



Nasi ochroniarze

Komórki układu odpornościowego mają ciężkie zadanie. Z jednej strony muszą wykrywać każdy niespodziewany atak bakterii czy wirusów, z drugiej – nie powinny atakować naszego organizmu. A pasożyty ciągle się zmieniają, aby uniknąć zasadzek uniemożliwiających im opanowanie żywiciela. Potrafią się ukrywać, udawać komórki przeciwnika, atakować.

Systemy obronne organizmu wyewoluowały w niewiarygodnie skomplikowany mechanizm. Jednym z jego elementów są limfocyty T_k , zdolne do zabijania komórek opanowanych przez bakterie lub wirusy. Aby sprawnie działać, muszą nauczyć się odróżniać wrogów od własnych komórek. Do tego służy system specjalnych białek sygnałowych i rozpoznających je receptorów. Każda komórka naszego organizmu prezentuje na swojej powierzchni białka informujące limfocyty, że wszystko jest w porządku. Białka te umieszczone są w specjalnych cząsteczkach prezentujących, nazywanych MHC. Jeśli komórka jest zainfekowana, niektóre białka wirusowe lub bakteryjne również trafiają do cząsteczek MHC i wystawiane są na powierzchni komórek. Limfocyt rozpoznaje białka prezentowane przez komórkę dzięki specyficznym receptorom, które potrafią odróżnić, czy komórka jest zdrowa (jeśli w cząsteczkach MHC prezentuje własne białka) czy zainfekowana (gdy są to białka patogenów).

Limfocyt T powstaje z komórki krwiotwórczej w szpiku kostnym. Pierwsza faza jego rozwoju polega na wykształceniu receptora, który rozpoznaje cząsteczki prezentowane w MHC. Problem w tym, że takich cząsteczek – stanowiących zagrożenie dla organizmu, jak również prawidłowych białek komórkowych – jest dużo, dużo więcej, niż wszystkich genów genomu człowieka, które mogłyby kodować odpowiednie wersje receptorów.

Chytra sztuczka polega na tym, że każdy receptor powstaje w wyniku losowego składania fragmentów kilku genów. Każdy z tych genów istnieje przynajmniej w kilkunastu wersjach, które mogą być ze sobą dowolnie łączone. Kombinacja pojedynczych wersji kilku różnych genów tworzy gotowy receptor. To sprytny mechanizm umożliwiający wytworzenie ogromnej ilości różnych form receptora ze stosunkowo niewielkiej liczby białek składowych. Jeśli złożony gen nie może posłużyć do wyprodukowania czegoś, co choćby przypomina receptor, wtedy proces składania fragmentów genów się powtarza. Gotowy receptor łączy się na powierzchni komórki z innymi białkami, co uruchamia szlak sygnałów wewnątrzkomórkowych i umożliwia przejście do następnego etapu rozwoju.

Na tym etapie komórka, zaprogramowana do samobójczej śmierci w ciągu zaledwie kilku dni, opuszcza szpik. Jeśli w tym krótkim czasie dotrze do grasicy, będącej czymś w rodzaju akademii policyjnej naszego organizmu i zwiąże się z MHC tamtejszych komórek – wyrok zostaje odroczony. Komórka dostaje sygnał, że receptor, który wykształciła, może się związać z MHC pokazującym fragment jakiegoś białka z naszego organizmu.

Limfocyty T niezdolne do wiązania się z MHC są przecież bezużyteczne. Gdyby jednak to wiązanie było zbyt mocne, byłby to sposób na produkcję zabójców niszczących nasze własne tkanki. Dlatego również komórki zbyt silnie reagujące na prezentowane w grasicy białka umierają.

Tę selekcję przetrwa zaledwie 5% początkowych limfocytów, a te, które przetrwają, będą już uformowanymi limfocytami spoczynkowymi. Krążą po organizmie, szukając sygnałów obecności wroga, czyli fragmentów obcych białek prezentowanych przez MHC naszych komórek. Gdy je znajdą, wchodzi w stan częściowej aktywacji. Do ataku potrzebują jednak drugiego sygnału, potwierdzającego jego konieczność. Tym drugim sygnałem są białka znajdujące się w błonie komórek wyspecjalizowanych w pokazywaniu limfocytom, kto jest wrogiem (można je porównać do tajnych informatorów immunologicznej policji). Jeśli limfocyty nie dostaną drugiego sygnału, całkowicie tracą zdolność do aktywacji. Z kolei gdy limfocyt spotka się z bardzo dużą ilością stymulujących go cząsteczek prezentowanych przez MHC, ale zabraknie odpowiednich substancji sygnałowych świadczących o tym, że tkanki są uszkodzane, to zginie. Bo przecież tak duże zagęszczenie stymulujących limfocyt cząstek może świadczyć albo o tym, że organizm toczy bardzo poważną chorobę, albo mimo tych wszystkich zabezpieczeń limfocyt reaguje na coś, co w organizmie jest najzupełniej prawidłowe.

Po przejściu przez to sito komórka może stać się przedstawicielem jednej z klas limfocytów T: samodzielny zabójca. Teraz, jeśli spotka on komórkę zaatakowaną przez wirusy albo bakterie, to rozpoznaje obecne białka na jej powierzchni i... zabija ją razem z rozwijającymi się w jej wnętrzu pasożytami.

Limfocyty w swym dojrzwaniu muszą przetworzyć informacje wewnętrzną o tym, czy produkują pewne białka, jak i zewnętrzną o tym, z czym, gdzie, kiedy i z jaką siłą te białka się wiążą. Od sprawności tego przetwarzania zależy, czy zwalczymy infekcję i czy unikniemy chorób autoimmunologicznych.

Anna LORENC, Jarek BRYK