

[Akceptuję](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



[Strona główna](#) > [Start](#)

Odporność przede wszystkim!

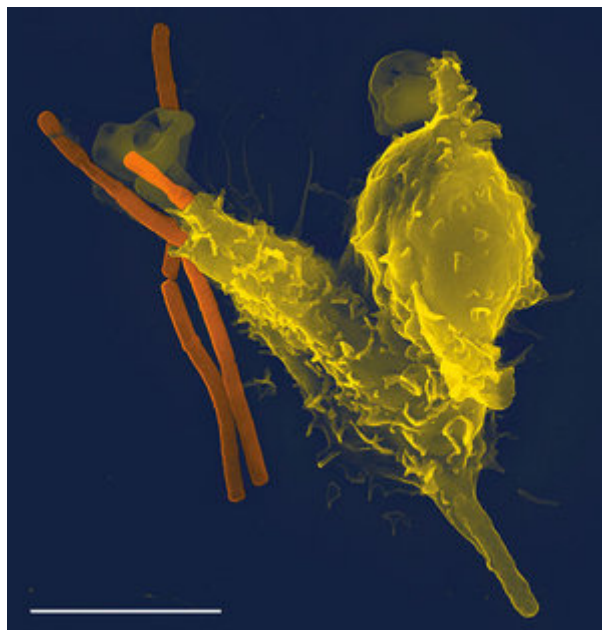
Co to jest układ immunologiczny?

Złożone organizmy żywe stale są narażone na rozmaite zewnętrzne oddziaływania różnych czynników, których efektem bywają ich uszkodzenia i choroby. Układem, który w tych organizmach organizuje i kieruje obroną, stanowiącą odpowiedź na agresję owych czynników, jest układ immunologiczny.

Tak jak układ nerwowy czy hormonalny, także i on jest zaliczany do systemów integracyjnych złożonego organizmu żywego: posiadając zdolność odróżniania struktur własnych organizmu od obcych, dba o nienaruszalność całego ustroju, sprawuje pieczę nad jego integralnością.

Jest to system, który potrafi za pomocą różnych mechanizmów zlokalizować "agresora" czy "intruza", rozpoznać go jako "obcego" (poznać jego obcą naturę), zastosować wobec niego środki neutralizujące, wreszcie - ostatecznie - pozbyć się go. Czynnikiemami określanymi jako "obce", albo "wrogie" w stosunku do ustroju są przede wszystkim rozmaite wirusy, bakterie, grzyby, pierwotniaki oraz większe organizmy pasożytujące, a także najrozmaitsze cząsteczki chemiczne: białka, wielocukry oraz lipidy. Układ immunologiczny, jako strażnik integralności organizmu, kontroluje

zjawiska mogące doprowadzić do karcynogenezy - nowotworzenia ("wrogiem" są tu komórki nowotworowe), oraz wpływa na przebieg ciąży. Prawdopodobnie ma udział w embriogenezie. Współczesne badania dowodzą, iż jego komórki - limfocyty - uczestniczą w zjawisku programowanej śmierci komórek - apoptozie.



Odporność swoista i nieswoista

Układ immunologiczny jest zbudowany z sieci komórek (limfocytów), których geny sterują ich funkcjami obronnymi.

Limfocyty są wyspecjalizowanymi wszechobecnymi komórkami, rozproszonymi w płynach ustrojowych i tkankach lub tworzącymi własne narządy, centralne i obwodowe. Komórek tych jest w organizmie aż 10¹², co stanowi ok. 1% masy całego ciała. Układ immunologiczny organizuje przede wszystkim odporność swoistą, związaną z limfocytami, dzięki której "agresor", "intruz", za każdym razem, ilekroć wtargnie do ustroju, jest, po precyzyjnym rozpoznaniu go, eliminowany w wyniku odpowiedzi immunologicznej. Poza odpornością swoistą ustrój dysponuje innymi mechanizmami, za pomocą których zwalcza "obcego". Tworzą one starą filogenetycznie odporność nieswoistą, na którą jednak układ immunologiczny także ma istotny, choć nie bezpośredni wpływ.

Ten rodzaj odporności jest m.in. związany z mechanizmami i strukturami wpływającymi na utrzymywanie się ciągłości barier oddzielających ustrój od środowiska zewnętrznego, takich jak skóra czy błony śluzowe. Jest też oparty na stereotypowych działaniach różnych komórek wykazujących własności żerne, tzw. fagocytów, np. makrofagów czy granulocytów obojętnochłonnych (wielojądrzastych).

Proste mechanizmy obronne

Najprostszą obroną przed atakiem "intruzów" jest utrzymywanie w nieuszkodzonym stanie skóry i błon śluzowych. Skóra ma odczyn kwaśny, który nie jest korzystny dla bakterii. Na dodatek gruczoły łojowe wydzielają bakteriobójcze nienasycone kwasy tłuszczowe. Stałe złuszczenie się naskórka ułatwia pozbywanie się bakterii i innych drobnoustrojów bytujących na skórze. Błony śluzowe pokryte są ochronnym śluzem, stanowiącym niekiedy przeszkodę nie do pokonania dla niejednego agresora. Poszczególne narządy posiadają dodatkowe i charakterystyczne dla nich mechanizmy obronne. Na przykład w drogach oddechowych komórki migawkowe nabłonka ułatwiają pozbywanie się przez organizm wdychanych obcych cząsteczek i drobnoustrojów. Kwaśny sok

żołądkowy ma bardzo silne bakteriobójcze własności. Podobnie kwaśny odczyn moczu ubezpiecza w pewnym stopniu organizm przed agresją wielu czynników chorobotwórczych. W wydzielinach ustrojowych są obecne liczne substancje ochronne, mające istotne znaczenie w odporności. Należą do nich silnie bakteriobójczy lizozym obecny w większości wydzielin czy obecne w mleku matki laktoferyna.

Fagocytoza

Fagocytoza polega na pochłanianiu "intruza" przez odpowiednią komórkę, a następnie - na jego strawieniu w jej wnętrzu. Wiele komórek ustroju wykazuje zdolności do fagocytozy, ale tylko część spośród nich to prawdziwi "profesjonaliści", którzy są do tej funkcji specjalnie (immunologicznie) przygotowani. Komórki fagocytujące są pierwotnymi strażnikami ustroju. Podejmują natychmiastowe działanie w momencie pokonania przez "intruza" barier ochronnych. Fagocyty mają zdolności przemieszczania się międzytkankowego. Ich zdolności penetrujące są ogromne. Fagocyty wykazują pewną specjalizację w swoich oddziaływaniach obronnych. Np. granulocyty obojętnochłonne pochłaniają i trawią przede wszystkim bakterie namnażające się zewnątrzkomórkowo, makrofagi zaś - bakterie i pasożyty wewnątrzkomórkowe oraz wirusy.

Najważniejszym etapem fagocytozy jest trawienie. W jego trakcie uruchamiane są liczne wewnątrzkomórkowe enzymy trawienne, które degradują cząsteczki agresora. Komórki fagocytujące, szczególnie zaś granulocyty, do niszczenia bakterii używają zabójczych układów wolnorodnikowych, przede wszystkim zaś nadtlenu wodoru - takiej wewnątrzkomórkowej "wody utlenionej". Granulocyty obojętnochłonne do zwalczania drobnoustrojów używają tzw. białek kationowych, czyli defenzyn, za pomocą których niszczą błony komórkowe bakterii oraz otoczki wirusów poprzez tworzenie w nich otworów.

Układ komplementu

Na odporność nieswoistą składa się też aktywność niektórych układów enzymatycznych we krwi, zwłaszcza zaś układu komplementu (dopełniacza). Ten układ jest utworzony przez 30 składników będących kolejnymi substratami i enzymami na nie działającymi. Uruchomienie układu komplementu w odpowiedzi na obecność komórki agresora prowadzi do powstania we krwi kompleksu białkowego, który walnie się przyczynia do dezintegracji tej komórki. Jednocześnie poszczególne składniki układu komplementu odgrywają samodzielną rolę w różnych zjawiskach fizjologicznych we krwi, także w procesach odpornościowych. Ważne jest, że układ komplementu, choć pierwotnie niezależny od układu odpornościowego, najwydajniej funkcjonuje dopiero w ramach odporności typu swoistego opartej na odpowiedzi immunologicznej.

Jak działa układ immunologiczny?

Antygeny

Aby układ immunologiczny mógł sprawnie funkcjonować, musi najpierw umieć odróżnić własne struktury: komórki, cząsteczki (wyodrębnione strukturalnie fragmenty), od struktur dla organizmu obcych. Substancjami poddawanyymi stałej kontroli przez ten układ w zakresie ich strukturalnej zgodności z zapisem genetycznym limfocytów, tzn. z tym, co "wiedzą" na ich temat limfocyty, są tzw. antygeny. W gruncie rzeczy - antygenem jest każda substancja, która w wyniku kontaktu z komórkami układu immunologicznego może wywołać z jego strony reakcję immunologiczną. Ta zaś, najogólniej mówiąc, polega po pierwsze na wytworzeniu substancji przeciwstawnej do antygeny - tzw. przeciwciała - oraz, po wtóre, na uczuleniu limfocytów, tzn. uczynieniu ich aktywnymi immunologicznie, w tym także zdolnymi do zapamiętywania struktury napotkanego i rozpoznanego

antygeny.

Reakcja immunologiczna zachodzi kilkustopniowo. W pierwszej fazie, w okresie indukcji, antygen jest rozpoznawany. W drugiej fazie, w okresie aktywacji, komórki po zetknięciu się z antygenem zaczynają się namnażać, przechodząc stopniowo w formy końcowe, aktywne immunologicznie, czyli efektorowe. Do nich zaliczają się także tzw. komórki pamięci immunologicznej, przechowujące "wiedzę" o antygenie. W trzeciej fazie, efektorowej, wykonawczej, następuje uruchomienie mechanizmów ostatecznie eliminujących antygen.

Wyróżnia się antygeny własne i obce. Każda komórka organizmu jest nosicielką własnych antygenów zwanych autoantygenami. Pozostają one, jak każdy antygen, pod kontrolą układu immunologicznego i w normalnych warunkach, rozpoznawane jako "swoje", nie stanowią przedmiotu jego ataku (nie powodują reakcji immunologicznej).

Na powierzchni błon komórek każdego złożonego organizmu żywego rozlokowane są genetycznie kodowane (przez kompleks genów zlokalizowany na 6. chromosomie, zwany MHC (Major Histocompatibility Complex) cząsteczki białkowe, w liczbie od 50 do 200, które posiadają ściśle określoną genetycznie strukturę, charakterystyczną dla każdego osobnika.

Te cząsteczki zwane są antygenami zgodności tkankowej (w skrócie - HLA, Human Leukocyte Antigen - pierwsze z nich zostały rozpoznane na błonach komórkowych leukocytów) i określają odrębność osobniczą tkanek. Są identyfikatorami tkankowymi, tak jak identyfikatorami są grupy krwi w układzie AB0 Rh.

Znaczącą ich część stanowią tzw. antygeny transplantacyjne. Znajdują się one na większości błon komórek somatycznych i jeśli są rozpoznane jako obce, tzn. niezgodne tkankowo, zostaną w drodze reakcji immunologicznej wyeliminowane. Na poziomie tkanki czy narządu oznacza to odrzucenie przeszczepu. Poza autoantygenami - inne antygeny są po ich "odczytaniu" traktowane jako "obce" i stanowią powód reakcji immunologicznej, której efektem jest ich eliminacja. Zdarza się jednak, że mimo wszystko antygen nie powoduje odpowiedzi układu immunologicznego, na przykład z powodu nierozpoznania go. Z drugiej strony bywa i tak, że mimo wykrycia obcego antygeny nie dochodzi do klasycznej odpowiedzi immunologicznej. Ten antygen jest po prostu tolerowany przez układ immunologiczny. Tolerancja immunologiczna jest zjawiskiem stałym, mającym zarówno pozytywne, jak i negatywne aspekty. Jest potrzebna, bo chroni organizm przed zjawiskami autoimmunologicznymi, w których własne antygeny są odczytywane jako obce z wszystkimi poważnymi patologicznymi tego konsekwencjami. Z drugiej strony niektóre drobnoustroje potrafią wykorzystać utrzymującą się tolerancję do niekontrolowanego namnażania się. Układ immunologiczny ma ogromne możliwości rozpoznawcze. Uważa się, że jest on w stanie zareagować na każdy wręcz antygen. Zważywszy, że w przyrodzie znajduje się aż 10¹⁶ antygenów - możliwości układu są wprost nieograniczone.

Nie wszystkie antygeny są jednakowo zdolne do wywołania pełnej reakcji układu immunologicznego. Te, które nie są bezpośrednio immunogenne, zwą się haptenami. Do wywołania reakcji immunologicznej hapteny potrzebują odpowiedniego nośnika. Hapteny są zwykle niewielkimi cząsteczkami, czasem nawet pojedynczymi atomami, a ich nośnikiem jest z reguły immunogenne białko lub wielocukier.

Nie cały antygen, lecz jedynie jego mała część (fragment), zwana determinantą antygenową, powoduje reakcję immunologiczną, w tym wytworzenie przeciwciała. W pewnym sensie determinanta antygenowa spełnia rolę haptenu, pozostała część - rolę nośnika.

Zdarza się, że jeden antygen posiada kilka, kilkadziesiąt, a nawet kilkaset determinant antygenowych, więc w wyniku reakcji immunologicznej może pojawić się odpowiednio dużo różnych przeciwciał. Często jednak wśród licznych determinant antygenowych wyróżniają się tzw. determinanty dominujące, przeciw którym jest głównie skierowana odpowiedź immunologiczna. Jest wiele różnych antygenów. Mogą się różnić między sobą budową chemiczną (jedne są białkami, inne wielocukrami albo mają strukturę lipidową), mogą stanowić odrębną cząsteczkę chemiczną albo być wydzielonym fragmentem większej struktury komórkowej, mogą mieć wreszcie pochodzenie bakteryjne, roślinne albo wirusowe itd.

Antygen ustrojowy - to autoantygen, który, jak już wspomniano wcześniej, nie powoduje reakcji immunologicznej. Bliźniacy jednojajowi mają tzw. izoantygeny, które także nie wywołują reakcji ze strony bliźniaczego układu immunologicznego. Inne antygeny, tzw. alloantygeny, należące do osobników z tego samego gatunku, oraz heteroantygeny, należące do różnych gatunków, powodują bardzo silne reakcje immunologiczne.

Autoantygeny w zasadzie (w warunkach zdrowia) są nieimmunogenne; immunogenność pozostałych antygenów jest zróżnicowana. Na przykład antygeny wielkocząsteczkowe są na ogół bardziej immunogenne niż antygeny średniej wielkości albo małe. Dodatkowo - mniejsze cząsteczki szybciej są eliminowane z ustroju (np. przez nerki), przez co ich kontakt z układem immunologicznym dostatecznie skraca się, by uczynić je jeszcze mniej immunogennymi. Antygeny białkowe przewyższają immunogennością inne związki chemiczne, jednak muszą to być białka o większej masie cząsteczkowej. O dużej lub małej immunogenności antygeny może decydować jego przestrzenna budowa oraz obecny ładunek elektryczny, który z reguły zmniejsza immunogenność.

Istnieje zjawisko krzyżowania się reakcji immunologicznych. Są bowiem różne antygeny, których determinanty antygenowe mają identyczną lub zbliżoną budowę chemiczną. Powstałe w wyniku reakcji immunologicznej przeciwciała skierowane przeciwko jednemu antygenowi może także być skierowane przeciw innemu, na które wcześniej ustrój jeszcze nie zdążył albo po prostu nie miał możliwości zareagować.

Limfocyty

Głównymi upostaciowanymi składnikami układu immunologicznego są limfocyty B i T.

Są to małe jednojądrzaste komórki o średnicy od 8 do 15 mikrometrów. To zróżnicowanie wielkości limfocytów stanowi jedną z podstaw do ich podziału na małe, średnie i duże. Część z nich ma krótki, parodniowy żywot. Są to zwykle większe limfocyty. Inne, na ogół małe, żyją długo, np. limfocyty pamięci immunologicznej. Limfocyty znajdują się przede wszystkim w narządach limfatycznych: węzłach chłonnych i śledzionie, oraz w luźnych zgrupowaniach tkanki limfatycznej, np. w przewodzie pokarmowym. Duża część limfocytów nie ma określonej przynależności narządowej. Są one w ciągłym ruchu, przemieszczają się, cyrkulują w naczyniach krwionośnych i limfatycznych. Limfocyty dorosłego człowieka powstają w szpiku - odgrywającym centralną rolę w układzie immunologicznym, w wyniku dzielenia się onipotentnych komórek macierzystych. Te podziały i różnicowanie, których efektem są także, poza limfocytami, inne komórki, takie jak: erytrocyty, granulocyty, monocyty oraz płytki krwi, są indukowane i sterowane przez czynniki wzrostowe wytwarzane przez niektóre komórki towarzyszące komórkom macierzystym. Część limfocytów dojrzewa i osiąga "dorosłość" na miejscu, a więc w szpiku. Są to limfocyty B.

Część niedojrzałych, nieodróżnicowanych limfocytów opuszcza jednak szpik i migruje do grasicy, drugiego, poza szpikiem, "centralnego" narządu limfatycznego zlokalizowanego w górnym śródpiersiu. Tutaj przechodzą kolejny etap dojrzewania, przeistaczając się w tzw. limfocyty

T. Limfocyty B i T mają w błonie komórkowej charakterystyczne dla każdej z osobna grupy antygeny i receptory. Zjawiska dojrzewania limfocytów wewnątrz grasicy są regulowane przez hormon grasicy - tymopoetynę. Limfocyty T dojrzewające w grasicy są czasem nazywane limfocytami grasiczozależnymi. Okazuje się, że dla ok. 1% limfocytów T grasicca wcale nie jest końcowym miejscem zasiedlenia. Te limfocyty opuszczają grasicę i po osiągnięciu węzłów chłonnych oraz śledziony podlegają dalszemu, już końcowemu procesowi dojrzewania. Pozostałe 99% limfocytów pozostających w grasicy ginie po 2-3 dniach przebywania w niej.

Węzły chłonne i śledziona

Człowiek posiada ogromną liczbę węzłów chłonnych, małych (wielkości i konsystencji ziarna grochu lub małej fasoli) dobrze wyodrębnionych obwodowych narządów limfatycznych. Niektóre podskórne węzły są wyczuwalne dłońmi: zwłaszcza podżuchwowe, szyjne, znajdujące się pod pachami i w pachwinach. Węzły chłonne są rozmieszczone wzdłuż naczyń krwionośnych, w pobliżu narządów wewnętrznych i są połączone osobną siecią naczyń limfatycznych, w których płynie chłonka (limfa). Węzły chłonne wraz z naczyniami limfatycznymi oraz grudkami limfatycznymi rozmieszczonymi w ścianie układu pokarmowego tworzą obwodowy układ limfatyczny, który jest połączony z częścią żylną układu krwionośnego. Innym ważnym obwodowym narządem limfatycznym jest śledziona, położona w jamie brzusznej po jej lewej stronie, tuż pod przeponą. W węzłach chłonnych są wyodrębnione strefy T-zależne i B-zależne. W tych właśnie strefach układ immunologiczny (limfocyty) reaguje na dostarczony do węzła antygen. W wyniku kontaktu z zaprezentowanym antygenem limfocyty przechodzą w aktywne formy zdolne do namnażania się. Kolejne potomne komórki nabywają różnych właściwości. Stają się immunokompetentne, czyli zdolne do odpowiedzi immunologicznej. W śledzionie też są obszary T-zależne, rezerwowane dla limfocytów T, oraz odrębne zgrupowania limfocytów B. Do śledziony antygeny docierają drogą krwionośną, do węzłów - naczyniami limfatycznymi.

Część limfocytów stale krąży drogami limfatycznymi i krwionośnymi. Większość z nich to limfocyty T. Bardzo istotną część cyrkulujących limfocytów stanowią komórki pamięci immunologicznej.

Limfocyty B

Limfocyty B są pochodzenia szpikowego. Na swojej powierzchni mają białkowe receptory, które są tzw. antydeterminantami dla poszczególnych antygenów, a dokładniej - dla ich determinant antygenowych. Bardzo ważne jest to, że każdy limfocyt jest monospecyficzny, tzn. posiada tylko jedną antydeterminantę.

Limfocyty B, dojrzewając, przechodzą kilka stadiów rozwojowych. Dojrzała forma limfocyta B, jeśli nie zetknie się z antygenem, żyje krótko. Jeśli jednak do takiego kontaktu już dojdzie, limfocyt ulega transformacji do komórki plazmatycznej produkującej przeciwciała albo staje się długożyjącym limfocytym pamięci immunologicznej B.

Limfocyty T

Limfocyty T są osobną, odmienną od limfocytów B, populacją komórek układu immunologicznego, która wcale nie jest homogenna, ponieważ wchodzi w jej skład odmienne czynnościowo mniejsze subpopulacje. Każda z nich ma inne cząsteczki (markery) powierzchniowe (błonowe), będące ich identyfikatorami. Najbardziej charakterystyczne z nich to białka o symbolach CD8 i CD4.

Limfocyty T posiadające na swej powierzchni cząsteczki CD4, czyli limfocyty CD4 dodatnie (CD4+), to tzw. limfocyty pomocnicze. Ich zadania są szczególnie zróżnicowane. Uważa się, że limfocyt CD4

jest centralną komórką odpowiedzi immunologicznej.

Za pomocą produkowanych przez siebie i wydzielanych aktywnych substancji, tzw. cytokin, wpływają na różnorodne procesy immunologiczne. Między innymi oddziałują na limfocyty B, stymulując ich podział i dojrzewanie w obecności antygeny, na makrofagi i ich własności żerne, na granulocyty obojętnochłonne, modulując ich udział w zapaleniu i fagocytozie, wreszcie na limfocyty T tworzące drugą wielką subpopulację - CD8. Wśród limfocytów CD4 są długożyjące komórki pamięci immunologicznej. Druga subpopulacja limfocytów T, limfocyty CD8 dodatnie (CD8+) są tzw. limfocytami cytotoksycznymi albo supresyjnymi. Cytotoksyczność oznacza zdolność do zabijania innych komórek po rozpoznaniu na ich powierzchni obcego antygeny. Supresja jest zjawiskiem bardziej złożonym, na które składają się takie funkcje jak: kontrola procesów autoimmunologicznych, alergicznych, tolerancji immunologicznej. Jednym słowem limfocyty supresyjne regulują odpowiedź immunologiczną.

Limfocyty NK

Niewielki odsetek limfocytów nie ma na swojej powierzchni żadnych białek charakterystycznych dla limfocytów B czy limfocytów T. Z tego powodu noszą nazwę komórek "zerowych". Ze względu na rolę, jaką spełniają w zwalczaniu "obcych", nazywa się je komórkami NK (ang - Natural Killers), czyli "naturalnymi zabójcami". Interesujące jest to, że limfocyty NK do swojej aktywacji nie wymagają kontaktu z antygenem. Zabijają komórki, na których powierzchni są białka (przeciwciała) skierowane przeciw ich własnym powierzchniowym antygenom. Ich działalność nosi nazwę cytotoksyczności zależnej od przeciwciał.

Przeciwciała

Przeciwciała, białkowe cząsteczki skierowane przeciw antygenom, są produkowane przede wszystkim przez komórki plazmatyczne (plazmocyty), będące końcowo (efektorowo) zmienionymi limfocytami B. Plazmocyty są ulokowane przede wszystkim w narządach limfatycznych, a także w ścianie przewodu pokarmowego. Są większe od limfocytów, żyją krótko - do kilku tygodni.

Producentami przeciwciał są też same limfocyty B. Przeciwciała są tzw. immunoglobulinami, czyli immunogennymi globulinami (globuliny tworzą grupę globularnych białek, stanowiących większość białek ustrojowych), które posiadają określoną swoistość, co oznacza, że ich struktura "odpowiada" strukturze określonego antygeny. Są różne immunoglobuliny. Należą, w zależności od budowy, do różnych klas. Najwięcej immunoglobulin należy do klasy gamma - są to immunoglobuliny gamma (IgG). Poza nimi są też immunoglobuliny alfa (IgA), immunoglobuliny mi (IgM), immunoglobuliny delta (IgD) oraz immunoglobuliny epsilon (IgE).

Immunoglobuliny mają dość skomplikowaną budowę. Złożone są z polipeptydowych łańcuchów, utworzonych przez długie ciągi aminokwasów: ciężkich, tj. o dużej masie cząsteczkowej i lekkich - o małej masie. Przynależność immunoglobuliny do określonej klasy zależy od budowy łańcucha ciężkiego.

Prototyp immunoglobuliny ma kształt dużej litery Y, której ramiona utworzone są od zewnątrz z dwóch łańcuchów lekkich, od wewnątrz - z dwóch łańcuchów ciężkich, dłuższych, bo także tworzących trzon "litery", od którego odchodzą ramiona. Na końcach obu ramion immunoglobuliny znajdują się tzw. części zmienne immunoglobuliny. Każda z nich jest małym fragmentem polipeptydowym składającym się jedynie z ok. 100 aminokwasów. To od części zmiennej zależy swoistość immunoglobuliny dla określonego antygeny, z którym się zetknął limfocyt. Ostateczne uformowanie się części zmiennej immunoglobuliny powoduje, że staje się ona przeciwciałem.

Komórka plazmatyczna jest bardzo wydajna. Syntetyzuje ok. 2000 immunoglobulin w ciągu jednej sekundy. Proces syntezy jest sterowany genetycznie, w tym części zmienne - przez kilka odrębnych genów. Jest to proces bardzo skomplikowany zważywszy, że wyprodukowane przeciwciało musi być kompatybilne w stosunku do określonego antygeny. Wytwarzanie przeciwciała w rezultacie aktywacji antygenowej limfocyta ostatecznie przypomina dopasowywanie właściwego klucza do określonego zamka. Należy jednak pamiętać, że przeciwciała mimo wszystko wykazują znaczną heterogenność, co oznacza, że można je "dopasować" do różnych antygenów, zważywszy, że różne antygeny mogą mieć takie same lub bardzo podobne determinanty.

Istnieją jednak przeciwciała bardzo swoiste, w pełni homogenne. Są to tzw. przeciwciała monoklonalne, produkowane przez klony jednorodnych komórek nowotworowych układu limfatycznego.

Współczesna biologia dostarczyła ciekawej metody wytwarzania wysoce swoistych przeciwciał skierowanych przeciw ściśle określonemu antygenowi. Ta metoda polega na połączeniu komórki plazmatycznej pobranej z ogniska szpiczaka mnogiego (choroby nowotworowej układu limfatycznego), posiadającej cechy nieśmiertelności, z limfocytom B, który z kolei wytwarza swoiste przeciwciało. Powstała hybryda komórkowa dostarcza praktycznie nieograniczonej liczby identycznych wysoce swoistych przeciwciał. Wytworzenie przeciwciała w wyniku kontaktu limfocyta z antygenem jest zwane humoralną odpowiedzią immunologiczną. Jest to bardzo złożona reakcja, na którą składają się różne mechanizmy. Antygen nie dociera do limfocyta w zwykły sposób, biernie transportowany przez krew czy limfę. Po wtargnięciu do organizmu jest najpierw "wyłapywany" przez komórki żerne (m.in. - makrofagi albo przez komórki z wypustkami, tzw. komórki dendrytyczne), obdarzone zdolnościami penetracji tkanek i jest wiązany z ich błoną komórkową. W przypadku, gdy zostanie "schwycona" komórka bakteryjna lub inny wyżej zorganizowany czynnik infekcyjny - dochodzi do jej wchłonięcia do wnętrza komórki żernej i strawienia. Resztki z tej szczególnej wewnątrzkomórkowej "uczty" są wyłaniane na zewnątrz komórki, stanowiąc właściwy antygen.

Makrofagi czy komórki dendrytyczne dostarczają i "prezentują" antygen limfocytowi B. Okazuje się jednak, że sama prezentacja czasem nie wystarcza, by ten limfocyt zareagował. Potrzebne są jeszcze dodatkowe sygnały, między innymi pochodzące od pomocniczego limfocyta T.

Antygen najpierw wiąże się z receptorem błonowym (nb. jest to immunoglobulina) limfocyta B, a następnie jest wchłaniany do jego wnętrza i to stanowi impuls do aktywacji komórki.

Limfocyt B dzieli się co kilkanaście godzin i po 8-12 podziałach wytwarza bardzo dużą liczbę potomnych komórek efektorowych, z których jedne są zdolne do produkcji przeciwciał, inne zaś "uczą się" i zapamiętują strukturę antygeny. Nie wiadomo, jakie mechanizmy prowadzą do takiego różnicowania.

Niektóre potomne limfocyty B, które tracą kontakt z antygenem, stają się niepotrzebne i ulegają zaprogramowanej śmierci, czyli apoptozie. Do aktywacji limfocytów B, oprócz prezentacji antygeny na ogół jest potrzebna obecność limfocytów T. Jednak pewna część limfocytów B nie potrzebuje ich udziału do aktywacji. W reakcji immunologicznej limfocyty B i T wzajemnie się stymulują i wspierają. Limfocyt B prezentuje antygen limfocytowi T, ten zaś w odpowiedzi - wydzielając aktywne substancje, tzw. limfokiny (cytokiny) - steruje podziałami i różnicowaniem się limfocyta B do komórki plazmatycznej.

Wytwarzanie przeciwciał ma określoną dynamikę. Jeśli ustrój po raz pierwszy zetknie się

z antygenem, produkcja przeciwciał nie jest natychmiastowa, choć w klasie immunoglobulin M zaczyna się już po dobie. Szczyt produkcji przeciwciał z klasy immunoglobulin G jest osiągany po ok. 3 tygodniach od kontaktu organizmu z antygenem.

W przypadku powtórnego kontaktu ustroju z antygenem - produkcja przeciwciał jest niemal natychmiastowa i bardzo intensywna, nawet jeśli ilość antygeny, który dostał się do organizmu, jest niewielka. Wtórna odpowiedź na antygen jest związana z uruchomieniem komórek pamięci immunologicznej. Stąd bierze się jej inna nazwa - amnestyczna odpowiedź immunologiczna. Przeciwciała powstające w wyniku kolejnego kontaktu ustroju z antygenem wykazują znacznie większe powinowactwo do antygeny.

Pożytek z przeciwciał

Odpowiedź humoralna układu immunologicznego odgrywa istotną rolę w zwalczaniu zakażeń bakteryjnych. Powstałe przeciwciała, wiążąc się z antygenami bakteryjnymi, mogą powodować różnego rodzaju zjawiska niekorzystne dla bakterii. Na przykład mogą blokować działanie endotoksyn bakteryjnych (neutralizować je), mogą, opłaszczając bakterie, ułatwiać ich fagocytozę. Jeszcze inne przeciwciała ułatwiają penetrację błony komórkowej bakterii przez bakteriobójczy lizozym, a także poprzez aktywację układu komplementu sprzyjają napływowi komórek żernych, zwłaszcza granulocytów.

Niektóre przeciwciała, łącząc się z poprzez powierzchniowe antygeny z drobnoustrojami, zapobiegają wiązaniu się ich z wrażliwymi na zakażenie tkankami, zwłaszcza ze śluzówkami. Jest to kolejny sposób na zmniejszenie inwazji zarazka.

W stosunku do wirusów przeciwciała mogą działać neutralizująco, czyli unieczynniać je poprzez hamowanie łączenia się wirusa z atakowaną komórką albo przez zapobieganie "wstrzykiwaniu" do komórki wirusowego kwasu nukleinowego.

Powstałe w wyniku reakcji antygeny z przeciwciałem kompleksy mogą stanowić wyodrębnione osobne struktury, które krążą w płynach ustrojowych, zwłaszcza we krwi. Są w rozmaity sposób usuwane z ustroju, między innymi poprzez fagocytozę.

Niebezpieczeństwa reakcji antygen-przeciwciała

Nie zawsze krążące kompleksy antygen-przeciwciała mogą być usunięte. Aby tak się stało - kompleksy muszą być zrównoważone, tzn. stosunek przeciwciała do antygeny musi być w nich (liczbowo i przestrzennie) optymalny. Zrównoważony kompleks jest na ogół nierozpuszczny w osoczu, łatwo się zeń wytrąca i jest wychwytywany przez komórki żerne. Jeśli jednak kompleks nie jest zrównoważony (zaznacza się w nim przewaga antygeny nad przeciwciałem, albo odwrotnie - przeciwciała nad antygenem), nie tworzy dużych przestrzennych struktur, lecz jest mały i łatwo rozpuszczalny w osoczu. Krążąc we krwi, osadza się w ścianach naczyń oraz tkankach i wywołuje tam reakcje destrukcyjne.

Odporność komórkowa

Poza odpornością humoralną, związaną z produkcją przeciwciał skierowanych przeciw określonym antygenom, układ immunologiczny może odpowiedzieć na obecność "intruza", na "obcy" antygen, jeszcze inaczej. W tej innej odpowiedzi centralną rolę odgrywają już nie przeciwciała, organiczne nieożywione struktury, lecz same immunokompetentne komórki. Dlatego ta inna odpowiedź układu immunologicznego na "obcy" antygen jest zwana odpornością typu komórkowego (OTK) i jest

mediowana przez limfocyty T.

Odporność komórkowa uzupełnia odporność humoralną, poszerza możliwości obronne organizmu. Niejednokrotnie bowiem zdarza się, że obcy antygen nie jest osiągalny dla przeciwciała, więc skuteczność odporności humoralnej nie jest wystarczająca. Potrzebna jest inna metoda walki. OTK nie jest jednorodnym zjawiskiem, obejmuje kilka typów reakcji, w których uczestniczą różne subpopulacje limfocytów T. Ale, aby doszło do odpowiedzi immunologicznej, także i tu musi nastąpić zetknięcie się układu immunologicznego z antygenem. Antygen musi dotrzeć do limfocyta i zostać mu zaprezentowany. Po rozpoznaniu antygeny limfocyt migruje do węzła chłonnego, tutaj dzieli się i podlega różnicowaniu. W rezultacie powstają liczne potomne komórki efektorowe, które albo podejmują ostateczną walkę z antygenem, albo przeistaczają się w komórki pamięci immunologicznej.

Nie wszystkie antygeny zdolne są do indukcji odporności komórkowej. Ale na pewno należą do nich antygeny wirusowe, grzybów, niektórych bakterii. Czasem są to proste hapteny, które po połączeniu się z białkowym nośnikiem zdolne są do wywołania odczynów komórkowych. Na czym polega faza efektorowa odporności typu komórkowego?

Limfocyt, w wyniku kontaktu z antygenem, zaczyna produkować czynne substancje, cytokiny, które wpływają na aktywność rozmaitych innych komórek, np. komórek śródbłonna czy makrofagów. Jest interesujące, że niektóre cytokiny aktywują kolejne limfocyty T. Jest to szczególny dar autoaktywacji, dzięki któremu uczulone antygenem pojedyncze limfocyty powodują zmiany w ogromnej liczbie kolejnych komórek. Jest to bardzo wydajny mechanizm amplifikacji.

Do bezpośredniej eliminacji (zniszczenia) antygeny układ immunologiczny angażuje nie limfocyty, ale inne komórki. "Wojownikiem" zwalczającym antygen i jego nosiciela jest komórka żerna - makrofag. Zanim jednak makrofag podejmie walkę z antygenem, musi uzyskać od limfocyta odpowiednią instrukcję. Ta instrukcja jest przenoszona za pomocą chemicznych sygnałów, cytokin, z których najsilniejszą jest interferon gamma.

Poinstruowane makrofagi pochłaniają antygeny i ich nosicieli (np. niektóre bakterie) i trawiąc je, niszczą je ostatecznie. Zdarza się jednak, że nawet najlepiej poinstruowane makrofagi nie są w stanie zniszczyć antygeny. Tak bywa w przypadku zakażenia prątkiem gruźlicy. Ponieważ trwa ciągle stymulacja cytokinowa, zwiększa się liczba aktywnych makrofagów, co wiedzie do powstania ziarniny gruźliczej. Inną formą odporności komórkowej jest reakcja cytotoksyczna z udziałem limfocytów CD8. Jest to reakcja na obecność przede wszystkim własnych, ale zmienionych komórek organizmu. Zmiany są wywołane pojawieniem się na powierzchni komórek obcych antygenów, np. bakteryjnych, wirusowych czy nowotworowych. Limfocyty CD8+ wykazują własności cytotoksyczne także wobec allogenicznych przeszczepów, bowiem na powierzchni obcych przeszczepionych komórek (tkanek, narządów) są, rzecz jasna, odmienne antygeny zgodności tkankowej. Mechanizm cytotoksyczności polega na zetknięciu się limfocyta z komórką, stanowiącą cel i wprowadzeniu do niej substancji, które indukują apoptozę, czyli zaprogramowaną śmierć.

To zetknięcie się limfocyta z "obcą" komórką jest nazywane przez niektórych "pocałunkiem śmierci". Uśmiercanie komórki ma swoją dynamikę i fazy. Najpierw wydzielana jest substancja, która toruje drogę czynnikom uśmiercającym. Jest to perforyna, ponieważ perforuje błonę komórkową. W czasie trwania "pocałunku śmierci" do obcej komórki wlewane są przez wytworzone otwory substancje (granzymy), które inicjują przemiany, w rezultacie których dochodzi do dramatycznego w skutkach zniszczenia w kodzie genetycznym (DNA) zaatakowanej komórki.

Aktywowane antygenem limfocyty produkują cytokiny, które mają wpływ na różne struktury, zwłaszcza zaś na rozmaite komórki, które znalazły się w sąsiedztwie reakcji immunologicznej.

Pewnym przemianom ulegają np. komórki śródbłonka. W ich wyniku dochodzi do znacznej przepuszczalności naczyń włosowatych. Z krwi do tkanek łatwo mogą przechodzić leukocyty oraz monocyty i uczestniczyć w procesie immunologicznym, który przybiera charakter zapalenia. Dodatkowo są aktywowane znajdujące się w pobliżu komórki tuczne, a ich produkty (np. histamina) nasilają procesy zapalne.

Całość zjawisk prowadzi do tzw. odpowiedzi typu późnego, która charakteryzuje się naciekami i dużą aktywnością rozmaitych komórek zapalnych, nastawionych na zwalczanie agresora. Pożytki z odporności typu komórkowego

Zwalczanie wirusów

Odporność typu komórkowego ma ogromne znaczenie w zwalczaniu zakażeń wirusowych. W odpowiedzi na zakażenie wirusa biorą udział zarówno limfocyty CD4, jak i CD8. Wirusy są wewnątrzkomórkowymi czynnikami infekcyjnymi, dlatego też obiektem oddziaływań limfocytów są zakażone wirusami komórki ustroju. Są one zabijane głównie przez limfocyty cytotoksyczne, także przez naturalnych zabójców (limfocyty NK) oraz przez poinstruowane makrofagi. Bardzo ważną rolę w zwalczaniu wirusów odgrywają cytokiny, zwłaszcza zaś interferon gamma. Podobnie jak w zakażeniach wirusowych, także w infekcjach bakteriami pasożytującymi wewnątrzkomórkowo najważniejsza staje się obrona oparta na odpowiedzi typu komórkowego. Także i tu uczestniczą oba typy limfocytów T, limfocyty NK i poinstruowane makrofagi.

Walka z nowotworem

Z limfocytami T wiąże się nadzór immunologiczny zjawisk nowotworowych. Wiadomo, że komórki nowotworowe mają własne (zmienione) antygeny transplantacyjne. Krążące limfocyty T rozpoznają antygenową inność komórek nowotworowych i zaraz je niszczą, m.in. w drodze efektu cytotoksycznego. W zwalczanie nowotworów są też zaangażowane limfocyty NK, które zresztą stanowią komórkową przednią straż chroniącą organizm przed nowotworem.

Do niszczenia komórek nowotworowych mogą być angażowane inne jeszcze komórki, takie jak makrofagi i komórki tuczne. W tym złożonym procesie biorą udział różne cytokiny produkowane przez limfocyty, spośród z których ogromną rolę odgrywają interferon gamma i czynnik martwicy guza.

Walka z komórkami nowotworowymi jest fragmentem odporności typu komórkowego, co nie oznacza, że dla odporności humoralnej nie ma w niej miejsca. Przeciwciała skierowane przeciw antygenom komórek nowotworowych opłaszczają te komórki, indukując aktywność cytotoksyczną bardzo wielu różnych komórek, takich jak: makrofagi, monocyty, granulocyty obojętnochłonne i limfocyty NK.

Niestety makrofagi mogą, niezależnie od oddziaływań przeciwnowotworowych, paradoksalnie sprzyjać komórkom nowotworowym. Produkując czynniki wzrostowe, mogą sprzyjać szybkiej proliferacji nowotworu.

Odrzucanie przeszczepu

Kolejnym przykładem odporności komórkowej jest zjawisko odrzucania przeszczepu allogenicznego, tj. pochodzącego od odmiennego genetycznie przedstawiciela tego samego gatunku, lub przeszczepu ksenogenicznego, pochodzącego od całkiem odmiennego gatunku.

I tu mamy do czynienia z odmiennością antygenów transplantacyjnych przeszczepionych komórek, która jest rozpoznawana przez nadzór immunologiczny limfocytów T. Pobudzone limfocyty

uruchamiają zjawisko cytotoksyczności, w której mają udział różne komórki oraz cytokiny.

Odrzucenie przeszczepu może mieć szczególnie ostry przebieg (mówi się o nadoстрыm odrzucaniu), który jest związany z przeciwciałami skierowanymi przeciw antygenom śródbłonek naczyń krwionośnych przeszczepionego organu. W reakcji immunologicznej angażowany jest też układ dopełniacza, który indukuje zjawiska prowadzące do rozległych uszkodzeń naczyń krwionośnych przeszczepu.

Z przeszczepami narządów wiąże się szczególne zjawisko o nazwie reakcji GvH (Graft Versus Host), której istota polega na aktywacji limfocytów dawcy obecnych w przeszczepionym narządzie. Te limfocyty rozpoznają otoczenie, czyli komórki (tkanki) biorcy jako obce, i zaczynają przeciw nim działać. Wynikiem tych działań jest martwica wielu tkanek biorcy.

Kontrola układu immunologicznego

Kontrola wewnętrzna

Układ immunologiczny wykazuje dużą niezależność od innych układów i jest wyposażony w liczne wbudowane własne mechanizmy kontrolujące przebieg reakcji immunologicznej. Autokontrola jest konieczna, zważywszy, jaką bronią dysponuje. Namnożone w dużej liczbie cytotoksyczne limfocyty, obciążone śmiertelnościami cytokinami muszą być poddane kontroli, w przeciwnym razie mogłyby skierować swoje niszczyielskie działania przeciw zdrowym komórkom organizmu.

Aktywne komórki immunokompetentne, które stają się zbyteczne, są uśmiercane w wyniku indukcji w nich apoptozy. W jaki sposób?

Aktywowane immunologicznie limfocyty posiadają na swojej powierzchni białko zwane Fas (CD95). Inne komórki układu immunologicznego na swojej powierzchni noszą białka skierowane przeciw Fas (Fas-ligand). Zetknięcie się obu komórek prowadzi do połączenia się Fas z białkiem skierowanym przeciw niemu. Ta fuzja inicjuje dramatyczne procesy wewnątrzkomórkowe w aktywnym i zbytecznym limfocycie prowadzące do jego śmierci.

Kontrola zewnętrzna

Hormony

Oprócz mechanizmów własnych układ immunologiczny jest poddawany wpływom innych układów integracyjnych: dokrewnego i nerwowego. Są hormony, które mogą bezpośrednio wpływać na funkcje immunologiczne. Na przykład glikokortykoidy, hormony kory nadnercza, hamują namnażanie się limfocytów i produkcję cytokin. Hormon wzrostu - przeciwnie - zwiększa namnażanie limfocytów, zwiększa ilość tkanki limfatycznej. Zarówno estrogeny, jak i androgeny mają wpływ na układ immunologiczny, zmienny, w zależności od bieżących potrzeb organizmu. Tyroksyna, hormon produkowany przez tarczycę, potęguje odporność humoralną.

Układ nerwowy

Regulacja nerwowa układu immunologicznego zachodzi przede wszystkim za pośrednictwem układu autonomicznego, którego włókna docierają do węzłów chłonnych.

Czy wyższe piętra układu nerwowego mają wpływ na układ immunologiczny? Dziś nie ma już najmniejszej wątpliwości, że tak się właśnie dzieje. Wydaje się, że także kora mózgowa może wpływać na funkcjonowanie odporności. Znane są określone stany psychiczne, w których odporność zmniejsza się albo zwiększa. Np. stres może mieć korzystny lub negatywny wpływ na odporność.

Doświadczenia joginów dowodzą, że medytacja może mieć znaczenie w kształtowaniu odporności. Niedawno powstała nowa dziedzina wiedzy medycznej - neuropsychimmunologia, która się tymi zjawiskami zajmuje.

Farmakologiczny wpływ na układ immunologiczny

Immunosupresja

Na czynności układu immunologicznego można wpływać farmakologicznie. Można na przykład oddziaływać nań immunosupresyjnie, co oznacza osłabianie reakcji immunologicznych. Jest to potrzebne w zwalczaniu chorób z autoagresji, w których układ immunologiczny atakuje własne tkanki, albo do koniecznego osłabienia reakcji obronnej organizmu wobec przeszczepionej tkanki czy narządu. Najbardziej znanymi lekami zmniejszającymi reakcje odpornościowe są glikokortykoidy.

Także promieniowanie elektromagnetyczne (gamma, röntgen i ultrafioletowe o długości fali 250-400 nm) ma negatywny wpływ na układ immunologiczny.

Są różne sposoby hamowania odpowiedzi immunologicznej. Niektóre środki negatywnie wpływają na podziały komórkowe aktywowanych limfocytów, przede wszystkim poprzez zróżnicowane oddziaływanie na DNA, inne hamują wydzielanie cytokin czy migrację limfocytów, inne mają wpływ na oddziaływanie limfocytów na makrofagi. Są wreszcie środki biologiczne, jak np. surowica antylimfocytarna, które bezpośrednio uszkadzają lub niszczą limfocyty.

Immunostymulacja

Oprócz hamowania aktywności układu immunologicznego można też działać nań stymulująco. Klasycznym tego przykładem są szczepionki, które stymulują powstawanie przeciwciał i komórek pamięci immunologicznej.

Są też czynniki biologiczne, które wiążąc się z antygenem, przyczyniają się do znacznie silniejszej odpowiedzi immunologicznej. Są to tzw. adiuwanty immunologiczne, pochodzenia bakteryjnego lub niebakteryjnego. Niektóre z nich znalazły zastosowanie w leczeniu chorób nowotworowych.

Zaburzenia czynności układu immunologicznego mogą być dramatyczne i przejawiać się ciężkimi zakażeniami, np. wirusowymi, grzybiczymi czy pierwotniakowymi, które nierzadko, mimo leczenia, prowadzą do śmierci. Jego zmniejszona sprawność albo wypaczone działanie powoduje ujawnienie się chorób układowych albo stanowi przyczynę nieskutecznej walki organizmu z nowotworem złośliwym.

Opracowała Katarzyna Sowa-Lewandowska

Bibliografia:

- Connor M., Ferguson - Smith M.: „Podstawy genetyki medycznej”, PZWL, Warszawa, 1998 r.
Ewy Z. : „Zarys fizjologii zwierząt” , PWN, Warszawa, 1987 r.
Hoser P.: „Fizjologia organizmów z elementami anatomii człowieka”, WSiP, Warszawa, 1998 r.
Traczyk W. : „Zarys fizjologii człowieka”, PZWL, Warszawa, 1989 i 1997 r.
Walawski J. : „Fizjologia człowieka”, ??, 1970 r.
Wiśniewski H.: „Biologia”, AGMEN, Warszawa, 1997 r.

<http://laboratoria.net/home/15575.html>

Informacje dnia: [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedziny na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł Błonica - choroba groźna także dla dorosłych 87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#) [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedziny na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł Błonica - choroba groźna także dla dorosłych 87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#) [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedziny na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł Błonica - choroba groźna także dla dorosłych 87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#) [Jak otworzyć laboratorium? Dziękujemy za odwiedziny na targach Labs Expo W przyszłości będziemy jedli mięso z drukarki Ruszył nabór na wspólne projekty przedsiębiorców i naukowców; w puli 66 mln zł Błonica - choroba groźna także dla dorosłych 87% internautów uważa hejt za poważny problem społeczny](#)

Partnerzy