

---

## 13 Imunitní systém

Obsah kapitoly:

### 13.1 Úvod do kapitoly

### 13.2 Struktury imunitního systému

### 13.3 Nespecifická imunita

### 13.4 Specifická imunita

#### 13.4.1 Humorální imunita

#### 13.4.2 Buněčná imunita

### 13.5 Průběh specifické imunitní reakce

**Po přečtení této kapitoly, by si měl být schopný:**

- popsat struktury imunitního systému (imunitní buňky a imunitní orgány),
- znát základní rozdělení typů imunity na nespecifickou a specifickou,
- pochopit princip specifické imunity,
- vysvětlit průběh imunitní reakce jako celku.

### **Klíčová slova:**

Imunita, imunocyty, kmenové buňky, nespecifická imunita, zánět, fagocytóza, chemotaxe, specifická imunita, T lymfocyty, B lymfocyty, plazmatické buňky, humorální imunita, buněčná imunita, cytokiny, cytotoxické buňky, neutralizace, aktivace komplementu, antigen, paměťové buňky, primární a sekundární imunitní reakce, získaná imunita, vakcinace.

## 13.1 Úvod do kapitoly

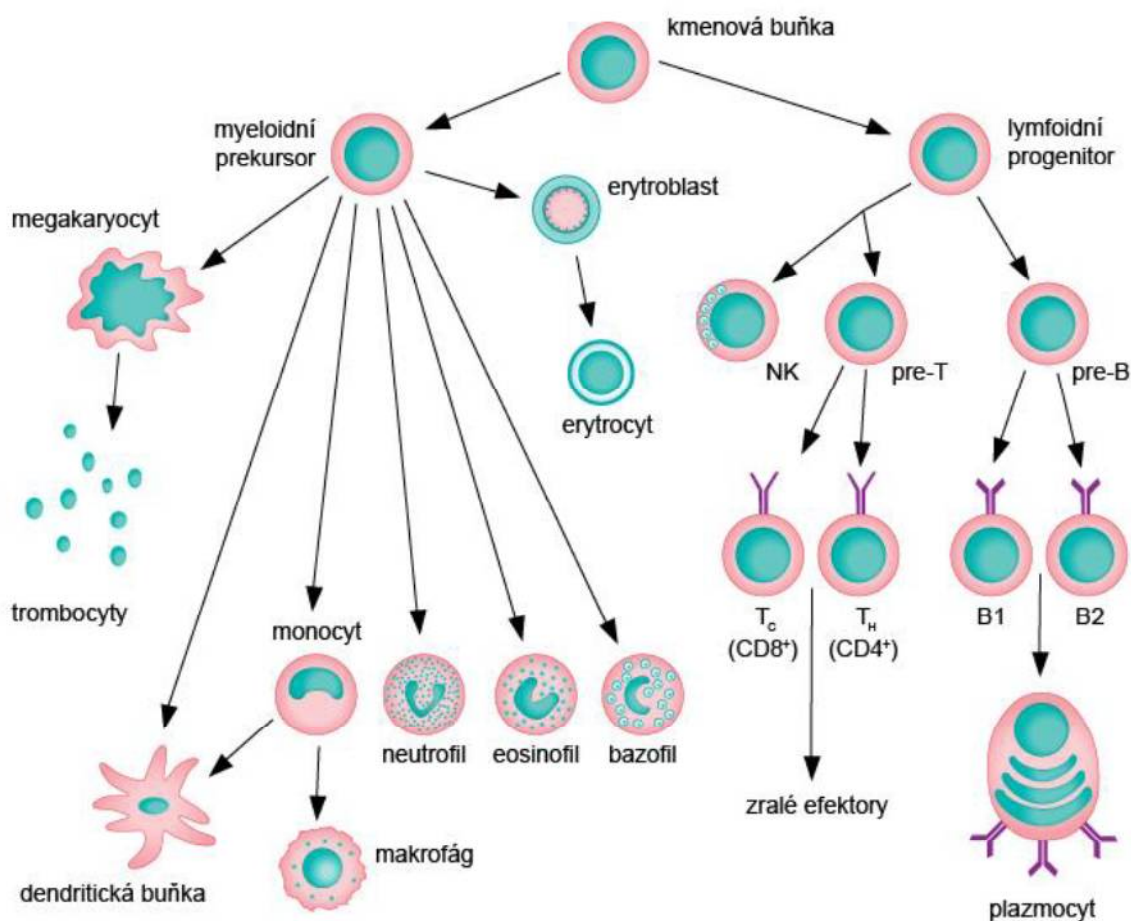
Imunitní systém se spolu s nervovým a humorálním podílí na řízení organismu a udržení vnitřního prostředí. Podléhá pod oba systémy a v organismu zajišťuje obranu proti nebezpečným činitelům (mikroby, nádorové buňky).

Pojem **imunita** zahrnuje řadu mechanismů a jejich schopnost chránit organismus rozpoznáním a likvidací škodlivých cizorodých látek, ale také nepotřebných součástí vlastního těla.

## 13.2 Struktury imunitního systému

Strukturami imunitního systému (IS) jsou:

- **Imunitní buňky (imunocyty)**, které volně migrují skoro všemi tkáněmi, krví a mizou. Mají rozmanitou strukturu a funkci, ale některé vlastnosti mají společné. Jednou ze společných vlastností je společný původ. Všechny imunocyty se vyvíjejí z pluripotentních kmenových buněk v kostní dřeni (obr. 80).



Obr. 80 Vývoj krevních elementů z kmenové buňky.

---

*Kmenové buňky jsou základem transplantace kostní dřeně. Dalším zdrojem kmenových buněk je pupečnicková krev novorozence, z ní lze buňky izolovat a hluboce zmrazené uchovat pro případné další použití. Dnes vznikají banky těchto buněk, do nichž se izolované buňky po porodu ukládají.*

- **Imunitní orgány**, které si můžeme představit jako anatomicky definovaná místa pravidelného výskytu imunocytů. Rozeznáváme dva druhy s rozdílným posláním:

**A. primární lymfatické orgány**, kde buňky imunitního systému vznikají (kostní dřeň) a dozrávají (kostní dřeň a thymus)

**B. sekundární lymfatické orgány**, které jsou osídleny zralými imunocyty. Patří sem mízní uzliny, slezina, Peyerovy pláty ve střevě, shluky lymfoidní tkáně ve sliznici úst, mandle (tonzily)

Imunitní mechanismy, které má organismus k dispozici se dělí na specifické a nespecifické podle imunitní odpovědi. Mechanismy **nespecifické imunity** slouží k obraně organismu proti škodlivým látkám bez ohledu na jejich identifikaci, tyto mechanismy se také podílejí například na čištění a hojení ran.

**Specifická imunita** představuje vysoce výběrovou (selektivní) reakci zaměřenou na konkrétní škodlivou látku.

### 13.3 Nespecifická imunita

Někdy nazývaná imunitou vrozenou. Zahrnuje přirozenou obranu proti patogenům. Jedním z mechanismů nespecifické imunity je i **fagocytóza**.

Nespecifickou imunitu zajišťuje:

- **Kůže a sliznice** pomocí chemické a mechanické obrany. Chemickou obranu zajišťuje nejen kyselé pH kůže (4,5 -6), které brání v pomnožení mikroorganismů, ale tvoří se zde i protilátky a cytokiny. Mechanickou obranu zajišťuje neporušenost kožního a slizničního povrchu, působení hlenu, řasinkového epitelu, slz a slin.
- **Leukocyty** - neutrofilů, makrofágů a další fagocytující buňky
- **Zánět** se svými základními procesy, což je:
  - A. **fagocytóza** cizorodých materiálů makrofágy v místě zánětu
  - B. **vazodilatace a zvýšená propustnost kapilár** v místě zánětu
  - C. **migrace leukocytů** do místa zánětu

#### Fagocytóza

Jedná se o **komplexní imunologický děj**, na němž se podílí více složek imunitního systému. Schopnost fagocytózy mají **neutrofilů**, které jsou v krvi a během zánětu vycestovávají do postižené tkáně, **monocyty**, které přestupují z krve do tkáně a zde se mění na tkáňové makrofágy a **dendritické buňky**, které také vznikají z monocytů a usazují se v tkáních (příkladem jsou Langerhansovy buňky v kůži).

Fagocytóza se skládá ze 4 kroků:

- **Zachycení cizorodého materiálu**. Tento krok zahrnuje rozpoznání cizorodého materiálu. Následuje pohyb fagocytu pomocí **chemotaxe** k cizorodé látce jeho přichycení se na ní (adheze).
- **Ingesce (pohlcení částice)**. Po zachycení cizorodé látky dojde procesem endocytóza k jejímu pohlcení
- **Degradace**. Vznikají vezikuly zvané lysozomy, a v nich dochází k degradaci cizorodé látky

- 
- **Exocytóza.** Po degradaci jsou aminokyseliny a další produkty degradace cizorodého materiálu vyloučeny z buňky pomocí exocytózy.

Fagocyty také působí na ostatní buňky imunitního systému i jiných struktur svými **cytokiny**. Příkladem cytokinů jsou mj. interleukin 1 (IL-1), tumor nekrotizující faktor alfa (TNF $\alpha$ ) a interleukin 12 (IL-12). Tyto cytokiny podporují zánět. IL-1 je i endogenním pyrogenem, který aktivuje termoregulační centrum v hypotalamu k nastavení vyšší teploty organismu, a tak dochází k dalšímu zabraňování rozvoji infekce. Kromě toho mají další funkce, například stimulují jaterní buňky k produkci takzvaných **proteinů akutní fáze**, které mají antibakteriální a protizánětlivý účinek. Typickým představitelem je C-reaktivní protein (CRP).

Je důležité se ještě zmínit o **interleukinech**, což jsou proteiny vylučované buňkami organismu, které jsou napadeny virem. Jedná se o signál pro ostatní buňky, že je třeba se bránit virům.

## 13.4 Specifická imunita

Tento proces v organismu **nastupuje pomaleji** než imunita nespecifická, ale má vysokou účinnost. Jedná se o **imunitu získanou** a principem je **reakce antigenu s obranným systémem T a B lymfocytů a s tvorbou protilátek**.

Podstatou je skutečnost, že organismus je schopen rozeznat vlastní a cizorodé látky (antigeny). Za některých patologických stavů však tato rozpoznávací schopnost je narušena a organismus může začít tvořit protilátky proti vlastní tkáni. Toto je příčina vzniku autoimunitních onemocnění (revmatoidní artritida, kolagenózy, ulcerativní kolitida, a další).

B lymfocyty zajišťují tzv. **humorální imunitu**, která spočívá v tom, že se lymfocyty transformují v **plazmatické buňky**, které vypouští specifické **protilátky**. Tyto protilátky kolují v krvi a lymfě. T lymfocyty se naopak přeměňují v **cytotoxické T-buňky**, které se vážou přímo cizorodé buňky v těle a následně je likvidují. Této imunitě se říká **buněčná**.

### 13.4.1 Humorální imunita

Humorální typ imunity zajišťují B lymfocyty. B lymfocyty přeměněné na plazmatické buňky začnou produkovat **specifické protilátky**.

Protilátky jsou bílkovinné molekuly a na likvidaci antigenu se podílí různými způsoby:

- **Neutralizací.** Pouhé navázání protilátky na antigen znemožní jeho patogenní působení v organismu.
- **Opsonizace.** Jedná se o proces urychlující fagocytózu cizorodých látek. Toto vlastnost mají některé IgG protilátky.
- **Aktivace komplementu** jehož cílem je likvidace cizorodé látky (dojde ke spuštění kaskády enzymů, které mají za úkol rozklad buněk).

Rozeznáváme **5 tříd protilátek** (IgM, IgG, IgA, IgD, IgE). Protilátky jsou nenahraditelným diagnostickým nástrojem v mnoha medicínských oborech. Jedná se o využití reakce antigen-protilátka. Někdy se hledají jen protilátky, což znamená, že se osoba setkala v minulosti s daným antigenem, který vyvolal specifickou

---

*protilátkovou odpověď. Jde o důkaz nepřímý, který neprokáže přítomnost mikroorganismu v těle. Tohoto způsobu se využívá u onemocnění, kde přímý důkaz není možný (příkladem je AIDS, toxoplazmóza). Při zjišťování protilátek lze také určit, zda k infekci došlo nedávno, to se projeví na vysoké hladině protilátek typu IgM (zvýšení minimálně 4x) nebo osoba přišla s antigenem do kontaktu v minulosti, pak jsou zvýšené protilátky IgG.*

### **13.4.2 Buněčná imunita**

Buněčná imunita je zajištěna pomocí T lymfocytů. Přibližně polovina lymfocytů v průběhu vývoje migruje do thymu a zde dozrává (od toho název T lymfocyty). Na rozdíl od B lymfocytů, které působí na antigeny protilátkami, potřebují T lymfocyty ke své imunitní funkci přímý kontakt s infikovanou nebo jinak poškozenou buňkou. Rozeznáváme tyto typy T lymfocytů:

- pomocné
- cytotoxické
- supresorové

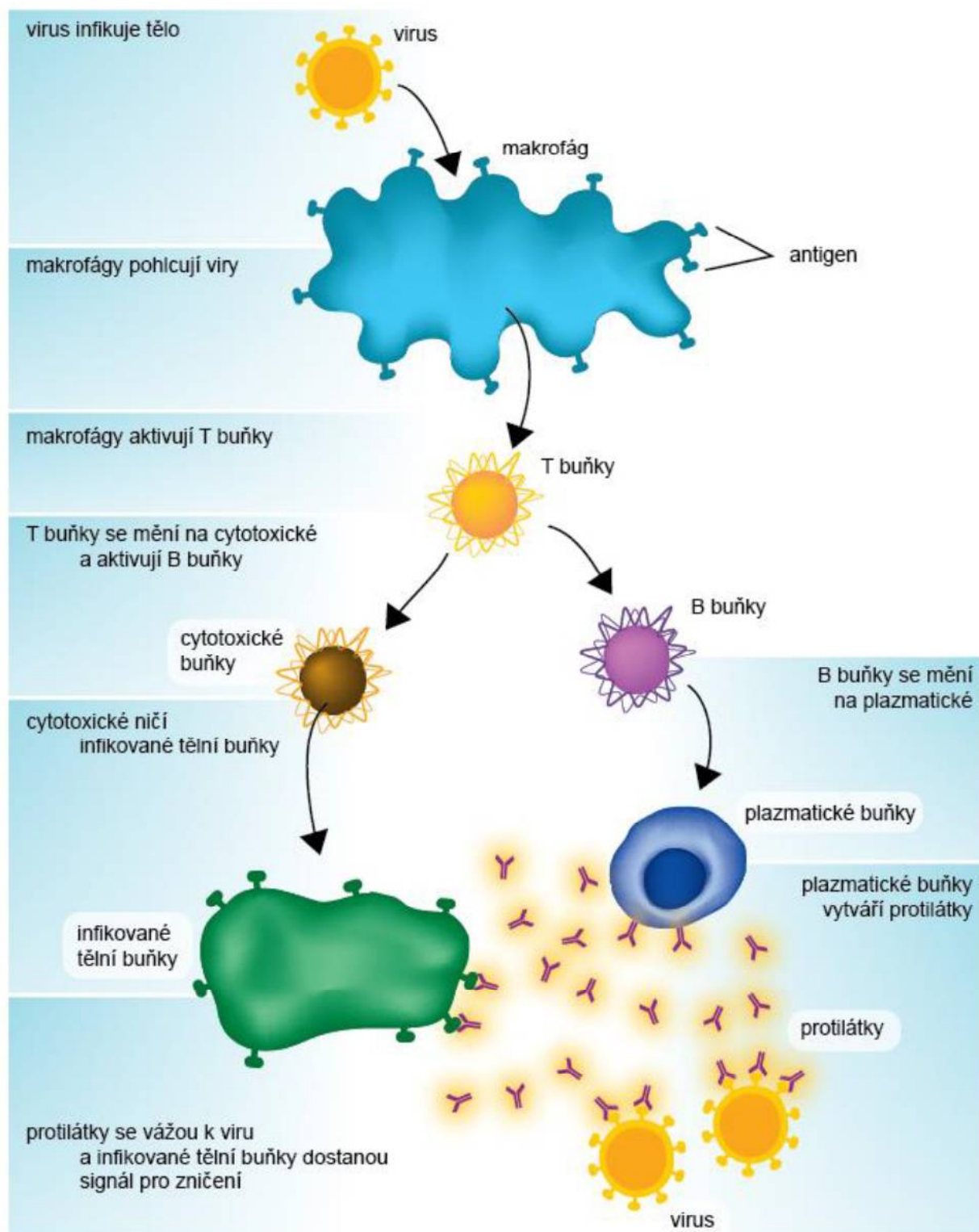
**Pomocné** T lymfocyty produkují **cytokiny**, které pak ovlivňují aktivitu lymfocytů jak T, tak i B. Kromě toho i zvyšují aktivitu makrofágů.

**Cytotoxické** (zabíjäcké) T lymfocyty jsou přímo zodpovědné za buněčnou aktivitu tím, že **likvidují buňky napadené patogeny** ( např.viry) nebo nádorové buňky, či jiné abnormální buňky.

**Supresorové** T lymfocyty produkují **cytokiny**, které ale naopak potlačují aktivitu ostatních lymfocytů.

### **13.5 Průběh specifické imunitní reakce**

Na procesu specifické imunity se neoddělitelně podílí jak buněčná, tak i humorální odpověď organismu (obr. 81).



Obr. 81 Specifická imunitní reakce organismu.

Specifickou imunitní reakci lze rozdělit na:

- primární imunitní odpověď, kdy organismus reaguje na první kontakt s antigenem
- sekundární imunitní odpověď, která následuje po opakovaném setkání organismu s antigenem

Při prvním kontaktu s **antigenem**, což je cizorodá nebo abnormální molekula bílkovinné nebo sacharidové povahy uložená ve stěně bakterií, plísni, parazitů, nádorových a dalších cizorodých buněk nebo virových částí nastává **primární imunitní odpověď**. U této reakce dochází k diferenciaci a proliferaci lymfocytů, které obsahují specifické receptory pro daný antigen. Vznikají tzv. **efektorové buňky**, což znamená, že z B lymfocytů vzniknou buňky plazmatické a z T lymfocytů buňky cytotoxické. Tento proces trvá obvykle asi 2 týdny. Kromě efektorových buněk, ale vznikají i **buňky paměťové**, které pak po řadu let nesou na svém povrchu receptory specifické pro antigen, s nímž se setkaly. Při opakovaném setkání se stejným antigenem se paměťové buňky dokážou proliferovat a diferencovat na efektorové buňky daleko rychleji (2-7 dní). Navíc tato imunitní reakce je mohutnější a přetrvává déle. Díky tomu se při této **sekundární imunitní reakci** nestihnou choroboplodné zárodky rozmnožit a organismus ne onemocní. Hovoříme o **získané imunitě**.

Uvedený mechanismus je využíván ve **vakcinační praxi**. Vhodně zvoleným imunizačním schématem lze dosáhnout i celoživotní imunity srovnatelné s imunitou po prodělaném infekčním onemocnění. Důvodem proč se některé infekce opakují, je proměnlivost antigenní výbavy viru (např. virus chřipky).

*Alergie představuje změněnou až neúměrnou reakci imunitního systému na běžný zevní podnět. Na povrchu T lymfocytů jsou receptory, které váží antigen a setkání s antigenem, jak již bylo zmíněno, vyvolá primární reakci. Dochází k tvorbě protilátek. U alergické reakce však imunologická odpověď lymfocytů je značně zvýšena a projeví se hyperimunizací se 2. fází odpovědi:*

1. fáze – reakce antigen-protilátka

2. fáze – uvolnění mediátorů (histamin, serotonin, bradykinin)(Bartůňková, 2010).

## Imunizace

Jedná se o způsob získávání protilátek. Imunizace může být:

A. **aktivní**, přirozená při prodělaní choroby nebo umělá vytvořená pomocí očkování

B. **pasivní**, přirozená (přenesená z matky na plod) nebo umělá, při aplikaci séra po hadím uštknutí (tabulka 10)

Tab. 10 Rozdíly mezi aktivní a pasivní imunizací.

	imunizace	
	aktivní	pasivní
aplikace	antigenů	protilátek
	mrtvé či poškozené	

*Imunosuprese znamená útlum imunitní odpovědi vlivem různých dějů (stresem, ale i cíleně u pacientů před transplantací).*

*Imunoterapie je léčba cytokininy jako jsou interleukin, interferon.*

---

### **Důležité**

- Imunitní systém se podílí na řízení organismu.
- Mezi základní struktury IS patří **imunitní buňky a imunitní orgány**.
- Imunitní mechanismy jsou zabezpečovány pomocí nespecifické a specifické imunity.
- **Nespecifická imunita** je pouze vrozená a jedním z jejích mechanismů je **fagocytóza**.
- **Specifická imunita** je zajištěna pomocí **T a B lymfocytů**.
- Humorální imunitu zajišťují B lymfocyty po přeměně na efektorové buňky (plazmatické buňky), které produkují protilátky.
- Buněčnou imunitu zajišťují T lymfocyty po přeměně na efektorové buňky (pomocné, cytotoxické a supresorové buňky), vylučující cytokiny.
- Imunitní odpověď se dělí podle kontaktu s antigenem na primární a sekundární.