

Vybrané podklady pro praktika z imunologie

Obor imunologie a alergologie

Imunoglobuliny – struktura a funkce; protilátky

Imunizace a získávání antisér

Monoklonální protilátky

J. Litzman, J. Lokaj, V. Thon

Ústav klinické imunologie a alergologie

FN u sv. Anny v Brně

IMUNOLOGIE V MEDICÍNĚ

- **Fyziologický a patogenetický princip:**
imunologická diagnostika, terapie
prevence chorobných stavů
- **Lékařská specializace:**
alergologie a klinická imunologie
lékařská biopatologie - imunologie

IMUNOLOGIE

HUMÁNNÍ IMUNOLOGIE LÉKAŘSKÁ IMUNOLOGIE **KLINICKÁ IMUNOLOGIE**

Klinický a laboratorní obor, zabývající se studiem, diagnostikou a léčením pacientů trpících chorobnými procesy způsobenými poruchami imunologických mechanismů a chorobami, u nichž je ovlivňování imunity důležitou součástí léčby a prevence.

(Memorandum WHO/IUIS/IAACI 1992)

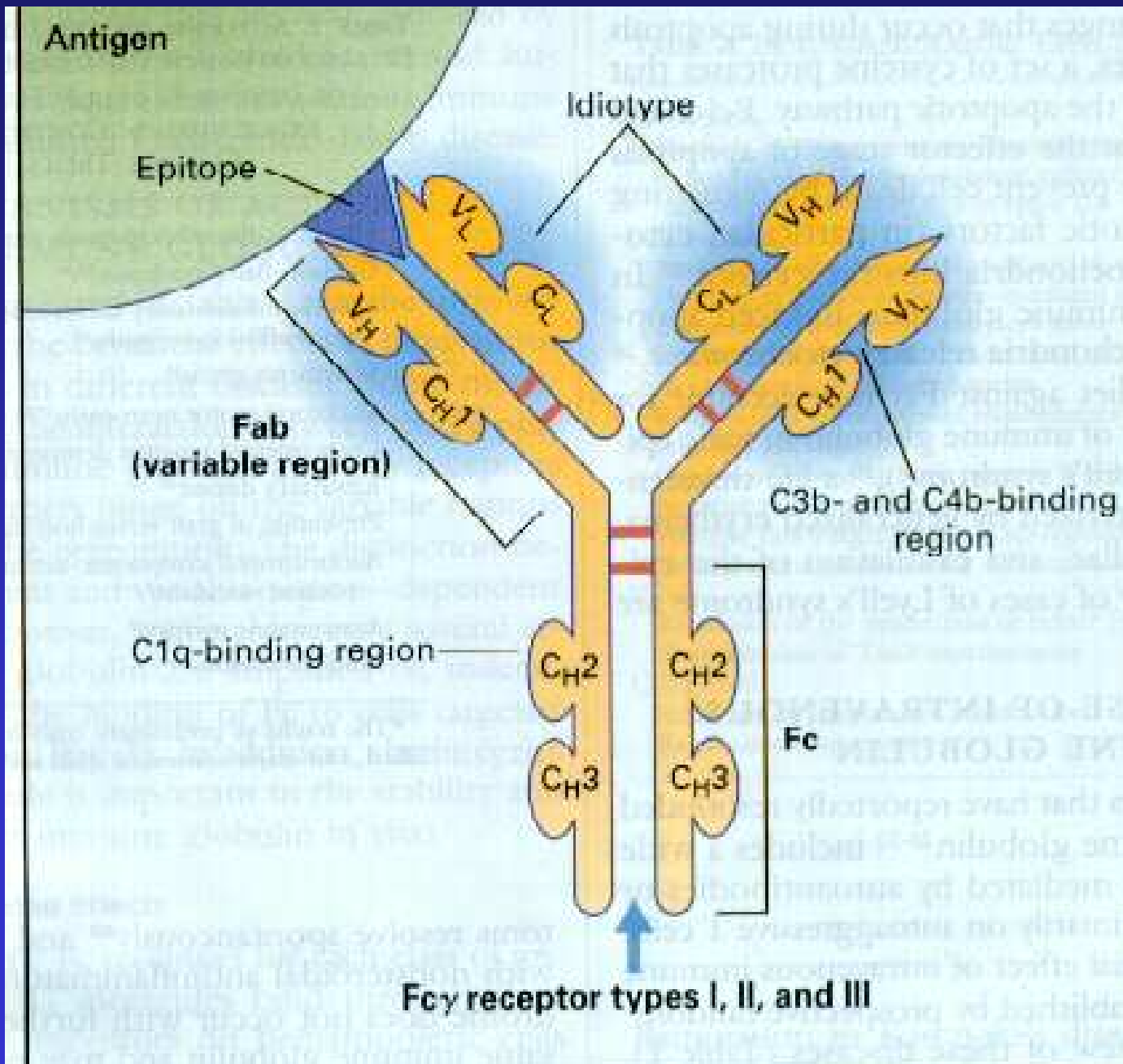
ALERGOLOGIE A KLINICKÁ IMUNOLOGIE

(European Union of Medical Specialists, 2003)

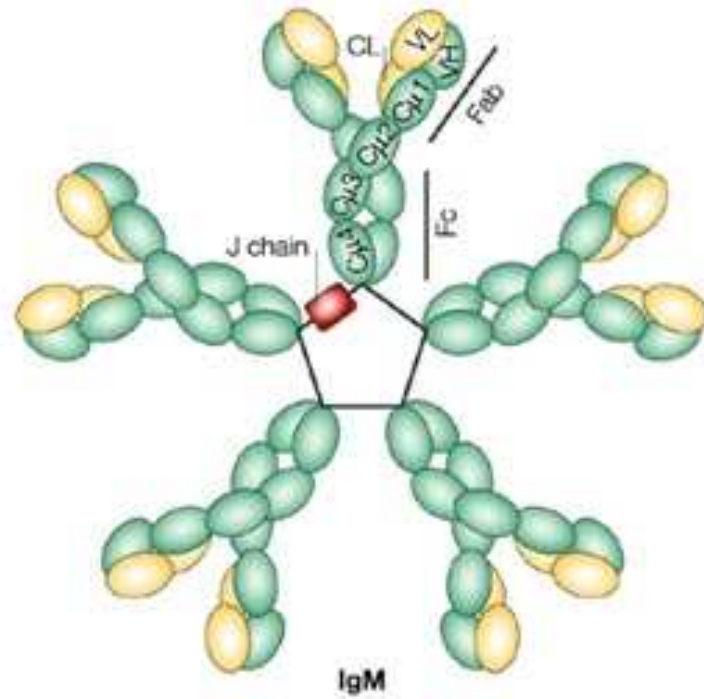
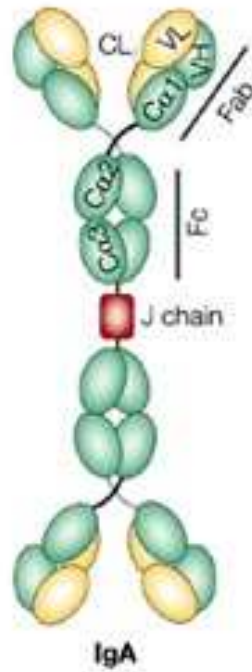
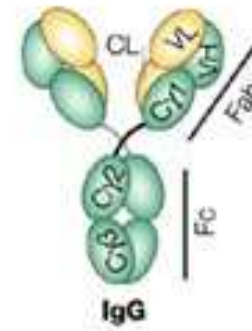
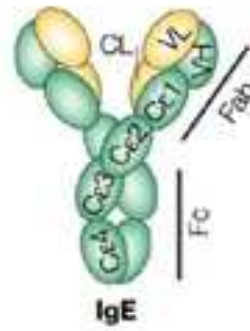
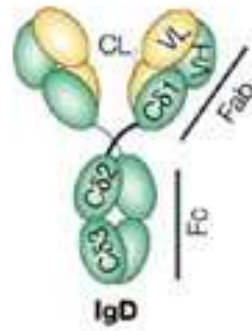
*Komplexní klinická péče o nemocné s alergickými
a imunologickými chorobami.*

- ALERGOLOGIE
- KLINICKÁ IMUNOLOGIE
- ALERGOLOGIE & KLINICKÁ IMUNOLOGIE
- SOUČÁST ORGÁNOVĚ-SPECIFICKÝCH
SPECIALIZACÍ (pneumologie, dermatologie,
otorhinolaryngologie, ophthalmologie ...)
- LABORATOŘ:
LÉKAŘSKÁ BIOPATOLOGIE – IMUNOLOGIE

Imunoglobulinová molekula

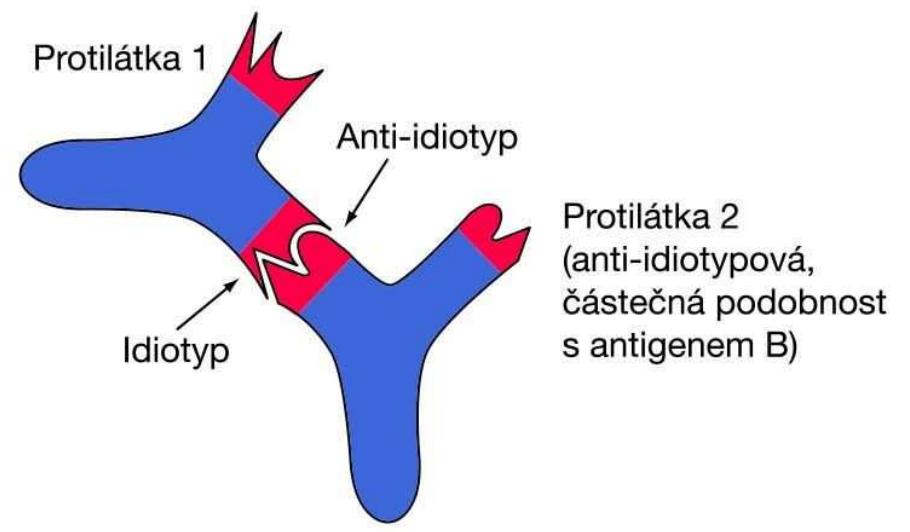
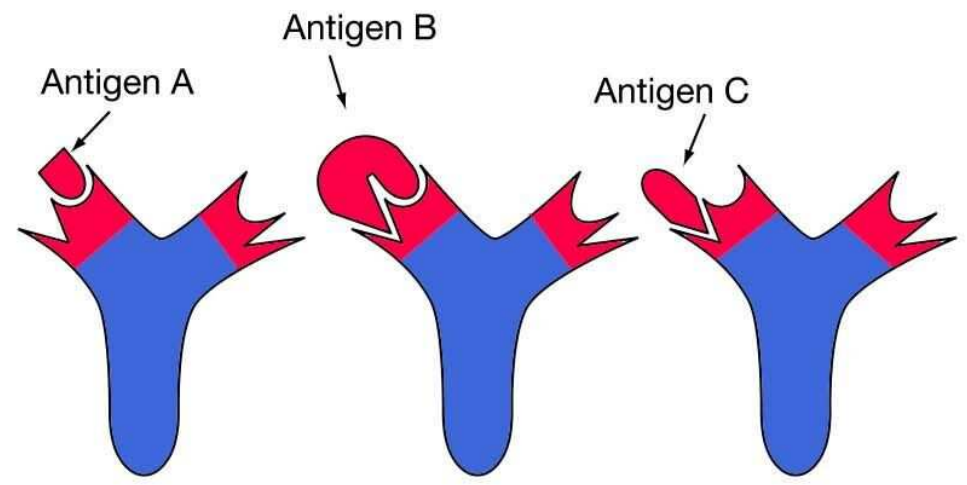


Třídy imunoglobulinů

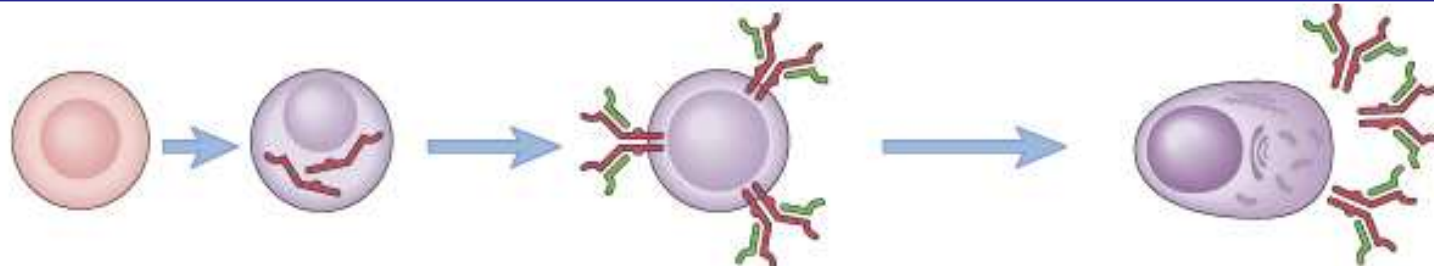


Epitopy imunoglobulinové molekuly

- Izotypové
- Idiotypové
- Alotypové

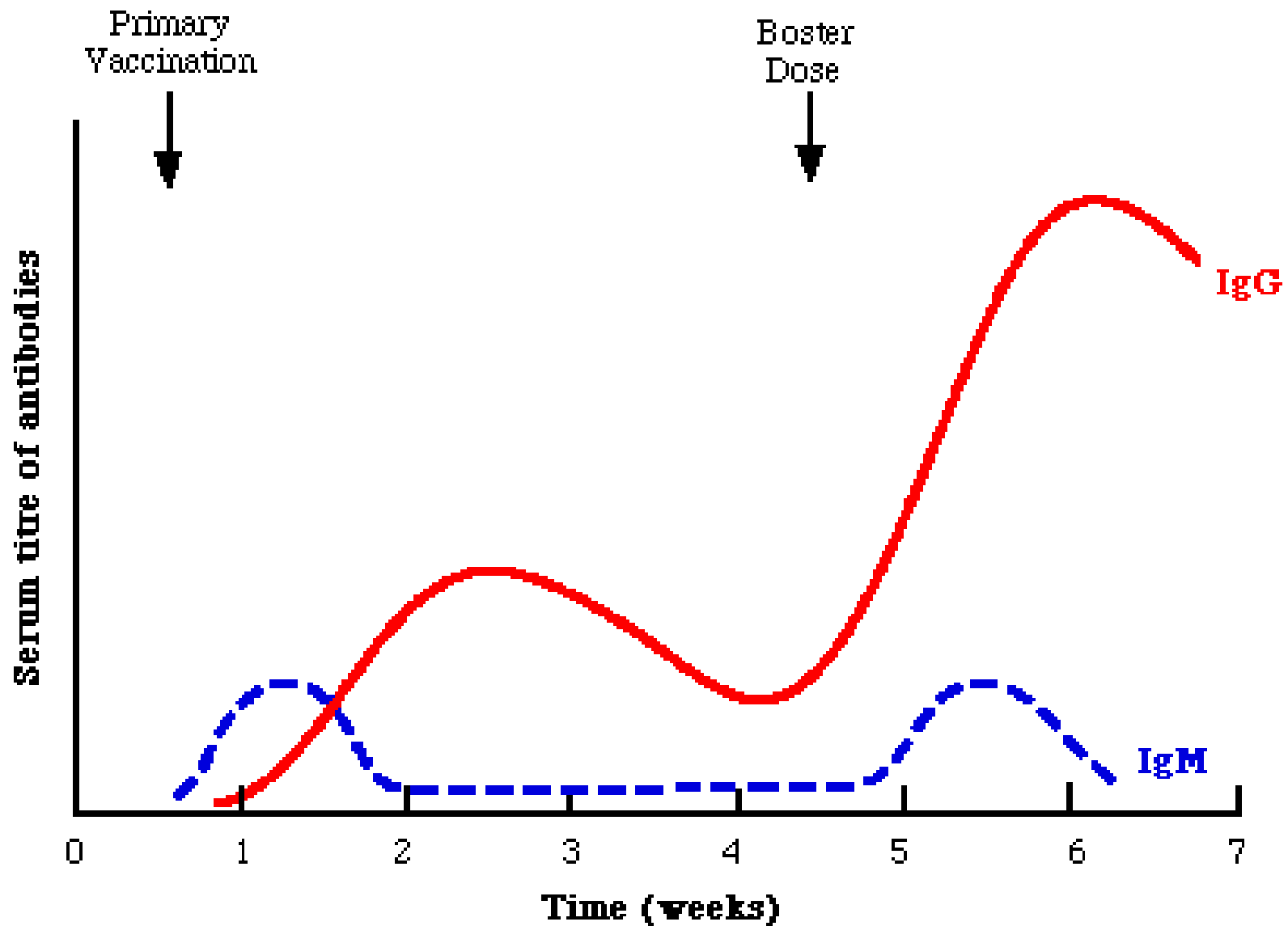


Expresse Ig v průběhu vyzrání lymfocytů B



Stage of maturation	Stem cell	Pre-B cell	Immature B cell	Mature B cell	Activated B cell	Antibody-secreting cell
Pattern of immunoglobulin production	None	Cytoplasmic μ heavy chain	Membrane IgM	Membrane IgM, IgD	Low-rate Ig secretion; heavy chain isotype switching; affinity maturation	High-rate Ig secretion; reduced membrane Ig

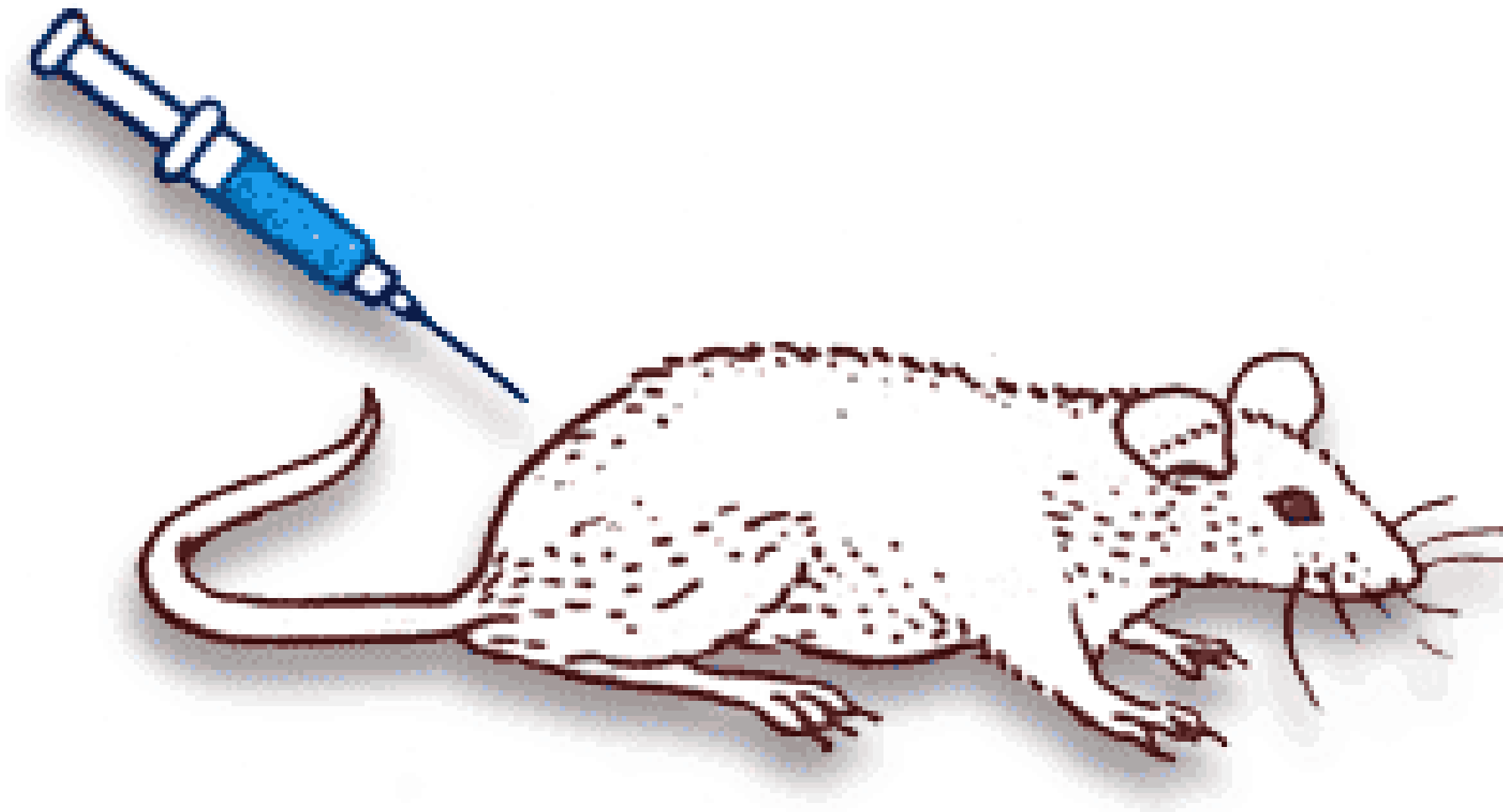
Protilátková imunitní odpověď

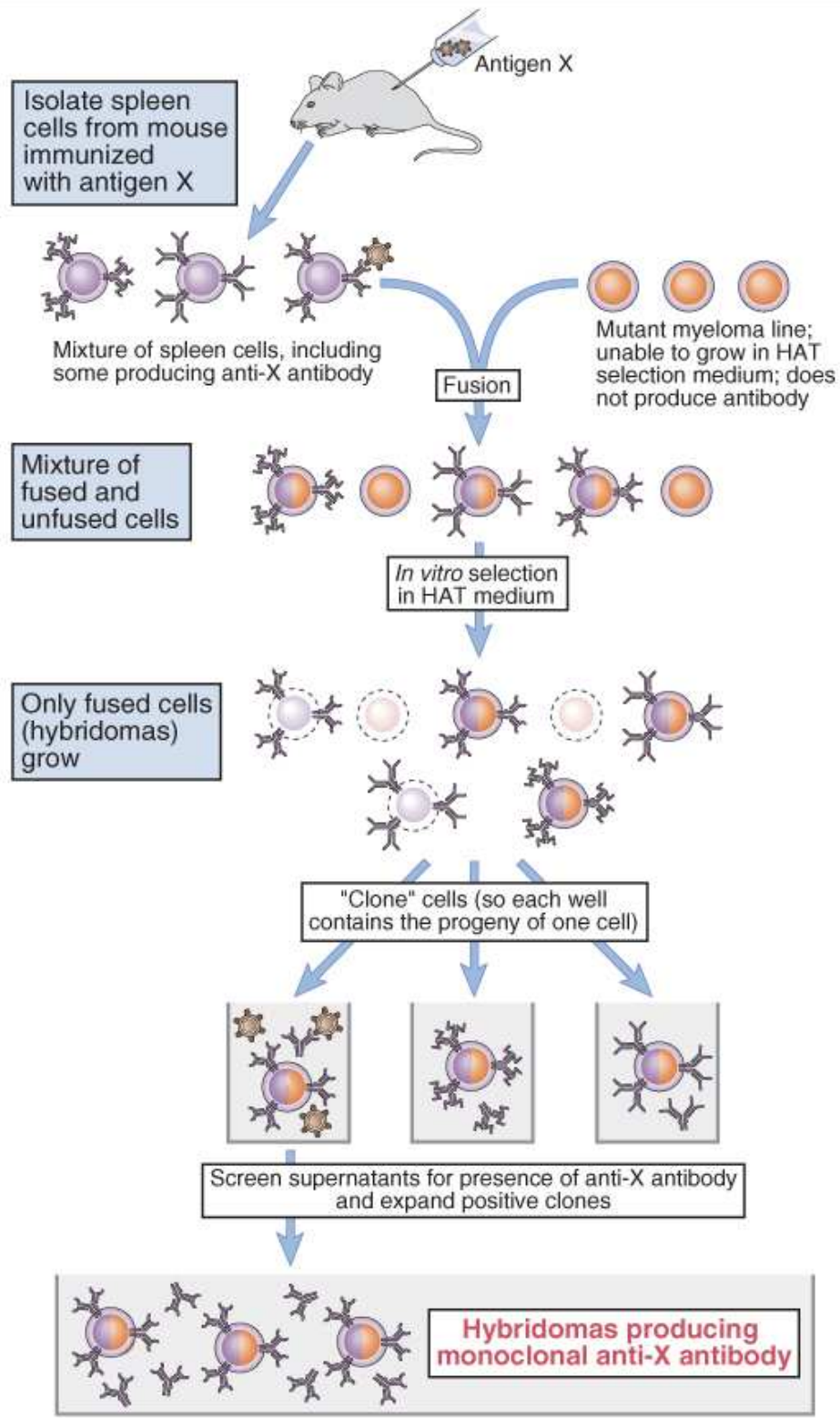


Biologické funkce imunoglobulinových molekul

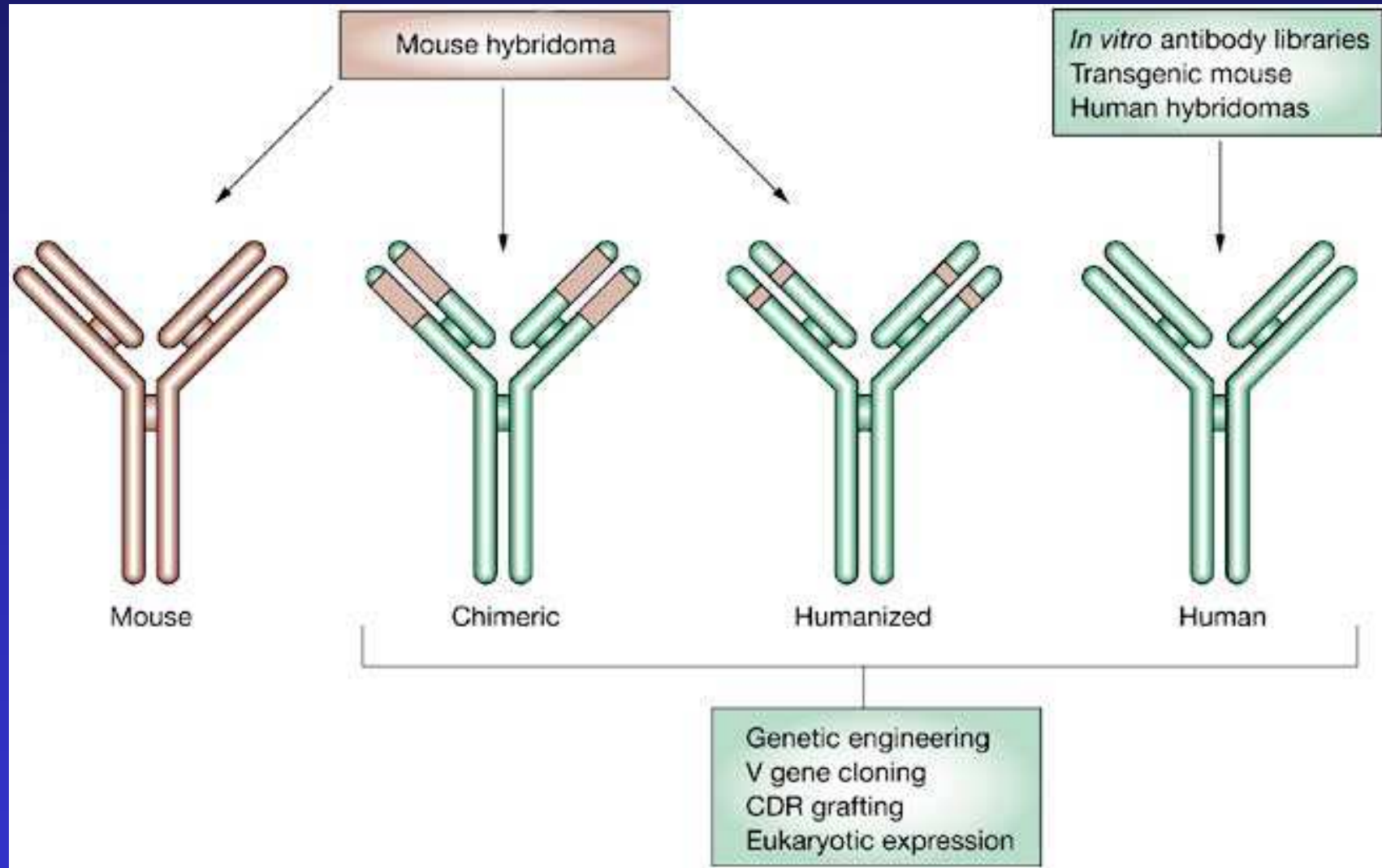
- Aktivace komplementového systému (IgG, IgM)
- Opsonizace (zejména IgG)
- Neutralizace antigenů (IgG, IgA, IgM)
- Zábřana adherence (IgA, IgG)
- Aglutinace, precipitace (IgG, IgM)
- Degranulace žírných buněk (IgE)
- Přechod placentou (IgG)
- Imunoregulace (zejména IgG; sérové IgA)

Příprava monoklonálních protilátek





Typy monoklonálních protilátek používaných k terapii



Hohlfeld R *et al.* (2005) Drug Insight: using monoclonal antibodies to treat multiple sclerosis
Nat Clin Pract Neurol 1 34-44 [doi:10.1038/ncpneuro0016]

nature
CLINICAL
PRACTICE

NEUROLOGY

Příklady klinického využití monoklonálních protilátek v léčbě imunopatologických chorob

- Imunosuprese:
 - - anti-CD3 (OKT3),
 - anti CD25 (basiliximab, daclizumab),
 - anti CD20 (rituximab)
- Blokáda prozánětlivých cytokinů:
 - Anti –TNF– α (infliximab, adalimumab) – revmatoidní artritida, Crohnova choroba,
- Blokáda adhezivních molekul:
 - anti integrin $\alpha 4\beta 1$ (natalizumab) – roztroušená mozkomíšní skleróza
 - Anti-CD11a (efalizumab) - psoriáza
- Protialergická léčba
 - anti-IgE (omalizumab): těžké formy astmatu

Monoklonální protilátky v humánní medicíně

- *Transplantologie*

Muronomab-CD3 , Basiliximab (IL2r alfa, chim.),
Daclizumab (IL2r alfa, hum.)

- *Kardiologie*

Abciximab (glykoprotein IIb a IIIa trombocytů, chim.)

- *Revmatologie*

Infliximab (TNFalfa, chim.) Adalimumab (TNFalfa, lidská)

- *Gastroenterologie*

Infliximab (TNFalfa, chim.)

- *Infekční lékařství*

Palivizumab (F-protein RSV, hum.)

- *Neurologie*

Natalizumab (inhibitor adhesivní molekuly $\alpha4 \beta1$) – SM

Monoklonální protilátky v humánní medicíně

- *Onkologie*

Trastuzumab (HER2 onkoprotein, hum.), *ca mammae*

Cetuximab (epithelial growth factor receptor EGFR1, chim.), Edrecolomab (epithelial cell adhesion molecule,

myší) *kolorektální ca*

- *Hematoonkologie*

Rituximab (CD20 na B-lymfocytech, chim.)

nehodgkinský lymfom, CLL

Alemtuzumab (CD52 na B,T,NK,mono, hum.) *CLL*

- *Alergologie*

Omalizumab (humanisovaná anti IgE)

Produkce antigenů a protilátek v transgenních rostlinách

- Rekombinantní protilátky

SIgA/G Streptococcus mutans (tabák)

IgG HSV2glykoprotein B (sója)

scFv-bryodin 1 imunotoxin CD40

(tabák,bun.susp.)

- Rekombinantní podjednotkové vakcíny

HBsAg (tabák)

Glykoprotein viru vztekliny (rajče)

Termolabilní enterotoxin E.coli (tabák, brambory)

Virus prasečí gastroenteritidy (tabák, kukuřice)

(Ma KCJ et al.: Nature Rev Genetics 2003; 4: 794-805)