

# Imunitní systém - III

- antigeně specifická imunitní odpověď

DETAILY? viz také:

[http://imunologie.lf2.cuni.cz/soubory\\_vyuka/cz\\_medici3\\_2.ppt](http://imunologie.lf2.cuni.cz/soubory_vyuka/cz_medici3_2.ppt)  
[http://imunologie.lf2.cuni.cz/soubory\\_vyuka/cz\\_medici3\\_3.ppt](http://imunologie.lf2.cuni.cz/soubory_vyuka/cz_medici3_3.ppt)

## Zpracování a prezentace antigenu

1) Tělní buňky zpracují Ag a vystaví na svém povrchu:

- APC: makrofágy, dendritické buňky Ag-MHCII
- B-lymfocyty (B-bb. receptory **BCR**) Ag-MHCII
- podobné jako u MF, ale výsledkem je stimulace produkce protilátek (Ig, Ab)*
- tělní buňky (infekce viry, nádory) Ag-MHCI

viz VIDEO: 07-Antigen-processing.MOV

time 0:00 - 03:45 (Mfagy)

od 06:39 (tkářové bb)

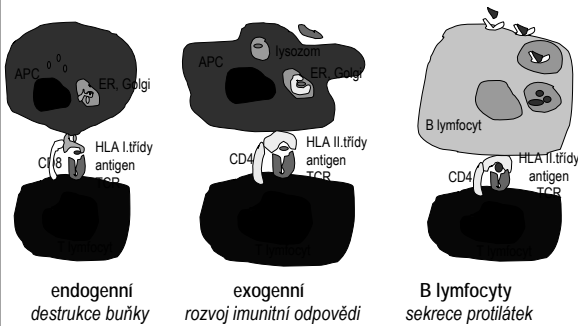
03:45 - 06:39 (B-bb.) - nejdříve nastudovat BCR

2) T-buňky (T-bb. receptory **TCR**) zhodnotí představené Ag a rozhodnou co dál:

- MHCII - CD4+ T-bb.
- MHCI - CD8+ T-bb. (detaily viz dále)

## Souhrn- cesty prezentace antigenu

[http://imunologie.lf2.cuni.cz/soubory\\_vyuka/cz\\_medici3\\_2.ppt](http://imunologie.lf2.cuni.cz/soubory_vyuka/cz_medici3_2.ppt)



## B-lymfocyty a B-buněčné receptory (BcR)

B-bb nesou na povrchu specifické proteiny - **BcR**

- stavba imunoglobulinu (Ig) a podobné protilátkám (Ab)
- BcR se (při aktivaci B-bb.) přesmykne na produkci Ab

### Struktura BcR

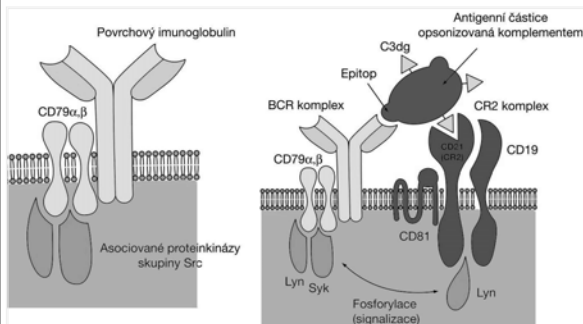
- Lehké L a těžké H řetězce - disulfidické vazby
- Konstantní část (Fc) a variabilní část
- rekombinace genů: H (FDJ+C) / L (VJ+C)
- > aktivace protein kináz -> fosforylace v B-bb.

viz VIDEO:

08-T,B-receptors-diversity.MOV

time 0:00 - 05:30 (BcR)

## B-lymfocyty a B-buněčné receptory (BcR)



## Protilátky: třídy

**BcR = membránový IgM**

Gen pro BcR - VDJ (variabilní) + C část (M-D-G-E-A)

Po prvním setkání s Ag (a po aktivaci T-buňkou)

- diferenciace & přesmyk tříd Ig
- (závisí na prostředí)

IgM - produkce při prvním setkání, pentamer

+ rozeznává T-nezávislé antigeny (konz. struktury bakterií, LPS)

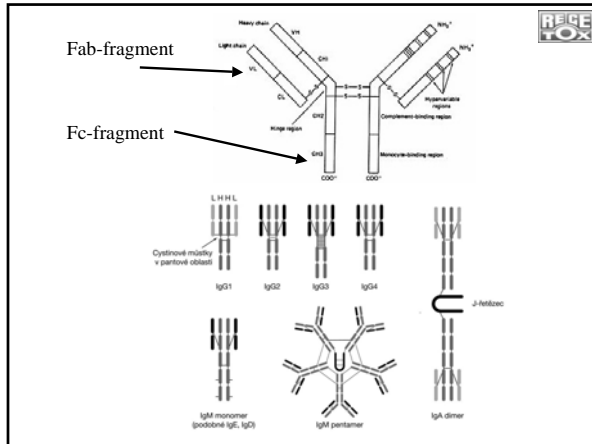
IgG - v plazmě - opsonizace (fagocytoza MΦ, aktivace C)

IgE - vazba na Fc-receptory na žírných bb.

silná reakce - histaminy, protiparazitární

IgA - na sliznicích (GIT), v mateřském mléce, dimer

viz VIDEO: 09-IG-classes.MOV



**Table 12-4  
Properties of Immunoglobulin Classes and Subclasses**

CLASS	MEAN SERUM CONCENTRATION, HUMAN (mg/ml)	HALF-LIFE (DAYS)	BIOLOGICAL PROPERTIES
IgG			Complement fixation (selected subclasses)
IgG <sub>1</sub>	9	21	Cross-placenta
IgG <sub>2</sub>	3	20	heterocytotropic antibody
IgG <sub>3</sub>	1	7	
IgG <sub>4</sub>	1	21	
IgA	3	6	Secretory antibody
IgM	1.5	10	Fix complement
IgD	0.03	3	Efficient agglutination
IgE	0.0001	2	Possible role in antigen-triggered lymphocyte differentiation Allergic responses (mast cell degranulation)

### T-lymfocyty a T-buněčné receptory (TcR)

**TcR** - proteinový modul rozeznávající Ag vázaný na MHCII/II (VDJ-C) rekombinace jako u B-bb.  
- asociovaný komplex CD3 proteinů  
vazba s proteín-tyrosin-kinázami Src aktivace -> fosforylace v T-bb.

+ Koreceptory CD4/CD8 a další

viz VIDEO: 08-T,B-receptors-diversity.MOV  
time od 05:30

The diagram shows the T Cell Receptor Complex, consisting of the TcR Heterodimer and CD3 proteins.

### Diferenciace B-bb. a T-bb. - první setkání s Ag

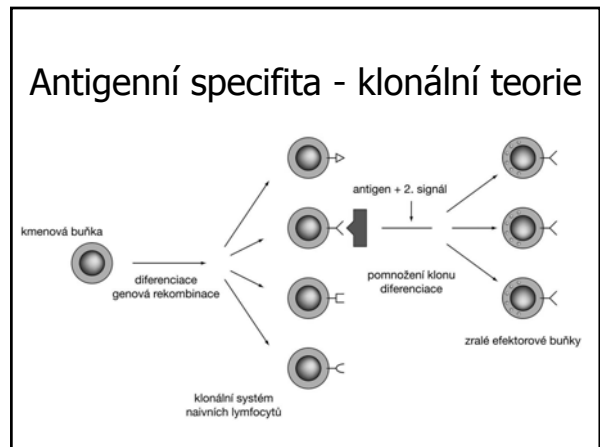
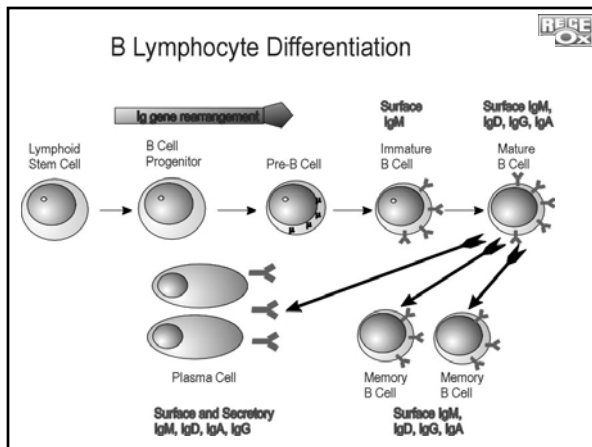
#### Klonální selekce

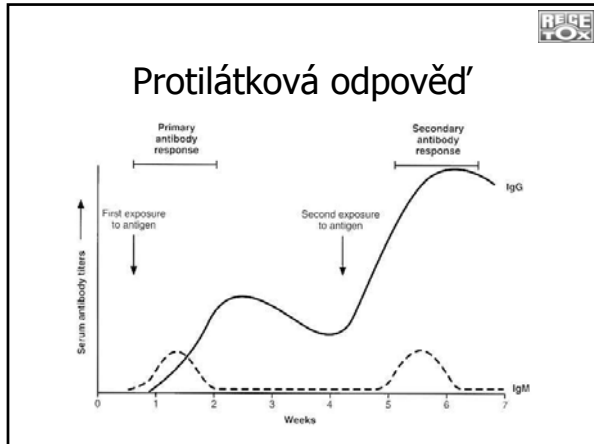
B-bb. - první setkání B-bb. s příslušným Ag  
- vazba Ag->BcR -> internalizace a vystavení s MHCII  
- T-bb. rozpozná Ag a aktivuje B-bb. (IL-4)  
: rychlé dělení B-bb., **diferenciace**  
- Ab-produkující buňky & paměťové bb.

T-bb. - první setkání s Ag na APC (Mφ)  
- aktivace T-bb. (IL-2)  
: dělení a diferenciace - Efektorové & paměťové bb.

**Výsledek:** při druhém setkání s Ag je v I.S. více (a lépe připravených) T- a B-buněk

viz VIDEO: 10-T,B-clonal-proliferation.MOV  
time 0:00 - 03:33 - B-bb. od 03:33 ekvivalent - T-bb.





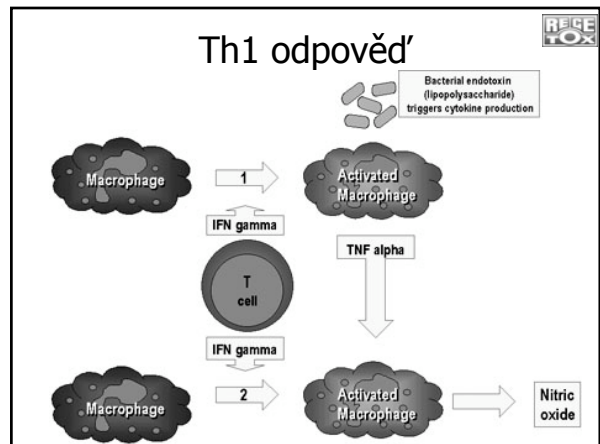
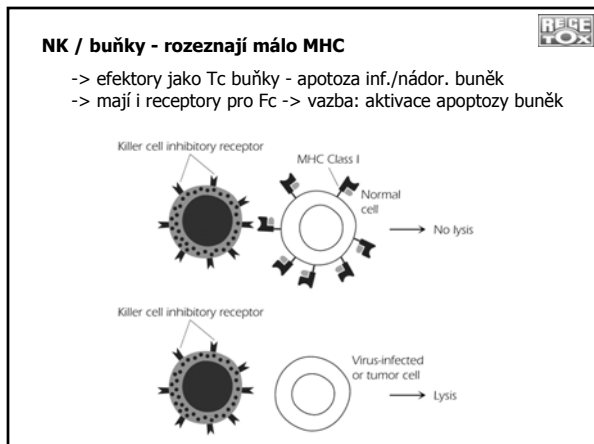
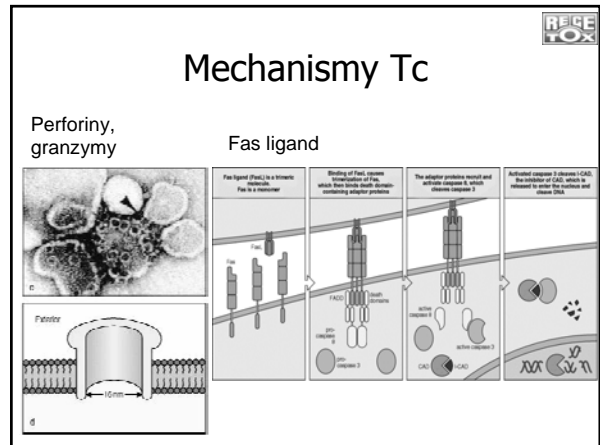
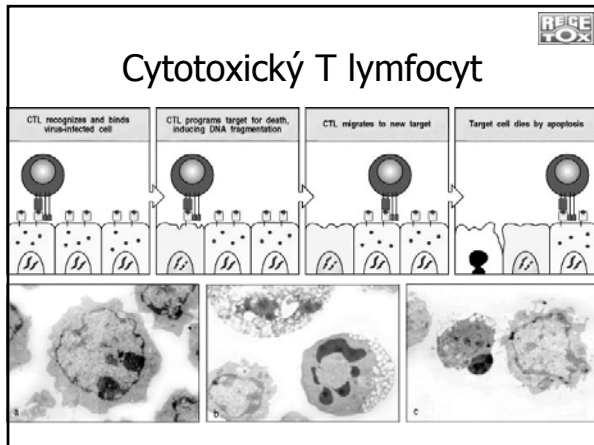
### Jak I.S. reaguje na různé typy Ag?

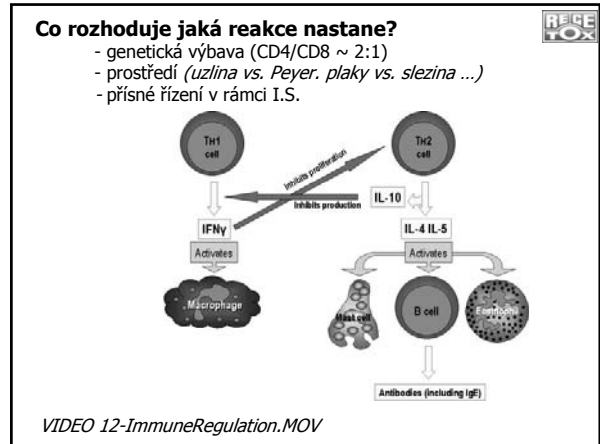
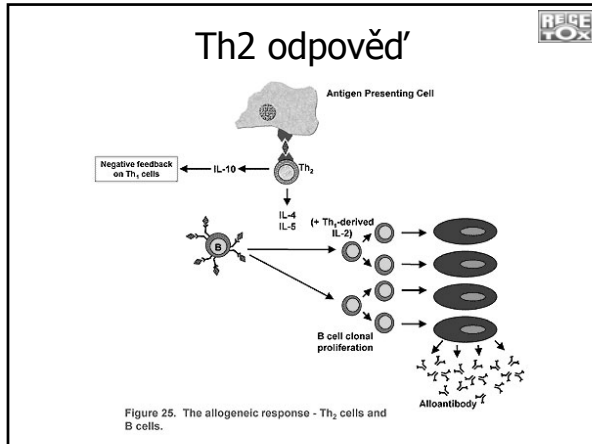
**Ag nezávislé na Thymu (TI)**  
 Polysacharidy, LPS: vyvolají jen produkci IgM, žádná paměť

**T-závislé odpovědi**

- Reakce založená na Tc (CD3+/CD8+)  
 Ag virů, nádorů + MHC-I -> apoptoza inf. buněk
- Th1 reakce  
 Ag-MHC-II makrofagů (IL2) -> aktivace MΦ
- Th2 reakce  
 Ag-MHC-II B-bb. (IL4) -> aktivace protilátkové odpovědi
- reakce NK buněk  
 málo MHC -> jako Tc buňky - apoptoza inf./nádor. Buněk mají receptory pro Fc

viz VIDEO: 11-Th1,2-responses.MOV





### Regulace imunitního systému (1/2)

**Regulace antigenem**

- množství Ag: více - vyšší intenzita odpovědi
- vymizení Ag: příliš mnoho Plasmocytů, Th, Tc mají jak Fas receptor (CD95) tak Fas ligand v membráně -> spojení -> apoptoza

**Regulace protilátkami**

- vymizení Ag: příliš mnoho protilátek : vazba na Fc receptory na bb. I.S. -> inhibice

**Regulace cytokiny a kontaktem - nejdůležitější** (viz Th1/Th2 regulace)

**Suprese T-buňkami (zvláštní populace CD8+)**

