

---

## **Obsah**

Průvodce knihou . . . . .	.11
I Historie poznání otevírá problém . . . . .	.15
II Fylogenetický vývoj imunitní odpovědi . . . . .	.21
III Vývoj imunitních mechanismů bez účasti antigenu . . . . .	.29
III.1 Tkáňový a buněčný základ imunitního systému . . . . .	.29
III.1.1 Mesenchymální tkáň a její buněčné linie . . . . .	.30
III.1.2 Kmenová buňka pluripotentní a restringovaná . . . . .	.32
III.1.3 Migrace progenitorů a jejich usídlení v periférii . . . . .	.33
III.2 Struktura membrány lymfocytu . . . . .	.36
III.3 Vývojové a strukturní vztahy membránových rozpoznávacích molekul . . . . .	.42
III.3.1 Jednoduché membránové rozpoznávací proteiny . . . . .	.44
III.3.2 Diferenciační antigeny . . . . .	.46
III.3.3 Membránové histokompatibilitní antigeny . . . . .	.47
III.3.4 Receptory T-lymfocytu . . . . .	.50
III.4 Struktura a genetika imunoglobulinové molekuly (Ig) . . . . .	.52
III.4.1 Charakteristika Ig-molekuly . . . . .	.52
III.4.2 Isotypové a allotypové znaky Ig . . . . .	.59
III.4.3 Idiotypy a idiotypy Ig-molekuly . . . . .	.59
III.4.4 Genetický základ Ig a vznik protilátkové diverzity . . . . .	.64
III.5 Vývoj a diferenciace T-lymfocytů . . . . .	.69
III.5.1 Zrání T-lymfocytu v thymu a periférii . . . . .	.70
III.5.2 Exprese receptorů a dalších vazebných struktur na T-lymfocytu . . . . .	.73
III.6 Od progenitoru k imunokompetentnímu B-lymfocytu (B-ICC) . . . . .	.78
III.6.1 Pre-B-lymfocyt . . . . .	.78
III.6.2 Vznik B-ICC s membránovými Ig-receptory . . . . .	.83
III.7 Vývoj protilátkové odpovědi bez záměrné antigenní stimulace . . . . .	.87
III.7.1 Imunitní stav GF-jedinců . . . . .	.89
III.7.2 Vznik přirozených protilátek proti vlastním strukturám . . . . .	.92
III.7.3 Indukce imunity vnitřními interakcemi; idio-antiidiotypové vztahy . . . . .	.93
IV Indukce protilátkové odpovědi po vazbě antigenu na B-ICC . . . . .	.97
IV.1 Antigen a jeho osud v organismu . . . . .	.97
IV.1.1 Imunogenost antigenu . . . . .	.98
IV.1.2 Zpracování antigenu makrofágy . . . . .	.100
IV.1.3 Buňky prezentující antigen . . . . .	.103

IV.2 Přímá vazba antigenu na receptory B-lymfocytu . . . . .	106
IV.2.1 Důkaz vazby antigenu na membránu . . . . .	106
IV.2.2 Podmínky pro aktivační vazbu antigenu . . . . .	108
IV.3 Důkaz imunokompetence B-lymfocytu . . . . .	110
IV.3.1 Odpověď na imunizaci během ontogenetického vývoje . . . . .	110
IV.3.2 Přenosy B-ICC imunologicky neodpovídajícím příjemcům a klonace <i>in vivo</i> . . . . .	113
IV.3.3 Kultivace a klonace B-lymfocytů <i>in vitro</i> . . . . .	115
IV.4 Pomocná úloha T-lymfocytů při aktivaci B-ICC antigenem. . . . .	118
IV.5 Vazba antigenu na B-lymfocyt v komplexu s protilátkou. . . . .	122
IV.5.1 Charakteristika komplexů AgAb a vazba na receptory B-lymfocytu . .	123
IV.5.2 Vazba AgAb-komplexu na B-lymfocyt prostřednictvím Fc-receptoru. .	128
IV.5.3 Vazba AgAb-komplexu na receptory B-lymfocytů pro komplement . .	131
IV.5.4 Vazba antiimunoglobulinových protilátek do komplexu AgAb . . .	137
<b>V Aktivace B-lymfocytu bez účasti antigenu . . . . .</b>	<b>141</b>
V.1 Aktivace B-lymfocytů protilátkami proti Ig-receptorům. . . . .	141
V.1.1 Působení anti-Ig-protilátek proti konstantní oblasti Ig . . . . .	142
V.1.2 Působení antiidiotypových protilátek . . . . .	145
V.2 Úloha receptorů pro polyklonální aktivátory B-lymfocytů . . . . .	154
V.3 Účast receptorů pro hormony a neuropeptidy při aktivaci B-lymfocytu . .	158
V.3.1 $\alpha$ - a $\beta$ -Adrenergní receptory . . . . .	163
V.3.2 Dopaminové a serotoninové receptory . . . . .	172
V.3.3 Cholinergní receptory . . . . .	175
V.3.4 Receptory pro histamin . . . . .	177
V.3.5 Anabolické peptidy: insulin, glukagon, somatomedin . . . . .	179
V.3.6 Receptory pro neuropeptidy a kininy . . . . .	182
V.3.6.1 Peptidy proopiomelanokortinového systému . . . . .	184
V.3.6.2 Peptidy disperzního endokrinního systému . . . . .	187
V.3.6.3 Hormony regulující metabolismus vápníku . . . . .	189
V.3.6.4 Působení kininů . . . . .	190
V.3.7 Thymové hormony . . . . .	191
<b>VI Časné důsledky vazby ligandu na receptory B-lymfocytu a transmembránový přenos signálu . . . . .</b>	<b>195</b>
VI.1 Změny prostupu iontů, membránového náboje a fluidity membrány . . . . .	197
VI.2 Vápník při aktivaci B-lymfocytu . . . . .	201
VI.2.1 Úloha vápníku v metabolismu lymfocytů . . . . .	201
VI.2.2 Regulační působení $Ca^{2+}$ , $K^{+}$ - a $Na^{+}$ -ionoforů . . . . .	203
VI.2.3 Působení inhibitorů vstupu $Ca^{2+}$ -iontů . . . . .	207
VI.2.4 Vliv iontů kovů na vstup $Ca^{2+}$ a imunitní odpověď . . . . .	208
VI.2.5 Vliv kalmodulinu a jeho inhibitorů na funkci lymfocytů . . . . .	212
VI.3 Fosfolipidový metabolismus membrány B-lymfocytu . . . . .	217
VI.3.1 Obměna fosfolipidů a fosfatidylinositolů . . . . .	218
VI.3.2 Působení látek vázajících se s membránovými lipidy . . . . .	222
VI.3.3 Vliv prostanoidů (eikosanoidů) na imunitní odpověď . . . . .	224

---

VI.3.4 Ovlivnění aktivace B-lymfocytu mastnými kyselinami . . . . .	227
VI.4 Účast některých membránových enzymů při aktivaci B-lymfocytu . . . . .	230
VI.4.1 Úloha proteinas . . . . .	230
VI.4.2 Enzymy biosyntézy oligoaminů . . . . .	232
VI.4.3 Membránové ATPasy . . . . .	233
VI.5 Cyklické nukleotidy při aktivaci B-lymfocytu . . . . .	233
VI.5.1 Adenylatcyklasový systém a jeho komponenty . . . . .	233
VI.5.2 Regulační působení cAMP a cGMP na buňky imunitního systému . . . . .	237
VI.6 Účast cytoskeletového aparátu v převodu membránových signálů . . . . .	241
VI.7 Bezprostřední důsledek membránového signálu: sekrece mediátorů z žírných buněk . . . . .	244
<b>VII Dereprese a aktivace Ig-genů B-lymfocytů . . . . .</b>	<b>247</b>
VII.1 Převod membránového signálu, dereprese a amplifikace . . . . .	247
VII.1.1 Účast proteinkinas při aktivaci B-lymfocytu . . . . .	248
VII.1.2 Průběh dereprese v jádře . . . . .	250
VII.1.3 Enzymové změny DNA během dereprese . . . . .	253
VII.1.4 Ovlivnění dereprese genů hormony . . . . .	256
VII.1.4.1 Vliv steroidních hormonů . . . . .	256
VII.1.4.2 Vliv thyreoidních hormonů . . . . .	259
VII.1.4.3 Vliv retinoidů . . . . .	261
VII.2 Nukleové kyseliny a tvorba protilátek . . . . .	262
VII.2.1 Tvorba protilátek po přenosu nukleoproteinů a nukleových kyselin . . . . .	262
VII.2.2 Účast mRNA a genů v indukci protilátek . . . . .	265
VII.2.3 Syntéza RNA a DNA během imunitní odpovědi . . . . .	267
VII.2.4 Vliv inhibitorů syntézy nukleových kyselin na tvorbu protilátek . . . . .	273
<b>VIII Imunologicky aktivovaný B-lymfcyt (B-IAC) . . . . .</b>	<b>283</b>
VIII.1 Charakteristika a osud B-IAC . . . . .	283
VIII.2 Cesty diferenciace nebo proliferace B-IAC . . . . .	285
VIII.3 Faktory regulující diferenciaci a proliferaci B-IAC . . . . .	289
VIII.4 Přesmyk isotypů Ig v klonu B-IAC . . . . .	295
VIII.5 Vznik nových specifit protilátek v klonu B-IAC . . . . .	301
<b>IX Terminální diferenciace B-lymfocytu . . . . .</b>	<b>305</b>
IX.1 Dynamika protilátkové odpovědi . . . . .	305
IX.2 Vznik paměťových buněk, příprava k sekundární odpovědi . . . . .	311
IX.3 Areaktivní, tolerantní B-lymfocyt . . . . .	316
IX.4 Buňka tvořící protilátky a její důkaz . . . . .	324

IX.5 Dynamika obměny populace B-lymfocytů . . . . .	330
X Modelování diferenciace B-lymfocytu . . . . .	333
XI Ohlédnutí na závěr . . . . .	341
Literatura . . . . .	351
Seznam zkratek a speciálních výrazů . . . . .	437
Rejstřík . . . . .	445