

Imunologická tolerance a možnosti jejího navození

Imunologická tolerance je stav, kdy organismus neodpovídá na antigenní podnět. Imunologická tolerance může být specifická či nespecifická.

1. **Nespecifická:** imunitní systém je inaktivován a nereaguje proti žádným antigenům (vč. bakterií a virů). Lze ji navodit např. ozářením nebo cytostatiky, jejichž účinkem jsou vyřazeny imunokompetentní buňky z funkce a je navozena imunosuprese.
2. **Specifická:** organismus neodpovídá pouze na antigen, který byl použit k navození tolerance, ale normálně reaguje na ostatní antigeny.

Za fyziologické situace je tolerance navozena proti vlastním složkám organismu (*self tolerance*), čímž ho chrání před imunitní atakou.

Tolerance vlastních složek organismu

Odpověď efektorových T i B-lymfocytů je v závislosti na T buňkách.

Mechanismy navození neodpovídavosti T buněk: odehrávají se během vývoje **T buněk z jejich prekurzorů v thymu**, dochází k přestavbám genů pro receptory T buněk, které se pak objevují na buněčném povrchu. T buňky jsou poté podrobeny dvěma typům selekce:

- **negativní selekce:** klony s vysokou afinitou k vlastním molekulám I. nebo II. třídy s vlastními antigeny hynou;
- **pozitivní selekce:** klony, které mají velmi nízkou, nebo žádnou afinitu ke komplexu vlastních molekul HHK a vlastního antigenu taktéž hynou.

Výsledkem selekce je **klonální delece** a přežití klonů s nízkou afinitou k vlastním molekulám HHK s peptidovým fragmentem. **Dozrávají v CD4+ nebo CD8+ T buňky.**

Receptory T lymfocytů reagují v thymu s buňkami, které pomocí molekul HHK prezentují vlastní antigeny – peptidové fragmenty buněčných proteinů. Antigeny, které nebyly prezentovány v thymu mohou být též tolerovány, protože:

1. jsou v tzv. *imunologicky privilegovaných místech* – z důvodu anatomické bariéry jsou tyto antigeny lymfocytům nedostupné (např. antigeny spermatozoí v testes, oční čočky atd.),
2. setkávají se s buňkami, které nemohou antigen prezentovat, protože nevyjadřují molekuly HHK,
3. jsou přítomny v malém množství a T-lymfocyty je proto nedetekují,
4. není dostatečný kontakt TCR a přídatných molekul s antigenem.

Tolerance indukovaná na cizí antigeny

- **V experimentu** může být tolerance navozena i na antigeny alogenního původu – po inokulaci alogenních buněk nebo transplantaci tkáně do novorozeného organismu, který nereaguje, protože nemá vyzrálý imunitní systém.
- Tolerance může být navozena i u dospělého hostitele, jehož imunitní systém byl potlačen – ozářením, léky, pomocí lymfocytárních protilátek aj.
- U dospělých zvířat lze indukovat toleranci i bez utlumení imunitního systému – záleží na dávce, způsobu podání a na povaze antigenu – nízké a vysoké dávky antigenu zpravidla navozují toleranci, střední dávky imunitu; velmi vysoké dávky antigenu mohou způsobit vyčerpání imunitního systému (**klonální exhausce**) – je způsobena stimulací všech buněk schopných odpovědi, nevznikají paměťové buňky – organismus nereaguje na opakovaný přívod antigenu.

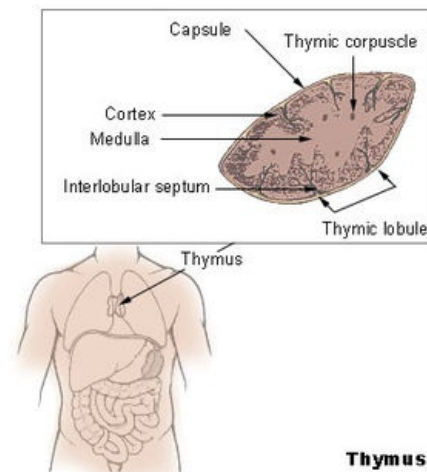
Odkazy

Související články

- Genetika Ig, B a T receptorů
- Hlavní histokompatibilní komplex
- Imunokompetentní buňky

Zdroj

- ŠTEFÁNEK, Jiří. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [cit. 11. 2. 2010]. <<http://www.stefajir.cz>>.



Navození centrální imunologické tolerance T-lymfocytů probíhá v thymu