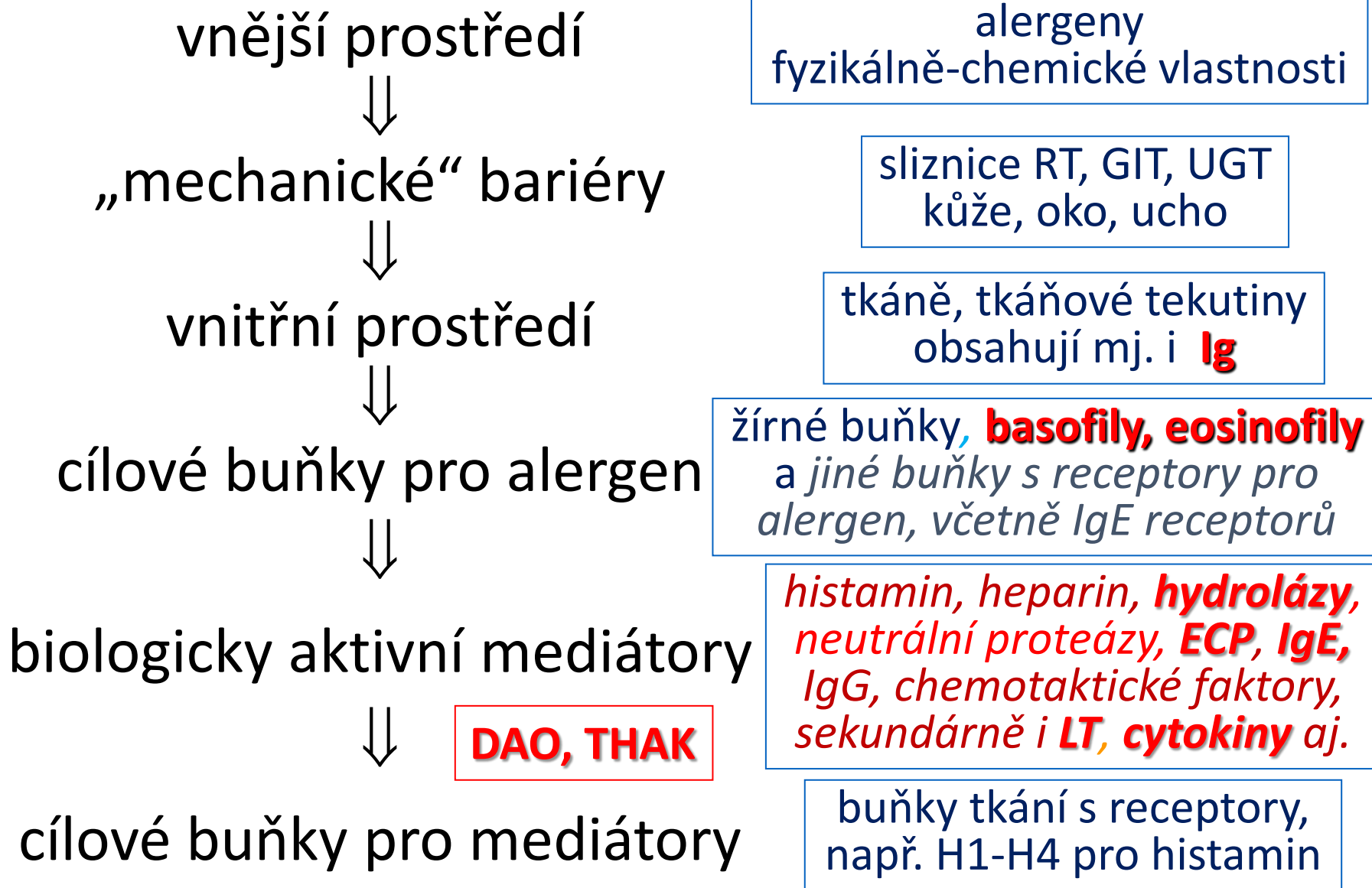


Racionální laboratorní alergologická diagnostika a monitorování alergenové imunoterapie

Ivo Lochman^{1,4}, Jaromír Bystroň^{2,4}, Alexandra Lochmanová^{3,4}

¹Spadia Lab Ostrava, ²OKIA FNO Ostrava,
³OIA ZÚ Ostrava, ⁴KBO LF OU Ostrava

Schéma reakce okamžité přecitlivělosti



Alergie

Alergie je reakce přecitlivělosti navozená imunologickými mechanismy. **Alergie může být zprostředkována protilátkami a/nebo buňkami.**

- *Pokud je alergie zprostředkována protilátkami*, patří ve většině případů tyto protilátky do třídy IgE a u postižených jedinců mluvíme o IgE zprostředkované alergii.
- IgE mediované alergické reakce nemusí být spojeny s vysokými koncentracemi IgE v séru.
- Zvýšené koncentrace IgE, resp. sIgE v séru nemusí korelovat s intenzitou alergické reakce, ukazují pouze na senzibilizaci jedince k takovému typu odpovědi.
- **Genetická predispozice reagovat alergickou reakcí se nazývá atopie.**

Špičák V., Panzner P.: EAACI – Definice v alergologii. Alergie 2004; 6(2): 129. Dostupné na:

<http://www.tigis.cz/images/stories/Alergie/2004/02/11info.pdf>

WAO/EAACI/AAAAI Allergy Definitions. Dostupné na:

http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/nomenclature/english.php

<https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/conditions-dictionary/atopy>

Alergie je proces

HIT

Histaminová intolerance (HIT) je stav, při kterém následkem nepoměru mezi přísunem histaminu a schopností organismu ho odbourávat vznikají histaminem zprostředkované nežádoucí reakce. Aktuální nadbytek histaminu v různých tkáních a tělních tekutinách může být způsoben jak jeho zvýšeným přísunem, nedostatečnou funkcí enzymatických systémů, které jej odbourávají nebo kombinací obou těchto příčin.

Maintz L. and Novak N.: Histamine and histamine intolerance. Am J Clin Nutr 2007;85:1185–96., dostupné na <http://ajcn.nutrition.org/content/85/5/1185.long>

Hrubiško M.: Histamínová intolerancia. Známa neznáma. 2011. Dostupné na <http://www.daosin.sk/files/Daosin-brozura-web.pdf>

Fuchs M., Švarcová I., Macková L., Mynaříková H.: Histaminová intolerance, snížená aktivita diaminooxidázy. Alergie 2011; 13(3): 229 – 33, dostupné na http://www.tigis.cz/images/stories/Alergie/2011/03/14_fuchs_al_3-2011.pdf

Petrů V.: Je to, nebo není alergie? (co dokáže histamin). Alergie, Astma, Bronchitida 2013; (1): 9 – 12, dostupné na http://www.tigis.cz/images/stories/AAB/2013/01/04_petru_aab_1-13.pdf

Lochman I., Soukupová M., Novák V.: Význam vyšetřování DAO v séru a v plasmě. Alergie 2013; 15(3): 50-3. ISSN 1212-3536, dostupné na http://www.tigis.cz/images/stories/Alergie/2013/03/08_lochman_al_3-13.pdf

Hanusková E. Plevková J.: Histamínová intolerancia. Alergie, 2013; 15(4): 245-252, dostupné na http://www.tigis.cz/images/stories/Alergie/2013/04/03_hanuskova_al_4-13.pdf

Groce V.: Histamine intolerance. <http://foodallergies.about.com/od/commonfoodallergies/p/histamineintol.htm>

Lochman I., Soukupová M., Lochmanová A., Žiaková D., Šaf P., Novák V.: Význam stanovování histamin-degradační aktivity séra v diagnostice histaminové intolerance. Alergie 2017; 19(1): 8-16

HIT je stav provázející alergickou reakci

Atopie

Atopie je genetická predispozice odpovídat reakcí okamžité přecitlivělosti (alergickou reakcí) na některé antigenní podněty (alergeny), na něž většina populace touto reakcí neodpovídá.

Alergen-specifické IgE

Alergen-specifické IgE (sIgE) produkované do tělních tekutin včetně séra při alergické reakci je nejčastějším analytem stanovovaným v diagnostice alergií. Jeho stanovování však není vhodné pro monitorování úspěšnosti alergenové imunoterapie (AIT).

sIgE vs kožní testy vs BAT a CAST

Stanovování sIgE v séru má srovnatelnou výpovědní hodnotu jako kožní testy. BAT a CAST testy jsou výrazně dražší a pracnější než stanovování sIgE a kožní testy, omezená je i dostupnost alergenů, proto použití tehdy, když pomocí stanovování sIgE a kožních testů nebylo dosaženo očekávaného výsledku.

(S)AIT

AIT je dodnes jedinou kauzální léčbou alergií. Nejde u ní jen o potlačení alergické reakce na vybrané alergeny a jejich komponenty obsažené v použité vakcíně (SAIT), ale o potlačení alergické reakce na alergeny obecně jako takové, tj. navození změny typu imunologické odpovědi (Th2 → Th1).

Alergenové vakcíny dostupné v současné době v ČR pro různé typy aplikace

Stallergen

Staloral 300 ref 314 (Dermatophagoides farinae) 100%

Staloral 300 ref. 315 (Dermatophagoides pteronyssinus) 100%

Staloral 300 ref. 350 (D.pteronyssinus/D.farinae) 100% - skladem u Phoenixu

Staloral 300 ref. 688 (5 trav) 100% - skladem u Phoenixu

Staloral 300 ref. 615 (bříza) 100% - skladem u Phoenixu

Staloral 300 ref. 632 (jasan ztepilý) 100%

Staloral 300 ref. 604 (ambrosie peřenolistá) 100%

Staloral 300 ref. 605 (pelyněk černobýl) 100%

Staloral 300 ref. 752 (3 stromy - bříza bělokorá, olše lepkavá, líska obecná) 100%

Staloral 300 ref. 716 (jalovec) 100%

Oralair 100IR&300IR

Oralair 300IR 1x30x300

Oralair 300IR 3x30x300

Stallerpoint

Alyostal PRICK - **výroba dočasně přerušena z důvodu renovace výrobní linky**

ALK k 9.3.2020

SLIT:

GRAZAX® 75000SQ-T (bojínek)

ACARIZAX® 12SQ-HDM (D.pteron., D.farin.)

RAGWIZAX® 12SQ-AMB (ambrózie) dostupná od 1.4.2020

ITULAZAX® (bříza) Bříza/pyly jarních stromů - Připravuje se na trh

SCIT:

ALUTARD SQ 4x5 ml:

Dostupné v plném rozsahu: Alergeny 108 (bříza), znovu dostupné 510 (roztoči)

ALUTARD SQ 2x5 ml:

Dostupné v plném rozsahu: Alergeny 197 (směs 3 stromů- bříza líska, olše)), 200 (trávy + žito), 108 (bříza), 225 (bojínek), 510 (roztoč), 553 (pes)

ALUTARD SQ 2x5 ml: včela vosa, dostupné?

Stanovení splgE v séru

- jednoanalytové metody (ELISA, FEIA, LEIA)
- multiplexové metody
 - imunoblotty
 - microarrays (ISAC, ALEX)
- Stanovování splgE nelze dosud standardizovat
- S diagnostiky různých výrobců můžeme proto v ojedinělých případech dosahovat rozdílných výsledků
- Proto nesouhlasí-li výsledek analýzy s anamnézou a očekáváním, opakuj vyšetření s jinými diagnostiky

Cox L. et al.: AAAAI 2008; 101(6), dokument ACAAI a dokument CLSI I/LA20-A2 2009; (29(9))

- Citlivost metod používaných ke stanovování splgE by měla být lepší než 0,35 IU/ml (dolní hranice 1. RAST třídy)

Racionalita a ekonomika stanovení alergen-specifických IgE

Možnosti vykazování stanovení sp.IgE v ČR

kód	název výkonu v Seznamu výkonů s bodovými hodnotami ČR	body	cena
91213	Stanovení sp.IgE proti potravinovým alergenům	344	241
91219	Stanovení sp.IgE proti inhalačním alergenům	340	238
91235	Stanovení sp.IgE proti jednotlivým alergenům FEIA nebo LEIA	576	403
91237	Stanovení sp.IgE proti směsím alergenům FEIA nebo LEIA	823	576
91569	Stanovení sp.IgE proti směsím inhal. nebo potrav. alergenů	475	332

Ceny diagnostik na stanovení sp.IgE proti jednomu alergenů (CZK)

metoda			min		max	obvykle
blot	EUROLINE	atopy screen (54)	21	jedy hmyzu (2)	107	25 - 43
ELISA	Fooke	splgE REAST	102	sp.IgE REAST	166	106
FEIA	Phadia	podle počtu vzorků v daném běhu				120-180
LEIA	Siemens	Immulite 3G Allergy				193

Potřebný objem vzorku pro analýzu: 50 μ l u ELISA a FEIA na 1 alergen, 210 μ l na Blot.

EUROLINE: specifické IgE

EUROLINE Atopy Screen (DP 3790-1601 E)			Blot
Code	Allergen	CCD band	
d1	Dermatophagoides pter.		
d2	Dermatophagoides farinae		
f1	Honey bee venom		
f2	Common wasp venom		
f3	Cobrach, German		
f4	Cobrach, Indian		
h1	House dust (Cheese)		
a1	Cat		
a2	Dog		
a3	Horse		
m1	Penicillium notatum		
m2	Cladosporium herbarum		
m3	Aspergillus fumigatus		
m6	Alternaria alternata		
g1	Sweet vernal grass		
g2	Ox-eye daisy		
g3	Timothy grass		
g4	Clitoria rye		
g5	Alfalfa		
w1	Birch		
w2	Hazel		
w3	Oak		
w4	Cypress		
w5	Common ragweed		
w6	Mugwort		
e1	English plantain		
e2	Lettuce		
e3	Tomato		
e4	Carrot		
e5	Peas		
e6	Calary		
f1	Egg white		
f2	Egg yolk		
f3	Cow's milk		
f4	Codfish		
f5	Crab		
f6	Shrimp/Prawn		
a204	Bovine serum albumin (BSA)		
f76	Alpha-Lactalbumin		
f77	Beta-Lactalbumin		
f78	Casein		
f79	Whey		
f80	Mutton/Lamb		
f81	Baker's yeast		
f82	Wheat flour		
f83	Rye flour		
f84	Rice		
f85	Soybean		
f86	Sesame		
f13	Peanut		
f17	Hazelnut		
f20	Almond		
f49	Apple		
f84	Kiwi		
f237	Apricot		
CCD band	CCD marker Indicator band		

- Stanovování alergen-specifických IgE v séru
- Analýza senzibilizace proti alergenům inhalačním, potravinovým a hmyzího jedu nebo zkříženým reakcím
- Potřeba malého množství séra (100 – 400 µl)
- Současná detekce sp.IgE až proti 54 jednotlivým alergenům během jedné inkubace
- Uživatelské profily: Široké spektrum indikace a dostupné profily specifické pro oblasti
- Molekulární alergologická diagnostika založená na komponentách alergenů pro přesné stanovení spouštěčů alergie
- Zahrnutý CCD marker dovoluje rozlišení mezi skutečnou polysenzibilizací a zkříženou reaktivitou způsobenou karbohydráty
- Omezený čas vyžadující přítomnost laboranta: rychlé a snadné manuální zpracování a vysoce efektivní semi a plně automatizovaného zpracování pomocí EUROBlotOne, EUROBlotMaster a EUROLineScan

Výběr sp.IgE blotů proti uvedeným alergenům (balení po 16 stripech)

<p>inhalation (g1, g3, g6, g12, t2, t3, t4, t7, w1, w6, w9, d1, d2, e1, e2, e3, m1, m2, m3, m6, CCD)</p>	<p>food (f1, f75, f2, f45, f4, f5, f9, f13, f14, f17, f20, f49, f84, f237, f25, f31, f35, f85, f3, f23, CCD)</p>	<p>atopy "Top Screen" (rs1, rs2, fx5, fs52, CCD)</p>
<p>inhalation 2 (g6, g12, t2, t3, t4, w6, w9, d1, d2, e1, e2, e3, e6, e82, e84, es4, m1, m2, m3, m6, CCD)</p>	<p>food 2 (f1, f75, f2, f78, f4, f5, f14, f10, f13, f17, f20, f49, f84, f95, f25, f31, f35, f85, f3, f23, CCD)</p>	<p>atopy screen (d1, d2, i1, i3, i6, h1, e1, e2, e3, m1, m2, m3, m6, g1, g3, g6, g12, t2, t3, t4, t7, t23, w1, w6, w9, u85, f25, f31, f35, f85, f1, f75, f2, f3, f23, f24, e204, f76, f77, f78, f27, f88, f45, f4, f5, f9, f14, f10, f13, f17, f20, f49, f84, f237, CCD)</p>
<p>inhalation 3 (t3, t4, t7, t9, t11, t15, t23, g2, g3, g6, g8, g12, g101, u85, w1, w6, w9, w21, e1, e5, e3, e82, m3, m5, m6, i6, d1, d2, d70, d201, CCD)</p>	<p>food 3 (f13, f17, f20, f158, f12, f14, f89, f96, f25, f47, f48, f85, f49, f84, f92, f95, f26, f27, f83, f3, f23, f24, f40, f4, f8, f9, f10, f45, f2, f78, f218, f1, f75, CCD)</p>	<p>atopy (g6, g12, t3, w6, d1, e1, e2, e3, m2, m6, f1, f2, f3, f4, f9, f14, f17, f31, f35, f49, CCD)</p>
<p>pediatric inhalation (g6, g12, t2, t3, t4, w6, w8, w9, d1, d2, e1, e2, e3, e6, e82, e84, m1, m2, m3, m6, CCD)</p>	<p>food dairy products and nuts (f1, f2, f75, f78, f13, f256, f17, f20, f73, f336, CCD)</p>	<p>Atopy: 13 (d1, d2, d4, t2, t3, t4, t15, gs2, w6, w9, e1, e2, e3, m1, m2, m3, m6, f13, f17, f20, f144, f158, f256, f4, f5, f11, f99, f10, f14, f1, f75, f2, f76, f77, f78, f3, f84, f49, f25, w1, CCD)</p>
<p>Mediterranean inhalation (g2, g6, t3, t4, t9, t11, t23, i210, w1, w6, w9, w19, d1, d2, d70, e1, e2, e3, m2, m6, CCD)</p>	<p>food flour and meat (f4, f5, f7, f9, f26, f27, f83, f79, f3, f24, CCD)</p>	<p>atopy 3 (g6, t3, t4, w6, d1, d2, e1, e2, e3, m2, m3, f1, f75, f2, f3, f4, f13, f14, f31, f49, CCD)</p>
<p>Mediterranean inhalation 2 (d1, d2, d70, d71, d201, e1, e2, e3, m2, m3, m6, i6, g2, g3, g5, g6, g8, g12, t2, t3, t4, t9, t11, t23, w1, w6, w9, w10, w11, w19, w21, u85, CCD)</p>	<p>food vegetables (f10, f14, f86, f25, f31, f35, f85, f46, f244, f292, CCD)</p>	<p>atopy 4 (f13, f17, f12, f14, f4, f85, f96, f26, f3, f24, f1, f2, f49, f84, f95, t3, t7, t9, t11, t15, t23, g6, w1, w6, w9, w21, e1, e5, m3, m6, d1, d2, i6, CCD)</p>
<p>inhalation trees (t1, t2, t3, t4, t5, t7, t15, t12, t14, t16, CCD)</p>	<p>DPA-Dx milk 1 (f2, f76, f77, f78, f334, e204, CCD)</p>	<p>Pollen-associated cross-reactions (g6, t3, w6, f4, f5, f13, f17, f20, f48, f89, f271, f275, f44, f49, f348, f237, f328, f31, f35, f85, CCD)</p>
<p>inhalation grass and weeds (g1, g3, g6, g12, w1, w6, w9, w10, w103, w203, CCD)</p>	<p>DPA-Dx peanuts 1 (i215, f422, f423, f424, f429, f445, f444, f427, CCD)</p>	<p>pediatrics (gx, t3, w6, d1, d2, e1, e2, e3, m2, m3, m6, f1, f75, f2, f3, f76, f77, f78, e204, f4, f9, f14, f13, f17, f31, f35, f49, CCD)</p>
<p>inhalation animals (e1, e2, e3, e6, e71, e73, e82, e84, es7, es172, CCD)</p>	<p>insect venoms (i1, i3, CCD)</p>	
<p>inhalation indoor allergens (ds1, es2, i6, e7, m1, m2, m3, m5, m6, m37, CCD)</p>	<p>DPA-Dx insect venoms 2 (f1, i208, i213, i216, i3, i209, i211, CCD)</p>	
	<p>DPA-Dx insect venoms 3 (i1, i3, i75, i208, i213, i216, i209, i211, CCD)</p>	

Srovnání regulární a modifikované CARLA pro stanovení spec. IgE u pacienta O.B.

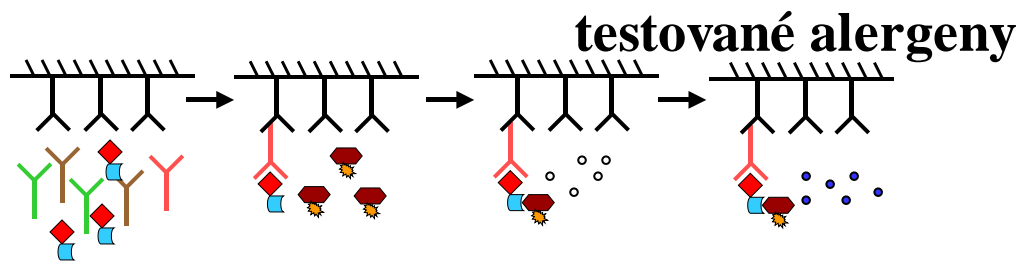
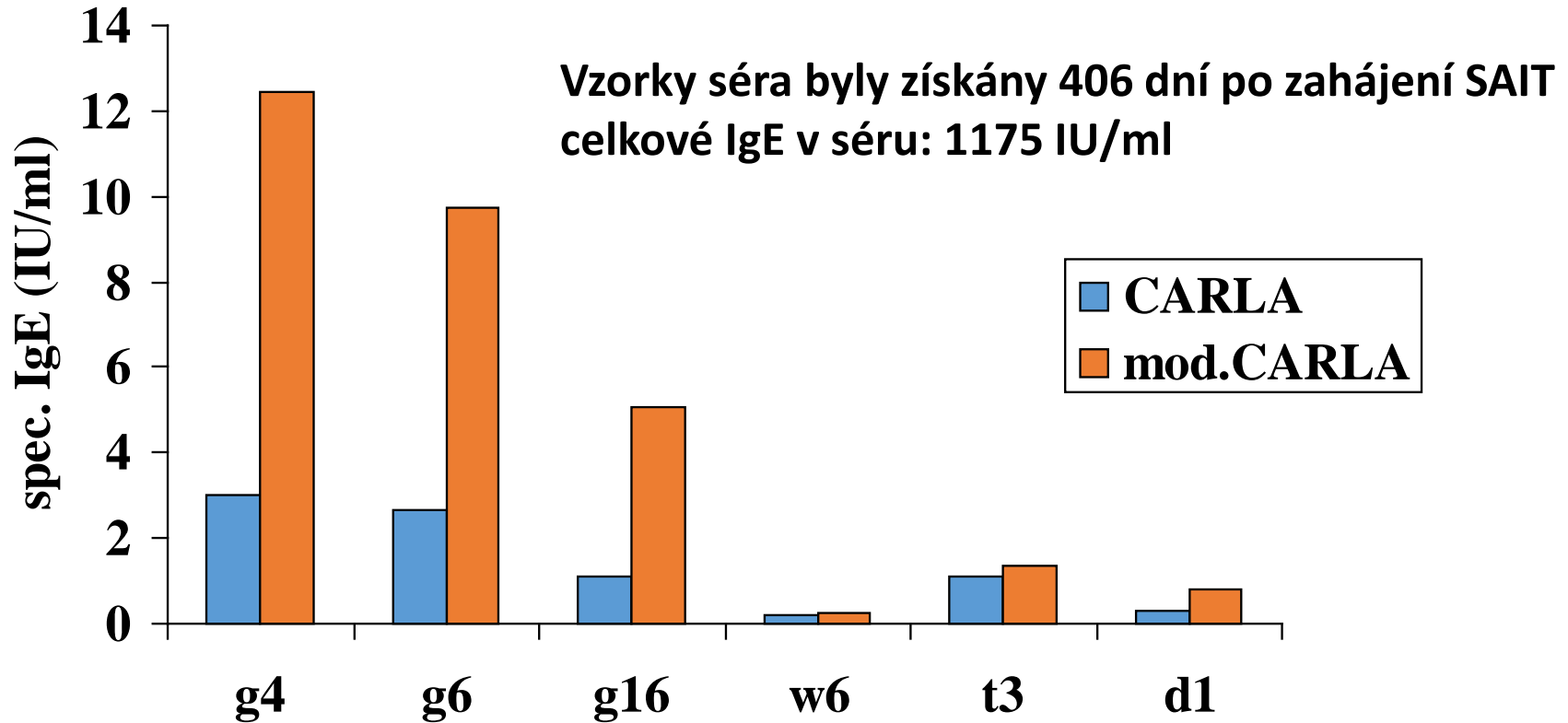


schéma CARLA/RADIM ELISA
pro stanovení spec. IgE

Studie

Monitorování alergenové imunoterapie 2019

Cíl studie

Zjistit, zda se během a po absolvování AIT mění typ imunitní odpovědi

Plánovaná a provedená vyšetření

- Stanovení celkového a sIgE před zahájením imunoterapie a šest měsíců po zahájení AIT
- Stanovení IL-4, IL-5, IFN γ , IL-2, IL-10 a IL-17A v séru a supernatantech kultivačního BIT testu před, 3 a 6 měsíců po zahájení AIT

BI-VIDITEST Total umožňuje provést kultivaci 4x naředěné plné heparinizované krve, izolovaných leukocytů nebo jejich subpopulací jak nestimulovaných, tak stimulovaných.

Stimulace byla provede PHA standardně dodávaných v soupravě.

Design studie

- 6 pacientů (3M a 3Ž) s klinickými příznaky sezonního typu rinokonjunktivitidy v období pylu travin (maximum konec května červenec) s pozitivními kožními testy na pyly trav
- 6 měsíční klasická SLIT (únor-červenec), ORALAIR nebo GRAZAX

Odběry krve a provedení testu BIT

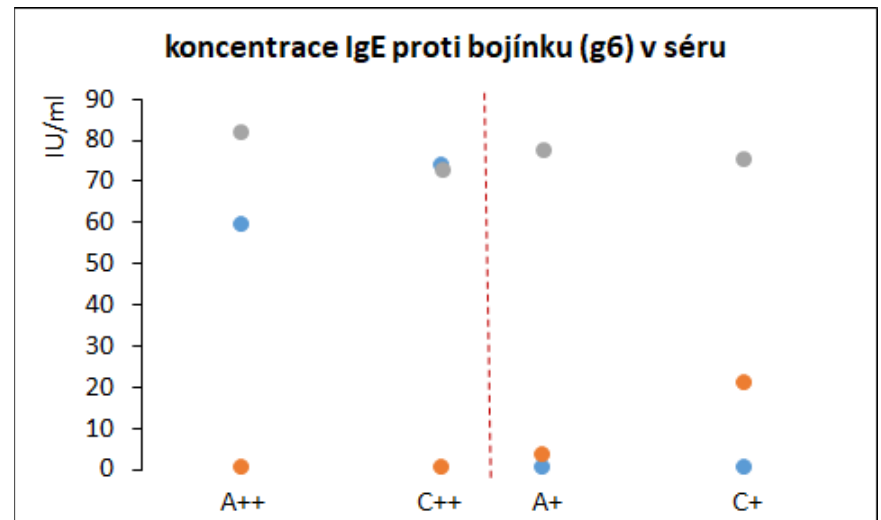
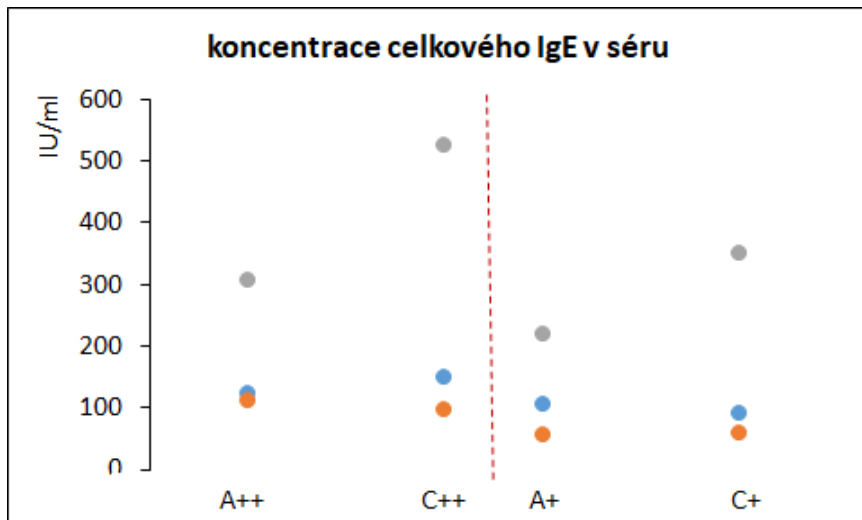
- A: před zahájením SLIT (leden 2019)
- B: po 3 měsících (květen 2019)
- C: po 6 měsících (srpen 2019)

Hodnocení klinického stavu v sezóně

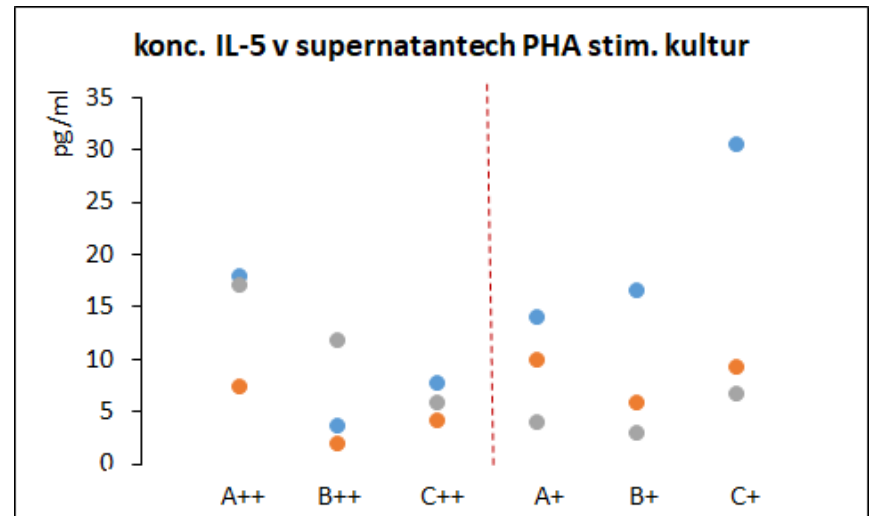
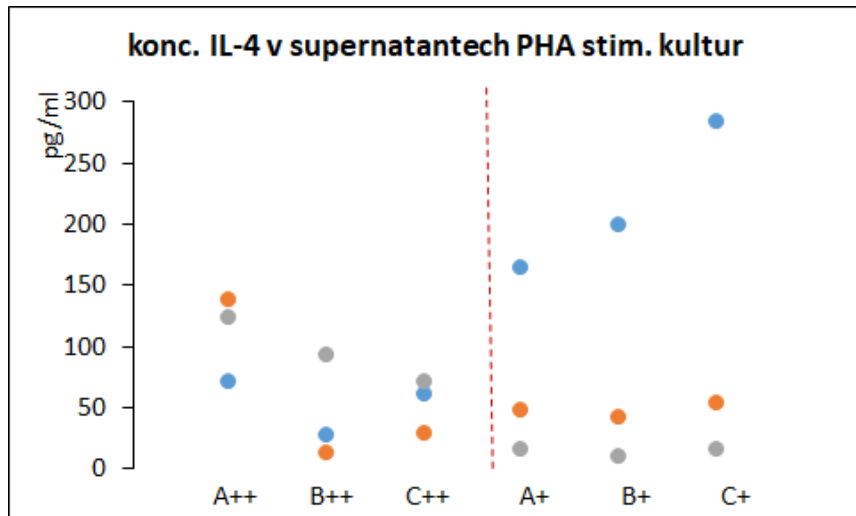
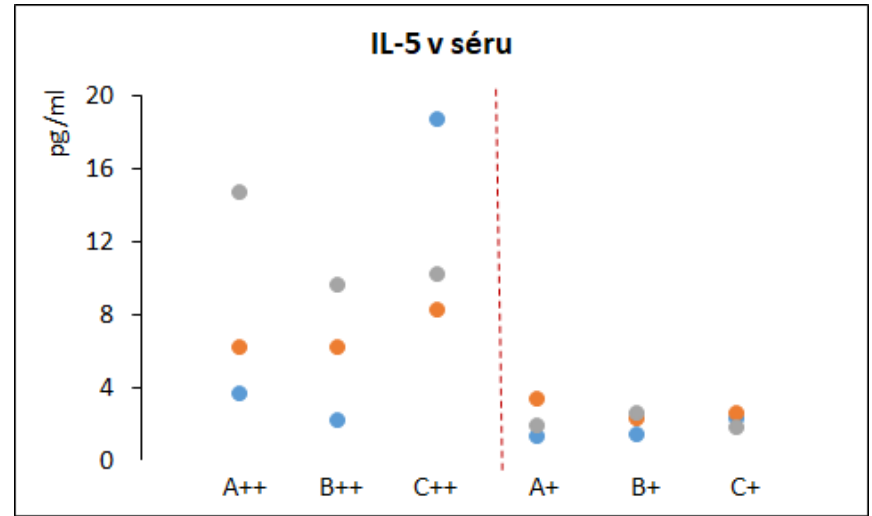
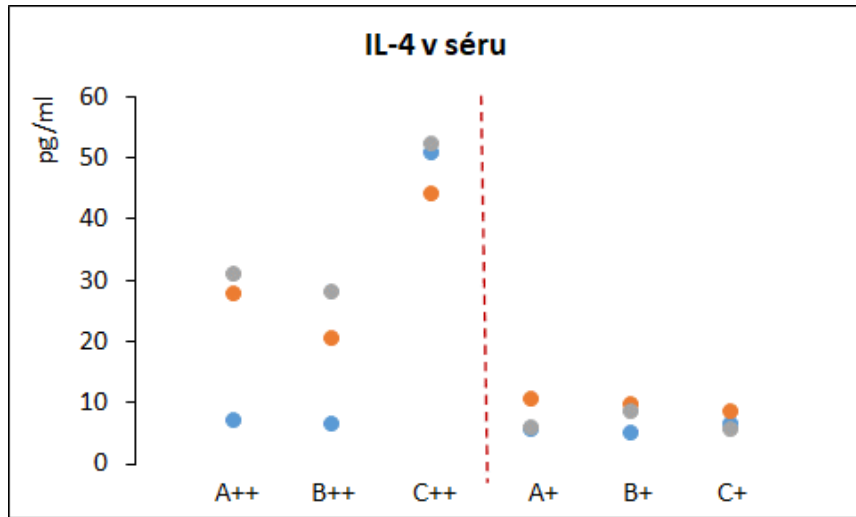
- ++ výrazné zlepšení s občasnou aplikací antihistaminik
- + zlepšení pravidelná aplikace antihistaminik, ale mírnější potíže ve srovnání s předchozí sezónou
- 0 žádné zlepšení

pac.	sex	věk	dg	vakcína	klin.efekt
1	M	39	J301	Grazax	++
2	F	10	J301	Grazax	++
3	F	21	J301	Grazax	++
4	F	65	J301	Oralair	+
5	M	41	J301	Grazax	+
6	M	34	J301	Grazax	+

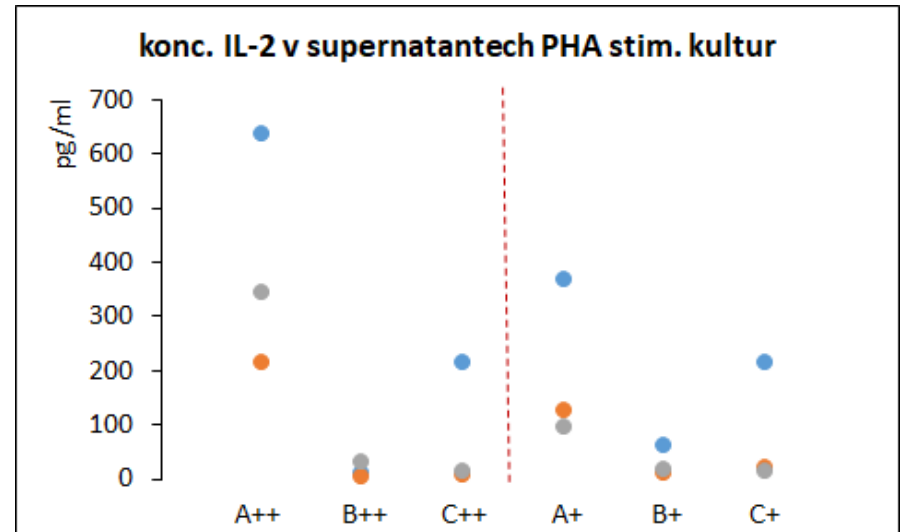
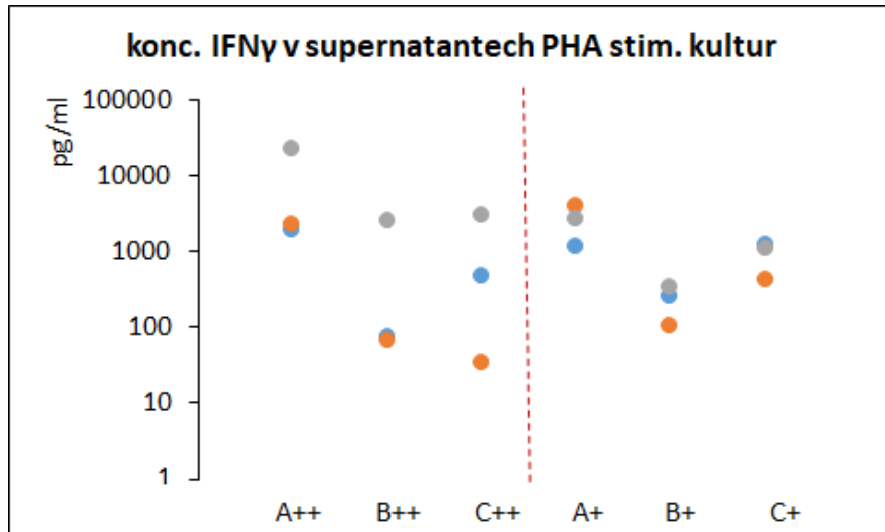
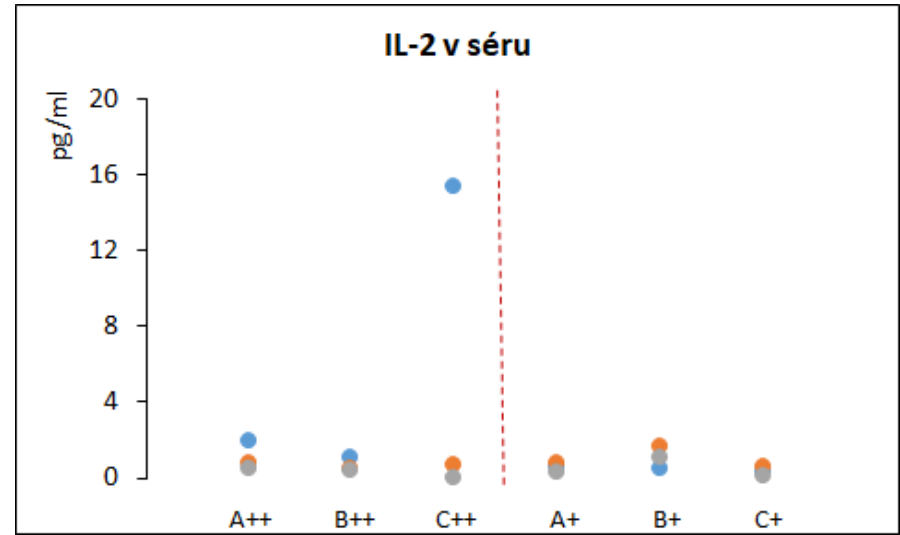
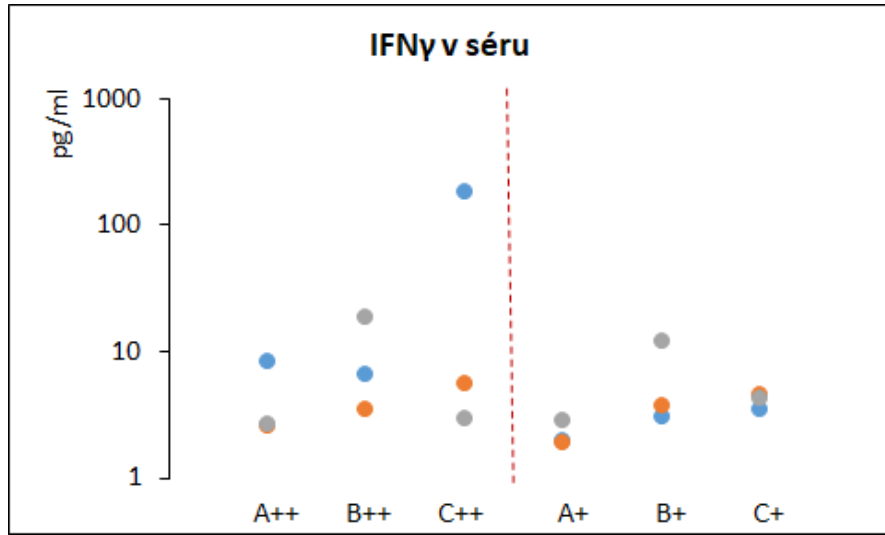
pac.	odběr	kl.ef.	g1	g3	g6	g12	w1	w6	w9	t2	t3	t4	t7	d1	d2	m1	m2	m3	m6	e1	e2	e3	CCD	
1	A	++	35,00	52,45	59,19	36,75	<0,30	<0,30	<0,30	14,75	14,75	1,83	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30
2			<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30
3			67,76	78,79	81,85	61,03	0,47	3,17	1,83	0,47	<0,30	0,93	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30
4	A	+	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	0,47	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30
5			3,40	4,16	21,00	1,83	<0,30	<0,30	<0,30	4,47	17,40	4,82	0,70	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	1,38	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30
6			69,60	80,63	75,11	62,86	1,83	2,72	9,46	1,15	<0,30	1,60	1,83	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	0,70	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30



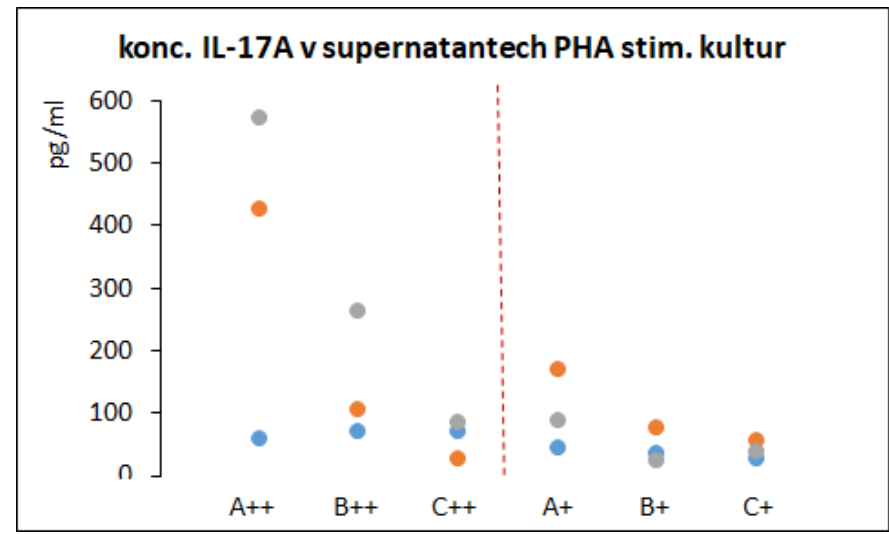
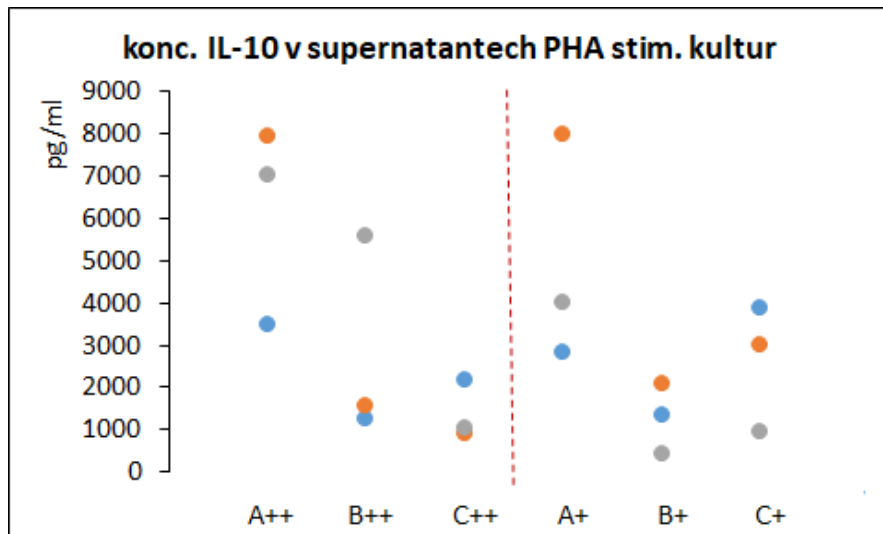
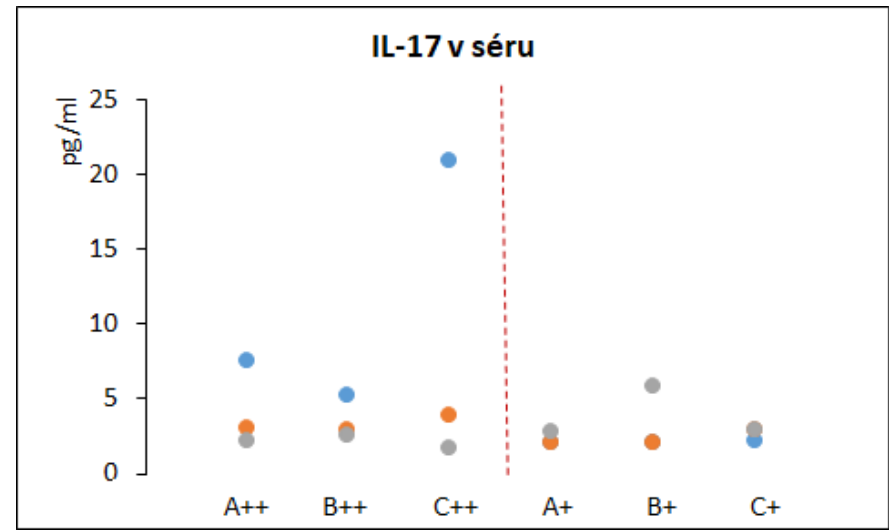
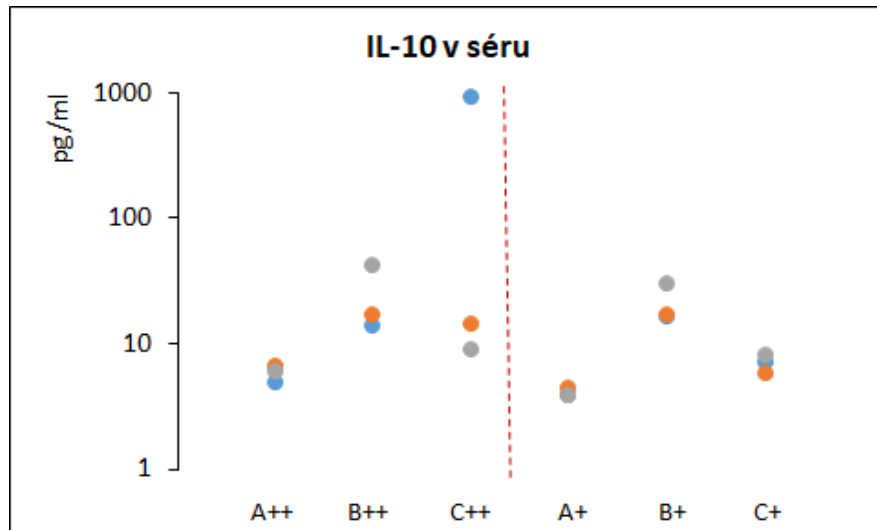
Th2 odpověď



Th1 odpověď



„imunoregulační“ odpověď



Závěr

- Stanovení alergen-specifických IgE (splgE) má význam pro volbu vakcíny, která bude použita pro AIT. Výběr metody stanovení splgE záleží na anamnéze stanovené před indikací tohoto vyšetření
- Nesouhlasí-li výsledek stanovení splgE s anamnézou, použij jinou metodu.
- Výběr dostupných vakcín pro AIT je limitovaný
- AIT nenavozujeme potlačení alergické reakce jen na alergeny obsažené v použité vakcíně, ale i proti ostatním, pro daného alergika aktuálně být jen potenciálním, alergenům. **Měníme typ jeho imunitní odpovědi.** Ten máme možnost monitorovat.
- Stanovování cytokinů, podobně jako celkového a splgE pro monitorování úspěšnosti AIT v séru nemá význam. Nadějně může být stanovování vhodného spektra cytokinů v supernatantech stimulovaných kultur plné krve vyšetřovaných jedinců.

Děkuji za pozornost

TH2 cytokiny a jejich receptory

IL-4	<p>Produkován je především aktivovanými T-buňkami (Th2), ale také žírnými buňkami, eosinofily a bazofily. Podporuje diferenciaci Th0 na Th2. IL-4 je růstový faktor pro žírné buňky. IL-4 zvyšuje expresi FcεRII (CD23). IL-4 také může snižovat expresi IL-12 u makrofágů a dendritických buněk, čímž potlačují Th1 odpověď</p>	IL-4R	<p>IL-4 receptory jsou přítomny v hepatocytech, tkáních mozku, hematopoetických, endoteliálních, epiteliálních, svalových a fibroblastových buněk. IL-4 se může vázat na dva typy receptorových komplexů Receptor typu I je složen z IL-4Ra a γc řetězce a převládá v hematopoetických buňkách. γc řetězec je společný pro receptory IL-2, IL-7, IL-9 a IL-15. IL-4Rα chrání IL-4 před proteolytickou degradací. Receptor IL-4 typu II se skládá z podjednotky IL-4Ra a podjednotky IL-13Ra1. Na rozdíl od receptoru typu I, na receptor II. typu se může vázat jak IL-4 tak IL-13. Byla identifikována druhá IL-13 vazebná složka, což je receptorová podjednotka IL-13Ra2, která váže IL-13 s vysokou afinitou, ale neiniciuje signalizaci buňky. IL-13R$\alpha 2$ slouží jako blokovací receptor pro snížení aktivity IL-13. IL-4 má podobné funkce jako IL-13</p>
IL-5	<p>IL-5 je produkován buňkami Th2 a žírnými buňkami. Stimuluje růst B lymfocytů a zvyšuje sekreci Ig, hlavně IgA přes vazbu na IL-5 receptor. Je také klíčovým mediátorem v aktivaci eozinofilů.</p>	IL-5R	<p>IL-5 receptor se skládá z α a βc řetězce. Alfa podjednotka je specifická pro IL-5 molekulu, kdežto βc podjednotka je rozpoznávána IL-3 a GM-CSF. Je produkován jak hematopoetickými, tak nehematopoetickými buňkami včetně T a B lymfocytů, granulocytů a NK buněk.</p>

TH1 cytokiny a jejich receptory

IFN γ	IFN γ je vylučován Th1, Tc a NK lymfocyty, M ϕ , DC a epiteliálními buňkami. Vyvolává diferenciaci Th0 na Th1 buňky a tak tlumí diferenciaci na Th2.	IFNGR	Jde o heterodimer IFNGR1 a IFNGR2 přítomný na řadě i nelymfoidních buněk, z lymfocytů pak na B-lymfo, T-lymfo jej neexprimují. Po vazbě aktivuje JAK-STAT cestu. Váže se také na glycosaminoglykan heparan sulfát (HS) a inhibuje jeho biologickou aktivitu.
IL-2	Hlavními zdroji IL-2 jsou aktivované CD4 ⁺ a CD8 ⁺ buňky, NK buňky a DC. IL-2 podporuje diferenciaci T lymfo na efektorové a paměťové buňky. Stimuluje diferenciaci naivních Th na Th1 a Th2 a tlumí diferenciaci na Th17 a fTh lymfocyty	IL-2R	Má 3 formy vytvořené různou kombinací 3 proteinů: α (IL-R α , CD25, Tac), β (IL-2 β , CD122) a γ (IL-2 γ , CD132). Tyto řetězce jsou také součástí receptorů pro další cytokiny a různé typy těchto receptorů mají k cytokinům také různou afinitu. Jsou exprimovány především na T lymfo, ale také na NK a monocytech.

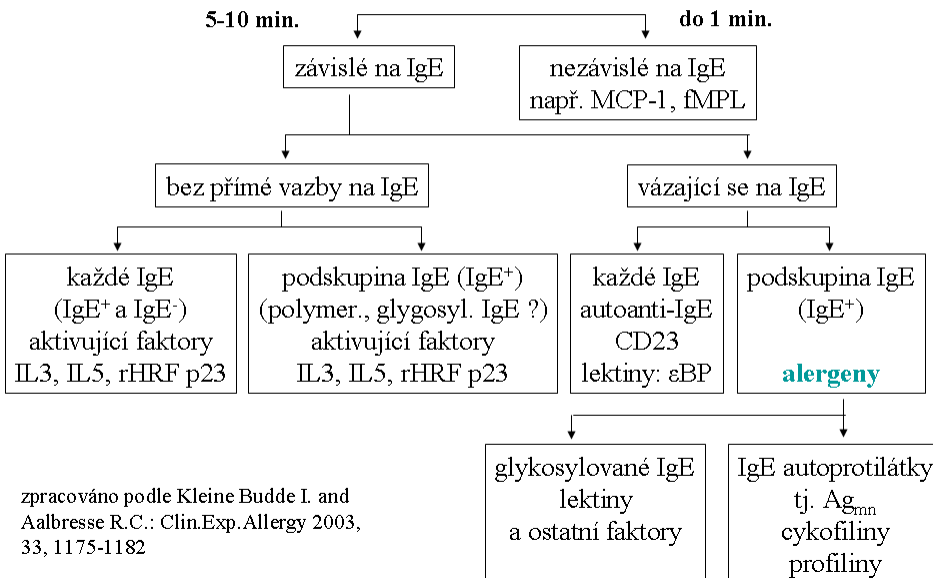
Imunoregulační cytokiny a jejich receptory

IL-10	<p>IL-10 je primárně produkován monocyty a Treg. Dalšími producenty jsou Th2 lymfo, B lymfo, NK buňkami, DC, Mφ, ŽB, eosinofily a neutrofilové. Hlavní funkcí je regulace zánětlivé odpovědi (řazen mezi protizánětlivé cytokiny)</p>	IL-10R	<p>IL-10 signalizuje přes receptorový komplex (heterotetramer) složený ze dvou homodimerů. Komplex se skládá ze čtyř IL-10 receptorových molekul (dvou IL-10 receptor-1 a dvou IL-10 receptor-2 proteinů). Molekula IL-10 receptor-1 je zodpovědná za vazbu ligandu, na rozdíl od IL-10 receptor-2, který je klíčový pro přenos signálu uvnitř buňky. Většina hematopoetických buněk konstitutivně exprimuje na svém povrchu IL-10 receptor-1, přičemž intenzita exprese může být výrazně zvýšena v odpovědi na příslušný stimul. IL-10 receptor-2 je konstitutivně přítomen na membránách mnoha typů buněk.</p>
IL-17	<p>IL-17 (IL-17A) je produkován subpopulací Th buněk po kostimulaci IL-23. Jako nejvýznamnější je uváděna jeho role v indukci a mediování prozánětlivé odpovědi. IL-17 provází alergickou odpověď. Indukuje produkci řady dalších cytokinů jako IL-6, G-CSF, GM-CSF, IL-1β, TGF-β, TNF-α, chemokinů (včetně IL-8, GRO-α, a MCP-1), a prostaglandinů (PGE₂) u řady buněčných typů (fibroblasty, endoteliální buňky, Epiteliální buňky, keratinocyty a makrofágy). IL-17 vyvolává spolu s IL-22 u lidí expresi antimikrobiálního peptidu keratinocyty.</p>	IL-17R	<p>Rodina IL-17 receptorů (IL-17RA, B, C, D a E) je široce distribuována na řadě buněk v tkáních. Každý ze subtypů IL-17R má svou specifickou funkci.</p>

IgE a jeho receptory




- existují i jiné než FcεRI a ty jsou exprimovány na jiných buňkách než basofilech a žírných buňkách
- ne všechny imunologicky podmíněné alergie jsou zprostředkovány výhradně přes IgE a jeho receptory
- signalizace jen přes IgE receptory většinou nestačí pro spuštění alergické reakce

Faktory vyvolávající uvolňování histaminu histamine-releasing factors (HRF)



zpracováno podle Kleine Budde I. and Aalbesse R.C.: Clin.Exp. Allergy 2003, 33, 1175-1182

IgE Binding Receptors/Molecules

Name	Composition	Nature of Binding	Expression on cell type
High-affinity IgE receptor (FcεRI)	3 chains – α, β, γ tetrameric complex 	α chain binds to the Fc fragment of IgE Cε2-3. Only α chain is glycosylated. ITAM motifs on the β and γ chains are colored blue	Mast cells Basophils Eosinophils? Platelets?
Low-affinity IgE receptor (FcεRII)	trimeric complex 	Binding to Fc fragment of IgE Cε2-4 Multimeric binding primarily	Langenhans cells Follicular dendritic cells Monocytes
Galectin 3 (Gal3), IgE-binding protein (εBP), Mac-2	Single type II membrane or soluble protein 	m:100 forms trimers. IgE binding sites are colored green. CD23 binding sites cyan and Ca ²⁺ binding sites	B cells Natural killer cells Macrophages Follicular dendritic epithelial cells Langenhans cells Platelets Eosinophils Activated epithelial cells ? T cells Mast cells (human and mouse) Monocyte/Macrophages (human and mouse) Neutrophils (human) Eosinophils (human) Langenhans cells (human) Dendritic cells (mouse) T cells (mouse, human) B cells (mouse) myeloid cells (human)

Podle Lochman I. a kol.: Autoantibodies, 2nd Edition, 2006