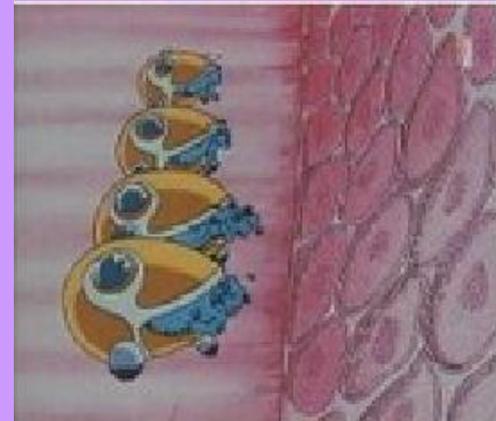
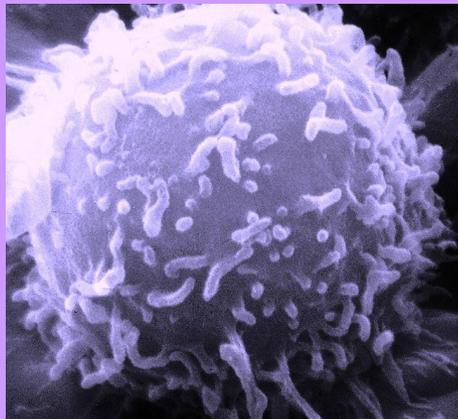
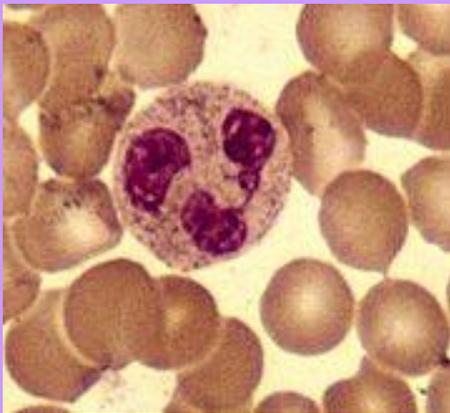


Základy Hematologie KBB / ZHEMP

Lekce 3 – Fyziologie leukocytů

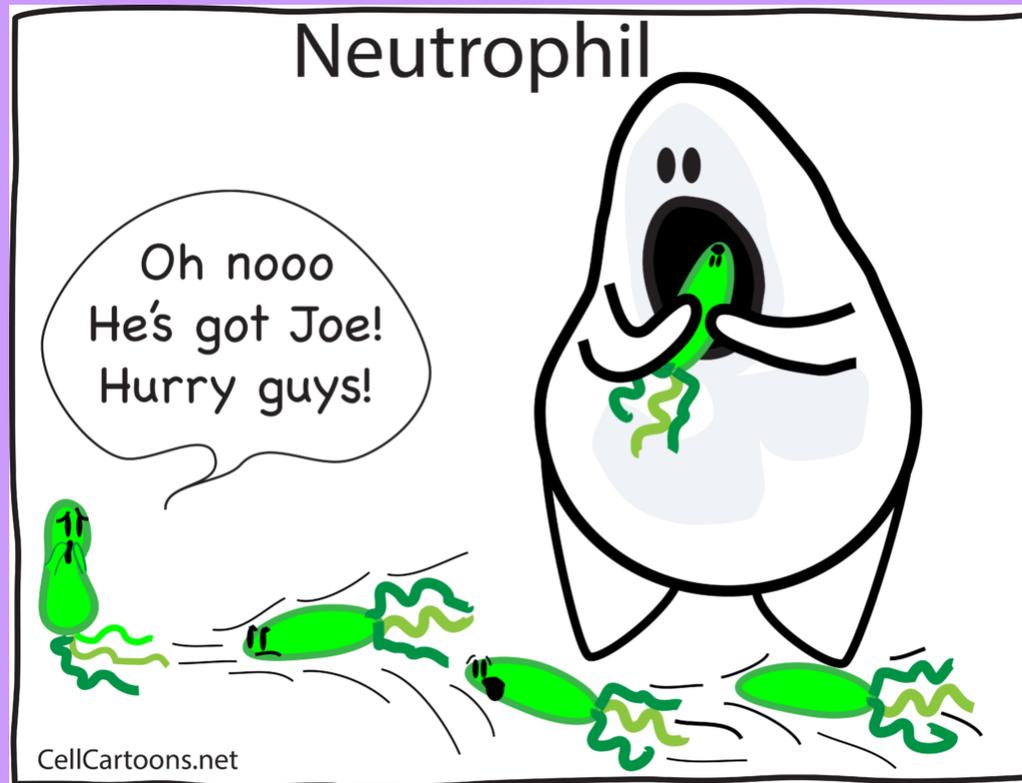


Radim Vrzal

radim.vrzal@upol.cz

Katedra buněčné biologie a genetiky, budova 51

Začínáme....

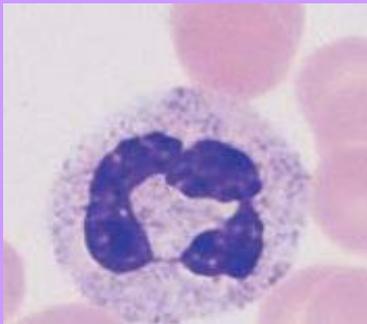


Obranyschopnost jako chuť k jídlu.....

Základní charakteristiky

Leukocyty = bílé krvinky – součást imunitního systému

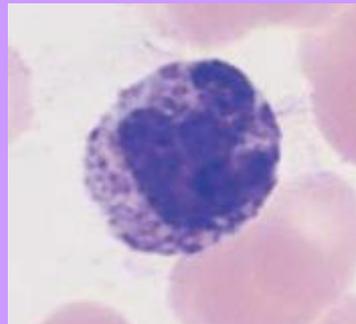
	druh	Počet / L krve ($\cdot 10^9$)	Rozměr (μm)	barvení	Charakteristické znaky
Granulární	Neutrofilní granulocyty	3-6	10-12	Drobná růžová granula	Segmentované jádro (2-5 segmentů)
	Eosinofilní granulocyty	0,05-0,25	13-14	Červená hrubá / kulatá granula	Dvojlaločnaté jádro
	Basofilní granulocyty	0,0-0,1	9-10	Tmavofialová kulatá granula	Esovité jádro
Agranulární	Lymfocyty	1,5-3,0	6-8	Modrá plasma, tmavé jádro	Velké okrouhlé jádro, úzký lem cytoplasmy
	Monocyty	0,3-0,5	15-25	Modrá plasma i jádro	Ledvinovité velké jádro, mnoho cytoplasmy



Neutrofil



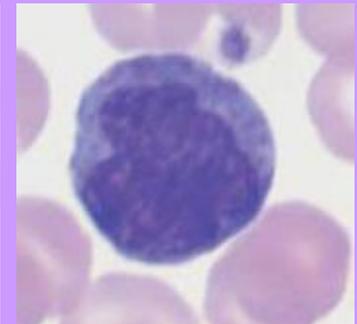
Eosinofil



Basofil

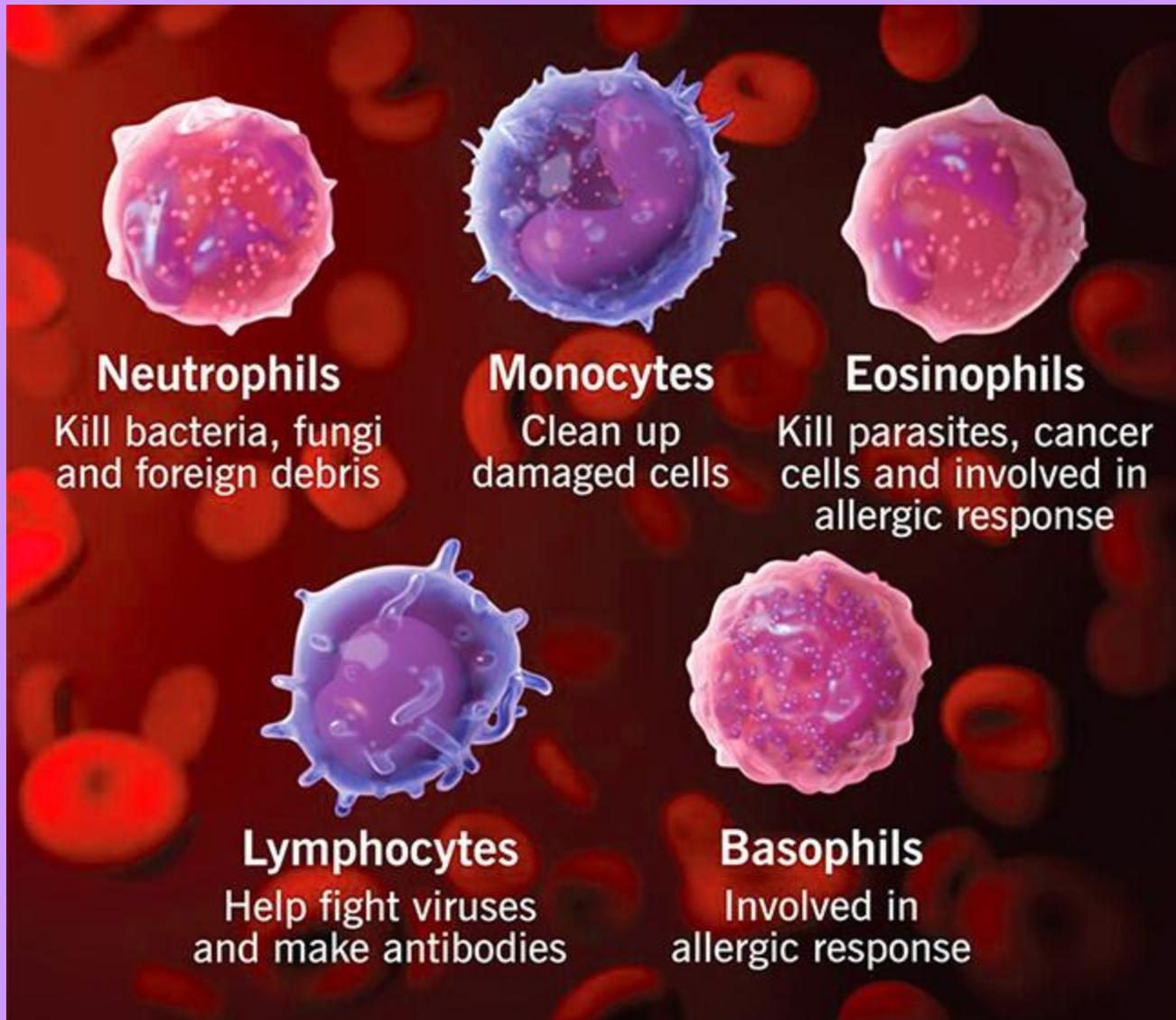


Lymfocyt



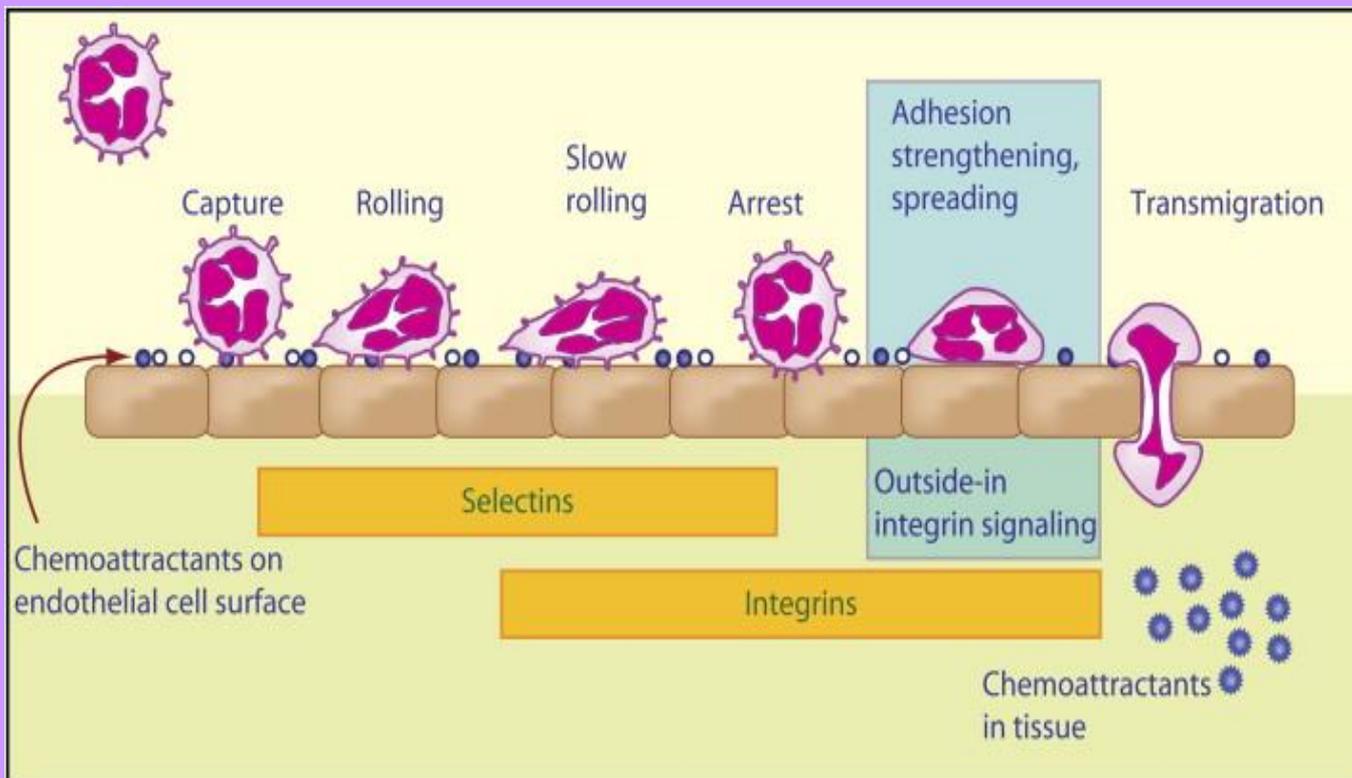
Monocyt

Základní funkční vlastnosti



Pohyblivost a věci s tím spojené

- **Adhezivita** = schopnost přilnout k povrchům (selektiny – adhezní molekuly, integriny - receptory)
- Diapedéza = **leukocytová extravazace** – na základě chemických signálů (chemokiny)

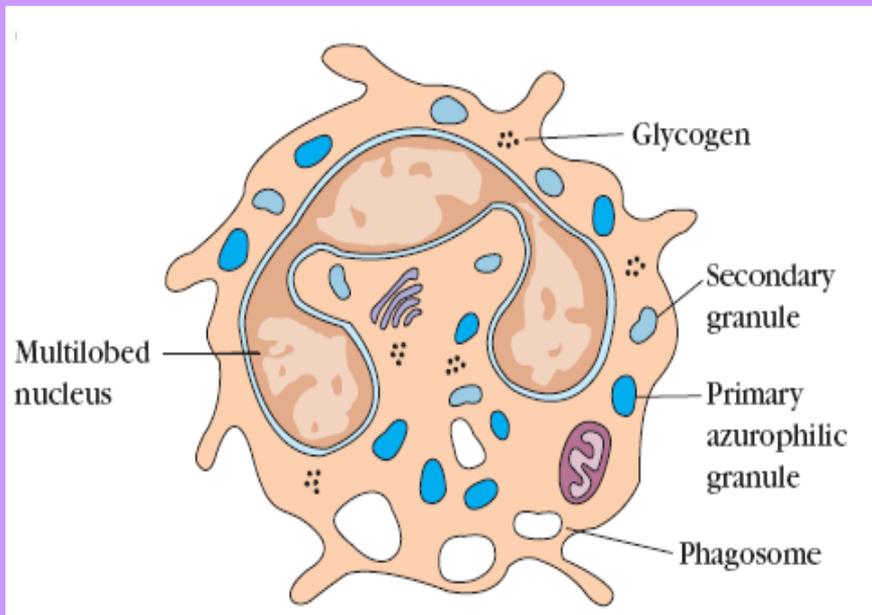
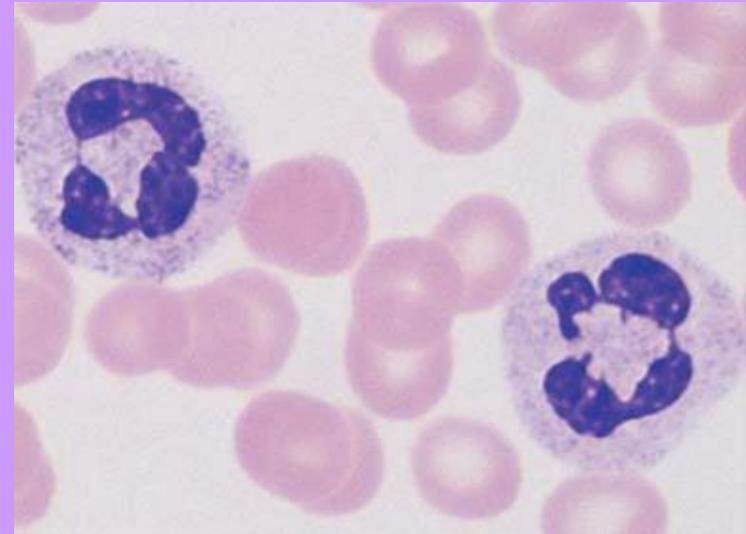


Monocyty, lymfocyty
- **spontánně**

Neutrofily, eosinofily
- **stimulace**

Neutrofilní granulocyty

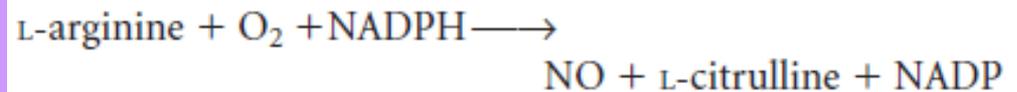
- Barví se kyselými a zásaditými barvivy
- **Segmentované jádro** → polymorfonukleární leukocyty (PMN)
- **Fagocytóza, extravazace**
- 50-70% cirkulujících bílých krvinek



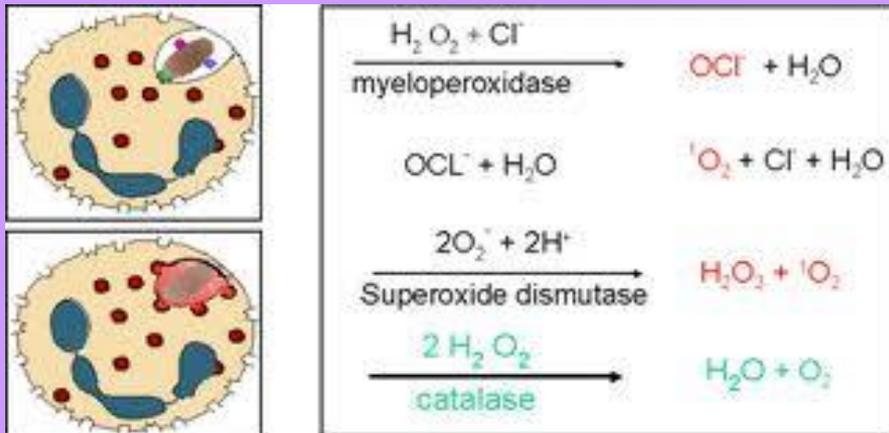
- Vznik : kostní dřeň
- 7-8h v krvi, pak 4-5 dní v tkáních
- „1st line of defense“ → transientně zvýšený počet = **leukocytóza** – znak zánětu

Neutrofilní granulocyty II.

- Primární a sekundární granula – lytické enzymy
- V průběhu fagocytózy - **Oxidační vzplanutí** (respiratory burst) – ROS a RNS - (**myeloperoxidasa** – produkce chlornanu z Cl^- a peroxidu vodíku, NOS (synthetasa oxidu dusnatého) – produkce NO z L-Arg)



- Produkce více ROS a RNS než makrofágy



Oxygen-dependent killing

Reactive oxygen intermediates

- $\text{O}_2^{\cdot -}$ (superoxide anion)
- OH^{\cdot} (hydroxyl radicals)
- H_2O_2 (hydrogen peroxide)
- ClO^- (hypochlorite anion)

Reactive nitrogen intermediates

- NO (nitric oxide)
- NO_2 (nitrogen dioxide)
- HNO_2 (nitrous acid)

Others

- NH_2Cl (monochloramine)

Oxygen-independent killing

Defensins

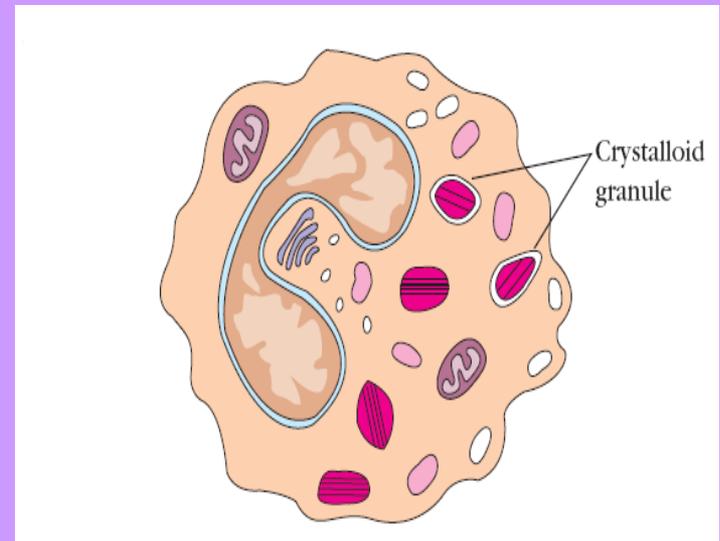
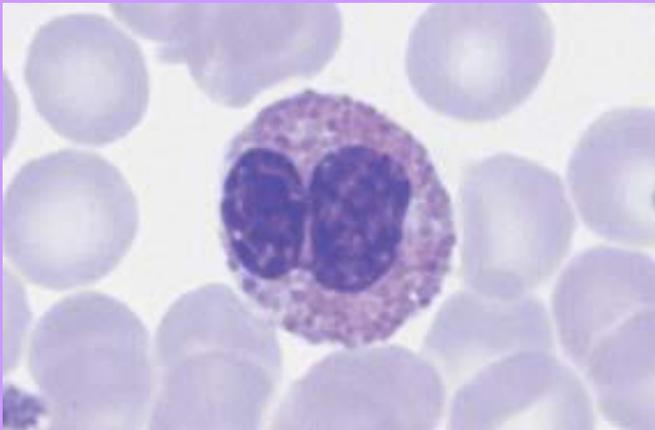
Tumor necrosis factor α
(macrophage only)

Lysozyme

Hydrolytic enzymes

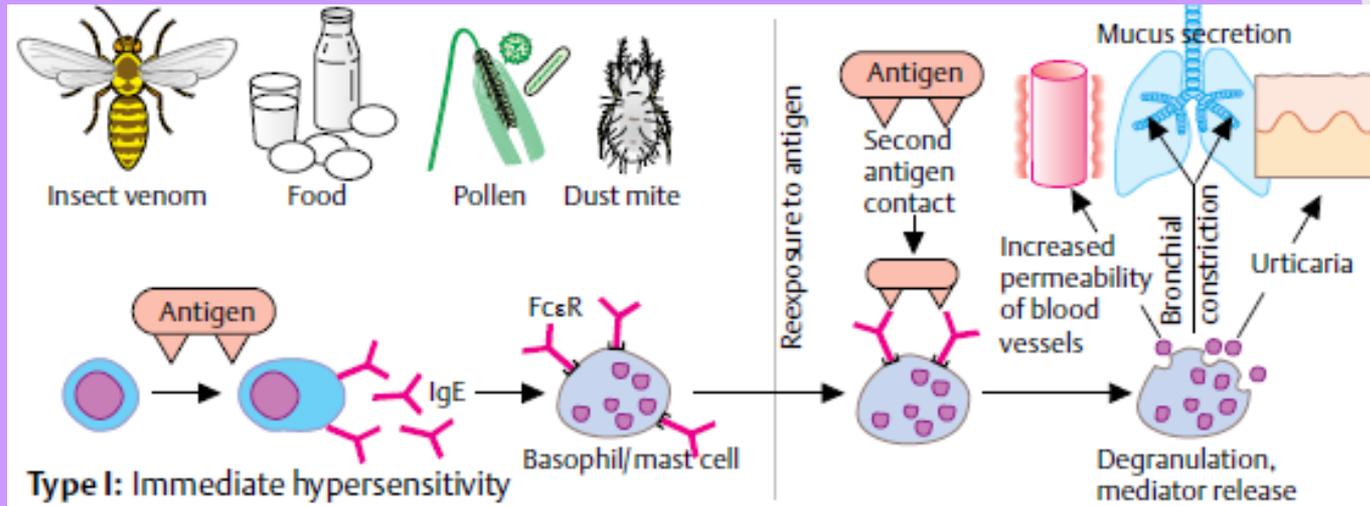
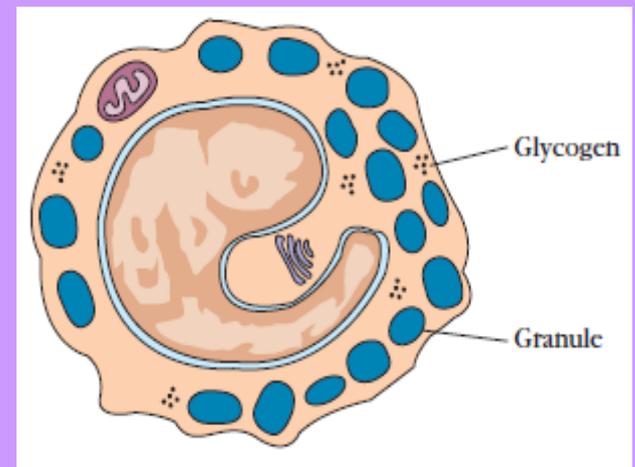
Eosinofilní granulocyty

- **Jádro segmentované na 2 části**
- **Plasma naplněna eosinofilními zrny**
- Slabá Fagocytóza, extravazace
- Uplatnění při parazitárních a alergických reakcích
- Fagocytace komplexů alergen-protilátka



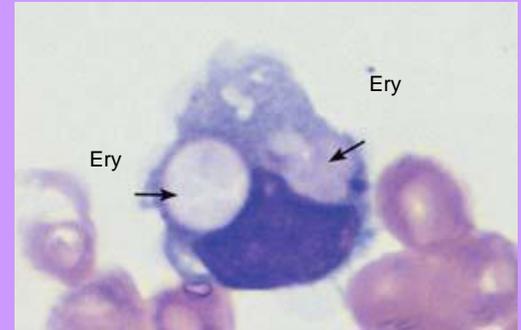
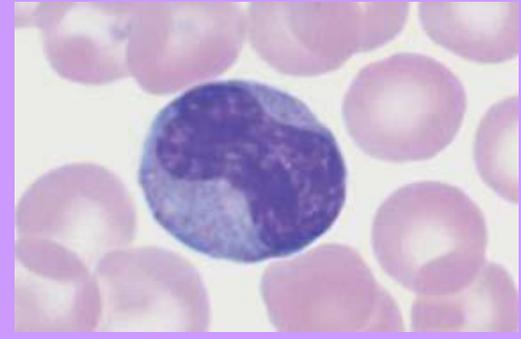
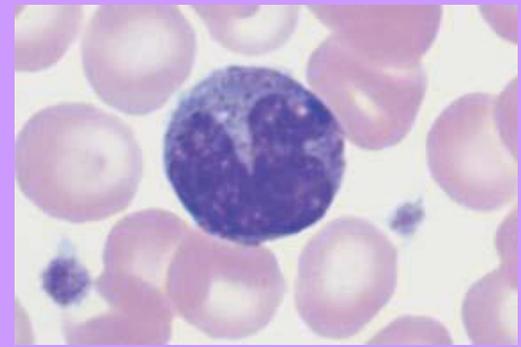
Basofilní granulocyty

- Málo pohyblivé, nefagocytují
- Granula s obsahem heparinu, histaminu, směs leukotrienů → **vasodilatace, zvýšená permeabilita cév**
- V membráně receptory pro IgE
- Uplatnění při alergických reakcích



Monocyty – Makrofágy I.

- Největší morfologická variabilita mezi leukocyty
- Vejčité jádro, nepravidelné kontury, invaginace, pseudopodiím podobné cytoplasmatické výčnělky
- Nárůst populace nad $850/\mu\text{L}$ indikuje imunitní obrannou reakci
- Součástí mononukleárního fagocytárního systému (MFS, dříve RES) – **monocyty** - **krev**, makrofágy – tkáň
- Nemají zvláštní prekurzor s diagnostickou hodnotou

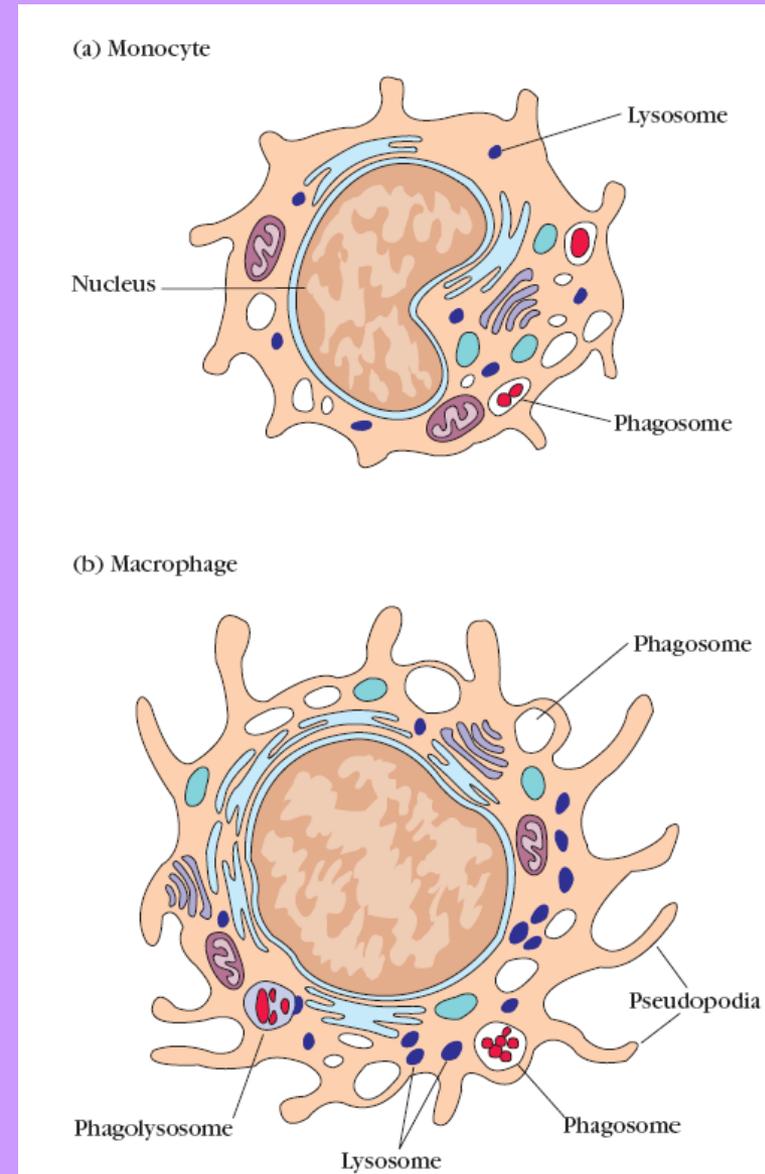


Monocyty – Makrofágy II.

-Tvorba monocytů = kostní dřev
→ vstup do krve (cirkulace cca
~8h)

→ migrace do tkání → zvětšení
(5-10x) a nárůst počtu a
komplexity organel (lysozymů,
mitochondrií) = **MAKROFÁG**

- Některé vázané v tkáních:
 - alveolární makrofágy - plíce
 - histiocyty – pojivové tkáně
 - kupfferovy buňky – játra
 - mikroglie – mozek
 - osteoklasty – kosti
- Volné – ameboidní pohyb v tkáních



Monocyty – Makrofágy

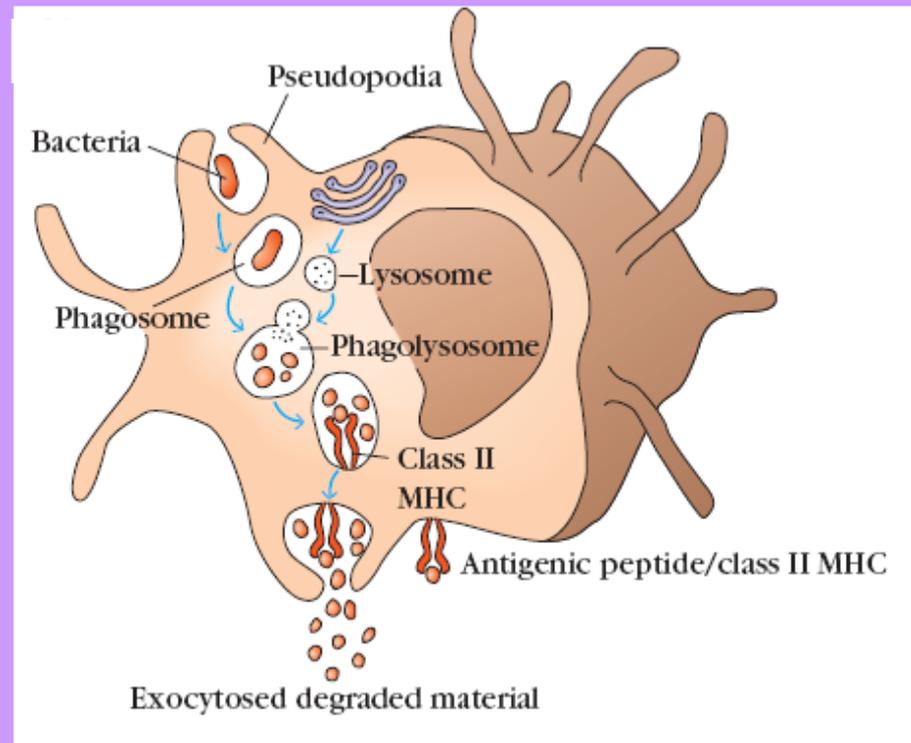
III.

Fagocytóza – strávení exogenních antigenů, nerozpustných částic, mrtvých buněk



Proces přilnutí bakterie a obalení pseudopodii

- 1) **Chemotaxe** (dle gradientu látek tvořených poškozením tkáně, imunitní reakcí)
- 2) **Přilnutí** antigenu na makrofága
- 3) **Obalení** pseudopodii = tvorba fagosomu
- 4) **Fúze s lysosomem** = fagolysosom – digesce pohlceného antigenu
- 5) **Exocytosa**



Monocyty – Makrofágy IV.

Aktivované makrofágy

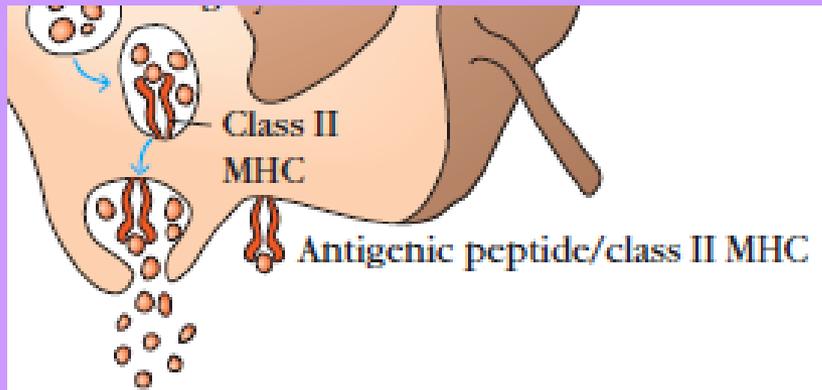
-fagocytóza

O_2 -závislé (oxidativní vzplanutí) mechanismy – ROS,
RNS

O_2 - nezávislé mechanismy – defensiny, lysozym

- aktivované T_H lymfocyty → sekrece cytokinů (IFN- γ) → další
zvýšení aktivity

= **Antigen-Presenting Cells (obsahují MHC II. třídy) - APC**



T-lymfocyt s APC (makrofágem)

Lymfocyty I.

- Přítomné v krvi, lymfě, lymfatických orgánech
- Dělí se do 3 subpopulací na základě funkce a membránových složek:

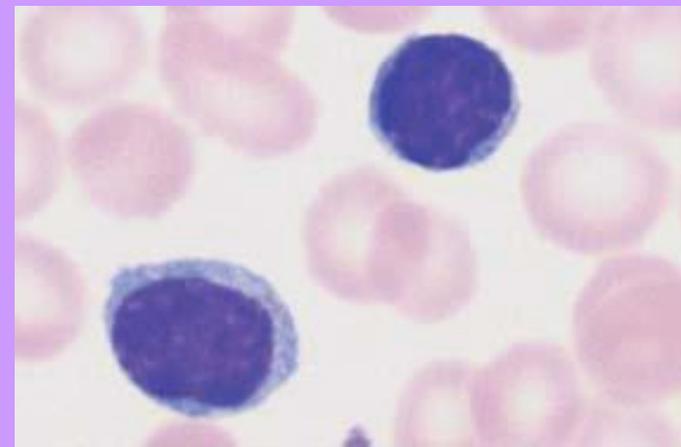
T-lymfocyty – dozrávání **t**hymus

B-lymfocyty – dozrávání dřeň (**b**one marrow; Fabriciova burza) - konečné stadium = plasmocyt

- malé, nefagocytující, naivní, G_0 buněčného cyklu, „malé“ lymfocyty – 6 μm v průměru

Nerozlišitelné na základě morfologie !!!

NK-buňky – velké, granulární, bez exprese škály povrchových markerů jako u B- a T-



Lymfocyty v krvi



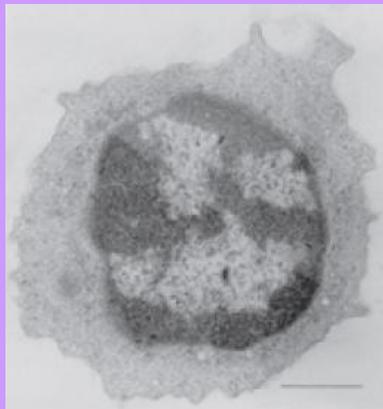
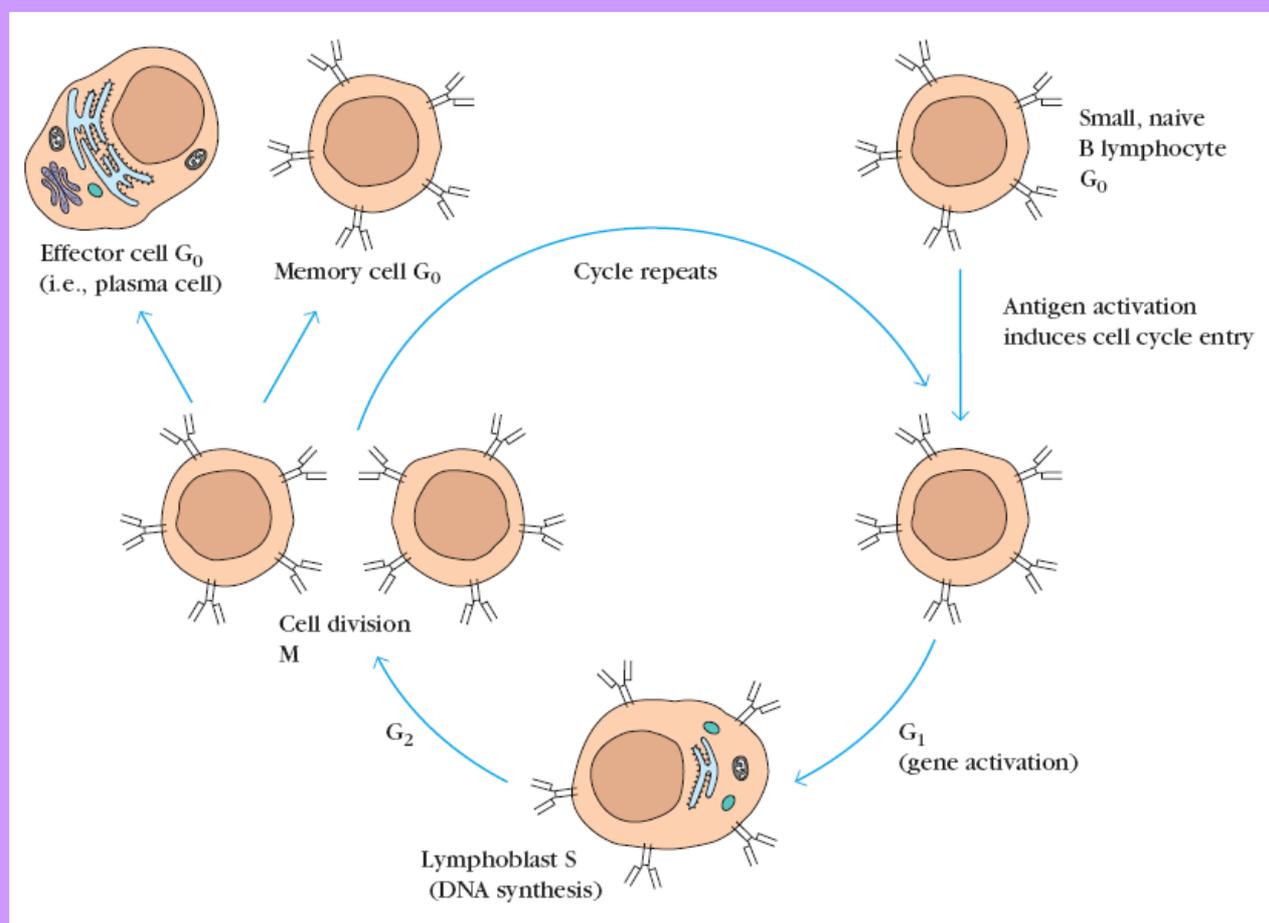
Plasmocyt

Lymfocyty II.

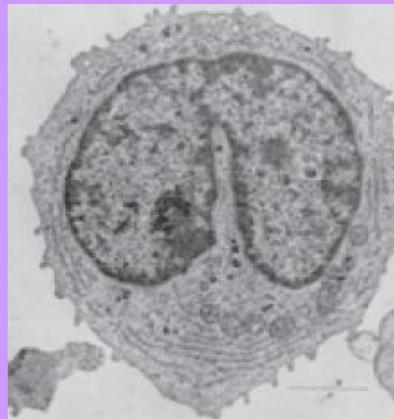
Neustále recirkulují
mezi krví a lymfou

Lymfocyt → Lymfoblast
(cca 15 μm) –
proliferace do
efektorových či
paměťových buněk

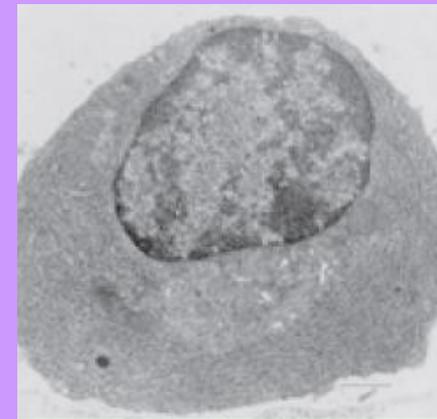
Plasmatické buňky -
rozšířené ER, excentricky
umístěné jádro



Malý lymfocyt (6 μm)



Lymfoblast (15 μm)



Plasmatická buňka (15 μm)

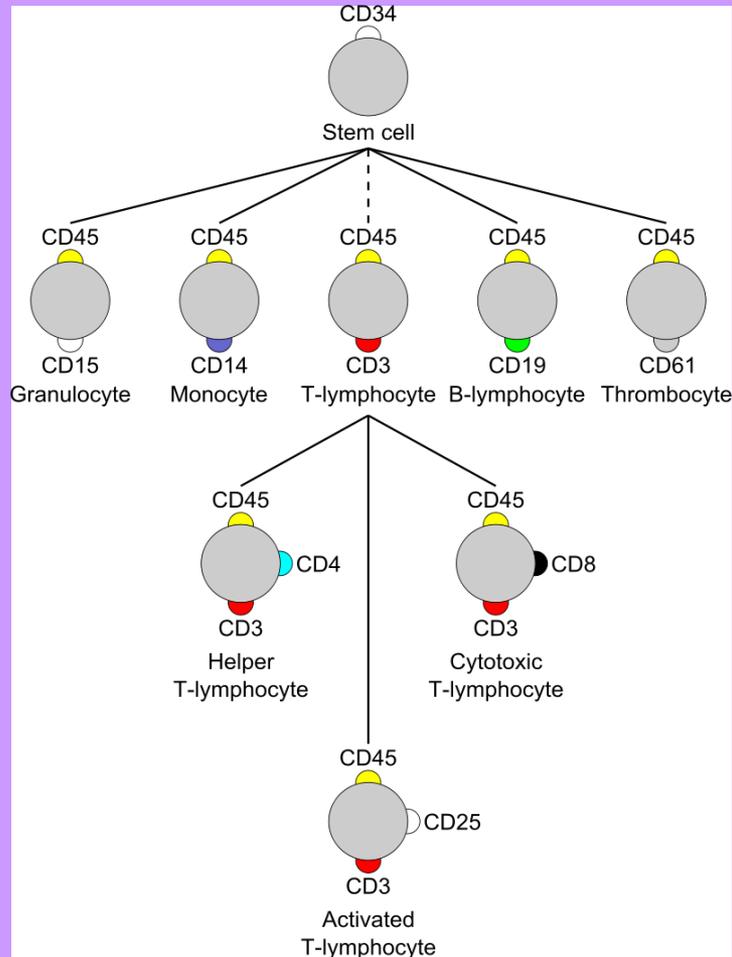
Lymfocyty III.

Rozdílná stádia vývoje a vývojové řady – rozlišení na základě membránových molekul reagujících s určitou monoklonální protilátkou (mAb) = **CD markery** – mAb reagující s membránovou molekulou

CD designation*	Function	B cell	T CELL		
			T _H	T _C	NK cell
CD2	Adhesion molecule; signal transduction	–	+	+	+
CD3	Signal-transduction element of T-cell receptor	–	+	+	–
CD4	Adhesion molecule that binds to class II MHC molecules; signal transduction	–	+	–	–
			(usually)	(usually)	
CD5	Unknown	+	+	+	–
			(subset)		
CD8	Adhesion molecule that binds to class I MHC molecules; signal transduction	–	–	+	+
			(usually)	(usually)	(variable)
CD16 (FcγRIII)	Low-affinity receptor for Fc region of IgG	–	–	–	+
CD21 (CR2)	Receptor for complement (C3d) and Epstein-Barr virus	+	–	–	–
CD28	Receptor for co-stimulatory B7 molecule on antigen-presenting cells	–	+	+	–
CD32 (FcγRII)	Receptor for Fc region of IgG	+	–	–	–
CD35 (CR1)	Receptor for complement (C3b)	+	–	–	–
CD40	Signal transduction	+	–	–	–
CD45	Signal transduction	+	+	+	+
CD56	Adhesion molecule	–	–	–	+

Imunofenotypizace = identifikace přítomnosti / absence CD molekul

CD klasifikace



CD34 = společný prekursor, kmenová buňka = transmembránový protein

CD45 = výskyt na (takřka) všech leukocytech = Protein tyrozin fosfatáza (PTP), transmembránový protein

CD3 = výskyt na T-lymfocytech, transmembránový komplex a TCR ko-receptor

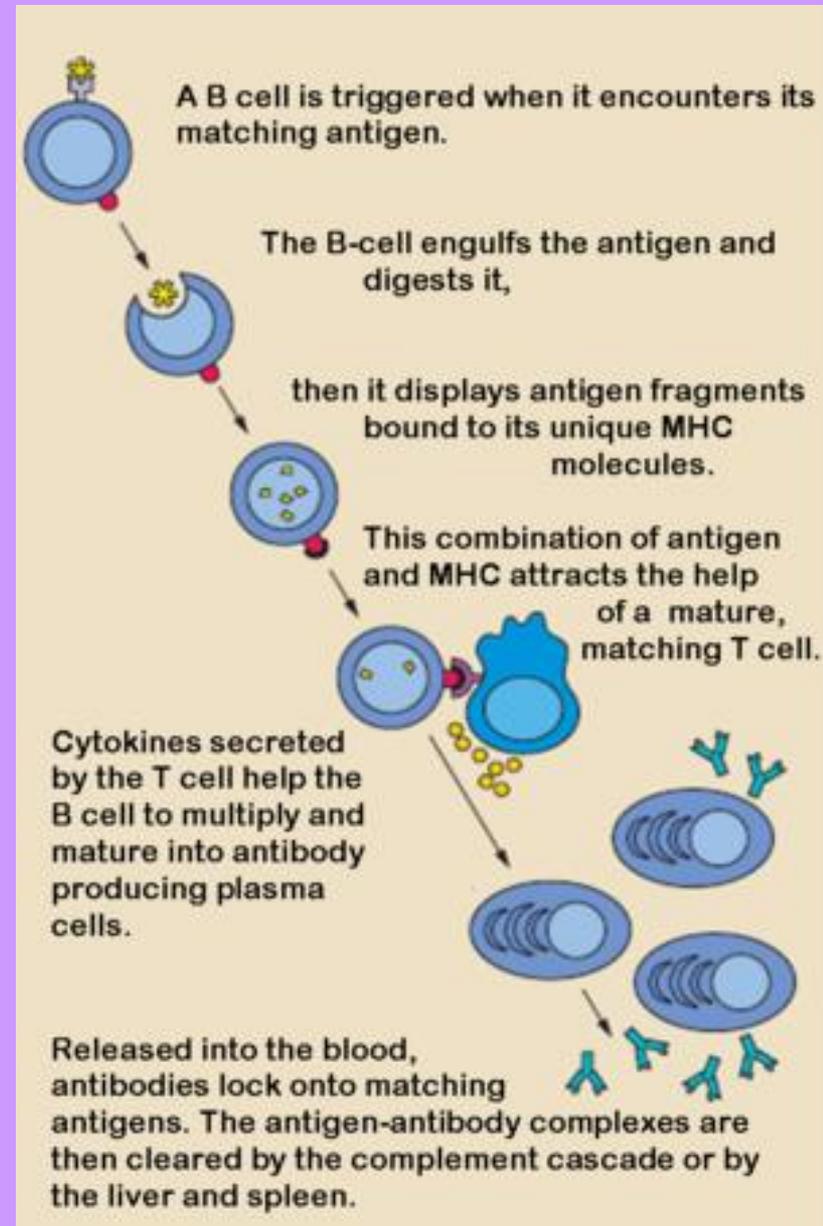
CD4 = Th lymfocyty, ko-receptor TCR, vazba na MHC II.

CD8 = Tc lymfocyty, ko-receptor TCR, vazba na MHC I.

Lymfocyty IV.

B-lymfocyty:

- B (bone marrow – kostní dřeň; Fabriciova burza u ptáků)
- rozlišení od ostatních lymfocytů -
expres **membránově vázaných imunoglobulinů** (protilátek) (MVI) –
receptory pro antigen
- cca 1.5×10^5 protilátek = identické vazebné místo pro antigen
- Interakce MVI s antigenem, s T-lymfocytem či makrofágem → aktivace a diferenciace klonů odpovídající specifity
→ paměťové buňky a **plasmatické buňky (plazmocyty)** = sekrece protilátek
→ inhibice toxinů, opsonizace
- funkce jako **APC** (antigen-presenting cell)



Lymfocyty V.

T-lymfocyty:

- T (thymus - brzlík)

- Expresse **membránově vázaných receptorů** (TCR) strukturně podobných imunoglobulinům

- **TCR nerozpozná volný antigen** (interakce s MHC II. třídy – APC) =

„MHC = major histocompatibility complex „

- rozlišeny na základě:

CD4 (pomocné, T_H , vazba s MHC II.)

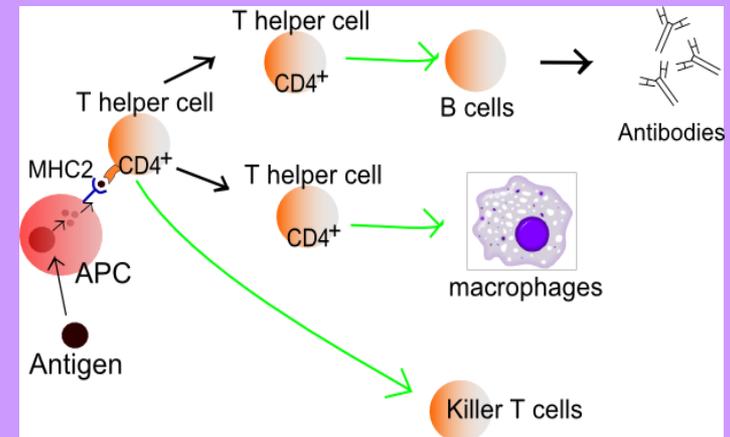
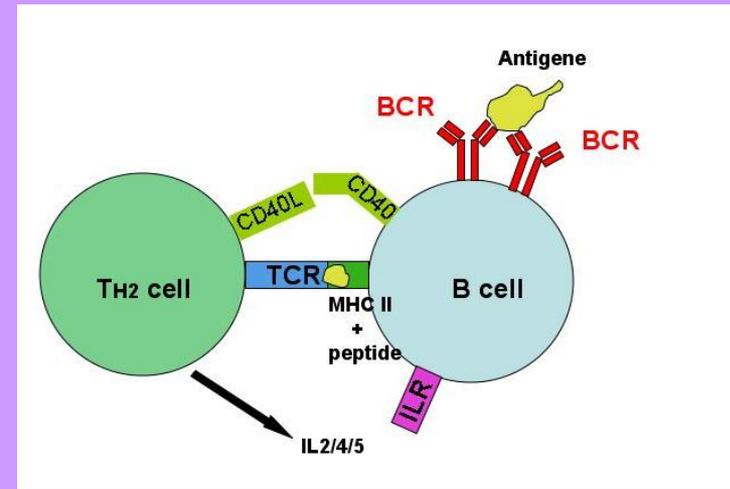
CD8 (cytotoxické, T_C , vazba s MHC I.)

- T_H aktivace rozpoznáním komplexu antigenu s MHC II. třídy → pomnožení → sekrece cytokinů

→ T_H1 – T-buňky a makrofágy

→ T_H2 – B-buňky a produkce protilátek

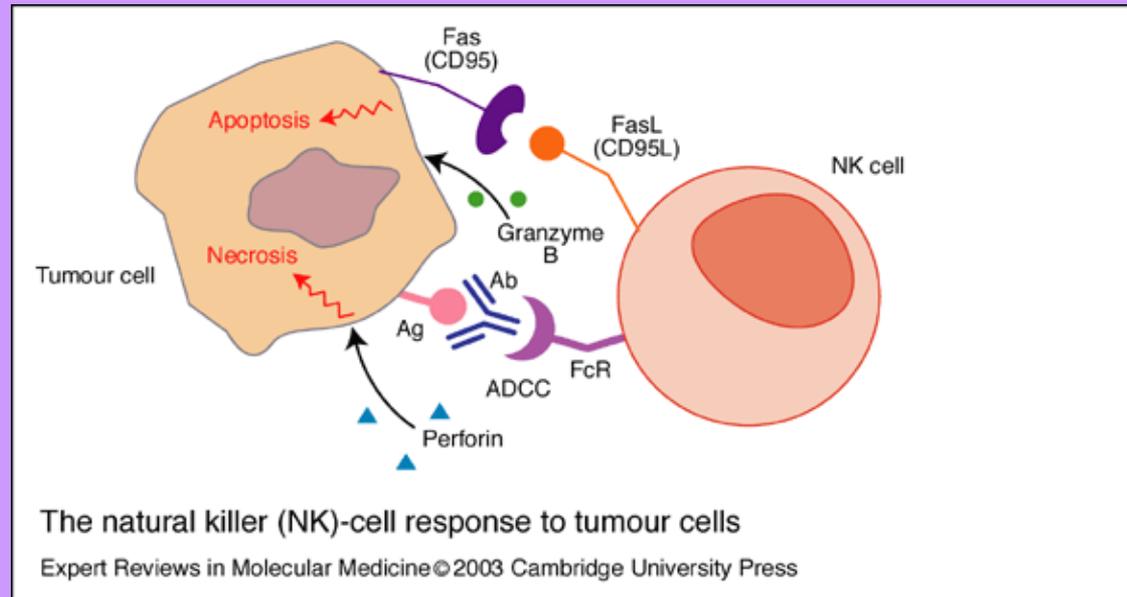
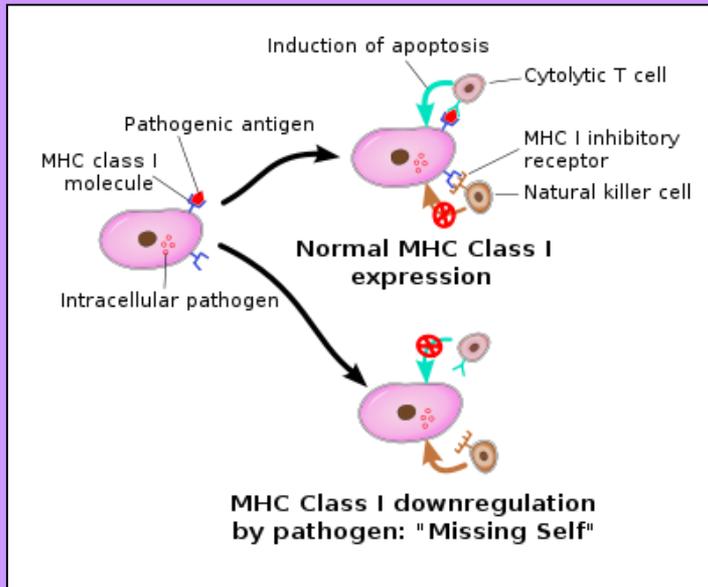
- **T_C aktivace** rozpoznáním komplexu antigen - **MHC I. třídy** (nádorové buňky, buňky změněné virem)



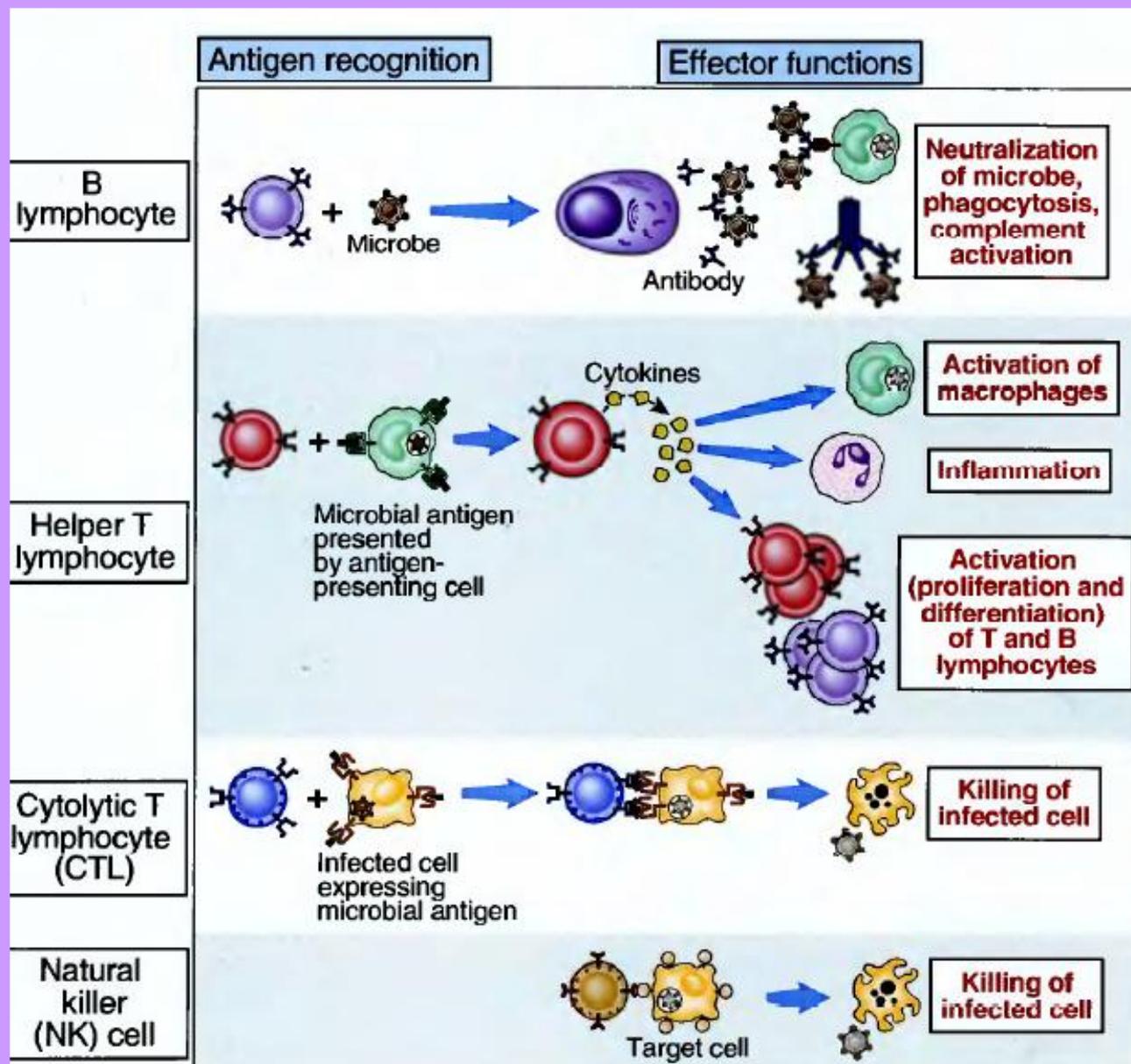
Lymfocyty VI.

NK-buňky:

- velké granulární lymfocyty **cytotoxické bez předchozí imunizace** vůči nádorovým buňkám či buňkám pozmeněných virem
- neexprimují proteiny typické pro T- či B-buňky
- rozpoznání pozmeněných buněk na základě – sníženého počtu MHC I.třídy, nezvyklého profilu povrchových antigenů, vazbu na karboxy terminální část protilátek (vzniklé jako reakce na přítomnost viru či nádoru) přichycených na antigen vystavený na povrchu pozmeněné buňky



Přehled základních druhů lymfocytů



Vrozená imunita

Imunita – stav ochrany před infekčními chorobami (lat. *immunis* – vyjmutý, vyloučený)

Vrozená (Innate) imunita - Složky přítomné před nástupem infekce, - „1st line of defense“ - nespecifické k patogenu

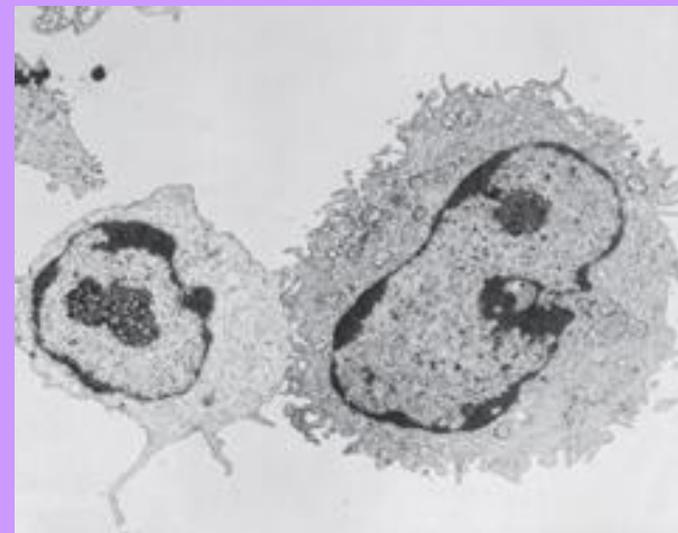
Type	Mechanism
<u>Anatomic barriers</u>	
Skin	Mechanical barrier retards entry of microbes. Acidic environment (pH 3–5) retards growth of microbes.
Mucous membranes	Normal flora compete with microbes for attachment sites and nutrients. Mucus entraps foreign microorganisms. Cilia propel microorganisms out of body.
<u>Physiologic barriers</u>	
Temperature	Normal body temperature inhibits growth of some pathogens. Fever response inhibits growth of some pathogens.
Low pH	Acidity of stomach contents kills most ingested microorganisms.
Chemical mediators	Lysozyme cleaves bacterial cell wall. Interferon induces antiviral state in uninfected cells. Complement lyses microorganisms or facilitates phagocytosis. Toll-like receptors recognize microbial molecules, signal cell to secrete immunostimulatory cytokines. Collectins disrupt cell wall of pathogen.
<u>Phagocytic/endocytic barriers</u>	
	Various cells internalize (endocytose) and break down foreign macromolecules. Specialized cells (blood monocytes, neutrophils, tissue macrophages) internalize (phagocytose), kill, and digest whole microorganisms.
<u>Inflammatory barriers</u>	
	Tissue damage and infection induce leakage of vascular fluid, containing serum proteins with antibacterial activity, and influx of phagocytic cells into the affected area.

Specifická (Adaptive) imunita

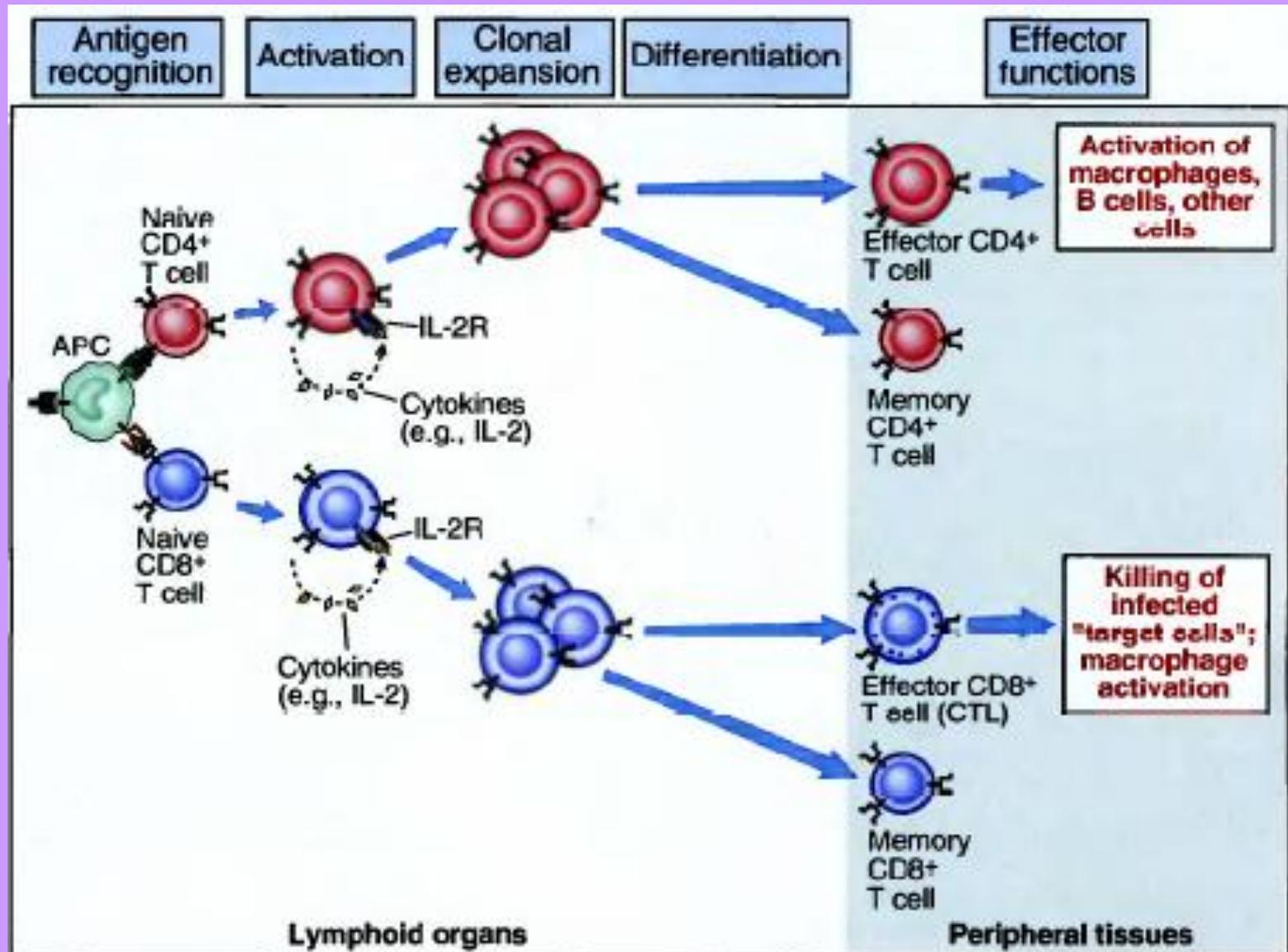
- Rozpoznání a eliminace cizích mikroorganismů a molekul (antigenů)
- Antigenní specifita - schopnost rozpoznat rozdílné proteiny
- Diversita – produkce obrovského množství rozpoznávacích molekul
- Imunologická paměť – opakované setkání s antigenem produkuje silnější imunitní reakci
- Schopnost rozpoznat cizí od vlastního
- Nutnost kooperace mezi Lymfocyty a APC (makrofágy)

B-lymfocyty – MVI, po interakci s patogenem – dělení a diferenciaci do paměťových B-lymfocytů a plasmatických buněk (sekrece protilátek)

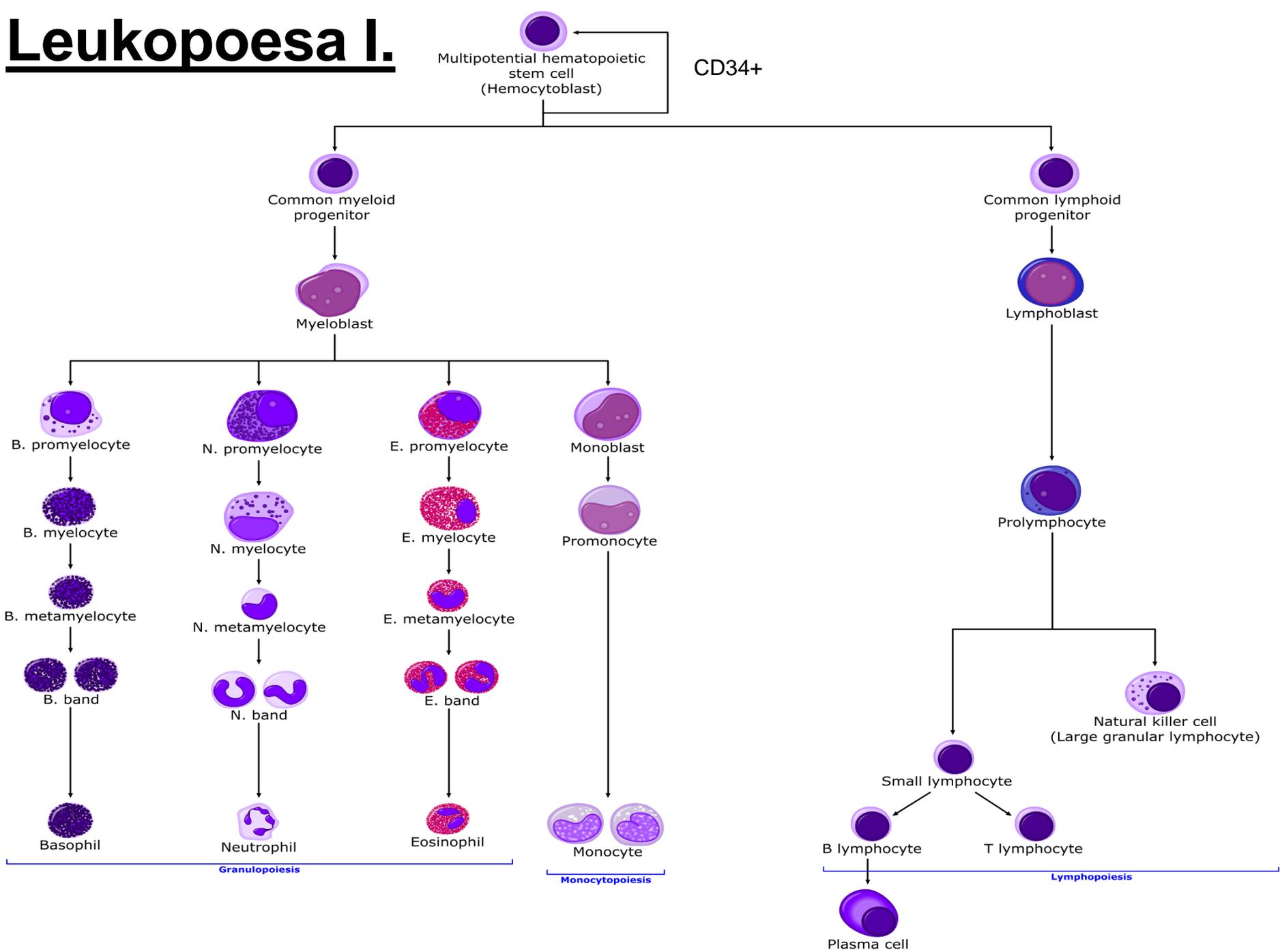
T-lymfocyty – **expresují TCR** (strukturně podobné protilátkám), **rozpoznává pouze komplex Antigen-MHC** (prezentace antigenu); **interakce s APC** (makrofágy, B-lymfocyty)



Specifická imunita II.

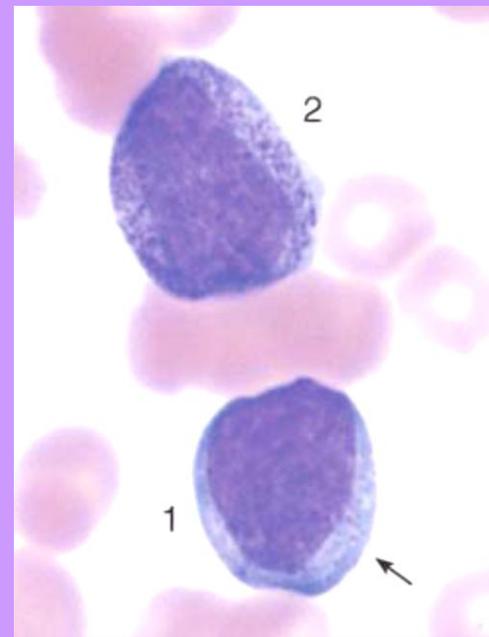


Leukopoiesis I.



Leukopoesa II.

1-myeloblast (začátek azurofilní granulace), 2-promyelocyt (mnohá velká azurofilní granula)



Myeloblast – první rozpoznatelný, kulatá až oválná buňka, v krvi jen při patologii; úzká vrstva lehce basofilní cytoplasmy; jemná mřížkovitá jaderná struktura, 14-20 μm , 1-5% v dřeni



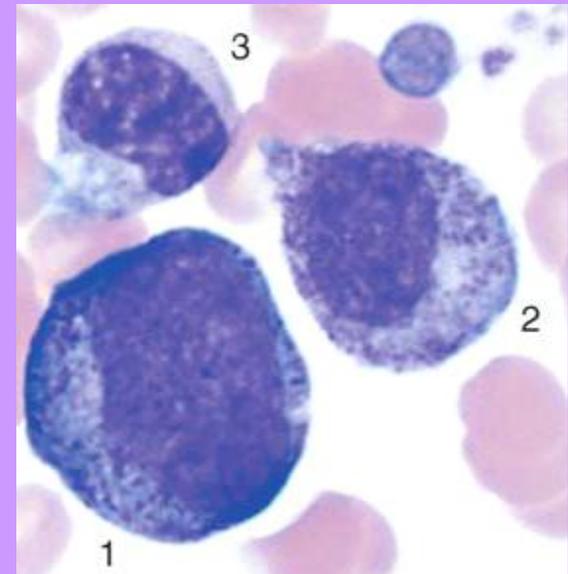
Promyelocyt – široká vrstva basofilní cytoplasmy s azurofilními granuly obsahující peroxidázy, hydrolázy, atd., až 27 μm , vedle megakaryocytu největší v dřeni, 1-8% v dřeni



Myelocyt – menší než promyelocyt, světlejší cytoplasma, asi 18 μm , široká variabilita morfologie, 15-20% v dřeni



Metamyelocyt – „mladé granulocyty“, jádro se pomalu mění na ledvinovité, neschopné se dělit, následuje už jen vyzrávání, kontrakce jádra, 12% ve dřeni,



1-promyelocyt, 2-myelocyt, 3-metamyelocyt

- Výskyt v krvi jen při stresu, infekci.

Leukopoesa III.

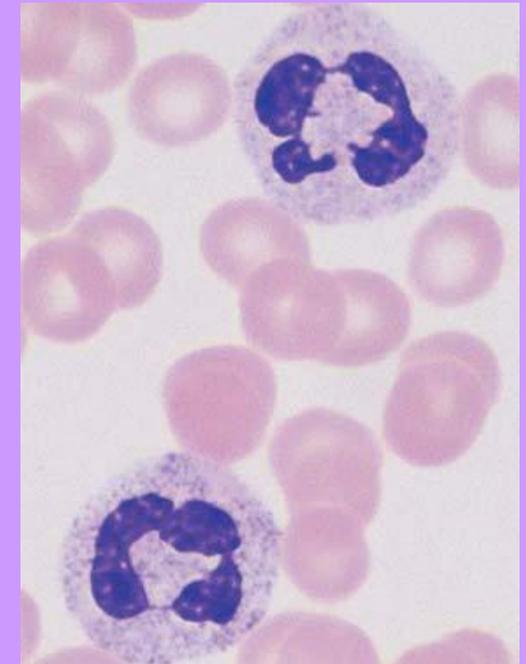
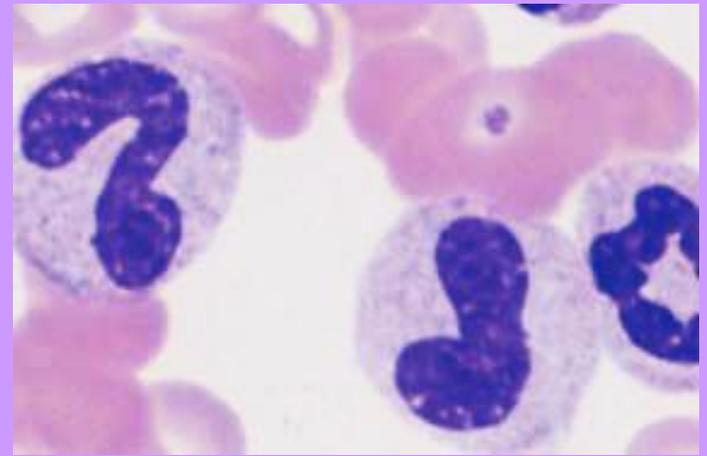
Malý granulocyt (band cell, tyčka, nesegmentovaný granulocyt) – termín „band cell“ použit jen když všechny jaderné sekce přibližně stejné šířky, nečleněné jádro tvaru paličky, nebo tyčky, velké množství cytoplasmy vůči jádru

Segmentovaný neutrofil – tvoří se rostoucí kontrakcí jádra, v konečné fázi jsou jaderné segmenty spojeny pouze úzkými můstky jaderného chromatinu, cytoplasmata se barví od skoro bezbarvé do jemně růžové či fialové, granuly často stěží viditelné tečky, počet segmentů roste s věkem buňky

normální distribuce: 10-30% - 2 segmenty, 40-50% - 3 segmenty, 10-20% - 4 segmenty, 0-5% - 5 segmentů,

posun doleva k menšímu počtu segmentů → reaktivní aktivace

posun doprava → nedostatek B12 či kyseliny listové

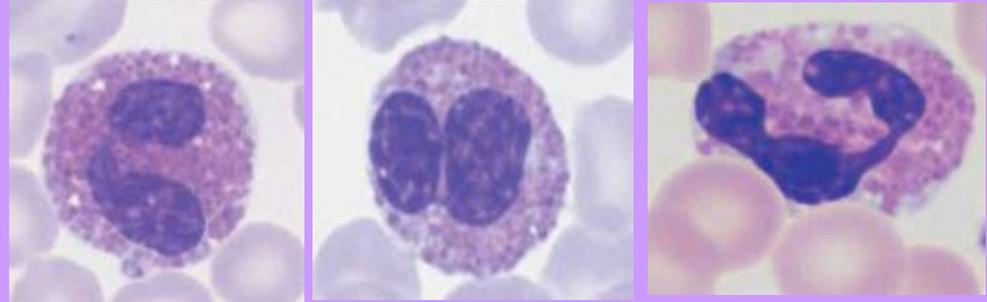


Segmentované neutrofilní granulocyty

Leukopoesa IV.

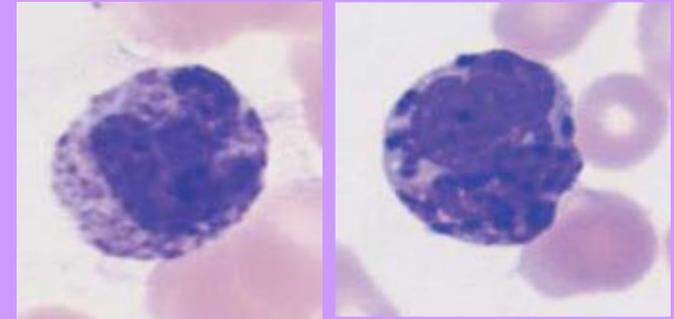
Eosinofilní granulocyty –

rozpoznatelný v dřeni ve stadiu promyelocytu, velká granula barví se modro červeně, jádro většinou 2 segmenty, zvýšený počet u alergií, parazitárních nemocí



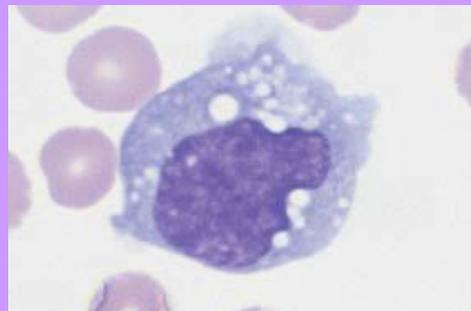
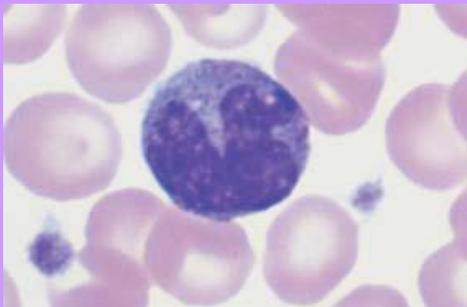
Basofilní granulocyty –

rozpoznatelný v dřeni ve stadiu promyelocytu, velká granula barví se černo-fialově, jádro překryto bazofilními zrnky, zvýšené množství u hypersenzitivních reakcí

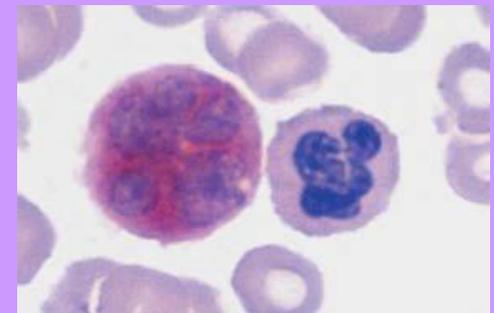


Monocyty –

nejrozmanitější ze všech buněk, vejčité jádro, 20-40 μm , charakterizace monocytu se liší dle polohy odečtu z nátěru, nemají prekursor, který by se dal použít s diagnostickou relevancí – nárůst = imunitní reakce, pokles = leukemie



Fagocytující monocyty

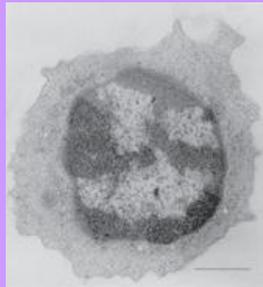


Barvení na esterasu, marker pro monocyty

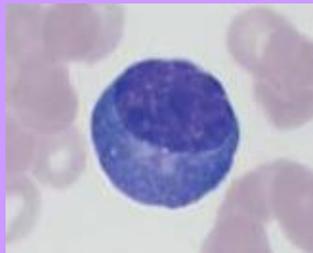
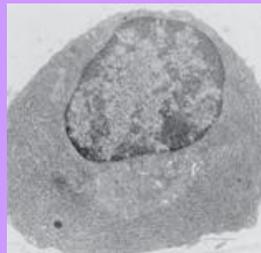
Leukopoesa V.

Lymfocyty – produkovány v mízních uzlinách, slezině, kostní dřeni

- nezralé prekursorů nejsou vypouštěny do krve → nemají diagnostickou hodnotu
- maximálně lze najít „malé lymfocyty“ s oválným až kulatým jádrem s 6-9 μm v průměru, hustý, hrubý chromatin, cytoplasma se ovíjí kolem jádra a je slabě zásaditá
- **nerozlišitelné** na základě morfologie
- velké lymfocyty“ jsou většinou NK buňky
- plasmatické buňky se nachází jen zřídka v krvi



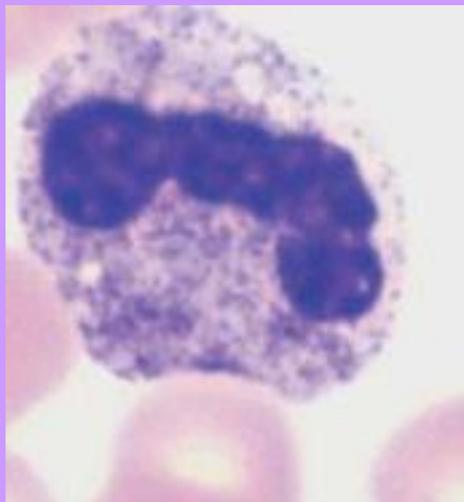
Malý
lymfocyt



Plasmatická
buňka

Úkazy v barvení leukocytů

Toxická granulace – normálně slabě barvená granula se barví rudě až fialově = následek akce proti bakteriím, proteinům v důsledku infekce, autoimunitní choroby (*chronická polyarthritida*) → následek je nález cytoplasmatických vakuol + basofilních skvrn (Döhle bodies) = konečné stadium fagocytosy

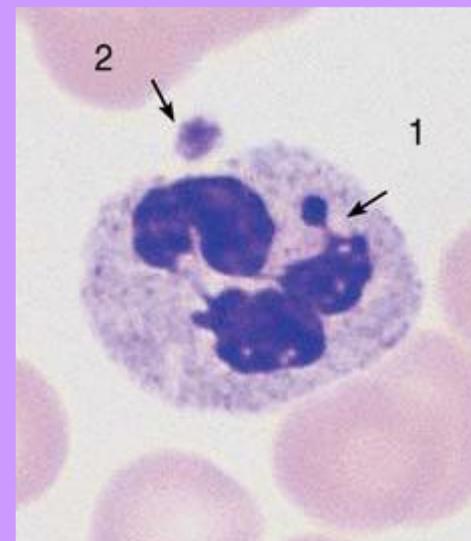


Toxická granulace neutrofilního granulocytu



Sepse s toxickou granulací, vakuoly a Döhlova tělíska

Jaderné přívěsky – drobná chromatinová tělíska (vypadají jako palička na buben, přisedlá kulička, malá tenisová raketa) zůstávající připojena přes tenký most chromatinu. Pouze palička odpovídá X-chromosomu (sexchromatin), který se oddělil v procesu segmentace. Minimum 6 z 500 granulocytů s tímto znakem naznačuje ženské pohlaví



1 - bubnová palička, 2 - trombocyt

Lymfatické / lymfoidní orgány

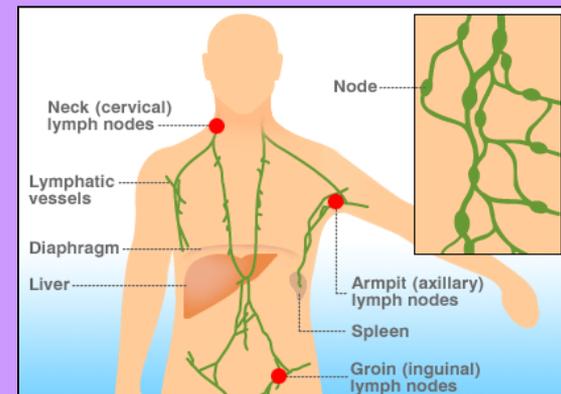
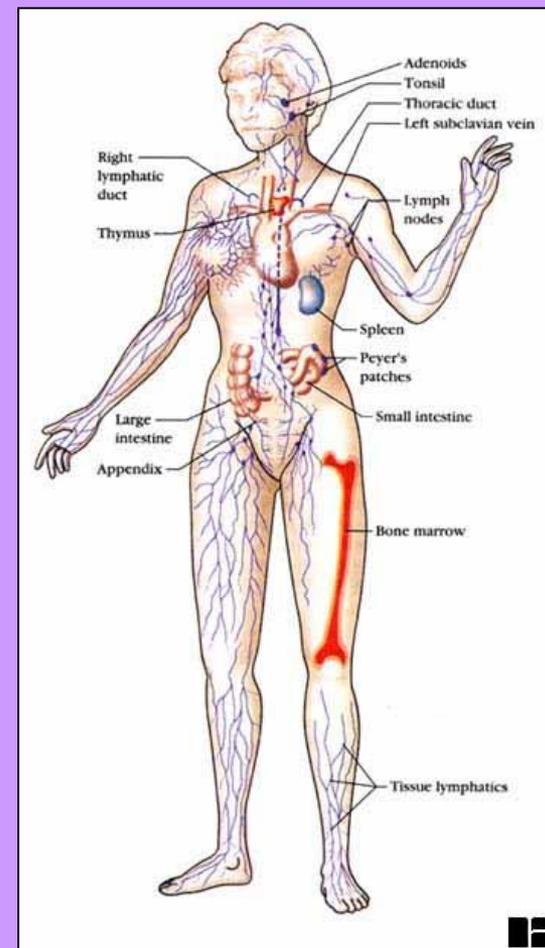
Primární – thymus (brzlík), kostní dřeň –
vyzrávání lymfocytů

Sekundární – lymfatické uzliny, slezina –
interakce s antigenem

Spojení skrz krevní cévy a lymfatický systém =
sít' kanálů sbírajících tekutinu která unikla z
cév do tkání

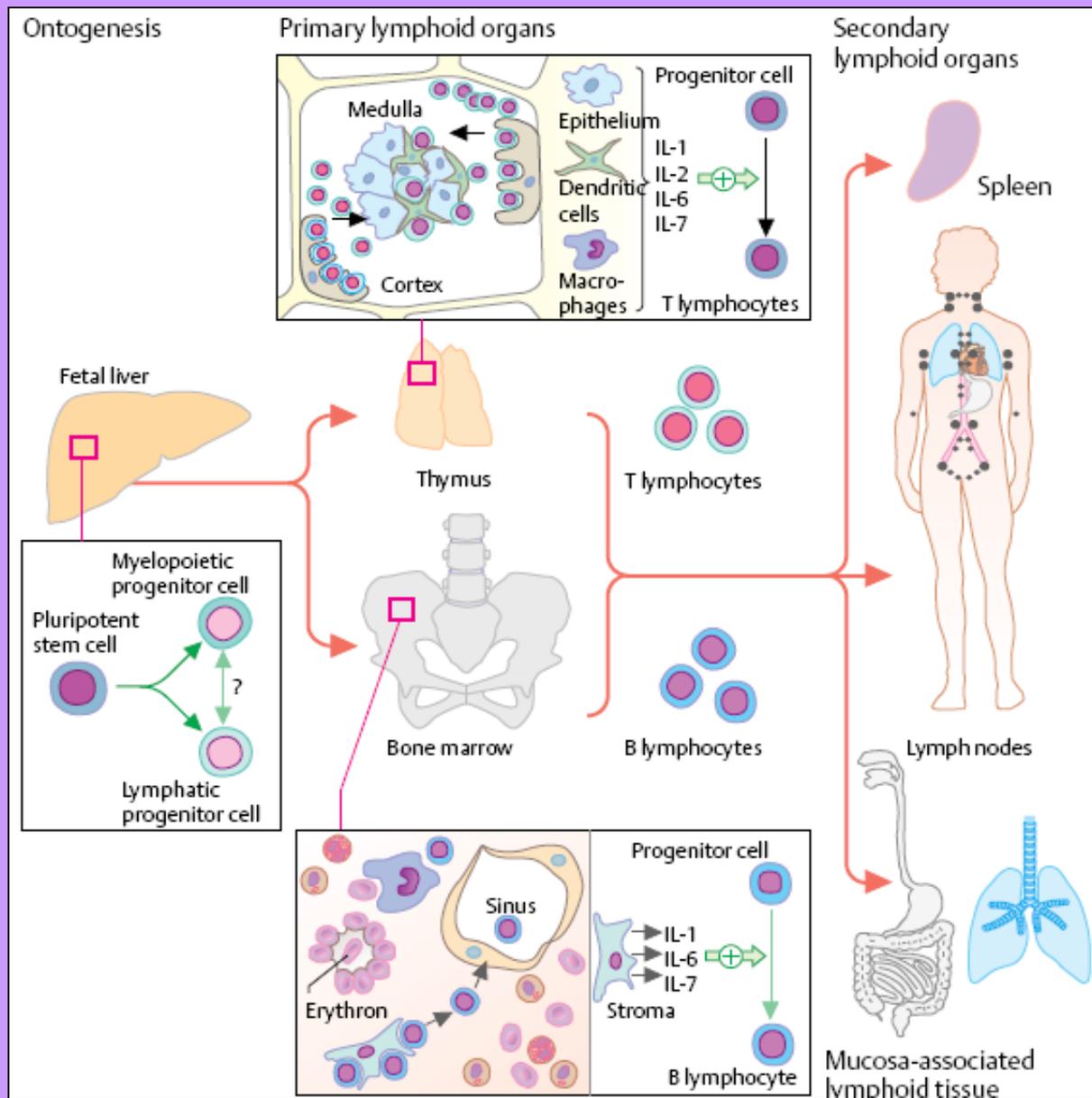
Lymfa = zbytky intersticiální kapaliny, proudí z míst
pojivových tkání do malých lymfatických kapilár a
potom do větších sběrných lymfatických cév

Největší lymf.céva = thorakální / hrudní kanál
- pohyb lymfy – kontrakce svalů



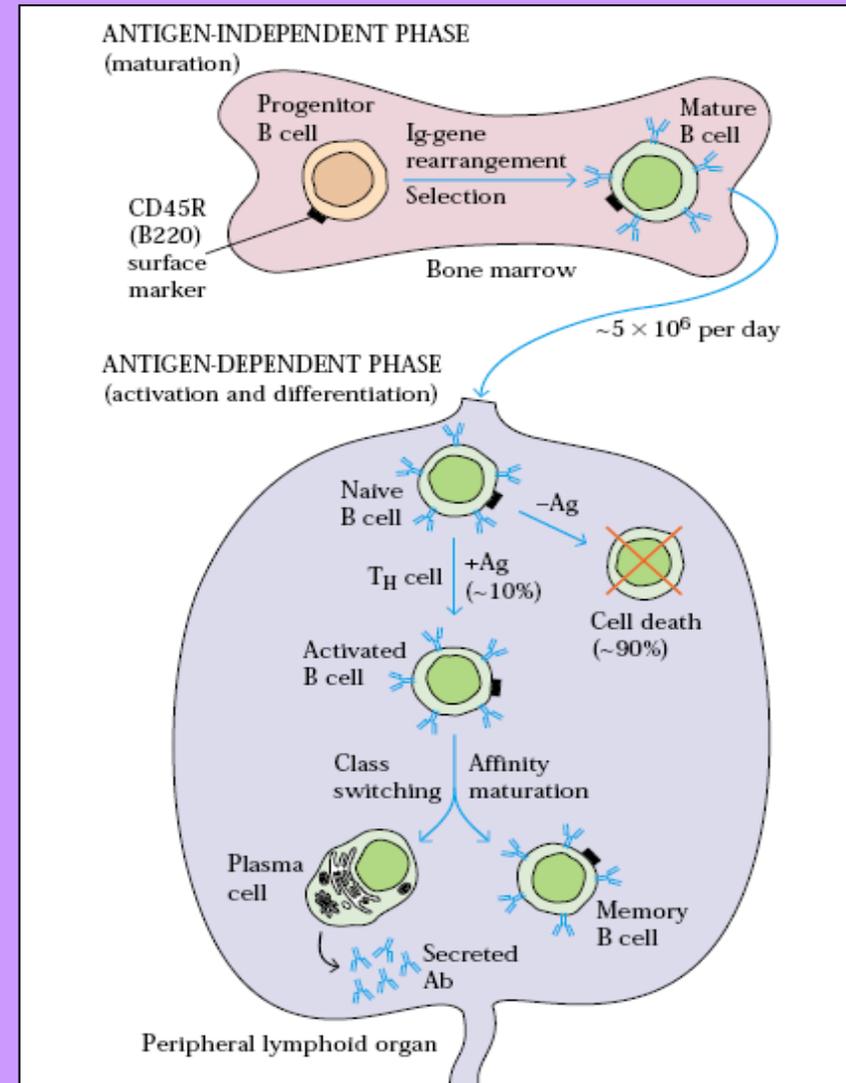
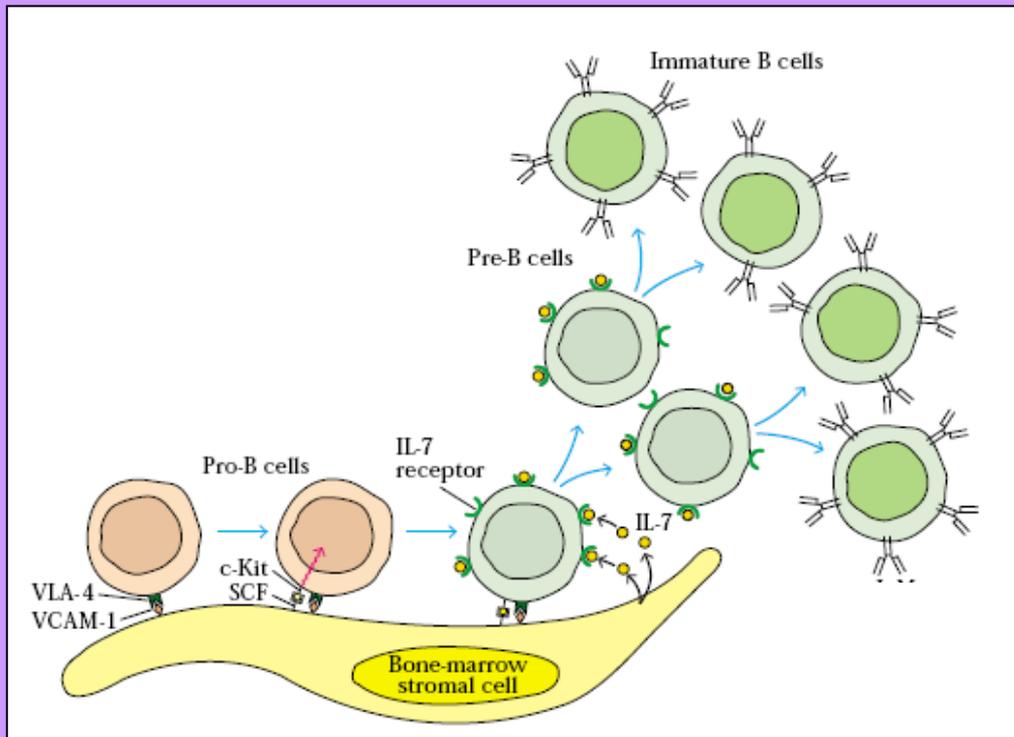
Ontogeneze lymfatického systému

- Všechny buňky z HSC (CD34+)
- CD34+ již fetální játra
- Od 13.týdne vývoje, migrace do kostní dřeně či do brzlíku = **primární lymfoidní orgány**
- T-lymfocyty = thymus
- B-lymfocyty = kostní dřeň
- T-lymfocyty v brzlíku = selekce, diferenciace, autoreaktivní zanikají
- Vyzrálé lymfocyty migrují do sekundárních/periferních lymfatických orgánů

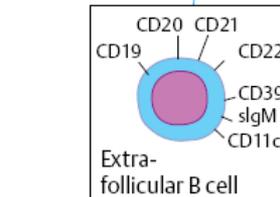
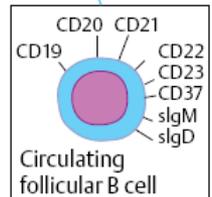
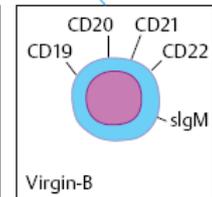
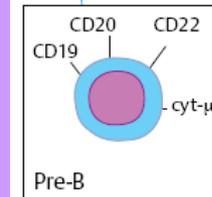
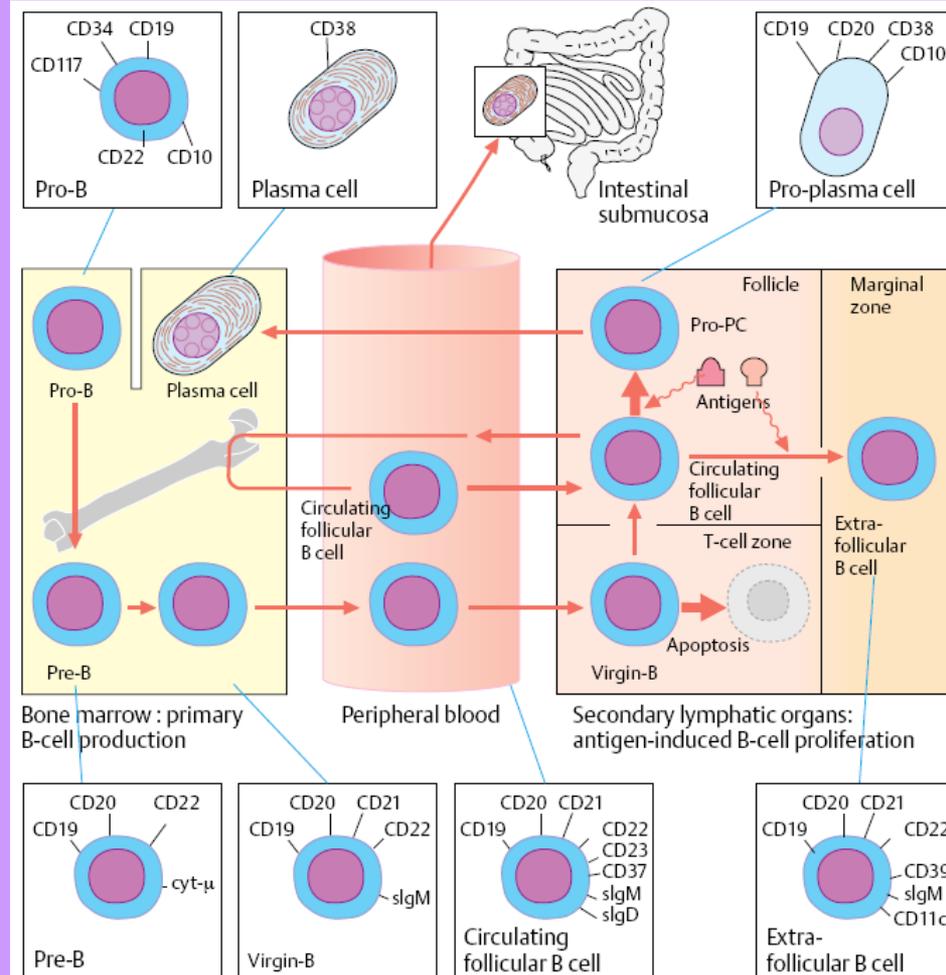
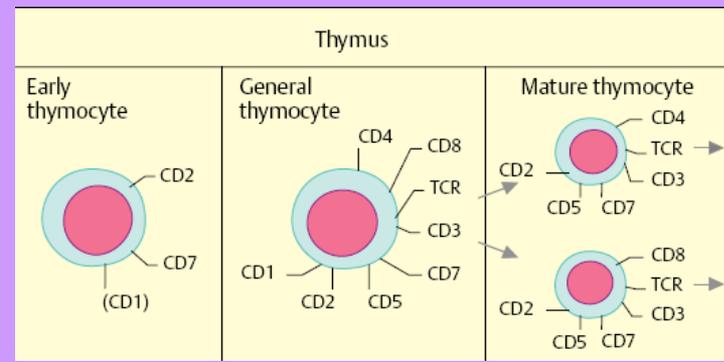
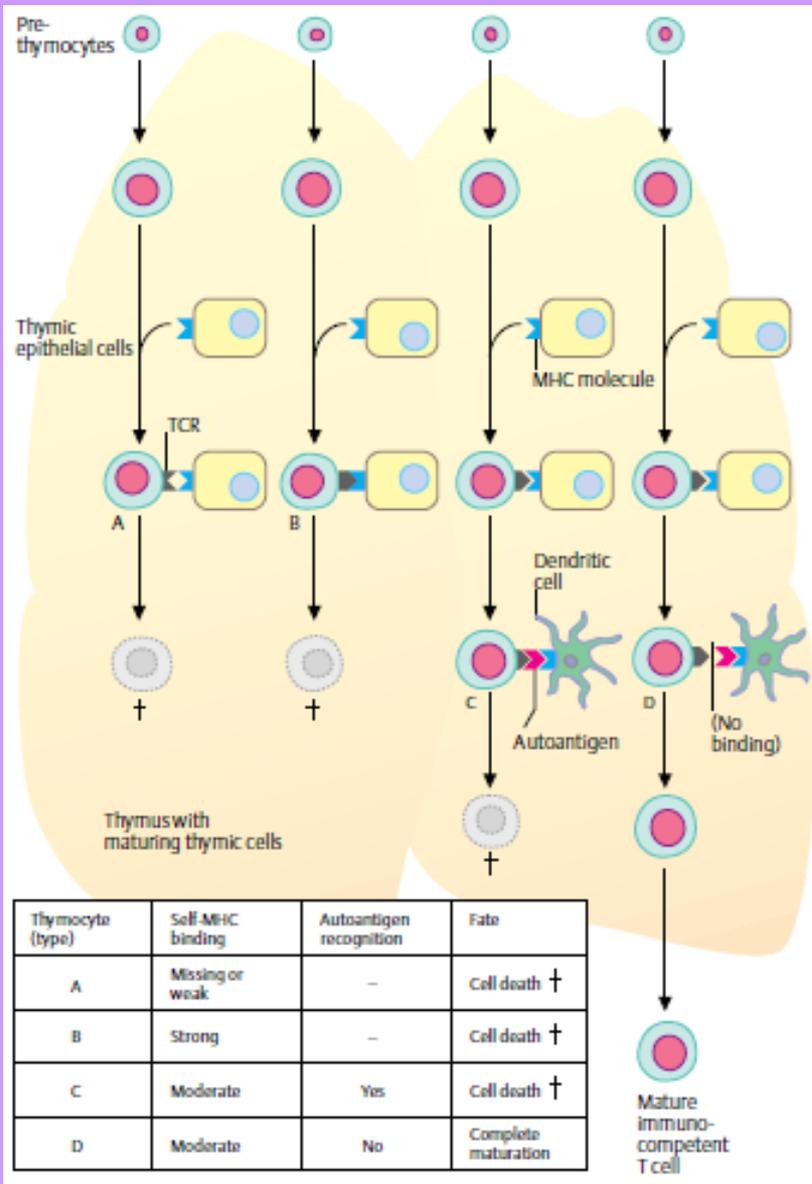


Diferenciace lymfocytů - kostní dřeň

- **Gelovitá tkáň** v dutině kosti
- Hematopoetická **Červená dřeň** (Red marrow) a **Žlutá dřeň** (Yellow marrow)
- **Stroma** - fibroblasty, makrofágy, adipocyty, osteoblasty, endoteliální buňky
- Stromální buňky interagují s B-lymfocyty, produkce cytokinů
- Selekcce a eliminace autoreaktivních B-lymfocytů

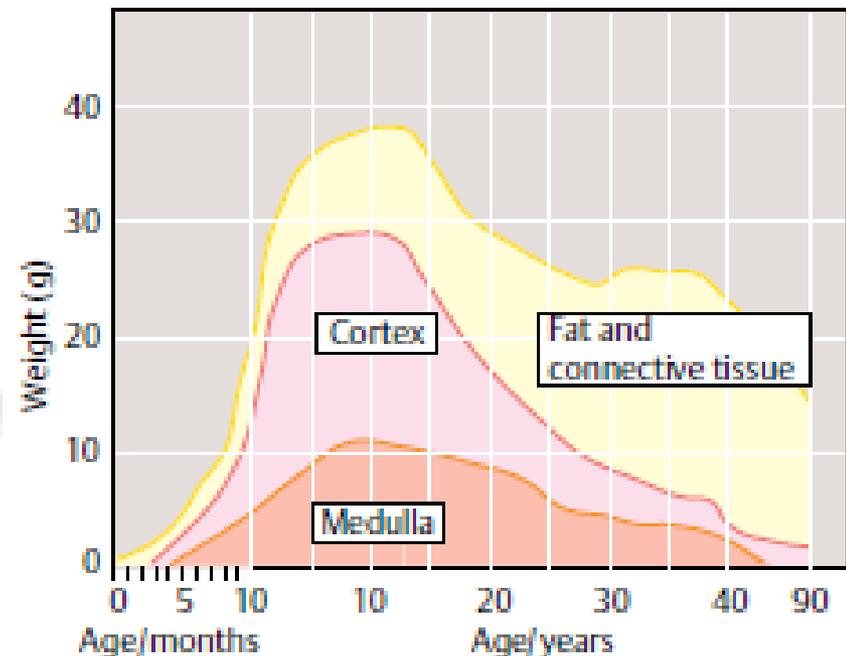
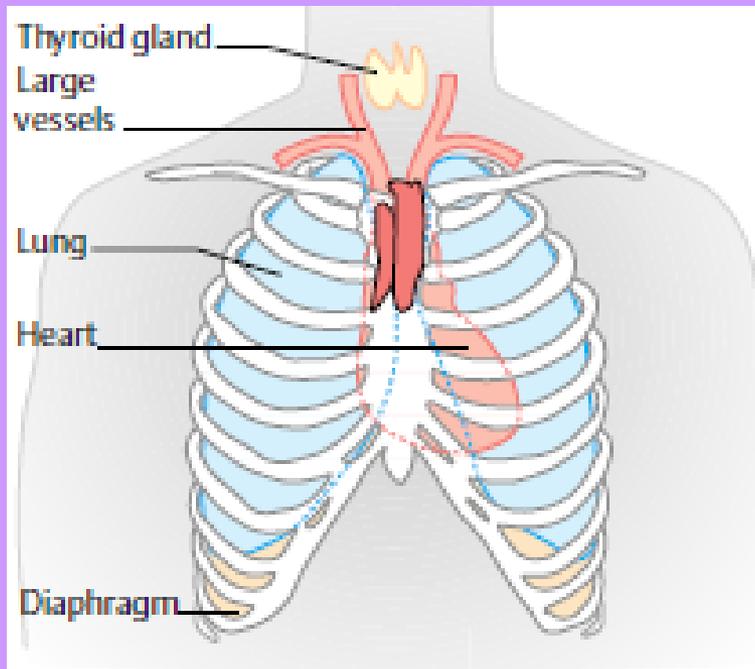


Diferenciace lymfocytů - brzlík



Thymus / Brzlík I.

- Plochý, dvoulaločný orgán
- Umístění mezi hrudní kostí a velkými cévami
- Velikost závisí na věku (max. 40g kolem 10 roku) → náhrada funkčního parenchymu tukem a fibrózní tkání (stáří)
- Místo vývoje T-lymfocytů
- Zisk repertoáru antigenně specifických receptorů (**TCRs**)
- Po vyžrání opouští T-lymfocyty thymus a cirkulují mezi krví a sekundárními lymfoidními orgány



Thymus / Brzlík II.

Každý lalok je rozdělen fibrózními přepážkami na menší laloky = vnější vrstva (**cortex**) a vnitřní vrstva (**medulla**).

Cortex – husté shluky nezralých lymfocytů (vysoká mitotická aktivita, **thymocyty**)

Medulla – řidce osídlena lymfocyty, obsahuje Hassalova tělíska

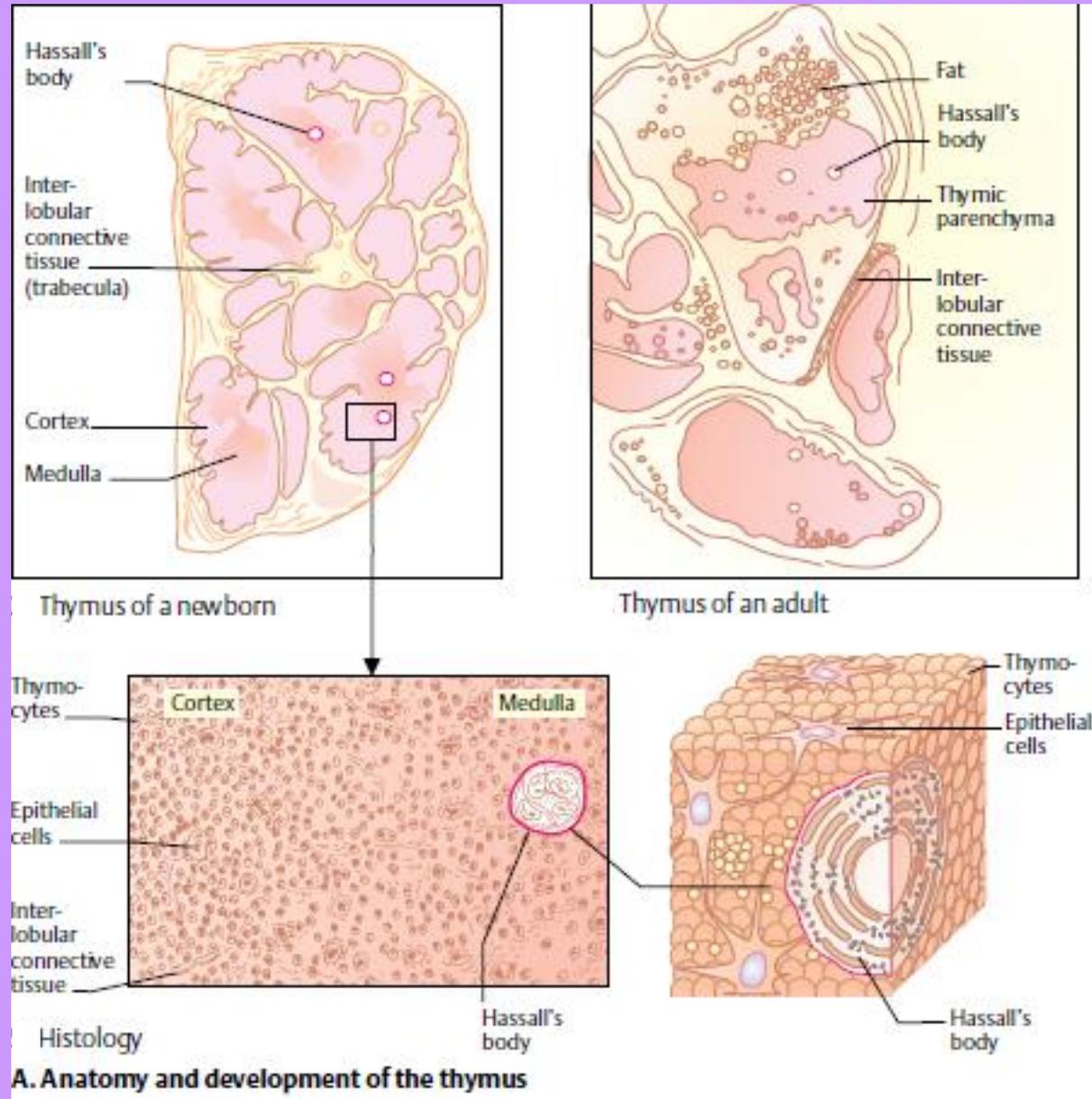
Prokříženy sítí stromálních buněk (epitheliální, dendritické, makrofágy) = Interakce s thymocyty

Intrathymová bariéra

Thymocyty – citlivé na kortison (cortex), stávají se rezistentnější vyzríváním (medulla)

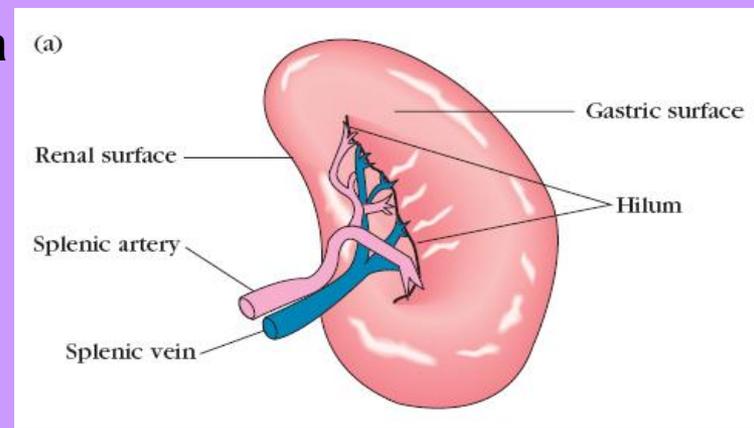
Studium funkce pomocí

Thymektomie



Slezina I.

- cca 200 g, vejčitý útvar, levá abdominální dutina
- **filtrace krve a zachycení antigenů**
- **není zásobena lymfatickými cévami**
- antigeny a lymfocyty vstupují skrz slezinnou arterii
- Složení červená a bílá dužina/dřeň, odděleny difuzní marginální zónou

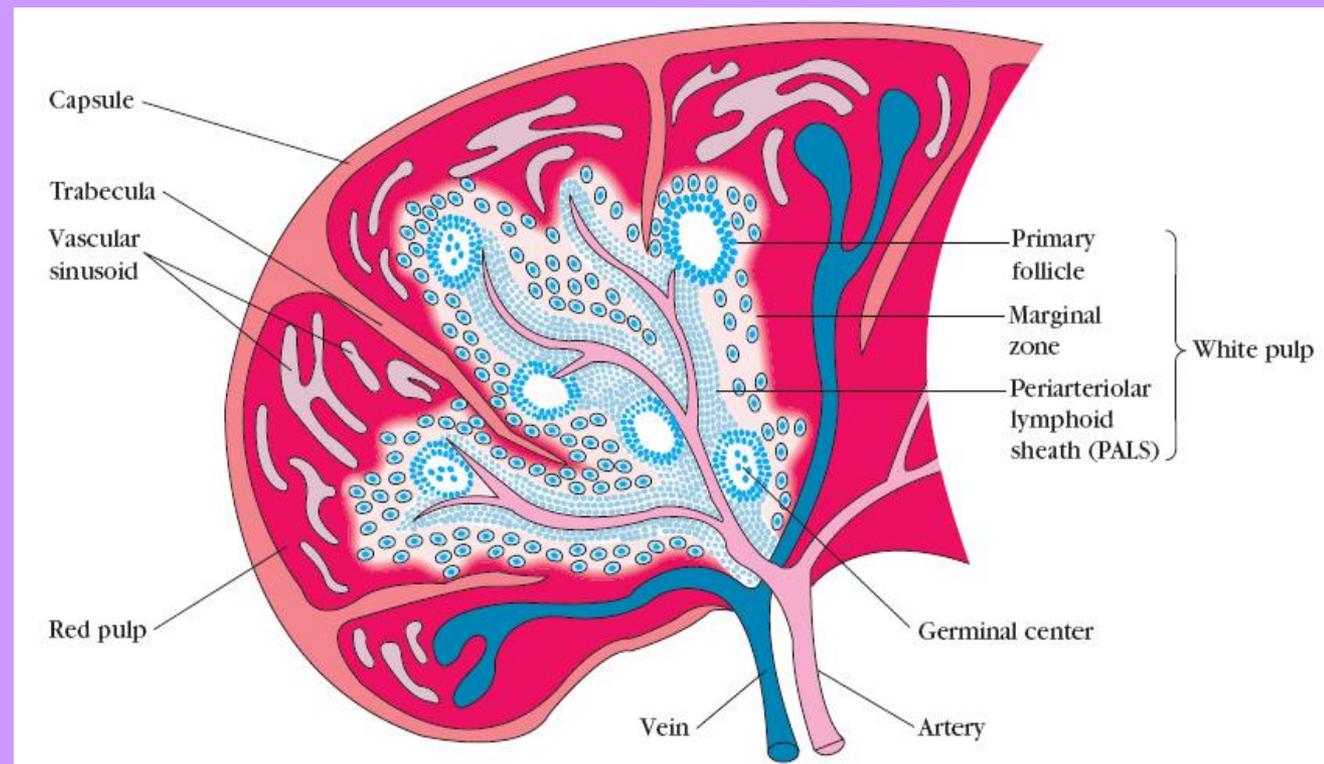


- Bílá dužina – lymfocyty – (T-) obklopují slezinnou arterii (PALS)
- Červená pulpa – makrofágy + erytrocyty

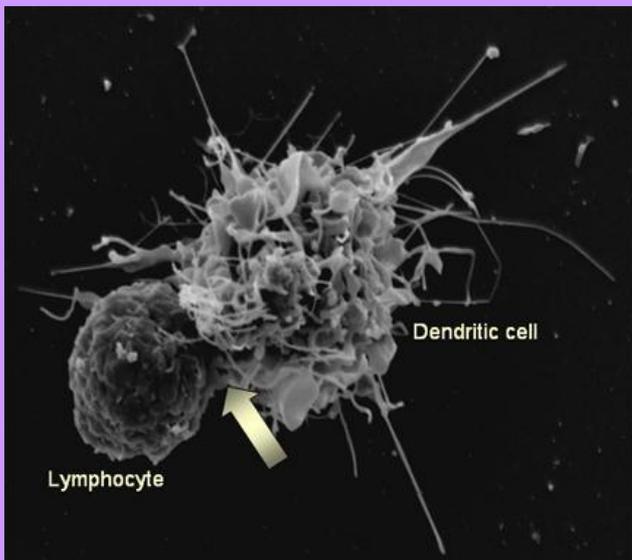
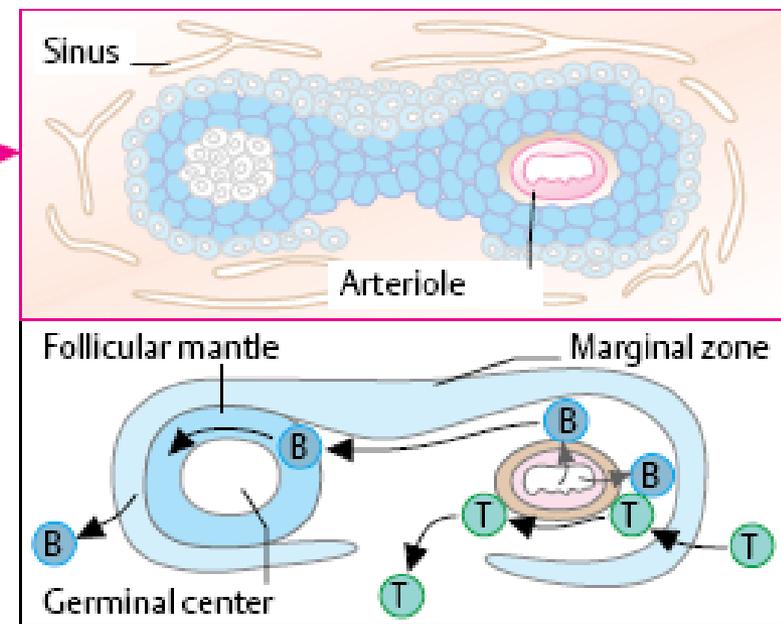
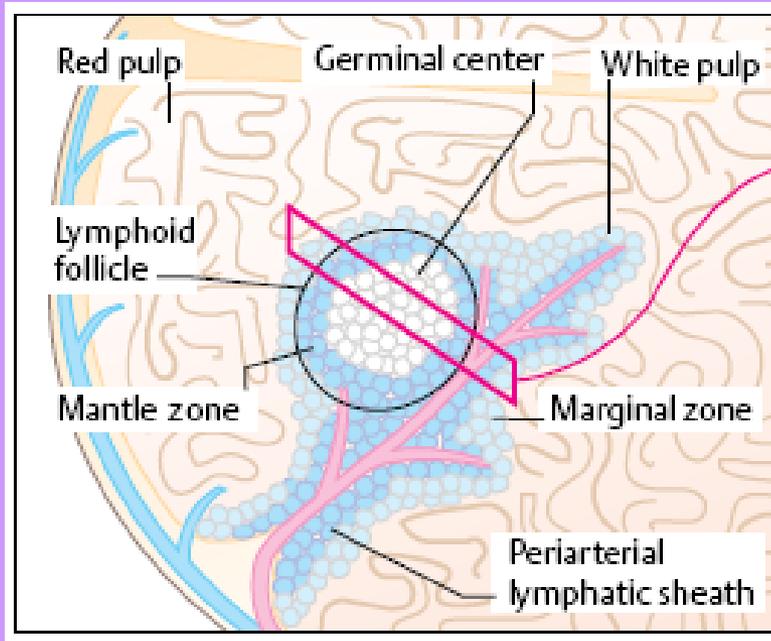
- T-lymfocyty obklopeny B-lymfocyty (**marginální zóna**)

- Malé shluky B-lymfocytů uvnitř marginální zóny = primární folikuly

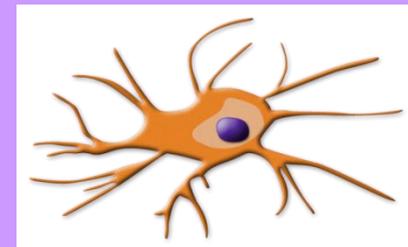
- **Splenektomie** vede k bakteriálním infekcím



Slezina II.

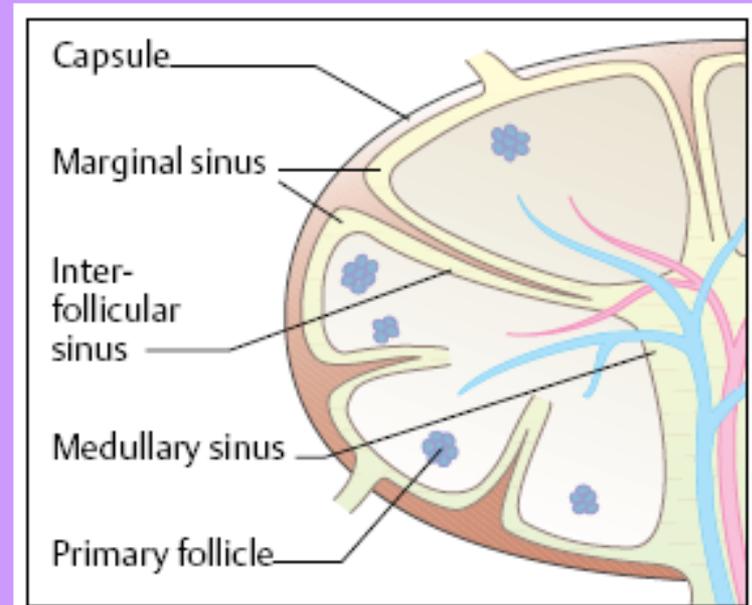


Vstup antigenu a lymfocytů skrz **arterii** → přesun do marginální zóny – zachycení antigenu APC (dendritické buňky) a prezentace T-lymfocytům → Aktivace B-lymfocytů a přesun do folikul a vývin v sekundární folikuly s germinálními centry

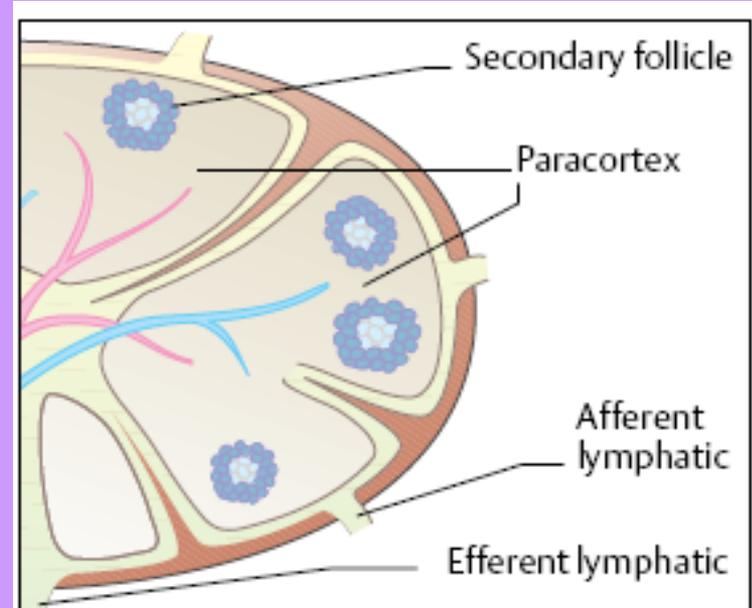


Lymfatické uzliny

- Situovány podél lymfatických cév
- Odvodňují kůži a vnitřní orgány
- Vloženy do kolagenového pouzdra
- Normální uzly jsou ledvině podobné útvary, 1-15 mm v průměru
- Lymfatické cévy pronikají pouzdem a tvoří marginální a interfolikulární sinusy
- Lymfa opouští uzel skrz **eferentní** (odvodnou) lymfatickou cévu jdoucí podél krevní cévy
- Vnější kůra B-lymfocyty
- T-lymfocyty v parakortikální oblasti
- Po stimulaci antigenem se primární folikuly s B-lymfocyty mění na sekundární folukuly



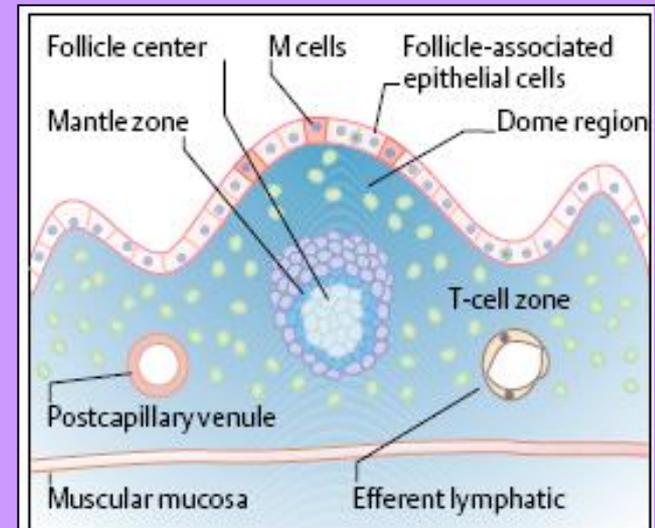
1. Inactive lymph node



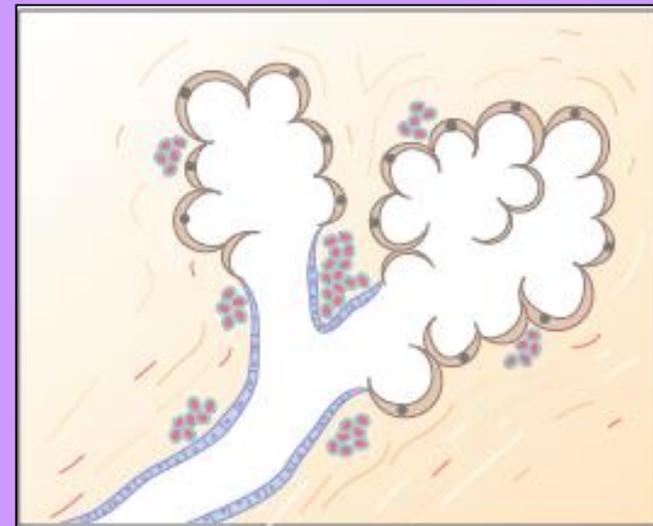
2. Active lymph node

S mukosou asociované lymfoidní tkáně (MALT) I.

- **volně organizované lymfatické tkáně** s malými shluky T-, B- lymfocytů a plasmocytů (IgA) – **GIT, Respirační trakt, slzné žlázy, močové ústrojí**
- GIT obsahuje tonsily (podobné lymf. uzlům) a Peyerovy plaky
- Peyerovy plaky – terminální ileum, opouzdřené váčky
- APC přítomny v „klenbové“ oblasti (dome region)
- **M (microfold) buňky** – zploštělé epiteliální buňky, specializované transportéry antigenů, přitahují lymfocyty a monocyty, bez mikrokloků
- M-buňky využívají ke vstupu následující patogeny: *Salmonella*, *vibrio cholerae*, polio viry

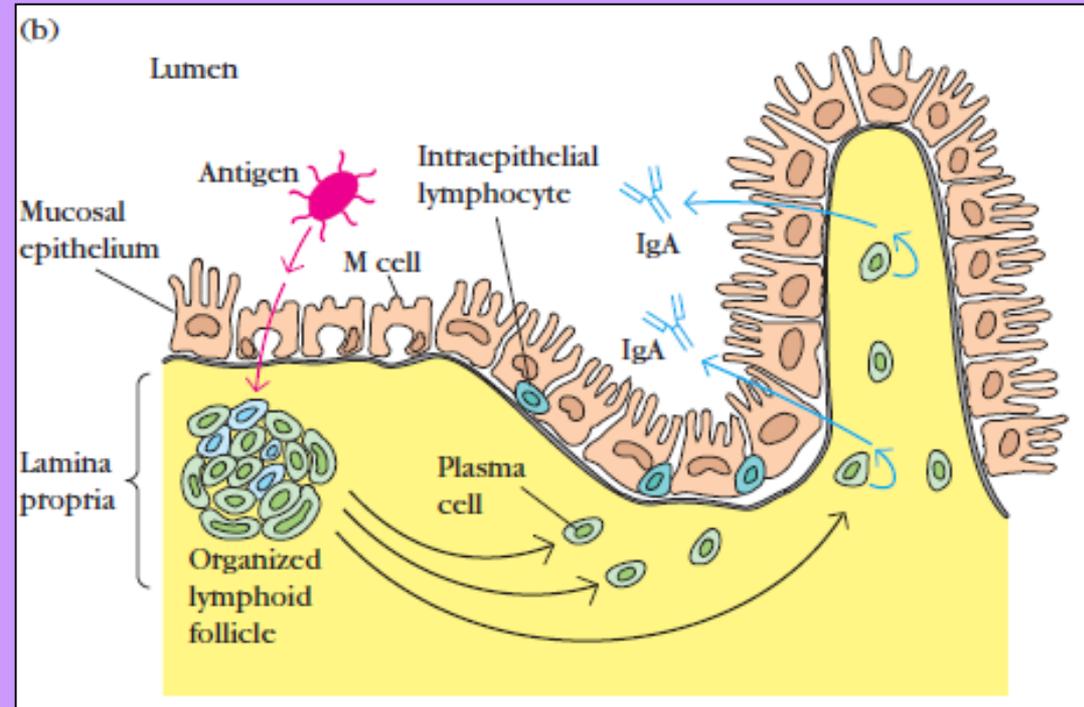
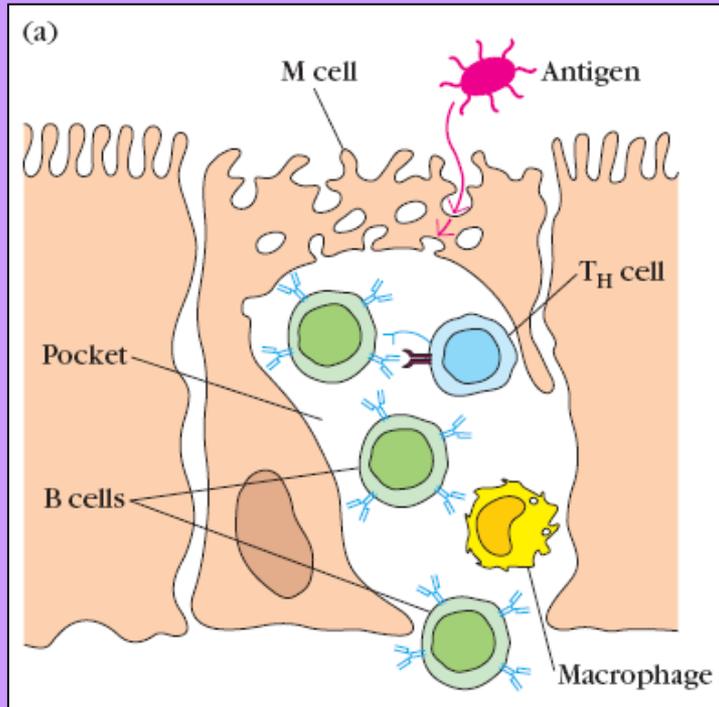


1. GALT: Gut-associated lymphoid tissue; Peyer's patch



2. BALT: Bronchus-associated lymphoid tissue

S mukosou asociované lymfoidní tkáně (MALT) II.

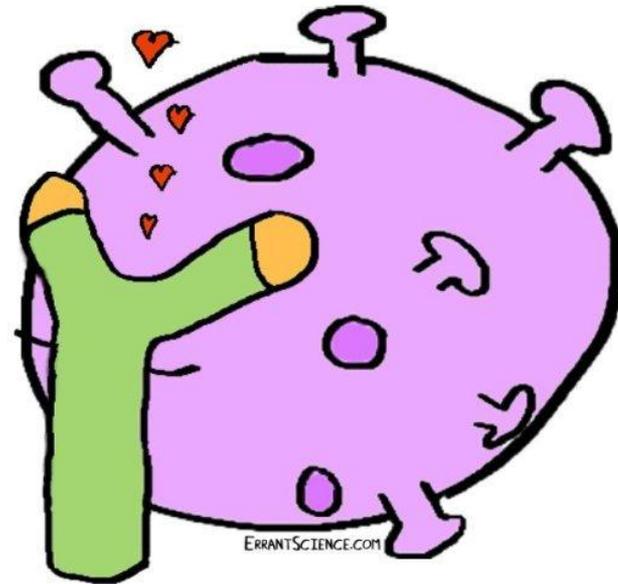
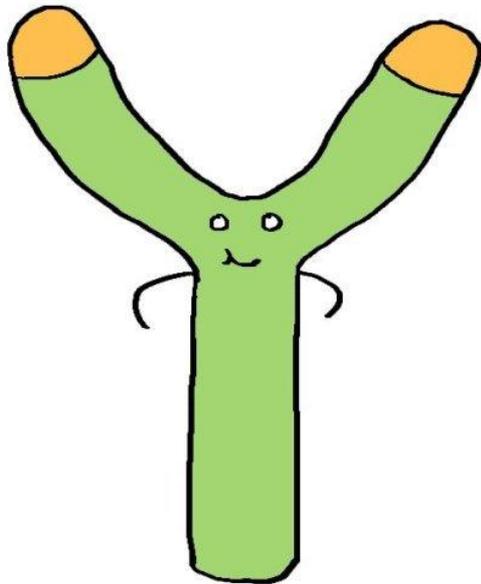


- Antigeny transportované M-buňkami aktivují B-lymfocyty → **plasmocyty s IgA**

-Transport IgA přes membránu a inaktivace antigenu

Protilátky

GETTING VACCINATED IS REALLY
JUST TEACHING YOUR ANTIBODIES
TO HUG VIRUSES



AND ANTIBODIES LOVE HUGS!

....milují vřelá objetí

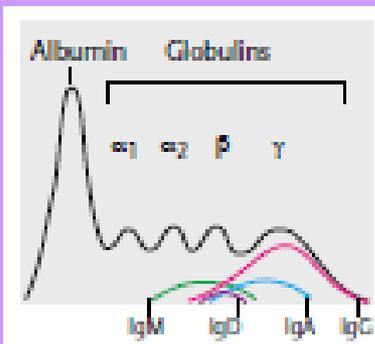
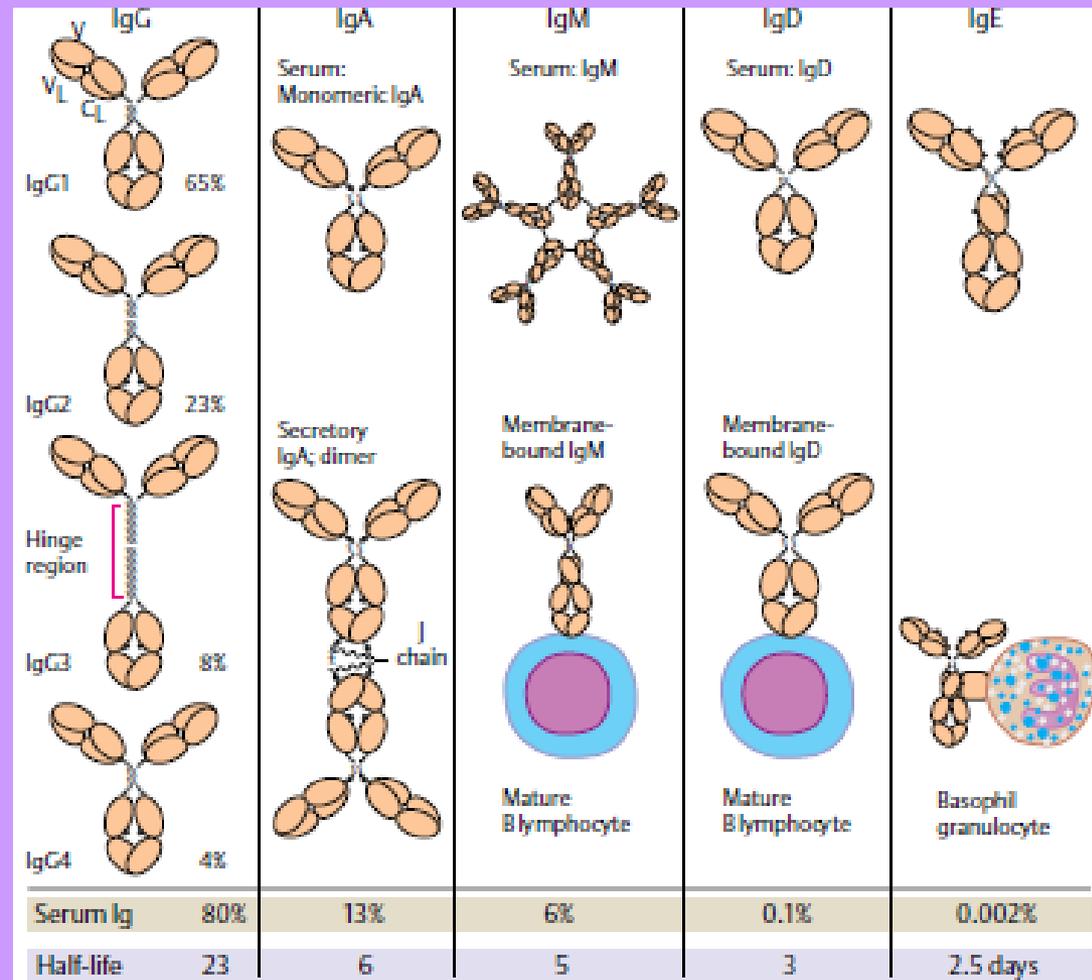
Protilátky (Imunoglobuliny)

- **Glykoproteiny, produkty plasmatických buněk**

-dle těžkých řetězců → 5 tříd (**izotypů**)

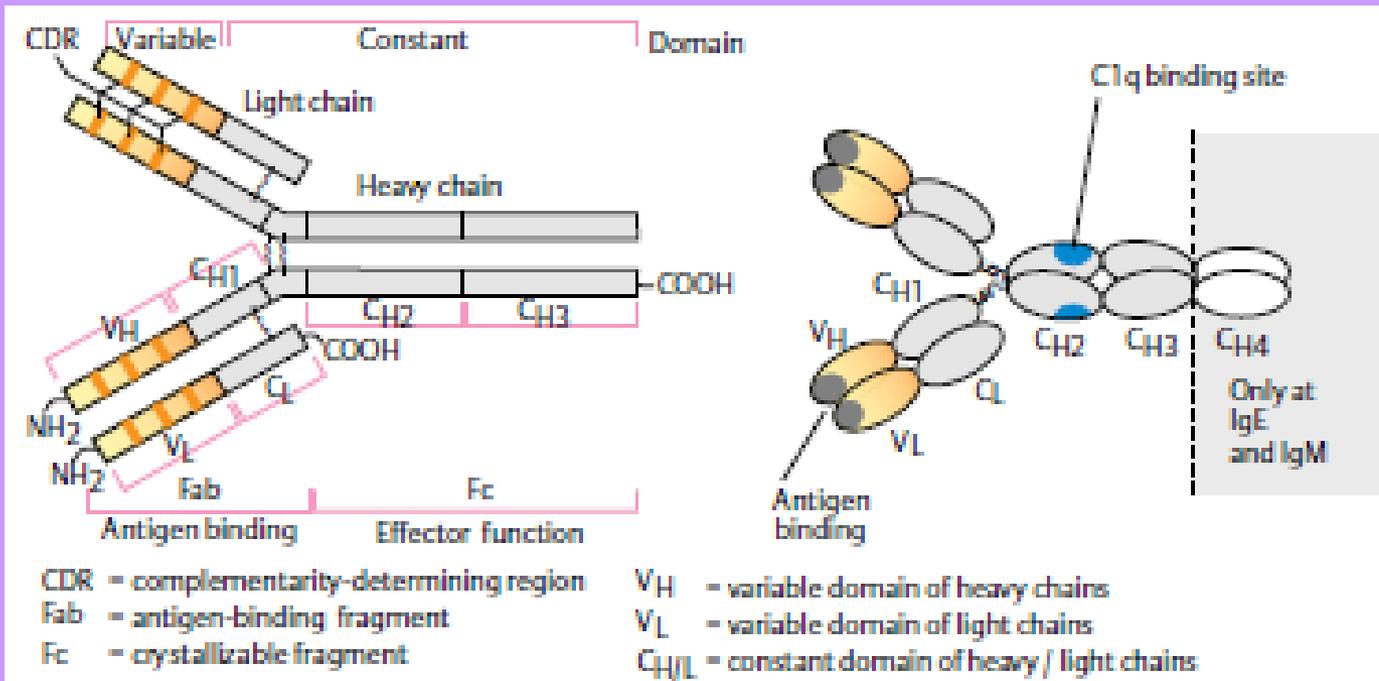
- v B-lymfocytu IgM, IgD membránově vázané (MVI)

- opsonizace, aktivace komplementu



Protilátky II.

- 50-70 kDa těžký řetězec, 25 kDa lehký řetězec
- izotypový přesmyk na IgG v průběhu maturace, po setkání s antigenem
- **antigen** – molekula, se kterou se váže protilátka
- **epitop** – struktura na povrchu antigenu, na kterou se váže protilátka



Slovo závěrem.....

... jejich účel je jediný

