wykład 25.10

### antygeny

struktury, których fragmenty (określane jako determinanty antygenowe [epitopy]); są rozpoznawane przez swoiste **receptory** znajdujące się na limfocytach T i B, a także przez przeciwciała

niejednokrotnie pojęcia "antygen" używa się również w odniesieniu do całych komórek oraz struktur rozpoznawanych ptrzez receptory odporności wrodzonej

### odporność jest wynikiem wspólnego działania mechanizmów odporności wrodzonej i nabytej

#### odporność wrodzona (nieswoista)

obejmuje mechanizmy, które dzałają przy każdorazowym kontakcie z czynnikiem chorobotwórczym i uruchamiają ostrą reakcję zapalną hamującą wnikanie szkodliwych czynników (np. drobnoustrojów chorobotwórczych) do organizmu lub prowadzącą do ich zniszczenia; mechanizmy te działają **szybko**, aczkolwiek **mało precyzyjnie**

wykrywanie i rozpoznawanie obcych struktur (antygenów) umożliwiają receptory rozpoznające wzorce (ang. pattern-recognising receptors - PRR) obecne na komórkach odporności wrodzonej:

* neutrofile
* monocyty
* makrofagi
* komórki dendrytyczne
* komórki NK
* komórki barier immunologicznych (komórki nabłonkowe, keratynocyty, śródbłonek)

PRR **rozpoznają struktury charakterystyczne dla określonej grupy drobnoustrojów**, czyli tak zwane **wzorce molekularne** patogenów (pathogen-associated molecular patterns - PAMP), takie jak lipopolisacharydy ściany komórkowej bakterii G-, kwas tejchojowy w błonie komórkowej bakterii G+ czy mannany w otoczkach grzybów drożdżopodobnych, a także cząsteczki uwalniane przez uszkodzone komórki własne (damage-associated molecular patterns - DAMP)

PRR **nie rozpoznają poszczególnych gatunków bądź szczepów drobnoustrojów**, lecz umożliwiają odróżnienie prawidłowych cząsteczek własnych od obcych lub własnych zmienionych

#### odporność nabyta (swoista)

rozwija się wolniej, ale jej dopowiedź nasila się po ponownym kontakcie z danym antygenem w związku z funkcjonowaniem tak zwanej **pamięci immunologicznej**

mechanizmy odporności nabytej umożliwiają **precyzyjne rozpoznanie antygenów**, których struktury różnią się nawet w niewielkim stopniu; główne komórki odporności nabytej (limfocyty B i T) mają **receptory rozpoznające determinanty poszczególnych antygenów drobnoustrojów** lub nieprawidłowych komórek (np. nowotworowych)

(receptor limfocytu Th - obrazek)

reakcja limfocytów na kontakt z antygenem przebiega w dwóch fazach:

* indukcyjnej (rozpoznania antygenu i aktywacji antygenowo-swoistych limfocytów)
* efektorowej (eliminacji lub neutralizacji antygenu)

czynnikiem inicjującym odpowiedź immunologiczną jest ropoznanie antygenów przez limfocyty - dochodzi do stymulacji układu immunologicznego, której efektem jest odpowiedź humoralna z udziałem limfocytów B (produkcja przeciwciał) lub komórkowa z udziałem limfocytów T (aktywacja konkretnych klonów limfocytów cytotoksycznych)

odpowiedź humoralna chroni głównie przed drobnoustrojami zewnątrzkomórkowymi (bakterie, pasożyty wielokomórkowe), natomiast komórkowa - przed drobnoustrojami wewnątrzkomórkowymi (wirusy)

odpowiedź immunologiczna podlega regulacji przez limfocyty T regulatorowe (T reg), od których zależy jej typ, siła oraz czas trwania

## narządy układu immunologicznego

układ immunologiczny obejmuje liczne narządy o zróżnicowanej strukturze i funkcji, sieć naczyń limfatycznych i krążące komórki (leukocyty)  
wyróżnia się:

* pierwotne (centralne)
* wtórne (obwodowe)  
  narządy limfatyczne

**w centralnych narządach limfatycznych**, do których zalicza się szpik kostny i grasicę, powstają i dojrzewają leukocyty

**w szpiku kostnym** zachodzi hematopoeza, obejmująca proces powstawania i dojrzewania komórek krwi (w tym wszystkich populacji leukocytów) oraz negatywną selekcję limfocytów B, których receptory immunoglobulinowe są skierowane przeciwko antygenom własnym organizmu (delecja komórek autoreaktywnych)

**grasica** (umiejscowiona w śródpiersiu) jest odpowiedzialna za kontrolowane dojrzewanie limfocytów T i eliminację ich autoreaktywnych klonów; pozostałe immunokompetentne limfocyty T są uwalniane do układu krążenia i osiedlają się w obwodowych narządach limfatycznych

obwodowe narządy limfatyczne, do których zalicza się:

* węzły chłonne
* śledzionę
* migdałki
* MALT - tkanka limfatyczna błon śluzowych przewodu pokarmowego i gruczołów wydzielania zewnętrznego (mucosa-associated lymphoid tissue)
* BALT - dróg oddechowych
* SALT - skóry  
  są odpowiedzialne za ochronę tkanek i narządów wychwytując docierające do nich antygeny

### komórki układu immunologicznego

głównymi komórkami układu immonologicznego są limfocyty B i T; odpowiadają one za odporność nabytą, w tym za zróżnicowanie klonalne, a także wykrycie i/lub rozpoznanie antygenów własnych i obcych

limfocyty B są komórkami odpowiedzi typu humoralnego oraz prekursorami plazmocytów, czyli komórek produkujących przeciwciała

limfocyty T wykazują duże zróżnicowanie funkcjonalne; do ich najważniejszych subpopulacji należą:

* limfocyty T pomocnicze CD4+ (Th)
* limfocyty T cytotoksyczne CD8+
* limfocyty T regulatorowe (Treg)

## zapalenie, reakcja zapalna

złożony, nieswoisty proces obronny rozwijający się w tkance w odpowiedzi na szkodliwy czynnik

zapalenie może być spowodowane czynnikami:

* chemicznymi
* fizycznymi
* biologicznymi (zakażenie drobnoustrojami chorobotwórczymi) - ogólnie czynnikami egzogennymi lub endogennymi

u podłoża reakcji zapalnej są zmiany w naczyniach krwionośnych; dochodzi do:

* rozszerzenia naczyń
* zwiększenia ukrwienia tkanki
* zwiększenia przepuszczalności naczyń  
  dzięki czemu do zaatakowanej tkanki mogą przedostawać się różne białka osocza, pełniące funkcje obronne, np. przeciwciała lub dopełniacz

niezależnie od tego ścisłego znaczenia, nazwa *zapalenie* odnosi się również do zespołu obajwów np.

* zaczerwienienie
* ból  
  które towarzyszą wymienionym procesom

celem zapalenia jest szybkie i selektywne zgromadzenie komórek zdolnych do usunięcia danego czynnika szkodliwego i rozpoczęcie naprawy powstałego uszkodzenia

w terminologii łacińskiej stosuje się nazwy *inflammatio* lub *phlegmasia*  
częściej do nazwy narzrądu lub tkanki zajętego stanem zapalnym dodaje się przyrostek *-itis*; np. *coniunctivitis, stomatitis, proctitis, mastitis, endometritis*

#### podstawowe etapy reakcji zapalnej

* każda reakcja zapalna zachodzi w kilku krokach, które w sensie ogólnym są takie same, zaś dzięki pewnym różnicom obserwowane efekty mogą być zupełnie odmienne
* te różnice dotyczą głównie zestawu białek, które na każdym z etapów odgrywają zasadniczą rolę
* mamy bowiem do czynienia z określonymi "rodzinami białek", których przedstawiciele mogą między sobą różnić się dosyć subtelnymi szczegółami, ale mającymi niebagatelny wpływ na całość; ogólnie w przebiegu zapalenia mozna wyróżnić następujące etapy: