

Fyziologické imunitní regulační mechanismy

Imunitní systém je regulován na několika úrovních.

Regulace antigenem

Antigen je primárním regulátorem. Podmiňuje afinitní maturaci B-lymfocytů. **Antigenní kompetice** znamená, že peptidy z různých antigenů soutěží o vazebná místa na MHC. Záleží také na hustotě komplexů MHC II. třídy na povrchu APCs spolurozhoduje o tom, jaká bude odpověď. K dosažení odpovědi je třeba určité prahové hustoty antigenu na APCs. **TH2-ly** vyžadují vyšší koncentrace, než **TH1-ly**. Automatické ukončení imunitní odpovědi je dáno krátkou dobou života efektorových lymfocytů. Aktivované T-lymfocyty nesou apoptotický receptor Fas i jeho ligand **FasL** (vzájemnou interakcí dochází k apoptóze).

Antagonistické peptidy

Imunitní reakce je účinně regulována variantami peptidů, které jsou strukturně podobné antigenním peptidům. Tyto peptidy jsou **částečnými agonisty**. Jejich reakce s **TCR** je slabší, nebo výrazně silnější. Místo stimulace dochází k útlumu (anergie), T-buňky vykonávají jen některé funkce. Reakce T-buněk je pak odlišná kvantitativně i kvalitativně. To je způsobené složitostí **TCR**, které přenáší různé podněty.

Regulace protilátkami

Secernované protilátky soutěží s **BCR** o antigen. Působí jako negativní regulátor stimulace dalších B-buněk. Imunokomplexy obsahující antigen a protilátky třídy IgG blokují aktivaci lymfocytů. Regulace pomocí idiotypové sítě není zcela jasná.

Regulace cytokiny a intercelulárním kontaktem

Regulační a signální molekuly mezi leukocyty zprostředkují cytokiny. Tomu lze zabránit endocytózou receptorů nebo jejich odvrhováním, resp. navázáním inhibitorů na receptory. Například **CTLA-4** (CD152) je inhibiční receptor, který brání příliš snadné aktivaci. Přesto je strukturně podobný kostimulačním receptorům T-buněk (CD28). obdobně funguje **KIR** u NK-buněk. Sebedestrukční interakce apoptotického receptoru **Fas** s ligandem FasL vedou k úplné apoptóze buňky.

Suprese zprostředkovaná T-lymfocyty

Vzájemná negativní interakce TH1 a TH2 buněk, zprostředkované cytokiny, je důležitým faktorem regulace zánětu. TH2-lymfocyty (produkují IL-4, IL-10) potlačují zánět a transplantační reakce. Mají supresivní účinek. **Rozpustné antigenně specifické supresorové faktory** produkují některé CD8+ buňky jako formu **rozpustného TCR**, který kompetuje s TCR na povrchu jiných T-buněk podobné specifity a blokuje je. Hlavní formou negativní regulace T-lymfocytů je **klonální eliminace**, funkční utlumení (anergizace) po styku s antigenem na povrchu buněk jiných než profesionálních APCs, které neposkytují nezbytné kostimulační signály. To je zásadně důležité při vzniku tolerance k autoantigenům a alergenům.

Neuroendokrinní regulace

Fyziologicky existuje velmi významný vztah mezi imunitním, nervovým a endokrinním systémem. Některé neurotransmitery působí přímo na **leukocyty**, ty pro ně mají příslušné receptory, např. pro noradrenalin. Přímý kontakt **mastocytů** a **nervových zakončení** vede k degranulaci mastocytů. Kortikosteroidy, růstové hormony, tyroxin, endorfiny aj. působí také na leukocyty. Ty jsou schopné produkovat hormony: endorfiny, ACTH, TSH, růstový hormon, vitamin D3. Mnoho **cytokinů** působí na nervový systém. IL-1, IL-6, LIF a TNFα zvyšují teplotu (horečka). Vliv mají i emoce a stres (kortikosteroidy).

Faktory ovlivňující výsledek imunitní odpovědi

Výsledek odpovědi organismu závisí na:

- **stavu imunitního systému:** embryonální, novorozenecký, oslabený ozářením či imunosupresivou náchylný k tolerogenní odpovědi,
- **vlastnostech antigenu:** velikost molekuly, monomer či polymer, agregační stav,
- **dávce antigenu:** velmi nízké nebo naopak vysoké dávky bývají tolerogenní,
- **způsobu podání:** orálně, intradermálně.

Odkazy

Související články

- Alergie
- Cytokiny

Použitá literatura

- HOŘEJŠÍ, Václav a Jiřina BARTŮŇKOVÁ. *Základy imunologie*. 3. vydání. Praha : Triton, 2008. 280 s. ISBN 80-7254-686-4.