

Obsah

Seznam zkratek	17
Předmluva k 6. vydání	23
1 Základní pojmy, funkce a složky imunitního systému	25
1.1 Hlavní funkce imunitního systému	25
1.2 Antigeny	25
1.3 Druhy imunitních mechanismů	26
1.3.1 Vrozené mechanismy	26
1.3.2 Adaptivní mechanismy	26
1.4 Hlavní složky imunitního systému	27
1.4.1 Lymfatické tkáně a orgány	27
1.4.2 Buňky imunitního systému (imunocyty)	29
1.4.3 Molekuly imunitního systému	31
1.5 Principy fungování imunitního systému	32
1.5.1 Aktivace vrozených mechanismů imunity	32
1.5.2 Aktivace adaptivních mechanismů imunity	32
1.5.3 Tolerance a redundance	33
2 Buněčné složky vrozené imunity	34
2.1 Rozpoznávací mechanismy buněk vrozené imunity	34
2.2 Fagocytóza	37
2.2.1 Proces fagocytózy	38
2.2.2 Receptory zprostředkující fagocytózu	38
2.2.3 Likvidace pohlceného mikroorganismu	39
2.2.4 Ochrana vlastních buněk proti fagocytům	41
2.3 Buňky vrozené imunity	41
2.3.1 Makrofágy	42
2.3.2 Dendritické buňky	43
2.3.3 Monocyty	45

2.3.4	Granulocyty	45
2.3.5	Žírné buňky (mastocyty)	47
2.3.6	Další buňky	49
2.4	Sekreční produkty buněk vrozené imunity	49
3	Humorální složky vrozené imunity	51
3.1	Komplement	51
3.1.1	Alternativní cesta aktivace komplementu	52
3.1.2	Klasická cesta aktivace komplementu	53
3.1.3	Lektinová cesta aktivace komplementu	55
3.1.4	Terminální (lytická) fáze komplementové kaskády	55
3.1.5	Regulace komplementu a ochrana vlastních buněk před jeho účinky	56
3.2	Jiné systémy plazmatických proteinů	56
3.3	Interferony	57
4	Zánět	58
4.1	Definice a druhy zánětu	58
4.2	Proces zánětlivé reakce	58
4.2.1	Migrace fagocytů do místa zánětu	59
4.2.2	Aktivity leukocytů v místě zánětu	60
4.3	Systémová odpověď organismu na zánět	61
4.4	Ukončení zánětlivé reakce a reparace poškozené tkáně	62
5	Antigenně specifické receptory a protilátky	64
5.1	Receptor lymfocytů B (BCR)	64
5.2	Receptor lymfocytů T (TCR)	66
5.3	Rozpustné (sekretované) imunoglobuliny	67
5.3.1	Struktura imunoglobulinů	67
5.3.2	Typy (třídy) řetězců imunoglobulinů	69
5.3.3	Povaha interakcí antigen–protilátka	71
6	MHC glykoproteiny – prezentace peptidových fragmentů	74
6.1	Struktura a exprese MHC glykoproteinů	74
6.2	Funkce MHC glykoproteinů	75

6.3	Polymorfismus MHC glykoproteinů	76
6.4	Vazba peptidů na MHC glykoproteiny	77
6.4.1	Vazba peptidů na MHC gp I	77
6.4.2	Vazba peptidů na MHC gp II	79
6.5	Genový komplex MHC	81
6.6	„Neklasické“ MHC molekuly I. třídy	82
7	Adhezivní molekuly, Fc receptory a další povrchové molekuly leukocytů	84
7.1	Obecné vlastnosti povrchových molekul leukocytů	84
7.2	CD názvosloví	84
7.3	Adhezivní molekuly	87
7.3.1	Integriny	88
7.3.2	Adhezivní molekuly imunoglobulinové skupiny	89
7.3.3	Selektiny a jiné lektiny	89
7.3.4	Muciny a další adhezivní molekuly	90
7.4	Fc receptory	91
7.5	Komplementové receptory	92
7.6	Povrchové enzymy	94
7.7	Transportní proteiny	95
7.8	Povrchové molekuly charakteristické pro jednotlivé subpopulace leukocytů („markery“)	96
8	Cytokiny	100
8.1	Obecná charakteristika cytokinů	100
8.2	Klasifikace cytokinů	101
8.2.1	Klasifikace podle struktury	106
8.2.2	Klasifikace podle funkce	107
8.3	Receptory cytokinů	108
9	Signalizační mechanismy používané receptory buněk imunitního systému	112
9.1	Základní typy receptorových signalizačních mechanismů	112
9.1.1	Tyrosinová fosforylace receptorů a dalších signalizačních proteinů	113
9.1.2	Homotypické interakce – TIR domény, domény rodiny DD	114

9.1.3	Asociace s trimerními G-proteiny	115
9.1.4	Další principy přenosu signálu receptory	115
9.2	Signalizační dráhy používané aktivovanými receptory	116
9.2.1	Signalizační dráhy používané receptorovými kinázami a receptory asociovanými s cytoplazmatickými proteinkinázami ...	116
9.2.2	Signalizační dráhy TLR, TNFR a IL-1R receptorových rodin	120
10	Vznik repertoáru antigenně specifických receptorů T a B lymfocytů a protilátek	123
10.1	Přeskupování genů kódujících variabilní části řetězců BCR (imunoglobulinů)	123
10.2	Proces rekombinace	125
10.3	Izotypový přesmyk	127
10.4	Eliminace autoreaktivních klonů B lymfocytů	129
10.5	Přeskupování genů kódujících variabilní části řetězců TCR	130
10.6	Vývoj T lymfocytů	130
11	Imunitní reakce založené na T lymfocytech	134
11.1	Klasifikace T lymfocytů	134
11.1.1	Lymfocyty exprimující TCR $\alpha\beta$ nebo $\gamma\delta$	134
11.1.2	Intraepiteliální lymfocyty	135
11.1.3	Invariantní NKT lymfocyty	135
11.1.4	Lymfocyty exprimující koreceptory CD4 a CD8	135
11.2	Interakce T lymfocytů s APC	136
11.3	Imunitní reakce typu Th1 – zánětlivá reakce	137
11.4	Imunitní reakce typu Th2	139
11.5	Imunitní reakce typu Th17	140
11.6	Vzájemná regulace aktivit Th1, Th2 a Th17	140
11.7	Tfh – pomoc B lymfocytům	141
11.8	Regulační (tlumivé, supresorové) T lymfocyty	143
11.9	Imunitní reakce založené na cytotoxických T lymfocytech	145
11.10	Paměťové T lymfocyty	147
12	Přirozené lymfoidní buňky a NK buňky	149
12.1	NK buňky	149

12.1.1	Receptory NK buněk	149
12.1.2	Cytotoxické a regulační mechanismy NK buněk	151
12.2	Přirozené lymfoidní buňky	151
13	Imunitní reakce založené na protilátkách	153
13.1	Protilátková reakce vyvolaná antigeny nezávislymi na T lymfocytech	153
13.2	Protilátková reakce vyvolaná antigeny závislymi na T lymfocytech	154
13.2.1	Primární fáze protilátkové reakce	156
13.2.2	Sekundární fáze protilátkové reakce	157
13.3	Polyklonální a monoklonální protilátky	159
13.4	Efaktorové mechanismy působení protilátek	160
14	Regulace imunitních reakcí	163
14.1	Regulace antigenem	163
14.2	Regulace protilátkami	164
14.3	Regulace cytokiny a mezibuněčným kontaktem	165
14.4	Negativní regulace (suprese) zprostředkovaná T lymfocyty	165
14.5	Neuroendokrinní regulace	166
14.6	Faktory ovlivňující výsledek imunitní odpovědi (imunogenní vs. tolerogenní)	167
15	Slizniční a kožní imunitní systém	169
15.1	Hlavní funkce slizničního a kožního imunitního systému	169
15.2	Slizniční imunitní systém	169
15.2.1	Mikrobiální flóra sliznic	170
15.2.2	Struktura slizničního imunitního systému	171
15.2.3	Humorální mechanismy slizničního imunitního systému	172
15.2.4	Indukce slizniční imunitní reakce	174
15.2.5	Rovnováha mezi tolerogenní a zánětlivou odpovědí	176
15.2.6	Imunologický význam kojení	177
15.3	Struktura a funkce komponent kožního imunitního systému	178
16	Antiinfekční imunita	180
16.1	Vztah mezi hostitelem a mikroorganismem	180
16.2	Obrana proti bakteriím	



16.2.1	Obrana proti extracelulárním bakteriím	181
16.2.2	Obrana proti intracelulárním bakteriím a plísním	182
16.3	Obrana proti virům	183
16.4	Obrana proti protozoálním parazitům	184
16.5	Obrana proti mnohobuněčným parazitům	185
16.6	Mechanismy tkáňového poškození infekčními činiteli	185
16.7	Využití receptorů hostitele jako vstupních bran infekce	186
16.8	Mechanismy úniku mikroorganismů před obrannými reakcemi organismu	186
17	Protinádorová imunita	189
17.1	Nádorové antigeny	189
17.1.1	Antigeny specifické pro nádory (TSA)	189
17.1.2	Antigeny asociované s nádory (TAA)	190
17.2	Protinádorové imunitní mechanismy	191
17.3	Mechanismy odolnosti nádorů vůči imunitnímu systému	193
17.4	Možnosti imunoterapie nádorů	195
17.4.1	Imunoterapie pomocí protilátek	196
17.4.2	Imunoterapie založená na buněčně zprostředkovaných mechanismech	197
18	Transplantace	201
18.1	Základní pojmy	201
18.2	Aloimunitní reakce	202
18.2.1	Aloreaktivita T lymfocytů	202
18.2.2	Tvorba protilátek proti aloantigenům	202
18.3	Orgánové transplantace	204
18.3.1	Hyperakutní a akcelerovaná rejekce	205
18.3.2	Akutní rejekce	205
18.3.3	Chronická rejekce	205
18.4	Transplantace hematopoetických kmenových buněk	206
18.4.1	Reakce štěpu proti hostiteli (GvH)	207
18.4.2	Reakce štěpu proti leukemickým buňkám	207
18.5	Imunologicky privilegovaná místa a tkáně	208

18.6	Možnosti potlačení transplantačních rejekcí a reakcí štěpu proti hostiteli	208
18.7	Xenotransplantace	209
18.8	Imunologický vztah matky a plodu	210
19	Imunopatologické reakce	212
19.1	Imunopatologické reakce humorální	212
19.1.1	Imunopatologické reakce s účastí protilátek IgE – atopie (reakce typu I)	212
19.1.2	Imunopatologické reakce s účastí protilátek IgG a IgM (reakce typu II)	214
19.1.3	Imunopatologické reakce s tvorbou imunokomplexů (reakce typu III)	217
19.2	Imunopatologické reakce buněčně zprostředkované	218
19.2.1	Imunopatologické reakce oddáleného typu (reakce typu IV)	218
19.2.2	Imunopatologická reakce buněčná cytotoxická	219
19.2.3	Reakce na cizí těleso	220
19.2.4	Imunopatologická reakce při sepsi	220
20	Alergie	222
20.1	Alergie a atopie	222
20.2	Alergeny	222
20.3	Fáze alergické reakce	224
20.3.1	Fáze senzibilizace	224
20.3.2	Časná a pozdní fáze alergické reakce	224
20.4	Genetické vlivy	225
20.5	Faktory zevního prostředí	226
20.6	Druhy alergických chorob	226
20.7	Léčba alergií	227
21	Autoimunitní onemocnění	231
21.1	Autoimunitní reakce	231
21.2	Příčiny vzniku autoimunity	232
21.2.1	Faktory vnitřní	232

21.2.2	Faktory vnější	234
21.3	Fáze vzniku autoimunitního onemocnění	236
21.3.1	Fáze vnímavosti	236
21.3.2	Fáze iniciace	236
21.3.3	Fáze propagace	237
21.3.4	Fáze regulace	237
21.3.5	Fáze rezoluce nebo progresu	237
21.3.6	Fáze ireverzibilního poškození	238
21.4	Přehled autoimunitních onemocnění	238
21.4.1	Systémová autoimunitní onemocnění	239
21.4.2	Autoimunitní onemocnění orgánově lokalizovaná	239
21.4.3	Orgánově specifická autoimunitní onemocnění	239
21.4.4	Autoimunitní onemocnění matky a důsledky pro plod	239
21.5	Terapie autoimunitních onemocnění	246
22	Imunodeficience	251
22.1	Definice imunodeficiencí a jejich klasifikace	251
22.2	Primární imunodeficience	251
22.2.1	Kombinované buněčné a protilátkové imunodeficience	252
22.2.2	Děfety imunity v rámci definovaných syndromů	253
22.2.3	Převážně protilátkové imunodeficience	253
22.2.4	Poruchy regulace imunity	262
22.2.5	Fagocytární deficience	263
22.2.6	Poruchy vrozené imunity spojené s poruchami rezistence ke specifickým infekcím	263
22.2.7	Autoinflamatorní syndromy	264
22.2.8	Deficity komplementu	264
22.3	Získané imunodeficience	265
22.3.1	Sekundární protilátkové imunodeficience	266
22.3.2	Sekundární buněčné imunodeficience	266
22.3.3	Sekundární kombinované imunodeficience	268
22.3.4	Sekundární fagocytární poruchy	268
22.3.5	Sekundární poruchy komplementu	269

23 Možnosti terapeutických zásahů do imunitního systému	270
23.1 Kauzální léčba	270
23.1.1 Transplantace kmenových buněk krvetvorby	270
23.1.2 Transplantace thymu	271
23.1.3 Genová terapie	271
23.2 Substituční léčba	271
23.3 Nespecifická imunomodulační léčba	272
23.3.1 Nespecifická imunosupresivní léčba	273
23.3.2 Protizánětlivá a antialergická léčba	274
23.3.3 Biologická léčba	276
23.3.4 Nespecifická imunostimulační léčba	277
23.4 Antigeně specifická imunomodulační léčba	278
23.4.1 Aktivní imunizace (vakcinace)	279
23.4.2 Pasivní imunizace	282
23.4.3 Specifická imunosuprese	283
 Historický kalendář	 285
Doporučená literatura	289
Rejstřík	290