

MUNI
SCI

Imunitní systém ve zdraví a nemoci



Financováno
Evropskou unií
NextGenerationEU



Národní
plán
obnovy

MŠMT
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY

Specifická imunita

doc. RNDr. Milan Číž, Ph.D.



Specifická imunita (adaptivní, získaná)

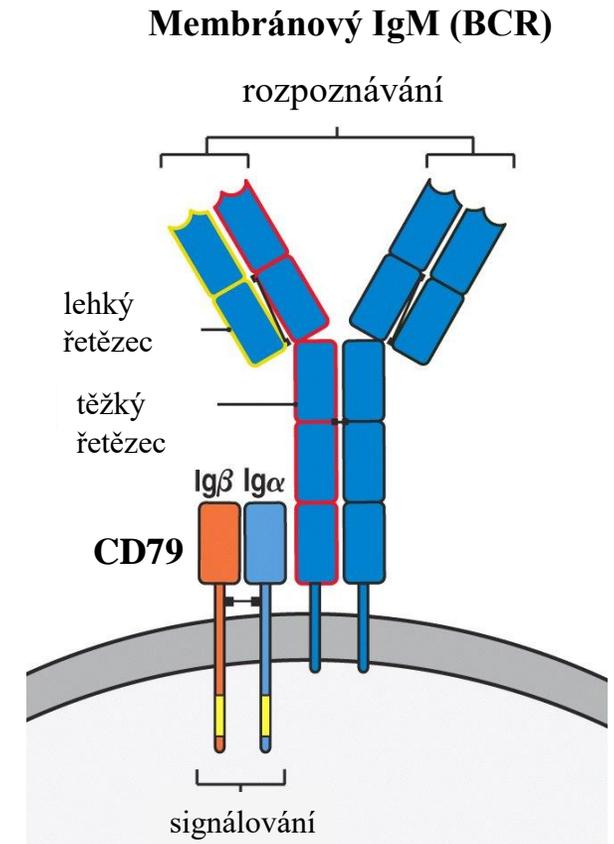
- k její aktivaci dochází později
- objevuje se až po prvním styku s antigenem
- specifické rozpoznání a reakce na antigen (protilátky, receptory)
- imunitní paměť (lymfocyty)

složky specifické imunity

- humorální imunita (látková) - protilátky
- buněčná imunita - lymfocyty

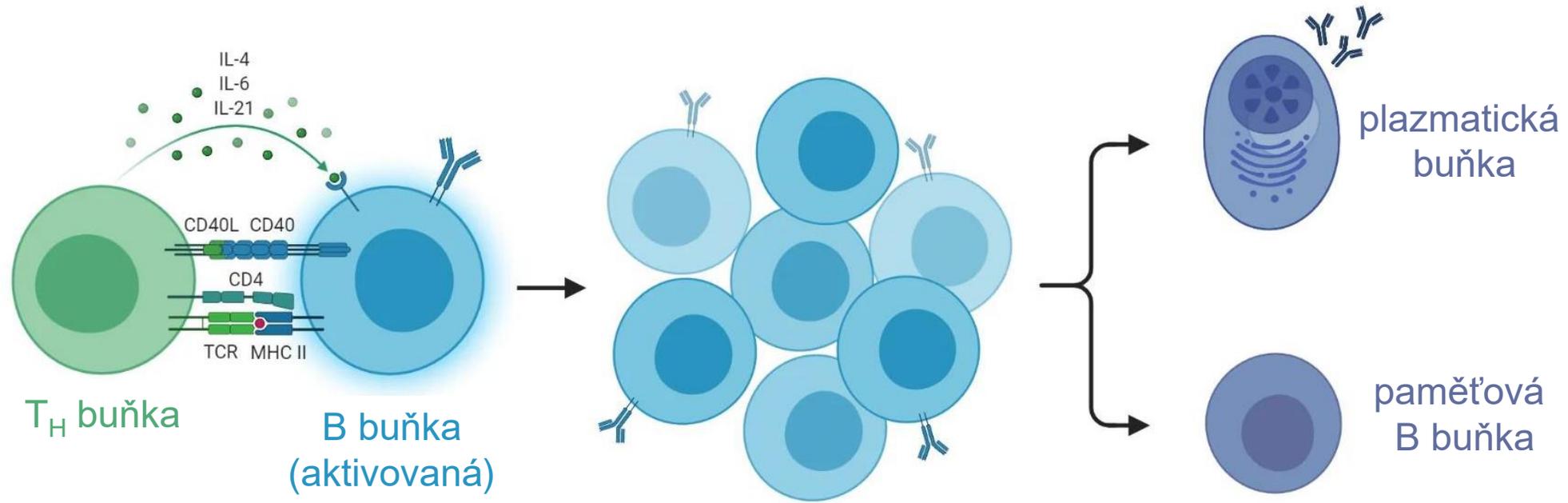
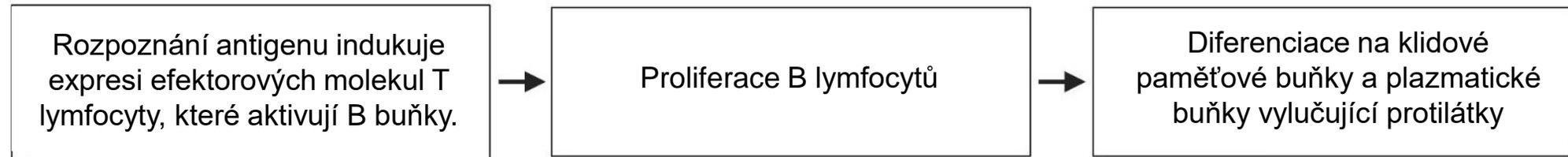
B lymfocyty

- B lymfocyty jsou typem bílých krvinek, které se podílejí na humorální imunitě adaptivního imunitního systému, protože se diferencují na plazmatické buňky a produkují protilátky
- na povrchu mají receptory známé jako receptory B buněk (BCR)
- BCR je makromolekulární komplex, který je tvořen IgM a IgD



B lymfocyty

Diferenciace B lymfocytů



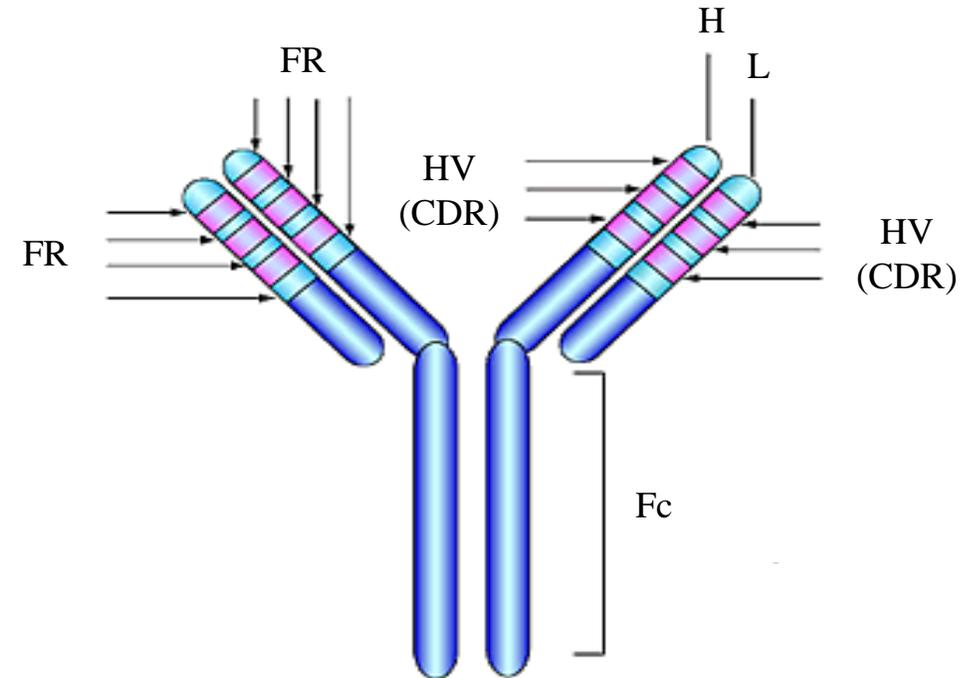
Protilátky

- bílkovinná povaha
- imunoglobulinová rodina
- imunoglobulinové domény
- kovalentní disulfidické můstky
- 5 izotypových tříd

Funkce protilátek

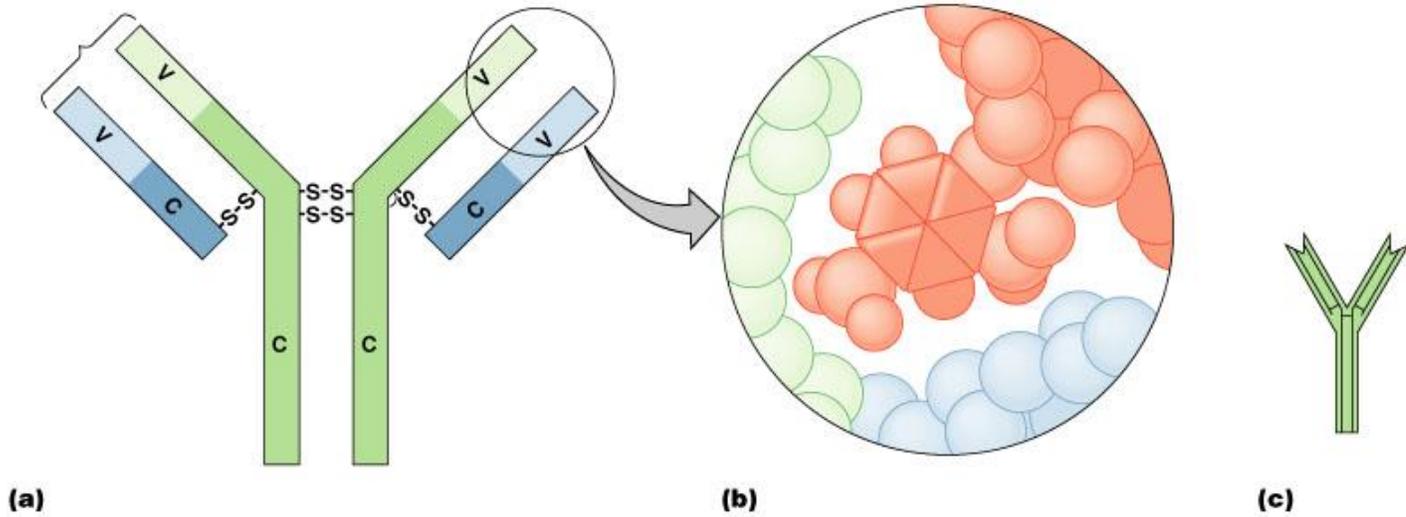
- protilátky mohou být přímo protektivní, pokud inhibují vazbu mikroorganismu nebo toxinu na odpovídající buněčný receptor.
- protilátky nepůsobí v izolaci, ale úzce spolupracují s jinými složkami imunitního systému.

- neutralizace
- opsonizace
- aktivace komplementu

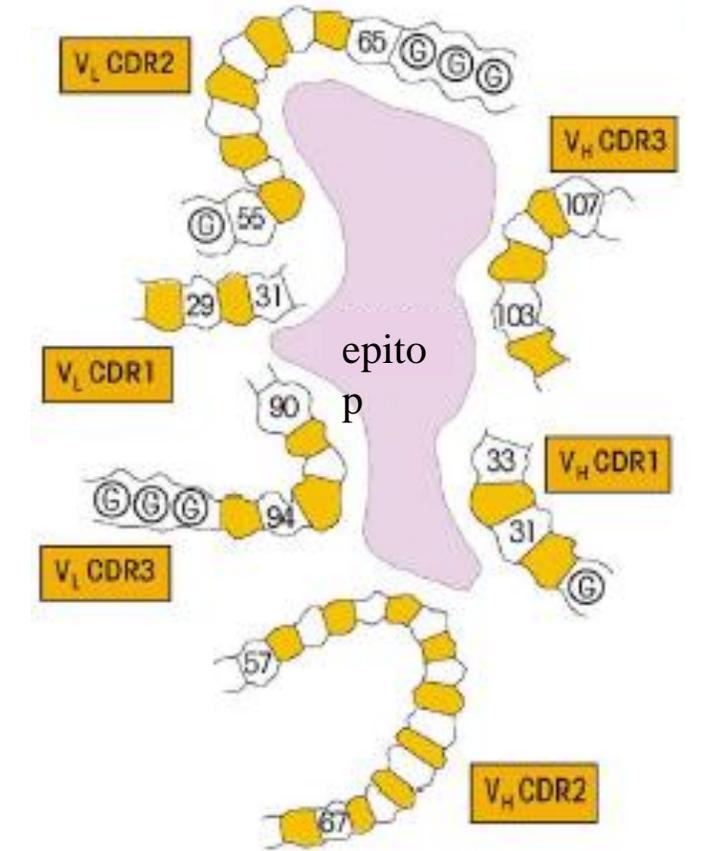


Protilátky

Struktura Ig: vazebné místo pro antigen



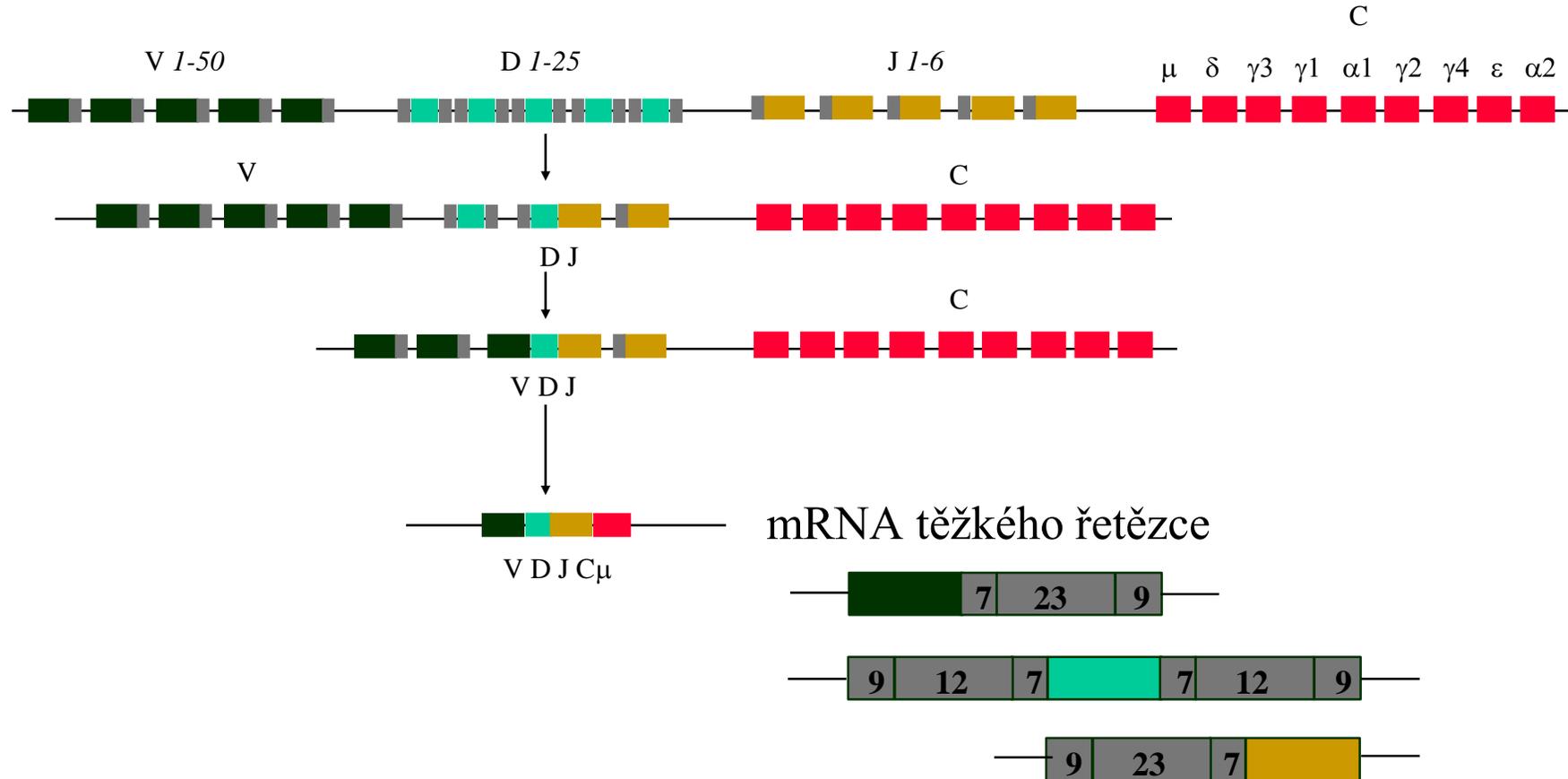
Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



© 1999 Blackwell Science • Roitt's Essential Immunology

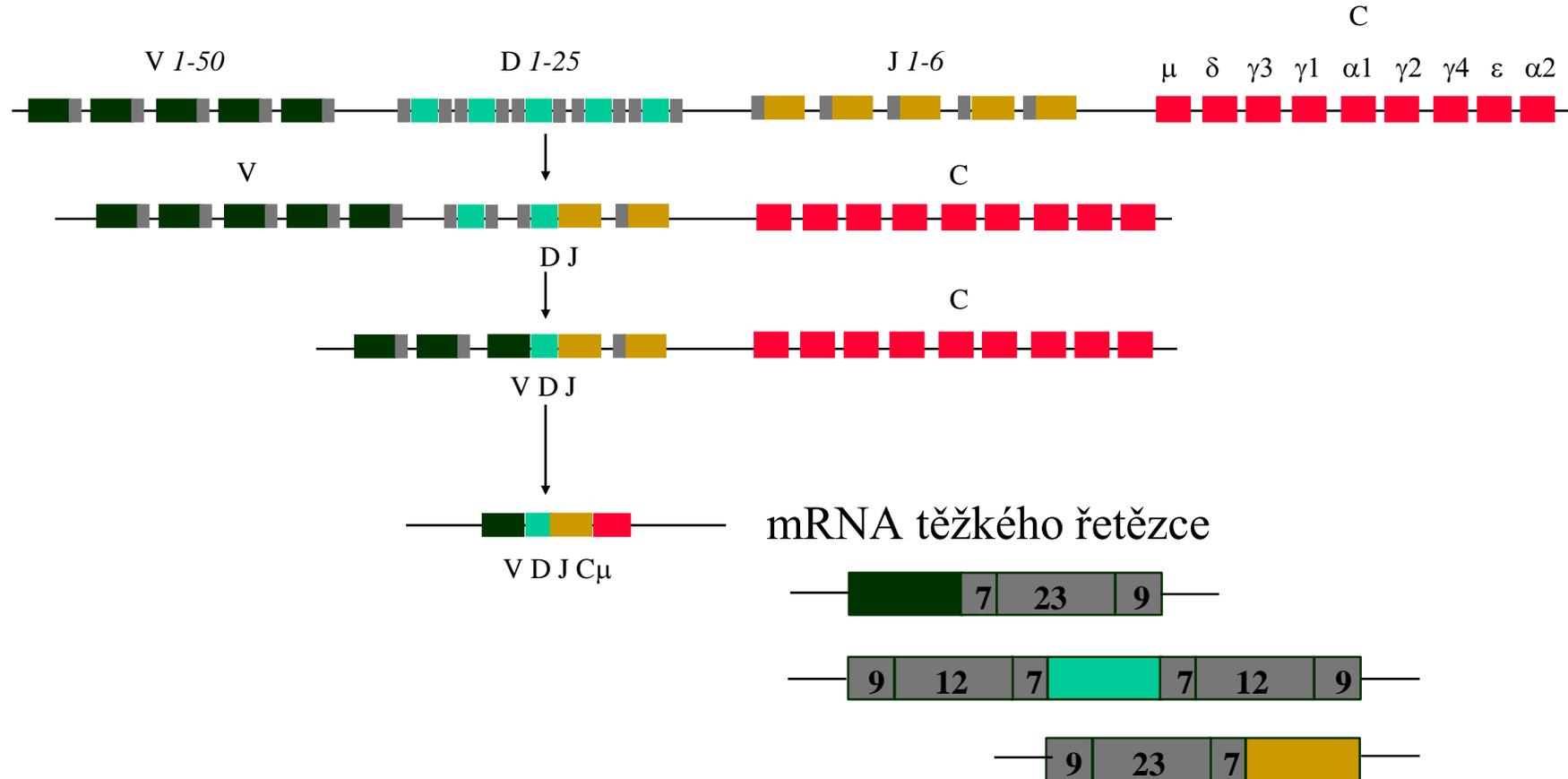
Protilátky

Tvorba Ig: přeskupení genových segmentů pro Ig



Protilátky

Tvorba Ig: přeskupení genových segmentů pro Ig



Protilátky

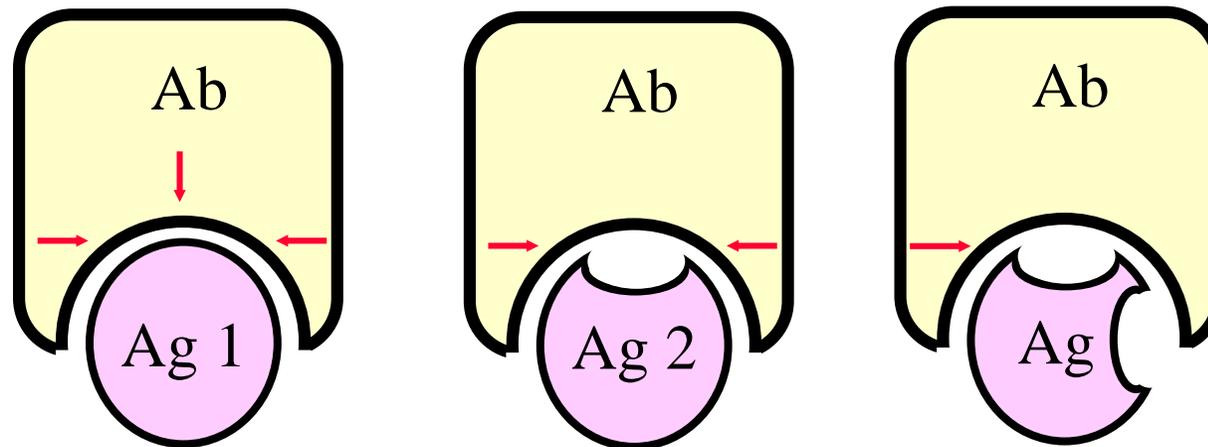
Tvorba Ig

- Alelická exkluze
 - platí pro těžké i lehké řetězce
 - jakmile proběhne úspěšná přestavba genů pro Ig řetězce na jednom chromozomu, zastaví se další pokusy na druhém chromozomu
 - každý B-lymfocyt produkuje současně jen jeden typ těžkého a jeden typ lehkého řetězce
- Klonální restrikce
 - každý B-lymfocyt exprimuje pouze protilátky specifické pro jeden epitop a pokud se dále dělí, nepodstupuje další V/J nebo V/D/J přeskupování
 - B-lymfocyt a jeho potomstvo jsou identičtí ve své antigenní specifitě a v izotypu κ nebo λ řetězce

Protilátky

Reakce antigen-protilátka: základní pojmy

- afinita - síla reakce mezi jednotlivou antigenní determinantou a jednotlivým vazebným místem protilátky.
- avidita – je celková síla vazby mezi antigenem s mnoha antigenními determinantami a multivalentními protilátkami.
- specificita – schopnost jednotlivé protilátky a jejího vazebného místa reagovat pouze s jednou určitou antigenní determinantou
- křížová reaktivita – schopnost jednotlivé protilátky reagovat s více než jednou antigenní determinantou



Protilátky

Primární a sekundární protilátková odpověď – imunitní paměť

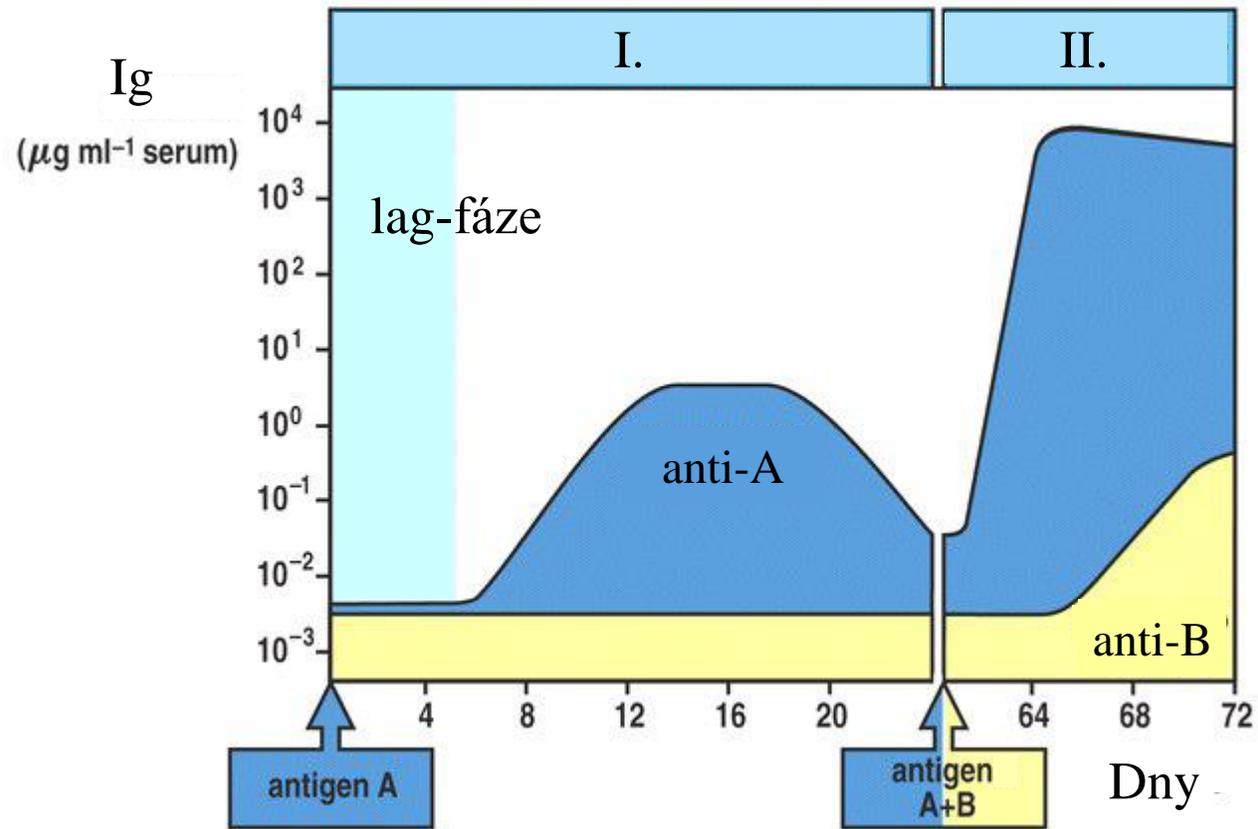
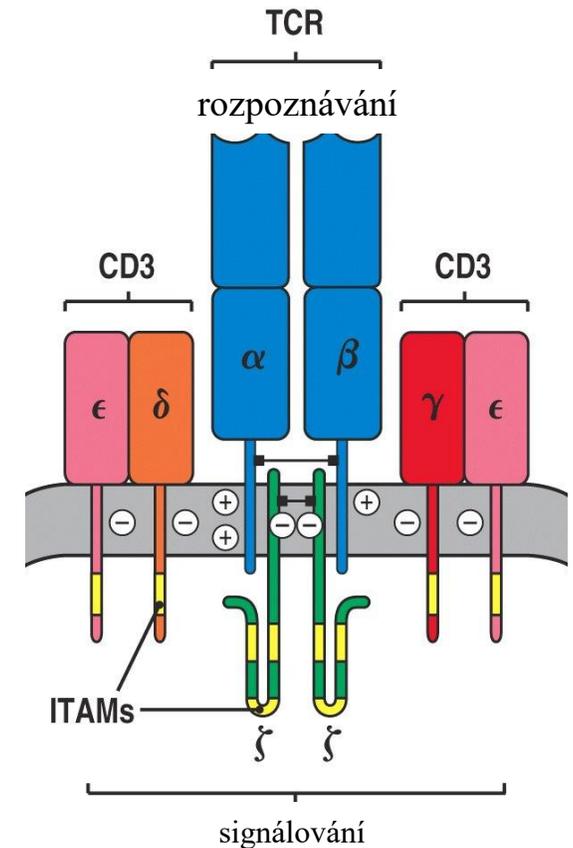


Figure 1-20 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

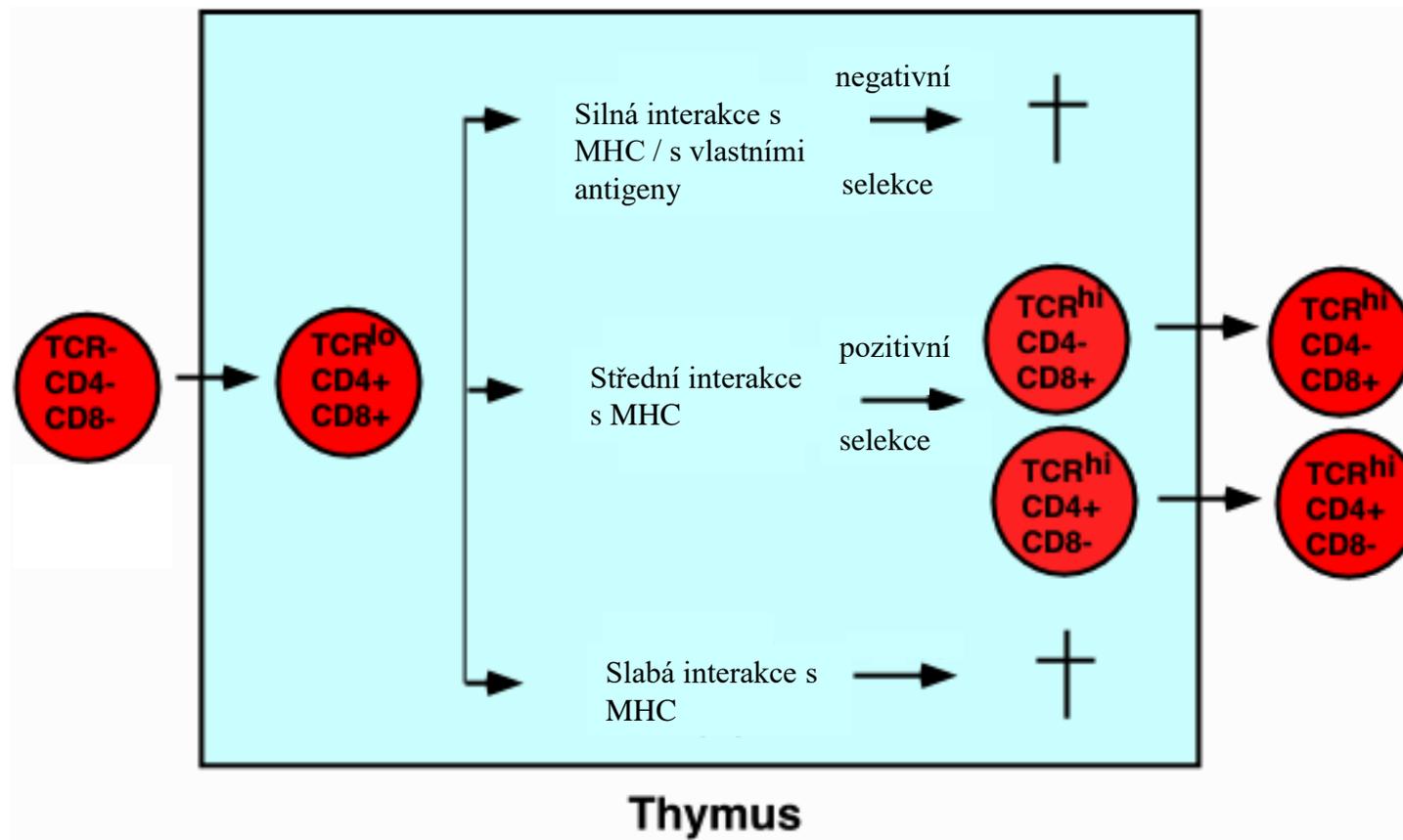
T lymfocyty

- Existují dvě hlavní podskupiny T lymfocytů:
 - CD4+ pomocné T lymfocyty (T_H)
 - CD8+ cytotoxické T lymfocyty (T_C)
- exprimují antigenní receptory nazývané $\alpha\beta$ T buněčné receptory (TCR)
- fungují jako mediátory buněčné imunity
- dalším typem jsou CD4+ regulační T lymfocyty (Treg) inhibují imunitní reakce
- T-lymfocyty jsou jedním z klíčových faktorů adaptivní imunitní odpovědi, protože receptory interagují s MHC komplexy na buňkách prezentujících antigen vystavených antigenům



T lymfocyty

Dozrívání T lymfocytů v brzlíku



T lymfocyty

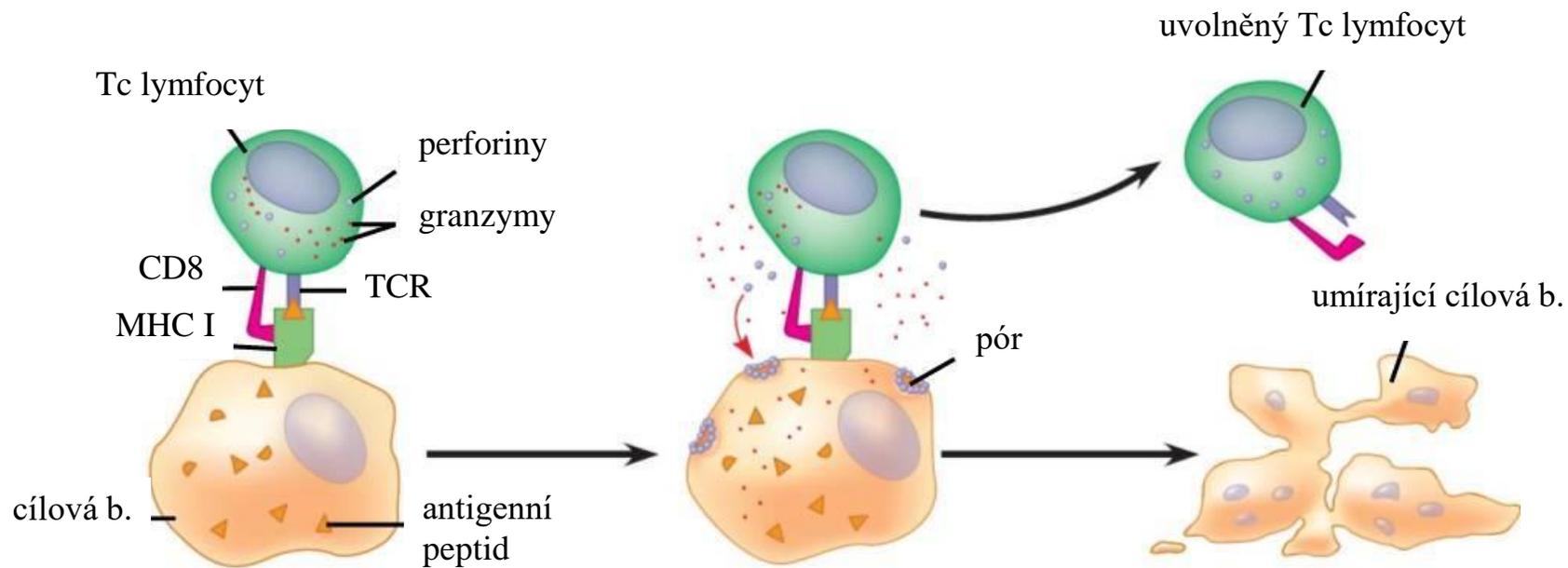
T_H lymfocyty

- T_H1 lymfocyty: spolupráce s makrofágy a jejich stimulace k přeměně v aktivované makrofágy (zánětlivé T lymfocyty; přecitlivělost pozdního typu), obrana proti intracelulárním patogenům
- T_H2 lymfocyty: spolupráce s B lymfocyty, pomnožení daného klonu B lymfocytů a jejich diferenciaci do plazmatických buněk
- T_H17 lymfocyty: spolupráce s neutrofily, obrana proti extracelulárním patogenům
- T_H0 lymfocyty
- T_H3 lymfocyty

T lymfocyty

T_C lymfocyty

- cytotoxická granula (perforin, granzymy)
- Fas-ligand
- TNF- β (lymfotoxin)



T lymfocyty

Paměťové T lymfocyty

- diferencují se z naivních T buněk v důsledku setkání s kompletním antigenem prostřednictvím MHC
- jsou dlouhověké a mohou se rychle expandovat do velkého počtu efektorových T lymfocytů, když jsou znovu vystaveny antigenu, který je aktivoval
- mohou exprimovat kterýkoli z CD4+ a CD8+ receptorů, ale častěji exprimují CD45RO
- lze je dále rozdělit do podtypů:
 - centrální paměťové T buňky - obvykle exprimují CD44 a lze je nalézt v lymfatických uzlinách a periferním oběhu
 - efektorové paměťové T buňky: exprimují CD45RO a zůstávají v periferním oběhu a ve tkáních, terminálně se diferencují na efektorové T lymfocyty v přítomnosti specifického antigenu
 - tkáňově rezidentní paměťové T buňky: nevznikají v důsledku klonální expanze, je jich poměrně méně a většinou zůstávají v periferním oběhu

Prezentace antigenů

MHC antigeny (MHC = Major Histocompatibility Complex)

HLA (člověk)

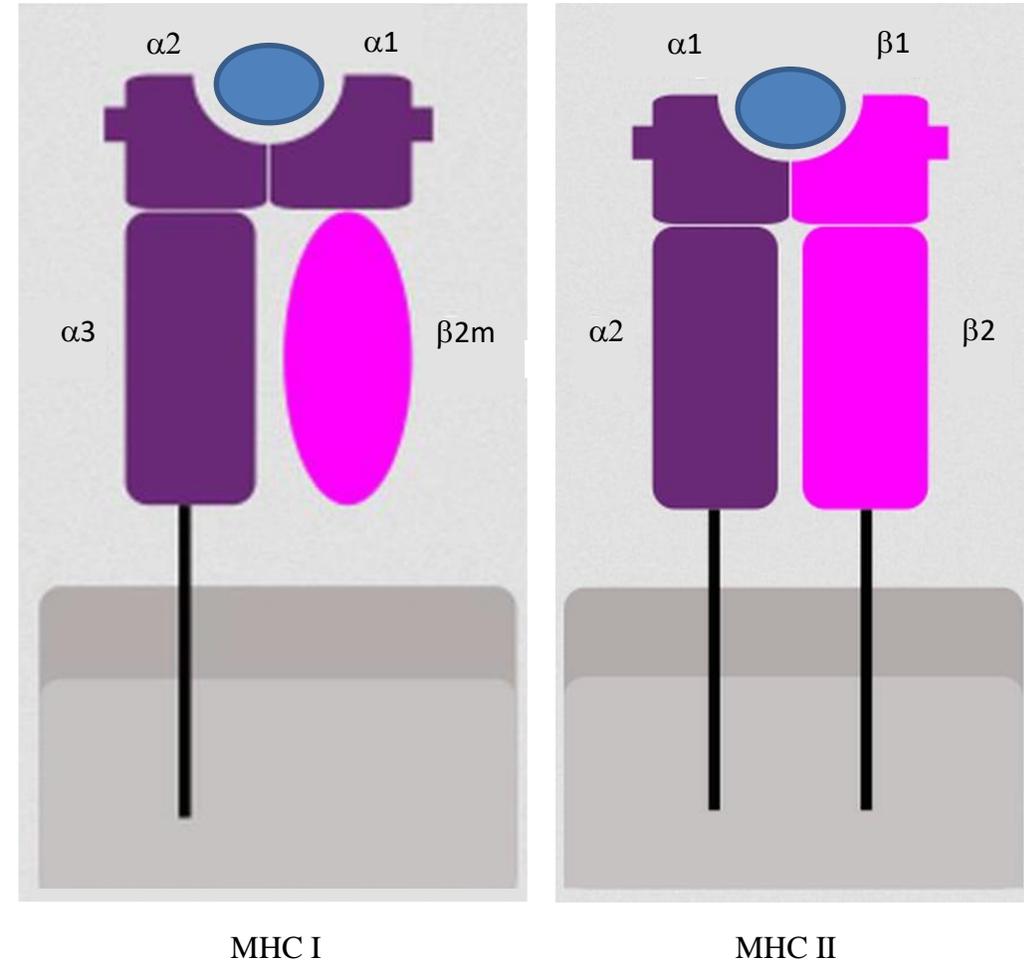
- klasické MHC I – HLA-A, HLA-B, HLA-C
- neklasické MHC I – HLA-E, HLA-F, HLA-G
- MHC II – HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP

H-2 (myši)

B (kuřata)

MHC I – všechny jaderné buňky organismu

MHC II – buňky prezentující antigen



Prezentace antigenů

MHC antigeny

- MHC I – peptidy jsou vázány svými konci
- MHC II – peptidy jsou vázány po celé délce

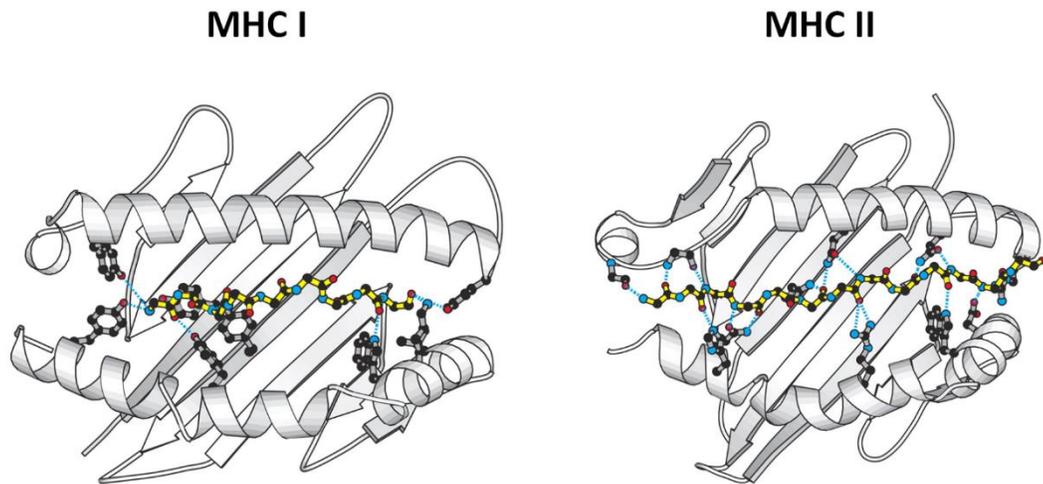
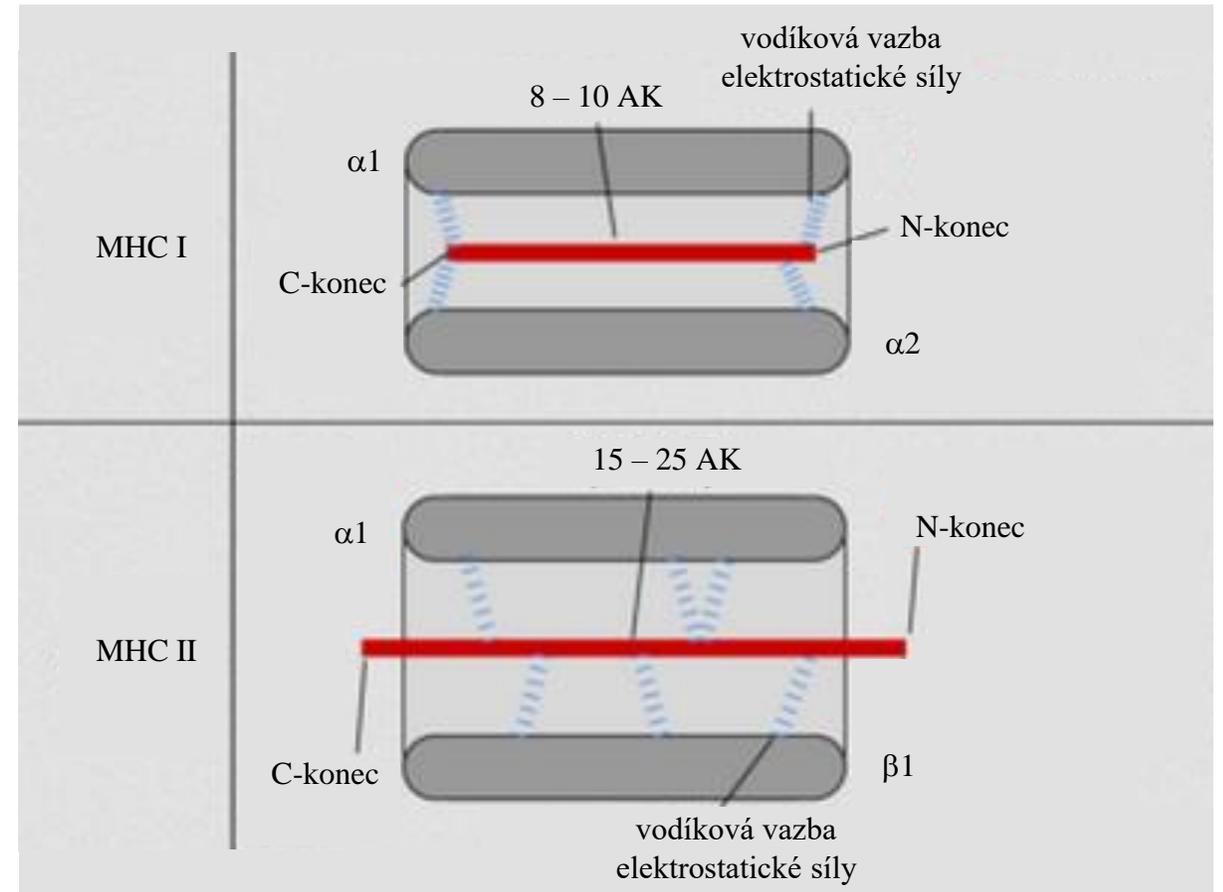


Figure 3-23, 3-25 Immunobiology, 6/e. (© Garland science 2005)



Prezentace antigenů

MHC antigeny

Základní funkce MHC:

- MHC I – vázat peptidové fragmenty produkované buňkou
- MHC II – vázat peptidové fragmenty pohlcené buňkou
- navázané peptidové fragmenty prezentovat T lymfocytům

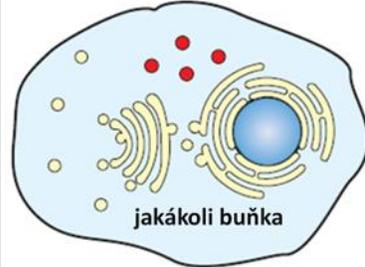
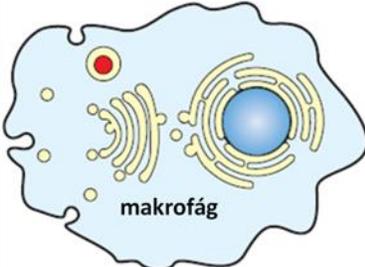
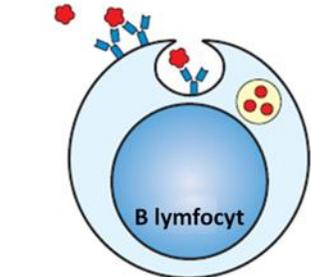
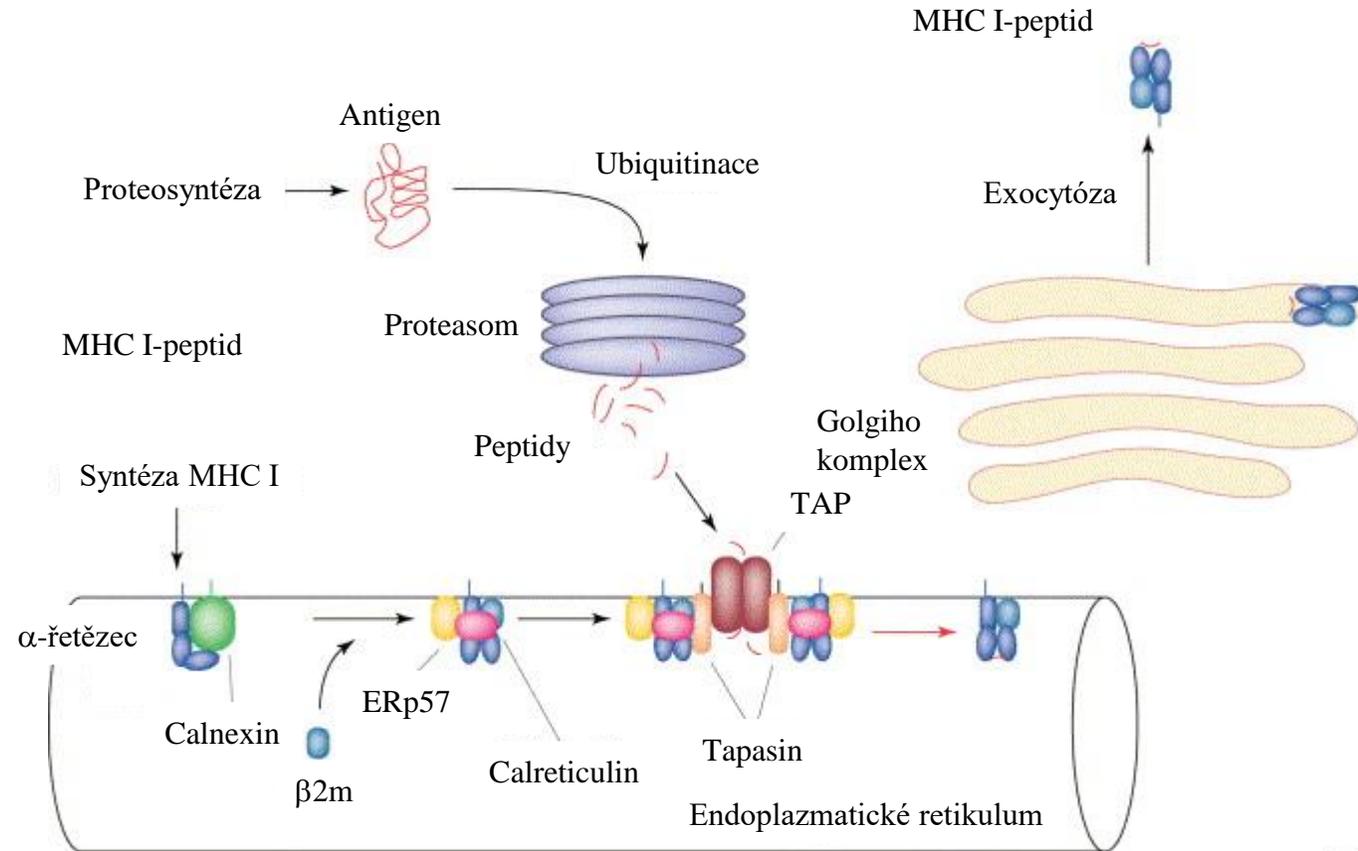
	Cytosolové patogeny	Intravesikulární patogeny	Extracelulární patogeny
			
Degradace v	Cytosol	Endocytická tělíska	Endocytická tělíska
Vazba na	MHC I	MHC II	MHC II
Prezentace	CD8 T lymfocyty	CD4 T lymfocyty	CD4 T lymfocyty
Důsledek	Buněčná smrt	Aktivace mikrobicidních mechanismů	Aktivace B lymfocytů (produkce Ig)

Fig. 6.2 Immunobiology, 9/e. (© Garland science 2017)

Prezentace antigenů

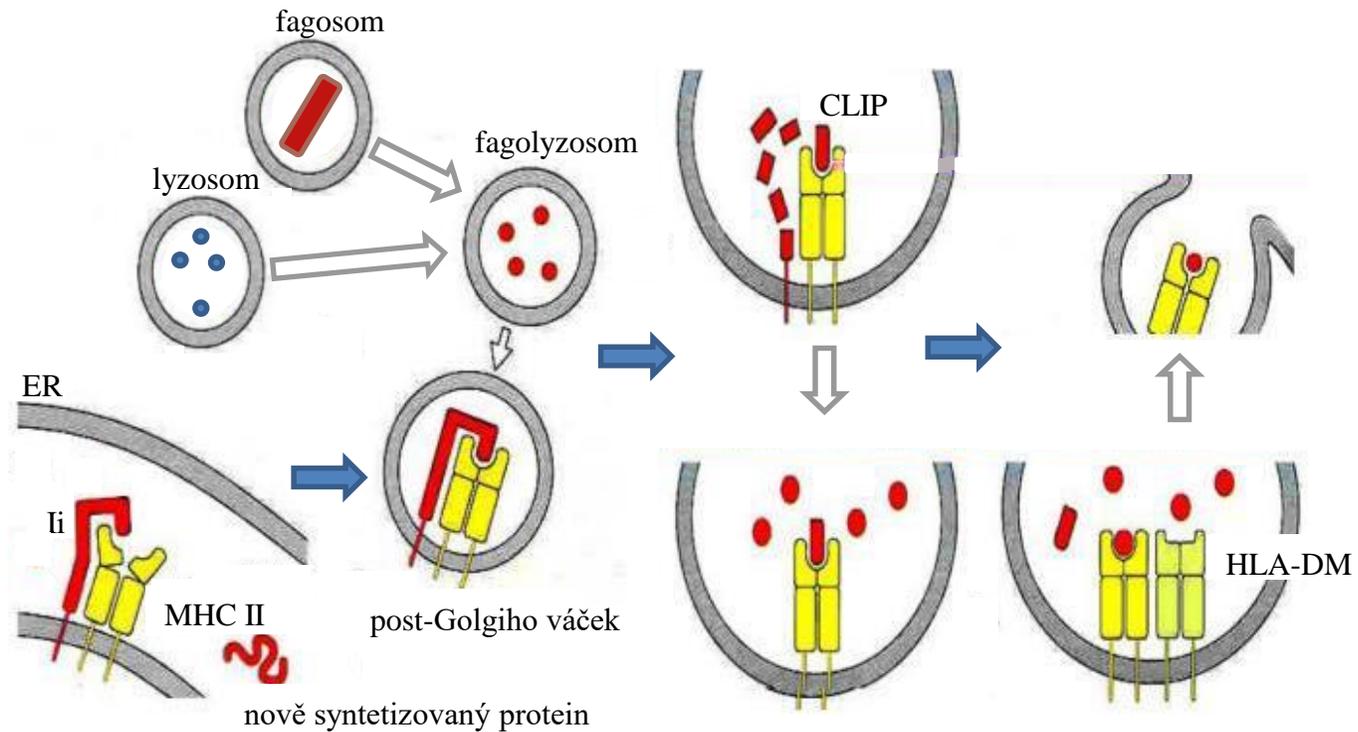
Prezentace peptidových fragmentů prostřednictvím MHC I



T/BS

Prezentace antigenů

Prezentace peptidových fragmentů prostřednictvím MHC II



Prezentace antigenů

Antigen prezentující buňky (APC)

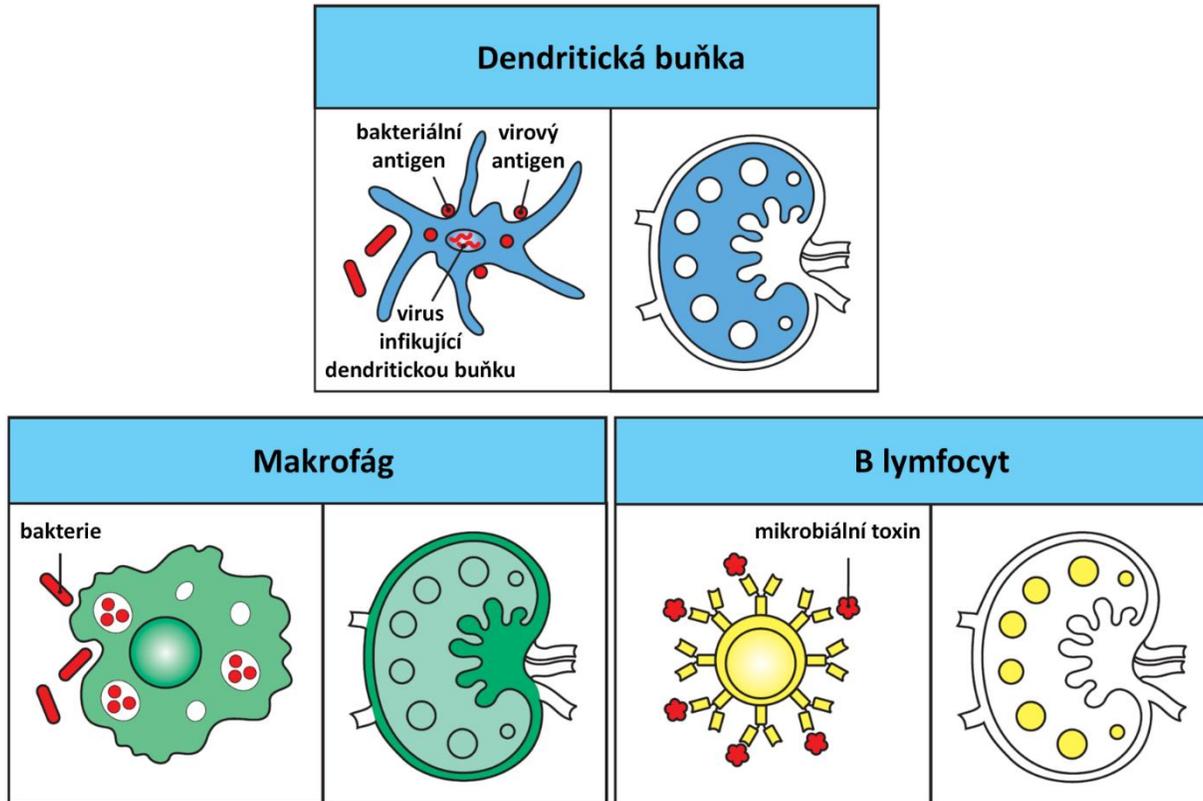


Fig. 9.13 Immunobiology, 9/e. (© Garland science 2017)

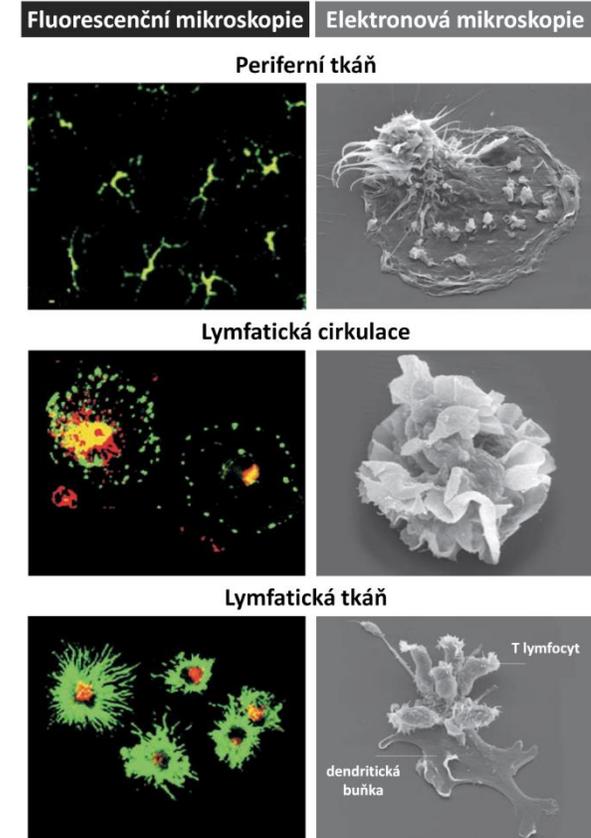


Fig. 9.12 Immunobiology, 9/e. (© Garland science 2017)

Prezentace antigenů

Langerhansovy buňky

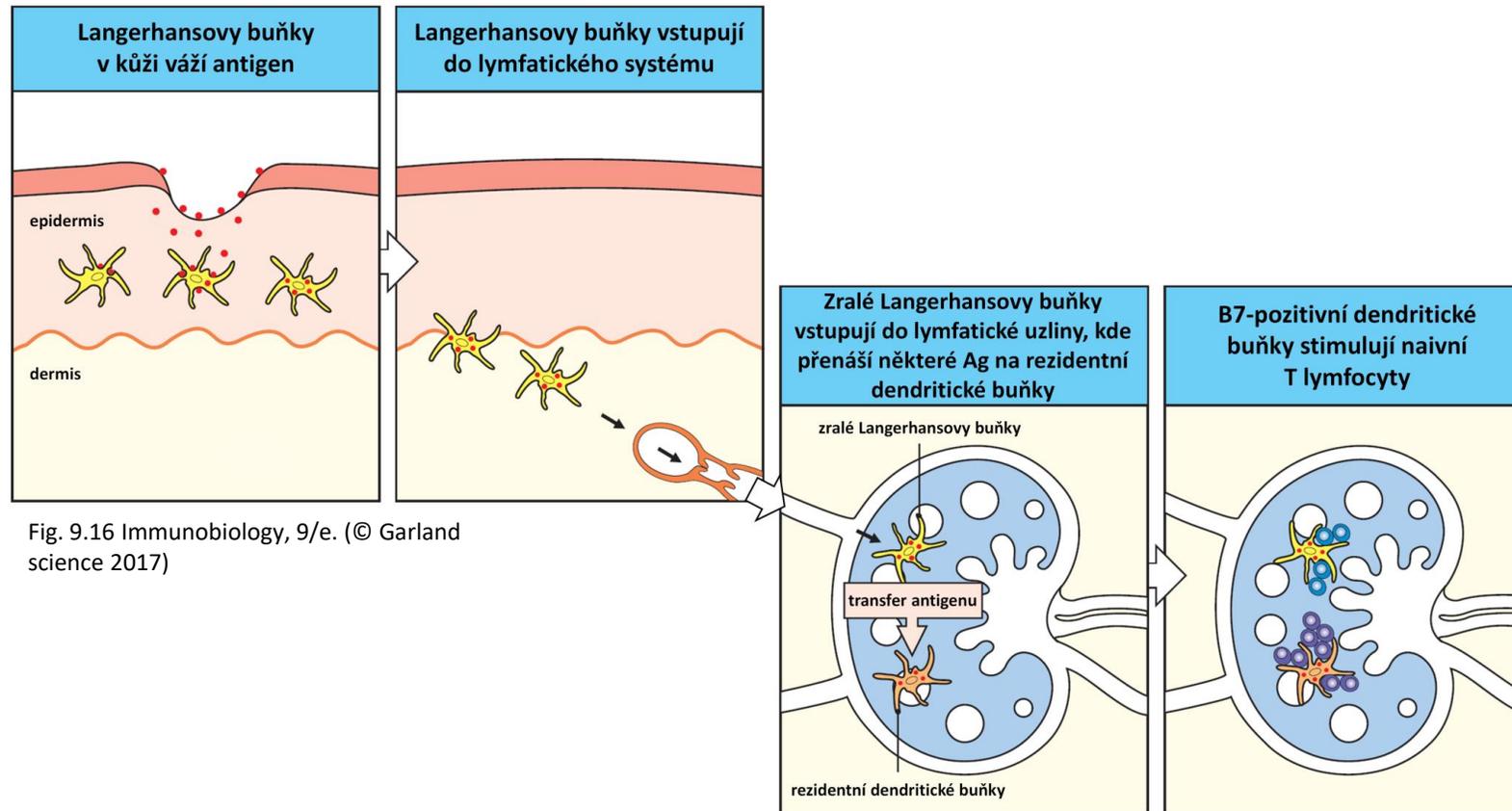
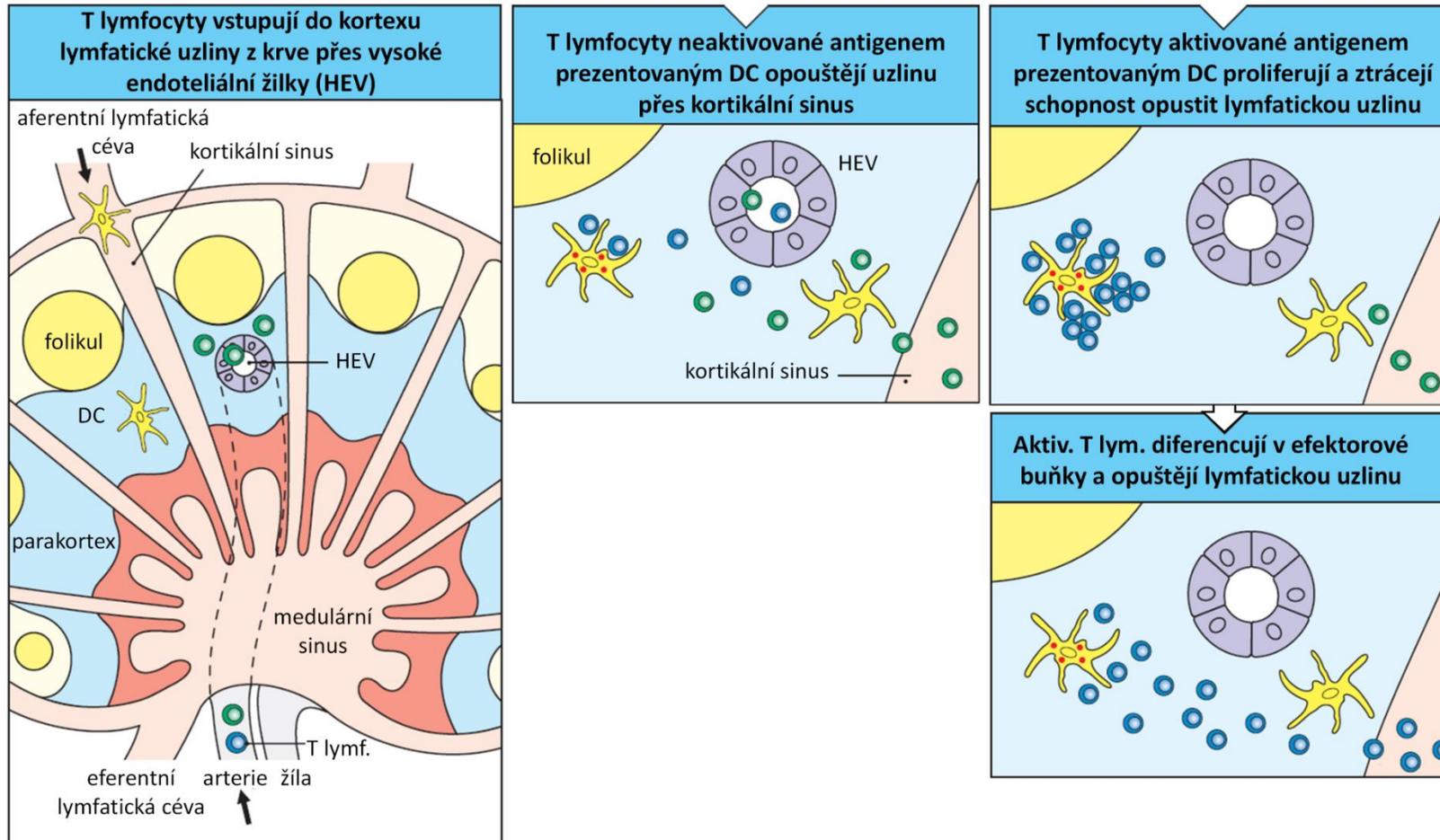


Fig. 9.16 Immunobiology, 9/e. (© Garland science 2017)

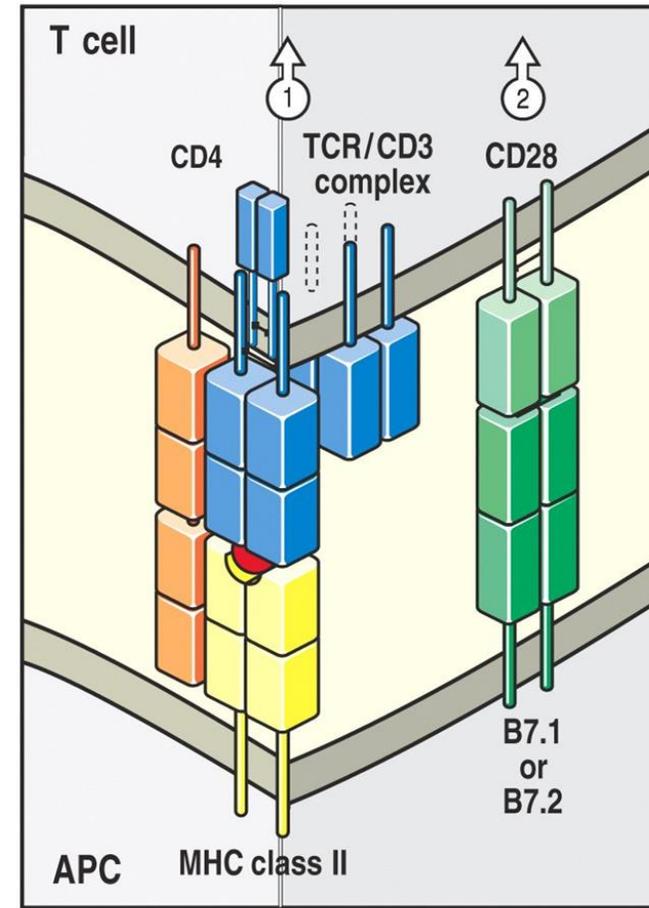
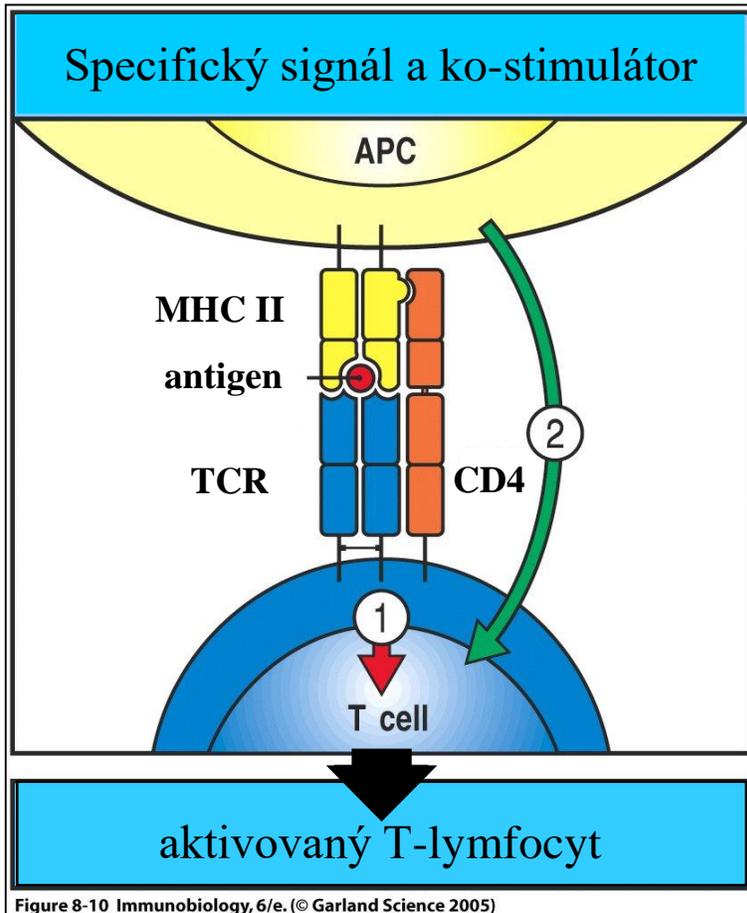
Prezentace antigenů

Setkání T lymfocytů s antigenem



Prezentace antigenů

Setkání T lymfocytů s antigenem



Prezentace antigenů

Setkání T lymfocytů s antigenem

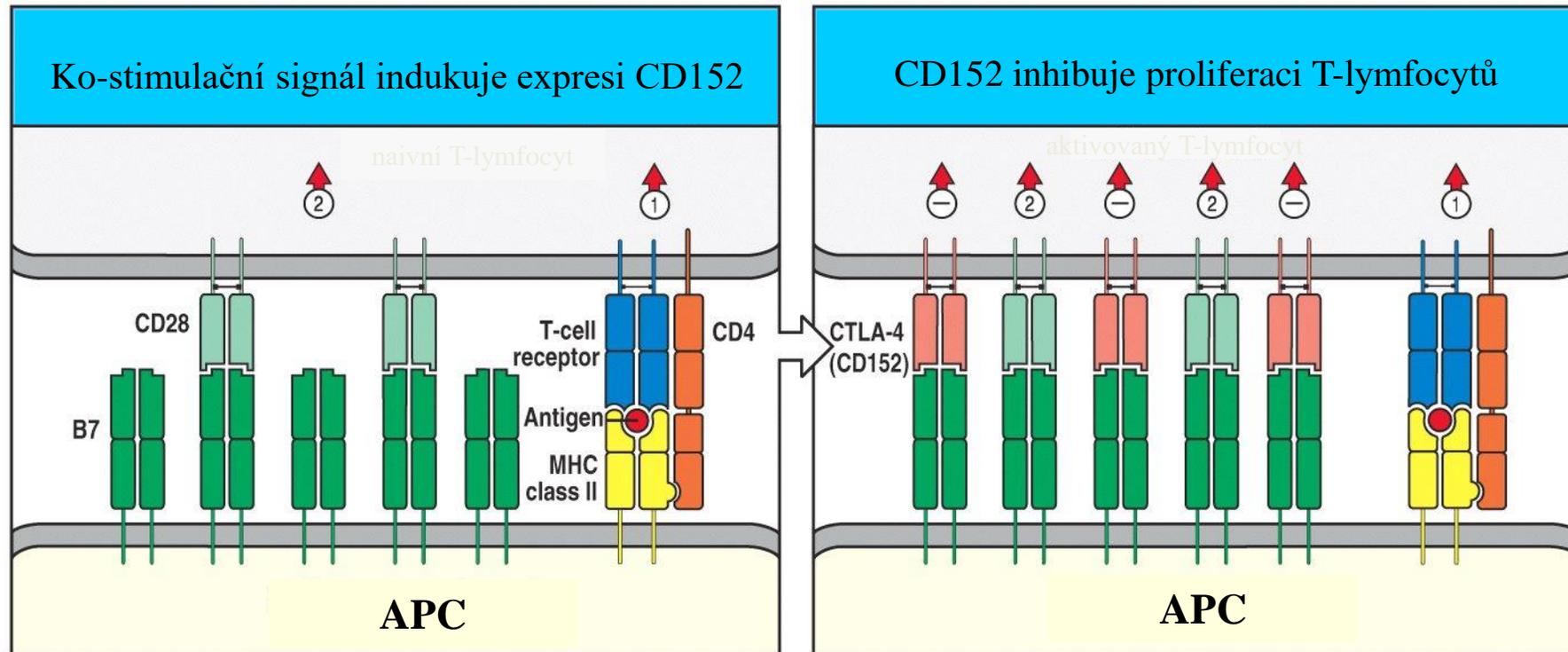


Figure 8-12 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Děkuji za pozornost

MUNI SCI



Financováno
Evropskou unií
NextGenerationEU



Národní
plán
obnovy



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY