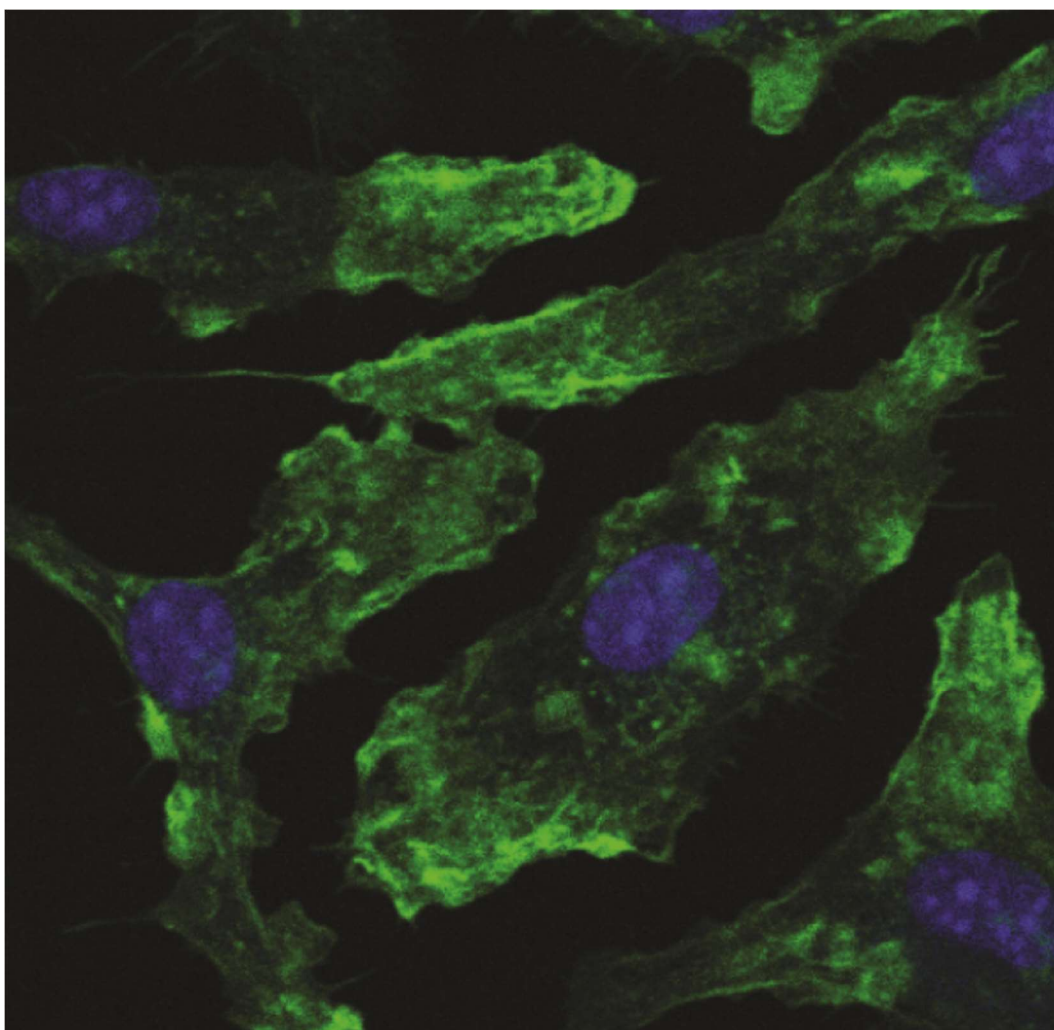


Kilka słów o odporności, czyli jak nasz organizm walczy z wirusami



Wspierają nas:

Walka z infekcjami, jak wiemy, bywa czasem uciążliwa. Katar i kaszel, jak i wiele innych chorób wirusowych (i tych o innym podłożu) – bakteryjnym, pasożytniczym (jednak z uwagi na okoliczności skupimy się na wirusach), są nie do uniknięcia w trakcie życia. Nasz organizm wykształcił wiele mechanizmów mających na celu zarówno utrudnienie rozwinięcia, jak i zwalczenie infekcji. Zapraszamy na krótki przegląd tych narzędzi.



Epifluorescencyjne zdjęcia mikroskopowe makrofagów/ ©Gruber E., Heyward C., Cameron J., Leifer C., 2018, Oxford University Press

Obrońcy komórkowych granic

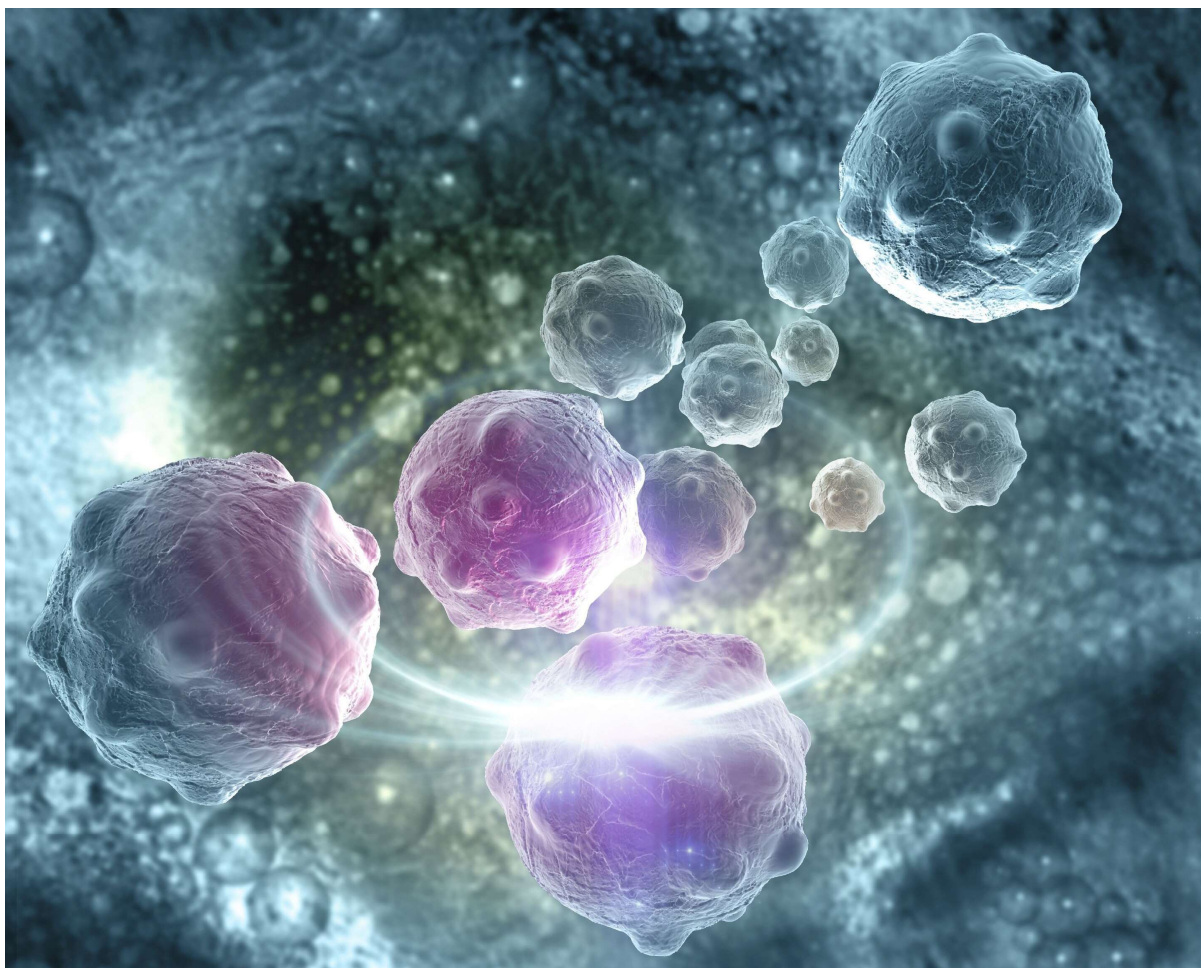
Zacznijmy od początku. W immunologii jak w prawdziwym życiu, zanim powstanie dokładna broń nakierowana na konkretny patogen, obrona opiera się na mechanizmach nieswoistych, czyli takich skierowanych przeciwko szerokiemu wachlarzowi patogenów (a nie konkretnie przeciwko danemu typowi, jak to ma miejsce w odporności swoistej). Na początku wirus musi pokonać bariery mechaniczne, np. złuszczaący się naskórek z reguły stanowi granicę nie możliwą do przekroczenia. Niestety błony śluzowe nie są już

tak szczelne i większość wirusów właśnie tą drogą dostaje się do naszego organizmu. Jak się to już im uda, angażowane są przez nasz układ odpornościowy komórki NK (natural killers), interferony i wiele innych, o których polecam poczytać w wolnej chwili (odnośniki w źródłach, zapraszamy też na nasze zajęcia on-line „Układ odpornościowy – szara eminencja zdrowia i choroby”). Przyjrzyjmy się nieco dokładniej tym dzielnym obrońcom. Komórki NK są stworzone do walki na pierwszej linii frontu. Jak wiecie nasz układ immunologiczny posiada zdolność do rozróżniania obcych lub zakażonych komórek od własnych – zdrowych (opiera się to na cząsteczkach głównego układu zgodności tkankowej - MHC). Pełnią one rolę „witryn sklepowych”, w których prezentowane są antygeny. Jeśli na komórce są cząsteczki MHC, takie same jak na innych komórkach danego organizmu (może być inaczej, jeśli np. przeszczepiamy człowiekowi narząd i dostarczamy komórek, które posiadają inne cząsteczki MHC niż jego własne), w których prezentowane są własne antygeny (mogą one być obce – bakterie, wirusy), to komórka jest rozpoznawana jako swoja. Jeśli któryś z elementów jest obcy czy to cząsteczka MHC (powód niepowodzeń w transplantologii) czy antygen w niej prezentowany (np. pochodzący z wirusa znajdującego się wewnątrz komórki), dana komórka jest rozpoznawana jako nieprawidłowa i niszczona z udziałem limfocytów T cytotoksycznych lub rozpoznawana przez komórki T pomocnicze, które aktywują szereg innych narzędzi. Jednak aktywacja komórek T na podstawie wykrycia obcego MHC lub antygeny jest skierowana przeciwko konkretnemu patogenowi z danym antygenem lub MHC, więc jest to element odporności swoistej.

Natural (born) killers

Zdarza się (w przypadku nowotworów i wirusów, szczególnie tych wywołujących przewlekłe choroby, jak HIV, zapalenie wątroby, że zostaje zahamowane wywołanie MHC, co zdecydowanie utrudnia wykształcenie odporności swoistej), wtedy do akcji wkraczają komórki NK, które niszczą wszystko, co ma obniżoną ilość MHC na powierzchni (odporność nieswoista). Gdy wirus wnika do komórki, nie jest to dla niej zbyt komfortowa sytuacja - nikt nie lubi, kiedy obcy wchodzi na jego teren. Komórka zaczyna więc wytwarzać interferony, czyli substancje, które uruchamiają wiele narzędzi, mających na celu zniszczenie wirusa. Powstają RNazy i kinazy, które rozkładają materiał genetyczny wirusów, hamują syntezę jego białek lub zaburzają cykl życiowy. Te kilka mechanizmów będących elementami odporności nieswoistej z reguły wymaga wsparcia ze strony narzędzi nakierowanych na konkretne patogeny. Jeśli mówimy o odporności





Komórki NK (Natural Killers)/©Purdue University

przeciwwirusowej, mamy na myśli najczęściej odporność komórkową, jednak warto zdawać sobie sprawę, że także odporność humoralna (bardzo ważną rolę w niej pełnią przeciwciała) bierze udział w ochronie przed zakażeniami wirusowymi.

Człowieku, szczep się!

Wirus, jak wiecie, to nieżywa struktura, zdolna do namnażania się tylko w komórkach gospodarza. Kiedy powstaną wiriony zdolne do wnikięcia i zainfekowania innej komórki, dochodzi do lizy (rozpadu) komórki gospodarza i uwolnienia wirionów. Jeśli w organizmie są obecne przeciwciała skierowane przeciwko białkom osłonkowym wirusa, to wiriony zostaną związane przed zainfekowaniem innych komórek lub nawet przed wnikięciem do pierwszej komórki (przeciwciała były obecne wcześniej, bo powstały na podstawie antygenów obecnych w szczepionce). Wniosek z tego prosty: WARTO SIĘ SZCZEPIĆ! Nie wiem, czy pamiętacie, ale w materiałach o szczepieniach wspominaliśmy o teorii

niebezpieczeństwa wg. Polly Matzinger. Mówi ona o tym, że mechanizmy odporności swoistej zostają uruchomione tylko w odpowiedzi na zagrożenie organizmu, w przypadku zakażenia wirusowego, sama obecność wirusa w komórkach aktywuje w nich odpowiednie receptory, które powodują, że komórka otrzymuje sygnał o istniejącym niebezpieczeństwie, co pozwala na aktywację mechanizmów swoistych, na które składa się odporność komórkowa i humoralna. O tej drugiej, już wspominaliśmy, przyszedł czas na głównego rozgrywającego, czyli odporność komórkową.

Równowaga, jak zawsze, jest najważniejsza

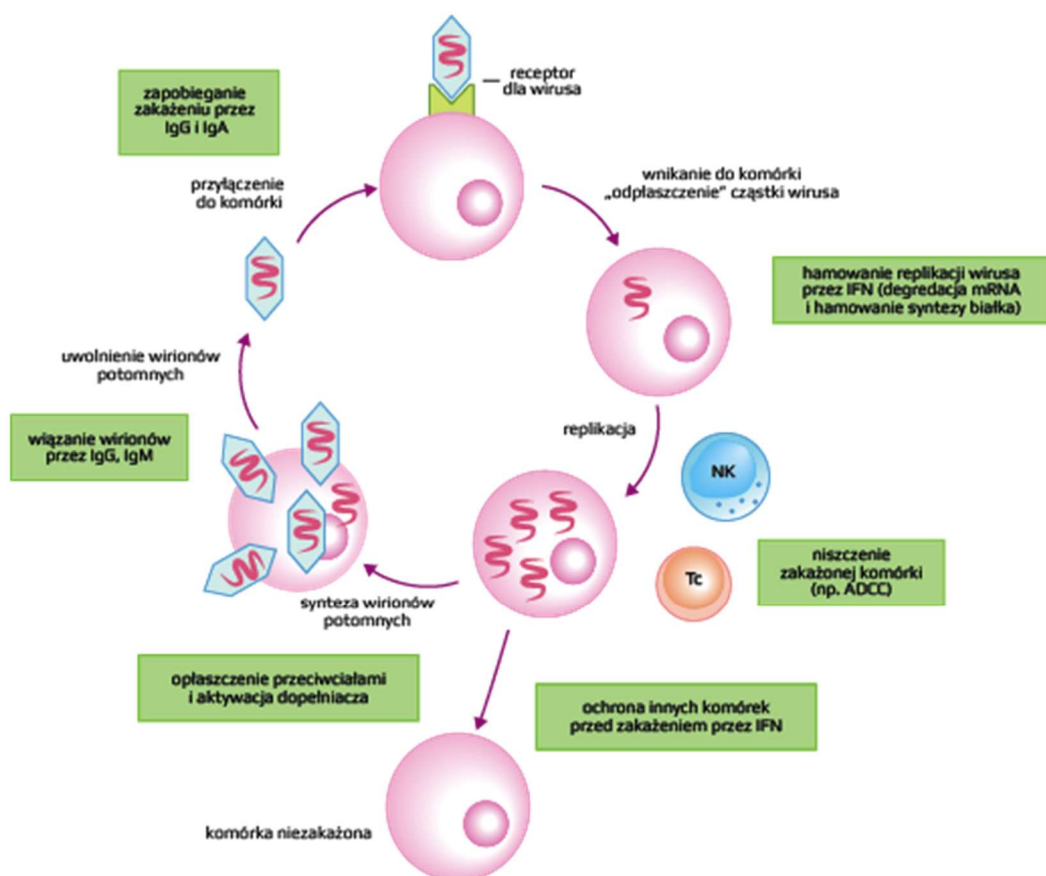
Rola odpowiedzi komórkowej jest jasno określona - ma za zadanie zniszczyć wszystko, co zawiera lub jest patogenem. Narzędzia temu służące to głównie białka, tworzące pory w błonie, przez które wnikają różne jony i cząsteczki, co prowadzi do śmierci komórki. Dodatkowo aktywacji ulega szereg komórek fagocytyzujących (np. makrofagów), które pod wpływem limfocytów T pomocniczych mają zwiększoną aktywność fagocytarną, co przyspiesza eliminację komórek zawierających wirusy. Wszystkie te narzędzia składające się na odporność przeciwwirusową mają za zadanie zwalczyć infekcję. Jeśli im się to nie uda, wtedy człowiek może umrzeć. Zdarza się także, że układ odpornościowy reaguje zbyt silnie na infekcję, co sprawia, że ulega on zbyt silnej aktywacji. To także nie jest zjawiskiem korzystnym i może prowadzić do śmierci. Na zakończenie chcielibyśmy zapoznać Cię z mechanizmem wygaszania odpowiedzi układu odpornościowego. Aktywacja lub wygaszenie odpowiedzi immunologicznej zależy od sygnałów pobudzających i hamujących. Kiedy infekcja się rozwija lub organizm dopiero zaczyna ją zwalczać, sygnały aktywujące przeważają i komórki układu odpornościowego ulegają aktywacji. To sprawia, że zaczynają się dzielić i wytwarzać cząsteczki skierowane przeciwko patogenom. Po pewnym czasie większość intruzów zostaje pokonanych. Ogrom powstałych limfocytów nie uzyskuje sygnałów pobudzających o odpowiedniej sile, co sprawia, że przewagę zyskują sygnały hamujące. Warunkują one wygaszenie odpowiedzi organizmu na patogen i po zwalczeniu infekcji. Warto pamiętać, że patogeny, które atakują nasz organizm, wykształciły wiele mechanizmów hamujących odpowiedź odpornościową. Między innymi nauczyły się hamować aktywność komórek NK, zmniejszać wytwarzanie MHC lub hamować wytwarzanie substancji pobudzających komórki odpornościowe.

Uporządkujmy jeszcze

Dołączamy schemat pokazujący, na których etapach infekcji wirusowej nasz organizm jest w stanie zwalczyć lub zapobiec infekcji.

Podział odporności:

- swoista – humoralna i komórkowa
- niestoista – bariery mechaniczne, skóra, interferony i wiele innych.



Schemat odpowiedzi komórkowej ©Paulina Czyż za J. Gołąb, 2017

Źródła:

1. Immunologia, Jakub Gołąb, Marek Jakóbsiak, Witold Lasek, Tomasz Stokłosa, PWN, 2017
2. Mikrobiologia Patrick R. Murray Ken S. Rosenthal Michael A. Pfaller red., wyd. pol. Anna Przondo-Mordarska, 2018

©Marcin Kleibert, BioCEN