



Antygeny zgodności tkankowej

- [Wprowadzenie](#)
- [Przeczytaj](#)
- [Film samouczek](#)
- [Sprawdź się](#)
- [Dla nauczyciela](#)



Antygeny zgodności tkankowej

Główny układ zgodności tkankowej (MHC, ang. *major histocompatibility complex*) to zespół białek odpowiedzialnych za prezentację antygenów limfocytom T, występujący na powierzchni prawie wszystkich komórek kręgowców. Na fotografii widoczny limfocyt T (koloryzowane zdjęcie ze skaningowego mikroskopu elektronowego).

Źródło: NIAID, Flickr, licencja: CC BY 2.0.

Układ immunologiczny jest jednym z układów, których działanie znacząco wpływa na homeostazę organizmu. Rolą niektórych jego komponentów jest ochrona przed patogenami bądź ich zwalczanie. Inne – jak antygeny zgodności tkankowej – odpowiadają za zjawiska tolerancji immunologicznej, autoagresji oraz odporności transplantacyjnej. Z tego e-materiału dowiesz się, czym dokładnie są antygeny zgodności tkankowej i jakie mają znaczenie dla życia i zdrowia człowieka.

Twoje cele

- Wyjaśnisz, czym są antygeny zgodności tkankowej.
- Przedstawisz rolę antygenów zgodności tkankowej w regulacji aktywności układu immunologicznego i transplantologii.
- Omówisz klasy antygenów zgodności tkankowej oraz prezentację antygeny.

Przeczytaj

Antygeny zgodności tkankowej

Antygeny zgodności tkankowej, zwane również antygenami transplantacyjnymi, są glikoproteinami. Tworzą one zespół białek odpowiedzialnych za prezentację antygenów limfocytom T, zwany głównym układem zgodności tkankowej (MHC, ang. *major histocompatibility complex*). Nazwa ta wynika z faktu, że antygeny te zostały odkryte jako pierwsze i są najważniejszymi białkami decydującymi o utrzymaniu się lub odrzuceniu przeszczepu. Geny kodujące te białka leżą na chromosomie 6 i odznaczają się największym [polimorfizmem](#) spośród wszystkich poznanych dotychczas genów. Cząsteczki MHC dzielą się na trzy klasy, które różnią się między sobą budową i pełnią funkcją.

Ważne!

Ludzkie MHC nazywane są ludzkimi antygenami leukocytarnymi (HLA, ang. *human leukocyte antigens*).

Ciekawostka

Odkrywcą antygenów zgodności tkankowej jest amerykański genetyk George Davis Snell, który prowadził badania nad odrzucaniem przeszczepu skóry u myszy.

MHC klasy I

MHC klasy I występują na wszystkich jądrzastych komórkach organizmu. Uczestniczą w jego obronie przez patogenami, które wniknęły do komórek. Zbudowane są z dwóch

łańcuchów: lekkiego (β -mikroglobulina) oraz ciężkiego. Oba łańcuchy połączone są ze sobą wiązaniem niekowalencyjnym. Łańcuch ciężki składa się z trzech domen zewnątrzkomórkowych tworzących pętle ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$), fragmentu przechodzącego przez błonę komórkową i części wewnątrzplazmatycznej. Domeny zewnętrzne charakteryzują się polimorfizmem. Zaangażowane są one w tworzenie rowka stanowiącego miejsce, w którym umieszczany jest antygen (składający się z 8 do 10 aminokwasów) prezentowany limfocytom T cytotoksycznym (Tc). Limfocyty Tc rozpoznają rowek razem z umieszczonym w nim peptydem. Jeśli jest to białko patogenu, który wniknął do komórki, limfocyt Tc zabija zakażoną komórkę razem z patogenem.

MHC klasy I.

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Ważne!

Łańcuch lekki MHC I jest identyczny u wszystkich ludzi.

MHC klasy II

MHC klasy II występują na komórkach prezentujących antygen limfocytom T pomocniczym (Th). Są to między innymi komórki dendrytyczne i makrofagi. MHC klasy II zbudowane są z dwóch łańcuchów: łańcucha α oraz łańcucha β , połączonych wiązaniem niekowalencyjnym. Każdy z łańcuchów ma dwie domeny zewnątrzkomórkowe ($\alpha 1$ i 2 oraz $\beta 1$ i 2), fragment mocujący w błonie komórkowej i fragment wewnątrzkomórkowy. Domeny zewnętrzne $\alpha 1$ i $\beta 1$ charakteryzują się polimorfizmem i tworzą rowek stanowiący miejsce przyczepu dla antygenów (peptydy składające się z ponad 20 aminokwasów) prezentowanych limfocytom Th. Antygeny te pochodzą z substancji, które zostały wchłonięte przez komórki prezentujące antygeny limfocytom. Jeśli prezentowany peptyd zostanie rozpoznany jako obcy, komórka nie jest zabijana. Zamiast tego następuje aktywacja limfocytu Th, który wpływa na różne procesy odpornościowe, np. pobudza limfocyty B do produkcji przeciwciał.

MHC klasy II.

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

MHC klasy III

MHC klasy III nie wykazują podobieństwa do MHC I i MHC II. Stanowią one różnorodną grupę cząsteczek uczestniczących w reakcjach zapalnych.

Funkcja MHC

Znaczenie ochronne

Najważniejszą funkcją pełnioną przez MHC I jest obrona organizmu przed patogenami. Cząsteczki te wiążą i prezentują antygeny limfocytom T. Jednak, niektóre wirusy (m.in. [adenowirusy](#)) zdolne są do hamowania ekspresji MHC I przez co unikają odpowiedzi układu odpornościowego. Z kolei MHC II wyłapują i prezentują substancje znajdujące się w środowisku komórki. Wchłonięta substancja jest cięta w [endosomach](#), a następnie zostaje przyłączona do MHC. Utworzony kompleks MHC-antygen prezentowany jest limfocytom Th, co przyczynia się do rozwoju swoistej odpowiedzi odpornościowej.

Znaczenie medyczne

Ważne!

Przyjęcie przeszczepu warunkowane jest tolerancją immunologiczną na antygeny tkanek – pełna zgodność tkankowa występuje wtedy, gdy antygeny tkanek, w tym antygeny krwi dawcy i biorcy, są identyczne (u bliźniąt jednojajowych) lub bardzo podobne.

Przeszczep narządów

Każdy z nas ma indywidualny zestaw antygenów, który przekazuje kolejnym pokoleniom. Dlatego przy dokonywaniu przeszczepów dawcy narządu poszukuje się najpierw wśród osób spokrewnionych z chorym, aby uzyskać jak największą zgodność tkankową.

Gdy przeszczep odbywa się w obrębie tego samego organizmu (tzw. przeszczep autogeniczny) lub dotyczy bliźniąt jednojajowych, u których występuje ten sam zestaw antygenów transplantacyjnych (tzw. przeszczep izogeniczny), mamy do czynienia z podobnymi lub takimi samymi układami zgodności tkankowej. Sprawia to, że szanse na przyjęcie przeszczepu wynoszą 100%.

Natomiast w przypadku przeszczepów allogenicznych dawca, należący do tego samego gatunku, ma odmienne antygeny zgodności tkankowej. Aby zmniejszyć ryzyko odrzucenia takiego przeszczepu, pacjentowi podaje się [leki immunosupresyjne](#), które okresowo blokują reakcje odpornościowe organizmu. Powoduje to obniżenie odporności u pacjenta, który staje się bardziej narażony na ataki czynników chorobotwórczych. Taka osoba powinna zachować szczególną ostrożność w kontaktach z osobami chorymi zakaźnie.



Chirurg trzymający serce do przeszczepu.
Źródło: Adrian Wressell, Heart of England NHS FT,
Wellcome Collection, licencja: CC BY 4.0.

Słownik

adenowirusy

rodzina kulistych wielościennej wirusów o genomie zbudowanym z dwuniciowego DNA; adenowirusy są chorobotwórcze dla człowieka, niektórych ssaków oraz ptaków; u dzieci wywołują zakażenia i choroby układu oddechowego (ok. 10% zapaleń płuc) i pokarmowego (gorączkowe zapalenie jelit), zapalenie spojówek i rogówki oraz są ważnym czynnikiem zakażeń szpitalnych

antygeny

struktury makrocząsteczkowe (najczęściej glikoproteiny) rozpoznawane przez limfocyty, indukujące odpowiedź immunologiczną i reagujące z produktami tej odpowiedzi: uczulonymi limfocytami i/lub przeciwciałami

antygeny zgodności tkankowej

zespół antygenów charakteryzujących indywidualność immunologiczną organizmu (u człowieka antygeny MHC klasy I i II), występujących na powierzchni jego komórek

endosomy

pęcherzyki, wakuole lub cysterny ograniczone pojedynczą błoną śródplazmatyczną, tworzące się w procesie endocytozy i występujące w komórkach eukariotycznych

leki immunosupresyjne

leki hamujące różne etapy procesu immunogenezy (immunosupresja), obejmującego dojrzewanie, różnicowanie, zdolności rozpoznawcze i reaktywność poszczególnych rodzajów komórek odpornościowych biorących udział w odpowiedzi immunologicznej

limfocyty

komórki układu immunologicznego występujące przede wszystkim w narządach i grudkach limfatycznych oraz we krwi obwodowej (limfocyty krążące), należące do leukocytów agranulocytarnych

polimorfizm genetyczny

występowanie w populacji więcej niż jednej wersji danego genu (allelu) w danym locus z częstością większą niż 1%; polimorfizm jest efektem zmian pojedynczego nukleotydu występujących w sekwencji DNA

przeszczep

metoda ratowania życia i zdrowia polegająca na przeszczepianiu chorym osobom komórek, tkanek lub narządów pobranych z organizmu dawcy

Film samouczek

Film dostępny pod adresem <https://zpe.gov.pl/a/D16Dl4t0e>

Antygeny zgodności tkankowej.

Źródło: reż. Inga Wójtowicz, Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Film nawiązujący do treści materiału - dotyczy antygenów zgodności tkankowej - białek MHC i ich znaczeniu przy przeszczepianiu narządów.

Polecenie 1

Wyjaśnij, czym są MHC klasy I i MHC klasy II oraz jaką pełnią funkcję.

Polecenie 2

Wymień, jakie są główne problemy związane z transplantacją.

Sprawdź się

Pokaż ćwiczenia:   

Ćwiczenie 1



Wskaż poprawne dokończenie zdania.

Cząsteczki głównego układu zgodności tkankowej biorą udział w...

- prezentacji antygenów konwencjonalnych limfocytom T.
- prezentacji antygenów konwencjonalnych limfocytom B.
- prezentacji antygenów konwencjonalnych komórkom NK.
- prezentacji antygenów konwencjonalnych makrofagom.

Ćwiczenie 2



Przeciągnij brakujące wyrażenia w odpowiednie miejsca w tekście.

„kodem kreskowym”, mało, wiele, „odciskiem palca”, inne, takie same

Geny MHC (ang. *major histocompatibility complex*) są bardzo polimorficzne, tzn. w obrębie jednego gatunku występuje ich alleli, w wyniku czego białka powierzchniowe kodowane przez owe geny są u każdego osobnika. Stąd białka MHC człowieka są zwane biochemicznym

Ćwiczenie 3



Wskaż poprawne dokończenie zdania.

Handel narządami ludzkimi jest w Polsce...

- całkowicie zakazany.
- legalny.
- legalny tylko w przypadku sprzedaży szpiku kostnego.
- legalny tylko w przypadku sprzedaży nerki.

Ćwiczenie 4



Ćwiczenie 5



Ćwiczenie 6



Ćwiczenie 7



Zespół nagich limfocytów typu II to rzadka recesywna choroba genetyczna wywołana mutacjami genów kodujących czynniki transkrypcyjne (białka regulujące ekspresję genów MHC klasy II).

Ćwiczenie 8



Geny kodujące MHC klasy I pojawiły się u ostatniego wspólnego przodka wszystkich zuchwoców i nadal są spotykane u wszystkich przedstawicieli tej grupy kręgowców. Pomimo że większość tych genów wyewoluowała w różnych kierunkach, naukowcom wciąż zdarza się znaleźć allele, które pozostają takie same u dwóch różnych gatunków, np. ludzi i małp.

Na podstawie: Luiza Azevedo i in., *Trans-Species Polymorphism in Humans and the Great Apes is Generally Maintained by Balancing Selection That Modulates the Host Immune Response*, „Human Genomics” 2015, nr 9(1), s. 21.

Dla nauczyciela

Scenariusz lekcji

Autor: Zuzanna Szewczyk

Przedmiot: Biologia

Temat: Antygeny zgodności tkankowej

Grupa docelowa: uczniowie III etapu edukacyjnego – kształcenie w zakresie podstawowym i rozszerzonym

Podstawa programowa:

Zakres podstawowy

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

V. Budowa i fizjologia człowieka.

3. Odporność. Uczeń:

5) wyjaśnia, na czym polega zgodność tkankowa i przedstawia jej znaczenie w transplantologii;

Zakres rozszerzony

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

XI. Funkcjonowanie zwierząt.

2. Porównanie poszczególnych czynności życiowych zwierząt, z uwzględnieniem struktur odpowiedzialnych za ich przeprowadzanie.

2) Odporność. Uczeń:

e) wyjaśnia, na czym polega zgodność tkankowa i przedstawia jej znaczenie w transplantologii,

Kształtowane kompetencje kluczowe:

- kompetencje cyfrowe;
- kompetencje osobiste, społeczne i w zakresie umiejętności uczenia się;
- kompetencje matematyczne oraz kompetencje w zakresie nauk przyrodniczych, technologii i inżynierii.

Cele operacyjne (językiem ucznia):

- Wyjaśnisz, czym są antygeny zgodności tkankowej.
- Przedstawisz rolę antygenów zgodności tkankowej w regulacji aktywności układu immunologicznego i transplantologii.
- Omówisz klasy antygenów zgodności tkankowej oraz prezentację antygeny.

Strategie nauczania:

- konstruktywizm;

- konektywizm.

Metody i techniki nauczania:

- z użyciem komputera;
- rozmowa kierowana;
- dyskusja;
- ćwiczenia interaktywne;
- mapa myśli;
- quiz.

Formy pracy:

- praca indywidualna;
- praca w grupach;
- praca całego zespołu klasowego.

Środki dydaktyczne:

- komputery z głośnikami, słuchawkami i dostępem do internetu;
- zasoby multimedialne zawarte w e-materiale;
- tablica interaktywna/tablica, pisak/kreda;
- arkusze papieru A1, flamastry.

Przebieg lekcji

Faza wstępna

1. Nauczyciel prosi chętnych uczniów o przypomnienie, czym są antygeny i jaką pełnią funkcję w odpowiedzi immunologicznej.
2. Nauczyciel wprowadza uczniów w temat lekcji, nawiązując do zagadnień opisanych w tekście otwierającym e-materiał. Uczniowie interpretują ilustrację okładkową, przedstawiającą limfocyt T. Nauczyciel prosi wybranego ucznia o wykazanie jej powiązania z tematem.
3. Nauczyciel przedstawia cele lekcji i określa kryteria sukcesu.

Faza realizacyjna

1. Uczniowie zapoznają się samodzielnie z tekstem w sekcji „Przeczytaj” e-materiału.
2. Nauczyciel wyświetla film samouczek pt. „Antygeny zgodności tkankowej”. Następnie uczniowie w czteroosobowych grupach – na podstawie wiadomości z sekcji „Przeczytaj” oraz filmu – tworzą notatkę w formie mapy myśli. Powinni uwzględnić na niej następujące zagadnienia:
 - Czym są cząsteczki MHC klasy I i II i jakie pełnią funkcje?
 - Jaką rolę odgrywają cząsteczki MHC w odrzucaniu przeszczepów?

- Czym są antygeny i jakie pełnią funkcje?
- Czym jest spowodowane odrzucenie przeszczepu?
- Jak można zmniejszyć ryzyko odrzucenia przeszczepu i z czym to się wiąże?

Po upływie wyznaczonego czasu grupy prezentują swoje mapy. Nauczyciel z całą klasą wyłania najlepszą mapę, tzn. taką, która w skondensowany i poprawny sposób przedstawia informacje na temat wszystkich wymienionych wyżej zagadnień.

3. Uczniowie w czteroosobowych grupach wykonują ćwiczenia nr 7 (dotyczące zespołu nagich limfocytów typu II) i 8 (dotyczące genów kodujących MHC klasy I), a następnie prezentują swoje rozwiązania i w przypadku błędnych odpowiedzi dokonują korekty z nauczycielem.

Faza podsumowująca

1. Nauczyciel wybiera ucznia, który dokończy czytane przez nauczyciela zdanie (zob. materiały pomocnicze). Jeśli uczeń odpowie poprawnie, wskazuje osobę, która dokończy kolejne zdanie czytane przez nauczyciela. W przypadku udzielenia niepoprawnej odpowiedzi zdanie kończy chętny uczeń i wskazuje kolejną osobę.
2. Nauczyciel ocenia pracę uczniów na lekcji.

Praca domowa

Wykonaj ćwiczenia interaktywne od 1 do 6.

Materiały pomocnicze

Załącznik 1. Zdania do dokończenia
Plik o rozmiarze 42.66 KB w języku polskim

Wskazówki metodyczne opisujące różne zastosowania filmu samouczka

Film samouczek może zostać wykorzystany na lekcji *Przeszczepy – rodzaje i problem odrzucania*.