

Temat: Zaburzenia funkcjonowania układu odpornościowego.

1. Główny układ zgodności tkankowej.

W rozpoczęciu reakcji odpornościowej skierowanej przeciwko antygenowi biorą udział glikoproteiny, nazywana **cząsteczkami MHC**. Znajdują się one na powierzchni komórek, a ich główną funkcją jest wiązanie antygenów i prezentowanie ich limfocytom T. Cząsteczki MHC tworzą **główny układ zgodności tkankowej** tzw. MHC – u człowieka stosuje się nazwę HLA.

Każda osoba ma charakterystyczny zestaw cząsteczek MHC na powierzchni komórek, a jej układ odpornościowy traktuje cząsteczki MHC pochodzące od innej osoby jako antygeny. Dlatego cząsteczki MHC nazywa się również **antygenami zgodności tkankowej**.

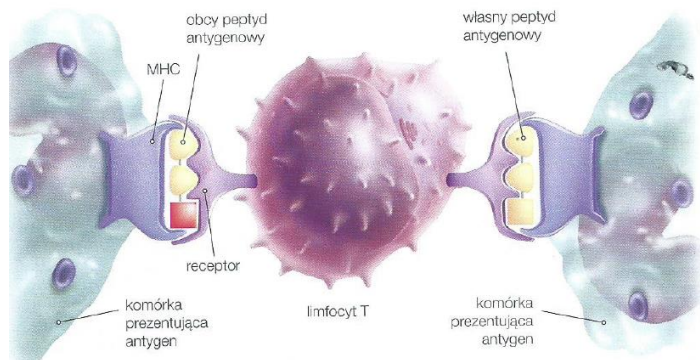
2. Choroby autoimmunizacyjne – choroby spowodowane autoagresją, czyli reakcją odpornościową skierowaną przeciwko własnemu komórkom lub tkankom organizmu.

Wiemy już, że prawidłowo działający układ odpornościowy rozpoznaje własne antygeny zgodności tkankowej i ich nie atakuje i nie niszczy. Biorące udział w reakcjach odpornościowych limfocyty T i B są selekcjonowane odpowiednio w grasicy i w szpiku kostnym. Te, które reagują na antygeny własne, są eliminowane. **Czasami jednak ten mechanizm zawodzi i układ odpornościowy rozpoznaje komórki własnego organizmu jako obce.** Uruchamia wówczas reakcję odpornościową przeciw tkankom organizmu, co określa się mianem **autoagresji**. Reakcja ta prowadzi do wielu ciężkich chorób, nazywanych **chorobami autoimmunizacyjnymi**.

Choroby te mogą dotyczyć każdego układu. Do niektórych z nich przyczyniają się niewłaściwie skierowane przeciwciała, np. w **anemii hemolitycznej** przeciwciała atakują krwinki czerwone, doprowadzając do ich lizy, a w **miastenii**- receptory komórek mięśniowych odbierających impuls nerwowy. Z kolei w **cukrzycy typu I** limfocyty T niszczą komórki trzustki wytwarzające insulinę. W **stwardnieniu rozsianym** atak limfocytów T jest skierowany przeciw osłonkom mielinowym otaczającym komórki nerwowe w mózgowiu i rdzeniu kręgowym.

Wśród prawdopodobnych przyczyn nieprawidłowych reakcji odpornościowych są m.in.:

- uwarunkowania genetyczne
- zaburzenia czynności limfocytów T_s (supresorowych)
- reakcje krzyżowe (podobieństwo budowy fragmentów antygenów własnych i obcych sprawia, że powstaje odpowiedź, w której wyniku są rozpoznawane i niszczone oba antygeny)



Limfocyty T rozpoznają obce antygeny tylko wtedy, kiedy są związane z cząsteczkami MHC. Jeżeli jednak obcy ntygen jest bardzo podobny do własnego, może zdarzyć się pomyłka.

Choroba	Atakowany narząd lub tkanka	Objawy
Stwardnienie rozsiane	rdzeń kręgowy i istota biała mózgu oraz rdzenia przedłużonego	zniszczenie długich włókien nerwowych, które przenoszą informacje z mózgu i do mózgu, zaburzenia wzroku, mowy, równowagi
Reumatoidalne zapalenie stawów	tkanka łączna stawów	sztywność stawów, bóle podczas wykonywania ruchów, zmiany zwyrodnieniowe stawów
Cukrzyca typu I (insulinozależna)	komórki trzustki wytwarzające insulinę - beta	wytwarzające insulinę — niedobór insuliny, powoduje podwyższenie poziomu cukru we krwi; zwiększone pragnienie, upośledzenie gojenia się ran, swędzenie skóry, czyraki, zmiany naczyniowe o charakterze młodzieńcy
Pęcherzyca zwykła	skóra	pęcherze łatwo pękające, tworzące się na skórze i błonach śluzowych narządów
Łuszczyca	skóra	początkowo srebrzyste grudki na skórze, które tworzą łuszczące się ogniska najczęściej na łokciach i kolanach; choroba o charakterze nawrotowym
Toczeń rumieniowaty	tkanka łączna	plamy rumieniowe, zapalne i obrzękowe na skórze, obejmujące również narządy wewnętrzne, np. nerki
Choroba Gravesa – Basedowa	tarczycy	wytrzeszcz gałek ocznych, powiększenie tarczycy (wole), przyspieszona praca serca, zwiększenie tempa przemiany materii

3..Alergia - nieprawidłowa, wzmoczona odpowiedź immunologiczna prowadząca do uszkodzenia tkanek i stanu chorobowego w reakcji na nieszkodliwy dla organizmu antygen. U jej podłoża leżą reakcje antygeny, zwanego **alergenem**, z przeciwciałami IgE.

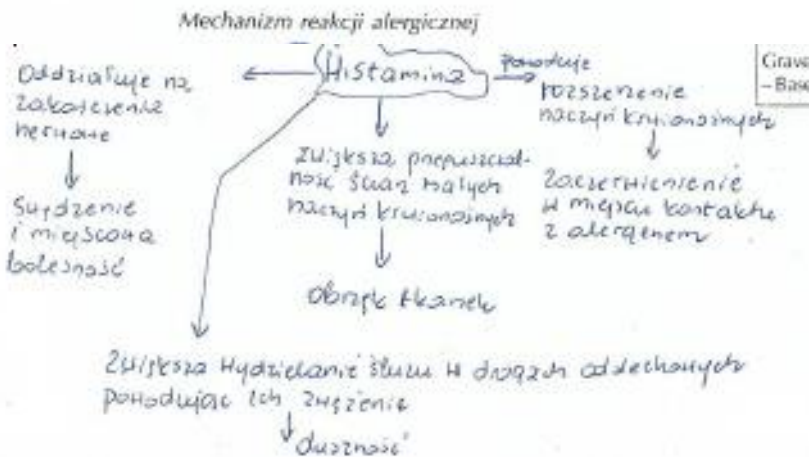
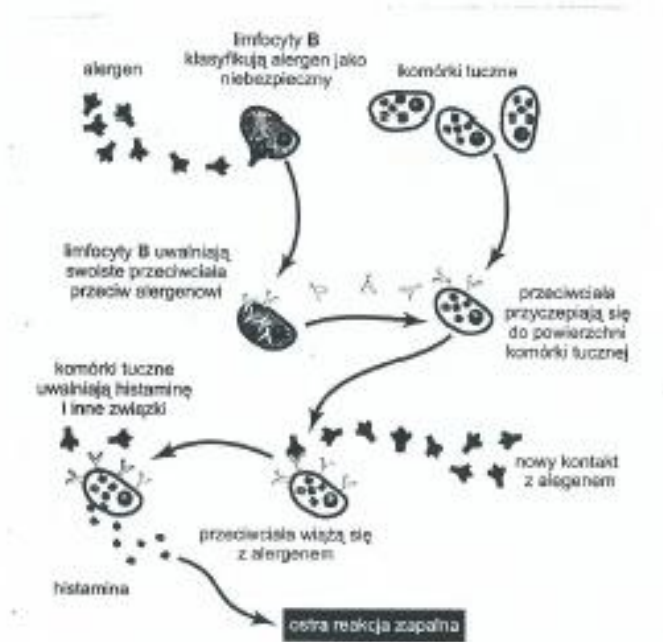
a) przykłady alergenów- najczęstsze alergeny to pyłki traw, pyłki drzew, roztocza kurzu domowego, białka zwierząt domowych (np. występujące w sierści kota, w białku jaja kury domowej), jady owadów, niektóre leki (np. antybiotyki), składniki kosmetyków itp.

b) wybrane objawy alergii:

- **katar sienny** – kichanie i obrzęk błony śluzowej nosa
- **atopowe zapalenie skóry** – zaczerwienienie, suchość i swędzenie skóry, skłonność do zakażeń bakteryjnych
- **pokrzywka** – wykwity lub bąble na skórze, często bolesne i swędzące
- **astma atopowa** – zwężenie oskrzeli, zwiększenie wydzielania śluzu, trudności w oddychaniu
- **wstrząs anafilaktyczny** – nagła, silna, uogólniona odpowiedź alergiczna, niebezpieczna dla życia. Występują w niej: obrzęk dróg oddechowych, wysypka,

spadek ciśnienia krwi

c) mechanizm reakcji alergicznej



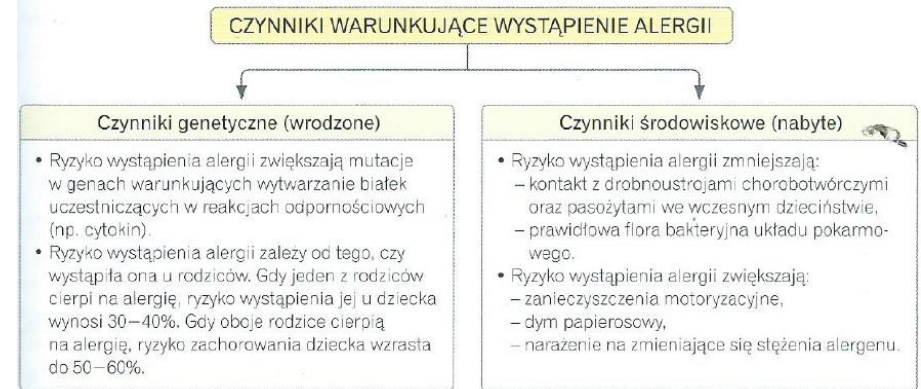
d) leczenie alergii.

W leczeniu alergii stosuje się:

- ograniczenie kontaktu z alergenem

- odczulanie – podawanie początkowo małych, a następnie wzrastających dawek alergenu
- osłabienie reakcji alergicznych (blokowanie cytokin, przeciwciał klasy IgE, działania granulocytów kwasochłonnych)

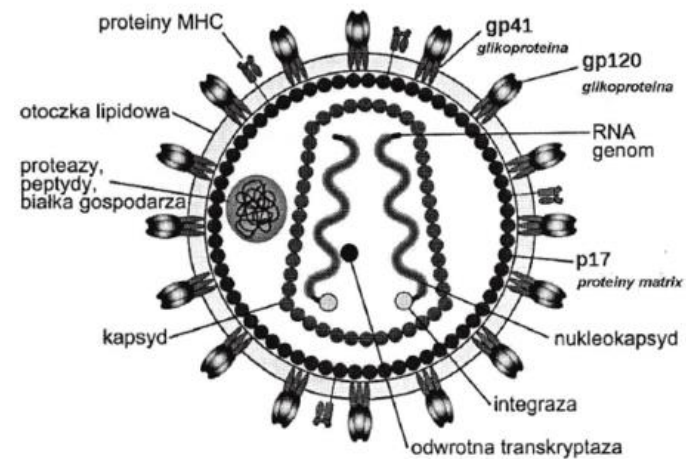
e) czynniki warunkujące wystąpienie alergii



4. **Wrodzone niedobory odporności**- stan, w którym zdolność układu odpornościowego do odpowiedzi immunologicznej jest osłabiona lub zniesiona. W wyniku tego osoby chore zapadają na częste infekcje o ciężkim przebiegu oraz na choroby nowotworowe. Przykładem jest zespół SCID – ciężki złożony niedobór odporności.

5. **Zespół nabytego upośledzenia odporności – AIDS**. Osoby chore na AIDS mają bardzo niski poziom limfocytów T_H , co sprawia, że ich organizmy stają się bezbronne wobec patogenów lub własnych komórek zmienionych nowotworowo.

a) przyczyna – HIV – ludzki wirus upośledzenia odporności, budowa



- Wirus HIV jest RNA wirusem – jego materiałem genetycznym są dwie nici kwasu RNA

- Jest retrowirusem – posiada enzym odwrotną transkryptazę, która katalizuje reakcje odwrotnej transkrypcji, czyli przepisania informacji genetycznej z RNA na DNA
- Należy do lentivirusów, czyli działających wolno – ujawniających się po wielu miesiącach a nawet latach od zakażenia
- charakteryzuje się wysoką zmiennością, która prowadzi do dużej częstości mutacji

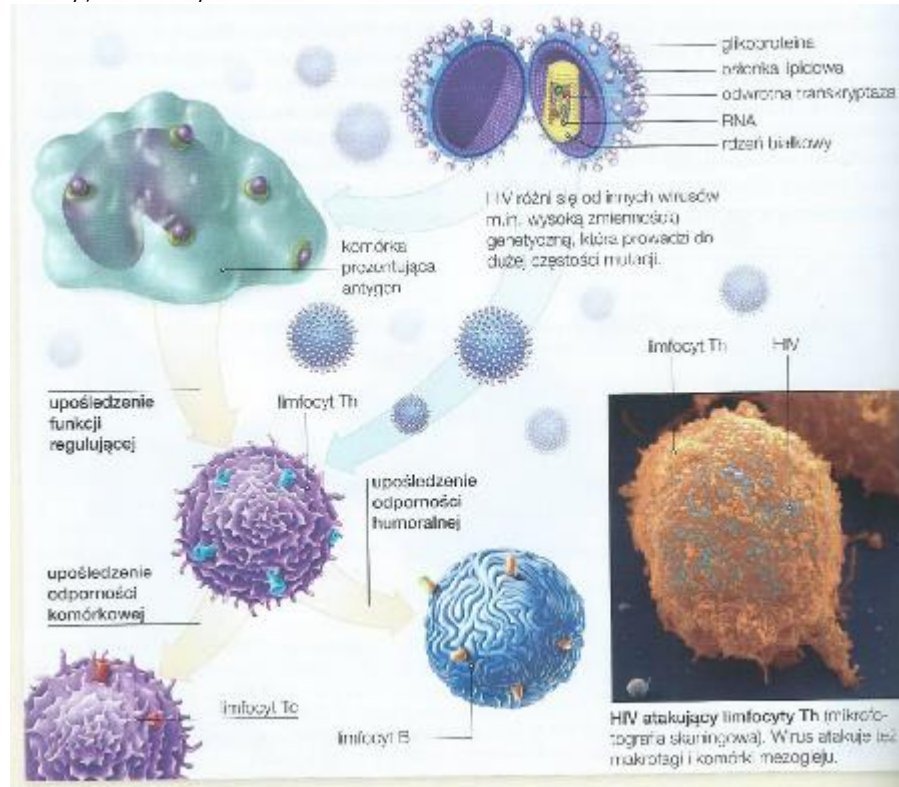
b) drogi zakażenia wirusem HIV:

- kontakt seksualny (kobiety są bardziej narażone na zakażenie niż mężczyźni)
- kontakt z zakażoną krwią
- zakażenie wertykalne – od zakażonej matki na dziecko- przez łożysko, w czasie porodu lub podczas karmienia piersią

c) komórki atakowane przez wirusa HIV

Wirus HIV atakuje głównie komórki układu odpornościowego, niszcząc mechanizmy obronne organizmu.- **limfocyty T_H** posiadające receptor CD4, **limfocyty B**, **limfocyty T_C** z receptorami CD8.

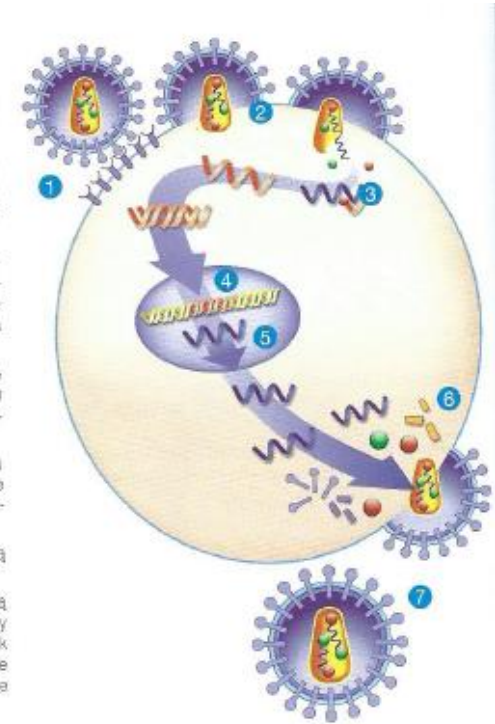
W efekcie u chorego rozwijają się groźne dla życia zakażenia **opportunisticzne** (powodowane przez drobnoustroje, które u osób z prawidłowo działającym układem odpornościowym nie wywołują choroby) i nowotwory.



d) przebieg cyklu infekcyjnego

Przebieg cyklu infekcyjnego HIV

- 1 **Adsorpcja** – glikoproteiny ostłonki wirusa rozpoznają pasujące do nich receptory w błonie komórkowej infektowanej komórki. Ostłonka wirusa zlewa się z błoną komórkową.
- 2 **Wnikanie** – kapsyd wirusa wraz z materiałem genetycznym przechodzi do cytoplazmy komórki. Po rozpadzie kapsydu następuje uwolnienie materiału genetycznego wirusa.
- 3 **Odwrotna transkrypcja** (etap charakterystyczny dla retrowirusów) – na podstawie RNA wirusa enzym (odwrotna transkryptaza) syntetyzuje DNA wirusa, który przemieszcza się do jądra komórkowego gospodarza.
- 4 **Integracja** – DNA jest wbudowywany do DNA komórki gospodarza. Wirus w stanie utajonym trwa w komórkach odpornościowych, nie wywołując objawów AIDS.
- 5 **Replikacja** – zablokowanie replikacji materiału genetycznego komórki gospodarza. W efekcie następuje tworzenie RNA wirusa oraz elementów składowych kapsydu i ostłonki.
- 6 **Składanie** – z elementów składowych powstają kopie wirusa.
- 7 **Uwolnienie** – wirus opuszcza zainfektowaną komórkę otoczony ostłonką powstałą z błony komórkowej gospodarza, zawierającą jednak glikoproteiny wirusa. Komórka gospodarza nie ulega lizie, ale wytwarza nowe winony, które mogą atakować kolejne komórki.



e) diagnostyka

Zakażenie HIV można wykryć za pomocą specjalistycznych testów serologicznych i genetycznych, które są wykonywane najczęściej w odpowiedniej kolejności:

- tzw. test przesiewowy na przeciwciała przeciwko wirusowi we krwi człowieka -Używając antygenów wirusa (białek znajdujących się na powierzchni wirusa) można wykryć występowanie przeciwciał we krwi pacjenta, stwierdzając czy dodanie do surowicy krwi człowieka antygenów wirusa powoduje aglutynację.
- tzw. test potwierdzający, wykrywający antygeny HIV we krwi człowieka - HIV na swojej powierzchni posiada białka, które są rozpoznawane jako antygeny i przeciwko którym organizm produkuje przeciwciała – a te można wykryć testem przesiewowym.
- test genetyczny wykrywający odpowiednią sekwencję materiału genetycznego HIV - W swoim materiale genetycznym wirusy posiadają swoiste sekwencje, które mogą być wykrywalne za pomocą testów genetycznych (albo wprost w RNA albo po przepisaniu na cDNA).

f) **leczenie** – dotychczas **nie wynaleziono szczepionki** ani nie znaleziono skutecznej metody całkowitego wyleczenia pacjenta zakażonego HIV. Celem terapii jest zatem jedynie wydłużenie i poprawa jakości życia pacjentów, a także ich ochrona przed innymi infekcjami. Najnowsze leki antyretrowirusowe pozwalają na przeżycie około 45 lat od momentu rozpoczęcia terapii.

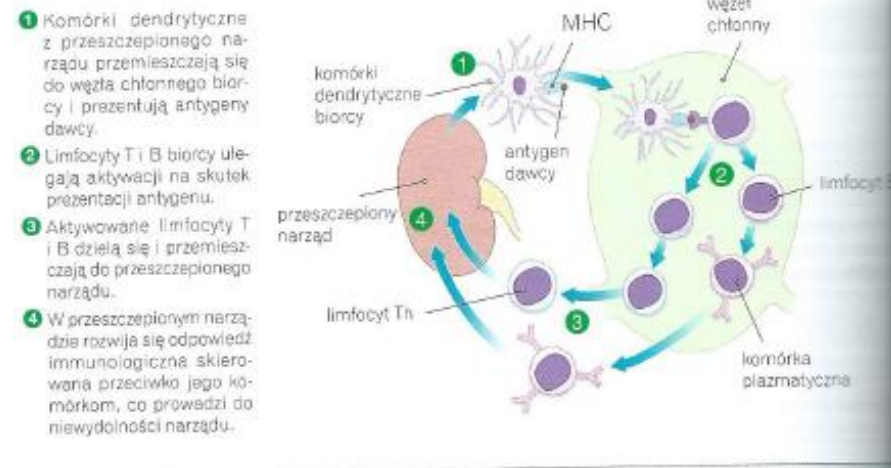
g) profilaktyka

- unikanie przypadkowych kontaktów seksualnych, jeden partner seksualny, wierność obustronna partnerów, prezerwatywa chroni częściowo przed zakażeniem, ale nie w 100%, wykonywanie testu wykrywającego obecność HIV (u siebie i partnera)
- unikanie kontaktu z krwią – sterylny sprzęt medyczny, jednorazowe strzykawki, rękawiczki
- odpowiednia opieka matki zakażonej w czasie jej ciąży i porodu – ryzyko zakażenia dziecka spada z ok. 40% do 1%, nie karmienie dziecka piersią

6. Przeszczypty tkanek i narządów. Immunosupresja.

Przeszczepienie tkanki lub narządu uruchamia mechanizmy odporności biorcy skierowane przeciwko przeszczepowi. W ich następstwie może pojawiać się **reakcja odrzucania przeszczepu**, czyli silna reakcja obronna, która następuje na obce cząsteczki MHC. Z tego powodu dawcę i biorcę przeszczepu dobiera się w taki sposób, aby ich antygeny zgodności tkankowej były jak najbardziej podobne, a także stosuje się immunosupresję.

■ Powstawanie reakcji odrzucenia przeszczepu



a) Immunosupresja- sztucznie wywołany (np. przez zastosowanie leków immunosupresyjnych) stan zmniejszonej lub zahamowanej odpowiedzi immunologicznej.

Immunosupresja jest stosowana głównie po to, aby **zapobiec reakcji odrzucania przeszczepu**.

b) rodzaje przeszczepów.

Ze względu na pokrewieństwo genetyczne(antygenowe) dawcy i biorcy wyróżnia się przeszczepy

- autologiczne= autogeniczne - dokonywane w ramach tego samego organizmu- nie odrzucane ze względu na takie same antygeny zgodności tkankowej
- syngeniczne= izogeniczne- gdy dawca i biorca są identyczni genetycznie – bliźnięta jednojajowe – również takie przeszczepy nie są odrzucane
- allogeniczne – dawcą przeszczepu jest osobnik tego samego gatunku, lecz odmienny genetycznie- istnieje ryzyko odrzucenia
- ksenogeniczne – dawcą jest osobnik innego gatunku- odrzucane.

Proszę zapisać temat lekcji i notatkę oraz wkleić schematy. Efekty swojej pracy proszę przesłać na adres bozena.stopa@wp.pl Po dzisiejszej lekcji nie będzie karty pracy, ponieważ macie już bardzo dużo ocen. Opanowanie wiadomości z tego materiału sprawdzimy w drugiej klasie, kiedy wrócimy do szkoły.

Notatkę proszę odesłać, bo na tej podstawie będę wpisywała obecność na lekcji.