

# **9. Funkce tělních tekutin**

# Difuze

Difuzní vzdálenost

Relativně menší povrch těla na jednu buňku  
s větší velikostí organismu

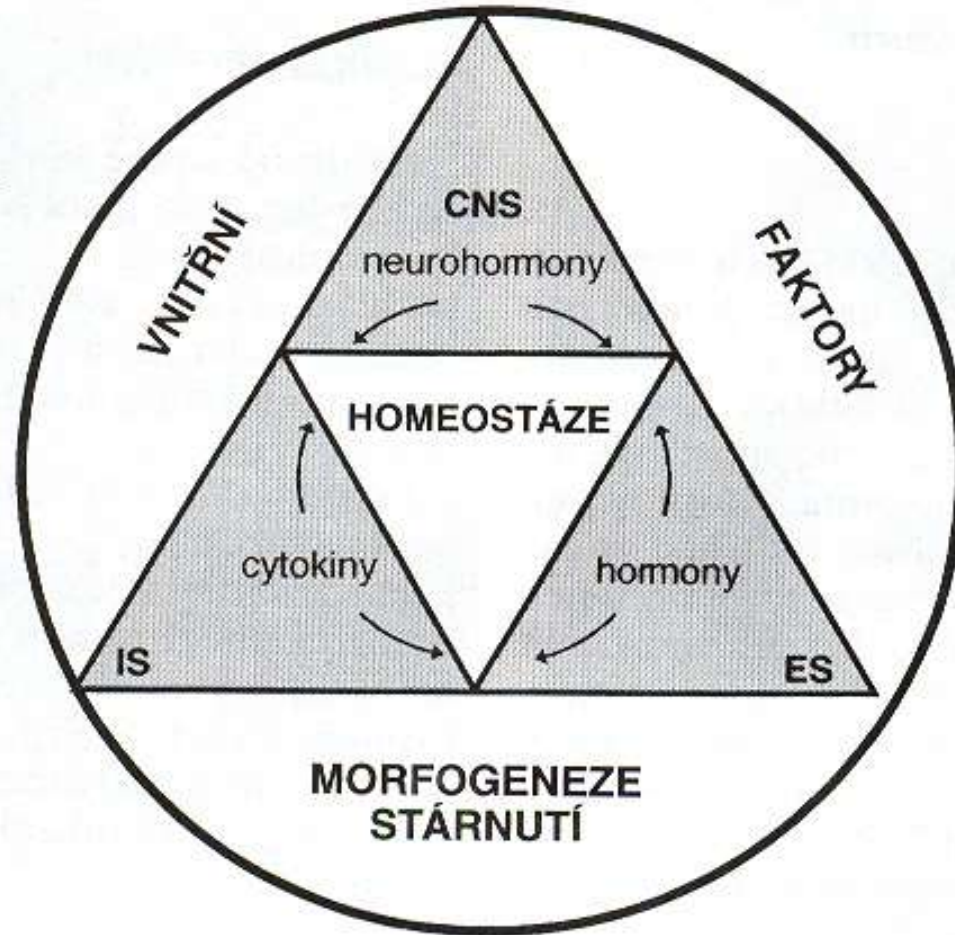


- minimální difuzní vzdálenost
- maximální povrchy pro výměnu
- maximální gradient

**VNĚJŠÍ  
FAKTORY**  
fyzikální  
chemické  
výživa  
patogeny

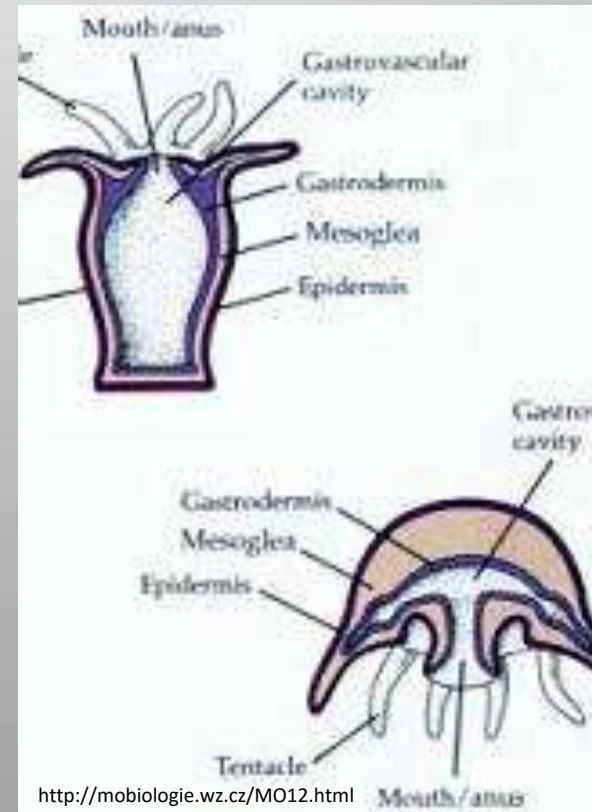
**ETOLOGICKÉ  
A SOCIÁLNÍ  
FAKTORY**  
psychické  
kulturní

**PERIODICITA**  
lunární  
solární  
sezonní  
circadiální



# Typy tělních tekutin

- Hydrolymfa (houbovci, žahavci, ploštěnci), tekutina v otevřeném střevě plní i úkoly transportu látek, nejsou v ní bílkoviny s transportní funkcí



- Hemolymfa – otevřené soustavy bezobratlých, pokud není vyvinuta tracheální soustava, objevují se dýchací barviva, srážení, melanizace
- vodnatá tekutina obsahující ionty, molekuly a buňky
- může být čirá a bezbarvá, ale často je pigmentována a je nažloutlá, zelenavá, modrá nebo hnědá
- pH hemolymfy je slabě kyselé - 6,4 až 6,8
- Koncentrace solí dosahuje hodnot 1,5 - 2,1% (obratlovci 0,9%), vysoký je také obsah aminokyselin (20 až 30 krát vyšší než u obratlovců) i peptidů
- hemolymfa obsahuje též steroidní látky a hormony
- ze sacharidů je nejdůležitější trehalóza - transportní disacharid složený ze dvou molekul glukózy, slouží také jako kryoprotektant
- v hemolymfě je také řada dalších cukru - glukóza, sacharóza, fruktóza, galaktóza, ribóza atd.
- hmyzí hemolymfa obsahuje mnoho proteinů, obsah v hemolymfě je druhově specifický a závisí především na vývojovém stádiu, koncentrace okolo 6% (podobně jako u obratlovců).

Krev - v uzavřených cévních soustavách ,  
tkáňový mok – ultrafiltrát krevní plazmy, míza

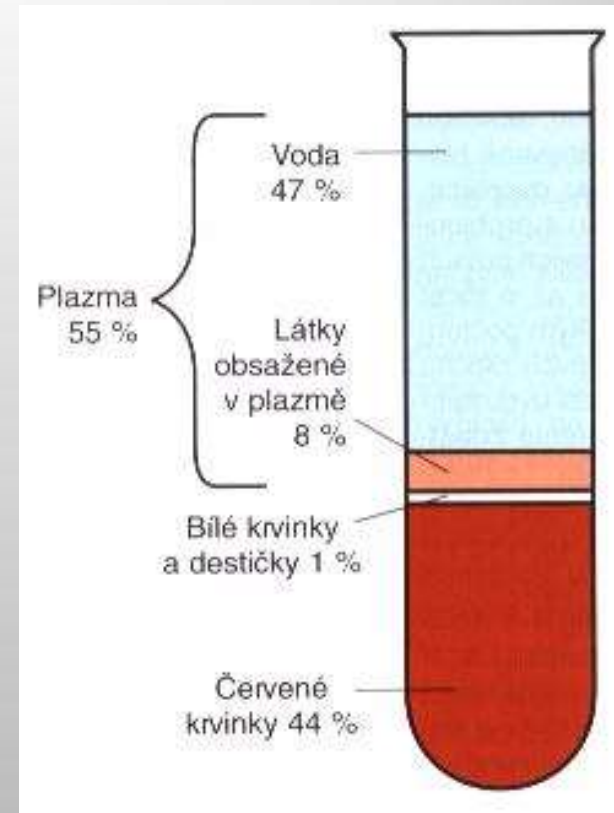
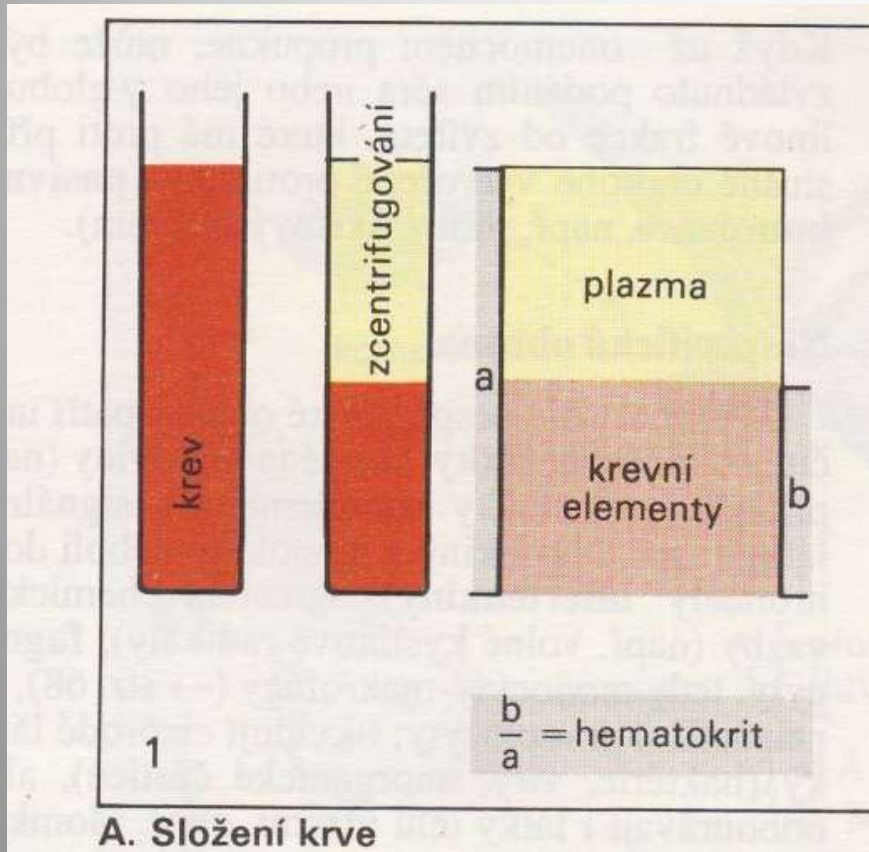
- červená, neprůhledná ,vazká tekutina
- pH = 7,4
- proudí v uzavřeném cévním oběhu
- 8% hmotnosti: Ž – 4,5 l, M - 5-6 l
- stále se obnovuje
- za 1 den 50 ml
- za rok 18 litrů



## Funkce krve

1. Od dýchacích orgánů přivádí kyslík do tkání a oxid uhličitý odvádí zpět.
2. Přivádí živiny a ostatní látky resorbované v gastrointestinálním traktu ke tkáním a odvádí z nich odpadní zplodiny látkové přeměny.
3. Transportuje hormony, organické i anorganické látky z místa jejich sekrece nebo resorpce k cílovým orgánům a tkáním.
4. Přenáší teplo a tak se řízeným prokrvením podílí na termoregulaci.
5. Má mechanismy na udržení stálosti vnitřního prostředí (pufrovací schopnost udržení pH, zásobárna vody na regulaci osmotického tlaku atd.).
6. Plní imunitní funkce odstraňující mrtvé nebo cizorodé elementy z těla.
7. U některých bezobratlých plní hydrostatický tlak krve nebo hemolymfy roli hydrostatického skeletu.

# Složení krve



Krev je **suspenze buněčných elementů – erytrocytů** (červených krvinek), **leukocytů** (bílých krvinek) a **trombocytů** (krevních destiček) v **krevní plazmě**. Poměr objemu krvinek ke krevní plazmě nazýváme **hematokrit**. U mužů je tento poměr přibližně 44 : 56 %, u žen, které mají méně erytrocytů, 40 : 60 %.

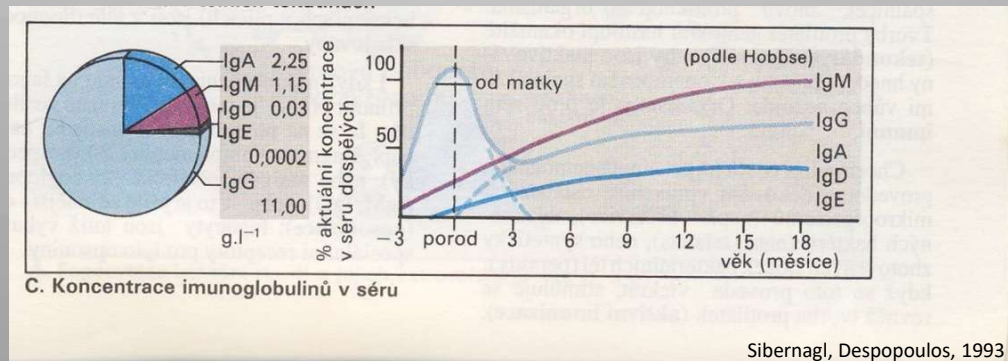
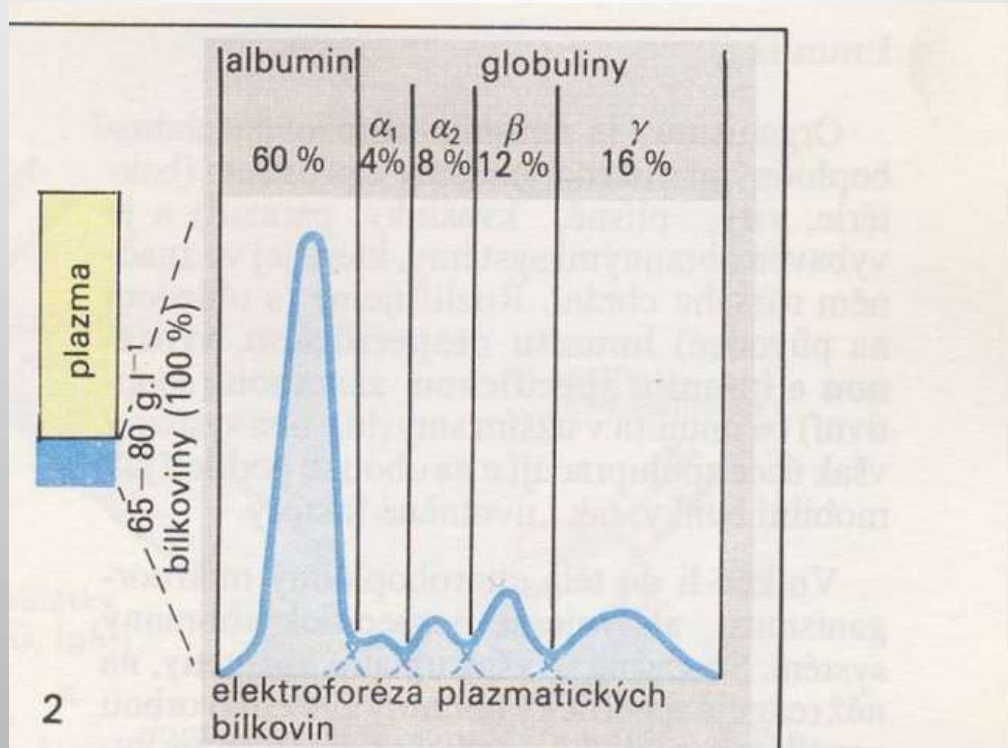


# Sedimentace

- diagnostická metoda
- krev + antikoagulant (šťávelan nebo citronan sodný, heparin)
  - zabrání srážení krve, naváží na sebe vápenaté ionty
  - jednotlivé složky se usazují – sedimentují
- zjišťuje se na sedimentačním přístroji
  - u zdravého muže 2 – 5 mm za hodinu
  - u zdravé ženy 3 – 8 mm za hodinu
- vyšší hodnoty = ukazatel zánětu

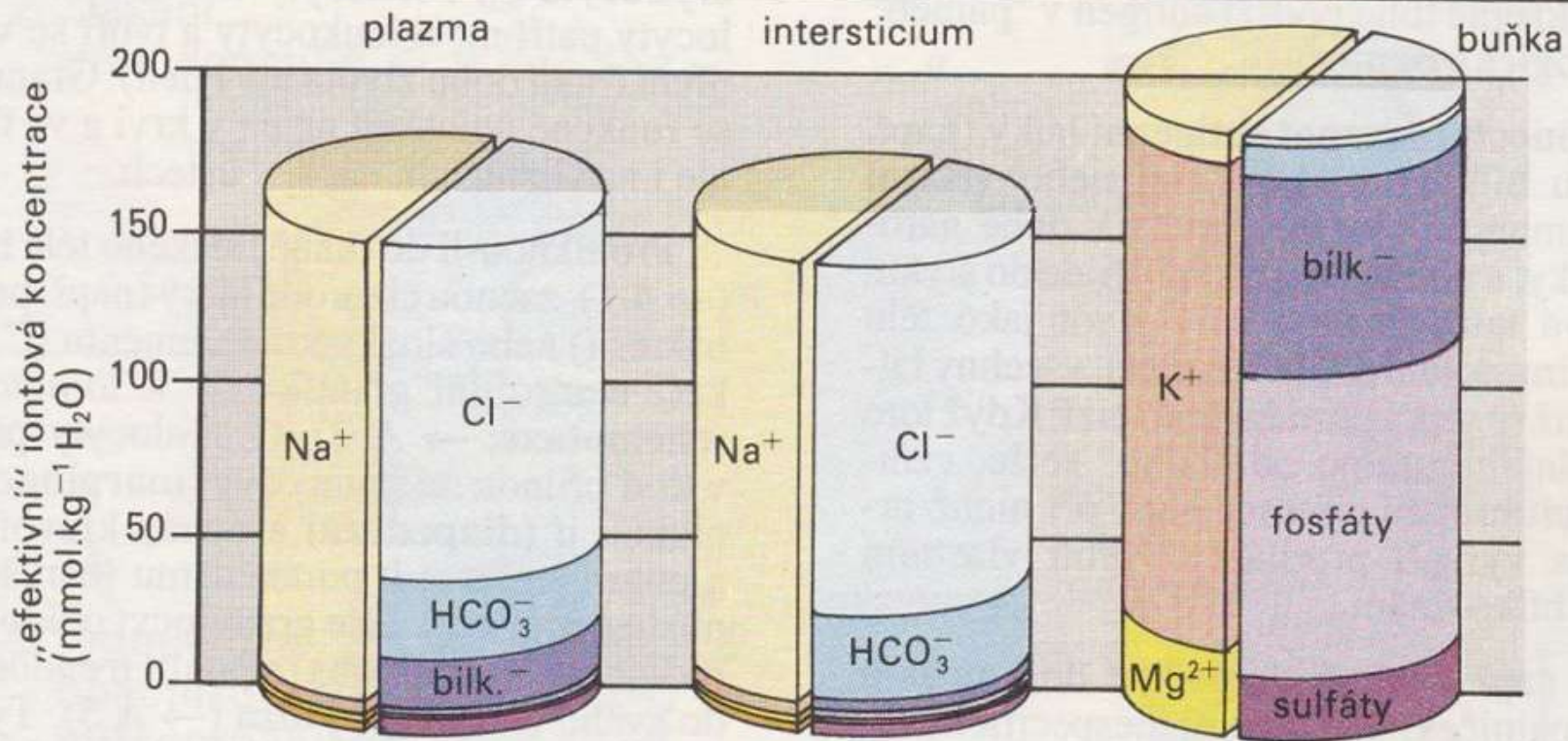


# Bílkoviny a organické látky krevní plasmy



fibrinogen  
sérum x plasma

Glc, lipidy (cholesterol), močovina, kyselina močová...



	plazma	intersticium	buňka
Na <sup>+</sup>	150	144	10
K <sup>+</sup>	5	5	160
Mg <sup>2+</sup>	2	2	28
Ca <sup>2+</sup>	3	3	

kationty

	plazma	intersticium	buňka
Cl <sup>-</sup>	110	114	3
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	27	28	10
bílk. <sup>-</sup>	17	4	65
fosfáty	2	2	100
sulfáty	1	1	20
org. kyseliny	4	4	

anionty

**B. Obsah iontů v tělních tekutinách**

Hlavní kationty jsou ionty **sodíku**, které se významně podílejí na udržování osmotického tlaku. Retence (zadržování) natria znamená i retenci vody.

Ionty **chloru** pocházejí z ionizovaného NaCl. Chlor je důležitý i pro tvorbu HCl žaludeční šťávy.

Hladina **vápenatých** iontů je v plazmě poměrně stálá. Jsou nezbytné pro srážení krve, neuromuskulární přenos a kontrakci svalů. Hypokalcémie vede až ke svalovým křečím (tetanii). Spolu s **fosforem** je vápník také důležitým prvkem při tvorbě kostí a zubů.

**Draselné** ionty jsou sice převážně intracelulárními kationty, ale jejich určitá stálá koncentrace v plazmě je důležitá pro aktivitu řady enzymů. Spolu s Na<sup>+</sup> ionty hrají významnou roli při přenosu nervového vzruchu.

Také **hořečnaté ionty** jsou nezbytné pro aktivitu důležitých enzymů. Snižují dráždivost kosterního svalstva a jejich vysoká hladina může mít narkotické účinky.

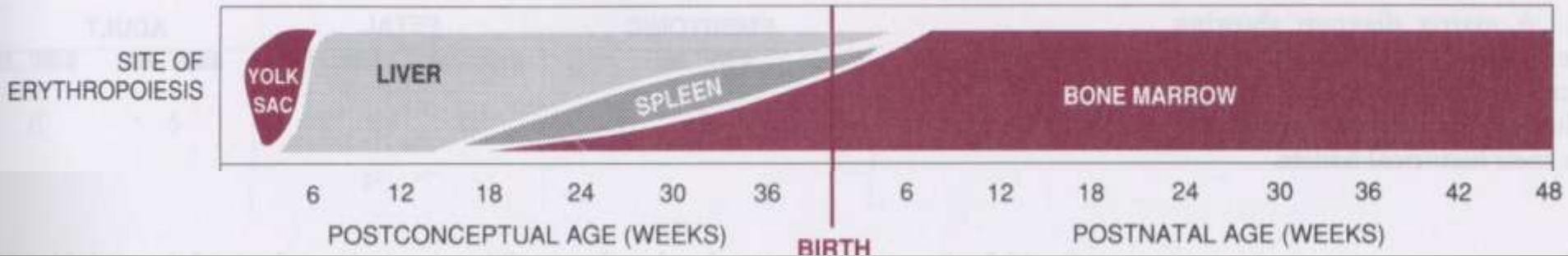
Ionty **železa** jsou v plazmě ve vazbě na bílkovinu transferin. Jsou nezbytné pro oxidační děje a představují důležitou součást hemoglobinu i cytochromů.

**Měď** je v plazmě vázána na bílkovinu **ceruloplazmin** a je důležitá pro syntézu mnoha enzymů. U mužů je hladina mědi vyšší než u žen (což platí i pro samčí pohlaví mnoha dalších druhů živočichů).

Z anorganických složek krevní plazmy jsou dále přítomny anionty **bikarbonátové, fosfátové, sulfátové** a přechodně i řada dalších anorganických látek, které jsou krví transportovány zejména z trávicího traktu k cílovým orgánům

fyziologický roztok – 0,9% r. chloridu sodného

# Erythropoéza během vývoje



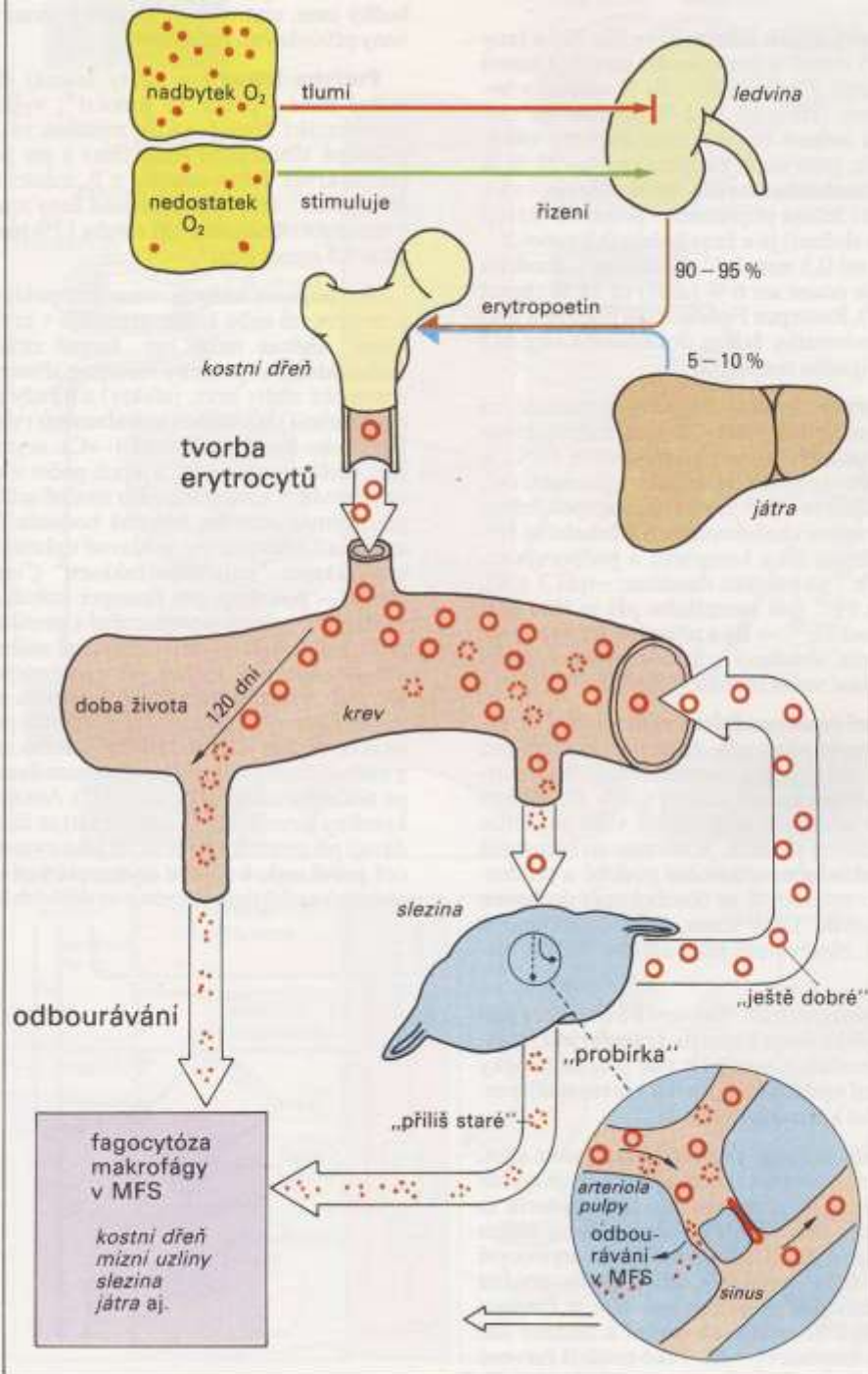
# Red blood cell production

ADAM.

0:03 / 1:31

How Red Blood Cells are produced / Erythropoiesis

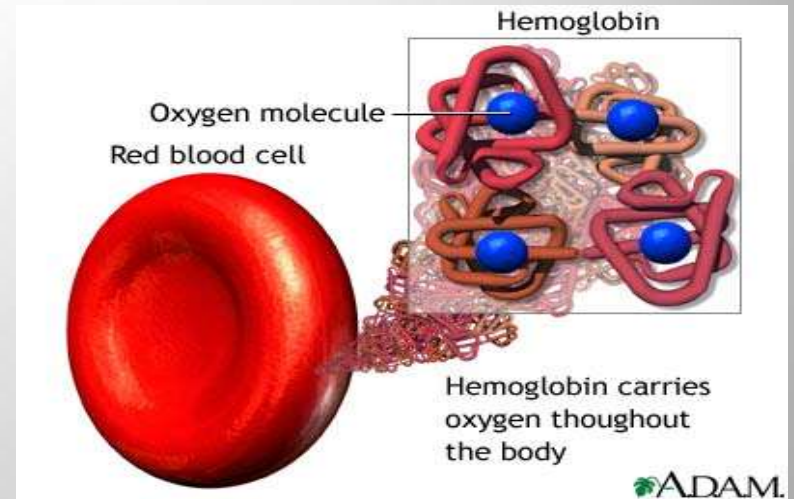
<https://www.youtube.com/watch?v=66xFbUTNqd8>



A. Tvorba a odbourávání erytrocytů

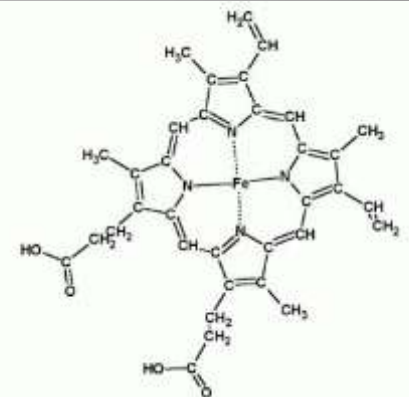
# Hemoglobin

- Přenos dýchacích plynů
  - Pufrovací kapacita krve
  - Hemolýza:
    - slezina, játra
    - **Globin** – rozštěpen na aminokyseliny
    - **Hem** –  $\text{Fe}^{3+}$  - transferin – hemosiderin – feritin, zbytek hemu na biliverdin – bilirubin – žluč
- 1 erythrocyt – 265mil. Molekul hemoglobinu



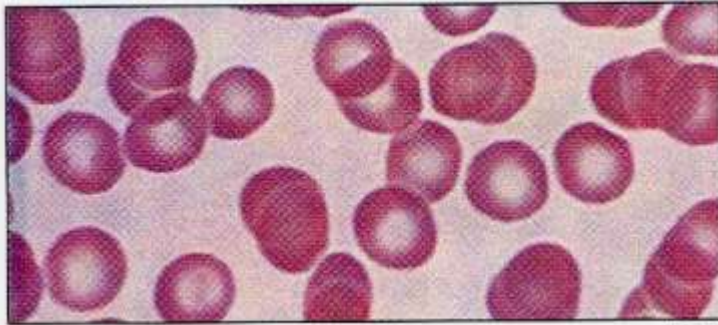
♂ 14 – 18g/100ml

♀ 12 – 16g/100ml





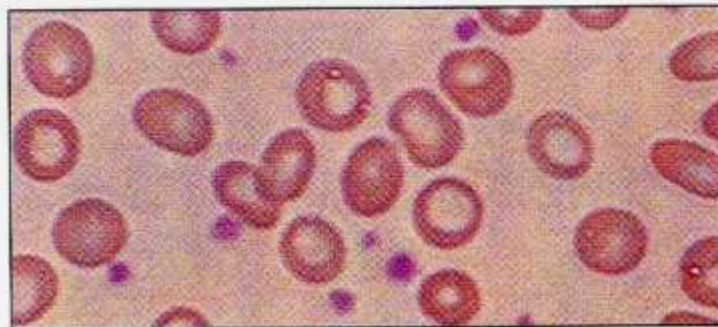
# Anémie = chudokrevnost



LM

## Normální krev

Molekuly hemoglobinu, pigmentu, který váže kyslík, dávají krvi její červenou barvu, jak je vidět na tomto vzorku normálních červených krvinek.



LM

## Anémie z nedostatku železa

U anémie jednak nízký počet červených krvinek a jednak nedostatek hemoglobinu způsobuje vyblednutí. Buňky obsahují méně kyslíku než normální krvinky.

# Leukocyty

## 1) granulocyty

buňky s jádrem, mají v cytoplazmě barvitelná zrníčka (granula)

jejich počet kolísá

životnost 7 dní až měsíc

jsou schopné fagocytozy



eosinofilní granulocyt

# Rozdělení granulocytů

## 1. neutrofilní:

- nejpočetnější skupina – 60 - 70%
- barví se neutrálními barvivami (fialová)
- mají schopnost diapedézy i fagocytózy – označují se jako mikrofágy, tvoří první obrannou linii
- počet stoupá při infekcích, ve velkém počtu obsaženy ve hnisu

## 2. eosinofilní:

- 3 – 5%
- barví se kyselým barvivem (červená)
- schopnost pohybu, ale nefagocytují
- zmnožují se při alergiích a parazitálních onemocněních

## 3. basofilní:

- 0,5 – 1%
- barví se zásaditými barvivami (modrá)
- protisrážlivá funkce – obsah heparinu

## 2) agranulocyty

neobsahují barvitelná zrníčka (grana)

životnost měsíce – celý život

mají celistvé jádro



monocyt

# Typy agranulocytů

a) **monocyty** – **makrofágy**, schopné fagocytózy

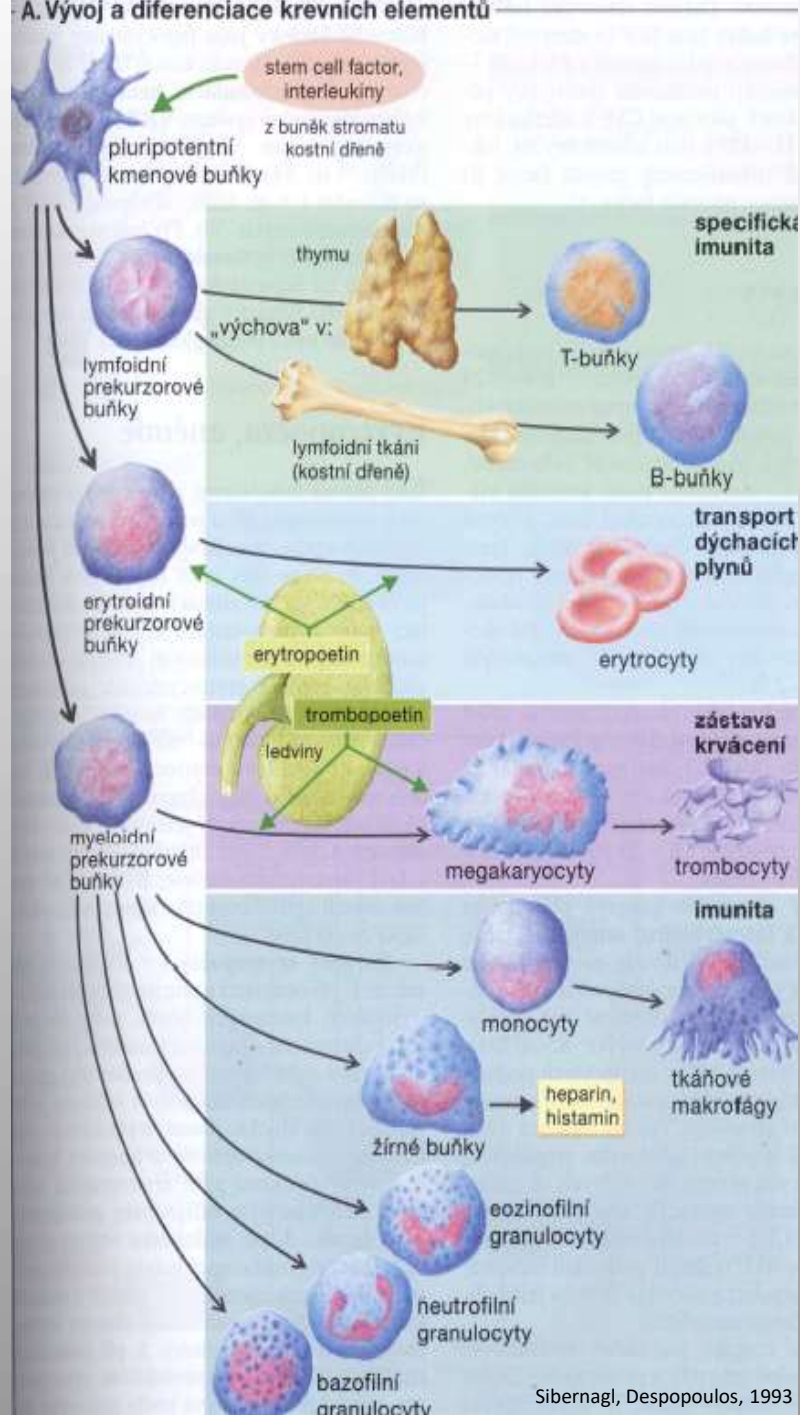
b) **lymfocyty** – nefagocytují, vytvářejí protilátky  
vznikají v mízní tkáni (mízní uzliny, mandle, brzlík)

- lymfocyty B – zodpovídají za humorální imunitu  
(tvorba protilátek)
- lymfocyty T – zodpovídají za buněčnou imunitu  
(odvržení cizí tkáně transplantátu)

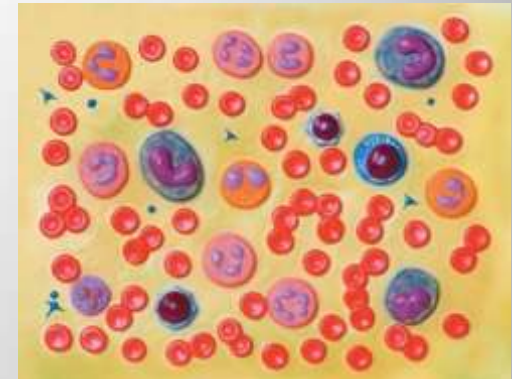
## Trombocyty

- malá zrnitá tělíška bez jádra, z megakaryocytů, 150-300tis/mm<sup>3</sup>
- vznikají v kostní dřeni
- životnost 8-12 dní
- zahajují srážení krve – uzavření poraněné cévy

# Hemopoéza - krvetvorba



# Krevní obraz



Stanovuje počet a charakter  
krevních elementů

– Josef Arneth (De) 1904, neutrofily, díky metodě barvení krevních buněk  
(1877, Paul Ehrlich)

- Erytrocyty 4,3 - 5,3 x 10<sup>6</sup>/μl, 3,8 - 4,8 x 10<sup>6</sup>/μl
- Leukocyty 4 - 9 x 10<sup>3</sup>/ μl
- Trombocyty 1-1,5 x 10<sup>5</sup>/μl
- Hemoglobin 14 - 18g/100ml, 12 - 16g/100ml
- Hematokrit 0,39 - 0,49; 0,35 - 0,43





# Krevní roztěr

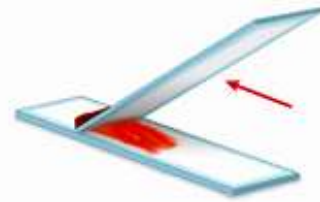
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



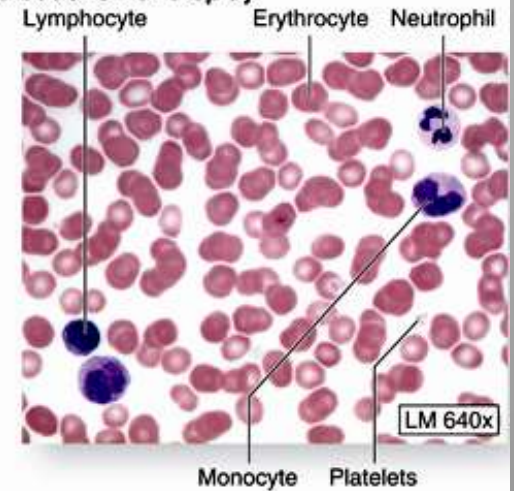
① Prick finger and collect a small amount of blood.



② Place a drop of blood on a slide.



③ Using a second slide, pull the drop of blood across the slide surface, leaving a thin layer of blood on the slide. After the blood dries, apply a stain for contrast. Place a coverslip on top.



④ When viewed under the microscope, blood smear reveals the components of the formed elements.

# Patologie krevních elementů

- Erytrocyty - ↓ anémie (i nižší hladina hemoglobinu)  
(oligocytémie, erythrocytopénie, hypoerythrocytóza)
  - ↑ polyglobulie, hypererythrocytóza
- Leukocyty - ↓ leukopénie - pod 4tis (x leukémie)
  - ↑ leukocytóza - nad 10tis/mm<sup>3</sup>)
- Hemoglobin – ↓ anémie (při zachování normálního počtu erythrocytů)

## Leukémie



## Transplantace kostní dřeně



# Acidobazická rovnováha krve

Acidobazická rovnováha = kyselost plazmy (pH)

pH plasmy 7,4+-0,04 !!!!!!! (změny pH v setinách!!)

Kolísání pH – acidóza ...alkalóza

změnami pH krve, (tj.změnami vnitřního prostředí)  
se mění reaktivita našeho organismu, odlišně začínají  
pracovat naše metabolické enzymy v buňkách a vzniká  
únava, nepohoda, psychické problémy, změny metabolické,  
trávicí apod. ...nebo naopak se vše zlepší !!

(tj.při změnách vlhkosti vzduchu, změnách počasí,  
barometrického tlaku...)

pH krve je barometrem našeho těla a metabolických reakcí

# Srážení krve = hemokoagulace

- Soubor enzymatických reakcí
- Kontakt kolagenu cévy s vnějším prostředím → vazokonstrikce → aktivace **trombocytů** (adheze a shlukování) → bílý trombus → sekrece serotoninu → aktivace koagulačních faktorů

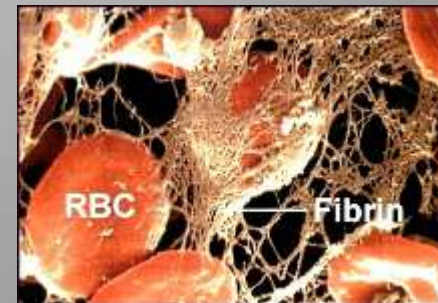
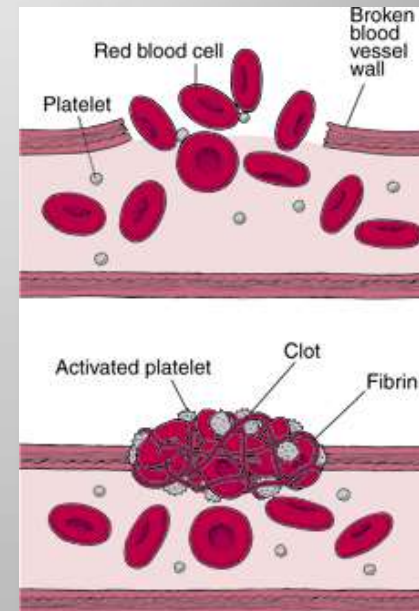
Koagulační faktory (I–XII) - syntéza závislá na vit. K

Aktivace kaskády – vnitřní – přes faktor XII → aktivace f. X  
- vnější – přes tromboplastin → aktivace f. X

→ **Aktivovaný faktor X štěpí protrombin na aktivní trombin** → změna fibrinogenu na fibrin, síť = **červený trombus**

- Plazma (fibrinogen - nevysrážený fibrin) vs. sérum (vysrážený fibrin)
- Mělo by trvat 2-6 min (nesrážlivost – hemofilie)

Schillingova metoda - skleněná kapilára (ulamování)



# Hemokoagulace

## Coagulation Cascade

0:03 / 2:29

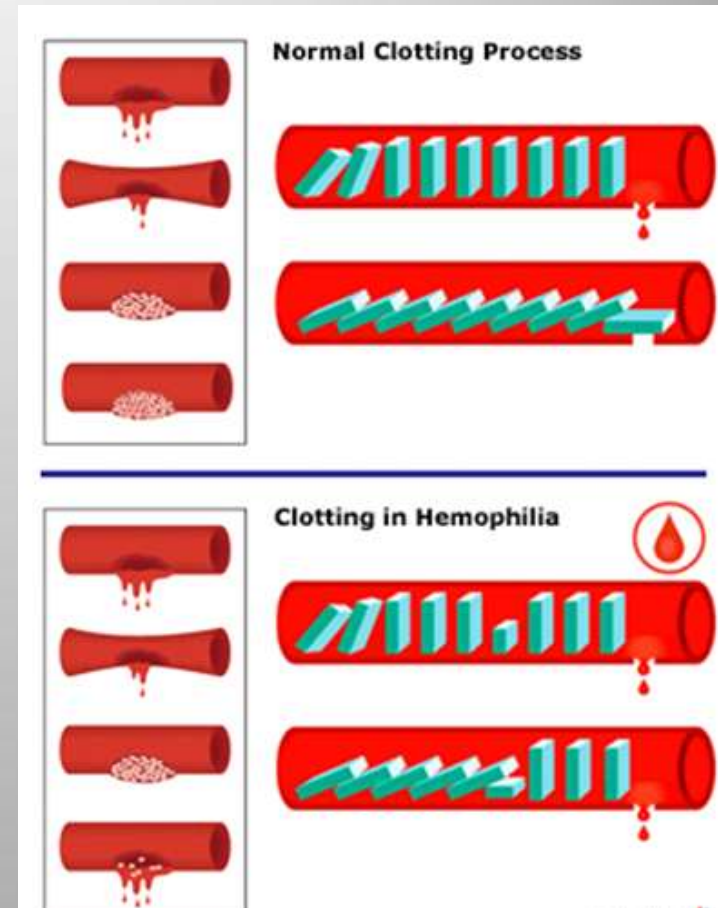
Coagulation Cascade Animation - Physiology of Hemostasis

Thrombosis Adviser

[https://www.youtube.com/watch?v=cy3a\\_OOa2M](https://www.youtube.com/watch?v=cy3a_OOa2M)

# Hemofilie

- Dědičná X-přenosná choroba
- Několik typů – A,B,C podle chybějícího faktoru koagulace
- faktor VII – Hem A (90%)
- faktor IX – Hem B (1%)
- Různá závažnost, pokud je neléčená může vést k vykrvácení



Přibližně jeden z 5000 mužů se narodí s hemofilií A. Gen pro hemofilii se nachází na chromozomu X a projeví se klinickými příznaky, pokud je v kombinaci s chromozomem Y (tedy XY, což je kombinace pohlavních chromozomů muže). Dcera hemofilika je tedy vždy přenašečkou onemocnění, 50 % jejích synů může mít hemofilii a 50 % jejích dcer může být přenašečkami nemoci.

## Množství krve

Normální objem krve se nazývá **normovolémie**, snížený **hypovolémie**, zvýšený **hypervolémie**.

Zdravý člověk snáší ztrátu do 10 % objemu krve. Určité zdravotní potíže může vyvolat ztráta kolem 750 ml, tj. asi 15 % objemu krve. I tuto ztrátu dokáže však člověk postupně vyrovnat. Menší ztráty krve se vyrovnávají přesunem z **krevních zásobáren** (játra, slezina) a převedením tkáňového moku do krve. Poté se urychlí i **tvorba krvinek**. Denně se takto obnovuje asi 50 ml krve. To znamená, že za rok se objem krve u člověka vymění 3–3,5krát.

- Krev se také může vyskytovat v moči a může být také [krev ve stolici](#). V těchto případech je nutné navštívit lékaře. Krev ve stolici může signalizovat [rakovinu tlustého střeva](#) a krev v moči může značit [rakovinu ledvin](#) nebo [rakovinu močového měchýře](#).



# Transfúze krev/plasma



To se už blížíme k imunologii...

# 10. Imunita

# Obranný imunitní systém

- **Imunita**
  - Rozpoznání/ochrana proti
    - **cizorodým makromolekulárním látkám** (bílkoviny, polysacharidy)
    - **patogenům** (bakterie, viry, houby, prvoci, hlísti, ploštěnci)
  - **Imunitní systém**
    - **nespecifická imunita** – pohlcování choroboplodných zárodků fagocytujícími buňkami, uvolňování obranných bílkovin
    - **specifická imunita** – zprostředkována imunitním systémem - lymfocyty
- Schopnost obrany integrity se označuje jako imunita (u rostlin a mikrobů často jako rezistence).

# Rovnováha mezi infekcí a imunitou

infekce

imunita



- imunologie vznikla z mikrobiologie
- planeta mikroorganismů, téměř 3 mld let bez jiných organismů, uhlíku vázaného v mikroorganismech je 2x více než ve všech ostatních organismech
- mikroorganismy jsou všudypřítomné jako patogeny, symbionti, komenzálové... neoddělitelní od vyšších organismů (včetně genomu)
- 10 bakteriálních buněk na 1 lidskou, 1-1,5 kg hmotnosti člověka, cca 1000 druhů, 1g půdy obsahuje  $10^9$  bakterií v 7000 druzích, v mořské vodě jen 160 druhů
- během nemocí se snižuje počet druhů střevních bakterií, změna složení druhů může výrazně usnadnit uzdravení – probiotika (bakterie mléčného kvašení, hl. laktobacily, bifidobakterie) + prebiotika (podporují růst prospěšných bakterií, např. sacharidové složky - inulin), synbiotika – obsahují pro- i prebiotika
- transplantace fekální mikrobioty pacientům se střevní infekcí
- život bez bakterií je složitý – nevyzrálá imunita
- rezistence na antibiotika je 30 000 let stará – vzorky z ledu – geny rezistence se v životním prostředí běžně vyskytují, proto nyní tak častá – nová antibiotika selektují preexistující rezistenční determinanty (existují bakterie rezistentní až na 100 antibiotik)

- I na povrchu kůže velmi čistotného člověka žijí až desítky gramů různých druhů bakterií a jiných mikroorganismů, po umytí sice jejich počet klesá, ale záhy dosáhne původních hodnot.

*Tab. 2 Nejdůležitější zástupci mikroflóry žijící na kůži zdravého člověka*

*Acinetobacter, Aerococcus*  
bacily, klostridie, korynebakterie  
*Micrococcus, Peptostreptococcus*  
*Propionibacterium*  
stafylokoky, streptokoky  
houby: *Candida, Malassezia*

Šíma 2006

- Mikrobiom osídlující kůži, dýchací cesty, urogenitální a gastrointestinální trakt představuje primární regulátor zdraví a nemoci.

# SO YOU THINK YOU ARE ALONE?

YouTube



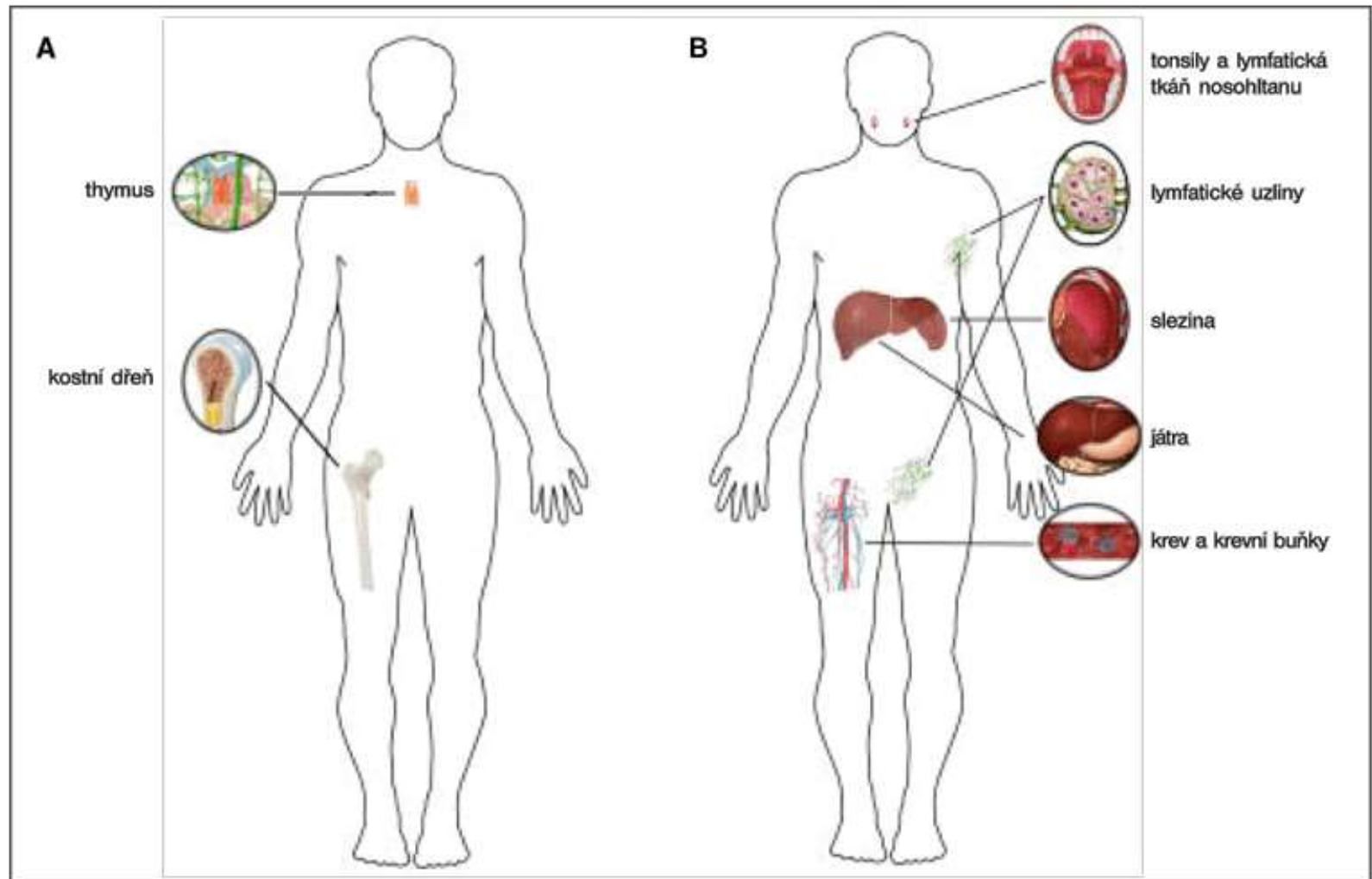
0:07 / 3:50



WE ARE NOT ALONE: How the Human "Planet" Is Colonized and a Gut Microbiome Is Built

<https://www.youtube.com/watch?v=WEtJYXsYKxc>

# Orgány imunitního systému



Obrázek 2: Normální imunitní systém. A - centrální imunitní orgány, B - periferní imunitní orgány



# Primární lymfoidní orgány

- Kostní dřeň
  - Kmenové buňky
    - Myeloidní prekursory
    - Lymfoidní prekursory
- Thymus (brzlík)
  - Dva typy tkání
    - Kortex
    - Dřeňová oblast

# Sekundární lymfoidní orgány - systémové

- Slezina
  - Vychytává mikrobiální podněty z krve
    - Červená pulpa (větší) - makrofágy
    - Bílá pulpa – T a B-lymfocyty
- Lymfatické uzliny
  - Zde se buňky IS setkávají s antigenem
  - Vznik specifické imunitní odpovědi
  - Tvoří i plaky v okolí střeva

# Slizniční imunitní systém

- MALT (**M**ucosa **A**ssociated **L**ymfoid **T**issue)
- GALT
- BALT
- to znamená že, imunitní buňky jsou v krvi, ale i na kůži, sliznicích, močopohlavních cestách apod. (chrání obrovské plochy)
- tvoří rozhraní mezi organismem a vnějším prostředím

pluripotentní ("všeumozňující")  
kmenová buňka kostní dřeně



leukopoéza

myeloblast



promyelocyt

granulocyty



eozinofilní



bazofilní  
(žírné  
buňky)



neutrofilní

monoblast



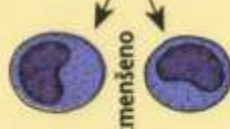
monocyt



makrofágy



lymfocyt



B-buňky T-buňky

podpora  
odolnosti

nespecifická  
odolnost

specifická  
odolnost

erythropoéza



proerythroblast



erythroblast

retikulocyt



erythrocyt

transport O<sub>2</sub>

trombopoéza



megakaryoblast



megakaryocyt



trombocyty

srážení krve

# Buňky imunitního systému - charakteristiky

## 1) Morfologické (mikroskopické odlišení)

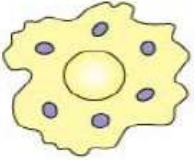
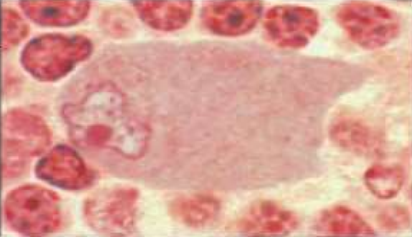
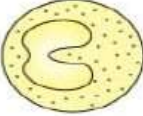
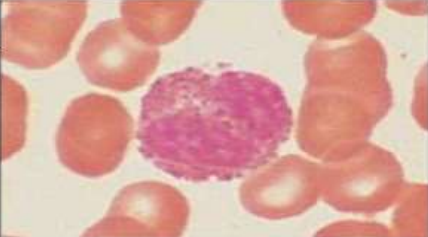
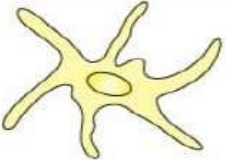



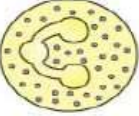
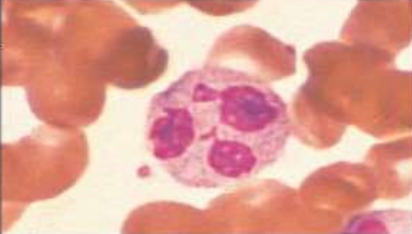
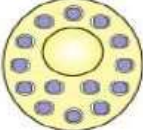
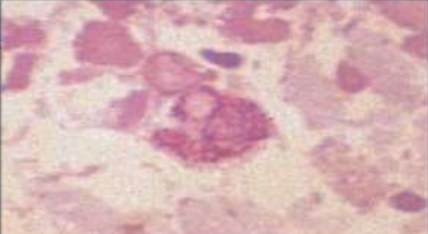
Cell	Activated function	Cell	Activated function
<b>Macrophage</b> 	 <p>Phagocytosis and activation of bactericidal mechanisms</p> <p>Antigen presentation</p>	<b>Eosinophil</b> 	 <p>Killing of antibody-coated parasites</p>
<b>Dendritic cell</b> 	 <p>Antigen uptake in peripheral sites</p> <p>Antigen presentation in lymph nodes</p>	<b>Basophil</b> 	 <p>Unknown</p>
<b>Neutrophil</b> 	 <p>Phagocytosis and of activation bactericidal mechanisms</p>	<b>Mast cell</b> 	 <p>Release of granules containing histamine and other active agents</p>

Fig 1.4 part 1 of 2 © 2001 Garland Science

Fig 1.4 part 2 of 2 © 2001 Garland Science

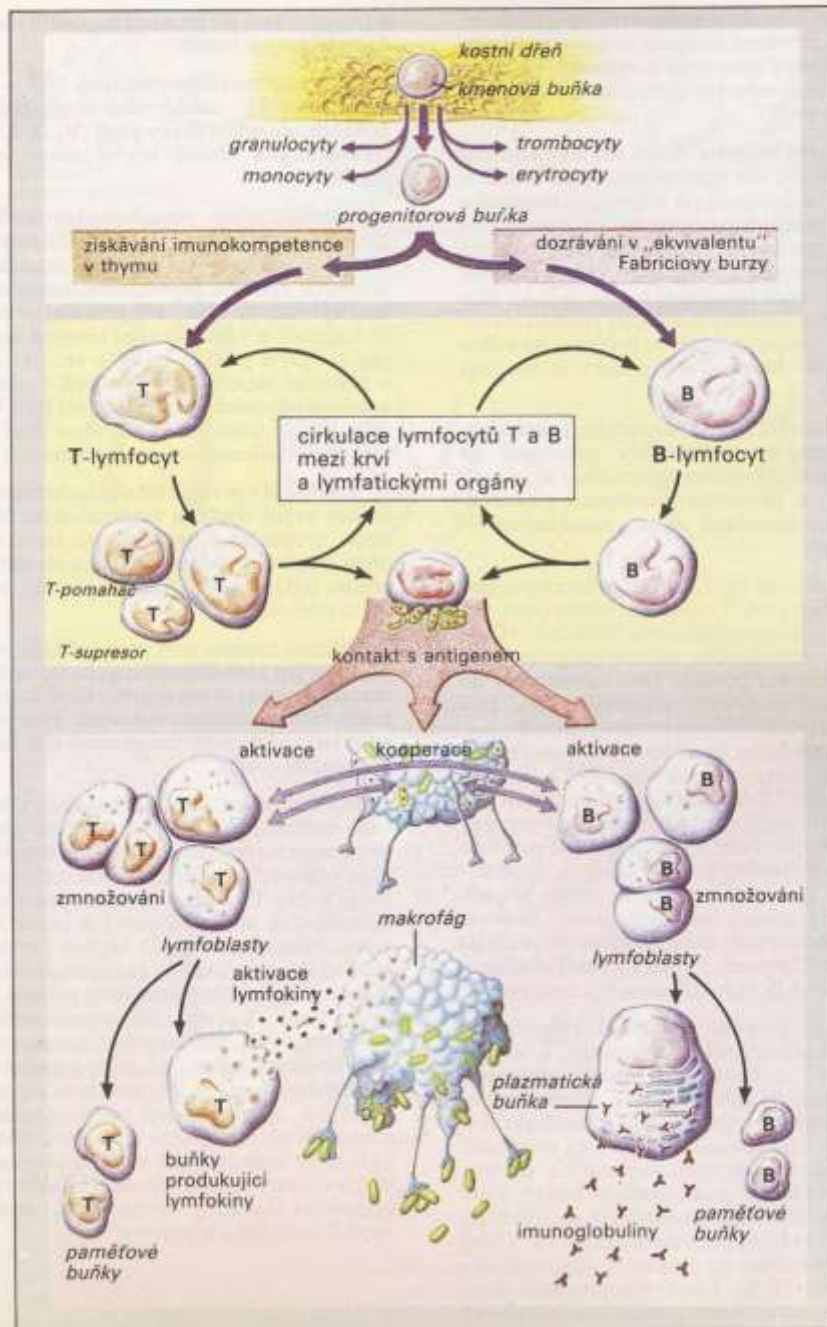
# Buňky imunitního systému

	objem který tvoří v buněčné složce krve (%)	podskupiny a synonyma	funkce	klasifikace		
				morfologicky	funkčně	
<b>basofily</b>	V krvi vzácně, více v epitelech kůže plic a trávicího traktu		Uvolňují histamin, podílejí se na <b>zánětlivých</b> a <b>alergických</b> reakcích	granulocyty	fagocyty	
<b>neutrofily</b>	50-70 %	polynukleární leukocyty	Fagocytují a ničí bakterie. Odumřelé neutrofily vytvářejí hnis.			
<b>eosinofily</b>	1-3 %		Fagocytují a ničí cizí částice. Účastní se při <b>likvidaci parazitů</b> a spoluúčastní se <b>alergických reakcí</b>			cytotoxické b.
<b>monocyty</b>	1-6%	Monocyty jsou prekurzory <b>makrofágů</b>	Fagocytují mikroorganismy ale také odumřelé buňky vlastních tkání. <b>Prezentují antigen</b>	agranulocyty	antigen prezentující buňky	
<b>lymfocyty</b>	20-35%, většina však v lymfatických tkáních	<b>T-lymfocyty</b> (cytotoxické b. a pomahači), <b>B-lymfocyty</b> (plazmatické buňky)	<b>Specificky rozpoznávají antigen</b> prezentovaný na povrchu APC. <b>Vytvářejí protilátky</b>			cytotoxické b.
<b>dendritické buňky</b>	Newskytují se volně v krvi, pouze v tkáních	Nazývány také Langerhansovy buňky	<b>Prezentují antigen a tím aktivují lymfocyty</b>			

1.1. Typy a funkce leukocytů v imunitním systému člověka.

# Imunitní mechanismy

- **Nespecifické**-evolučně starší
  - Součásti: fagocyty, NK, komplementový systém
  - Nevzniká imunologická paměť
- **Specifické**-evolučně mladší
  - Součásti: T, B-lymfocyty, protilátky
  - Vzniká imunologická paměť





# Imunitně významné molekuly

## Obratlovci:

- vztah patogen-hostitel: větší variabilita znamená vyšší odolnost (extrémní zvýšení variability ale naopak škodí)
- hledání sexuálních partnerů: lepší zbarvení znamená víc potomků
- čichem jsou schopeni rozpoznat vhodnou kombinaci genů, příbuzní jedinci jsou méně atraktivní

## MHC geny (od chrupavčitých ryb)

## Toll-like receptory (od kostnatých ryb)

- studie na ptácích – paternity mláďat u stálých párů
- studie na hlodavcích

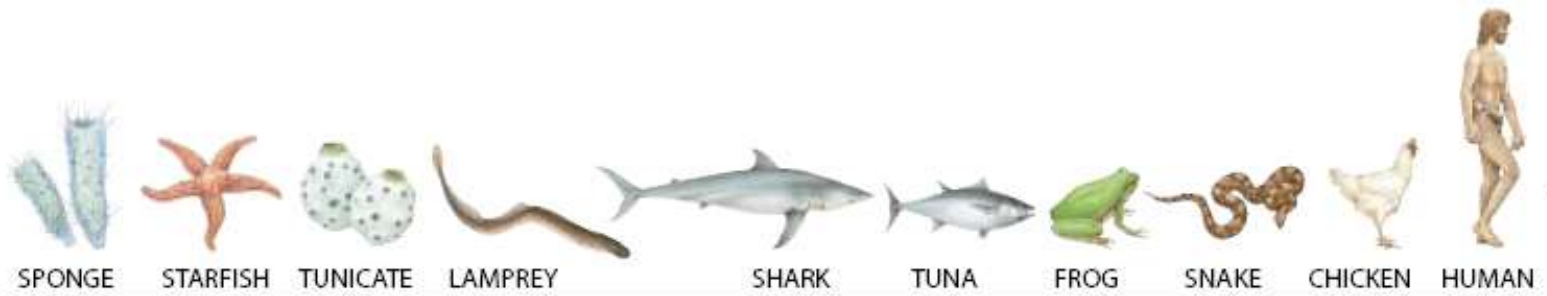
# Molekuly v IS – odlišení „vlastního“ od „cizího“ = MHC

- **Buňky těla nesou na povrchu proteiny MHC**
  - Major Histocompatibility Complex (také „HLA“ – Human Leukocyte Antigens)
  - VŠECHNY buňky těla nesou MHC-I
  - APC buňky nesou navíc MHC-II (tj. mají MHC-I + MHC-II)
- **Funkce MHC**
  - značka příslušnosti bb. k organismu
  - zpracování a vystavení Ag
    - MHC-I → prezentace CD8+ T-buňkám
    - MHC-II → prezentace CD4+ T-buňkám
- **Variabilita ve struktuře MHC**
  - genetická „příbuznost“ → možnost transplantací orgánů
- **Buňky I.S.**
  - naučí se rozpoznávat vlastní MHC (T-b., NK-b.)
  - dokáží rozpoznat MHC s navázaným Ag a reagovat (T-b)
  - „cizí“ MHC v těle: velmi silná reakce (transplantace ...)

"Partneři si voní, pokud mají odlišné imunitní systémy..."

# Přehled - hlavní molekuly imunitního systému

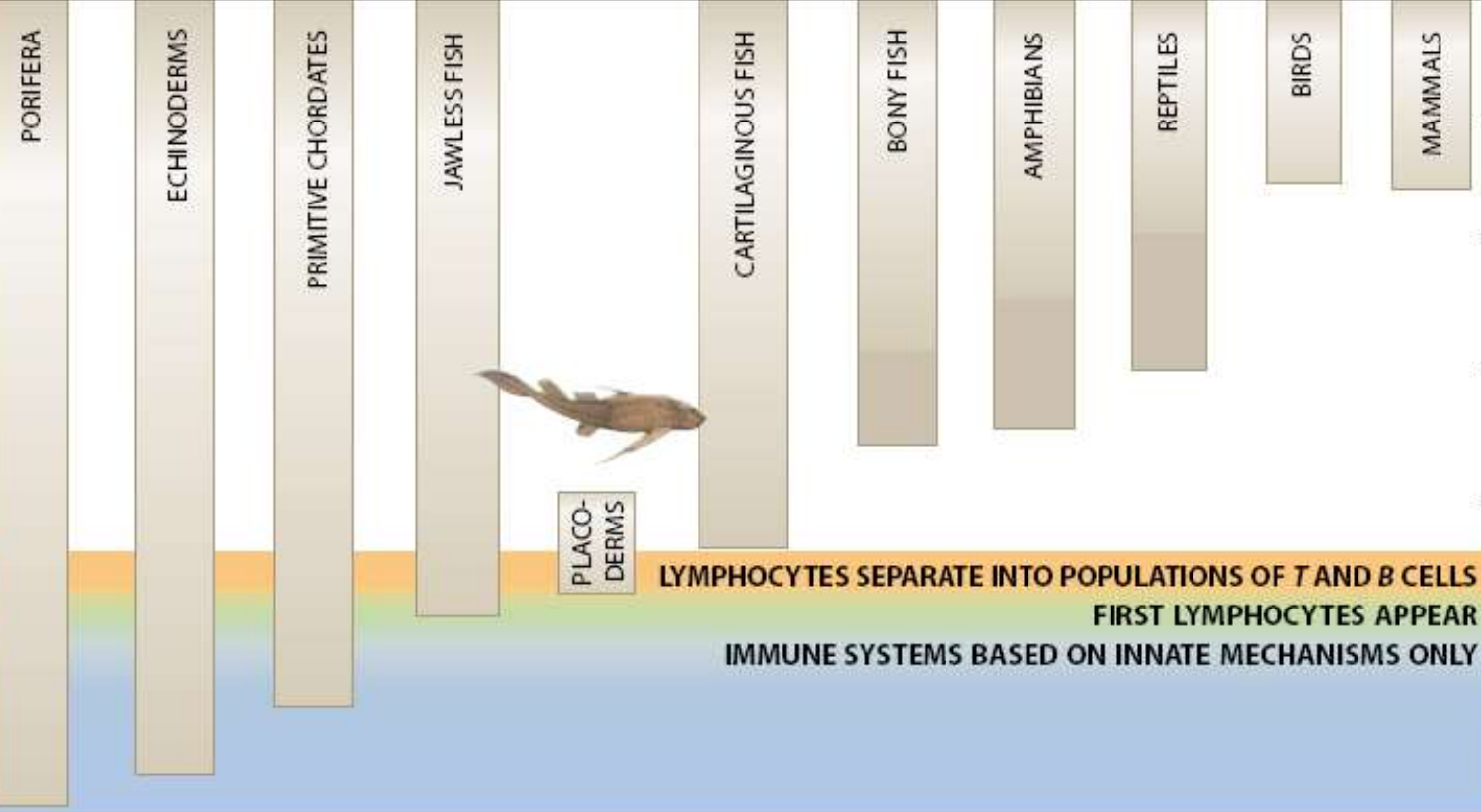
- *Glykoproteiny MHC I a II tříd (= HLA u lidí) – viz dříve*
- **Ag-specifické receptory** na povrchu T- a B- buněk (TCR/BCR)
- **Protilátky** (Ab) / **Imunoglobuliny** (Ig) - produkce B-b.
- **Receptory pro Fc fragmenty Ig** - různé buňky
- **Cytokiny** - různé bb, vč. bb IS
- **Receptory pro cytokiny** - různé bb, vč. IS
- **Komplement** (C) & receptory pro C (různé bb.)
- **Adhezivní** molekuly
- **Kostimulační** molekuly
- **Interleukiny**



SPONGE    STARFISH    TUNICATE    LAMPREY    SHARK    TUNA    FROG    SNAKE    CHICKEN    HUMAN

YEARS BEFORE PRESENT (MILLIONS)

100  
200  
300  
400  
500



PLACODERMS

LYMPHOCYTES SEPARATE INTO POPULATIONS OF T AND B CELLS  
 FIRST LYMPHOCYTES APPEAR  
 IMMUNE SYSTEMS BASED ON INNATE MECHANISMS ONLY

TOMO NARASHIMA (drawing by LAURIE GRACE)

# Přirozená / Nespecifická imunita

## nespecifická imunita:

- evolučně starší, vyskytuje se v různých formách v celé živočišné říši od bezobratlých po savce

## základní charakteristiky:

- je vrozená
  - organismus ji má od narození
  - nezáleží na tom zda se s onemocněním či patogenem potkal
- není specifická
  - buňky zasahují stejným způsobem proti všem cizorodým částicím
- nemá imunologickou paměť
  - zásah proti antigenu vždy se stejnou silou, i když je opakovaný

# Nespecifická imunita

## způsoby realizace:

### – kůže:

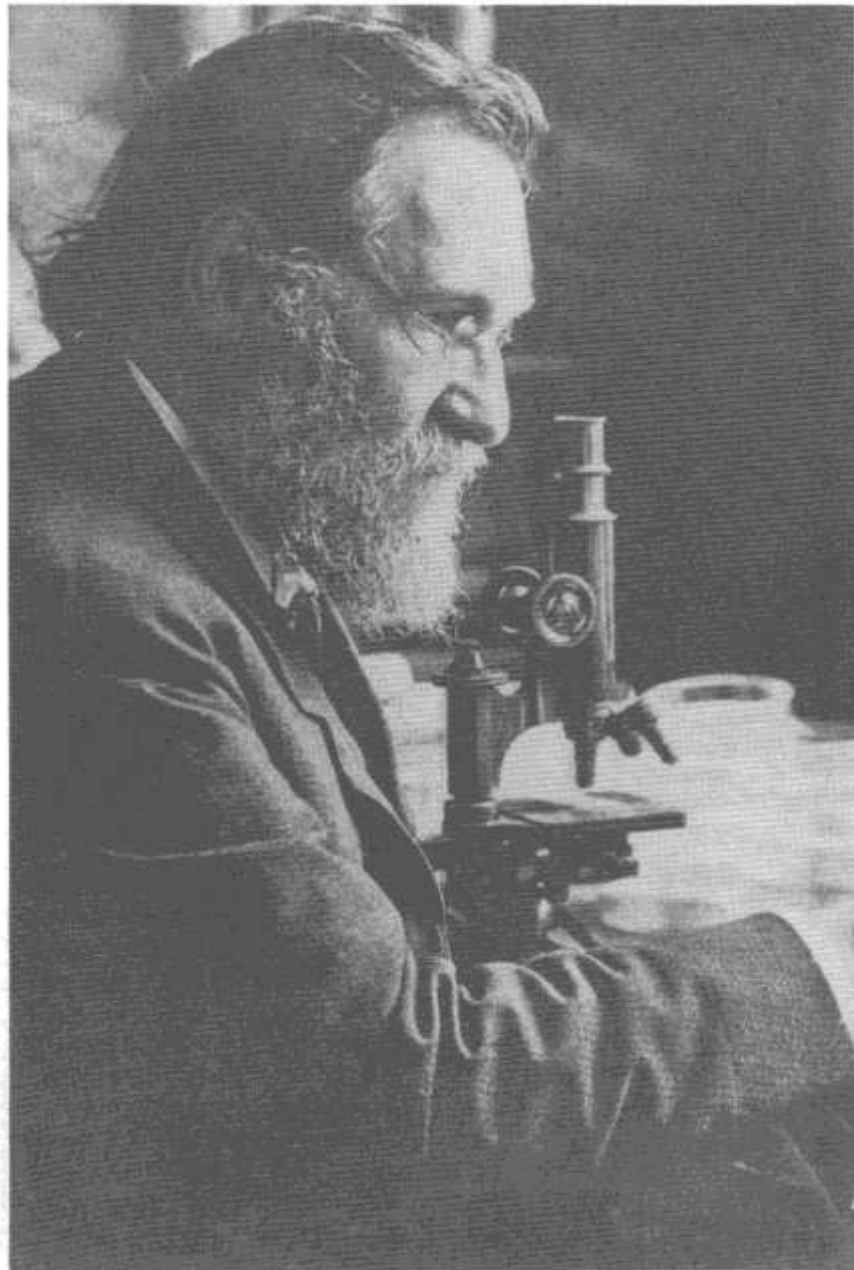
- hraniční vrstva oddělující organismus od zevního prostředí, vytváří pro mnoho mikroorganismů nepříznivé prostředí
- mechanická ochrana
- pot – baktericidní (organické kyseliny, močovina, soli)

### – sliznice:

- enzym lysozym ve slinách a slzách
- HCl v žaludku
- kyselý sekret pochvy
- hlen na povrchu sliznin dýchacího a trávicího traktu

### – fagocytóza:

- pohlcování cizorodého materiálu specializovanými buňkami
  - monocyty, makrofágy, eosinofilními a neutrofilními granulocyty



Elie Metchnikoff (Courtesy National Library of Medicine)

## Ilja Mečnikov

poprvé použit pojem  
**fagocyt**

Původ z řeckých slov  
phagein – jíst  
cytos – buňka

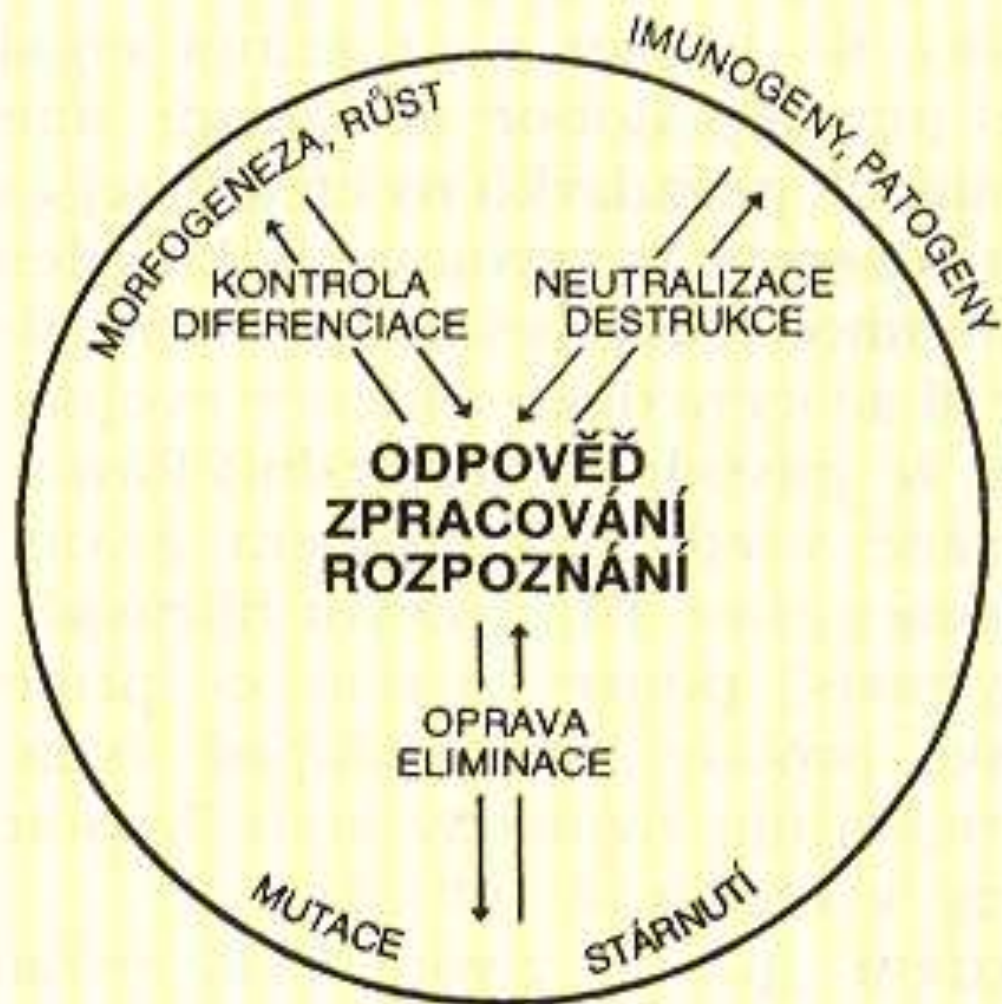
Buněčná podstata imunity

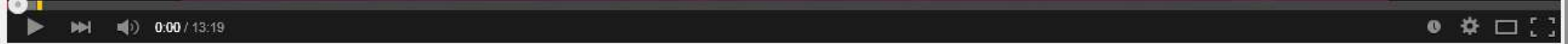
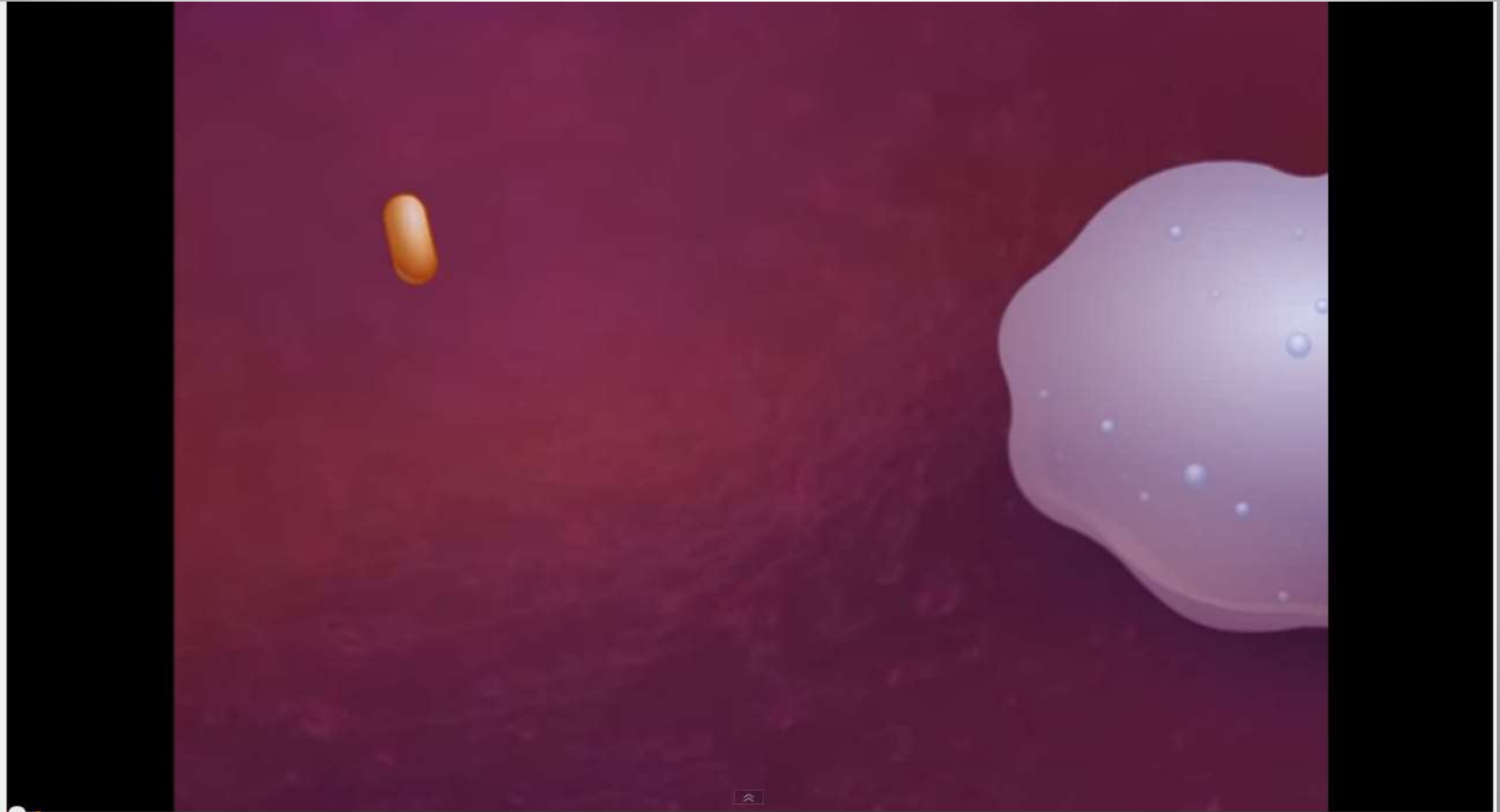


**PHAGOCYTES** attempt to engulf a rose thorn inserted into the transparent larva of a starfish. In 1882 the Russian zoologist Élie Metchnikoff (*photograph at right*) first noted this example of an innate host defense response. His subsequent studies established the field of cellular immunology.



# ÚLOHA IMUNITNÍHO SYSTÉMU

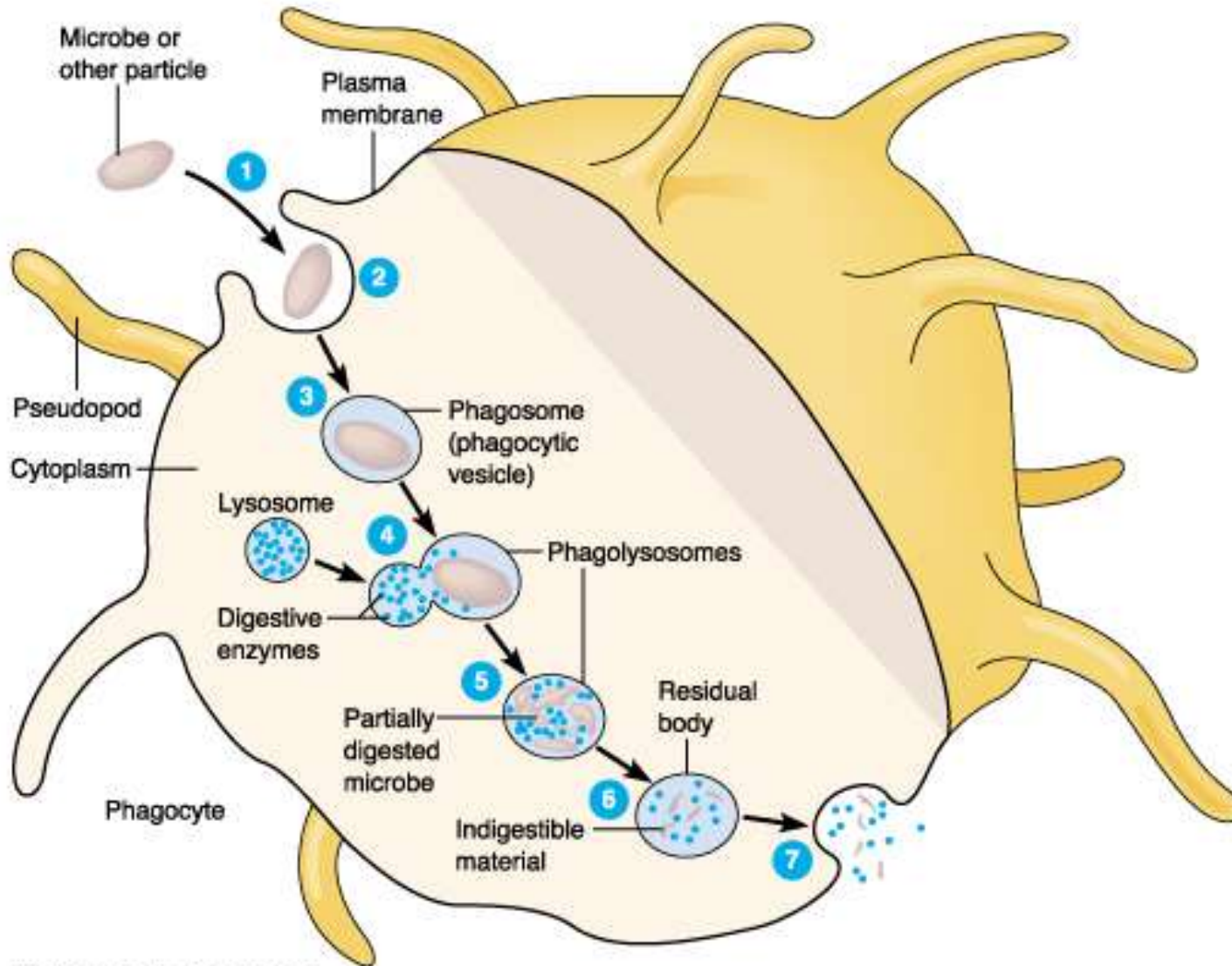




Process of Phagocytosis [HD Animation]

<https://www.youtube.com/watch?v=7VQU28itVVw>

# Fagocytóza



- 1** Chemotaxis and adherence of microbe to phagocyte.
- 2** Ingestion of microbe by phagocyte.
- 3** Formation of a phagosome.
- 4** Fusion of the phagosome with a lysosome to form a phagolysosome.
- 5** Digestion of ingested microbe by enzymes.
- 6** Formation of residual body containing indigestible material.
- 7** Discharge of waste materials.

**(a) Phases of phagocytosis**

Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

## Mikrobicidní mechanismy

### Nezávislé na kyslíku

- kyselé pH va fagolyzosomu
- kyselé hydrolázy, neutrální proteinázy
- granulární kationické proteiny (např. fagocytin): poškozují buněčné membrány bakterií, inhibují jejich respiraci
- lysozym: štěpí  $\beta$ -1-4-glykozidickou vazbu polysacharidů buněčné stěny bakterií
- laktoferin: zastavuje růst bakterií, podporuje účinek lysozymu
- Histony

### Závislé na kyslíku

- na myeloperoxidáze závislé a nezávislé

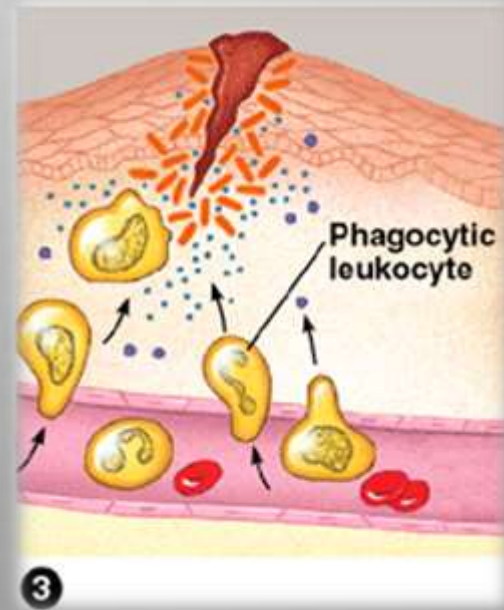
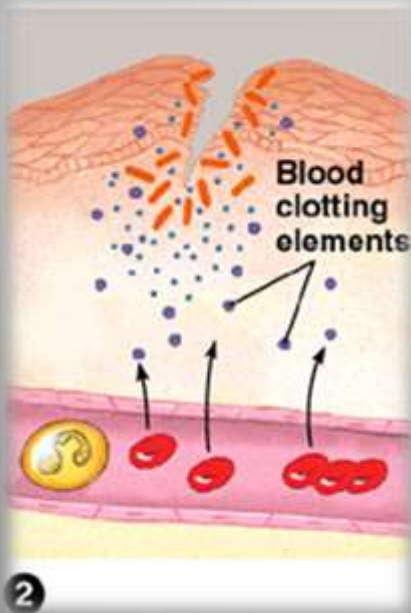
# Nespecifická imunita

## způsoby realizace:

- **přirozená cytotoxicita:**
  - uvolňování perforinů - látky způsobující perforaci membrány cílových buněk
  - přirození zabíječi = **NK buňky = natural killers**
    - nespecifická obrana proti virům a nádorovým buňkám
    - rozeznávají patologické změny na povrchu buněk
- nespecifická reakce tkáně na dráždění nebo infekci = **ZÁNĚT**
  - do postiženého místa pronikají fagocytující buňky
  - zvýšení krevní sedimentace
  - hnisavý zánět – hnis – bílé krvinky
  - koncovka –ITIS, ITIDA (bronchitis,encefalitida)
  - **pyrogeny** (z leukocytů) – horečka
    - leukocyty působící na termoregulační centrum v hypotalamu + celková nevolnost → zvýšení účinnosti imunitního systému

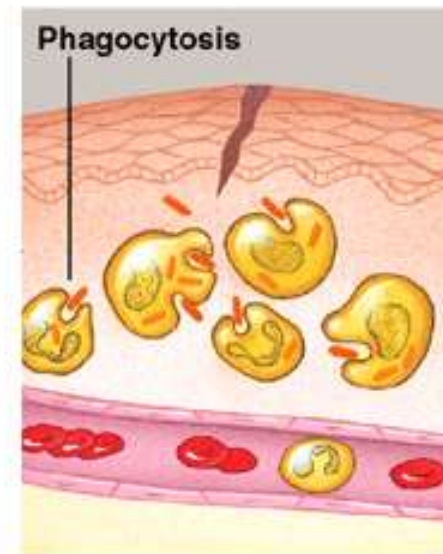
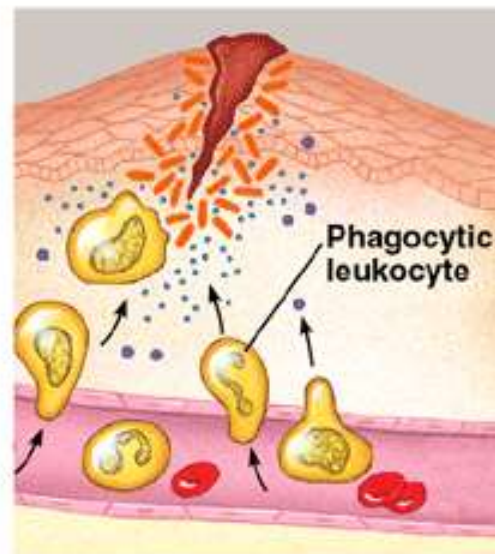
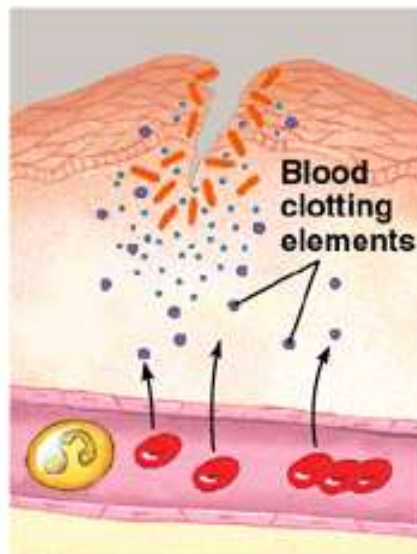
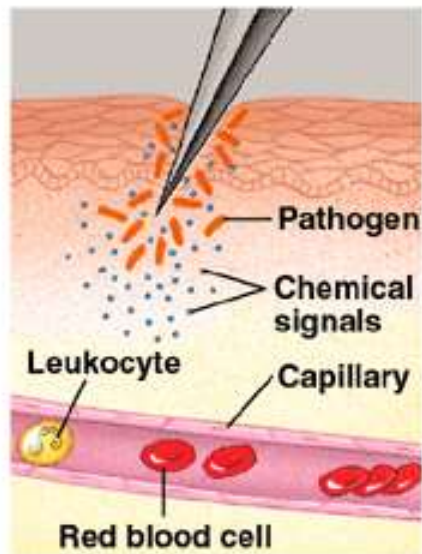
# Zánět (inflammatio)

- z kapilárek ve kterých je nyní vyšší krevní tlak prosakuje tekutina do místa poranění, čímž dochází k charakteristickému otoku



# Záněť (inflammatio)

- Zvýšený krevní průtok a rozšíření kapilár umožní fagocytům proniknout do poraněného místa
- makrofágy fagocytují patogeny a čistí poškozené buňky tkáně. Hnis jsou mrtvé fagocyty, proteiny a tekutina z krevních kapilár



# Specifická/adaptivní/získaná imunita

- **lymfocyt** = funkční jednotka imunitního systému
- antigen x protilátka
- imunoglobuliny
- specifická imunitní reakce
  - B-lymfocyty (Fabriciova burza): látková imunita
  - T-lymfocyty (thymus): buněčná imunita

Tab. 10.2 Srovnání specifické a nespecifické imunity

	Nespecifická imunita	Specifická imunita
<b>Složky</b>	fagocyty (makrofágy, neutrofilny), NK buňky	T-lymfocyty, B-lymfocyty
	proteiny komplementu	protilátky
	kůže, mukózní sekrety epitelu, pH, teplota	lymfocyty v krvi, lymfatických uzlinách a epitelech
<b>Charakteristika</b>	reaguje na <b>struktury společné</b> mnoha různým patogenům	rozpoznávají <b>specifické</b> mikrobiální a patologické molekuly (hl. proteiny)
	<b>nemá imunologickou paměť:</b> při opakované infekci reaguje stále stejně	<b>imunologická paměť:</b> při opakované infekci reaguje rychleji a silněji
	receptory jsou kódovány již v zárodečném vývoji	receptory vznikají náhodnou kombinací během života
	reaguje okamžitě	aktivace trvá několik dní (spojená s klonální expanzí lymfocytů)

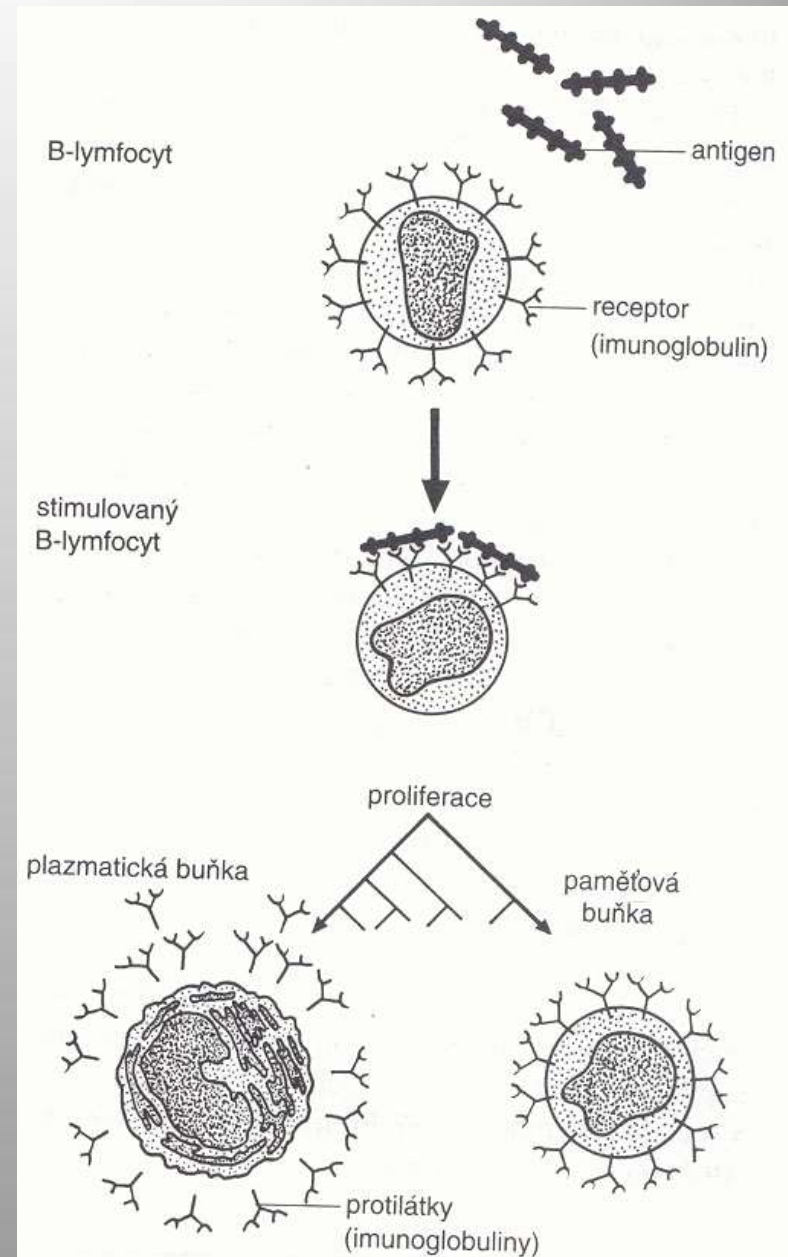


# Buněčná imunita

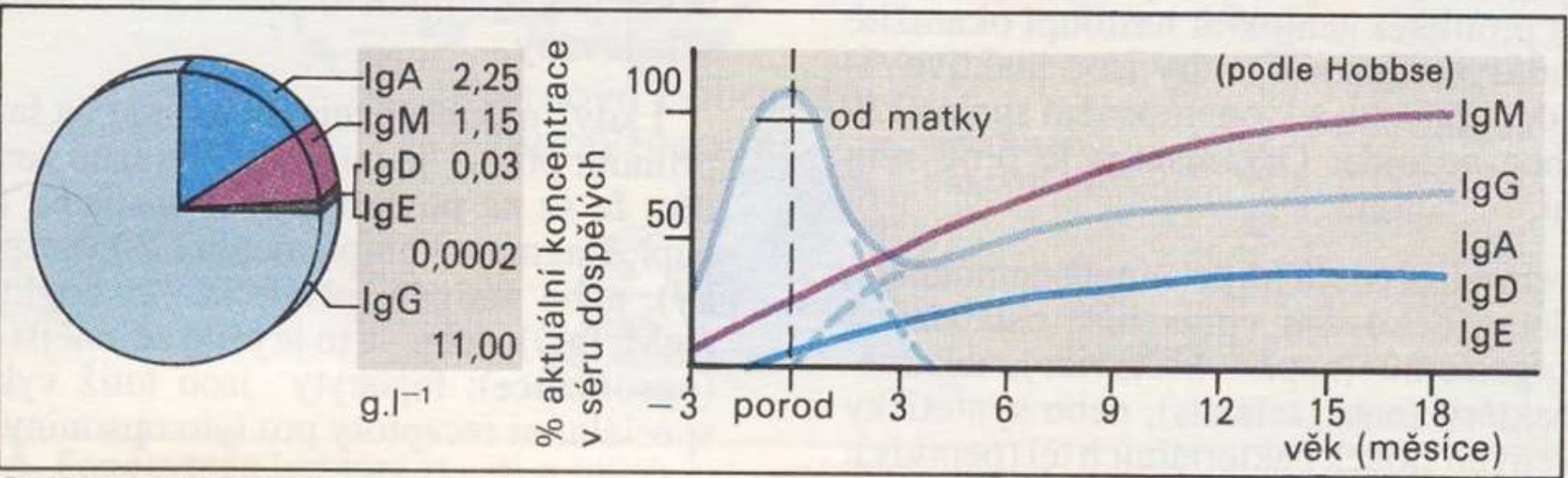
- T-lymfocyty
- netvoří se protilátky
- antigeny se naváží na receptory T-lymfocytů – přímý kontakt obou buněk -  
zničení cizí  
buňky
- mohou omezovat nádorové bujení - způsobí nepřijetí transplantovaných  
orgánů (imunopresivní látky)
- regulují činnost B-lymfocytů

# Látková – humorální imunita

1. B lymfocyty rozpoznají antigen
2. antigeny reagují s vazebnými místy proteinů (receptory - imunoglobuliny) na membránách B lymfocytů
3. dochází k namnožení buněk – **proliferace**
  1. **plazmatické buňky** – aktivní stadium B lymfocytů, producenti protilátek proti danému antigenu (patogenu) → **primární imunitní odpověď**
  2. **paměťové buňky** – žijí velmi dlouho, při novém setkání s tímž antigenem podmiňují rychlou imunologickou reakci (protilátky) → **sekundární imunitní odpověď**



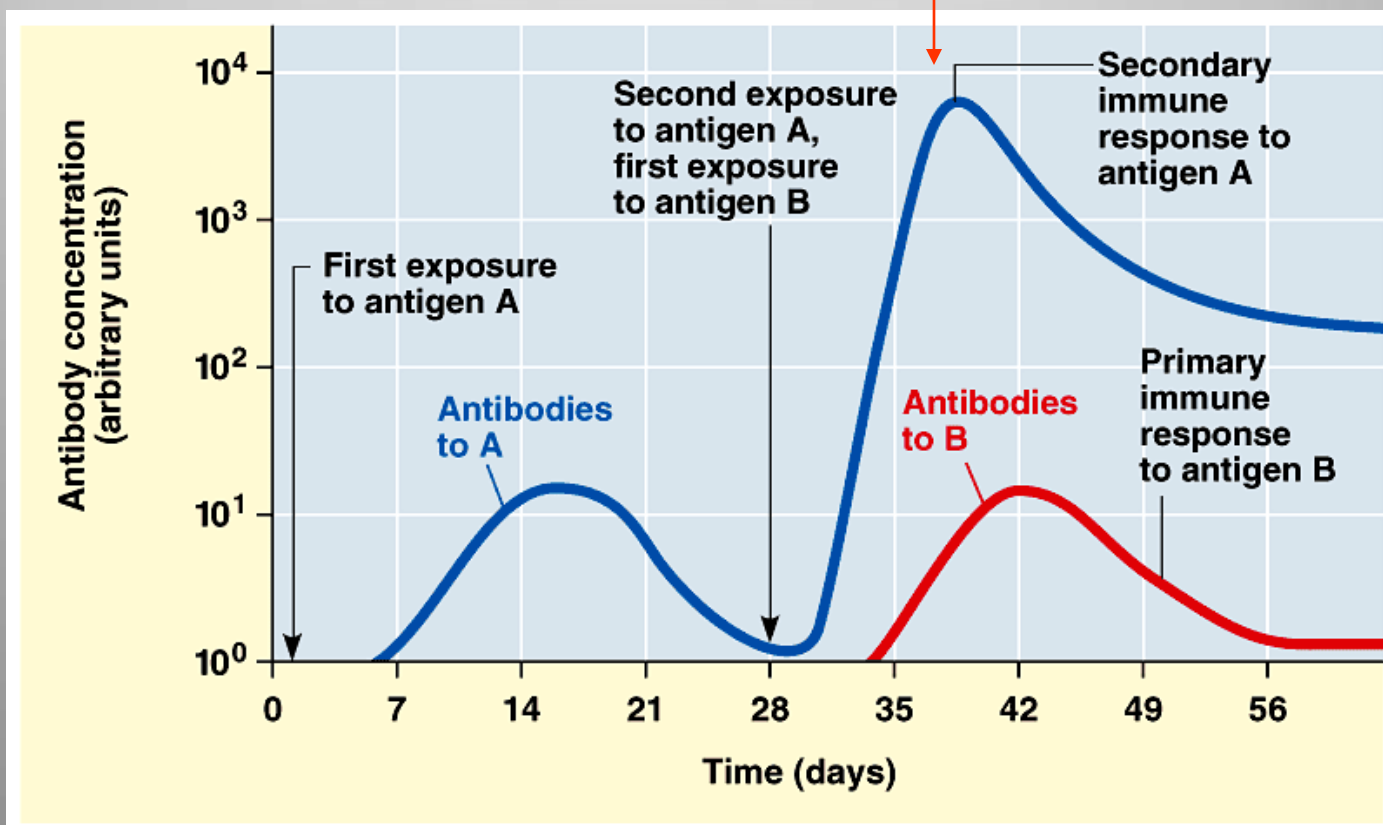
# protilátky



C. Koncentrace imunoglobulinů v séru

# Sekundární imunitní odpověď

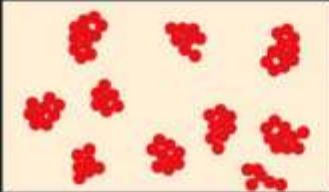
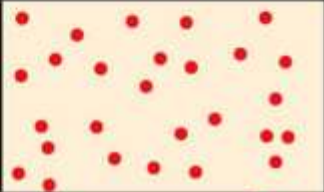
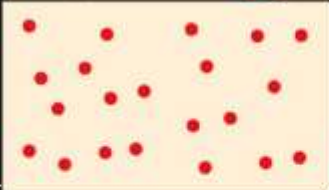

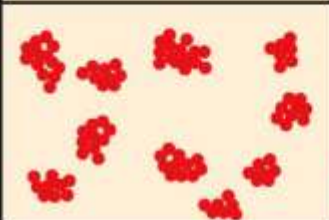

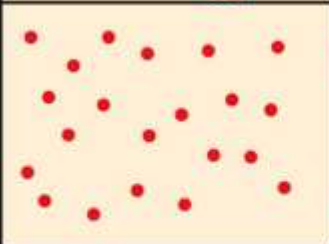
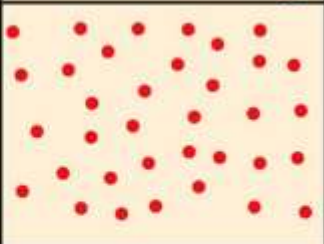
- Pokud se člověk setká se stejným antigenem později v životě, odpověď organismu je rychlejší (2 - 7 dnů) a prudší a trvá déle



# krvní skupiny

- více systémů – nejznámější: ABO, Rh–faktor
- ABO
  - struktury na povrchu č. krvinek = aglutinogeny
    - A a B, chovají se jako antigeny
  - protilátky v krevní plazmě = aglutininy
    - anti–A a anti–B, způsobují shlukování č. krvinek
  - 4 krevní skupiny podle aglutinogenu
    - A, B, AB, 0
  - Jan Janský
    - shlukování krve a duševní poruchy
    - sporné prvenství

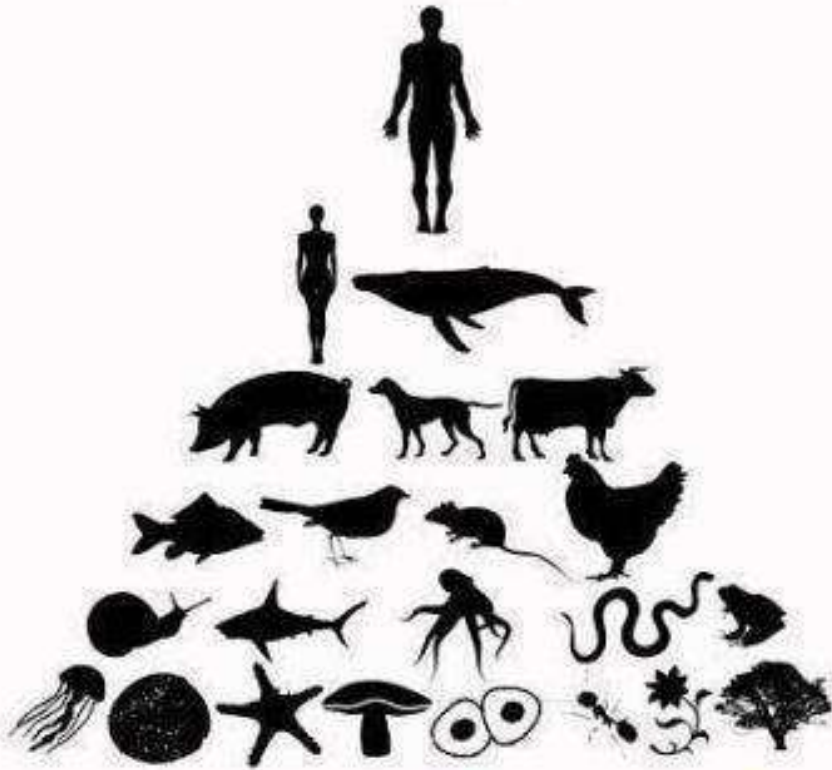


Blood type of cells	Genotype	Antibodies made by body	Reaction to added antibodies	
			Anti-A	Anti-B
A	$I^A I^A$ or $I^A i^O$	Anti-B		
B	$I^B I^B$ or $I^B i^O$	Anti-A		
AB	$I^A I^B$	Neither anti-A nor anti-B		
O	$i^O i^O$	Both anti-A and anti-B		

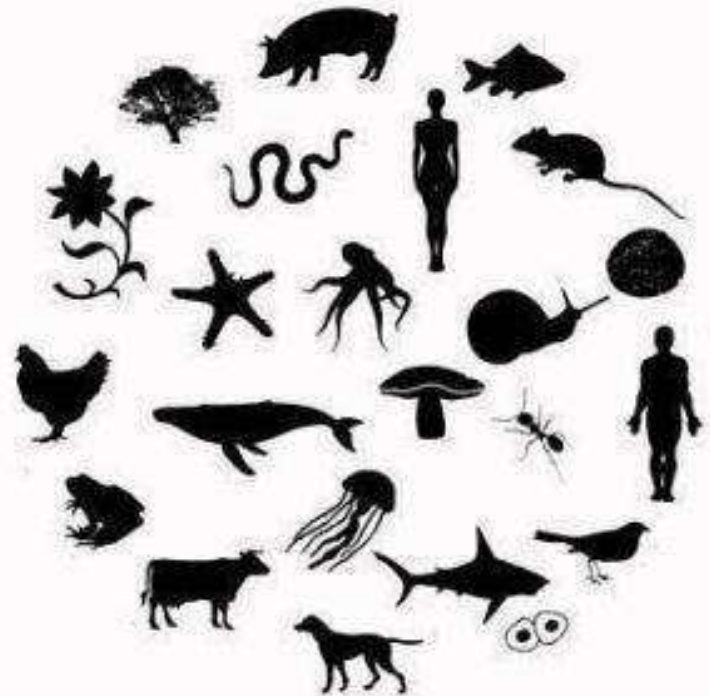
# Choroby, onemocnění a poruchy

- **alergie, alergické reakce:**
  - vyvolané přecitlivělostí na jinak všeobecně neškodné látky, tzv. alergenů
  - typické lokální projevy: zarudnutí, otok, svědění kůže, kýchání, zvracení, průjmy, kopřivka
- **autoimunita:**
  - selhání schopnosti rozlišit látky cizorodé od látek tělu vlastních – tvorba protilátek proti vlastním tkáním
    - roztroušená skleróza (narušování myelinových pochev v CNS), hemolytická anémie (protilátky proti antigenům erytrocytů)
- **AIDS:**
  - agens retrovirus HIV – napadá T-lymfocyty
- **nádory**
  - imunitní systém kromě cizích patogenů musí rozpoznávat i abnormální buňky vlastní a potom je eliminovat
  - v případě nádorů tento mechanismus selhává

# Fylogeneze imunity



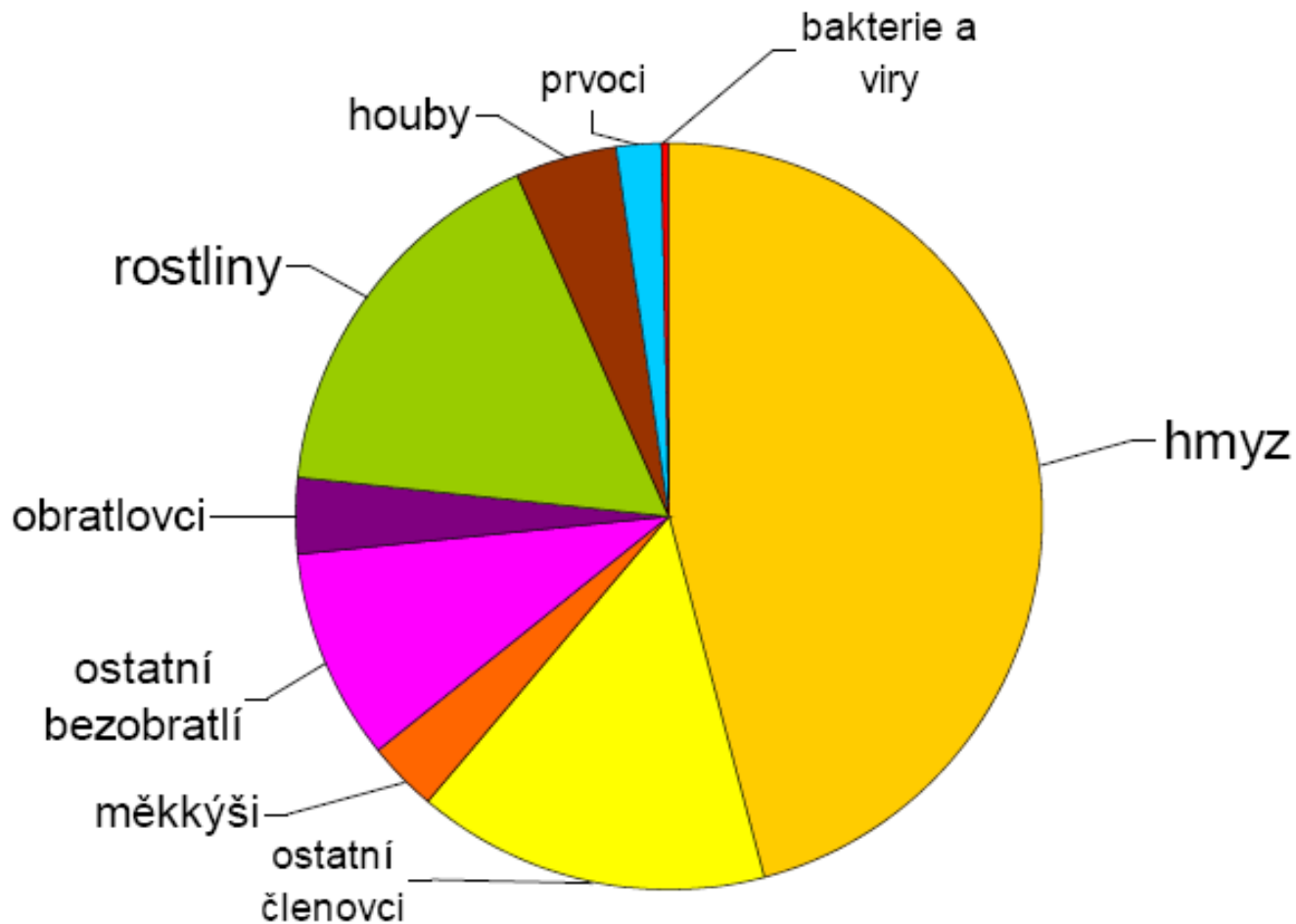
**EGO**

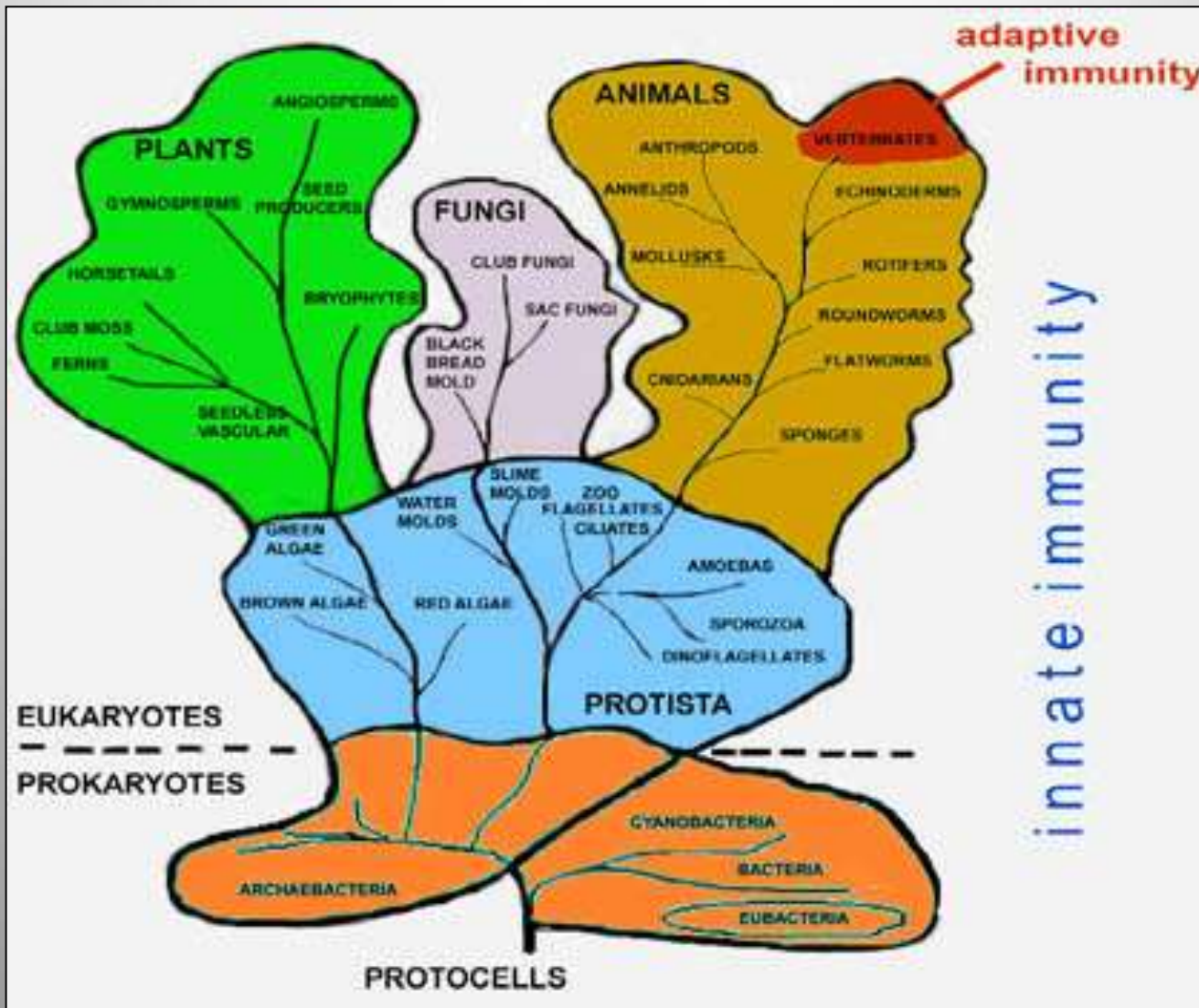


**NATURE**



## Podíl vyšších skupin organismů na celkovém počtu popsáných recentních druhů





<http://www.ocw.cn/OcwWeb/Biology/7-345Spring-2005/CourseHome/index.htm>

