



BUNĚČNÉ ZÁKLADY MEDICÍNY

Kurz 3

- Buněčná signalizace a imunita -

SIGNÁLNÍ DRÁHY

pracovní sešit 2. ČÁST



Toto dílo podléhá licenci [Creative Commons licenci 4.0 Mezinárodní Licence](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

*Autoři: Michael Jelínek, Nela Pavlíková, Adéla
Říhová, Vladimíra Kvasnicová*

Zdroj obrázků:

(1 až 16, 19) převzato a upraveno podle:

Alberts B. et al.: Essential Cell Biology. Garland Science, New York and London, 5th Ed.

Copyright © 2015, Elsevier Inc., Norman, Henry, *Hormones, Third Edition*

Norman, Anthony W.; Henry, Helen L. *Hormones. Elsevier Science. Kindle Edition.*

<https://cs.wikipedia.org/wiki/Apopt%C3%B3za>

(17) <http://www.namrata.co/insulin-biosynthesis-secretion-and-action/> a
https://www.researchgate.net/figure/Schematic-view-of-insulin-signaling-pathway-in-adipose-tissue-Binding-of-insulin-to-its_fig2_261736128 (únor 2019)

(18) <https://en.wikipedia.org/wiki/Glucagon> (únor 2019)

(20 až 39) autorkou obrázků z imunologie je Adéla Říhová

Milé studentky, milí studenti,

tento pracovní sešit jsme rozdělili do dvou částí: první obsahuje *slepé mapy* všech hlavních metabolických drah, týkajících se různých typů signálních molekul. U některých z nich si můžete procvičit i znalosti o jejich receptorech, včetně signálních kaskád, které na aktivaci receptorů navazují. **Druhá část** se věnuje detailnímu procvičení hlavních signálních kaskád, které se ve 3. kurzu učíte.

Pracovní sešit můžete používat po svém a doplňovat si postupně do obrázků vše, co považujete za důležité.

Nebo můžete využít zadaných úkolů postupovat při doplňování do obrázku tak, jak vás k tomu vyzývá průvodní text. *Tyto zadané úkoly nebyly vybrány náhodně* - zahrnují všechny důležité údaje, které byste o dané metabolické drázeči signalizaci měli znát. Jde vlastně o takového *písemného průvodce* k danému učivu.

Na přípravě tohoto pracovního sešitu se podíleli vyučující biochemie, molekulární biologie a imunologie. Za korektury, rady a cenné připomínky autoři děkují svým spolupracovníkům RNDr. Pavle Balínové, prof. RNDr. Janu Kovářovi, DrSc. a doc. MUDr. Petru Kučerovi, Ph.D., poděkování patří také doc. MUDr. Janu Trnkovi, Ph.D., který celý projekt pracovních sešitů inicioval a svými radami přispěl k jejich konečné podobě.

Naším přáním je, ať vám pracovní sešity poslouží co nejlépe, pomohou vám pochopit důležité souvislosti a hlavně ať vás tato práce baví.

Jakékoli dotazy, doporučení či jinou zpětnou vazbu můžete zaslat na e-mail: vladimira.kvasnicova@lf3.cuni.cz

autoři

Pořadí obrázků - OBSAH

1)	Exogenní signalizace	6 - 7
2)	Mezibuněčná komunikace	8 - 9
3)	Komunikace buněk v rámci organismu.....	10 - 11
4)	Přenos signálu do buňky pomocí receptorů	12 - 13
5)	Mechanismy intracelulární signalizace.....	14 - 15
6)	NO signalizace	16 - 17
7)	Signalizace fotoreceptorů	18 - 19
8)	Druzí poslové.....	20
9)	Aktivace kalmodulin-dependentní kinázy	21
10)	Dráha aktivace fosfolipázy C.....	22 - 23
11)	Dráha závislá na aktivaci adenylát cyklázy	24 - 25
12)	MAP kinázová dráha	26 - 27
13)	Dráha PI3 kinázy.....	28 - 29
14)	Smad signalizace	30 - 31
15)	Stat signalizace.....	32 - 33
16)	Signální dráhy závislé na proteolytickém štěpení	34 - 35
17)	Signalizace insulínu	36 - 37
18)	Signalizace glukagonu	38 - 39
19)	Signalizace adrenalinu a noradrenalinu	40 - 41

Pořadí obrázků - OBSAH

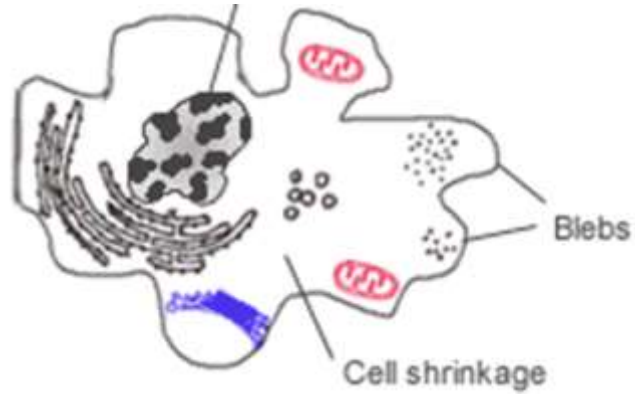
20)	Buňky imunitního systému.....	42
21)	Přirozená a adaptivní imunita	43
22)	Fagocytóza	44 - 45
23)	Povrchové molekuly leukocytů	46
24)	Cytokiny	47
25)	Komplementový systém.....	48 - 49
26)	Dráhy aktivace komplementu	50
27)	Protilátky	51
28)	Diapedéza	52 - 53
29)	Zánět	54 - 55
30)	MHC gp. I. třídy.....	56 - 57
31)	MHC gp. II.třídy.....	58 - 59
32)	Vývoj B lymfocytu.....	60
33)	Vývoj T lymfocytu	61
34)	Funkce protilátek.....	62 - 63
35)	NK buňky.....	64 - 65
36)	Reakce Th1 lymfocytů	66 - 67
37)	Signalizace mezi TCR a MHC	68
38)	Reakce Th2 lymfocytů	69
39)	Reakce cytotoxických T lymfocytů	70 - 71

1) Exogenní signalizace - otázky -

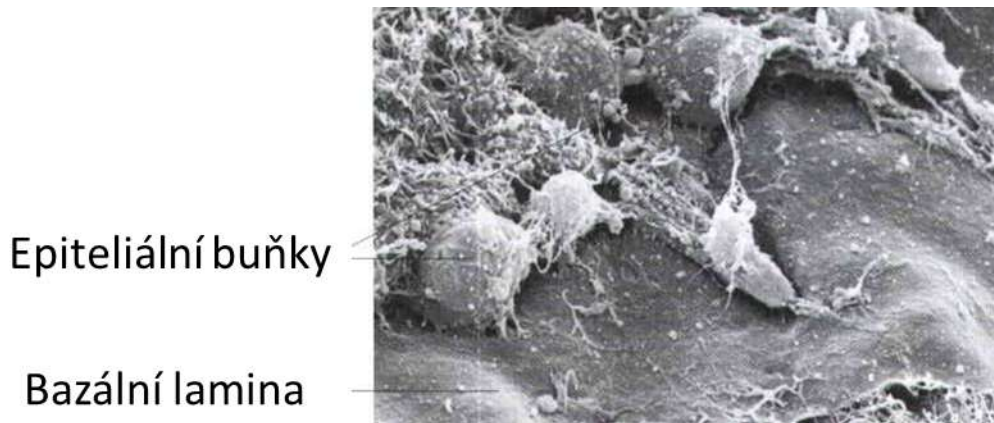
1. Na **obrázku 1** je zobrazena buňka, ve které dochází k indukci apoptózy v důsledku poškození DNA. Jedná se v tomto případě opravdu o exogenní signalizaci?
2. Jaký typ signalizace je tedy zobrazen na **obr. 1**?
3. S čím pravděpodobně komunikují buňky zobrazené na **obr. 2**?
4. Pokud je tento typ signalizace (**obr. 2**) pouze dočasný, mluvíme o tzv. fokální adhezi. Stručně ji popište.
5. Které transmembránové proteiny mají zásadní úlohu ve fokální adhezi?
6. Je na **obr. 3** zobrazena exogenní signalizace? Vysvětlete.

1) Exogenní signalizace

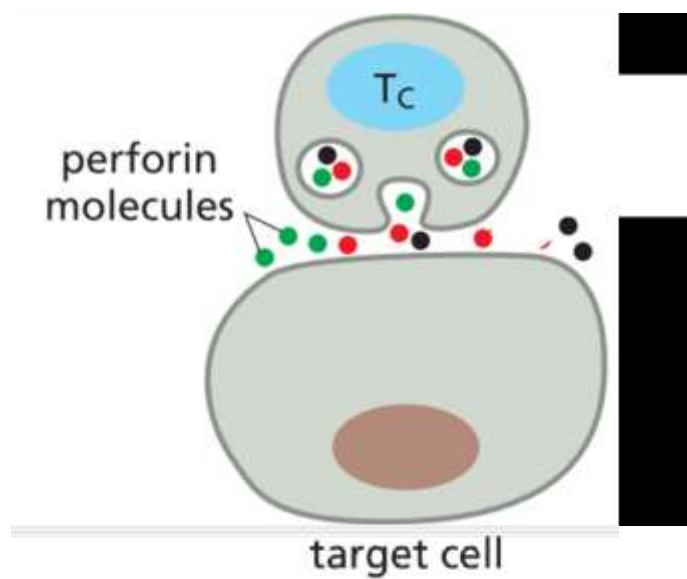
1



2



3

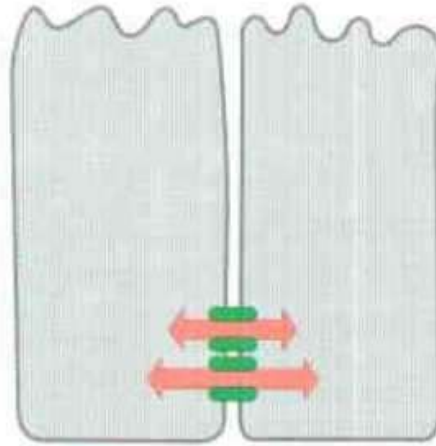


2) Mezibuněčná komunikace - otázky -

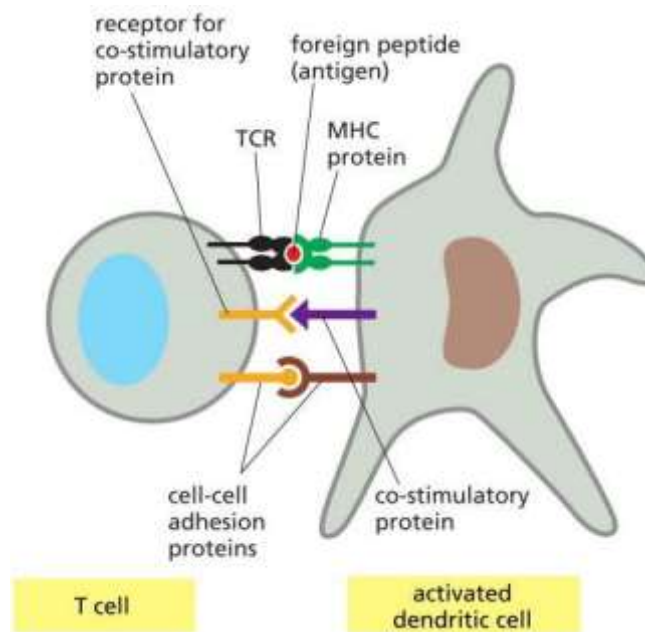
1. Jaký způsob komunikace buněk je schematicky zobrazen na **obr. 1**?
2. Jakou úlohu v tomto typu komunikace hrají konexony a konexiny? Na **obr. 1** je vyznačte.
3. Jsou nějaké limity ve velikosti a molekulové hmotnosti látek, které jsou přenášeny v rámci této komunikace (**obr. 1**)? Uveďte příklady látek, které mohou být tímto způsobem přenášeny.
4. Způsob komunikace, který je zobrazen na **obr. 2**, je běžný pro buňky imunitního systému. Stručně ho popište.
5. Uveďte, kde se dále můžete s tímto typem komunikace setkat (**obr. 2**).
6. Pomocí signálních molekul spolu mohou buňky komunikovat na krátké i velmi dlouhé vzdálenosti (**viz obr. 3**). Pomocí plynů spolu komunikují obvykle sousední buňky. Vysvětlete.
7. Vyjmenujte čtyři další typy signálních molekul (+ alespoň dva příklady ke každému typu), které obvykle působí na větší vzdálenost než plyny.

2) Mezibuněčná komunikace

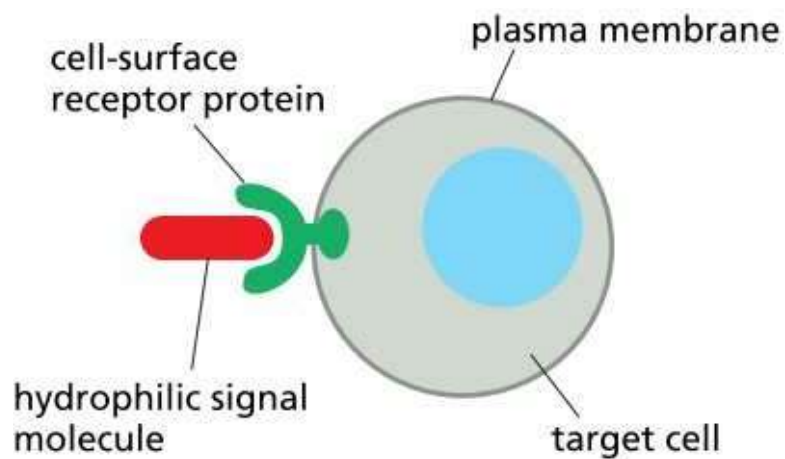
1)



2)



3)

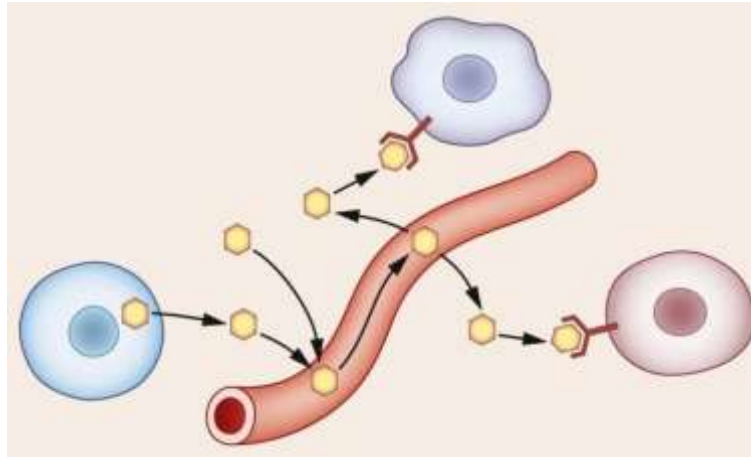


3) Komunikace buněk v rámci organismu - otázky -

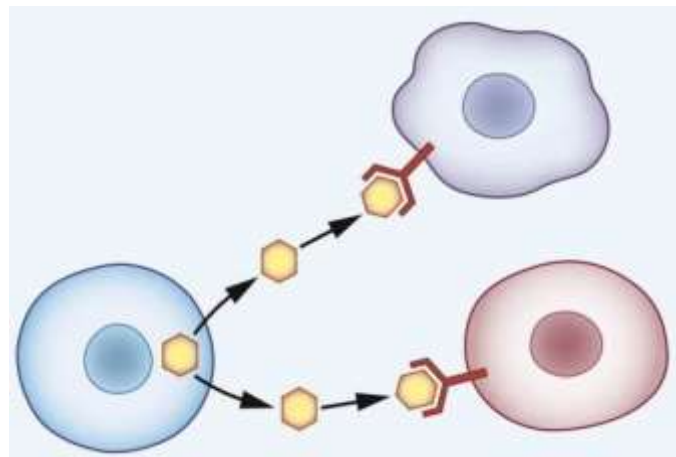
- 1) Jaký typ signalizace je zobrazen na **obr. 1**?
- 2) Doplněte do schématu příklad buněk produkujících signální molekuly (**obr. 1**). O jaké signální molekuly se jedná?
- 3) Jaký typ signalizace je zobrazen na **obr. 2**?
- 4) Jaká je přibližná vzdálenost buněk na **obr. 2**? Uveďte tři příklady signálních molekul, pro který je typický tento způsob signalizace.
- 5) Stručně popište princip signalizace na **obr. 3**.

3) Komunikace buněk v rámci organismu

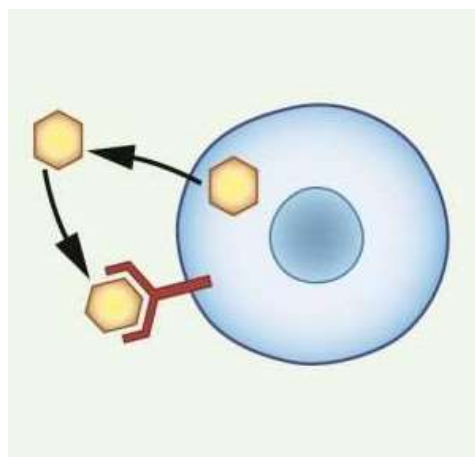
1)



2)



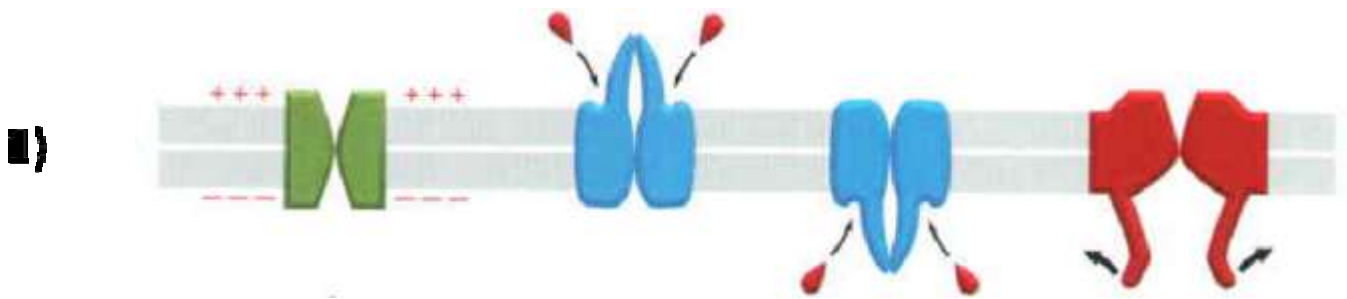
3)



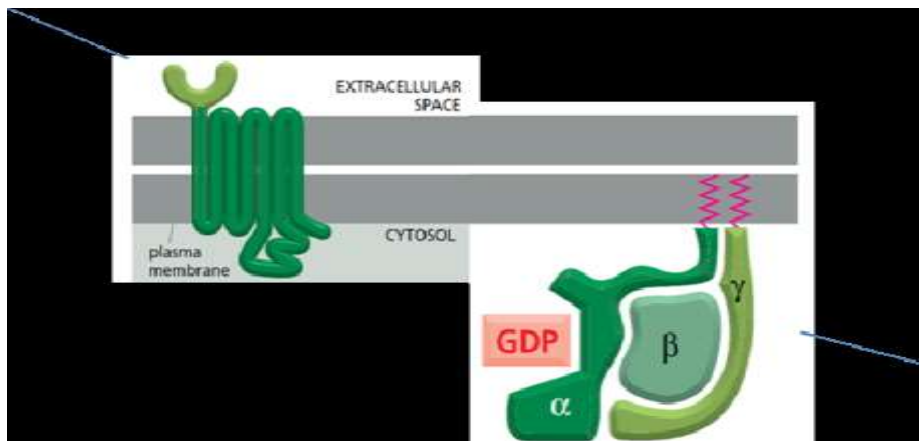
4) Přenos signálu do buňky pomocí receptorů - otázky -

1. Vyjmenujte čtyři typy iontových kanálů na základě jejich regulace (**viz Obr. 1**).
2. Uveďte dva příklady iontových kanálů regulovaných vazbou ligandů.
3. Jaký typ receptoru je zobrazen na **obrázku 2 (A)**? Označte tři domény typické pro většinu membránových receptorů.
4. Jaký protein je označen „B“? (**Obr. 2**)
5. Vyjmenujte tři molekuly, které se vážou k receptoru na **obrázku 2A**.
6. Receptory na **obrázku 3 (vlevo)** mají serin-threoninovou aktivitu, pokud je molekulou **C** TGF- β . Pokud je to jiná molekula (uveďte alespoň pět příkladů těchto molekul), mají tyto receptory jinou enzymatickou aktivitu. Jakou?
7. Receptory na **obrázku 3 (vpravo)** nemají vlastní enzymatickou aktivitu. Přenos signálu probíhá pomocí jiného mechanismu. Jakého?
8. Jak s aktivitou tohoto typu receptorů souvisí protein Src?

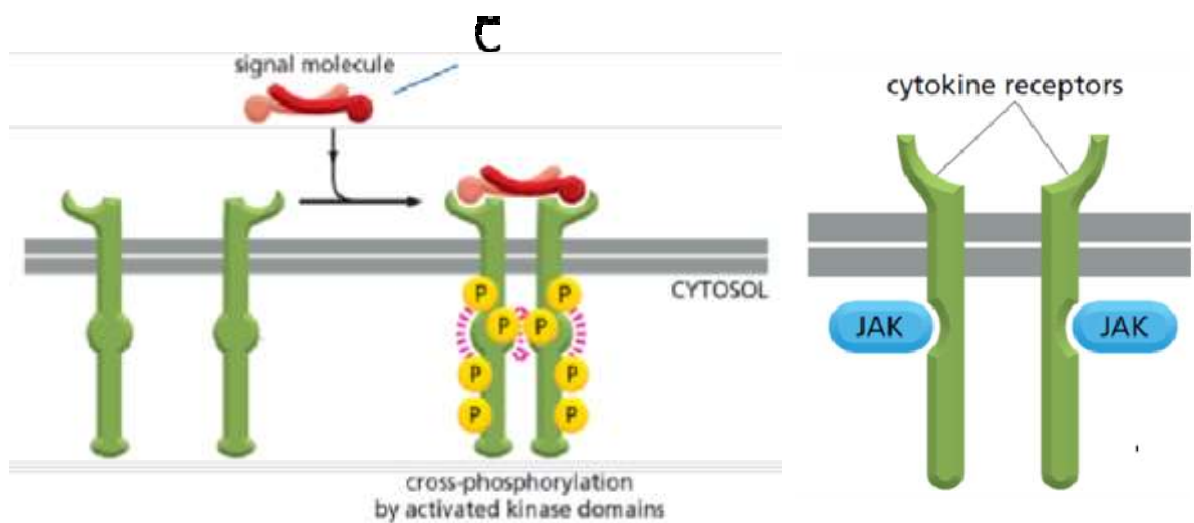
4) Přenos signálu do buňky pomocí receptorů



A



B

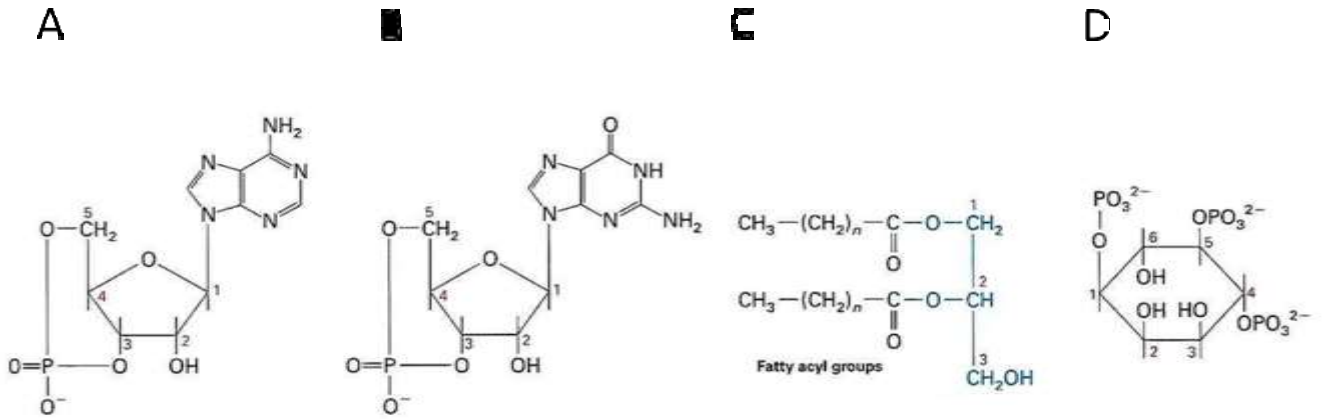


5) Mechanismy intracelulární signalizace - otázky -

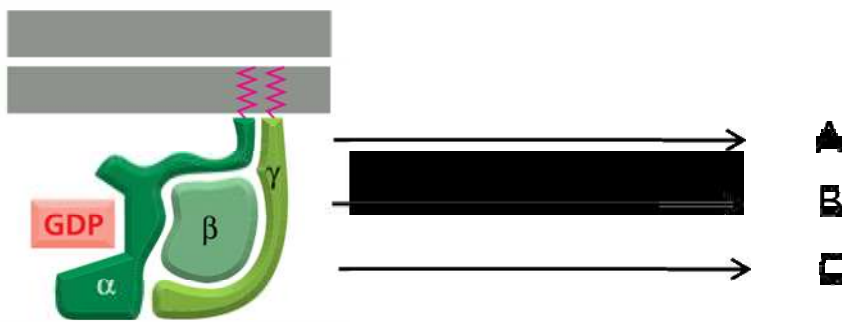
1. Jak se uplatňují vápenaté ionty v intracelulární signalizaci?
2. Na **obr. 1 (A až D)** jsou struktury velmi běžných tzv. druhých posílů. Uveďte jejich názvy. Dále uveďte proteiny, které jsou těmito molekulami aktivovány.
3. Proteiny jisté rodiny (**obr. 2**), které štěpí GTP, mohou mít aktivační i inhibiční účinek. Doplňte enzymy (**obr. 2A až 2C**), které mohou být regulovány touto skupinou proteinů.
4. Některé další proteiny, které štěpí GTP, jsou monomerní. Uveďte jeden příklad takového proteinu. Označte pravděpodobnou lokalizaci tohoto proteinu na **obr. 3**.
5. Na **obrázku 3** dále vyznačte A) lokalizaci kináz asociovaných s receptorem, B) kináz intracelulárních drah a C) terminálních kináz.
6. Uveďte dva příklady kináz asociovaných s receptorem, tři příklady kináz intracelulárních drah a šest příkladů terminálních kináz.

5) Mechanismy intracelulární signalizace

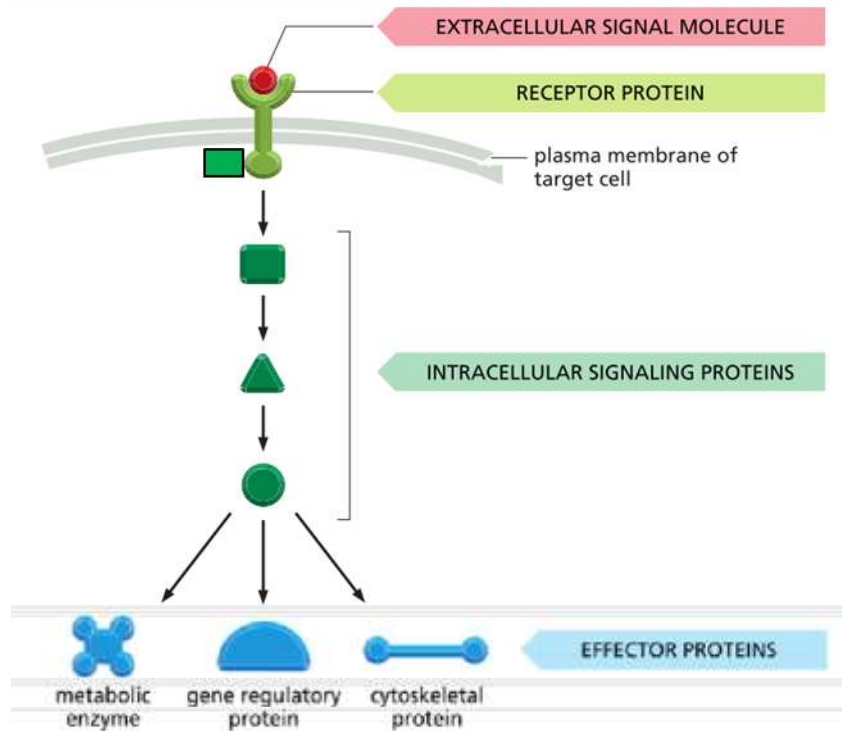
1)



2)



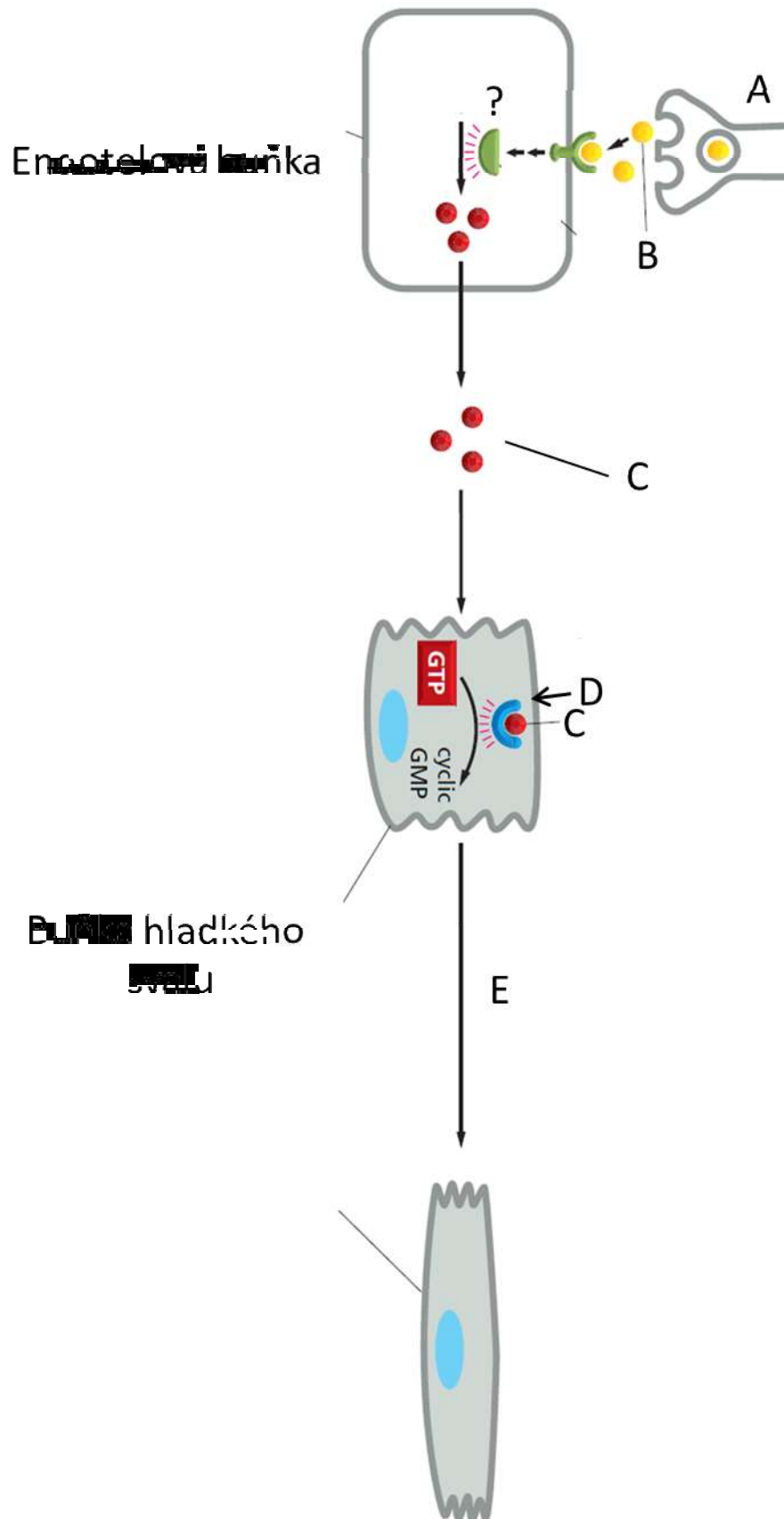
3)



6) NO signalizace - otázky -

1. Jaký typ buněk (**obr. A**) produkuje molekulu **B**?
2. Jak se nazývá molekula **B** a na co se váže?
3. Jak se nazývá enzym označený otazníkem a jakou reakci katalyzuje?
4. Jak se nazývá molekula **C**?
5. Co je cílovým enzymem (**obr. D**) molekuly **C** v buňkách hladkého svalu a jakou reakci tento enzym katalyzuje?
6. Cyklický GMP aktivuje velmi důležitý enzym? Jaký?
7. Který děj znázorňuje šipka označená „**E**“ ?
8. Jaký je fyziologický účinek procesu **E**? Uveďte, jak může být tento proces regulován.
9. Uveďte další molekulu plynu s podobným účinkem jako molekula **C**.

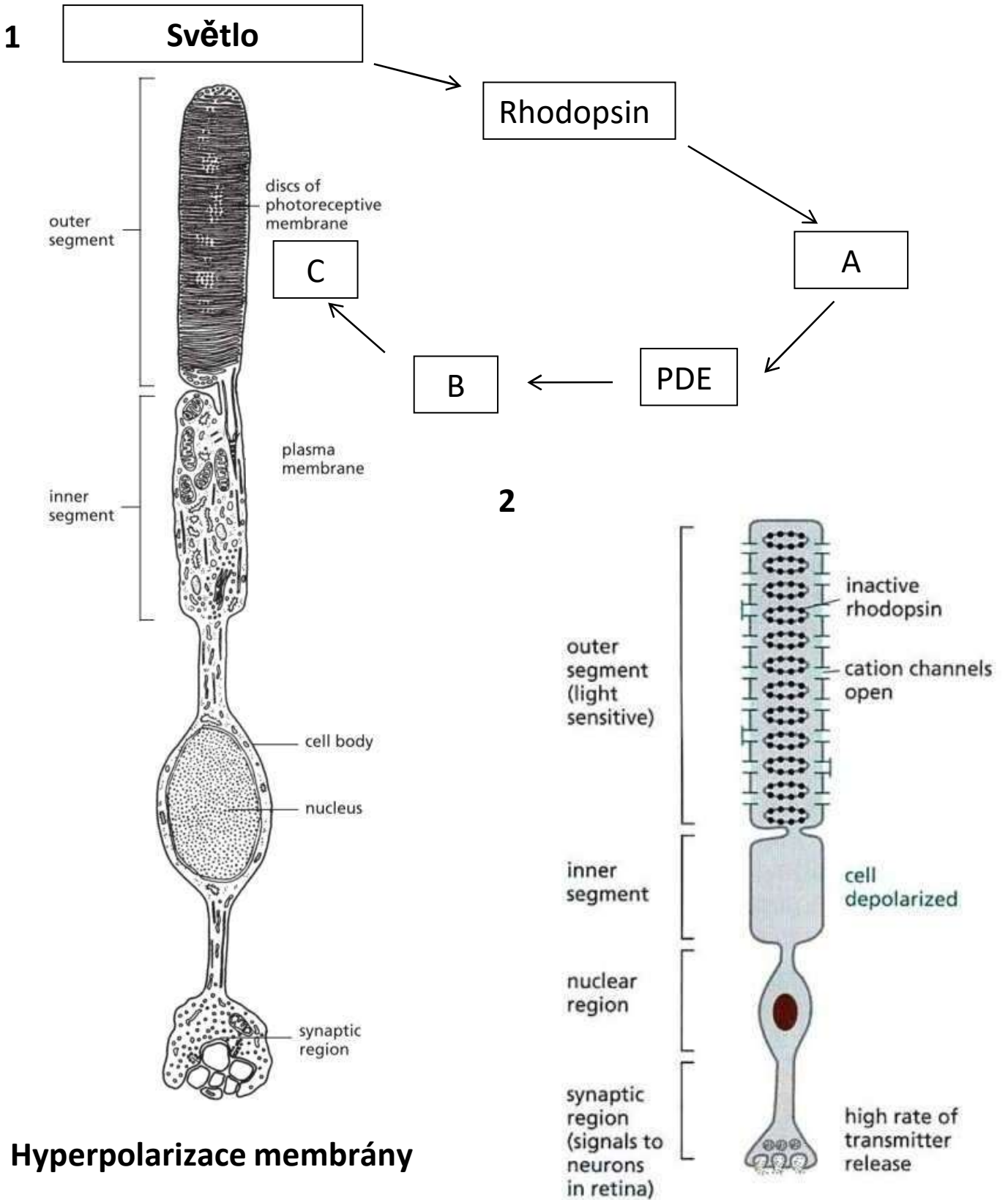
6) NO signalizace



7) Signalizace fotoreceptorů - otázky -

1. Stručně popište efekt světla na rhodopsin.
2. Mezi jaké proteiny patří protein **A**? Aktivuje protein **A** enzym PDE, nebo jej inhibuje?
3. Jaká je enzymatická aktivita PDE? Jak souvisí tato aktivita s hladinou molekuly **B**?
4. Jaká je úloha molekuly **B**?
5. Kterou strukturu označuje „**C**“?
6. Co je důsledkem změny aktivity struktury **C**?
7. Pokud není tyčinka vystavena světlu, dochází v ní k procesům, které vedou k depolarizaci membrány a vylití neurotransmiterů. Na **obrázku 2** tyto procesy vyznačte.

7) Signalizace fotoreceptorů



Hyperpolarizace membrány

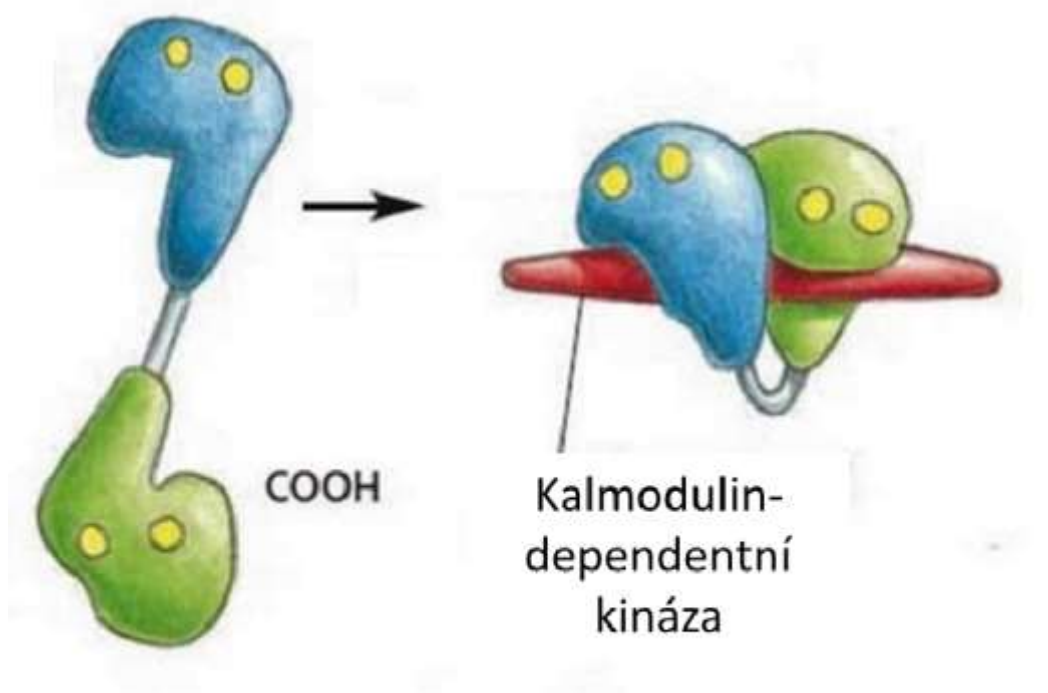
Tma

8) Druží poslové - otázky -

1. Doplněte do tabulky chybějící údaje, zkratky vysvětlete
2. Jaká je chemická povaha uvedených druhých poslů?

druhý posel	celý název druhého posla	enzym syntetizující druhého posla	aktivátor enzymu syntetizujícího 2. posla	substrát syntézy 2. posla	efektor aktivovaný druhým poslem
cAMP					
cGMP					
IP3					
Ca ²⁺		X	aktivátor uvolnění ze zdroje*	* zdroj tohoto posla	
DAG					
PIP3					

9) Aktivace kalmodulin-dependentní kinázy - otázky -



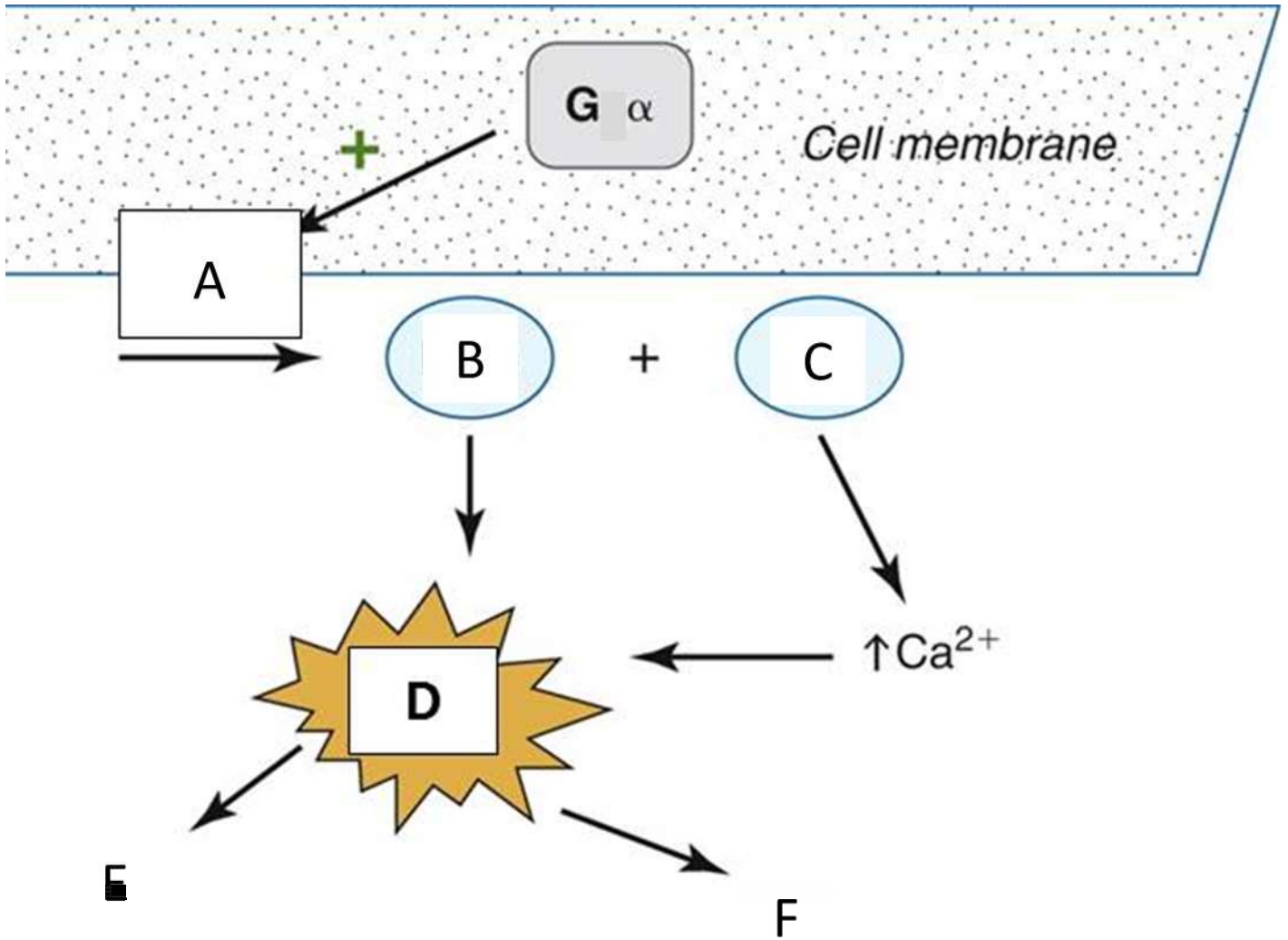
1. Vyznačte ve schématu protein kalmodulin.
2. Kalmodulin je aktivován jistými ionty. Jakými?
3. Z jaké organely se tyto ionty nejčastěji uvolňují?
4. Uveďte důležitý substrát kalmodulin-dependentní kinázy.
5. Co je fyziologickým důsledkem aktivace tohoto substrátu?

10) Dráha aktivace fosfolipázy C

- otázky -

1. Jakým způsobem je aktivována fosfolipáza C? (**A**)
2. Co je substrátem fosfolipázy C? (nezobrazeno)
3. Jak se nazývají molekuly **B** a **C** a jaká je jejich funkce?
4. Stručně popište funkci enzymu **D**. Do jaké skupiny kináz jej řadíme?
5. Jaký je fyziologický význam této dráhy, pokud je aktivována vazbou trombinu na příslušný receptor?
6. Za „**E**“ doplňte alespoň tři substráty enzymu **D**.
7. Za „**F**“ doplňte alespoň dva důsledky aktivace této dráhy (změnu chování buněk).

10) Dráha aktivace fosfolipázy C

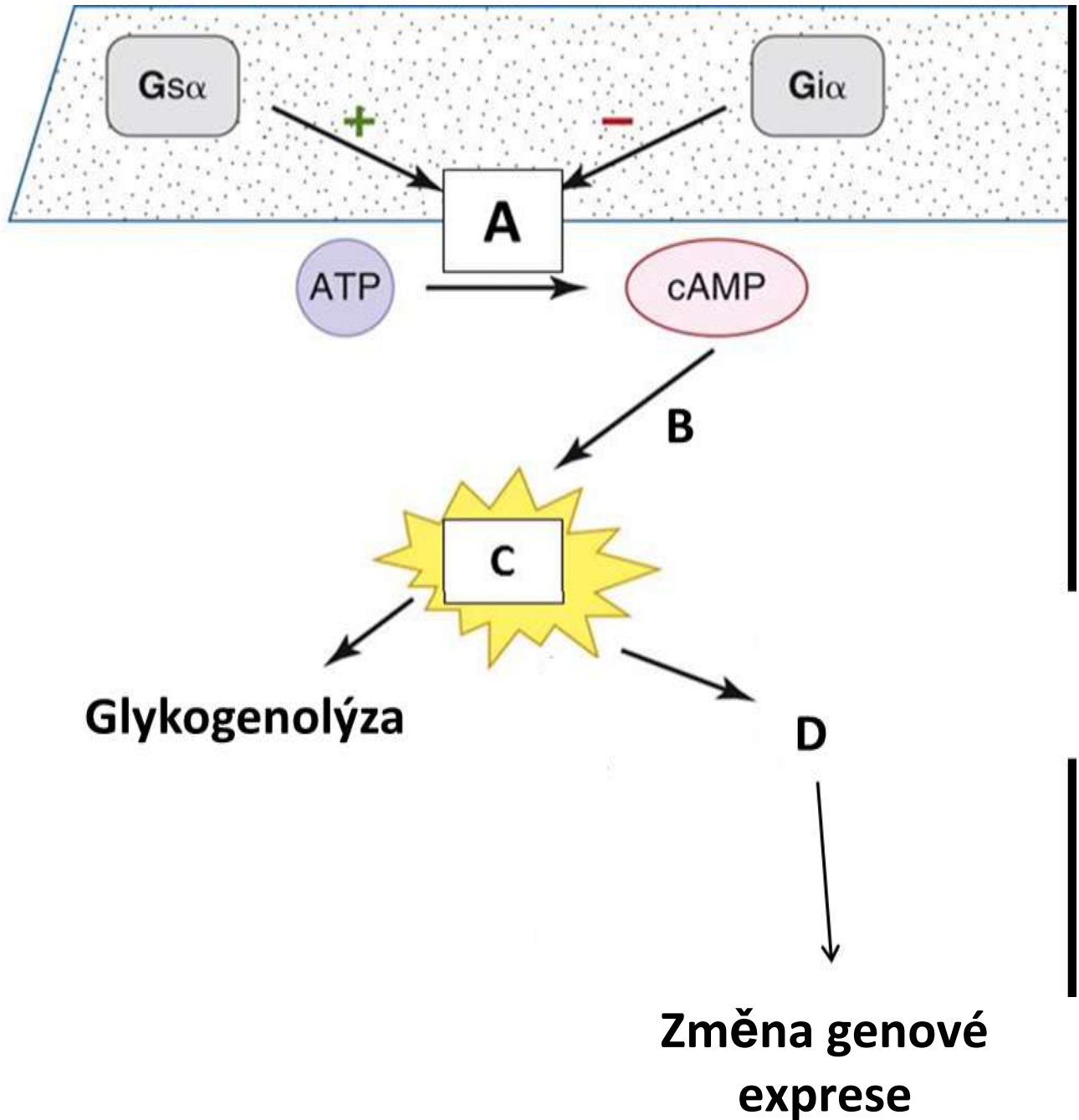


11) Dráha závislá na aktivaci adenylát cyklázy

- otázky -

1. Vyznačte na schématu adenylát cyklázu.
2. Stručně popište aktivaci a inhibici adenylát cyklázy pomocí G-proteinů.
3. Popište podrobněji dráhu „B“.
4. Kolik molekul cAMP aktivuje enzym **C**?
5. Pokud aktivace enzymu **C** vede ke glykogenolýze, jaká signální molekula spouští tuto signální dráhu?
6. Mezi důležité substráty enzymu **C** patří transkripční faktor **D**. O jaký protein se jedná?
7. Uveďte dva typy buněk, jejichž chování se mění v důsledku aktivace adenylát cyklázy.

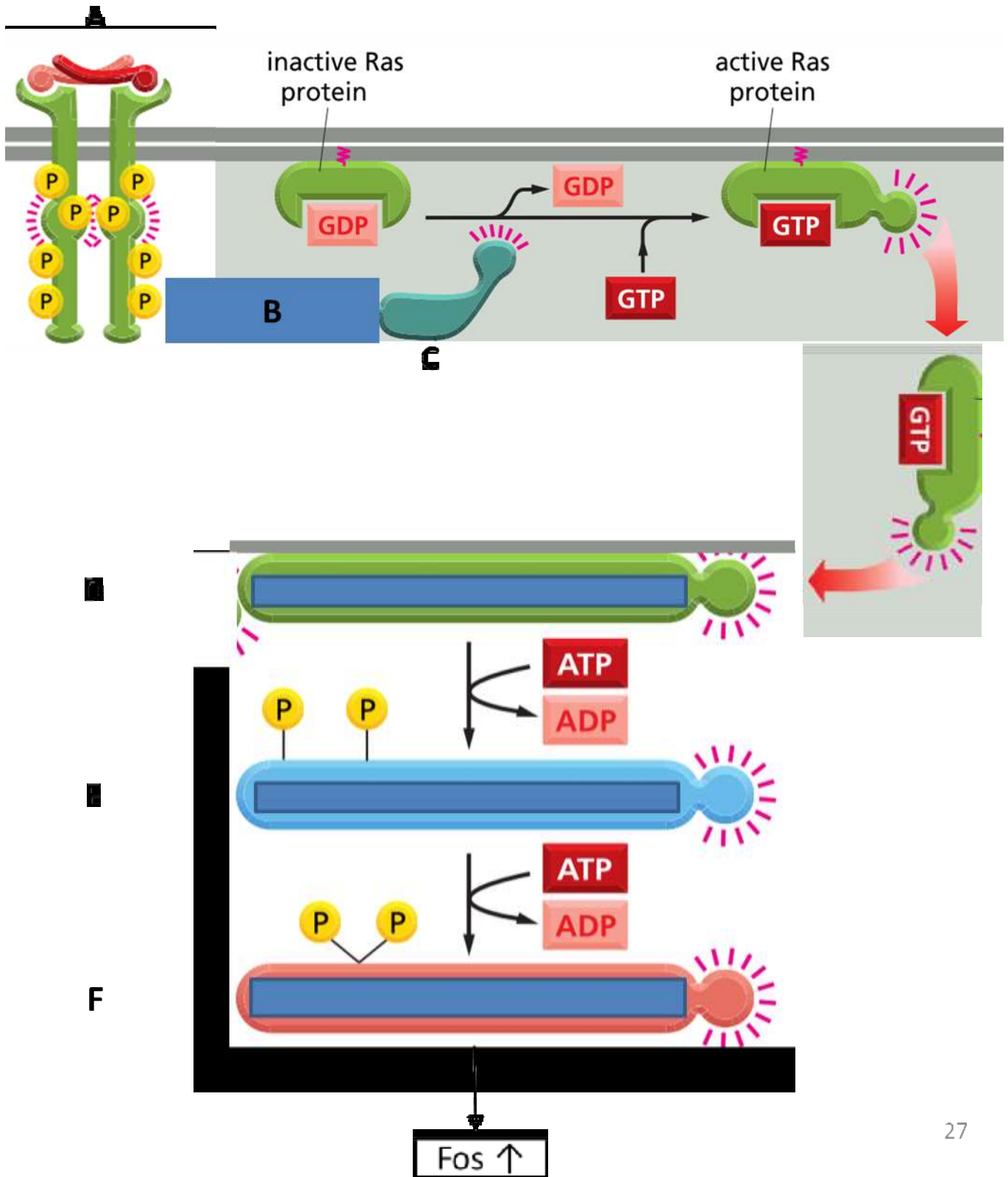
11) Dráha závislá na aktivaci adenylát cyklázy



12) MAP kinázová dráha - otázky -

1. Protein **A** je receptorová tyrosin kináza. *Stručně popište ligandy těchto receptorů.*
2. Molekuly **B** a **C** jsou adaptorové proteiny. Jaké?
3. Stručně popište skupinu proteinů, mezi které patří protein Ras. Jaká je jejich enzymatická aktivita?
4. Jaký enzym je označen jako „**D**“ a jaká je jeho funkce?
5. Jaký enzym je označen jako „**E**“ a jaká je jeho funkce?
6. Nejdůležitějším proteinem této signální dráhy je zřejmě protein **F**. Co je to za protein?
7. Jak s aktivací tohoto proteinu souvisí produkce proteinu Fos? Co je obvykle důsledkem produkce proteinu Fos?
8. Uveďte příklady fyziologických procesů, kde hraje MAP kinázová dráha důležitou úlohu.

12) MAP kinázová dráha

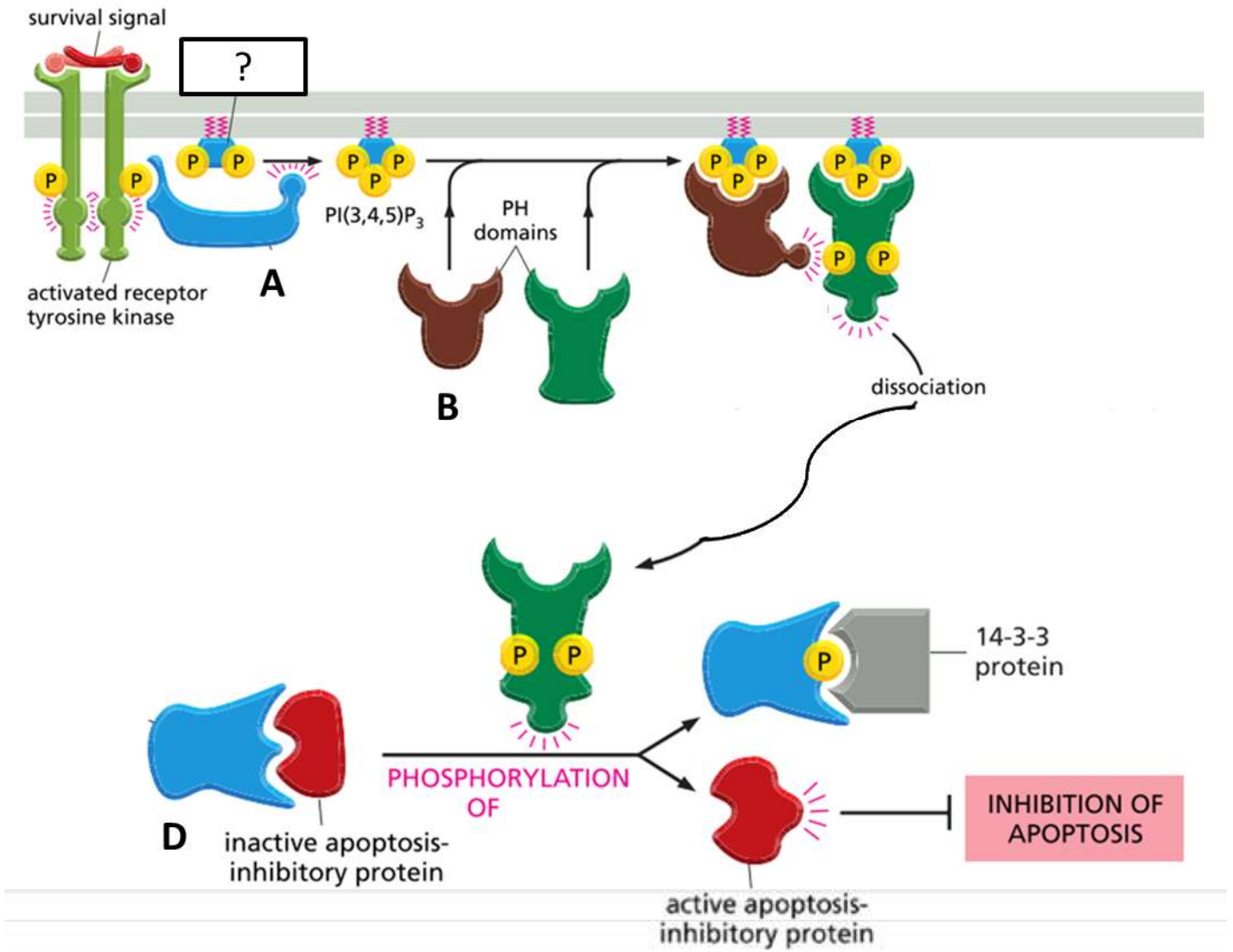


13) Dráha PI3 kinázy

- otázky -

1. Jaký protein hraje obvykle v této dráze úlohu přežvacího faktoru („survival signal“ na schématu)?
2. Jaký protein je označený „A“ a jaká je jeho enzymatická aktivita?
3. Substrát tohoto enzymu je molekula označená „?“
O jakou molekulu se jedná?
4. Jak se nazývá protein označený „B“? Jaká je jeho funkce?
5. Nejdůležitější protein této dráhy je protein označený „C“.
Co je to za protein a jaká je jeho enzymatická aktivita?
6. Jak se nazývá protein D a jaká je jeho role v přežívání buněk a v indukci buněčné smrti?

13) Dráha PI3 kinázy

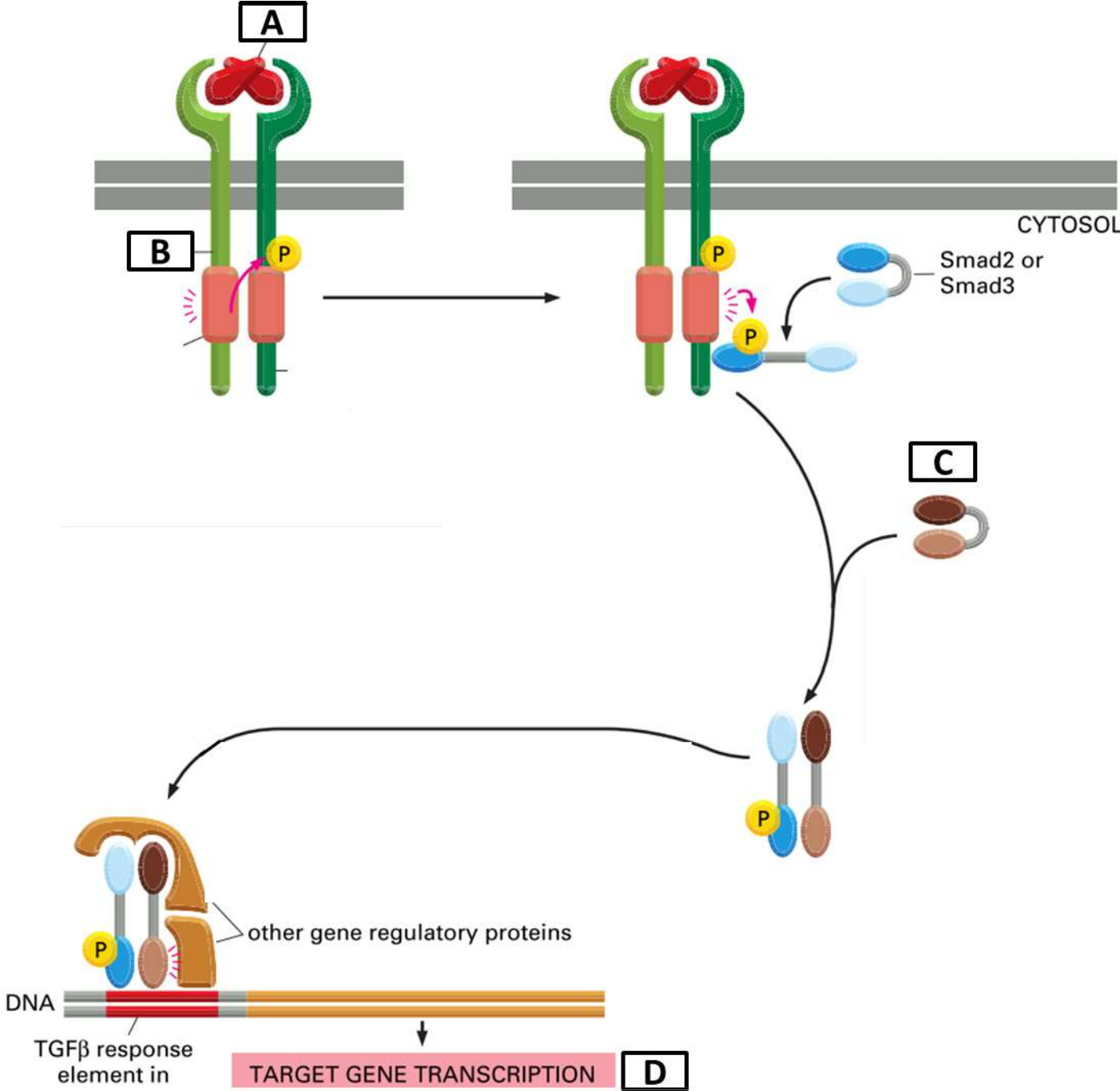


14) Smad signalizace

- otázky -

1. Jak se nazývá ligand, který obvykle aktivuje dráhu, která závisí na aktivaci proteinu Smad **(A)**?
2. Receptor označený „**B**“ má enzymatickou aktivitu. Jakou?
3. Substrátem tohoto receptoru s enzymatickou aktivitou jsou i proteiny Smad 2 a Smad 3. Co je důsledkem fosforylace těchto proteinů ?
4. Jak spolu souvisí fosforylace těchto proteinů a funkce proteinu **C**?
5. Klíčovou vlastností proteinů Smad rodiny je jejich oligomerizace. Vysvětlete.
6. Uveďte příklad proteinu „**D**“. Jaký je fyziologický důsledek produkce těchto proteinů?
7. Jaký je fyziologický důsledek deregulace této dráhy?

14) Smad signalizace

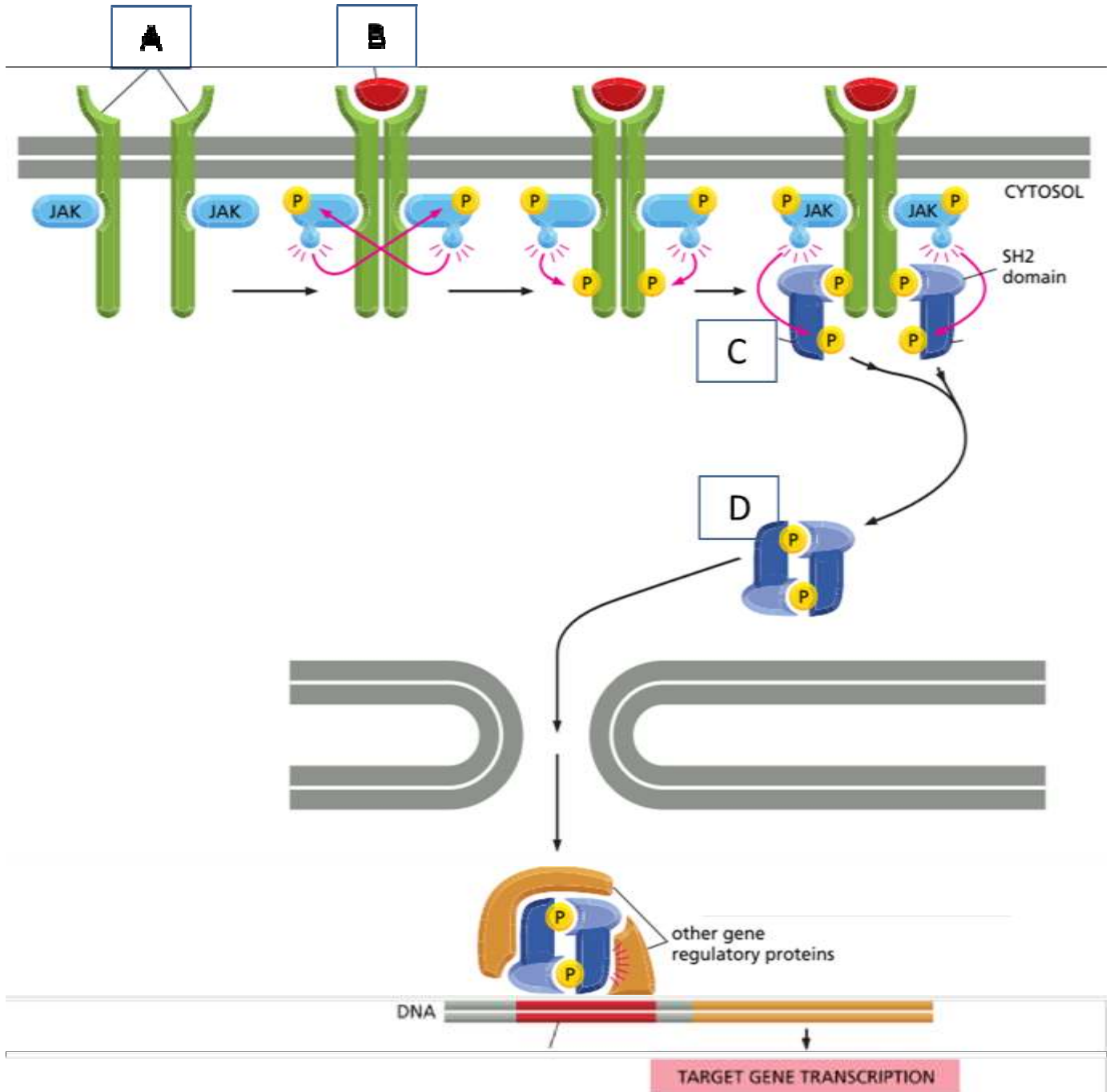


15) Stat signalizace

- otázky -

1. Uveďte tři příklady ligandů (**B**) receptoru označeného „**A**“. Na povrchu jakých buněk se tyto receptory nejčastěji vyskytují?
2. Tyto receptory nemají vlastní enzymatickou aktivitu, jak tedy dochází k jejich fosforylaci?
3. Jak se nazývají proteiny označené „**C**“? Stručně popište mechanismus vazby těchto proteinů na Jak kinázy.
4. Označte, která struktura/komplex na schématu funguje jako transkripční faktor.
5. Uveďte příklad proteinu, jehož genová exprese je změněna v důsledku aktivace Stat dráhy.
6. Vede tato dráha spíše k proliferaci nebo spíše ke smrti buněk?

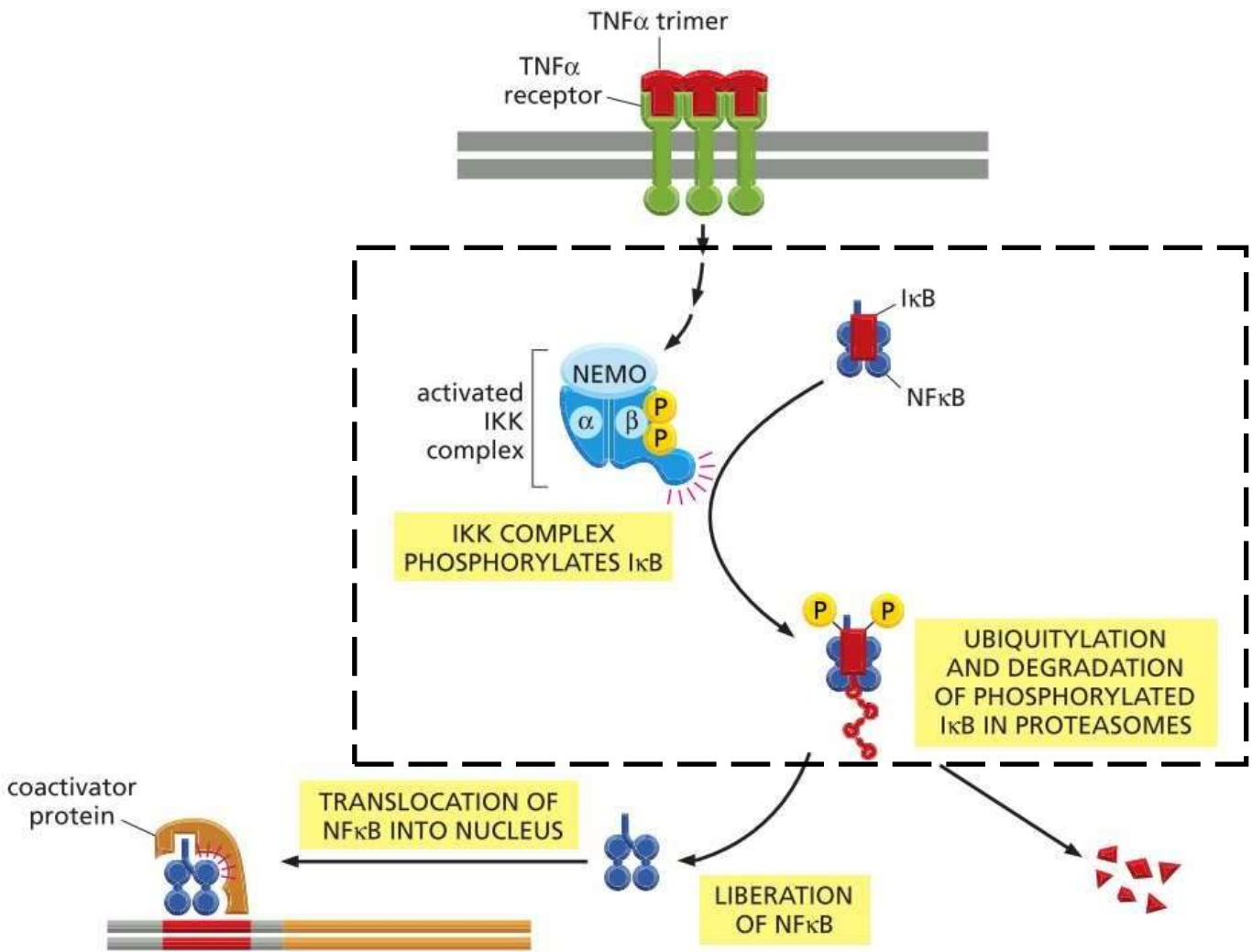
15) Stat signalizace



16) Signální dráhy závislé na proteolytickém štěpení - otázky -

1. V signální dráze na **obrázku** je aktivován protein NF- κ B. Tento protein se ale neštěpí. Popište tedy stručně procesy vedoucí k aktivaci NF- κ B (na schématu v rámečku).
2. Jakým ligandem kromě TNF- α je tato signální dráha aktivována?
3. Produkci jakých proteinů reguluje protein NF- κ B?
4. Proteolytické štěpení je také klíčové pro tzv. Wnt dráhu. Popište stručně tuto dráhu.
5. Jaký je fyziologický důsledek aktivace Wnt dráhy?

16) Signální dráhy závislé na proteolytickém štěpení

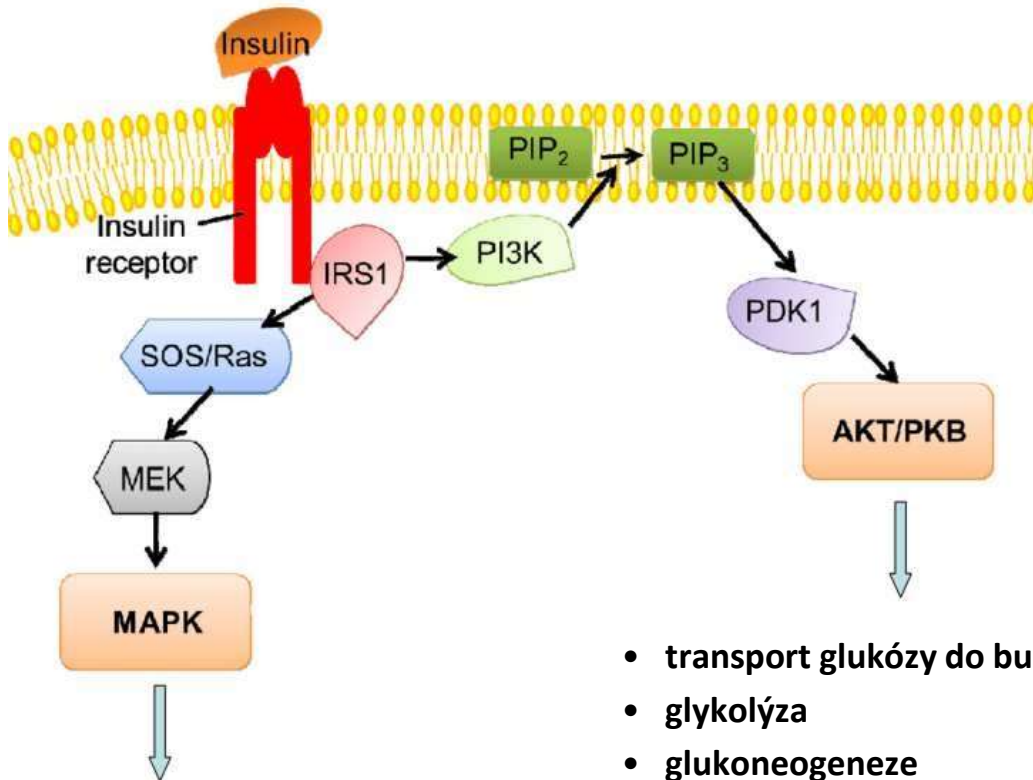
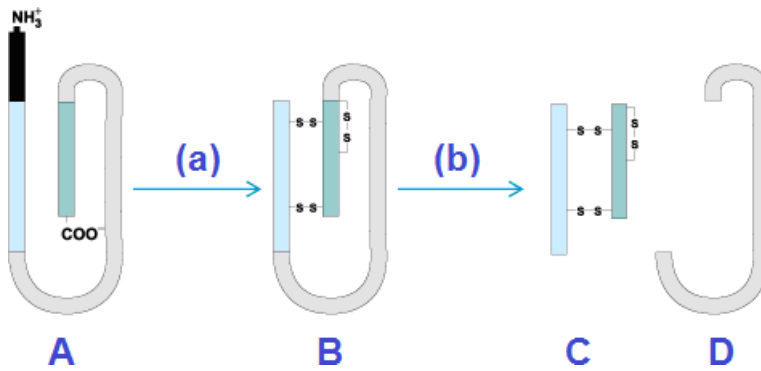


17) Signalizace insulínu

- otázky -

1. Kde v těle insulín vzniká? (~~žláza~~ s vnitřní sekrecí, její konkrétní část, typ buněk)
2. Jakou má chemickou povahu?
3. Jakou má v těle funkci?
4. Doplňte do **obrázku syntézy inzulinu** názvy látek (**A, B, C, D**) a intracelulární lokalizaci přeměny (**a**) a (**b**); o co konkrétně v přeměnách (**a**) a (**b**) jde?
5. Kde v buňce probíhá syntéza látky **A**?
6. Jakou informaci získáme určením koncentrace látky **D** v krvi?
7. Do **obrázku signální kaskády** doplňte ke zkratkám celé názvy všech uvedených signálních molekul; které z nich jsou enzymy?
8. Popište přesně strukturu a typ insulinového receptoru; co se s receptorem stane bezprostředně po navázání insulínu, tj. po jeho aktivaci?
9. Jakou chemickou povahu mají látky PIP₂ a PIP₃?
10. Jaké děje (obecně) v buňce následují po aktivaci MAPK?
11. S energetickým metabolismem souvisí přímo i **aktivace PKB**: doplňte do obrázku, které z uvedených dějů nebo enzymů budou *aktivovány*, a které *inhibovány*
12. Které z uvedených dějů (**bod 11**) ovlivní glykémii a jak (*sníží / zvýší*)? Jakým mechanismem?
13. Popište jakým mechanismem dojde k ovlivnění transportu glukózy do buněk. Kterých tkání se to týká?
14. Co katalyzují cAMP-fosfodiesteráza a proteinfosfatáza? Jaké to má v buňce následky?

17) Signalizace insulinu



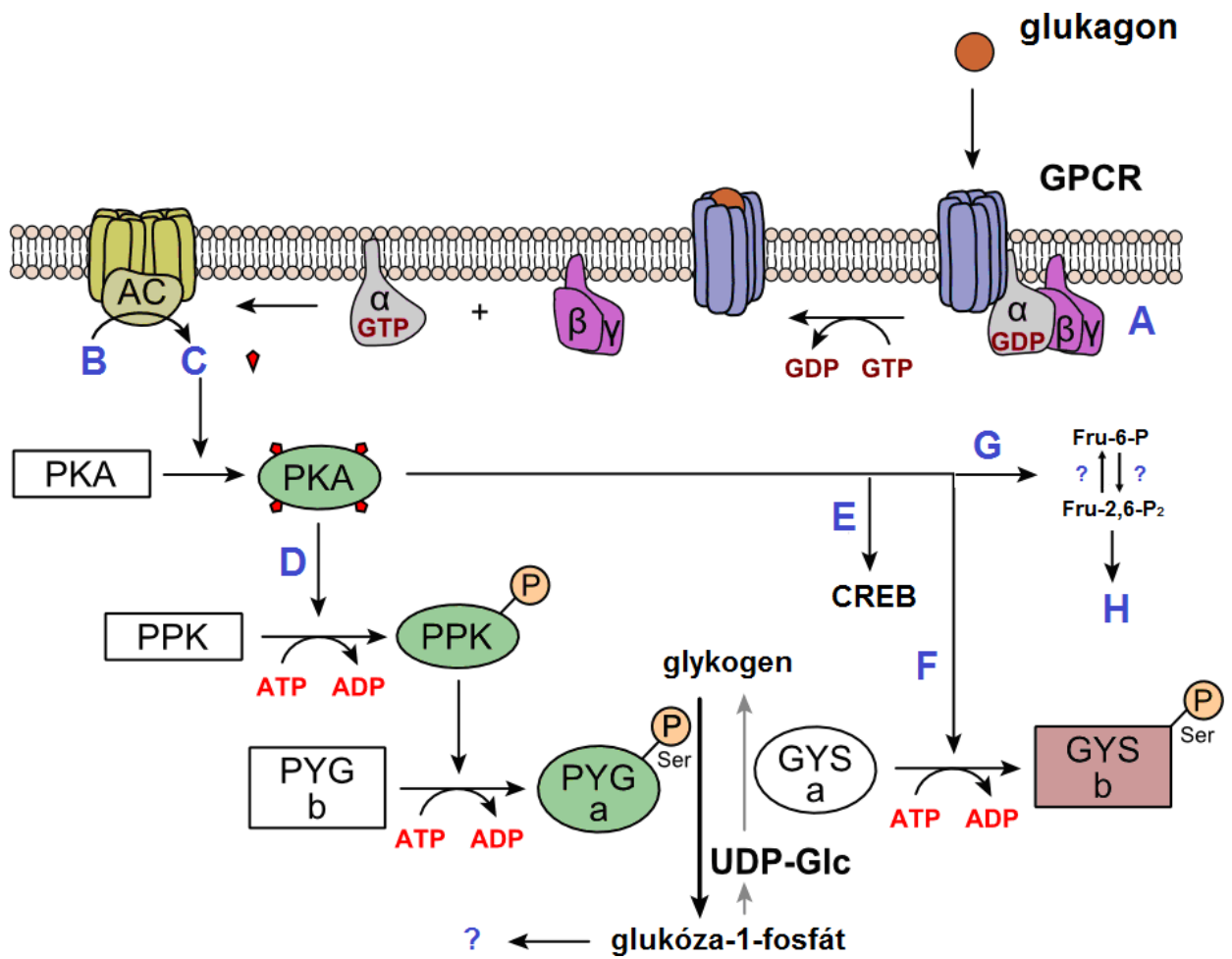
- transport glukózy do buňky
- glykolýza
- glukoneogeneze
- syntéza glykogenu
- glykogenolýza
- syntéza mastných kyselin
- ketogeneze
- hormon-senzitivní lipáza
- lipoproteinová lipáza
- cAMP-fosfodiesteráza
- proteinfosfatáza

18) Signalizace glukagonu

- otázky -

1. Kde v těle glukagon vzniká? (~~žáza~~ s vnitřní sekrecí, její konkrétní část, typ buněk)
2. Jakou má chemickou povahu?
3. Jakou má v těle funkci?
4. Receptor pro glukagon patří do rodiny tzv. **GPCR**: co znamená tato zkratka? Jak se tato rodina receptorů označuje česky?
5. Jaký **typ** molekuly „**A**“ je asociován s glukagonovým receptorem?
6. Doplňte název membránového enzymu označeného na obrázku „**AC**“ a názvy látek **B** a **C**; do jaké skupiny signálních molekul řadíme látku **C**?
7. Napište celý název enzymu (PKA), který je aktivován látkou **C**.
8. Napište název enzymu odbourávajícího glykogen, který je aktivován signální kaskádou začínající šipkou „**D**“.
9. Popište co se dál děje s glukóza-1-fosfátem, produkovaným výše-uvedeným (bod 8) enzymem **v játrech**?
10. Co je v játrech následkem aktivace signální dráhy označené „**E**“? Jaké enzymy energetického metabolismu jsou takto ovlivněny?
11. Pojmenujte enzym metabolismu glykogenu, ovlivňovaný PKA ve směru šipky „**F**“. Jde o aktivaci nebo inhibici tohoto enzymu?
12. Pojmenujte molekulu Fru-2,6-P₂, která aktivuje metabolickou dráhu „**H**“.
13. PKA ovlivňuje v játrech cestou šipky „**G**“ i tuto metabolickou dráhu **H**: o jakou metabolickou dráhu jde a jak je ovlivněna?
14. Shrnutí: napište všechny **mechanismy**, kterými glukagon ovlivňuje glykemii. **Jak** ji ovlivní? (*sníží / zvýší*)

18) Signalizace glukagonu

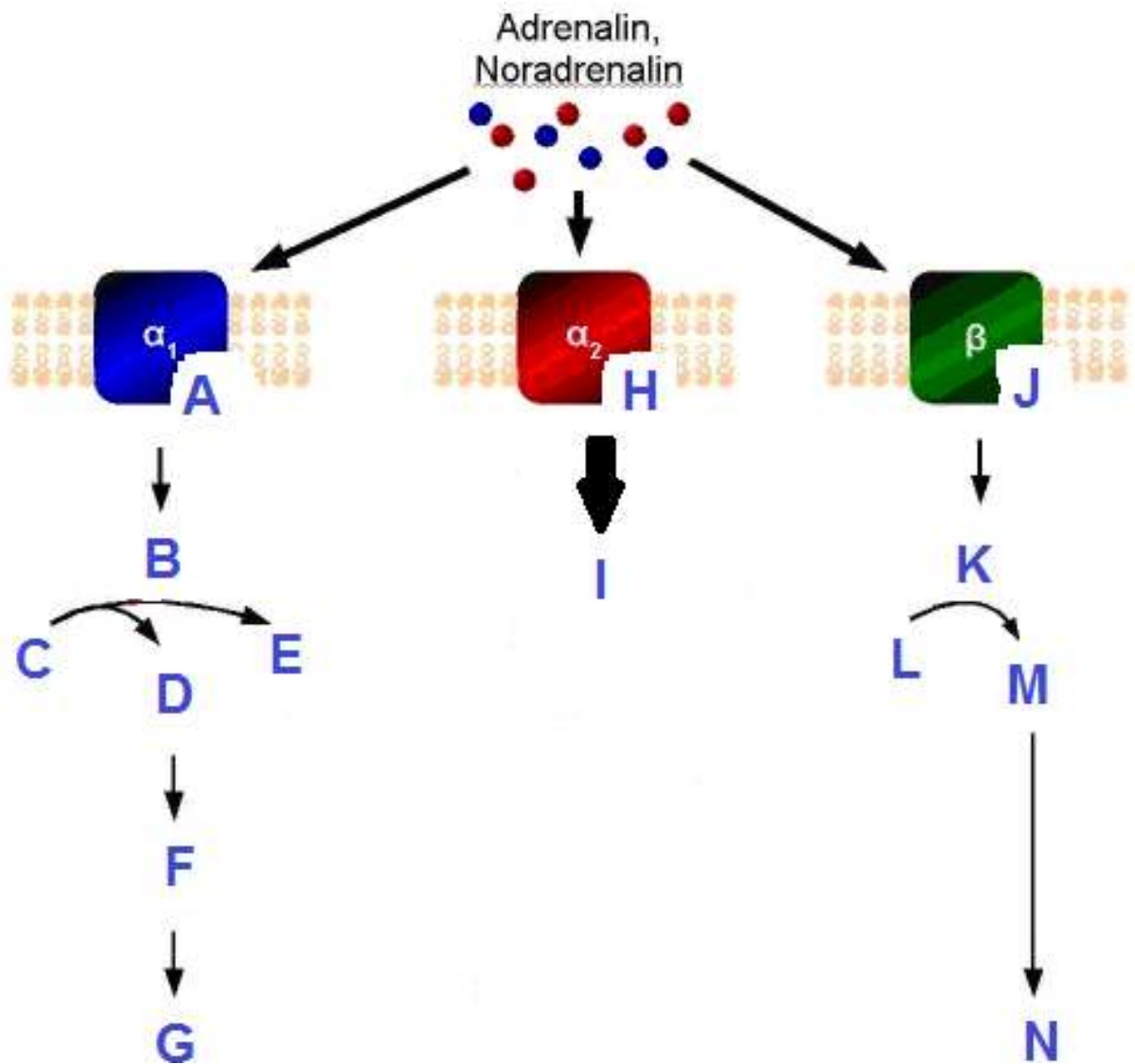


19) Signalizace adrenalinu a noradrenalinu

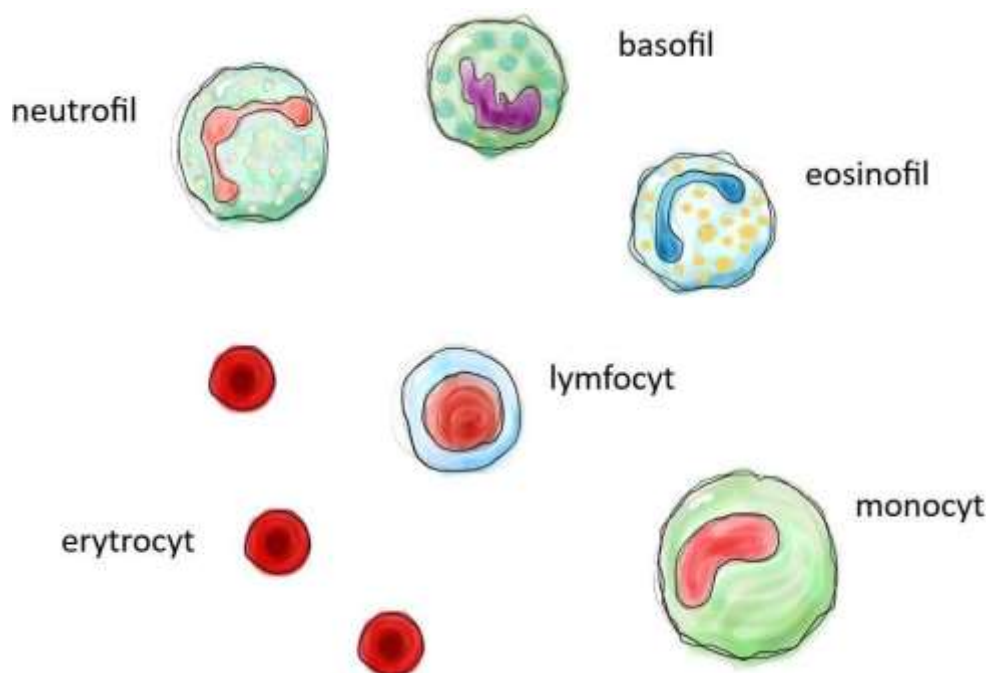
- otázky -

1. Zakreslete do obrázku vzorce adrenalinu a noradrenalinu; pojmenujte tyto látky alternativními názvy.
2. Která z těchto signálních molekul působí převážně jako hormon a která jako neurotransmitter?
3. Všechny uvedené receptory patří mezi receptory spřažené s G-proteinem: doplňte ke každému z nich o jaký typ G-proteinu jde (A / H / J)
4. Popište **obecný mechanismus aktivace a inaktivace** těchto G-proteinů
5. **α 1-receptor**: doplňte do obrázku signální kaskády celé názvy i zkratky látek **C, D, E** (*E je hydrofóbní molekula*) a enzymů **B a G**
6. Popište mechanismus **F**, kterým látka **D** způsobí aktivaci enzymu **G**.
7. Jaká je chemická povaha látky **C** a kde v buňce se nachází?
8. Afinita adrenalinu a noradrenalinu k α 1-receptoru se liší - jak?
9. Jak vazba agonisty na α 1-receptor ovlivní krevní tlak?
10. **α 2-receptor**: doplňte do obrázku název enzymu **I** a popište jaký účinek má aktivace α 2-receptoru na tento enzym; k čemu to vede?
11. Kde v synaptické štěrbině (obecně) se α 2 receptory nacházejí?
12. **β -receptor**: jaké typy tohoto receptoru znáte?
13. Který se nachází v srdci /tukové tkáni? Co tam jeho aktivace způsobí?
14. Do signální kaskády β -adrenergických receptorů doplňte názvy látek **L** a **M** a enzymů **K** a **N**
15. Jakým způsobem dochází k inaktivaci látky **M** v buňce? Jaký enzym se tohoto děje účastní?

19) Signalizace adrenalinu a noradrenalinu



20) Buňky imunitního systému



1. Odkud pocházejí leukocyty?
2. Rozdělte leukocyty* do správných vývojových linií.
3. Jakým způsobem se erythrocyty zapojují do imunitních reakcí?

Buňky myeloidní linie	Buňky lymfoidní linie

* T lymfocyty, B lymfocyty, neutrofil, eozinofil, basofil, mastocyt, dendritické buňky, NK buňky, monocyt/makrofágy, plazmatické buňky

21) Přirozená a adaptivní imunita

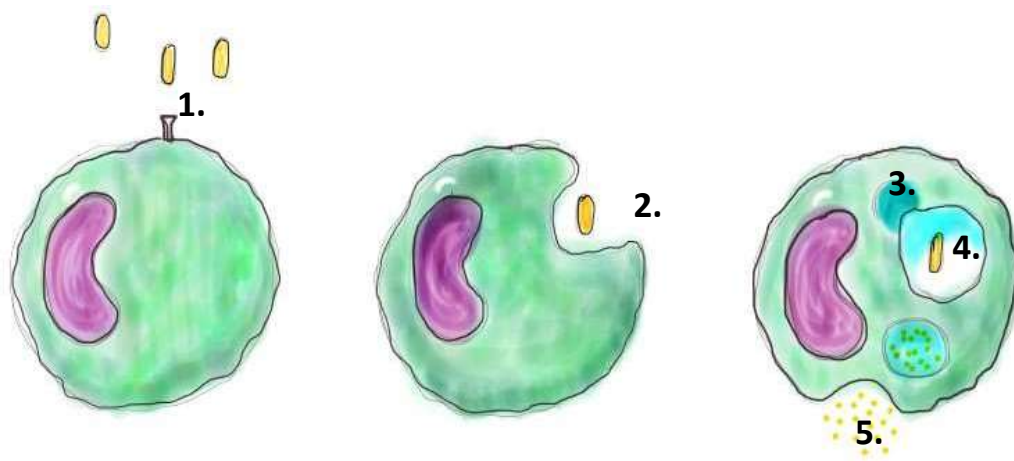
1. Doplňte odpovědi do prázdných polí tabulky

Vlastnost	Přirozená odpověď	Adaptivní odpověď
Rychlost reakce?		
Co rozpoznává?		
Buňky		
Humorální imunita		
Imunologická paměť?		
U koho se vyskytuje (v rámci živočichů)?		
Hlavní funkce?		
Specifičnost?		
Rozpoznání svého a cizího?		

22) Fagocytóza - otázky -

1. Jaká je funkce fagocytózy?
2. Které buňky fagocytují?
3. Jaké receptory se účastní procesu fagocytózy?
4. Co se nachází v lysozomech?
5. Jaké látky se uplatňují při zničení pohlceného materiálu?
6. Co to je prezentace antigenu a jak souvisí s fagocytózou?
7. Která buňka odstraňuje mrtvé buňky v organismu?
8. Co jsou to azurofilní granula a které buňky je mají?
9. Doplňte do tabulky děje, které se skrývají pod čísla na obrázku.

22) Fagocytóza



Číslo	Popis děje
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

23) Povrchové molekuly leukocytů

Název molekuly	Vlastnost*	Kde?*
CD80/86		
CD28		
TRC		
BCR		
CD3		
CD8		
CD4		
Poly-IgR		
MHC I. třídy		
MHC II. třídy		
LFA-1		
ICAM-1		
CD16		
CD19		
CD45		
selektiny		
integriny		

*jakou mám funkci v rámci imunitního systému a které buňky mě mají na membráně

24) Cytokiny

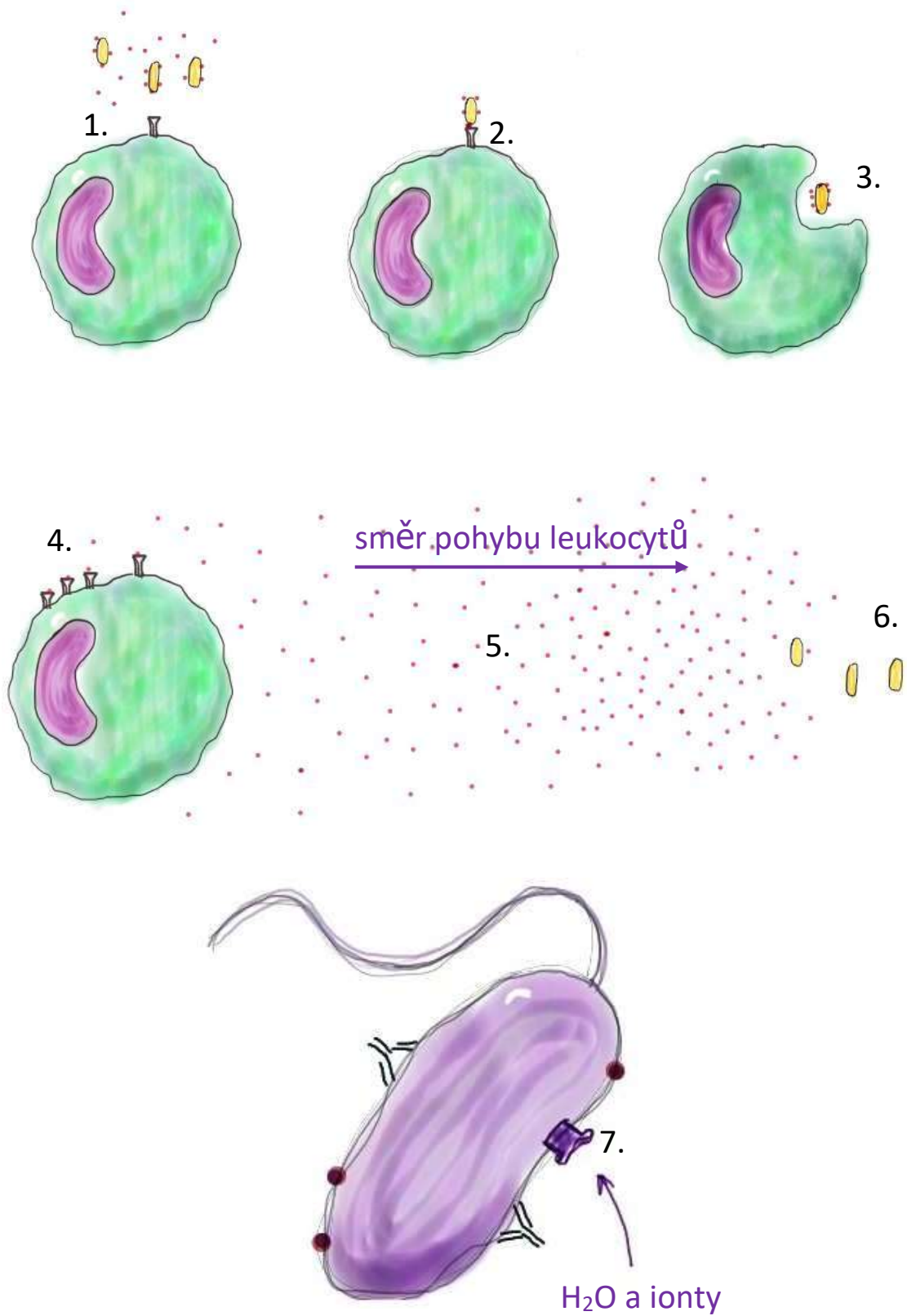
1. Co znamená, ~~že~~ jsou cytokiny pleiotropní?
2. Co znamená, ~~že~~ jsou cytokiny redundantní?
3. Jak cytokiny působí? Autokrinně, parakrinně nebo endokrinně?

Cytokin	Kdo produkuje?	Jak působí?
IL-1		
IL-2		
IL-4		
IL-5		
IL-6		
IL-8		
IL-10		
IL-12		
IFN- α		
IFN- β		
IFN- γ		
TNF- α		
TGF- β		
CSF		

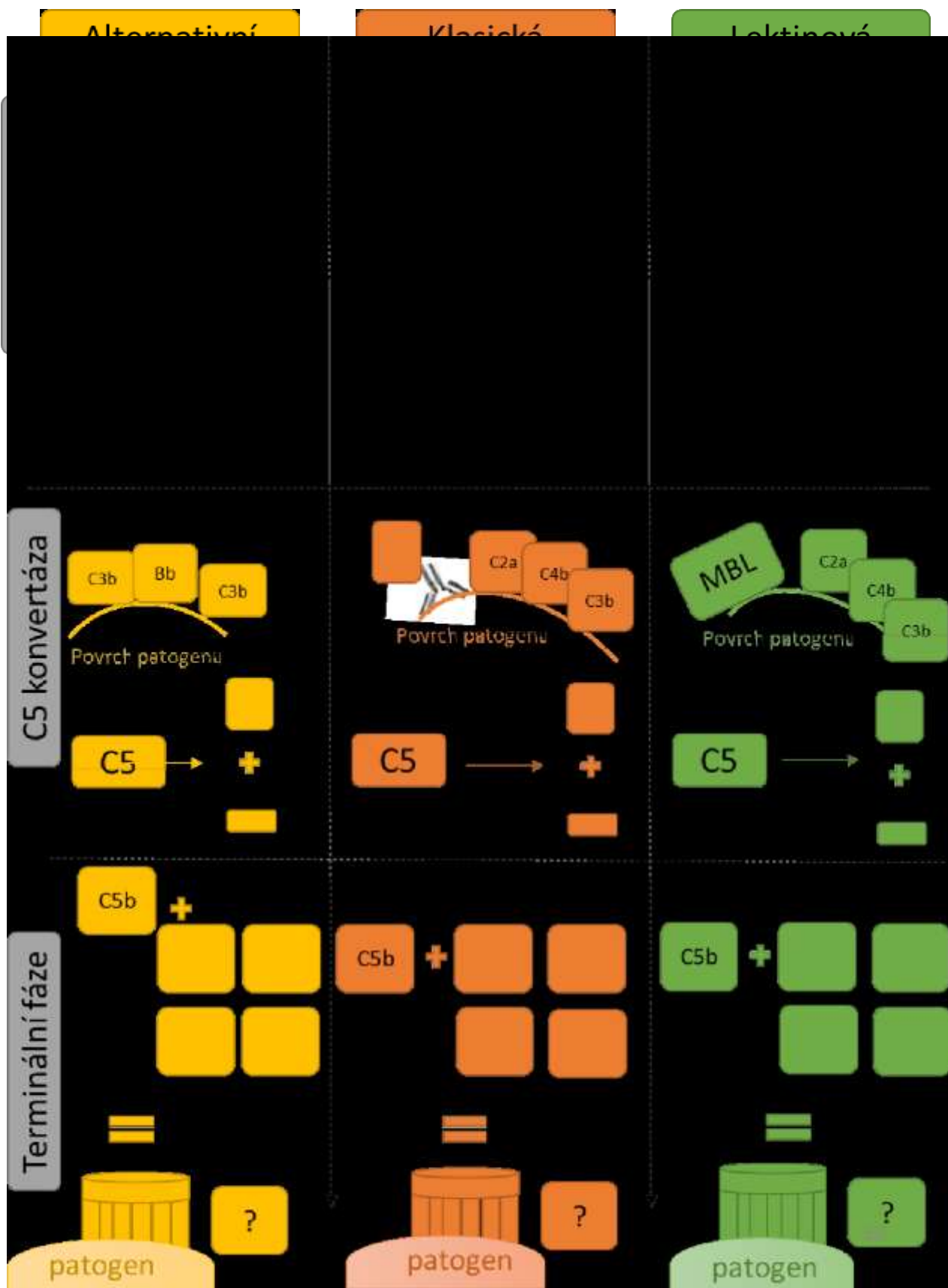
25) Komplementový systém - otázky -

1. Jaké komplementové proteiny se váž na bakteriální stěny? Kde se komplementové proteiny syntetizují a jaké cytokiny tuto syntézu podporují?
2. Jaké receptory na povrchu leukocytů rozeznávají membránové komplementové proteiny?
3. Co za děj je na obrázku, o jaké funkci komplementu mluvíme?
4. Jaké receptory, rozeznávající solubilní fragmenty komplementových proteinů, se mohou vyskytovat na povrchu leukocytů?
5. Které fragmenty se účastní rozhybání leukocytů ve tkáni?
6. Kterým směrem se snižuje koncentrace fragmentů a komplementových proteinů a jakou funkci komplementu tak popisujeme?
7. Některé komplementové proteiny dokáž na povrchu bakterie sestavit pór, který prochází bakteriální membránou. Jak se tento pór nazývá a k čemu nám pomáhá při boji s patogeny? Je účinný proti všem patogenům?

25) Komplementový systém



26) Dráhy aktivace komplementu



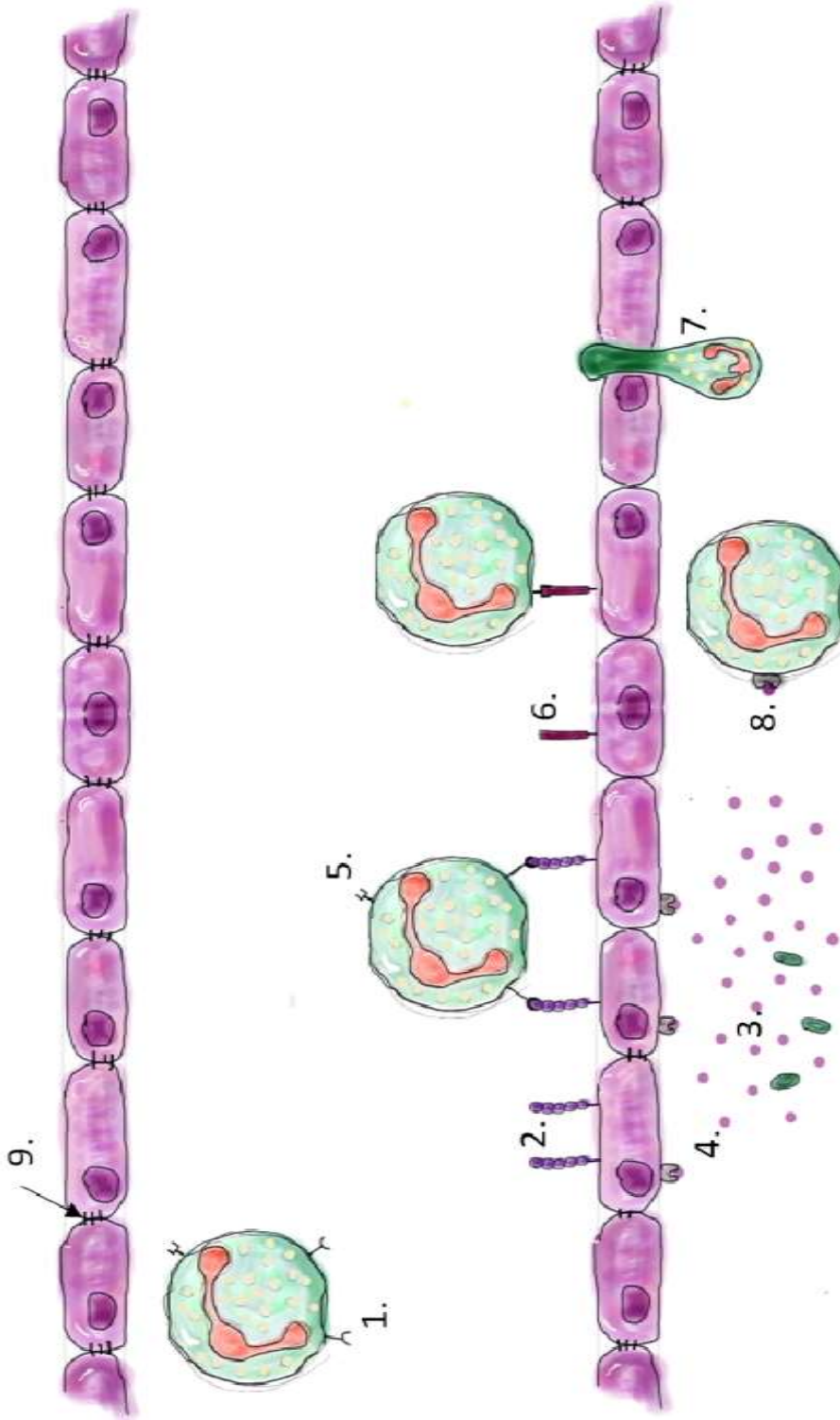
27) Protilátky

izotyp	IgD	IgM	IgA	IgG	IgE
podtyp					
membránové/ sérové					
stavba					
funkce					
průchod placentou					
biologický poločas					

28) Diapedéza - otázky -

1. Které leukocyty mohou vycestovat do tkáně a jaké adhezivní molekuly zpomalují jejich pohyb v cirkulaci?
2. Jaké molekuly na endoteliálních buňkách slouží k zachycení leukocytů z cirkulace?
3. Které chemotaktické molekuly zvyšují expresi adhezivních ligandů na endotelu?
4. Jaké receptory jsou na chemotaktické látky citlivé?
5. Který receptor je důležitý pro ireverzibilní vazbu leukocytů k endotelu?
6. Jaký ligand na povrchu se pojí s receptorem na povrchu leukocytů?
7. Jakým způsobem leukocyt projde mezi endoteliálními buňkami?
8. Jaké receptory pohánějí leukocyty do místa zánětu?
9. Jaké typy buněčných spojů připojují endoteliální buňky k sobě?

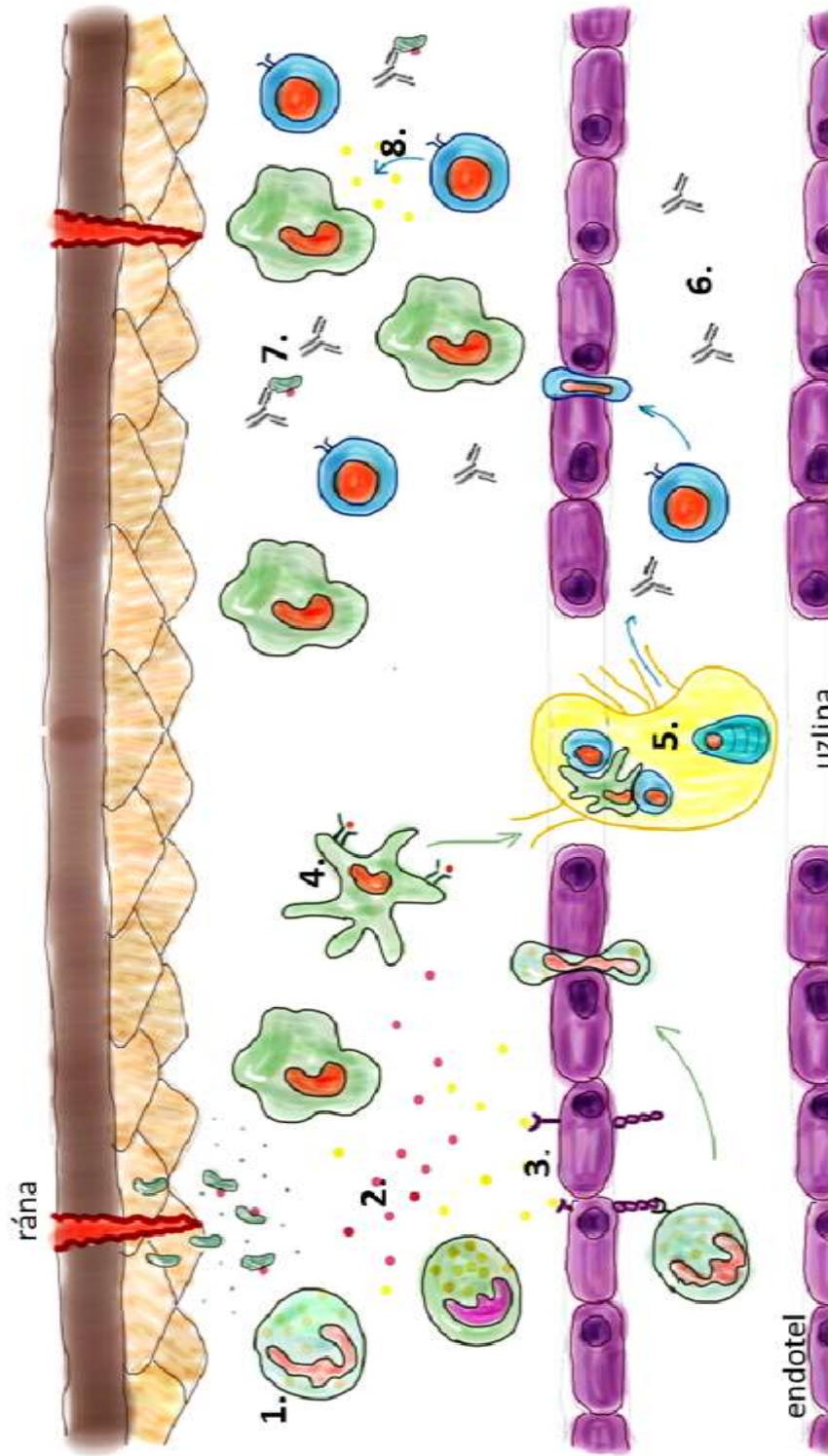
28) Diapedéza



29) Zánět - otázky -

1. Jaké buňky nespecifické imunity jsou ve tkáni připravené v době infekce?
2. Jaké humorální látky se uplatňují při rozvoji i v průběhu zánětu?
3. Jakým způsobem dochází ke zvýšení permeability endotelu a proč tomu tak je?
4. Která buňka je důležitá pro komunikaci se specifickou imunitou a jak toho docílí?
5. Co se děje v blízké lymfatické uzlině po příchodu APC?
6. Jakým způsobem se v zánětu zapojuje specifická imunita, které efektorové buňky a humorální složky vysílá na pomoc?
7. K čemu jsou důležité humorální složky produkované plazmatickými buňkami?
8. K čemu nám jsou při zánětu efektorové lymfocyty?

29) Zánět



30) MHC glykoproteiny. I. třídy - otázky -

Doplňte, co se skrývá pod čísly na obrázku:

1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.

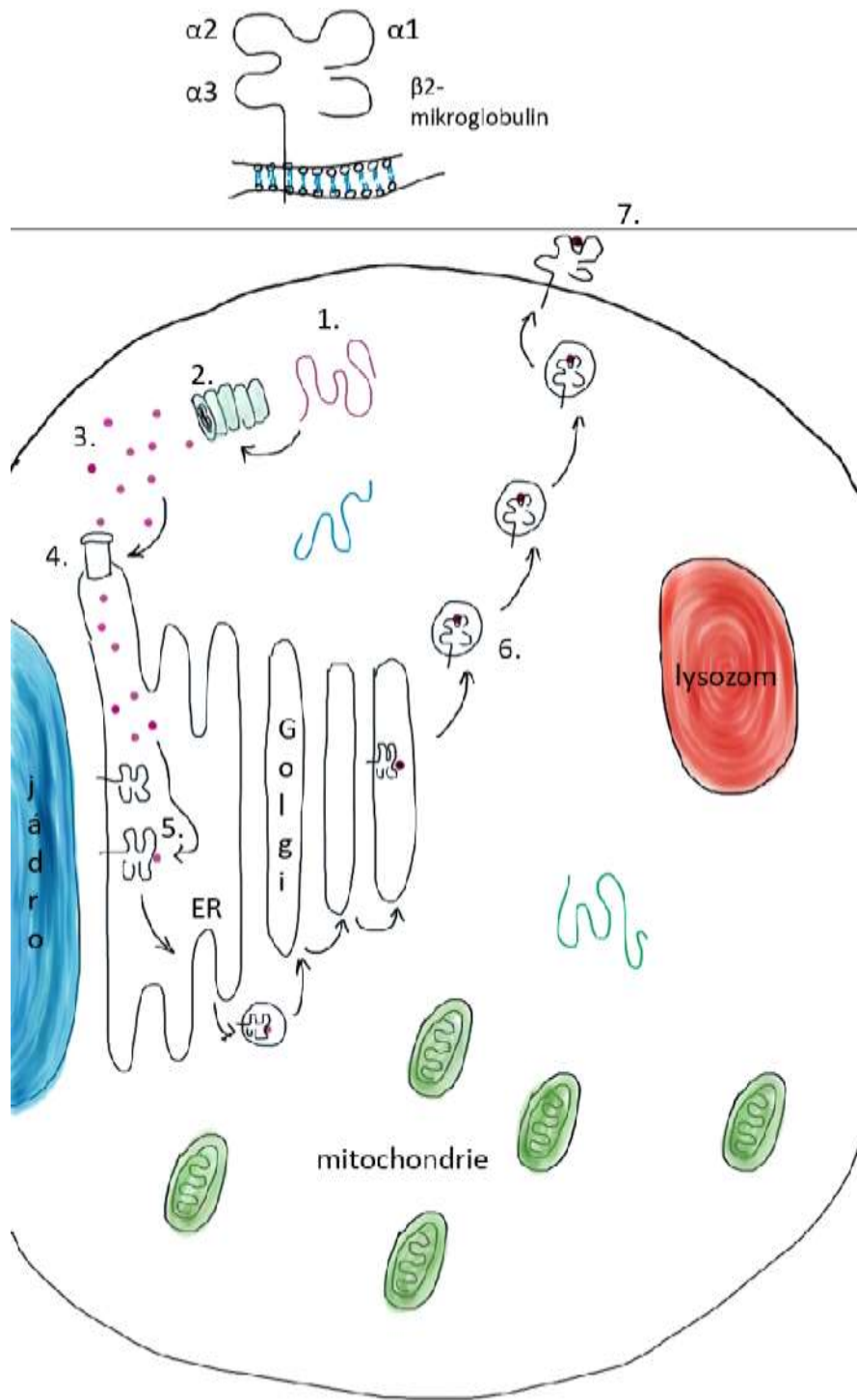
Odpovězte na otázky:

Které buňky mají na své membráně MHC I. třídy?

Jaké peptidy se prezentují na MHC I. třídy?

Komu je peptid na MHC prezentován?

30) MHC glykoproteiny I. třídy



31) MHC glykoproteiny II. třídy - otázky -

Doplňte, co se skrývá pod čísly na obrázku:

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

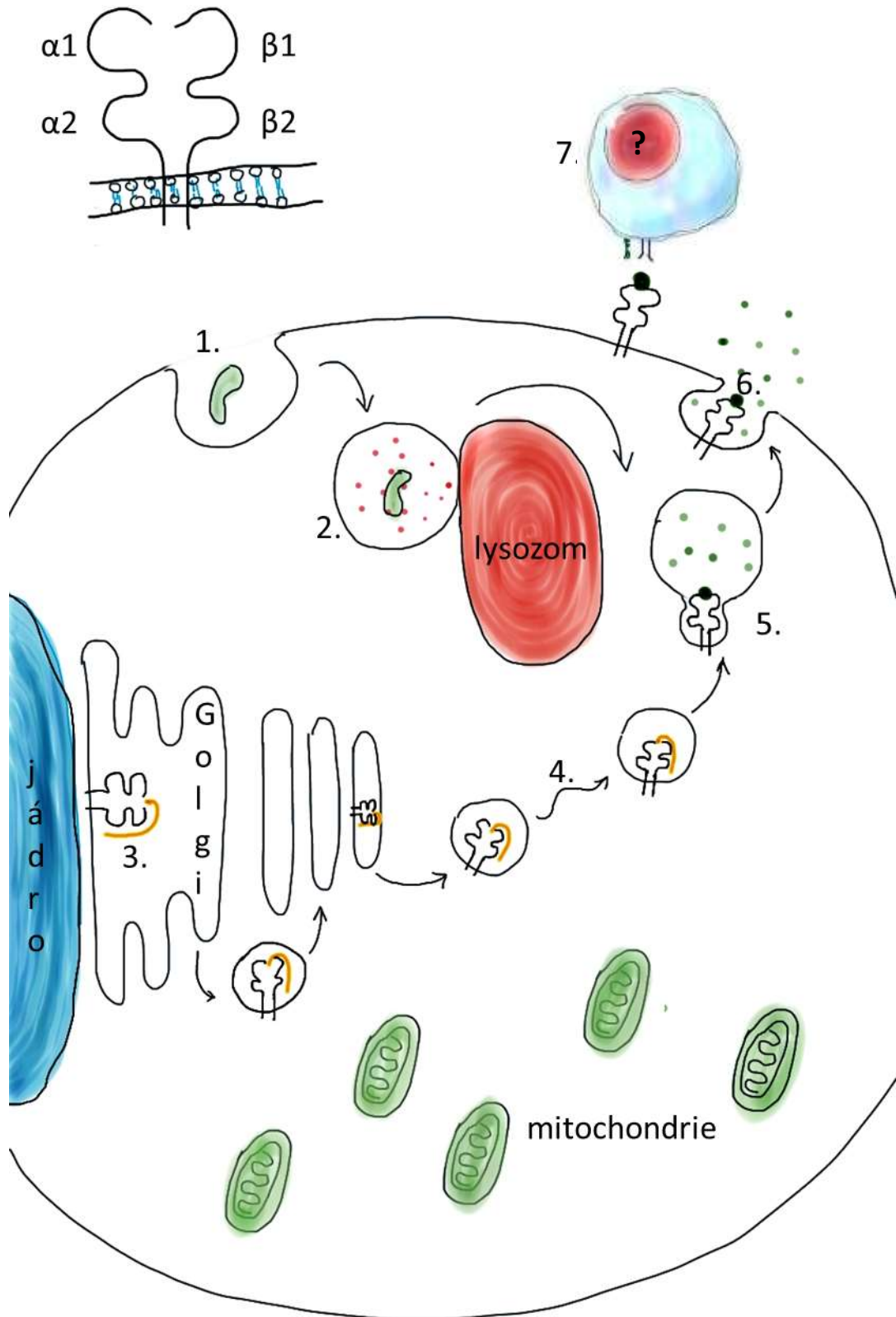
Odpovězte na otázky:

Které buňky mají na své membráně MHC II. třídy?

Jaké peptidy se prezentují na MHC II. třídy?

Komu je peptid na MHC prezentován?

31) MHC glykoproteiny II. třídy



32) Vývoj B lymfocytu

progenitory B lymfocytu

a) Vyštěpování úseku *IgH* :

1.....přeskupení

2.....přeskupení

Pokud z mRNA po přeskupení vzniká
kompletní H (μ) polypeptid

→

Kostní dřeň

Pre B lymfocyt

b) Pre B lymfocyt syntetizuje náhradní

.....řetězec, který asociuje s

těžkým řetězcem → vzniká

..... receptor

c) Přeskupení L řetězce k

1. Přeskupení na obou

chromozomech, vyštěpení úseků DNA
mezi segmenty, pokud

úspěšné →

2. Pokud neúspěšné i na druhém

chromozomu → přeskupení

řetězci

3. Úspěšné přeskupení dá vzniknout

stabilnímu

d) Variabilita výsledných Ig se zvyšuje

působením

→ prodlužování odstřižených konců

o

nezralý B lymfocyt je ten, který má na
svém povrchu.....

Pokud se stane, ~~že~~ nezralý B lymfocyt
rozpoznává autoantigen →

selektce autoreaktivních klonů

apoptózou

zralý B lymfocyt je pak ten, který má

současnou expresi..... a

....., které vzniká alternativní

sestříhem

Periférie

Zralý B lymfocyt se odebere do

.....

a) Dochází ke styku B lymfocytu s

..... na povrchu buněk

→ což vede k intenzivním mutacím V

segmentů přeskupených genů

(.....) →

zvyšuje afinitu k antigenu

b) Izotypový přesmyk

Vyštěpování rozsáhlých úseků

..... genů kódujících

Části H řetězce

přitom se neděje nic s přeskupenou

částí genu kódující

.....

Vznikají různé těžkého

řetězce odlišné od původního

33) Vývoj T lymfocytu

Progenitory T lymfocytu

Dochází k..... genu pro β nebo δ řetězec na obou chromozomech, pokud je jedno přeskupení úspěšné dochází k, zastavení přeskupení na druhém chromozomu → pro-thymocyt

Pro-thymocyt přechází z kostní dřeně do.....

Dochází k tvorbě pre-T receptoru = složen z přeskupeného nebo řetězce a

Nezralý T lymfocyt vzniká po přeskupení genů pro nebo řetězec a po úspěšném přeskupení vzniká definitivní

Negativní selekce nezralého T lymfocytu

Negativně selektovány jsou ty T lymfocyty, které nerozeznávají nebo přehnaně reagují na v

Pozitivní selekce nezralého T lymfocytu

Pozitivně jsou selektovány ty T lymfocyty, které jsou schopné vázat s afinitou autoantigeny na MHC + zachování exprese buď nebo molekuly →

Zralý T lymfocyt

opouští a odchází do lymfatických orgánů, kde čeká na

34) Funkce protilátek - otázky -

a)

Protilátky se vážna nareceptory

na , cožvede k usnadnění

.....

Izotypy:

b)/..... účinku

Protilátky se vážna na

.....nebo na

jejich..... ,

cožvede k

.....

Izotypy:

c) Aktivace

Fc region Ab je cílem..... cožvede k

aktivaci dráhy

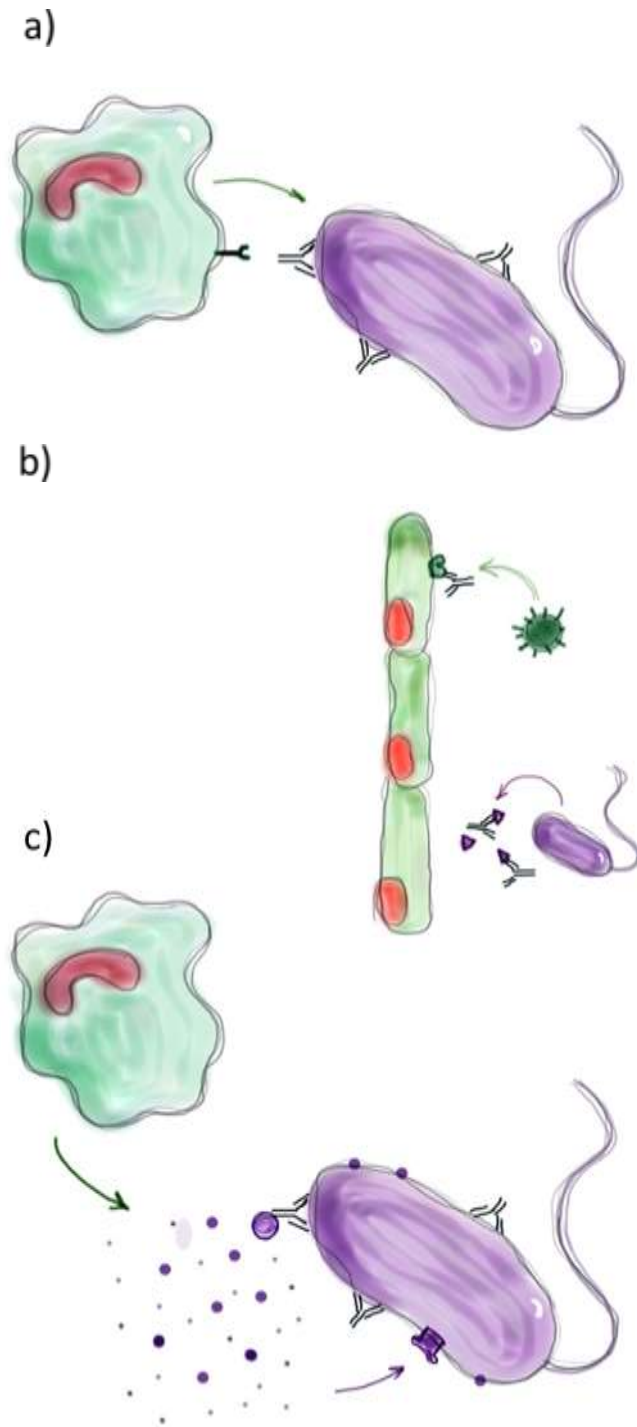
Aktivace může mít za

následek

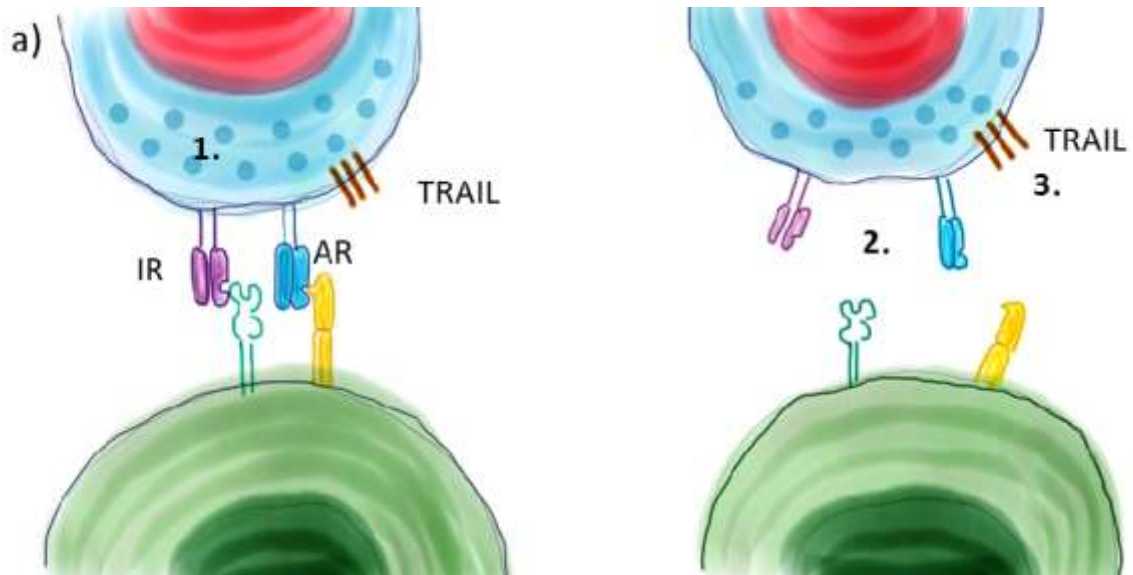
.....

Izotypy:

34) Funkce protilátek



35) NK buňky 64



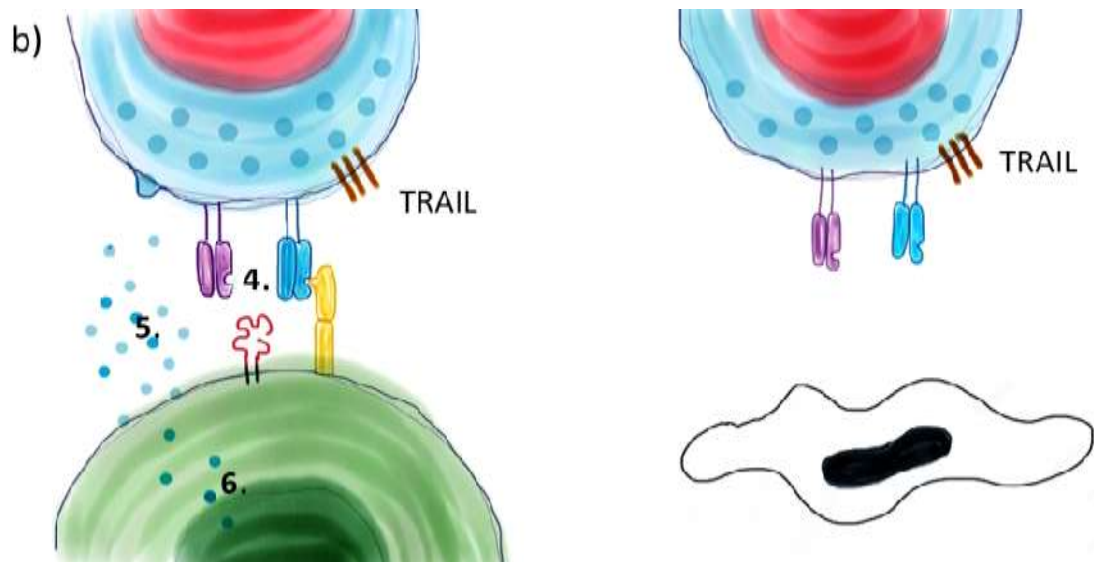
a) Aktivační i inhibiční receptor rozeznají ligand.

1. Co se nachází v cytoplazmě NK buňky?

2. Co se stane, když oba receptory rozeznají ligand?

3. K čemu je NK buňce TRAIL?

35) NK buňky 65



b) Inhibiční receptor nemá ligand.

4. Co se stane, když inhibiční receptor nerozezná ligand?

5. Co se vylíže z NK buňky?

6. Jak **tyto** mediátory působí na cílovou buňku?

36) Reakce Th1 lymfocytů - otázky -

a) Signalizace v lymfatické uzlině

1. O jakou signalizaci se jedná mezi naivním Th lymfocytem a APC?

? O jakou APC se může jednat?

2. Jaké cytokiny ovlivňují Th lymfocyt?

3. Co se po signalizaci stane s Th lymfocyt?

b) Signalizace ve tkáni/na sliznici

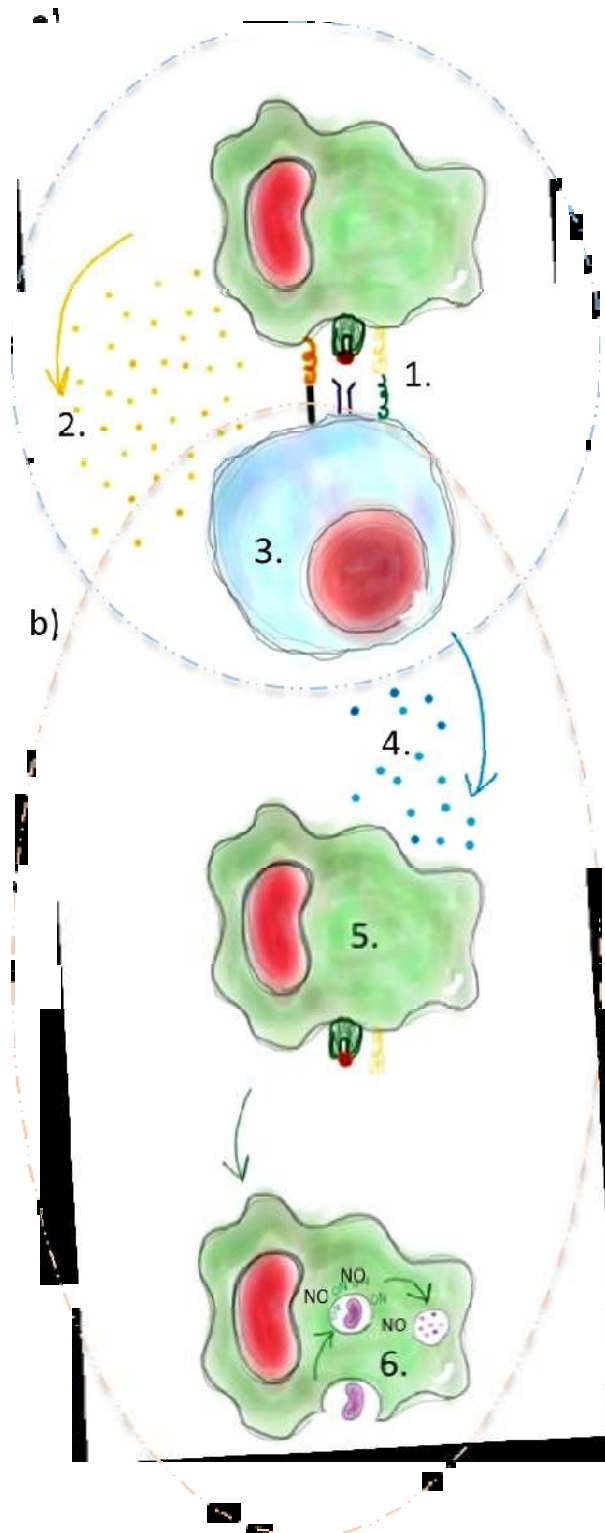
3. Kudy se efektorový Th lymfocyt dostane do tkáně nebo na sliznici?

4. Jaké cytokiny pomohou makrofágu?

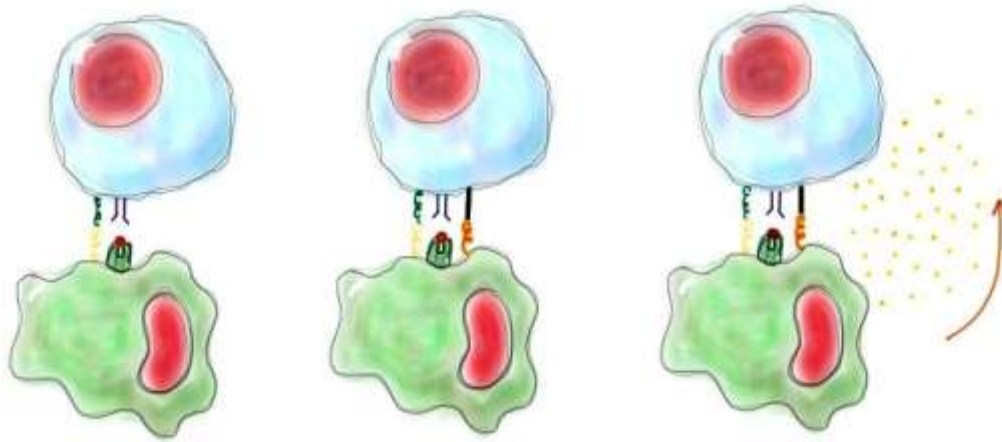
5. Co se po cytokinové signalizaci stane s makrofágem?

6. Jaké molekuly začne makrofág po signalizaci tvořit a s čím mu pomohou?

36) Reakce Th1 lymfocytů



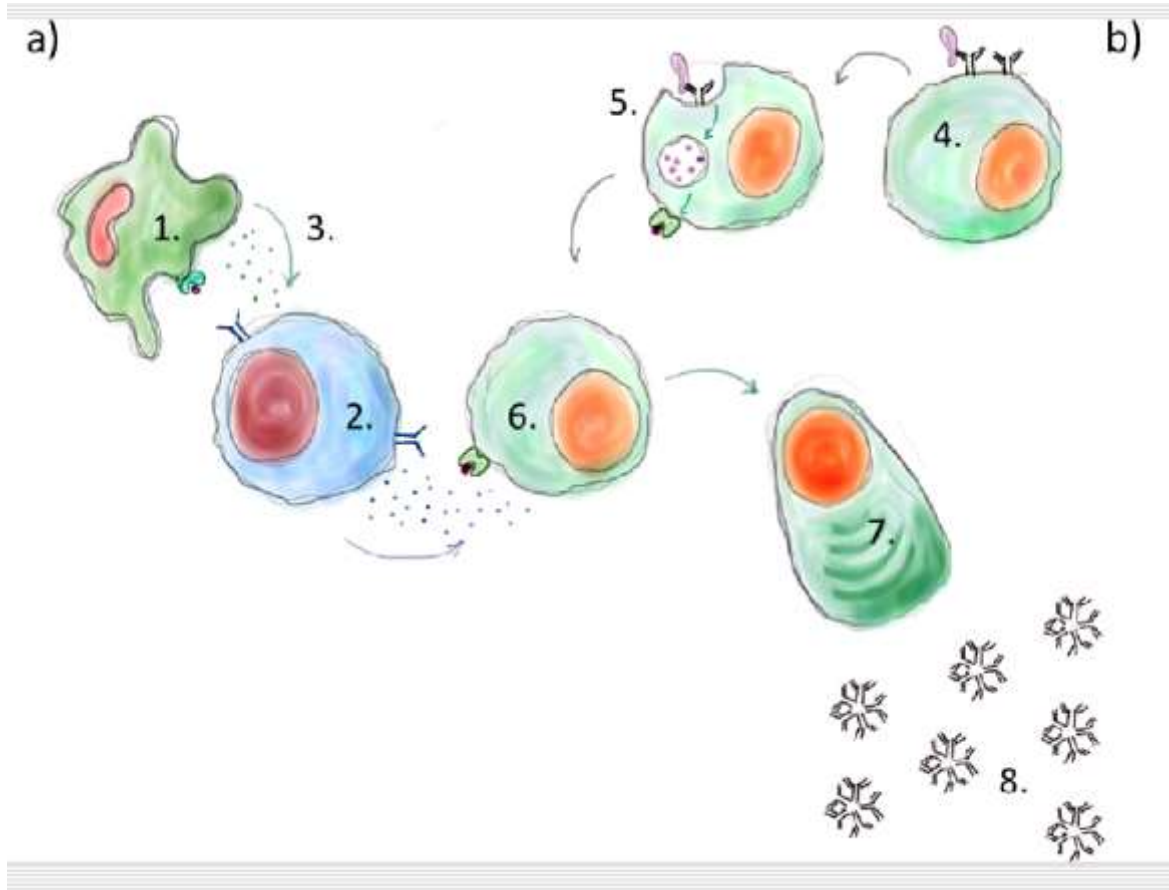
37) Signalizace mezi TCR a MHC



1. signál	2. signál	3. signál
Molekuly na T lymfocytu?	Molekuly na T lymfocytu?	Cytokiny pro T lymfocyt?
Molekuly na APC?	Molekuly na APC?	Th1: Th2: Tc: Cytokiny pro APC? Makrofág: DC:
Další molekuly?*	Další molekuly?*	Další molekuly?*

* Co předchází první signál a přetrvává až do konce komunikace?
 Jaké molekuly se při signalizaci uplatňují?

38) Reakce Th2 lymfocytů



O jakou buňku se jedná? O jaký děj se jedná?

1. 3.

2. 5.

4. 6.

6. 7.

7. 8.

*B lymfocyt, Dendritická buňka, Th2, Makrofág, Plazmatická buňka, aktivovaný B lymfocyt

39) Reakce cytotoxických T lymfocytů - otázky -

Napadení epiteliální buňky virem.

1. Odkud se v místě virové nákazy bere Tc lymfocyt?
2. Co má Tc lymfocyt v cytoplazmě?
3. Jaké molekuly jsou účinné v obraně proti virům?
4. Na membráně infikované epiteliální buňky dochází k
5. Vlivem.....dojde k aktivaci.....kaskády, což vede k..... buňky.
6. O jaký receptor se jedná? K čemu je důležitý?
7.
- 8.+ 9. Jaké další molekuly se mohou uplatňovat při reakci Tc a infikovanou buňkou?

39) Reakce cytotoxických T lymfocytů

