

Imunitní systém ve zdraví a nemoci

Hrazeno z projektu MUNI 3.2.1, realizovaném v rámci Národního programu obnovy pro oblast vysokých škol pro roky 2022-2024, reg. číslo NPO_MUNI_MSMT-16606/2022.



Financováno
Evropskou unií
NextGenerationEU



Národní
plán
obnovy

MSMT
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY

Nespecifická imunita

Mgr. Pavel Dobeš, Ph.D.



Nespecifická imunita

- označována také jako vrozená, inátní nebo neadaptivní imunita
- **evolučně starší** než specifická imunita
- v určité míře přítomna u všech mnohobuněčných organismů
- **funguje od narození**
- **rychlá a pohotová** (reakce řádově v minutách)
- zprostředkují ji buňky a molekuly, které již jsou v organismu předem připraveny
- reakce vůči skupinám patogenů přes rozpoznávání společných strukturních a funkčních znaků (není zaměřena na likvidaci specifického antigenu)
- **nemá paměť**
- na opakované setkání s antigenem reaguje stejnými mechanismy i intenzitou

Nespecifická imunita

- je zprostředkována tělními bariérami, humorálními a buněčnými imunitními mechanismy

Tělní bariéry

- mechanické
- fyziologické
- mikrobiální

Humorální imunita

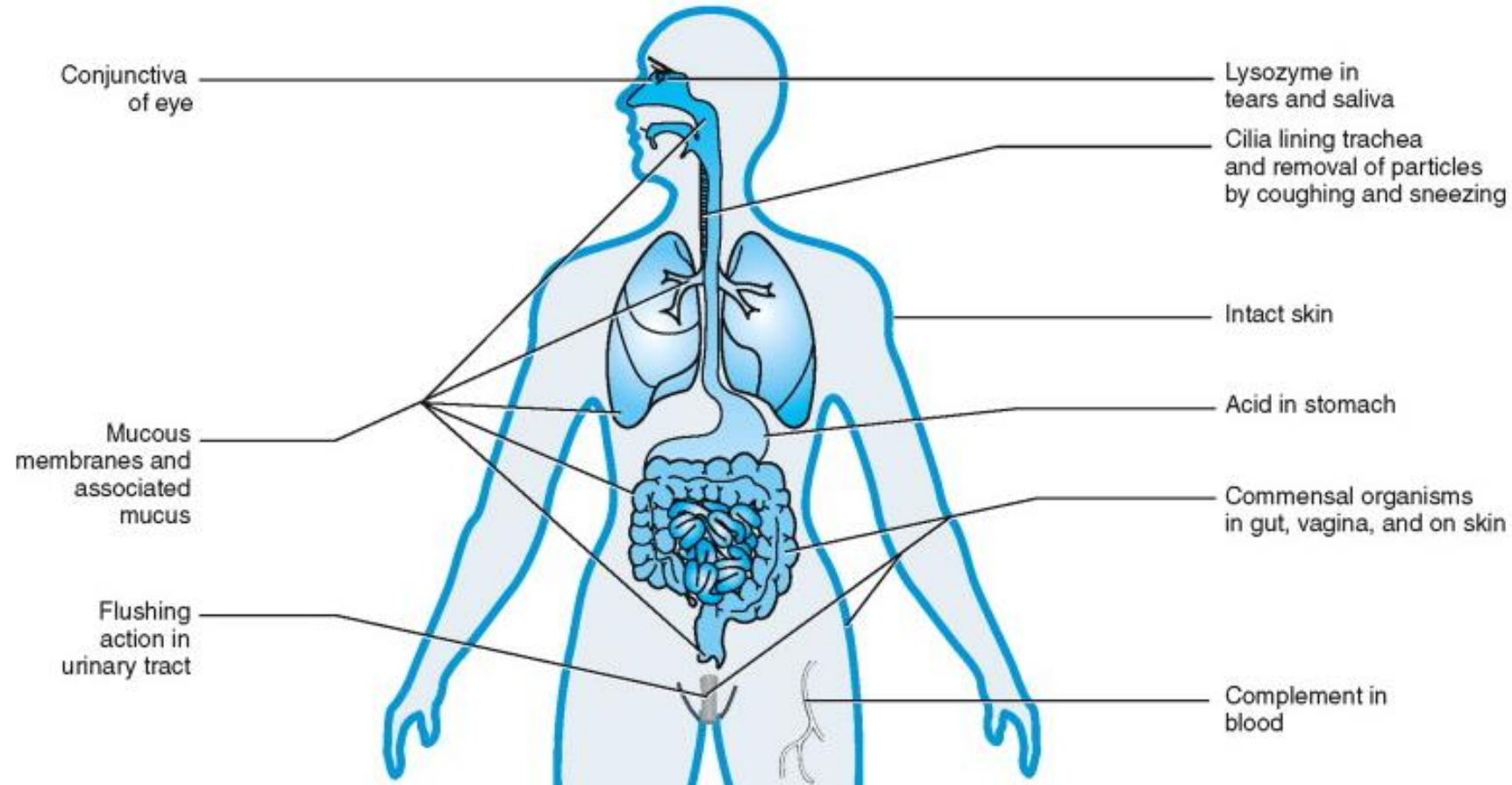
- lektiny
- komplement
- interferony
- další sérové proteiny
- reaktivní kyslíkové a dusíkové metabolity

Buněčná imunita

- fagocytóza
- aktivní látky produkované bazofily a mastocyty (žírné buňky)
- cytotoxické působení NK buněk

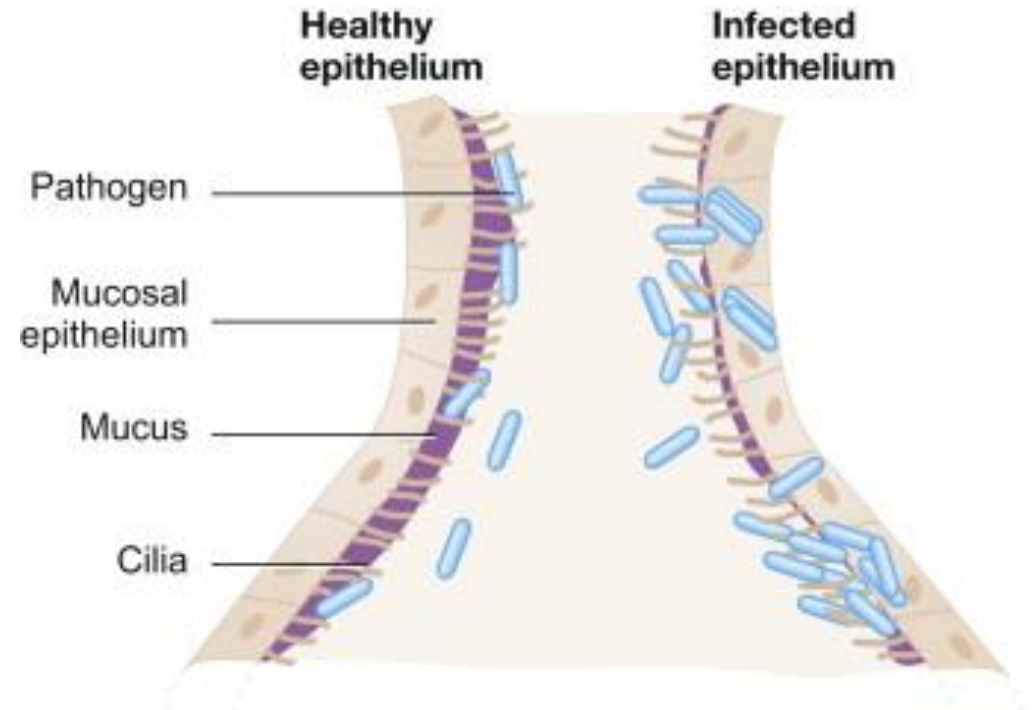
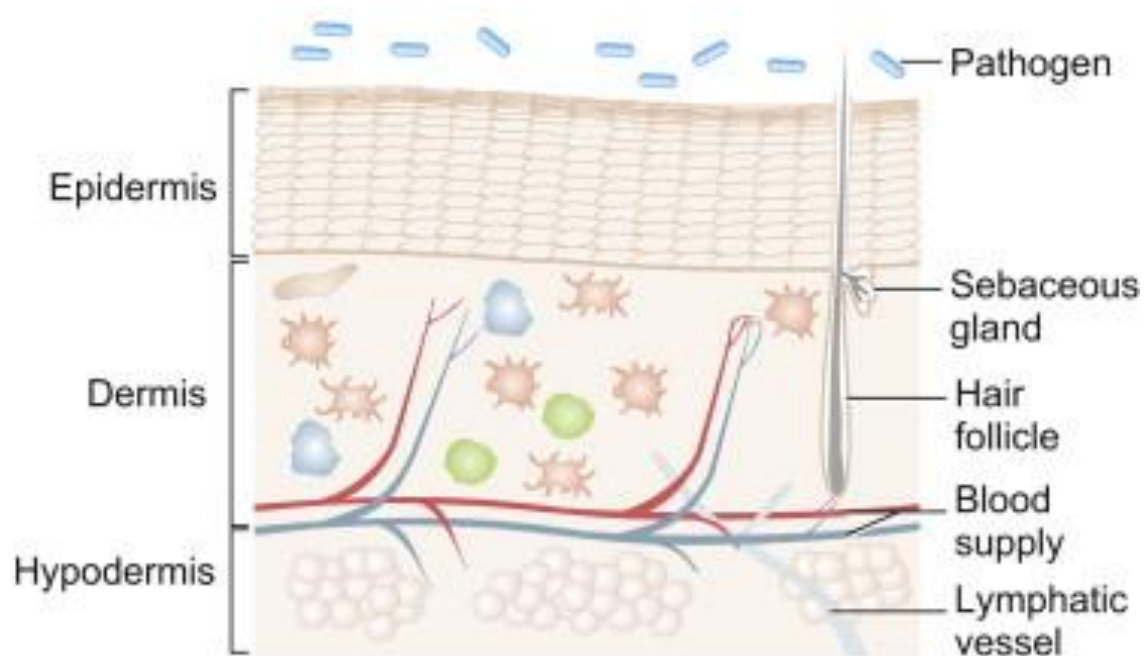
Tělní bariéry

- tělo je před poraněním a proniknutím mikroorganismu chráněno bariérami
- pomáhají v udržování vnitřní rovnováhy organismu
- u člověka několikavrstvý systém
- pokud dojde k překonání bariér > rozpoznání antigenů imunitním systémem > imunitní reakce, zánět
- rizikovými místy jsou dýchací cesty, trávicí soustava a další přirozené vstupy do organismu



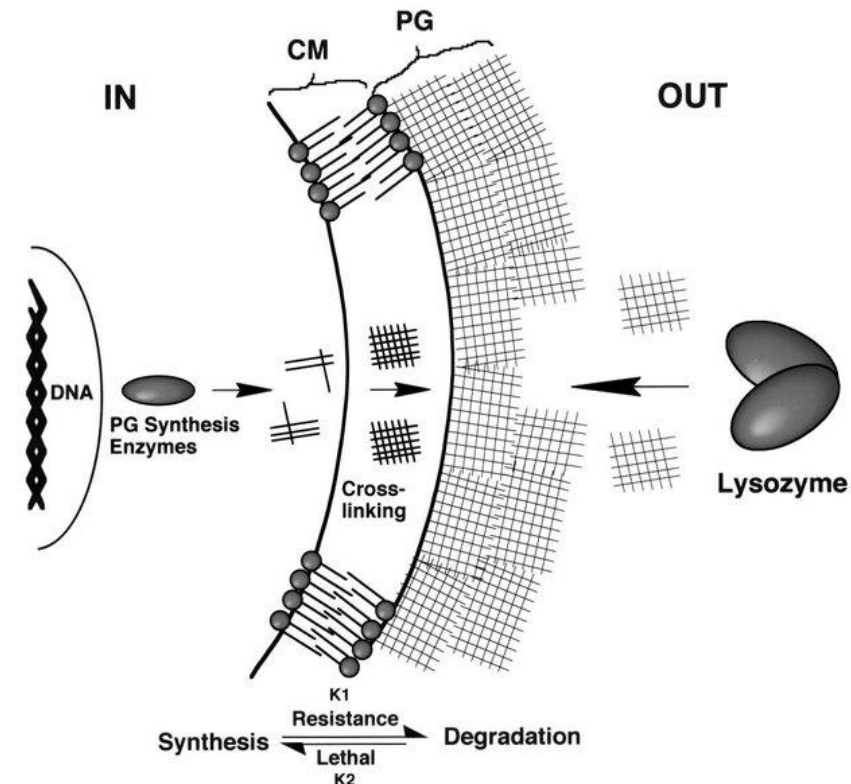
Mechanické bariéry

- kůže (keratinocyty) a její promývání potem
- pohyb tráveniny a peristaltika v trávicí trubici
- pohyb vzduchu a řasinek na epitelu dýchacích cest, mukózní vrstva, surfaktant
- pohyb tekutiny v močových cestách
- kutikula, schránky, ulity, slizové vrstvy, srst a další bariéry jsou živočichů běžné



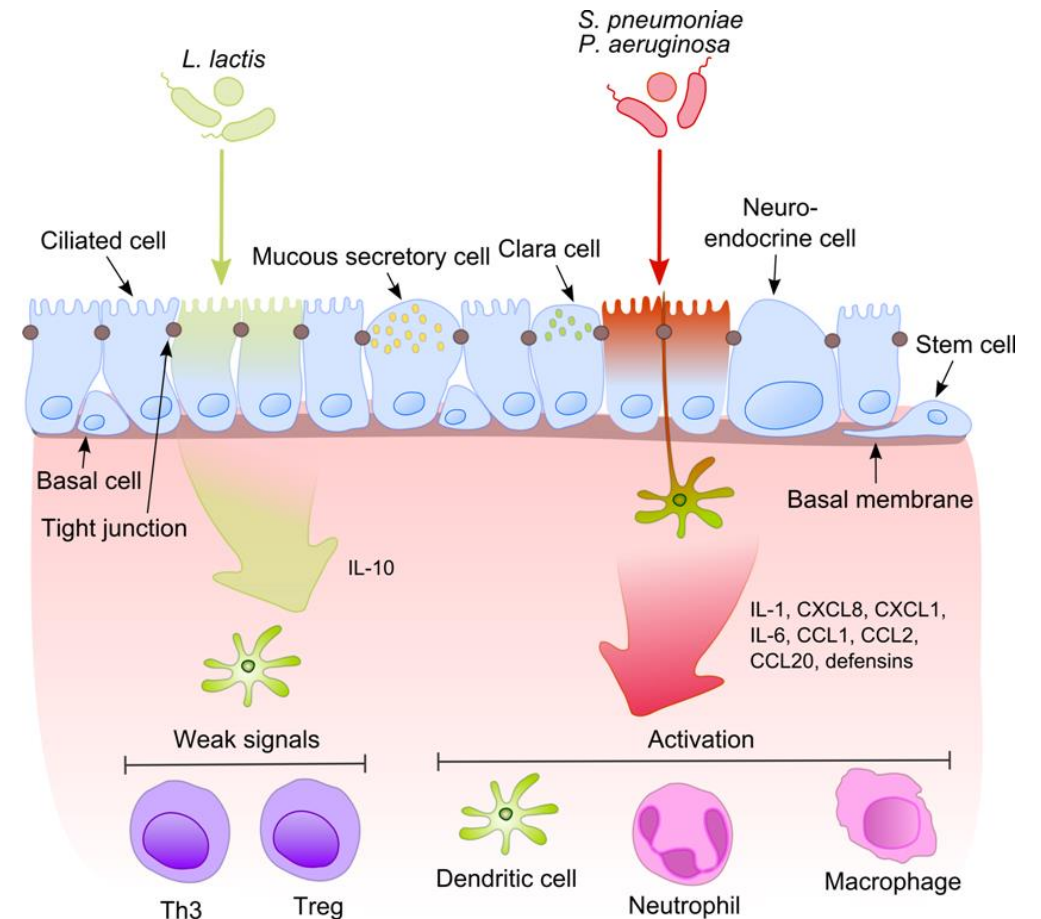
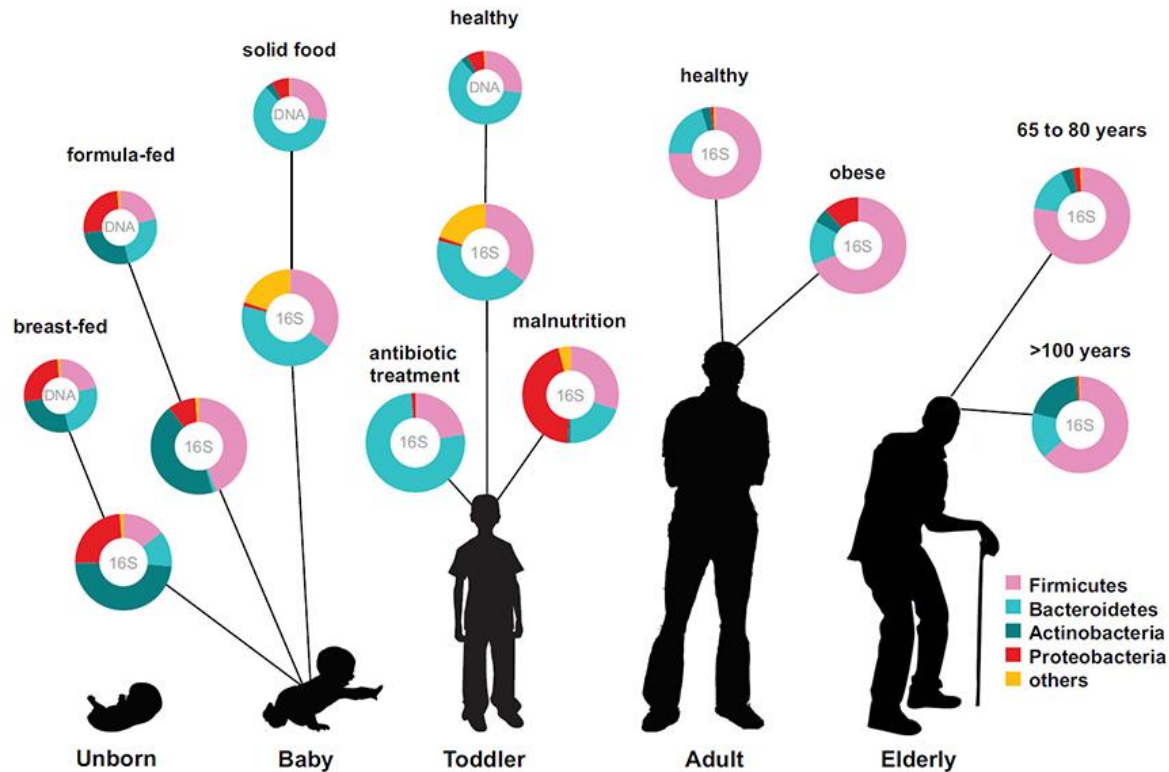
Fyziologické bariéry

- mastné kyseliny na kůži a v trávicí soustavě
- nízké pH v žaludku a moči
- žlučové kyseliny v gastrointestinálním traktu
- vyšší tělesná teplota
- enzymatická aktivita tělních tekutin (lysozym v potu, slzách, slinách, mukózních vrstvách a krevním séru; trávicí enzymy včetně pepsinu)
- mukózní vrstvy obsahují také antimikrobiální peptidy (defenziny)
- spadají sem základní složky imunitního systému



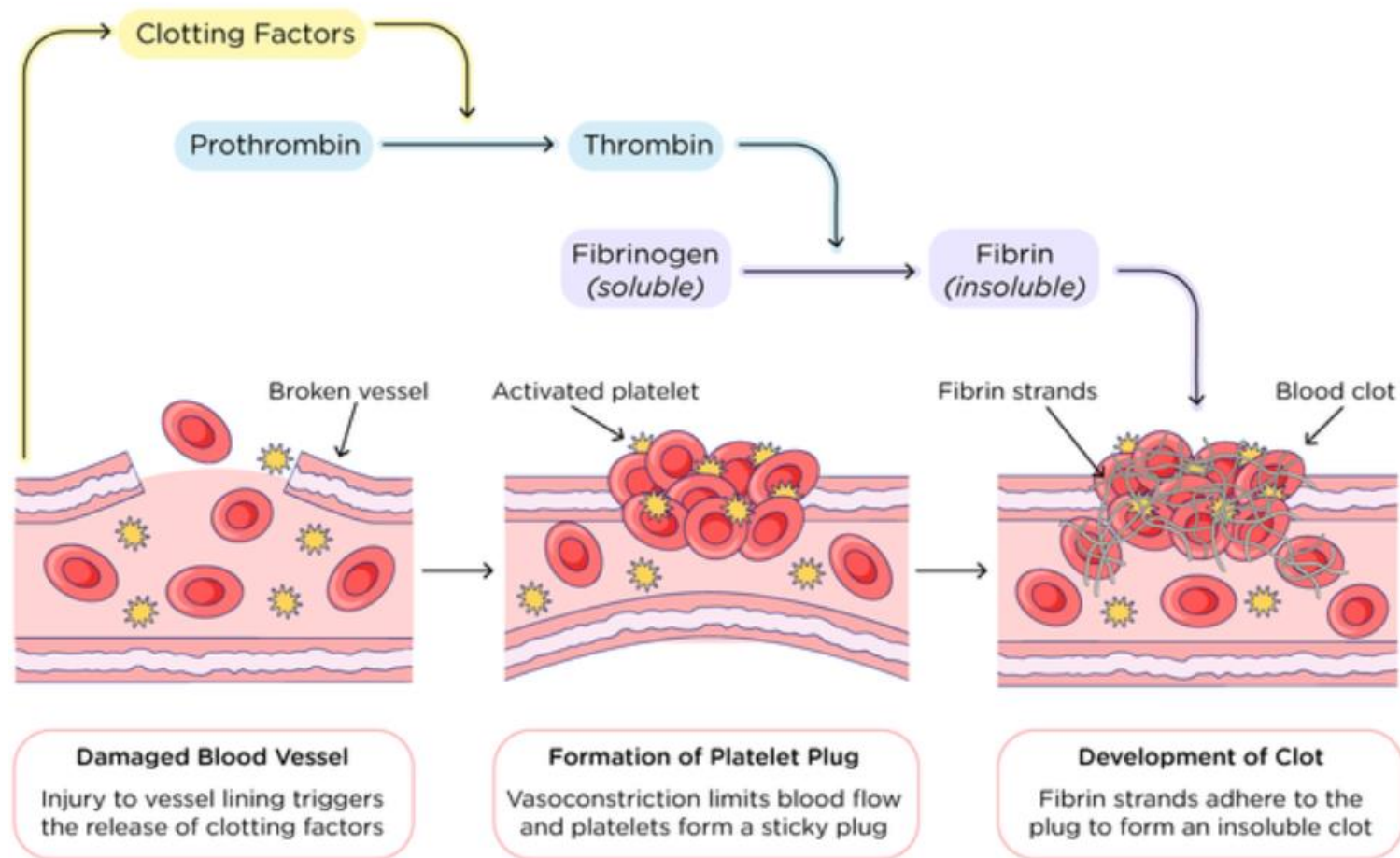
Mikrobiální bariéry

- přirozená střevní mikroflóra (mikrobiota, mikrobiom)
- kompetice s patogeny o prostor pro růst, živiny i molekuly zprostředkující adhezi patogenu a jeho průnik přes epitel
- mikrobiota v gastrointestinálním traktu, na kůži, ve slinách, v dýchací soustavě i dalších částech organismu
- produkce vitamínů, antimikrobiálních látek (bakteriociny) a ochrana před škodlivinami



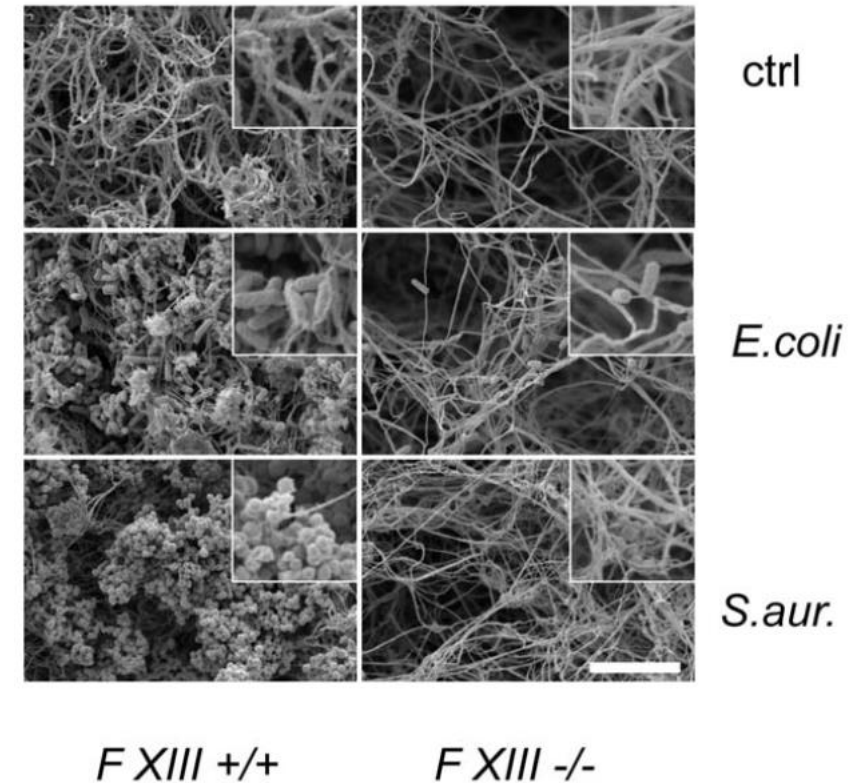
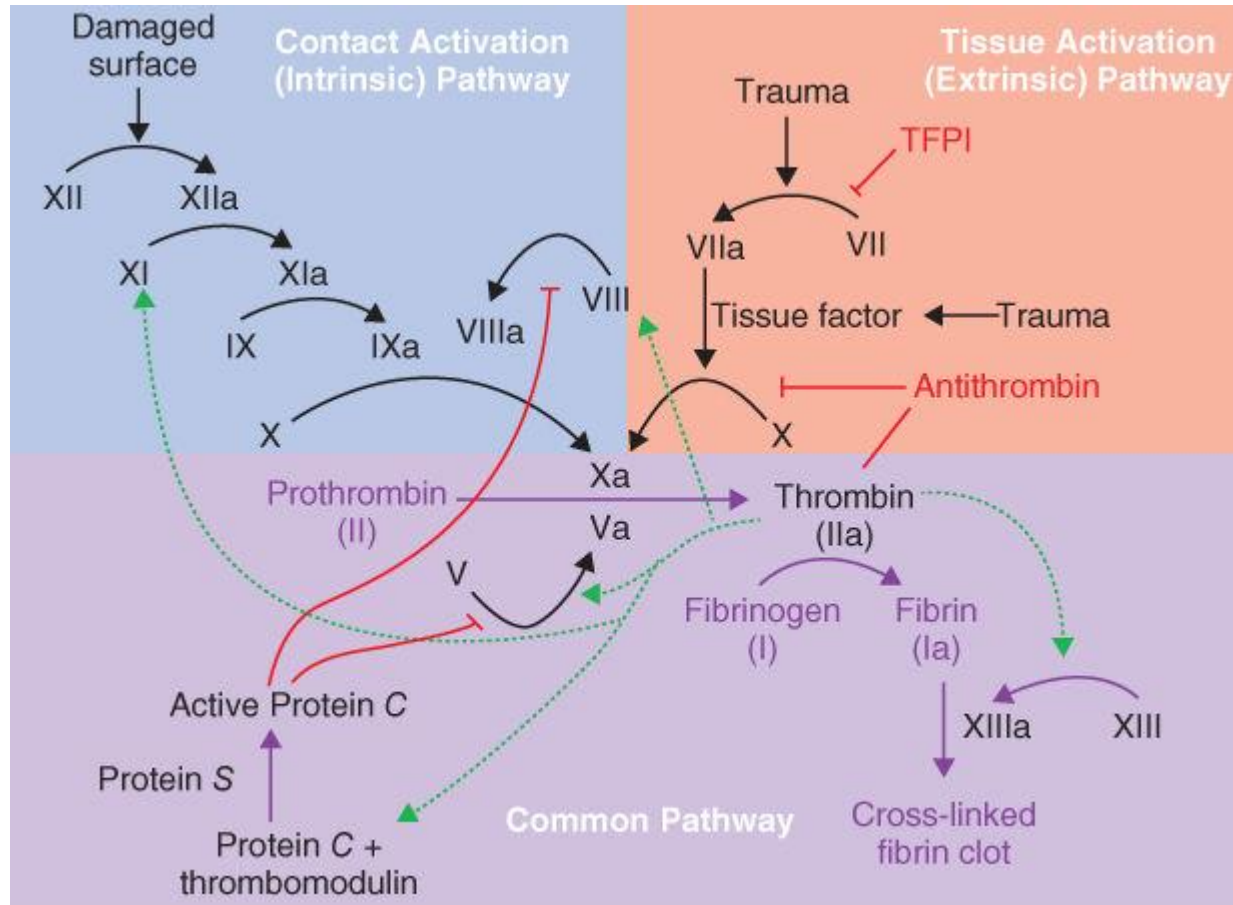
Koagulační systém (srážení krve)

- koordinovaná reakce látkových faktorů, trombocytů a vazomotoriky (kininový systém – bradykinin)
- nejen zástava krvácení, ale také zabránění vniku patogenů skrze poranění



Koagulační systém (srážení krve)

- koordinovaná reakce látkových faktorů, trombocytů a vazomotoriky (kininový systém – bradykinin)
- nejen zástava krvácení, ale také zabránění vniku patogenů skrze poranění



Aktivace nespecifické imunity

- rozpoznání patogenů
- rozpoznání poškození vlastního organismu
- prezentace antigenu

Aktivace nespecifických mechanismů imunity

Princip

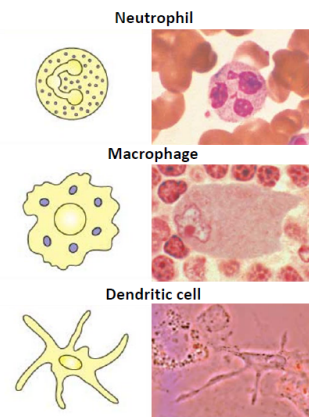
Založeno především na **rozpoznání (konzervovaných) struktur** přítomných na povrchu mnoha mikroorganismů, ale nepřítomných na povrchu vlastních buněk. Označují se jako **PAMPs** = „Pathogen-Associated Molecular Patterns“ (např. lipopolysacharidy).

Nástup

Nespecifické mechanismy se zapojují jako první, řádově v **minutách-hodinách**, a jsou nezbytné pro celkový výsledek imunitní reakce.

Buněčné a humorální složky nespecifické imunity

- **fagocytující buňky** – především **neutrofilní granulocyty, monocyty/makrofágy a dendritické buňky**; úloha: pohlcení patogenu během **fagocytózy**, jeho intracelulární destrukce a následná prezentace jeho antigenů buňkám specifické imunity
- **NK buňky** – zodpovídají za nespecifickou buněčnou imunitu
- **Antibakteriální peptidy, složky komplementu, degradační enzymy, aj.**



Principy nespecifických mechanismů [\[upravit \]](#) [\[editovat zdroj \]](#)

Identifikace patogenních vzorů [\[upravit \]](#) [\[editovat zdroj \]](#)

Patogeny jsou identifikovány na základě přítomnosti **PAMP** (Pathogen-Associated Molecular Pattern) – fylogeneticky vysoce konzervovaných struktur. Jejich nositeli jsou pouze mikroorganismy a jsou esenciální pro jejich přežití. Patří mezi ně:

- **bakteriální stěna** – **peptidoglykan**, **kyselina lipoteichoová**, **lipopolysacharid**,
- **bakteriální DNA** – mnoho cytosinu a guaninu, bez methylace,
- **dsRNA** – virová.

Tyto vzory jsou rozpoznávány receptory **PPR** (Pathogen Pattern Receptor) = **PRR** (Pattern Recognition Receptor). Jsou následujících typů:

- **secernované** – **opsoniny** (např. **MBL**) aktivace **komplementu**,
- **endocytární** – na fagocytech, zprostředkovávají **fagocytózu** (např. **MMR** (manózoový makrofágový receptor), **MSR** (makrofágový scavengerový receptor) – uklízí zbytky bakterií),
- **signální** – aktivují signální dráhu vedoucí k produkci **cytokinů** (např. **TLR** (Toll-like receptor)).

Identifikace endogenních vzorů [\[upravit \]](#) [\[editovat zdroj \]](#)

V souvislosti s **apoptózou** se vystavují vzory **ACAMP** (Apoptotic Cell Associated Molecular Pattern) – např. fosfolipidy vnitřní vrstvy **buněčné membrány**. Jsou rozpoznávány receptory **ACR** (Apoptotic Cell Receptor), dochází k produkci spíše protizánětlivých cytokinů.

Prezentace antiaenu [\[upravit \]](#) [\[editovat zdroj \]](#)

Lektiny

- proteiny schopné rozpoznávat a vázat sacharidy, a to volné i vázané na glykoproteinech nebo glykolipidech
- důležitá funkce v rozpoznání patogenu a aktivace nespecifické imunity
- zprostředkují kontakt buněk i mimo imunitní odpověď a interakce hostitele s patogenem
- patří mezi aglutininy (hemaglutininy), tj. jsou schopny shlukovat např. červené krvinky reakcí s jejich povrchovými antigeny (určování krevních skupin, detekce buněk)

Komplementový systém

- je složen z různých plasmatických proteinů (~ 30)
- ty mezi sebou reagují
- opsonizují patogen
- indukují zánětlivou odpověď
- některé komplementové proteiny jsou proteasy, které samotné jsou aktivovány proteolytickým štěpením

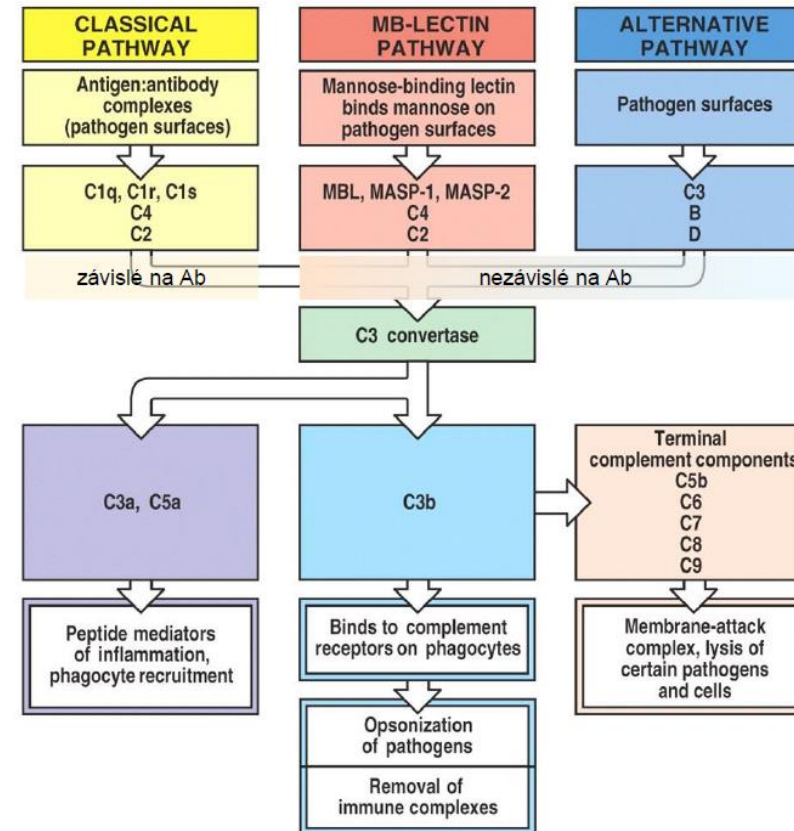
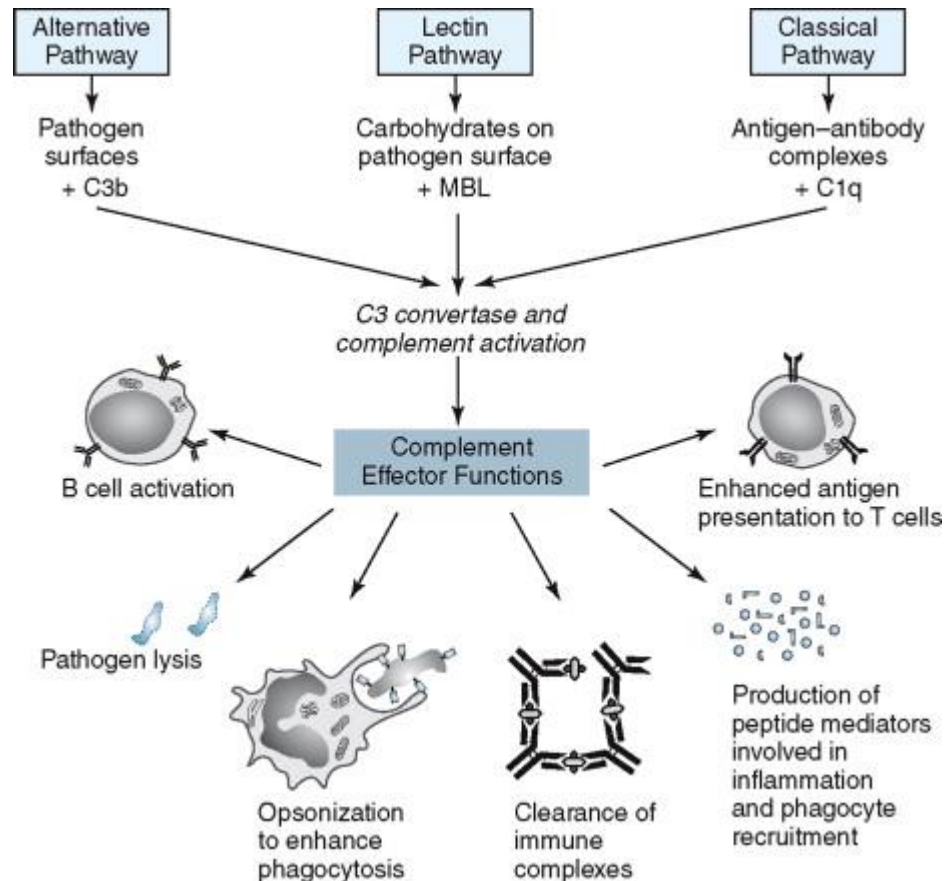


Figure 2-19 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Komplementový systém

Komplementová kaskáda může být aktivována jedním ze tří způsobů:

- Klasická cesta
 - iniciována vazbou C1q na
 - komplex Ab-Ag
 - povrchové komponenty bakterií (proteiny, polyanionické struktury)
 - C-reaktivní protein (protein akutní fáze, který se váže na fosfocholinová rezidua bakteriálních polysacharidů)
- Lektinová cesta
 - iniciována vazbou MBL (mannose-binding lectin = sérový protein, jehož koncentrace vzrůstá v průběhu akutní fáze imunitní odpovědi) na povrchové struktury bakterií a virů, které obsahují manózu
- Alternativní cesta
 - iniciována vazbou spontánně aktivovaného C3 na povrch patogenů

Komplementový systém

Aktivace klasické cesty

- C1q je komplex se 6 hlavičkami = vazebné místo C1q je asociováno vždy se 2 molekulami C1r a C1s
- vazba na povrch znamená v konečném důsledku aktivaci C1r, následně C1s a štěpení C4

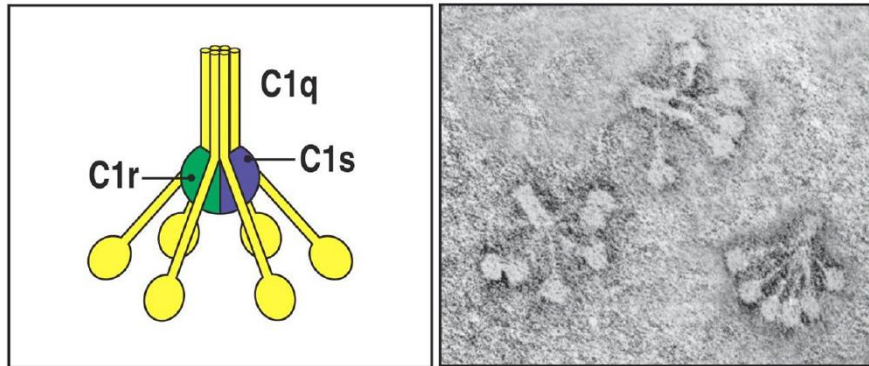
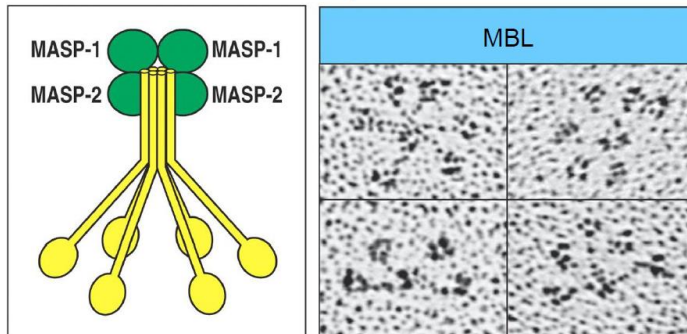


Figure 2-21 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Aktivace lektinové cesty

- MBL (mannose binding lectin) připomíná C1 komplex
- 6 hlaviček s afinitou pro cukerné struktury povrchu patogenů je asociováno po 2 molekulách MBL-associated serine protease (MASP-1 a MASP-2)
- vazba na povrch znamená aktivaci MASP a štěpení C4



Aktivace klasické (i lektinové) cesty

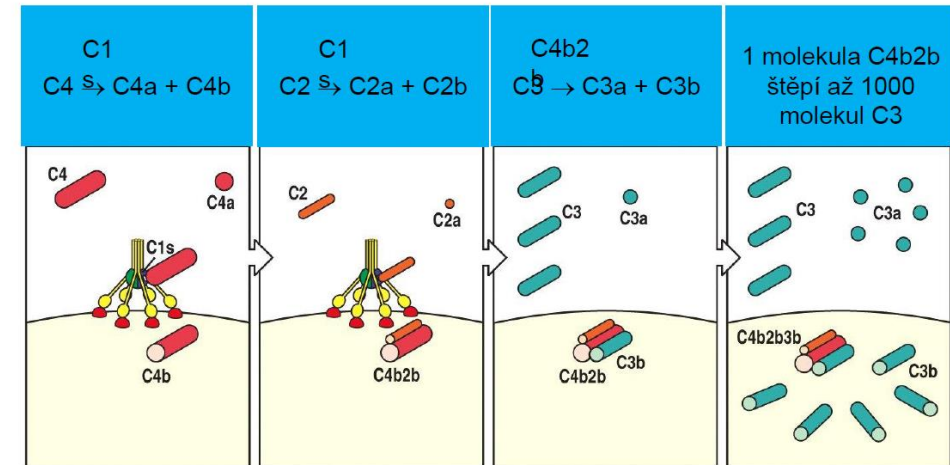


Figure 2-22 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Komplementový systém

- C4b2b3b z klasické (resp. lektinové) cesty nebo jeho ekvivalent C3b₂Bb z alternativní cesty jsou C5 konvertasy

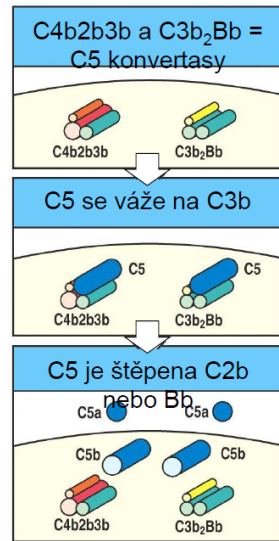


Figure 2-30 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Oponizace a fagocytóza

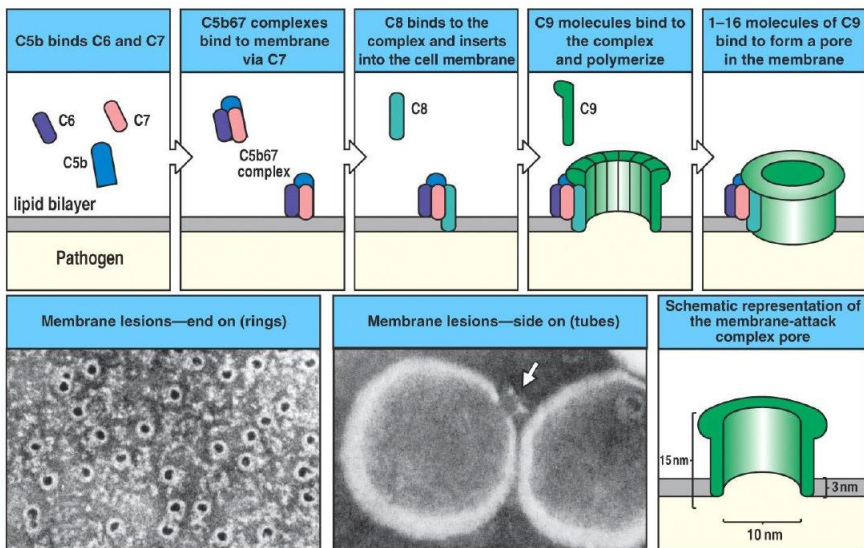
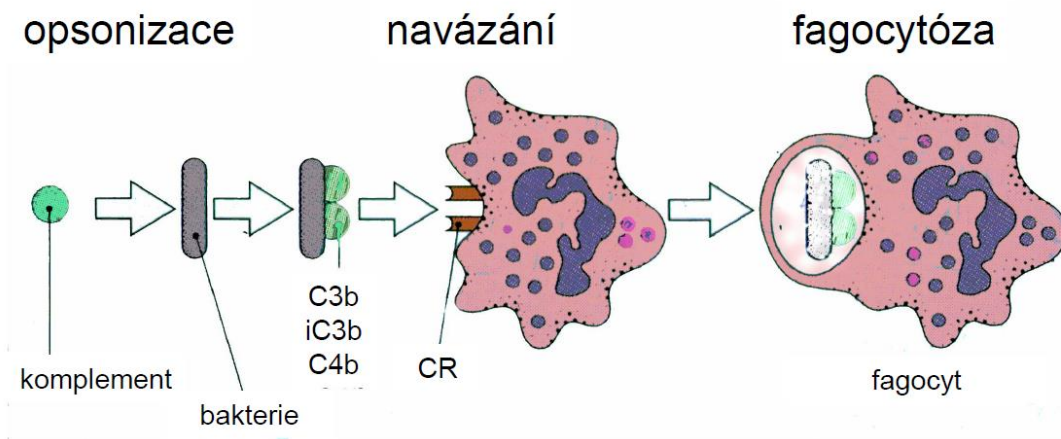
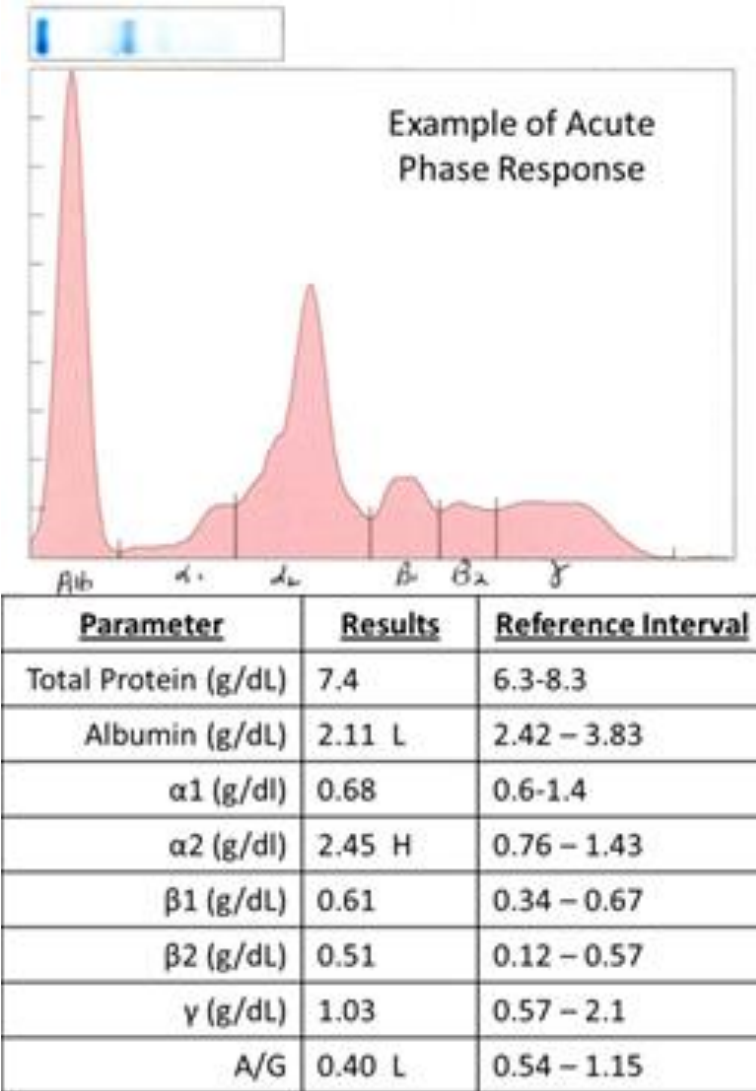
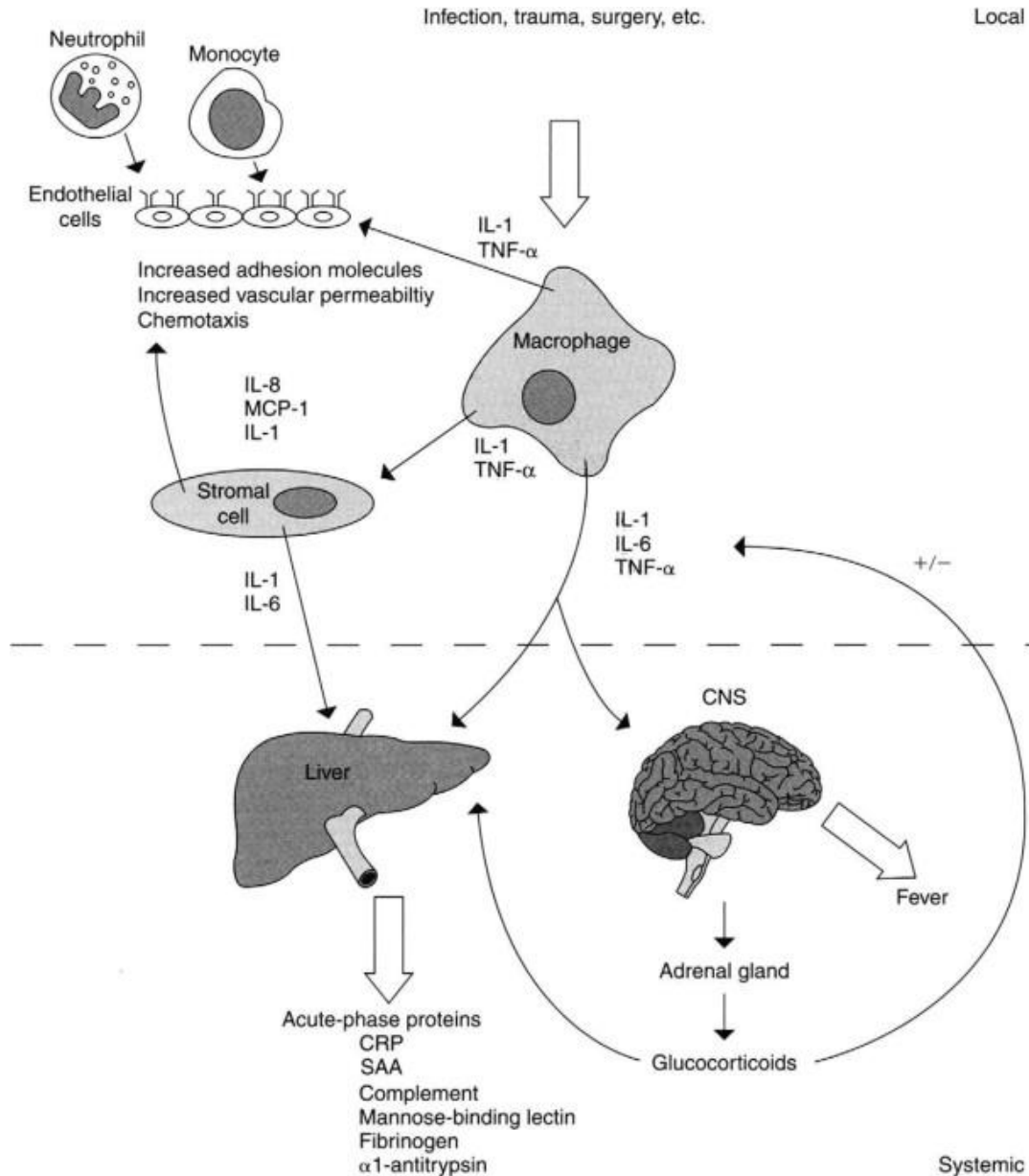
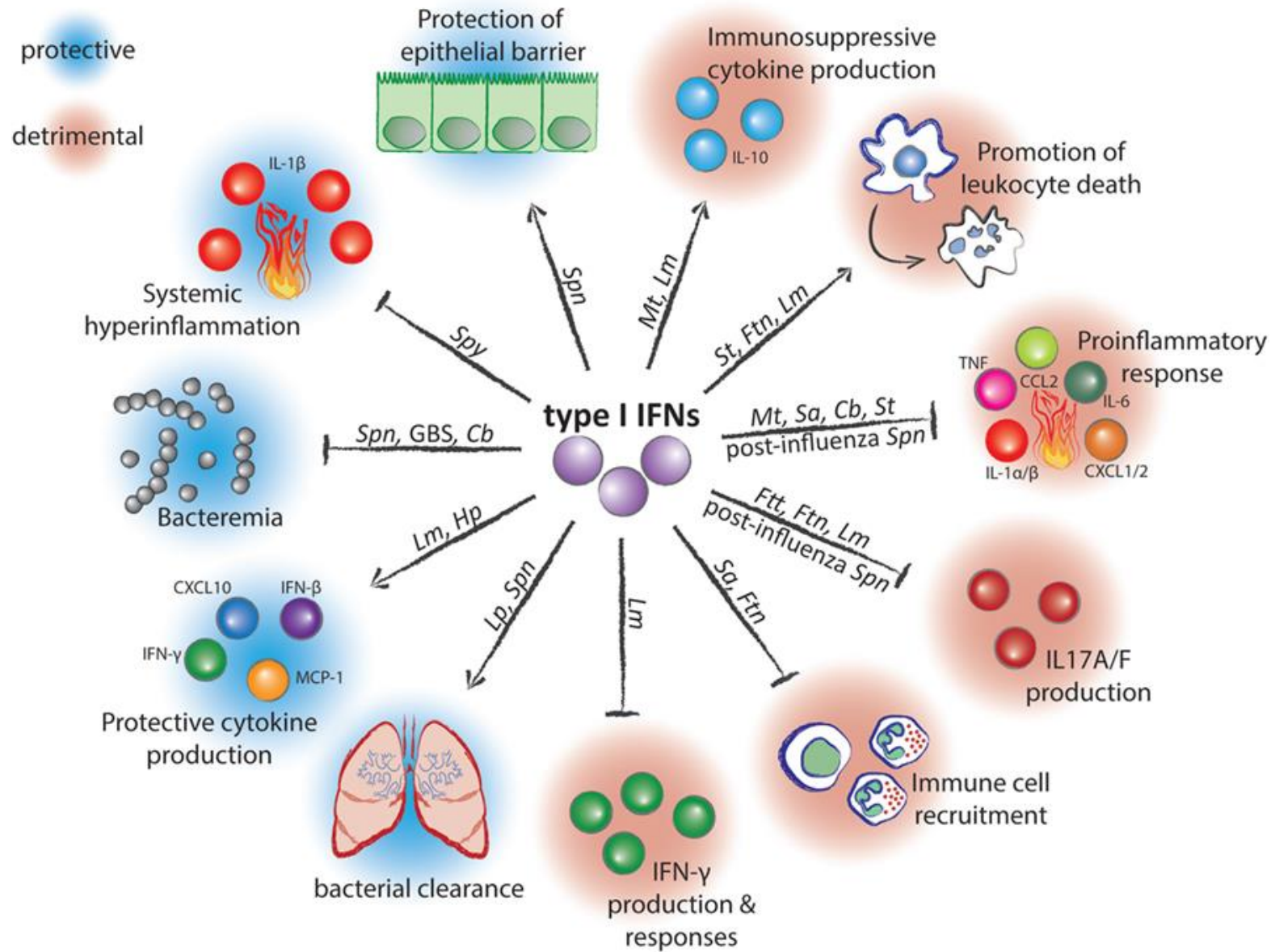


Figure 2-35 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Proteiny akutní fáze



Interferony

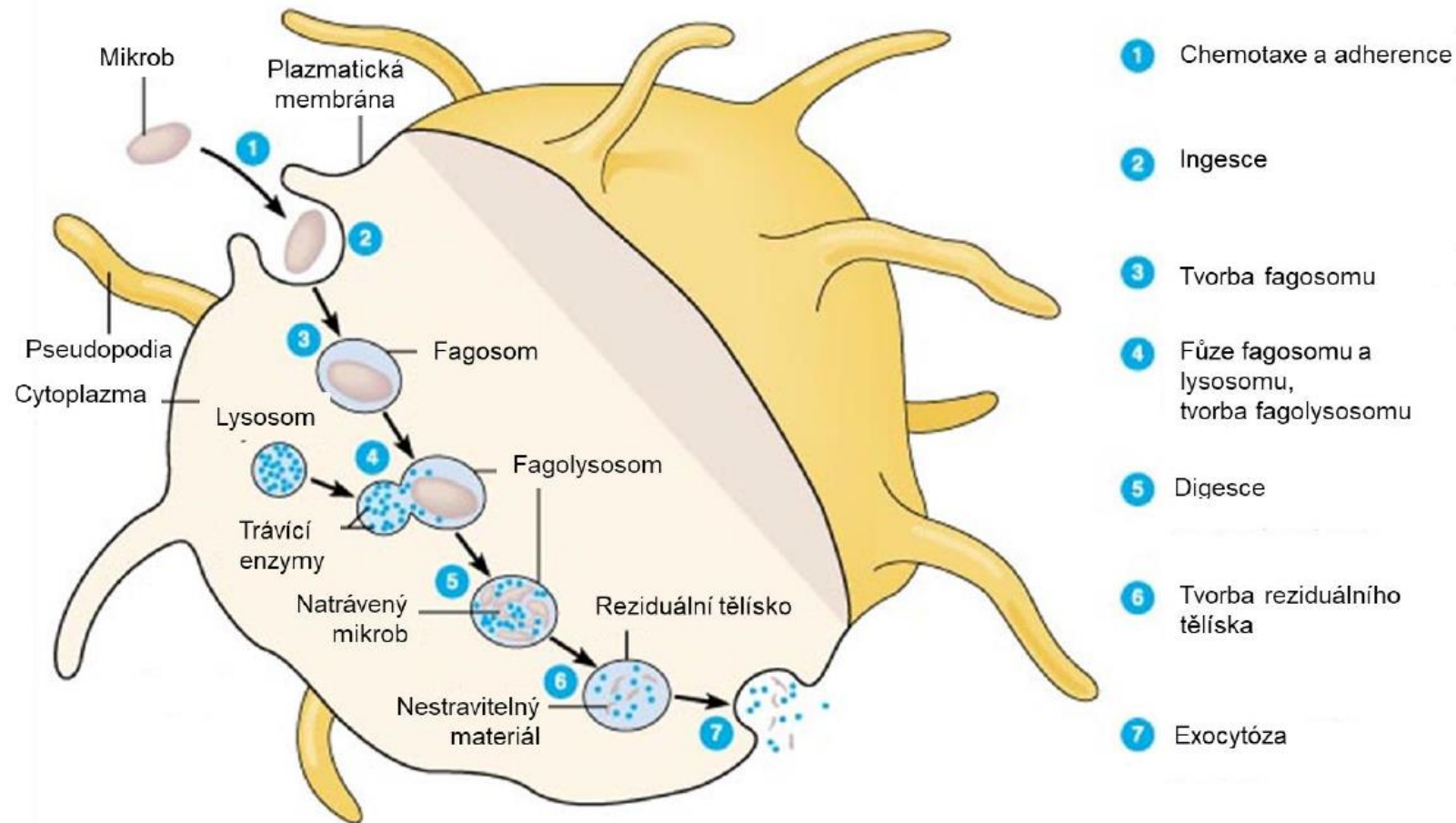


Fagocytóza

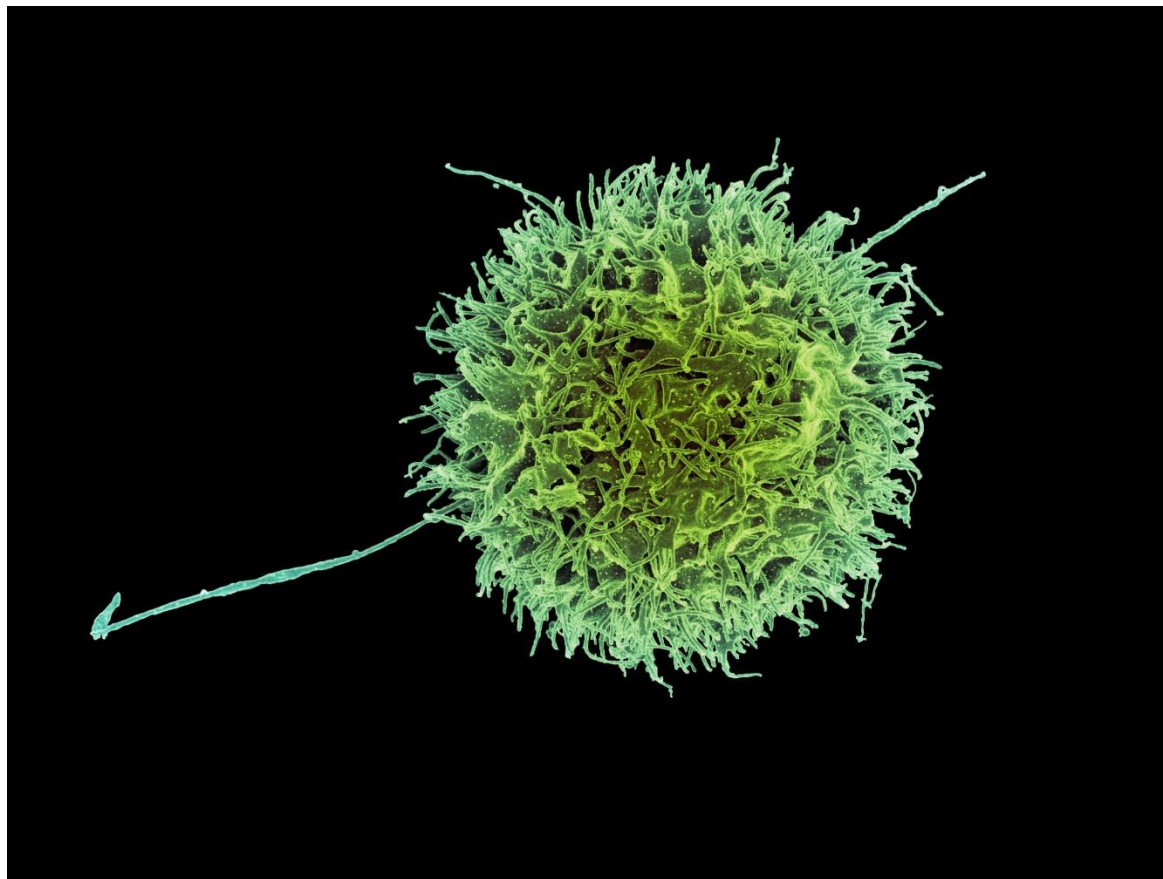
- schopnost buněk pohlcovat cizorodé částice, mikroby či poškozené buňky
- zajišťují ji:
 - neutrofily a eozinofily – obrana proti extracelulárním bakteriím, neexprimují MHC II
 - monocyty, makrofágy a dendritické buňky – **antigen prezentující buňky (APC)**, mají MHC II
- receptory fagocytů vážou aktivační signály > chemotaxe > adherence > diapedéza > aktivace > fagocytóza a zabití

Fagocytóza

- schopnost buněk pohlcovat cizorodé částice, mikroby či poškozené buňky
- neutrofilů a eozinofilů
- monocytů, makrofágů a dendritických buněk – **antigen prezentující buňky (APC)**



NK buňky - cytotoxicita



MUNI SCI



Financováno
Evropskou unií
NextGenerationEU



Národní
plán
obnovy



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY