

# Charakterystyka tkanki limfatycznej błon śluzowych przewodu pokarmowego i układu oddechowego

## Characteristics of mucosal lymphatic tissue associated with gastrointestinal tract and respiratory system

JOANNA DZIAŁO, PAULINA NIEDŹWIEDZKA-RYSTWEJ, AGATA MĘKAŁ, WIESŁAW DEPTUŁA

Katedra Mikrobiologii i Immunologii, Wydział Nauk Przyrodniczych, Uniwersytet Szczeciński

### Streszczenie

Tkanka MALT warunkuje system obronny dla błon śluzowych organizmu ssaków. Błony te zajmują dużą powierzchnię i przez to są ciągle narażone na kontakt z antygenami. W obrębie tkanki MALT wyróżnia się tkanki limfatyczne chroniące różne części organizmu, wśród których najlepiej poznana jest tkanka limfatyczna GALT, związana z jelitami, chroniąca błony śluzowe przewodu pokarmowego. W układzie oddechowym, który w sposób ciągły ma styczność z licznymi antygenami znajdującymi się we wdychanym powietrzu, wyodrębnia się dwa rodzaje tkanki MALT: tkankę limfatyczną związaną z nosem i gardłem, chroniącą początkowy odcinek układu oddechowego (NALT) i tkankę limfatyczną związaną z oskrzelami, która chroni dalsze jego odcinki, szczególnie oskrzela (BALT). Struktury te stanowią niezwykle ważny element tworzący układ odpornościowy, istotny w odpowiedzi na niezliczoną ilość antygenów, na które stale narażony jest organizm. W pracy opisano budowę i funkcje tkanek GALT, NALT i BALT jako kluczowych dla prawidłowego funkcjonowania ustroju.

**Słowa kluczowe:** odporność, MALT, GALT, NALT, BALT

### Summary

MALT is the system of pivotal meaning to mucosal structures of the organisms of mammals. These structures comprise a huge area and are constantly being exposed to antigens. Within MALT there are lymphoid tissues that protect different parts of the organism. One of the well-known elements of MALT is GALT tissue, which takes care of mucosal structures of the gastrointestinal tract. In the respiratory system (in continuous contact with antigens), there are two types of MALT tissue. One is NALT – it protects the upper part of respiratory tract, and the other one is BALT – it protects the lower parts, especially bronchus. Those structures constitute an important element of the immunity system against endless number of antigens, on the effect of which the organism is still exposed. This paper describes GALT, NALT and BALT as crucial factors of the proper functioning of the organism.

**Key words:** immunity, MALT, NALT, BALT

© *Alergia Astma Immunologia* 2010, 15 (4): 197-202

[www.alergia-astma-immunologia.eu](http://www.alergia-astma-immunologia.eu)

Przyjęto do druku: 1.08.2010

**Adres do korespondencji / Address for correspondence**

Katedra Mikrobiologii i Immunologii, Wydział Nauk Przyrodniczych, Uniwersytet Szczeciński  
ul. Felczaka 3c, 71-412 Szczecin  
tel. 091 444 1605, fax: 091 444 1606  
e-mail: [kurp13@univ.szczecin.pl](mailto:kurp13@univ.szczecin.pl)

### Wykaz skrótów:

**BALT** (*bronchus-associated lymphoid tissue*) – tkanka limfatyczna związana z oskrzelami

**CALT** (*conjunctiva-associated lymphoid tissue*) – tkanka limfatyczna związana ze spojówkami

**CMIS** (*common mucosal immune system*) – wspólny układ odpornościowy błon śluzowych

**FAE** (*follicle-associated epithelium*) – nabłonek towarzyszący grudkom

**GALT** (*gut-associated lymphoid tissue*) – tkanka limfatyczna związana z jelitami

**GUALT** (*genitourinary-associated lymphoid tissue*) – tkanka limfatyczna związana z układem moczowo-płciowym

**IEL** (*intraepithelial lymphocytes*) – śród nabłonkowe limfocyty

**MGALT** (*mammary gland-associated lymphoid tissue*) – tkanka limfatyczna związana z kanałami mlecznymi

**NALT** (*nasopharynx/nose-associated lymphoid tissue*) – tkanka limfatyczna związana z nosem i gardłem

**SALT/DALT/LDALT** (*salivary gland- /duct- /lacrimal drainage-associated lymphoid tissue*) – tkanka limfatyczna związana z gruczołami ślinowymi i łzowymi

**TALT** (*Eustachian tube-associated lymphoid tissue*) – tkanka limfatyczna związana z trąbką słuchową

## Charakterystyka tkanki MALT

Błony śluzowe w różnych częściach organizmu ssaków stanowią dużą ich powierzchnię i przez to są narażone na ciągły kontakt z różnymi czynnikami, w tym licznymi zarazkami. W związku z tym makroorganizm wykształcił w nich własny, odrębny system obronny, określane jako MALT [1-3]. Tkanka MALT stanowi pierwszą linię obrony, która łączy się m.in. z inicjowaniem lokalnej odpowiedzi immunologicznej, manifestującej się choćby produkcją sekrecyjnych immunoglobulin S IgA i po części S IgM [2-5]. Według ustaleń Towarzystwa Immunologii Błon Śluzowych [5], tkankę MALT tworzą zorganizowane elementy układu limfatycznego, takie jak grudki chłonne pojedyncze lub zorganizowane w agregaty, a także rozsiane limfocyty błony właściwej (*lamina propria*) i nabłonka podstawowego. Wśród tej tkanki można wyróżnić o-MALT, czyli zorganizowaną tkankę limfatyczną związaną z błonami śluzowymi, obejmującą agregaty tkanki limfatycznej błon śluzowych oraz d-MALT, rozsianą tkankę limfatyczną związaną z tymi błonami, którą tworzą rozproszone elementy tkanki [5]. W MALT można ponadto wyróżnić część indukcyjną, obejmującą pierwotne i wtórne grudki limfocytów B i międzygrudkowe regiony z limfocytami T oraz część efektorową, obejmującą limfocyty śród błonka i błony właściwej [6,7]. W części indukcyjnej MALT dziewicze komórki układu odpornościowego nabywają kompetencji komórek efektorowych bądź pamięci [6]. Tutaj dochodzi do transportu (z udziałem komórek M) antygenów z warstwy nabłonkowej do grudek chłonnych zlokalizowanych poniżej tej warstwy, gdzie są „przekazywane” komórkom prezentującym antygen (APC), by te przedstawiły je limfocytom, które ulegają aktywacji [6,8]. Zaktywowane limfocyty, migrując do lokalnych węzłów chłonnych, mogą być dodatkowo aktywatorami w zakresie odpowiedzi immunologicznej przeciwko tym antygenom [6]. Z kolei w części efektorowej MALT „wytwarzane” są komórki pamięci oraz komórki efektorowe, które krążą we krwi, by później powrócić do błon śluzowych m.in. jako komórki plazmatyczne, syntetyzujące immunoglobuliny [6].

W obrębie tkanki MALT wyróżnia się tkankę GALT, NALT oraz BALT [1-5,9]. Również w obrębie tkanki MALT opisano m.in. SALT/DALT/LDALT [2], CALT [5], TALT [5], MGALT [10] oraz GUALT [10]. W obecnym artykule zostaną przedstawione tylko trzy zasadnicze części tkanki MALT, tj. GALT, NALT i BALT, które wykazują w zasadzie podobną budowę, a różnice między nimi związane są z ich lokalizacją i przynależnością gatunkową [5].

## GALT – tkanka limfatyczna związana z jelitami

Błony śluzowe przewodu pokarmowego stanowią miejsce kontaktu organizmu ze środowiskiem zewnętrznym, m.in. poprzez przyjmowany pokarm, dlatego są one szczególnie narażone na wpływ różnych czynników zewnętrznych, w tym mikroorganizmów, łącznie z zarazkami chorobotwórczymi. W konsekwencji system odpornościowy tych błon, tworzący lokalną odporność, staje się także zasadniczym elementem całego układu odpornościowego. W skład tego układu wchodzi tkanka limfatyczna związana z błonami śluzowymi, w której można wyróżnić skupiska grudek limfatycznych, samotne grudki limfatyczne oraz pojedyncze limfocyty [11-14]. Należy dodać, że odporność błon śluzowych przewodu

pokarmowego dodatkowo tworzona jest m.in. przez takie bariery obronne jak niskie pH soku żołądkowego, enzymy proteolityczne soku jelitowego oraz wiele substancji, w tym lizozym, peptydy antyzarazkowe – szczególnie defensyny, laktoferynę, śluz, a także fizjologiczną florę bakteryjną przewodu pokarmowego [11-28]. Bardzo ważną barierę tkanki GALT stanowi nabłonek cylindryczny z enterocytami, komórkami kubkowymi i leukocytami śród nabłonkowymi oraz komórkami Panetha, występującymi w dnach gruczołów jelitowych, czyli kryptach Lieberkühna, które w kontakcie z bakteriami uwalniają białka o charakterze przeciwbakteryjnym, wykazujące szerokie spektrum działania [11,29]. Zaznaczyć należy, iż ważną barierę odpornościową GALT stanowią połączenia komórek nabłonkowych błony śluzowej typu zamykającego – *occludentes* i zwierającego – *adherentes* [12].

Przyjmuje się, że poza błoną śluzową przewodu pokarmowego miejscami efektorowymi GALT są śród nabłonkowe limfocyty, a także zorganizowane struktury limfatyczne, takie jak kępki Peyera, węzły chłonne, izolowane grudki chłonne i ukryte krypty [11-28,30-40].

Błona śluzowa przewodu pokarmowego, która narażona jest na kontakt z antygenami pojawiającymi się w treści pokarmowej poprzez ciągłość i szczelność przewodu, gwarantuje odporność. W jej obrębie znajdują się komórki układu odpornościowego, w tym liczne limfocyty T i B oraz w mniejszej liczbie makrofagi, komórki tuczne, granulocyty oraz komórki plazmatyczne produkujące przeciwciała. Wśród przeciwciał szczególną rolę odgrywają wydzielnicze IgA (S-IgA), a ich funkcja polega na opłaszczaniu i aglutynacji antygenów różnego pochodzenia (w tym bakterii flory komensalicznej) i zapobieganiu ich adhezji do nabłonka w pierwszym etapie ich wnikania w głąb błon śluzowych oraz na neutralizowaniu toksyn bakteryjnych [11,39,40]. Ponadto do funkcji S-IgA zaliczyć można absorpcję antygenów pokarmowych oraz neutralizację wirusów [39].

Śród nabłonkowe limfocyty (IEL) to populacja limfocytów znajdujących się w błonie śluzowej przewodu pokarmowego [13]. Ze względu na różną ekspresję receptorów na ich powierzchni wyodrębnia się w obrębie tych limfocytów komórki typu „a” i „b” [15]. Przyjmuje się, że komórki typu „a” częściej biorą udział w reakcjach odporności nabytej, zaś komórki typu „b” w odporności naturalnej [15]. Komórki IEL typu „a” i „b” w jelicie cienkim występują w zbliżonej ilości, zaś w jelicie grubym przeważają komórki typu „a” i największa ich ilość występuje u osobników nowonarodzonych i młodych [15,16]. Komórki IEL wydzielają wiele cytokin, w tym TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ , IL-2, IL-4, IL-5 i inne, których główną funkcją jest rola regulatorowa, choć wykazują także zdolności regeneracyjne, np. odnowy komórek nabłonka, jak też wspomagają transport jonów przez nabłonek jelitowy [13].

Kępki Peyera w przewodzie pokarmowym rozwijają się u człowieka i zwierząt w życiu płodowym. U ludzi powstają w okresie prenatalnym, a np. u myszy kończą swój rozwój w okresie postnatalnym i z wiekiem ulegają zanikowi [23,25]. Stanowią one miejsce indukcji odpowiedzi immunologicznej i występują jako skupiska białych ciałek krwi w postaci skupionej i nieotorbionej, głównie w jelicie krętym, czczym i dwunastnicy [12]. Zbudowane są z grudek limfatycznych, czyli skupisk limfocytów B, znajdujących się pod blaszką

mięśniową błony śluzowej, obszarów międzygrudkowych, składających się głównie z limfocytów T oraz kopuły wytworzonej z nabłonka towarzyszącego grudkom (FAE), w którym znajdują się komórki M [12]. Te ostatnie komórki mają pofałdowaną powierzchnię, służącą do wychwytywania antygenów ze światła przewodu, do transportowania ich przez nabłonek w głąb przewodu i prezentowania limfocytom T [11]. Stwierdzono, że komórki M wykazują dużą porowatość błony podstawnej, co powoduje, że w zagłębieniach ich cytoplazmy umiejscowione są limfocyty, makrofagi i neutrofile [12,14]. Wykazano, że u niektórych odmian myszy, komórki M mogą być identyfikowane przez użycie lektyn, które wykrywają fruktozę lub N-acetylogalaktozaminę [17-19]. Odkryto, że występują one nie tylko w FAE kępek Peyera, ale również jako skupiska w kosmkach jelitowych [19]. Liczba komórek M może selektywnie wzrastać pod wpływem różnych mikroorganizmów, np. *Salmonella sp.* czy *Streptococcus sp.* [20-22]. Badania dotyczące rozwoju i funkcji kępek Peyera wykazały także, że istnieją pewne różnice w zakresie tych struktur u ludzi i myszy [23]. U ludzi największa ilość tych struktur jest w jelicie krętym [24], natomiast u myszy są one rozmieszczone równomiernie w całym jelicie cienkim.

Węzły chłonne są elementem odporności przewodu pokarmowego i strukturami, które filtrują „płyny” dostające się do nich poprzez wychwytywanie i zatrzymywanie zarazków. Węzły chłonne biorą udział także w dojrzewaniu komórek UO oraz odpowiedzi immunologicznej [26]. Są one w krezce jelita cienkiego i są największymi strukturami tego typu w ciele ssaków, w tym człowieka, i to one rozwijają się jako pierwsze w embriogenezie [26]. Wykazano [18,27], że węzły chłonne krezkowe wystarczają dla indukowania tolerancji pokarmowej u myszy, mimo braku u nich kępek Peyera, ale przy znaczącej liczbie izolowanych grudek chłonnych. Obecnie przyjmuje się, że obecność węzłów chłonnych krezkowych i/lub izolowanych grudek chłonnych jest podstawowym warunkiem dla indukcji tolerancji pokarmowej [18,27].

Izolowane grudki chłonne to kolejna struktura GALT, która została opisana po raz pierwszy jako skupiska 100-200 limfocytów zlokalizowanych wzdłuż jelita cienkiego, choć te struktury zarejestrowano również w okrężnicy [29]. Swoją budową przypominają one kępki Peyera, bo do 70% populacji komórek stanowią w nich limfocyty B, choć brak w nich strefy limfocytów T [18,30]. W tych elementach stwierdzono także komórki plazmatyczne produkujące IgA [30]. Niektórzy przyjmują, iż ich prekursorami mogą być ukryte krypty [26]. Izolowane grudki chłonne stanowią miejsca indukcyjne dla śluzówkowej odpowiedzi immunologicznej i, podobnie jak kępki Peyera, posiadają nabłonek towarzyszący grudkom (FAE), który zawiera komórki M [26]. Opisano, że zwierzęta zakażone *Salmonella typhimurium*, u których zarejestrowano brak kępek Peyera i węzłów chłonnych (ale występowały u nich izolowane grudki chłonne), zdolne były do syntezy przeciwciała IgA, choć synteza ta nie była zbyt duża, w stosunku do produkcji tej immunoglobuliny w przypadku istnienia kępek Peyera [27,32].

Ukryte krypty, tzw. kryptokępki, to ważny nowo odkryty element GALT. Są to luźno zorganizowane skupiska białek o charakterze receptorów interleukiny 7 (IL-7R), zlokalizowa-

ne u podstawy krypt jelitowych [14], głównie w jelicie cienkim (ok. 1500) i okrężnicy (ok. 150) [26]. W tych konglomeratach białkowych (kryptokępkach), dojrzałe limfocyty B i T mogą stanowić ok. 2% [26]. Funkcja tych ukrytych krypt nie jest do końca wyjaśniona. Gdy zidentyfikowano je po raz pierwszy, uważano je za miejsce zewnątrzgranicznego rozwoju śródna-błonkowych limfocytów T. Obecnie wiadomo jednak, że są to odrębne elementy GALT [33-36], gdyż wykazano, że śródna-błonkowe limfocyty T są wytwarzane w grasicy [37].

Należy dodać, iż ważnym faktem związanym z tkanką GALT jest występowanie na jej strukturach receptorów TLR 2,3,4,5,7,8,9, których rola jest istotna w kontekście ich wpływu na odporność lokalną (m.in. rozpoznawanie przez bakterie komensalne [28,36].

### NALT – tkanka limfatyczna związana z nosem i gardłem

Drogi oddechowe u ssaków, w tym ich błona śluzowa, podobnie jak drogi przewodu pokarmowego narażone są na inwazję wielu czynników zewnętrznych, w tym patogenów. Wyodrębniono w nich dwa rodzaje tkanki: NALT, która występuje w początkowym odcinku układu oddechowego i BALT, która odpowiada za dalsze jego odcinki, głównie oskrzela. Tkanka NALT, w porównaniu do BALT oraz GALT, została opisana w literaturze stosunkowo najslabiej. Nawet opis jej budowy wydaje się niejednoznaczny [41,42]. Mianem NALT pierwotnie określano tkankę limfatyczną zlokalizowaną u wejścia do kanału gardłowego u gryzoni i naczelnych (z wyjątkiem człowieka) [2]. Ostatnie badania wskazują na występowanie jej także u królików, u których jest nawet obficie reprezentowana niż u gryzoni [7]. Wyniki badań nad budową króliczej tkanki NALT sugerują, iż zwierzęta te mogą być cennym modelem dla badań nad tą tkanką u ludzi [7]. Według ustaleń Towarzystwa Immunologii Błon Śluzowych [5] do tkanki NALT u ludzi należą: pierścień Waldeyera, obejmujący migdałek gardłowy i językowy oraz migdałki trąbkowe i podniebienne, jak również grudki chłonne rozproszone w błonie śluzowej gardła oraz boczne pasma tkanki chłonnej, umiejscowione na tylnej ścianie gardła [2-5,43]. U małych dzieci opisano dodatkowe struktury tkanki NALT, w postaci grudek chłonnych oraz pojedynczych limfocytów umiejscowionych w nabłonku, przeważnie w górnej ścianie jamy nosowej i środkowej małżowinie nosowej [3,41]. Odpowiednik ludzkiego pierścienia Waldeyera zarejestrowano u małp, bydła, koni oraz kur [4]. U gryzoni formowanie tkanki NALT rozpoczyna się dopiero po urodzeniu, ale przyjmuje się, że u tych zwierząt ma ona dominującą rolę nad tkanką BALT [6,44]. Pierwsze struktury tkanki NALT u myszy zaobserwowano około 7. dnia życia. U 5-8 tygodniowych zwierząt tkanka ta nie jest jeszcze w pełni rozwinięta [6]. Dla zapoczątkowania organogenezy NALT u myszy niezbędne są komórki o fenotypie CD3-CD4+CD45+, a proces jej dojrzewania zachodzi pod wpływem antygenów środowiska zewnętrznego [6,45]. Tkanka ta jest wysoce zorganizowana i składa się z agregatów pierwotnych i wtórnych grudek chłonnych, oddzielonych przestrzeniami międzygrudkowymi [7,46]. Grudki te zawierają przeważnie limfocyty B, podczas gdy w międzygrudkowych obszarach tkanki dominują limfocyty T [7,46]. U gryzoni tkanka NALT tworzy parzyste, zbudowane z tkanki limfatycznej

struktury, zlokalizowane ponad podniebieniem miękkim przy wejściu do dwudzielnego kanału gardłowego [1,2,41]. Są to upostaciowane narządy kształtu cylindrycznego, leżące równoległe do przegrody nosowej [1,2,41]. U myszy struktury NALT liczą 1-2 mln komórek i mają wymiary 0,5 mm x 3 mm [41]. U tych zwierząt struktury te, podobnie jak pierścieni Waldeyera u ludzi, pokryte są urzęsionymi komórkami nabłonkowymi, a nadto występuje tu nabłonek pokrywający grudki (FAE) oraz komórki M i nieliczne komórki kubkowe [4,7,41]. U królików NALT występuje obficie w jamie nosowej, tworząc struktury przypominające ludzkie migdały gardłowe i strukturalnie przypomina tkankę NALT, występującą u gryzoni oraz pierścieni Waldeyera u ludzi [7]. Badania śluzówki gardła u 150 zmarłych z różnych przyczyn dzieci poniżej 2. roku życia wskazują na występowanie u 38% z nich typowej tkanki NALT, analogicznej do tej opisywanej u gryzoni, chociaż różniące się nieznacznie rozmieszczeniem agregatów limfatycznych [3]. W NALT u myszy, jak również u ludzi, 40% komórek stanowią limfocyty T, wśród których CD4+ stanowią ok. 80%, a komórki CD8+ – ok. 20% [41,45]. Analiza komórek tkanki NALT na podstawie profilu cytokin wykazała, że obecne są w niej dziewicze komórki T, kompetentne do przejścia w efektorowe komórki Th1, Th2, Treg, CTL czy Th17 [41,45]. Nadto ponad 50% komórek w NALT stanowią limfocyty B, wśród których są komórki produkujące S IgA oraz S IgM [45]. W wyniku badań na myszach odkryto także w NALT obecność komórek dendrytycznych (DC) oraz makrofagów o fenotypie CD11b+Ia+ [9,41].

### **BALT – tkanka limfatyczna związana z oskrzelami**

Tkanka BALT została opisana w 1973 roku jako tkanka limfatyczna związana z oskrzelami, jednakże pierwsze doniesienia na temat agregatów limfatycznych w górnych drogach oddechowych pojawiły się już pod koniec XIX wieku [41]. Obecnie mianem BALT określa się: grudki tkanki limfatycznej umiejscowionej w błonie właściwej oskrzeli, nabłonek pokrywający grudki (FAE) oraz pojedyncze limfocyty przechodzące przez ten nabłonek [47]. Tkanka ta występuje u większości ssaków, z wyjątkiem psów, kotów i chomików syryjskich [2]. Jej obecność stwierdzono także u kur [41]. U bydła i myszy jest stosunkowo słabo rozwinięta [2,47]. U ludzi tkanka ta jest obecna jedynie w dzieciństwie, chociaż pewne czynniki, jak przewlekłe choroby układu oddechowego czy palenie papierosów, sprawiają, że może ona występować także u osób dorosłych [48,49]. W odróżnieniu od NALT, tkanka BALT u ludzi i myszy powstaje już w życiu płodowym [41]. Przypuszcza się jednak, że jej rozwój jest powiązany z ekspozycją organizmu na antygeny wziewne [41,49]. Nie poznano jeszcze dokładnie mechanizmów rozwoju BALT, ale badania wskazują na udział w tym procesie komórek Treg [48]. Do tkanki BALT zaliczono izolowane grudki chłonne, jak też większe agregaty

zbudowane z grudkowatej tkanki chłonnej, umiejscowione głównie przy rozwidleniu drzewa oskrzelowego [41]. Budowę taką opisano u wielu gatunków m.in.: u gryzoni, kur, królików, owiec, świń, a nawet człowieka [41]. Wykazano także, iż izolowane grudki chłonne tkanki BALT położone są w nabłonku (nad błoną właściwą) i są otoczone nabłonkiem towarzyszącym grudkom (FAE), który posiada komórki M [41,50]. Dowiedziano ponadto, że skupiska komórek (agregaty tkanki limfatycznej), podobnie jak w tkance NALT, również w przypadku BALT zbudowane są głównie z limfocytów B, natomiast limfocyty T umiejscowione są w obszarach międzygrudkowych [48], chociaż odrębność tych regionów jest mniej widoczna niż w GALT [2]. W tkance BALT limfocyty B stanowią około 60%, zaś limfocyty T – około 40% [2,41]. W badaniach na szczurach i królikach wykazano, że większość komórek B w BALT wykazuje ekspresję powierzchniową immunoglobuliny A oraz M [41]. Zarejestrowano również, że w tej tkance występują komórki DC, choć nie zostały one jeszcze scharakteryzowane pod względem fenotypowym, a także fibroblasty, retikulocyty oraz makrofagi [1,41]. U myszy i ludzi, podczas ostrej infekcji płuc, w obrębie BALT opisano także indukowaną tkankę BALT (iBALT) i przyjęto dla niej nazwę trzeciorzędowej tkanki limfatycznej [46,51].

### **Podsumowanie**

Dzięki ukazującym się publikacjom o utkaniu limfatycznym w przewodzie pokarmowym i oddechowym wiedza na temat obronności błon śluzowych znacznie się wzbogaca. Jednak nadal brak jednomyślności co do związków pomiędzy głównymi strukturami organizującymi tkankę limfatyczną oraz ich funkcją. Wiele pytań pozostaje ciągle bez odpowiedzi. Dodatkowo większość prac z tej dziedziny skupia się na tkankach myszy, podczas gdy można zauważyć wyraźne różnice pomiędzy myszą a ludzką tkanką limfatyczną. Interesujące byłoby ustalenie, czy funkcje tych tkanek są porównywalne u różnych gatunków ssaków, skoro wiadomo, że lokalna odporność błon śluzowych w drogach oddechowych ludzi i zwierząt pełni bardzo ważną rolę. Mimo że poszczególne części tkanki MALT są od siebie oddalone, zakłada się, że tworzą one wspólny układ odpornościowy błon śluzowych (CMIS) [2,4]. Koncepcja ta zakłada, że limfocyty pochodzące z jednej części tego układu zmieniają lokalizację, zasiedlając inne jego części i w ten sposób dochodzi m.in. do aktywacji komórek B w różnych częściach MALT, co najczęściej manifestuje się produkcją IgA i S IgA. Poznanie struktury i funkcji układu odpornościowego błon śluzowych jest obecnie bardzo ważne, choćby z uwagi na możliwość podawania szczepionek drogą aerogenną.

## Piśmiennictwo

- Elmore SA. Enhanced histopathology of mucosa-associated lymphoid tissue. *Toxicol. Pathol.* 2006; 34: 687-696.
- Cesta MF. Normal structure, function, and histology of mucosa-associated lymphoid tissue. *Toxicol. Pathol.* 2006; 34: 599-608.
- Debertin AS, Tschernig T, Tonjes H i wsp. Nasal-associated lymphoid tissue (NALT): frequency and localization in young children. *Clin. Exp. Immunol.* 2003; 134: 503-507.
- Sosa GA, Roux ME. Development of T lymphocytes in the nasal-associated lymphoid tissue (NALT) from growing Wistar rats. *Clin. Develop. Immunol.* 2004; 11: 29-34.
- Brandtzaeg P, Kiyono H, Pabst R i wsp. Terminology: nomenclature of mucosa-associated lymphoid tissue. *Mucosal Immunology* 2008; 1: 31-37.
- Jónsdóttir I. Maturation of mucosal immune responses and influence of maternal antibodies. *J. Comp. Path.* 2007; 137: S20-S26.
- Casteleyn C, Broos AMC, Simoens P i wsp. NALT (nasal-associated lymphoid tissue) in the rabbit. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2010; 133: 212-218.
- Woodland DL, Randall TD. Anatomical features of anti-viral immunity in the respiratory tract. *Sem. Immunol.* 2004; 16: 163-170.
- Heritage PL, Underdown BJ, Arsenault AL i wsp. Comparison of murine nasal-associated lymphoid tissue and Peyer's patches. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156: 1256-1262.
- Pastuszka A, Ziółko E, Kuczmik W i wsp. Śluzówkowy układ odpornościowy w układzie moczowo-płciowym. *Urologia Polska* 2007; ([www.urologiapolska.pl/artukul.php?3107&print=1](http://www.urologiapolska.pl/artukul.php?3107&print=1)).
- Gołąb J, Jakóbiśiak M, Lasek W, Stokłosa T. *Immunologia*. Wyd. Naukowe PWN, Warszawa 2007.
- Kalinowska-Gacek E, Gieryńska M. Błony śluzowe – stan gotowości immunologicznej. Część I. *Życie Weterynaryjne* 2009; 84: 17-20.
- Gieryńska M, Kalinowska-Gacek E. Błony śluzowe – stan gotowości immunologicznej. Część II. *Życie Weterynaryjne* 2009; 84: 115-118.
- Górska S, Jarzab A, Gamian A. Bakterie probiotyczne w przewodzie pokarmowym człowieka jako czynnik stymulujący układ odpornościowy. *Post. Hig. Med. Dośw.* 2009; 63: 653-667.
- Hayday A, Theodoridis E, Ramsburg E i wsp. Intraepithelial lymphocytes: exploring the third way in immunology. *Nature Immunol.* 2001; 2: 997-1003.
- Cheroutre H. IELs: enforcing law and order in the court of the intestinal epithelium. *Immunol. Rev.* 2005; 206: 114-131.
- Clark MA, Jepson MA, Simmons NL i wsp. Differential expression of lectin-binding sites defines mouse intestinal M-cells. *J. Histochem. Cytochem.* 1993; 41: 1697-1687.
- Lorenz RG, Chaplin DD, McDonald KG i wsp. Isolated lymphoid follicle formation is inducible and dependent upon lymphotoxin-sufficient B lymphocytes, lymphotoxin beta receptor, and TNF receptor I function. *J. Immunol.* 2003; 170: 5475-5482.
- Buda A, Sands C, Jepson MA. Use of fluorescence imaging to investigate the structure and function of intestinal M cells. *Adv Drug Deliv Rev.* 2005; 57: 123-134.
- Smith MW, James PS, Tivey DR. M cells numbers increase after transfer of SPF mice to a normal animal house environment. *Am J Pathol* 1987; 128: 385-389.
- Savidge TC, Smith MW, James PS. i wsp. Salmonella-induced M-cells formation in germ-free mouse Peyer's patch tissue. *Am J Pathol.* 1991; 139: 177-187.
- Borghesi C, Taussig MJ, Nicoletti C. Rapid appearance of M cells after microbial challenge is restricted at the periphery of the follicle-associated epithelium of Peyer's patch. *Lab Invest* 1999; 79: 1393-1401.
- Makala LH, Suzuki N, Nagasawa H. Peyer's patches: organized lymphoid structures for the induction of mucosal immune responses in the intestine. *Pathobiology* 2002; 70: 55-68.
- Cornes JS. Peyer's patches in the human gut. *Proc R Soc Med* 1965; 58: 716.
- McCracken VJ, Lorenz RG. The gastrointestinal ecosystem: a precarious alliance among epithelium, immunity and microbiota. *Cell Microbiol* 2001; 3: 1-11.
- Newberry RD, Lorenz RG. Organizing a mucosal defense. *Immunol. Rev.* 2005; 206: 6-21.
- Lorenz RG, Newberry RD. Isolated lymphoid follicles can function as sites for induction of mucosal immune responses. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1029: 44-57.
- Hooper LV, Macpherson AJ. Immune adaptations that maintain homeostasis with the intestinal microbiota. *Nat. Rev. Immunol.* 2010; 10: 159-169.
- Niedźwiedzka-Rystwej P, Mękal A, Deptuła W. Peptydy przeciwdrobnoustrojowe – ważny element odporności naturalnej. *Alergia Astma Immunologia* 2010; 15: 35-41.
- Hamada H, Hiroi T, Nishiyama Y i wsp. Identification of multiple isolated lymphoid follicles on the antimesenteric wall of the mouse small intestine. *J Immunol* 2002; 168: 57-64.
- Shikina T, Hiroi T, Iwatani K i wsp. IgA class switch occurs in the organized nasopharynx- and gut-associated lymphoid tissue, but not in the diffuse lamina propria of airways and gut. *J Immunol* 2004; 172: 6259-6264.
- Newberry RD, McDonough JS, McDonald KG i wsp. Postgestational lymphotoxin/ lymphotoxin Beta receptor interactions are essential for the presence of intestinal B lymphocytes. *J Immunol* 2002; 168: 4988-4997.
- Lefrancois L, Olson S. Reconstitution of the extrathymic intestinal T cell compartment in the absence of irradiation. *J Immunol* 1997; 159: 538-541.
- Lin T, Matsuzaki G, Yoshida H i wsp. CD3- CD8+ intestinal intraepithelial lymphocytes (IEL) and the extrathymic development of IEL. *Eur J Immunol* 1994; 24: 1080-1087.
- Rocha B, Vassalli P, Guy-Grand D. Thymic and extrathymic origins of gut intraepithelial lymphocyte populations in mice. *J Exp Med* 1994; 180: 681-686.
- Guy-Grand D, Cerf-Bensussan N, Malissen B i wsp. Two gut intraepithelial CD8+ lymphocyte populations with different T cell receptors: a role for the gut epithelium in T cell differentiation. *J Exp Med* 1991; 173: 471-481.
- Eberl G, Marmon S, Sunshine MJ i wsp. An essential function for the nuclear receptor ROR gamma (t) in the generation of fetal lymphoid tissue inducer cells. *Nat Immunol* 2004; 5: 64-73.
- Abreu MT. Toll-like receptor signaling in the interstitial epithelium: how bacterial recognition shapes intestinal function. *Nat. Rev. Immunol.* 2010; 10: 131-143.
- Czyżewska-Buczyńska A, Lewandowicz-Usyńska A, Jankowski A. IgA istotny element układu odporności – wybrane zagadnienia. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2007; 61: 38-47.
- Działo J, Deptuła W. Co warto wiedzieć o wydzielniczej immunoglobulinie A (S IgA). *Chiron Gorzowski* 2009; 1: 5-6.
- Bienenstock J, McDermott MR. Bronchus- and nasal-associated lymphoid tissues. *Immunol. Rev.* 2005; 206: 22-31.

42. Jeong IK, Suzuki H, Nkayama H i wsp. Ultrastructural study on the follicle-associated epithelium of nasal-associated lymphoid tissue in specific pathogen-free (SPF) and conventional environment-adapted (SPF-CV) rats. *J. Anat.* 2000; 196: 443-451.
43. Tamura S, Iwasaki T, Thompson AH i wsp. Antibody-forming cells in the nasal-associated lymphoid tissue during primary influenza virus infection. *J. Gen. Virol.* 1998; 79: 291-299.
44. Zakrzewska A, Górski P. Migdałek gardłowy jako część układu tkanki limfatycznej nosa i gardła – anatomia, fizjologia oraz zmiany towarzyszące chorobom alergicznym dzieci. *Alergia Astma Immunologia* 2004; 9: 61-69.
45. Kunisawa J, Nochi T, Kiyono H. Immunological commonalities and distinctions between airway and digestive immunity. *Trends Immunol.* 2008; 29: 505-514.
46. Carragher DM, Rangel-Moreno J, Randall TD. Ectopic lymphoid tissues and local immunity. *Sem. Immunol.* 2008; 20: 26-42.
47. Barman NN, Bhattacharyya R, Upadhyaya TN i wsp. Development of bronchus-associated lymphoid tissue in goats. *Lung* 1996; 174: 127-131.
48. Kocks JR, Davalos-Misslitz ACM, Hintzen G i wsp. Regulatory T cells interfere with the development of bronchus-associated lymphoid tissue. *J. Exp. Med.* 2007; 204: 723-734.
49. Hiller AS, Tschernig T, Kleemann WJ i wsp. Bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) and larynx-associated lymphoid tissue (LALT) are found at different frequencies in children, adolescents and adults. *Scand. J. Immunol.* 1998; 47: 159-162.
50. Tango M, Suzuki E, Gejyo F i wsp. The presence of specialized epithelial cells on the bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) in the mouse. *Arch. Histol. Cytol.* 2000; 63: 81-89.
51. Moyron-Quiroz JE, Rangel-Moreno J, Kusser K i wsp. Role of inducible bronchus-associated lymphoid tissue (iBALT) in respiratory immunity. *Nature Med.* 2004; 10: 927-934.