

Mediátory zánětu, alarminy

Mediátory zánětu jsou látky, které regulují průběh zánětlivé reakce.

Řadíme mezi ně:

- alarminy (DAMPs a PAMPs),
- vazomotorní aminy (histamin, serotonin),
- eikosanoidy (prostaglandiny, prostacyklin, tromboxany, leukotrieny),
- cytokiny,
- reaktivní formy kyslíku a dusíku,
- komplement,
- koagulaci,
- fibrinolytický systém,
- kininový systém.

Alarminy

Látky, které se při zánětlivé reakci uvolňují jako první (signál 0). Jejich funkcí je především **modulace imunitní odpovědi**. Po nich nastupují cytokiny a následně reaktanty akutní fáze.

Významné pro časnější laboratorní diagnostiku počínajícího zánětu, než u reaktantů akutní fáze.

DAMPs (*damage associated molecular patterns*)

Molekuly, které se **uvolňují z poškozených buněk** například při nekróze nebo při jiném zániku buňky (kromě apoptózy – fagocytóza apoptických tělísek). Účastní se zánětlivé reakce i v případě, kdy mikrob již není přítomen.

Mezi ně řadíme např. **ATP, DNA, RNA** (extracelulárně se obvykle nevyskytují), **S100 proteiny, HMGB1** (intracelulární protein, který je schopný remodelovat chromatin, bývá produkován nekrotickými buňkami, makrofágy, NK buňkami a dendritickými buňkami), **adenosin, kyselina močová**.

PAMPs (*pathogen associated molecular patterns*)

Látky, které jsou specifické pro mikroby – **dsRNA a bakteriální DNA, lipopolysacharid, kyselina lipoteichoová, peptidoglykan**.

Receptory pro alarminy – PRRs (*pattern recognition receptors*)

Velice důležité receptory pro správnou funkci imunitního systému. Regulují **imunitní odpověď, buněčnou smrt** nebo **diferenciaci buněk**. Jsou to proteiny exprimované na povrchu buněk imunitního systému (neutrofily, monocyty, makrofágy, dendritické buňky, epitelální buňky). Rozpoznávají molekuly DAMPs a PAMPs.

Toll-like receptors (TLR)

Extracelulární receptor, který je schopný rozeznat cizí (potenciálně nebezpečné) struktury. Vyskytují se především na povrchu buněk imunitního systému a povrchových epitelech. Patří do první linie obrany proti patogenům. Jeho stimulací dojde k **produkci cytokinů a chemokinů** (aktivace specifické imunitní odpovědi).

RAGE (*receptor for advanced glycation end products*)

Receptor pro konečné produkty pokročilé glykace. Je to multiligandový extracelulární receptor, který je schopný vázat více alarminů. Podílí se v řadě patologických stavů – zánět, Alzheimerova choroba, diabetické komplikace, komplikace renálního selhání a poškození cévních stěn.

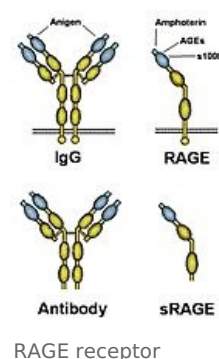
Fyziologicky se účastní vývoje svalů a kostí v embryogenezi.

Nod-like receptors (NLRs)

Intracelulární cytoplazmatické proteiny. Po aktivaci fagocytovanými bakteriálními peptidoglykany a buněčným stresem zahajují imunitní odpověď.

Cytokiny

Slouží k regulaci imunitní odpovědi. Jsou produkovány především aktivovanými makrofágy a T-helpery po stimulaci imunokomplexy nebo mikrobiálními produkty. Dále jsou významné pro komunikaci buněk imunitního systému.

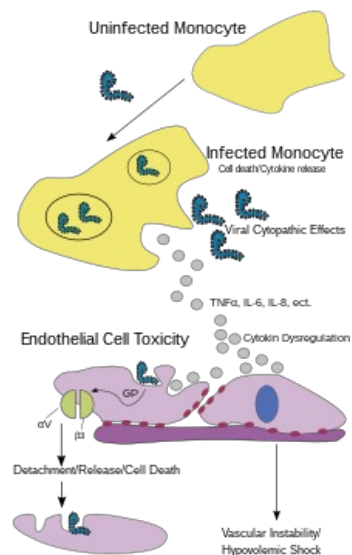


Mezi hlavní funkce cytokinů patří:

- stimulace horečky,
- vliv na syntézu reaktantů akutní fáze (v játrech),
- aktivace komplementu, opsonizace,
- stimulace myelopoézy a uvolnění leukocytů z kostní dřeně,
- zvýšení syntézy *heat shock* proteinů (chaperony) – ovlivnění konfigurace nově syntetizovaných proteinů.

Mezi cytokiny v zánětlivé reakci řadíme především **IL-1, IL-6, TNF- α** a další.

 Podrobnější informace naleznete na stránce *Cytokiny*.



Tvorba cytokinů po napadení patogenem