

ODPOWIEDŹ WRODZONA

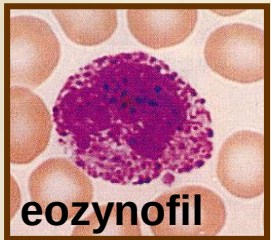
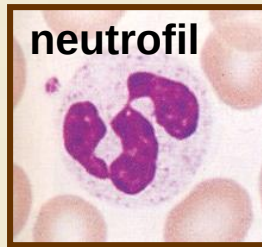
Aktywność fagocytarna komórek
Fagocytoza immunologiczna

dr Katarzyna Bocian
kbocian@biol.uw.edu.pl

Odpowiedź wrodzona

- bariery fizyczne
- komórki fagocytyjące
- układ dopełniacza
- przeciwciała

ODPORNOŚĆ WRODZONA

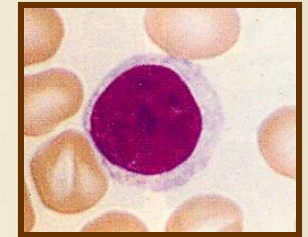
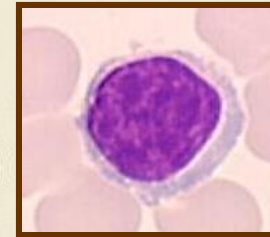


- SZYBKA
- NIE POZOSTAWIA PAMIĘCI
- RECEPTORY DLA Ag
NIEZMIENNE
I MAŁO SPECYFICZNE

ODPORNOŚĆ NABYTA

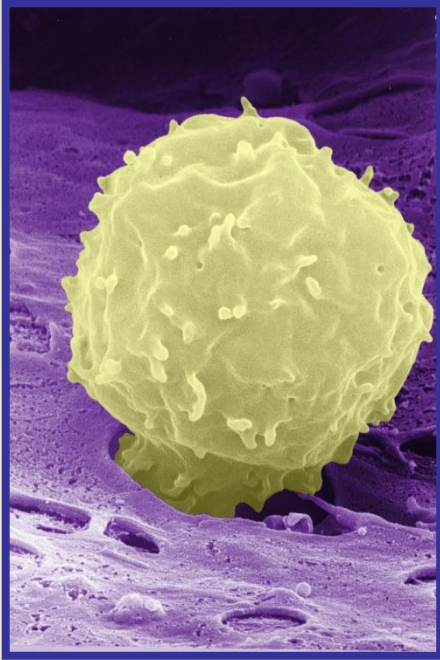
ODPOWIEDŹ
HUMORALNA

ODPOWIEDŹ
KOMÓRKOWA

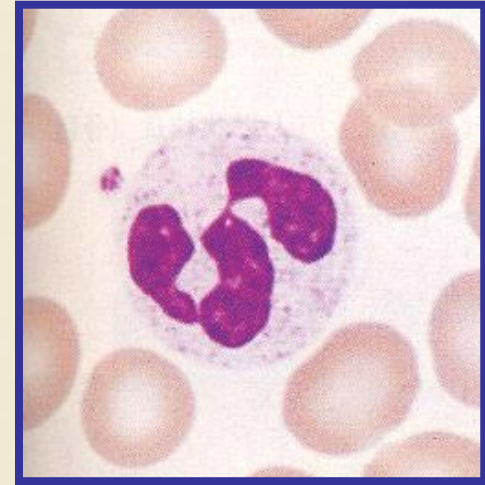


- WOLNA
- POZOSTAWIA PAMIĘĆ
- RECEPTORY DLA Ag
RÓŻNORODNE
I SPECYFICZNE

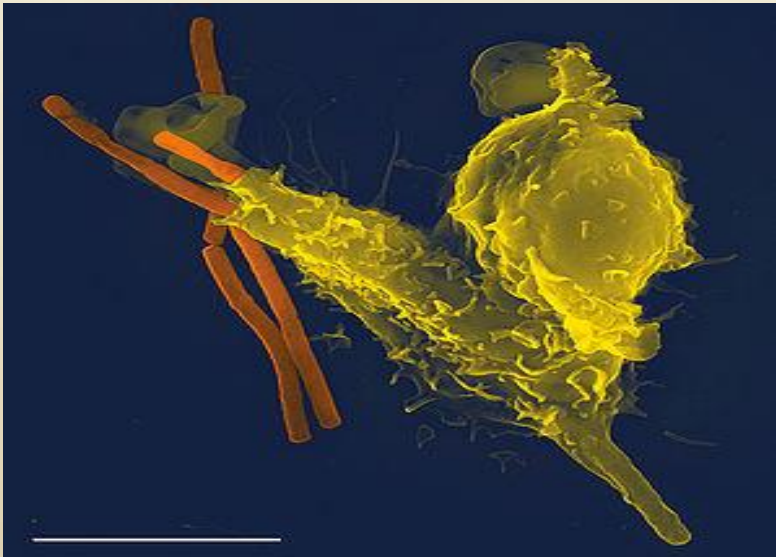
Fagocyty



Neutrofil

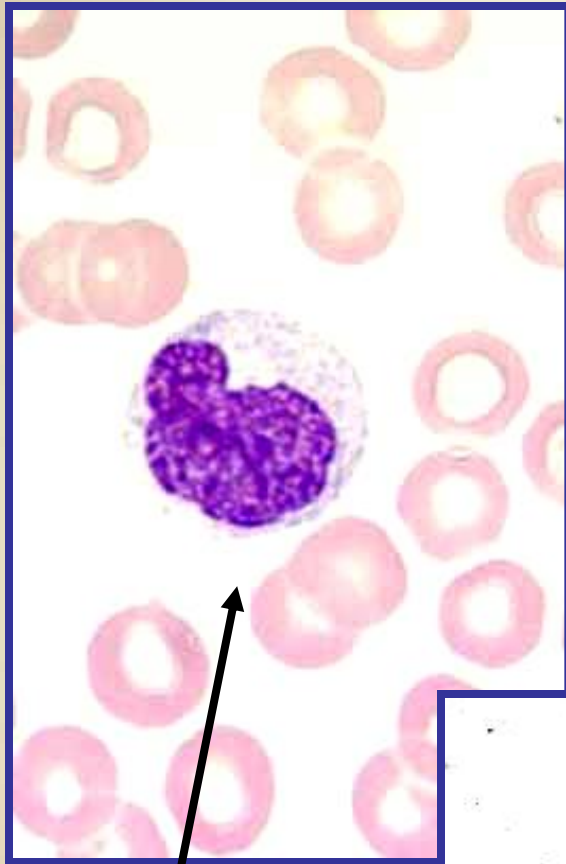


PMN-polymorphonuclear neutrophil

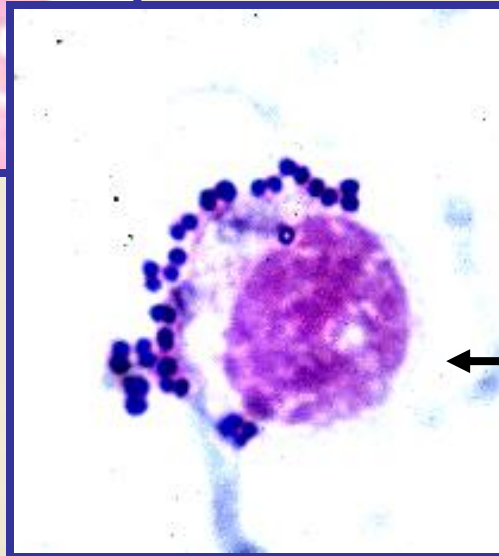


- wykazują chemotaksję,
- wędrują do tkanek
- rozpoznają
- pochłaniają i UMIERAJĄ (krótkożyjące)

Komórki žerne c.d.



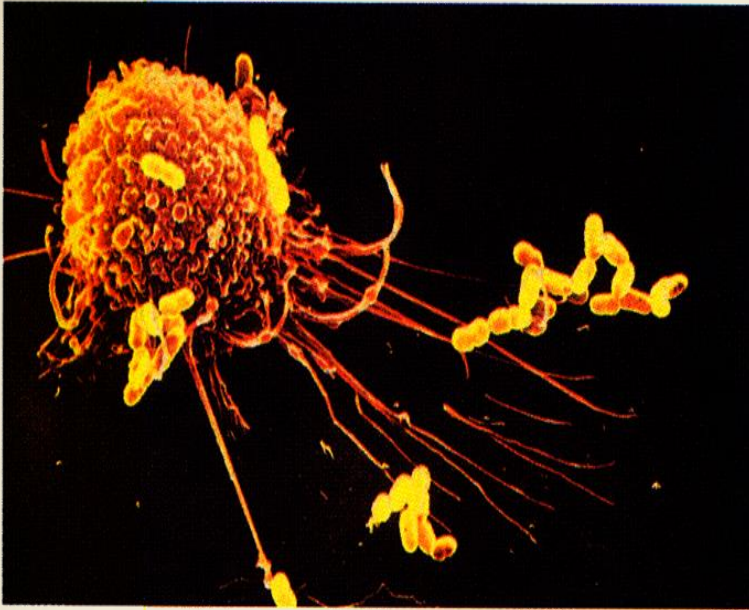
Monocyt



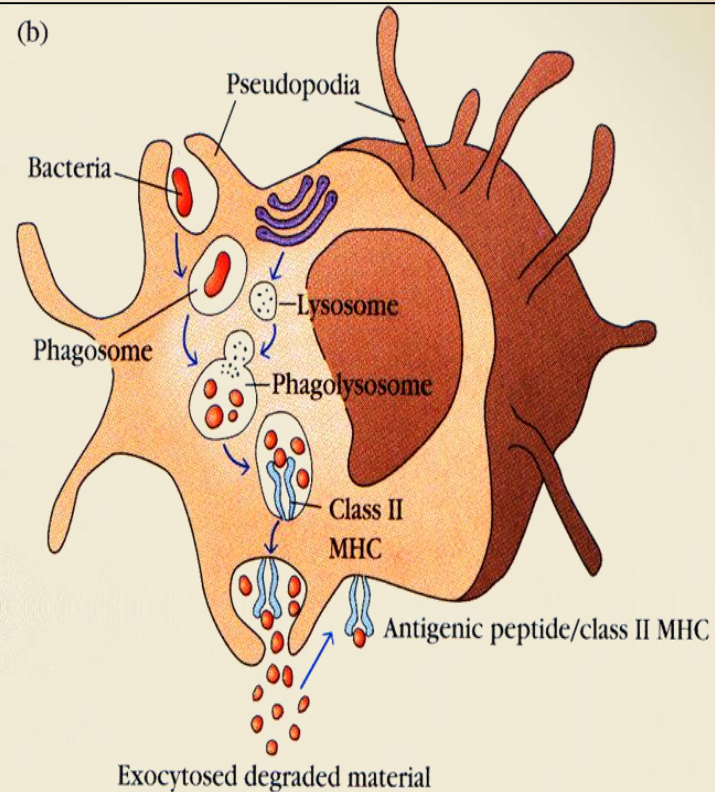
Makrofag

Fagocyty jednojądrzaste- monocyty, makrofagi

(a)



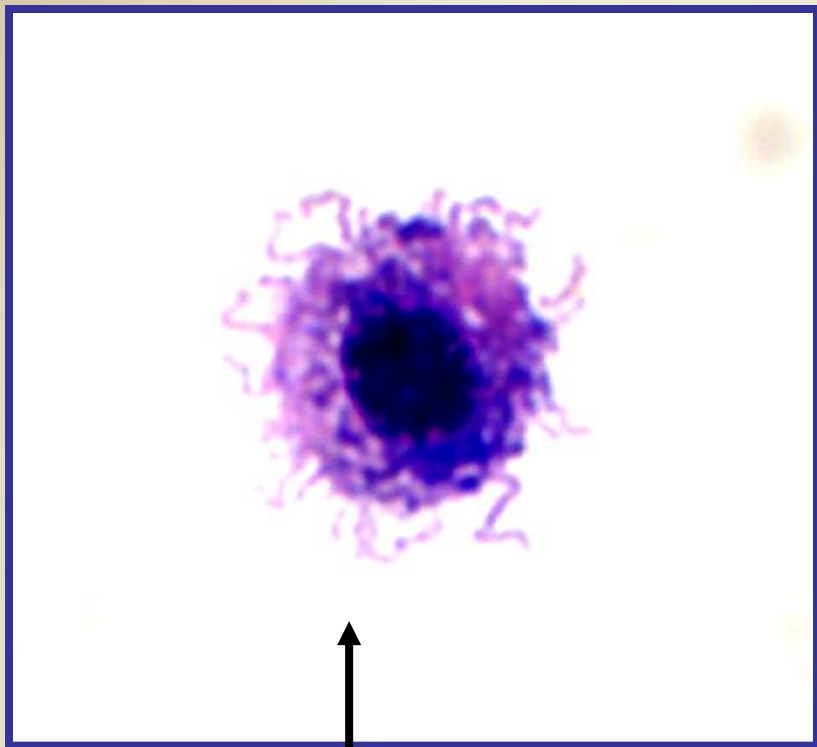
(b)



- strategicznie rozmieszczone
- wykazują chemotaksję,
- wędrują do tkanek
- rozpoznają
- pochłaniają, zabijają i NIE UMIERAJĄ

monocyty → makrofagi

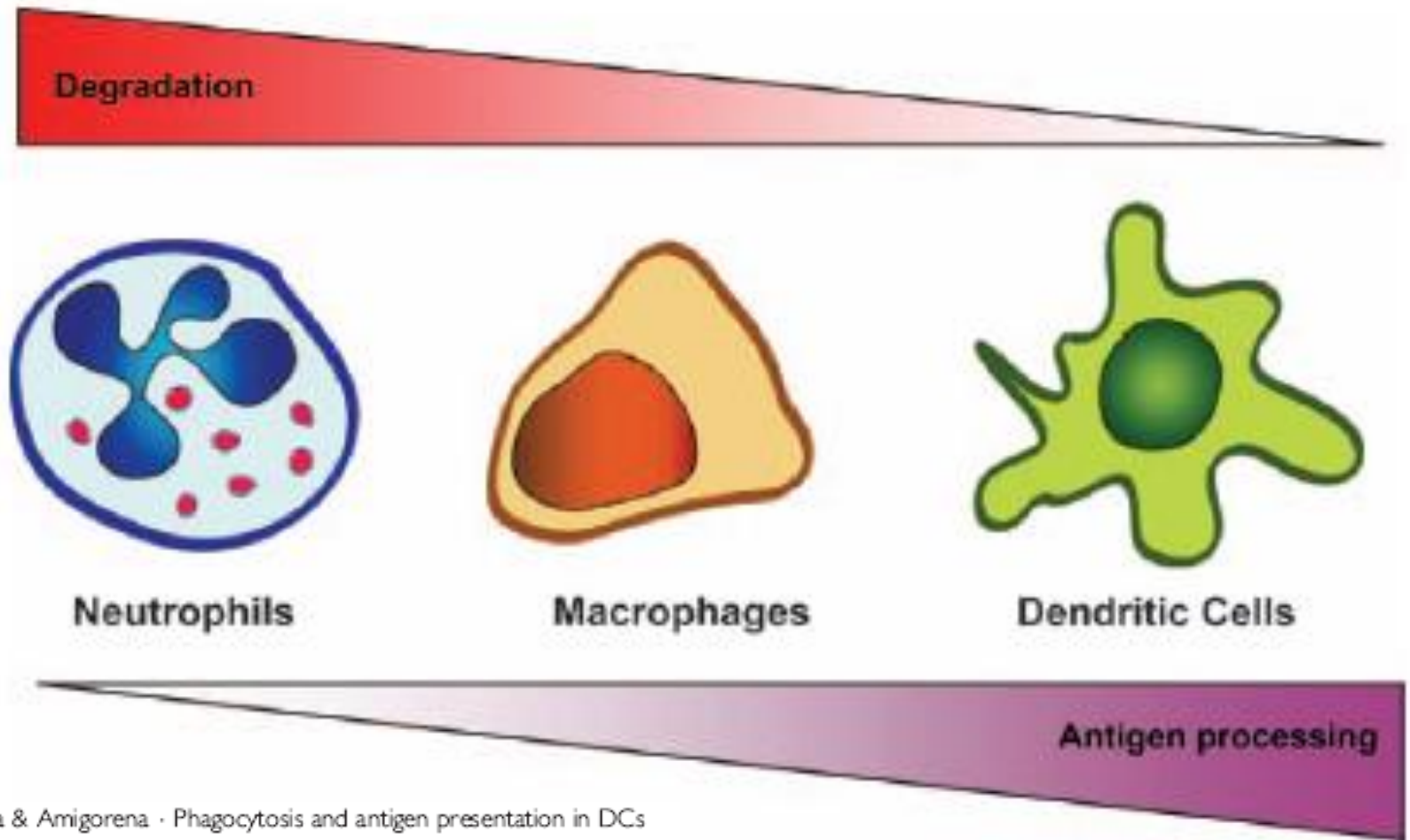
Szara eminencja



Komórka dendrytyczna



Degradować czy prezentować

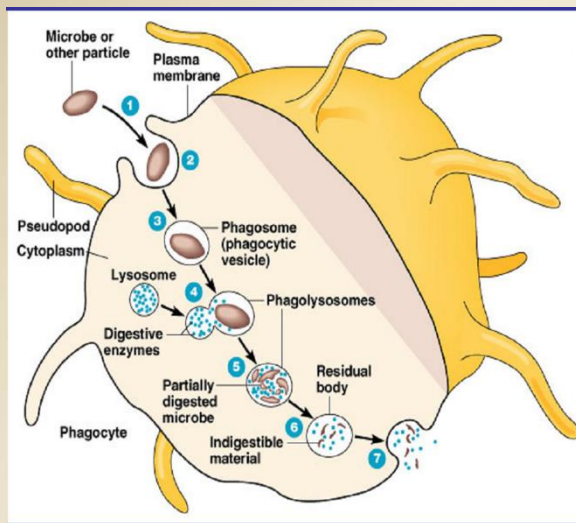




Słowa **fagocytoza** i **fagocyt** zostały wprowadzone w fizjologię zwierząt przez rosyjskiego zoologa Ilija Miecznikowa.

W 1908 r. otrzymał Nagrodę Nobla za prace nad odpornością.

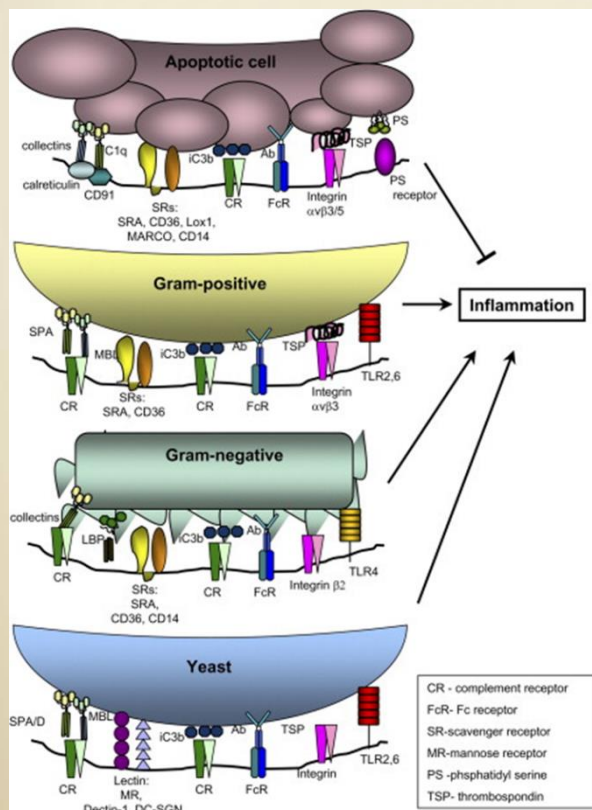
Ilja Iljicz Miecznikow – Zoolog oraz mikrobiolog



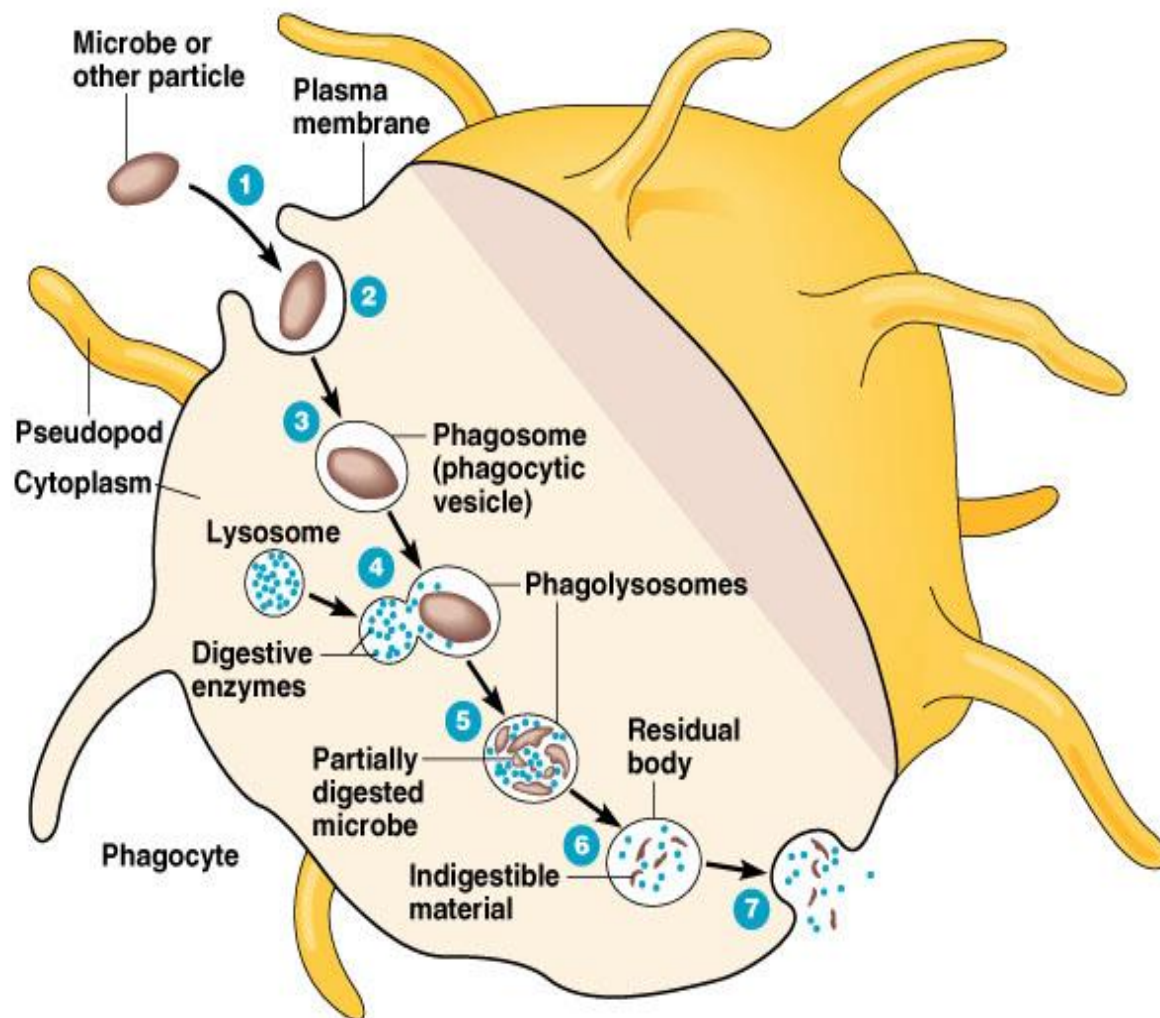
FAGOCYTOZA IMMUNOLOGICZNA

- wieloetapowy,
- receptorowy,
- niespecyficzny proces, w wyniku którego **komórki żerne** pochłaniają i zabijają patogeny

W procesie fagocytozy usuwane są również kompleksy immunologiczne, oraz obce, uszkodzone bądź zarażone komórki.



Etapy fagocytozy

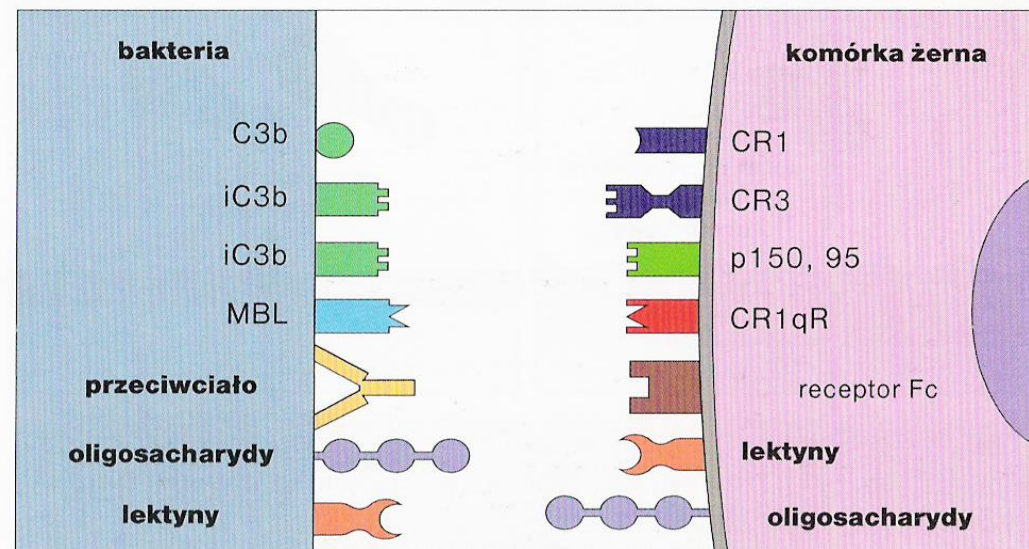


- 1 Wędrówka i przyleganie bakterii do makrofaga
- 2 Pochłanianie bakterii
- 3 Tworzenie fagosomu
- 4 Fuzja fagosomu z lizosomem = fagolizosom
- 5 Trawienie bakterii przez enzymy
- 6 Końcowy pęcherzyk
- 7 Pozbycie się strawionego materiału

-redukcja tlenu do bakteriobójczych rodników, peroksydaza, NO
-laktoferyna chelatuje Fe (neutrofile)

Receptory **PRR** komórek żernych zaangażowane w proces rozpoznania i fagocytozy patogenów

PRR (*pattern recognition receptor*) - receptory rozpoznające wzorce



PAMP

PRR

- MMR (mannozy) np. DEC 205, DC-SIGN, L-SIGN, DEC-205, Endo-180, Langerin, DCAL-1, BDCA-2 i Dectin-1
- TLR: 2,3,4,5,6,7,8,9 ...
- Integryny np. CD11b/CD18
- Scavenger-owe
- dla fragmentu Fc przeciwciał
- dla dopełniacza i fragmentu C3b

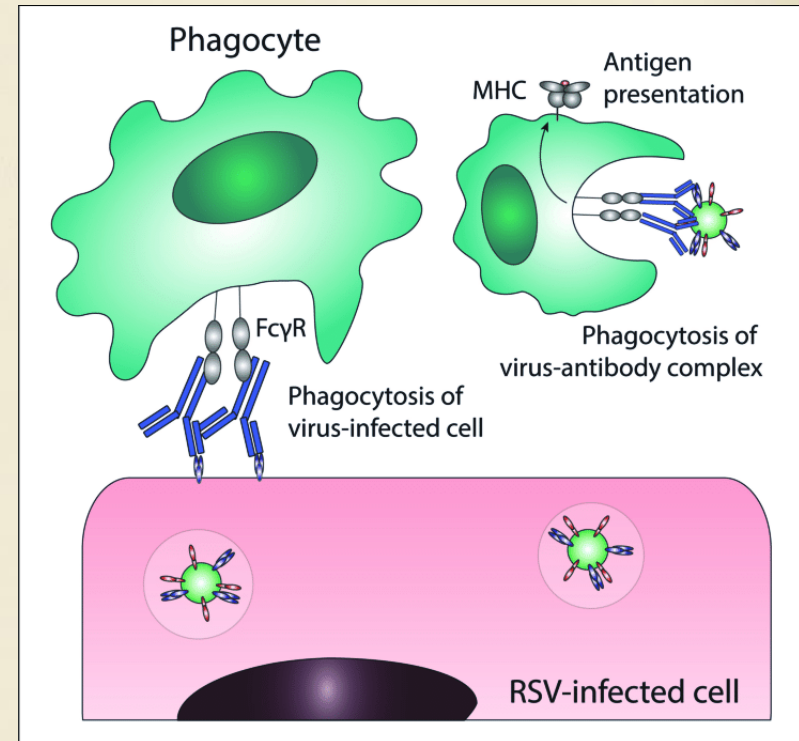
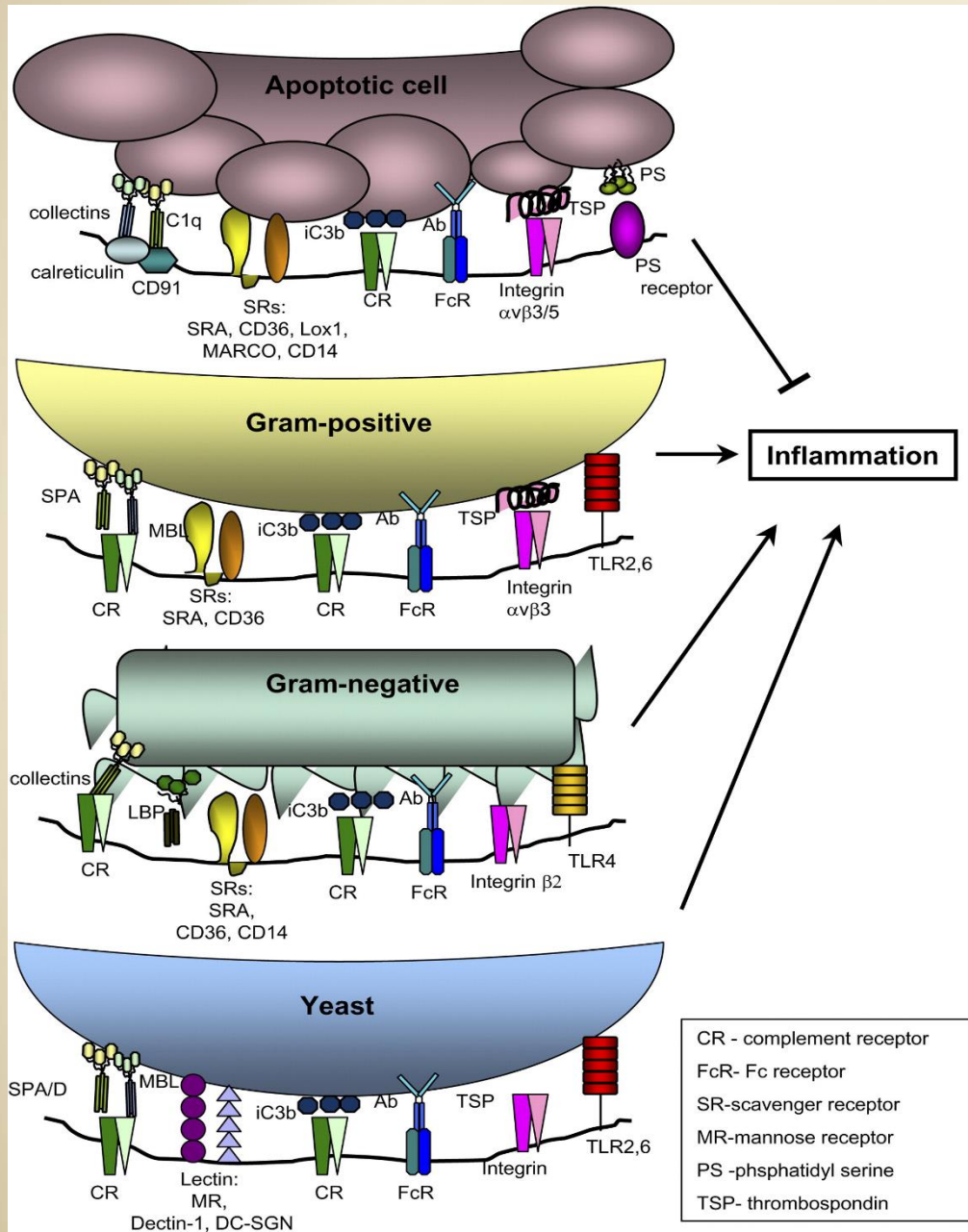
Jak komórki odporności wrodzonej rozpoznają patogeny?

PAMP (*pathogen associated molecular patterns*) oznacza wzorce molekularne związane z patogenami. Należą do nich najbardziej charakterystyczne struktury drobnoustrojów, selektywnie rozpoznawane przez komórki układu immunologicznego.

W organizmie ludzkim cząsteczki **PAMP** na patogenach rozpoznawane są dzięki specyficznym receptorom **PRR** (*pattern recognition receptor*), znajdujących się na powierzchni leukocytów

Molecular pattern of microbe	Source	Pattern recognition receptor of innate immunity	Principal innate immune response
dsRNA	Replicating viruses	Toll-like receptor?	Type I interferon production by infected cells
LPS	Gram-negative bacterial cell wall	Toll-like receptor/CD14	Macrophage activation
Unmethylated CpG nucleotides	Bacterial DNA	Toll-like receptor	Macrophage activation
<i>N</i> -formylmethionyl peptides	Bacterial proteins	<i>N</i> -formylmethionyl peptide receptors	Neutrophil and macrophage activation
Mannose-rich glycans	Microbial glycoproteins or glycolipids	1. Macrophage mannose receptor 2. Plasma mannose-binding lectin	1. Phagocytosis 2. Opsonization, complement activation
Phosphorylcholine and related molecules	Microbial membranes	Plasma C-reactive protein	Opsonization, complement activation

Fagocytoza to proces zależny od receptorów



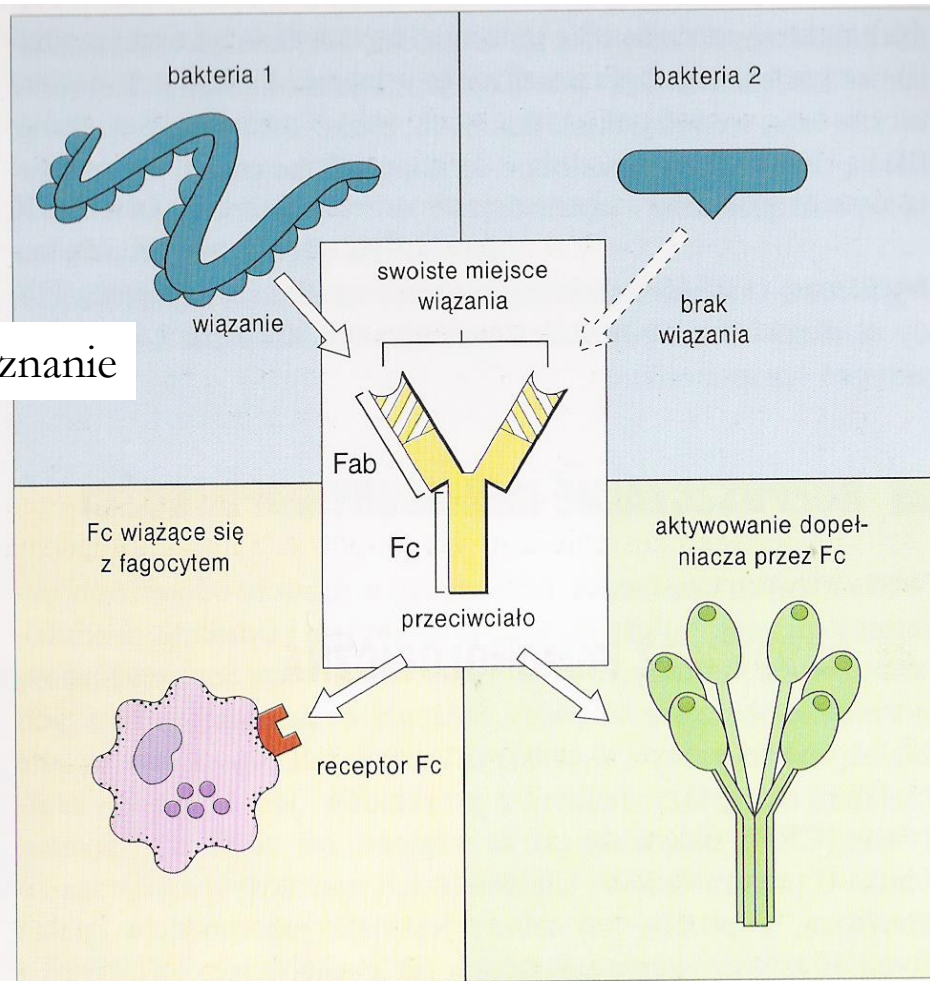
OPSONIZACJA

Proces, w którym konkretne białka przyłączają się do
CELU i ułatwiający fagocytozę

Opsoniny ułatwiają rozpoznanie, związanie
antogenu (bakterii, grzyba, paso lub kompleksu
immunologicznego
z komórką żerną

Przeciwciała jako łącznik

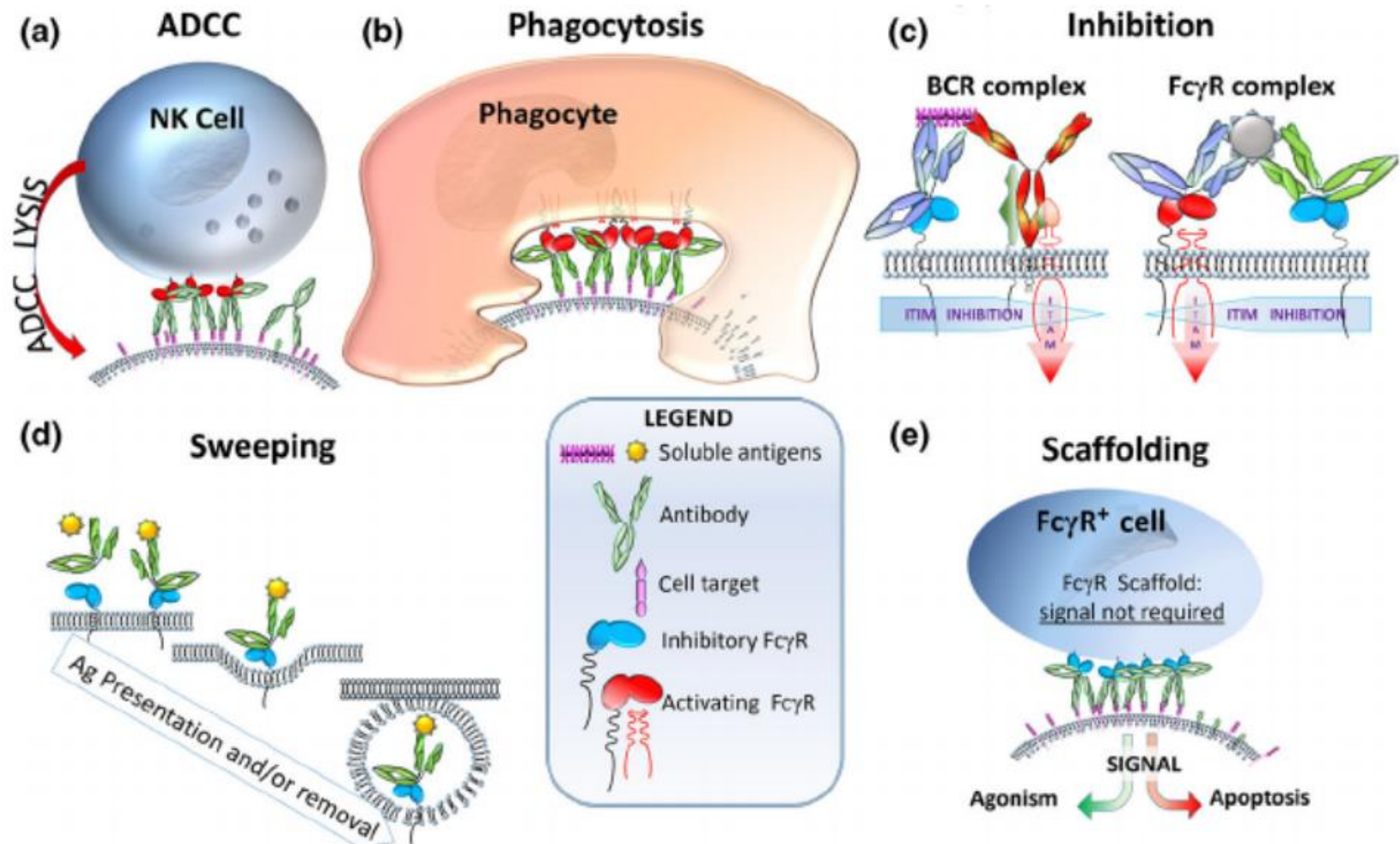
Specyficzne rozpoznanie



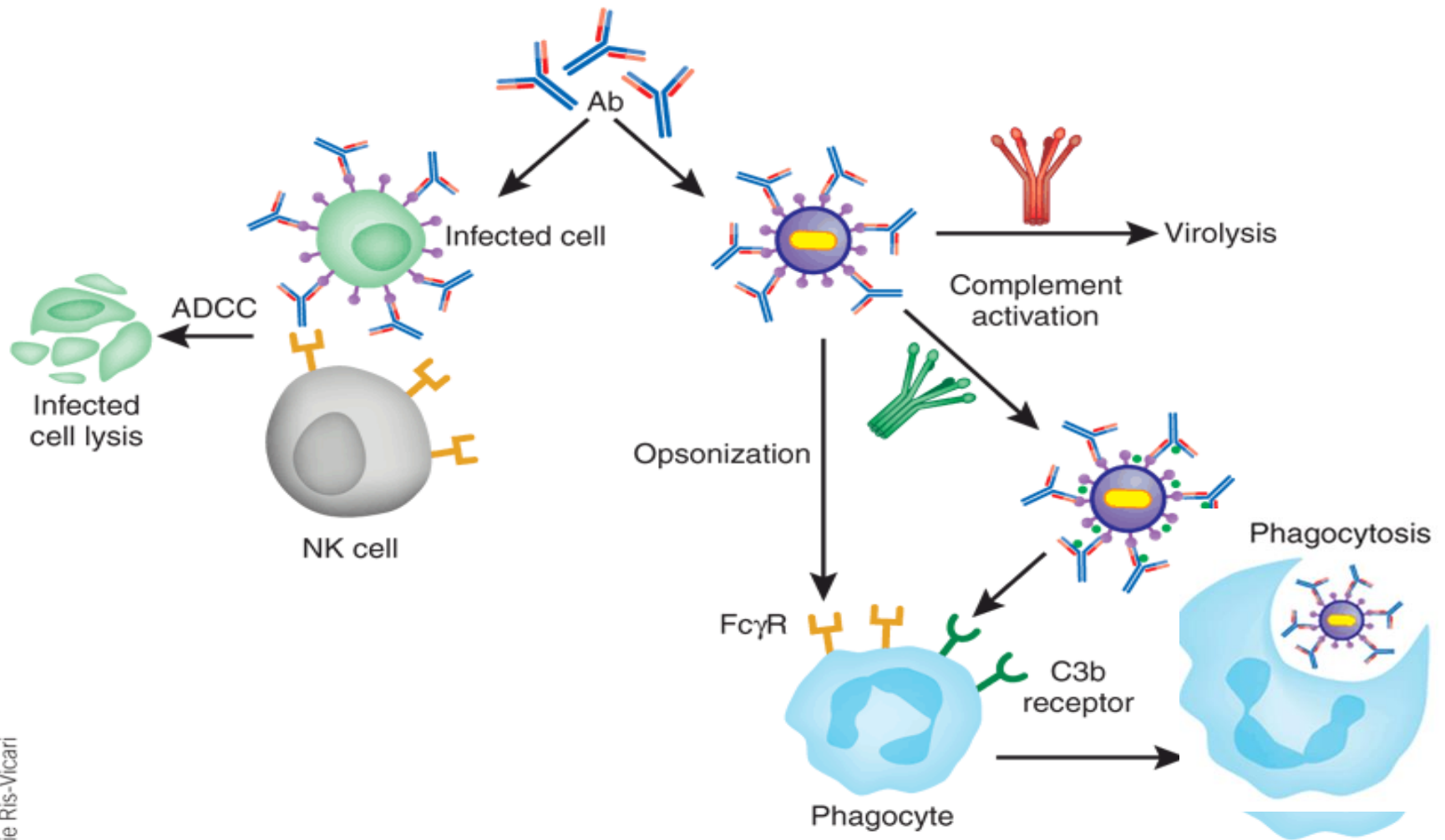
makrofagi,
monocyty,
neutrofile

Łączą się z przeciwciałem
przez receptor dla Fc.

Przeciwciało jest opsoniną, ułatwia fagocytozę



Przeciwciała - OPSONINA

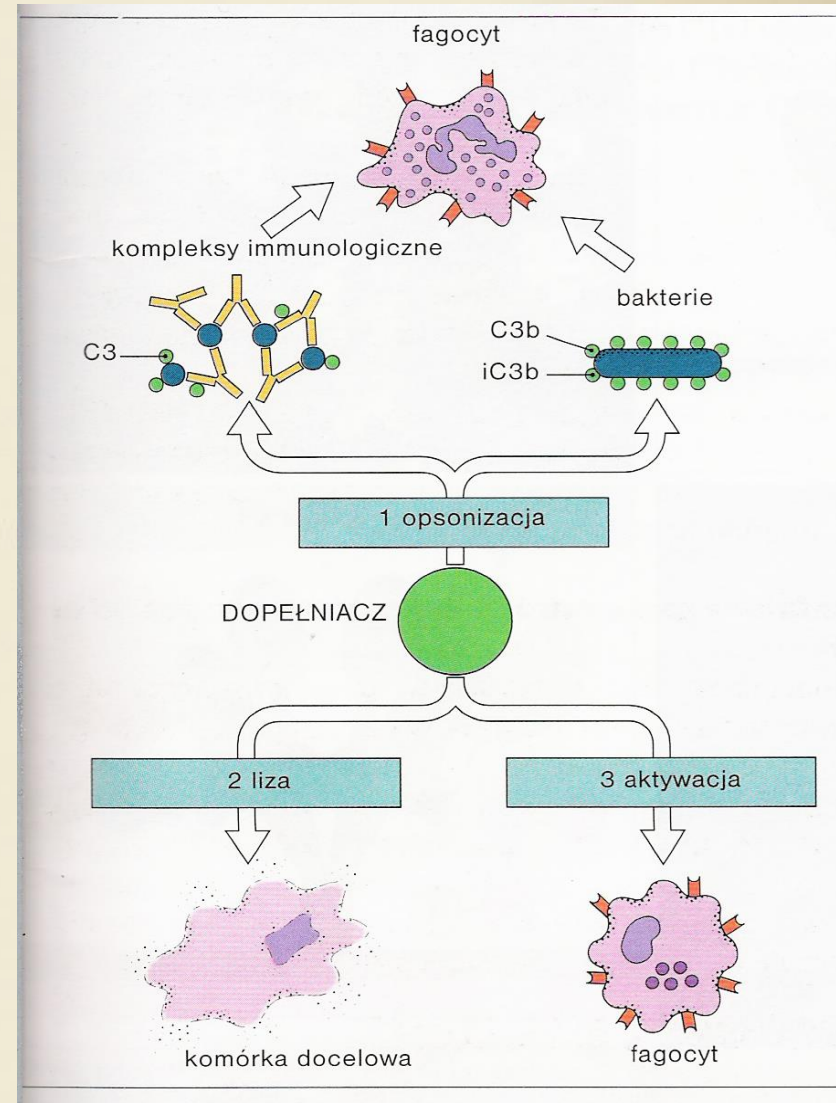


Układ dopełniacza - kontroluje stan zapalny

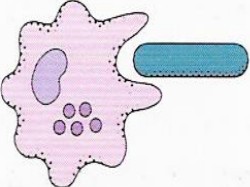
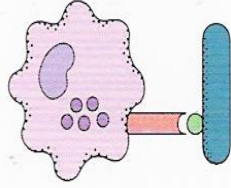
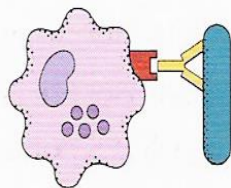
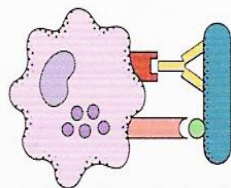
Białka dopełniacza, aktywowane spontanicznie przez mikroorganizmy na drodze alternatywnej lub klasycznej przez IgG

Powstają peptydy których zadaniem jest:

- Opsonizacja mikroorganizmów **C3b. iC3b**
- Przyciąganie fagocytów **C5a. C3a**
- Wzrost przepuszczalności naczyń krwionośnych.
- Uszkodzenie: błony bakterii, otoczek wirusów i inne
- Uwolnienie dalszych mediatorów zapalenia np. z komórek tucznych



Opsonizacja

fagocyt	opsonina	wiązanie
1 	–	±
2 	dopełniacz C3b	++
3 	przeciwciało	++
4 	przeciwciało i dopełniacz C3b	++++

OPSONIZACJA

Proces ułatwiający fagocytozę.
Opsoniny ułatwiają rozpoznanie,
związanie patogenu lub
kompleksu immunologicznego
z komórką żerną

OPSONINY

- dopełniacz
- białka ostrej fazy
(CRP, SAA, MBP)
- Ig – przeciwciała

AUTOFAGI

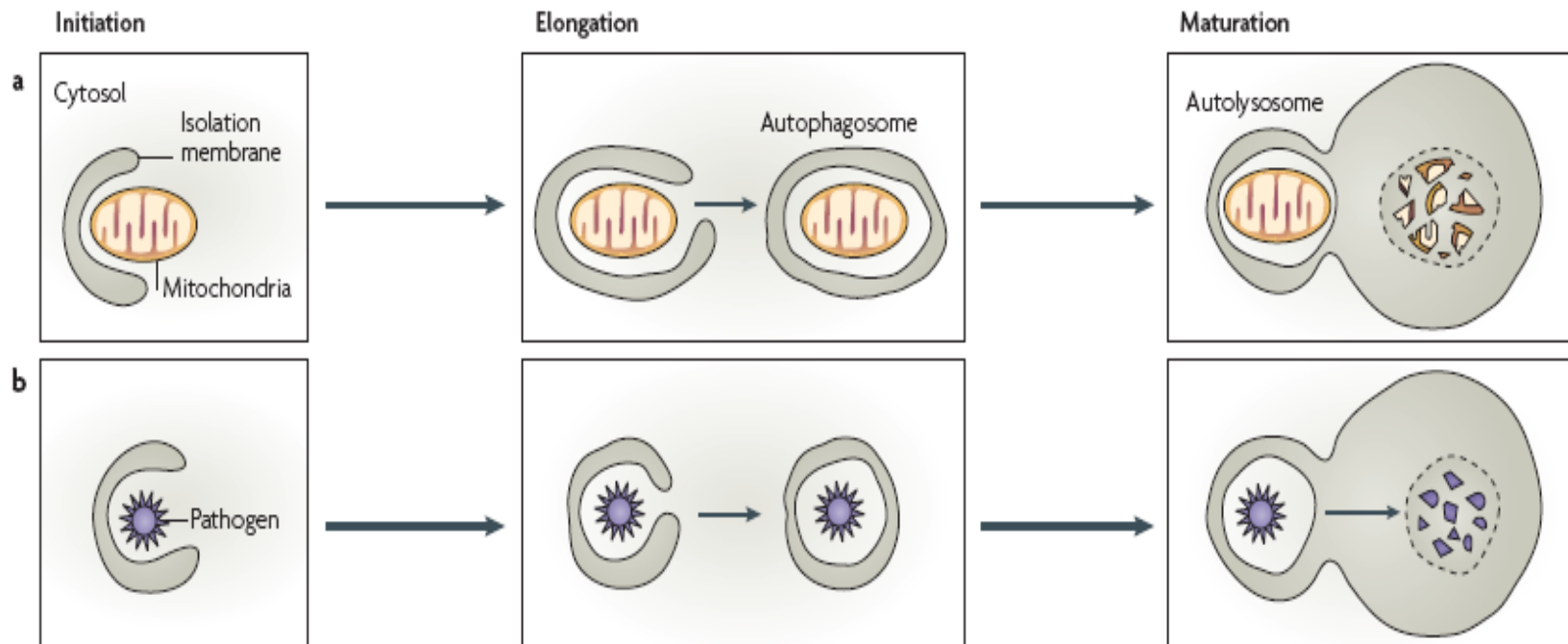
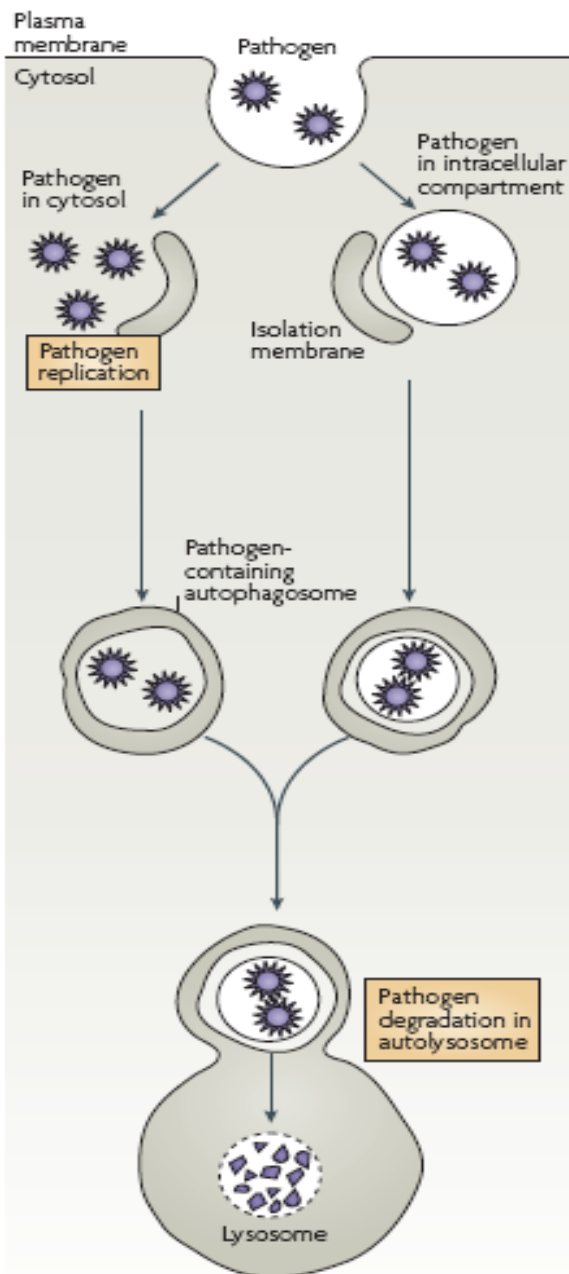
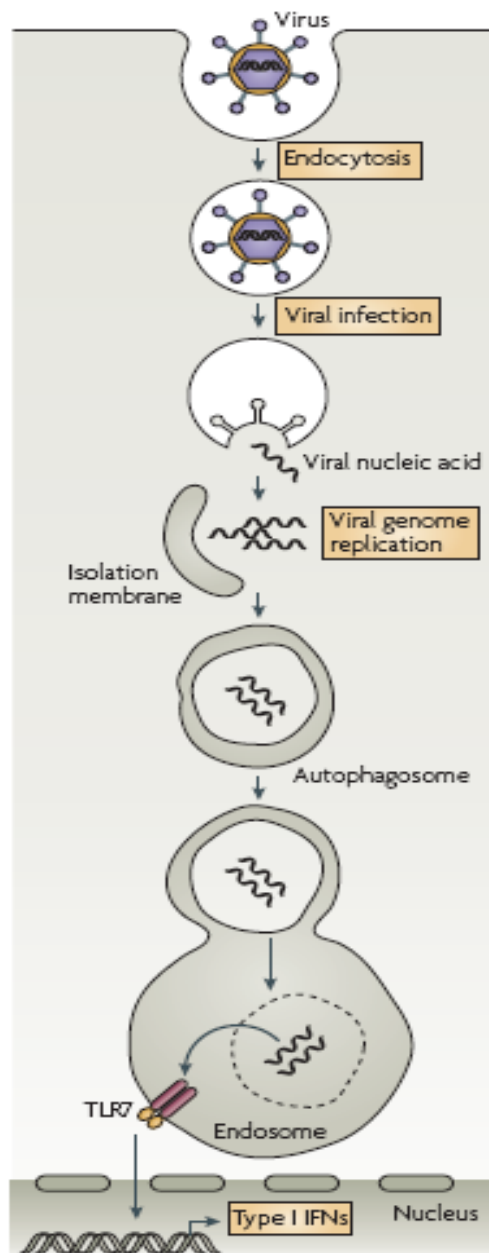


Figure 1 | **Cellular events in autophagy.** The cellular events during digestion of self constituents or intracellular pathogens follow three distinct stages: initiation (formation of the phagophore), elongation (growth and closure) and maturation of a double membrane autophagosome into an autolysosome. **a** | Autophagy sequesters and removes cellular constituents from the cytosol, including surplus or damaged organelles from the cytosol. **b** | Autophagy can eliminate bacteria (free in the cytosol or inside a phagosome), viruses and protozoan parasites in a manner similar to the elimination of self constituents.

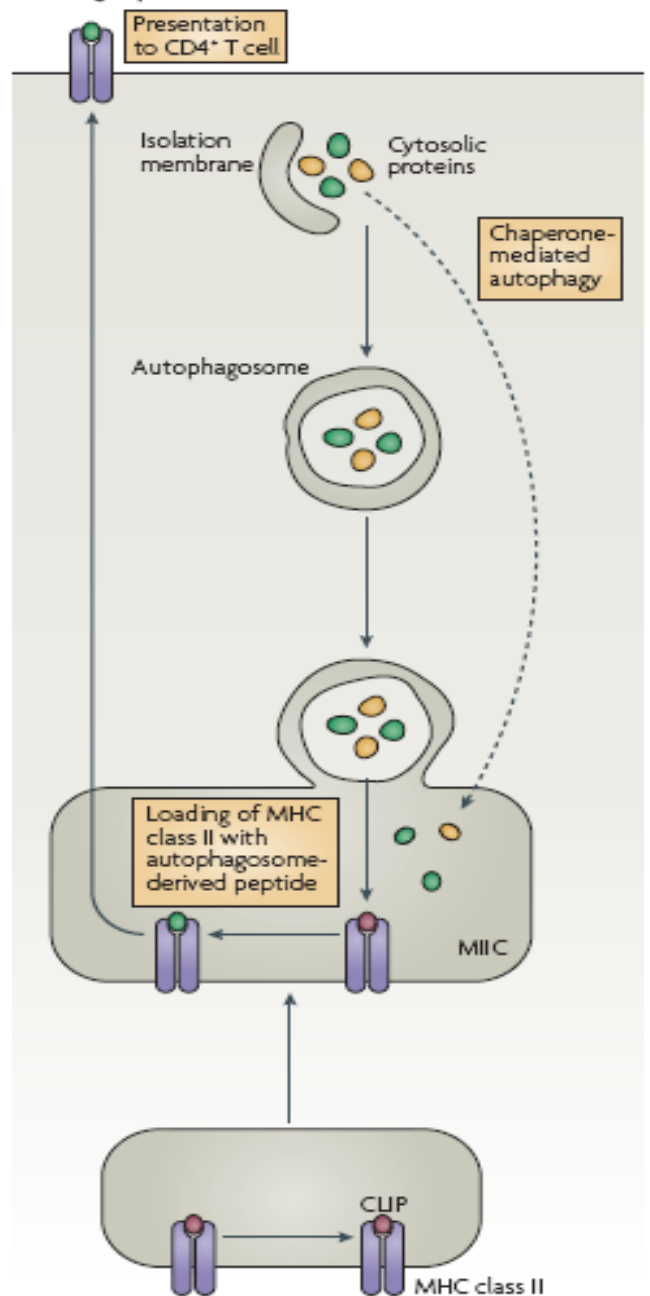
a Pathogen degradation



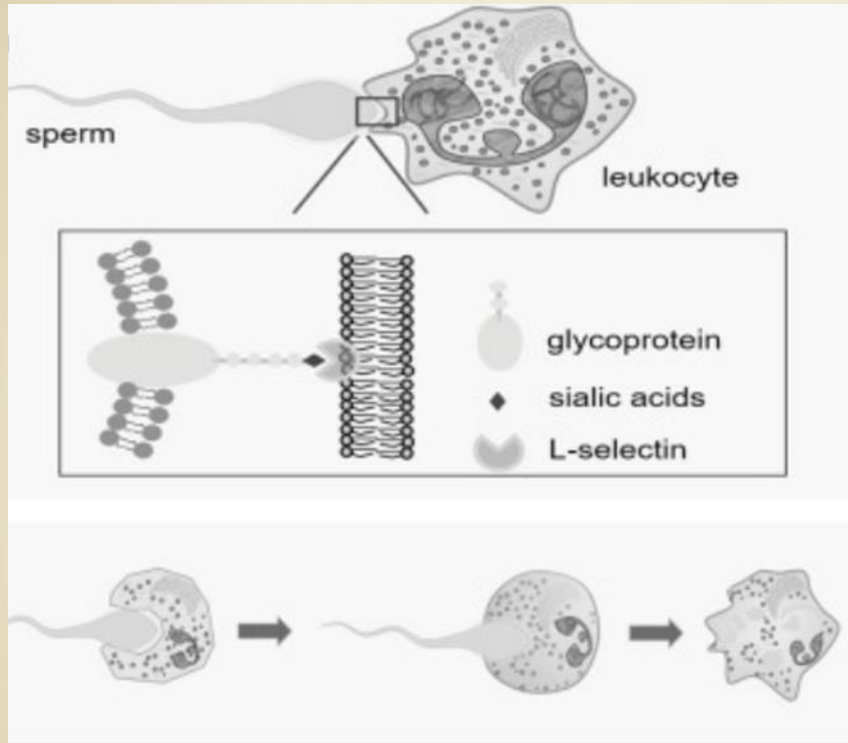
b Viral recognition



c Antigen presentation

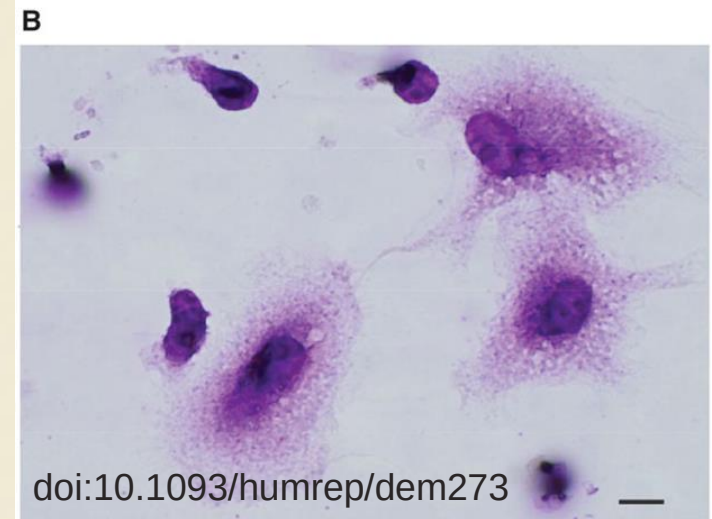
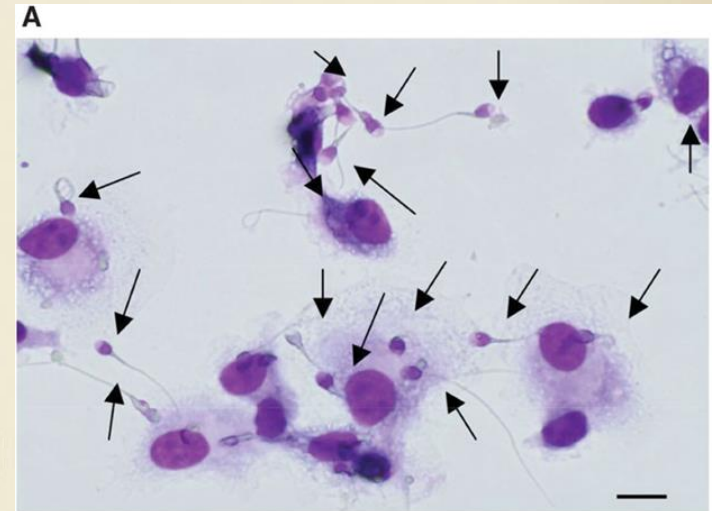


W narządach rodnych kobiety zachodzi fagocytoza nasienia



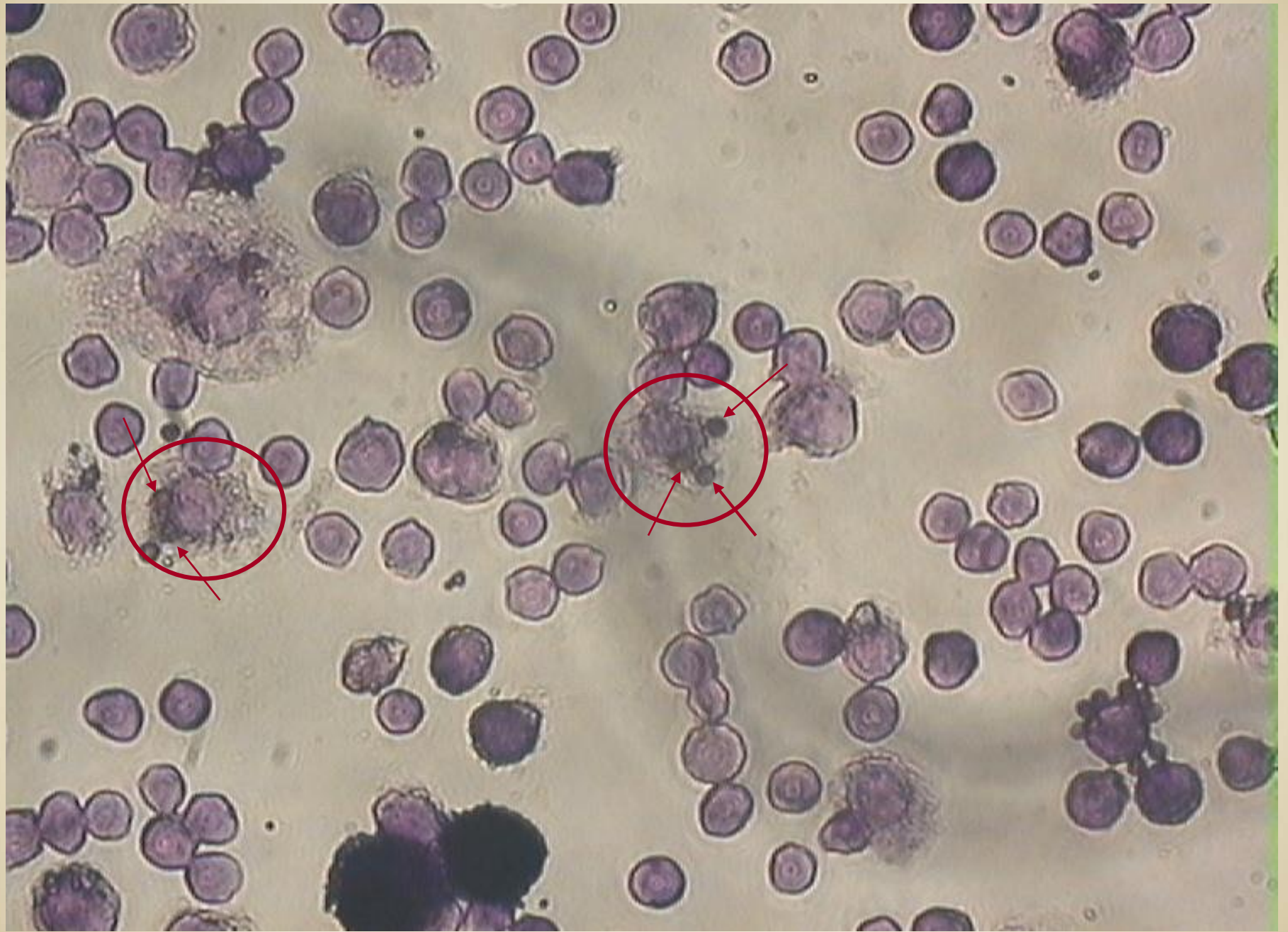
<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2018.08.008>

Głównie przez makrofagi



doi:10.1093/humrep/dem273



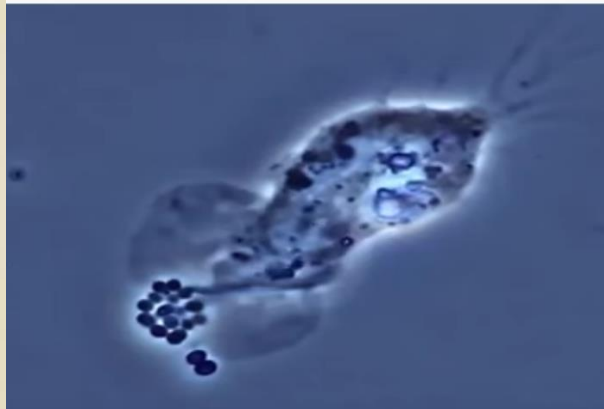


Netflix ;)



TEMPO FAGOCYTOZY

https://www.youtube.com/watch?v=qa__LKKJ3ok



NEUTROFIL FAGOCYTUJE BAKTERIE

<https://www.youtube.com/watch?v=LXno0vcW2Go>

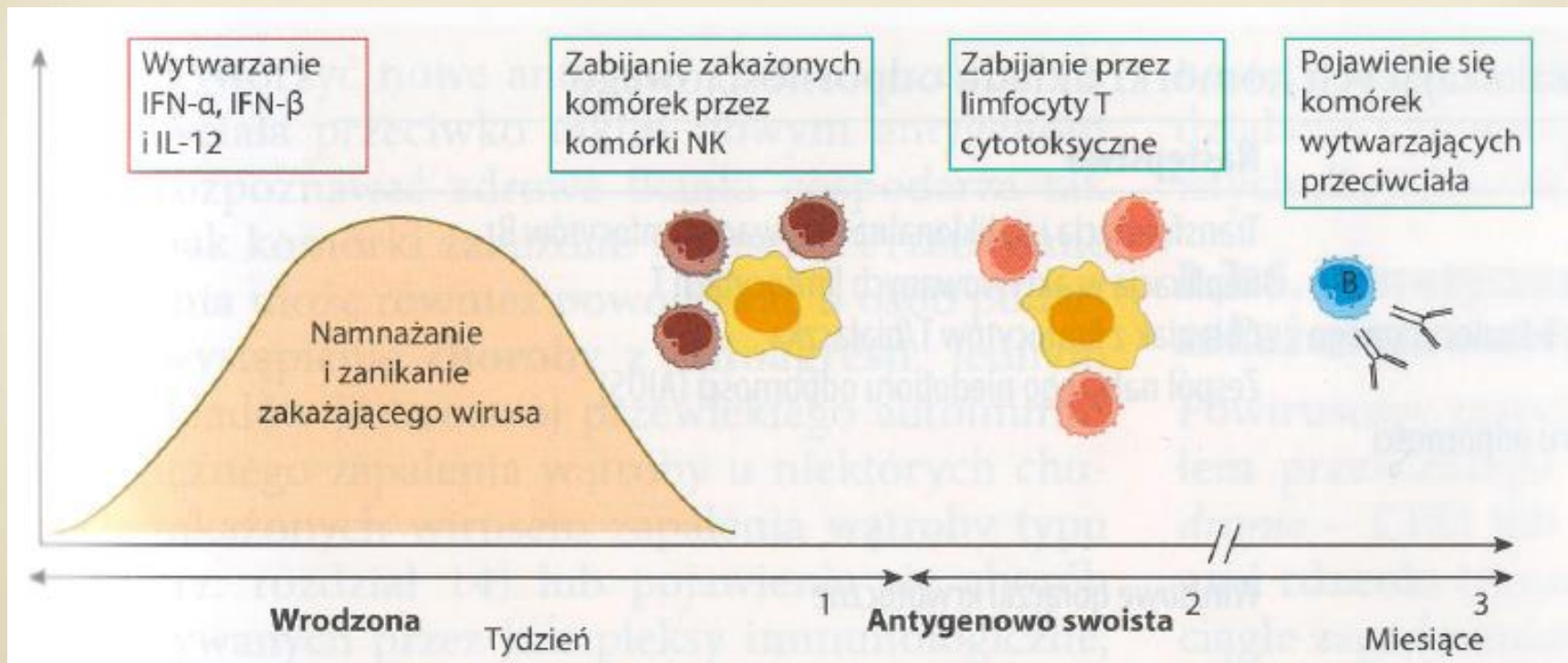


Makrofagi w robcie

<https://www.youtube.com/watch?v=ilS3FzuN-uQ>

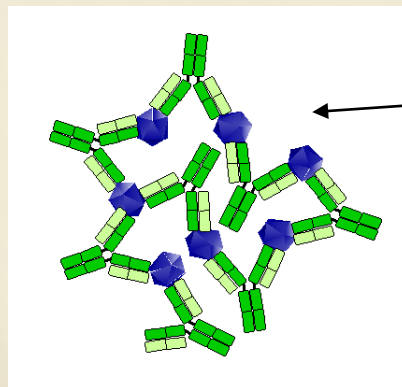
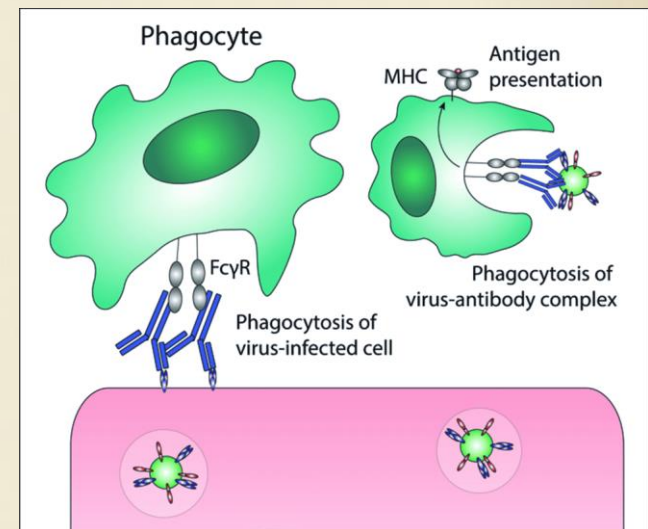
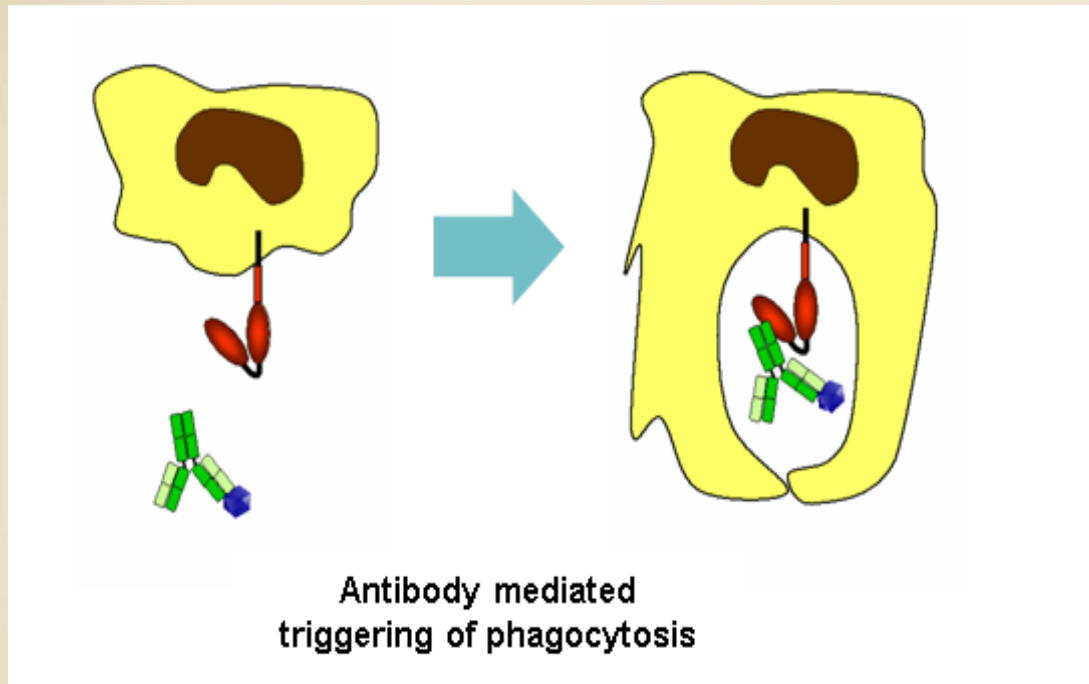
Odpowiedź wrodzona a ochrona przeciwwirusowa

dporność przeciwezakaźna (**wirusy !!!!**, grzyby, pierwotniaki, bakterie)

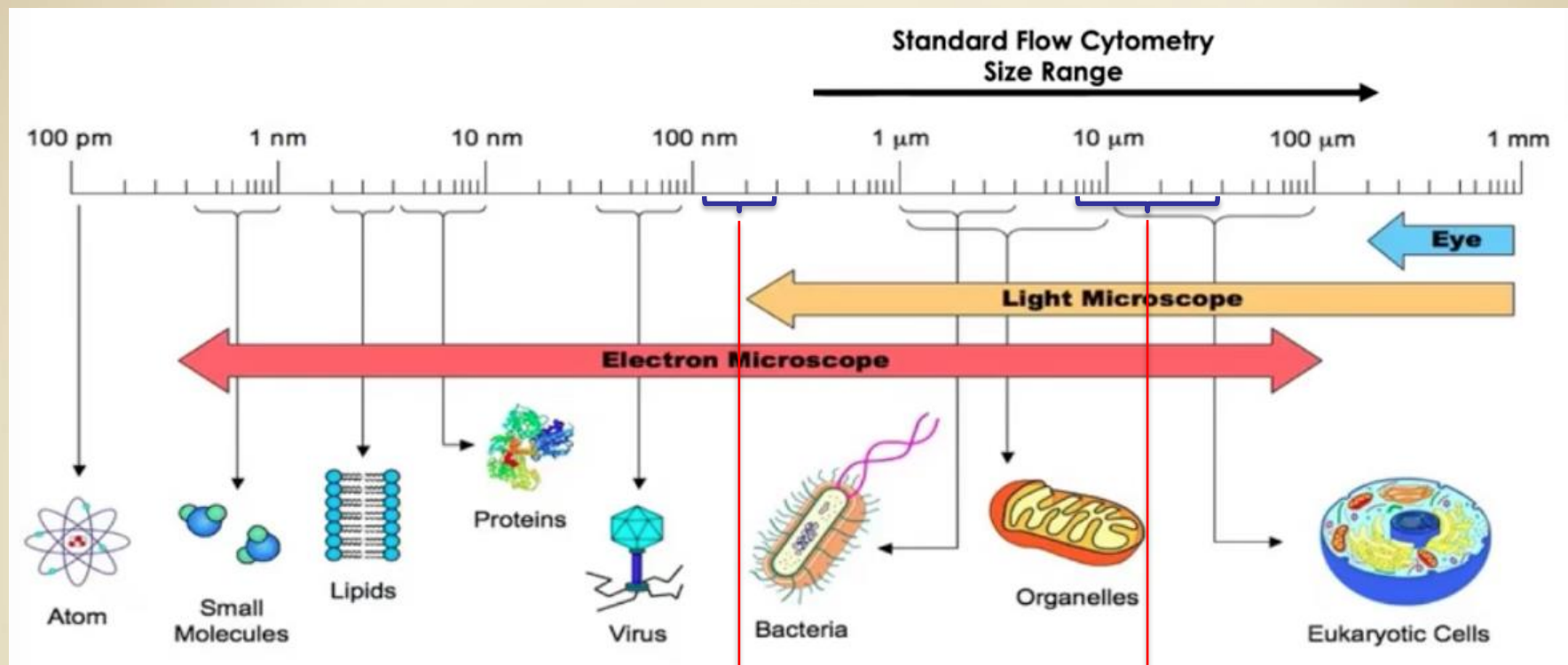


Odpowiedź wrodzona a ochrona przeciwwirusowa

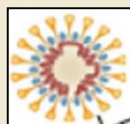
Wirusy, zanim zdążą zainfekować daną komórkę, mogą być usuwane z organizmu również przez przeciwciała jako kompleksy immunologiczne i na drodze fagocytozy indukowanej Ig,



wirus

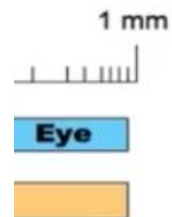
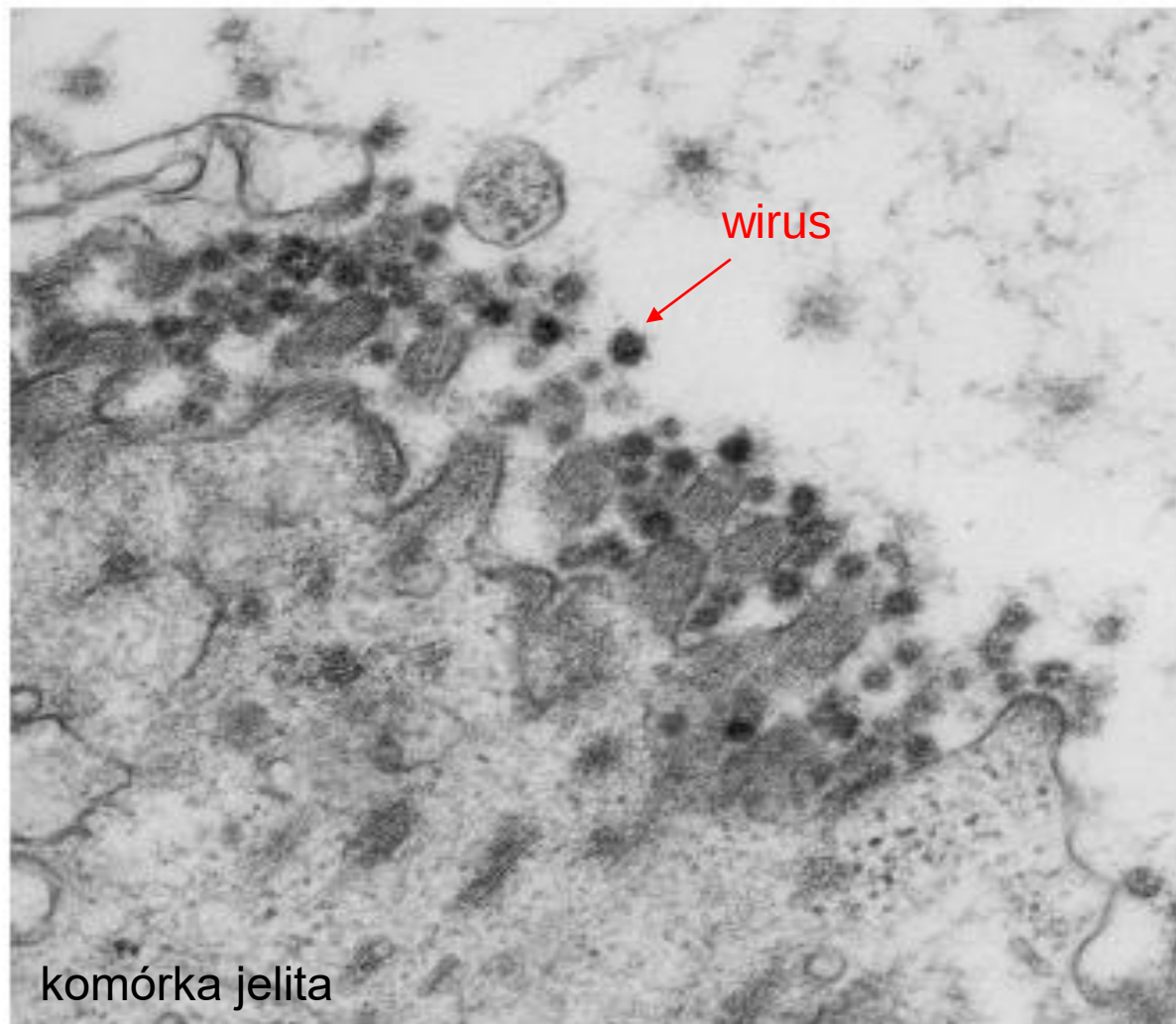
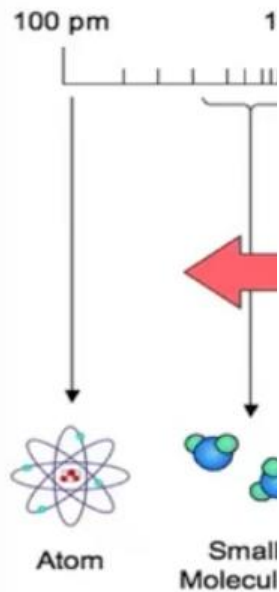


Sars-CoV-2



Immune cells

Cell Type					
Size (μ m)	12-15	7-10	15-25	12-15	12-15

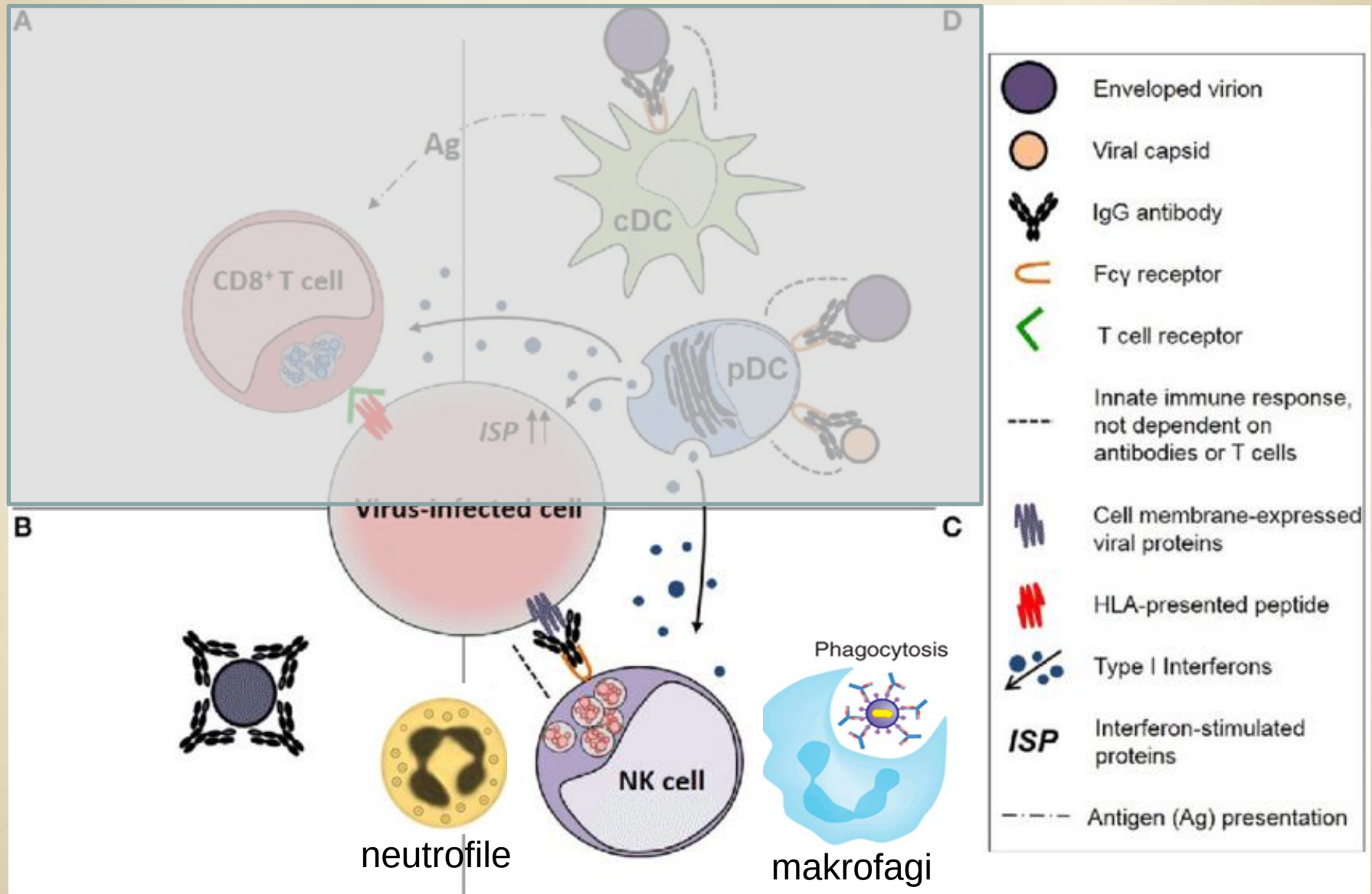


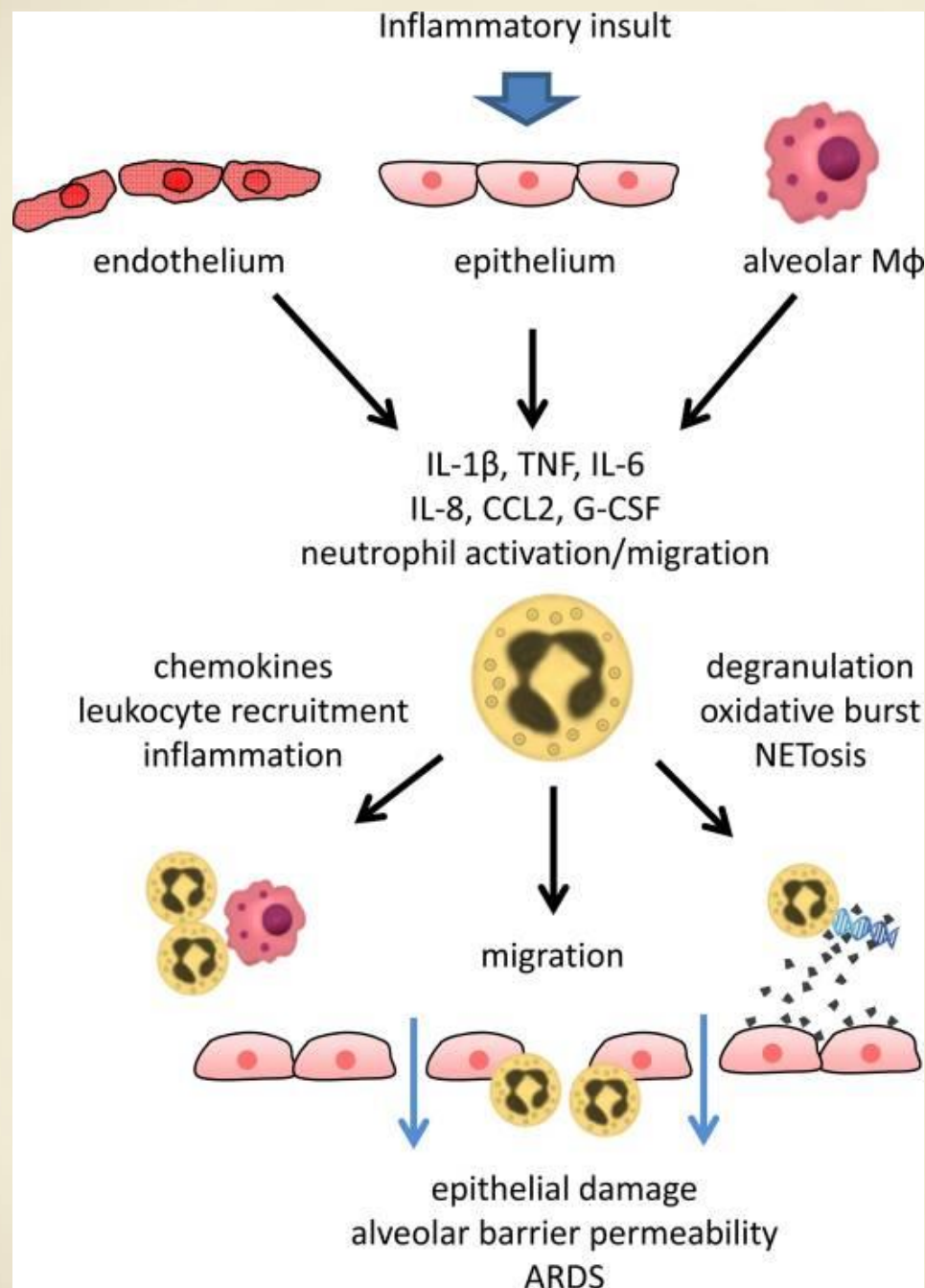
Coronavirus SARS-CoV-2 (dark circles) at the edge of an intestinal cell (bottom left corner).
Credit: Kèvin Knoops, copyright Maastricht University

<https://www.hubrecht.eu/coronavirus-sars-cov-2-infects-cells-of-the-intestine/?fbclid=IwAR3os40TFYXeYytLBotl8oyYIYTVvOljfhZSd2yfbp4m1-tHCb3LetB3Hmk>

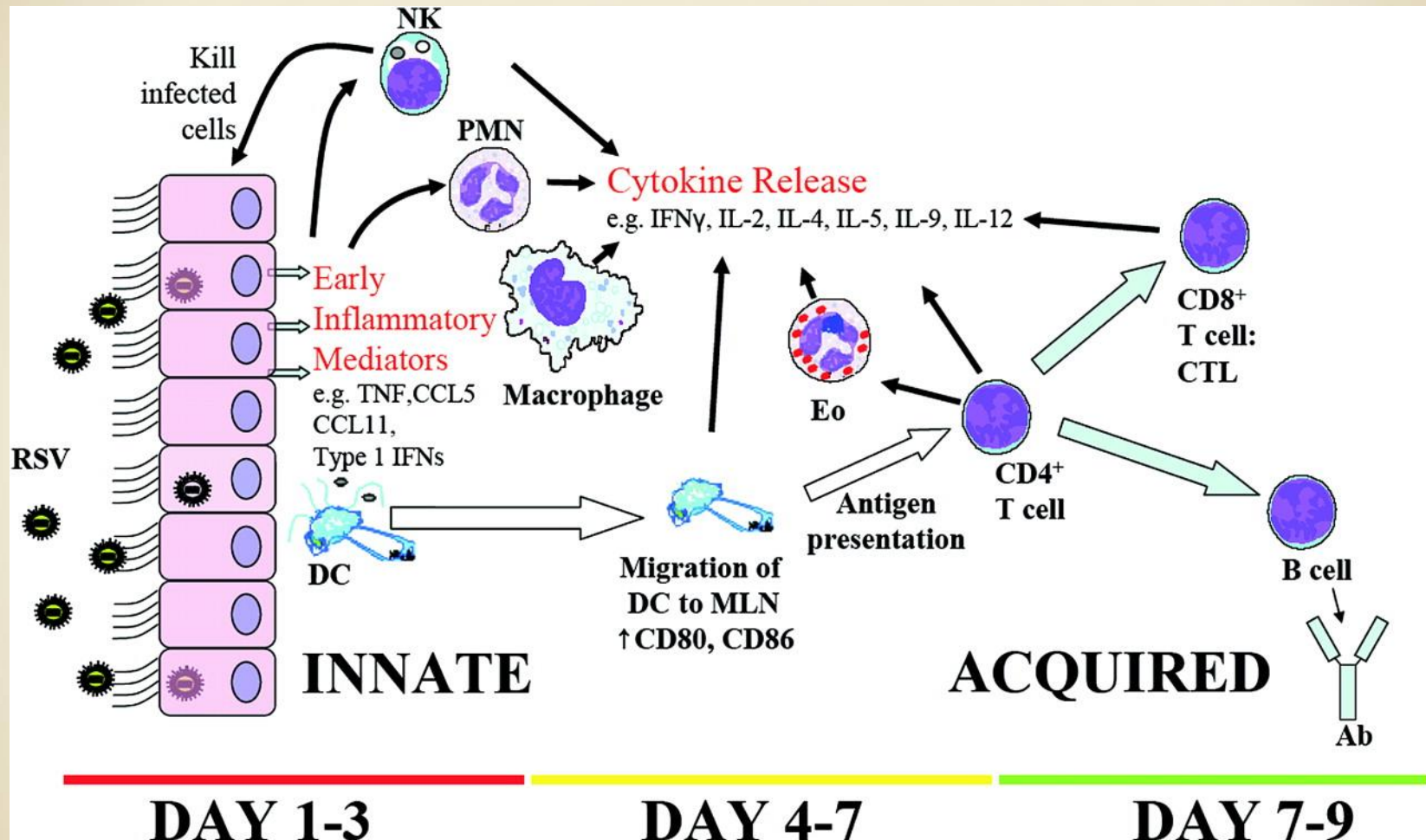


Odpowiedź wrodzona a ochrona przeciwwirusowa



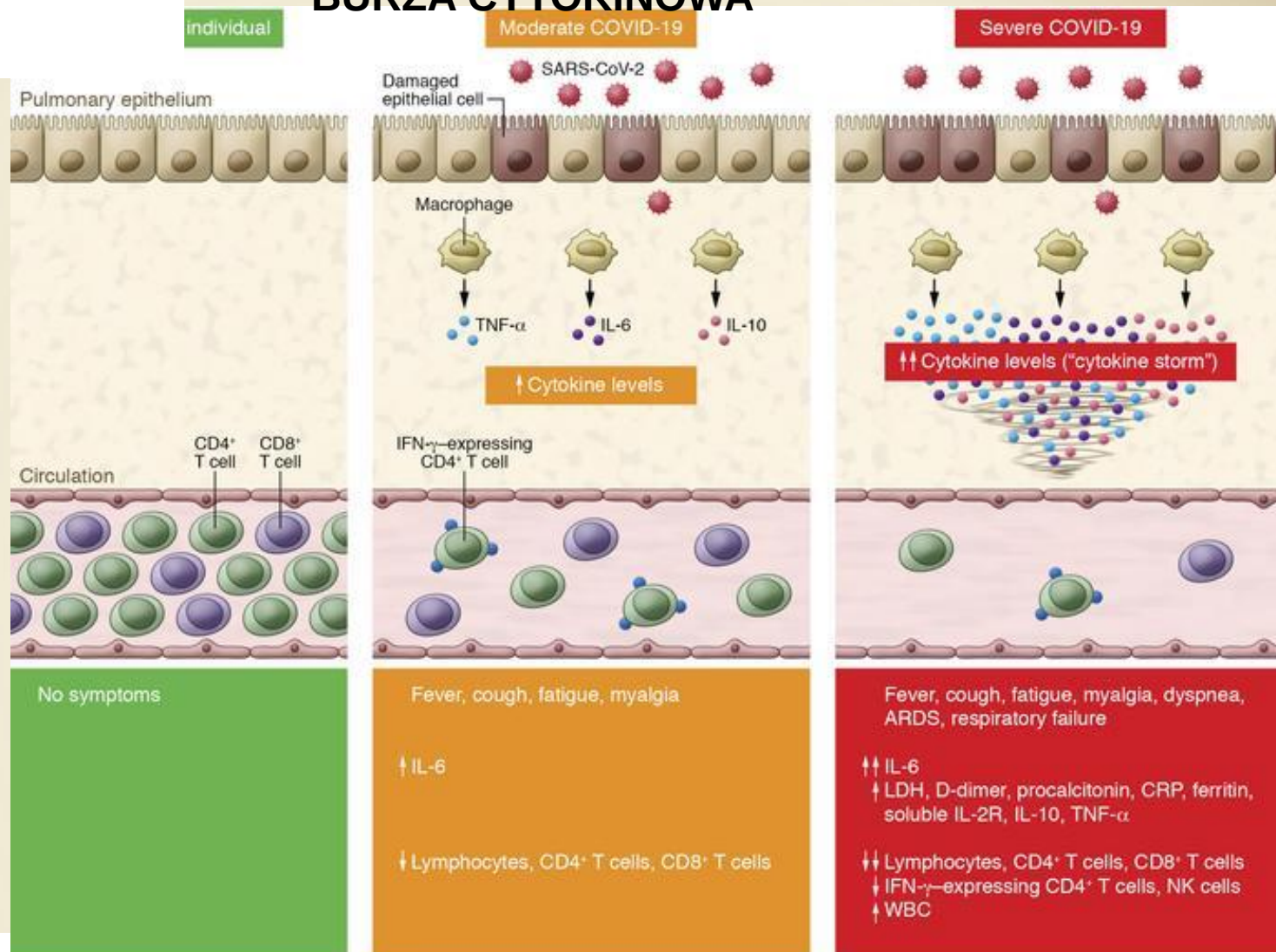


Przeciwwirusowa odpowiedź wrodzona w tym cytokiny zapalne



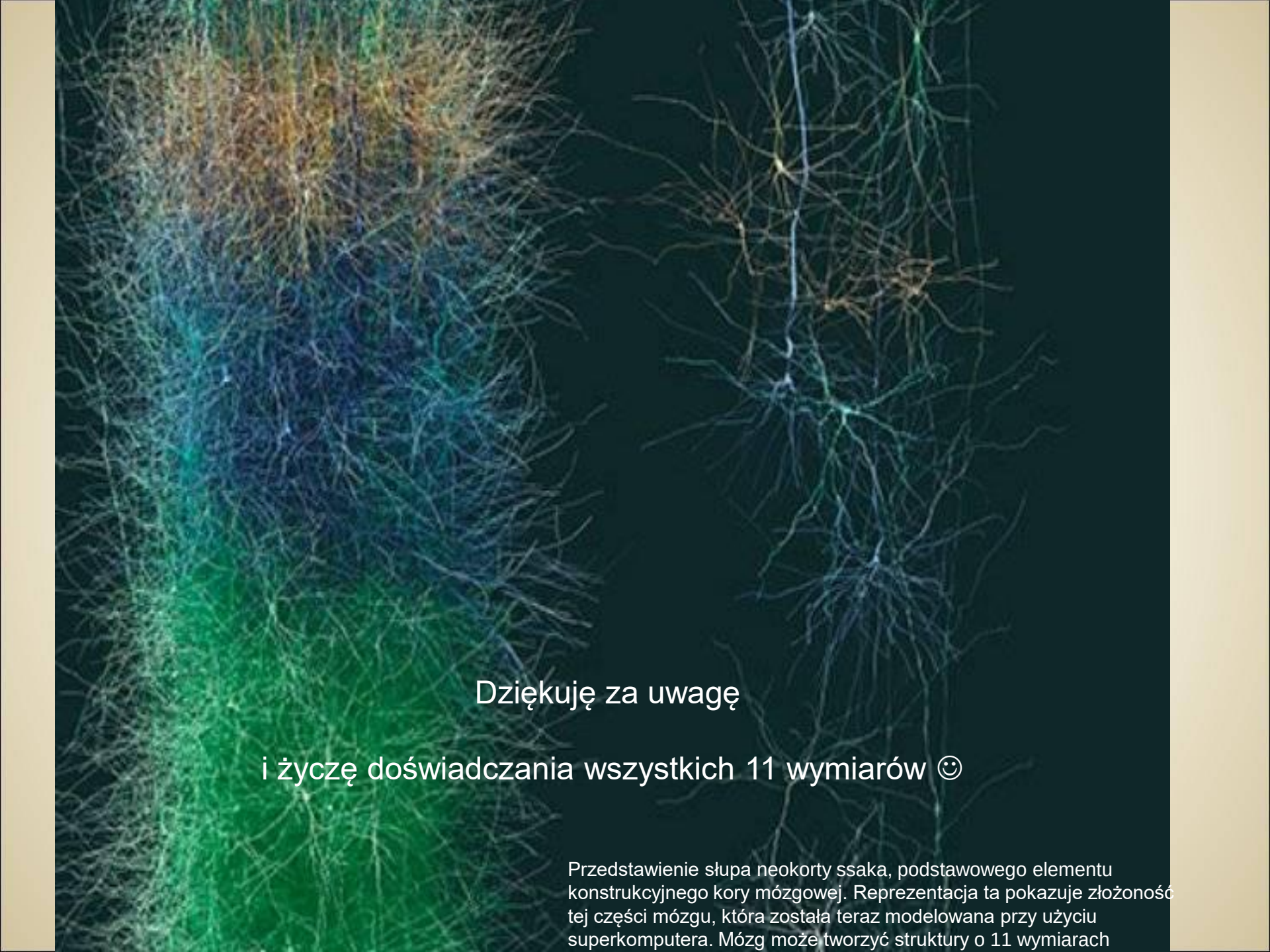
Peter J. M. Openshaw, and John S. Tregoning Clin.
Microbiol. Rev. 2005; doi:10.1128/CMR.18.3.541-555.2005

BURZA CYTOKINOWA



J Clin Invest DOI: 10.1172/JCI137647

Figure 1: SARS-CoV-2: a storm is raging



Dziękuję za uwagę

i życzę doświadczania wszystkich 11 wymiarów 😊

Przedstawienie słupa neokorty ssaka, podstawowego elementu konstrukcyjnego kory mózgowej. Reprezentacja ta pokazuje złożoność tej części mózgu, która została teraz modelowana przy użyciu superkomputera. Mózg może tworzyć struktury o 11 wymiarach