SPIS TREŚCI

WSTĘP I DEFINICJE PODSTAWOWE *XV*

WYKAZ UŻYWANYCH SKRÓTÓW *XVII*

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

1.1. Limfocyty i przeciwciała (immunoglobuliny) *1*
1.2. Antygeny *3*
1.2.1. Grasiczozależność *4*
1.3. Mechanizmy swoiste i nieswoiste *4*
1.4. Typy odpowiedzi immunologicznej 5
1.4.1. Odpowiedź typu humoralnego 5
1.4.2. Odpowiedź typu komórkowego 5
1.5. Etapy odpowiedzi immunologicznej *6*

2. MORFOLOGIA UKŁADU LIMFATYCZNEGO 7
Marek Jakóbisiak, Jakub Gotąb

2.1. Grasica 7
2.1.1. Ogólna budowa grasicy 7
2.1.2. Bariera krew - grasica *10*
2.1.3. Hormony grasicy i wpływ hormonów na grasicę *10*
2.1.4. Inwolucja grasicy *11*
2.2. Kaletka Fabrycjusza *11*
2.3. Szpik kostny *11*
2.4. Grudki limfatyczne nieotorbione *12*
2.4.1. Plamki mleczne *13*
2.4.2. Migdałki *13*
2.4.3. Tkanka limfatyczna związana ze ścianą jelit *14*
2.4.3.1. Grudki limfatyczne samotne *15*
2.43.2. Grudki limfatyczne skupione 75
2.4.3.3. Grudki limfatyczne wyrostka robaczkowego *15*
2.5. Węzły limfatyczne 75
2.5.1. Zrąb węzła 77
2.5.2. Kora węzła *18*
2.5.3. Grudki limfatyczne węzła *18*
2.5.4. Strefa grasiczozależna węzła *19*
2.5.5. Rdzeń węzła *19*
2.5.6. Przepływ limfy przez węzeł i znaczenie tego zjawiska *19*
2.6. Śledziona *20*
2.6.1. Ogólna budowa śledziony *20*
2.6.2. Zrąb śledziony *20*
2.6.3. Unaczynienie śledziony *21*
2.6.3.1. Tętnice *21*
2.6.3.2. Zatoki i żyły śledziony *22*
2.bA. Miazga biała *22*
2.6.5. Miazga czerwona 22
2.6.6. Czynność śledziony *23*
2.7. Naczynia limfatyczne *24*

3. PRZECIWCIAŁA 25
Marek Jakóbisiak

3.1. Budowa i właściwości *25*
3.2. Krótka charakterystyka immunogłobulin różnych klas *29*
3.2.1. IgA *29*
3.2.2. IgD *30*
3.2.3. IgE *30*
3.2.4. IgG *30*
3.2.5. IgM *31*
3.3. Przeciwciała matczyne przechodzące do płodu przez łożysko *32*
3.4. Wartościowość, powinowactwo, awidność *32*
3.5. Kompleksy immunologiczne *33*

4. POWSTAWANIE PRZECIWCIAŁ *34*
Marek Jakóbisiak

4.1. Teorie powstawania przeciwciał *34*
4.2. Geny immunoglobulinowe *34*
4.3. Źródła różnorodności przeciwciał *36*

4.3.1. Zmienność kombinacyjna *36*
4.3.2. Zmienność na złączach *37*
4.3.3. Mutacje somatyczne *38*
4.4. Dalsze etapy syntezy przeciwciał *39*
4.5. Regulacja ekspresji genów immunoglobulinowych *40*
4.6. Zmiana klas syntetyzowanych przeciwciał *41*
4.7. Receptory immunoglobulinowe limfocytu B *43*

5. PRZECIWCIAŁA MONOKLONALNE 45
Marek Jakóbisiak

5.1. Otrzymywanie przeciwciał monoklonalnych *45*
5.2. Zastosowanie przeciwciał monoklonalnych i ich pochodnych *46*
5.2.1. Tradycyjne przeciwciała monoklonalne *46*
5.2.2. Immunotoksyny *47*
5.2.3. Koniugaty przeciwciał monoklonalnych z radioizotopami *50*
5.2.4. Przeciwciała o podwójnej swoistości *50*
5.2.5. Przeciwciała chimeryczne 57
5.2.6. Przeciwciała katalityczne *52*
5.2.7. Przeciwciała antygenizowane *52*
5.2.8. Jednołańcuchowe białka wiążące antygen 53
5.2.9. Inne cząsteczki immunoglobulinopochodne 55

6. RECEPTORY LIMFOCYTÓW T WIĄŻĄCE ANTYGEN 54
Marek Jakóbisiak

6.1. Budowa receptorów limfocytów T wiążących antygen *54*
6.2. Geny dla receptorów limfocytów T wiążących antygen *56*
6.3. Źródła różnorodności receptorów limfocytów T wiążących antygen *58*

7. GŁÓWNY UKŁAD ZGODNOŚCI TKANKOWEJ 60
Marek Jakóbisiak, Rafał Płoski

7.1. Budowa cząsteczek MHC klasy I *60*
7.2. Budowa cząsteczek MHC klasy II *63*
7.3. Struktura genów i synteza cząsteczek MHC *63*
7.4. Główny układ zgodności tkankowej myszy *65*
7.5. Szczepy wsobne *65*
7.6. Główny układ zgodności tkankowej człowieka *66*
1.1. Niezrównoważenie sprzężeń *67*
7.8. Powiązania między układem HLA i występowaniem określonych chorób *68*
7.9. Funkcja głównego układu zgodności tkankowej *69*
7.10. Nadrodzina genów cząsteczek immunoglobulinopodobnych *70*
7.11. Metody i znaczenie identyfikacji HLA *71*
7.12. Słabe antygeny zgodności tkankowej *72*

8. DOJRZEWANIE LIMFOCYTÓW 74
Jakub Gotąb, Rafał Kamiński

8.1. Dojrzewanie limfocytów T *74*
8.1.1. Etapy dojrzewania limfocytów T *74*
8.1.2. Faza wczesna dojrzewania tymocytów *76*
8.1.2.1. Selekcja P *77*
8.1.3. Selekcja pozytywna i negatywna *78*
8.1.3.1. Restrykcja MHC *78*
8.1.3.2. Komórki uczestniczące w selekcji tymocytów *78*
8.1.3.3. Mechanizmy selekcji w grasicy *79*
8.1.3.4. Peptydy uczestniczące w selekcji pozytywnej i negatywnej *80*
8.1.3.5. Redagowanie receptorów *81*
8.1.4. Powstawanie limfocytów Ty5 *81*
8.1.5. Migracja tymocytów w grasicy *82*
8.1.5.1. Rola chemokin w dojrzewaniu tymocytów *82*
8.1.6. Pozagrasicze dojrzewanie limfocytów T *83*
8.2. Powstawanie komórek NK i limfocytów NKT *83*
8.3. Dojrzewanie limfocytów B *84*
8.3.1. Etapy rozwoju limfocytów B *84*
8.3.1.1. Limfocyty pre-pro-B *84*
8.3.1.2. Limfocyty pro-B *85*
8.3.1.3. Limfocyty pre-B *85*
8.3.1.3.1. Limfocyty pre-BI *86*
8.3.1.3.2. Limfocyty pre-BII *87*
8.3.1.4. Niedojrzałe limfocyty B *87*
8.3.1.5. Dojrzałe limfocyty B *88*
8.3.2. Selekcja pozytywna i negatywna limfocytów B *90*
8.3.2.1. Selekcja pozytywna *90*
8.3.2.2. Selekcja negatywna *91*
8.3.3. Czynniki wpływające na dojrzewanie limfocytów B *91*
8.3.3.1. Mikrośrodowisko szpiku *91*
8.3.4. Czynniki transkrypcyjne odpowiedzialne za dojrzewanie limfocytów B *92*
8.3.5. Różnice w dojrzewaniu limfocytów u płodu i osobnika dorosłego *93*

9. POPULACJE I SUBPOPULACJE LIMFOCYTÓW 94
Marek Jakóbisiak

9.1. Limfocyty B *94*
9.2. Limfocyty T *95*
9.2.1. Subpopulacje limfocytów T pomocniczych *96*
9.2.2. Subpopulacja limfocytów T regulatorowych (supresorowych) *98*
9.2.3. Subpopulacje limfocytów T cytotoksycznych *99*
9.2.4. Limfocyty T mające TCRγδ *100*
9.2.5. Limfocyty NKT *101*
9.2.6. Komórki veto *101*
9.2.7. Limfocyty trzeciej populacji *102*

10. KRĄŻENIE LIMFOCYTÓW 103
Jakub Gotąb

10.1. Etapy przechodzenia limfocytów przez ścianę naczynia *104*
10.1.1. Etap I: toczenie się *106*
10.1.1.1. Selektyny i ich Ugandy *106*
10.1.1.2. Inne cząsteczki uczestniczące w toczeniu się leukocytów *108*
10.1.2. Etap II: aktywacja *108*
10.1.3. Etap III: ścisła adhezja *110*
10.1.3.1. Cząsteczki immunoglobulinopodobne uczestniczące w ścisłej adhezji *112*
10.1.3.2. Inne cząsteczki adhezyjne uczestniczące w ścisłej adhezji *113*

10.1.4. Etap IV: diapedeza *113*
10.2. Regulacja krążenia limfocytów *113*
10.2.1. Krążenie limfocytów dziewiczych *113*
10.2.2. Krążenie limfocytów efektorowych i pamięci *114*
10.2.3. Regulacja migracji pozostałych leukocytów *114*
10.3. Znaczenie kliniczne i wykorzystanie w terapii *116*

11. UKŁAD DOPEŁNIACZA *118*
Marek Jakóbisiak

11.1. Klasyczna droga aktywacji dopełniacza *120*
11.2. Kompleks atakujący błonę *121*
11.3. Alternatywna droga aktywacji dopełniacza 722
11.4. Lektynowa droga aktywacji dopełniacza *123*
11.5. Receptory dla składników dopełniacza *124*
11.6. Inne właściwości dopełniacza *126*
11.7. Powiązania między układem dopełniacza, układem krzepnięcia i fibrynolizy oraz układem kinin *126*
11.8. Regulacja układu dopełniacza *126*

12. ODPORNOŚĆ NIESWOISTA J3J
Marek Jakóbisiak, Jakub Gotąb

12.1. Rozwój nieswoistej reakcji obronnej organizmu *132*
12.2. Rozpoznawanie drobnoustrojów przez nieswoiste mechanizmy odporności *132*
12.2.1. Receptory PRR *134*
12.2.2. Receptory Toll-podobne *134*
12.2.2.1. Udział receptorów TLR w indukcji odpowiedzi immunologicznej *136*
12.3. Funkcja makrofagów i granulocytów *138*
12.3.1. Powstawanie *138*
12.3.2. Chemotaksja *139*
12.3.3. Aktywacja *140*
12.3.4. Fagocytoza *141*
12.3.4.1. Receptory uczestniczące w fagocytozie *141*
12.3.4.1.1. Receptory dla fragmentu Fc przeciwciał *141*
12.3.4.1.1.1. Receptory dla fragmentu Fc przeciwciał klasy IgG *142*
12.3.4.1.1.2. Inne receptory dla fragmentu Fc przeciwciał *144*
12.3.4.1.2. Receptory dla składników dopełniacza *145*
12.3.4.1.3. Inne receptory i czynniki ułatwiające fagocytozę *145*
12.3.5. Mechanizmy zabijania drobnoustrojów przez komórki żerne *147*
12.3.5.1. Mechanizmy tlenowe *147*
12.3.5.2. Mechanizmy pozatlenowe i czynniki w nich uczestniczące *149*
12.3.5.2.1. Czynnik bakteriobójczy zwiększający przepuszczalność (BPI) *150*
12.3.5.2.2. KatepsynaG *150*
12.3.5.2.3. Defensyny *151*
12.3.5.2.4. Kateliny *153*
12.3.5.2.5. Lizozym *153*
12.3.5.2.6. Inne czynniki *153*
12.3.6. Efekt cytotoksyczny wobec komórek ssaków *154*
12.3.7. Monokiny i inne czynniki uwalniane przez makrofagi *154*
12.4. Zakończenie odpowiedzi nieswoistej *155*
12.5. Kooperacja między odpowiedzią nieswoistą a swoistą 755

13. PREZENTACJA ANTYGENÓW LIMFOCYTOM T *157*
Marek Jakóbisiak, Jakub Gotąb

13.1. Prezentacja antygenów z udziałem cząsteczek MHC klasy I *158*
13.2. Prezentacja antygenów z udziałem cząsteczek MHC klasy II 767
13.3. Prezentacja antygenów przez cząsteczki CDI *163*
13.4. Komórki prezentujące antygen *164*
13.4.1. Komórki dendrytyczne *164*
13.4.1.1. Komórki dendrytyczne narządów nielimfatycznych 766
13.4.1.2. Komórki dendrytyczne narządów limfatycznych 766
13.4.2. Limfocyty B 766
13.4.3. Makrofagi 767
13.4.4. Inne komórki prezentujące antygen 767
13.5. Sygnały i cząsteczki adhezyjne biorące udział w procesie prezentacji 767
13.6. Prezentacja antygenów w grudce limfatycznej *168*
13.6.1. Komórki dendrytyczne grudek 769
13.6.2. Powstawanie ośrodków rozmnażania w grudkach 777
13.6.3. Losy limfocytów powstających w obwodowych narządach limfatycznych *173*
13.7. Mitogeny i superantygeny *174*
13.7.1. Mitogeny *174*
13.7.2. Superantygeny *174*

14. AKTYWACJA LIMFOCYTÓW *176*
Katarzyna Kozar, Radosław Zagożdżon

14.1. Aktywacja limfocytów T 776
14.1.1. Synapsa immunologiczna - polaryzacja i adhezja 776
14.1.2. Koncepcja pierwszego i drugiego sygnału 775
14.1.3. Dojrzewanie synapsy immunologicznej 779
14.1.4. Przekazanie sygnału do aktywacji do wnętrza komórki *181*
14.1.4.1. Wczesny etap przekazania sygnału z TCR 787
14.1.4.1.1. Budowa i regulacja aktywności kinu/. tyrozyno wy ch 782
14.1.4.2. Udział białek adaptorowych *183*
14.1.4.3. Wewnątrzkomórkowe szlaki przekazania sygnału do aktywacji *185*
14.1.4.3.1. Szlaki związane z metabolizmem fosfatydyloinozytolu 755
14.1.4.3.2. GTPazy i kaskady kinaz MAP 787
14.1.4.3.2.1. Regulacja aktywności kinaz MAP *189*
14.1.4.4. Ekspresja genów w aktywowanym limfocycie T *189*

14.1.5. Cząsteczki powierzchniowe wpływające na proces aktywacji limfocytów T *190*
14.1.5.1. Cząsteczki kostymulujące *190*
14.1.5.2. Inne cząsteczki *191*
14.1.6. Anergia limfocytów T *191*
14.2. Aktywacja limfocytów B *193*
14.2.1. Przekazanie sygnału do aktywacji do wnętrza komórki *193*
14.2.2. Cząsteczki powierzchniowe wpływające na proces aktywacji limfocytów B *195*

15. CYTOKINY *198*
Jakub Gotąb, Marek Jakóbisiak, Radosław Zagożdżon, Piotr Obtąkowski

15.1. Podstawowe właściwości cytokin *198*
15.2. Receptory dla cytokin *200*
15.2.1. Budowa receptorów dla cytokin *200*
15.2.2. Przekazanie sygnału z receptorów dla cytokin *203*
15.2.2.1. Szlak kinaz JAK i białek STAT *203*
15.2.2.2. Inne szlaki przekazywania sygnału *203*
15.3. Interleukiny *204*
15.3.1. Interleukina 1 *204*
15.3.1.1. Receptory dla interleukiny 1 *205*
15.3.1.2. Właściwości biologiczne interleukiny 1 *206*
15.3.2. Interleukina 2 *208*
15.3.2.1. Receptory dla interleukiny 2 *208*
15.3.2.2. Czynność interleukiny 2 *209*
15.3.2.3. Zastosowania kliniczne *210*
15.3.3. Interleukina 3 *211*
15.3.4. Interleukina 4 *211*
15.3.5. Interleukina 5 *212*
15.3.6. Interleukina 6 *213*
15.3.6.1. Reakcja ostrej fazy *215*
15.3.7. Interleukina 7 *215*
15.3.8. Interleukina 8 *216*
15.3.9. Interleukina 9 *216*
15.3.10. Interleukina 10 *216*
15.3.11. Interleukina 11 *216*
15.3.12. Interleukina 12 *217*
15.3.13. Interleukina 13 *218*
15.3.14. Interleukina 14 *218*
15.3.15. Interleukina 15 *218*
15.3.16. Interleukina 16 *218*
15.3.17. Interleukina 17 *219*
15.3.18. Interleukina 18 *219*
15.3.19. Interleukina 19 220
15.3.20. Interleukina 20 *220*
15.3.21. Interleukina 21 *220*
15.3.22. Interleukina 22 *221*
15.3.23..Interleukina 23 *221*
15.3.24. Interleukina 24 *221*
15.3.25. Interleukina 25 227
15.4. Czynniki krwiotwórcze *221*
15.5. Inne cytokiny *222*
15.6. Interferony *223*
15.6.1. Rodzaje interferonów *223*
15.6.2. Powstawanie interferonów *223*
15.6.3. Receptory dla interferonów *224*
15.6.4. Działanie przeciwwirusowe *225*
15.6.5. Wpływ na układ odpornościowy 226
15.6.6. Wpływ na proliferację i różnicowanie komórek *227*
15.6.7. Zastosowania terapeutyczne 227
15.7. Chemokiny *228*
15.7.1. Receptory dla chemokin *232*
15.7.1.1. Regulacja wrażliwości receptorów na działanie chemokin *234*
15.7.1.2. Antagoniści receptorów dla chemokin *234*
15.7.2. Wpływ chemokin na procesy dojrzewania leukocytów *235*
15.7.3. Wpływ na aktywację komórek *235*
15.7.4. Inne właściwości chemokin *235*
15.7.5. Chemokiny CXC *235*
15.7.6. Chemokiny CC *236*
15.8. Nadrodzina cząsteczek czynnika martwicy nowotworu *236*
15.8.1. TNF i limfotoksyny *237*
15.8.1.1. Synteza i budowa *238*
15.8.1.2. Receptory dla TNF 239
15.8.1.2.1. Sygnały przekazywane przez receptory dla TNF 239
15.8.1.3. Wpływ TNF na układ odpornościowy *240*
15.8.1.4. Wpływ na gospodarkę lipidową *242*
15.8.1.5. Działanie przeciwnowotworowe *242*
15.8.1.6. Inne właściwości *243*
15.8.1.7. Próby zastosowań klinicznych *243*
15.8.1.7.1. Zastosowanie inhibitorów TNF w klinice *244*
15.8.2. Właściwości biologiczne limfotoksyn *245*
15.8.3. LIGHT *245*
15.8.4. FasL (CD95L, Apo-IL) *245*
15.8.4.1. Receptory dla FasL-Fas (CD95,Apo-l) *246*
15.8.5. TRAIL *246*
15.8.5.1. Receptory dla TRAIL *247*
15.8.6. Inne cząsteczki nadrodziny TNF *247*

16. NATURALNA REGULACJA ODPOWIEDZI IMMUNOLOGICZNEJ **249**
Marek Jakóbisiak

16.1. Kooperacja komórek w odpowiedzi immunologicznej *249*
16.1.1. Odpowiedź typu humoralnego *249*
16.1.2. Odpowiedź typu komórkowego *250*
16.2. Udział limfocytów T w regulacji odpowiedzi immunologicznej 252
16.3. Antyimmunoglobuliny i regulacja idiotypowa *253*
16.3.1. Czynniki reumatoidalne *254*
16.3.2. Przeciwciała antyidiotypowe *254*
16.4. Udział receptorów dla fragmentu Fc przeciwciał *256*
16.5. Udział czynników wiążących immunoglobuliny *258*

17. PAMIĘĆ IMMUNOLOGICZNA **259**
Marek Jakóbisiak

17.1. Limfocyty B pamięci *261*
17.2. Limfocyty T pamięci *261*

18. CYTOTOKSYCZNOŚĆ KOMÓRKOWA NATURALNA I ZALEŻNA OD PRZECIWCIAŁ *264*
Witold Lasek

18.1. Komórki NK *264*
18.1.1. Cechy fenotypowe komórek NK *265*
18.1.2. Pochodzenie komórek NK *266*
18.1.3. Efekt cytotoksyczny komórek NK *267*
18.1.3.1. Receptory komórek NK i sposób rozpoznawania komórek docelowych *267*
18.1.3.1.1. Receptory z nadrodziny cząsteczek immunoglobulinopodobych *267*
18.1.3.1.2. Receptory lektynowe *269*
18.1.3.1.2.1. Ly-49 *269*
18.1.3.1.2.2. CD94/NKG2 *269*
18.1.3.1.3. Inne receptory/koreceptory komórek NK *270*
18.1.3.2. Mechanizm zabijania komórek docelowych *270*
18.1.3.3. Regulacja aktywności komórek NK *271*
18.1.4. Zróżnicowanie aktywności komórek NK u ludzi zdrowych *271*
18.1.5. Fizjologiczna rola komórek NK *272*
18.1.5.1. Udział w odporności przeciwnowotworowej *272*
18.1.5.2. Udział w odporności przeciwzakaźnej *273*
18.1.5.3. Udział komórek NK w regulacji odpowiedzi immunologicznej i hematopoezy *274*
18.1.5.4. Udział komórek NK w eksperymentalnym zjawisku „oporności hybrydy" *275*
18.2. Komórki LAK *275*
18.3. Cytotoksyczność komórkowa zależna od przeciwciał (ADCC) *276*
18.3.1. Komórki efektorowe w ADCC *276*
18.3.2. Mechanizm ADCC *276*

19. MECHANIZMY CYTOTOKSYCZNOŚCI LIMFOCYTÓW *277*
Jacek Malejczyk

19.1. Przebieg reakcji cytotoksycznej zależnej od ziaren cytolitycznych *278*
19.1.1. Etapy reakcji cytotoksycznej zależnej od ziaren cytolitycznych *278*
19.1.1.1. Rozpoznanie i wiązanie komórki docelowej przez limfocyt cytotoksyczny *278*
19.1.1.2. Aktywacja komórki docelowej i uwolnienie czynników cytotoksycznych *279*
19.1.1.3. Recyrkulacja limfocytów cytotoksycznych *279*
19.1.2. Czynniki cytotoksyczne związane z ziarnami cytolitycznymi limfocytów *280*
19.1.2.1. Budowa ziaren cytolitycznych komórek cytotoksycznych *280*
19.1.2.2. Perforyna *280*
19.1.2.3. Granzymy (fragmentyny) *282*
19.1.2.4. Białka TIA-1 *283*
19.1.2.5. Granulizyna *284*
19.1.3. Mechanizmy zabezpieczające komórki efektorowe przed działaniem własnych czynników cytotoksycznych *284*
19.2. Przebieg reakcji cytotoksycznej zależnej od receptorów dla cząsteczek nadrodziny TNF *284*
19.3. Inne mechanizmy uczestniczące w reakcji cytotoksyczności komórkowej lub ją wspomagające *286*
19.4. Apoptoza jako mechanizm efektorowy cytotoksyczności komórkowej *286*

20. UKŁAD ODPORNOŚCIOWY ZWIĄZANY Z BŁONAMI ŚLUZOWYMI *288*
Witold Lasek

20.1. Struktura bariery ochronnej błony śluzowej układu pokarmowego *289*
20.2. Struktura tkanki limfatycznej błon śluzowych jelita (GALT) i charakterystyka odpowiedzi immunologicznej *290*
20.2.1. Miejsca indukcji *290*
20.2.2. Miejsca fazy efektorowej *292*
20.3. Mechanizmy regulujące powstawanie komórek plazmatycznych wytwarzających IgA w błonach śluzowych *293*
20.3.1. Regulacja procesu przełączania klas *294*
20.3.2. Regulacja proliferacji i różnicowania się limfocytów B *294*
20.4. Mechanizm wydzielania IgA do światła jelita *294*
20.5. Charakterystyka S-IgA *295*
20.6. Limfocyty śródnabłonkowe układu pokarmowego *296*
20.7. Znaczenie limfocytów Bl w odporności błon śluzowych *297*
20.8. Tolerancja pokarmowa *297*
20.9. Rola prawidłowej mikroflory przewodu pokarmowego w odporności błon śluzowych *298*
20.10. Mechanizmy odporności i tkanka limfatyczna w obrębie układu oddechowego *299*
20.10.1. Mechanizmy odporności nieswoistej w układzie oddechowym *299*
20.10.2. RolaNALT *300*
20.10.3. Agregaty grudek limfatycznych błony śluzowej oskrzeli *300*
20.10.4. Porównanie BALT i GALT *301*
20.11. Rola wątroby w mechanizmach odporności w obrębie błon śluzowych *301*
20.12. Powiązania mechanizmów immunologicznych w błonach śluzowych z gruczołem sutkowym *302*

21. UKŁAD ODPORNOŚCIOWY SKÓRY *303*
Sławomir Majewski

21.1. Komórki naskórka i skóry właściwej wchodzące w skład SIS *304*
21.1.1. Komórki dendrytyczne *304*
21.1.1.1. Komórki Langerhansa *304*
21.1.2. Limfocyty T mające TCRγδ *306*
21.1.3. Keratynocyty *307*
21.1.3.1. Cytokiny wytwarzane przez keratynocyty *307*
21.1.3.2. Antygeny i cząsteczki adhezyjne *310*
21.2. Wpływ promieniowania UV na SIS *311*
21.2.1. Mechanizmy immunosupresyjnego działania UV *311*

21.2.2. Wpływ UV na parametry immunologii transplantacyjnej *312*
21.2.3. Wpływ UV na reakcje immunologiczne w stosunku do nowotworów skóry *312*

22. IMMUNOLOGIA ROZRODU *314*
Maciej Kurpisz

22.1. Tolerancja wobec autoantygenów męskich komórek rozrodczych *314*
22.2. Tolerancja samic wobec antygenów komórek rozrodczych samca *315*
22.3. Antygeny plemnikowe *315*
22.3.1. Antygeny powierzchniowe plemnika *315*
22.3.2. Antygeny akrosomu plemnika *316*
22.3.3. Antygeny jądra plemnika *316*
22.4. Immunologiczne właściwości osocza nasienia *317*
22.5. Antygeny różnicowania procesu spermatogenezy *317*
22.5.1. Czynniki immunomodulujące w spermatogenezie *317*
22.6. Immunologiczne podstawy niepłodności męskiej *318*
22.7. Antygeny osłonki przejrzystej *319*
22.8. Immunologia jajnika *319*
22.8.1. Interakcja jajnika z układem odpornościowym *320*
22.9. Immunologiczne tło niepłodności u kobiet *320*
22.9.1. Przeciwciała przeciw osłonce przejrzystej *321*
22.9.2. Przeciwciała skierowane przeciw elementom jajnika *321*
22.10. Jedność płodowo-łożyskowa *321*
22.11. Immunologiczne tło nawracających samoistnych poronień *323*
22.11.1. Immunoterapia nawracających samoistnych poronień *324*
22.12. Odpowiedź immunologiczna w ciąży *324*
22.12.1. Odpowiedź typu humoralnego *324*
22.12.2. Odpowiedź typu komórkowego *324*
22.12.3. Ciąża a choroby o tle autoimmunizacyjnym *325*

23. PSYCHONEUROIMMUNOLOGIA **326**
Tomasz Stoktosa

23.1. Komunikacja układu odpornościowego i obwodowego układu nerwowego *326*
23.1.1. Unerwienie narządów limfatycznych - wpływ neuroprzekaźników na komórki układu odpornościowego *326*
23.1.2. Rola opioidów *327*
23.2. Interakcje układu odpornościowego z układem wydzielania wewnętrznego *328*
23.2.1. Wpływ hormonów na komórki układu odpornościowego *328*
23.2.2. Wytwarzanie hormonów przez komórki układu odpornościowego *329*
23.2.3. Regulacja wydzielania hormonów wytwarzanych przez komórki układu odpornościowego *330*
23.2.4. Oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa *330*
23.3. Działanie komórek i mediatorów układu odpornościowego w ośrodkowym układzie nerwowym - wzajemne interakcje *331*
23.3.1. Ośrodkowe działanie cytokin *331*
23.3.2. Gorączka a cytokiny *332*
23.3.3. Prezentacja antygenów w ośrodkowym układzie nerwowym i bariera krew-mózg *332*
23.3.4. Wpływ zmian w o.u.n. na układ odpornościowy *334*
23.4. Stres i jego wpływ na odporność *334*

24. ODPORNOŚĆ PRZECIWZAKAŹNA *337*
Marek Radkowski, Dominika Olszewska

24.1. Odporność naturalna nieswoista *337*
24.1.1. Naturalne bariery dla zakażenia *337*
24.1.2. Fagocytoza 558
24.1.3. Miejscowa i ogólna reakcja zapalna *339*
24.1.4. Dopełniacz *340*
24.1.5. Interferony *340*
24.1.6. Komórki NK i NKT 540
24.2. Swoista odpowiedź immunologiczna *341*
24.2.1. Pierwotna odpowiedź immunologiczna *341*
24.2.2. Wtórna odpowiedź immunologiczna *343*
24.2.3. Limfocyty TyS *343*
24.2.4. Przeciwciała „naturalne" *344*
24.3. Odpowiedź immunologiczna na zakażenia wirusowe *344*
24.4. Odpowiedź immunologiczna na zakażenia bakteryjne *345*
24.4.1. Bakterie namnażające się zewnątrzkomórkowo *345*
24.4.2. Bakterie namnażające się wewnątrzkomórkowo *347*
24.5. Odpowiedź przeciwgrzybicza *347*
24.6. Mechanizmy unikania przez patogeny odpowiedzi immunologicznej *348*
24.7. Odpowiedź immunologiczna w zakażeniach pasożytniczych *349*
24.7.1. Najważniejsze elementy odpowiedzi immunologicznej w inwazjach pasożytniczych *350*
24.7.2. Metody unikania przez pasożyty mechanizmów obronnych gospodarza *353*
24.7.3. Szczepionki przeciwko pasożytom *355*

25. IMMUNOLOGIA SZCZEPIEŃ OCHRONNYCH **356**
Paweł Grzesiowski, Waleria Hryniewicz

25.1. Epidemiologia chorób infekcyjnych na początku XXI wieku *356*
25.2. Wpływ szczepienia na układ odpornościowy *357*
25.3. Pierwotna i wtórna odpowiedź poszczepienna *358*
25.4. Szczepionki *359*
25.4.1. Szczepionki swoiste *359*
25.4.2. Szczepionki nieswoiste *361*
25.4.3. Skuteczność szczepień *362*
25.4.4. Stan układu odporności a skuteczność szczepień *363*
25.5. Bezpieczeństwo szczepionek *364*
25.6. Przeciwwskazania do szczepień *366*
25.1. Szczepienia ochronne w grupach ryzyka *367*
25.8. Nowe kierunki rozwoju wakcynologii *368*

25.8.1. Szczepionki skojarzone *368*
25.8.2. Szczepionki zawierające kwas nukleinowy *368*
25.8.3. Szczepionki wektorowe *369*
25.8.4. Szczepionki antyidiotypowe 570

16. NADWRAŻLIWOŚĆ TYPU I *372*
Witold Lasek

26.1. Nadwrażliwość a alergia *372*
26.2. Czynniki warunkujące wystąpienie alergii *373*
26.2.1. Wpływ czynników genetycznych *373*
26.2.2. Wpływ czynników środowiskowych *374*
26.2.2.1. Czynniki infekcyjne *374*
26.2.2.2. Czynniki toksyczne, zanieczyszczenia środowiskowe i inne *375*
26.2.2.3. Ekspozycja na alergen *376*
26.2.2.4. Znaczenie pokarmu naturalnego w diecie niemowlęcia *377*
26.3. Alergeny *377*
26.3.1. Standaryzacja alergenów *377*
26.3.2. Struktura alergenów *377*
26.3.2.1. Alergeny białkowe (wielkocząsteczkowe) *377*
26.3.2.2. Alergeny małocząsteczkowe o charakterze haptenów *379*
26.3.3. Sezonowość występowania alergii wziewnych *380*
26.4. Mechanizmy reakcji alergicznych *381*
26.4.1. Rola limfocytów Th2 *381*
26.4.2. Udział IgE w reakcjach alergicznych *382*
26.4.2.1. IgE *382*
26.4.2.2. Receptory dla IgE *383*
26.4.2.3. Regulacja wytwarzania IgE *383*
26.4.2.3.1. Regulacja pozytywna wytwarzania IgE *383*
26.4.2.3.2. Regulacja negatywna *385*
26.4.3. Udział komórek tucznych i bazofilów *385*
26.4.3.1. Mechanizm aktywacji komórek tucznych i bazofilów *387*
26.4.3.2. Mediatory i czynniki wytwarzane przez komórki tuczne i bazofile *388*
26.4.3.2.1. Mediatory preformowane *389*
26.4.3.2.2. Mediatory generowane *390*
26.4.3.2.3. Cytokiny *392*
26.4.4. Udział eozynofilów *392*
26.4.4.1. Aktywność wydzielnicza eozynofilów *392*
26.4.4.2. Rola eozynofiłów w zakażeniach pasożytniczych *393*
26.4.4.3. Udział eozynofilów w procesach alergicznych *393*
26.5. Przebieg odpowiedzi immunologicznej na alergen *394*
26.5.1. Reakcja natychmiastowa (anafilaktyczna) *394*
26.5.2. Reakcja późna (late-phase reaction - LPR) *395*
26.6. Immunoterapia alergenem (odczulanie) *397*
26.6.1. Mechanizmy warunkujące efekt leczniczy *397*
26.6.2. Wskazania i kontrowersje dotyczące stosowania immunoterapii alergenem *398*
26.6.3. Perspektywy profilaktyki i leczenia alergii *398*
26.6.3.1. Immunoterapia swoista alergii *398*
26.6.3.2. Immunoterapia nieswoista alergii *399*

27. REAKCJE NADWRAŻLIWOŚCI TYPU II, III i IV *401*
Witold Lasek

27.1. Typ II nadwrażliwości - reakcje cytotoksyczne *401*
27.1.1. Reakcje potransfuzyjne *402*
27.1.2. Konflikt serologiczny matczyno-płodowy *402*
27.1.3. Cytopenie polekowe *402*
27.2. Typ III nadwrażliwości - reakcje z udziałem kompleksów immunologicznych *403*
27.2.1. Czynniki wpływające na odkładanie się kompleksów immunologicznych w tkankach *403*
27.2.2. Przykłady reakcji patologicznych *403*
27.3. Typ IV nadwrażliwości - reakcje z dominacją odpowiedzi typu komórkowego *405*
27.3.1. Formy nadwrażliwości typu późnego *405*
27.3.2. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (alergiczny wyprysk kontaktowy) *406*

28. IMMUNOHEMATOLOGIA *407*
Zbigniew Gaciong

28.1. Antygeny i przeciwciała grupowe *407*
28.2. Układy grupowe krwinek czerwonych *408*
28.2.1. Układ grupowy ABO *409*
28.2.1.1. Antygeny układu ABO 409
28.2.1.2. Przeciwciała układu ABO *410*
28.2.2. Układ grupowy Rh *412*
28.2.3. Inne układy grupowe krwinek czerwonych *413*
28.3. Nabyte odmiany antygenów grupowych krwi *415*
28.4. Podstawowe techniki immunohematologiczne *416*
28.4.1. Test aglutynacji *416*
28.4.2. Test antyglobulinowy *418*
28.5. Immunizacja antygenami grupowymi krwi *420*
28.5.1. Powikłania potransfuzyjne *420*
28.5.2. Konflikt serologiczny matczyno-płodowy (choroba hemolityczna noworodków) *422*
28.5.2.1. Profilaktyka choroby hemolitycznej noworodków *423*

29. ZJAWISKA AUTOIMMUNIZACYJNE *424*
Anna Wańkowicz-Kalińska

29.1. Choroby autoimmunizacyjne człowieka *425*
29.1.1. Podział ze względu na umiejscowienie autoantygenu *426*
29.1.2. Podział ze względu na mechanizmy efektorowe *427*
29.1.2.1. Choroby zależne od mechanizmów komórkowych *428*
29.1.2.2. Choroby zależne od wytwarzania autoprzeciwciał *430*
29.1.2.3. Choroby kompleksów immunologicznych *431*
29.1.3. Modele zwierzęce chorób autoimmunizacyjnych człowieka *432*
29.2. Mechanizmy zapewniające tolerancję na własne antygeny *433*
29.2.1. Indukcja tolerancji centralnej *433*
29.2.2. Tolerancja obwodowa *434*
29.2.2.1. Delecja klonalna *434*
29.2.2.2. Ignorancja - sekwestracja antygenu *435*
29.2.2.3. Anergia klonalna *436*

29.2.2.4. Aktywna supresja - komórki regulatorowe *436*
29.3. Czynniki prowadzące do zniesienia autotolerancji *438*
29.3.1. Czynniki endogenne *438*
29.3.1.1. Geny głównego układu zgodności tkankowej *438*
29.3.1.2. Inne geny *438*
29.3.1.3. Nadprodukcja cytokin *439*
29.3.1.4. Hormony płciowe *439*
29.3.1.5. Zaburzenia apoptozy *440*
29.3.2. Czynniki egzogenne *440*
29.3.2.1. Uraz *440*
29.3.2.2. Infekcje wirusowe i bakteryjne *440*
29.3.2.3. Inne elementy środowiska zewnętrznego *442*
29A. Terapia chorób autoimmunizacyjnych *442*
29.4.1. Terapia antygenowoswoista *443*
29.4.2. Terapia antygenowo nieswoista *445*

30. PIERWOTNE NIEDOBORY ODPORNOŚCI *447*
Tomasz Stoktosa

30.1. Niedobory odporności z przewagą zaburzeń wytwarzania przeciwciał *449*
30.1.1. Agammaglobulinemia sprzężona z chromosomem X (agammaglobulinemia Brutona) 449
30.1.2. Agammaglobulinemia dziedziczona autosomalnie recesywnie *449*
30.1.3. Pospolity zmienny niedobór odporności oraz izolowany niedobór IgA *449*
30.1.4. Niedobór odporności związany z chromosomem X ze zwiększonym stężeniem IgM *450*
30.1.5. Niedobór odporności ze zwiększonym stężeniem IgM dziedziczony autosomalnie recesywnie *451*
30.1.6. Niedobory podklas IgG *451*
30.1.7. Niedobór odporności ze zwiększonym stężeniem IgE (Zespół Joba) *451*
30.1.8. Przemijająca hipogammaglobulinemia niemowląt *451*
30.2. Niedobory odporności z przewagą zaburzeń czynności limfocytów T *452*
30.2.1. Zespół DiGeorge'a *452*
30.2.2. Selektywny niedobór limfocytów T ze zmniejszoną aktywnością fosforylazy nukleozydów purynowych *452*
30.2.3. Niedobór odporności z brakiem limfocytów $CD8^+$ *452*
30.3. Niedobory odporności o charakterze mieszanym (z upośledzeniem odpowiedzi typu komórkowego i humoralnego) *452*
30.3.1. Zespół Wiskotta-Aldricha *452*
30.3.2. Ciężkie złożone niedobory odporności *453*
30.3.2.1. Ciężkie złożone niedobory odporności ze zmniejszoną liczbą limfocytów T i prawidłowym poziomem limfocytów B: T(—) B(+) *454*
30.3.2.2. Ciężkie złożone niedobory odporności ze zmniejszoną liczbą limfocytów T i B oraz komórek NK: T(-) B(-) NK(-) *455*
30.3.2.3. Ciężkie złożone niedobory odporności ze zmniejszoną liczbą limfocytów T i B oraz prawidłową liczbą komórek NK: T(-) B(-) NK(+) *455*
30.3.2.4. Inne postacie SCID *455*
30.3.2.5. Terapia SCID *455*
30.3.2.5.1. Przeszczepy szpiku *455*
30.3.2.5.2. Substytucja enzymatyczna *456*
30.3.2.5.3. Terapia genowa *456*
30.3.3. Niedobory odporności związane z zaburzeniami ekspresji cząsteczek MHC *458*
30.3.3.1. Niedobór odporności związany z brakiem cząsteczek MHC klasy II (zespół „nagich" limfocytów) *458*
30.3.3.2. Niedobór odporności związany z niedoborem cząsteczek MHC klasy I *459*
30.3.4. Niedobory odporności związane z zaburzeniami mechanizmów naprawy DNA *460*
30.3.4.1. Ataksja teleangiektazja *460*
30.3.4.2. Zespół Nijmegen *460*
30.4. Niedobory odporności związane z zaburzeniami czynności komórek żernych *460*
30.4.1. Wrodzone neutropenie *461*
30.4.1.1. Cykliczna neutropenia *461*
30.4.1.2. Ciężka wrodzona neutropenia *461*
30.4.1.3. Zespół Shwachmana-Diamonda *461*
30.4.2. Przewlekła choroba ziarniniakowa *461*
30.4.3. Zespół Chediaka-Higashiego *462*
30.4.4. Niedobory cząsteczek adhezyjnych *462*
30.4.5. Niedobory związane ze szlakiem interleukiny 12 i IFN-γ *462*
30.5. Niedobory składników dopełniacza *463*

31. WTÓRNE NIEDOBORY ODPORNOŚCI *464*
Tomasz Stoktosa

31.1. Zespół nabytego niedoboru odporności (acąuired immunodeficiency syndrome - AIDS) *464*
31.1.1. Budowa wirusa HIV *466*
31.1.2. Cykl życiowy wirusa *467*
31.1.2.1. Tropizm wirusa *467*
31.1.2.2. Wiązanie i internalizacja wirusa *470*
31.1.2.3. Odwrotna transkrypcja i integracja z genomem gospodarza *470*
31.1.2.4. Okres utajenia (latencji) *471*
31.1.2.5. Aktywacja prowirusa *471*
31.1.2.6. Transkrypcja *471*
31.1.2.7. Synteza białek wirusowych i formowanie potomnych wirionów *472*
31.1.3. Oddziaływanie wirusa na układ odpornościowy *472*
31.1.4. Odpowiedź immunologiczna w zakażeniu HIV *474*
31.1.5. Terapia AIDS *477*
31.1.5.1. Szczepionka przeciwko AIDS *479*
31.2. Inne nabyte niedobory odporności *480*

32. IMMUNOMODULACJA *482*
Witold Lasek

32.1. Immunostymulatory bakteryjne i preparaty naśladujące ich działanie *483*

32.1.1. BCG *483*
32.1.2. Dipeptyd muramylowy *483*
32.1.3. Oligonukleotydy zawierające niemetylowane sekwencje CpG *483*
32.1.4. Polinukleotydy *484*
32.1.5. Lipopolisacharydy *484*
32.1.6. Inne immunostymulatory bakteryjne *485*
\.2. Immunostymulatory izolowane z grzybów *485*
L3. Immunostymulatory roślinne *486*
L4. Probiotyki *486*
!.5. Immunomodulatory syntetyczne o małej masie cząsteczkowej *486*
32.5.1. Lewamizol *486*
32.5.2. Cymetydyna *487*
32.5.3. Inozyna pranobeks *487*
32.5.4. Retinoidy *487*
32.5.5. Talidomid *487*
32.5.6. Inne związki (leki) wykazujące działanie immunomodulujące *488*
1.6. Naturalne (endogenne) stymulatory odpowiedzi immunologicznej *488*
32.6.1. Cytokiny *488*
32.6.2. Hormony grasicy *489*
32.6.3. Preparaty immunoglobulinowe *489*
32.6.4. Tuftsyna *490*
1.1. Efektywność działania środków immunomodulujących *490*
32.7.1. Rozbieżności między efektem *in vitro* i *in vivo* *490*
32.7.2. Objawy uboczne stosowania immunomodulatorów 490
ł.8. Immunomodulujący wpływ niektórych czynników (procedur) na funkcje układu odpornościowego u osób zdrowych i w chorobach *491*
32.8.1. Wpływ wysiłku fizycznego *491*
32.8.2. Wpływ karmienia naturalnego na układ odpornościowy niemowlęcia *492*
32.8.3. Immunomodulujący efekt przetoczeń krwi *492*
32.8.4. Plazmafereza *492*

3. IMMUNOLOGIA TRANSPLANTACYJNA 493

Zbigniew Gaciong, Grażyna Korczak-Kowalska

3.1. Odpowiedź układu odpornościowego na antygeny przeszczepu *494*
33.1.1. Prezentacja bezpośrednia antygenu w czasie odpowiedzi na przeszczep allogeniczny *494*
33.1.2. Prezentacja pośrednia antygenu w czasie odpowiedzi na przeszczep allogeniczny *495*
33.1.3. Faza efektorowa odpowiedzi transplantacyjnej *497*
33.1.3.1. Nadostre odrzucanie przeszczepu allogenicznego *497*
33.1.3.2. Ostre przyspieszone odrzucanie przeszczepu allogenicznego *497*
33.1.3.3. Ostre odrzucanie przeszczepu allogenicznego *497*
33.1.3.3.1. Patogeneza ostrego odrzucania *498*
33.1.3.4. Przewlekłe odrzucanie przeszczepu allogenicznego 500
33.1.3.4.1. Patogeneza przewlekłego odrzucania *500*
33.2. Czynniki immunologiczne wpływające na losy przeszczepionego narządu *501*
33.2.1. Dobór w zakresie MHC (zgodność tkankowa) 507
33.2.2. Uczulenie antygenami HLA *503*
33.2.3. Wpływ przetoczeń krwi na losy przeszczepu *504*
33.2.4. Immunosupresja *504*
33.2.4.1. Glikokortykosteroidy *505*
33.2.4.2. Cyklosporyna *508*
33.2.4.3. Takrolimus (FK-506) *510*
33.2.4.4. Sirolimus (rapamycyna) *510*
33.2.4.5. Azatiopryna *510*
33.2.4.6. Mykofenolan mofetilu *511*
33.2.4.7. Inne farmakologiczne środki immunosupresyjne *512*
33.2.4.8. Globulina antylimfocytarna i antytymocytarna *512*
33.2.4.9. Preparaty immunoglobulin podawane dożylnie (IVIG) *513*
33.2.4.10. Immunosupresja z użyciem przeciwciał monoklonalnych i rekombinowanych białek *513*
33.3. Przeszczepianie tkanek krwiotwórczych *514*
33.3.1. Przeszczepianie szpiku *514*
33.3.1.1. Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi *515*
33.3.1.2. Odległe powikłania przeszczepienia allogenicznego szpiku *516*
33.3.1.3. Reakcja przeszczep przeciwko białaczce *516*
33.3.2. Przeszczepienie komórek macierzystych izolowanych z krwi obwodowej *516*
33.4. Indukcja tolerancji transplantacyjnej *517*
33.5. Przeszczep ksenogeniczny *519*
33.5.1. Przeciwciała przeciwko przeszczepowi ksenogenicznemu *520*
33.5.2. Nadostre odrzucanie przeszczepu ksenogenicznego *520*
33.5.3. Opóźnione odrzucanie przeszczepu ksenogenicznego *520*
33.5.4. Ostre odrzucanie przeszczepu ksenogenicznego *520*
33.5.5. Metody zapobiegania odrzucaniu przeszczepu ksenogenicznego *520*

34. IMMUNOLOGIA NOWOTWORÓW 522

Marek Jakóbisiak, Witold Lasek

34.1. Antygeny związane z nowotworem *522*
34.1.1. Swoistość antygenów związanych z nowotworem *523*
34.1.2. Heterogenność antygenów związanych z nowotworem *527*
34.1.3. Ekspresja cząsteczek MHC na komórkach nowotworowych *527*
34.2. Mechanizmy efektorowe odpowiedzi immunologicznej przeciw komórkom nowotworowym *528*
34.3. Mechanizmy immunologiczne ułatwiające rozwój nowotworu *529*
34.4. Immunoterapia nowotworów *532*

34.4.1. Podejścia eksperymentalne w immunoterapii nowotworów oraz fazy badań klinicznych *532*
34.4.2. Formy immunoterapii nowotworów człowieka 555
34.4.2.1. Metody immunoterapii swoistej *533*
34.4.2.1.1. Terapia „szczepionkami" przeciwnowotworowymi *533*
34.4.2.1.2. Immunoterapia nowotworów przeciwciałami *535*
34.4.2.1.3. Swoista immunoterapia adoptywna *538*
34.4.2.2. Metody immunoterapii nieswoistej *539*
34.4.2.2.1. Immunoterapia cytokinami *539*
34.4.2.2.2. Inne preparaty stosowane w nieswoistej immunoterapii nowotworów *541*
34.4.2.2.3. Immunoterapia z użyciem nieswoiście aktywowanych komórek limfoidalnych (LAK) i monocytów *541*
34.4.3. Perspektywy wykorzystania immunoterapii w leczeniu nowotworów *543*

WYKAZ CZĄSTECZEK CD **544**
Jakub Gofąb

SKOROWIDZ ***553***
Witold Lasek