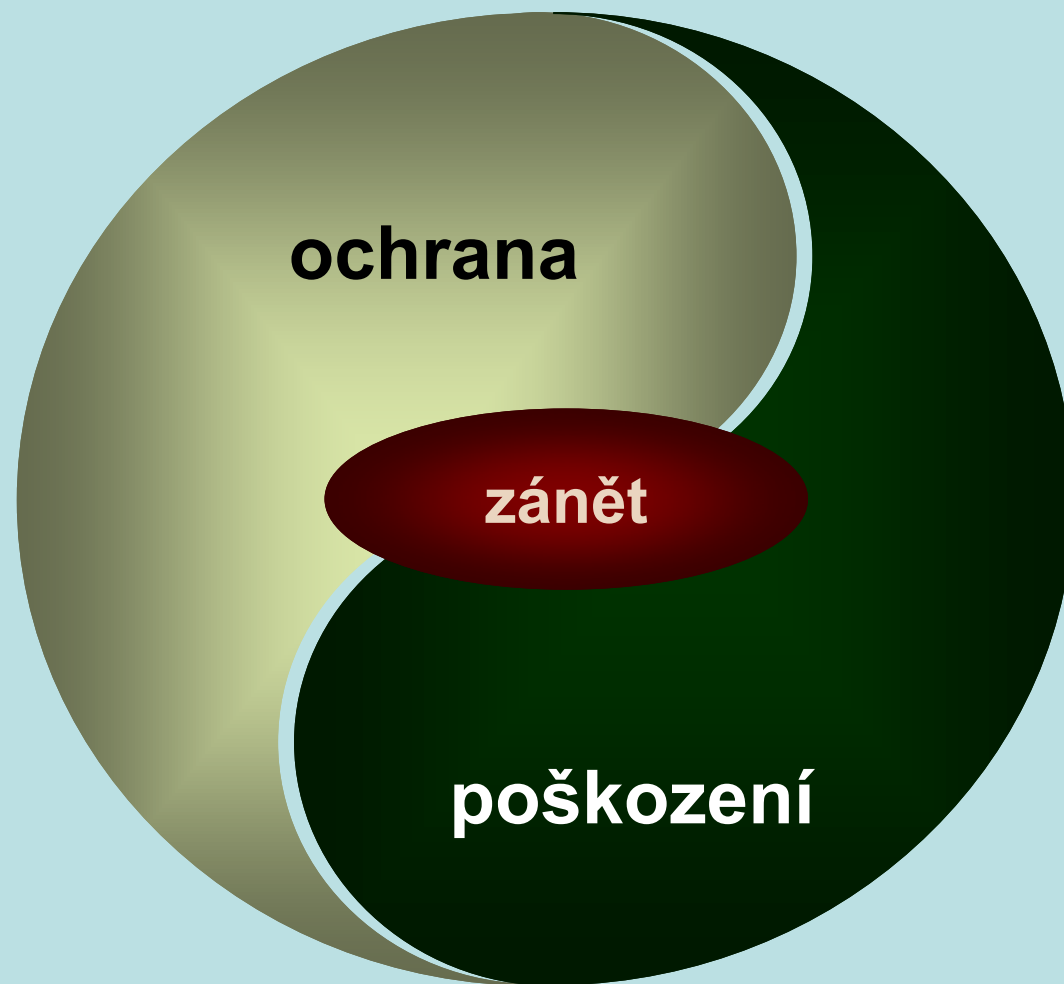


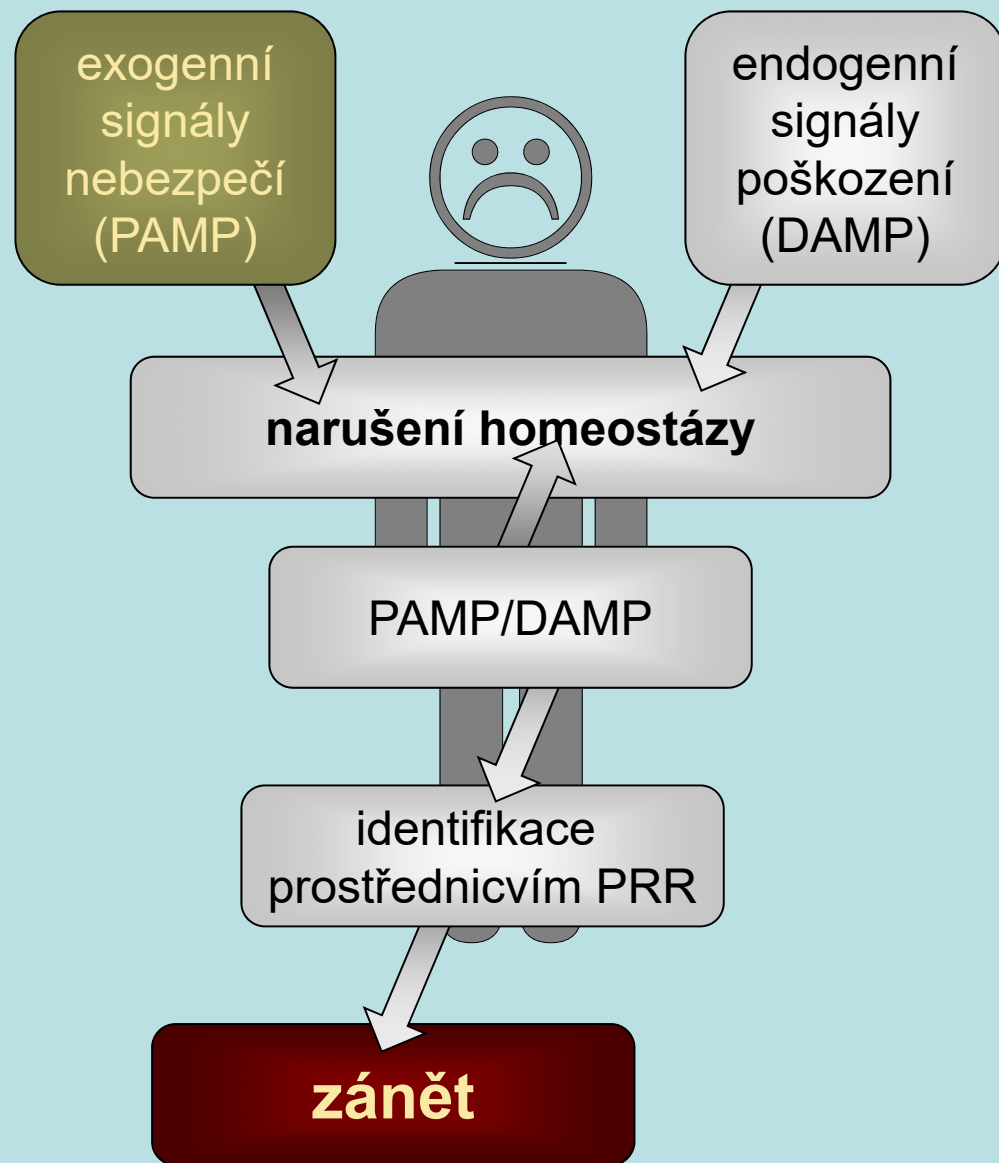
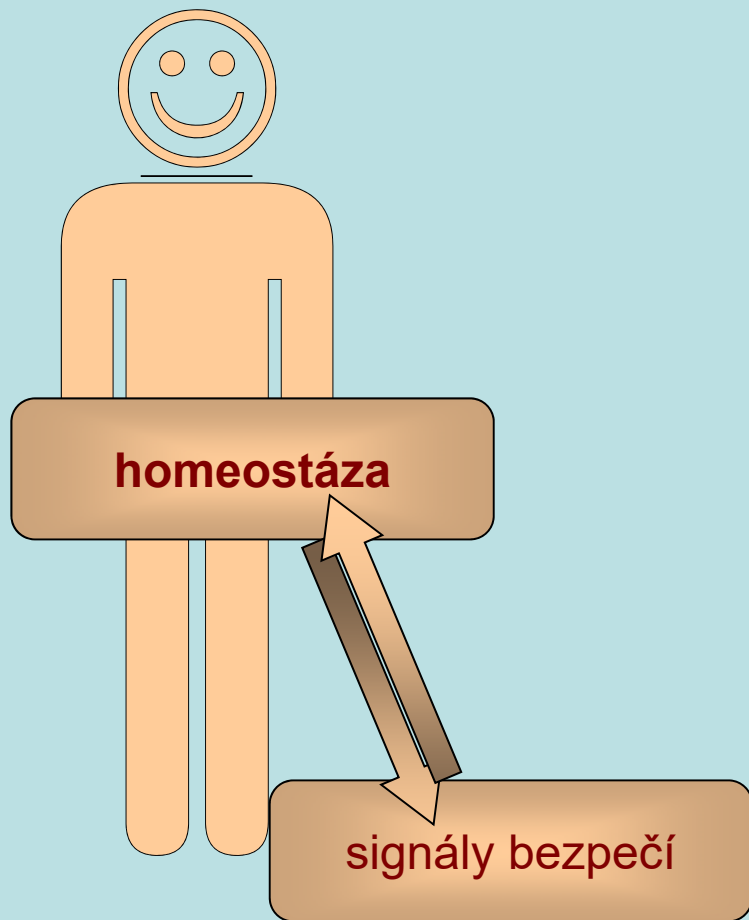
Funkčně polarizované T lymfocyty regulují obranný i poškozující zánět



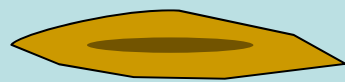
Jan Krejsek

Ústav klinické imunologie a alergologie,
FN a LF UK v Hradci Králové

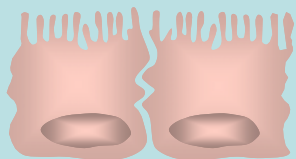




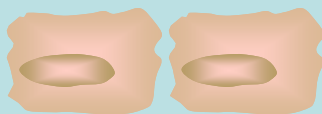
POŠKOZENÍ



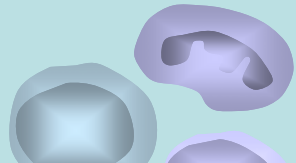
keratinocyty



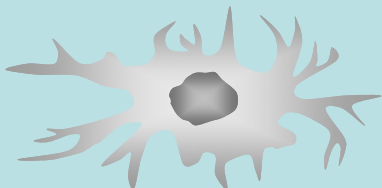
epitel



endotel

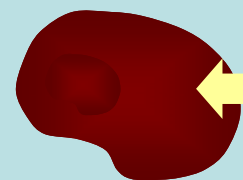


imunocyty



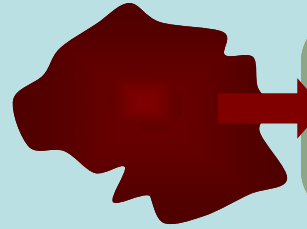
astrocyty

alarminy
HMGB-1
S-100s
defenziny
EDN
IL-1 α , 33
etc.



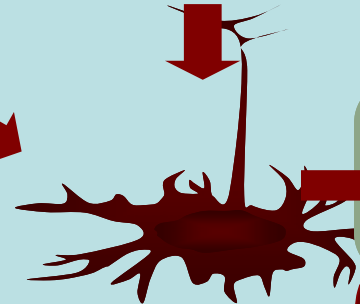
preDC

**mobilizace
kostní dřeně**



diferenciace

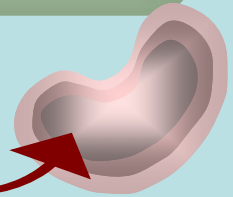
iDC



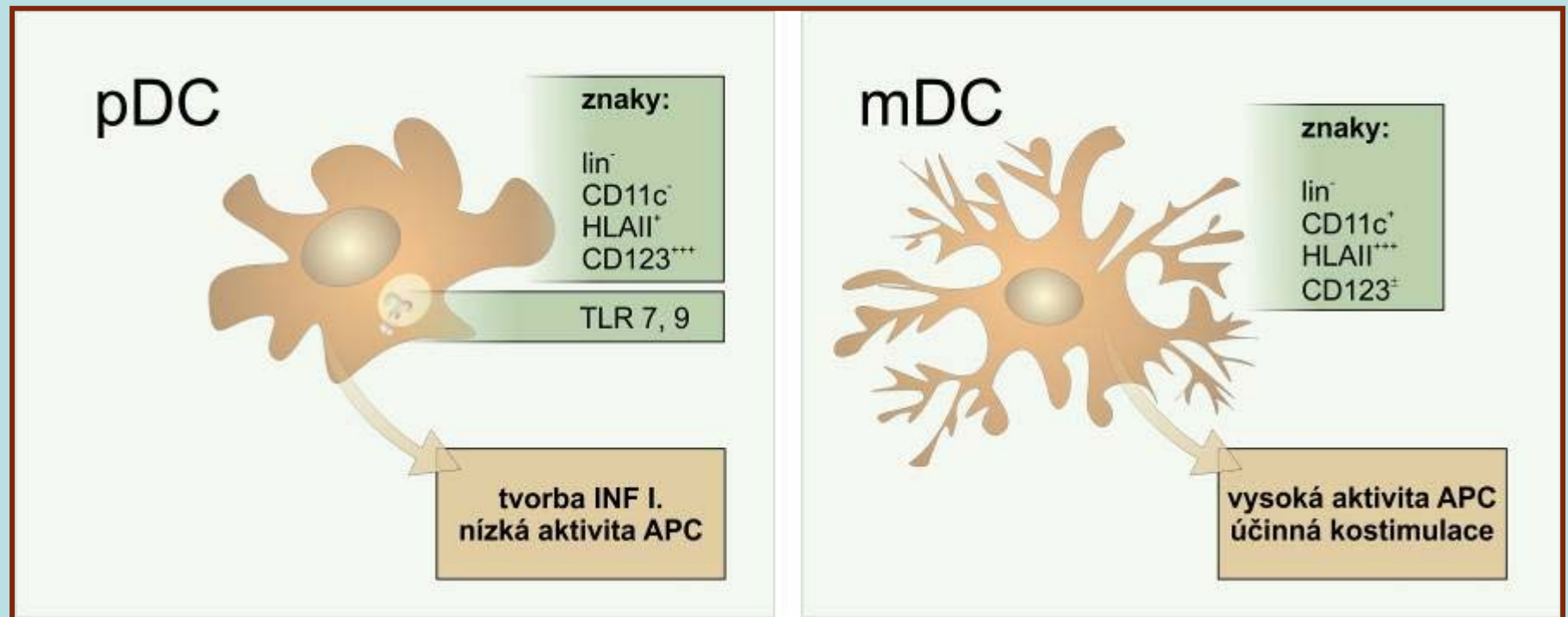
**zpracování
a prezentace Ag**

DC

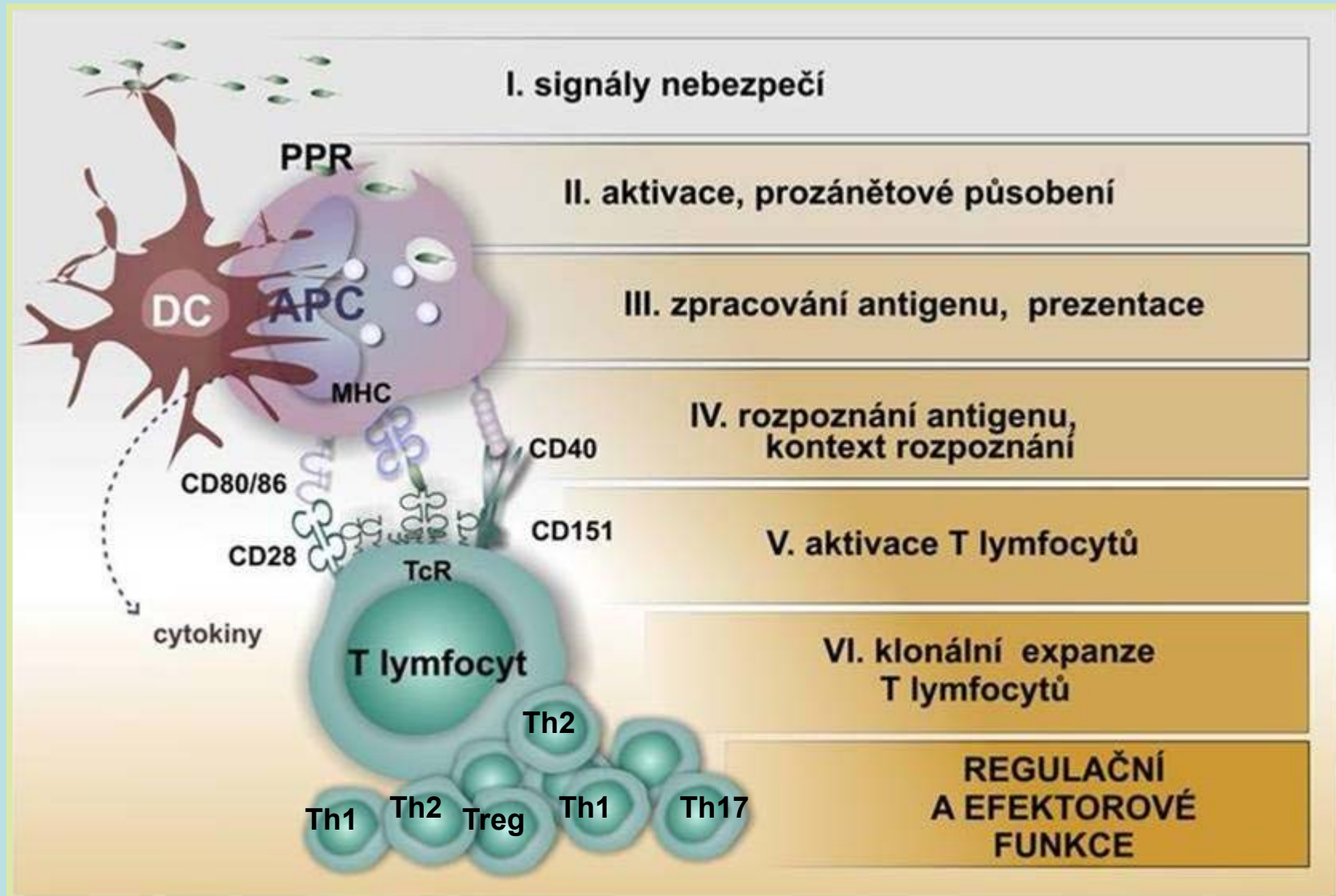
migrace



funkční polarizace dendritických buněk



klonální expanze a funkční polarizace T lymfocytů

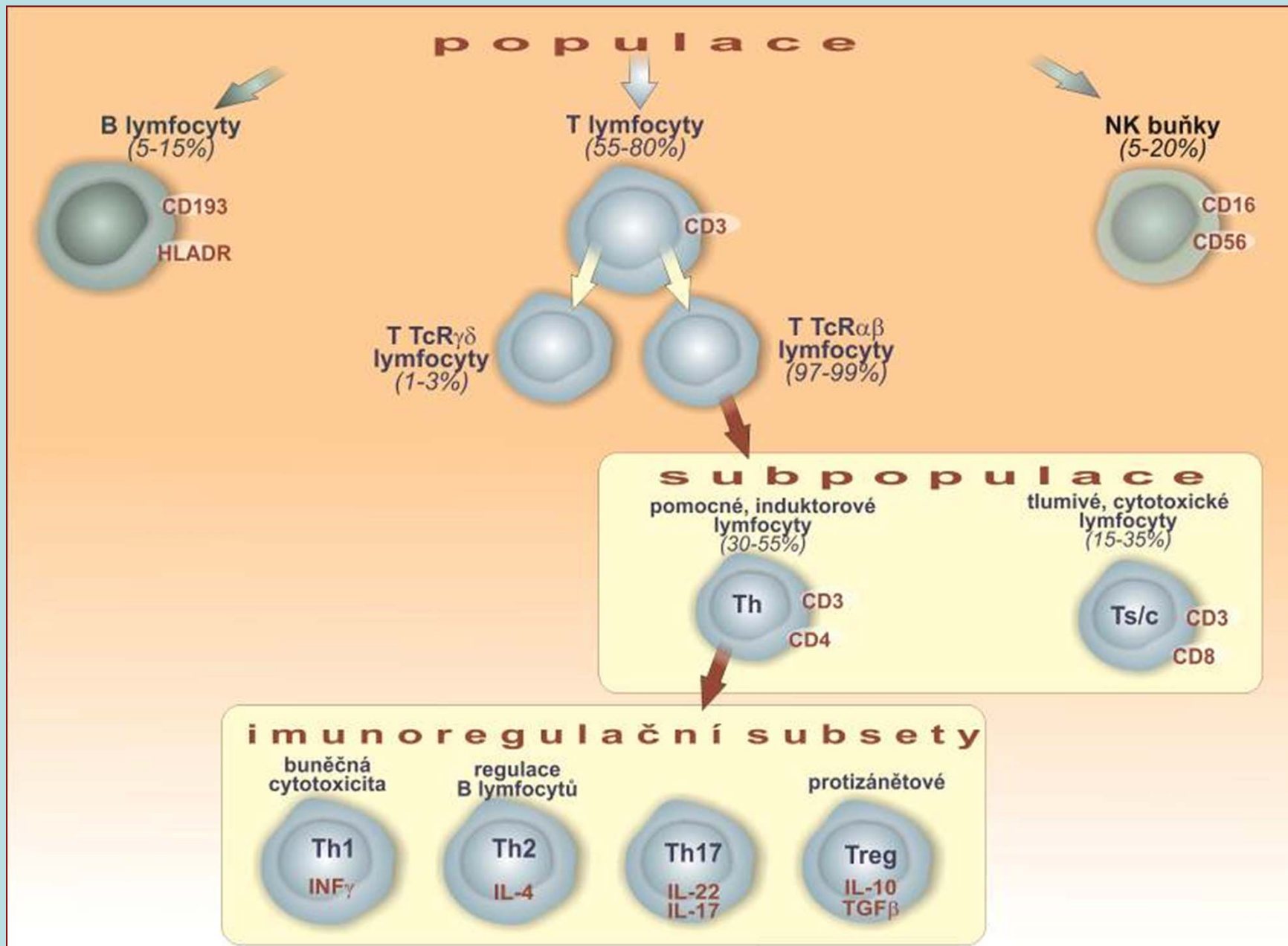




životní cesta T-lymfocytu

- vznik v kostní dřeni
- migrace do thymu, školení, maturace, diferenciaci
- migrace naivních $CD4^+$ a $CD8^+$ T-lymfocytů do lymfatických tkání, setkání s antigenem (*APC*)
- aktivace a diferenciaci na efektorové nebo paměťové buňky
- migrace do místa infekce nebo poškození, likvidace infekce nebo náprava poškození
- diferenciaci na paměťové buňky **x** apoptóza, zánik

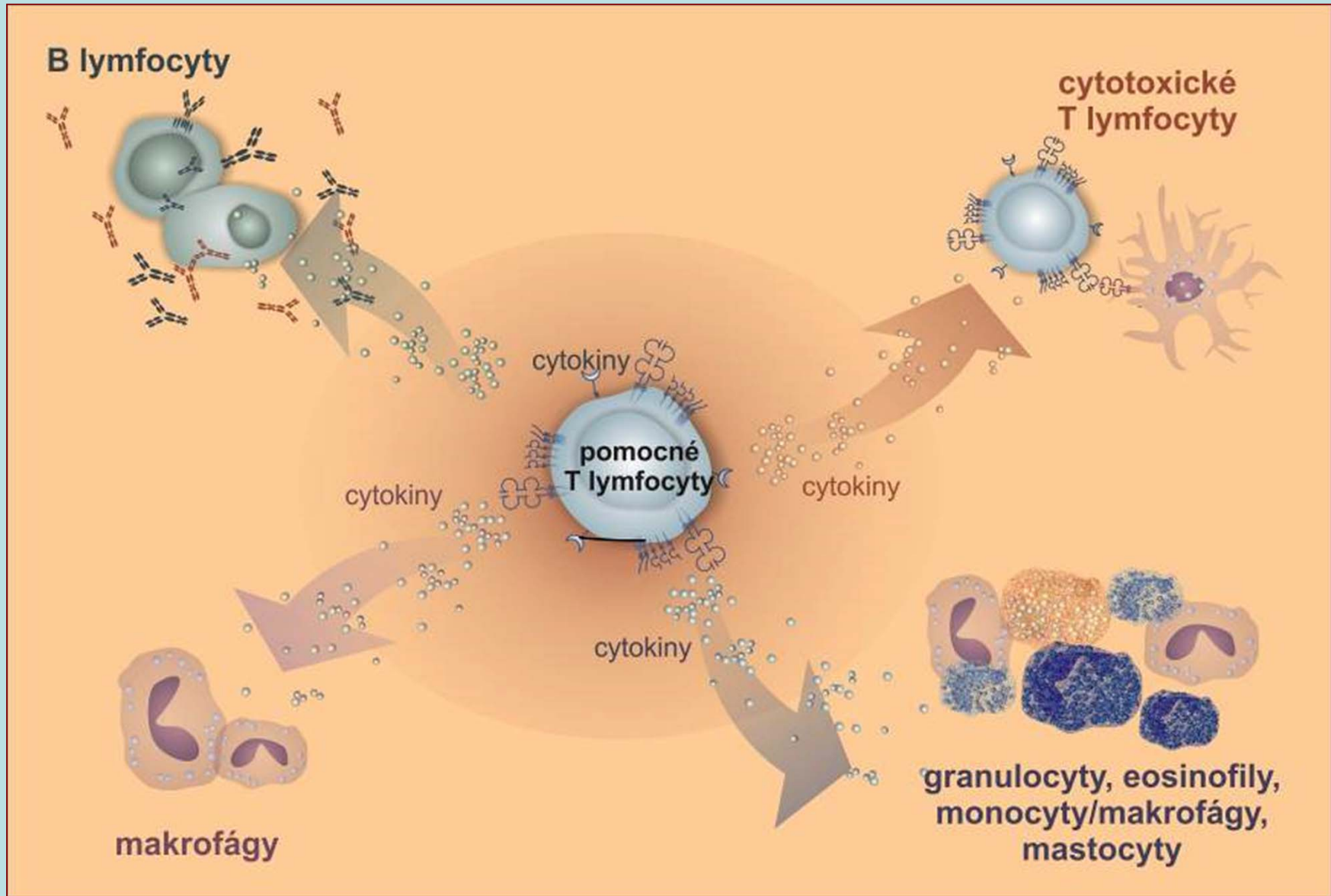
periferní krev – lymfoidní buňky



CD4⁺ T-lymfocyty, charakteristiky

- pomocné/induktorové T-lymfocyty
- nesou povrchovou molekulu CD4
- rozpoznávají antigenní peptid vázaný na HLA II. třídy
- zásadní imunoregulační subpopulace T-lymfocytů
- určují typ imunitní odpovědi (*protilátky, cytotoxicita..*)
- mění své funkční vlastnosti dle typu aktivačního podnětu
- hlavní efektorový mechanismus je uvolňování specifických cytokinů

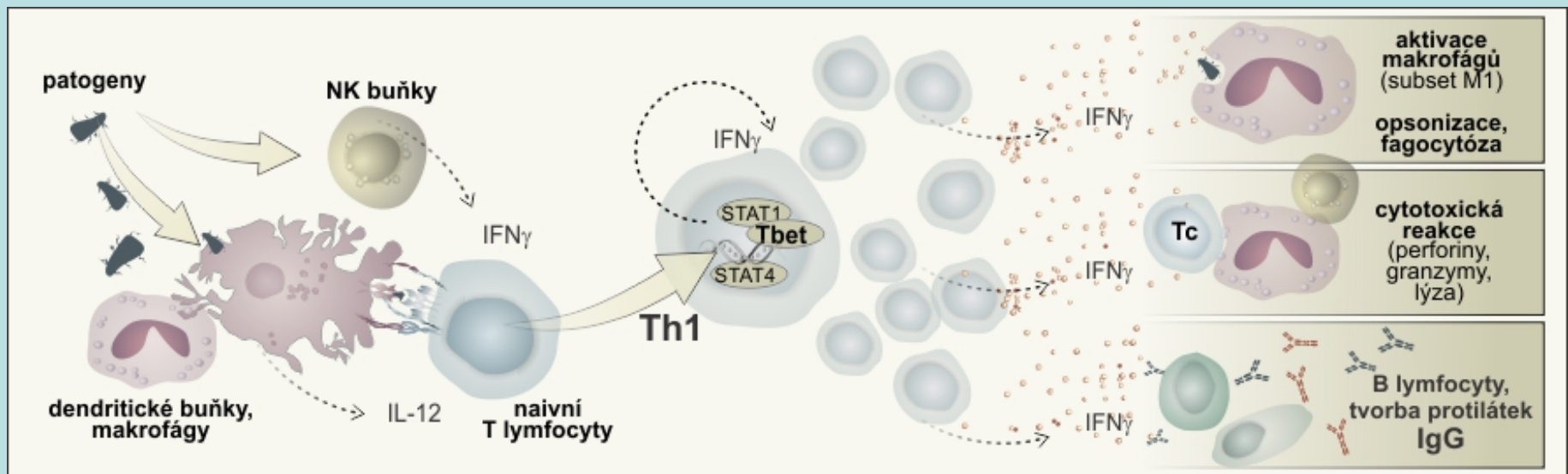
funkce CD4⁺ T lymfocytů



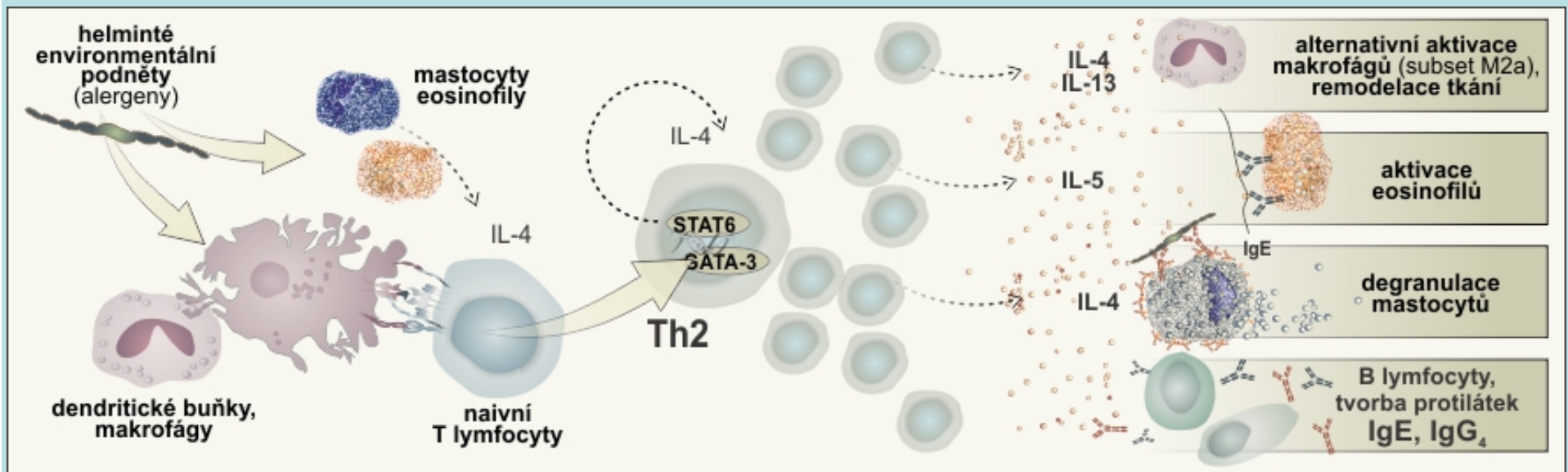
subsety CD4⁺ T-lymfocytů

- různé funkce jedné populace CD4⁺ T-lymfocytů
- řešení: populace CD4⁺ T-lymfocytů není homogenní
- funkční subsety CD4⁺ T-lymfocytů
- Bob Coffman a Tim Mossman (80. léta)
- na myším modelu definovány subsety Th1 a Th2
- subsety charakterizovány odlišnými spektry produkovaných cytokinů
- postupně popsány další subsety: Treg, Th17, Th9, Th22 aj.

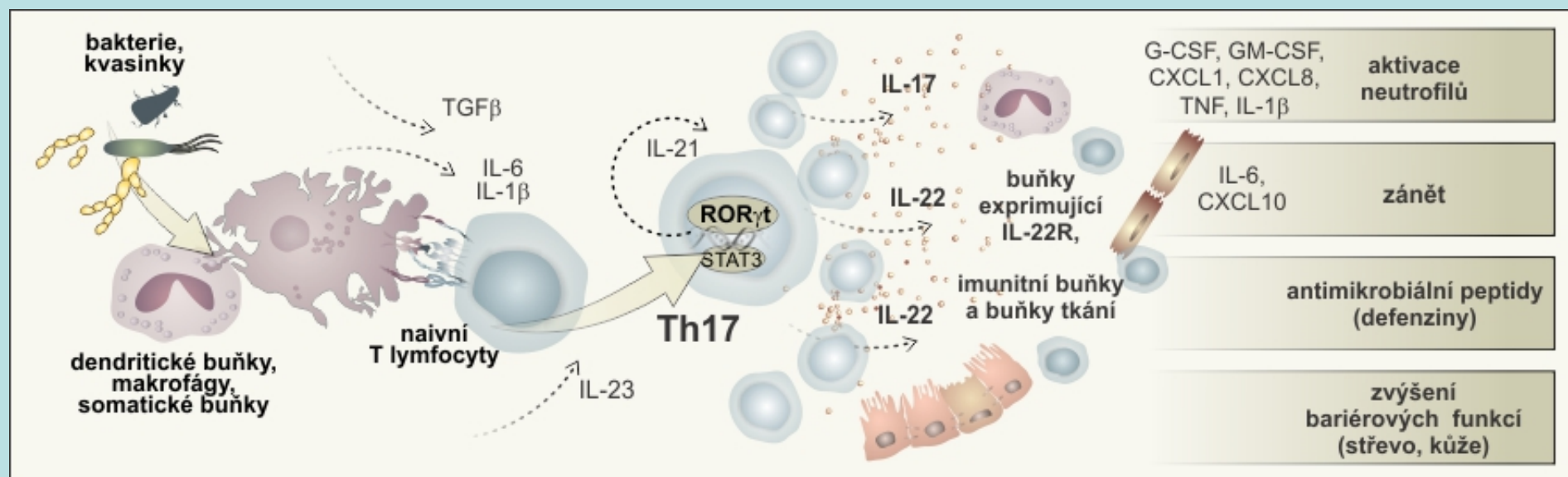
diferenciace a funkce subsetu Th1 CD4⁺ T lymfocytů



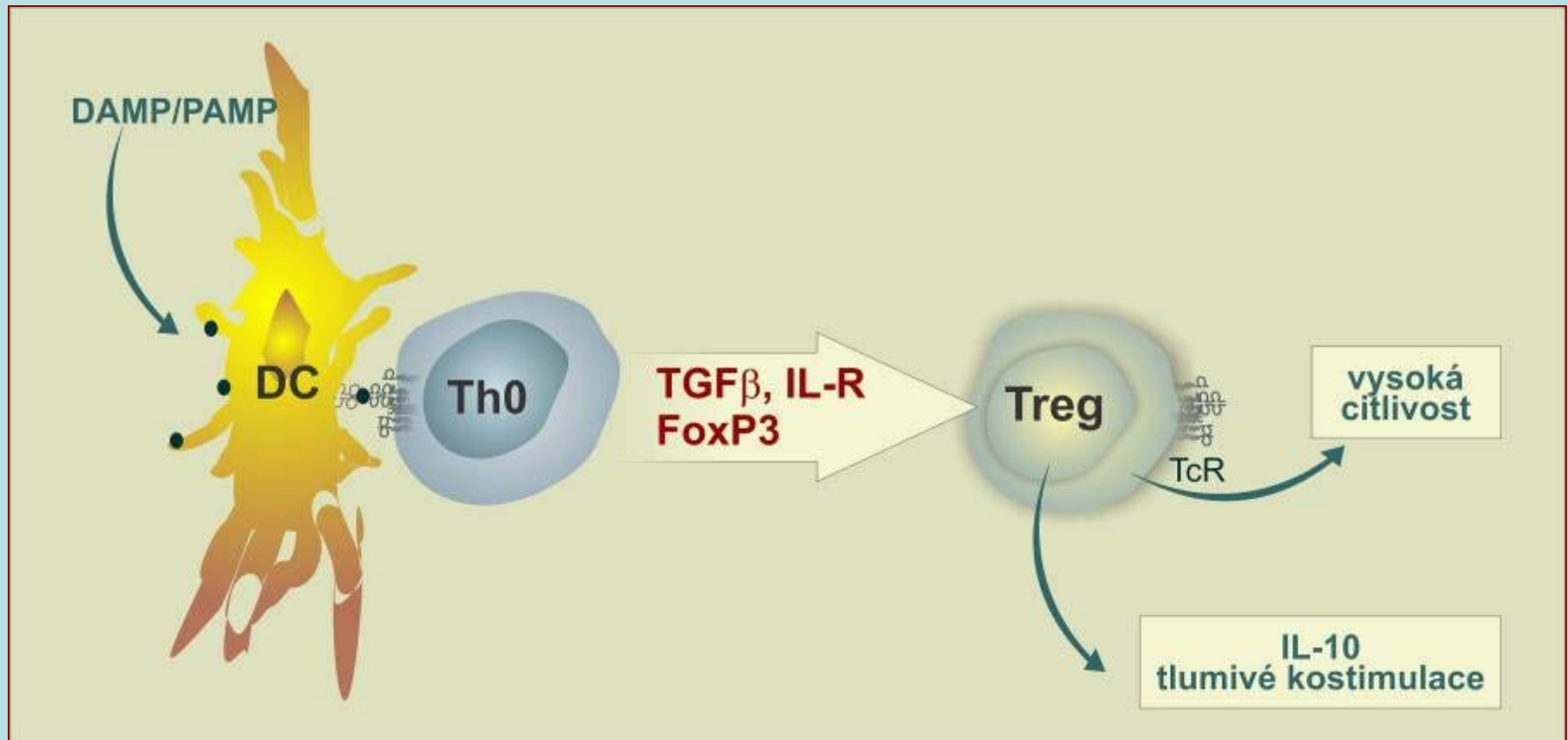
diferenciace a funkce subsetu Th2 CD4⁺ T lymfocytů



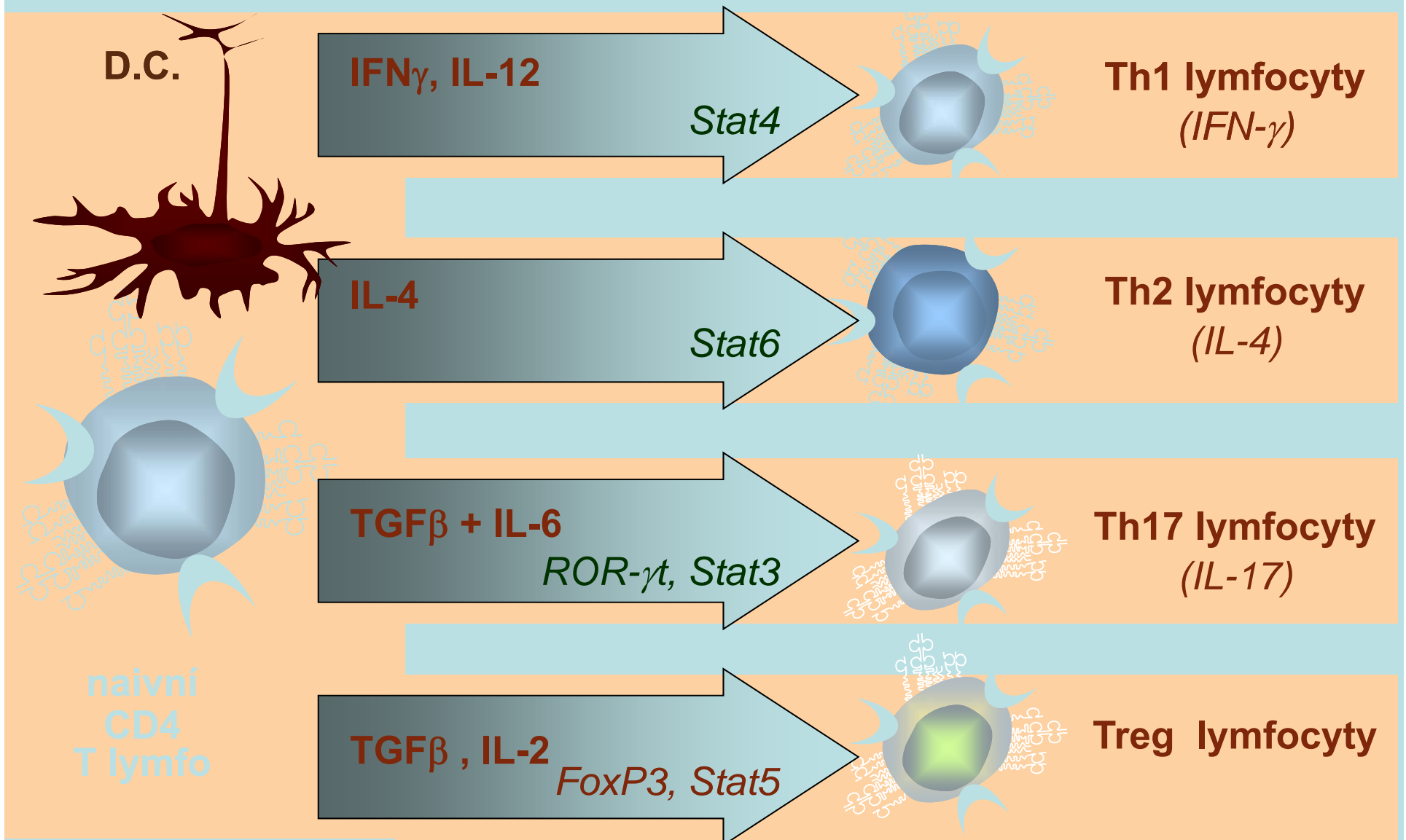
diferenciace a funkce subsetu Th17 CD4⁺ T lymfocytů



diferenciácie a funkcie subsetu Treg CD4⁺ T lymfocytů



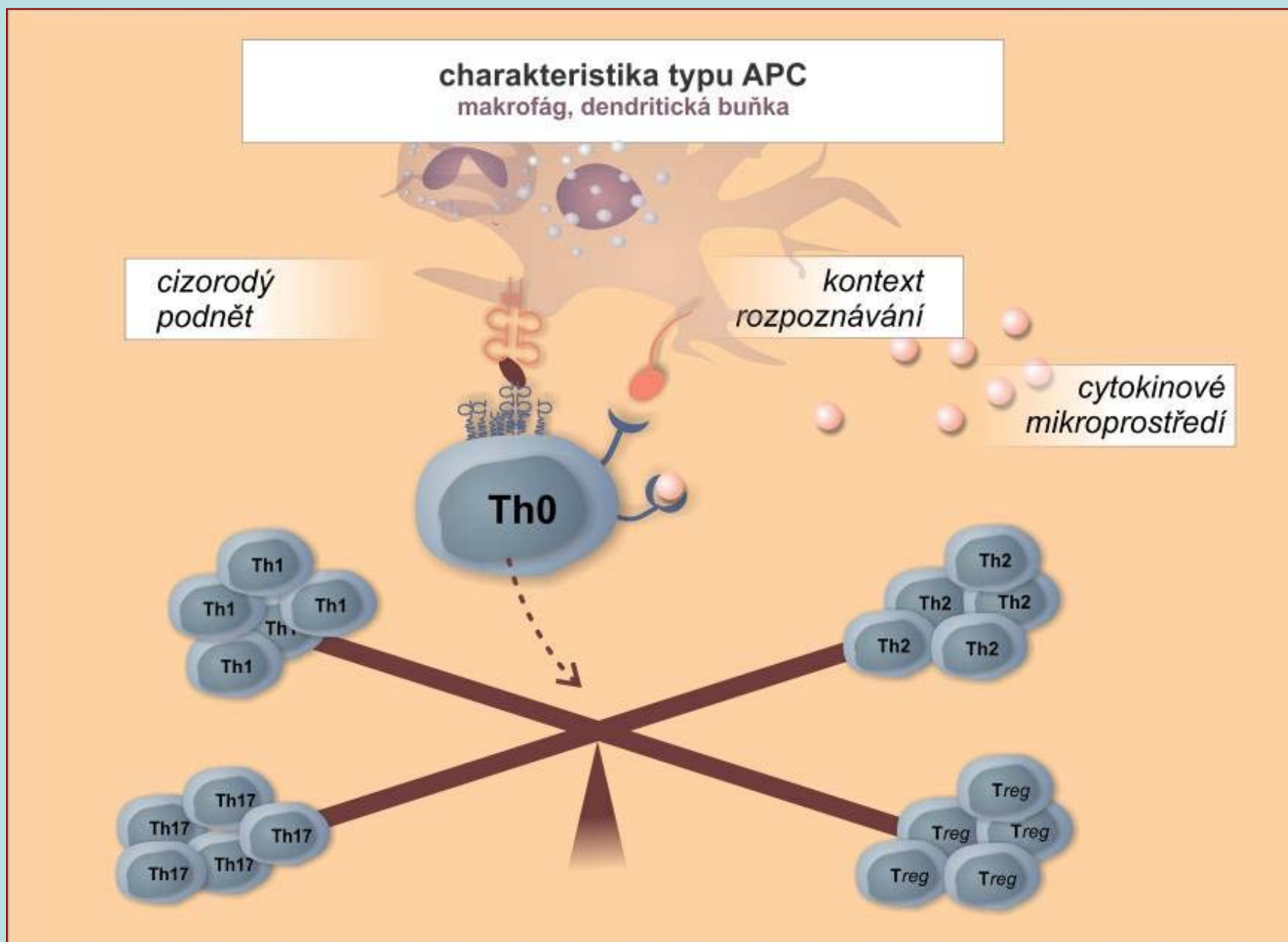
diferenciace subsetů CD4⁺ T – lymfocytů, shrnutí



význam subsetů CD4⁺ T-lymfocytů

- **genový defekt FoxP3 = IPEX**
- **fyziologická imunitní reakce je výsledkem optimálně vyvážené reaktivity jednotlivých subsetů**
- **v imunitní reakci na většinu přirozených infekcí se mohou reaktivity různých subsetů střídat**
- **efektorové subsety jsou pod kontrolou subsetu Treg**
- **abnormální aktivita subsetů může vést k imunopatologické reaktivitě**
- **zesílená aktivita T reg je součástí poškozujícího zánětu indukovaného nádorem**

imunoregulační subsety CD4⁺ T lymfocytů

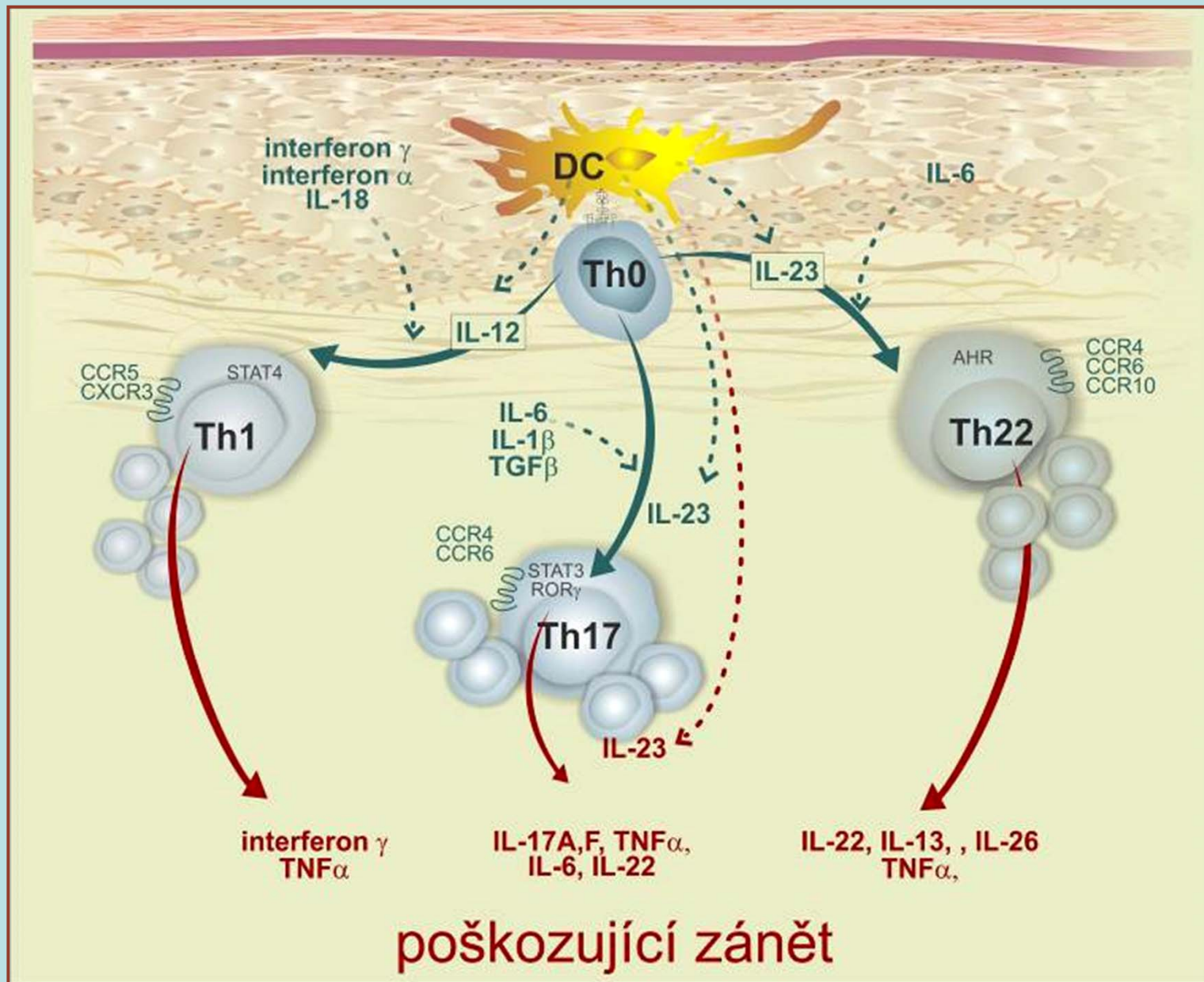




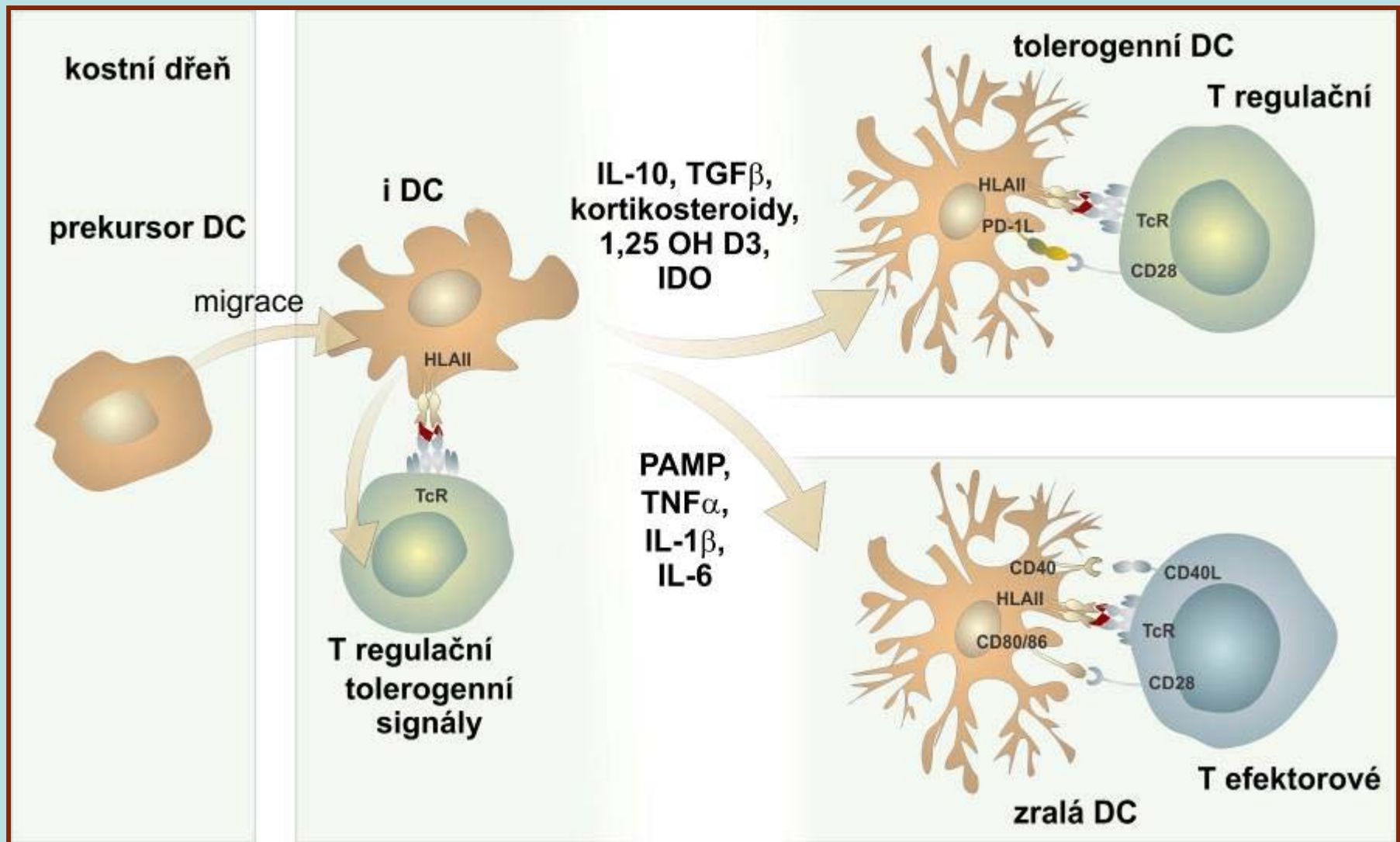
imunopatologická reaktivita

- pro některé vybrané imunopatologické stavy je možné určit převažující podíl určitého efektorového subsetu
 - Th1/Th17: sclerosis multiplex, psoriáza, MC
 - Th2: alergický zánět
- imunopatologickou reaktivitu významně podporuje subset Th17 (má však i fyziologické funkce)
- pro rozvinutí imunopatologického onemocnění se předpokládá porucha funkce subsetu Treg

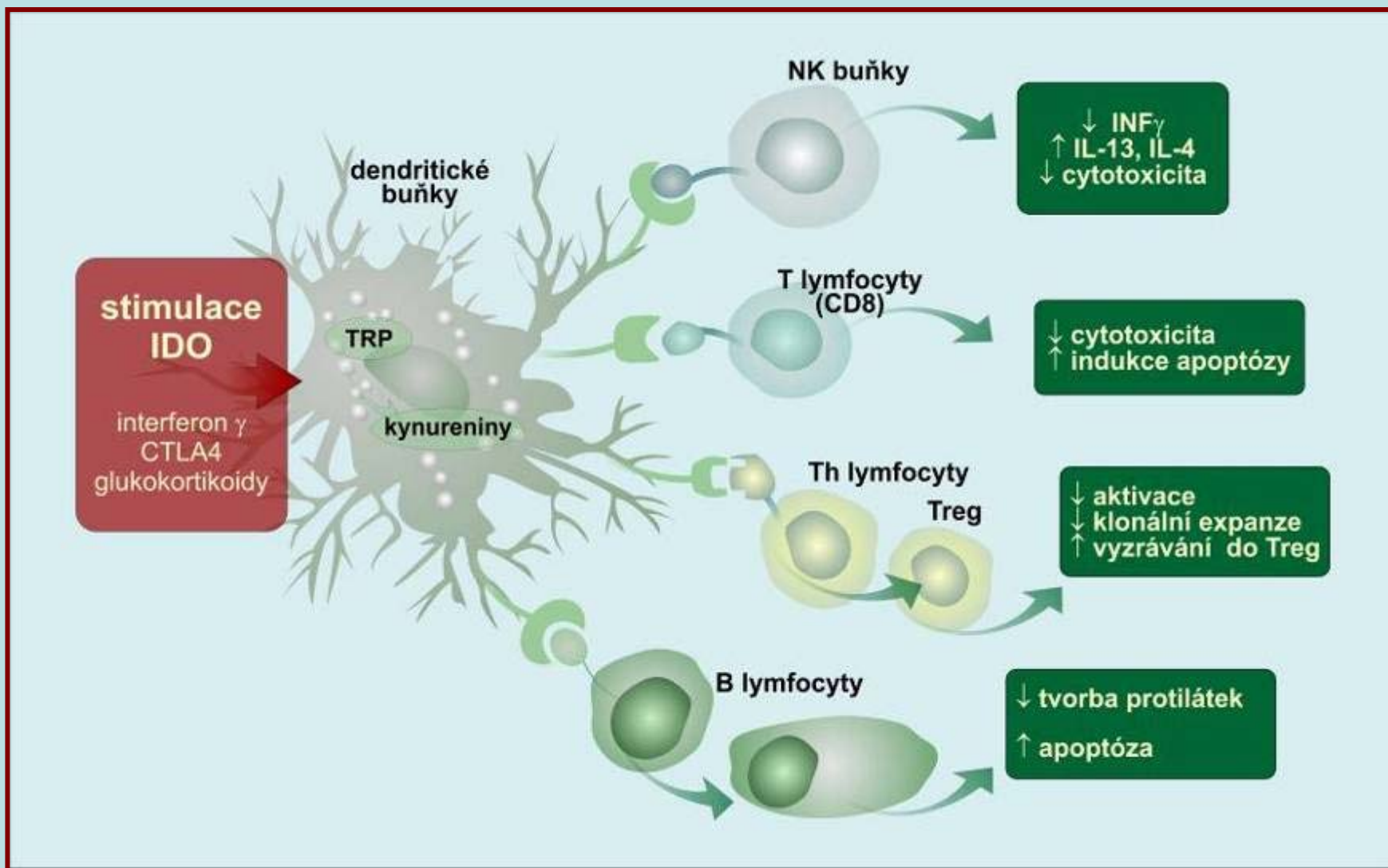
psoriáza, poškozující zánět



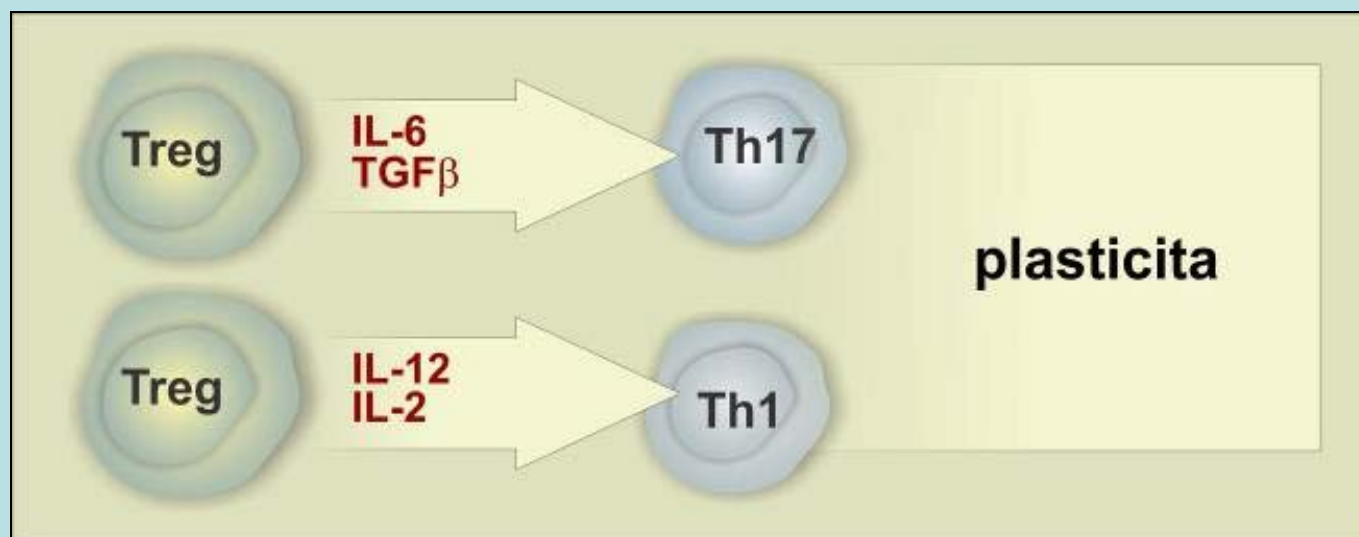
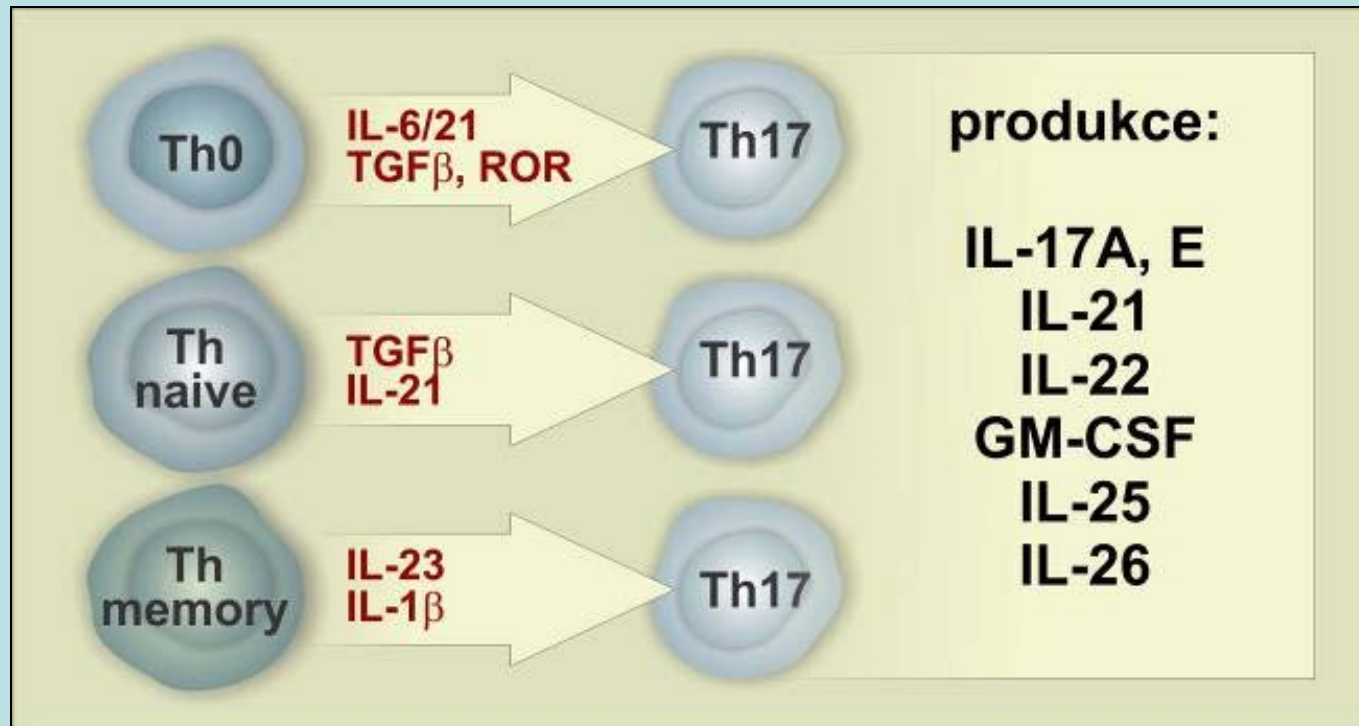
homeostatické regulace v T lymfocytární větvi



indolamin dioxygenáza – regulátor imunity závislý na tryptofanu



plasticita imunoregulačních subsetů T lymfocytů



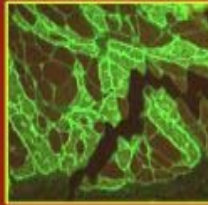
funkčně polarizované subsety T lymfocytů

- **zapojují se podle momentálních potřeb organismu (teleologie)**
- **obrovský potenciál vyžaduje efektivní regulace**
- **obranný zánět využívá homeostatické regulace ke kontrole polarizovaných subsetů T lymfo**
- **poškozující zánět je charakterizovaný ztrátou homeostatických regulací polarizovaných subsetů T lymfocytů**

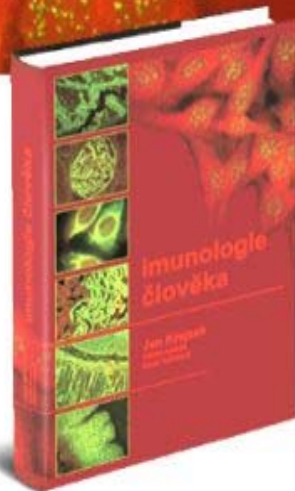
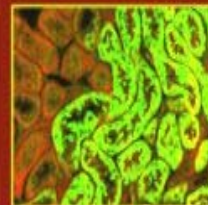
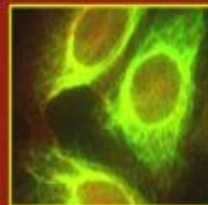
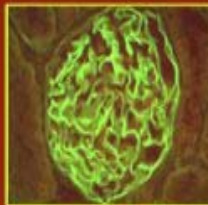


Jan Krejsek

Ctirad Andrýs
Irena Krčmová



imunologie člověka



<http://www.imunologie-cloveka-krejsek.cz>