

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

Protiinfekční imunita

doc. RNDr. Alena Žáková, Ph.D.



Protiinfekční imunita

- Podle schopnosti vyvolat onemocnění dělíme mikroorganismy:
 - 1. komenzální- adaptují se v organismu (mohou i napomáhat)
 - 2. potenciální patogeny- (původci onemocnění u jedinců s poškozeným či nedostatečným IS)
 - 3. patogenní mikroorganismy vyvolávají onemocnění u zdravých jedinců
- Mezi hostitelem a mikroorganismem vznikají infekce: inaparentní, benigní, těžké, difuzní, akutní, subakutní, chronické.
- Ovlivnění výsledku a) geny b) aktuální stav
- Podle času: nejdříve nespec imunita, pak antigenně specifická i.

Obrana proti bakteriím - extracelulárním

- Př. Streptococcus pyogenes, S. pneumoniae, Staphylococcus, Neisseria, Haemophilus, Pseudomonas, Salmonella, Shigella, Helicobacter
- Nespecifická imunita: slizniční IS- bariéry
- Oponizace pomocí Ac, C nebo lektiny (nebo jen N- formulovanými bakteriálními fragmenty) a pak likvidace pomocí neutrofilů (NADP- Oxidázou) a makrofágů (produkce cytokinů IL-1, IL- 6, TNF – zvýšení t, vliv na syntéza produktů akutní fáze (játra).
- Stimulace B-lymfocytů a produkce IgM, dále izotypový přesmyk na IgG,A,

Obrana proti intracelulárním bakteriím a plísním

- Př. Mykobakterie, Yersinia, Listeria, Brucella. Kvasinky a plísně Candida albicans, Aspergillus a další
- 1. Pohlcení MF nebo DC, pak produkce IL-12 tím dochází k diferenciaci Th na Th1 produkující IFN-gama (ten aktivuje přesmyk plasmatických buněk na produkci IgG2). Tyto cytokiny aktivují MF, které indukují iNOS (indukovatelná syntéza NO (baktericidní). Další aktivátor MF je IgG2 a imunokomplexy s Ag patogena a IgG2.
- 2. Resistence k intracel. Patogenům rozhoduje mechanismus působení MF a Th1
- 3. Tc rozeznávají intracelul. peptidy na povrchu patogenů s MHC1.
- 4. Reakce Th17 buněk
- Těmito infekcemi trpí jedinci s poruchami buněčné imunity (nespec i spec.)

Obrana proti virům

1. Nespecifické mechanismy – INF (na povrchu infikovaných buněk a brání infekci dalších, tj. zdravých) a NK buňky.
2. Infikované MF produkují IL – 2, tím aktivace NK buněk – likvidace infikujících buněk
3. Ab zejména sekreční IgA – blokace virů na sliznicích (respirační viry a enteroviry)
4. Neutralizační Ab, tj IgM, IgG
5. Neutr. Ab aktivují komplement
6. Stejné mechanismy jako u extracel. Bakterií – spolupráce Th2 a B buněk
7. Aktivace paněťových buněk
8. Tc buňky se indukují pomocí intracelul. peptidů na povrchu patogenů s MHC1. jejich cytokiny potlačují replikaci virů.
9. Integrace virů do genomu – perzistence po celý život

Obrana proti protozoálním parazitům

Obrana jako u bakterií: u extracelulárních parazitů – hlavně Ab (Entamoeba histolytica, Giardia lamblia), u intracelulárních (leishmania, Plasmodium, Toxoplasma gondii, Trypanosoma), zde hlavně Th1 a aktivované Mf.

Obrana proti mohobuněčným parazitům

1. Produkce IgE, jak? Mastocyty, bazofily, iNKT buňky, eozinofily reagují s Ag a dochází k proliferaci a diferenciaci Th2 a Tfh přes IL- 4 a k diferenciaci B buněk s BCR receptorem specifickým pro parazitární Ag). Vlivem IL- 4 dochází k izotypovému přesmyku na IgE. Ty nasedají na bazofily a ž. buňky a umožňují uvolnění mediátorů z cytoplasmatických granul
2. Aktivace membránové fosfolipázy A2 k produkci kys. arachidonové a k zesílení zánětu.
3. Později stimulace Th1 lymfocytů a syntéze Ab jiných tříd.
4. Eozinofily jsou pak efektorové (produkují eosinofilní kation. Protein , proteázy) a diferencují se pod vlivem IL-5, který je produktem Th2 lymfocytů. Eo fagocytují komplexy parazitů s IgE.

Poškození:

1. Organismus: Produkci toxinů a přímým cytopatickým efektem
2. IS:
 - a) Dochází k upravení b) vznik autoimunitních reakcí

Některými patogeny mohou být využity povrchové receptory jako brány infekce

Mechanismy úniku mikroorganismů před obrannými reakcemi organismu:

1. Ukrytí dovnitř buněk – integrace do genomu
2. Variabilita povrchových molekul
3. Potlačení exprese MHC (inhibice fce T lymfocytů)
4. Potlačení prezentace Ag
5. Potlačení zánětu inhibitory virů a virových analogů II
6. Inhibice C
7. Štěpění blokujících IgA
8. Využití cytokinů hostitelů
9. Integrac molekul vlastními hostiteli do mikrobiální stěny
10. Antigenní mimikry, povrchové receptory napodobují struktury hostitelských buněk
11. Inhibice fagocytózy
12. Inhibice fúze fagozomu lysozomy
13. Únik z fagozomu do cytoplasmy
14. Inhibice tvorby kyselého pH
15. Produkce virových mutantů, které exprimují antagonistické peptidy, které po vazbě na TCR inhibují T buňky.

Systemová odpověď org. na zánět, po působení infekce

- V závislosti na rozsahu poškození a délce trvání lokálních zánětů dochází k systémové reakci různé intenzity. Ta může nastat i bez lokálního zánětu.
- **A) pokud dojde k masovému průniku mikroorganismu do krevního oběhu (septický šok)**
- a to při rozsáhlých poraněních
- masivní infekci
- po rozsáhlých chirurgických výkonech
- **B) pokud dojde k aktivaci basofilů a aktivaci komplementu intravaskulárně antigenním podnětem neinfekčního charakteru (anafylaktický šok)**
- V obou případech jde o akutní, život ohrožující situace. Dochází při nich:
- k masivnímu uvolnění různých mediátorů (cytokiny, kininy, složky C, histamin aj.), které ve svém důsledku způsobují takovou vasodilataci, že může dojít k výrazné hypertenzi až k oběhovému selhání. Proto je základem léčby těchto stavů udržení celkového tonu a podpora oběhu.

Další sled dějů zánětlivé reakce

- exprese proteinů teplotního šoku (**Hsp, Heat – shock proteins**).
- Fagocyty začnou vylučovat cytokiny a jiné mediátory, které tyto děje amplifikují
- produkce **sérových proteinů akutní fáze, C-reaktivní protein, sérový amyloid P (SAP) a C složky (C3,C4)**. Mají funkci opsonizační nebo se účastní aktivace C
- jaterní syntéza sérových transportních proteinů (**ceruloplazmin, trasferin**) a proteázových inhibitorů (**α 2 - makroglobulin**)
- novotvorba a vyplavení dalších leukocytů a ke zvýšení její konc. v krvi
- aktivaci antigenně specifických složek imunity: **APC** stimulují aktivaci T-lymfocytů, **M \emptyset , DC, NK aktivují Th1 pomocí IL-12,18, TGF**
- Zralé efektorové TH1 buňky migrují cévami do místa zánětu a vými produkty **IL-1 α , IFN- γ , stimulují M \emptyset**
- Žírné b. a bazofily aktivují **Th2 tím, že produkují, PGE2, IL-2, 4,10**
- **Th2 vylučují IL-4,5,6,9,10,13** a podporují vznik spec. klonů B-lymfocytů, ty napomáhají opsonizaci mikroorganismů a aktivací C.

Další sled dějů zánětlivé reakce

- exprese proteinů teplotního šoku (**Hsp, Heat – shock proteins**).
- Fagocyty začnou vylučovat cytokiny a jiné mediátory, které tyto děje amplifikují
- produkce **sérových proteinů akutní fáze, C-reaktivní protein, sérový amyloid P (SAP) a C složky (C3,C4)**. Mají funkci opsonizační nebo se účastní aktivace C
- jaterní syntéza sérových transportních proteinů (**ceruloplazmin, trasferin**) a proteázových inhibitorů (**α 2 - makroglobulin**)
- novotvorba a vyplavení dalších leukocytů a ke zvýšení její konc. v krvi
- aktivaci antigenně specifických složek imunity: **APC** stimulují aktivaci T-lymfocytů, **MØ**, **DC, NK aktivují Th1 pomocí IL-12,18, TGF**
- Zralé efektorové TH1 buňky migrují cévami do místa zánětu a vými produkty **IL-1 α , IFN- γ , stimulují MØ**
- Žírné b. a bazofily aktivují **Th2 tím, že produkují, PGE2, IL-2, 4,10**
- **Th2 vylučují IL-4,5,6,9,10,13** a podporují vznik spec. klonů B-lymfocytů, ty napomáhají opsonizaci mikroorganismů a aktivací C.

MUNI SCI



Financováno
Evropskou unií
NextGenerationEU



Národní
plán
obnovy



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY