

# Imunitní systém - I

- základní funkce, tkáně a buňky

## IMUNITA - hlavní funkce

- obrana před „cizím“ a škodlivým
    - makromolekuly nebo mikroorganismy/patogeny  
BAKTERIE, VIRY, PARAZITĚ, 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

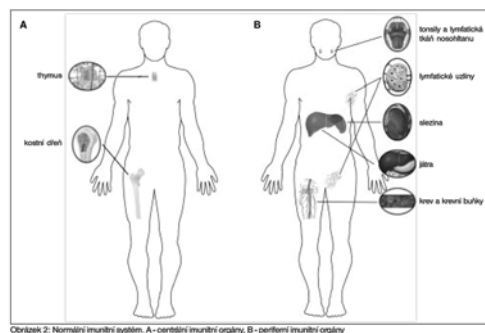
## IMUNITNÍ SYSTÉM

### Orgány - spojené cévami (krevními a lymfatickými)

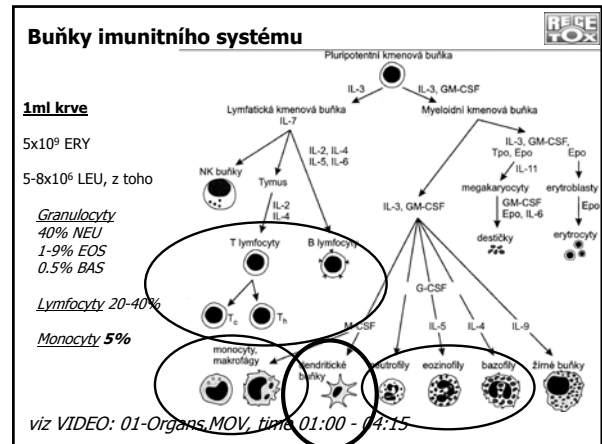
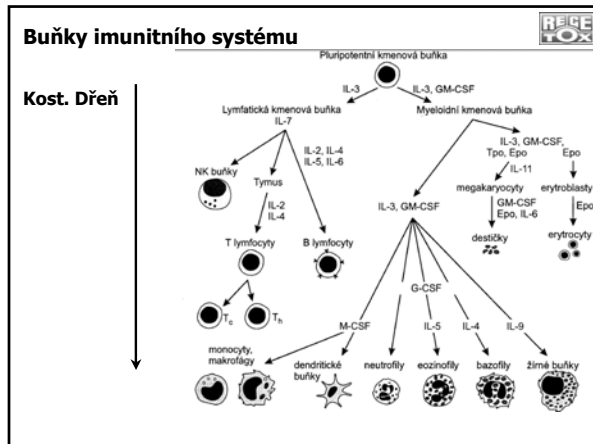
- **Primární (centrální) orgány:**  
vývoj lymfocytů  
Brzlík (**T**hymus) - T-lymfocyty (T-b.)  
Kostní dřeň (u ptáků **B**ursa fabricii) - B-lymfocyty
- **Sekundární orgány (lymfoidní orgány)**  
zrání lymfocytů, vznik a realizace imunitní odpovědi  
Největší - SLIZNICE vč. GIT (1.7 m<sup>2</sup>; Peyerovy plaky)  
lymfatické uzliny / mandle, slezina

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

## Orgány imunitního systému



<http://www.tigis.cz/Knihy/imuno/>



### Charakteristiky buněk I.S. (1/2)

#### 1) Morfologické (mikroskopické odlišení)

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

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)

- Expres 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, „helper“)  
CD8 (Tc buňky, „cytotoxické“)

CD19, CD20 B-buňky (!ne T-b.)  
CD56 - NK buňky (!ne další lymfocyty)

CD14 - Makrofágy a monocyty  
CD66 - Neutrofil

### 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	No	Yes
Fc Region of Ig	Yes	Some	Yes	Yes
Surface markers		CD4 CD8 CD3 T <sub>H</sub> 1 (mouse)		
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	No	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 zabití), 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 vycitávání Ag, migrace do uzlin, prezentace APC (

### 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*)

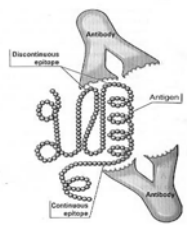
### Antigen

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



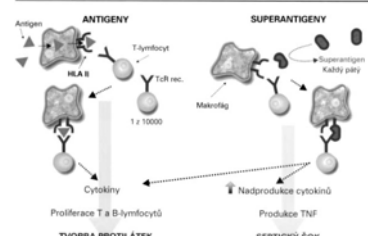
### Antigen

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

Superantigen

- Ag, který není škodlivý a přesto vyvolá silnou reakci

#### Imunitní odpověď



### Jak I.S. pozná vlastní od cizího ?

#### - buňky těla nesou MHC

- VŠECHNY buňky - MHC-I
- APC - 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)      - produkce B-b.
- Receptory pro Fc fragmenty Ig              - různé buňky (bb)
- Cytokiny    - různé bb, vč. IS
- Receptory pro cytokiny                      - různé bb, vč. IS
- 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