

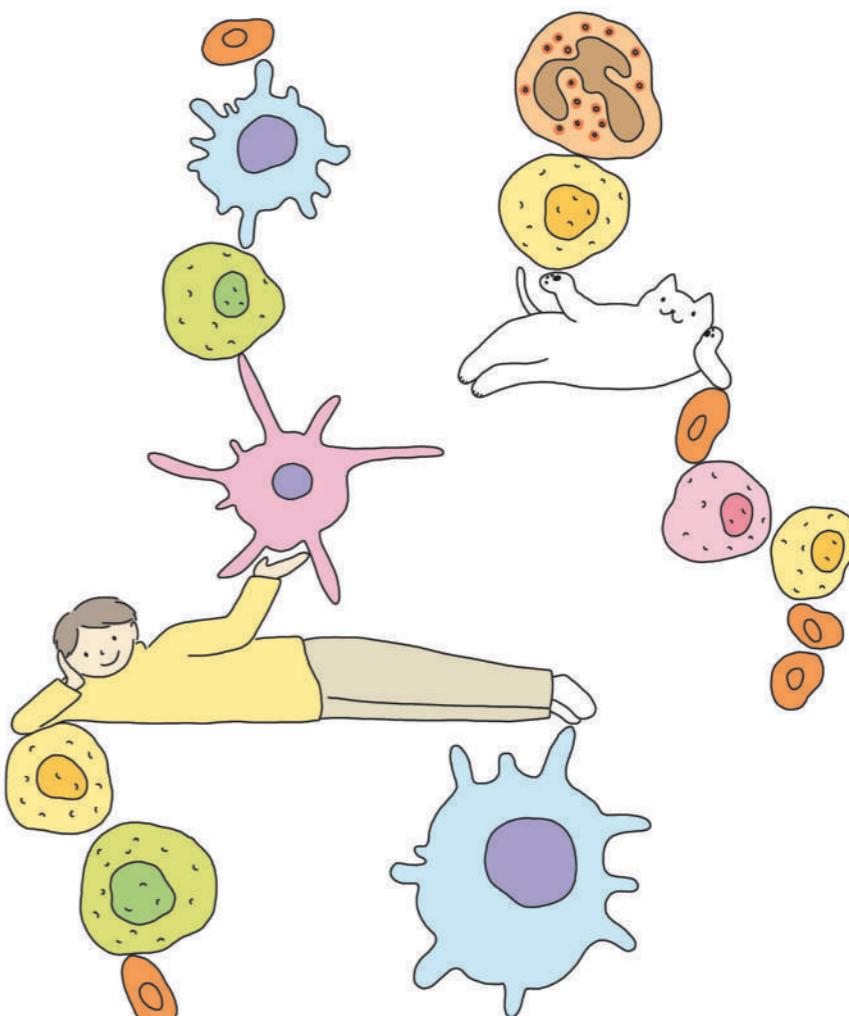
Tvoj čudesni imunosni sustav

Kako štiti tvoje tijelo



European Federation of
Immunological Societies

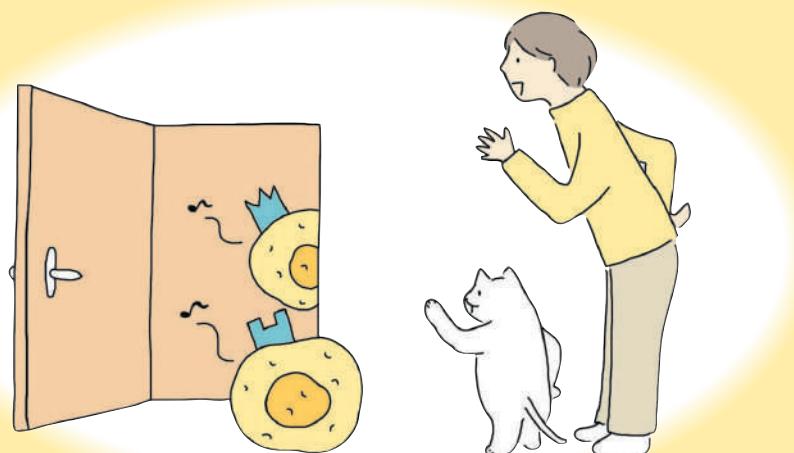
Tvoj čudesni imunosni sustav



European Federation of
Immunological Societies

Tvoj čudesni imunosni sustav

Kako štiti tvoje tijelo



Urednik: Japansko imunološko društvo

Ilustracije: Tomoko Ishikawa

Urednik hrvatskog izdanja: Mariastefania Antica



European Federation of
Immunological Societies



Urednici: Japansko imunološko društvo, i (abecednim redom)

Hiroshi Kawamoto	Istraživački centar za alergije i imunologiju, RIKEN
Sachiko Miyake	Nacionalni institut za neuroznanost, Nacionalni ceantar za Neurologiju i psihijatriju
Masayuki Miyasaka	Medicinski fakultet na Sveučilištu Osaka
Toshiaki Ohteki	Institut za medicinska istraživanja, Tokio Medicinski i stomatološki fakultet
Noriko Sorimachi	Instraživački institut, Međunarodni centar Japana
Yousuke Takahama	Institut za istraživanje genoma na Sveučilištu u Tokiju
Shinsuke Taki	Medicinski fakultet na Sveučilištu Shinshu

Naslov originala na japanskem jeziku: KARADA WO MAMORU MENEKI NO FUSHIGI

Ime vlasnika: YODOSHA Co., Ltd.

Autorsko pravo: Japansko imunološko društvo

Ilustrirala: Tomoko Ishikawa

Povezali: Takashi Ono

Yaruyaru Ya Honpo

Prevela na engleski jezik: Anjali Patel

Preveo na hrvatski jezik: Darko Heckel, DVM

Recenzirali: Prof. dr. sc. Mariastefania Antica

Prof. dr. sc. Danka Grčević

Prof. dr. sc. Branko Malenica

Lektorirala: Prof. Nives Opačić

Urednik hrvatskog izdanja: Mariastefania Antica

Naklada: 1000 primjeraka

Ova knjiga je vrlo pažljivo napisana ali izdavači, autori i prevoditelji ne jamče za točnost informacija. Čitatelji moraju imati na umu da su u tekstu, izjavama, datumima i slikama moguće nenamjerno greške.

CIP zapis je dostupan u računalnome katalogu Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu pod brojem 929582.

ISBN izvornika: 978-3-00-028073-3

ISBN hrv. izdanja: 978-953-7941-09-3

Sva prava zadržana (uključujući prava na prijevode na druge jezike). Nije dozvoljeno kopiranje u bilo kojem obliku uključujući i fotografiranje, snimanje filma ili neki drugi mediji, kao i preuzimanje i prevođenje u tipkanom ili digitalnom obliku bez pismenog odoberanja EFIS-a ili Japanskog imunološkog društva. Iz toga proizlazi da su zaštićena i sva registrirana vlastita imena, registrirani zaštitni znakovi, itd. koji se koriste u ovoj knjizi čak i ako to nije izričito kao takvo prikazano.

Tiskano u Hrvatskoj

Grafički urednik: Mario Rogić

Tiskanje i uvezivanje: Printera, Zagreb

© 2016. Europski FP7 projekt "Thymistem"
i Hrvatsko imunološko društvo

<http://www.interactive-immunity.net/>

Predgovor

Ova knjiga je zamišljena kao pomoć za razumijevanje funkcije imunosnoga sustava. Knjigu je sastavila grupa znanstvenika Japanskoga društva za imunologiju koja proučava imunost.

Imunosni sustav, tj. način na koji samo tijelo štiti sebe od mikroorganizama kao što su bakterije začudujuće je dobro sastavljen.

Što više znaš o tome, više ćeš razumjeti koliko je sam sustav čudesan. Čine ga milijarde molekula i stanica koje djeluju zajedno i koordinirano da zaštite naše tijelo od vanjskih opasnosti. Neki ljudi misle da je imunosni sustav previše složen da bi ga se moglo razumjeti. Nadamo se da ćeš čitajući ovu knjigu zaključiti: "Ah, o tome se, dakle radi?" ili "Tako to ide!" i poželjeti naučiti više o ovom problemu.

Gđa Tomoko Ishikawa bila je ljubazna i ilustrirala ovu knjigu. Knjiga je nastala marljivošću i entuzijazmom dr. Yousuke Takahame, koji je radio s članovima Komiteta za promicanje obrazovanja i Komiteta za javne poslove Japanskoga društva za imunologiju. Njihove napore objavila je s velikom pažnjom gđa Shinobu Yamashita iz Yodosha odjela za izdavanje. Zahvaljujemo svima na tome.

Konačno, ako nađete ikoji dio knjige da vam je teško razumljiv, javite nam to. Željeli bismo iskoristiti vaše komentare da poboljšamo knjigu. Knjiga je namijenjena svima vama i želim čuti što o njoj mislite.

Travanj, 2008.

Japansko imunološko društvo

Masayuki Miyasaka



Predgovor prijevodu na engleski

Tvoj čudesni imunosni sustav Kako štiti tvoje tijelo

Svaki dan, tvoj imunosni sustav te štiti od tisuća patogena oko tebe od kojih možeš oboliti. Tvoj imunosni sustav radi tako efikasno da ga niti ne primjećuješ. Vakcinacije aktiviraju tvoj imunosni sustav i omogućuju tvom tijelu da se obrani od patogena koje je susrelo. Uobičajeno, vakcinacije su samo mali neugodan ubod u ruku ili bedro, ali one spašavaju od bolesti ili čak i smrti.

Danas mnogi ljudi pate od alergija kao što su astma ili peludna groznica ili od autoimunih bolesti kao što je reumatoidni artritis. Naravno, ljudi koji boluju od takvih bolesti pate zbog pretjerano agresivnog odgovora vlastitog imunosnog sustava. Sjetimo se da su ovakve pritužbe rezultat pogrešno usmјerenog imunosnog odgovora, koji, ako si zdrav, spriječava da postaneš žrtva svih patogena oko tebe. Kada vidiš što se može dogoditi ako tvoj imunosni sustav zakaže, pomoći će da shvatiš važnost imunosnog odgovora za tvoje zdravlje. Ako tvoj imunosni sustav ne funkcioniра, ni na koji način se ne možeš zaštитiti od uzročnika bolesti, jednako tako tvoje tijelo neće moći otkriti ili ukloniti niti jednu vlastitu stanicu koja je promijenila svoje ponašanje. Takve stanice ostanu li neotkrivene mogu postati tumorske.

Znanstvenici vjeruju da će bolje razumijevanje rada imunosnog sustava omogućiti razvoj novih vakcina. Mnogi od njih rade tražeći vakcine protiv zaraznih bolesti kao što su kopnica (AIDS) koja prijeti milijunima ljudi većinom u svijetu u razvoju. A drugi opet pokušavaju shvatiti što je to pogrešno s imunosnim odgovorom u slučaju raznih autoimunih bolesti i alergija i zašto imunosni sustav katkada ne uspije u borbi protiv raka. Znanstvenici se nadaju da će jednog dana razviti efikasne vakcine protiv autoimunih bolesti, alergijskih bolesti i raka, kao i efikasnije vakcine od današnjih protiv zaraznih bolesti.

Ovu knjigu s originalnim naslovom "Karada wo Mamoru Meneki no Fushigi" zamislili su i stvorili japanski istraživači imunolozi. Knjigu je izdalo Japansko imunološko društvo kao dio njihovog iskoraka za Dan imunologije 2008, s ciljem da

se imunologija približi javnosti. Prepoznavši ovu dobru ideju i dobru knjigu znanstvenici imunolozi u Europi smatrali su da bi ova knjiga bila interesantna Europljanima. Zbog toga smo preveli ovu knjigu na engleski jezik da povećamo svijest o važnosti imunologije za zdravlje ljudi u Europi. Europska federacija imunoloških društava (EFIS) kao krovna organizacija europskih imunologa osigurala je novčanu podršku za prijevod, tisak i elektronsku verziju ove knjige. Anjali Patel je ljubezno prevela knjigu na engleski jezik i pomogla pri uređivanju. Mary Louise Grossman dodatno je pomogla kod uređivanja. Zahvalujem im zbog njihove predanosti, napora i pomoći u realizaciji ove knjige. U našem izdanju knjige pojednostavili smo brojne japanske pojmove i izraze za dobrobit šire čitalačke publike.

Iskreno se nadam da će ti ova knjiga biti zanimljiva i pomoći u razumijevanju tvog imunosnog sustava. Očekujem da mi javiš ako ti se knjiga dopala ili nije. Tvoji prijedlozi su važni jer je knjiga stvorena za tebe.

Prijevodi na druge jezike slijede.

Lipanj, 2009.

Stefan H. E. Kaufmann
Savez europskih imunoloških društava



Predgovor hrvatskom izdanju

Imunobiologija je znanost koja je 20. stoljeće obilježila velikim otkrićima i postigla neslučen napredak ne samo u razumijevanju imunosnoga sustava i njegove uloge u zaštiti organizma od patogena nego je značajna za razvoj znanosti o životu uopće.

Osim cijepljenja, koje je jedno od najvećih dostignuća medicine te svakodnevno spašava milijune ljudi, imunologija je pridonijela i temeljnim spoznajama u molekularnoj biologiji, genetici i ostalim prirodnim znanostima. Dovoljno se sjetiti mnogih Nobelovih nagrada upravo za otkrića u imunologiji. Već prva Nobelova nagrada 1901. godine dodijeljena je Emilu Adolfu von Behringu za rad na serumskoj terapiji i njezinoj primjeni protiv difterije, kojim je "**otvorio nov put u domeni bioloških znanosti i time u ruke liječnika predao pobjedničko oružje protiv bolesti i smrti.**" Slijede Max Theiler 1951. godine za razvoj cjepiva protiv žute groznice, Paul Ehrlich 1908. godine koji je predvidio autoimunost, sir Frank Macfarlane Burnet i Peter Brian Medawar 1960. godine za otkriće da imunosni sustav uči razlikovati vlastito i tuđe. Svako novo otkriće u imunologiji utjecalo je i na bazične spoznaje u prirodnim znanostima. Tako su 1984. godine Niels K. Jerne, Georges J. F. Köhler i César Milstein nagrađeni za rad na imunosnom sustavu i proizvodnji monoklonalnih protutijela, 1987. godine Susumu Tonegawa za otkriće genetičkoga principa stvaranja raznih protutijela iz vrlo male skupine gena, 1996. godine Peter C. Doherty i Rolf M. Zinkernagel za otkriće načina na koji bijele krvne stanice pronalaze i uništavaju virusom zaražene stanice, a 2011. godine Bruce Beutler, Jules Hoffmann, Ralph Steinman za otkriće dendritskih stanica i imunosnih receptora. Nesumljivo je da su imunolozi obilježili stoljeće svojim velikim otkrićima, od kojih su neka odmah prepoznata, a neka još čekaju to veliko priznanje. Među njima je zasigurno i otkriće uloge timusa, limfocita T i B 1962. godine za što je zaslužan Jacques Miller.

Imunologija obiluje otkrićima koja znatno utječu na naš svakodnevni život. Želja mi je prijevodom ove knjige približiti ta važna znanstvena dostignuća hrvatskoj javnosti, a osobito mladima.

Travanj 2016.

Mariastefania Antica



Sadržaj

• Predgovor	3
• Predgovor prijevodu na engleski jezik	4
• Predgovor hrvatskom izdanju	6

Dio I. Sve o imunologiji

1. Osnove imunosnoga sustava

• Što čini imunosni sustav?	10
• Pitaš li se ikada zašto nisi neku bolest dobio dvaput?	12
• Gdje se u tijelu nalazi imunosni sustav?	14
• Razne stanice imunosnoga sustava	16
• Tri načina uništavanja patogenih mikroorganizama	18

2. Kako djeluje imunosni sustav?

• Kako imunosni sustav razlikuje pojedine patogene?	22
• Kako imunosni sustav prepoznaže različite patogene?	26
• Kako imunosni sustav pamti patogene s kojima se već susreo? ..	28

3. Gdje nastaju stanice imunosnoga sustava i gdje djeluju?

• Gdje nastaju stanice imunosnoga sustava?	29
• Gdje imunosne stanice djeluju i kako stižu onamo?	30
• Kako stanice imunosnoga sustava nađu svoj put kroz tijelo? ..	32
• Kako imunosne stanice pomažu jedna drugoj?	34
• Kako imunosni sustav regulira sam sebe?	36
• Zašto imunosni sustav ne napada tijelo ili hranu?	38



Dio II. Sve o bolestima

1. Borba protiv zaraznih bolesti

- Sve o patogenima 42
- Vrste zaraznih bolesti 44
- Što je kopnica (AIDS)? 46
- Može li se izbjegići ptičja gripa? 48
- Koliko mogu pomoći cjepiva? 50

2. Autoimune bolesti

- Što je autoimuna bolest? 52
- Kakve autoimune bolesti postoje? 54
- Reumatoидни artritis i njegovo liječenje 56

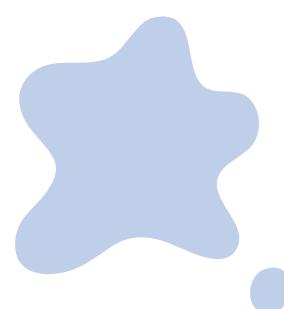
3. Alergije su također imunosne reakcije

- Što je alergija? 58
- Čak i ove stvari mogu izazvati alergije 60
- Kako se razvija astma? 62
- Može li se izlječiti peludna grozница? 64

4. Može li se liječiti rak uz pomoć imunologije?

- Što je rak? 66
- Koje vrste raka postoje? 67
- Kako imunosni sustav djeluje protiv raka? 68
- Liječenje raka imunoterapijom 70

- Pogовор japanskom izdanju 72
- Pogовор hrvatskom izdanju 73



Dio I.

Sve o imunologiji

1. Osnove imunosnoga sustava

Što čini imunosni sustav?

Znaš li što je imunosni sustav?
Znaš li gdje se on nalazi u tijelu?
Znaš li kako imunosni sustav radi?

Kada se dobro osjećaš, ne razmišljaš
o imunosnom sustavu ili što on radi.

Ali što misliš što bi se dogodilo da ga nema?

Pogledajmo! Otrpilike jedno od sto tisuća djece rodi se potpuno bez imuniteta. Ovo je stanje poznato pod dugim nazivom **teška kombinirana imunodeficijencija ili SCID** (prema engl. *Severe Combined Immunodeficiency*). Djeca rođena s tim stanjem nemaju zaštite od patogenih mikroorganizama, kakvu imaju zdrava djeca..

Pod patogenim mikroorganizmima razumjevamo sitne organizme kao što su bakterije, virusi i gljivice koje mogu uzrokovati bolest. Zato djeca koja imaju SCID na kraju obole od teških zaraznih bolesti.

10



100,000



Sigurno ste čuli za bolest koja se zove kopnica, AIDS (prema engl. *Acquired Immunodeficiency Syndrome*) ili sida. Kopnica uzrokuje da naše tijelo izgubi svoju imunost i ne može se više braniti od patogenih mikroorganizama. Ona djeluje tako da onesposobi naš imunosni sustav u njegovoj funkciji.

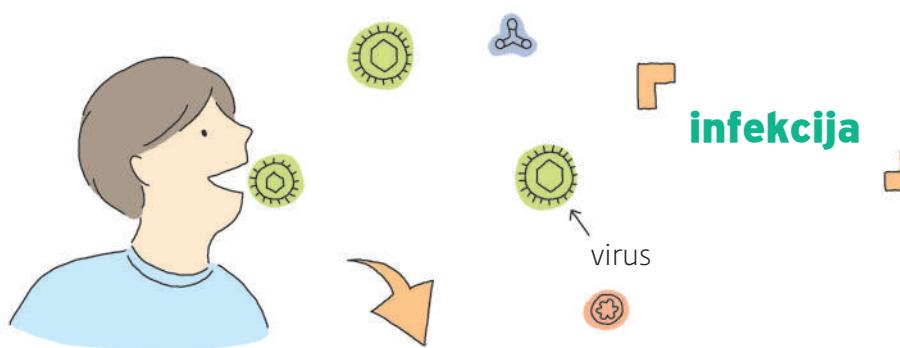


Kada nas imunosni sustav ne bi štitio, našli bismo se izloženi na milost i nemilost patogena od kojih smo u normalnim uvjetima zaštićeni. Iako može izgledati da imunosni sustav ne čini mnogo, ipak on nas uspješno štiti 24 sata na dan.



Pitaš li se ikada zašto nisi neku bolest dobio dvaput?

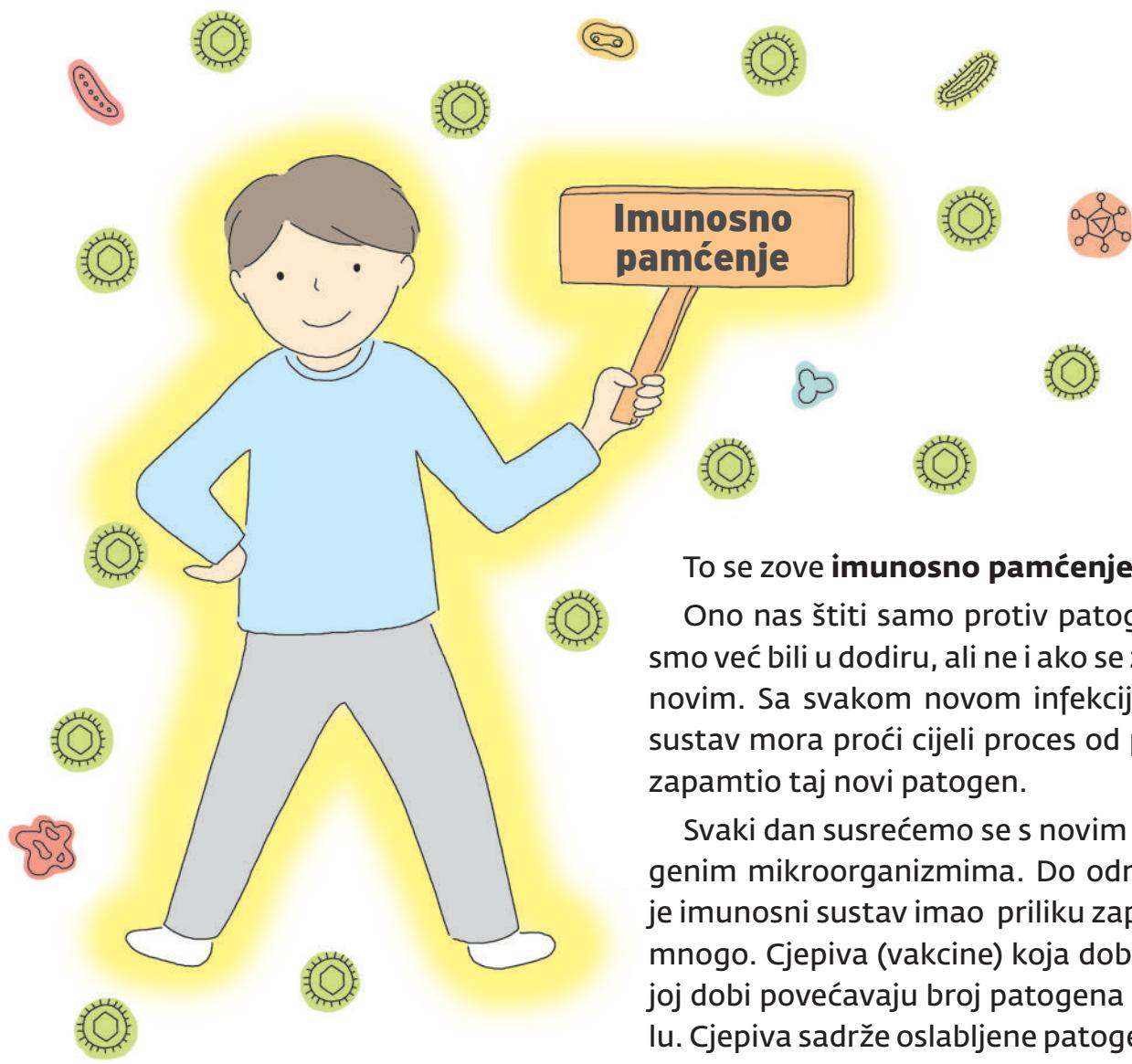
Kada patogeni uđu u naš organizam, dolazi do **infekcije**. Javlja se povisena temperatura (vrućica) i probavne smetnje (proljev). Nakon nekoliko dana odmora osjećaš se bolje. Za to možeš zahvaliti svojem imunosnom sustavu. Ali on čini i više od toga.



Sigurno si čuo da ljudi kažu: "Prebolio sam zaušnjake i sada sam siguran". Ili: "Prebolio sam gripu, pa je ove godine neću više dobiti". Pod tim se misli da ako jednom prebolimo neku infekciju, nećemo oboljeti ponovo od iste zarazne bolesti. To je svojstvo druga odlika našega imunosnog sustava.

Imunosni sustav pamti sve patogene koji su jednom zarazili naš organizam i brani nas od ponovne zaraze.





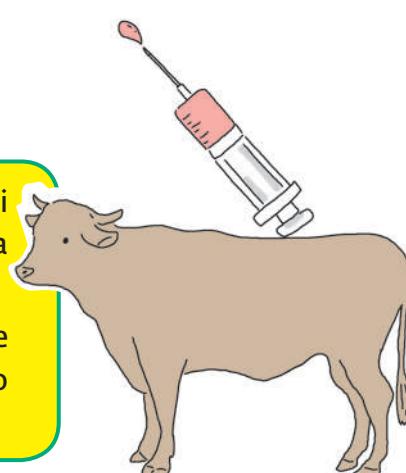
To se zove imunosno pamćenje.

Ono nas štiti samo protiv patogena s kojima smo već bili u dodiru, ali ne i ako se zaraziš nekim novim. Sa svakom novom infekcijom imunosni sustav mora proći cijeli proces od početka da bi zapamatio taj novi patogen.

Svaki dan susrećemo se s novim i novim patogenim mikroorganizmima. Do odrasle dobi naš je imunosni sustav imao priliku zapamtiti ih vrlo mnogo. Cjepiva (vakcine) koja dobivamo u dječjoj dobi povećavaju broj patogena poznatih tijelu. Cjepiva sadrže oslabljene patogene koji mogu stvoriti imunost bez izazivanja bolesti.

Riječ vakcina dolazi od latinske riječi *vacca*, što znači krava. Sigurno ćeš se zapitati kakve veze imaju cjepiva s kravama.

Liječnik Edward Jenner je otkrio vakcinaciju tako što je cijepio ljudi virusom kravljih boginja i time ih zaštitio od smrtonosnih malih boginja.

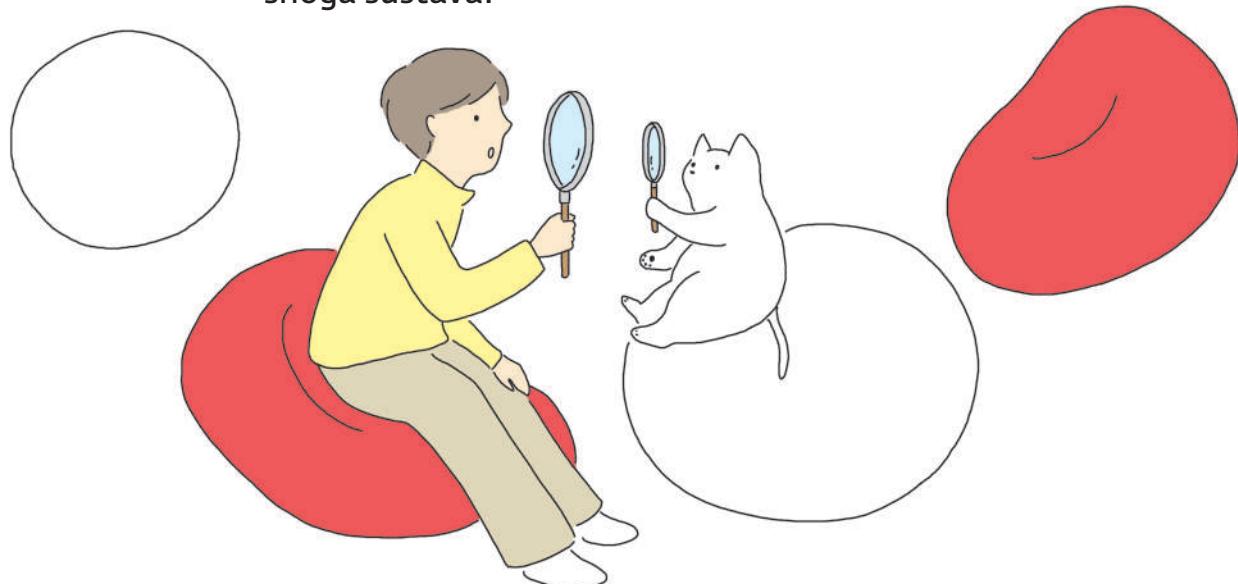


Gdje se u tijelu nalazi imunosni sustav?

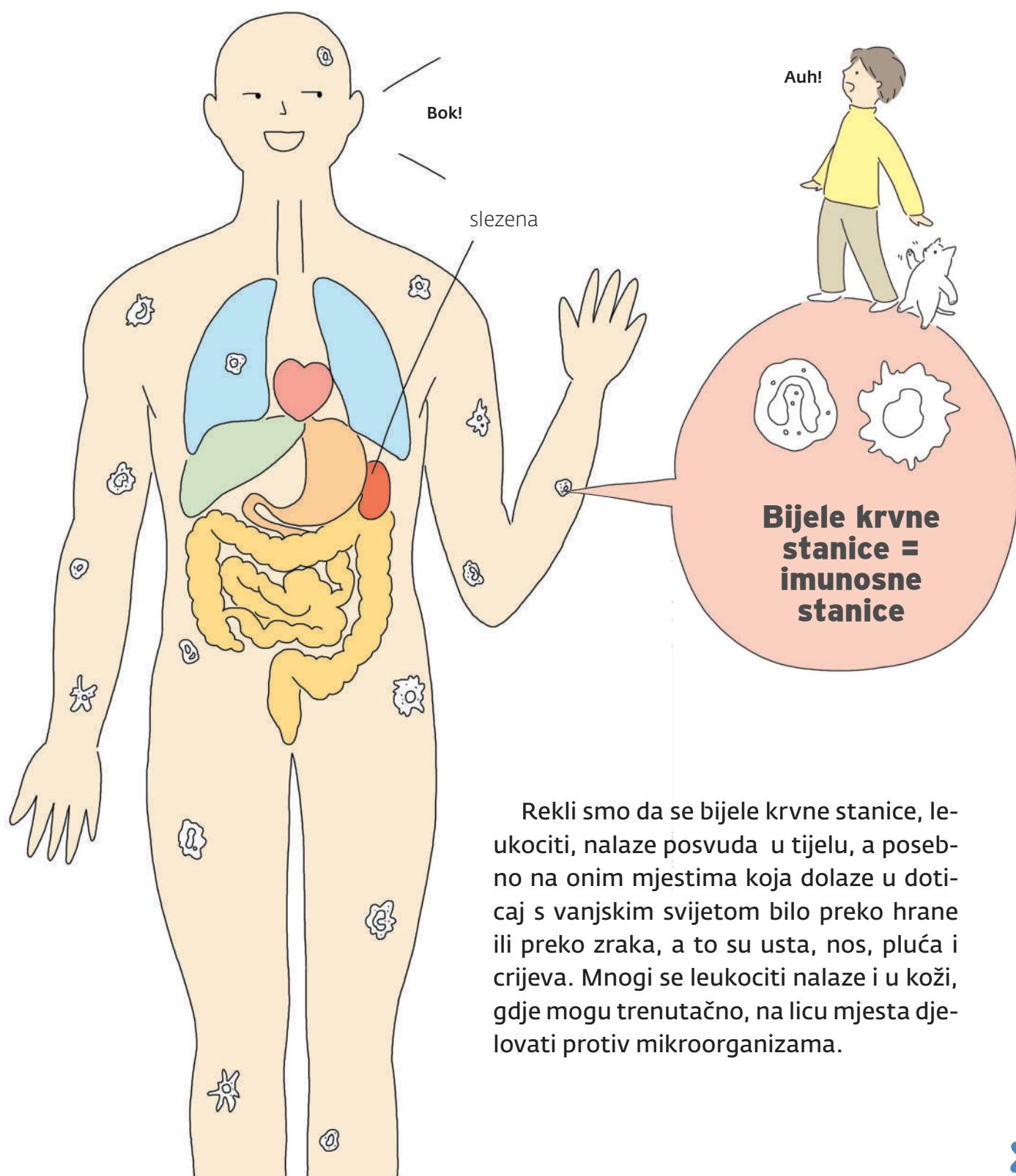


Naše tijelo sastoji se od sićušnih dijelova koje zovemo stanice. One su tako malene da se ne mogu vidjeti golim okom. U tijelu postoji mnogo vrlo različitih stanica, od kojih svaka ima svoju funkciju. Imunosni sustav čine specijalizirane stanice koje zovemo imunosnim stanicama.

Naša je krv crvene boje jer sadrži mnogo crvenih krvnih stanica, koje zovemo eritrociti. Međutim, u krvi ima i bijelih krvnih stanica, koje zovemo leukociti. Oni su dio imunog sistema.

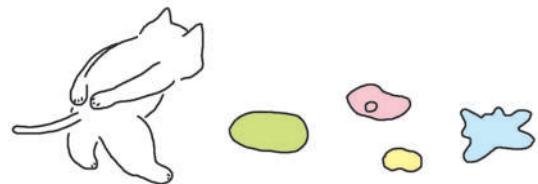


Budući da krv kruži žilama, leukociti se nalaze po cijelom tijelu. Zato, da odgovorimo na postavljeno pitanje, možemo reći da se imunosni sustav nalazi posvuda u tijelu. Ipak postoje mjesta u tijelu gdje se leukociti posebno nakupljuju. Ta mjesta su limfni čvorovi i slezena. Oni su posebno važni kad nastupi infekcija, jer odavde imunosni sustav kreće u obranu našeg tijela. Kasnije ćemo reći nešto više o slezenu i limfnim čvorovima

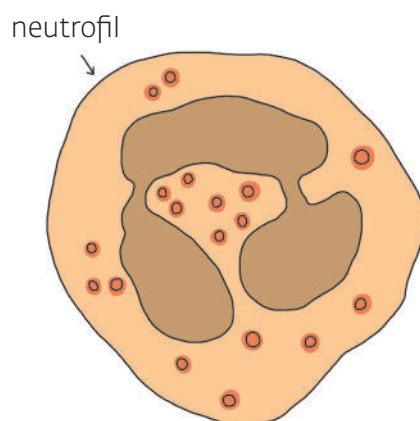


Rekli smo da se bijele krvne stanice, leukociti, nalaze posvuda u tijelu, a posebno na onim mjestima koja dolaze u doticaj s vanjskim svijetom bilo preko hrane ili preko zraka, a to su usta, nos, pluća i crijeva. Mnogi se leukociti nalaze i u koži, gdje mogu trenutačno, na licu mesta djelovati protiv mikroorganizama.

Razne stanice imunosnoga sustava

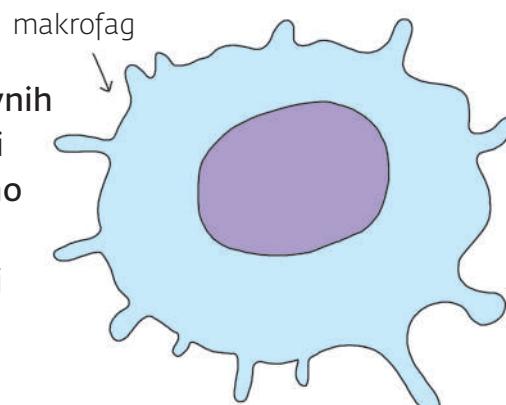


Upoznajmo sada neke od tih stanica koje čine imunosni sustav (zapamtimo, to su bijele krvne stanice – leukociti).

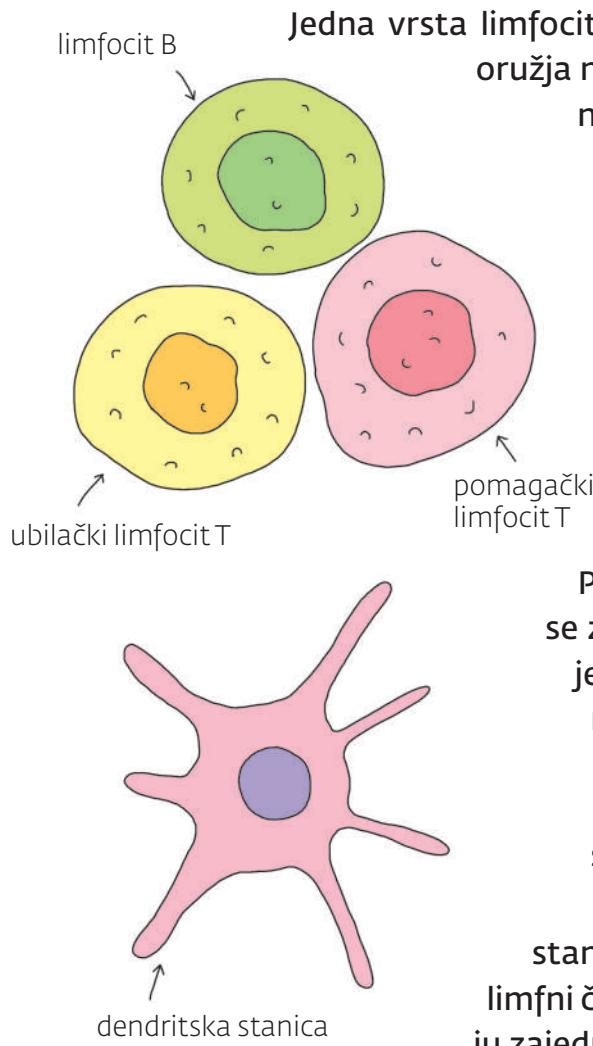


Ako se ozlijediš pa nastane rana na koži, patogeni mogu kroz nju ući u tijelo. Kada se to dogodi, neutrofili – a to je skupina bijelih krvnih stanica uvijek prisutnih u krvi – krenu prema mjestu ozljede da unište te patogene.

Druga skupina bijelih krvnih stanica jesu makrofagi, koji uništavaju patogene izravno ih proždirući. Makrofagi se nalaze u plućima, jetri, koži i crijevima.



Limfociti su treća vrsta bijelih krvnih stanica i najmanji su u ove tri skupine. Mogu biti manji od stotinke milimetra ili 10 mikrona. Kada ih pogledaš pod mikroskopom, svi izgledaju jednako. Međutim, istražiš li detaljnije, vidjet ćeš da se međusobno razlikuju i da imaju razne funkcije.



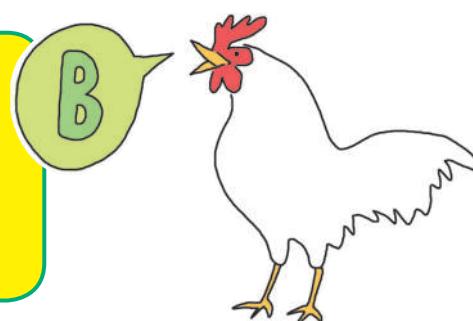
Jedna vrsta limfocita zove se limfociti B. Oni proizvode posebna oružja nazvana **protutijelima** koja se vežu na patogene i pomažu imunosnom sustavu da ih uništi.

Druga vrsta limfocita zovu se pomagački limfociti T i ubilački limfociti T (*killer*). Pomagački limfociti T pomažu limfocitimama B da proizvode protutijela. Osim toga, povećavaju sposobnost makrofaga da napadnu patogene. Ubilački limfociti T jesu, kao što im i ime kaže, ubojice i uništavaju sve stanice koje su napadnute virusima.

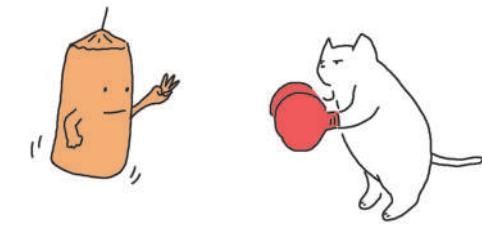
Postoji još jedna vrsta bijelih krvnih stanica koje se zovu dendritske stanice. Dobile su ime po svojem obliku koji je nalik drvetu i njegovim granama (grčki *dendron* znači drvo). Kada patogen uđe u naš organizam, dendritske stanice pomažu limfocitimama T da prepoznaju o kakvom se patogenu radi i kako ga je najbolje uništiti.

Naučili smo da se razne vrste bijelih krvnih stanica nalaze u raznim dijelovima tijela (slezena i limfni čvorovi), da imaju različite funkcije, a ipak djeluju zajednički u zaštiti našeg organizma.

Limfociti B nastaju u koštanoj srži (engl. *bone marrow*), a dobili su ime prema Fabriciusovoj burzi (lat. *Bursa fabricii*) jer ondje nastaju u ptica. Limfociti T ime su dobili po timusu, organu u kojem se razvija ta vrsta limfocita.



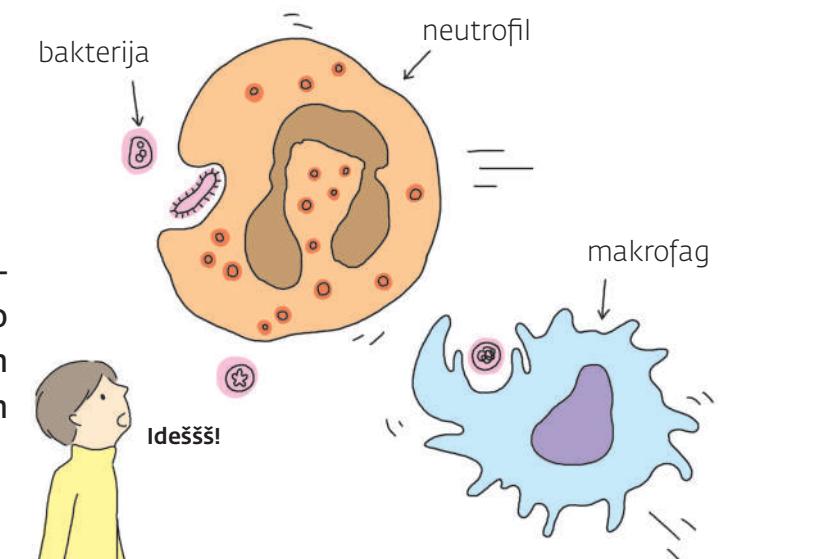
Tri načina uništavanja patogenih mikroorganizama



Pogledajmo sada kako se bijele krvne stanice, leukociti, bore protiv patogena.

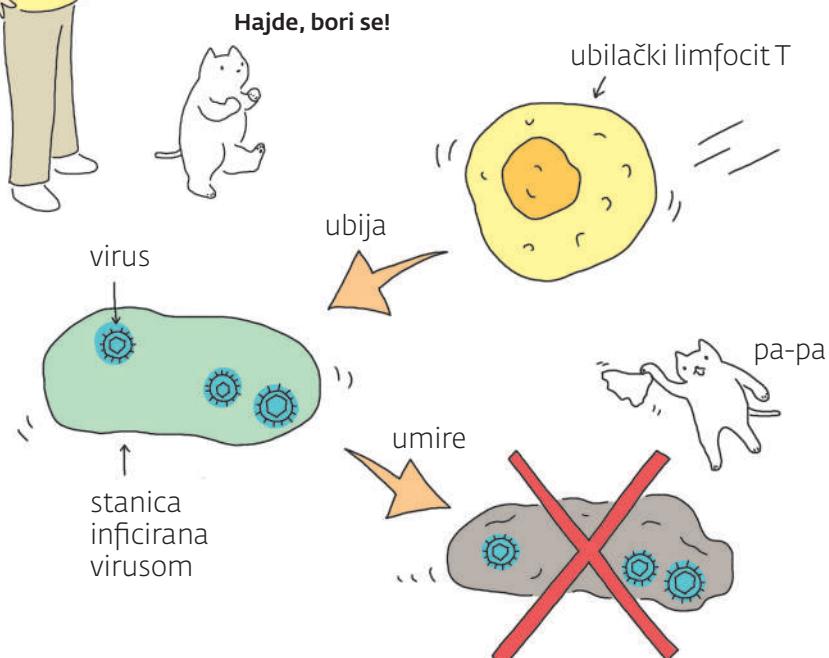
1. Gutaju ih u cijelosti

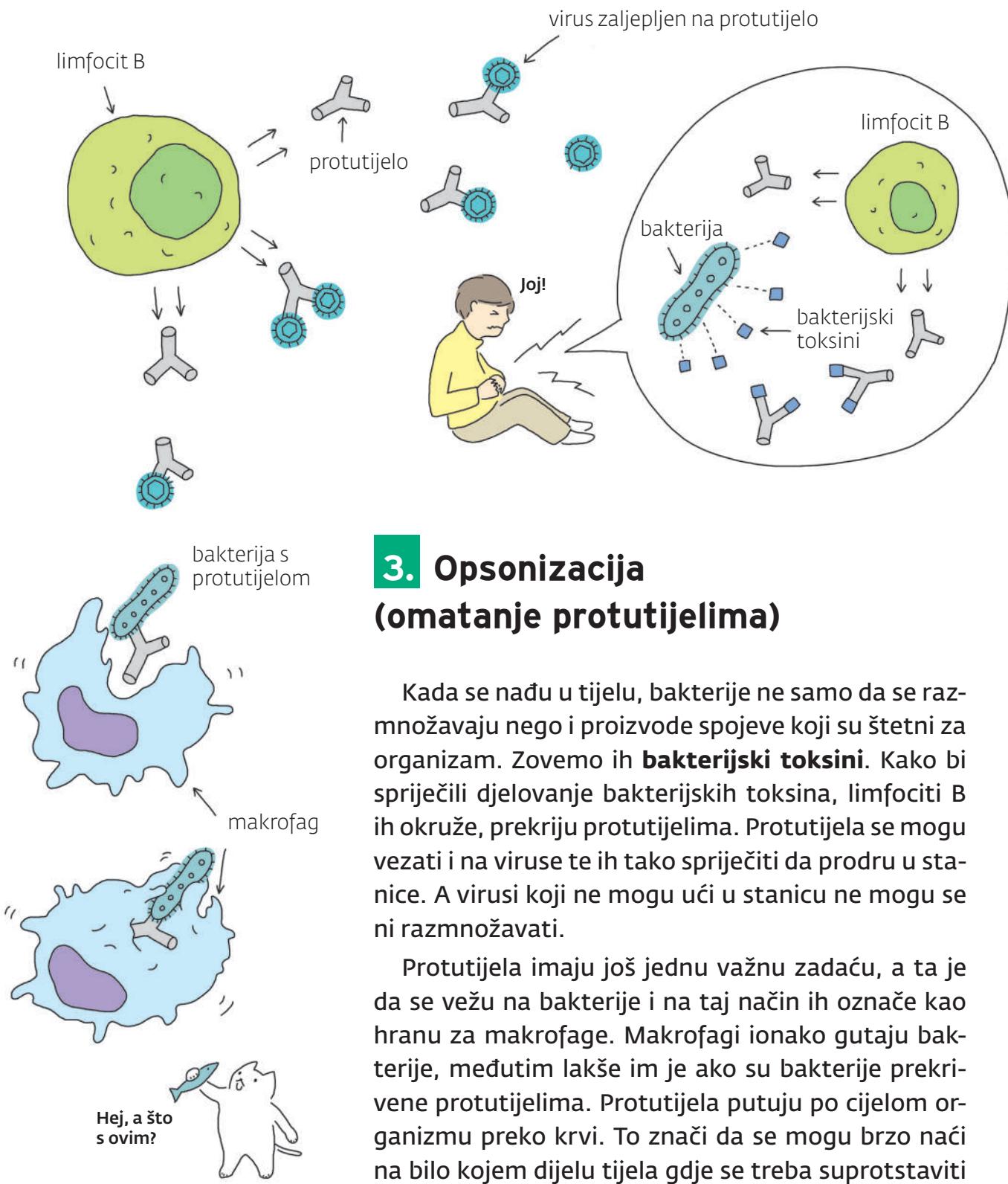
Neutrofili i makrofagi gutaju patogene, posebice ako je riječ o bakterijama. Nakon što ih прогутају, razaraju ih na dijelove.



2. Ubijaju zaražene stanice

Stanice zaražene virusom opasnost su za zdrave stanice tijela i treba ih što brže uklo-niti. To rade ubilački limfociti T. Oni zaustavljaju širenje vi-rusa koji se vrlo brzo razmno-žavaju u stanici tako što pro-nalaze i uništavaju zaražene stanice.





3. Opsonizacija (omatanje protutijelima)

Kada se nađu u tijelu, bakterije ne samo da se razmnožavaju nego i proizvode spojeve koji su štetni za organizam. Zovemo ih **bakterijski toksini**. Kako bi spriječili djelovanje bakterijskih toksina, limfociti B ih okruže, prekriju protutijelima. Protutijela se mogu vezati i na viruse te ih tako spriječiti da prođu u stanice. A virusi koji ne mogu ući u stanicu ne mogu se ni razmnožavati.

Protutijela imaju još jednu važnu zadaću, a ta je da se vežu na bakterije i na taj način ih označe kao hranu za makrofage. Makrofagi ionako gutaju bakterije, međutim lakše im je ako su bakterije prekrivenе protutijelima. Protutijela putuju po cijelom organizmu preko krvi. To znači da se mogu brzo naći na bilo kojem dijelu tijela gdje se treba suprotstaviti patogenu.

2. Kako djeluje imunosni sustav?

Kako imunosni sustav razlikuje pojedine patogene?

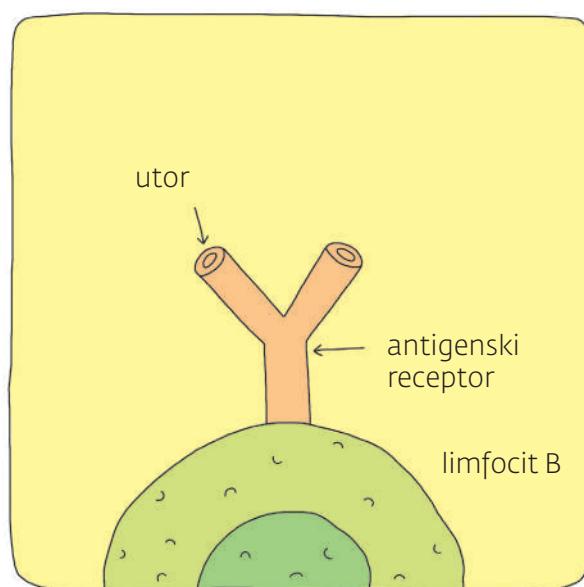
Imunosni sustav može prepoznati koji patogen je uzrokovalo infekciju i odabratи najbolji način borbe protiv njega. Ranije smo spominjali imunosno pamćenje kao sposobnost imunosnoga sustava da sačuva informacije o prijašnjim infekcijama nekim patogenom.

Ta sposobnost razlikovanja poznatih patogena od nepoznatih zove se **antagenska specifičnost**.

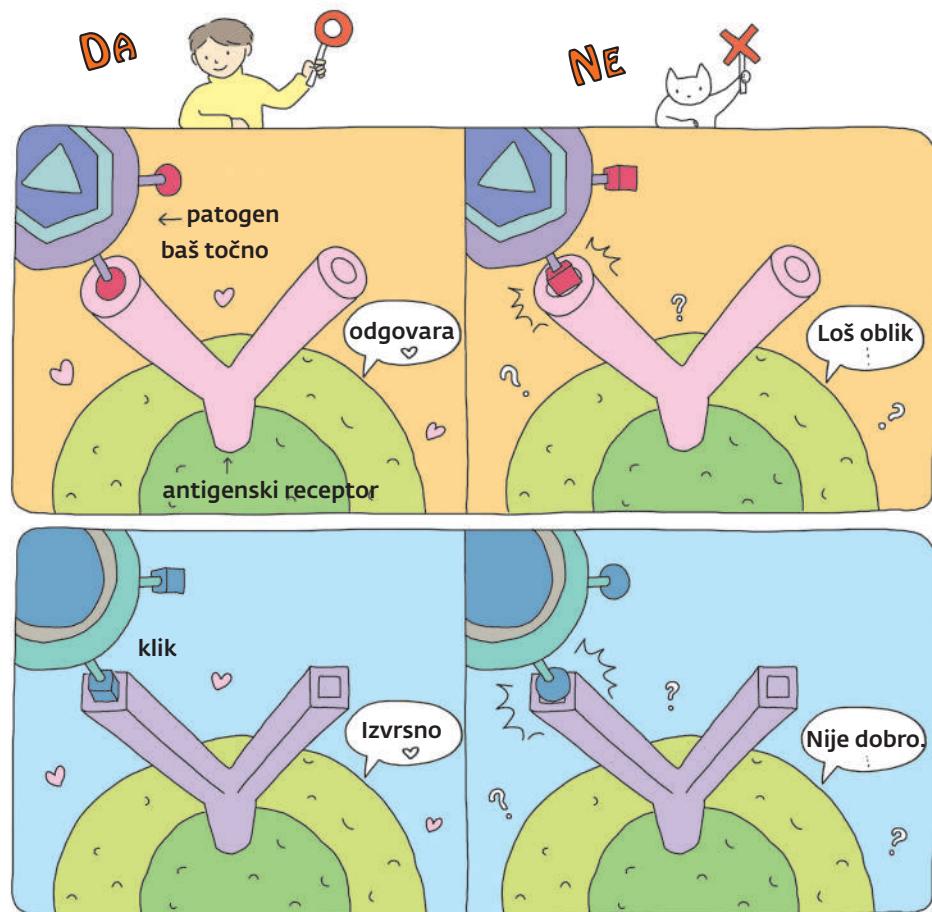
Dakle, kako imunosni sustav uspijeva razlikovati patogene?



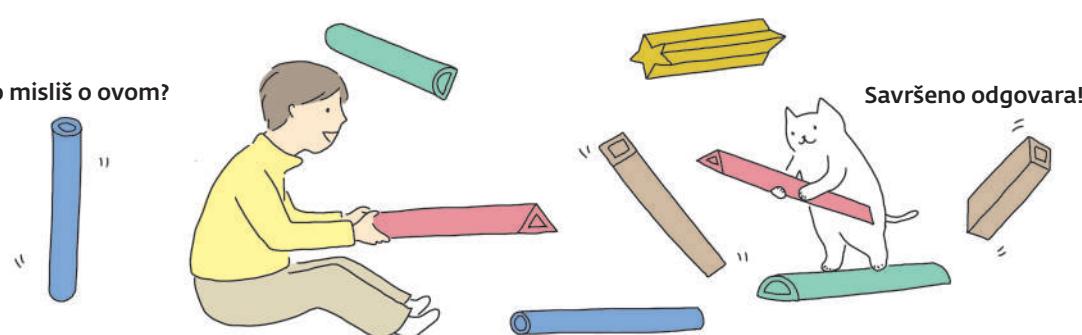
Ta zadaća razlikovanja patogena pripada limfocitima. Obje vrste limfocita, i T i B, imaju posebne alate za razlikovanje patogena. Ovi alati prekrivaju cijelu površinu stanice i zovu se **antagenski receptor**. Izgledaju kao cjevčice s utorima na kraju.



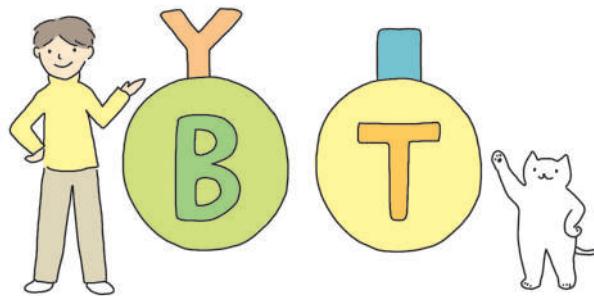
Na jednoj stanici cjevčice imaju utora točno takvog oblika da se u njih može smjestiti samo, primjerice, virus koji izaziva ospice, dok druge stanice imaju cjevčice s utorima koji odgovaraju samo virusu koji izaziva zaustajke. Znači svaka stanica ima cjevčice koje oblikom odgovaraju samo jednoj vrsti virusa. Imunosni sustav zna je li neki virus ranije došao u dodir s našim organizmom ako su se razmnožile stanice koje imaju cjevčice s odgovarajućim utorom za taj virus. Znači, ako je naš organizam već došao u dodir s određenim patogenom, stanica koja ima receptor upravo za taj patogen razmnožit će se i biti spremna za svaki sljedeći dodir s njime. Na taj način organizam skraćuje vrijeme potrebno za pokretanje imunosnog odgovora.



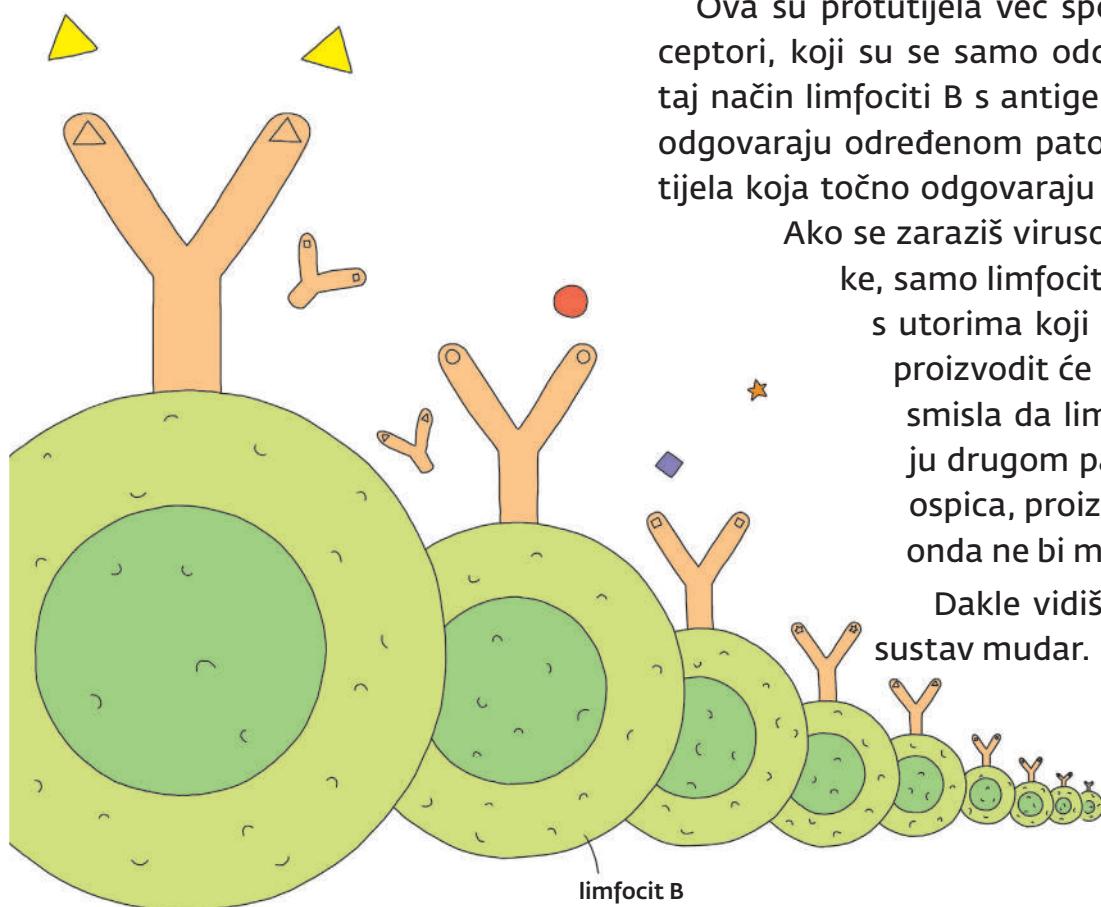
Što misliš o ovom?



Obje skupine limfocita, i B i T, imaju receptore kojima će prepoznati razne patogene, ali im se oblik i funkcija razlikuju. AntigenSKI receptor kod limfocita B ima oblik slova Y, sa 2 utora na kraju, a kod limfocita T oblik štapića, s jednim utorom na kraju.



Prije smo spomenuli da limfociti B uklanjuju patogene proizvodeći protutijela kojima ih omataju.



Ova su protutijela već spomenuti antigenSKI receptorI, koji su se samo odcijepili od limfocita. Na taj način limfociti B s antigenSKIM receptorIMA koji odgovaraju određenom patogenu proizvode protutijela koja točno odgovaraju upravo tom patogenu.

Ako se zaraziš virusom koji izaziva zaušnjaKE, samo limfociti B koji imaju receptore s utorima koji odgovaraju tom virusu proizvodit će protutijela. Ne bi imalo smisla da limfociti B koji odgovaraJU drugom patogenu, recimo virusu ospica, proizvode protutijela koja se onda ne bi mogla vezati.

Dakle vidiš kako je tvoj imunosni sustav mudar.

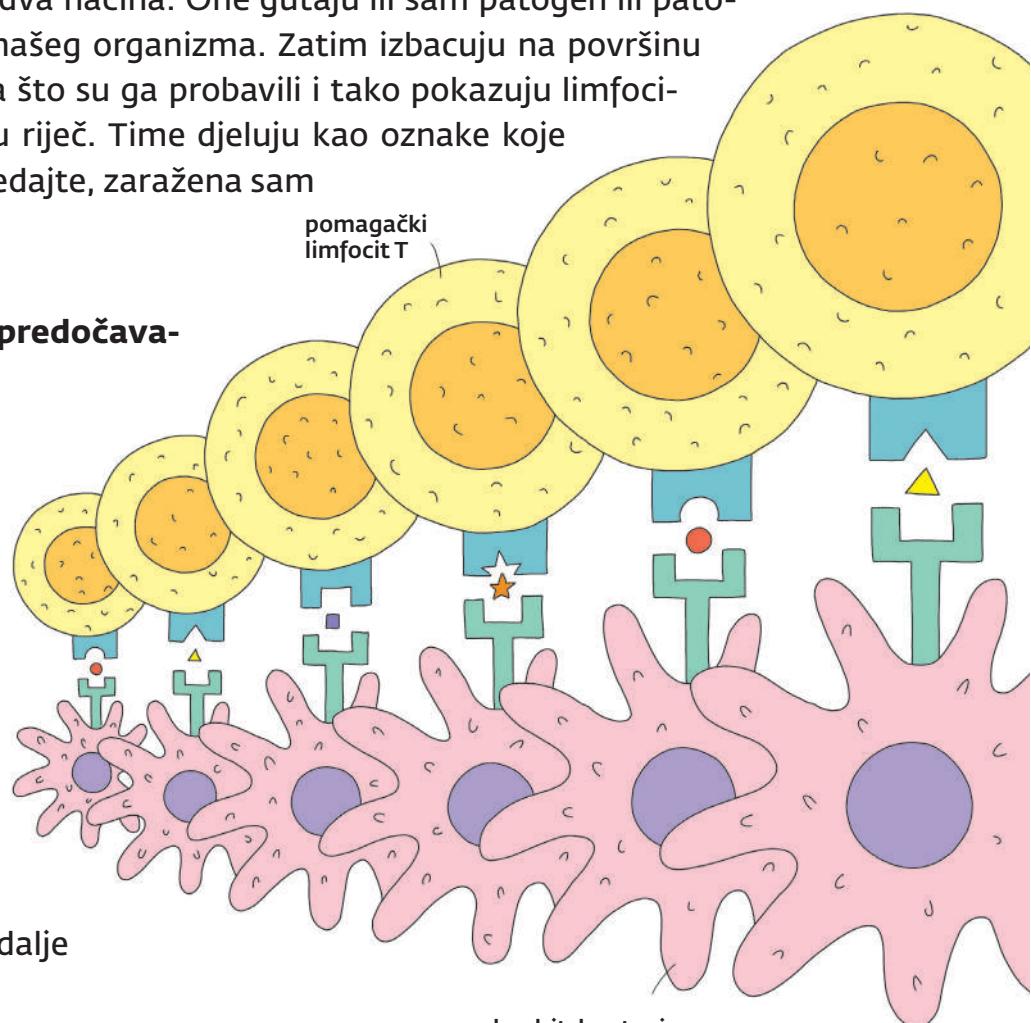
Za razliku od protutijela, antigenski receptori limfocita T ne mogu se vezati na novoprdošli patogen bez dodatne pomoći.

U tome važnu ulogu imaju dendritske stanice. Dendritske stanice čiste organizam od patogena na dva načina. One gutaju ili sam patogen ili patogenom napadnute stanice našeg organizma. Zatim izbacuju na površinu stanice, komadiće patogena što su ga probavili i tako pokazuju limfocima T o kojem je patogenu riječ. Time djeluju kao oznake koje pozivaju limfocite T: „Hej, gledajte, zaražena sam ovim patogenom!”

To se zove **prezentacija (predočavanje) antiga**na.

Kako su komadići svakog virusa, npr onog koji izaziva zaušnjake ili onog koji izaziva ospice, vrlo različitih oblika limfociti T mogu točno razlikovati o kojem se virusu radi.

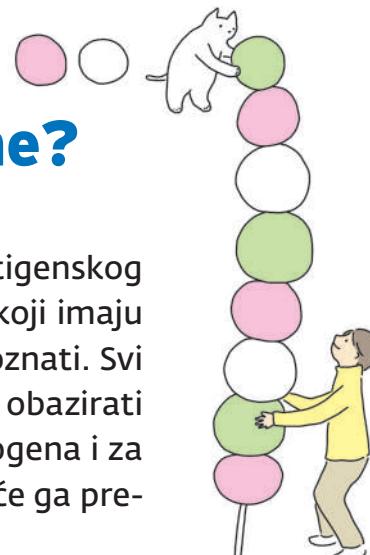
Na taj način limfociti T mogu razlikovati koji je patogen izazvao infekciju, a potom informaciju prenose dalje kako bi se nastavio razvoj imunosnog odgovora.



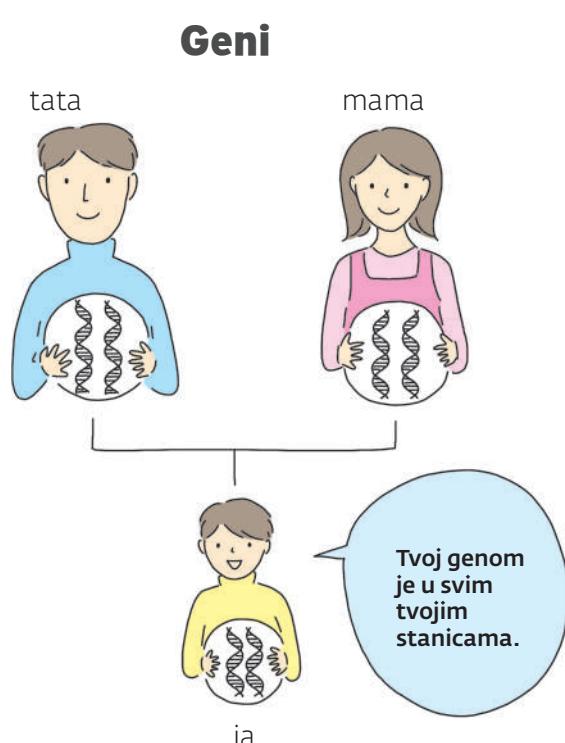
Opisani sustav prepoznavanja zove se glavni sustav tkivne podudarnosti ili MHC (prema engl. *Major Histocompatibility Complex*) i on određuje koliko se neka strana stanica podudara sa stanicama našeg organizma. *Histo* je latinska riječ za tkivo, a *kompatibilno* znači podudarno. MHC je presudan kod presađivanja (transplantacije) tkiva ili organa u naše tijelo i određuje hoće li se strani organ moći ugraditi u naš organizam ili neće.

Kako imunosni sustav prepoznaće različite patogene?

Vidjeli smo da svaki limfocit ima samo jednu vrstu antigenskog receptora. Znači, ako dobiješ zaušnjake, samo limfociti koji imaju receptore za virus koji izaziva tu bolest moći će ga prepoznati. Svi ostali limfociti koji prepoznavaju druge patogene neće se obazirati na taj virus. Oko nas žive milijuni i milijuni različitih patogena i za svakog od njih mora u organizmu postojati limfocit koji će ga prepoznati.



Srećom, oni postoje. Pronađeno je da ljudski organizam ima više od 10 milijardi različitih antigenskih receptora. To je 10.000.000.000. Zahvaljujući tako velikom broju receptora za svaki mikroorganizam koji uđe u tijelo postoji limfocit koji će ga prepoznati. Zajedničkim radom svih tih limfocita je osigurana zaštita našeg organizma od ogromnog broja različitih patogena koji su svuda oko nas.

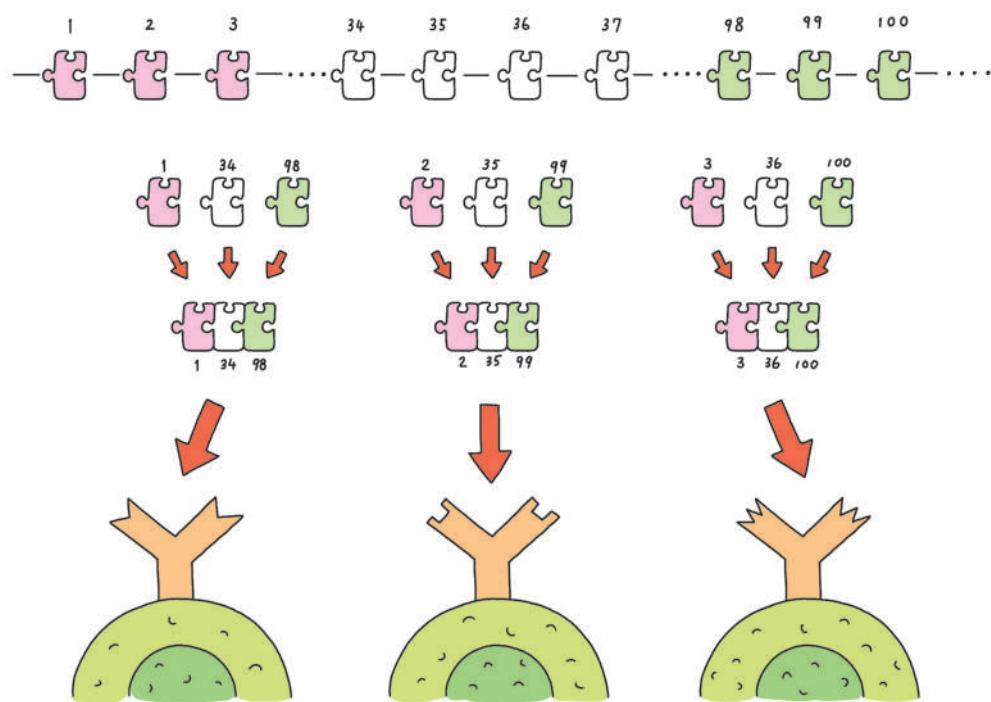


Kako naše tijelo stvara tako velik broj antigenskih receptora?

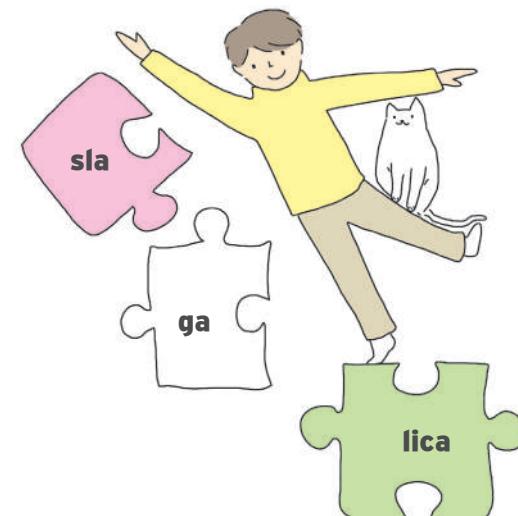
Naši roditelji prenijeli su nam oko 30 000 do 40 000 gena i svi ti geni zajedno čine naš **genom**. Oni sudjeluju u stvaranju svih stаница našega tijela, a među njima i limfocita s antigenskim receptorima na njima.

Obično kažemo da jedan gen određuje jedan dio našega tijela, ali s antigenskim receptorima nije tako.

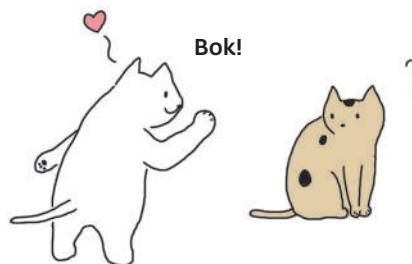
Geni koji stvaraju antigenske receptore podijeljeni su u segmente ili djeliće po-put dijelova slagalice. Samo unutar limfocita može doći do preslagivanja tih dijelova gena na razne načine, tako da se stvori nov oblik antigenskog receptora.



Između više stotina raspoloživih dijelova ove slagalice limfocit odabire samo dva ili tri dijela od kojih sastavlja novu kombinaciju. Kako se ta slagalica može složiti na mnogo različitih načina, a može biti i nepravilnosti u spajanju, stvara se nevjerojatno velik broj antigenskih receptora.



Kako imunosni sustav pamti patogene s kojima se već susreo?



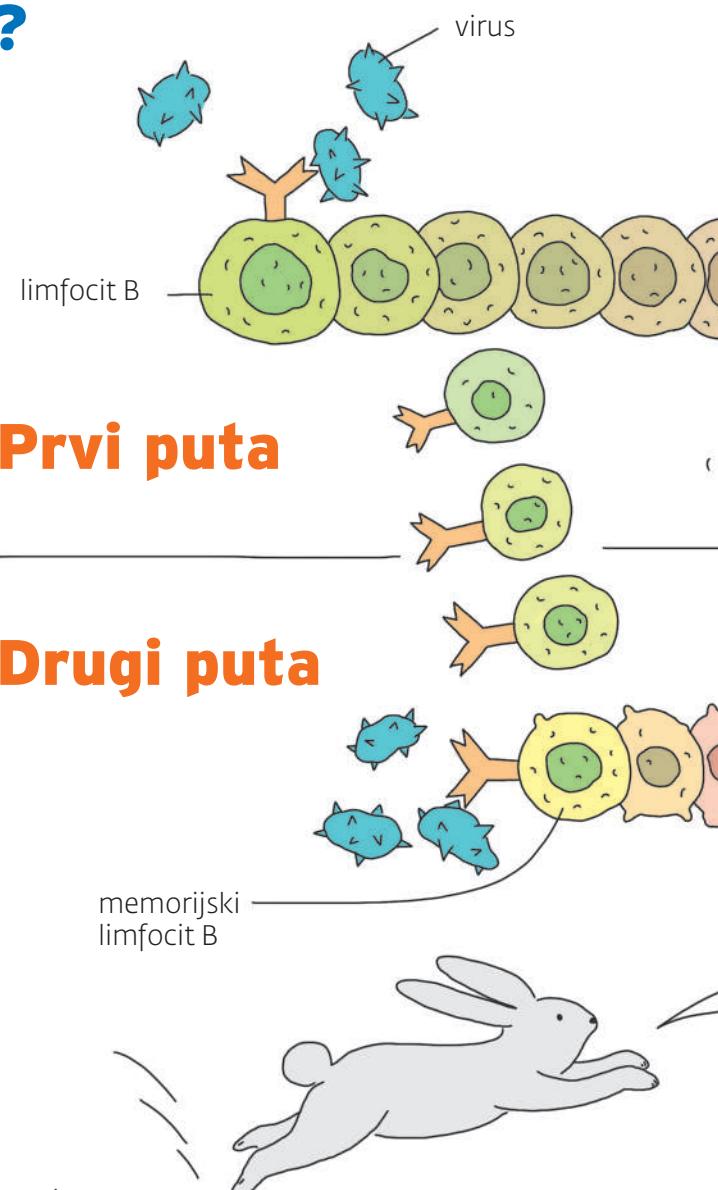
Limfociti pamte patogene koje su već susreli. Kada limfocit B prvi put sreće patogen treba mu otprilike tjedan dana da proizvede protutijela na njega.

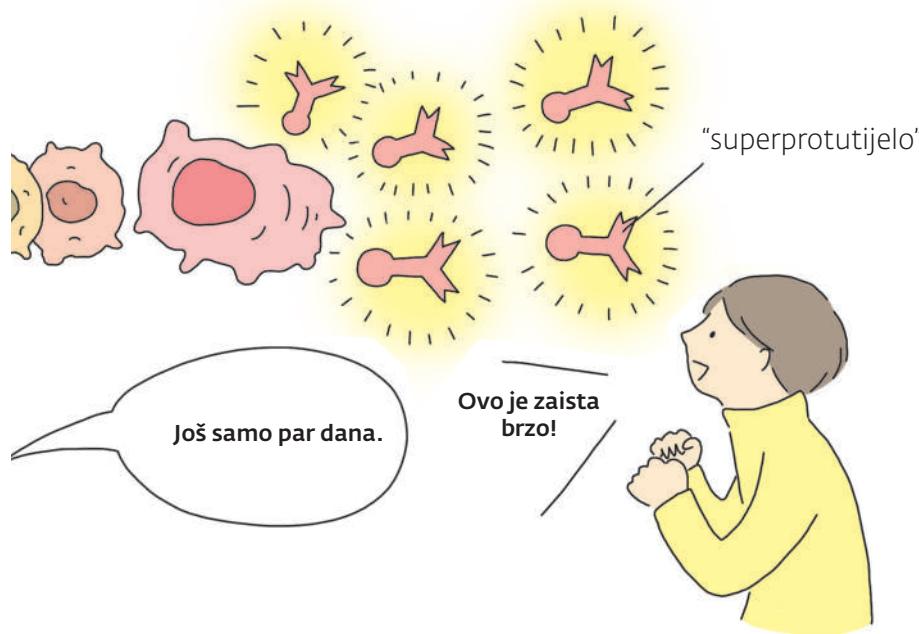
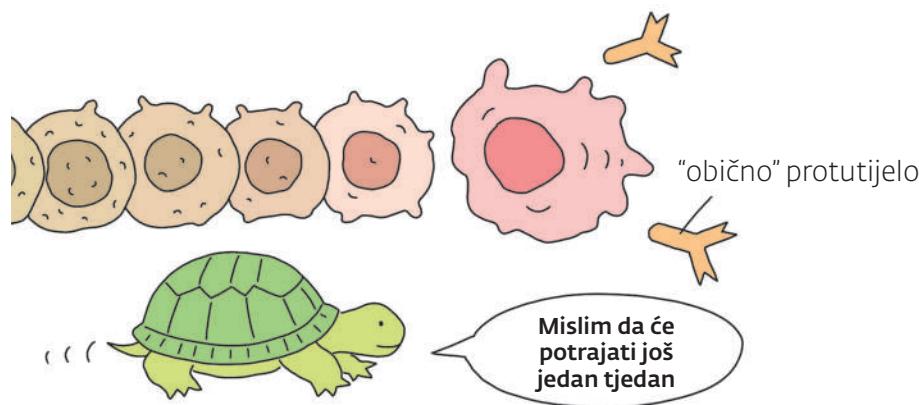
Za to vrijeme limfocit B mijenja se u stanicu koja proizvodi golemu količinu protutijela. Ali ne pretvaraju se svi limfociti B u **proizvođače protutijela**. Neki imaju zadatak da upamte novi patogen i postaju tzv. **memorijski limfociti B**.

Ako takav limfocit B nađe na poznati patogen s kojim se već prije susreo, on će odmah, već u nekoliko dana proizvesti ogroman broj protutijela.

Memorijske stanice ne samo da su brže u proizvodnji protutijela nego su protutijela bolje kvalitete od onih nastalih u prvom susretu s patogenom.

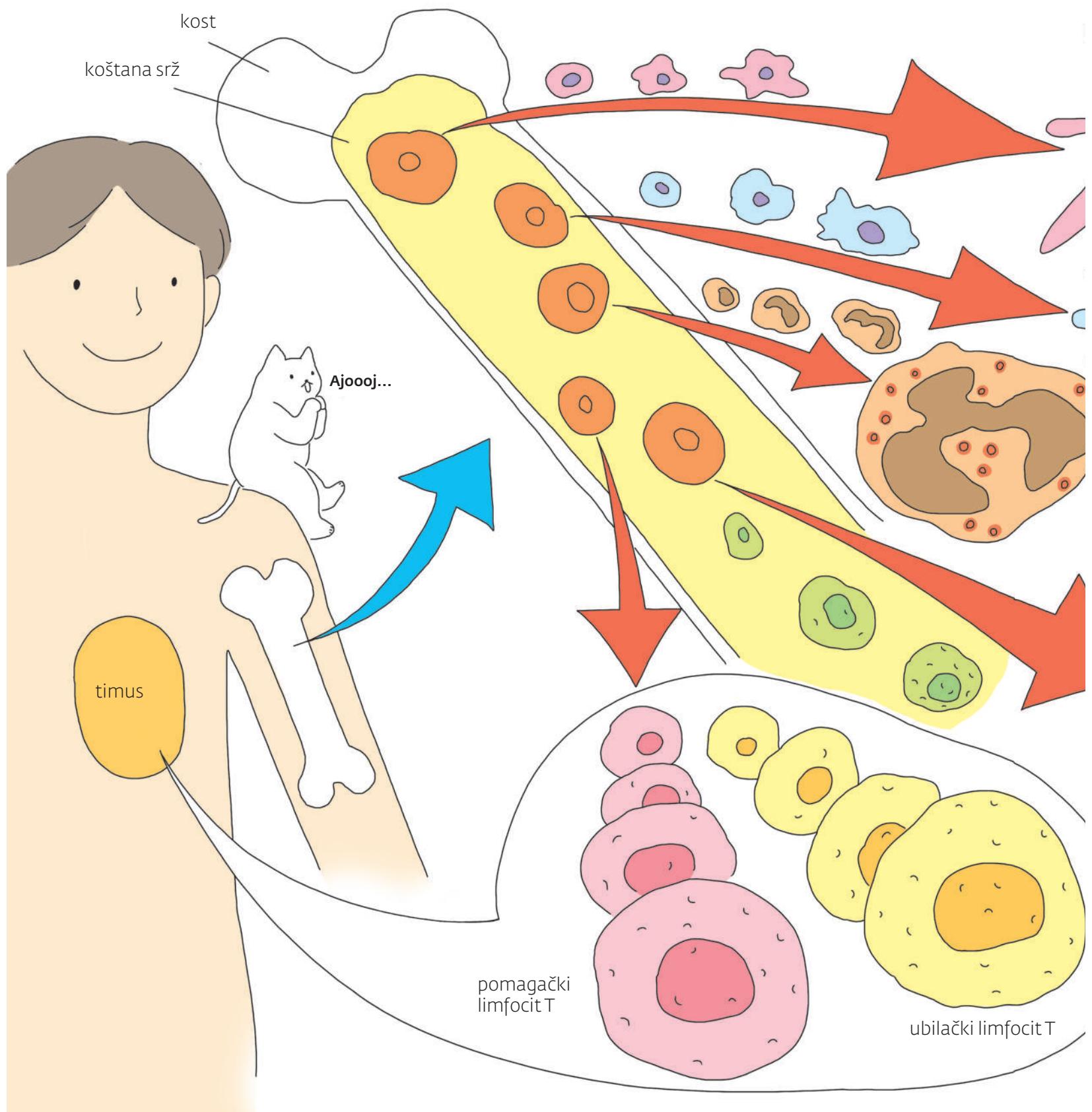
Ta "superprotutijela" vežu se čvršće na bakterijske toksine i tako ih bolje obilježavaju, kako bi ih makrofagi lakše pronašli i uništili.



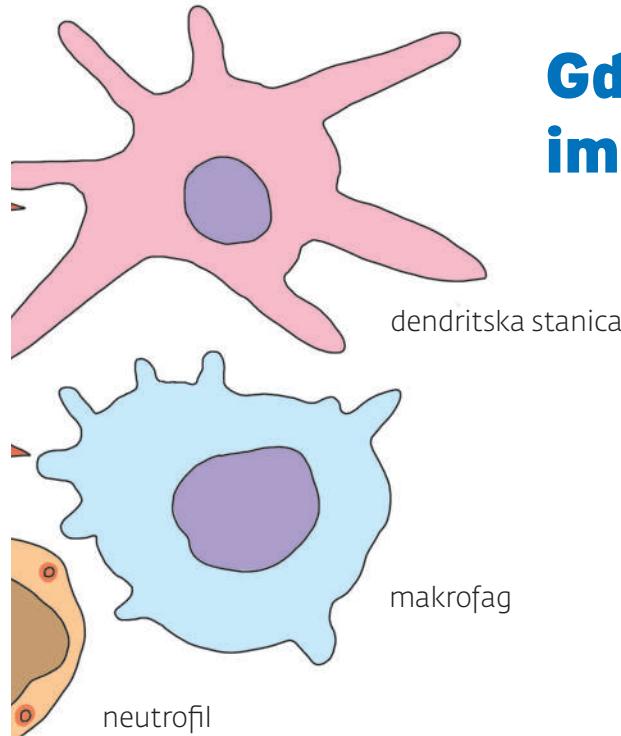


Limfociti T također stvaraju memorijalne limfocite T. Pomački limfociti T, kao i ubilački limfociti T, normalno putuju preko krvi i limfe po cijelom organizmu. Kada nađu na neki patogen koji odgovara njihovim antigenskim receptorima počnu se ubrzano dijeliti da se pripreme za obranu. Za taj je proces potrebno oko tjedan dana. U to vrijeme poneki pomagački limfocit T mijenja se u memorijalni limfocit T, koji zapamti taj patogen i kod njihovog sljedećeg susreta može djelovati odmah.

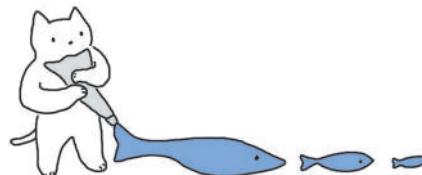
Preboljevši zaušnjake, naš organizam stvara velik broj memorijalnih limfocita T i B, koji mogu sljedeći put prepoznati baš taj virus s kojim su bili u dodiru. Slično tome će ljudi koji su preboljeli neku drugu infekciju imati velik broj baš takvih memorijalnih limfocita B i limfocita T koji će prepoznati upravo taj patogen.



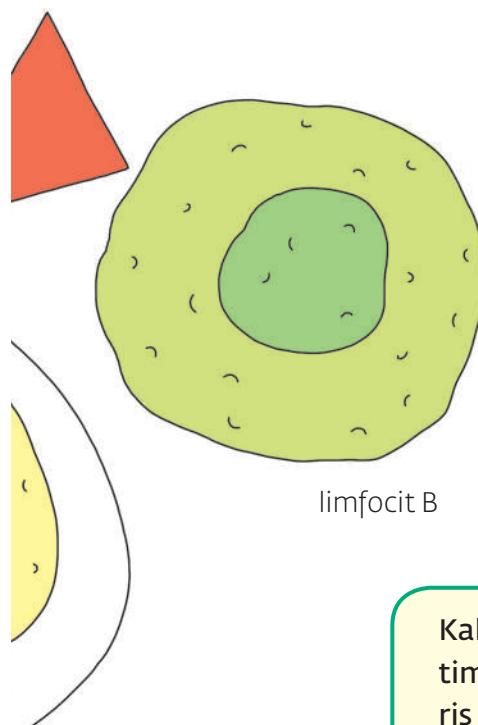
3. Gdje nastaju stanice imunosnoga sustava i gdje djeluju?



Gdje nastaju stanice imunosnoga sustava?



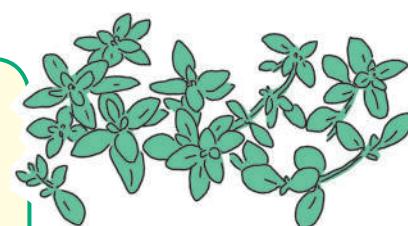
Sve stanice imunosnoga sustava jesu bijele krvne stanice koje nastaju u **koštanoj srži**. Koštana srž je meki spužvasti dio unutar kosti koji se sastoji od **krvotvornih (hematoietskih) matičnih stanica**. Svaka krvotvorna matična stanica može se razviti u bilo koju stanicu imunosnoga sustava.

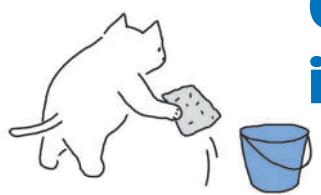


Kao i crvene krvne stanice i krvne pločice, tako i većina imunosnih stanica – uključujući neutrofile, limfocite B i makrofage – nastaje u koštanoj srži. Samo se limfociti T razlikuju. Oni se razvijaju u posebnom organu smještenom blizu srca koji se zove **timus**. Krvotvorne matične stanice čija sudbina je postati limfociti T odlaze u timus da tamo sazriju.

Novonastale imunosne stanice iz koštane srži i timusa se krvnim žilama šire po cijelom organizmu. Zatim se sele prema limfnim čvorovima i slezeni, mjestima odaške kreće imunosni odgovor.

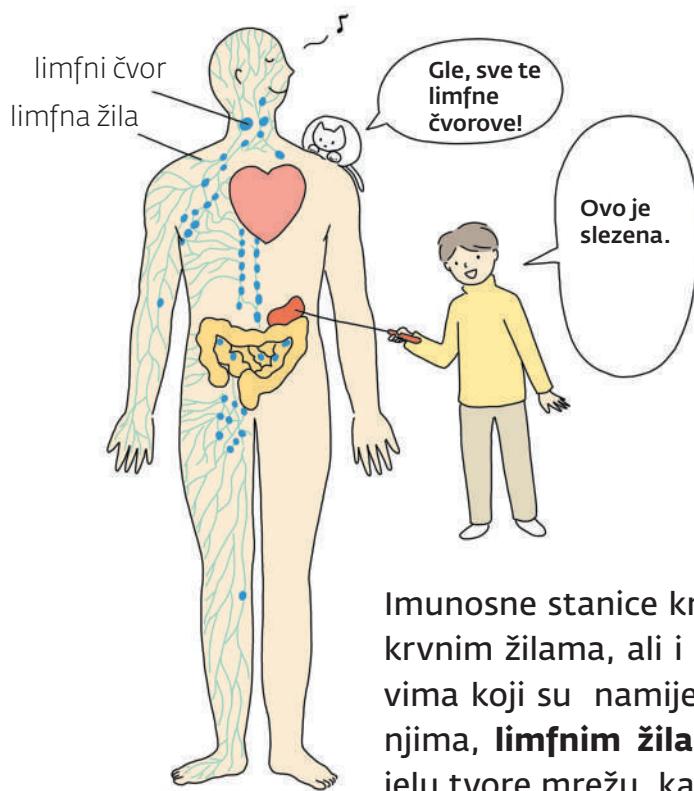
Kako je timus dobio ime? Neki misle da je to zbog timusa teleta koji se rabi u kulinarstvu, a ima miris biljke majčine dušice (timijana), kojemu je latinsko ime *Thymus*.





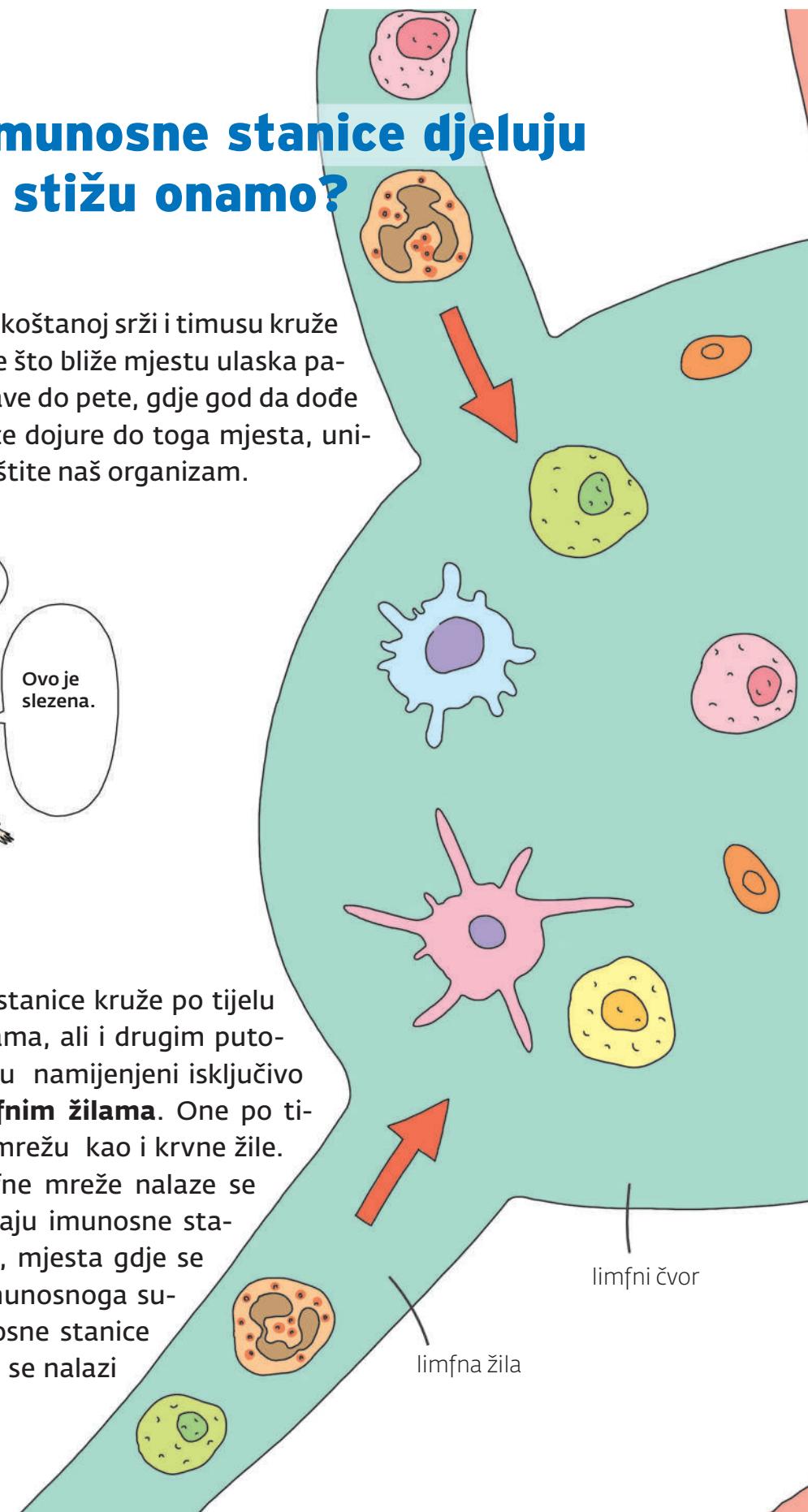
Gdje imunosne stanice djeluju i kako stižu onamo?

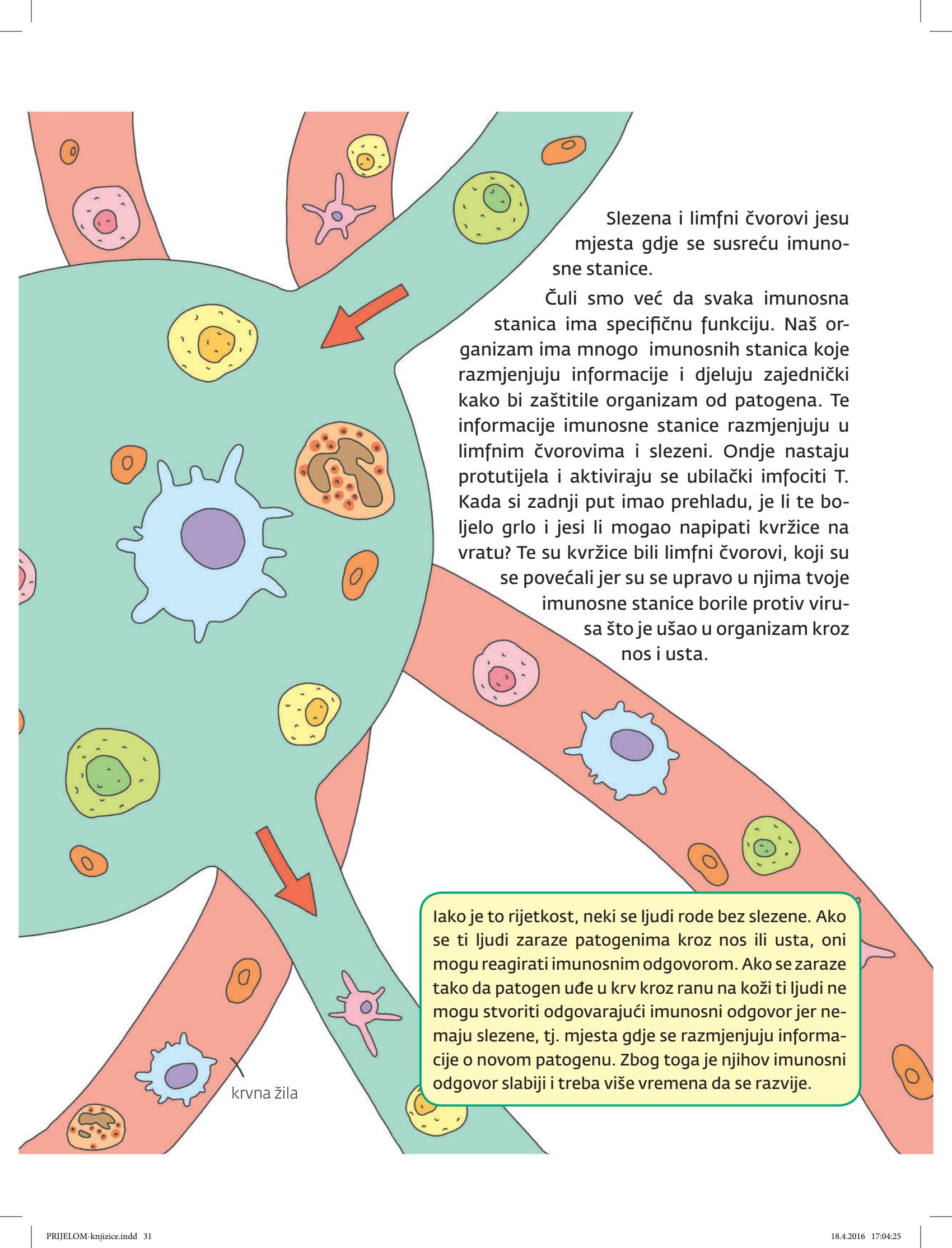
Imunosne stanice nastale u koštanoj srži i timusu kruže po cijelom tijelu kako bi bile što bliže mjestu ulaska patogena u organizam. Od glave do pete, gdje god da dođe do zaraze, imunosne stanice dojure do toga mesta, unište patogen te na taj način štite naš organizam.



Imunosne stanice kruže po tijelu krvnim žilama, ali i drugim putovima koji su namijenjeni isključivo njima, **limfnim žilama**. One po tijelu tvore mrežu kao i krvne žile.

Uzduž limfne mreže nalaze se mesta na kojima se skupljaju imunosne stanice. To su **limfni čvorovi**, mesta gdje se okuplja veći broj stanica imunosnoga sustava. Jednako tako, imunosne stanice skupljaju se i u slezeni, koja se nalazi u trbušnoj šupljini.



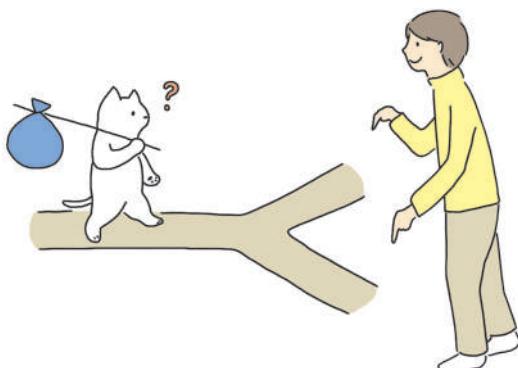


Slezena i limfni čvorovi jesu mesta gdje se susreću imunosne stanice.

Čuli smo već da svaka imunosna stanica ima specifičnu funkciju. Naš organizam ima mnogo imunosnih stanica koje razmjenjuju informacije i djeluju zajednički kako bi zaštitile organizam od patogena. Te informacije imunosne stanice razmjenjuju u limfnim čvorovima i slezeni. Ondje nastaju protutijela i aktiviraju se ubilački imfociti T. Kada si zadnji put imao prehladu, je li te boljelo grlo i jesu li mogao napipati kvržice na vratu? Te su kvržice bili limfni čvorovi, koji su se povećali jer su se upravo u njima tvoje imunosne stanice borile protiv virusa što je ušao u organizam kroz nos i usta.

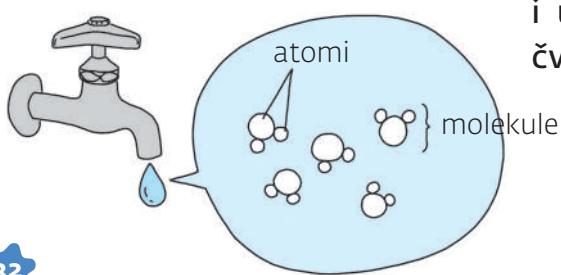
Iako je to rijetkost, neki se ljudi rode bez slezene. Ako se ti ljudi zaraze patogenima kroz nos ili usta, oni mogu reagirati imunosnim odgovorom. Ako se zaraze tako da patogen uđe u krv kroz ranu na koži ti ljudi ne mogu stvoriti odgovarajući imunosni odgovor jer nemaju slezene, tj. mesta gdje se razmjenjuju informacije o novom patogenu. Zbog toga je njihov imunosni odgovor slabiji i treba više vremena da se razvije.

Spomenuli smo da imunosne stanice kruže po organizmu krvnim i limfnim žilama. Ali, kako imunosne stanice nađu put do limfnoga čvora? I, ako dođe do infekcije, kako imunosne stanice nađu mjesto gdje su patogeni ušli u naše tijelo?

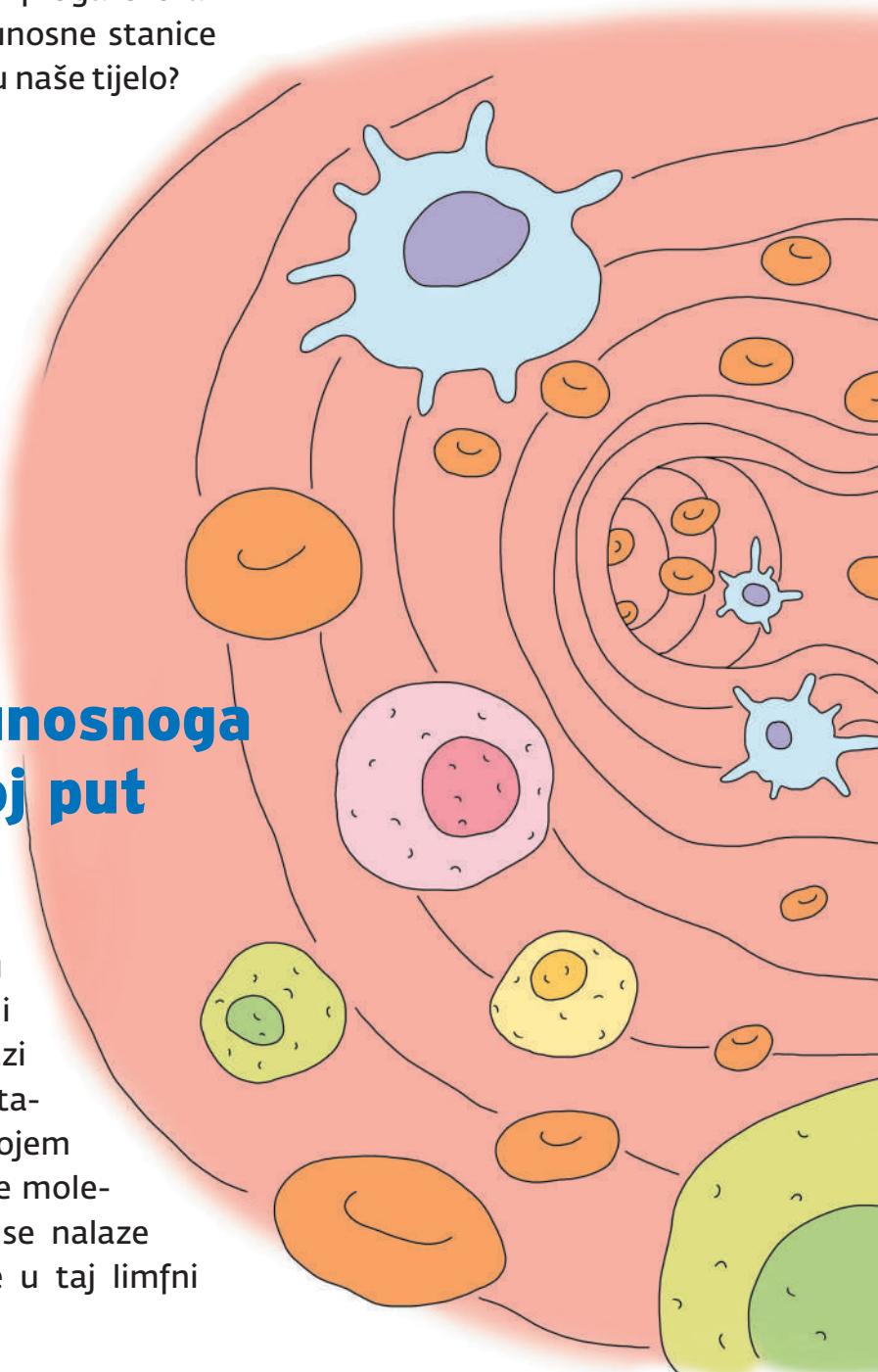


Kako stanice imunosnoga sustava nađu svoj put kroz tijelo?

Stanice imunosnoga sustava mogu pronaći limfni čvor jer on proizvodi molekule koje djeluju kao putokazi na kojima piše "tu je limfni čvor". Stanice imunosnoga sustava na svojem putu kroz organizam nailaze na te molekule "znakove", prepoznaju gdje se nalaze i ulaze u taj limfni čvor.

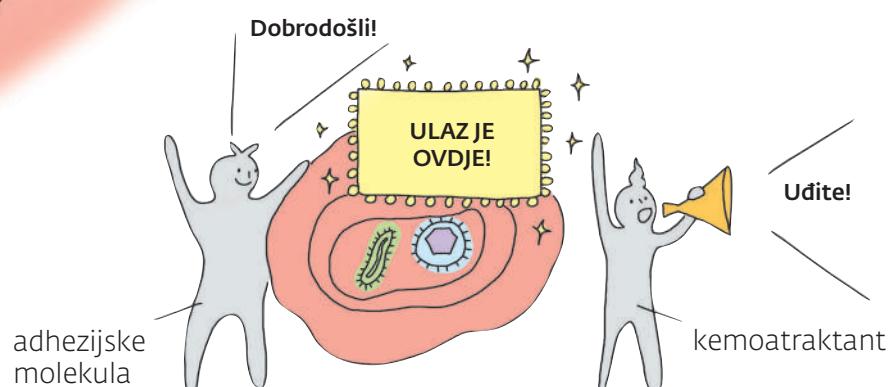
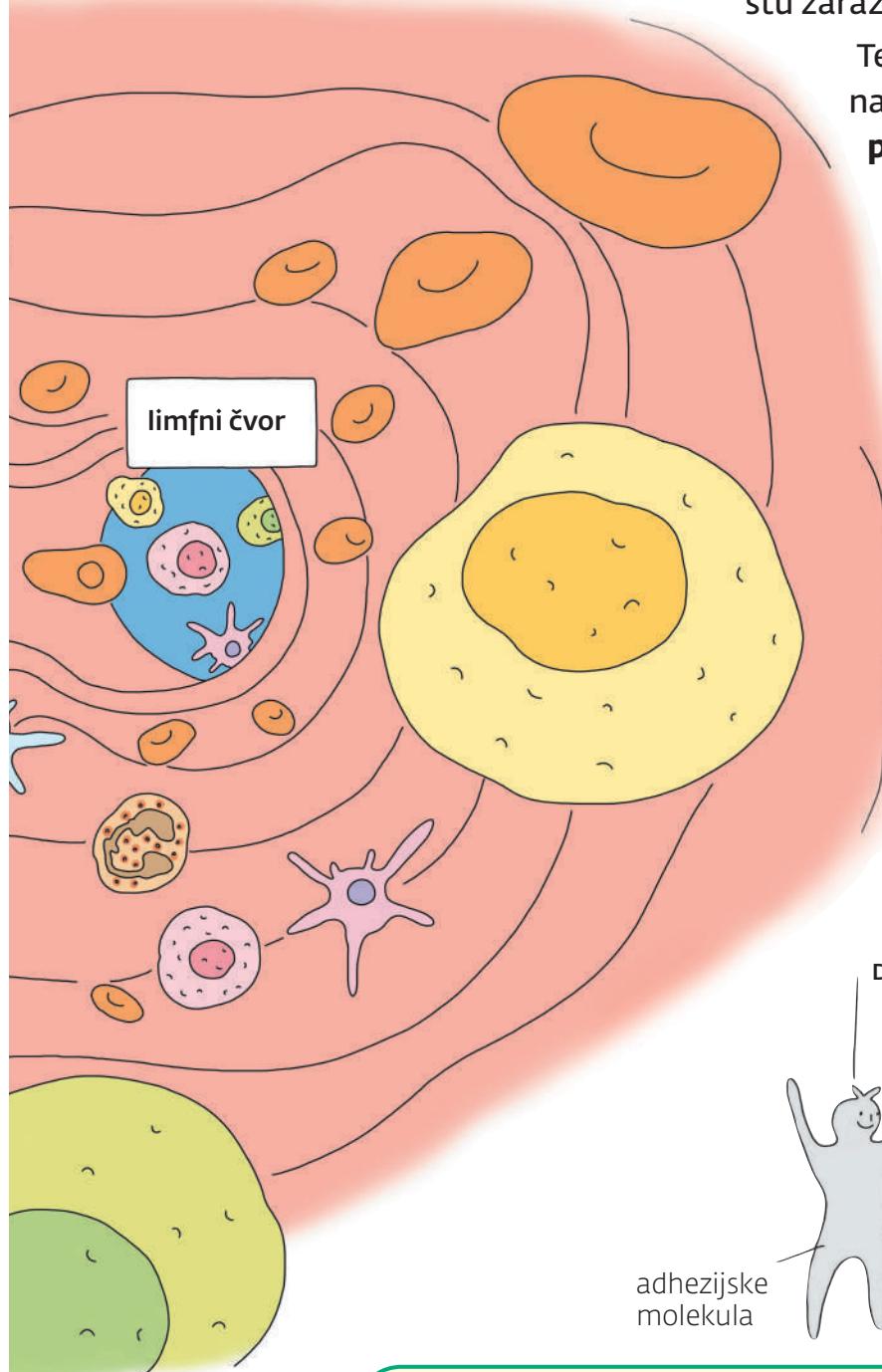


* Molekule su skupine atoma. One su najmanje jedinice na koje se mogu rastaviti tvari, a da još uvijek zadrže svoja fizikalna i kemijska svojstva.



Prilikom infekcije dendritske stanice ne obavještavaju samo limfocite T koji je patogen uzrokovao infekciju nego i otpuštaju molekule dojavljivanja ("signalizirajuće" molekule) u okolinu infekcije. Imunosne stanice koje se kreću po krvnim i limfnim žilama odgovaraju na te molekule pomičući se prema mjestu zaraze i stupajući u borbu s patogenima.

Te molekule dojavljivanja smještene su na površini stanica i zovu se **molekule prianjanja** (adhezijske molekule). One pokazuju imunosnim stanicama koje se približavaju gdje se točno nalaze lijepljenjem na stanice. Imunosne stanice otpuštaju i druge molekule dojavljivanja, nazvane „**kemoatraktantima**”, koje mogu putovati u okolinu i privući druge imunosne stanice koje se nalaze u blizini i s kojima se susretnu. To se može usporediti s trgovinom koja želi privući pozornost kupaca stavljanjem velikih znakova (molekule „prianjanja”) iznad ulaza i postavljanjem ljudi na ulazu (molekule „kemoatraktanti”) koji pozivaju kupce da uđu.



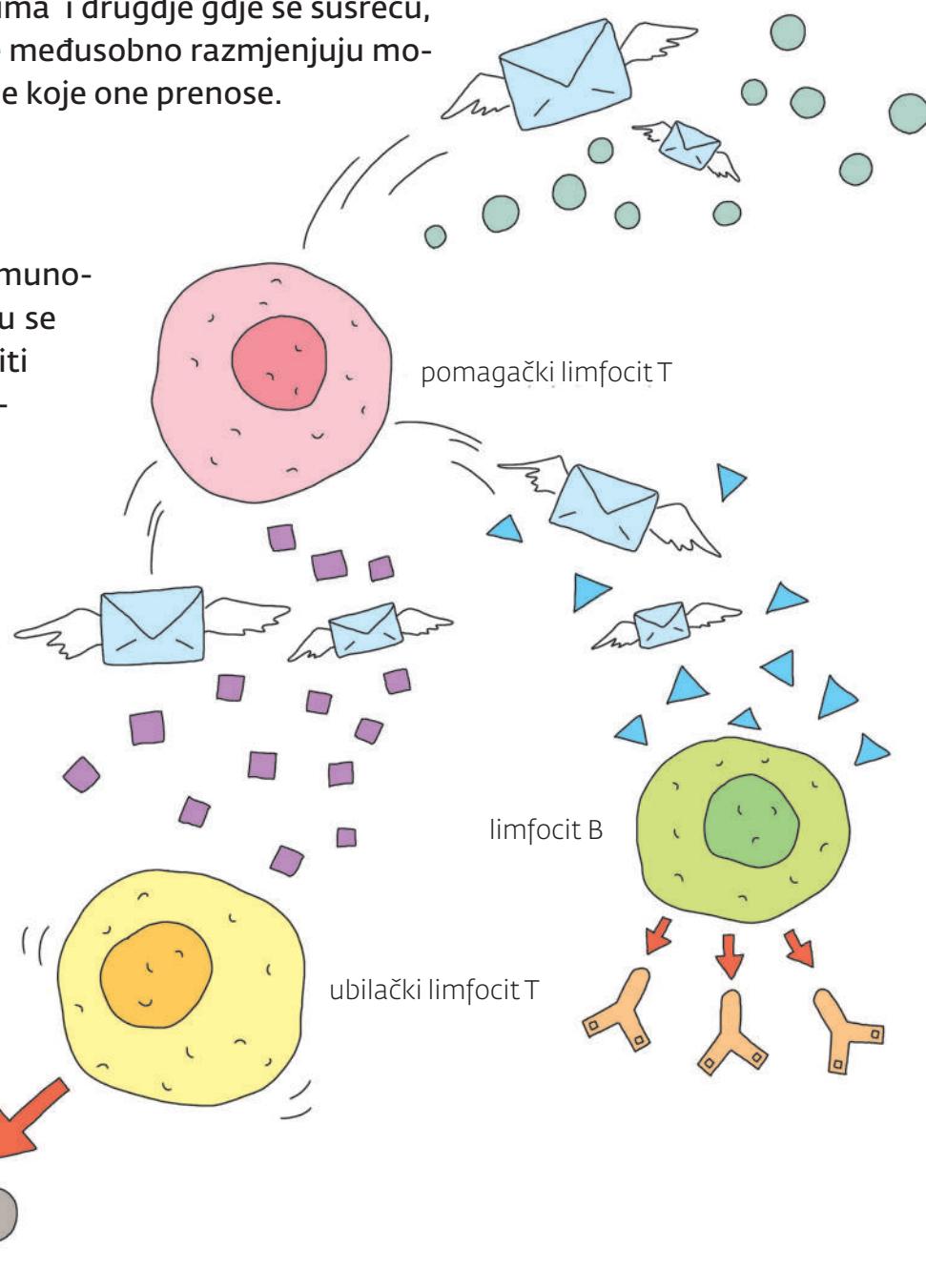
- Kemokini su skupina kemoatraktanata.
- Ljudi koji ne mogu proizvesti nikakve molekule prianjanja nemaju potpuni imunosni odgovor, jer njihovi limfociti teško pronalaze odgovarajući limfni čvor.

Kako imunosne stanice pomažu jedna drugoj?



U limfnim čvorovima i drugdje gdje se susreću, imunosne stanice međusobno razmjenjuju molekule i informacije koje one prenose.

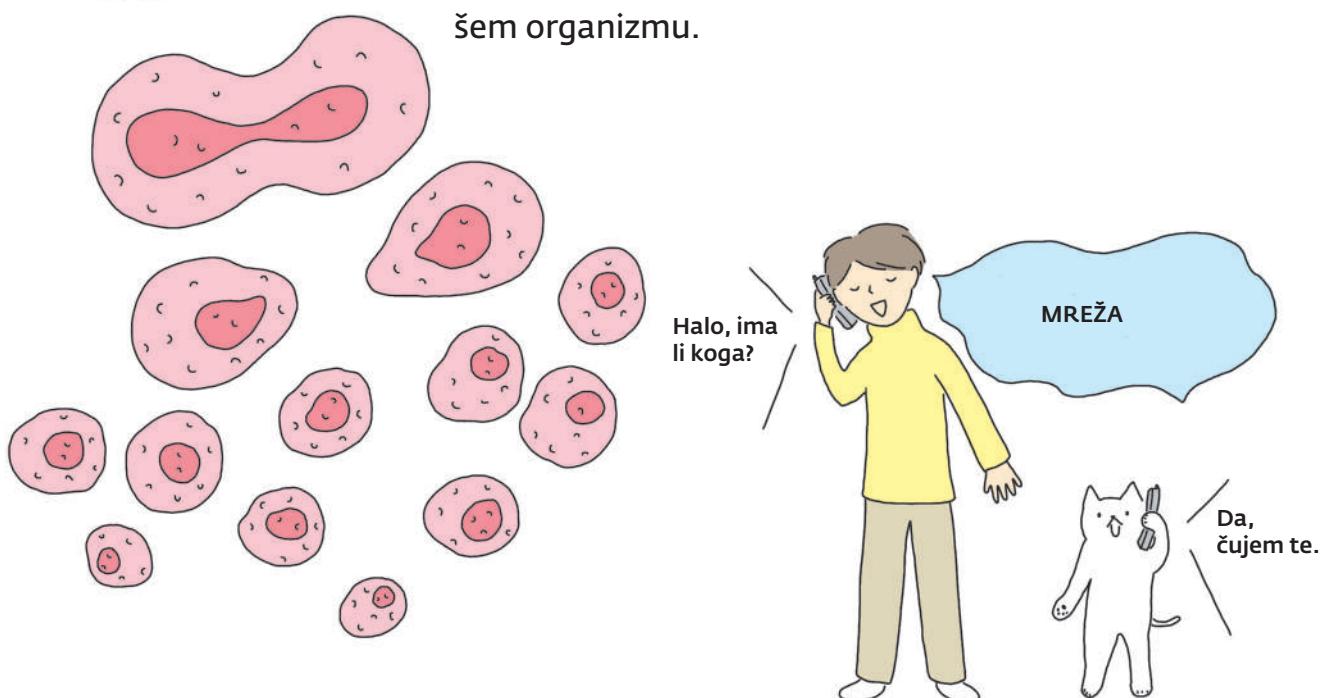
Molekule uz pomoć kojih imunosne stanice komuniciraju zovu se **citokini**. Možemo ih zamisliti kao pisma koja imunosne stanice međusobno razmjenjuju. Međutim, za razliku od pravih pisama, citokini ne moraju imati na sebi adresu da stignu do cilja, nego imaju razne oblike koji odgovaraju poštanskom sandučiću na površini pojedine imunosne stanice (kao što četvrtasti čep odgovara samo četvrtastom otvoru). Taj se sandučić zove **citokinski receptor** i razlikuje se od antigenskog receptora.





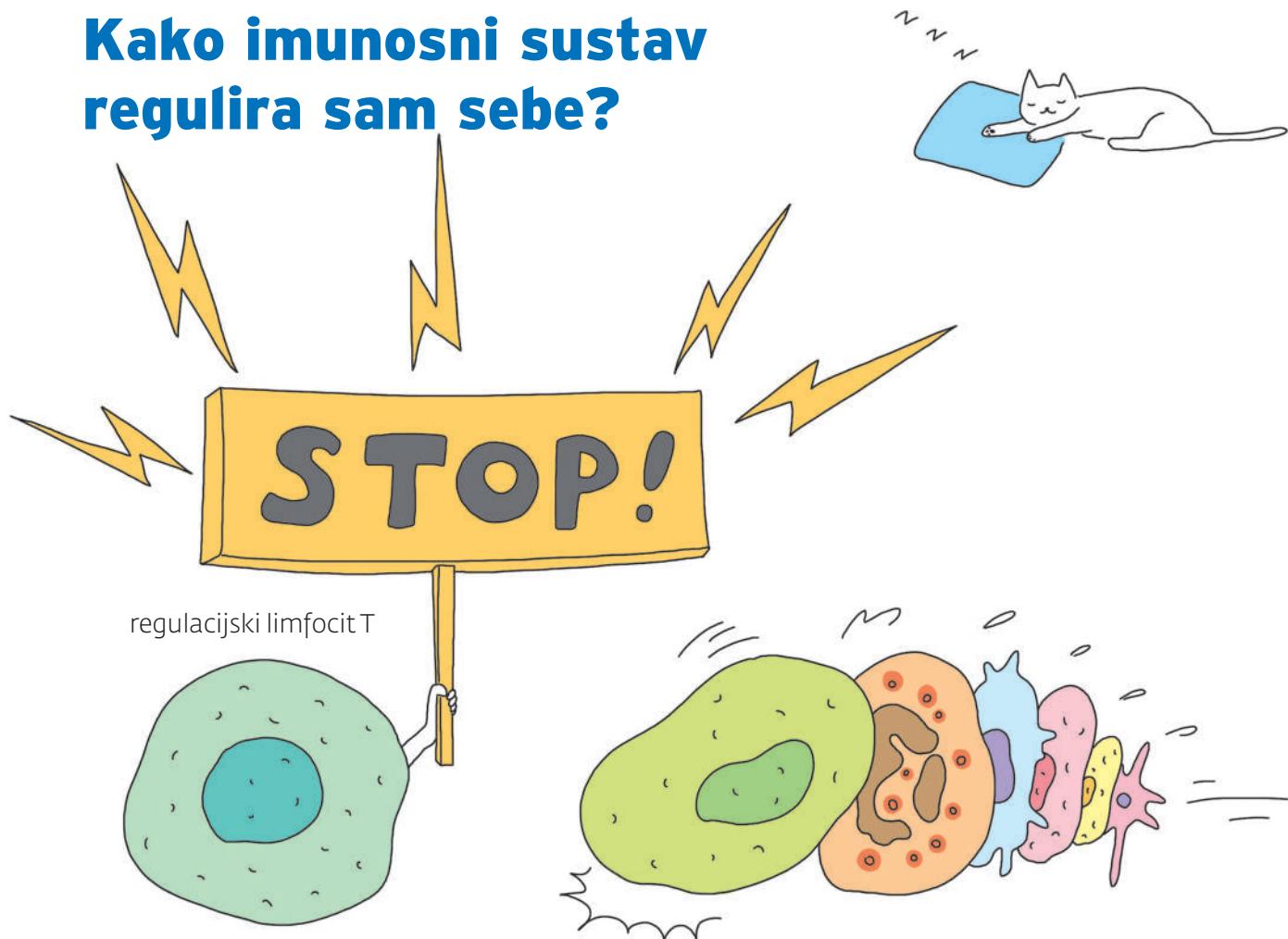
Neki citokini prenose naredbe imunosnim stanicama kao "probudite se" ili "dijelite se". Drugi citokini prenose naredbe imunosnim stanicama da uspore ili da se same unište. Kada stanice dobiju poruku da započnu svoj posao, one ubrzano kreću u akciju. Ovisno o okolnostima, druge pak stanice odgovaraju odumiranjem na mjestu.

Upotrebljavajući citokine u razmjeni poruka, imunosne stanice mogu izgraditi složenu mrežu informacija. Kao što ljudi mobilnim telefonima i elektroničkom poštom komuniciraju s drugim ljudima izvan svoje neposredne blizine, tako imunosne stanice komuniciraju s drugim imunosnim stanicama mrežom citokina dok se kreću po našem organizmu.



Istraživači su otkrili razne vrste citokina. Jedan od njih, interferon, postao je poznat kada su ga liječnici počeli upotrebljavati u liječenju raka i hepatitis C. Interferon pomaže imunosnim stanicama našeg tijela u međusobnoj komunikaciji.

Kako imunosni sustav regulira sam sebe?



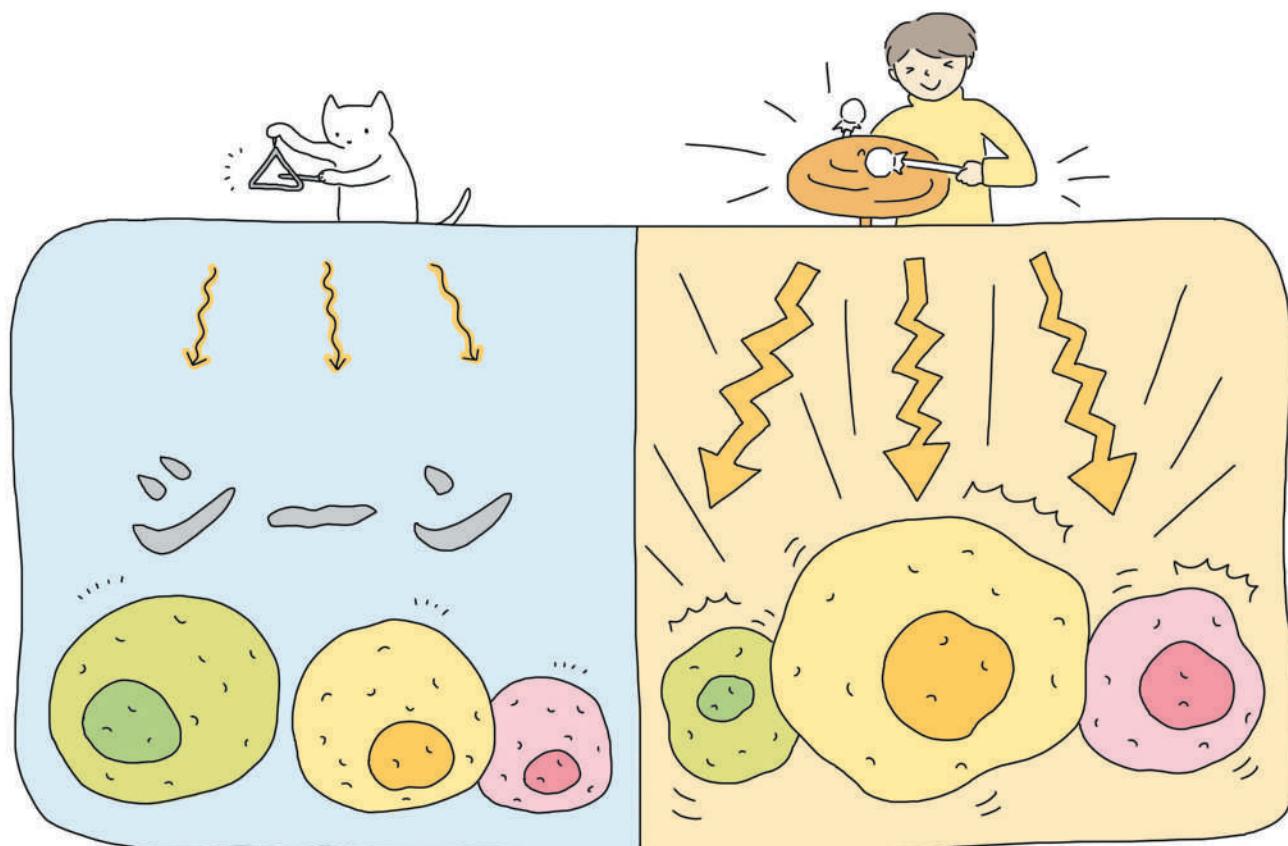
Akcija koju imunosni sustav pokreće da oslobodi organizam od patogena zove se **imunosni odgovor**.

Do sada smo shvatili da je naš organizam u nevolji ako imunosni sustav ne pokrene imunosni odgovor kada je to potrebno. Bilo bi jednakо loše kada bi imunosni sustav reagirao na svaku sitnicu. Svršishodan je dakle onaj imunosni odgovor koji se pokreće kada je potrebno i koliko je potrebno. Vrućica koju dobjiješ kod prehlade uzrokovana je imunostim odgovorom. Međutim, što bi se dogodilo kad tvoja tjelesna temperatura ne bi pala nakon uništenja virusa?

Imunosni sustav ima više načina da zaustavi pretjerani odgovor već u samom početku. On posjeduje molekule i stanice kojima je uloga stišavanje imunostog odgovora. Posebna stanica koja je specijalizirana u sprječavanju imunostog odgovora jest **regulacijski limfocit T**.

Imunosni sustav može ne samo zaustaviti imunosni odgovor koji je već u tijeku nego i spriječiti da se pokrene nepotreban odgovor. Receptori antigena na limfocitima vrlo su osjetljivi i mogu otkriti vrlo slabe signale. Međutim, kada stanice prime vrlo slabe signale, one reagiraju čekajući u stanju pripravnosti. Samo kada prime snažan signal uzrokovani infekcijom stanice pokrenu snažan odgovor.

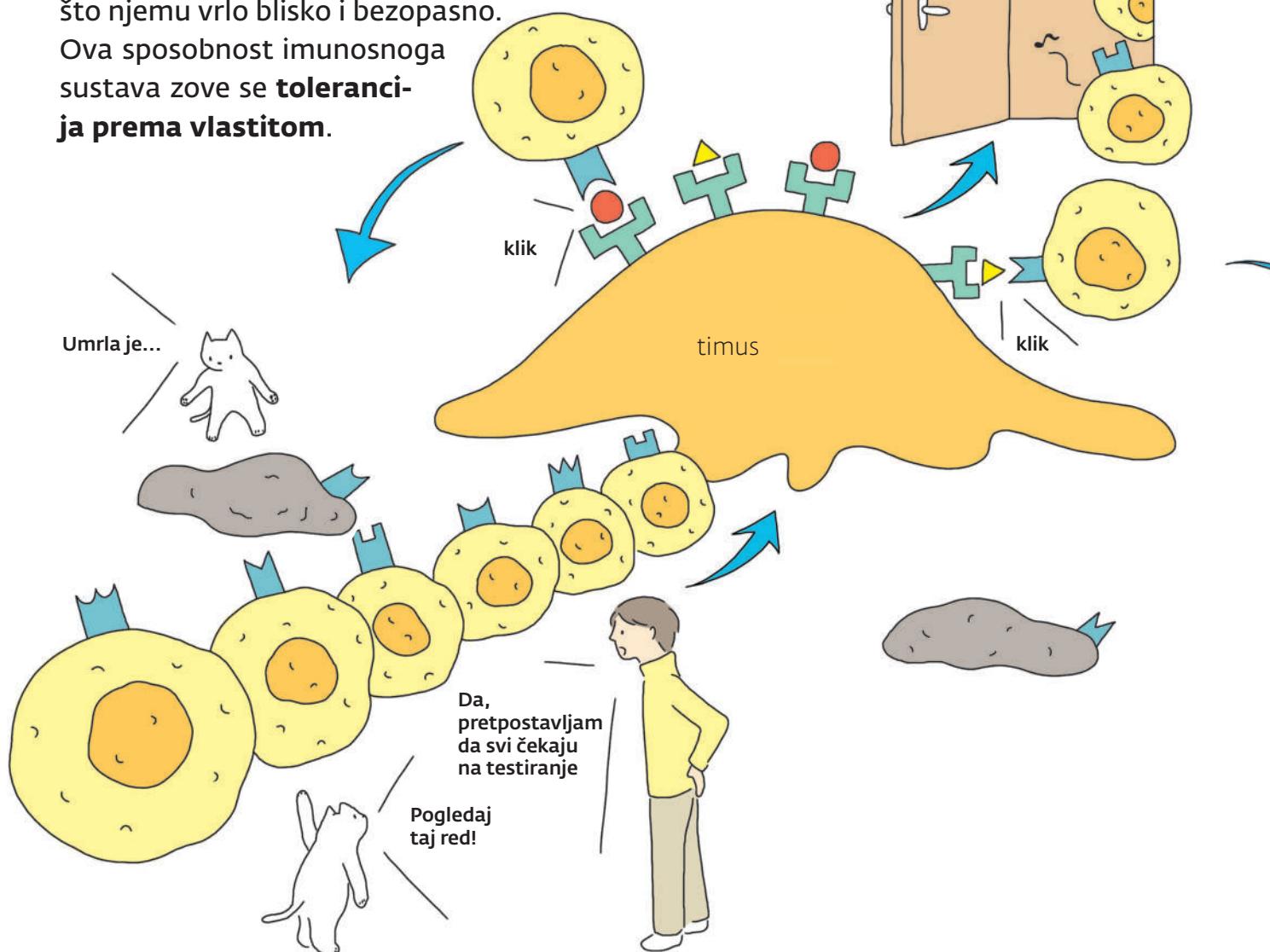
Imunosni sustav osigurava organizmu vrlo pouzdan obrambeni sustav. Opskrbljen je specijaliziranim stanicama i složenim sustavom za komunikaciju te naoružan protutijelima kao oružjem. Sada znamo da sustav sadrži i sigurnosne mjere koje osiguravaju da on ne odgovara na nepotrebne izazove i da ne troši više snage nego što je potrebno.



Zašto imunosni sustav ne napada tijelo ili hranu?

Osim mikroorganizama svaki dan mnoge tvari ulaze u naše tijelo. Hrana koju jedemo i brojni mikroorganizmi koji se normalno nalaze u našem crijevu mogli bi izgledati kao uljezi. Ali imunosni sustav ne zabrinjava se zbog toga i ne pokreće imunosni odgovor protiv svake strane tvari s kojom se susrete. Ne pokreće imunosni odgovor ni protiv vlastita tijela. Prihvata ga kao svoje, kao i hrani, kao nešto njemu vrlo blisko i bezopasno.

Ova sposobnost imunosnoga sustava zove se **tolerancija prema vlastitom**.



Otkrijmo sada zašto tijelo ne napada samo sebe.

Sjetimo se kako smo rekli da limfociti T i limfociti B sadrže više od 10 milijardi antigenskih receptora. Kod tolikoga broja receptora može se sigurno naći jedan antigenski receptor koji odgovara jednom **vlastitom tjelesnom antigenu**. Ako limfocit s takvim antigenskim receptorom uđe u krvotok, mogao bi izazvati imunosni odgovor i pravu katastrofu.

Da bi se to izbjeglo, a prije nego što se otpusti u krvotok svaki limfocit prolazi provjeru svojih receptora za antigene kako bi se ustanovilo odgovaraju li antigenima vlastita organizma. Limfociti B prolaze ove provjere u koštanoj srži, a limfociti T u timusu. Limfociti koji sadrže opasne antigenske receptore uništavaju se trenutačno.

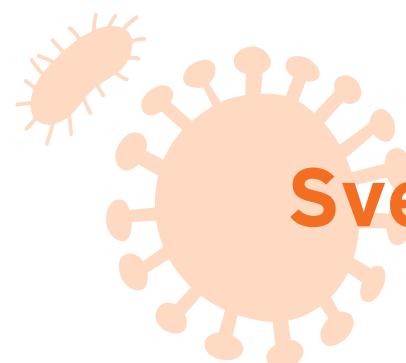
Međutim, ako neki od tih opasnih limfocita ipak izbjegne kontroli i uđe u krvotok, još nije sve izgubljeno. Mehanizmi, koji spriječavaju nepotrebni imunosni odgovor, a o kojima smo prije govorili, pobrinut će se za takve limfocite.

Za hranu koju jedemo i za sve one dobrodošle bakterije koje žive u probavnom traktu, imunosni sustav ima specijalne mehanizme koji mu dopuštaju da ih tolerira.



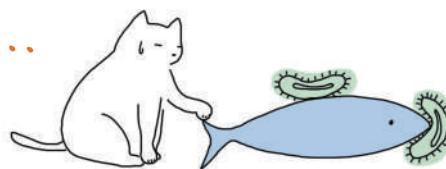
Dio II.

Sve o bolestima



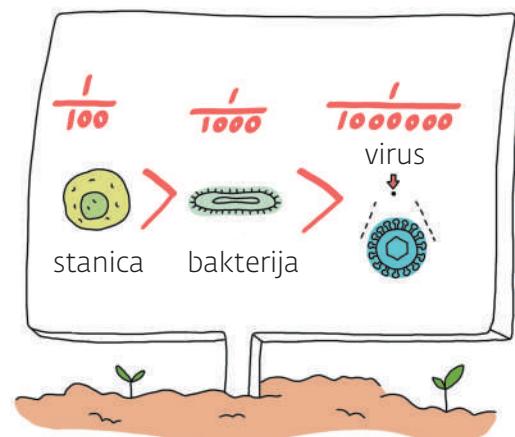
1. Borba protiv zaraznih bolesti

Sve o patogenima

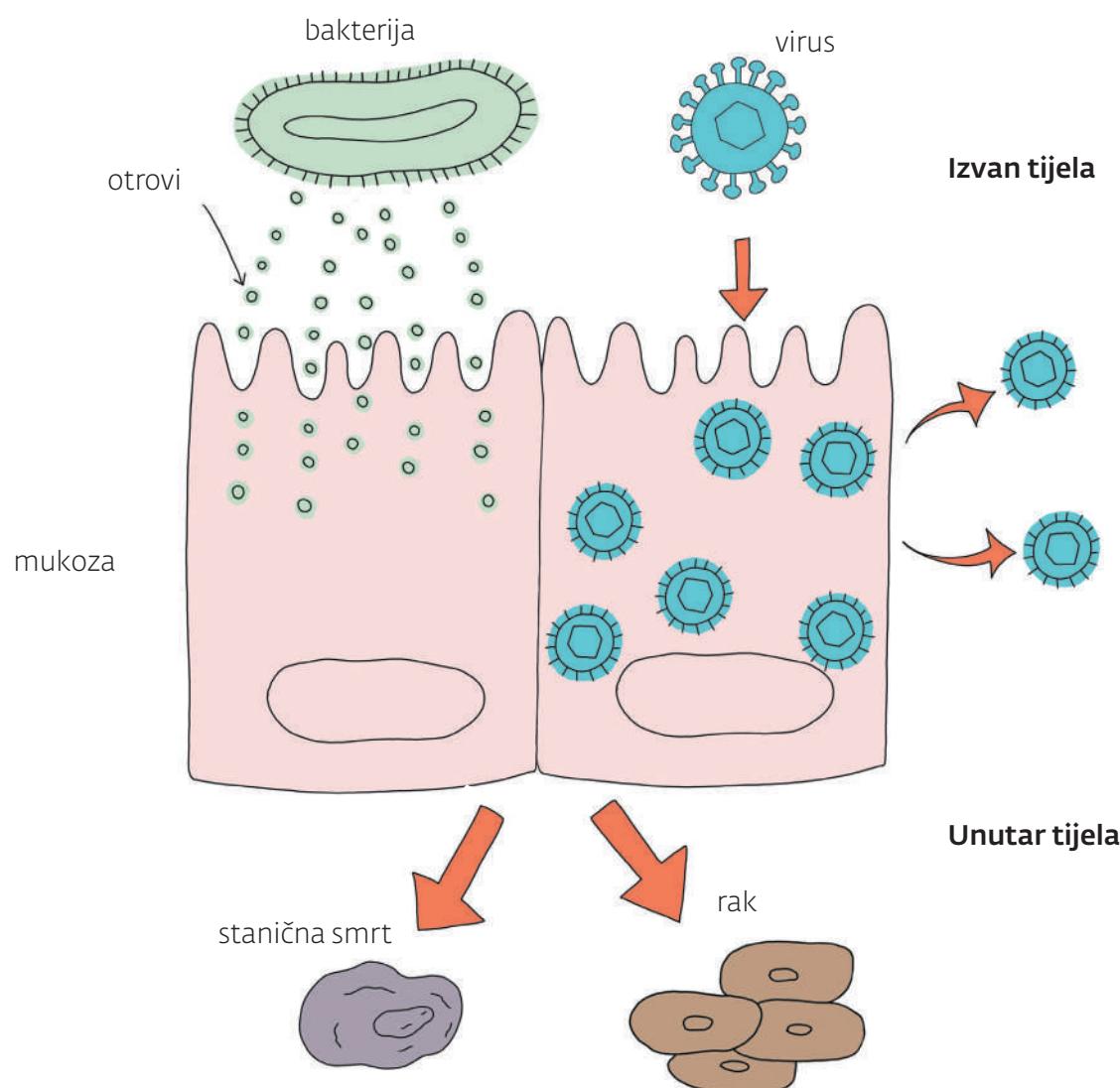


Zarazne bolesti uzrokovane su nevidljivim mikroorganizmima koji ulaze u tijelo i u njemu se razmnožavaju. Povijest imunologije, koja počinje u 18. stoljeću Jennerovim otkrićem vakcina (cjepiva), povijest je borbe protiv zaraznih bolesti. Zahvaljujući svekolikoj upotrebi vakcine koju je Jenner otkrio, bolest uzrokovana velikim boginjama iskorijenjena je. Jednako tako, razvijena su mnoga izvrsna cjepiva pa smo lišeni mnogih zaraznih bolesti.

Mikroorganizmi koji uzrokuju zarazne bolesti zovu se **patogeni ili klice**. Patogeni uključuju bakterije i viruse. Bakterije su stanice veličine tisućinke milimetra (1 mikron je tisućinka milimetra), a virusi su još tisuću puta manji od bakterija.



- Bolest velikih boginja jest zarazna bolest koju uzrokuje virus. Ako se zaraziš, dobit ćeš vrlo visoku temperaturu (40°C) i cijelo tijelo će ti prekriti mjehurići i gnojni prištevi. Mnogo je ljudi umiralo od te bolesti, ali zahvaljujući Jennerovu cjepivu, ni jedna osoba nije oboljela od te bolesti još od 1977. godine.
- Virus je latinski naziv za otrov. U staroj Grčkoj Hipokrat je rabio riječ virus za otrov koji uzrokuje bolest.



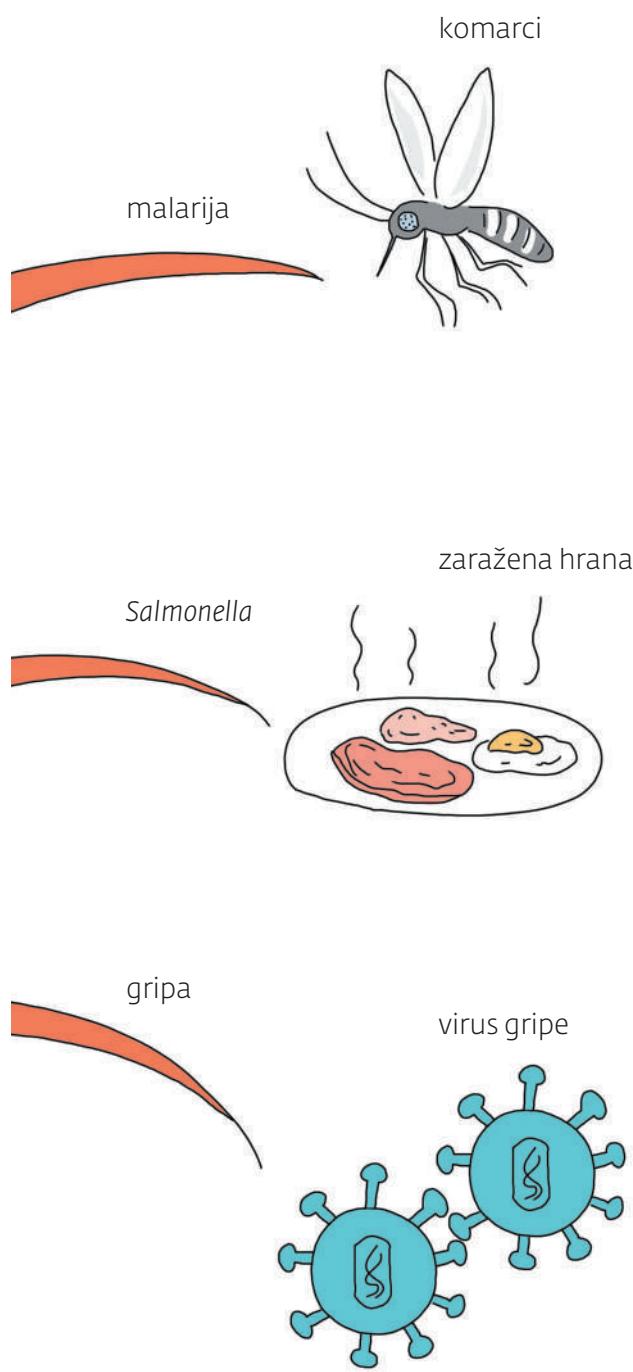
Kako bakterije koje napadaju tvoje tijelo uzrokuju bolest?

Bakterije proizvode toksine koji uništavaju stanice ili ih paraliziraju. Uz to bakterije imaju toksine ugrađene u svoj stanični zid. Oni mogu uzrokovati vrućicu, proljev ili pad krvnoga tlaka. Uz toksine, bakterije imaju cijeli arsenal oružja koje ti može naštetići.

Virusi su 100 do 1000 puta manji od bakterija i mogu napasti stanice svake vrste. Kad se nađu u stanici, virusi se počnu brzo razmnožavati. Virusna infekcija može ili ugroziti normalnu funkciju stanice tako da ona odumre ili promijeniti stanicu tako da se ona počne nekontrolirano razmnožavati te se pretvoriti u stanicu raka. Nakon infekcije, neke vrste virusa množe se polako i uzrokuju **trajnu infekciju**, dok se drugi tipovi prestanu množiti i uzrokuju **latentnu infekciju**.

Vrste zaraznih bolesti





U svijetu ima mnogo bolesti koje se još uvijek teško mogu kontrolirati. Posebno značenje imaju tzv. **zoonoze**, koje uzrokuju patogeni što mogu zaraziti i ljude i životinje, te **novonastale bolesti**, koje su se prvi puta pojavile nakon 1970. godine.

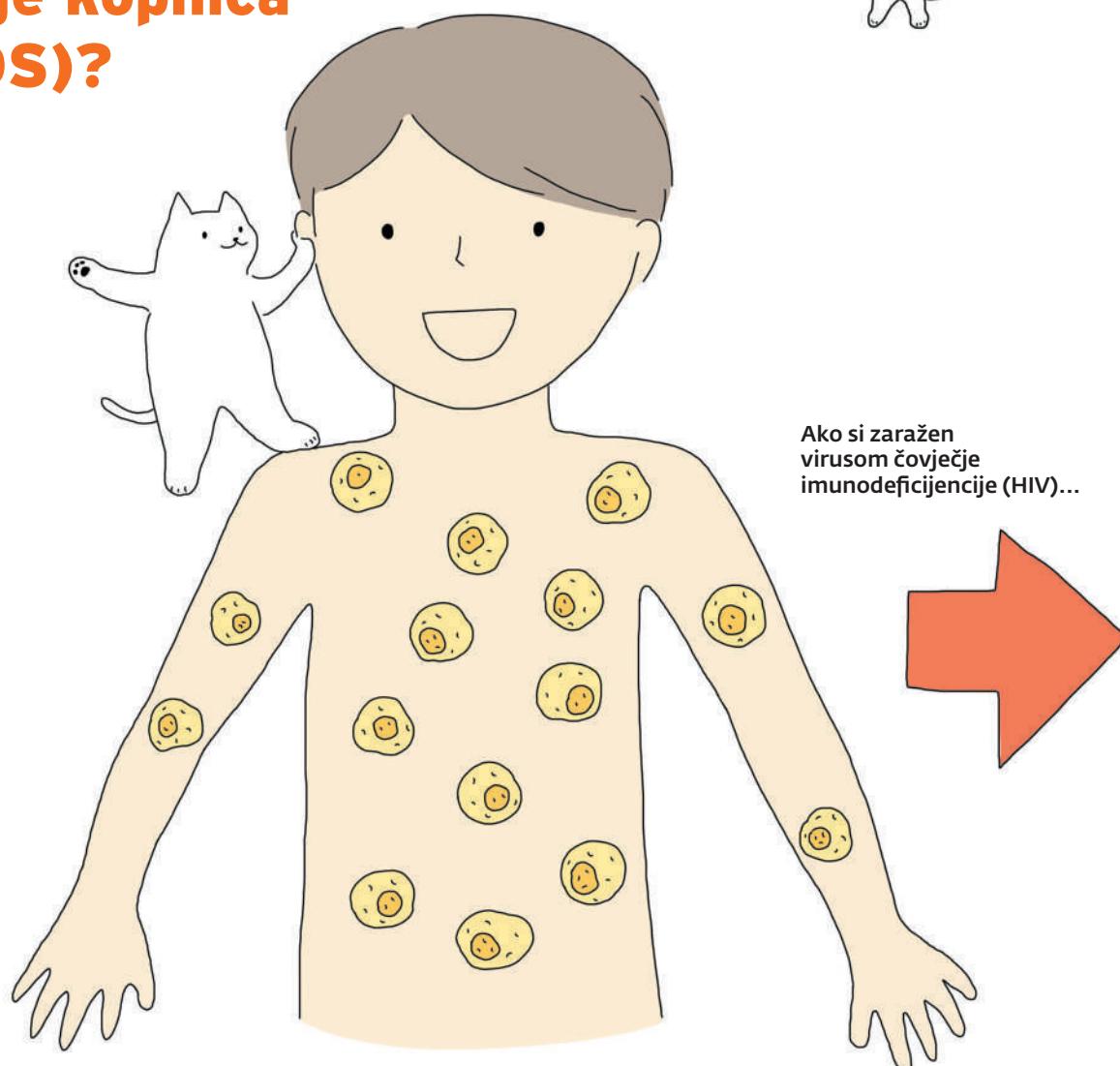
Zoonoze uzrokovane bakterijama uključuju bedrenicu (antraks) koza i ovaca, kugu buha koje žive na štakorima, tuberkulozu (TBC) koju možemo dobiti iz zraka oko nas kada bolesnik kašuje te salmonelozu koju možemo dobiti preko iz zagađene hrane. Te bolesti mogu biti uzrokovane i virusima, kao gripa (*influenca*) koja se javlja zimi, bjesnoća koju možemo dobiti ako nas ugrize zaražena životinja ili malarija, koju možemo dobiti kod uboda komarca. Ostale zoonoze možemo dobiti od parazita.

Novonastale bolesti uključuju teški akutni respiratori sindrom (SARS, prema engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome*) što ga uzrokuje novi *corona* virus, ebola, koja je hemoragična groznica i dovodi do krvarenja u crijevima te je smrtonosna za 50% do 90% zaraženih, AIDS (kopnica), od koje umire više oboljelih nego od bilo koje druge zaražne bolesti, te ptičju gripu, koja bi mogla postati pandemija kao što je nekoć bila španjolska gripa.

KOPNICA?



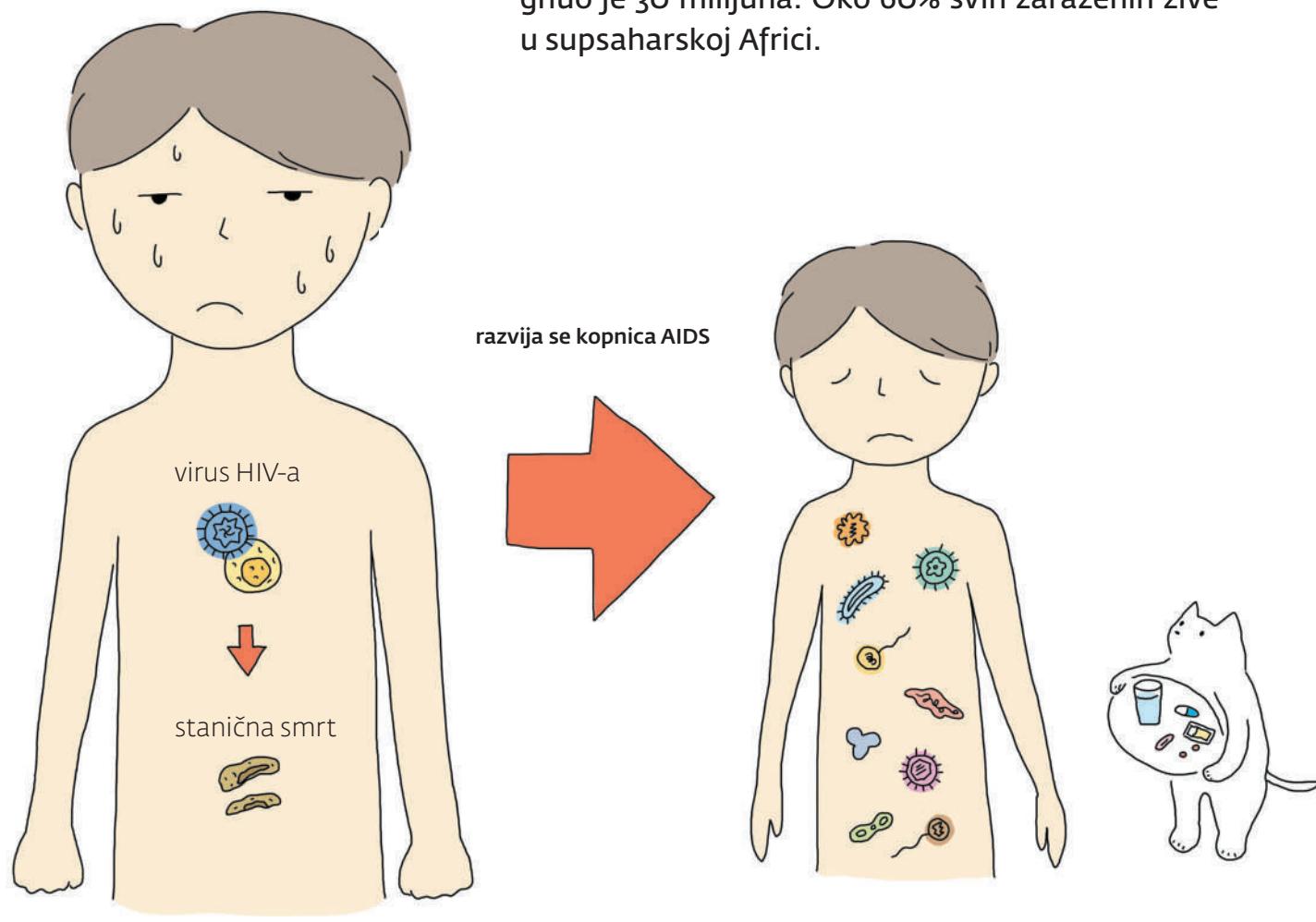
Što je kopnica (AIDS)?



Virus čovječje imunodeficijencije (HIV, prema engl. *Human Immunodeficiency Virus*) jest virus koji napada pomagačke limfocite T i uništava ih. S manjim brojem limfocita T, tvoj je imunosni sustav oslabljen i možeš oboljeti od patogena koji kod zdravih ljudi neće uzrokovati bolest.

Kada se to dogodi, osoba ima kopnicu (AIDS, sindrom stečene imunodeficijencije). Krv i tjelesne tekućine takovih bolesnika sadržavaju virus HIV-a i on može prijeći na novorođenče u porođaju ili na drugu osobu prilikom spolnog odnosa.

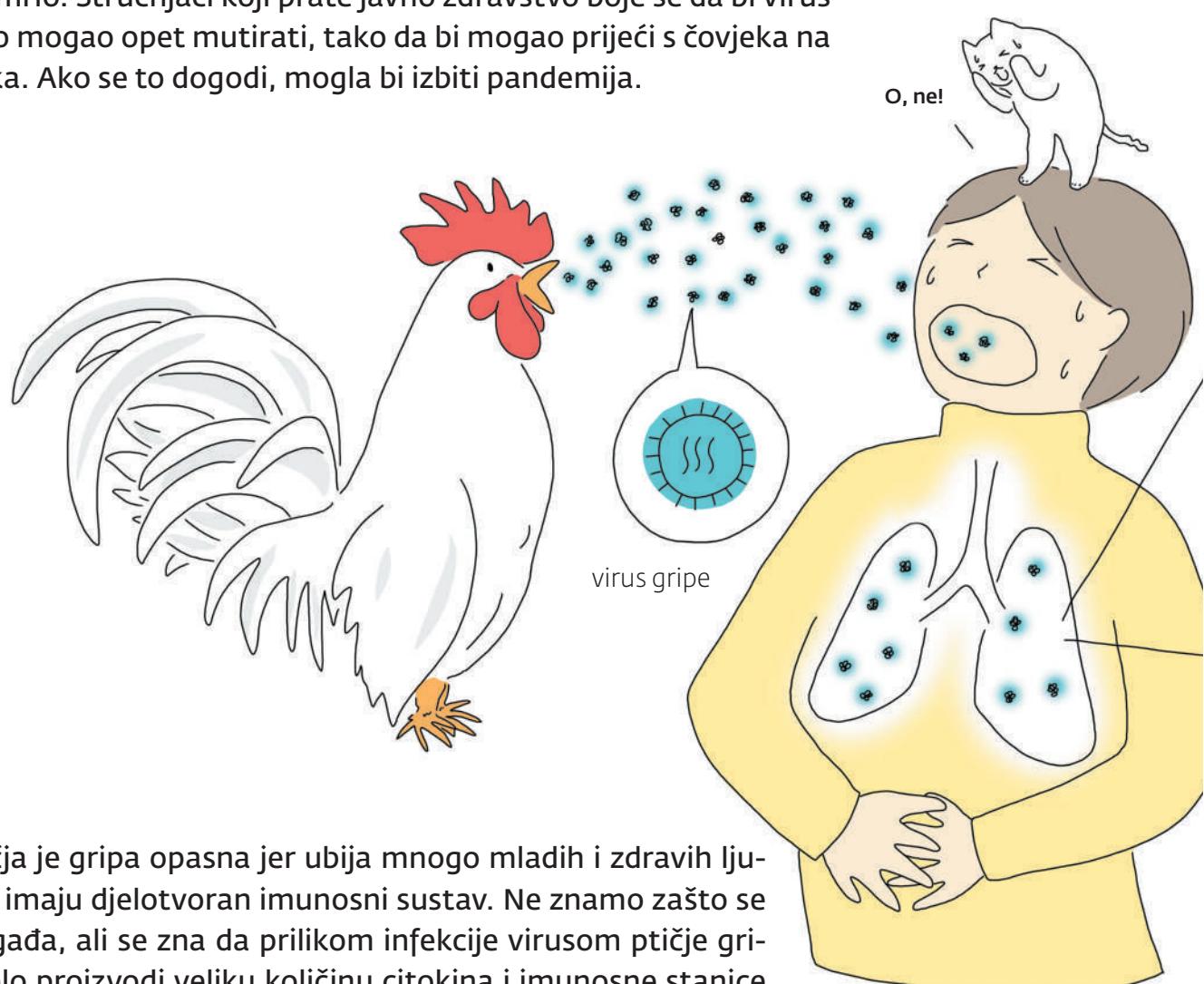
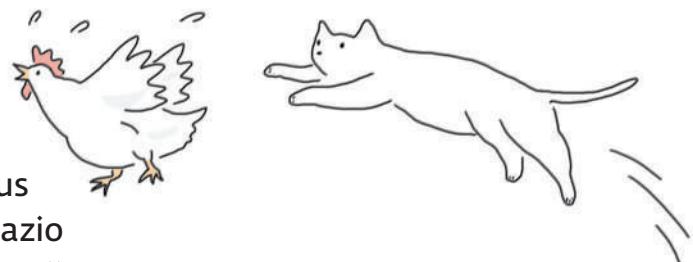
Znanstvenici vjeruju da se virus HIV-a razvio od sličnoga virusa u čimpanza koji je mutirao kroz stotine godina i postao zarazan za ljude. Do kraja 2007. godine broj ljudi zaraženih HIV-om dosegnuo je 30 milijuna. Oko 60% svih zaraženih žive u supersaharskoj Africi.



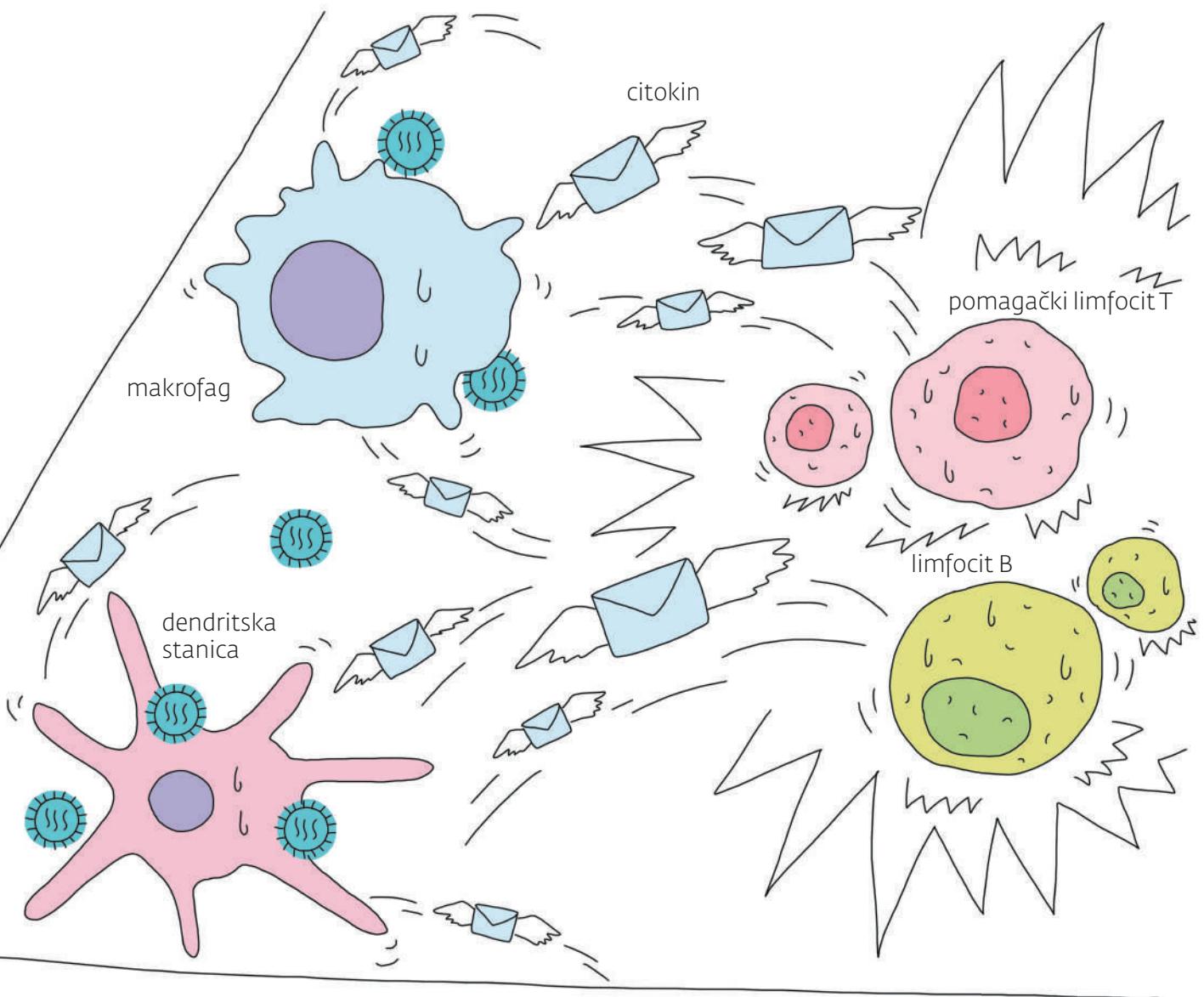
Može li se kopnica (AIDS) liječiti? Nažalost, nema načina da se bolest potpuno izliječi. Trenutačno, oboljeli dobivaju kombinaciju od tri ili četiri vrste lijekova. Ovo liječenje znatno smanjuje količinu virusa u organizmu zaražene osobe i pomaže da se smanji broj osoba umrlih od kopnice. No, ti su lijekovi preskupi za oboljele ljude u nerazvijenim zemljama.

Može li se izbjegći ptičja gripe?

Ptičja gripa je bolest ptica koju uzrokuje virus ptičje gripe A. Taj je virus donedavno prelazio samo sa ptice na pticu, ali je 1997. opisan prvi prijelaz virusa sa ptice na čovjeka. To je uzrokovao soj virusa H5N1. Do 2007. u svijetu je bilo zaraženo oko 300 ljudi, od kojih je više od 200 umrlo. Stručnjaci koji prate javno zdravstvo boje se da bi virus uskoro mogao opet mutirati, tako da bi mogao prijeći s čovjeka na čovjeka. Ako se to dogodi, mogla bi izbiti pandemija.



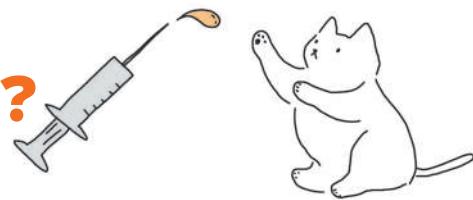
Ptičja je gripa opasna jer ubija mnogo mladih i zdravih ljudi koji imaju djelotvoran imunosni sustav. Ne znamo zašto se to događa, ali se zna da prilikom infekcije virusom ptičje gripe tijelo proizvodi veliku količinu citokina i imunosne stanice podivljaju.



Kako, dakle, možeš izbjegići infekciju ptičjom gripom?

U ovom trenutku znanstvenici vjeruju da bi bilo najbolje razviti cjepivo protiv ptičje gripe. Očito, cjepivo ne može sadržavati živi virus ptičje gripe takav kakav jest. Istraživači stoga rade na projektima u kojima se umjesto živog virusa uzimaju samo djelići virusa ptičje gripe za proizvodnju vakcine. Tako bi organizam mogao doći u kontakt s virusom bez opasnosti od obolijevanja. Naravno, cjepivo treba najprije ispitati da se vidi njegova učinkovitost i sigurnost.

Koliko mogu pomoći cjepiva?

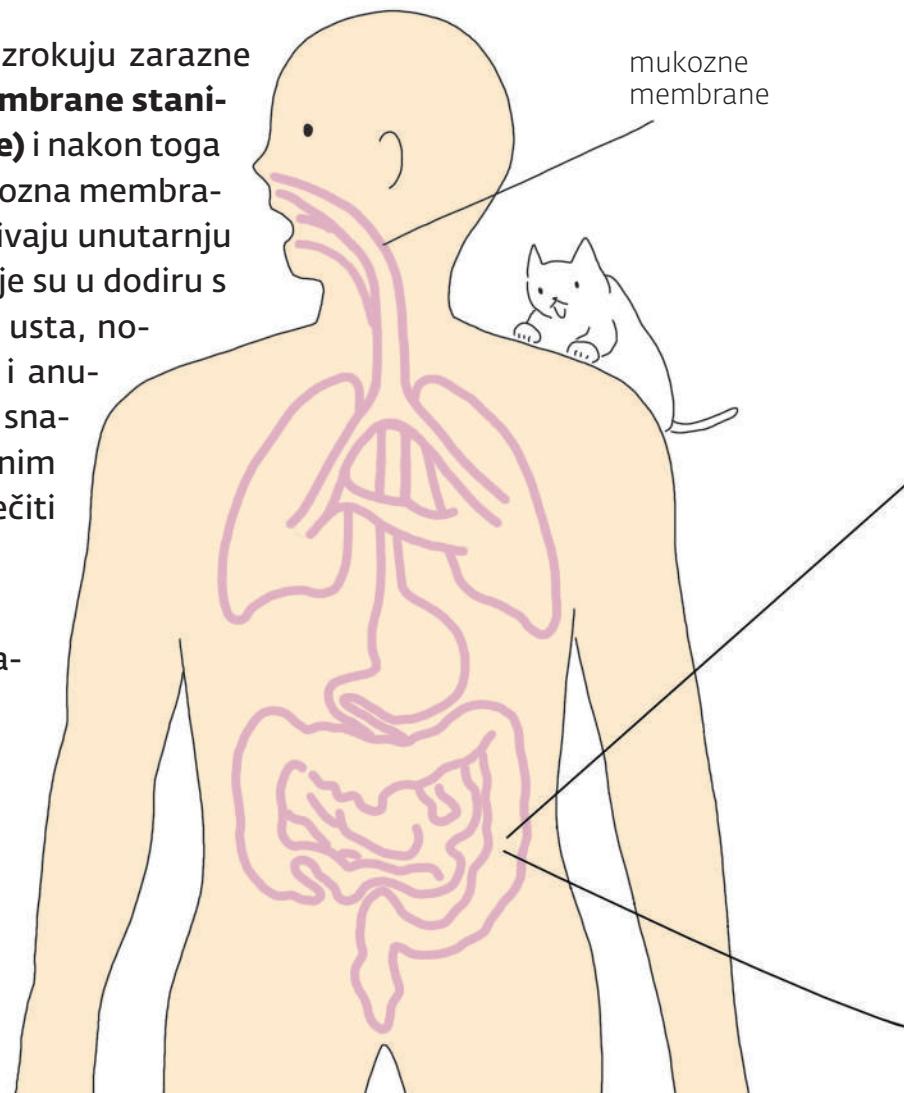


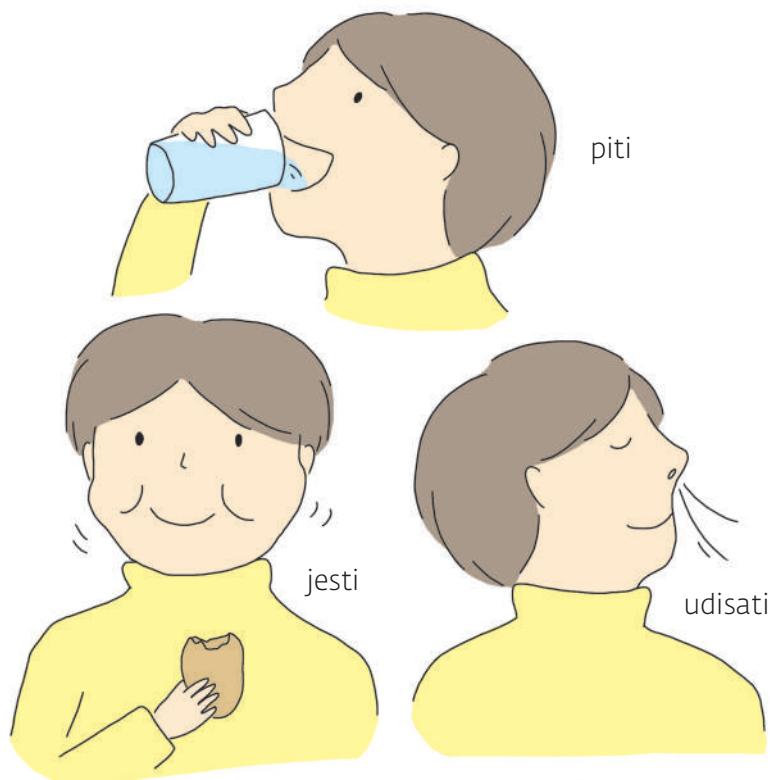
U prvom dijelu ove knjige vidjeli smo da se cjepiva uspješno upotrebljavaju za zaštitu od mnogih zaraznih bolesti. Trenutačno je vrsta cjepiva koju je razvio Jenner još uvijek najučinkovitija u kontroli zaraznih bolesti. Znanstvenici, međutim, razvijaju nove vrste cjepiva, koja bi mogla spriječiti ili čak liječiti zarazne bolesti.

Kako učiniti nova cjepiva još uspješnijima?

Većina bakterija i virusa koji uzrokuju zarazne bolesti ulazi u organizam kroz **membrane stanična sluznice (mukozne membrane)** i nakon toga se šire po cijelom organizmu. Mukozna membra na je tanak sloj stanica koje prekrivaju unutarnju površinu svih tjelesnih šupljina koje su u dodiru s vanjskim svijetom – unutrašnjost usta, nosnica, grla, pluća, želuca, crijeva i anusa. Kada bi se moglo potaknuti snažan imunosni odgovor na mukoznim membranama, moglo bi se spriječiti patogene da uđu u organizam.

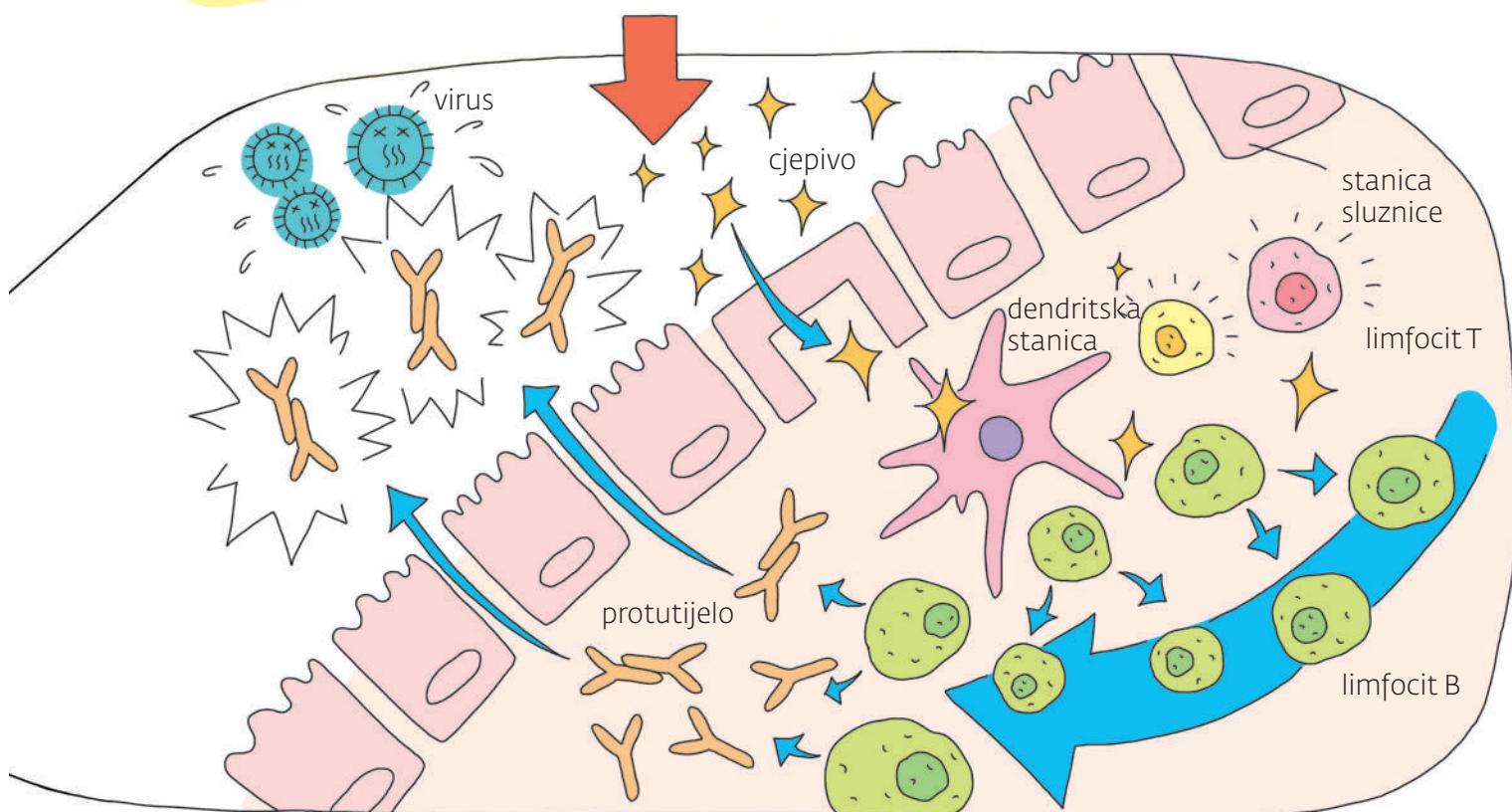
Cjepiva koja se danas upotrebljavaju samo pomažu imunosnom sustavu da organizira obranu u fazi kada je patogen već u tijelu, ali ne mogu spriječiti patogene da uđu u organizam kroz mukozne membrane.





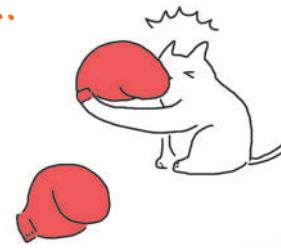
Kako bi ova nova cjepiva mogla izgledati?

U današnje vrijeme, istraživači razvijaju cjepiva koja bi se mogla jesti, piti ili udisati. Cijepljenje je na taj način ugodnije nego ubodom igle i trebalo bi poboljšati imunosni odgovor na mukoznoj membrani. Rezultati obećavaju. U Americi već postoji cjepivo protiv gripe koje se udiše, a mnoga su mukozna cjepiva u fazi razvoja.



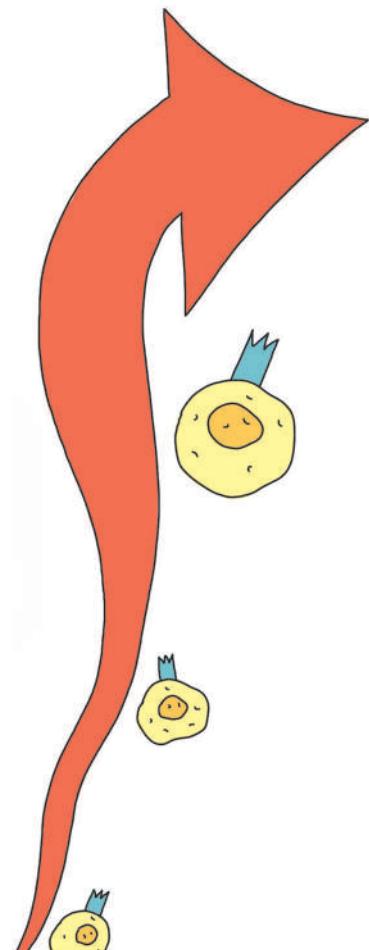
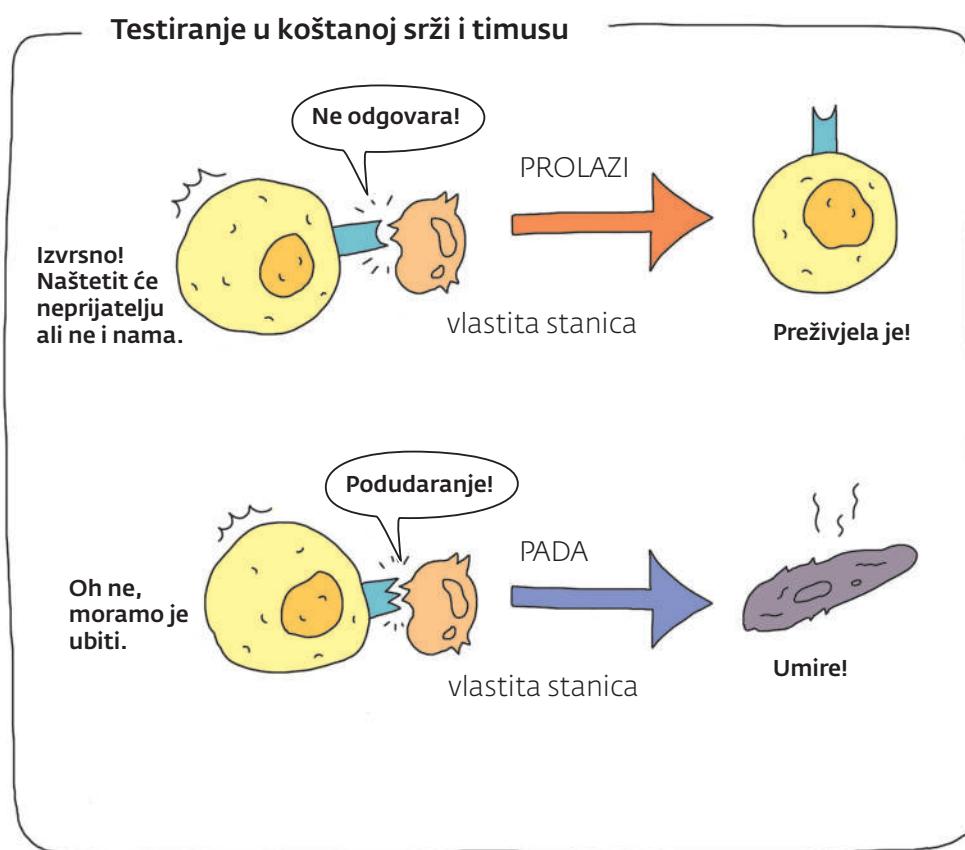
2. Autoimune bolesti

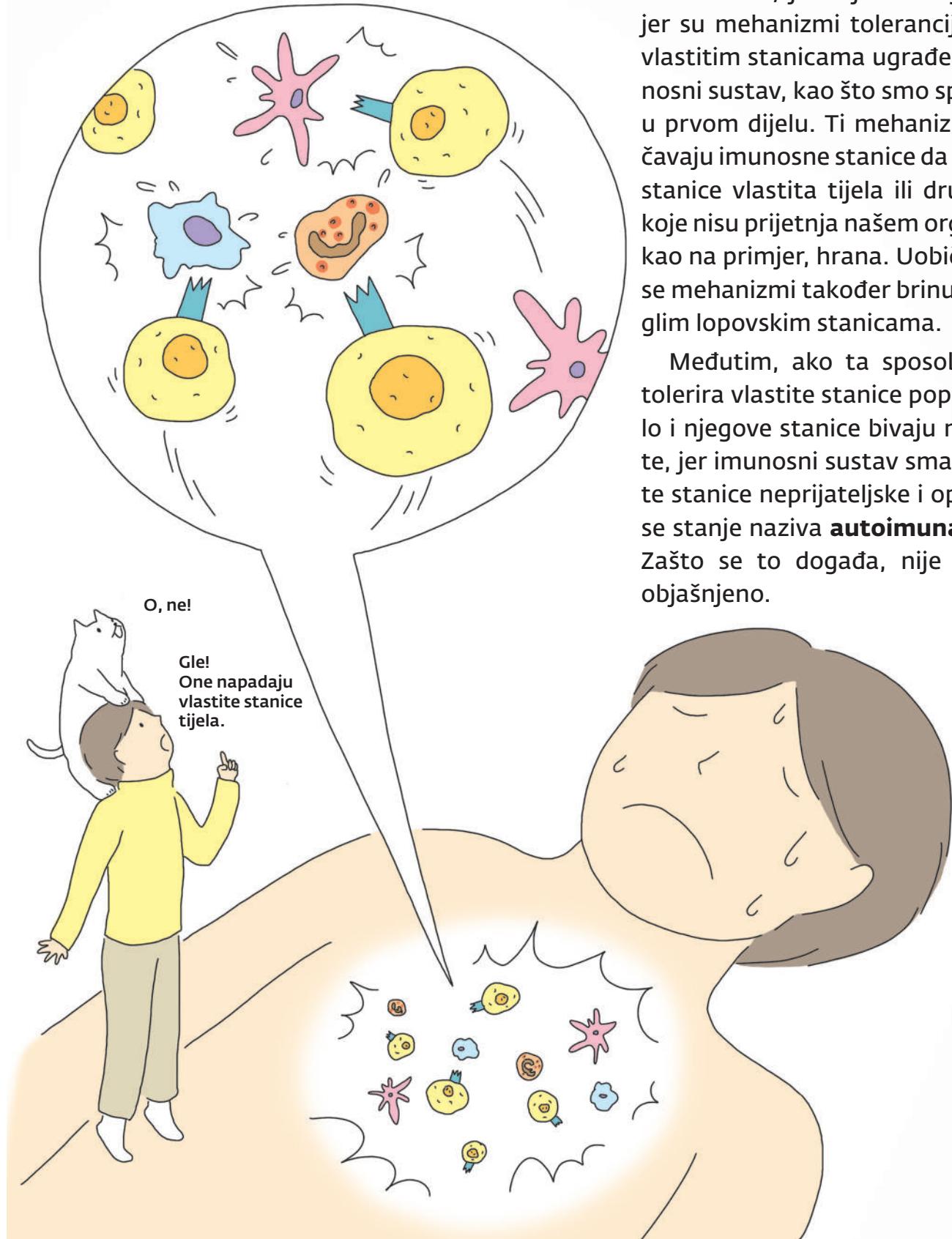
Što je autoimuna bolest?



Sada znamo da su nam imunosne stanice pouzdani saveznici, uvijek spremni da brane naš organizam od patogena.

Prije nego što imunosne stanice krenu na posao, prolaze testiranje u koštanoj srži i timusu gdje su i nastale. Kako bi bile naši pravi prijatelji, imunosne stanice moraju razlikovati između vlastita tijela i možebitnog uljeza. Imunosna stanica koja napada stanice vlastita tijela jest opasna i treba je uništiti. Ipak, katkada ove lupeške stanice uspiju preživjeti.

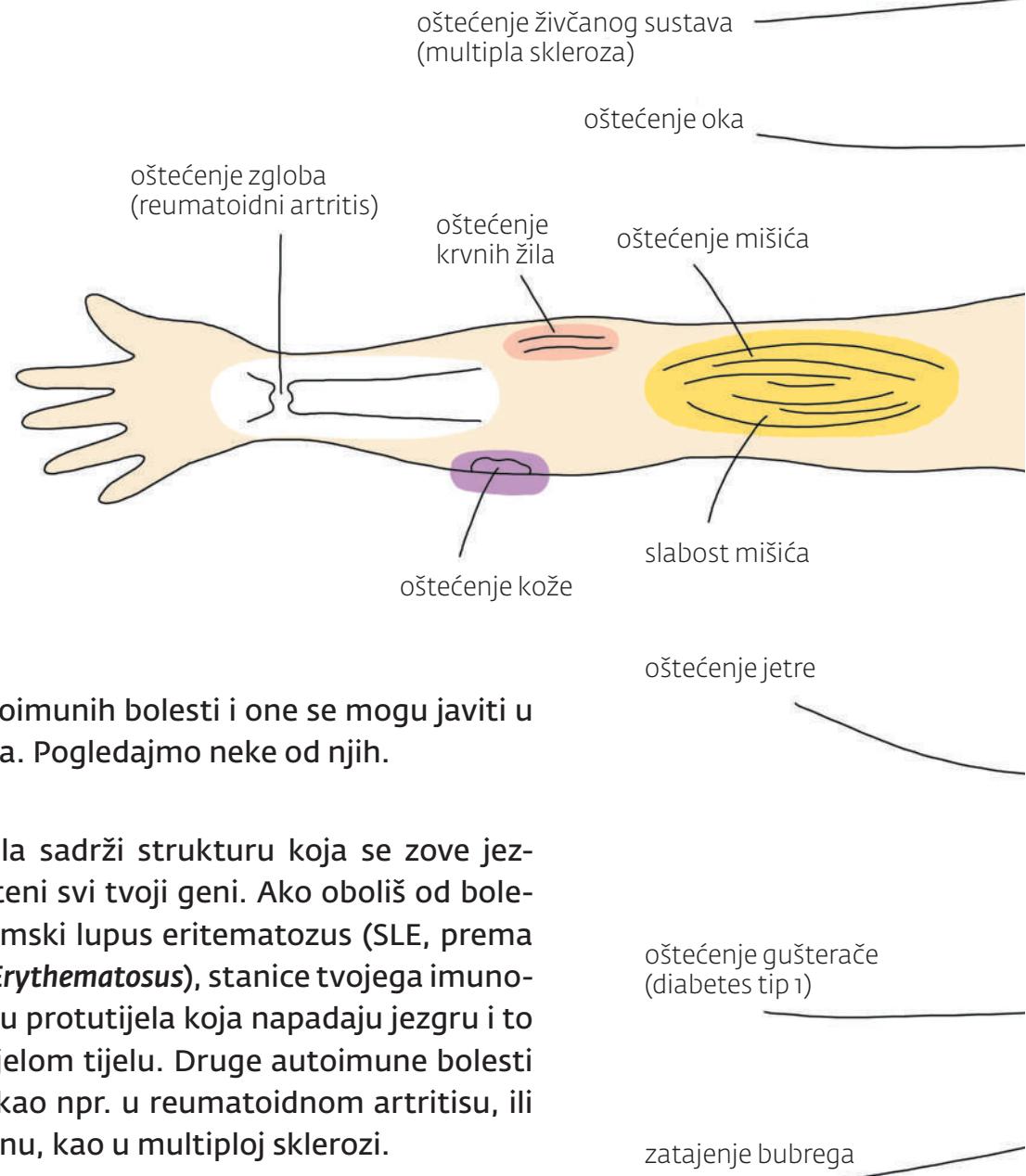




Međutim, još nije sve izgubljeno, jer su mehanizmi tolerancije prema vlastitim stanicama ugrađeni u imunosni sustav, kao što smo spomenuli u prvom dijelu. Ti mehanizmi sprječavaju imunosne stanice da napadnu stanice vlastita tijela ili druge tvari koje nisu prijetnja našem organizmu, kao na primjer, hrana. Uobičajeno, ti se mehanizmi također brinu o odbjeglim lopovskim stanicama.

Međutim, ako ta sposobnost da tolerira vlastite stanice popusti, tijelo i njegove stanice bivaju napadnute, jer imunosni sustav smatra da su te stanice neprijateljske i opasne. To se stanje naziva **autoimuna bolest**. Zašto se to događa, nije potpuno objašnjeno.

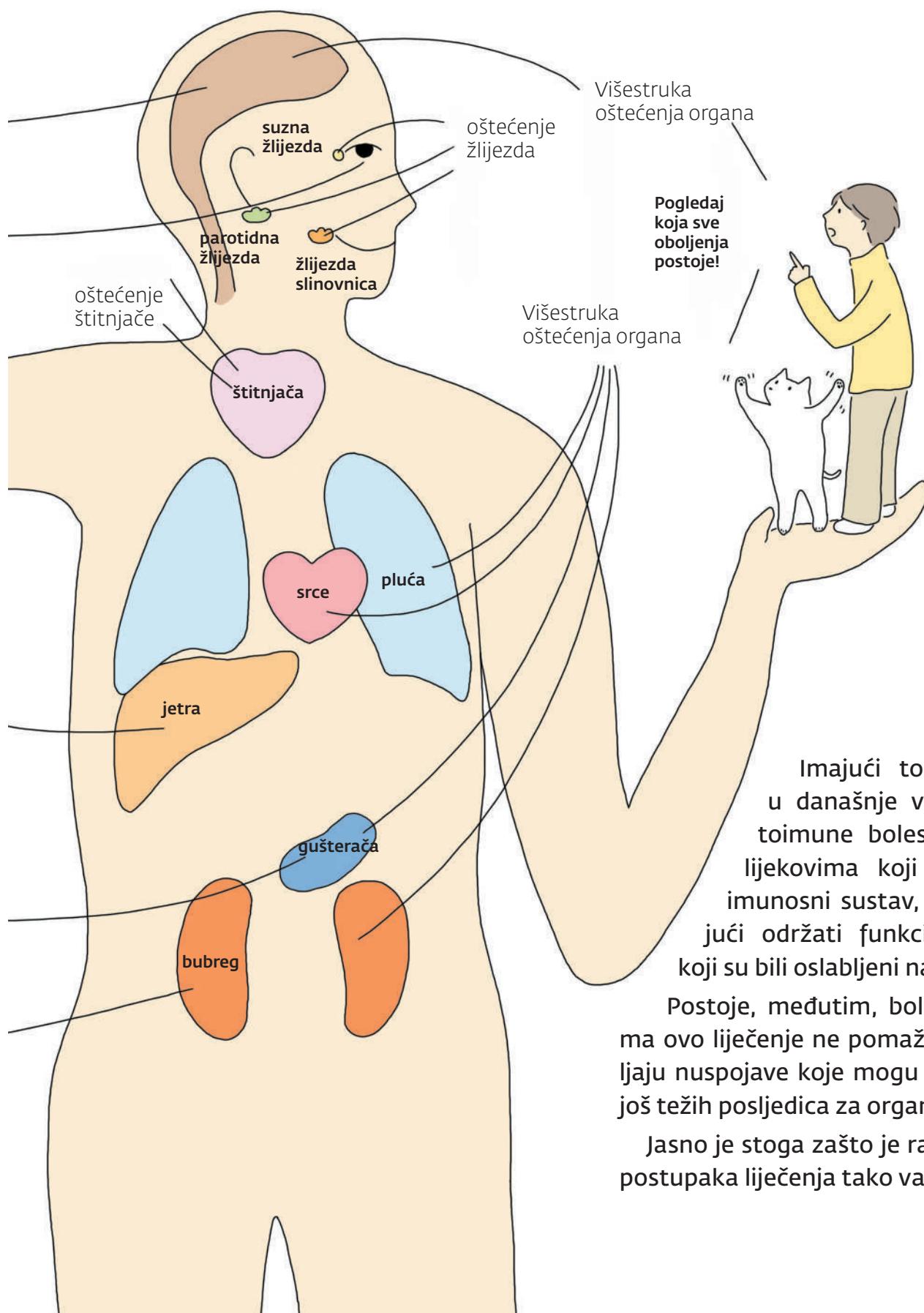
Kakve autoimune bolesti postoje?



Postoji velik broj autoimunih bolesti i one se mogu javiti u bilo kojem dijelu tijela. Pogledajmo neke od njih.

Svaka stanica tijela sadrži strukturu koja se zove jezgra i u njoj su smješteni svi tvoji geni. Ako oboliš od bolesti koja se zove sistemski lupus eritematozus (SLE, prema engl. *Systemic Lupus Erythematosus*), stanice tvojega imunognog sustava stvaraju protutijela koja napadaju jezgru i to uzrokuje upale po cijelom tijelu. Druge autoimune bolesti napadaju zglobove, kao npr. u reumatoidnom artritisu, ili mozek i leđnu moždinu, kao u multiploj sklerozi.

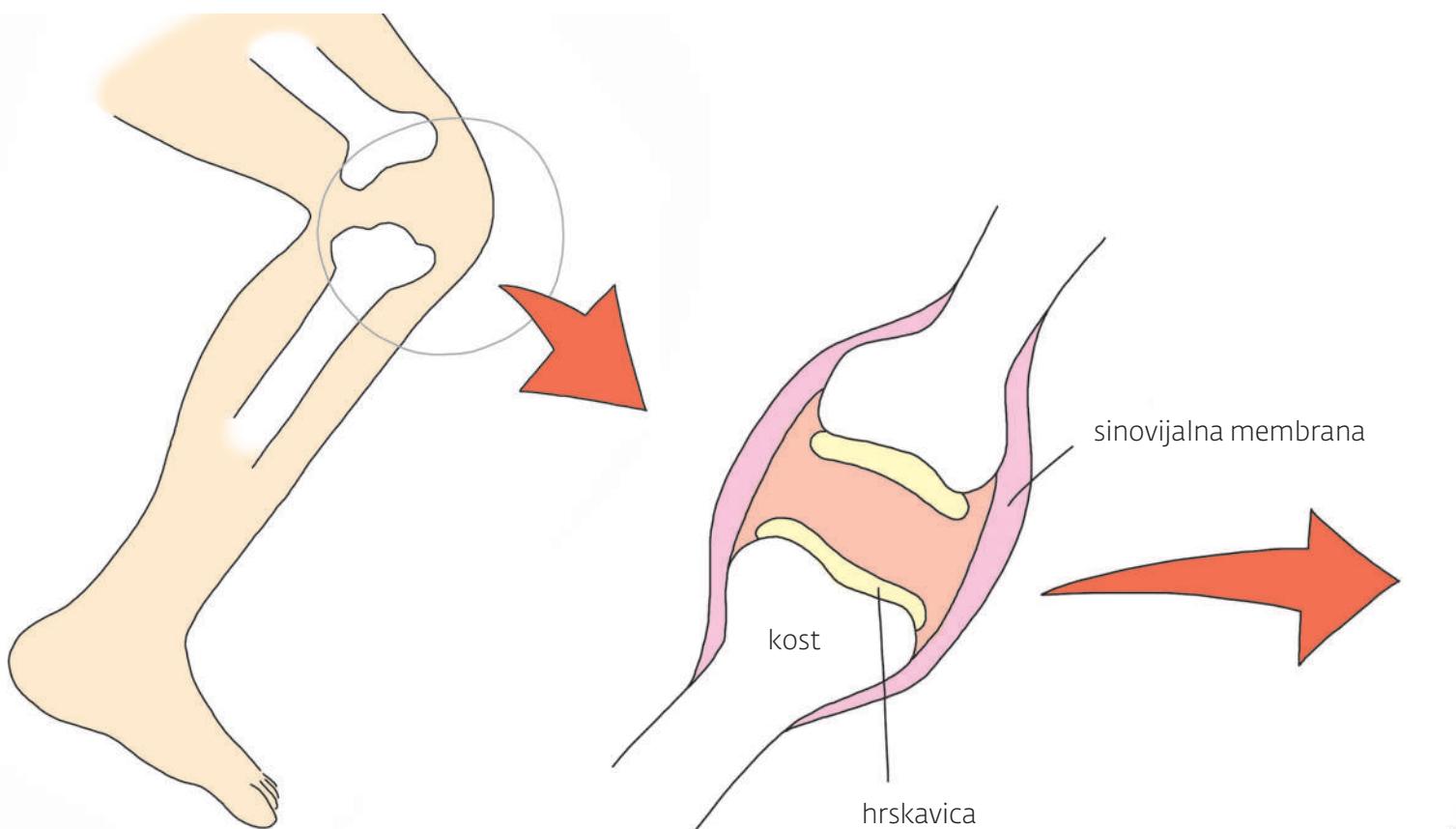
Simptomi svake autoimune bolesti i kako se ona razvija razlikuju se od osobe do osobe. Još potpuno ne razumijemo zašto tijelo počne napadati samo sebe.



Imajući to na umu, u današnje vrijeme autoimune bolesti liječimo lijekovima koji koče naš imunosni sustav, pokušavajući održati funkciju organa koji su bili oslabljeni napadom.

Postoje, međutim, bolesnici koji ma ovo liječenje ne pomaže ili se javljaju nuspojave koje mogu dovesti do još težih posljedica za organizam.

Jasno je stoga zašto je razvoj novih postupaka liječenja tako važan.

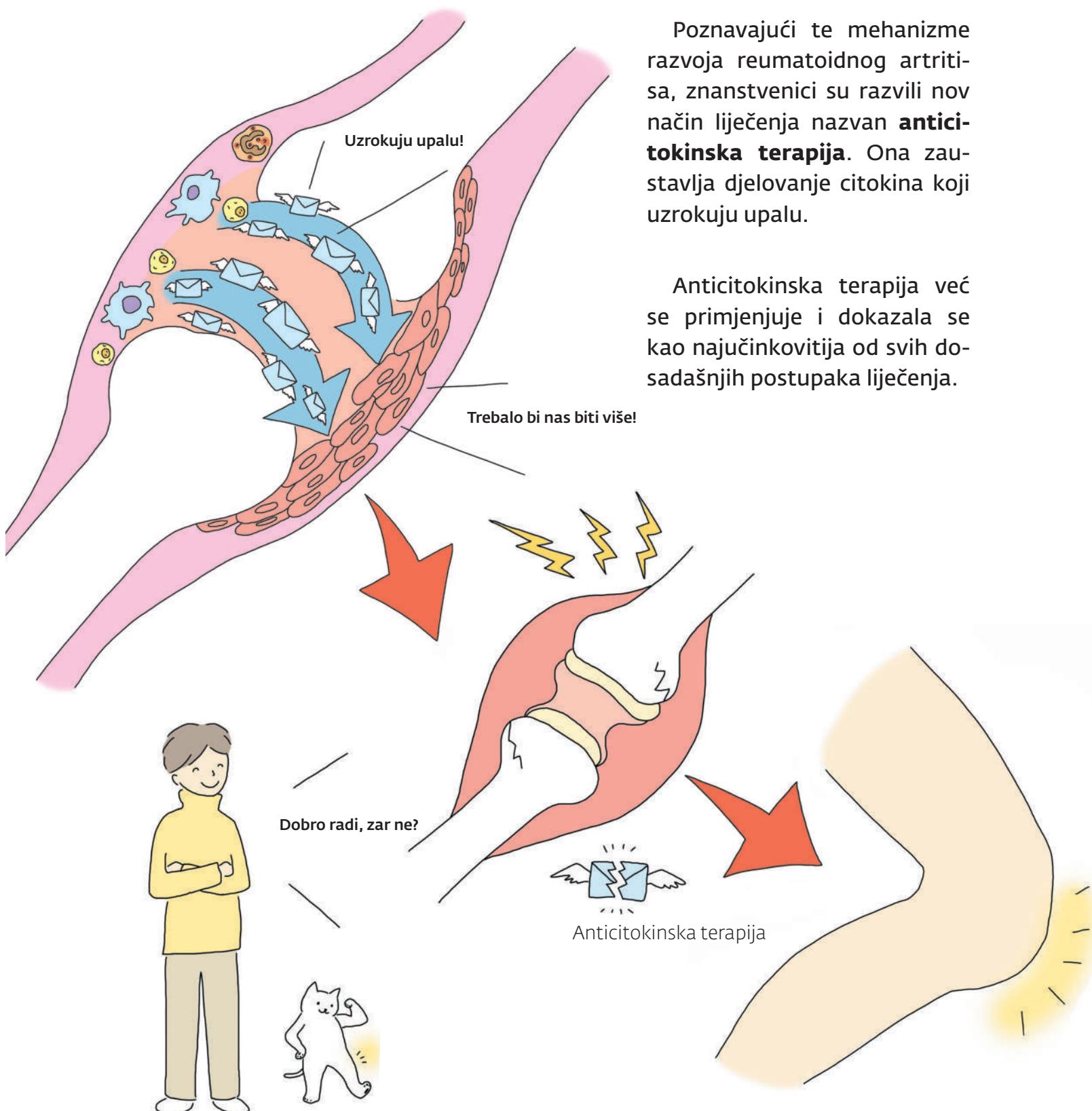


Reumatoidni artritis i njegovo liječenje

Reumatoidni artritis je autoimuna bolest koja uzrokuje bol u zglobovima i ako se ne liječi, uništava zglove. Kada dođe do infekcije zgloba, imunosne stanice nakupe se oko zgloba i proizvode struju citokina s naredbom "izazvati upalu". Zglob postaje otečen, crven, pulsira i boli. Sve je to rezultat nužnog odgovora na infekciju. Međutim ako se sve to dogodi kao napad protiv samoga zgloba, onda to postaje ozbiljno.

Sinovijalna ovojnica je membrana koja štiti zglob. Ako stanice sinovije prime naredbu od citokina da uzrokuju upalu, one krenu u akciju i počnu se razmnožavati. Kako se sinovija povećava, ona umjesto da štiti zglob počinje uništavati kost i hrskavicu.





Poznavajući te mehanizme razvoja reumatoидног artritisa, znanstvenici su razvili nov način liječenja nazvan **anticitokinska terapija**. Ona zauštavlja djelovanje citokina koji uzrokuju upalu.

Anticitokinska terapija već se primjenjuje i dokazala se kao najučinkovitija od svih do sadašnjih postupaka liječenja.

3. Alergije su također imunosne reakcije

Što je alergija?



Kada dođe proljeće, kišeš li neprestano? Svrbe li te oči? Kada pojedeš jaje, dobiješ li osip?

Kada planinariš, svrbe li te ruke čim dodirneš travu ili drvo? Te su reakcije u većini slučajeva imunosni odgovori, bolje poznati kao alergije.

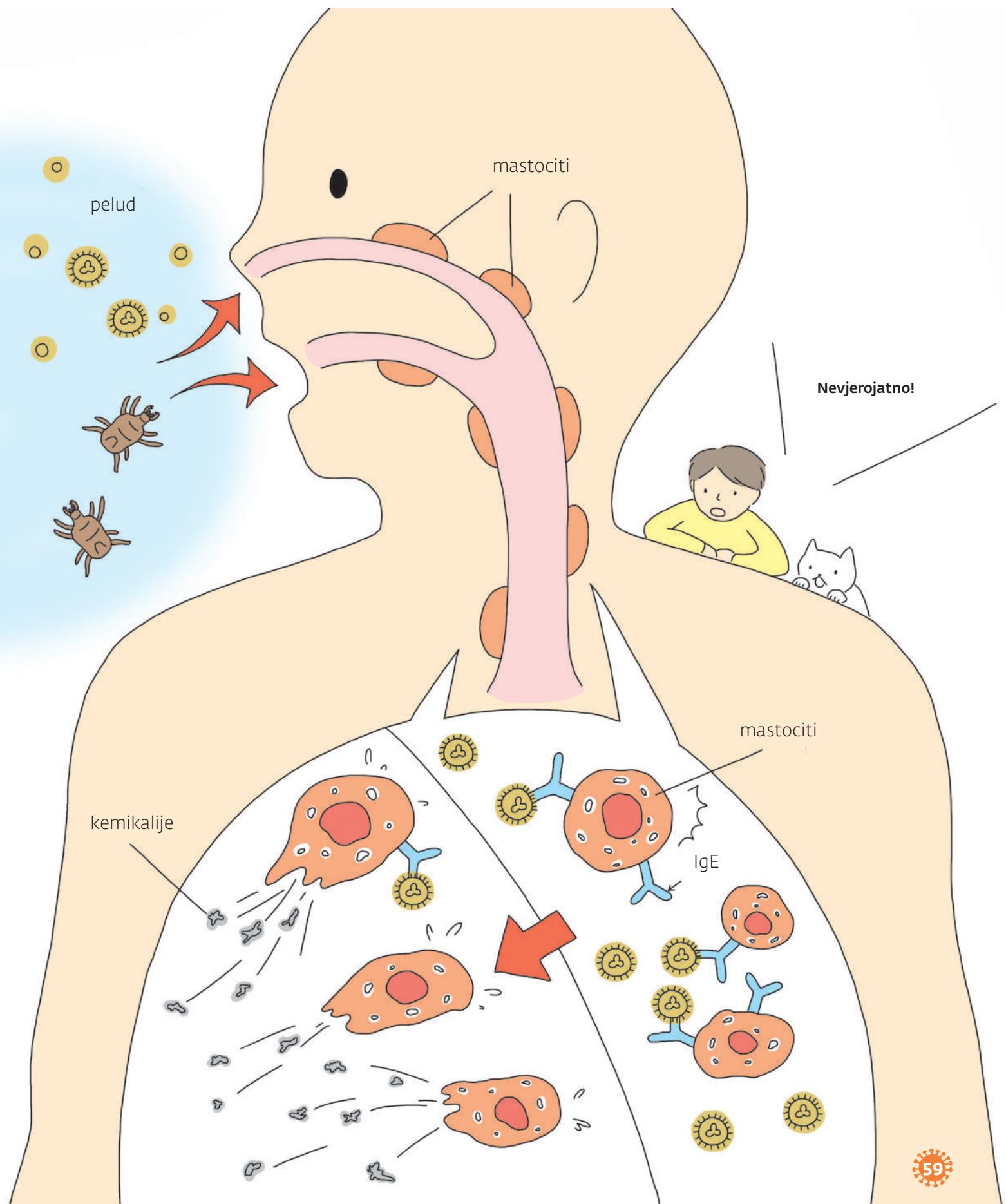
Tvari koje uzrokuju alergije, kao što su pelud, čestice prašine i hrana, zovu se alergeni. Kada imunosne stanice pokrenu odgovor protiv tvari koje su neopasne same po sebi, razvije se alergija.

Većinu alergija uzrokuje grupa imunosnih stanica nazvanih *mastociti*. One sadrže mnogo kemijskih spojeva koji uzrokuju kihanje i upalu. Ljudi s alergijama imaju protutijela koja zovemo imunoglobulin E (IgE) i ona se nalaze na površini svojih mastocita. Kada protutijelo IgE nađe na neki alergen, mastocit zaključi da se radi o neprijatelju i trenutačno izbaci iz sebe sve kemikalije koje sadrži. Upala koja je posljedica te akcije dovodi do crvenila i svrbeža kože.

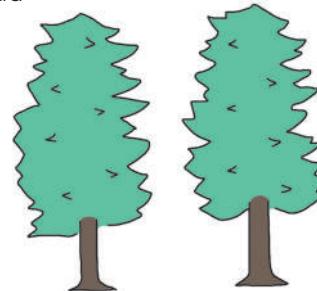
Druge imunosne stanice ubrzano također stupaju na scenu i započinju imunosni odgovor koji je predviđen za patogene, pa tako štete svome organu.

To zovemo alergijom.

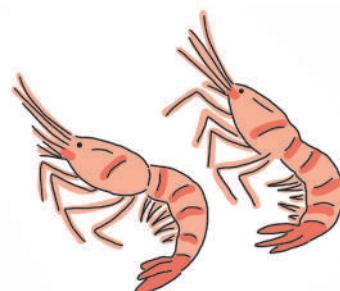




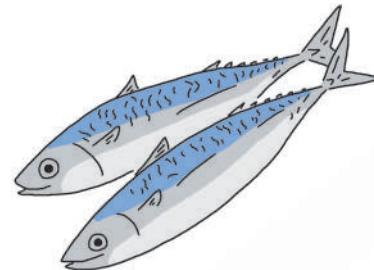
pelud



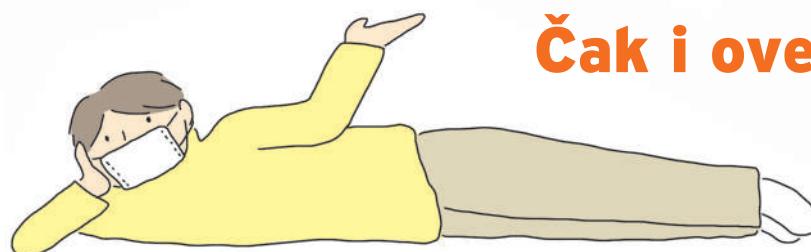
rakovi



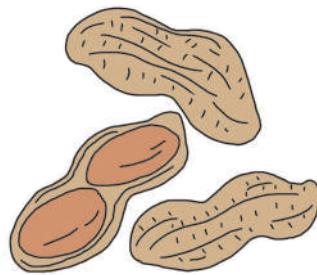
ribe



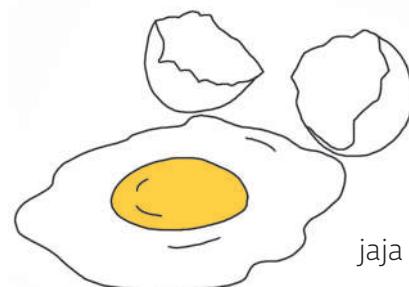
žitarice



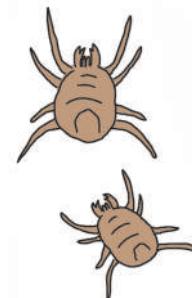
Čak i ove stvari



kikiriki



jaja



grinje

Na što su sve ljudi alergični?

Najpoznatija alergija jest peludna grozica, koju uzrokuje pelud nekoga drveća, primjerice breze. Druge česte alergije jesu ekcem, kada dolazi do crvenila i svrbeža kože, astma, kada kašleš cijelo vrijeme, ili alergije na hranu.

Ljudi mogu razviti alergiju na životinjsku dlaku, grinje iz prašine, ubod pčela ili metale od kojih se izrađuje nakit. Čak i kontaktne leće i lijekovi poput penicilina mogu uzrokovati alergiju.



mogu izazvati alergije

Treba osobito paziti kada jedemo orašaste plodove, kada nas ubode pčela ili osa i kad uzimamo penicilin, jer oni mogu izazvati snažnu alergijsku reakciju koja uključuje cijelo tijelo. Ta reakcija zove se anafilaktički šok. Ona se može sprječiti ako pazimo da ne uzimamo tvari na koje smo osjetljivi.

Alergije se mogu javiti odmah kada alergen uđe u organizam (trenutačna reakcija) ili malo kasnije (odgođena reakcija).

Za svaku vrstu reakcija postoje različite imunosne stanice koje imaju glavnu ulogu u imunosnom odgovoru, a različiti su i mehanizmi koje one pokreću. Upoznavanje i istraživanje tih mehanizmima izuzetno je važno zbog razvijanja novih terapija u borbi protiv alergija.

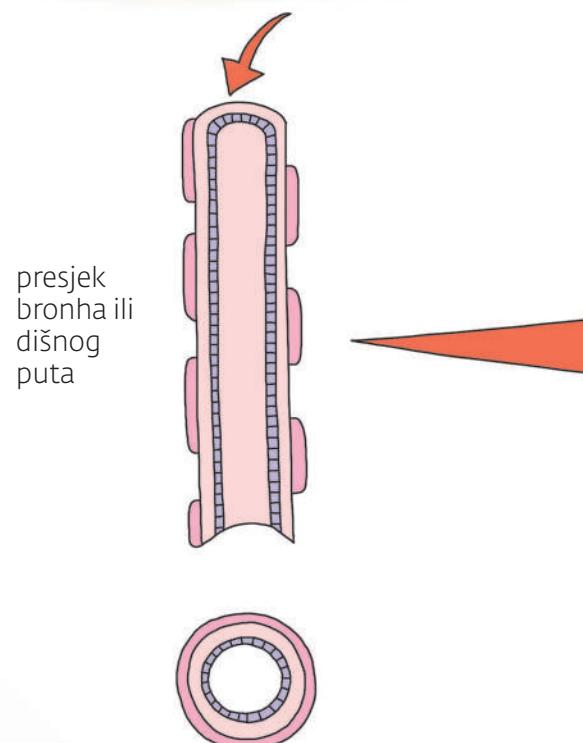
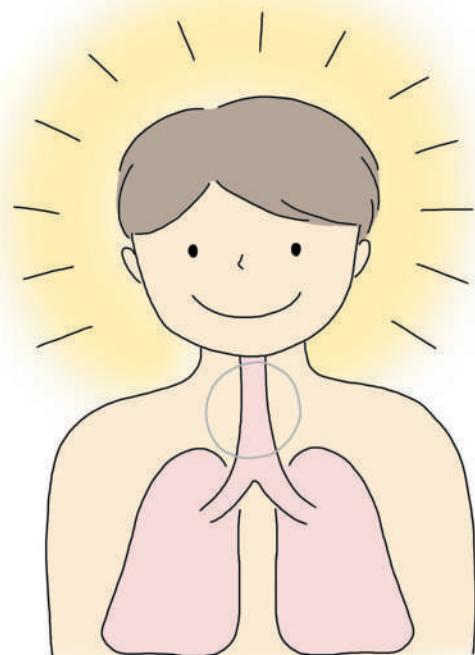
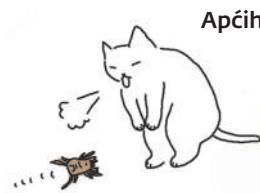
Kako se razvija astma?

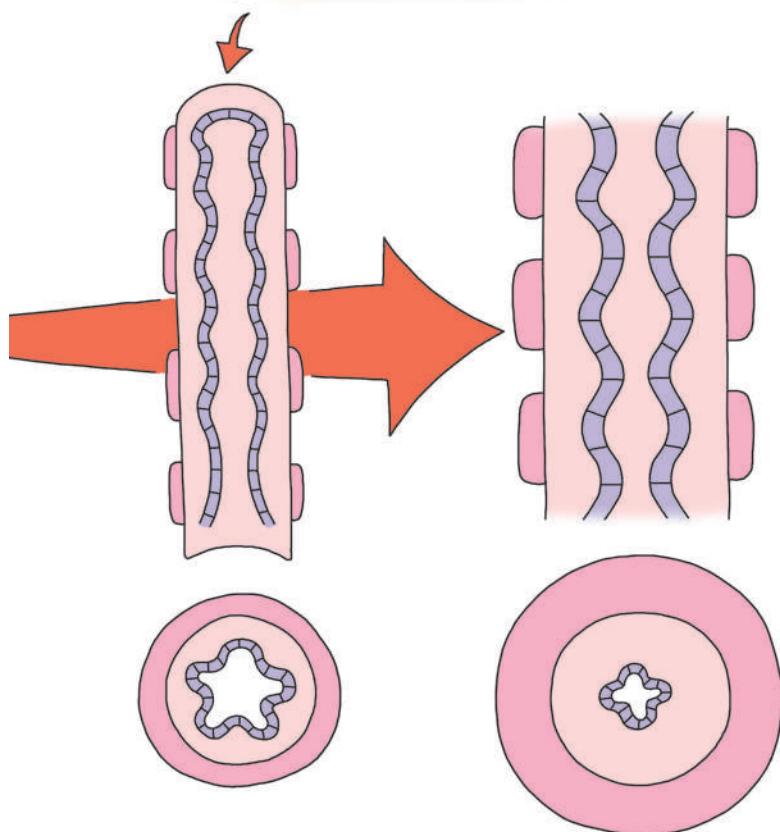
Pogledajmo pobliže čestu alergiju koja se javlja u djece – astma. Astma ima mnogo uzročnika, ali je najčešća kao reakcija na grinje iz praštine. Sumnjam da si ikada vidiš grinju ili ako uzmeš mikroskop i dobro pregledaš svoj madrac ili tepih... pun pogodak! Sigurno ćeš ih naći na tisuće. Točno. Alergeni su posvuda oko tebe.

Ako imaš alergijsku reakciju zbog udisanja zraka u kojem se nalaze grinje, stanje se popravlja kada udišeš svjež zrak koji ne sadrži grinje. Međutim, što se dogođa ako stalno udišeš zrak s grinjama?

Tvoji dišni putovi stalno su podraženi, jer se u njima zadržavaju imunosne stanice koje uzorkuju upalu dišne sluznice.

S vremenom se mijenja površina sluznice dišnih putova i oni postaju sve uži i uži. Ta pojava promjene izgleda dišnih putova zove se **pregradnja**. Kada dođe do pregradnje dišnih putova vrlo je teško preokrenuti taj proces unatrag. Zato je i borba protiv astme vrlo složena.





Pregradnja dišnih putova!



Zato je važno spriječiti da dođe do procesa pregradnje dišnih putova. Postoje odlični lijekovi protiv alergija, zvani steroidi. Ako imaš alergiju na grinje iz prašine, liječnik će ti dati steroide kao lijek, uz savjet da baciš stare madrace i sagove te nabaviš nove koji nisu prepuni grinja.

Može li se izliječiti peludna groznica?

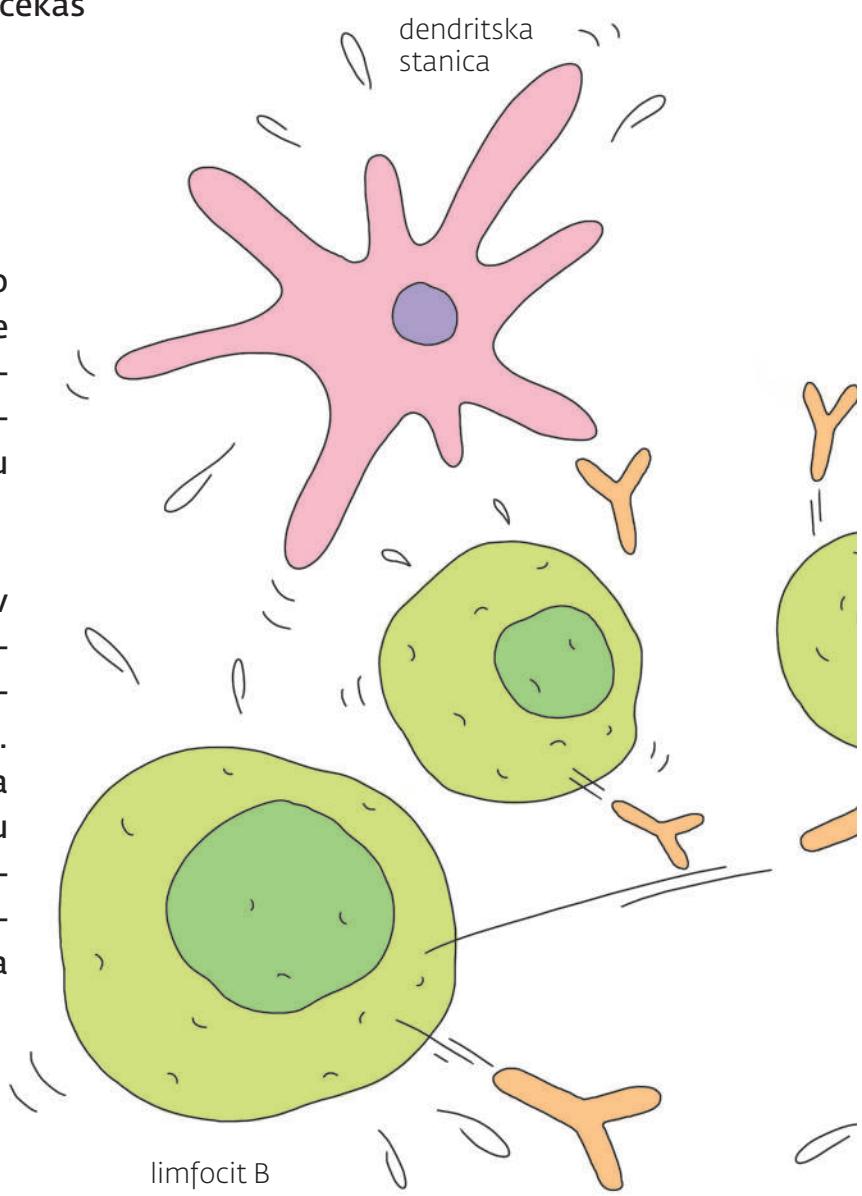


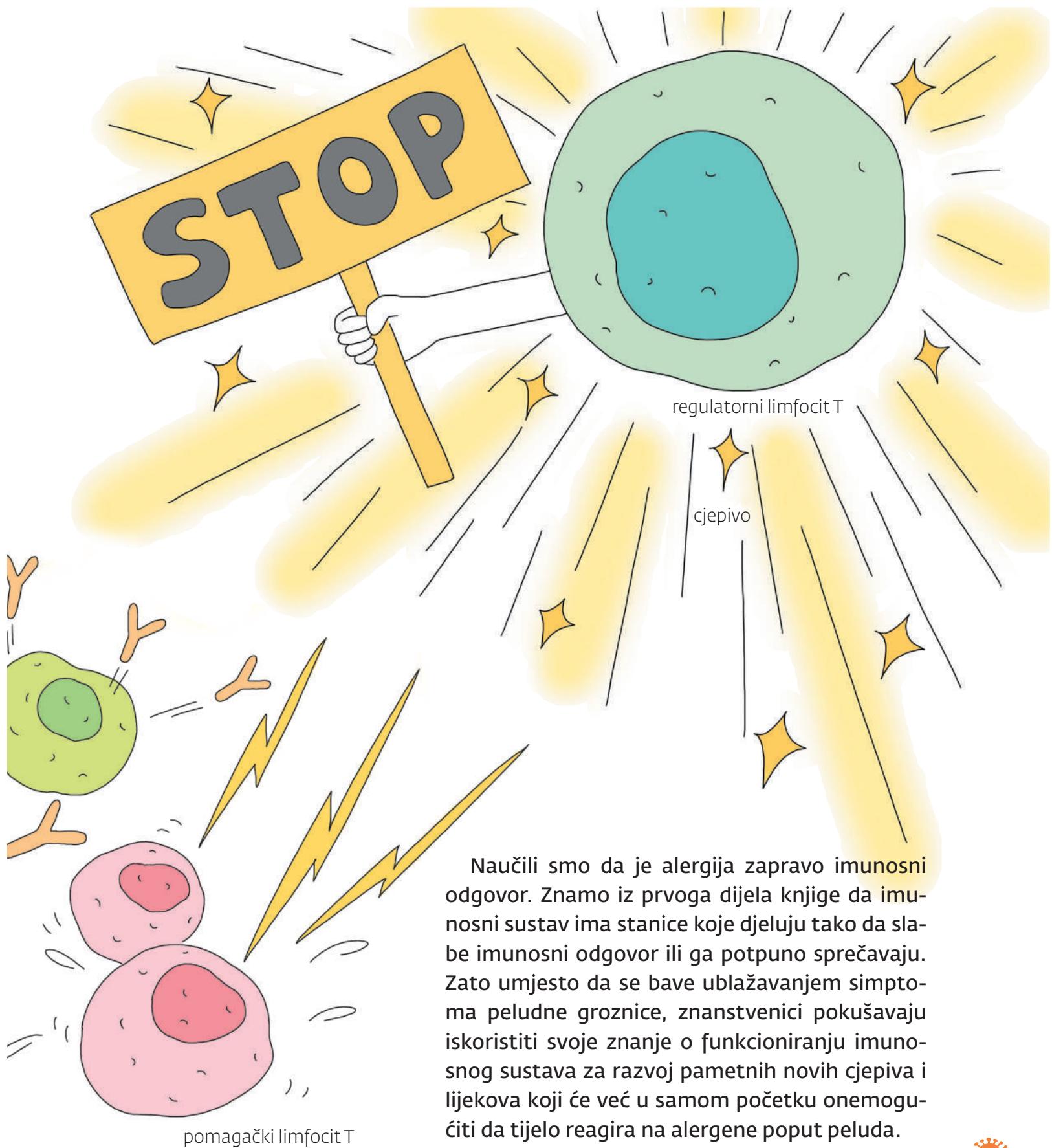
U proljeće cvijeće počinje cvasti, priroda se budi, ti se osjećaš izvrsno te jedva dočekaš lijepo vrijeme za izlazak i šetnju na svježem zraku. Želiš vrijeme provesti u prirodi ali čim izađeš, počneš kihati i nos ti procuri.

Nije baš zabavno, zar ne? Sigurno se nešto može učiniti protiv alergije uzrokovane peludom. Mnogi znanstvenici bave se pronalaženjem rješenja da pomognu ljudima koji imaju probleme s peludnom groznicom.

Do sada, lijekovi koji se daju protiv peludne groznice umanjuju simptome sprječavajući mastocite da otpuštaju kemijske spojeve koje sadrže. Promjenom godišnjega doba mijenja se i vrsta peluda u zraku. Ljudi koji su alergični na jednu vrstu peluda s vremenom razviju alergiju i na druge vrste peluda. To znači da ako lijekovima samo ublažavaš simptome peludne groznice onda ćeš ih uzimati jako dugo, gotovo pola godine.

Može li se umjesto toga učiniti nešto drugo?





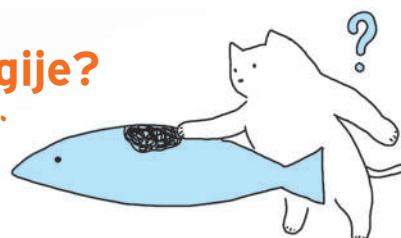
4. Može li se liječiti rak uz pomoć imunologije?

Što je rak?

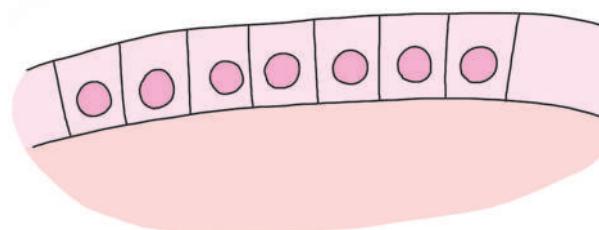
Svaka stanica u tijelu normalno se dogovara sa svojim susjedima treba li mirovati, množiti se, raditi ili odumrijeti te na taj način stanice tvore zdravo tkivo.

Katkada su, ipak, geni neke stanice toliko oštećeni da više ne mogu proizvoditi normalne bjelančevine. Kao rezultat toga stanica ne može normalno komunicirati sa susjednim stanicama. Ako se ta stanica počne nekontrolirano množiti, nastane tvorevina koju zovemo **tumor**. Na ovom stupnju tumor je dobroćudan i još ne čini štetu.

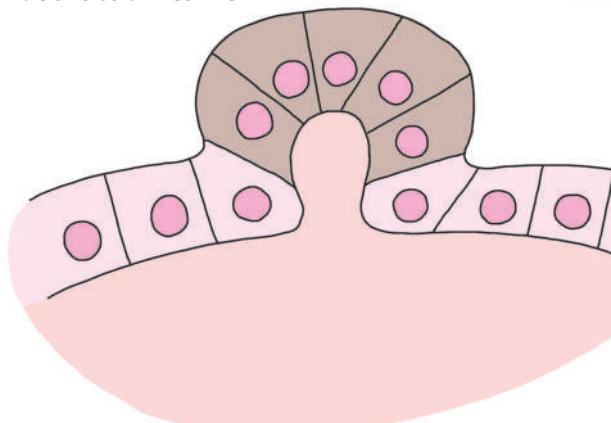
Ali oštećene stanice mogu se ponašati i više odmetnički te stvarati tumore ne samo ondje gdje se nalaze, nego se mogu proširiti i na okolno tkivo ili se tjelesnim tekućinama seliti u druge dijelove tijela, gdje stvaraju nove zločudne tumore (**metastaze**). Ti se tumori zovu rak, a stanice koje ga stvaraju opasne su jer nas mogu stajati života.



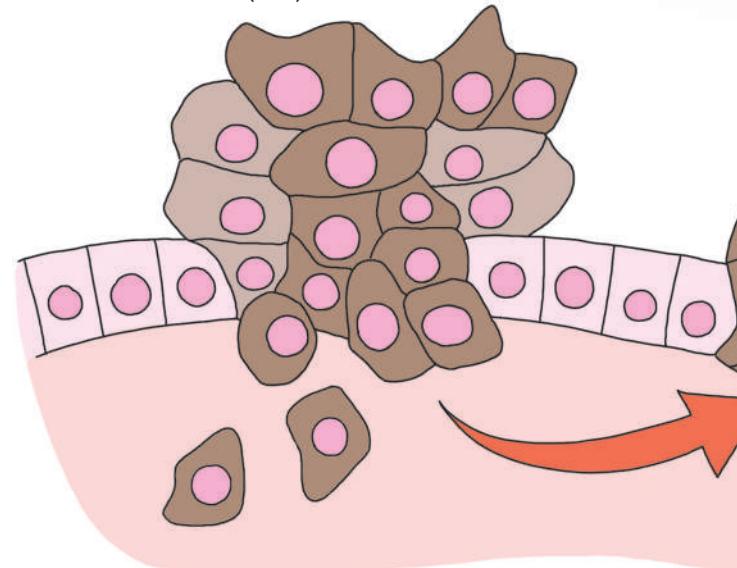
zdravo tkivo

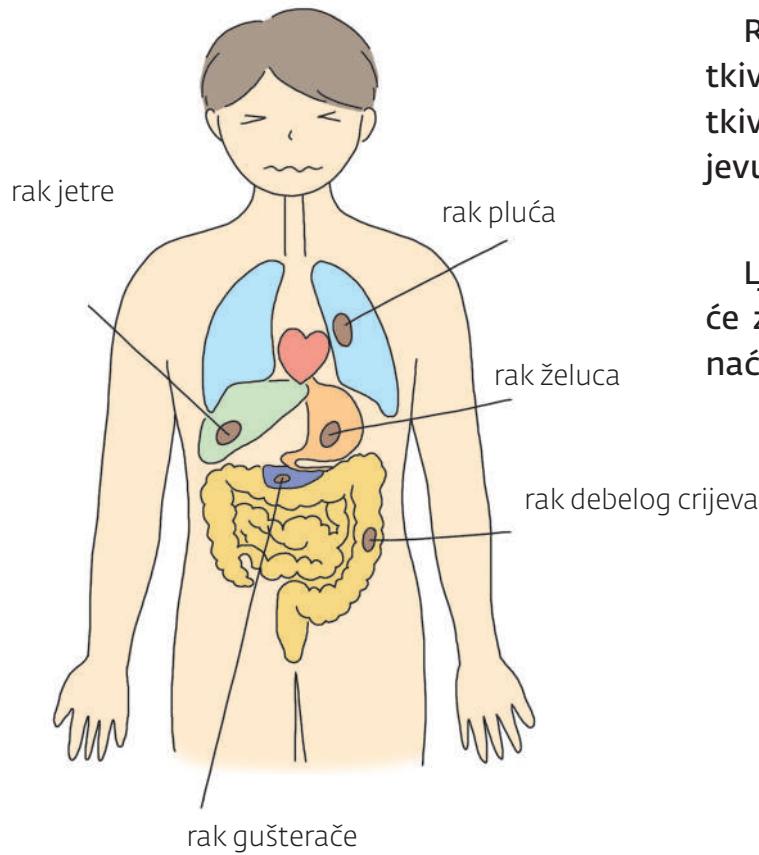


dobroćudni tumor



zločudni tumor (rak)

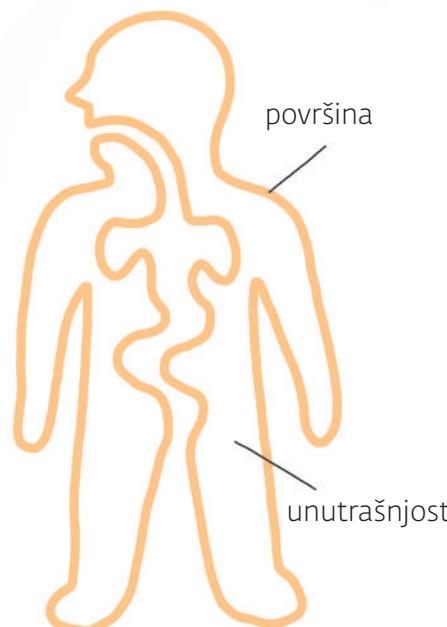




Rak se može pojaviti u bilo kojem tkivu. Najčešće se javlja u plućnom tkivu, zatim u želucu, debelom crijevu i dojkama.

Ljudi širom svijeta nadaju se da će znanstvenici jednoga dana pronaći lijek protiv raka.

Koje vrste raka postoje?



Naše tijelo možemo podjeliti na **površinska tkiva** i na **unutrašnjost**. Premda se probavni organi nalaze unutar tijela, smatramo ih dijelom površine. Tumore koji nastaju iz stanica ili organa koje smatramo površinskim zovemo karcinomima. Ostali tumori dobivaju nazive prema organima gdje nastaju, kao što su sarkomi, tumori kostiju i mišića, ili limfomi, tumori limfocita.

Svi ti tumori šire se tijelom na sličan način, a karcinomi (tumori površinskog tkiva) javljaju se najčešće, i to osobito u starijih osoba.

Kako imunosni sustav djeluje protiv raka?

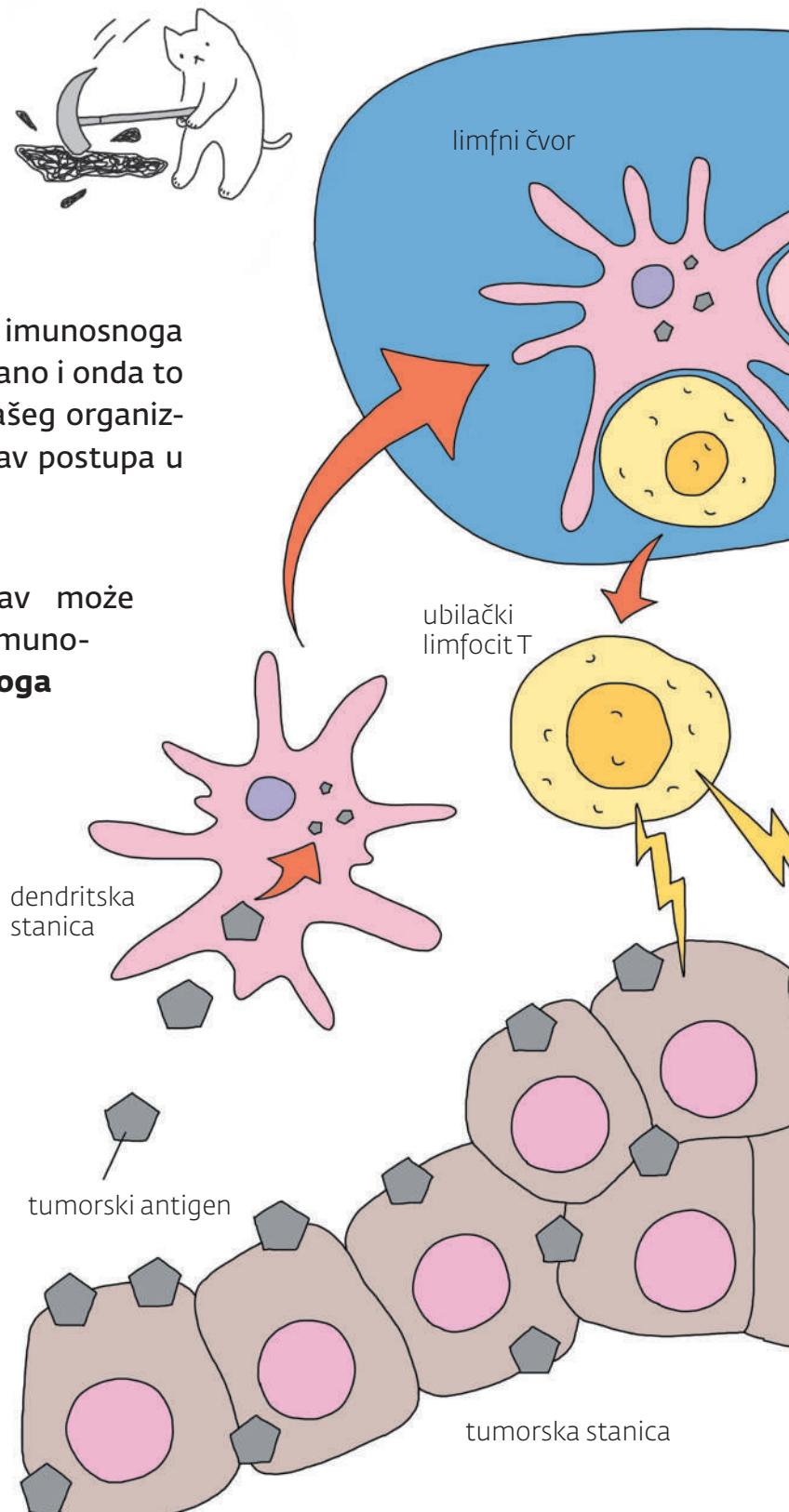
Znamo da naš organizam uz pomoć imunostog sustava prepoznaće ono što mu je strano i onda to odbacuje. Međutim, tumori su dio našeg organizma i zanima nas kako imunosni sustav postupa u tom slučaju.

Ako se razvije rak, imunosni sustav može ga ukloniti dok je taj rak još malen. Imunosni sustav čini to uz pomoć **imunostoga nadzora**.

Pogledajmo kako imunosni sustav djeluje i na koji način čuva organizam od takve bolesti.

Kao što smo prije objasnili, stanice raka dio su organizma, ali se poнашaju različito od ostalih stanica. Stanice raka često proizvode oštećene bjelančevine ili bjelančevine koje okolne stanice ne proizvode.

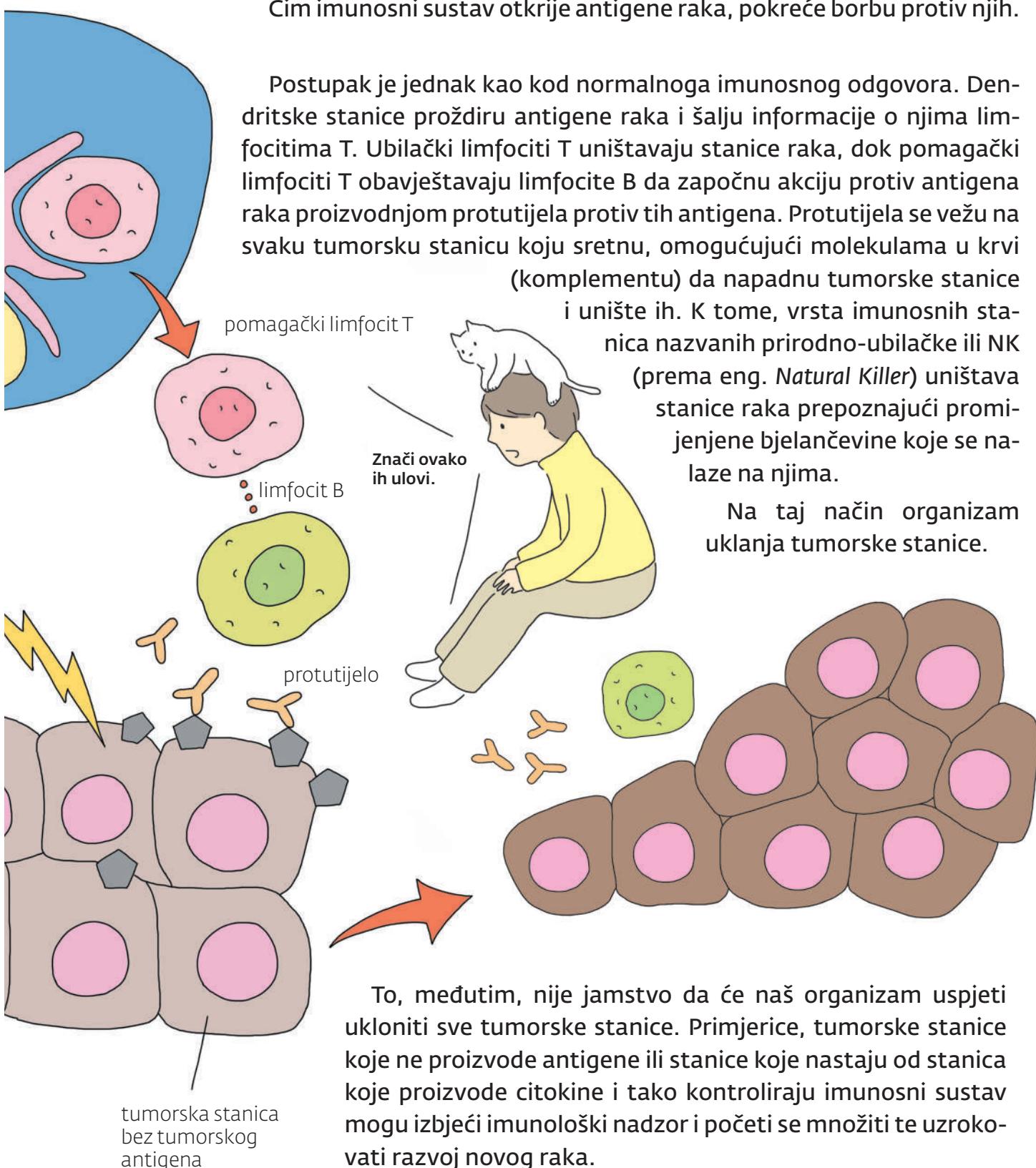
Te bjelančevine, često nazivane tumorskim antigenima, imunosni sustav ima na nišanu.



Čim imunosni sustav otkrije antigene raka, pokreće borbu protiv njih.

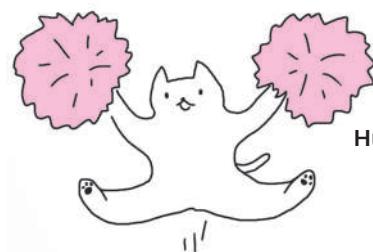
Postupak je jednak kao kod normalnoga imunosnog odgovora. Dendritske stanice proždiru antigene raka i šalju informacije o njima limfocitima T. Ubilački limfociti T uništavaju stanice raka, dok pomagački limfociti T obavještavaju limfocite B da započnu akciju protiv antiga raka proizvodnjom protutijela protiv tih antiga. Protutijela se vežu na svaku tumorsku stanicu koju sretnu, omogućujući molekulama u krvi (komplementu) da napadnu tumorske stanice i unište ih. K tome, vrsta imunosnih stanica nazvanih prirodno-ubilačke ili NK (prema eng. *Natural Killer*) uništava stanice raka prepoznajući promjenjene bjelančevine koje se nalaze na njima.

Na taj način organizam uklanja tumorske stanice.



To, međutim, nije jamstvo da će naš organizam uspjeti ukloniti sve tumorske stanice. Primjerice, tumorske stanice koje ne proizvode antigene ili stanice koje nastaju od stanica koje proizvode citokine i tako kontroliraju imunosni sustav mogu izbjegći imunološki nadzor i početi se množiti te uzrokovati razvoj novog raka.

Liječenje raka imunoterapijom



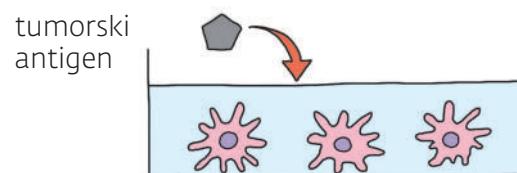
Čak i stanice raka koje uspiju izbjegći imunosni nadzor i umnožiti se imaju neku vrstu antigena. Izazivanje imunosnog odgovora protiv tih antigena mogao bi biti način liječenja raka. To je cilj mnogih sadašnjih istraživanja.

Antitumorska cjepiva

Obradba kombinacijom tumorskih antigena i imunostimulatora pokazuje neke obećavajuće rezultate.

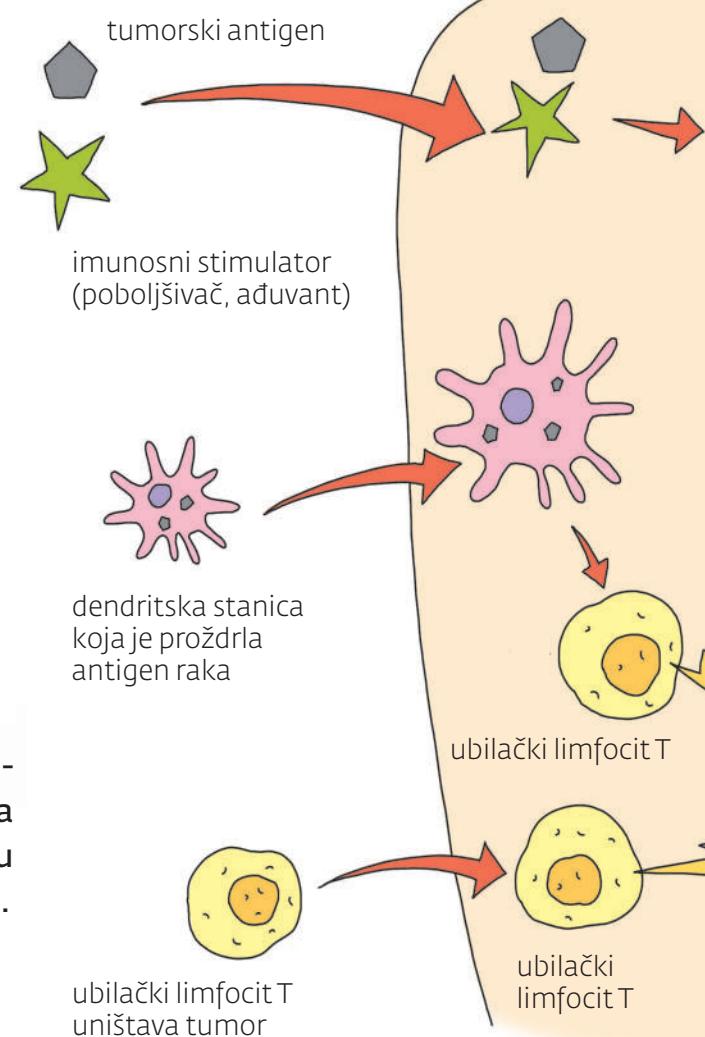
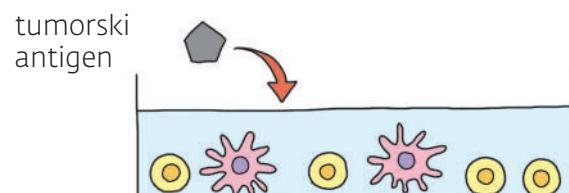
Terapija dendritskim stanicama

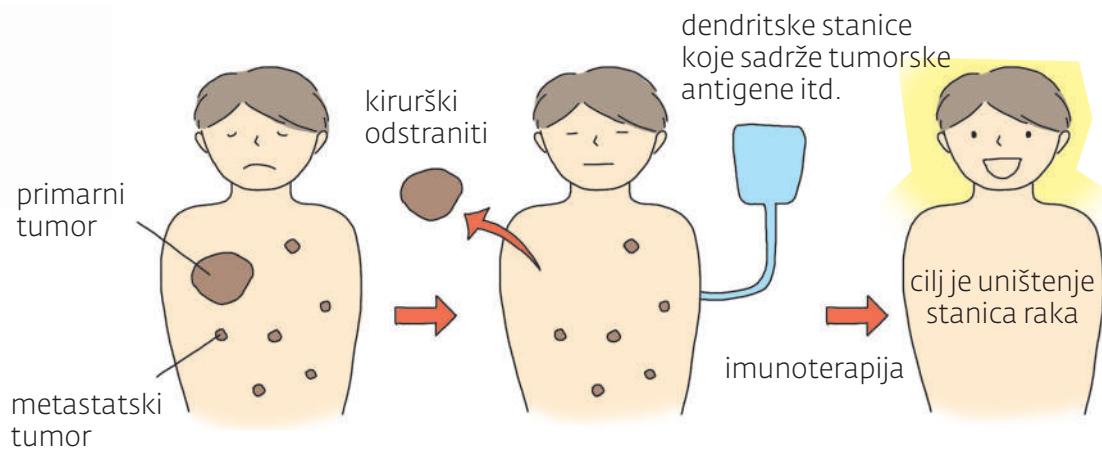
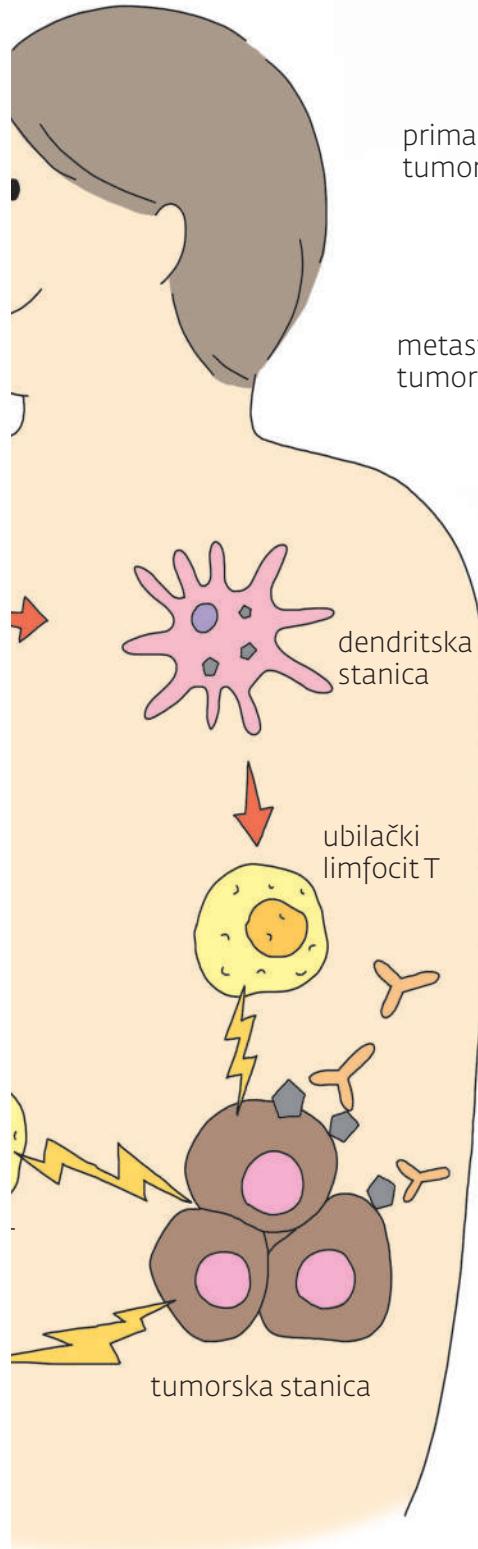
Taj postupak uključuje uzimanje dendritskih stanica iz organizma, ubacivanje antiga u njih te vraćanje u organizam za borbu protiv raka.



Terapija limfocitima T

Ubilačke limfocite T i dendritske stanice izdvaje se iz organizma te ih se potakne antigenima raka. Aktivirani ubilački limfociti T vraćaju se u organizam da počnu borbu protiv stanica raka.





Imunoterapija sama nije kadra uništiti velike tumore. Njih treba ukloniti kirurški, a nakon toga se imunoterapijom uklanjuju komadići metastatskoga tumora u organizmu. Taj način borbe protiv raka obećava određeni uspjeh u sprječavanju povratka bolesti..



Terapija protutijelima

Ta se terapija ciljano koristi protutijelima u borbi protiv tumorskih antigena.

Većina imunoterapija još je u pokušnoj fazi. Neki tipovi imunoterapija, kao što je terapija protutijelima se već primjenjuje u praksi protiv određenih tumora.

U prošlosti se ništa nije moglo učiniti za bolesnike kod kojih se rak proširio po čitavom organizmu. U današnje vrijeme primjena novih oblika imunoterapije bi tu mogla pomoći.

Vjerujemo da budućnost obećava.



Pogovor japanskom izdanju

Ova je knjiga dio dodatnih aktivnosti Japanskoga društva za imunologiju. Napisana je zato što vjerujemo da naše Društvo treba ponuditi svakomu - od osnovne škole do odrasle dobi – knjigu koja omogućuje lak pristup svijetu imunologije.

Spajanjem strogo određenoga sadržaja s lako pristupačnim formatom cilj nam je bio da upoznate sadržaj koji će probuditi vaš interes da i dalje istražujete.

Sam projekt započeo je izložbom panela i knjiga vodiča za Meneki Fushigi Mirai, javni dodatni događaj što ga je organiziralo Društvo prošle godine. Sastavljanje takve knjige za široku publiku za nas je novi napor, no kako smo postali specijalizirana neprofitna organizacija, izgrađivanje razumijevanja i širenje informacija dobilo je dodatno značenje. U tom smislu, izdavanje ove knjige možemo promatrati kao test u kojem organizacije poput naše mogu pronaći odgovarajuću ulogu za sebe u današnjem svijetu. Vjerujemo da takve dodatne aktivnosti pružaju i znanstvenicima dobru priliku da novo ispitaju svoju javnu ulogu. Ako objavlјivanje ove knjige doneše neku korist Društvu i našim članovima te pomogne napretku imunologije i našega Društva, bit će mi vrlo dragoo.

Srdačno zahvaljujem svim članovima Japanskoga društva za imunologiju na čelu s predsjednikom, dr. Masayukijem Miyasakom, na njegovu ugodnom vodstvu i podršci od samoga početka projekta, kao i dr. Hiroshiju Kiyonu za njegov naporan rad u pokretanju projekta, te svim autorima, dr. Hiroshiju Kawamotu, šefu Komisije za promicanje obrazovanja i doktorima Toshiaki Ohteki, Noriko Sorimachi, Shinsuke Taki i Sachiko Miyake, članovima Komisije za javne poslove, za njihov odani rad i odlučivanje o sadržaju, obliku i tekstu ove knjige.

Konačno, zahvalan sam gđi Shinobu Yamashita iz Yodosha izdavačkog odjela za njezino strpljivo usmjeravanje naših stalnih pregovora, kao i gđi Tomoko Ishikawa, našoj ilustratorici, za njezin dobrohotan odgovor na naše vrlo iscrpne zahtjeve.

Travanj, 2008.

Japansko imunološko društvo

Dr. Yousuke Takahama



Pogовор hrvatskom izdanju

Znanstvena literatura uglavnom se koristi engleskim jezikom, pa se engleske riječi nažalost potkradaju i u pisanim dokumentima i tiskanim kvalificijskim radovima pod izlikom da je neki termin teško prevesti, da "to" tako dobro zvuči na engleskom i da je hrvatski prijevod samo opisno odugovlačenje u vremenu kada nam se svima žuri.

Zalažem se za upotrebu terminologije na vlastitu jeziku i smatram da je pismenost važan dio obrazovanja. Jezik je dinamičan i živ, pa ponekad treba pronaći nove izraze jednako kao što to rade i drugi narodi, ali većina stranih termina lako se može prevesti na hrvatski jer je naš jezik bogat i ima mnoge mogućnosti izražavanja.

Zahvaljujući EFIS-u, Savezu europskih imunoloških društava, dobili smo priliku na hrvatski jezik prevesti knjigu "Tvoj čudesni imunosni sustav", koja na vrlo jednostavan i lako prihvatljiv način opisuje čovjekov vrlo složeni imunosni sustav. Prijevod ove knjige znači iskorak u široku javnost i nadam se da će pomoći dalnjem razvoju imunobiologije u hrvatskom društvu.

Zahvalna sam cijenjenoj gospodi Darku Heckelu, DVM, koji je s velikim poletom preveo sadržaj ove knjige, prof. dr. sc. Danki Grčević i prof. dr. sc. Branku Malenici te Alanu Šućuru, dr. med. na stručnoj recenziji i vrijednim savjetima. Lektura prof. Nives Opačić pridonijela je kvaliteti konačnoga prijevoda, a osobito u nedoumicama oko odabira hrvatskih izraza.

Zahvaljujem dr. sc. Lipi Čičin-Šain i svojoj obitelji koji su me strpljivo slušali i savjetovali u svakoj etapi.

Travanj 2016.

Mariastefania Antica

Bilješke



Bilješke



Prijevod i tiskanje knjige "Tvoj čudesni imunosni sustav" podržao je Savez europskih imunoloških društava, Hrvatsko imunološko društvo, Institut Ruđer Bošković. Troškovi tiskanja knjige iz sredstava Sedmog okvirnog programa Europske unije (EU FP7) u okviru Thymistem projekta (br. 602587, voditelj hrvatskog tima M. Antica).

Knjigu podržao Razred za medicinske znanosti Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti.