

Imunitní systém - I

- základní funkce, tkáně a buňky

IMUNITA - hlavní funkce

- obrana před „cizím“ a škodlivým
 - makromolekuly nebo mikroorganismy/patogeny
BAKTERIE, VIRY, PARAZITÉ, Houby, plísně
(*obranyschopnost*)
 - nádory, transplantáty vs. vlastní tkáň
(*imunitní dohled vs. autotolerance*)

Realizace: orgány I.S.
buňky I.S.
molekuly (rozpuštěné / vázané na membrány)

Základní charakteristiky imunitního systému

- Rozeznání „vlastní“ (tolerance) vs. cizí struktury
- Specifita a selektivita
- Zesilování imunitní odpovědi
- Přesná kontrola a řízená spolupráce složek I.S.
- Redundance - (částečná) vzájemná nahraditelnost složek I.S.
- Paměť

IMUNITA

VROZENÁ

- přirozené bariery (kůže, sliznice)
- fyziologické bariery (T, pH v žaludku, lysozym ve slinách, soutěž s přirozenou mikroflorou GIT)
- rozpoznání a odstranění „konzervovaných“ struktur bakterií
- buňky: fagocyty (granulocyty, makrofágy)
- cíl: rychlé odstranění nebezpečí (bez paměti)

SPECIFICKÁ (ZÍSKANÁ)

- učení (vlastní / cizí) -> paměť -> rychlá a účinná reakce
- antigeny / receptory (protilátky)
- buňky: řízení - T-lymfocyty, realizace - B-lymfocyty a další

IMUNITNÍ SYSTÉM

Orgány - spojené cévami (krevními a lymfatickými)

- Primární (centrální) orgány:

vývoj lymfocytů

Brzlík (Thymus) - T-lymfocyty (T-b.)

Kostní dřeň (u ptáků Bursa fabricii) - B-lymfocyty

- Sekundární orgány (lymfoidní orgány)

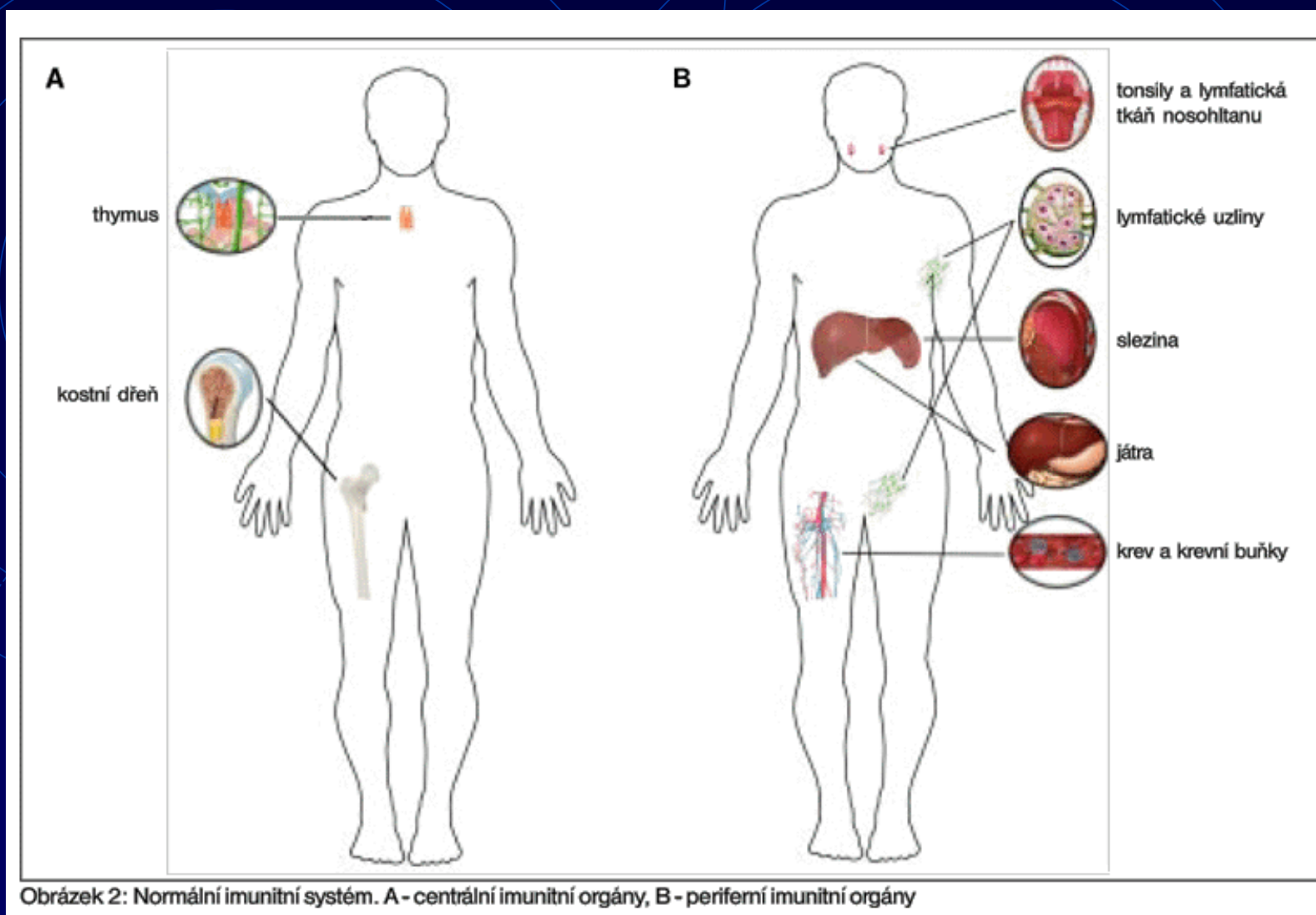
zrání lymfocytů, vznik a realizace imunitní odpovědi

Největší - SLIZNICE vč. GIT (1.7 m²; Peyerovy plaky)

lymfatické uzliny / mandle, slezina

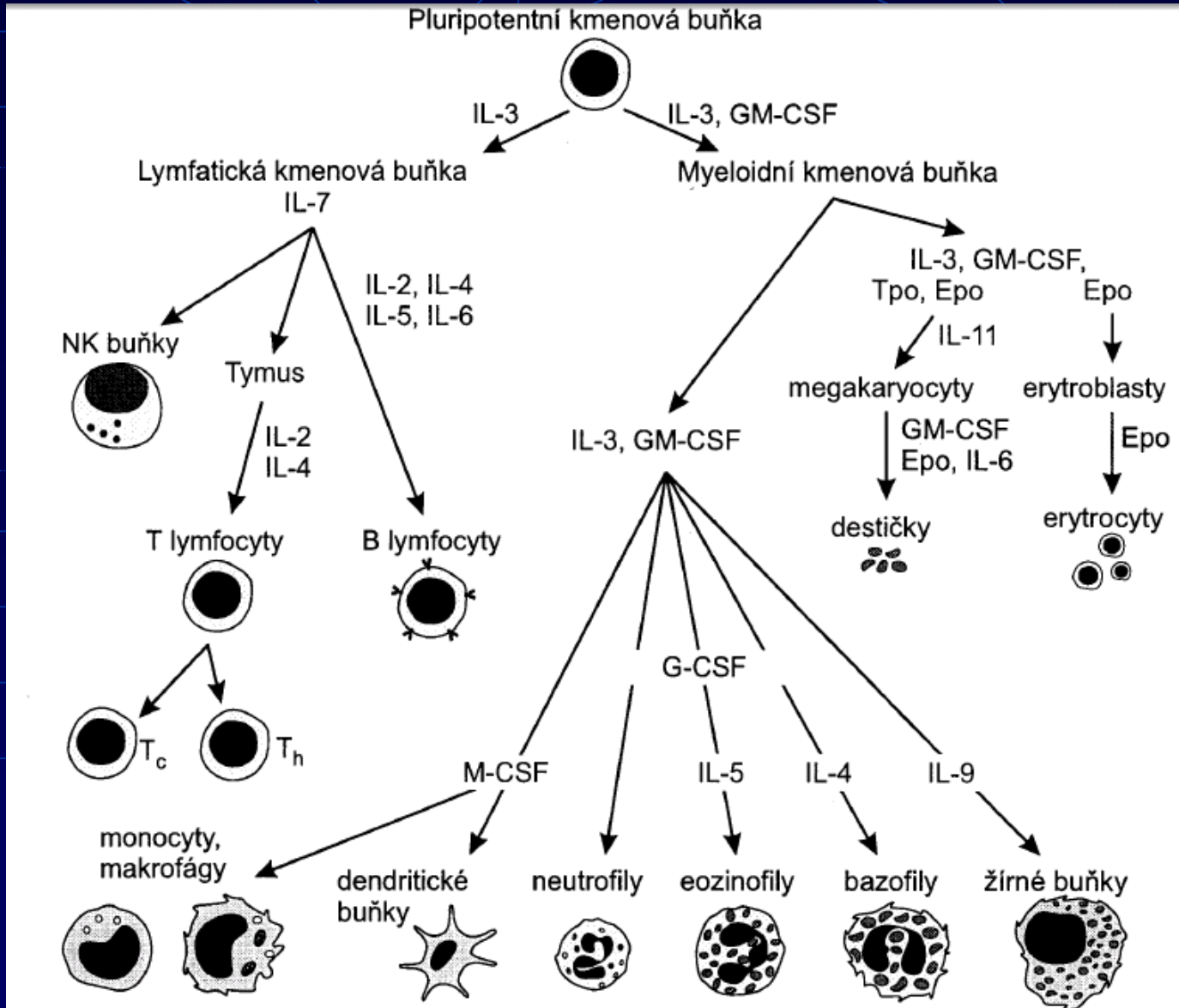
viz VIDEO: 01-Organs.MOV, time 0:00 - 1:00 a od 04:15

Orgány imunitního systému



Buňky imunitního systému

Kost. Dřeň



Buňky imunitního systému

1ml krve

5×10^9 ERY

$5-8 \times 10^6$ LEU, z toho

Granulocyty

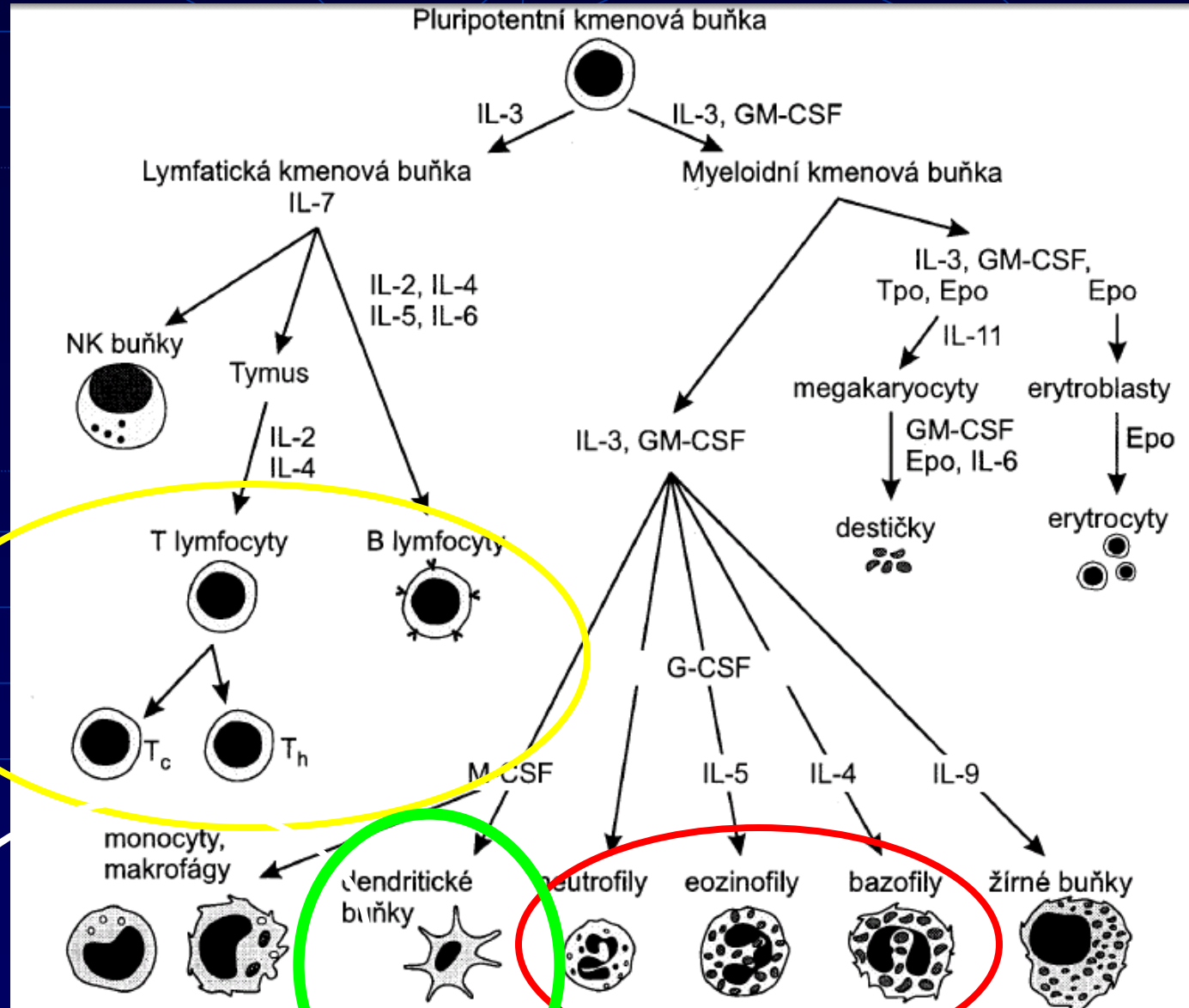
40% NEU

1-9% EOS

0.5% BAS

Lymfocyty 20-40%

Monocyty 5%



viz VIDEO: 01-Organs.MOV, time 01:00 - 04:15

Charakteristiky buněk I.S. (1/2)

1) Morfologické (mikroskopické odlišení)

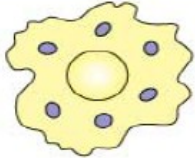
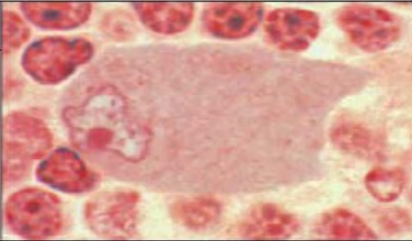
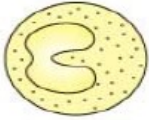
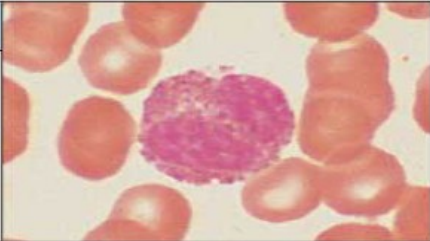
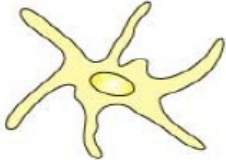


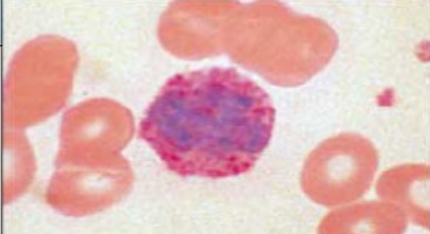

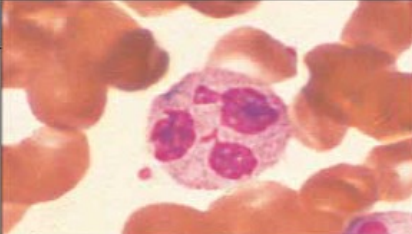
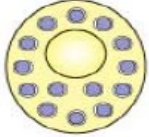
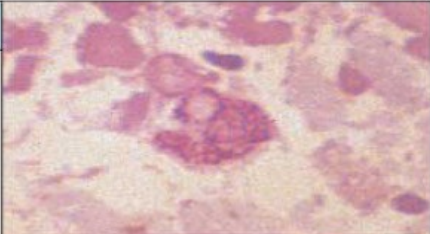
Cell	Activated function	Cell	Activated function
Macrophage 	 <p>Phagocytosis and activation of bactericidal mechanisms</p> <p>Antigen presentation</p>	Eosinophil 	 <p>Killing of antibody-coated parasites</p>
Dendritic cell 	 <p>Antigen uptake in peripheral sites</p> <p>Antigen presentation in lymph nodes</p>	Basophil 	 <p>Unknown</p>
Neutrophil 	 <p>Phagocytosis and of activation bactericidal mechanisms</p>	Mast cell 	 <p>Release of granules containing histamine and other active agents</p>

Fig 1.4 part 1 of 2 © 2001 Garland Science

Fig 1.4 part 2 of 2 © 2001 Garland Science

Charakteristiky buněk I.S. (2/2)

1) Morfologické (mikroskopické odlišení)

2) Biochemické (průtoková cytometrie)

- Exprese různých proteinů na povrchu
„CD“ (cluster differentiation) antigeny
- popsáno ~ 250 různých CD-Ag

CD3 všechny T-buňky (!ne B-b.)

podskupiny T-b.

CD4 (Th buňky, „helpery“)

CD8 (Tc buňky, „cytotoxické“)

CD19, CD20 B-buňky (!ne T-b.)

CD56 - NK buňky (!ne další lymfocyty)

CD14 - Makrofágy a monocyty

CD66 - Neutrofily

Table 12-3
Characteristics of Selected Immune Cells

PROPERTIES	MONOCYTE/ MACROPHAGE	T CELLS	B CELLS	NK CELLS
Phagocytosis	Yes	No	No	No
Adherence	Yes	No	No	No
Surface receptors:				
Antigen receptors	No	Yes	Yes	No
Complement	Yes	No	Yes	Yes
Fc Region of Ig	Yes	Some	Yes	Yes
Surface markers		CD4 CD8 CD3 Thy-1 (mouse)	Ig	
Proliferation in response to:				
Allogeneic cells (MLR)	No	Yes	No	No
Lipopolysaccharide (LPS)	No	No	Yes	No
Phytohemagglutinin (PHA)	No	Yes	No	No
Concanavalin A (Con A)	No	Yes	No	No
Anti-Ig + IL-4	No	No	Yes	No
Anti-CD3 + IL-2	No	Yes	No	No
Effector functions:				
Antibody production	No	No	Yes	No
Cytokine production	Yes	Yes	Yes	Yes
Bactericidal activity	Yes	No	No	No
Tumor cell cytotoxicity	Yes	Yes	No	Yes
Immunologic memory	No	Yes	Yes	No

Buňky I.S. (1/3 - fagocyty)

Neutrofilní granulocyty

- žijí velmi krátce v krvi, rychlé vykonání funkcí
- primární ochrana proti extracelulárním bakteriím
- fagocytóza (intracelulární zabíjení), funkce v primárním zánětu
- CD66 pozitivní, neexprimují MHC-II proteiny (neprezentují Ag !)

Monocyty (mobilní), Makrofágy (tkáňové)

- fagocytóza patogenů / nádorů / apoptotických tělísek, obnova tkání
- prezentace antigenu (specifická / získaná imunita - T-b.)
- APC (antigen-prezentující buňky)
- CD14 pozitivní, adherence na sklo a plast
- produkce cytokinů / aktivace po působení vlastních i cizích cytokinů
- obrana proti extracelulárním i intracelulárním patogenům

Dendritické buňky

- APC v tkáních vychytávání Ag, migrace do uzlin, prezentace APC (12)

Buňky I.S. (2/3 - další granulocyty)

Eosinofilní granulocyty

- obrana proti velkým parazitům (prvoci, tasemnice...)
- uvolnění lytických enzymů z granulí / umí i fagocytovat
- uplatňují se při alergických reakcích

Basofilní granulocyty

- v granulích heparin a histamin: funkce při zánětu (rozšiř. cév)
- prezentace antigenu (specifická / získaná imunita - T-b.)

Žírné buňky („heparinocyty“)

- (?) tkáňová obdoba basofilů

Basofilní granulocyty

- v granulích heparin a histamin: funkce při zánětu (rozšiř. cév)

Buňky I.S. (3/3 - lymfocytární linie buněk)

T-lymfocyty (CD3+)

- řízení a rozhodování v I.S.
- Th (CD4+) Tc (CD8+)

B-lymfocyty (CD19+, CD20+)

- příjem, zpracování a prezentace antigenu (APC)
- produkce protilátek

NK buňky (CD56+)

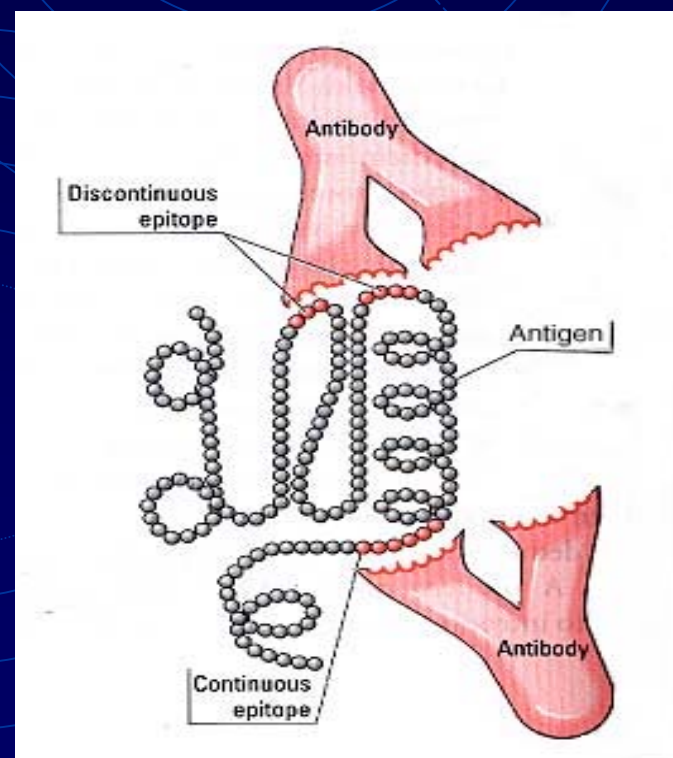
- vypadají jako T-buňky ale NEmají T-buněčný receptor (CD3-)
- rozpoznání a likvidace (jako Tc) míst s málo MHC-I (nebo bez MHC-I)
(nádory, viry napadené buňky)

Antigen

Antigen - látka vyvolávající odpověď imunitního systému
 - zpravidla protein/peptid - cca 10 aminokyselin

Epitop - u velkých „antigenů“ (např. bakterie, velký protein)
 - více částí Ag může vyvolat imunitní reakci =

Hapten - malá molekula
 - vyvolá reakci až po vazbě na protein

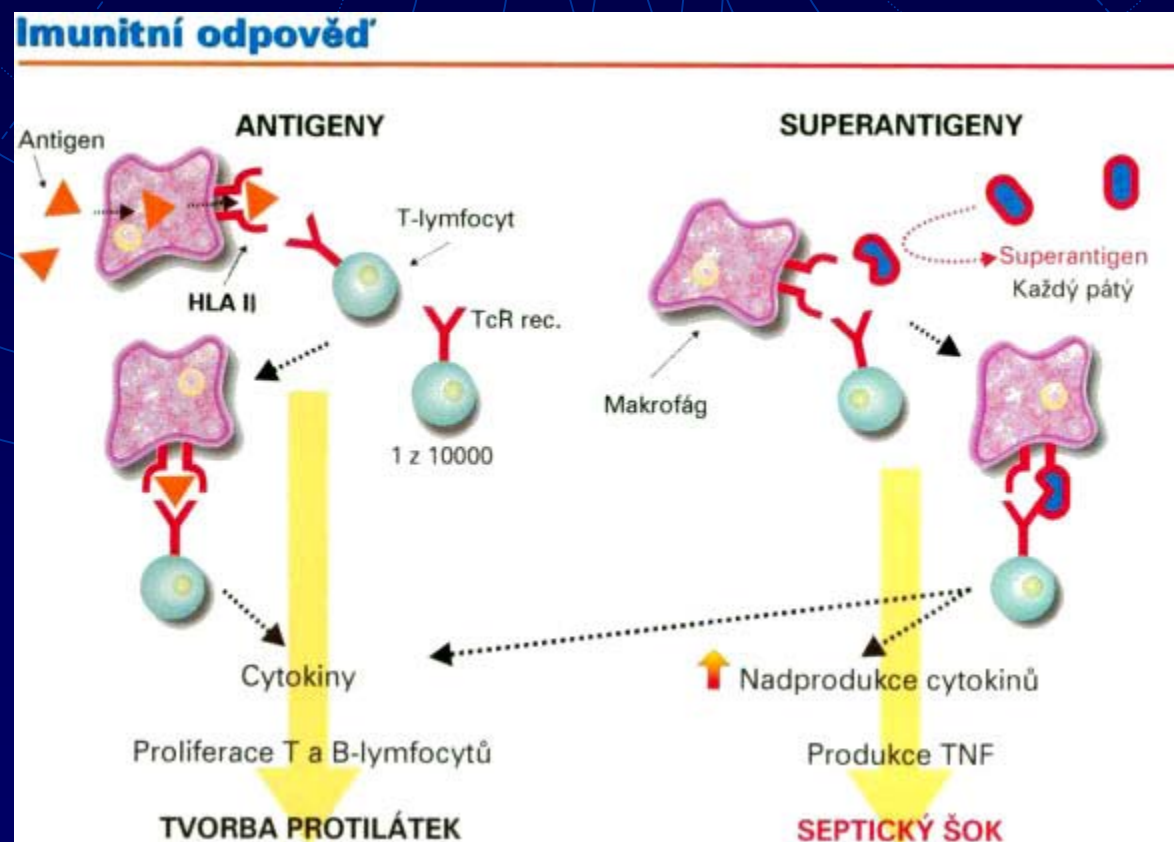


Antigen

Alergen - Ag, který není škodlivý a přesto vyvolá silnou reakci

Superantigen

- Ag, který není škodlivý a přesto vyvolá silnou reakci



Jak I.S. pozná vlastní od cizího ?

- buňky těla nesou MHC

- VŠECHNY buňky
- APC
- MHC-I
- MHC-I + MHC-II

- funkce MHC

- značka příslušnosti bb. k organismu
- zpracování a vystavení Ag

- variabilita MHC - „příbuznost“

- buňky I.S.

- naučí se rozpoznávat vlastní MHC (T-b., NK-b.)
- dokáží rozpoznat MHC s navázaným Ag a reagovat (T-b)
- „cizí“ MHC v těle: velmi silná reakce (transplantace ...)

MHC - viz VIDEO: 02-MHC.MOV

Jak se T-buňky učí rozpoznávat MHC?

- **nezralé T buňky**
 - CD3+/4+/8+
- **v Thymu** - během embryonálního vývoje
 - v kůře
 - Positivní selekce
 - *T-buňky, které se nevážou: apoptoza*
 - v dalších částech brzlíku
 - Negativní selekce
 - *příliš silná vazba: apoptoza*
- zralé T-buňky CD3+/4+ **nebo** CD3+/8+

viz VIDEO: 03-T-Cell-Education.MOV

Hlavní molekuly I.S. - přehled *(pro detaily viz dále)*

- Ag-specifické receptory na povrchu T- a B- buněk (TCR/BCR)
 - Protilátky (Ab) / Imunoglobuliny (Ig)
 - Receptory pro Fc fragmenty Ig
 - Cytokiny
 - Receptory pro cytokiny
 - Glykoproteiny MHC I a II tříd (= HLA u lidí)
Major Histocompatibility Complex, Human Leukocyte Antigens
 - Komplement (C) & receptory pro C (různé bb.)
 - Adhezivní molekuly
 - Kostimulační molekuly
- produkce B-b.
 - různé buňky (bb)
 - různé bb, vč. IS
 - různé bb, vč. IS