

EVOLUCE IMUNITNÍHO SYSTÉMU

Pavčina Opatová

Imunitní systém (IS): podstata vzniku a jeho hlavní funkce

- základní homeostatický mechanismus
- udržování integrity organismu:
 - obranyschopnost
 - autotolerance
 - imunitní dohled
- už u fylogeneticky nejstarších druhů

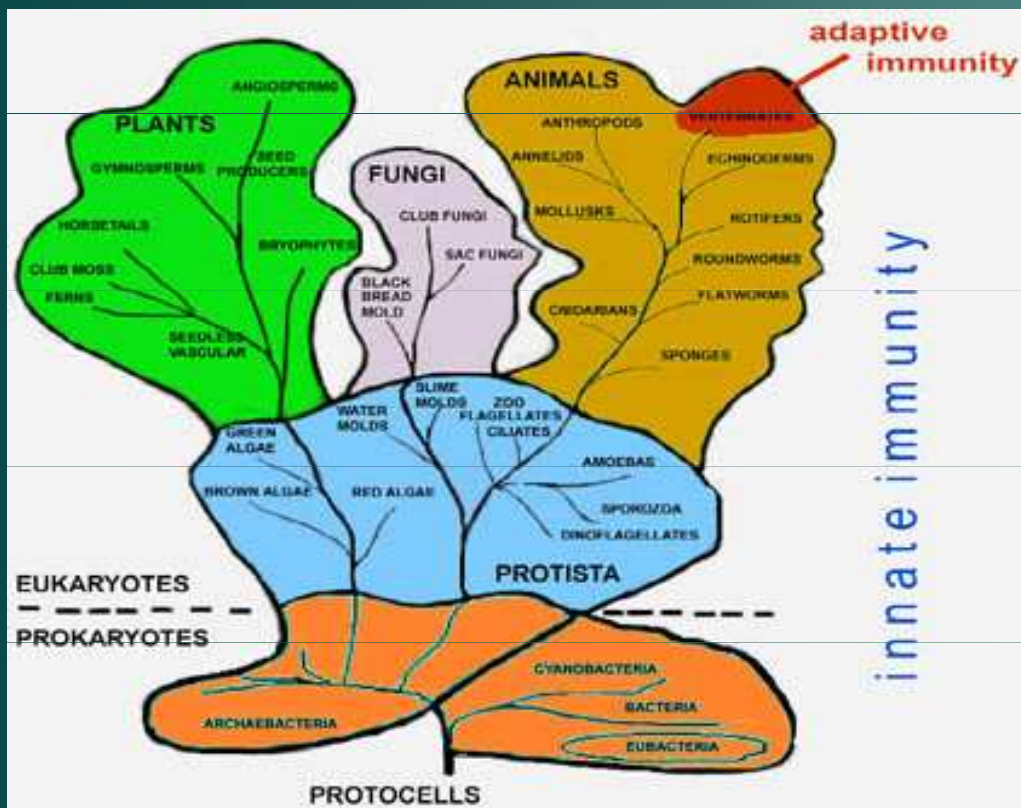
IMUNITNÍ MECHANIZMY:

Nespecifické

- evolučně starší
- bez imunologické paměti
- r-ce na antigen (Ag) řádově v min.
- **bariéry** – mechanické, chemické (**lysozym**), mikrobiální
- složky: **buněčná** (fagocyty, NK) + **humorální** (komplement, interferony, lektiny, další sérové proteiny)

Specifické

- evolučně mladší
- imunologická paměť
- r-ce na Ag: dny – týdny
- složky: **buněčná** (T-lymfocyty) + **humorální** (protilátky – Ab)
- Úrovně → geny → molekuly → buňky → orgány (primární + sekundární)



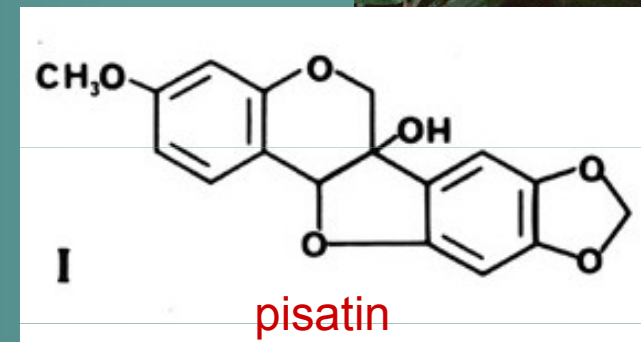
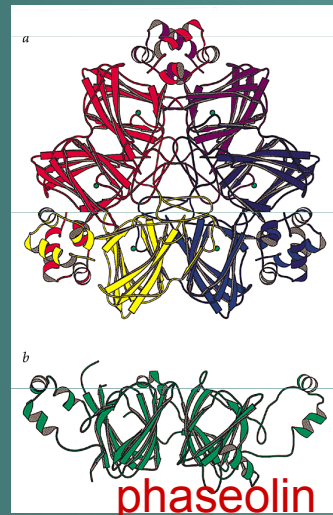
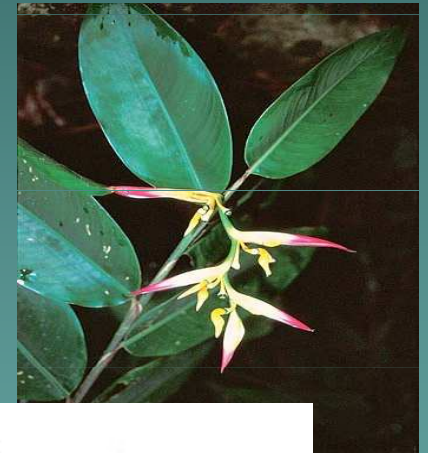
Bakterie (*Bacteria*)

- restriční endonukleázy zničí cizí DNA
- vlastní DNA chráněna metylací enzymů

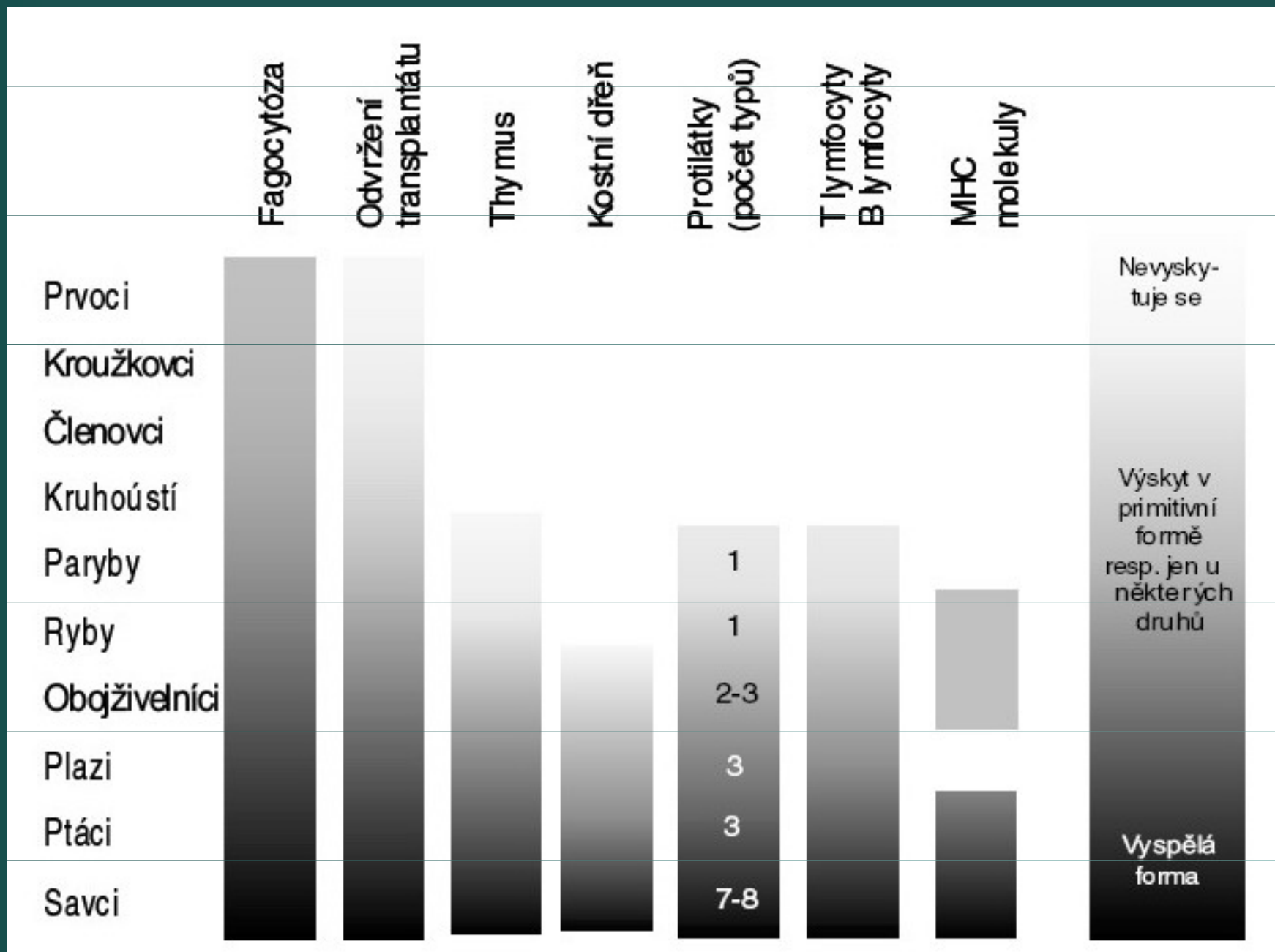


Rostliny (*Plantae*)

- klíčové obranné úlohy u rostlin plní **fytoalexiny**: mutanty s poruchou jejich tvorby rychle hynou na generalizaci patogenů

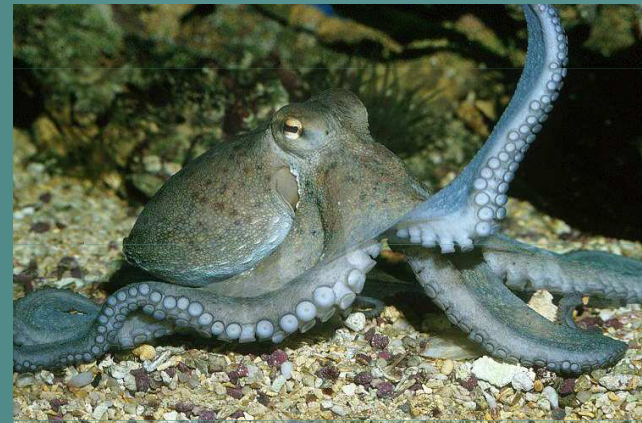


Živočichové (*Animalia*)



Bezobratlí (*Invertebrata*)

- až na ojedinělé výjimky (např. bílé tělísko chobotnice v úloze primitivního thymu) nemají ještě vytvořen organizovaný lymfoidní systém, přesto dokonale obstáli a trvale prosperují (představují více než 95% druhů živočišné říše)
- hlavním obranným zařízením bezobratlých je fagocytóza
- pro rozvoj kontrolních a obranných systému bylo důležité zdokonalování membrán, v nichž se vyvíjely jak signální a identifikační („antigenní“) struktury a znaky, tak receptorové struktury schopné rozlišovat své a cizí znaky
- významný byl i pokrok v rozvoji přenosových dostředivých a odstředivých cest
- rozpoznání „vlastního“ umožnilo vznik společenstev totožných jedinců a symbiontů (např. hub a korálů); rozpoznání „vhodného cizího“ usnadnilo spolupráci rozdílných jedinců se specializovanými funkcemi



Prvoci (<i>Protozoa</i>)	fagocytóza (výživa, obrana), odvrhují cizí transplantované jádro
Žahavci (<i>Cnidaria</i>)	kolonie agregovaných jedinců odvrhují jedince z cizí kolonie (tvorba mrtvé – demarkační oblasti)
Kroužkovci (<i>Annelida</i>)	primitivní typ látkové imunity – v krvi glykoproteidy (hemolyzují ery obratlovců) + fagocyty
Měkkýši (<i>Mollusca</i>)	slizový obal, látková imunita – v hemolymfě proteiny – aglutinace, opsonizace bakterií Fagocyty – amoebocyty, hyalinocyty, granulocyty – vznik ve větvích sleziny → předchůdce lymfatické tkáně
Členovci (<i>Arthropoda</i>)	kutikula, hemocyty, nodulace , enkapsulace cizorodých částic (sklerotizace, melanizace)
Ostnokožci (<i>Echinodermata</i>)	coelomocyty (~ makrofágy), eosinofilní granulocyty, analogy lymfocytů

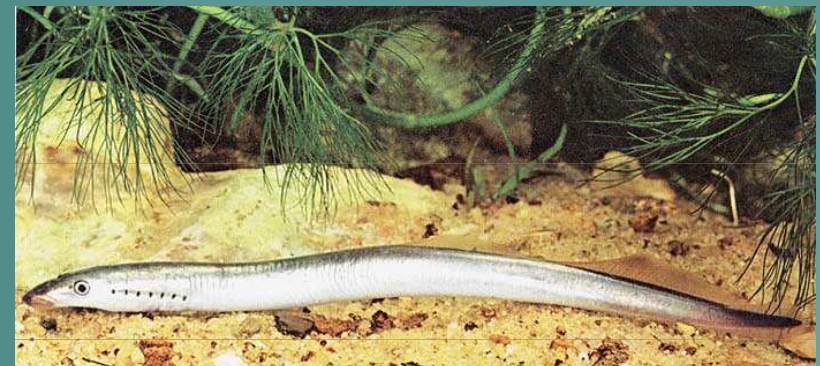


- U některých druhů bezobratlých byly prokázány i cytotoxické G-3 granulocyty (předchůdci našich NK buněk), enzymy s baktericidními a virocidními vlastnostmi a antibiotika omezující životní děje jiných jednobuněčných i mnohobuněčných jedinců. Jsou přítomny i účinné srážlivé faktory.
- Význam obranných humorálních faktorů potvrdily studie u *Drosophila melanogaster*. U mutant, jimž chybí gen pro peptid drosomycin, dochází ke generalizované plísňové infekci, která je rychle zahubí.

Obratlovci (*Vertebrata*)

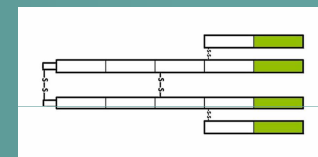
A. Bezčelistnatci (*Agnatha*)

- **1. Sliznatky (*Myxinoidea*)** nemají organizovaný thymus a jsou vybaveny jen jednoduchými hematopoetickými a lymfopoetickými tkáněmi; krevní „**lymfoidní hemoblasty**“ zajišťují funkce jak krvinek, tak zánětlivých buněk. Počáteční studie vedly k závěru, že sliznatky postrádají schopnost buněčné a humorální imunitní odpovědi. Později se však ukázalo, že při vhodném chovu jsou sliznatky schopny „senzibilizovanými lymfocyty“ vypudit cizí štěpy a projevit známky imunologické paměti. V séru se pak podařilo prokázat několik bílkovin s vlastnostmi imunoglobulinů.
- **2. Mihule (*Petromyzones*)** - v krvi hemaglutininy a antibakteriální látky ~ Ig vyšších obratlovců fylogenetický přechod mezi Ab bezobratlých a obratlovců.



B. Čelistnatci (*Gnathostomata*)

- Mají již zřetelný **thymus**, slezinnou bílou pulpu a dokonalejší tkáňové i krevní lymfocyty, a objevují se u nich **poprvé i plazmatické buňky**. Aloštěpová reakce je velmi účinná, v krvi přibýlo imunoglobulinů, prudčeji probíhají reakce zprostředkované protilátkami IgM.
- **1. Paryby (*Chondrichthyes*)** - typické Ig (2 lehké + 2 těžké řetězce), 1 typ Ab – IgM.
 - u žraloků brzlík a slezina
- **2. Ryby (*Pisces*)** - tkáňové Ag – **MHC**, aktivita IgM závisí na teplotě (jako u všech poikilotermů), proteiny komplementu uniformní.
 - plně diferencovaný brzlík a slezina



3. Obojživelníci (*Amphibia*)

- Odpověděli v souvislosti s přechodem z vody na souš kvalitativně vyšším stupněm imunity. Jsou u nich vytvořeny uzliny a vyjádřen systém T i B lymfocytů; ve střevní tkáni lze nalézt velké množství plazmocytů.
- **Mloci** (*Urodela*) - nejsou MHC, hemopoéza v kostní dřeni neprokázána, probíhá v ledvinách a játrech.
- **Žáby** (*Anura*) - silný MHC, 2 druhy Ab – IgM a IgG, poprvé prokázána alergická r-ce, hemopoéza v kostní dřeni, sekundární lymfat. org. – slezina, ledviny, lymfatické uzliny.
- **GALT** (gut associated lymphoid tissue).



4. Plazi (*Reptilia*)

- Podobný obraz IS jako u obojživelníků lze prokázat i u plazů. Jsou zde přítomny protilátky IgM a objevují se - předchůdci IgG i „slizničního“ IgA.
- Hemopoéza – kostní dřeň, slezina, thymus (s přibývajícím věkem involvuje), v hltanu **tonzily**, není spolehlivě prokázán MHC.
- GALT v podobě kloakálního komplexu (anatomicky podobný Fabriciově burze ptáků, ale není jejím ekvivalentem).
- **Krokodýli** (*Crocodylia*) mají velmi účinné baktericidní proteiny v krvi (odolnost i proti *Staphylococcus aureus*...)

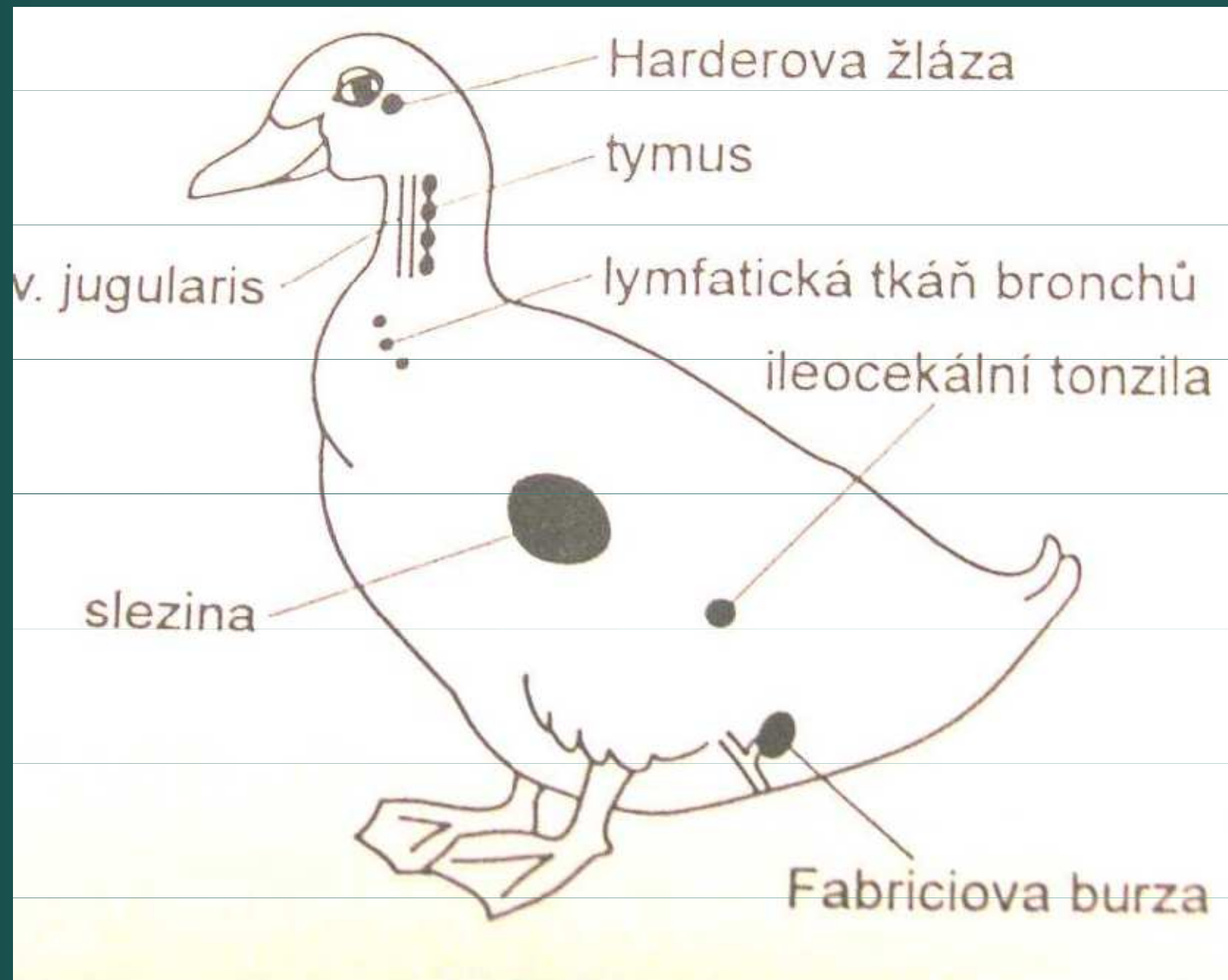


5. Ptáci (Aves)

- U ptáků dosáhl lymfoidní systém ještě dokonalejšího stupně. Vedle plně vyvinutého thymu (všechny 3 typy T lymfocytů – T_h , T_c i T_s) a kostní dřeně se vytvořila **Fabriciova burza** (bursa Fabricii) - hlavní orgán humorální imunity.
- Dále slezina, lymfat. uzliny (nejsou u kurovitých), Peyerovy plaky, Harderova a pineální žláza.
- Lymfat. tkáň má také difúzní podobu, její ohniska téměř ve všech orgánech – např. myokard, endokrinní org., játra, ledviny, pankreas i příčně pruhovaná svalovina.
- **BALT** (bronchus associated lymphoid tissue)

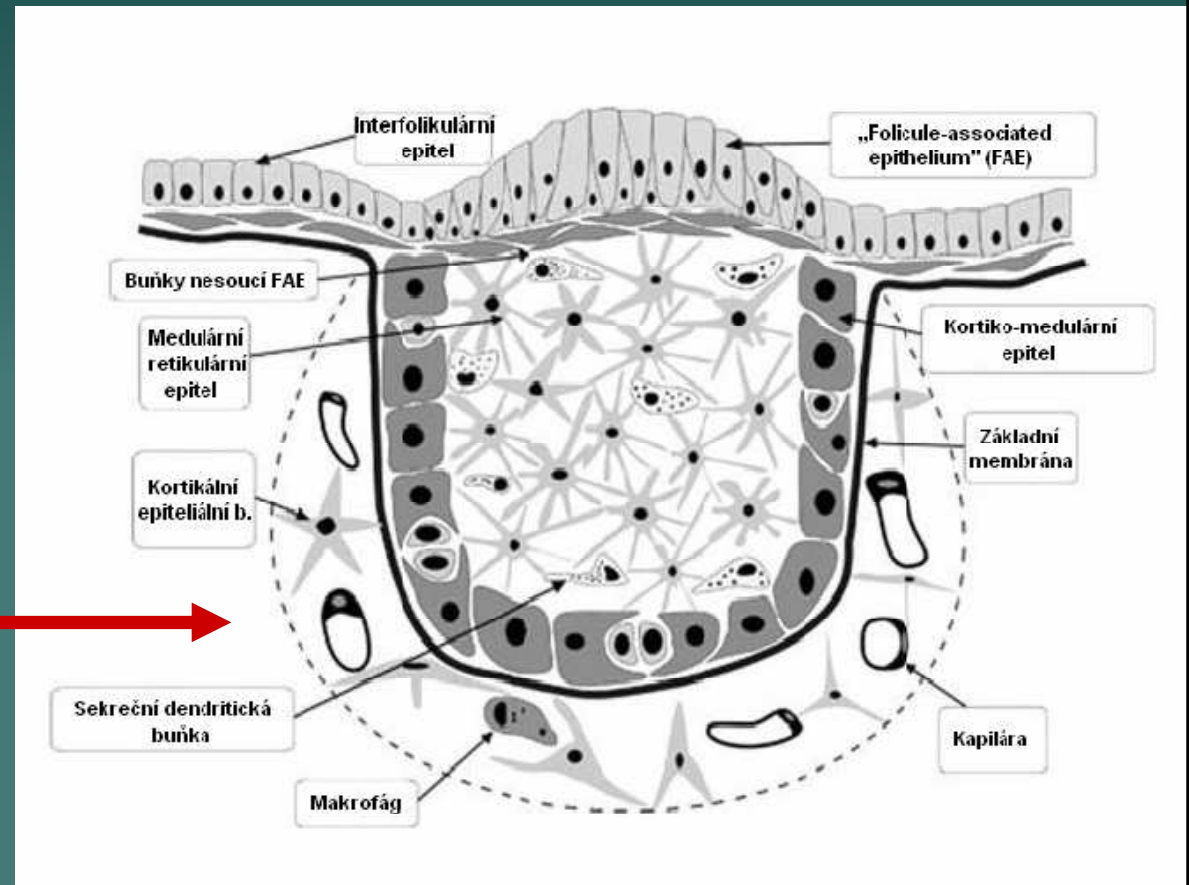
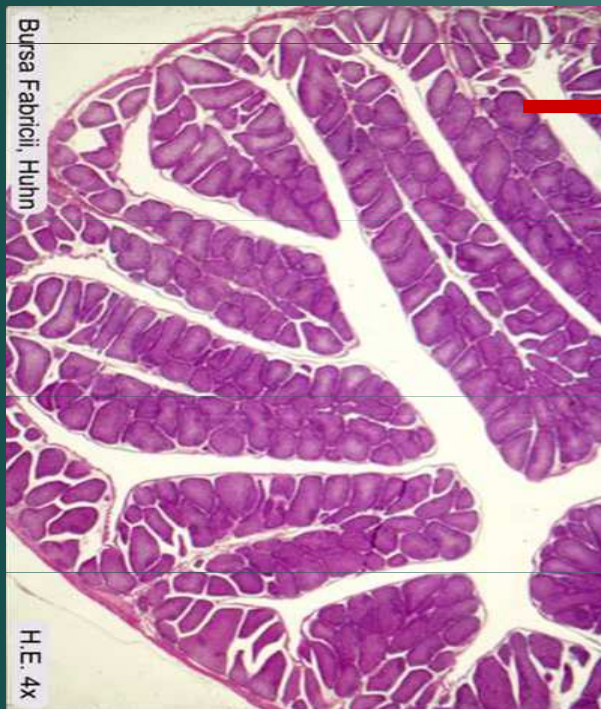


Lokalizace lymfatických orgánů ptáků



Ptáci – Fabriciova burza

- Objevena v roce 1956 Brucem Glickem, který zjistil, že po burzektomii nejsou kuřata schopna odolat bakteriální infekci.
- Vzniká přibližně 4. den embryogeneze jako výrůstek kloakální membrány.
- 8–12 tisíc folikulů (kůra + dřev)



Struktura folikulu Fabriciovy burzy.

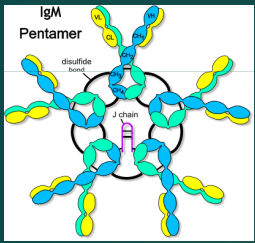
6. Savci

- Savci včetně člověka mají dokonale vybudovaný thymus a systém buněčné imunity. Ig 5 resp. 9 typů (IG1-4, IgM, IgA1-2, IgD, IgE).
- Společný původ řady významných povrchových znaků a receptorů dokazují přesvědčivě analogie a podobnosti v jejich struktuře u nízkých živočišných forem a savců (člověka). Platí to pro druhové, diferenciační i histokompatibilní znaky i pro receptory fagocytů, dendritických buněk a NK buněk i T a B lymfocytů.
- Geny pro receptory T-lymfocytů a geny pro receptory B-lymfocytů (imunoglobuliny) se začaly odštěpovat od původních pragenů asi před miliardou let a osamostatňovat se před zhruba 600 milióny let. Vývojové zmnožování a rozrůzňování probíhalo pomalu, ale trvale. K divergenci histokompatibilních znaků I. a II. třídy došlo asi před 200 milióny let.

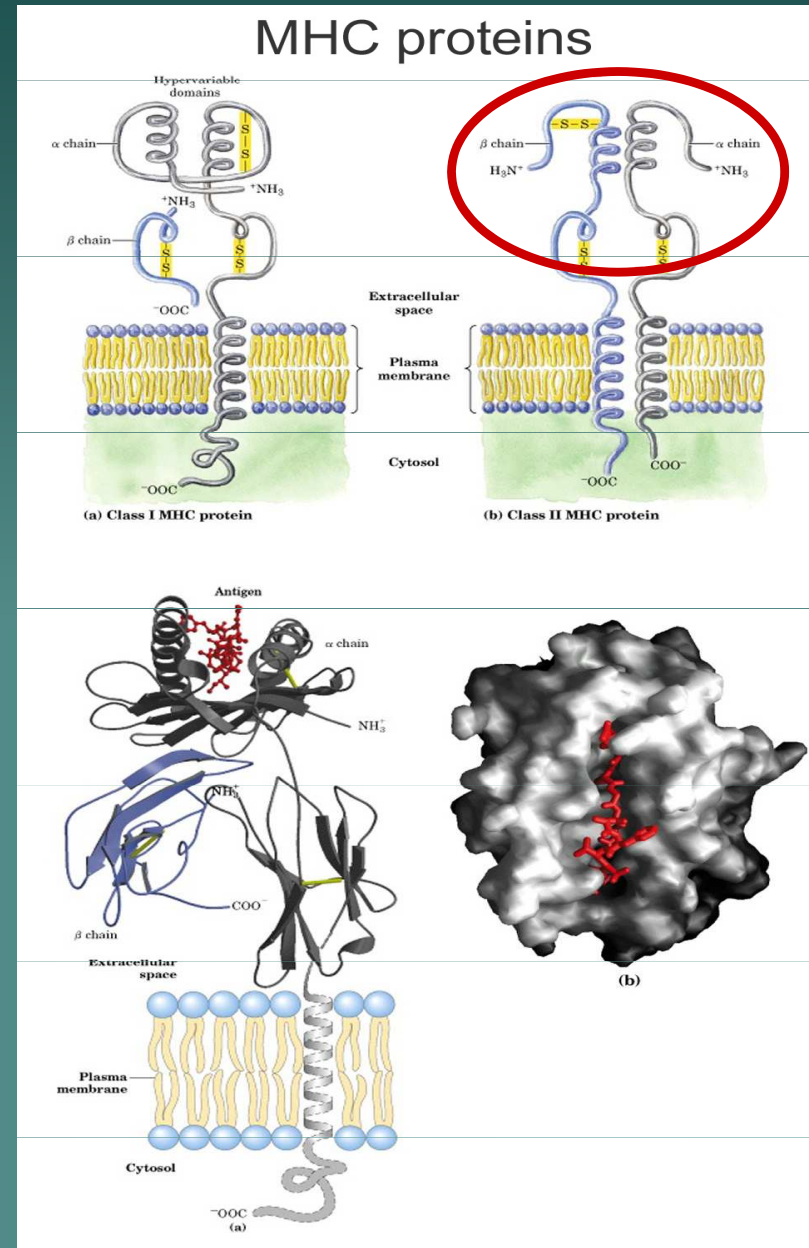
Chceme-li pochopit podstatu historického vývoje imunitního systému a jeho funkcí, musíme se pokusit zodpovědět otázku, jaké byly jeho hlavní hnací síly.

POLYFYLETICKÝ VZNIK KOMPONENT IS – selekční tlak vnějšího + vnitřního prostředí. Hlavní hnací síla: **vztah parazit-hostitel.**

Savci - zajímavosti



- IgM – 1. Ig ve fylogenezi i ontogenezi
- velbloudi nemají lehké řetězce Ig
- gepard – nízký polymorfismus MHC (bottle-neck effect) => genet. homogenizace => citlivost k infekcím, vysoká úspěšnost transplantací (~inbrední kmeny laboratorních zvířat)
- primáti – transplacentární přenos IgG, ostatní skupiny – IgG přes sliznice do mateř. mléka



Evoluce lymfatických orgánů obratlovců: souhrn

