

# OBSAH

Predhovor .....	11
1 VŠEOBECNÁ CHARAKTERISTIKA IMUNITNÉHO SYSTÉMU .....	13
1.1 Míľníky vývoja imunológie .....	13
1.2 Vlastnosti imunitnej odpovede .....	15
1.3 Morfológia imunitného systému .....	19
1.3.1 Tkanivá a orgány patriace do imunitného systému .....	19
1.3.2 Bunky a molekuly imunitného systému .....	29
1.3.3 HLA-komplex. Diferenciačné antigény. Cytokíny .....	40
1.4 Význam imunitných mechanizmov v obranyschopnosti jedinca .....	43
1.5 Literatúra .....	44
 2 ANTIGÉNY .....	46
2.1 Základné vlastnosti antigénu .....	46
2.2 Funkčná charakteristika antigénov .....	52
2.3 Epitop, haptén, adjuvanciá .....	54
2.4 Heterofilné antigény .....	60
2.5 Mitogény .....	61
2.6 Najvýznamnejšie antigény človeka .....	64
2.7 Literatúra .....	70
 3 IMUNOGLOBULÍNY .....	72
3.1 Základná štruktúra imunoglobulínov .....	72
3.2 Vlastnosti protilátok .....	81
3.3 Imunoglobulíny ako antigény .....	84
3.4 Biologické dôsledky väzby protilátky s antigénom .....	86
3.5 Monoklonové protilátky .....	92
3.6 Literatúra .....	96
 4 B-LYMFOCYTY .....	98
4.1 Dozrievanie B-lymfocytov .....	98
4.1.1 Genetická determinácia imunoglobulínov a vznik rozmanitosti protilátok ..	99
4.1.2 Gény pre ľahké reťazce imunoglobulínov .....	100
4.1.3 Gény pre ťažké reťazce imunoglobulínov .....	104
4.1.4 Vznik rôznorodosti protilátok .....	108
4.1.5 Imunoglobulínové gény a malignity .....	111
4.1.6 Preskupovanie imunoglobulínových génov pri dozrievaní B-lymfocytov ..	112
4.1.7 Receptor prekurzorových B buniek. Negatívna selekcia .....	113
4.2 Aktivácia a proliferácia B-lymfocytov .....	114
4.2.1 Antigény závislé a nezávislé od týmusu. Superantigény.	
Aktivácia B-lymfocytov .....	114

4.2.2 Koreceptory B-lymfocytov. Interakcia lymfocytov B a T <sub>H</sub> .....	121
4.2.3 Miesto syntézy protilátok .....	123
4.2.4 Diferenciácia B-lymfocytov .....	126
4.3 Subpopulácie B-lymfocytov .....	130
4.4 Literatúra .....	132
5 KOMPLEMENT .....	134
5.1 História objavu .....	134
5.2 Definícia a nomenklatúra zložiek komplementu .....	134
5.3 Aktivácia komplementu .....	136
5.3.1 Klasická cesta aktivácie komplementu .....	136
5.3.2 Lektínová cesta aktivácie komplementu .....	142
5.3.3 Alternatívna cesta aktivácie komplementu .....	143
5.4 Regulácia komplementu .....	145
5.4.1 Inhibícia spustenia aktivácie komplementu .....	146
5.4.2 Regulácia konvertáz C3 a C5 .....	148
5.4.3 Regulácia tvorby a inzercie komplexu MAC do bunkovej membrány .....	151
5.4.4 Kontrola anafylatoxínov .....	151
5.4.5 Komplementové receptory .....	151
5.5 Biologické účinky komplementových proteínov .....	153
5.5.1 Lýza buniek sprostredkovaná komplementom .....	153
5.5.2 Opsonizačná aktivita a podpora fagocytózy .....	155
5.5.3 Anafylatoxíny a zápalová reakcia .....	155
5.5.4 Solubilizácia a clearance imunokomplexov .....	156
5.6 Literatúra .....	156
6 FAGOCYTÓZA A ZÁPAL .....	158
6.1 História objavu fagocytózy .....	158
6.2 Myeloidný systém .....	158
6.2.1 Neutrofily .....	159
6.2.2 Eozinofily .....	160
6.3 Proces fagocytózy .....	160
6.3.1 Chemotaxia .....	161
6.3.2 Opsonizácia .....	161
6.3.3 Usmrtenie a deštrukcia mikroorganizmov alebo iných častíc .....	163
6.4 Mononukleárno-fagocytový systém .....	168
6.4.1 Morfológia a pôvod makrofágov .....	168
6.4.2 Makrofágy a fagocytóza .....	170
6.4.3 Makrofágy a hojenie rán .....	174
6.4.4 Makrofágy ako sekrečné bunky .....	174
6.5 Zápal .....	175
6.6 Literatúra .....	182

<b>7 HLAVNÝ HISTOKOMPATIBILNÝ KOMPLEX</b>	<b>184</b>
7.1 Biologický polymorfizmus	184
7.2 Charakteristika hlavného histokompatibilného komplexu	185
7.3 Hlavný histokompatibilný komplex človeka	186
7.3.1 Gény a molekuly prvej triedy	188
7.3.2 Gény a molekuly druhej triedy	200
7.3.3 Gény a molekuly tretej triedy	205
7.3.4 Väzbová nerovnováha a rekombinácie	207
7.4 MHC ostatných živočíšnych druhov. Polymorfizmus MHC	209
7.5 Biologický a medicínsky význam MHC	213
7.6 Literatúra	214
<b>8 CYTOKÍNY</b>	<b>217</b>
8.1 Cytokíny regulujúce efektorové mechanizmy prirodzenej imunity	218
8.1.1 Interferóny prvého typu	220
8.1.2 Interleukín 12	223
8.1.3 Interleukín 15	225
8.1.4 Faktor nekrotizujúci nádory	226
8.1.5 Interleukín 1	232
8.1.6 Interleukín 6	235
8.2 Chemokíny	237
8.2.1 Štruktúra, genetická determinácia a syntéza chemokínov	238
8.2.2 Receptory pre chemokíny	241
8.2.3 Biologické účinky chemokínov	243
8.3 Interleukíny 10, 19 a 20	245
8.4 Cytokíny sprostredkujúce a regulujúce špecifickú imunitu	246
8.4.1 Interleukín 2	247
8.4.2 Interleukín 4	250
8.4.3 Transformujúci rastový faktor – $\beta$	252
8.4.4 Interferón gama	253
8.4.5 Lymfotoxín alfa a beta	255
8.4.6 Interleukín 5	256
8.4.7 Interleukín 13	257
8.4.8 Interleukín 14	258
8.4.9 Interleukín 16	258
8.4.10 Interleukín 17	259
8.4.11 Interleukín 18	260
8.4.12 Faktor inhibície migrácie makrofágov	261
8.4.13 Interleukín 21	262
8.5 Cytokíny stimulujúce hematopoézu	262
8.5.1 Ligand c-kit	263
8.5.2 Interleukín 3	264
8.5.3 Faktor stimulujúci rast kolónií granulocytov a makrofágov	265
8.5.4 Faktor stimulujúci rast kolónií kolónií granulocytov	266

8.5.5 Faktor stimulujúci rast kolónií monocytov a makrofágov .....	266
8.5.6 Interleukín 7 .....	267
8.5.7 Interleukín 9 .....	268
8.5.8 Interleukín 11 .....	268
8.6 Literatúra .....	269
<b>9 DIFERENCIAČNÉ ANTIGÉNY .....</b>	<b>272</b>
9.1 Diferenciačné antigény T-lymfocytov .....	276
9.1.1 CD1: Prezentačná molekula lipidov, glykolipidov a hydrofóbnych peptidov	276
9.1.2 CD2: Alternatívna cesta aktivácie T-lymfocytov .....	278
9.1.3 CD3: Súčasť antigénového receptora T-lymfocytov .....	278
9.1.4 CD4, CD8: Znaky subpopulácie pomocných, resp. cytotoxických T-lymfocytov .....	280
9.1.5 CD5: Znak T-lymfocytov s antigénovým receptorom TCR $\alpha\beta$ .....	283
9.1.6 CD28, CTLA-4: receptory pre kostimulačné molekuly B7-1 a B7-2 .....	283
9.1.7 Thy-1: prototyp prapôvodnej domény imunoglobulínov .....	285
9.2 Diferenciačné antigény B-lymfocytov .....	286
9.3 Diferenciačné antigény NK-buniek a myeloidných buniek .....	291
9.4 Diferenciačné antigény so širokou expresiou .....	291
9.4.1 CD26: ektopeptidáza modifikujúca priebeh HIV-infekcie .....	292
9.4.2 CD40 a jeho ligand: aktivačná dvojica početných buniek imunitného systému .....	292
9.4.3 CD45: Membránová tyrozínfosfatáza .....	295
9.4.4 CD59: inhibítorm MAC-komplexu .....	297
9.4.5 Rodina integrínových molekúl .....	299
9.4.6 Selektíny .....	303
9.4.7 Adhezívne molekuly ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3 .....	305
9.4.8 LFA-3: Ligand glykoproteínu CD2 .....	307
9.4.9 CD44: multištrukturálna a multifunkčná adhezívna molekula .....	308
9.5 Veľká imunoglobulínová rodina .....	309
9.6 Literatúra .....	315
<b>10 T-LYMFOCYTY A ICH RECEPTORY PRE ANTIGÉN .....</b>	<b>317</b>
10.1 Pôvod a diferenciácia T-lymfocytov .....	317
10.2 Subpopulácie T-lymfocytov s antigénovým receptorom TCR $\alpha\beta$ .....	318
10.2.1 Pomocné T-lymfocyty .....	320
10.2.2 Cytotoxické T-lymfocyty .....	324
10.2.3 Supresorové a regulačné T-lymfocyty .....	326
10.2.4 Pamäťové T-lymfocyty .....	328
10.3 Antigénový receptor T-lymfocytov .....	330
10.3.1 Antigénový receptor TCR alfa, beta .....	331
10.3.2 Antigénový receptor TCR gama, delta .....	336
10.3.3 Rozpoznávanie antigénu receptormi TCR $\alpha\beta$ a TCR $\gamma\delta$ .....	339
10.4 Literatúra .....	343

11 BUNKY S NEŠPECIFICKOU CYTOTOXICKOU AKTIVITOU .....	345
11.1 NK-bunky .....	345
11.2 NKT-bunky .....	351
11.3 Bunky LAK a TIL .....	352
11.4 K-bunky .....	353
11.5 Literatúra .....	355
12 ŠPECIFICKÁ IMUNITNÁ ODPOVEď .....	357
12.1 Prezentácia antigénu MHC-molekulami .....	357
12.1.1 Exogénna cesta prezentácie antigénu .....	357
12.1.2 Endogénna cesta prezentácie antigénu .....	364
12.2 Prezentácia antigénov neklasickými molekulami HLA, CD1, MIC a MIR ..	369
12.3 Kooperácia buniek pri imunitnej odpovedi. Superantigény .....	374
12.4 Aktivácia T-lymfocytov .....	381
12.5 Imunologická tolerancia .....	389
12.6 Apoptóza – programovaná smrť bunky .....	396
12.7 Literatúra .....	400
13 IMUNITNÁ ODPOVEď IN VIVO .....	404
13.1 Lymfatický systém .....	406
13.2 Recirkulácia lymfocytov .....	407
13.3 Imunitná odpoveď rozvíjajúca sa v lymfatických uzlinách a slezine .....	410
13.4 Imunitný systém kože .....	411
13.4.1 Bunky imunitného systému nachádzajúceho sa v koži .....	412
13.4.2 Imunitná odpoveď v koži .....	413
13.5 Slizničný imunitný systém .....	413
13.5.1 Celulárna zložka slizničného imunitného systému .....	414
13.5.2 Indukcia imunitnej odpovede v slizničiach. Syntéza IgA .....	415
13.5.3 Orálna tolerancia .....	418
13.6 Literatúra .....	419
14 EVOLÚCIA IMUNITNÉHO SYSTÉMU .....	420
14.1 Imunitný systém v evolučnom procese vývoja živočíšnych druhov .....	420
14.2 Literatúra .....	431
15 SLOVNÍK ZÁKLADNÝCH POJMOV .....	433
15.1 Slovník .....	433
15.2 Literatúra .....	449
16 ZOZNAM SKRATIEK .....	451
17 REGISTER .....	454