

Princípios e Componentes do Sistema Imune

Pro. Sérgio Costa Oliveira
Departamento de Imunologia
USP

Sistema imune

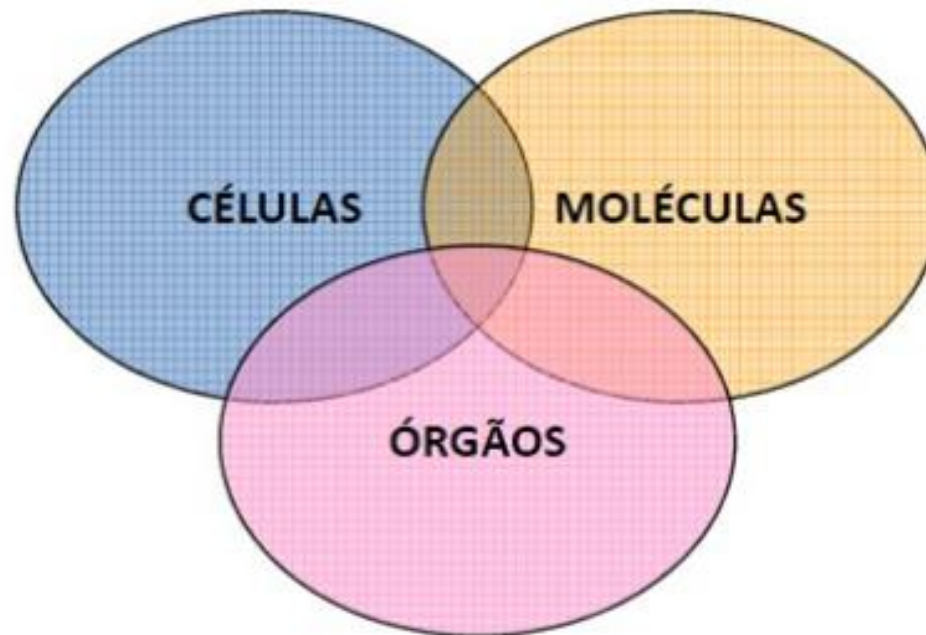
- **Imunidade**

- **Immunitas (latim): "isento de"**



Resistência que os seres vivos apresentam contra infecções microbianas e agentes invasores (substâncias nocivas ou não)

Sistema imune



Como nasceu a Imunologia?

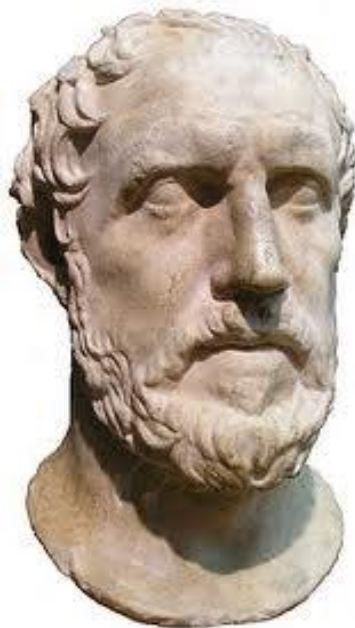
O estudo da imunologia começou com a observação de que quem se recuperava de uma infecção poderia ficar imune a ela para toda a vida.

Histórico:

Século V ac, em Atenas, durante a guerra do Peloponeso:

Thucydides: Primeiro a relacionar imunidade a uma infecção ("peste")

Apenas aqueles que já haviam contraído a praga poderiam cuidar dos doentes



Século X, na china, primeiro indício da vacina:

A “vacina” era baseada na inoculação de cascas de feridas de varíola que eram transformadas em um pó contendo o vírus já inativo. Esse método ficou conhecido como **variolação**.



1796

- Edward Jenner (médico inglês). Observou que as ordenhadoras que se recuperavam da varíola bovina (vírus cowpox) não contraíam varíola humana.

- Injetou material de pústula de varíola no braço de um menino de 8 anos
- Menino não contraiu a doença quando foi exposto a ela



- Jenner publicou um “Tratado sobre Vacinação” em 1798 - o método teve aceitação generalizada – uso até dias atuais
- Vacinação: (latim vaccinus, das vacas)

1980

- Organização Mundial da Saúde: Varíola foi primeira doença infecciosa a ser erradicada no mundo por um programa de vacinação

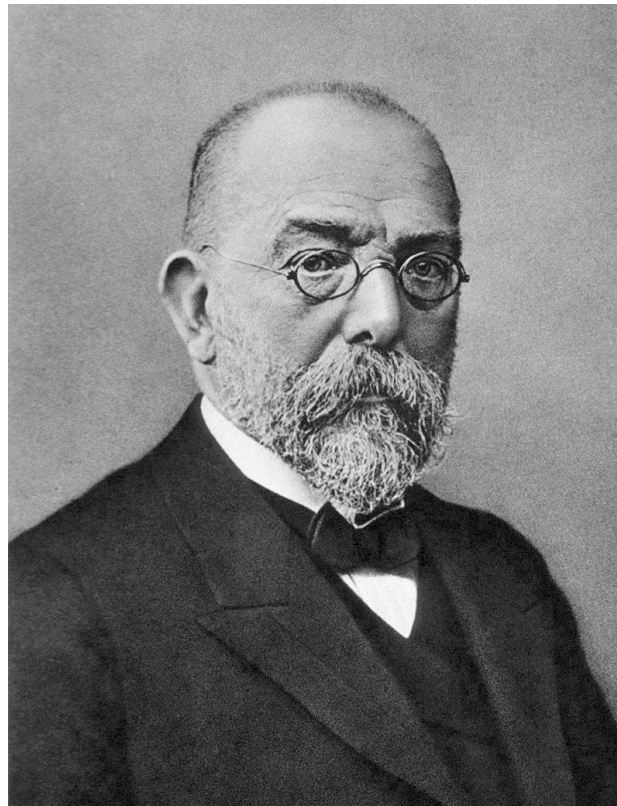


“Os maravilhosos efeitos da nova inoculação”, caricatura de James Gillray, 1802

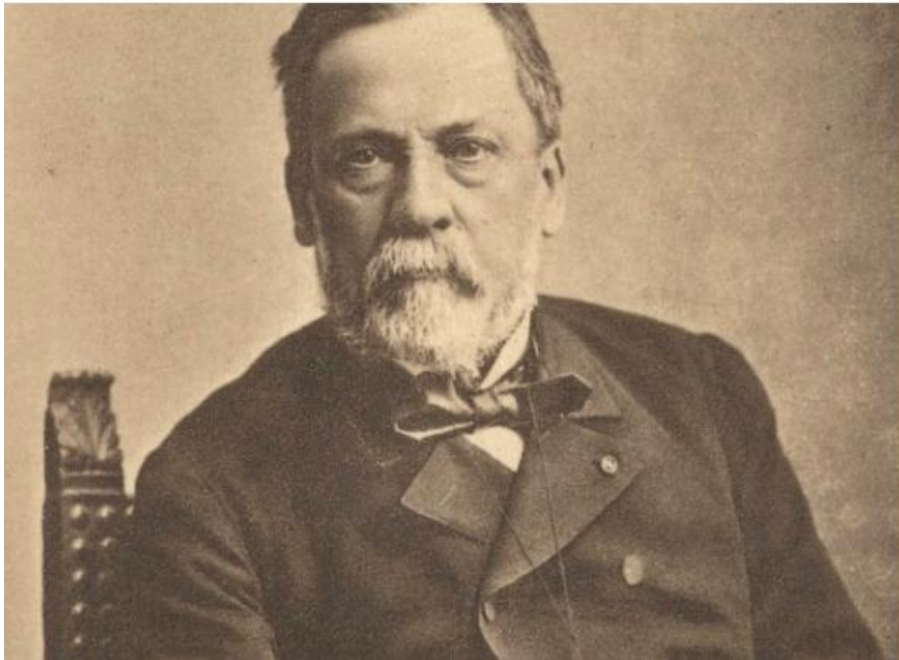
Década de 1880: Robert Koch: Descoberta dos microorganismos patogênicos.

Descobriu o bacilo da tuberculose.

POSTULADO de Koch: isolar o microorganismo em culturas puras, inoculá-lo em animais em experimentos e reproduzir uma doença



Década de 1880: Louis Pasteur



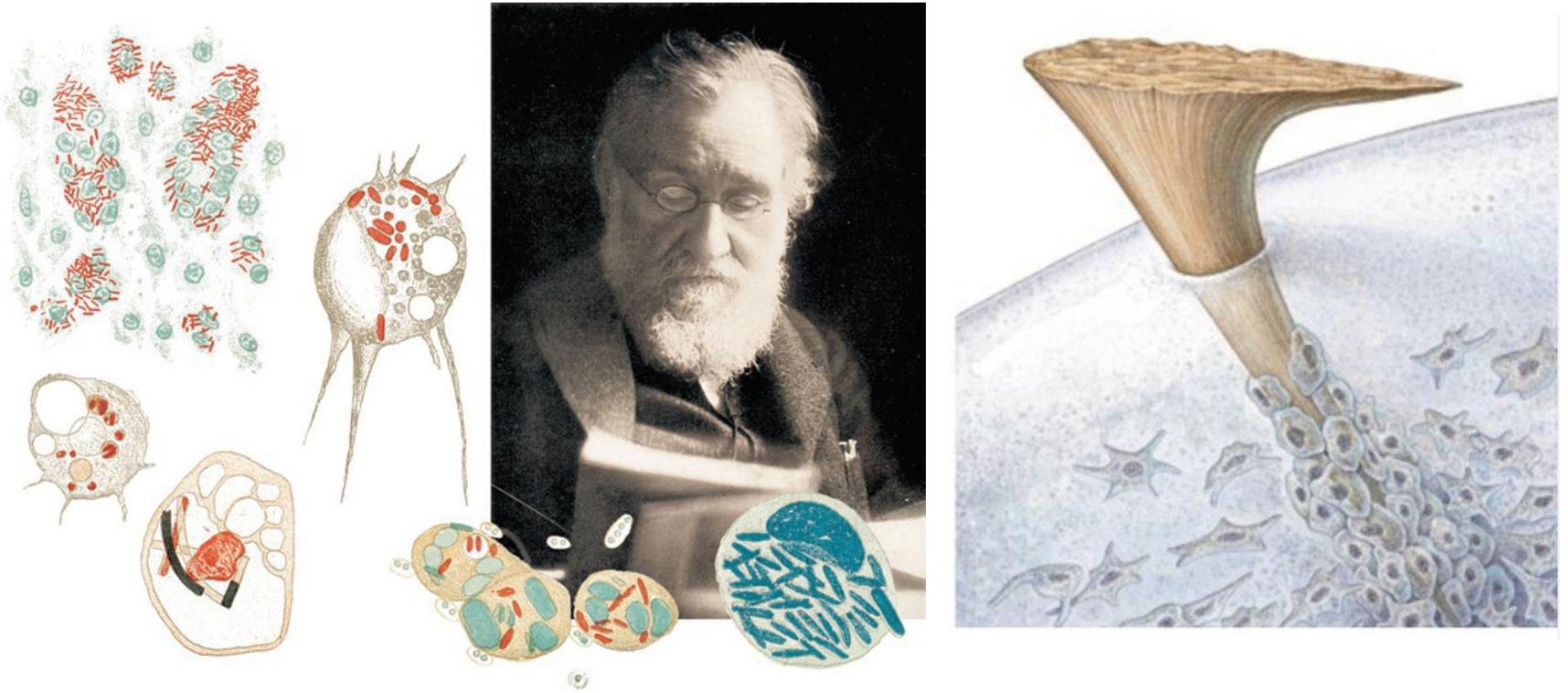
Perda de virulência permite que as vacinas funcionem.

Vacina contra cólera aviária, bacilo antraz e raiva.

Impacto das vacinas na saúde pública

Doença	Número máximo de casos (ano)	Número de casos em 2014	Variação percentual
Difteria	206.939 (1921)	0	-100
Sarampo	894.134 (1941)	669	-99,93
Caxumba	152.209 (1968)	737	-99,51
Pertússis	265.269 (1934)	10.631	-95,99
Poliomielite (paralítico)	21.269 (1952)	0	-100
Rubéola	57.686 (1969)	2	-99,99
Tétano	1.560 (1923)	8	-99,48
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B	~20.000 (1984)	34	-99,83
Hepatite B	26.611 (1985)	1.098	-95,87

Elie Metchnikoff (1883)- Descoberta da fagocitose como mecanismo de defesa



Células mantêm a integridade do organismo através da fagocitose de invasores e limpeza de restos celulares (eferocitose).

Ganhadores do prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina relacionados à imunologia

2023: Katalin Karikó e Drew Weissman - pelas descobertas relacionadas às modificações nas bases nucleotídicas que permitiram o desenvolvimento das vacinas de mRNA contra a covid-19.

2018: James P. Allison e Tasuku Honjo – pela descoberta de uma terapia para o câncer pela inibição da regulação negativa do sistema imune.

2011: Bruce A. Beutler, Jules A. Hoffmann, Ralph M. Steinman - pela descoberta dos TLR e seu papel na imunidade inata e pela descoberta das células dendríticas.

2008: Harald zur Hausen, Françoise Barré-Sinoussi e Luc Montagnier - pela descoberta de vírus envolvidos em doenças que afetam globalmente a saúde humana: HPV e HIV.

1996: Peter C. Doherty, Rolf M. Zinkernagel - Por descobrirem a forma como o sistema imunológico distingue as células infectadas das sadias.

1995: Edward B. Lewis, Christiane Nüsslein-Volhard, Eric F. Wieschaus - por estudo do controle genético no desenvolvimento embrionário dos receptores Toll.

1990: Joseph E. Murray, E. Donnall Thomas - Por seus estudos sobre o transplante de órgãos e células no tratamento de doenças humanas.

1987: Susumu Tonegawa - Por descobrir a base genética da geração da diversidade de anticorpos.

1984: Niels K. Jerne, Georges J.F. Köhler, César Milstein - Pelos estudos sobre a especificidade no desenvolvimento e controle das respostas imunes e a descoberta do princípio da produção de anticorpos monoclonais.

1980: Baruj Benacerraf, Jean Dausset, George D. Snell - pela descoberta do complexo de histocompatibilidade de genes que codificam moléculas de superfície celular importantes para a regulação das respostas imunes.

Funções do sistema imune além da proteção contra infecções:

Papel do sistema imune	Consequências
Defesa contra infecções	Imunidade deficiente resulta em maior suscetibilidade a infecções; exemplificado pela AIDS A vacinação impulsiona a defesa imune e protege contra infecções
Defesa contra tumores	Potencial para imunoterapia do câncer
O sistema imune pode lesionar as células e induzir uma inflamação patológica	Respostas imunes são a causa de doenças alérgicas, autoimune e de outras doenças inflamatórias
O sistema imune reconhece e responde a enxertos de tecidos e proteínas introduzidas recentemente	Respostas imunes são barreiras aos transplantes e terapia gênica

CONCEITOS BÁSICOS:

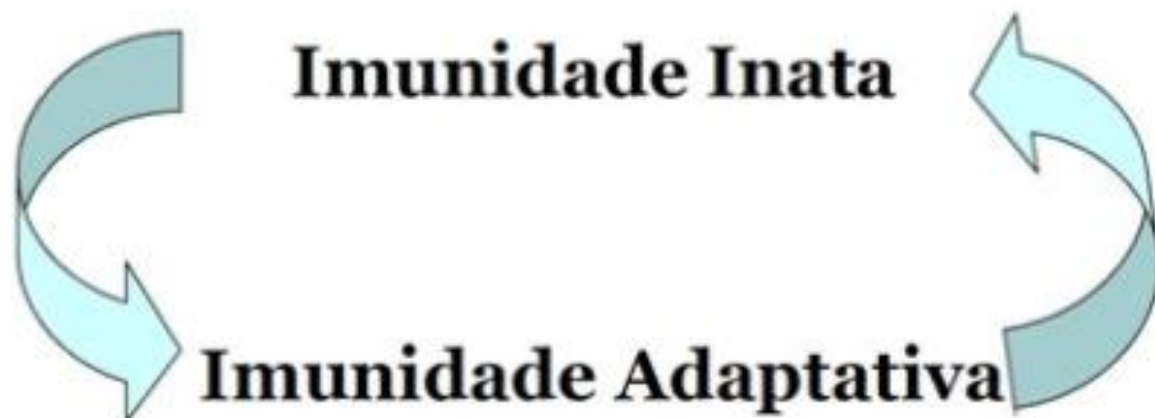
Imunógeno/antígeno: substâncias estranhas que induzem as respostas imunes específicas ou são reconhecidas pelos linfócitos ou anticorpos.

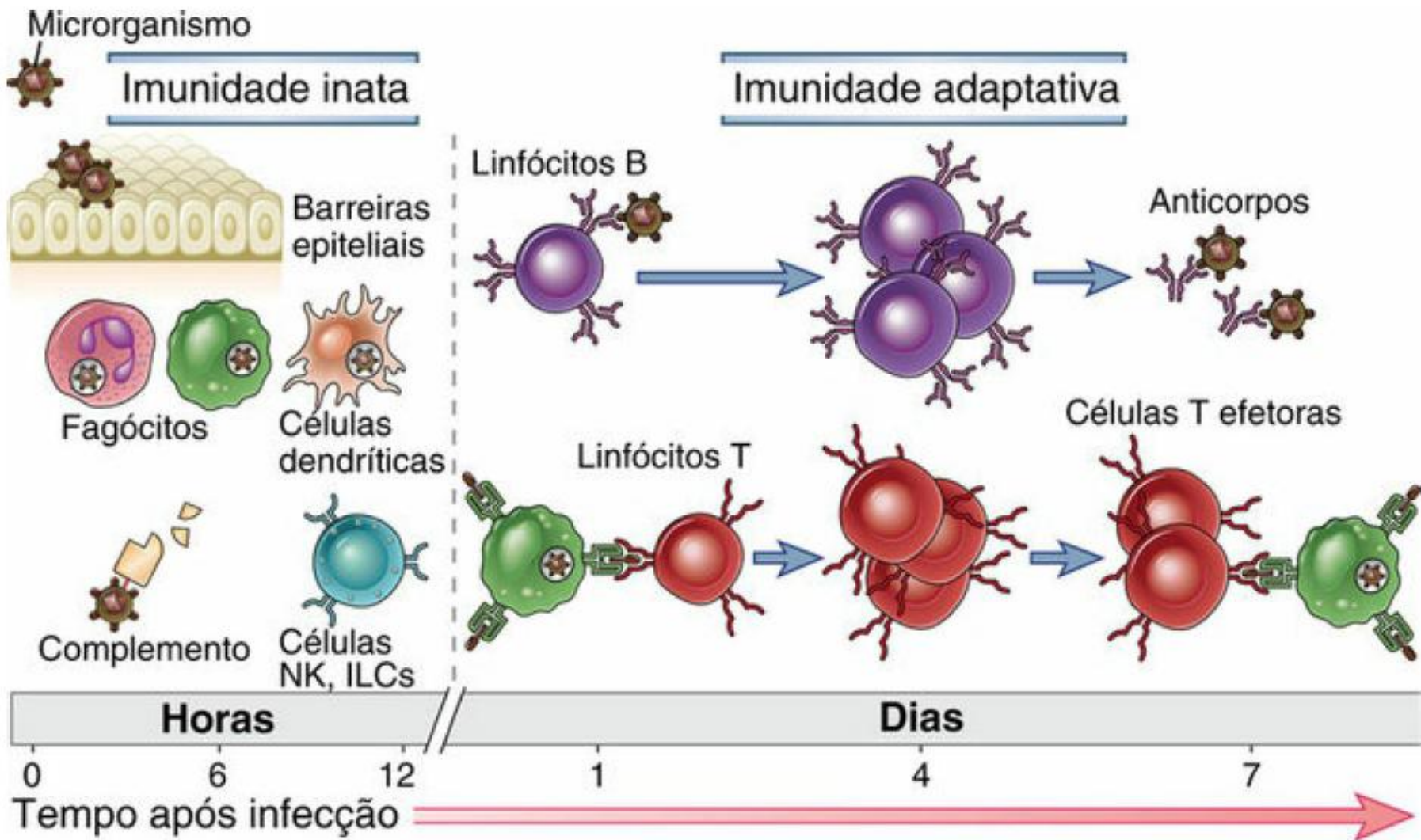
determinantes ou epítopos: partes dos antígenos que são especificamente reconhecidas por linfócitos ou anticorpos.

citocinas: grande grupo de proteínas secretadas das células com diversas estruturas e funções. Regulam e coordenam muitas atividades das células do sistema imune.

quimiocinas: subgrupo de citocinas estruturalmente relacionadas que regulam a migração e o movimento celular.

Resposta Imune





Os mecanismos da imunidade inata fornecem a defesa inicial contra infecções. As respostas imunes adaptativas se desenvolvem mais tarde e necessitam de ativação de linfócitos.

ILC, célula linfoide inata; NK, natural killer.

Características da Imunidade Inata e Adaptativa

TABLE 1-2 Features of Innate and Adaptive Immunity		
	Innate	Adaptive
Characteristics		
Specificity	For molecules shared by groups of related microbes and molecules produced by damaged host cells	For microbial and non-microbial antigens
Diversity	Limited; germline encoded	Very large; receptors are produced by somatic recombination of gene segments
Memory	None	Yes
Nonreactivity to self	Yes	Yes
Components		
Cellular and chemical barriers	Skin, mucosal epithelia; antimicrobial molecules	Lymphocytes in epithelia; antibodies secreted at epithelial surfaces
Blood proteins	Complement, others	Antibodies
Cells	Phagocytes (macrophages, neutrophils), natural killer cells, innate lymphoid cells	Lymphocytes

Tipos de respostas imunes

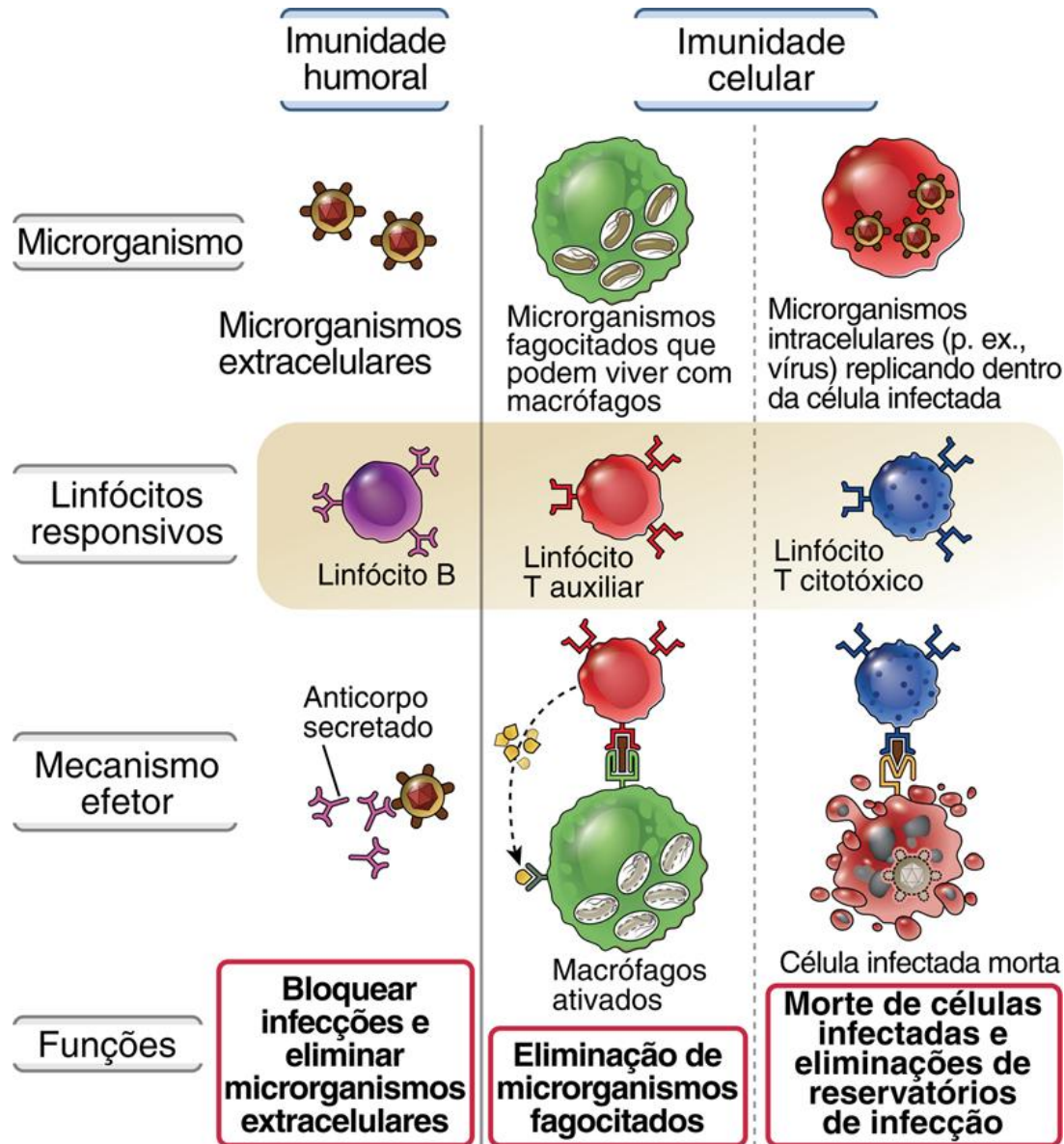
Imunidade humoral: mediada por moléculas presentes no plasma ou secretadas nas mucosas (anticorpos produzidos por linfócitos B e o sistema complemento).

- demonstrado por Emil von Behring (1890): a transferência do soro de animais imunizados com a toxina diftérica atenuada protegia animais especificamente contra a infecção diftérica.

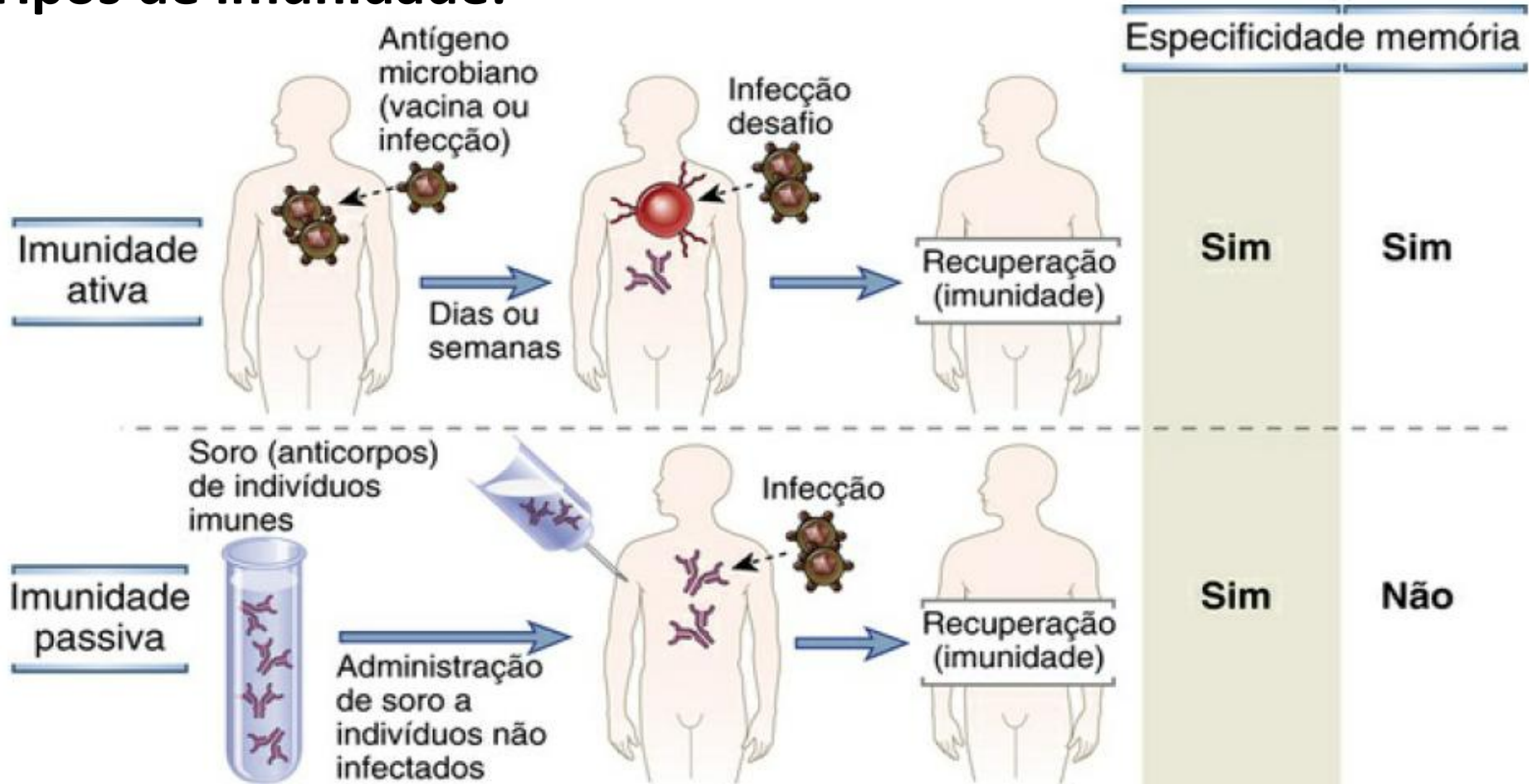
Imunidade mediada por célula: mediada principalmente por linfócitos T. Também chamada imunidade celular.

- Proteção contra *Listeria monocytogenes* conferida por transferência de células (linfócitos T) e não por anticorpos (1950).

Tipos de respostas imunes



Tipos de imunidade:



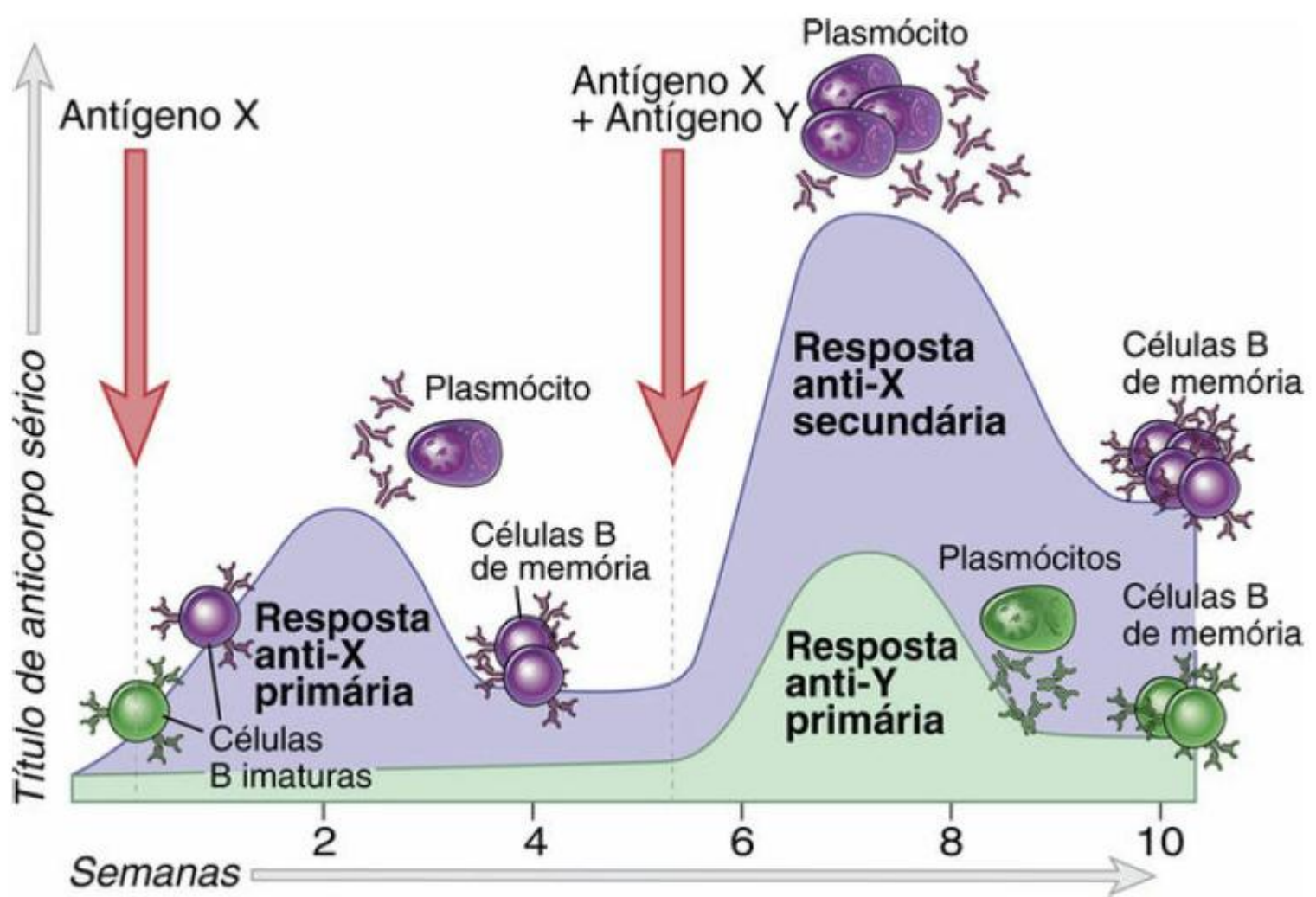
- A **imunidade ativa** é conferida pela resposta do hospedeiro a um microrganismo ou antígeno microbiano, ao passo que a **imunidade passiva** é conferida pela transferência adaptativa de anticorpos ou linfócitos T específicos para o microrganismo.

- Somente as respostas imunes **ativas** geram **memória imunológica**.

- A transferência terapêutica passiva de anticorpos (contra raiva e picadas de cobra, por exemplo), mas não linfócitos, é feita rotineiramente e também ocorre durante a gravidez (da mãe para o feto através da placenta).

Principais Características das Respostas Imunes Adaptativas

Característica	Significado funcional
Especificidade	Garante que antígenos distintos produzam respostas específicas
Diversidade	Permite que o sistema imune responda a uma grande variedade de antígenos
Memória	Leva a respostas reforçadas em exposições repetidas aos mesmos antígenos
Expansão clonal	Aumenta o número de linfócitos antígeno específicos a partir de um pequeno número de linfócitos imaturos
Especialização	Gera respostas ideais para a defesa contra diferentes tipos de microrganismos
Contração e homeostase	Permite que o sistema imune responda aos antígenos recém-encontrados
Não reatividade ao próprio	Evita lesões ao hospedeiro durante respostas a antígenos estranhos



Especificidade, memória e contração das respostas imunes adaptativas.

- Antígenos X e Y induzem a produção de diferentes anticorpos (especificidade).
- A resposta secundária ao antígeno X é mais rápida e maior do que a resposta primária (memória).
- Os níveis de anticorpos declinam com o tempo após cada imunização (contração, o processo que mantém a homeostasia).

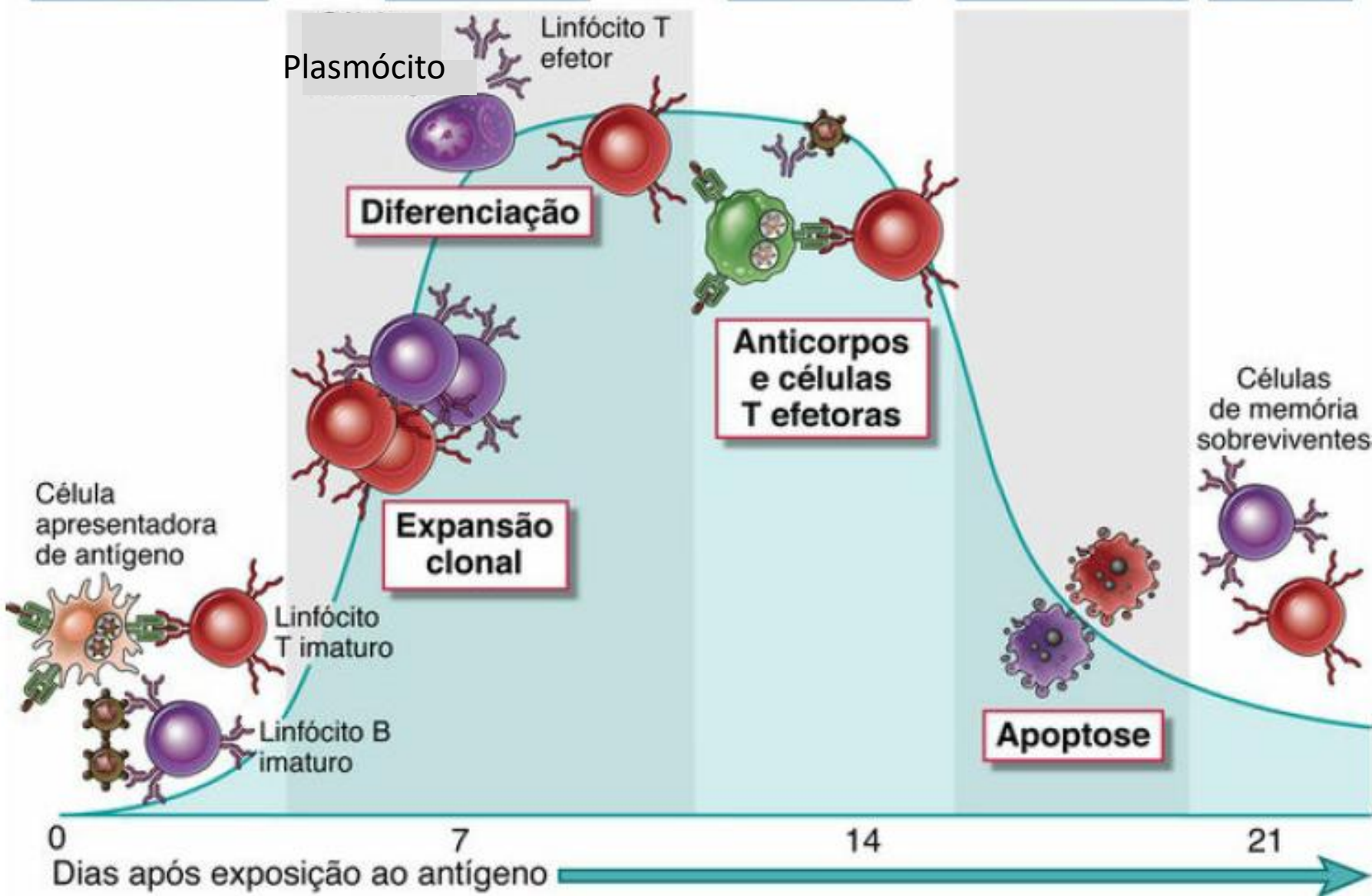
Reconhecimento do antígeno

Ativação do linfócito

Eliminação do antígeno

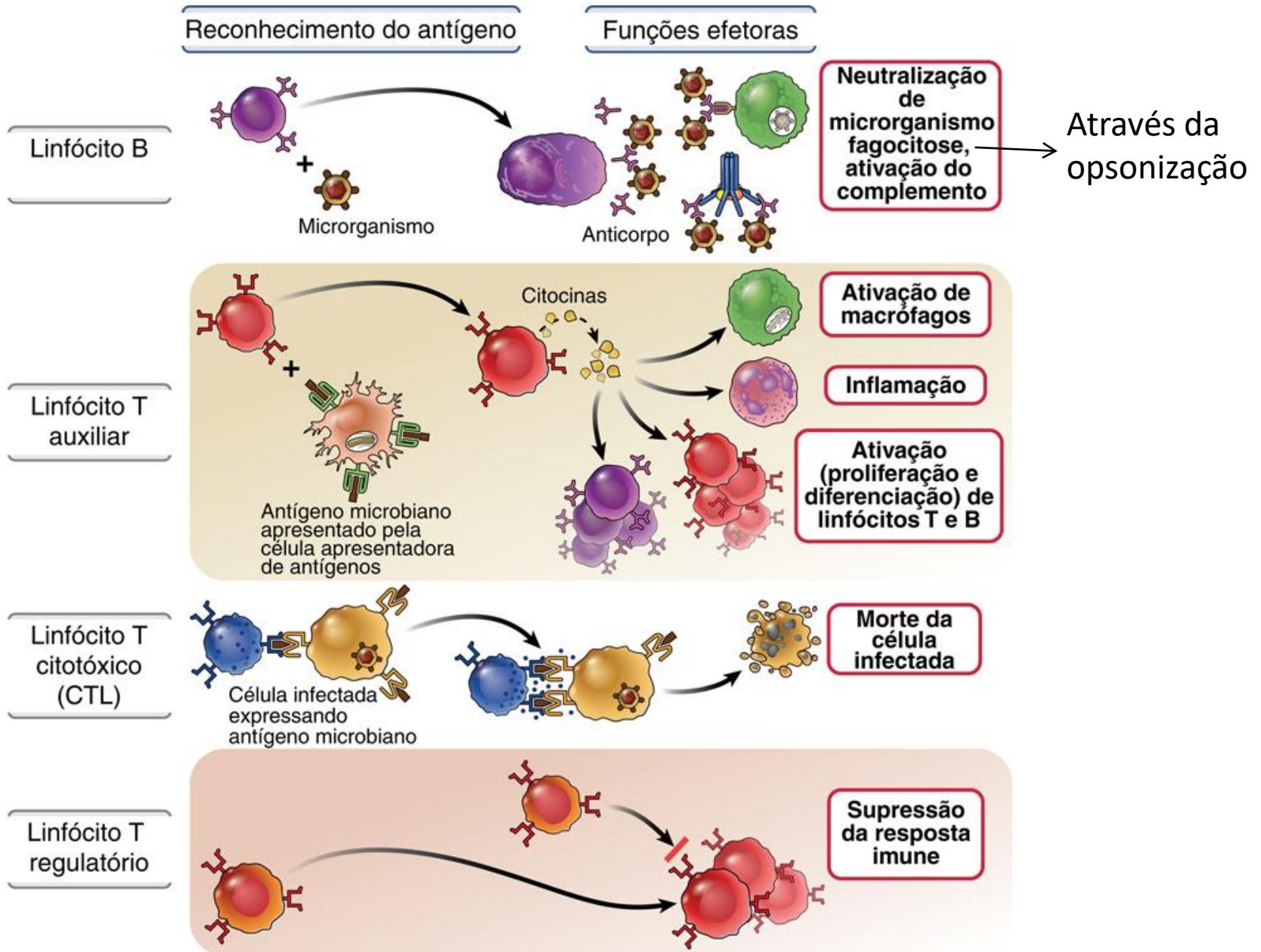
Contração (homeostasia)

Memória



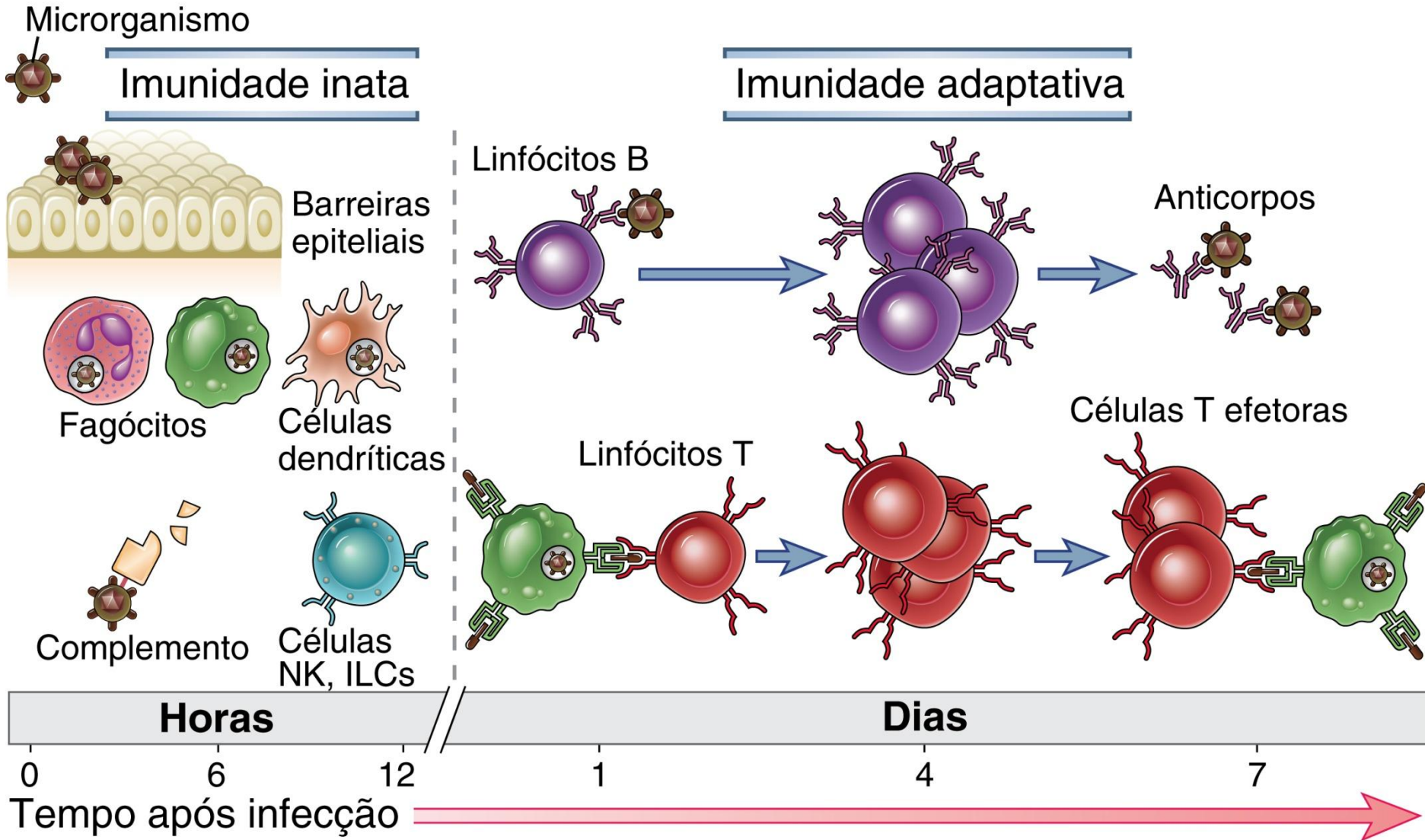
0 7 14 21
Dias após exposição ao antígeno

Componentes celulares do sistema imune adaptativo e suas funções



Células e órgãos do sistema imune

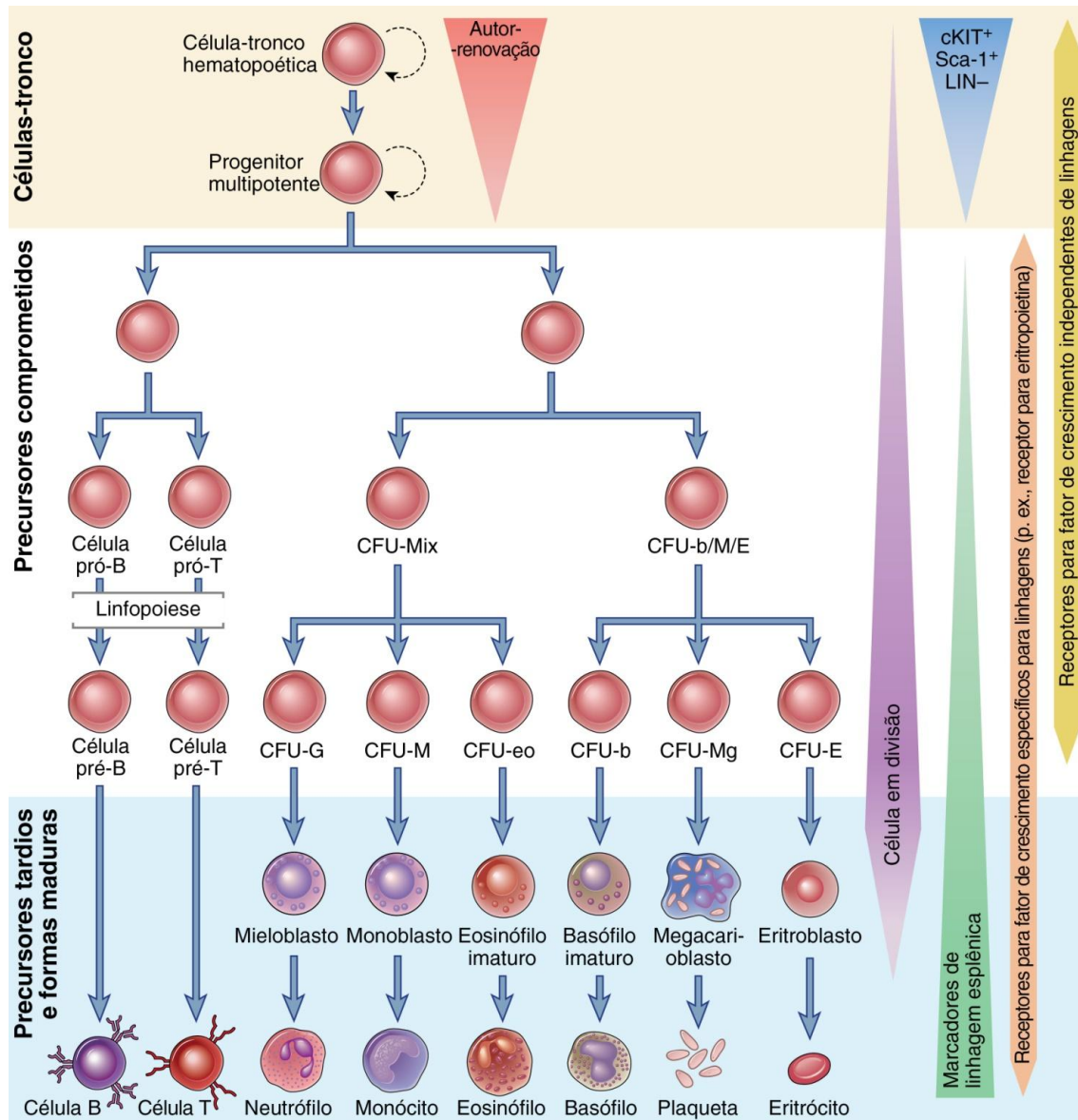
Sistema imune: sistema de vigilância



- Distribuição:
 - circulação sanguínea e linfática;
 - em locais anatomicamente definidos nos órgãos linfoides
 - células dispersas em virtualmente todos os tecidos do corpo
- Desafios:
 - Responder rapidamente
 - Selecionar a melhor forma de combater invasores(resposta adaptativa)
 - Combater invasores em regiões distantes de onde a resposta foi induzida
- O sucesso da resposta imune eficaz depende da perfeita organização destas células nos órgãos linfoides, da sua capacidade de migrar de um tecido a outro e dos diversos mecanismos efetores desempenhados por estas células

Desenvolvimento de células sanguíneas - hematopoese

Todas as células são provenientes de um precursor comum, que se diferenciam dependendo do ambiente que se encontram (citocinas).

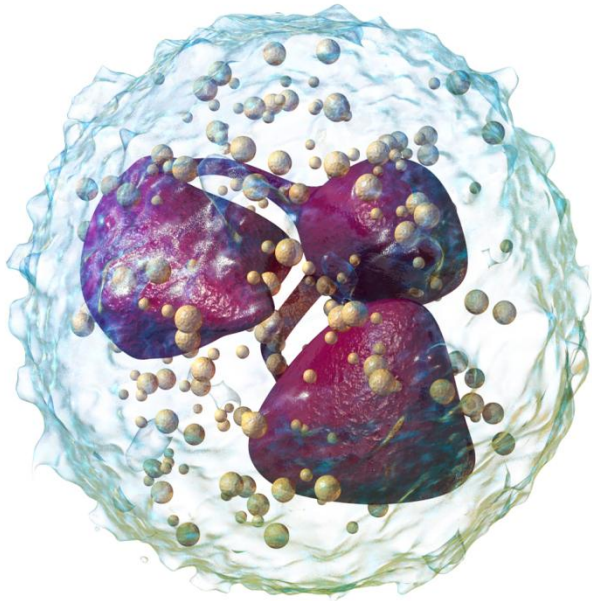


Células do sistema imune

- a) **Fagócitos:** células que fazem fagocitose e eliminam microrganismos
- b) **Granulócitos:** células ricas em grânulos citoplasmáticos contendo mediadores inflamatórios e antimicrobianos
- c) **Células apresentadoras de antígenos** ou APCs (*antigen presenting cells*)
- d) **Linfócitos T e B**

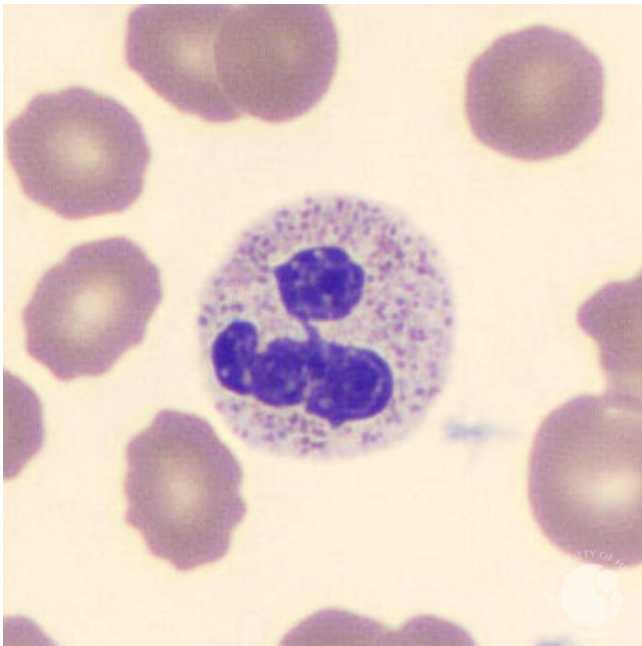
Fagócitos

- A função primária dos fagócitos é **ingerir (fagocitose) e eliminar patógenos**
- As respostas funcionais dos fagócitos incluem: reconhecimento do patógeno; recrutamento de outras células imunes para o local de entrada do patógeno; fagocitose e destruição; **ativação da imunidade adaptativa**
- Exemplos: **neutrófilos e macrófagos; células dendríticas**



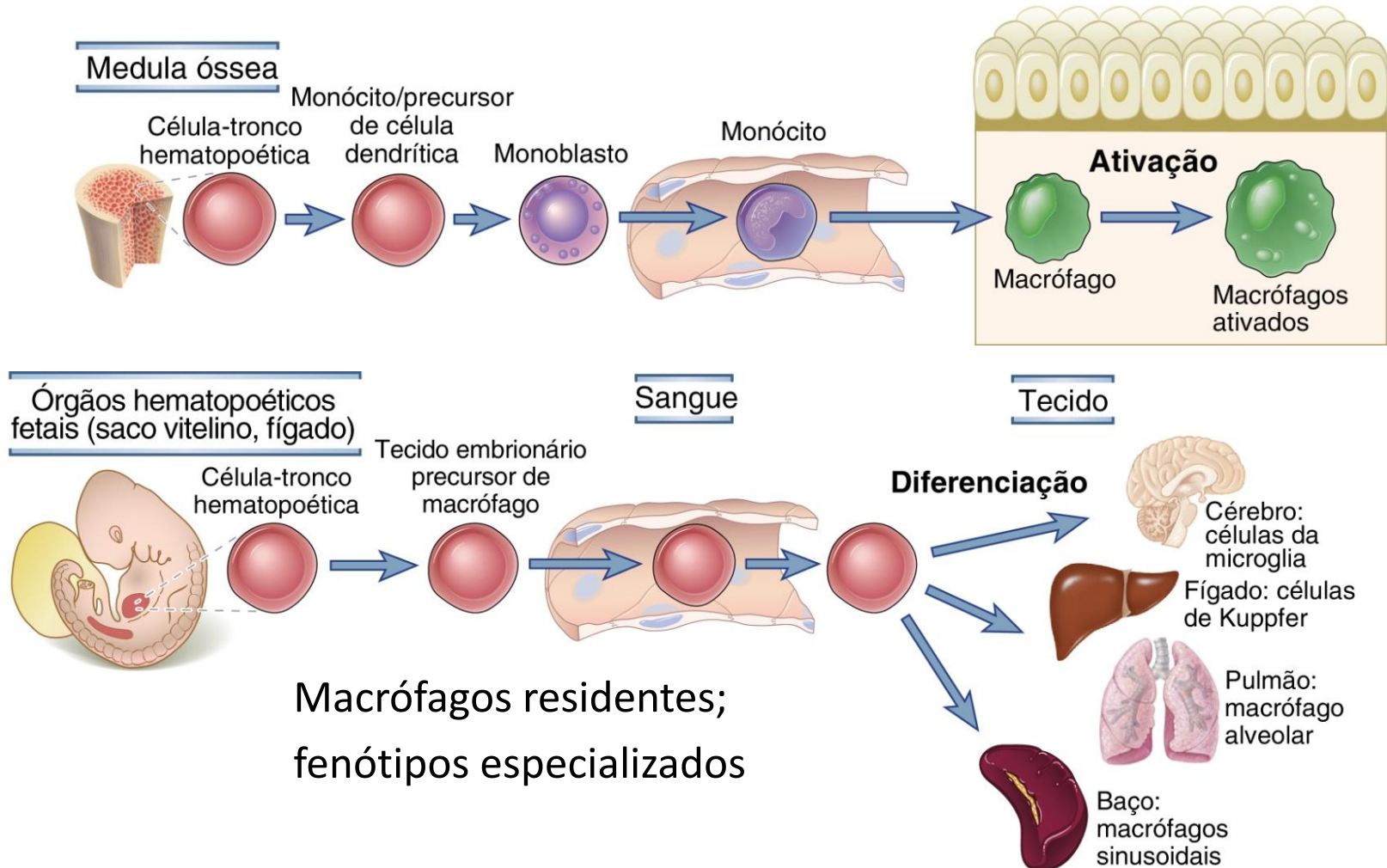
Neutrófilos

- Conhecidos como **polimorfonucleares** (núcleo segmentado com 3-5 lóbulos conectados)
- Maior população de leucócitos em circulação; **essenciais nas fases iniciais** de infecção
- Citoplasma preenchido com grânulos específicos contendo enzimas como lisozima, colagenase e elastase (**também é um granulócito**); enzimas antimicrobianas: defensinas e catelicidinas
- Meia vida dos neutrófilos é muito curta (horas). Humanos produzem mais de 1×10^{11} neutrófilos por dia
- Neutrófilos mortos: principal componente do pus
- Originados de precursores mielóides da medula óssea (G-CSF; fator estimulador de colônias de granulócitos)



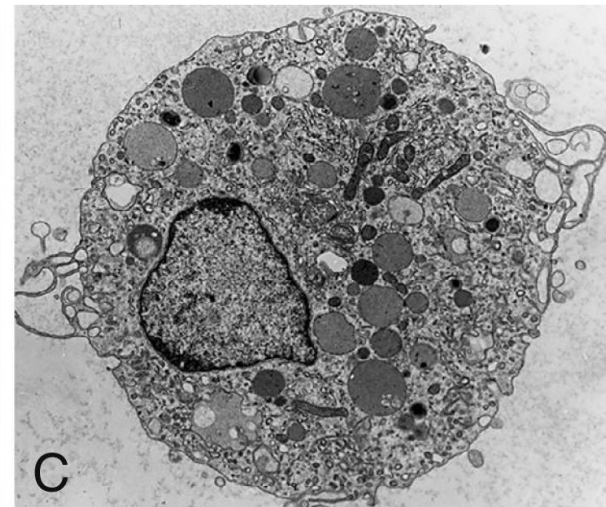
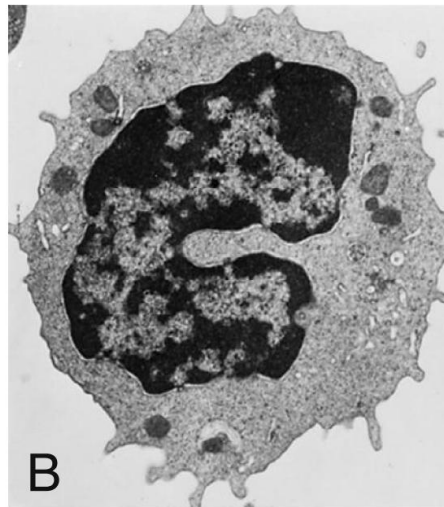
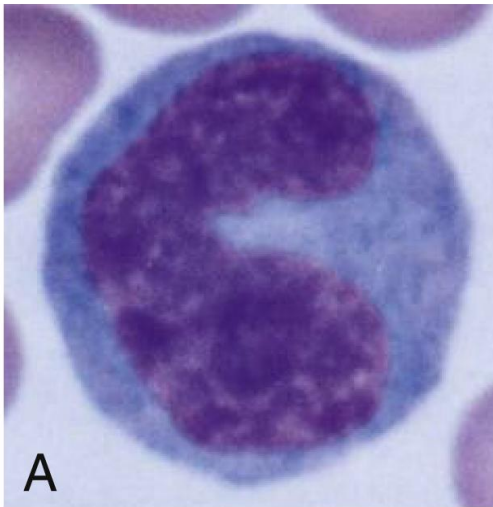
Fagócitos mononucleares

- São células especializadas essenciais na imunidade inata e em alguns processos da imunidade adaptativa
- **Monócitos** (circulação) ou **Macrófagos** (nos tecidos)



Morfologia dos fagócitos mononucleares

- **Monócitos:** 10-15 μm de diâmetro; núcleo em formato de feijão
- Contém **grânulos citoplasmáticos:** lisossomos, vacúolos fagocíticos
- Produzem vários fatores inflamatórios e **migram para os tecidos** mediante estímulo infeccioso ou dano tecidual

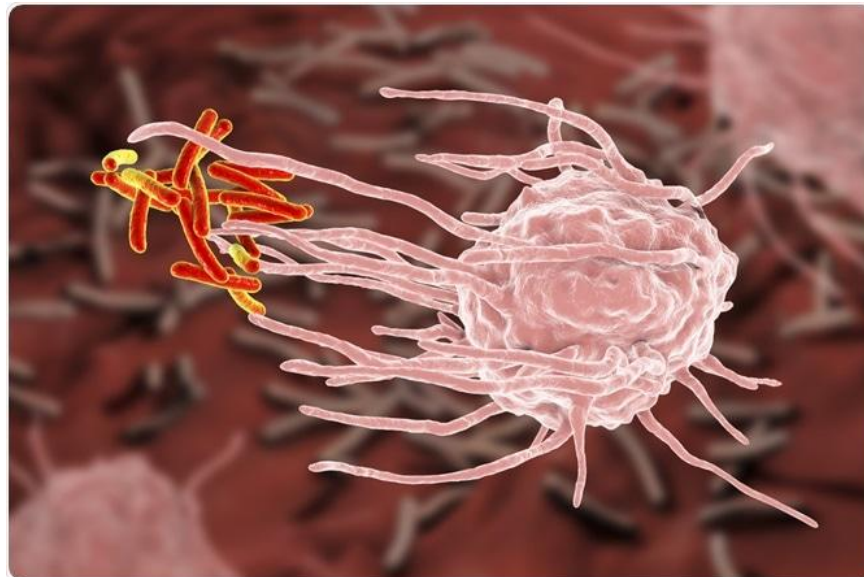


Monócito

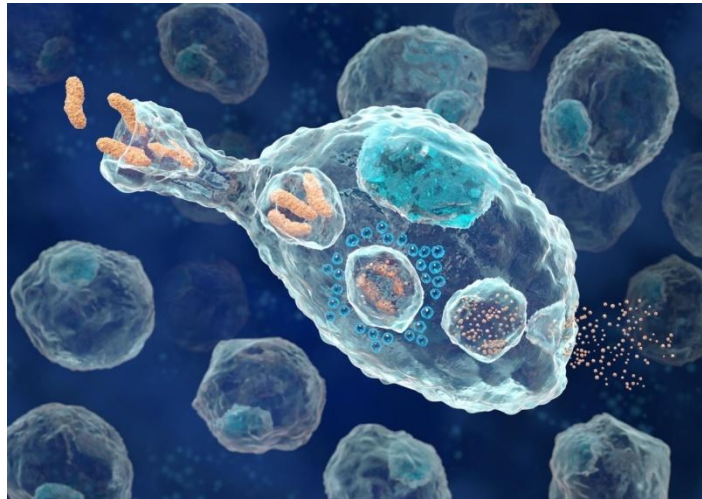
Macrófago

Características funcionais dos macrófagos

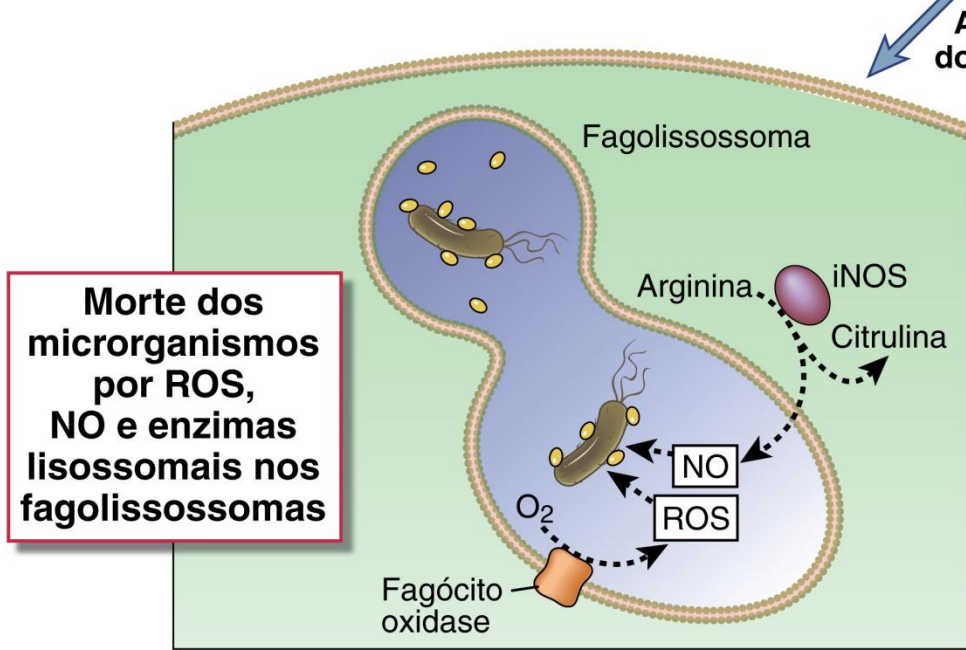
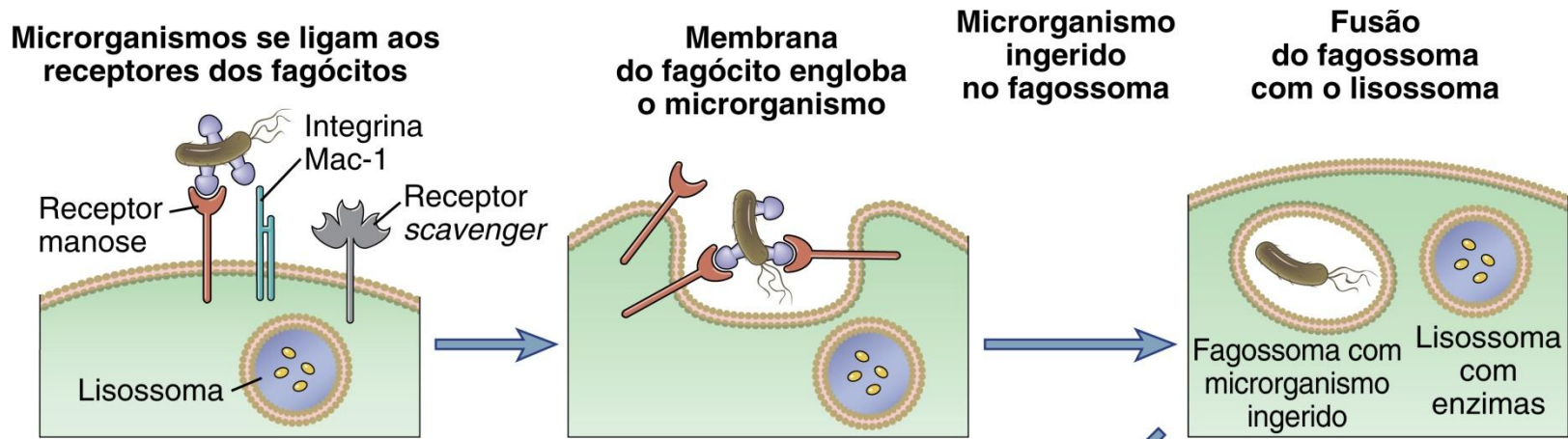
- Eliminam patógenos fagocitados: espécies reativas do oxigênio e nitrogênio, e enzimas proteolíticas
- Ingerem células mortas (“limpeza” dos tecidos)
- Macrófagos secretam diversas moléculas importantes no recrutamento de outras células imunes (inflamação)
- Promovem o reparo tecidual através da secreção de fatores de angiogênese e fatores reparadores da matriz extracelular
- Podem atuar como APCs



Papel dos fagócitos no controle dos patógenos



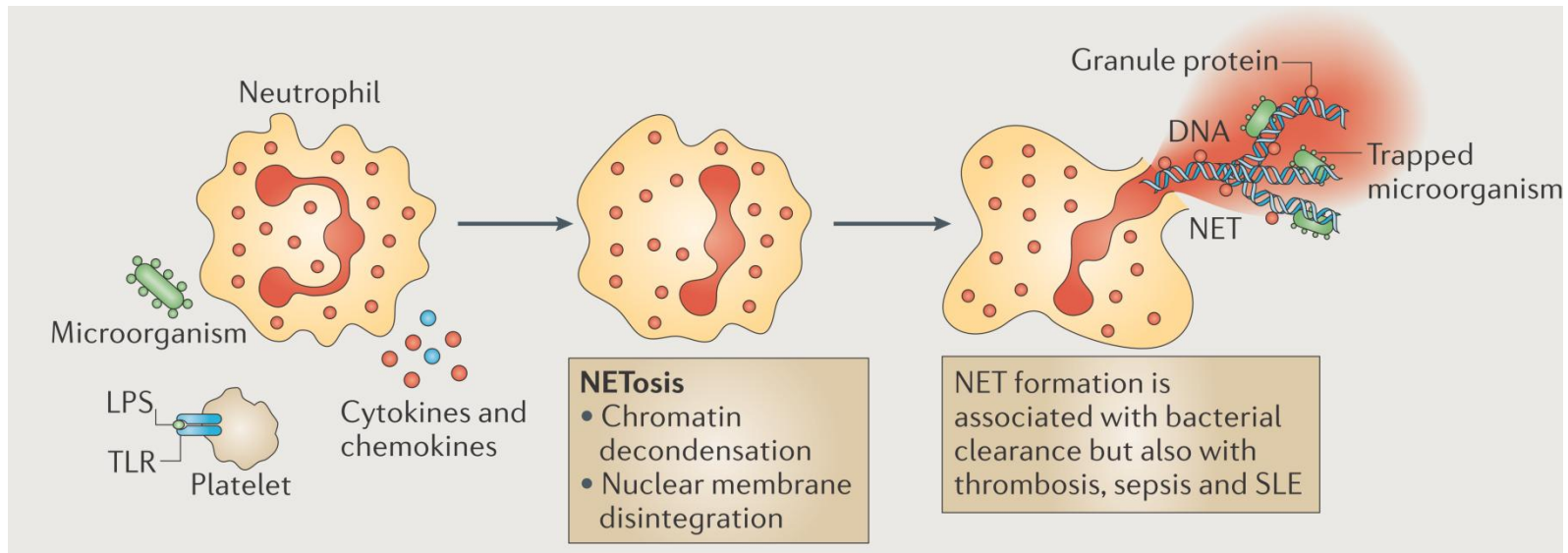
Macrófagos e Neutrófilos ativados eliminam patógenos



- Fagocitose e formação do fagossoma
- Fusão do fagossoma com lisossoma - fagolissossoma
- Explosão respiratória (“Burst”) – espécies reativas de oxigênio (ROS) e óxido nítrico (NO)

Neutrófilos também eliminam patógenos através da **NETose**

Neutrophil extracellular traps

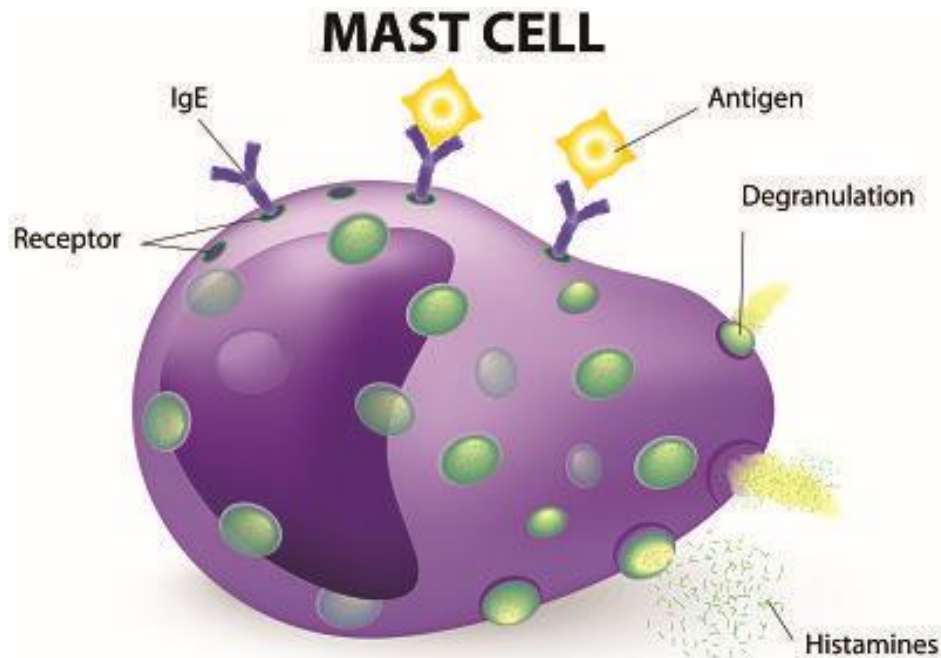


NATURE REVIEWS | IMMUNOLOGY | VOLUME 11 | AUGUST 2011

- Ao serem ativados por patógenos, neutrófilos secretam o conteúdo do seu núcleo (DNA) para o meio extracelular, formando redes contendo enzimas e proteínas antimicrobianas

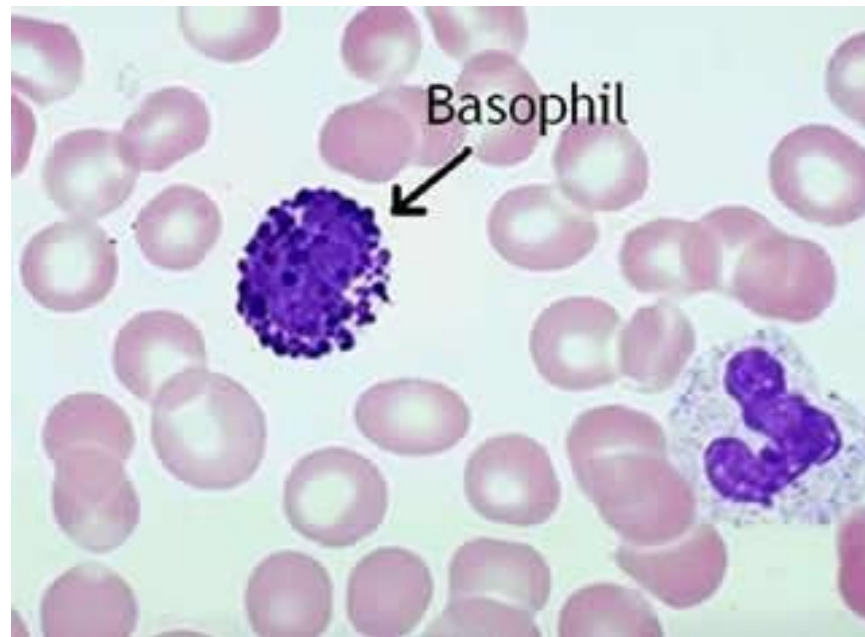
Mastócitos (Granulócito)

- Presentes principalmente na **pele e epitélios de mucosa**
- Aumenta a expulsão dos vermes parasitas do intestino (proteção do organismo contra **helmintos**)
- Grânulos citoplasmáticos (ácidos) contendo histamina e outros mediadores inflamatórios: **alergias**
- Expressam na superfície receptores para imunoglobulina E (**IgE**). Degranulam após ativação



Basófilos (Granulócito)

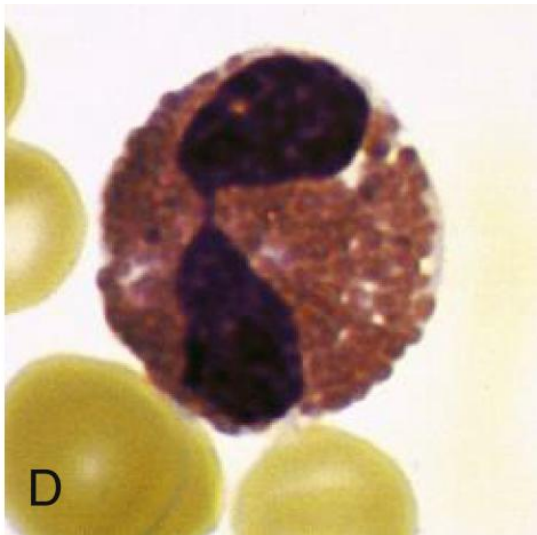
- Várias similaridades funcionais aos mastócitos, porém presentes na circulação (mas podem ser recrutados para os tecidos)
- Menos de 1% dos leucócitos circulantes
- Secretam muitos dos mediadores de mastócitos
- Expressam receptores de IgE e degranulam após ligação ao antígeno



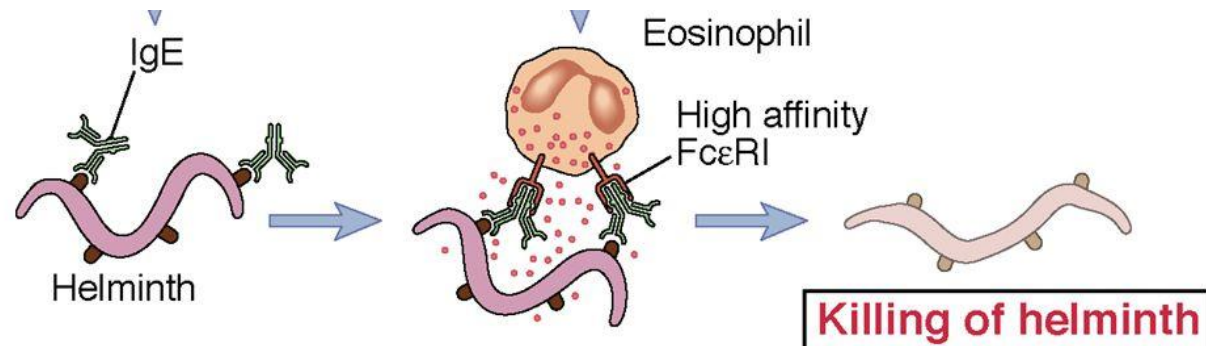
Eosinófilos (Granulócito)

- Presentes na circulação e nos tecidos
- Grânulos citoplasmáticos contendo enzimas (básicas) que degradam a parede de parasitas
- Principal função: proteção contra infecções helmínticas (verminoses): ancilostomose (amarelão), ascaridíase (lombriga), esquistossomose (barriga d'água), filariose, giardíase, oxiuríase, teníase e cisticercose).

Eosinófilo



Eliminação de helmintos por eosinófilos via IgE



Alterações na contagem de populações celulares do sangue sugere a presença de doenças infecciosas

Contagem das populações de células sanguíneas em um indivíduo saudável

TABLE 2-1 Normal Blood Cell Counts		
	Mean Number per Microliter	Normal Range
White blood cells (leukocytes)	7400	4500–11,000
Neutrophils	4400	1800–7700
Eosinophils	200	0–450
Basophils	40	0–200
Lymphocytes	2500	1000–4800
Monocytes	300	0–800

Células apresentadoras de antígenos (APC)

- São células capazes de **capturar antígenos** (patógenos ou outras fontes) e “**apresentá-los**” para linfócitos, o que resulta na ativação dos linfócitos (proliferação e diferenciação)
- **Células dendríticas**: mais eficientes APCs do sistema imune
- Outras APCs: **macrófagos e linfócitos B**

① Phagocytosis of enemy cell (antigen)

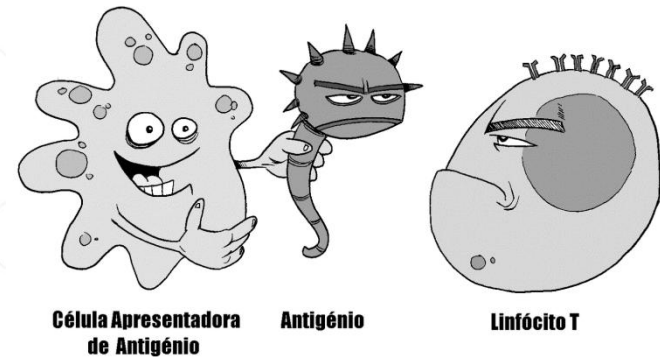
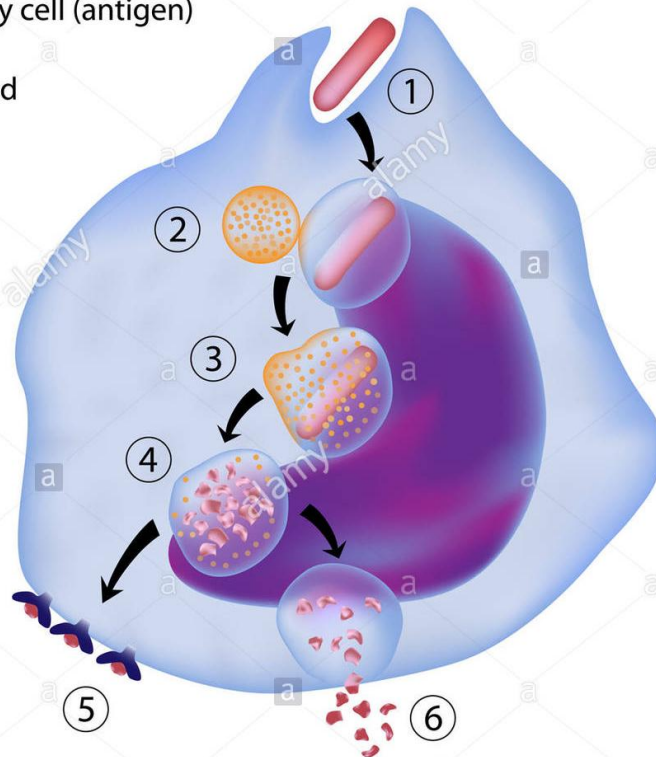
② Fusion of lysosome and phagosome

③ Enzymes start to degrade enemy cell

④ Enemy cell broken into small fragments

⑤ Fragments of antigen presented on APC surface

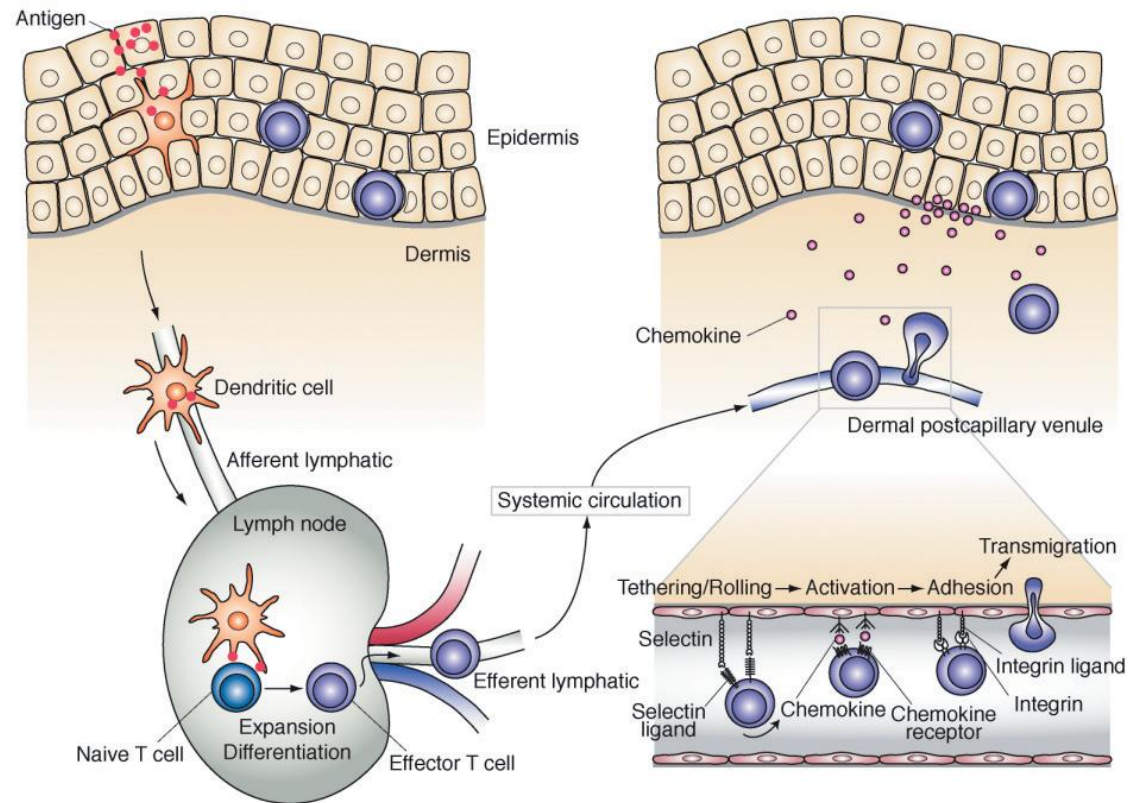
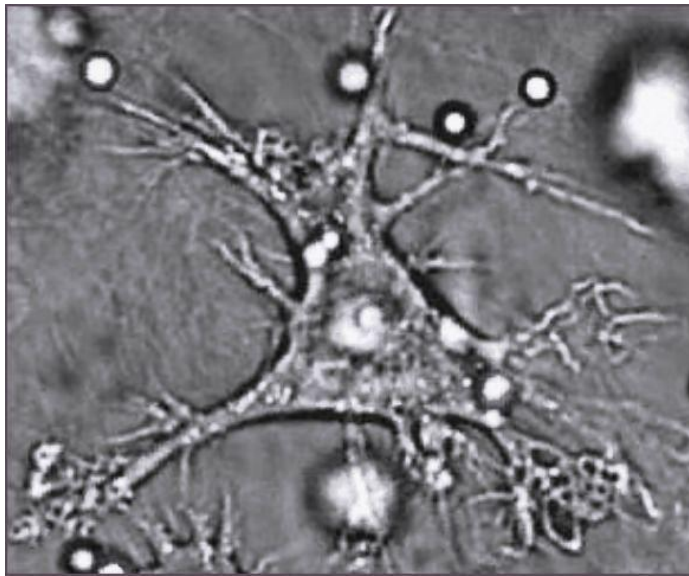
⑥ Leftover fragments released by exocytosis



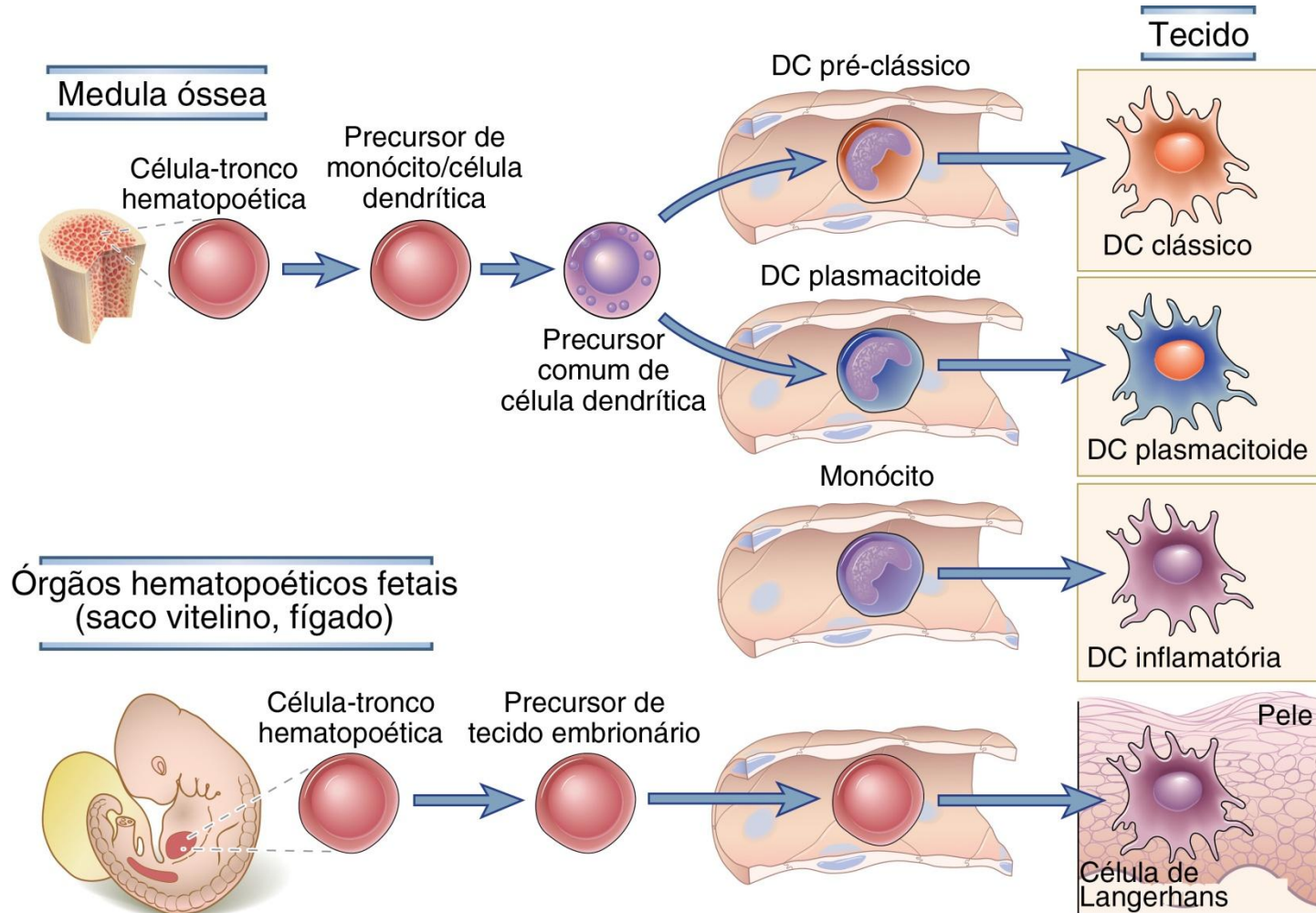
Células Dendríticas examinam o ambiente o tempo todo

- Presente em epitélios e na maioria dos tecidos do corpo: altamente especializadas em capturar, processar e apresentar antígenos para ativação de linfócitos T (resposta imune adaptativa)

Célula dendrítica vista no microscópio óptico capturando esporos de fungo



Tipos de células dendríticas



- Células dendríticas foliculares (FDCs): apresentam exclusivamente para células B; origem diferente

Linfócitos

- A maioria dos linfócitos (65%) se encontra em órgãos linfoides (baço e linfonodos)
- São as únicas células da imunidade adaptativa
- Únicas a apresentarem receptores de antígenos clonalmente expressos
- Linfócitos consistem de diversos subtipos com funções variadas, mas todos apresentam a mesma morfologia

Linfócitos B: produtores de anticorpos.

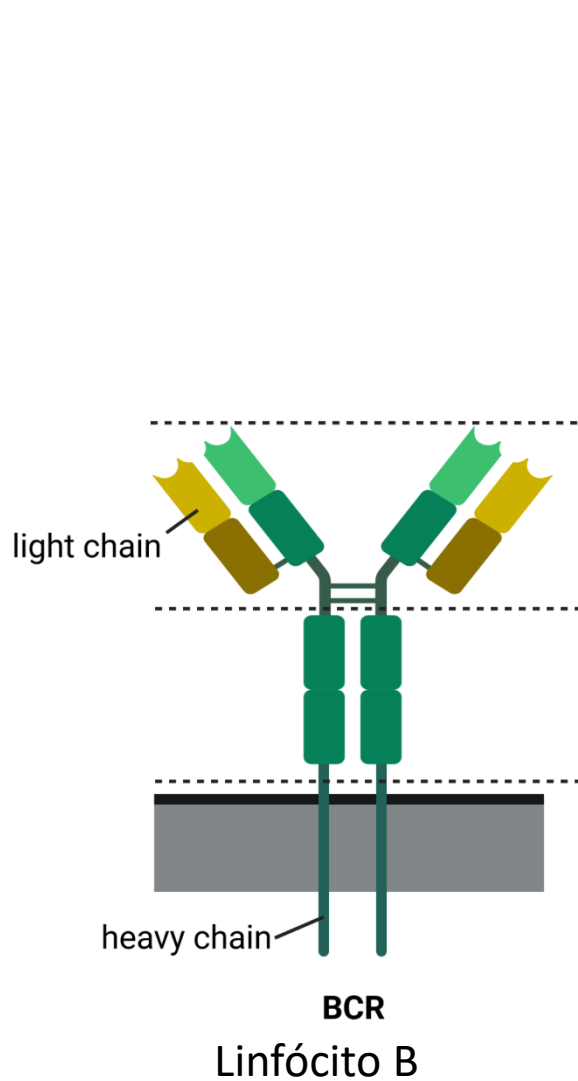
Em humanos, amadurecem na **medula óssea**.

Em aves, na Bursa de Fabricius.

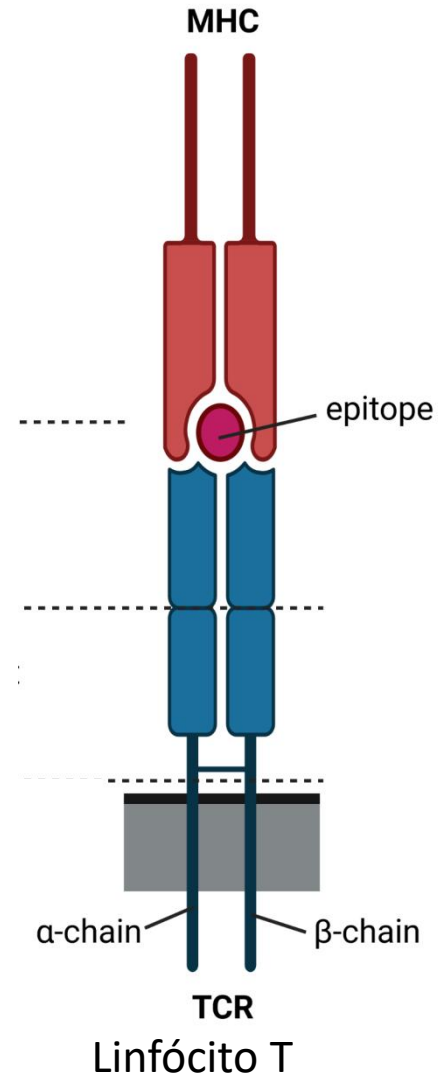
Linfócitos T: precursores formados na medula óssea que migram e amadurecem no **timo** (linfócitos T CD4 auxiliar ou T helper; linfócitos T CD4 reguladores ou Treg; e linfócitos T CD8 citotóxicos, citolíticos ou CTL)



Diferença entre os receptores antigênicos de linfócitos B e T



Anticorpo na superfície da membrana

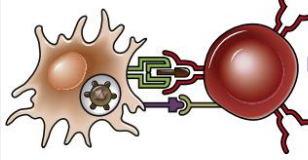
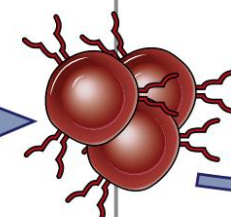
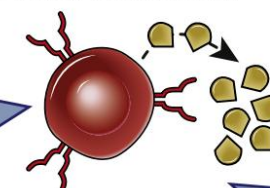
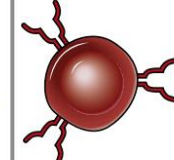
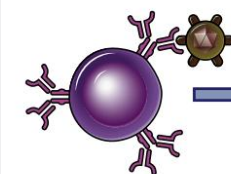
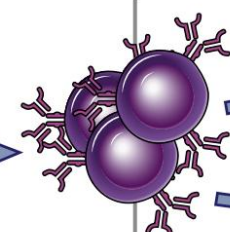
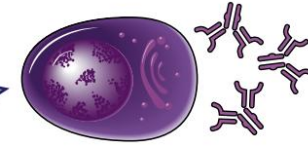
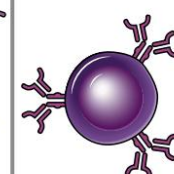


Se liga ao peptídeo carregado no MHC

Os linfócitos no organismo podem se apresentar em três estágios de desenvolvimento celular.

Naive (virgem), ativado (efetor) e memória.

TABLE 2-3 Characteristics of Naive, Effector, and Memory Lymphocytes

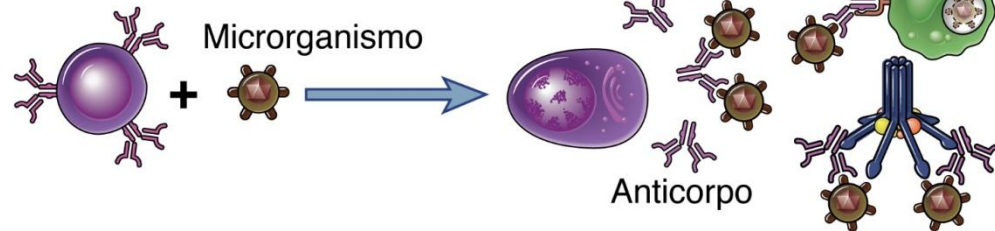
Cell type	Stage			
	Naive	Activated or effector	Memory	
Helper T lymphocytes	<p>Antigen recognition</p> 	<p>Proliferation</p> 	<p>Differentiation</p> 	
B lymphocytes	<p>Antigen recognition</p> 	<p>Proliferation</p> 	<p>Differentiation</p> 	

Características funcionais das principais subpopulações de linfócitos

Reconhecimento do antígeno

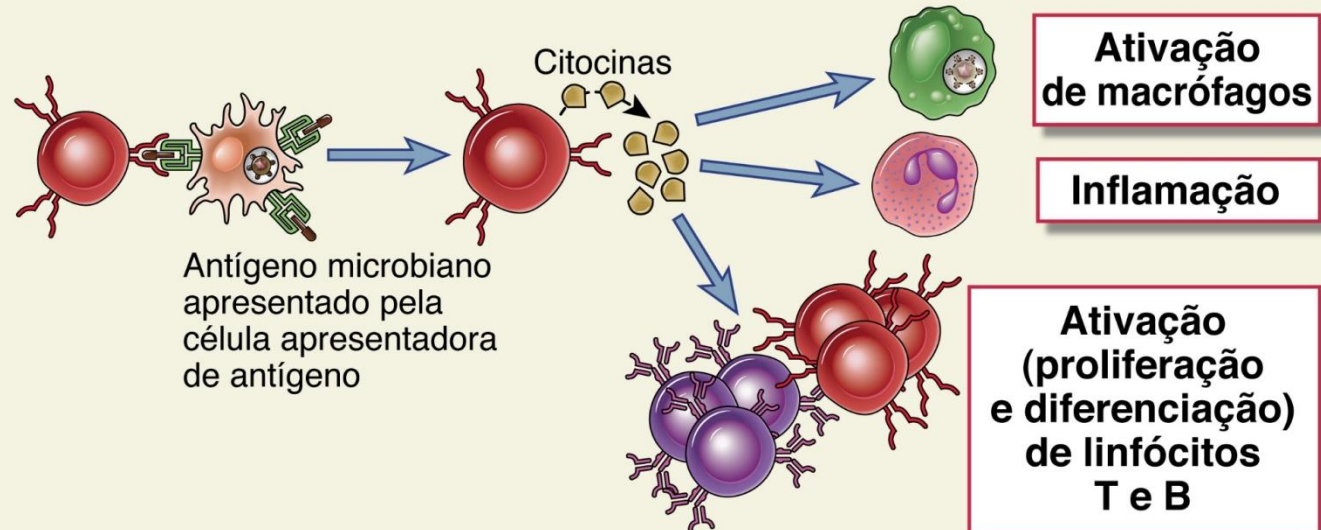
Funções efetoras

Linfócito B



Neutralização do microrganismo, fagocitose, ativação do complemento

Linfócito T auxiliar

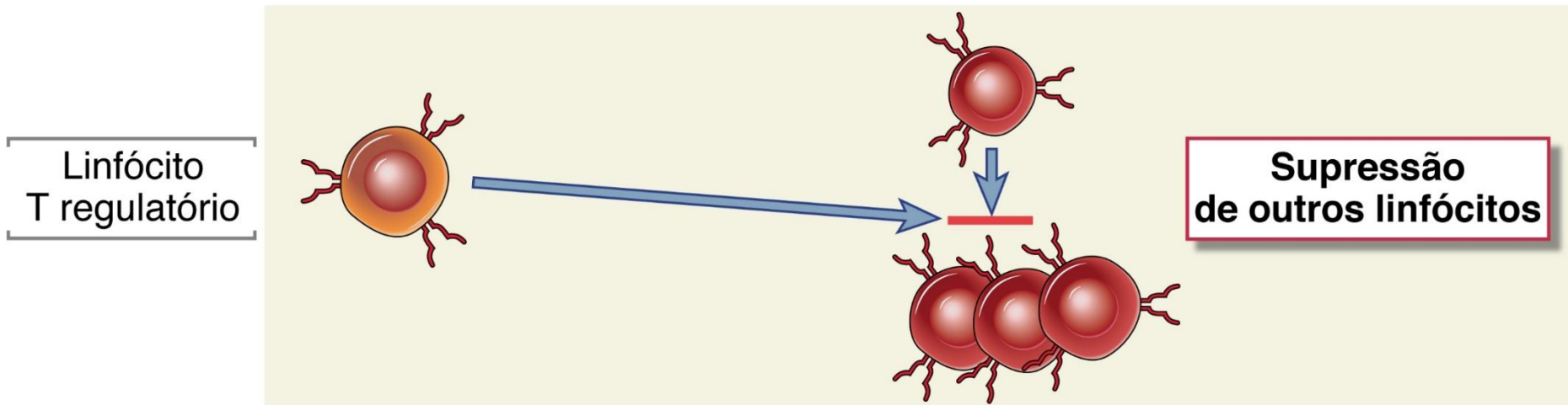
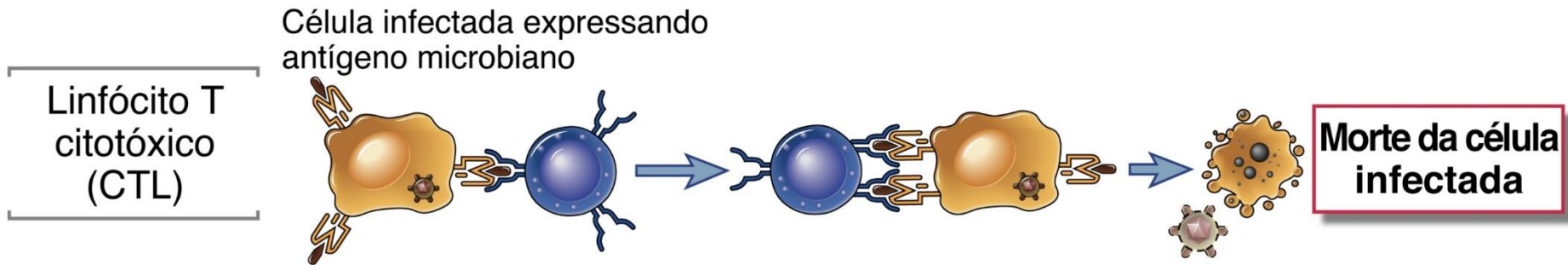


Ativação de macrófagos

Inflamação

Ativação (proliferação e diferenciação) de linfócitos T e B

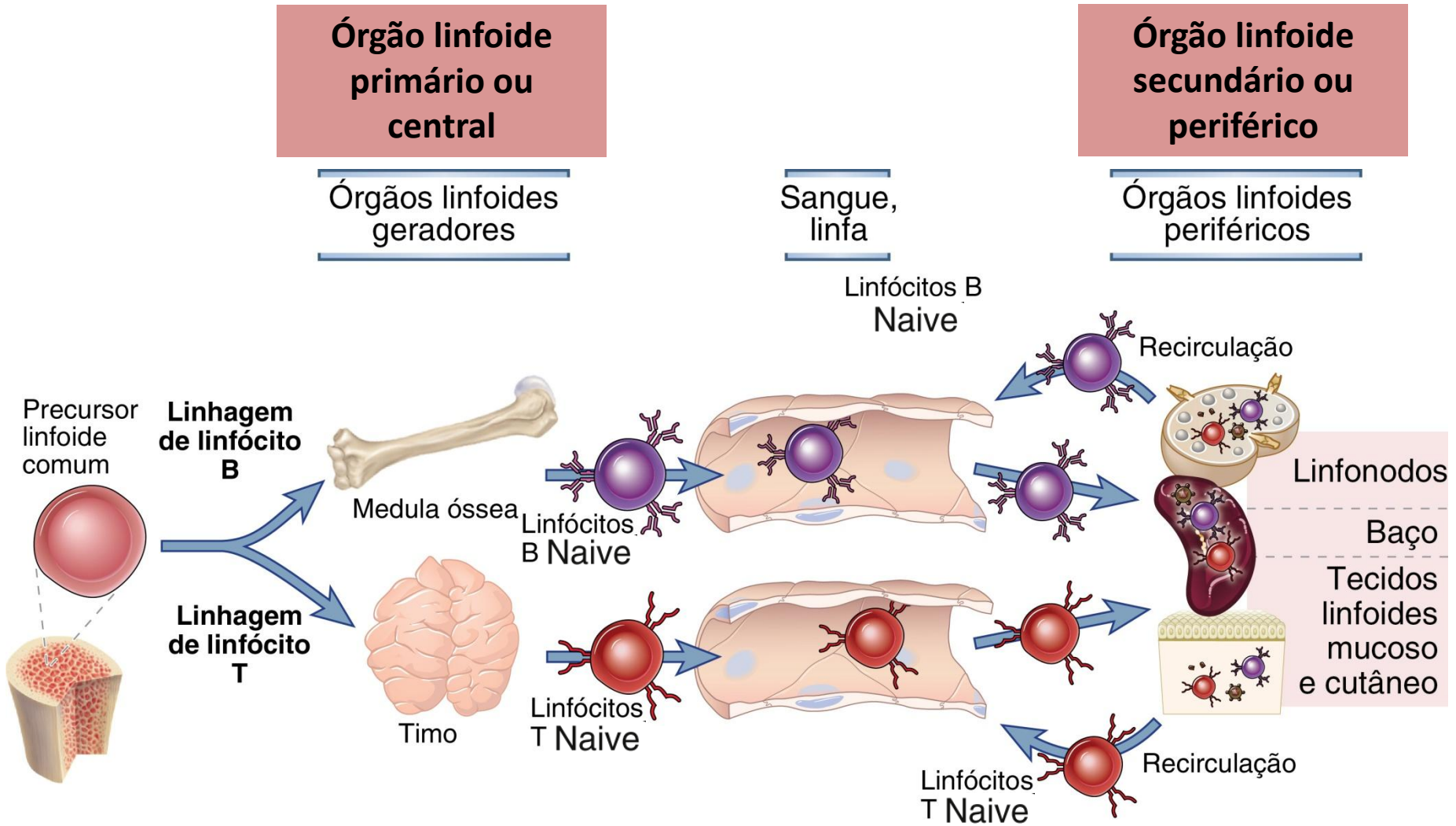
Características funcionais das principais subpopulações de linfócitos



Anatomia e funções dos órgãos linfoides

- Para otimizar a ativação da imunidade adaptativa, APCs e linfócitos se localizam em locais estratégicos nos órgãos linfoides
- **Órgãos linfoides primários (central):** medula óssea e timo; produzem fatores de crescimento e sinais moleculares essenciais na **maturação dos linfócitos**
- **Órgãos linfoides secundários (periféricos):** linfonodos, baço e tecidos linfoides associados a **mucosas**; locais de **ativação** dos linfócitos.

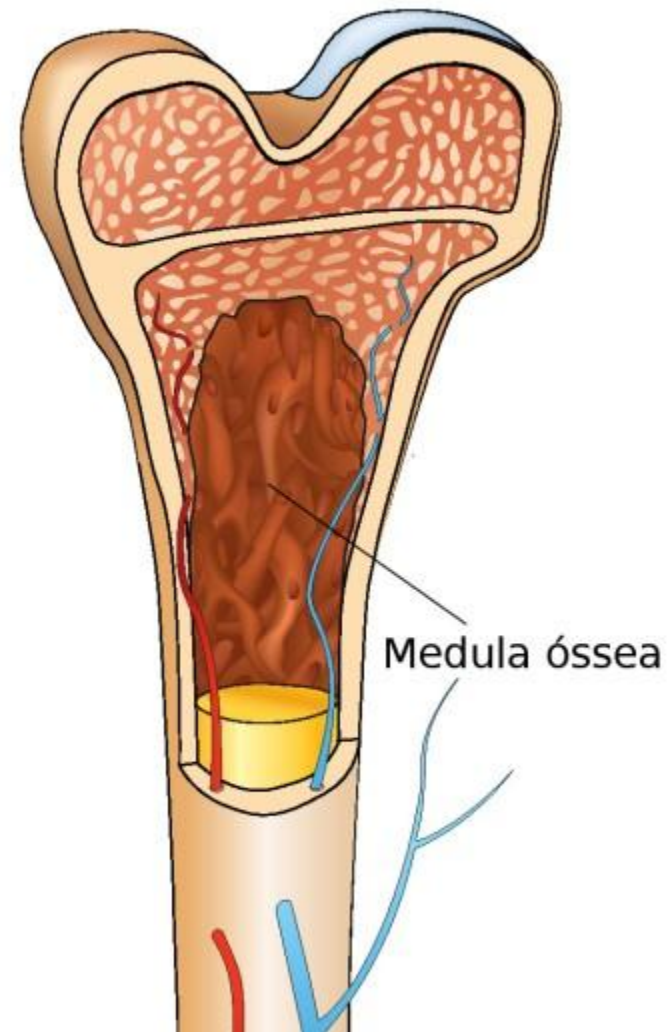
Desenvolvimento de linfócitos



Medula óssea:

Órgãos linfóides primários (central)

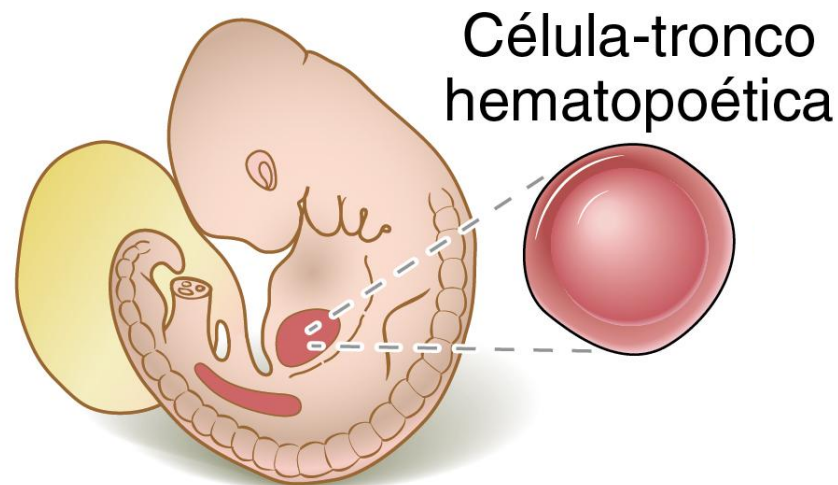
- Local de geração e maturação da maioria das células sanguíneas (**hematopoese**): hemácias, granulócitos, monócitos, células NK, etc.
- Também é o local de maturação de linfócitos B



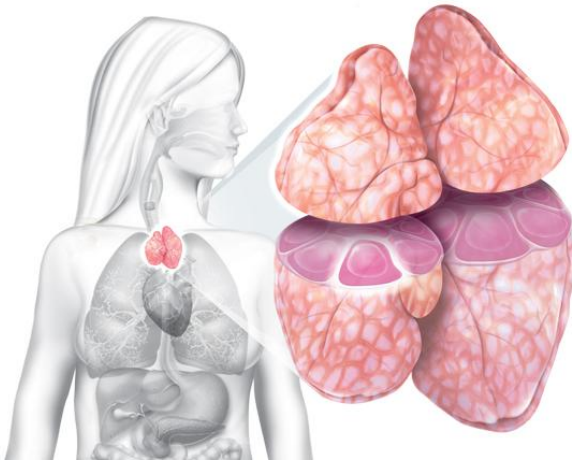
Hematopoese

- Ocorre inicialmente no **saco vitelínico** e muda para o **fígado fetal** no 3-4 meses de gestação. Depois, para a **medula óssea**
- Na **puberdade**, a hematopoese acontece principalmente na medula dos ossos chatos (costelas, esterno, vértebras e crista ilíaca)

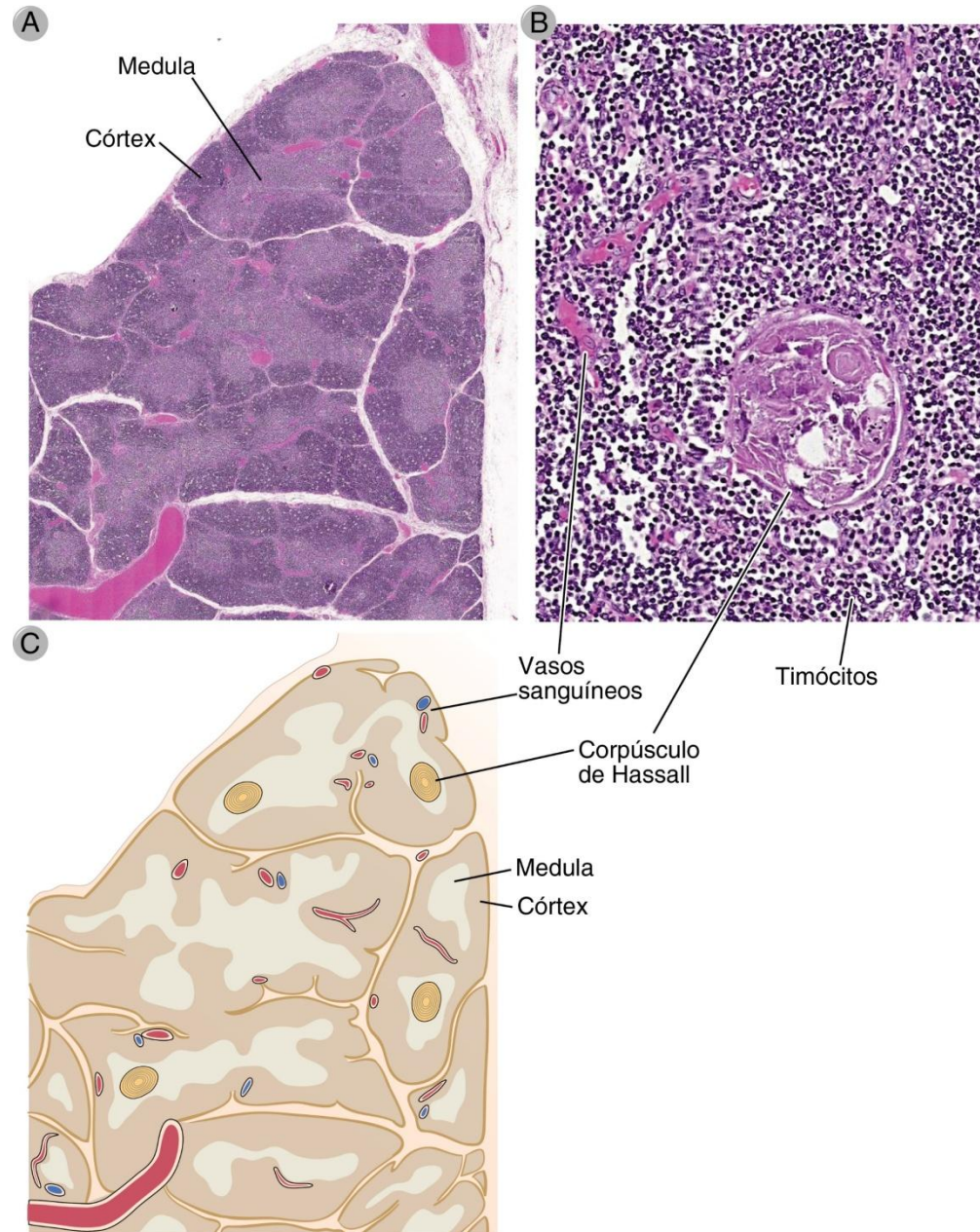
Órgãos hematopoéticos fetais (saco vitelino, fígado)



Timo



- **Órgão linfoide primário (central)**
- Amadurecimento de linfócitos T
- **Córtex:** linfócitos T
- **Medula:** macrófagos e células dendríticas
- **Células epiteliais corticais:** produzem IL-7
- **Células epiteliais da medula tímica:** apresentação de antígenos próprios



Síndrome de DiGeorge

* Deleção cromossômica que elimina genes importantes no desenvolvimento do timo (timo ausente)

As crianças com a síndrome de DiGeorge nascem com várias anomalias, incluindo defeitos cardíacos, glândulas paratireoides ausentes ou hipodesenvolvidas, timo ausente ou hipodesenvolvido e traços faciais característicos.

Problemas com as células T causam infecções recorrentes.

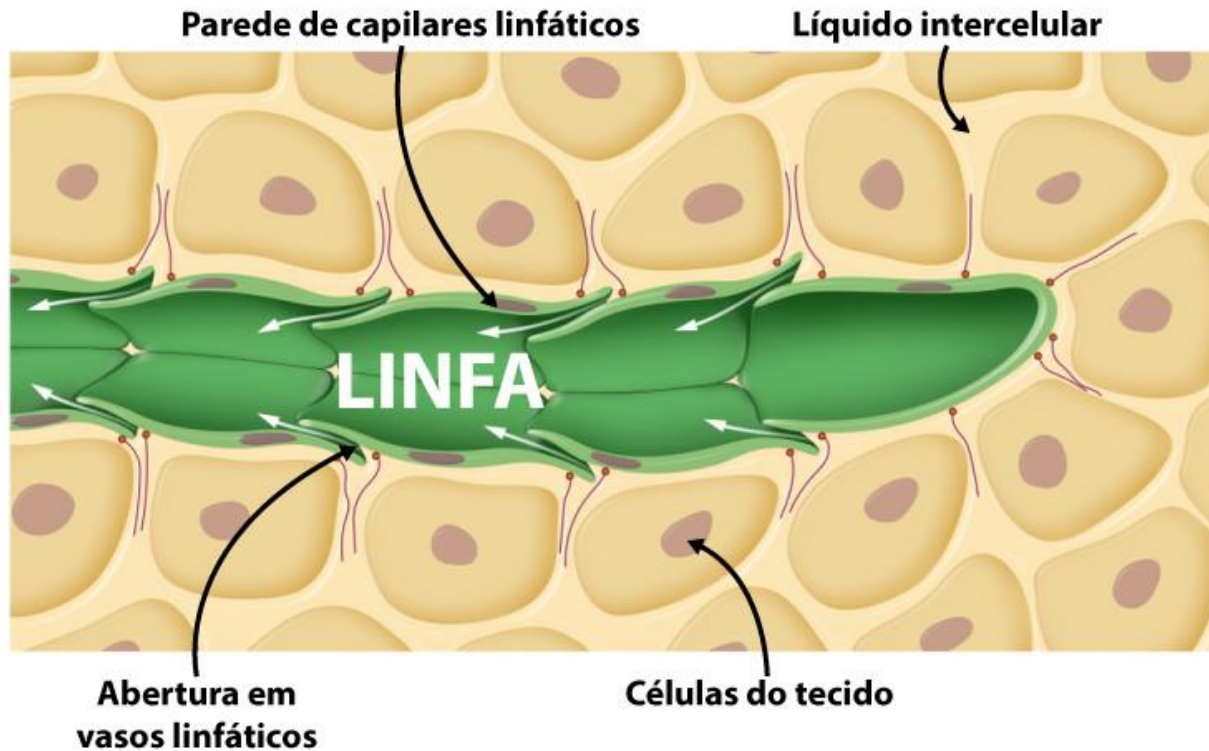
Camundongo nude



- Modelo experimental amplamente usado para estudo do sistema imune
- Apresentam uma mutação em um fator de transcrição responsável pela diferenciação de células epiteliais tímicas e folículos pilosos (sem timo → sem linfócitos T)

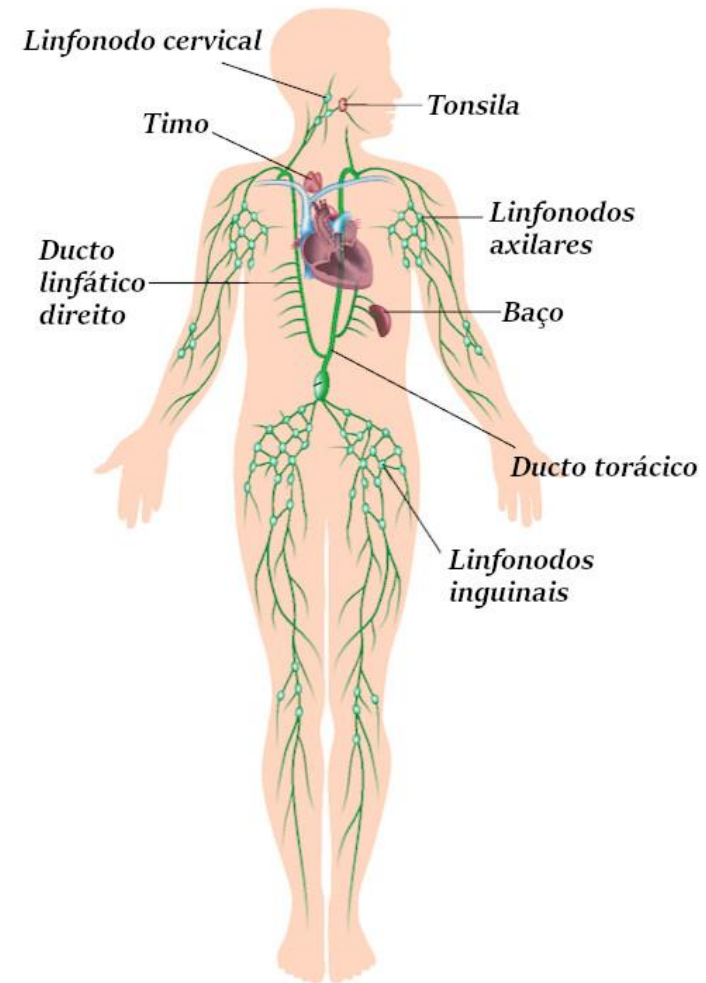
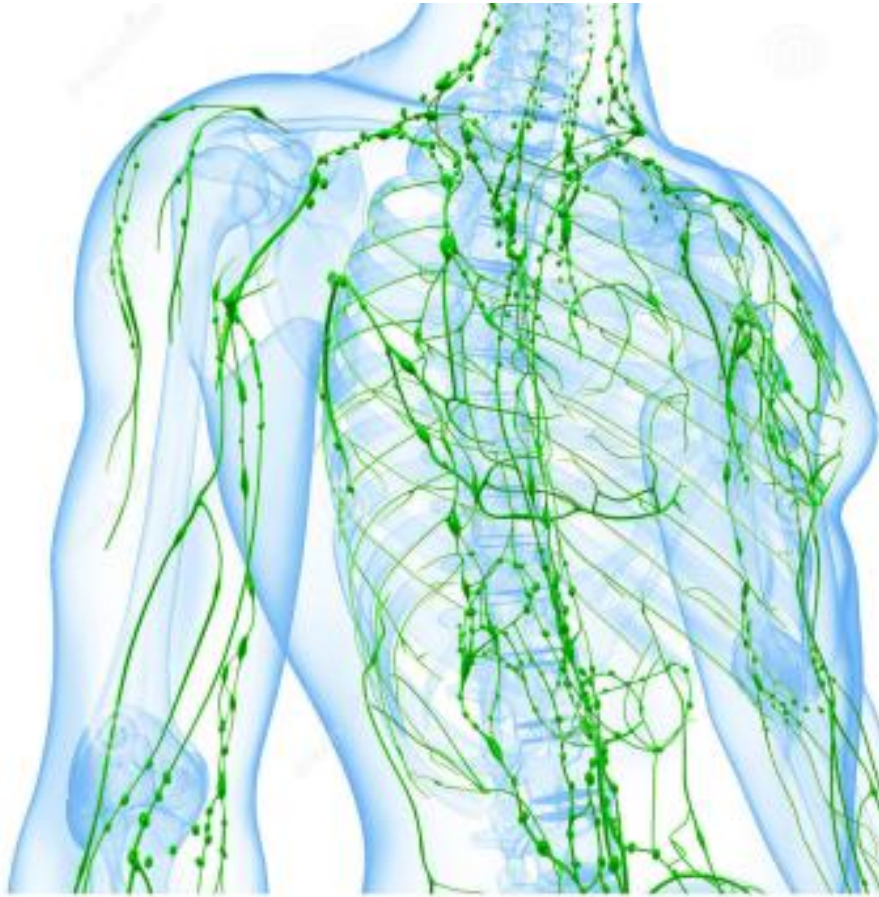
Sistema linfático e Linfonodos

- **O sistema linfático** consiste em vasos especializados que drenam fluido dos tecidos para dentro e para fora dos linfonodos e, então, para o sangue.
- Neste processo faz o transporte de patógenos, antígenos ou **células dendríticas** para os linfonodos



Linfa: fluido absorvido do interstício dos tecidos. Faz o transporte de “amostras” de antígenos para os linfonodos

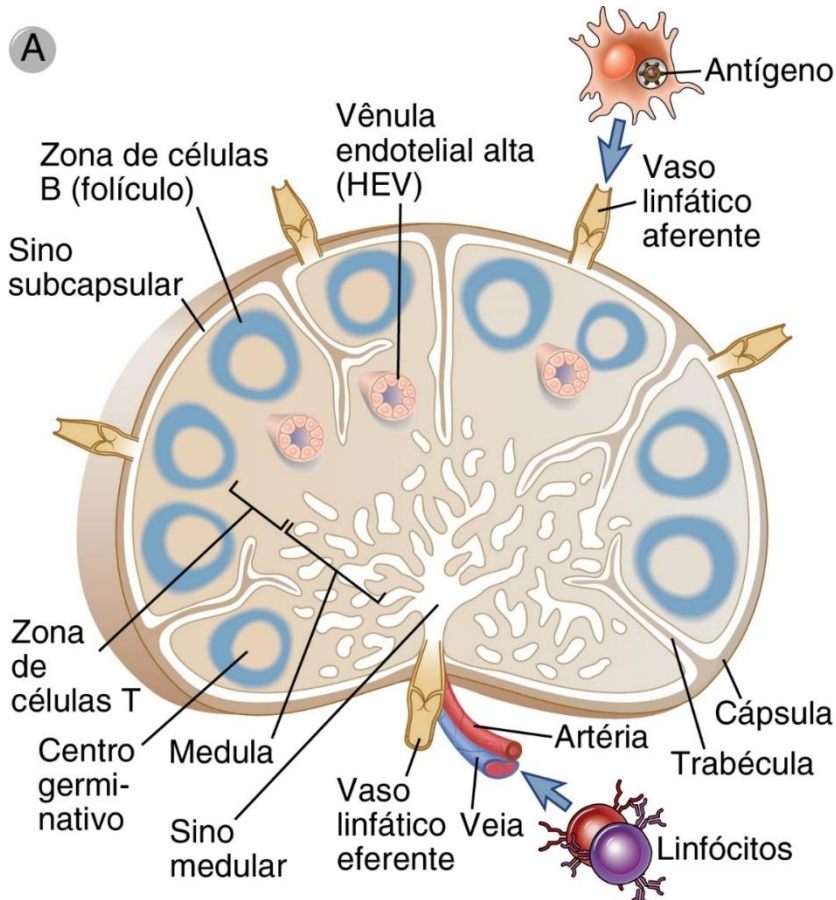
Sistema linfático e Linfonodos



A **linfa** passa por uma série de linfonodos e culmina no **ducto torácico** que é esvaziada para dentro da veia cava superior, retornando, então, o fluido à **corrente sanguínea**. Os vasos linfáticos do tronco direito superior, braço direito e lado direito da cabeça drenam para o **ducto linfático direito**, que também drena para a veia cava superior (cerca de 2 L por dia).

Linfonodos

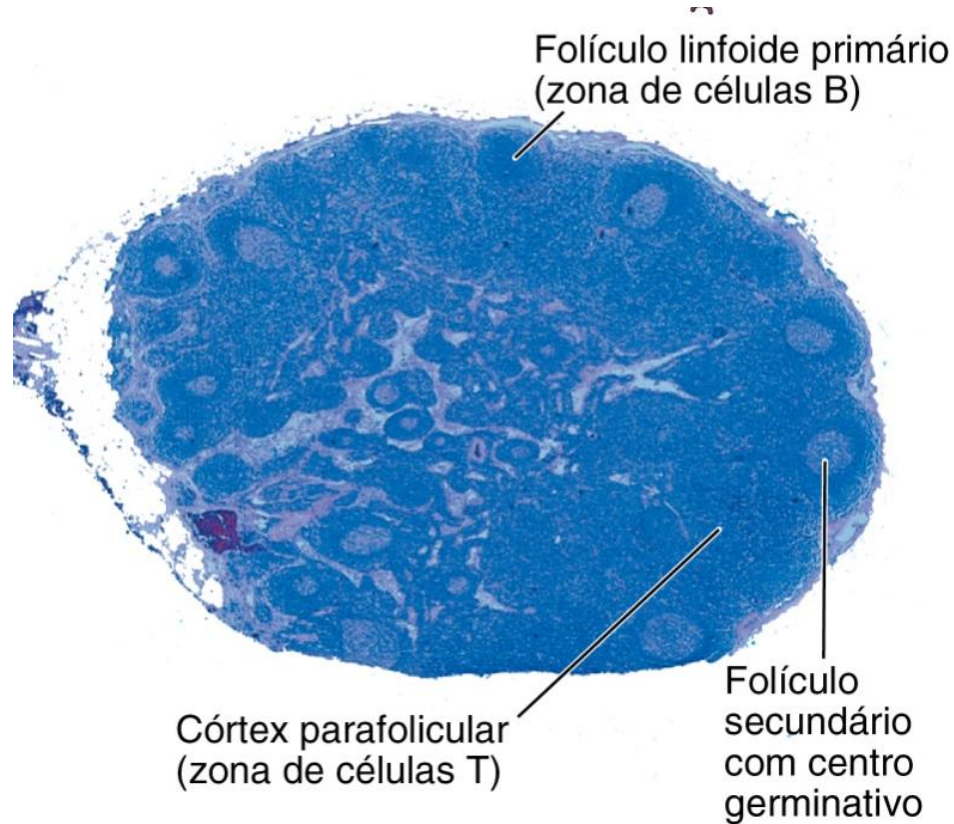
- **Os linfonodos** são os **órgãos linfoides secundários** encapsulados, localizados por todo o corpo ao longo dos vasos linfáticos, onde células B e T virgens (naïve) respondem aos antígenos que são coletados pela linfa oriundos dos tecidos periféricos
- Sua anatomia facilita a ativação da imunidade adaptativa contra antígenos provenientes dos tecidos via **circulação linfática**



A linfa entra no linfonodo pelo **vaso linfático aferente**, e é drenada para fora através do **vaso linfático eferente**

HEVs (vênula endotelial alta): por onde os linfócitos B e T virgens chegam a partir do sangue. Os linfócitos B vão para os **folículos**, e os linfócitos T para a zona de células T (**paracórtex**)

Linfonodos

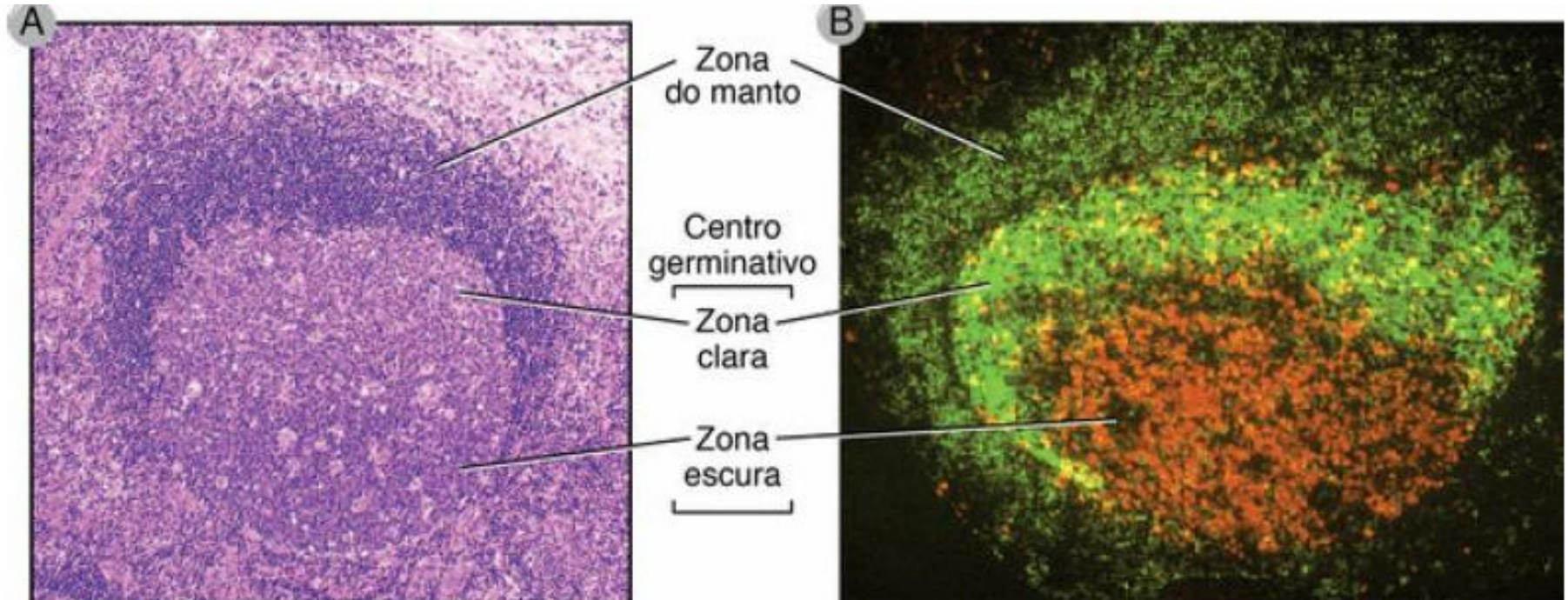


Os folículos linfoides primários não são ativados, sem centro germinativo.

Os folículos secundários estão ativados por antígenos e apresentam **centro germinativo** (proliferação de linfócitos B).

Linfonodos

Folículo secundário com centro germinativo

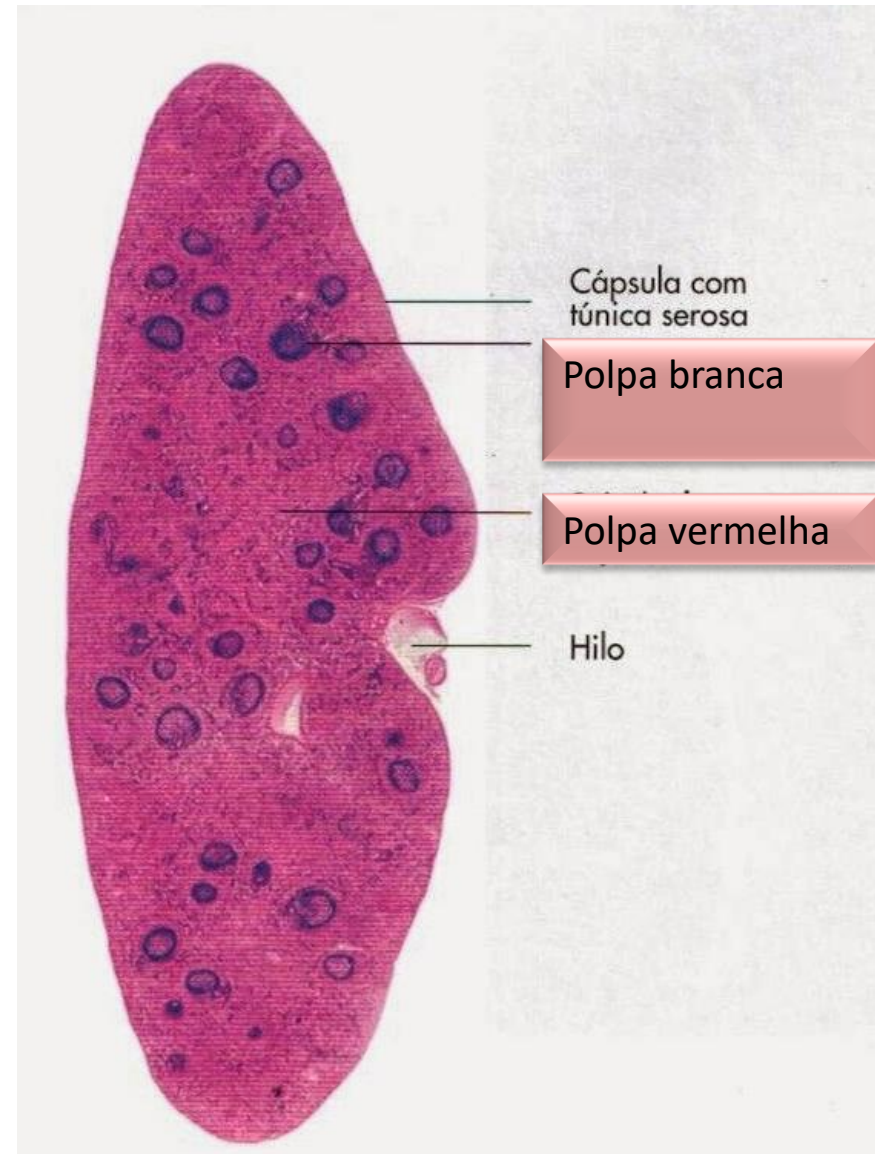
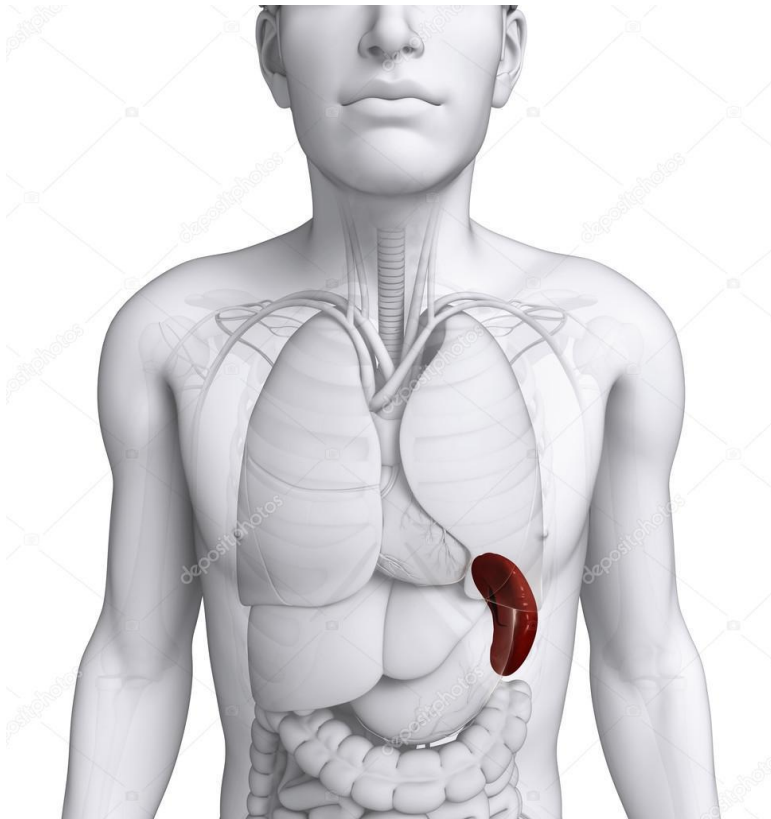


O **centro germinativo** se encontra no interior do **folículo** e inclui uma zona escura e uma zona clara adjacente.

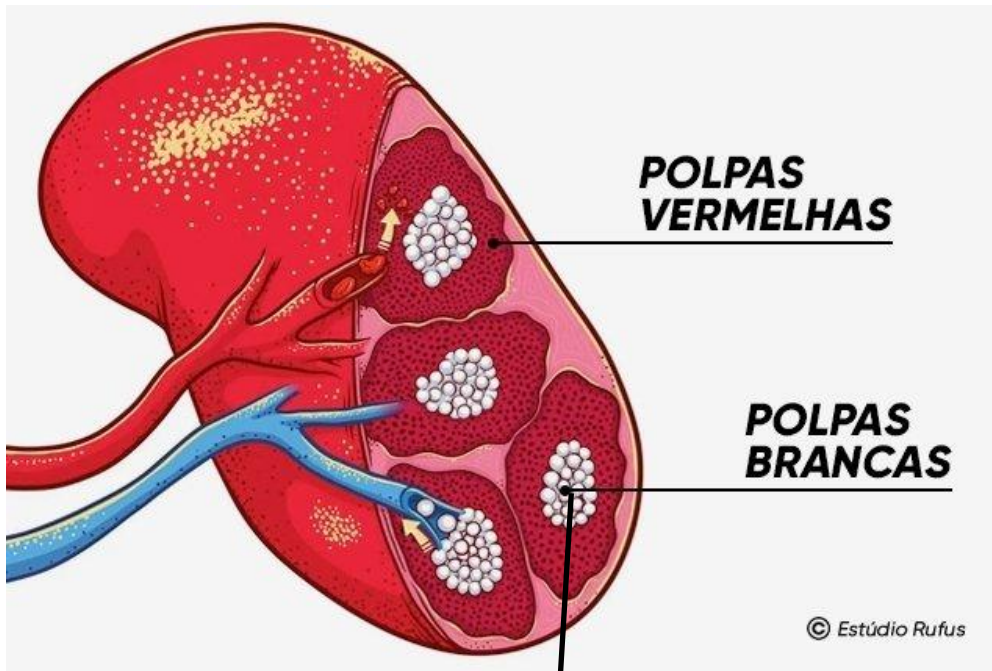
A **zona clara** contém **células dendríticas foliculares (FDC)**, coradas com anticorpo **anti-CD23 (verde)** e a **zona escura** contém **células B em proliferação**, coradas com um anticorpo **anti-Ki67 (vermelho)**, que detecta células que estão ciclando.

Baço

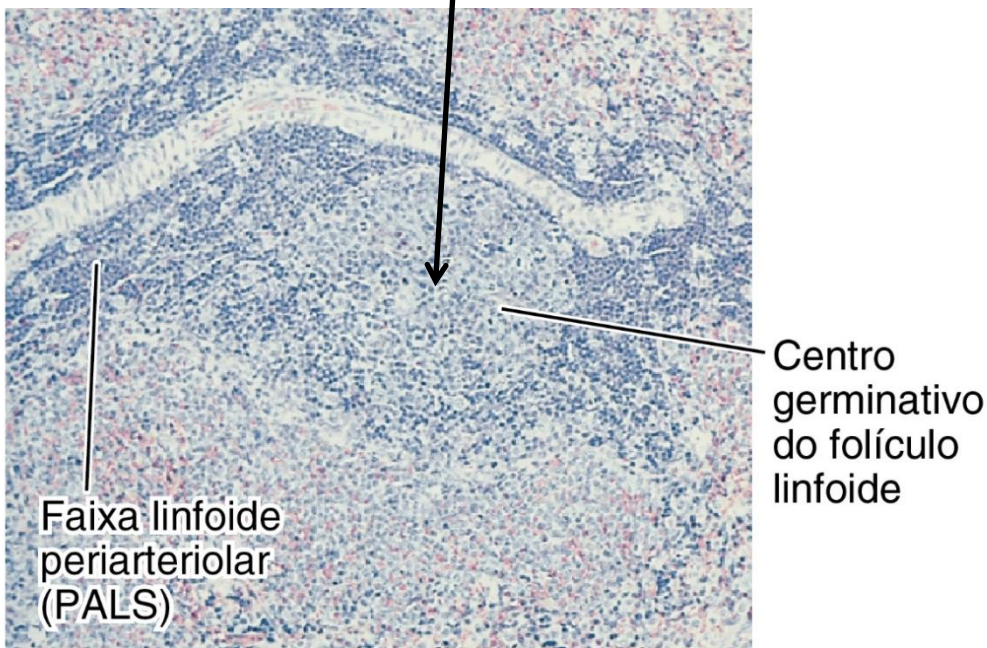
- Órgão linfoide secundário



- Função primária da POLPA VERMELHA: remover células sanguíneas danificadas, imunocomplexos e patógenos opsonizados.
- POLPA BRANCA: resposta contra infecções com ativação e proliferação de linfócitos.



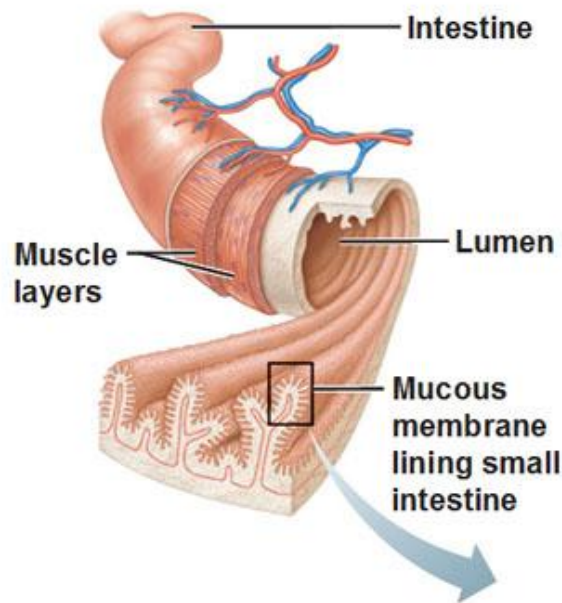
O baço é um órgão encapsulado na cavidade abdominal onde células sanguíneas senescentes ou opsonizadas são removidas da circulação, e no qual os linfócitos respondem aos **antígenos originados do sangue**.



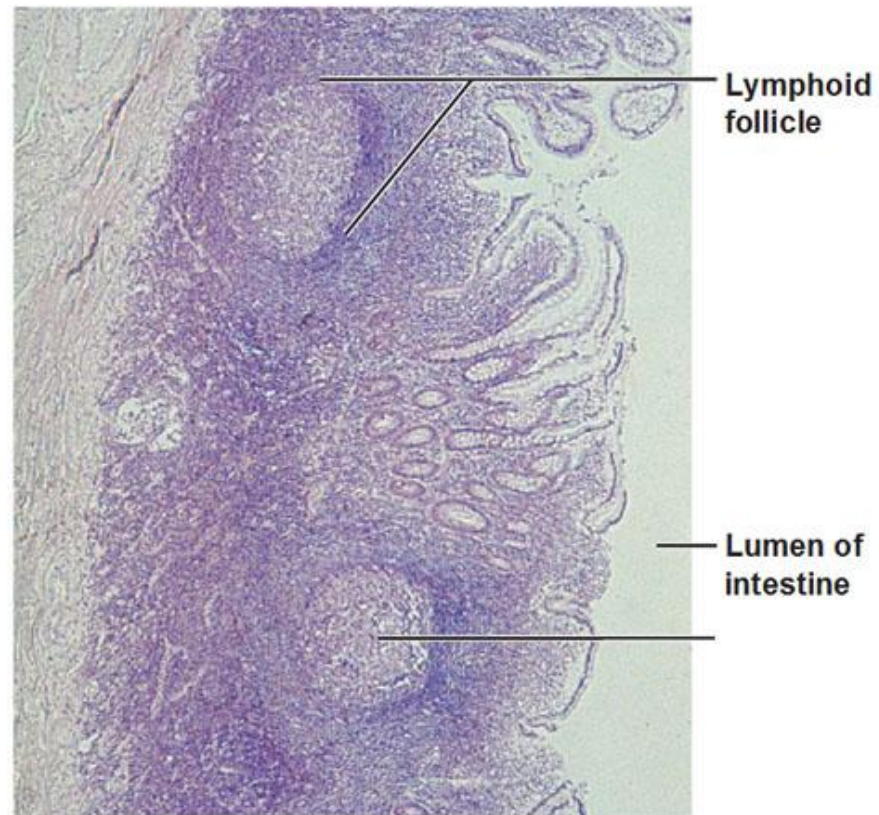
Órgãos linfóides (secundários) associados à mucosas

O tecido linfóide associado à mucosa (MALT) é um sistema difuso de pequenas concentrações de tecido linfóide encontrado em várias partes do organismo, como no trato gastrointestinal (GALT).

Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT)



GALT
(Gut-associated
Lymphoid Tissue)



Lymphoid tissue from mucosa of small intestine (14x)