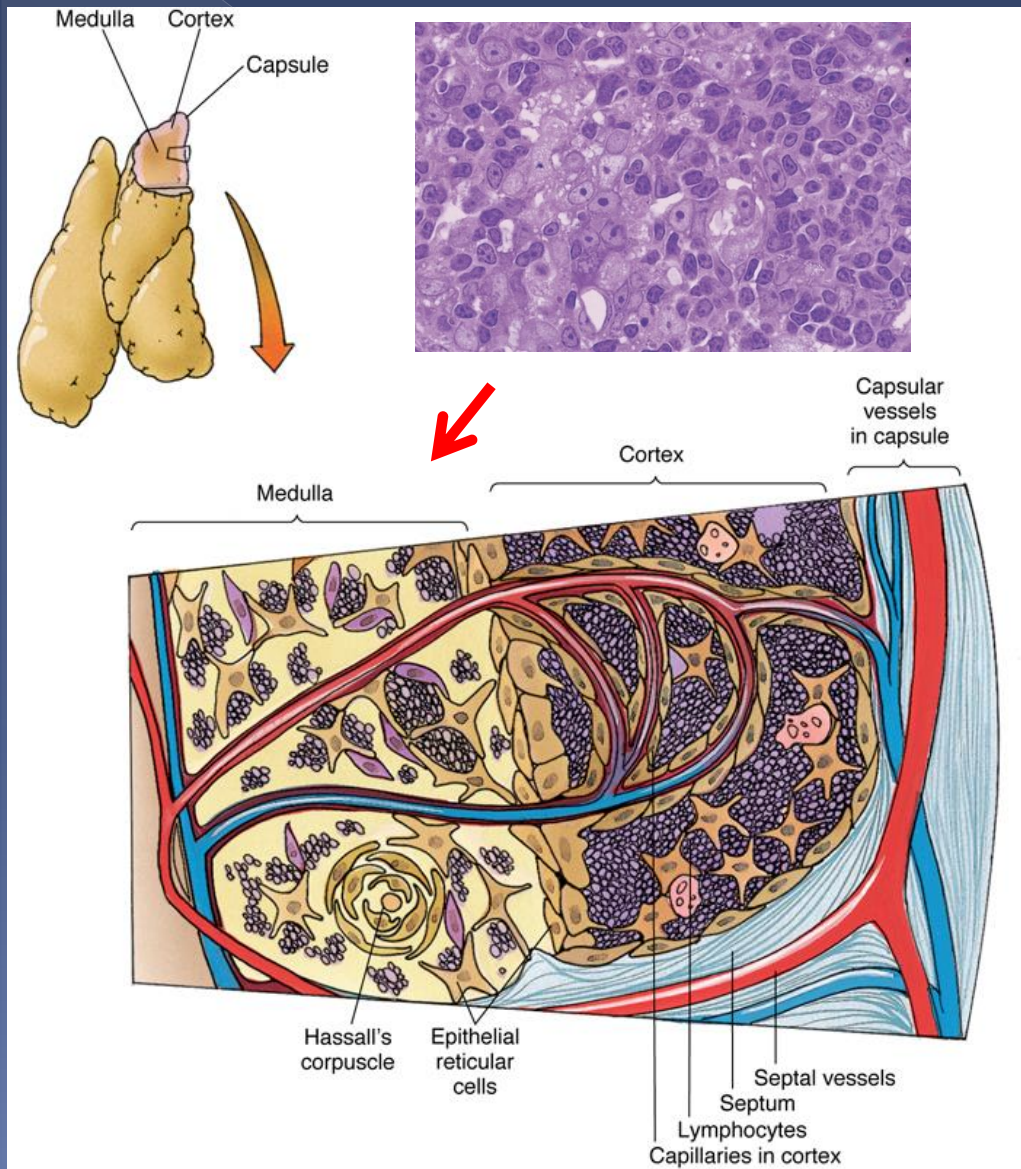


Komórki nabłonkowe zrębu –
komórki pielęgnujące –
różnicowanie i selekcja
limfocytów T

Komórki dendrytyczne
Makrofagi

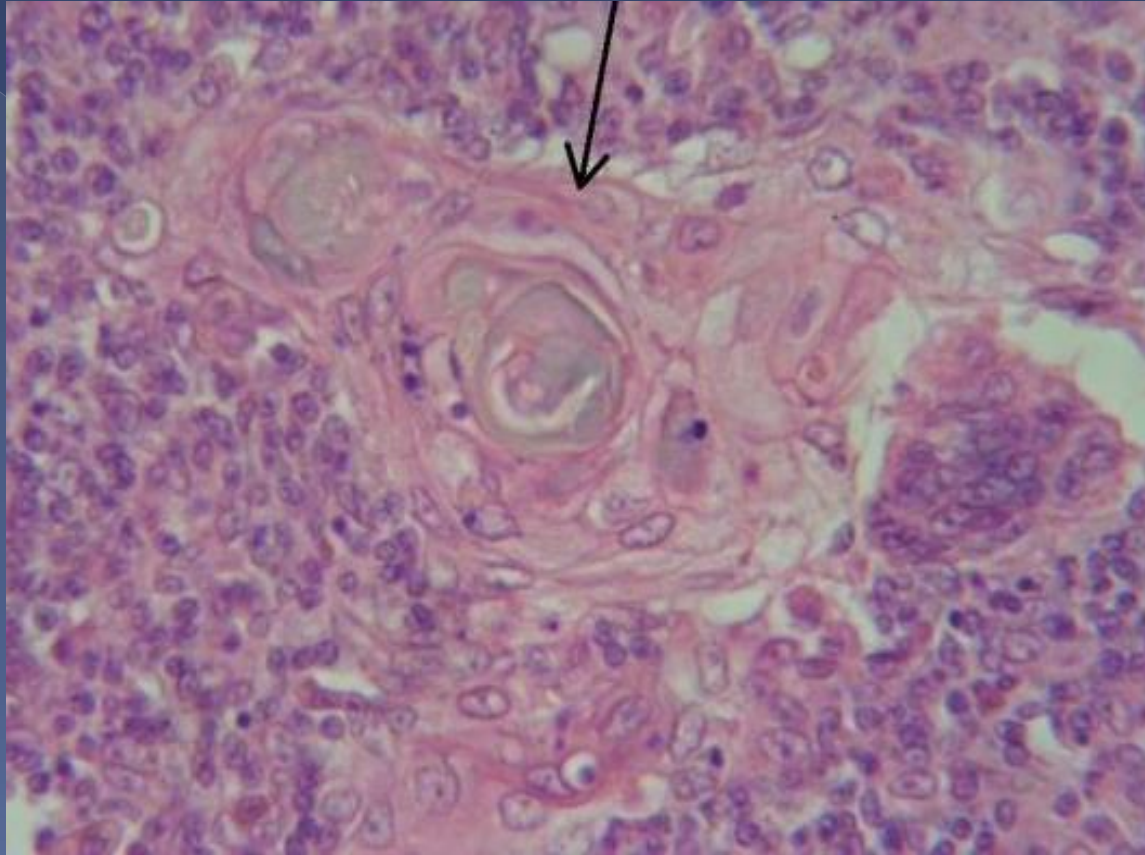
Bariera krew-grasica;
Szczelne naczynia włosowate,
otoczone tkanką łączną i
komórkami zrębu

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

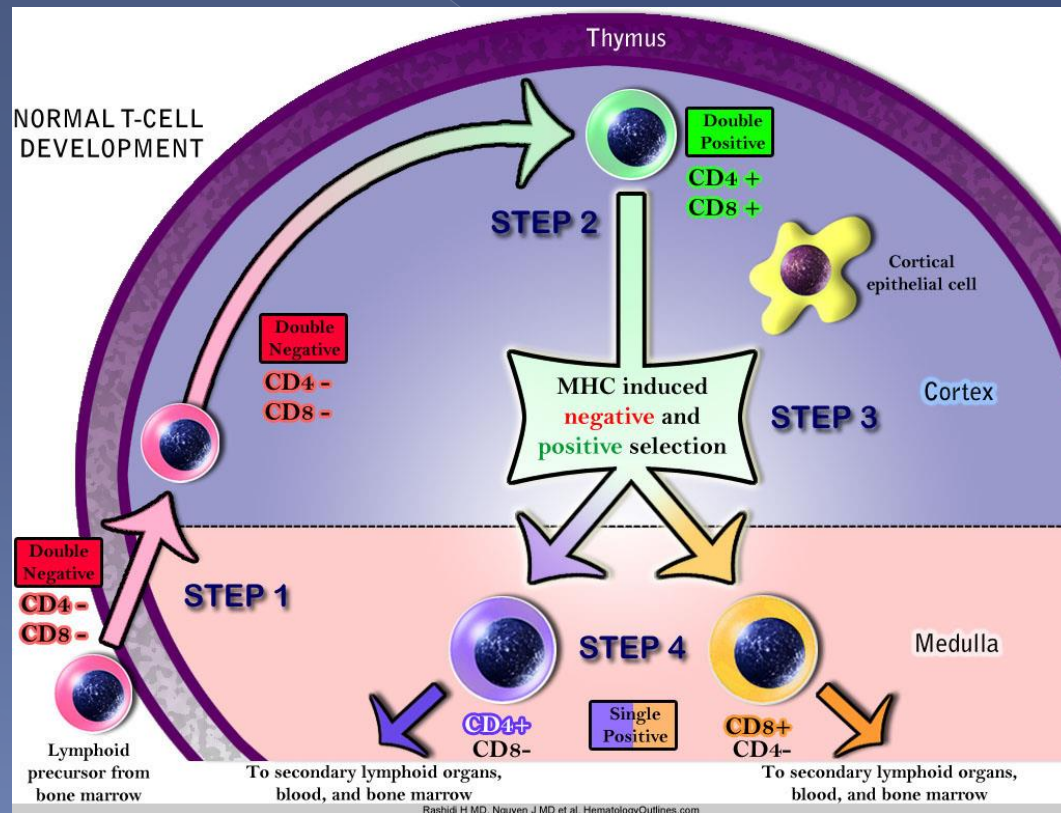
NEGATYWNA SELEKCJA

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+).

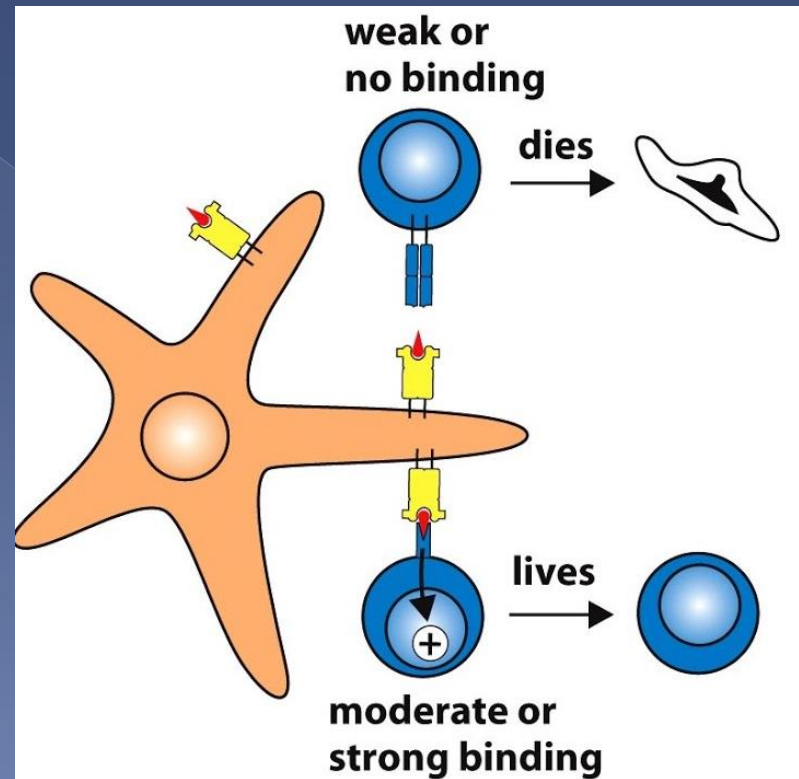


SELEKCJA POZYTYWNA

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.

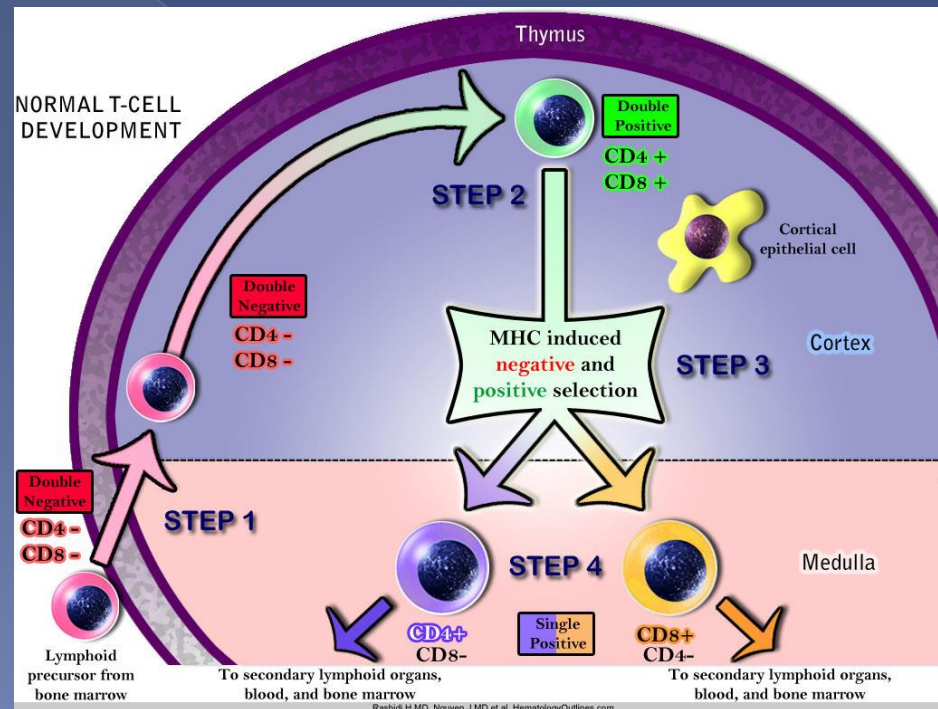
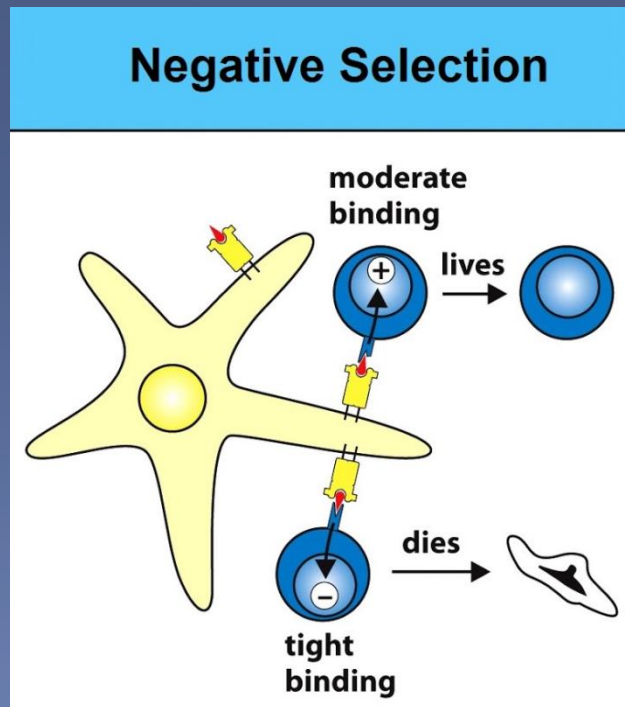
Tymocyty posiadające TCRs zdolne do związania MHC I tracą ekspresję CD4, i stają się CD8 pozytywne.

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

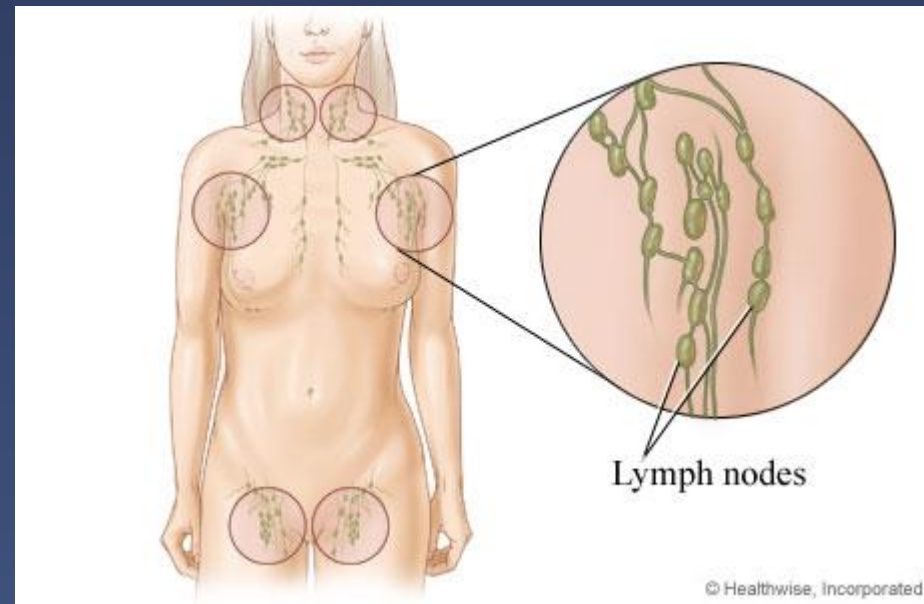


SELEKCJA NEGATYWNA

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

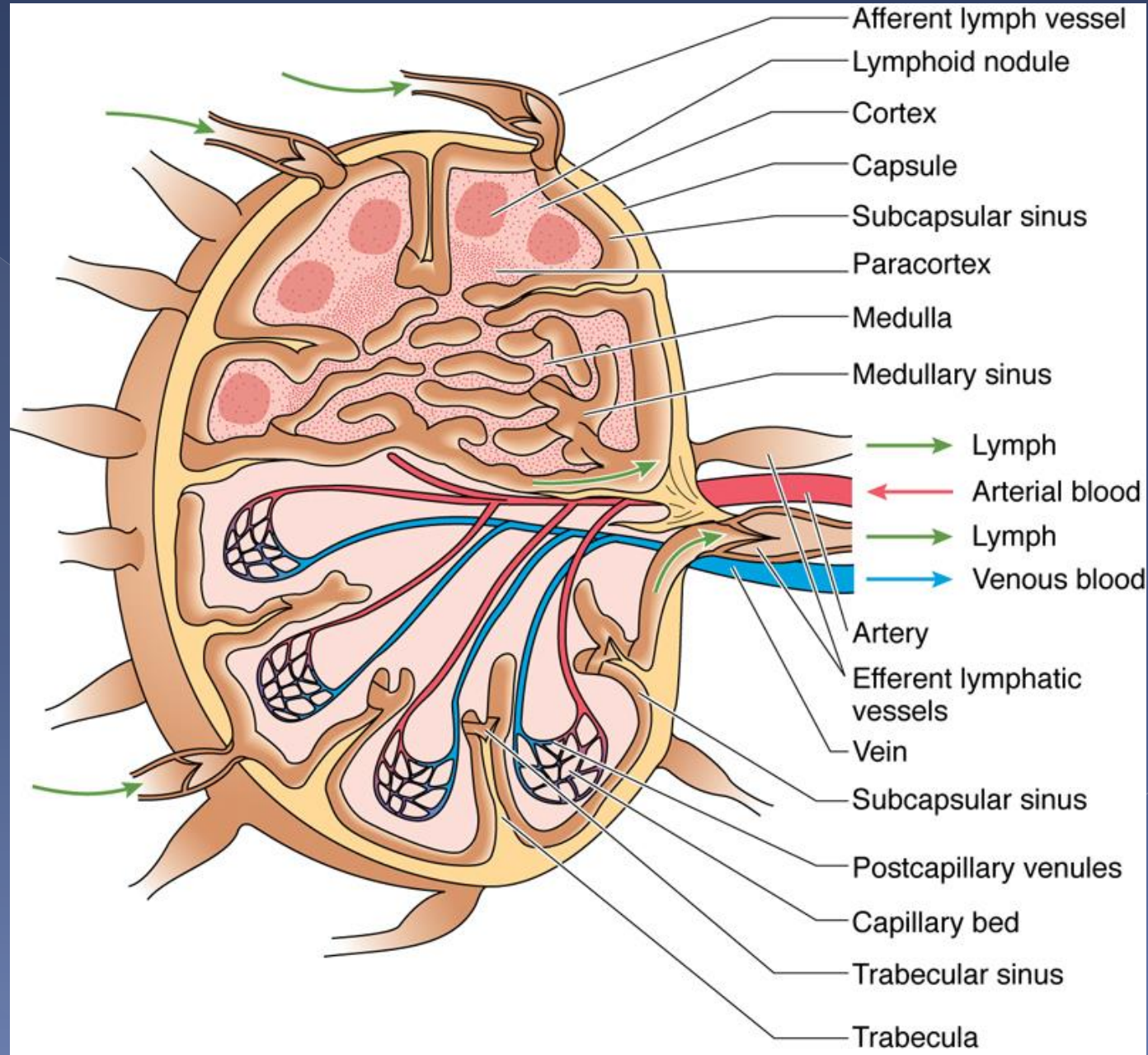


Otoczone torebką łącznotkankową, od której odchodzą belecзки w głąb narządu, położone na przebiegu naczyń limfatycznych.

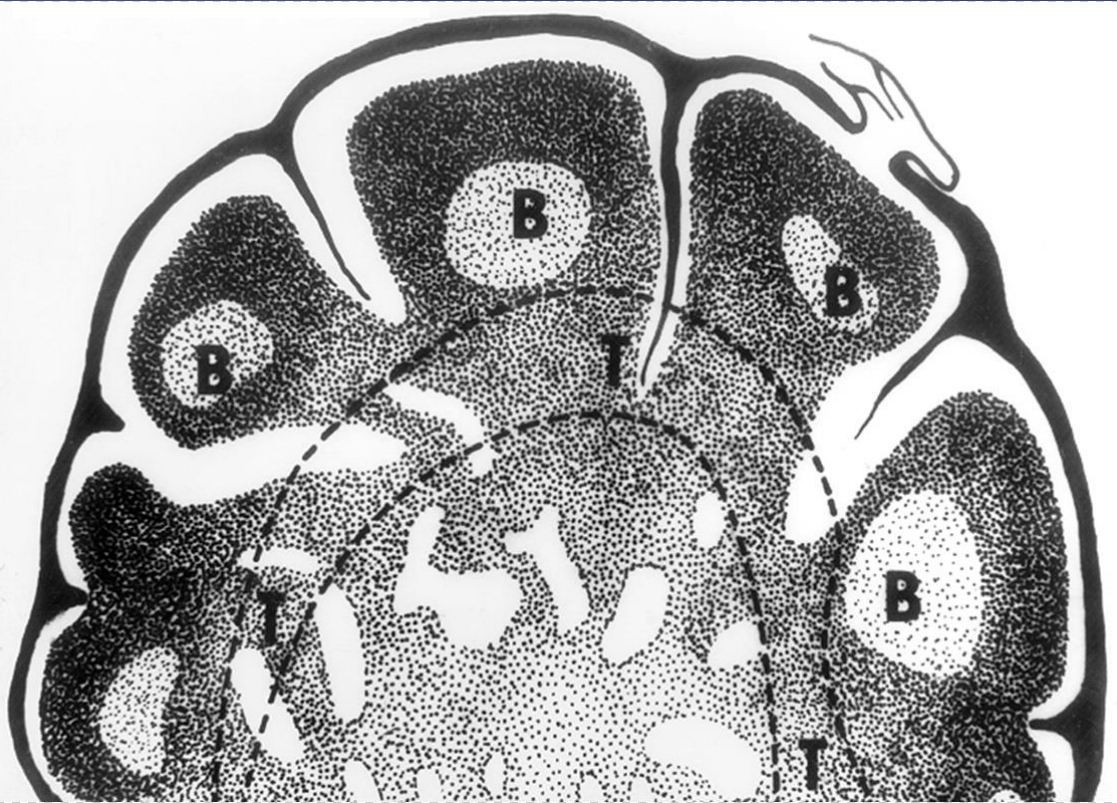
FUNKCJE: filtrowanie limfy i zatrzymywanie antygenów, miejsce prezentacji i niszczenia antygenów, proliferacji limfocytów B i T oraz wydzielania przeciwciał.

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.

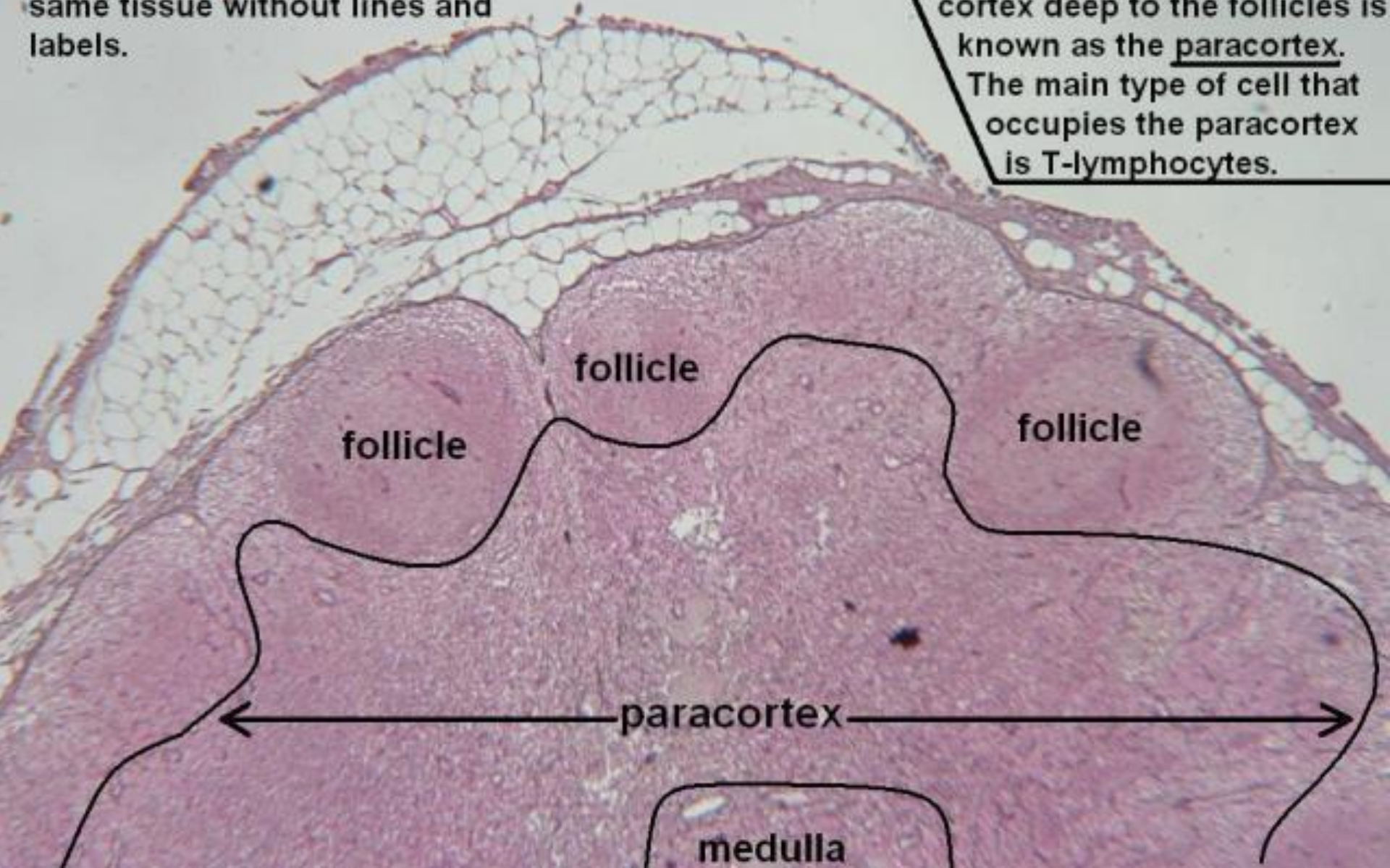
CZĘŚĆ PRZYKOROWA -

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

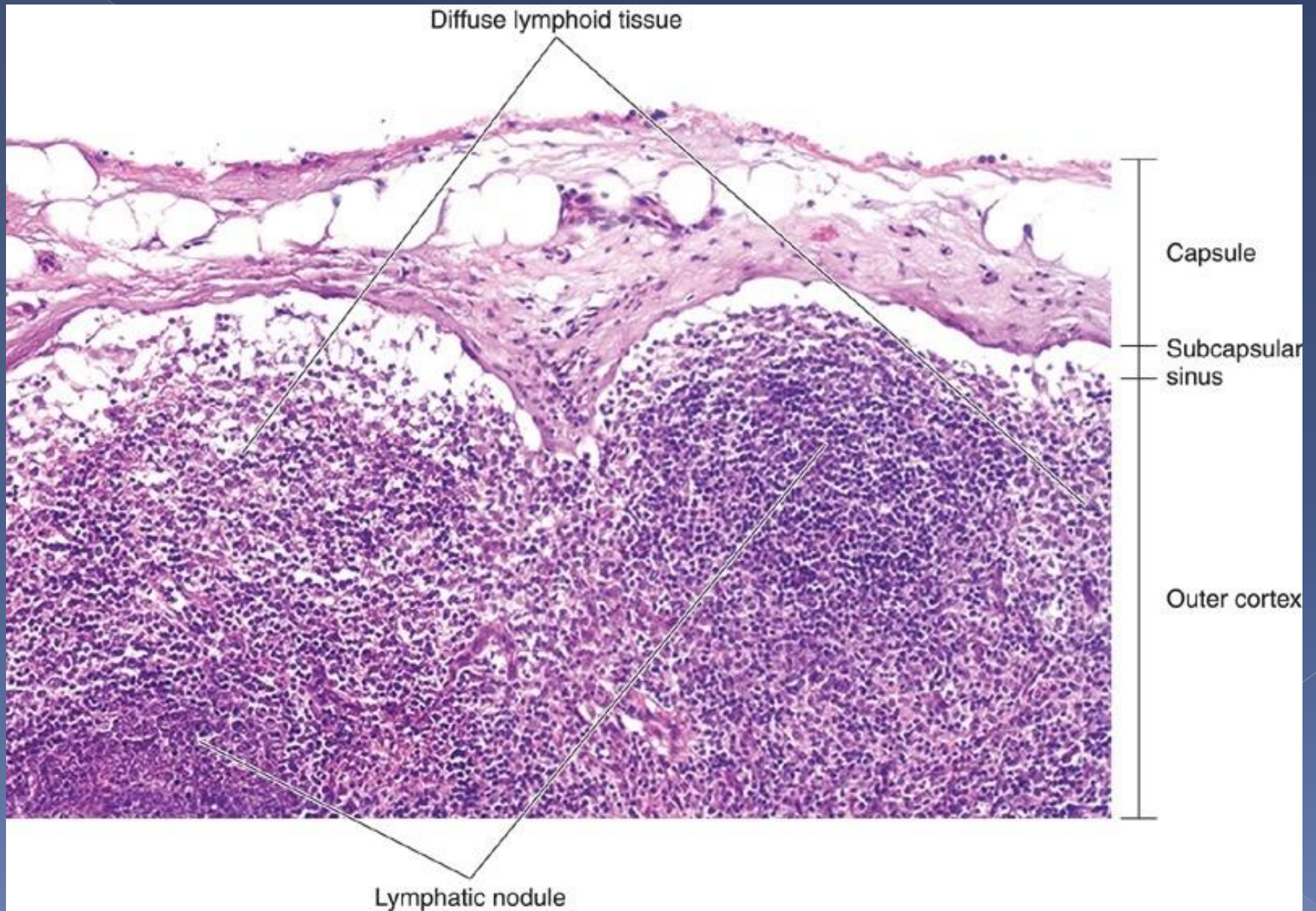
RDZEŃ - zawiera duże naczynia zatokowe i gęsto ułożone limfocyty tworzą sznury rdzenne.

-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



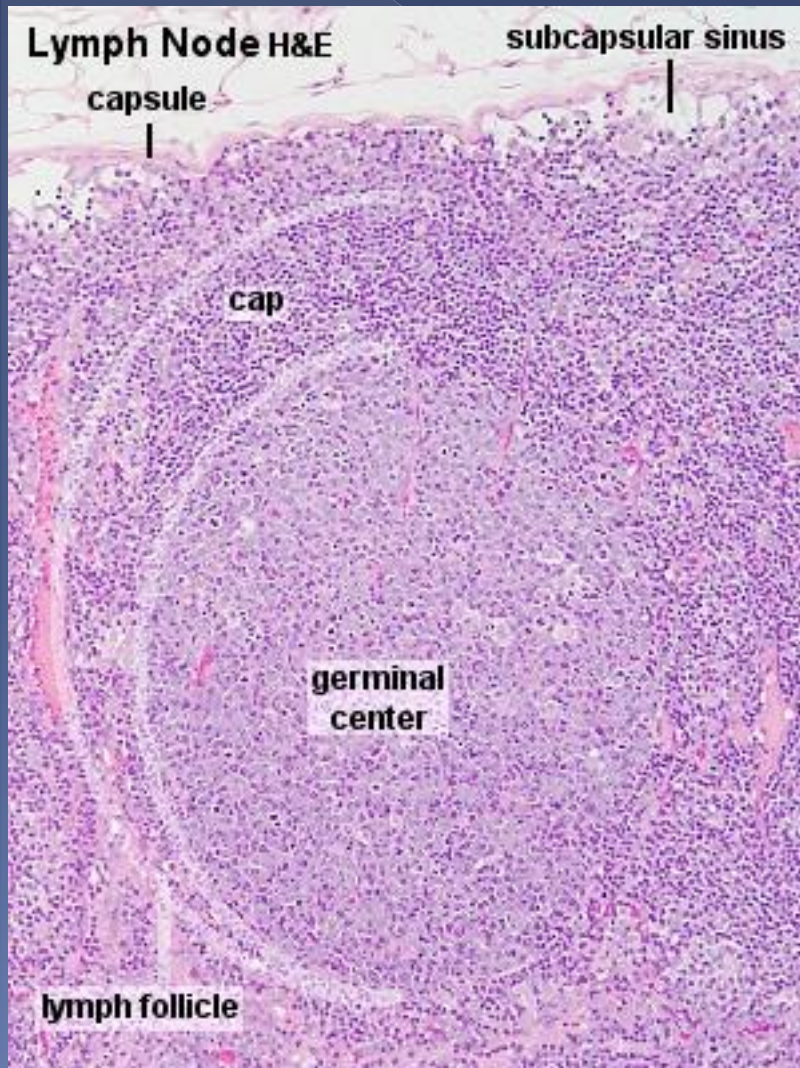
GRUDKA CHŁONNA

Pierwotna grudka chłonna

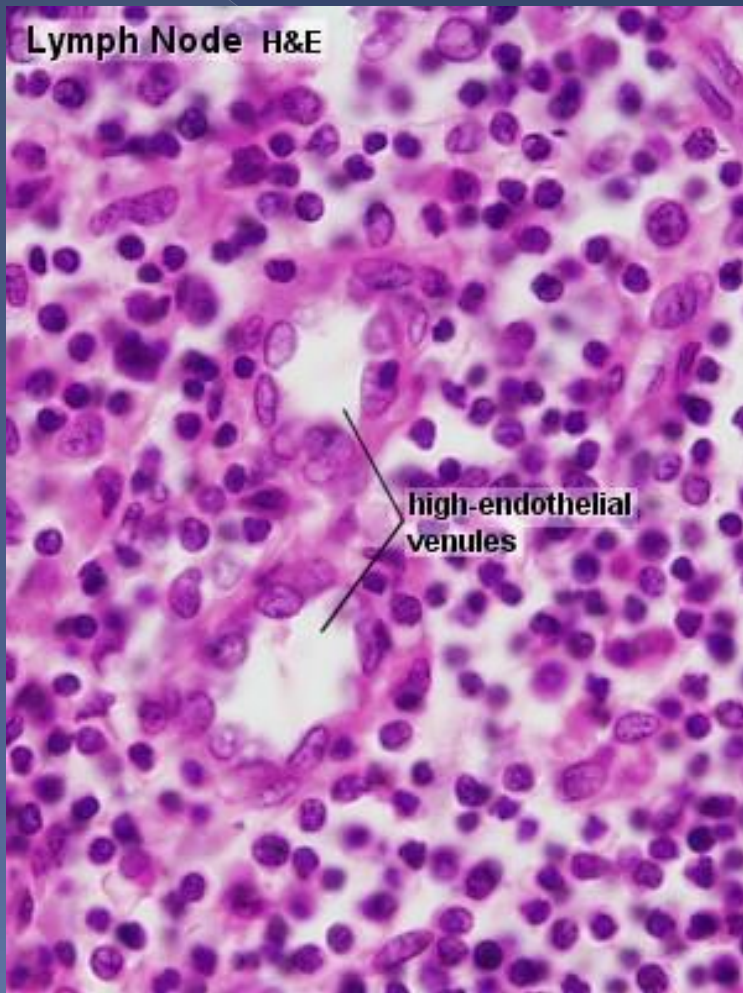
Skupiska limfocytów B wchodzących i wychodzących z węzłów chłonnych

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

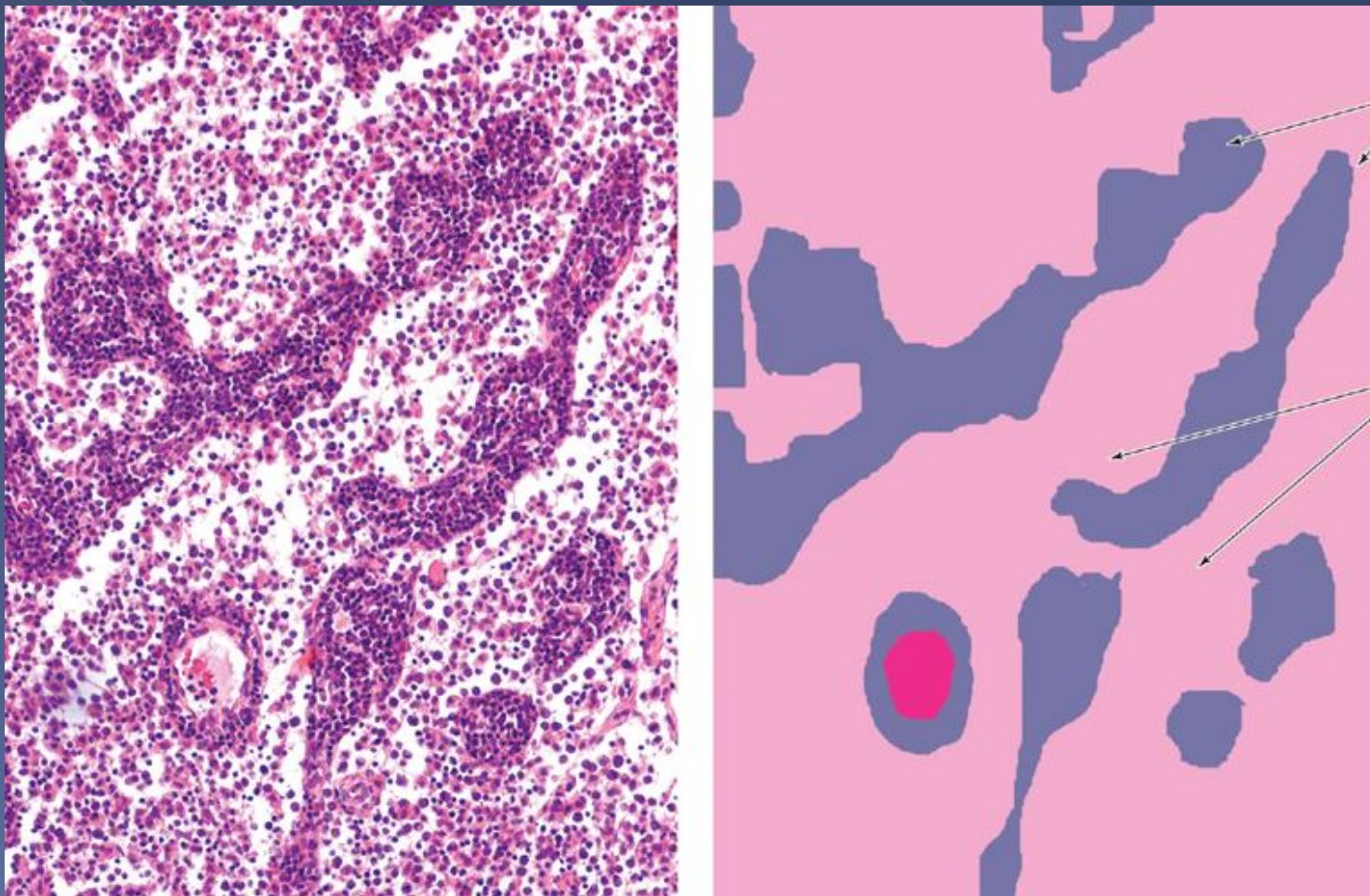


Grasiczozależna. Przeważają komórki T.

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

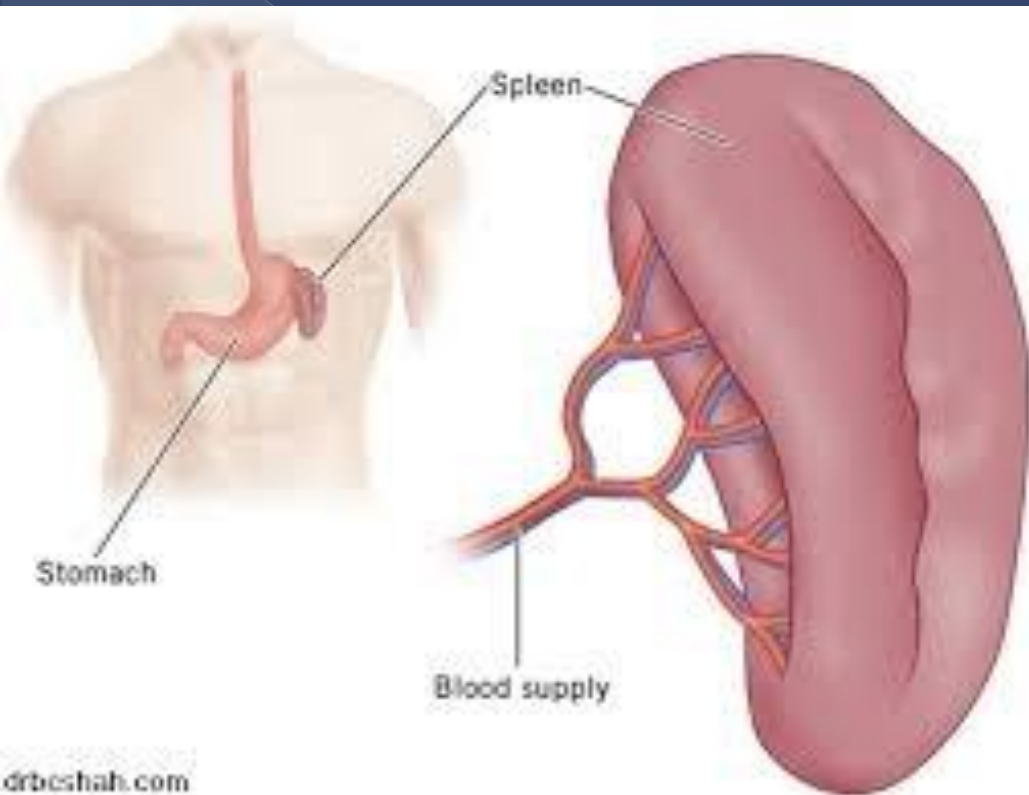
Żyłki wysokośródłonkowe (HEV) – miejsca wnikania limfocytów z układu krążenia do węzłów. Limfocyty B migrują do kory, limfocyty T pozostają w części przykorowej

RDZEŃ



Zatoki rdzenne oddzielone sznurami rdzennymi.
Łącznotkankowe beleczki z wnęki zawierają naczynia
krwionośne.

ŚLEDZIONA

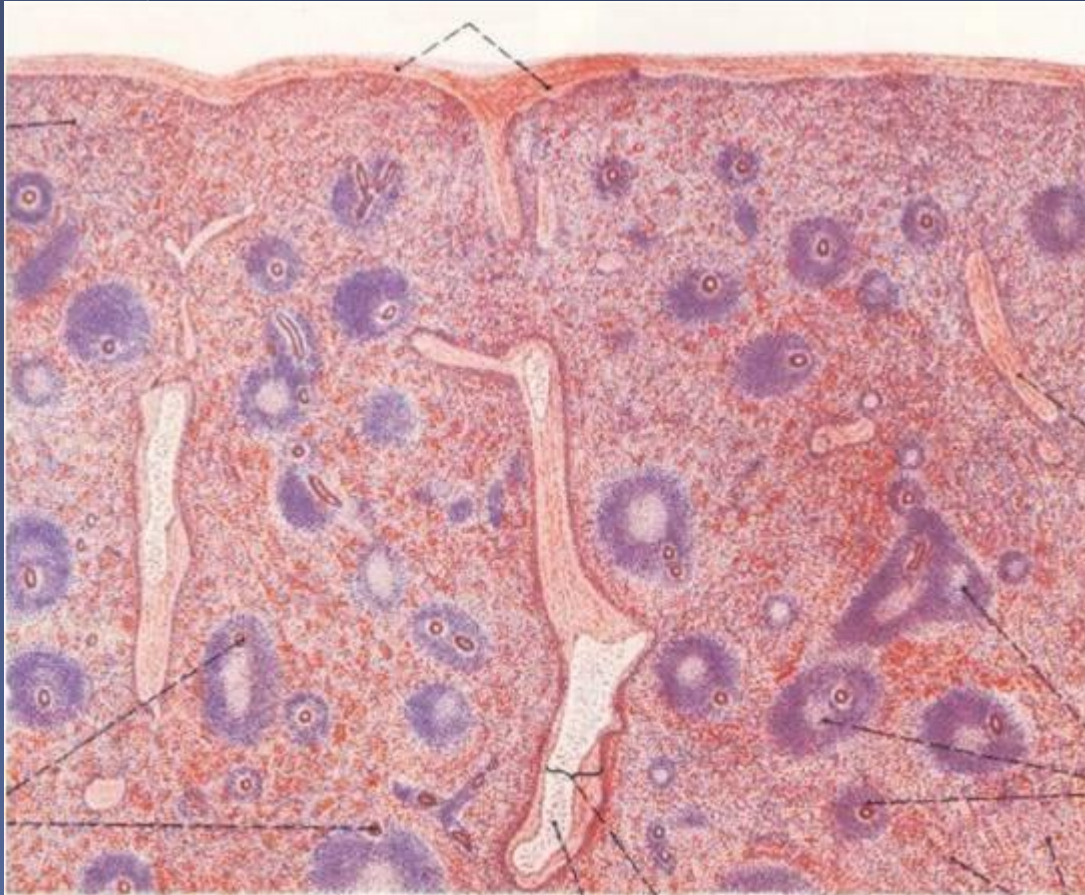


Śledziona posiada część wypukłą i wnękę – miejsce penetracji naczyń krwionośnych (tętnica i żyła śledzionowa). Zrąb zbudowany jest z tkanki łącznej luźnej, zawierającej włókna siateczkowe.

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



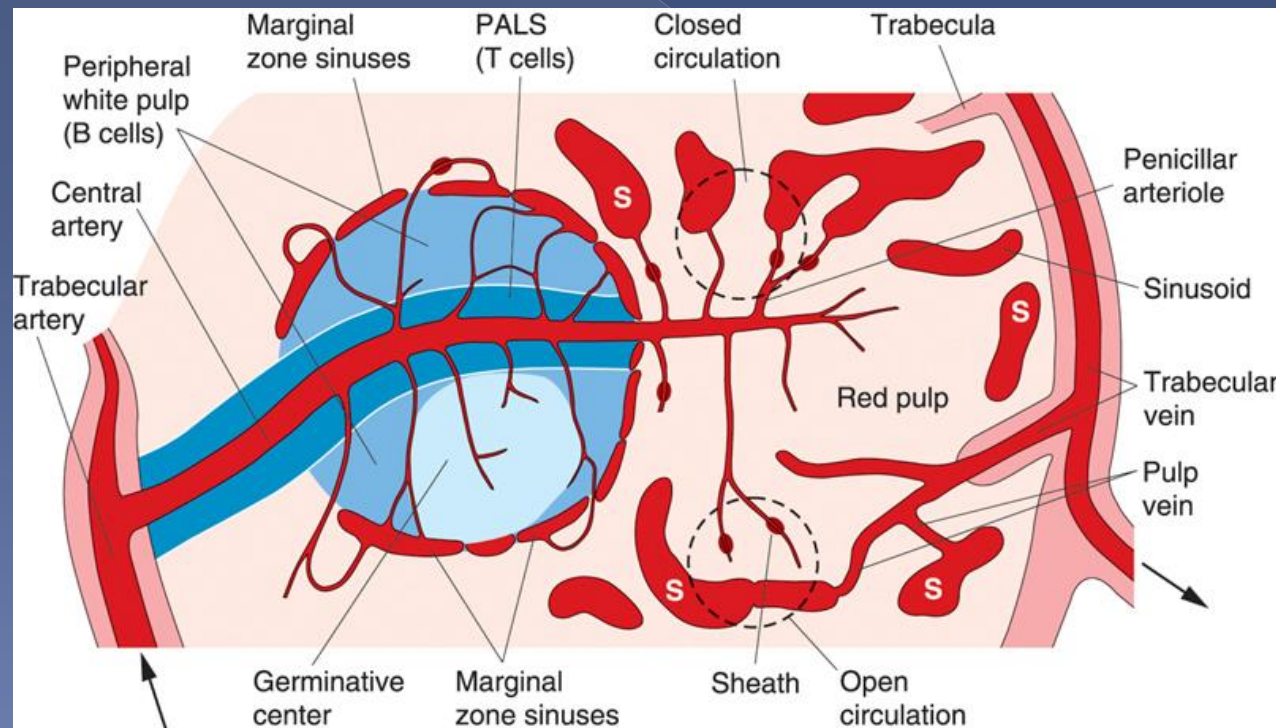
Torebka
Belecзки
Miazga czerwona
Miazga biała

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

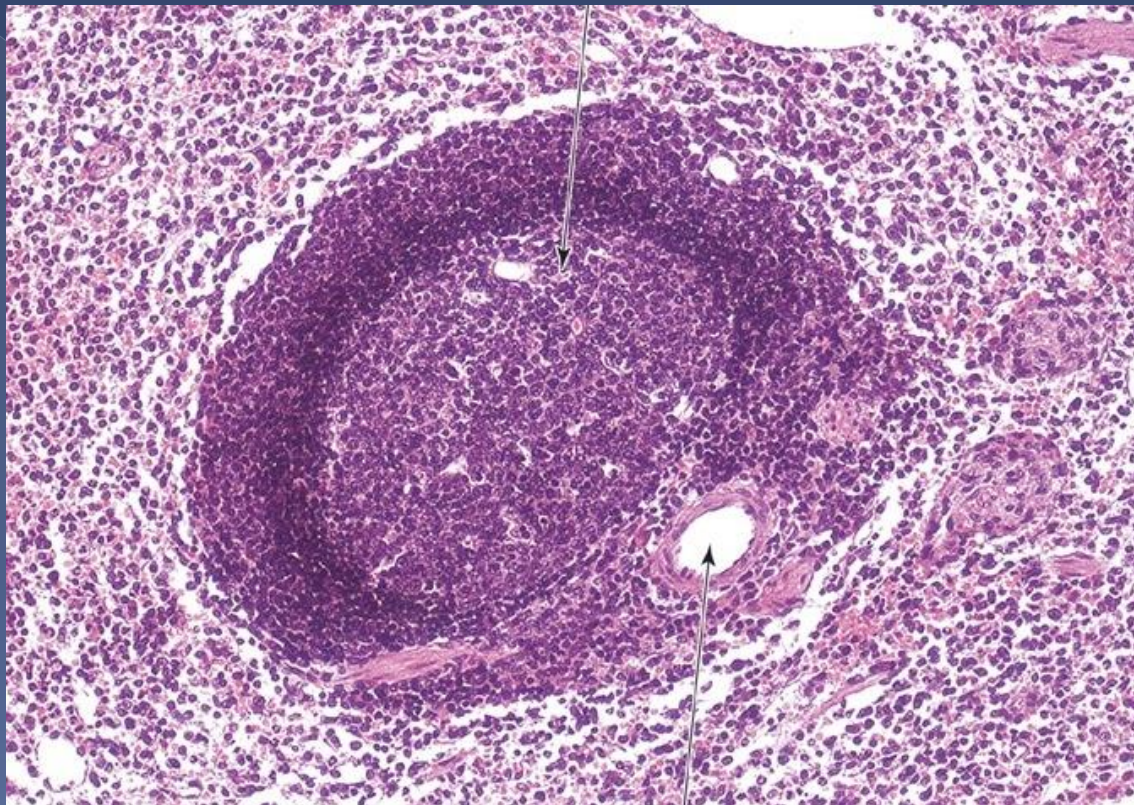
UNACZYNIEŃIE ŚLEDZIONY

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 wchodzą do miazgi czerwonej – **tętniczki pędzelkowe**, w końcowych odcinkach otoczone osłonką z makrofagów, i dostarczają krew do naczyń zatokowych.



MIAZGA BIAŁA



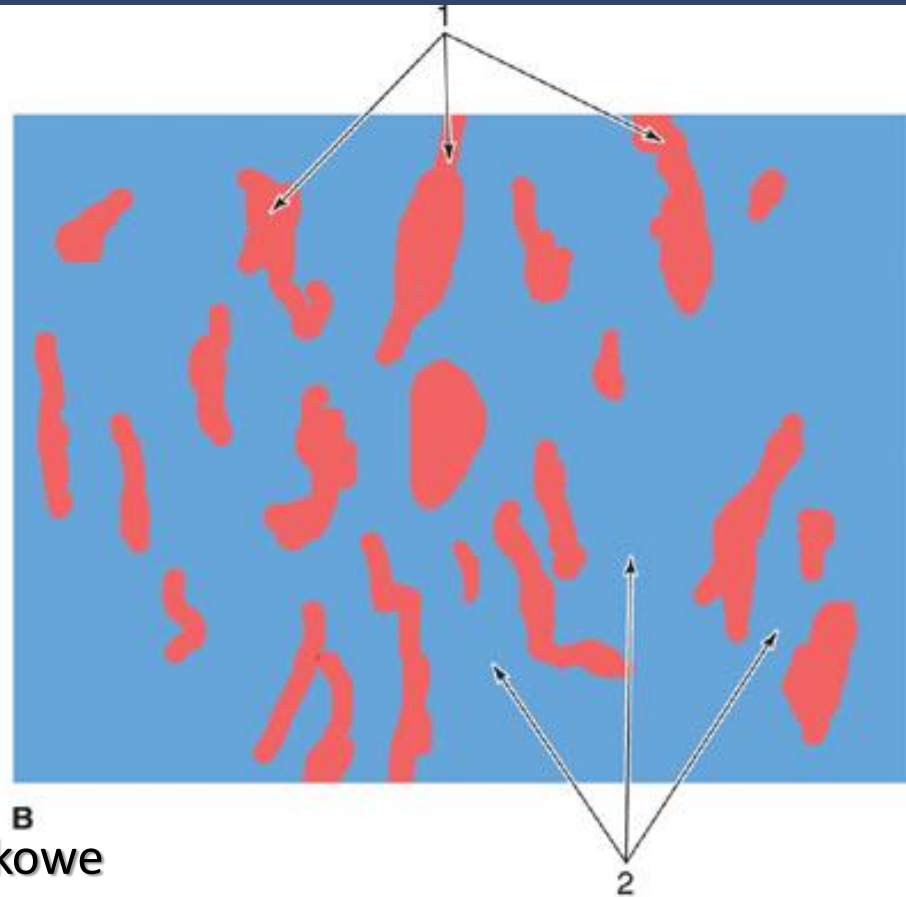
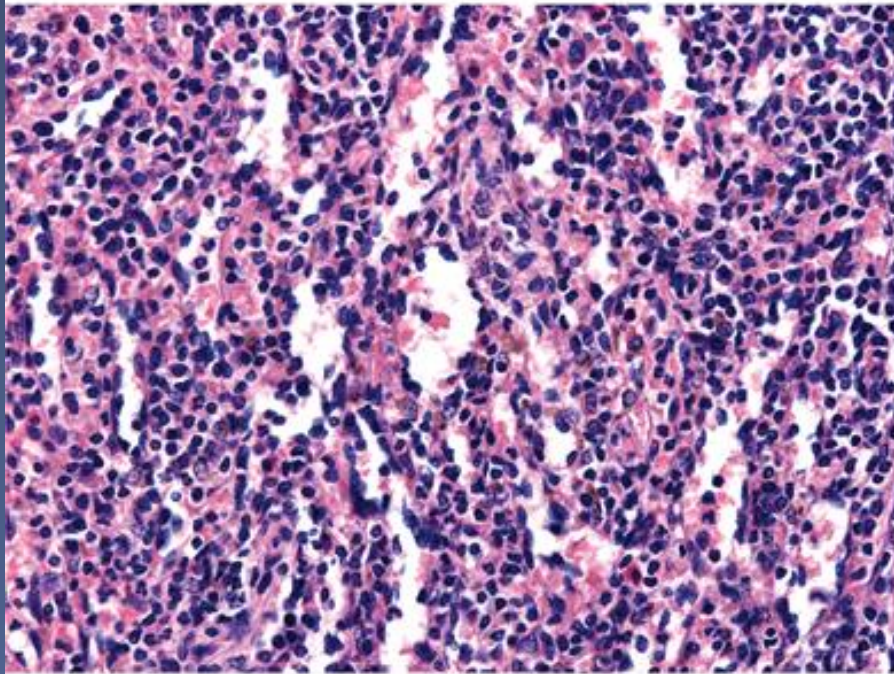
Strefa okołotętnicza (PALS)

Tętniczka środkowa, limfocyty T w strefie okołotętnicznej,

Grudka chłonna z centrum namnażania – limfocyty B

Strefa brzeżna z zatokami brzeżnymi

MIAZGA CZERWONA

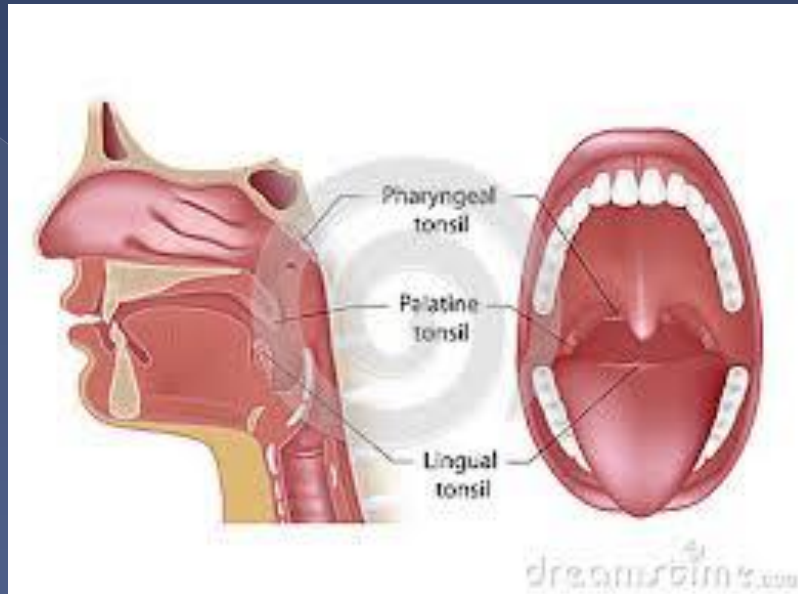


A. 1. Zatoki śledzionowe; 2. Sznury komórkowe

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

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

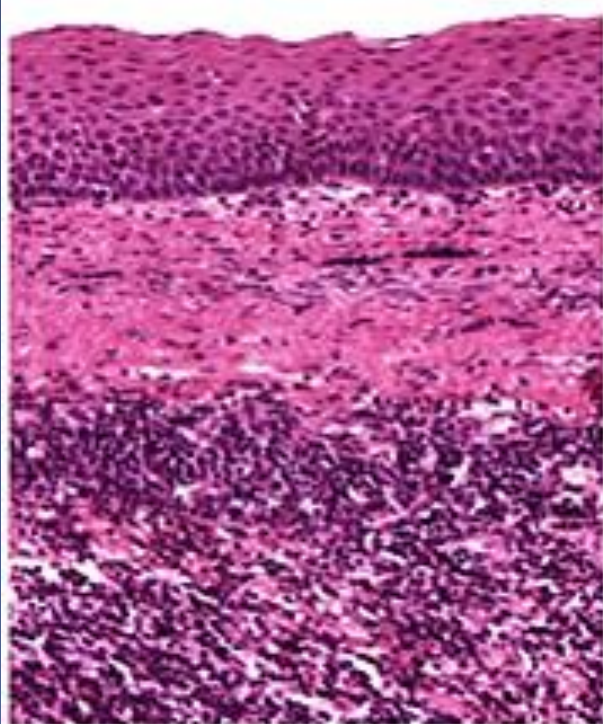
MIGDAŁKI



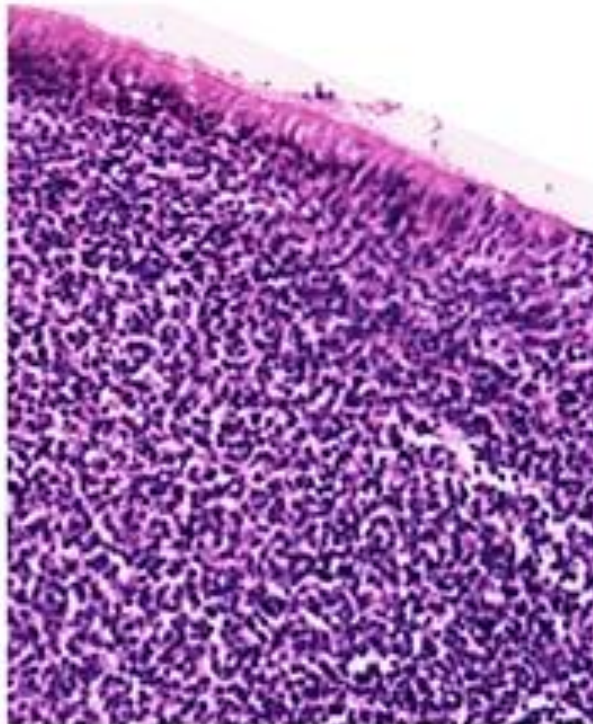
Podniebienne (2), gardłowy, językowy i trąbkowe migdałki są zgrupowaniami grudek chłonnych w błonach śluzowych. Są rozmieszczone na drodze wdychanych i dostających się wraz z pokarmem patogenów. Tworzą pierścień Waldeyera strzegący wejścia do jamy nosowo-gardłowej. Migdałki uczestniczą w powstawaniu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

Migdałki

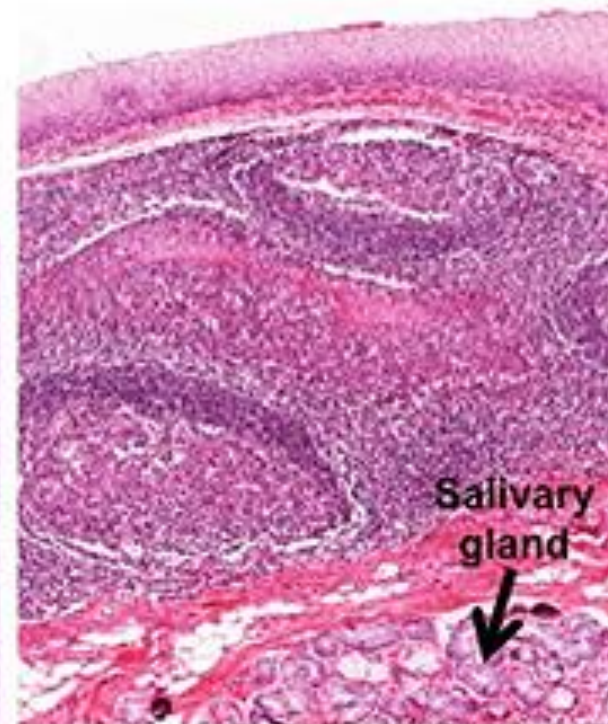
<https://vmicro.iusm.iu.edu/>



Palatine tonsil



Pharyngeal tonsil



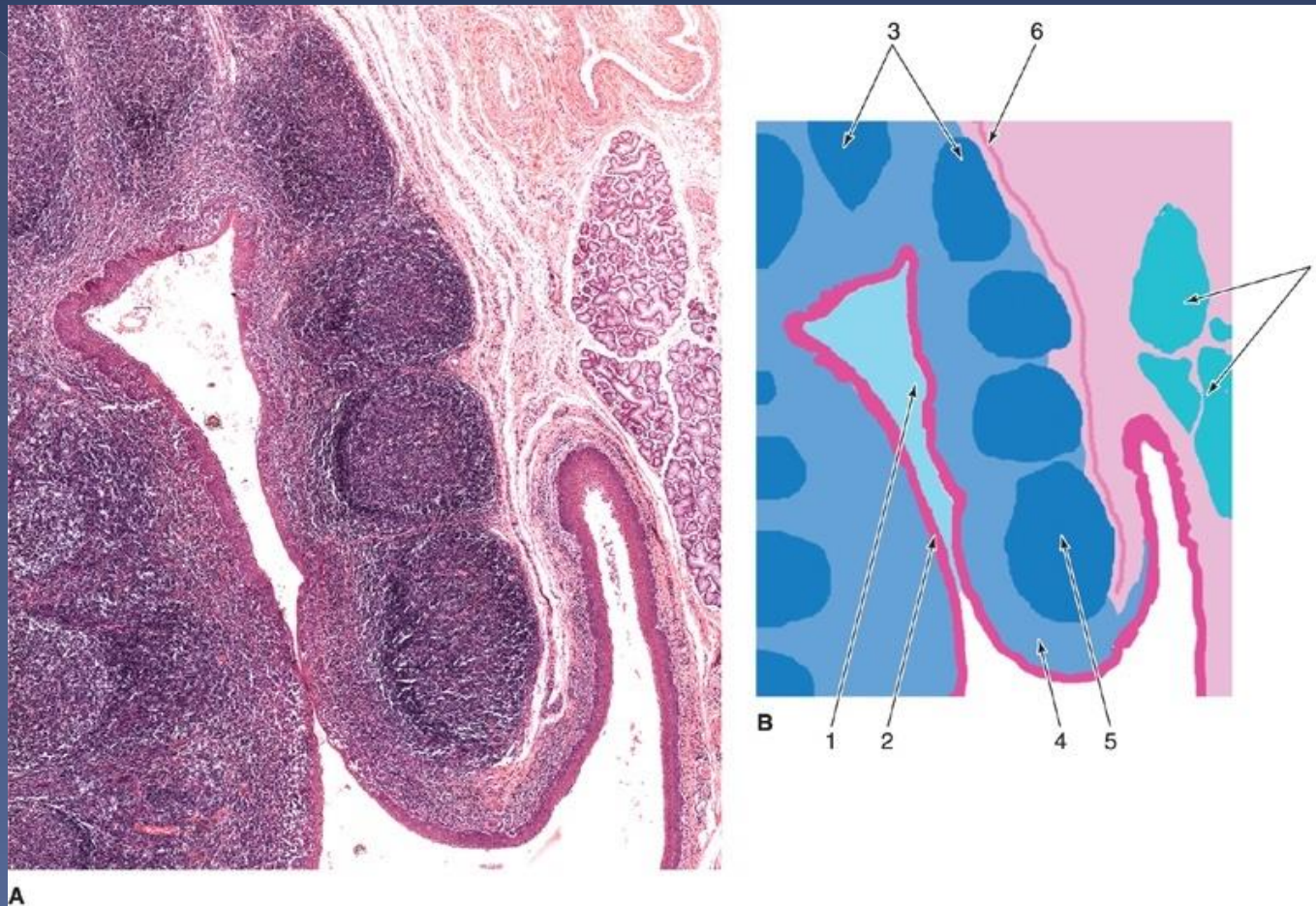
Lingual tonsil

Podniebienny
Krypty

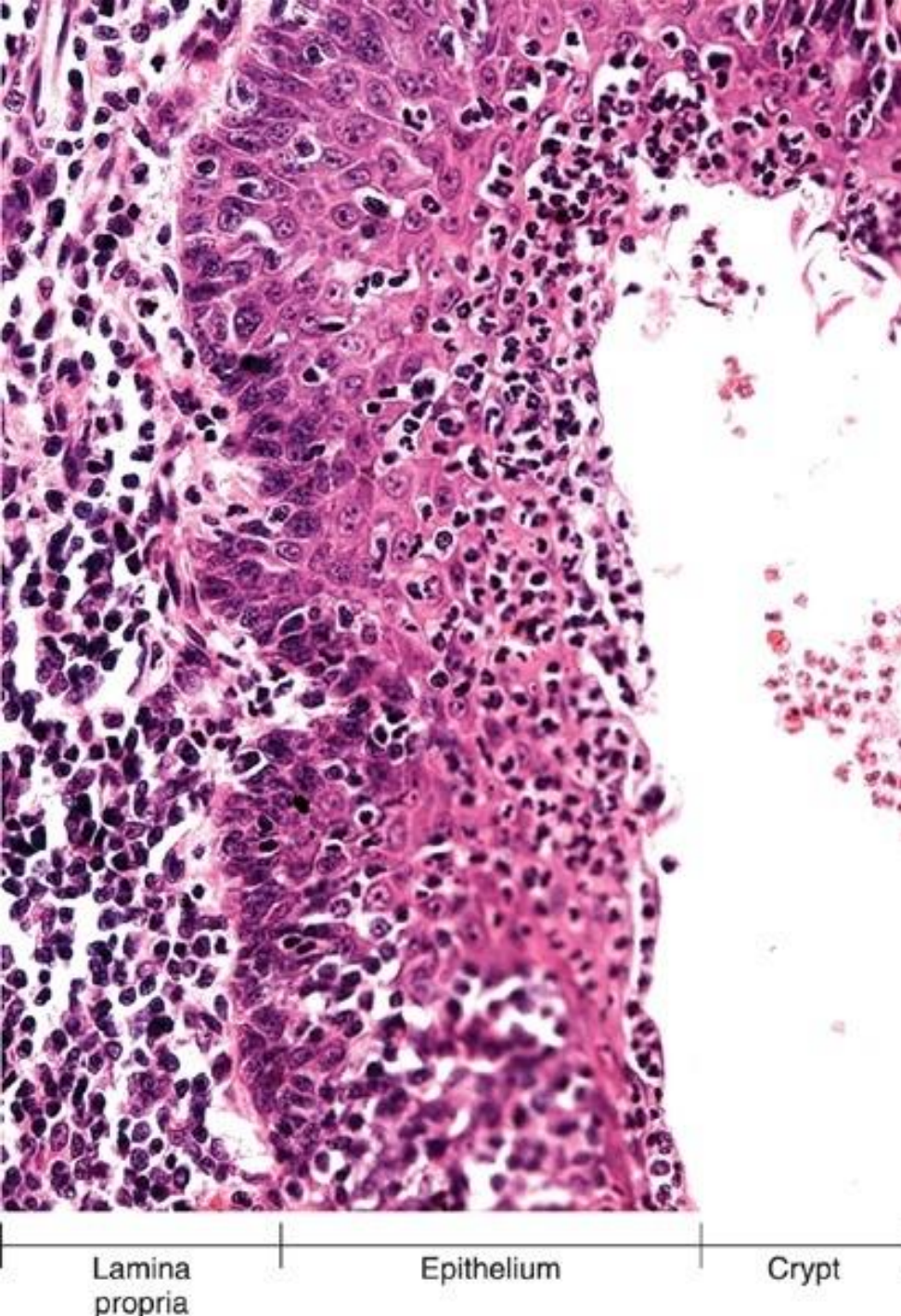
Gardłowy
Zagłębienia

Językowy
Krypta

MIGDAŁEK PODNIEBIENNY



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



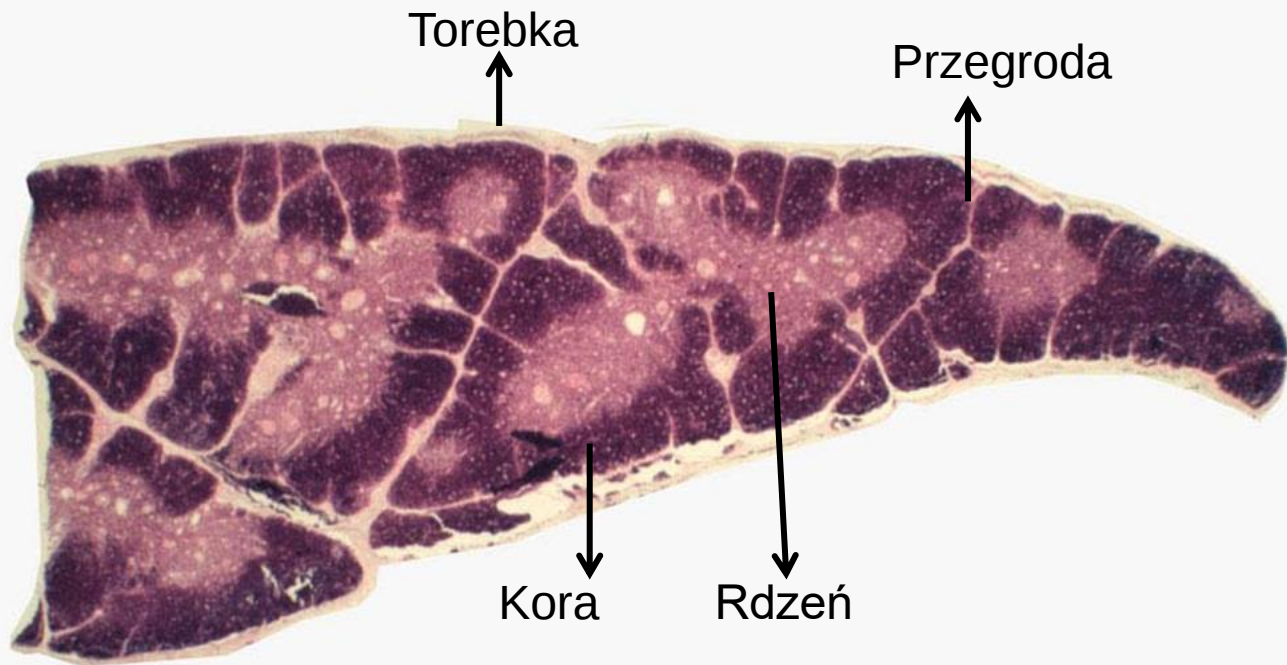
Nabłonek wielowarstwowy płaski nierogowaciejący.

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

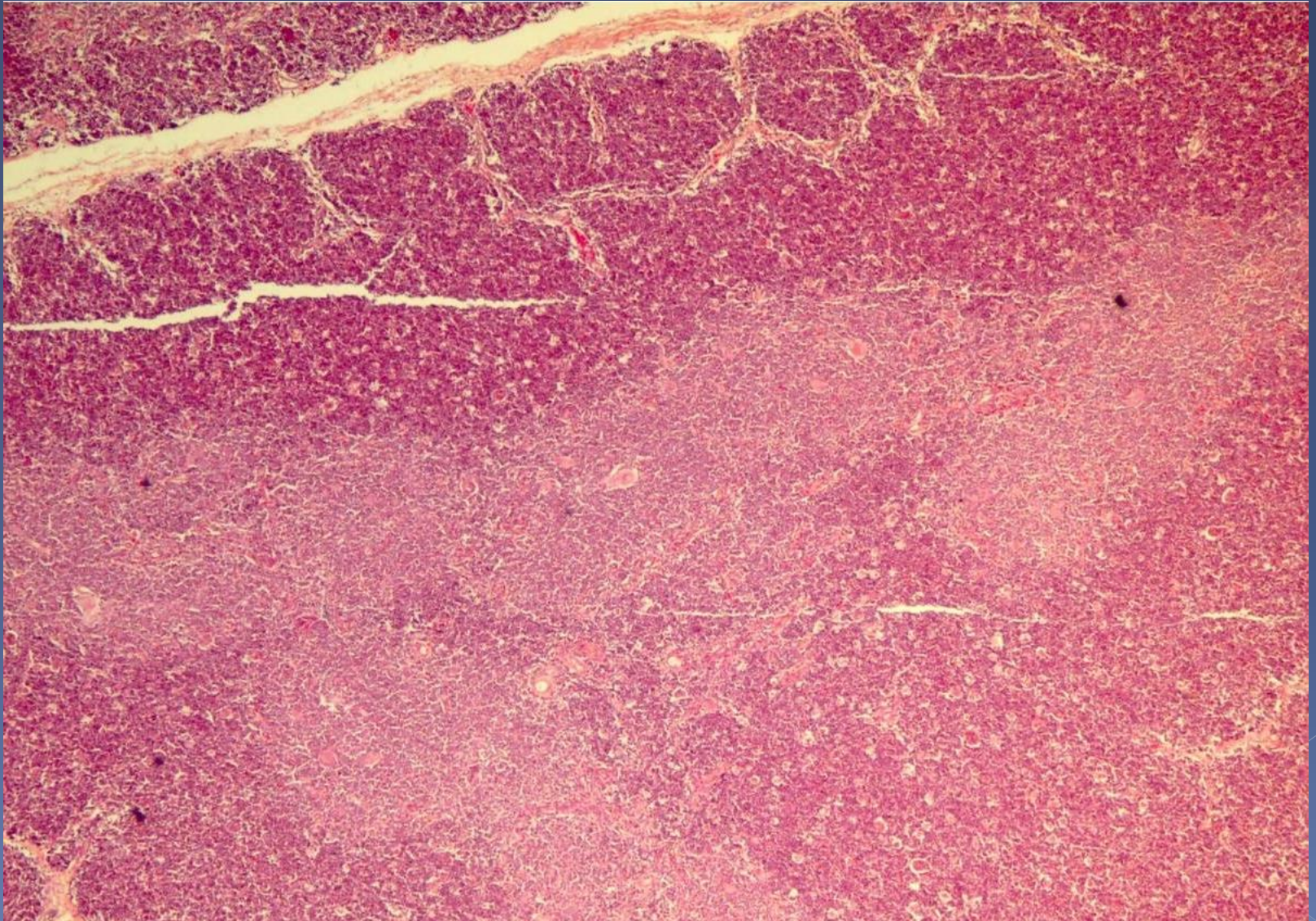
W nabłonku występują komórki M (microfold).

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

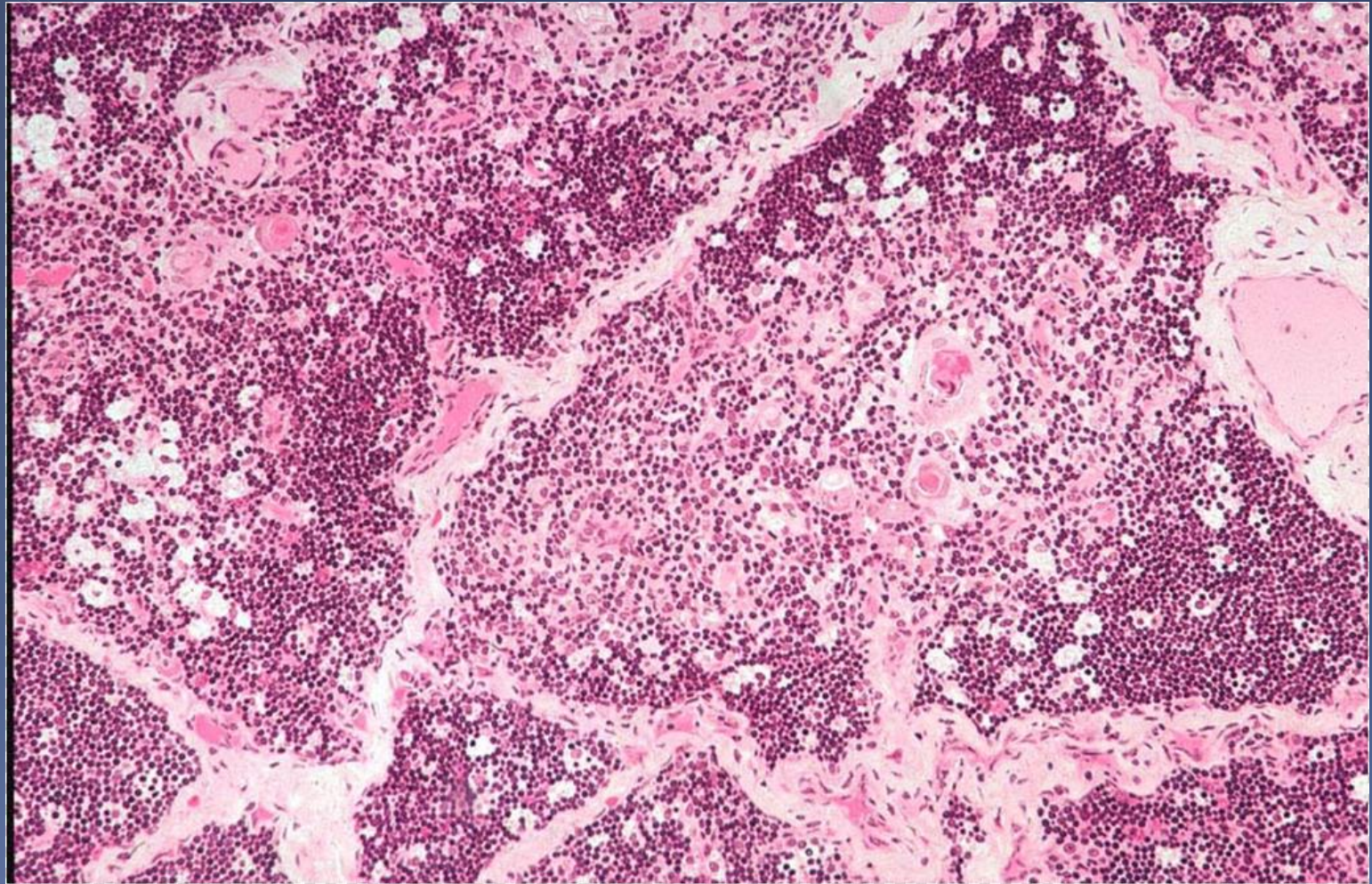
GRASICA NR 37



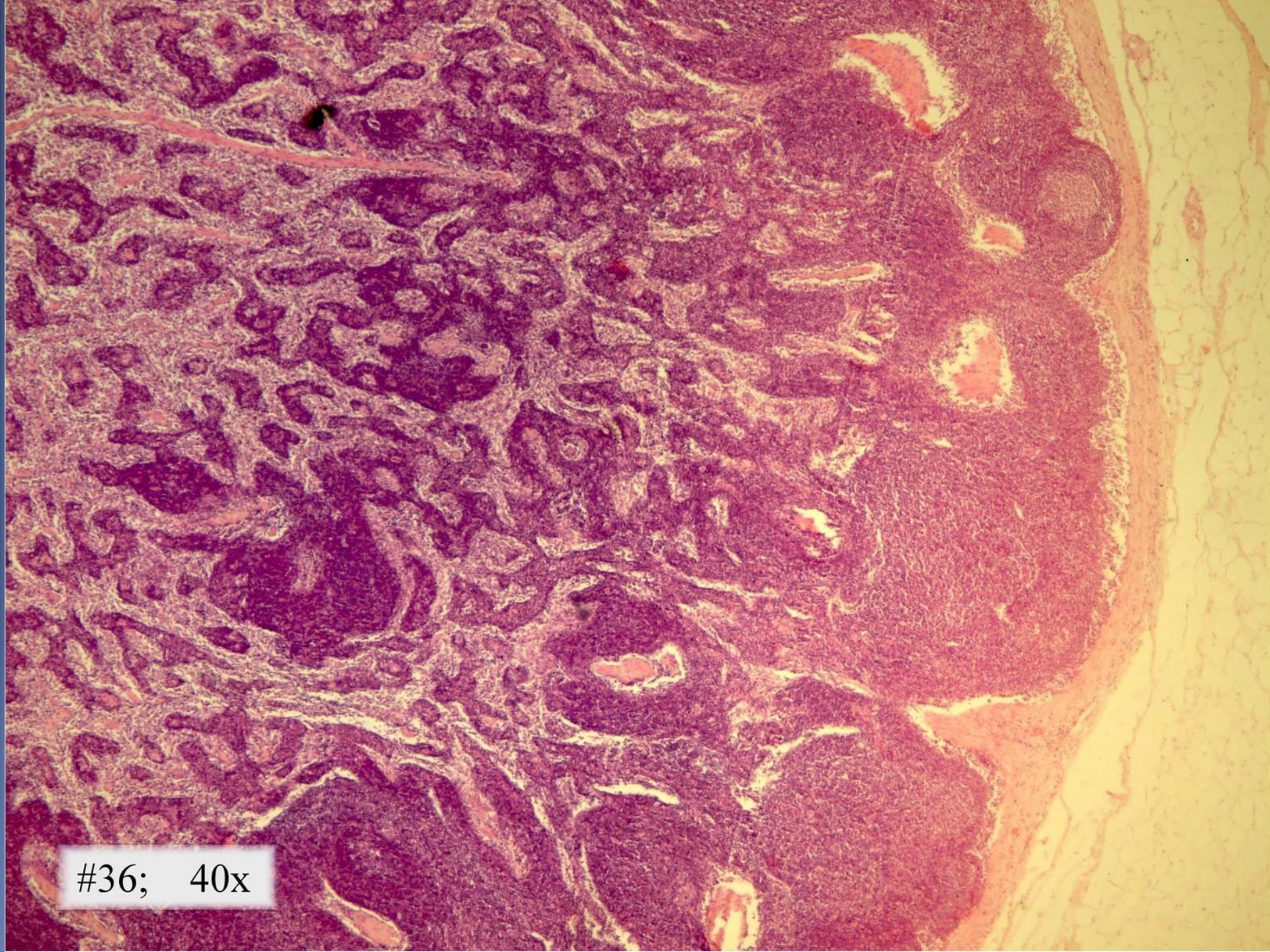
GRASICA – NR 37



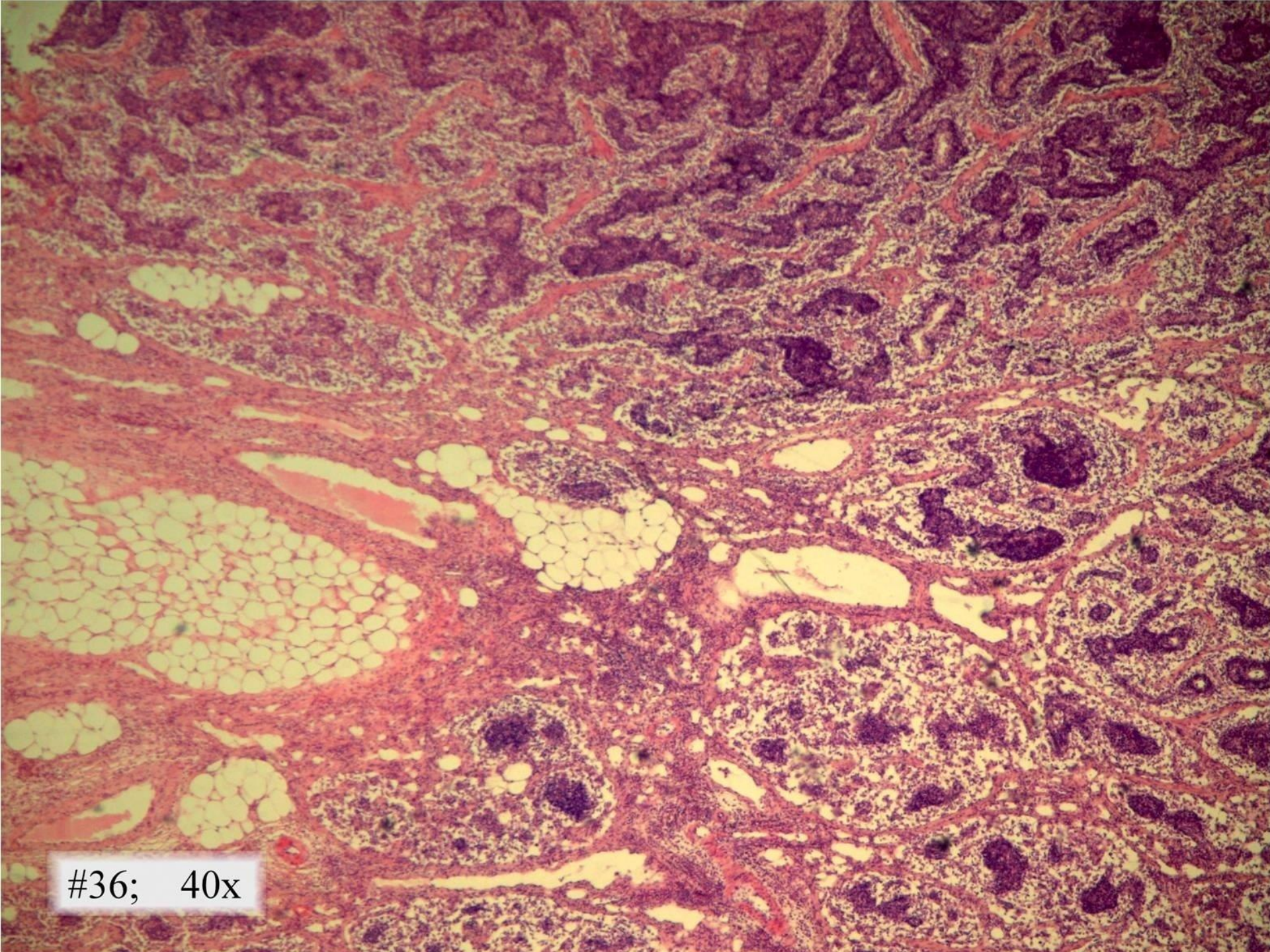
GRASICA – NR 37



Zraziki, kora, rdzeń i ciała Hassala



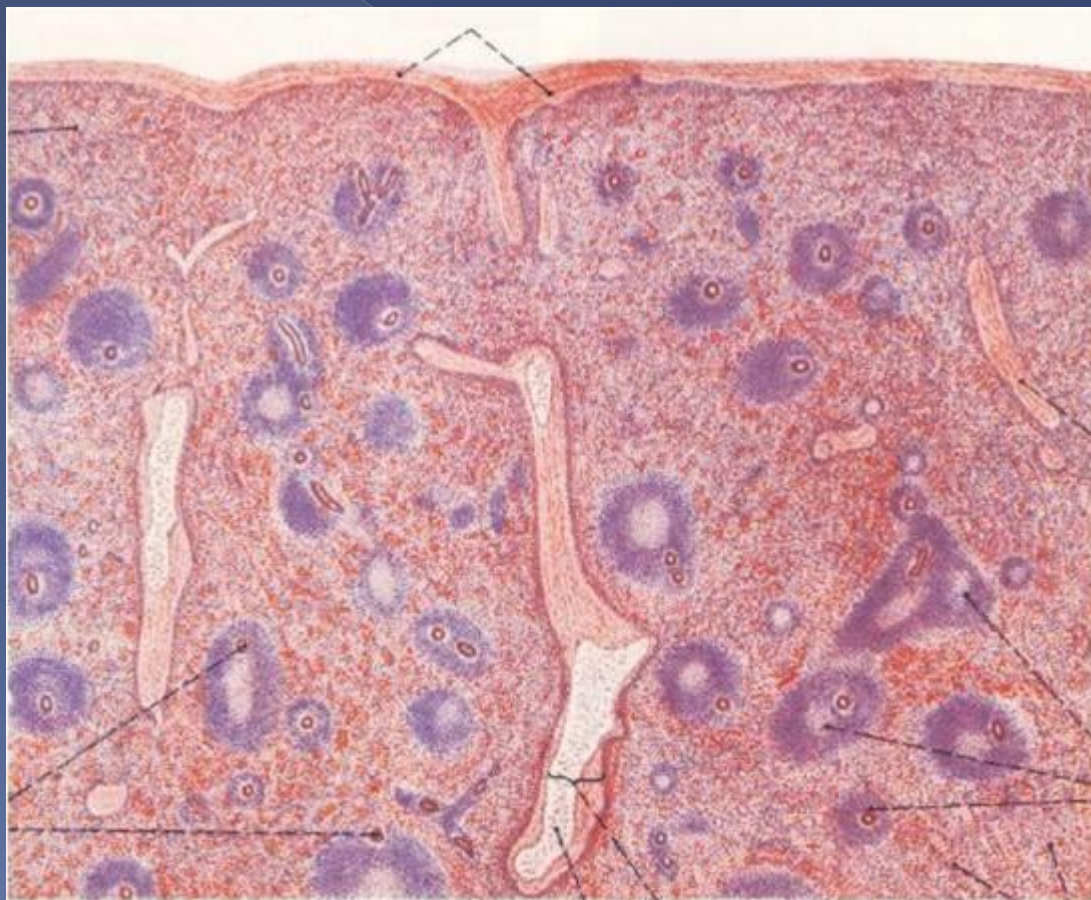
#36; 40x



#36; 40x

ŚLEDZIONA NR 34

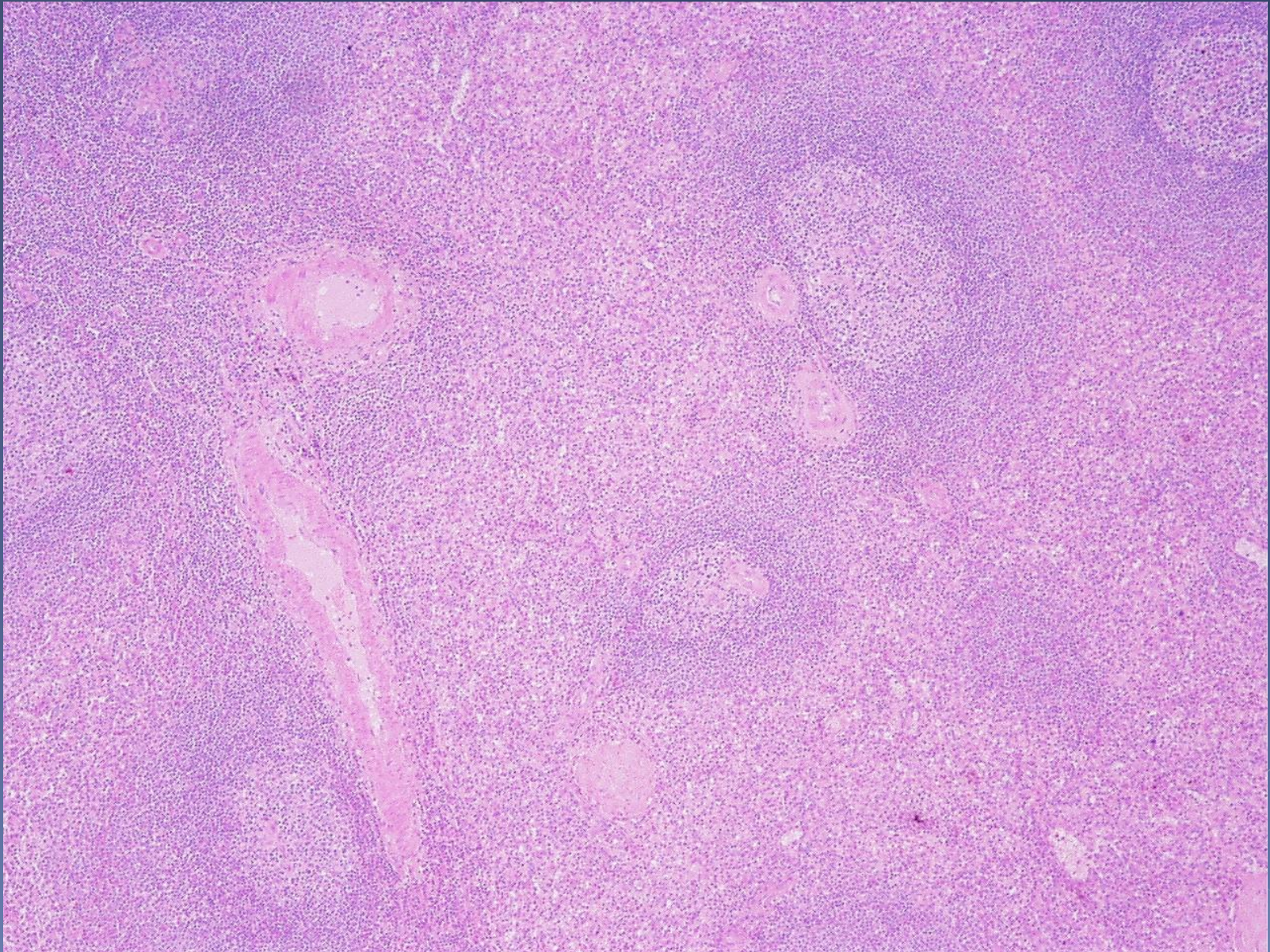
torebka



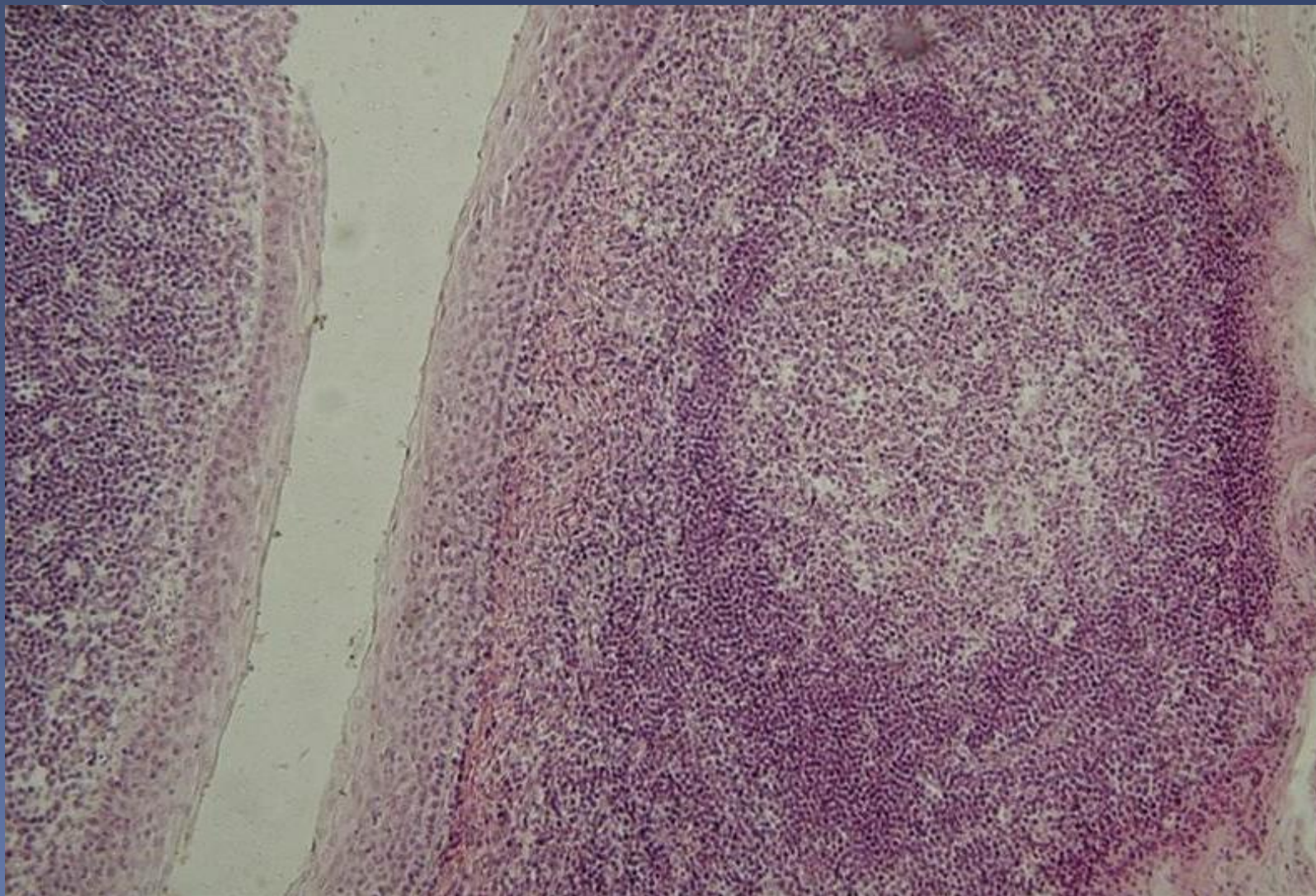
Miazga biała
(strefa okołotętnicza -
PALS + grudka
chłonna+
tętniczka środkowa)

Belecza z naczyniem krwionośnym

ŚLEDZIONA NR 34

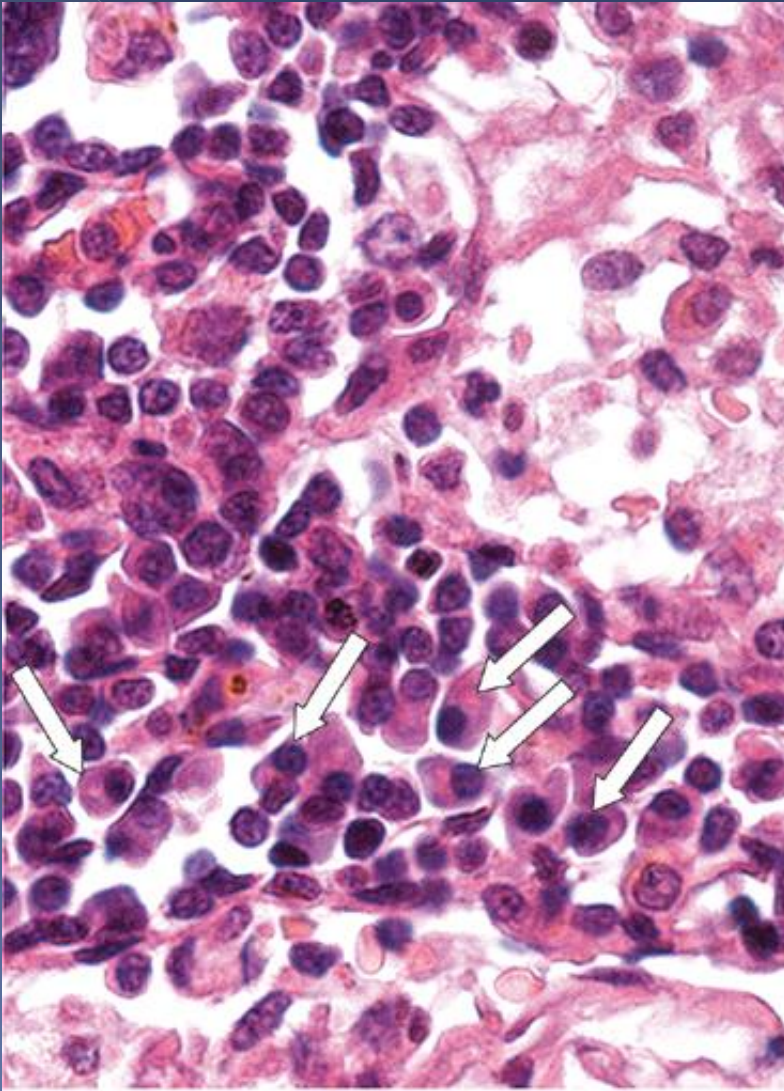


MIGDAŁEK PODNIEBIENNY– NR 46



NEXT CLASS – ORAL CAVITY AND SALIVARY GLANDS
(CHAPTER 16 AND CHAPTER 18 PP. 413-417)

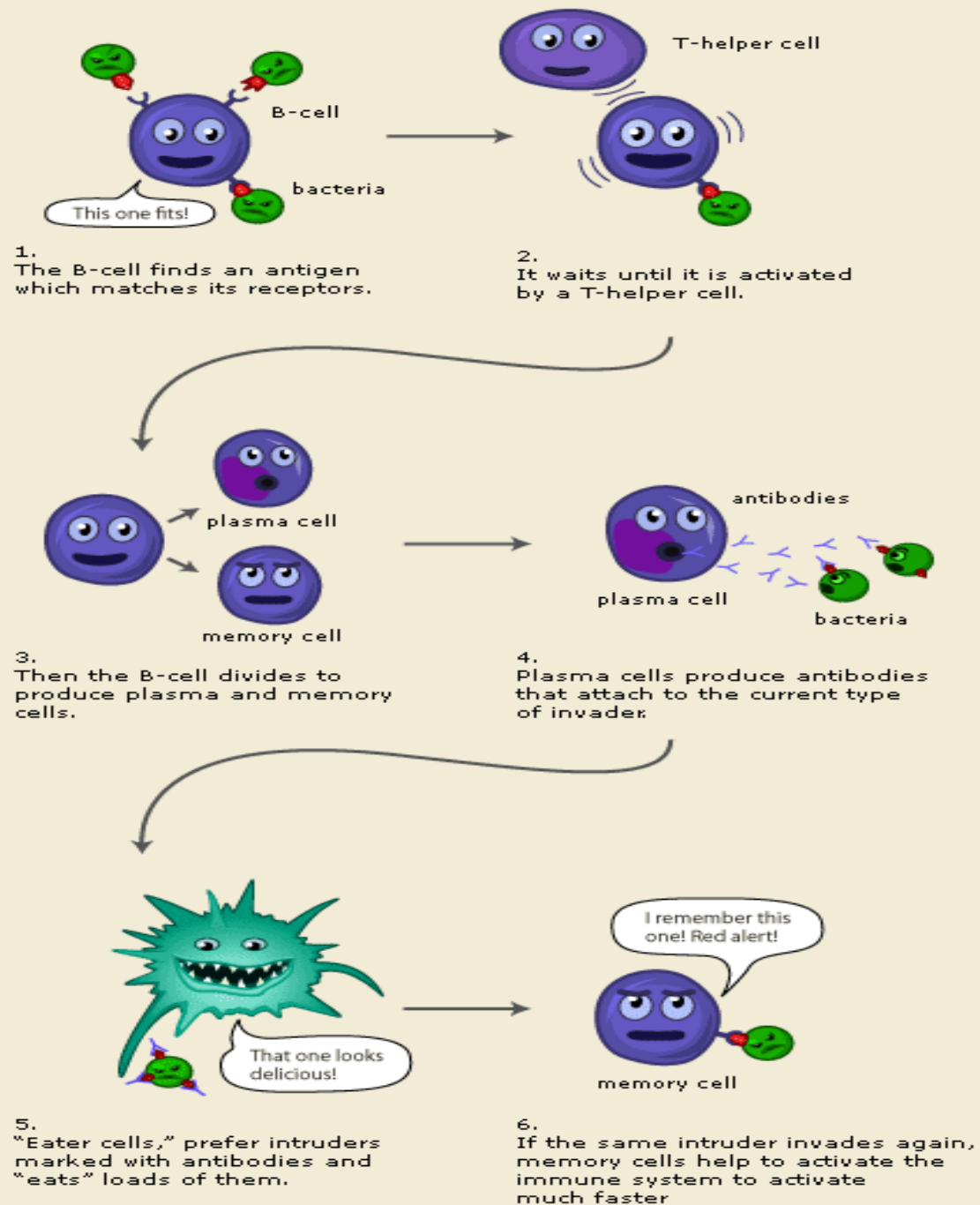
SZNURY RDZENNE



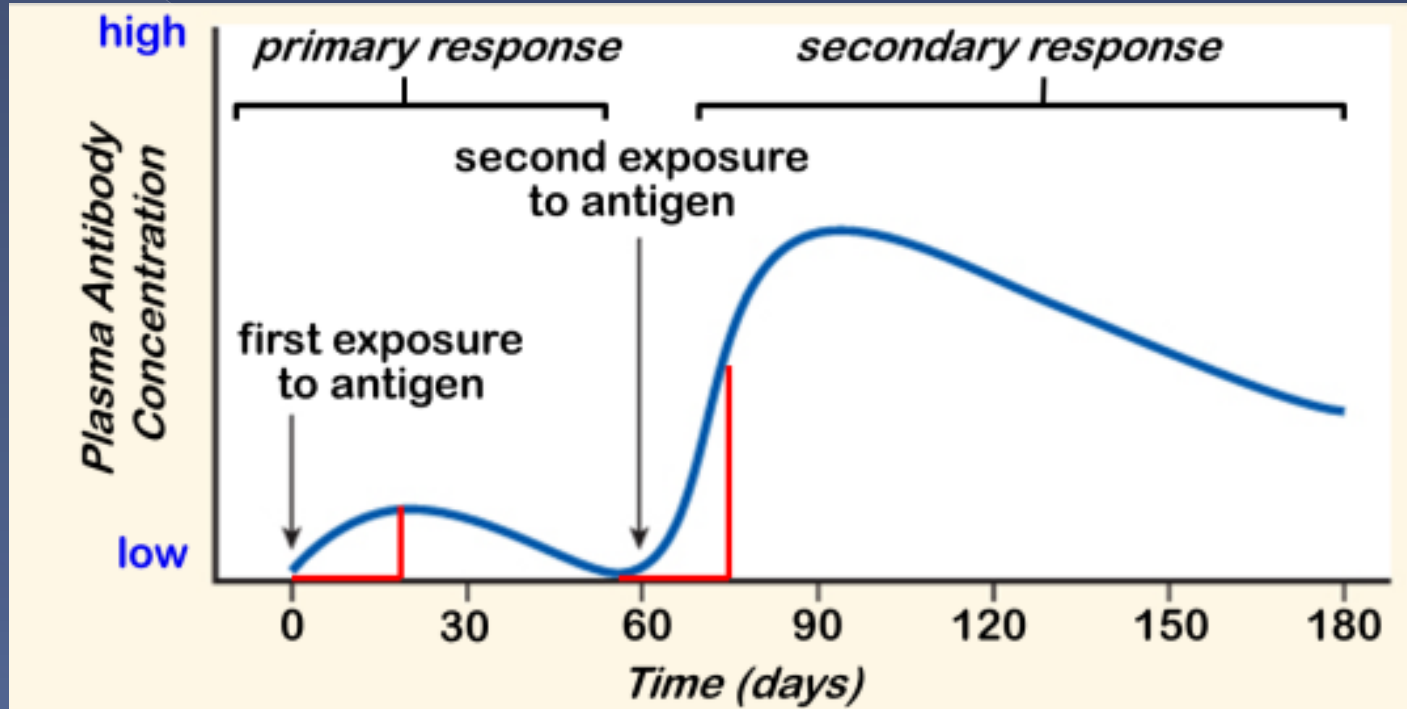
Limfocyty T, B
(komórki
plazmatyczne) i
makrofagi

HUMORAL IMMUNE RESPONSE – B LYMPHOCYTES.

The antibodies bind antigen, epitopes which are suitable for the Fab fragment. Then fitting depends on the conformation or shape of the epitope. During the first contact with an antigen, B cells produce class IgM antibodies. Later the B cells produce class IgG antibodies (main antibodies protecting the body from infection). These antibodies opsonize the pathogens and activate complement and phagocytes

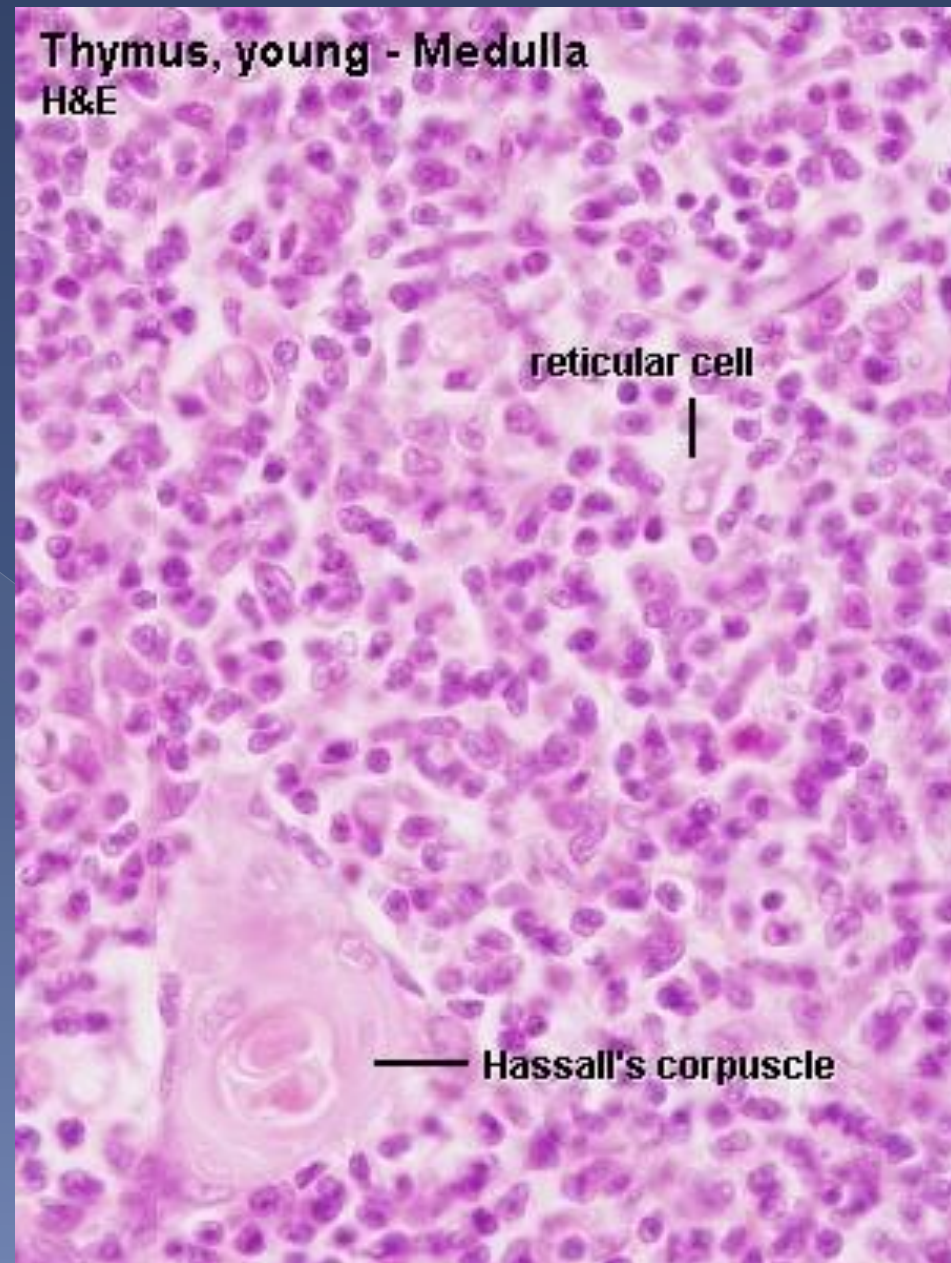
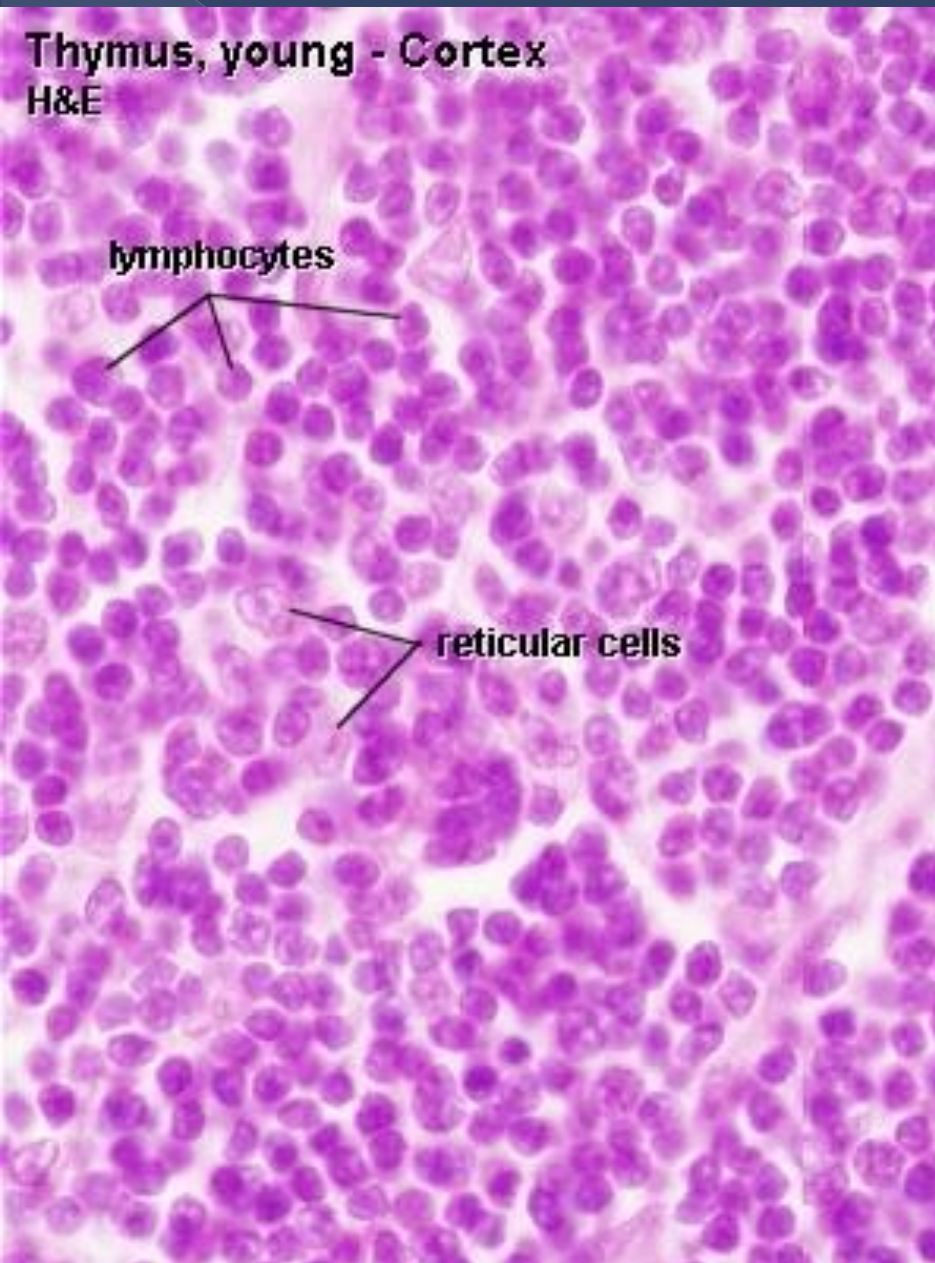


Primary and secondary immune response

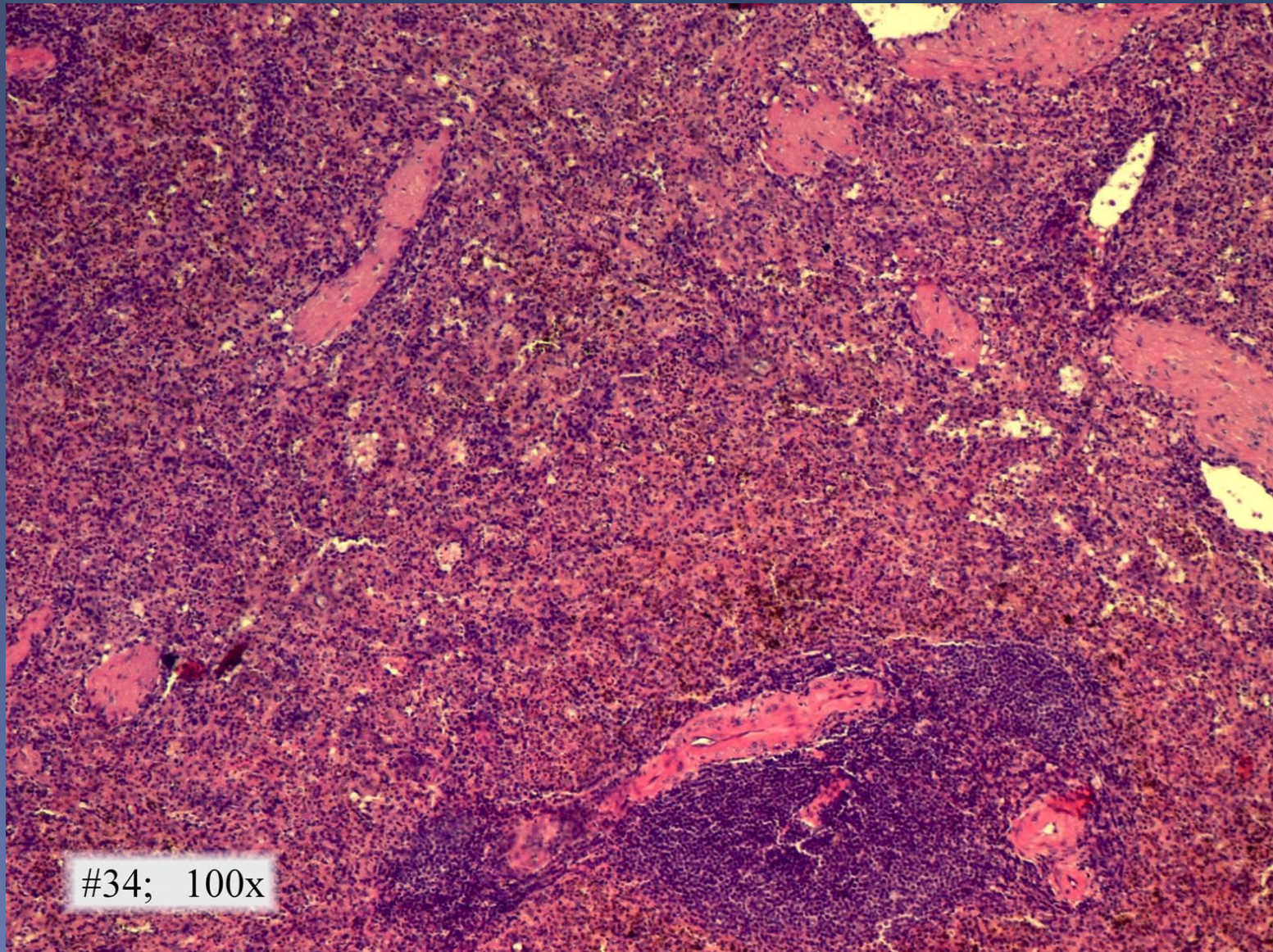


Thanks to the presence of memory cells at a second contact with the same antigen the secondary immune response occurs. Secondary immune response is faster, immediately are formed IgG antibodies and antibody titer is higher.

GRASICA – KORA I RDZEŃ

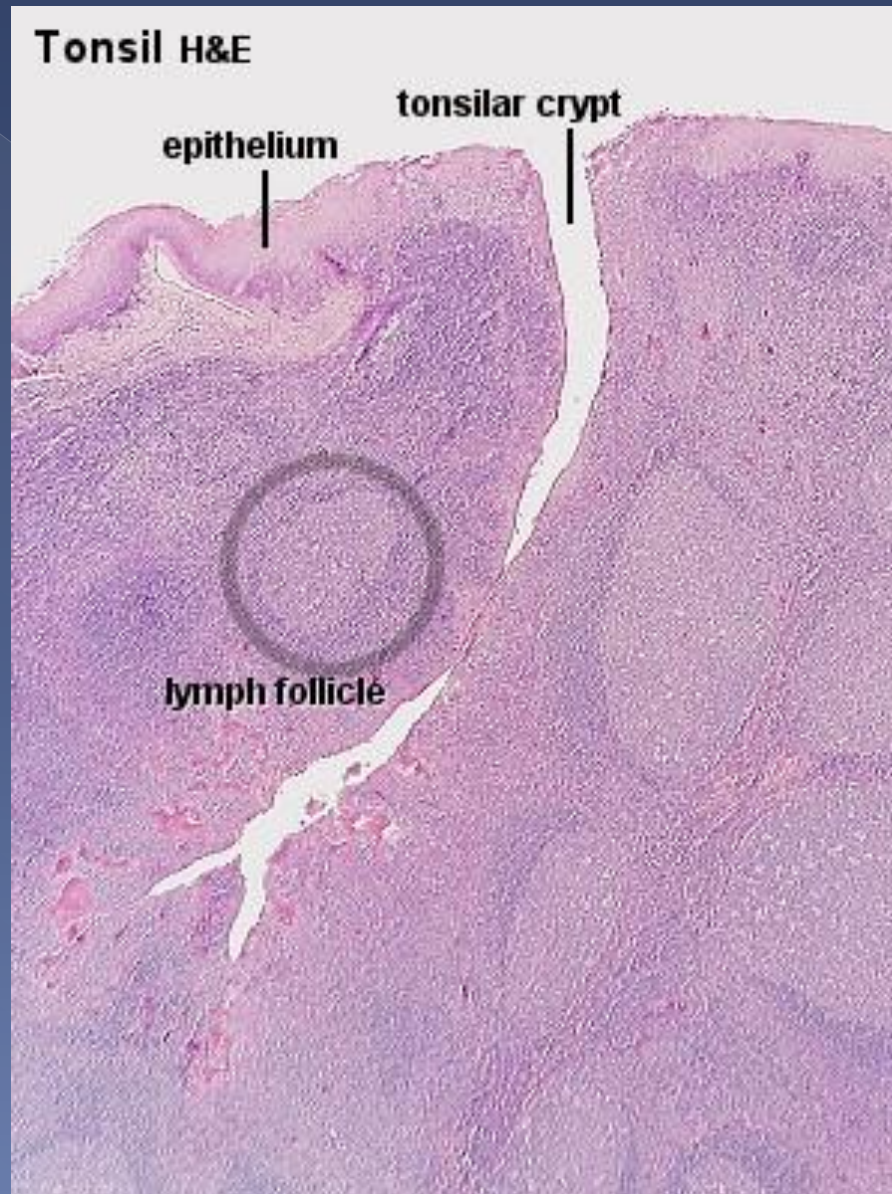


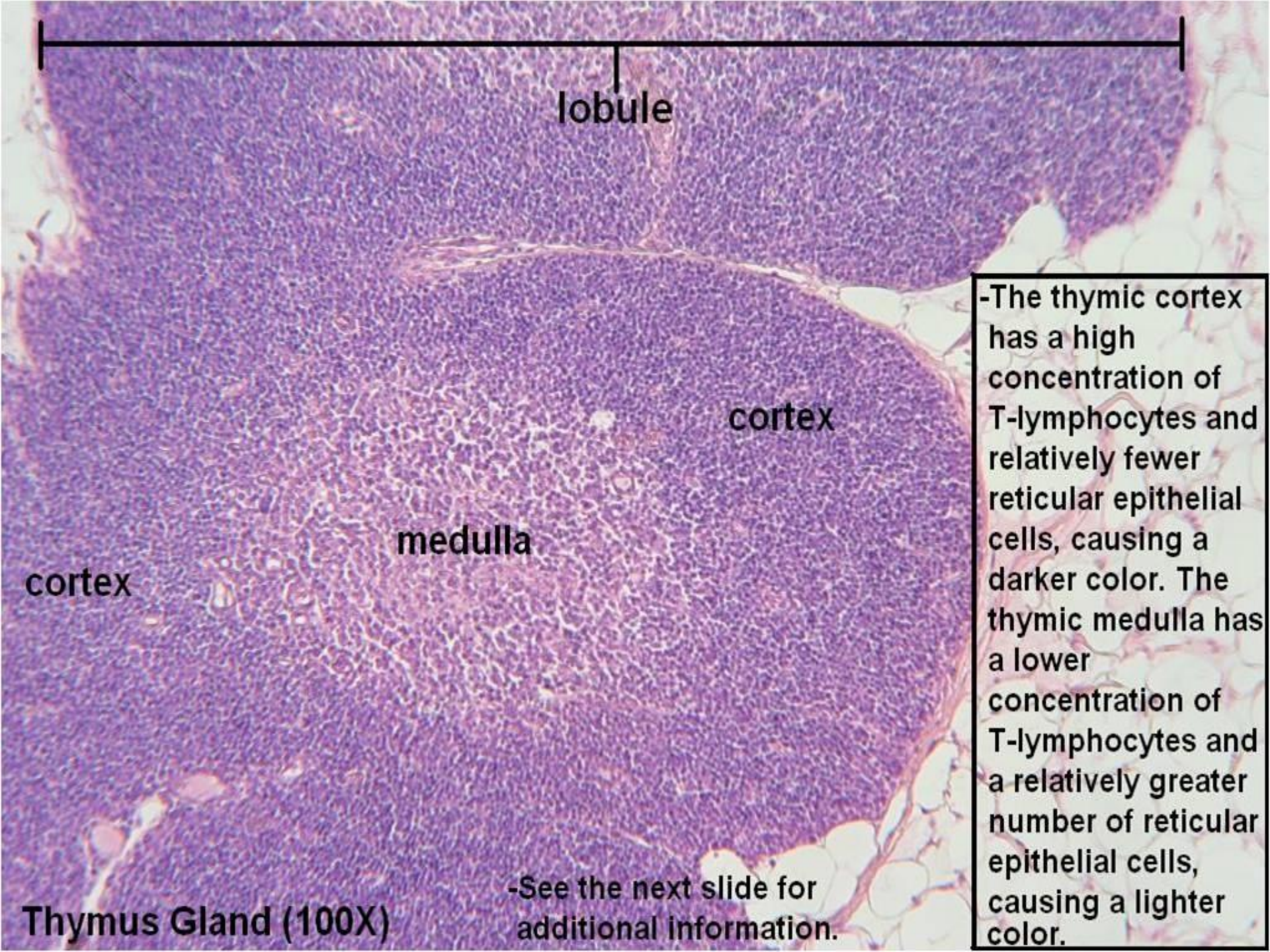
ŚLEDZIONA NR 34



#34; 100x

MIGDAŁEK PODNIEBIENNY – NR 46





lobule

cortex

medulla

cortex

-The thymic cortex has a high concentration of T-lymphocytes and relatively fewer reticular epithelial cells, causing a darker color. The thymic medulla has a lower concentration of T-lymphocytes and a relatively greater number of reticular epithelial cells, causing a lighter color.

-See the next slide for additional information.

Thymus Gland (100X)