

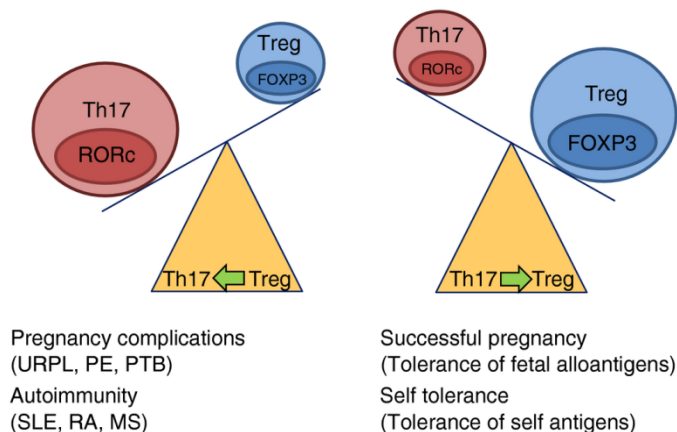
Immunologia ciąży

Grażyna Korczak-Kowalska
Zakład Immunologii
Wydział Biologii UW

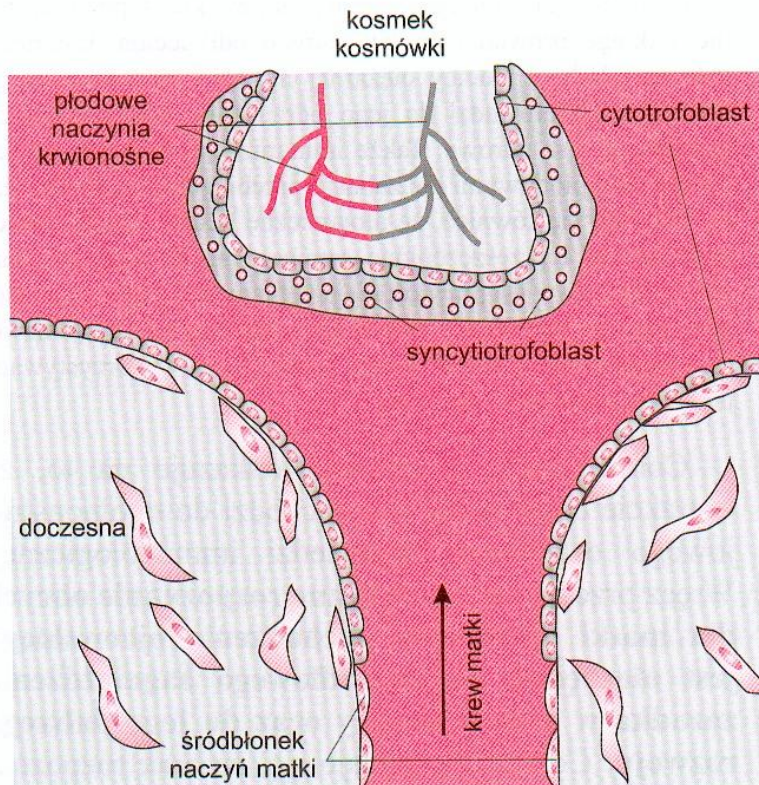


**Swoiste rozpoznanie obcych dla matki antygenów
pochodzenia ojcowskiego
jest niezbędne do prawidłowej implantacji zarodka w
ścianie macicy oraz do jego dalszego rozwoju.**

**W trakcie ciąży dochodzi do pobudzenia odpowiedzi immunologicznej matki
oraz
rozwoju tolerancji na antygeny ojca.**



Schemat budowy kosmka trofoblastu oraz końcowego odcinka tętnic spiralnych, w które wnika komórki trofoblastu



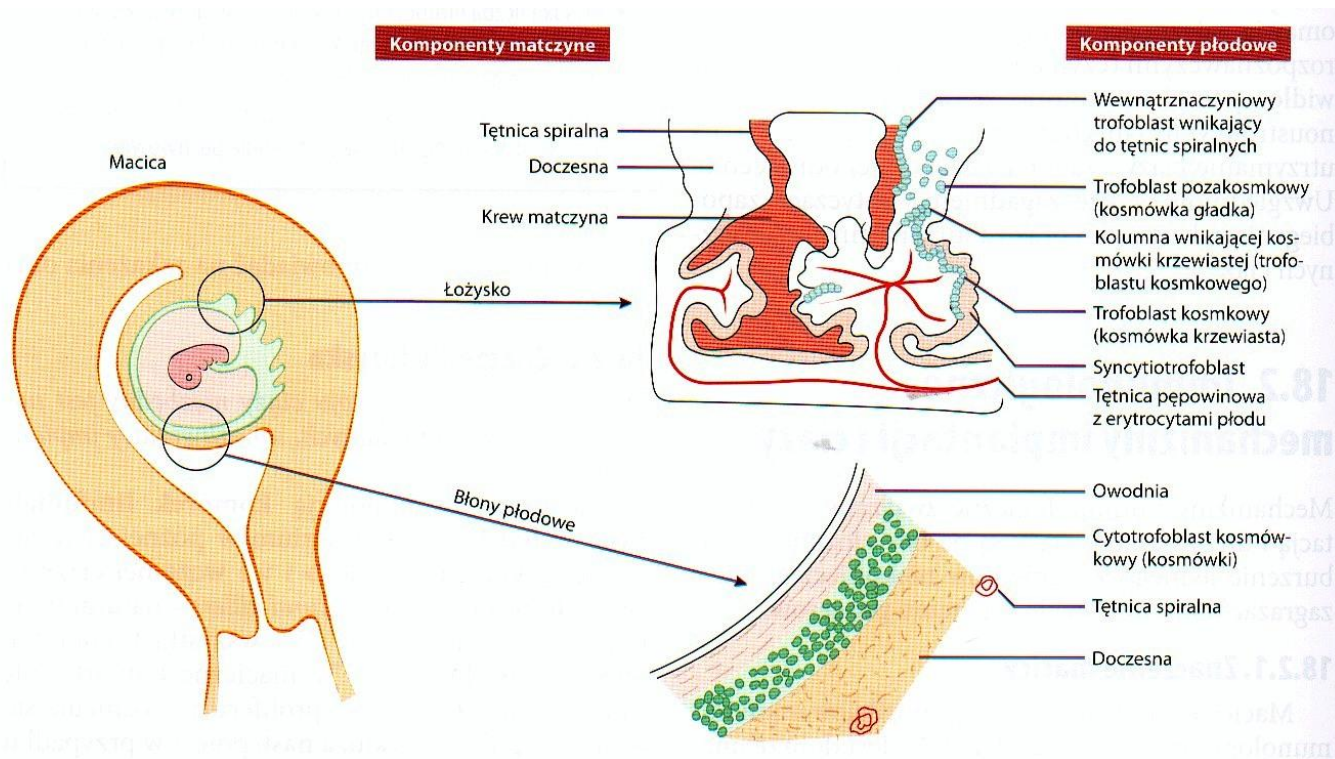
Do zapłodnienia komórki jajowej dochodzi zwykle w jajowodzie.

Komórki **blastocysty** różnicują się w **trofektodermę**, z której powstaje łożysko, oraz w **węzeł zarodkowy**, z którego rozwija się płód.

Z części trofektodermi powstaje trofoblast. Wyróżnia się **trofoblast kosmkowy** oraz **pozakosmkowy**.

Trofoblast kosmkowy pokrywa kosmki kosmówki i jest zbudowany z dwóch warstw komórek – **cytotrofoblastu** i **syncytiotrofoblastu**.

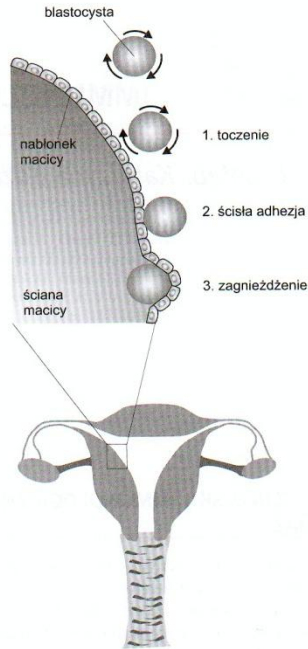
Schematyczne przedstawienie zależności w łożysku



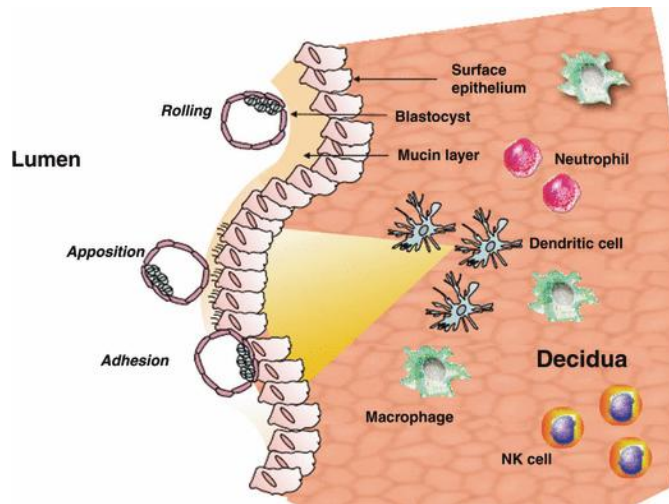
Trofoblast pozakosmkowy, mający kontakt z doczesną, wnika w błonę śluzową macicy.

Część komórek trofoblastu pozakosmkowego wnika do światła tętnic spiralnych macicy, w których zastępuje komórki śródbłonki i przekształca się w trofoblast wewnętrzny.

Implantacja zarodka



Gołąb J. *Immunologia*, Warszawa 2012, s. 274.



Dekel N., et al., *J Reprod Immunol*, 2010, 63: 17-21.

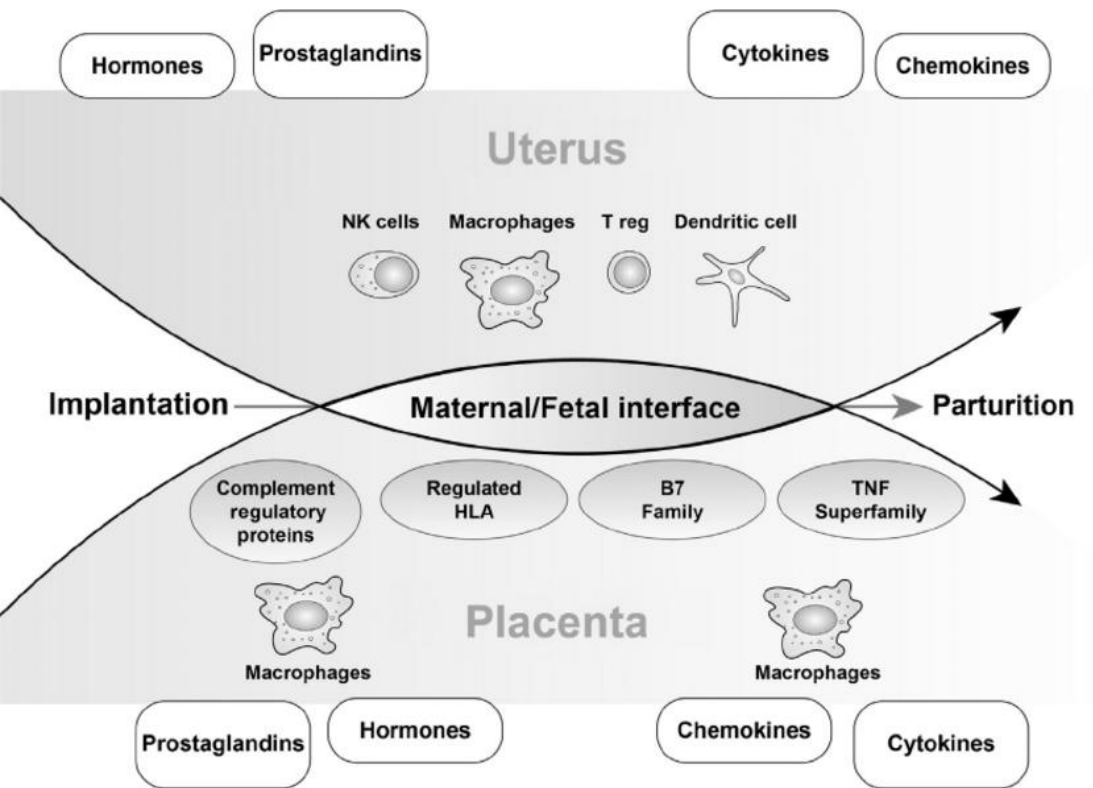
U człowieka po ok. tygodniu od zapłodnienia dochodzi do implantacji zarodka (zagnieżdżenie w błonie śluzowej macicy).

Na powierzchni trofoblastu znajdują się **selektyny L**, które wiążą się z mucynami na powierzchni śluzówki podczas przemieszczania się blastocysty wzdłuż jamy macicy. W błonie śluzowej macicy wytwarzanych jest szereg chemokin, które po związaniu z receptorami na komórkach blastocysty aktywują **integryny**.

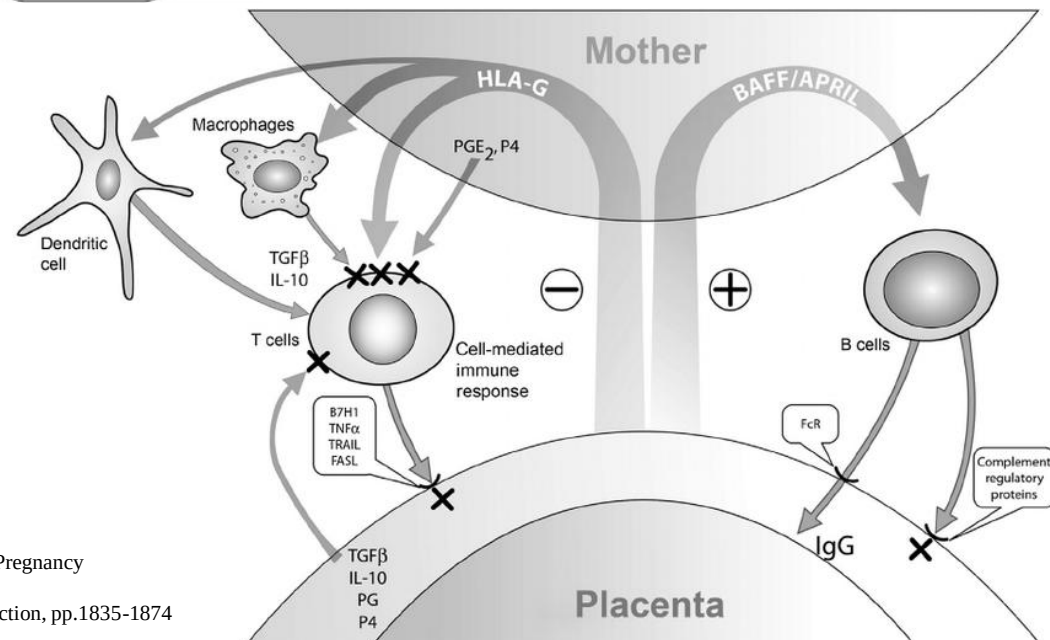
Blastocysta wnika pod warstwę komórek nabłonkowych śluzówki macicy. Dochodzi do przekształcenia się tej śluzówki w **doczesną** (błona śluzowa macicy w okresie ciąży, wytwarza wiele hormonów).

Rozwija się nieswoista reakcja zapalna, która jest ważna dla prawidłowego rozwoju doczesnej i łożyska. Wytwarzane lokalnie cytokiny (**IL-1, IL-15, chemokiny**) pobudzają wzrost i różnicowanie komórek macicznych i płodowych.

Istotna jest współpraca komórek trofoblastu z doczesną. Komórki doczesnej wytwarzają cytokinę **LIF**, która jest niezbędna do prawidłowego rozwoju łożyska. Ważną rolę pełni również **IL-11**.



Tolerancja



**Trofoblast ma bezpośredni kontakt z układem odpornościowym matki.
Dlatego komórki trofoblastu wykorzystują szereg mechanizmów
chroniących je przed działaniem układu odpornościowego matki.**

**W obrębie ludzkiego trofoblastu brak jest klasycznych cząsteczek MHC klasy I i II.
Na komórkach trofoblastu obecne są nieklasyczne cząsteczki MHC klasy Ib: **HLA-G** i **HLA-E**
oraz **HLA-C**.
Cząsteczki HLA-E i HLA-G wykazują ograniczony polimorfizm.**

**Cząsteczki HLA-E, HLA-G i HLA-C są receptorami dla ligandów komórek NK.
Ich obecność hamuje destrukcyjne działanie komórek NK.**

Maciczne komórki NK (uterine NK- uNK)

W endometrium macicy, w drugiej połowie każdego cyklu gromadzą się maciczne komórki NK (uNK).

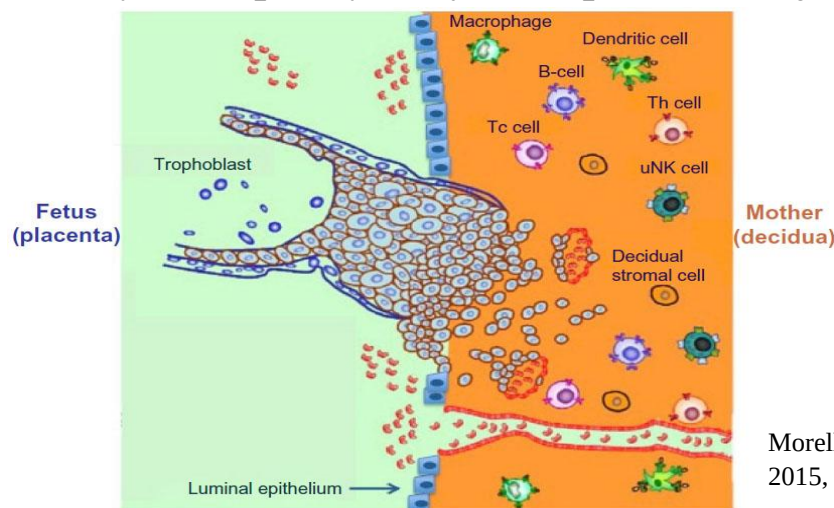
Komórki uNK ($CD3^+CD56^+CD16^-$) proliferują i różnicują się w drugiej połowie cyklu, a następnie wywołują menstruację.

Po zapłodnieniu i implantacji, pod wpływem **progesteronu** oraz **IL-15**, do doczesnej napływa większa liczba tych komórek.

Ważną rolę w tym procesie odgrywają również chemokiny **CXCL12 (SDF-1)** i **CCL3 (MIP-1 α)** wytwarzane przez komórki trofoblastu.

W doczesnej komórki uNK przebywają przez prawie cały trymestr ciąży (stanowią ok. **70%** wszystkich leukocytów doczesnej), a następnie znikają.

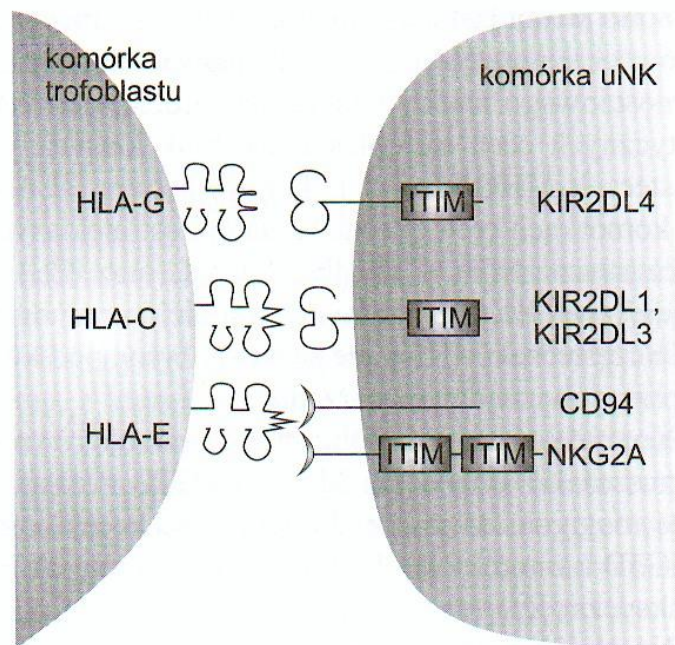
Rola komórek uNK jest związana z początkowymi etapami rozwoju ciąży, głównie z rozwojem łożyska.



Morelli S. et al., *Research and Reports in Biology*, 2015, 6:171-189.

W błonie śluzowej kobiet z poronieniami nawracającymi występuje zwiększona liczba komórek NK $CD3^+CD56^+CD16^+$.

Komórki uNK

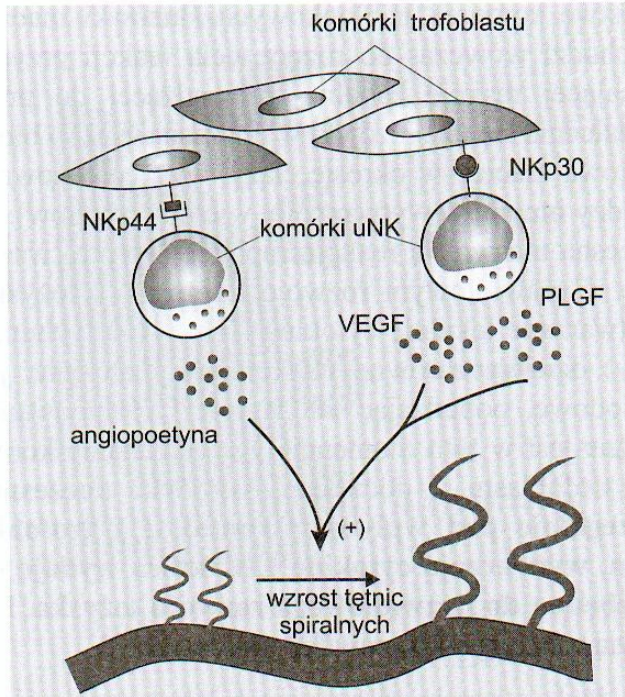


Komórki uNK mają na swojej powierzchni receptory CD94/NKG2A wiążące się z HLA-E oraz receptor KIR2DL-4 wiążący się z HLA-G.

Pary receptor-ligand kontrolują oddziaływania pomiędzy komórkami uNK a komórkami trofoblastu pozakosmkowego.

Komórki syncytiotrofoblastu wytwarzają rozpuszczalne cząsteczki MICA i MICB, które mogą wiązać się z aktywującymi receptorami NKG2D komórek NK blokując ich cytotoksyczność.

Komórki uNK



Komórki uNK wytwarzają VEGF-C (czynn timer wzrostu śródbłona typu C), PLGF (czynn timer wzrostu łożyska), angiopoetynę 2, LIF i szereg chemokin.

IFN- γ indukuje syntezę enzymu rozkładającego tryptofan (2,3-dioksygenazy indolaminy/ IDO) w komórkach trofoblastu, makrofagach i komórkach DC. Limfocyty T są bardzo wrażliwe na obniżenie stężenia tryptofanu (łożysko próbuje zagłodzić limfocyty T).

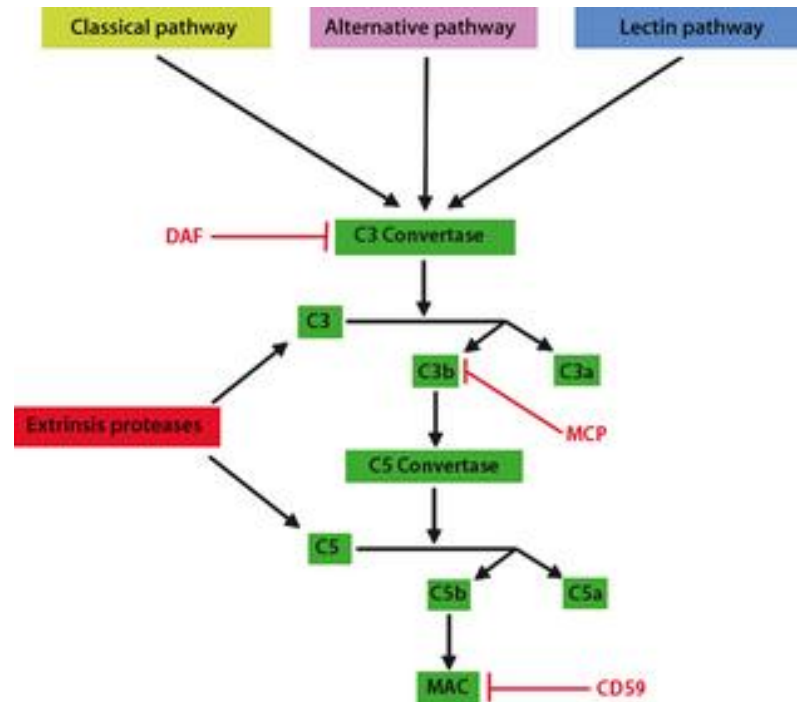
Komórki uNK

Najważniejsze cytokiny i czynniki wzrostu wytwarzane przez komórki uNK

Czynnik	Rola w rozwoju ciąży
VEGF-C	pobudzanie angiogenezy
PLGF	pobudzanie angiogenezy
GM-CSF	przyciąganie i aktywacja komórek mieloidalnych wytwarzających czynniki wzrostu dla łożyska
M-CSF	pobudzanie proliferacji komórek trofoblastu
IFN- γ	indukcja 2,3-dioksygenazy indolaminy (IDO)
LIF	wpływ na proliferację i różnicowanie blastocysty (cytokina niezbędna do prawidłowej implantacji)
IL-11	przekształcanie śluzówki macicy w doczesną
CXCL8 (IL-8)	pobudzanie inwazyjności komórek trofoblastu
CXCL10 (IP-10)	pobudzanie inwazyjności komórek trofoblastu
CCL5 (RANTES)	pobudzanie inwazyjności komórek trofoblastu

W ciążach fizjologicznych okołointlantacyjne maciczne komórki uNK syntetyzują duże ilości cytokin prozapalnych typu Th1 (IFN- γ , TNF- α , GM-CSF), IL-18 i IL-15, a monocyty IL-12.

Układ dopełniacza w ciąży



W prawidłowej ciąży człowieka nadmierna aktywacja układu dopełniacza jest ograniczana w wyniku działania trzech regulatorowych białek, obecnych w dużych ilościach na trofoblaście:

- **DAF** (decay-accelerating factor)

DAF hamuje tworzenie konwertazy C3 i przyspiesza rozpad wstępnie uformowanej konwertazy

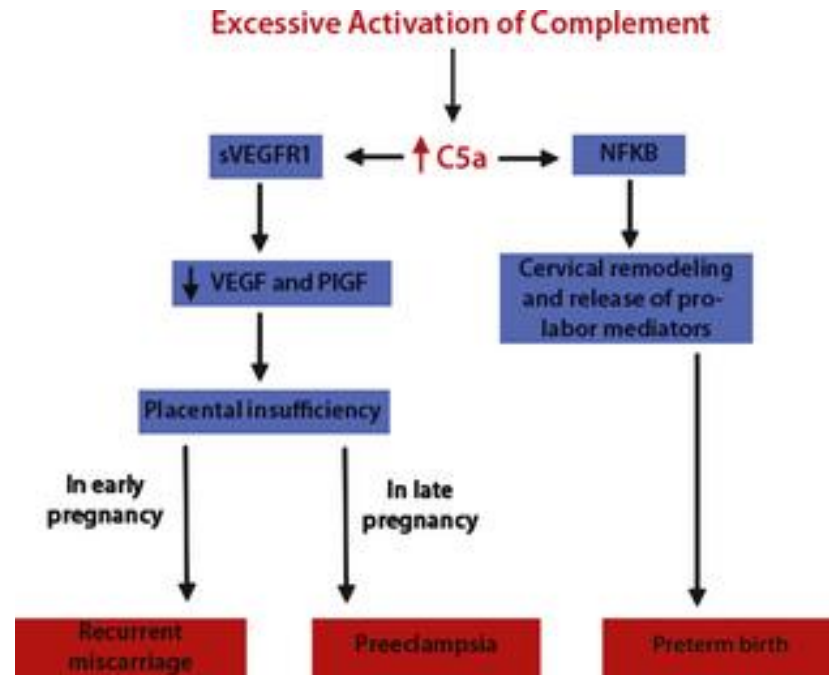
- **MCP** (membrane cofactor protein)

MCP zwiększa rozpad składowych C3b i C4b do nieaktywnych form

- **CD59** (protektyna)

CD59 działa na dalszych etapach aktywacji układu dopełniacza, zapobiegając tworzeniu kompleksu MAC.

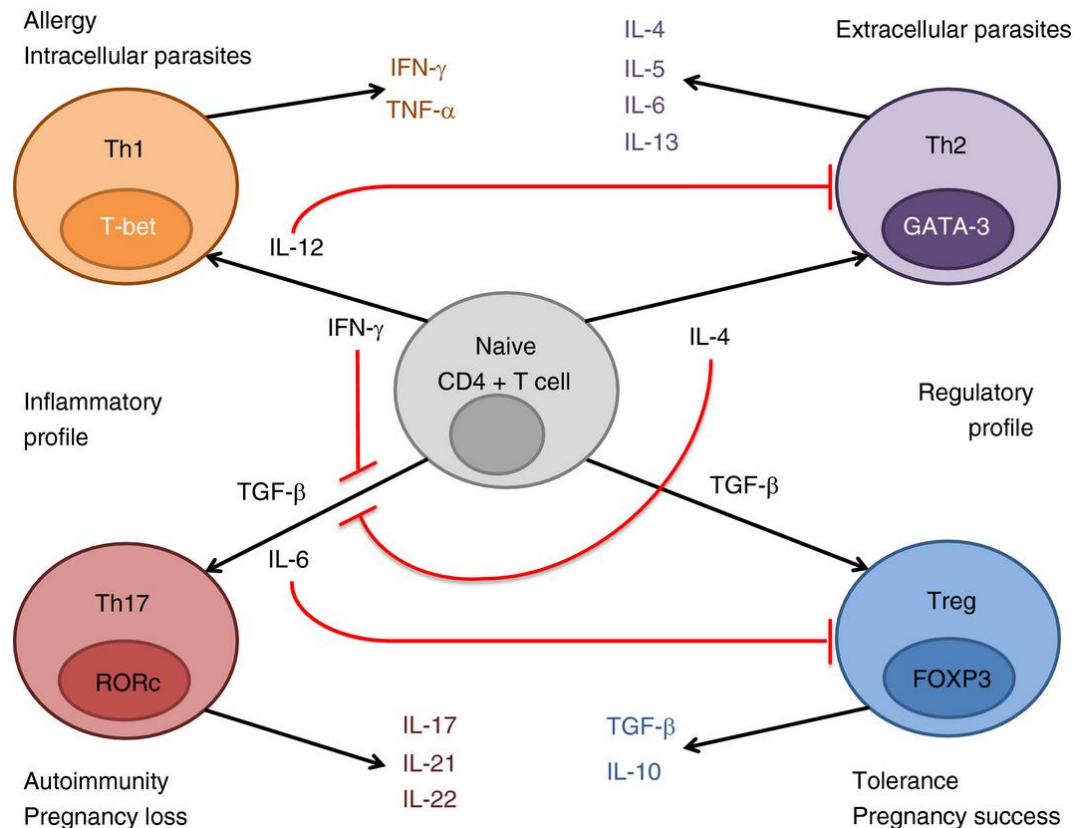
Układ dopełniacza w ciąży



Nadmierna aktywacja układu dopełniacza, i w konsekwencji generowanie składnika **C5a** w ciąży może prowadzić do komplikacji.

C5a powoduje sekwestrację VEGF (czynnik wzrostu śródbłónka) i czynnika PLGF (czynnik wzrostu łożyska) przez indukcję wydzielania rozpuszczalnego receptora VEGF (sVEGFR-1). Zmniejszenie dostępności VEGF i PLGF prowadzi do niewydolności łożyska. Może to być powodem poronień (na początku ciąży) lub stanu przedrzucawkowego (w późnej ciąży).

Generowanie **C5a** powoduje również aktywację NF-κB, prowadząc do wydzielania mediatorów z tkanek maciczo-łożyskowych, które mogą być związane z przedterminowym porodem.

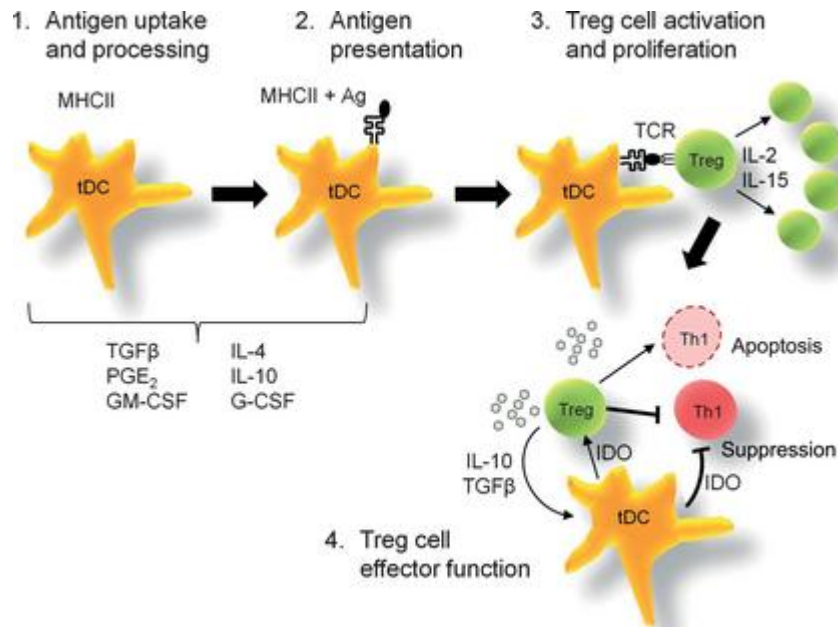


W czasie ciąży dochodzi prawdopodobnie do zmiany odpowiedzi immunologicznej z **Th1** na **Th2**.

Listerioza, toksoplazmoza i zakażenie wirusem HIV są infekcjami sugerującymi, że podczas ciąży mamy do czynienia ze zmniejszoną aktywnością komórek Th1 przeciwko patogenom wewnątrzkomórkowym.

Obecne na powierzchni komórek trofoblastu cząsteczki FASL mogą indukować apoptozę aktywowanych limfocytów matki mających na swojej powierzchni cząsteczki FAS.

Komórki dendrytyczne (DC)



Robertson S.A., et al. *Am J Reprod Immunol*, 2013, 69: 315-330.

W trakcie ciąży jest chwilowo zahamowana odpowiedź przeciwko antygenom ojcowskim (rozwija się tolerancja).

Po porodzie reaktywność na te antygeny wzrasta do poziomu sprzed ciąży.

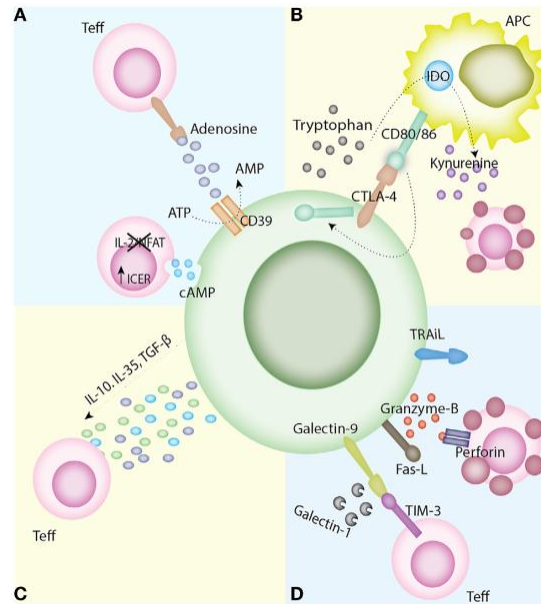
Ważną rolę odgrywają **matczyne komórki DC**, które fagocytują apoptotyczne komórki trofoblastu złuszczone z powierzchni łożyska. Proces ten zaczyna się w 5-6 tygodniu ciąży i trwa do jej zakończenia.

W III trymestrze do krążenia matki przedostaje się DNA płodu, które jest fagocytowane przez matczyne komórki DC. Komórki te nie przesyłają dodatkowych sygnałów i mogą indukować anergię limfocytów.

Niedojrzałe DC mogą promować rozwój limfocytów Treg.

Limfocyty T regulatorowe

Liczba limfocytów Treg ($CD4^+CD25^+FOXP3^+$) w czasie ciąży zwiększa się w doczesnej i w krwi już po I trymestrze.



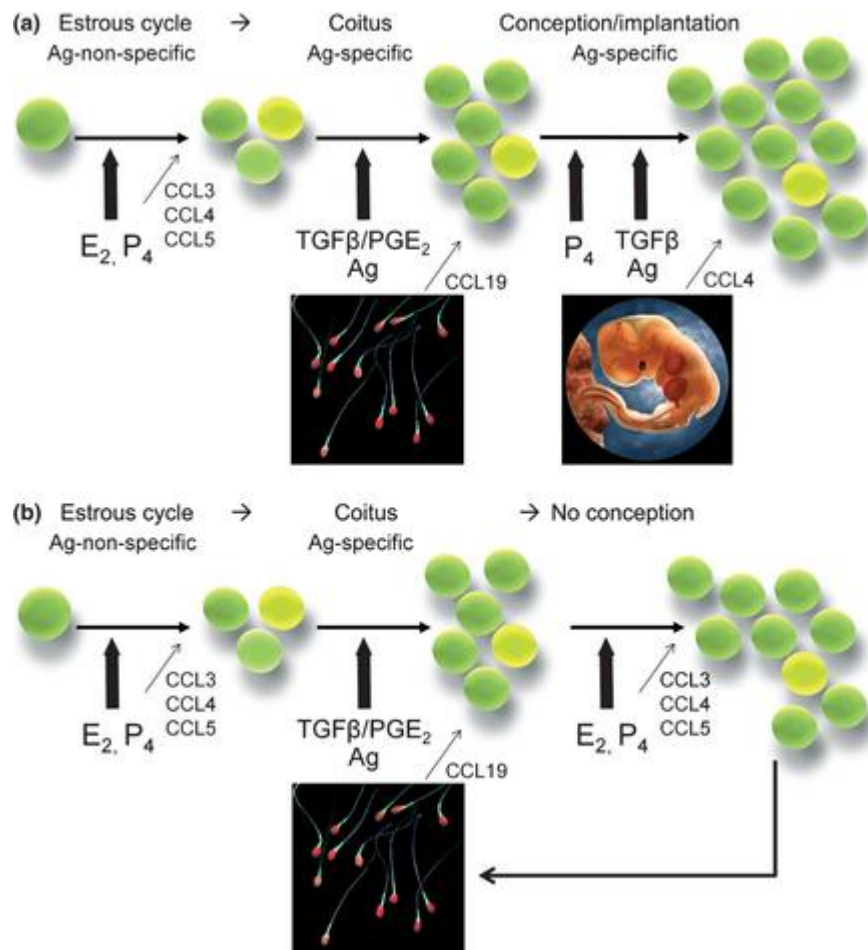
Działanie supresyjne Treg:

- Zakłócanie szlaków metabolicznych
- Wpływ na dojrzewanie i funkcję komórek APC
- Synteza cytokin supresyjnych
- Indukowanie apoptozy komórek efektorowych

W łożysku limfocyty Treg poprzez CTLA-4 (wiązącą CD80/CD86) indukują ekspresję IDO (2,3-dioksygenazy indolaminy) w komórkach DC.

W doczesnej znajdują się również limfocyty $T\gamma\delta$ oraz $CD8^+\alpha\alpha$ o właściwościach regulatorowych.

Schematyczne przedstawienie sekwencji zjawisk prowadzących do generowania limfocytów Treg w miejscu implantacji zarodka w czasie ciąży



(a). W czasie owulacji, podwyższony poziom estrogeny powoduje rozwój limfocytów Treg, poprzez zwiększenie ekspresji mRNA dla Foxp3 i zwiększenie ekspresji chemokin CCL3, CCL4 i CCL5 w macicy.

Po owulacji, progesteron pochodzący z pęcherzyka żółtkowego może zwiększać ekspansję limfocytów Treg.

Płyn nasienny stymuluje błonę śluzową macicy do syntezy $TGF\beta$, IL-1, GM-CSF i PGE_2 . Następnie napływają tolerogenne komórki DC do macicy pod wpływem chemokiny CCL19, w efekcie zwiększa się rozwój swoistych dla antygeny limfocytów Treg w węzłach limfatycznych drenujących macicę.

Po zapłodnieniu i implantacji zarodka, komórki łożyska uwalniają alloantygeny, cytokiny i chemokinę CCL4 w celu ekspansji limfocytów Treg.

(b). W przypadku braku zapłodnienia, powtórna ekspozycja na płyn nasienny może powodować dalszy rozwój limfocytów Treg.

Rola limfocytów B w ciąży

Limfocyty **B-2** (konwencjonalne) syntetyzują ochronne przeciwciała.

Limfocyty **B-1** różnicują się z komórek prekursorowych obecnych w wątrobie płodowej. Rozróżniamy **B-1a** (ulegają ekspresji CD5, CD27, CD43) oraz **B-1b**. Limfocyty **B-1a** syntetyzują autoprzeciwciała.

Prawidłowa ciąża

Synteza w ciąży **asymetrycznych przeciwciał** skierowanych przeciwko antygenom ojca stanowi mechanizm ochronny.

Kobiety w ciąży mają wyższe stężenia w krążeniu **przeciwciał asymetrycznych (IgGs)**.

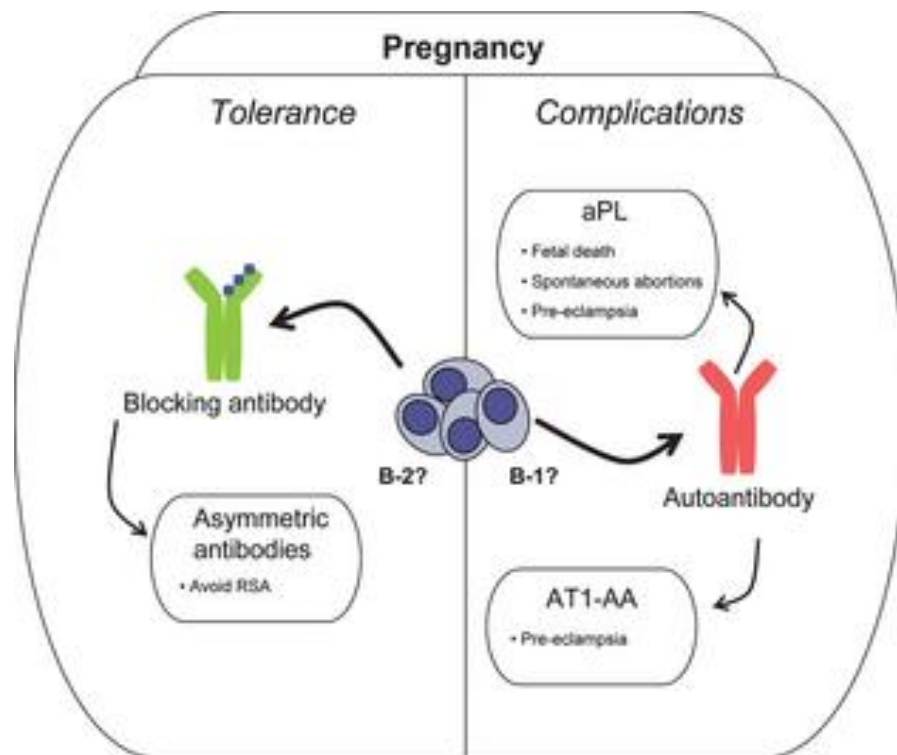
Brak zdolności do syntezy takich przeciwciał jest związana z zaburzeniami ciąży.

Przeciwciała IgGs powstają w wyniku post transkrypcyjnych modyfikacji.

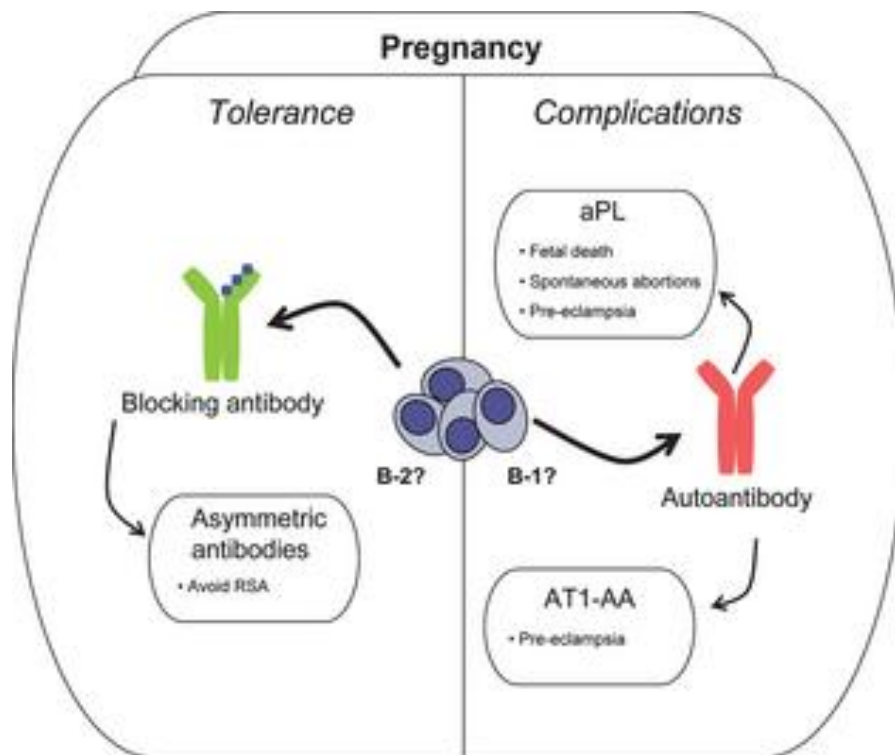
Przeciwciała IgGs mają stosunkowo wysokie powinowactwo do antygenów, ale nie tworzą nierozpuszczalnych kompleksów antygen-przeciwciała.

Przeciwciała IgGs nie mają zdolności aktywowania funkcji efektorowych: aktywacji układu dopełniacza, fagocytozy, cytotoksyczności.

Przeciwciała IgGs są produkowane przez limfocyty **B-2**.



Rola limfocytów B w ciąży



Zaburzenia ciąży

Autoprzeciwciała wywierają szkodliwe działanie w utrzymaniu ciąży.

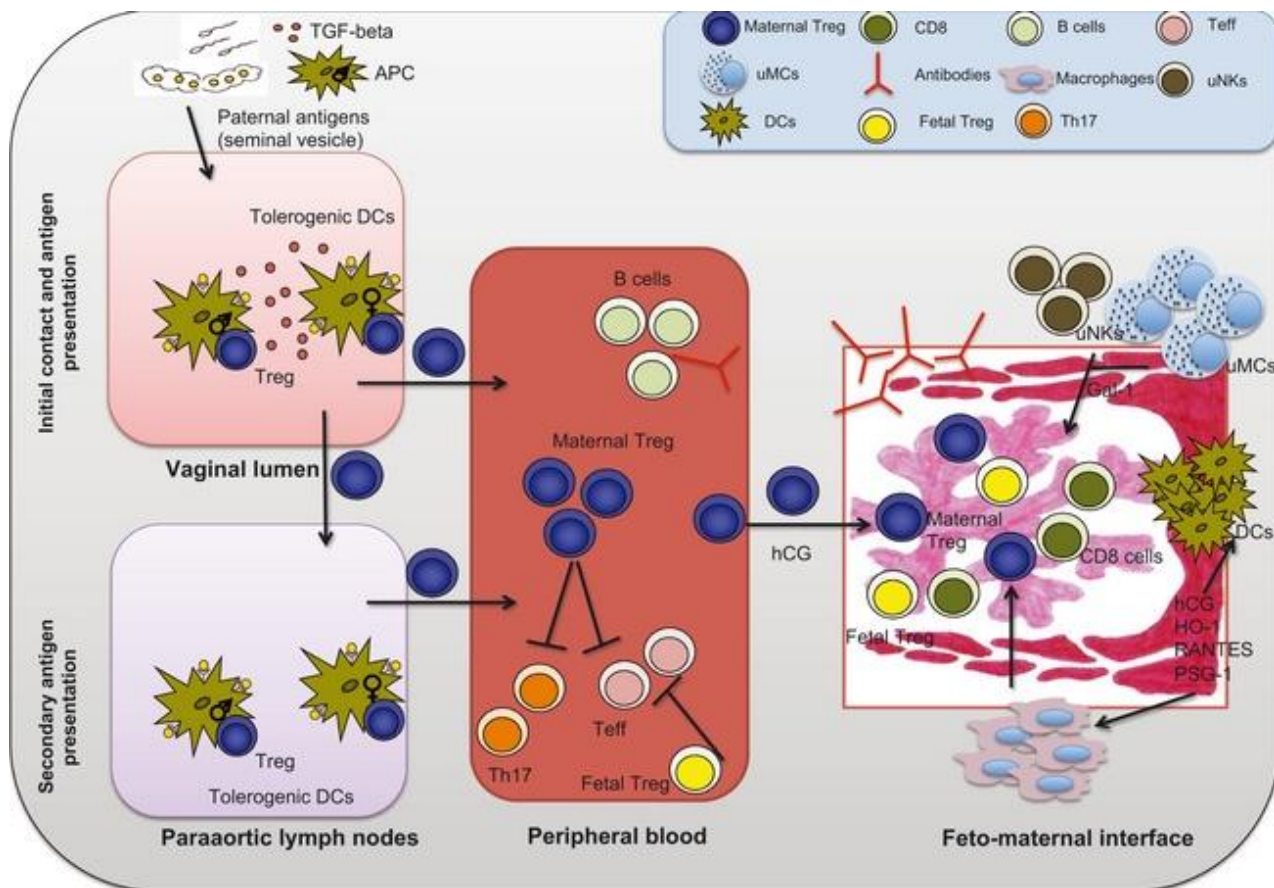
Obecność przeciwciał **aPL** (antiphospholipid antibodies) jest związana z wieloma komplikacjami położniczymi.

Przeciwciała **aPL** obejmują: lopus anticoagulant (LAC), anticardiolipin antibodies (aCL) i anti-beta2-glycoprotein-I. Obecność tych przeciwciał jest charakterystyczna dla zespołu antyfosfolipidowego (APS, choroba autoimmunizacyjna).

Autoprzeciwciała **AT1-AA** (angiotensin II type I receptor) wykazują duże powinowactwo do receptora AT1 ulegającego ekspresji w łożysku. Obecność tych przeciwciał stwierdzono w stanie przedrzucawkowym.

Przeciwciała **aPL** i **AT1-AA** są syntetyzowane przez limfocyty B-1a (CD19⁺CD5⁺). Odsetek tych komórek ulega znacznemu obniżeniu w prawidłowej ciąży.

Hipotetyczne szlaki uczestniczące w rozpoznaniu i tolerancji obcego antygenowo zarodka



Antygeny ojca prezentowane są układowi odpornościowemu matki jeszcze w pochwie po spotkaniu komórek układu odpornościowego matki z antygenami obcymi w płynie nasiennym.

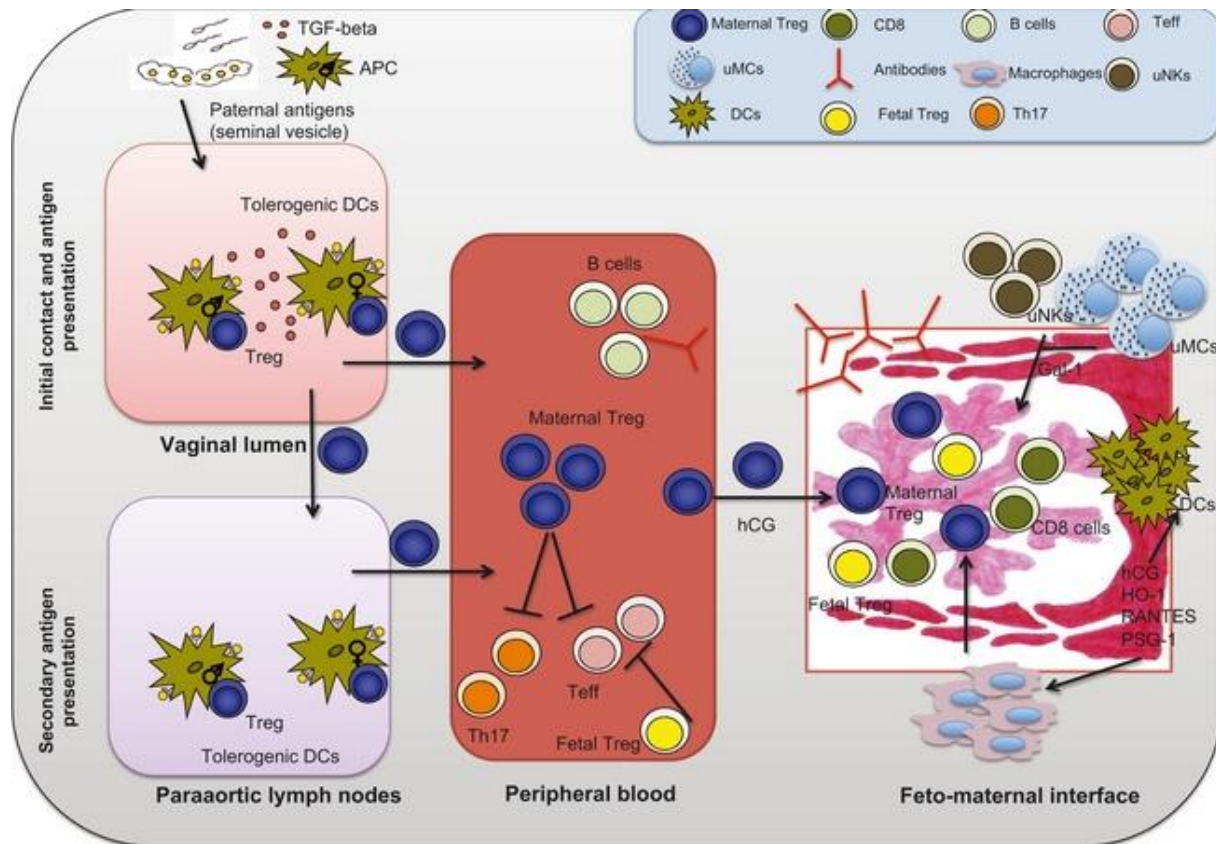
W płynie nasiennym znajdują się również związki, które promują konwersję komórek DC w **tolerogenne**. To wiąże się z rozwojem limfocytów Treg.

Dalsze uwalnianie antygenów ojca do krążenia pozwala na dalsze rozwijanie się i ekspansję limfocytów **Treg**, w np. węzłach chłonnych, w czasie ciąży.

W krwi obwodowej, limfocyty **Treg** powodują supresję funkcji efektorowych limfocytów T matki.

W prawidłowej ciąży, limfocyty B wydzielają przeciwciała, które chronią antygeny ojca obecne w trofoblaście.

Hipotetyczne szlaki uczestniczące w rozpoznaniu i tolerancji obcego antygenowo zarodka



Limfocyty **Treg** migrują do obszaru styku tkanek matki i płodu, gdzie szerokie spektrum cząsteczek syntetyzowanych i wydzielanych przez trofoblast (hCG, HO-1, RANTES, PSG) moduluje fenotyp i funkcję komórek odpornościowych, jak DC które mogą ulec aktywacji lub pozostać niedojrzałe i tym samym tolerogenne.

Molekuły wydzielane przez komórki odporności wrodzonej (np. Gal-1) mogą pozytywnie wpływać na fizjologię trofoblastu, który powoduje że limfocyty T matki pozostają tolerogenne w stosunku do antygenów płodu.

W łożysku znaleziono również limfocyty **CD8+**, ale funkcja ich nadal pozostaje nieokreślona.

Ochrona płodu i noworodka przed zakażeniem

Rozwój limfocytów T jest powolny (większa wrażliwość na infekcje wirusowe i bakterie wewnątrzkomórkowe).

We wczesnym życiu płodowym wykrywa się znaczną liczbę limfocytów T (w czasie porodu jest ich więcej niż u osób dorosłych), jednak ich dojrzałość czynnościowa jest niska w czasie porodu i wzrasta po urodzeniu. Poziom dojrzały osiągają w ciągu pierwszych 2 miesięcy życia.

W czasie porodu liczba limfocytów T CD4+ jest wysoka.

Wydzielanie IL-2 jest na normalnym poziomie, ale synteza IFN- γ , TNF i cytokin typu Th2 jest niska.

Funkcje cytotoksyczne limfocytów T są obniżone.

Liczba i funkcja **neutrofilów** i **makrofagów** we krwi obwodowej noworodków jest prawidłowa.

Rozwój układu odpornościowego płodu

Wiek ciążowy (tygodnie)	Rozwój układu odpornościowego*
4	Ośrodek krwiotworzenia z makrofagami w pęcherzyku żółtkowym
6	Wykrywalna synteza składników dopełniacza
6	Komórki NK obecne w wątrobie
6-7	Rozwój nabłonka grasicy
7	Limfocyty i makrofagi obecne w krwi krążącej
7-9	Limfocyty w grasicy: CD3 ⁺ , 4 ⁺ , 8 ⁺ , TCR ⁺
11	Przeciwciała IgM w surowicy podczas zakażenia (np. różyczka) Odpowiedź tymocytów na mitogeny
12-14	Neutrofile obecne w krwi krążącej
13	Limfocyty B w szpiku kostnym
14	Odpowiedź limfocytów obwodowych na mitogeny
17	Endogenne IgG w surowicy – tylko podczas zakażenia
20	Wykrywalna aloreaktywność

Chapel H., Haeney M., et al., *Immunologia kliniczna*, Lublin 2009, s. 330.

Rozwój układu odpornościowego płodu

Ciąża donoszona

Limfocyty B	Normalna liczba, ale niedojrzałe (CD5 ⁺ , CD27 ⁻)
Przeciwciała	IgM przeciw antygenom białkowym, ale nie węglowodanowym
Dopełniacz**	Klasyczny 90%, alternatywny 60% wartości u dorosłych C8 i C9 tylko 20% wartości stwierdzanej u dorosłych
Cytokiny	Produkcja IL-2 prawidłowa IFN-γ i TNF tylko 20% wartości stwierdzanej u dorosłych Cytokiny TH2 poziom bardzo niski
Funkcje limfocytów	Wyższa niż u dorosłych liczba limfocytów T, ale czynnościowo niedojrzałe Słaba odpowiedź limfocytów T-pomocniczych wobec limfocytów B – niskie poziomy liganda CD40 Cytotoksyczność limfocytów T tylko 30-60% wartości u dorosłych Aktywność komórek NK – prawidłowa liczba, w ponad 50% prawidłowo produkujące cytokiny (CD56 ⁺⁺), zredukowana cytoliza komórek NK
Neutrofile	Prawidłowa liczba, ale zmniejszone zasoby, zdolność adhezji i migracji

Ochrona płodu i noworodka przed zakażeniem

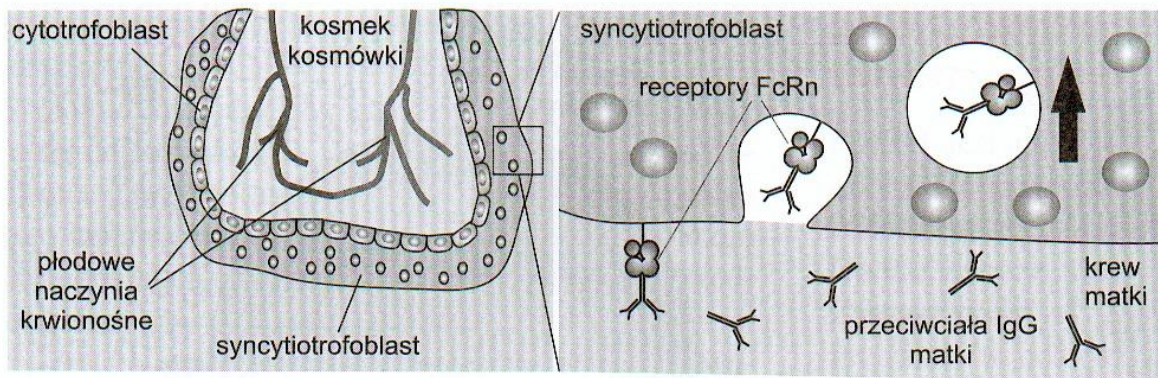
Przeciwciała IgG są transportowane przez łożysko dzięki swoistym receptorom dla ich fragmentów Fc w trofoblaście.

Większość przeciwciał IgG jest przenoszona przez łożysko pod koniec ciąży.
U noworodka, po prawidłowej ciąży, poziom IgG w surowicy odpowiada temu, jaki jest stwierdzany w surowicy matki.

Synteza IgG i IgA noworodka jest niska.

Wzrost syntezy IgG noworodka jest związany z ekspresją liganda dla CD40 (CD40L) na limfocytach T i ze zmianą klasy syntetyzowanych przeciwciał z IgM na IgG i IgA.

Wiązanie matczynych przeciwciał IgG z receptorem FcRn podczas transportu immunoglobulin do płodu



Hierarchia przepływu przez łożysko jest prawdopodobnie następująca:

IgG4 > IgG1 > IgG3 > IgG2.

Immunologiczne znaczenie karmienia piersią

Podstawową immunoglobuliną siary i mleka jest wydzielnicza **IgA (S-IgA)**.
U ssaków część IgA może być wchłaniana.

Komórki zawarte w mleku pełnią ważną funkcję w procesie fagocytozy.

Czynniki ochronne zawarte w mleku kobiet

- *IgA* – głównie wydzielnicza IgA, oporna na trawienie w układzie pokarmowym noworodka/niemowlęcia. Czynniki te zawierają w sobie przeciwciała skierowane przeciwko wirusom i bakteriom
- *Komórki* – makrofagi, granulocyty wielojądrzaste, limfocyty
- *Składniki dopełniacza* – mogą brać udział w opsonizacji na drodze alternatywnej aktywacji
- *Lizozym* – może atakować ściany komórkowe bakterii
- *Laktoperoksydaza* – czynnik przeciwpaciorkowcowy
- *Laktoferryna* – hamuje wzrost bakterii

Powikłania ciąży

Poronienia nawracające

W przypadku ok. 20% wszystkich ciąż dochodzi do samoistnego poronienia.

Czynniki, które mogą powodować poronienia:

- infekcje,**
- wady wrodzone,**
- zaburzenia endokrynologiczne,**
- choroby autoimmunizacyjne (toczeń, zespół antyfosfolipidowy).**

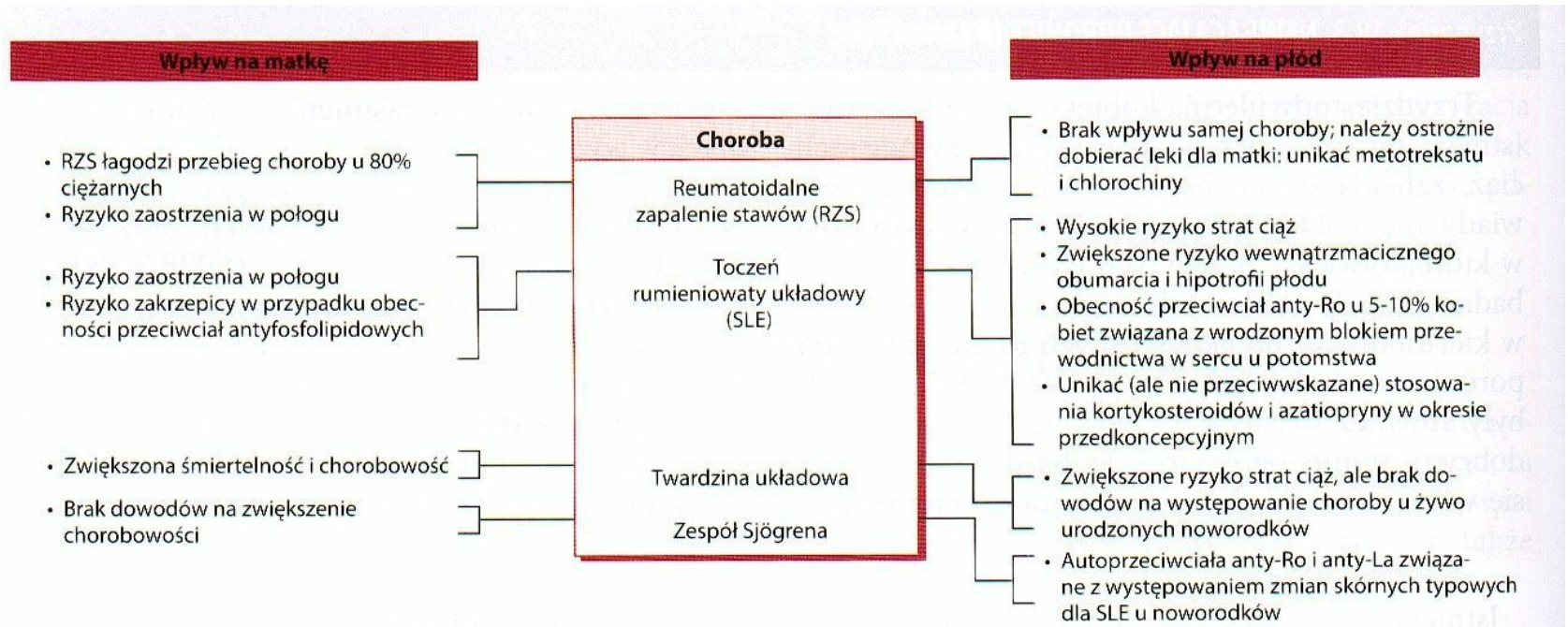
Stan przedrzucawkowy

Zaburzenie związane z procesem implantacji, ale objawy pojawiają się później w trakcie trwania ciąży i wynikają ze zmian niedokrwiennych w łożysku.

Obserwuje się ogólnoustrojowe niszczenie komórek śródbłónka matki oraz stan zapalny wywołane czynnikami uwalnianymi do jej krążenia z niedokrwionego łożyska (nieprawidłowa synteza cytokin łożyskowych, czynników wzrostu oraz inhibitorów metaloproteinaz).

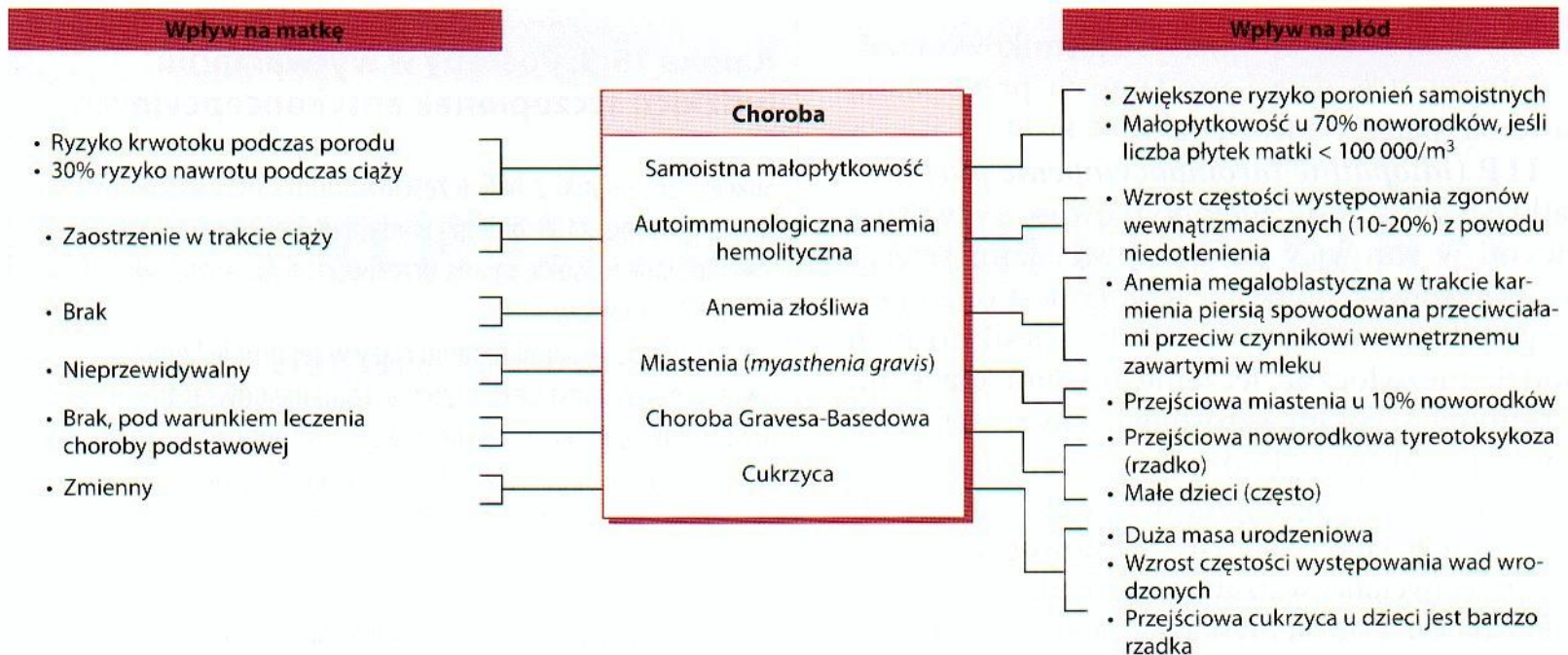
Powikłania ciąży

Wpływ chorób reumatoidalnych na przebieg ciąży



Powikłania ciąży

Narządowo swoiste choroby autoimmunizacyjne w ciąży



Niepłodność: niemożność zajścia w ciążę przez określony czas, zwykle 1 rok.

Immunologiczne przyczyny niepłodności:

- **autoimmunizacyjne zapalenia jądra lub jajnika**
Może doprowadzić do niepłodności w wyniku uszkodzenia gamet oraz poprzez indukcję zaburzeń hormonalnych.
- **przeciwciała skierowane przeciw plemnikom występujące u mężczyzn**
Wykrywane są u 8-20% niepłodnych mężczyzn. Pojawiają się zwykle w wyniku urazu lub infekcji jądra lub najądrza.
- **przeciwciała skierowane przeciw plemnikom występujące u kobiet.**
Wykrywane są u 10-20% niepłodnych kobiet. Nie wszystkie przeciwciała przeciwplemnikowe mogą powodować niepłodność.

Szczepionki antykoncepcyjne

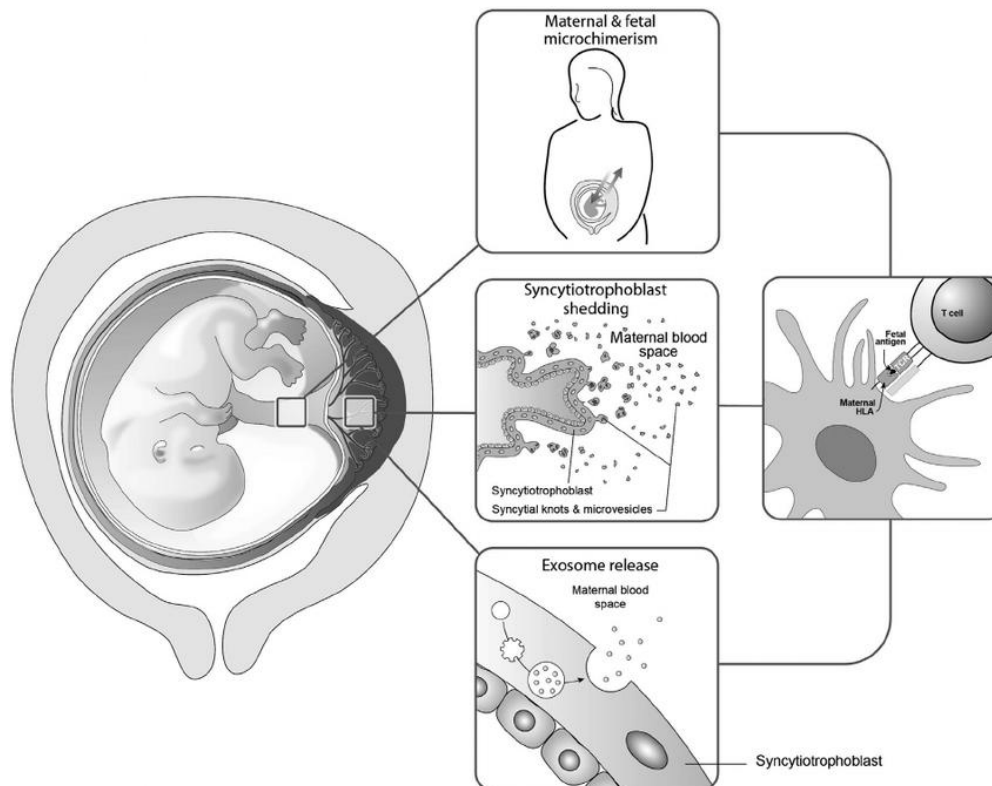
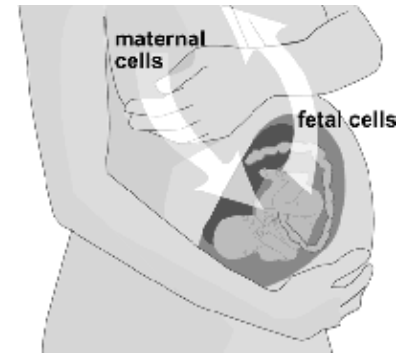
Wyróżniamy trzy kategorie szczepionek antykoncepcyjnych:

- zaburzające proces tworzenia gamet: przeciwko gonadoliberyynie (gonadotropin-releasing hormone-GNRH) i hormonowi folikulotropowemu (follicle-stimulating hormone-FSH),
- uniemożliwiające prawidłową funkcję gamet: przeciwko nasieniu oraz osłonce przejrzystej komórki jajowej,
- uniemożliwiające rozwój zarodka: przeciwko gonadotropinie kosmówkowej (human chorionie gonadotropin-HCG).

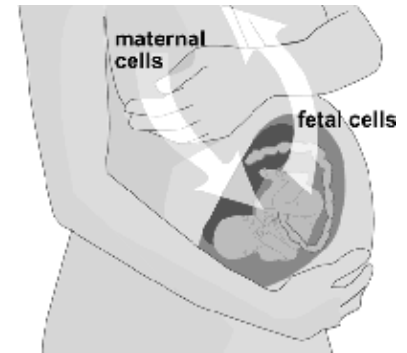
Mikrochimeryzm matczyno-płodowy

Mikrochimeryzm : obecność małej liczby komórek, pochodzących od innego osobnika, odmiennych więc genetycznie od komórek gospodarza.

Komórki i materiał genetyczny są wzajemnie wymieniane między matką a płodem za pośrednictwem łożyska.



Mikrochimeryzm matczyno- płodowy



Chan WF, Gurnot C, Montine TJ et al. *Male microchimeryzm in the human female brain..* PLoS One. 2012; 7(9):e45592.

Wykazano wieloletnie utrzymywanie się komórek/DNA płodu w organizmie matki. Płodowe komórki mikrochimeryczne pozostają w matczynym szpiku kostnym nawet dekady po porodzie. Są one zdolne do różnicowania się i migracji do krwi oraz innych tkanek.

Niewielka liczba komórek matczynych, nabytych w życiu płodowym, przetrwa u zdrowych immunokompetentnych dzieci i dorosłych.

Nieodziedziczone antygeny matczyne (NIMA) mogą być związane z patogenezą chorób autoimmunizacyjnych.

Rola komórek mikrochimerycznych w chorobie nowotworowej jest złożona i kontrowersyjna.

Analiza płodowych komórek i płodowych wolnych kwasów nukleinowych wyizolowanych z krwi matki może stanowić nową, nieinwazyjną metodę diagnostyki prenatalnej.

Dziękuję za uwagę