

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

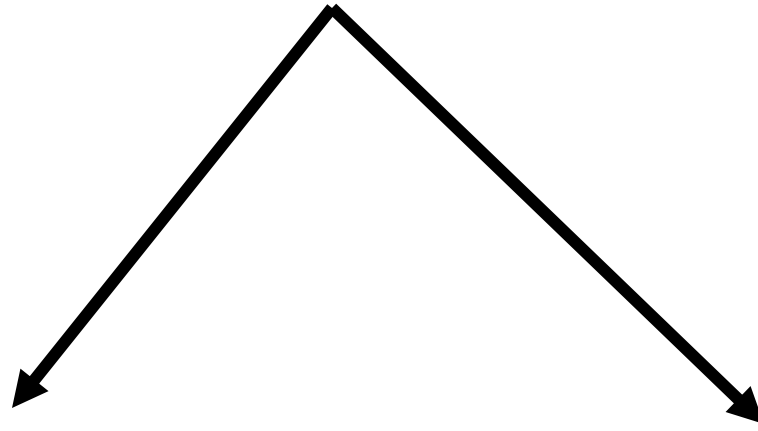
Lymfoidní tkáň asociována se sliznicemi - difúzní lymfoidní tkáň slizničních povrchů (trávicí trakt, dýchací systém, ledvinový systém)

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%) - první 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* = $290 \text{ mosm/kg } H_2O$

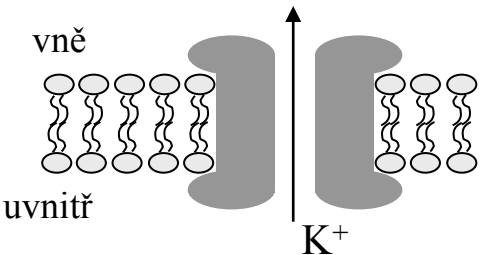
TONICITA – osmotický tlak v relaci ke krevní plazmě

- *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

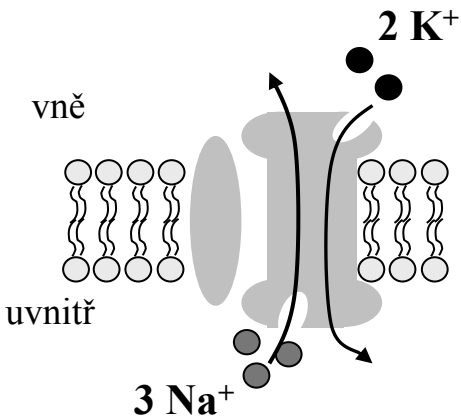
◆ řízené
napětím

◆ řízené
chemicky

◆ řízené
mechanicky

MEMBRÁNOVÝ TRANSPORT

2. AKTIVNÍ transport



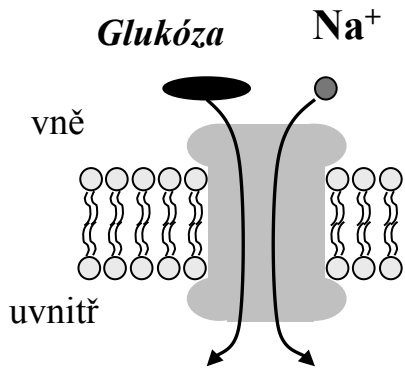
- Transport látek **proti** jejich elektrickému nebo chemickému gradientu, což vyžaduje *přísun energie* (ATP \longrightarrow ADP + P)

- ***Na⁺-K⁺-ATPáza*** – v každé membráně
 - elektrogenní účinek
 - důležitá pro stabilní klidové napětí
- ***Ca²⁺-ATPáza*** – ve svalových a střevních buňkách
- ***H⁺-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 Na^+ a glukózy, energii pro transport poskytuje koncentrační a potenciálový gradient Na^+ udržovaný $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPázou}$*



➤ *Antiport*

– spřažený transport látek opačným směrem

- *Např.* *Antiport iontu Ca^{2+} a 3 iontů 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