

# Obsah

|                                                                                                 |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Místo úvodu .....                                                                               | 10        |
| 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<br>v lymfoidních orgánech .....         | 13        |
| 1.5 Lymfatické orgány obsahují výkonné a podpůrné buňky .....                                   | 13        |
| Fabriciova burza .....                                                                          | 13        |
| Thymové hormony .....                                                                           | 13        |
| Levamisol – lék dvou tváří .....                                                                | 13        |
| Povrchové znaky imunocytů umožňují jejich identifikaci .....                                    | 14        |
| Dobrá znalost vývojových stadií buněk má význam<br>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<br>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 vylíže .....                                                             | 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 |
|       | Od vrby k nejnovějším lékům .....                                                                                      | 28 |
| 3.1.5 | Další biologické účinky komplementu .....                                                                              | 28 |
| 3.2   | Zánět je soubor obranných dějů .....                                                                                   | 28 |
|       | Na zánět kdekoli v těle reagují játra zvýšenou tvorbou<br>některých bílkovin .....                                     | 29 |
|       | CRP pomáhá v diagnóze i terapii .....                                                                                  | 29 |
| 4     | Antigeny .....                                                                                                         | 31 |
|       | Cizorodost nebo škodlivost? .....                                                                                      | 31 |
|       | I malé rozdíly mezi antigenními determinantami protilátky rozeznají .....                                              | 32 |
| 4.1   | Antigenní determinanta .....                                                                                           | 32 |
| 4.2   | Hapteny .....                                                                                                          | 33 |
|       | Falešní dvojníci antigenů pomáhají mikrobům i nemocným .....                                                           | 33 |
| 5     | Molekuly hlavního histokompatibilního systému .....                                                                    | 35 |
| 5.1   | Molekuly HLA se dělí do dvou tříd a mají mnoho strukturních variant .....                                              | 35 |
|       | Význam variability HLA molekul .....                                                                                   | 35 |
|       | Identifikace genů pro molekuly HLA .....                                                                               | 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 |
|       | Dědičnost molekul HLA a výběr dárců kmenových buněk shodných<br>genotypů .....                                         | 37 |
|       | Stavba molekul HLA .....                                                                                               | 38 |
| 5.5   | Biologické funkce molekul HLA .....                                                                                    | 38 |
| 5.5.1 | Molekuly HLA I. třídy jsou na všech jaderných buňkách<br>a prezentují vzorky bílkovin v nich vytvořených .....         | 39 |
| 5.5.2 | Molekuly HLA II. třídy jsou na buňkách předkládajících<br>cizí antigeny .....                                          | 39 |
|       | Výběr partnera a molekuly HLA .....                                                                                    | 39 |
| 5.5.3 | Molekuly HLA k sobě poutají molekuly CD4 a CD8 .....                                                                   | 40 |
| 6     | Molekuly rozeznávající antigen .....                                                                                   | 41 |
| 6.1   | Protilátky jsou známy již přes sto let .....                                                                           | 41 |
| 6.2   | Protilátky jsou globulární bílkoviny .....                                                                             | 41 |
|       | Typy interakcí, které se uplatňují při vzniku vazby mezi antigenní determinantou<br>a vazebným místem protilátky ..... | 41 |
| 6.3   | Imunoglobuliny se dělí do 5 tříd .....                                                                                 | 43 |
|       | Vlastnosti tříd imunoglobulinů .....                                                                                   | 43 |
|       | Monoklonální protilátky .....                                                                                          | 44 |
| 6.4   | Jeden lymfocyt tvoří protilátky s identickými vazebnými místy .....                                                    | 44 |
| 6.5   | Molekuly protilátek jsou nesmírně variabilní .....                                                                     | 45 |
|       | Protilátky šité na míru (I.) .....                                                                                     | 45 |
|       | I protilátka může být antigenem .....                                                                                  | 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</b>  | <b>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</b>  | <b>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<br>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<br>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,<br>špatně imunizují .....          | 57        |
| <b>9</b>  | <b>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<br>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<br>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</b> | <b>Způsoby spolupráce buněk imunitního systému .....</b>                                           | <b>65</b> |
| 10.1      | Buňky imunitního systému komunikují prostřednictvím signálních<br>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<br>přepisují geny .....                                            | 65        |
|           | Přehled vybraných cytokinů .....                                                                                              | 65        |
|           | Výskyt receptorů pro signální molekuly na buňce není konstantní,<br>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</b> | <b>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 tkáň všech sliznic tvoří kooperující systém .....                                                                   | 75        |
| <b>12</b> | <b>Obrana před vlastními buňkami, které jsou pro tělo nebezpečné .....</b>                                                    | <b>77</b> |
| 12.1      | Nádorové a virem infikované buňky prezentují specifické antigeny<br>a mohou být rozpoznány cytotoxickými lymfocyty T .....    | 77        |
|           | I slizniční imunitu lze povzbudit .....                                                                                       | 77        |
| 12.2      | NK buňky rozeznávají nádory podle složení jejich buněčných<br>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    | Granzymy 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</b> | <b>Imunopatologické reakce .....</b>                                                                                          | <b>83</b> |
| 13.1      | Imunopatologická reakce I. typu – atopická .....                                                                              | 83        |
| 13.2      | Atopie je schopnost neadekvátní reakce na běžný podnět<br>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> |