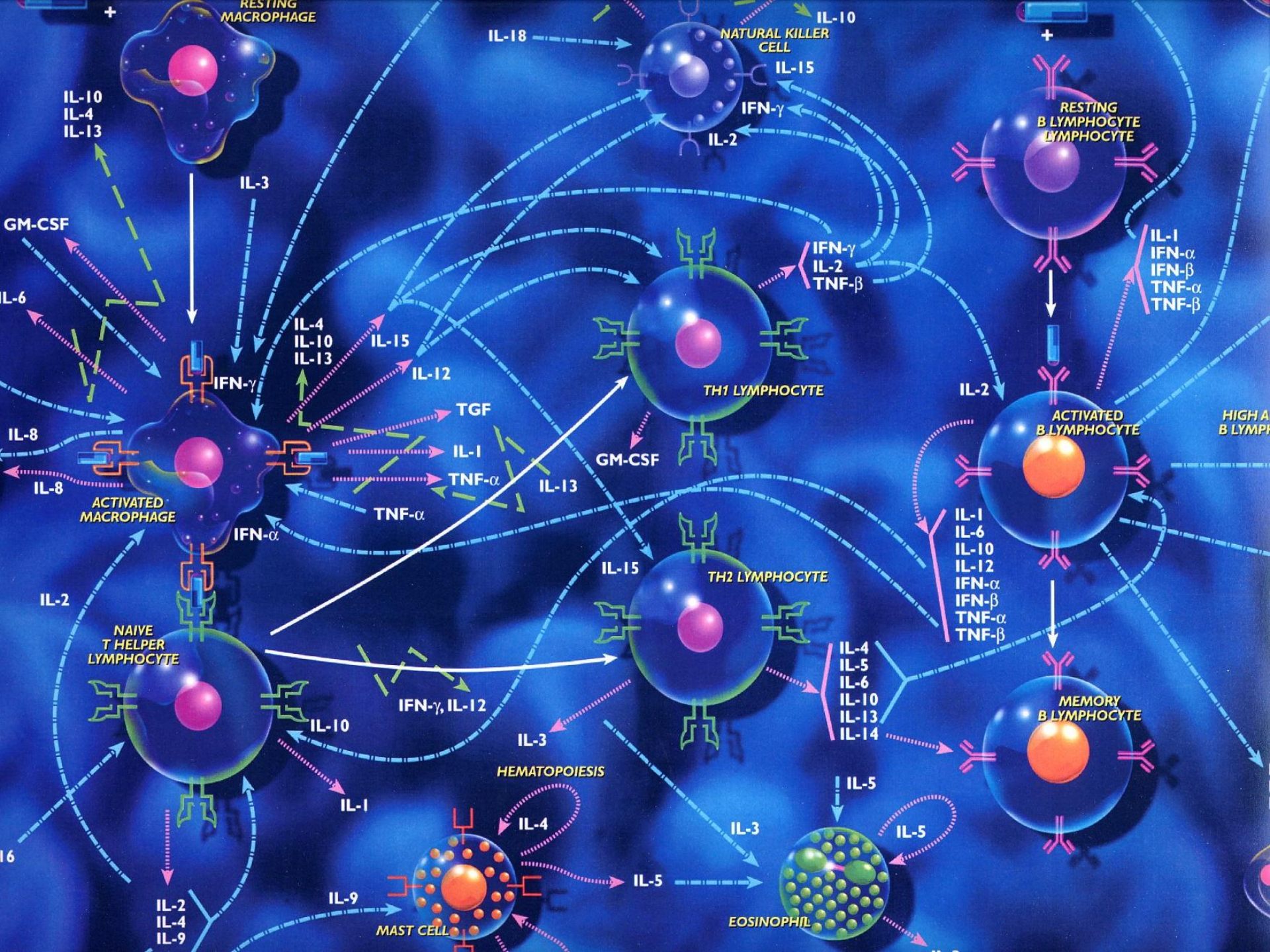


Regulace v imunitním systému



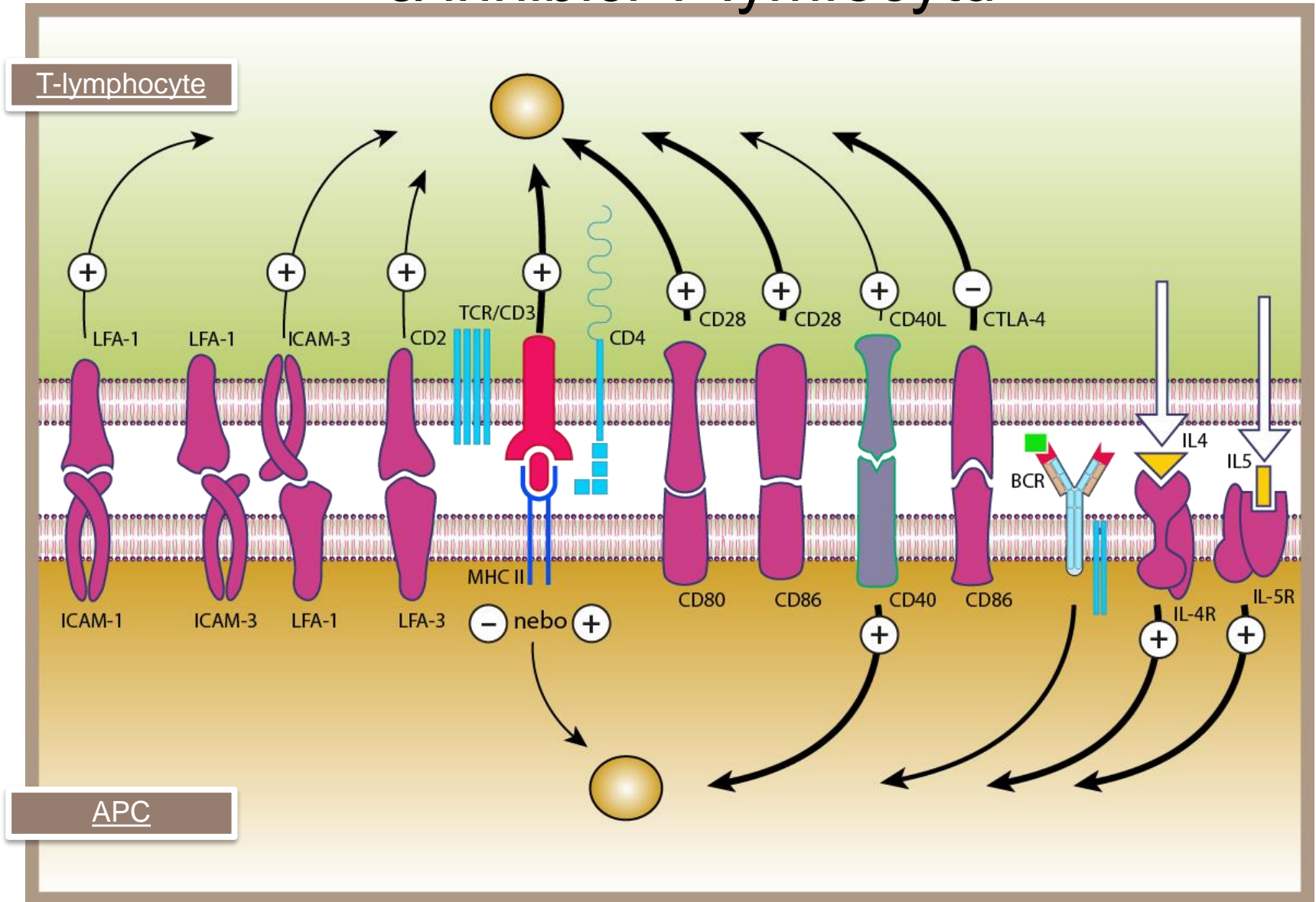
Regulace imunitní odpovědi

- Uskutečňuje se:
 - Interakcí složek imunitního systému.
 - Vlastnostmi a kvantitou antigenu a dalších vnějších aktivačních signálů (PAMP).
 - Prostřednictvím neuroendokrinních vlivů: inervace orgánů imunitního systému, vlivem hormonů na funkci imunitního systému.

Regulace uvnitř imunitního systému

- Uskutečňuje se především
 - Fyzikálními mezibuněčnými interakcemi – účastní se řada aktivačních povrchových molekul přenášejících pozitivní nebo negativní signál.
 - Prostřednictvím produkce řady cytokinů.

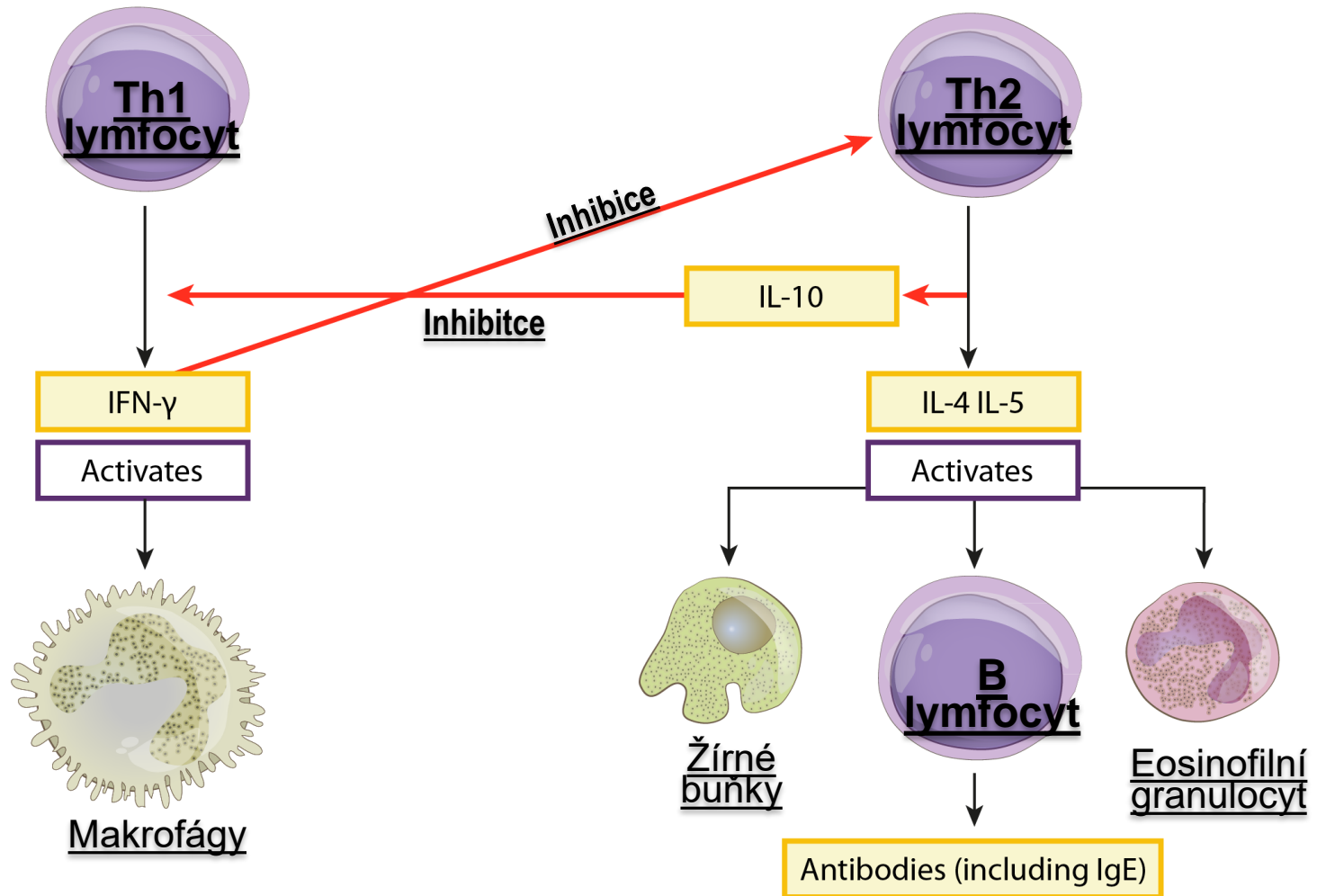
Kostimulační molekuly při aktivaci a inhibici T-lymfocytů



Regulace T-lymfocyty

- Antagonistický vztah Th1 a Th2 lymfocytů
- Různé typy regulačních T-lymfocytů inhibují imunitní reakci, jsou zodpovědné za vrozenou i získanou toleranci.

Funkce Th1 and Th2 lymfocytů



T-lymphocyte checkpoints

- **Stimulační**

- CD27 (ligand CD70 na APC),
- CD28 (Ligand CD80, 86 na APC),
- CD40 – exprese na APC, B-ly (ligand CD154 = CD40L na T-ly) ,
- OX40 – aktivované a paměťové T-ly (ligand OX49L),
- GITR - Treg (ligand GITRL – především na APC)

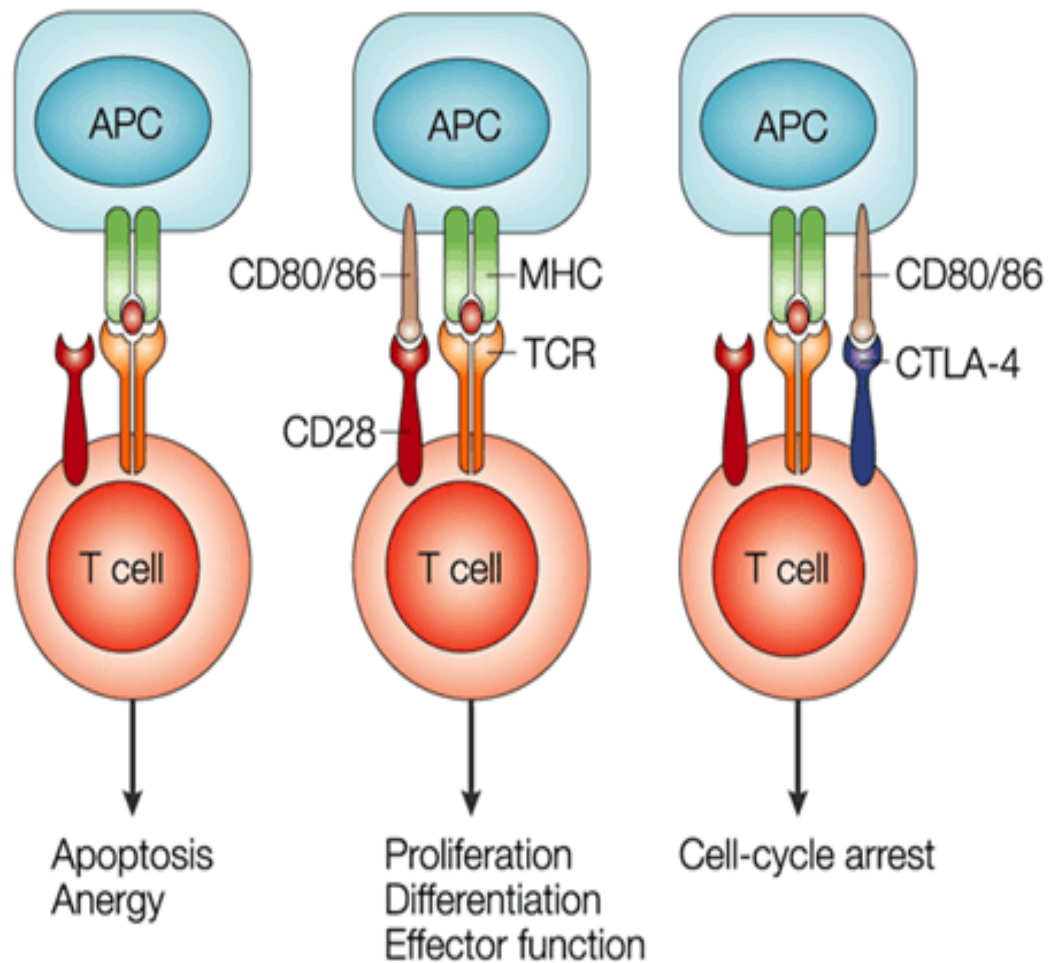
- **Inhibiční**

- CTLA-4 exprese na aktivovaných T-ly (ligand CD80,86) ,
- PD-1 exprese na aktivovaných T-ly (ligand PDL1, PDL2, aktivované makrofágy, granulocyty)

CTLA-4

- Exprimován hlavně na povrchu aktivovaných Th buněk.
- Přenáší inhibiční signál na Th buňky.
- Obdobně jako ko-stimulační molekula CD28 se váže na CD80 and CD86, (B7-1 and B7-2)
- CTLA-4 je možno nalézt i na Treg lymfocytech, může být důležitý pro jejich funkci.
- Monoklonální protilátka blokující funkci CTLA-4 – je používání ke „stimulaci“ imunitní odpovědi při imunoterapii některých nádorů.

Vazba CTLA-4 na CD80/86 vede k inhibici funkce T-lymfocytů



PD-1

(Programmed cell death protein-1)

- Exprimován na aktivovaných T-lymfocytech (též B-lymfocytech, makrofázích)
- Vazba na ligandy (PD-L1, PD-L2, exprimovány např. na aktivovaných makrofázích, granulocytech, dendritických buňkách) vede k apoptóze antigen-specifických T-lymfocytů.
- Jedná se důležitý check-point v regulaci funkce T-lymfocytů
- PD-L1 je exprimován na řadě nádorových buněk.
- Monoklonální protilátky proti PD-1 jsou využívány v imunoterapii nádorů.

THE NOBEL PRIZE
IN PHYSIOLOGY OR MEDICINE 2018

Illustrations: Niklas Elmehed



James P. Allison • Tasuku Honjo

“for their discovery of cancer therapy by inhibition
of negative immune regulation”

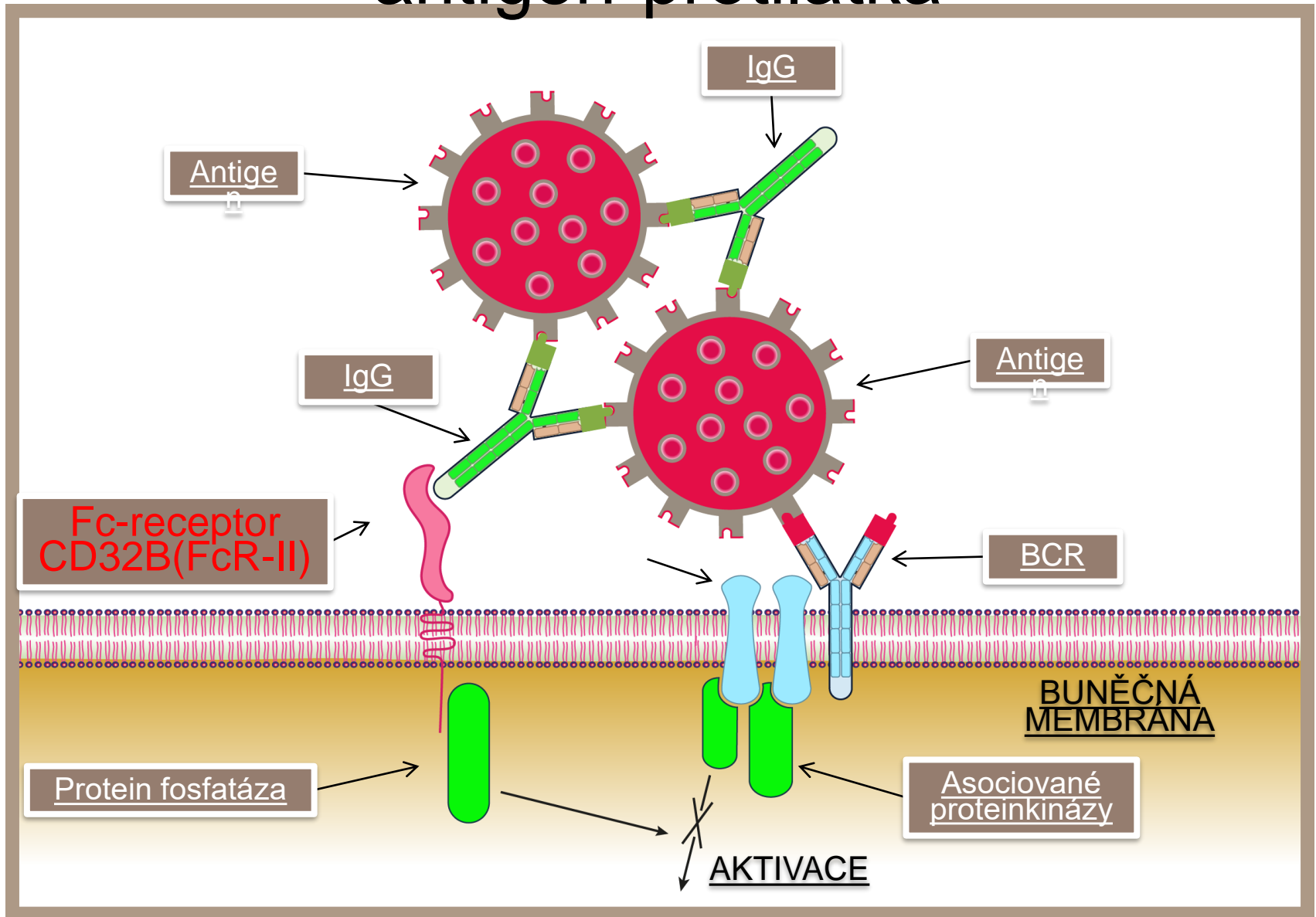
THE NOBEL ASSEMBLY AT KAROLINSKA INSTITUTET

Za výzkum check-pointů imunitní odpovědi a jejich využití v protinádorové imunoterapii
James p Allison – výzkum CTLA4, příprava ipilimumabu, Tasaku Honjo – objev a výzkum PD-1

Regulace protilátkami

- Negativní regulace po vazbě protilátky na Fc γ RII.
- C3dg (štěpný produkt C3) vázaný na antigen vazbou na receptor CD21 má pozitivní stimulační efekt na B-lymfocyty.

Inhibice B-lymfocytů komplexy antigen-protilátka

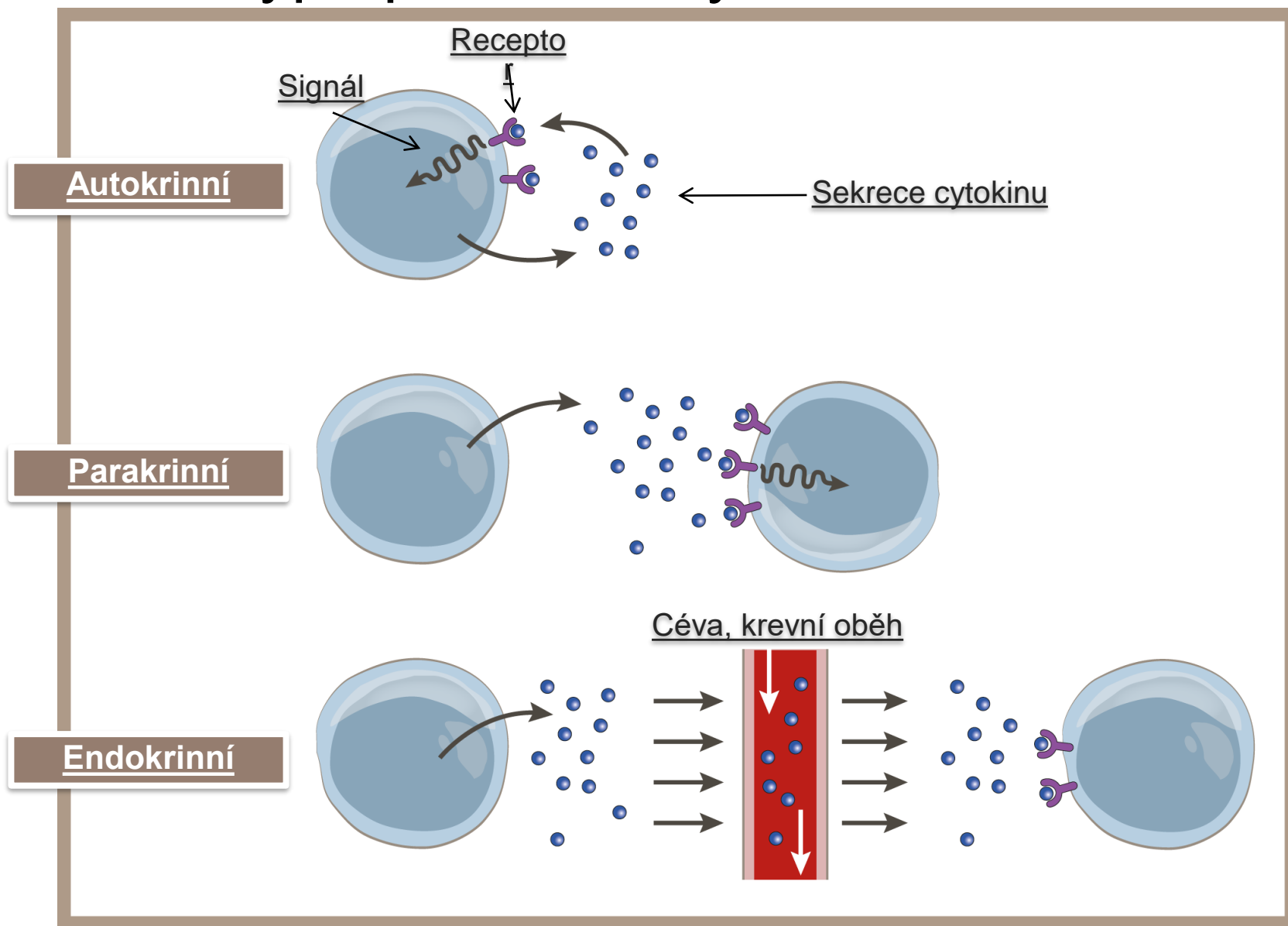


Cytokiny

Cytokiny

- Působky, „tkáňové hormony“, hlavní regulátory buněk imunitního systému.
- Produkty buněk imunitního systému působící hlavně opět v imunitním systému.
- Působí prostřednictvím specifických receptorů.
- Účinek autokrinní, parakrinní, endokrinní.
- Obvykle krátký biologický poločas
- Názvosloví:
 - IL-1 - IL-38 (?)
 - Historické názvy: interferony, TNF, CSF..

Schéma typů působení cytokinů na druhé buňky



Cytokiny

- Obvykle produkovány různými skupinami buněk, ale často je určitá skupina „hlavním producentem“.
- Pleiotropní efekt.
- Vytvářejí funkční cytokinovou síť.
- Jeden cytokin má často jak stimulační, tak tlumivý efekt.

Funkce cytokinů

- Prozánětlivé cytokiny: IL-1, IL-6, TNF- α , IL-18
- Stimulace makrofágů: IFN- γ
- Stimulace granulocytů: chemokiny (včetně IL-8)
- Stimulace T-lymfocytů: IL-2
- Stimulace B-lymfocytů, produkce protilátek: IL-4, IL-5, IL-10, BAFF
- Proliferace progenitorových buněk: IL-3, GM-CSF, M-CSF
- Negativní regulátory: IL-10, TGF β

Interferony (IFN)

- Typ I: IFN α , IFN β : jsou produkovány některými buňkami infikovanými viry (hlavně fibroblasty, makrofágy). V cílové buňce inhibují virovou replikaci.
- Typ II „Imunní“: IFN γ : produkován aktivovanými T_H1 buňkami, způsobuje aktivaci makrofágů.

Cytokiny v patogenezi chorob

- Atopické choroby: tvorbu IgE stimuluje IL-4, IL-13; tvorbu eozinofilů IL-5.
- Zánětlivé choroby (revmatické, Crohnova choroba), systémová zánětlivá odpověď při sepsi – patogeneticky nejvýznamnějším prozánětlivým cytokinem je zřejmě TNF- α .
- Jsou známy primární imunodeficity v jejichž patogenezi hraje důležitou roli defekt produkce některých cytokinů (IFN γ , IL-12).

Terapeutické využití cytokinů

- IFN- α : protinádorová léčba (malignity lymfatického systému, ca ledvin), léčba hepatitidy B a C
- IL-2- protinádorová léčba
- GM-CSF- léčba granulocytopenií
- IFN- β : léčba sclerosis multiplex
- IFN- γ : léčba některých imunodeficitů

Anticytokinová léčba

- Blokáda funkce cytokinů různými mechanismy:
 - Přímá vazba a blokáda funkce cytokinů.
 - Látky blokující receptory pro cytokiny.
 - Solubilní arteficiální receptory vážící cytokiny.
- Nejčastěji se jedná o monoklonální protilátky, dále fúzní proteiny, ale může se jednat i o jiné metody přípravy.
- Využití: protizánětlivá léčba: namířená proti TNF- α , dále i IL-1, IL-6, IL-17, IL-23..
- Protinádorová léčba – například blokáda receptorů růstových faktorů (např. EGF)

Regionalizace imunitního systému

Slizniční imunita

Regionalizace imunitního systému

- Periferní oblasti imunitního systému je možno rozdělit do několika funkčních oblastí jejichž imunitní odpověď má určité odlišné charakteristiky.
- Nejtypičtějsími kompartmenty imunitního systému jsou:
 - Lymfatické uzliny a slezina
 - Imunitní systém sliznic (MALT)
 - Kožní imunitní systém

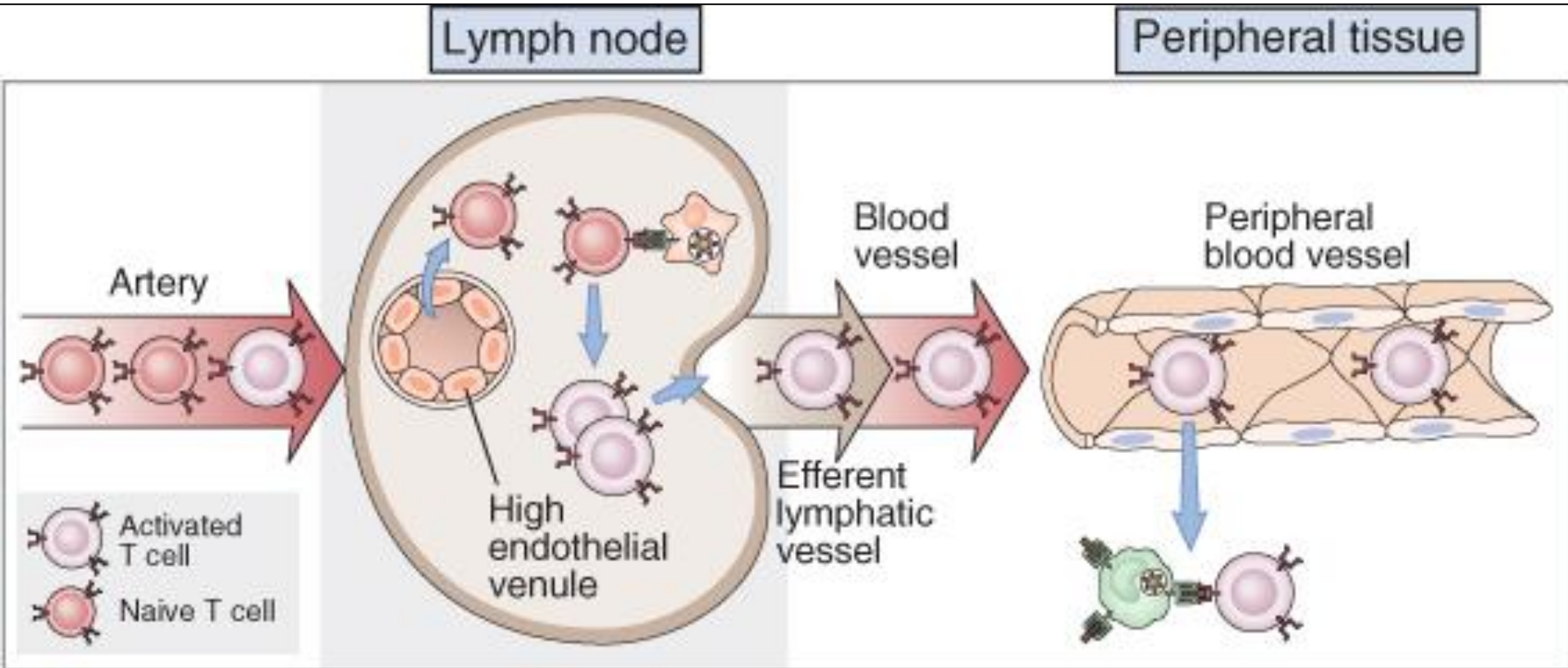
Homing lymfocytů

- Řízená migrace a usazování se lymfocytů u určitých tkáních imunitního systému.
- Je závislá na expresi adhezivních molekul označovaných jako **homingové receptory** na lymfocytech.
- Na endoteliích cílových tkání jsou exprimovány příslušné ligandy pro tyto receptory, označované jako **adresiny**.

High endothelial venules

- Specializované venuly, jsou místem kde lymfocyty pronikají z krevního oběhu do stromatu lymfatických uzlin nebo do slizničního imunitního systému.
- Jsou na nich adhezivní molekuly umožňující vazbu zejména „naivních“ (panenských) T- lymfocytů.

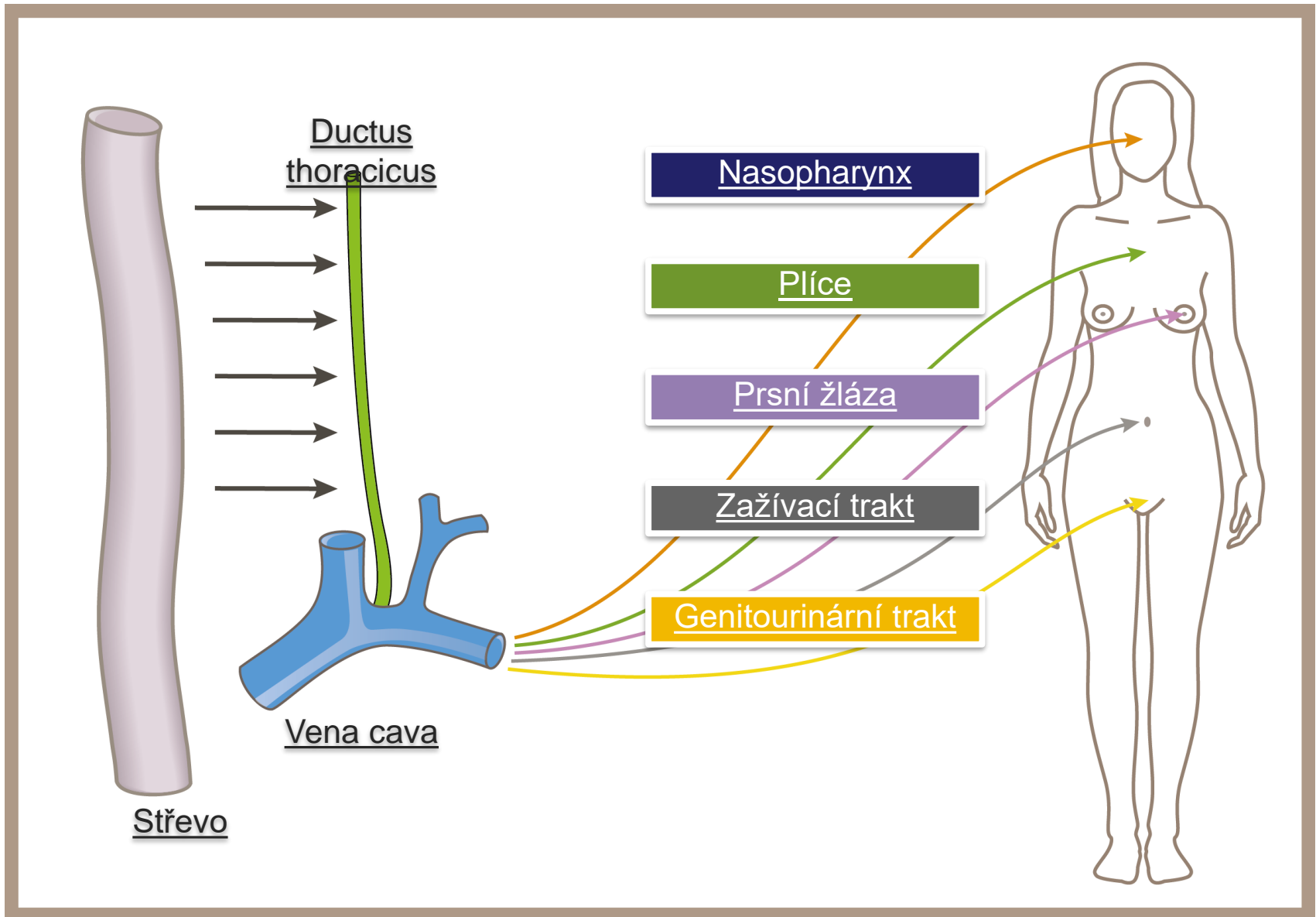
Cirkulace lymfocytů



MALT (Mucous Associated Lymphoid Tissue)

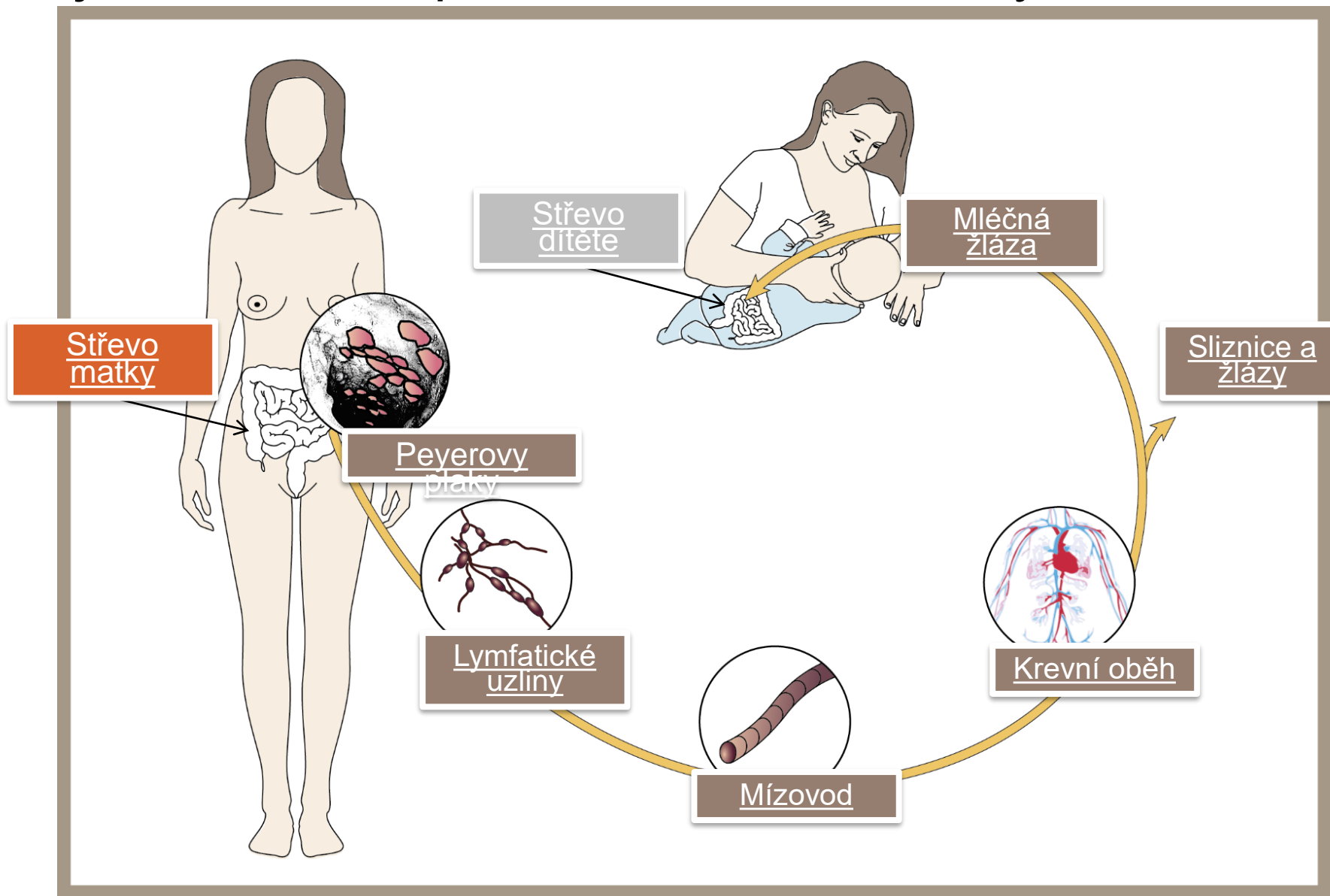
- GALT (Gut Associated Lymphoid tissue)
- BALT (Bronchi Associated Lymphoid Tissue)
- Imunitní tkáně systému močového, genitálního, spojivky, středního ucha....
- Prsní žláza

SPOLEČNÝ IMUNITNÍ SYSTÉM SLIZNIC



Mléčná žláza

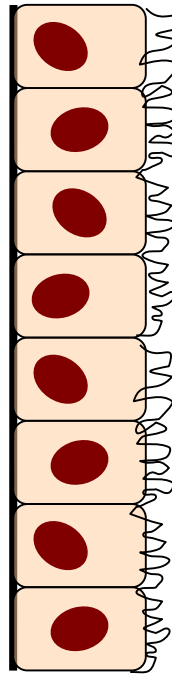
jako součást společného imunitního systému sliznic



Epitelové buňky jako integrální součást vrozené imunity na sliznicích

EXPRESE

- enzymy
- transplantační antigeny
- adhezivní molekuly
- receptory pro:
 - mikroby
 - cytokiny
 - polymerní Ig



PRODUKCE

- cytokiny
 - prozánětlivé
 - růstové faktory
 - chemotaktické
- antibiotické peptidy
- mediátory

INTERAKCE SE SLOŽKAMI ADAPTIVNÍ IMUNITY

Epitelové buňky regulují pohyb a funkční zapojení imunitních buněk

Antimikrobní mechanismy na sliznicích

| Faktor | Mechanismus |
|--|--|
| komensální bakterie | kompetice s exogenními mikroby, produkce protizánětlivých látek |
| těsné spoje epitelu | brání průniku bakterií |
| řasinky | zachytávají mikroby |
| mucin | zachytává bakterie |
| lysozym | zabíjí G+ bakterie (stěny) |
| laktoferin | váže železo (inhibice růstu mikrobů) |
| antibiot. peptidy (hlavně β defensiny) | usmrcují bakterie |
| sekreční Ig | blokují adhezenci bakterií k epitelu |

STŘEVNÍ LYMFATICKÁ TKÁŇ

(GALT - Gut Associated Lymphatic Tissue)

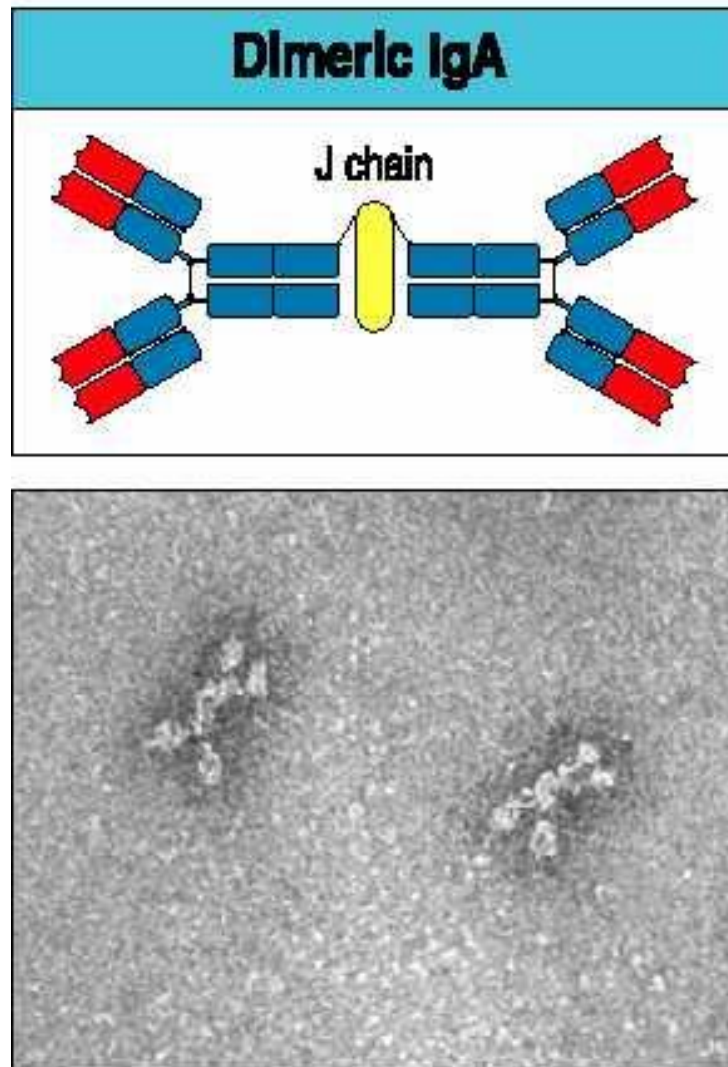
Organizovaná - Peyerské pláty
izolované lymfatické folikuly

Dispersní - **intraepitelové lymfocyty (IEL)**
lymfocyty v lamina propria
(LPL)

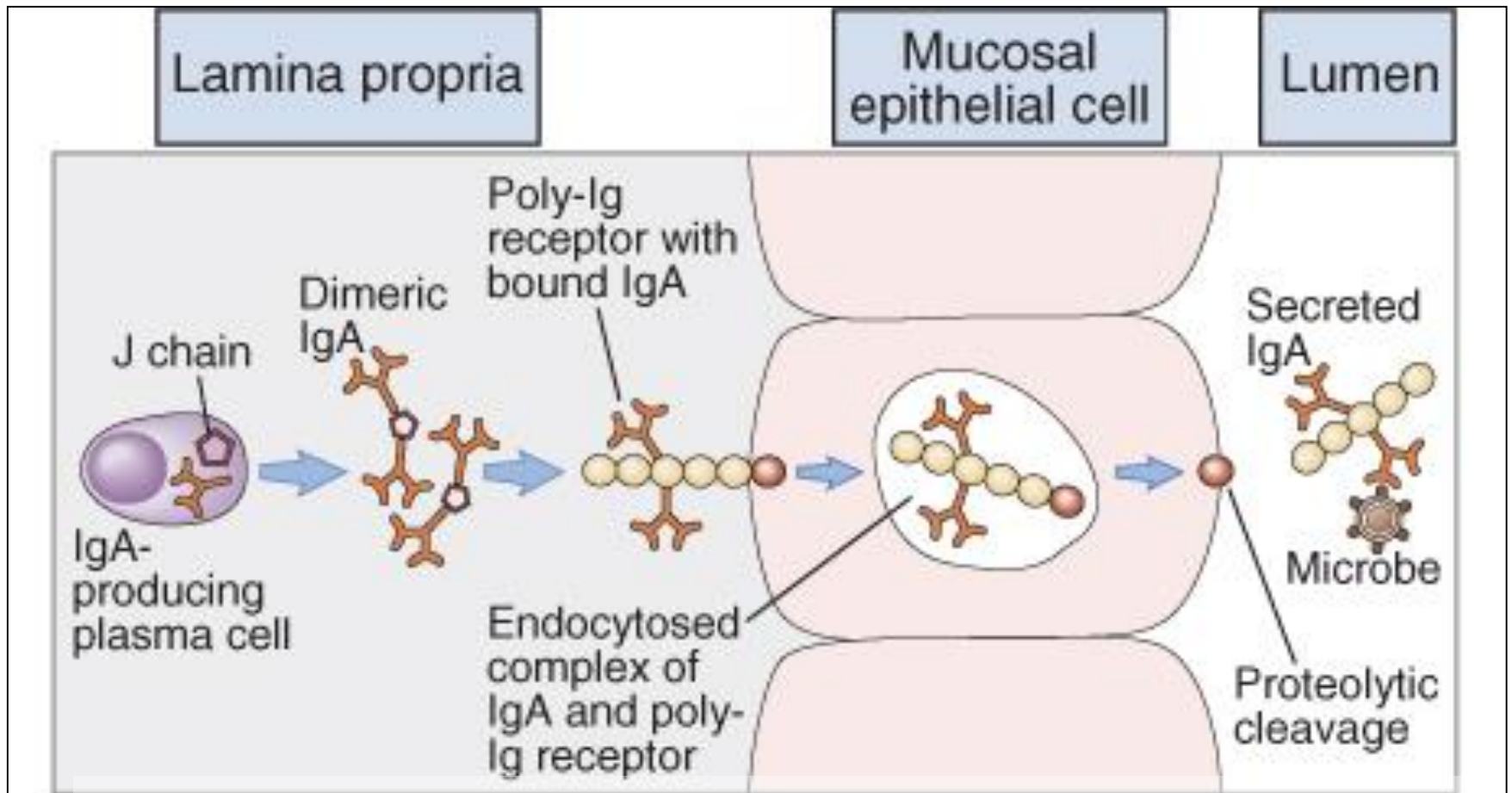
Charakteristické rysy GALT

- Hlavním imunoglobulinem imunitní odpovědi je IgA.
- Existence zvláštních forem lymfocytů, zejména tzv. intraepiteliálních lymfocytů.
- Podání antigenu orální cestou vede často k indukci imunitní tolerance.

Figure 2.29



Tvorba sekrečního IgA



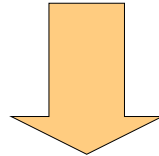
Vlastnosti a funkce sekrečního IgA

- **1. Odolnost vůči proteolytickým enzymům**
- **2. Neutralizace toxinů, virů a enzymů**
- **3. Inhibice adherence mikroorganismů k epitelům**
- **4. Zábрана průniku antigenu a mikrobů**
- **5. Protizánětlivá aktivita kompetitivní vazbou na antigen (blokace IgG a IgE mediovaných reakcí)**
- **6. Intracelulární neutralizace virů v epitelových buňkách při transportu slgA (fúze vesikul obsahujících slgA s endosomy obsahujícími antigen)**

Buněčné složky specifické imunity v MALT

- T-a B- lymfocyty tonsil, Payerských plaků, appendixu.
- Plazmatické buňky, zejména v submukóze, jsou zodpovědné za tvorbu IgA.
- T-lymfocyty v lamina propria – obvykle CD4+. Jedná se zřejmě o lymfocyty původně aktivované v Payerských plátech které recirkulovaly do lamina propria sliznic.
- Intraepiteliální lymfocyty

ORÁLNÍ TOLERANCE



inhibice systémové imunity následující po perorálním podání antigenu (proteinu)

Ustavení tolerance: 5-7 dní po orální aplikaci

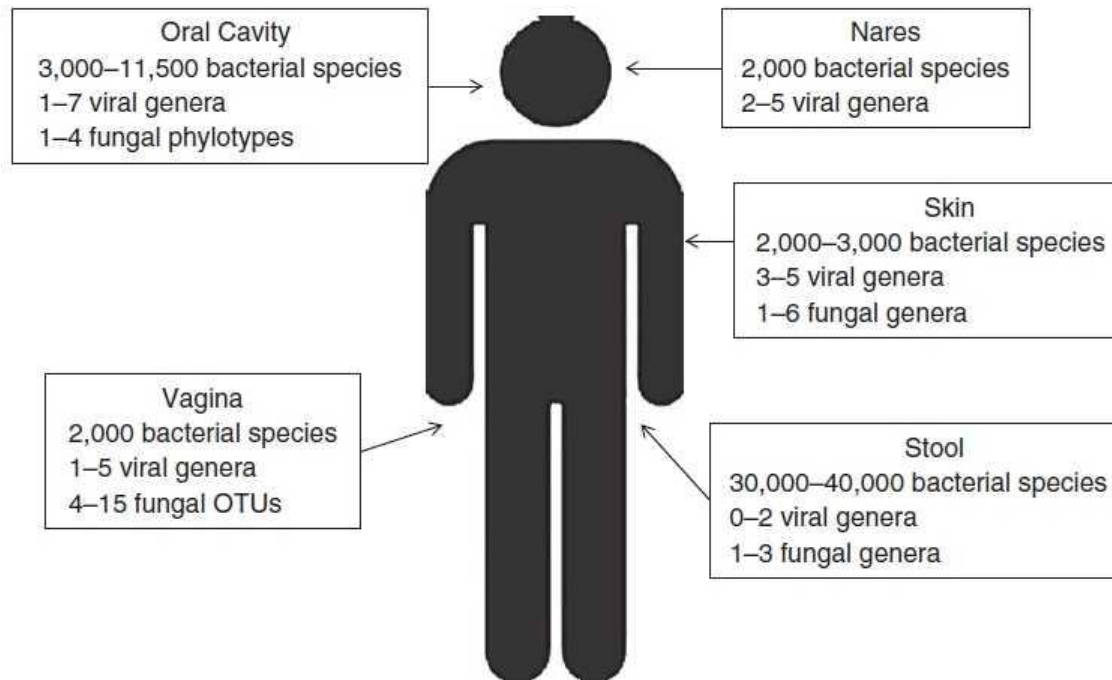
Trvání: několik měsíců

Fyziologicky: tolerance k antigenům potravy

Komensální (normální) mikroflora

- ~ 10^{14} bakterií, ~ 1000 druhů
 - ~ 50% nekultivovatelných
- složitý ekosystém
- součást přirozené imunity sliznic a kůže
- vzájemné interakce mikroorganismů
 - kompetice-kolonizační resistance, produkce bakteriocinů ...
- interakce s makroorganismem: symbiosa, komensalismus, patogenita, účast v metabolismu hostitele (fysiologické funkce)
- modulace imunity

Rozmanitost mikroorganismů v lidském těle



Význam střevní mikrobioty

- Zábřana usídlování patogenních mikrobů.
- Lokální produkce antimikrobiálních působků.
- Stimulace tvorby Treg (*Bacteroides fragilis*)
- Tvorba vitaminů B₁₂, K
- Degradace komplexních polysacharidů (*Bacteroides*
thetaiotaomicron)
- Tvorba a sekrece imunoglobulinů
- Regulace hematopoézy
- Rozvoj „MALT“
- Maturace imunitního systému
- Regulace hematopoézy
- Ovlivňování neurohormonálních procesů

IMUNITA V ÚSTNÍ DUTINĚ

Ústní dutina jako součást slizničního imunitního systému
Indukční (imunizace , tolerance) i efektorové schopnosti

Sliny: obsahují produkty lokální i systémové imunitní reakce

slinné žlázy

štěrbinová tekutina

Etiopatogenéze chorob ústní dutiny je vázána na lokální systémovou imunitu, na lokální i systémové choroby, na vrozenou i adaptivní imunitu, na buněčné i humorální faktory.

SLINY

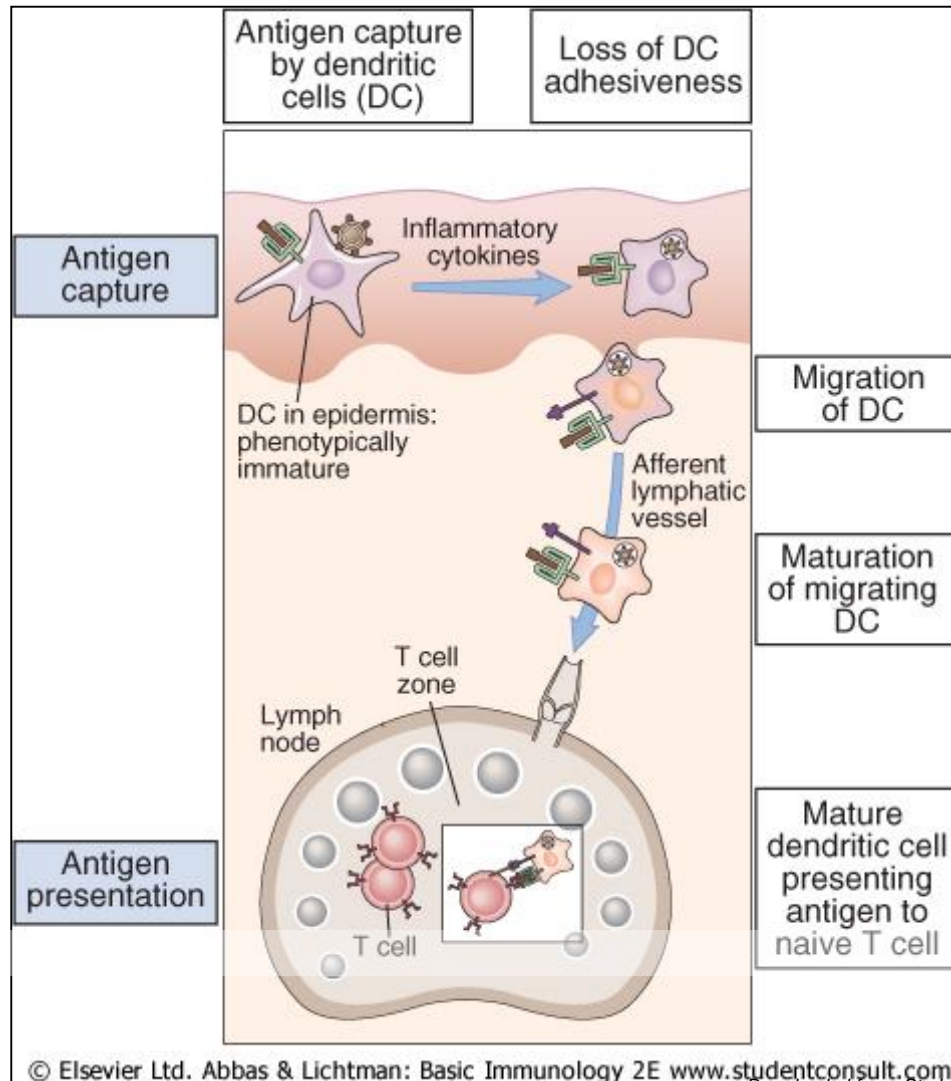
- 750 – 1000 ml/den: parotická žláza 40%, submandibulární 40%, sublinguální 10%, malé slinné žlázy 10%.
- Většina IgA dimer, 5-10% monomer. $IgA_1 : IgA_2 = 55: 45$
- sIgA : IgG : IgM: = 200 : 2 : 1
- Řada dalších antimikrobiálních složek: lysozym, laktoferin, defensiny a jiné antimikrobiální peptidy, inhibitory proteáz, muciny.
- Štěrbínová tekutina (*gingival crevicular fluid*) se dostává do slin v množství cca 1-2 ml/den, v nichž je naředěna 1:500 – 1:1000. Protilátky zde obsažené pocházejí především z krve.
- Proud slin má významný mechanický efekt v odstraňování mikrobů z povrchu sliznice dutiny ústní.
- Sliny mohou obsahovat některé viry – EBV, CMV.

- Přítomnost specifických protilátek ve slinách je možno použít k diagnostickým účelům – nejznámější je detekce protilátek proti viru HIV.

Imunologicky aktivní buňky v ústní dutině

- Epitelové buňky (expresují PRR, produkce cytokinů, produkce defensinů). Jsou významnou mechanickou bariérou. Odlučování epitel buněk brání uchycení mikrobů na sliznicích. Podílejí se na transdukcii IgA na sliznici.
- Lymfocyty T, B, diferencované plasmocyty,
- Dendritické buňky (důležité jsou Langerhansovy buňky), makrofágy, neutrofilní, eosinofilní, basofilní leukocyty, mastocyty, buňky NK

Funkce Langerhansových buněk



- Sublinguální imunizace indukuje tvorbu protilátek, které jsou prokazatelné ve slinách i v genitálním traktu (orgány MALT) stejně jako k systémové tvorbě protilátek.

Imunologie suclus gingivalis

- Štěrbínová tekutina (*gingival crevicular fluid*) se dostává do slin v množství cca 1-2 ml/den, v nichž je naředěna 1:500 – 1:1000. Protilátky zde obsažené pocházejí především z krve.
- Důležitou složkou jsou leukocyty přestupující z krve, tyto buňky mají zachovalou schopnost fagocytózy – deficity v počtu a funkci granulocytů vedou k poruše parodontu a těžkým parodontitidám.

Waldeyerův okruh

- Složen z tonsilla pharyngea, tonsilly tubariae (Gerlachi), tonsilly palatinae, tonsilla lingualis, lymfatická tkáň ve stěně faryngu.
- Jsou místem intenzivní imunitní reakce.
- Při infekcích se vyvíjí výrazná zánětlivá aktivita.
- V dětství často tendence k hypertrofii.

ZUBNÍ KAZ

- Je považován za nejrozšířenější (infekční) chorobu
- Lokalizovaná destrukce zubní tkáně bakteriemi
- Etiologie: především *Streptococcus mutans* (*glucosyl transferasa (GTF)*, *surface protein streptococcal antigen I/II (SAI/II)*)
- Možnosti aktivní i pasivní imunizace

Možnosti ovlivnění imunitní reaktivity

Základní imunomodulační přístupy

- Imunosuprese: antigen-nespecifické snížení imunitní reaktivity
- Imunopotenciace, imunostimulace: antigen-nespecifické zvýšení imunitní reaktivity
- Indukce imunitní tolerance: vyvolání antigen-specifické neodpovídavosti
- Vakcinace (umělá aktivní imunizace): indukce antigen-specifické imunitní odpovědi a paměti
- (Umělá) pasivní imunizace: přenesení chybějících protektivních protilátek

Imunizace

Aktivní nebo pasivní

Přirozená nebo arteficiální (umělá)

Umělá imunizace

Aktivní imunizace = vakcinace

Pasivní imunizace

Rychlost nástupu

Opožděná

Okamžitá

Délka účinnosti

Dlouhodobá

**Krátkodobá
(maximálně týdny)**

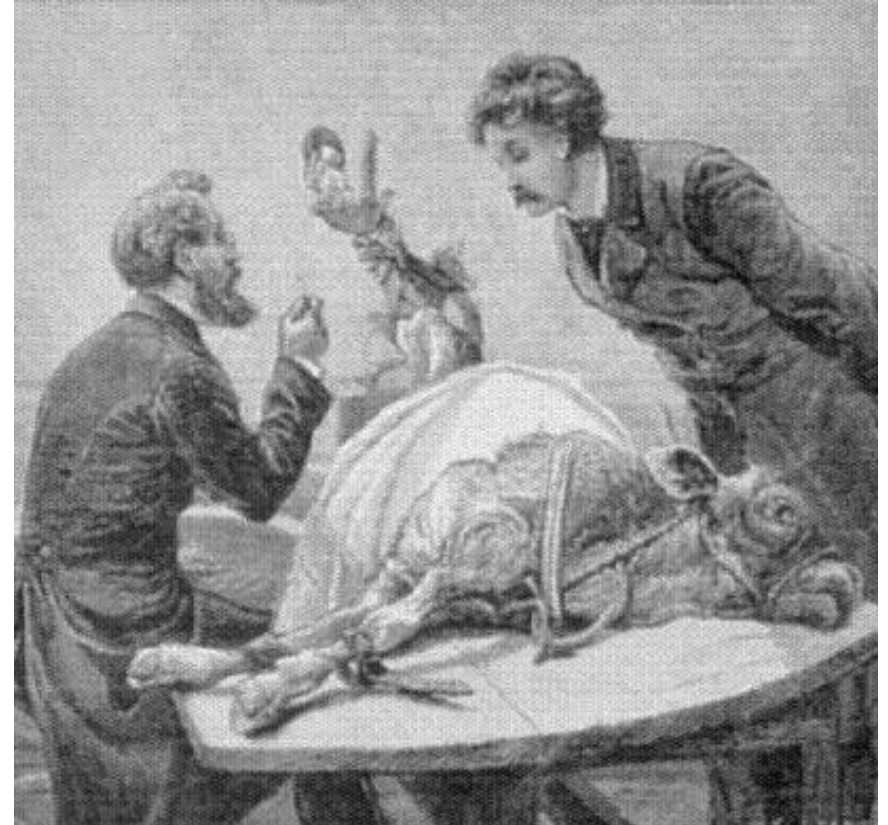
Použití

**Dlouhodobá
profylaxe**

**Terapie, krátkodobá
profylaxe**

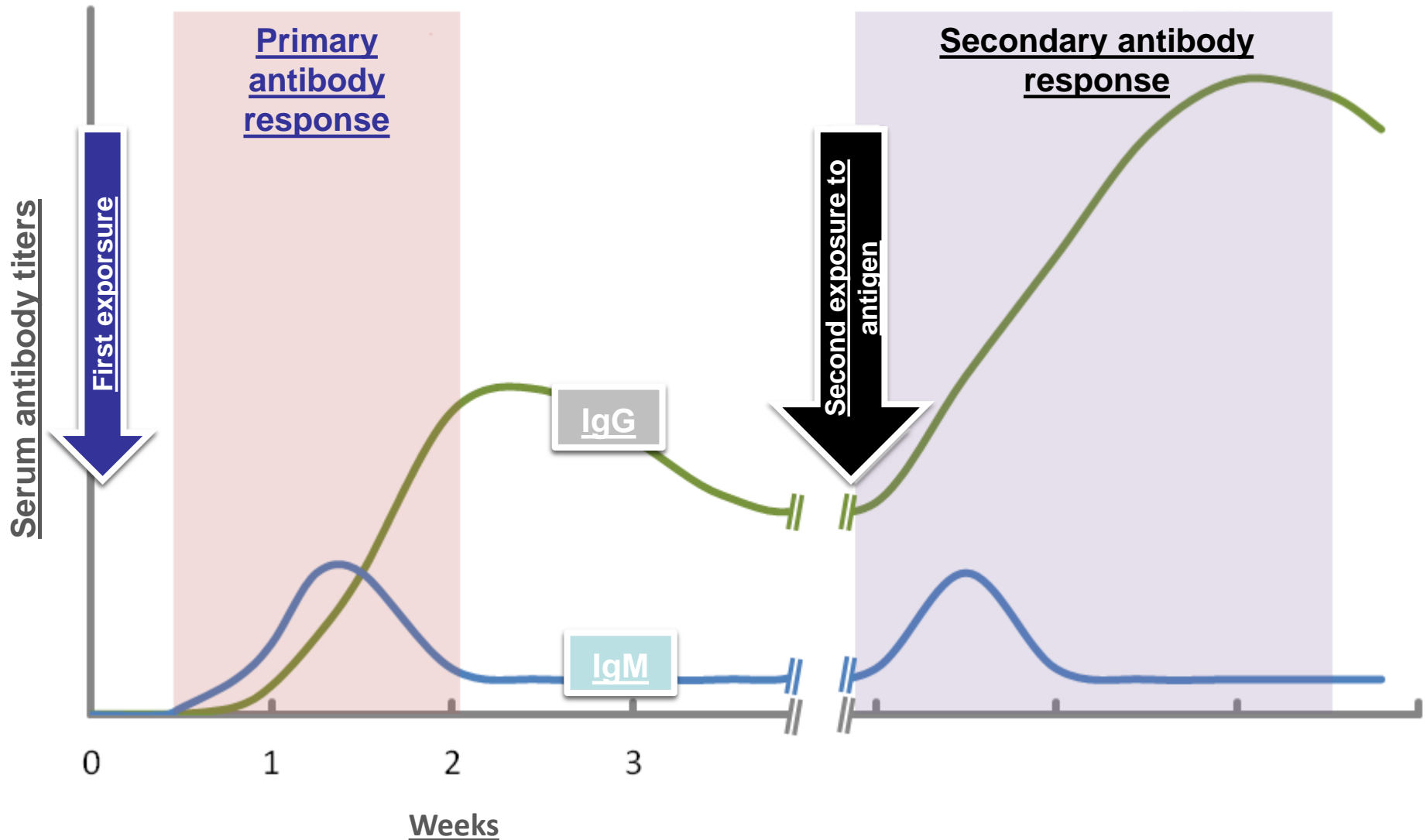
Aktivní umělá imunizace
= vakcinace

Edward Jenner



Discovery of small pox vaccine

Protilátková odpověď po první a opakované imunizaci

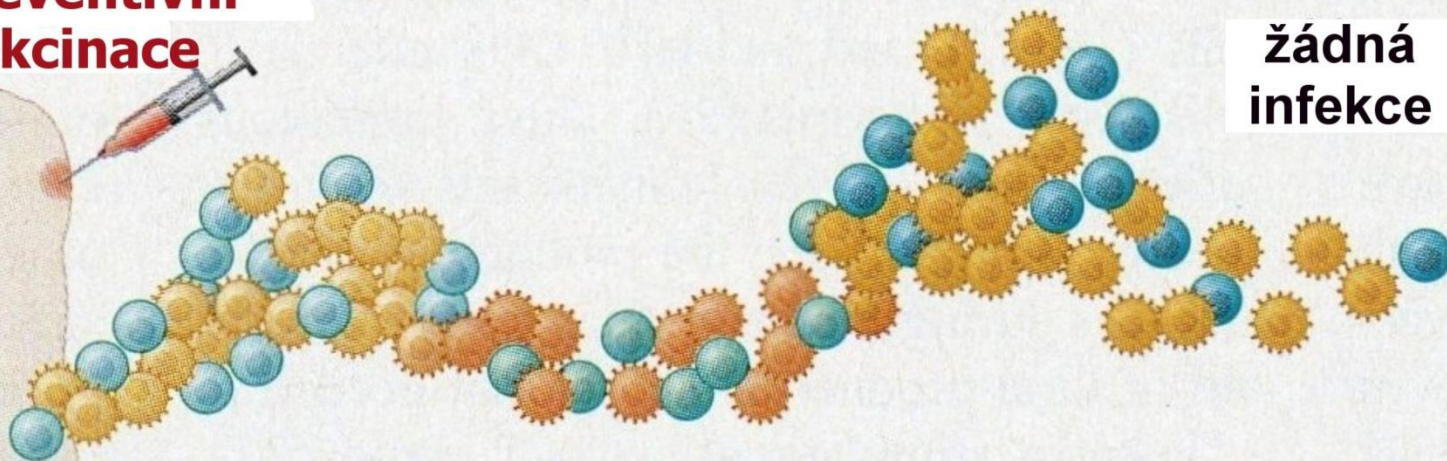


A

**preventivní
vakcinace**



**žádná
infekce**



patogen

Expanze
T/B efektorových
buněk

Vytvoření
T/B paměťových
buněk

Další expanze
T/B efektorových
buněk

Adjuvantia

- Pokud jsou podány s antigenem nespecificky zvyšují odpověď na podaný antigen.
- $AL(OH)_3$ (alum) – je nejčastěji používaným adjuvans v lidské medicíně, při přípravě některých vakcín.
- Mechanismy účinku – zabránění rychlému rozkladu, zlepšení prezentace antigenu...



(From World Health Organization.)

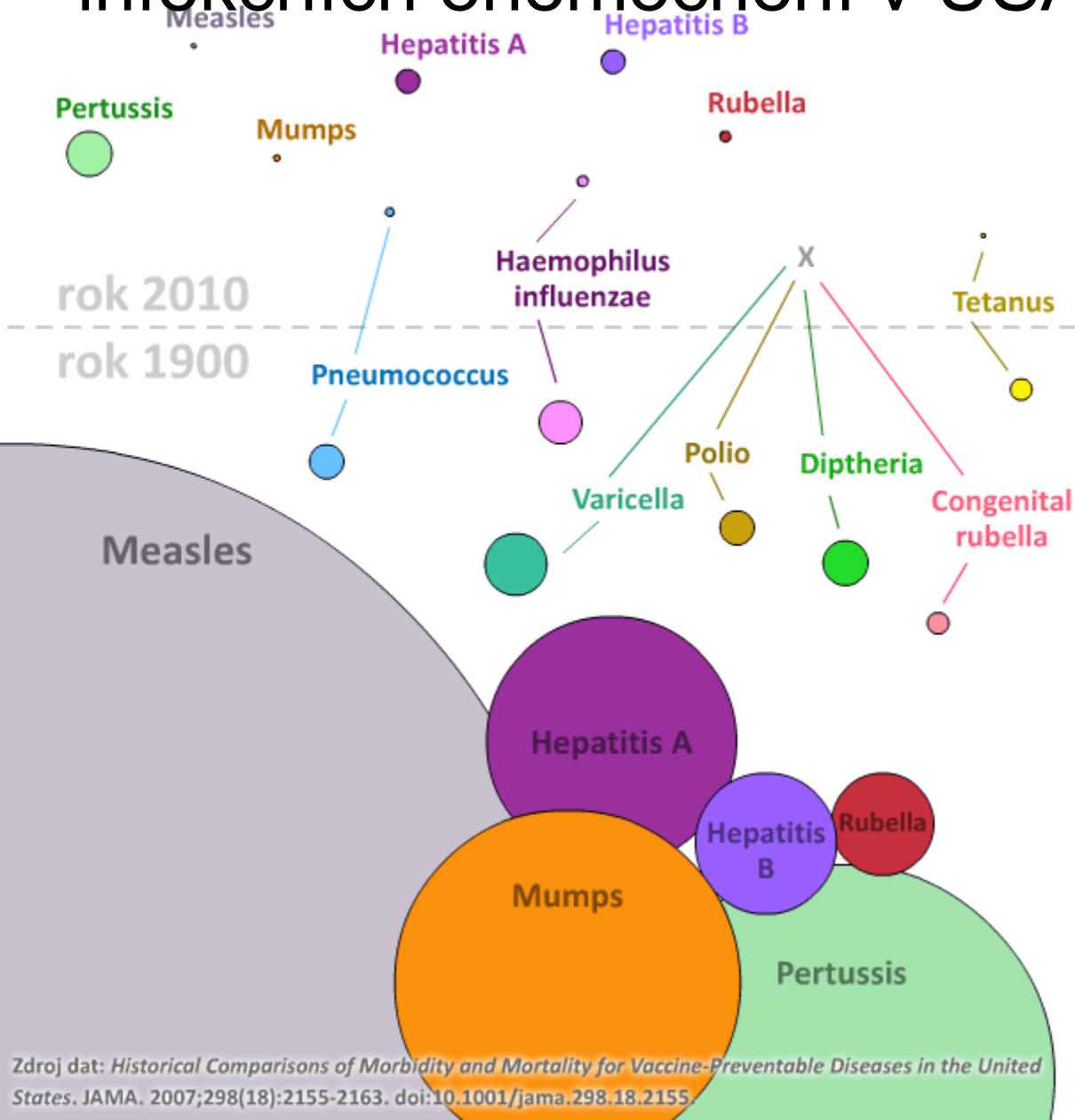
Následky dětské poliomyelitidy



(From the Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.)

Novorozenecký tetanus

Vliv očkování na výskyt infekčních onemocnění v USA



| | | | |
|-------|---------|------|------------------------|
| 1900: | 29 005 | 100% | Varicella |
| 2010: | 0 | 100% | |
| 1900: | 21 053 | 100% | Diphtheria |
| 2010: | 0 | 100% | |
| 1900: | 16 316 | 100% | Polio (paralytic) |
| 2010: | 0 | 100% | |
| 1900: | 152 | 100% | Congenital rubella |
| 2010: | 0 | 100% | |
| 1900: | 580 | 99% | Tetanus |
| 2010: | 8 | 99% | |
| 1900: | 530 217 | 99% | Measles |
| 2010: | 61 | 99% | |
| 1900: | 47 745 | 99% | Rubella |
| 2010: | 6 | 99% | |
| 1900: | 20 000 | 99% | Haemophilus influenzae |
| 2010: | 270 | 99% | |
| 1900: | 162 344 | 98% | Mumps |
| 2010: | 2 528 | 98% | |
| 1900: | 117 333 | 91% | Hepatitis A |
| 2010: | 11 049 | 91% | |
| 1900: | 200 752 | 89% | Pertussis |
| 2010: | 21 291 | 89% | |
| 1900: | 66 232 | 83% | Hepatitis B (acute) |
| 2010: | 11 269 | 83% | |
| 1900: | 16 069 | 74% | Pneumococcus |
| 2010: | 4 167 | 74% | <5 years of age |

Typy očkování

- **Pravidelné očkování** – celá populace, pokud není kontraindikace;
- **Zvláštní očkování** – pro osoby se zvýšeným rizikem infekce, např. hepatitida B (zdravotníci !), vzteklna.
- **Mimořádné očkování** – v mimořádných situacích, jakými jsou např. epidemie, pandemie,
- Očkování při **úrazech a poraněních**, při **cestách do zahraničí** nebo na **žádost pacienta (rodiče pacienta)**

Pravidelné očkování v ČR

povinné plošné očkování proti

záškrtu, tetanu, černému kašli, hemofilové invazivní infekci, virové hepatitidě B, dětské obrně, spalničkám, zarděnkám, Příušnicím

doporučená očkování

u rizikových dětí proti tbc (BCG)

proti pneumokokovým a meningokokovým onemocněním, klíšťové encefalitidě, virové hepatitidě A, planým neštovicím, rotavirům infekci lidskými papilomaviry, chřipce

Hexavakcína

Záškrt, tetanus, pertuse, virová hepatitida B, dětská obrna, infekce způsobené H. influenzae b.

Od 9 týdne, přeočkování za 2 měsíce , třetí dávka do 13 měsíců.

Virová trojvakcína (MMR)

Spalničky, zarděnky, příušnice

Od 15. měsíce, přeočkování za v 5-6 letech

„Klasické“ vakcíny

- **Atenuované mikroby:** spalničky, zarděnky, příušnice, rotaviry, varicella, BCG (proti TBC), poliomyelitis (Sabinova), cholera, žlutá zimnice
- **Inaktivované mikroorganismy:** poliomyelitis (Salkova), vzteklna, hepatitis A, klíšťová encefalitida, cholera, mor, dříve pertusse,
- **Toxoidy:** tetanus, záškrť

„Moderní“ vakcíny

- **Podjednotkové** : chřipková, pertusse
- **Polysacharidové**: Haemophilus influenzae B (konjugovaná), Meningococcus (konjugované i nekonjugované), Pneumococcus (konjugovaná)
- **Rekombinantní**: hepatitis B
- **Virus-like particles** (neobsahují DNA): papilomaviry

Další potenciální využití vakuinačního přístupu

- **Protinádorová vakcinace** – již používána, řada přístupů preventivních (očkování proti onkogenním virům) i terapeutických
- **Prevence a léčba Alzheimerovy choroby** – reakce proti β -amyloidu příp. τ -proteinu
- **Antikoncepce** – nejčastěji anti-HCG
- **Léčba vysokého tlaku** - Vakcinace proti enzymům angiotensin-renin-aldosteronového systému
- **Očkování proti autoimunitním chorobám** – např. autoimunitnímu specifickému TCR.
- **Očkování proti drogám (kokain), nikotinismu..**

Pasivní umělá imunizace

- Principem je dodání specifických protilátek chránících proti rozvoji onemocnění nebo léčících onemocnění.
- Je používána zejména u infekčních chorob nebo onemocnění způsobených toxiny.
- Účinek je „okamžitý“ ale krátkodobý.
- Nedochozí ke vzniku specifické imunitní paměti.

Antiséra používaná v lidské medicíně

- Antibakteriální: tetanus (lidské), botulismus (koňské), antigangrenózní (koňské), záškrť (koňské)
- Protivirová: hepatitida B (lidské), vzteklina (koňské), varicella-zoster (lidské), CMV (lidské), klíšťová encefalitida (lidské), hepatitida A, spalničky a jiné virózy (nespecifický lidský imunoglobulin)
- Proti hadím a pavoučím jedům (koňská)
- Anti Rh (lidské)

Aktivní a pasivní imunizace proti zubnímu kazu

- Pokusy již od konce 60-let XX století
- Řada přístupů, aktivní imunizace zejména proti *Streptococcus mutans*, jednotlivým složkám bakterie.
- Snahy i o využití pasivní imunizace, zejména monoklonálních protilátek.
- Pokusy s využitím bakteriofágů.
- Přes mnoho „nadějných výsledků“ není doposud dostatečně účinná vakcína k dispozici.

Imunosupresivní léčba

- Antigen-nespecifické snížení imunitní odpovědi.
- Indikována především u autoimunitních chorob, vaskulitid a u pacientů po transplantacích.
- Výjimečně používána u těžkých alergických chorob nebo u onemocnění způsobených nadměrnou aktivací T-lymfocytů (psoriáza).
- Léčba vždy vede k sekundárnímu imunodeficitu - náchylnosti k infekcím a častějšímu výskytu malignit, zejména lymfatického systému.
- Ke snížení výskytu vedlejších reakcí se obvykle používá kombinovaná léčba.

Antiproliferativní imunosupresiva

- Antagonisté kyseliny listové - metotrexat
- Alkylační látky - cyklofosfamid
- Purinové analogy- azathioprin
- Inhibitory inosinmonofosfát dehydrogenázy
- mykofenolát mofetil

Imunosupresiva zasahující do metabolismu IL-2

- Kalcineurinové inhibitory: Blokují funkci Ca^{2+} -dependentního kalcineurinu, tím blokují aktivaci NF-AT. Nedojde k derepresi genu pro IL-2.
 - Cyklosporin A- vazba na cyklofilin
 - Tacrolimus vazba na FK 506 BF
- Sirolimus (Rapamycin) - blokuje přenos signálu z IL-2, též se váže na FK 506 BF.

Glukokortikoidy jako imunosupresiva

- Imunosupresivně působí především vysoké dávky (0,5-1 mg Prednisonu/kg/den). Nižší dávky mají pouze protizánětlivý efekt.
- Mechanismy účinky:
 - Snížená produkce cytokinů (IL-1, TNF- α , IL-2)
 - Snížení exprese adhezivních molekul
 - Inhibice exprese HLA-II
 - Inhibice fosfolipázy A2 v granulocytech - blok tvorby metabolitů kyseliny arachidonové.
- Vedlejší činky: redistribuce tuku, vznik vředové choroby, steroidní diabetes, hypertenze, poruchy růstu dětí, hypokalémie, osteoporóza, katarakta, psychózy....

Využití monoklonálních protilátek v léčbě autoimunitních a zánětlivých chorob

- Imnosupresivní léčba:
 - Anti-CD3 (dnes už vyjímečně)
 - Anti-CD20
 - Anti-CD52
- Protizánětlivá léčba
 - Blokáda prozánětlivých cytokinů:
 - Anti-TNF- α , IL-6, IL-1
 - Blokáda adhezivních molekul:
 - Anti-integrin $\alpha 4\beta 1$ (léčba roztroušené mozkomíšní sklerózy)
 - Anti-CD11a (léčba psoriázy)
- Protialergická léčba
 - anti-IgE

Imunopotenciační léky

Onkologická léčba:

- Imunostimulací cytokiny – hlavně IL-2, IFN- α , γ
- Blokáda imunosupresivně působících T-lymfocytárních check-pointů – nyní zejména blokáda PD-1 a CTLA-4 .

Léčba pacientů s různými klinickými příznaky imunodeficitu (časté, závažné infekce), obvykle u pacientů bez průkazu jasného laboratorního imunodeficitu

- Bakteriální „imunomodulátory“: Broncho-vaxom, Luivac
- Thymové hormony
- Dialyzát lidských leukocytů („transfer faktor“)
- Syntetické imunomodulátory: inosiplex
- Mnoho dalších „potravinových doplňků“, kterým ale chybí klinický průkaz účinnosti (stejně jako některým látkám výše uvedeným)