

SPIS TREŚCI

WSTĘP I DEFINICJE PODSTAWOWE XIII

WYKAZ UŻYWANYCH SKRÓTÓW XV

WYKAZ CZĄSTECZEK CD XXII

**1. GŁÓWNE KOMPONENTY I ZASADNICZE CECHY
ODPOWIEDZI IMMUNOLOGICZNEJ** 1

Marek Jakóbsiak

- 1.1. Limfocyty i przeciwciała (immunoglobuliny) 1
- 1.2. Antygeny 3
 - 1.2.1. Grasiczozależność 3
- 1.3. Mechanizmy swoiste i nieswoiste 3
- 1.4. Typy odpowiedzi immunologicznej 4
 - 1.4.1. Odpowiedź typu humoralnego 4
 - 1.4.2. Odpowiedź typu komórkowego 4
 - 1.4.3. Podział na odpowiedź typu 1 i typu 2 5
- 1.5. Etapy odpowiedzi immunologicznej 5

2. NARZĄDY LIMFATYCZNE 6

Marek Jakóbsiak, Jakub Gotąb

- 2.1. Grasica 6
 - 2.1.1. Ogólna budowa grasicy 6
 - 2.1.2. Bariera krew-grasica 9
 - 2.1.3. Hormony grasicy i wpływ hormonów na grasicę 9
 - 2.1.4. Inwolucja grasicy 10
- 2.2. Szpik 10
- 2.3. Grudki limfatyczne bez torebki łącznotkankowej 10
 - 2.3.1. Plamki mleczne 11
 - 2.3.2. Migdałki 11
 - 2.3.3. Tkanka limfatyczna związana ze ścianą jelit 12
- 2.4. Węzły limfatyczne 12
 - 2.4.1. Zrąb węzła 14
 - 2.4.2. Kora węzła 14
 - 2.4.2.1. Grudki limfatyczne węzła 14

2.4.3. Rdzeń węzła 16

2.4.4. Przepływ limfy przez węzeł i znaczenie tego zjawiska 16

2.5. Śledziona 16

2.5.1. Ogólna budowa śledziony 16

2.5.2. Zrąb śledziony 16

2.5.3. Unaczynienie śledziony 17

2.5.3.1. Tętnice 17

2.5.3.2. Zatoki i żyły śledziony 18

2.5.4. Miazga biała 18

2.5.5. Miazga czerwona 18

2.5.6. Czynność śledziony 18

2.6. Struktury limfatyczne trzeciorzędowe 19

2.7. Naczynia limfatyczne 19

Literatura polecana 19

3. PRZECIWCIAŁA 20

Marek Jakóbsiak, Witold Lasek, Marcin Makowski

- 3.1. Ogólna charakterystyka przeciwciał 20
 - 3.1.1. Budowa i właściwości 20
 - 3.1.2. Klasy immunoglobulin 23
 - 3.1.2.1. IgA 23
 - 3.1.2.2. IgD 24
 - 3.1.2.3. IgE 24
 - 3.1.2.4. IgG 24
 - 3.1.2.5. IgM 25
 - 3.1.3. Przeciwciała matczyne przechodzące do płodu przez łożysko 25
 - 3.1.4. Wartościowość, powinowactwo, awidność 26
 - 3.1.5. Kompleksy immunologiczne 26
- 3.2. Receptory immunoglobulinowe limfocyту B 28
- 3.3. Powstawanie przeciwciał 29
 - 3.3.1. Geny immunoglobulinowe 29
 - 3.3.2. Źródła różnorodności przeciwciał 30
 - 3.3.2.1. Zmienność kombinacyjna 30
 - 3.3.2.2. Zmienność na złączach 32

VI Spis treści

- 3.3.2.3. Mutacje somatyczne 33
- 3.3.3. Etapy syntezy przeciwciał 35
- 3.3.4. Regulacja ekspresji genów immunoglobulinowych 35
- 3.3.5. Jednoczesne wytwarzanie IgM i IgD 36
- 3.3.6. Zmiana klas syntezowanych przeciwciał 36
- 3.4. Przeciwciała monoklonalne 38
 - 3.4.1. Otrzymywanie przeciwciał monoklonalnych 38
 - 3.4.2. Mianownictwo przeciwciał monoklonalnych 39
 - 3.4.3. Modyfikowane przeciwciała monoklonalne i ich pochodne 39
 - 3.4.3.1. Pochodne PM o zmniejszonej masie cząsteczkowej 39
 - 3.4.3.2. Immunokoniugaty zawierające przeciwciała monoklonalne 40
 - 3.4.3.2.1. Koniugaty PM z radioizotopami 41
 - 3.4.3.2.2. Immunotoksyny 41
 - 3.4.3.2.3. Koniugaty PM z lekami 41
 - 3.4.3.2.4. Immunocytokiny 42
 - 3.4.3.2.5. Inne koniugaty oraz warianty PM 42
 - 3.4.3.3. Pochodne przeciwciał zawierające fragment Fc 42
 - 3.4.3.4. PM i ich pochodne o podwójnej swoistości 43
 - 3.4.4. Terapeutyczne zastosowanie przeciwciał monoklonalnych i ich pochodnych 44
 - 3.4.5. Inne zastosowania przeciwciał monoklonalnych 46

4. RECEPTORY LIMFOCYTÓW T WIĄŻĄCE ANTYGEN I GŁÓWNY UKŁAD ZGODNOŚCI TKANKOWEJ 47

Marek Jakóbsiak, Marcin Makowski, Rafał Płoski

- 4.1. Budowa receptorów limfocytów T wiążących antygen 47
- 4.2. Geny dla receptorów limfocytów T wiążących antygen 49
- 4.3. Źródła różnorodności receptorów limfocytów T wiążących antygen 50
- 4.4. Główny układ zgodności tkankowej 51
 - 4.4.1. Budowa cząsteczek MHC klasy I 52
 - 4.4.2. Budowa cząsteczek MHC klasy II 53
 - 4.4.3. Struktura genów i synteza cząsteczek MHC 54
 - 4.4.4. Główny układ zgodności tkankowej myszy 54
 - 4.4.5. Szczepy wsobne 55
 - 4.4.6. Główny układ zgodności tkankowej człowieka 55
 - 4.4.7. Niezrównoważenie sprzężeń 57
 - 4.4.8. Powiązania między układem HLA i występowaniem określonych chorób 57
 - 4.4.9. Funkcja głównego układu zgodności tkankowej 58
 - 4.4.10. Nadrodzina genów cząsteczek immunoglobulinopodobnych 59
- 4.5. Metody i znaczenie identyfikacji HLA 59
- 4.6. Słabe antygeny zgodności tkankowej 61
 - Literatura polecana 62

5. PREZENTACJA ANTYGENÓW LIMFOCYTOM 63

Marek Jakóbsiak, Jakub Gołąb

- 5.1. Prezentacja antygenów z udziałem cząsteczek MHC klasy I 64
- 5.2. Prezentacja antygenów z udziałem cząsteczek MHC klasy II 67
- 5.3. Prezentacja antygenów przez cząsteczki CD1 69

- 5.4. Komórki prezentujące antygen 70
 - 5.4.1. Komórki dendrytyczne 70
 - 5.4.1.1. Komórki dendrytyczne narządów nielimfatycznych 72
 - 5.4.1.2. Komórki dendrytyczne narządów limfatycznych 72
 - 5.4.2. Limfocyty B 72
 - 5.4.3. Makrofagi 73
 - 5.4.4. Inne komórki prezentujące antygen 73
- 5.5. Cząsteczki sygnałowe i adhezyjne biorące udział w procesie prezentacji 73
- 5.6. Prezentacja antygenów w grudce limfatycznej 74
 - 5.6.1. Aktywacja limfocytów B 76
 - 5.6.1.1. Grudkowe komórki dendrytyczne (FDC) 78
 - 5.6.1.2. Powstawanie ośrodków rozmnażania w grudkach 79
 - 5.6.1.2.1. Dojrzewanie powinowactwa 79
- 5.7. Mitogeny i superantygeny 82
 - 5.7.1. Mitogeny 82
 - 5.7.2. Superantygeny 82
 - Literatura polecana 83

6. AKTYWACJA LIMFOCYTÓW 84

Radosław Zagożdżon

- 6.1. Aktywacja limfocytów T 85
 - 6.1.1. Rozpoznanie antygeny przez TCR 86
 - 6.1.2. Synapsa immunologiczna 86
 - 6.1.3. Sygnał aktywujący limfocyt T 88
 - 6.1.3.1. Wczesny etap przekazania sygnału z TCR i rola białek adaptorowych 88
 - 6.1.3.2. Wewnątrzkomórkowe szlaki przekazania sygnału do aktywacji 89
 - 6.1.3.2.1. Szlaki związane z metabolizmem fosfatydyloinozytolu 89
 - 6.1.3.2.2. GTPazy i kaskady kinaz MAP 90
 - 6.1.3.3. Zmiana fenotypu limfocytu T w wyniku aktywacji 91
 - 6.1.4. Cząsteczki powierzchniowe wpływające na proces aktywacji limfocytów T 92
 - 6.1.4.1. Cząsteczki kostymulujące 92
 - 6.1.4.2. Cząsteczki hamujące 94
 - 6.1.5. Anergia, wyczerpanie i apoptoza limfocytów T 95
- 6.2. Aktywacja limfocytów B 96
 - 6.2.1. Sygnał aktywujący limfocyt B 96
 - 6.2.2. Cząsteczki powierzchniowe wpływające na proces aktywacji limfocytów B 97
 - Literatura polecana 100

7. DOJRZEWANIE LIMFOCYTÓW 101

Jakub Gołąb

- 7.1. Dojrzewanie limfocytów T 101
 - 7.1.1. Wczesna faza dojrzewania tymocytów 101
 - 7.1.1.1. Selekcja β 103
 - 7.1.2. Późna faza dojrzewania tymocytów 104
 - 7.1.2.1. Selekcja pozytywna i negatywna 104
 - 7.1.2.1.1. Restrykcja MHC 105
 - 7.1.2.1.2. Komórki uczestniczące w selekcji tymocytów 105
 - 7.1.2.1.3. Mechanizmy selekcji w grasicy 108

- 7.1.2.1.4. Antygeny uczestniczące w selekcji pozytywnej i negatywnej 109
- 7.1.2.1.5. Powstawanie limfocytów T regulatorowych 109
- 7.2. Powstawanie limfocytów T $\gamma\delta$ 110
- 7.3. Dojrzewanie limfocytów B 111
 - 7.3.1. Etapy rozwoju limfocytów B 112
 - 7.3.1.1. Limfocyty pre-pro-B 112
 - 7.3.1.2. Limfocyty pro-B 112
 - 7.3.1.3. Limfocyty pre-B 112
 - 7.3.1.3.1. Selekcja pozytywna i negatywna niedojrzałych limfocytów B 113
 - 7.3.1.4. Niedojrzałe limfocyty B 115
 - 7.3.1.5. Dojrzałe limfocyty B 115

Literatura polecana 115

8. KRAŻENIE LIMFOCYTÓW 116

Jakub Gołąb

- 8.1. Etapy przechodzenia limfocytów przez ścianę naczyń 117
 - 8.1.1. Etap I: toczenie się 118
 - 8.1.1.1. Selektyny i ich ligandy 119
 - 8.1.2. Etap II: aktywacja 121
 - 8.1.3. Etap III: ścisła adhezja 121
 - 8.1.3.1. Częsteczki immunoglobulinopodobne uczestniczące w ścisłej adhezji 122
 - 8.1.4. Etap IV: diapedeza 122
- 8.2. Regulacja krążenia limfocytów 123
 - 8.2.1. Przepływ limfy i losy antygenów w węzłach limfatycznych 123
 - 8.2.2. Krążenie limfocytów dziewiczych 125
 - 8.2.3. Krążenie limfocytów efektorowych i limfocytów pamięci 127
- 8.3. Regulacja migracji innych leukocytów 127

Literatura polecana 129

9. POPULACJE I SUBPOPULACJE LIMFOCYTÓW 130

Marek Jakóbsiak, Witold Lasek

- 9.1. Limfocyty B 130
 - 9.1.1. Limfocyty B regulatorowe 131
- 9.2. Limfocyty T 131
 - 9.2.1. Subpopulacje limfocytów T pomocniczych 131
 - 9.2.2. Subpopulacje limfocytów T regulatorowych 134
 - 9.2.3. Subpopulacje limfocytów cytotoksycznych 136
- 9.3. Limfocyty T niekonwencjonalne 137
 - 9.3.1. Limfocyty T mające TCR $\gamma\delta$ 137
 - 9.3.2. Limfocyty MAIT 138
 - 9.3.3. Limfocyty NKT 138
- 9.4. Nieswoiste komórki limfoidalne 139
- 9.5. Komórki VETO 139
- 9.6. Komórki NK 139
 - 9.6.1. Receptory komórek NK i sposób rozpoznawania komórek docelowych 141
 - 9.6.1.1. Receptory z nadrodziny cząsteczek immunoglobulinopodobnych 141
 - 9.6.1.2. Receptory lektynowe 142
 - 9.6.1.3. Inne receptory i koreceptory komórek NK 144
 - 9.6.2. Aktywacja komórek NK i mechanizm zabijania komórek docelowych 145
 - 9.6.3. Fizjologiczna rola komórek NK 145

- 9.6.4. Wykorzystanie komórek NK w leczeniu nowotworów 146
 - 9.6.5. Cytotoksyczność komórkowa zależna od przeciwciał (ADCC) 148
- Literatura polecana 148

10. MECHANIZMY CYTOTOKSYCZNOŚCI LIMFOCYTÓW 149

Witold Lasek, Jacek Malejczyk

- 10.1. Wstępne etapy reakcji cytotoksycznej 150
- 10.2. Reakcja cytotoksyczna zależna od ziaren litycznych 150
 - 10.2.1. Budowa ziaren litycznych 152
 - 10.2.1.1. Perforyna 152
 - 10.2.1.2. Granzymy 153
 - 10.2.1.3. Granulizyna 154
 - 10.2.2. Mechanizmy zabezpieczające komórki efektorowe przed działaniem własnych czynników cytotoksycznych 154
- 10.3. Genetyczne defekty związane z biogenezą i egzocytozą ziaren litycznych 154
- 10.4. Przebieg reakcji cytotoksycznej zależnej od receptorów dla cząsteczek nadrodziny TNF 155
- 10.5. Apoptoza jako mechanizm efektorowy cytotoksyczności komórkowej 156

Literatura polecana 158

11. CYTOKINY 159

Jakub Gołąb, Marek Jakóbsiak, Małgorzata Firczuk

- 11.1. Podstawowe właściwości cytokin 159
- 11.2. Receptory dla cytokin 161
 - 11.2.1. Budowa receptorów dla cytokin 161
 - 11.2.2. Przekazanie sygnału z receptorów dla cytokin 161
- 11.3. Interleukiny 163
 - 11.3.1. Rodzina interleukiny 1 163
 - 11.3.1.1. Receptory dla interleukiny 1 164
 - 11.3.1.2. Właściwości biologiczne interleukiny 1 164
 - 11.3.2. Interleukina 2 166
 - 11.3.2.1. Receptory dla interleukiny 2 166
 - 11.3.2.2. Właściwości interleukiny 2 167
 - 11.3.2.3. Zastosowania kliniczne 167
 - 11.3.3. Interleukina 3 167
 - 11.3.4. Interleukina 4 167
 - 11.3.5. Interleukina 5 168
 - 11.3.6. Interleukina 6 168
 - 11.3.6.1. Reakcja ostrej fazy 170
 - 11.3.7. Interleukina 7 170
 - 11.3.8. Interleukina 8 171
 - 11.3.9. Interleukina 9 171
 - 11.3.10. Interleukina 10 171
 - 11.3.11. Interleukina 11 173
 - 11.3.12. Interleukina 12 173
 - 11.3.13. Interleukina 13 174
 - 11.3.14. Interleukina 14 175
 - 11.3.15. Interleukina 15 175
 - 11.3.16. Interleukina 16 176
 - 11.3.17. Interleukina 17 176
 - 11.3.18. Interleukina 18 177
 - 11.3.19. Interleukina 19 177
 - 11.3.20. Interleukina 20 177
 - 11.3.21. Interleukina 21 178

VIII Spis treści

- 11.3.22. Interleukina 22 178
- 11.3.23. Interleukina 23 178
- 11.3.24. Interleukina 24 179
- 11.3.25. Interleukina 25 179
- 11.3.26. Interleukina 26 179
- 11.3.27. Interleukina 27 179
- 11.3.28. Interleukina 28 180
- 11.3.29. Interleukina 29 180
- 11.3.30. Interleukina 30 180
- 11.3.31. Interleukina 31 180
- 11.3.32. Interleukina 32 180
- 11.3.33. Interleukina 33 180
- 11.3.34. Interleukina 34 181
- 11.3.35. Interleukina 35 181
- 11.3.36. Interleukiny 36, 37 i 38 181
- 11.3.37. Interleukina 39 181
- 11.4. Interferony 181
 - 11.4.1. Rodzaje interferonów 181
 - 11.4.2. Powstawanie interferonów 182
 - 11.4.3. Receptory dla interferonów 182
 - 11.4.4. Działanie przeciwwirusowe 183
 - 11.4.5. Wpływ na układ odpornościowy 185
 - 11.4.6. Wpływ na proliferację i różnicowanie komórek 185
 - 11.4.7. Zastosowania terapeutyczne 185
- 11.5. Chemokiny 187
 - 11.5.1. Budowa i podział chemokin i ich receptorów 187
 - 11.5.2. Funkcje chemokin 187
 - 11.5.2.1. Wpływ chemokin na ukierunkowaną migrację komórek 188
 - 11.5.2.2. Wpływ chemokin na procesy dojrzewania leukocytów 189
 - 11.5.2.3. Wpływ chemokin na aktywację komórek 189
 - 11.5.2.4. Funkcje chemokin niezwiązane z układem odpornościowym 190
 - 11.5.3. Mechanizmy regulujące działanie chemokin 190
 - 11.5.4. Chemokiny i ich receptory jako cele terapeutyczne 190
- 11.6. Nadrodzina cząsteczek czynnika martwicy nowotworu 191
 - 11.6.1. TNF- α i limfotoksyny 191
 - 11.6.1.1. Synteza i budowa 192
 - 11.6.1.2. Receptory dla TNF- α i limfotoksyn 193
 - 11.6.1.2.1. Sygnały przekazywane przez receptory dla TNF- α 193
 - 11.6.1.3. Wpływ TNF- α na układ odpornościowy 194
 - 11.6.1.4. Działanie przeciwnowotworowe 195
 - 11.6.1.5. Próby zastosowań klinicznych 196
 - 11.6.1.5.1. Zastosowanie inhibitorów TNF- α w klinice 196
 - 11.6.1.6. Właściwości biologiczne limfotoksyny 196
 - 11.6.2. FASL (CD178, APO-1L) 196
 - 11.6.3. TRAIL 197
- 11.7. Inne cytokiny 197
 - Literatura polecana 198

12. REGULACJA ODPOWIEDZI IMMUNOLOGICZNEJ, PAMIĘĆ IMMUNOLOGICZNA 199

Marek Jakóbiśiak

- 12.1. Kooperacja komórek w odpowiedzi immunologicznej 199

- 12.1.1. Odpowiedź typu humoralnego 199
- 12.1.2. Odpowiedź typu komórkowego 201
- 12.2. Udział limfocytów τ w regulacji odpowiedzi immunologicznej 202
- 12.3. Antyimmunoglobuliny i regulacja idiotypowa 203
 - 12.3.1. Czynniki reumatoidalne 203
 - 12.3.2. Przeciwciała antyidiotypowe 203
- 12.4. Udział receptorów dla fragmentu Fc przeciwciał w regulacji odpowiedzi immunologicznej 205
- 12.5. Udział czynników wiążących immunoglobuliny w regulacji odpowiedzi immunologicznej 205
- 12.6. Pamięć immunologiczna 206
 - 12.6.1. Limfocyty B pamięci 207
 - 12.6.2. Limfocyty T pamięci 208
 - 12.6.3. Pamięć immunologiczna innych komórek 209
- Literatura polecana 209

13. UKŁAD DOPEŁNIACZA 210

Marek Jakóbiśiak

- 13.1. Klasyczna droga aktywacji dopełniacza 211
- 13.2. Alternatywna droga aktywacji dopełniacza 213
- 13.3. Lektynowa droga aktywacji dopełniacza 213
- 13.4. Kompleks atakujący błonę 215
- 13.5. Receptory dla składników dopełniacza 216
- 13.6. Inne właściwości dopełniacza 217
- 13.7. Regulacja układu dopełniacza 217
 - 13.7.1. Błonowe czynniki regulujące aktywność dopełniacza 218
 - 13.7.2. Osoczowe czynniki regulujące aktywność dopełniacza 219
- Literatura polecana 220

14. ODPORNOŚĆ NIESWOISTA 221

Jakub Gołąb, Marek Jakóbiśiak

- 14.1. Rozpoznawanie drobnoustrojów przez nieswoiste mechanizmy odporności 221
 - 14.1.1. Cząsteczki rozpoznające wzorce (PRM) 223
 - 14.1.1.1. Wydzielane PRM 223
 - 14.1.1.2. Powierzchniowe PRM 225
 - 14.1.1.2.1. Powierzchniowe PRM uczestniczące w fagocytozie 225
 - 14.1.1.2.2. Aktywujące receptory z grupy PRR 226
 - 14.1.1.2.3. Udział receptorów TLR w indukcji odpowiedzi immunologicznej 227
 - 14.1.1.3. Wewnątrzkomórkowe PRR 230
 - 14.1.1.3.1. Wewnątrzkomórkowe receptory TLR 230
 - 14.1.1.3.2. Receptory NOD-podobne 230
 - 14.1.1.3.3. Wewnątrzkomórkowe receptory dla kwasów nukleinowych 232
 - 14.1.1.3. Wewnątrzkomórkowe receptory TLR 230
 - 14.1.1.3.2. Receptory NOD-podobne 230
 - 14.1.1.3.3. Wewnątrzkomórkowe receptory dla kwasów nukleinowych 232
- 14.2. Funkcja makrofagów i granulocytów 234
 - 14.2.1. Powstawanie 234
 - 14.2.2. Regulacja migracji komórek żernych 235
 - 14.2.3. Aktywacja 236
- 14.3. Kooperacja między odpowiedzią nieswoistą a swoistą 236
- 14.4. Fagocytoza i mechanizmy cytotoksyczności komórek żernych 237
 - 14.4.1. Receptory uczestniczące w fagocytozie 238
 - 14.4.1.1. Receptory dla fragmentu Fc przeciwciał 238

- 14.4.1.1.1. Receptory dla fragmentu Fc przeciwciał klasy IgG 238
- 14.4.1.1.2. Inne receptory dla fragmentu Fc przeciwciał 241
- 14.4.1.2. Receptory dla składników dopełniacza 242
- 14.5. Mechanizmy zabijania drobnoustrojów przez komórki żerne i inne komórki 242
- 14.5.1. Mechanizmy tlenowe 242
- 14.5.2. Mechanizmy pozatlenowe i czynniki w nich uczestniczące 244
- 14.5.2.1. Defensyny 245
- 14.5.2.2. Czynniki bakteriobójczy zwiększający przepuszczalność (BPI) 247
- 14.5.2.3. Katepsyna G 248
- 14.5.2.4. Lizozym 248
- 14.5.2.5. Inne czynniki 248
- 14.5.3. Efekt cytotoksyczny wobec komórek ssaków 249
- 14.5.3.1. Cytokiny i inne czynniki uwalniane przez makrofagi 249
- Literatura polecana 249

15. ODPORNOŚĆ W BŁONACH ŚLUZOWYCH I SKÓRZE 250

Witold Lasek, Dominika Nowis

- 15.1. Mechanizmy obronne w błonach śluzowych 250
- 15.1.1. Obrona błony śluzowej układu pokarmowego 250
- 15.1.1.1. Mechanizmy i bariery obrony nieswoistej 250
- 15.1.1.2. Mechanizmy swoiste obrony błony śluzowej układu pokarmowego 253
- 15.1.1.2.1. Miejsca indukcji odpowiedzi immunologicznej 253
- 15.1.1.2.2. Miejsca fazy efektorowej odpowiedzi immunologicznej w błonach śluzowych 255
- 15.1.1.2.3. Obronna rola IgA w układzie pokarmowym 256
- 15.1.1.2.4. Limfocyty śródnałonkowe przewodu pokarmowego 258
- 15.1.1.2.5. Homeostaza immunologiczna w układzie pokarmowym 259
- 15.1.2. Rola wątroby w mechanizmach odporności w obrębie błon śluzowych 261
- 15.1.3. Tkanka limfatyczna i mechanizmy odporności w obrębie układu oddechowego 262
- 15.1.3.1. Mechanizmy odporności nieswoistej w układzie oddechowym 263
- 15.1.3.2. Specyfika NALT i BALT 263
- 15.1.4. Mechanizmy obronne w błonie śluzowej układu rozrodczego 264
- 15.2. Układ odpornościowy skóry 265
- 15.2.1. Komórki układu odpornościowego skóry 265
- 15.2.1.1. Keratynocyty 267
- 15.2.1.2. Komórki Langerhansa – naskórkowe makrofagi 268
- 15.2.1.3. Komórki dendrytyczne skóry 269
- 15.2.1.4. Nieswoiste komórki limfoidalne (ILC) 270
- 15.2.1.5. Limfocyty T 270
- 15.2.2. Wpływ promieniowania UV na układ odpornościowy skóry 271
- Literatura polecana 271

16. IMMUNOLOGIA CIĄŻY 272

Jakub Gołąb

- 16.1. Wczesne etapy ciąży 273
- 16.2. Odpowiedź immunologiczna w doczesnej 274
- 16.2.1. Rola komórek NK w doczesnej 274
- 16.2.2. Makrofagi w doczesnej 276
- 16.2.3. Rola limfocytów w ciąży 276
- 16.3. Immunologiczne przyczyny niepłodności 277
- 16.4. Odporność bierna przekazywana przez łożysko i z mlekiem matki 277
- Literatura polecana 278

17. PSYCHONEUROIMMUNOLOGIA 279

Tomasz Stokłosa

- 17.1. Komunikacja układu odpornościowego i układu nerwowego 279
- 17.1.1. Unerwienie narządów limfatycznych – wpływ neuroprzekazników na komórki układu odpornościowego 280
- 17.1.2. Rola układu odpornościowego w odczuwaniu bólu 280
- 17.2. Interakcje układu odpornościowego z układem endokrynowym 280
- 17.2.1. Rola hormonów w układzie odpornościowym 280
- 17.2.2. Oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa (HPA – hypothalamic-pituitary-adrenal axis) 281
- 17.3. Działanie komórek i mediatorów układu odpornościowego w ośrodkowym układzie nerwowym – wzajemne interakcje 282
- 17.3.1. Działanie cytokin w mózgu 282
- 17.3.2. Pirogenne działanie cytokin 283
- 17.3.3. Prezentacja antygenów w ośrodkowym układzie nerwowym w kontekście bariery krew–mózg 283
- 17.4. Stres i jego wpływ na odporność 285
- Literatura polecana 287

18. ODPORNOŚĆ PRZECIYWZAKAŻNA. SZCZEPIONKI 288

Tomasz Stokłosa, Jakub Gołąb, Dominika Nowis, Wojciech Feleszko

- 18.1. Odporność przeciwwirusowa 288
- 18.1.1. Unikanie odpowiedzi immunologicznej przez wirusy 292
- 18.1.1.1. Zakażenie komórek docelowych i rozwój infekcji 292
- 18.1.1.2. Mechanizmy zabezpieczające przed rozpoznaniem wirusa wewnątrz komórki docelowej 293
- 18.2. Odporność przeciwbakteryjna 294
- 18.2.1. Odpowiedź przeciw bakteriom zewnątrzkomórkowym 297
- 18.2.1.1. Ostra, nieswoista reakcja zapalna 298
- 18.2.1.2. Przebieg odpowiedzi swoistej w zakażeniach bakteriami zewnątrzkomórkowymi 298
- 18.2.2. Odporność przeciw bakteriom wewnątrzkomórkowym 300
- 18.2.2.1. Przebieg odpowiedzi przeciw bakteriom wewnątrzkomórkowym 301

X Spis treści

- 18.2.2.1.1. Rola limfocytów w zakażeniach bakteriami wewnątrzkomórkowymi 301
- 18.2.3. Unikanie odpowiedzi immunologicznej przez bakterie 301
- 18.3. Odporność przeciwgrzybicza 304
- 18.4. Odporność przeciw pasożytnicza 307
- 18.5. Szczepionki 312
 - 18.5.1. Szczepienie jako procedura immunologiczna 312
 - 18.5.2. Szczepienia – wskazania indywidualne i populacyjne 313
 - 18.5.3. Aktywność immunologiczna szczepienia 316
 - 18.5.4. Typy szczepionek 317
 - 18.5.4.1. Szczepionki żywe atenuowane 317
 - 18.5.4.2. Szczepionki zawierające zabite drobnoustroje 318
 - 18.5.4.3. Szczepionki podjednostkowe 319
 - 18.5.4.3.1. Szczepionki skoniugowane 319
 - 18.5.4.4. Szczepionki rekombinowane 320
 - 18.5.4.5. Szczepienia słuźówkowe 320
 - 18.5.4.6. Szczepienia bezigłowe 320
 - 18.5.5. Uodpornienie bierne 320
 - 18.5.6. Adiuwanty 321
 - 18.5.7. Bezpieczeństwo szczepionek 321
 - 18.5.8. Skuteczność szczepionek 322
 - 18.5.8.1. Ograniczenia szczepień ochronnych 323
 - 18.5.8.2. Mity o szczepieniach 324
 - 18.5.9. Nowe kierunki badań nad szczepionkami 325
 - 18.5.10. Nieswoiste metody aktywacji układu odpornościowego 326
- Literatura polecana 326

19. NADWRAŻLIWOŚĆ 327

Witold Lasek

- 19.1. Nadwrażliwość typu I 328
 - 19.1.1. Czynniki warunkujące wystąpienie alergii 328
 - 19.1.1.1. Wpływ czynników genetycznych 328
 - 19.1.1.2. Wpływ czynników środowiskowych 330
 - 19.1.1.2.1. Czynniki infekcyjne 330
 - 19.1.1.2.2. Czynniki toksyczne, zanieczyszczenia środowiskowe i inne 331
 - 19.1.1.2.3. Ekspozycja na alergen 332
 - 19.1.1.2.4. Znaczenie pokarmu naturalnego w diecie niemowlęcia 332
 - 19.1.2. Alergeny 332
 - 19.1.2.1. Standaryzacja alergenów 332
 - 19.1.2.2. Struktura alergenów 332
 - 19.1.2.2.1. Alergeny białkowe (wielkocząsteczkowe) 332
 - 19.1.2.2.2. Alergeny małocząsteczkowe o charakterze haptenu 334
 - 19.1.2.3. Sezonowość występowania alergii wziewnych 335
 - 19.1.3. Mechanizmy reakcji alergicznych 336
 - 19.1.3.1. Rola limfocytów Th2 336
 - 19.1.3.2. Udział IgE w reakcjach alergicznych 336
 - 19.1.3.2.1. Charakterystyka IgE 336
 - 19.1.3.2.2. Receptory dla IgE 337
 - 19.1.3.2.3. Regulacja wytwarzania IgE 338
 - 19.1.3.3. Udział komórek tucznych i bazofilów w reakcjach nadwrażliwości typu I 340

- 19.1.3.3.1. Mechanizm aktywacji komórek tucznych i bazofilów 342
- 19.1.3.3.2. Mediatorzy i czynniki wytwarzane przez komórki tuczne i bazofile 344
- 19.1.3.4. Udział eozynofiliów 347
 - 19.1.3.4.1. Aktywność wydzielnicza eozynofiliów 347
 - 19.1.3.4.2. Rola eozynofiliów w zakażeniach pasożytniczych 348
 - 19.1.3.4.3. Udział eozynofiliów w procesach alergicznych 348
- 19.1.4. Przebieg odpowiedzi immunologicznej na alergen 349
 - 19.1.4.1. Reakcja natychmiastowa (anafylaktyczna) 349
 - 19.1.4.2. Reakcja późna (late-phase reaction – LPR) 350
- 19.1.5. Immunoterapia alergenem (odczulanie) 352
 - 19.1.5.1. Mechanizmy warunkujące efekt leczniczy immunoterapii SCIT 352
 - 19.1.5.2. Inne warianty immunoterapii alergenem 352
- 19.1.6. Immunoterapia nieswoista – blokowanie mechanizmów alergii 354
 - 19.1.6.1. Modulacja funkcji limfocytów T 354
 - 19.1.6.2. Blokowanie IgE 355
 - 19.1.6.3. Blokowanie funkcji eozynofiliów 355
- 19.2. Nadwrażliwość typu II – reakcje cytotoksyczne 355
 - 19.2.1. Reakcje potransfuzyjne 355
 - 19.2.2. Konflikt serologiczny matczyno-płodowy 357
 - 19.2.3. Cytopenie polekowe 357
- 19.3. Nadwrażliwość typu III – reakcje z udziałem kompleksów immunologicznych 357
 - 19.3.1. Czynniki wpływające na odkładanie się kompleksów immunologicznych w tkankach 357
 - 19.3.2. Przykłady reakcji patologicznych 358
- 19.4. Nadwrażliwość typu IV – reakcje z dominacją odpowiedzi typu komórkowego 358
 - 19.4.1. Formy nadwrażliwości typu późnego 359
 - 19.4.2. Alergiczny wyprysk kontaktowy (alergiczne kontaktowe zapalenie skóry) 360
- Literatura polecana 361

20. ZJAWISKA AUTOIMMUNIZACYJNE 362

Dominika Nowis, Anna Wańkiewicz-Kalińska,
Magdalena Winiarska

- 20.1. Choroby autoimmunizacyjne człowieka 362
 - 20.1.1. Podział ze względu na umiejscowienie autoantygeny 363
 - 20.1.2. Podział ze względu na mechanizmy efektorowe 366
- 20.2. Mechanizmy zapewniające tolerancję na własne antygeny 368
 - 20.2.1. Indukcja tolerancji centralnej 368
 - 20.2.1.1. Zaburzenia mechanizmów tolerancji centralnej 369
 - 20.2.2. Tolerancja obwodowa 369
 - 20.2.2.1. Delecja klonalna 369
 - 20.2.2.2. Sekwestracja antygeny 369
 - 20.2.2.3. Anergia limfocytów 369
 - 20.2.2.4. Tolerogenne komórki obwodowych narządów limfatycznych 370
 - 20.2.2.5. Aktywna supresja – limfocyty regulatorowe 371
 - 20.2.2.6. Zaburzenia mechanizmów tolerancji obwodowej 372

20.3. Czynniki prowadzące do zaburzenia autotolerancji	372
20.3.1. Czynniki endogenne	372
20.3.1.1. Czynniki genetyczne	372
20.3.1.1.1. Geny kodujące cząsteczki MHC	373
20.3.1.1.2. Geny kodujące cytokiny	373
20.3.1.1.3. Geny kodujące białka układu dopełniacza	373
20.3.1.2. Płeć	373
20.3.2. Czynniki egzogenne	375
20.3.2.1. Infekcje wirusowe, bakteryjne, pasożytnicze	375
20.3.2.1.1. Mimikra molekularna	376
20.3.2.1.2. Indukcja zapalenia i aktywacja komórek prezentujących antygen	376
20.3.2.1.3. Rozprzestrzenianie się epitopów	378
20.3.2.1.4. Poliklonalna aktywacja limfocytów T i B przez superantygeny	378
20.3.2.2. Urazy	378
20.3.2.3. Bakteryjna flora jelitowa i dieta	378
20.3.2.4. Inne elementy środowiska zewnętrznego – czynniki chemiczne i fizyczne	379
20.4. Perspektywy terapii chorób autoimmunizacyjnych	379
20.4.1. Terapia antygenowo swoista	379
20.4.2. Terapia antygenowo nieswoista	380
20.4.2.1. Nowe cele antygenowo nieswoistej terapii chorób autoimmunizacyjnych	382
Literatura polecana	382

21. NIEDOBORY ODPORNOŚCI **383**

Eliza Głodkowska-Mrówka, Tomasz Stokłosa

21.1. Pierwotne niedobory odporności	383
21.1.1. Wybrane elementy diagnostyki pierwotnych niedoborów odporności	386
21.1.1.1. Badania odpowiedzi humoralnej	386
21.1.1.2. Badania odpowiedzi komórkowej	386
21.1.1.3. Badania układu dopełniacza	386
21.1.1.4. Wysokopręciowe badania genetyczne	387
21.1.2. Niedobory odporności z przewagą zaburzeń wytwarzania przeciwciał	387
21.1.2.1. Agammaglobulinemia sprzężona z chromosomem X (Brutona)	387
21.1.2.2. Agammaglobulinemia dziedziczona autosomalnie recesywnie	387
21.1.2.3. Pospolity zmienny niedobór odporności oraz izolowany niedobór IgA	388
21.1.2.4. Niedobór odporności związany ze zwiększonym stężeniem IgM (zespół hiper-IgM)	388
21.1.2.5. Niedobory podklas IgG	389
21.1.2.6. Niedobór odporności ze zwiększonym stężeniem IgE (zespół Joba, zespół hiper-IgE)	389
21.1.3. Niedobory odporności z przewagą zaburzeń czynności limfocytów T	389
21.1.3.1. Zespół delecji 22q11.2 (zespół DiGeorge'a)	389
21.1.3.2. Selektywny niedobór limfocytów T ze zmniejszoną aktywnością fosforylasy nukleozydów purynowych	390
21.1.3.3. Niedobór odporności z brakiem limfocytów T CD8+	390
21.1.4. Niedobory odporności o charakterze mieszanym (z upośledzeniem odpowiedzi typu komórkowego i humoralnego)	390
21.1.4.1. Zespół Wiskotta–Aldricha	390

21.1.4.2. Ciężkie złożone niedobory odporności (severe combined immunodeficiency – SCID)	391
21.1.4.2.1. SCID T(–) B(+) NK(–)	391
21.1.4.2.2. SCID T(–) B(+) NK(+) 392	
21.1.4.2.3. SCID T(–) B(–) NK(+) 393	
21.1.4.2.4. SCID T(–) B(–) NK(–) 393	
21.1.4.2.5. Inne postaci SCID	393
21.1.4.2.6. Terapia SCID	393
21.1.4.3. Niedobory odporności związane z zaburzeniami ekspresji cząsteczek MHC	395
21.1.4.3.1. Niedobór odporności związany z brakiem cząsteczek MHC klasy II (zespół „nagich” limfocytów)	395
21.1.4.3.2. Niedobór odporności związany z brakiem cząsteczek MHC klasy I	395
21.1.4.4. Niedobory odporności związane z zaburzeniami mechanizmów naprawy DNA	396
21.1.4.4.1. Ataksja teleangiektazja	396
21.1.4.4.2. Zespół ATLD (ataxia-teleangiectasia like disease)	396
21.1.4.4.3. Zespół Nijmegen	396
21.1.5. Niedobory odporności związane z zaburzeniami regulacji aktywności odpowiedzi immunologicznej	396
21.1.6. Niedobory odporności związane z zaburzeniami czynności komórek żernych	396
21.1.6.1. Wrodzone neutropenie	397
21.1.6.1.1. Cykliczna neutropenia i ciężka wrodzona neutropenia	397
21.1.6.1.2. Zespół WHIM	397
21.1.6.1.3. Zespół Shwachmana–Diamonda	398
21.1.6.2. Przewlekła choroba ziarniakowa	398
21.1.6.3. Zespół Chediaka–Higashiego	398
21.1.6.4. Niedobory cząsteczek adhezyjnych	399
21.1.6.5. Niedobory związane ze szlakiem interleukiny 12 i IFN- γ	399
21.1.7. Niedobory składników dopełniacza	399
21.2. Wtórne niedobory odporności	400
21.2.1. Zakażenie HIV i zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS)	400
21.2.1.1. Budowa wirusa	401
21.2.1.2. Cykl życiowy wirusa	402
21.2.1.3. Odpowiedź immunologiczna przeciw HIV	404
21.2.1.4. Terapia i profilaktyka AIDS	407
21.2.2. Inne nabyte niedobory odporności	408
21.2.2.1. Niedożywienie	408
21.2.2.2. Choroby przewlekłe i metaboliczne	409
21.2.2.3. Czynniki jatrogenne	409
21.2.2.4. Niedobory odporności spowodowane przez autoprzeciwciała przeciwko cytokinom	409
21.2.2.5. Inne przyczyny nabytych niedoborów odporności	410
Literatura polecana	410

22. IMMUNOHEMATOLOGIA **411**

Jacek Bil, Magdalena Winiarska

22.1. Układy grupowe krwinek czerwonych	411
22.1.1. Układ grupowy ABO	413
22.1.1.1. Antygeny układu ABO	413
22.1.1.2. Przeciwciała układu ABO	415
22.1.2. Układ grupowy Rh	415
22.1.3. Nabyte odmiany antygenów grupowych krwi	416

- 22.2. Immunizacja antygenami grupowymi krwi 416
 - 22.2.1. Powikłania potransfuzyjne 416
 - 22.2.2. Konflikt serologiczny matczyno-płodowy (choroba hemolityczna płodu i noworodka) 418
 - 22.2.2.1. Konflikt serologiczny w układzie Rh 418
 - 22.2.2.2. Konflikt serologiczny w układzie ABO 419
 - 22.2.2.3. Konflikt serologiczny w pozostałych układach 419
 - 22.2.2.4. Profilaktyka choroby hemolitycznej płodu i noworodka 419
- 22.3. Niedokrwistości autoimmunohemolityczne 420
- 22.4. Leki biologiczne stymulujące układ krwiotwórczy 421
- 22.5. Podstawowe techniki immunohematologiczne 422
 - 22.5.1. Test aglutynacji 422
 - 22.5.1.1. Wykrywanie przeciwciał w klasie IgM (kompletnych aglutynin) 423
 - 22.5.1.2. Wykrywanie przeciwciał w klasie IgG (niekompletnych aglutynin) 424
 - 22.5.1.2.1. Test antyglobulinowy 424
 - 22.5.1.2.2. Próba zgodności 424
 - 22.5.2. Inne badania stosowane w immunohematologii 424

23. IMMUNOLOGIA TRANSPLANTACYJNA 426

Piotr Trzonkowski, Grzegorz Władysław Basak, Tomasz Stokłosa, Zbigniew Gaciong

- 23.1. Odpowiedź układu odpornościowego na przeszczep 427
 - 23.1.1. Indukcja odpowiedzi na przeszczep alogeniczny 427
 - 23.1.1.1. Prezentacja antygeny w czasie odpowiedzi na przeszczep alogeniczny 429
 - 23.1.1.2. Udział odpowiedzi nieswoistej w indukcji odpowiedzi na przeszczep 430
 - 23.1.2. Faza efektorowa odpowiedzi na przeszczep alogeniczny 430
 - 23.1.2.1. Nadostre odrzucanie przeszczepu alogenicznego 430
 - 23.1.2.2. Ostre odrzucanie przeszczepu alogenicznego 430
 - 23.1.2.3. Przewlekłe odrzucanie przeszczepu alogenicznego 432
- 23.2. Czynniki immunologiczne wpływające na losy przeszczepionego narządu 434
 - 23.2.1. Dobór w zakresie HLA (zgodność tkankowa) 434
 - 23.2.2. Przeszczepy niezgodne pod względem grup krwi ABO 435
 - 23.2.3. Uczulenie antygenami HLA 435
- 23.3. Przeszczepianie komórek krwiotwórczych 436
 - 23.3.1. Poszukiwanie i dobór dawcy 437
 - 23.3.2. Kondycjonowanie 438
 - 23.3.3. Przeszczepienie i regeneracja 438
 - 23.3.4. Odrzucenie przeszczepu komórek krwiotwórczych 438
 - 23.3.5. Zaburzenia odporności po transplantacji 438
 - 23.3.6. Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi 439
 - 23.3.6.1. Przebieg GvHD 439
 - 23.3.7. Reakcja przeszczep przeciwko białaczce/nowotworowi (GvL/GvT) 441
- 23.4. Tolerancja transplantacyjna 442
- 23.5. Immunosupresja 444
 - 23.5.1. Monitorowanie skuteczności terapii immunosupresyjnej – biomarkery 445

- 23.5.2. Leki 445
 - 23.5.2.1. Glikokortykosteroidy 445
 - 23.5.2.2. Inhibitory drobnocząsteczkowe 446
 - 23.5.2.2.1. Inhibitory kalcyneuryny (CNI) 447
 - 23.5.2.2.2. Inhibitory kinazy mTOR 447
 - 23.5.2.2.3. Inhibitory syntezy DNA 447
 - 23.5.3. Przeciwciała i białka fuzyjne 448
 - 23.5.4. Immunoterapia komórkowa 449
- 23.6. Przeszczepy ksenogeniczne 449

Literatura polecana 450

24. IMMUNOLOGIA NOWOTWORÓW 451

Marek Jakóbsiak, Witold Lasek

- 24.1. Antygeny związane z nowotworem 451
 - 24.1.1. Swoistość antygenów związanych z nowotworem 453
 - 24.1.2. Heterogenność antygenów związanych z nowotworem 456
 - 24.1.3. Ekspresja cząsteczek MHC na komórkach nowotworowych 456
- 24.2. Odpowiedź immunologiczna przeciw komórkom nowotworowym 457
- 24.3. Mechanizmy immunologiczne ułatwiające rozwój nowotworu 459
- 24.4. Immunoterapia nowotworów 460
 - 24.4.1. Formy immunoterapii nowotworów człowieka 460
 - 24.4.1.1. Metody immunoterapii swoistej 460
 - 24.4.1.1.1. Szczepionki przeciwnowotworowe 460
 - 24.4.1.1.2. Terapia nowotworów przeciwciałami monoklonalnymi 462
 - 24.4.1.1.3. Terapia adoptywna 465
 - 24.4.1.2. Metody immunoterapii nieswoistej 467
 - 24.4.1.2.1. Immunoterapia cytokinami 467
 - 24.4.1.2.2. Inne preparaty stosowane w nieswoistej immunoterapii nowotworów 467

Literatura polecana 468

25. ZASTOSOWANIE IMMUNOLOGII W NOWOCZESNEJ DIAGNOSTYCE I BADANIACH NAUKOWYCH. WYBRANE METODY BADANIA UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO 469

Tomasz Stokłosa, Justyna Chlebowska-Tuz, Małgorzata Firczuk, Eliza Głodkowska-Mrówka, Angelika Muchowicz, Dominika Nowis, Małgorzata Wachowska, Magdalena Winiarska

- 25.1. Testy immunoenzymatyczne 469
 - 25.1.1. Metody znakowania przeciwciał i detekcji reakcji antygen-przeciwciało 469
 - 25.1.2. Warianty testu ELISA 471
 - 25.1.3. Wykonanie testu ELISA 471
- 25.2. Immunohistochemia 473
- 25.3. Western blotting 475
- 25.4. Cytometria przepływowa 477
- 25.5. Modele zwierzęce w badaniach naukowych 479
- 25.6. Wybrane metody badania komórek układu odpornościowego 481

Literatura polecana 483