**Antigény**

* Kľúčové prvky imunitných dejov
* Ich prítomnosť v organizme stimuluje tvorbu protilátok, regulačných a výkonných T- lymfocytov resp. navodzuje imunitnú odpoveď.

Antigény vpravené do organizmu aktivujú rôzne zložky lymfoidného systému:

* Stimulujú tvorbu protilátok+ vedú k senzibilácii buniek, ktoré následne môžu špecificky reagovať s antigénom

**Antigén:** cudzorodá látka, ktorá po vniknutí do organizmu vyvolá IO.

* *Kompletný –* funkčný, integrálny A.= IMUNOGEN.

Schopný špecificky reagovať s bunkami/ protilátkami a vyvolať IO.

* *Nekompletný-* nemá imunogénnosť, t.j nenavodí do vpravení do organizmu imunitnú odpoveď.

**Haptén**: neúplný A.- dáva s protilátkami viditeľné sérologické reakcie

**Semihaptén**: časť A.- s protilátkami nedáva viditeľné sérologické reakcie

*Základné vlastnosti antigénov:*

* Imunogénnosť- schopnosť antigénu vyvolať po vpravení do organizmu imunitnú reakciu.
* Antigénna špecifickosť- schopnosť reagovať s vytvorenými senzibilizovanými bunkami, protilátkami.
* Za imunogénnosť A: zodpovedajú vlastnosti celej molekuly I. (veľkosť, tvar, konfigurácia).
* Za antigénnu špecifickosť: je zodpovedná len malá časť molekuly: chcemické skupiny na jej povrchu= determinantné skupiny- EPITOPY

Tieto vlastnosti antigénu možno od seba nezávisle meniť:

* Zväčšovaním molekuly antigénu možno zvyšovať imunogénnosť bez zmeny špecifickosti
* Ovplyvnením povrchu molekuly možno zmeniť špecifickosť bez zmeny imunogénnosti.

**Imunitná odpoveď** : Závisí od genetickej výbavy jedinca

* Počas vývoja imunokompetentných buniek v kostnej dreni (týmuse) sa lymfocyty učia rozpoznávať vlastné štruktúry (self) od nevlastných (nonself)

**Tolerancia:** sa dosahuje fyzickou likvidáciou imunokompetentných buniek, ktoré exprimujú receptory rozpoznávajúce vlastné antigény (klonová delécia)

* Ak sa antigén počas maturácie lymfocytov v primárnych orgánoch neobjavili, nedôjde ani k eliminácii klonu lymfocytov, ktoré ho majú možnosť rozpoznať a reagovať na jeho prítomnosť.
* V praxi: na zvýšenie imunogénnosti antigénu sa používajú: adjuvantné látky- ADJUVANCIA = látky , ktoré zvyšujú IO:
* Rýchlosť nástupu IO, intenzitu, hladinu efektorových systémov, trvanie imunity

**Imunogénnosť A- závisí aj od schopnosti organizmu odpovedať na jeho vpravenie**

* Tá istá látka: pre určitý živočíšny druh imunogénom, pre iný je hapténom.
* Schopnosť jedinca odpovedať na A: dedičná (prenos ako dominantný znak nezávislý od pohlavia)
* Najčastejšie A: cudzorodé látky z vonkajšieho prostredia: EXOANTIGENY (inf, mg + ich produkty)
* A, ktoré pochádzajú z organizmu samotného: AUTOANTIGENY

**ALERGEN**

* Exoantigén, u vnímavého jedinca schopný vyvolať patologickú (alergickú) reakciu
* Malá oblasť molekuly antigénu, ktorá je rozoznávaná imunitnými receptormi= EPITOP
* Komplexy antigénu s protilátkami a komplementovými fragmentami= IMUNOKOMPLEXY

**Antigény delíme podľa:**

1. **Fyzikálnych vlastností:** korpuskulárne (baktérie, vírusy) a koloidálne ( bielkoviny, n. polysacharidy)
2. **Schopnosti vyvolať IO:**  kompletné A (imunogény) a nekompletné A. (haptény, semihaptény)
3. **Pôvodu:** prirodzené: pochádzajúce z organizmov v prírode

Syntetické: pripravené umelo v laboratórnych podmienkach

Polypeptidy: z poly-alfa aminokyselín

Arteficiálne: (F,CH zmenené prirodzené A.)

1. **Genetického vzťahu k hostiteľovi alebo podľa histokompatibility:**

*-Izoantigény (aloantigény)*

* A, ktoré nie sú imunogénne pre organizmus, z ktorého pochádzajú
* Napr. antigény KS, ABO, transplantačné A)

*-Autoantigény*

- A. so schopnosťou, vyvolať imunitnú reakciu v organizme, z ktorého pochádzajú (tyreoglobulín)

- vznikajú pod vplyvom F,CH,B zásahov na bb. (liečivá)

*- Heteroantigény (xenoantigény)*

- pochádzajú z iných živočíšnych druhov ( baranie krvinky sú pre králika xenoantigénom)

- mg – predstavuje najväčšie ohrozenie integrity jedinca

- jedlo (P,C,L) – za normálnych okolností nepovažujeme za A.

- cudzie telesá z kovu (implantáty) – IS na ne nereaguje

- ? vlastnosti- cudzorodá látka, aby indukovala IO, t.j aby sa stala A.?

**Základné vlastnosti antigénov:**

-Imunitná odpoveď závisí od genetickej výbavy jedinca:

- **Cudzorodosť:** počas vývoja IMK bb v KD (týme) sa Ly učia rozpoznávať vlastné štruktúry = self- nonself

Antigény: sa líšia medzi sebou vo svojej schopnosti indukovať IO= IMUNOGENNOST

* Čím väčšia je fylogenetická vzdialenosť:
* Medzi jedincom, ktorý na A. odpovedá a jedincom z ktorého A.pochádza. Tým väčšia je aj imunogénnosť I

Pr. Transplantovaná oblička: od geneticky zhodného (1 vaj.) dvojčaťa

* Prijme sa veľmi ľahko: A vybavenie je identické s A. výbavou príjemcu
* Transplantácia od nepríbuzného darcu
* Ak sa nepoužijú imunosupresíva- odvrhne sa za 2 týždne.
* Ak sa však človeku transplantuje oblička od šimpanza
* Odvrhne už počas n. hodín po transplantácii a to aj napriek použitým imunosupresívam!!!

**Degradovateľnosť**

* Imunokompetentné bb rozpoznávajú buď určitý fragment pochádzajúci z molekuly antigénu/ solubilný A:
* Ak molekula nemôže byť rozložená/ solubilizovaná, nemôže predstavovať antigén!!!
* Napr. v chirurgii:
* Oceľové ihly a kĺby umelej hmoty – org ich príjma bez akejkoľvek odozvy so strany IS!!!
* Nedostatok imunogénnosti kovov/veľkých organických polymérov je spôsobená inertnosťou
* Nemôžu byť fragmentované v bunkách IS do formy, ktorá by bola vhodná na indukciu IO
* Taktiež I., ktorá sa v organizme rýchlo rozkladá nemôže poskytnúť dostatočné množstvo stabilných fragmentov na indukciu IO

**Biochemická štruktúra**

**-**Imunogénnosť cudzorodej molekuly závisí aj od jej biochemickej štruktúry.

Proteíny sú výborné A. pre svoju veľkosť a komplexnosť (bakteriálne toxíny, proteíny mlieka a potravy).

**Molekulová hmotnosť:** veľké molekuly sú lepšie A. ako menšie: -

proteíny s Mh > 10 000: dobré A.

s Mh 5000> 10 000: slabé A.

s Mh< 5 000: neimunogénne i keď:

* Existuje niekoľko A. s nízkou Mh a napriek tomu indukujú IO (glukagón- Mh:2600) !!!
* Veľkosť molekuly sama o sebe nie je postačujúca na indukciu IO, molekula musí byť aj dostatočne komplexná a heterogénna!!!

**Štruktúrna stabilita:** rozpoznanie A. ako cudzorodej štruktúry si vyžaduje, aby imunokompetentné bb. Rozpoznali jej špecificky tvar.

1. Kt. sú vysoko flexibilné nemajú špecifický tvar- sú zlými antigénmi.

Želatina- štruktúrová nestabilita- je zlým A.

* Situácia sa zmení po zabudovaní tyrozínu (tryptofánu)
* Prekrižujú Pp reťazca a tak stabilizujú štruktúru

**Dávka a cesta vniku A do organizmu**

1. Indukuje IO len ak sa podá v urč. Optimálnej dávke

Nedostatočná dávka: nevyvolá IO pretože nedokáže stimulovať dostatok Ly alebo indukuje stav neodpovedanosti- tzv. nízkozónovú toleranciu

Neprimerane vysoké dávky A. vyvolávajú stav neodpovedanosti – vysokozónovú toleranciu

Avšak aj optimálna dávka A. nevyvolá silnú IO- na dosiahnutie tohto cieľa treba aplikáciu A zopakovť o niekoľko týždňov

**Cesta vniku A. do organizmu:**

-intravenózne (i.y)

- intradermálne (i.d)

- subkutánne (s.c)

- intramuskulárne (i-m)

- intraperitoneálne (i.p)

- rozhoduje o tom, ktorý orgán a ktoré populácie sa zúčastnia na IO ( Pv: A podaný I.c sa dostáva do alezívy : systémová IO, kým A. podaný (i.d)- do regulácie W-(lokálna IO)

**Biologické faktory**

**Vek**

* V rannom detstve:
* IS postupne vyzrieva- niektoré A. nie sú schopné indukovať IO
* (polysacharidy, baktérie: Streptoccocus pneumonie): predstavujú pre deti do 2r. vážne nebezpečenstvo!
* V starobe:
* IS organizmus už nie je natoľko funkčný ako predtým, infekcie sa opäť stávajú nebezpečnými

**Hormóny**

-IS žien za fyziologických okolností sa líši od IS mužov

- ženy sú odolnejšie proti infekciám, žijú dlhšie

- ženy majú vyššie hladiny IgG IgM- vyššia odolnosť voči infekciám

- IO na stimuláciu antigénom je u žien rýchlejšia a má vyššiu amplitúdu

- stimulačný vplyv estrogénov na zložky IS

**Genetická regulácia IO**

* Na viacerých úrovniach:
* Genetická determinácia ovplyvňujúca aktivitu imunokompetentných buniek
* Gény ovplyvňujúce aktivitu makrofágov:
* Nramp I (Natural resistance associated macrophage protein)

**Genetická determinácia imunitnej odpovede na určitý konkrétny A.**

* Súčasť HLA komplexu

**Funkčná charakteristika A.**

* *Podľa pôvodu:* prirodzené, syntetické, arteficiálne
* *Podľa rozpustnosti:* nerozpustné: korpuskulárne A.

Rozpustné: koloidálne A.

* *Podľa vzťahu k jedincovi:* autológne, syngénne, alogénne, xenogénne
* *Podľa mechanizmu navodenia IO:* T- závislé, T-nezávislé, superantigény, alergény, tolerogény

**Najvýznamnejšie antigény človeka**

* Ľudský organizmus sa skladá z veľkého množstva rôznych antigénov
* Antigény krvných skupín ABO a Rh, histokompatibilné antigény a diferenciačné antigény.

**Imunoglobulíny**

Objav: pozorovanie: séra jedincov po prekonaní infekčného och/ očkovaní:

* Schopné neutralizovať toxíny, aglutinovať mg: „ in vivo“- Ochranný účinok!!!

-Emil Von Behring (1890) ozn: Protilátky

-Heidelberg (1930): bielkovinová povaha

-A.Tisellus: protilátková aktivita: Y- globulíny

- 1964: štruktúra: Rodney R.Porter+ Gerald M.Edelman – NC (1972)

- protilátková aktivita sa viaže na heterogénnu sk. Globulínových B.= IMUNOGLOBULINY

- 5 zákl. tried Ig: igG, IgM, IgA, IgD

- Protilátky človeka a iných druhov zvierat:

- sa nepatrne líšia

- spoločná stavba, F, Ch, a biologické vlastnosti

**Základná štruktúra:**

* Podobnosť priestorovej štruktúry
* Rôznorodá zmes molekúl, ktoré sa líšia:
* Fyzikálnymi, chemickými, antigénnymi, biologickými vlastn.
* Ig- podjednotky:
* Chemický: rozrušením disulfidických väzieb – Pp reťazec
* Enzymatický: papain (pepsín, trypsín)- fragmenty: „ Fab“ a „Fc“
* Molekuly všetkých Ig :
* AMK+ premenlivé množstvo sacharidov

**Podobnosť štruktúry jedn.Ig**

* 4 polypeptidové reťazce
* 2 druhy peptidových reťazcov: ľahké L (light) (214 a.j) ťažké H (heavy) (445 a.j)

-L-reťazec- väzba na ťažký reťazec:

- disulfidové väzby- spájajú aj oba ťažké reťazce

- 2 typy: K,. (65%,35%)

- H reťazec: 5 typov: .. (mí), alfa, beta,...

-2L+2H (La H sú identické)

- všeobecný molekulový vzorec: L2 H2

**- priestorové usporiadanie 2H a 2l reťazcov v každej triede+ podtriede Ig je rovnaké I**

- tvar „Y“

- kombinácia 5 zákl.typov H reťazcovs L reťazcami 5 tried Ig !!

- reťazce H a L DOMENY: 110-120 a.j.

- VL- variabilná oblasť, podieľa sa na väzbe antigénu

- variabilné domény H a L režazcov vytvárajú spoločné väzbové miesto pre antigén

**Pántová oblasť**

* 10-60 a.j: flexibilná: (FLEXIBILITA) !!!
* Oblasti, v ktorých sú H reťazce spojené cystínovými mostíkmi
* Ig= glykoproteíny
* Základná štruktúra Ig: v jedn. triedach je modifikovaná!
* Zo štruktúry Ig vyplýva ich aktivita, ktorá ma dve od seba nezávislé funkcie: **ROZPOZNAVACIA FUNKCIA A EFEKTOROVA !!!**

**Vlastnosti protilátok**

* Špecifickosť: vlastnosť reagovať iba s antigénom, na ktorého popud vzniká / látkami, ktoré sú chemicky príbuzné s antigénom

**F- chemické vlastnosti:**

* Mh: 150-200 000
* IgA a IgM- schopné vytvárať polymérne formy
* Sedimentačná konštanta, el.náboj- pohyblivosť pri elektroforéze...
* Metabolicky najstabilnejší: IgG: polčas r23 dní
* Najmenej stály: IgE: (polčas r,2,5 dňa)
* Rýchlosť fyziologického obratu Ig jednotlivých tried sa pri n.patologických stavov mení!

**Biologické vlastnosti ( IgG)**

* V sére 70 až 80%
* Prechádza cez placentu z matky na plod
* Syntetizuje sa hlavne počas 2.IO
* Schopnosť aglutinácie, precipitácie, aktivácie komplementu
* Neutralizácia bakteriálnych toxínov- viažu sa na povrch mg (fungujú ako opsoníny) uľahčujú fagocytózu
* 4 podtriedy: rôzna schopnosť aktivácie komplementu- vyplýva z priestorového usporiadania domén

Ig M

-fylogeneticky aj ontogeneticky najstaršie

- aglutinačné, opsonizačné vlastnosti

- J- reťazec (joiniong)

- Mh: veľká

- iba v plazme (neprechádza do tk) ozn. Makroglobulín

- stabilné formy in vivo: hexamér: - nemá J-reťa.

- aktivuje komplement (20x účinnejšie ako pentamér)

- zvýšená syntéza: autoimúnne ochorenia, imunopatologické reakcie

**Monomér:**

* Nemá schopnosť aktivácie komplementu

IgA

* Na povrchu slizníc, v sekrétoch (10%v plazme)
* 2 podtriedy: rôzna biochemická štruktúra pántovej oblasti: IgA, IgA,
* Prítomnosť IgA v sekrétoch- chráni vonkajšie povrchy tela pred vniknutím mg a iných častí do org: bráni Adherencii na povrch slizníc
* Podmieňuje Sekréčnu imunitu
* Plazmový, sekréčny („sekréčny reť“)

IgD

* Líšia sa svojou štruktúrou:
* Na- od ostatných Ig ťažké reťazce- nie sú spojené disulfidickými mostíkmi
* Pántová oblasť- veľmi dlhá
* Výsledok biochemickej štruktúry- vysoká citlivosť k proteolytickým enzýmom

Protilátková aktivita

* Fajčiari majú 2-nás. Hladiny IgD ako nefajčiari!!!
* Hlavná funkcia: RECEPTOROVA FUNKCIA

IgE

* Účasť na alergických reakciách
* Fixuje sa na bb, kože, žírne bunky, bazofily, ktoré sa DEGRANULUJU a uvoľňujú okolím- histamín
* Vo zvýšených množstvách- pri alergiách
* Fyziologická funkcia: indukcia lokálnej zápalovej reakcie- v boji s parazitovými infekciami.

**Genetické vlastnosti protilátok**

* Každú syntézu urč. Produktu realizuje určitý gén – súčasť genetickej výbavy jedinca
* Gén- umiestnený na určitom mieste Chr. (lokus)
* Gény sa líšia svojimi formami – varianty- tzv. ALELY
* Gény podmieňujúce vznik špecifických vlastností jedinca, ktorými sa jedinci navzájom líšia – líšia sa aj znakmi lokalizovanými na molekulách lg
* Výskyt geneticky odlišných lg sa riadi podľa platných zákonov dedičnosti

**Heterogenita protilátok**

* Protilátky proti jednému A nie sú identické
* Môžu mať rôzne F-CH , Chem-biol. vlastnosti+ rôzne sérologické prejavy

**Molekuly protilátok nie sú rovnaké**

* Odlišujú sa:
* Molekulovou hmotnosťou, elektroforetickou pohyblivosťou, sedimentačnou konštantou

**Monoklonové protilátky**

* A. ktoré indukuje humorálnu IQ má početné Determinanty, a preto aj Pr. Kt. proti nemu vznikajú sú heterogénne- zmes Pr. Rôznech špecifickostí
* Každá Pr. Rozpoznáva iný determinant antigénu
* Pr. Urč. Špecifickosti sú vysledkom produkcie I klonu B-Ly:
* IQ je POLYKLONOVA

**Myelómy –** sú nádorovo zvrhnuté B-Ly, ktoré produkujú rovnaký typ Pr. > ťažko zistiť špecifickosti.

* Myelóm- abnormálne veľký KLON bb a produkované Pr. Sú MONOKLONOVE.

**G.Kohler + C.Milstein -NC (1984)**

-1975- technika, pri ktorej sa fúziou myelómových bb s B-ly vytvára nový typ bb s vlastnosťami na oboch rodičovských bb.

- z myelómových bb- preberajú „nesmrteľnosť“ a MONOKLONOVOST

- z B Ly- schopnosť produkovať špecif. Pr. O známej a žiadúcej špecifickosti

- urobili fúziu myších myelómových bb.

- s bb. Sleziny myši, ktorú predtým Imunizovali antigénom- pomocou „SENDAI vírusu“

- novovzniknuté bb potom rozmnožili

- vytvorili klon bb. -HYBRIDOM

**Vlastnosti monoklonových protilátok**

* Monošpecifické
* Účinkujú v nižších koncoch
* Možno ich pripraviť v neobmedzenom množstve !!!

Uplatnenie:

-v každom biologickom odbore

- v priemysle (biotechnológie)

- v medicíne (pri dg+ liečbe och- autoimunitné)

- v transplantológii: na potláčanie odvrhovacích (rejekčných) reakcií

**Imunitný systém**

* Obrana organizmu: proti pôvodných och+ cudzorodým látkam
* Schopnosť rozpoznať a odstrániť chorobne zmenené, telu vlastné bb
* Špecifická+ nešpecifická obrana – navzájom sa doplňujú!!!

Definícia: imunitný systém : orgány, bunky + bielk. Látky

Funkcia: obrana proti telu cudzím látkam + pôvodcom ochorení (baktérie, vírusy, parazity, plesne)

Imunitný systém- rozpoznávanie: telu vlastné a telu cudzie

* Imunologická tolerancia

**Úloha imunitného systému**

* Rozpoznávanie a napádanie zmenených- telu vlastných bb (nádorové bb).
* Obrana tela vyvinutá počas evolúcie
* Nešpecifická a špecifická obrana- úzko prepojené!!!

**Poruchy imunitného systému**

* Nedostatočná/ chýbajúca imunitná reakcia organizmu
* Zvýšená náchylnosť na infekcie
* Syndróm nedostatočnej imunity
* Vrodené/získané

**Reakčná schopnosť imunitného systému**

* Faktory: výživa, črevná flóra, fyzický+ psychický stav j.
* Dlhodobé chýbanie: Fe, Zn, vitamíny
* Stres

**Zložky imunitného systému:**

* Imunitný systém: difúzny orgán: 1000 g (10 na dvanástu Ly, 10 na dvadsiatu protilátok)

**Lymfoidné orgány:**

* KD, týmus,
* LU, slezina, mandle, slizničné lymfoidné tk.

**Bunky imunitného systému:**

* Lymfocyty
* Fagocyty
* Bunky prezentujúce antigén
* Pomocné bunky

**Molekuly imunitného systému:**

* Protilátky
* Zložky komplementu
* Imunohormóny, cytokíny
* Receptory

**Funkcie imunitného systému:**

IS= hl. homeostatický mechanizmus

* *Udržiavanie integrity organizmu*- rozpoznáva „škodlivé“ od „neškodného“ =
* *Obranyschopnosť*- chráni organizmus proti škodlivinám vonk./ vnút. Pôvodu
* *Autotolerancia*- rozpoznáva vlastné tkanivá organizmu, udržuje toleranciu voči nim
* *Imunitný dohľad*- rozpoznáva vnútorné škodliviny t.j. priebežne odstraňuje staré, poškodené, zmenené (mutované) bb.

**Morfológia imunitného systému:**

* Imunitný systém= difúzny orgán
* Bunky IS: cirkulujú voľne v krvi a lymfe
* V organizovaných tkanivách a orgánoch
* Primárne: KD, týmus
* Sekundárne: slezina, LU, peyerove pluky, apendix (červovitý výbežok)

**V kostnej dreni:**

* Hematopoetické bb. Rastú a dozrievajú v sieti strómových bb.
* **Strómové bb:** tukové bb, endotelové bb, fibroblasty a makrofágy
* Mikroprostredie
* **Plazmocyty:** produkujú protilátky
* Dozrievanie T-ly sa deje v Týmuse!!!

**Týmus**

* Detská žľaza
* 2 laločný orgán v prednom mediastíne
* Každý lalok= fibróznymi septami rozdelený na lalôčiky
* Každý lalôčik: kôra, dreň

**Kôra:**

* T-ly
* Hassalove telieska: pozostatky degenerujúcich bb
* Bohato- vaskularizovaný

**Tymocyty:**

* Ly v týmuse: T-ly na rôznom- dozrievania
* Najmenej zrelé Ly v kôre
* Postupne ako dozrievajú presúvajú sa do drene
* Opúšťajú týmus ako zrelé, plne funkčné Th/Te
* Týmus: pre T-ly: „UNIVERZITOU“
* Tu sa naučia rozlišovať vlastné štruktúry od nevlastných
* Vlastné tolerovať !!!
* Na nevlastné reagovať a eliminovať !!!

**Lymfatické uzliny**

**-**„FILTRE“

- nešpecifické obranné zariadenie

- agregáty lymfoidného tkaniva- umiestnené v celom organizme

- koža, sliznica, GIT a respiračného traku, spojivové tk. Väčšina orgánov: lymfatickú drenáž

- regionálne LU

- kontrola Lymfy

**Stavba lymfatickej uzliny**

* Kapsula: prevrtávajú aferentné lymf. Cievy
* Vyusťujúce do subkapsulárneho sínusu
* Vonkajšia kôra (KORTEX)
* Vnútorná dreň (MEDULA)
* V kortexe: FOLIKULY: 1,2
* Vonkajšia vrstva: plášťová zóna: pamäťové bb

**LYMFA**

* Vstupuje aferentnými cievami do sínusu LU
* Preteká cez kôru a dreň
* Opúšťajú ju aferentnou lymfatickou cievou
* Aferentné a eferentné cievy
* LU- miesto
* Začína IQ na antigén, ktorý sa do LU dostal lymfou!!!

**Štruktúra LU**: - nie je fixovaná

* Mení sa v závislosti od expozície A!

**SLEZINA**

* 2 lymfoidný orgán
* V ľavej hornej časti dutiny
* Púzdro: početné väzivové prepážky= TRABEKULY, viaceré oddiely

**Červená pulpa:**  makrofágy a ČK

* Staré, poškodené ER

**Biela pulpa: -** lymfoidné tk.

* Marginálna zóna: makrofágy+pomocné T-ly+ B-ly
* Začína aktivácia B-ly

**Funkcia sleziny:**

* (=LU) = t.j zabezpečiť IQ na antigén
* LU kontrolujú prítomnosť antigénov prinášaných lymfou
* Slezina: kontroluje prítomnosť antigénov prichádzajúcich krvou!!!

**Sliznice**

* Koža- bariéra: oddeľuje vnútorné / vonkajšie prostredie
* Plocha- obrovská
* Hlavná brána vstupu pre väčšinu infekčných zárodkov
* Obranné mechanizmy na slizniciach – relatívne nezávislé od systémového imunitného systému !!!

**Imunitný systém**

Systémový: KD, týmus, slezina, LU

Slizničný: MALT ( Mucosa Associated Lymfatic Tissue): lymfatické tkanivo slizníc

Priedušiek: BALT

Čreva: GALT

Nazofaryngu: NALT

**Slizničný imunitný systém**

* Peyerove plaky v TČ
* B-Ly: 70%
* Makrofágy
* Špecializované epitelové bunky: M-bunky
* Intenzívna pincytóza!
* Vychytávanie makromolekulových látok, baktérii, vírusov+ prenos k makrofágom
* Ly difúzne sa rozprestierajúce v lamina propria mucosae
* Medzi epitelovými bunkami: intraepitelové Ly
* Väčšina: T-Ly

**Obranné mechanizmy slizničnej imunity**

-slizničné Ig- sekréčny IgA

- syntéza Ig A: veľmi vysoká ( presahuje syntézu všetkých Ig)

- zábrana prieniku mg do vnútra organizmu človeka!

**KOŽA**

* Anatomická bariéra
* 1 obranná línia

**EPIDERMIS:**

* Špeciálne epitelové bb- KERATINOCYTY
* CYTOKINY: indukcia špecifickej IO
* LANGERHANSOVE bb: dendridové bb- aktivácia pomocných T-ly
* Intraepidermové LY

**DERMIS:**

* T-ly- makrofágy

**Charakteristické črty IS**

* Zložky- neustály pohyb: mechanický+ biologický
* Mechanický pohyb: neustála cirkulácia bb
* Biologický: rýchlosť sebaobnovy zložiek IS (24h: 10x109LY)

**Bunky imunitného systému**

**Pluripotentná kmeňová bunka**

* Diferenciačné dráhy: Lymfoidná / Myeloidná progenitorová kmeňová bunka
* Lymfoidná: T-ly, B-ly, NK bunky
* Myeloidná: ČK, BK (Neu, Eoz, Baz, Monocyty)
* Mastocyty
* Krvné doštičky
* Rastové faktory: v danom mikroprostredí- smer ď. diferenciácie...!

**T- Lymfocyty**

* Malé Ly
* Vznik: Týmus
* Schopnosť Rozpoznávať antigény
* Podmieňujú imunitné reakcie sprostredkované bunkami
* 70% Ly v krvi
* Receptory pre rozpoznanie antigénu
* Obrana proti mikroorganizmom, nádorových buniek, bunkám odlišnej genetickej skladby
* Imunologická pamäť!
* Lýza buniek: uvoľňovanie biologicky účinných látok- LYMFOKINY

**Subpopulácie T-lymfocytov**

* *TH lymfocyty (pomocné)*
* THO
* THL

*-TR lymfocyty -Treg (regulačné)*

- Tr 1, Tr3

*- TC- lymfocyty (cytotoxické)*

**B-Lymfocyty**

* Protilátková imunita
* Syntéza imunoglobulínov ( !! hl.producent protilátok – PLAZMATICKE bb
* Imunologická pamäť!
* Prekonávajú transformáciu a delenie:
* Blastické bb- plazmatické bb: syntetizujú a secernujú Ig.
* Protilátková imunita
* Po kontakte s A- diferenciácia:
* Plazmatické bunky
* Pamäťové bunky

**Mononukleárny- fagocytový systém**

* MAKROFAGY: z KD, z kmeň.b- MONOBLAST
* V celom org. v rôznych tkanivách a orgánoch

PESTROSŤ TVAROV- V ZAVISLOSTI OD PROSTREDIA!

* V KO: MONOCYTY
* V spojivových tkanivách: HISTIOCYTY
* V sinusoidoch pečene: KUPFFEROVE bb
* V kostiach: OSTEOKLASTY
* V mozgu: MIKROGLIA
* V pľúcach: ALVEOLOVE MAKROFAGY

**FAGOCYTY**

* Pri fagocytóze: 1.) PMN Leu= Granulocyty (Mečnikov: MIKROFAGY)
* 2.) bb. Mononukleárno-fagocytárneho S: MAKROFAGY

-Promonocyt- KD

-Monocyt- krv

-Makrofag- tkanivá:

* Spojivové tkanivá: HISTIOCYTY
* Pečeň: Kupfferove bunky
* Slezina, L.U.,KD, sérozne dutiny: voľné a fixné makrofágy
* Pľúca: alveolárne makrofágy
* Kosti: osteoklasty
* NS: mikrogliá

**Makrofágy**

* Z MONOCYTOV
* Morfologický obraz závisí od: lokalizácie a vplyvov prostredia
* Dlho žijúce bb (1-2 mesiacov)

**Monocyty**

* Veľkosť: priemer: 16-12
* Jadro: char.tvar podkovy/ obličky
* Cytoplazma: pinocytové vakuoly, lyzozómové granuly
* Mitochondrie a cisterny drného ER
* Profesionálny fagocyt

**Dendridové bunky**

* Bunky predkladajúce antigén
* Rozptýlené vo všetkých orgánoch- zachytávanie cudzorodých látok
* Cytoplazmatické výbežky

-Koža, sliznice- Langerhansove bunky

- orgány- intersticiálne d.b

- týmus- interdigitálne d.b

- kostná dreň- folikulové d-b

- krv- dendridové bunky krvi

- lymfa- „závojové“ bunky

**NK bunky**- natural kiffey

* Rozpoznanie+ LYZA
* LYZA terčových buniek
* Veľký granulový lymfocyt