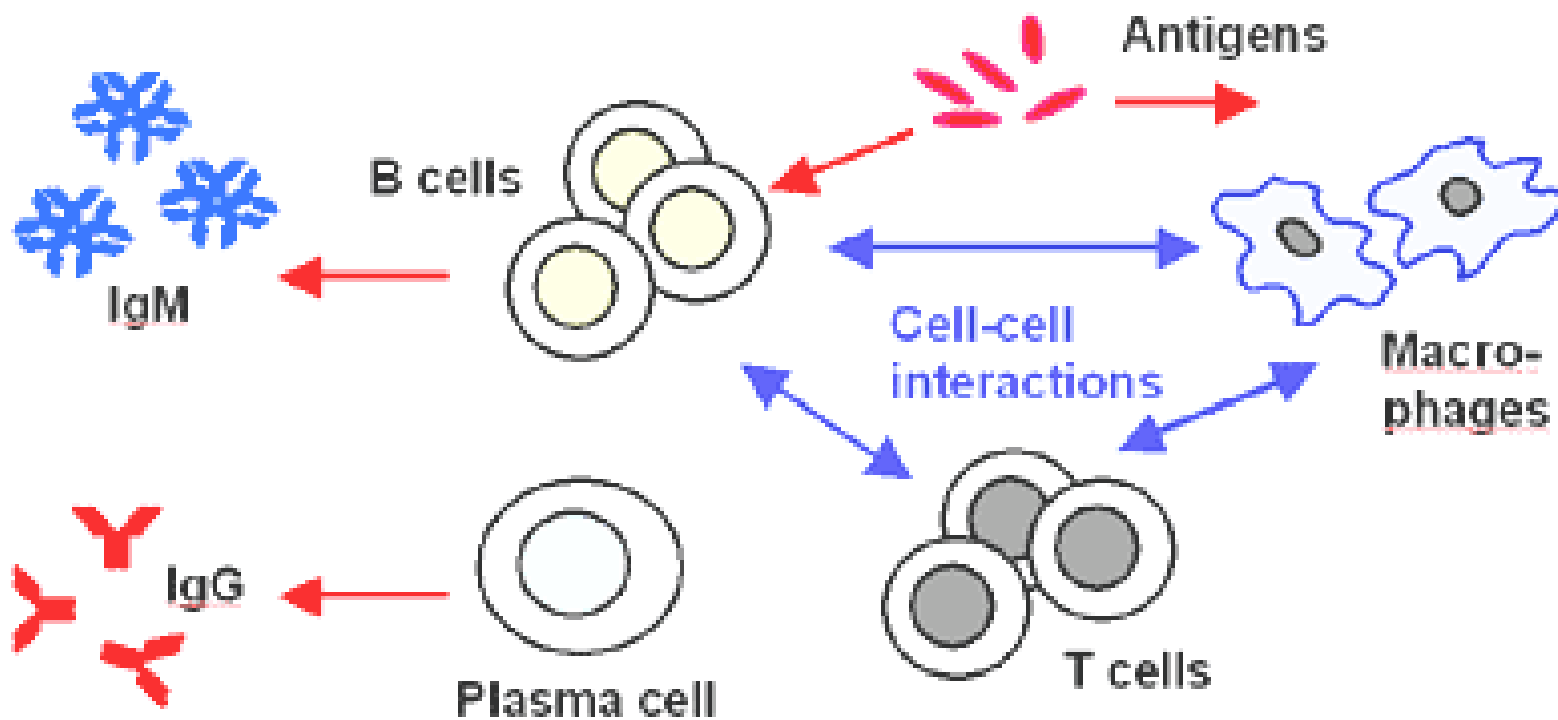


IMUNOGENETIKA I

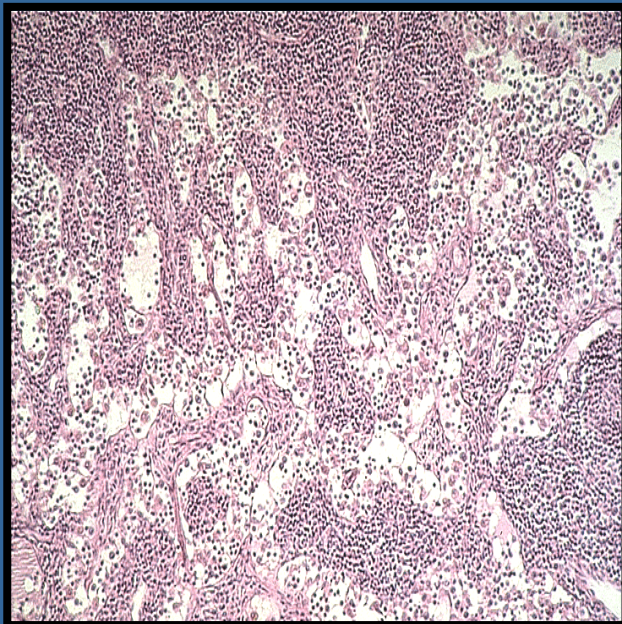
Production of Antibodies



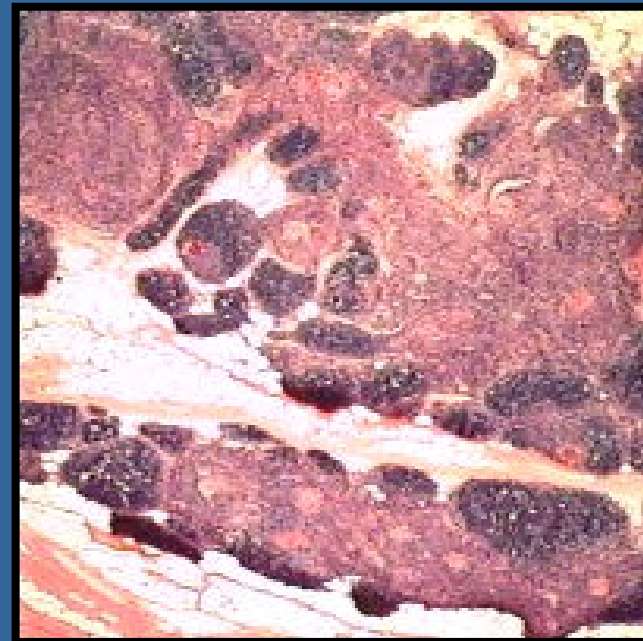
Imunologie

- ◆ nauka o obraných schopnostech organismu
- ◆ imunitní systém – heterogenní populace buněk
→ lymfatické tkáně → lymfatické orgány

lymfatická tkáň



thymus



Imunita

- ◆ reakce organismu proti cizorodým látkám
- ◆ zajištění homeostázy
- ◆ individuality a integrity organismu

ORGANISMY JSOU BIOCHEMICKY JEDINEČNÉ

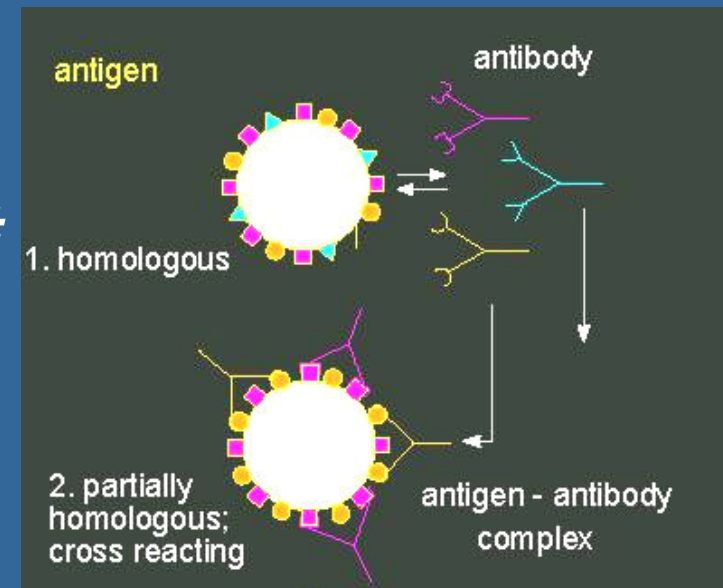
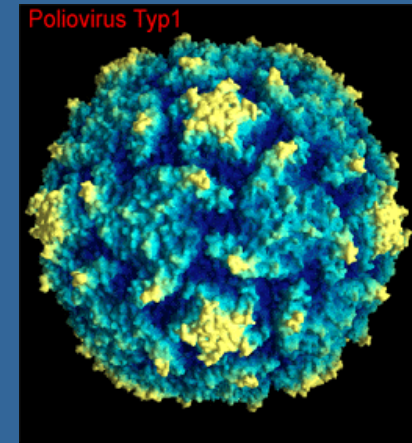
- IMUNITNÍ SYSTÉM ROZPOZNÁ VLASTNÍ MAKROMOLEKULY
- REAGUJE POMOCÍ IMUNITNÍCH MECHANISMŮ S NEZNÁMÝMI MAKROMOLEKULAMI (antigeny)

Antigeny

- ♦ antigen - látka, která se specificky váže s protilátkou, jejíž tvorbu indukovala
- ♦ patogeny: viry, bakterie, houby, chemické látky ...
- ♦ cizorodé látky vnitřního prostředí:

zplodiny metabolismu, odumřelé, nádorové nebo transplantované buňky atp.

**NA BUŇKÁCH TKÁNÍ JSOU PŘÍTOMNÉ
TRANSPLANTAČNÍ ANTIGENY –
MOLEKULY KÓDOVANÉ GENY HLA
KOMPLEXU a dalších H lokusů**



Antigeny – krevní skupiny, transplantační antigeny

ABO systém

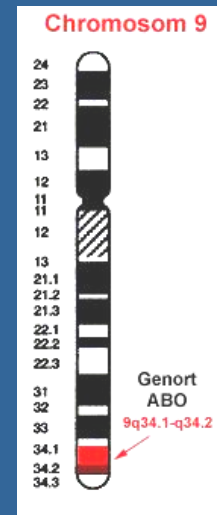
- ◆ cytoplasmatická membrána erytrocytů a somatických buněk
- ◆ 3 alely
- ◆ q raménka chromosomu 9

Rh systém

- ◆ antigeny pouze na erytrocytech
- ◆ *C/c, E/e, D/d*
- ◆ alela *d* je ztrátová mutace

Transplantační antigeny

- ◆ na somatických buňkách, ne na erytrocytech
- ◆ vysoký polymorfismus
- ◆ kodominance

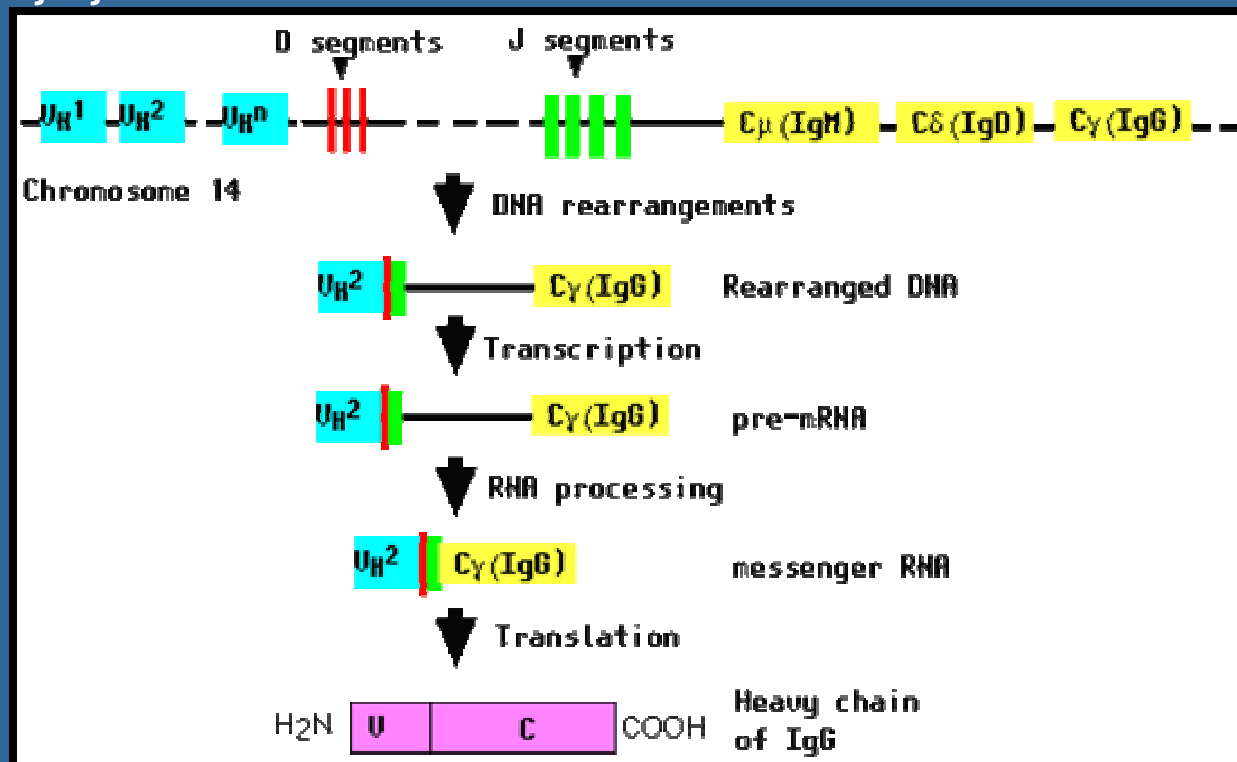


Základní charakteristika imunitní odpovědi

- ♦ **specifita**: antigen / receptor
- ♦ **diversita**: rozlišení kolem 10^{11} antigenních determinant – variabilita receptorových vazebných míst

podmíněna geneticky – komplex genových segmentů, které se různě skládají (**kombinatorní diversifikace**)

rekombinace genových segmentů - kódující sekvence se vytvářejí během vývoje jedince → **diferenciace B buněk**



Nespecifické imunitní mechanismy

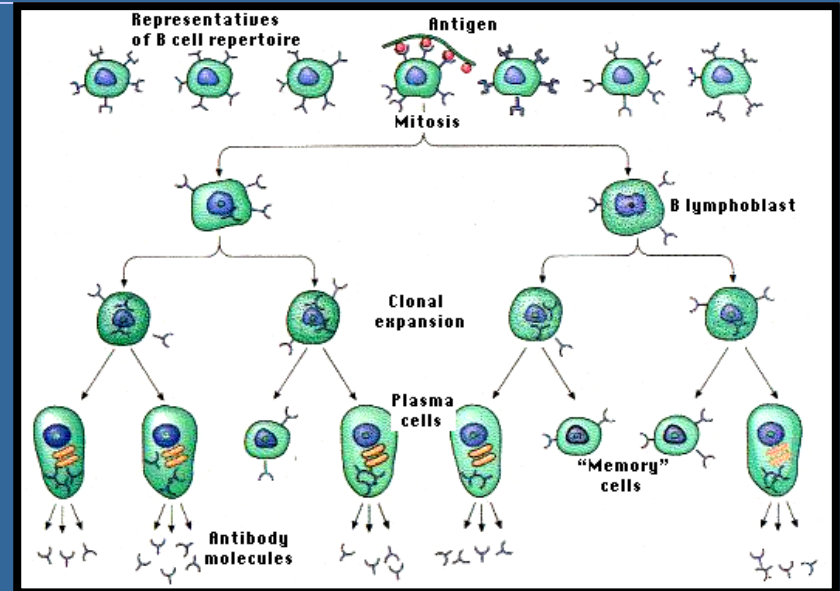
- ◆ kůže – mechanická a chemická bariéra
 - ◆ lysozomy- enzymy v potu, slinách, slzách
 - ◆ sekrety a enzymy žaludku
 - ◆ interferony – produkce buňkami po infekci
 - ◆ NK buňky
 - ◆ zánět – reakce na jakékoliv poškození tkáně
 - ◆ buněčné a humorální faktory:
 - ✓ fagocytóza / pinocytóza (makrofágy, antigen prezentující buňky)
 - ✓ komplement – kaskádově aktivován (více než 25 glykoproteinů)
- usnadňuje fagocytózu, porušuje povrch bakterií (osmotické proniknutí vody do infikované buňky)

Specifické imunitní mechanismy

B-lymfocyty → plasmatické buňky

- ◆ protilátky zakotvené v membráně, cirkulující protilátky

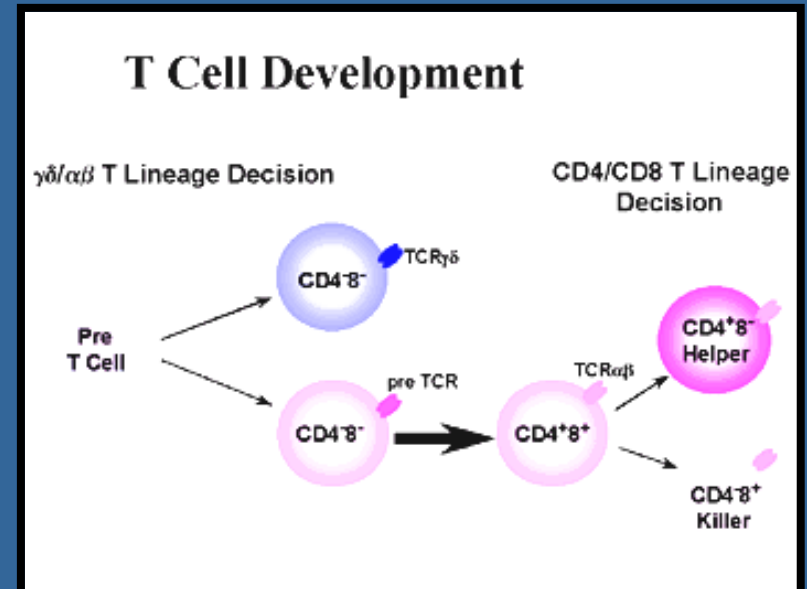
humorální imunita



T lymfocyty

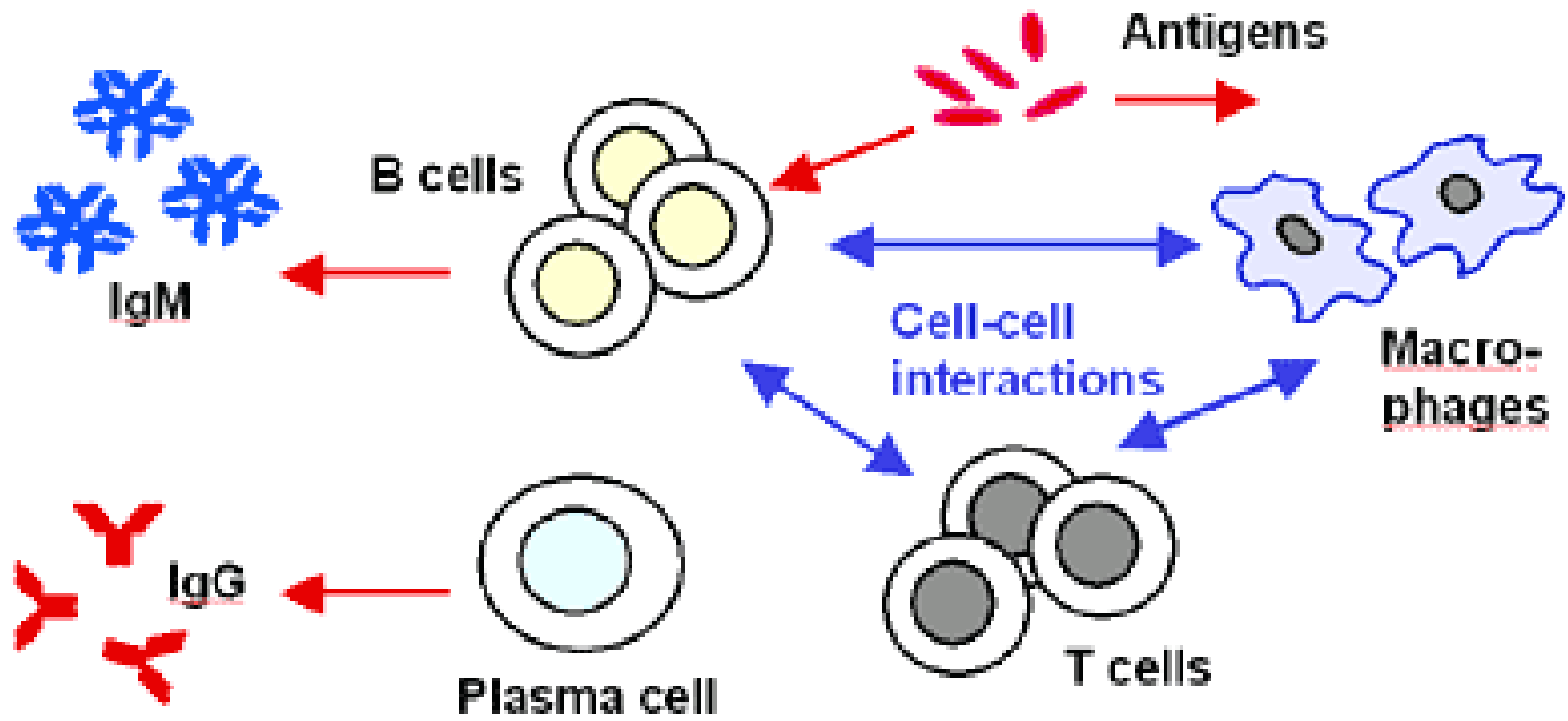
- ◆ proteinové receptory
- ◆ cytotoxické T_c / $CD4-CD8+$
- ◆ pomocné T_h / $CD4+CD8-$

buňkami zprostředkovaná imunita

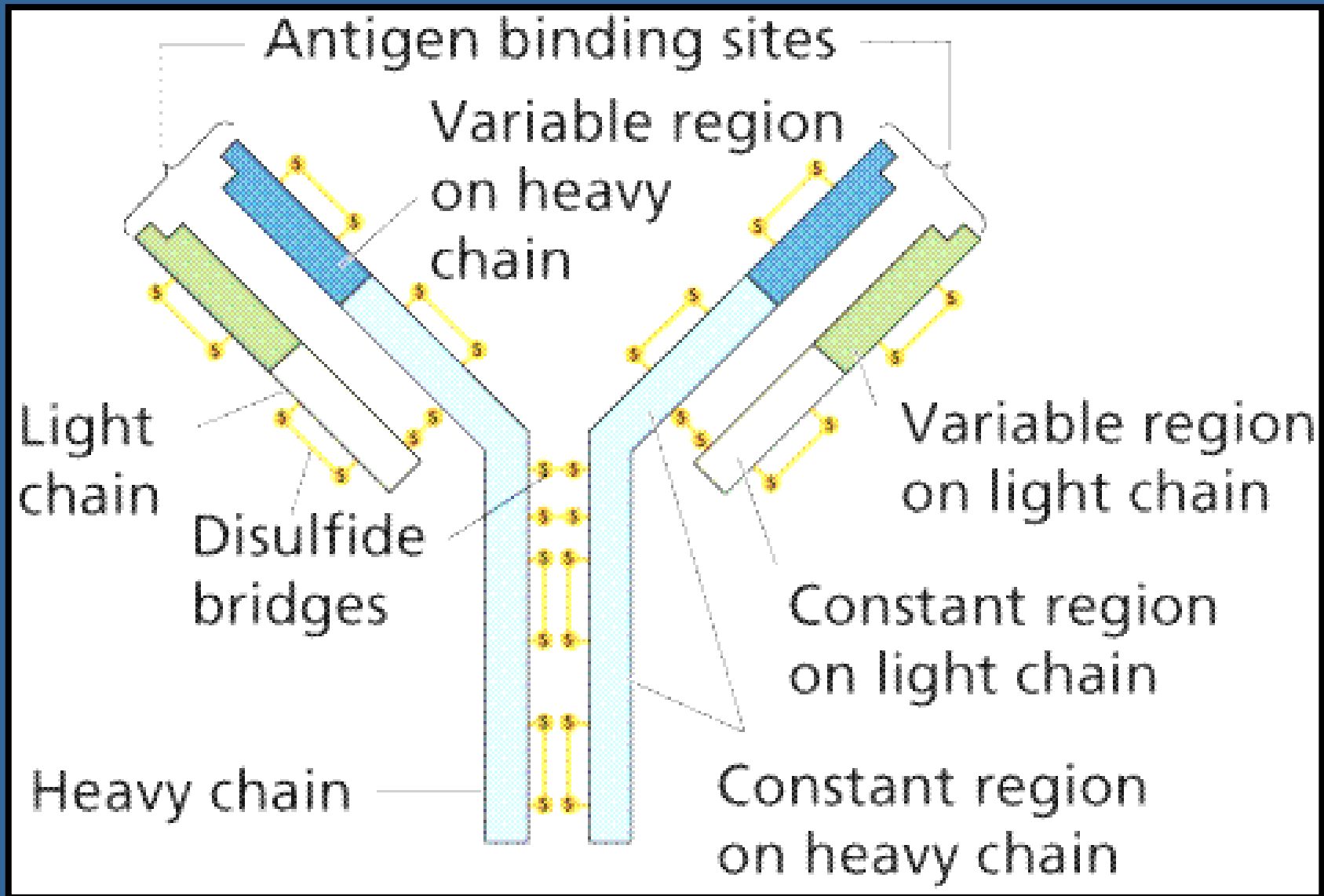


Specifické imunitní mechanismy

Production of Antibodies

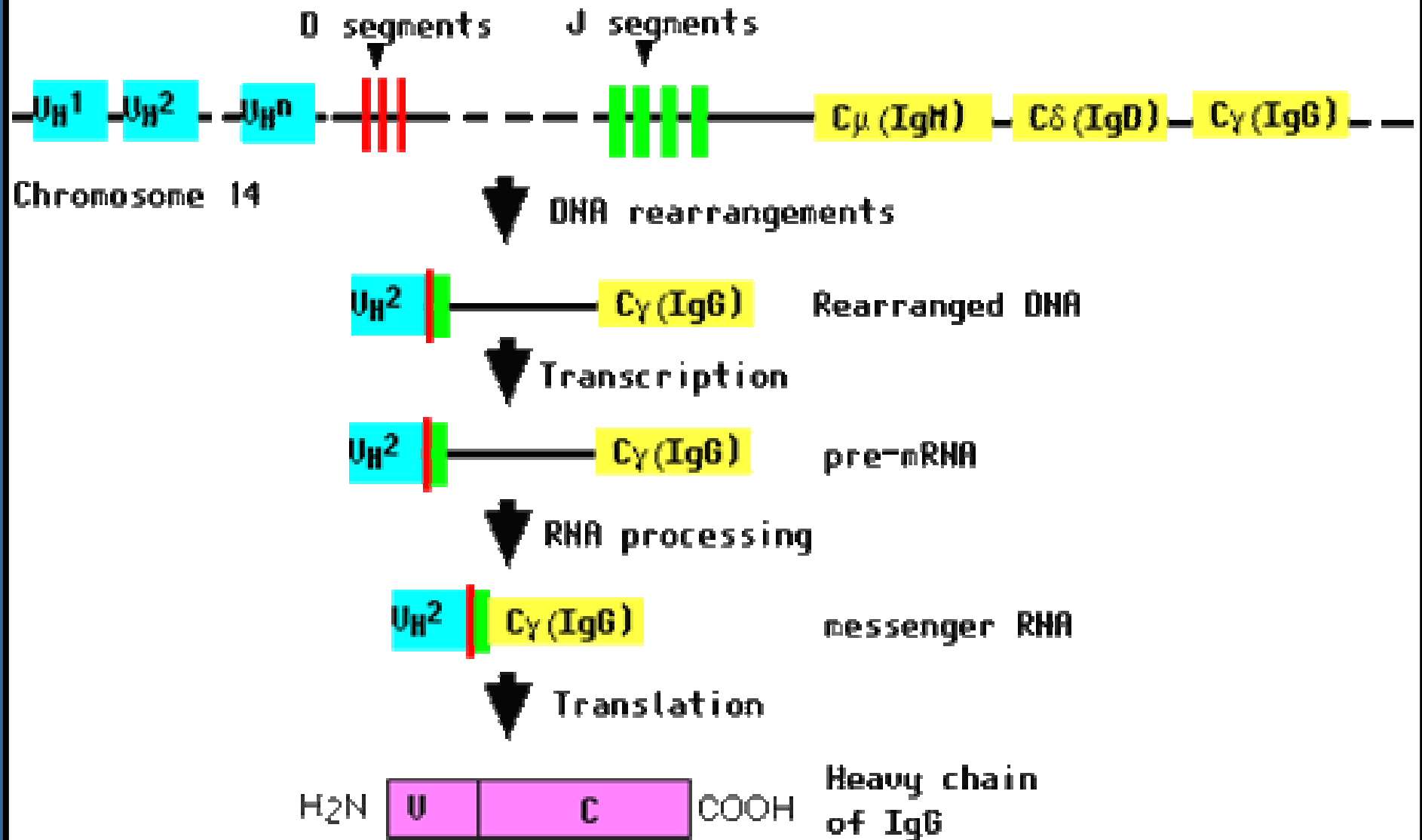


B-lymfocyty, imunoglobuliny



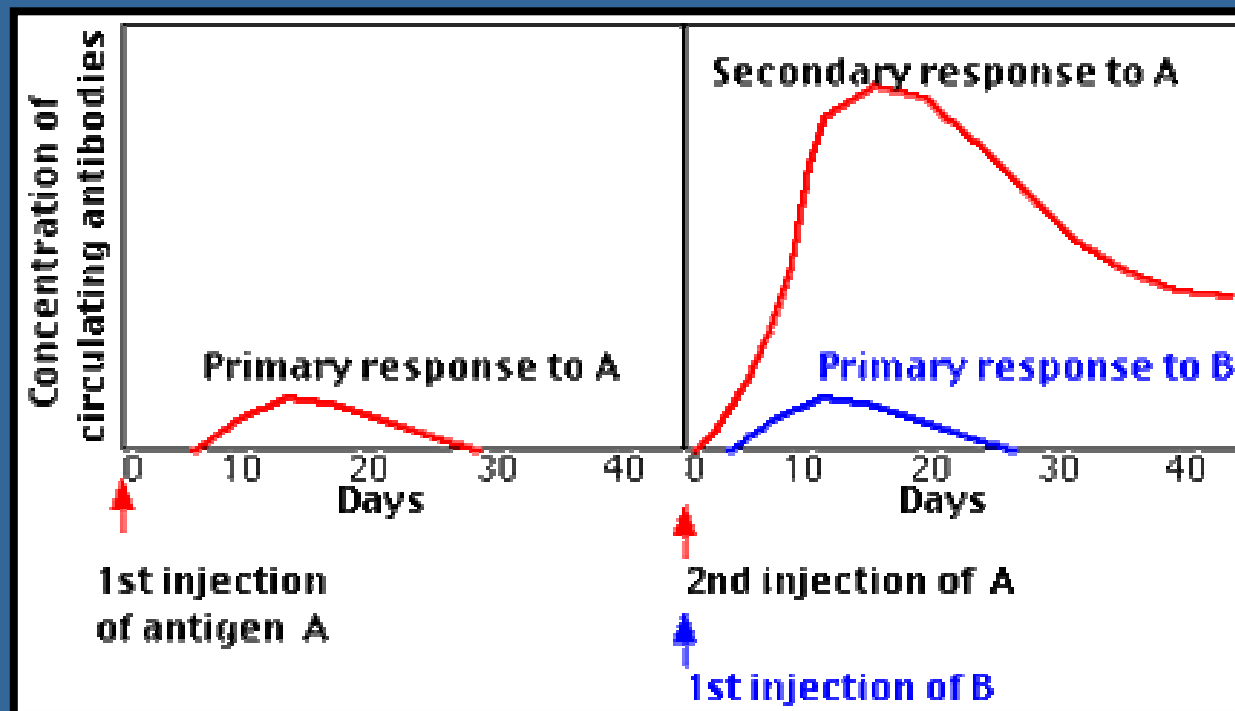
Imunoglobuliny

gen kódující těžký řetězec Ig molekuly

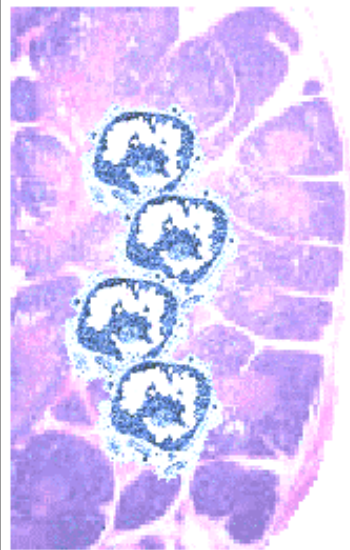


Imunologická paměť

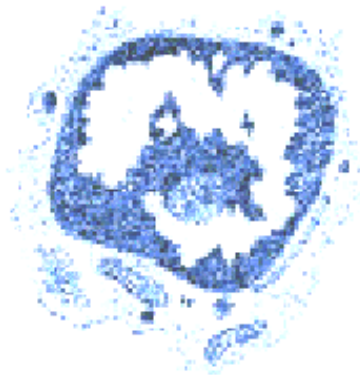
- ◆ primární imunitní odpověď
- ◆ sekundární imunitní odpověď
- ◆ plasmatické buňky / paměťové buňky
- ◆ rozlišení – vlastní cizí
- ◆ přirozená imunologická tolerance



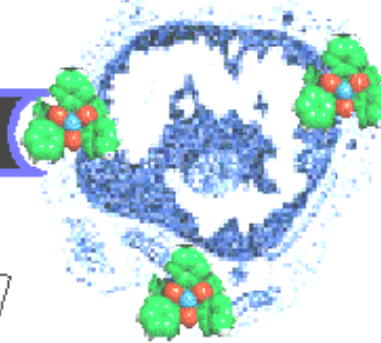
T lymphocyte



**Thymus gland
(and periphery)
where immune
cells are educated**



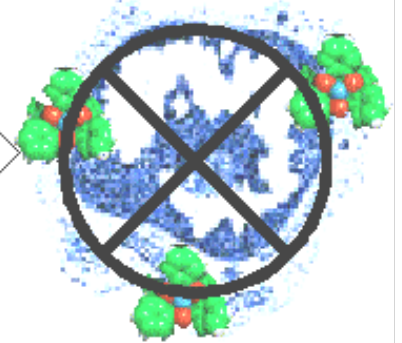
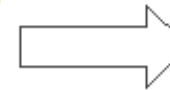
**Introduced
normal
lymphocyte**



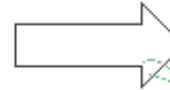
**Naive lymphocyte
(never encountered antigen)**



**Recognizes defective
antigen education**

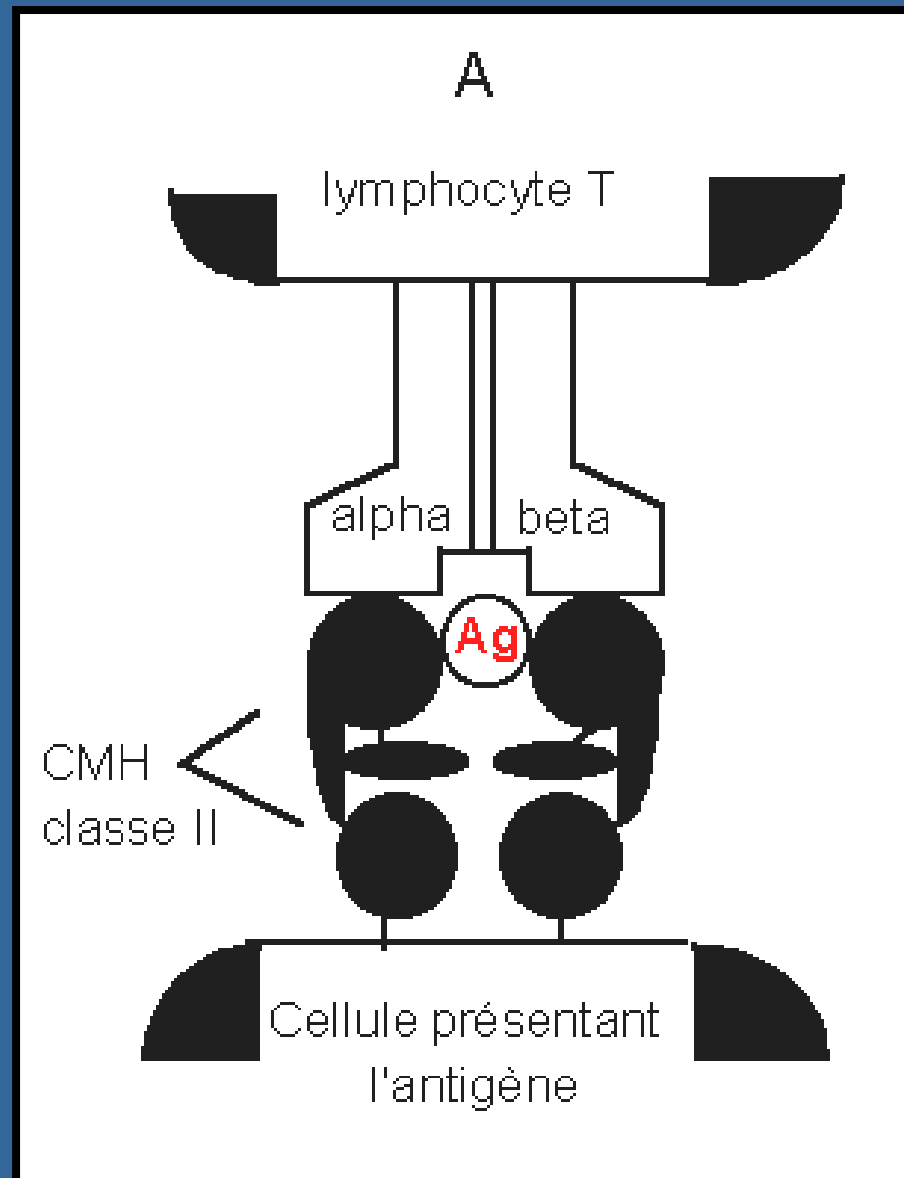


**Recognizes normal
antigen education**

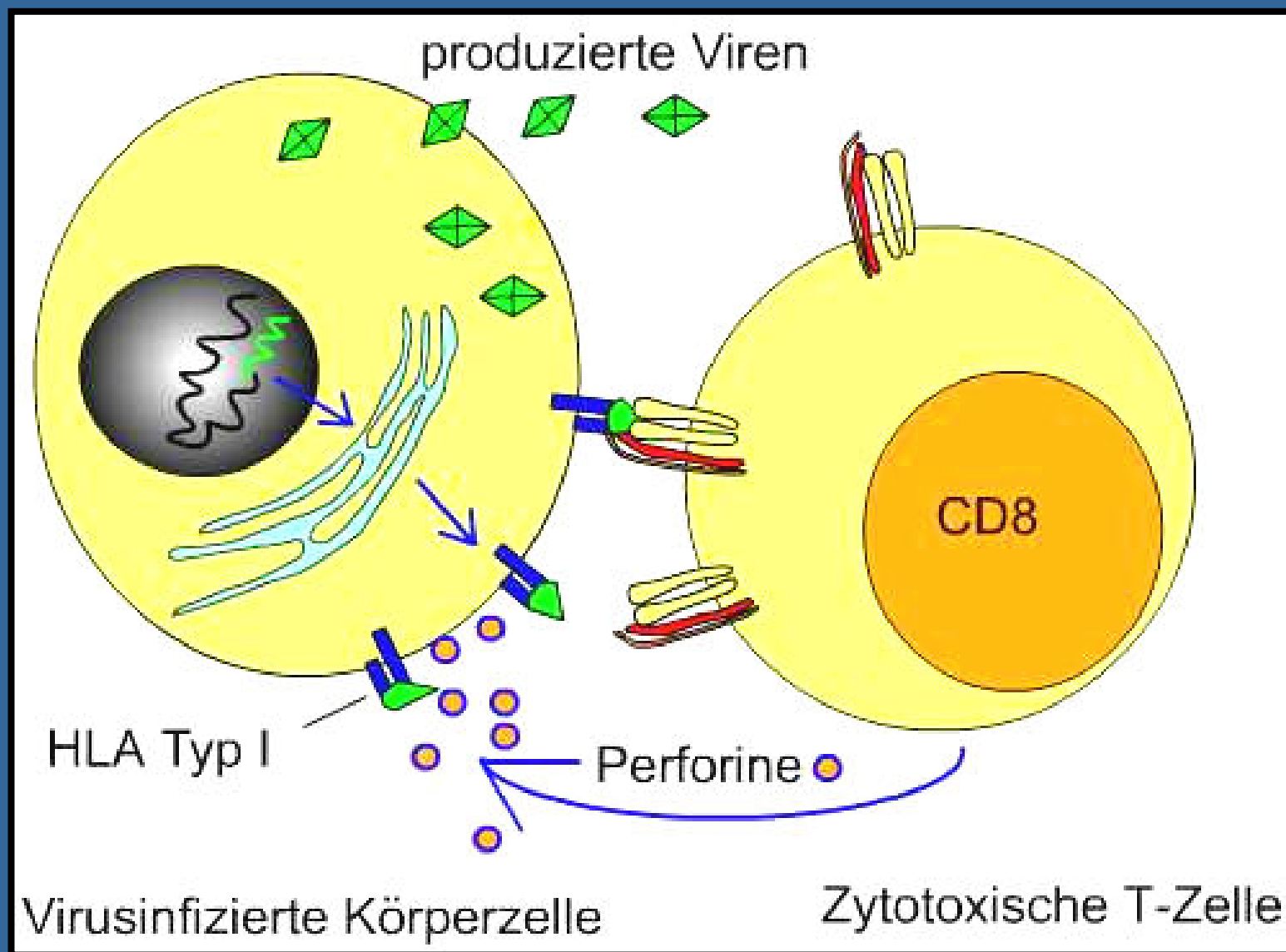


**Repopulates
immune system
without auto-
reactive cells**

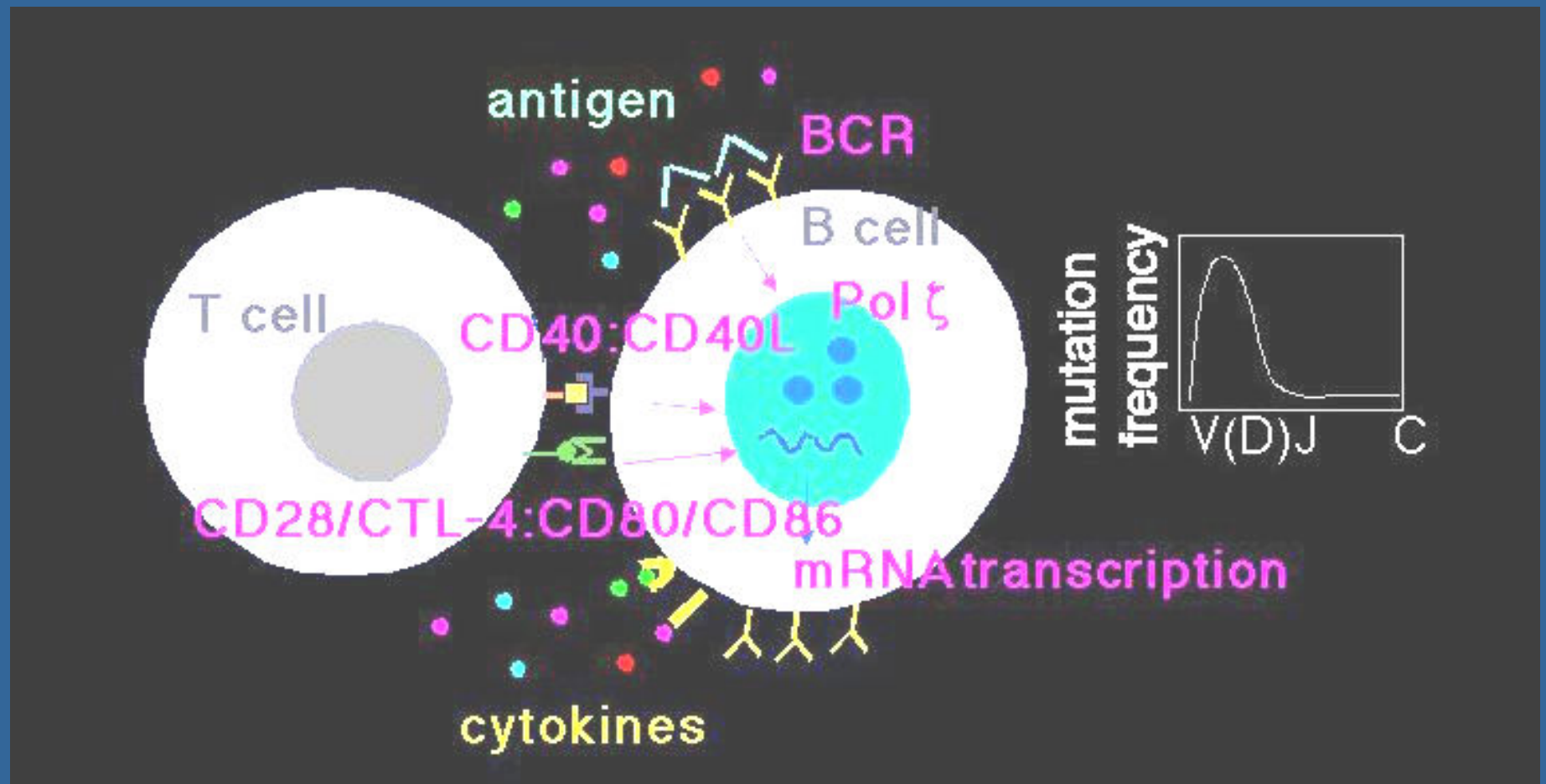
Roreznání antigenu T lymfocytom



Interakce Tc lymfocytu s buňkou infikovanou virem



Interakce T lymfocytu s antigen presentovaným B lymfocytem

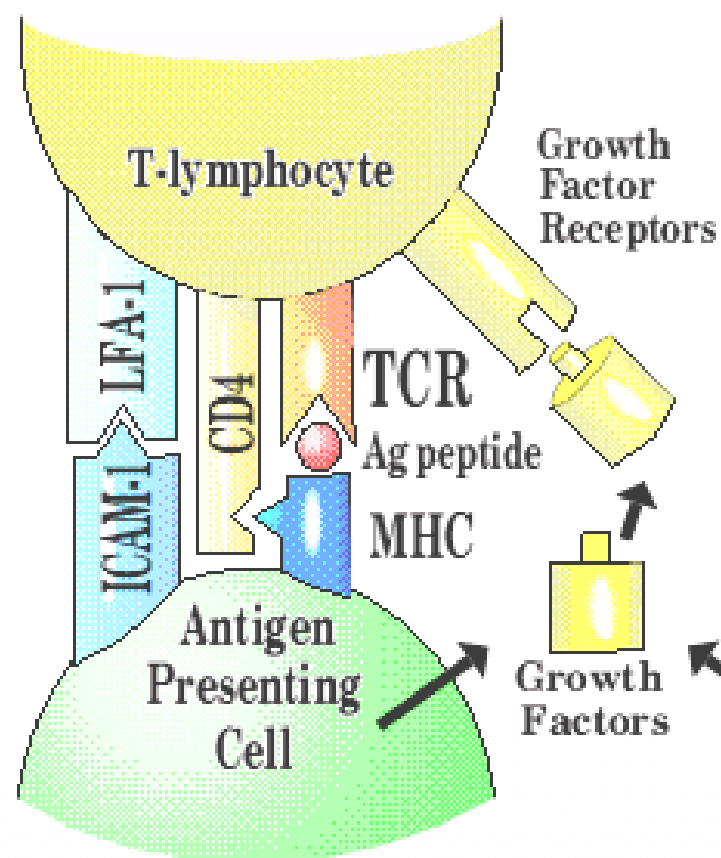


Interakce T lymfocytu s antigen prezentující buňkou

T-lymphocyte / Antigen Presenting Cell Interaction Molecules

'Adhesion' Molecules

LFA-1, CD2
CD4, CD8
LFA-3, ICAM-1
CD28, B7 etc.



Receptors for:

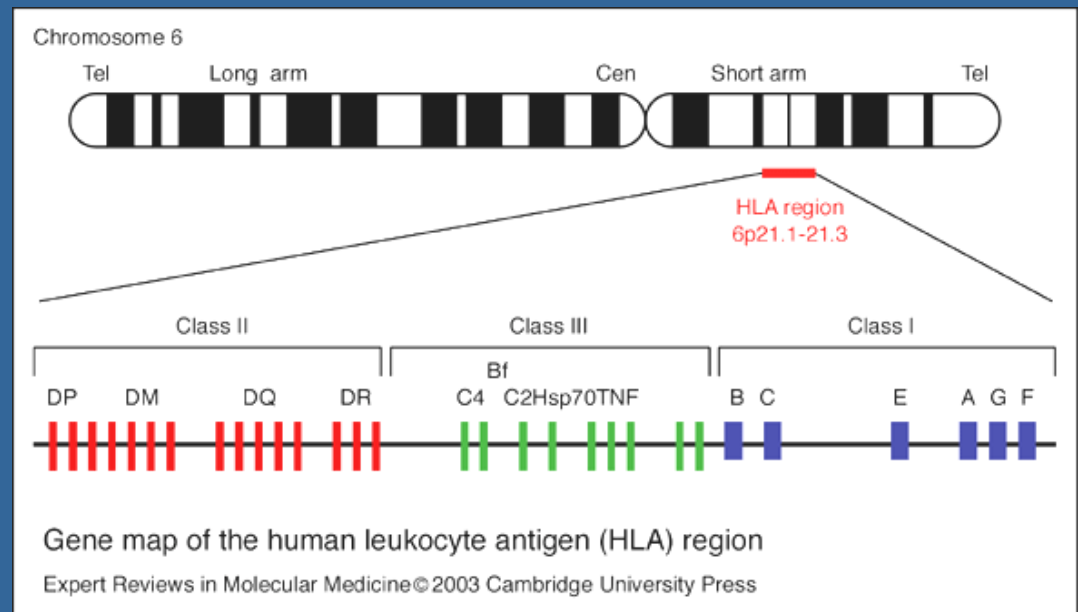
Interleukins 1-12
Interferons
Tumour necrosis factors
etc, etc.

Growth Factors
Other cells

Hlavní histokompatibilní lokus (HLA lokus)

H - antigeny

- ◆ histokompatibilní antigeny, marker vlastní identity
- ◆ transplantační zákony
- ◆ syngenní vztah
- ◆ alogenní vztah
- ◆ chromosom 6, p raménka
- ◆ kodominance
- ◆ mnohotná alelie
- ◆ rekombinace
- ◆ molekuly (antigeny) I. třídy na membráně všech buněk kromě erytrocytů
- ◆ molekuly II. třídy převážně pouze na membráně B lymfocytů

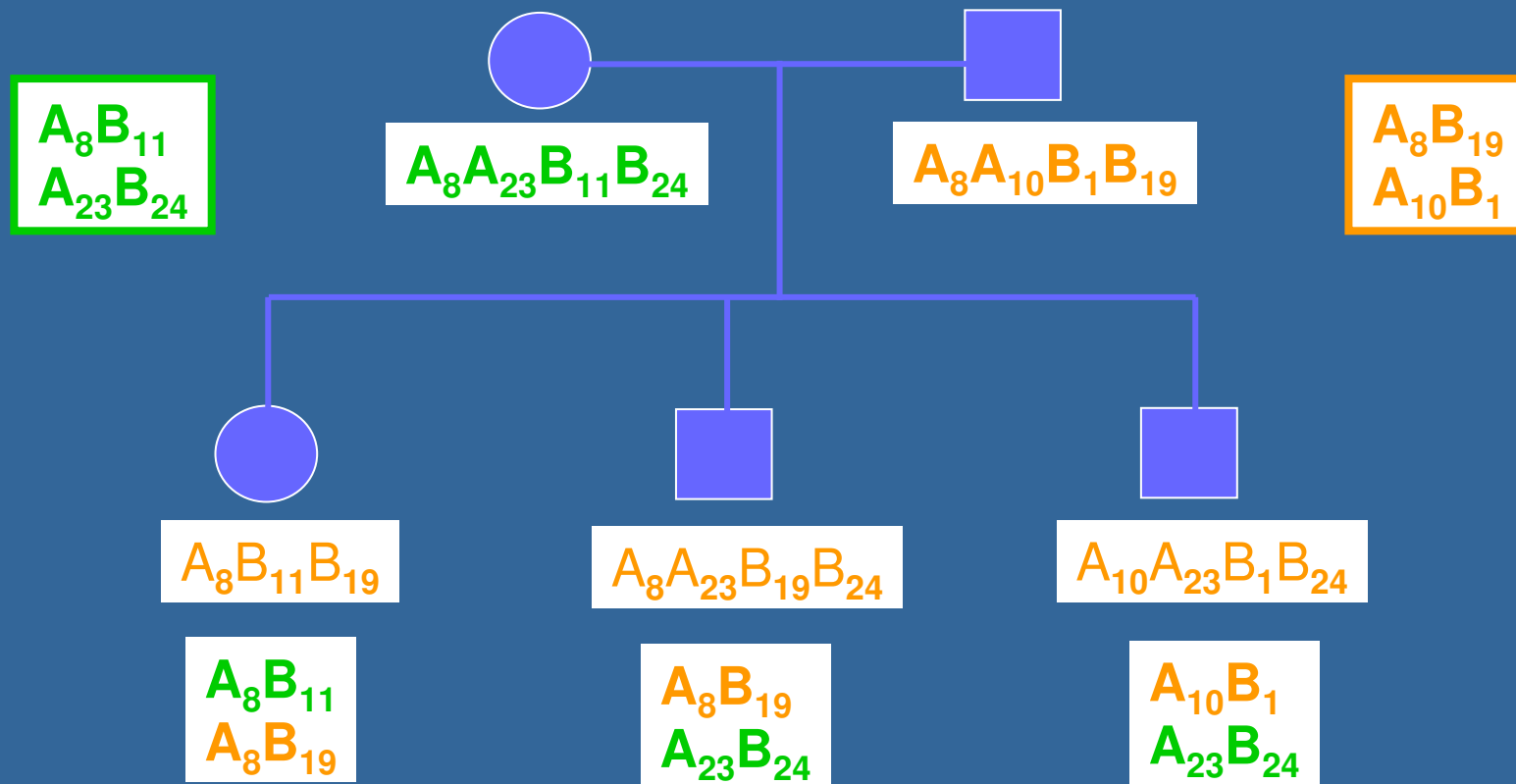


HLA systém

- ◆ **Genotyp** – celá genetická informace nebo její část: např. geny I. třídy HLA $A_8A_{23}C_9C_{16}B_{11}B_{24}$ (**heterozygot ve všech třech sub-lokusech**)
- ◆ **Fenotyp** – transplantační antigeny lze stanovit na základě imunologických reakcí, vztah mezi alelami jednotlivých sub-lokusů HLA lokusu je kodominance: při výše uvedeném genotypu bude fenotyp $A_8A_{23}C_9C_{16}B_{11}B_{24}$
- ◆ **Haplotyp** – kombinace alel dvou nebo více těsně vázaných genových lokusů na tomtéž chromosomu, např. geny I. třídy HLA systému $A_8C_9B_{11}/A_{23}C_{16}B_{24}$ (**lze stanovit na základě rodokmenové studie**)
- ◆ Syngenní vztah: genetická shoda transplantátu a příjemce v histokompatibilních antigenech
- ◆ Alogenní příjemce: geneticky podmíněný rozdíl mezi antigeny dárce transplantátu a jeho příjemcem

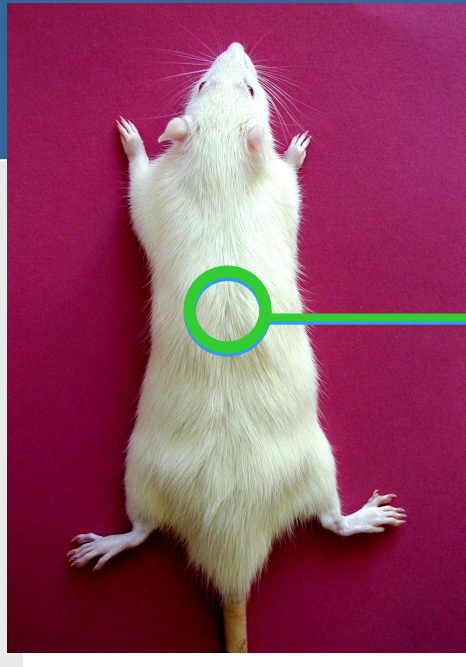
Stanovení haplotypů – rodokmenová studie

Doplňte HLA haplotypy k fenotypům sublokusů A a B HLA systému !



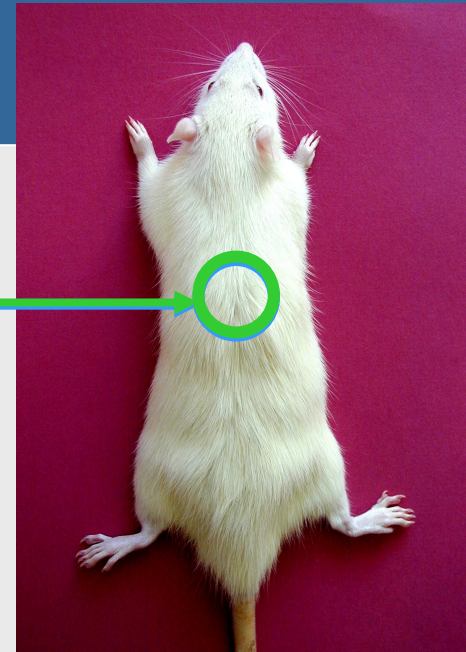
TRANSPLANTACE KŮŽE

Trvalé přihojení transplantátu



Inbrední kmen A

Genotyp *aa*



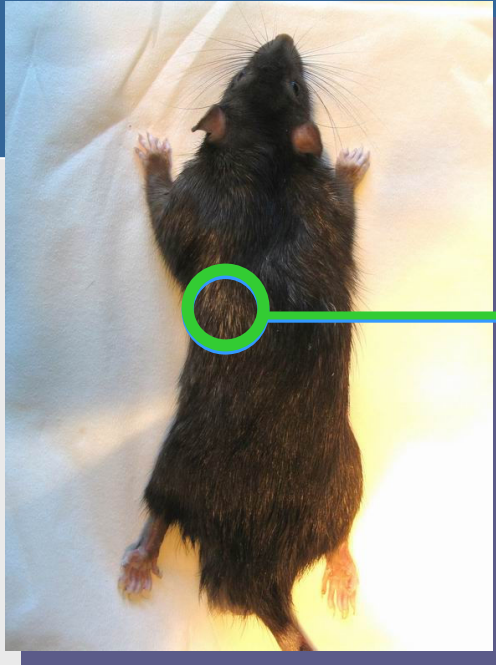
Inbrední kmen A

Genotyp *aa*

SYNGENNÍ TRANSPLANTACE

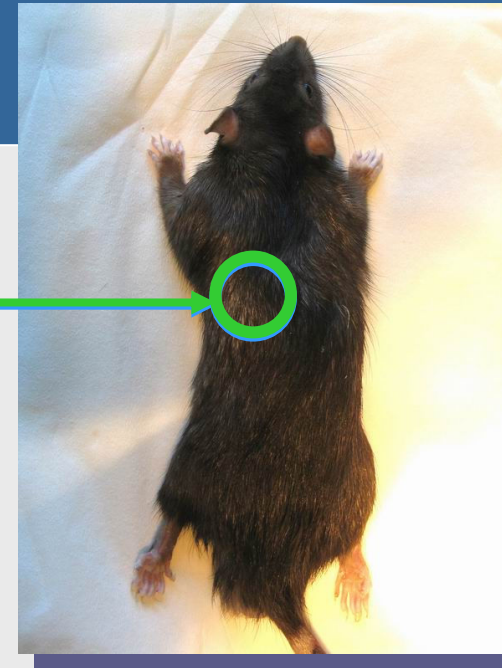
TRANSPLANTACE KŮŽE

Trvalé přihojení transplantátu



Inbrední kmen B

Genotyp *bb*



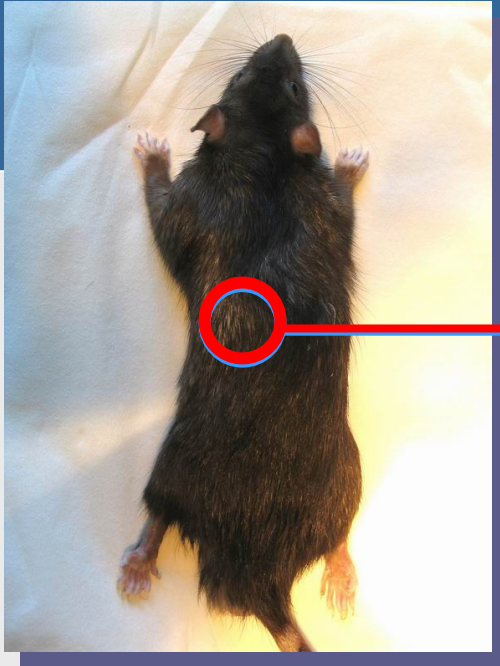
Inbrední kmen B

Genotyp *bb*

SYNGENNÍ TRANSPLANTACE

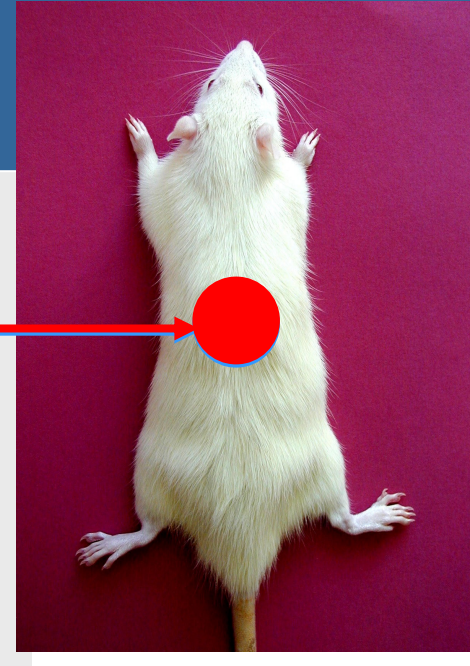
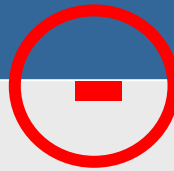
TRANSPLANTACE KŮŽE

Odhojení transplantátu



Inbrední kmen B

Genotyp *bb*



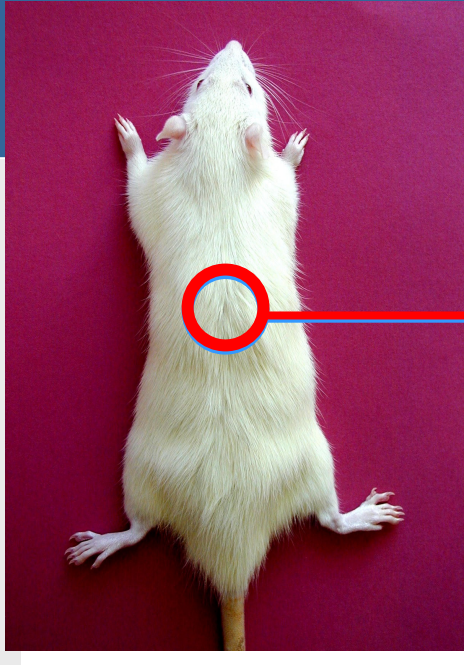
Inbrední kmen A

Genotyp *aa*

ALOGENNÍ TRANSPLANTACE

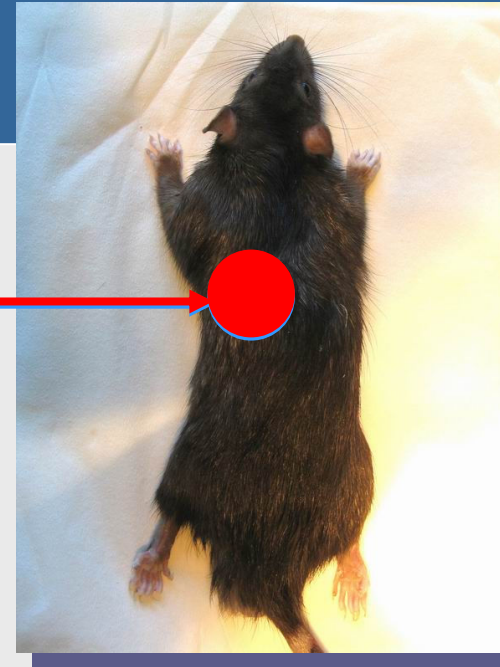
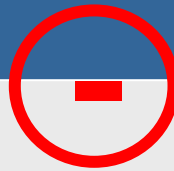
TRANSPLANTACE KŮŽE

Odhojení transplantátu



Inbrední kmen A

Genotyp *aa*



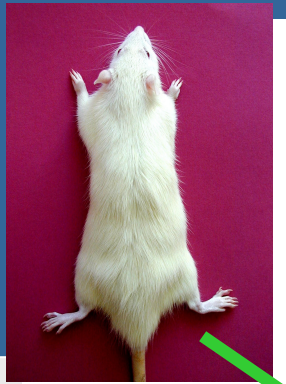
Inbrední kmen B

Genotyp *bb*

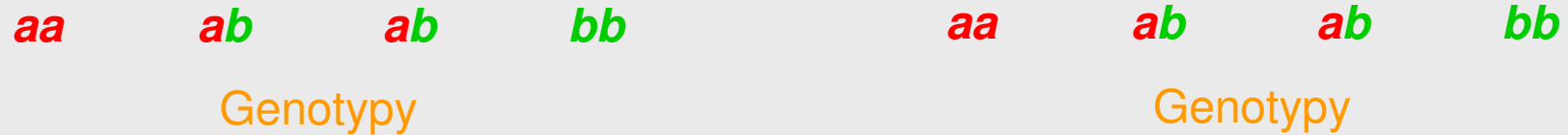
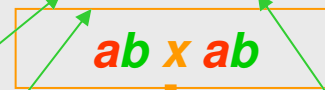
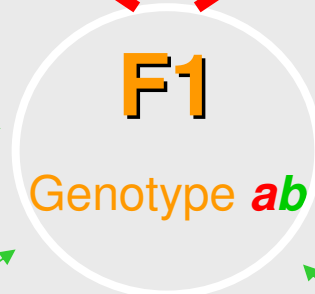
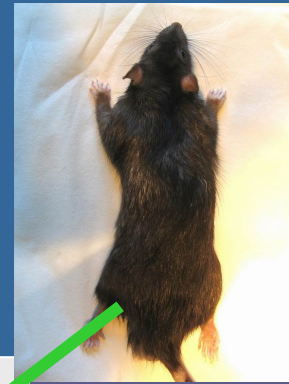
ALOGENNÍ TRANSPLANTACE

TRANSPLANTAČNÍ PRAVIDLA

Inbrední
kmen A
Genotyp *aa*

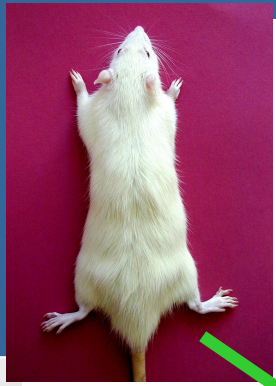


Inbrední
kmen B
Genotyp *bb*



TRANSPLANTAČNÍ PRAVIDLA

Inbrední
kmen A
Genotyp *aa*



Inbrední
kmen B
Genotyp *bb*

