

# **Obsah**

<b>Místo úvodu</b> .....	<b>10</b>
Literatura rozšiřující tento text .....	10
Jak se v knížce orientovat .....	10
<b>1 Struktura imunitního systému</b> .....	<b>11</b>
1.1 Imunitní systém se podílí na udržení vnitřního prostředí .....	11
1.2 Buňky imunitního systému vznikají v kostní dřeni .....	11
Kmenové buňky zachraňují život.....	11
Růstové faktory v terapii .....	12
1.3 Dozrávání krvinek podporují růstové faktory .....	12
1.4 Buňky imunitního systému putují tělem se zastávkami v lymfoidních orgánech .....	13
1.5 Lymfatické orgány obsahují výkonné a podpůrné buňky .....	13
Fabriciova burza .....	13
Thymové hormony .....	13
Levamizol – lék dvou tváří .....	13
Povrchové znaky imunocytů umožňují jejich identifikaci .....	14
Dobrá znalost vývojových stadií buněk má význam v diagnóze některých chorob .....	14
1.6 Primární lymfatické orgány slouží k dozrávání buněk .....	14
1.7 Sekundární lymfatické orgány jsou místem spolupráce imunocytů .....	15
Imunocyty se nacházejí ve tkáních, v krevních a mízních cévách i v lymfoidních orgánech.....	15
<b>2 Přirozená imunita zajišťovaná buňkami</b> .....	<b>17</b>
2.1 Fagocytóza .....	17
Přehled buněk monocyto-makrofágové linie .....	17
Příklady chemotaxinů .....	17
Od octomilky k člověku .....	18
Testování aktivity fagocytujících buněk .....	19
Fagocyty světélkují .....	20
Jak funguje systém rychlého varování PAMP – DAMP – NALP.....	20
Proč se kočka ze všeho vyliže .....	21
Defenziny – naše vlastní antibiotika .....	22
2.1.1 Cytokiny neutrofilů a makrofágů .....	23
Milníky imunologie.....	23
2.1.2 Neutrofilové pasti – netóza .....	24
<b>3 Komplementový systém</b> .....	<b>25</b>
3.1 Cesty aktivace komplementu .....	25
3.1.1 Klasická cesta aktivace komplementu .....	25
Selhávání imunity kvůli různým variantám téhož genu .....	25
Poruchy komplementu .....	26
3.1.2 Lektinová cesta aktivace komplementu .....	26

3.1.3	Alternativní cesta aktivace komplementu .....	26
3.1.4	Poškození buněčné membrány komplementem .....	26
	<i>Od vrby k nejnovějším lékům</i> .....	28
3.1.5	Další biologické účinky komplementu .....	28
3.2	Zánět je soubor obranných dějů .....	28
	<i>Na zánět kdekoli v těle reagují játra zvýšenou tvorbou některých bílkovin</i> .....	29
	<i>CRP pomáhá v diagnóze i terapii</i> .....	29
<b>4</b>	<b>Antigeny</b> .....	<b>31</b>
	<i>Cizorodost nebo škodlivost?</i> .....	31
	<i>I malé rozdíly mezi antigenními determinantami protilátky rozeznají</i> .....	32
4.1	Antigenní determinanta .....	32
4.2	Hapteny .....	33
	<i>Falešní dvojnáci antigenů pomáhají mikrobům i nemocným</i> .....	33
<b>5</b>	<b>Molekuly hlavního histokompatibilního systému</b> .....	<b>35</b>
5.1	Molekuly HLA se dělí do dvou tříd a mají mnoho strukturních variant .....	35
	<i>Význam variability HLA molekul</i> .....	35
	<i>Identifikace genů pro molekuly HLA</i> .....	36
5.2	Geny pro molekuly HLA jsou multialelické .....	36
5.3	Imunologická individualita jedince je vyjádřena skladbou HLA molekul .....	36
5.4	Molekuly HLA mají doménovou strukturu .....	37
	<i>Dědičnost molekul HLA a výběr dárců kmenových buněk shodných genotypů</i> .....	37
	<i>Stavba molekul HLA</i> .....	38
5.5	Biologické funkce molekul HLA .....	38
5.5.1	Molekuly HLA I. třídy jsou na všech jaderných buňkách a prezentují vzorky bílkovin v nich vytvořených .....	39
5.5.2	Molekuly HLA II. třídy jsou na buňkách předkládajících cizí antigeny .....	39
	<i>Výběr partnera a molekuly HLA</i> .....	39
5.5.3	Molekuly HLA k sobě poutají molekuly CD4 a CD8 .....	40
<b>6</b>	<b>Molekuly rozeznávající antigen</b> .....	<b>41</b>
6.1	Protilátky jsou známy již přes sto let .....	41
6.2	Protilátky jsou globulární bílkoviny .....	41
	<i>Typy interakcí, které se uplatňují při vzniku vazby mezi antigenní determinantou a vazebným místem protilátky</i> .....	41
6.3	Imunoglobuliny se dělí do 5 tříd .....	43
	<i>Vlastnosti tříd imunoglobulinů</i> .....	43
	<i>Monoklonální protilátky</i> .....	44
6.4	Jeden lymfocyt tvoří protilátky s identickými vazebnými místy .....	44
6.5	Molekuly protilátek jsou nesmírně variabilní .....	45
	<i>Protilátky šité na míru (I.)</i> .....	45
	<i>I protilátka může být antigenem</i> .....	47

Místo antigenů poslouží i jejich obrazy .....	48
Protilátky šité na míru (II.) .....	48
6.6 Vazebné místo protilátky váže antigenní determinantu nekovalentními vazbami .....	48
<b>7 Imunologická tolerance .....</b>	<b>49</b>
7.1 Lymfocyty T se učí toleranci v thymu, lymfocyty B v kostní dřeni .....	49
Toleranci se učíme už před narozením .....	49
Perorální tolerance .....	50
7.2 Tolerance vzniká i na periferii .....	50
7.3 Porucha imunologické tolerance je příčinou některých chorob .....	51
Buňky, které brzdí .....	51
<b>8 Protilátková odpověď .....</b>	<b>53</b>
8.1 Tvorbu protilátek zajišťují lymfocyty B .....	53
8.2 V těle neustále vznikají buňky schopné rozeznat antigen .....	53
Protilátky jsou nenahraditelným diagnostickým nástrojem v mnoha medicínských oborech .....	53
ELISA není jenom ženské jméno .....	54
8.3 K aktivaci lymfocytu B jsou nutné dva signály .....	54
8.4 Izotypový přesmyk zajišťuje vznik protilátek různých tříd .....	55
8.5 Součástí protilátkové odpovědi je zmnožení efektorových buněk a vznik buněk paměťových .....	55
Biologické role protilátek .....	56
8.6 Sekundární protilátková odpověď je silnější než odpověď primární .....	56
Antigeny, které vyvolají protilátkovou odpověď bez lymfocytů T, špatně imunizují .....	57
<b>9 Imunitní děje vykonávané lymfocyty T .....</b>	<b>59</b>
9.1 Ústředními elementy specifické buněčné imunity jsou lymfocyty T .....	59
9.2 Lymfocyty T reagují s antigeny, které jsou jim předloženy ve žlábcích molekul HLA .....	59
Příklady některých CD znaků .....	59
Průtoková cytometrie umožňuje určování povrchových znaků buněk .....	60
9.3 Cytotoxické lymfocyty T chrání organismus před rozvojem virových infekcí a nádorů .....	61
9.4 Pomocné lymfocyty T podporují imunitní děje pomocí cytokinů .....	61
Vztahy mezi $T_H$ buňkami výrazně ovlivňují zdraví a nemoc .....	61
Paměť imunity a mozku .....	62
9.5 Pomocné lymfocyty T se dělí do více skupin .....	62
9.6 Různé skupiny lymfocytů podporují odlišné imunitní děje .....	63
Jak odlišit $T_H1$ a $T_H2$ buňky? .....	63
Smrt pro život .....	64
<b>10 Způsoby spolupráce buněk imunitního systému .....</b>	<b>65</b>
10.1 Buňky imunitního systému komunikují prostřednictvím signálních molekul a jejich receptorů .....	65

10.2 Schopnost vázat signální molekuly je dána afinitou receptoru .....	65
10.3 Signál z obsazeného receptoru se přenáší do jádra a tam se přepisují geny .....	65
Přehled vybraných cytokinů .....	65
Výskyt receptorů pro signální molekuly na buňce není konstantní, ale odráží stav její aktivity .....	66
10.4 Mezibuněčné interakce zajišťují kontaktní molekuly .....	67
Cytokiny jsou využívány v terapii .....	67
„Anticytokiny“ v terapii .....	68
Příklady léčebného použití anticytokinů .....	68
10.5 Pomocí cytokinů se buňky ovlivňují na větší vzdálenost .....	68
 <b>11 Obrana těla před mikroby .....</b>	<b>71</b>
11.1 Průniku mikrobů do těla brání bariéry .....	71
11.2 Přirozená mikrobiota chrání naše tělo .....	71
Přirozená mikrobiota chrání a pomáhá .....	71
Stres a imunita .....	72
11.3 Imunologické bariéry .....	72
11.3.1 Lysozym poškozuje grampozitivní bakterie .....	72
11.3.2 Imunoglobulin A je účinnou obranou tělesných povrchů .....	73
11.4 Imunologická obrana sliznice .....	73
Očkování dnes a zítra .....	73
DNA vakcíny .....	73
11.5 Lymfoidní tkáně všech sliznic tvoří kooperující systém .....	75
 <b>12 Obrana před vlastními buňkami, které jsou pro tělo nebezpečné .....</b>	<b>77</b>
12.1 Nádorové a virem infikované buňky prezentují specifické antigeny a mohou být rozpoznány cytotoxickými lymfocyty T .....	77
I slizniční imunitu lze povzbudit .....	77
12.2 NK buňky rozeznávají nádory podle složení jejich buněčných povrchů, podle absence HLA molekul nebo pomocí protilátek .....	78
12.3 Abnormální buňky jsou zabíjeny několika způsoby .....	79
12.3.1 Perforiny proděraví membrány terčové buňky .....	79
12.3.2 Granzomy podporují účinek perforinů .....	79
Jak se měří buněčná cytotoxicita .....	79
Apoptóza je buněčná sebevražda .....	80
12.3.3 Cytotoxické buňky vyvolávají apoptózu buněk terčových .....	80
12.3.4 Imunitní systém chrání tělo před nádory .....	80
Mechanismy cytotoxických reakcí .....	81
Pro lepší aktivaci se buňky stěhují na čas mimo tělo .....	82
 <b>13 Imunopatologické reakce .....</b>	<b>83</b>
13.1 Imunopatologická reakce I. typu – atopická .....	83
13.2 Atopie je schopnost neadekvátní reakce na běžný podnět s vyšší tvorbou IgE .....	83
Je výskyt alergií podmíněn dědičností? .....	83

Čistota je skutečně jen půl zdraví .....	84
13.2.1 Vyšší tvorbu IgE podporují lymfocyty T <sub>H</sub> 2 .....	84
13.2.2 Klinické projevy alergie způsobují produkty žírných buněk .....	85
13.2.3 Histamin působí na cévy, bronchy a sliznice .....	86
13.2.4 Žírné buňky tvoří metabolity kyseliny arachidonové .....	86
13.3 Reakce II. typu – cytotoxická .....	86
13.4 Reakce III. typu – imunokomplexová .....	87
Transplantace – co znamená, když se řekne .....	88
13.5 Reakce IV. typu – pozdní přecitlivělost .....	88
13.5.1 Kontaktní dermatitida .....	88
13.6 Transplantační reakce .....	89
13.7 Imunopatologická reakce V. typu .....	90
<b>Rejstřík .....</b>	<b>91</b>
<b>Souhrn/Summary .....</b>	<b>96</b>