

# Kožní imunitní systém

Imunitní systém kůže je důležitý pro ochranu před vnějšími činiteli, zároveň však odstraňuje odumřelé, poškozené či nádorové buňky. Pro správnou funkci je nutný zachovalý nepoškozený povrch kůže.

## Součásti kožního imunitního systému

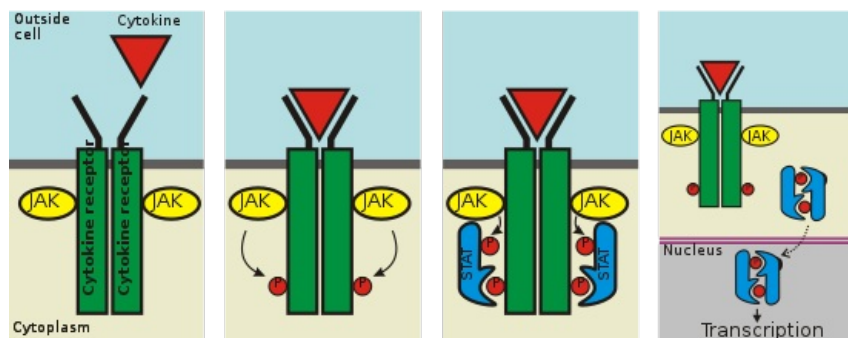
<b>Buněčná</b>  (Funguje jako ochrana proti intracelulárním bakteriím, virům, mykózám a nádorovým buňkám.)	▪ <b>Nespecifická</b>	▪ Neutrofily, Eosinofily, Bazofily ▪ NK buňky ▪ Mastocyty
	▪ <b>Specifická</b>	▪ T-lymfocyty
<b>Humorální</b>  (Obrana proti extracelulárním bakteriím a toxinům.)	▪ <b>Nespecifická</b>	▪ Komplement ▪ C reaktivní protein
	▪ <b>Specifická</b>	▪ B-lymfocyty

## Specifické složky kožního imunitního systému

Ke složkám kožního imunitního systému patří také granulocyty, endoteliální buňky cév, lymfatické kapiláry dermis a drénující lymfatické uzliny. Všechny složky pracují na základě těsné spolupráce s částečnou možností náhrady jedné složky jinou. Spolupráce je zajišťována adhezivními molekulami a cytokiny.

### Cytokiny

Cytokiny jsou molekuly, které přenášejí důležitou informaci mezi buňkami a mají vliv na regulaci růstu, dělení buňky, diferenciaci, zánět a obranyschopnost.<sup>[1]</sup> Jsou zároveň základními regulátory imunitního systému a pro některé účely je nutné koordinované působení několika různých cytokinů – tyto synergistické a antagonistické interakce mezi cytokiny nazýváme **cytokinová síť**.<sup>[2]</sup> Cytokiny se v těle nachází buď rozpuštěné v tekutině (plazma, tkáňová tekutina) nebo vázané na membránu (tzv. membránové formy).



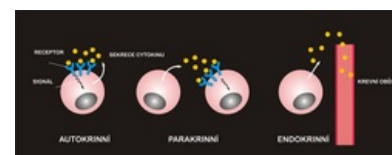
Cytokinové receptory a přenos signálu – všeobecné schéma

## Základní charakteristika cytokinů

- **pleiotropie:** působení cytokinů na několik různých druhů buněk (např. B-lymfocyty, mastocyty),
- **specifita:** účinek je typický jen pro daný cytokin,
- **redundance:** některé cytokiny mohou být pro změnu nahrazeny jinými, např. IL-2 i IL-4 stimulují proliferaci B-lymfocytů,
- **synergismus:** účinky různých cytokinů se vzájemně doplňují,
- **antagonismus:** jeden cytokin blokuje účinky jiného cytokinu (např. IFN- $\gamma$  blokuje přepnutí na syntézu IgE, který indukuje IL-4<sup>[1]</sup>),
- působení v kaskádě: jeden cytokin indukuje tvorbu jiného.

Působení cytokinů (dané vzdáleností cílové struktury) může být:

- autokrinní,
- parakrinní,
- endokrinní. (viz obrázek vpravo pro podrobnosti)



Působení cytokinů

# Receptory cytokinů

Receptory pro cytokiny se skládají ze dvou (případně tří) podjednotek:

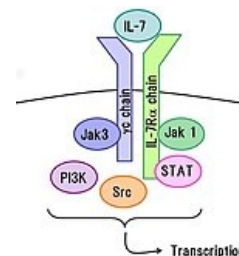
1. první podjednotka slouží pro specifickou vazbu cytokinu (je uložena extracelulárně),
2. druhá (a případně třetí) slouží ke spojení s intracelulárními signalizačními molekulami.

Přenos signálu probíhá většinu prostřednictvím **proteinkináz** (nejčastěji kinázy skupiny **Jak**). Tyto kinázy jsou nekovalentně vázány na intracelulární část receptoru. Po navázání cytokinu dojde k přiblížení kináz k sobě a k jejich vzájemné aktivaci. Aktivované enzymy fosforylují další proteiny a spouští se celá kaskáda.

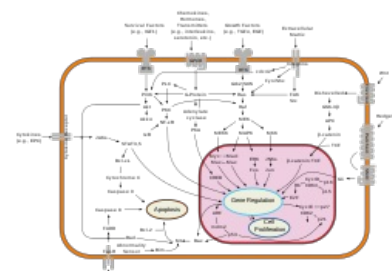
Kromě proteinkináz je nutné připomenout i **G-proteiny** (mimořádně, v r. 2012 byla za studium G proteinů udělena Nobelova cena (<https://www.nobelprize.org/?p=10071>)). Receptory pro chemokiny (viz níže) jsou asociované právě s G proteiny. Princip funkce je odlišný od proteinkináz, ale důsledky jsou podobné: změna aktivity enzymů, regulace buněčného cyklu, degranulace apod.

Nakonec existují některé receptory (např. pro FGF, EGF, TGF- $\beta$ ), které mají ve své cytoplazmatické části kinázovou doménu (tzv. **receptorové kinázy**).

Konečné výsledky signalizace závisí na povaze receptoru a na spolupůsobení jiných signálů. Může jít téměř o cokoli od stimulace proliferace, přes změnu aktivity iontových kanálů a membránových enzymů, až po navození apoptózy.



Příklad receptoru pro IL-7



Zapojení cytokinů do regulace buněčného cyklu a apoptózy

## Klasifikace [2]

Historicky se hovořilo o lymfokinech a monokinech (molekuly secernované lymfocyty, resp. monocyty), není to ale moc přesné dělení a dnes se už nepoužívá. Cytokiny tedy můžeme dělit do několika skupin:

- interleukiny (regulují převážně leukocyty),
- chemokiny (např. IL-8, mají chemotaktickou aktivitu),
- interferony (složka protivirové imunity),
- transformující růstové faktory (*transforming growth factors*, TGF) – TGF- $\alpha$  stimuluje mitózu, TGF- $\beta$  inhibuje mitózu (strukturně odlišné molekuly),
- faktory stimulující kolonie (*colony stimulating factors*, CSF) – stimulují diferenciaci buněk v kostní dřeni,
- faktory nekrotizující nádory (*tumour necrosis factors*, TNF) – většinou indukují apoptózu,
- jiné růstové faktory – např. erythropoetin, FGF.

## Klasifikace podle funkce

Toto dělení je jen přibližné, ale umožňuje se alespoň zhruba zorientovat ve spletené cytokinové síti:

- zánět podporující cytokiny (**prozánětlivé**), včetně chemokinů: TNF, IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, IL-12,
- zánět inhibující cytokiny (**protizánětlivé**): IL-6, IL-10, TGF- $\beta$ ,
- cytokiny s aktivitou růstových faktorů hemopoetických buněk: IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, C-CSF, CD70, CD30L,
- cytokiny uplatňující se v **humorální imunitě** (Th2): IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13, TGF- $\beta$ ,
- cytokiny uplatňující se v **buněčné imunitě** (Th1): IL-1, IL-2, IL-12, IL-15, IFN- $\gamma$ , TNF,
- cytokiny s antivirovým účinkem: IL-28, IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$ .

## Odkazy

### Související články

- Imunitní systém
- Funkce kůže

### Použitá literatura

- ŠTORK, Jiří, et al. *Dermatovenerologie*. 1. vydání. Praha : Galén, 2008. 502 s. ISBN 978-80-7262-371-6.

### Reference

1. BUC, Milan. *Imunologie*. 1. vydání. Bratislava : Veda, 2001. s. 217. ISBN 80-224-0667-8.
2. HOŘEJŠÍ, Václav a Jiřina BARTUŇKOVÁ. *Základy imunologie*. 3. vydání. Praha : Triton, 2005. 279 s. s. 95. ISBN 80-7254-686-4.

