

ZÁKLADY IMUNOLOGIE

V.Hořejší, J.Bartůňková, T.Brdička, R.Špíšek

6. vydání Triton, Praha 2017

(k dostání v Lípové ulici)

PRAKTIKA – prof. J.Černý

ZKOUŠKA – písemná

**seznam otázek, ppt prezentace:
k dispozici (Moodle)**

IMUNOLOGIE:

**VELKÝ OBOR – OD MOLEKUL K
PACIENTŮM**

CCA 20 NOBELOVÝCH CEN

ZÁKLADNÍ ÚKOLY **IMUNITNÍHO SYSTÉMU:**

- OBRANA PROTI PATOGENŮM**
- ODSTRAŇOVÁNÍ ABNOMÁLNÍCH BUNĚK
(NÁDOROVÝCH, POŠKOZENÝCH...)**

BUŇKY IMUNITNÍHO SYSTEMU:

RŮZNÉ TYPY **BÍLÝCH KRVINEK (LEUKOCYTŮ):**

**MONOCYTY, MAKROFÁGY,
GRANULOCYTY, LYMFOCYTY...**

ZBRANĚ IMUNITNÍHO SYSTÉMU (často dvojsečné!!):

Fagocyty (požírají mikroby)

Komplement

Protilátky

NK-buňky (zabíjejí infikované a nádorové buňky)

T-lymfocyty (několik typů)

Tisíce různých molekul....



1.

ROZPOZNÁVÁNÍ

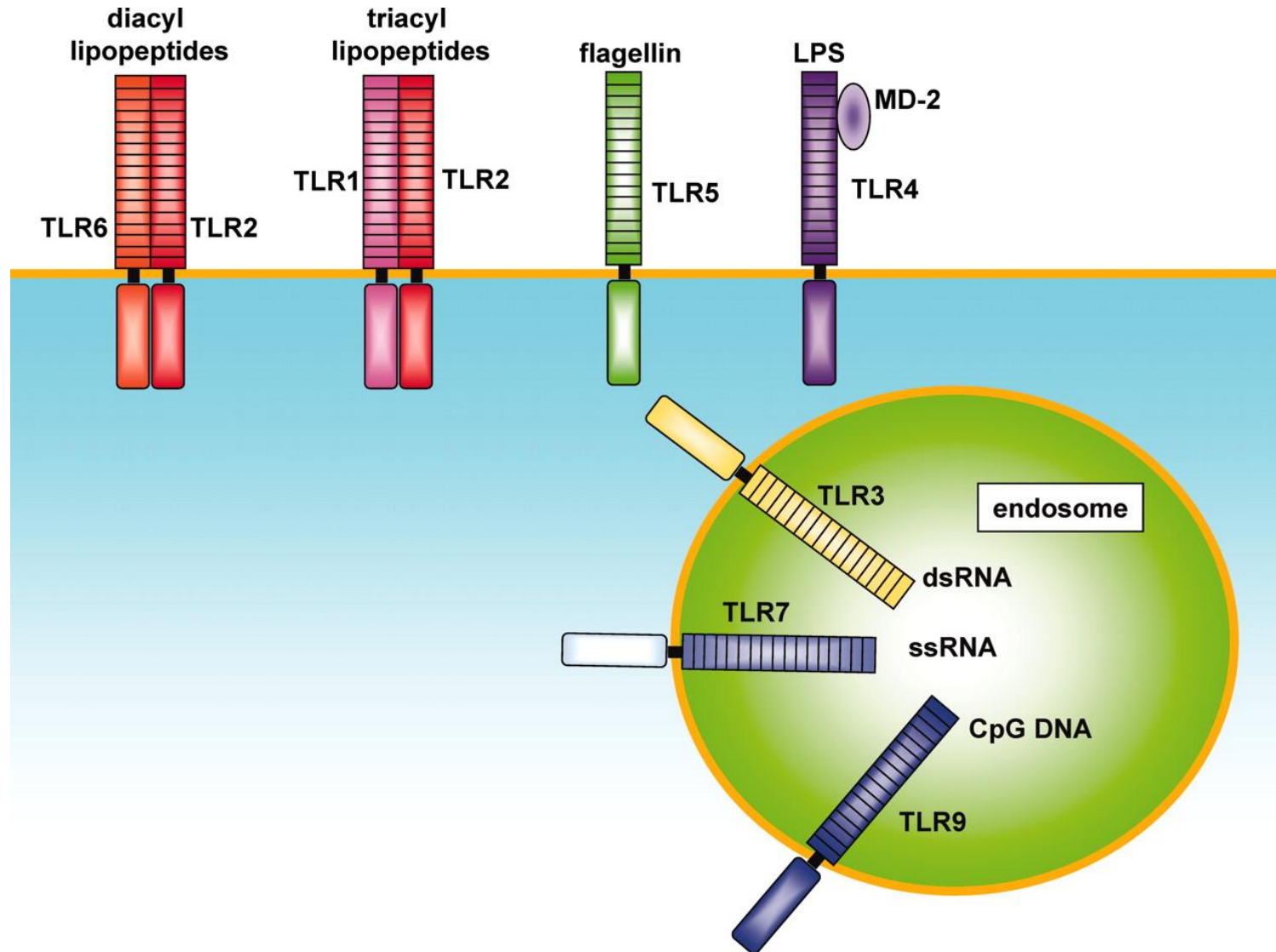
ROZPOZNÁVÁNÍ PATOGENŮ A ABNORMÁLNÍCH BUNĚK POMOCÍ:

- **POVRCHOVÝCH RECEPTORŮ**
- **“ROZPUSTNÝCH RECEPTORŮ”**

TZV. VROZENÝ **(NEADAPTIVNÍ) SYSTÉM:**

**rozeznává různé chemické struktury
charakteristické pro mikroorganismy**

TOLL-LIKE RECEPTOR



ADAPTIVNÍ
(ANTIGENNĚ-SPECIFICKÝ)

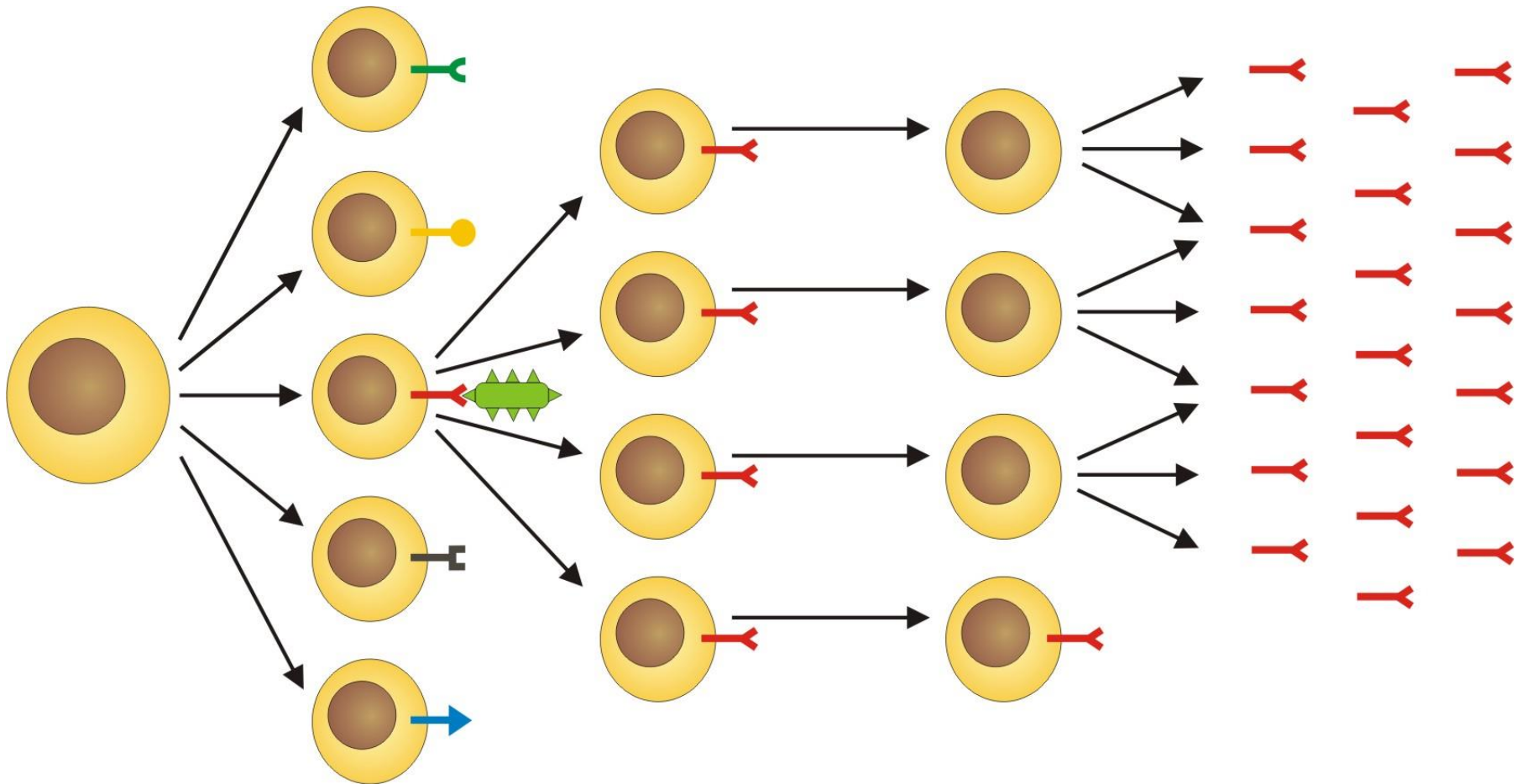
SYSTEM

ADAPTIVNÍ SYSTÉM

(**POUZE U OBRATLOVCŮ**):

- Je založen na obrovském repertoáru klonů **B- and T-lymfocytů**, z nichž každý nese poněkud odlišné receptory
- “Rozpustné receptory” adaptivního systému jsou **protilátky** (= rozpustné BCR)
- Systém je “anticipační”, klonální, “marnotratný”

VZNIK REPERTOÁRU B LYMFOCYTŮ



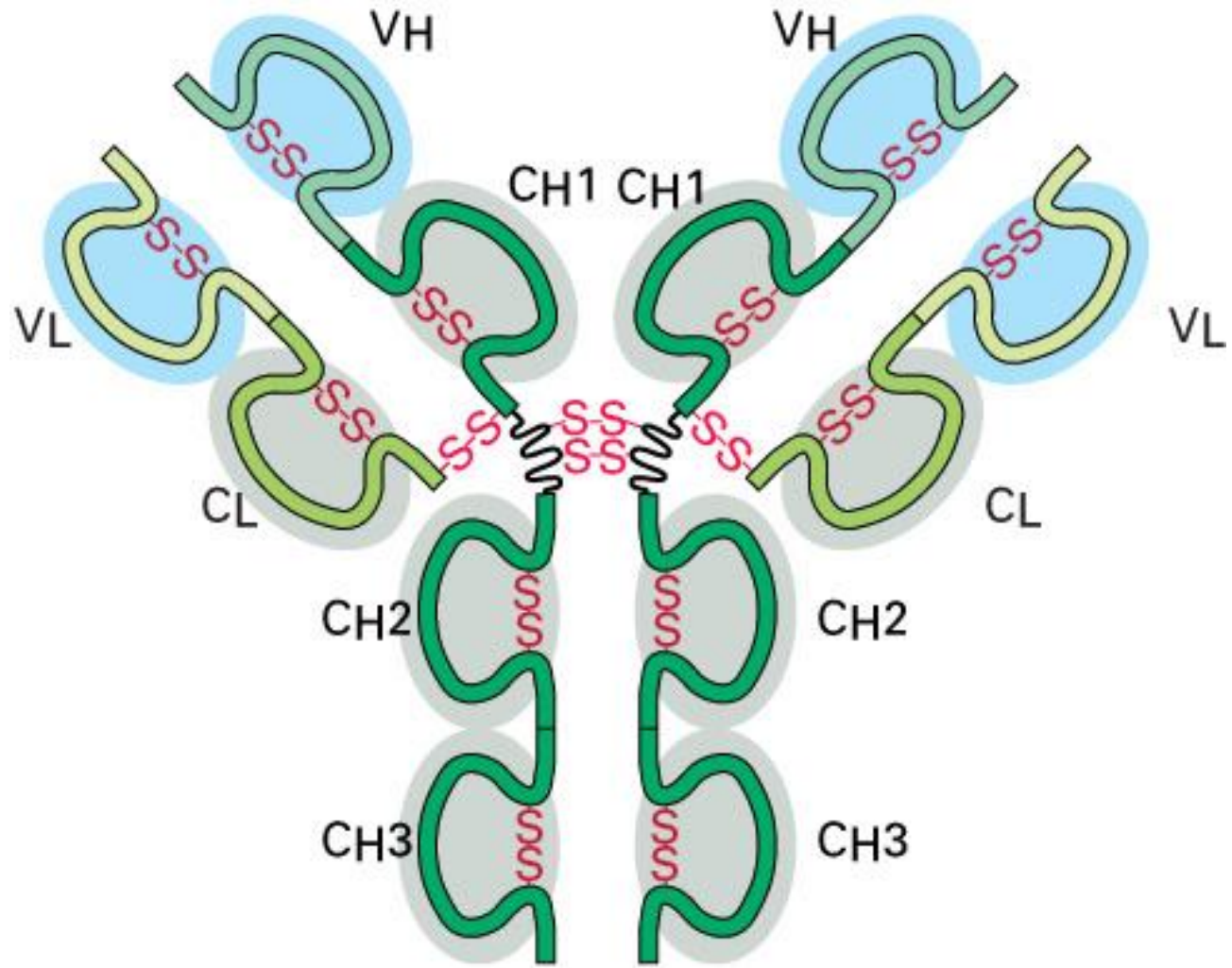


Figure 24-32. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

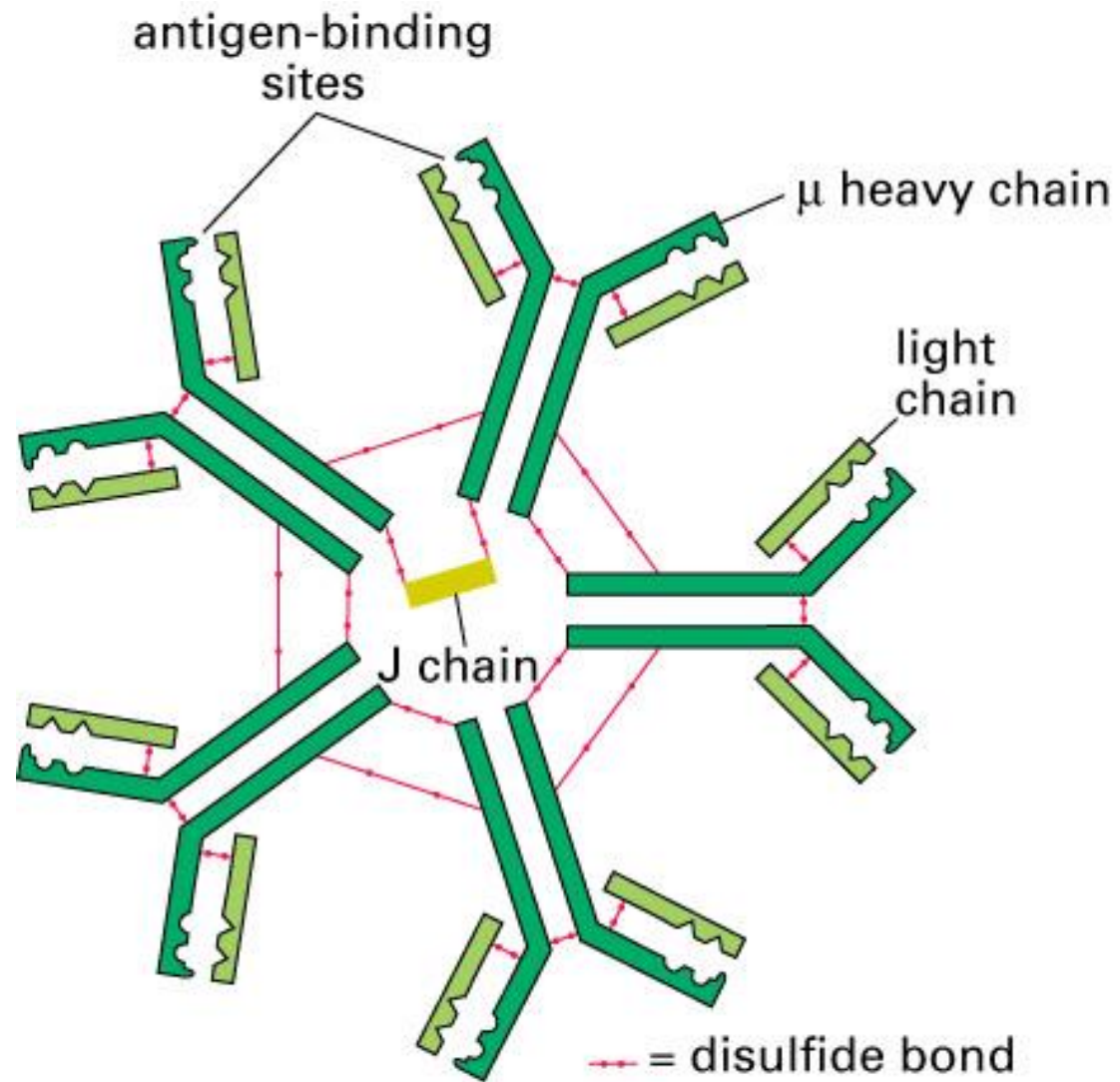


Figure 24-23. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

PROTILÁTKY:

**OBALÍ MIKROORGANISMY A ZNEMOŽNÍ JIM
NASEDNOUT NA BUŇKY**

**OBALENÉ MIKROORGANISMY JSOU
„CHUTNĚJŠÍ“ PRO FAGOCYTY (POŽÍRAČE
MIKROBŮ)**

T- LYMFOCYTY:

VZNIKAJÍ V BRZLÍKU (THYMU)

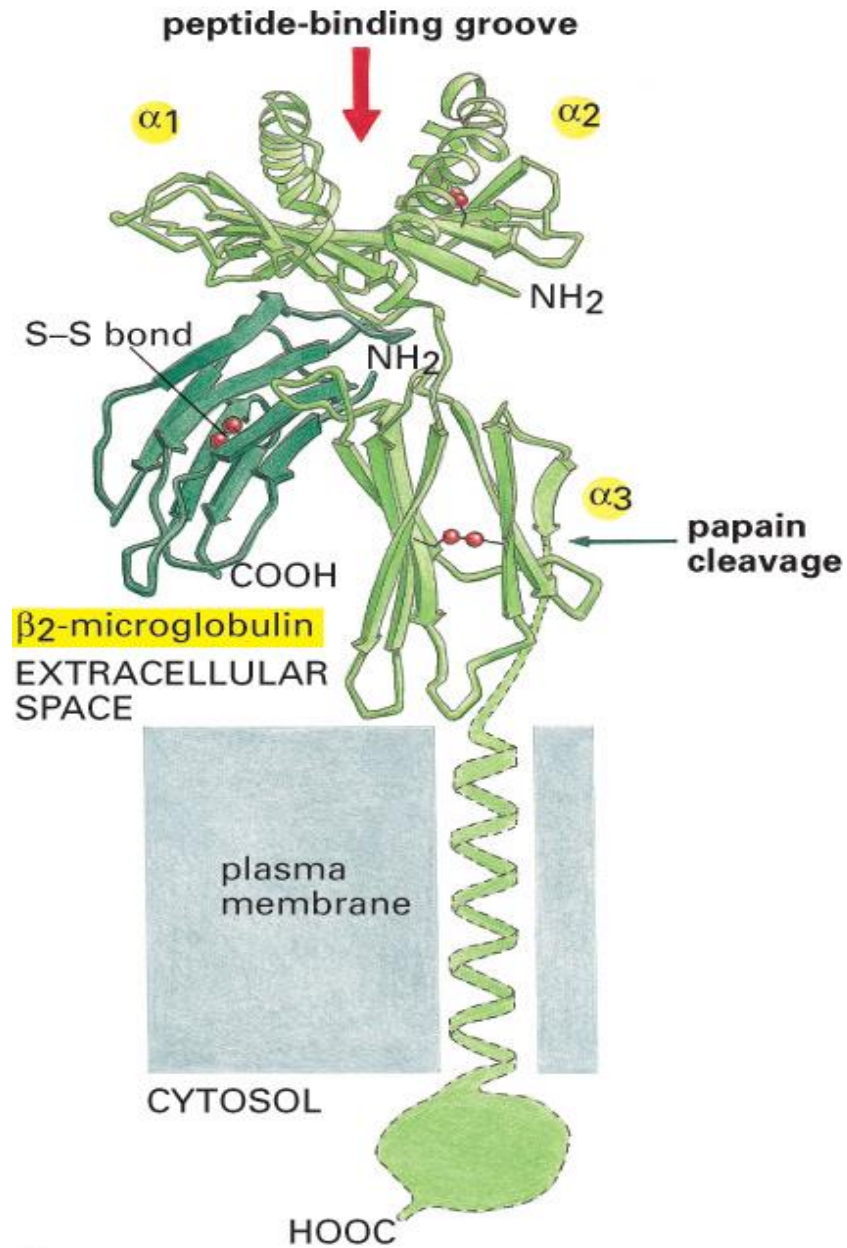
ROZEZNÁVAJÍ HLAVNĚ FRAGMENTY
(VNITROBUNĚČNÝCH) PROTEINŮ NA
POVRCHU JINÝCH BUNĚK

ÚČEL: DETEKCE BUNĚK INFIKOVANÝCH
“SKRYTÝMI” INTRACELULÁRNÍMI PARAZITY
(např. VIRY)

ZÁŠADNÍ VÝZNAM TZV. MHC PROTEINŮ

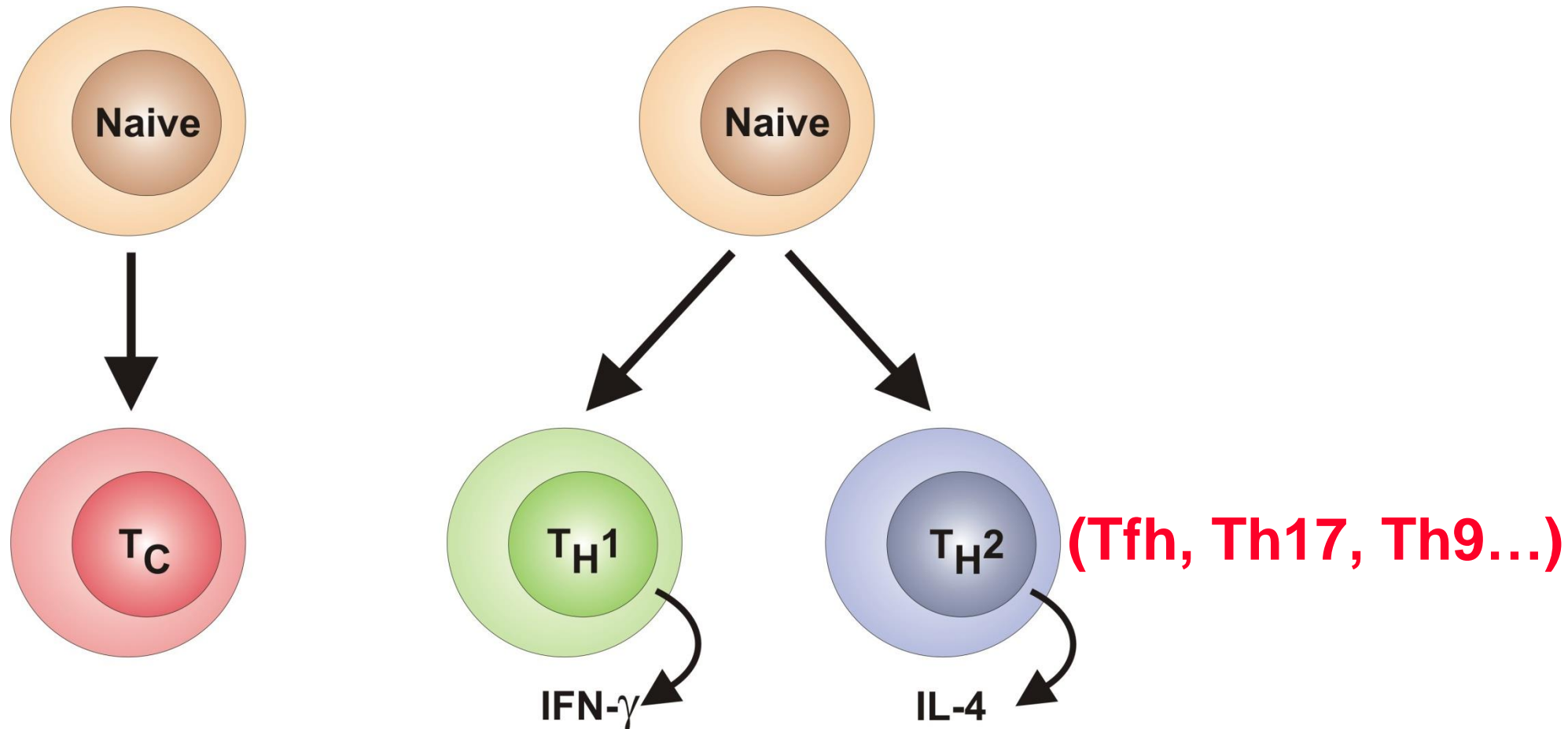
(HLA MOLEKULY, TRANSPLANTAČNÍ
ANTIGENY...):

**ZAŘÍZENÍ PRO VYSTAVOVÁNÍ FRAGMENTŮ
NA POVRCHU (ZPRÁVA PRO T-LYMFOCYTY
O ZDRAVOTNÍM STAVU BUŇKY)**



(A) SIDE VIEW

T LYMFOCYTY: DŮLEŽITÉ FUNKČNÍ SUBPOPULACE



T LYMFOCYTY:

POMOCNÉ TYPU 1 (POMÁHAJÍ VYVOLÁVAT ZÁNĚT)

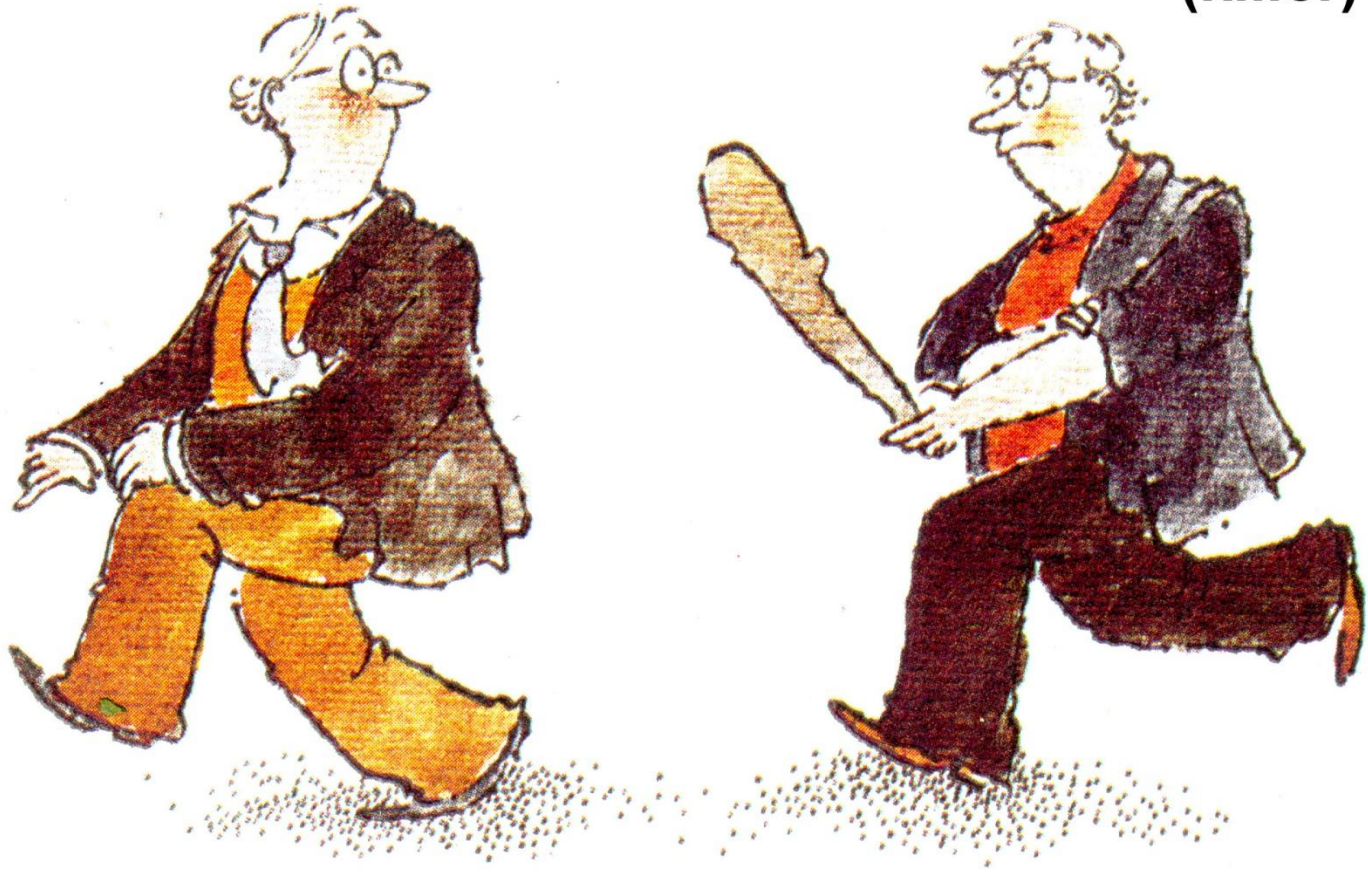
POMOCNÉ TYPU 2 (POMÁHAJÍ JINÝM BUŇKÁM (B LYMFOCYTŮM) DĚLAT PROTI LÁT KY) **Tfh...**

CYTOTOXICKÉ (**ZABÍJEJÍ** INFIKOVANÉ BUŇKY, ABY SE NESTALY ZDROJEM INFEKCE)

PŘEKVAPIVÁ (A ČASTO NEBEZPEČNÁ) STRATEGIE:

**INFIKOVANÉ BUŇKY NELÉČIT, ALE RADĚJI
ROVNOU ZABÍT, ABY SE NESTALY
ZDROJEM INFEKCE**

T_c
(killer)



ZÁKLADNÍ DOGMA PRO ADAPTIVNÍ ODPOVĚDI:

**PROTILÁTKOVÉ ODPOVĚDI (B, T_{fh}, Th₂) – EFEKTIVNÍ PROTI
EXTRACELULÁRNÍM PARAZITŮM**

**ZÁNĚTLIVÉ ODPOVĚDI (Th₁, T_c) – EFEKTIVNÍ PROTI
INTRACELULÁRNÍM PARAZITŮM**

**VZÁJEMNÁ KONKURENCE Th₁ vs. Th₂ (REGULACE POMOCÍ
POZITIVNÍ ZPĚTNÉ VAZBY)**

**ŠPATNÝ VÝBĚR ODPOVĚDI Th₁ vs. Th₂
MŮŽE BÝT FATÁLNÍ (LEPRA...)**

Th1 x Th2

(„nemají se rády...“)

IFN γ vs. IL-4

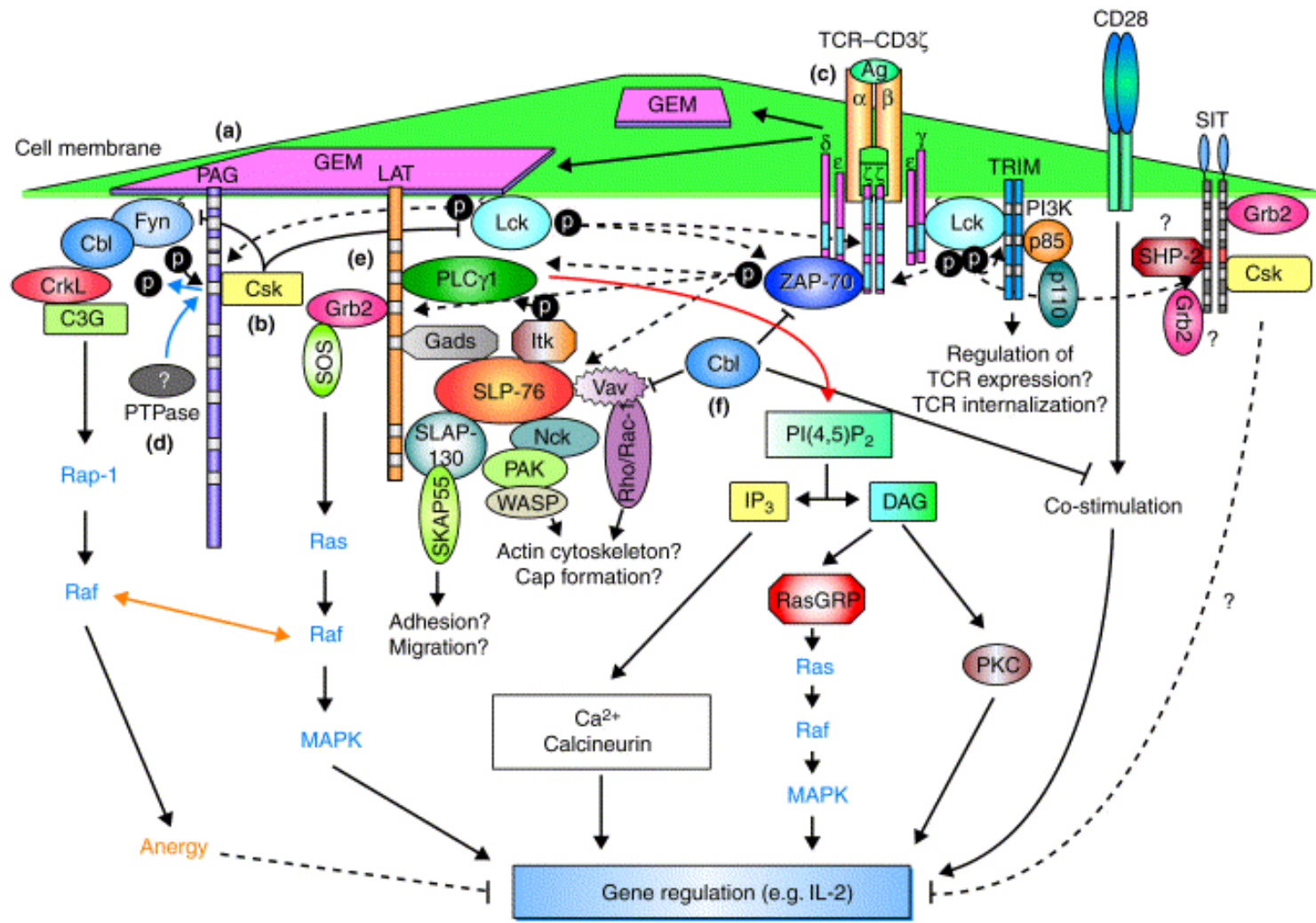
DŮLEŽITÝ PRINCIP:

- IMUNITNÍ SYSTÉM REAGUJE NA CIZORODÉ NEBEZPEČNÉ VĚCI

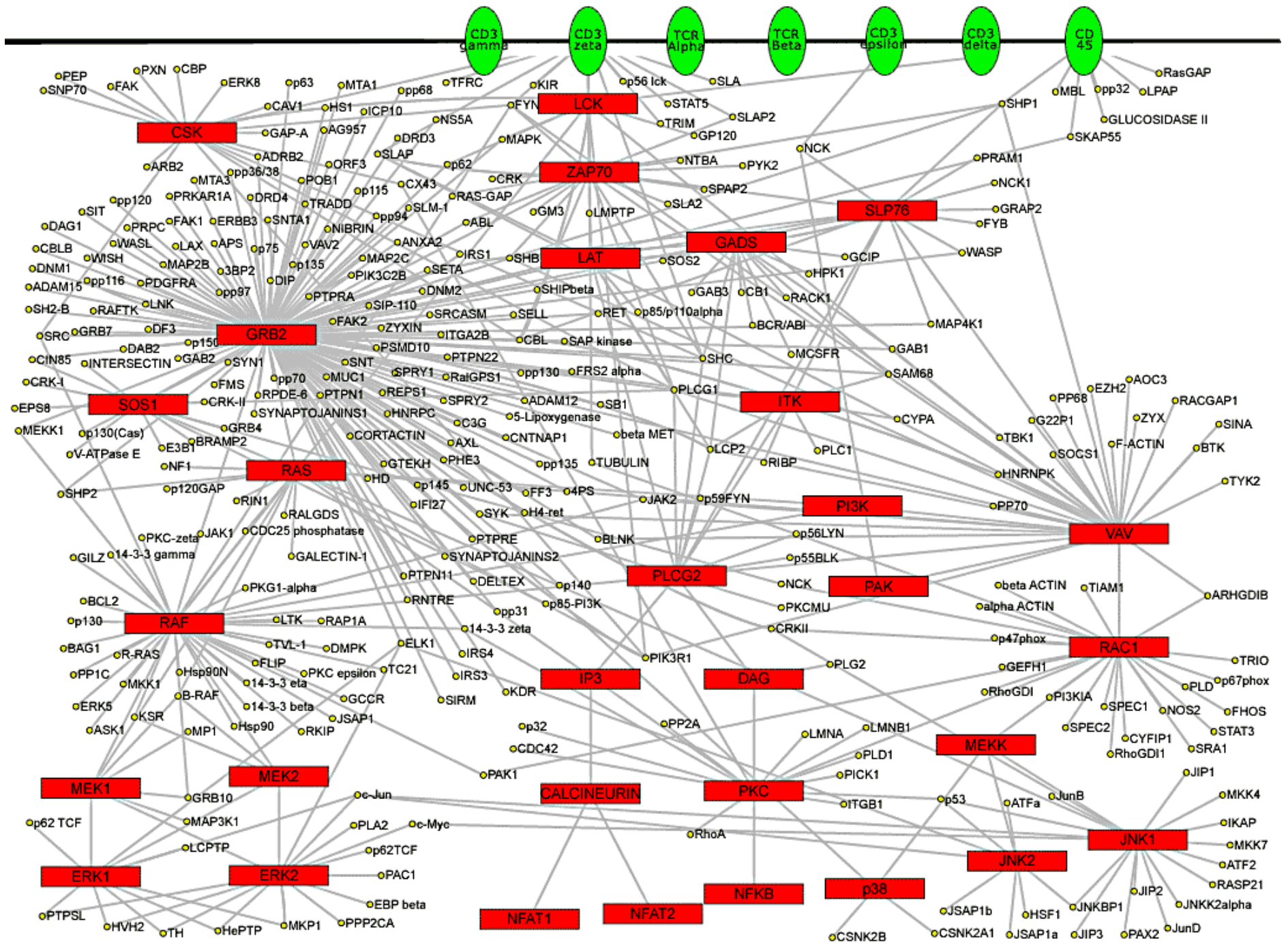
SIGNÁLY NEBEZPEČÍ:

- **VNĚJŠÍ** (MOLEKULY Z MIKROBŮ)
- **VNITŘNÍ** (např. STRESOVÉ PROTEINY UVOLNĚNÉ Z ODUMÍRAJÍCÍCH BUNĚK)

**TISÍCE MOLEKUL, RECEPTORŮ,
CYTOKINŮ, SIGNALIZAČNÍCH
DRAH...**



Leo A., Schraven B. *Curr Opin Immunol* 2001 Jun;13(3):307-16

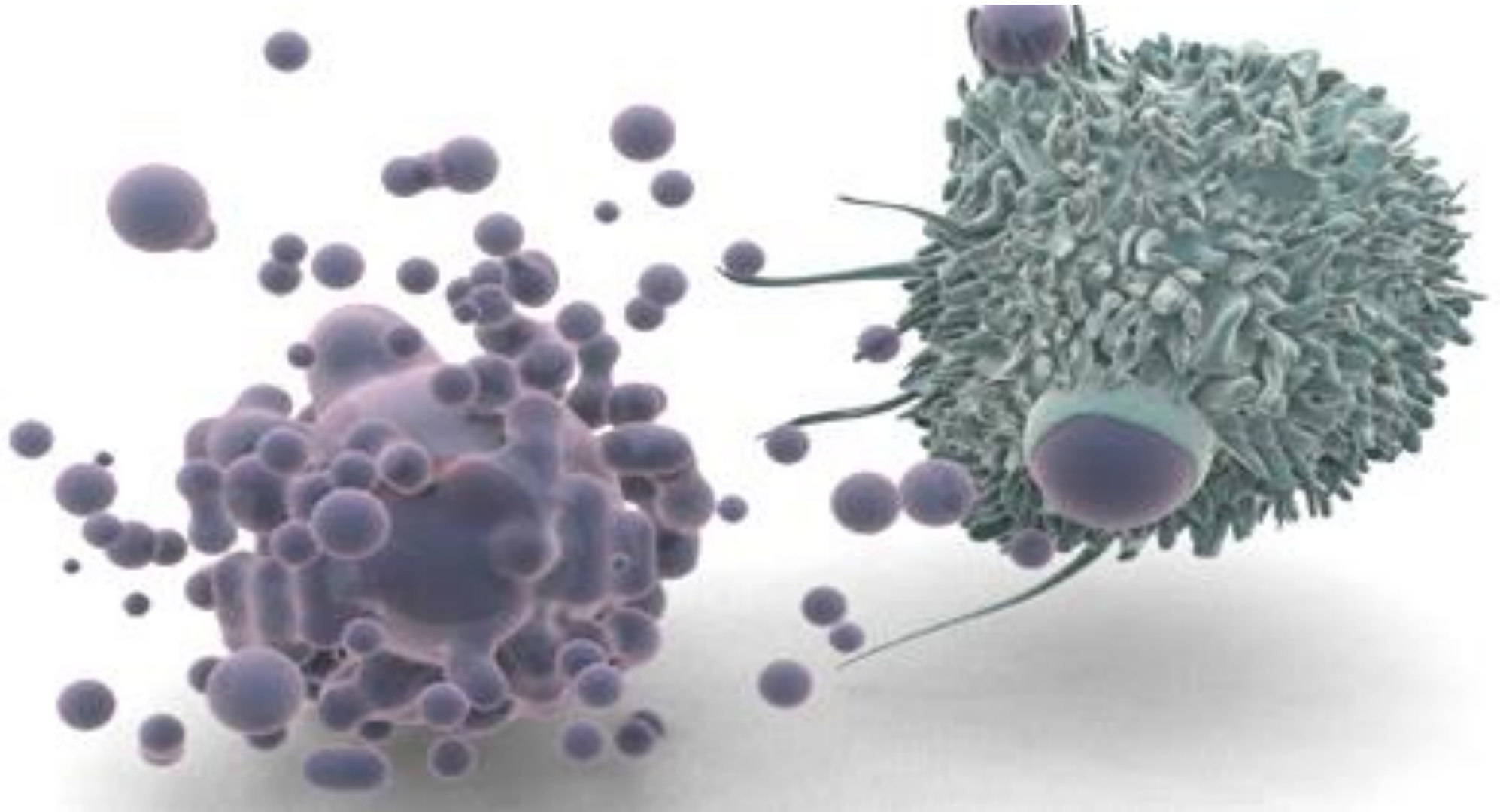


2.

LIKVIDACE

- ZABÍJENÍ POMOCÍ MIROBICIDNÍCH PEPTIDŮ, PEROXIDU VODÍKU, NEBO JINÝCH “CHEMICKÝCH ZBRANÍ”
- FAGOCYTOSA (POHLCOVÁNÍ A POŽÍRÁNÍ)
- ZÁNĚT
- ZABÍJENÍ (NIKOLI LÉČENÍ!!) INFIKOVANÝCH BUNĚK (DRASTICKÁ KARANTÉNA...)

LIKVIDACE MRTVÉ BUŇKY



3.

TOLERANCE

VELKÝ PROBLÉM:

**JAK UDRŽOVAT SELF-TOLERANCI
K VLASTNÍM TKÁNÍM A ZABRÁNIT
SEBEPOŠKOZOVÁNÍ?**

(TÝKÁ SE HLAVNĚ T-LYMFOCYTŮ)

JEDNODUCHÉ ŘEŠENÍ:

ELIMINOVAT AUTOREAKTIVNÍ T LYMFOCYTY
BĚHEM VÝVOJE V BRZLÍKU (NEGATIVNÍ
SELEKCE)

ALE – VE ZRALÉM IMUNITNÍM SYSTÉMU JE
SPOUSTA POTENCIÁLNĚ AUTOREAKTIVNÍCH T
LYMFOCYTŮ!
TY MUSÍ BÝT NĚJAK **AKTIVNĚ POTLAČOVÁNY!**

ZÁŠADNÍ KOMPONENTA

(S KOMPLIKOVANOU A „NESLAVNOU“ DŘÍVĚJŠÍ HISTORIÍ...)

**REGULAČNÍ (= SUPRESOROVÉ,
TLUMIVÉ) T LYMFOCYTY**

(Treg, Ts, Th3, Tr1...)

**DEFEKTY FUNKCE Treg:
AUTOIMUNITNÍ NEMOCI A
ALERGIE?**

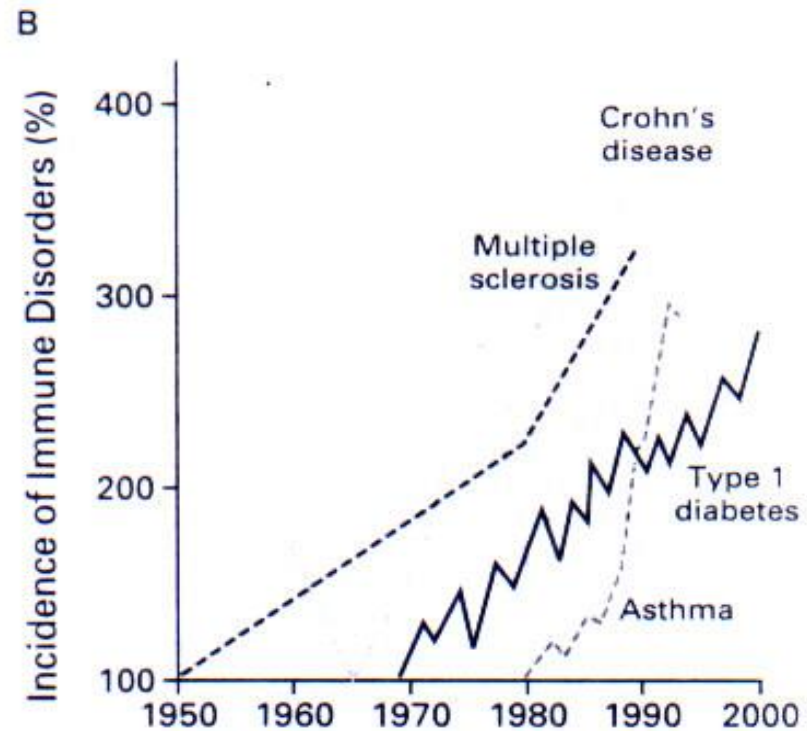
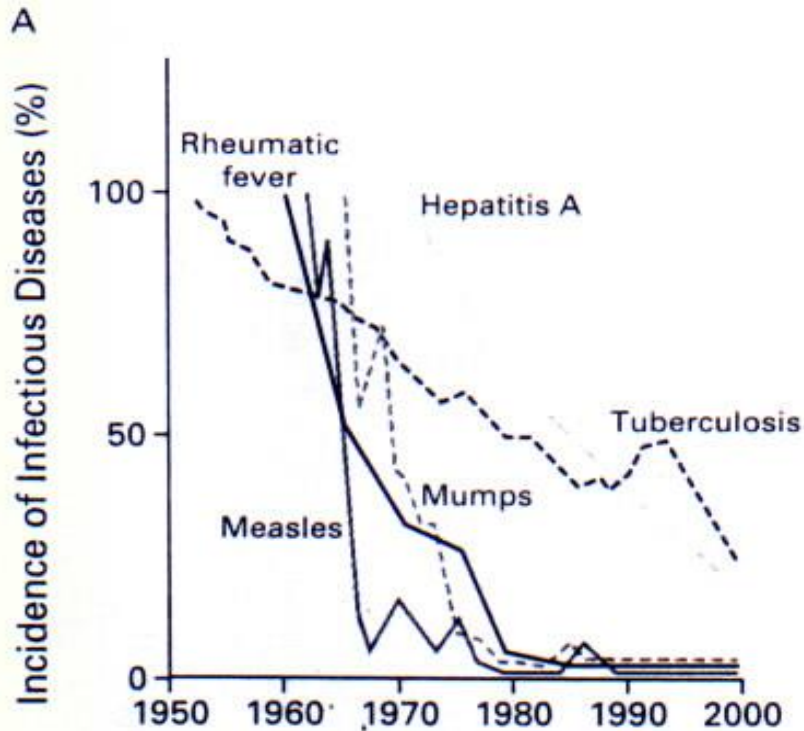
**ALE:
Treg CHRÁNÍ NÁDORY...**

4.

PORUCHY IMUNITY

JAK VZNIKAJÍ
AUTOIMUNITNÍ NEMOCI A
ALERGIE?

Incidence prototypických infekčních nemocí a autoimmunit - 1950 až 2000



IMUNODEFICIENCE:

VROZENÉ (GENETICKÉ)

ZÍSKANÉ; AIDS

5.

APLIKACE

OBROVSKÝ VÝZNAM –
VAKCINACE PROTI INFEKČNÍM
NEMOCEM

(STAMILIONY ŽIVOTŮ)

**Eradikace neštovic, dobytčího moru,
brzy (?) i dětské obrny**

VÝRAZNÝ RECENTNÍ ÚSPĚCH:

TERAPEUTICKÉ VYUŽITÍ MONOKLONÁLNÍCH PROTLÁTEK

- **AUTOIMUNITNÍ CHOROBY** (BLOKOVÁNÍ TNF - REVMATOIDNÍ ARTRITIDA, CROHNOVA NEMOC...) **REMICADE (INFLIXIMAB), HUMIRA,**
- **NĚKTERÉ LEUKEMIE A LYMFOMY** **RITUXAN, MYLOTARG, CAMPATH-1, ZEVALIN**
- **SOLIDNÍ NÁDORY** **HERCEPTIN**
- **IMUNOSUPRESE** (TRANSPLANTACE, AUTOIMUNITNÍ CHOROBY) **ORTHOCLONE, ZENAPAX, SIMULECT**
- **INFEKČNÍ CHOROBY** (PASIVNÍ IMUNIZACE - RSV) **SYNAGIS**
- **EMBOLIE** **ReoPro**

VÝRAZNÝ RECENTNÍ ÚSPĚCH: IMUNOTERAPIE NÁDORŮ

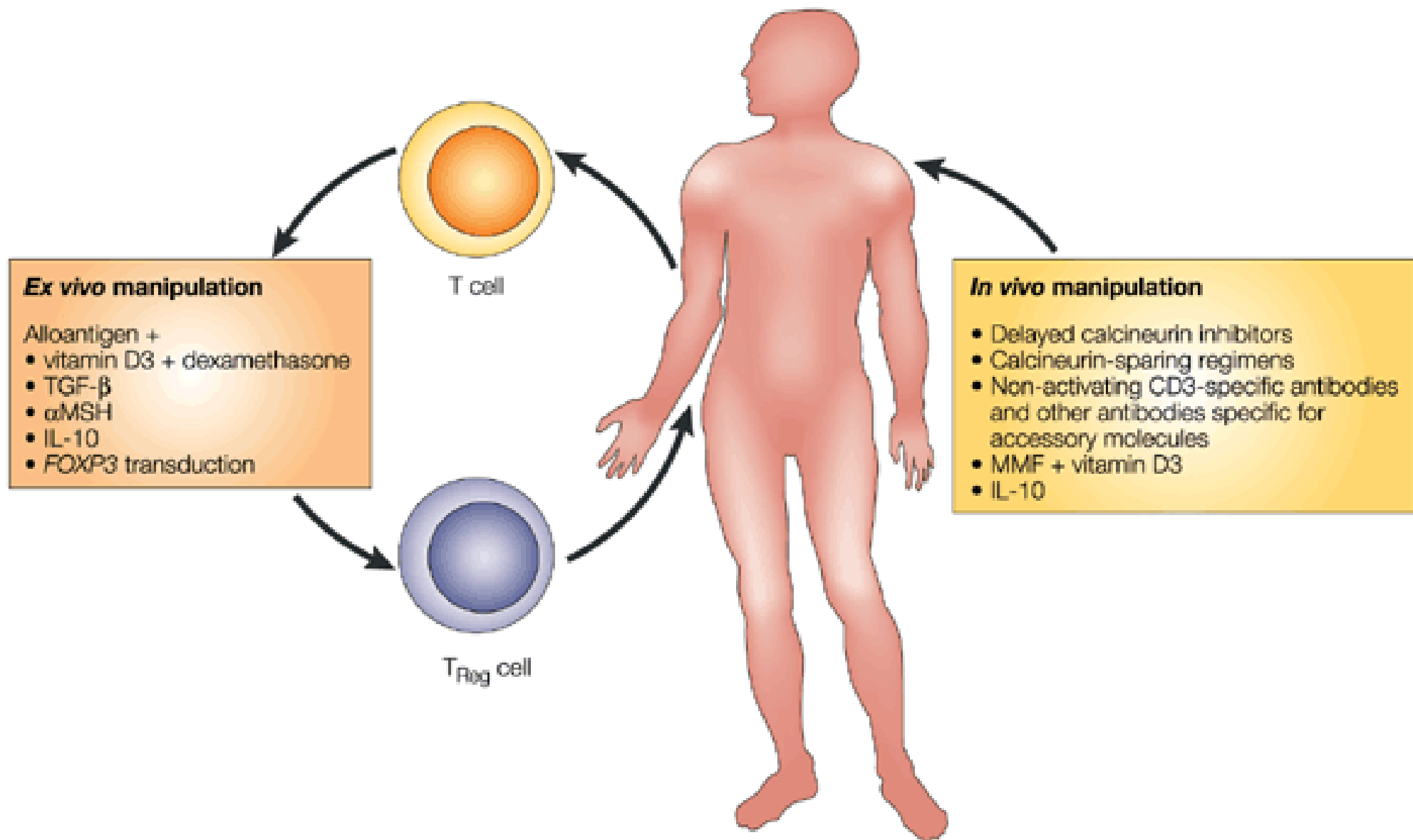
MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY BLOKUJÍCÍ „BRZDY“ T_c

BISPECIFICKÉ PROTILÁTKOVÉ KONSTRUKTY

GENETICKY MODIFIKOVANÉ T_c (chimerické antigenní receptory, CAR)

DOUFEJME, ŽE V BUDOUCNU:

- **LEPŠÍ VAKCÍNY (HIV, SLABÉ A NÁDOROVÉ ANTIGENY?)**
- **ÚČINNĚJŠÍ IMUNOSUPRESE (AUTOIMUNITNÍ CHOROBY, ALERGIE, TRANSPLANTACE)**
- **ÚČINNÉ IMUNOTERAPIE NÁDORŮ („IMUNOTERAPIE MÍSTO CHEMOTERAPIE“)**



DALŠÍ PROZATÍM KONTROVERZNÍ TEMATA :

- **PŘÍČINY RAPIDNÍHO VZRŮSTU ALERGIÍ, METODY LÉČBY**
- **PROTINÁDOROVÁ IMUNITA JAK DALECE LZE PRAKTICKY VYUŽÍT (VIZ „DEVITALIZACE“ ATD)**
- **NEUROENDOKRINNÍ OVLIVŇOVÁNÍ IMUNITNÍCH REAKCÍ (VYUŽITÍ PLACEBO EFEKTU...)**
- **POSILOVÁNÍ IMUNITY PROBIOTIKY, POTRAVNÍMI DOPLŇKY ATD.**

VÝRAZNÝ VLIV PERIFERNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU NA IMUNITNÍ DĚJE

Protizánětlivý reflex zprostředkovaný bloudivým nervem (nervus vagus).

Tento nepodmíněný reflex tedy tlumí přehnané nebo patologické zánětlivé reakce.

Periferní nervový systém je důležitou součástí vrozené části imunitního systému.

Elektrickou stimulací bloudivého nervu je možno např. u revmatoidní artritidy nebo autoimunitních střevních zánětů docílit léčebných výsledků.

BUDE 21. STOLETÍ VĚKEM
IMUNOTERAPEUTIK?

UVIDÍME ZA 20, 50, 100 LET...

6.

HISTORIE

SVĚTOVĚ VÝZNAMNÍ ČEŠTÍ
IMUNOLOGOVÉ:

Milan Hašek
Jaroslav Šterzl
Jan Klein
Jiří Městecký
Pavol Iványi

