

# Odporność

---

DR MAGDALENA MARKOWSKA

ZAKŁAD FIZJOLOGII ZWIERZĄT, INSTYTUT ZOOLOGII

WYDZIAŁ BIOLOGII, UNIWERSYTET WARSZAWSKI

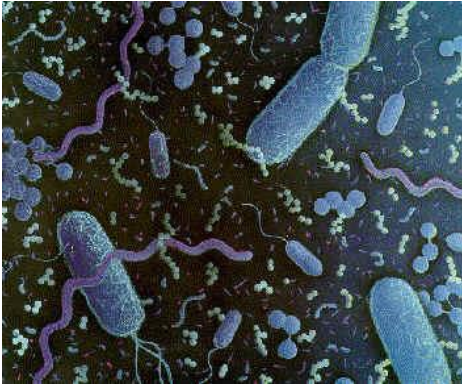
# Funkcje

---

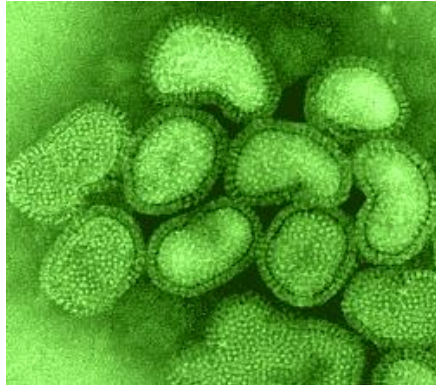
FUNKCJA	KTO	AWARIA
OBRONA	Bakterie Wirusy Pasożyty Pierwotniaki Grzyby	Alergia Niedobór odporności
NADZÓR	Własne komórki zmutowane, stare, zniszczone	Nowotwory i autoimmunizacyjne choroby
HOMEOSTAZA	Współpraca z układem nerwowym i hormonalnym	Zaburzenia w działaniu układu odpornościowego

# Przed czym się bronimy

---



bakterie



wirusy



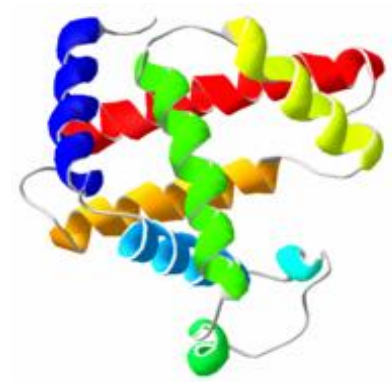
pierwotniaki



grzyby



nicienie



obce białka

# Własny - obcy

---

- ✓ Umiejętność rozpoznania komórek obcych i własnych jest kluczowa do prawidłowego działania odporności
- ✓ Układy zgodności tkankowej są takim „hasłem dostępu” rozpoznającym „swego”

# Poziomy obrony

---

3 POZIOM

Odporność nabyta (limfocyty T i B)

2 POZIOM

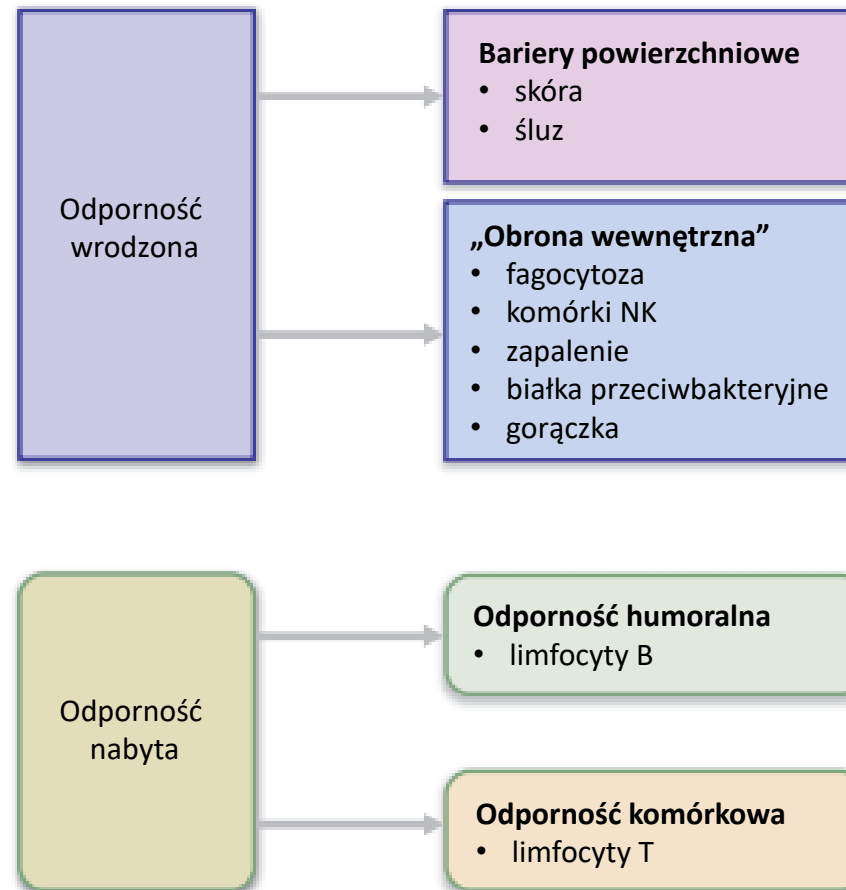
Odporność wrodzona (żerność i cytotoksyczność)

1 POZIOM

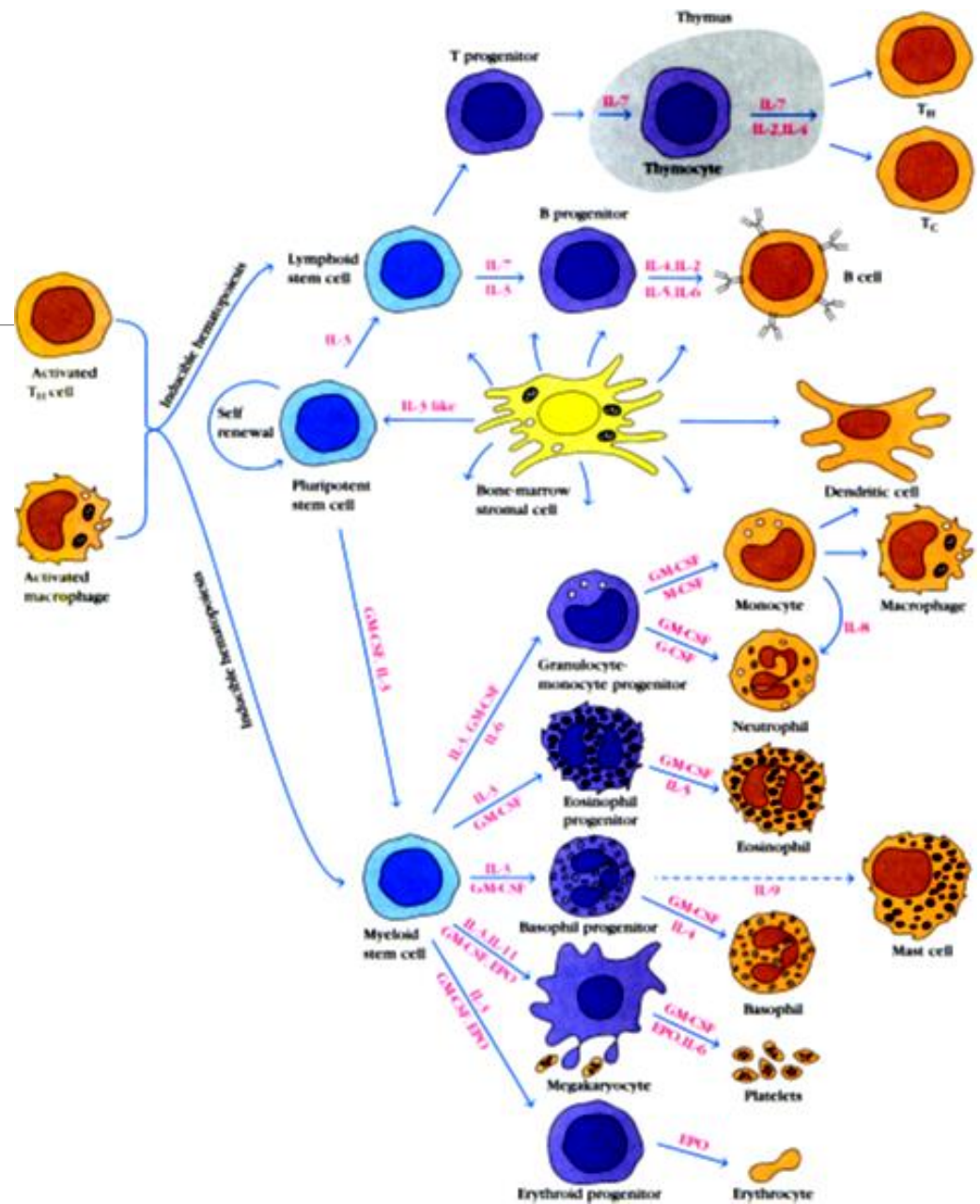
Bariery fizyczne, chemiczne i enzymatyczne

# Procesy odpornościowe

---



# Aktorzy



# Odporność wrodzona

---

- ✓ Szybka
- ✓ Nie pozostawia pamięci
- ✓ Receptory dla antygenów niezmiennie i mało specyficzne (aby na pewno?)



# Bariery

**Table 21.2** Podsumowanie mechanizmów obrony wrodzonej

CATEGORY/ASSOCIATED ELEMENTS	PROTECTIVE MECHANISM
<b>Pierwsza linia obrony: bariery powierzchniowe</b>	
<b>Skóra</b>	<b>Tworzy barierę mechaniczną</b>
▪ kwaśny odczyn skóry	Kwaśny odczyn zapobiega wzrostowi bakterii, pot zawiera związki bakteriobójcze
▪ keratyna	Zapewnia ochronę przed kwasami, zasadami i enzymami bakteryjnymi
<b>Inne bariery</b>	<b>Tworzy barierę mechaniczną</b>
▪ śluz	Zatrzymuje mikroorganizmy w układzie oddechowym i pokarmowym
▪ owłosienie nozdrzy	Filtruje i zatrzymuje w nozdrzach patogeny
▪ rzęski	Filtruje i zatrzymuje w nozdrzach patogeny
▪ sok żołądkowy	HCl i enzymy trawienne uszkadzają patogeny
▪ kwaśny odczyn pochwy	Hamuje wzrost bakterii i grzybów w układzie rozrodczym
▪ łzy, ślina	Nawilżają i oczyszczają oczy i usta. Zawiera lizozym – enzym bakteriobójczy.
▪ mocz	Kwaśny odczyn hamuje wzrost bakterii. Oczyszcza dolne drogi moczowe.

# Mechanizmy odporności wrodzonej

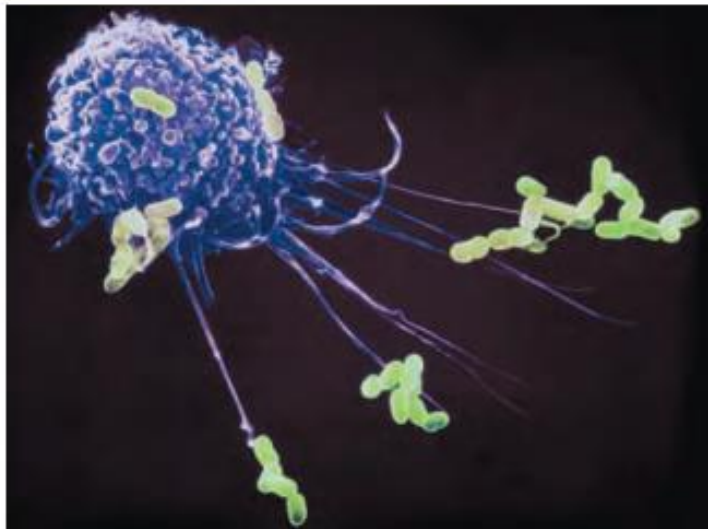
---

## Druga linia obrony: odporność wrodzona

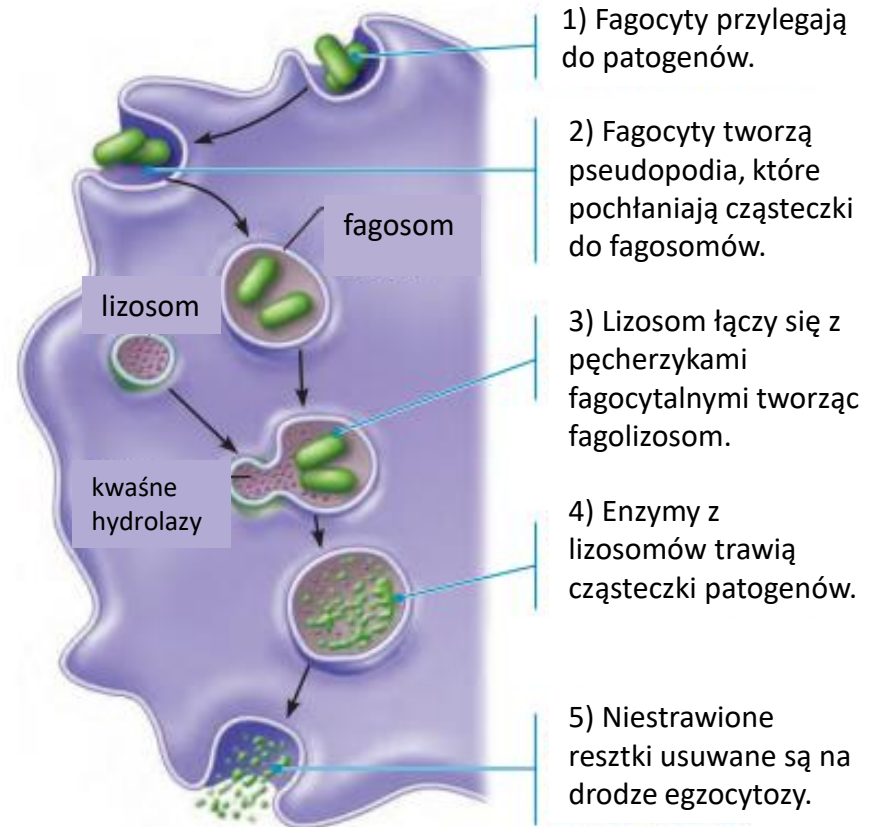
Fagocytoza	Pochłanianie i niszczenie patogenów, które przeniknęły przez bariery mechaniczne. Wspomaga odpowiedź nabytą.
Komórki NK (natural killer)	Wspiera apoptozę poprzez bezpośrednie niszczenie zainfekowanych wirusami komórek lub komórek nowotworowych. Rozpoznają ogólne zmiany ale nie specyficzne antygeny.
Reakcja zapalna	Zapobiega rozprzestrzenianiu się szkodliwych czynników do sąsiednich komórek i tkanek, wspomaga naprawę uszkodzonych tkanek. Czynniki reakcji zapalnej przyciągają fagocyty do uszkodzonych miejsc.
Białka antybakteryjne	
• Interferony ( $\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ )	Białka przeciwwirusowe, mobilizują układ odpornościowy.
• Dopełniacz	Grupa białek, które po aktywacji wspomagają lizę mikroorganizmów, wspomagają fagocytozę i wzmagają reakcję zapalną i inne procesy odpornościowe.
Gorączka	Ogólnoustrojowa reakcja organizmu zainicjowana przez pirogeny. Wysoka temperatura ciała hamuje namnażanie bakterii i wzmacnia procesy odpornościowe.

# Fagocytoza

Innate defenses → Internal defenses



(a) A macrophage (purple) uses its cytoplasmic extensions to pull rod-shaped bacteria (green) toward it. Scanning electron micrograph (4800 $\times$ ).



1) Fagocyty przylegają do patogenów.

2) Fagocyty tworzą pseudopodia, które pochłaniają cząsteczki do fagosomów.

3) Lizosom łączy się z pęcherzykami fagocytalnymi tworząc fagolizosom.

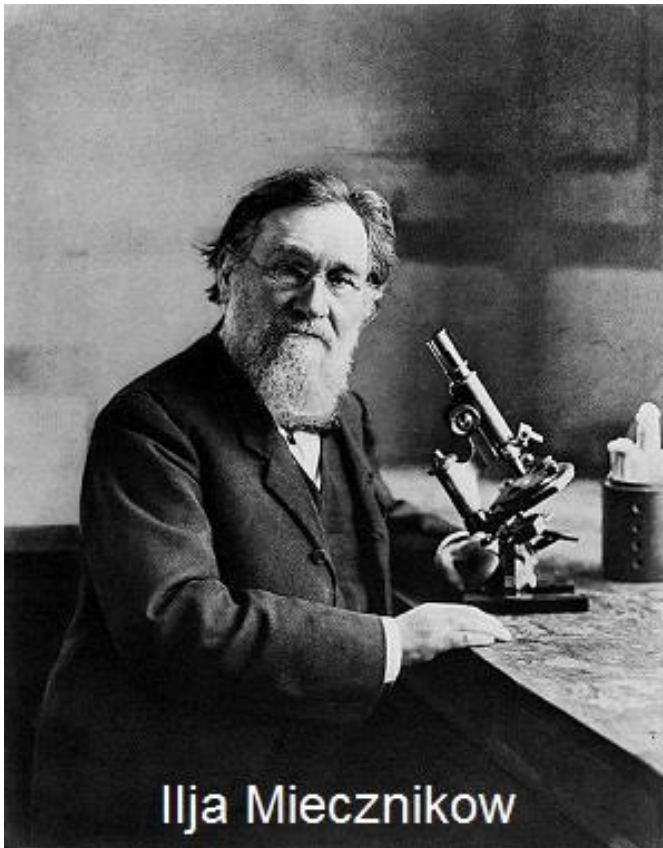
4) Enzymy z lizosomów trawią cząsteczki patogenów.

5) Niestrawione resztki usuwane są na drodze egzocytozy.

(b) Przebieg fagocytozy

# Ilja Miecznikow

---



Ilja Miecznikow

1845 - 1916

Razem z Paulem Ehrlichem  
otrzymał w 1908 r nagrodę Nobla  
w dziedzinie fizjologii lub  
medycyny **"in recognition of their  
work on immunity"**.

# Historia

424

Dr. Paul Ehrlich.

CROONIAN LECTURE.—“On Immunity with Special Reference to Cell Life.” By Professor Dr. PAUL EHRLICH, Director of the Royal Prussian Institute of Experimental Therapeutics, Frankfort-on-the-Maine. Received March 17,—Read March 22, 1900.

[PLATES 6 AND 7.]

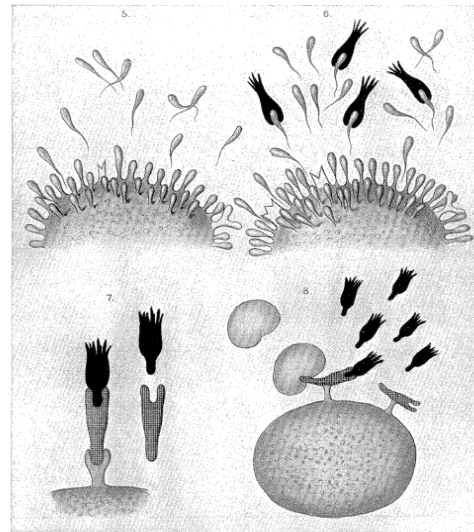
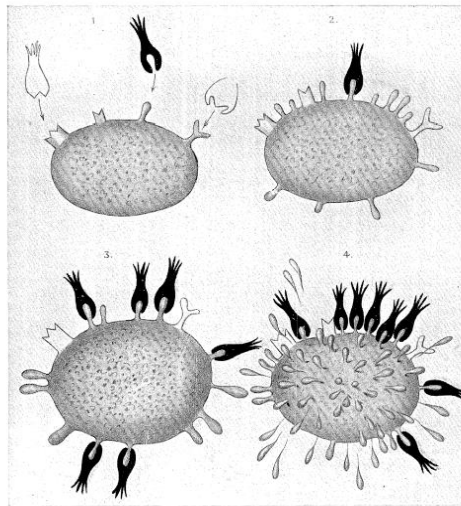
(Translation.)

*Ehrlich.*

*Roy. Soc. Proc., Vol. 66, Plate 7.*

*Ehrlich.*

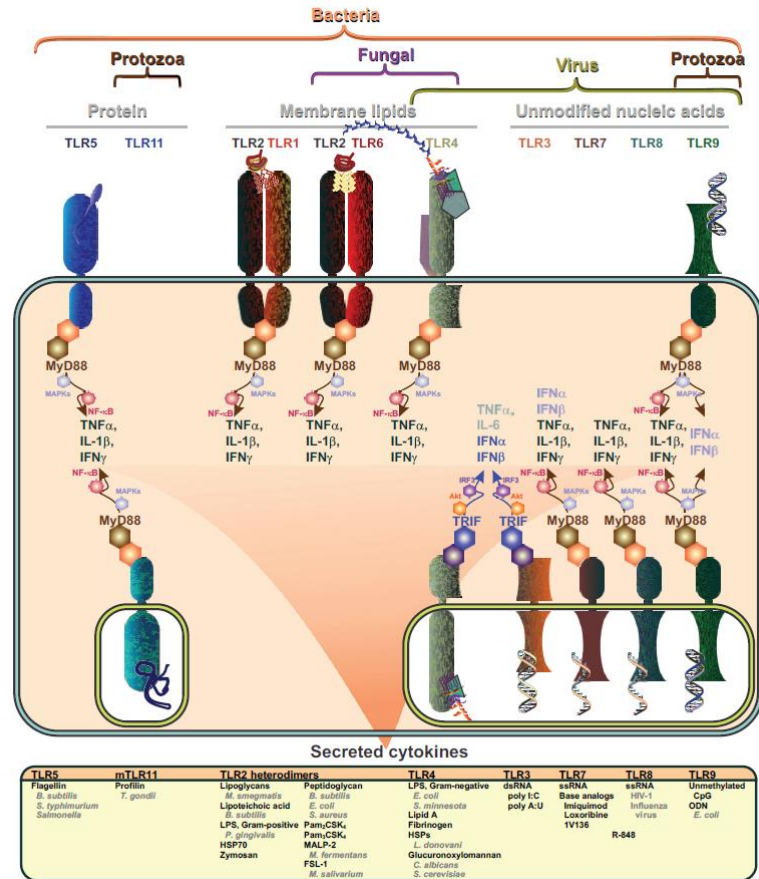
*Roy. Soc. Proc., Vol. 66, 1*

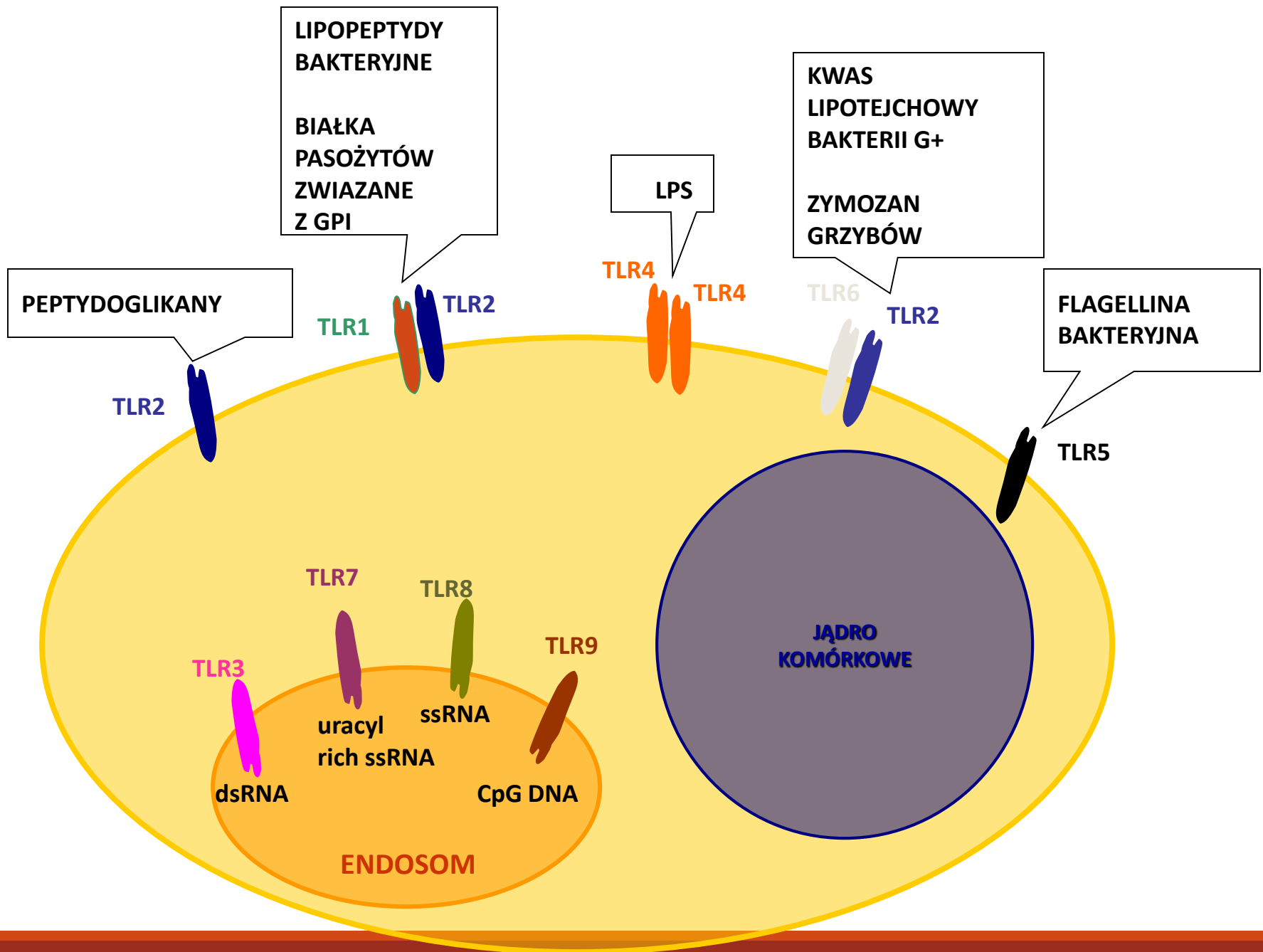


# Toll-like receptors (TLRs)

Nazwa nawiązuje do genu *Drosophila*, którego mutacja prowadzi do zaburzeń rozwojowych i odporności.

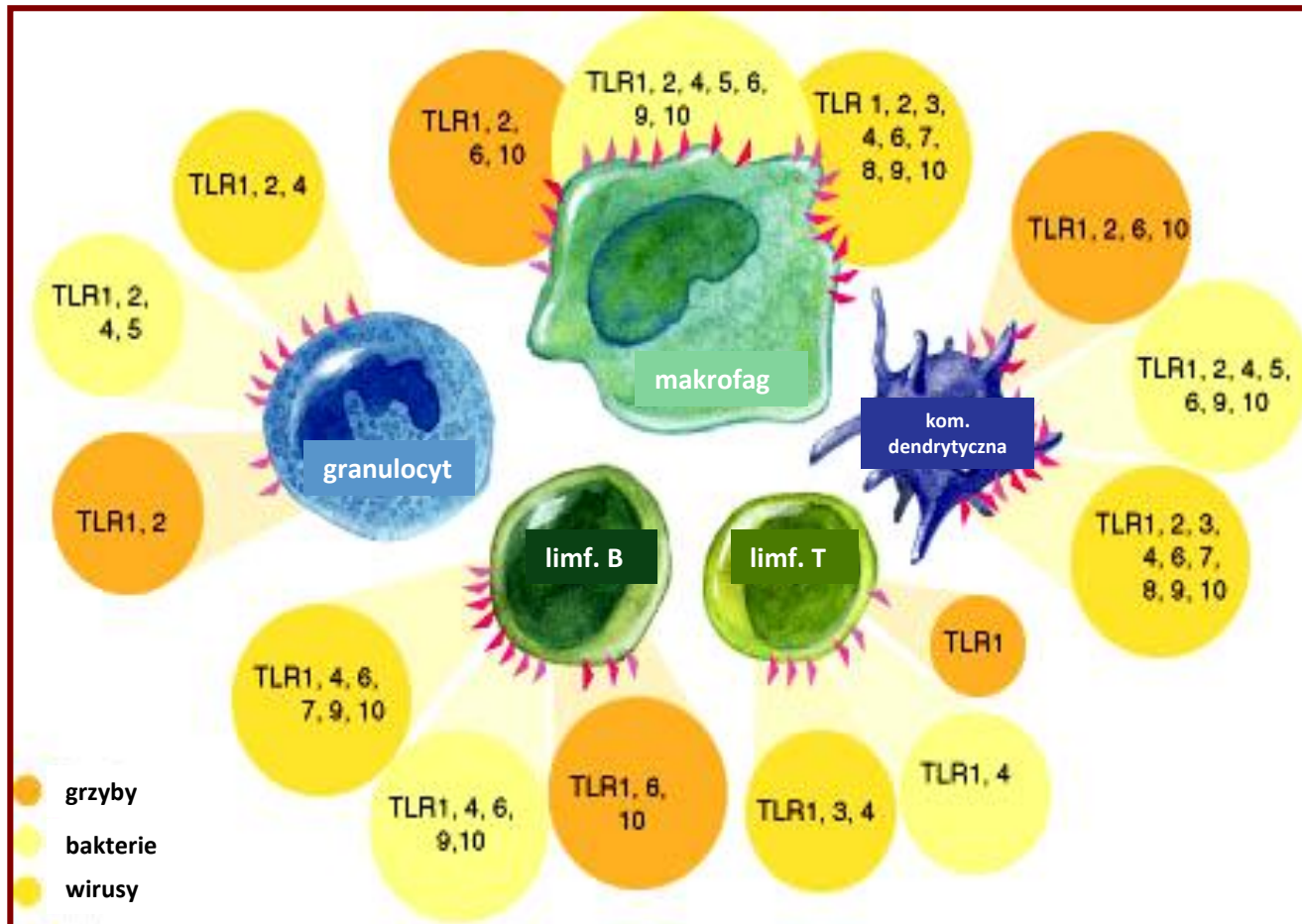
## Rozpoznają specyficzne wzorce molekularne patogenów





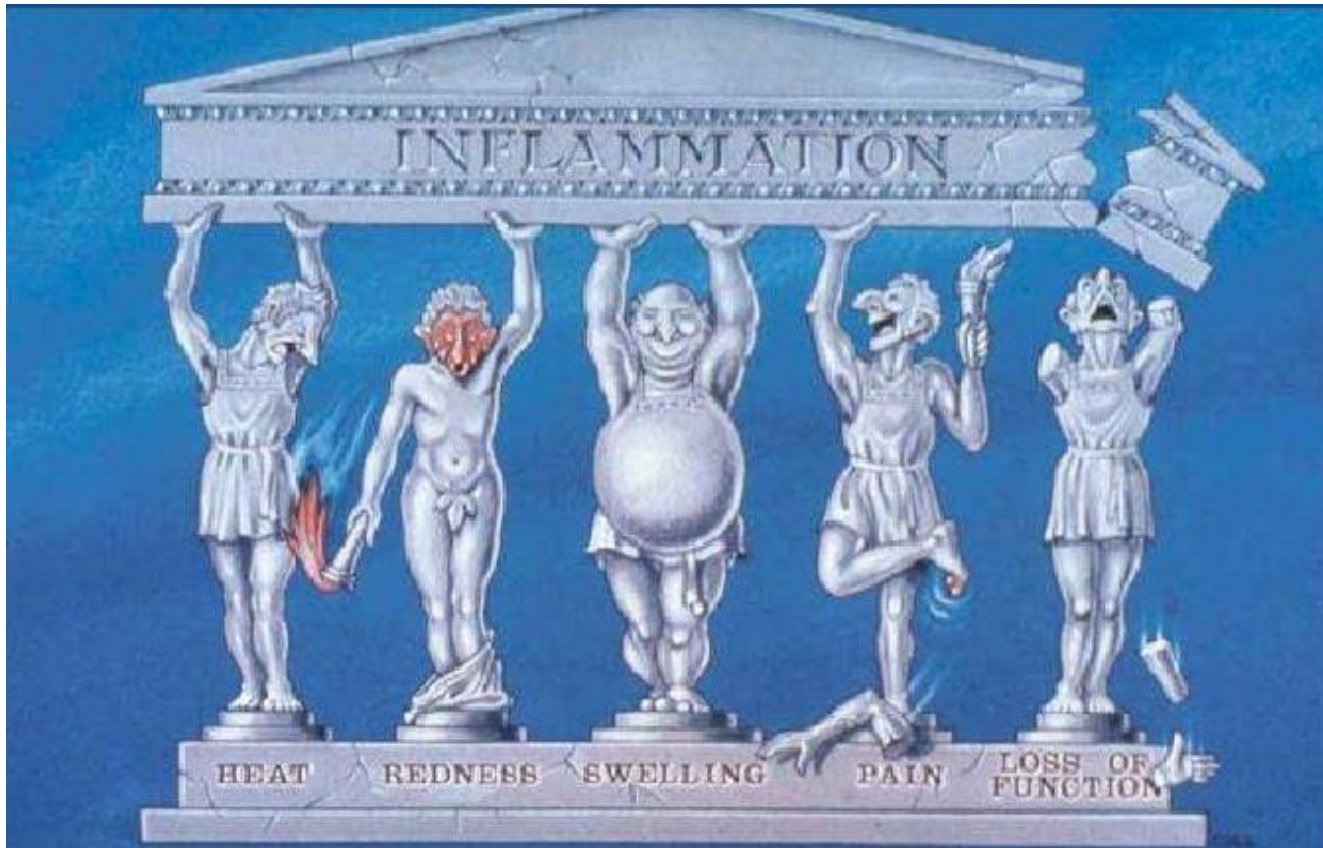


# Występowanie TLR



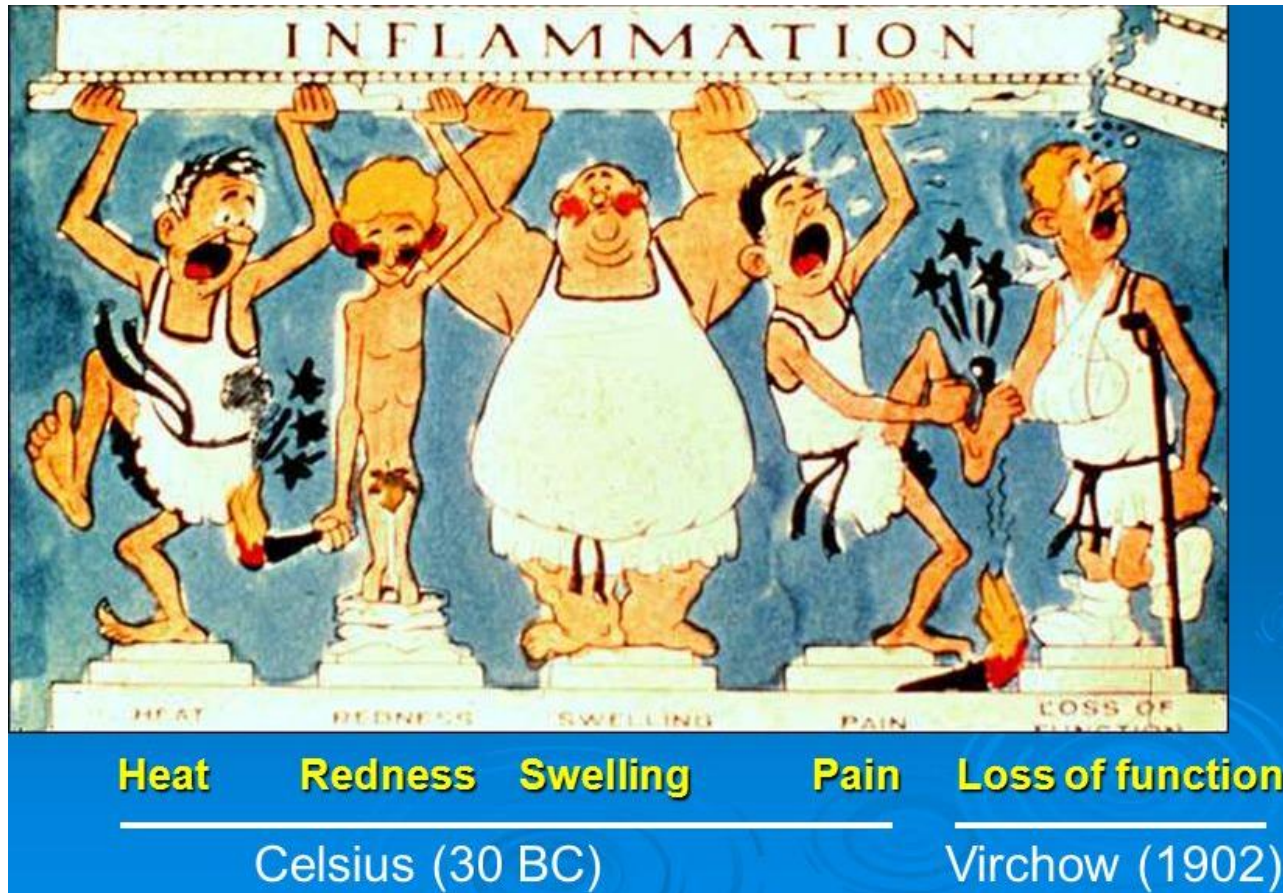


# Reakcja zapalna



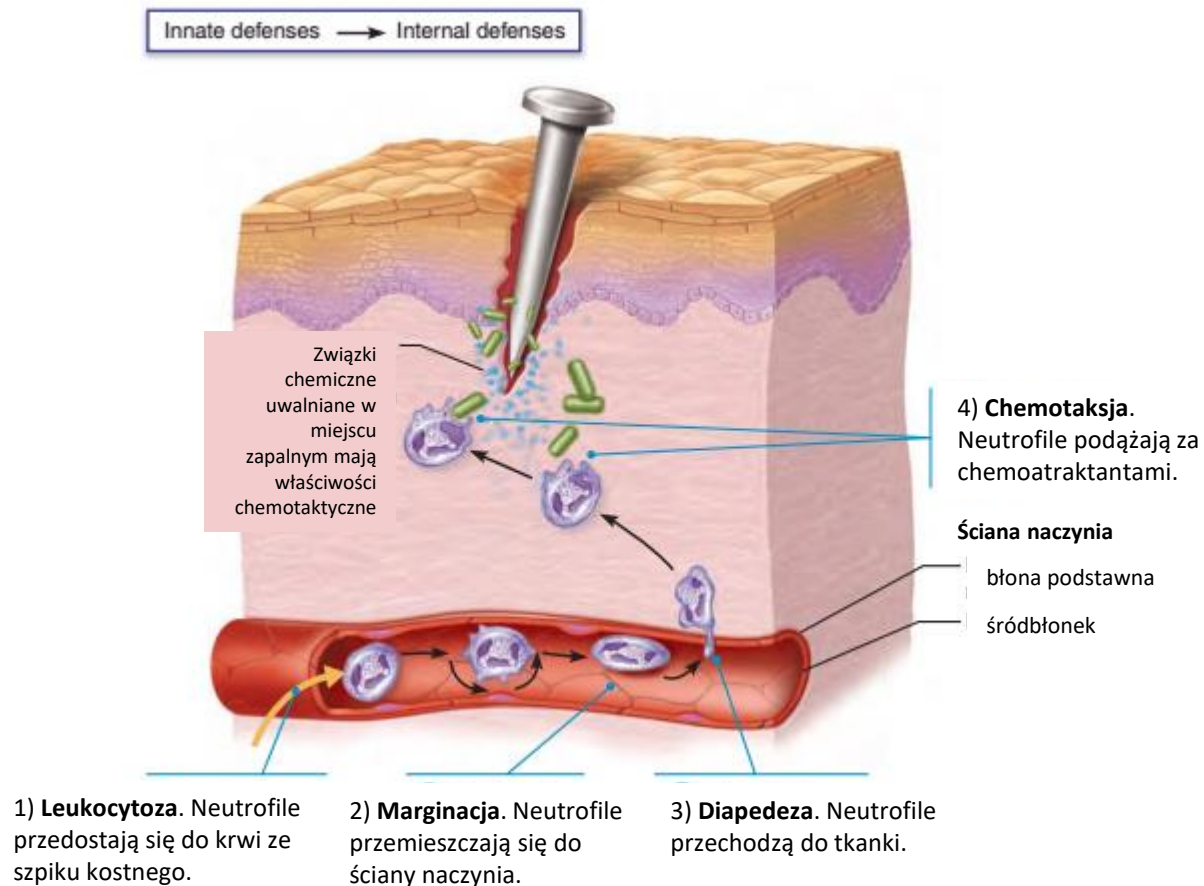
*Rubor et tumor cum calore et dolore*

# Reakcja zapalna



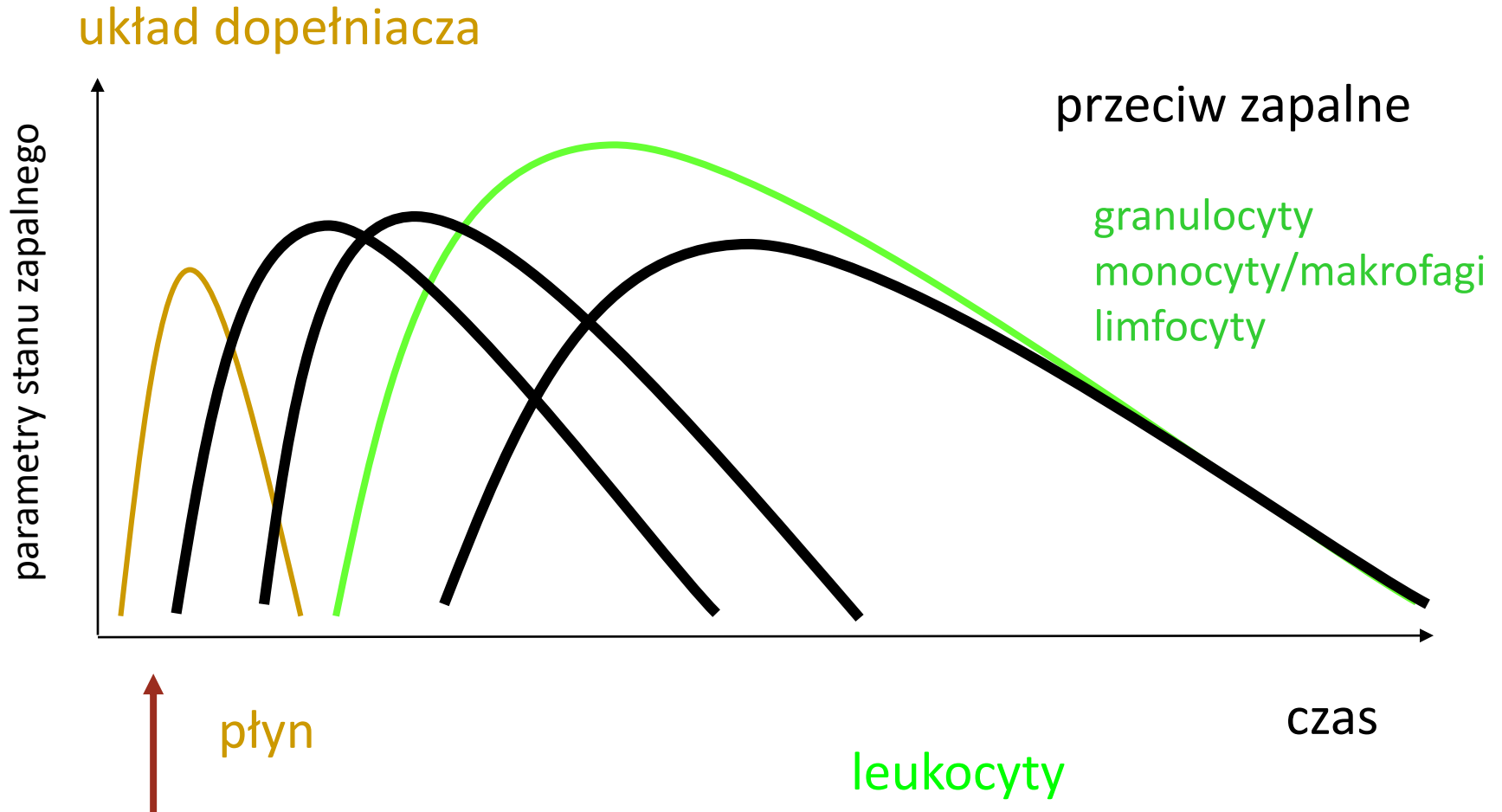
*functio laesa*  
(Galen, II w.)

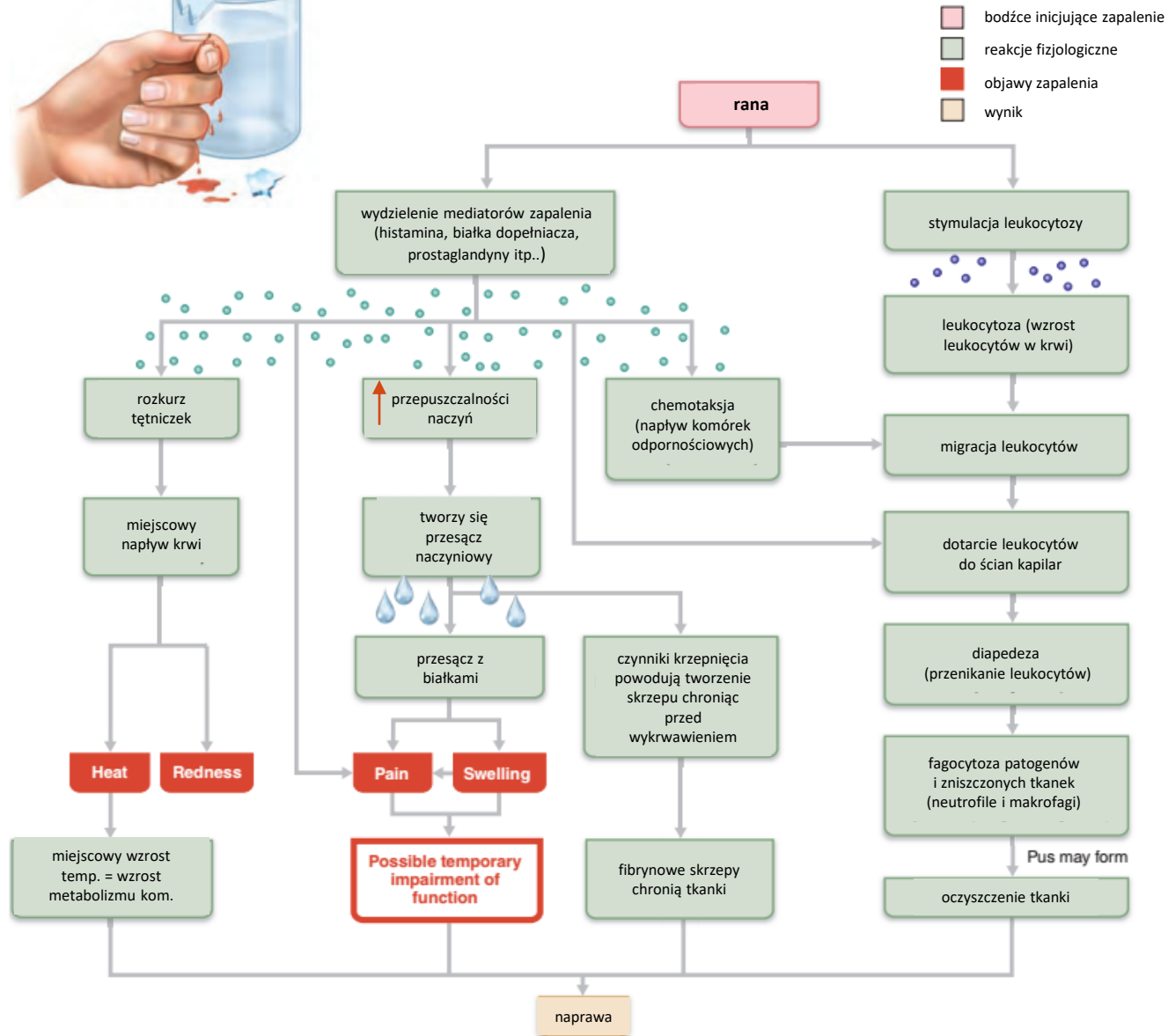
# Etapy reakcji zapalnej



# Przebieg reakcji zapalnej

Cytokiny pro-zapalne







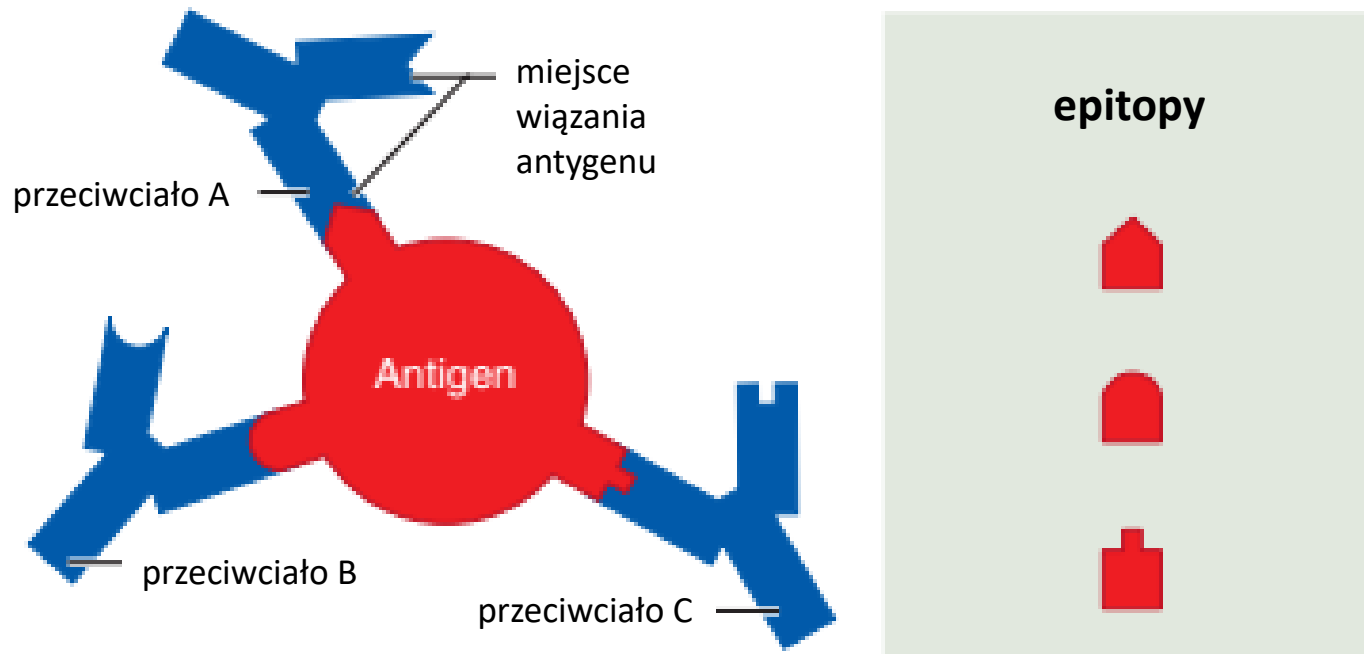
# Odporność nabyta

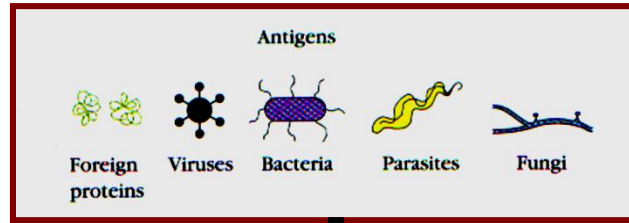
---

- ✓ Wolna
- ✓ Pozostawia pamięć immunologiczną
- ✓ Specyficzna

# Antygen - Przeciwciało

---

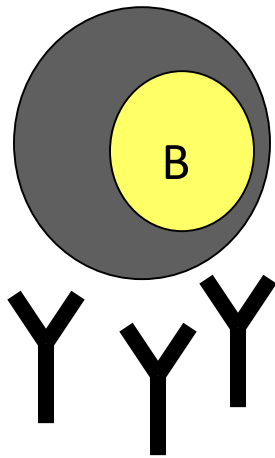




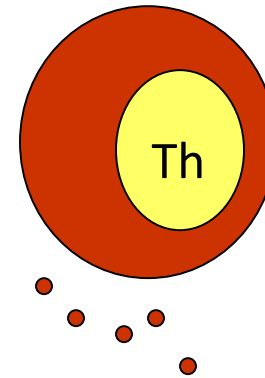
Odpowiedź  
humoralna



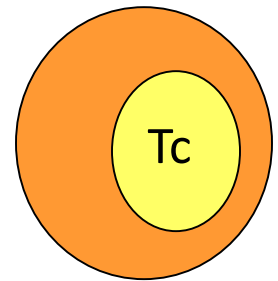
Odpowiedź  
komórkowa



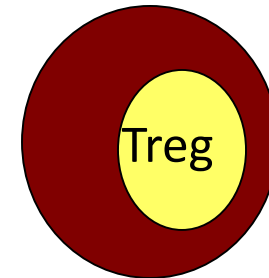
Produkcja przeciwciał



Produkcja cytokin

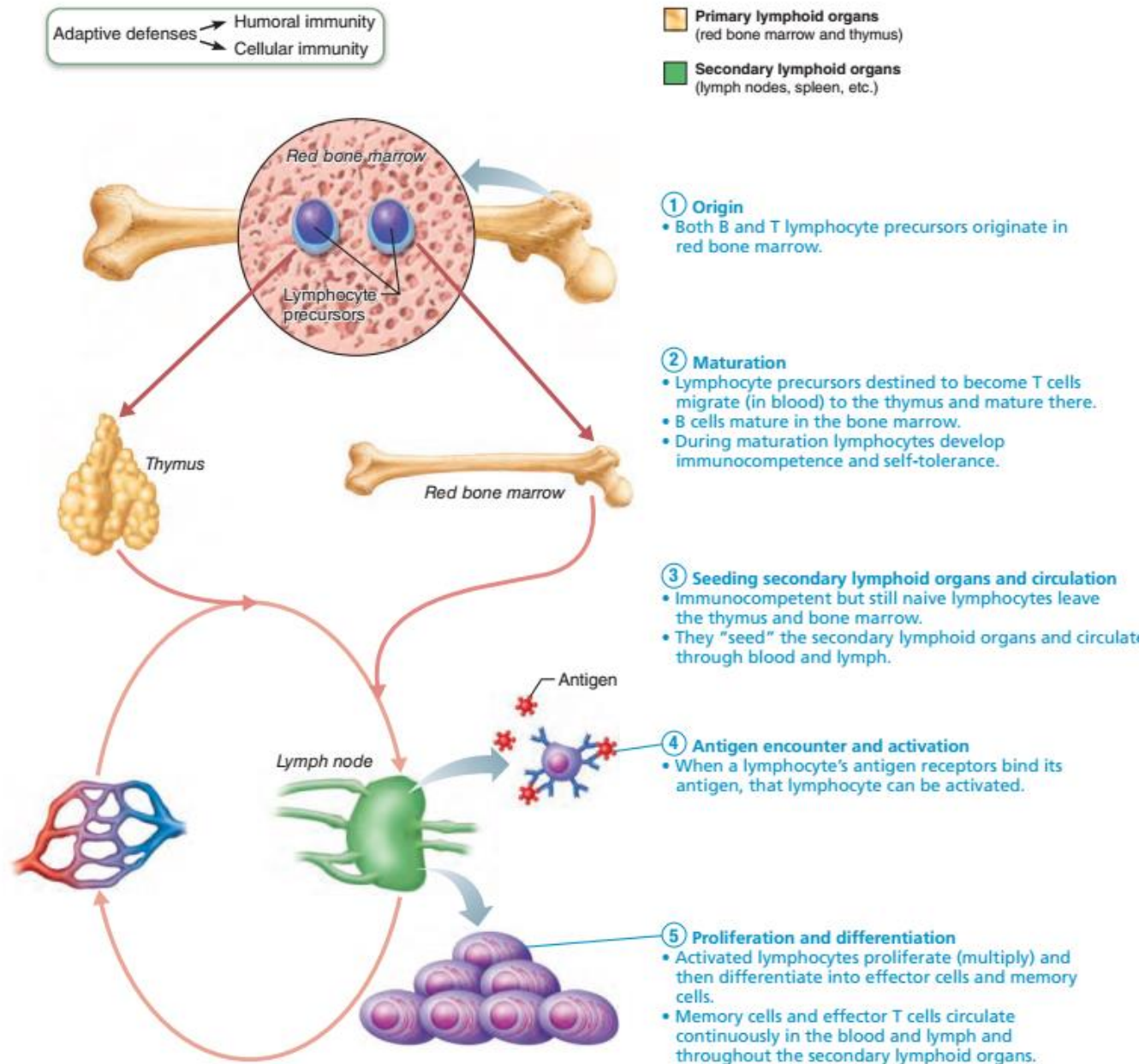


Cytotoksyczność



Supresja





**Figure 21.8** Lymphocyte development, maturation, and activation.

# Komórki prezentujące antygen (APC – antygen presenting cells)

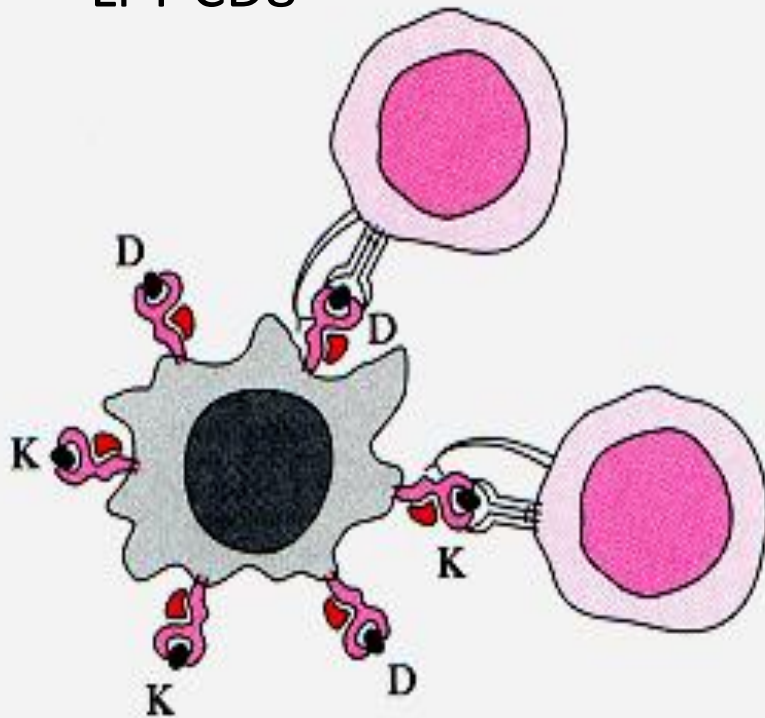
---

Posiadają na swojej powierzchni MHC m.in.:

- ✓ komórki dendrytyczne,
- ✓ makrofagi,
- ✓ limfocyty B,
- ✓ fibroblasty,
- ✓ komórki glejowe

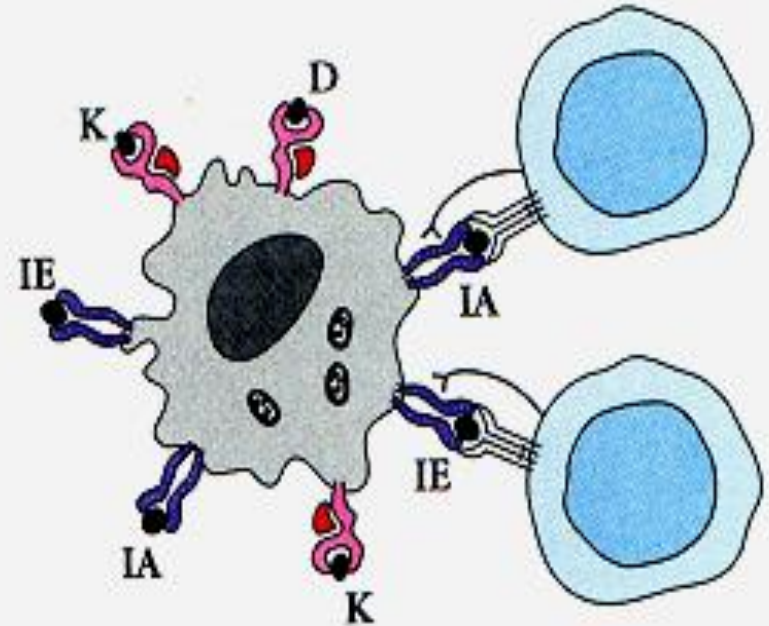
# MHC

Li T CD8<sup>+</sup>



Komórka zakażona wirusami

Li T CD4<sup>+</sup>

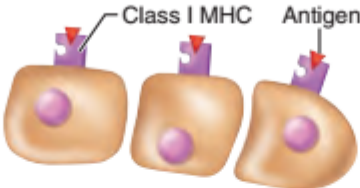
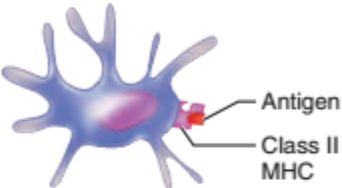
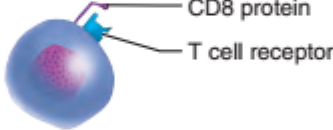





Komórka prezentująca antygen

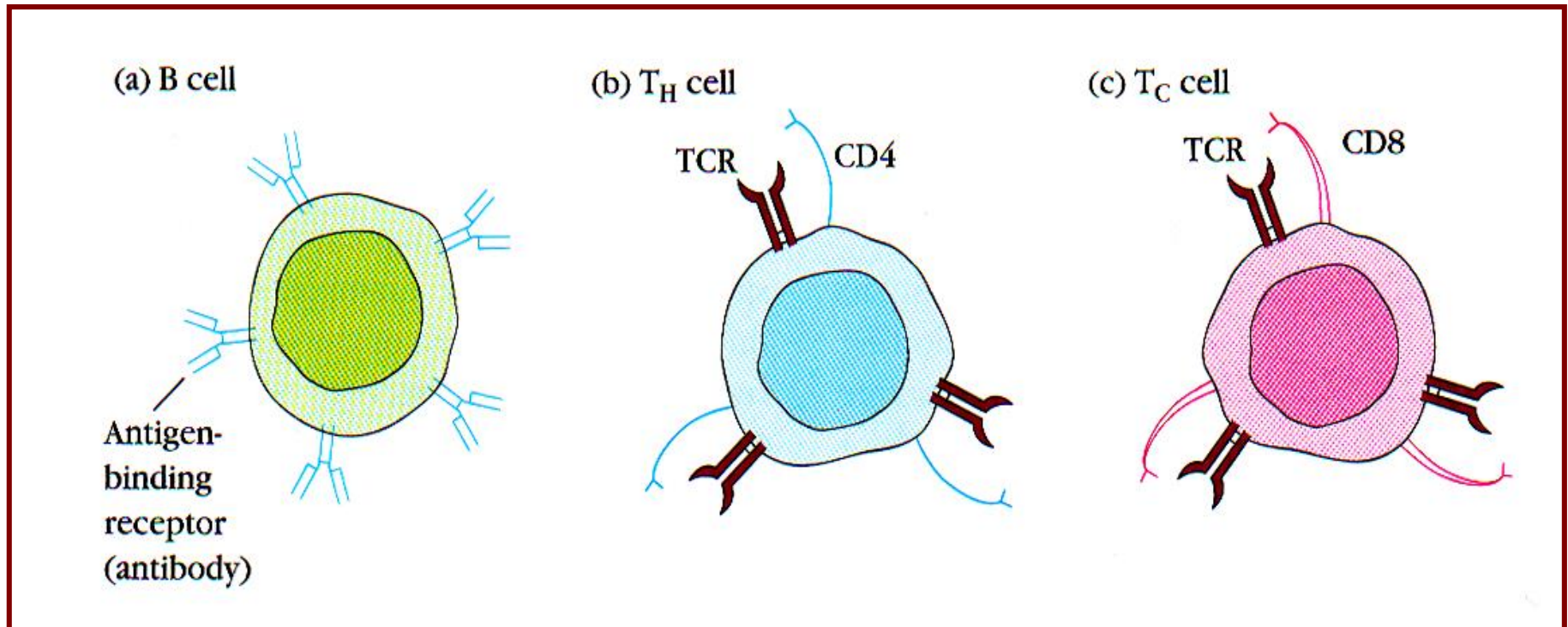
- Ag
-  MHC kl.I
-  MHC kl.II

# MHC

**Table 21.5** Role of MHC Proteins in Cellular Immunity

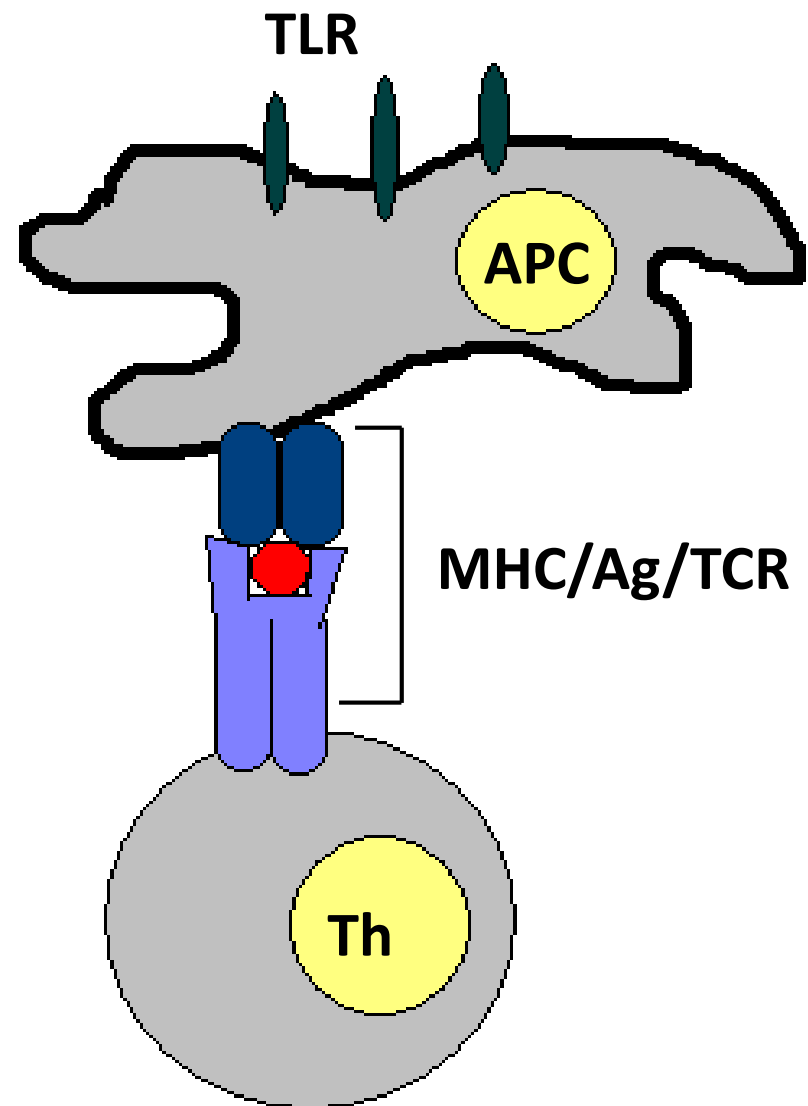
	CLASS I	CLASS II
Displayed by	<p>All nucleated cells</p> 	<p>APCs (dendritic cells, macrophages, B cells)</p> 
Recognized by	<p>Naive CD8 cells and cytotoxic T cells</p> 	<p>Naive CD4 cells and helper T cells</p> 
Foreign antigens on MHC are	<p>Endogenous (intracellular pathogens or proteins made by cancerous cells)*</p> 	<p>Exogenous (phagocytized extracellular pathogens)</p> 
Foreign antigens on MHC send this message	<p><b>If displayed by an APC:</b> "I belong to self, but have captured a foreign invader. This is what it looks like. Kill any cell that displays it."</p> <p><b>If displayed by any other body cell:</b> "I belong to self, but have been invaded or become cancerous. Kill me!"</p>	<p>"I belong to self, but have captured a foreign invader. This is what it looks like. Help me mount a defense against it."</p>

# Receptory dla antygenów limfocytów T i B

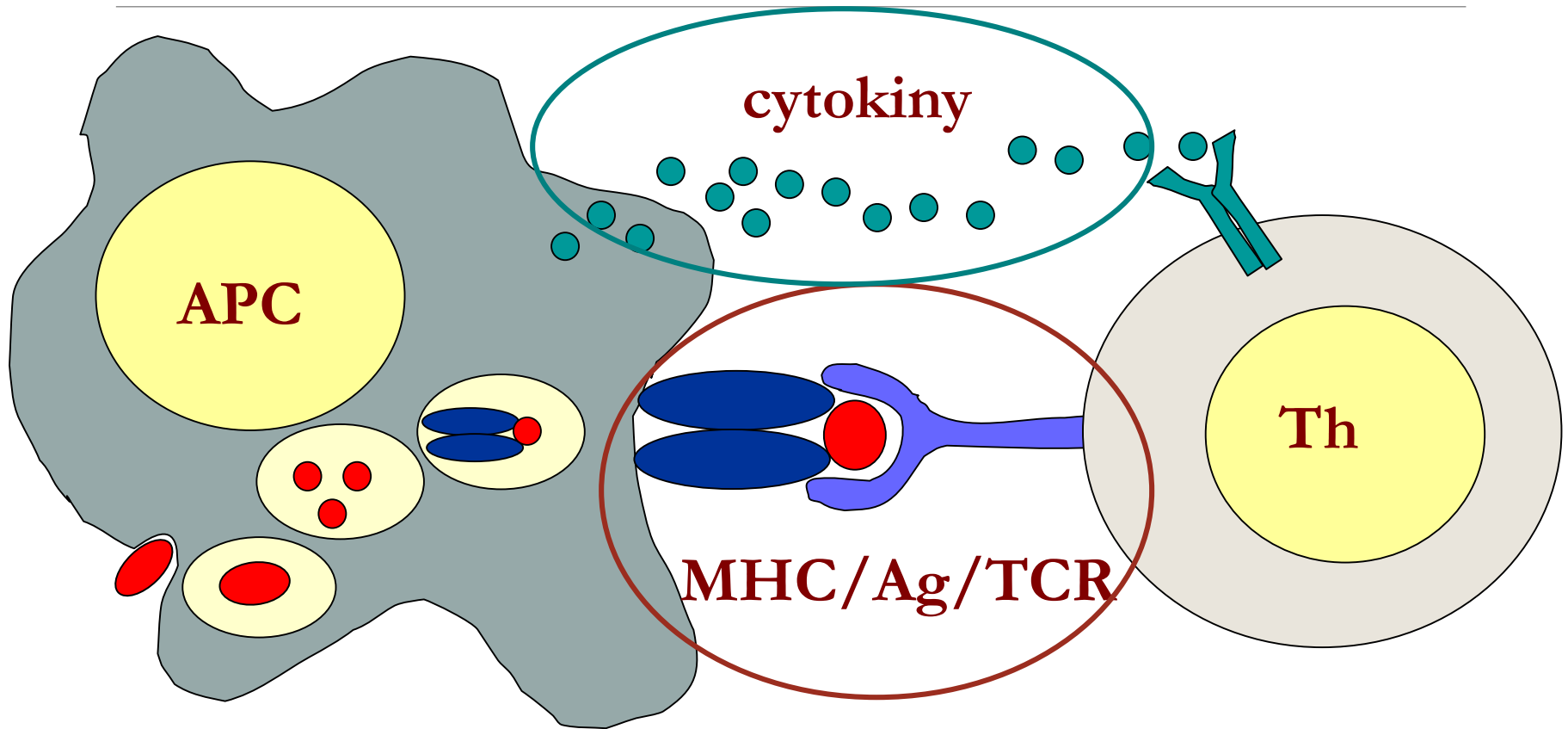


# MHC/Ag/TCR

Kluczowa reakcja w  
odporności nabytej!

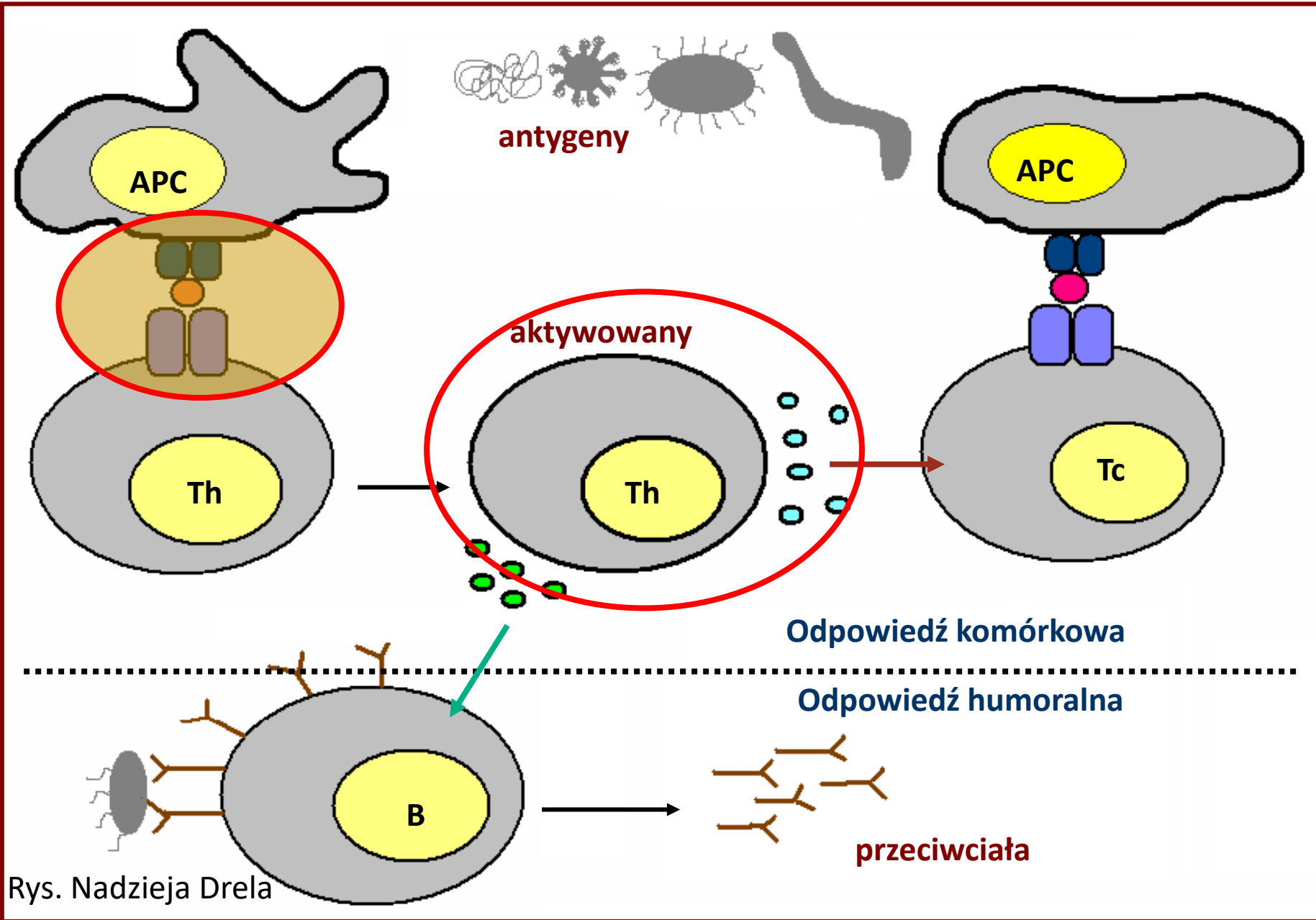


# Komunikacja APC - Th



 Patogen/Antygen



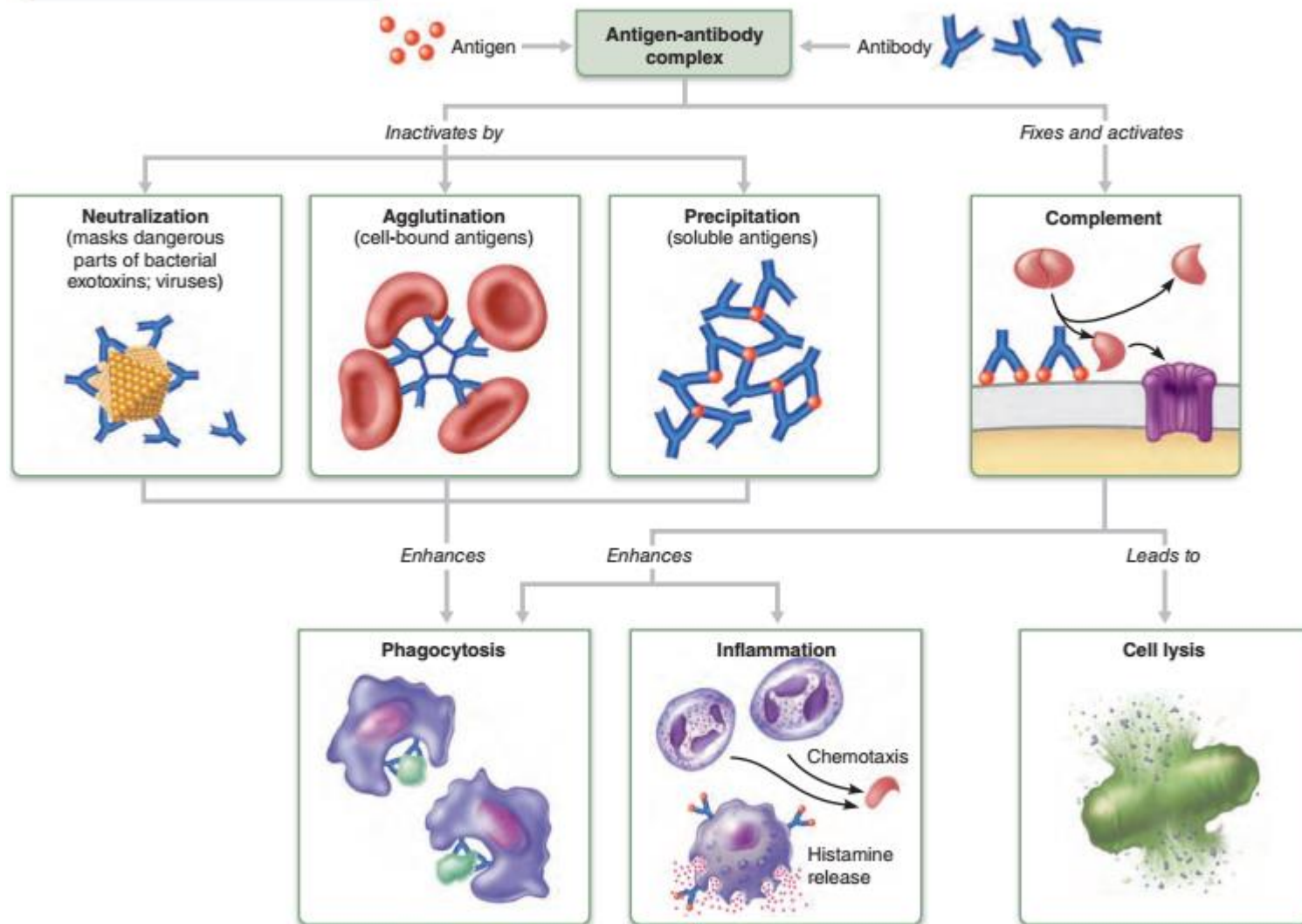




# Humoralna

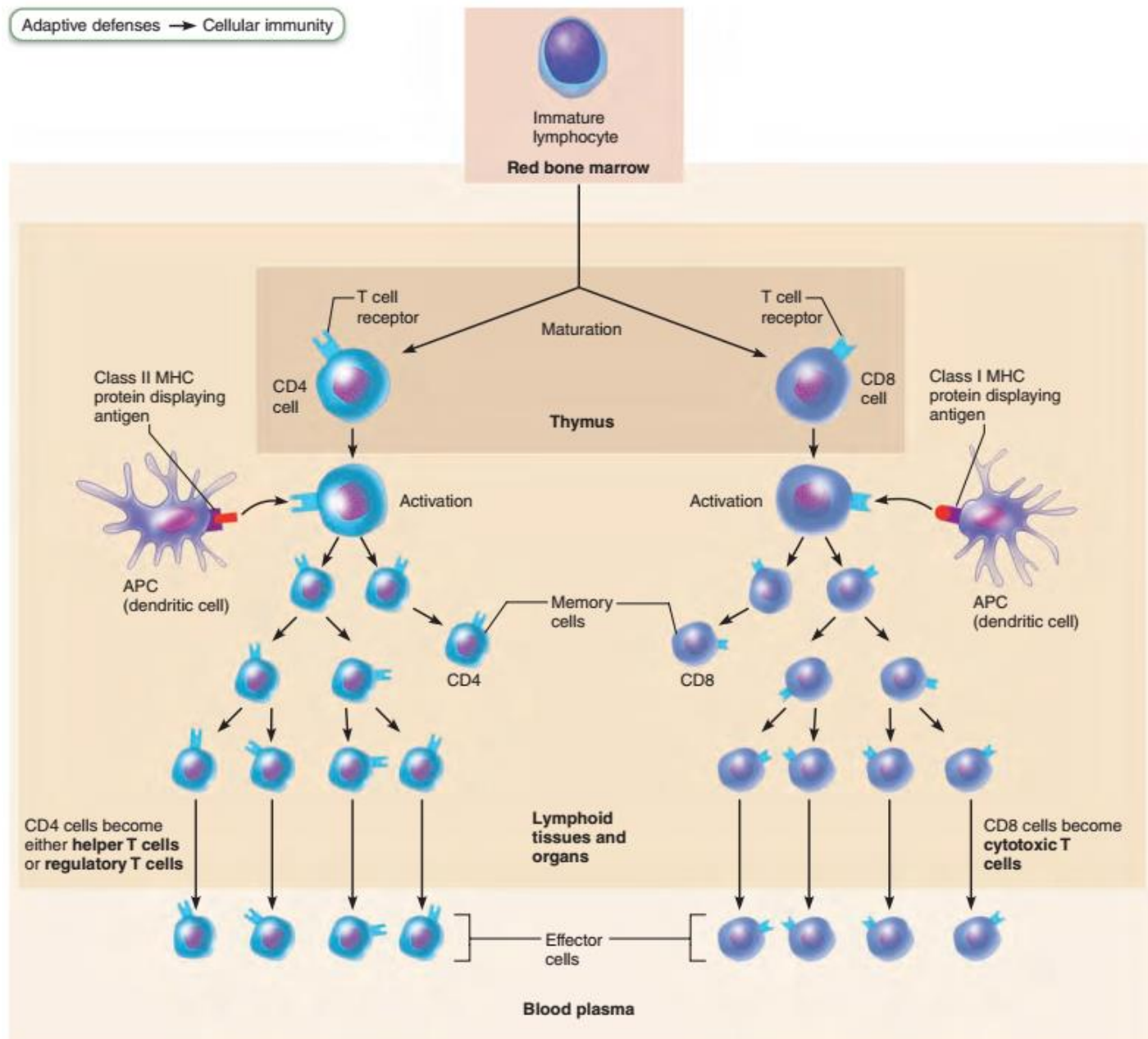
---

Adaptive defenses → Humoral immunity

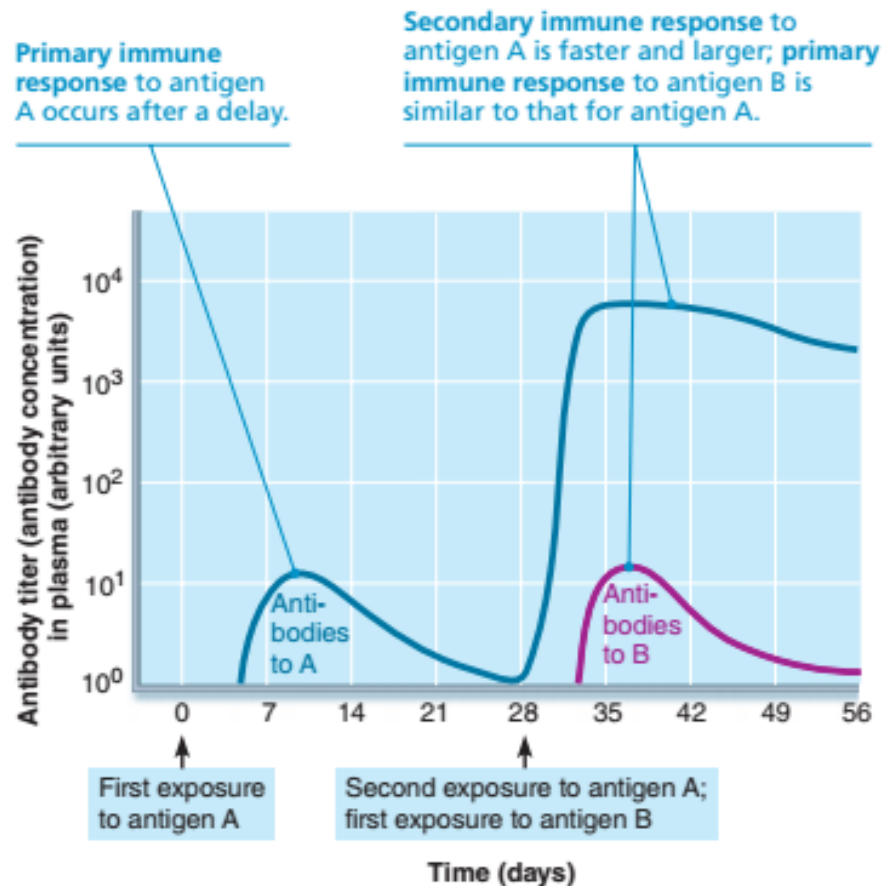


# Komórkowa

---

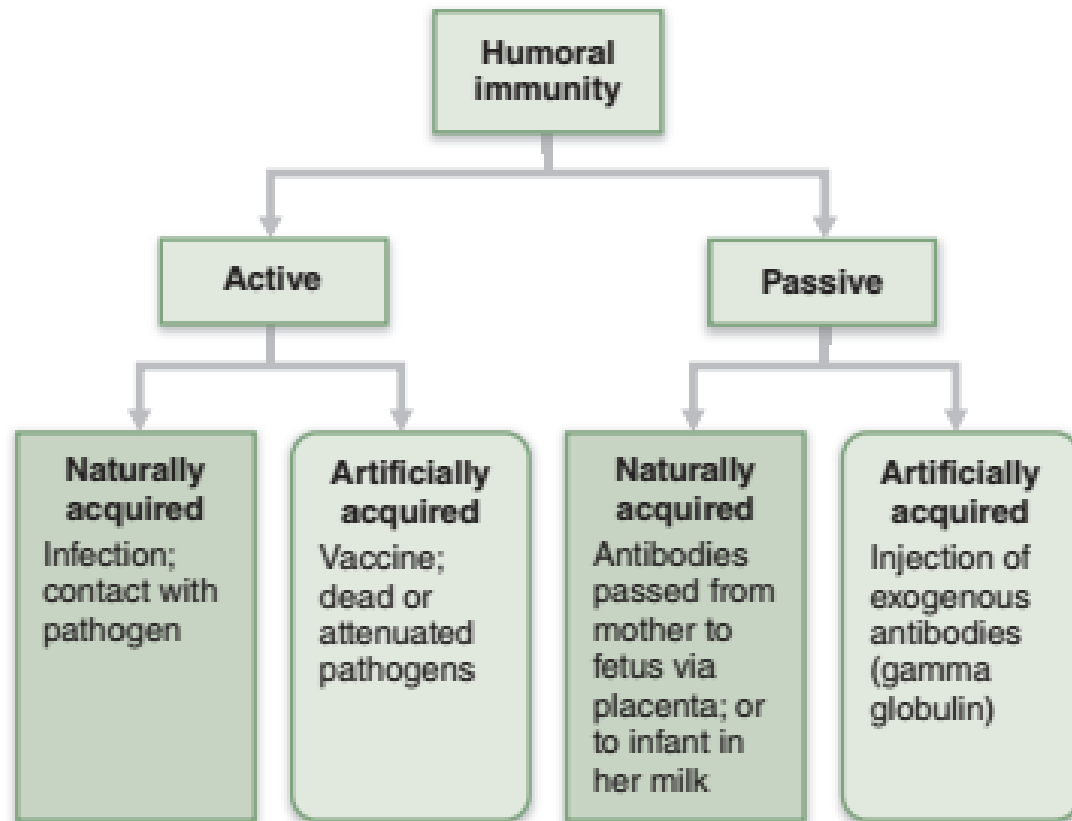


# Pamięć immunologiczna

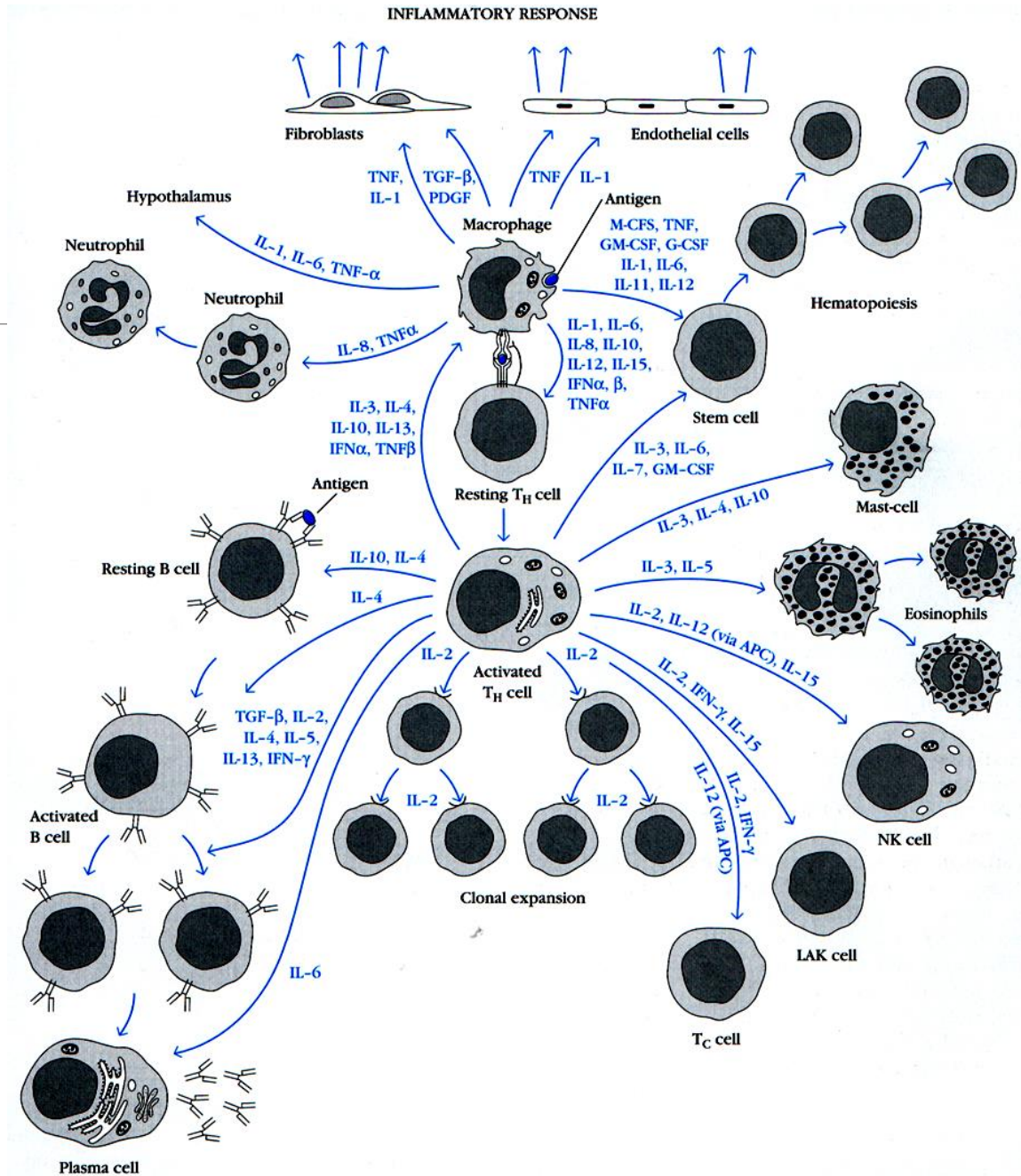


# Nabywanie odporności

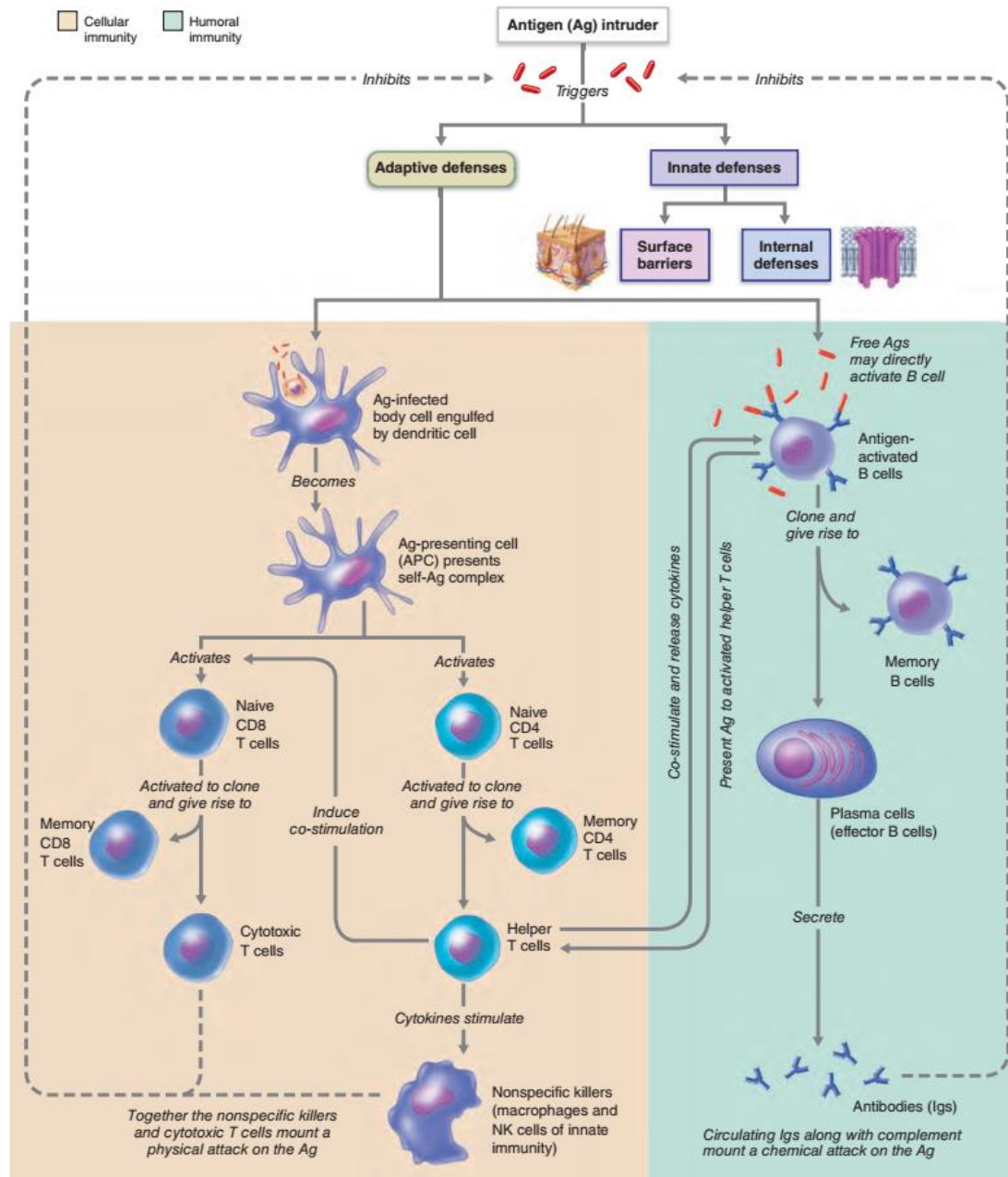
---



# Cytokiny

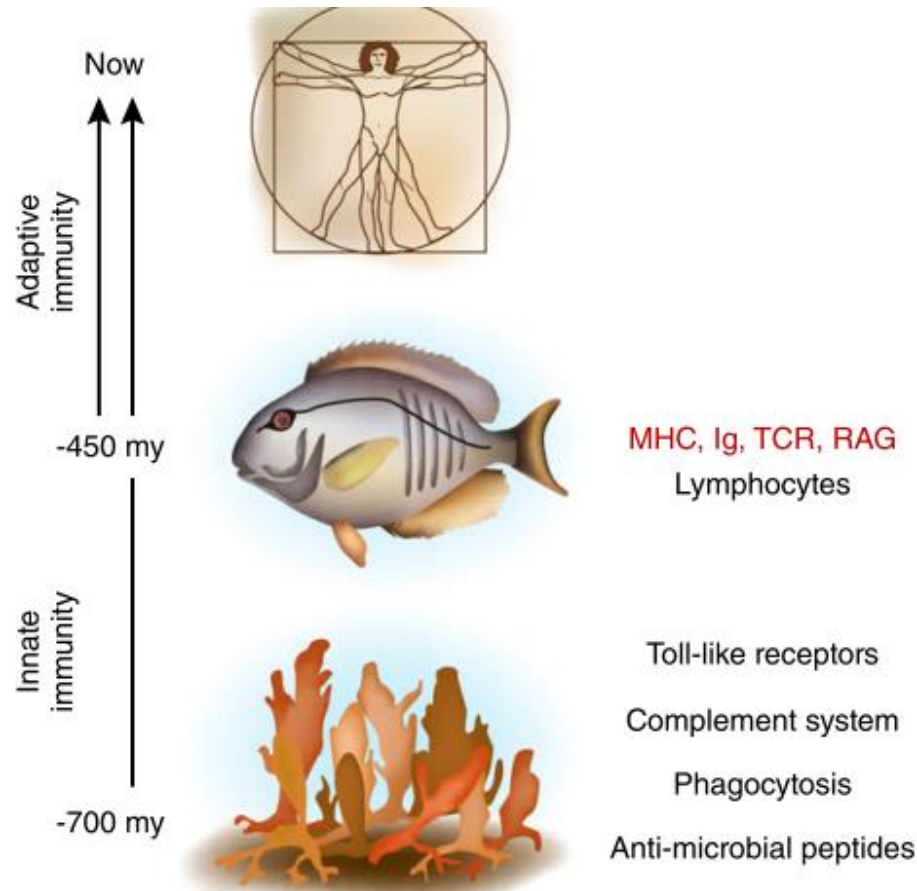






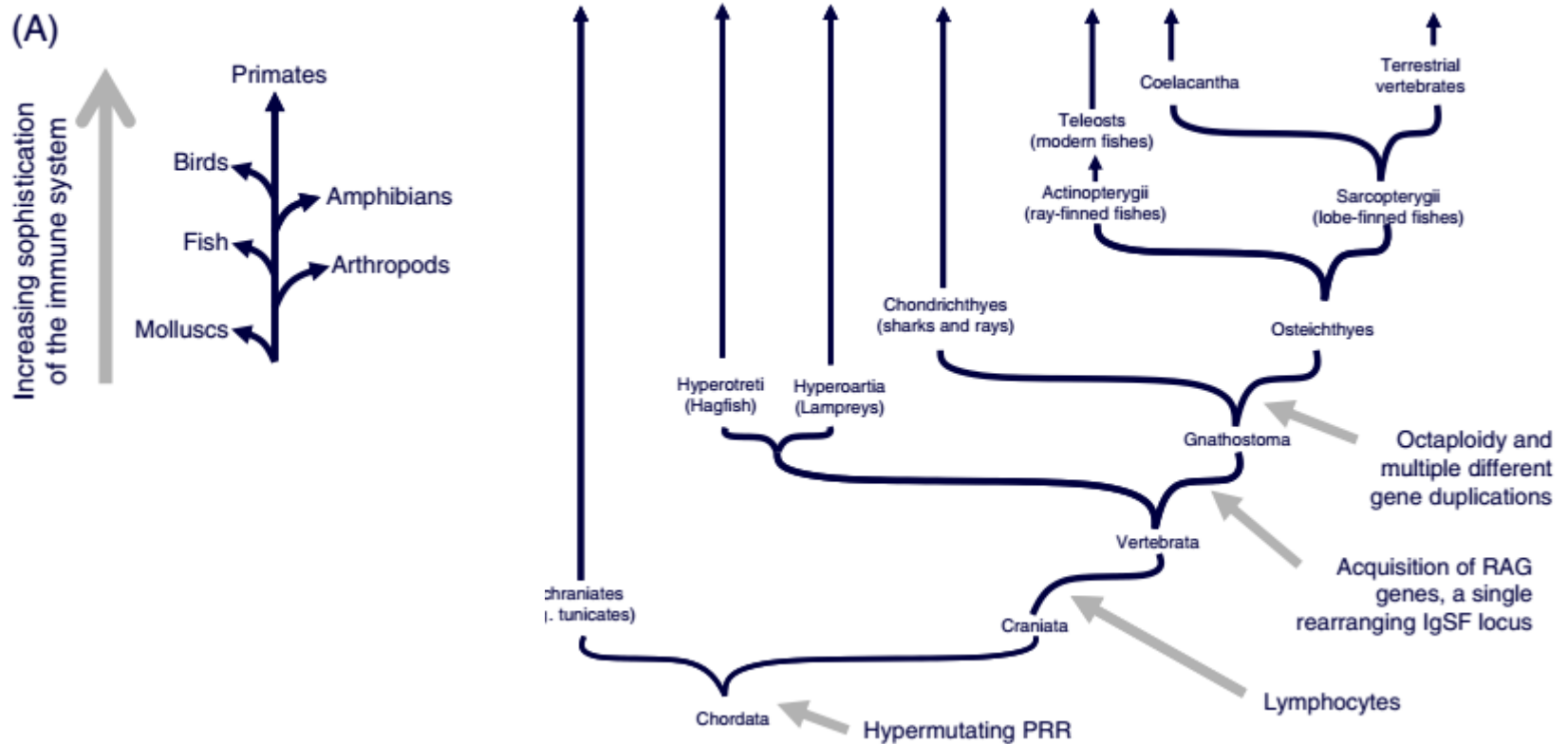


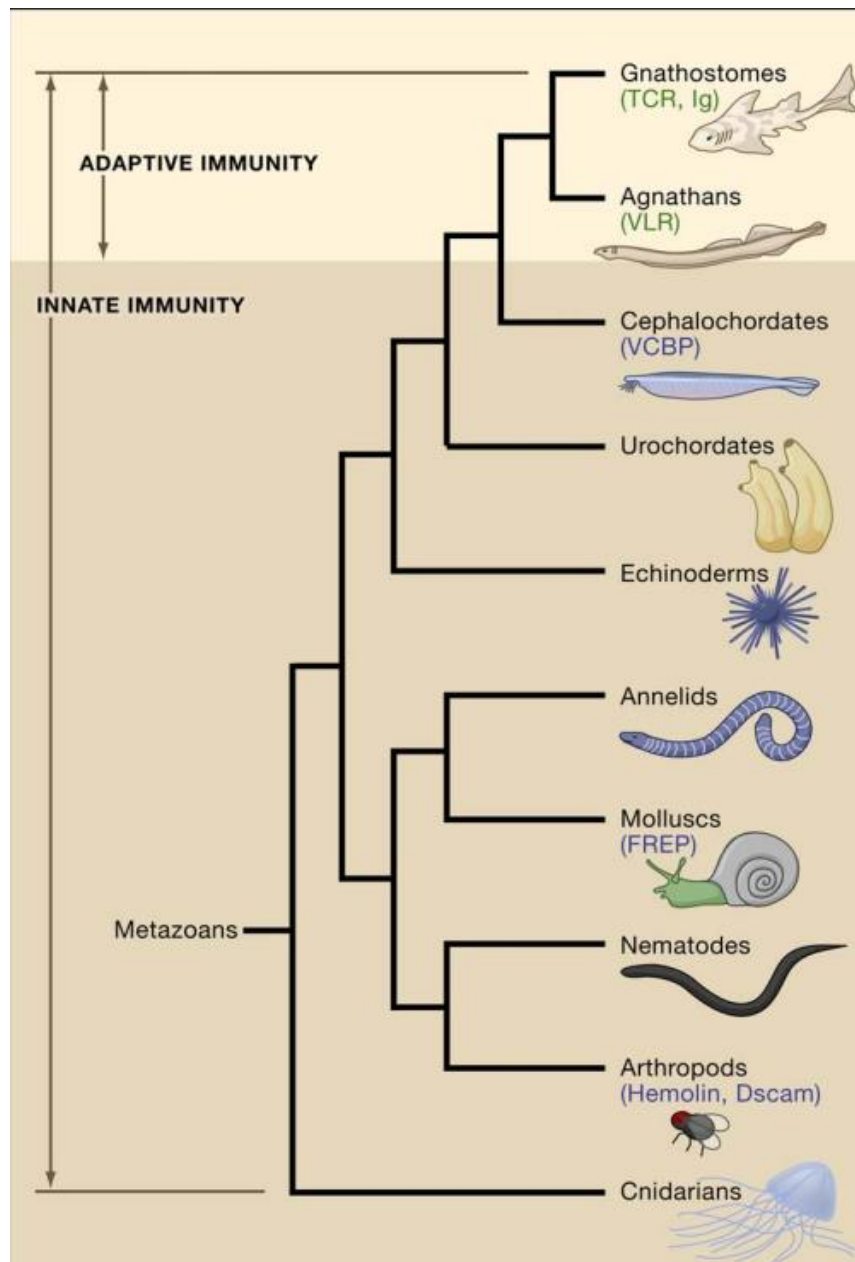
# Ewolucja odporności



**Figure 1. | Evolution of the immune system.** Adaptive immunity as we know it in humans did not evolve until the emergence of the first jawed vertebrates (fish) around 450 million years (my) ago. Evolution of adaptive immunity was heralded by the appearance of lymphocytes, the major histocompatibility complex (MHC), immunoglobulin (Ig) molecules, T-cell receptor for antigen (TCR), and recombinaase activating genes (RAG) responsible for the diversity in these recognition molecules. Our more ancient ancestors, such as the sponges (~700 my), relied on basic defense systems without the benefit of lymphocytes, antigen receptors with fine molecular specificity, or any noteworthy immunologic memory. An approximate timeline for evolution of innate immune components (antimicrobial peptides, phagocytosis, complement, and Toll-like receptors) is also shown.

# Ewolucja odporności

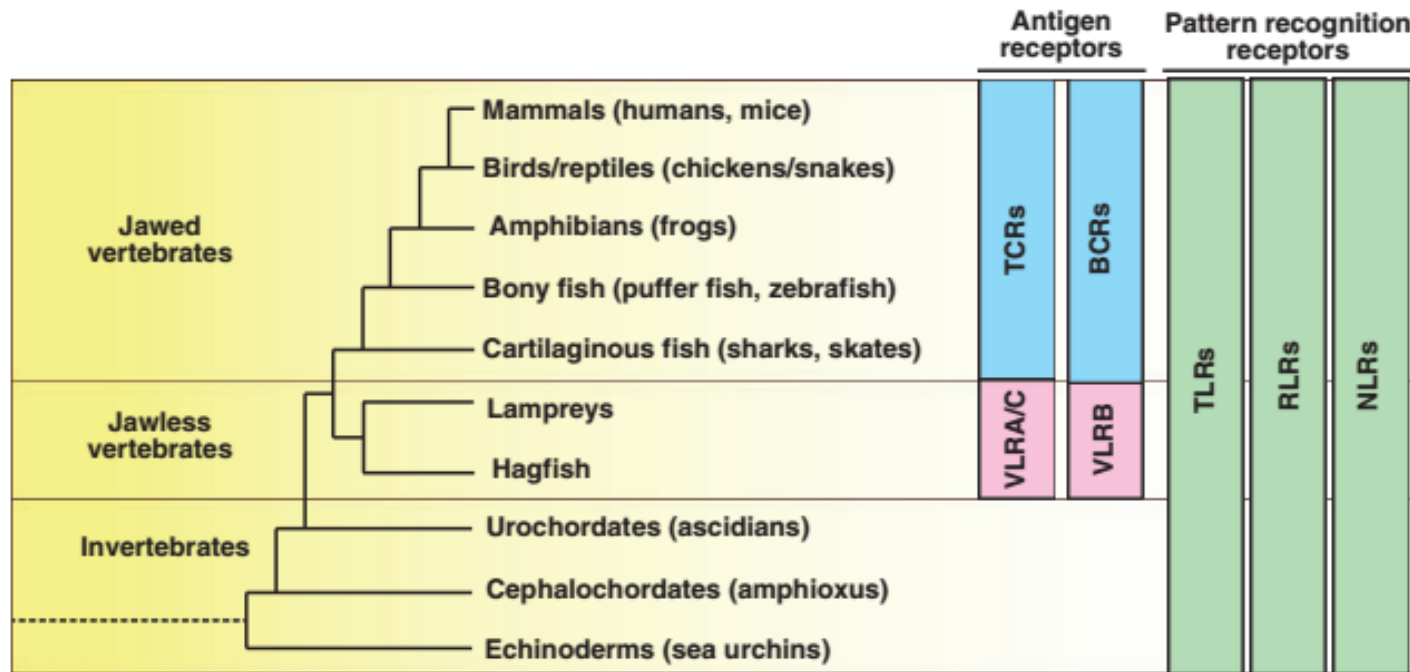




**Figure 1. Phylogenetic Tree Indicating Theoretical Evolutionary Relationships of Metazoans and the Emergence of Adaptive Immunity in Conjunction with Innate Immunity**

Families of immune molecules, other than Toll-like receptors, discussed in this review are indicated in blue: V type Ig domains and a chitin binding domain containing proteins (VCBP), fibrinogen-related proteins (FREPs), hemolin, and Down's syndrome cell adhesion molecule (Dscam). The recombinatorial-based immune receptors are indicated in green: T cell receptors (TCR), immunoglobulins (Ig), and variable lymphocyte receptors (VLR).

# Ewolucja odporności



**Fig. 1. Pathogen recognition receptors in deuterostomes.** Whereas BCRs and TCRs are conserved in jawed vertebrates and VLRs in jawless vertebrates, pattern recognition receptors, including TLRs, RLRs and NLRs, are highly conserved in all deuterostomes.

# KOSMOS

PROBLEMY NAUK BIOLOGICZNYCH

**Tom 66** **2017**

**Numer 4** **(317)**

**Strony** **1-000**

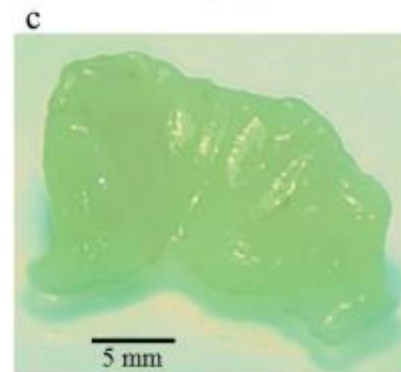
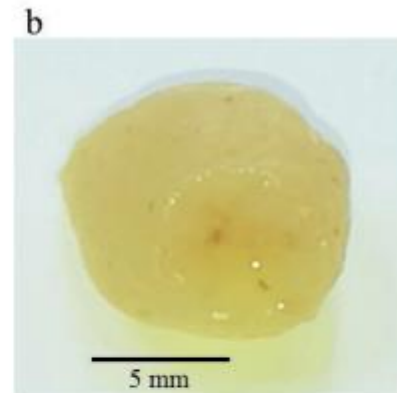
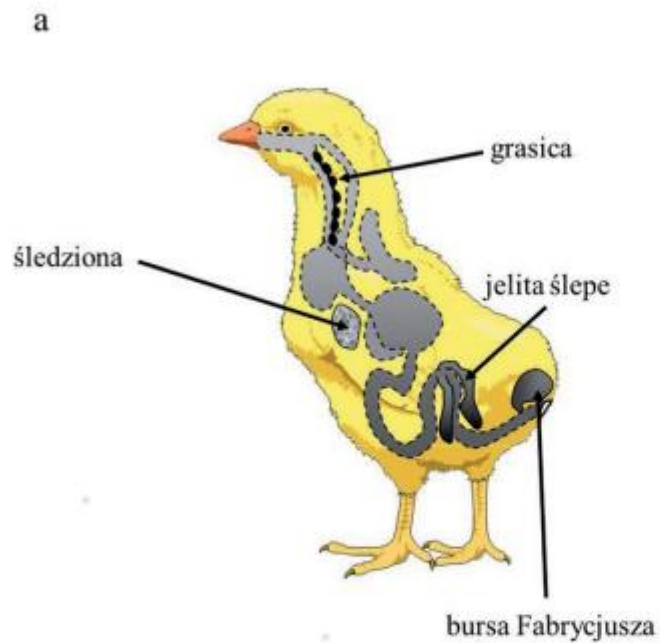
Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika

KRYSTYNA SKWARŁO-SOŃTA, MAGDALENA MARKOWSKA

*Zakład Fizjologii Zwierząt  
Instytut Zoologii  
Wydział Biologii  
Uniwersytet Warszawski  
Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa  
E-mail: kss25@biol.uw.edu.pl  
markosia@biol.uw.edu.pl*

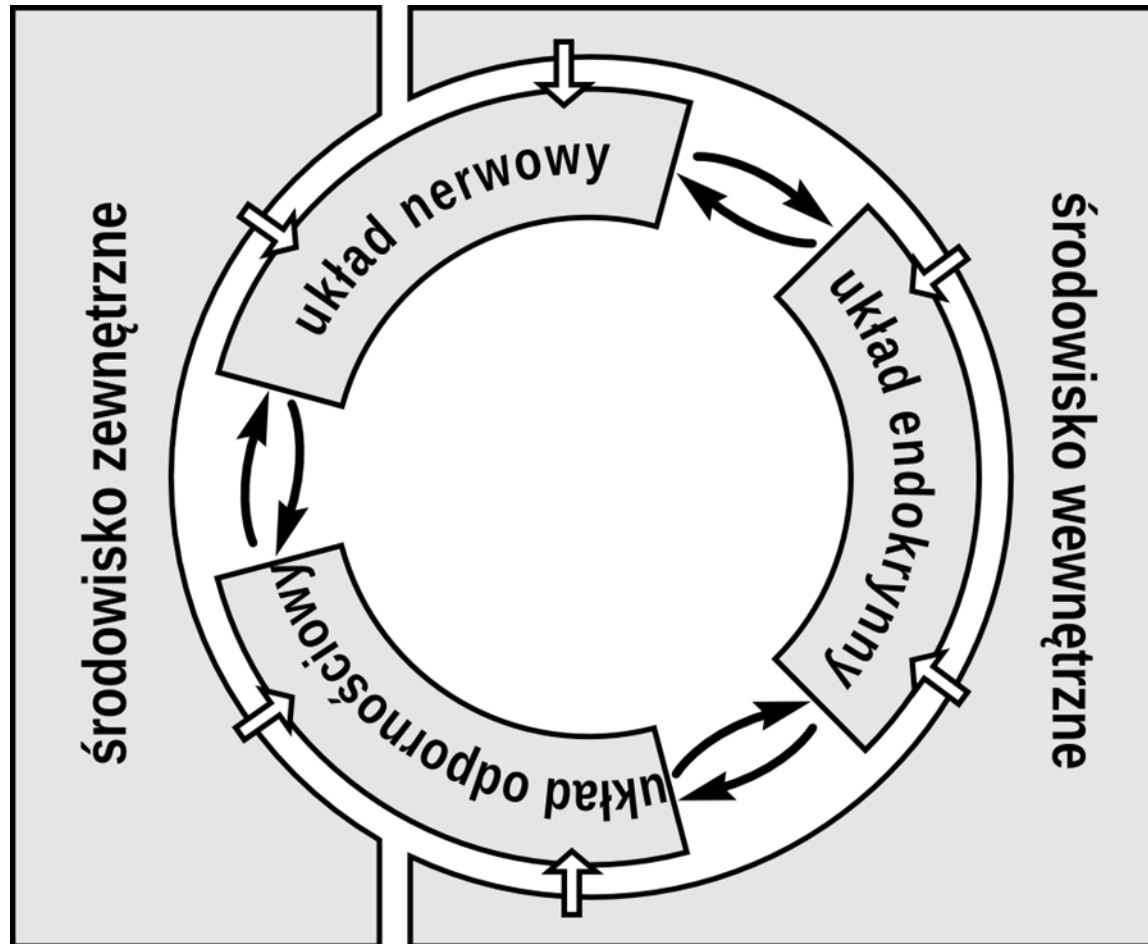
POCHWAŁA BURSY FABRYCJUSZA, CZYLI CO WSPÓŁCZESNA  
IMMUNOLOGIA ZAWDZIĘCZA PTAKOM?

# Ptaki



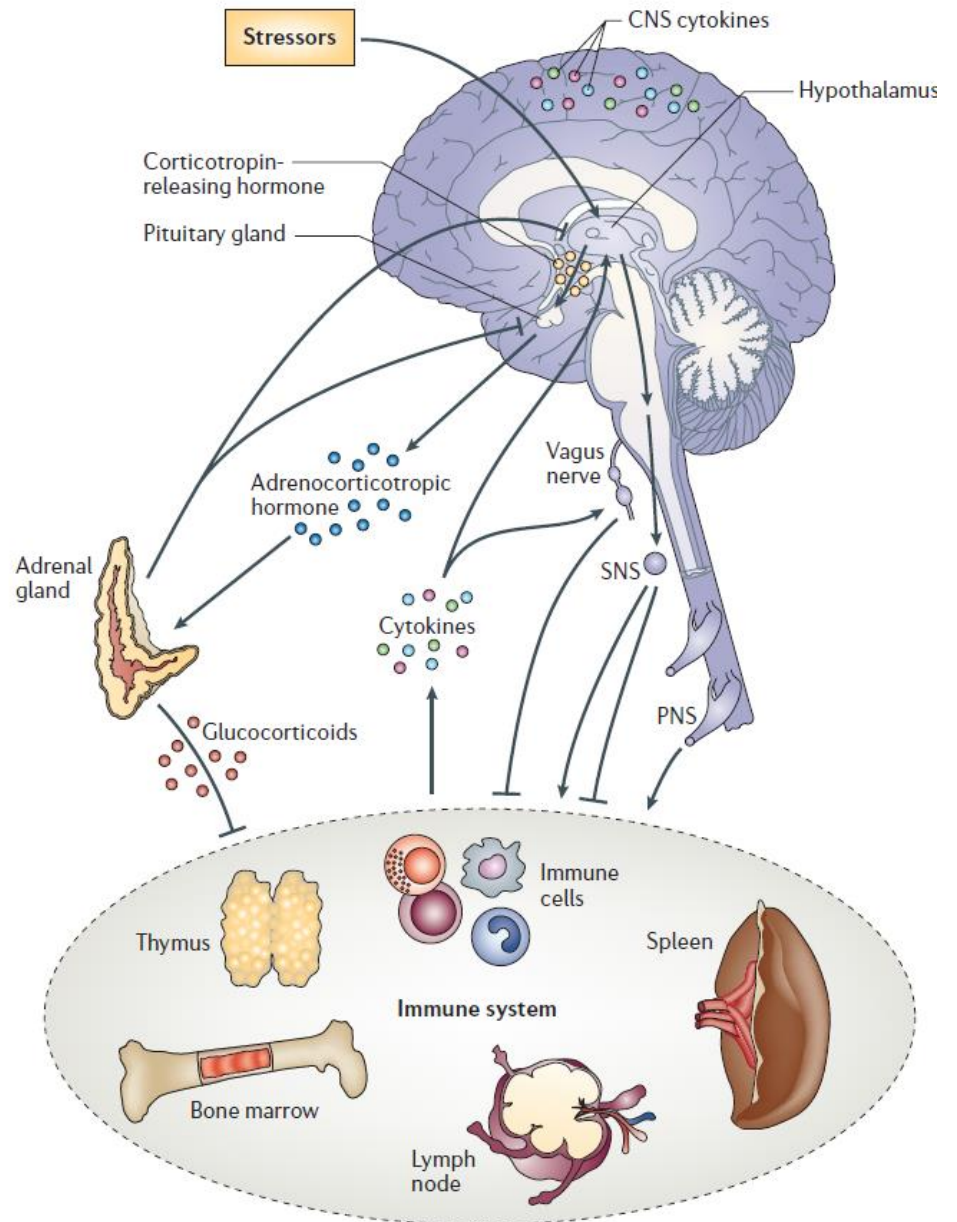
Ryc. 1. Układ odpornościowy ptaka.

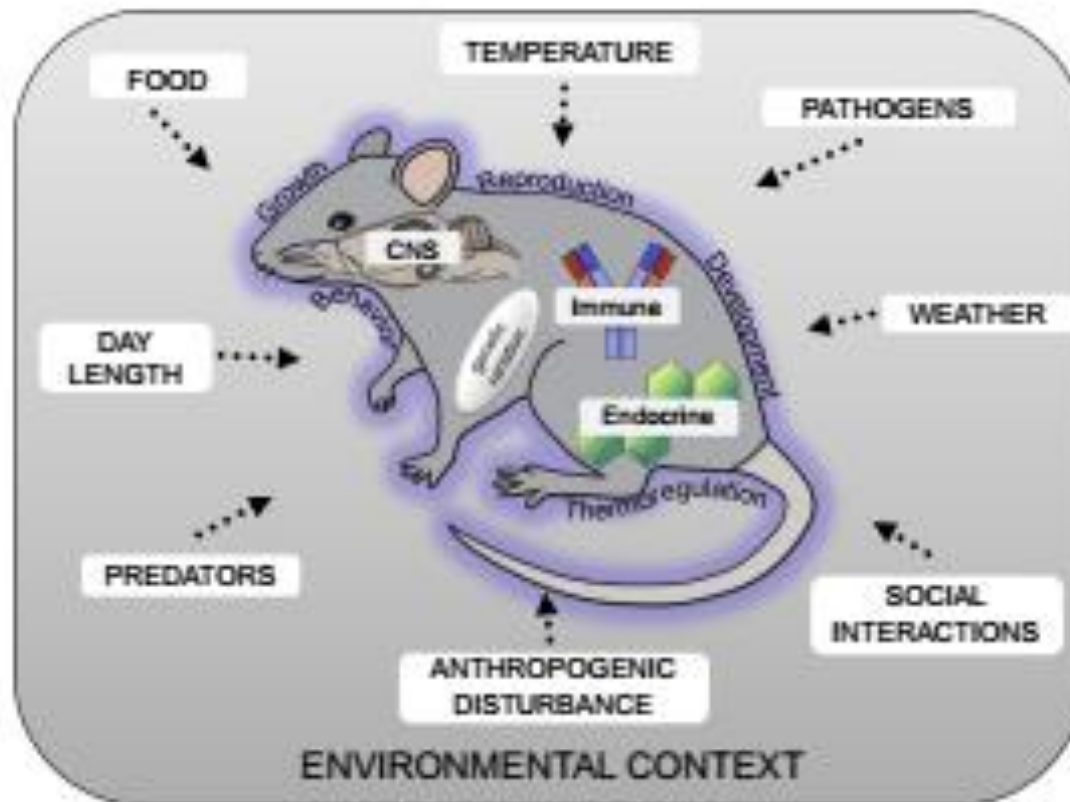
# NeuroEndokrynoImmunologia





# NEI





# Dziękuję

---