

Spis treści

Wykaz używanych skrótów i symboli	14
1. Wprowadzenie	18
1.1. Podstawowe zasady działania układu immunologicznego	18
1.1.1. Formy odpowiedzi immunologicznej	19
1.1.2. Rozpoznanie antygeny i indukcja odpowiedzi immunologicznej	20
1.1.3. Reakcje efektorowe	20
1.1.4. Regulacja odpowiedzi immunologicznej	21
1.1.5. Pamięć immunologiczna	21
1.1.6. Interakcje międzyukładowe	22
1.2. Powstanie immunologii jako nauki i jej rozwój	22
2. Antygeny	25
2.1. Determinanty antygenowe (epitopy)	25
2.2. Immunogenność	27
2.3. Rodzaje antygenów	28
2.3.1. Antygeny reagujące krzyżowo oraz antygeny heterofilne	28
2.3.2. Antygeny T-zależne i T-niezależne	29
3. Morfologia narządów i komórek układu limfatycznego	30
3.1. Centralne (pierwotne) narządy limfatyczne	30
3.1.1. Grasicca	31
3.2. Obwodowe narządy limfatyczne i cyrkulacja (krążenie) limfocytów	32
3.2.1. Węzły chłonne	32
3.2.2. Śledziona	34
3.2.3. Cyrkulacja (krążenie) limfocytów	34
3.3. Limfocyty	36
3.3.1. Antygeny różnicowania (markery CD)	37
3.4. Komórki plazmatyczne (plazmocyty)	37
3.5. Makrofagi (Mf)	40
3.6. Komórki dendrytyczne (DC)	41
3.7. Granulocyty	41
3.7.1. Granulocyty obojętnochłonne (neutrofile)	42
3.7.2. Granulocyty kwasochłonne (eozynofile)	42

3.7.3. Granulocyty zasadochłonne (bazofile) i komórki tuczne (mastocyty)	42
3.8. Limfocyty odpowiedzi nieswoistej	43
4. Immunoglobuliny – przeciwciała	44
4.1. Budowa immunoglobulin	44
4.2. Rola fragmentu Fab	50
4.2.1. Mechanizm i swoistość wiązania determinanty z antydeterminantą ...	50
4.2.2. Powinowactwo przeciwciała i jego awidność (zachłanność)	51
4.2.3. Reakcja antygen-przeciwciała	52
4.2.4. Kompleksy immunologiczne	52
4.3. Rola fragmentu Fc	54
4.3.1. Receptory Fc i przeciwciała cytofilne	54
4.4. Cechy fizykochemiczne i właściwości biologiczne przeciwciał	55
4.5. Heterogenność immunoglobulin (izo-, allo- i idiotypy)	57
4.6. Metabolizm immunoglobulin	58
4.7. Przeciwciała monoklonalne (moAb) i hybrydyzacja przeciwciał	59
4.8. Immunoglobuliny patologiczne	61
5. Organizacja genów kodujących immunoglobuliny i receptory limfocytów B (BCR)	62
5.1. Teorie syntezy przeciwciał	62
5.2. Kodowanie zmienności przeciwciał	63
5.2.1. Zmienność kombinatoryczna i na złączach	64
5.2.2. Kodowanie części stałych C	66
5.3. Transkrypcja genów immunoglobulin	68
5.3.1. Immunoglobulinowe receptory limfocytów B	68
5.4. Mutacje somatyczne	68
5.5. Kombinatoryczne łączenie łańcuchów H i L	69
5.6. Wyłączenie alleliczne (ekskluzyja)	70
5.7. Synteza i wydzielanie przeciwciał	71
6. Receptory antygenowe limfocytów T (TCR)	72
6.1. Kodowanie TCR	72
6.2. Kompleks CD3	74
6.3. Sygnalizacja przez ITAM i ITIM	75
7. Główny układ antygenów zgodności tkankowej (MHC)	76
7.1. MHC u człowieka i myszy	78
7.2. Budowa antygenów MHC	79
7.3. Ekspresja antygenów MHC	81
7.4. Rola MHC poza układem immunologicznym	81
8. Limfocyty B i T oraz ich subpopulacje	82
8.1. Limfocyty B	82
8.1.1. Heterogenność limfocytów B	85
8.2. Limfocyty T i ich generacja w grasicy (tymocyty)	85
8.2.1. Proliferacja i różnicowanie tymocytów	86
8.2.2. Subpopulacje limfocytów T $\alpha\beta$	90
8.2.3. Limfocyty T $\gamma\delta$	92

9. Mechanizmy komunikacji pomiędzy komórkami układu immunologicznego	93
9.1. Cytokiny	93
9.1.1. Chemokiny	97
9.2. Częsteczki adhezyjne i zasiedlanie narządów limfatycznych	97
9.2.1. Selektyny	99
9.2.2. Integryny	100
9.2.3. Nadrodzina Ig CAM (NRIg)	100
9.3. Wieloetapowy mechanizm migracji komórek fagocytycznych	100
9.4. Mechanizmy cyrkulacji limfocytów	101
10. Dopełniacz (komplement, C)	104
10.1. Droga klasyczna aktywacji dopełniacza	105
10.1.1. Droga lektynowa aktywacji dopełniacza	107
10.2. Droga alternatywna aktywacji dopełniacza	108
10.3. Kontrola aktywacji dopełniacza	109
10.4. Receptory komórkowe dla fragmentów dopełniacza (CR)	110
10.5. Synteza składników dopełniacza	111
10.6. Rola biologiczna składników układu dopełniacza	111
11. Mechanizmy odporności nieswoistej	113
11.1. Bariery odporności wrodzonej	114
11.1.1. Bariery anatomiczne i fizjologiczne	114
11.1.2. Czynniki genetyczne i różnice indywidualne	115
11.1.3. Substancje bakteriobójcze w wydzielinach i płynach ciała	116
11.1.4. Wpływ temperatury ciała	118
11.2. Rozpoznanie antygenów bakteryjnych	118
11.2.1. TLR (receptory Toll-podobne)	120
11.2.2. Receptory NOD	122
11.2.3. Receptory odpowiedzialne za fagocytozę	123
11.2.4. Wydzielnicze PRR	123
11.3. Fagocytoza	124
11.3.1. Mechanizmy fagocytozy	124
11.3.2. Wewnątrzkomórkowe zabijanie drobnoustrojów	128
11.4. Zapalenie	129
11.4.1. Mediatorzy zapalenia	129
11.4.2. Biologiczne znaczenie odczynu zapalnego	130
11.4.3. Wstrząs septyczny	130
11.5. Limfocyty odpowiedzi nieswoistej (wrodzonej), ILL	131
11.5.1. Limfocyty $T\gamma\delta$	131
11.5.2. Limfocyty B1	132
11.5.3. Limfocyty NKT	133
11.5.4. Komórki NK	133
12. Mechanizmy prezentacji i rozpoznawania antygeny	135
12.1. Komórki prezentujące antygen (APC)	135
12.2. Przetworzenie (<i>processing</i>) antygeny	136
12.3. Prezentacja antygeny	137
12.4. Rozpoznanie antygeny przez limfocyty T	142
12.4.1. Alternatywne drogi rozpoznawania antygeny przez limfocyty T ...	143

12.5. Biologiczne znaczenie mechanizmu prezentacji antygeny	144
12.6. Aktywatory poliklonalne (mitogeny)	145
12.7. Superantygeny	145
13. Odpowiedź humoralna	147
13.1. Rozpoznanie antygeny przez limfocyty B	148
13.1.1. Rozpoznanie łączne	150
13.2. Mechanizm interakcji limfocytów T i B	150
13.3. Dynamika wytwarzania przeciwciał	153
13.4. Immunoglobuliny nieswoiste	155
14. Odporność komórkowa mediowana przez limfocyty T CD4⁺ Th1 i CD8⁺ Tc	156
14.1. Charakter antygeny	157
14.2. Odpowiedź komórkowa z udziałem limfocytów Th1 CD4 ⁺ (indukcja)	157
14.2.1. Interakcja limfocytów T z komórkami prezentującymi antygen	158
14.2.2. Faza efektorowa odporności komórkowej mediowana przez limfocyty CD4 ⁺	160
14.2.3. Bierne przeniesienie odporności komórkowej i <i>transfer factor</i>	161
14.2.4. Nabyta odporność komórkowa	162
14.3. Reakcje komórkowe mediowane przez limfocyty cytotoksyczne Tc CD8 ⁺ (CTL)	163
14.3.1. Indukcja limfocytów cytotoksycznych CD8 ⁺ Tc	164
14.3.2. Faza efektorowa odpowiedzi cytotoksycznej	166
14.3.3. Biologiczne znaczenie limfocytów cytotoksycznych	168
14.4. Odpowiedź komórkowa Th17-zależna	168
15. Regionalna odpowiedź immunologiczna	169
15.1. Układ immunologiczny skóry (SIS, SALT)	169
15.1.1. Morfologia SALT	170
15.1.2. Indukcja i ekspresja odpowiedzi immunologicznej w skórze	171
15.1.3. Tolerancja indukowana przez naskórną aplikację antygeny oraz jej przełamanie	172
15.2. Układ immunologiczny błon śluzowych (MALT)	173
15.2.1. Morfologia MALT	173
15.2.2. Indukcja i ekspresja odpowiedzi immunologicznej w MALT	174
15.3. Tolerancja pokarmowa	176
16. Regulacja odpowiedzi immunologicznej i tolerancja immunologiczna	177
16.1. Rola antygeny w indukcji odpowiedzi immunologicznej i tolerancji	177
16.2. Regulacja funkcji limfocytów T	178
16.3. Regulacja funkcji limfocytów B przez dopełniacz i przeciwciała	178
16.4. Wzajemna regulacja odpowiedzi immunologicznej przez limfocyty Th1 i Th2 ..	182
16.5. Tolerancja immunologiczna i jej mechanizmy	184
16.5.1. Anergia klonu	185
16.5.2. Delecja klonu	185
16.6. Limfocyty regulacyjne	186
16.6.1. Limfocyty kontrasupresyjne	187

16.7.	Ignorancja immunologiczna	188
16.8.	Sieć immunologiczna. Regulacja poprzez idiotypy	189
16.9.	Konkurencja antygenowa (kompetycja antygenowa)	191
16.10.	Ułatwienie immunologiczne	192
16.11.	Praktyczne znaczenie tolerancji w medycynie	192
17.	Nieswoiste czynniki endogenne i egzogenne regulujące odpowiedź immunologiczną	193
17.1.	Modulujący wpływ układu nerwowego i hormonalnego na odpowiedź immunologiczną	193
17.1.1.	Interakcje układ nerwowy-układ immunologiczny	193
17.1.2.	Interakcje układ hormonalny-układ immunologiczny	195
17.1.3.	Wpływ czynników psychosomatycznych na reakcję immunologiczne	197
17.2.	Wpływ czynników pokarmowych na odporność swoistą i nieswoistą	198
18.	Modulacja odpowiedzi immunologicznej	200
18.1.	Immunosupresja	200
18.1.1.	Kortykosteroidy (KS)	201
18.1.2.	Antymetabolity. Analogi zasad purynowych. Antagoniści kwasu foliowego	202
18.1.3.	Substancje alkilujące	202
18.1.4.	Antybiotyki	202
18.1.5.	Promieniowanie jonizujące	203
18.1.6.	Środki biologiczne	203
18.2.	Immunopotencjacja (immunostymulacja)	204
18.2.1.	Adiuwanty immunologiczne	205
18.2.2.	Biomodulatory, endogenne stymulatory odporności	206
18.3.	Mechanizmy działania adiuwantów	206
19.	Filogeneza i ontogeneza odporności	207
19.1.	Filogeneza odporności	207
19.2.	Ontogeneza odporności u człowieka	209
19.2.1.	Rozwój układu immunologicznego w okresie płodowym	209
19.2.2.	Odporność u noworodków i dzieci	210
19.2.3.	Starzenie się układu immunologicznego (immunogerontologia, immunosenescencja)	213
20.	Mechanizmy reakcji nadwrażliwości	215
20.1.	Typ I – reakcje anafilaktyczne	216
20.1.1.	Charakter antygeny	217
20.1.2.	Przeciwciała IgE i ich receptory Fc	217
20.1.3.	Atopia	218
20.1.4.	Regulacja wytwarzania przeciwciał IgE	218
20.1.5.	Degranulacja mastocytów i bazofilów	219
20.1.6.	Mediatory reakcji anafilaktycznych	220
20.1.7.	Rola eozynofików	222
20.1.8.	Późne reakcje wywołane IgE	223
20.1.9.	Kliniczne postaci reakcji typu anafilaktycznego	224

20.2.	Typ II – reakcje cytotoksyczne	224
20.2.1.	Reakcje typu II u człowieka	227
20.3.	Typ III – reakcje z udziałem kompleksów immunologicznych	228
20.3.1.	Zjawisko Arthusa	230
20.3.2.	Choroba posurowicza	231
20.4.	Typ IV – nadwrażliwość typu późnego (NTP)	233
20.4.1.	Alergie bakteryjne	233
20.4.2.	Nadwrażliwość kontaktowa	234
21.	Immunologia transplantacji	236
21.1.	Rodzaje przeszczepów	236
21.2.	Odrzucanie przeszczepów	237
21.2.1.	Odrzucanie przeszczepu allogenicznego u myszy	237
21.2.2.	Mechanizmy odrzucania przeszczepu allogenicznego	238
21.3.	Odrzucanie przeszczepu u człowieka	240
21.3.1.	Nadostre odrzucanie przeszczepu. Ksenoprzeszczepy	240
21.3.2.	Ostre odrzucanie przeszczepu	241
21.3.3.	Chroniczne (przewlekłe) odrzucanie przeszczepu	241
21.4.	Genetyka układu HLA	241
21.4.1.	Dziedziczenie antygenów HLA	242
21.5.	Transplantacja narządów	243
21.6.	Typowanie tkankowe	244
21.7.	Przeszczep szpiku	245
21.8.	Reakcja przeszczep przeciw biocy (GvH)	245
21.8.1.	Mechanizm reakcji GvH	246
21.8.2.	Formy reakcji GvH u człowieka	247
21.9.	Ciąża jako przeszczep allogeniczny	248
22.	Immunologia nowotworów	250
22.1.	Antygeny nowotworowe i czynniki rakotwórcze (karcinogeny)	251
22.1.1.	Neoantygeny nowotworów indukowanych przez karcinogeny chemiczne i fizyczne	252
22.1.2.	Neoantygeny indukowane przez wirusy onkogenne (karcinogeny biologiczne)	252
22.1.3.	Antygeny płodowe (onkofetalne)	253
22.2.	Molekularne podstawy transformacji nowotworowej	254
22.3.	Mechanizmy immunologiczne odrzucania nowotworów. Nadzór immunologiczny	255
22.4.	Mechanizmy ucieczki komórek nowotworowych spod kontroli immunologicznej	257
22.5.	Immunoterapia nowotworów	258
23.	Autoimmunizacja	260
23.1.	Kryteria rozpoznania choroby z autoimmunizacji	261
23.2.	Etiologia schorzeń autoimmunizacyjnych	261
23.2.1.	Anatomiczna sekwestracja antygenów	262
23.2.2.	Autoantygeny zmienione	263
23.2.3.	Antygeny reagujące krzyżowo z autoantygenami	264
23.2.4.	Zaburzenia regulacji immunologicznej	265

23.2.5.	Czynniki genetyczne i hormonalne	265
23.2.6.	Rola receptorów TLR w aktywacji autoreaktywnych limfocytów B	267
23.3.	Swoistość odpowiedzi autoimmunologicznej	268
23.4.	Mechanizmy patogenetyczne chorób autoimmunizacyjnych	269
24.	Swoista odporność przeciwwakalna	270
24.1.	Mechanizmy odporności przeciwwakalnej	270
24.2.	Typy zakażeń	272
24.3.	Odporność swoista w zakażeniach bakteryjnych	274
24.3.1.	Odpowiedź humoralna w stosunku do bakterii pasożytujących pozakomórkowo	274
24.3.2.	Odpowiedź komórkowa w zakażeniach wywołanych bakteriami pasożytującymi wewnątrzkomórkowo	276
24.4.	Odporność swoista w zakażeniach wirusowych	277
24.4.1.	Rola przeciwciał w zakażeniach wirusowych	278
24.4.2.	Rola odporności komórkowej	279
24.5.	Odporność swoista w zakażeniach pasożytniczych	280
24.5.1.	Zakażenia wywołane przez pierwotniaki	280
24.5.2.	Robaczyce	282
24.5.3.	Odpowiedź immunologiczna na ektopasożyty	284
24.6.	Odporność swoista w zakażeniach wywołanych przez grzyby	284
24.7.	Strategie używane przez drobnoustroje i pasożyty w celu uniknięcia mechanizmów obronnych ustroju	285
24.7.1.	Modyfikacja funkcji komórek fagocytujących	285
24.7.2.	Manipulowanie odpowiedzią immunologiczną	287
24.7.3.	Interferencje w rozpoznawanie antygeny	287
24.8.	HIV	288
24.9.	Zakażenia ostre i przewlekłe	289
24.10.	Niedobory immunologiczne a zakażenia	291
25.	Immunoterapia i immunoprofilaktyka	293
25.1.	Uodpornienie czynne. Szczepienia ochronne	293
25.1.1.	Szczepionki antyidiotypowe	296
25.2.	Rozwój ontogenetyczny odporności i kalendarz szczepień	297
25.3.	Konkurencja antygenowa i szczepionki wieloskładnikowe	297
25.4.	Ryzyko związane ze stosowaniem szczepień ochronnych	298
25.5.	Uodpornienie bierne. Seroterapia	299
25.6.	Przyszłość immunoterapii i seroterapii	300
26.	Słownik terminologiczny	301
26.	Skorowidz	310