

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 Gołąb

- 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 limfocyty 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

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
Literatura polecana	46

4. RECEPTORY LIMFOCYTÓW T WIAŻĄCE ANTYPEN I GŁÓWNY UKŁAD ZGODNOŚCI TKANKOWEJ 47

Marek Jakóbiśiak, Marcin Makowski, Rafał Płoski

4.1. Budowa receptorów limfocytów T wiążących antypen	47
4.2. Geny dla receptorów limfocytów T wiążących antypen	49
4.3. Źródła różnorodności receptorów limfocytów T wiążących antypen	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 antypeny zgodności tkankowej	61
Literatura polecana	62

5. PREZENTACJA ANTYPENÓW LIMFOCYTOM 63

Marek Jakóbiśiak, Jakub Gołęb

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

5.4. Komórki prezentujące antypen	70
5.4.1. Komórki dendrytyczne	70
5.4.1.1. Komórki dendrytyczne narządów nielinfatycznych	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 antypen	73
5.5. Cząsteczki sygnałowe i adhezyjne biorące udział w procesie prezentacji	73
5.6. Prezentacja antypenów w gruczole limfatycznej	74
5.6.1. Aktywacja limfocytów B	76
5.6.1.1. Gruczokowe komórki dendrytyczne (FDC)	78
5.6.1.2. Powstawanie ośrodków rozmnażania w gruczkach	79
5.6.1.2.1. Dojrzewanie powinowactwa	79
5.7. Mitogeny i superantypeny	82
5.7.1. Mitogeny	82
5.7.2. Superantypeny	82
Literatura polecana	83

6. AKTYWACJA LIMFOCYTÓW 84

Radosław Zagożdżon

6.1. Aktywacja limfocytów T	85
6.1.1. Rozpoznanie antypenu 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 fosfatydylinozytolu	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 Gołęb

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
<i>Jakub Gołąb</i>	
8.1. Etapy przechodzenia limfocytów przez ścianę naczynia	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
<i>Marek Jakóbiński, Witold Lasek</i>	
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 częsteczek 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 częsteczek nadrodziny TNF	155
10.5. Apoptoza jako mechanizm efektorowy cytotoksyczności komórkowej	156
Literatura polecana	158

11. CYTOKINY 159

Jakub Gołąb, Marek Jakóbiński, 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

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 Jakóbsiak

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 Jakóbsiak

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 Jakóbsiak

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
14.2. 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 ŚLIZOWYCH 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 śród nabłonkowe 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 neuroprzekaźników 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 PRZECIWZAKAŻNA. 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. Zakażanie 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

18.2.2.1.1. Rola limfocytów w zakażeniach bakteriami wewnątrzkomórkowymi	301
18.2.3. Unikanie odpowiedzi immunologicznej przez bakterie	301
18.3. Odporność przeciwwgrzybicza	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 (anafilaktyczna)	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 macierzno-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 Wańkowicz-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. Selektyny 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 postacie 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 ziarniniakowa 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. Niedozżywienie 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
22.5.1.3. Próba zgodności	424
22.5.2. Inne badania stosowane w immunohematologii	424
Literatura polecana	425
23. IMMUNOLOGIA TRANSPLANTACYJNA	426
<i>Piotr Trzonkowski, Grzegorz Władysław Basak, Tomasz Stokłosa, Zbigniew Gaciong</i>	
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