



Centrum pro výzkum  
toxických látek  
v prostředí

# IMUNOTOXIKOLOGIE

## Primární imunitní reakce, zánět

**Luděk Bláha**

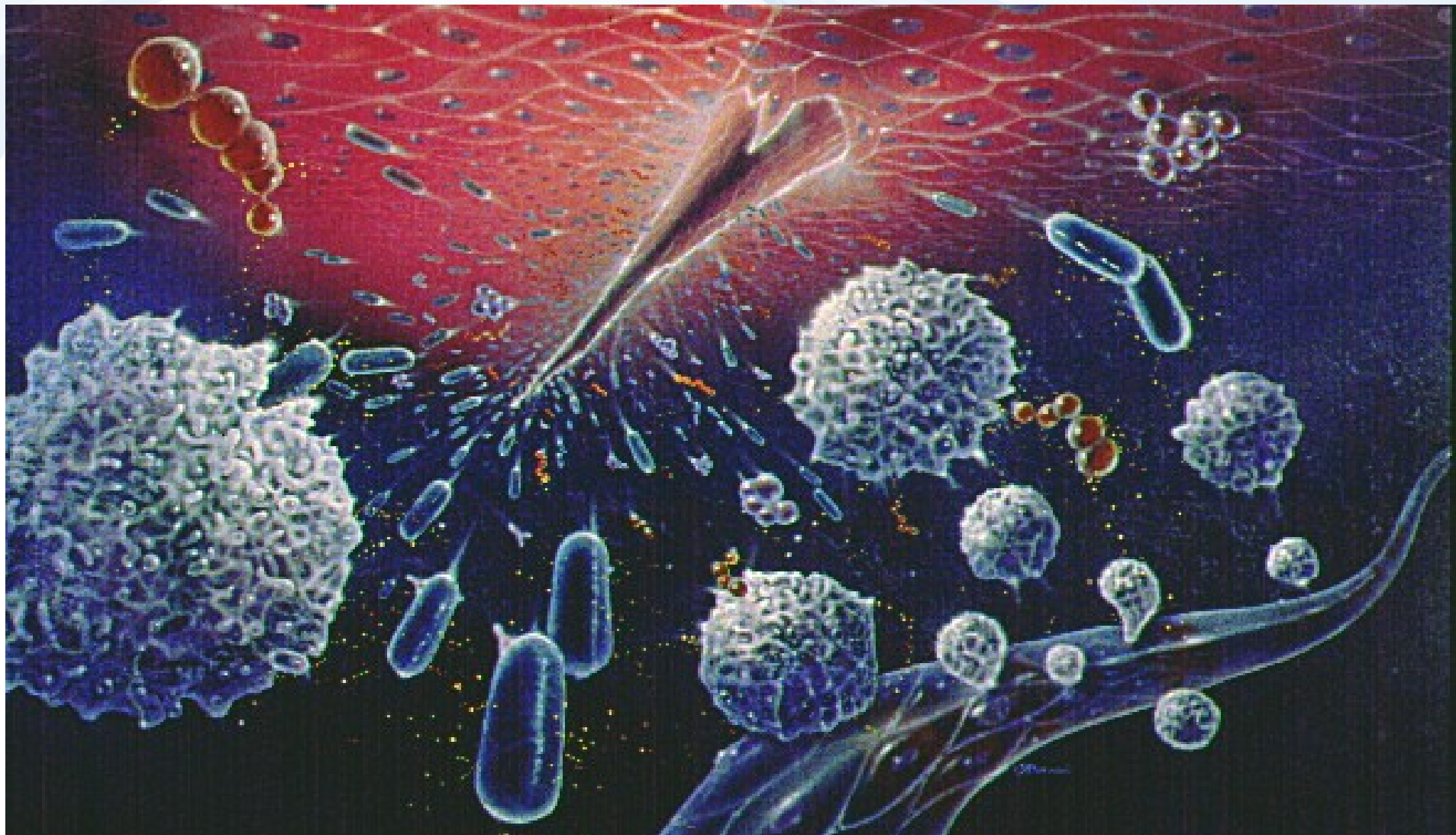
[blaha@recetox.muni.cz](mailto:blaha@recetox.muni.cz)

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

# ZÁNĚT - reakce IS na poškození / cizí strukturu



# ZÁNĚT

- Souhrn imunitních a fyziologických reakcí na porušení rovnováhy v organismu, které vedou k lokalizaci poškození, ochraně poškozeného místa a jeho zhojení.
- **Vznik zánětu:**
  - nové antigeny v těle (infekční mikroorganismy)
  - poranění tkání + chemické vlivy, fyzikální poškození, záření
  - nedostatek kyslíku v tkáních (ischemie)
- **Typy zánětu:**
  - lokální (zčervenání, otok, zvýšení teploty)
  - systémový - septický šok NEBO anafylaktický šok
  - akutní - zhojí se bez následků
  - chronický, obtížně odstranitelný → dlouhodobá patologie

# Průběh zánětu

- První reakce – rychlá, nespecifická s cílem primární ochrany organismu
- Postupně vývoj „Ag-specifické“ imunity (T & B-bb)

## V místě poškození tkáně (vniknutí patogenů apod.):

### 1) uvolnění mediátorů

: koagulace krve (**tromboplastin**)

(současně blok srážení krve mimo ránu - fibrinolýza)

: rozšíření a zvýšení permeability cév (**histamin**) → voda do tkáně / otok

: exprese adhezivních mk na cévách

(vnitřní strana = endotelium – proteiny **integriny, ICAM, VCAM**)

: uvolnění dalších zánětlivých mediátorů

(**cytokiny, deriváty kyseliny arachidové** - bolest, zvýšení teploty)

: aktivace **komplementu** (C)

(řada funkcí – chemotaxe, opsonizace & likvidace patogenů)

# Průběh zánětu

## 2) přestup složek IS z cév do tkáně:

- sérum s imunoglobuliny, komplementem
- Buňky - diapedéza, chemotaxe
- Migrace - neutrofily, monocyty, později lymfocyty (T-buňky)
- prostup tkání – rozvolňování pojiva: kolagenázy ...

**!!! viz VIDEO: 04-Diapedeza,chemotaxe.MOV**

## 3) rozpoznání a označení cizích struktur v tkáních:

„Cizí struktury“

- Antigeny patogenů - Evolučně konzervované struktury: např. lipopolysacharidy LPS
- Vlastní struktury skryté před I.S. (např. histony / jádro, intracelulární proteiny)

„Označení“ cizích struktur (opsonizace)

- **komplement** C3b, imunoglobuliny/protilátky Fc

**!!! viz VIDEO: 05-Complement.MOV**



# DIAPYDÉZA

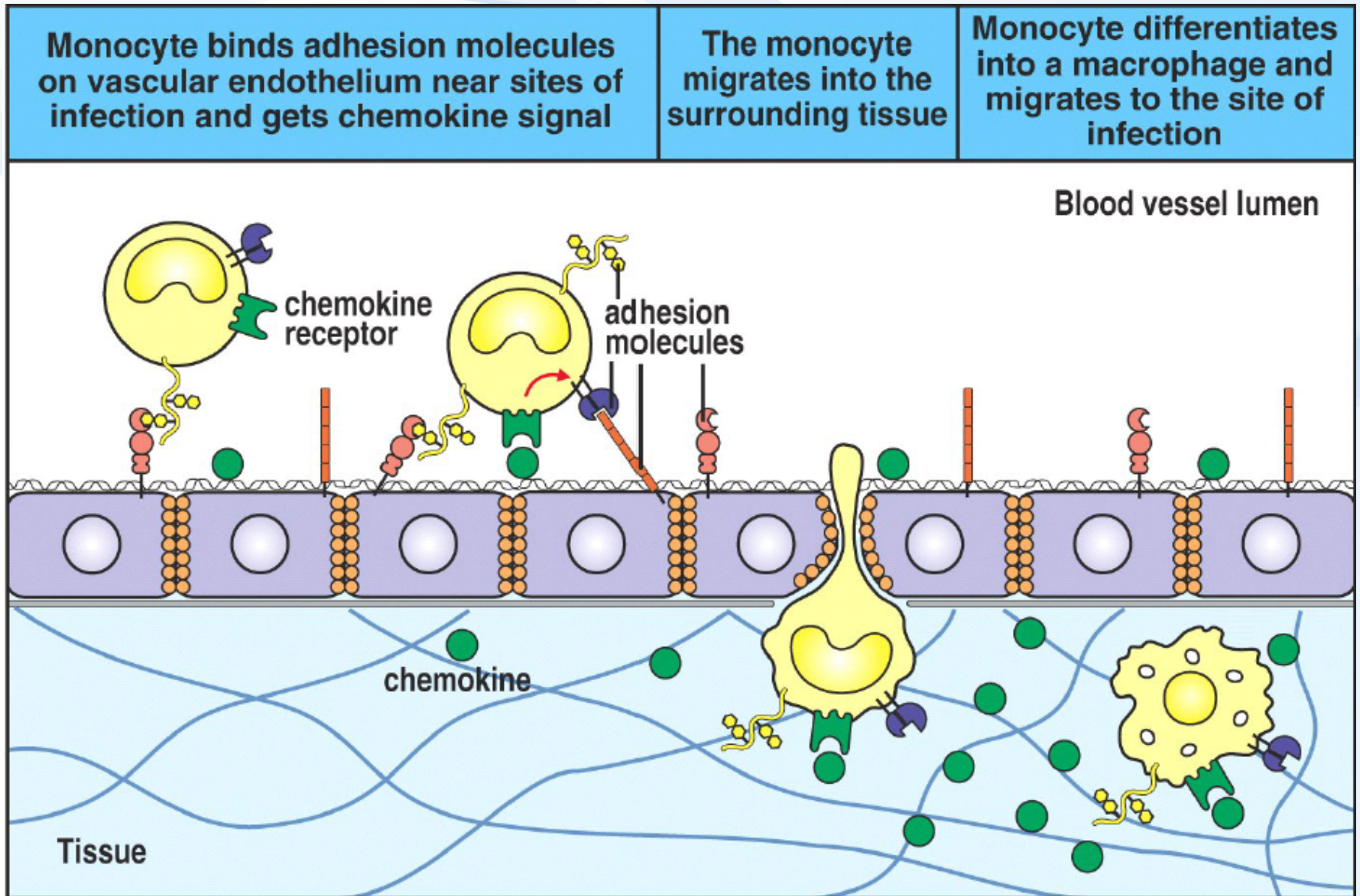


Figure 2-9 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

# KOMPLEMENTOVÝ SYSTÉM

## „C“ - Systém mnoha proteinů přítomných v krvi a tkáních

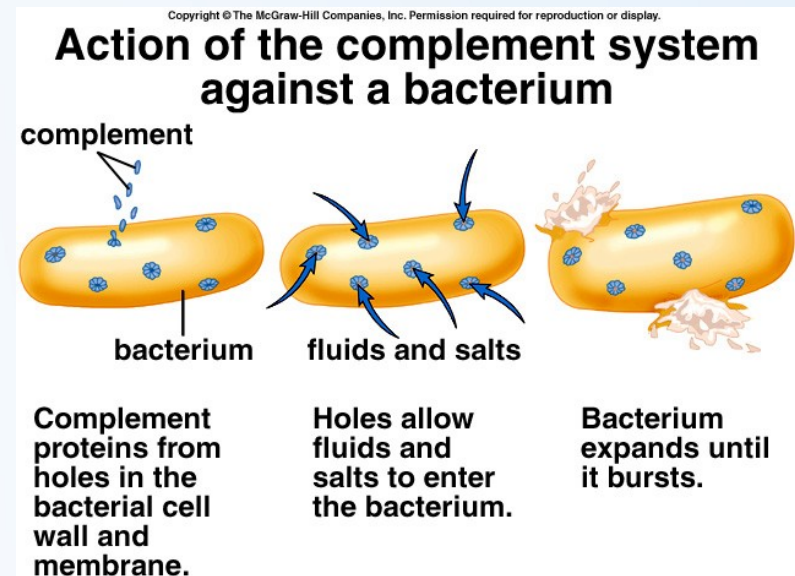
### Role komplementu v přítomnosti patogenů

- (1) aktivace C - tři dráhy aktivace (centrální funkce proteinu „C3“)
- alternativní (nespecifická) aktivace - přímá vazba C3 na patogena
  - klasická - vazba C3 na protilátkou-označený Ag (opsonizace)
  - lektinová
- (2) více kroků – posilování → lyza patogena

### Hlavní funkce komplementu

- Opsonizace (značení konzerv. struktur - C3b)
- Chemotaxe (C3a a C5a)
- Osmotická lyza patogena  
MAC-membrane attack complex;  
(např. lyza nekompatibilních Ery)

**viz VIDEO: 05-Complement.MOV**



# Další kroky v průběhu zánětu

## 4) FAGOCYTÓZA

- Hlavní funkce:
  - přímá destrukce patogenů (neutrofilů)
  - destrukce a prezentace pozřených antigenů T-buňkám (makrofágy)
- Zničení obsahu ve fagozomu
  - Fúze s lysozomy
  - změny pH, produkce superoxidu, NADPH oxidázy, peptidy, myeloperoxidázy, reaktivní deriváty oxidů dusíku - NO<sub>x</sub> (inducibilní syntéza oxidu dusnatého)

**viz VIDEO: 06-PhagocytosisMOV**

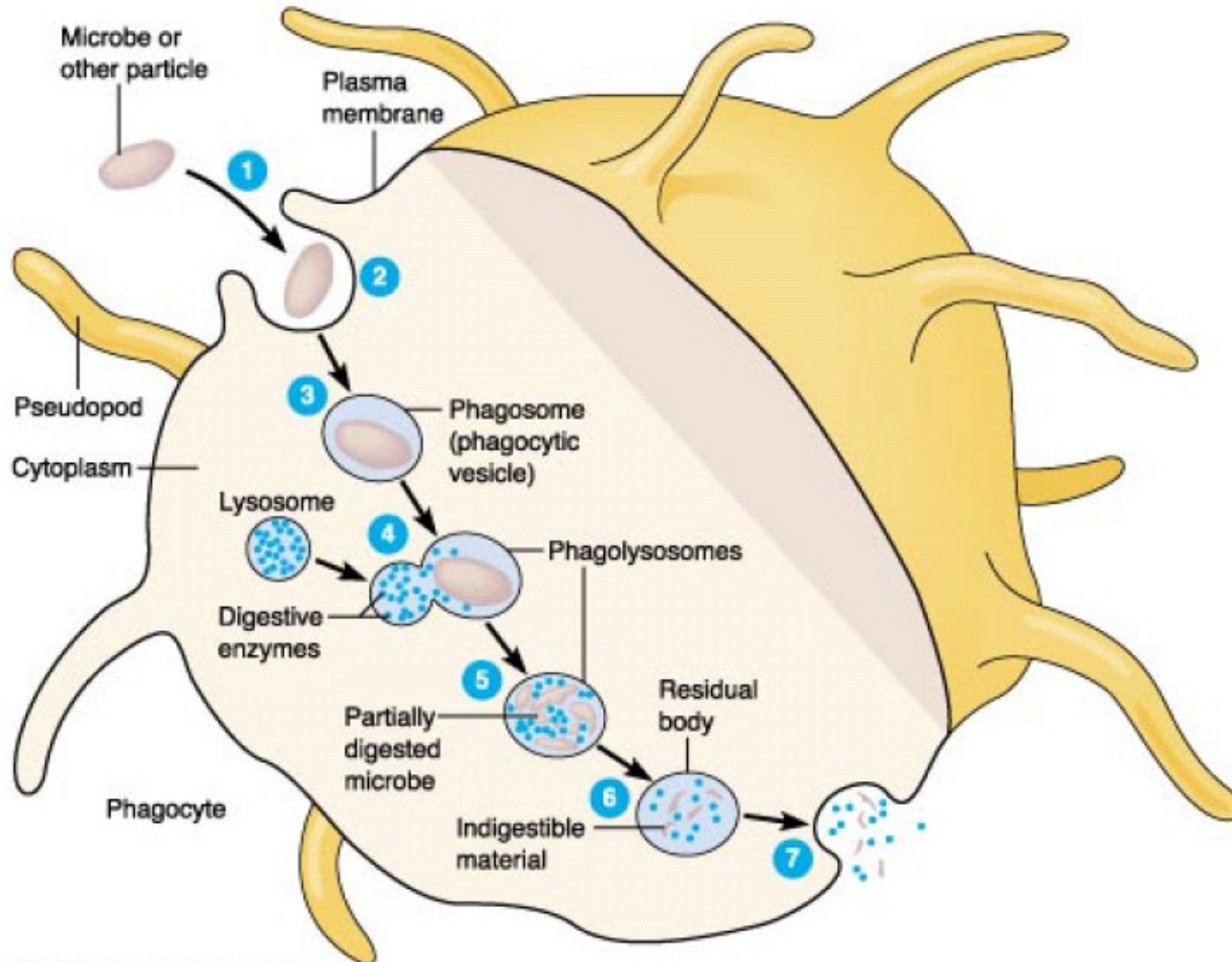
## 5) tlumení zánětu

- neutrofilů odumírání, likvidace makrofágy, tvorba „hnisu“
- inhibice makrofágů
  - Nežádoucí silné reakce → poškození tkání (imunopatologie - viz dále)





# FAGOCYTÓZA



- 1** Chemotaxis and adherence of microbe to phagocyte.
- 2** Ingestion of microbe by phagocyte.
- 3** Formation of a phagosome.
- 4** Fusion of the phagosome with a lysosome to form a phagolysosome.
- 5** Digestion of ingested microbe by enzymes.
- 6** Formation of residual body containing indigestible material.
- 7** Discharge of waste materials.

(a) Phases of phagocytosis

## Kroky v průběhu zánětu - shrnutí

- 1) uvolnění mediátorů:
- 2) přestup z cév do tkáně:
- 3) rozpoznání cizích struktur v tkáních
- 4) fagocytóza
- 5) tlumení zánětu

### **6) Rozvoj Ag-specifických reakcí**

- prezentace Ag, vytváření paměti
- viz dále

# Přehled - hlavní molekuly imunitního systému (*detaily – viz dále – popis funkcí IS*)

- *Glykoproteiny MHC I a II tříd (= HLA u lidí) – viz dříve*
- **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. bb IS*
- *Receptory pro cytokiny - různé bb, vč. IS*
- *Komplement (C) & receptory pro C (různé bb.)*
- *Adhezivní molekuly*
- *Kostimulační molekuly*

