



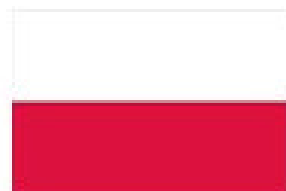
Konsultacje Immunologia 22 marca 2022

dr Agnieszka Iwaniuk

ZAKŁAD IMMUNOLOGII



Ministerstwo
Edukacji i Nauki



DOFINANSOWANO ZE ŚRODKÓW BUDŻETU PAŃSTWA
PROGRAM SPOŁECZNA ODPOWIEDZIALNOŚĆ NAUKI
- POPULARYZACJA NAUKI I PROMOCJA SPORTU MINISTRA EDUKACJI I NAUKI
Biologia i Chemia po akademicku
DOFINANSOWANIE
40 000 zł
CAŁKOWITA WARTOŚĆ
45 000 zł

WIELE STRATEGII, JEDEN CEL – MECHANIZMY OBRONNE KOMÓREK UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO

PLAN ZAJĘĆ:

- KOMÓRKI IMMUNOKOMPETENTNE WE KRWI OBWODOWEJ
- GRANULOCYTY - MORFOLOGIA I FUNKCJE
- AGRANULOCYTY - MORFOLOGIA I FUNKCJE
- PAMIĘĆ IMMUNOLOGICZNA

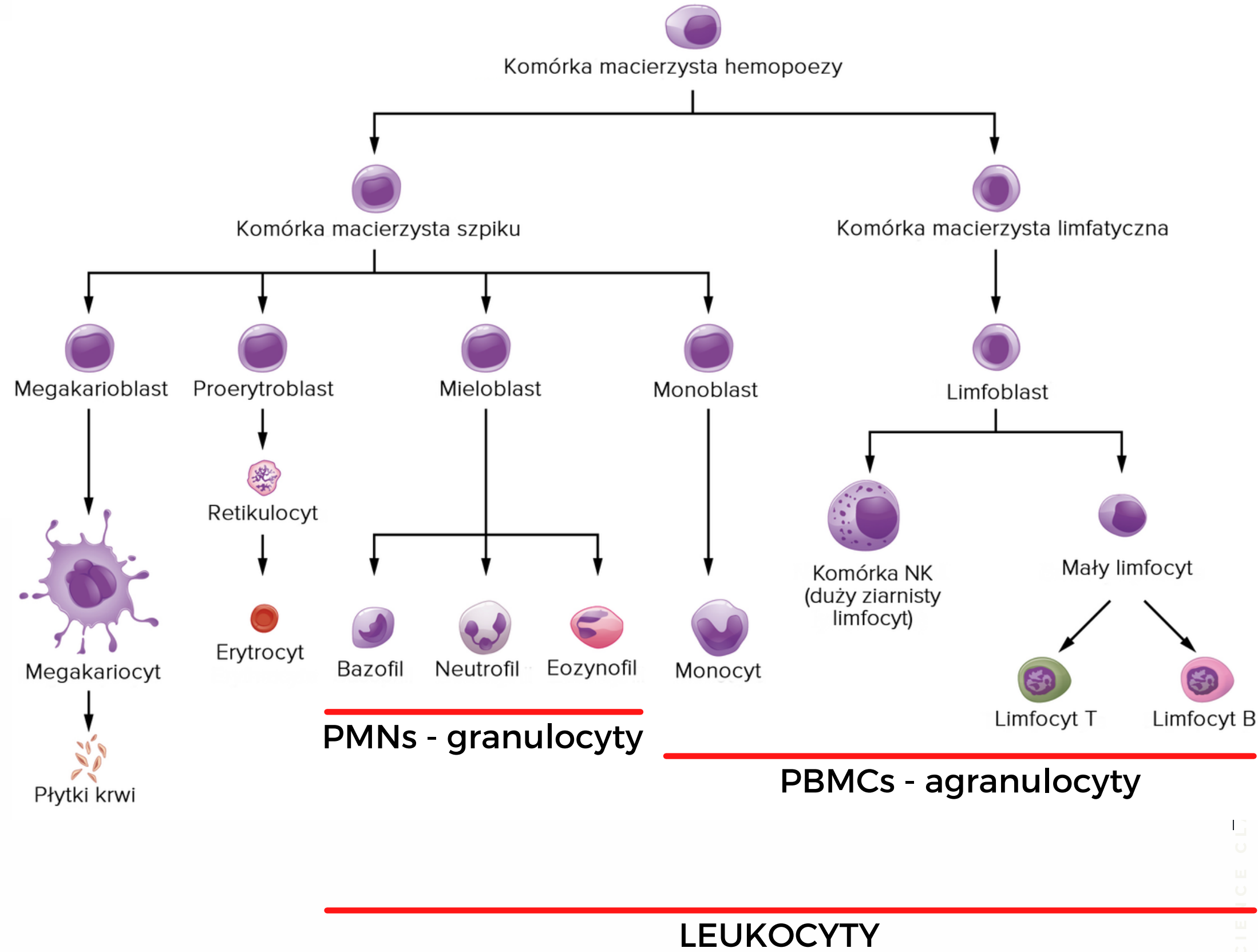
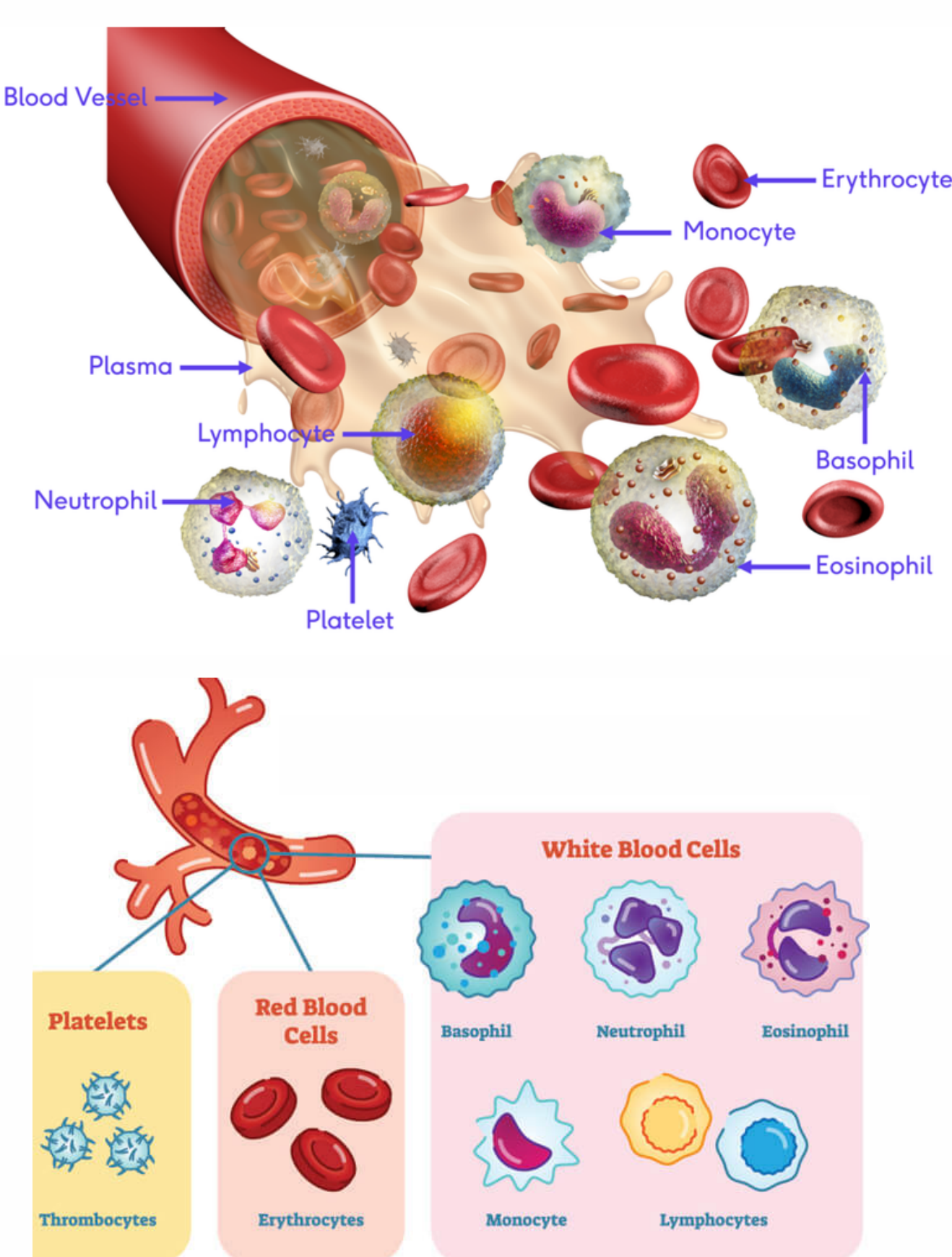
DODATKOWE ZAGADNIENIE - ZGODNOŚĆ ANTYGENÓW DAWCY I BIORCY

- CHARAKTERYSTYKA HLA
- DOBÓR ZGODNOŚCI W UKŁADZIE HLA POMIĘDZY DAWCĄ A BIORCĄ

CZĘŚĆ WARSZTATOWA



KOMÓRKI IMMUNOKOMPETENTNE KRWI OBWODOWEJ





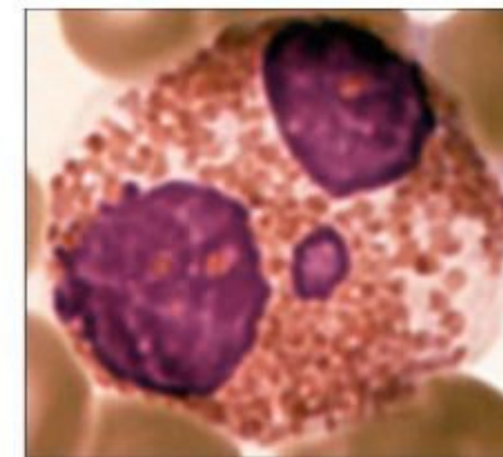
PMNs - morfologia

PMNs - ang. Polymorphonuclear cells, granulocyty, komórki wielojądrzaste

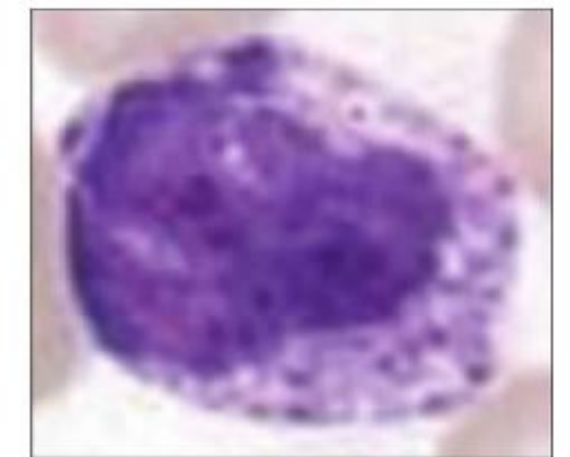
- w zależności od pochłanianych barwników wyróżniamy:
 - granulocyty obojętnochłonne - neutrofile (50-70%*)
 - granulocyty kwasochłonne - eozynofile (2-4%*)
 - granulocyty zasadochłonne - bazofile (0-1%*)
- powstają w szpiku
- średnica komórki - ok. 11-16 mikrometrów
- wielopłatowe jądro komórkowe - płaty chromatyny (2-5) połączone cienkimi pasmami
- obecność ziarnistości w cytoplazmie (czynniki bójcze wobec patogenów, enzymy, białka)
- komórki ostatecznie zróżnicowane



neutrofil



eozynofil



bazofil

NEUTROFILE - strategie walki z patogenem

UDZIAŁ W ODPOWIEDZI WRODZONEJ KOMÓRKOWEJ-

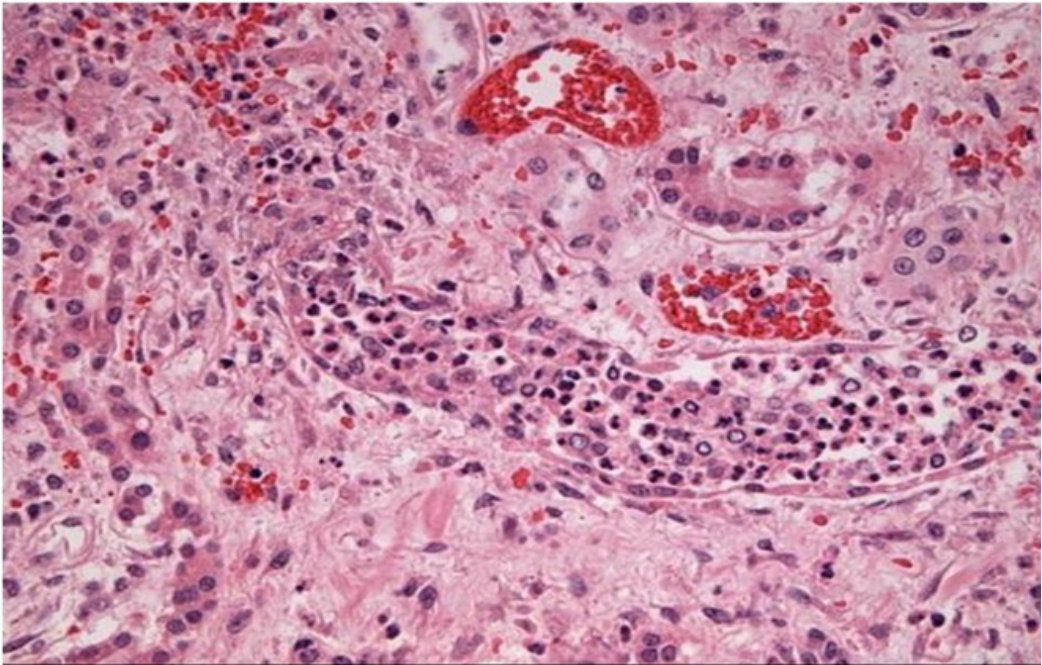
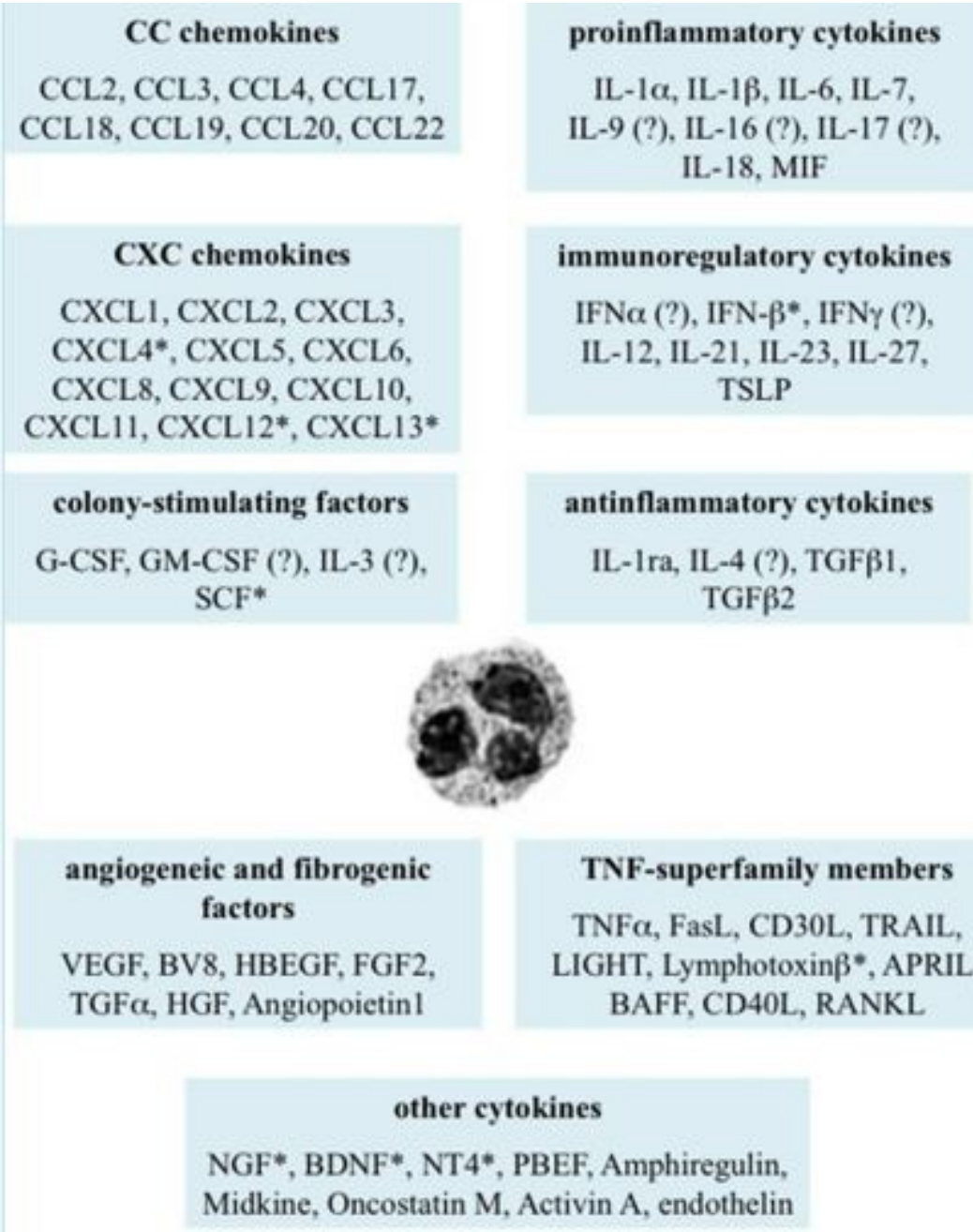
Odpowiedź natychmiastowa
mało swoista
brak pamięci immunologicznej

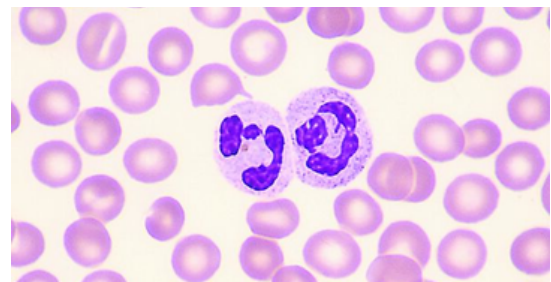
KOMÓRKI PIERWSZEJ LINII OBRONY

przeciwbakteryjnej
przeciwgrzybiczej
przeciwwirusowej
przeciw komórkom nowotworowym
komórki prezentujące antygen

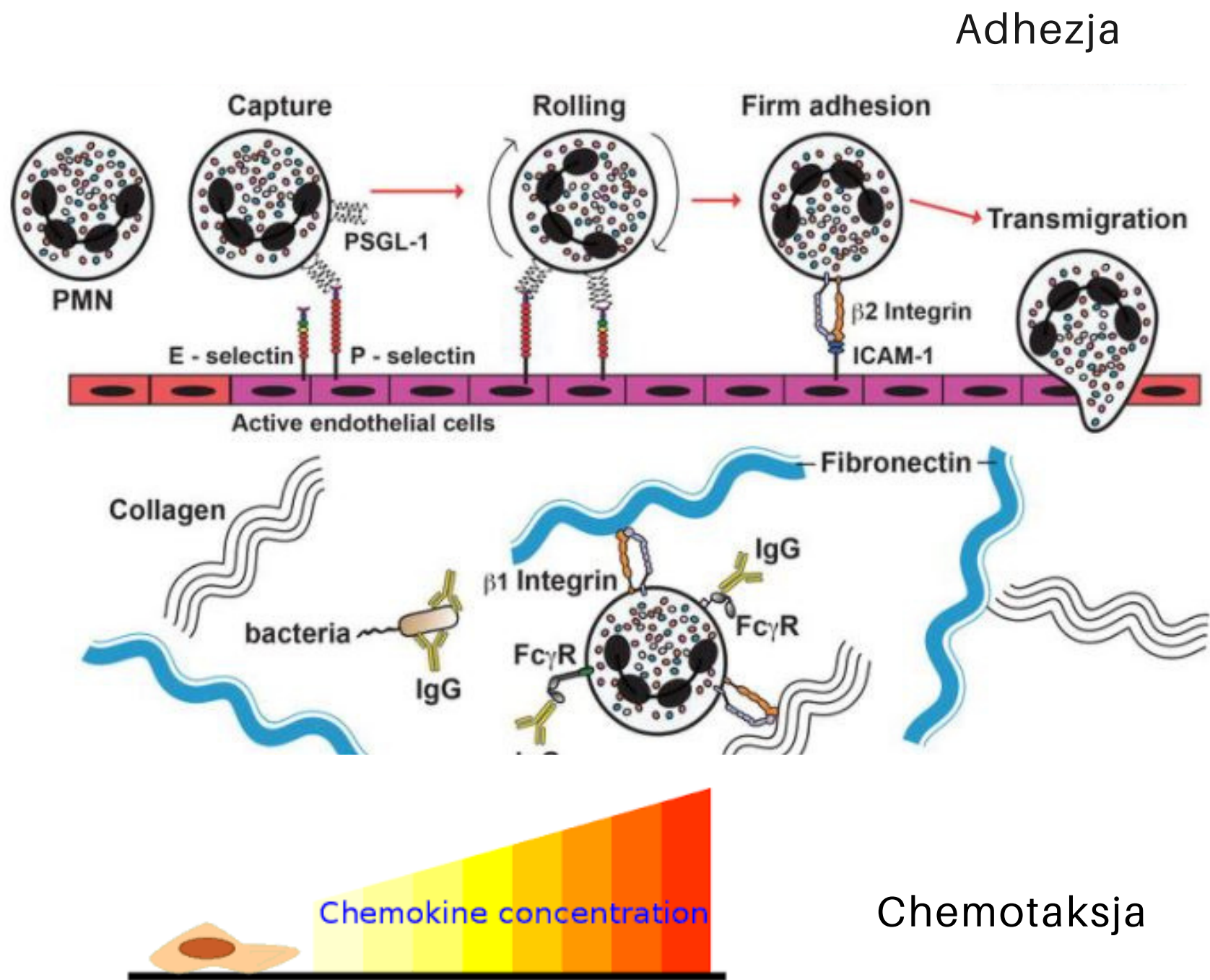
KOMÓRKI INICJUJĄCE PROCES ZAPALNY

wydzielają szereg mediatorów zapalnych (cytokiny)
uczestniczą w gojeniu i regeneracji

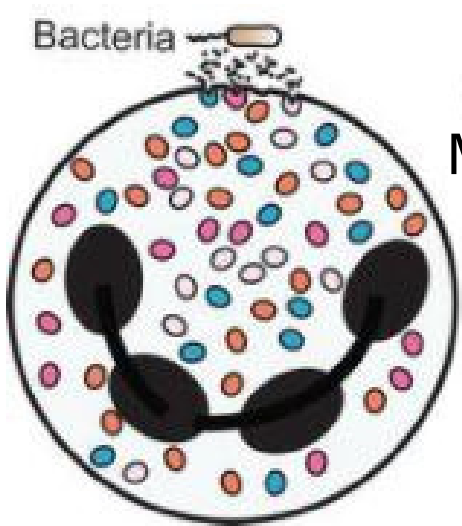




NEUTROFILE - strategie walki z patogenem

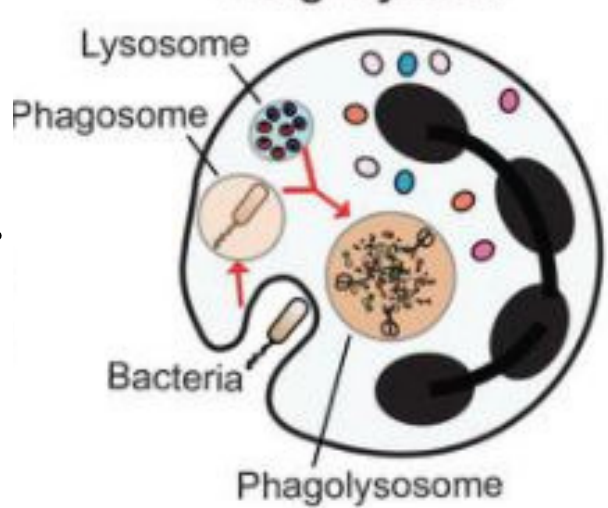


Degranulation

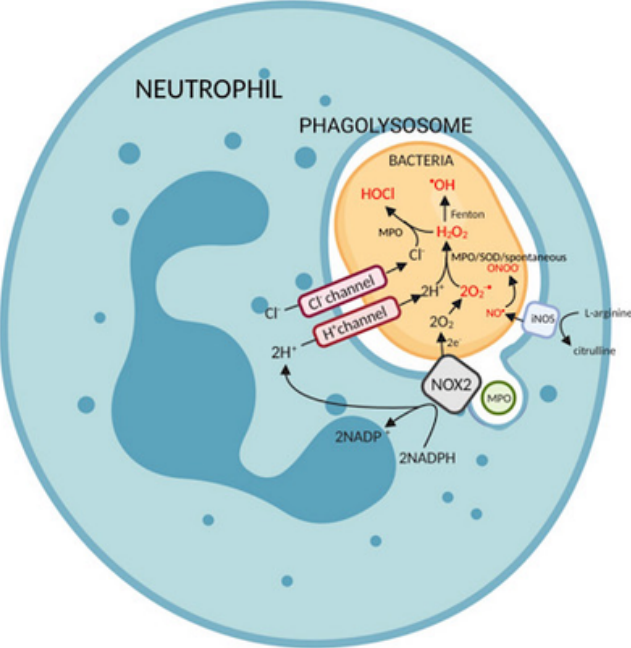
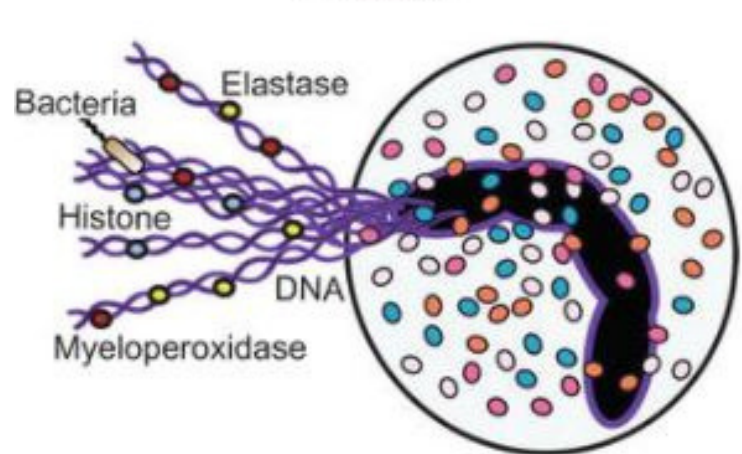


Mechanizm zabijania niezależny od tlenu

Phagocytosis



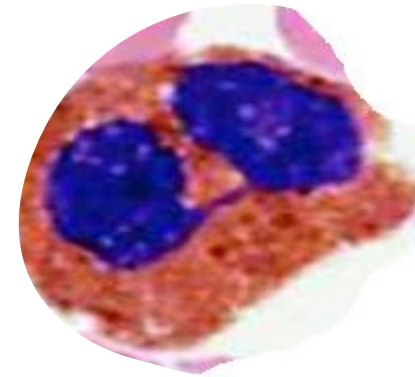
NETosis



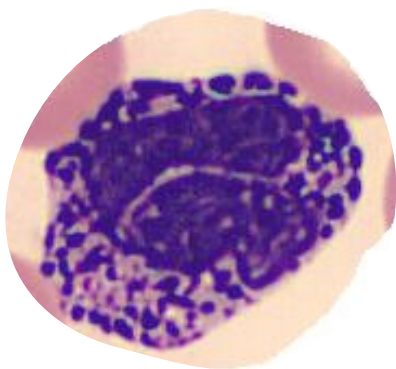
Mechanizm zabijania zależny od tlenu -
wybuch oddechowy

Zewnątrzkomórkowe
sieci neutrofilowe

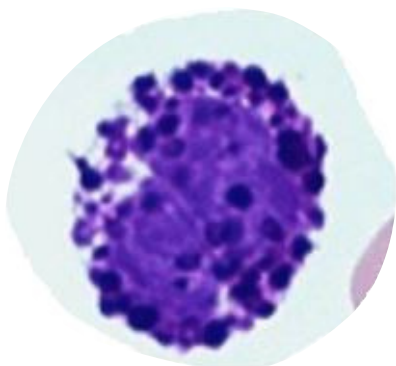
EOZYNOFILE BAZOFIL



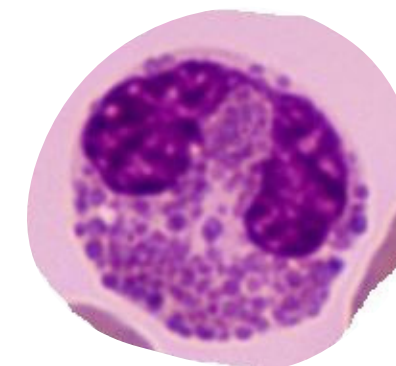
Obrona przeciwpasożytnicza (owsiki, włośnice, Schistosoma i inne)
strategia obronna - degranulacja ziarnistości zawierających eozynofilowe białka cytotoksyczne wobec pasożytów pozakomórkowych
MBP (główne białko zasadowe),
ECP (eozynofilowe białko kationowe),
EDN (neurotoksyna eozynofilów)
EPO (peroksydaza eozynofilowa)



Udział w natychmiastowych reakcjach alergicznych - nadwrażliwość typu I - ziarnistości zawierają **heparynę** i **histaminę**, **peroksydazę**, na powierzchni komórek **receptory dla IgE**



Udział w obronie przeciwpasożytniczej



Udział w procesach alergicznych (destrukcja tkanek przez uwalnianie mediatorów zapalnych)
– obfite nacieki zapalne w późnej fazie reakcji nadwrażliwości

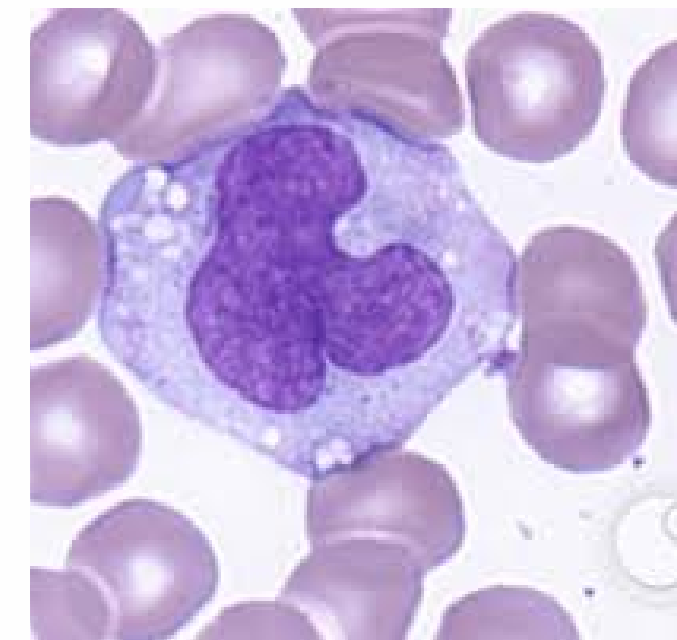
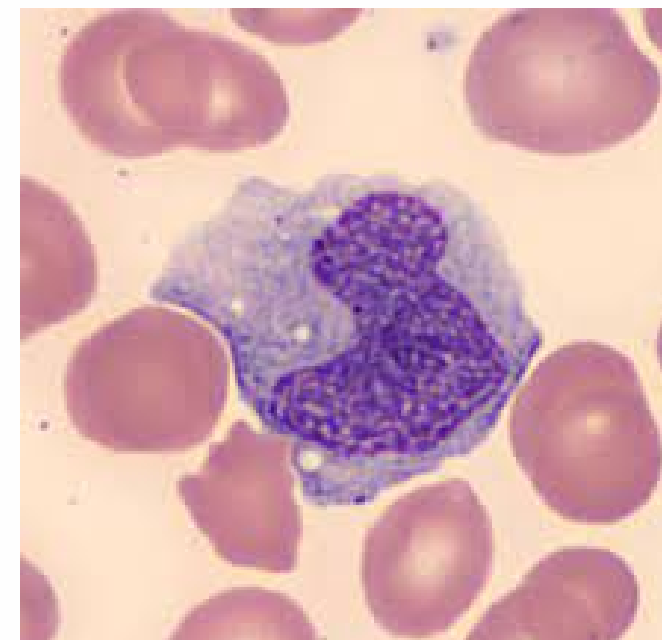


PBMCs -morfologia

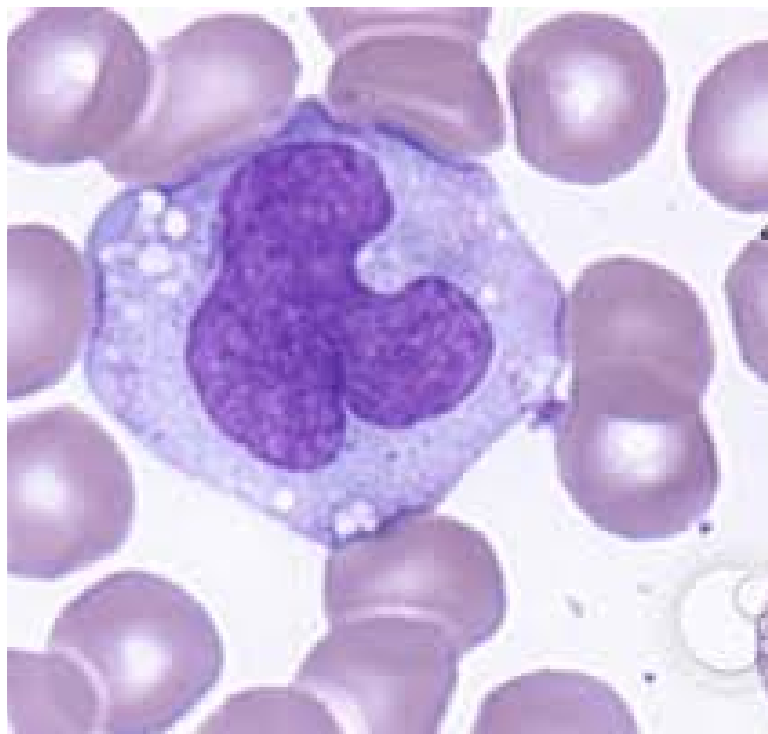
PBMCs - ang. Peripheral Blood Mononuclear Cells, agranulocyty, komórki jednojądrzaste

- **monocyty**

- prekursorzy makrofagów
- średnica komórki - ok. 20 mikrometrów
- jądro komórkowe nerkowate/różnokształtne
- widoczne liczne wodniczki (fagosomy) w cytoplazmie
- w cytoplazmie obecne ziarnistości azurofilne



monocyty



UDZIAŁ W ODPOWIEDZI WRODZONEJ/ NIESWOISTEJ KOMÓRKOWEJ

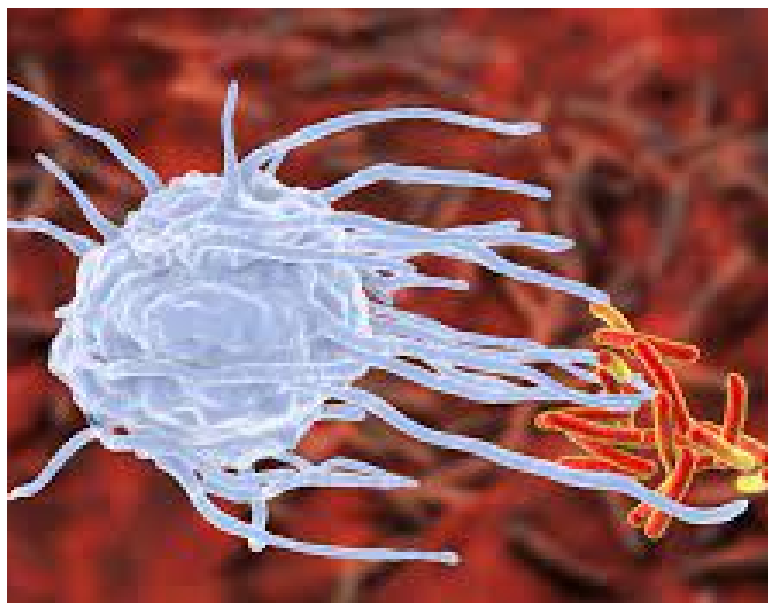
WYSPECJALIZOWANE KOMÓRKI UKŁADU ŻERNEGO - FAGOCYTY

PREKURSORY MAKROFAGÓW TKANKOWYCH

np:

- makrofagów wątroby (k. Browicza-Kupfera)
- makrofagów skóry (k. Langerhansa)
- makrofagów pęcherzyków płucnych
- makrofagów tkanki łącznej (histiocyty)

"Patrolują" organizm i integrują odpowiedź immunologiczną poprzez wydzielanie mediatorów - komórki prezentujące antygen



MAKROFAGI INICJUJĄ PROCES ZAPALNY W TKANKACH (M1)

cytokiny prozapalne

UCZESTNICZĄ W PROCESACH GOJENIA I REGENERACJI (M2)

cytokiny przeciwzapalne

MONOCYTY

STRATEGIA



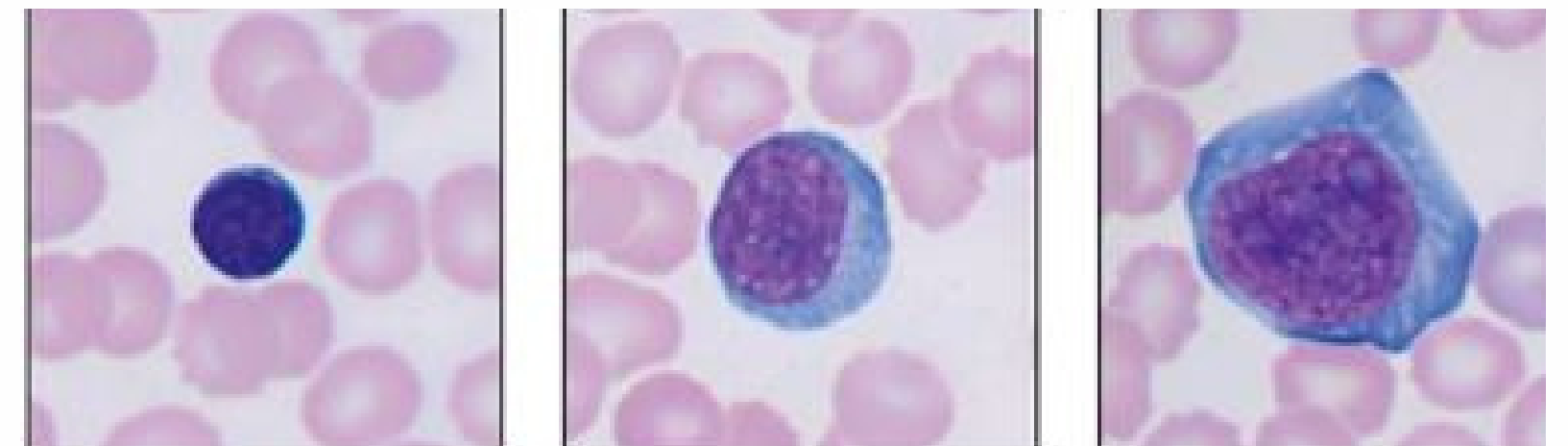
PBMCs -morfologia

PBMCs - ang. Peripheral Blood Mononuclear Cells, agranulocyty, komórki jednojądrzaste

wyróżniamy:

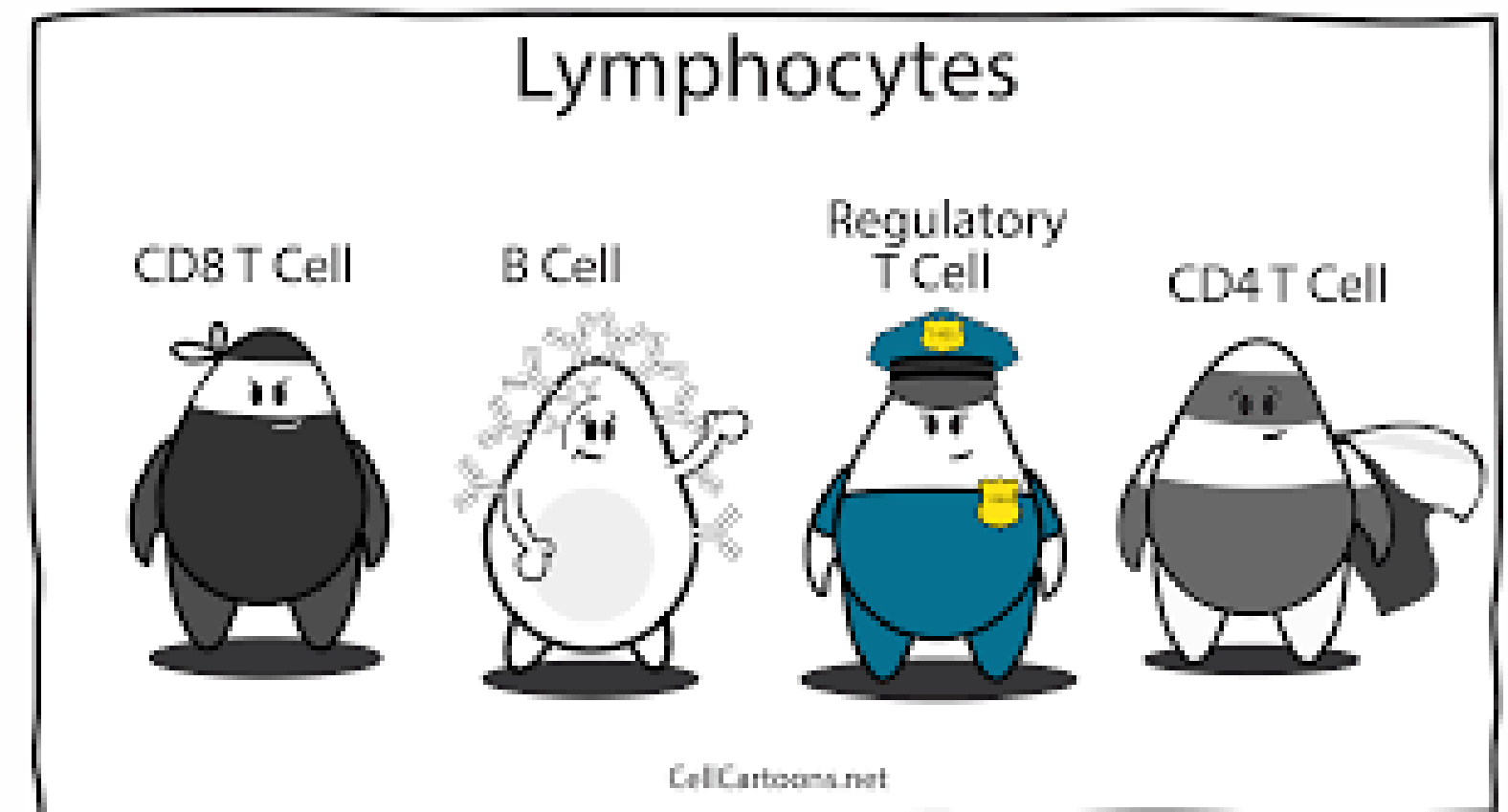
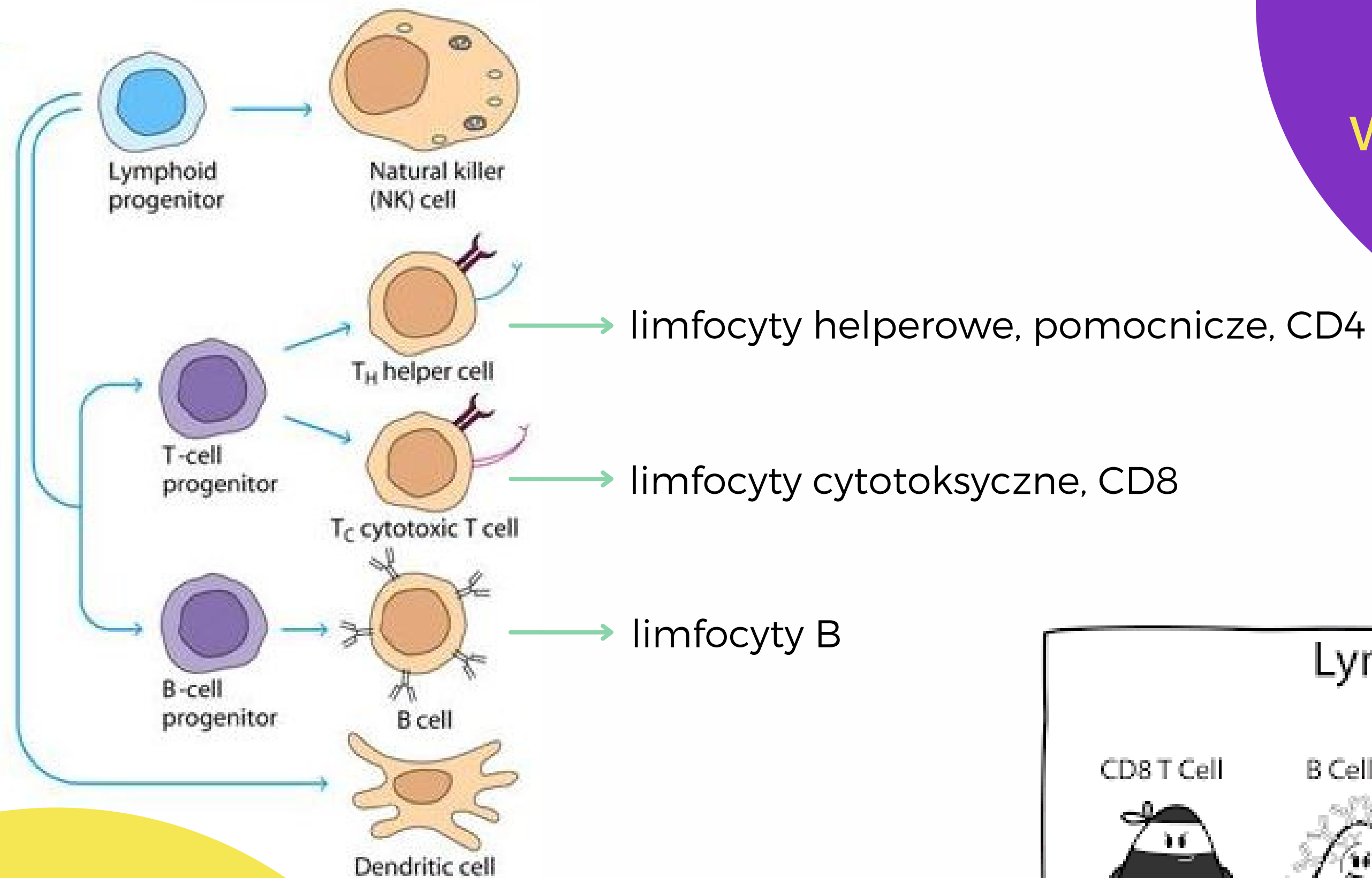
- limfocyty

- komórki odpowiedzi swoistej
- powstają w szpiku
- średnica - ok. 8-15 mikrometrów
- owalne lub fasolowate jądro komórkowe
- wąski rąbek cytoplazmy

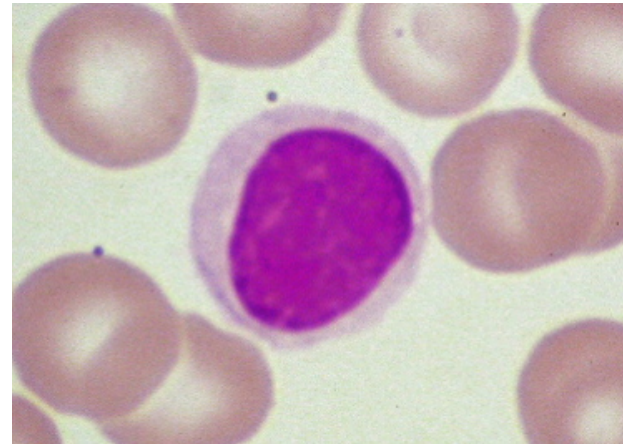


limfocyty

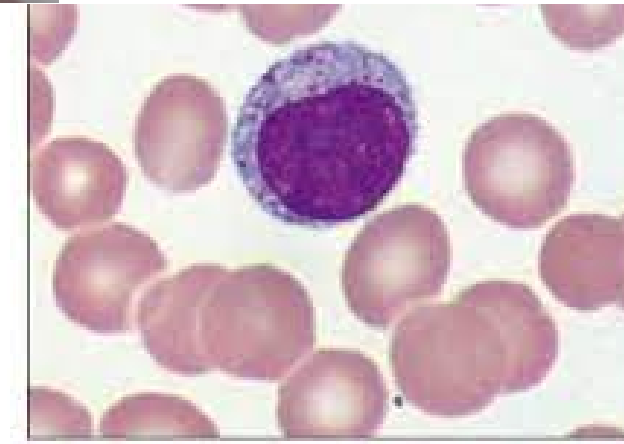
Wyspecjalizowana armia populacji limfocytów



CD - CO TO TAKIEGO?

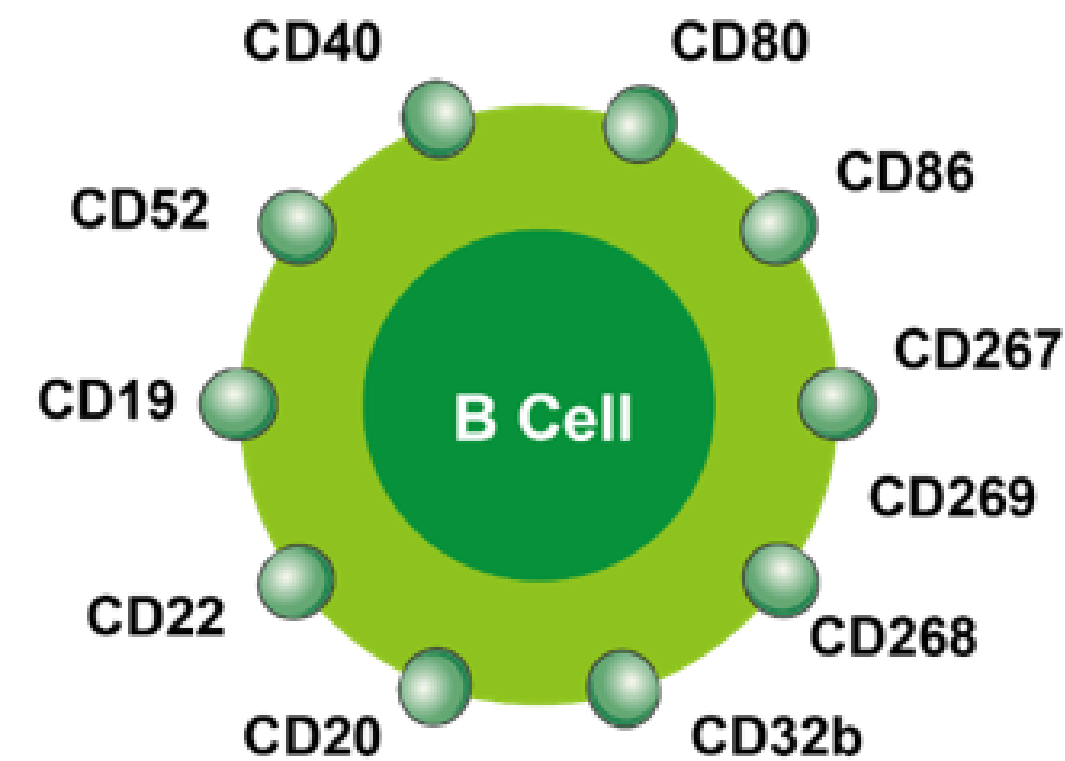
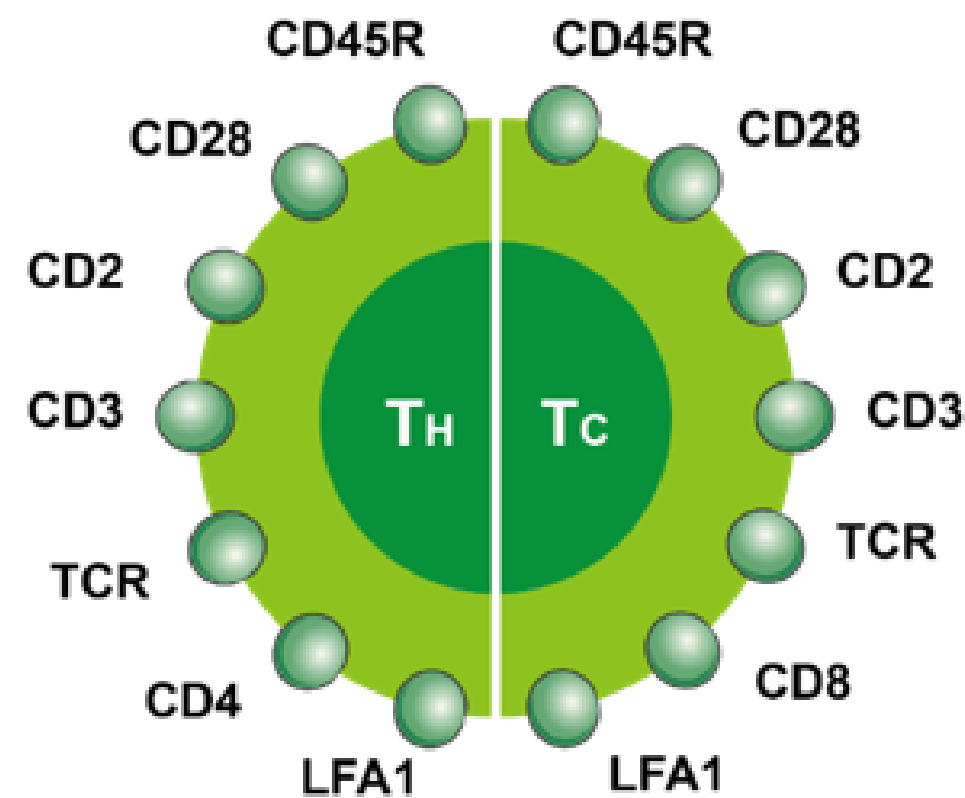


T czy B?



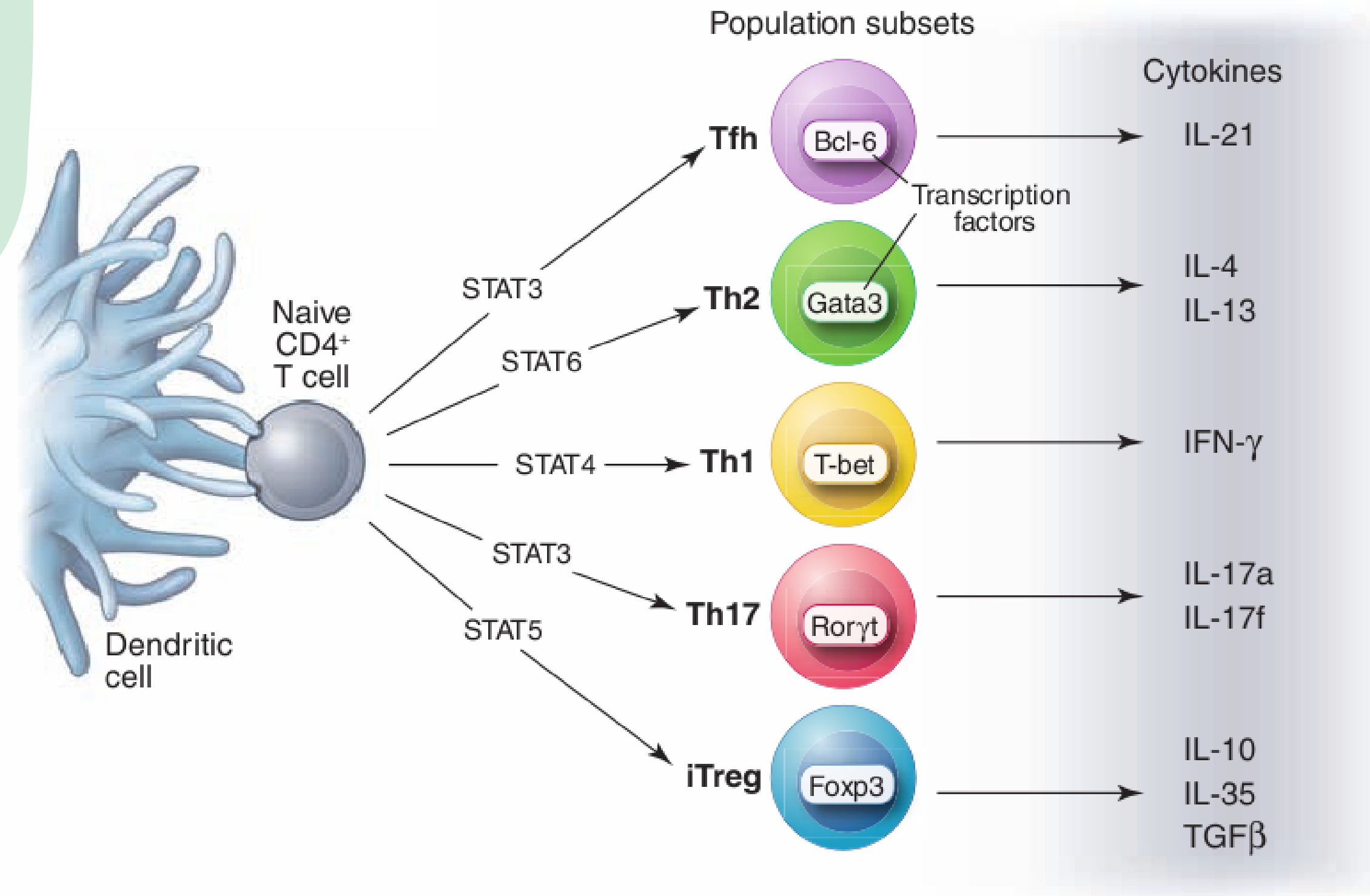
T cell CD antigen

B cell CD antigen



CD - ang. cluster differentiation, powierzchniowe antygeny różnicowania

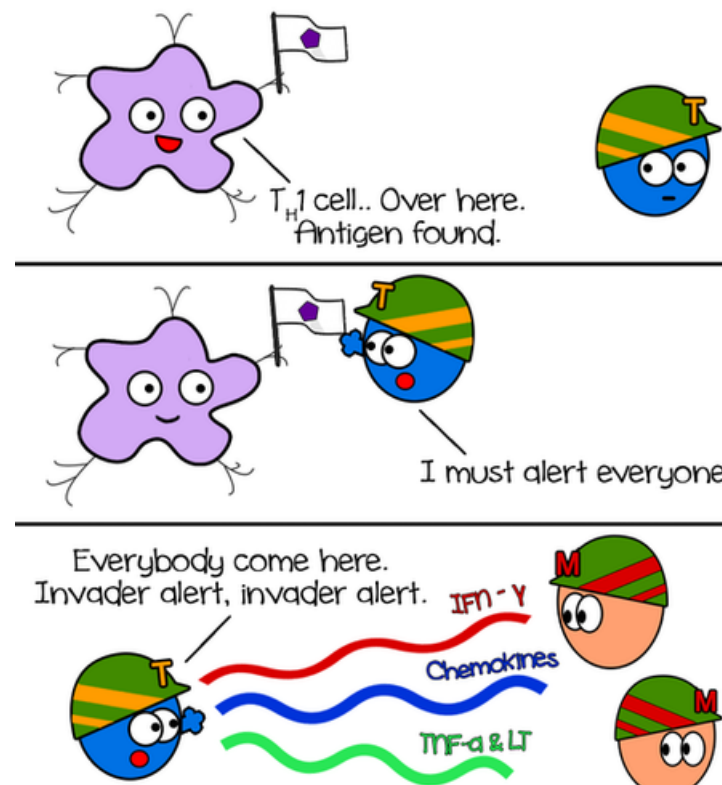
SUBPOPULACJE LIMFOCYTÓW POMOCNICZNYCH





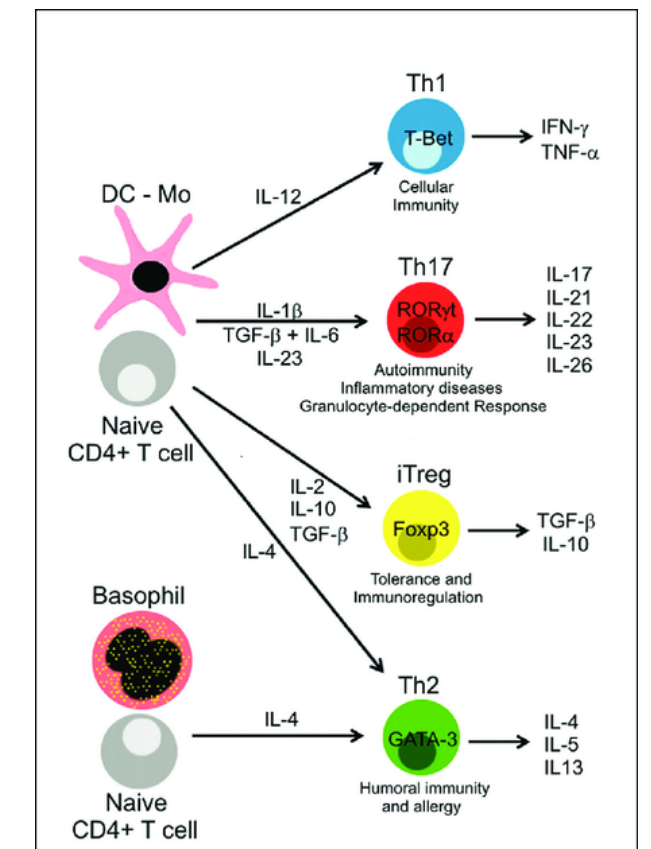
ROZPOZNAJĄ ANTYGEN

- komórki prezentujące antygen przedstawiają go z udziałem cząsteczek **MHC klasy II**



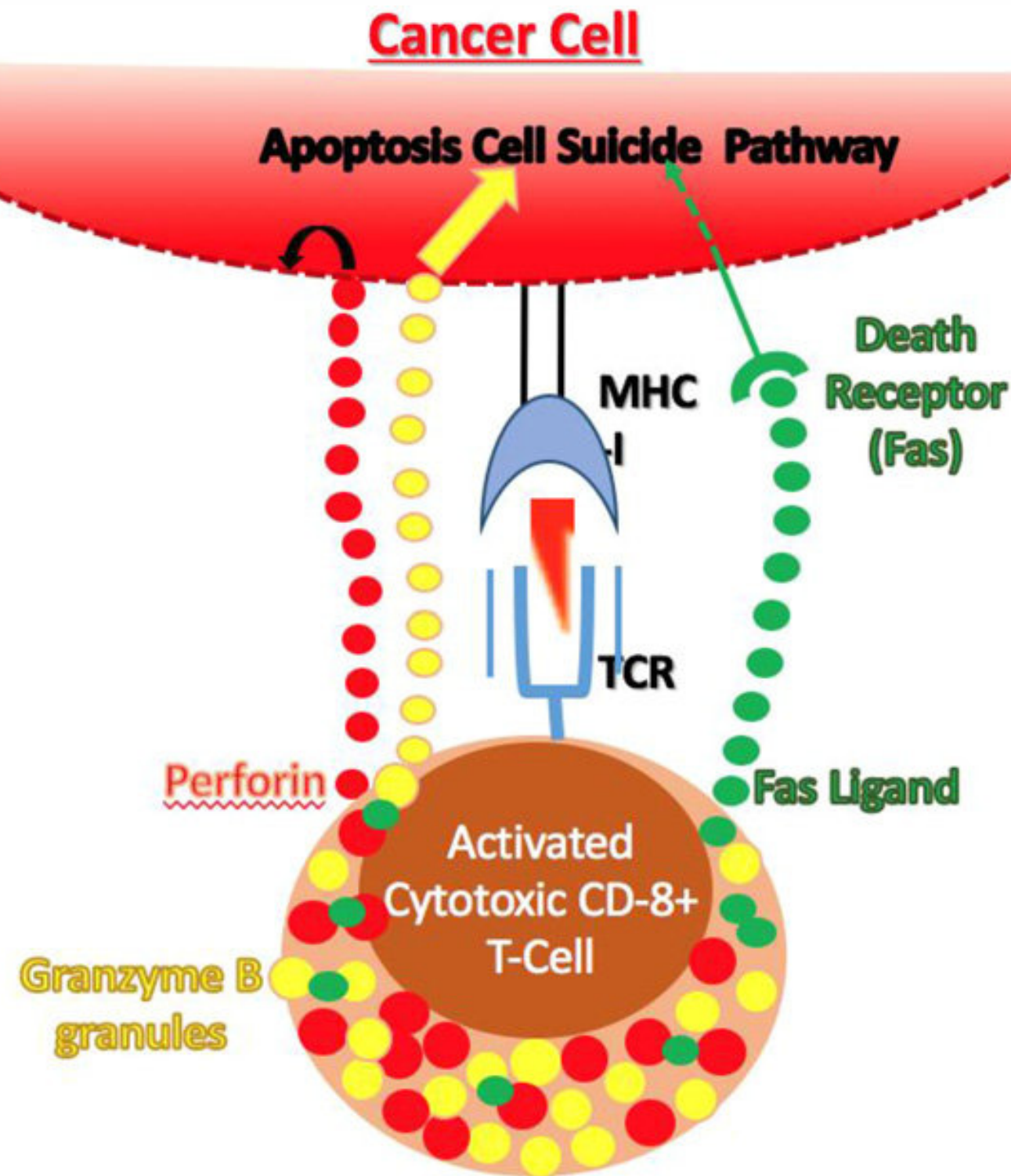
INTEGRACJA ODPOWIEDZI IMMUNOLOGICZNEJ POPRZECZ WYDZIELANE CYTOKINY

- aktywują makrofagi
- aktywują inne limfocyty T, neutrofile, eozynofile
- uczestniczą w procesie zapalnym
- stymulują limfocyty B do produkcji przeciwciał



LIMFOCYTY CD8

STRATEGIE DZIAŁANIA



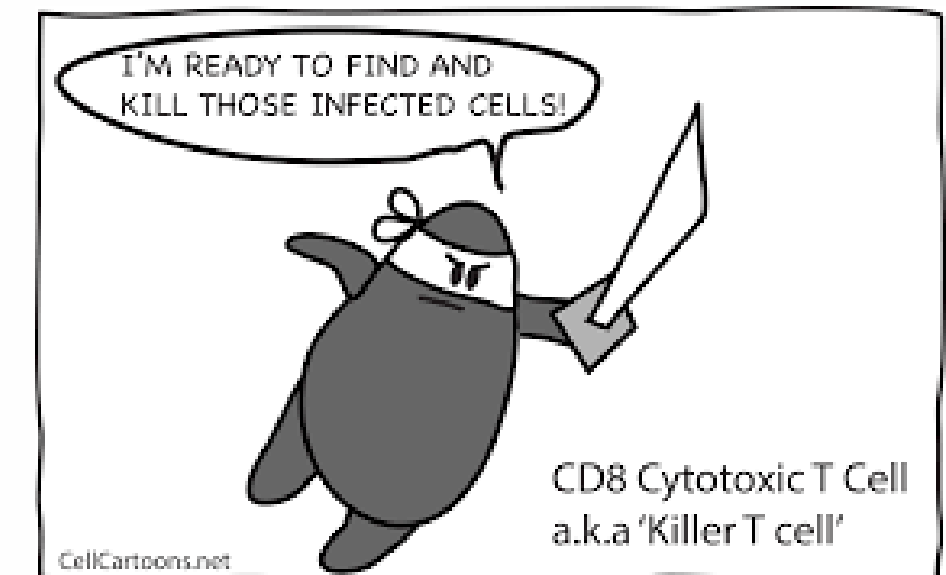
ROZPOZNAJĄ ANTYGEN

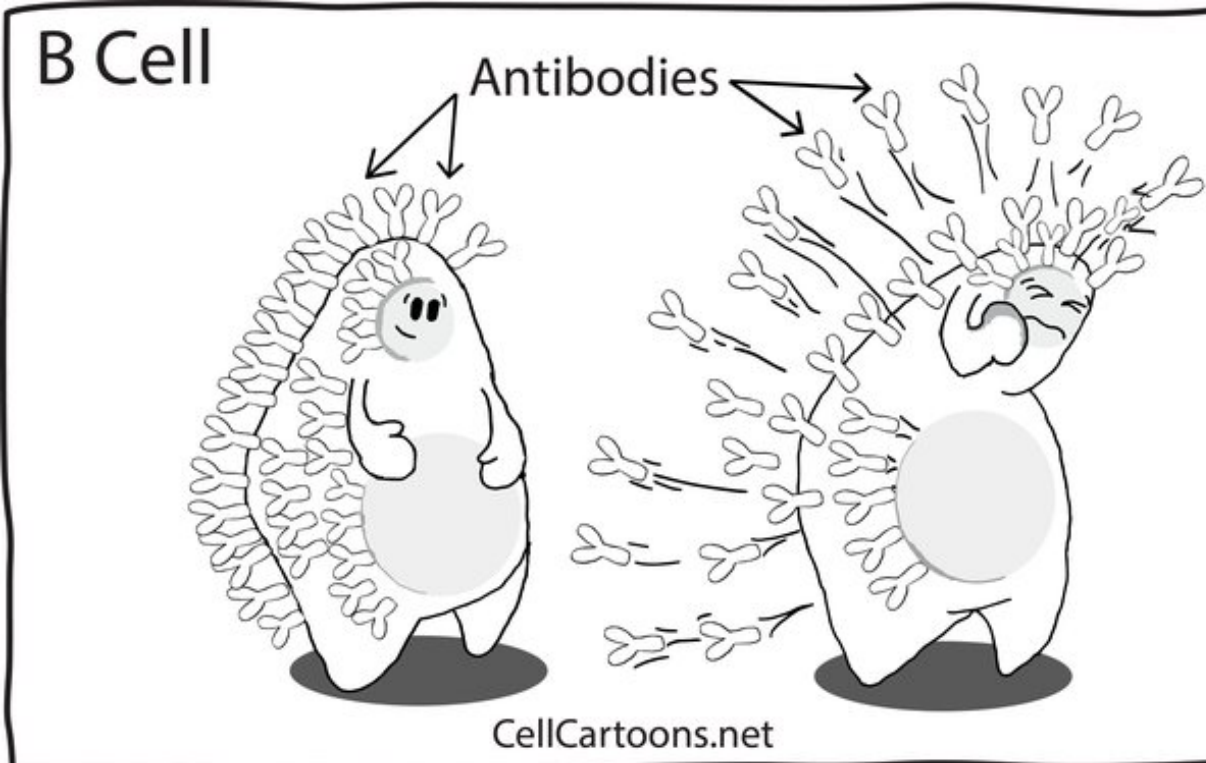
z udziałem **MHC klasy I**

NISZCZĄ KOMÓRKI ZAKAŻONE WIRUSEM I NOWOTWOROWE

wykorzystują proces indukcji apoptozy poprzez wydzielanie ligandów dla receptorów śmierci np. FasL, a także

- perforyny - białka tworzącego kanał w błonie komórki docelowej
- granzymów - białek cytotoksycznych

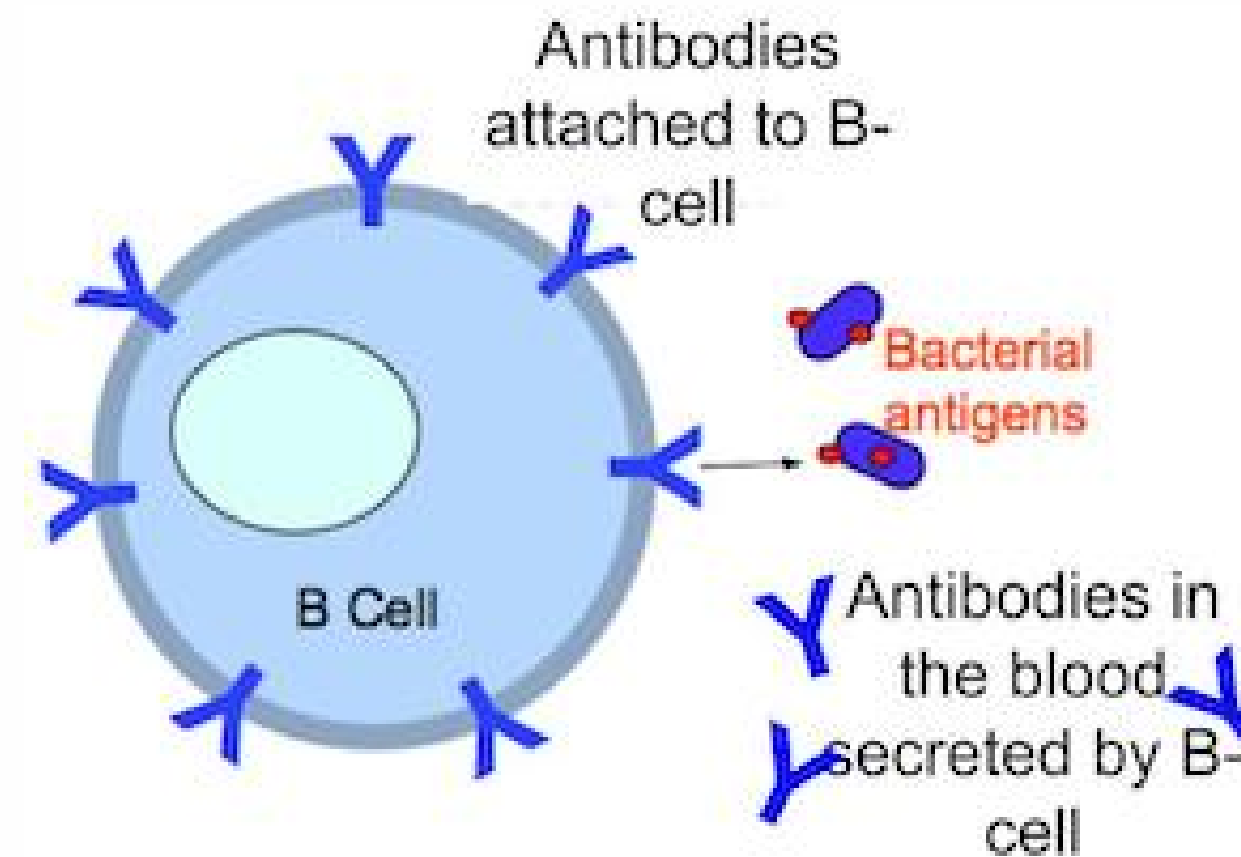




PRODUKCJA IMMUNOGLOBULIN

IgM, IgA, IgG, IgD, IgE

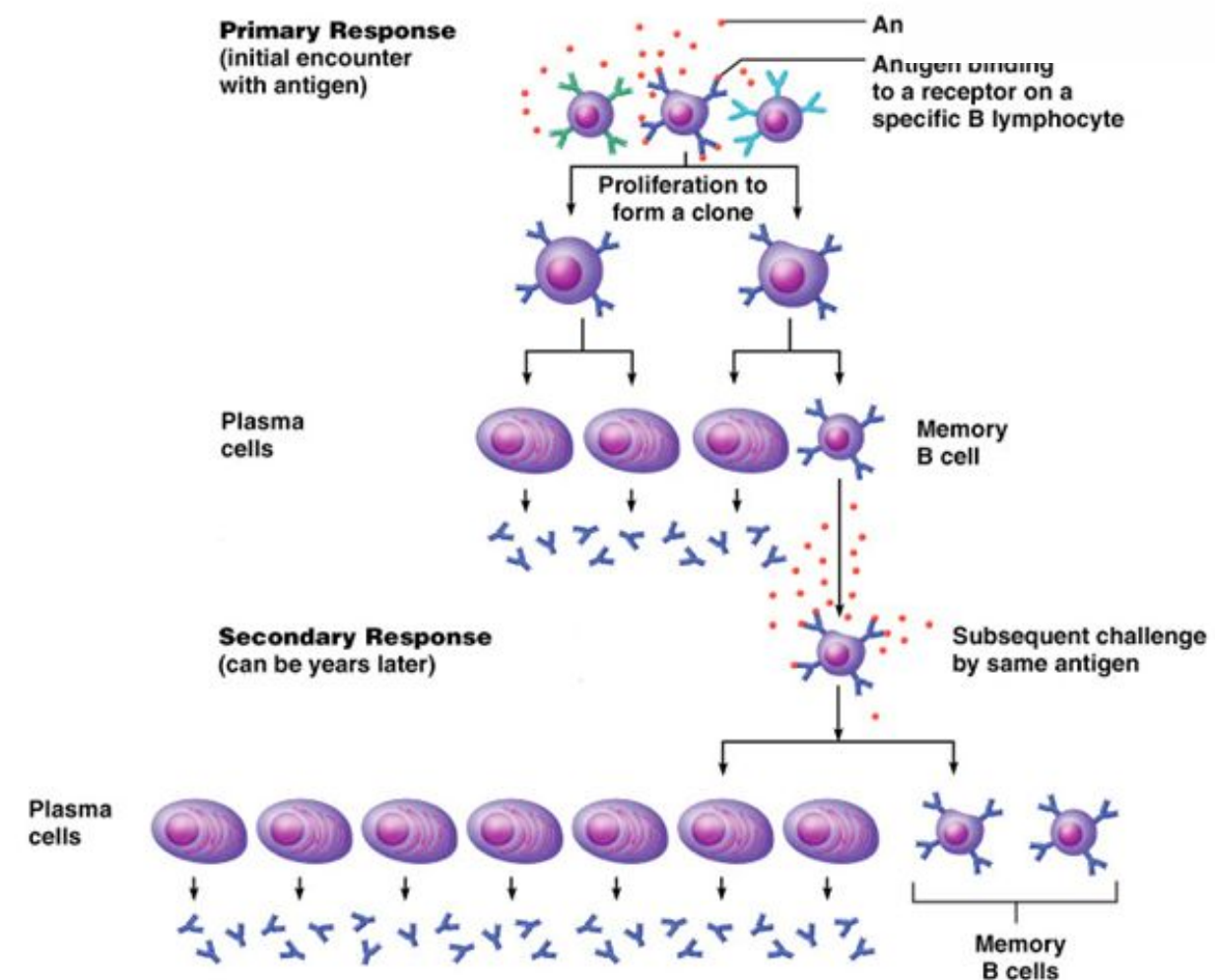
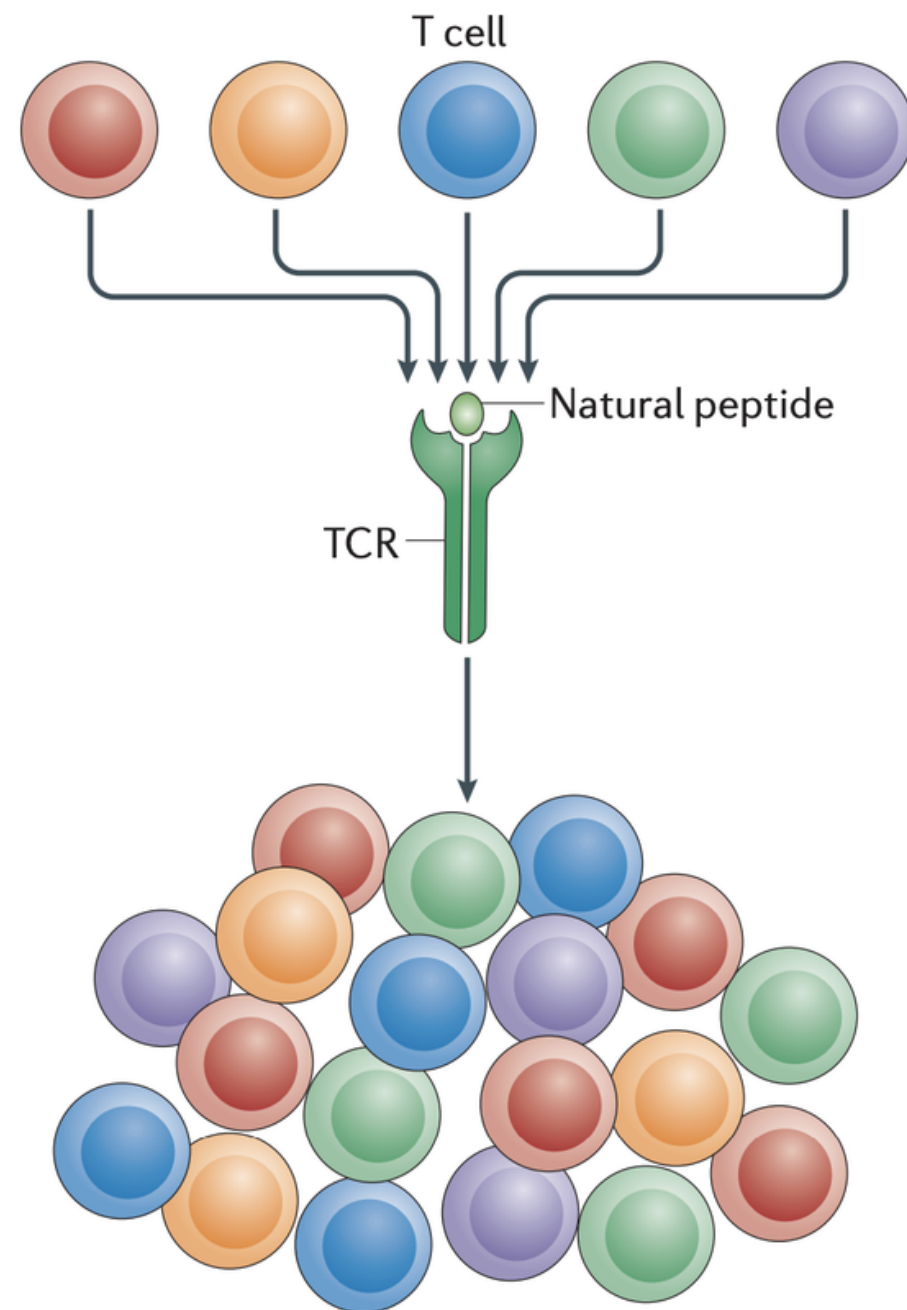
KOMÓRKI
PREZENTUJĄCE
ANTYGEN

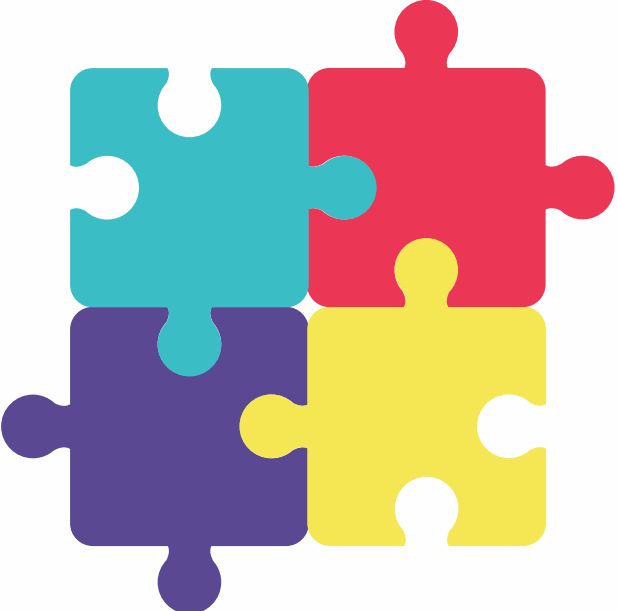


WYDZIELANIE
CYTOKIN

LIMFOCYTY B

LIMFOCYTY- PROLIFERACJA PAMIĘĆ IMMUNOLOGICZNA

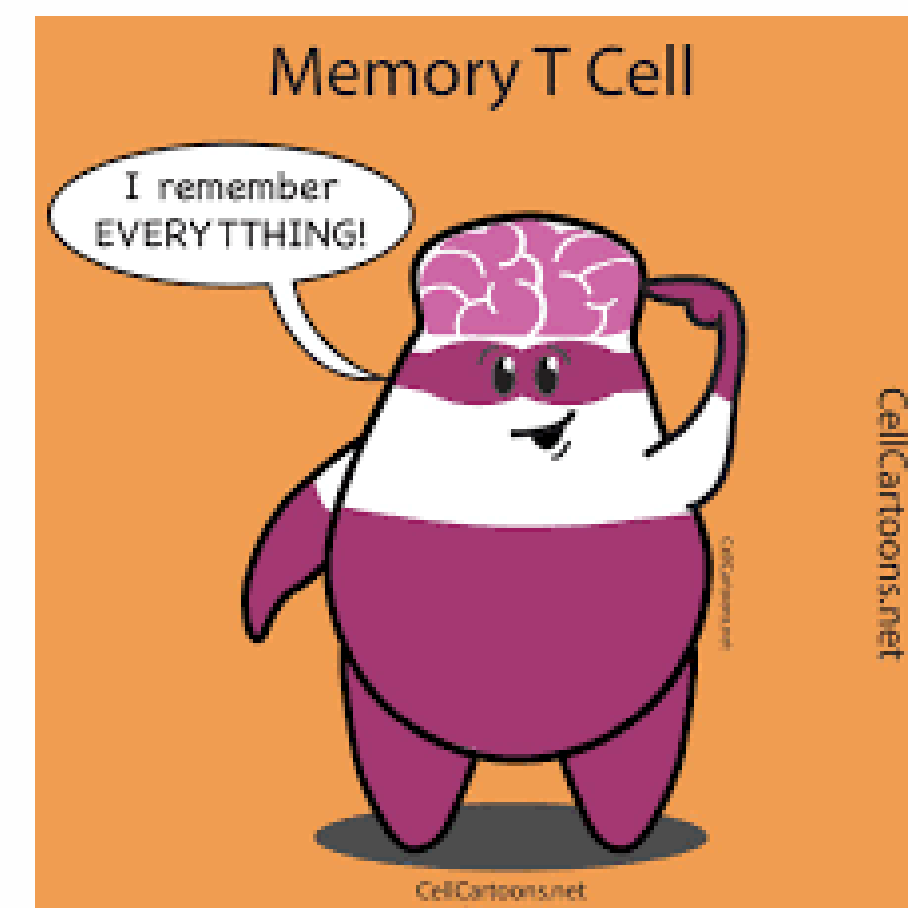
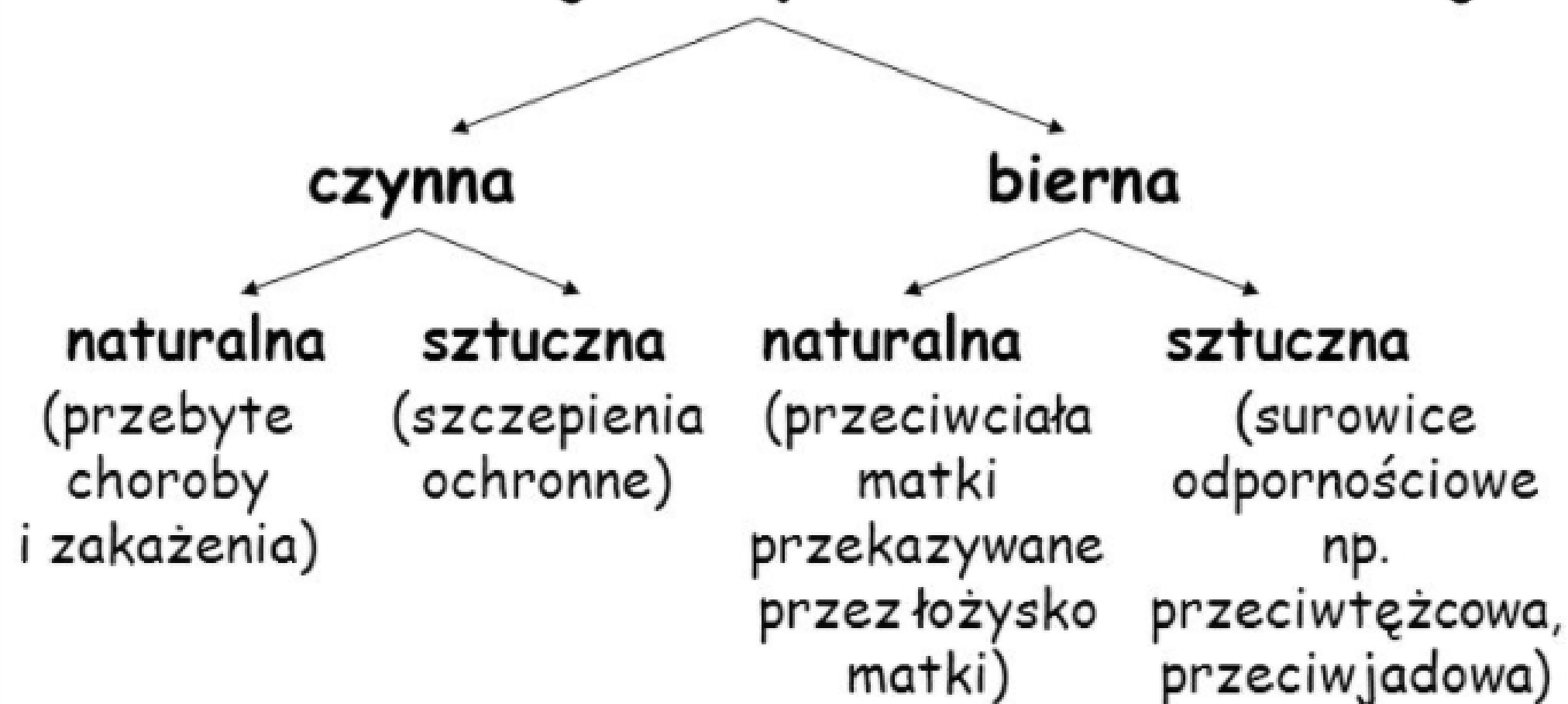




Pamięć immunologiczna

cecha odporności swoistej

Różne rodzaje odporności swoistej



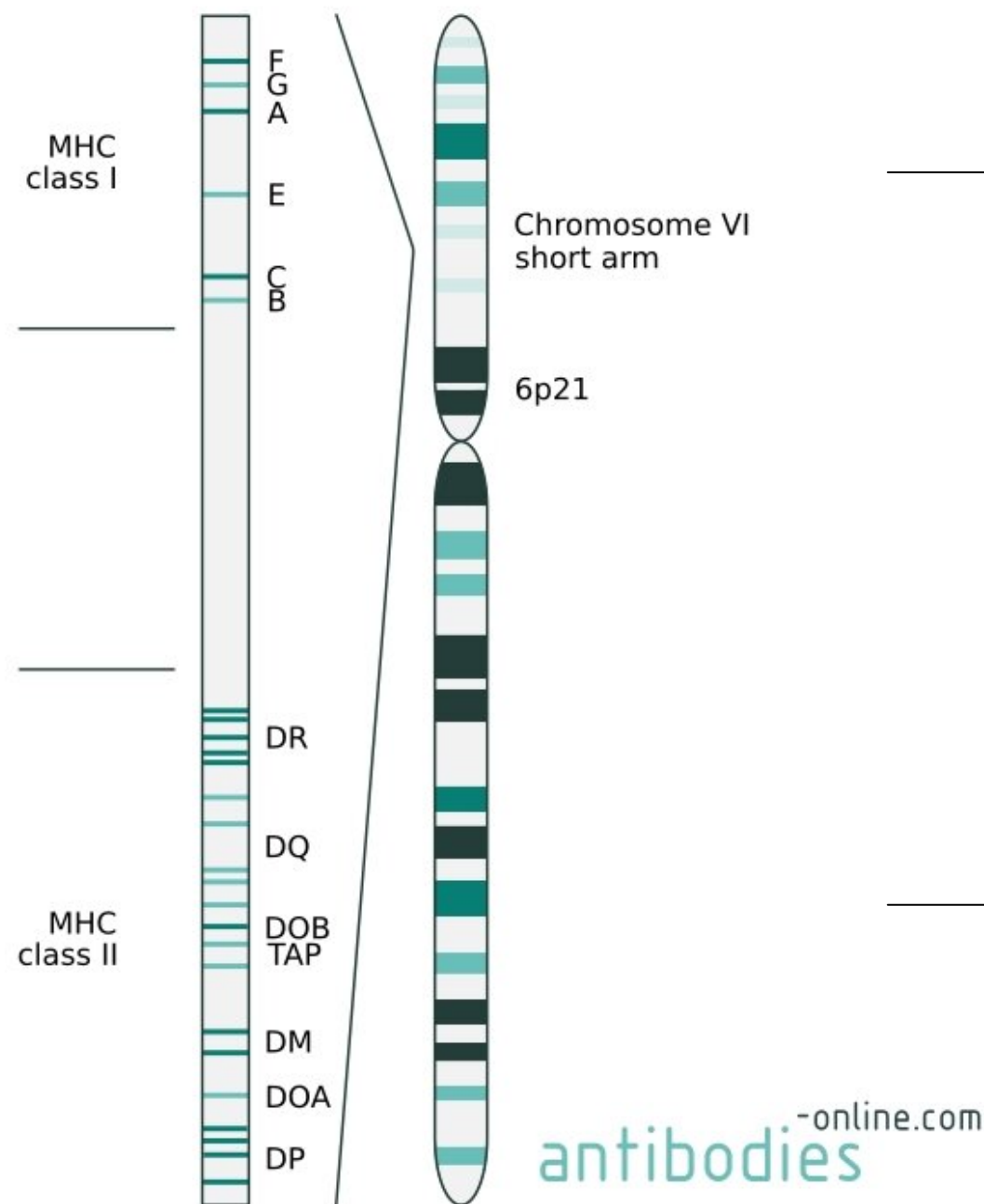
DODATKOWE ZAGADNIENIE

ZGODNOŚĆ POMIĘDZY
DAWCĄ A BIORCĄ



Układ zgodności tkankowej HLA

Human Leukocyte Antigen



HLA KLASY I

A, B, C, - klasyczne antygeny transplantacyjne
ogromny polimorfizm

Obecnie znanych jest około 2800 cząsteczek HLA-A, 3500 HLA-B i 2500 HLA-C

lokalizacja: wszystkie komórki jądrowaste organizmu ludzkiego
choć ich ekspresja na powierzchni niektórych komórek
może być ograniczona i zmienna (czynniki zapalne,
infekcyjne, transformacja nowotworowa)

HLA KLASY II

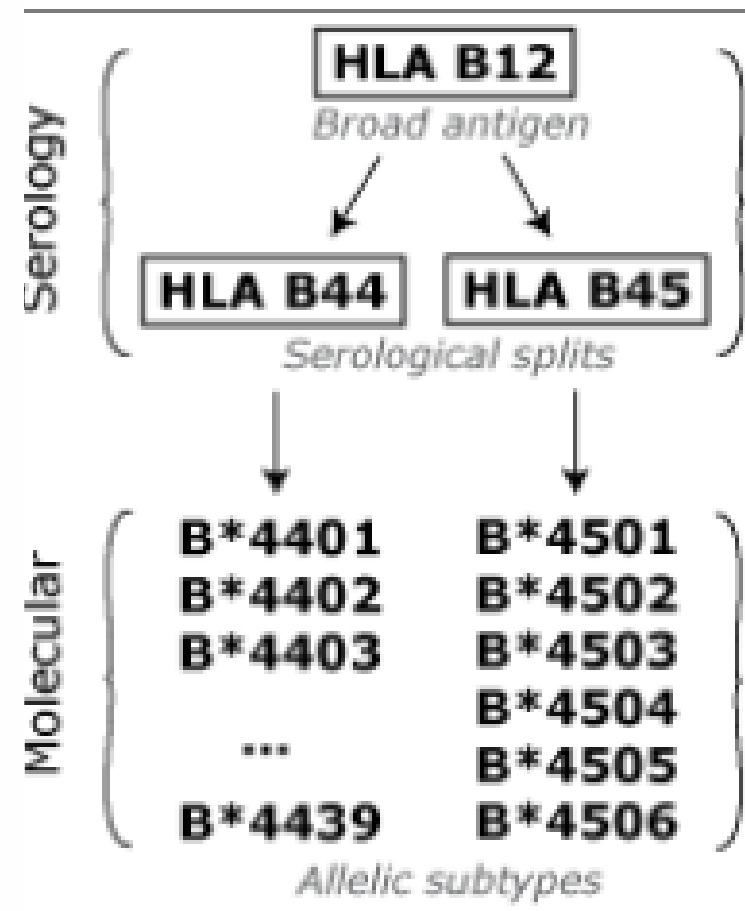
DR, DQ, DP - klasyczne antygeny

lokalizacja: komórki prezentujące antygen (APC) czyli komórki
dendrytyczne, limfocyty B, makrofagi, komórki Langerhansa,
komórki nabłonka grasicy i aktywowane (ale nie
spoczynkowych) limfocyty T

Układ zgodności tkankowej HLA

Kompleks genów - na krótkim ramieniu 6. chromosomu (6p21.1-21.3)

- długość około 4 mln par zasad (4 Mb, megabase)
- jeden z regionów genomu o najwyższej gęstości genetycznej (>200 genów)
- należy do głównego układu zgodności tkankowej (MHC - major histocompatibility complex)
- w każdym miejscu (loci) - zawsze po 2 antygeny, jeden od matki, jeden od ojca.
- dla każdego antygeny HLA (A, B, C, DRB1, DQB1 i DPB1) istnieje po około 100-200 różnych antygenów -daje to kilkadziesiąt miliardów możliwości różnych układów HLA.

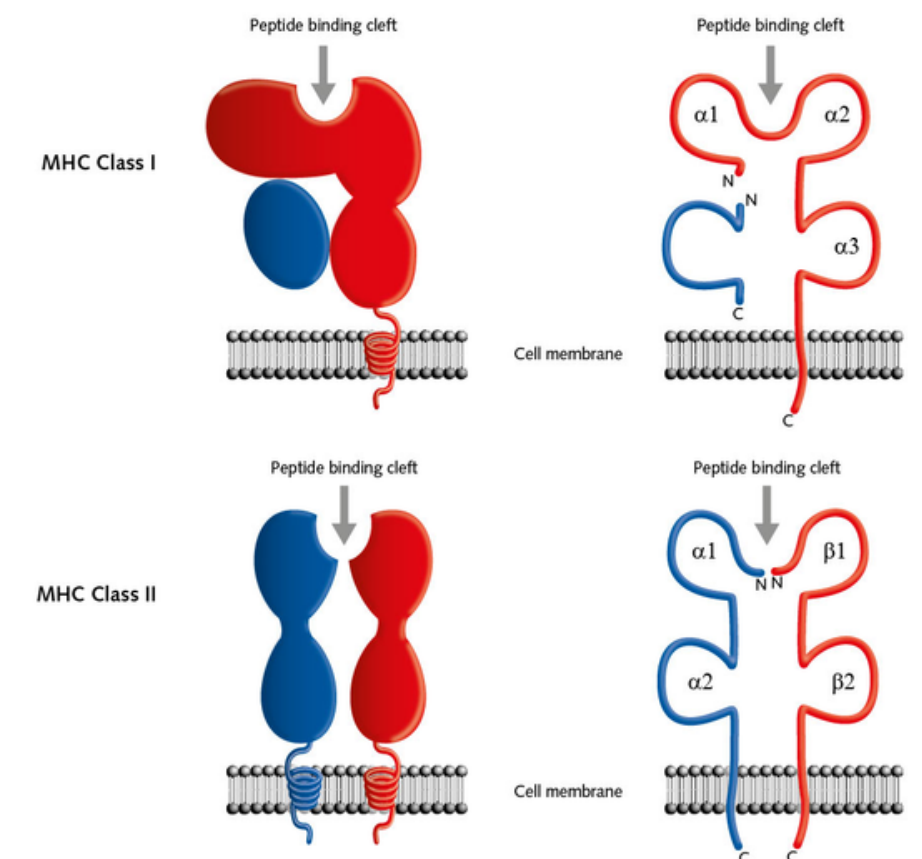


Przykład dziedziczenia haplotypów HLA



UWAGA: na rysunku dziecko 2 i dziecko 4 mają takie same geny i antygeny HLA. Dziecko 2 i dziecko 1 mają po jednym takim samym zestawie, a dziecko 2 i dziecko 3 nie mają takich samych haplotypów.

Matka i ojciec dziedziczą po dwa haplotypy od swoich rodziców. Każde z nich przekazuje po jednym ze swoich haplotypów każdemu dziecku, co daje w sumie cztery możliwe kombinacje. Rodzeństwo z tych samych rodziców ma 25% szans na posiadanie takich samych genów HLA. Bliźnięta jednojajowe mają takie same haplotypy. Czasami dochodzi do krzyżowania pomiędzy genami HLA i do spowodowanej tym zmiany haplotypów, lecz są to rzadkie przypadki.



ZGODNOŚĆ W UKŁADZIE HLA

DOBÓR DAWCA - BIORCA

OGÓLNE ZASADY DOBORU HLA

- Dobór dotyczy głównych antygenów zgodności tkankowej (tzw. HLA).
głównie antygeów HLA klasy I (A, B i C) oraz klasy II (DRB1, DQB1 i DPB1),
- Niektóre antygeny występują znacznie częściej i dlatego możliwy jest dobór dawcy zgodnego w HLA.
- Istnieją również tzw. „mniejsze” (minor) antygeny HLA - nie brane pod uwagę przy doborze dawcy, gdyż idealny dobór stałby się niemożliwy
zgodność antygenów minor ma dużo mniejsze znaczenie kliniczne.

ZGODNOŚĆ W UKŁADZIE HLA

DOBÓR DAWCA - BIORCA

PRZESZCZEP RODZINNY

W przeszczepach rodzinnych wystarcza typowanie 3 par antygenów A, B i DRB1, które zapewnia zgodność 6/6 antygenów HLA.

PRZESZCZEP KRWI PĘPOWINOWEJ

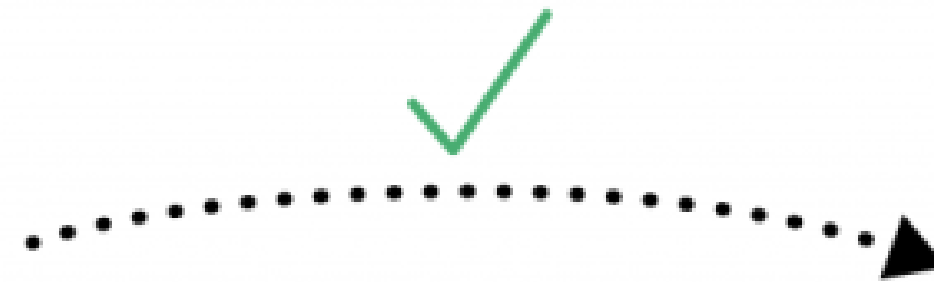
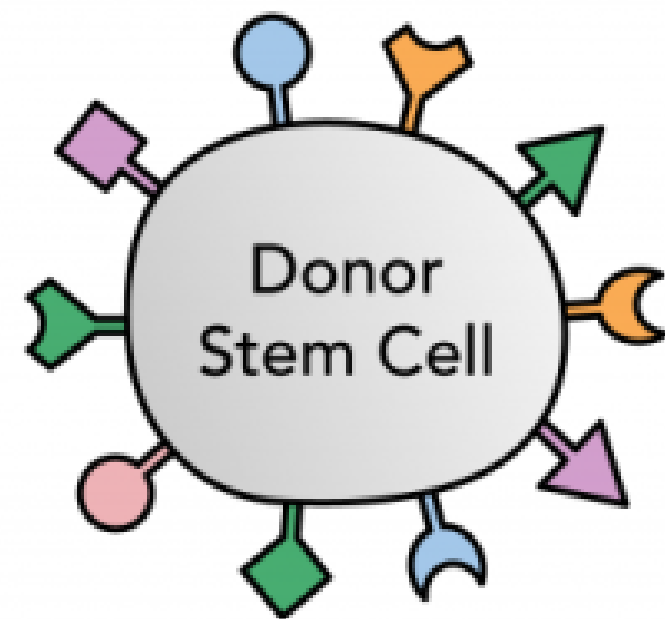
W przeszczepach krwi pępowinowej również wystarcza zgodność 6/6. W przypadku krwi pępowinowej dopuszczalne są także przeszczepy z jedną (5/6) lub dwiema (4/6), a w wyjątkowych sytuacjach nawet trzema (3/6) niezgodnościami.

PRZESZCZEP OD NIESPOKREWNIONEGO DAWCY

W przeszczepach od dawców niespokrewnionych w Europie obowiązuje zasada typowania 5 par antygenów i wymagana jest zgodność 10/10.

W pewnych sytuacjach, zależnych od sytuacji pacjenta, rodzaju choroby i stadium choroby, możliwe jest zaakceptowanie doboru dawcy częściowo niezgodnego, tj. 9/10 lub 8/10.

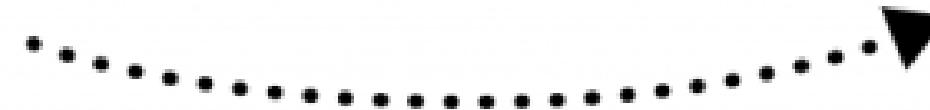
Przeszczepy z niezgodnościami są bardzo trudne (duże ryzyko wystąpienia powikłań w tym zagrażających życiu) - decyzja transplantologa po rozważeniu indywidualnej sytuacji pacjenta.



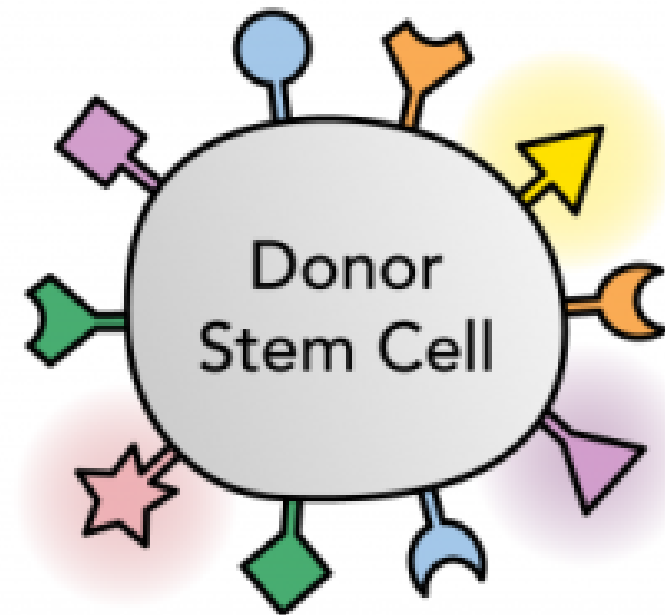
Successful
Transplantation



Recipient HLA Markers

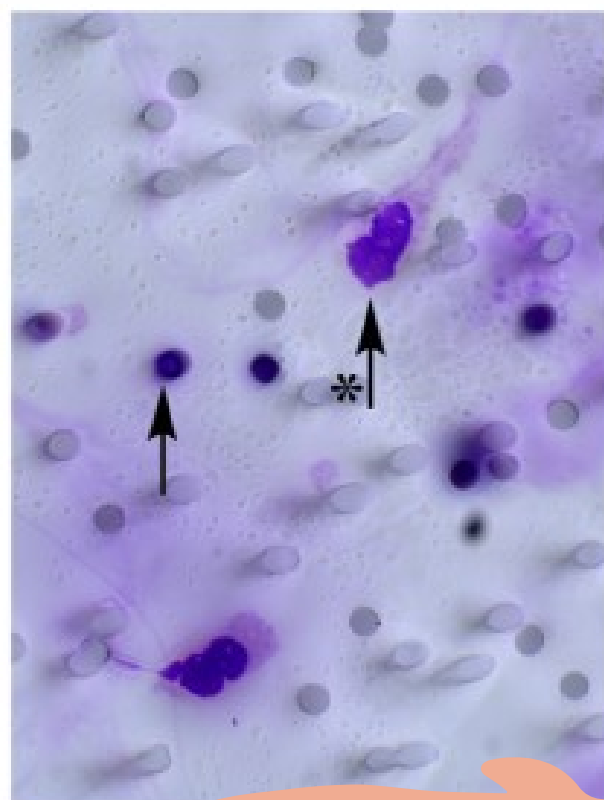


Unsuccessful
Transplantation

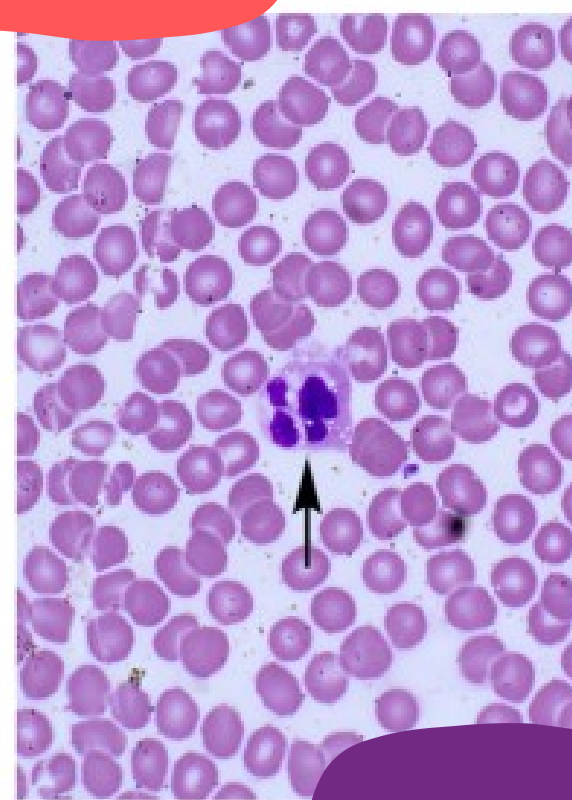
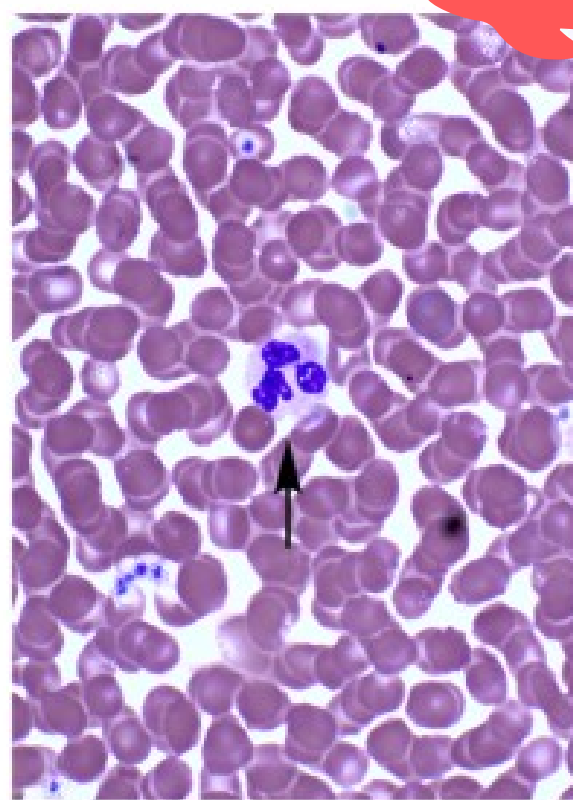


CZĘŚĆ
WARSZTATOWA

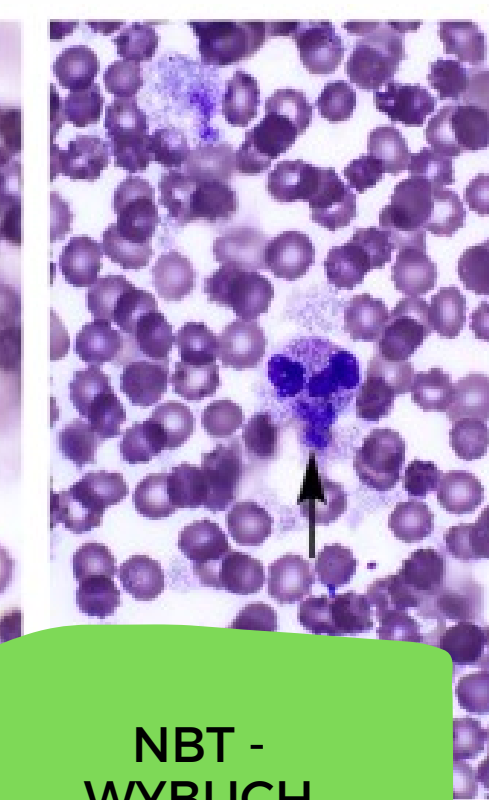
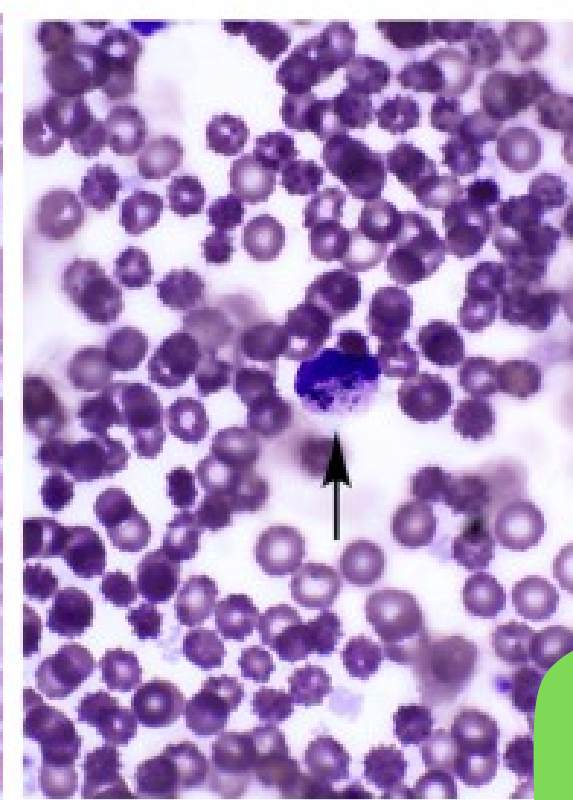
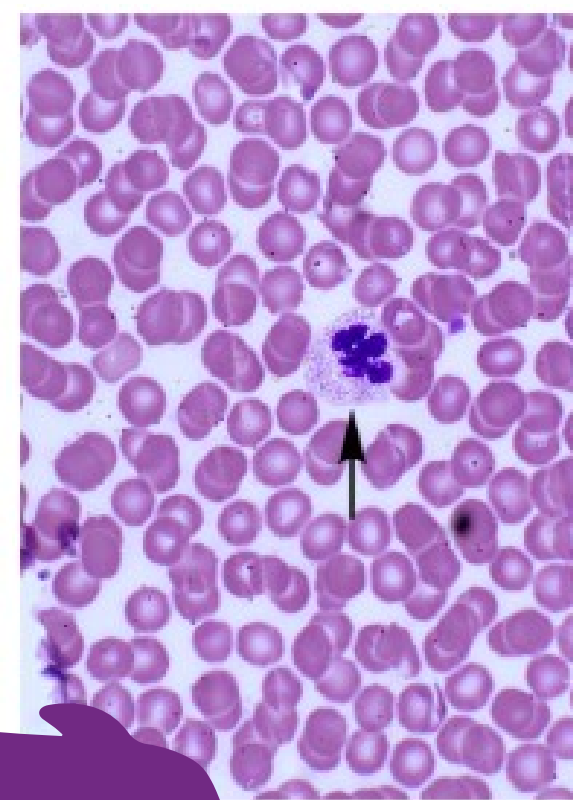
ROZMAZ
KRWI
OBWODOWEJ



Chemotaksja

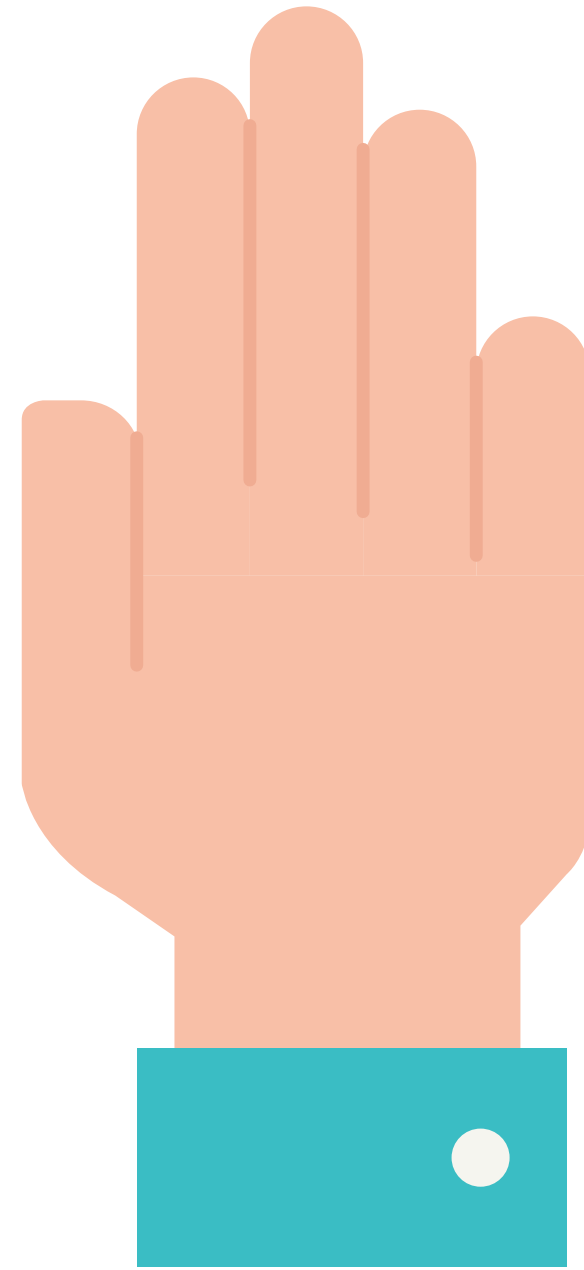


Fagocytoza



NBT -
WYBUCH
ODDECHOWY

PYTANIA



DZIĘKUJĘ ZA
UWAGĘ

