

# LYMFATICKÝ SYSTÉM

Petr Vaňhara  
2022

**MUNI** Department  
**MED** of Histology  
and Embryology

- **Principy imunitní odpovědi**

- Epiteliální odpověď
- Vrozená a získaná imunita
- Humorální a buněčná imunita

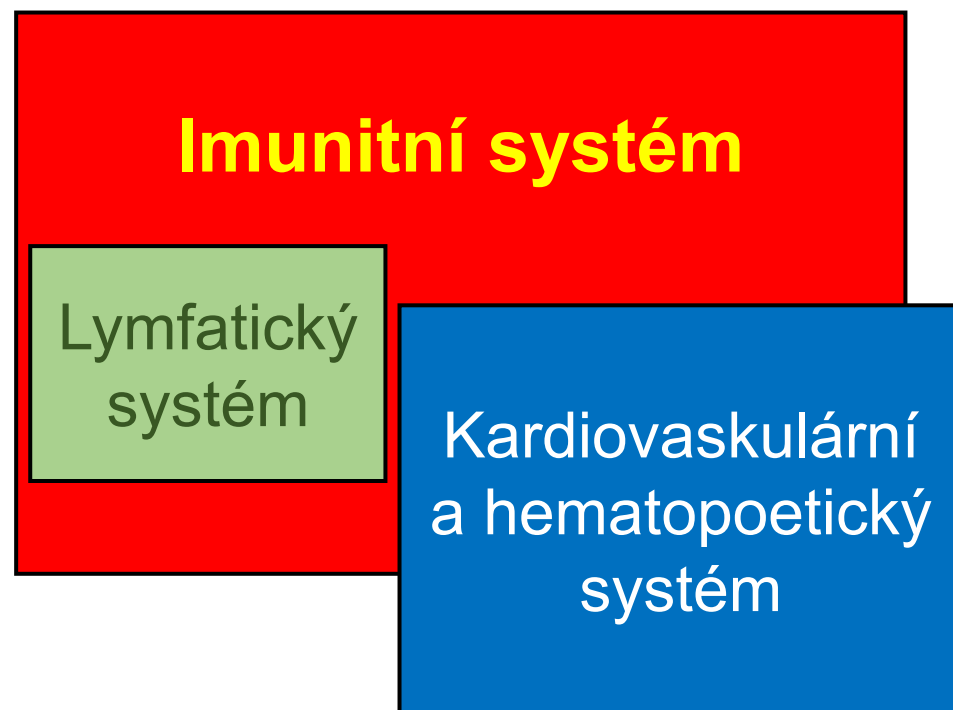
Vhodné pro bližší pochopení tématu

- **Tkáňové struktury nezbytné pro fungování imunitního systému**

- Lymfatické cévy
- Lymfatické uzlíky
- Lymfatické uzliny
- Slezina
- Brzlík
- MALT

Důležité pro náš kurz

- **Vývoj lymfatického systému**



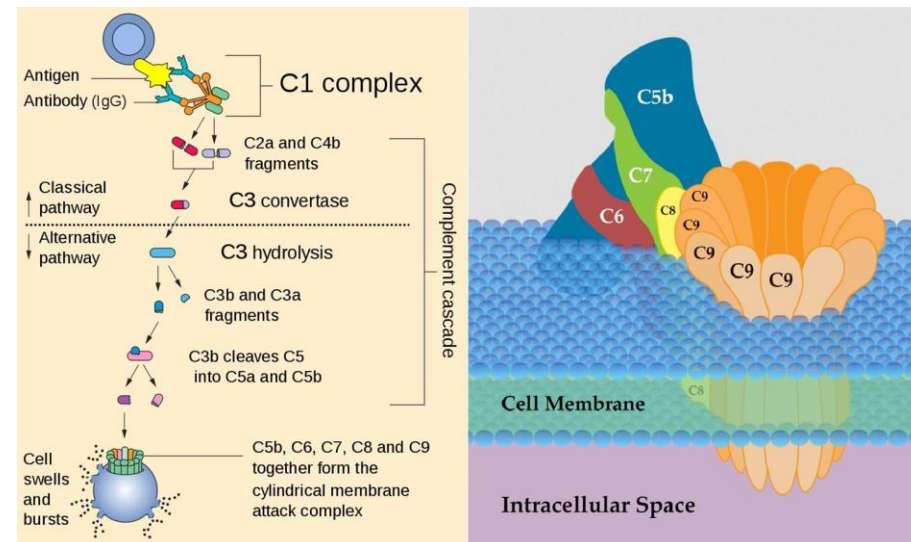
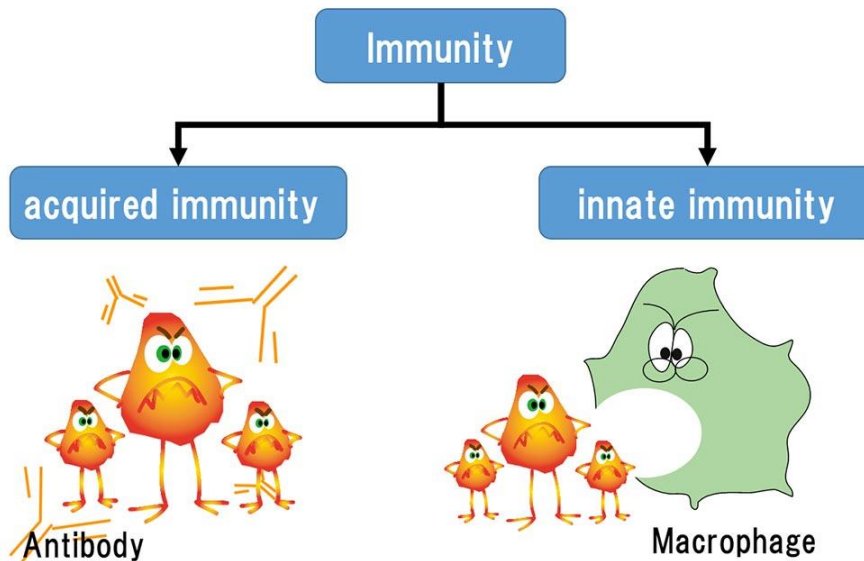
# IMUNITNÍ SYSTÉM

## Imunita = obrana

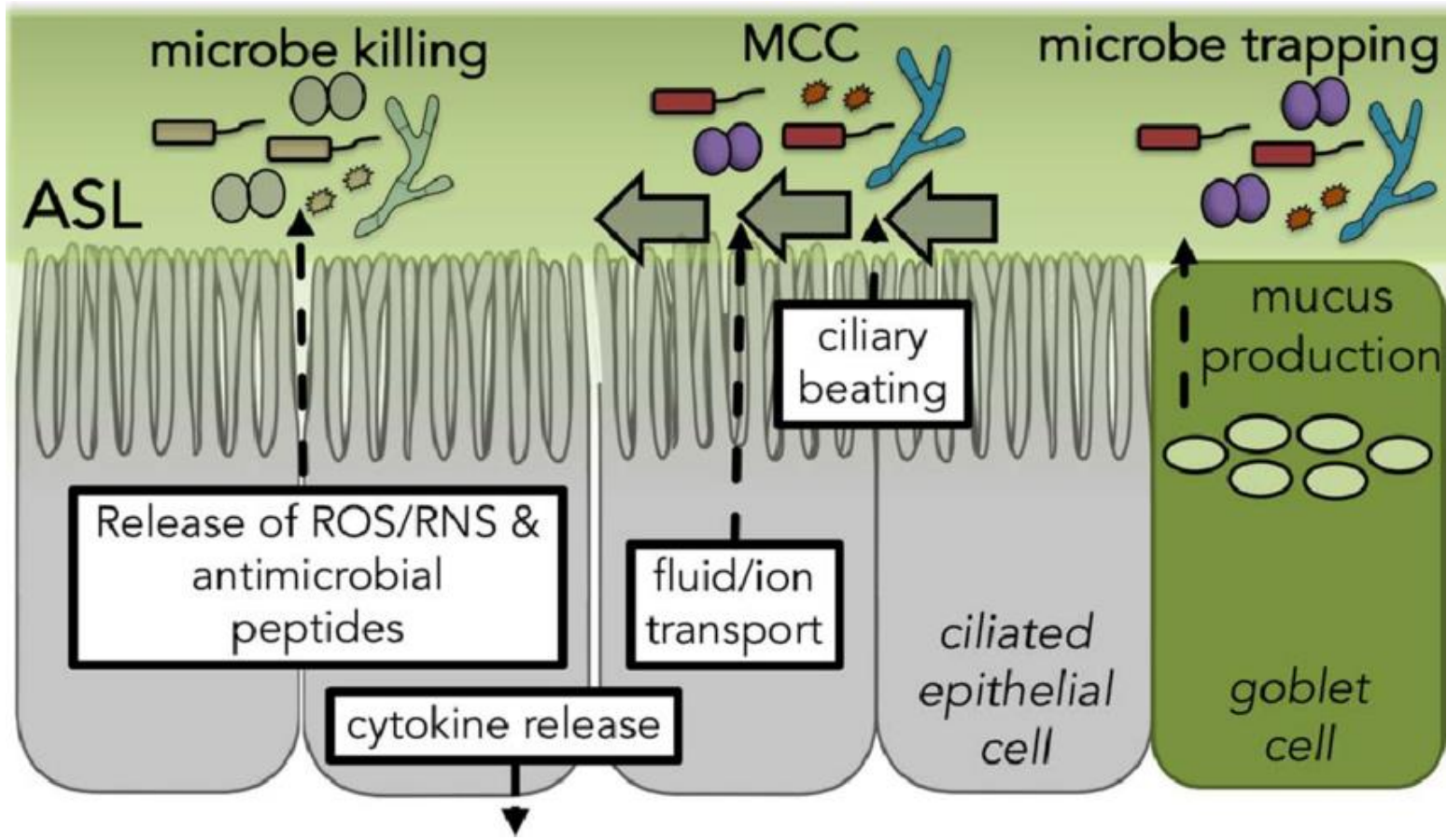
- **Epiteliální:** tkáňová bariéra
- **Vrozená:** komplement, makrofágy, neutrofily, NK buňky
- **Získaná:** T a B lymfocyty

## Klinická relevance?

- Autoimunitní poruchy
- Imunodeficiency



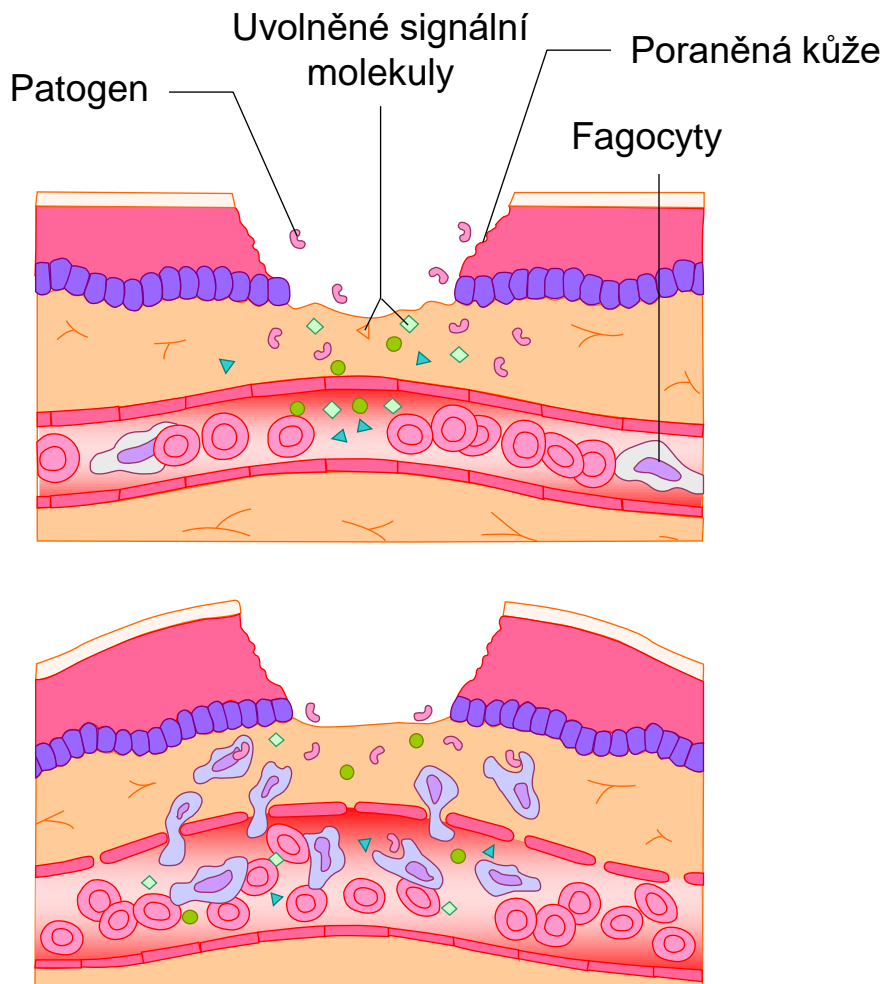
# EPITELIÁLNÍ IMUNITNÍ ODPOVĚĎ



## EPITEL DÝCHACÍCH CEST

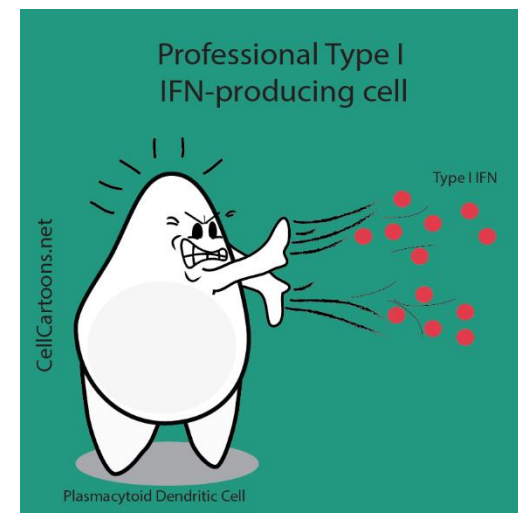


# EPITELIÁLNÍ IMUNITNÍ ODPOVĚĎ



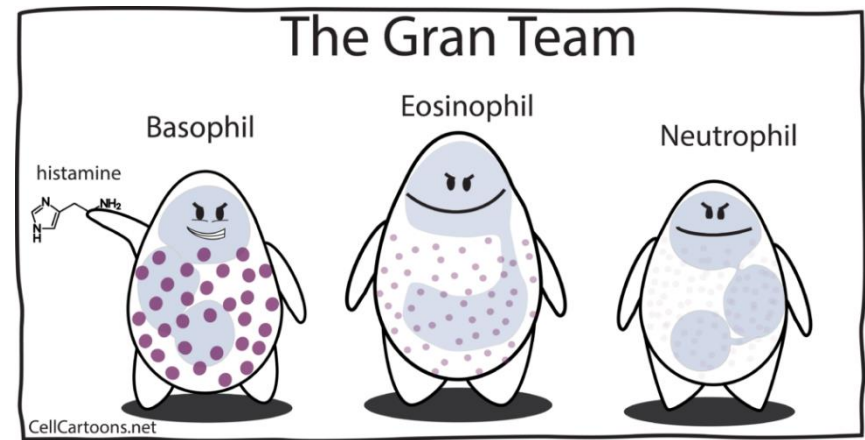
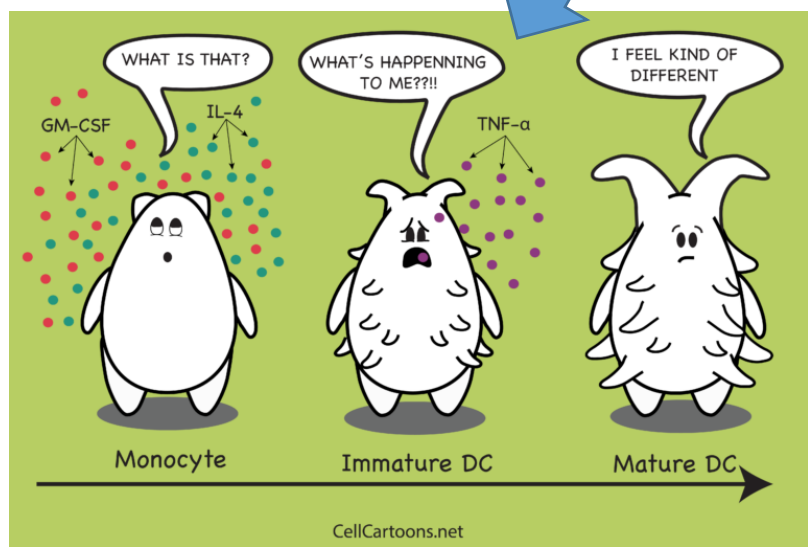
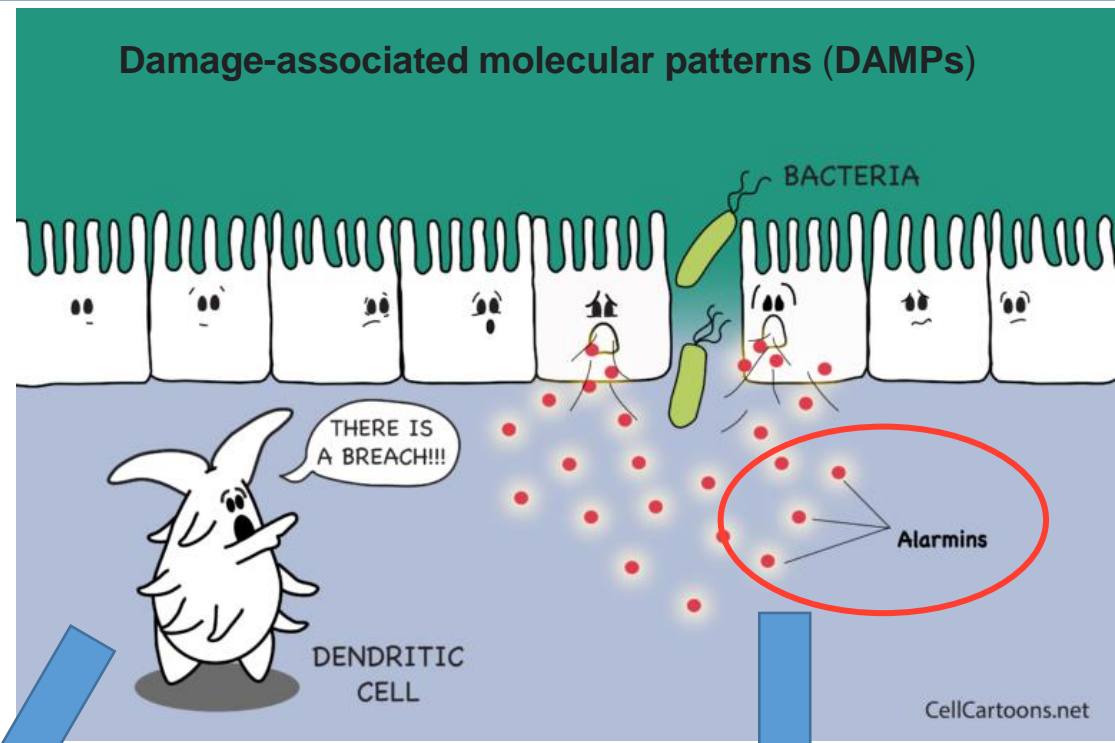
- Chemotaxe a extravazace leukocytů,
- Prozánětlivé cytokiny
  - interleukiny (e.g. IL-1, IL-8)
  - TNF $\alpha$ , TGF $\beta$
  - interferony
- Další signální molekuly
  - prostaglandiny
  - GM-CSF, M-CSF

A řada dalších



# EPITELIÁLNÍ IMUNITNÍ ODPOVĚĎ

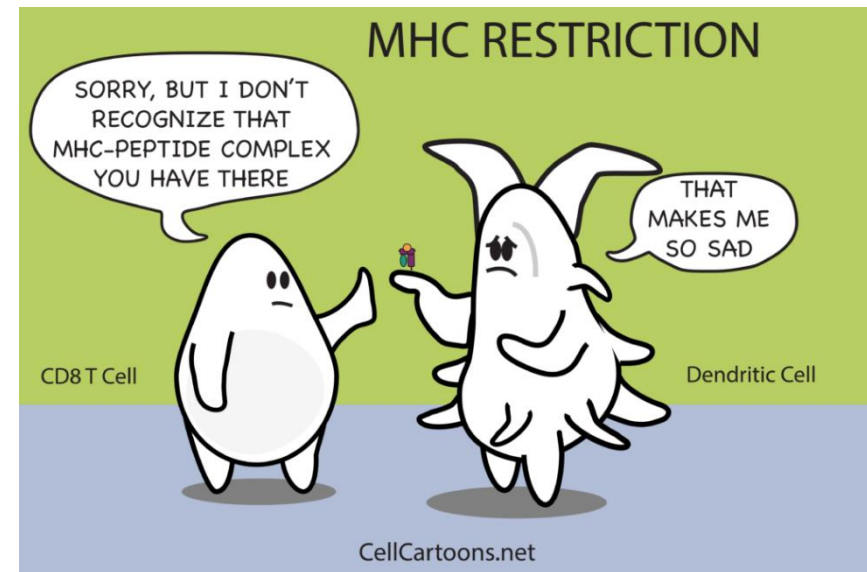
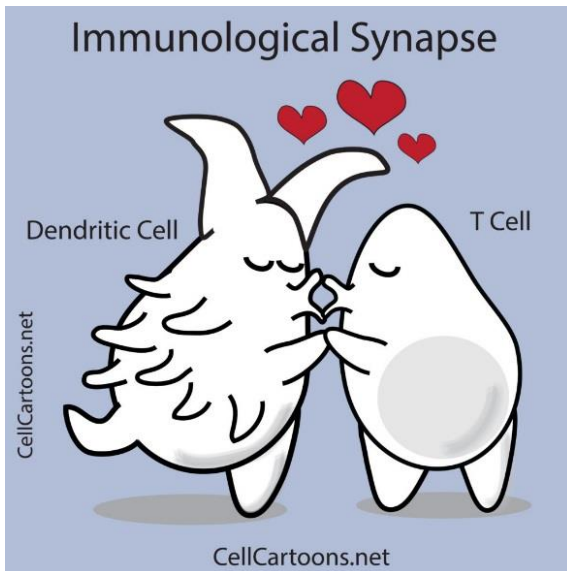
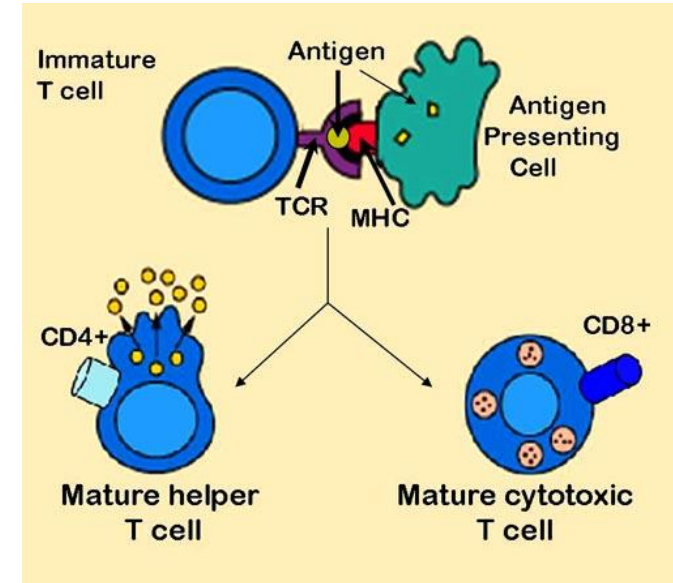
doi: 10.1111/imr.12577



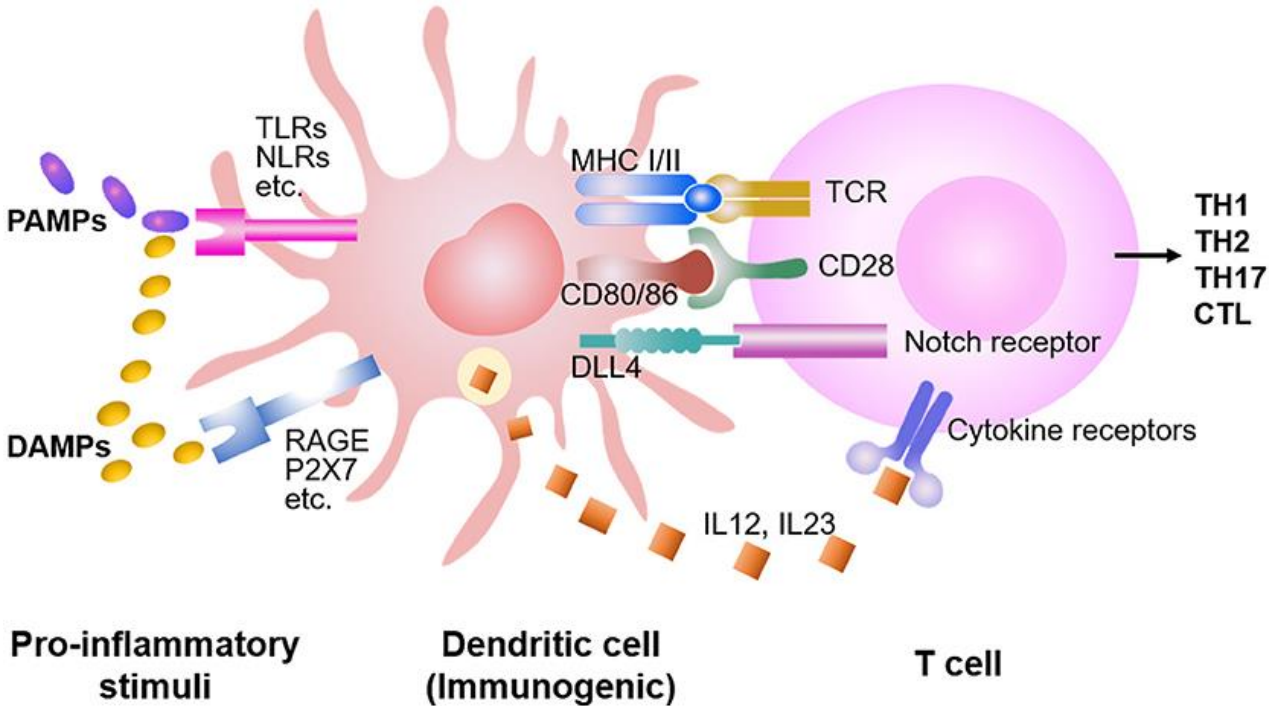
# DENDRITICKÉ BUŇKY

- „profesionální“ antigen prezentující buňky = vysoká účinnost aktivace dalších imunitních buněk
- zpracování antigenu – MHC II
- produkce cytokinů
- monocyto-makrofágový systém
- lymfatické orgány, epitelie, vazivo

Rozpoznání antigenu vázaného na **MHC komplex** pomocí TCR receptoru je nezbytné pro aktivaci **T-buněk**

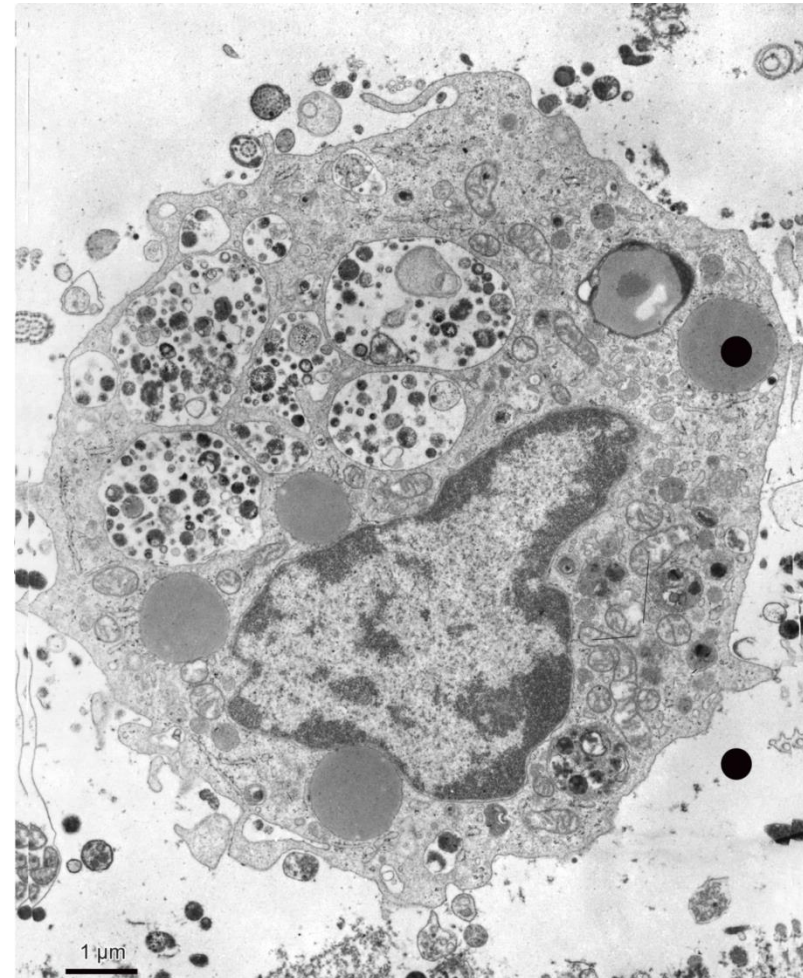


# DENDRITICKÉ BUŇKY



# MONOCYTO-MAKROFÁGOVÝ SYSTÉM

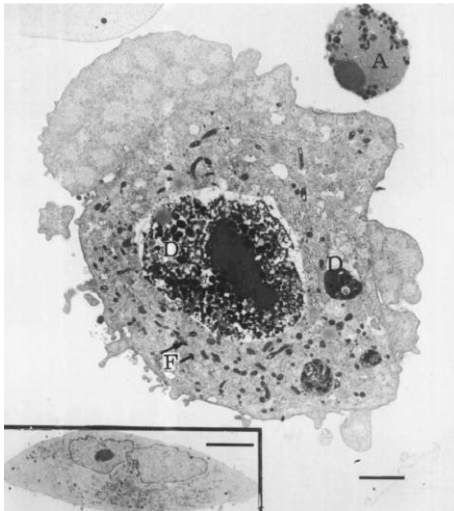
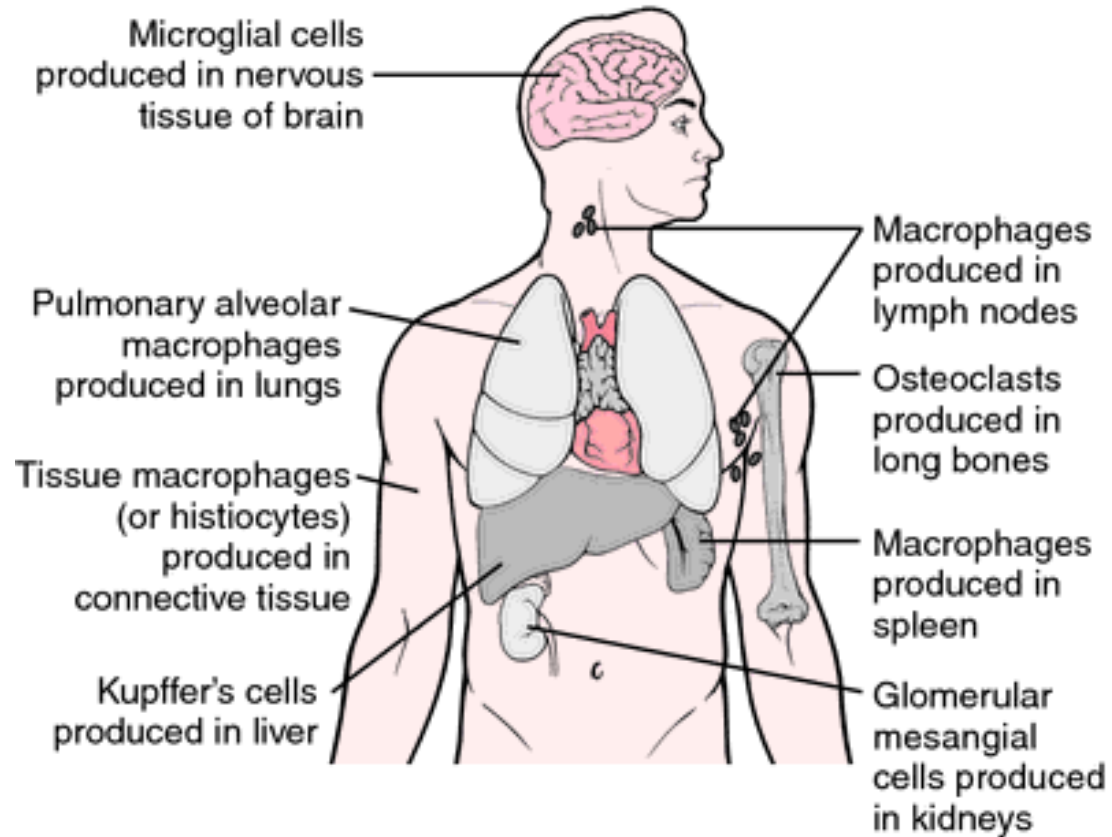
- Mononukleární fagocytární systém, retikuloendoteliální systém
- Fagocytóza větších částic
- Původ v kostní dřeni: monoblasty → monocyty
- Po extravazaci: monocyty → makrofágy
- Nepravidelný povrch (fagocytóza)
- Početné lysozomy
- Golgiho aparát a rER
- Dlouho žijící buňky (měsíce)





# MONOCYTO-MAKROFÁGOVÝ SYSTÉM

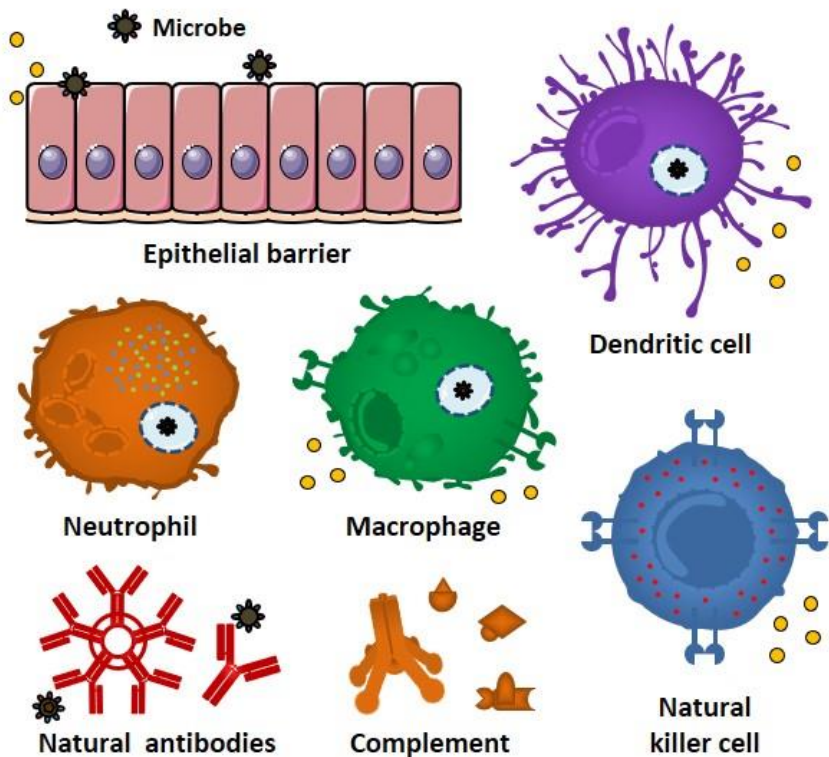
- monocyty (v cirkulaci)
- makrofágy (histiocyty ve vazivu)
- Kupfferovy buňky (játra)
- osteoklasty (kosti)
- mikroglie (CNS)
- alveolární makrofágy (plíce)
- makrofágy a dendritické buňky (lymfatické orgány, sliznice, vazivo)
- Langerhansovy buňky (epidermis)
- mesangiální buňky (ledviny)



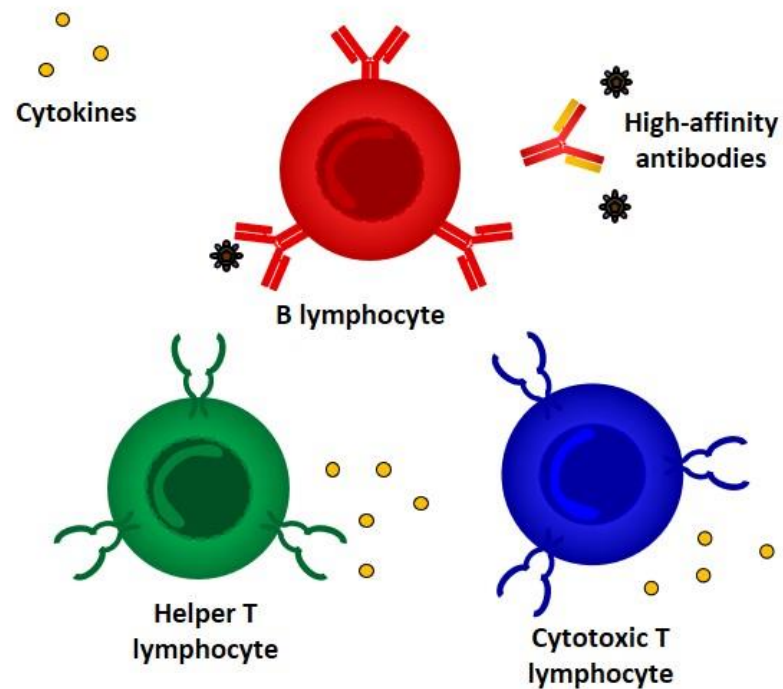


# BUNĚČNÁ A ZÍSKANÁ IMUNITA

## Innate Immunity



## Adaptive Immunity



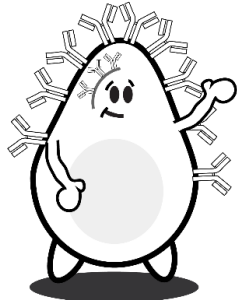
# LYMFOCYTY

## Lymphocytes

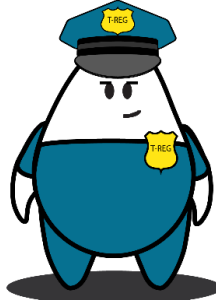
CD8 T Cell



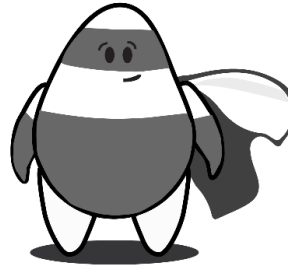
B Cell



Regulatory T Cell

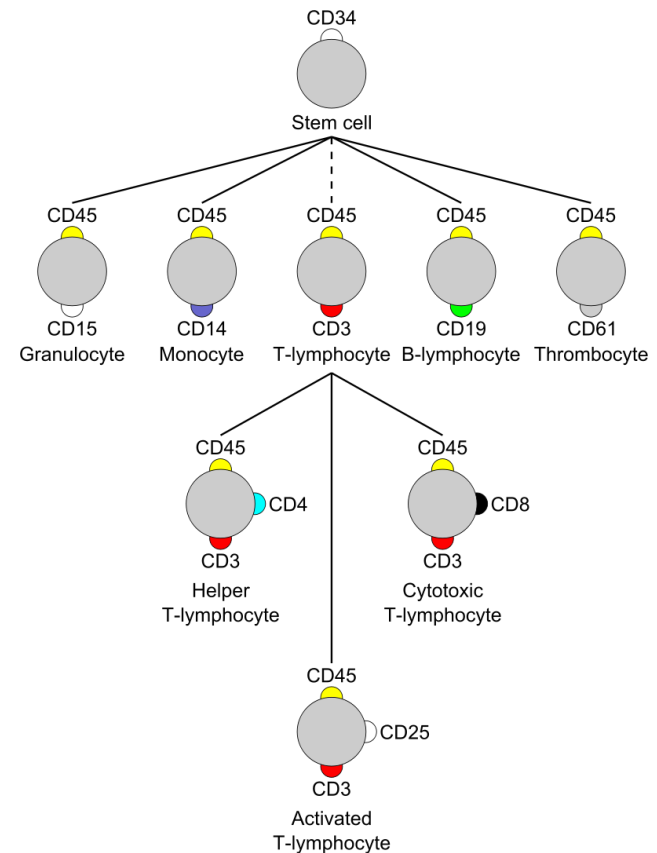


CD4 T Cell

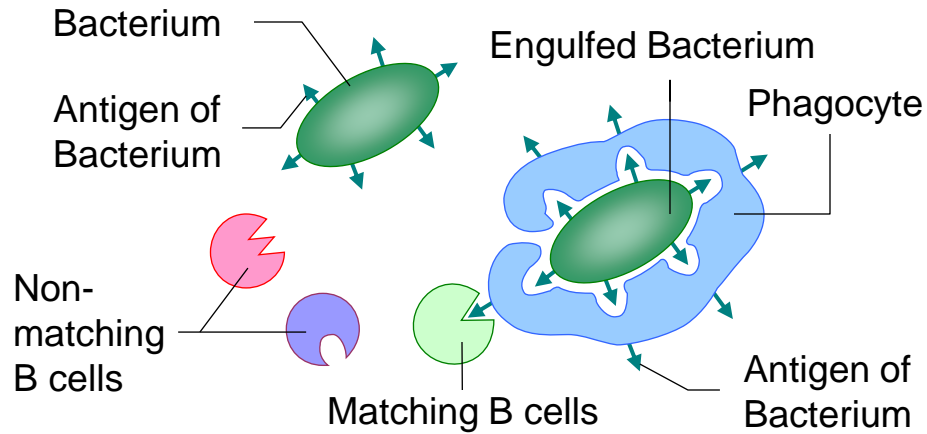


CellCartoons.net

- „Cluster of differentiation“, CD
- Imunofenotyp
- Molekulární signalizace řídící imunitní odpověď
- Klinicky vysoce relevantní mechanismy

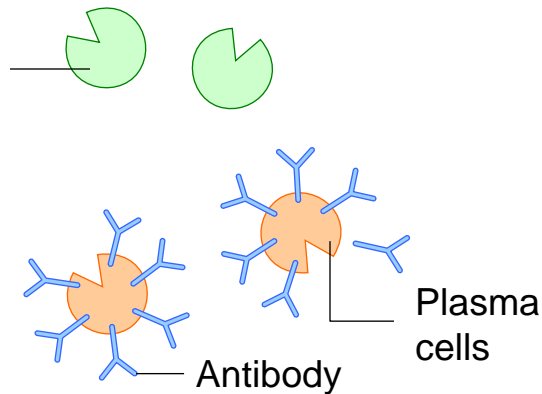


# PROTILÁTKOVÁ (HUMORÁLNÍ) ODPOVĚĎ

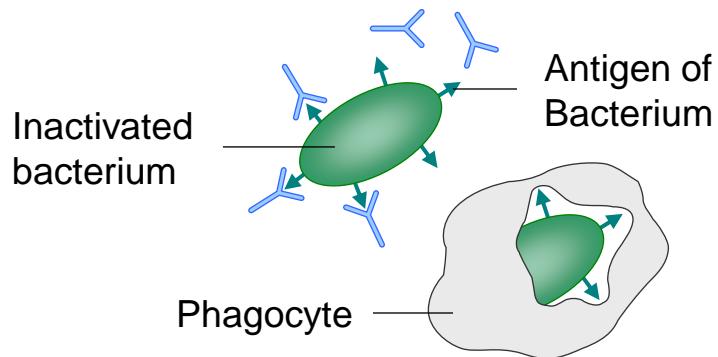


1. Prezentace antigenu a aktivace B-lymfocytů

**Memory B cell**  
Second exposure to the same bacteria activates this cell to rapidly produce plasma cells



2. Aktivované B-lymfocyty proliferují



3. Většina B-lymfocytů diferencují do plazmatických buněk, část do paměťových

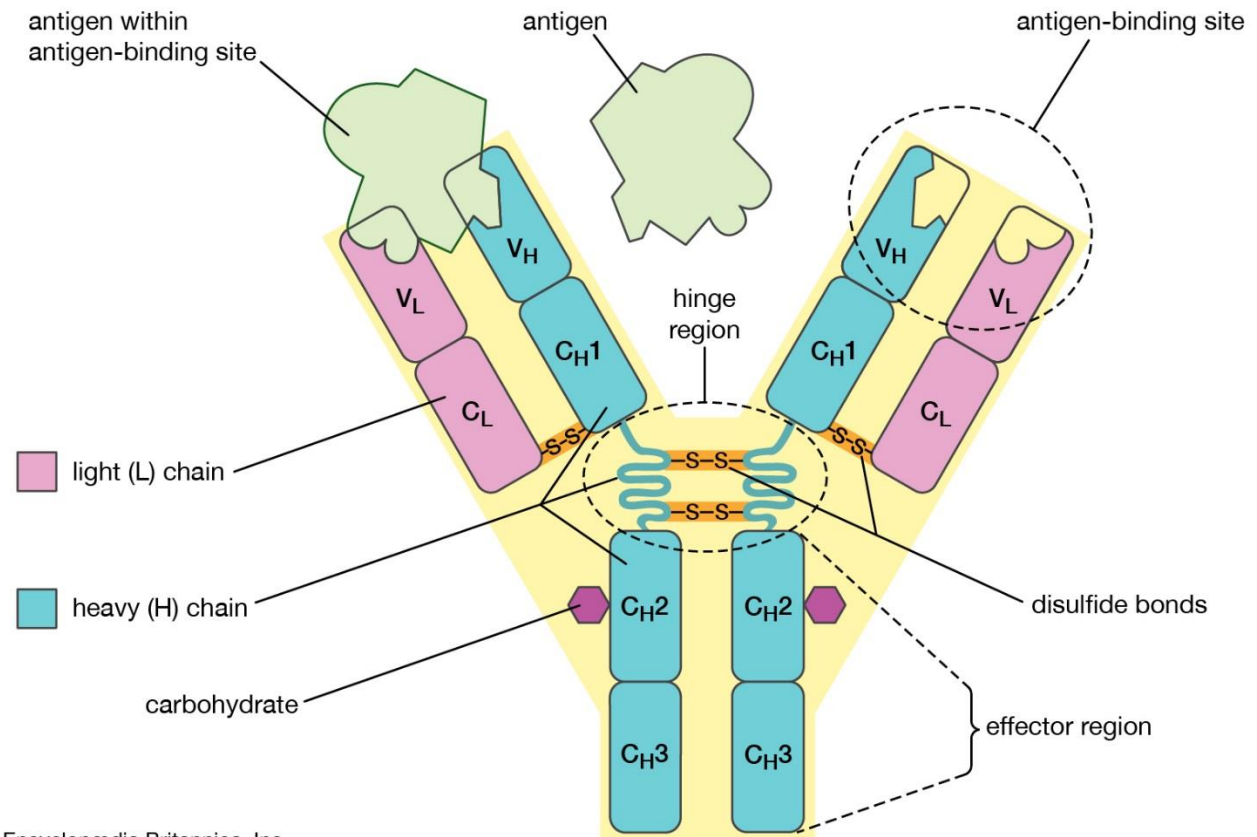
Take that  
flu virus!!!

Plasma Cell  
Shooting Antibodies



# PROTILÁTKY

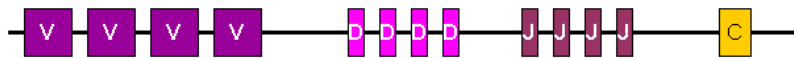
- Imunoglobuliny
- Velké proteiny se zvláštní strukturou a doménami schopnými vázat antigeny
- Variabilní a konstantní oblasti



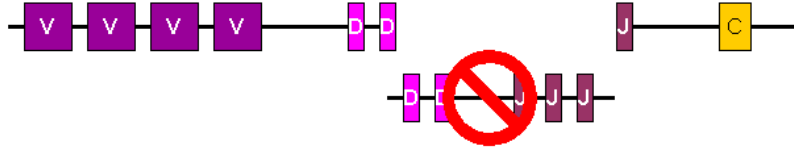
# PROTILÁTKY

- Přestavba genomu ve de k produkci jedinečných mRNA kódující imunoglobulinové řetězce (>10 billions)
- „V(D)J rekombinace“ během vývoje
- „Isotype switching“

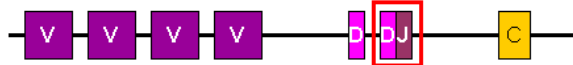
Genes in heavy chain locus



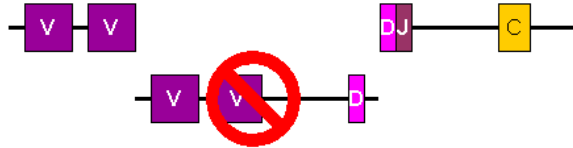
Removal of unwanted D and J gene segment



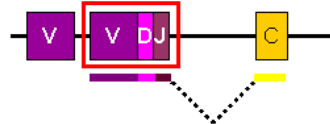
Recombination of D and J exons – DJ recombination



Removal of unwanted V and D gene segment

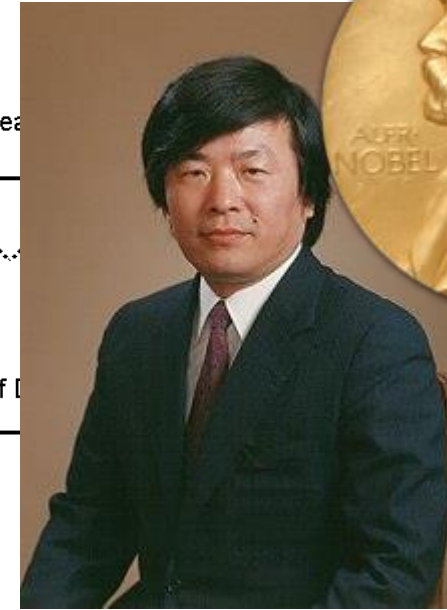


Recombination of V and DJ exons – VDJ recombination



Antibody transcript will also include constant domain gene

**Susumu Tonegawa**  
**Nobel prize 1987**



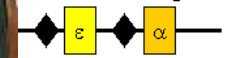
Genes in heavy chain locus



Removal of D and J gene segment



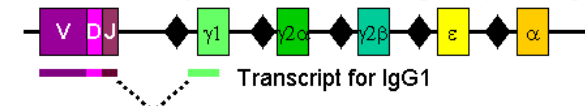
Between switch regions



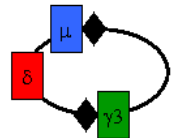
Non-homologous end joining of DNA at switch regions



Genes in heavy chain locus of an IgG expressing B cell



Transcript for IgG1

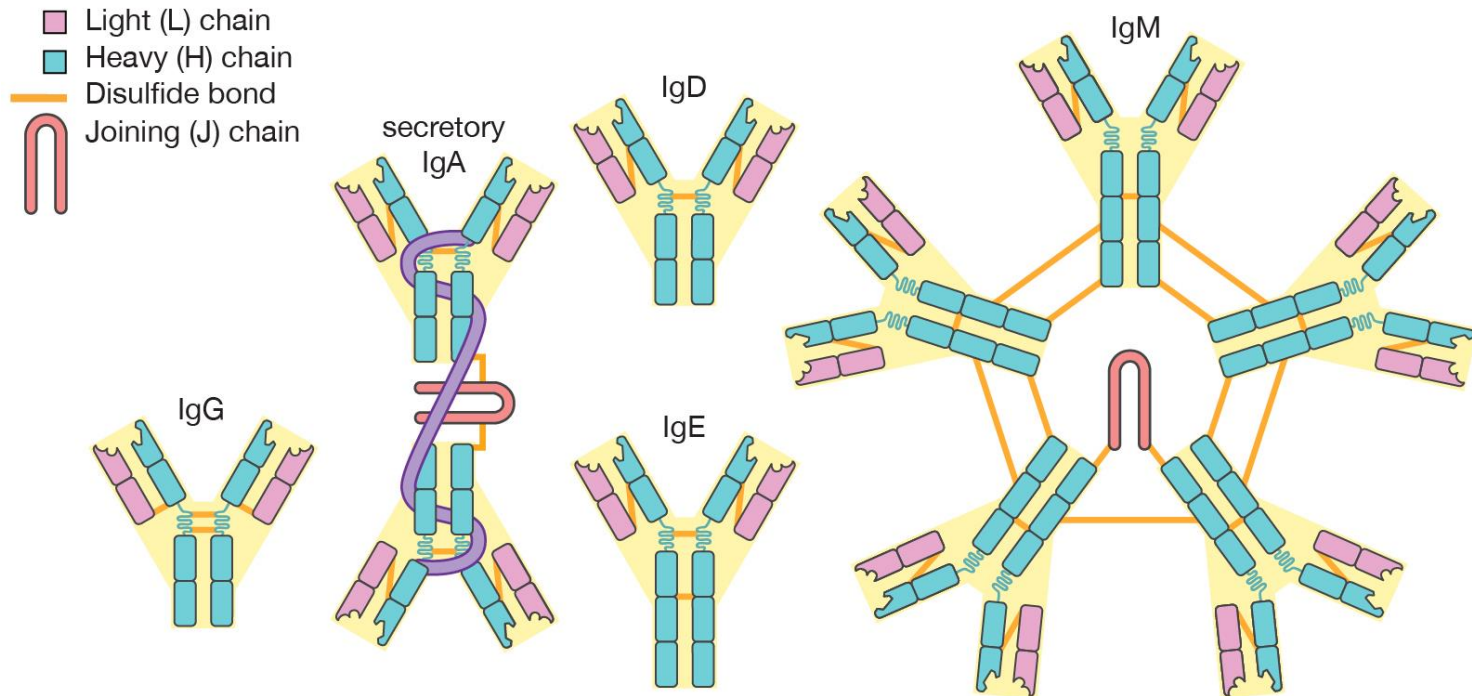


Excised DNA segment



# PROTILÁTKY

- 5 základních tříd
  - IgG: nejběžnější (>75%), stabilní
  - IgA: exokrinní sekret, sliznice
  - IgM: aktivátor komplementu
  - IgE: aktivátor žírných buněk
  - IgD: aktivátor B-lymfocytů

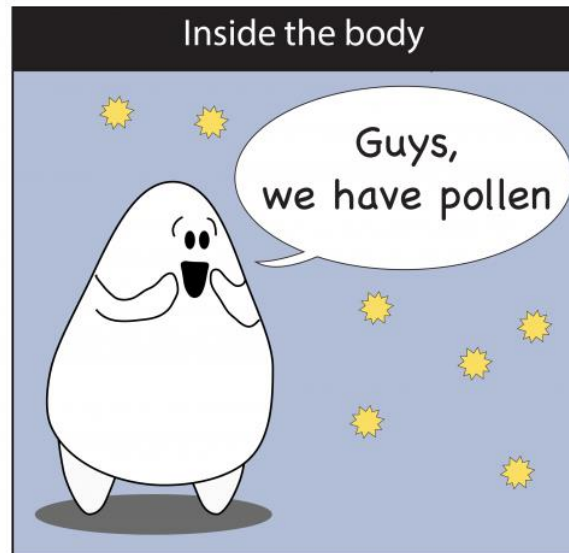


# PROTILÁTKY

- IgE: aktivátor žírných buněk

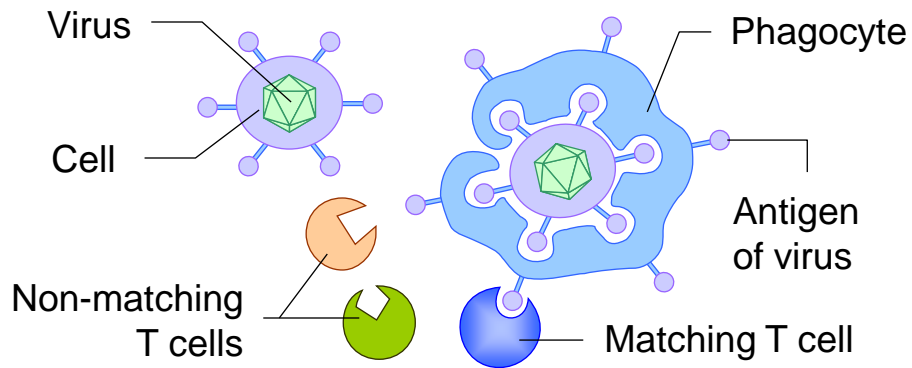


CellCartoons.net

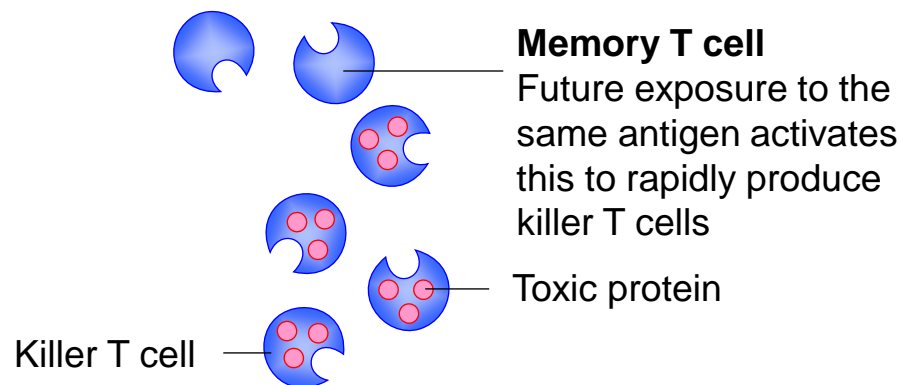


CellCartoons.net

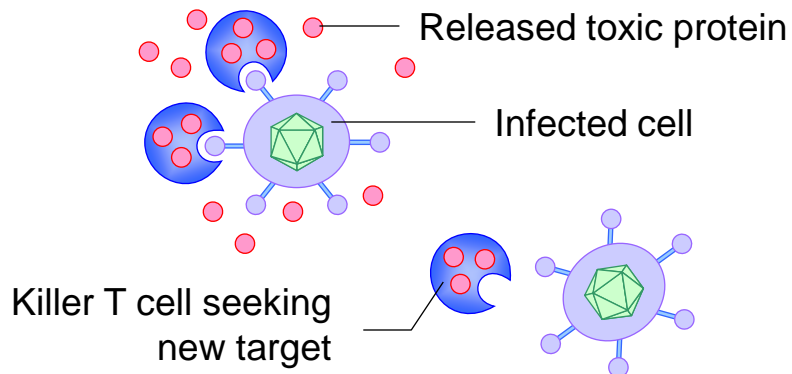
# BUNĚČNÁ ODPOVĚĚ



1. Prezentace antigenu a aktivace T-lymfocytů

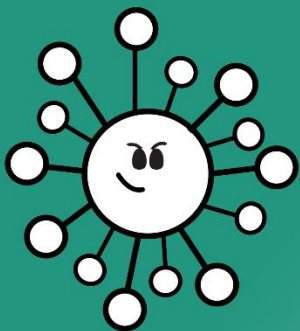


2. T-lymfocyty diferencují do cytotoxických, regulačních a paměťových T-lymfocytů



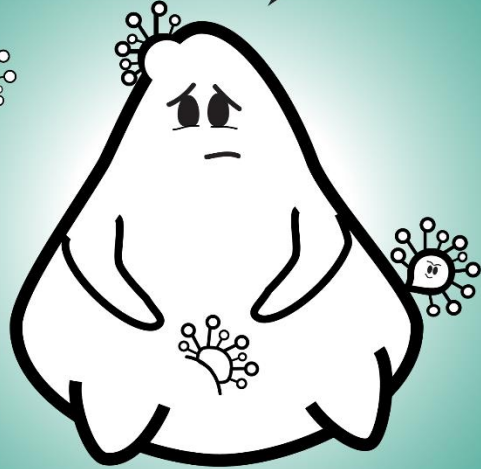
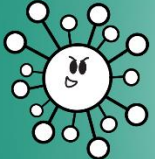
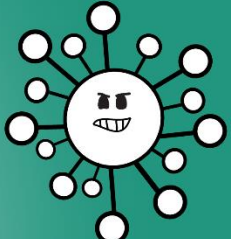
3. Cytotoxické (T<sub>c</sub>) lymfocyty eliminují abnormální buňky

# BUNĚČNÁ ODPOVĚĎ



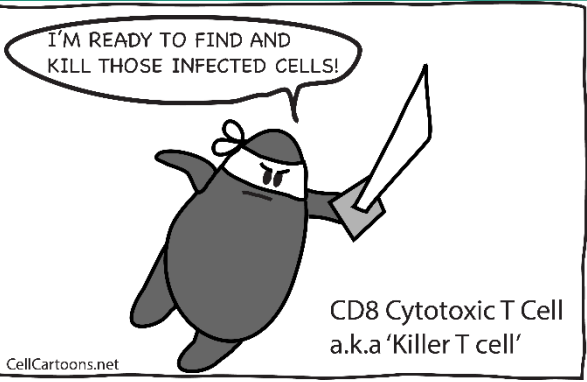
Oh nooo!  
I'm shedding virus particles!  
Does that mean I'm infected?  
What will happen to me?

VIRAL PARTICLES



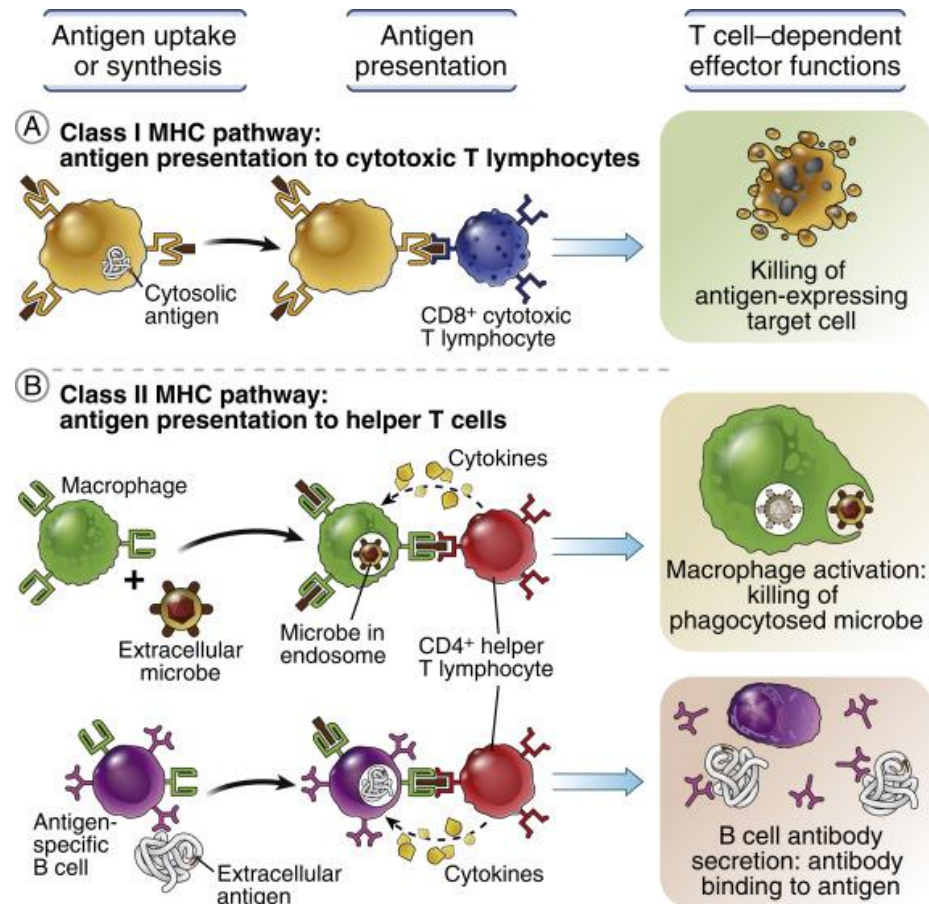
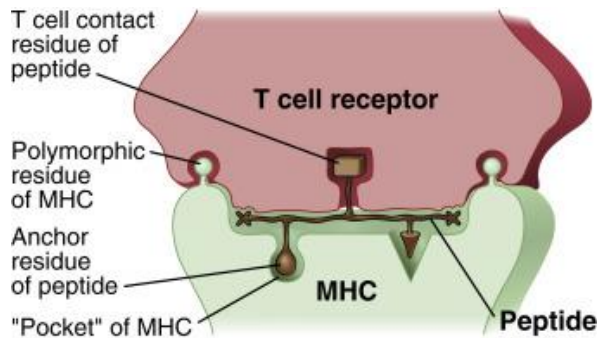
INFECTED CELL

CellCartoons.net



# MHC PROTEINY

- Hlavní histokompatibilní komplex (MHC)
- Aktivace nebo utlumení T-lymfocytů
- „Peptidový display“
- MHC I: všechny jaderné buňky a trombocyty
- MHC II: antigen prezentující buňky
- (MHC III: strukturně podobné MHC I a II, al spíše s nepoznanou funkcí v imunitní odpovědi)





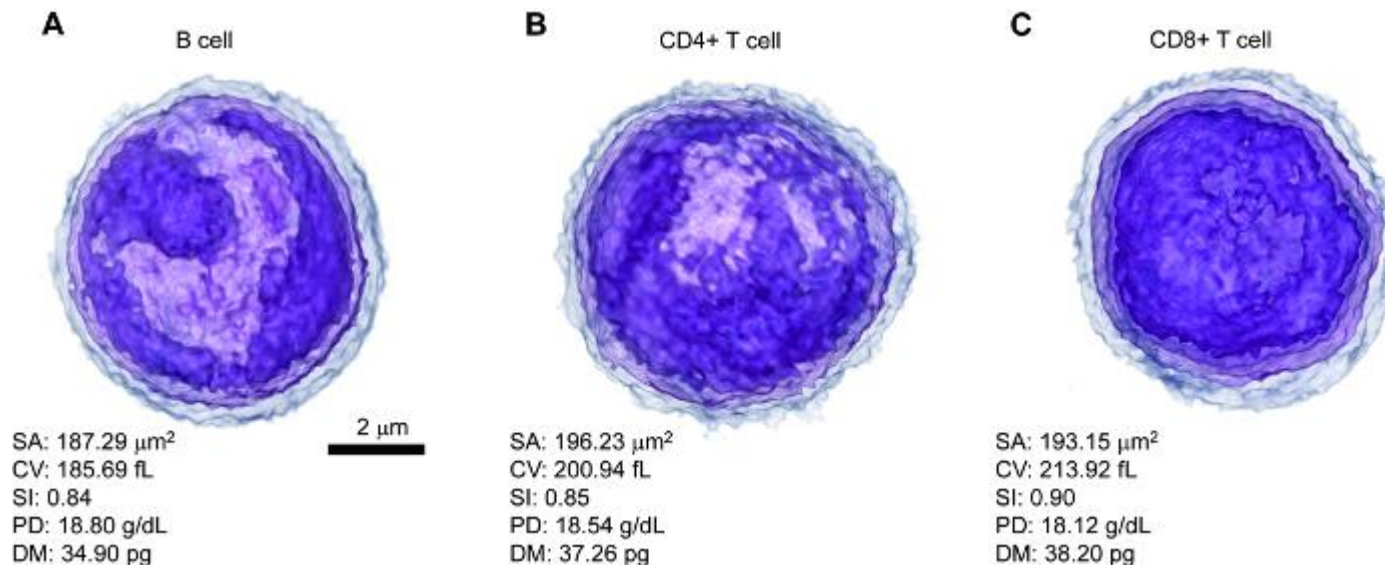
# B- A T- LYMFOCYTY V LIDSKÉM TĚLE

## T-lymfocyty

- Parakortikální zóny lymfatických uzlin
- Bílá pulpa sleziny (periarteriolární pochva)
- Interfolikulární oblasti dalších lymfatických orgánů (tonsily)

## B-lymfocyty

- Lymfatické uzlíky a medulární provazce lymfatických uzlin
- Lymfatické uzlíky a marginální zóny bílé pulpy sleziny
- Lymfatické uzlíky v jiných orgánech

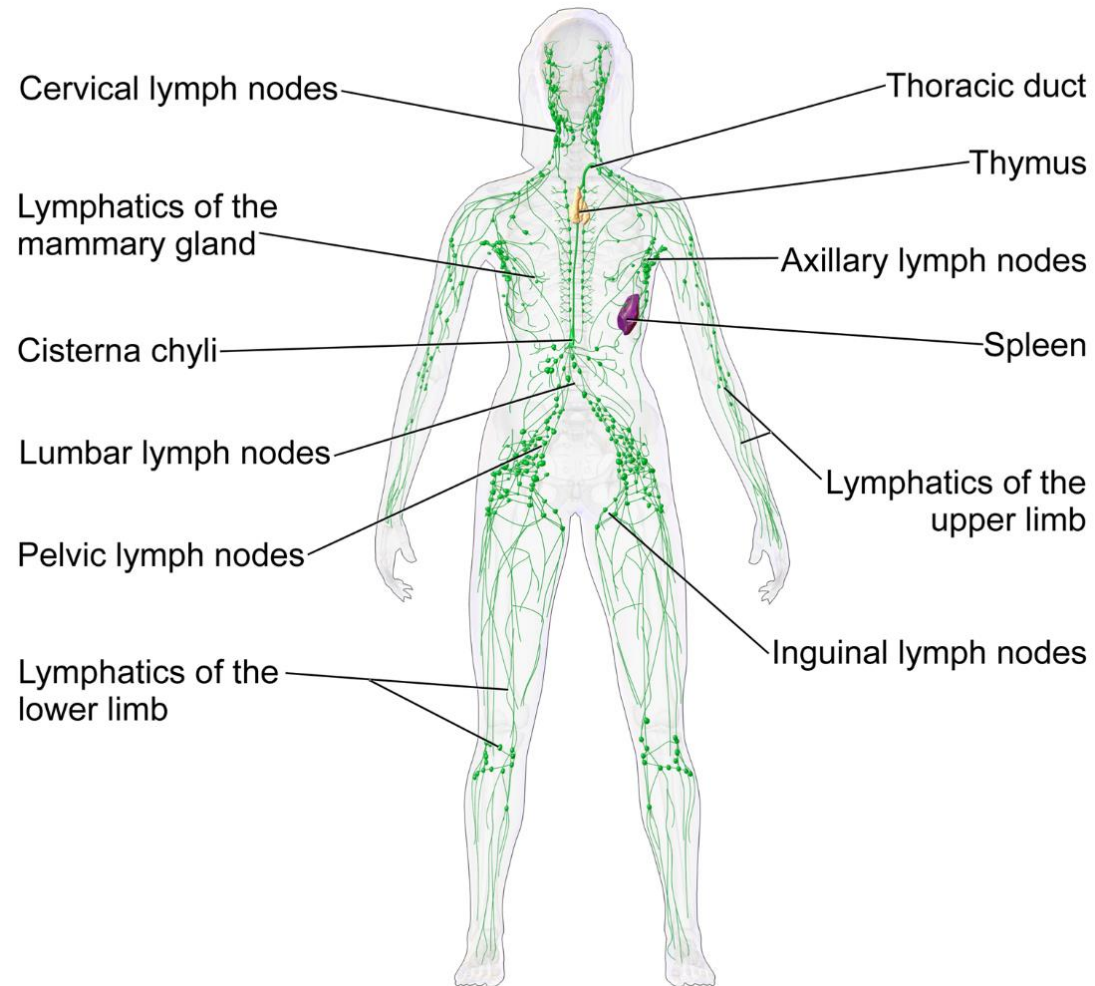




# ZÍSKANÁ IMUNITA

## Histologie:

- Leukocyty
  - Lymfocyty
  - Antigen prezentující buňky
- Lymfatické orgány



## Primární lymfatické orgány

- Kostní dřeň
- Thymus

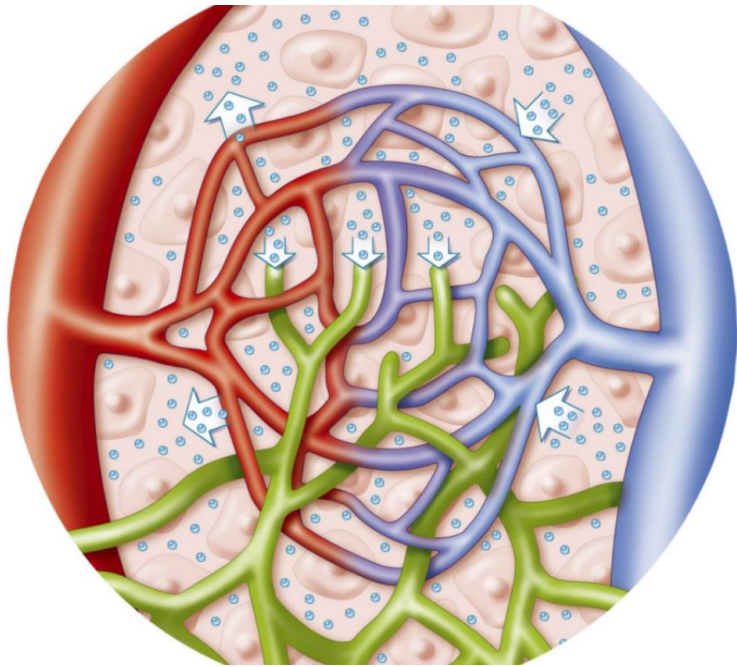
## Sekundární lymfatické orgány

- Lymfatické uzliny
- Slezina
- MALT, tonsily, apendix

## Tkáně

- Krev
- Lymfa
- Sliznice
- Vazivo

## Lymfatické cévy



## Funkce

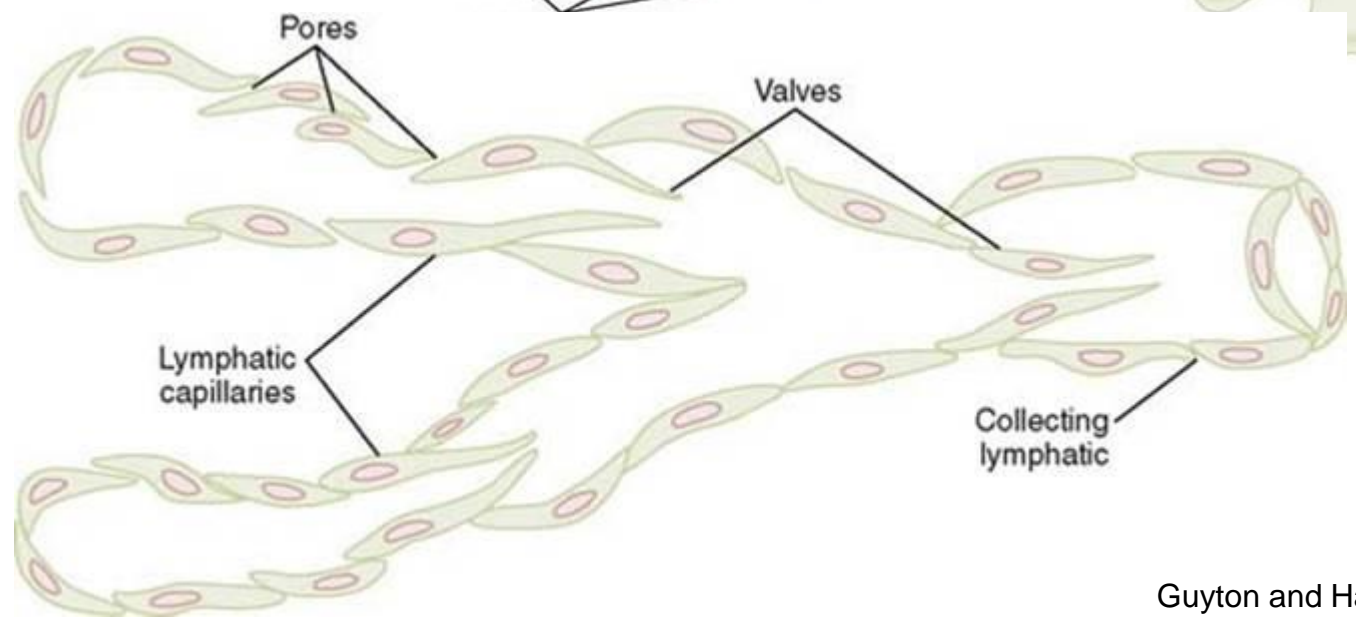
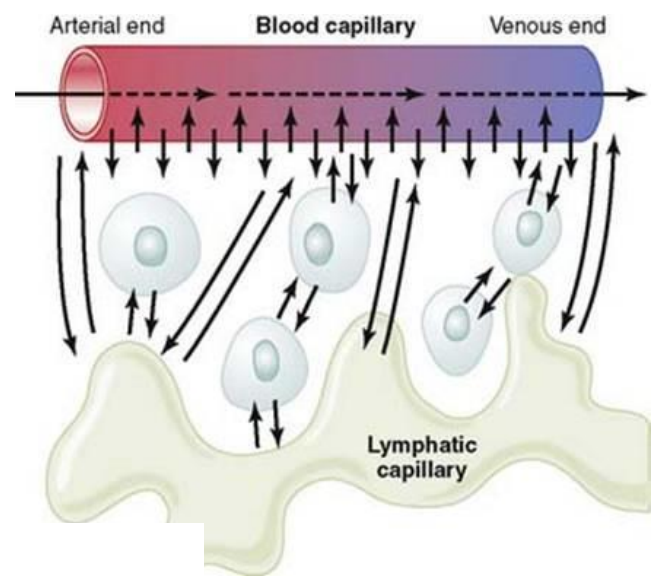
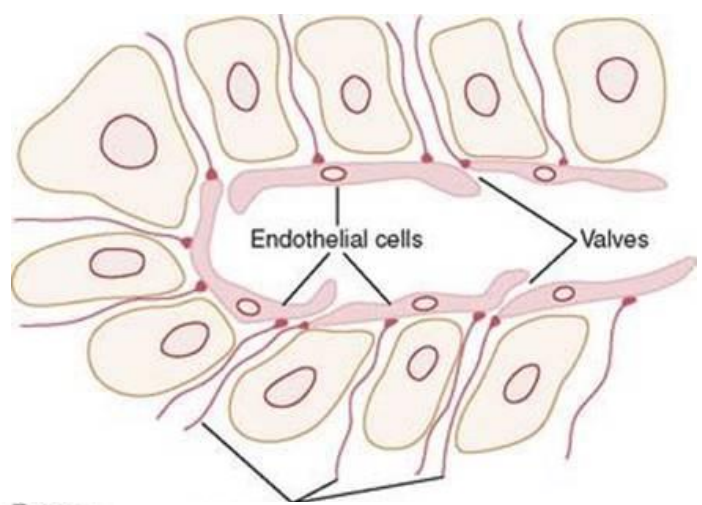
- Sbírají tkáňový mok (intersticiální tekutinu)
- Mikroprostředí pro vývoj a maturaci lymfocytů
- Transport lipidů (chylomikrony)

## Histologie

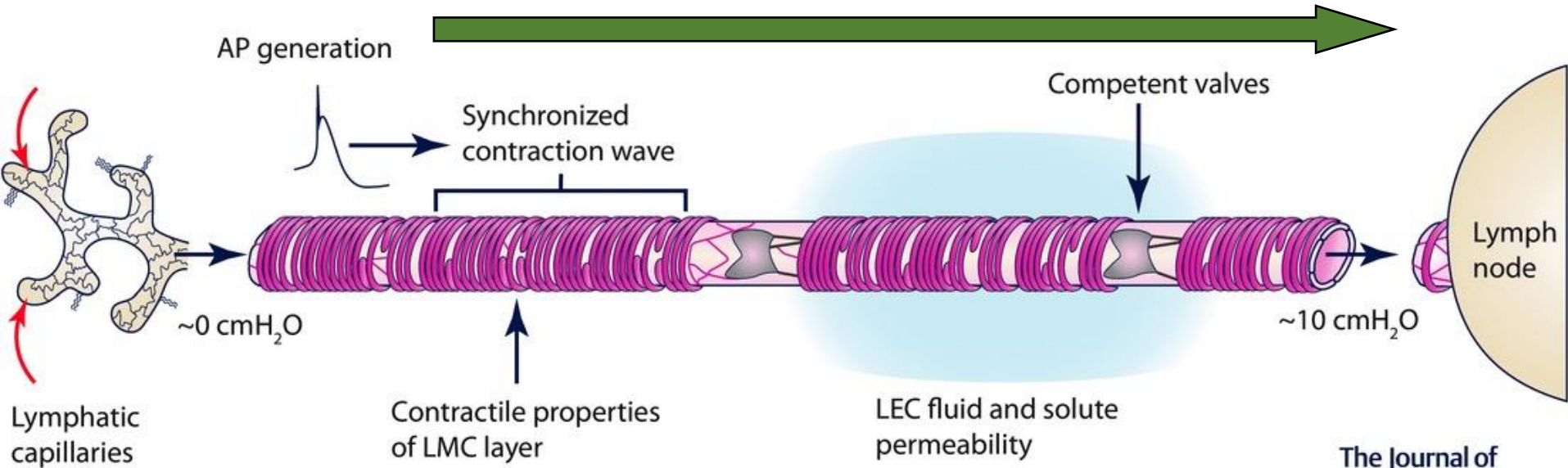
- Lymfatické kapiláry
  - Tenkostěnné, slepě zakončené cévy s nepravidelnou laminou basalis
  - Vlákna, malé chlopně
- Lymfatické cévy
  - T. intima – endotel a subendoteliální c.t.
  - T. media – několik vrstev hladkých svalových buněk
  - T. adventitia – kolagenní vazivo
- Podobné malým vénám
- Chlopně odvozené z t. intima
- Otevírají se do d. thoracicus a d. lymphaticus dx. → v. subclavia

# LYMFATICKÁ CIRKULACE

## Lymfatické kapiláry



## Tok lymfy je jednosměrný



## Složení lymfy

- Obsahuje podobnou koncentraci iontů jako krevní plasma, ale mnohem méně proteinů
- Na lipidy bohatá lymfa ze střev - chylus
- Imunitní buňky
- Objem lymfy v cirkulaci - cca 1l (2-2.5l lymfy vzniká každý den z tkáňového moku)



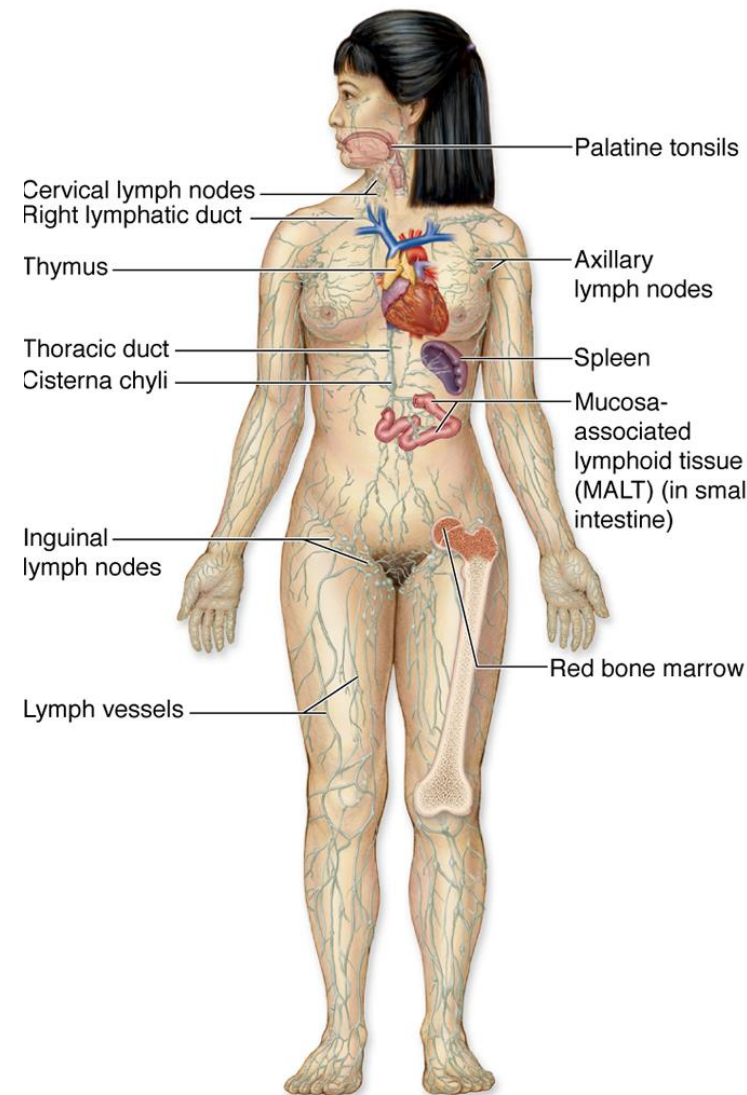
# LYMFATICKÉ ORGÁNY

## Primární (centrální):

- thymus
- kostní dřeň

## Sekundární (periferní):

- opouzdřené – lymfatické uzliny, slezina
- neopouzdřené (nebo jen částečně)
  - asociované se sliznicí - „mucosa associated lymphoid tissue“ – **MALT**
  - tonsily
  - lymfatické uzlíky ve slizničním vazivu různých orgánů

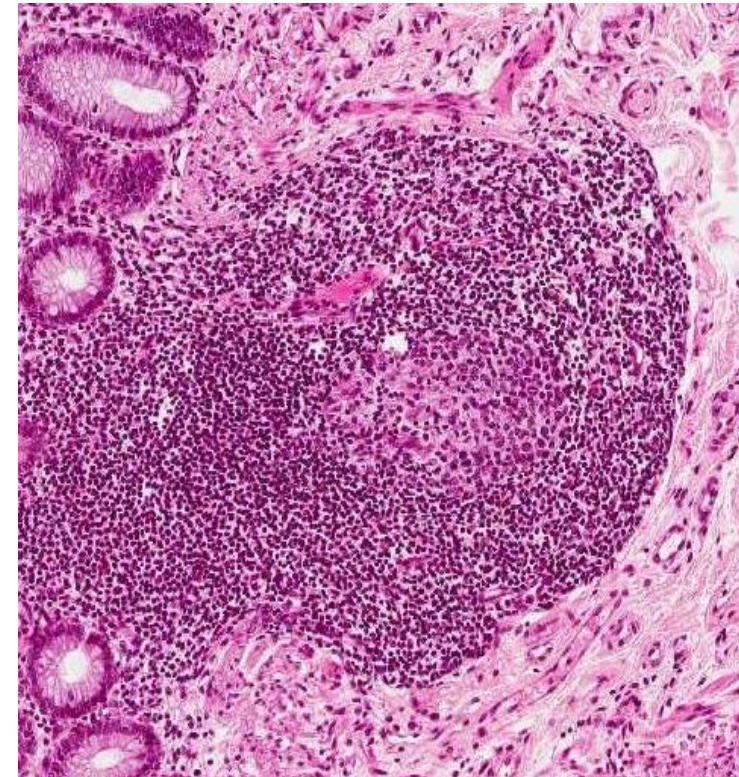
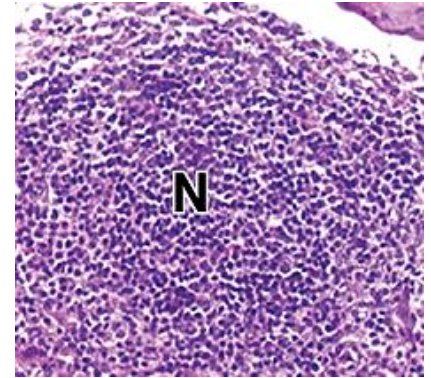




# LYMFATICKÝ UZLÍK

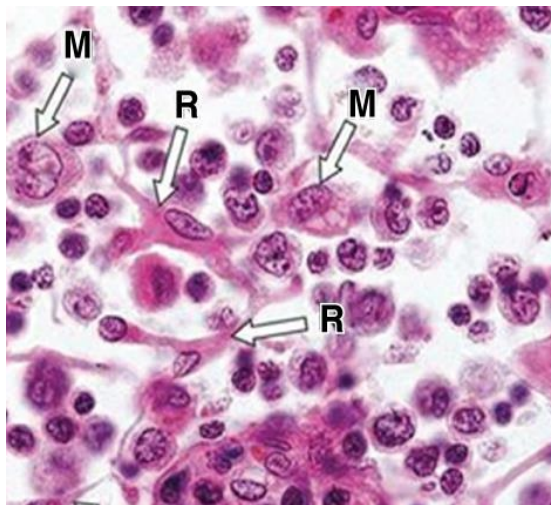
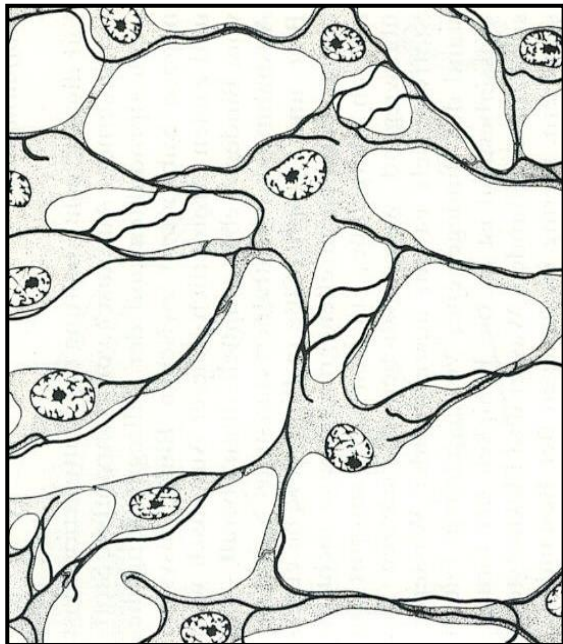
## Folliculus, nodulus lymphaticus

- neopouzdržené agregáty retikulárního vaziva a lymfocytů
- periferní lymfatické orgány
- sliznice dutých orgánů (GIT, dýchací, močový, pohlavní systém)
  
- **primární uzlíky** – před kontaktem s antigenem
- **sekundární uzlíky** – stimulované antigenem
  - světlé germinativní (zárodečné) centrum
  - tmavá plášťová zóna



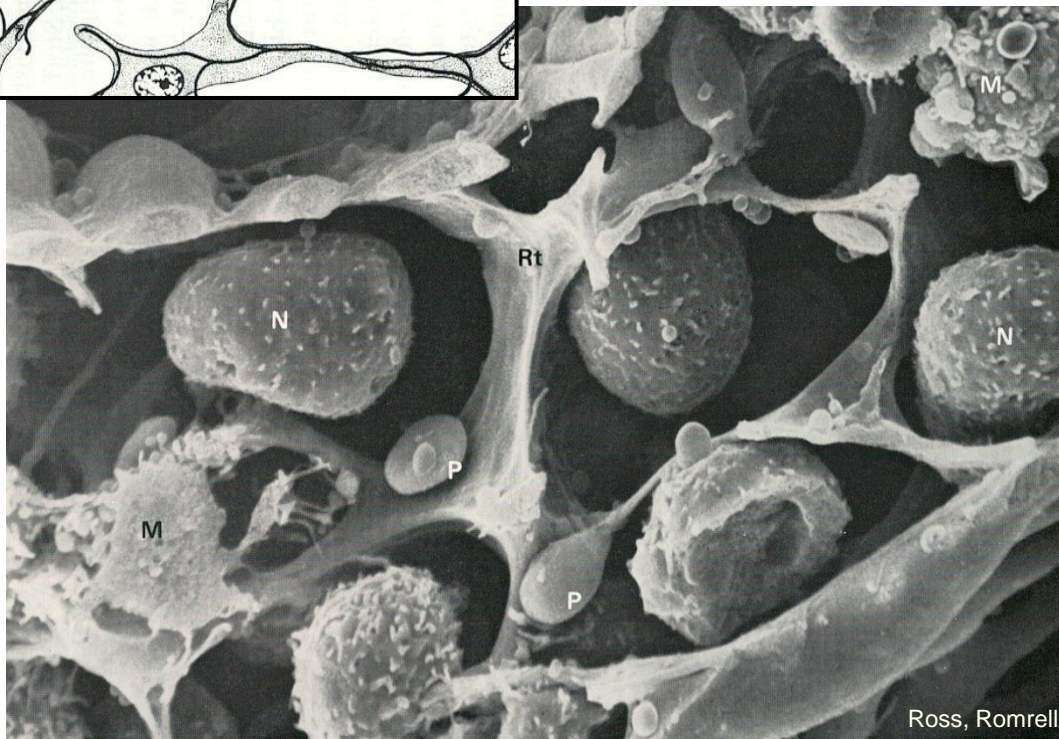


# LYMFATICKÁ (LYMFORETIKULÁRNÍ) TKÁŇ

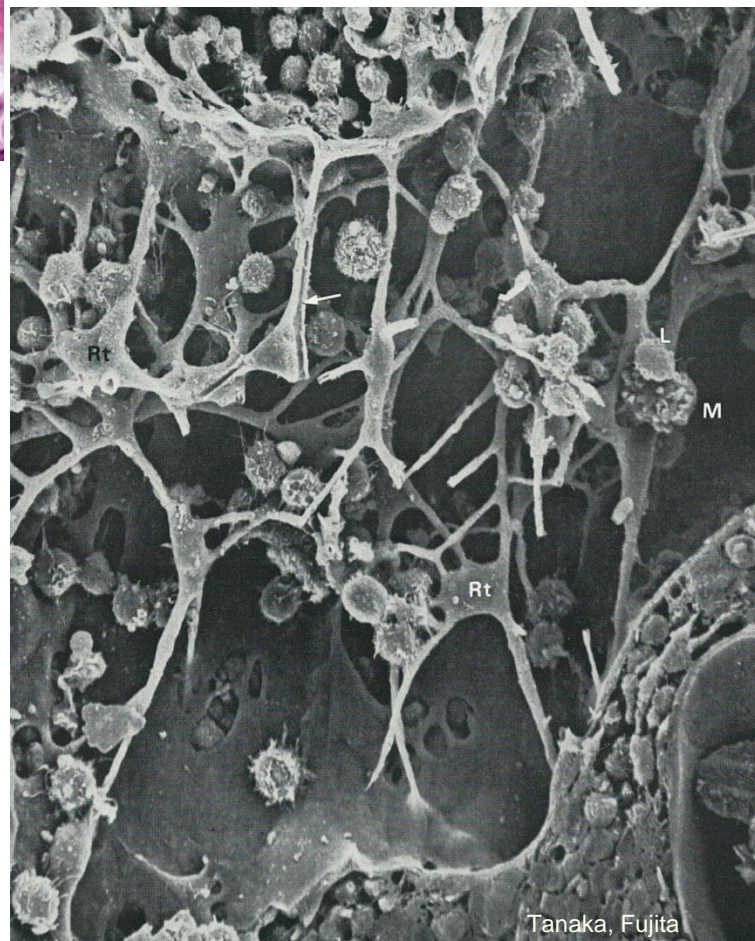


Mescher

- retikulární vazivo a lymfocyty



Ross, Romrell

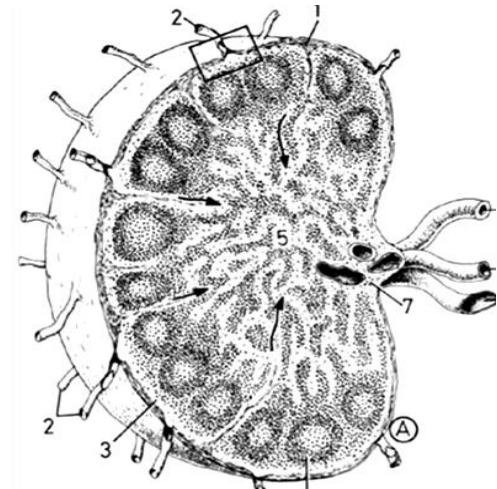
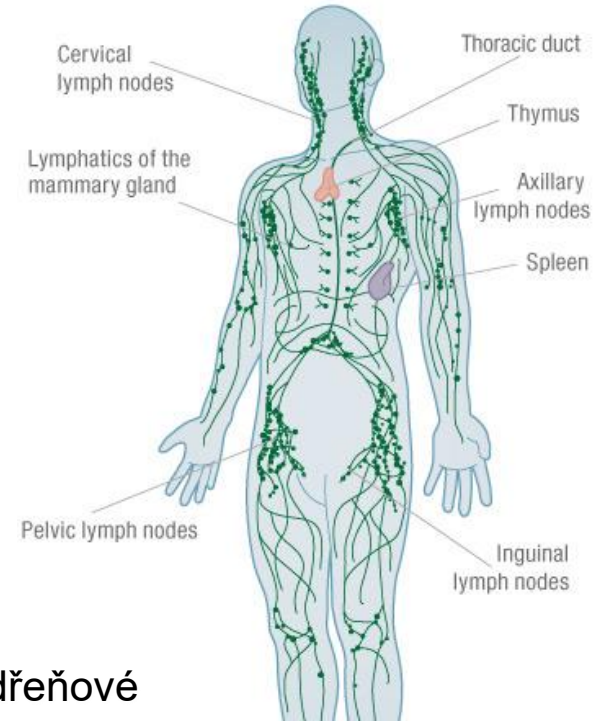


Tanaka, Fujita

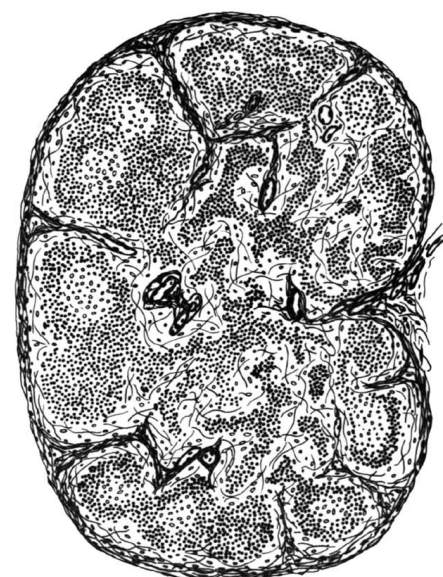
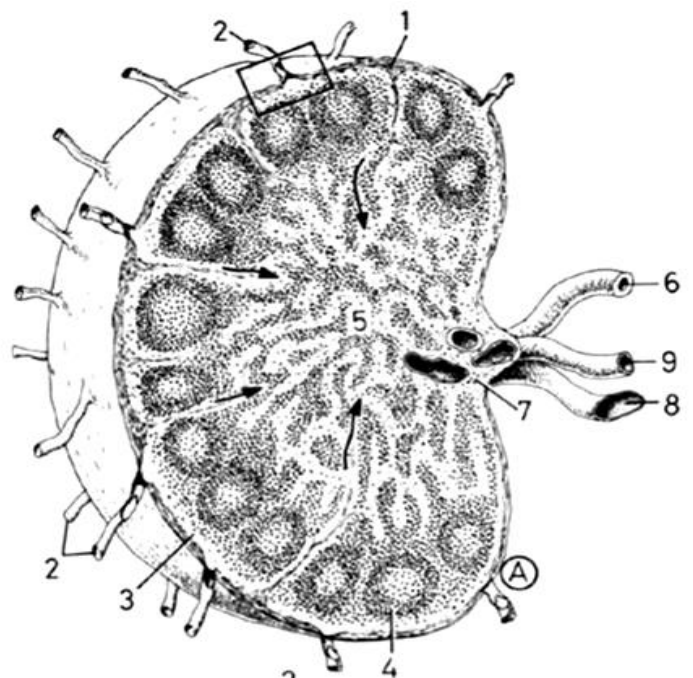


# LYMFATICKÁ UZLINA (nodus lymphaticus, lymphonodus)

- Vazivový obal, *hilus*
- parenchymy = lymforetikulární tkáň
- kůra (lymfatické uzlíky a sinusy) (B-lymfocyty)
- dřeň (provazce a sinusy) (B-lymfocyty)
- parakortikální oblast (T-lymfocyty)
- sinusy: subkapsulární (marginální), perifolikulární (kortikální), dřeňové
- *Litorální buňky* – výstelka sinusů, fagocytóza

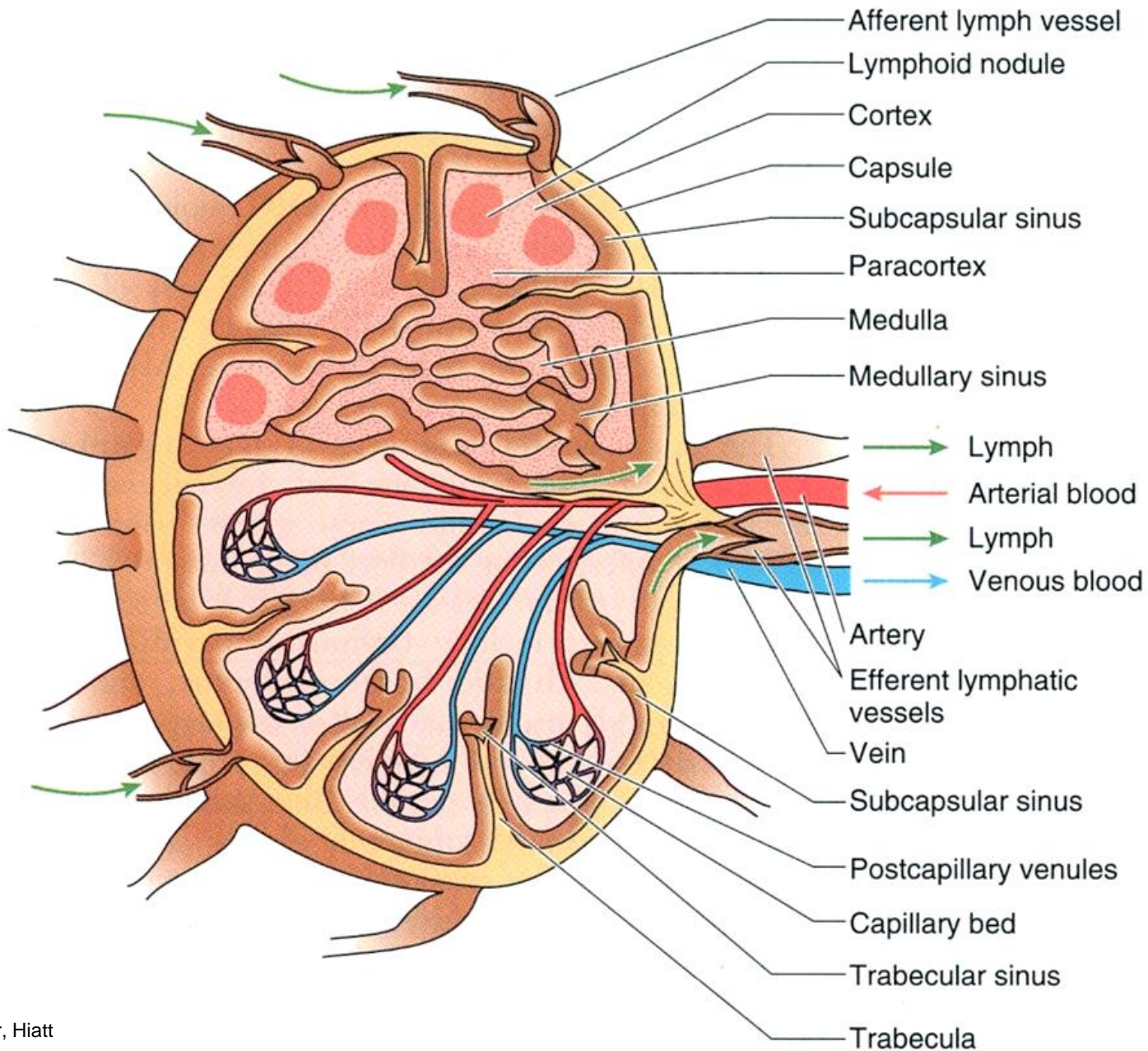


# LYMFATICKÁ UZLINA (nodus lymphaticus, lymphonodus)



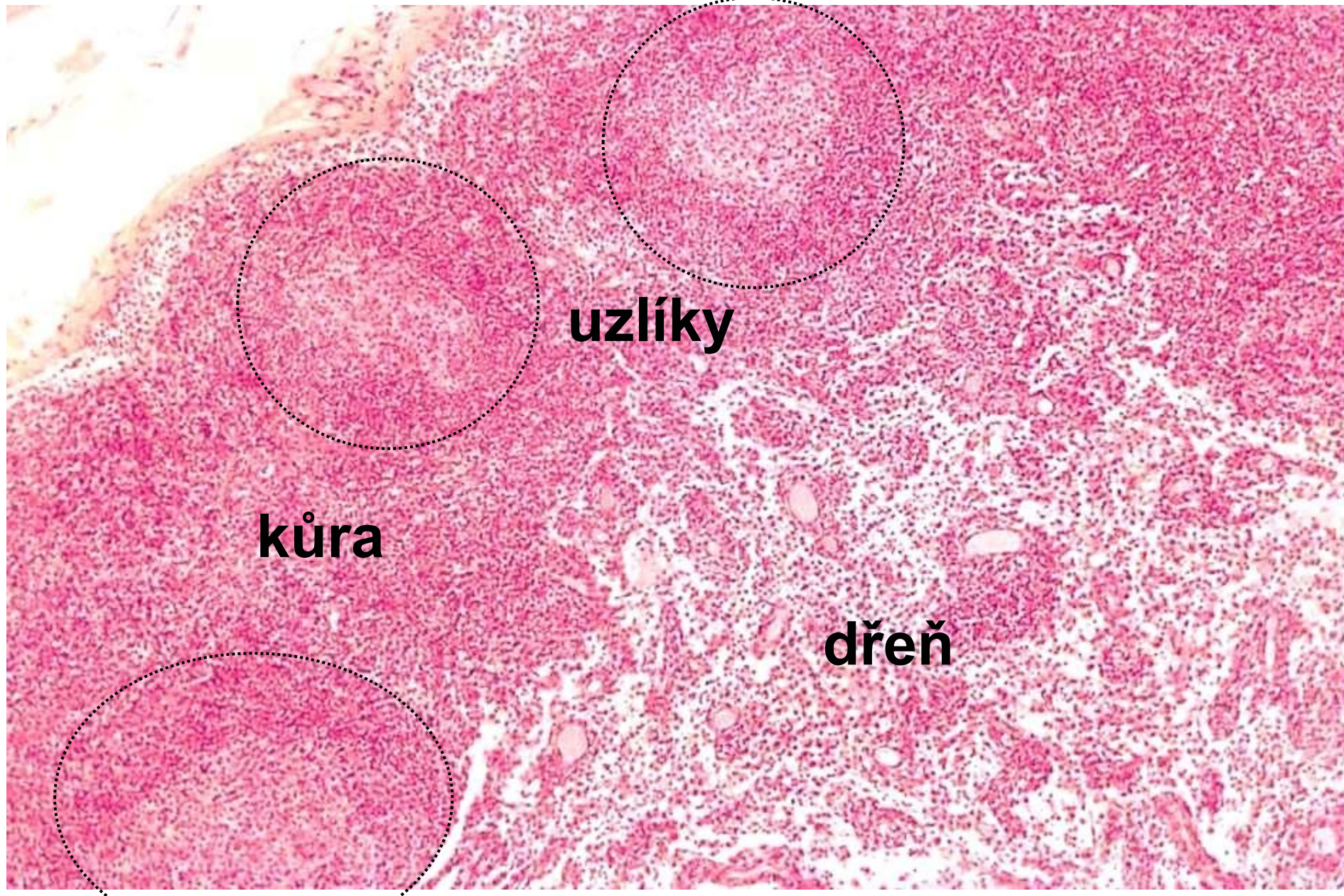


# KREVŇÍ A LYMFATICKÁ CÍRKULACE V UZLINĚ





# LYMFATICKÁ UZLINA (nodus lymphaticus, lymphonodus)

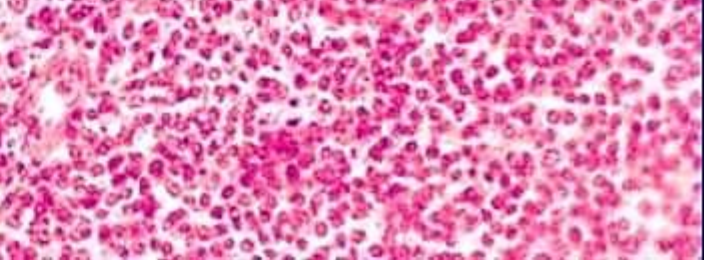
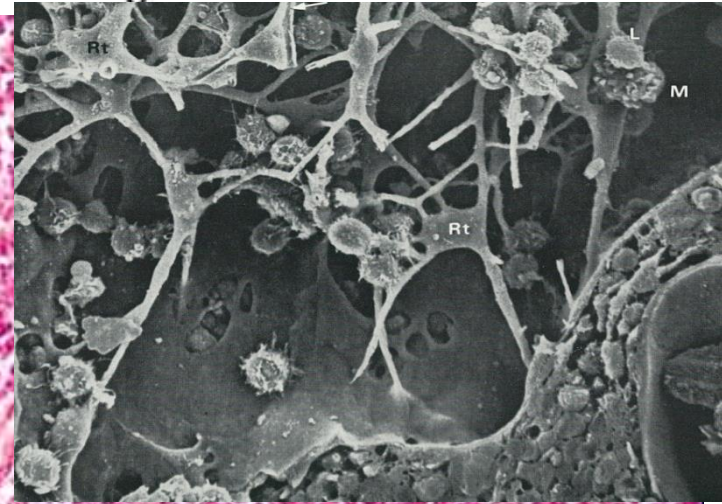
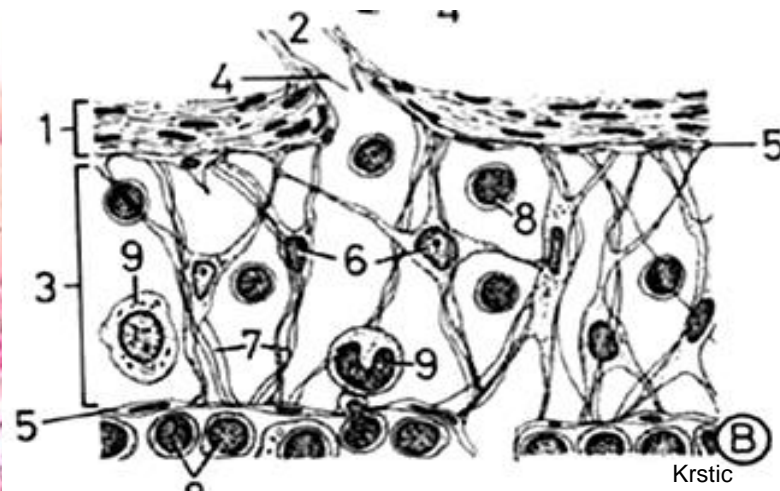
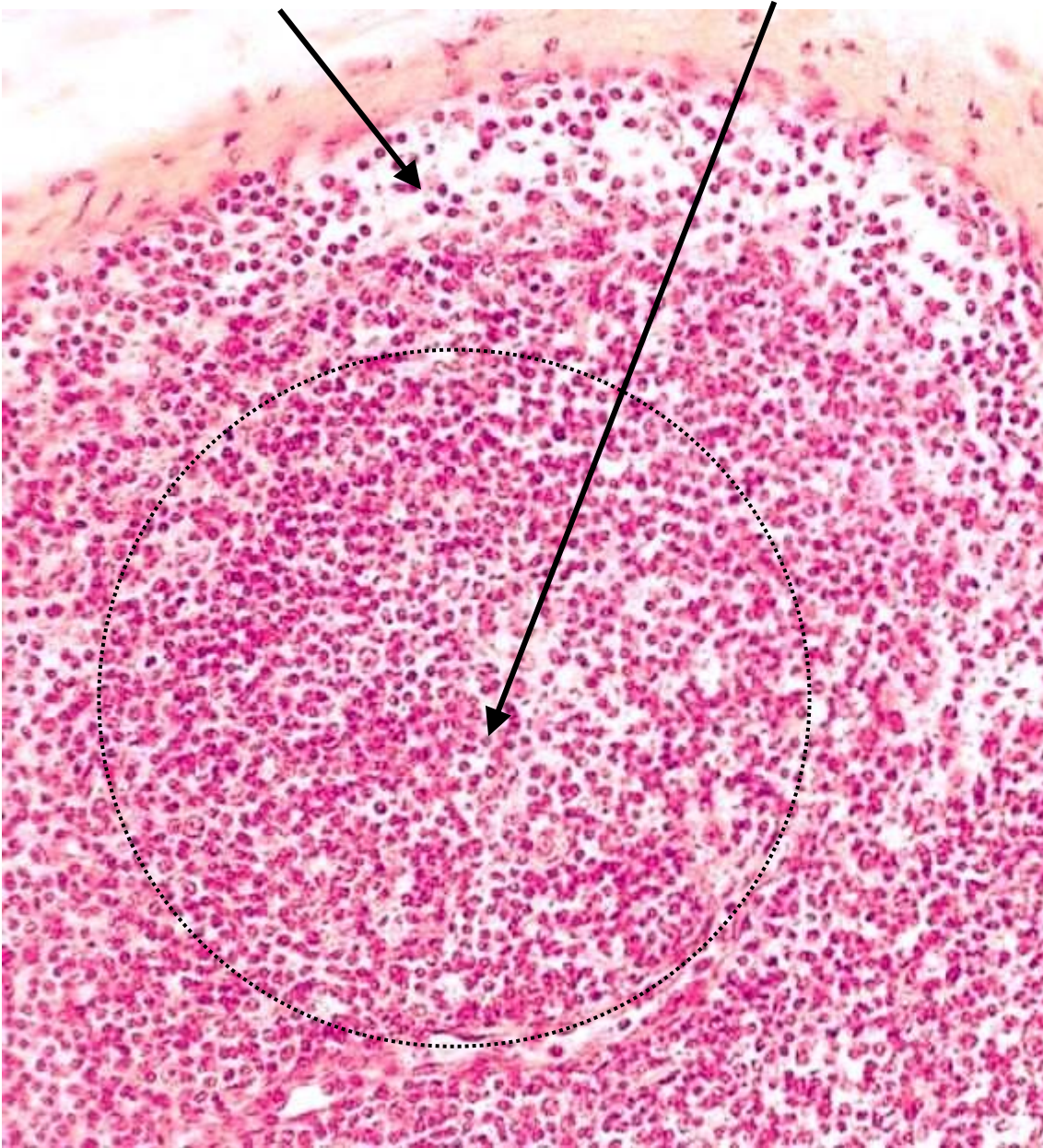




# LYMFATICKÁ UZLINA (nodus lymphaticus, lymphonodus)

subkapsulární sinus

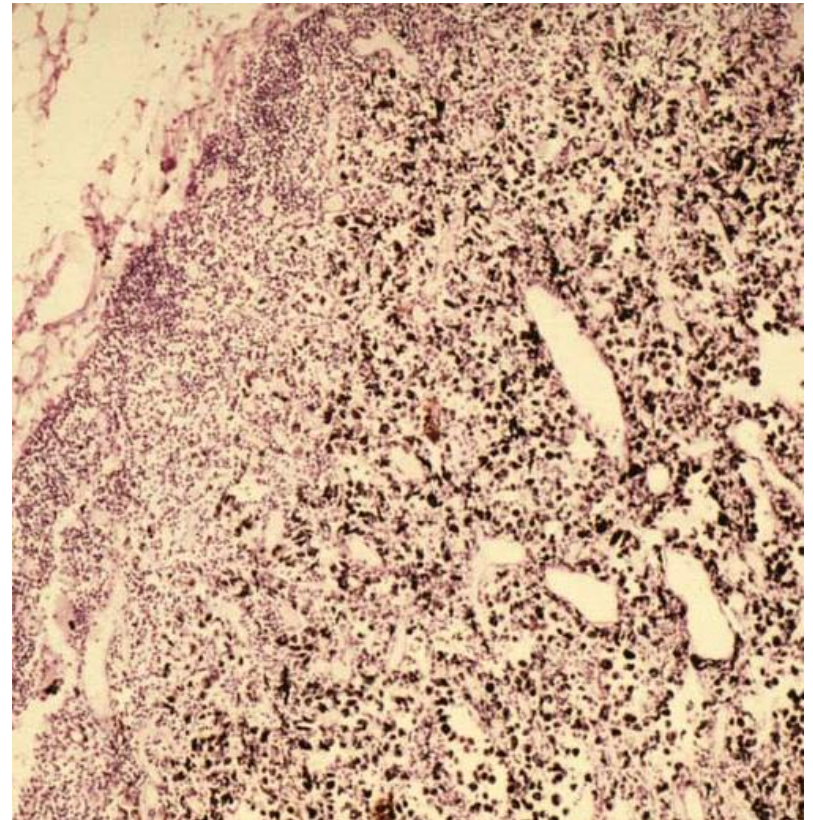
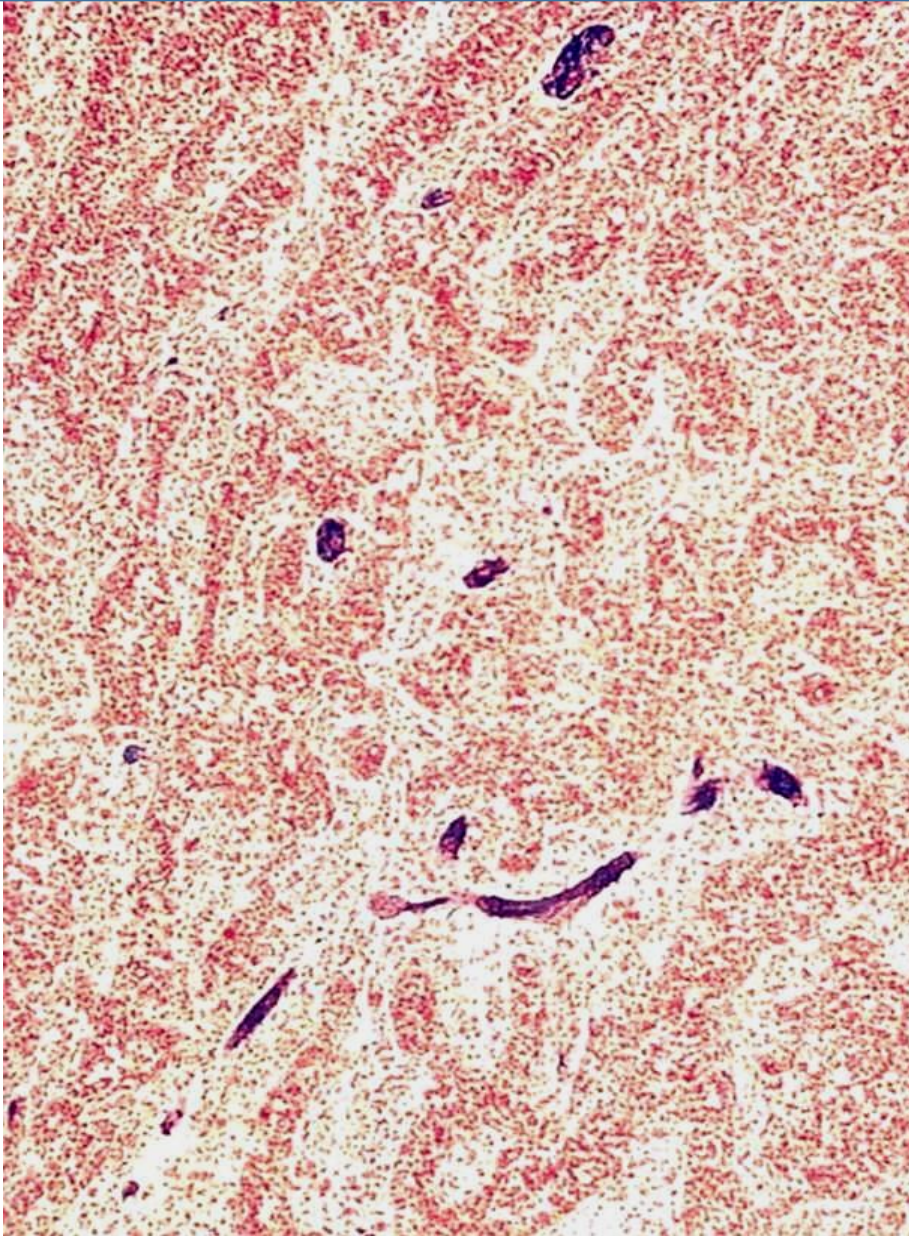
lymfatický uzlík





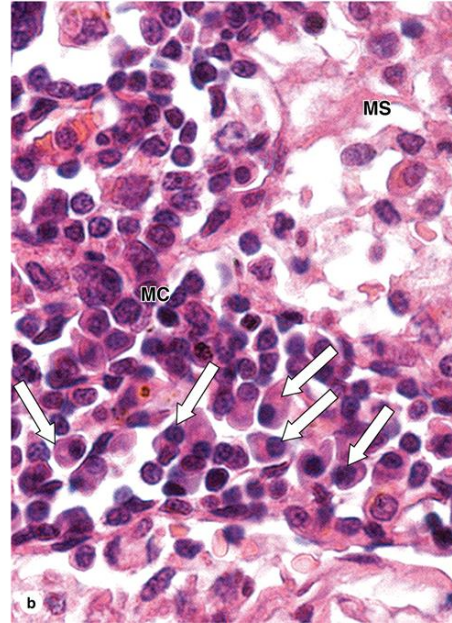
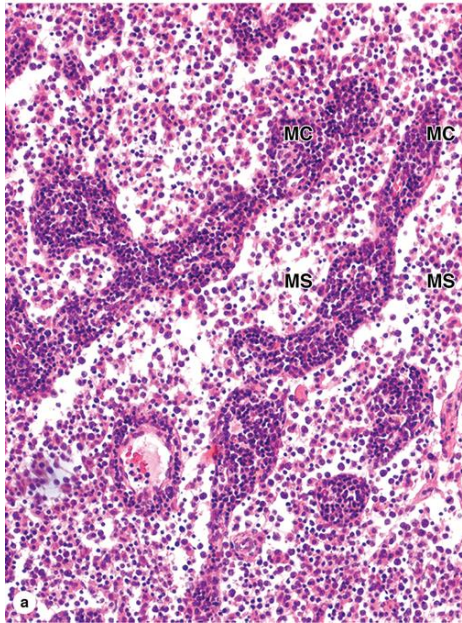
## Dřeňové provazce a sinusy

Uzlina z plicního hilu – depozita  
prachových částic - antrakóza





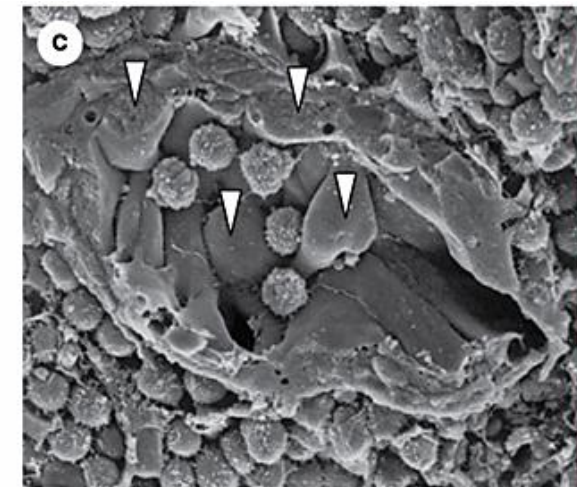
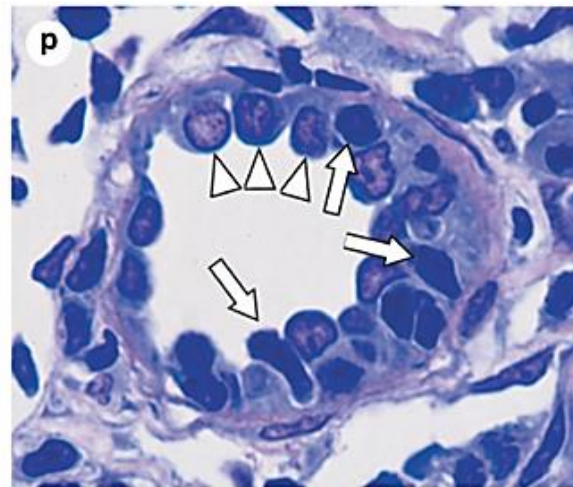
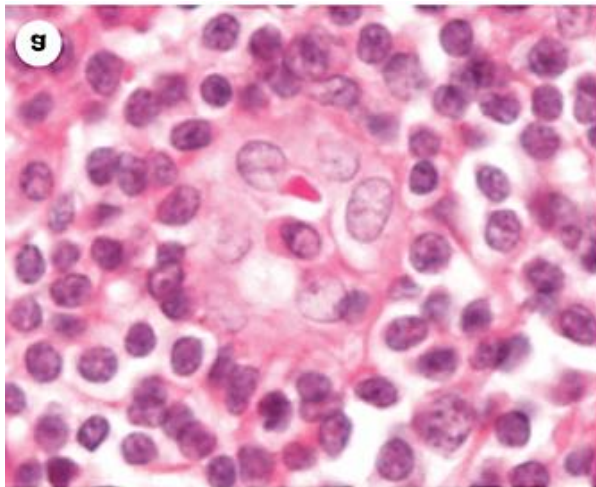
# DŘEŇ LYMFATICKÉ UZLINY



## Dřeňové provazce a sinusy

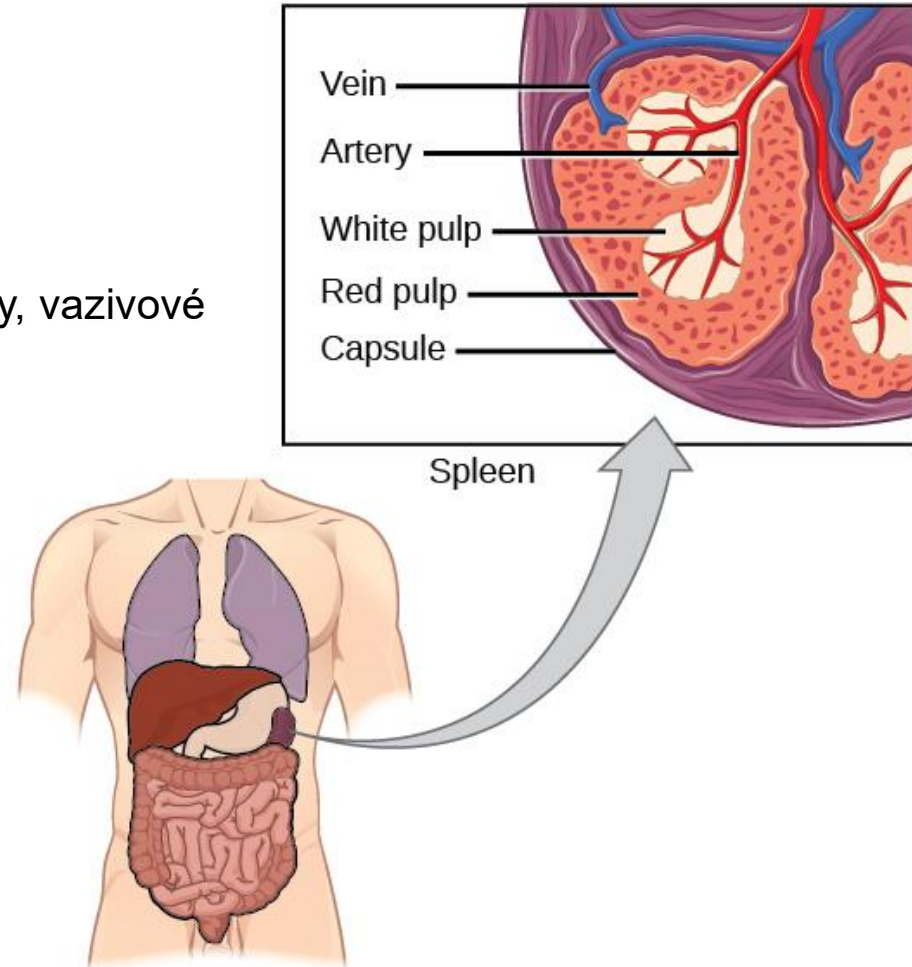
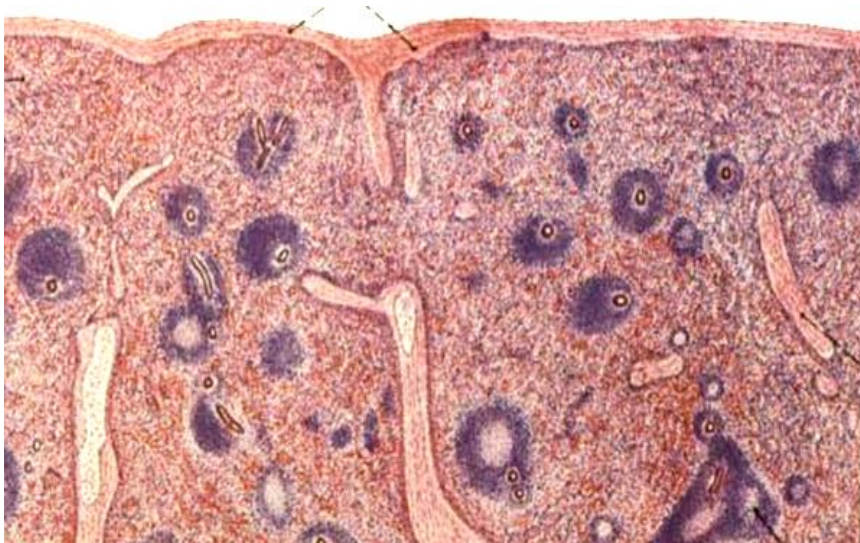
- Plazmatické buňky
- Postakapilární venuly s vysokoým endotelem (HEV, high endothelium postcapillary venules) – umožňují snadnou extravazaci leukocytů z krve do parenchymu lymfatické uzliny

Mescher



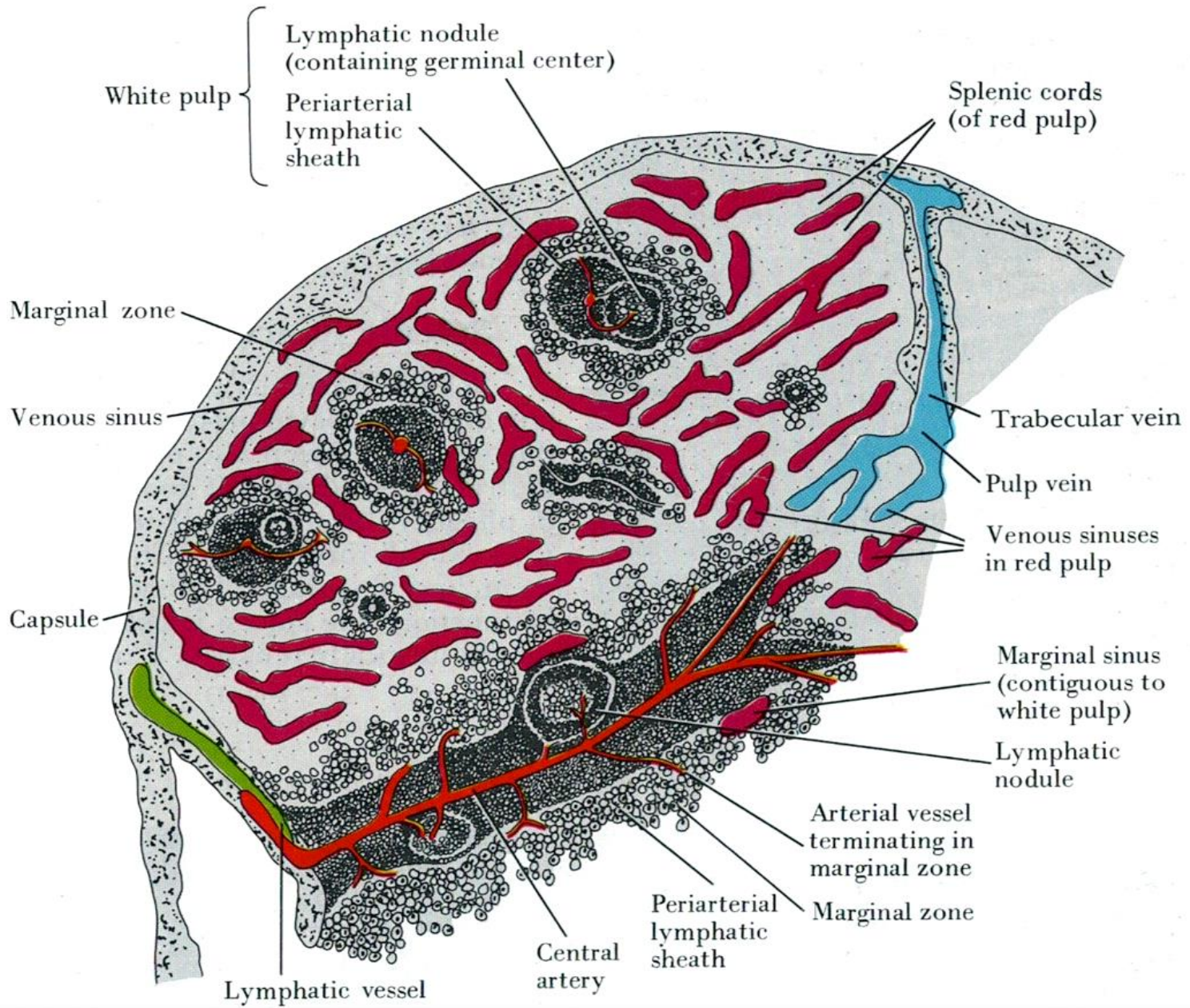
# SLEZINA (LIEN)

- Vazivový obal, vazivové trabekuly
- Parenchym = pulpa
- **bílá** (lymfoidní)
  - periarteriolární lymfatická pochva - PALS
  - Malpighiho tělíska = uzlíky
- **červená** (nelymfoidní)
  - Billrothovy provazce (makrofágy, monocyty, vazivové buňky a vlákna)
  - venózní sinusy
- **marginální zóna**



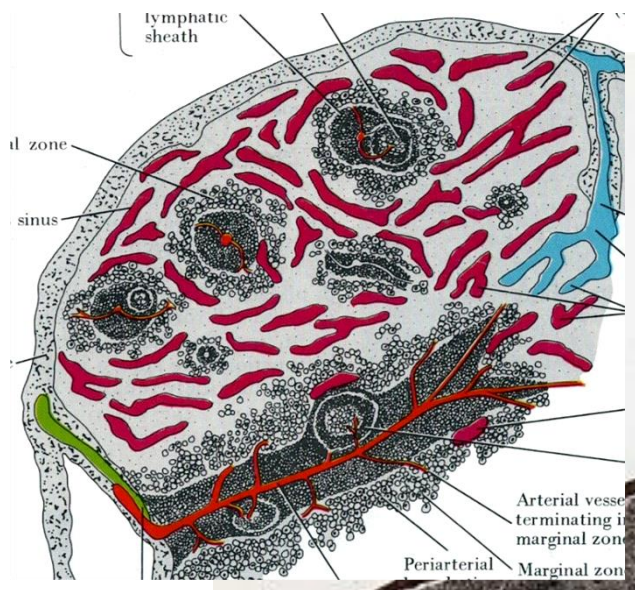


# SLEZINA (LIEN)



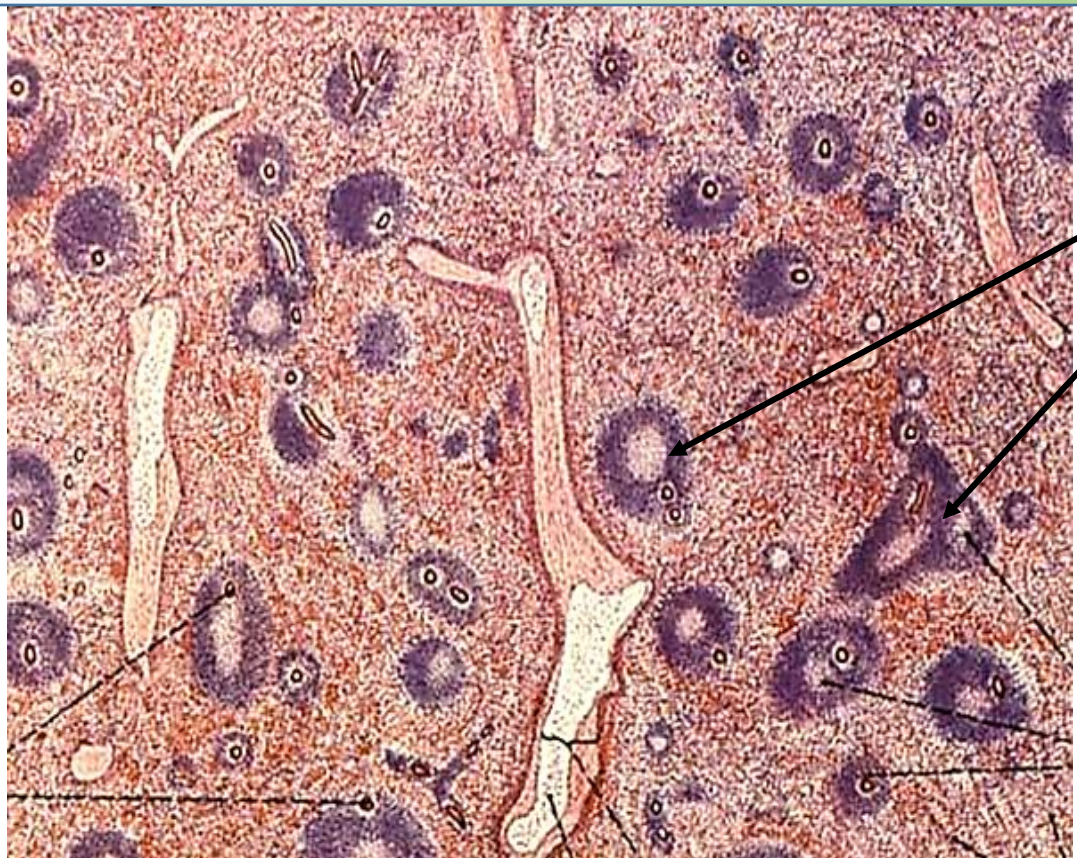


# SLEZINA (LIEN)



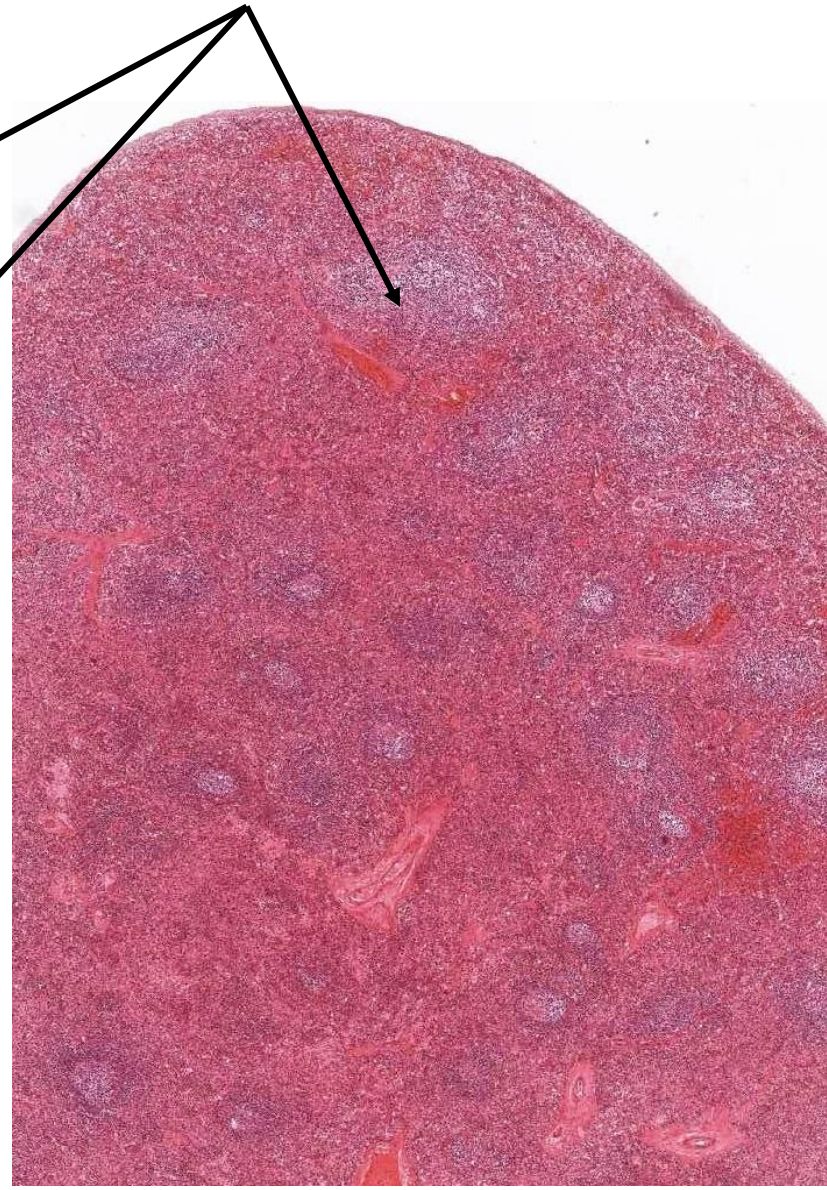


# SLEZINA (LIEN)



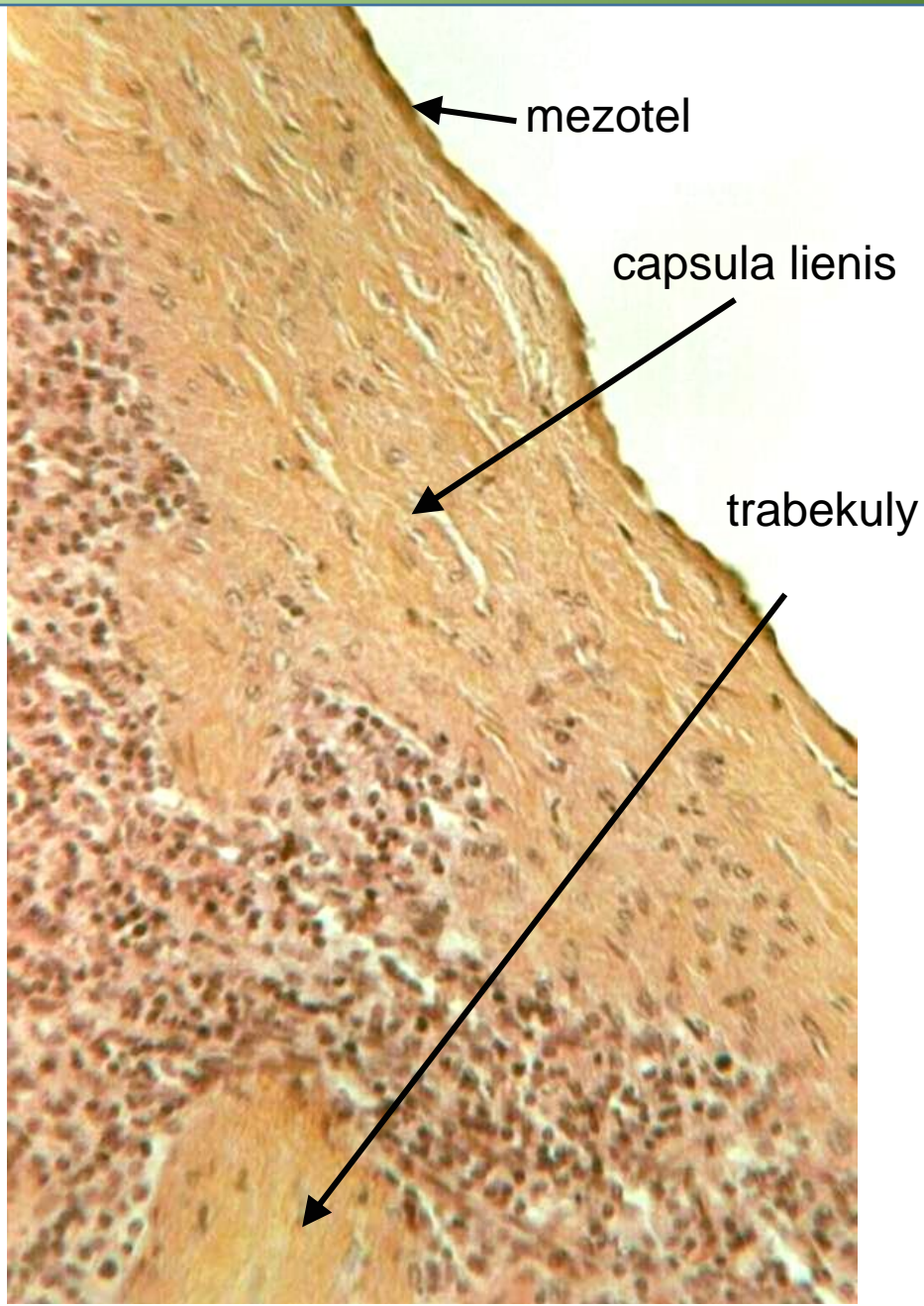
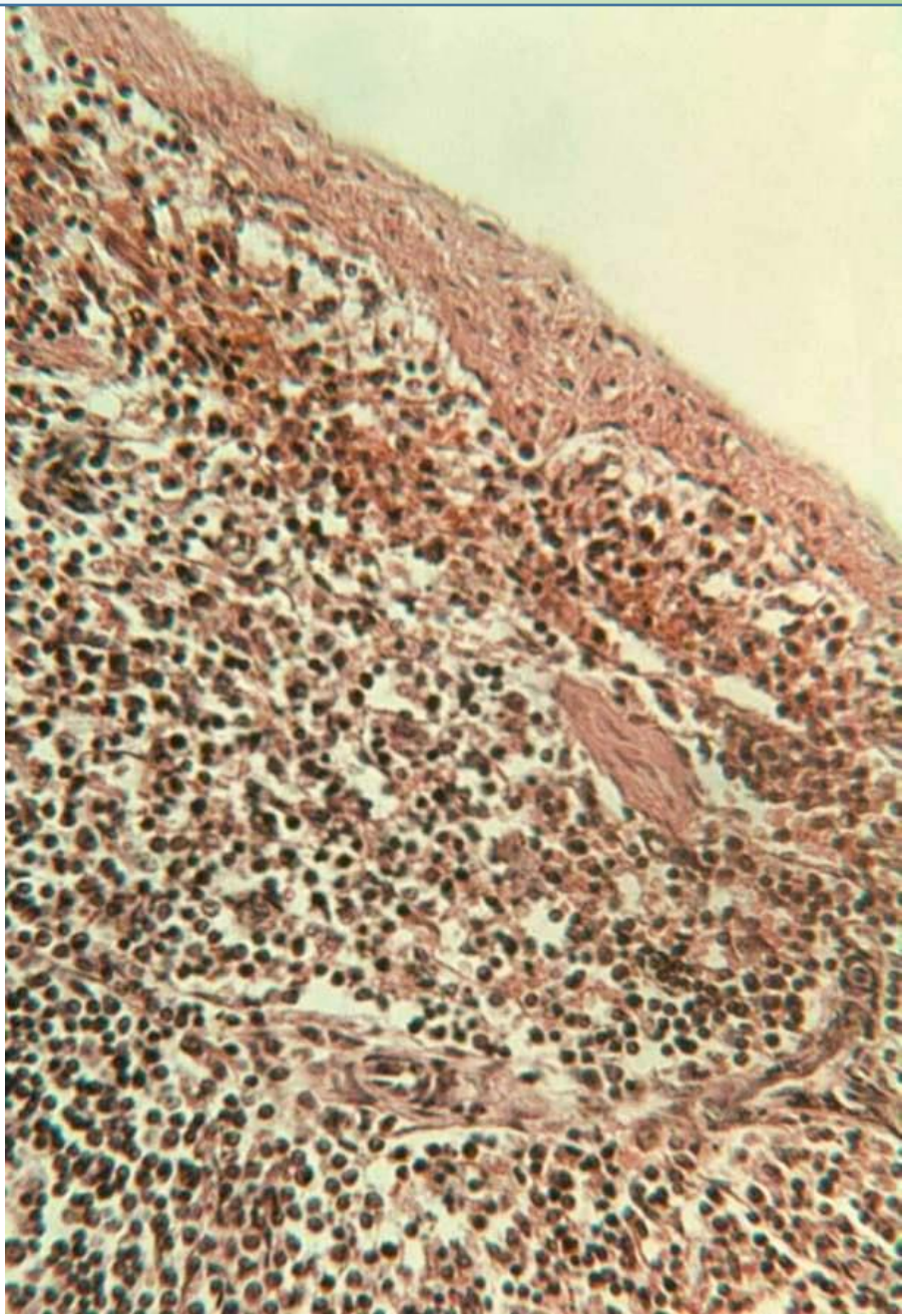
Sobotta

bílá pulpa





# SLEZINA (LIEN)

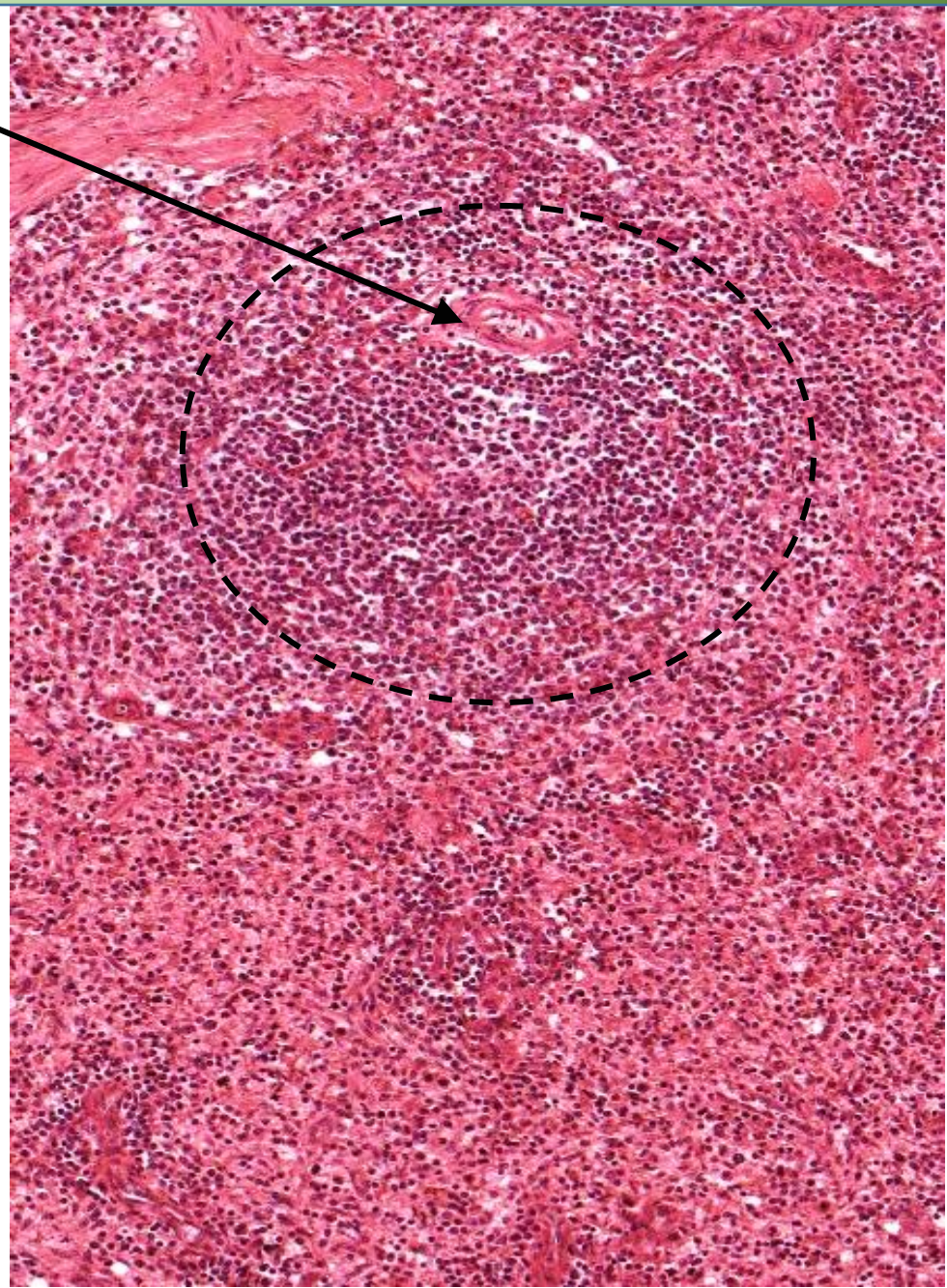




# SLEZINA (LIEN)

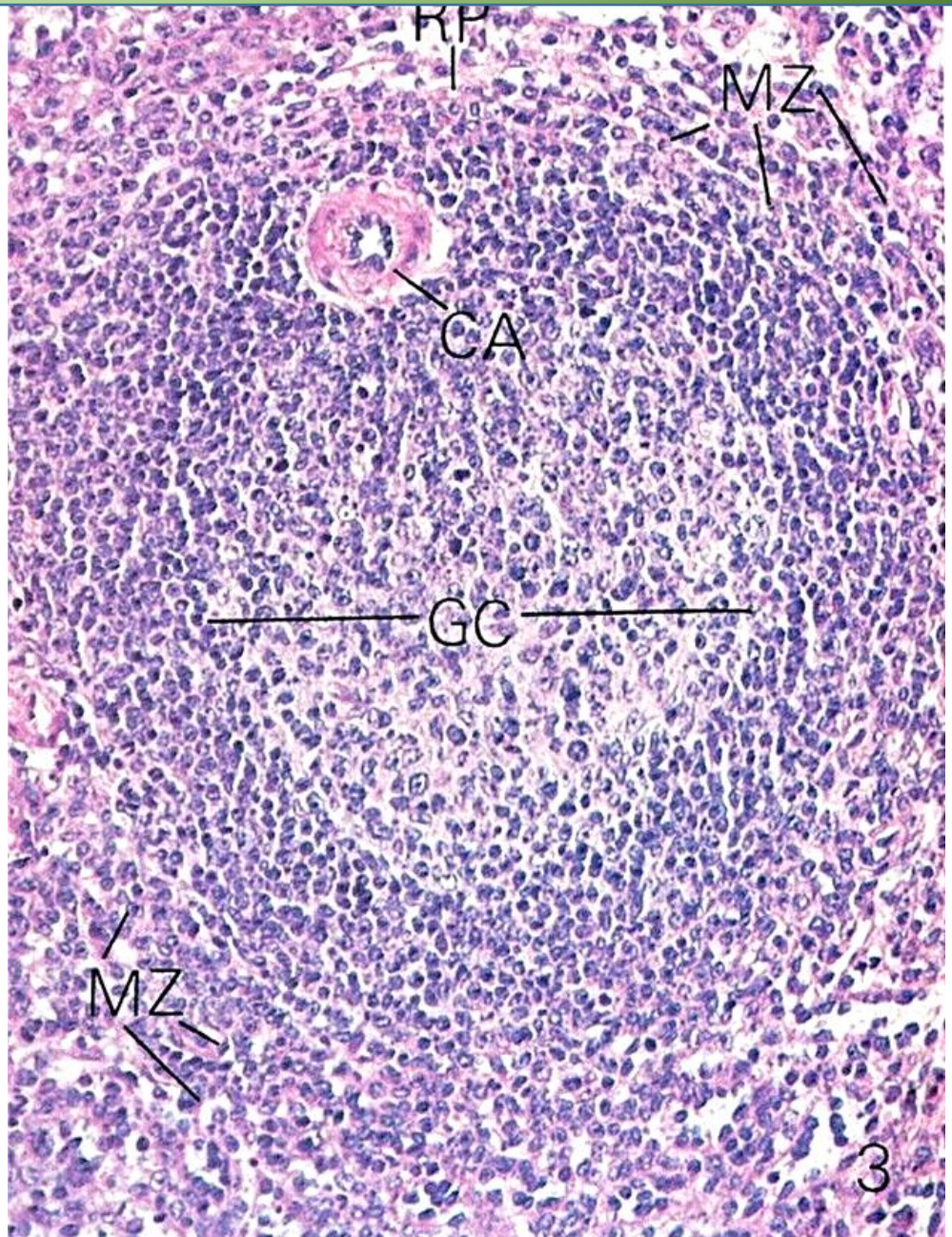
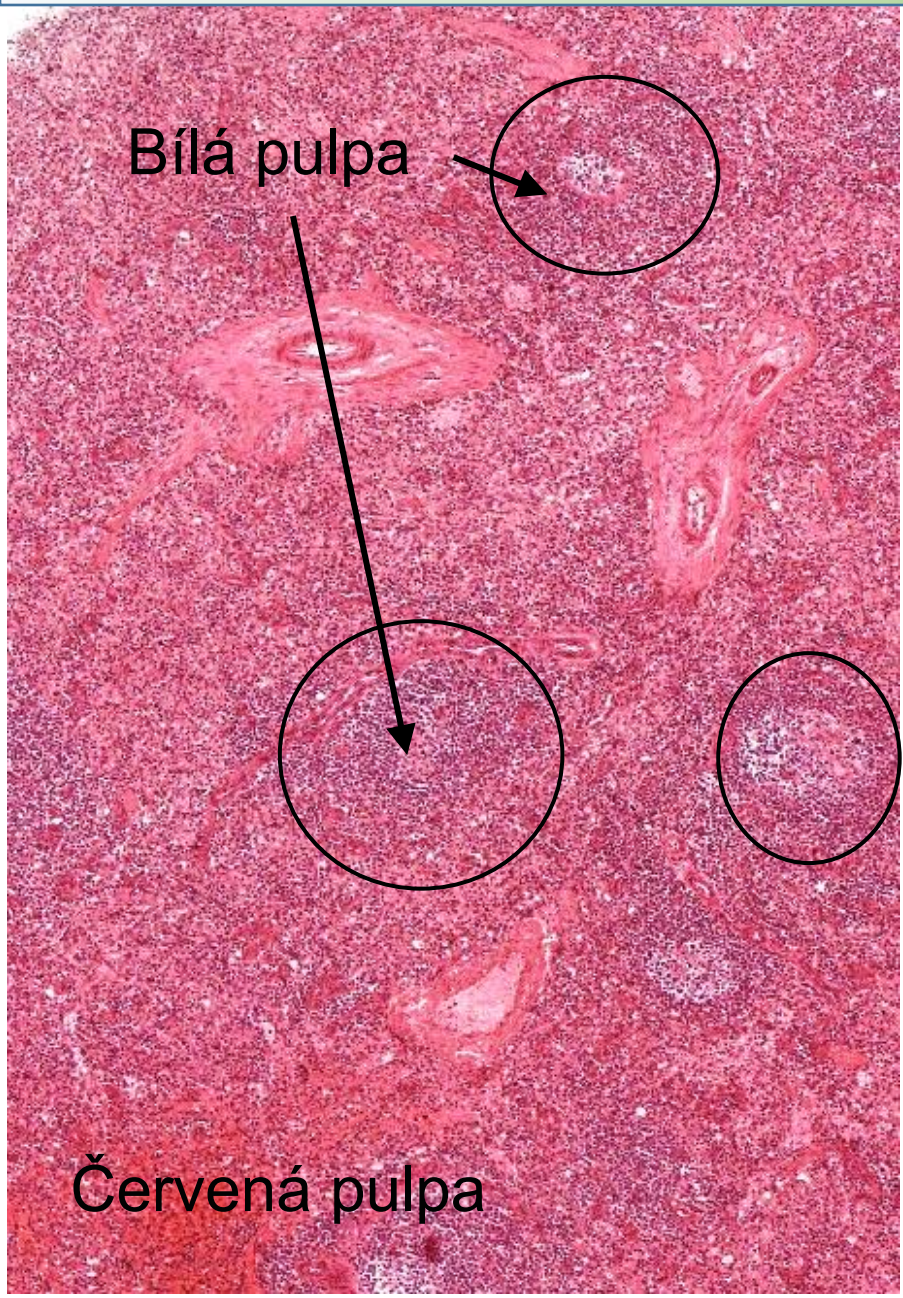
Bílá pulpa

a. centralis



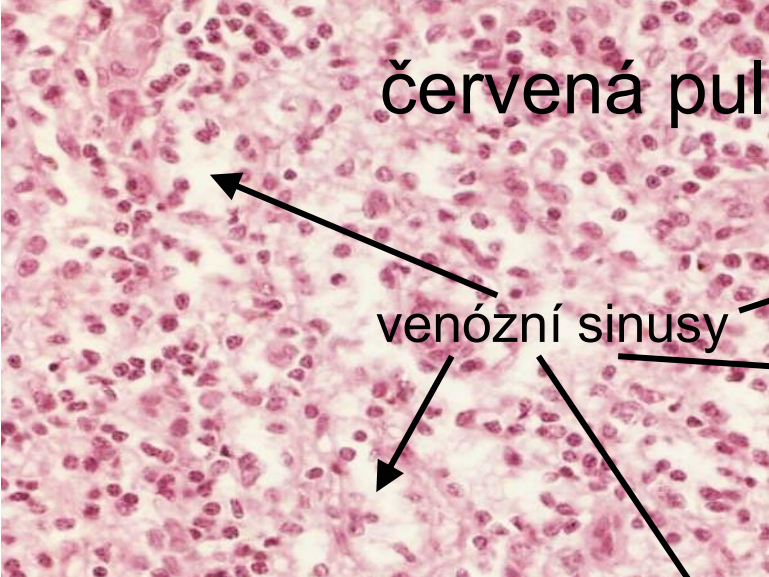


# SLEZINA (LIEN)



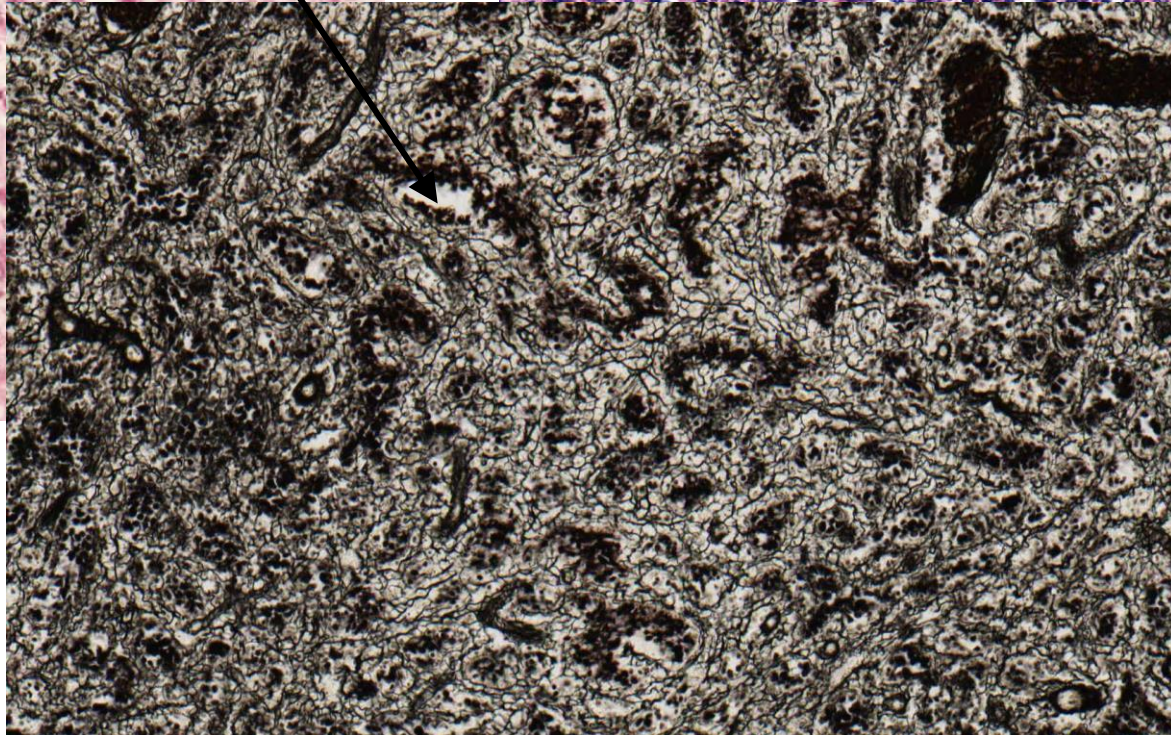
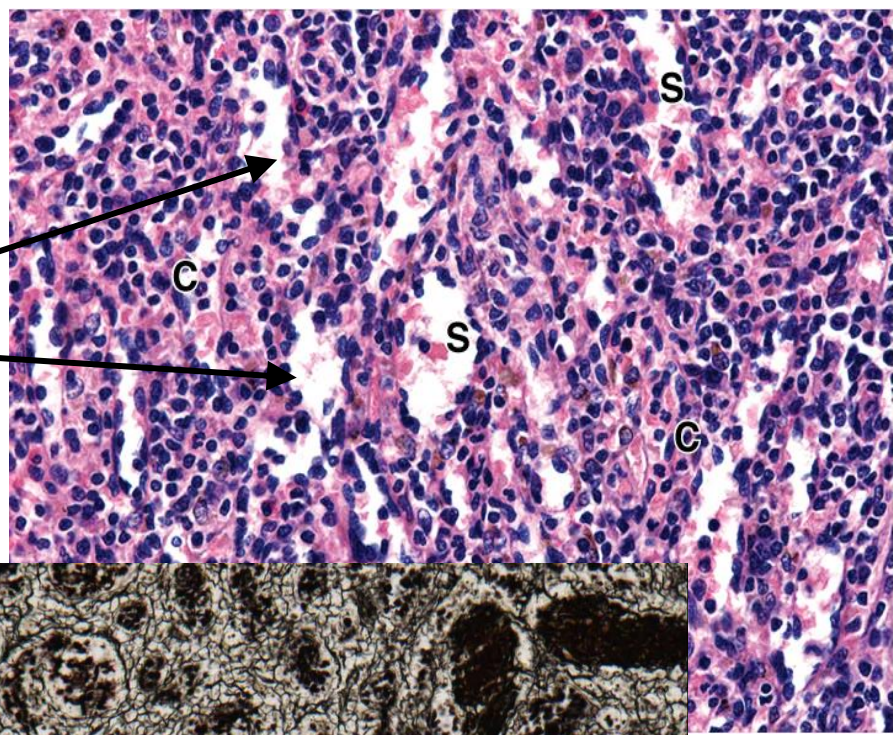


# SLEZINA (LIEN)



červená pulpa

venózní sinusy

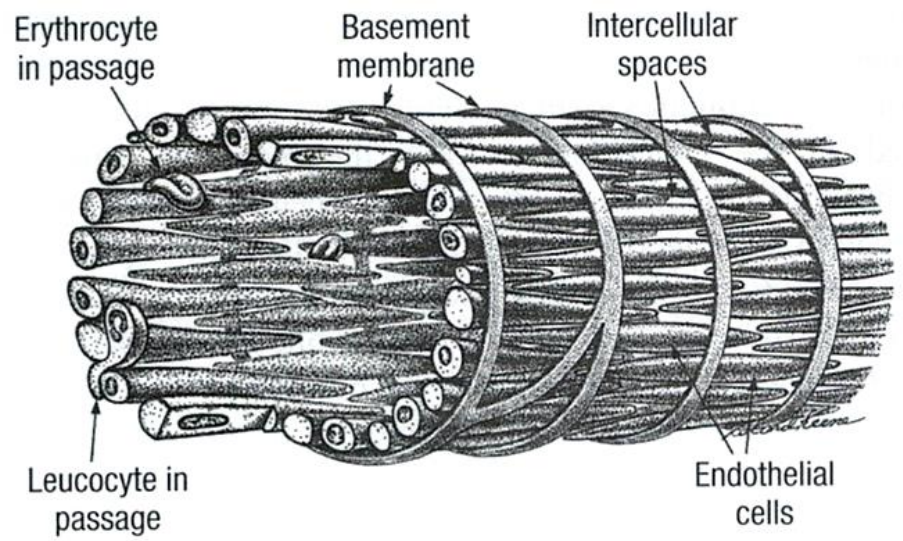
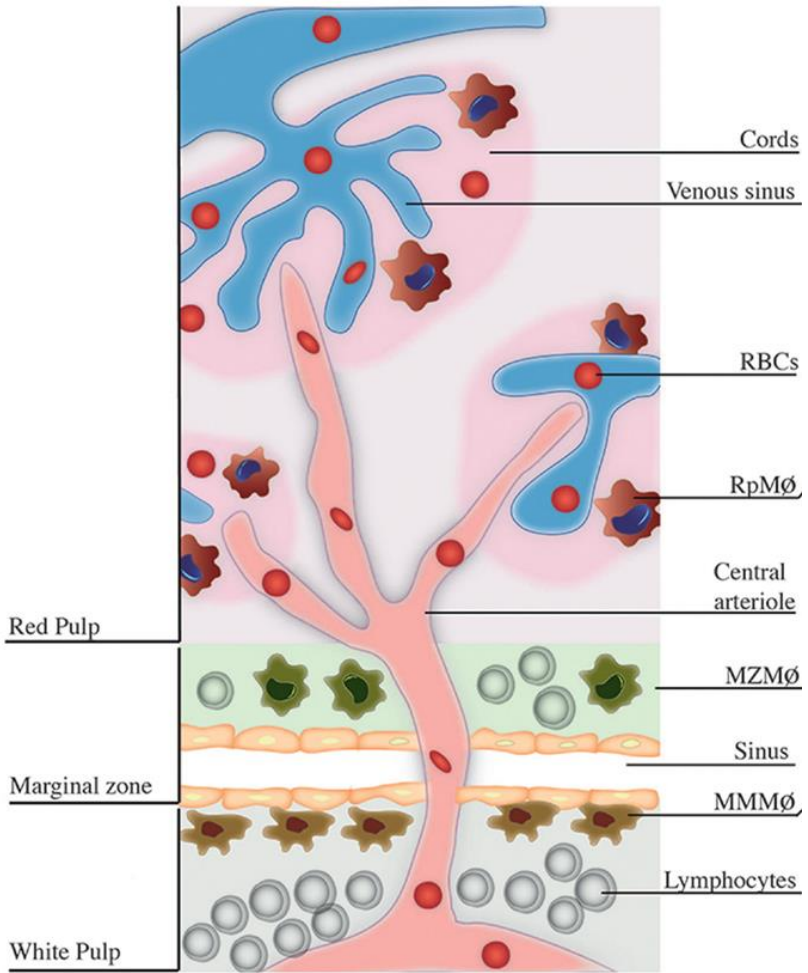


Mescher



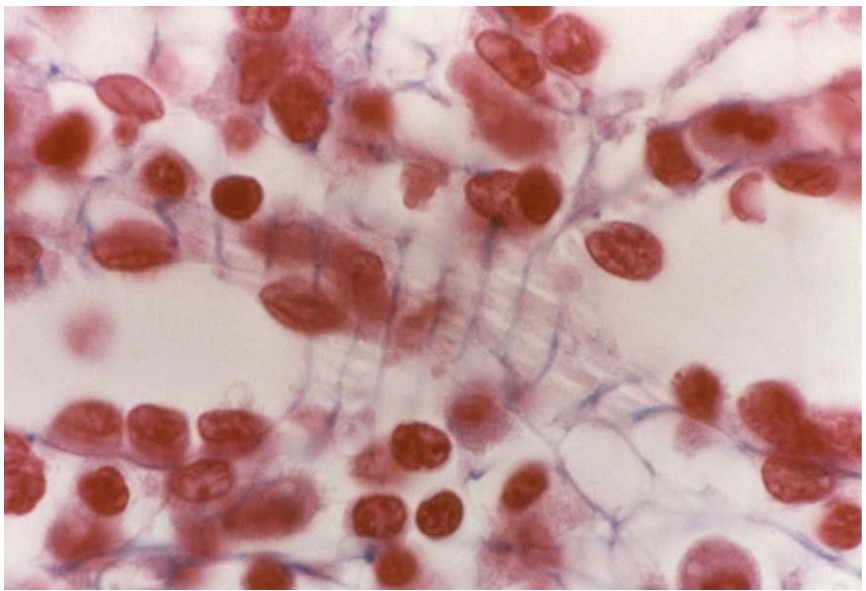
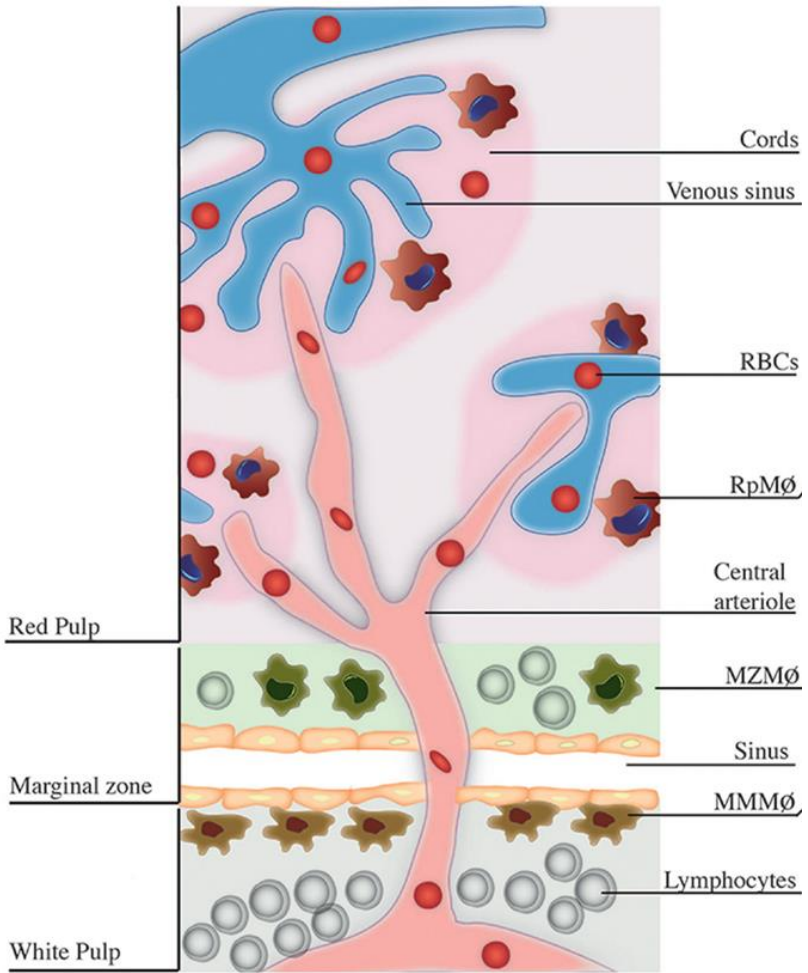
# SLEZINA (LIEN)

- venózní sinusy a Billrothovy provazce červené pulpy:  
**eliminace abnormálních erytrocytů**



# SLEZINA (LIEN)

- venózní sinusy a Billrothovy provazce  
červené pulpy:  
**eliminace abnormálních erytrocytů**





# SLEZINA (LIEN)

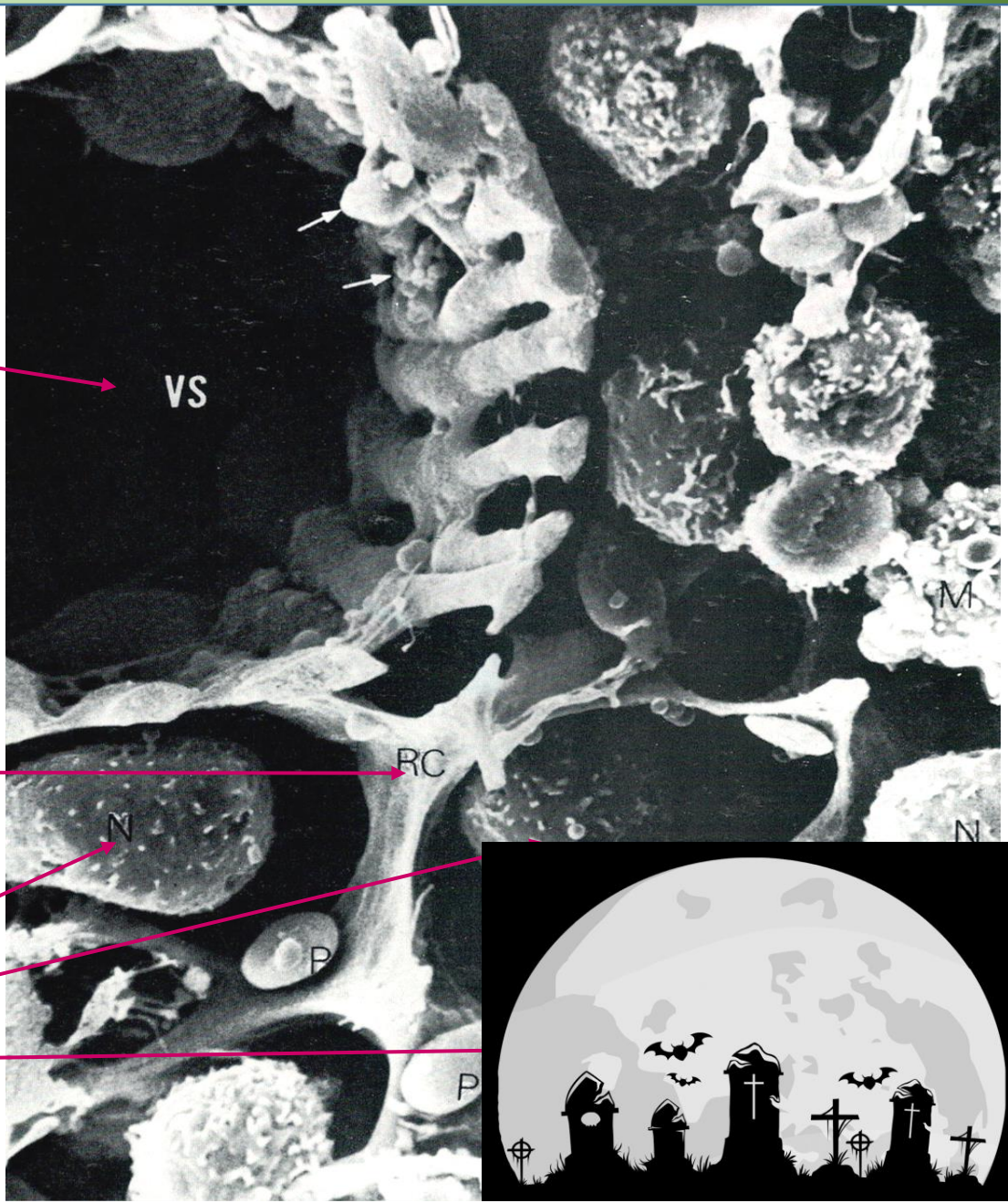
Venózní sinus

VS

Retikulární buňka

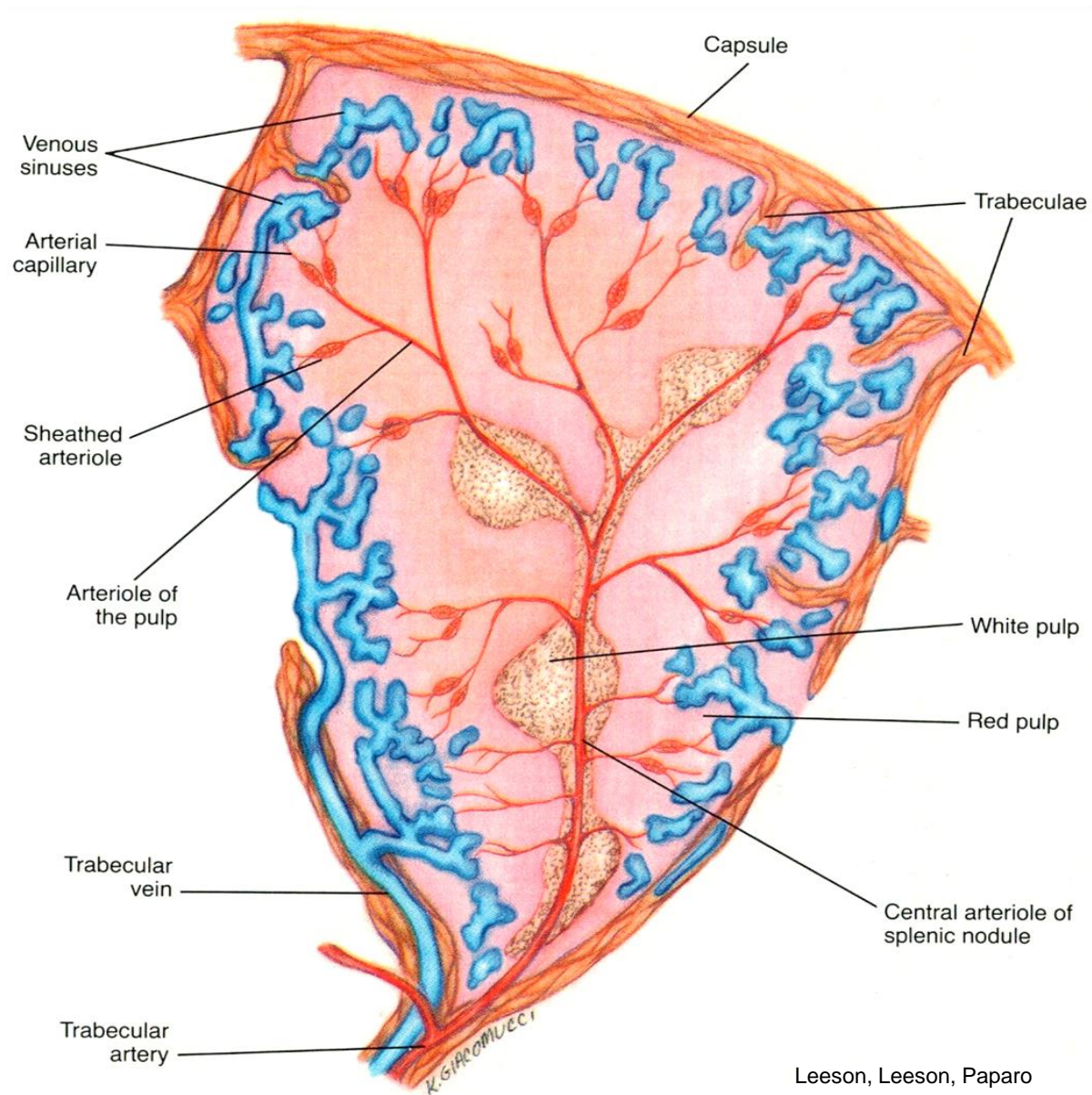
RC

Buňky v cirkulaci





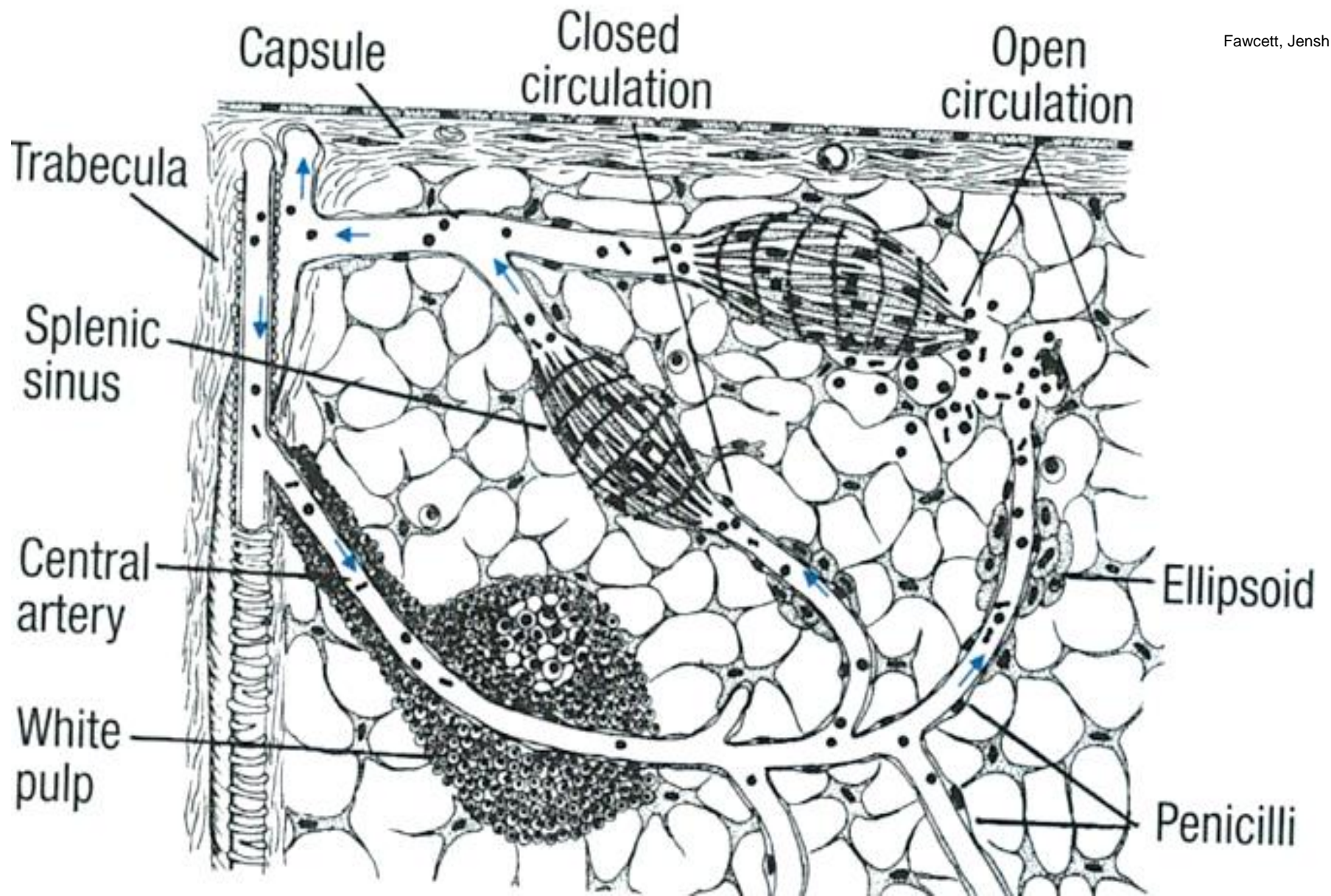
# CIRKULACE VE SLEZINĚ



- a. lienalis
- aa. trabeculares
- aa. centrales
- arteriolarae penicillatae
- venózní sinusy
- vény pulpy
- vv. trabeculares
- v. lienalis

# SPLEEN – OTEVŘENÁ A UZAVŘENÁ CIRKULACE

Fawcett, Jensh

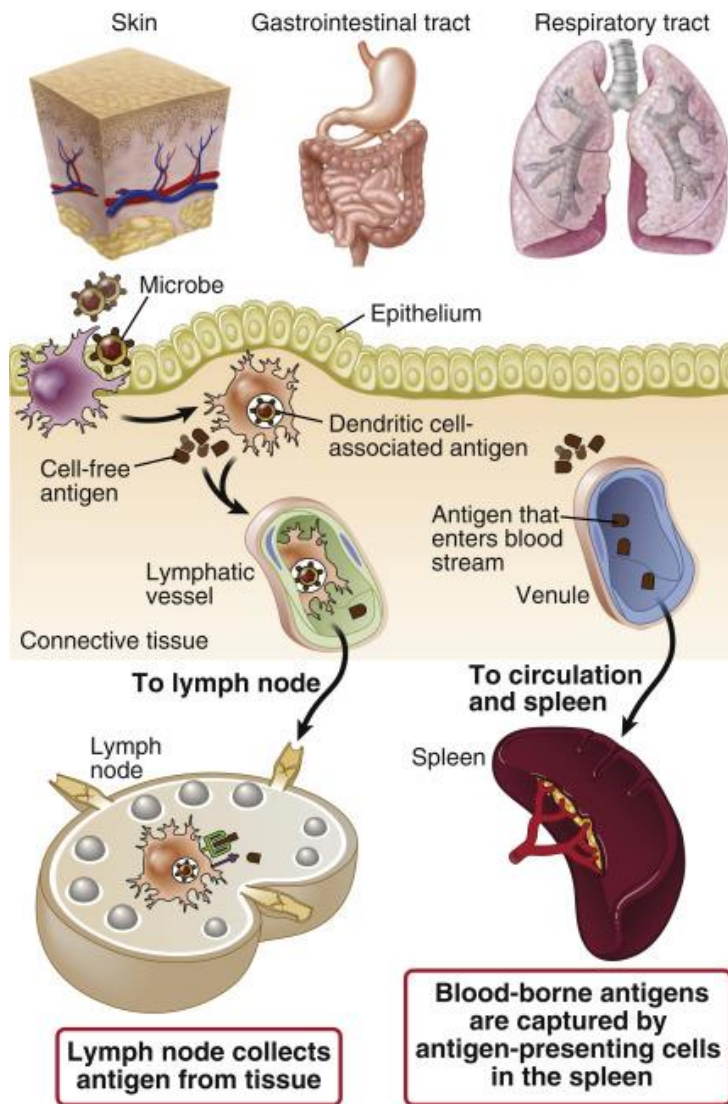




# SLEZINA A LYMFATICKÁ UZLINA

Lymfatická uzlina

Slezina



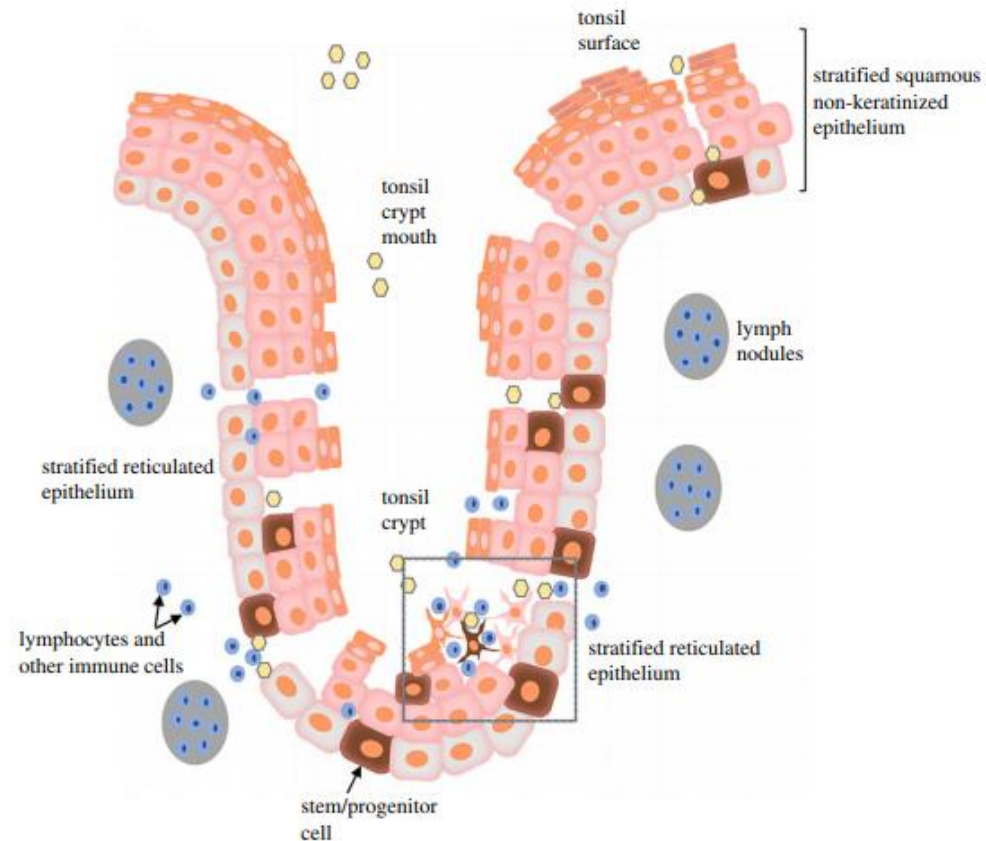
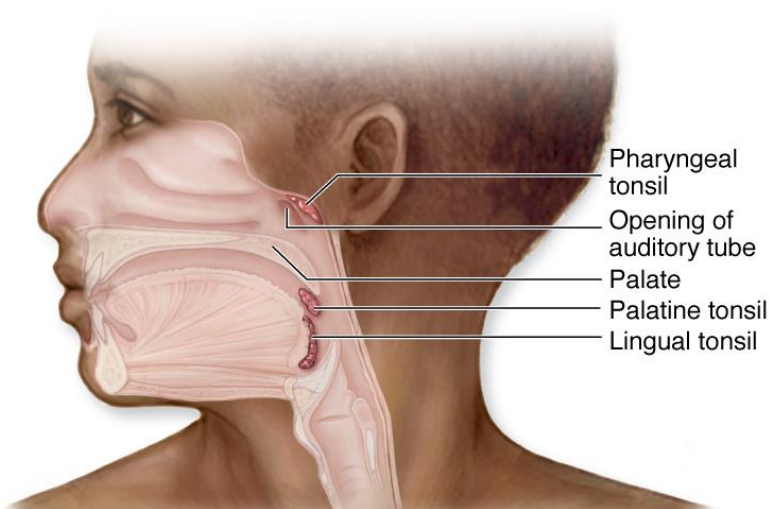
lymfatický filtr

krevní filtr

# TONSILY

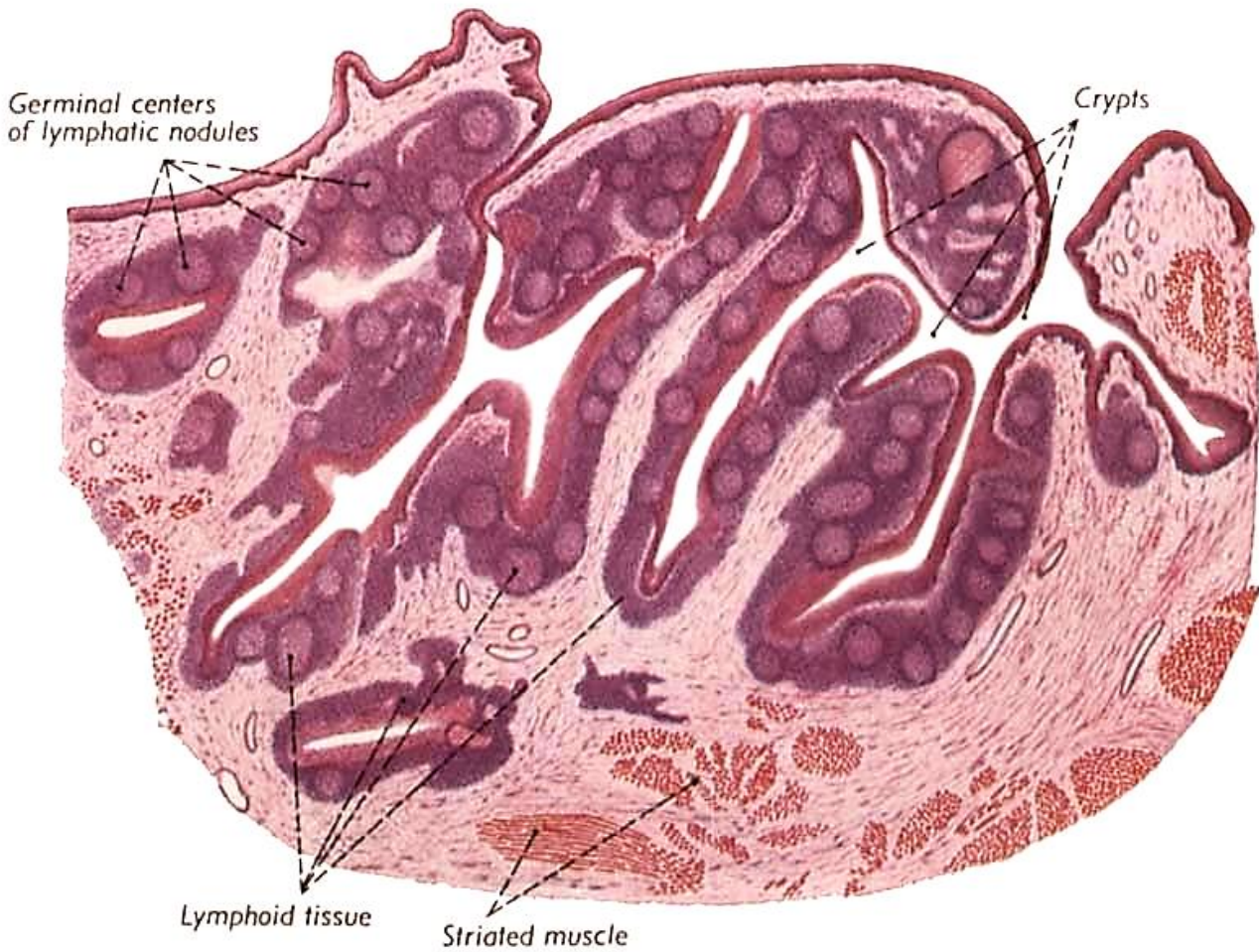
- neúplně opouzdřené
- krypty – hluboké a rozvětvené invaginace kryté epitelem
- agregáty lymfatické tkáně (folikuly) kryt epitelem krypt
- rozvlákněný epitel (umožňuje přístup antigenům k leukocytům)

- **t. palatina** – vrstevnatý dlaždicový e.
- **t. lingualis** – vrstevnatý dlaždicový e..
- **t. pharyngea** – víceřadý cylindrický e.
- **t. tubaria** – víceřadý cylindrický e.



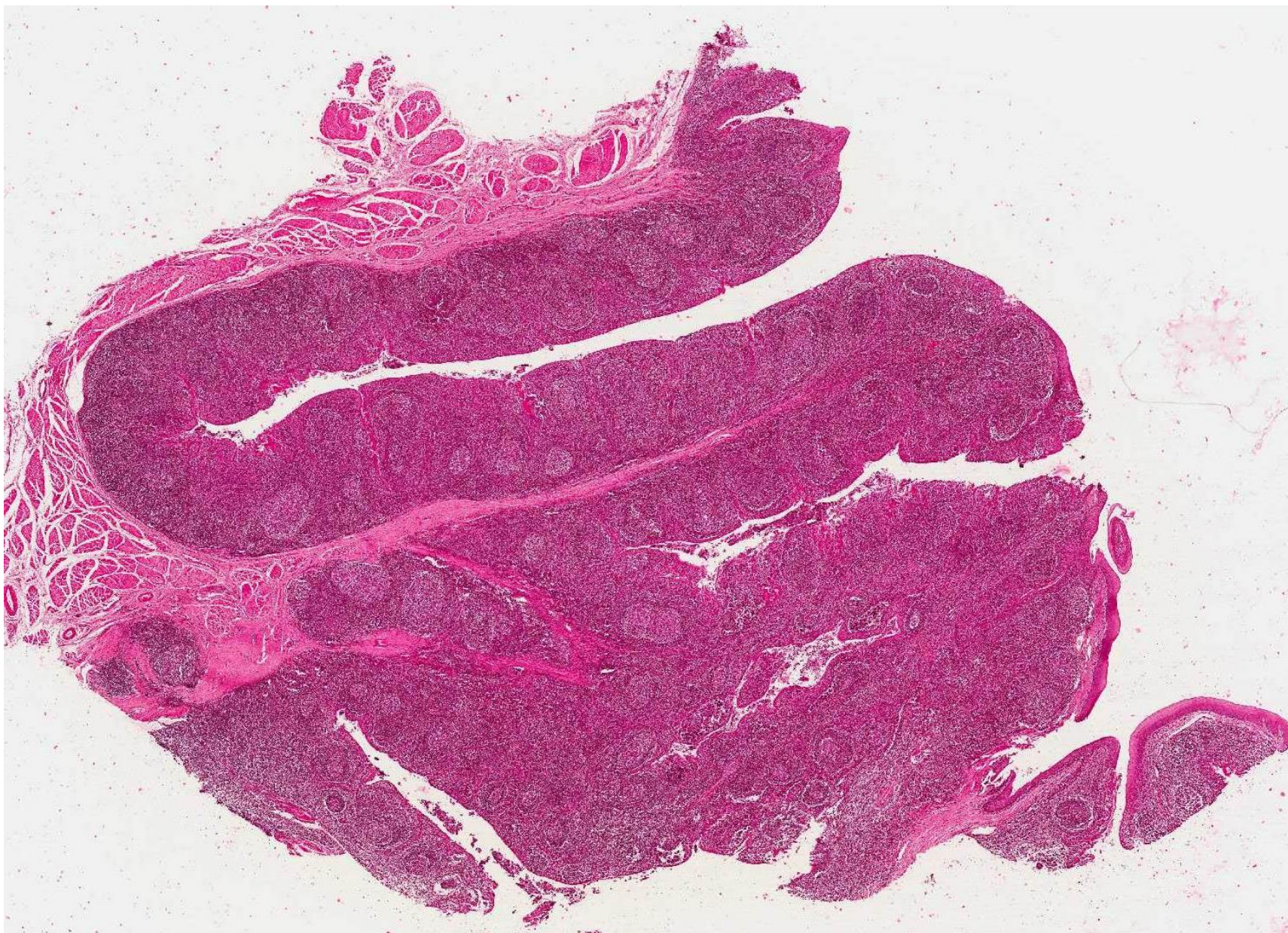


# TONSILLA PALATINA



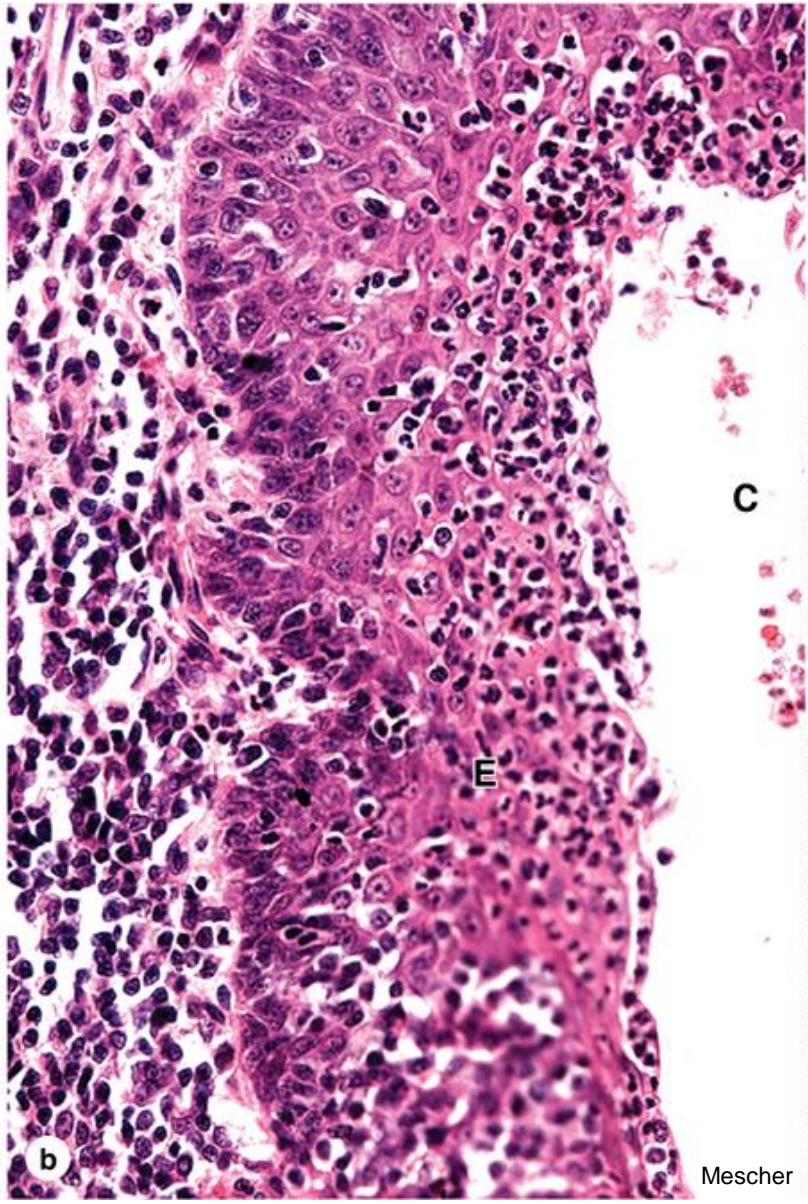
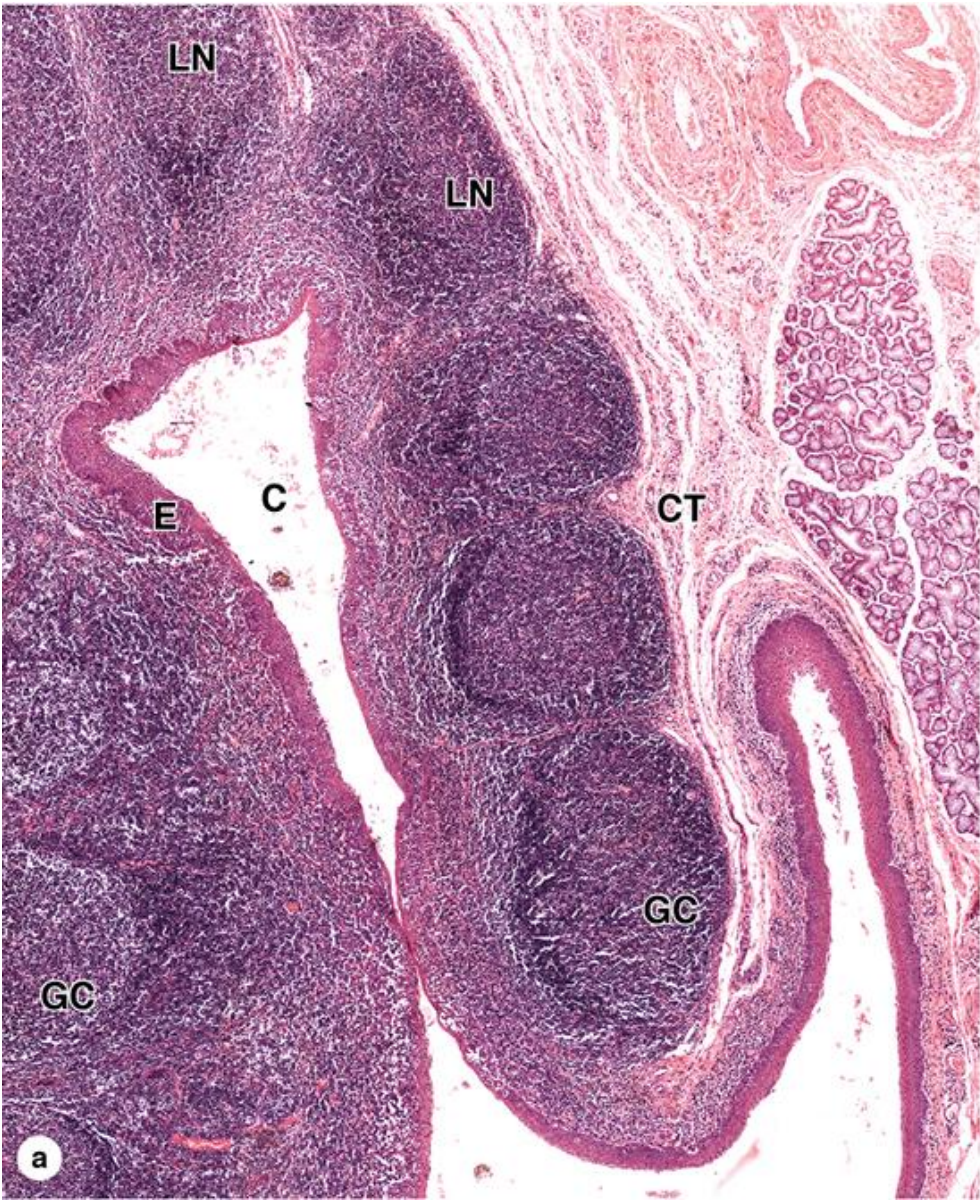


# TONSILLA PALATINA





# TONSILLA PALATINA

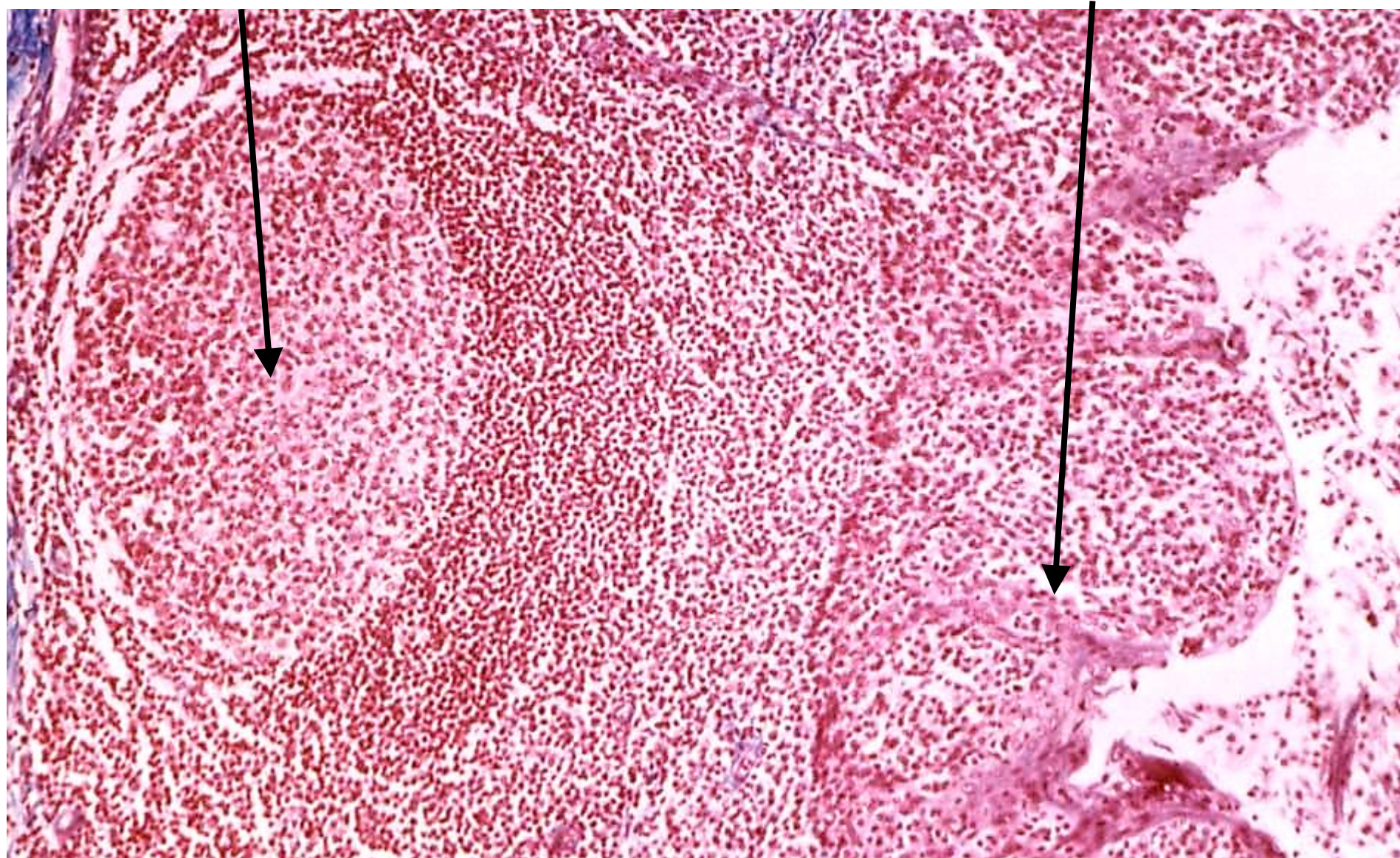




# TONSILLA PALATINA

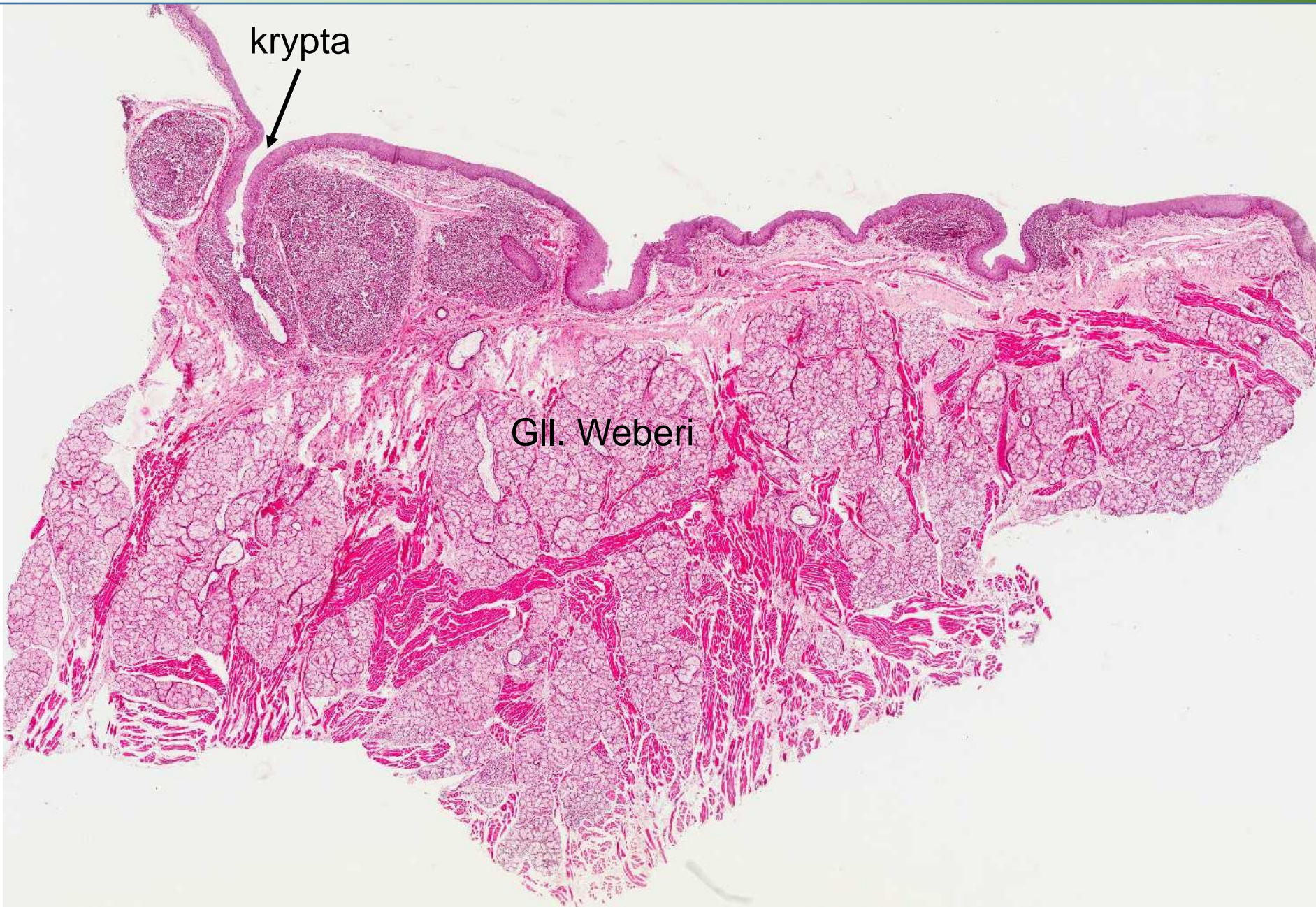
lymfatický uzlík

rozvlákněný epitel





# TONSILLA LINGUALIS

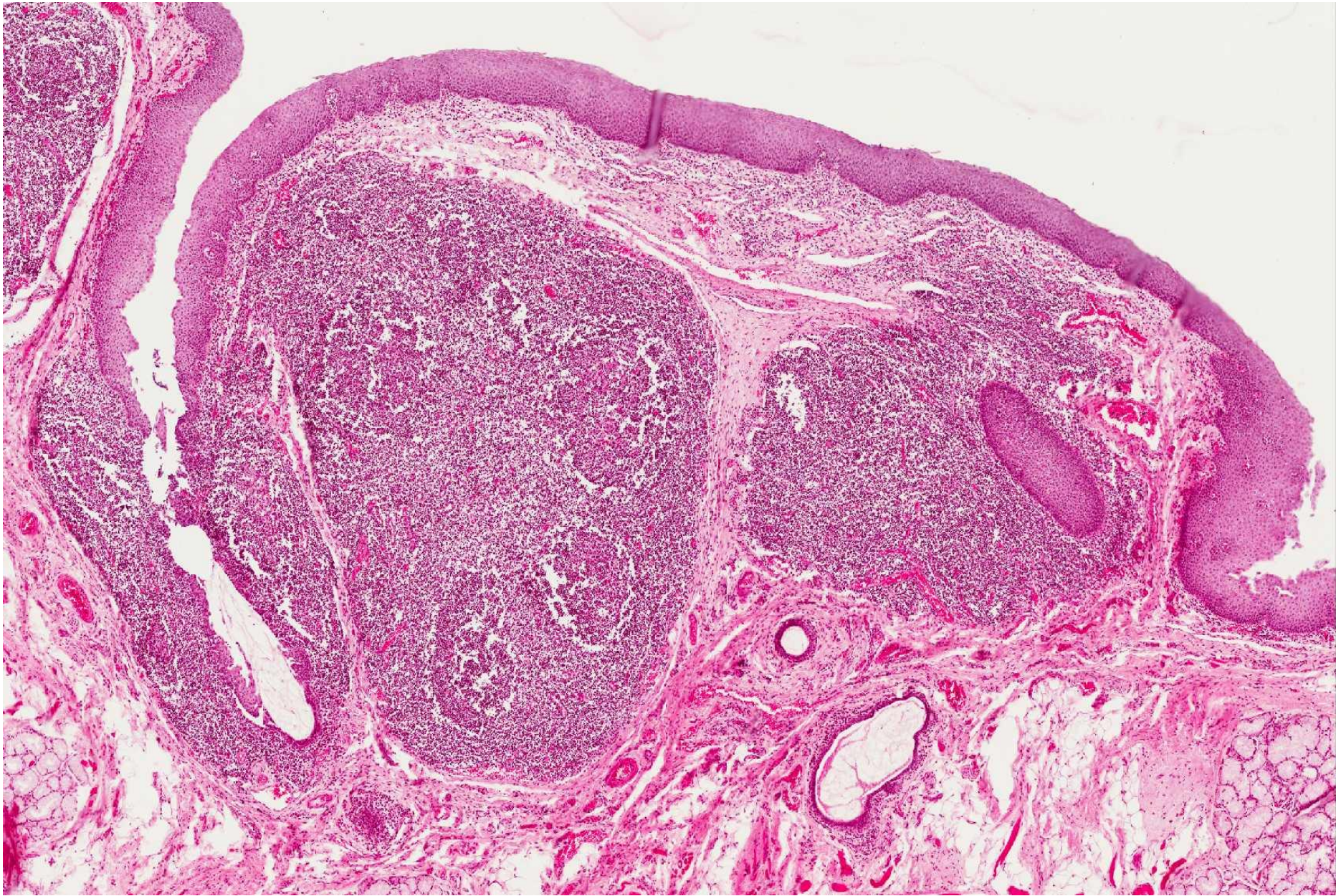


krypta

Gll. Weberi

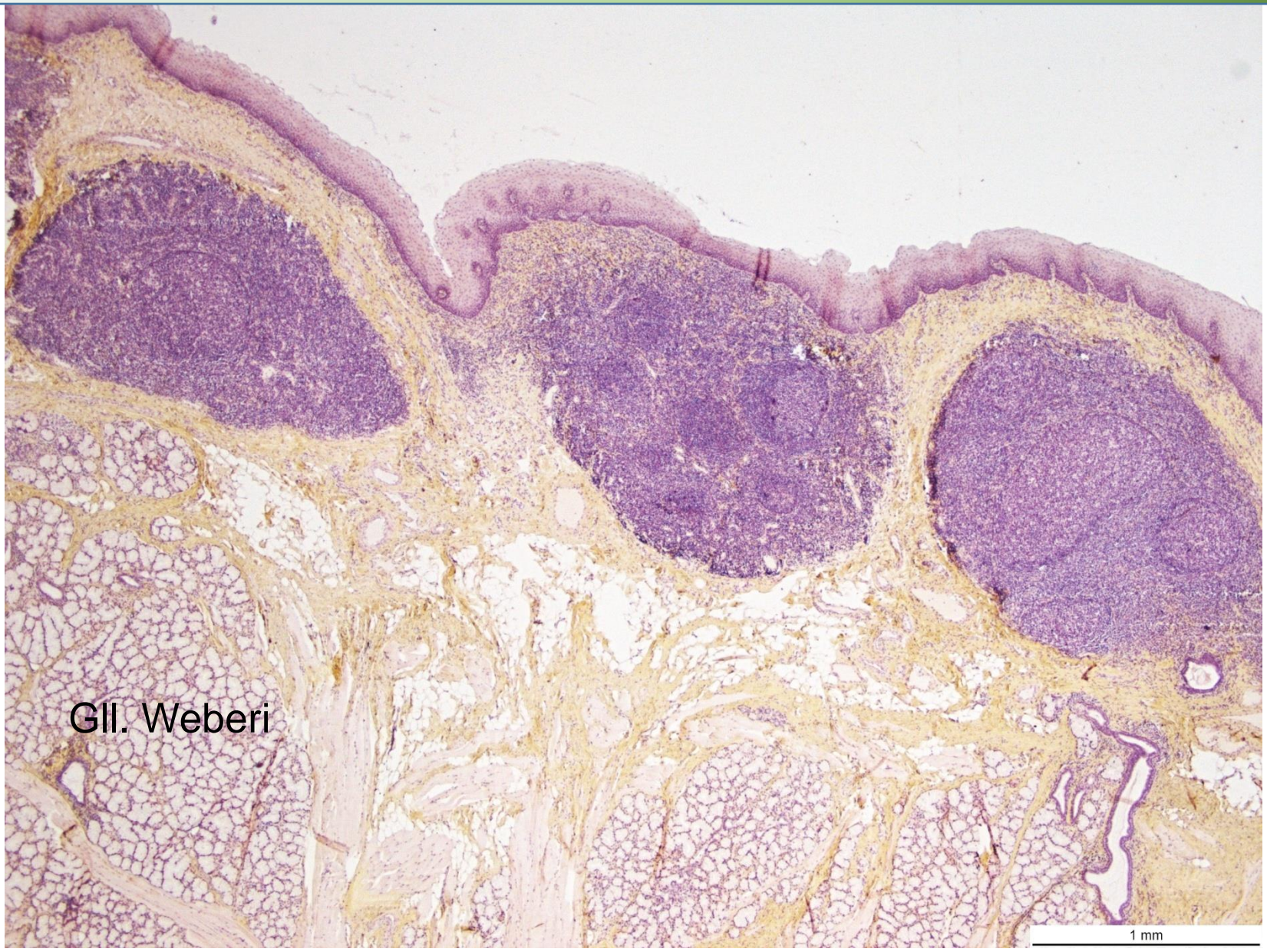


# TONSILLA LINGUALIS





# TONSILLA LINGUALIS

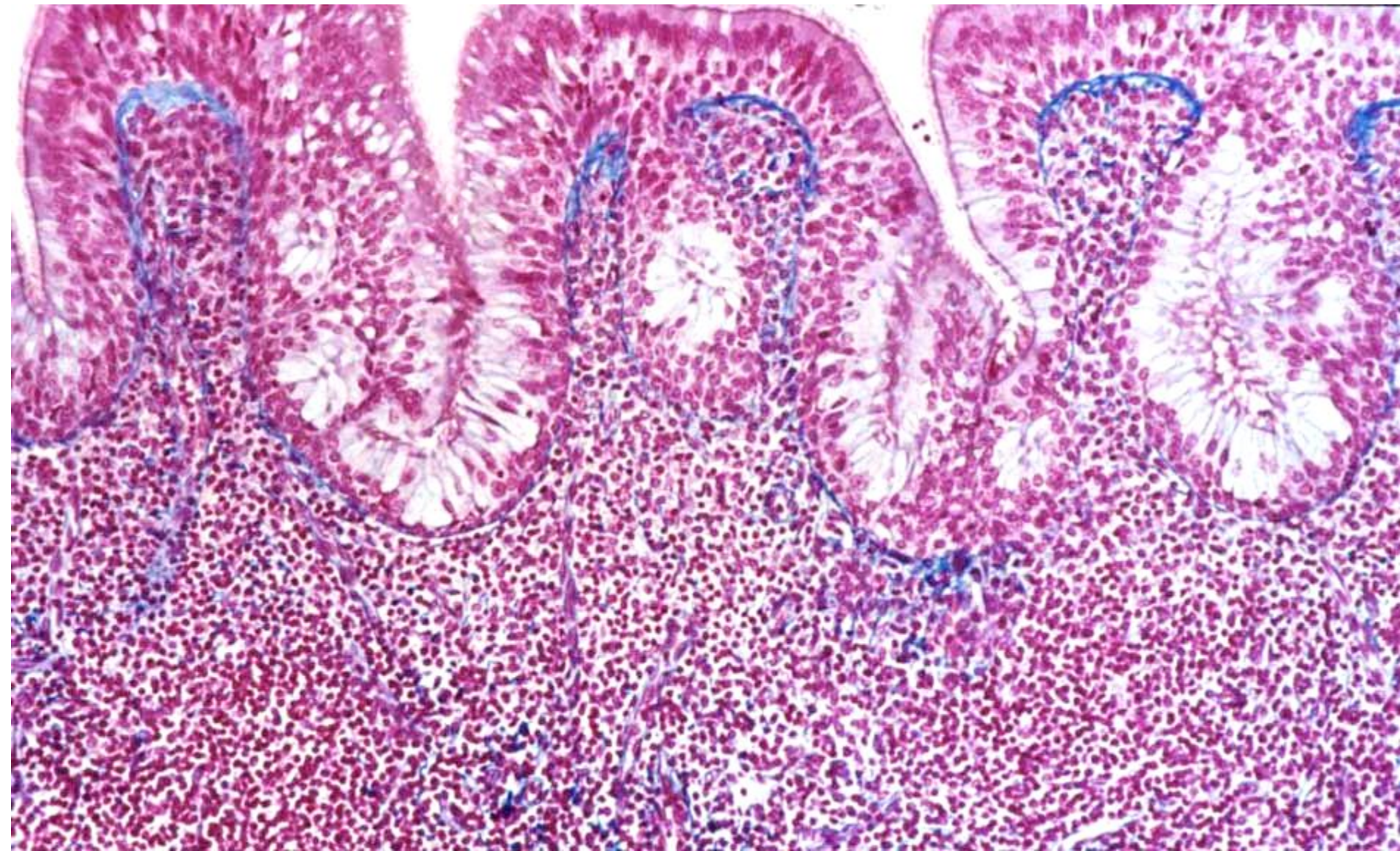


Gll. Weberi

1 mm



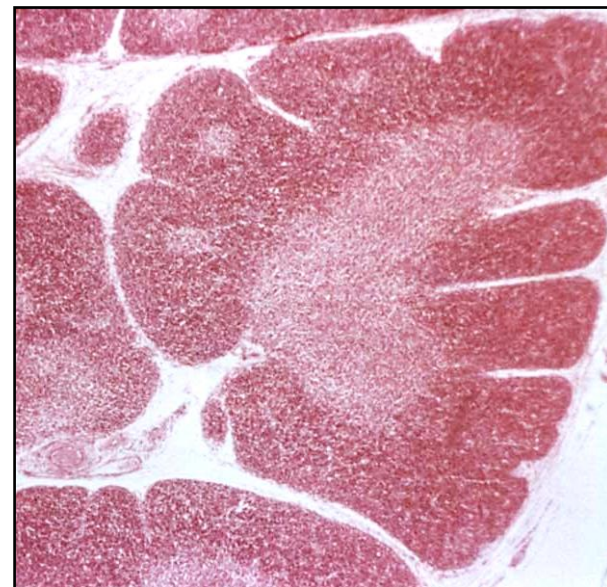
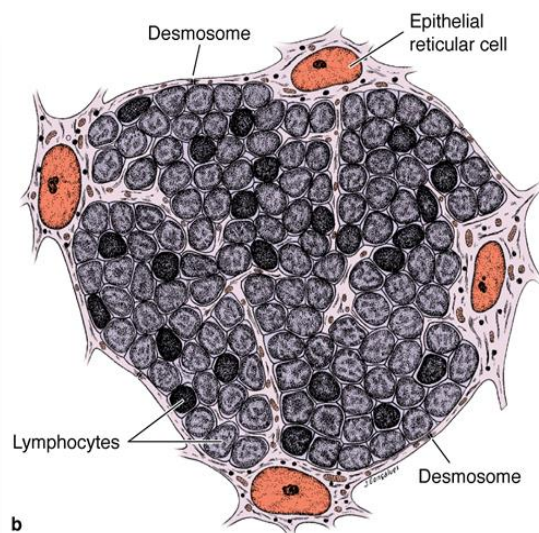
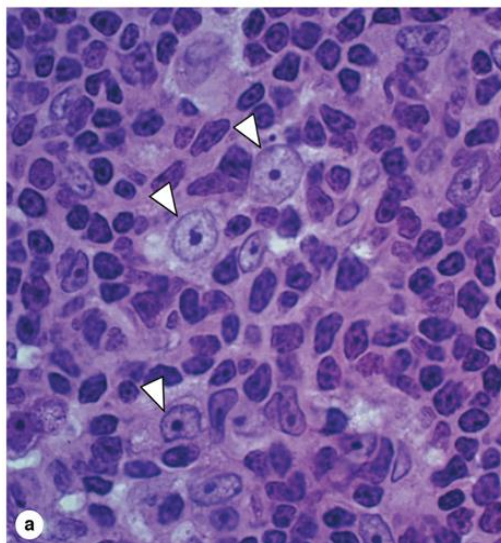
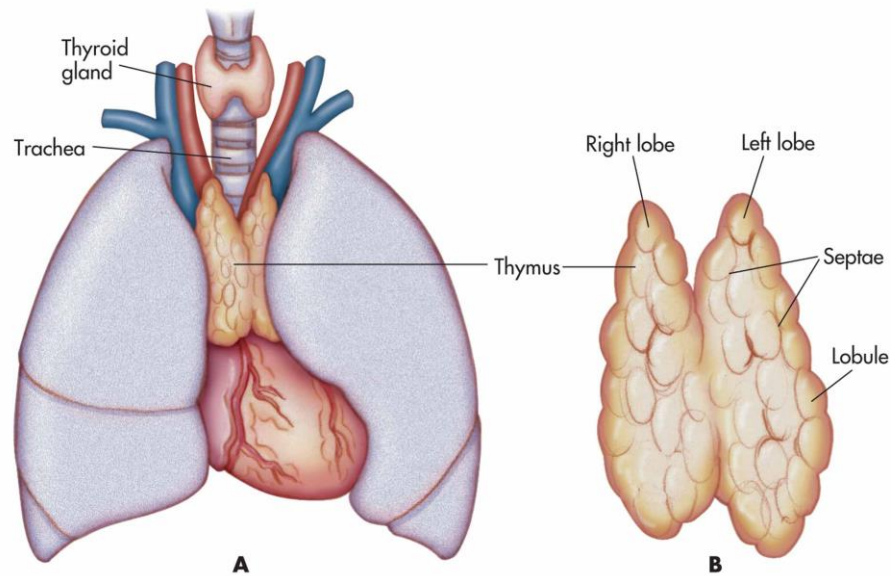
# TONSILLA PHARYNGEA





# BRZLÍK (THYMUS)

- vazivový obal
- parenchym: kůra a dřeň
- epiteliální retikulum (cytoretikulum)
- T-lymfocyty
- Hassalova tělíska





# BRZLÍK V DĚTSTVÍ



medulla

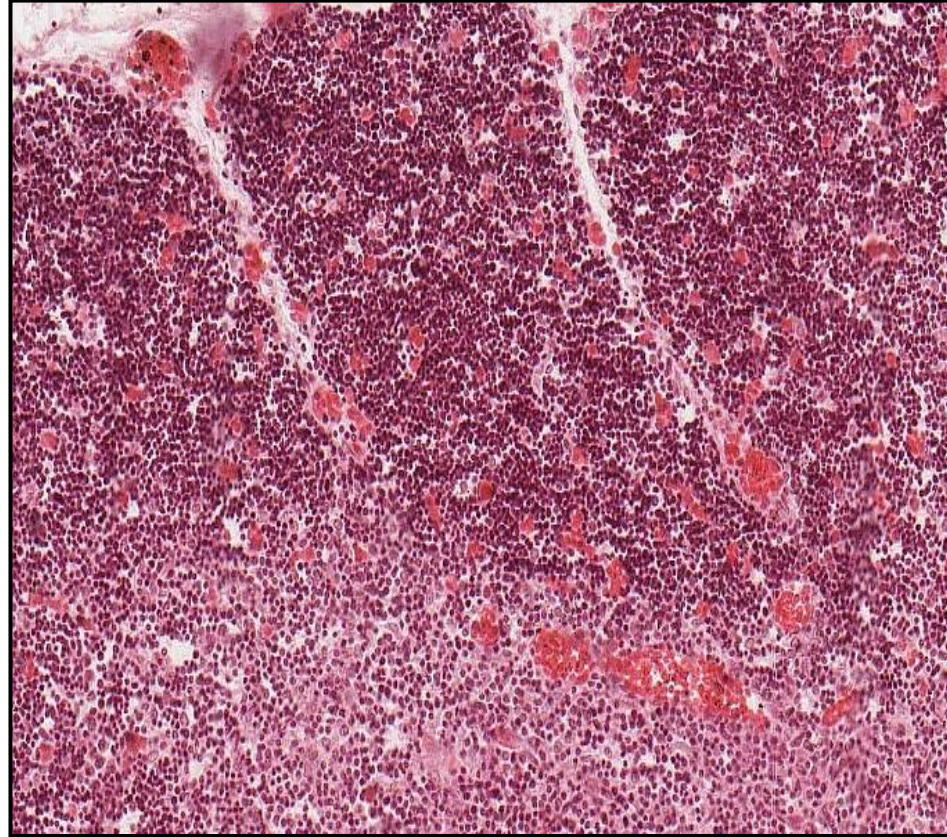
cortex



# BRZLÍK (THYMUS) - KŮRA

## Kůra:

- nezralé imunitní buňky - thymocyty
- imunokompetence
- **pozitivní selekce (funkční TCR)**
- **hemato-tymická bariéra** (endotel + bazální lamina + cytotetikulum)
- brání předčasnému kontaktu s antigeny

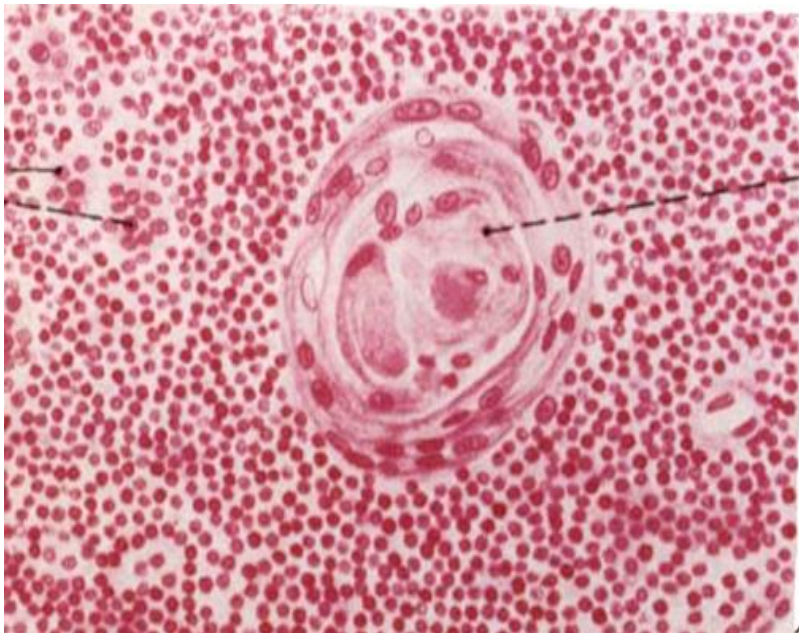
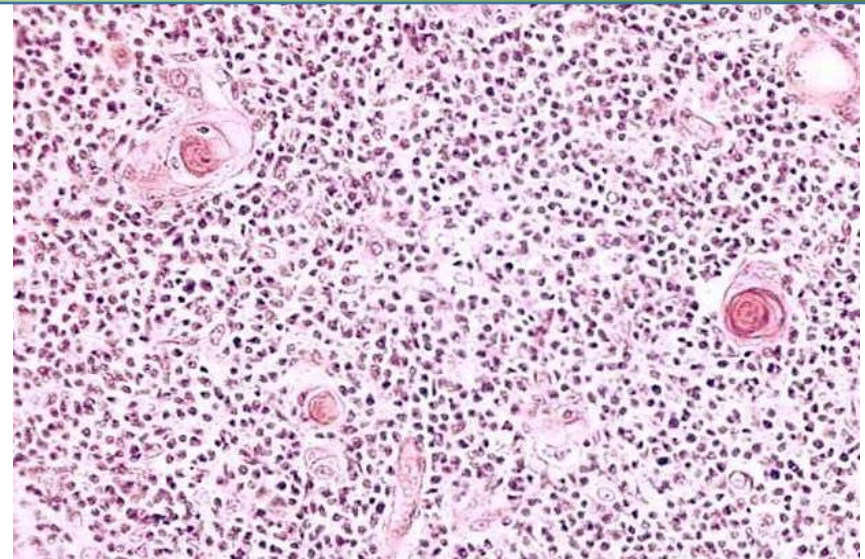




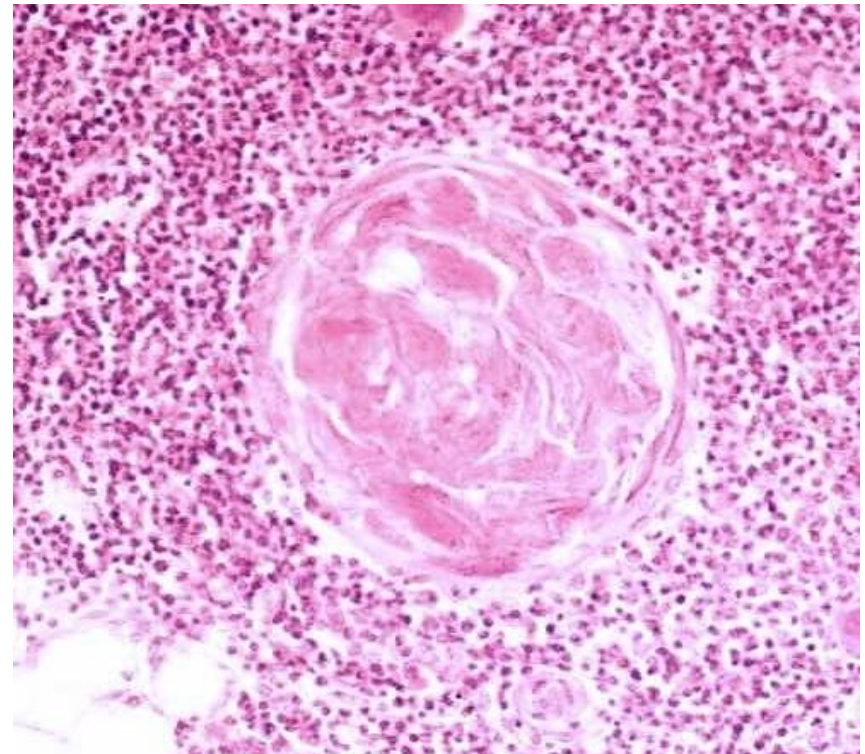
# BRZLÍK (THYMUS) - DŘEŇ

## Dřeň:

- **negativní selekce** – prevence autoimunitní reakce
- navození **centrální imunitní tolerance**
- přežije jen 2-3% T-lymfocytů
- cytotretikulum
- hemato-tymická bariéra chybí



Hassalova tělíska ve dřeňi





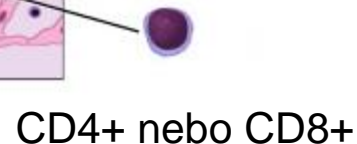
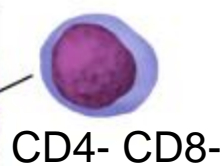
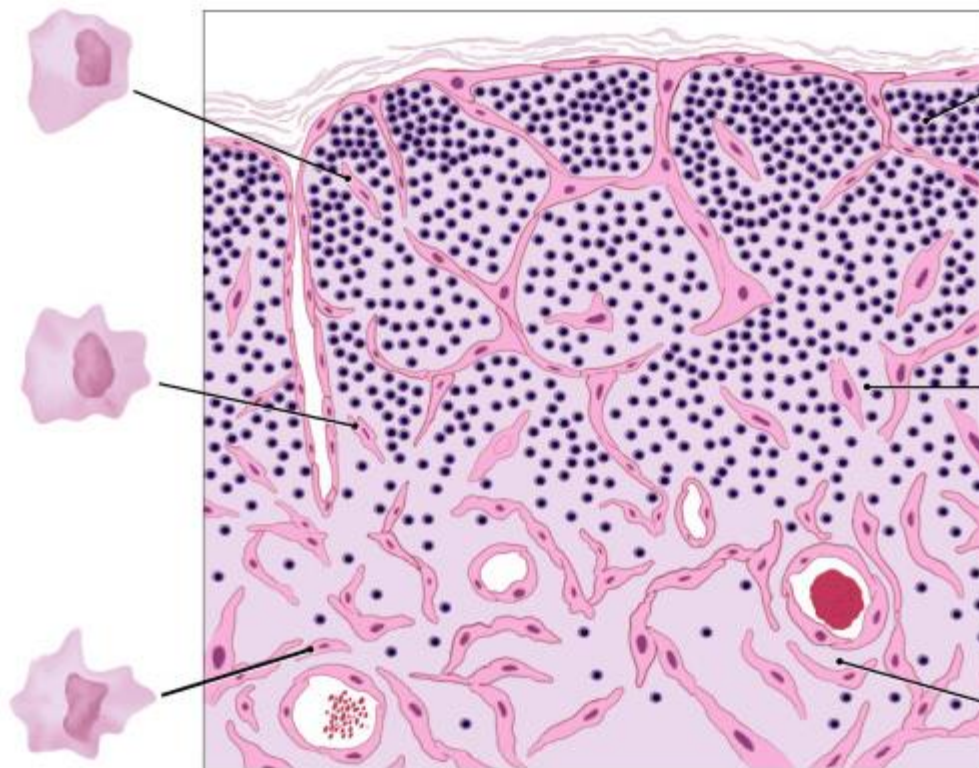
# SELEKCE T-LYMFOCYTŮ

Epiteliální cytotetikulum

Thymocyty

Kortikální

Medulární



Funkční TCR

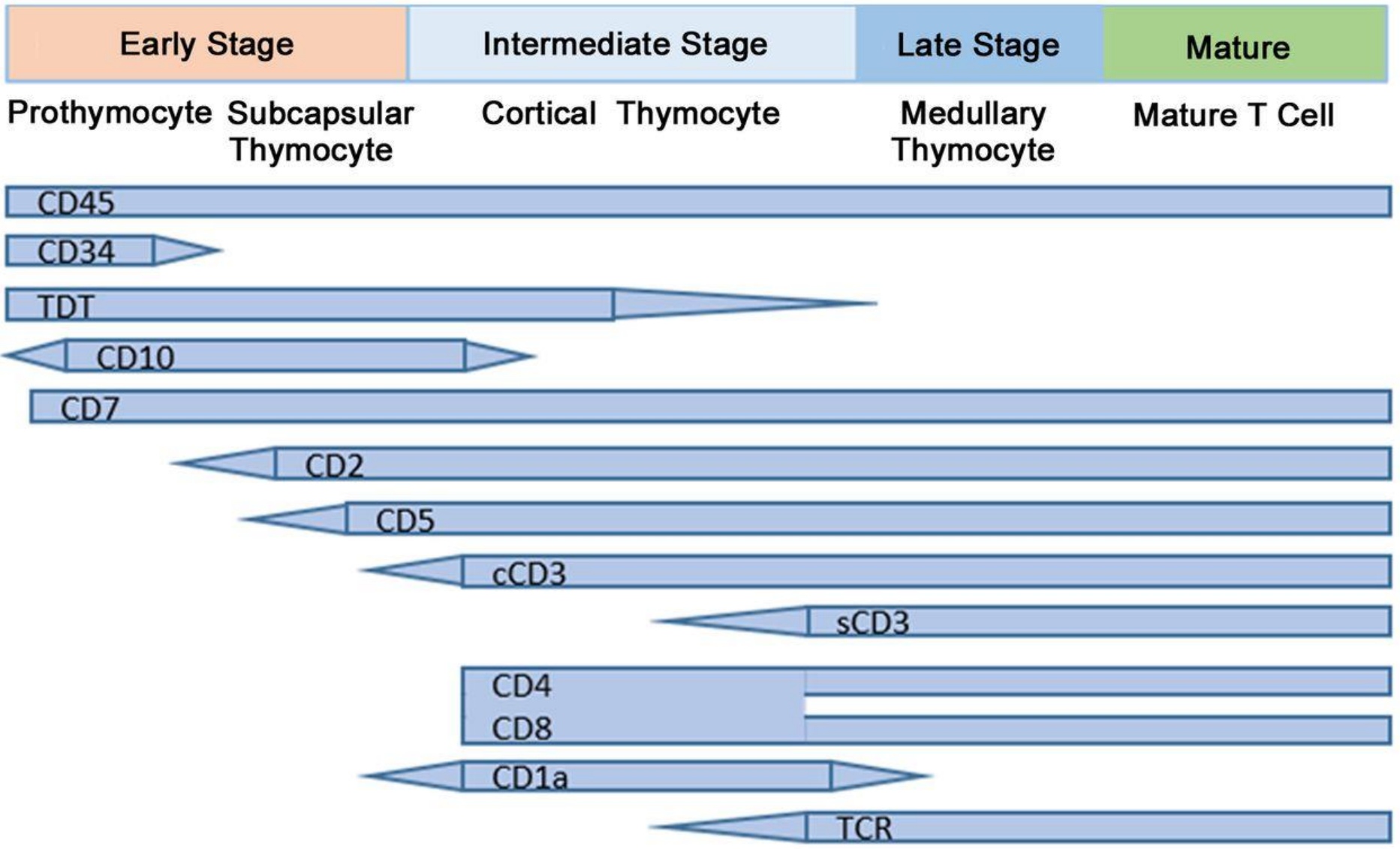
Není autoreaktivita

T-lymfocyty

Uvolnění z thymu

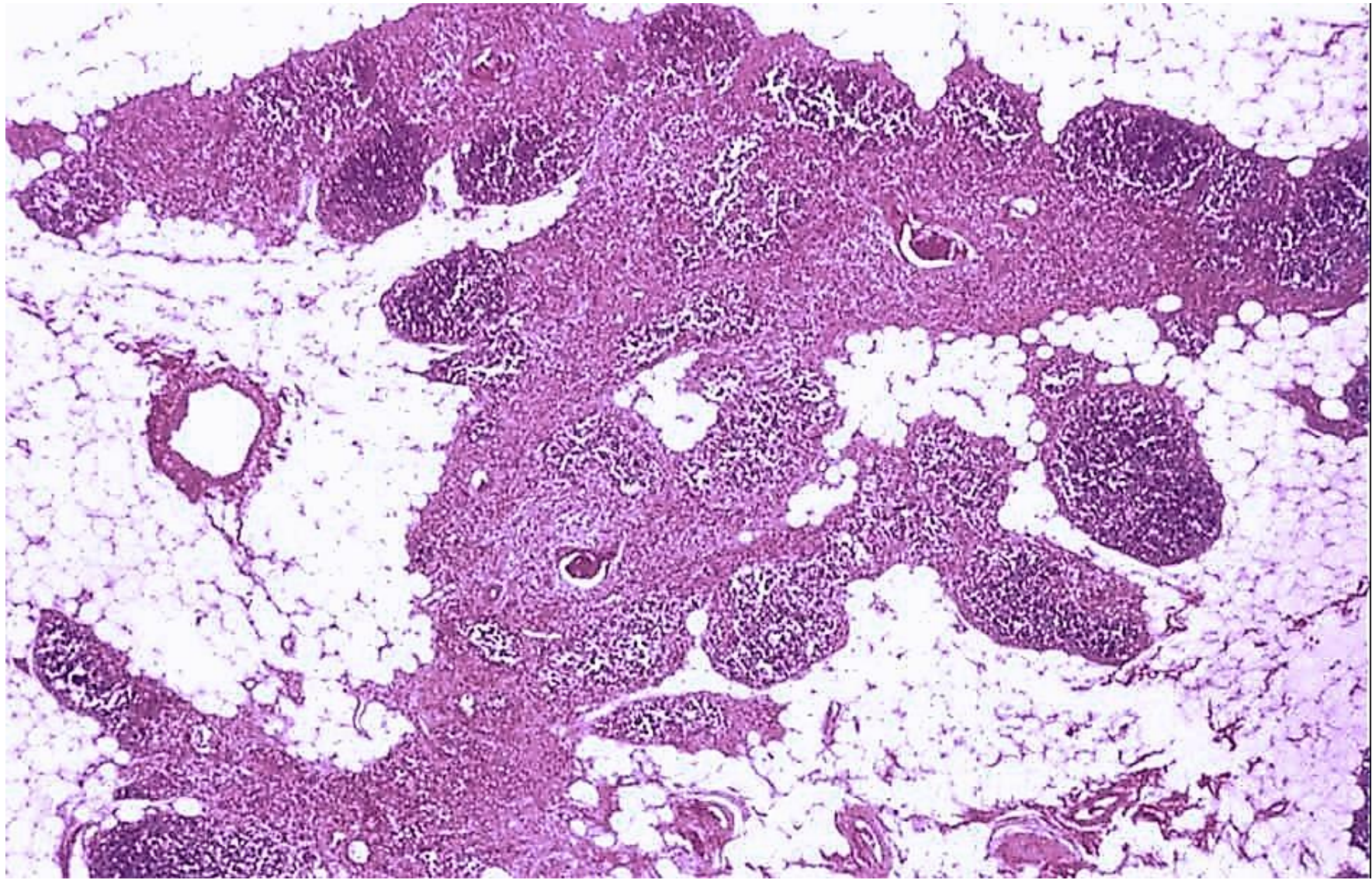


# IMUNOFENOTYP T-LYMFOCYTŮ



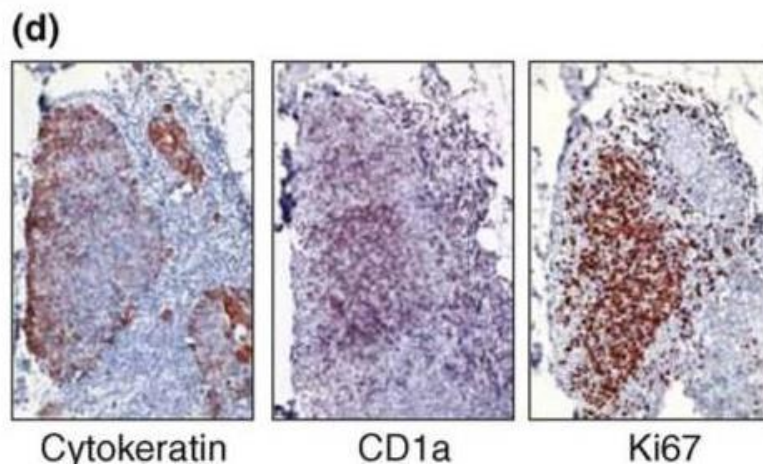
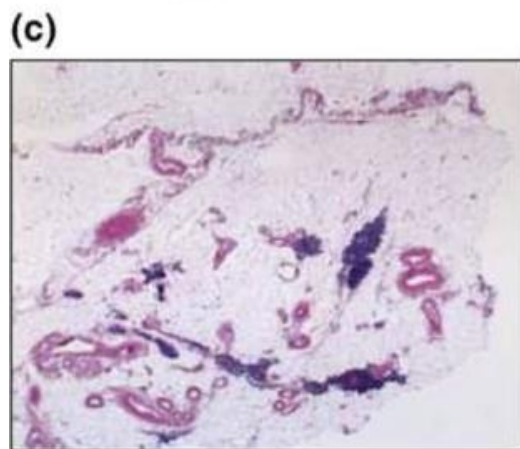
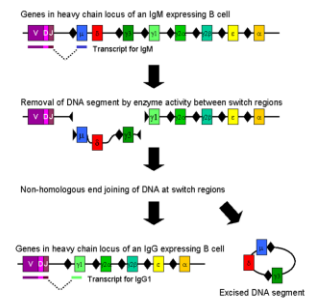
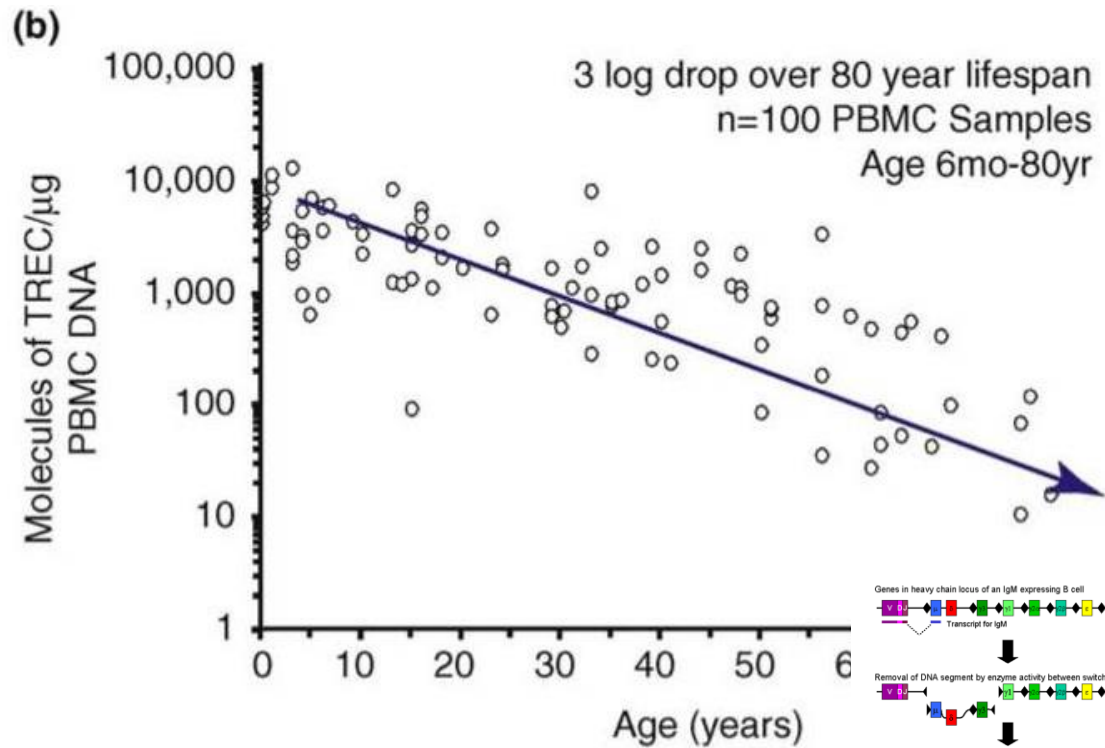
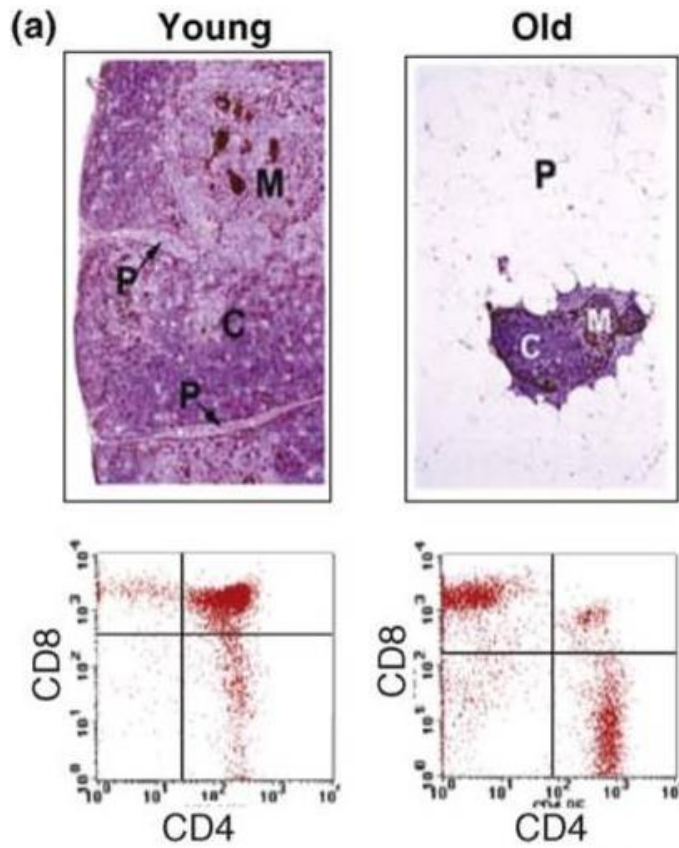


# BRZLÍK (THYMUS) - INVOLUCE





# BRZLÍK (THYMUS) - INVOLUCE

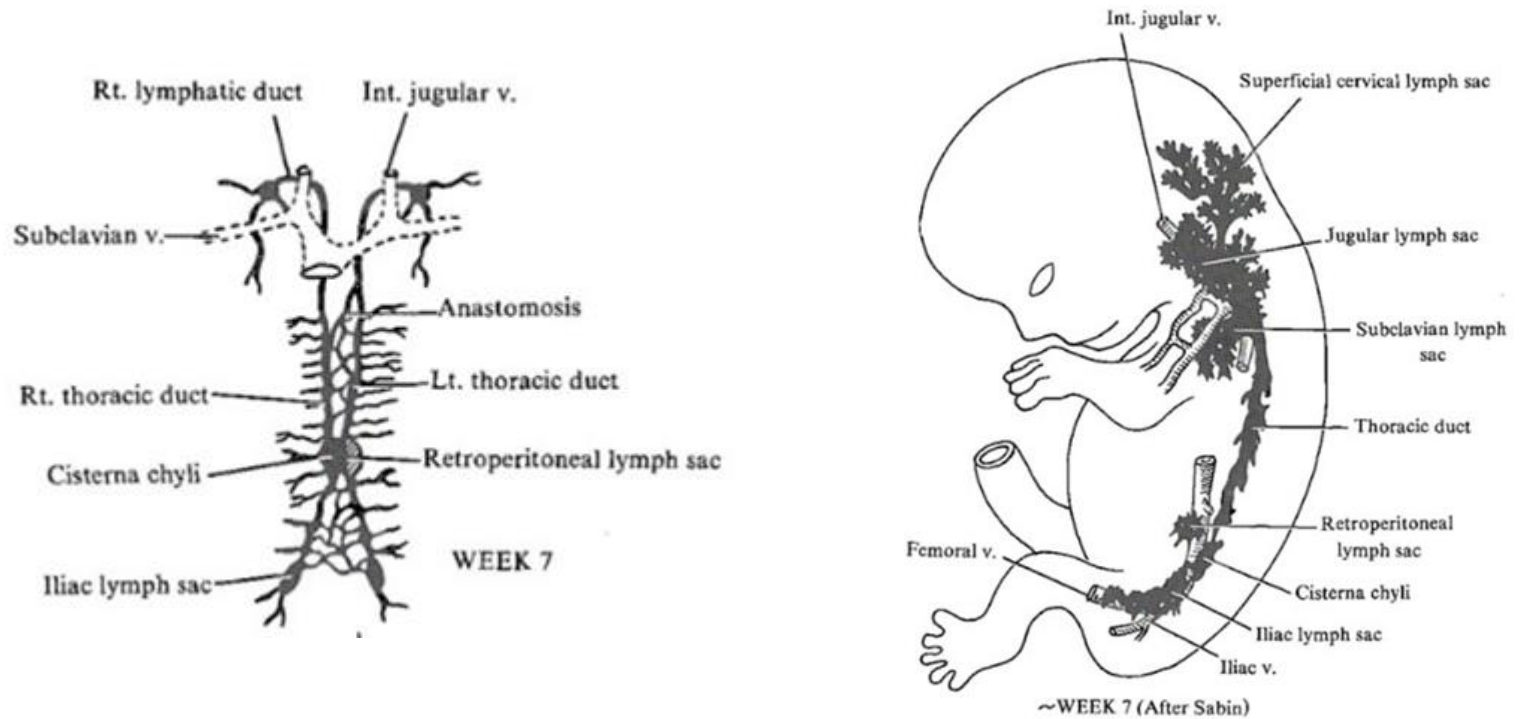


doi: 10.1016/j.it.2009.04.003



# VÝVOJ LYMFATICKÉHO SYSTÉMU

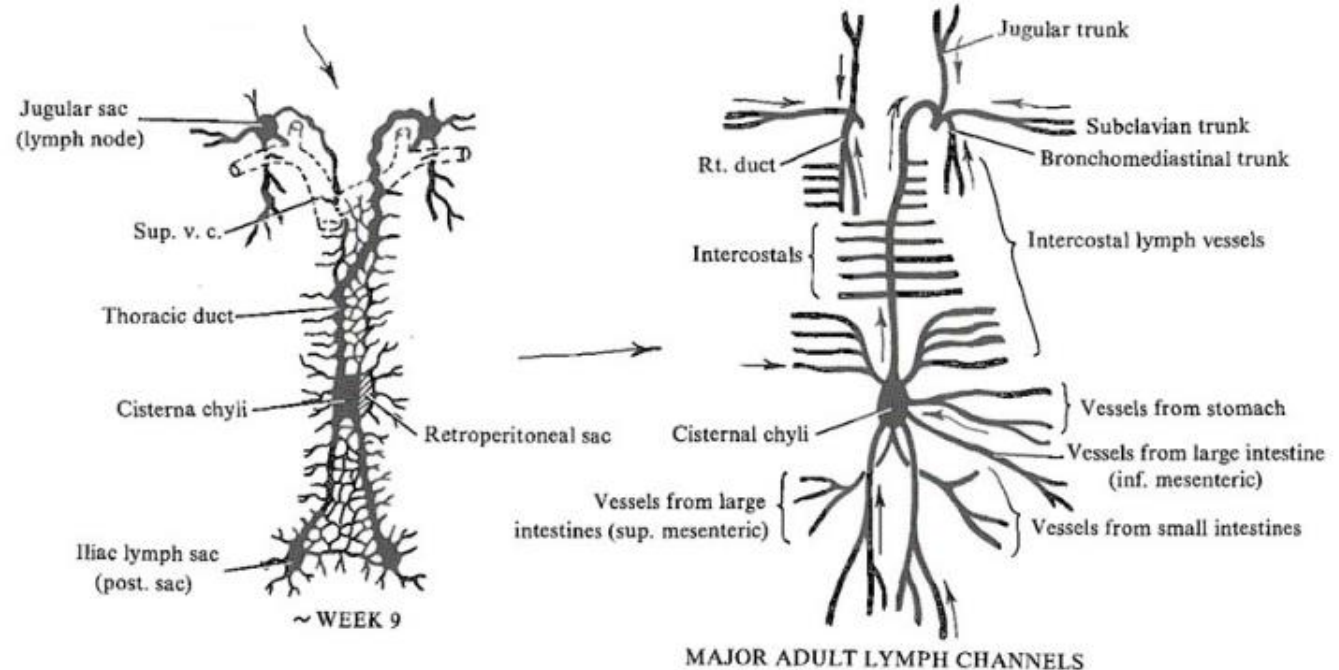
- Vývoj začíná v pátém týdnu
- Stále ne zcela jasný původ, pravděpodobně přímo z mezenchymu nebo jako odnože primitivních cév



- **6.-9. týden** šest lymfatických vaků v různých anatomických umístěních
- 1. **Dva** jugulární lymfatické vaky (junkce v. subclavia a v. precardinalis (→ v. jugularis int.)
- 2. **Dva** iliakální lymfatické vaky (junkce v. iliaca a v. postcardinalis)
- 3. **Jeden** retroperitoneální lymfatický vak
- 4. **Jedna** cisterna chyli dorzálně od retroperitoneálního vaku

# VÝVOJ LYMFATICKÉHO SYSTÉMU

- **Lymfatické cévy rostou z lymfatických vaků**
  - jugulární: hlava, krk, hrudník, horní končetiny
  - iliakální: trup, dolní končetiny
  - retroperitoneální a cisterna chyli: GIT
- **Vývoj lymfatických kmenů**
  - původně pravý a levý ductus thoracicus spojuje c. chyli a jugulární vaky
  - četné anastomózy a přestavby
  - D. thoracicus: z kaudální část pravého d. thoracicus a kraniální části levého d. thoracicus
  - D. lymphaticus dx.: z kraniální části pravého d. thoracicus





# VÝVOJ LYMFATICKÉHO SYSTÉMU

## • Vývoj lymfatických uzlin

- z lymfatických vaků kromě (c. chyli)
- mezenchymální buňky
- folikuly ještě bez germinativních center se vyvíjejí v období kolem narození

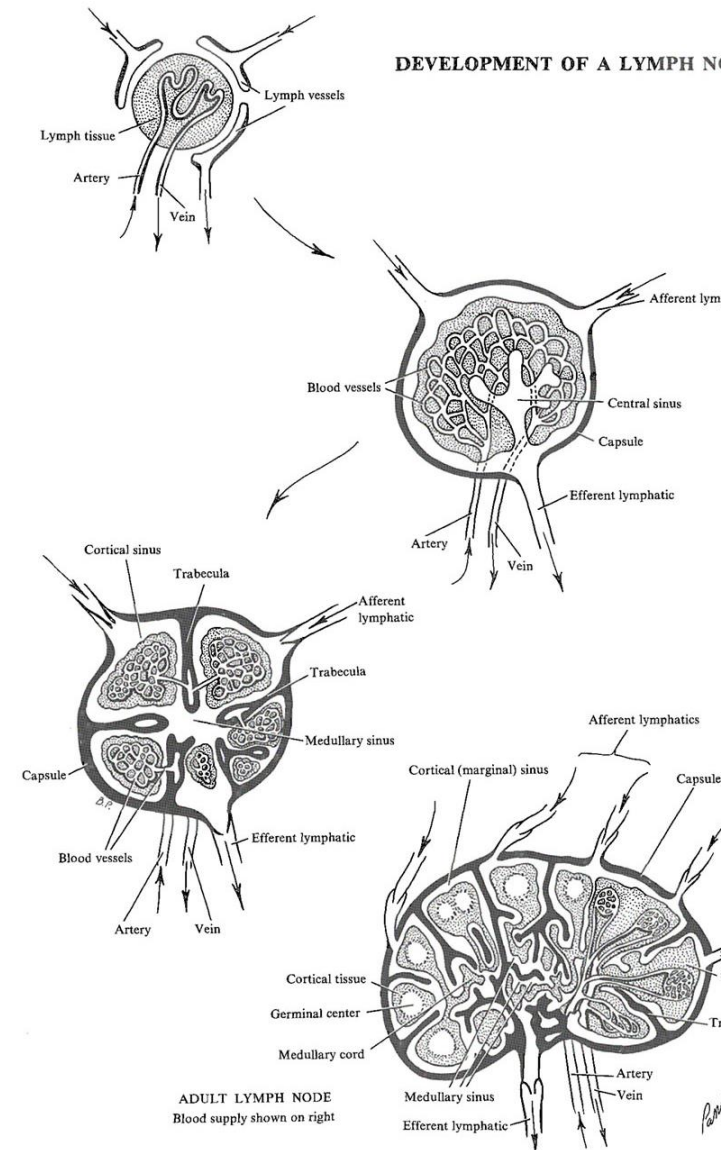
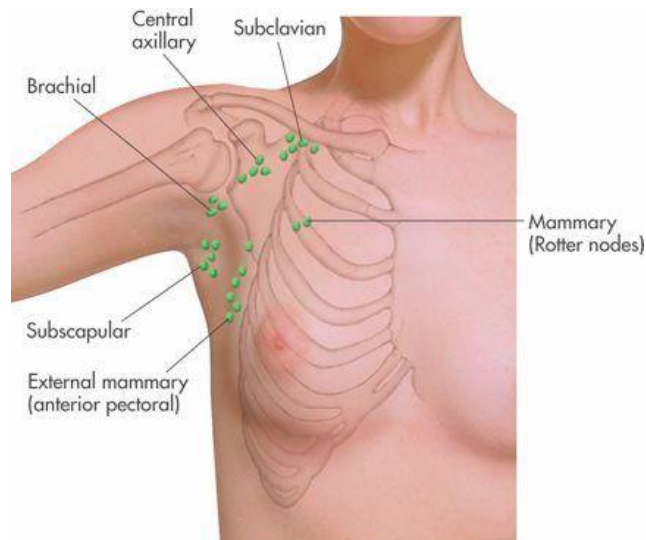
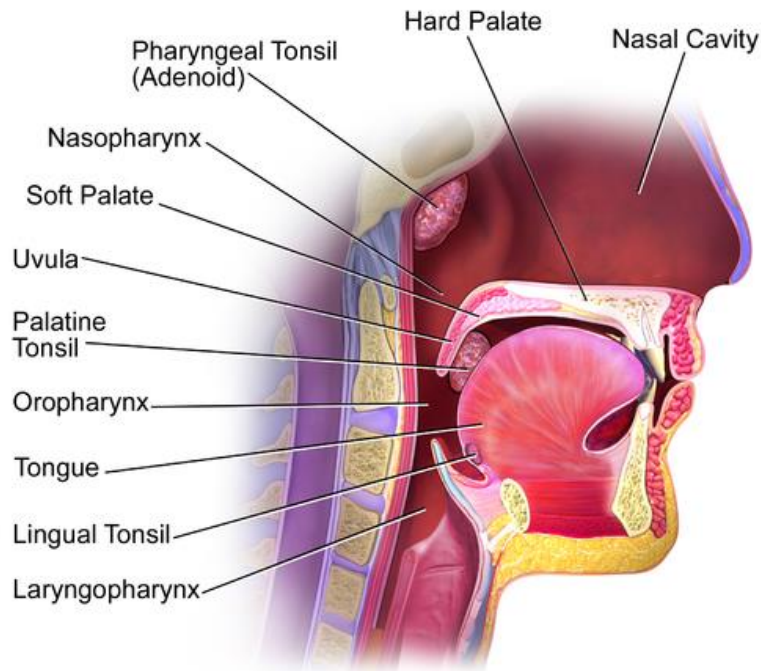


FIGURE 55. Development of a lymph node.

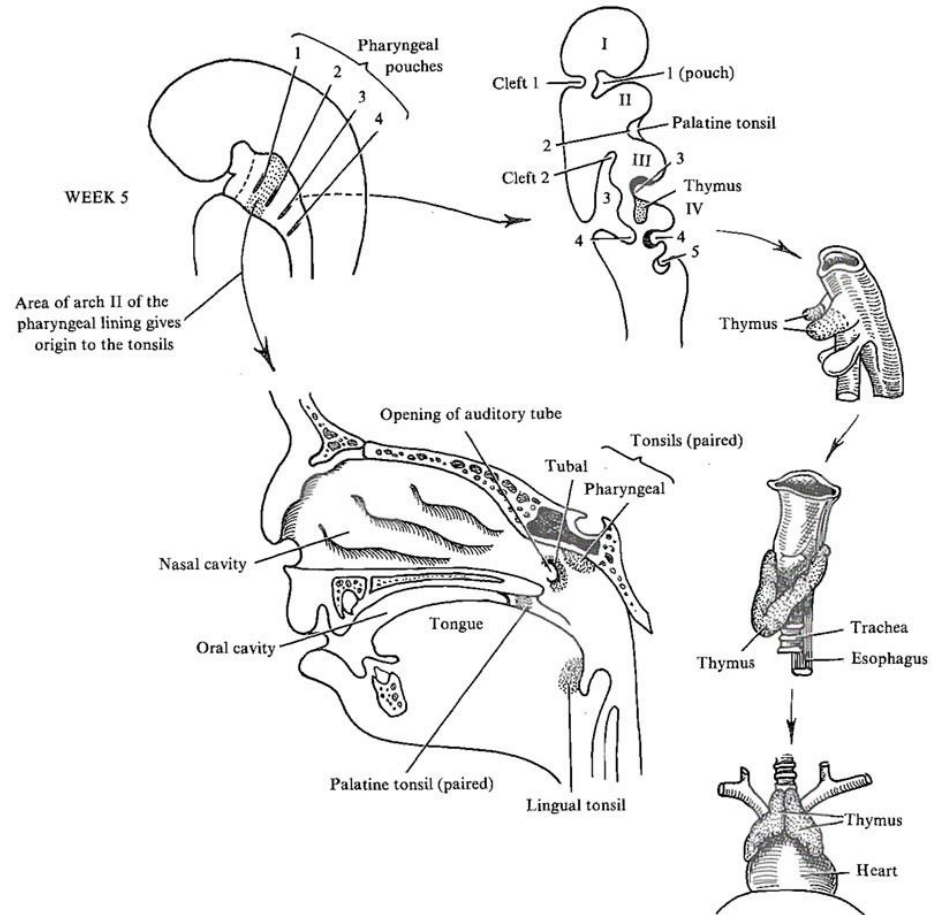
# VÝVOJ TONSIL A THYMU

- **Tonsilla palatina**
  - druhý žaberní oblouk (fossa tonsillaris)
- **Tonsilla pharyngea, tubaria and lingualis**
  - agregace lymfatické tkáně v nosohltanu, poblíž ústí tuba auditiva a kořene jazyka
- **Thymus**
  - třetí entodermová žaberní výchlípka



Tonsils and Throat

## DEVELOPING TONSILS AND THYMUS GLAND

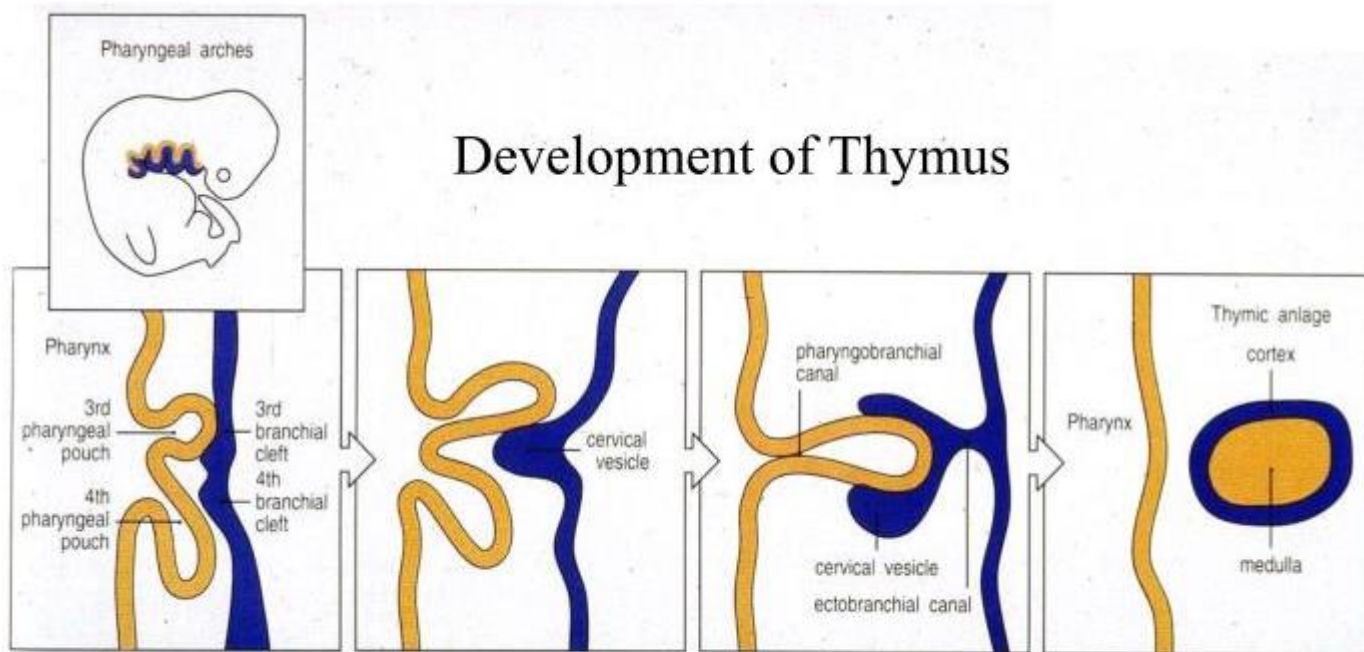
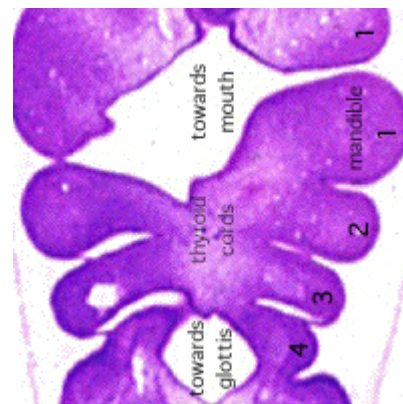
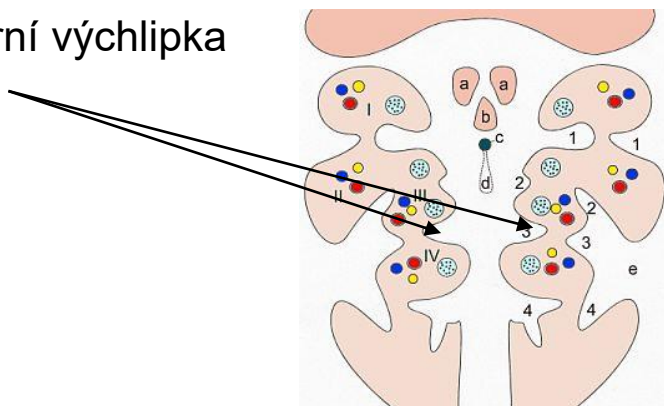




# VÝVOJ THYMU

- **Thymus**

- třetí entodermová žaberní výchlípka



Bone marrow cells colonize thymic anlage in fetus



# VÝVOJ THYMU

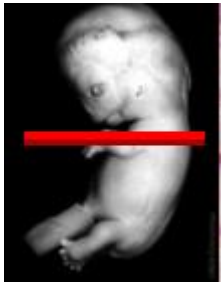
Chrupavka obratle

Trachea

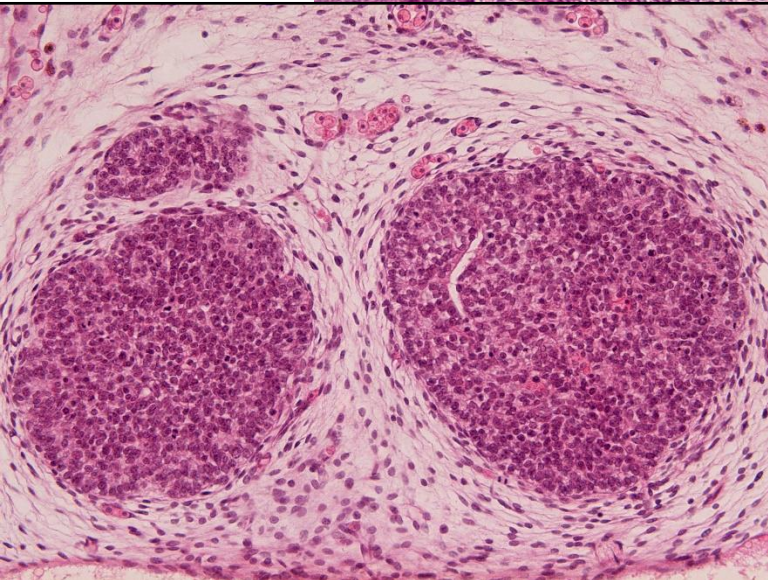
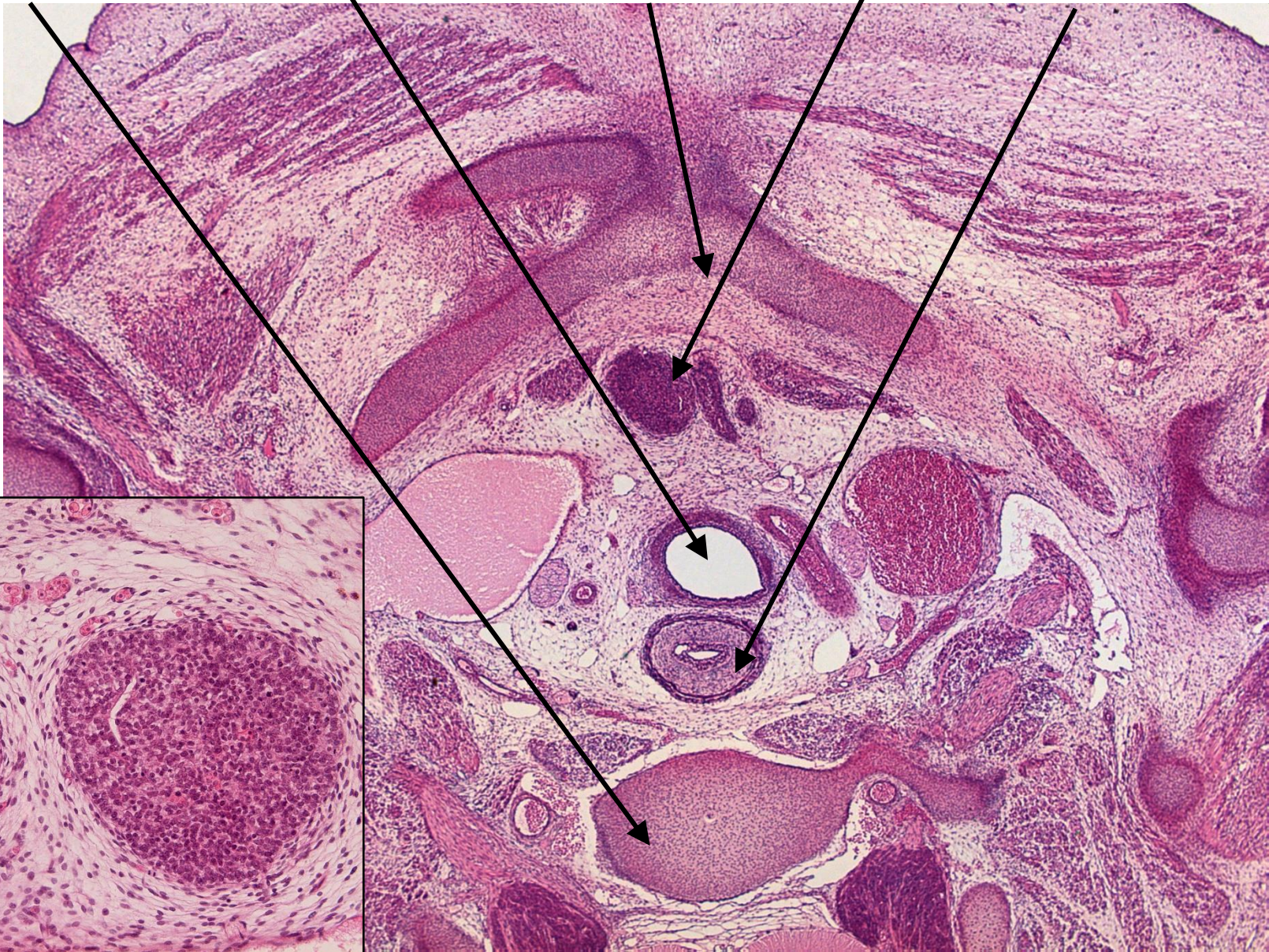
Sternum a žebra

**Thymus**

Jícen



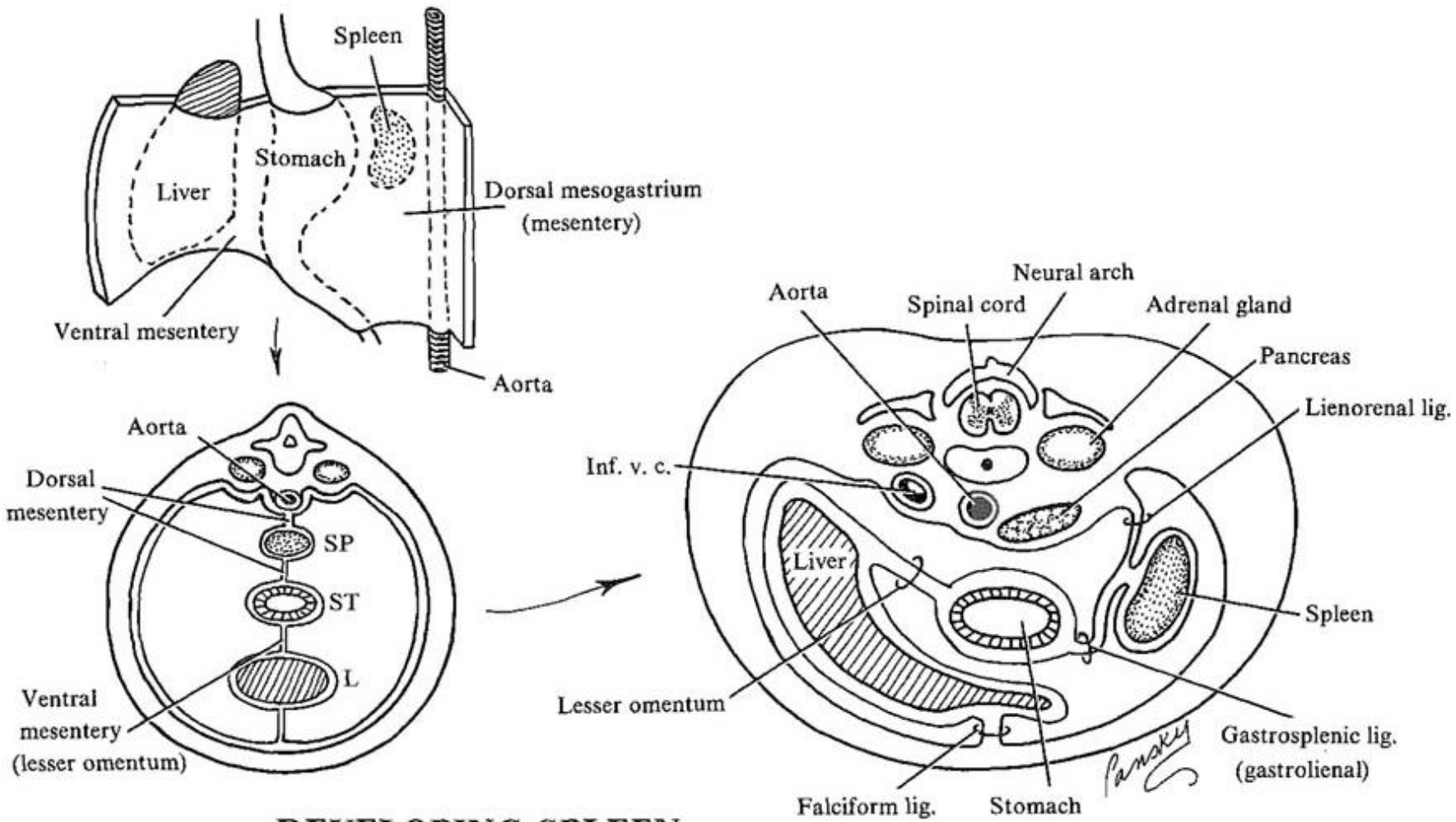
8. týden





# VÝVOJ SLEZINY

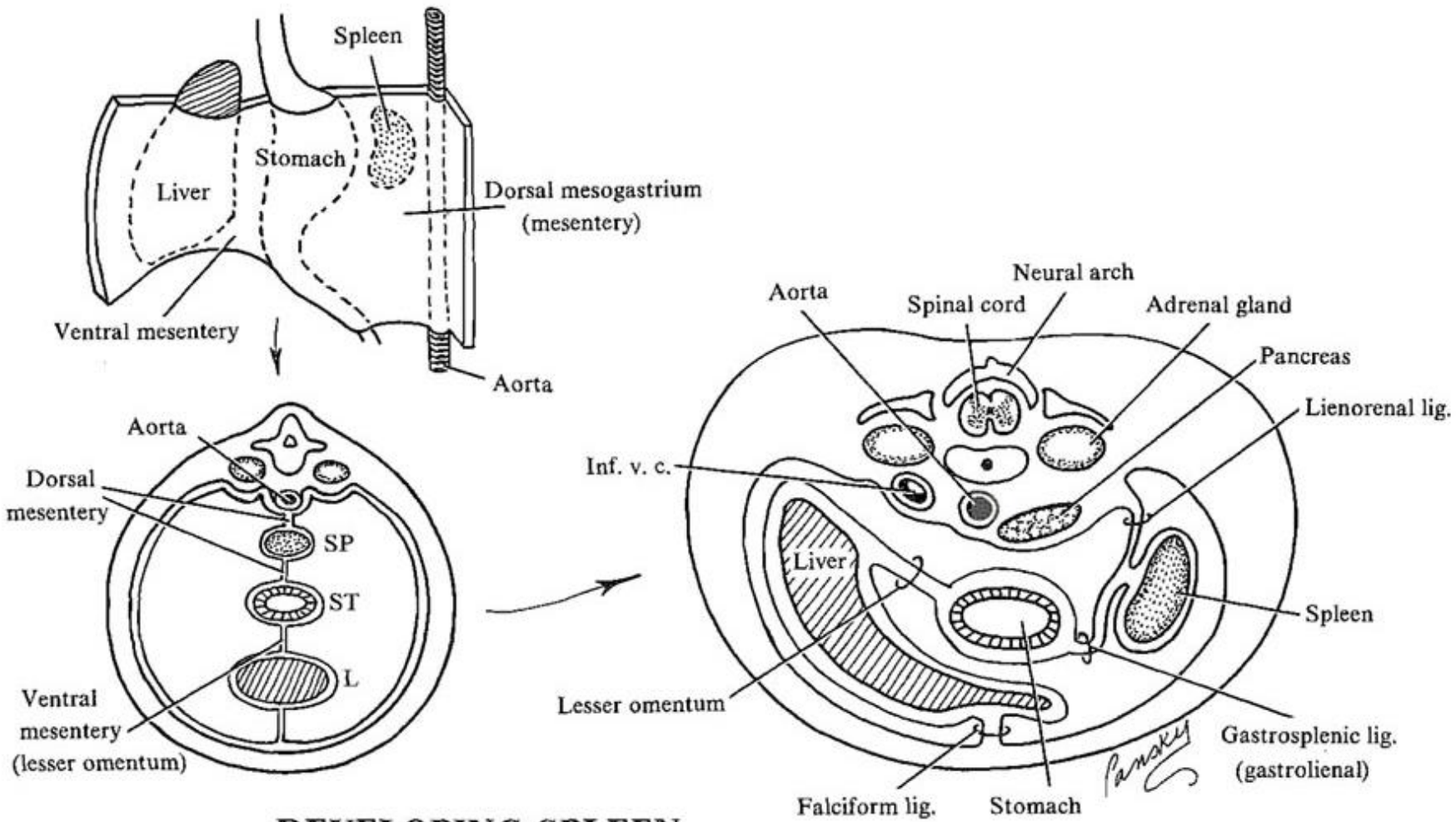
- Dorzální mezenterium žaludku
- Původ z mezenchymu



**DEVELOPING SPLEEN**

# VÝVOJ SLEZINY

- Dorzální mezenterium žaludku
- Původ z mezenchymu



**DEVELOPING SPLEEN**



# VÝVOJ SLEZINY

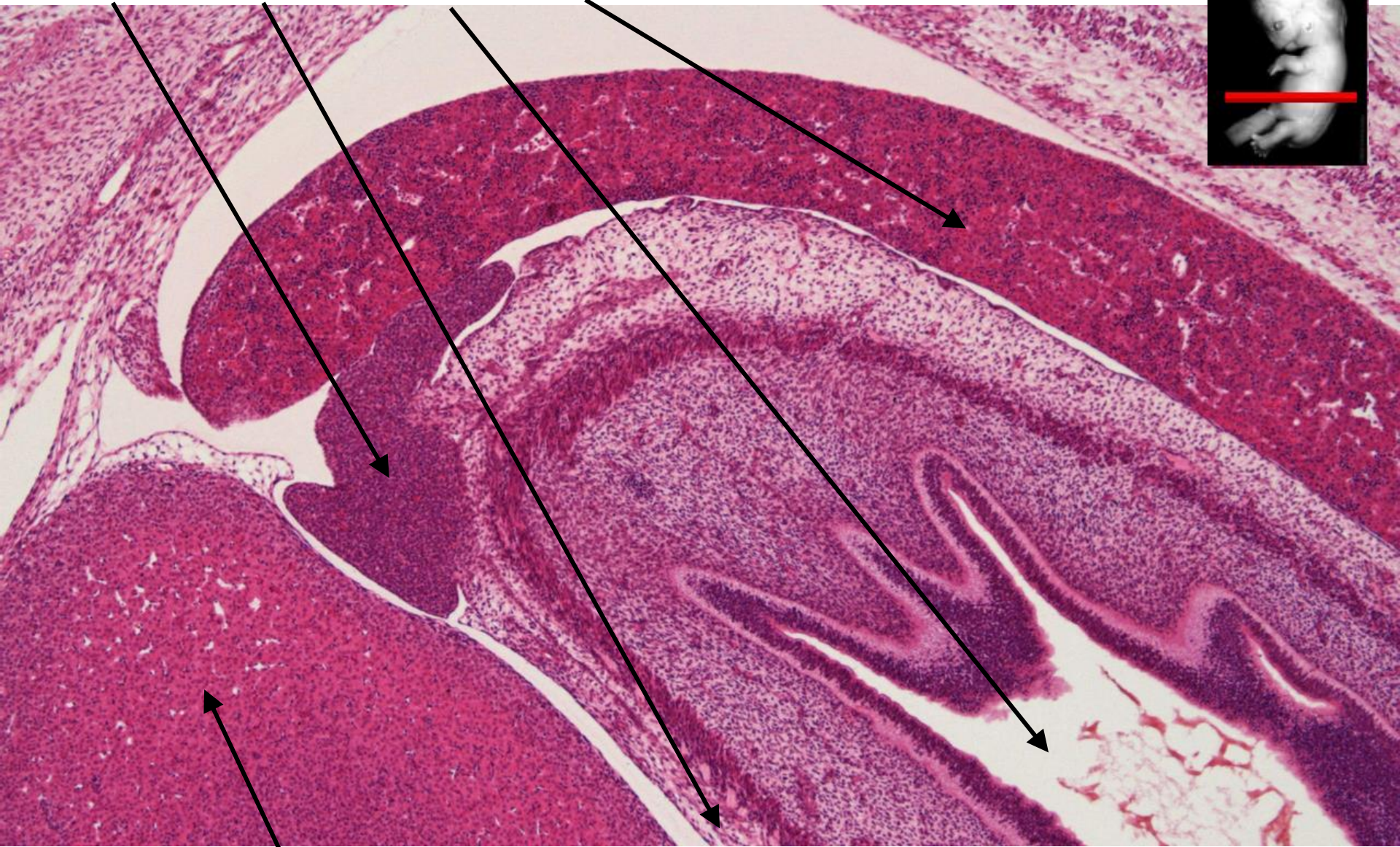
Slezina

Pankreas

Žaludek

Játra

8. týden



Gl. suprarenalis sin.

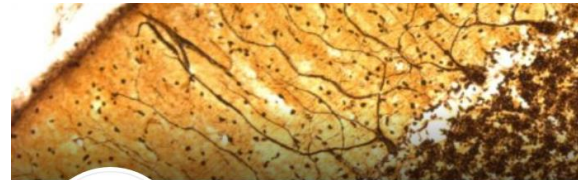
# DĚKUJI ZA POZORNOST

Otázky?  
Komentáře?

[pvanhara@med.muni.cz](mailto:pvanhara@med.muni.cz)

[www.histology.med.muni.cz](http://www.histology.med.muni.cz)

Interaktivní osnova v IS



**HistoKlub MED MUNI**

@HistoKlubMEDMUNI · Vzdělávací web



Special thanks to CellCartoons.net

