

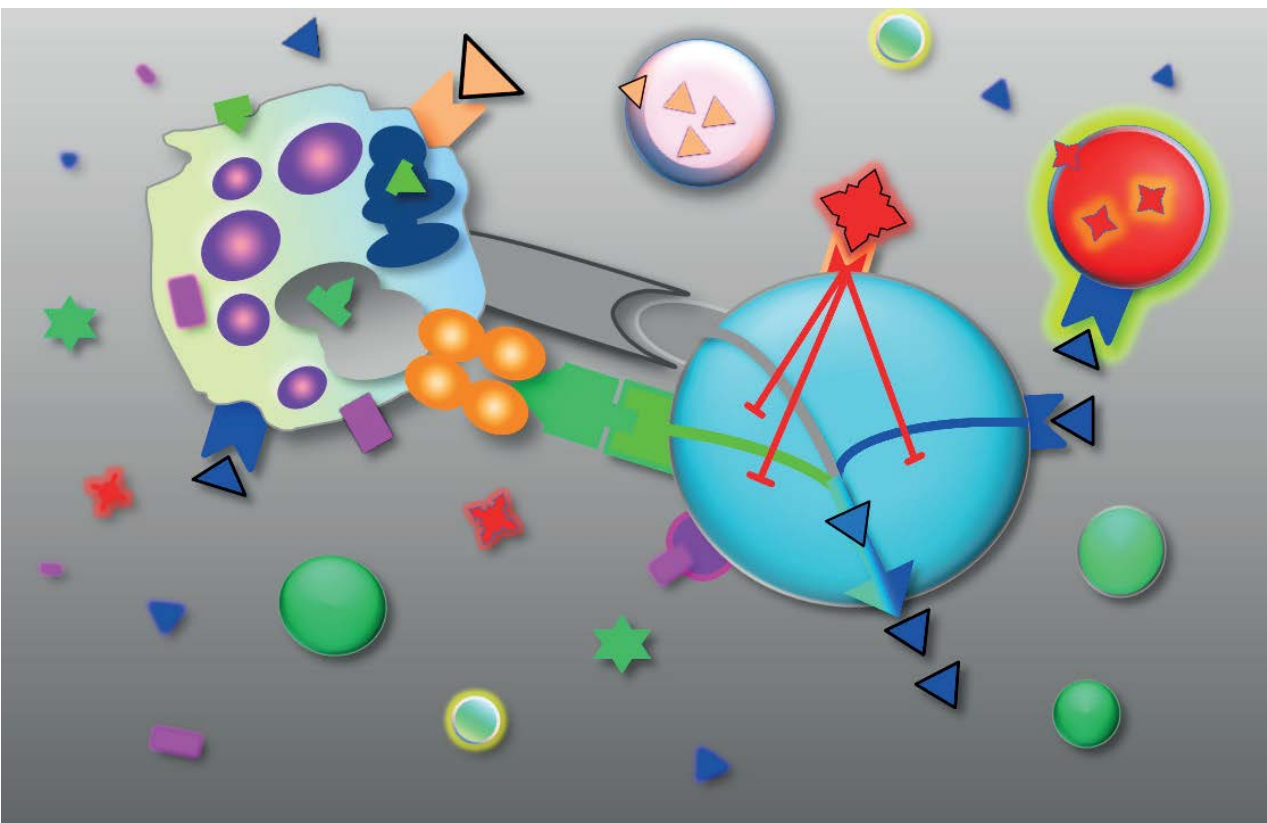
Petr Jílek

---

# Imunologie

stručně, jasně, přehledně

---





Petr Jílek

---

# Imunologie

stručně, jasně, přehledně

---

Tato publikace autora PharmDr. Petra Jílka, CSc., je 4., přepracovaným a doplněným vydáním knihy s původním názvem *ZÁKLADY IMUNOLOGIE*.

**Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy**

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

**PharmDr. Petr Jílek, CSc.**

## **IMUNOLOGIE**

### **stručně, jasně, přehledně**

4., přepracované a doplněné vydání knihy s původním názvem Základy imunologie

**Recenze:**

Prof. RNDr. Jan Krejssek, CSc.

Doc. Ing. Bc. Igor Šplíchal, CSc.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

---

### **TIRÁŽ TIŠTĚNÉ PUBLIKACE**

© Grada Publishing, a.s., 2014

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2014

Obrázek na obálce: PharmDr. Petr Jílek, CSc.

Ilustrace v knize: PharmDr. Petr Jílek, CSc.

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 5457. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Olga Kopalová

Sazba a zlom Josef Pavlík

Počet stran 96

Čtvrté vydání, v Grada Publishing první, Praha 2014

Výtiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

*Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.*

*Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.*

**ISBN 978-80-247-4822-1**

---

### **ELEKTRONICKÉ PUBLIKACE:**

**ISBN 978-80-247-7792-4 ve formátu PDF**

# Obsah

Místo úvodu .....	10
Literatura rozšiřující tento text .....	10
Jak se v knížce orientovat .....	10
<b>1 Struktura imunitního systému .....</b>	<b>11</b>
1.1 Imunitní systém se podílí na udržení vnitřního prostředí .....	11
1.2 Buňky imunitního systému vznikají v kostní dřeni .....	11
Kmenové buňky zachraňují život.....	11
Růstové faktory v terapii .....	12
1.3 Dozrávání krvinek podporují růstové faktory .....	12
1.4 Buňky imunitního systému putují tělem se zastávkami v lymfoidních orgánech .....	13
1.5 Lymfatické orgány obsahují výkonné a podpůrné buňky .....	13
Fabriciova burza .....	13
Thymové hormony .....	13
Levamisol – lék dvou tváří .....	13
Povrchové znaky imunocytů umožňují jejich identifikaci .....	14
Dobrá znalost vývojových stadií buněk má význam v diagnóze některých chorob .....	14
1.6 Primární lymfatické orgány slouží k dozrávání buněk .....	14
1.7 Sekundární lymfatické orgány jsou místem spolupráce imunocytů .....	15
Imunocyty se nacházejí ve tkáních, v krevních a mízních cévách i v lymfoidních orgánech.....	15
<b>2 Přirozená imunita zajišťovaná buňkami .....</b>	<b>17</b>
2.1 Fagocytóza .....	17
Přehled buněk monocyto-makrofágové linie .....	17
Příklady chemotaxinů .....	17
Od octomilky k člověku .....	18
Testování aktivity fagocytujících buněk .....	19
Fagocyty světélkují .....	20
Jak funguje systém rychlého varování PAMP – DAMP – NALP.....	20
Proč se kočka ze všeho vylíže .....	21
Defenziny – naše vlastní antibiotika .....	22
2.1.1 Cytokiny neutrofilů a makrofágů .....	23
Milníky imunologie.....	23
2.1.2 Neutrofilové pasti – netóza .....	24
<b>3 Komplementový systém .....</b>	<b>25</b>
3.1 Cesty aktivace komplementu .....	25
3.1.1 Klasická cesta aktivace komplementu .....	25
Selhávání imunity kvůli různým variantám téhož genu .....	25
Poruchy komplementu .....	26
3.1.2 Lektinová cesta aktivace komplementu .....	26

3.1.3	Alternativní cesta aktivace komplementu .....	26
3.1.4	Poškození buněčné membrány komplementem .....	26
	Od vrby k nejnovějším lékům .....	28
3.1.5	Další biologické účinky komplementu .....	28
3.2	Zánět je soubor obranných dějů .....	28
	Na zánět kdekoli v těle reagují játra zvýšenou tvorbou	
	některých bílkovin .....	29
	CRP pomáhá v diagnóze i terapii .....	29
<b>4</b>	<b>Antigeny .....</b>	<b>31</b>
	Cizorodost nebo škodlivost? .....	31
	I malé rozdíly mezi antigenními determinantami protilátky rozeznají .....	32
4.1	Antigenní determinanta .....	32
4.2	Hapteny .....	33
	Falešní dvojníci antigenů pomáhají mikrobům i nemocným .....	33
<b>5</b>	<b>Molekuly hlavního histokompatibilního systému .....</b>	<b>35</b>
5.1	Molekuly HLA se dělí do dvou tříd a mají mnoho strukturních variant .....	35
	Význam variability HLA molekul .....	35
	Identifikace genů pro molekuly HLA .....	36
5.2	Geny pro molekuly HLA jsou multialelické .....	36
5.3	Imunologická individualita jedince je vyjádřena skladbou HLA molekul .....	36
5.4	Molekuly HLA mají doménovou strukturu .....	37
	Dědičnost molekul HLA a výběr dárců kmenových buněk shodných	
	genotypů .....	37
	Stavba molekul HLA .....	38
5.5	Biologické funkce molekul HLA .....	38
5.5.1	Molekuly HLA I. třídy jsou na všech jaderných buňkách	
	a prezentují vzorky bílkovin v nich vytvořených .....	39
5.5.2	Molekuly HLA II. třídy jsou na buňkách předkládajících	
	cizí antigeny .....	39
	Výběr partnera a molekuly HLA .....	39
5.5.3	Molekuly HLA k sobě poutají molekuly CD4 a CD8 .....	40
<b>6</b>	<b>Molekuly rozeznávající antigen .....</b>	<b>41</b>
6.1	Protilátky jsou známy již přes sto let .....	41
6.2	Protilátky jsou globulární bílkoviny .....	41
	Typy interakcí, které se uplatňují při vzniku vazby mezi antigenní determinantou	
	a vazebným místem protilátky .....	41
6.3	Imunoglobuliny se dělí do 5 tříd .....	43
	Vlastnosti tříd imunoglobulinů .....	43
	Monoklonální protilátky .....	44
6.4	Jeden lymfocyt tvoří protilátky s identickými vazebnými místy .....	44
6.5	Molekuly protilátek jsou nesmírně variabilní .....	45
	Protilátky šité na míru (I.) .....	45
	I protilátka může být antigenem .....	47

	Místo antigenů poslouží i jejich obrazy .....	48
	Protilátky šité na míru (II.) .....	48
6.6	Vazebné místo protilátky váže antigenní determinantu nekovalentními vazbami .....	48
<b>7</b>	<b>Imunologická tolerance .....</b>	<b>49</b>
7.1	Lymfocyty T se učí toleranci v thymu, lymfocyty B v kostní dřeni .....	49
	Toleranci se učíme už před narozením .....	49
	Perorální tolerance .....	50
7.2	Tolerance vzniká i na periférii .....	50
7.3	Porucha imunologické tolerance je příčinou některých chorob .....	51
	Buňky, které brzdí .....	51
<b>8</b>	<b>Protilátková odpověď .....</b>	<b>53</b>
8.1	Tvorbu protilátek zajišťují lymfocyty B .....	53
8.2	V těle neustále vznikají buňky schopné rozeznat antigen .....	53
	Protilátky jsou nenahraditelným diagnostickým nástrojem v mnoha medicínských oborech .....	53
	ELISA není jenom ženské jméno .....	54
8.3	K aktivaci lymfocytu B jsou nutné dva signály .....	54
8.4	Izotypový přesmyk zajišťuje vznik protilátek různých tříd .....	55
8.5	Součástí protilátkové odpovědi je zmnožení efektorových buněk a vznik buněk paměťových .....	55
	Biologické role protilátek .....	56
8.6	Sekundární protilátková odpověď je silnější než odpověď primární .....	56
	Antigeny, které vyvolají protilátkovou odpověď bez lymfocytů T, špatně imunizují .....	57
<b>9</b>	<b>Imunitní děje vykonávané lymfocyty T .....</b>	<b>59</b>
9.1	Ústředními elementy specifické buněčné imunity jsou lymfocyty T .....	59
9.2	Lymfocyty T reagují s antigeny, které jsou jim předloženy ve žlábkách molekul HLA .....	59
	Příklady některých CD znaků .....	59
	Průtoková cytometrie umožňuje určování povrchových znaků buněk .....	60
9.3	Cytotoxické lymfocyty T chrání organismus před rozvojem virových infekcí a nádorů .....	61
9.4	Pomocné lymfocyty T podporují imunitní děje pomocí cytokinů .....	61
	Vztahy mezi T <sub>H</sub> buňkami výrazně ovlivňují zdraví a nemoc .....	61
	Paměť imunity a mozků .....	62
9.5	Pomocné lymfocyty T se dělí do více skupin .....	62
9.6	Různé skupiny lymfocytů podporují odlišné imunitní děje .....	63
	Jak odlišit T <sub>H</sub> 1 a T <sub>H</sub> 2 buňky? .....	63
	Smrt pro život .....	64
<b>10</b>	<b>Způsoby spolupráce buněk imunitního systému .....</b>	<b>65</b>
10.1	Buňky imunitního systému komunikují prostřednictvím signálních molekul a jejich receptorů .....	65

10.2	Schopnost vázat signální molekuly je dána afinitou receptoru .....	65
10.3	Signál z obsazeného receptoru se přenáší do jádra a tam se přepisují geny .....	65
	Přehled vybraných cytokinů .....	65
	Výskyt receptorů pro signální molekuly na buňce není konstantní, ale odráží stav její aktivity .....	66
10.4	Mezibuněčné interakce zajišťují kontaktní molekuly .....	67
	Cytokiny jsou využívány v terapii .....	67
	„Anticytokiny“ v terapii .....	68
	Příklady léčebného použití anticytokinů .....	68
10.5	Pomocí cytokinů se buňky ovlivňují na větší vzdálenost .....	68
<b>11</b>	<b>Obrana těla před mikroby .....</b>	<b>71</b>
11.1	Průniku mikrobů do těla brání bariéry .....	71
11.2	Přirozená mikrobiota chrání naše tělo .....	71
	Přirozená mikrobiota chrání a pomáhá .....	71
	Stres a imunita .....	72
11.3	Imunologické bariéry .....	72
	11.3.1 Lysozym poškozují grampozitivní bakterie .....	72
	11.3.2 Imunoglobulin A je účinnou obranou tělesných povrchů .....	73
11.4	Imunologická obrana sliznice .....	73
	Očkování dnes a zítra .....	73
	DNA vakcíny .....	73
11.5	Lymfoidní tkáň všech sliznic tvoří kooperující systém .....	75
<b>12</b>	<b>Obrana před vlastními buňkami, které jsou pro tělo nebezpečné .....</b>	<b>77</b>
12.1	Nádorové a virem infikované buňky prezentují specifické antigeny a mohou být rozpoznány cytotoxickými lymfocyty T .....	77
	I slizniční imunitu lze povzbudit .....	77
12.2	NK buňky rozeznávají nádory podle složení jejich buněčných povrchů, podle absence HLA molekul nebo pomocí protilátek .....	78
12.3	Abnormální buňky jsou zabíjeny několika způsoby .....	79
	12.3.1 Perforiny proděraví membrány terčové buňky .....	79
	12.3.2 Granzymy podporují účinek perforinů .....	79
	Jak se měří buněčná cytotoxicita .....	79
	Apoptóza je buněčná sebevražda .....	80
	12.3.3 Cytotoxické buňky vyvolávají apoptózu buněk terčových .....	80
	12.3.4 Imunitní systém chrání tělo před nádory .....	80
	Mechanismy cytotoxických reakcí .....	81
	Pro lepší aktivaci se buňky stěhují na čas mimo tělo .....	82
<b>13</b>	<b>Imunopatologické reakce .....</b>	<b>83</b>
13.1	Imunopatologická reakce I. typu – atopická .....	83
13.2	Atopie je schopnost neadekvátní reakce na běžný podnět s vyšší tvorbou IgE .....	83
	Je výskyt alergií podmíněn dědičností? .....	83



Čistota je skutečně jen půl zdraví .....	84
13.2.1 Vyšší tvorbu IgE podporují lymfocyty T <sub>H</sub> 2 .....	84
13.2.2 Klinické projevy alergie způsobují produkty žírných buněk .....	85
13.2.3 Histamin působí na cévy, bronchy a sliznice .....	86
13.2.4 Žírné buňky tvoří metabolity kyseliny arachidonové .....	86
13.3 Reakce II. typu – cytotoxická .....	86
13.4 Reakce III. typu – imunokomplexová .....	87
Transplantace – co znamená, když se řekne .....	88
13.5 Reakce IV. typu – pozdní přecitlivělost .....	88
13.5.1 Kontaktní dermatitida .....	88
13.6 Transplantační reakce .....	89
13.7 Imunopatologická reakce V. typu .....	90
<b>Rejstřík .....</b>	<b>91</b>
<b>Souhrn/Summary .....</b>	<b>96</b>

**Literatura rozšiřující tento text**

– Mimořádně obsažný a fundovaný text pro ty, kteří hledají podrobné informace a širší souvislosti lidské imunity:

**Krejsek, J., Kopecký, O.: Klinická imunologie. Hradec Králové : Nucleus 2004, 941 s.**

– Základní učebnice pro zdravotníky je kniha:

**Hořejší, V., Bartůňková, J.: Základy imunologie. 4. vydání. Praha : Triton 2009, 316 s.**

**Jak se v knížce orientovat**

Hrubou osnovu tvoří názvy kapitol, základní informace jsou v textu jednotlivých kapitol a v obrázcích, doplňující poznámky jsou na okraji a slouží ke zpestření četby.

V těchto poznámkách jsou vedle doplňků k textu či obrázkům rovněž interpretovány vybrané vědecké poznatky z poslední doby. Nejde tedy o učebnicové údaje, ale o snahu přinést čtenáři některé aktuální informace s tím, že teprve budoucnost ukáže, zda jsou tyto poznatky užitečné a zda jejich interpretace byla dnes správná.

Na konci knihy najdete rejstřík nejčastěji používaných odborných pojmů s odkazem na místa v textu, kde lze daný výraz najít a z kontextu mu lépe porozumět.

**Místo úvodu**

Vážení kolegové, milí přátelé,

dostáváte do rukou čtvrté, přepracované vydání textu, jenž by měl být vašim průvodcem základy současné imunologie.

Dnešní imunologie je věda, která přináší veliké množství nových teoretických poznatků, z nichž mnohé jsou velmi rychle prakticky použity a podílejí se zásadním způsobem na rozvoji zdravotnictví.

V záplavě nových informací není snadná orientace pro samotné imunology, tím méně pro odborníky z jiných oborů. Na to jsem myslel, když jsem psal následující stránky. Při snaze o stručnost a srozumitelnost nebylo možné vyhnout se zjednodušování a účelovému výběru faktů. Cílem bylo popsat hlavní principy fungování imunity a současně vybavit čtenáře tak, aby se mohl orientovat ve složitějších materiálech s imunologickou tematikou, ať už to jsou podrobnější učebnice, časopisecké články, informace o léčích či laboratorních soupravách.

Vzhledem k tomu, že předchozí tři vydání této stručné učebnice byla přijímána vděčně jak studenty pregraduálního studia, tak i řadou kolegů z praxe, rozhodli jsme se text i obrázky inovovat dle současných poznatků. Zachovááme osvědčený styl umožňující jak soustavné studium, tak i občasné nahlédnutí.

Hradec Králové, zima 2014



# 1 Struktura imunitního systému

## 1.1 Imunitní systém se podílí na udržení vnitřního prostředí

Rezistenci proti nebezpečným činitelům (mikroby, nádorové buňky) zajišťují specializované buňky (**imunocyty**) a jejich produkty (např. protilátky, cytokiny, complement) a spolu s nimi **bariérové orgány** (např. kůže, sliznice) a některé fyziologické funkce (např. peristaltika, činnost řasinkového epitelu, kašel nebo deskvamace epitelii). Imunitní systém (**IS**) spoluzajišťuje **homeostázu**, především pak **integritu** (celistvost) a **identitu** (jedinečnost) organismu. IS komunikuje s centrálním nervovým systémem, kterému zprostředkuje některé **informace o vnitřním prostředí** organismu. Na druhé straně podléhá IS nervové i hormonální regulaci.

## 1.2 Buňky imunitního systému vznikají v kostní dřeni

Buňky imunitního systému mají rozmanitou strukturu i funkci, přesto mají též řadu společných rysů, např. **společný původ**. Všechny imunocyty (jejich nejnámější zástupci jsou krevní **leukocyty**) se vyvíjejí z pluripotentních kmenových buněk kostní dřene.

**Kmenové buňky** jsou nadány velkou schopností dělení a sebeobnovy, vlivem prostředí v kostní dřeni se množí a postupně se rozrůžňují. Vznikají předchůdci dvou hlavních řad imunocytů: **kmenové buňky lymfoidní** a **kmenové buňky myeloidní**. Tyto kmenové buňky dávají vzniknout buněčnému potomstvu, které se postupně tvarově a funkčně mění a přes řadu mezistadií dozrává ve specializované výkonné buňky.

Zjednodušená představa o vývoji imunocytů a dalších krevních elementů je na následujícím schématu.

### Kmenové buňky zachraňují život

Ještě před 30 lety nebylo jasné, jak kmenové buňky vlastně vypadají, protože je nebylo možno odlišit od malých lymfocytů. Teprve když byla nalezena pro ně typická povrchová bílkovina (znak) CD 34, bylo možno kmenové buňky identifikovat a posléze i izolovat.

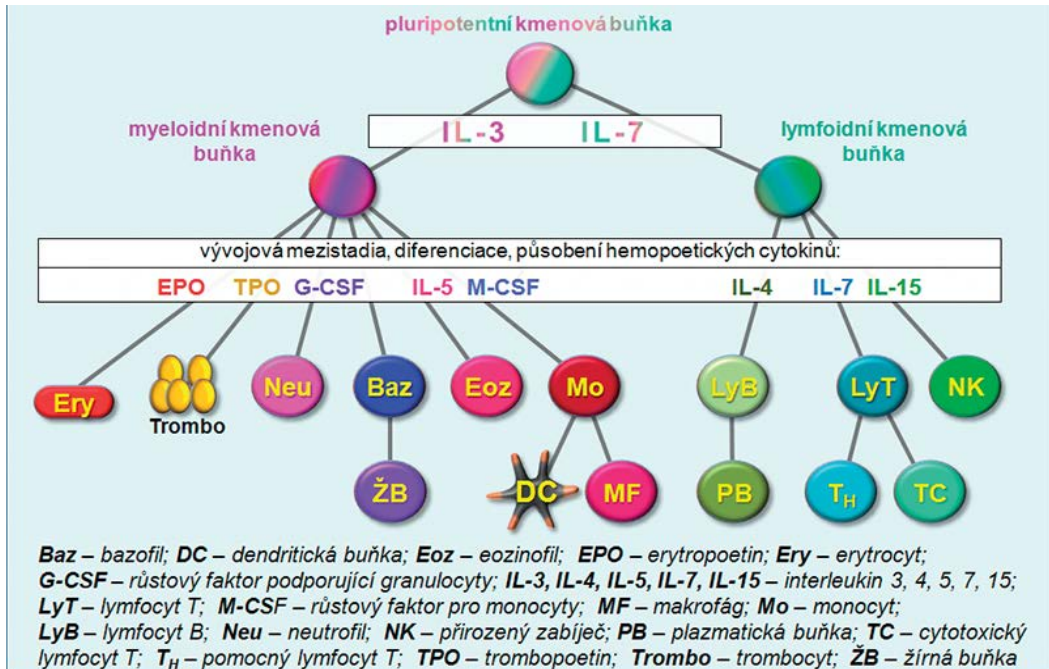
Kmenové buňky jsou základem transplantace kostní dřene. Ta se provádí u nemocných, jejichž kostní dřeň nezajišťuje dostatek imunocytů kvůli vrozené vadě nebo (častěji) kvůli poškození při onemocnění leukemií či v důsledku velmi intenzivní léčby nádorů.

Vlastní transplantace není technicky náročná, o to složitější je období před ní, kdy je nutno opatřit kostní dřeň nebo přímo kmenové buňky izolované z krve (kde v malém počtu rovněž jsou).

Dalším vydatným zdrojem kmenových buněk je pupečnicková krev, z ní lze buňky izolovat a hluboce zmrazené uchovat pro případné další použití. Dnes vznikají banky těchto buněk, do nichž se buňky získané po porodu ukládají.

Někdy (pokud lze) je dárce sám pacient v době před nasazením terapie ničící spolu s nádorem i krevtvorbu, jindy je nutno najít vhodného dárce, buď mezi příbuznými, nebo mezi dobrovolníky sdruženými v registrech dárců.

Bezprostředně před transplantací je pacientova krevtvorba zcela zničena léky nebo ozářením, potom jsou podány kmenové buňky. Pacient je v této chvíli bez leukocytů, a tudíž zcela bezbranný vůči jakýmkoli mikrobům. Proto musí být umístěn v mimořádně čistém (bezmikrobním) prostředí. Léčen je mj. antibiotiky, antimykotiky a růstovými faktory leukocytů (= CSF, viz poznámka na následující straně). Po obnovení krevtvorby (během 3–5 týdnů) se vrací do normálního života, ovšem s trvalou kontrolou přiměřené funkce transplantovaného štěpu.



Obr. 1.1 Vývoj imunocytů a dalších krevních elementů

### 1.3 Dozrávání krvinek podporují růstové faktory

Předpokládáme, že rozhodující vliv na účelné dozrávání buněk v kostní dřeni mají růstové faktory, což jsou látky povahy peptidových hormonů označované jako CSF (colony stimulating factor). Jednotlivé CSF se liší především typem buněk, jehož množení, dozrávání a funkci podporují. Několik CSF se dnes využívá v **terapii**, což umožňuje významně urychlit proliferaci a diferenciaci buněk z transplantované kostní dřene nebo doplnit krvinky poškozené, např. cytostatickou léčbou.

#### Růstové faktory v terapii

Příprava těchto látek je biotechnologická, to znamená, že se vychází z lidských genů pro jednotlivé faktory, jejichž vhodné kopie jsou vloženy do bakterií, kvasinek či savčích tkáňových kultur. Mikroorganismy tvoří bílkoviny, které mohou lidské CSF plně nahradit.

růstový faktor	působí na
<b>IL-3</b>	všechny krvinky
<b>GM-CSF</b>	granulocyty a monocyty
<b>M-CSF</b>	monocyty
<b>G-CSF</b>	granulocyty
<b>EPO</b>	erythrocyty

Tyto látky se používají v terapii.

Tab. 1.1 Základní hematologie imunocytů krvi

buňky	% leukocytů	v 1 l krve	doba života
neutrofil	45–70	$2,00\text{--}7,00 \times 10^9$	6–48 hodin
bazofil	0–2	$0,00\text{--}0,20 \times 10^9$	4–10 dnů
eozinofil	0–5	$0,00\text{--}0,50 \times 10^9$	8–12 dnů
monocyty	2–12	$0,08\text{--}1,20 \times 10^9$	60–100 dnů
lymfocyty	20–45	$0,80\text{--}4,00 \times 10^9$	4 dny – desetiletí

## 1.4 Buňky imunitního systému putují tělem se zastávkami v lymfoidních orgánech

Imunitní systém je tvořen buňkami sdruženými do orgánů a buňkami, které volně migrují téměř všemi tkáněmi, krví a mizou. Nedílnou součástí imunitního systému jsou i látky produkované imunocyty. Odhaduje se, že IS člověka tvoří kolem  $10^{12}$  buněk a o 2–3 řády více molekul, zpravidla bílkovinné povahy. K základním vlastnostem IS patří:

- rozptýlenost** – volné buňky prostupují v podstatě celý organismus;
- pohyb** – většina buněk během svého života putuje organismem, zdrží se v určité lokalitě, aby potom cestovala jinam. Vedle pohybu ve smyslu změny místa prodělává každá buňka pohyb ve smyslu vlastního vývoje. Jednotlivé imunocyty jsou schopny samostatné existence, ale jejich plné uplatnění spočívá v součinnosti s buňkami ostatními.

## 1.5 Lymfatické orgány obsahují výkonné a podpůrné buňky

**Lymfatické orgány** si můžeme zjednodušeně představit jako anatomicky definovaná místa pravidelného soustředování imunocytů. Nalezneme zde dva typy tkání s rozdílným posláním:

- Podpůrná tkáň** tvoří obal a vnitřní stroma (prostorovou síť) orgánu. Stroma protkané krevními cévami představuje prostor, v němž se soustřeďují imunocyty. Některé se v dané lokalitě usazují dlouhodobě, jiné pouze dočasně.
- Imunocyty**, které se do lymfatické tkáně dostávají především krevní cestou (do mizních uzlin navíc vstupují dostředivými mizními cévami).

### Fabriciova burza

Zatímco vztah lymfocytů T k thymu je znám od 50. let, místo dozrávání lymfocytů B u savců nebylo dlouho známo. Nejprve se soudilo, že **lymfocyty B** dozrávají v lymfatické tkáni střeva či v mizních uzlinách, nyní se za místo dozrávání lymfocytů B považuje **kostní dřeň**.

Ovšem v dutých kostech ptáků je relativně málo kostní dřevě, proto se u nich vyvinul zvláštní orgán, **Bursa Fabricii**, nahrazující při tvorbě lymfocytů B kostní dřeň. Díky **burze** dostává část lymfocytů svůj „monogram“.

### Thymové hormony

Epitelové buňky pokrývající vnitřní povrch thymu tvoří řadu peptidových hormonů, které mají nezastupitelnou úlohu při **vývoji lymfocytů T**. Tyto látky se připravují a používají k léčbě pacientů, jejichž thymus, resp. lymfocyty T, dostatečně nefungují. Thymové hormony se uplatňují jak jako **náhrada** při vrozeném chybění thymu, tak jako **podpora** protinádorové imunity nebo jako prostředek obnovující regulaci neadekvátních imunitních dějů.

### Levamisol – lék dvou tvářů

Francouzští imunologové – manželé Renouxovi – zaznamenali při svých pokusech u několika skupin myši výrazně vyšší aktivitu imunitního systému, než jakou měly ostatní myši stejného kmene. Vysvětlení této překvapivé odchylky bylo nalezeno ve zvířetníku.

Aby přešli ztrátám myši kvůli nákaze parazitickými červy, kteří se v té době ve viváriu objevili, podávali chovatelé myším běžný protiparazitární lék – levamisol.

Renouxovi podrobně účinek levamisolu prozkoumali a doporučili jej pro léčbu poruch imunity v podobných indikacích jako thymové hormony.

### Povrchové znaky imunocytů umožňují jejich identifikaci

Klasická hematologie určuje krevní elementy morfologicky. Identifikace buněk včetně stupně jejich diferenciace je velice dobře propracovaná, přesto však v dnešní době nestačí. Proto imunologové začali využívat k přesnějšímu určení buněk jejich povrchových (cytoplazmových) znaků. Pod pojmem znak si můžeme představit určitou bílkovinu, která plní některou, pro buňku důležitou, funkci. Dnes je jen u leukocytů charakterizováno už více než 300 povrchových buněčných bílkovin, které jsou zahrnuty do tzv. CD (Cluster Designation) nomenklatury. CD znaky jsou postupně číslovány. K identifikaci CD molekul slouží převážně monoklonální protilátky, pomocí nichž lze znaky na jednotlivých buňkách identifikovat.

### Dobrá znalost vývojových stadií buněk má význam v diagnostice některých chorob

Podle zastoupení buněk nesoucích různé znaky, resp. ze současného výskytu vhodně volených znaků, lze určit např. míru poškození krvetvorby nebo přesně určit typ krevní malignity, např. leukemie. Vývojová stadia leukocytů byla hematologové v minulosti velmi dobře popsána co do tvaru a vnitřní struktury, enzymové výbavy či změn chromozomů.

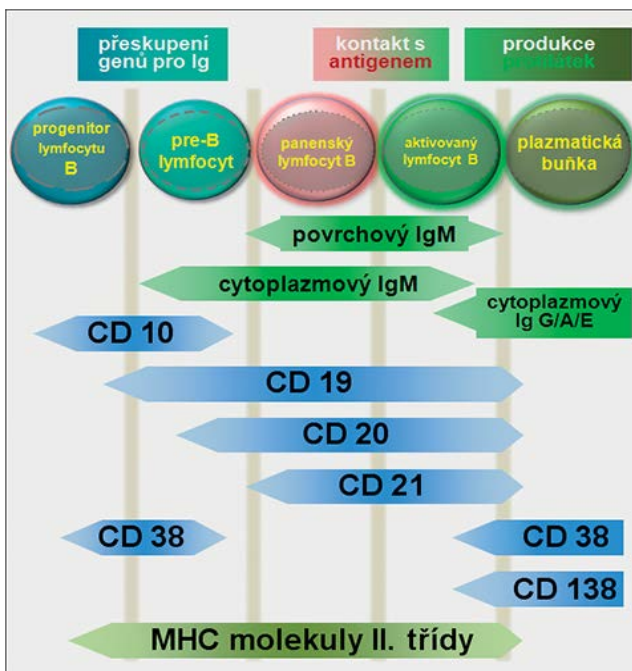
V posledních letech se uplatňuje i charakterizace buněk podle typických **povrchových** či cytoplazmatických bílkovin – **znaků**. Výskyt určitých znaků je charakteristický pro jistou dobu vývoje buňky.

Některé znaky má buňka během krátkého vývojového období, jiné znaky nese poměrně dlouho. Dnes není problém určovat znaky i na velkém počtu leukocytů nebo buněk kostní dřeně pomocí průtokové cytometrie. Více v kapitole 9.2.

Příklad výskytu povrchových znaků během vývoje lymfocytů B je na vedlejším obrázku.

## 1.6 Primární lymfatické orgány slouží k dozrávání buněk

Thymus a kostní dřeň označujeme jako **primární lymfatické orgány**. Je to proto, že zde buňky imunitního systému vznikají (**kostní dřeň**) a vyžívají (**kostní dřeň** i **thymus**). Některé buňky vzniklé v kostní dřeni, např. **neutrofil**, vycestovávají do krve již jako funkčně zralé elementy. Naopak lymfocyty musí svůj potenciál rozvinout během dalšího „školení“. To probíhá jednak v thymu, jednak v kostní dřeni.



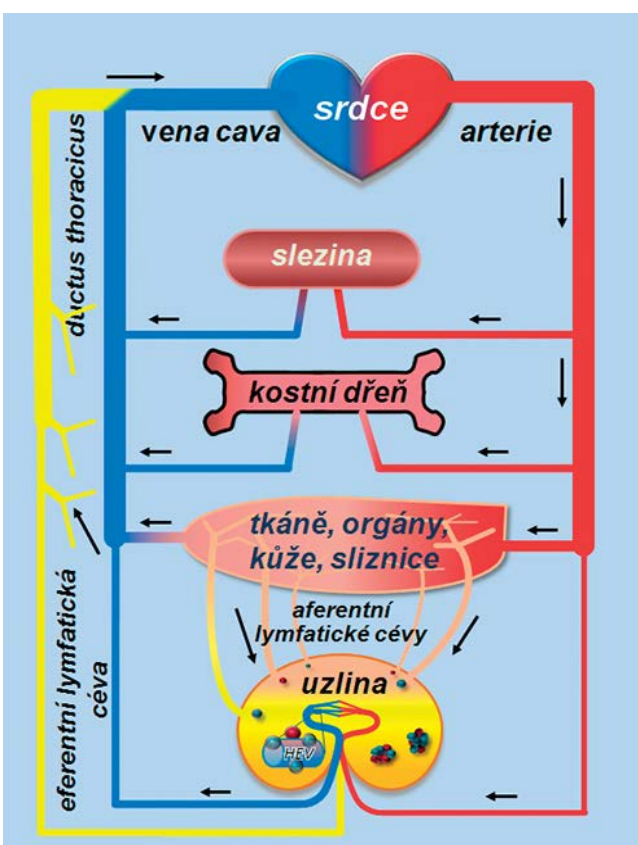
**Obr. 1.2** Vývoj lymfocytů B a výskyt znaků během jednotlivých stadií

Nezralé lymfocyty předurčené pro tzv. specifickou buněčnou imunitu vycestují z dřene, putují krví a usadí se v thymu. Zde se vlivem **thymových hormonů** produkovaných podpurnou tkání mění v buňky schopné reagovat s antigeny. Protože takto vznikají rovněž buňky schopné poškodit i vlastní organismus, probíhá v thymu účinná selekce a buňky namířené proti vlastním strukturám jsou eliminovány. Buňky opouštějící thymus označujeme jako **lymfocyty T**.

Druhá část lymfocytů dozrává v kostní dřeni, je určena k tvorbě protilátek, označuje se jako **lymfocyty B**.

## 1.7 Sekundární lymfatické orgány jsou místem spolupráce imuncytů

Mezi sekundární lymfatické orgány patří **lymfatické (mízní) uzliny, slezina, Peyerovy pláty** ve střevě, shluky lymfoidní tkáně ve sliznici úst nebo mandle – **tonzily**. Tyto různorodé struktury jsou osídleny především zralými imuncyty, které se zde mohou soustřeďovat do zón s jedním převládajícím buněčným typem – zóna T nebo B označená podle převládajících lymfocytů. Zjednodušený pohled na **pohyb imuncytů** v těle nabízí následující obrázek.



Obr. 1.3 Pohyb imuncytů v těle

### Imuncyty se nacházejí ve tkáních, v krevních a mízních cévách i v lymfoidních orgánech

Většina imuncytů je nadána schopností migrovat organismem. Představme si životní cestu jedné buňky:

Vzniká v kostní dřeni jako potomek lymfoidní vývojové větve. Po uvolnění ze dřene se buňka krví pohybuje tak dlouho, až dosáhne thymu, v němž dozraje.

Z thymu se buňka – zde již typický lymfocyt T – dostává do žíly a přes plíce a srdce do tepen. Projde kapilárami a v **postkapilárních venulách** se může zachytit na cévní výstelce, která umožní lymfocytu **projit z cévy do mimocévního prostoru** tkáně. K tomuto dochází zejména v poškozených tkáních.

Jimi lymfocyt prochází a vykonává **imunologický dozor** – pátrá po antigenech. Stává se součástí lymfy, kterou soustřeďují slepě končící lymfatické cévy. Těmito (přívodními) cévami proudí lymfa **do lymfatické uzliny**. Do uzliny mohou imuncyty vstoupit i krevní cestou: kapilárou projdou do venuly s vysokým endotelem (**HEV**) a přes něj projdou do vnitřního prostoru uzliny.

V uzlině se může lymfocyt zastavit, a je-li mu zde předložen antigen, tak s ním reagovat. Dál buňka pokračuje (odvodnou) lymfatickou cévou **do mizovodu**.

Mizovody se spojují v **hrudní mizovod**, který ústí do přítoků **dolní duté žíly**. Krví se buňka vydá na další pouť.

Tento koloběh se může opakovat mnohokrát, než se lymfocyt po setkání s antigenem změní ve výkonnou buňku, která antigen likviduje, uvědomuje o něm ostatní buňky nebo se na jeho popud množí. Dceřiné buňky opět vstupují do krve a celý oběh pokračuje.

Během své cesty se lymfocyt mění. Je pod vlivem vnějších podnětů (antigen, rozpustné informační molekuly – cytokiny nebo informační molekuly na povrchích jiných buněk). Mění se jeho struktura, mění se jeho povrchové znaky i funkce.

