

Krevní buňky Imunitní systém

doc. RNDr. Jana Horáková, Ph.D.

16.4.2024

Typy tkání

- 1) Epitelová tkáň
- 2) Pojivová tkáň
- 3) Svalová tkáň
- 4) Nervová tkáň
- 5) Trofická tkáň

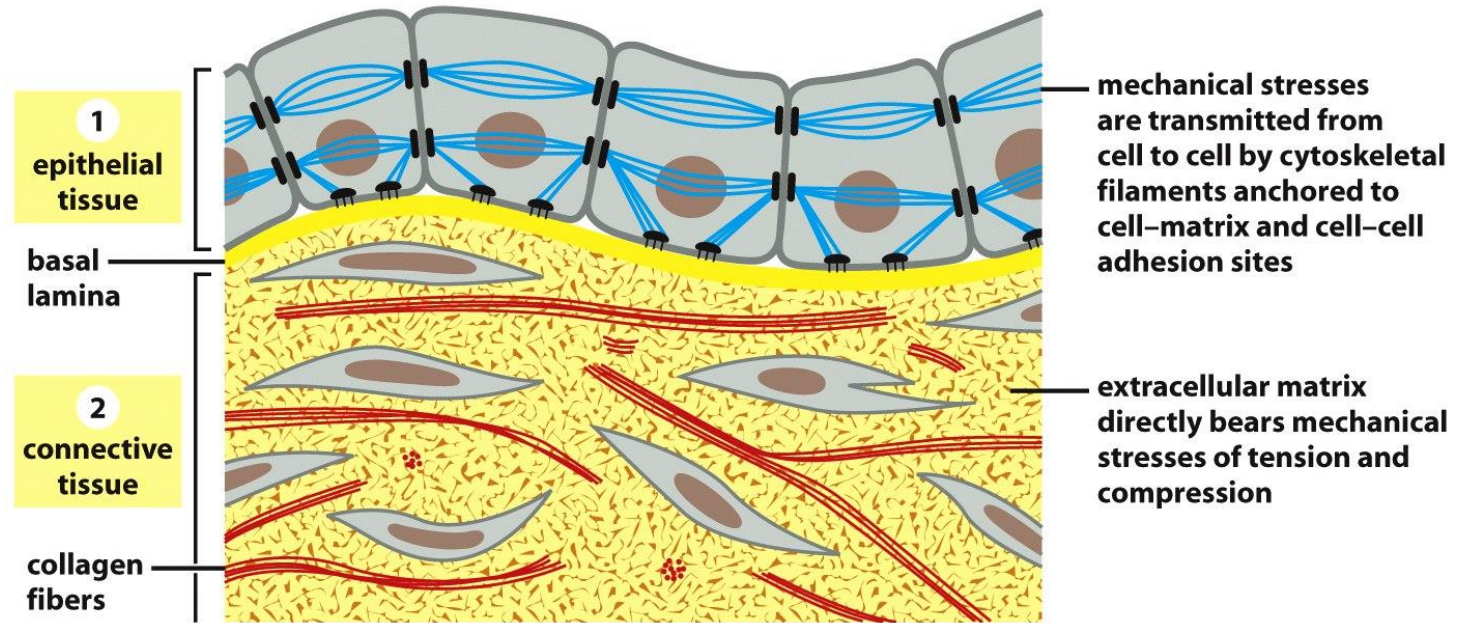
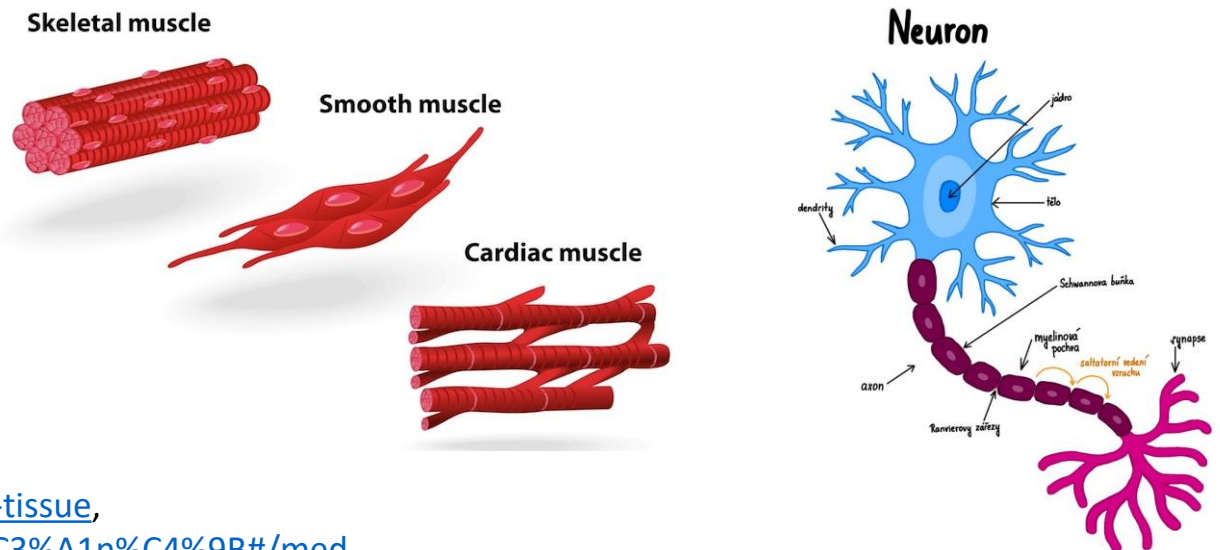


Figure 19-1 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



Mezibuněčná hmota

1 - integrin

2 - fibronektin

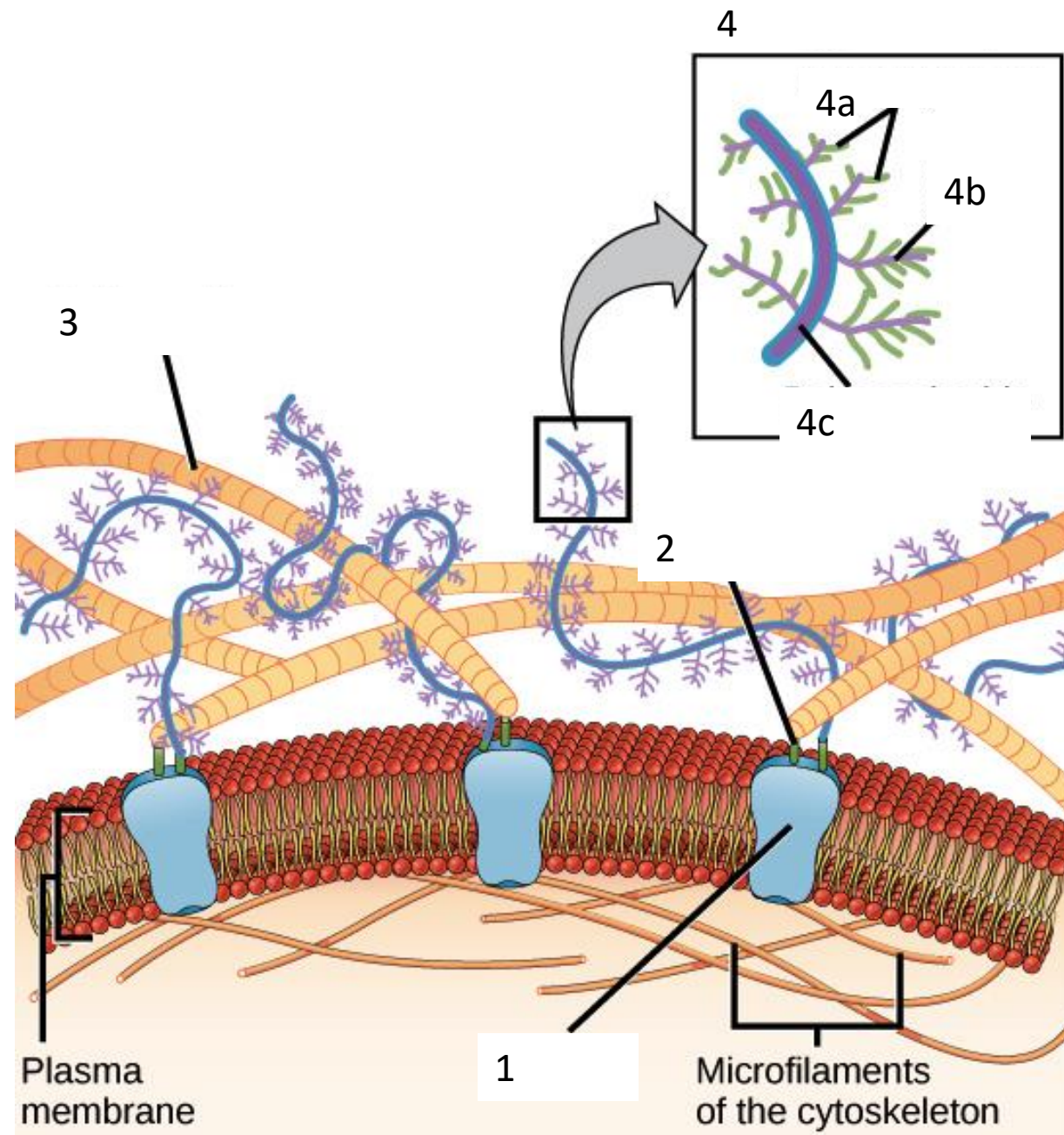
3 – kolagen

4 – proteoglykany

4a – cukry

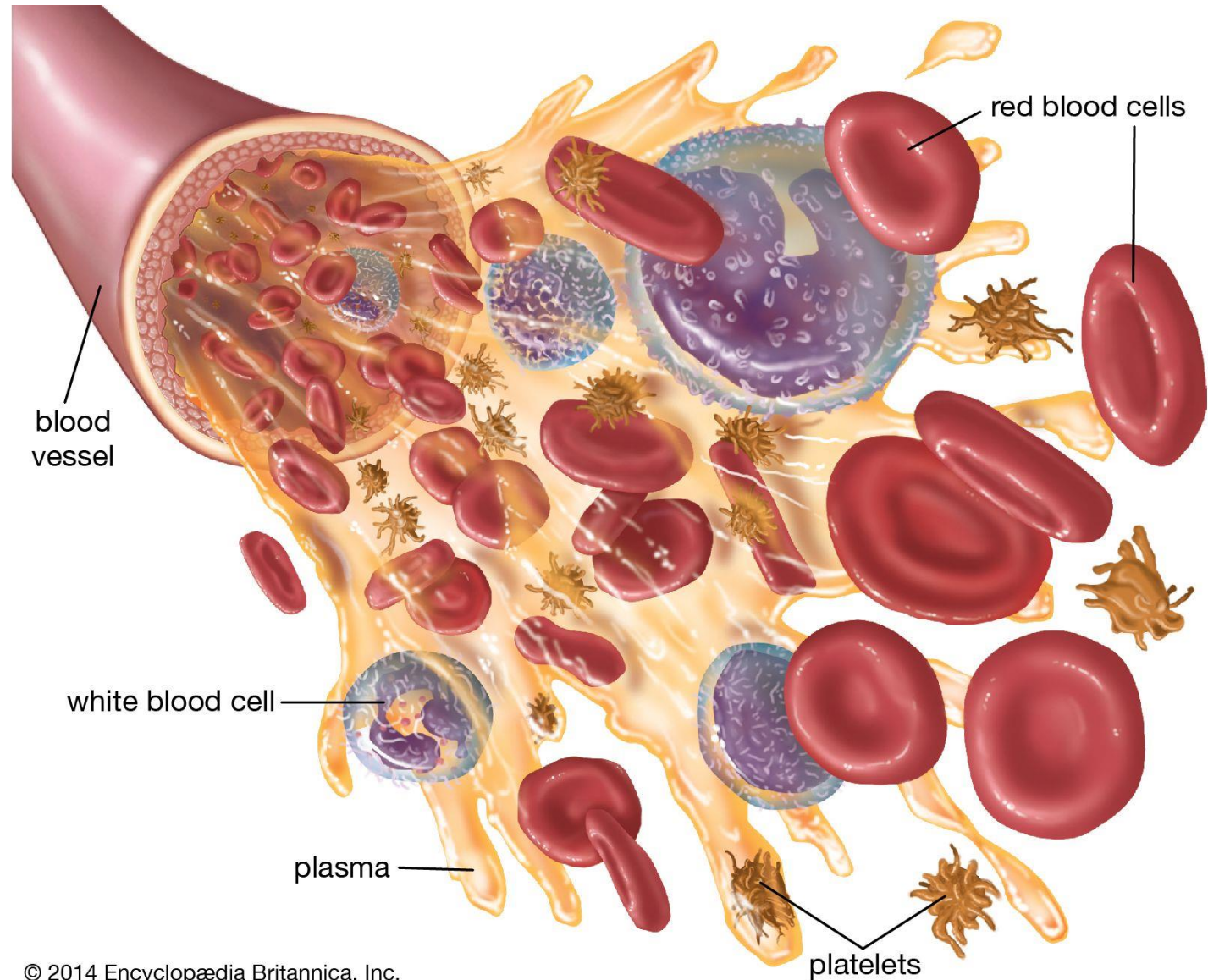
4b – osový protein

4c – polysacharidy (kyselina hyaluronová)



Krevní buňky – obsah přednášky

- Krevní plazma / sérum
- Červené krvinky = erytrocyty
- Bílé krvinky = leukocyty
 - Granulocyty – neutrofilní, eozinofilní, bazofilní granulocyty
 - Agranulocyty – lymfocyty, monocyty
- Krevní destičky = trombocyty



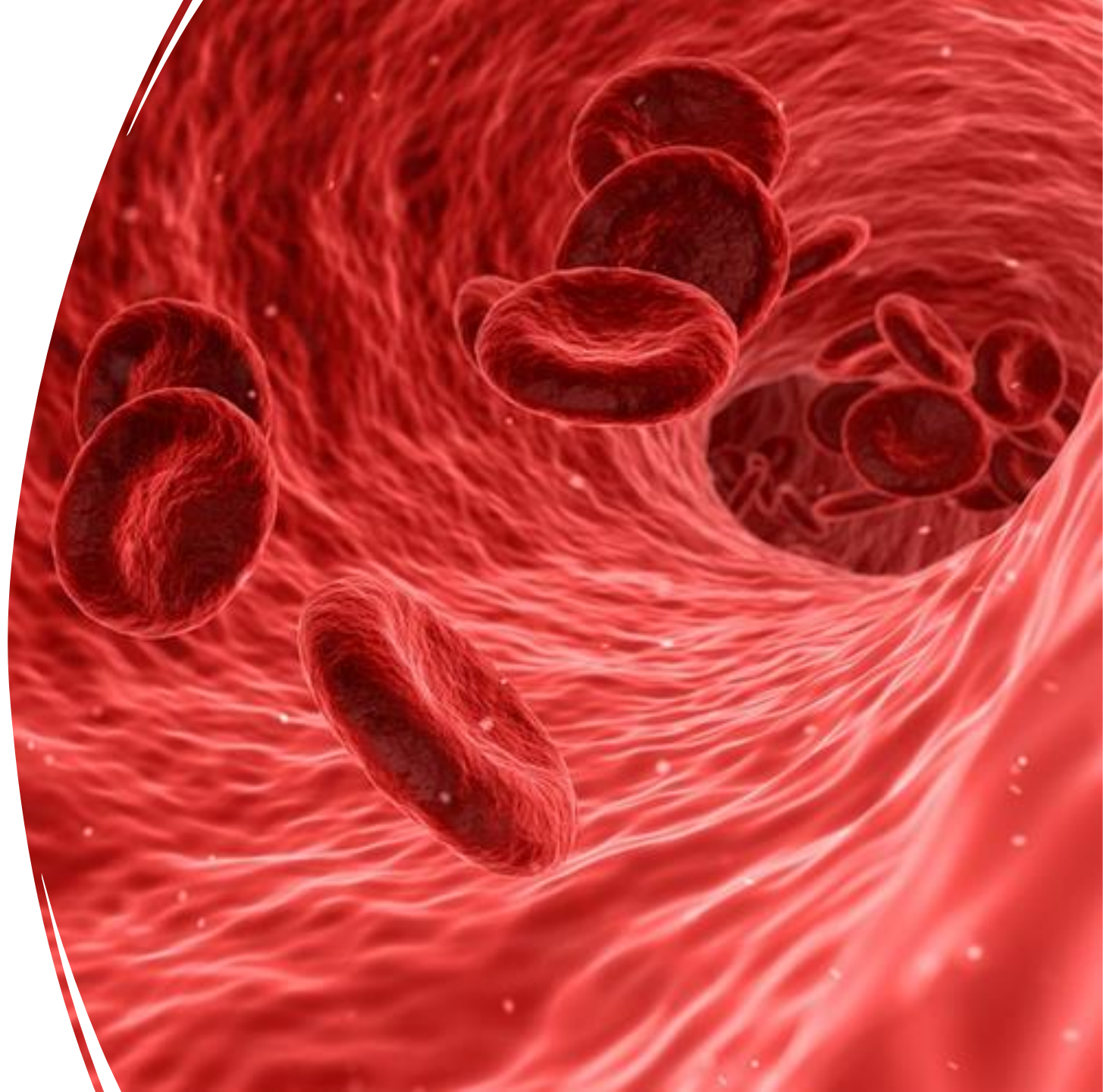
Trofická tkáň

= tekutá tkáň

- Krev, lymfa (míza), tkáňový mok

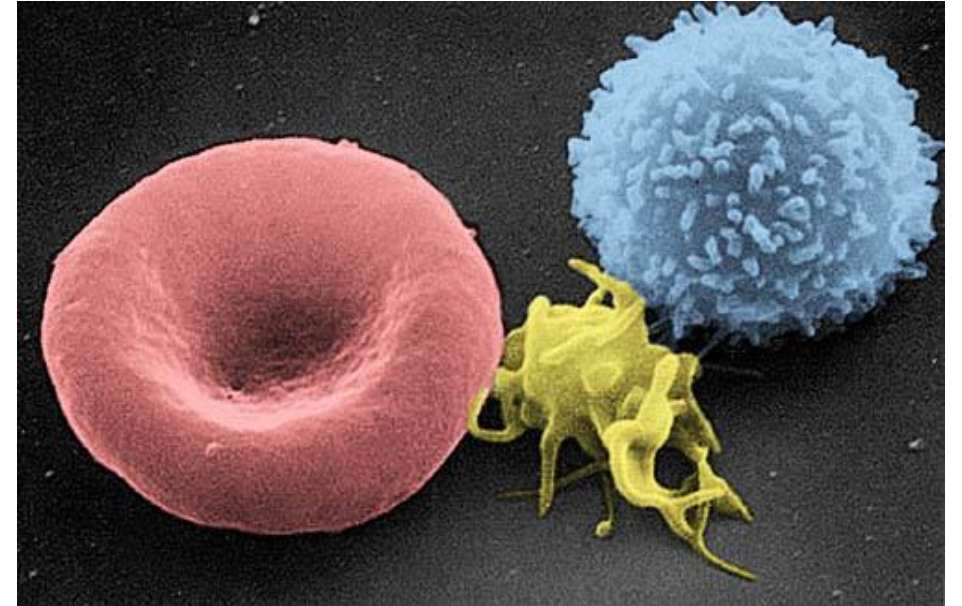
Funkce:

- rozvádění živin, hormonů
- výměna plynů
- obranyschopnost



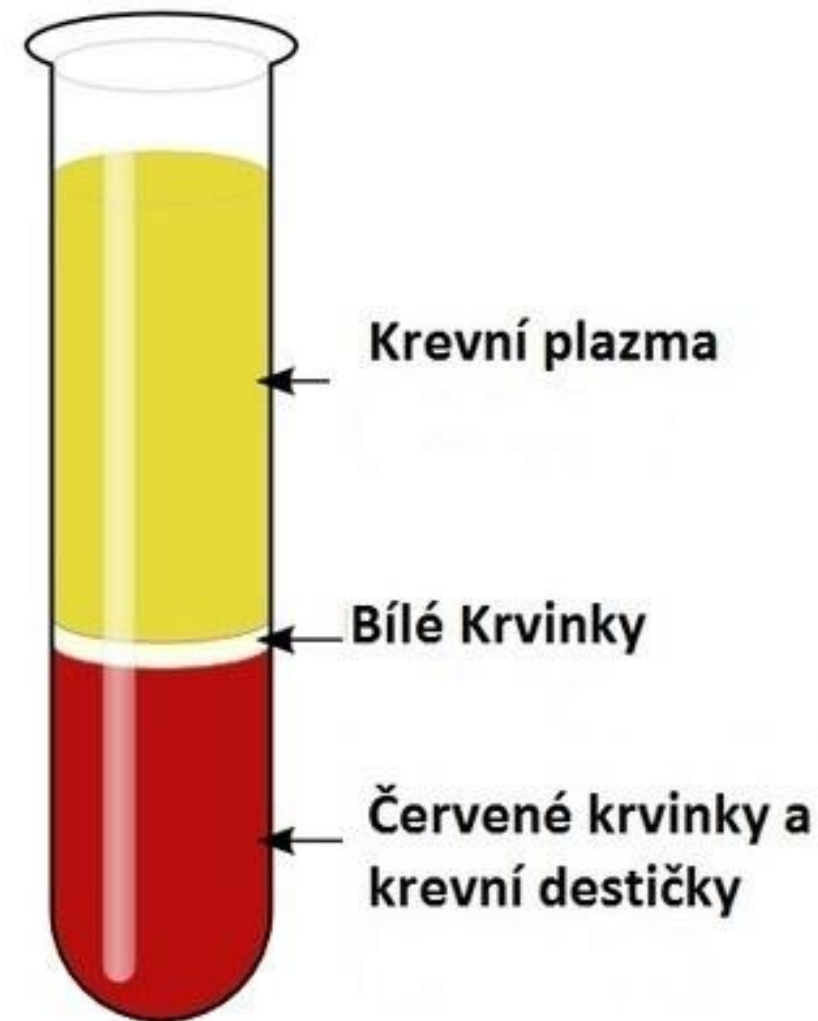
Krev

- Hematologie
- Suspenze krevních elementů v krevní plazmě (55%)
- Krevní elementy:
 - červené krvinky (erytrocyty)
 - bílé krvinky (leukocyty)
 - krevní destičky (trombocyty)



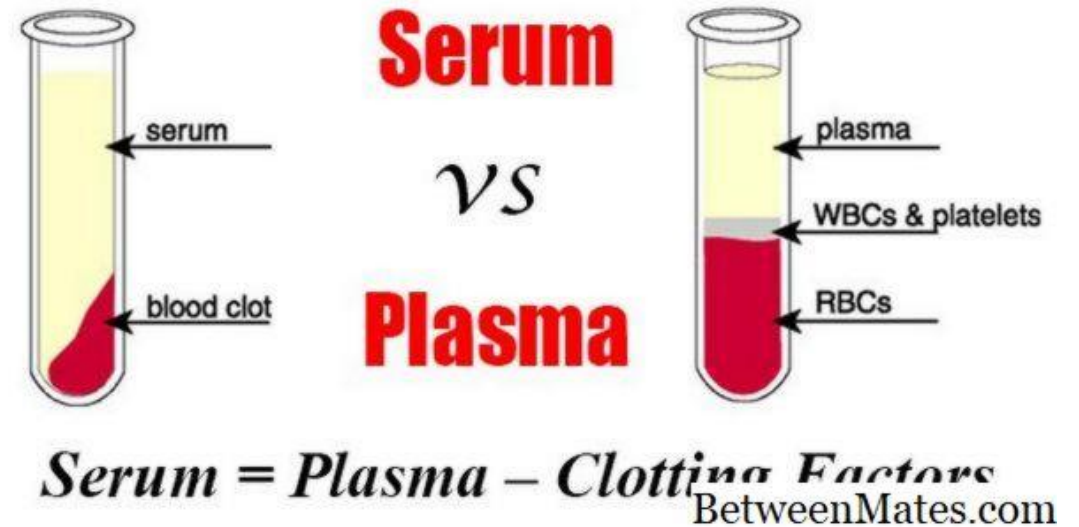
Krevní plazma

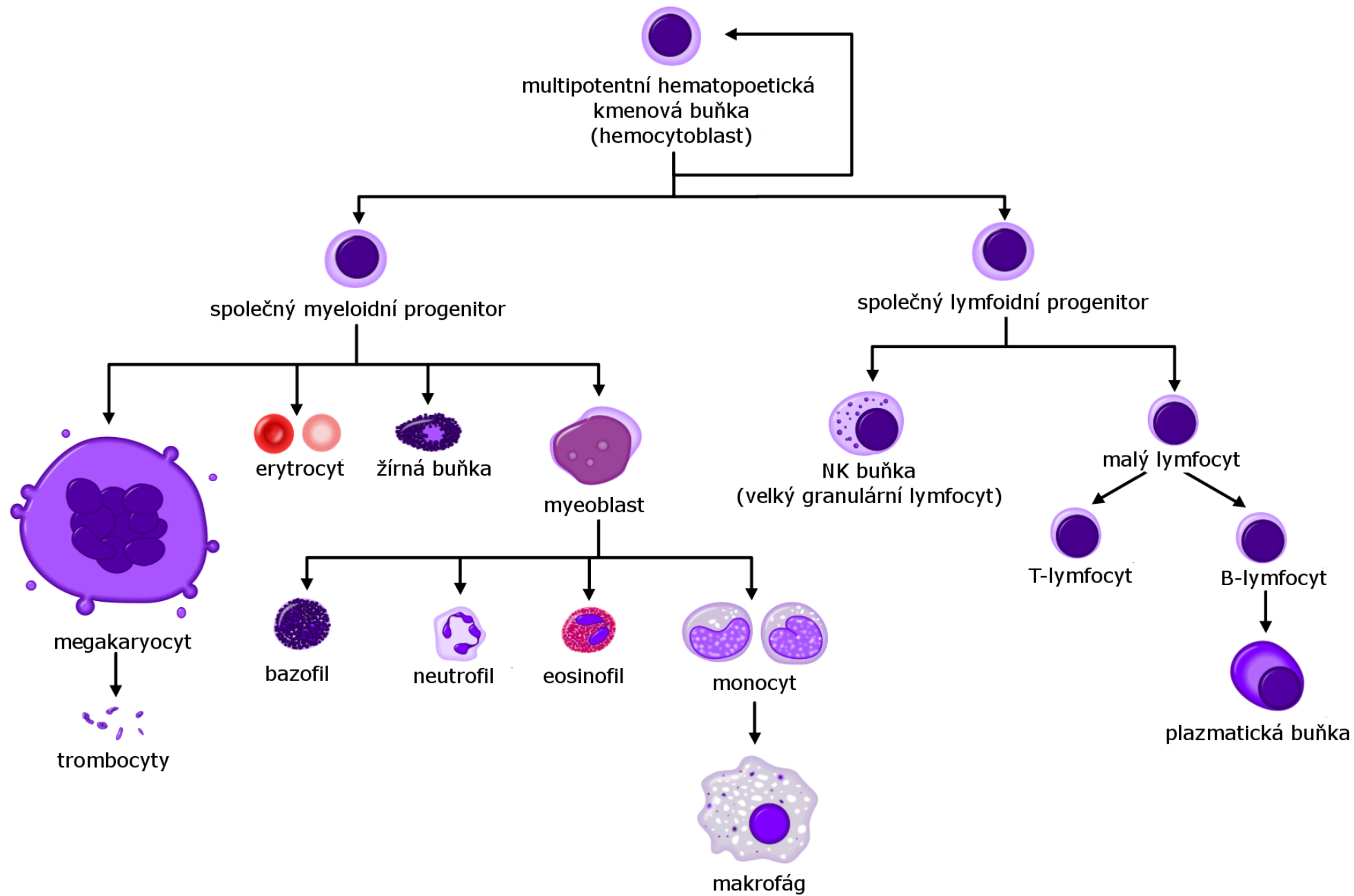
- Nažloutlá tekutina
- Složení:
 - voda (90%)
 - ionty (1-2% - Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^-)
 - organické látky (8-9% – bílkoviny: albumin, fibrinogen, koagulační faktory, imunoglobuliny, hormony, enzymy; Glc, AK, lipidy, močovina, cholesterol)



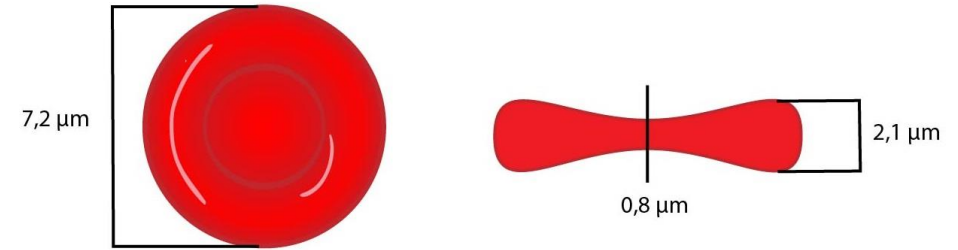
Krevní sérum

- Vzniká vysrážením plné krve a odstraněním krevní sraženiny
- Složení shodné s krevní plazmou, neobsahuje koagulační faktory a fibrinogen
- Využití séra pro kultivaci buněk – fetální bovinní sérum FBS





Erytrocyty



- Bezjaderné elementy obsahující hemoglobin
- V krvi nejvíce zastoupeny (5×10^{12} / l krve, 45% objemu krve)
- Životnost v periferní krvi (PK) cca 120 dní (tvorba v kostní dřeni, odbourávání ve slezině)
- Elastická membrána (spektrin, ankyrin - IC periferní proteiny membrány → aktinová vlákna) – průchod tenkými kapilárami
- Vně membrány glykokalyx → určení krevní skupiny AB0 systému

Zesílení cytoplazmatické membrány uvnitř buňky

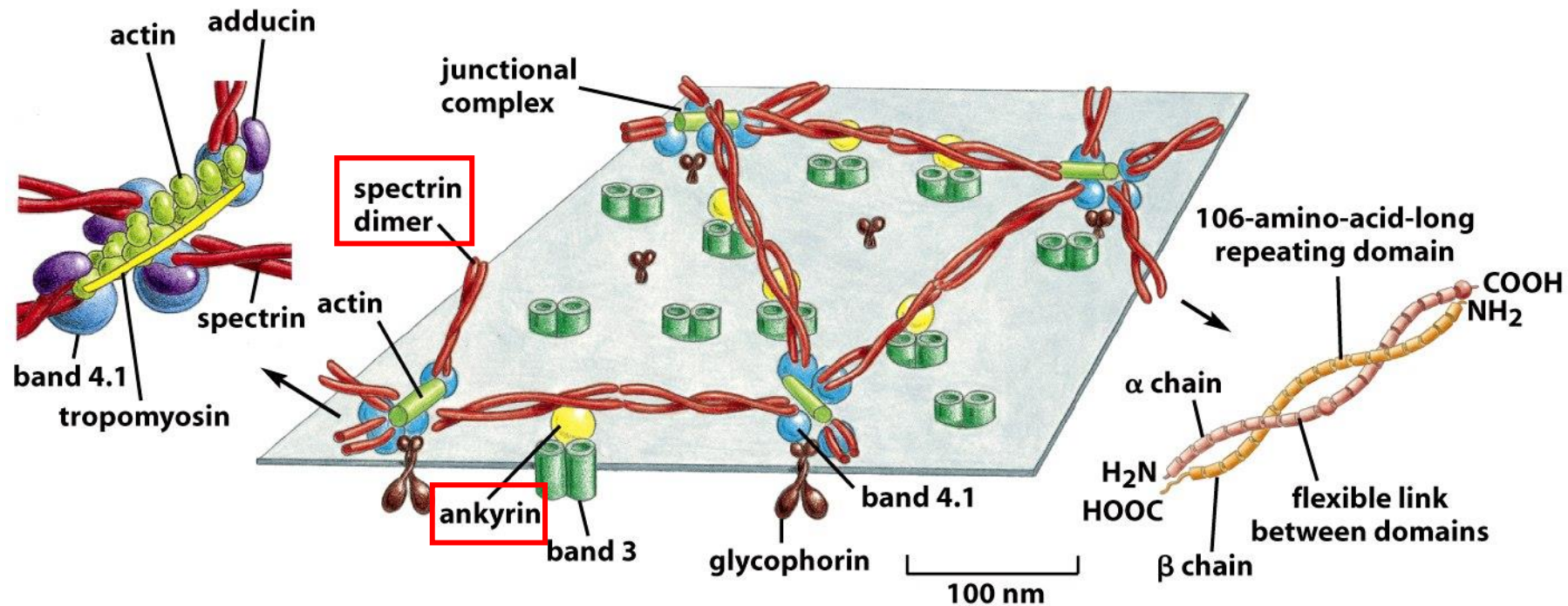
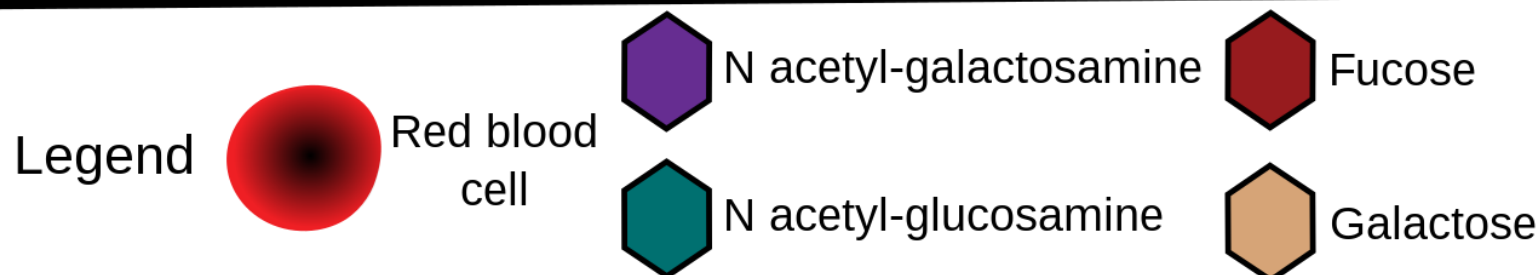
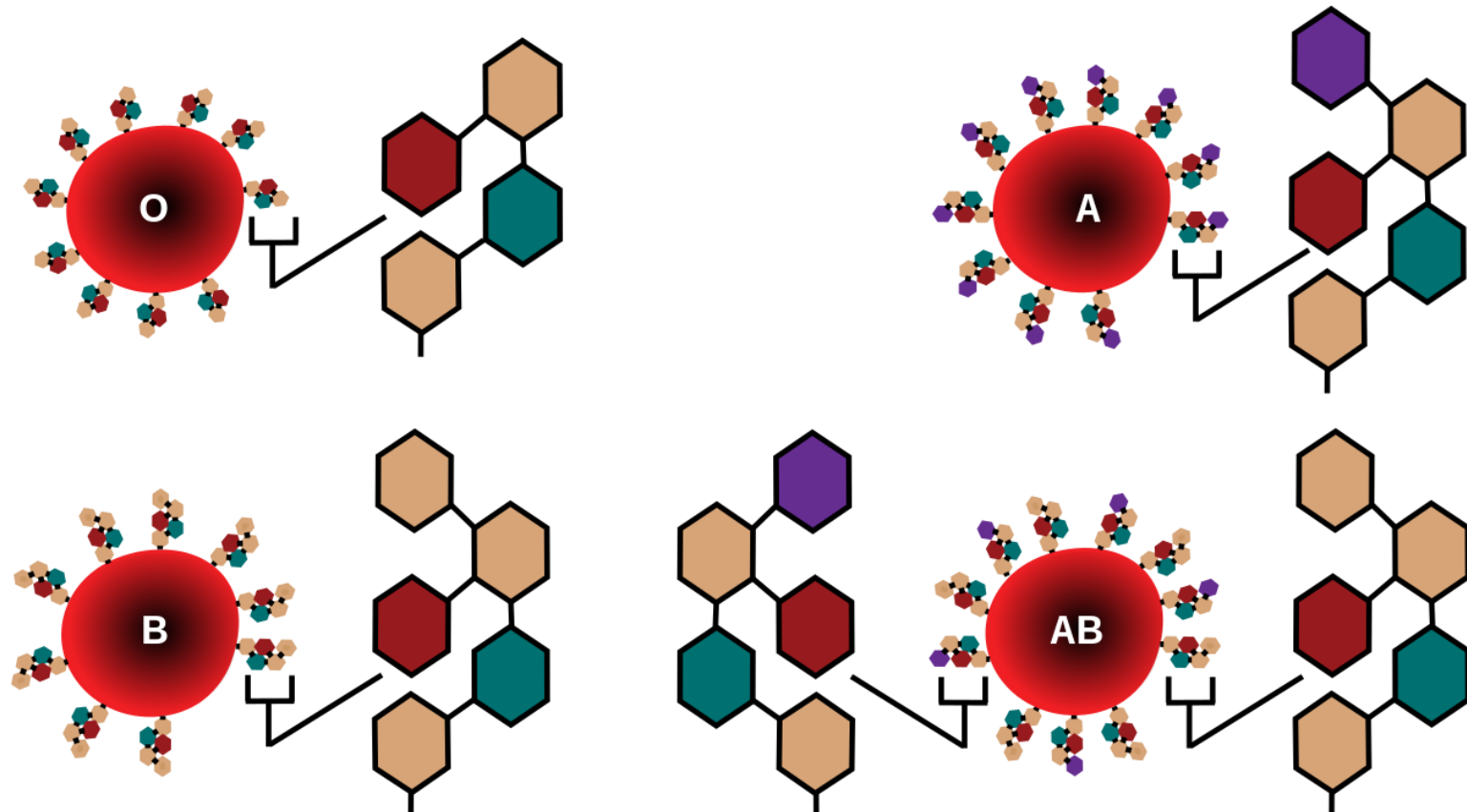

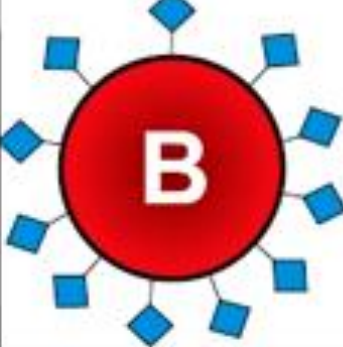
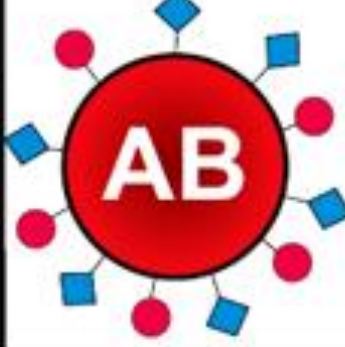
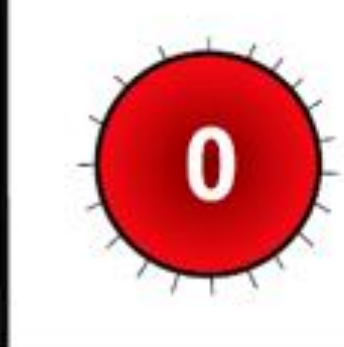








Figure 10-41a *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)

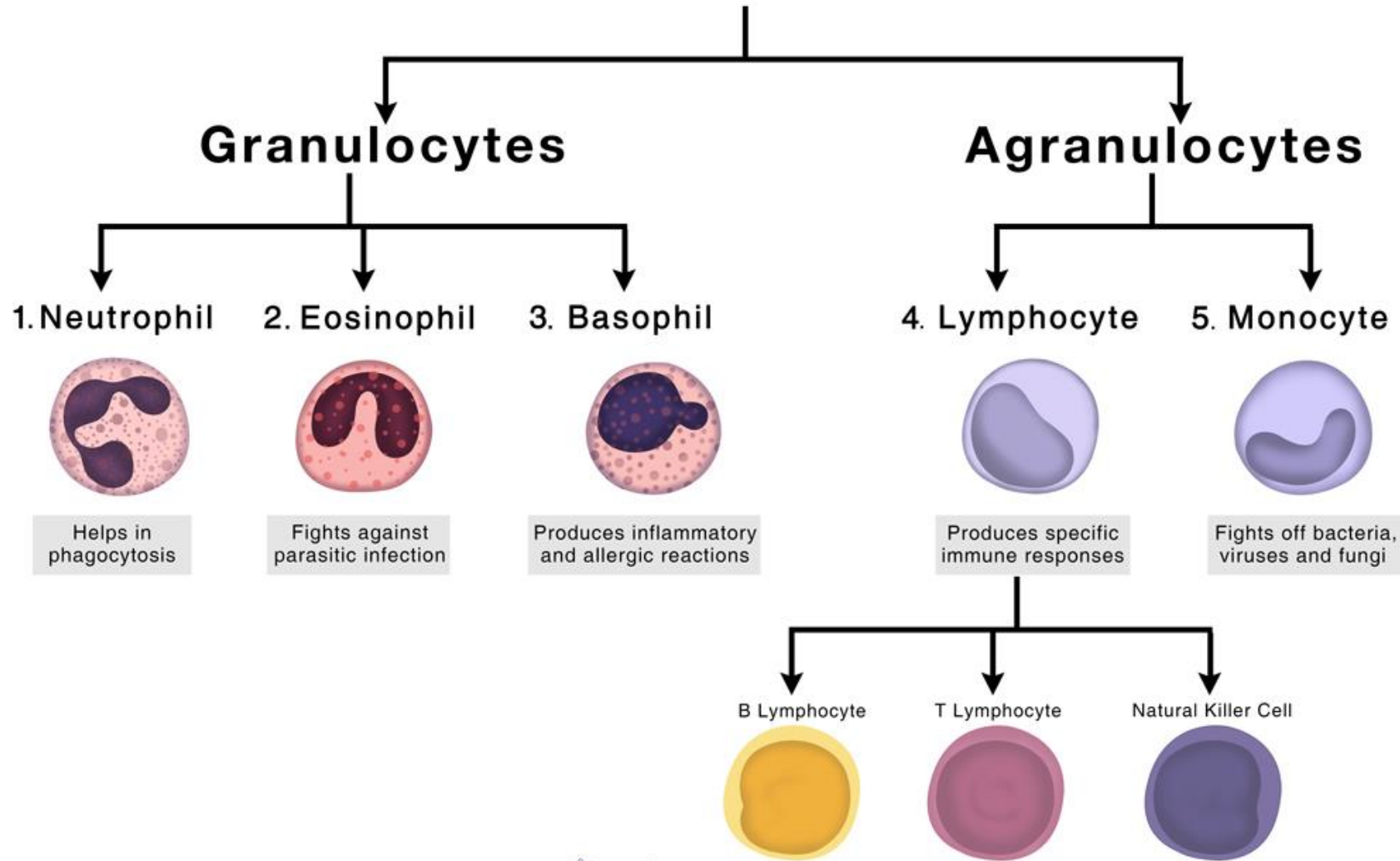


| | SKUPINA A | SKUPINA B | SKUPINA AB | SKUPINA 0 |
|------------|--|--|--|--|
| erytrocyty |  |  |  |  |
| protilátky |  Anti-B |  Anti-A | žádné |  Anti-A Anti-B |
| antigeny |  A antigen |  B antigen |  A a B antigeny | žádné |

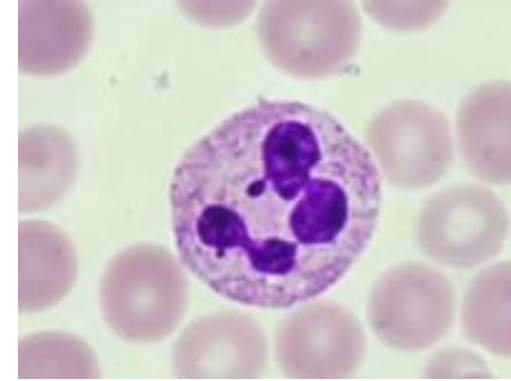
Leukocyty

- Obranyschopnost
- Nižší zastoupení než ery o 3 řády ($4-9 \times 10^9$ / l krve, 1% celkového objemu krve)
- Jaderné buňky různé velikosti
- Dělení podle přítomnosti granulí v cytoplazmě:
 - Granulocyty = polymorfonukleární leukocyty
 - Agranulocyty

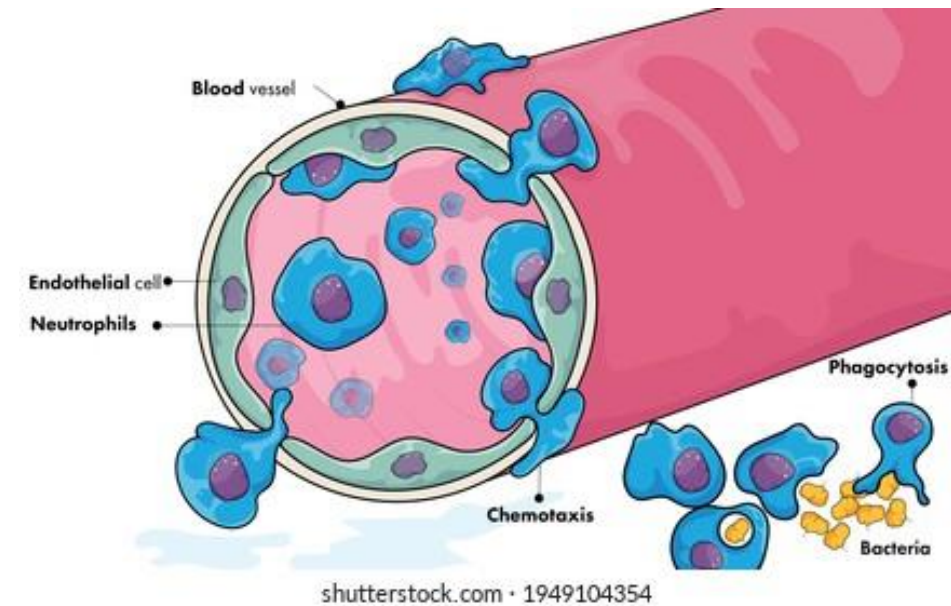
TYPES OF WHITE BLOOD CELLS



Neutrofilní granulocyty

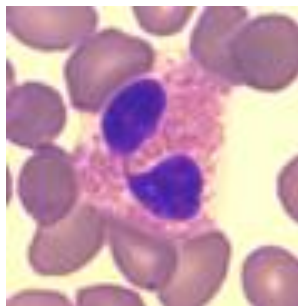


- Nejvíce zastoupené leukocyty v PK (60-70% leu)
- Členěné jádro (2-5 segmentů), granula světle růžová
- Výskat: kostní dřeň (90%), PK (životnost 6-12 hodin)
→ diapedéza - ve tkáni 4-5 dní
- Funkce:
 - Protiinfekční imunita – akutní fáze zánětlivé odpovědi:
 - Fagocytóza
 - degranulace + uvolnění prozánětlivých cytokinů



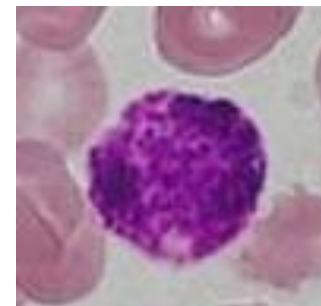
Eosinofilní granulocyty

- Dvoulaločnaté jádro, granula tmavě růžová
- 1-3% leu v PK
- Životnost v PK 8-12 hodin
- Funkce:
 - ochrana před parazitárními infekcemi
 - účast na alergických reakcích



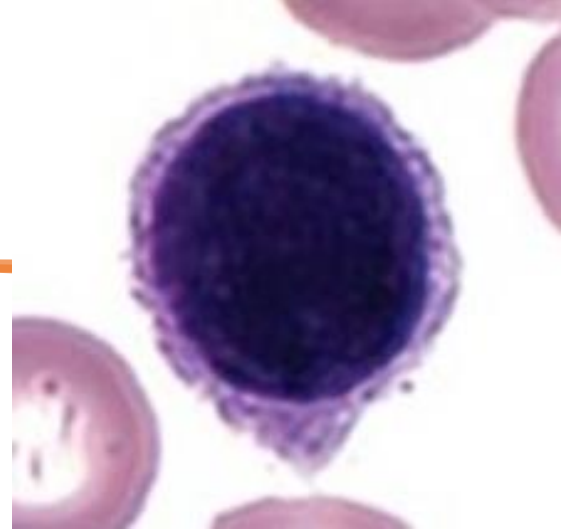
Bazofilní granulocyty

- Dvoulaločnaté jádro obvykle překryto tmavě fialovými granulemi
- < 1 % leu v PK
- Životnost v PK 2-3 dny
- Funkce:
 - alergické reakce – uvolnění histaminu



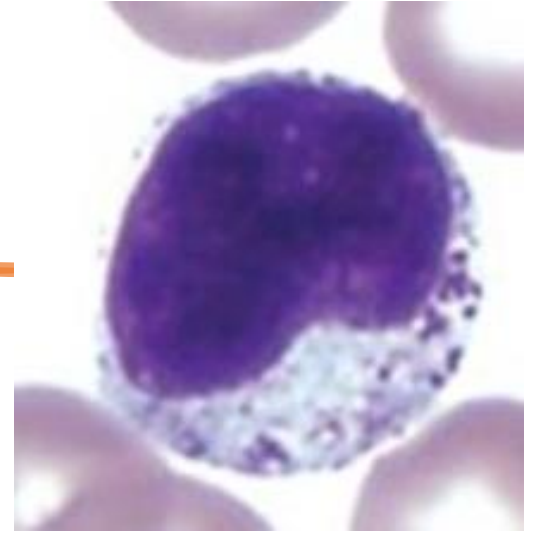
Lymfocyty

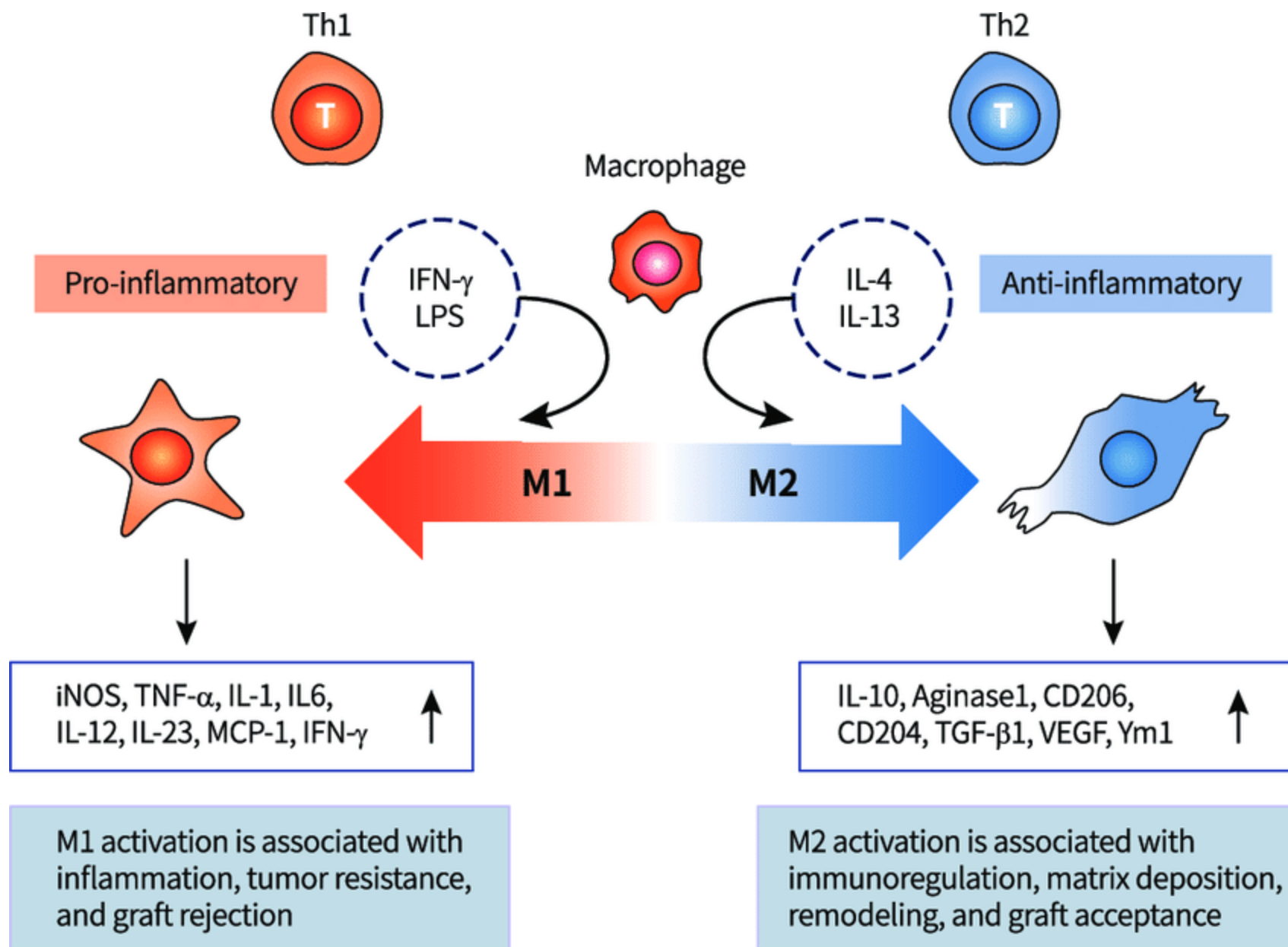
- Kulaté buňky s jedním velkým jádrem
- 25-40% leu v PK
- 3 typy:
 - T lymfocyty – ochrana proti nádorovým buňkám, proti buňkám napadeným viry
 - B lymfocyty – tvorba protilátek (plazmatické buňky) – imunitní paměť, očkování
 - NK buňky – indukce apoptózy u potenciálně nebezpečných buněk (nádorové, nakažené viry)



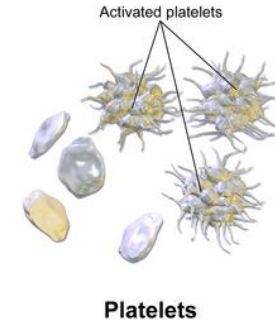
Monocyty

- Velké buňky s jedním jádrem
- 3-8% leu v PK
- Životnost v PK 8 hodin – prostup do tkání – makrofágy → fagocytóza, produkce cytokinů, „prezentace“ Ag
- Makrofágy – zánětlivá reakce (rychlá, nespecifická)
- 2 podtypy:
 - M1 makrofágy - prozánětlivé
 - M2 makrofágy - protizánětlivé

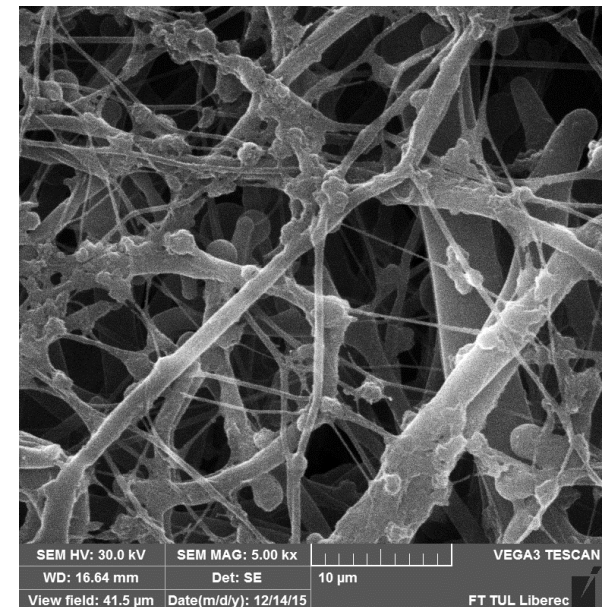
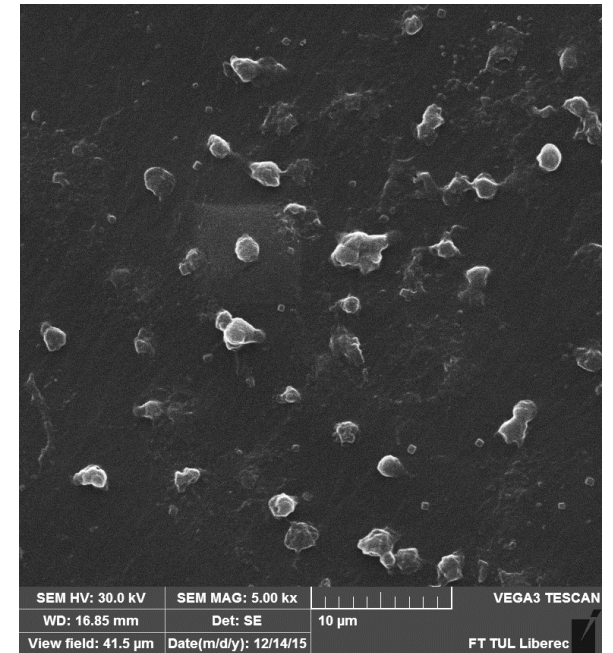




Trombocyty



- Bezjaderné krevní elementy
- Funkce: zástava krvácení = hemostáza, hojení ran
- $150-300 \times 10^9$ / l krve
- Tvorba z megakaryocytů v kostní dřeni – fragmenty cytoplazmy
- Životnost v PK 9-12 dní
- Nejmenší krevní elementy (2-4 μm)
- Obsahují granula s obsahem aktivních látek – využití v regenerativní medicíně a tkáňovém inženýrství (plazma bohatá na destičky PRP / lyofilizát)



Lymfa

- Nažloutlá tekutina kolující v lymfatickém systému
- Podobné složení jako krevní plazma, méně bílkovin, lymfocyty
- Součást imunitního systému
- Vstřebávání tuků z potravy
- Vznik z tkáňového moku v mezibuněčných prostorech
- Lymfatické orgány: slezina, brzlík, mízní uzliny, mandle, kostní dřeň, apendix

Tkáňový mok

- Intersticiální tekutina
- Vzniká filtrací krevní plazmy přes stěnu kapilár – podobné složení, méně bílkovin
- Funkce:
 - přenos živin a kyslíku k buňkám
 - odvod odpadních látek

Imunitní systém – obsah přednášky

- ✓ Nespecifická imunita – buněčná / humorální
- ✓ Antigen / protilátka
- ✓ Specifická imunita – buněčná / humorální
- ✓ Reakce na cizí těleso (přítomnost biomateriálu)

Nespecifická imunita

- Vrozená, neadaptivní
- pohotová, neumožňuje vytvoření paměti
- Bariérová funkce sliznic, kůže
- Buněčná složka: fagocytóza: neutrofilní granulocyty, makrofágy, NK buňky
- Humorální složka: komplement, proteiny akutní fáze (CRP)

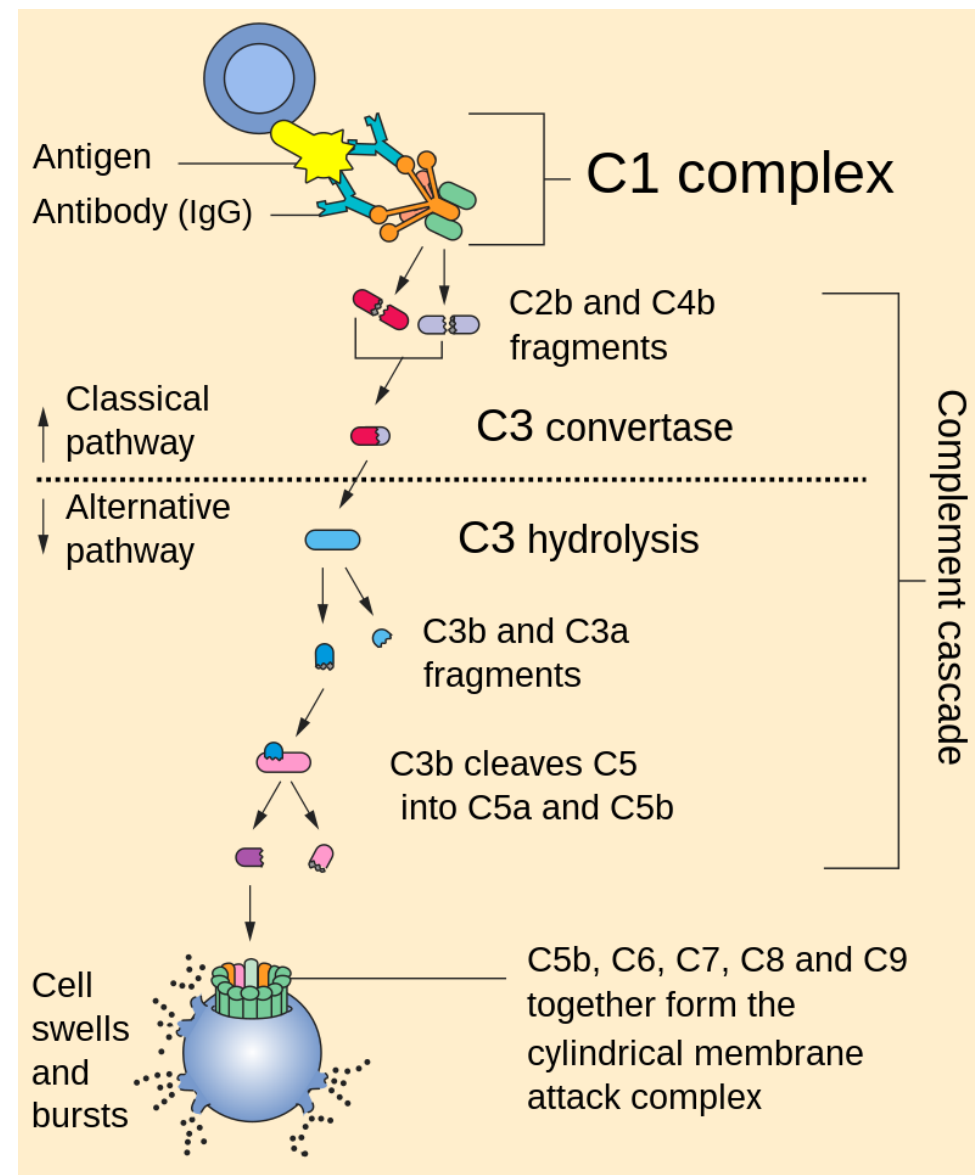


Komplement

- Cca 30 sérových a membránových proteinů
- Kaskádovitá aktivace jednotlivých složek

Funkce:

- opsonizace (označení buněk určených k fagocytóze)
- chemotaxe
- prozánětlivá funkce
- osmotická lýza

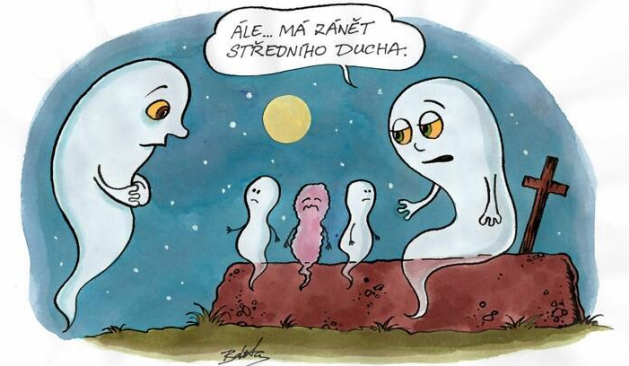


Zánět

- Nespecifická reakce organismu na poškození
- Mediátory zánětu: CRP, složky komplementu, TNF α , IL 1, IL 6, fibrinogen

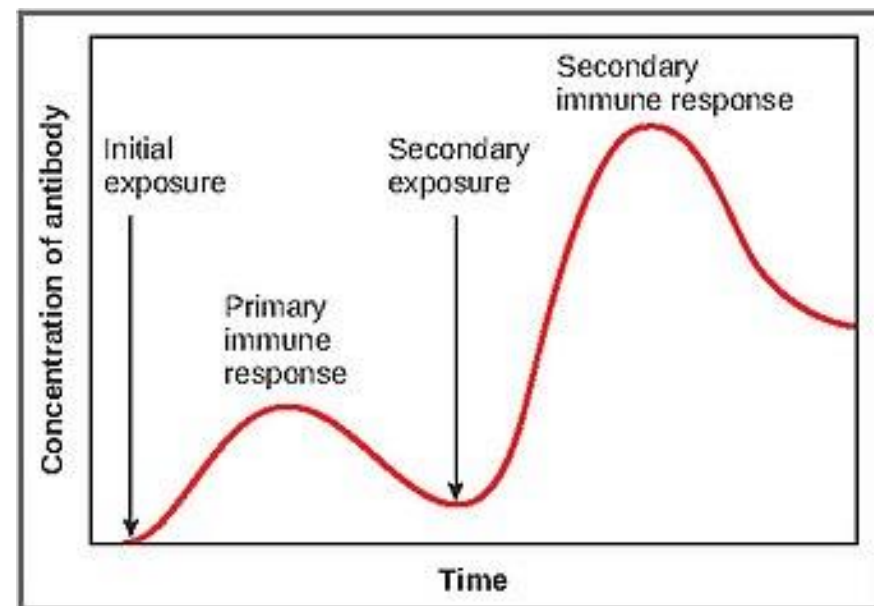
Projevy:

- *dolor* - bolest
- *rubor* - zčervenání
- *calor* - zvýšení teploty
- *tumor* - otok
- *functio laesa* - ztráta funkce



Specifická imunita

- Uplatňuje se později než nespecifická imunita
- Tvorba imunologické paměti po prvním setkání s antigenem (Ag)
- Zaměřená proti specifickému Ag = specifická
 - Buněčná složka: T-lymfocyty
 - Humorální složka: protilátky (B-lymfocyty)

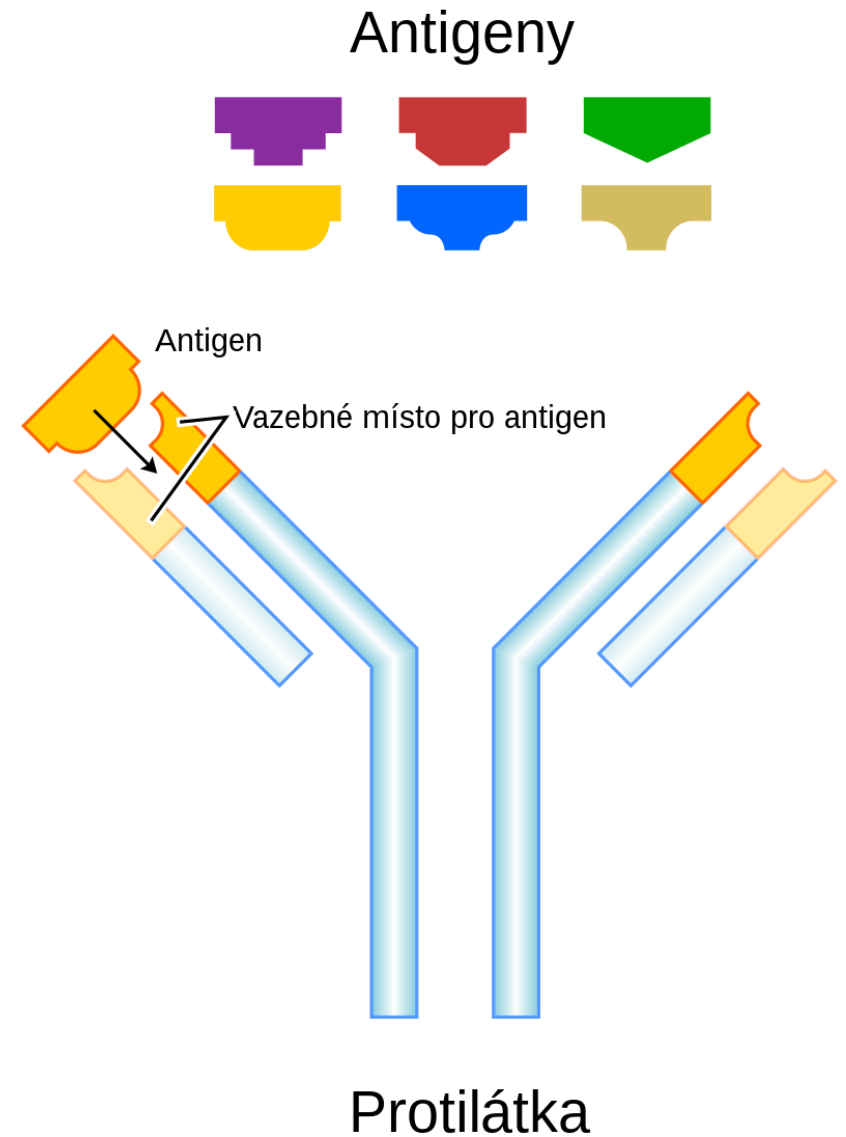


Dostupné z:

[https://www.wikiskripta.eu/w/Specifick%C3%A1_imunita#/media/Soubor:2223 Primary and Secondary Antibody Respons new.jpg](https://www.wikiskripta.eu/w/Specifick%C3%A1_imunita#/media/Soubor:2223_Primary_and_Secondary_Antibody_Respons_new.jpg), 23.4.2023

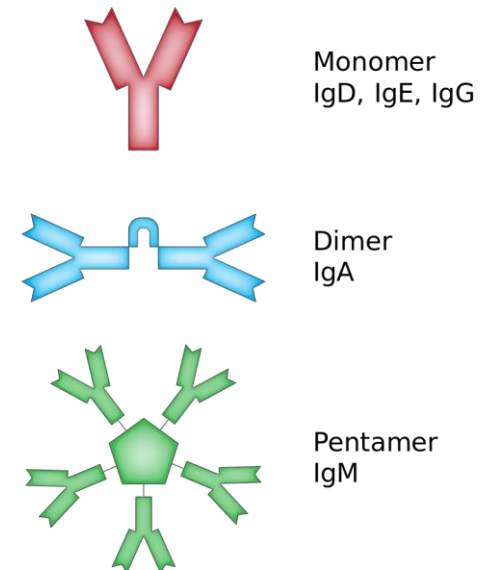
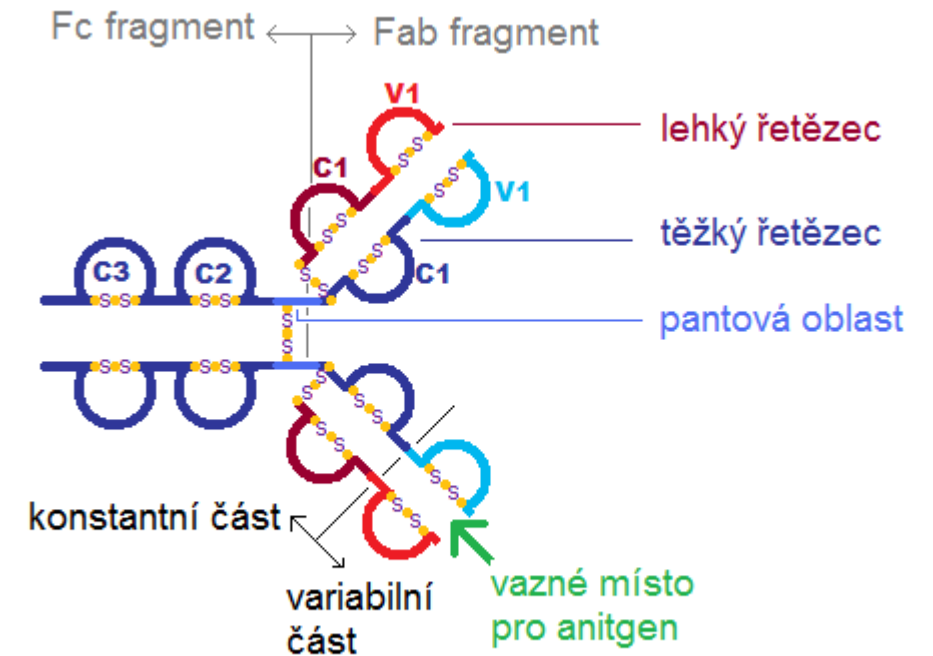
Antigen

- Látka bílkovinné povahy vyvolávající produkci protilátek (Ab = antibodies)
- Ag = „antibody generator“



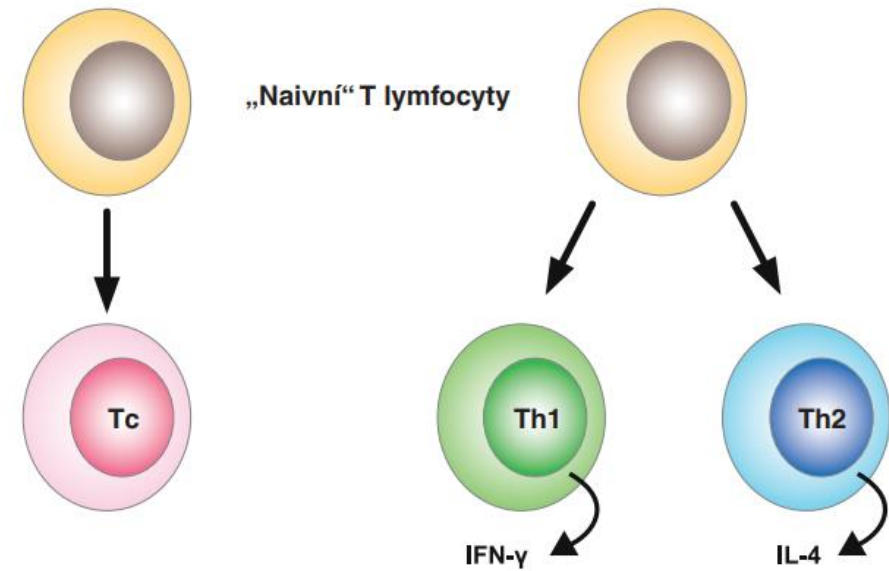
Protilátka

- Immunoglobulin (glykoprotein): **IgG**, IgA, IgM, IgE, IgD
- Identifikace a zneškodnění bakterií, virů
- Humorální imunita
- Vylučovány plazmatickými buňkami (diferencované B-lymfocyty)



T lymfocyty

- **Tc lymfocyty** – cytotoxické (ničí buňky napadené viry, nádorové buňky)
- **Th1 lymfocyty** – produkce prozánětlivých cytokinů
- **Th2 lymfocyty** – regulační – aktivace B-lymfocytů

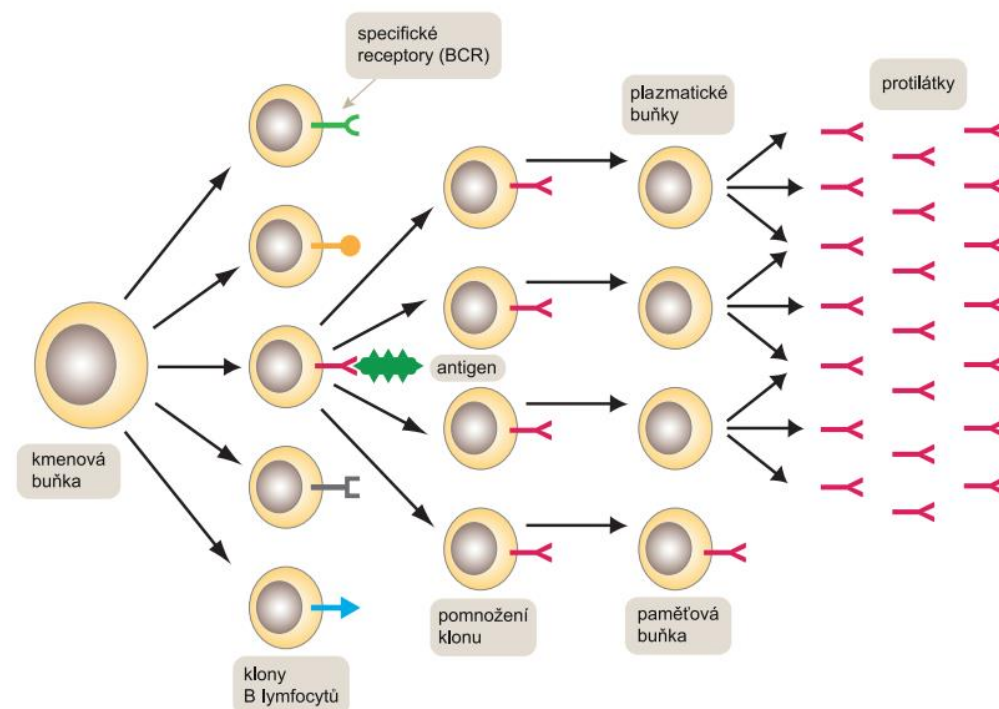


Obr. 4 Hlavní typy T lymfocytů
Z tzv. naivních T lymfocytů vznikají po setkání s antigenem (na povrchu buněk prezentujících antigen) různé typy efektorových T lymfocytů (viz text). Jsou ukázány hlavní cytokinové produkty Th1 (interferon- γ) a Th2 (interleukin-4)

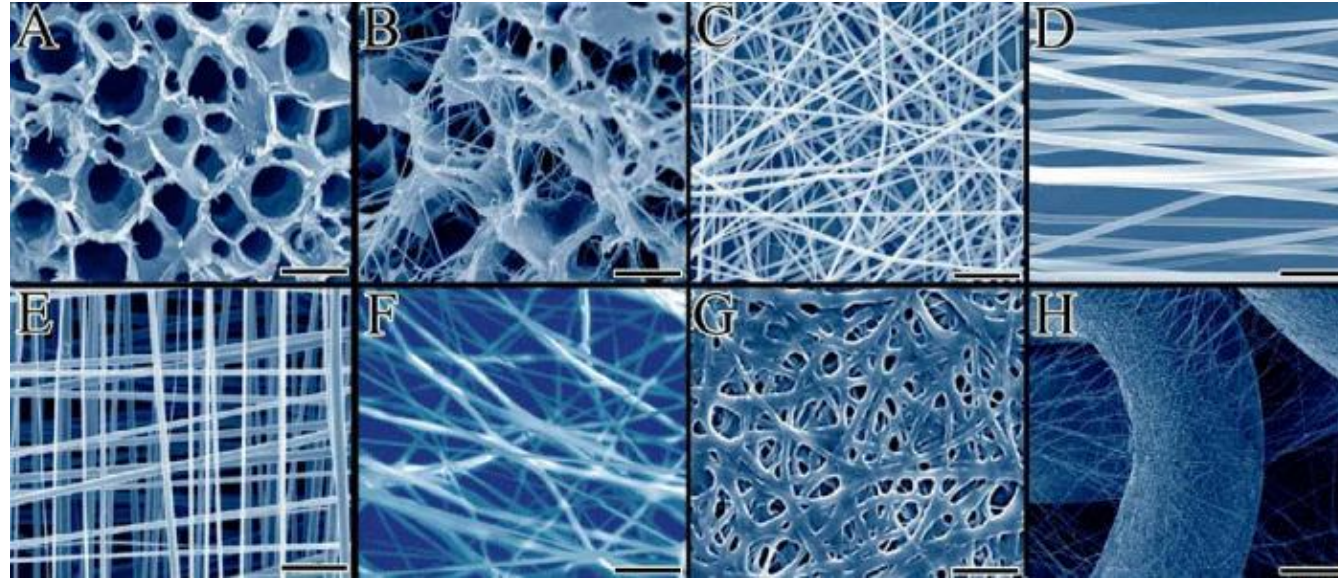
B lymfocyty

- Rozpoznání Ag pomocí specifických receptorů (BCR)
- Stimulace (Th2 lymfocyty) – pomnožení klonu → plazmatické buňky → produkce Ab
- Imunitní paměť – paměťová buňka

<https://www.youtube.com/watch?v=9kQ8rFWnhh8>



Obr. 3 Vývoj klonů B lymfocytů produkujících specifické protilátky
Z kmenových buněk v kostní dřeni se vyvíjí obrovské množství klonů B lymfocytů, které se navzájem liší detaily struktury svých specifických povrchových receptorů. Po setkání s antigenem jsou příslušné klony stimulovány k dělení a dozrávání v plazmatické buňky produkující velká množství protilátek; vznikají též paměťové buňky



Implantace biomateriálu do organismu

???

???

???

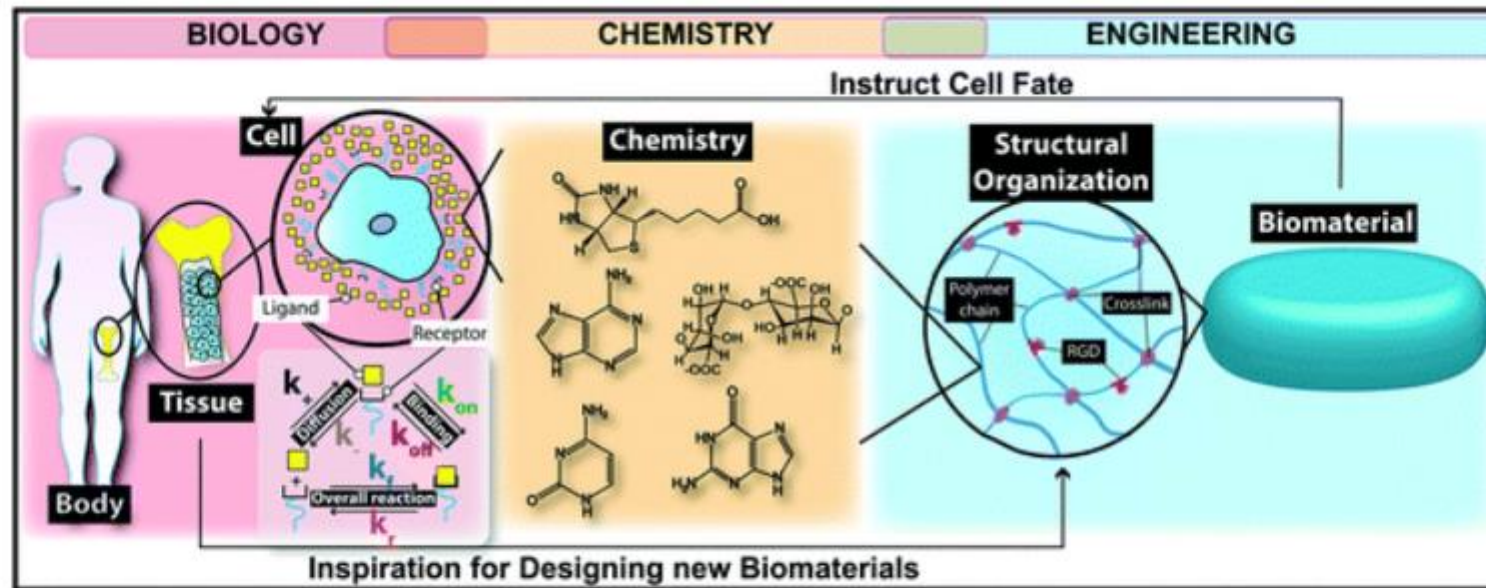
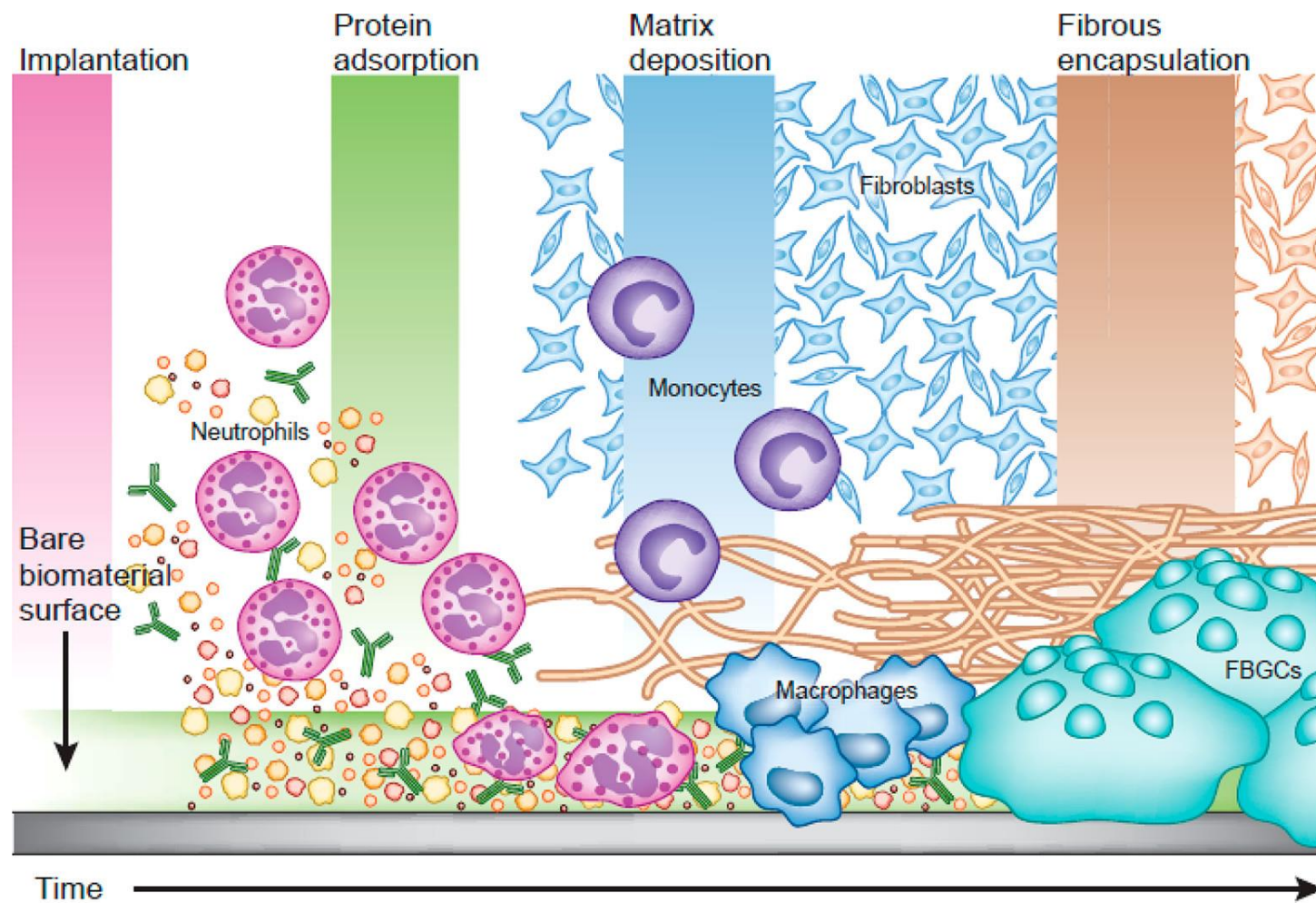
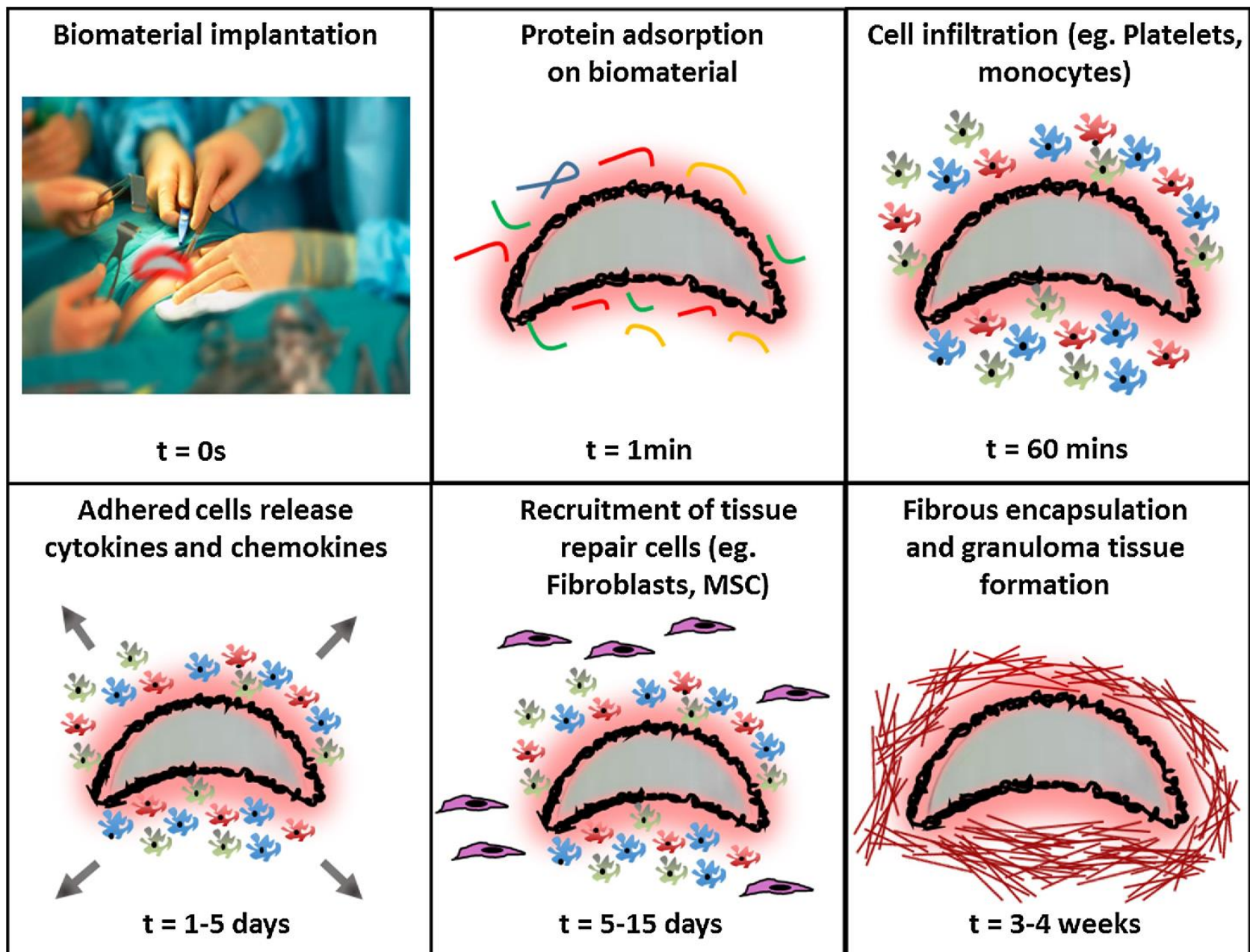


Fig. 2 An illustration of the role of chemistry in bridging the gap between biomaterials engineering and biology. The chemistry-driven processes in the body have inspired biomedical engineers to fabricate biomaterials using chemical strategies. Chemistry promotes tissue regeneration through designing different biomaterials for stimulating cells to deposit the native extracellular matrix (ECM).

Reakce na cizí těleso

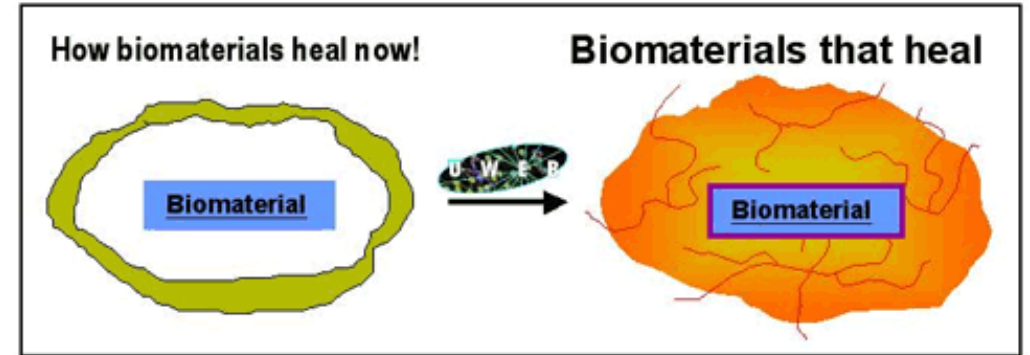




Implantace biomateriálu do organismu

- Interakce s proteiny (vazebné / nevazebné – konformace)
- Neutrofily – produkce cytokinů
- Makrofágy – M1 / M2
- Fibroblasty – produkce kolagenu
- Buňky cizích těles (FBGC=foreign body giant cells)

Biokompatibilita materiálu



The Biocompatibility Manifesto: Biocompatibility for the 21st century

Buddy D. Ratner

- **Biokompatibilní materiál** – umožňující integraci do tkáně bez fibrotického hojení
- **Biotolerantní materiál** – fungující v organismu s minimální imunitní odezvou

Opakování = zkouškové otázky

- Složení krve
- Imunitní systém
- Interakce biomateriálu s organismem

<https://wordwall.net/cs/resource/67898094/tk%C3%A1n%C4%9B>