

IMUNITA

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

VROZENÁ × **ZÍSKANÁ**
(nespecifická) (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

xenogenní antigen - druhová rozdílnost

alogenní antigen - rozdílnost mezi jedinci téhož druhu

isogenní antigen - geny identických jednovaječných dvojčat

POJMY

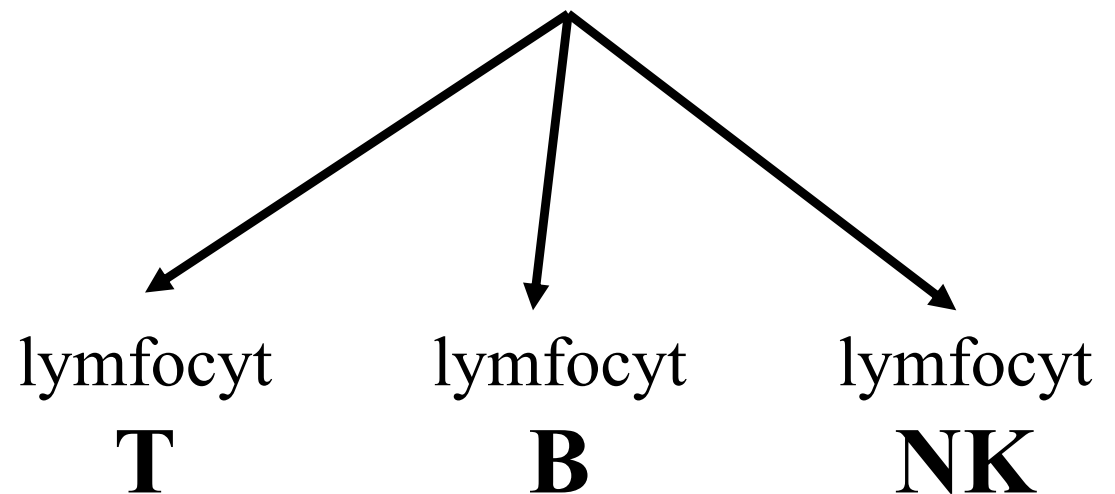
IMUNOGENICITA - vlastnost látky vpravené do organismu vyvolat imunitní odpověď

HAPTEN - nízkomolekulární látka sama o sobě může vyvolat imunitní odpověď až po navázání na jinou větší molekulu

EPITOP - část molekuly, která se váže na protilátku

ADJUVANS - látka zesilující imunitní odpověď

BÍLÉ KRVINKY - LEUKOCYTY



HLAVNÍ HISTOKOMPATIBILNÍ KOMPLEX (HLA)

K úspěšné činnosti imunitního systému musí být tento systém schopný odlišit „*cizí*“ od „*vlastního*“. Toto rozlišení je dosaženo prostřednictvím molekul MHC v membráně buněk.

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 - prezentují pouze 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 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

BUNĚČNÁ

MONOCYTY / MAKROFÁGY

GRANULOCYTY

-fagocytóza

NK BUŇKY

- přirozená toxicita

HUMORÁLNÍ

KOMPLEMENT

-alternativní cesta

LEKTINY

-C reaktivní protein

INTERLEUKINY

INTERFERONY

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, průjmy

VROZENÁ (NESPECIFICKÁ) IMUNITA

KOŽNÍ A SLIZNIČNÍ BARIÉRY

DÝCHACÍ SYSTÉM - řasinkový epitel odnáší hlen se zachycenými baktériemi 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 baktérií

OKO - mrkání a omývání slzami (baktericidní látky)

ANATOMICKÉ STRUKTURY

- druhotně vznikající opouzdření ložisek zánětu

- krevně-orgánové bariéry

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

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)

FAGOCYTOSA

Migrace - fagocyty cestují směrem k částicím, které mají být pohlčeny. 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



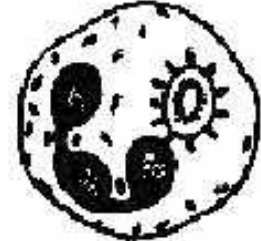
adheze



ingesce



degradace



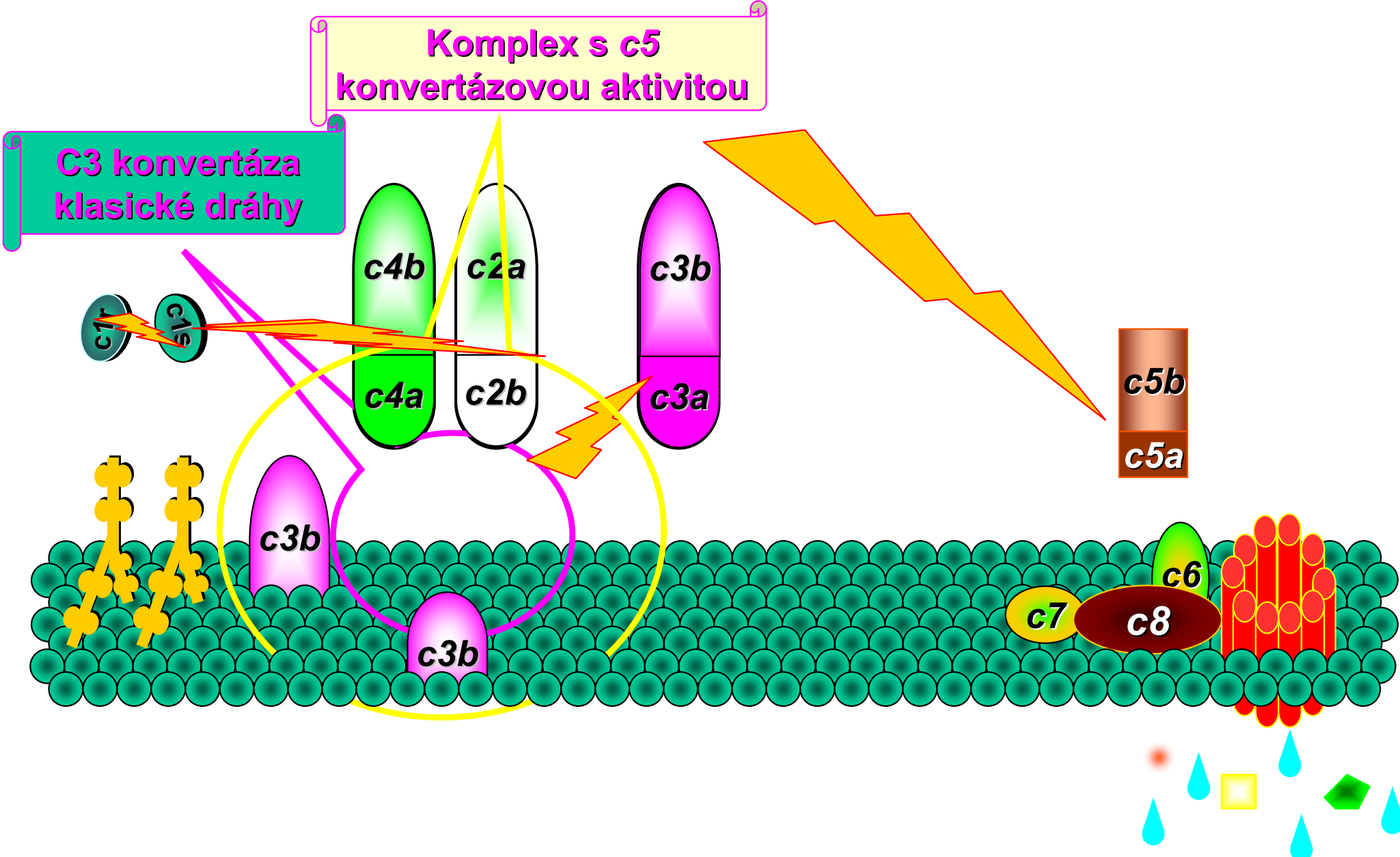
KOMPLEMENT

- 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

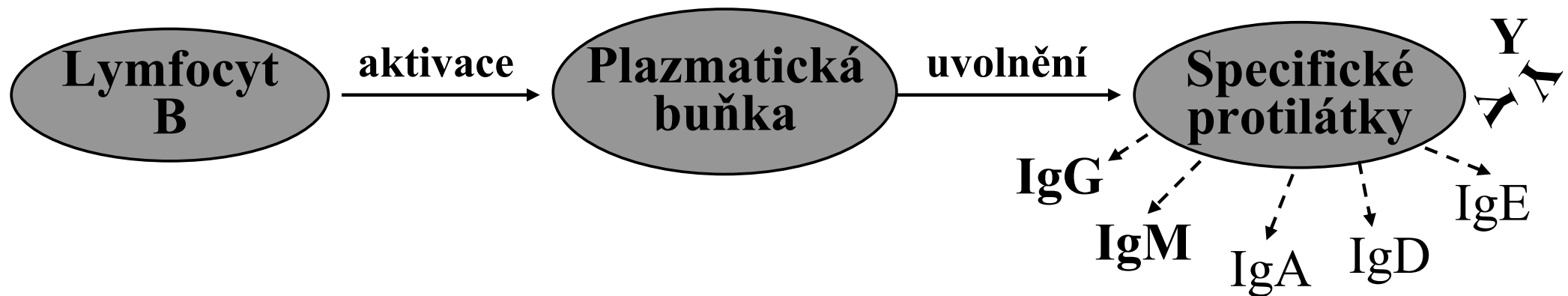
alternativní cesta - komplement je aktivován povrchovými bakteriálními polysacharidy

KLASICKÁ CESTA



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*

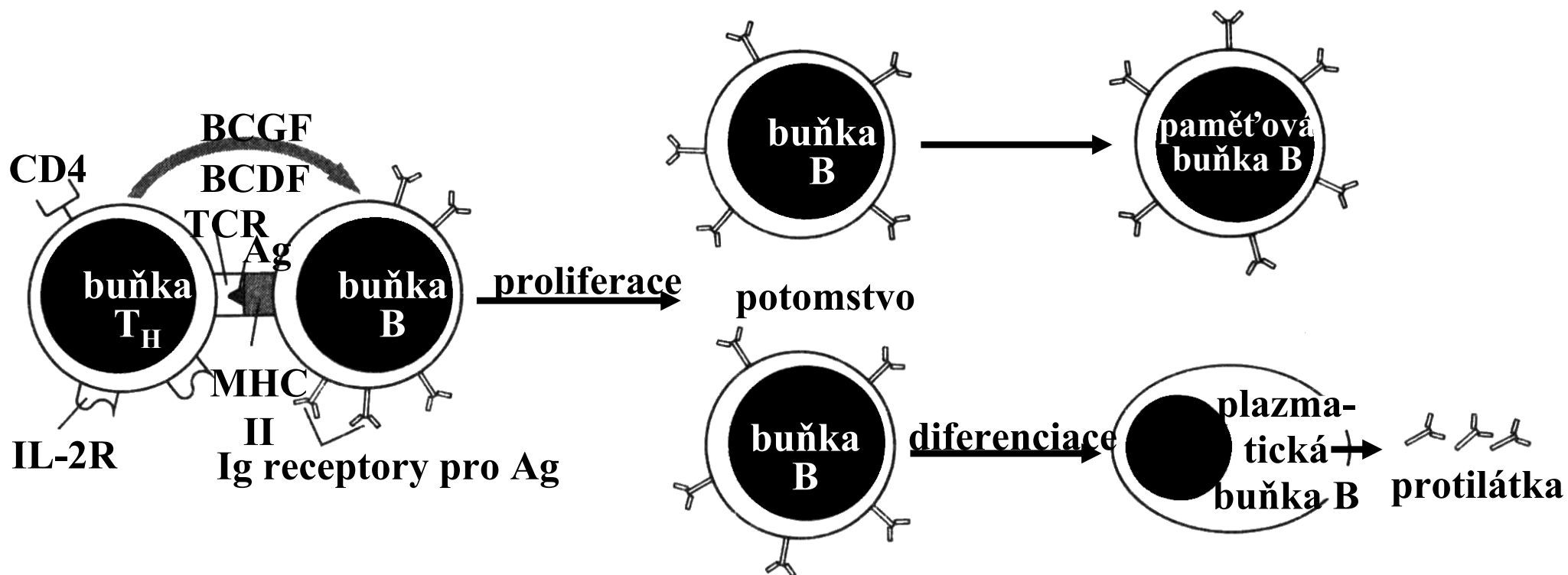
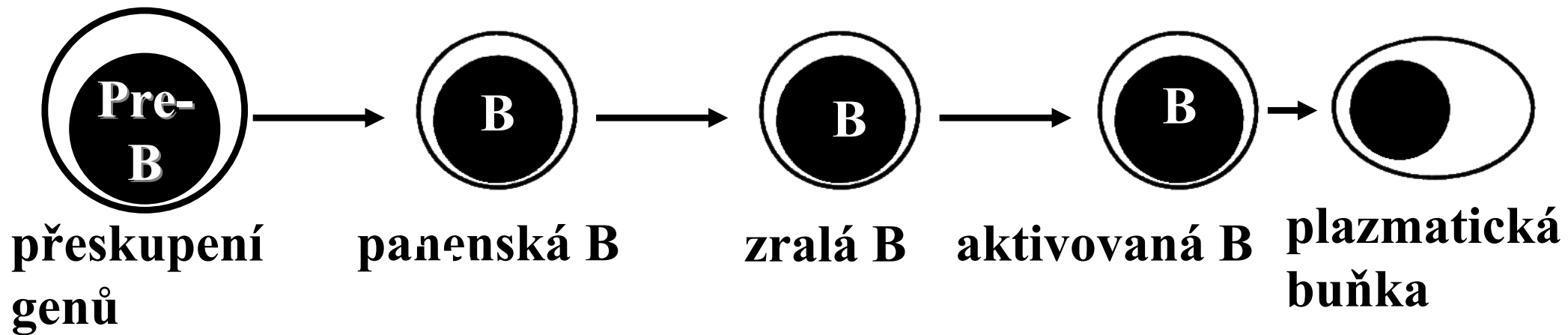
pomocné
buňky

paměťové
buňky

tlumivé
buňky

cytotoxické
buňky

LYMFOCYTY B



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

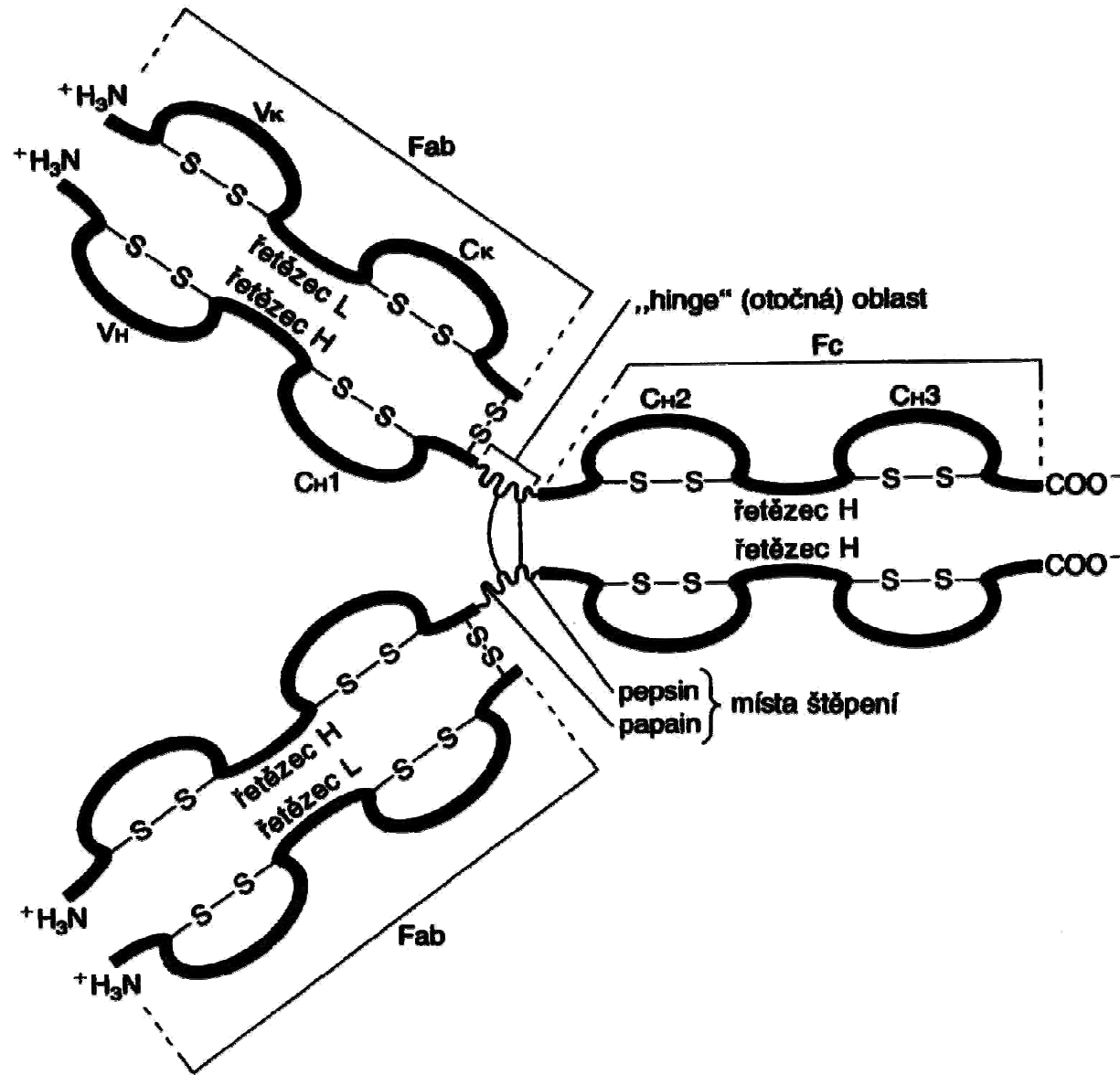
IgM (10%) - první protilátka časné imunitní odpovědi

IgD (0,2%) - nejasný význam

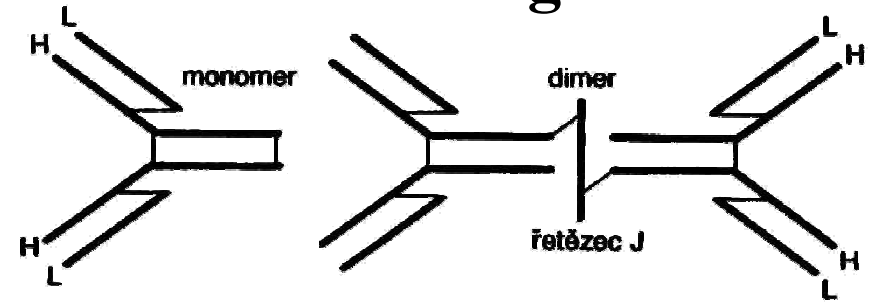
IgE (0,004%) - obrana proti parazitárním bakteriím

- vazba na žírné buňky způsobuje uvolnění histaminu (alergie)

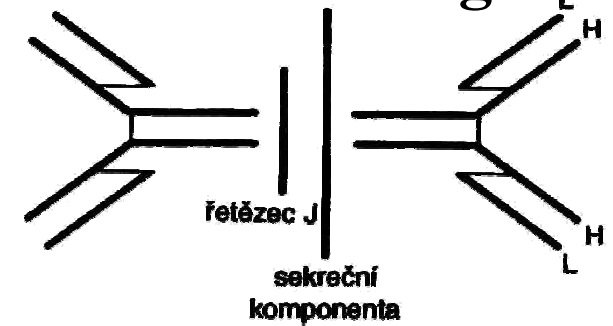
MODEL MOLEKULY IMUNOGLOBULINU



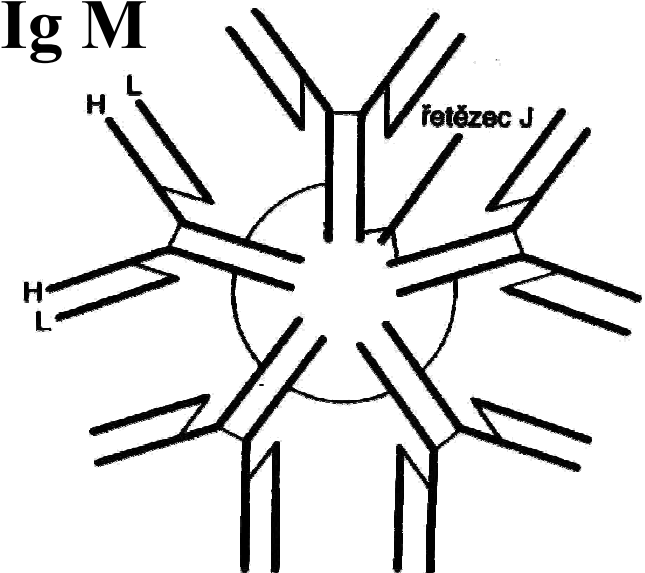
sérová Ig A



sekreční Ig A₂



Ig M



LYMFOCYTY T

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

klasifikace dle CD:

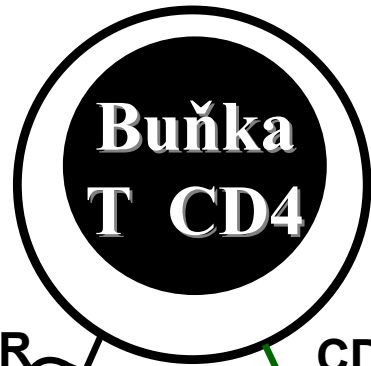
CD4+ - vážou se s HLA II.třídy

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



TcR CD 4



TcR CD 8

HLA II. třídy
se zpracovaným
antigenem

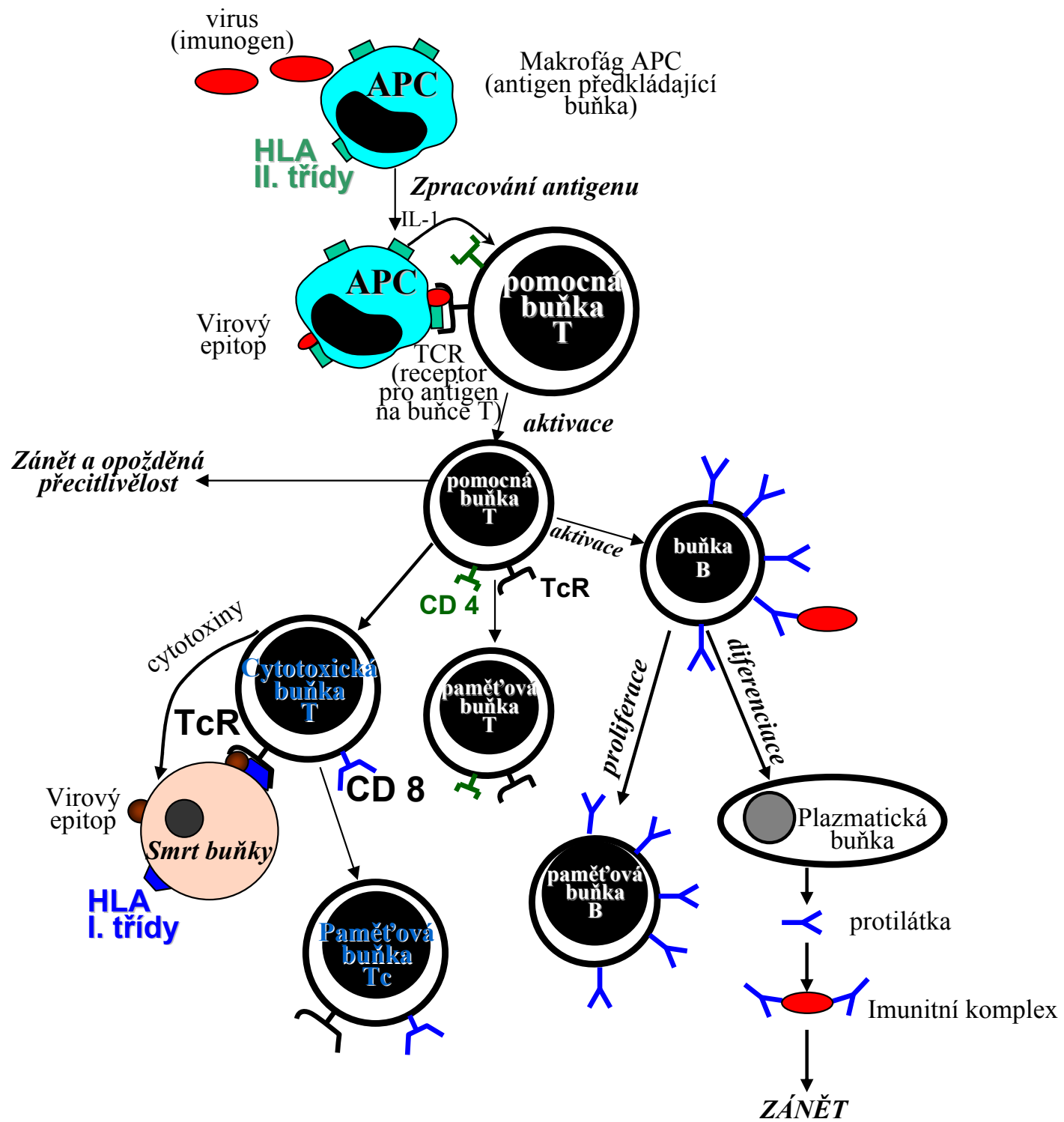


HLA II. třídy

HLA I. Třídy
se zpracovaným
virovým antigenem



HLA I. třídy



Změny chování vyvolané nemocí a imunita

Nemocní lidé

- pocity slabosti, únavy, omezení příjmu potravy, snížená schopnost duševně se koncentrovat,
- jsou depresivní, letargičtí, ztrácejí zájem o okolí

Aktivace imunitního systému

- ↑ cytokinu IL1 – horečka – ↑ termogeneze, změna chování (vyhledávání teplejšího prostředí, omezení tělesné aktivity)
- ↓ koncentrace železa (makrofágy pohlcují Fe + snížený příjem bílkovin v potravě)
- ↑ cytokiny – amygdala – snížení pohybové aktivity, omezení zájmu o prostředí jak sociální, tak životní, narušení schopnost učit se a zapamatovat si nové podněty

DEPRESE a imunita

genetická dispozice × stresové prostředí

Oslabení fyzického zdraví (*důsledek × příčina*)

Změny počtu a funkce buněk

- ↓ tvorba imunoglobulínu
- ↑ tvorba cytokinů (TNF, interleukin-6, interferon γ)

Atheroskleróza → aktivace makrofágů v cévní stěně – uvolnění cytokinů – změna vlastností cévní stěny a destiček - tvorba plaku (atheromu) – ruptura plaku – TROMBUS - EMBOLUS

PSYCHOLOGICKÝ STRES

SCHIZOFRENIE a imunita

narušení vývojových procesů v mozku temporální limbické oblasti

Abnormální funkce imunitního systému → zánětová reakce mozku

- ↑ propustnost krevně-mozkové bariéry
- ↑ množství protilátek proti neurotropním virům (?), autoprotiátky (?)
- ↑ tvorba cytokinů (interleukin-2, -6)
- ↓ tvorba imunoglobulínu

Drogy a imunita

Indické konopí – snížená schopnost fagocytózy makrofágů, funkce NK buněk, snížení proliferace T lymfocytů, aktivace B lymfocytů (\downarrow IgG, IgM, IgA, \uparrow **IgE**)

Kokain - tlumí proliferaci T lymfocytů, snížená funkce makrofágů a NK buněk (*působením kokainu zesílená replikace viru HIV*)

Heroin – snížení aktivity NK buněk a CD4⁺ T lymfocytů

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