

Uvod u imunologiju

Institut za javno zdravlje Vojvodine
Prof dr Ivana Hrnjaković Cvjetković

Imunološki sistem

- **IMUNOLOŠKI SISTEM**
SKUP TKIVA, ČELIJA I MOLEKULA KOJI POSREDUJU U OTPORNOSTI NA INFEKCIJU
- **IMUNOLOŠKA REAKCIJA**
- KOORDINISANA AKCIJA SVIH TKIVA, ČELIJA I MOLEKULA NA INFEKTIVNE MIKROORGANIZME

ZNAČAJ IMUNOLOŠKOG SISTEMA

- ODBRANA OD INFEKCIJA
- ODBRANA OD TUMORA
- ODRŽAVANJE ANTIGENSKE I GENSKE HOMEOSTAZE ORGANIZMA
- PREPOZNAVANJE I ODGOVARANJE NA PRESADJENA TKIVA I NOVE PROTEINE

OTPORNOST

OTPORNOST

```
graph TD; A[OTPORNOST] --- B[REZISTENCIJA NESPECIFIČNA OTPORNOST]; A --- C[\"SPECIFIČNA OTP. IMUNITET u užem smislu\"];
```

REZISTENCIJA
NESPECIFIČNA
OTPORNOST

SPECIFIČNA OTP.
IMUNITET u užem
smislu

OTPORNOST

- **NESPECIFIČNA OTPORNOST ili REZISTENCIJA ILI UROĐENA OTPORNOST** posreduje u ranoj odbrani od infekcija
- **SPECIFIČNA OTPORNOST ILI STEČENA OTPORNOST ili IMUNITET U UŽEM SMISLU** razvija se sporije i obezbeđuje kasniju ali još efikasniju odbranu od infekcije

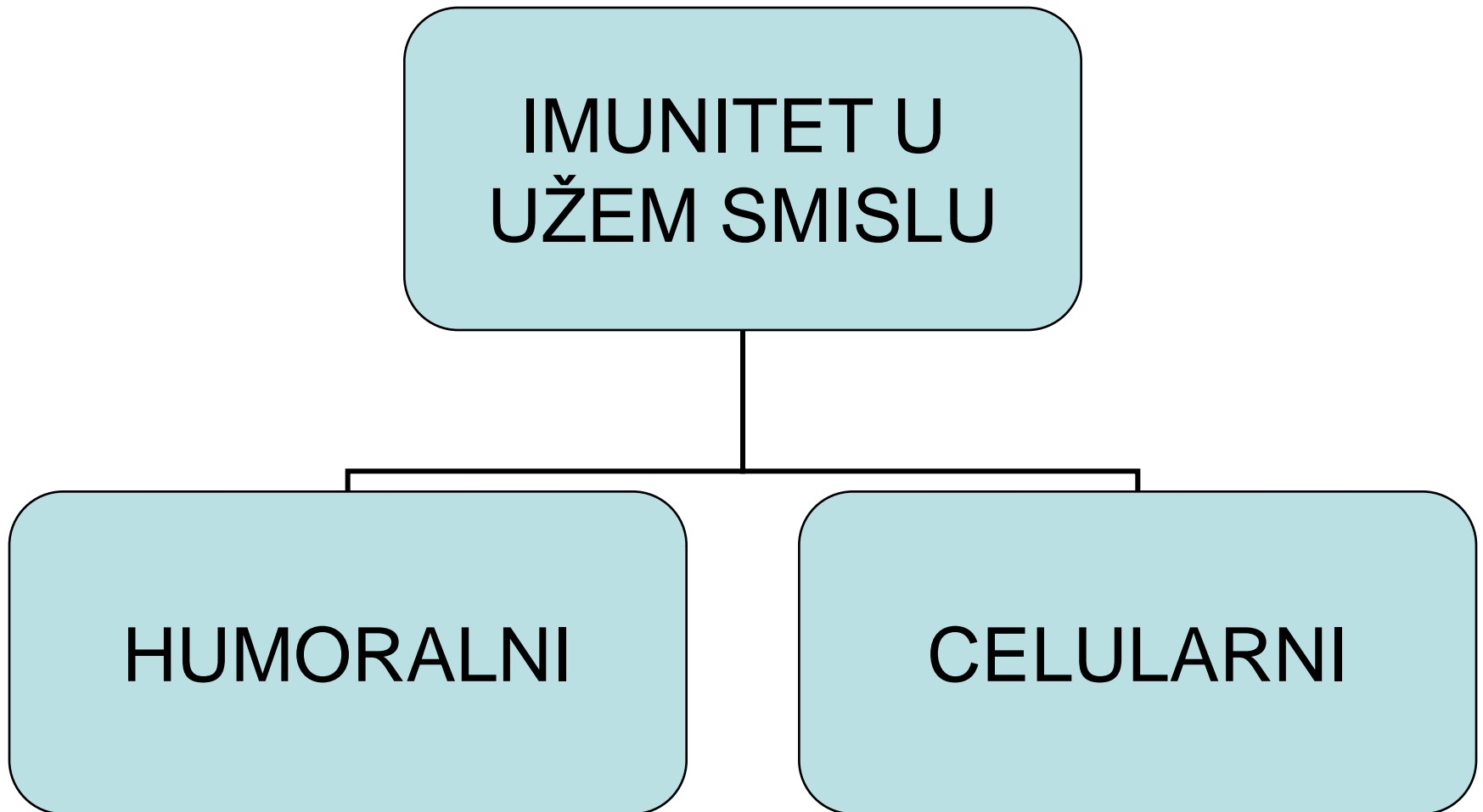
NESPECIFIČNA OTPORNOST

- NESPECIFIČNA OTPORNOST ili REZISTENCIJA ili UROĐENA OTPORNOST ovaj tip odbrane je **uvek prisutan** u zdravih jedinki spreman **da spreči ulaz** mikroorganizma **I da brzo eliminiše** one mikroorganizme koji su dospeli u tkiva domaćina
- **NESPECIFIČNA** nije usmerena protiv određenog antigena ili uzročnika
- **Nema memorije**: posle odbrambene reakcije ne ostaje sećanje na dotični antigen

IMUNITET U UŽEM SMISLU

- OBUHVATA SPECIFIČNA IMUNOLOŠKA REAGOVANJA **PROTIV ODREĐENOG PRODRLOG AGENSA**
- **STIČE SE** PRETHODNIM KONTAKTOM SA ANTIGENOM
- NAKON KONTAKTA OSTAJE IMUNOLOŠKA **MEMORIJA SEĆANJE** NA TAJ ANTIGEN

IMUNITET U UŽEM SMISLU



TIPOVI SPECIFIČNE OTPORNOSTI (IMUNITETA U UŽEM SMISLU)

- **HUMORALNI IMUNITET** zasnovan je na proteinima koji se zovu antitela i produkt su ćelija koje se zovu plazma ćelije (poreklom od B limfocita). Antitela se luče u cirkulaciju i sekrete mukoza i neutrališu mikroorganizme i njihove toksine
- **CELULARNI IMUNITET** zasnovan je na delovanju ćelija velikim delom T limfocita i obezbeđuje odbranu od intracelularnih mikroorganizama, od tumora i učestvuje u odbacivanju transplantata

Tipovi imuniteta u užem smislu

AKTIVNI IMUNITET

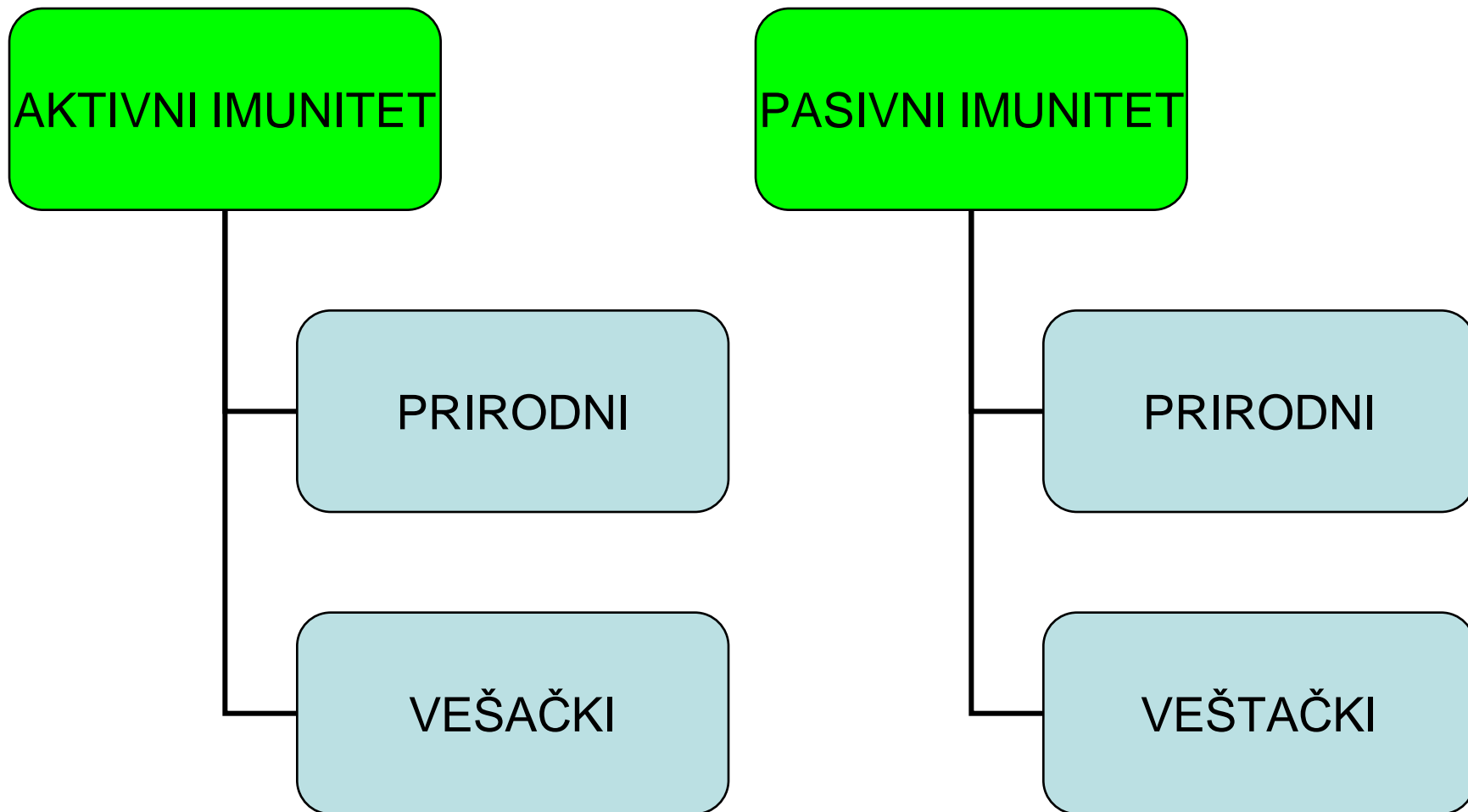
PRIRODNI

VEŠAČKI

PASIVNI IMUNITET

PRIRODNI

VEŠTAČKI



Tipovi imuniteta u užem smislu

- **AKTIVNI IMUNITET** posledica je infekcije ili vakcinacije. Savlada se infekcija i stekne otpornost na kasniju infekciju tim istim mikroorganizmom
- **PASIVNI IMUNITET** posledica je prenošenja antitela ili imunoloških ćelija poreklom od imunizovane jedinice. Dok traju preneti antitela i ćelije primalac je u stanju da se bori sa infekcijom

OSOBI NE IMUNITETA U UŽEM SMISLU

IMUNITET

```
graph TD; A[IMUNITET] --- B[ ]; B --- C[SPECIFIČNOST]; B --- D[MEMORIJA]; B --- E[RAZLIKOVANJE SOPSTVENOG OD STRANOG];
```

SPECIFIČNOST

MEMORIJA

RAZLIKOVANJE
SOPSTVENOG OD
STRANOG

Osobine imuniteta u užem smislu

- **SPECIFIČNOST** imuni sistem može da razlikuje najmanje milijardu antigena pomoću limfocita. Ukupna populacija limfocita sastoji se od mnogo različitih klonova.
Klon se sastoji iz jednog limfocita i njegovog potomstva. Svi limfociti jednoga klona imaju na svojoj površini specifični receptor za jedan određeni antigen različit od receptora drugih klonova

Osobine imuniteta u užem smislu

- **SPECIFIČNOST**

Klonovi limfocita po hipotezi klonske selekcije nastaju pre susreta sa antigenom

Svaki antigen indukuje imuni odgovor tako što odabira i aktivira limfocite određenoga klona

- **MEMORIJA**

prvo izlaganje antigenu primarni imuni odgovor posredovan je naivnim ili devičanskim limfocitima sledeći kontakt sa istim antigenom sekundarni imuni odgovor posredovan je limfocitima memorije

- **RAZLIKOVANJE sopstvenog i stranog**

FAZE IMUNOG ODGOVORA

- **1.PREPOZNAVANJE ANTIGENA**
- **2.AKTIVACIJA LIMFOCITA** pomoću najmanje dva različita tipa signala :a.SIGNAL 1 vezivanje antigena za receptore za antigen na limfocitu
b.SIGNAL 2 drugi signali zbirno nazvani signal 2.
- **PROLIFERACIJA** limfocita Dolazi do ekspanzije klona I **DIFERENCIJACIJA** limfocita u efektorske ćelije
- **3.EFEKTORSKA FAZA** eliminacija antigena

FAZE IMUNOG ODGOVORA

- **4.SMANJENJE IMUNOLOŠKOG ODGOVORA** eliminacijom antigena većina ćelija koje su bile aktivisane umire regulisanim procesom ćelijske smrti apoptozom
- **5.MEMORIJA** memorijske ćelije mogu da prežive u stanju mirovanja godinama

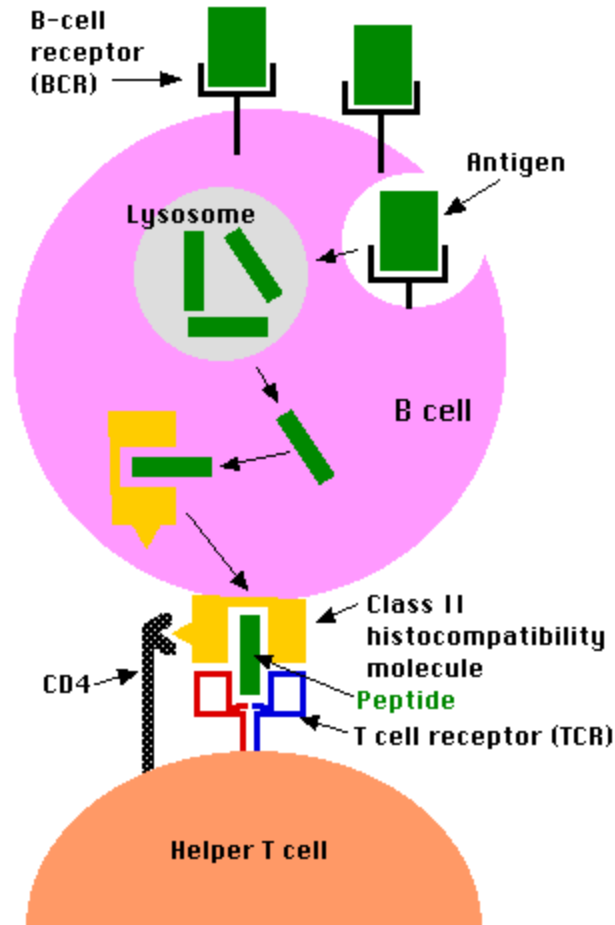
ĆELIJE IMUNOLOŠKOG SISTEMA

- **1. LIMFOCITI**
- su jedine ćelije sa receptorom za antigen
- Razlikuju se po površinskim proteinima koji se dokazuju monoklonalnim antitelima i označeni su sa CD i brojem

ĆELIJE IMUNOLOŠKOG SISTEMA

- 1.LIMFOCITI
- **B limfociti** nosioci su humoralnog imuniteta aktivacija B limfocita počinje vezivanjem solubilnih antigena ili antigena na površini mikroorganizama i drugih ćelija za antigenski receptor B limfocita
- **T limfociti** su ćelije ćelijskog imuniteta antigenski receptori T limfocita prepoznaju samo peptidne fragmente proteinskih antigena vezane za produkte glavnog kompleksa gena tkivne podudarnosti HLA na površini antigen prezentujućih ćelija
- **Lo limfociti** nemaje klonski distribuirane receptore za antigen

RECEPTORI NA LIMFOCITIMA



**B LIMFOCIT
PREZENTUJE
ANTIGEN T
HELPER
LIMFOCITU**

**T HELPER
LIMFOCIT
PREPOZNAJE
ANTIGEN**

ĆELIJE IMUNOLOŠKOG SISTEMA

- **T limfociti**

CD4 pomoćnički T limfociti pomažu B ćelijama da stvaraju antitela i fagocitima da ubijaju mikroorganizme

CD8 citoksični limfociti ubijaju ćelije u kojima se nalaze intracelularni mikroorganizmi

ĆELIJE IMUNOLOŠKOG SISTEMA

- 1.LIMFOCITI

poreklo limfocita: od matične ćelije kostne srži

sazrevanje limfocita: u centralnim limfnim organima

zreli limfociti ulaze u cirkulaciju i periferne limfne organe gde mogu da se sretnu sa antigenom za koji imaju specifični receptor

ĆELIJE IMUNOLOŠKOG SISTEMA

- 1.LIMFOCITI
- naivni limfociti ispoljavaju receptore za antigen ali nisu funkcionalno osposobljeni da eliminišu antigen
- kada naivni ili devičanski limfociti prepoznaju antigene mikroorganizama i dobiju dodatne druge signale antigen specifični limfociti proliferišu i diferenciraju se u efektorske ćelije i ćelije memorije

ĆELIJE IMUNOLOŠKOG SISTEMA

- **EFEKTORSKE ĆELIJE**
- **Efektorski B limfociti su PLAZMA ćelije i**
luče antitela

ĆELIJE IMUNOLOŠKOG SISTEMA

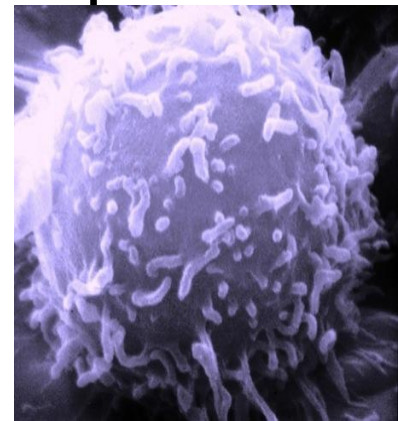
- **EFEKTORSKE ĆELIJE**

- **Efektorske T CD4 ćelije** **produkuju proteine nazvane citokini** koji aktiviraju makrofage da ubijaju mikroorganizme i B limfocite da luče antitela

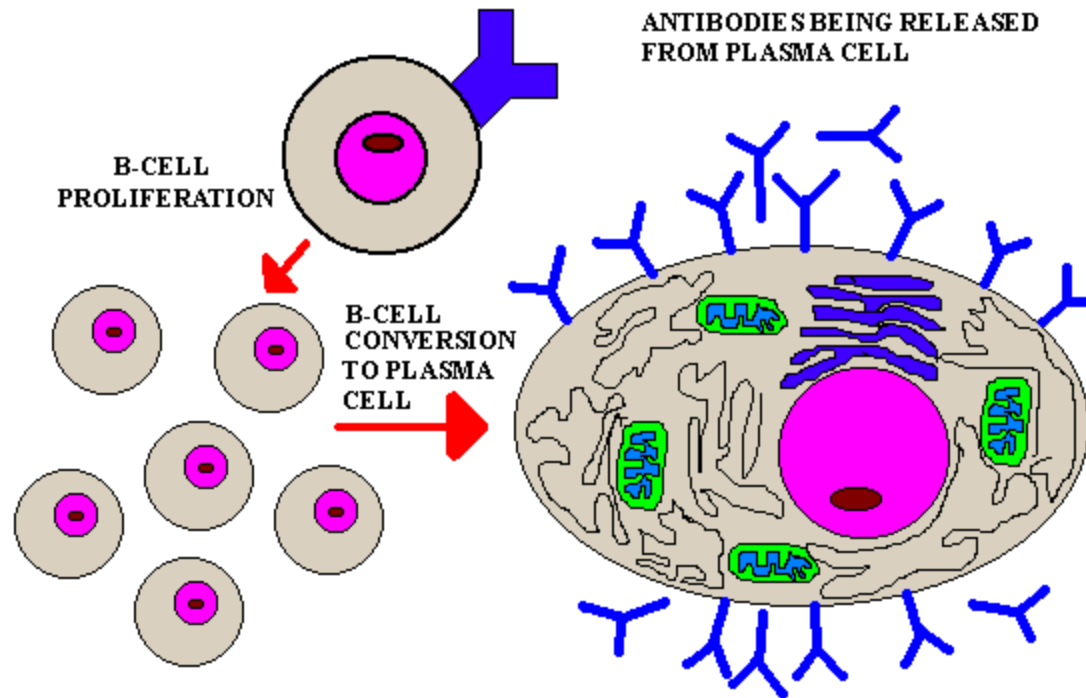
- **Efektorske T CD8 ćelije ubijaju inficirane ćelije domaćina**

Većina efektorskih ćelija živi kratko i umire posle eliminacije antigena. Ćelije memorije preživljavaju dugo

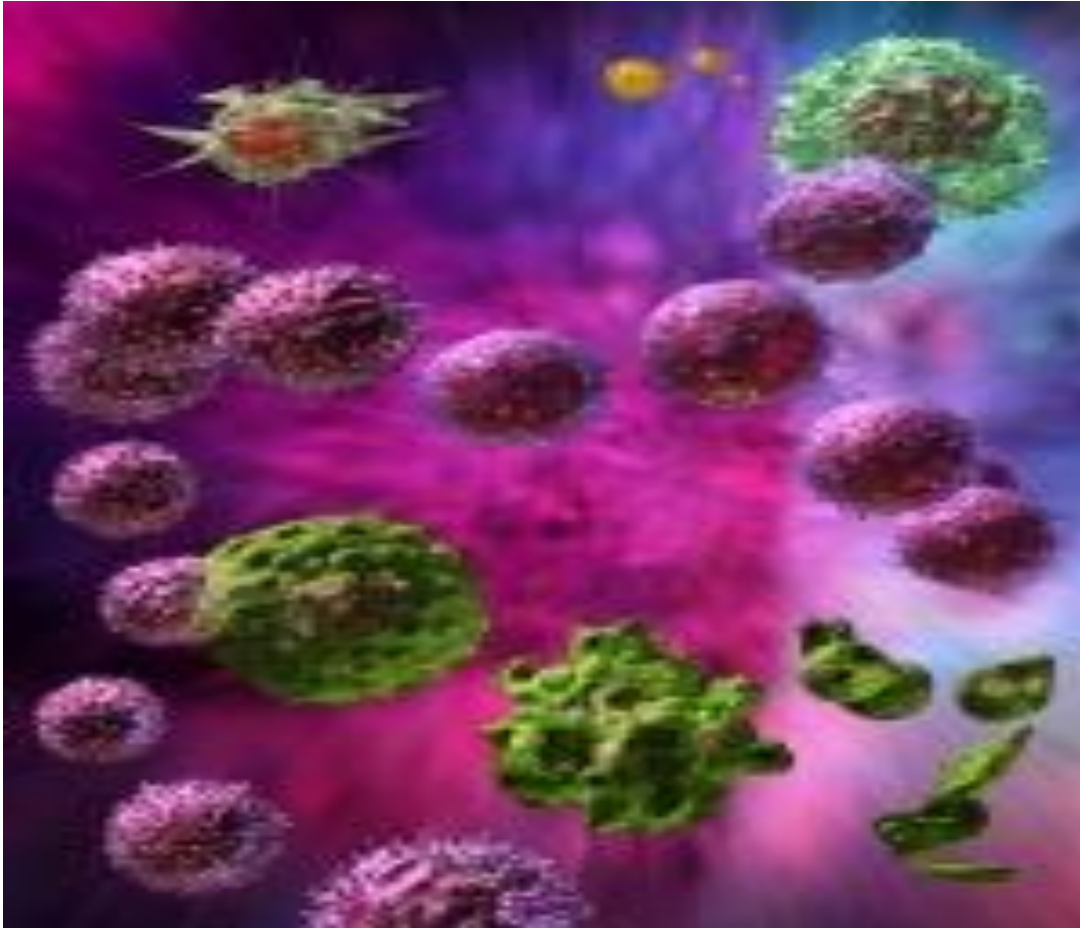
T LIMFOCIT



Plazma ćelije proizvode antitela



CITOTOKSIČNO DELOVANJE T LIMFOCITA



**CD8 T LIMFOCITI
UBIJAJU ĆELIJE
INFICIRANE
INTRACELULARNIM
MIKROORGANIZMIM
A, TUMORSKE
ĆELIJE I ĆELIJE
TRANSPLANTATA**

ĆELIJE IMUNOLOŠKOG SISTEMA

- **2.ANTIGEN PREZENTUJUĆE ĆELIJE**
- U epitelu su specijalizovane ćelije koje skupljaju antigene i transportuju ih do perifernih limfnih organa gde ih prezentuju T limfocitima
- **DENDRITSKE ĆELIJE**
- APĆ reaguju na mikroorganizme produkcijom površinskih i sekretornih proteina koji T limfocitima obezbeđuju drugi signal
- **PROFESIONALNE APĆ** (dendritske ćelije i makrofagi)

TKIVA IMUNSKOG SISTEMA

- **1.CENTRALNI (GENERATIVNI ili PRIMARNI)** limfni organi u kojima T i B limfociti sazrevaju i postaju imunokompetentni
- **2.PERIFERNIH (SEKUNDARNIH)** limfnih organa u kojima započinje stečeni imuni odgovor

PERIFERNI LIMFNI ORGANI

- 1) LIMFNI ČVOROVİ
- 2) SLEZINA
- 3) IMUNI SISTEM SLUZNICA I KOŽE

- **1) LIMFNI ČVOROVİ**

U limfne čvorove, limfnim sudovima dotiče limfa iz epitela, vezivnog tkiva i parenhimatoznih organa i donosi antigene. Dendritske ćelije sakupljaju antigene u iz epitela i donose ih u limfne čvorove. Na taj način **antigeni se koncentrišu u limfnom čvoru.**

APĆ u limfnom čvoru preuzimaju antigene.

PERIFERNI LIMFNI ORGANI

- 2) **SLEZINA**

Krv se uliva u slezinu kroz mrežu kanala (sinusoida). **Antigene iz krvi prihvataju koncentrišu makrofagi i dendritske ćelije**

3) **LIMFNA TKIVA KOŽE I SLUZNICA** su mesta imunog odgovora na antigene koji prodiru kroz epitel

MORFOLOGIJA LIMFNOG ČVORA

- **B limfociti su u FOLIKULIMA na periferiji limfnog čvora**

U folikulima su i folikularne dendritske ćelije (FDC) koje učestvuju u aktivaciji B limfocita i proizvode hemokine koji privlače B limfocite u folikule

- **T limfociti su u parakorteksu limfnih čvorova.**

U parakorteksu su dendritske ćelije koje prezentuju antigene T ćelijama i luče hemokine koji privlače T limfocite u parakorteks

RECIRKULACIJA LIMFOCITA

- Naivni limfociti prolaze kroz periferne limfne organe u kojima započinje imunski odgovor
- Po aktivaciji antigenima mikroorganizama limfociti smanjuju ekspresiju receptora za hemokine i prestaju da budu vezani za ova mesta. **T i B limfociti migriraju jedni prema drugima i sreću se na ivici folikula** gde pomoćničke T ćelije pomažu B ćelijama da se diferenciraju u ćelije koje luče antitela

RECIRKULACIJA T LIMFOCITA

- Naivni limfociti prolaze kroz periferne limfne organe u kojima dolazi do započinjanja imunog odgovora
- Efektorske T ćelije migriraju na mesto infekcije gde eliminišu infektivne mikroorganizme
- B limfociti luče antitela koja ulaze u krv i deluju i u udaljenim tkivima te B limfociti mogu ostati u limfnom čvoru
- T limfociti moraju da recirkulišu da pronadu mikroorganizme

RECIRKULACIJA T LIMFOCITA

- Naivni T limfociti ulaze u limfne čvorove kroz postkapilarne venule sa visokim endotelom (HEV)
- Naivne T ćelije eksprimiraju površinski receptor nazvan L selektin koji se vezuje za ugljenohidratne ligande eksprimirane samo na endotelnim ćelijama HEV-a
- Zbog interakcije L selektina sa njegovim ligandom naivne T ćelije se labavo vezuju za HEV

RECIRKULACIJA T LIMFOCITA

- U odgovoru na hemokine produkovane u parakorteksu limfnog čvora T ćelije se vezuju čvršće i migriraju kroz HEV u ovaj region limfnog čvora gde im profesionalne **APĆ prikazuju antigen**
- Ako naivna T ćelija prepozna antigene dolazi do njene aktivacije (**proliferacije i diferencijacije**)

RECIRKULACIJA T LIMFOCITA

- Tokom aktivacije T ćelije menja se ekspresija adhezivnih molekula i receptore za hemokine tako da **diferencirane efektorske T ćelije napuštaju limfne čvorove limfom i ulaze u cirkulaciju.**
- zatim migriraju u tkiva kolonizovana mikroorganizmima i eliminišu ih.

RECIRKULACIJA T LIMFOCITA

- **Populacija T ćelija memorije** sastoji se od ćelija koje **recirkuliraju kroz limfne čvorove** gde mogu da pokrenu sekundarni imuni odgovor na uhvaćene antigene i ćelija koje **migriraju na mesto infekcije** gde mogu brzo da odgovore i eliminišu infekciju.

RECIRKULACIJA B LIMFOCITA

- B limfociti ulaze u limfni čvor kroz HEV ali nakon odgovora na antigen njihovo diferencirano potomstvo ostaje u limfnom čvoru ili migrira uglavnom u kostnu srž.