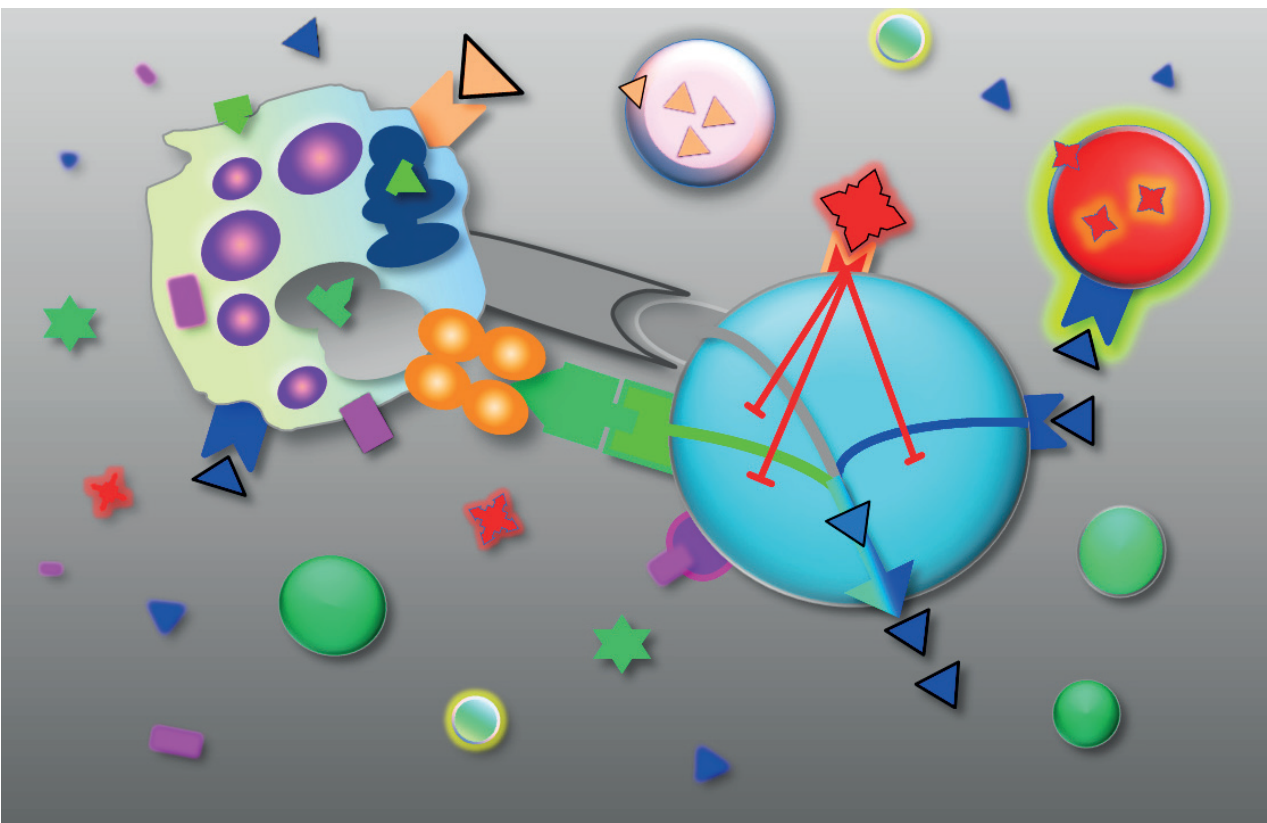


Petr Jílek

Imunologie

stručně, jasně, přehledně



Petr Jílek

Imunologie

stručně, jasně, přehledně

Tato publikace autora PharmDr. Petra Jílka, CSc., je 4., 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

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

Recenze:

Prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.

Doc. Ing. Bc. Igor Šplíchal, CSc.

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

TIRÁŽ TIŠTĚNÉ PUBLIKACE

© Grada Publishing, a.s., 2014

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2014

Obrázek na obálce: PharmDr. Petr Jílek, CSc.

Ilustrace v knize: PharmDr. Petr Jílek, CSc.

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 5457. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Olga Kopalová

Sazba a zlom Josef Pavlík

Počet stran 96

Čtvrté vydání, v Grada Publishing první, Praha 2014

Výtiskly 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 ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-4822-1

ELEKTRONICKÉ PUBLIKACE:

ISBN 978-80-247-7792-4 ve formátu PDF

Obsah

Místo úvodu	10
Literatura rozšiřující tento text	10
Jak se v knížce orientovat	10
1 Struktura imunitního systému	11
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 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 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 orgánech	15
2 Přirozená imunita zajišťovaná buňkami	17
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
3 Komplementový systém	25
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	
	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	
	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	
	a prezentují vzorky bílkovin v nich vytvořených	39
5.5.2	Molekuly HLA II. třídy jsou na buňkách předkládajících	
	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	
	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
7	Imunologická tolerance	49
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
8	Protilátková odpověď	53
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 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 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, špatně imunizují	57
9	Imunitní děje vykonávané lymfocyty T	59
9.1	Ústředními elementy specifické buněčné imunity jsou lymfocyty T	59
9.2	Lymfocyty T reagují s antigeny, které jsou jim předloženy ve žlábkách 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 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 _H 1 a T _H 2 buňky?	63
	Smrt pro život	64
10	Způsoby spolupráce buněk imunitního systému	65
10.1	Buňky imunitního systému komunikují prostřednictvím signálních 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 přepisují geny	65
	Přehled vybraných cytokinů	65
	Výskyt receptorů pro signální molekuly na buňce není konstantní, 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
11	Obrana těla před mikroby	71
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
12	Obrana před vlastními buňkami, které jsou pro tělo nebezpečné	77
12.1	Nádorové a virem infikované buňky prezentují specifické antigeny a mohou být rozpoznány cytotoxickými lymfocyty T	77
	I slizniční imunitu lze povzbudit	77
12.2	NK buňky rozeznávají nádory podle složení jejich buněčných 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
13	Imunopatologické reakce	83
13.1	Imunopatologická reakce I. typu – atopická	83
13.2	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
13.2.1 Vyšší tvorbu IgE podporují lymfocyty T _{H2}	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
Rejstřík	91
Souhrn/Summary	96

Literatura rozšiřující tento text

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

Krejsek, J., Kopecký, O.: Klinická imunologie. Hradec Králové : Nucleus 2004, 941 s.

- Základní učebnice pro zdravotníky je kniha:

Hořejší, V., Bartůňková, J.: Základy imunologie. 4. vydání. Praha : Triton 2009, 316 s.

Jak se v knížce orientovat

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 zda jejich interpretace byla dnes správná.

Na konci knihy najdete rejstřík nejčastěji používaných odborných pojmů s odkazem na místa v textu, kde lze daný výraz najít a z kontextu mu lépe porozumět.

Místo úvodu

Vážení kolegové, milí přátelé,

dostáváte do rukou čtvrté, přepracované vydání textu, jenž by měl být vašim průvodcem základy současné imunologie.

Dnešní imunologie je věda, která přináší veliké 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 vyhnout se 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, ať už to jsou podrobnější učebnice, časopisecké články, informace o léčích či laboratorních soupravách.

Vzhledem k tomu, že předchází tři vydání této stručné učebnice byla přijímána vděčně jak studenty pregraduálního studia, tak i řadou kolegů z praxe, rozhodli jsme se text i obrázky inovovat dle současných poznatků. Zachováváme osvědčený styl umožňující jak soustavné studium, tak i občasné nahlédnutí.

Hradec Králové, zima 2014

