

# ***BÍLÉ KRVINKY - LEUKOCYTY***



50-70%

0,5%

1-9%

20-40%

2-8%

lymfocyt

**T**

lymfocyt

**B**

lymfocyt

**NK**

# IMUNITA

- obrana organismu proti napadení škodlivých činitelů
- odstraňování nefunkčních nebo poškozených buněk organismu
- dozor nad odstraňováním heterologních (např. nádorových) buněk

**VROZENÁ** (nespecifická) × **ZÍSKANÁ** (specifická)

**BUNĚČNÁ** × **HUMORÁLNÍ**

# POJMY

**IMUNOGEN** - molekulární nebo nadmolekulární struktura, která může u příjemce vyvolat imunitní odpověď

**ANTIGEN** - schopnost molekuly reagovat s produkty získané imunity - s *protilátkami*,

- sloučeniny mohou reagovat s protilátkami, ale nemusí vyvolat imunitní odpověď

- všechny imunogeny jsou antigeny, ale ne všechny antigeny jsou imunogeny

# LYMFOIDNÍ ORGÁNY

**Brzlík (thymus)** - neúčastní se imunitních reakcí

- poskytuje prostředí pro zrání T buněk

**Fabriciova burza u ptáků a její ekvivalenty u savců**

(střevní lymfoidní tkáně, apendix) - vznik a zrání B buněk

(u člověka v kostní dřeni)

**Lymfatické uzliny** - filtr pro cizorodé částice a tkáňové zbytky

**Slezina**

**Lymfoidní tkáň asociována se sliznicemi** - difúzní

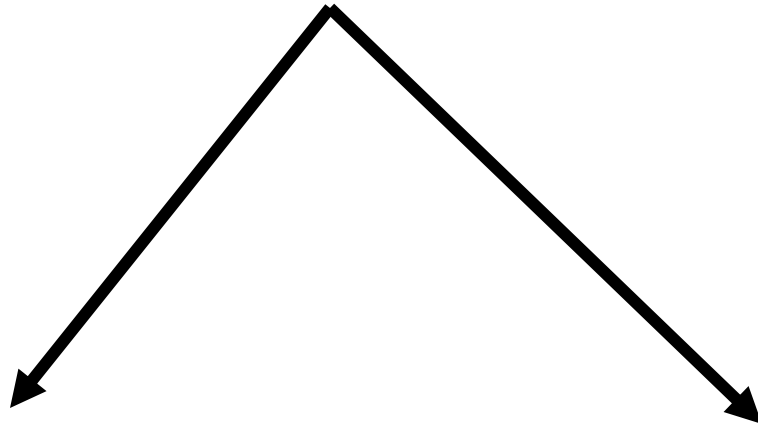
lymfoidní tkáně slizničních povrchů (trávicí trakt, dýchací systém, ledvinový systém)

**Mandle (tonsily)** - umístěny v místě s největším kontaktem antigenů, hluboké krypty usnadňují zachycení cizích částic, odkud jsou transportovány do lymfoidních folikulů

# ***VROZENÁ (NESPECIFICKÁ) IMUNITA***

- schopnost normálního živočicha přebývat v prostředí bez poškození vyplývajícího z infekce určitými mikroorganismy
- není vázaná na předchozí individuální zkušenost s patogenními mikroorganismy

# ***VROZENÁ (NESPECIFICKÁ) IMUNITA***



## **BUNĚČNÁ**

**MONOCYTY / MAKROFÁGY**

**GRANULOCYTY**

-fagocytóza

**NK BUŇKY (naturale killers)**

- přirozená toxicita

## **HUMORÁLNÍ**

**KOMPLEMENT**

-alternativní cesta

**LEKTINY**

-C reaktivní protein

**INTERLEUKINY**

**INTERFERONY**

# MONOCYTY A MAKROFÁGY

Soubor buněk rozprostřených v celém organismu nadaných schopností fagocytózy

**MONOCYTY**- několik hodin cirkulují v krvi a pak vycestovávají do tkání, kde se z nich stávají **MAKROFÁGY** (histiocyty ve vazivu, alveolární makrofágy, mikroglie v mozku, fixní makrofágy v lymfatickém systému a ve slezině),

- schopny specificky (s pomocí protilátek) i nespecificky rozpoznat a pohltnout bakterii, rozložit ji a její antigeny prezentovat na svém povrchu

# *FAGOCYTOSA*

***Migrace*** - fagocyty cestují směrem k částicím, které mají být pohlceny. Při cestě z cév přilnou k endotelu (***adherují***) a protáhnou se mezi jednotlivými endotelovými buňkami (***diapedéza***).

***Fagocytóza*** - fagy sérií postupných kroků rozpoznají cizorodou částici, poznají ji, přilnou (***adherují***) a pohltní (***ingesce***). Následně uvolní obsah granul do fagocytárních vakuol (***degranulace***) a zintenzivní svůj oxidativní metabolismus (respirační vzplanutí).  
- fagocytóza může být usnadněna navázáním „ochucovadel“ - ***OPSONINŮ*** (protilátky nebo komplement)

*migrace*



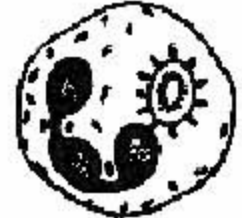
*adheze*



*ingesce*



*degradace*





## **LYMFOCYTY NK - přirození zabíječi**

- obrana proti virovým infekcím a nádorovým buňkám bez potřeby rozeznat HLA na cílové buňce
- nemají antigenní specifitu, nemají imunologickou paměť
- zabíječská aktivita je aktivována interleukiny
- snadno zabíjí buňky „ochuceny“ protilátkou

## **NEUTROFILY- mikrofágy**

- obrana těla proti pronikajícím mikroorganismům
- v cytoplazmatických granulách jsou obsaženy trávicí enzymy (nitrobuněčné nebo mimobuněčné usmrcování a trávení mikroorganismů)

**BAZOFILY** - v granulech je obsažen *histamin*

**EOZINOFILY** - zabíjení parazitů

- úloha při vzniku alergie (např. astmatu)

# ***KOMPLEMENT***

- skupina faktorů přítomných v normálním séru aktivovaných kaskádovitým způsobem
- komplement po vazbě na antigen v povrchu buněk vede k nezvratnému poškození buňky - cytolýze

**klasická cesta** - komplement je aktivován komplexem antigen-protilátka

**alternativní cesta** - komplement je aktivován povrchovými bakteriálními polysacharidy

# VROZENÁ (NESPECIFICKÁ) IMUNITA

## KOŽNÍ A SLIZNIČNÍ BARIÉRY

**KŮŽE** - suchá, obsahuje baktericidní látky z potu a mazu  
- osídlení „cizími“ baktériemi je znesnadněno přítomností „vlastních“, symbiotických, baktérií (mikroflóra)

### TRÁVICÍ TRAKT

dutina ústní - odlučování povrchových epiteliálních buněk  
- přítomnost *baktericidních* (baktérie zabíjející) látek ve slinách

žaludek - přítomnost kyseliny chlorovodíkové (HCl)

střevo - působí žlučové kyseliny  
- hlen na střevní sliznici  
- normální střevní mikroflóra  
- rychle se obnovující střevní sliznice  
- podslizniční fagocyty

reflexy - zvracení

# VROZENÁ (NESPECIFICKÁ) IMUNITA

## KOŽNÍ A SLIZNIČNÍ BARIÉRY

**DÝCHACÍ SYSTÉM** - řasinkový epitel odnáší hlen se zachycenými bakteriemi a nečistotami do hltanu, následuje spolknutí a zničení HCl v žaludku

- v hlenu jsou přítomny protilátky a inhibitory virů

reflexy - kýchání, kašel, bronchokonstrikce (zúžení bronchů)

**MOČOVÉ CESTY** - rychlý proud moči

- hleny a lehce kyselé sekrety

pochva ženy - „*Döderleinův*“ *laktobacil* - vytváří kyselinu mléčnou, která brání množení jiných bakterií

**OKO** - mrkání a omývání slzami (baktericidní látky)

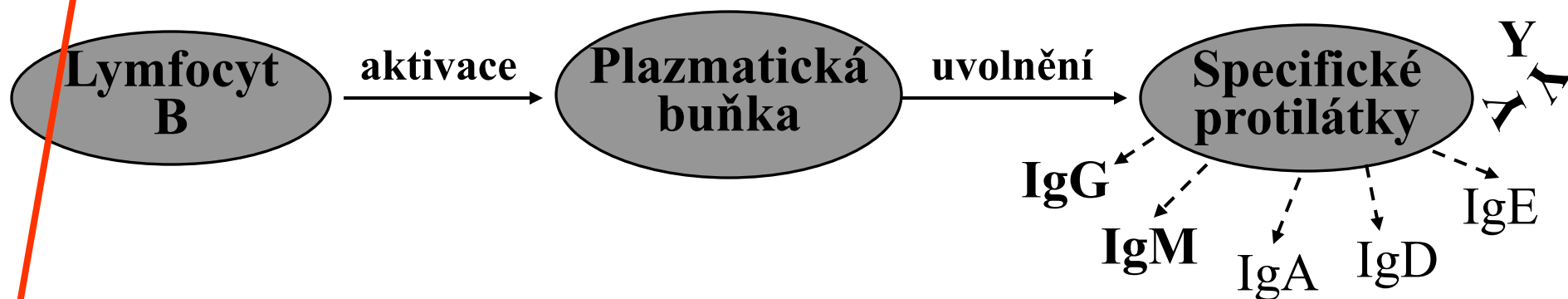
**ANATOMICKÉ STRUKTURY**

- druhotně vznikající opouzdření ložisek zánětu

- krevně-orgánové bariéry

# ZÍSKANÁ (SPECIFICKÁ) IMUNITA

HUMORÁLNÍ – zprostředkována *B lymfocyty*



**BUNĚČNÁ** – zprostředkována **T lymfocyty**

**T lymfocyty** vyžívají v *brzlíku (thymu)*, kde se školí k rozeznávání *vlastních* antigenů a k ničení antigenů *cizích*

# IMUNOGLOBULINY

- bílkoviny s protilátkovou aktivitou
- vážou se s antigenem, který vyvolal jejich tvorbu

**IgG** (75% z celkového množství) - prochází placentou a zajišťuje obranu novorozence v prvních měsících života

- fixují komplement (aktivace klasické cesty)
- OPSONIN - usnadňují pohlcení bakterie fágem

**IgA** (15%) - dominantní třída slizničního imunitního systému

**IgM** (10%) - prvá protilátka časné imunitní odpovědi

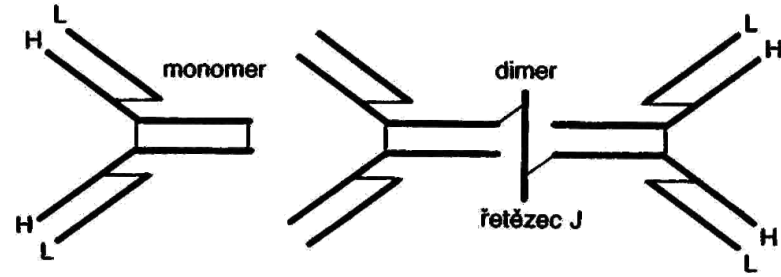
**IgD** (0,2%) - nejasný význam

**IgE** (0,004%) - obrana proti parazitárním bakteriím

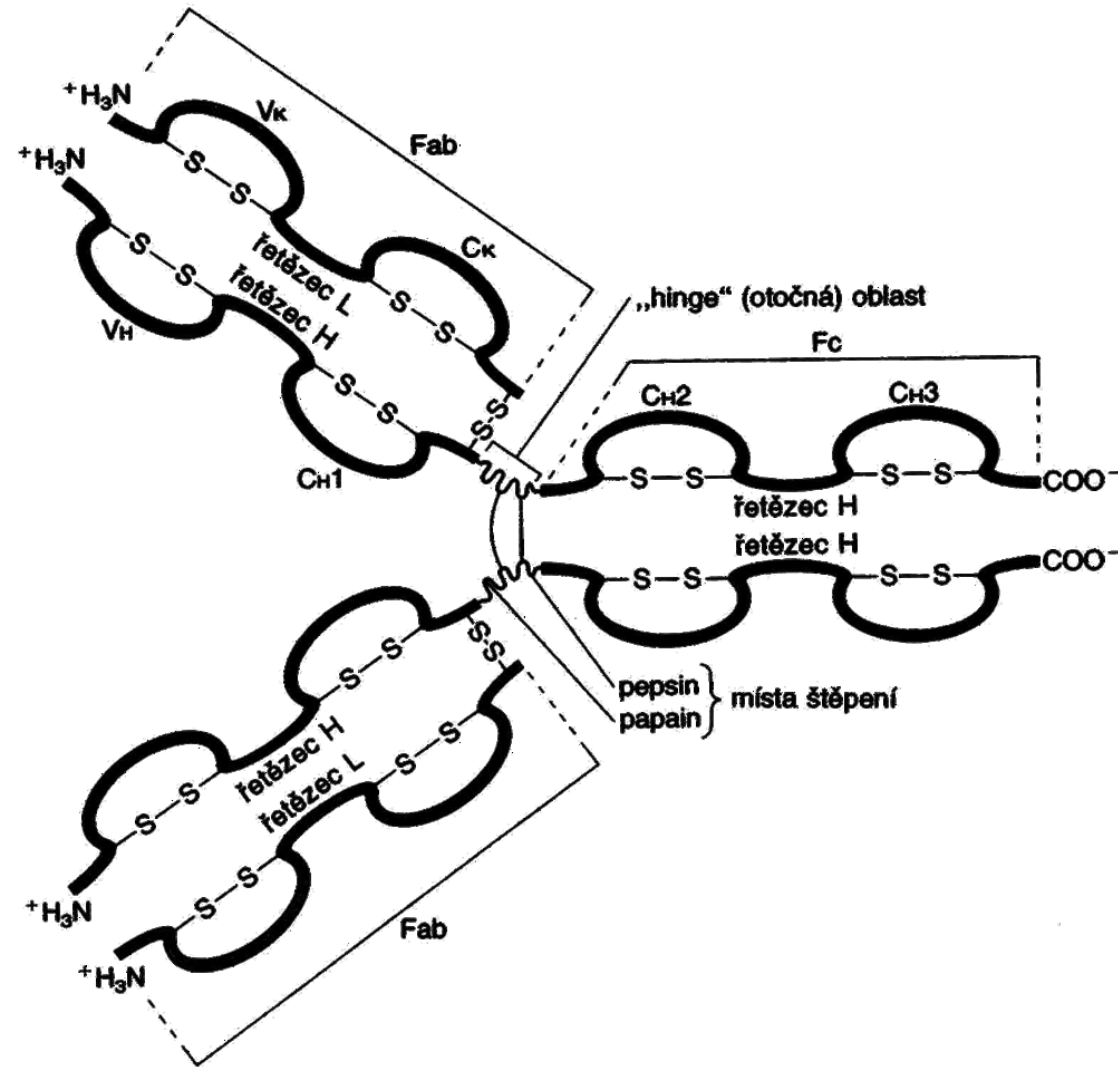
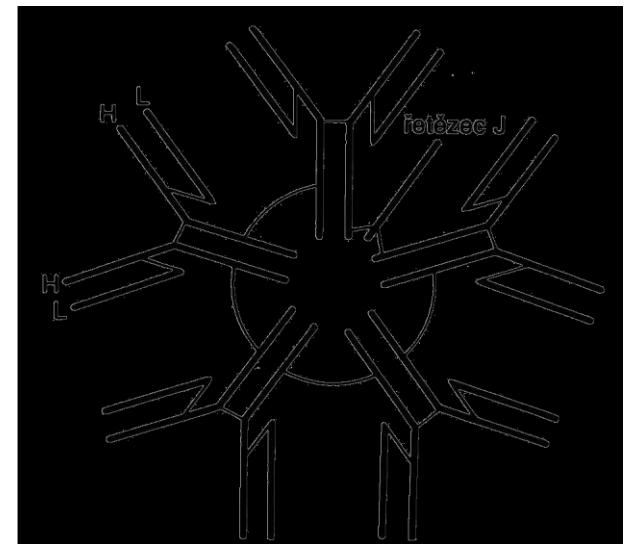
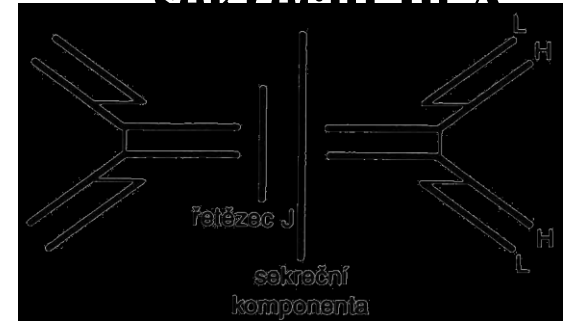
- vazba na žírné buňky způsobuje uvolnění histaminu (alergie)

# MODEL MOLEKULY IMUNOGLOBULINU

## sérová Ig A



## slezní Ig A



# LYMFOCYTY T

- vznik v kostní dřeni, dozrávání v thymu
- zahajují imunitní odpověď
- regulují činnost dalších leukocytů pomocí vylučovaných faktorů

## klasifikace dle CD:

CD4+ - vážou se s HLA II.třídy

CD8+ - vážou se s HLA I.třídy

**Pomocné T buňky (CD 4+)**- zvyšují odpověď B buněk a cytotoxických T buněk, produkují interleukiny

**Cytotoxické T buňky (CD 8+)** - zabíjejí buňky, které jsou vnímané jako cizí (buňky napadené virem nebo buňky transplantovaného orgánu)

**Supresorové (tlumivé) T buňky (CD 8+)** - brání činností jiných buněk



# IMUNIZACE

**Pasivní imunizace** - podání specifických protilátek (*IgG*)  
- okamžitá reakce s antigenem, omezená délka ochrany  
- neaktivuje se vlastní imunitní systém  
- nevznikají paměťové buňky

**Aktivní imunizace** - podání antigenního materiálu  
(*mrtvé/oslabené viry, bakterie nebo toxiny*)  
- nutnost podání dlouho před stykem s antigenem  
- aktivace vlastního imunitního systému  
- vznikají paměťové buňky – dlouhodobá imunita

# PORUCHY IMUNITY

**ALERGIE** – přehnaná, neúměrná reakce imunitního systému na běžný zevní podnět

**AIDS** (*syndrom získané imunodeficiency*)  
– infekční onemocnění, virus HIV napadá buňky imunitního systému (T pomocné lymfocyty a makrofágy), narušena schopnost obrany

**AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ** – narušená schopnost rozeznávat vlastní buňky od cizích, dochází k poškození vlastních tkání

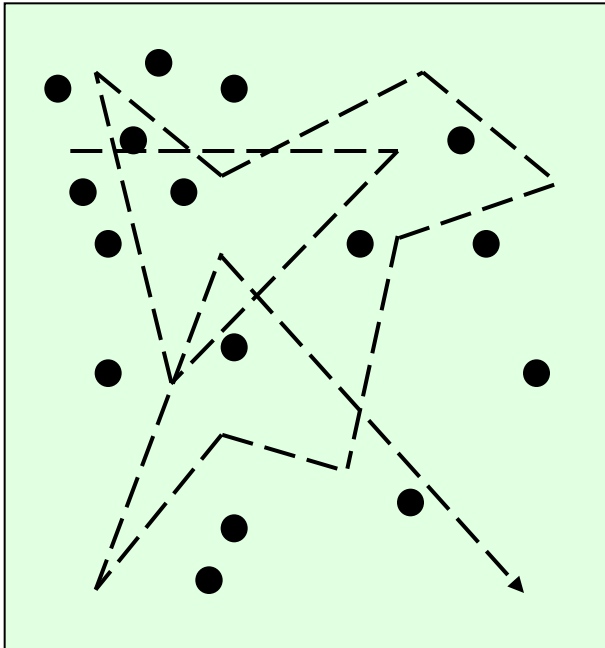
# MEMBRÁNOVÝ TRANSPORT

## Plazmatická membrána

- odděluje dvě kapalně fáze, které obsahují různé složky
- není pro všechny složky stejně propustná, je polopropustná



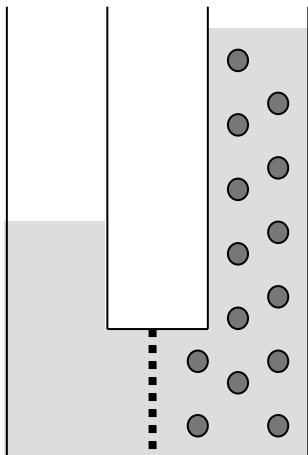
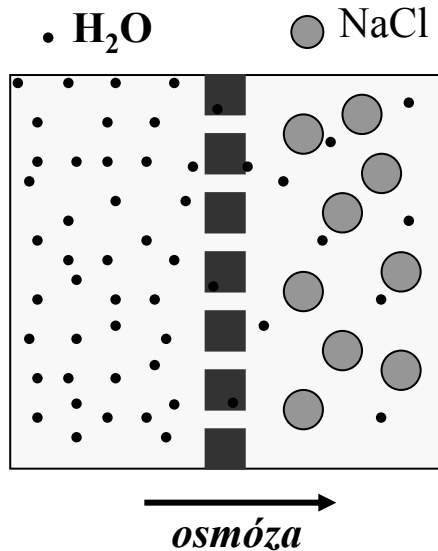
## DIFUZE



- **Proces**, při kterém se částice v důsledku svého stálého neuspořádaného pohybu *snaží vyplnit celý dostupný prostor*.
- **Pohybují se** z oblasti o *vysoké* koncentraci do míst s *nízkou* koncentrací částic.
- **Rychlost difúze** závisí na transportní *vzdálenosti*, na výměnné *ploše*, na *povaze* difúzní látky a prostředí

# MEMBRÁNOVÝ TRANSPORT

## OSMÓZA



- Difúze molekul rozpouštědla přes *semipermeabilní membránu* z oblasti o *nízké* koncentraci *rozpuštěné látky* do oblasti s *vyšší* koncentrací *rozpuštěné látky*.

**OSMOTICKÝ TLAK** – tlak vyvinutý na koncentrovanější roztok potřebný k tomu, aby se zamezilo pohybu rozpouštědla

**ONKOTICKÝ TLAK** – osmotický tlak vytvářený bílkoviny krevní plazmy

**OSMOLALITA** – koncentrace osmoticky aktivních látek; *plasma = 290 mosm/kg H<sub>2</sub>O*

**TONICITA** – osmotický tlak v relaci ke krevní plazmě

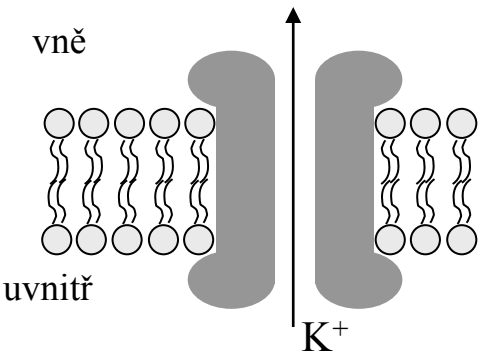
- *Izotonický* (0.9% roztok NaCl, 5% glukóza)
- *Hypertonický*
- *Hypotonický*

# MEMBRÁNOVÝ TRANSPORT

## 1. Prostá difuze

- látky rozpustné v tucích
  - endogenní: *prostaglandiny, steroidy, steroidní hormony*
  - exogenní: *aspirin, lokální anestetika, alkohol*
- malé neutrální molekuly –  $O_2$ ,  $CO_2$ , částečně  $H_2O$

## 2. Přestup iontovými kanály (usnadněná difúze)



V lipidové dvojvrstvě plazmatické membráně plavou **transportní proteiny** – *iontové kanály*

- kanál je uvnitř naplněný vodou
- mohou jím difundovat jen molekuly o určitých rozměrech - především *malé anorganické ionty*:  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$  a voda

◆ stále otevřené

◆ řízené napětím

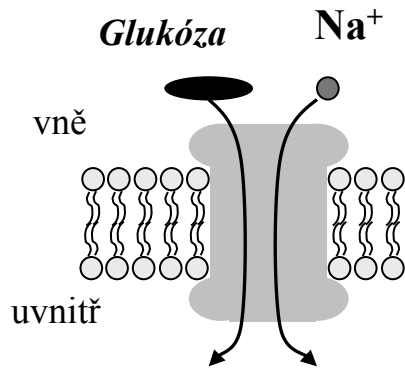
◆ řízené chemicky

◆ řízené fyzikálními impulzy

# MEMBRÁNOVÝ TRANSPORT

## 3. Spřažený transport (sekundárně aktivní transport)

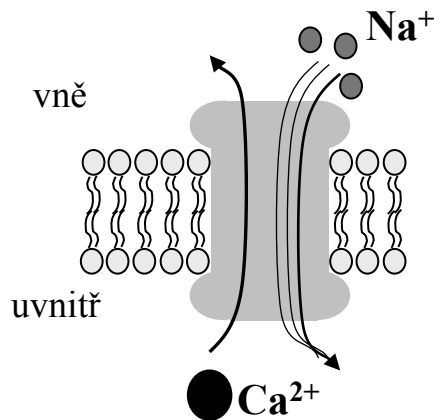
Přenášecový transport dvou dějů, z nichž *jeden je pasivní*, ale je spřažen s jiným, aktivním systémem, který *energii spotřebovává*



### *Symport*

– spřažený transport látek stejným směrem

- *Např. Symport iontů  $\text{Na}^+$  a glukózy, energii pro transport poskytuje koncentrační a potenciálový gradient  $\text{Na}^+$  udržovaný  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPázou}$*



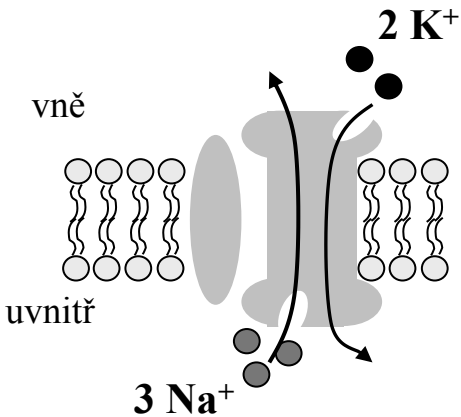
### *Antiport*

– spřažený transport látek opačným směrem

- *Např. Antiport iontu  $\text{Ca}^{2+}$  a 3 iontů  $\text{Na}^+$*

# MEMBRÁNOVÝ TRANSPORT

## 4. Aktivní transport



Transport látek **proti** jejich elektrickému nebo chemickému gradientu, což vyžaduje *přísun energie* ( $\text{ATP} \longrightarrow \text{ADP} + \text{P}$ )

- **$\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPáza}$**  – v každé membráně
  - elektrogenní účinek
  - důležitá pro stabilní klidové napětí
- **$\text{Ca}^{2+} - \text{ATPáza}$**  – ve svalových a střevních buňkách
- **$\text{H}^+ - \text{ATPáza}$**  – v buňkách žaludku

# MEMBRÁNOVÝ TRANSPORT

## 5. Endocytóza a exocytóza

Mnoho látek (*proteiny, cholesterol*) nemůže pronikat ani lipidovou dvojvrstvou, ani procházet transportními kanály. Mohou však prostupovat plazmatickou membránou uzavřeny do **transportních váčků**:

**Endocytóza** membrána se vchlípí dovnitř (*invaginuje*) a přitom uzavře obsah mimobuněčné tekutiny (proteiny) do nitra buňky

**Exocytóza** – při kontaktu buněčné transportní vezikuly s plazmatickou membránou obě membrány vzájemně splynou a plazmatická membrána se otevře do extracelulárního prostoru

