



IMUNITNÍ SYSTÉM

MUDr. Jana Matějková

IMUNITA

Imunita - schopnost specializovaných částí a buněk organismu rozeznat cizí struktury, popř. vlastní struktury poškozené, a reagovat proti nim řadou mechanismů, zahrnujících např. přímou buněčnou likvidaci, pohlcení, tvorbu protilátek atd. Uplatňuje se při udržení celistvosti těla, obraně proti infekci či nádorům.

Antigen - určitá molekula, resp. její část, kterou buňky imunitního systému rozeznávají jako cizí. Antigen mají i vlastní buňky, ale na ty imunitní systém nereaguje.

Antigen – většinou bílkovina – často s navázanými cukry.

IMUNITNÍ SYSTÉM

Dvě hlavní komponenty

- leukocyty
- lymfatická tkáň

LEUKOCYTY

Bílé krvinky $4-9 \times 10^3$ v 1mm^3

Dělí se – granulocyty – mají v cytoplazmě sekreční granula

- neutrofily – fagocytují
 - obrana proti bakteriálním infekcím
 - zvýšení počtu v krvi – známka infekce
 - vylučují cytokiny – zánětlivý proces

LEUKOCYTY

Granulocyty - eozinofily – fagocytoza

- obrana proti plísním a parazitům
- vylučují toxické substance k likvidaci parazitů
- bazofily – likvidace parazitických nákaz
 - podílejí se na vzniku alergických reakcí
 - granula obsahují heparin a histamin

LEUKOCYTY

Agranulocyty – monocyty – fagocytoza

- diferencují se na makrofágy – největší buňky
- nejvýraznější fagocytární i sekreční aktivita

- lymfocyty – mají imunologickou paměť, schopnost odlišit vlastní struktury od cizorodých

B lymfocyty – kolují v krvi – po setkání s cizorodou látkou

(molekula, antigen) se mění na plazmatické buňky

LEUKOCYTY

B lymfocyty – plazmatická buňka produkuje protilátky specificky zaměřené proti konkrétnímu antigenu.

T lymfocyty – likvidují přímo cizorodé buňky – kontaktují infikovanou, mutovanou nebo cizorodou buňku – přeměňují se na cytotoxické buňky – secernují látky, které porušují membránu cílových buněk

Nulové buňky – velké tzv zabijácké buňky (killer cells) – destrukce buněk napadených viry a buněk v procesu zhoubného bujení.

LYMFATICKÉ TKÁNĚ

Zahrnují kostní dřeň, brzlík, slezinu, lymfatické uzliny, fetální játra a tonzily.

Leukocyty se zde shromažďují, vyvíjejí a přicházejí do kontaktu s cizorodými materiály.

Všechny leukocyty se vyvíjejí v kostní dřeni z prekurzorových buněk (hematopoetické)

Všechny leukocyty v kostní dřeni také dozrávají – výjimkou jsou T lymfocyty,

Které migrují do brzlíku a zde dozrávají.

Tkáně, kde se leukocyty vyvíjejí a dozrávají se nazývají – centrální LT

Tkáně, kam leukocyty doputují a plní svou funkci periferní LT – slezina,

LU, tonzily

IMUNITNÍ ODPOVĚĎ

Nespecifická – obrana organismu proti škodlivým agens bez ohledu na jejich přesnější identifikaci

- čištění a hojení ran

Specifická – vysoce selektivní reakce zaměřená na konkrétní agens

- odpověď se posiluje při opakovaném setkání s určitým agens

NESPECIFICKÁ IMUNITA

Patří sem – kožní a slizniční bariéra

- sekrety slizničních bariér
- zánětlivé reakce
- interferony
- zabijácké lymfocyty
- systém komplementu

NESPECIFICKÁ IMUNITA

Zánět – komplexní souhrn pochodů – vede k obnovení fyziologického stavu

Hlavní procesy zánětu – fagocytóza cizorodých látek makrofágy

- vazodilatace a zvýšení permeability kapilár
- migrace leukocytů do místa zánětu

Makrofágy – detekují cizorodý materiál – antigeny na jeho povrchu – fagocytují ho

- současně secernují cytokiny - mediátory zánětu - histamin – způsobuje vazodilataci – zvýšení prokrvení postižené tkáně – zarudnutí a zvýšení teploty – zvyšuje se permeabilita kapilár – plazmatické proteiny přestupují do tkáně. Proteiny následuje voda a vzniká otok. Otok tlačí na nervová zakončení a vzniká bolest.

NESPECIFICKÁ IMUNITA

Mediátory zánětu – pomáhají koordinovat průběh zánětlivé reakce

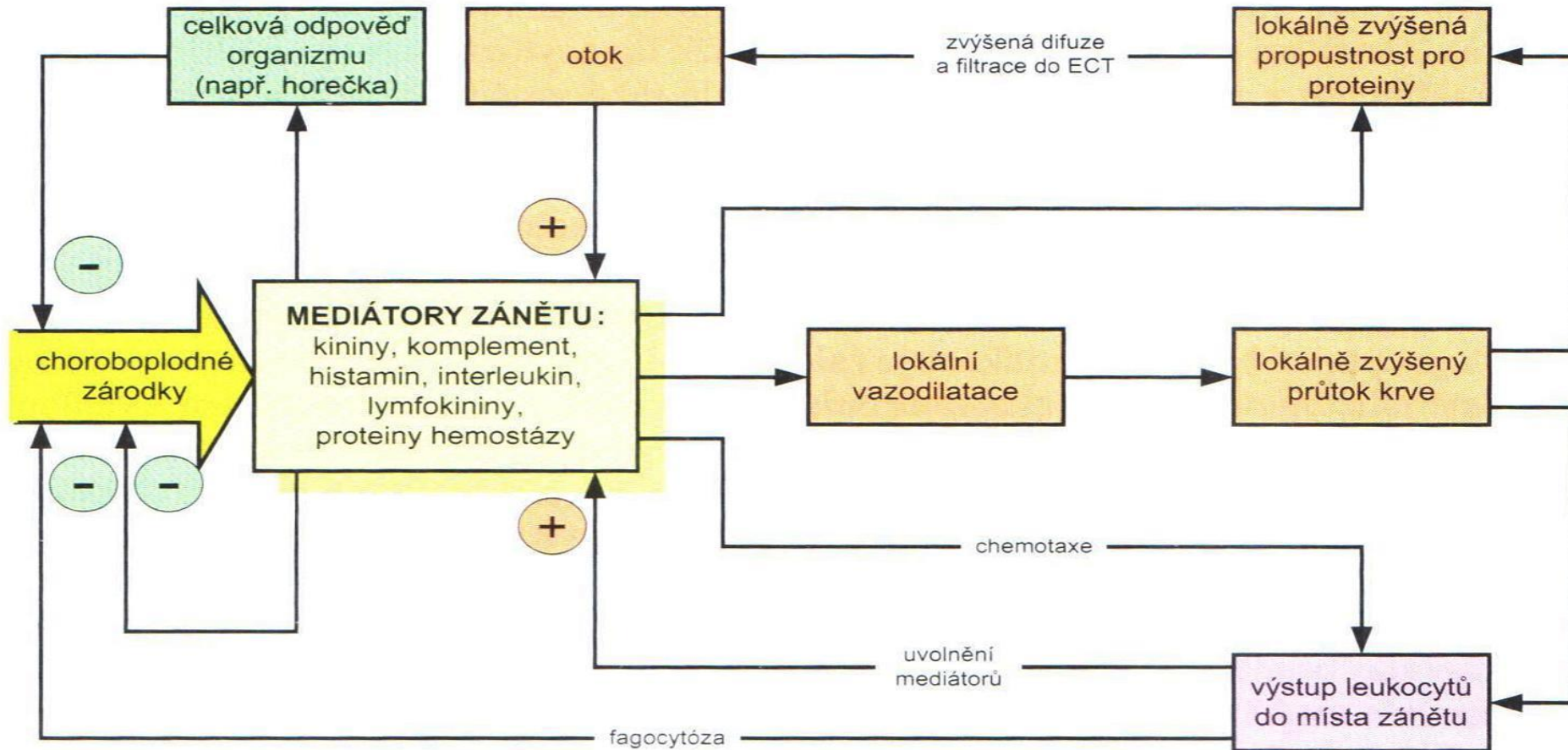
- patří sem – interleukiny – CRP – C-reaktivní protein –
vzniká v játrech – patří do proteinů
akutní fáze – antibakteriální účinek
- interferony – brání šíření virové infekce –
 - jsou secernovány buňkami napadenými virem
 - dávají informaci, že je třeba se bránit

NESPECIFICKÁ IMUNITA

Komplement – skupina asi 30 proteinů

- v neaktivní formě se vyskytují v plazmě
- aktivovány stykem s některým i cukry na povrchu mikrobiální stěny
- přitahují leukocyty a urychlují fagocytozu

NESPECIFICKÁ IMUNITA



Obr. 20.1 Kladné a záporné zpětné vazby v řízení zánětlivé reakce

SPECIFICKÁ IMUNITA

Pomalejší než nespecifická, ale má vysokou účinnost.

Podílejí se na ní – B-lymfocyty – transformují se na plazmatické buňky –

- ty pak secernují specifické protilátky – proto se této složce říká humorální imunita

T-lymfocyty – transformují se na cytotoxické buňky

- přímo se vážou na abnormální buňky v těle a likvidují je

této složce se říká buněčná imunita

SPECIFICKÁ IMUNITA

T i B-lymfocyty reagují na abnormální molekuly nazývané antigeny

antigen – bílkovinná nebo sacharidová složka buněčné stěny – bakterie, viry, plísně, parazité, nádorové buňky.

- unikátní struktura – antigenní determinant – ten rozeznávají lymfocyty a cílí na ně destrukci.
- antigenní receptory – na membráně lymfocytů – dává jim schopnost rozeznat antigenní determinanty
- receptory se vážou specificky jen na určitý antigen

SPECIFICKÁ IMUNITA

Každý lymfocyt má na povrchu přibližně 100 000 různých antigenních receptorů

Vznikají i lymfocyty, které mají receptory proti vlastním antigenním determinantám

Tyto jsou eliminovány během zrání v kostní dřeni a v brzlíku.

Specifičnost reakce spočívá v tom, že se naváže pouze leukocyt a příslušným antigenním receptorem – po navázání se lymfocyt začne rychle dělit, vznikají 2 populace

1) efektorové buňky – plazmatické buňky – produkují protilátky

2) paměťové buňky – nesou na sobě receptory pro antigen s nímž se setkaly.

SPECIFICKÁ IMUNITA

Primární imunitní odpověď – tzv. vrozená imunita – trvá přibližně 2 týdny –

- likviduje antigen, ale nezabrání vzniku onemocnění

Sekundární imunitní odpověď – opakované setkání – trvá 2 - 7 dní

- je mohutnější

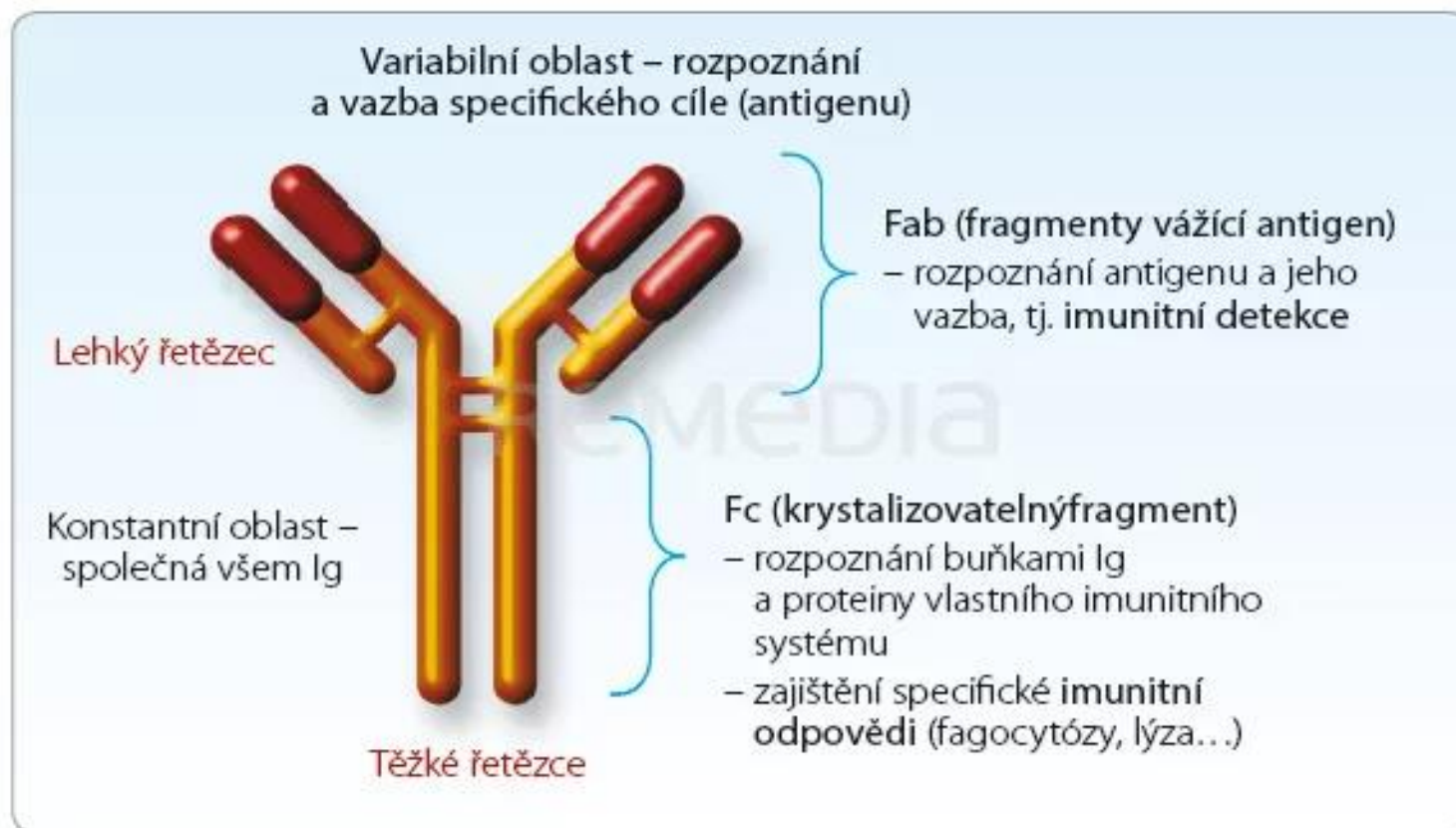
- trvá déle

- vůbec ne onemocní

tzv. získaná imunita

PROTILÁTKY

Protilátky – bílkovinné molekuly typického tvaru - Y



PROTILÁTKY

Existuje 5 tříd – M, G, A, D, E.

IgM- jsou první imunoglobuliny, které se tvoří při časně infekci. Jejich průkaz proti určitému zárodku ukazuje na současnou, právě probíhající infekci. Molekula IgM je tvořena 5 základními molekulami – proto jsou imunoglobuliny třídy M nejtěžší. A protože jsou velké, neprocházejí placentou z matky na plod.

IgG jsou „klasické“ dlouhodobě přetrvávající protilátky, procházejí z matky na plod, čímž mu mohou poskytovat ochranu po narození (časem se mateřské protilátky rozloží a postupně vznikají vlastní protilátky plodu). Tvoří hlavní část skupiny bílkovin plasmy, jimž se říká „**gamaglobuliny**“.

IgA jsou přítomny především na sliznicích a poskytují místní ochranu.

IgE jsou typické protilátky spojené s alergií a imunopatologickou reakcí I. typu.

IgD zřejmě regulační.

IMUNOPATOLOGICKÉ REAKCE

4 typy

Reakce I. typu – klasické alergické nemoci

Reakce II. typu – zprostředkována protilátkami rozpoznávajícími antigeny na povrchu buněčné membrány. Aktivace komplementu – cytolýza

příkladem je rozpad červených krvinek po transfuzi inkompatibilní

krve nebo Basedowova nemoc – autoimunitní onemocnění ŠŽ

Reakce III. typu – protilátky tvoří komplex s volnými antigeny (nevázanými na buňky) – vznikají imunokomplexy – ukládají se do tkání a aktivují komplement – vaskulitidy, lupus erythematodes

IMUNOPATOLOGICKÉ REAKCE

Reakce IV. typu – trvalá stimulace makrofágů a cytotoxických T lymfocytů – chronický
zánět – TBC, RS, DM I. typu

IMUNOPATOLOGICKÉ REAKCE

Alergie - přecitlivělá reakce imunitního systému na jinak běžné antigeny v okolí (pyl, prach, roztoči, zvířecí chlupy, různé chemické látky, léky).

Vzniká z důvodu nepřiměřené reakce imunitního systému na běžný („bezpečný“) antigen okolního prostředí, který se v tomto případě často označuje jako **alergen**.

Alergeny se do těla dostávají vdechnutím, potravou, či kontaktem. Může jít o pyly, exkrementy roztočů, některé potraviny, ale i kovy

Alergen se váže na IgE, následně dojde k vyplavení např histaminu – účinkuje na hladkou svalovinu, zvyšuje propustnost stěny kapilár – otok, rozšíření cév, zúžení průdušek, zčervenání, kopřivka, svědění.

Reakce je lokální – atopie – kopřivka, senná rýma, astma, zánět spojivek

celková – anafylaktický šok – obtíže s dýcháním, pokles TK, tachykardie

IMUNOPATOLOGICKÉ REAKCE

Autoimunita

Imunitní systém působí proti vlastním buňkám – autoprotilátky

Příčiny vzniku nejsou jasné – genetika, vliv hormonů, infekce, UV záření.

Autoimunitní nemoci se dělí – orgánově specifické – DM I. typu, některé záněty

ledvin, střeva, plic, kůže

- orgánově nespecifické – systémová onemocnění

- revmatoidní artritida, vaskulitidy, SLE, sklerodermie

IMUNOPATOLOGICKÉ REAKCE

Imunosuprese – imunita je potlačena v souvislosti se zevními podmínkami – léčba
bud' jako vedlejší účinek nebo cíleně – transplantace, léčba
autoimunitních chorob.

IMUNOPATOLOGICKÉ REAKCE

HIV infekce a AIDS

Virus napadá a ničí skupinu T-lymfocytů

- zvyšuje se výskyt infekcí – netypických, nebo s těžkým průběhem
- objevují se neobvyklé nádory

Přenos – pohlavním stykem

- krví
- z matky na plod