

Imunokompetentní buňky

Imunokompetentní buňky zprostředkovávají imunitní odpověď. Rozlišujeme dvě skupiny:

- **buňky nespecifické imunity** – granulocyty a makrofágy;
- **buňky specifické imunity** – T- a B-lymfocyty.

Vznikají z **pluripotentní kmenové buňky** kostní dřeně. Po aktivaci mají schopnost produkovat tzv. cytokiny, které zajišťují mezibuněčnou signalizaci a tím kooperaci imunokompetentních buněk. Na povrchu imunokompetentních buněk je vytvářeno množství různých molekul se signálními a receptorovými vlastnostmi. Některé jsou společné několika buněčným populacím, jiné jsou typické pouze pro jednu linii buněk. Mohou být, jako tzv. *markery*, využity k rozlišení buněčných populací.

Buňky nespecifické imunity

Patří sem neutrofilní granulocyty, eosinofilní granulocyty, bazofilní granulocyty a makrofágy (v krvi označované jako *monocyty*). Jejich hlavní funkce je zahájení nespecifické imunitní odpovědi. Na ničení antigenů se podílí nejvíce fagocytózou a aktivací specifické imunitní odpovědi. Mohou snadno migrovat z krve do tkání na podkladě **chemotaxe**, kde se účastní obranné reakce (např. zánětlivého procesu).

Komplement

Komplement je **nebuněčná** složka imunity, ale má velký význam. Je to skupina proteinů krevního séra, které se váží na komplex **antigen-protilátka**. Posiluje destrukci celulárních antigenů fagocyty (**opsonizace**) nebo může mít sám destrukční vlivy (např. narušení membrán).

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Komplement.*

Monocyty a makrofágy

Monocyty jsou **velké buňky**, neobsahují výrazně se barvící granula a jejich jádro není segmentované. V případě potřeby se mohou dělit.

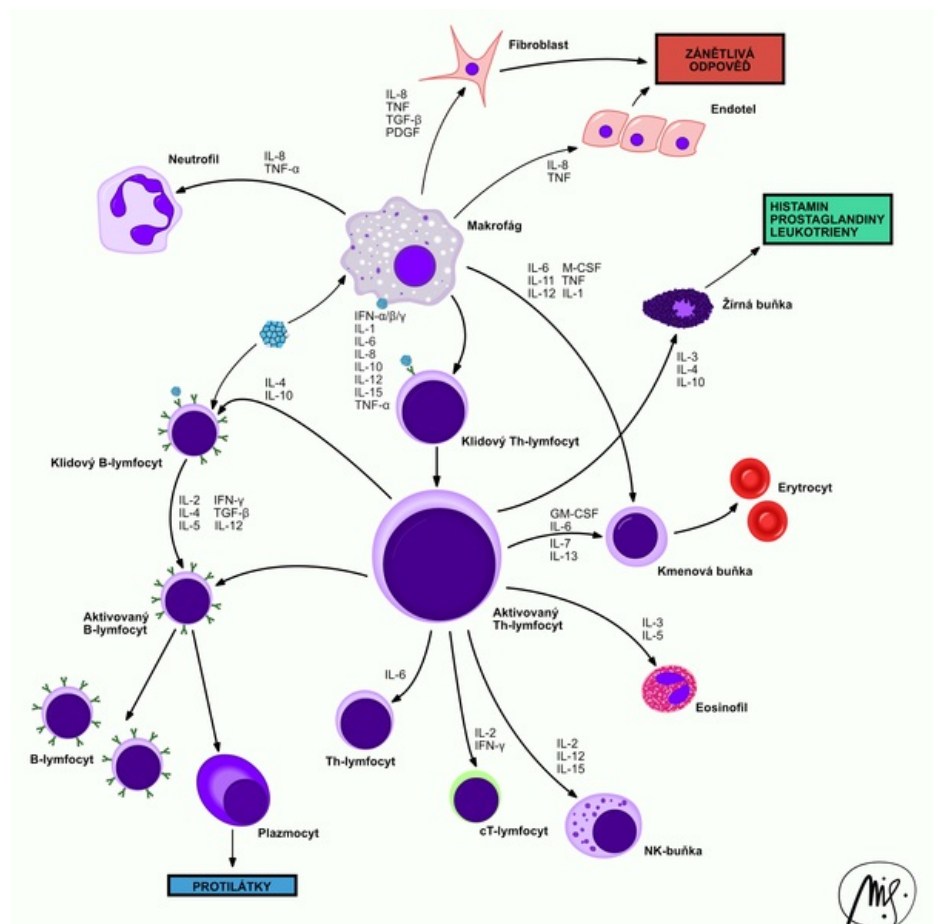
- **Monocyt je buňka kolující v krvi, makrofág je tatáž buňka, ale v tkáni.**

Makrofágy se uplatňují ve stimulační, jako **APCs** (*antigen prezentující buňky*), i v konečné fázi imunitní reakce, kde odstraňují následky napadení (poškozené tkáně, buňky, metabolity, komplexy *antigen-protilátka*, atd.).

Obsahují velké množství cytoplasmatických lyzozomů, které hrají významnou roli jak při intracelulární likvidaci mikrobů, toxinů a odpadů, tak i při přípravě antigenu pro buňky specifické imunity. Na plazmatické membráně mají výbavu receptorů, která jim umožňuje kontakt s mikroorganismem a spolupráci s lymfocyty. K nejdůležitějším patří:

- **receptory pro vazbu na povrchové sacharidy mikroorganismů;**
- **receptory Fc** – které vycitávají protilátky, které se pojily s antigenem (komplex *antigen-protilátka*);
- **receptory C1 a C3** – reakce na složky komplementu;
- **receptory pro cytokiny** – komunikace buněk imunitního systému;
- **antigeny II. třídy HLA (MHC)** – kooperace s T-lymfocyty, umožňují předkládat antigen.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Makrofágy.*



APCs

Antigen presenting cells (APCs – Antigen prezentující buňky) jsou všechny buňky, které jsou schopné zpracovat antigen a předložit jeho **epitopy** (antigenní determinanty) T-lymfocytům. K tomu jsou nezbytně nutné molekuly **HLA II. třídy**.

Mezi APCs se řadí makrofágy, dendritické buňky, někdy i buňky endotelu. APC buňky se v imunologii rozdělují na profesionální APC (makrofágy, dendritické buňky, B-cell) a neprofesionální APC (fibroblasty, epitelové buňky a endotelové buňky).

Neutrofil

Neutrofilní granulocyty neboli **neutrofil**, **polymorfonukleární leukocyty** či **mikrofágy** jsou bílé krvinky, které se společně s eozinofily a bazofily řadí mezi granulocyty^[1].

Význam v **protiinfekční obraně** spočívá v obraně proti extracelulárním bakteriím. Neutrofil jsou schopny vykonávat efektorové funkce ihned, bez signálů od jiných buněk.

Tvoří **60-70 %** leukocytů periferní krve. 6-12 hodin se vyskytují v krevním oběhu a 4-5 dní ve tkáni. Pouze 7 % z celkového počtu se nachází v periferní krvi, 93 % nalezneme v kostní dřeni (mění se vlivem zánětlivých cytokinů a bakteriálních produktů). Hlavní chemotaktickou látkou je chemokin IL-8.

Funkce

Hlavní funkcí neutrofilů je fagocytóza. Jejich *azurofilní* granula obsahují mnoho lytických enzymů. Při zabíjení mikrobů mohou, za dostatečného přísunu energie, vyvolat tzv. oxidační vzplanutí. Zároveň secernují látky, které vedou k rozvoji zánětlivé odpovědi.

Neutrofil se nemohou dělit ani doplňovat svou granulární výbavu. Aktivované neutrofil po provedení svých funkcí umírají a stávají se součástí zánětlivého ložiska. Odumřelé neutrofil vytvářejí **hnis**.

Kromě fagocytózy neutrofil také tvoří extracelulární síť - **NETy** (Neutrophil Extracellular Traps). Neutrofilní granulocyty odumírají jiným způsobem než nekrozou a apoptózou - tento proces se nazývá NETóza (nazývaná též jako suicidální NETóza). Působením cizorodých patogenů anebo také krystalů cholesterolu a urátů jsou indukovány změny uvnitř neutrofilu: ztráta uspořádání heterochromatinu, narušení segmentace jádra, dezintegrace jaderného obalu, rozpad mitochondrií. Karyoplasma a cytoplasma se mísí, buněčná membrána praská a do ECT se uvolňují součásti budoucí sítě. Po rozprostření uvolněné z buňky směsi vznikne NET, která představuje tenká vlákna pocházející z jaderného chromatinu s granulárními a cytoplasmatickými enzymy neutrofilu. Tato komplexní síť slouží zejména k zachycení a imobilizaci mikroorganismů, asociuje s antimikrobiálními peptidy a napomáhá eliminaci bakterií. NETy se podílejí jak na fyziologickém, tak i na patologickém zánětu a mohou způsobit alteraci pokud bude narušena regulace jejich tvorby. Patologické důsledky NETózy jsou například zánětlivé změny při rozvoji aterosklerózy, rozvoj plicních onemocnění (např. CHOPN) a autoimunních poruch (zejména lupus erythematosus).

Neutrofil **nepatří** mezi APCs!

Vývojová řada

Myeloidní progenitorová buňka kostní dřene → myeloidní prekursor → **neutrofil**.

Progenitorová buňka, nejen neutrofilů, má adhezivní molekulu CD34. V malém počtu se nachází ve dřeni po celý život.

Jejich **jádro** je tvořeno 2-5 laloky, počet laloků se zvyšuje se stářím buňky (nejmladší formy neutrofilů nemají jádro segmentováno, a proto se označují jako tyče). V cytoplazmě neutrofilů jsou drobná, světle růžová granula. Jejich hlavní role spočívá ve fagocytóze. ^[1]

Neutrofil nemá schopnost se dále dělit.

Eozinofil

Buňky, jejichž granula se výrazně barví eozinem (červeně) a jádro má *bilobulární* tvar (*brýle*). Jejich hlavní funkce je obrana proti **parazitům**. V případě aktivace se eozinofily degranulují a látky, obsažené v granulech, mohou působit dvěma cestami:

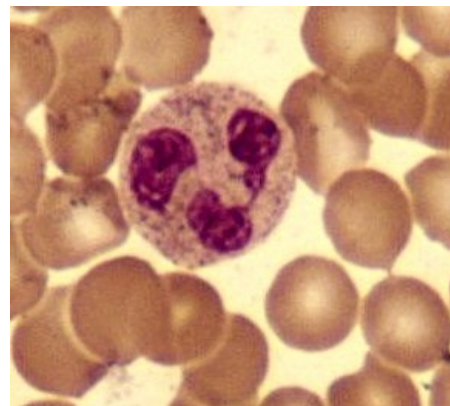
1. **přímé zničení parazita;**
2. **obalení parazita** – pokud selžou ničivé účinky, stimulují látky okolní fibroblasty k proliferaci, a tak *zabalí* parazita do vazivového pouzdra.

Eozinofily se pravděpodobně účastní průběhu **alergických reakcí**.

Eozinofily se nemohou dále dělit.



Neutrofil



Neutrofilní granulocyt v May-Grünwald-Giemsa-Romanowskiho barvení

Bazofily

Granula bazofilů se barví bazickými barvivy (hematoxylin). Obsahují především histamin a heparin. Reagují na aktivitu eozinofilů.

Bazofily se také podílejí na **alergických reakcích**, především I. typu.

Mastocyty

Žírné buňky (**mastocyty**) jsou pravděpodobně bazofilní buňky, které vycestovaly do tkání. Jejich granula jsou velmi podobná bazofilům.

Buňky specifické imunity

Jedná se pouze o **lymfocyty**. Poslední dobou se vedou polemiky, zda by B-lymfocyty neměly být zařazeny do nespecifické imunity, protože jejich receptory se v průběhu života buňky mohou měnit.

Lymfocyty

Tvoří **heterogenní skupinu** buněk (liší se velikostí a morfologií) a ze všech krevních leukocytů tvoří asi 20–45 %.

- Jsou to nevelké (8–14 μm), kulaté buňky s velkým jádrem a tenkou vrstvou cytoplasmy; jejich morfologie se může se zráním lymfocytu výrazně měnit.
- **Morfologicky** rozlišujeme několik typů lymfocytů podle jejich velikosti (malé, střední, velké).
- Podle složení biomembrány a **podle funkce** rozlišujeme dva druhy lymfocytů:
 1. **T-lymfocyty** – málo receptorů, vývoj v thymu, zahajují specifickou imunitní odpověď a účastní se *buněčné imunity*;
 2. **B-lymfocyty** – mnoho receptorů, vývoj v kostní dřeni, maturace v *plazmatické buňky* (látková imunita).

T-lymfocyty

T-lymfocyty vznikají v thymu dělením prekurzorů, které do brzlíku vcestovaly z krvetvorných tkání (především kostní dřev) v prenatálním období. Zde se „učí“ rozpoznávat vlastní a cizí antigeny za pomoci **HLA antigenů**. Buňky, které nejsou schopné zareagovat na cizí, nebo příliš agresivně reagují na vlastní dostávají apoptotické signály a umírají.

T-ly hrají klíčovou roli v **rozlišení** antigenů, velmi úzce spolupracují s APCs. **Zahájují specifické imunitní reakce a moderují je**. Specifita T-ly je dána jejich **T-cR** (T-celulární receptory).

Podle jejich zapojení do imunitní odpovědi rozlišujeme:

- **helperské (pomocné), T_H-ly** – zahájení imun. reakce,
- **cytotoxické, T_{Cyt}-ly** – kontrola vlastních buněk (změna HLA antigenů),
- **supresorové T_{Sup}-ly** – mírnění a ukončení reakce,
- **natural killers, NK** – součást nespecifické imunity, cytotoxické.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce T-lymfocyty.*

B-lymfocyty

B-lymfocyty vznikají a vyžívají v kostní dřev. Pro jejich plnou aktivaci je nezbytné setkání se specifickým antigenem, ke kterému dochází v sekundárních lymfatických tkáních. Ten je rozpoznán jejich **B-cR** (B-celulární receptor).

Velmi úzce **spolupracují s T-ly**, jsou řízeny jejich cytokiny.

Po setkání s antigenem se část mění na **plazmatické buňky**, které se přesouvají do kostní dřevě a produkují protilátky.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce B-lymfocyty.*

Aktivace lymfocytů

- Vazba antigenu s receptorem na plazmatické membráně je signál, který je přenášen složitou cestou do nitra buňky a způsobí změny na úrovni DNA.
- Na povrchu stimulovaného lymfocytu se objevují nové molekuly (aktivační markery), receptory pro cytokiny (např. *IL-2R*, receptory pro *IL-3* na B buňkách,...).
- Lymfocyty se dostávají z *G0* do *S* fáze buněčného cyklu a přeměňují se v lymfoblasty.
- Dochází k jejich proliferaci a zrání v terminálně diferencované efektorové buňky.
- Část z nich se přemění na **paměťové buňky**, které osidlují oblasti lymfatických tkání a jsou připravené odpovídat na opakovaný vstup stejného antigenu. *Stimulem pro aktivaci lymfocytů může být:
 - **vazba specifických antigenů** – monoklonální, na antigen odpoví jen jeden klon (T-Ly);

- **vazba nespecifických antigenů** – polyklonální, k vazbě nejsou potřebné specifické receptory (B-Ly).

Průběh imunitní reakce

- Antigen vstoupí do těla.
- Okamžitě je napaden protilátkami, které aktivují komplement.
- Oponizovaný antigen je fagocytován APCs.
- zpracovaný antigen je spolu s HLA II. třídy vystaven na povrch buňky.
- T-Ly_H reaguje s HLA II. třídy a začne produkovat interleukiny.
- Interleukiny aktivují ostatní skupiny T-Ly a B-Ly.
- B-Ly, které mají receptory pro daný antigen, se začnou dělit a maturovat v plazmatické buňky.
- Plazmatické buňky produkují protilátky a spolu s T-Ly zničí antigen.
- Po ukončení reakce se některé maturované T- i B-lymfocyty přemění na tzv. **paměťové buňky**, které čekají na další setkání s antigenem, který zahájí imunitní reakci.
- Specifická imunita je velmi důležitá, bez ní je imunitní reakce neefektivní, což se projevuje při jejím selhání (AIDS).

Odkazy

Související články

- Fagocytóza
- Makrofágy
- Nespecifická imunita
- Specifická imunita
- Genetika Ig, B a T receptorů
- HLA systém

Citace

1. ŠVÍGLEROVÁ, Jitka. *Neutrofilní granulocyty* [online]. Poslední revize 2009-02-18, [cit. 2010-11-12]. <https://web.archive.org/web/20160306065550/http://wiki.lfp-studium.cz/index.php/Neutrofilní_granulocyty>.

Zdroj

- ŠTEFÁNEK, Jiří. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [cit. 11. 2. 2010]. <<https://www.stefajir.cz/>>.

Použitá literatura

- HOŘEJŠÍ, Václav a Jiřina BARTŮŇKOVÁ. *Základy imunologie*. 3. vydání. Praha : Triton, 2008. 280 s. ISBN 80-7254-686-4.
- WIKIPEDIE. *B-lymfocyt* [online]. ©2008. Poslední revize 2009, [cit. 2010-01-12]. <<https://cs.wikipedia.org/wiki/B-lymfocyt>>.