

OBSAH

OBSAH	7
PREDHOVOR	15
1 VŠEOBECNÉ VLAŠTNOSTI IMUNITNÉHO SYSTÉMU	17
1.1 Mílniky vývoja imunológie	17
1.2 Vlastnosti imunitnej odpovede	20
1.3 Morfológia imunitného systému	23
1.3.1 Tkanivá a orgány patriace imunitnému systému	23
1.3.2 Bunky imunitného systému	29
1.3.3 Principiálne solubilné molekuly imunitného systému	38
1.4 HLA-komplex a povrchové molekuly leukocytov	41
1.4.1 HLA-komplex	41
1.4.2 Membránové molekuly buniek imunitného systému	42
1.5 Základné princípy adaptívnej imunitnej odpovede	44
1.6 Význam imunitných mechanizmov v obranyschopnosti jedinca	45
1.7 Vybraná literatúra	46
2 ANTIGÉN	49
2.1 Základné vlastnosti antigénu	49
2.2 Funkčná charakteristika antigénov	53
2.3 Epitop, haptén, adjuvanciá	55
2.4 Heterofilné antigény	59
2.5 Mitogény	60
2.6 Najvýznamnejšie antigény človeka	62
2.7 Vybraná literatúra	65
3 IMUNOGLOBULÍNY	66
3.1 Základná štruktúra imunoglobulínov	66
3.2 Vlastnosti protilátok	75
3.3 Imunoglobulíny ako antigény	79
3.4 Biologické dôsledky väzby protilátky s antigénom. Fc-receptory	79
3.4 Monoklonové protilátky	84
3.5 Vybraná literatúra	87
4 B-LYMFOCYTY	88
4.1 Dozrievanie B-lymfocytov	88
4.1.1 Genetická determinácia imunoglobulínov a vznik rozmanitosti protilátok	89
4.1.2 Gény pre ľahké reťazce imunoglobulínov	90
4.1.3 Gény pre ťažké reťazce imunoglobulínov	92
4.1.4 Vznik rôznorodosti protilátok	95

4.1.5	Preskupovanie imunoglobulínových génov pri dozrievaní B-lymfocytov . . .	97
4.2	Aktivácia a proliferácia B-lymfocytov	97
4.2.1	Antigény stimulujúce B-lymfocyty	97
4.2.2	Receptory, koreceptory B-lymfocytov a ich aktivácia	100
4.2.3	Miesto syntézy protilátok	105
4.2.4	Diferenciácia B-lymfocytov	108
4.3	Pamäťové plazmatické bunky	111
4.4	Subpopulácie B-lymfocytov	112
4.5	Vybraná literatúra	114
5	KOMPLEMENTOVÝ SYSTÉM	115
5.1	Definícia a nomenklatúra zložiek komplementu	115
5.2	Aktivácia komplementu	116
5.2.1	Klasická cesta aktivácie komplementu	117
5.2.2	Lektínová cesta aktivácie komplementu	122
5.2.3	Alternatívna cesta aktivácie komplementu	123
5.3	Regulácia komplementu	125
5.3.1	Inhibícia spustenia aktivácie komplementu	126
5.3.2	Regulácia C3- a C5-konvertáz	128
5.3.3	Regulácia tvorby a inzercie MAC do bunkovej membrány	131
5.3.4	Kontrola anafylatoxínov	131
5.3.5	Komplementové receptory	131
5.4	Biologické účinky komplementových proteínov	134
5.4.1	Lýza buniek sprostredkovaná komplementom	134
5.4.2	Opsonizačná aktivita a podpora fagocytózy	135
5.4.3	Anafylatoxíny a zápalová reakcia	135
5.4.4	Solubilizácia a odstránenie imunokomplexov	136
5.4.5	Komplozóm	136
5.5	Vybraná literatúra	138
6	FAGOCYTÓZA A ZÁPÁL	139
6.1	Fagocytóza	139
6.1.1	Fagocytóza bunkami myeloidného systému	139
6.1.2	Fagocytóza bunkami mononukleárno-fagocytového systému	146
6.1.3	Autofágia	150
6.2	Zápal	151
6.2.1	Morfologické prejavy zápalu	155
6.2.2	Proteíny akútnej fázy	159
6.2.3	Systémový zápalový a kompenzačný antiinflamačný syndróm	169
6.3	Vybraná literatúra	173
7	VZORKOVÉ RECEPTORY A ICH LIGANDY	175
7.1	Vzorkové receptory TLR-rodiny	178
7.2	Vzorkové receptory NLR-rodiny	183
7.3	Vzorkové receptory RLR-rodiny	186
7.4	Vzorkové receptory CLR-rodiny	187
7.5	Vzorkové receptory ALR-rodiny	188
7.6	Iné vzorkové receptory	188

7.7	Molekulové vzory MAMP a vita-PAMP	189
7.8	Vybraná literatúra	190
8	HLA-KOMPLEX	192
8.1	Hlavný histokompatibilný komplex človeka	193
8.1.1	Gény a molekuly prvej triedy	194
8.1.2	Gény a molekuly druhej triedy	203
8.1.3	Gény a molekuly tretej triedy	207
8.1.4	Väzbová nerovnováha a rekombinácie	208
8.2	MHC ostatných živočíšnych druhov. Polymorfizmus MHC	211
8.3	Biologický a medicínsky význam HLA-komplexu	215
8.4	Vybraná literatúra	216
9	MEMBRÁNOVÉ MOLEKULY BUNIEK IMUNITNÉHO SYSTÉMU	218
9.1	Charakteristické antigény T-lymfocytov	218
9.1.1	CD1: Prezentačná molekula glykolipidov	218
9.1.2	CD2: Alternatívna cesta aktivácie T-lymfocytov	219
9.1.3	CD3: Súčasť antigénového receptora T-lymfocytov	220
9.1.4	CD4, CD8: Znak subpopulácie pomocných, resp. cytotoxických T-lymfocytov	221
9.1.5	CD5: Znak $\alpha\beta$ T-lymfocytov	223
9.1.6	Stimulačné a inhibičné molekuly pre ligandy B7-rodiny	223
9.1.7	Thy-1: prototyp prapôvodnej domény imunoglobulínov	227
9.1.8	TIM: Antigény zúčastňujúce sa na polarizácii T-lymfocytov a aktivácii makrofágov	228
9.1.9	LAG-3: Regulátor odpovede T-lymfocytov a dendritových buniek	230
9.2	CD-antigény B-lymfocytov	230
9.3	CD-antigény NK- a myeloidných buniek	232
9.4	Antigény so širokou expresiou	233
9.4.1	CD26: ektopeptidáza modifikujúca priebeh HIV-infekcie	233
9.4.2	CD40 a jeho ligand: aktivačná dvojica početných buniek imunitného systému	234
9.4.3	CD45: Membránová tyrozínfosfatáza	235
9.4.4	CD59: inhibítor MAC-komplexu	236
9.4.5	CD46: regulačný proteín komplementového systému	236
9.4.6	Integríny	237
9.4.7	Selektíny, kadheríny a mucíny	242
9.4.8	Adhezívne molekuly veľkej imunoglobulínovej rodiny	245
9.4.9	LFA-3: Ligand CD2-molekuly	248
9.4.10	CD44: multištruktúrna a multifukčná adhezívna molekula	248
9.5	Veľká imunoglobulínová rodina	249
9.6	Vybraná literatúra	253
10	CYTOKÍNY	254
10.1	Všeobecné vlastnosti cytokínov	254
10.2	Cytokíny regulujúce efektorové mechanizmy prirodzenej imunity	256
10.2.1	IL-1 a jemu príbuzné cytokíny	256
10.2.2	Faktor nekrotizujúci nádory	260

10.2.3	Interleukín 6	266
10.2.4	Interleukín 12	268
10.2.5	Interleukín 15	270
10.2.6	Interleukín 32	270
10.2.7	Interferóny prvého typu	271
10.3	Chemokíny	273
10.3.1	Štruktúra, genetická determinácia a syntéza chemokínov	273
10.3.2	Receptory pre chemokíny	276
10.3.3	Biologické účinky chemokínov	277
10.4	Interleukín 10 a jemu príbuzné cytokíny	279
10.4.1	Interleukín 10	279
10.4.2	Rodina cytokínov príbuzných IL-10	280
10.5	Cytokíny sprostredkujúce a regulujúce adaptívnu imunitu	282
10.5.1	Interleukín 2	282
10.5.2	Interleukín 4 a vazoaktívny intestinálny peptid	286
10.5.3	Transformujúci rastový faktor beta	287
10.5.4	Interferón gama	289
10.5.5	Lymfotoxín alfa a beta	292
10.5.6	Interleukín 5	293
10.5.7	Interleukín 13	294
10.5.8	Interleukín 14	296
10.5.9	Interleukín 16	296
10.5.10	Interleukíny 17 a 25	297
10.5.11	Interleukíny 18, 23, 27, 30 a 35	299
10.5.12	Faktor inhibície migrácie makrofágov	301
10.5.13	Interleukín 21	303
10.5.14	Interleukín 31	303
10.5.15	Interleukín 33	304
10.5.16	Interleukín 40	305
10.6	Cytokíny stimulujúce hematopoézu	305
10.6.1	SCF a FLT3 ligand	306
10.6.2	Interleukín 3	307
10.6.3	Faktor stimulujúci rast kolónií granulocytov a makrofágov	307
10.6.4	Faktor stimulujúci rast kolónií granulocytov	308
10.6.5	Faktor stimulujúci rast kolónií monocytov a makrofágov; IL-34	309
10.6.6	Interleukín 7 a TSLP	309
10.6.7	Interleukín 9	310
10.6.8	Interleukín 11	311
10.7	Adipokíny	311
10.8	Vybraná literatúra	312
11	T-LYMFOCYTY	314
11.1	Antigénový receptor T-lymfocytov	315
11.1.1	Antigénový receptor TCR alfa, beta	316
11.1.2	Antigénový receptor TCR gama, delta	319
11.2	$\alpha\beta$ T-lymfocyty	321
11.2.1	Rozpoznávanie antigénu	321

11.2.2	Pomocné T-lymfocyty	323
11.2.3	Regulačné T-lymfocyty	328
11.2.4	Ďalšie charakteristické skupiny CD4 ⁺ -lymfocytov	335
11.2.5	Cytotoxické T-lymfocyty	337
11.2.6	Pamäťové T-lymfocyty	340
11.2.7	Trénovaná imunita	345
11.3	$\gamma\delta$ T-lymfocyty	346
11.4	Vybraná literatúra	347
12	NEKONVENČNÉ LYMFOCYTY	349
12.1	Gama/delta T-lymfocyty	349
12.2	NK-bunky	351
12.2.1	Receptory NK-buniek	353
12.2.2	Mechanizmus cytotoxického pôsobenia NK-buniek	358
12.2.3	LAK- a TIL-bunky	360
12.2.4	K-bunky	361
12.3	NKT-bunky	361
12.4	MAIT-bunky	364
12.5	ILC-bunky	367
12.5.1	Populácie a subpopulácie ILC-buniek, ich fyziologické vlastnosti	368
12.6	Vybraná literatúra	371
13	ADAPTÍVNA IMUNITNÁ ODPOVEĎ	373
13.1	Prezentácia antigénu HLA-molekulami	373
13.1.1	Exogénna cesta prezentácie proteínových antigénov	373
13.1.2	Endogénna cesta prezentácie proteínových antigénov	379
13.2	Prezentácia lipidových antigénov CD1-molekulami	382
13.3	Kooperácia buniek	385
13.4	Dendritové bunky	389
13.5	Aktivácia T-lymfocytov	393
13.6	Imunitná tolerancia	396
13.7	Apoptóza – programovaná smrť bunky	405
13.8	Vybraná literatúra	410
14	IMUNITNÁ ODPOVEĎ <i>IN VIVO</i>	412
14.1	Lymfatický systém	413
14.2	Recirkulácia lymfocytov	414
14.3	Imunitná odpoveď rozvíjajúca sa v lymfatických uzlinách a slezine	417
14.4	Imunitný systém kože	419
14.4.1	Bunky imunitného systému nachádzajúceho sa v koži	419
14.4.2	Imunitná odpoveď v koži	420
14.5	Slizničný imunitný systém	421
14.5.1	Imunitný systém čreva	422
14.5.2	Imunitný systém pečene	429
14.5.3	Respiračný imunitný systém	431
14.6	Význam imunitných mechanizmov v obranyschopnosti jedinca	434
14.7	Vybraná literatúra	435

15	HYPERSENZITÍVNE REAKCIE	437
15.1	I. typ: Hypersenzitivita sprostredkovaná protilátkami IgE	437
15.2	II. typ: Cytotoxická hypersenzitivita závislá od protilátky	438
15.3	III. typ: Hypersenzitivita spôsobená imunokomplexmi	442
15.4	IV. typ: Hypersenzitivita sprostredkovaná bunkami	447
15.5	V. typ: Stimulačno-inhibičná hypersenzitivita	452
15.6	Vybraná literatúra	453
16	ALERGIA	455
16.1	Anafylaxia	455
16.2	Atopia	458
16.2.1	Genetická predispozícia k atopii	458
16.2.2	Molekulové a bunkové základy alergickej reakcie	461
16.2.3	Mediátory alergickej reakcie	471
16.2.4	Klinické prejavy alergických reakcií	473
16.2.5	Diagnostika a liečba	477
16.2.6	Neskorá fáza alergických reakcií	482
16.3	Lieková alergia	483
16.4	Fyziologická úloha reakcií sprostredkovaných IgE-protilátkami	485
16.5	Histamínová intolerancia	485
16.6	Vybraná literatúra	486
17	AUTOIMUNITNÉ PROCESY	488
17.1	Historický a všeobecný úvod	488
17.2	Faktory zapríčiňujúce indukciu autoimunitných procesov	491
17.2.1	Prvotná príčina autoimunitného procesu	491
17.2.2	Porucha recesívnej a dominantnej tolerancie a regulačných mechanizmov imunity	497
17.2.3	Autoimunita a lymfopénia	501
17.2.4	Hormonálne faktory a vek vo vzťahu k autoimunitě	502
17.2.5	Genetický podklad autoimunity	504
17.2.6	Environmentálne faktory v rozvoji autoimunitných procesov	508
17.3	Imunopatologické mechanizmy autoimunitných procesov	509
17.4	Autoimunitné choroby ľudí	510
17.4.1	Orgánovo-špecifické choroby	510
17.4.2	Systémové (orgánovo-nešpecifické) choroby	518
17.5	Liečba autoimunitných chorôb	525
17.6	Vybraná literatúra	525
18	AUTOZÁPALOVÉ CHOROBY. ASIA-SYNDRÓM	527
18.1	Familiárna stredozemná horúčka	529
18.2	Autozápalové choroby asociované s kryopyrínom (CAPS)	530
18.3	Autozápalové choroby asociované s receptorom pre faktor nekrotizujúci nádory	531
18.4	Hyper-IgD syndróm	532
18.5	PFAPA-syndróm	532
18.6	Schnitzlerovej syndróm	533
18.7	Iné hereditárne autozápalové choroby	534
18.7.1	PAPA-syndróm	534

18.7.2	Blauov syndróm	534
18.7.3	Deficiencia antagonistu pre IL-1 beta (DIRA)	535
18.7.4	Autozápalové choroby asociované s NLRP2	535
18.7.5	Deficiencia antagonistu pre IL-36 receptor (DITRA)	536
18.7.6	Interferonopatie	537
18.8	Amyloidóza	537
18.9	Liečba autozápalových chorôb	538
18.10	ASIA-syndróm.	539
18.10.1	Adjuvanciá	539
18.10.2	Povakcinačné komplikácie, syndróm „chorej budovy“, silikonóza.	540
18.11	Vybraná literatúra – Autozápalové choroby	545
19	IMUNODEFICIENTNÉ STAVY	547
19.1	Primárne imunodeficiencie adaptívnej imunity	550
19.1.1	Kombinované imunodeficientné stavy	550
19.1.2	Imunodeficiencie s prevahou porúch tvorby protilátok.	554
19.1.3	Imunodeficiencie asociované s inými veľkými defektmi	558
19.1.4	Ďalšie primárne imunodeficiencie adaptívnej bunkovej imunity.	560
19.2	Choroby z dysregulácie imunitného systému	561
19.3	Deficiencie zložiek komplementu	564
19.4	Poruchy fagocytózy	568
19.5	Diagnostika imunodeficientných stavov.	571
19.6	Získané imunodeficientné stavy.	572
19.6.1	AIDS – syndróm získanej imunitnej nedostatočnosti	574
19.7	Vybraná literatúra	593
20	IMUNITA A MIKROORGANIZMY	595
20.1	Obrana proti extracelulárne parazitujúcim baktériám	596
20.2	Obrana proti intracelulárne parazitujúcim baktériám	602
20.3	Obrana proti vírusom	606
20.3.1	Obranné mechanizmy pri COVID 19	610
20.4	Obrana proti vyvolávateľom parazitárnych chorôb.	616
20.4.1	Obranné mechanizmy pri malárii	621
20.5	Obrana proti kvasinkám a plesniam.	627
20.6	Infekcie pri chorobách spojených so znížením imunity	629
20.6.1	Infekcie u neutropenických jedincov	630
20.6.2	Infekcie u chorých s kvalitatívnou poruchou fagocytózy	631
20.6.3	Infekcie u chorých s poruchami tvorby protilátok a komplementu	631
20.6.4	Infekcie u chorých s primárnou celulárnou imunodeficienciou a u chorých s kombinovanými imunodeficienciami	633
20.6.5	Zvýšenie obranyschopnosti u imunokompromitovaných pacientov	634
20.7	Vybraná literatúra	634
21	IMUNITA A NÁDORY	637
21.1	Príčiny vzniku malígnej transformácie buniek	638
21.2	Antigény nádorov	643
21.2	Efaktorové mechanizmy protinádorovej imunity	645
21.3	Metastatický proces	648

21.4	Mechanizmus úniku nádorových buniek z imunitného dohľadu	650
21.5	Leukémie, lymfómy a gamapatie	654
21.6	Imunoterapia nádorov	656
21.7	Vybraná literatúra	663
22	TRANSPLANTÁCIA TKANÍV A ORGÁNOV	665
22.1	Transplantácia obličiek	670
22.2	Transplantácia hematopoetických buniek	675
22.3	Transplantácia pečene	680
22.4	Transplantácia iných orgánov a tkanív	684
22.5	Vybraná literatúra	685
23	IMUNOLÓGIA HUMÁNNEJ REPRODUKČIE. IMUNITNÝ SYSTÉM PLODU, NOVORODENCA A DOJČAŤA. STARNUTIE A IMUNITA.	687
23.1	Implantácia zárodku	687
23.2	Imunitný systém urogenitálneho traktu ženy. Imunitná odpoveď počas gravidity	689
23.3	Imunitný systém pri vývoji plodu	690
23.4	Imunitný systém v patológii gravidity	695
23.5	Imunitný systém plodu, novorodenca a dojčťa	697
23.6	Starnutie a imunita	704
23.7	Vybraná literatúra	706
24	IMUNOTERAPIA.	707
24.1	Aktívna a pasívna imunizácia	707
24.1.1	Vakcinácia	707
24.1.2	Pasívna imunizácia	715
24.2	Imunomodulácia	721
24.2.1	Imunostimulačné látky	722
24.2.2	Imunoterapeutické využitie účinkov niektorých cytokínov	725
24.3	Imunosupresia a imunosupresívne látky	730
24.3.1	Chemoterapeutiká s imunosupresívnym účinkom	730
24.3.2	Biologická imunosupresívna terapia	736
24.4	Ďalšie používané terapeutické prístupy a perspektíva imunoterapie	751
24.4.1	Systémová enzymoterapia	751
24.4.2	Plazmaferéza a leukaferéza	752
24.4.3	Imunoterapia peptidmi	753
24.4.4	Génová terapia	754
24.4.5	Ďalšie imunoterapeutické prístupy a perspektívy	756
24.5	Vybraná literatúra	757
25	SLOVNÍK ZÁKLADNÝCH POJMOV	759
26	ZOZNAM SKRATIEK	780
27	REGISTER	783