

Odporność nabyta:

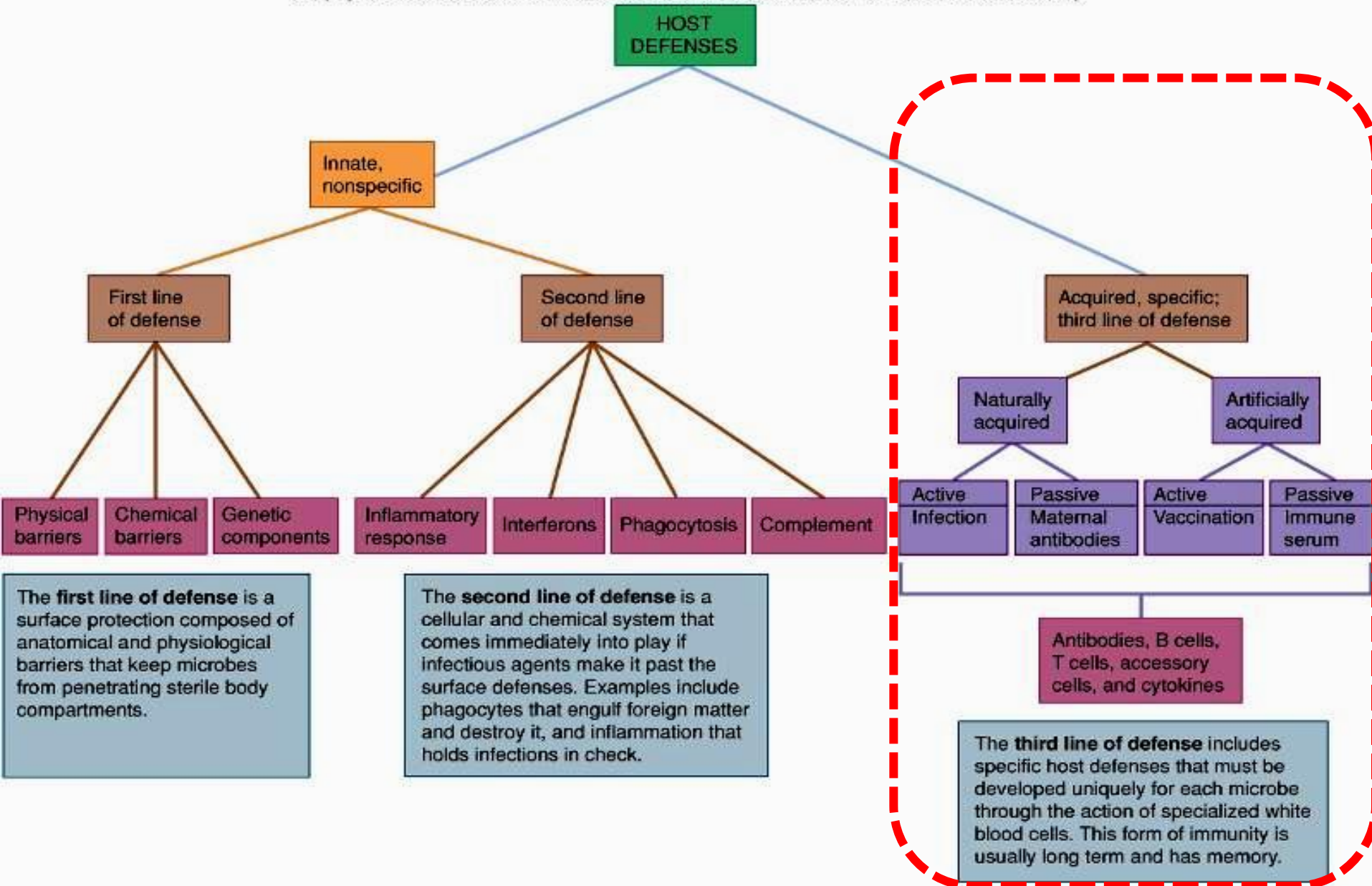
- Komórki odporności nabytej: fenotyp, funkcje, powstawanie, krążenie w organizmie
- Cechy odporności nabytej
- Rozpoznawanie patogenów przez komórki odporności nabytej: receptory dla antygeny
- Mechanizmy odporności nabytej

prof. dr hab. Nadzieja Drela
Wydział Biologii UW
Instytut Biologii Funkcjonalnej i Ekologii
Zakład Immunologii
ndrela@biol.uw.edu.pl

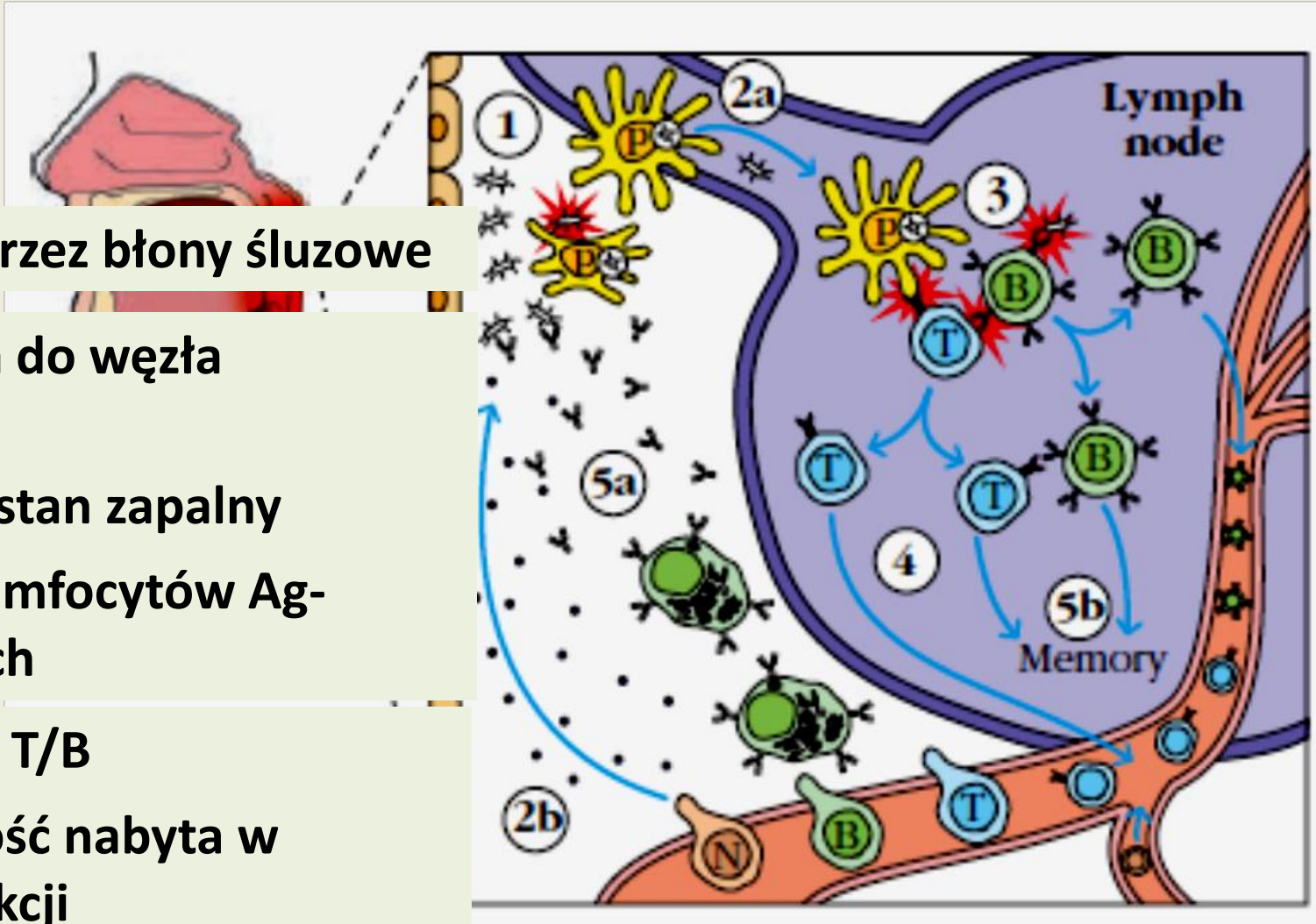


Obrona organizmu przed patogenami

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Odporność wrodzona i nabyta w infekcji



1. Infekcja przez błony śluzowe

2a. Migracja do węzła chłonnego

2b. Lokalny stan zapalny

3. Selekcja limfocytów Ag-specyficznych

4. Interakcje T/B

5a. Odporność nabyta w miejscu infekcji

5b. Powstanie limfocytów pamięci

Limfocyty: komórki odporności nabytej

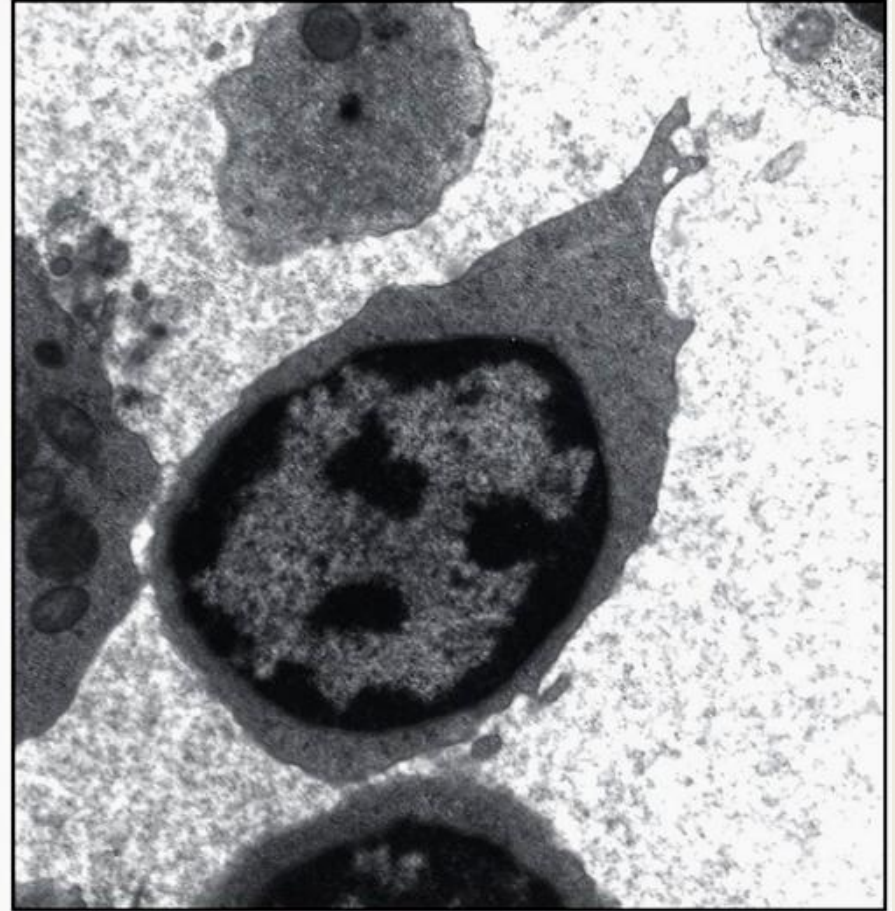
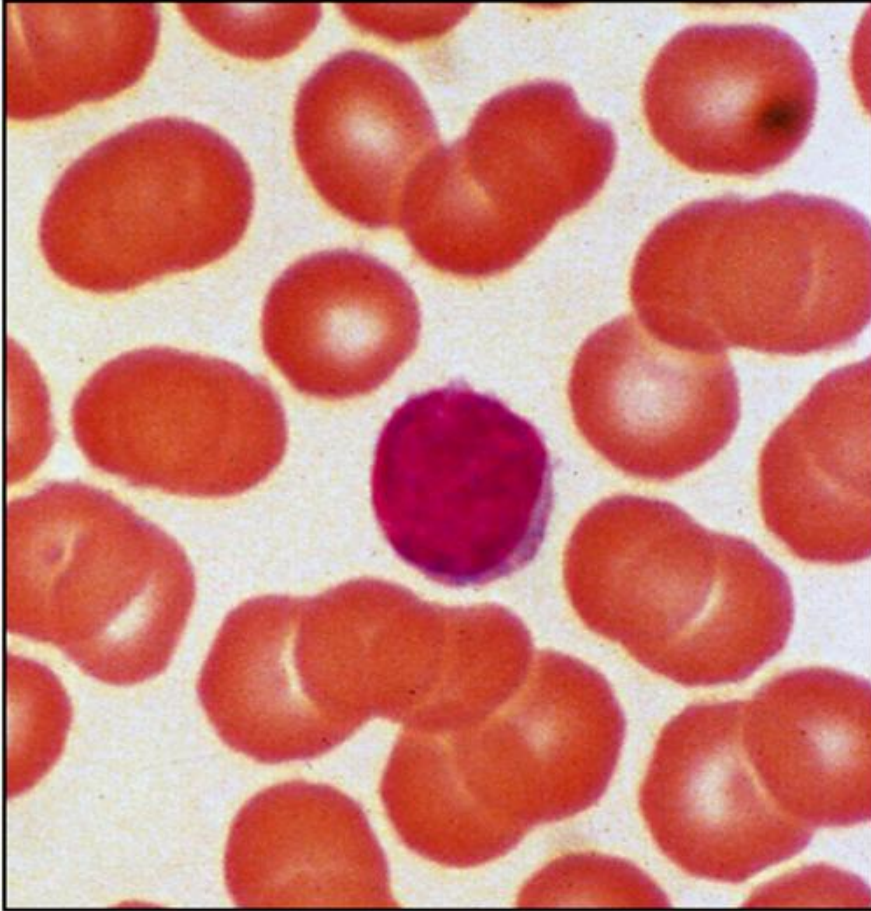
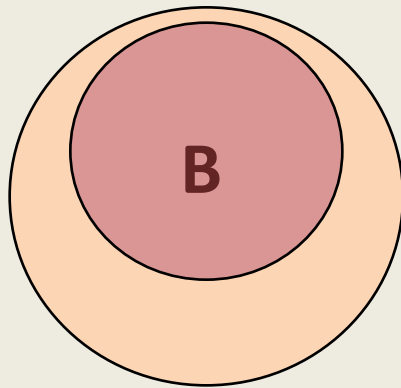


Figure 1-5 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Limfocyty: komórki odporności nabytej; fenotyp, funkcje

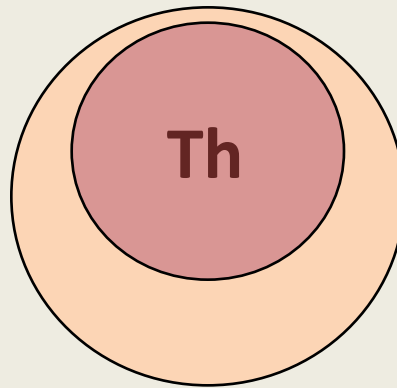
CD19



Synteza przeciwciał,
Regulacja funkcji
innych komórek
odpornościowych

B-2, Breg

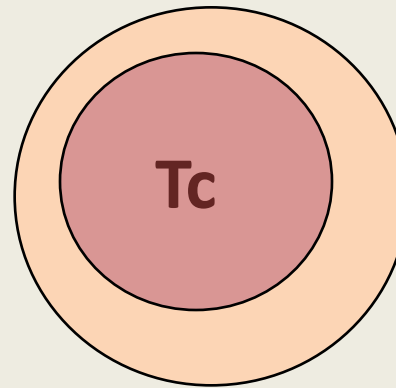
CD4



Synteza cytokin,
regulacja funkcji
innych komórek
odpornościowych

Th1; Th2;
Th17

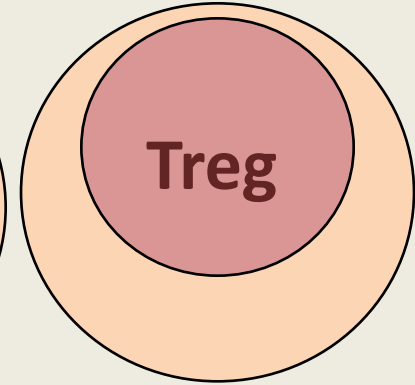
CD8



Synteza cytokin,
perforyn, granzymów,
cytotoksyczność

Tc1; Tc2

CD4CD25



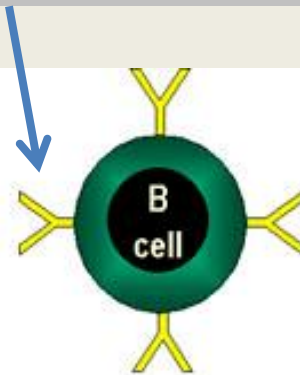
Synteza cytokin,
supresja funkcji
innych limfocytów

tTreg, pTreg,
(nTreg; iTreg)

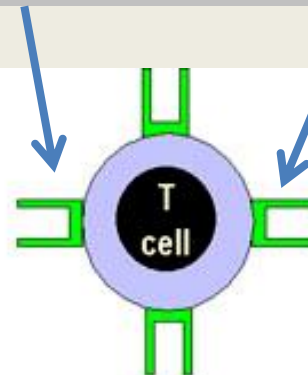
Markery limfocytów c.d.

Główne markery limfocytów T i B

Marker	B	Tc	Th
CD3	-	+	+
CD4	-	-	+
CD8	-	+	-
CD19	+	-	-
CD40	+	-	-
Ag receptor	BCR (pow. Ig)	TCR	TCR

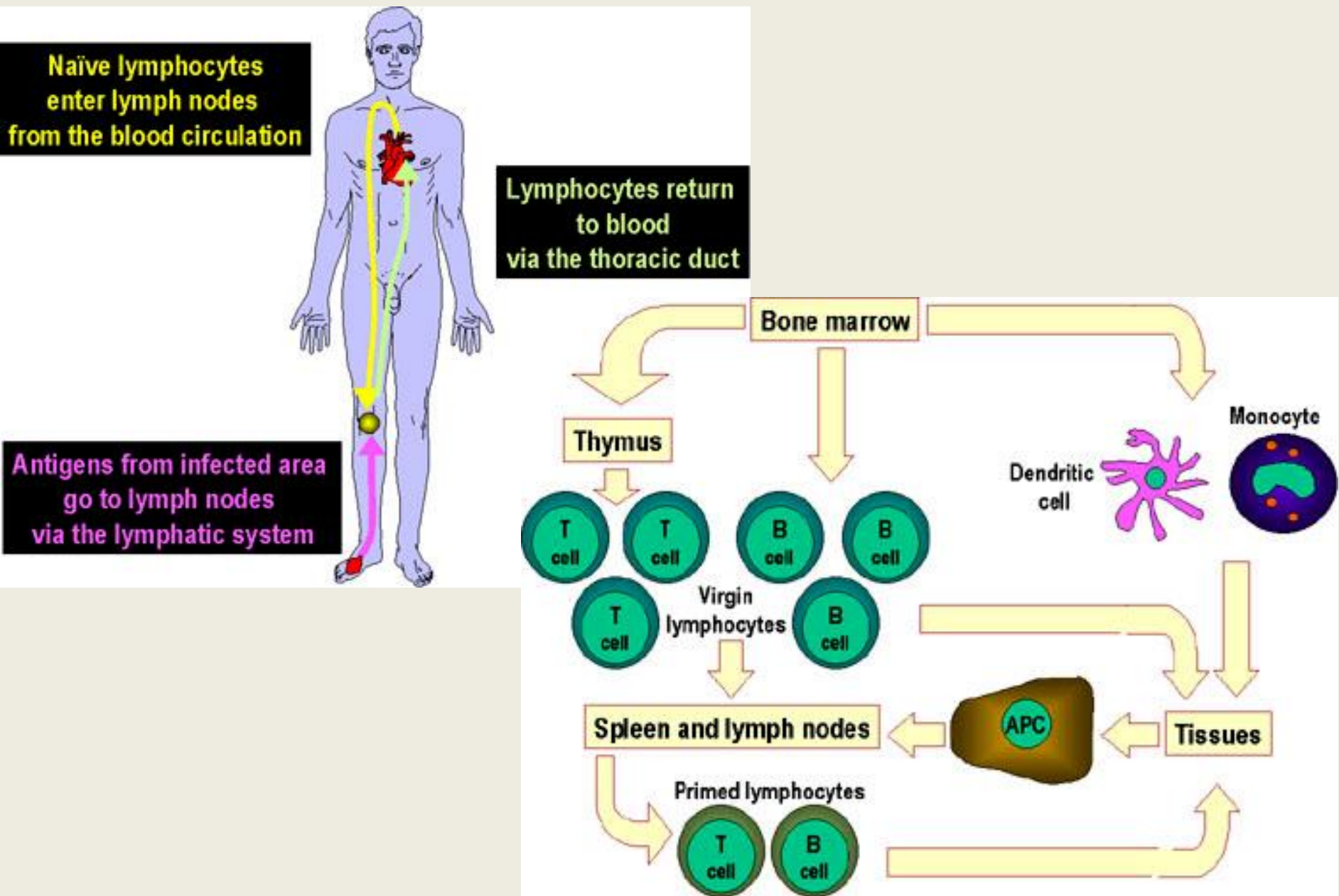


B cell antigen receptors:
Surface Immunoglobulins
Two identical antigen recognition sites

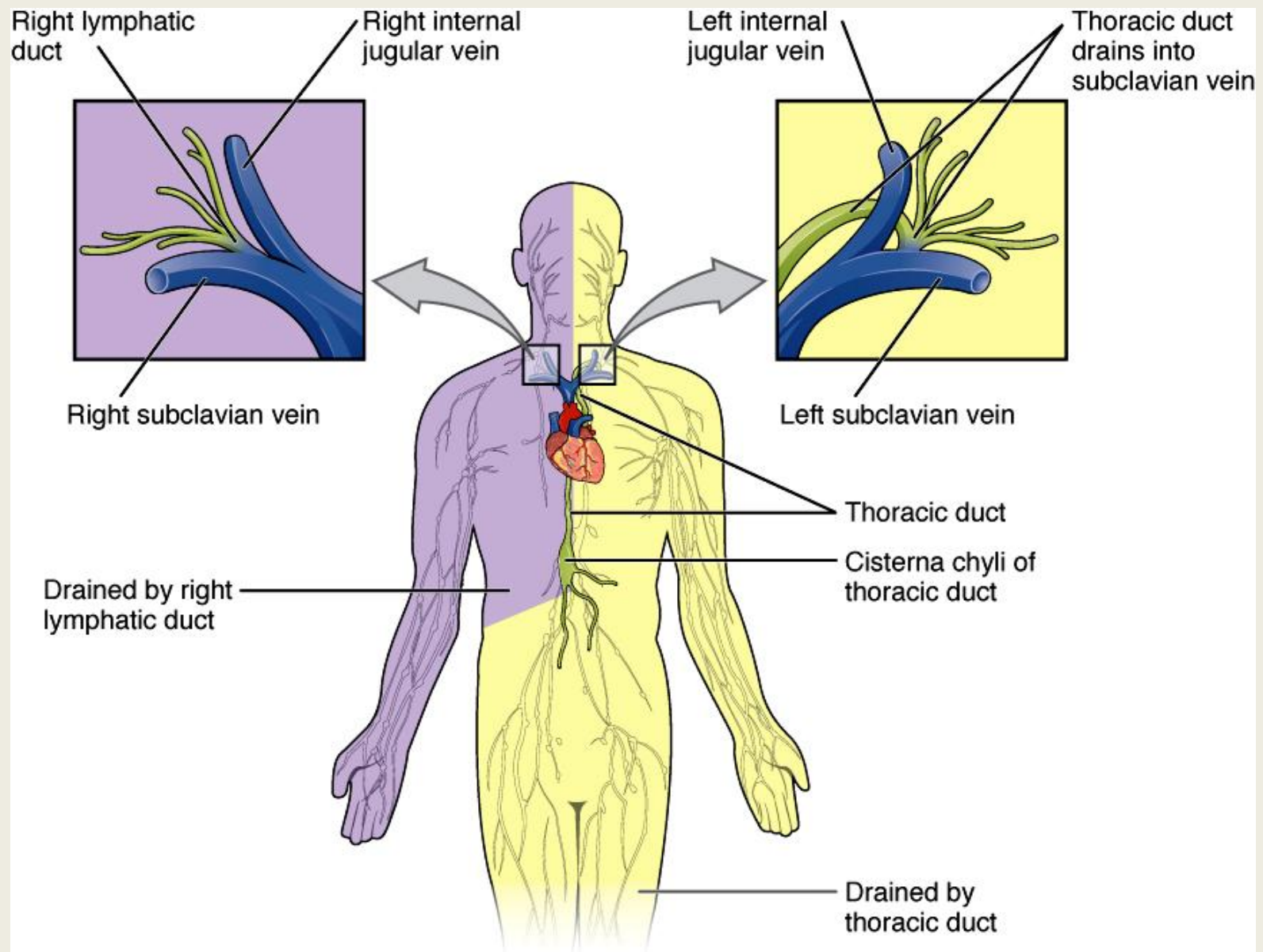


T cell antigen receptors:
One antigen recognition site

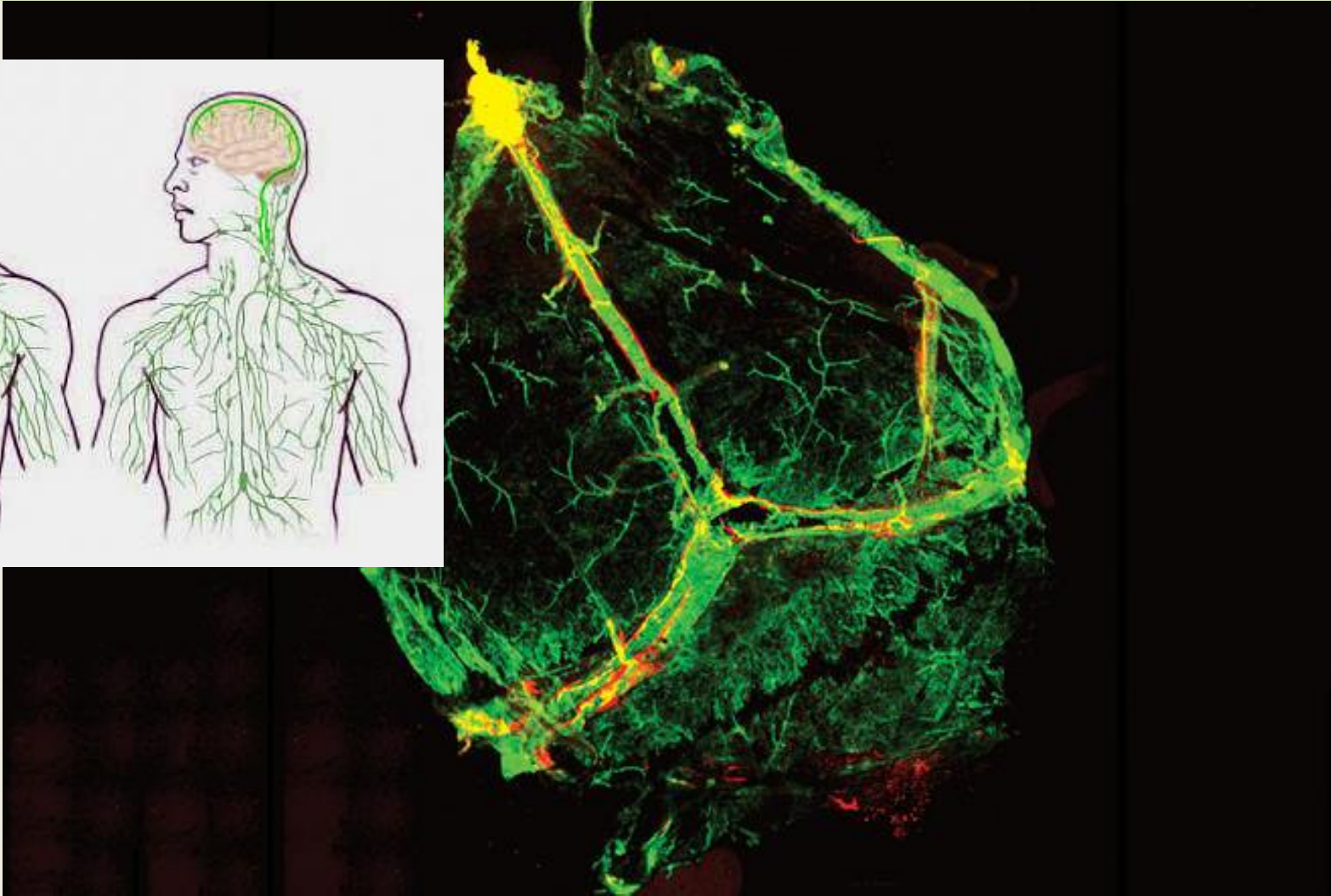
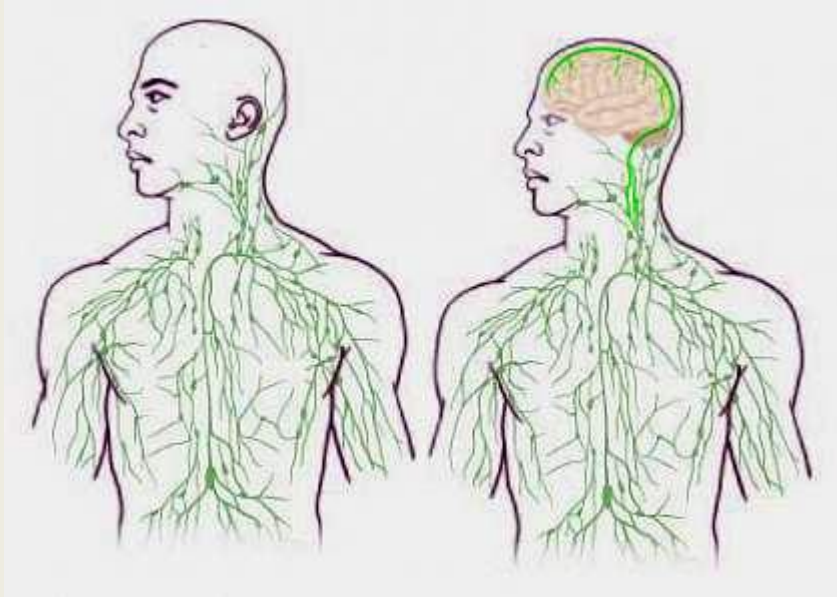
Krążenie limfocytów



Krążenie limfy: drenaż tkanek

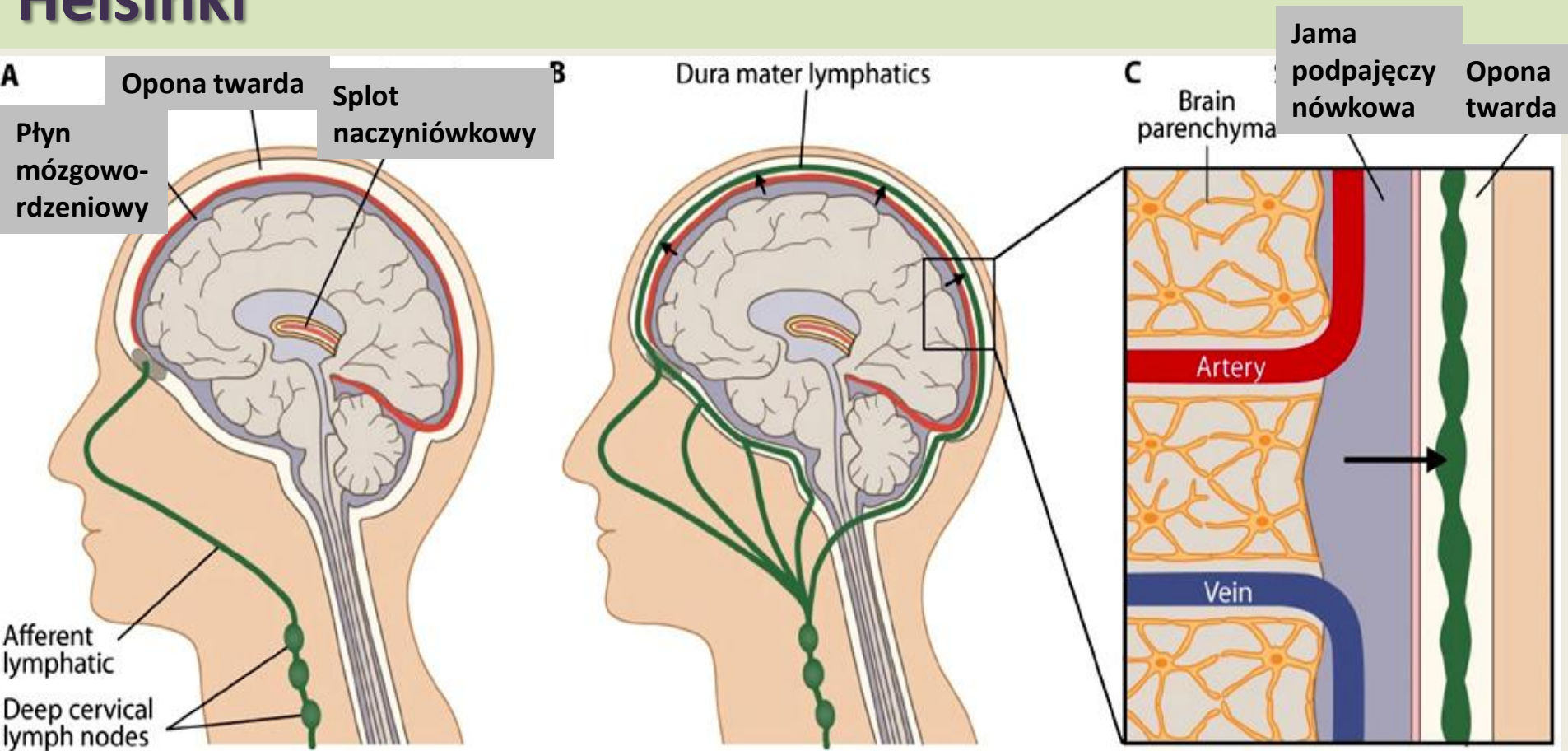


Naczynia limfatyczne w mózgu (University of Virginia)



meninges lymphatic vessels (red) are shown along side the blood vasculature (green)

Wihuri Research Institute and the University of Helsinki



A schematic image of the novel lymphatic vessel network in the meningeal linings of the brain, discovered by Aleksanteri Aspelund and collaborators. (A) Previously, lymphatic vessels in the nasal mucosa were known to drain cerebrospinal

Cechy odporności nabytej

- Swoistość antygenowa
- Różnorodność
- Pamięć immunologiczna
- Rozróżnienie własne/obce (?),
powinowactwo receptorów do Ag

Cecha	Odporność wrodzona	Odporność nabyta
Czas reakcji	Minuty, godziny	dni
<u>Swoistość antygenowa</u>	Swoista dla cząsteczek patogenów	Swoista dla epitopów antygenowych
<u>Różnorodność</u>	Ograniczona liczba receptorów nie ulegających zmianom w czasie życia. Takie same na komórkach określonego typu.	Bardzo duża liczba różnych receptorów. Różna swoistość receptorów w obrębie komórek tego samego typu.
<u>Pamięć immunologiczna</u>	Brak	Powstaje przy każdej odpowiedzi immunologicznej
<u>Rozpoznawanie własne/obce</u>	Doskonałe: w organizmie gospodarza nie występują cząsteczki charakterystyczne dla patogenów	Bardzo dobre, ale czasami powstają błędy, których skutkiem mogą być choroby autoimmunizacyjne
Rozpuszczalne składniki w krwi i tkankach	Peptydy i białka o aktywności przeciwbakteryjnej	Przeciwciała
Główne typy komórek	Fagocyty (monocyty, makrofagi, neutrofile), komórki NK, komórki dendrytyczne	Limfocyty T, limfocyty B, (komórki prezentujące antygen (wrodzona/nabyta)

Rozwój limfocytów T

Proces selekcji
zapewnia
restrykcję MHC
i tolerancję na
własne
antygeny
(selekcja
pozytywna i
negatywna)

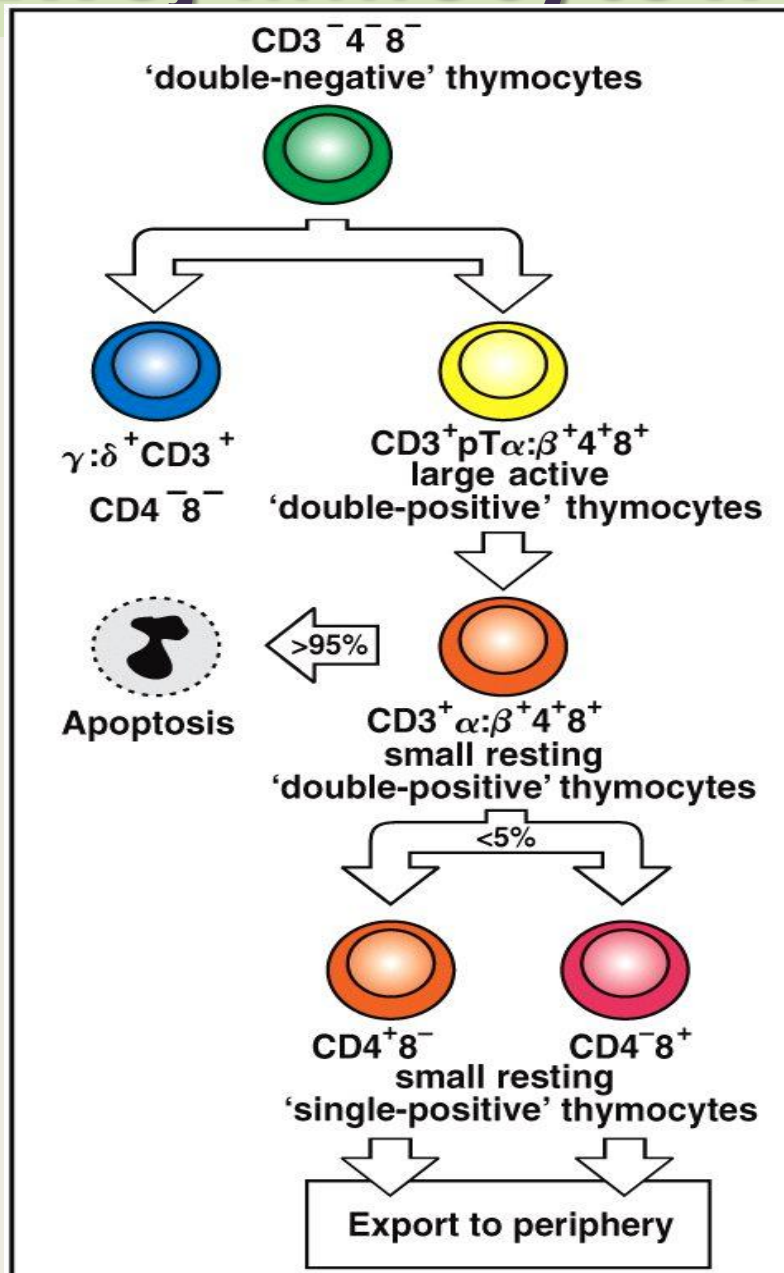
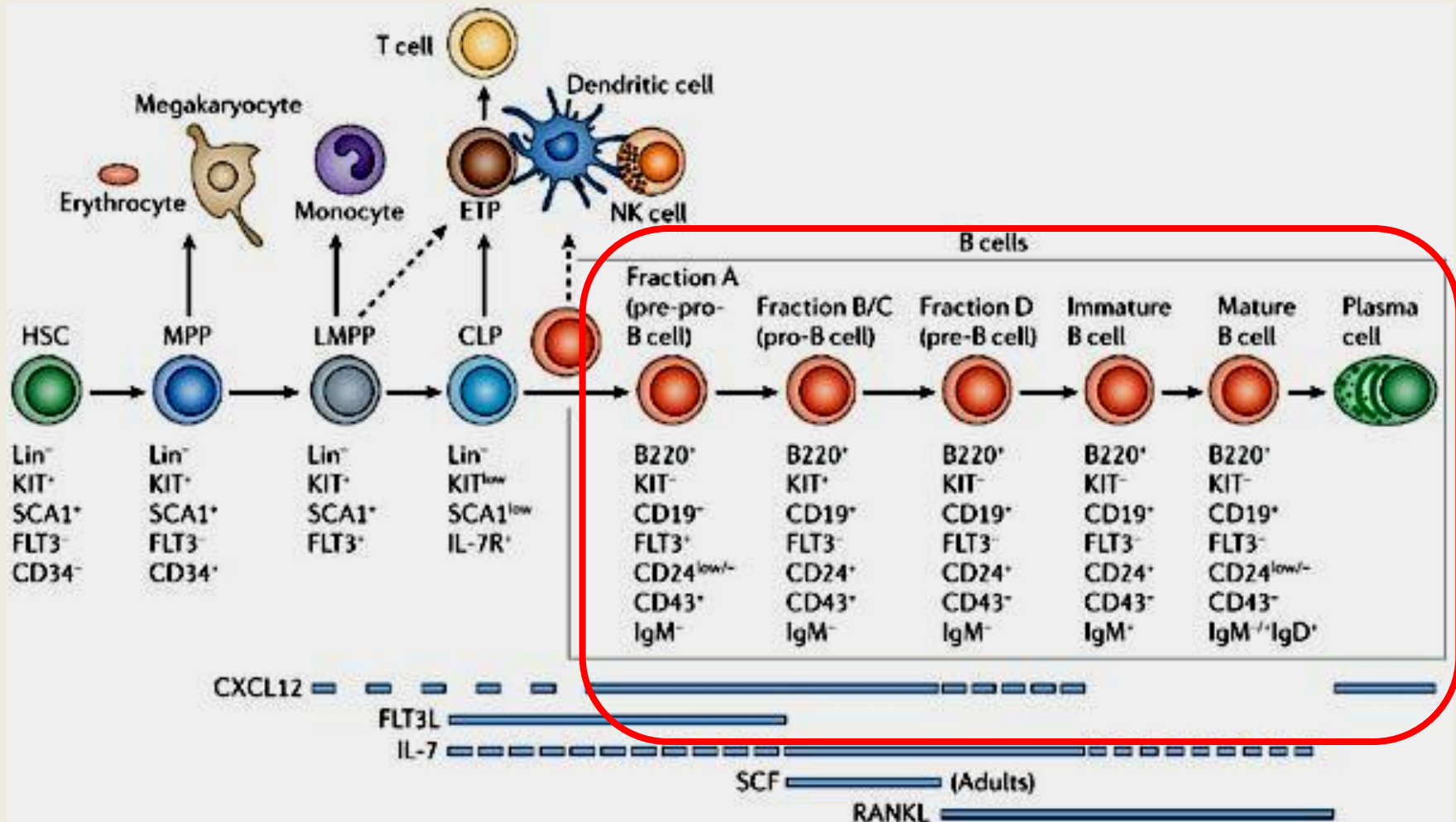
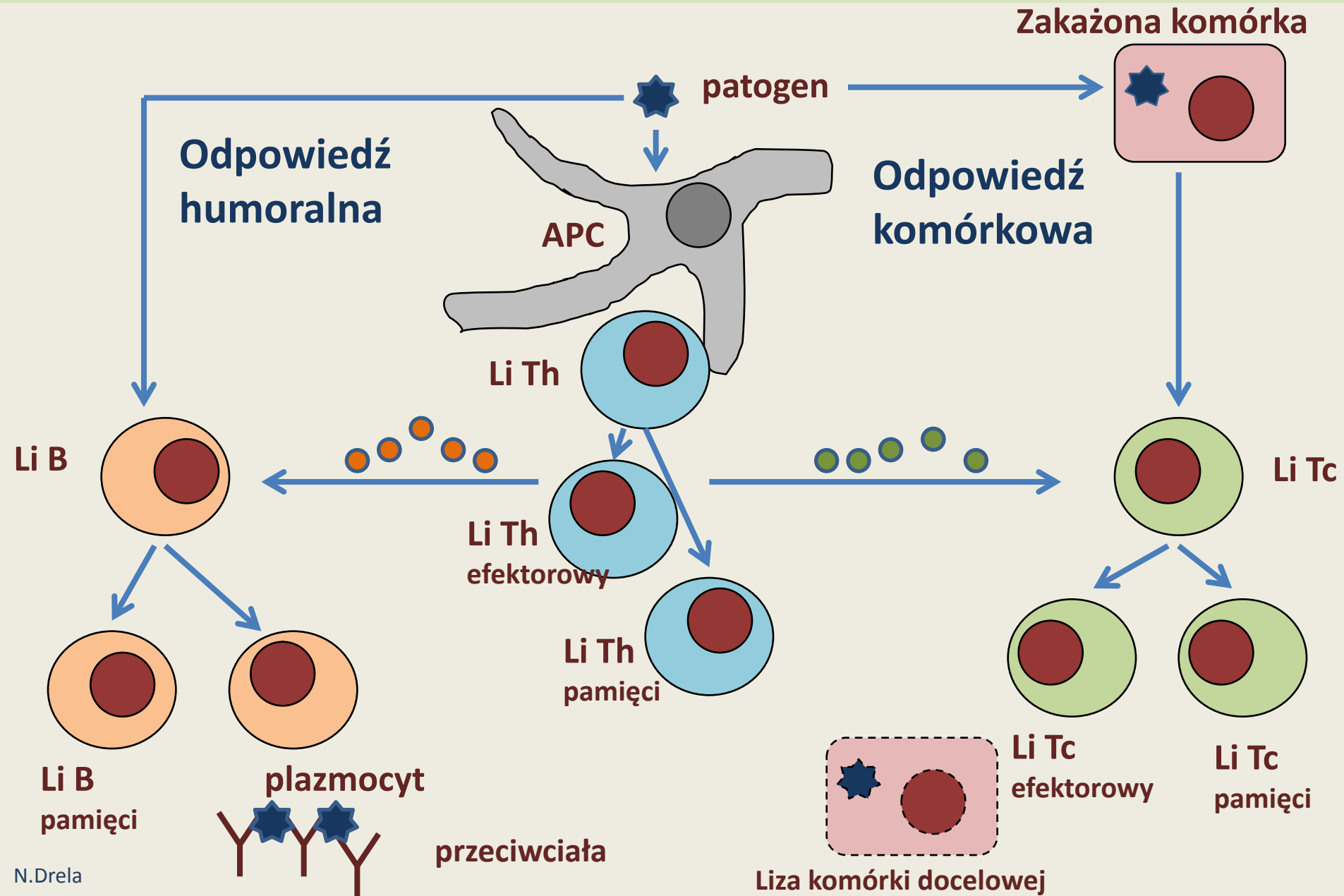


Figure 7-12 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Rozwój limfocytów B



Rozwój odporności nabytej



Odpowiedź pierwotna i wtórna

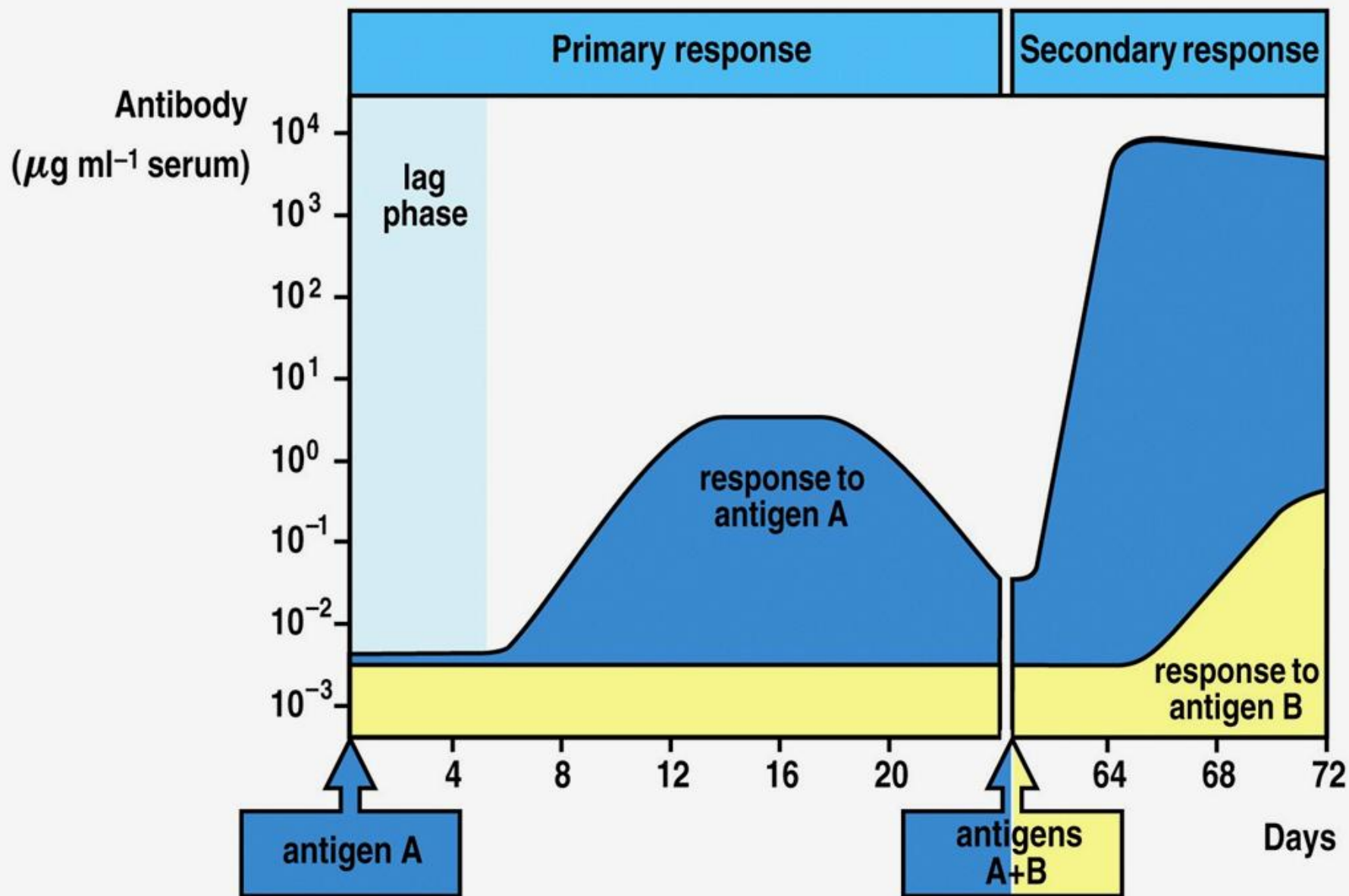
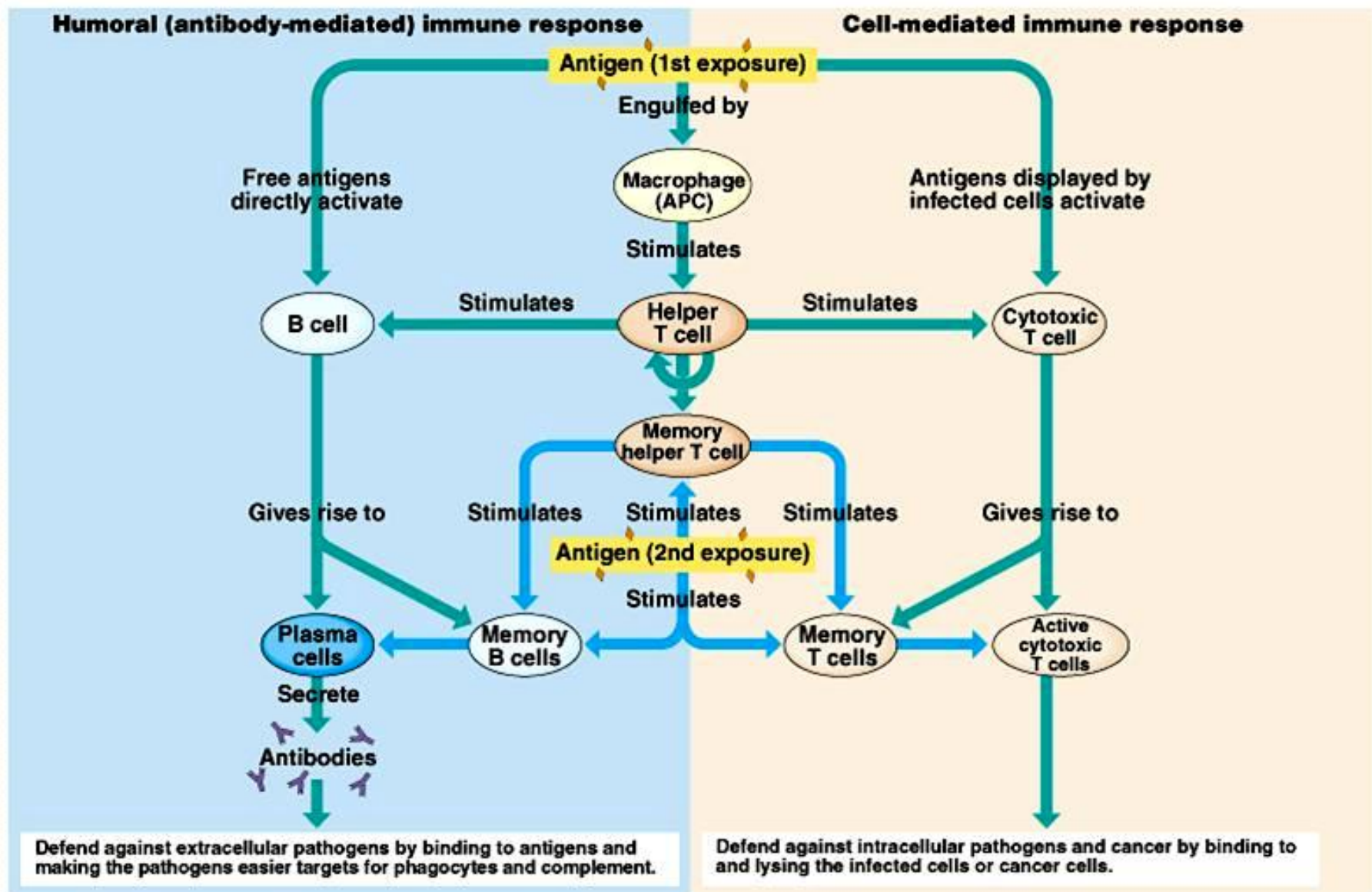


Figure 1-20 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Odpowiedź pierwotna i wtórna



Rozpoznawanie antygenów przez limfocyty B i T

Receptory wiążące Ag

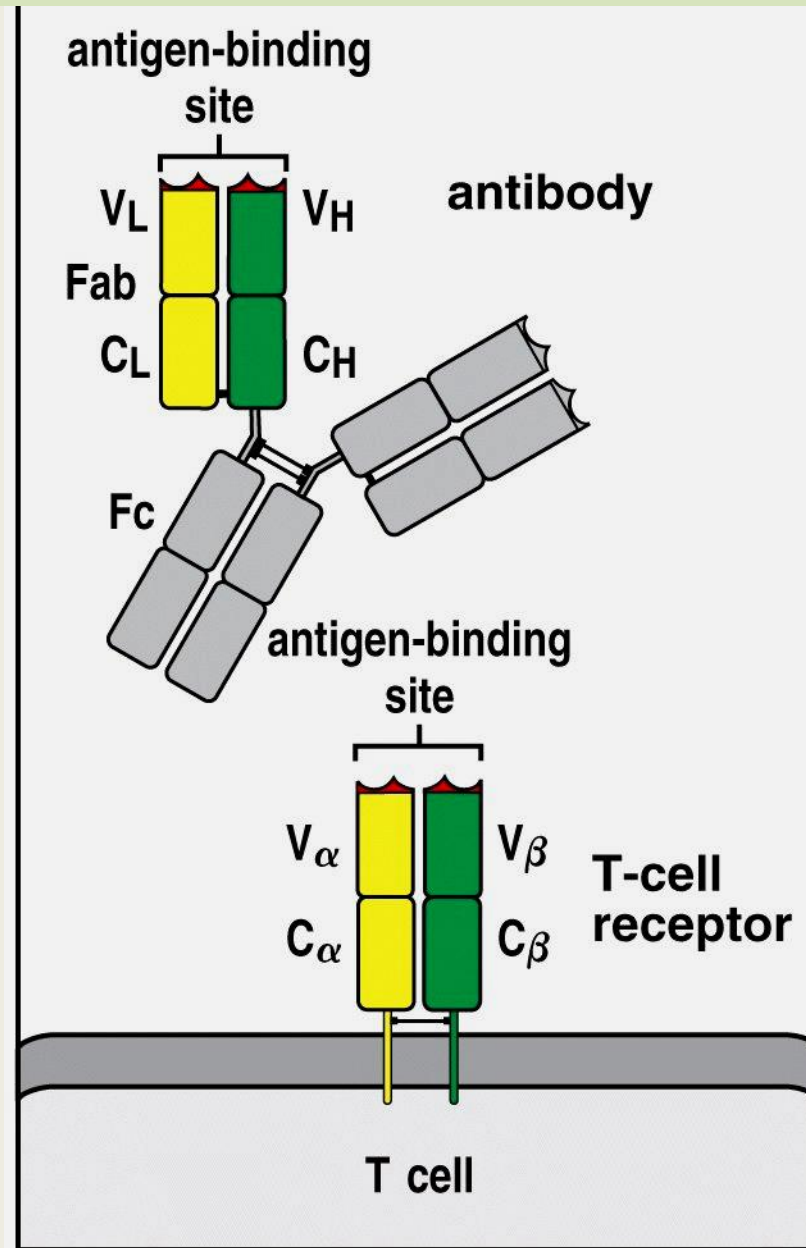


Figure 3-11 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Receptor dla antygeny limfocytów B i T

Membrane-bound IgM (mIgM)

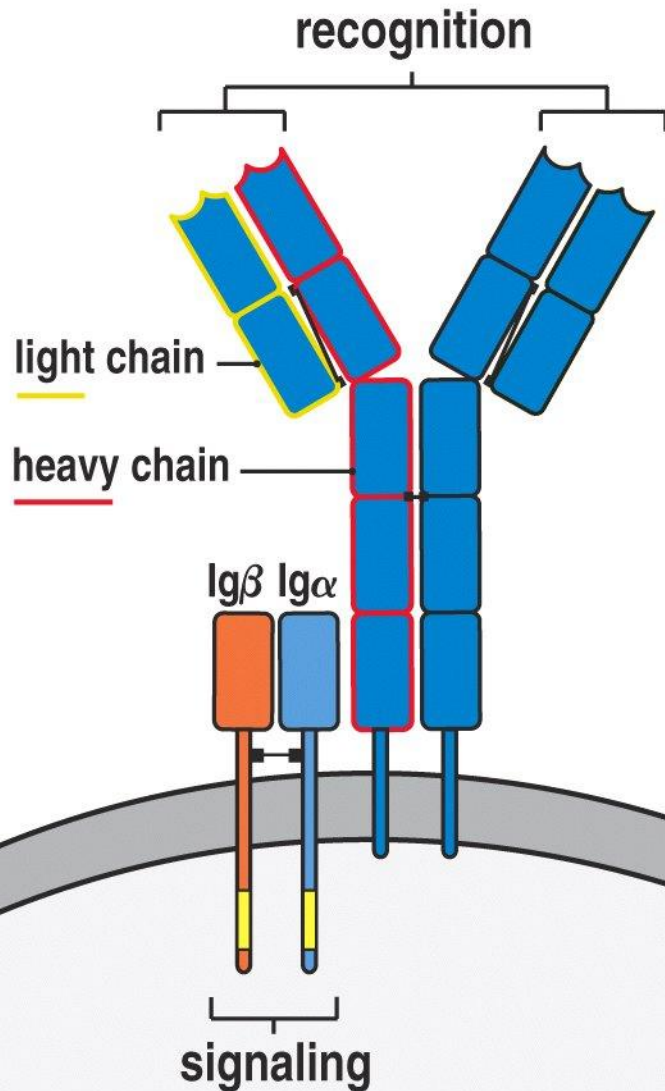


Figure 6-8 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

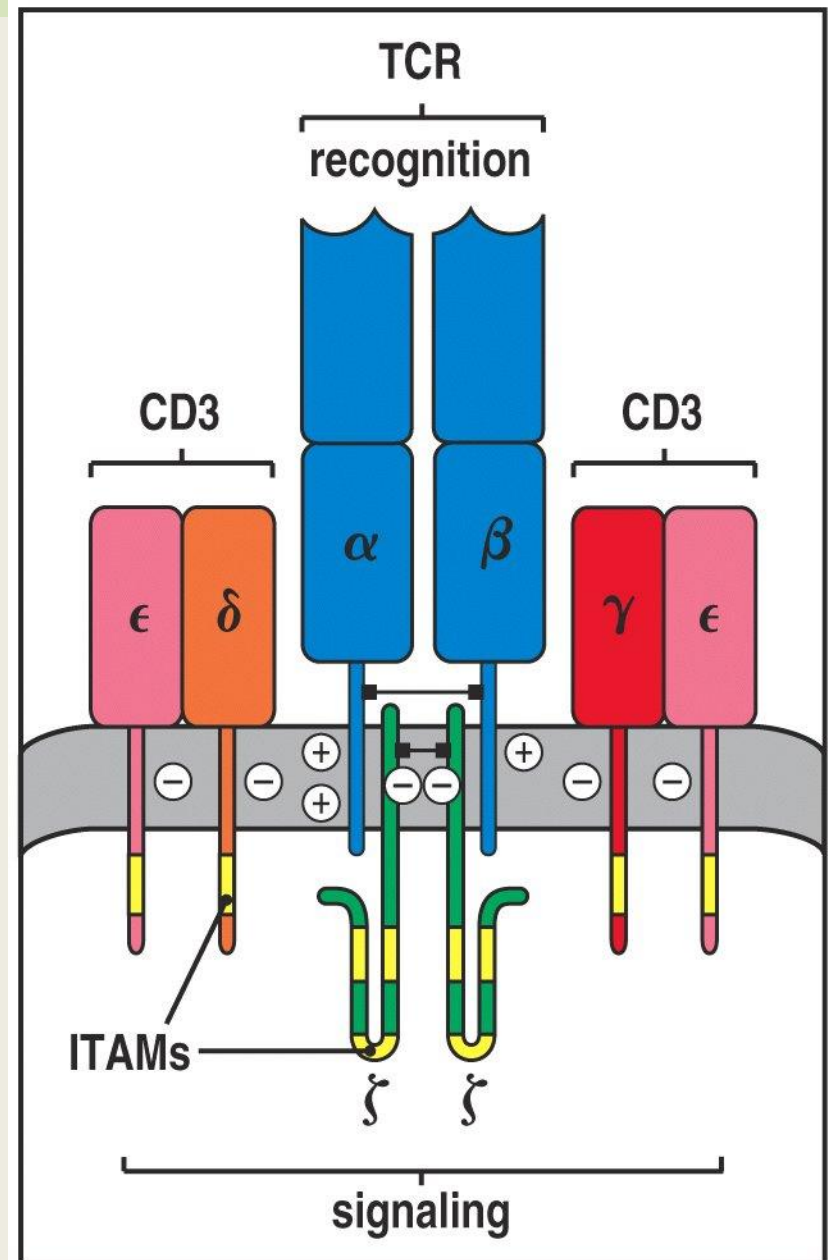
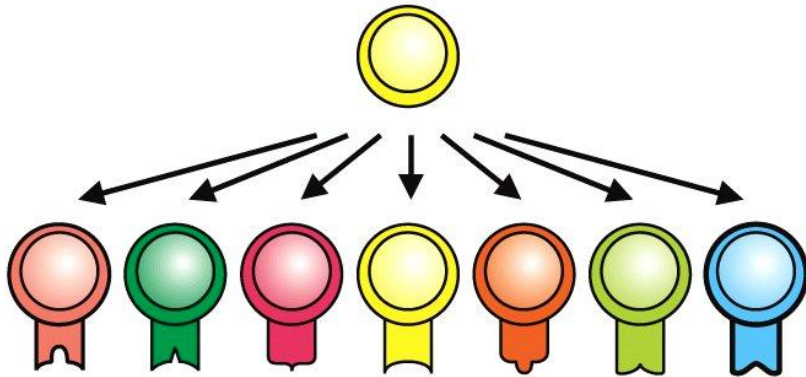


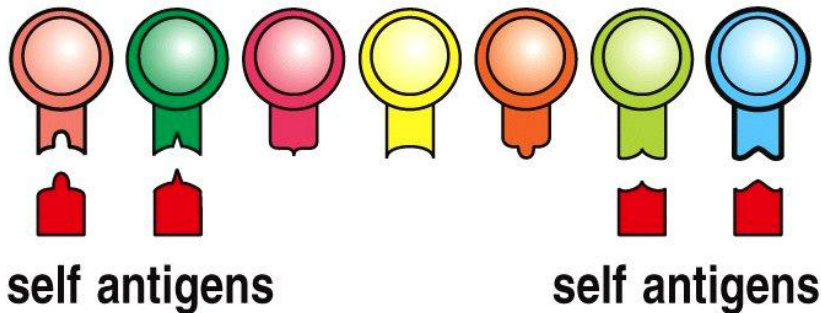
Figure 6-9 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Selekcja klonalna limfocytów

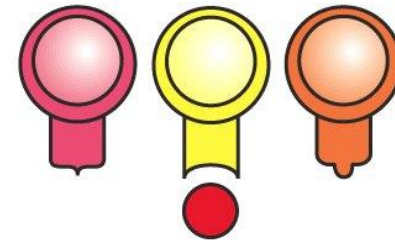
A single progenitor cell gives rise to a large number of lymphocytes, each with a different specificity



Removal of potentially self-reactive immature lymphocytes by clonal deletion

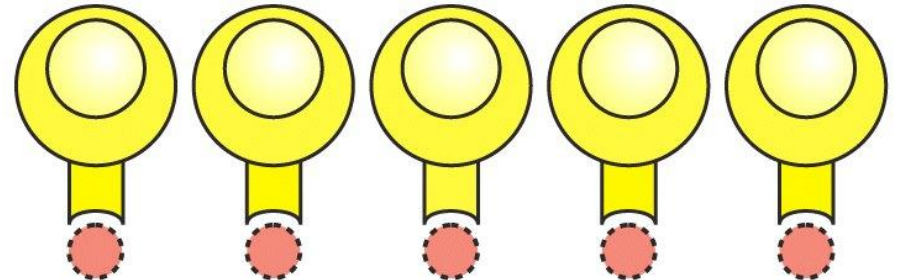


Pool of mature naive lymphocytes



foreign antigen

Proliferation and differentiation of activated specific lymphocytes to form a clone of effector cells



Effector cells eliminate antigen

Założenia selekcji klonalnej limfocytów

Postulaty hipotezy selekcji klonalnej

Każdy limfocyt posiada jeden typ receptora o tej samej specyficzności

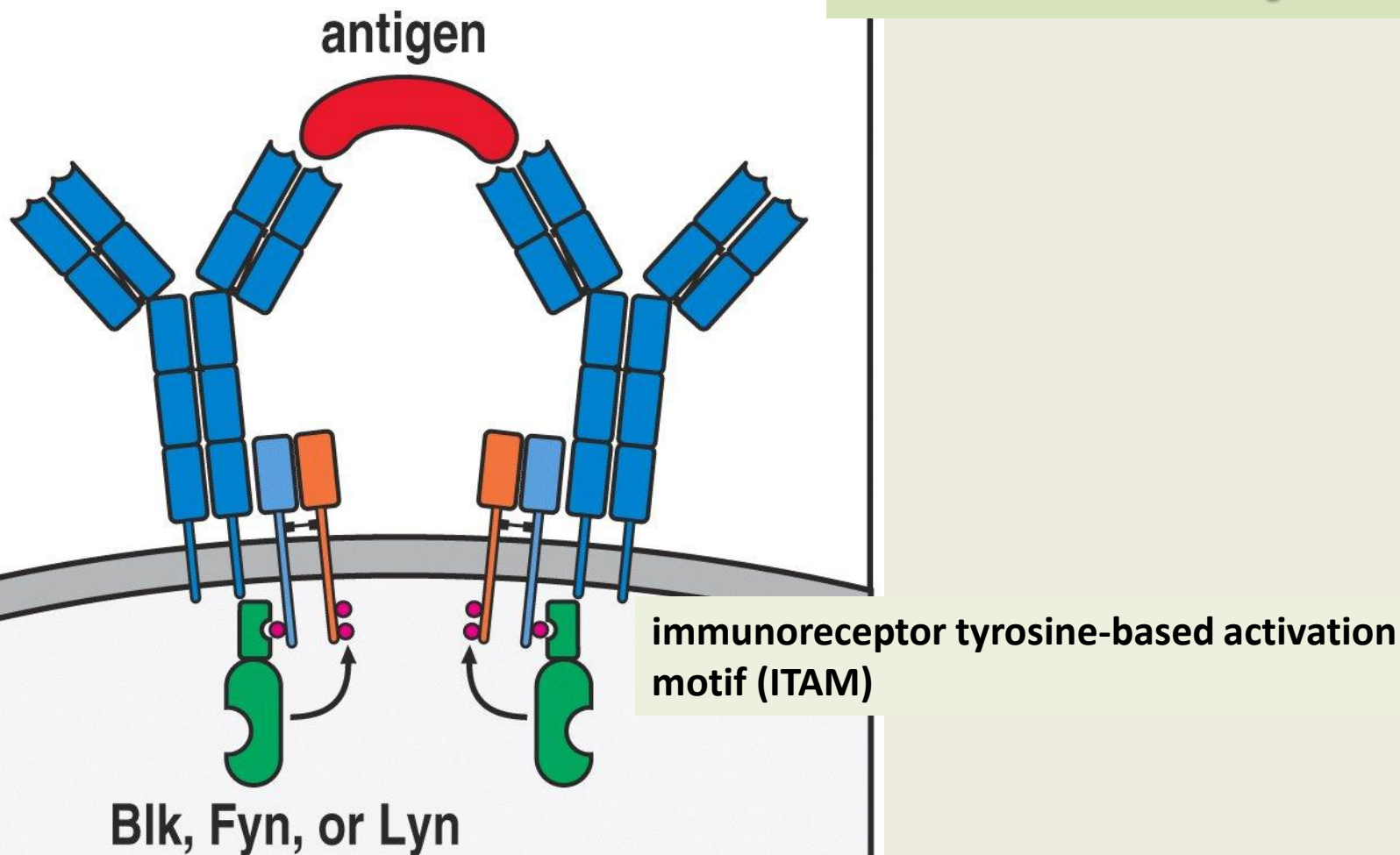
Interakcja między obcą cząsteczką i receptorem o dużym powinowactwie skutkuje aktywacją limfocytu

Limfocyty potomne/efektorowe posiadają receptory o takiej samej specyficzności jak limfocyt aktywowany, z którego powstały

Limfocyty posiadające specyficzne receptory dla własnych antygenów ulegają delecji na wczesnym etapie rozwoju, zatem nie występują w populacji limfocytów dojrzałych

Wiązanie antygenu i aktywacja limfocytów B

Phosphorylation of ITAMs on
B-cell receptor tails by
Src-family kinases



Aktywacja limfocytów B

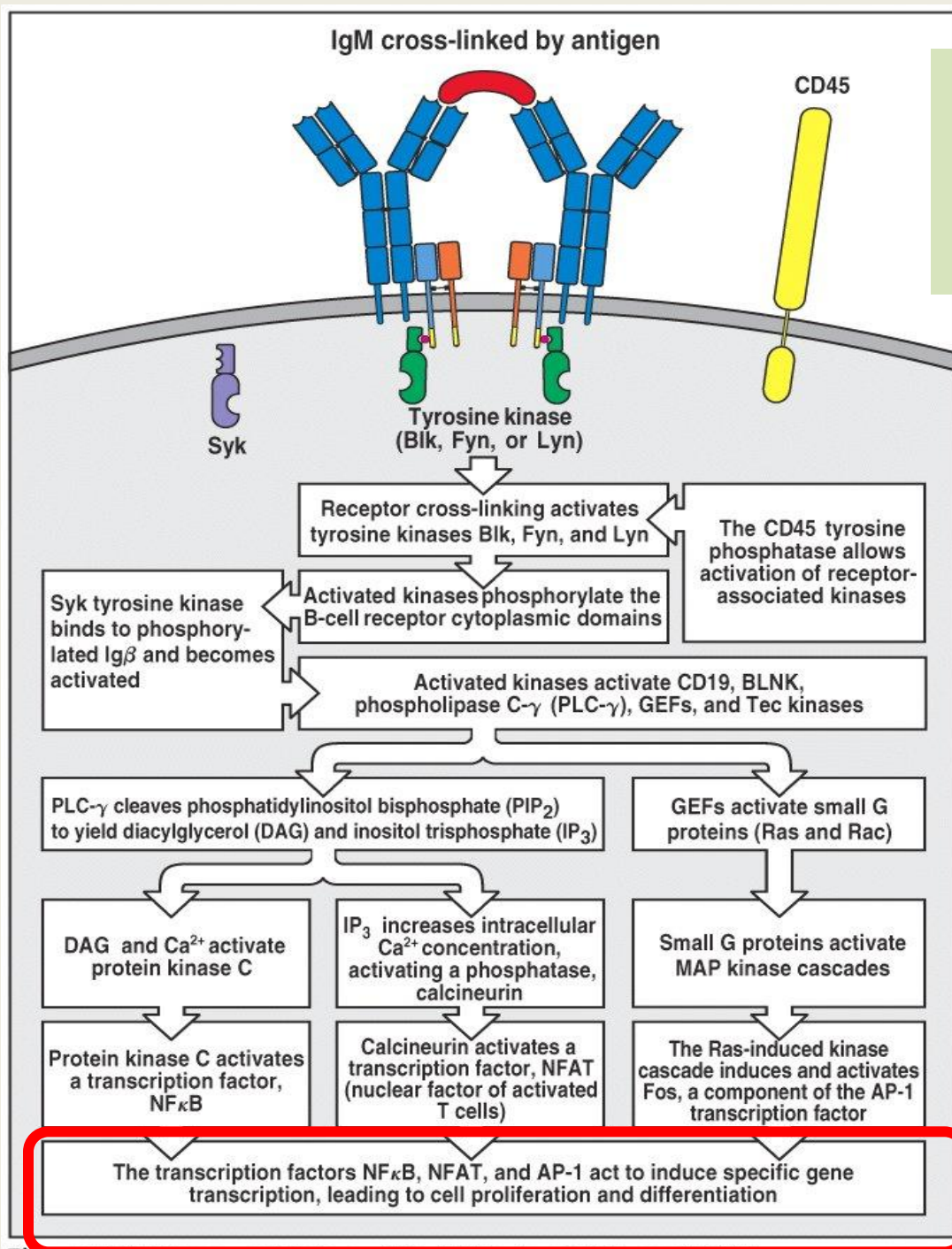


Figure 8-15 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Wiązanie antygenu i aktywacja limfocytów T

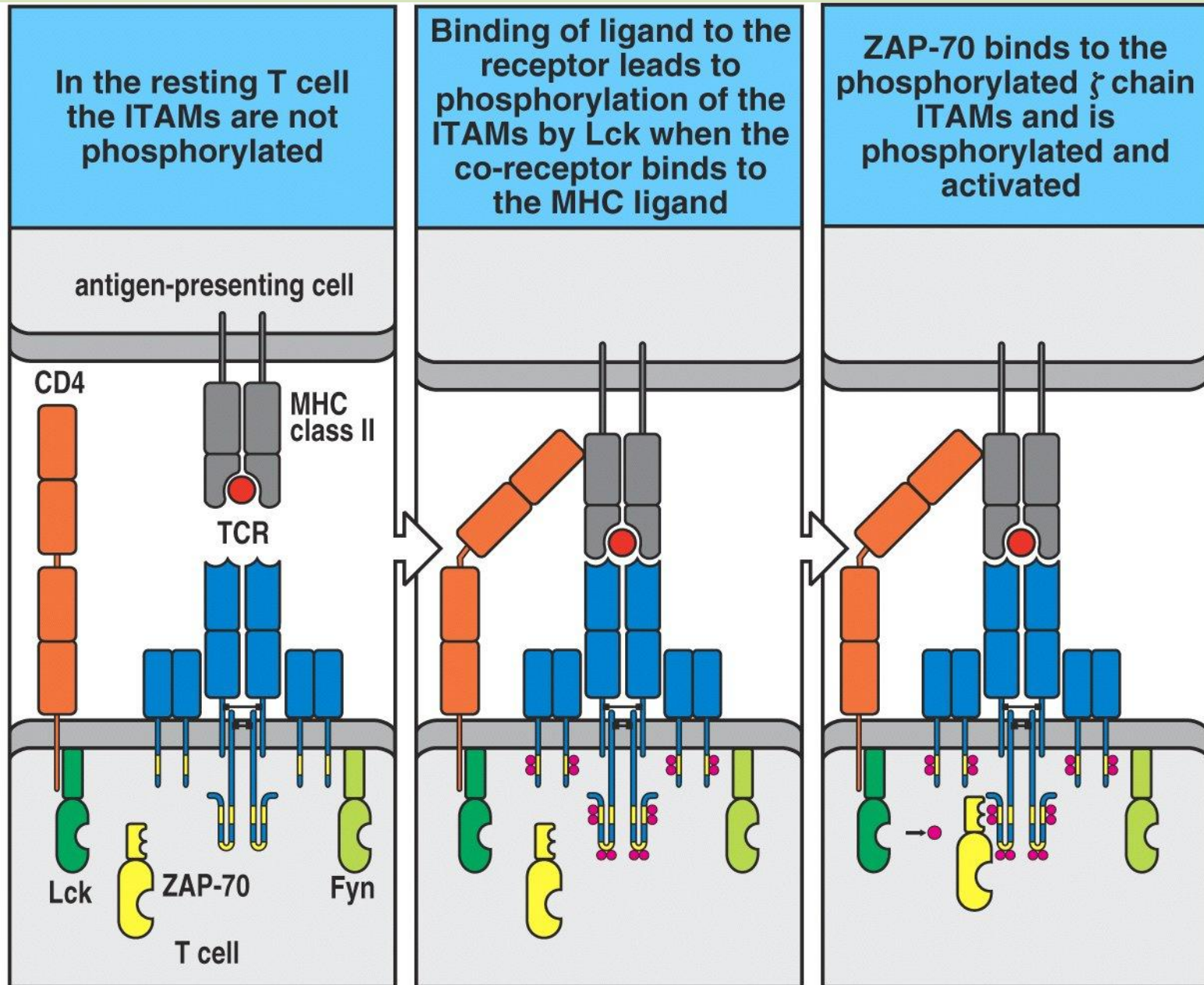


Figure 6-12 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Aktywacja limfocytów T

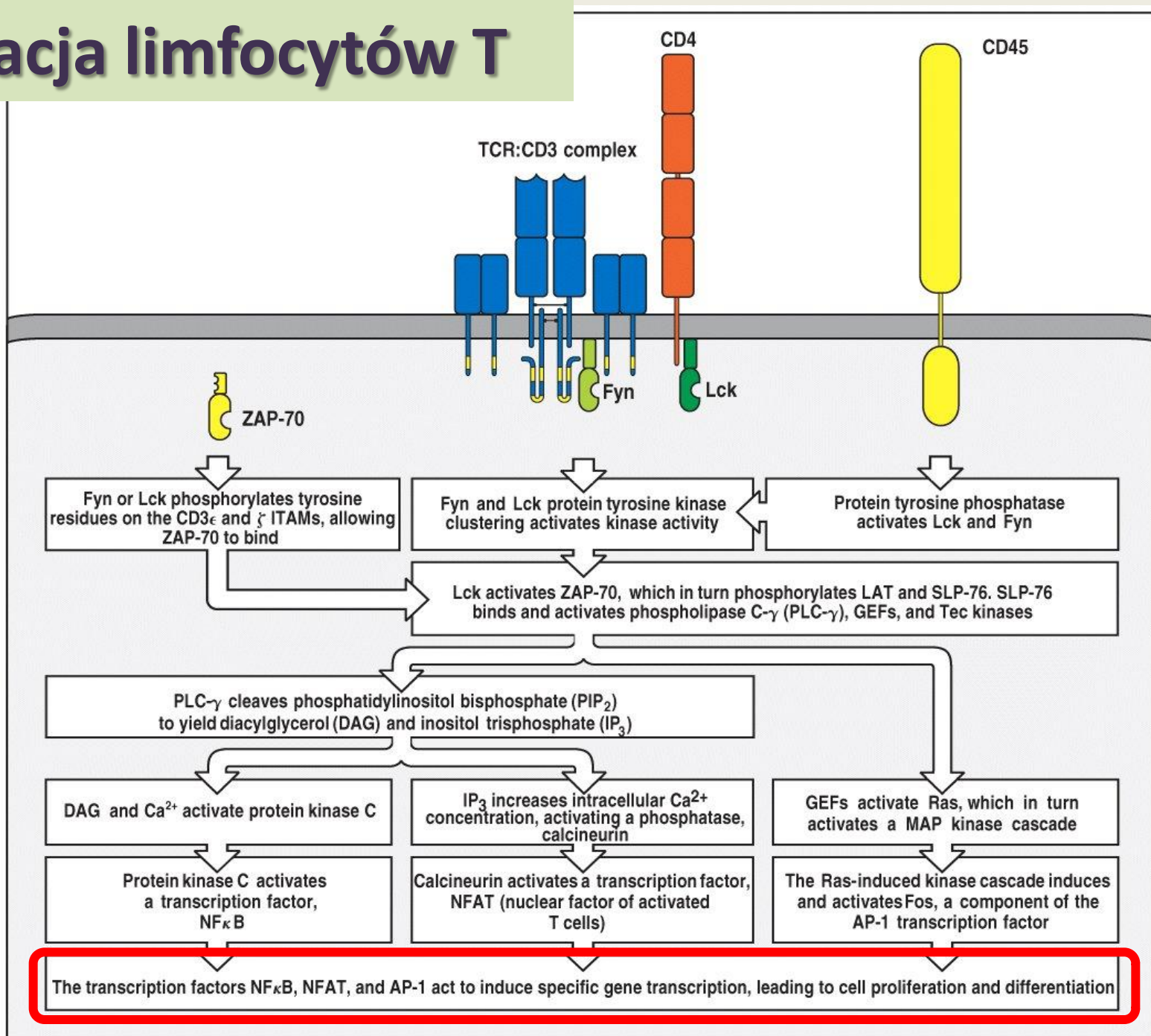
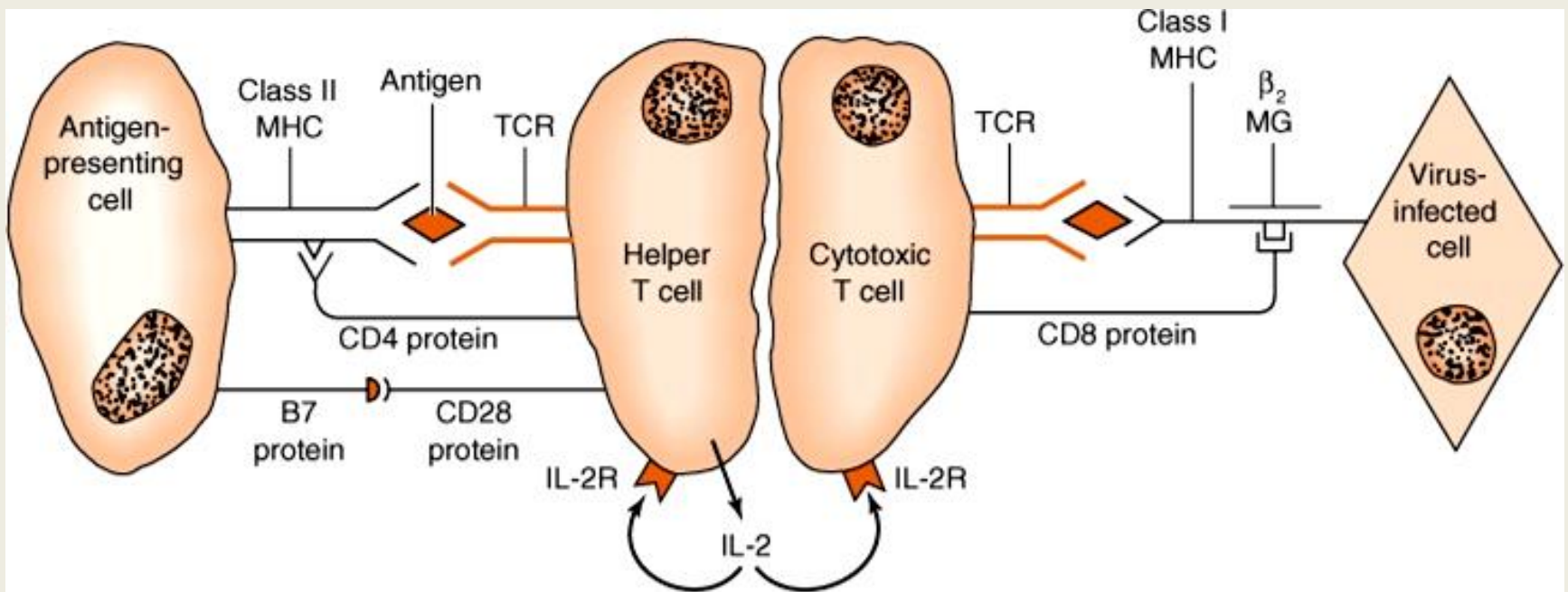
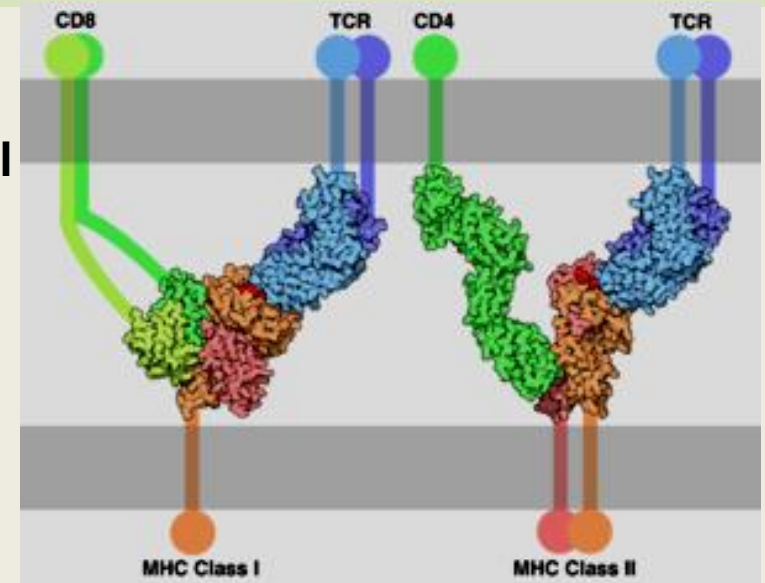


Figure 6-16 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

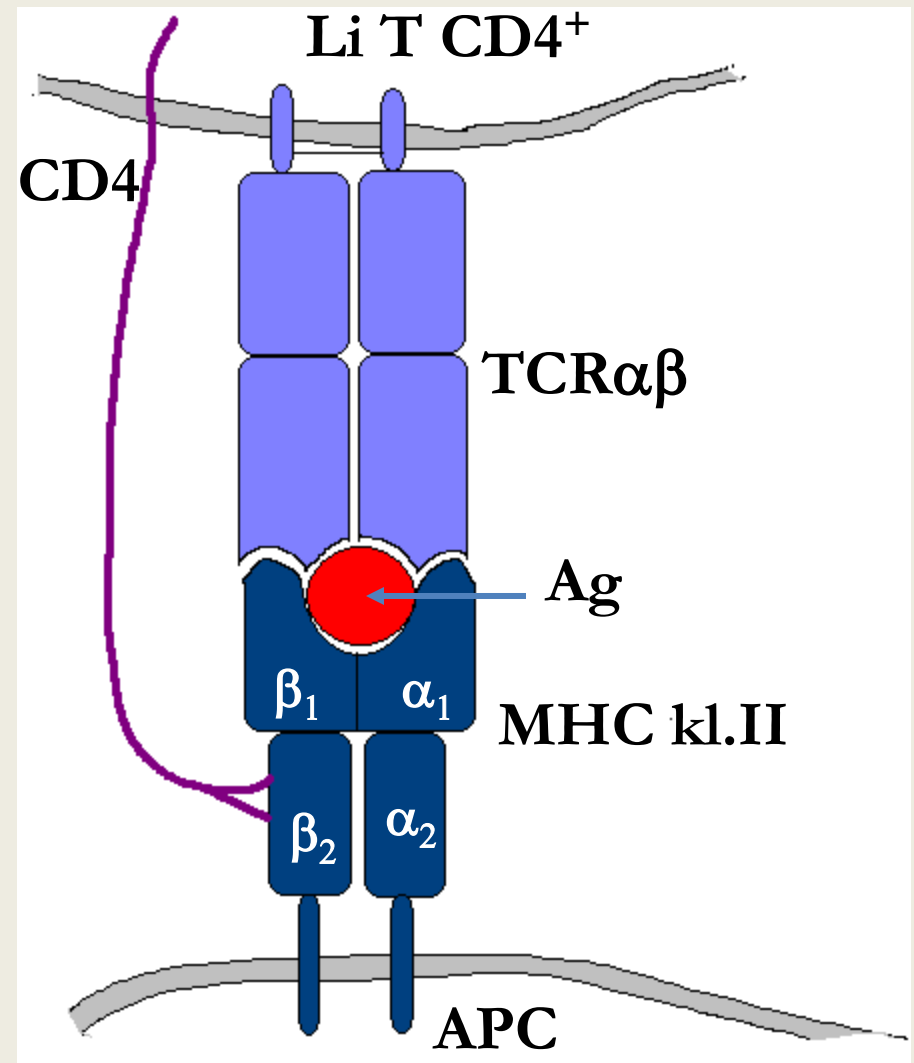
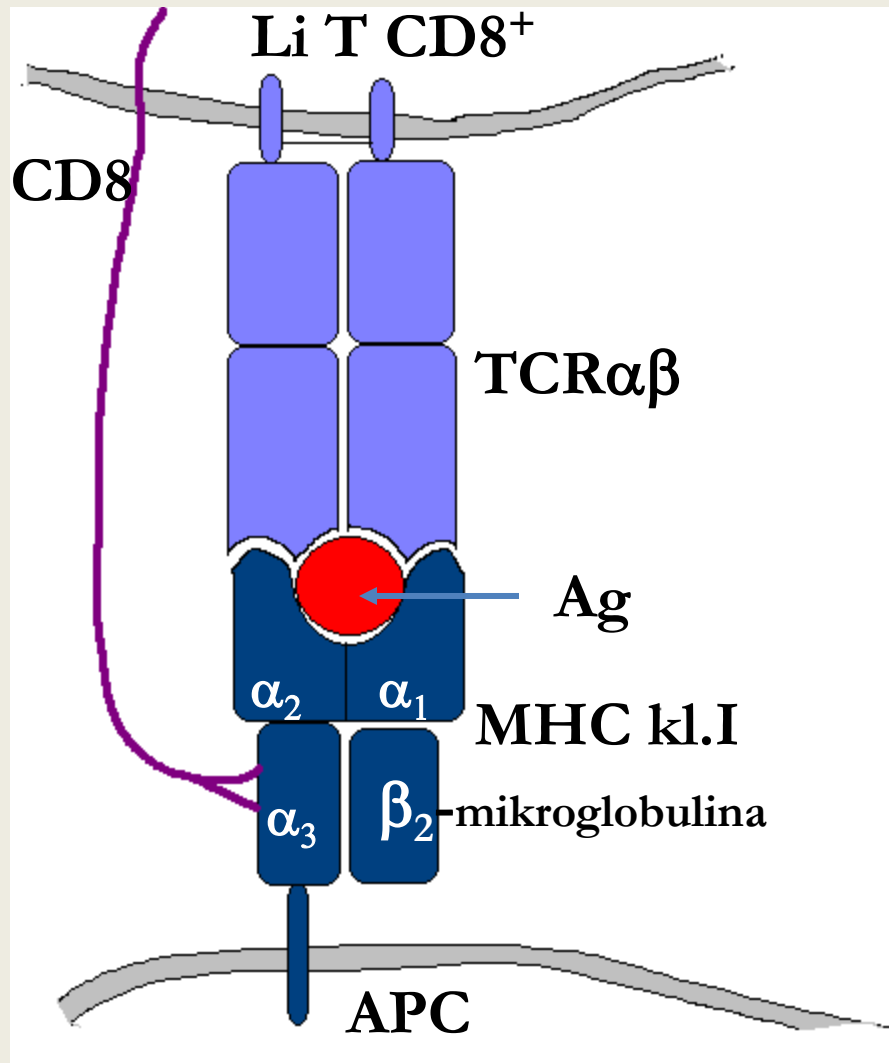


Restrykcja MHC

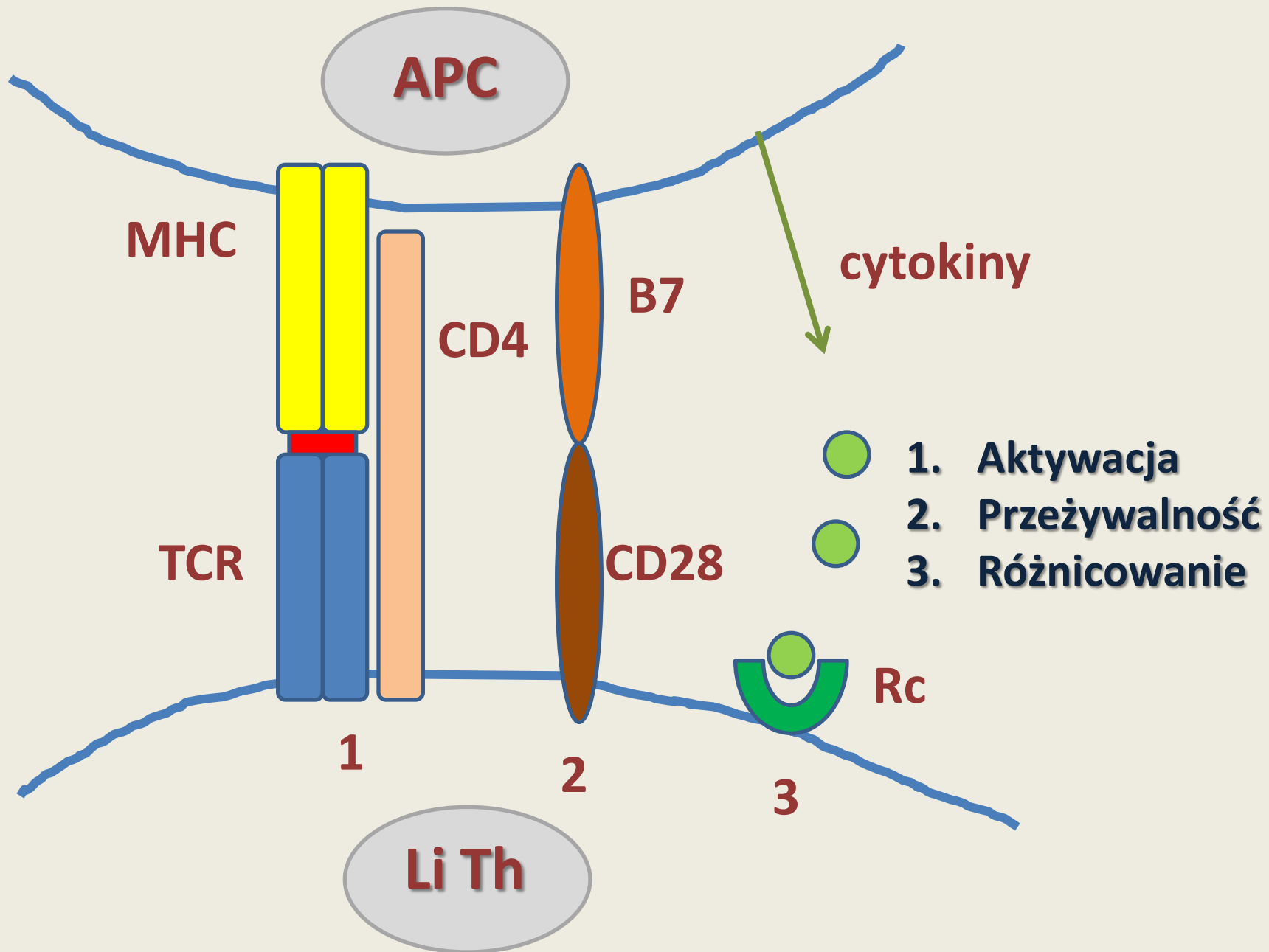
Peter C. Doherty
Rolf M. Zinkernagel
Nagroda Nobla
1996



Restrykcja MHC



Sygnały aktywacji limfocytów T



Mechanizmy odpowiedzi swoistej

Efektorowe limfocyty T (a)

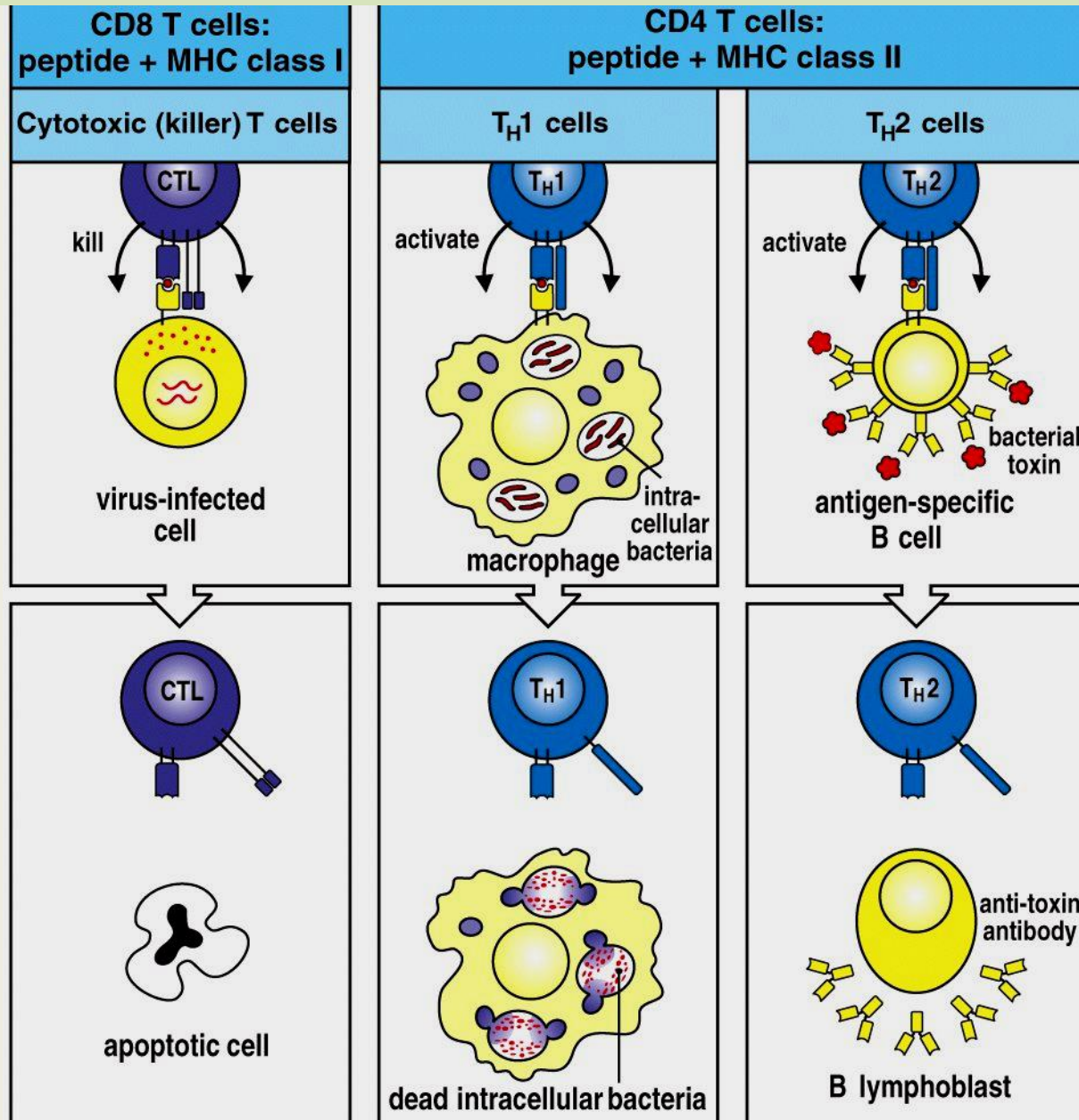
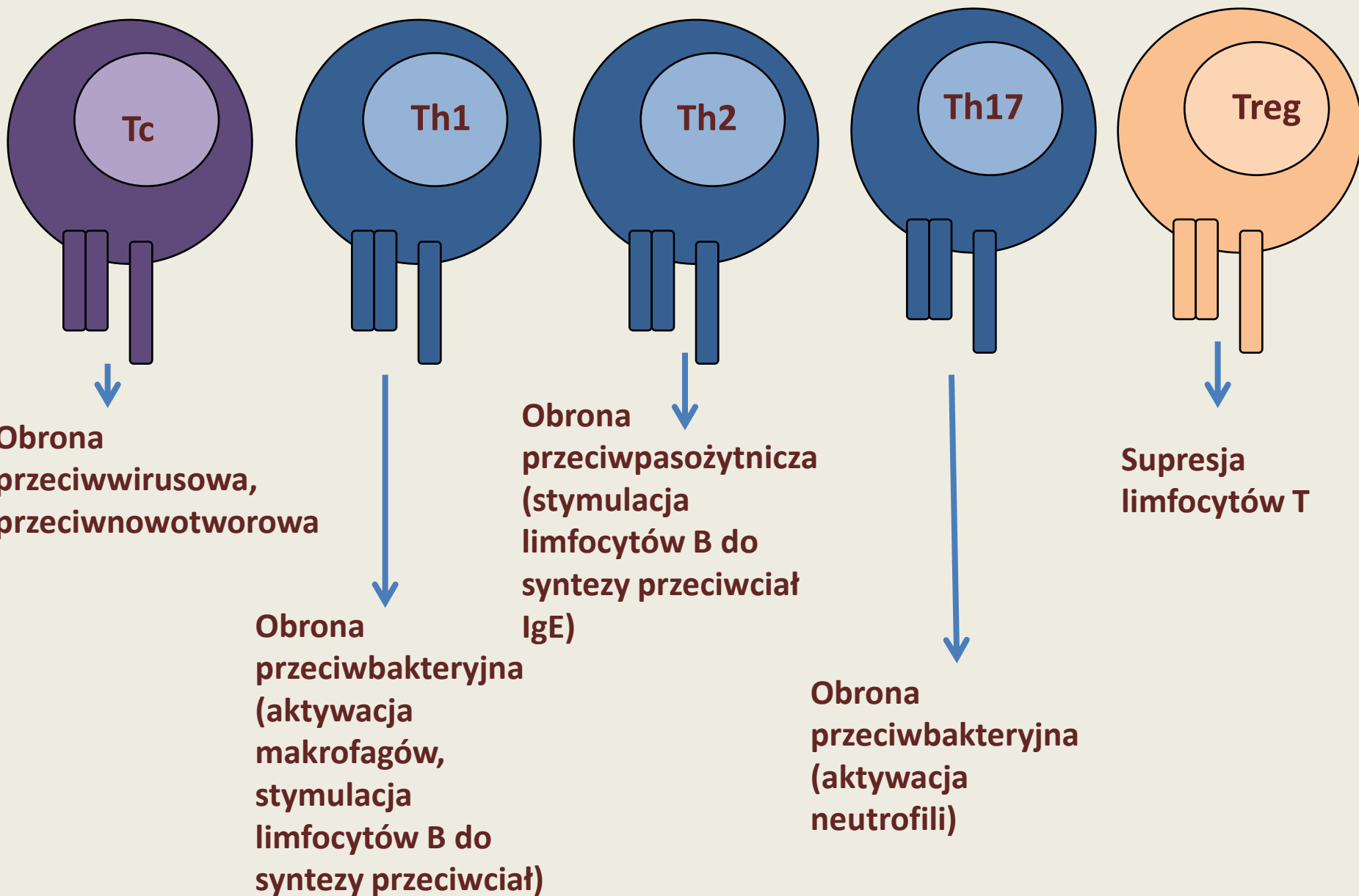


Figure 8-27 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Efektorowe limfocyty T (b)



Cząsteczki efektorowe limfocytów T

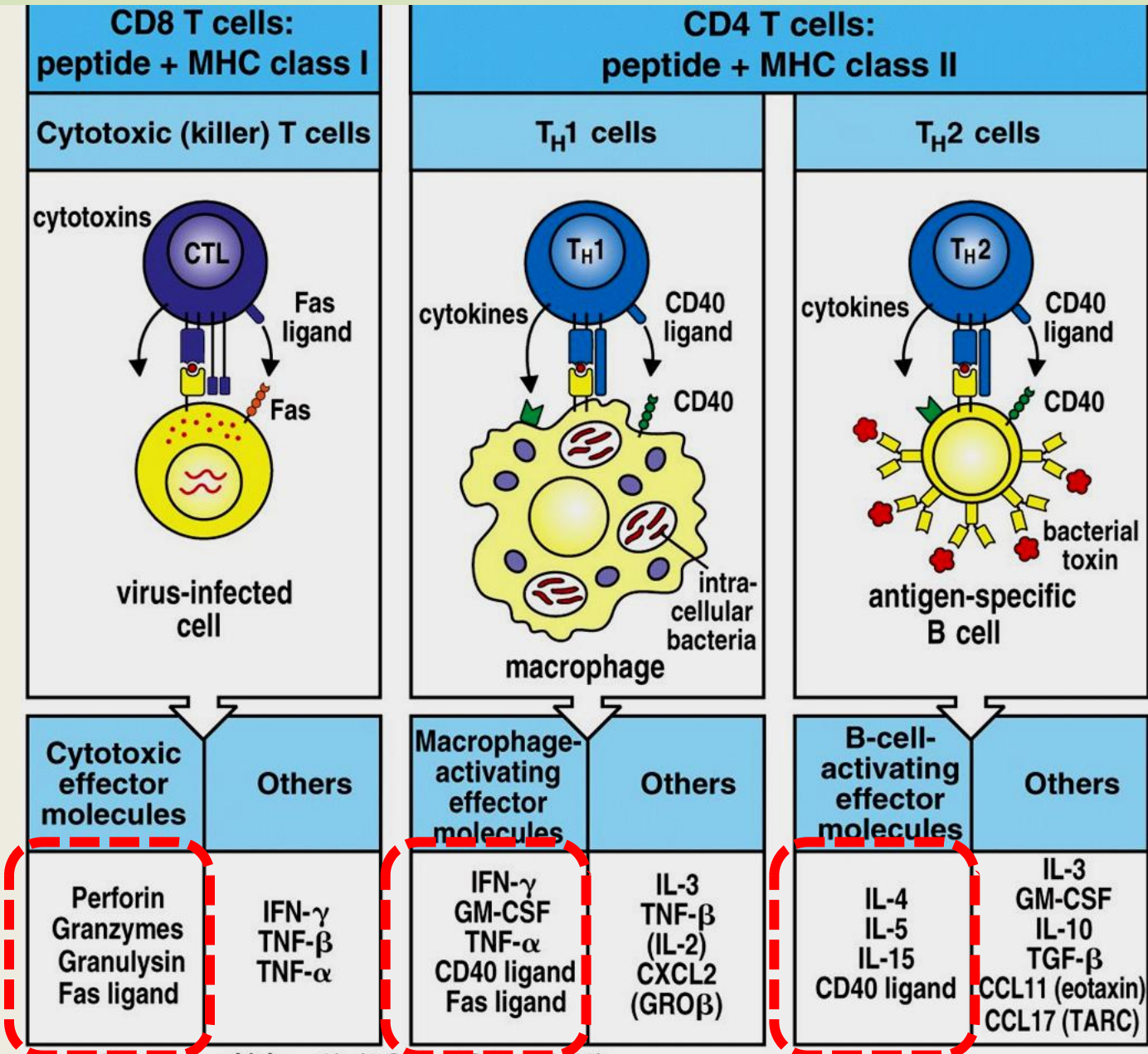
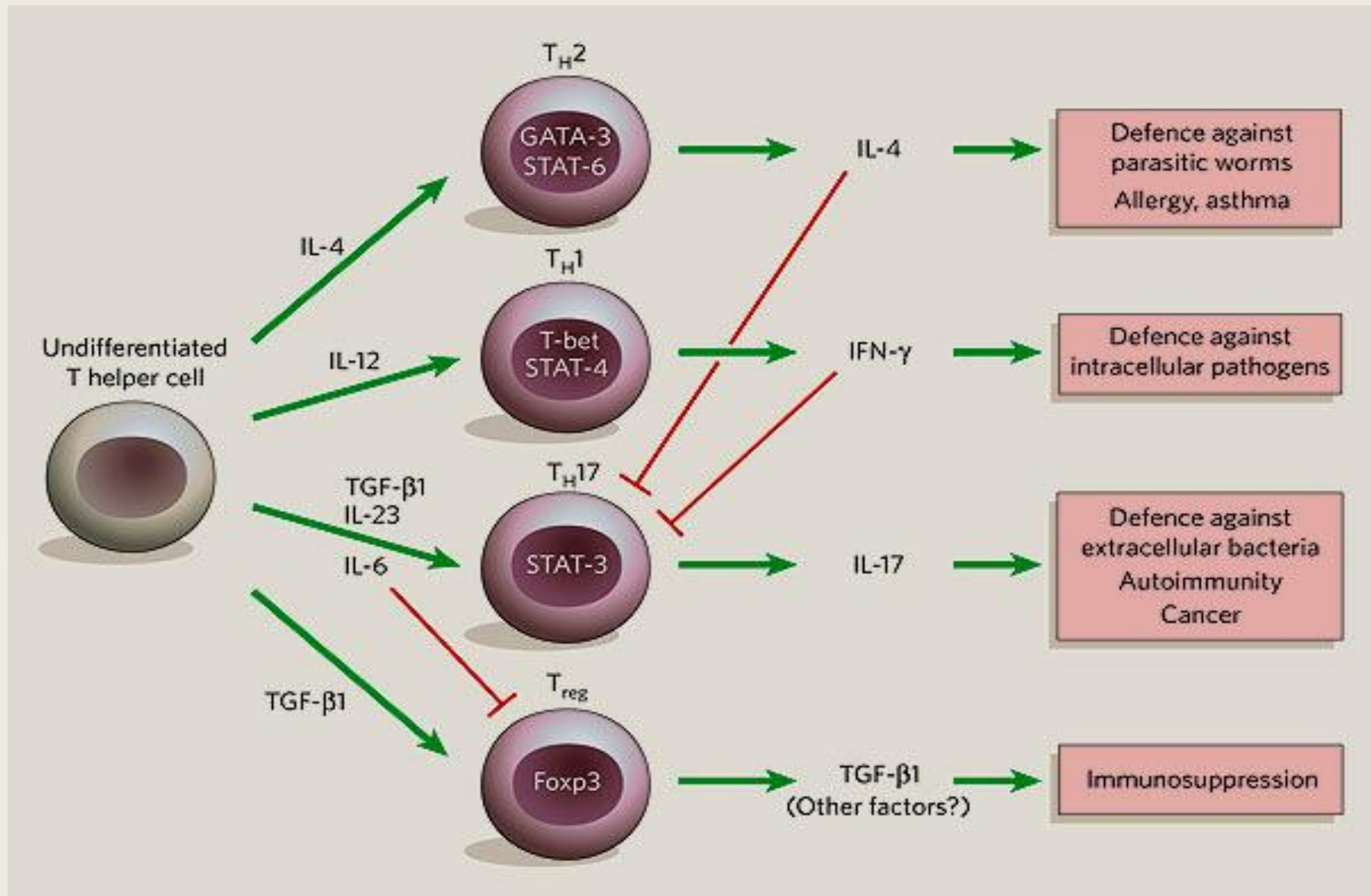
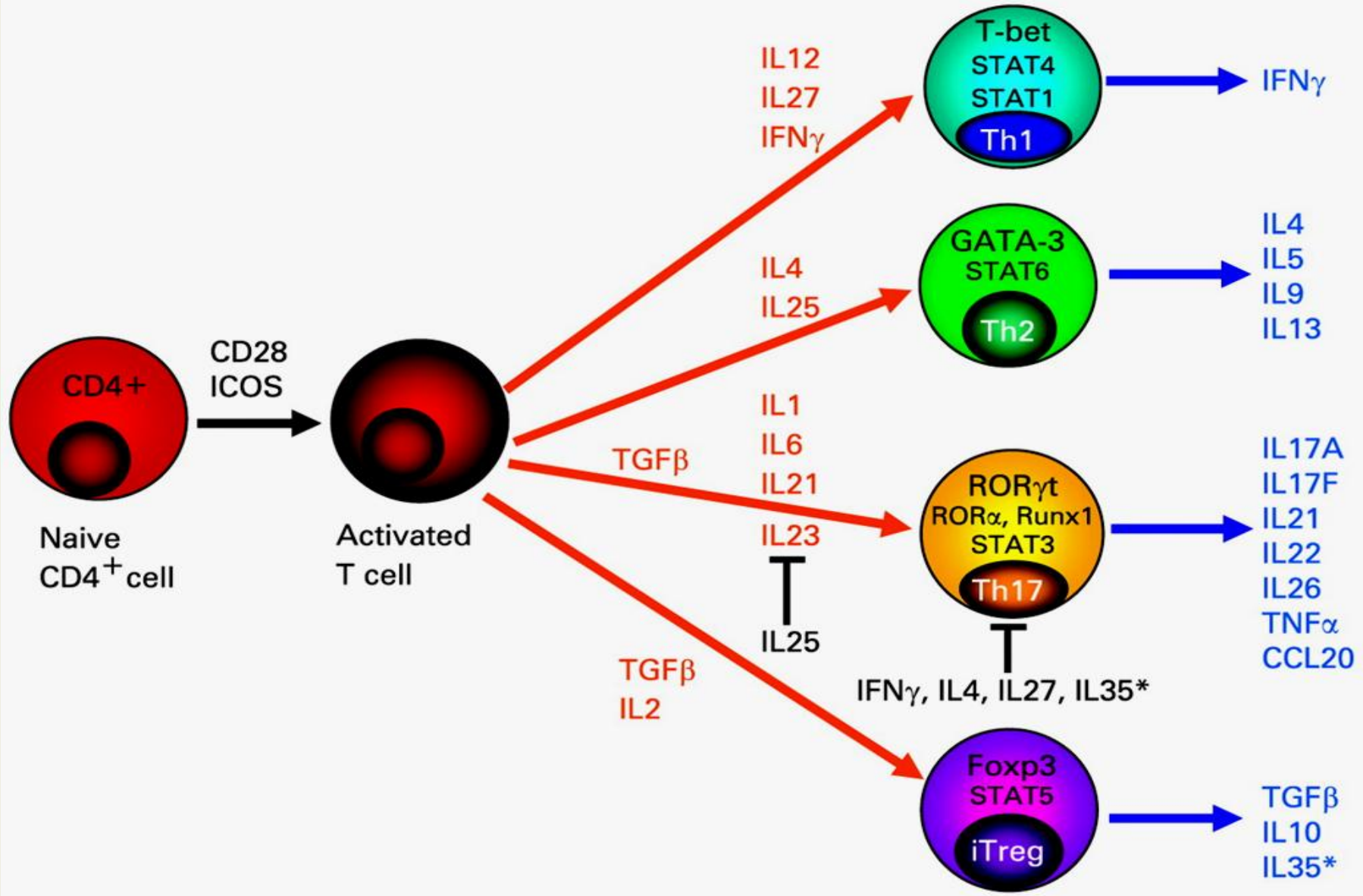


Figure 8-31 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Skutki aktywacji limfocytów T



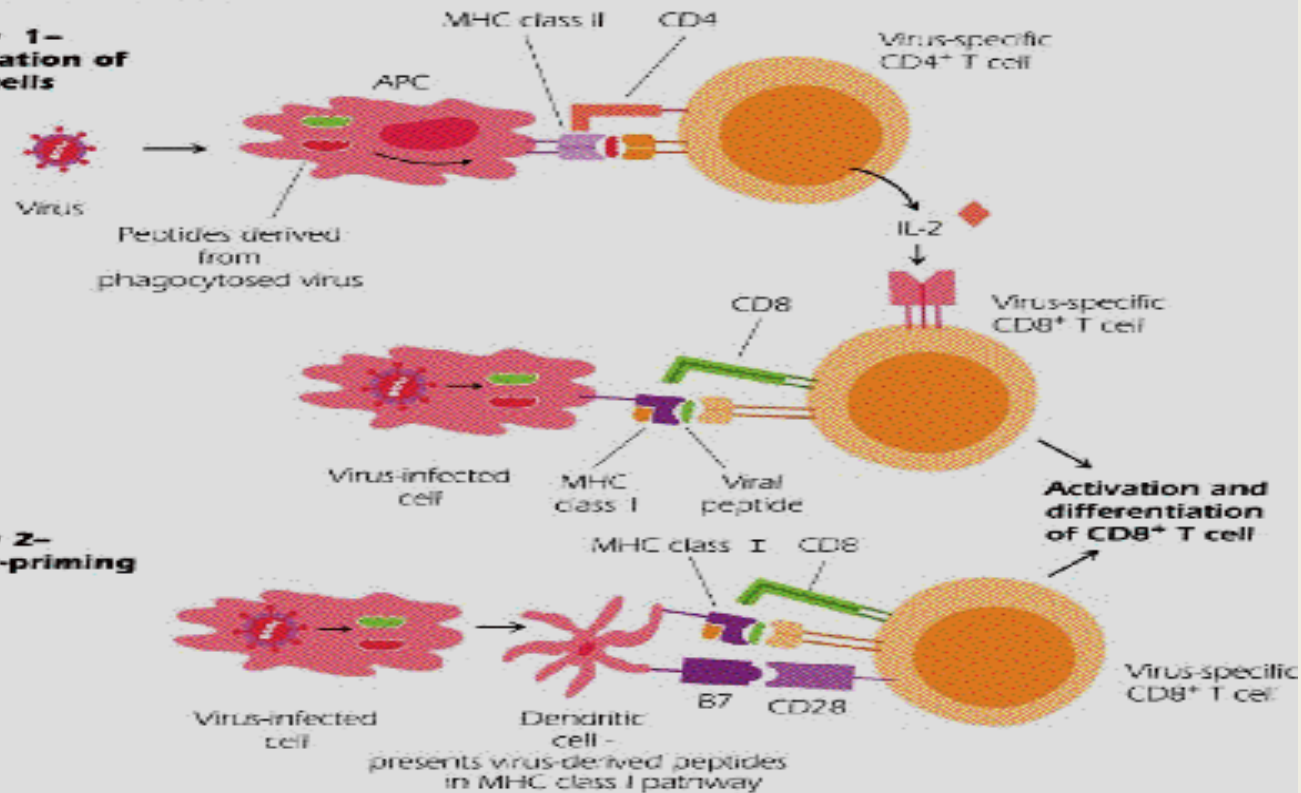
Skutki aktywacji limfocytów T



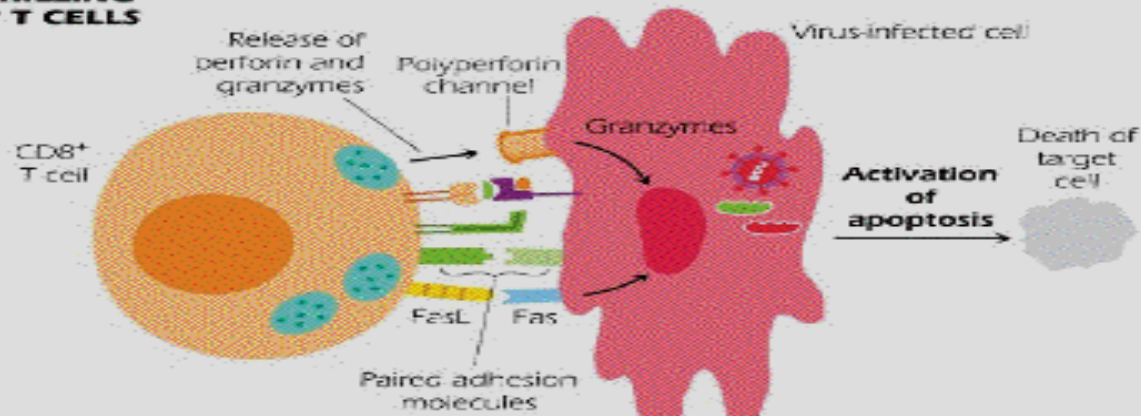
Cytotoksyczność limfocytów T CD8+

ACTIVATING CD8⁺ T CELLS

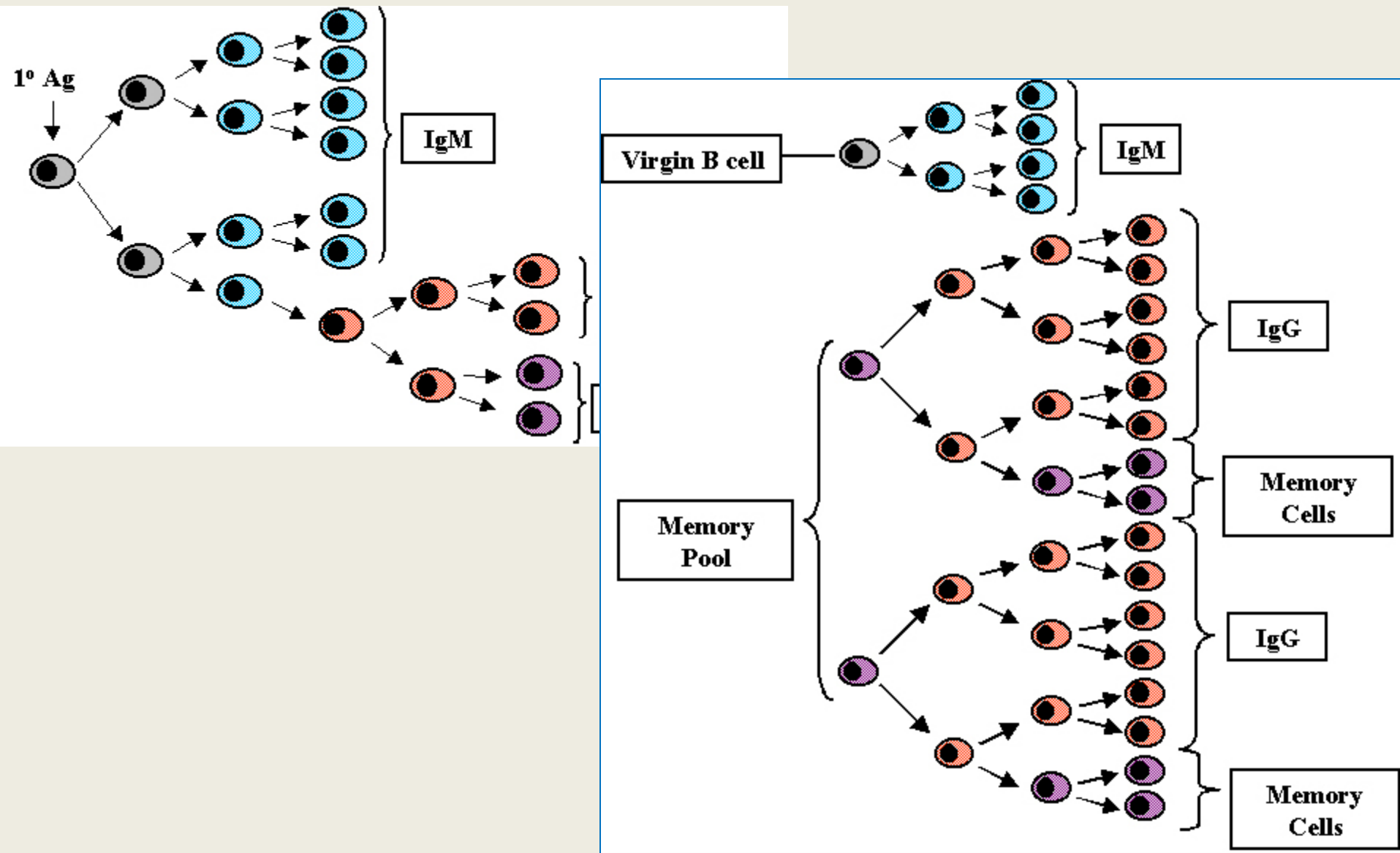
Pathway 1— via activation of CD4⁺ T cells



TARGET KILLING BY CD8⁺ T CELLS



Skutki aktywacji limfocytów B przez Ag T-zależny

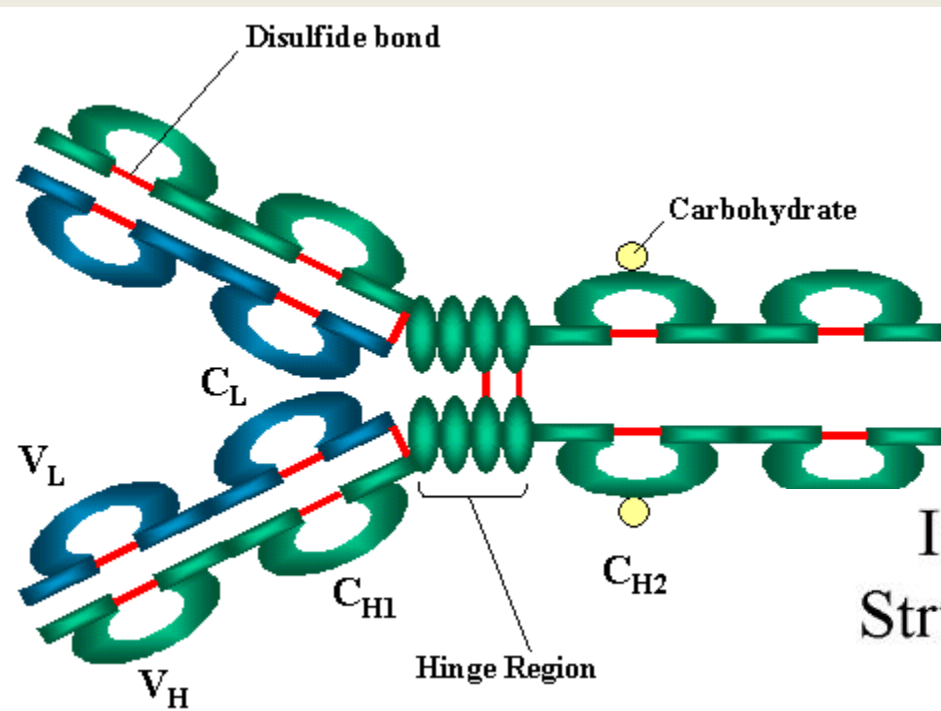


Różnicowanie limfocytów B: cechy limfocytów B spoczynkowych i komórek plazmatycznych

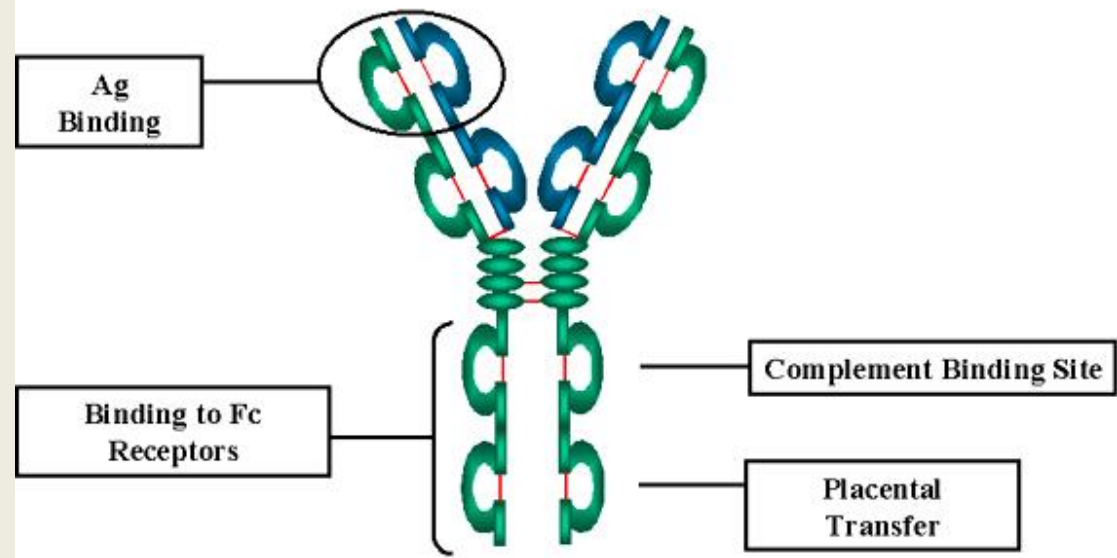
	Property					
	Intrinsic			Inducible		
	Surface Ig	Surface MHC class II	High-rate Ig secretion	Growth	Somatic hyper-mutation	Isotype switch
 Resting B cell	High	Yes	No	Yes	Yes	Yes
 Plasma cell	Low	No	Yes	No	No	No

Figure 9-10 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Charakterystyka immunoglobulin



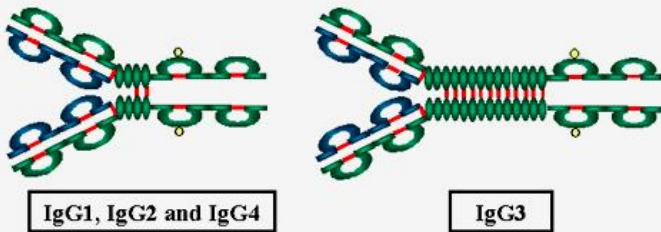
Immunoglobulin Fragments: Structure/Function Relationships



Klasy immunoglobulin

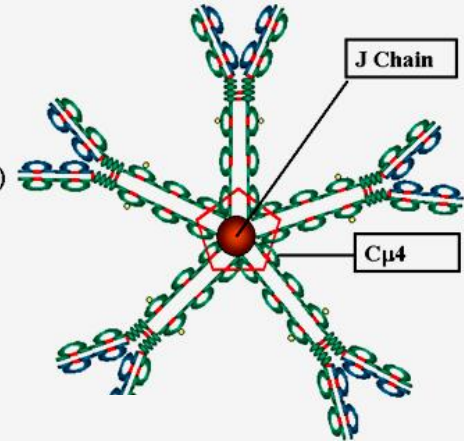
IgG

- Structure
 - Monomer (7S)



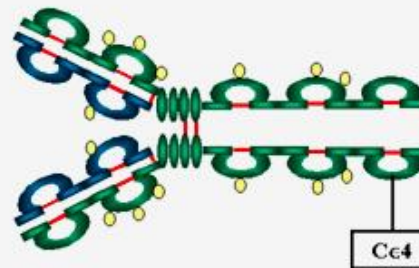
IgM

- Structure
 - Pentamer (19S)
 - Extra domain (C_{H4})
 - J chain



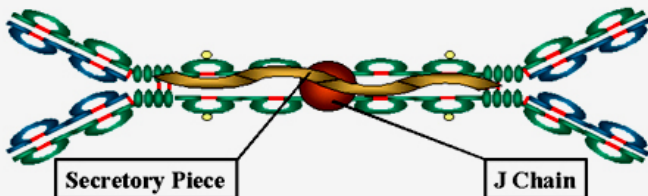
IgE

- Structure
 - Monomer
 - Extra domain (C_{H4})



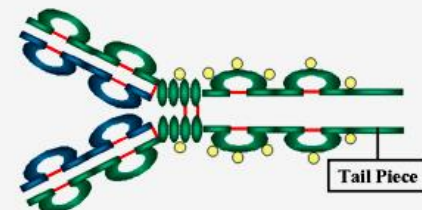
IgA

- Structure
 - Serum - monomer
 - Secretions (sIgA)
 - Dimer (11S)
 - J chain
 - Secretory component



IgD

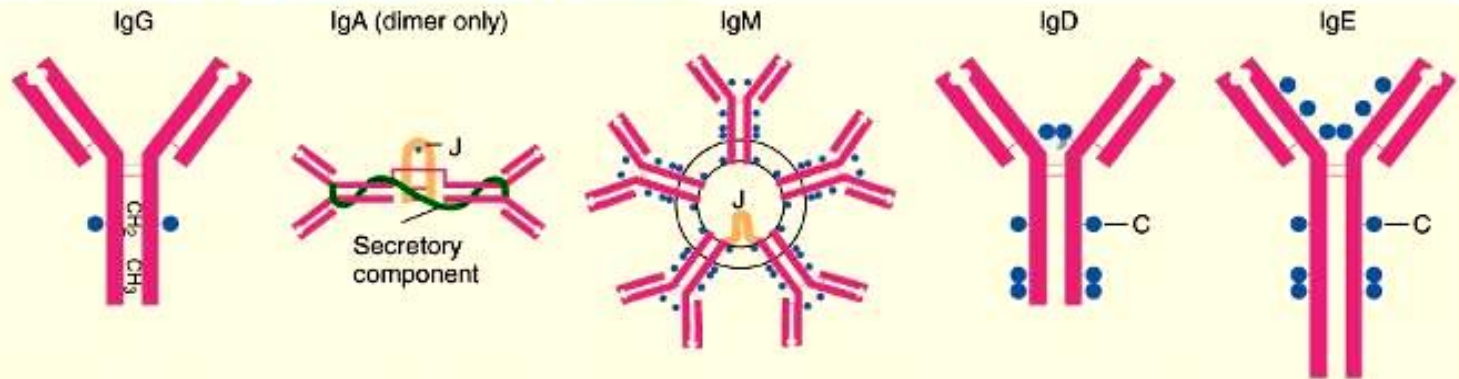
- Structure
 - Monomer
 - Tail piece



Charakterystyka immunoglobulin

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

TABLE 15.2 Characteristics of the Immunoglobulin (Ig) Classes



	Monomer	Dimer, Monomer		Pentamer	Monomer	Monomer
Number of Antigen Binding Sites	2	4	2	10	2	2
Molecular Weight	150,000	170,000–385,000		900,000	180,000	200,000
Percentage of Total Antibody in Serum	80%	13%		6%	1%	0.002%
Average Half-Life in Serum (Days)	23	6		5	3	2.5
Crosses Placenta?	Yes	No		No	No	No
Fixes Complement?	Yes	No		Yes	No	No
Fc Binds To	Phagocytes					Mast cells and basophils
Biological Function	Long-term immunity; memory antibodies; neutralizes toxins, opsonizes, fixes complement	Secretory antibody; on mucous membranes		Produced at first response to antigen; can serve as B-cell receptor	Receptor on B cells	Antibody of allergy; worm infections

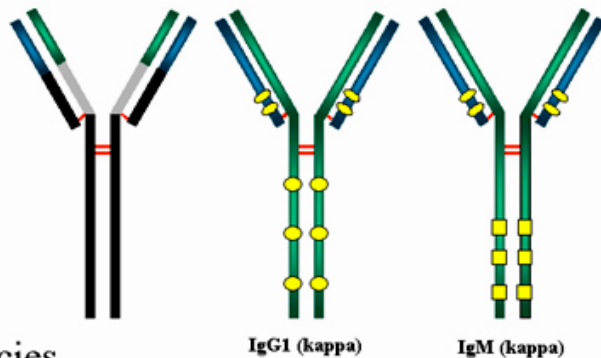
C = carbohydrate.

J = J chain.

Charakterystyka immunoglobulin

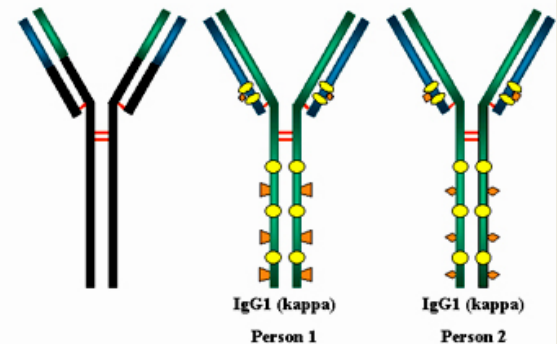
Immunoglobulin Isotypes

- Definition
- Location
- Occurrence
- Importance
 - Ig levels
 - B cell tumors
 - Immunodeficiencies



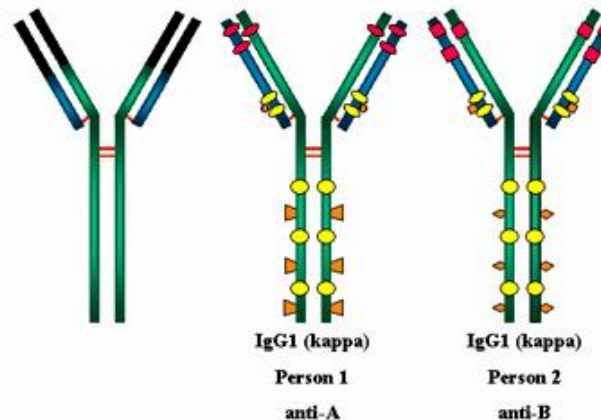
Immunoglobulin Allotypes

- Definition - Antigenic determinants specified by allelic forms of the Ig genes
 - Source of anti-allotypic Abs
- Location
- Occurrence

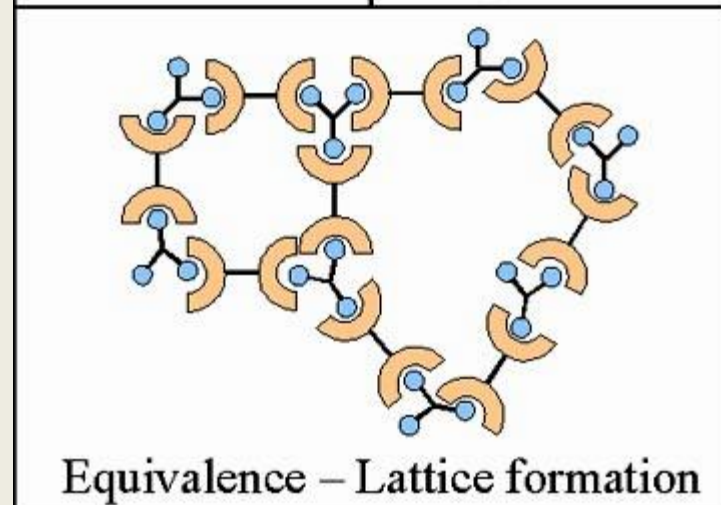
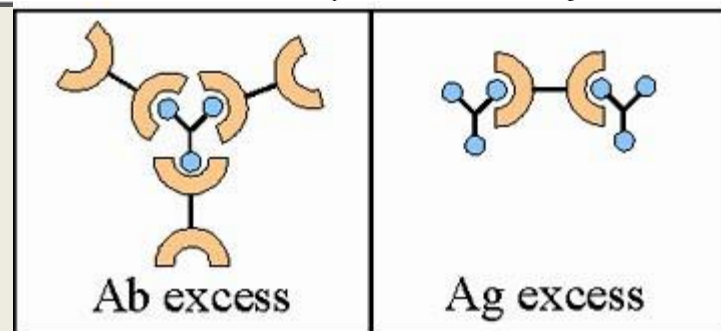
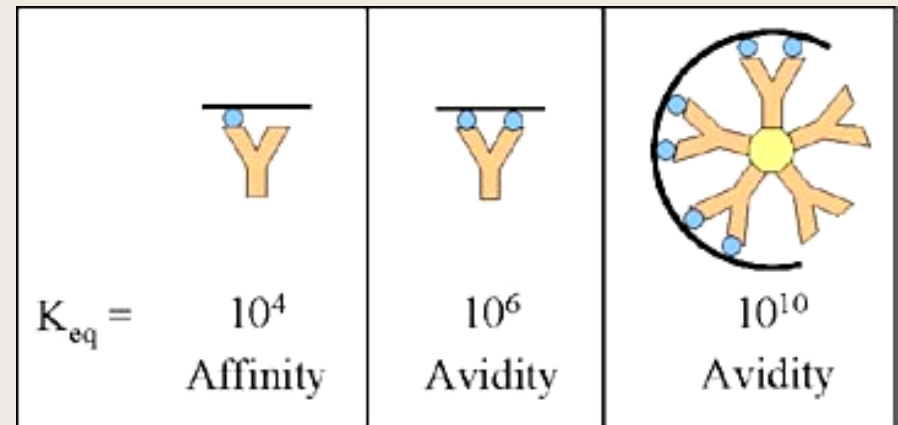
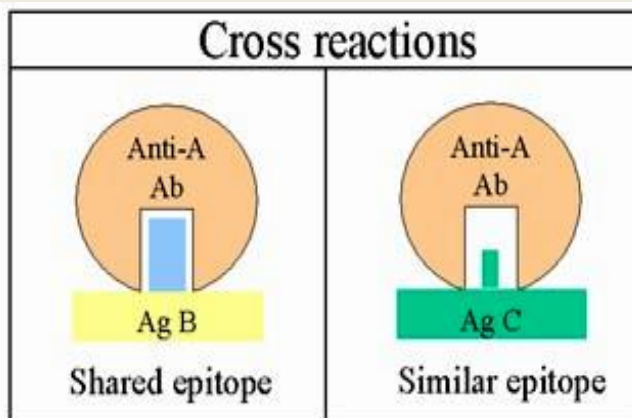
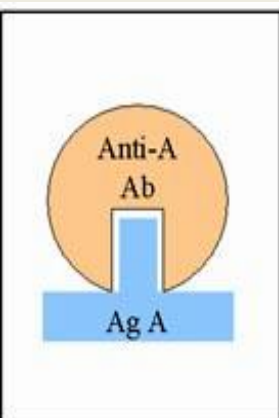
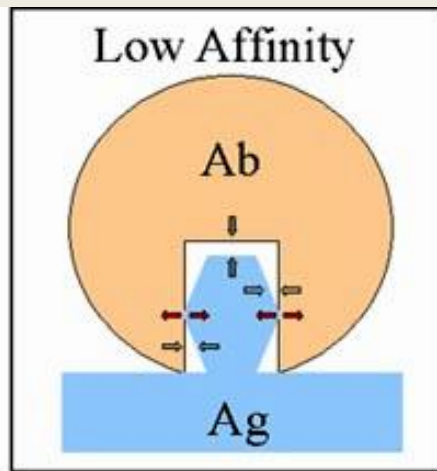
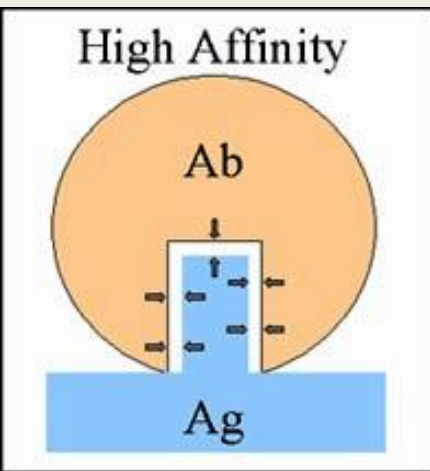


Immunoglobulin Idiotypes

- Definition
- Location



Cechy przeciwciał, reakcje Ag/Ab



Synteza przeciwciał

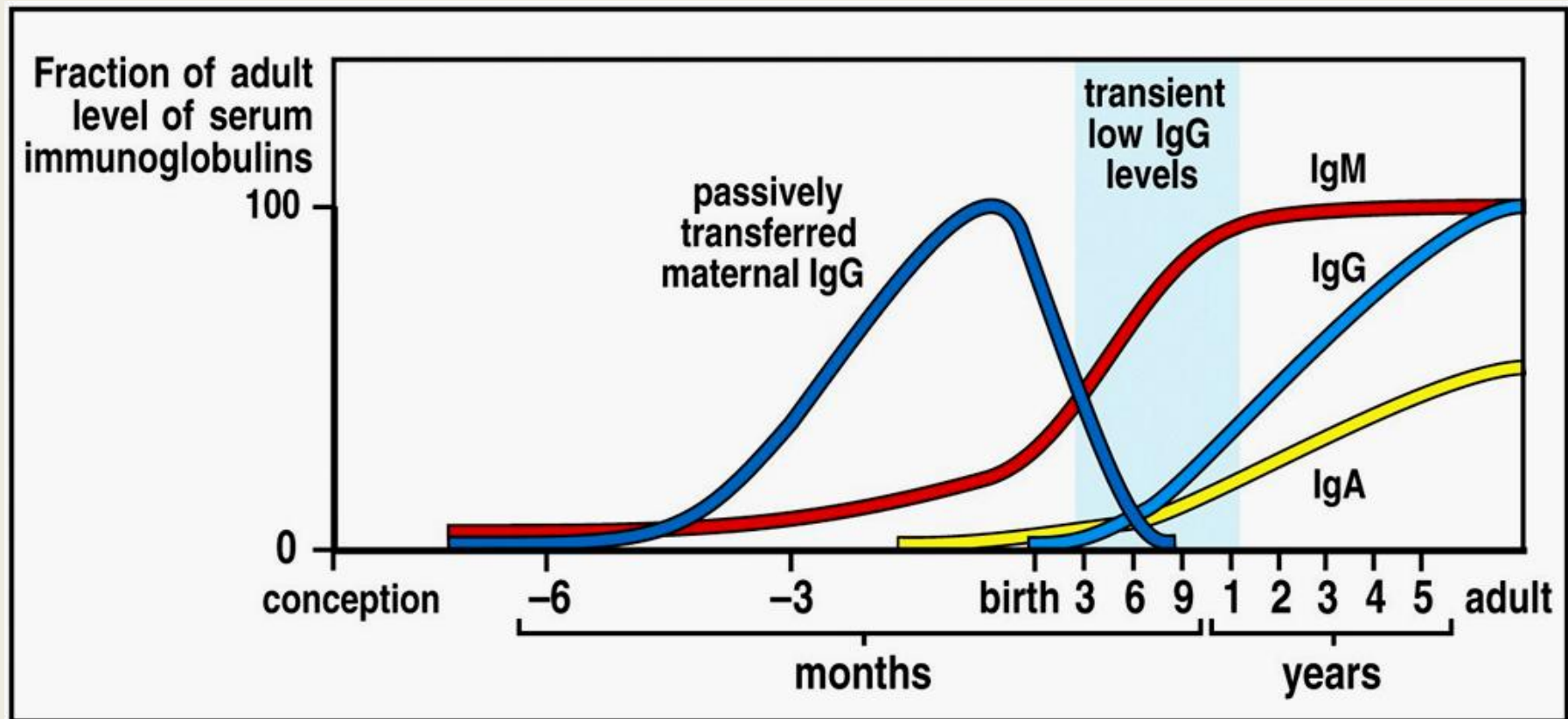
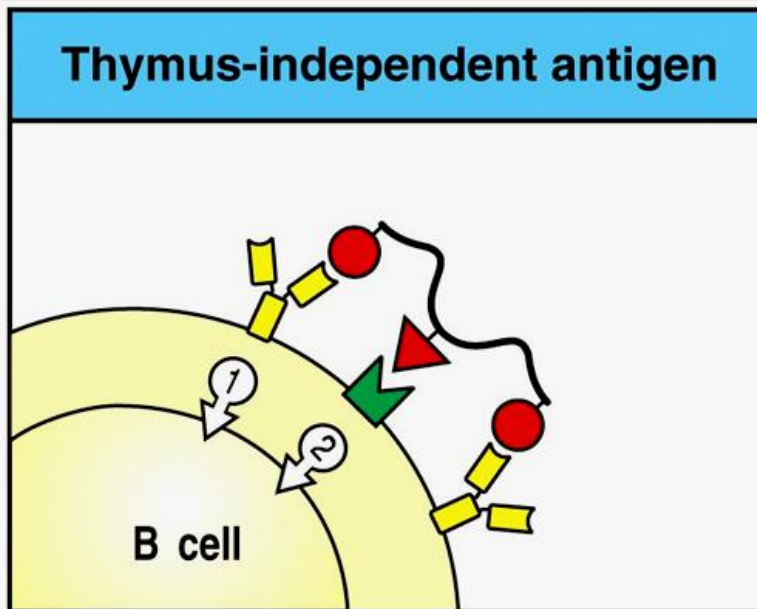
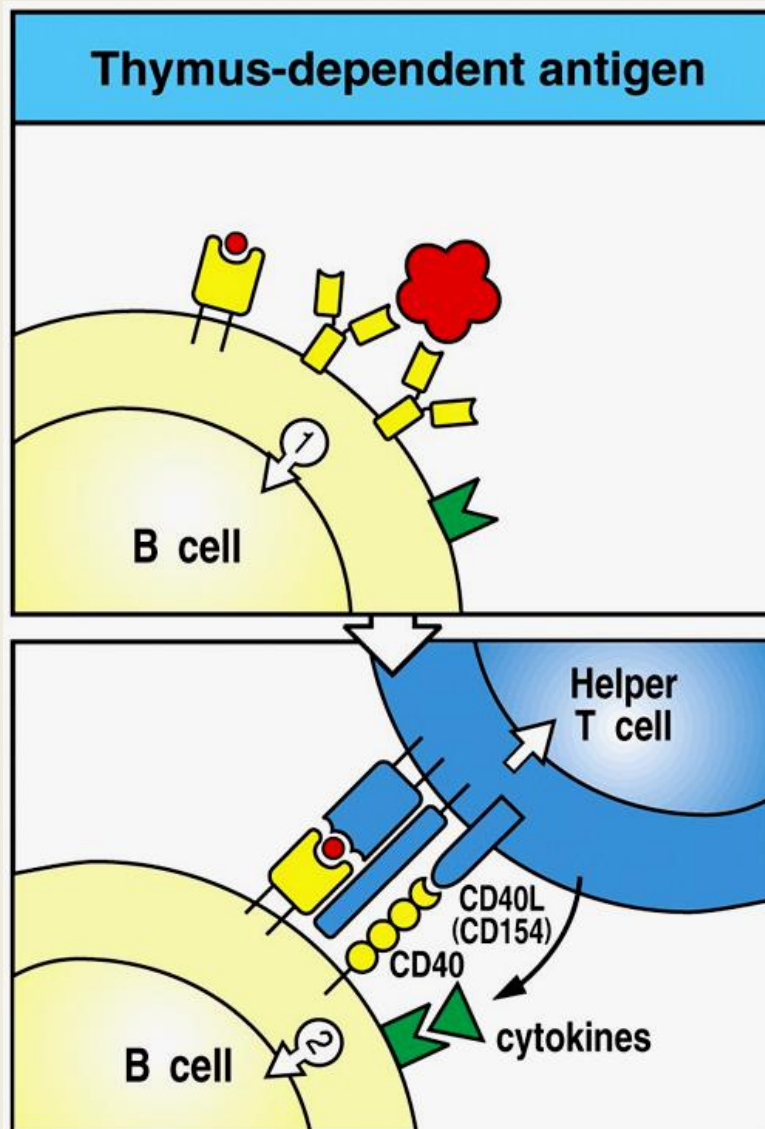


Figure 11-11 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Ag T-zależne i T-niezależne



Białka polimeryczne

Polisacharydy

LPS

Cechy antygenów T-zależnych i T-niezależnych

	TD antigen	TI-1 antigen	TI-2 antigen
Antibody response in infants	Yes	Yes	No
Antibody production in congenitally athymic individual	No	Yes	Yes
Antibody response in absence of all T cells	No	Yes	No
Primes T cells	Yes	No	No
Polyclonal B-cell activation	No	Yes	No
Requires repeating epitopes	No	No	Yes
Examples of antigen	Diphtheria toxin Viral hemagglutinin Purified protein derivative (PPD) of <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Bacterial lipopolysaccharide <i>Brucella abortus</i>	Pneumococcal polysaccharide <i>Salmonella</i> polymerized flagellin Dextran Hapten-conjugated Ficoll (polysucrose)

Figure 9-18 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Rola przeciwciał w odporności

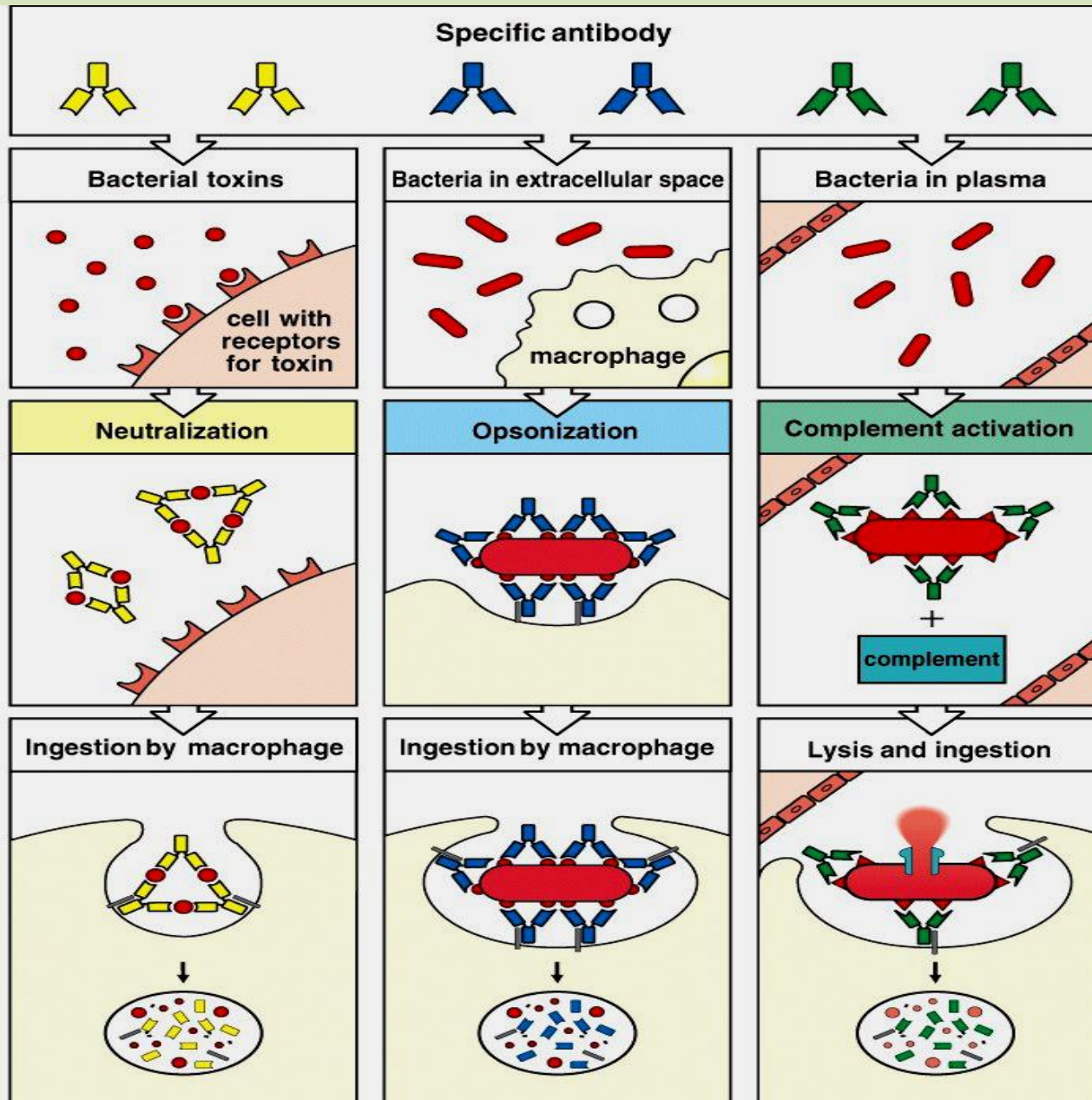


Figure 1-24 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Cytotoksyczność zależna od przeciwciał

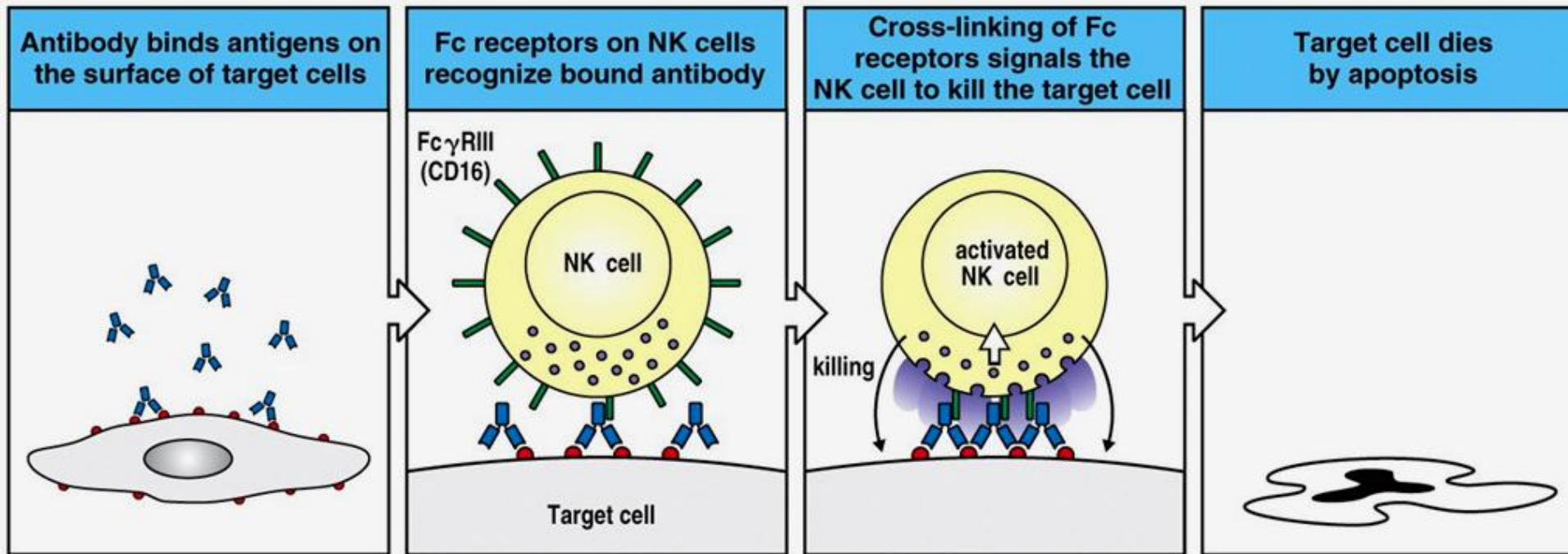
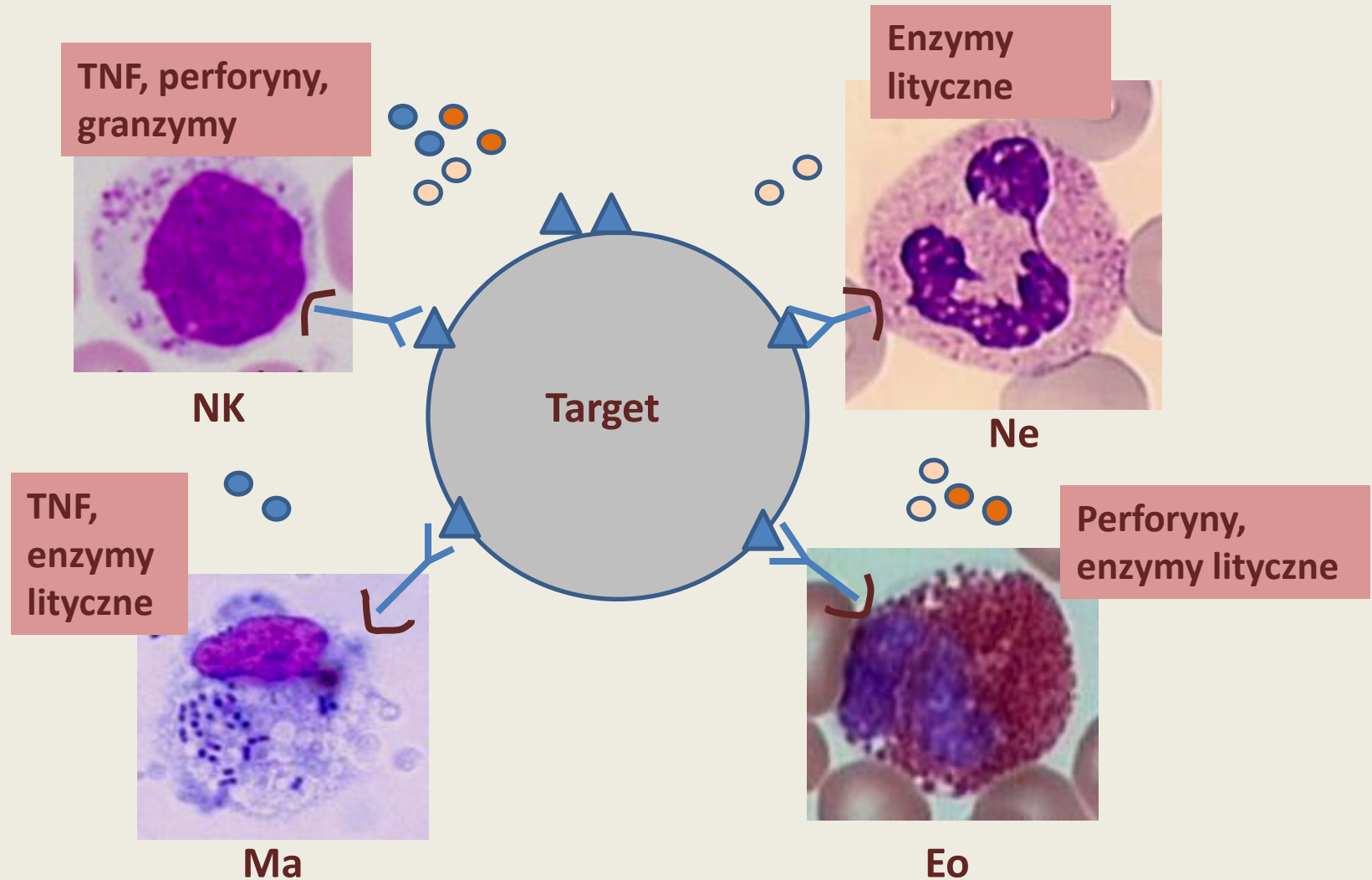


Figure 9-34 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Cytotoksyczność zależna od przeciwciał



Aktywacja bazofili

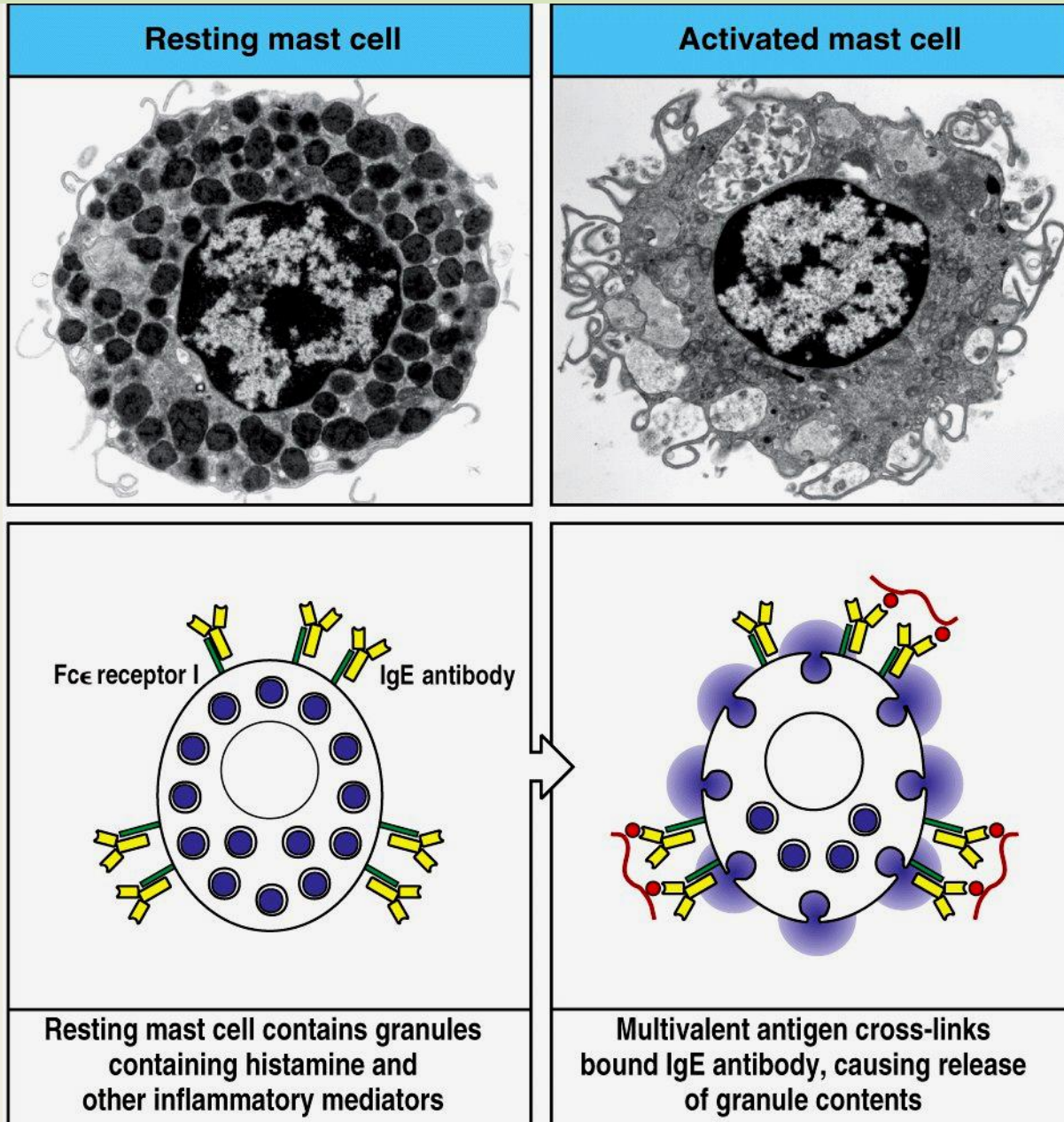


Figure 9-35 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Dziękuję za uwagę



Vivier E et al. Science 331: 44 (2011)