

3. vežba **LIMFOIDNI SISTEM**

Limfoidni sistem se sastoji od ćelija, tkiva i organa uključenih u uspostavljanje i održavanje imunog odgovora. Imuni odgovor se razvija kao zaštitni odgovor organizma prema potencijalno štetnim stranim makromolekulima ili sopstvenim izmenjenim ćelijama. Ćelijski imuni odgovor usmeren je ka patogenima prisutnim u ćelijama i njegove efektorske ćelije su T-limfociti. Humoralni imuni odgovor je usmeren ka vanćelijskim patogenima, a njegove efektorske ćelije su B-limfociti. B-limfociti se diferenciraju u plazmocyte koji sintetišu i oslobađaju antitela.

Primarna limfoidna tkiva i organi su mesta na kojima dolazi do antigen-nezavisne proliferacije i sazrevanja limfocita u imunokompetentne ćelije. Kod ljudi, primarni limfoidni organi su timus i koštana srž. Susret sa antigenima, uz posredovanje antigen-prezentujućih ćelija, i antigen-zavisna aktivacija imunokompetentnih ćelija odvijaju se u sekundarnim limfoidnim tkivima i organima u koje se ubrajaju grupacije limfoidnog tkiva - krajnici i Pejerove ploče, izolovani limfni čvorići i difuzno limfoidno tkivo, kao i inkapsulirani organi - limfni čvorovi i slezina.

Timus je primarni limfoidni organ smešten u gornjem medijastinumu. U njemu se odvijaju proliferacija i edukacija T-limfocita. Glavne ćelijske komponente timusa, limfociti i epitelo-retikularne ćelije (timusne epitelne ćelije), organizovani su u korteks i medulu koji se na nivou svetlosne mikroskopije vide kao tamnija, odnosno svetlija zona. Prepoznatljivu odliku timusa predstavljaju Hassal-ova tela sačinjena od jedne kategorije izmenjenih epitelo-retikularnih ćelija. Hassal-ova tela sintetišu različite difuzibilne faktore koji, između ostalog, pomažu pri sazrevanju T-limfocita.

Limfni čvorići su agregacije uglavnom B-limfocita prisutni u sekundarnim limfnim organima, ali i u vezivnom tkivu ispod jednoslojnih epitela. Ukoliko sadrže samo male limfocite, označavaju se kao primarni limfni čvorići, a ako se u njima nalaze B-limfociti podstaknuti na proliferaciju posle susreta sa antigenom, onda su to sekundarni limfni čvorići. U sekundarnim limfnim čvorićima moguće je razlikovati svetliji germinativni centar (limfociti u proliferaciji) i tamniju koronu (mali limfociti).

Limfni čvorovi su mali limfoidni organi bubrežastog oblika smešteni na putu limfnih sudova. U njima se obavlja odstranjivanje antigena iz limfe i pokretanje imunog odgovora. Na površini limfnog čvora nalazi se kapsula od koje ka unutrašnjosti organa polaze trabekule. Parenhim je podeljen na korteks i medulu, a korteks na spoljašnji i unutrašnji. U spoljašnjem korteksu nalaze se limfni čvorići (B-zavisna zona), a unutrašnji je sačinjen od difuznog limfoidnog tkiva (T-zavisna zona). Medula se sastoji od medularnih traka i medularnih sinusa. Ispod kapsule i uz trabekule pružaju se subkapsularni i trabekularni sinusi koji se nastavljaju u medularne, čime se obezbeđuje kontinuirani tok limfe. Limfa se konačno odvodi iz limfnog čvora odvodnim limfnim sudovima.

Slezina je sekundarni limfoidni organ smešten u gornjem levom kvadrantu trbušne duplje. U njoj se obavlja imunološka filtracija krvi. Od kapsule izgrađene od gustog neorganizovanog vezivnog tkiva polaze trabekule koje nepotpuno dele parenhim. U okviru parenhima moguće je razlikovati belu pulpu i crvenu pulpu. Makroskopski posmatrano, bela pulpa odgovara sivkastim tačkicama u tamno crvenoj i znatno zastupljenijoj crvenoj pulpi. U slezinu krv dolazi slezinskom arterijom koja se grana na trabekularne arterije. Kada trabekularna arterija napusti trabekulu i uđe u slezinski parenhim, dobija omotač od T-limfocita koji se naziva periarterijski limfoidni omotač. Ovaj limfocitni omotač predstavlja T-zavisnu zonu slezine. Na svom putu duž centralne arterije, periarterijski limfoidni omotač može da se proširi i tako se formira slezinski čvorić (B-zavisna zona). Ogranci centralne arterije pružaju se do periferije slezinskog čvorića gde formiraju marginalne sinuse. U ovim sinusima krv se "imunološki filtrira".

Crvena pulpa slezine sastoji se od slezinskih traka i slezinskih sinusa. Slezinske trake sačinjene su od retikularnih ćelija i vlakana, kao i od brojnih ćelija imunog sistema, antigen-prezentujućih ćelija i svih formiranih ćelijskih elemenata prisutnih u krvi. Slezinski sinusi su sudovi širokog lumena, nepravilnog oblika i sa velikim otvorima kroz koje mogu slobodno da prolaze čitave ćelije. U crvenoj pulpi se iz krvi uklanjaju i razgrađuju ostareli ili nefunkcionalni eritrociti i krvne pločice.

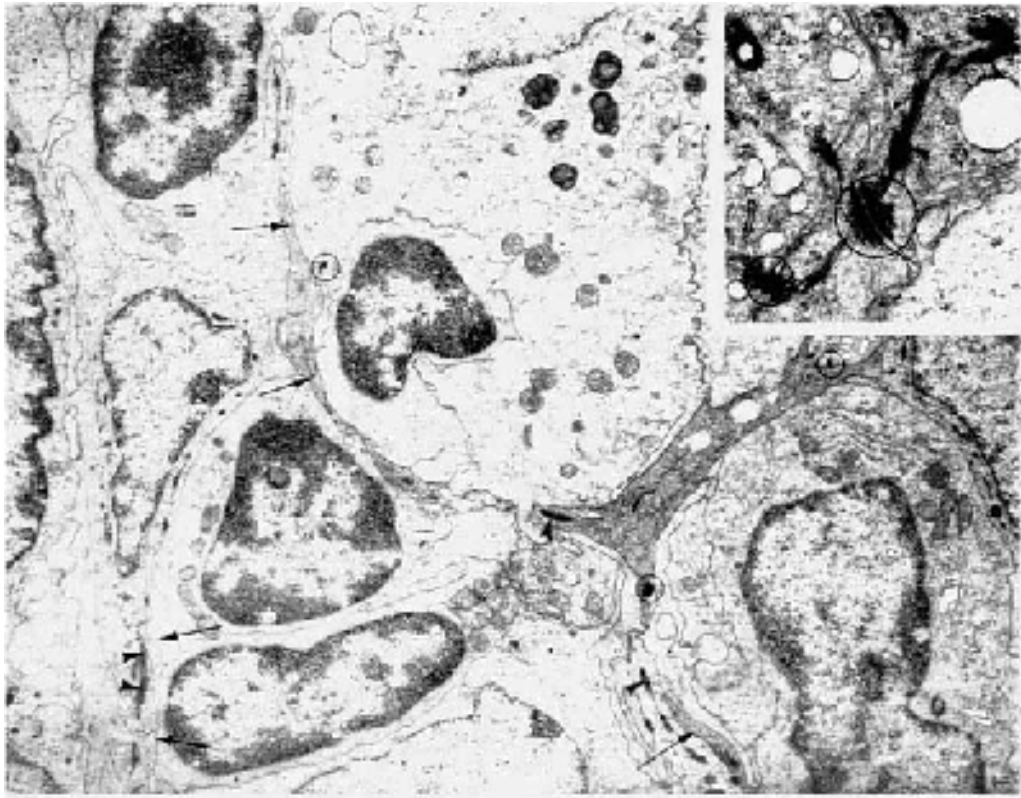
Slezina se odlikuje i specifičnim krvotokom koji kod nekih vrsta može biti kombinovan, otvoren i zatvoren, a kod nekih samo otvoren. Otvoreni krvotok podrazumeva prekid kontinuiteta između arterijske i venske cirkulacije, već u nivou kapilara dolazi do izlivanja krvi u crvenu pulpu. Time se olakšava kontakt makrofaga i krvi i povećava efikasnost filtracije. Iz crvene pulpe krv slobodno ulazi u slezinske sinuse i venskim sistemom napušta slezinu.

Kod nekih vrsta slezina može da služi kao rezervoar značajne količine krvi, a kod nekih ima ulogu u hematopoezi. Uprkos tome što se u slezini odvijaju važni događaji vezani za prečišćavanje krvi, pa delom i za hematopoezu (preuzimanje gvožđa iz razgrađenih eritrocita i upućivanje na ponovno korišćenje) ljudi kojima je ona iz nekog razloga hirurški odstranjena žive sasvim normalno, a funkcije preuzimaju koštana srž i jetra.

Slika 1

Korteks timusa (TEM)

Citokeratinski filamenti i dezmozomske veze ukazuju na epitelsko (endodermno) poreklo epitelo-retikularnih ćelija timusa. Ćelije "hraniteljice" predstavljaju jednu od kategorija epitelo-retikularnih ćelija. Naziv "hraniteljica" se, uopšteno, koristi za ćelije specijalizovane da se udruže sa nekim drugim tipom ćelija i da im pomažu tokom razvića.

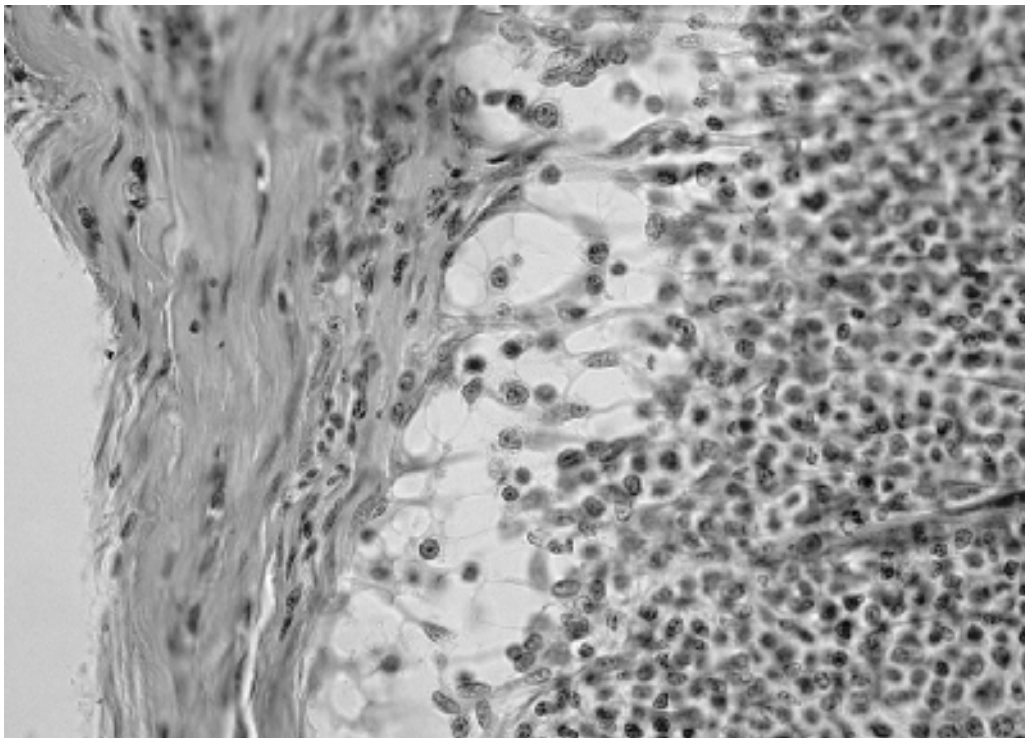


Obeležiti: nukleus epitelo-retikularne ćelije
 citokeratinski filamenti
 dezmozom
 ćelija "hraniteljica"
 T-limfocit

Slika 2

Subkapsularni sinus limfnog čvora (SM, hematoxilin/eozin)

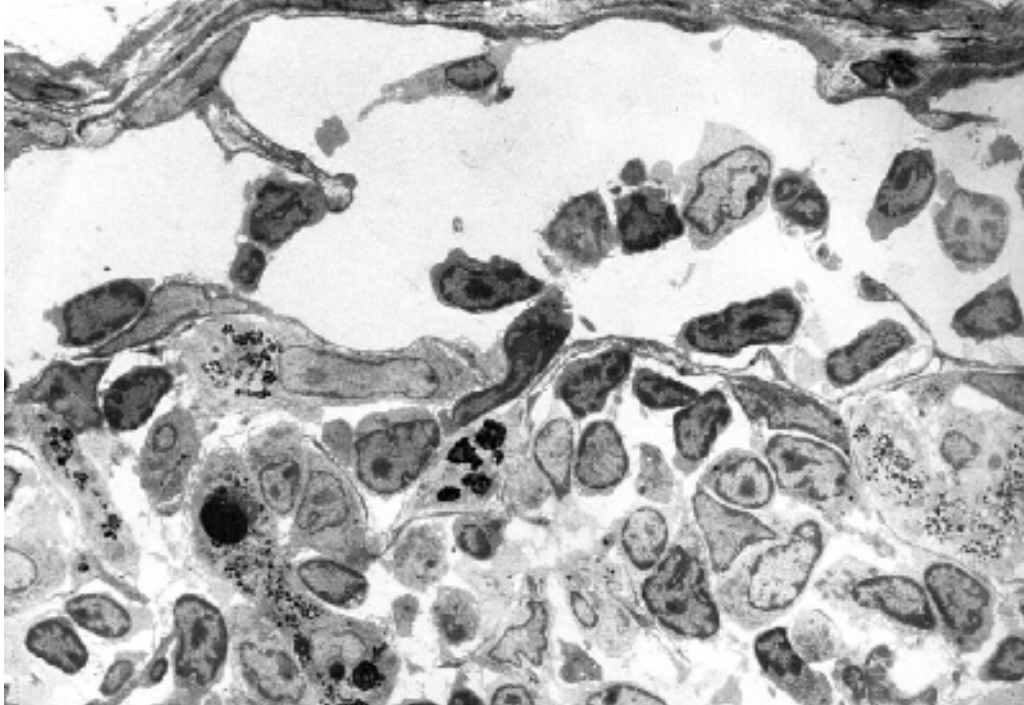
Sinusi limfnog čvora ograničeni su litoralnim ćelijama. To su pločaste ćelije koje se sa jedne strane sinusa naslanjaju na kapsulu, a sa druge na spoljašnji korteks limfnog čvora. Litoralne ćelije okrenute ka spoljašnjem korteksu nemaju laminu i između njih postoje veliki otvori kroz koje mogu da se pružaju nastavci retikularnih ćelija. Sam naziv "litoralne ćelije" odražava poziciju, a ne tip ćelije, pa se koristi, na primer, i za ćelije u jetri, slezini ili koštanoj srži. Značenje mu je često neprecizno jer se može koristiti i u širem smislu, za različite tipove ćelija koje se sreću u zidu sinusa.



Obeležiti:	kapsula	subkapsularni sinus
	fibroblast	retikularna ćelija
	kolagena vlakna	limfocit
	litoralna ćelija	difuzno limfoidno tkivo

Slika 3

Subkapsularni sinus limfnog čvora (TEM)



Obeležiti:

kapsula

subkapsularni sinus

kolagena vlakna

litoralna ćelija

difuzno limfoidno tkivo

retikularna ćelija

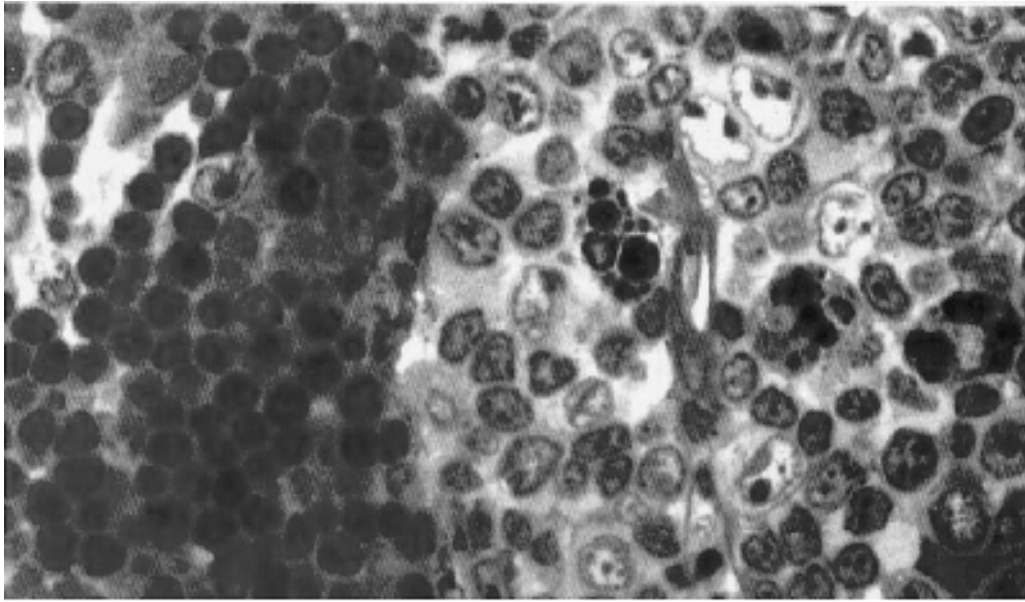
limfocit

makrofag

Slika 4

Deo limfnog čvorića u slezini (SM, hematoksilin/eozin)

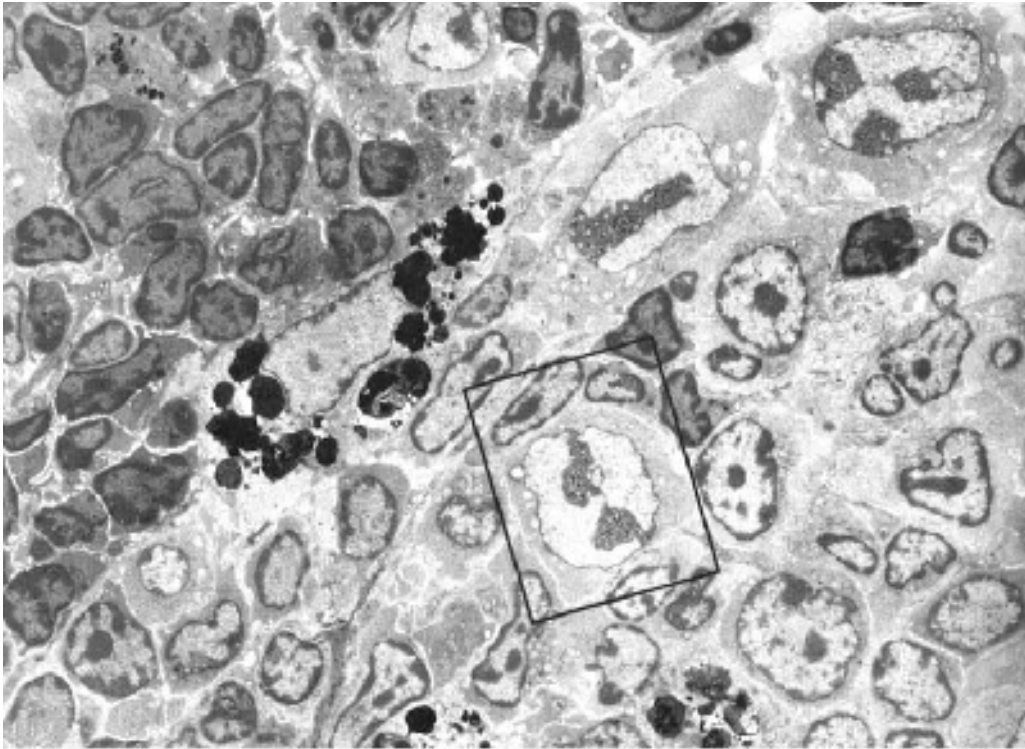
Na mikrografiji je prikazan sekundarni (aktivirani) limfni čvorić. Uporedite nukleuse ćelija u germinativnom centru sa nukleusima ćelija u koroni. Po čemu se prepoznaje makrofag?



- Obeležiti:
- | | |
|----------------------------|------------------------|
| korona | makrofag |
| retikularna ćelija | germinativni centar |
| aktivirani B-limfocit | memorijski B-limfociti |
| folikulo-dendritska ćelija | |

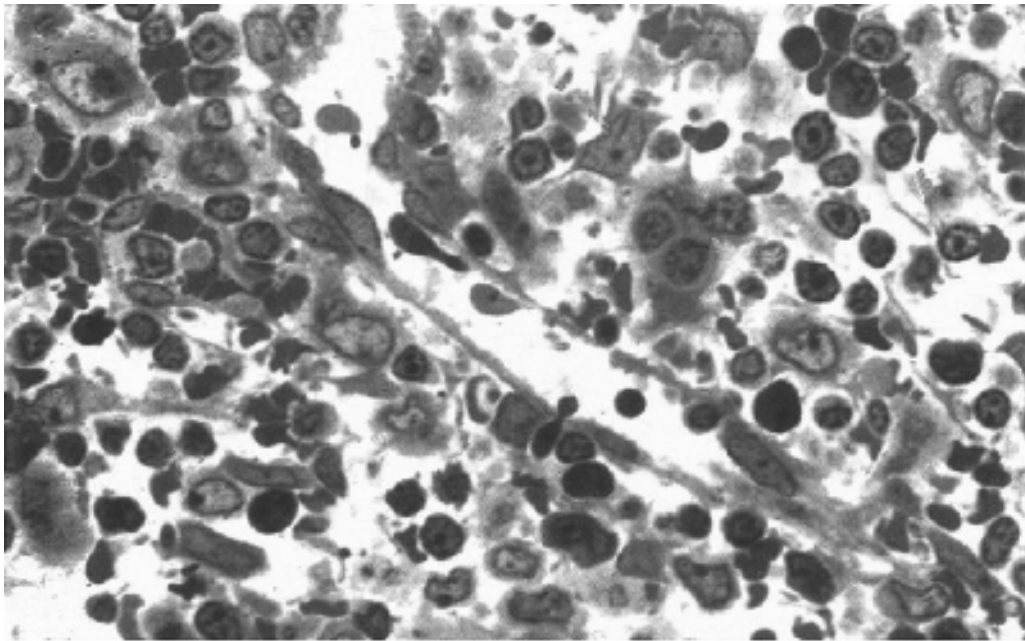
Slika 5

Deo limfnog čvorića u limfnom čvoru (TEM)



Slika 6

Crvena pulpa slezine (SM, hematoxilin/eozin)



Obeležiti:	slezinska traka	limfocit
	slezinski venski sinus	plazmocit
	endotelska ćelija	eritrocit
	makrofag	

Zadatak 1 (opciono)

Limfni čvor (mikroskopski preparat)

Pregledajte preparat limfnog čvora na malom uveličanju i odredite pozicije pojedinih zona.
Posmatrajući preparat na srednjem uveličanju, detaljnije nacrtajte deo subkapsularnog sinusa.