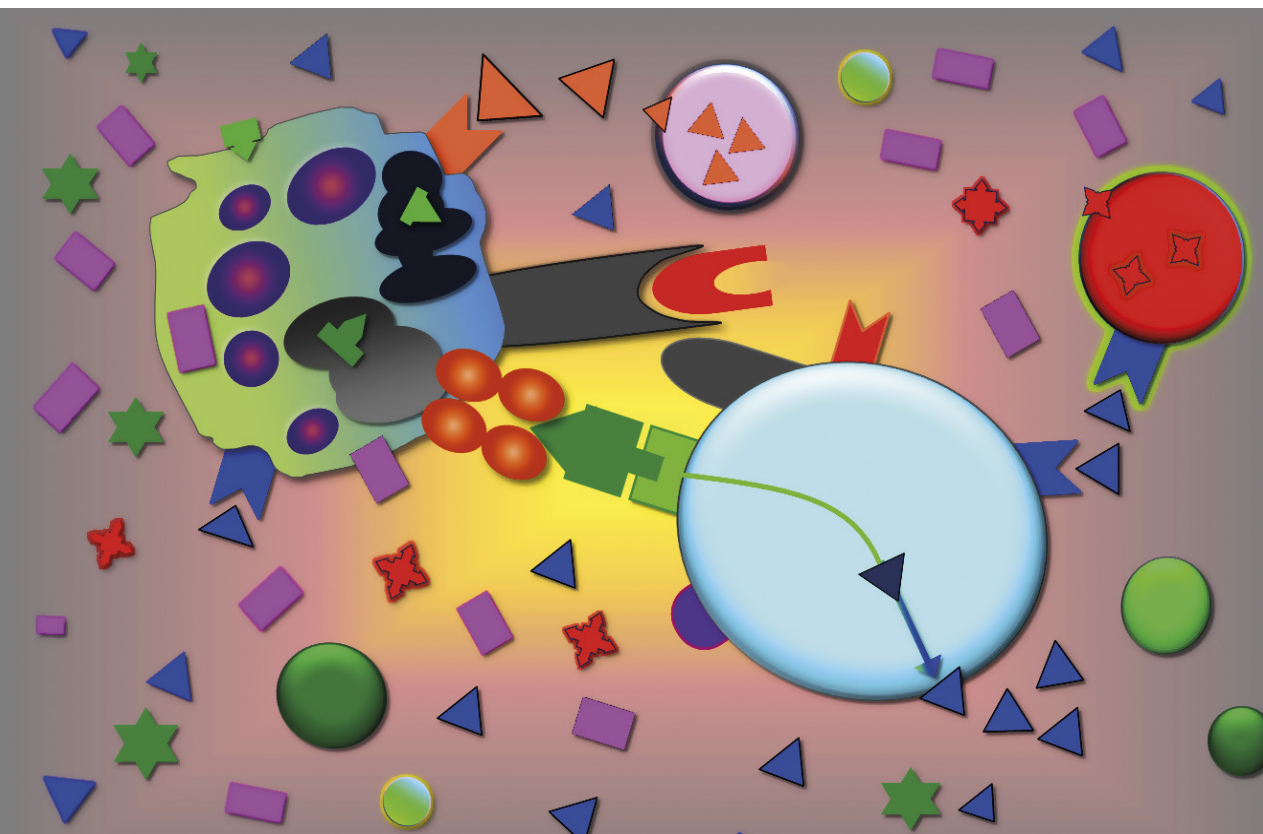


Petr Jílek

Imunologie

stručně, jasně, přehledně

2., doplněné vydání



Petr Jílek

Imunologie

stručně, jasně, přehledně

2., doplněné vydání

Tato publikace autora PharmDr. Petra Jílka, CSc., je 5., přepracovaným a doplněným vydáním knihy s původním názvem *ZÁKLADY IMUNOLOGIE*.

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

PharmDr. Petr Jílek, CSc.

IMUNOLOGIE

stručně, jasně, přehledně

2., doplněné vydání

5., přepracované a doplněné vydání knihy s původním názvem Základy imunologie

Autor:

PharmDr. Petr Jílek, CSc.

Recenze:

prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.

doc. Ing. Bc. Igor Šplíchal, CSc.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2019

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2019

Obrázek na obálce: PharmDr. Petr Jílek, CSc.

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 7168. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Viola Těšínská

Sazba a zlom Josef Pavlík

Obrázky vytvořil a dodal autor.

Počet stran 104

Páté vydání, v Grada Publishing druhé, Praha 2019

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplyvají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-2728-3 (pdf)

ISBN 978-80-271-0595-3 (print)

Obsah

Literatura rozšiřující tento text	10
Jak se orientovat v knize	10

Místo úvodu 10

1 Role imunity a imunologie	11
Milníky imunologie	11
Kmenové buňky zachraňují život	12
2 Struktura imunitního systému	12
2.1 Imunitní systém se podílí na udržení vnitřního prostředí	12
2.2 Buňky imunitního systému vznikají v kostní dřeni	12
2.3 Dozrávání krvinek podporují růstové faktory	13
Růstové faktory v terapii	13
Fabriciova burza	14
Thymové hormony	14
Levamisol – lék dvou využití	14
2.4 Buňky imunitního systému putují tělem se zastávkami v lymfoidních orgánech	14
2.5 Lymfatické orgány obsahují výkonné a podpůrné buňky	14
2.6 Primární lymfatické orgány slouží k dozrávání buněk	15
Povrchové znaky imunocytů umožňují jejich identifikaci	15
Dobrá znalost vývojových stadií buněk má význam v diagnóze některých chorob	15
Imunocyty se nacházejí ve tkáních, v krevních a mízních cévách i v lymfoidních orgánech	16
2.7 Sekundární lymfatické orgány jsou místem spolupráce imunocytů	16
3 Přirozená imunita zajišťovaná buňkami	17
3.1 Fagocytóza	17
Přehled buněkmonocyto-makrofágové linie	17
Příklady chemotaxinů	17
Od octomilky k člověku	18
Testování aktivity fagocytytujících 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	23
Aktivace buněk přirozené imunity	24
Selhávání imunity kvůli různým variantám téhož genu	26
4 Komplementový systém	26
4.1 Cesty aktivace komplementu	26
Poruchy komplementu	27

4.2	Zánět je soubor obranných dějů	29
	Od vrby k nejnovějším lékům	29
	Na zánět kdekoliv v těle reagují játra zvýšenou tvorbou některých bílkovin	30
	CRP pomáhá v diagnóze i terapii	30
5	Antigeny	31
	Cizorodost nebo škodlivost?	31
	I malé rozdíly mezi antigenními determinantami protilátky rozeznají	32
5.1	Antigenní determinanty	32
5.2	Hapteny	33
	Alergie na léky	33
	Falešní dvojníci antigenů pomáhají mikrobům i nemocným	34
6	Molekuly hlavního histokompatibilního systému	35
6.1	Molekuly HLA se dělí do dvou tříd a mají mnoho strukturních variant	35
	Identifikace genů pro molekuly HLA	35
	Dědičnost molekul HLA a výběr dárců kmenových buněk shodných genotypů	36
6.2	Geny pro molekuly HLA jsou multialelické	36
6.3	Imunologická individualita jedince je vyjádřena skladbou HLA molekul	36
6.4	Molekuly HLA mají doménovou strukturu	37
	Stavba molekul HLA	37
	Význam variability HLA molekul	38
6.5	Biologické funkce molekul HLA	38
	Výběr partnera a molekuly HLA	39
	Typy interakcí, které se uplatňují při vzniku vazby mezi antigenní determinantou a vazebným místem protilátky	40
7	Molekuly rozeznávající antigen	40
7.1	Protilátky jsou známy již přes sto let	40
7.2	Protilátky jsou globulární bílkoviny	40
	Vlastnosti tříd imunoglobulinů	42
7.3	Imunoglobuliny se dělí do 5 tříd	42
7.4	Jeden lymfocyt tvoří protilátky s identickými vazebnými místy	43
	Monoklonální protilátky	43
	Protilátky šité na míru (I.)	44
7.5	Molekuly protilátek jsou nesmírně variabilní	44
	I protilátka může být antigenem	46
7.6	Vazebné místo protilátky váže antigenní determinantu nekovalentními vazbami	46
	Protilátky šité na míru (II.)	47
	Toleranci se učíme už před narozením	48
8	Imunitní tolerance	48
8.1	Lymfocyty T se učí toleranci v thymu, lymfocyty B v kostní dřeni	48
8.2	Tolerance vzniká i na periférii	49
	Buňky, které brzdí	49

Perorální tolerance	50
8.3 Porucha imunitní tolerance je příčinou některých chorob	51
Autoprotilátky a nemoci	51
Protilátky jsou nenahraditelným diagnostickým nástrojem v mnoha medicínských oborech	52
9 Protilátková odpověď	52
9.1 Tvorbu protilátek zajišťují lymfocyty B	52
9.2 V těle neustále vznikají buňky schopné rozeznat antigen	52
9.3 K aktivaci lymfocytu B jsou nutné nejméně 2 signály	52
Proč se lymfocyty musí dělit	53
9.4 Izotypový přesmyk zajišťuje vznik protilátek různých tříd	54
9.5 Součástí protilátkové odpovědi je zmnožení efektorových buněk a vznik buněk paměťových	55
Biologické role protilátek	55
ELISA není jen ženské jméno.	56
9.6 Sekundární protilátková odpověď je silnější než odpověď primární	56
Antigeny, které vyvolají protilátkovou odpověď bez lymfocytů T, špatně imunizují	57
Příklady některých CD znaků	58
10 Imunitní děje vykonávané lymfocyty T	58
10.1 Ústředními elementy specifické buněčné imunity jsou lymfocyty T	58
10.2 Lymfocyty T reagují s antigeny, které jsou jim předloženy ve žlábcích molekul HLA	58
10.3 Cytotoxické lymfocyty T chrání organismus před rozvojem virových infekcí a nádorů	59
Průtoková cytometrie umožňuje určování povrchových znaků buněk	59
Vztahy mezi T _H buňkami výrazně ovlivňují zdraví a nemoc	60
10.4 Pomocné lymfocyty T podporují imunitní děje pomocí cytokinů	60
10.5 Pomocné lymfocyty T se po antigenní stimulaci funkčně polarizují do více skupin	60
Paměť imunity a mozek.	61
Jak odlišit T _H 1 a T _H 2 buňky?	62
10.6 Různé skupiny lymfocytů podporují odlišné imunitní děje	62
Smrt pro život	63
Vícesignálová aktivace probíhá i v lymfocytech T, její poznání přineslo užitečné praktické výsledky	64
11 Způsoby spolupráce buněk imunitního systému	65
11.1 Buňky imunitního systému komunikují prostřednictvím signálních molekul a jejich receptorů	65
11.2 Schopnost vázat signální molekuly je dána afinitou receptoru	65
11.3 Signál z obsazeného receptoru se přenáší do jádra a tam se přepisují geny	65
Přehled vybraných cytokinů	65
Cytokiny jsou využívány v terapii	66

11.4	Mezibuněčné interakce zajišťují kontaktní molekuly	67
	Výskyt receptorů pro signální molekuly na buňce není konstantní, ale odráží stav její aktivity	67
11.5	Pomocí cytokinů se buňky ovlivňují na větší vzdálenost	68
	„Anticytokiny“ v terapii	69
	Příklady léčebného použití anticytokinů	69
	Očkování dnes a zítra	70
	DNA vakcíny	70
12	Obrana těla před mikroby	70
12.1	Průniku mikrobů do těla brání bariéry	70
12.2	Přirozená mikrobiota	70
12.3	Imunitní bariéry	71
	Přirozená mikrobiota chrání a pomáhá	71
	I slizniční imunitu lze povzbudit	72
12.4	Imunitní obrana sliznice	72
12.5	Lymfoidní tkáně všech sliznic tvoří kooperující systém	74
13	Obrana před vlastními buňkami, které jsou pro tělo nebezpečné	75
13.1	Nádorové a virem infikované buňky prezentují specifické antigeny a mohou být rozpoznány cytotoxickými lymfocyty T	75
13.2	NK buňky rozeznávají nádory podle složení jejich buněčných povrchů, podle absence HLA molekul nebo pomocí protilátek	76
13.3	Abnormální buňky jsou zabíjeny několika způsoby	77
	Jak se měří buněčná cytotoxicita	77
	Apoptóza je buněčná sebevražda	78
	Mechanismy cytotoxických reakcí	79
	Pro lepší aktivaci se buňky stěhují na čas mimo tělo	80
13.4	Využití poznatků imunologie v onkologii – biologická léčba	80
14	Imunopatologické reakce	83
14.1	Imunopatologická reakce I. typu – alergický zánět zprostředkovaný protilátkou IgE	83
14.2	Atopie je schopnost neadekvátní reakce na běžný podnět s vyšší tvorbou IgE	83
	Je výskyt alergií podmíněn dědičností?	83
	Čistota je skutečně jen půl zdraví	84
14.3	Imunopatologická reakce II. typu – cytotoxická	86
14.4	Imunopatologická reakce III. typu – imunokomplexová	86
14.5	Imunopatologická reakce IV. typu – pozdní přecitlivělost	87
	Transplantace – co znamená, když se řekne	87
	Stres a imunita	88
14.6	Transplantační reakce	88
14.7	Imunopatologická reakce V. typu	88
14.8	Obrana před poškozením imunitní reakcí, nebo před nemocí?	90

Rejstřík91

Souhrn96

Summary97

Literatura rozšiřující tento text

– *Mimořádně obsažný a fundovaný text pro ty, kteří hledají podrobné informace, a širší souvislosti lidské imunity:*

Krejsek, J., Andrýs, C., Krčmová, I.: Imunologie člověka. 1. vyd. Hradec Králové: Garamon, 2016, 496 s.

– *Základní učebnicí pro zdravotníky je kniha:*

Bartůňková J., Špišek R., Brdička T., Hořejší V.: Základy imunologie. 6. vyd. Praha: Triton, 2017, 304 s.

Jak se orientovat v knize

Hrubou osnovu tvoří názvy kapitol, základní informace jsou v textu jednotlivých kapitol a v obrázcích, doplňující poznámky jsou na okraji a slouží ke zpestření četby.

V těchto poznámkách jsou vedle doplňků k textu či obrázkům rovněž interpretovány vybrané vědecké poznatky z poslední doby. Nejde tedy o učebnicové údaje, ale o snahu přinést čtenáři některé aktuální informace s tím, že teprve budoucnost ukáže, zda jsou tyto poznatky užitečné a jejich interpretace byla dnes správná.

Na konci knížky můžete nalézt rejstřík nejčastěji používaných odborných pojmů s odkazy na místa v textu, kde lze daný výraz najít a z kontextu mu lépe porozumět.

Místo úvodu

Dnešní imunologie je věda, která přináší velké množství nových teoretických poznatků, z nichž mnohé jsou velmi rychle prakticky použity a podílejí se zásadním způsobem na rozvoji zdravotnictví.

V záplavě nových informací není snadná orientace pro samotné imunology, tím méně pro odborníky z jiných oborů. Na to jsem myslel, když jsem psal následující stránky. Při snaze o stručnost a srozumitelnost nebylo možné se vyhnout zjednodušování a účelovému výběru faktů. Cílem bylo popsat hlavní principy fungování imunity a současně vybavit čtenáře tak, aby se mohl orientovat ve složitějších materiálech s imunologickou tematikou.

Vzhledem k tomu, že všechna předchozí vydání této stručné učebnice byla přijímána vděčně jak studenty pregraduálního studia, tak i řadou kolegů z praxe, rozhodl jsem se text i obrázky inovovat podle současných poznatků. Zachovávám osvědčený styl umožňující jak soustavné studium, tak občasné nahlédnutí.

Využil jsem zkušeností z výuky imunologie na Farmaceutické fakultě UK, snažil jsem se lépe vysvětlit a ilustrovat témata, s jejichž pochopením měli moji studenti problémy.

Publikaci věnuji svým vnučkám Adině, Barboře, Karolíně a Stelle.

Hradec Králové, jaro 2019

