

Fagocytóza

Fagocytóza je schopnost buněk pohlcovat cizorodé částice, mikroby či poškozené buňky.^[1] Fagocytózy jsou schopné buňky podílející se na nespecifické imunitě organismu – antigen prezentující buňky, monocyty, z kterých se vyvíjejí jednotlivé druhy makrofágů (Kupfferovy buňky, histiocyty, mikroglie a další), a bílé krvinky (neutrofilní leukocyty, eozinofilní leukocyty). Tyto buňky jsou schopné diapedézy a přechodu do poškozené tkáně, kde vytvářejí panožky a pohlcují nechtěné částice a buňky.

Obecný základ

Buňky

Buňky primárně určené k fagocytóze označujeme pojmem **profesionální fagocyty**. Patří mezi ně neutrofilny, eozinofily, monocyty → makrofágy. Tvoří základ buněčné nespecifické imunity a hrají ústřední roli v zánětlivé reakci.

- **Neutrofilny** však neexprimují MHC II. třídy, nemohou tedy prezentovat antigen složkám specifické imunity a nepatří tedy mezi APC – antigen prezentující buňky. Mají však význam v obraně proti extracelulárním bakteriím.
- **Makrofágy** jsou specializované na „uklizení“ pozůstatků vlastních buněk zahynulých apoptózou. Uplatňují se tedy hlavně v obraně proti intracelulárním bakteriím.

Rychlostní rozdíl v zásahu je ten, že granulocyty konají hned a makrofágy až po aktivaci signály, například: (cytokiny T-lymfocytů, interferon- γ , TNF). Neutrofilny žijí krátce (6–12 hod), makrofágy dlouho v různých stádiích – v oběhu nebo ve tkáních. Frakce cirkulujících neutrofilů odpovídá frakci neutrofilů adherentních na stěnu cévní. Z celkového množství neutrofilů je asi jen 7% periferních a zbytek najdeme v kostní dřeni, kde mohou být postupně vyplavovány dle potřeby organismu. Poměr cirkulujících a dřevých neutrofilů je měněn vlivem zánětlivých cytokinů a bakteriálních produktů.

Mechanismus průchodu do poškozené tkáně

Fagocyt se zachytí na povrchu endotelových buněk zanícených tkání díky adhezivním molekulám, které jsou exprimovány pod vlivem zánětlivých cytokinů → prostoupí do tkáně (diapedéza = extravazace) → aktivní pohyb do místa poškození. Pohyb je řízen chemotakticky, látkami uvolňovanými v místě zánětu.

- **1. fáze:** při extravazaci/diapedéze se uplatňují interakce mezi adhezivními proteiny endotelů (selektiny) a sacharidovými strukturami na povrchu neutrofilů = **rolling**; reverzibilní adhezivní interakce; zpomaluje pohyb neutrofilů.
- **2. fáze:** vazba povrchových adhezivních molekul neutrofilů (leukocytární integriny) na povrchový glykoprotein endotelových buněk (ICAM-1, CD54); monocyty a eozinofily přilnou na endotelie (VCAM-1) prostřednictvím β 1-integrinů.
- **3. fáze:** po pevném zachycení se fagocyty protáhnou mezi endotelovými buňkami, opustí cévu → do tkáně.

Chemotaktické faktory

Fagocyty směřují do místa zánětu podle chemotaktického gradientu.

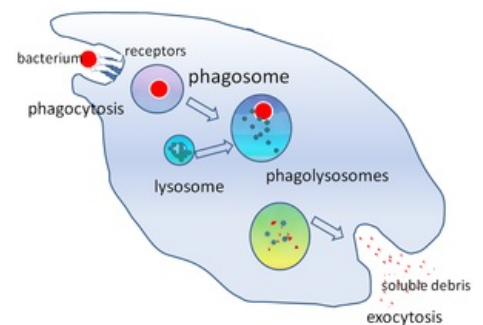
- hlavní chemotaktické látky pro **neutrofilny**: cytokin (chemokin), interleukin-8 (IL-8),
- pro monocyty, **eozinofily**: MIP-1 α , MIP-1 β , MCP-1, RANTES,
- **společné**: C3a, C5a, leukotrien B4 (LTB 4), PAF, fMLP (formylmetionylleucinfenylalanin; peptid z bakteriálních proteinů).

Pro všechny tyto látky jsou na povrchu fagocytů příslušné receptory; stimulace receptorů způsobí chemotaxi a následně aktivaci fagocytózy.

Fagocyty se ve tkáni aktivně pohybují směrem k místu zánětu (secernují hydrolytické enzymy → štěpí složky mezibuněčné hmoty). Tento posun nastává pomocí reverzibilních adhezivních interakcí – systém kontraktálních vláken (aktin, tubulin). Neutrofilny, co splnily úkol, brzy hynou a pozůstatky jsou odstraňovány dalšími fagocytárními buňkami (makrofágy). Odumřelé neutrofilny vytvoří **hnis**. Makrofágy fagocytózu několikrát opakuji.

Rozpoznávací mechanismy fagocytů

Fagocyty rozpoznají struktury na povrchu mikroorganismu, ale ne na vlastních poškozených buňkách. Mezi tyto rozpoznávací struktury patří například: lipopolysacharidy, teichoové kyseliny (u všech G+ i G- bakterií), manany (u kvasinek).



Fagocytóza

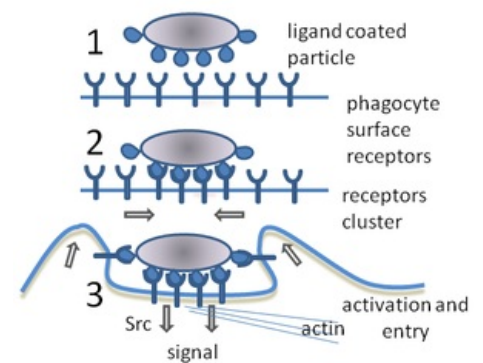


Schéma fagocytózy

Neimunologická fagocytóza

Interakce mezi povrchovými lektiny (proteiny vážící sacharidy) fagocytů a sacharidy (v mikrobiálních glykoproteinech a polysacharidech).

- **Manózový receptor** rozeznává D-manózu.
- **Galaktózový receptor** rozeznává galaktosylové zbytky na povrchu senescentních erytrocytů. Bakteriální lipopolysacharidy váže CD14 i jiné.
- **Scavengerové receptory** rozeznávají polyanionické struktury (kys. teichoové, negativně nabitě fosfolipidy na apoptotických buňkách).

Opsonizace

Spolupůsobení protilátek, komplementu, sérových proteinů.

📌 *Podrobnější informace naleznete na stránce Opsonizace.*

Fc-receptory

Protilátky navázané na mikroorganismus rozeznány.

Aktivace komplementu na povrchu mikroorganismů

Usazování fragmentů komplementových proteinů (zejména C3). Rozeznávány komplement. receptory. Protilátky a fragmenty komplementu působí jako **opsoniny** – označují částici jako cizorodou. Působí tak i *lektin* *vázající manózu* (MBL), *fibronektin*, *fibrinogen*, CRP, amyloid P,....

Imunologická fagocytóza

Indukována pomocí Fc-receptorů a komplementových receptorů.

Proteiny akutní fáze

Produkovány játry vlivem zánětlivých cytokinů: MBL, fibronektin, fibrinogen, CRP, sérový amyloid P.

📌 *Podrobnější informace naleznete na stránce Proteiny akutní fáze.*

Proces fagocytózy

Fagocyt nejdříve kontaktuje malou částí svého povrchu cizorodou částici prostřednictvím svých receptorů. Postupně ji obchvacuje svými pseudopodiemi až je částice nakonec zcela obklopena povrchovou membránou fagocytu – uzavřena do nově vzniklé vakuoly = **fagosom**. Proces závisí na intracelulárním přeskupení kontraktilních proteinů. Fáze fagocytózy:

1. **aktivní pohyb fagocytů**,
2. **adherence** (přilnutí),
3. **ingesce** (pohlcení),
4. **intracelulární degradace** (závěrečná fáze).

Likvidace pohlceného organismu

Během vytváření fagosomu a hlavně po ukončení jeho fúze s lyzosomy (azurofilní granula), které obsahují hodně baktericidních látek (defensiny), hydrolytických enzymů (kathepsiny, lysozym) v pH 4–5,...

- napadají a ničí pohlcené mikroorganismy = baktericidní systémy nezávislé na O₂,
- interakce Fc-receptorů, komplementových receptorů + opsonizované částice → rychlá aktivace NADPH-oxidázy → katalyzuje reakci NADPH + O₂ → NADP⁺ + superoxidový radikál,
- vzniká z něj dalšími reakcemi singletový kyslík, peroxid vodíku, hydroxylový radikál = **reaktivní kyslíkové intermediáty** (ROI) → velmi reaktivní, oxidační; narušují strukturu mikroorganismu, ničí aktivitu enzymů, poškozují DNA,
- H₂O₂ reaguje s Cl⁻ (katalyzováno myeloperoxidázou) → baktericidní chlornanové anionty,
- respirační (oxidační) vzplanutí: děje zahájeny aktivací NADPH-oxidázy; výrazná spotřeba kyslíku,
- **NO** – mikrobicidní prostředek fagocytů. NO-syntáza; aktivace NO-syntázy v makrofázích vlivem cytokinů z TH1 (IFN-γ, TNF) – účinný v pohlcování **intracelulárních patogenů**,
- **NADPH - oxidázový systém** účinný v ničení pohlcených **extracelulárních patogenů**,
- baktericidní látky se mohou někdy uvolňovat i do okolních tkání a poškozovat je.

Sekreční produkty fagocytů

Během fagocytózy **neutrofil** odumírá (vzniká hnis), přesto secernuje řadu cytokinů působících na ostatní buňky. Je producentem **vazodilatačních látek**, a tak napomáhá imunitnímu systému způsobením otoku, zarudnutím, zvýšením teploty, zlepšením prokrvení tkáně, ...

- **Monocyty/makrofágy** produkují cytokiny: IL-1α, IL-1β, IL-3, TNF, IL-6, IL-8, IL-12, GM-CSF. Neutrofil produkuje méně cytokinů, ale je jich více v místě zánětu. Zprostředkují systémovou odpověď na zánět (IL-1, IL-6, TNF), amplifikují zánětlivou reakci (IL-8), regulují hematopoezu: IL-3, GM-CSF, regulují diferenciaci T-lymfocytů: IL-12, produkty metabolismu kyseliny arachidonové: prostaglandiny, prostacykliny, leukotrieny, tromboxany.
- Fagocyty jsou důležitým zdrojem lokální produkce složek komplementu (C3).
- **Eozinofily** produkují IL-5, MIP-1α, TGF-α, TGF-β.

Odkazy

Související články

- [Diapedéza](#)
- [Makrofágy](#)
- [Neutrofilní granulocyty](#)
- [Nespecifická imunita](#)

Reference

1. ŠVÍGLEROVÁ, Jitka. *Fagocytóza* [online]. Poslední revize 2009-02-18, [cit. 2011-01-02]. <<http://wiki.lfp-studium.cz/index.php?title=Fagocyt%C3%B3za&oldid=137>>.

Použitá literatura

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