proLékaře.cz | 12.11.2026

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 57, 2008, č. 4, s. 119–124

Ilja Iljič Mečnikov a Paul Ehrlich: laureáti Nobelovy ceny v r. 1908 za práce o imunitě

Lokaj J.[1]., John C.[2]

[1]Ústav klinické imunologie a alergologie LF MU, Brno
[2]Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK, Praha

Souhrn

Nobelova cena za fyziologii nebo medicínu byla udělena v roce 1908 Iljovi Iljičovi Mečnikovovi a Paulu Ehrlichovi jako výraz uznání za jejich práce o imunitě. Mečnikov objevil fagocyty a fagocytózu jako základ vrozené buněčné imunity. Jeho „fagocytární teorie" je podstatou koncepce imunologicky vlastního a cizího, „self-not self", jako předpokladu fyziologického zánětu a sebeudržování organismu. Ehrlich vypracoval metodiku k standardizaci sér obsahujících protilátky, popsal mechanismy neutralizačního a komplement-dependentního lytického účinku protilátek a vypracoval „teorii postranních řetězců" k vysvětlení tvorby protilátek. I když jejich pohled na podstatu imunity byl rozdílný, vyjádřili základní paradigma imunologie: imunita znamená ochranu identity a zajištění integrity organismu. Oba jsou zakladatelé imunologie jako vědeckého oboru. Objevy a koncepce I. Mečnikova a P. Ehrlicha výrazně ovlivnily rozvoj imunologie a jsou i pro současné imunology a mikrobiology upotřebitelné, poučné a inspirující.

Summary

Lokaj J., John C.: Ilya Ilich Metchnikov and Paul Ehrlich: 1908 Nobel Prize Winners for their Research on Immunity.

The Nobel Prize in Physiology or Medicine in 1908 was awarded to Ilya I. Mechnikov and Paul Ehrlich for recognition of their work on immunity. Mechnikov have discovered phagocytes and phagocytosis as the basis of natural cellular immunity. His „phagocytic theory" is the principle of immunological concept „self and not self" as the prerequisition of physiological inflammation, and selfmaintaining of organism. Ehrlich developed the methods for standardization of antibody activity in immune sera, described neutralizing and complement-depending effect of antibodies and enunciated the „side-chain" theory of the formation of antibodies. Their concept of the key-stone of immunity was different, but they expressed the basic paradigma of immunology: immunity imply the protection of identity and guarantee the integrity of organism. Both are the founders of immunology as the scientific discipline. Discoveries and conceptions of I. Mechnikov and P. Ehrlich exceedingly influenced development of immunology and are also applicable, instructive and suggestive in contemporary immunology and microbiology.

Počátky imunologie jsou kladeny do osmdesátých let 19. století, kdy, jak píše Lewis Thomas ve svém eseji „Lékařská poučení z historie", lékařství opustilo stezku „pustého uhadování a nejsyrovějšího empirismu, kterou se ubíralo století za stoletím, až do dávných tisíciletí všeobecných počátků". S poznáním mikrobiální etiologie infekčních chorob se vynořily otázky, zda lze infekčním chorobám specificky předcházet, zda lze infekční choroby specificky léčit. Mezi nejpůsobivější objevy z té doby patří očkování lidí proti vzteklině (Louis Pasteur) a použití séra imunizovaných zvířat k léčbě záškrtu (Emil von Behring). Začala se však také odhalovat podstata protiinfekční imunity. L. Pasteur považoval imunitu za jev neúčastněný: domníval se, že při imunizující infekci dojde k vyčerpání živin, nezbytných pro pomnožení virulentních mikrobů. Postupně byly formulovány teorie imunity vysvětlující odolnost k mikrobům jako aktivní fenomen. Na jedné straně zde byla škola německá, představovaná R. Kochem, E. von Behringem a především P. Ehrlichem, akcentující význam protilátek, na straně druhé škola francouzská, spjatá zejména s osobností I. Mečnikova, který vysvětloval odolnost hostitele proti patogenním mikrobům fagocytární buněčnou reakcí. Svár obhájců imunity zprostředkované protilátkami se zastánci fagocy-

proLékaře.cz | 12.11.2026

tární teorie nalezl ohlas i v kulturní oblasti. Sporu a snahy o sblížení těchto dvou kultur využil i G. B. Shaw ve své divadelní hře „Lékař v rozpacích“ (1906), v níž figuruje Almroth Wrigt (jako sir Colenso Ridgeon), který v r. 1903 prokázal, že protilátky usnadňují fagocytózu tím, že se váží na mikroby, že opsonizují. Je pozoruhodné, že objevy tehdejší generace badatelů byly oceněny i udělením prvních Nobelových cen za fyziologii nebo medicínu (1901: Emil von Behring za práci o léčbě sérem, zejména u záškrtu, 1905: Robert Koch za výzkumy a objevy ve vztahu k tuberkulóze, 1908: Paul Ehrlich a Ilja Mečnikov za práce o imunitě, 1913: Charles R. Richet za svou práci o anafylaxi, 1919: Jules Bordet za objevy ve vztahu k imunitě, zvláště komplementu).

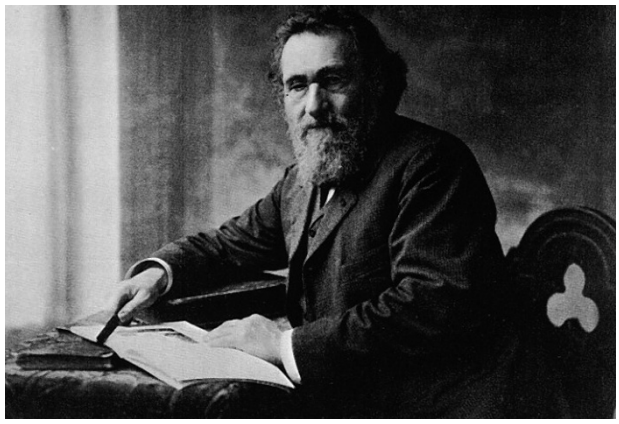
Letošní podzim je dobrou příležitostí připomenout si dvě osobnosti, které na přelomu 19. a 20. století odkryly scénu prvního zlatého věku imunologie. Dne 11. prosince 1908 byla udělena Nobelova cena za fyziologii nebo medicínu Paulu Ehrlichovi a Iljovi Iljičovi Mečnikovovi, jak je uvedeno v návrhu nobelovské komise, jako výraz „uznání za jejich práce o imunitě“. U Mečnikova byl zdůrazněn jeho objev fagocytózy jako základu buněčné imunity, u Ehrlicha byly oceněny jeho studie o protilátkách a humorální imunitě. Toto rozhodnutí svědčilo o rozvaze a předvídavosti výboru, který o ceně rozhodoval, a přispělo k otupení hrotů, kterými na sebe mířili obhájci „humorální“ a „celulární“ imunity, chemického a biologického přístupu, redukcionismu a holismu, a snad i Německo a Francie. Další léta ukázala, že se oba mechanismy doplňují, že se vzájemně ovlivňují, že tvoří pilíře komplexní imunologické reaktivity. Ehrlichův zásadní přínos imunologii byl ostatně vyjádřen pamětní medailí, připravenou pro první světový imunologický kongres, který se konal ve Washingtonu v roce 1971 a který je považován za první oficiální představení imunologie jako samostatné vědní disciplíny. Alfred Tauber, bostonský profesor filozofie, původně hematolog a biochemik, považuje Mečnikovovu fagocytární teorii za základ imunologické koncepce „vlastní cizí“ (self–not self) a Mečnikova za skutečného zakladatele imunologie. Jestliže přijmeme Kuhnův názor, že věda se stane dospělou jen pokud má paradigma, pak imunologie vykročila na dráhu dospělosti právě tehdy. Požadavek nesmiřitelnosti s cizím a tolerance vlastního jako předpoklad sebeudržování organismů je ústředním paradigmatem imunologie a dodnes představuje základ experimentálních projektů, schémat, a co je mnohem důležitější, jejich interpretace.

Paul Ehrlich (1854-1915) se narodil v Strehlen v Horním Sasku 14. března 1854 v rodině hostinského. Gymnázium a prvá univerzitní léta absolvoval ve Vratislavi, odtud odešel do Štrasburku, dál pokračoval ve vzdělávání ve Freiburku (v Breisgau) a doktorát medicíny získal v Lipsku. Podkladem byla dizertační práce „Příspěvek k teorii a praxi histologického barvení“, která přinesla objev mastocytů. Začal pracovat v histologické laboratoři v berlínské nemocnici Charité, v roce 1887 byl ustanoven soukromým docentem na lékařské fakultě univerzity v Berlíně. V roce 1882 publikoval metodu barvení mykobakterií tuberkulózy, která byla později modifikována Ziehlem a Neelsenem a je využívána dosud. V roce 1890 mu nabídl Robert Koch místo asistenta v Ústavu pro infekční nemoci. Zde se Ehrlich setkal s Behringem, který objevil difterický antitoxin a započal s prvými pokusy o navození imunity proti záškrtu. Ehrlich stanovil standard, jehož pomocí bylo možno přesně měřit obsah antitoxinu v sérech. Antitoxická aktivita byla vyjadřována v jednotkách, které byly k pevnému standardu vztaženy. Mezi oběma vědci došlo k rozkolu a Ehrlich odešel v roce 1896 jako vedoucí do nově zřízeného Ústavu pro kontrolu léčebných sér v Steglitz, předměstí Berlína. V roce 1897 byl Ehrlich ustanoven radou pro veřejné zdravotnictví ve Frankfurtu nad Mohanem a dva roky na to se stal ředitelem Královského ústavu pokusné terapie a badatelského centra Georg Speyerhaus.

Ehrlichovy osobnostní rysy zachytila jeho dlouholetá sekretářka Martha Marquard. V jejím podání „byl laskavým přednostou, který rychle vzplanul, nesplnil-li někdo jeho očekávání či příkazy. Stále byl ponořen do úvah a zcela zanedbával svůj zevnějšek. Jeho oděv byl posypán popelem z doutníků, jichž spotřeboval nepředstavitelné množství. Byl přesvědčen, že kouření je pro něho nezbytným stimulem myšlení. Náruživě pil minerálky. Poznámky a nápady si zapisoval na široké košilové manžety. Denně asistentům rozepisoval pracovní instrukce na barevné karty. Neuznával encyklopedické vzdělání a zajímal se pouze o obory zužitkovatelné při svém bádání. K malířství a hudbě měl poměr vlažný“.

Ilja Iljič Mečnikov (Ilya Ilyich Mechnikov, Elie Metchnikoff) (1845-1916) se narodil v rodině carského důstojníka 16. května 1845 na rodinném panství Panassovka nedaleko Charkova. V jedenácti letech vstoupil do lycea v Charkově, které absolvoval se zlatou medailí. Byl rozhodnut studovat medicínu, do jeho osudu však zasáhla maminka, která tušila, že její neurolabilní syn by v povolání lékaře těžce snášel bezprostřední pohled na lidská utrpení. Studium přírodních věd, rozvržené podle osnov na čtyři roky úspěšně ukončil ve druhém roce. Na Helgolandu sbíral mořskou faunu, v Giessenu se seznamoval se zoologií, v Neapoli s ruským badatelem Ale-

proLékaře.cz | 12.11.2026

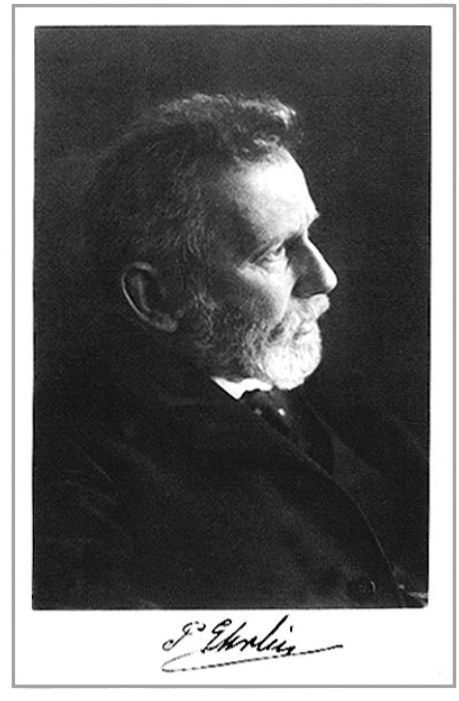


Obr. 1. Ilja Iljič Mečnikov (Ilya Ilyich Mechnikov, Elie Metchnikoff), 1845- 1916 (převzato z Hirsch and Hirsch, 1982)

xandrem Kovalevským přispěl k vybudování základů srovnávací embryologie bezobratlých. V roce 1867 se vrátil do Ruska, aby v Sankt-Petersburgu obhájil doktorát a následně na univerzitě v Oděse byl ustanoven docentem. Dusné prostředí na oděské univerzitě se stále zhoršovalo, vládní orgány tvrdě potlačovaly jakékoliv liberální snahy a Mečnikovovi se podařilo odcestovat s celou rodinou na Sicilii, do Messiny. Messina se stala místem, kde byla objevena fagocytární teorie. Jak později Mečnikov zaznamenal: „ V malé zahrádce našeho domu jsem ulomil několik trnů růže a vpravil je pod kůži několika nádherných larev mořských hvězdic průhledných jako voda. Trny velmi brzy obklopily pohyblivé buňky. Rázem mne napadlo, že podobné buňky ochraňují organismus před škodlivými vetřelci. Můj jednoduchý pokus se stal základem fagocytární teorie, jíž jsem zasvětil příštích dvacet pět let života“. Na sjezdu ruských přírodovědců v Oděse v roce 1883 vyjádřil Mečnikov přesvědčení, že „převedeme-li léčebné síly organismu na procesy nitrobuněčného trávení, budeme možná časem schopni vysvětlit úplněji jevy, které dosud poznáváme čistě empiricky“. Ve své vlasti musel Mečnikov stále překonávat řadu obtíží. Roztrpčený Mečnikov proto podnikl průzkumnou cestu po výzkumných laboratořích v Německu a ve Francii. S nelíčenou srdečností byl přijat skupinou vědců v Pasteurově ústavu, i samotným Pasteurem. Rozhodl se opustit Rusko a začal svobodně bádat v Paříži.

Tvrdí se, že Ilja Mečnikov byl dítě kapriciózní, hyperaktivní, maminka si vždy uvědomovala jeho neurolabilitu. Jako jinoch rád „přednášel“ dětem z otcova panství o svých přírodovědeckých pozorováních a vždy býval velmi potěšen aplauzem „auditoria“. Vědou zaujatý romantik zanedbával svůj zevnějšek a pohrdal stravovacími návyky. Teprve v pozdějším věku, na základě své domněnky, že příčinou různé vnímavosti k cholerové infekci jsou rozdíly v různém osídlení střeva bakteriální flórou, doporučoval bojovat proti stárnutí vhodnou dietou. Na smrt své manželky reagoval pokusem ukončit svůj život velkou dávkou morfia. Sebevražedné úmysly přepadaly Mečnikova i jako reakce na pro něj nesnesitelné prostředí oděské univerzity, vstřikl si do žíly původce návratné horečky, Borrelia recurrentis. Důsledkem byla těžká žloutenka a srdeční slabost. V roce 1915 oslavovali pracovníci Pasteurova ústavu Mečnikovovy sedmdesáté narozeniny. Ve zdravici zaznělo– „všechny nás přitahuje vaše věda, ale i vaše laskavost“. Zemřel 16. června 1916. Ve smrti prý měl výraz proroka.

Paul Ehrlich je považován za zakladatele imunochemie. Aplikoval chemické principy na imunitní reakce a rozpoznal důležitost kvantitativních metodik v imunologickém výzkumu. Na základě svých experimentů dospěl k názoru, že podstatou působení protilátek na antigen jsou stabilní chemické vazby, princip interakcí mezi molekulami viděl jako vztah „zámek-klíč“. Závěry Ehrlichovy perfektní analýzy neutralizace difterického toxinu antitoxinem jsou dodnes základem pro standardizaci antitoxických sér, a terapeutické dávkování se vyjadřuje v antitoxických jednotkách. P. Ehrlich formuloval první teorii tvorby protilátek, která je známa jako „teorie postranních řetězců”. Podle ní mají buňky na svém povrchu komplexní chemické struktury s připojenými seskupeními, které nazývá postranními řetězci nebo receptory s vazebnou, haptoforní skupinou.



Obr. 2. Paul Ehrlich, 1854-1915 (převzato z Cruse and Lewis, 2005)

proLékaře.cz | 12.11.2026

Fyziologickou funkcí těchto receptorů je vázat živné látky před jejich pohlcením. Vyslovil přesvědčení, že antigeny se váží na buňky také prostřednictvím těchto receptorů. Poněvadž antigeny jsou v organismu něčím mimořádným, nepatřičným, buňky začnou po vazbě s antigenem produkovat neobvyklé množství svých receptorů, ty se od buňky oddělují a dostávají se do extracelulárního prostředí, kde se, jako specifické protilátky, váží s homologním antigenem. Schopnost některých buněčných receptorů vázat nejen antigen, ale i komplement, Ehrlich vysvětloval přítomností dvou haptoforních skupin. Odtud dodnes v sérologii užívaný termín "amboceptor". Ehrlichova teorie je teorií "selekční". Jak napsal v roce 1897– "protože protilátky nejsou nic jiného než postranní řetězce, výběžky protoplazmy odtrhávané od buňky antigenem, po uvolnění znovu vytvářené v nadbytku a uvolňované do krve, nemohou představovat nic jiného, než látky přísně specificky reagující s antigenem". Podle Ehrlicha každá buňka účastnící se tvorby protilátek by měla být schopna reagovat se všemi antigeny vyskytujícími se v přírodě. Toto však bylo slabé místo této teorie, které vedlo k jejímu zpochybnění a k formulaci teorií "instrukčních", předpokládajících přímý modelující účinek antigenu při tvorbě protilátek (Breinl, Haurowitz, Pauling). K selekční teorii se vrátil v roce 1955 Niels Kaj Jerne (selekce na úrovni tzv. přirozených protilátek). Koncem padesátých let byla publikována "klonální selekční teorie tvorby protilátek", která je spojena s osobností F. M. Burneta. Významný podíl na jejím vzniku však měl i D. Talmage. Tato teorie je základním paradigmatem současné imunologie.

P. Ehrlichovi však nelze upřít jeho přínos ke koncepci imunity jako komplexního biologického fenoménu, který stojí za sebeudržováním organismu nejen díky své reaktivitě antiinfekční. Ve svém článku v roce 1901 píše: "Jsem přesvědčen, že během vývoje i během buněčného růstu dochází k objevení nádorových procesů často, ale u většiny lidí zůstávají latentní díky obranné úloze hostitele. Jsem rovněž přesvědčen, že tato přirozená imunita se neuskutečňuje díky přítomnosti protilátek proti mikroorganismům, ale je vyvolána buněčnými strukturami. Tato forma obrany může být zeslabena u starších věkových skupin, kde nádorový růst bývá častější".

Zatímco L. Pasteur akcentoval obranyschopnost organismu proti škodlivému a nepatřičnému ze zevního prostředí, především proti mikroorganismům, P. Ehrlich byl přesvědčen, že imunitní mechanismy musí současně zajišťovat toleranci struktur vlastních. Ze svých experimentů na kozách imunizovaných jejich vlastními krvinkami, v nichž zjistil, že kozy netvoří "autohemolyziny", formuloval představu o strachu ze sebepoškození, děsu před možnou imunitní reakcí proti sobě. Jak píše: „ Jsme oprávněni hovořit o horror autotoxicus organismu. V průběhu života jedince, dokonce ve fyziologických, ale zejména v patologických podmínkách musí docházet velmi často k absorpci všech materiálů vlastního těla. Tvorba tkáňových autotoxinů by znamenala nebezpečí, ohrožující organismus mnohem častěji a mnohem více než všechny exogenní poškozující faktory". Je však nutno dodat, že možnost autoimunitní reakce jako odchylky vedoucí k chorobnému stavu připouštěl. Jak uvádí– "při vysvětlování mnohých chorobných stavů bude nutné uvažovat o možné poruše vnitřní regulace stejně jako o přímém poškozujícím účinku exogenních a endogenních substancí"– a na jiném místě – "organismus má k dispozici regulační zařízení, jejichž selhání pro něj představuje velké nebezpečí". V současné době je všeobecně přijato, že autoreaktivita lymfocytů B i T je primárně fyziologická, že autoprotilátky jsou součástí normálního fyziologického repertoáru, že k základním schopnostem organismu patří i poznávání sama sebe (Avrameasovo "gnothi seauton"). Imunitní systém není geneticky naprogramován tak, aby rozlišoval primárně mezi cizorodými a vlastními antigeny, stav útlumu vůči vlastním antigenům se ustavuje mechanismy centrální a periferní tolerance.

Fyziologická funkce imunitního systému je závislá na její kontrole, možnostech jejího útlumu. Jak bylo uvedeno výše, Ehrlich přišel s pojmem "regulační zařízení". V řadě svých prací se zabývá možností přípravy "protilátek proti protilátkám". Jeho žák A. Besredka již v roce 1901 tvrdil, že tvorba autoprotilátek je vyvážena tvorbou autoprotilátek proti nim. Teprve v roce 1957 Milgrom, později Oudin a Kunkel prokázali a definovali tzv. antiidiotypové protilátky. Jejich význam pro homeostázu imunitního systému formuloval v 70.letech minulého století N. K. Jerne (hypotéza sítě idiotypů a antiidiotypů). Ehrlichovo "regulační zařízení" se vynořuje i v souvislosti s vlnou zájmu o tzv. "regulační lymfocyty". V 70. letech minulého století uveřejnil Gershon se spolupracovníky práci "Supresorové T-buňky".V té době se nepodařilo ani tyto buňky, ani jejich produkty přesně charakterizovat a celá koncepce byla kritizována a opuštěna. Až koncem 90 let byly sneseny přesvědčivé důkazy, že tlumivé lymfocyty T přece jen existují. Byly nově označeny jako T- buňky regulační (Treg). Je to populace heterogenní, tlumivý účinek realizují jak přímým kontaktem, tak prostřednictvím cytokinů, které tvoří a produkují. Jejich úloha spočívá nejen při útlumu autoreaktivity, ale i reaktivity imunitního systému u nádorových a infekčních chorob.

proLékaře.cz | 12.11.2026

Ilja Iljič Mečnikov je v povědomí lékařů spojen s fagocytózou, mechanismem, kterým se organismus zbavuje nežádoucího materiálu, ať již zcela cizorodého, pocházejícího ze zevního prostředí (mikroorganismy) nebo odcizeného vlastního (stárnoucí, maligní změnou i jinak poškozené buňky). Za tento děj jsou odpovědny pohyblivé buňky, které Mečnikov označil jako fagocyty, rozeznávaje "makrofágy" (dnes mononukleární fagocyty) a "mikrofágy" (neutrofilní granulocyty). Tyto termíny zůstávají v medicínském slovníku dodnes. Imunita je v pojetí Mečnikova speciální součástí buněčné fyziologie. Jeho teorie fagocytózy přesahuje hranice antiinfekční imunity. Ostatně ani její vznik nelze primárně spojovat s analýzou podstaty obrany při infekčních procesech. Vyrostla ze studia zánětu, na bázi srovnávací fyziologie. Úlohu fagocytů při interakci mikrobů a hostitele viděl Mečnikov jako jednu z mnoha jejich funkcí, zdůrazňuje především odstraňování starých, maligně změněných, poškozených buněk, dále jejich podíl na reparačních pochodech v tkáních, při embryogenezi. V roce 1883 napsal "... bloudivé mezodermální buňky pohlcují jak zbytečné části samotného těla živočichů, tak cizí tělesa, která pronikla zvenku nebo, je-li to nemožné, aspoň je obklopují a zdržují".

I. Mečnikov razil názor, že primární funkcí imunity je udržování integrity a identity organismu a že ústředním mechanismem je při tom "fyziologický zánět" a aktivita fagocytů. Byl přesvědčen, že identitu organismu definují fagocyty (výše zmíněná koncepce "self-not self"), určujíce, co bude destruováno, eliminováno, bez ohledu, zda je to vlastní nebo cizí. Stalo se až okřídleným rčením, že se imunitní systém podílí na udržování stálosti vnitřního prostředí organismu, na homeostáze. Fyziolog Claude Bernard vycházel ve své koncepci homeostázy z kvantitativně a kvalitativně ideálního fyziologického stavu organismu, k němuž homeostatické mechanismy směřují. Mečnikov však takový výchozí stav nepředpokládal, jeho koncepce vychází z toho, že organismus je "disharmonickou entitou" a snaží se dosáhnout stavu "harmonie", jejímž výrazem je zdraví. Harmonizujícím procesem je zmíněný fyziologický zánět, výkonnými elementy jsou fagocyty. Biologové dnes hovoří o schopnosti "sebeudržování" jako předpokladu zachování existence jedince, druhu, kontinuity života. Imunitní systém obecně, zánětlivá reaktivita speciálně a fagocyty konkretně při tom hrají, i když ne sólový, tak velmi zřetelný part. Při posuzování antiinfekční aktivity fagocytů vyslovil Mečnikov názor, že k tomu, "aby fagocyty plnily svou (vrozenou, přirozenou) obrannou úlohu, není nijak nutné, aby byli původci infekce zasaženi baktericidními látkami, rozpuštěnými v krevních tekutinách, nebo fixátory a antitoxiny. Fagocytóza je řízena citlivostí fagocytů, uskutečňována pohyblivostí jejich živé cytoplazmy a dokončena chemickým působením nitrobuněčných trávicích fermentů na pohlcené mikroby". Na druhé straně připouštěl, že při imunitě získané, adaptivní, sérové faktory („stimuliny") fagocytózu podporovat mohou.

Mečnikov předpovídal i zcela praktické využití poznatků o fagocytóze: "Vše, co posiluje fagocyty, pomáhá organismu i v boji proti mikrobům. Lze věřit, že v budoucnosti bude zavedena v lékařství profylaxe a terapie vybudovaná na základech fagocytózy". Současná medicína již tyto možnosti má: ovlivňujeme tvorbu fagocytů (např. GM-CSF), jejich aktivaci (např. interferony) i jejich sekreční činnost (např. monoklonálními protilátkami proti TNFa).

Mečnikovův odkaz je z pohledu lékařské imunologie nejzřetelnější v oblasti vrozené imunity. V posledním desetiletí prožíváme renesanci této problematiky. K mimořádným poznatkům patří objasnění poznávací schopnosti vrozených operačních elementů imunity, zejména objev receptorů na profesionálních fagocytech, ale i na jiných buňkách imunitního systému, zejména předkládajících antigen, lymfocytech T i B, ale také na mastocytech, eozinofilních leukocytech, na buňkách endotelových a epitelových. Mezi tyto "vrozené imunoreceptory", které jsou zakódovány v zárodečné linii, patří především TLR (toll-like receptory). Některé z nich jsou lokalizovány v povrchové buněčné membráně (TLR1,2,4,5,6), jiné jsou přítomny intracelulárně (TLR3, 7,8,9). Vedle TLR byly objeveny NLR (nod-like receptory; nod= nucleotide-binding oligomerization domain), které jsou přítomny uvnitř buněk. TLR a NLR patří do skupiny tzv. PRR (pattern recognition receptors), které poznávají charakteristické struktury mikroorganismů, pro něž C. Jeneway použil označení "PAMP" (pathogen-associated molecular patterns). Vzhledem k tomu, že struktury, které jsou poznávány těmito vrozenými imunoreceptory, nejsou pouze původu mikrobiálního a navíc nejsou vázány pouze na patogeny, že vrozené imunoreceptory detegují také endogenní ligandy, např. fibronektin, fibrinogen, hyaluronovou kyselinu, heparan, proteiny teplotního šoku, byl by vhodný termín přiléhavější, např. archetop. Reakce těchto "archetopů" s "vrozenými imunoreceptory" aktivuje signalizační dráhy v buňkách, jejichž důsledkem je nástup obranných mechanismů a především rozvoj zánětlivé reakce. TLR i NLR se podílejí nejen na obraně proti infekčním agens, ale participují i na rozvoji některých autoimunitních (SLE, diabetes, Crohnova choroba) a alergických chorob (asthma bronchiale), souvislost je prokazována i s aterosklerózou. Dia-

proLékaře.cz | 12.11.2026

gnosticky i terapeuticky významné bude posouzení TLR i NLR při systémové zánětlivé reakci, resp.sepsi.

Před sto lety Paul Ehrlich a Ilja Mečnikov odkryli a vylomili základní kameny, z nichž je imunitní systém postaven. Nezůstali však při jejich popisu, ale pátrali po spojeních, souvislostech. I když jejich pohled na podstatu imunity nebyl totožný, vyslovili základní paradigma imunologie: imunitní systém střeží identitu organismu a zajišťuje jeho integritu, rozeznávaje vlastní a cizí. Vyšli z mikrobiologie a soustředili se na problematiku infekčních chorob, což jim však nebránilo a vlastně i umožnilo upozornit na významnou úlohu imunitních mechanismů pro fyziologii a patologii obecně. V průběhu uplynulého století se staly Ehrlichovy a Mečnikovovy objevy a ideje neodmyslitelnou součástí vývoje imunologie a přírodních věd vůbec. Tehdejší spory o dominantním postavení „buněčné“, resp. vrozené, a „humorální“ resp. získané imunity byly vyřešeny: mechanismy vrozené i získané imunity fungují jako celek – specifická odpověď organismu na antigen se optimálně nerozvine, pokud nedojde k instrukci signály vrozené imunity a účinnost vrozených imunitních mechanismů bude pouze nedokonalá bez spoluúčasti faktorů imunity získané. Nejen tyto souvislosti nabádají k analýze imunitního systému přístupy „systémové biologie“, k hledání syntaxe, dynamické sítě interagujících genů, proteinů, mechanismů i zevního prostředí, které podmiňují jeho optimální funkčnost (www.systemsimmunbiology.org). Objevy a koncepce I. I. Mečnikova a P. Ehrlicha jsou i pro současné imunology a mikrobiology upotřebitelné, poučné a inspirující.

Literatura

1. **Abbas, A. K., Lichtman, A., Pillai, S.** Cellular and molecular immunology. 6th ed., Saunders Elsevier 2007, 566 s. ISBN 978-0-8089-2358-9.
2. **Amos, B. (ed.)** Progress in immunology. First international congress of immunology. Academic Press New York and London 1971, 1554 s. ISBN 0-12-057550-7.
3. **Cruse, J. M., Lewis, R. E.** Historical atlas of immunology. Taylor & Francis, London and New York 2005, 338 s. ISBN 1-84214-217-8
4. **Hirsch, J. G., Hirsch, B. I.** Metchnikoff's life and scientific contributions in historical perspectives. In Karnovsky, M.L., Bolis, L. (ed.) Phagocytosis. Past and future. Academic Press 1982, 592 s., 1-12. ISBN 0-12-400050-9.
5. **Holub, M., Jarošková, L. (ed.)** Mechanisms of antibody formation. Proceedings of a symposium held in Prague, May 27-31, 1959. Nakladatelství ČSAV Praha 1960, 385s.
6. **John, C.** Ilja Iljič Mečnikov. Čas Lék čes 2007, 146, 4, 427.
7. **John, C.** Paul Ehrlich. Čas Lék čes 2007, 146, 5, 522-523.
8. **Kabelík, J.** Nauka o sérových protilátkách (serologie). Melantrich Praha 1939, 272 s.
9. **Kuhn, T. S.** Struktura vědeckých revolucí. Oikoymenh. Edice Oikúmené Praha 1997, 206 s. ISBN 80-86005-54-2.
10. **Lechevalier, H. A., Solotorovsky M.** Three Centuries of Microbiology. McGraw-Hill Book Company 1965, 533 s.
11. **Lokaj, J.** Mečnikovské inspirace. Čas Lék čes 2007, 146, 4, 428
12. **Lokaj, J.** Ehrlichův vtisk v imunologii. Čas Lék čes 2007, 146, 5, 523-524.
13. **Mak, T. W., Saunders , M. E.** The immune response. Basic and clinical principles. Elsevier 2006, 1194 s. ISBN-13: 978-0-12-088451-3
14. **Mečnikov, I.** Otázky imunity (český překlad L. Jiroutková, B. Johnová, C. John, I. Říha, M. Sedláčková, J. Sedláček, J. Součková). Nakladatelství ČSAV Praha 1955, 457 s.
15. **Paul , W. E.** Fundamental immunology, 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins 2003, 1701 s. ISBN 0-7817-3514-9.
16. **Tauber, A. I.** The immune self: Theory or metaphor? (Cambridge studies in philosophy and Biology). Cambridge University Press 1994, 354 s. ISBN 0-521-46188-X.

Prof. MUDr. Jindřich Lokaj, CSc.
Ústav klinické imunologie a alergologie,
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity,
Pekařská 53, 656 91 Brno
e-mail: jlokaj@med.muni.cz