

Obsah

Seznam zkratk	17
Předmluva k 7. vydání	25
1 Základní pojmy, funkce a složky imunitního systému	26
1.1 Hlavní funkce imunitního systému	26
1.2 Druhy imunitních mechanismů	26
1.2.1 Vrozené mechanismy	26
1.2.2 Adaptivní mechanismy	27
1.3 Hlavní složky imunitního systému	28
1.3.1 Lymfatické tkáně a orgány	28
1.3.2 Buňky imunitního systému (imunocyty)	30
1.3.3 Molekuly imunitního systému	34
1.4 Principy fungování imunitního systému	34
1.4.1 Aktivace vrozených mechanismů imunity	34
1.4.2 Aktivace adaptivních mechanismů imunity	34
1.4.3 Tolerance a redundance	36
2 Buněčné složky vrozené imunity	37
2.1 Rozpoznávací mechanismy buněk vrozené imunity	37
2.2 Fagocytóza	42
2.2.1 Proces fagocytózy	42
2.2.2 Receptory zprostředkující fagocytózu	44
2.2.3 Likvidace pohlceného mikroorganismu	44
2.2.4 Ochrana vlastních buněk proti fagocytům	47
2.3 Buňky vrozené imunity	47
2.3.1 Makrofágy	48
2.3.2 Dendritické buňky	50
2.3.3 Plazmacytoidní dendritické buňky	52
2.3.4 Monocyty	53

2.3.5	Granulocyty	54
2.3.6	Žírné buňky (mastocyty)	56
2.3.7	Další buňky	59
2.4	Sekreční produkty buněk vrozené imunity	59
3	Humorální složky vrozené imunity	61
3.1	Komplement	61
3.1.1	Alternativní cesta aktivace komplementu	62
3.1.2	Klasická cesta aktivace komplementu	64
3.1.3	Lektinová cesta aktivace komplementu	64
3.1.4	Terminální (lytická) fáze komplementové kaskády	66
3.1.5	Regulace komplementu a ochrana vlastních buněk před jeho účinky	67
3.2	Jiné systémy plazmatických proteinů	67
3.3	Interferony	68
4	Zánět	70
4.1	Definice a druhy zánětu	70
4.2	Proces zánětlivé reakce	70
4.2.1	Migrace fagocytů do místa zánětu	71
4.2.2	Aktivity leukocytů v místě zánětu	73
4.3	Systémová odpověď organismu na zánět	73
4.4	Ukončení zánětlivé reakce a reparace poškozené tkáně	75
4.5	Imunitní paměť a trénovaná imunita	76
5	Antigenně specifické receptory a protilátky	78
5.1	Receptor lymfocytů B (BCR)	78
5.2	Receptor lymfocytů T (TCR)	80
5.3	Rozpustné (secernované) imunoglobuliny	82
5.3.1	Struktura imunoglobulinů	82
5.3.2	Typy (třídy) řetězců imunoglobulinů	85
5.3.3	Povaha interakcí antigen–protilátka	87
6	MHC glykoproteiny – prezentace peptidových fragmentů	90
6.1	Struktura a exprese MHC glykoproteinů	90

6.2	Funkce MHC glykoproteinů	92
6.3	Polymorfismus MHC glykoproteinů	92
6.4	Vazba peptidů na MHC glykoproteiny	93
6.4.1	Vazba peptidů na MHC gp I	93
6.4.2	Vazba peptidů na MHC gp II	97
6.5	Genový komplex MHC	98
6.6	„Neklasické“ MHC molekuly	98
7	Adhezivní molekuly, Fc receptory a další povrchové molekuly leukocytů	101
7.1	Obecné vlastnosti povrchových molekul leukocytů	101
7.2	CD názvosloví	104
7.3	Adhezivní molekuly	105
7.3.1	Integriny	105
7.3.2	Adhezivní molekuly imunoglobulinové skupiny	106
7.3.3	Selektiny	107
7.3.4	Muciny	108
7.4	Fc receptory	109
7.5	Komplementové receptory	111
7.6	Povrchové enzymy	112
7.7	Transportní proteiny	113
7.8	Povrchové molekuly charakteristické pro jednotlivé subpopulace leukocytů („markery“)	114
8	Cytokiny	120
8.1	Obecná charakteristika cytokinů	120
8.2	Klasifikace cytokinů	121
8.2.1	Klasifikace podle struktury	121
8.2.2	Klasifikace podle funkce	129
8.3	Receptory cytokinů	129
9	Signalizační mechanismy používané receptory buněk imunitního systému	133
9.1	Základní typy receptorových signalizačních mechanismů	133
9.1.1	Tyrosinová fosforylace receptorů a dalších signalizačních proteinů	134

9.1.2	Homotypické interakce – TIR domény, domény rodiny DD	135
9.1.3	Asociace s trimerními G proteiny	136
9.1.4	Další principy přenosu signálu receptory	136
9.2	Signalizační dráhy používané aktivovanými receptory	138
9.2.1	Signalizační dráhy používané receptorovými kinázami a receptory asociovanými s cytoplazmatickými proteinkinázami	138
9.2.2	Signalizační dráhy TLR, TNFR a IL-1R receptorových rodin	143

10 Vznik repertoáru antigeně specifických receptorů T a B lymfocytů a protilátek

10.1	Přeskupování genů kódujících variabilní části řetězců BCR (imunoglobulinů)	146
10.2	Proces rekombinace	147
10.3	Izotypový přesmyk	151
10.4	Eliminace autoreaktivních klonů B lymfocytů	153
10.5	Přeskupování genů kódujících variabilní části řetězců TCR	154
10.6	Vývoj T lymfocytů	154

11 Imunitní reakce založené na T lymfocytech

11.1	Klasifikace T lymfocytů	159
11.1.1	Lymfocyty exprimující TCR $\alpha\beta$ nebo $\gamma\delta$	159
11.1.2	Intraepiteliální lymfocyty	160
11.1.3	Invariantní NKT lymfocyty	160
11.1.4	Lymfocyty exprimující koreceptory CD4 a CD8	160
11.2	Interakce T lymfocytů s APC	161
11.3	Imunitní reakce typu Th1	163
11.4	Imunitní reakce typu Th2	166
11.5	Imunitní reakce typu Th17	167
11.6	Vzájemná regulace aktivit Th1, Th2 a Th17	167
11.7	Tfh – pomoc B lymfocytům	168
11.8	Regulační (tlumivé, supresorové) T lymfocyty	170
11.9	Imunitní reakce založené na cytotoxických T lymfocytech	173
11.10	Paměťové T lymfocyty	176

12 Přirozené lymfoidní buňky	179
12.1 NK buňky	179
12.1.1 Receptory NK buněk	179
12.1.2 Cytotoxické a regulační mechanismy NK buněk	183
12.2 Pomocné ILC buňky	183
13 Imunitní reakce založené na protilátkách	185
13.1 Protilátková reakce vyvolaná antigeny nezávislými na T lymfocytech	185
13.2 Protilátková reakce vyvolaná antigeny závislými na T lymfocytech	186
13.2.1 Primární fáze protilátkové reakce	188
13.2.2 Sekundární fáze protilátkové reakce	189
13.3 Polyklonální a monoklonální protilátky	192
13.4 Efektorové mechanismy působení protilátek	194
14 Regulace imunitních reakcí	197
14.1 Regulace antigenem	197
14.2 Regulace protilátkami	198
14.3 Regulace cytokiny a mezibuněčným kontaktem	198
14.4 Negativní regulace (suprese) zprostředkovaná T lymfocyty	200
14.5 Neuroendokrinní regulace	200
14.6 Faktory ovlivňující výsledek imunitní odpovědi (imunogenní vs. tolerogenní)	201
15 Slizniční a kožní imunitní systém	204
15.1 Hlavní funkce slizničního a kožního imunitního systému	204
15.2 Slizniční imunitní systém	205
15.2.1 Mikrobiální flóra sliznic	205
15.2.2 Struktura slizničního imunitního systému	206
15.2.3 Humorální mechanismy slizničního imunitního systému	208
15.2.4 Indukce slizniční imunitní reakce	211
15.2.5 Rovnováha mezi tolerogenní a zánětlivou odpovědí	213
15.2.6 Imunologický význam kojení	214
15.3 Struktura a funkce komponent kožního imunitního systému	215

16 Antiinfekční imunita	218
16.1 Vztah mezi hostitelem a mikroorganismem	218
16.2 Obrana proti bakteriím	219
16.2.1 Obrana proti extracelulárním bakteriím	219
16.2.2 Obrana proti intracelulárním bakteriím	223
16.3 Obrana proti kvasinkám a plísním	225
16.4 Obrana proti virům	227
16.5 Obrana proti protozoálním parazitům	229
16.6 Obrana proti mnohobuněčným parazitům	229
16.7 Mechanismy tkáňového poškození infekčními činiteli	232
16.8 Využití receptorů hostitele jako vstupních bran infekce	232
16.9 Mechanismy úniku mikroorganismů před obrannými reakcemi organismu	234
17 Protinádorová imunita	237
17.1 Nádorové antigeny	237
17.1.1 Antigeny specifické pro nádory (TSA)	238
17.1.2 Antigeny asociované s nádory (TAA)	238
17.2 Protinádorové imunitní mechanismy	239
17.3 Mechanismy odolnosti nádorů vůči imunitnímu systému	243
17.4 Možnosti imunoterapie nádorů	246
17.4.1 Imunoterapie pomocí protilátek	248
17.4.2 Imunoterapie založená na buněčně zprostředkovaných mechanismech	250
18 Transplantace	255
18.1 Základní pojmy	255
18.2 Aloimunitní reakce	256
18.2.1 Aloreaktivita T lymfocytů	257
18.2.2 Tvorba protilátek proti aloantigenům	257
18.3 Orgánové transplantace	259
18.3.1 Hyperakutní a akcelerovaná rejekce	260
18.3.2 Akutní rejekce	262
18.3.3 Chronická rejekce	262
18.4 Transplantace hematopoetických kmenových buněk	263

18.4.1	Reakce štěpu proti hostiteli (GvH)	264
18.4.2	Reakce štěpu proti leukemickým buňkám	264
18.5	Imunologicky privilegovaná místa a tkáně	265
18.6	Možnosti potlačení transplantačních rejekcí a reakcí štěpu proti hostiteli	266
18.7	Xenotransplantace	266
18.8	Imunologický vztah matky a plodu	267
19	Imunopatologické reakce	271
19.1	Imunopatologické reakce humorální	271
19.1.1	Imunopatologické reakce s účastí protilátek IgE – atopie (reakce typu I)	271
19.1.2	Imunopatologické reakce s účastí protilátek IgG a IgM (reakce typu II)	274
19.1.3	Imunopatologické reakce s tvorbou imunokomplexů (reakce typu III)	277
19.2	Imunopatologické reakce buněčně zprostředkované	278
19.2.1	Imunopatologické reakce oddáleného typu (reakce typu IV)	278
19.2.2	Imunopatologická reakce buněčná cytotoxická	279
19.2.3	Reakce na cizí těleso	280
19.2.4	Imunopatologická reakce při sepsi	281
20	Alergie	283
20.1	Alergie a atopie	283
20.2	Alergeny	283
20.3	Fáze alergické reakce	285
20.3.1	Fáze senzibilizace	285
20.3.2	Časná a pozdní fáze alergické reakce	286
20.4	Genetické vlivy	287
20.5	Faktory zevního prostředí	287
20.6	Druhy alergických onemocnění	289
20.7	Léčba alergií	292
21	Autoimunitní onemocnění	295
21.1	Autoimunitní reakce	295

21.2	Příčiny vzniku autoimunity	296
21.2.1	Faktory vnitřní	296
21.2.2	Faktory vnější	299
21.3	Fáze vzniku autoimunitního onemocnění	301
21.3.1	Fáze vnímavosti	302
21.3.2	Fáze iniciace	302
21.3.3	Fáze propagace	302
21.3.4	Fáze regulace	303
21.3.5	Fáze rezoluce nebo progresu	303
21.3.6	Fáze ireverzibilního poškození	303
21.4	Přehled autoimunitních onemocnění	304
21.4.1	Systémová autoimunitní onemocnění	306
21.4.2	Orgánově lokalizovaná autoimunitní onemocnění	306
21.4.3	Orgánově specifická autoimunitní onemocnění	311
21.4.4	Autoimunitní onemocnění matky a důsledky pro plod	311
21.5	Terapie autoimunitních onemocnění	311
22	Imunodeficience	317
22.1	Definice a klasifikace imunodeficiencí	317
22.2	Primární imunodeficience	317
22.2.1	Kombinované buněčné a protilátkové imunodeficience	320
22.2.2	Defekty imunity v rámci definovaných syndromů	321
22.2.3	Převážně protilátkové imunodeficience	321
22.2.4	Poruchy regulace imunity	330
22.2.5	Fagocytární deficience	330
22.2.6	Poruchy vrozené imunity spojené s poruchami rezistence ke specifickým infekcím	330
22.2.7	Autoinflamatorní syndromy	331
22.2.8	Deficity komplementu	332
22.2.9	Fenokopie imunodeficiencí	333
22.2.10	Selhání kostní dřeně	333
22.3	Získané imunodeficience	333
22.3.1	Sekundární protilátkové imunodeficience	334
22.3.2	Sekundární buněčné imunodeficience	335
22.3.3	Sekundární kombinované imunodeficience	337

22.3.4	Sekundární fagocytární poruchy	337
22.3.5	Sekundární poruchy komplementu	338
23	Imunomodulační léčba a očkování	339
23.1	Kauzální léčba poruch imunity	339
23.1.1	Transplantace kmenových buněk krvetvorby	339
23.1.2	Transplantace thymu	340
23.1.3	Genová terapie	340
23.2	Substituční léčba	341
23.3	Nespecifická imunomodulační léčba	342
23.3.1	Nespecifická imunosupresivní léčba	342
23.3.2	Protizánětlivá a antialergická léčba	344
23.3.3	Biologická léčba	346
23.3.4	Nespecifická imunostimulační léčba	347
23.4	Antigenně specifická imunomodulační léčba	352
23.4.1	Aktivní imunizace (vakcinace)	352
23.4.2	Pasivní imunizace	357
23.4.3	Specifická imunosuprese	357
	Historický kalendář	360
	Doporučená literatura	364
	Rejstřík	365