Księgarnia PWN: Jakub Gołąb, Marek Jakóbisiak, Witold Lasek, Tomasz Stokłosa (red.) - Immunologia

SPIS TREŚCI

WSTĘP I DEFINICJE PODSTAWOWE *XV*

WYKAZ UŻYWANYCH SKRÓTÓW *XVII*

WYKAZ CZĄSTECZEK CD *XXIV*

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

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 *5*
1.5. Etapy odpowiedzi immunologicznej *5*

2. NARZĄDY LIMFATYCZNE *6*
Marek Jakóbisiak, Jakub Gołąb

2.1. Grasica *6*
2.1.1. Ogólna budowa grasicy *6*
2.1.2. Bariera krew–grasica *8*
2.1.3. Hormony grasicy i wpływ hormonów na grasicę *9*
2.1.4. Inwolucja grasicy *9*
2.2. Szpik kostny *10*
2.3. Grudki limfatyczne nieotorbione *10*
2.3.1. Plamki mleczne *10*
2.3.2. Migdałki *11*
2.3.3. Tkanka limfatyczna związana ze ścianą jelit *12*
2.3.3.1. Grudki limfatyczne samotne *12*
2.3.3.2. Grudki limfatyczne skupione *12*
2.3.3.3. Grudki limfatyczne wyrostka robaczkowego *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 *15*
2.4.3. Strefa grasiczozależna węzła *15*
2.4.4. Rdzeń węzła *15*
2.4.5. Przepływ limfy przez węzeł i znaczenie tego zjawiska *16*
2.5. Śledziona *17*
2.5.1. Ogólna budowa śledziony *17*
2.5.2. Zrąb śledziony *17*
2.5.3. Unaczynienie śledziony *18*
2.5.3.1. Tętnice *18*
2.5.3.2. Zatoki i żyły śledziony *18*
2.5.4. Miazga biała *18*
2.5.5. Miazga czerwona *19*
2.5.6. Czynność śledziony *20*
2.6. Naczynia limfatyczne *20*

3. PRZECIWCIAŁA *21*
Marek Jakóbisiak, Witold Lasek, Marcin Makowski

3.1. Ogólna charakterystyka przeciwciał *21*
3.1.1. Budowa i właściwości *21*
3.1.2. Klasy immunoglobulin *25*
3.1.2.1. IgA *25*
3.1.2.2. IgD *25*
3.1.2.3. IgE *26*
3.1.2.4. IgG *26*
3.1.2.5. IgM *26*
3.1.3. Przeciwciała matczyne przechodzące do płodu przez łożysko *26*
3.1.4. Wartościowość, powinowactwo, awidność *27*
3.1.5. Kompleksy immunologiczne *28*
3.2. Receptory immunoglobulinowe limfocytu B *29*
3.3. Powstawanie przeciwciał *30*
3.3.1. Geny immunoglobulinowe *30*
3.3.2. Źródła różnorodności przeciwciał *31*
3.3.2.1. Zmienność kombinacyjna *31*

3.3.2.2. Zmienność na złączach 33
3.3.2.3. Mutacje somatyczne 34
3.3.3. Etapy syntezy przeciwciał 36
3.3.4. Regulacja ekspresji genów immunoglobulinowych 36
3.3.5. Jednoczesne wytwarzanie IgM i IgD 37
3.3.6. Zmiana klas syntezowanych przeciwciał 37
3.4. Przeciwciała monoklonalne 39
3.4.1. Otrzymywanie przeciwciał monoklonalnych 39
3.4.2. Mianownictwo przeciwciał monoklonalnych 40
3.4.3. Przeciwciała monoklonalne modyfikowane i ich pochodne 41
3.4.3.1. Pochodne PM o zmniejszonej masie cząsteczkowej 41
3.4.3.2. Immunokoniugaty zawierające przeciwciała monoklonalne 42
3.4.3.2.1. Koniugaty PM z radioizotopami 42
3.4.3.2.2. Immunotoksyny 42
3.4.3.2.3. Koniugaty PM z lekami 43
3.4.3.2.4. Immunocytokiny 43
3.4.3.2.5. Inne koniugaty zawierające PM 43
3.4.3.3. PM o podwójnej swoistości 44
3.4.3.4. PM katalityczne 45
3.4.3.5. PM antygenizowane 45
3.4.4. Terapeutyczne zastosowanie przeciwciał monoklonalnych i ich pochodnych 45
3.4.5. Inne zastosowania przeciwciał monoklonalnych 46

4. RECEPTORY LIMFOCYTÓW T WIĄŻĄCE ANTYGEN 48
Marek Jakóbisiak, Marcin Makowski

4.1. Budowa receptorów limfocytów T wiążących antygen 48
4.2. Geny dla receptorów limfocytów T wiążących antygen 50
4.3. Źródła różnorodności receptorów limfocytów T wiążących antygen 51

5. GŁÓWNY UKŁAD ZGODNOŚCI TKANKOWEJ 54
Marek Jakóbisiak, Rafał Płoski

5.1. Budowa cząsteczek MHC klasy I 54
5.2. Budowa cząsteczek MHC klasy II 56
5.3. Struktura genów i synteza cząsteczek MHC 57
5.4. Główny układ zgodności tkankowej myszy 58
5.5. Szczepy wsobne 58
5.6. Główny układ zgodności tkankowej człowieka 59
5.7. Niezrównoważenie sprzężeń 61
5.8. Powiązania między układem HLA i występowaniem określonych chorób 61
5.9. Funkcja głównego układu zgodności tkankowej 61
5.10. Nadrodzina genów cząsteczek immunoglobulinopodobnych 63
5.11. Metody i znaczenie identyfikacji HLA 63
5.12. Słabe antygeny zgodności tkankowej 64

6. UKŁAD DOPEŁNIACZA 66
Marek Jakóbisiak

6.1. Klasyczna droga aktywacji dopełniacza 68
6.2. Kompleks atakujący błonę 69
6.3. Alternatywna droga aktywacji dopełniacza 70
6.4. Lektynowa droga aktywacji dopełniacza 71
6.5. Receptory dla składników dopełniacza 72
6.6. Inne właściwości dopełniacza 73
6.7. Regulacja układu dopełniacza 74
6.7.1. Błonowe czynniki regulujące aktywność dopełniacza 74
6.7.2. Osoczowe czynniki regulujące aktywność dopełniacza 75

7. MECHANIZMY ROZPOZNAWANIA DROBNOUSTROJÓW 78
Jakub Gołąb, Marek Jakóbisiak

7.1. Rozwój nieswoistej reakcji obronnej organizmu 79
7.2. Rozpoznawanie drobnoustrojów przez nieswoiste mechanizmy odpornościowe 79
7.2.1. Receptory PRR 80
7.2.1.1. Wydzielane PRR 80
7.2.1.2. Powierzchniowe PRR 82
7.2.1.2.1. Powierzchniowe PRR uczestniczące w fagocytozie 82
7.2.1.2.2. Aktywujące receptory z grupy PRR 83
7.2.1.2.3. Udział receptorów TLR w indukcji odpowiedzi immunologicznej 85
7.2.1.3. Wewnątrzkomórkowe PRR 87
7.3. Funkcja makrofagów i granulocytów 90
7.3.1. Powstawanie 90
7.3.2. Chemotaksja 91
7.3.3. Aktywacja 91
7.4. Zakończenie odpowiedzi nieswoistej 92
7.5. Kooperacja między odpowiedzią nieswoistą a swoistą 92

8. FAGOCYTOZA I MECHANIZMY CYTOTOKSYCZNOŚCI KOMÓREK ŻERNYCH 94
Marek Jakóbisiak, Jakub Gołąb

8.1. Receptory uczestniczące w fagocytozie 95
8.1.1. Receptory dla fragmentu Fc przeciwciał 95
8.1.1.1. Receptory dla fragmentu Fc przeciwciał klasy IgG 96
8.1.1.2. Inne receptory dla fragmentu Fc przeciwciał 97
8.1.2. Receptory dla składników dopełniacza 98
8.2. Mechanizmy zabijania drobnoustrojów przez komórki żerne 99
8.2.1. Mechanizmy tlenowe 98
8.2.2. Mechanizmy pozatlenowe i czynniki w nich uczestniczące 101
8.2.2.1. Czynnik bakteriobójczy zwiększający przepuszczalność (BPI) 102
8.2.2.2. Katepsyna G 102
8.2.2.3. Defensyny 103
8.2.2.4. Lizozym 105
8.2.2.5. Inne czynniki 105
8.3. Efekt cytotoksyczny wobec komórek ssaków 106
8.3.1. Cytokiny i inne czynniki uwalniane przez makrofagi 106

9. CYTOKINY *108*
Jakub Gołąb, Marek Jakóbisiak

9.1. Podstawowe właściwości cytokin *108*
9.2. Receptory dla cytokin *110*
9.2.1. Budowa receptorów dla cytokin *110*
9.2.2. Przekazanie sygnału z receptorów dla cytokin *111*
9.3. Interleukiny *111*
9.3.1. Interleukina 1 *111*
9.3.1.1. Receptory dla interleukiny 1 *113*
9.3.1.2. Właściwości biologiczne interleukiny 1 *113*
9.3.2. Interleukina 2 *115*
9.3.2.1. Receptory dla interleukiny 2 *115*
9.3.2.2. Czynność interleukiny 2 *116*
9.3.2.3. Zastosowania kliniczne *117*
9.3.3. Interleukina 3 *117*
9.3.4. Interleukina 4 *117*
9.3.5. Interleukina 5 *118*
9.3.6. Interleukina 6 *118*
9.3.6.1. Reakcja ostrej fazy *120*
9.3.7. Interleukina 7 *121*
9.3.8. Interleukina 8 *121*
9.3.9. Interleukina 9 *121*
9.3.10. Interleukina 10 *121*
9.3.11. Interleukina 11 *123*
9.3.12. Interleukina 12 *123*
9.3.13. Interleukina 13 *124*
9.3.14. Interleukina 14 *124*
9.3.15. Interleukina 15 *124*
9.3.16. Interleukina 16 *125*
9.3.17. Interleukina 17 *126*
9.3.18. Interleukina 18 *126*
9.3.19. Interleukina 19 *127*
9.3.20. Interleukina 20 *127*
9.3.21. Interleukina 21 *127*
9.3.22. Interleukina 22 *128*
9.3.23. Interleukina 23 *128*
9.3.24. Interleukina 24 *128*
9.3.25. Interleukina 25 *128*
9.3.26. Interleukina 26 *128*
9.3.27. Interleukina 27 *129*
9.3.28. Interleukina 28 *129*
9.3.29. Interleukina 29 *129*
9.3.30. Interleukina 30 *129*
9.3.31. Interleukina 31 *129*
9.3.32. Interleukina 32 *129*
9.3.33. Interleukina 33 *130*
9.4. Czynniki krwiotwórcze *130*
9.5. Interferony *131*
9.5.1. Rodzaje interferonów *131*
9.5.2. Powstawanie interferonów *131*
9.5.3. Receptory dla interferonów *132*
9.5.4. Działanie przeciwwirusowe *133*
9.5.5. Wpływ na układ odpornościowy *135*
9.5.6. Wpływ na proliferację i różnicowanie komórek *135*
9.5.7. Zastosowania terapeutyczne *136*
9.6. Chemokiny *137*
9.6.1. Receptory dla chemokin *141*
9.6.1.1. Antagoniści receptorów dla chemokin *141*
9.6.2. Wpływ chemokin na procesy dojrzewania leukocytów *142*
9.6.3. Wpływ chemokin na aktywację komórek *143*
9.7. Nadrodzina cząsteczek czynnika martwicy nowotworu *143*
9.7.1. TNF i limfotoksyny *143*
9.7.1.1. Synteza i budowa *143*
9.7.1.2. Receptory dla TNF i limfotoksyn *145*
9.7.1.2.1. Sygnały przekazywane przez receptory dla TNF *145*
9.7.1.3. Wpływ TNF na układ odpornościowy *146*
9.7.1.4. Działanie przeciwnowotworowe *147*
9.7.1.5. Próby zastosowań klinicznych *149*
9.7.1.5.1. Zastosowanie inhibitorów TNF w klinice *149*
9.7.1.6. Właściwości biologiczne limfotoksyn *150*
9.7.2. FasL (CD178, Apo-1L) *150*
9.7.2.1. Receptor dla FasL – Fas (CD95, Apo-1) *151*
9.7.3. TRAIL *151*
9.8. Inne cytokiny *151*

10. DOJRZEWANIE LIMFOCYTÓW *153*
Jakub Gołąb, Rafał Kamiński

10.1. Dojrzewanie limfocytów T *153*
10.1.1. Etapy dojrzewania limfocytów T *153*
10.1.2. Wczesna faza dojrzewania tymocytów *153*
10.1.2.1. Selekcja β *155*
10.1.3. Późna faza dojrzewania tymocytów *156*
10.1.3.1. Selekcja pozytywna i negatywna *156*
10.1.3.1.1. Restrykcja MHC *157*
10.1.3.1.2. Komórki uczestniczące w selekcji tymocytów *157*
10.1.3.1.3. Mechanizmy selekcji w grasicy *158*
10.1.3.1.4. Antygeny uczestniczące w selekcji pozytywnej i negatywnej *159*
10.1.3.1.5. Powstawanie limfocytów T regulatorowych *160*
10.1.4. Powstawanie limfocytów Tγδ *160*
10.1.5. Migracja tymocytów w grasicy *161*
10.2. Powstawanie komórek NK i limfocytów NKT *163*
10.3. Dojrzewanie limfocytów B *163*
10.3.1. Etapy rozwoju limfocytów B *163*
10.3.1.1. Limfocyty pre-pro-B *163*
10.3.1.2. Limfocyty pro-B *164*
10.3.1.3. Limfocyty pre-B *164*
10.3.1.3.1. Limfocyty pre-BI *165*
10.3.1.3.2. Limfocyty pre-BII *166*
10.3.1.4. Niedojrzałe limfocyty B *167*
10.3.1.5. Dojrzałe limfocyty B *168*
10.3.2. Selekcja pozytywna i negatywna limfocytów B *168*
10.3.2.1. Selekcja pozytywna *168*
10.3.2.2. Selekcja negatywna *168*
10.3.3. Czynniki wpływające na dojrzewanie limfocytów B *169*
10.3.3.1. Mikrośrodowisko szpiku *169*

11. POPULACJE I SUBPOPULACJE LIMFOCYTÓW *172*
Witold Lasek, Marek Jakóbisiak

11.1. Limfocyty B *172*
11.2. Limfocyty T *173*

11.2.1. Subpopulacje limfocytów T pomocniczych *173*
11.2.2. Subpopulacje limfocytów T regulatorowych (supresorowych) *176*
11.2.3. Subpopulacje limfocytów T cytotoksycznych *178*
11.2.4. Limfocyty T mające TCRγδ *178*
11.2.5. Limfocyty NKT *179*
11.2.6. Komórki veto *180*
11.3. Komórki NK *180*
11.3.1. Cechy morfologiczne i powierzchniowe komórek NK *180*
11.3.2. Pochodzenie i subpopulacje komórek NK *181*
11.3.3. Efekt cytotoksyczny komórek NK *181*
11.3.3.1. Receptory komórek NK i sposób rozpoznawania komórek docelowych *181*
11.3.3.1.1. Receptory z nadrodziny cząsteczek immunoglobulinopodobych *182*
11.3.3.1.2. Receptory lektynowe *184*
11.3.3.1.2.1. Ly-49 *184*
11.3.3.1.2.2. CD94/NKG2 *184*
11.3.3.1.3. Inne receptory i koreceptory komórek NK *184*
11.3.3.2. Mechanizm zabijania komórek docelowych *185*
11.3.3.3. Regulacja aktywności komórek NK *185*
11.3.4. Zróżnicowanie aktywności komórek NK u ludzi zdrowych *186*
11.3.5. Fizjologiczna rola komórek NK *186*
11.3.5.1. Udział w odporności przeciwnowotworowej *186*
11.3.5.2. Udział w odporności przeciwzakaźnej *186*
11.3.5.3. Immunoregulacyjna rola komórek NK *188*
11.3.6. Komórki LAK *189*
11.3.7. Cytotoksyczność komórkowa zależna od przeciwciał (ADCC) *190*

12. KRĄŻENIE LIMFOCYTÓW *191*
Jakub Gołąb

12.1. Etapy przechodzenia limfocytów przez ścianę naczynia *192*
12.1.1. Etap I: toczenie się *193*
12.1.1.1. Selektyny i ich ligandy *194*
12.1.2. Etap II: aktywacja *194*
12.1.3. Etap III: ścisła adhezja *196*
12.1.3.1. Cząsteczki immunoglobulinopodobne uczestniczące w ścisłej adhezji *198*
12.1.4. Etap IV: diapedeza *198*
12.2. Regulacja krążenia limfocytów *200*
12.2.1. Krążenie limfocytów dziewiczych *200*
12.2.2. Krążenie limfocytów efektorowych i limfocytów pamięci *201*
12.2.3. Regulacja migracji innych leukocytów *201*
12.3. Znaczenie kliniczne i wykorzystanie w terapii *204*

13. PREZENTACJA ANTYGENÓW LIMFOCYTOM T *205*
Marek Jakóbisiak, Jakub Gołąb

13.1. Prezentacja antygenów z udziałem cząsteczek MHC klasy I *206*
13.2. Prezentacja antygenów z udziałem cząsteczek MHC klasy II *209*
13.3. Prezentacja antygenów przez cząsteczki CD1 *210*
13.4. Komórki prezentujące antygen *211*
13.4.1. Komórki dendrytyczne *211*
13.4.1.1. Komórki dendrytyczne narządów nielimfatycznych *213*
13.4.1.2. Komórki dendrytyczne narządów limfatycznych *214*
13.4.2. Limfocyty B *214*
13.4.3. Makrofagi *214*
13.4.4. Inne komórki prezentujące antygen *214*
13.5. Sygnały i cząsteczki adhezyjne biorące udział w procesie prezentacji *215*
13.6. Prezentacja antygenów w grudce limfatycznej *216*
13.6.1. Komórki dendrytyczne grudek *217*
13.6.2. Powstawanie ośrodków rozmnażania w grudkach *218*
13.6.3. Losy limfocytów powstających w obwodowych narządach limfatycznych *221*
13.7. Mitogeny i superantygeny *221*
13.7.1. Mitogeny *221*
13.7.2. Superantygeny *221*

14. AKTYWACJA LIMFOCYTÓW *223*
Katarzyna Kozar-Kamińska, Rafał Kamiński

14.1. Aktywacja limfocytów T *224*
14.1.1. Rozpoznawanie antygenu – pierwszy i drugi sygnał w aktywacji *224*
14.1.2. Synapsa immunologiczna *225*
14.1.2.1. Dojrzewanie synapsy immunologicznej *225*
14.1.3. Przekazanie sygnału do aktywacji do wnętrza komórki *226*
14.1.3.1. Wczesny etap przekazania sygnału z TCR *226*
14.1.3.2. Udział białek adaptorowych *229*
14.1.3.3. Wewnątrzkomórkowe szlaki przekazania sygnału do aktywacji *229*
14.1.3.3.1. Szlaki związane z metabolizmem fosfatydyloinozytolu *229*
14.1.3.3.2. GTPazy i kaskady kinaz MAP *231*
14.1.3.4. Ekspresja genów w aktywowanym limfocycie T *234*
14.1.4. Cząsteczki powierzchniowe wpływające na proces aktywacji limfocytów T *234*
14.1.4.1. Cząsteczki kostymulujące *234*
14.1.5. Anergia limfocytów T *235*
14.2. Aktywacja limfocytów B *237*
14.2.1. Przekazanie sygnału do aktywacji do wnętrza komórki *237*
14.2.2. Cząsteczki powierzchniowe wpływające na proces aktywacji limfocytów B *238*

15. MECHANIZMY CYTOTOKSYCZNOŚCI LIMFOCYTÓW *341*
Witold Lasek, Jacek Malejczyk

15.1. Wstępne etapy reakcji cytotoksycznej *242*
15.2. Reakcja cytotoksyczna zależna od ziaren cytolitycznych *243*
15.2.1. Budowa ziaren cytolitycznych limfocytów cytotoksycznych *243*
15.2.1.1. Perforyna *244*

15.2.1.2. Granzymy *245*
15.2.1.3. Białko TIA-1 *246*
15.2.1.4. Granulizyna *247*
15.2.2. Mechanizmy zabezpieczające komórki efektorowe przed działaniem własnych czynników cytotoksycznych *247*
15.3. Przebieg reakcji cytotoksycznej zależnej od receptorów dla cząsteczek nadrodziny TNF *247*
15.4. Apoptoza jako mechanizm efektorowy cytotoksyczności komórkowej *249*

16. REGULACJA ODPOWIEDZI IMMUNOLOGICZNEJ, PAMIĘĆ IMMUNOLOGICZNA *250*
Marek Jakóbisiak

16.1. Kooperacja komórek w odpowiedzi immunologicznej *250*
16.1.1. Odpowiedź typu humoralnego *250*
16.1.2. Odpowiedź typu komórkowego *251*
16.2. Udział limfocytów T w regulacji odpowiedzi immunologicznej *253*
16.3. Antyimmunoglobuliny i regulacja idiotypowa *254*
16.3.1. Czynniki reumatoidalne *254*
16.3.2. Przeciwciała antyidiotypowe *255*
16.4. Udział receptorów dla fragmentu Fc przeciwciał w regulacji odpowiedzi immunologicznej *256*
16.5. Udział czynników wiążących immunoglobuliny w regulacji odpowiedzi immunologicznej *257*
16.6. Pamięć immunologiczna *258*
16.6.1. Limfocyty B pamięci *259*
16.6.2. Limfocyty T pamięci *260*

17. UKŁAD ODPORNOŚCIOWY ZWIĄZANY Z BŁONAMI ŚLUZOWYMI *262*
Witold Lasek

17.1. Struktura bariery ochronnej błony śluzowej układu pokarmowego *263*
17.2. Struktura tkanki limfatycznej błon śluzowych jelita (GALT) i charakterystyka odpowiedzi immunologicznej *264*
17.2.1. Miejsca indukcji odpowiedzi immunologicznej w błonach śluzowych *264*
17.2.2. Miejsca fazy efektorowej w błonach śluzowych *266*
17.3. Mechanizmy regulujące powstawanie komórek plazmatycznych wytwarzających IgA w błonach śluzowych *267*
17.4. Mechanizm wydzielania IgA do światła jelita *268*
17.5. Charakterystyka S-IgA *269*
17.6. Limfocyty śródnabłonkowe przewodu pokarmowego *270*
17.7. Znaczenie limfocytów B1 w odporności w błonach śluzowych *271*
17.8. Tolerancja pokarmowa *271*
17.9. Rola prawidłowej mikroflory przewodu pokarmowego w odporności błon śluzowych *272*
17.10. Mechanizmy odporności i tkanka limfatyczna w obrębie układu oddechowego *273*
17.10.1. Mechanizmy odporności nieswoistej w układzie oddechowym *273*
17.10.2. Specyfika NALT i BALT *274*
17.11. Rola wątroby w mechanizmach odporności w obrębie błon śluzowych *274*
17.12. Powiązania mechanizmów immunologicznych w błonach śluzowych z gruczołem sutkowym *275*

18. UKŁAD ODPORNOŚCIOWY SKÓRY *277*
Sławomir Majewski

18.1. Komórki naskórka i skóry właściwej wchodzące w skład układu odpornościowego skóry (skin immune system – SIS) *277*
18.1.1. Komórki dendrytyczne *278*
18.1.1.1. Komórki Langerhansa *278*
18.1.2. Limfocyty T mające TCRγδ *279*
18.1.3. Keratynocyty *280*
18.1.3.1. Cytokiny wytwarzane przez keratynocyty *280*
18.1.3.2. Cząsteczki powierzchniowe keratynocytów *282*
18.1.3.3. Rola keratynocytów w nieswoistej obronie immunologicznej *283*
18.2. Wpływ promieniowania UV na SIS *284*
18.2.1. Mechanizmy immunosupresyjnego działania UV *284*
18.2.2.Wpływ UV na reakcje immunologiczne w stosunku do nowotworów skóry *285*

19. IMMUNOLOGIA ROZRODU *286*
Jakub Gołąb, Katarzyna Kozar-Kamińska

19.1. Zjawiska immunologiczne w ciąży *286*
19.1.1. Wczesne etapy ciąży *287*
19.1.2. Odpowiedź immunologiczna w doczesnej *288*
19.1.3. Rola limfocytów regulatorowych w ciąży *290*
19.1.4. Inne mechanizmy immunoregulacyjne w ciąży *290*
19.2. Immunologiczne przyczyny niepłodności *291*
19.3. Szczepionki antykoncepcyjne *291*
19.3.1. Szczepionki zaburzające proces tworzenia gamet *292*
19.3.2. Szczepionki zaburzające prawidłową funkcję gamet *292*
19.3.3. Szczepionki przeciwko HCG *292*
19.4. Odporność bierna przekazywana przez łożysko i z mlekiem matki *293*

20. PSYCHONEUROIMMUNOLOGIA *295*
Tomasz Stokłosa

20.1. Komunikacja układu odpornościowego i obwodowego układu nerwowego *296*
20.1.1. Unerwienie narządów limfatycznych – wpływ neuroprzekaźników na komórki układu odpornościowego *296*
20.1.2. Rola układu odpornościowego w odczuwaniu bólu *296*
20.2. Interakcje układu odpornościowego z układem wydzielania wewnętrznego *297*
20.2.1. Wpływ hormonów na komórki układu odpornościowego *297*
20.2.2. Wytwarzanie hormonów przez komórki układu odpornościowego *297*
20.2.3. Regulacja wydzielania hormonów wytwarzanych przez komórki układu odpornościowego *297*
20.2.4. Oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa (hypothalamic-pituitary-adrenal axis–HPA) *298*

20.3. Działanie komórek i mediatorów układu odpornościowego w ośrodkowym układzie nerwowym – wzajemne interakcje *299*
20.3.1. Działanie cytokin w mózgu *299*
20.3.2. Gorączka a cytokiny *300*
20.3.3. Prezentacja antygenów w ośrodkowym układzie nerwowym w kontekście bariery krew–mózg *300*
20.4. Stres i jego wpływ na odporność *302*

21. ODPORNOŚĆ PRZECIWZAKAŹNA ***305***
Jakub Gołąb, Tomasz Stokłosa, Paweł Grzesiowski, Waleria Hryniewicz, Dominika Nowis

21.1. Odpowiedź przeciwwirusowa *305*
21.1.1. Unikanie odpowiedzi immunologicznej przez wirusy *309*
21.1.1.1. Zakażanie komórek docelowych i rozwój infekcji *309*
21.1.1.2. Mechanizmy zabezpieczające przed rozpoznaniem wirusa wewnątrz komórki docelowej *310*
21.1.1.3. Inne mechanizmy umożliwiające ucieczkę spod kontroli układu odpornościowego i progresję choroby *310*
21.2. Odporność przeciwbakteryjna *311*
21.2.1. Odpowiedź przeciw bakteriom zewnątrzkomórkowym *313*
21.2.1.1. Ostra, nieswoista reakcja zapalna *314*
21.2.1.2. Przebieg odpowiedzi swoistej w zakażeniach bakteriami zewnątrzkomórkowymi *316*
21.2.2. Odporność przeciw bakteriom wewnątrzkomórkowym *317*
21.2.2.1. Przebieg odpowiedzi przeciw bakteriom wewnątrzkomórkowym *318*
21.2.2.1.1. Rola limfocytów w zakażeniach bakteriami wewnątrzkomórkowymi *318*
21.2.3. Unikanie odpowiedzi immunologicznej przez bakterie *319*
21.3. Odpowiedź immunologiczna w zakażeniach pasożytniczych *321*
21.4. Odpowiedź immunologiczna w zakażeniach grzybiczych *326*
21.5. Immunologia szczepień ochronnych *327*
21.5.1. Cele szczepień ochronnych *328*
21.5.2. Wpływ szczepień ochronnych na układ odpornościowy *329*
21.5.3. Rodzaje szczepionek *331*
21.5.3.1. Szczepionki swoiste *331*
21.5.4. Skuteczność szczepień ochronnych *334*
21.5.5. Bezpieczeństwo szczepień ochronnych *335*
21.5.6. Efekty populacyjne szczepień ochronnych *337*
21.5.7. Przeciwwskazania do szczepień ochronnych *337*
21.5.8. Szczepienia ochronne w grupach ryzyka *337*
21.5.9. Nowe kierunki rozwoju wakcynologii *338*
21.5.9.1. Szczepionki skojarzone *339*
21.5.9.2. Szczepionki DNA *339*
21.5.9.3. Szczepionki wektorowe *340*
21.5.9.4. Szczepionki antyidiotypowe *341*
21.5.9.5. Inne kierunki badań nad szczepionkami *342*

22. NADWRAŻLIWOŚĆ ***343***
Witold Lasek

22.1. Nadwrażliwość typu I *344*
22.1.1. Czynniki warunkujące wystąpienie alergii *344*
22.1.1.1. Wpływ czynników genetycznych *344*
22.1.1.2. Wpływ czynników środowiskowych *345*
22.1.1.2.1. Czynniki infekcyjne *346*
22.1.1.2.2. Czynniki toksyczne, zanieczyszczenia środowiskowe i inne *347*
22.1.1.2.3. Ekspozycja na alergen *347*
22.1.1.2.4. Znaczenie pokarmu naturalnego w diecie niemowlęcia *348*
22.1.2. Alergeny *348*
22.1.2.1. Standaryzacja alergenów *348*
22.1.2.2. Struktura alergenów *349*
22.1.2.2.1. Alergeny białkowe (wielkocząsteczkowe) *349*
22.1.2.2.2. Alergeny małocząsteczkowe o charakterze haptenów *350*
22.1.2.3. Sezonowość występowania alergii wziewnych *351*
22.1.3. Mechanizmy reakcji alergicznych *351*
22.1.3.1. Rola limfocytów Th2 *351*
22.1.3.2. Udział IgE w reakcjach alergicznych *352*
22.1.3.2.1. Charakterystyka IgE *352*
22.1.3.2.2. Receptory dla IgE *353*
22.1.3.2.3. Regulacja wytwarzania IgE *354*
22.1.3.2.3.1. Regulacja pozytywna wytwarzania IgE *354*
22.1.3.2.3.2. Regulacja negatywna wytwarzania IgE *355*
22.1.3.3. Udział komórek tucznych i bazofilów w reakcjach nadwrażliwości typu I *356*
22.1.3.3.1. Mechanizm aktywacji komórek tucznych i bazofilów *357*
22.1.3.3.2. Mediatory i czynniki wytwarzane przez komórki tuczne i bazofile *360*
22.1.3.3.2.1. Mediatory preformowane *360*
22.1.3.3.2.2. Mediatory generowane *362*
22.1.3.3.2.3. Cytokiny *363*
22.1.3.4. Udział eozynofilów *363*
22.1.3.4.1. Aktywność wydzielnicza eozynofilów *363*
22.1.3.4.2. Rola eozynofilów w zakażeniach pasożytniczych *364*
22.1.3.4.3. Udział eozynofilów w procesach alergicznych *364*
22.1.4. Przebieg odpowiedzi immunologicznej na alergen *365*
22.1.4.1. Reakcja natychmiastowa (anafilaktyczna) *365*
22.1.4.2. Reakcja późna (late-phase reaction – LPR) *366*
22.1.5. Immunoterapia alergenem (odczulanie) *367*
22.1.5.1. Mechanizmy warunkujące efekt leczniczy immunoterapii alergenem *367*
22.1.5.2. Wskazania i kontrowersje dotyczące stosowania immunoterapii alergenem *369*
22.1.6. Perspektywy profilaktyki i leczenia alergii *369*
22.1.6.1. Immunoterapia swoista alergii *369*
22.1.6.2. Immunoterapia nieswoista alergii *370*
22.2. Nadwrażliwość typu II – reakcje cytotoksyczne *370*
22.2.1. Reakcje potransfuzyjne *370*
22.2.2. Konflikt serologiczny matczyno-płodowy *371*
22.2.3. Cytopenie polekowe *371*

22.3. Nadwrażliwość typu III – reakcje z udziałem kompleksów immunologicznych *372*
22.3.1. Czynniki wpływające na odkładanie się kompleksów immunologicznych w tkankach *372*
22.3.2. Przykłady reakcji patologicznych *373*
22.4. Nadwrażliwość typu IV – reakcje z dominacją odpowiedzi typu komórkowego *373*
22.4.1. Formy nadwrażliwości typu późnego *374*
22.4.2. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (alergiczny wyprysk kontaktowy) *375*

23. ZJAWISKA AUTOIMMUNIZACYJNE *376*
Anna Wańkowicz-Kalińska

23.1. Choroby autoimmunizacyjne człowieka *377*
23.1.1. Podział ze względu na umiejscowienie autoantygenu *377*
23.1.2. Podział ze względu na mechanizmy efektorowe *379*
23.1.2.1. Choroby zależne od mechanizmów komórkowych *379*
23.1.2.2. Choroby zależne od wytwarzania autoprzeciwciał *382*
23.1.2.3. Choroby kompleksów immunologicznych *383*
23.2. Mechanizmy zapewniające tolerancję na własne antygeny *384*
23.2.1. Indukcja tolerancji centralnej *384*
23.2.2. Tolerancja obwodowa *385*
23.2.2.1. Delecja klonalna *385*
23.2.2.2. Ignorancja – sekwestracja antygenu *387*
23.2.2.3. Anergia klonalna *388*
23.2.2.4. Aktywna supresja – komórki regulatorowe *388*
23.3 Czynniki prowadzące do zniesienia autotolerancji *389*
23.3.1. Czynniki endogenne *389*
23.3.1.1. Geny *389*
23.3.1.2. Zaburzenia funkcji komórek regulatorowych *390*
23.3.1.3. Zwiększone wytwarzanie cytokin – rola IFN-α *390*
23.3.1.4. Hormony płciowe *390*
23.3.2. Czynniki egzogenne *390*
23.3.2.1. Uraz *390*
23.3.2.2. Infekcje wirusowe i bakteryjne *391*
23.3.2.3. Rola receptorów Toll-podobnych *393*
23.3.2.4. Inne elementy środowiska zewnętrznego *393*
23.4. Terapia chorób autoimmunizacyjnych *393*
23.4.1. Terapia antygenowo swoista *394*
23.4.2. Terapia antygenowo nieswoista *395*

24. NIEDOBORY ODPORNOŚCI *398*
Tomasz Stokłosa

24.1. Pierwotne niedobory odporności *398*
24.1.1. Niedobory odporności z przewagą zaburzeń wytwarzania przeciwciał *399*
24.1.1.1. Agammaglobulinemia sprzężona z chromosomem X (Brutona) *399*
24.1.1.2. Agammaglobulinemia dziedziczona autosomalnie recesywnie *401*
24.1.1.3. Pospolity zmienny niedobór odporności oraz izolowany niedobór IgA *401*
24.1.1.4. Niedobór odporności związany ze zwiększonym stężeniem IgM (zespół hiper-IgM) *402*
24.1.1.5. Niedobory podklas IgG *403*
24.1.1.6. Niedobór odporności ze zwiększonym stężeniem IgE (zespół Joba, zespół hiper-IgE) *403*
24.1.2. Niedobory odporności z przewagą zaburzeń czynności limfocytów T *403*
24.1.2.1. Zespół DiGeorge'a *403*
24.1.2.2. Selektywny niedobór limfocytów T ze zmniejszoną aktywnością fosforylazy nukleozydów purynowych *404*
24.1.2.3. Niedobór odporności z brakiem limfocytów $CD8^+$ *404*
24.1.3. Niedobory odporności o charakterze mieszanym (z upośledzeniem odpowiedzi typu komórkowego i humoralnego) *404*
24.1.3.1. Zespół Wiskotta–Aldricha *404*
24.1.3.2. Ciężkie złożone niedobory odporności (severe combined immunodeficiency – SCID) *405*
24.1.3.2.1. SCID T(–) B(+)NK(–) *405*
24.1.3.2.2. SCID T(–) B(+)NK(+) *406*
24.1.3.2.3. SCID T(–) B(–)NK(+) *406*
24.1.3.2.4. SCID T(–) B(–)NK(–) *407*
24.1.3.2.5. Inne postacie SCID *407*
24.1.3.2.6. Terapia SCID *407*
24.1.3.2.6.1. Terapia genowa *408*
24.1.3.3. Niedobory odporności związane z zaburzeniami ekspresji cząsteczek MHC *409*
24.1.3.3.1. Niedobór odporności związany z brakiem cząsteczek MHC klasy II (zespół „nagich" limfocytów) *409*
24.1.3.3.2. Niedobór odporności związany z brakiem cząsteczek MHC klasy I *409*
24.1.3.4. Niedobory odporności związane z zaburzeniami mechanizmów naprawy DNA *410*
24.1.3.4.1. Ataksja teleangiektazja *410*
24.1.3.4.2. Zespół ATLD (ataxia-teleangiectasia like disease) *411*
24.1.3.4.3. Zespół Nijmegen *411*
24.1.4. Niedobory odporności związane z zaburzeniami regulacji aktywności odpowiedzi immunologicznej *411*
24.1.4.1. Zespół IPEX *411*
24.1.4.2. Zespół limfoproliferacyjny związany z chromosomem X (XLP) *411*
24.1.4.3. Zespoły APECED i ALPS *411*
24.1.5. Niedobory odporności związane z zaburzeniami czynności komórek żernych *412*
24.1.5.1. Wrodzone neutropenie *412*
24.1.5.1.1. Cykliczna neutropenia *412*
24.1.5.1.2. Ciężka wrodzona neutropenia *412*
24.1.5.1.3. Zespół WHIM *412*
24.1.5.1.4. Zespół Shwachmana–Diamonda *412*
24.1.5.2. Przewlekła choroba ziarniniakowa *412*
24.1.5.3. Zespół Chediaka–Higashiego *413*
24.1.5.4. Niedobory cząsteczek adhezyjnych *414*
24.1.5.5. Niedobory związane ze szlakiem interleukiny 12 i IFN-γ *414*
24.1.6. Niedobory składników dopełniacza *414*
24.2. Wtórne niedobory odporności *415*

24.2.1. Zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS) *415*
24.2.1.1. Budowa wirusa *417*
24.2.1.2. Cykl życiowy wirusa *417*
24.2.1.2.1. Wiązanie i internalizacja wirusa, tropizm wirusa *418*
24.2.1.2.2. Odwrotna transkrypcja i integracja z genomem gospodarza *420*
24.2.1.2.3. Aktywacja prowirusa, powstawanie wirionów potomnych *420*
24.2.1.3. Odpowiedź immunologiczna przeciw HIV *421*
24.2.1.4. Terapia AIDS *425*
24.2.1.5. Szczepionka przeciwko AIDS *426*
24.2.2. Inne nabyte niedobory odporności *426*

25. IMMUNOHEMATOLOGIA *428*
Jacek Bil, Zbigniew Gaciong

25.1. Układy grupowe krwinek czerwonych *428*
25.1.1. Układ grupowy ABO *430*
25.1.1.1. Antygeny układu ABO *430*
25.1.1.2. Przeciwciała układu ABO *432*
25.1.2. Układ grupowy Rh *433*
25.1.3. Inne układy grupowe krwinek czerwonych *435*
25.1.3.1. Kell *435*
25.1.3.2. Duffy *435*
25.1.3.3. Kidd *435*
25.1.3.4. Lewis *435*
25.2. Nabyte odmiany antygenów grupowych krwi *435*
25.3. Immunizacja antygenami grupowymi krwi *436*
25.3.1. Powikłania potransfuzyjne *436*
25.3.2. Konflikt serologiczny matczyno-płodowy (choroba hemolityczna noworodków) *438*
25.3.2.1. Konflikt serologiczny w układzie Rh *438*
25.3.2.2. Konflikt serologiczny w układzie ABO *438*
25.3.2.3. Konflikt serologiczny w pozostałych układach *438*
25.3.2.4. Profilaktyka choroby hemolitycznej noworodków *438*
25.4. Podstawowe techniki immunohematologiczne *440*
25.4.1. Test aglutynacji *440*
25.4.2. Test antyglobulinowy *443*
25.4.2.1. Bezpośredni test antyglobulinowy *443*
25.4.2.2. Pośredni test antyglobulinowy *443*

26. IMMUNOLOGIA TRANSPLANTACYJNA *444*
Tomasz Stokłosa, Zbigniew Gaciong

26.1. Odpowiedź układu odpornościowego na antygeny przeszczepu *445*
26.1.1. Prezentacja bezpośrednia antygenu w czasie odpowiedzi na przeszczep allogeniczny *446*
26.1.2. Prezentacja pośrednia antygenu w czasie odpowiedzi na przeszczep allogeniczny *447*
26.1.3. Faza efektorowa odpowiedzi transplantacyjnej *447*
26.1.3.1. Nadostre odrzucanie przeszczepu allogenicznego *448*
26.1.3.2. Ostre przyspieszone odrzucanie przeszczepu allogenicznego *449*
26.1.3.3. Ostre odrzucanie przeszczepu allogenicznego *449*
26.1.3.4. Przewlekłe odrzucanie przeszczepu allogenicznego *450*
26.2. Czynniki immunologiczne wpływające na losy przeszczepionego narządu *452*
26.2.1. Dobór w zakresie MHC (zgodność tkankowa) *452*
26.2.2. Uczulenie antygenami HLA *454*
26.3. Przeszczepianie komórek krwiotwórczych *454*
26.3.1. Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi *456*
26.3.2. Odległe powikłania przeszczepienia allogenicznego komórek krwiotwórczych *457*
26.4. Tolerancja transplantacyjna *457*
26.5. Przeszczep ksenogeniczny *459*
26.6. Immunosupresja *460*
26.6.1. Glikokortykosteroidy *462*
26.6.2. Inhibitory niskocząsteczkowe *463*
26.6.2.1. Inhibitory kalcyneuryny *464*
26.6.2.2. Inhibitory kinazy mTOR *465*
26.6.2.3. Inhibitory syntezy DNA *466*
26.6.2.4. Inne inhibitory niskocząsteczkowe *467*
26.6.3. Przeciwciała i białka fuzyjne *467*

27. IMMUNOMODULACJA *469*
Witold Lasek

27.1. Immunostymulatory bakteryjne i preparaty naśladujące ich działanie *470*
27.1.1. BCG *470*
27.1.2. Dipeptyd muramylowy *470*
27.1.3. Oligodeoksynukleotydy zawierające niemetylowane sekwencje CpG *470*
27.1.4. Polinukleotydy *471*
27.1.5. Lipopolisacharydy *471*
27.1.6. Inne immunostymulatory bakteryjne *472*
27.2. Immunostymulatory izolowane z grzybów *472*
27.3. Immunostymulatory roślinne *473*
27.4. Probiotyki *473*
27.5. Immunomodulatory syntetyczne o małej masie cząsteczkowej *473*
27.5.1. Imikwimod *473*
27.5.2. Lewamizol *473*
27.5.3. Inozyna pranobeks *474*
27.5.4. Retinoidy *474*
27.5.5. Talidomid *474*
27.5.6. Inne związki (leki) wykazujące działanie immunomodulujące *474*
27.6. Naturalne (endogenne) stymulatory odpowiedzi immunologicznej *475*
27.6.1. Cytokiny *475*
27.6.2. Hormony grasicy *475*
27.6.3. Preparaty immunoglobulinowe *475*
27.6.4. Tuftsyna *476*
27.7. Immunomodulujący wpływ niektórych czynników (procedur) na funkcje układu odpornościowego u osób zdrowych i w chorobach *476*
27.7.1. Wpływ wysiłku fizycznego *476*

27.7.2. Wpływ karmienia naturalnego na układ odpornościowy niemowlęcia *476*
27.7.3. Immunomodulujący efekt przetoczeń krwi *476*
27.7.4. Plazmafereza *477*

28. IMMUNOLOGIA NOWOTWORÓW ***478***
Marek Jakóbisiak, Witold Lasek

28.1. Antygeny związane z nowotworem *478*
28.1.1. Swoistość antygenów związanych z nowotworem *478*
28.1.2. Heterogenność antygenów związanych z nowotworem *482*
28.1.3. Ekspresja cząsteczek MHC na komórkach nowotworowych *482*
28.2. Mechanizmy efektorowe odpowiedzi immunologicznej przeciw komórkom nowotworowym *483*
28.3. Mechanizmy immunologiczne ułatwiające rozwój nowotworu *484*
28.4. Immunoterapia nowotworów *487*
28.4.1. Formy immunoterapii nowotworów człowieka *487*
28.4.1.1. Metody immunoterapii swoistej *487*
28.4.1.1.1. Terapia „szczepionkami” przeciwnowotworowymi *487*
28.4.1.1.2. Terapia nowotworów przeciwciałami *488*
28.4.1.1.3. Terapia adoptywna *491*
28.4.1.2. Metody immunoterapii nieswoistej *492*
28.4.1.2.1. Immunoterapia cytokinami *492*
28.4.1.2.2. Inne preparaty stosowane w nieswoistej immunoterapii nowotworów *494*
28.4.1.2.3. Nieswoista immunoterapia adoptywna *495*
28.4.2. Perspektywy immunoterapii w leczeniu nowotworów *495*

SKOROWIDZ ***497***
Witold Lasek