

Téma: 22.11.2010

Imunita specifická – nespecifická, humorální a buněčná

Mgr. Michaela Karafiátová

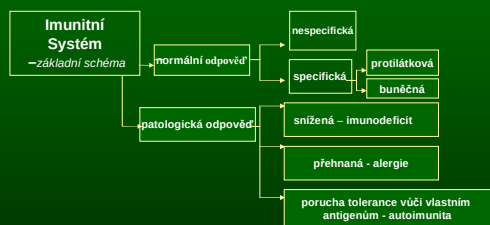
- **IMUNITA** je soubor vrozených a získaných mechanismů, které zajišťují obranyschopnost (rezistenci) jedince vůči mikroorganismům a jiným antigenním látkám.
(lat. immunis = volný, nedotknutý, neporušený)

Funkce imunitního systému

1. Rozlišuje, co je vlastní a co cizí, vlastní struktury toleruje a na cizí odpovídá imunitní reakcí /MHC – hlavní histokompatibilní komplex)
2. Vykonává imunologickou kontrolu – registruje v organismu strukturní změny v buňkách a molekulách, které vznikli mutacemi vlivem biologických, chemických a fyzikálních zásahů.

Funkce imunitního systému

3. Regulace – kontrola imunitní odpovědi, snaha zabránit přehnané reakci a poškození
4. Paměť - umožňuje rychlejší odpověď při opakovaném styku s antigenem
5. Zabezpečuje zachování jedinečnosti a integrity organismu – imunologickou rovnováhu (proto po transplantacích musíme používat látky potlačující imunitu – imunosupresiva)



IMUNITA

NESPECIFICKÁ (vrozená)	SPECIFICKÁ (tvorí se v průběhu života – imunitní systém se učí)
ihned po infekci	po jistém čase
nemá paměť	paměť
solubilní mediátory (komplement, lysozym)	solubilní molekuly (protilátky)
buňky (polymorfonukleáry a makrofágy)	buňky (B buňky, T buňky)

Nespecifická imunita

charakteristika

- nevyžaduje předchozí expozici cizorodému antigenu
- antigen specificky nerozeznává (útočí na všechno cizí)
- nemá paměť – při opětovném setkání se stejným antigenem reakce není účinnější
- může působit samostatně, nebo ve spolupráci se specifickou imunitou

Nespecifická imunita

složky

- fyziologické bariéry (kůže, sliznice, pH, přirozená mikroflóra, lysozym – štěpí peptidoglykany buněčných stěn bakterií)
- fagocyty (makrofágy a neutrofily) a NK buňky (natural killer – přirozený zabíječ)
- solubilní molekuly (komplement, interferony, interleukiny, tumor nekrotizující faktor, proteiny akutní fáze)

Nespecifická imunita

ZÁNĚT: mechanismy

- aktivace komplementu - 30-40 sérových a membránových (glykoproteinů) produkovaných ve formě inaktivních prekurzorů, aktivace /klasická nebo alternativní/ - až do vyvolání C5b kaskádovitý proces = předchozí složka proteolytickým štěpením aktivuje následující, poté nastupuje fáze lytická (společná) = neenzymatické sestavení MAC (membránu atakující komplex) – póry do membrány napadené buňky
- C3a, C4a, C5a - vazodilatace a zvýšená permeabilita cév
- C5a - adheze, chemotaxe a aktivace leukocytů
- C3b – opsonizace
- fagocytóza
- systém srážení

Specifická imunita

charakteristika

- rozvíjí se po kontaktu se specifickým antigenem
- imunokompetentní buňky a molekuly (protilátky) specificky rozpoznávají a vážou se na antigen
- má paměť; imunitní odpověď při opětovném kontaktu s antigenem je rychlejší a účinnější
- může účinně spolupracovat s některými mechanismy nespecifické imunity

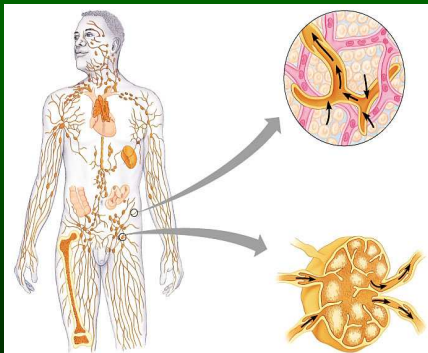
Schéma získané imunity

	aktivní	pasivní
přirozeně	infekce	mateřské mléko, kolostrum
uměle	vakcína	injekce gamaglobulinů

Specifická imunita má dvě navzájem spolupracující složky

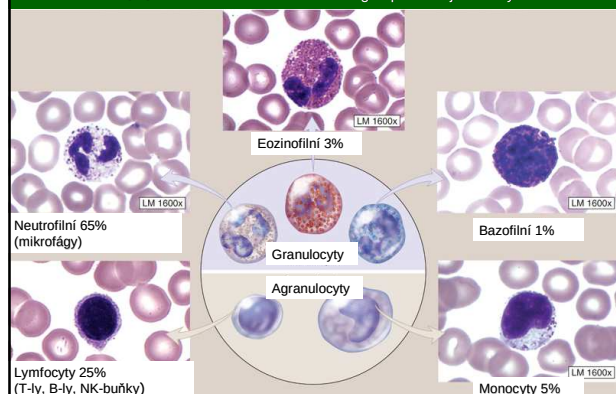
- buněčnou
- protilátkovou

IMUNITNÍ SYSTÉM

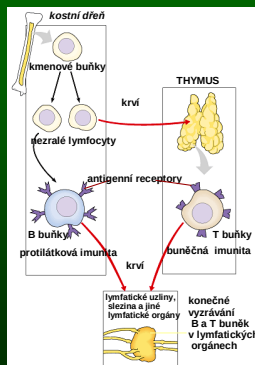


Buňky imunitního systému -leukocyty

Ve tkáních:
makrofágy
antigen prezentující buňky



- z B buněk se po stimulaci cizorodým antigenem stávají plasmatické bb produkující specifické protilátky, které se vážou na antigen
- T buňky útočí na infikované nebo jinak pozměněné buňky



Specifická buněčná imunita

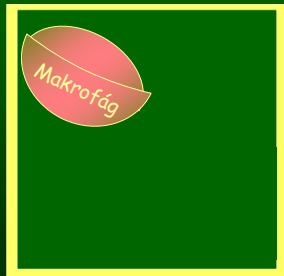
- T lymfocyty (T buňky)
 - závisle od thymu
 - tvorí se v kostní dřeni
 - vyzrávají v thymu - „cvičí se“ v rozeznávání vlastních a cizích antigenů
- T helper „pomocné“ - regulují odpověď B buněk a cytotoxických Tc lymfocytů, vysílají signály - cytokíny (lymfokíny), kterými „dirigují“ imunitní odpověď
- T cytotoxické - lyzují infikované nebo nádorové buňky
- T supresorové - vysílají signály, kterými se zastaví nebo zpomalí imunitní odpověď

Specifická buněčná imunita

- je namířena proti nitrobuněčným patogenům
- např. když je buňka infikována virem, část virových proteinů produkovaných „zotročenou“ buňkou se exprimuje na buněčné membráně
- cytotoxické T buňky tyto struktury rozpoznávají jako cizí a buňku likvidují – lyzují
- je schopna likvidovat i buňky nádorové

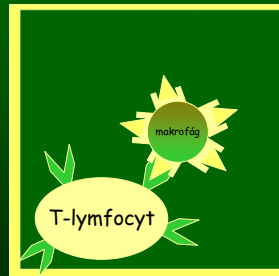
- **MHC glykoproteiny:** molekuly lokalizované na povrchu buňky, ve své vazebné štěrbině prezentují peptidy (antigeny) T lymfocytům a tak zajišťují rozpoznání Ag imunitním systémem a spouští imunitní reakce
- MHC I. třídy – všechny jaderné buňky – vazba fragmentů z proteinů produkovaných buňkou
- MHC II. třídy – pouze antigen prezentující buňky: prezentují štěpy antigenů pohlcených buňkou

1. krok: fagocytóza antigenu (bakterie)
buňkou prezentující antigeny



- antigen prezentující buňka - makrofág, pohltní antigen a natráví ho pomocí lysozomálních enzymů

2. krok: prezentace antigenu



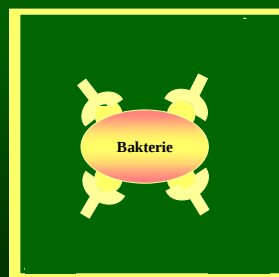
- Makrofág předkládá antigenní štěpy Th-buňce, čímž dochází k její aktivaci

3. krok: stimulace specifických B-buněk



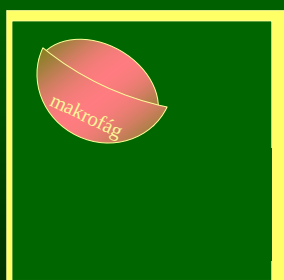
- aktivovaný T-lymfocyt uvolňuje cytokiny
- stimulují dělení B-buněk a jejich přeměnu v plasmatické buňky - producenty protilátek

4. krok: opsonizace antigenu



- protilátky „označují“ antigen

5. krok: destrukce antigenu



- opsonizovaný antigen – přitahuje tzv. „profesionální“ fagocyty

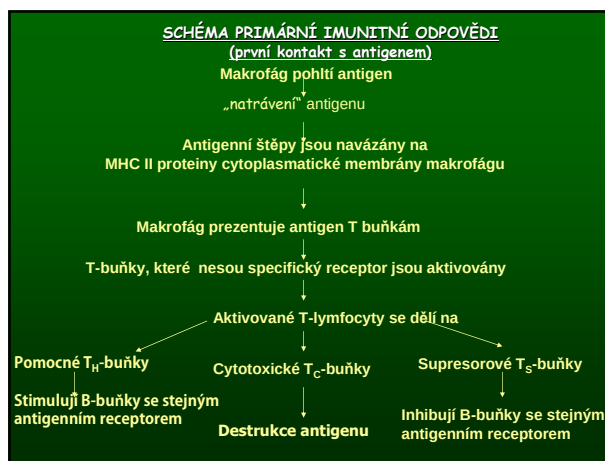


SCHÉMA PRIMÁRNÍ IMUNITNÍ ODPOVĚDI (pokračování)



Protilátková imunita

B lymfocyty (B buňky)

- tvoří se v kostní dřeni a zrají také v kostní dřeni (u ptáku bursa Fabricii – proto B buňky)
- každá buňka je schopna tvořit jeden druh protilátky, nezávisle na tom, jestli se kdy potká se svým antigenem (cca 10⁷ kombinací)
- B buňky po stimulaci prolifерují a diferencují se jednak na paměťové B buňky (pro případ, že by se tělo v budoucnu potkalo se stejným antigenem má už „vycvičené vojsko“) jednak na plasmatické buňky produkující protilátky
- plasmatické buňky produkují velké množství protilátek, které se mohou vázat na membránu lymfocytů, kde slouží jako receptory nebo se vylučují do cirkulace

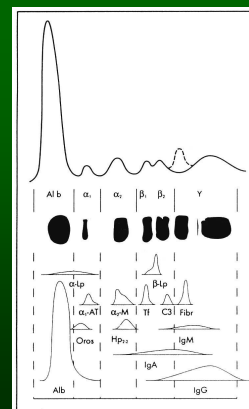
Funkce protilátek

- Specificky se vážou k antigenním strukturám (bakterií, virů apod.)
 - znehybnění mikroorganismů
 - neutralizace virů
 - neutralizace toxinů
 - vazba solubilních (rozpustných) antigenů vede k jejich vysrážení, což usnadňuje fagocytózu
 - aktivace komplementu – usnadnění lýzy buněk nebo fagocytózy bakterií (opsonizace)

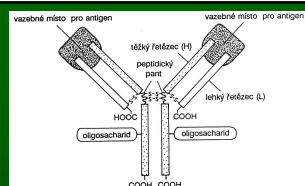
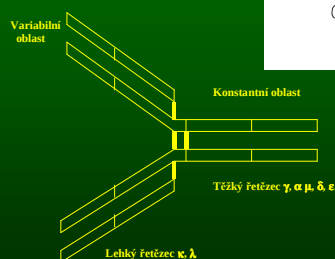
Frakce s é rových b í lkovin z í skan é elektroforeticky

- albumin, α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , γ
- Většina protilátek ve frakci γ , proto gamaglobuliny, ale část zasahuje do frakce β (IgA)

Elektroforéza – pohyb elektricky nabitě částice roztokem elektrolytu účinkem stejnosměrného el. pole (velikost, náboj částic)



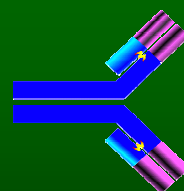
Protilátky



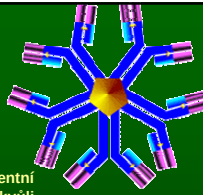
- Glykoproteiny o velké molekulové hmotnosti 150,000 - 900,000
- Tvoří 10-15% sérových proteinů
- 2 lehké a 2 těžké řetězce

IgG

- Hlavní sérové protilátky- 75 to 85% imunoglobulinů
- Mají 2 vazebná místa
- Zabezpečují dlouhodobou imunitu a tvoří se později než IgM
- Jediné protilátky, které mohou přecházet placentární bariérou.
- Nejdelší biologický poločas 23 dní – vhodné pro pasivní imunizaci
- Opsonizace (označování) antigenu
- Aktivace komplementu
- Neutralizace toxinů (blokováním jejich aktivních míst)
- Imobilizace bakterií
- Neutralizace virů (inhibují přichycení a průnik viru do buňky)

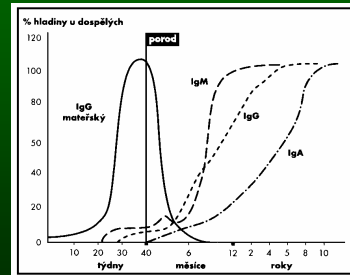


IgM

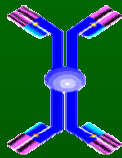


- Pentamer
- 10% celkových protilátek
- Dobře aglutinují antigen – zesítěvání – pentavalentní (dalo by se předpokládat 10 vazebních míst, ale kvůli konformaci je jich jenom 5)
- Tvoří se jako první v rámci specifické protilátkové odpovědi na infekci
- Marker akutní nebo velmi nedávné infekce
- Relativně krátce přetrvávají, cca 2-6 měsíců
- Nepřechází placentou – diagnostika novorozeneckých infekcí

Změny koncentrace imunoglobulinů v séru v závislosti na věku



IgA



- IgA 15% celkových protilátek
- V tělesných tekutinách, sliny, slzy, bronchiální, nazální, prostatické a vaginální sekrety
- IgA v kolostru chrání kojence
- Zprostředkovávají slizniční imunitu - brání přístupu cizorodých částic do organismu
- Zvýšená hladina IgA u chronických alkoholiků

IgD

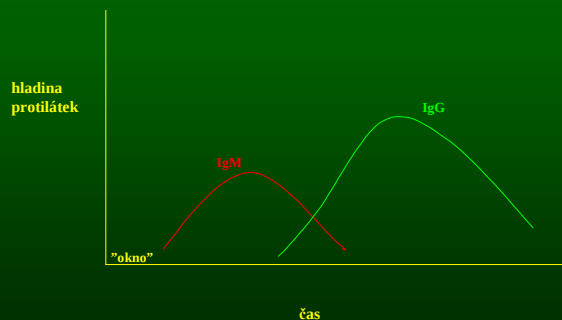
- 0,2 % všech protilátek
- monomer (Y)
- monomery IgD spolu s monomerním IgM v membráně B lymfocytů plní funkci receptorů

IgE

- 0,004% celkových sérových imunoglobulinů. monomer (Y)
- Hrají důležitou roli v imunitních reakcích proti parazitům
- Uplatňují se v alergických reakcích

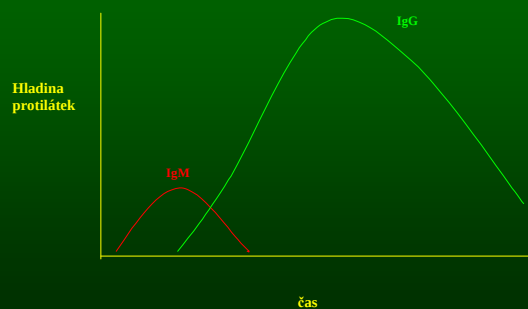
- **Primární protilátková odpověď**
 - Po prvním setkání s antigenem
 - IgM se objevují jako první 4-6 dnů po expozici
 - IgG nastupují později a objevují se 1-2 týdny po expozici
 - Odpověď je **pomalá**, protože existuje jenom málo B buněk, které jsou schopny reagovat s antigenem
 - Důležitá je produkce paměťových buněk!
 - Slabší odpověď poskytuje patogenům dost času, aby způsobili nemoc

Primární odpověď



- Sekundární (anamnestická odpověď)
 - Při opakované expozici
 - IgM i IgG narůstají rychle
 - IgG dosahuje vyšších hodnot než v případě primární odpovědi a zůstávají detekovatelné několik měsíců nebo let
 - Uplatňuje se při reinfekci nebo revakcinaci (booster)
- Paměťové buňky rozpoznávají antigen a začínají se rychle dělit a diferencují se na plasmatické buňky - produkují velké množství protilátek, hlavně IgG

Anamnestická odpověď



Serologická diagnostika infekčních nemocí

- IgM protilátky: právě probíhající, nebo nedávná infekce
- IgG protilátky: stav po proběhlé infekci, anamnestické protilátky

Pojmy

- **Antigeny**- makromolekuly přirozeného nebo umělého původu, jsou po chemické stránce různé polymery - proteiny, polypeptidy, polysacharidy nebo nukleoproteiny.
- Antigeny mají dvě základní vlastnosti - *navozují specifickou imunitní odpověď (imunogennost)* buněčného a protilátkového typu, a *specificky reagují s produkty této odpovědi*, tj. protilátkami a imunokompetentními buňkami (antigennost).

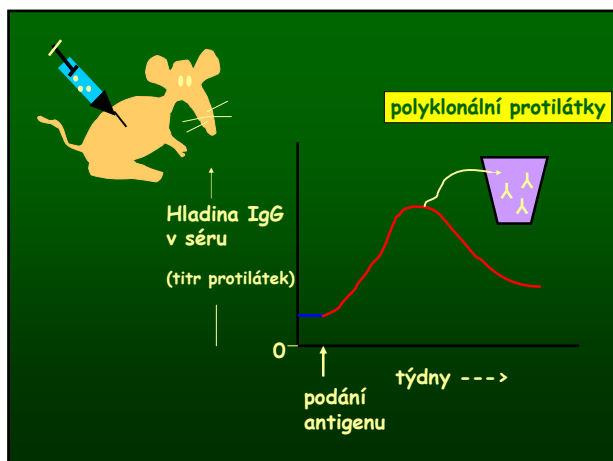
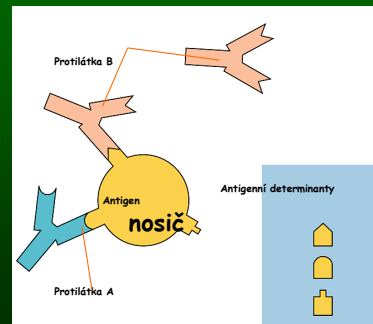
- Imunogennost je vlastnost celé molekuly – podmiňují ji především velikost komplexnost (složitost) a musí být samozřejmě pro organismus cizí.
- Specifita (antigennost) – schopnost reagovat s vytvořenými senzibilizovanými buňkami nebo protilátkami je daná vazbou na antigenní determinanty – epitopy (důležitá je i konformace = prostorové uspořádání vazebního místa)
- Protilátka a antigen zapadají do sebe jako klíč do zámku nebo puzzle



- Obě tyto vlastnosti má **kompletní antigen - imunogen**, který je tvořen z makromolekulového nosiče, a **antigenních determinant neboli epitopů**
- **Epitop** - určitá skupina atomů na povrchu molekuly antigenu, charakterizuje jeho specifitu a schopnost reagovat s vazebným místem protilátky nebo antigenovým receptorem na lymfocytech.

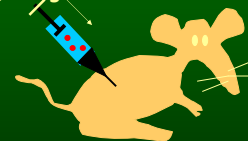
Antigeny mají specifické oblasti na které se vážou protilátky

Říkáme jim antigenní determinanty - epitopy



Monoklonální protilátky

Purifikovaný („čistý“) antigen



Injekce antigenu