

Obsah

Seznam zkratek	15
Předmluva k 5. vydání	21
1 Základní pojmy, funkce a složky imunitního systému	23
1.1 Hlavní funkce imunitního systému	23
1.2 Antigeny	23
1.3 Druhy imunitních mechanismů	24
1.3.1 Nespecifické mechanismy	24
1.3.2 Specifické (adaptivní) mechanismy	25
1.4 Hlavní složky imunitního systému	25
1.4.1 Lymfatické tkáně a orgány	25
1.4.2 Buňky imunitního systému (imunocyty)	27
1.4.3 Molekuly imunitního systému	29
1.5 Principy fungování imunitního systému	29
1.5.1 Aktivace nespecifických mechanismů imunity	29
1.5.2 Aktivace specifických mechanismů imunity	30
1.5.3 Imunitní reakce jako souhra nespecifických a specifických mechanismů	31
1.5.4 Tolerance a redundance	32
2 Buněčné složky nespecifické imunity	33
2.1 Fagocyty a fagocytóza	33
2.1.1 Průnik fagocytů do poškozených a infikovaných tkání	34
2.1.2 Rozpoznávací mechanismy fagocytů	36
2.1.3 Proces fagocytózy	39
2.1.4 Likvidace pohlceného mikroorganismu	40
2.1.5 Sekreční produkty fagocytů	42
2.1.6 Ochrana vlastních buněk proti fagocytům	43
2.2 Dendritické buňky	43
2.3 Žírné buňky (mastocyty)	45
2.3.1 Receptory žírných buněk	46
2.3.2 Sekreční produkty žírných buněk	47

2.4 Bazofilní granulocyty	47
2.5 Další buňky	47
3 Humorální složky nespecifické imunity	49
3.1 Komplement	49
3.1.1 Alternativní cesta aktivace komplementu	50
3.1.2 Klasická cesta aktivace komplementu	52
3.1.3 Lektinová cesta aktivace komplementu	52
3.1.4 Terminální (lytická) fáze komplementové kaskády	52
3.1.5 Regulace komplementu a ochrana vlastních buněk před jeho účinky	53
3.2 Jiné systémy plazmatických proteinů	54
3.3 Interferony	55
4 Zánět	57
4.1 Definice a druhy zánětu	57
4.2 Proces zánětlivé reakce	57
4.3 Systémová odpověď organismu na zánět	58
4.4 Reparace poškozené tkáně	59
5 Antigeně specifické receptory	61
5.1 Receptor lymfocytů B (BCR)	61
5.2 Receptor lymfocytů T (TCR)	63
5.3 Rozpustné (sekretované) imunoglobuliny	64
5.3.1 Struktura imunoglobulinů	64
5.3.2 Typy (třídy) řetězců imunoglobulinů	66
5.3.3 Idiotypy	68
5.3.4 Povaha interakcí antigen–protilátka	69
6 MHC glykoproteiny – prezentace peptidových fragmentů	72
6.1 Struktura a exprese MHC glykoproteinů	72
6.2 Funkce MHC glykoproteinů	73
6.3 Polymorfismus MHC glykoproteinů	74
6.4 Vazba peptidů na MHC glykoproteiny	75
6.4.1 Vazba peptidů na MHC gp I	75
6.4.2 Vazba peptidů na MHC gp II	77
6.5 Genový komplex MHC	79
6.6 „Neklasické“ MHC molekuly I. třídy	80

7	Adhezivní molekuly, Fc receptory a další povrchové molekuly leukocytů	82
7.1	Obecné vlastnosti adhezivních molekul	82
7.2	Skupiny adhezivních molekul	83
7.2.1	Integriny	83
7.2.2	Adhezivní molekuly imunoglobulinové skupiny	85
7.2.3	Selektiny a jiné lektiny	86
7.2.4	Muciny	87
7.2.5	Jiné adhezivní molekuly	88
7.3	Fc receptory	88
7.4	Komplementové receptory	90
7.5	Jiné povrchové molekuly leukocytů	91
7.5.1	Strukturní a funkční klasifikace povrchových molekul leukocytů	91
7.5.2	Typy membránových proteinů	92
7.5.3	CD názvosloví	95
7.5.4	Povrchové enzymy	95
7.5.5	Transportní proteiny	96
7.6	Povrchové molekuly charakteristické pro jednotlivé subpopulace leukocytů („markery“)	98
8	Cytokiny	102
8.1	Obecná charakteristika cytokinů	102
8.2	Klasifikace cytokinů	103
8.2.1	Klasifikace podle struktury	108
8.2.2	Klasifikace podle funkce	109
8.3	Receptory cytokinů	110
9	Signalizační mechanismy používané receptory buněk imunitního systému	114
9.1	Základní typy receptorových signalizačních mechanismů – asociace s proteinkinázami a s G-proteiny	114
9.2	Signalizační dráhy používané receptorovými kinázami a receptory asociovanými s cytoplazmatickými proteinkinázami	117
9.3	Protein-tyrosin kinázy skupiny Src a jejich regulace	124
9.4	Signalizační mechanismy založené na receptorech spřažených s G-proteiny	125

10 Vznik repertoáru antigeně specifických receptorů T a B lymfocytů	128
10.1 Přeskupování genů kódujících variabilní části řetězců BCR (imunoglobulinů)	128
10.2 Proces rekombinace	129
10.3 Izotypový přesmyk	133
10.4 Eliminace autoreaktivních klonů B lymfocytů	134
10.5 Přeskupování genů kódujících variabilní části řetězců TCR	135
10.6 Vývoj T lymfocytů	136
11 Imunitní reakce založené na T lymfocytech a NK buňkách	139
11.1 Klasifikace T lymfocytů	139
11.1.1 Lymfocyty exprimující TCR $\alpha\beta$ nebo $\gamma\delta$	139
11.1.2 Intraepiteliální lymfocyty	140
11.1.3 Invariantní NKT lymfocyty	140
11.1.4 Lymfocyty exprimující koreceptory CD4 a CD8	140
11.2 Interakce T lymfocytů s APC	141
11.3 Imunitní reakce typu Th1 – zánětlivá reakce	142
11.4 Imunitní reakce typu Th2	144
11.5 Imunitní reakce typu Th17	145
11.6 Vzájemná regulace aktivit Th1, Th2 a Th17	145
11.7 Tfh – pomoc B lymfocytům	147
11.8 Regulační (tlumivé, supresorové) T lymfocyty	148
11.9 Imunitní reakce založené na cytotoxických T lymfocytech	150
11.10 Aktivace T lymfocytů spouštěná superantigeny	153
11.11 NK buňky	154
11.11.1 Receptory NK buněk	154
11.11.2 Cytotoxické mechanismy a sekreční produkty NK buněk	156
12 Imunitní reakce založené na protilátkách	158
12.1 Protilátková reakce vyvolaná antigeny nezávislými na T lymfocytech	158
12.2 Protilátková reakce vyvolaná antigeny závislými na T lymfocytech	159
12.2.1 Primární fáze protilátkové reakce	161
12.2.2 Sekundární fáze protilátkové reakce	163
12.3 Polyklonální a monoklonální protilátky	164
12.4 Efektorové mechanismy působení protilátek	167
13 Regulace imunitních reakcí	169
13.1 Regulace antigenem	169

13.2 Antagonistické peptidy	170
13.3 Regulace protilátkami	170
13.4 Regulace cytokiny a mezibuněčným kontaktem	172
13.5 Negativní regulace (suprese) zprostředkovaná T lymfocyty	172
13.6 Neuroendokrinní regulace	173
13.7 Faktory ovlivňující výsledek imunitní odpovědi (imunogenní vs. tolerogenní)	173
14 Slizniční a kožní imunitní systém	175
14.1 Hlavní funkce slizničního a kožního imunitního systému	175
14.2 Slizniční imunitní systém	175
14.2.1 Mikrobiální flóra sliznic	176
14.2.2 Struktura slizničního imunitního systému	177
14.2.3 Humorální mechanismy slizničního imunitního systému	178
14.2.4 Rovnováha mezi tolerogenní a zánětlivou odpovědí	180
14.2.5 Indukce slizniční imunitní reakce	181
14.2.6 Imunologický význam kojení	183
14.3 Struktura a funkce komponent kožního imunitního systému	184
15 Antiinfekční imunita	186
15.1 Vztah mezi hostitelem a mikroorganismem	186
15.2 Obrana proti bakteriím	187
15.2.1 Obrana proti extracelulárním bakteriím	187
15.2.2 Obrana proti intracelulárním bakteriím a plísním	188
15.3 Obrana proti virům	189
15.4 Obrana proti protozoálním parazitům	190
15.5 Obrana proti mnohobuněčným parazitům	190
15.6 Mechanismy tkáňového poškození infekčními činiteli	191
15.7 Využití receptorů hostitele jako vstupních bran infekce	191
15.8 Mechanismy úniku mikroorganismů před obrannými reakcemi organismu	193
16 Protinádorová imunita	195
16.1 Nádorové antigeny	195
16.1.1 Antigeny specifické pro nádory (TSA)	195
16.1.2 Antigeny asociované s nádory (TAA)	196
16.2 Protinádorové imunitní mechanismy	197
16.3 Mechanismy odolnosti nádorů vůči imunitnímu systému	198

16.4	Možnosti imunoterapie nádorů	200
16.4.1	Imunoterapie pomocí protilátek	200
16.4.2	Imunoterapie založená na buněčně zprostředkovaných mechanismech	202
17	Transplantace	205
17.1	Základní pojmy	205
17.2	Aloimunitní reakce	206
17.2.1	Aloreaktivita T lymfocytů	206
17.2.2	Tvorba protilátek proti aloantigenům	207
17.3	Orgánové transplantace	208
17.3.1	Hyperakutní a akcelerovaná rejekce	209
17.3.2	Akutní rejekce	210
17.3.3	Chronická rejekce	210
17.4	Transplantace hematopoetických kmenových buněk	211
17.4.1	Reakce štěpu proti hostiteli (GvH)	211
17.4.2	Reakce štěpu proti leukemickým buňkám	212
17.5	Imunologicky privilegovaná místa a tkáně	212
17.6	Možnosti potlačení transplantačních rejekcí a reakce štěpu proti hostiteli	213
17.7	Xenotransplantace	214
17.8	Imunologický vztah matky a plodu	214
18	Imunopatologické reakce	217
18.1	Imunopatologické reakce humorální	217
18.1.1	Imunopatologické reakce s účastí protilátek IgE – atopie (reakce typu I)	217
18.1.2	Imunopatologické reakce s účastí protilátek IgG a IgM (reakce typu II)	219
18.1.3	Imunopatologické reakce s tvorbou imunokomplexů (reakce typu III)	222
18.2	Imunopatologické reakce buněčně zprostředkované	223
18.2.1	Imunopatologické reakce oddáleného typu (reakce typu IV)	223
18.2.2	Imunopatologická reakce buněčná cytotoxická	224
18.2.3	Reakce na cizí těleso	225
18.2.4	Imunopatologická reakce při sepsi	225

19 Alergie	228
19.1 Alergie a atopie	228
19.2 Alergeny	228
19.3 Fáze alergické reakce	230
19.3.1 Fáze senzibilizace	230
19.3.2 Časná a pozdní fáze alergické reakce	230
19.4 Genetické vlivy	231
19.5 Faktory zevního prostředí	232
19.6 Druhy alergických chorob	232
19.7 Léčba alergií	234
20 Autoimunitní onemocnění	236
20.1 Autoimunitní reakce	236
20.2 Mechanismy tolerance	237
20.2.1 Centrální tolerance	237
20.2.2 Periferní tolerance	238
20.3 Příčiny vzniku autoimunity	238
20.3.1 Faktory vnitřní	239
20.3.2 Faktory vnější	241
20.3.3 Fáze vzniku autoimunitního onemocnění	242
20.4 Přehled autoimunitních onemocnění	245
20.4.1 Systémová autoimunitní onemocnění	245
20.4.2 Autoimunitní choroby orgánově lokalizované	245
20.4.3 Orgánově specifické autoimunitní choroby	245
20.5 Terapie autoimunitních onemocnění	254
21 Imunodeficience	259
21.1 Definice imunodeficiencí a jejich klasifikace	259
21.2 Primární imunodeficience	260
21.2.1 Imunodeficience protilátkové	260
21.2.2 Poruchy buněčně zprostředkované imunity	262
21.2.3 Další protilátkové a buněčné imunodeficience	266
21.2.4 Poruchy fagocytózy	267
21.2.5 Poruchy komplementu a dalších sérových opsoninů	269
21.2.6 Poruchy rezistence ke specifickým infekcím	270
21.2.7 Autoinflamatorní onemocnění	271
21.3 Získané imunodeficience	275
21.3.1 Sekundární protilátkové imunodeficience	275

21.3.2 Sekundární buněčné imunodeficiencie	276
21.3.3 Sekundární kombinované imunodeficiencie	277
21.3.4 Sekundární fagocytární poruchy	278
21.3.5 Sekundární poruchy komplementu	278
22 Možnosti terapeutických zásahů do imunitního systému	280
22.1 Kauzální léčba	280
22.1.1 Transplantace kmenových buněk krvetvorby	280
22.1.2 Transplantace thymu	281
22.1.3 Genová terapie	281
22.2 Substituční léčba	282
22.3 Nespecifická imunomodulační léčba	282
22.3.1 Nespecifická imunosupresivní léčba	283
22.3.2 Protizánětlivá a antialergická léčba	285
22.3.3 Biologická léčba	286
22.3.4 Nespecifická imunostimulační léčba	287
22.4 Antigenně specifická imunomodulační léčba	289
22.4.1 Aktivní imunizace (vakcinace)	289
22.4.2 Pasivní imunizace	292
22.4.3 Specifická imunosuprese	293
Klasifikace CD molekul	295
Historický kalendář	315
Doporučená literatura	319
Rejstřík	321