

Regulácia mechanizmov získanej imunity

Imunológia 8

Ak to nefunguje

Rozpoznanie vlastného a cudzieho

- autoimunity

Regulácia

- hypersenzitivita
- anergia

Imunitný systém

- **Ochrana** pred cudzími štruktúrami (antigénmi)
 - infekcie,
- **Rozpoznanie** a odlíšenie cudzích a vlastných štruktúr a **tolerancia**
 - nádory, autotimunita,
- **Regulácia** a usmerňovanie obranných reakcií (samoregulácia)
 - anergia, alergia, hypersenzitivita

Ak to nefunguje

Rozpoznanie vlastného a cudzieho:

- vrodená imunita – nešpecifické receptory – rozpoznávajú cudzie molekuly patogénov
- získaná imunita – špecifické receptory – náhodne generované aj proti vlastným molekulám:
eliminácia autoreagujúcich bb.

Únik pred elimináciou = autoimunita

- molekuly, ktoré neboli prítomné počas selekcie receptorov v týmuse
- objavajú sa až neskôr v období života – po puberte
- reštrikcia do im. nedostupných anatomických miest

Možnosti odhalenia poruchy

- odhalenie autoreaktívnych lymfocytov

Regulácia – bez regulácie to nefunguje - tolerancia

- odmietanie cudzích molekúl, ktorým sme stále exponovaní (jedlo, nápoje, kozmetika, lieky....)
- epitopy, s ktorými sa stretneme zriedkavo (interakcie intrauterínne)

Tolerancia

- Imunitný systém – systém na odstránenie vonkajších hrozieb
- **Pozitívna** (molekuly MHC I a II) a **negatívna selekcia** (nie proti vlastným)
- Thymocyty, ktoré neprejdú selekciou – apoptóza
- Niektoré autoreaktívne T lymfocyty uniknú selekcii = > získané mechanizmy ako sa vyhnúť autoreaktivite
- **Tolerancia – selektívne neodpovedanie** – po rozpoznaní vlastného imunitný systém prijme nedeštruktívnu stratégiu

Mechanizmy na minimalizovanie škôd z autoreaktívnych bb.

- ANERGIA
- CD152
- REGULAČNÉ T BUNKY
 - CD4 Treg
 - CD8 Tsupresorické

Anergia

- neodpovedavosť lymfocytov po stretnutí s
 - pMHC (T bb) alebo voľným antigénom (B bb)
= prvý signál
 - neprítomnosť druhého signálu z APC resp. CD4
- Anergia je formou regulácie aktivácie naivných T a B bb.
- Význam pri úniku T buniek negatívnej selekcii v týmuse:

Význam anergie T buniek

- všetky bunky s jadrom majú MHC I a prezentujú vlastné peptidy
- naivné CD8 T bunky špecifické pre vlastné antigény viazané cez pMHC I by ich mohli rozoznať a aktivovať sa (1.signál) komplexom na hociktorej vlastne bunke a zabiť ju
- Potreba 2.signálu z APC minimalizuje riziko.
(Například aktivácia CD8 pri vírusovej infekcii vs. aktivácia vlastným antigénom)

Úloha CD152 v anergii

CD28 na T bb sa spája s CD80 alebo CD86, čo sú kostimulačné molekuly APC

- pMHC + **CD28+CD80/86** = IL2 + IL2receptor
- 1.signál + 2.signál = aktivácia:

CD152 v Golgiho aparáte migruje k b.membráne, viaže sa na **CD80/86** so 100 násobnou aviditou
=> inhibícia produkcie IL2, zastavenie b.cyklu
=> aktivované T bunky sú inhibované, keď nie sú potrebné.

Regulačné T bunky

Treg., Tsup

- udržujú toleranciu
- inhibujú aktivitu autoreaktívnych lymfocytov:
 - T reg. CD4+,CD25+ (inhibícia im. zápalu, *IBD*)
 - T sup. CD8 (inhibícia CD4+ Tbb., inhibícia)., sú CD8+CD28- : supresia rejekcie štepu, inhibícia niektorých autoimunitných chorôb (MS, LE)

Obidve – inhibícia tvorby protilátok B bb

Th1/Th2

- Produkciou cytokínov minimalizujú nežiadúce reakcie
- **Th1**- produkuje **IF γ** – inhibuje dozrievanie TH0 na TH2 - **CMI**
- **Th2** – produkuje **IL4** – inhibuje dozrievanie TH0 na TH1- Humorálna imunita



