

# ***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

# HLAVNÍ HISTOKOMPATIBILNÍ KOMPLEX (MHC)

K úspěšné činnosti imunitního systému musí být tento systém schopný odlišit „*cizí*“ od „*vlastního*“. Toto rozlišení je dosaženo prostřednictvím molekul MHC (main histokompatibility complex) v membráně buněk. U člověka se tento systém nachází na leukocytech a označuje se jako HLA (human leukocyte antigen)

**I. třída** - přítomný na všech jaderných buňkách  
- předkládá „*cizí*“ molekulu (virovou, nádorovou)  
**cytotoxickým T lymfocytům**  
(při transplantaci je molekula I.třídy na buňkách darovaných orgánů přímo rozpoznána leukocyty příjemce → **odhojení štěpu**)

**II. třída** – na povrchu antigen prezentujících buněk (APC)  
(lymfocyty B, makrofágy; po aktivaci buňky T, buňky štítné žlázy, endotelové buňky)  
- předkládá cizí molekuly **pomocným buňkám T**  
(při transplantaci kostní dřeně vyvolají molekuly II.třídy s navázanými neznámými bílkovinami na buňkách příjemce odpověď leukocytů dárce → **reakce štěpu proti hostiteli**)

# 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 tkáň, 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

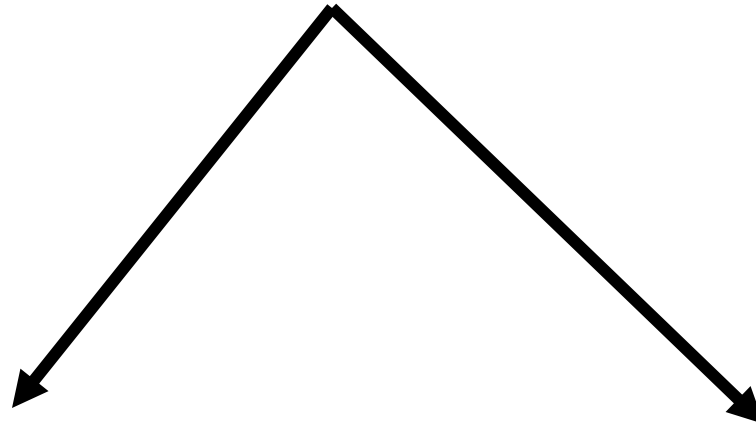
lymfoidní tkáň slizničních povrchů (trávicí trakt, dýchací systém, ledvinový systém)

**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)

## **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, která doplňuje (komplementuje) imunitní odpověď organismu
- 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 - kýčání, 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)

# 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

## 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 bílkovinami krevní plazmy

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

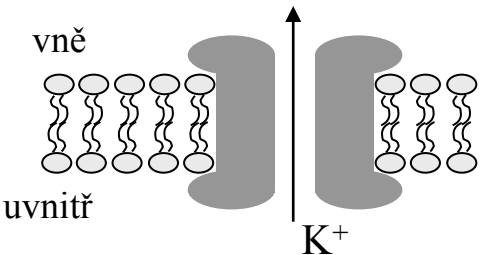
TONICITA – osmotický tlak v relaci ke krevní plazmě

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

# MEMBRÁNOVÝ TRANSPORT

## 1. PASIVNÍ transport

- prostá difuze
  - látky rozpustné v tucích
    - endogenní: *prostaglandiny, steroidy, steroidní hormony*
    - exogenní: *aspirin, lokální anestetika, alkohol*
  - malé neutrální molekuly –  $O_2$ ,  $CO_2$ , částečně  $H_2O$
- usnadněná difuze při vazbě přenášených látek na **transportní proteiny**
- přestup iontovými kanály



➤ – *stále otevřené iontové kanály*

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

◆ stále  
otevřené

◆ řízené  
napětím

◆ řízené  
chemicky

◆ řízené  
mechanicky

# MEMBRÁNOVÝ TRANSPORT

## 2. AKTIVNÍ transport



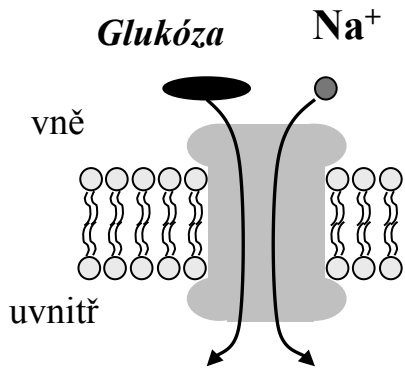
- Transport látek **proti** jejich elektrickému nebo chemickému gradientu, což vyžaduje *přísun energie* (ATP  $\longrightarrow$  ADP + P)

- ***Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPáza*** – v každé membráně
  - elektrogenní účinek
  - důležitá pro stabilní klidové napětí
- ***Ca<sup>2+</sup>-ATPáza*** – ve svalových a střevních buňkách
- ***H<sup>+</sup>-ATPáza*** – v buňkách žaludku

# MEMBRÁNOVÝ TRANSPORT

## 3. Spřažený transport (sekundárně aktivní transport)

Přenašečový 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

## 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