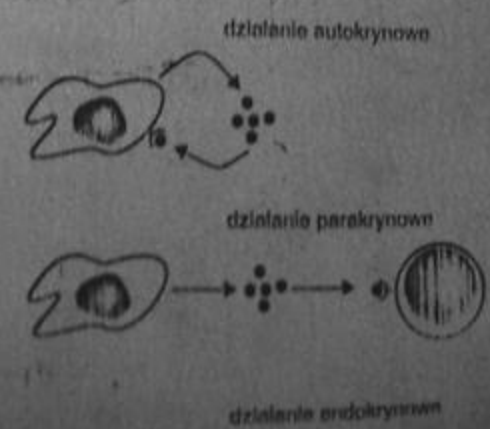
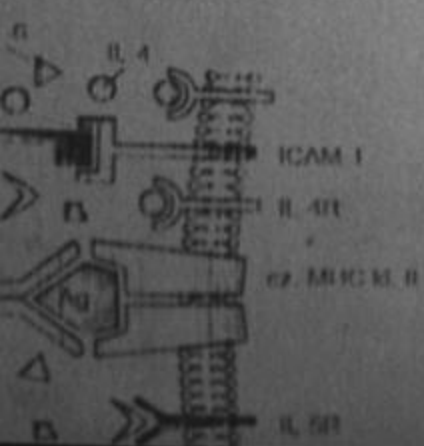
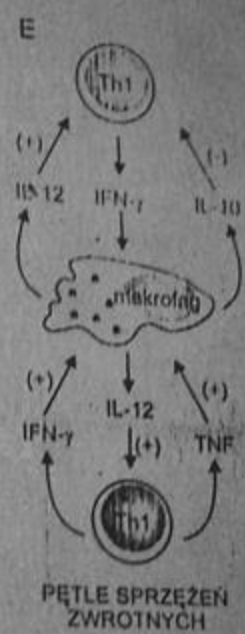
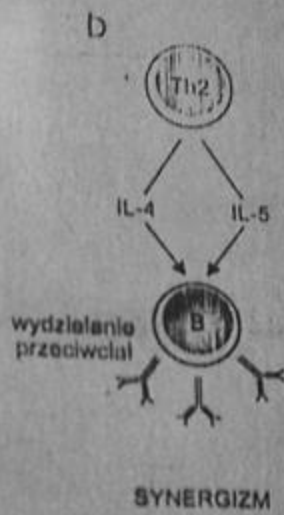
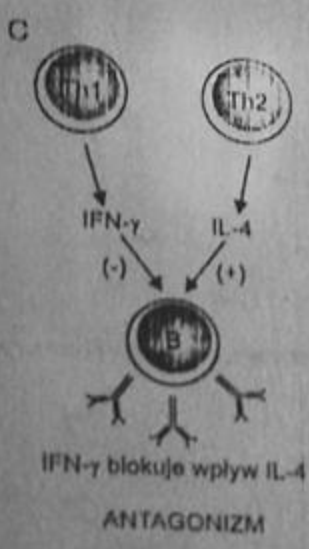
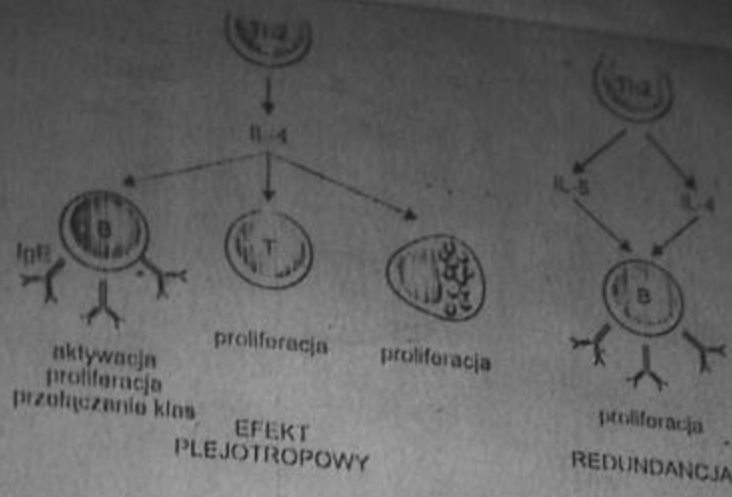
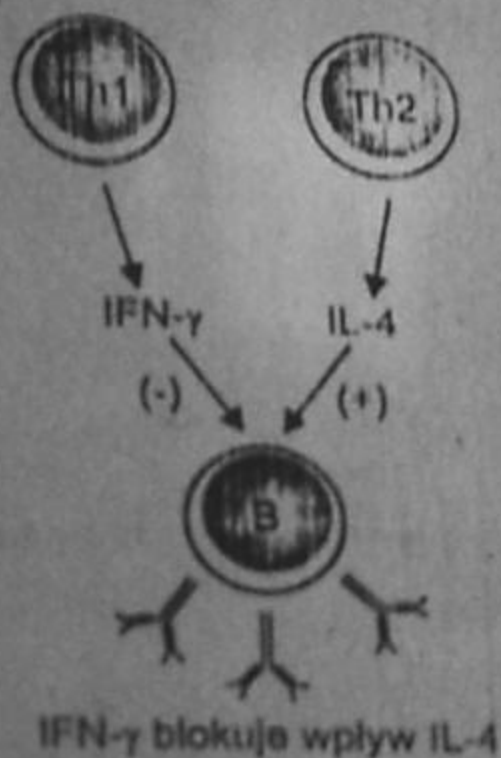


...na przykład...
 ...cytokiny...
 ...H.S.C. Antago...
 ...ktywacji...
 ...przez IFN- γ ...
 ...H-4 i H-5...
 ...zwrótnych

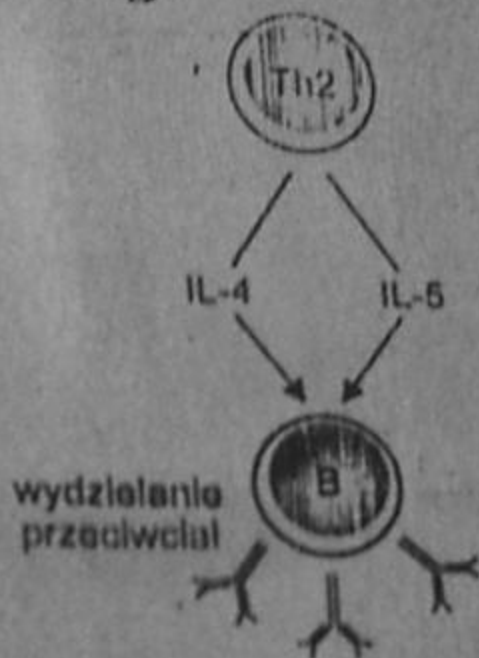


C



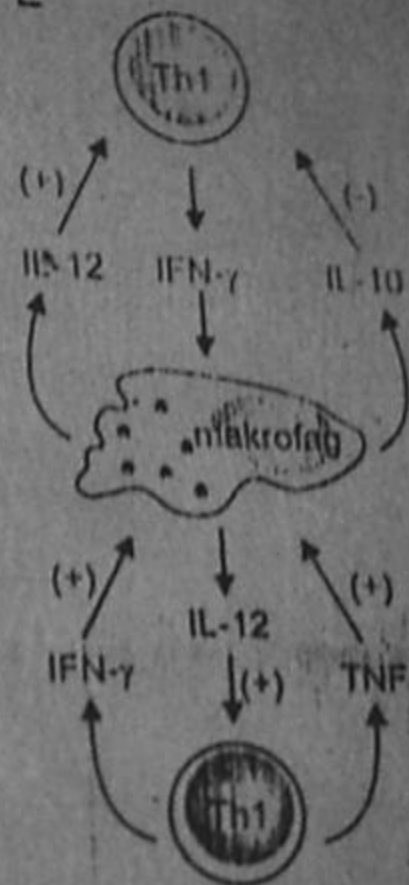
ANTAGONIZM

D

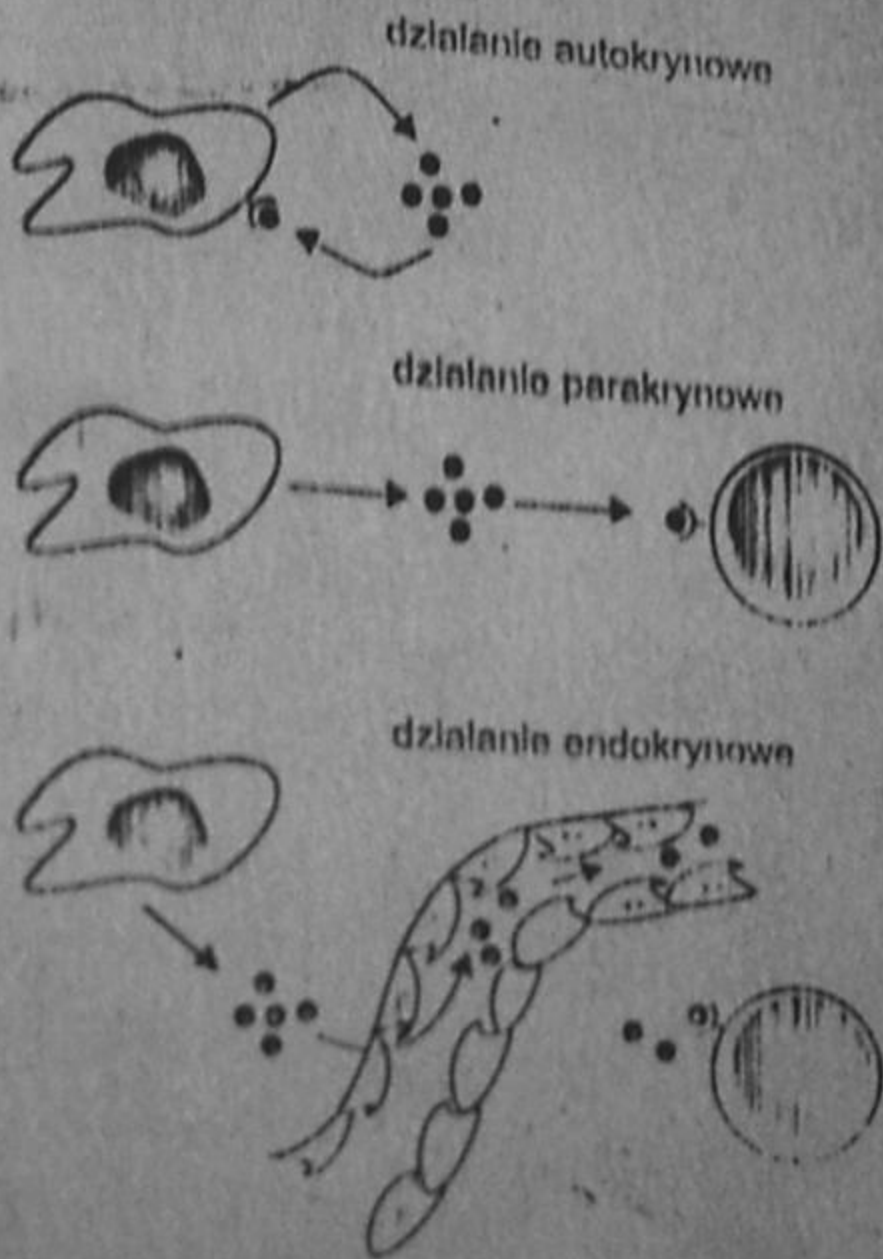


SYNERGIZM

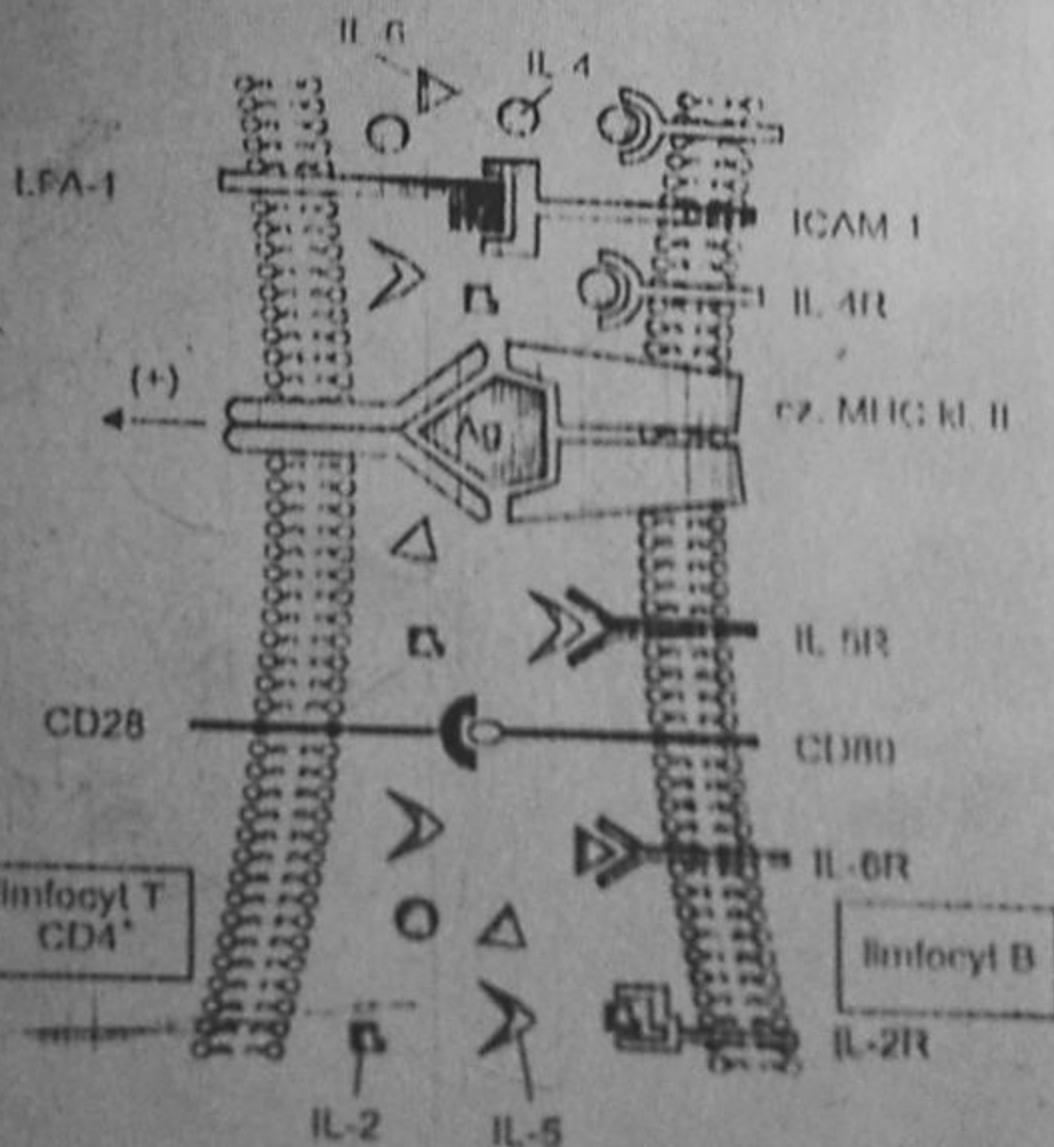
E



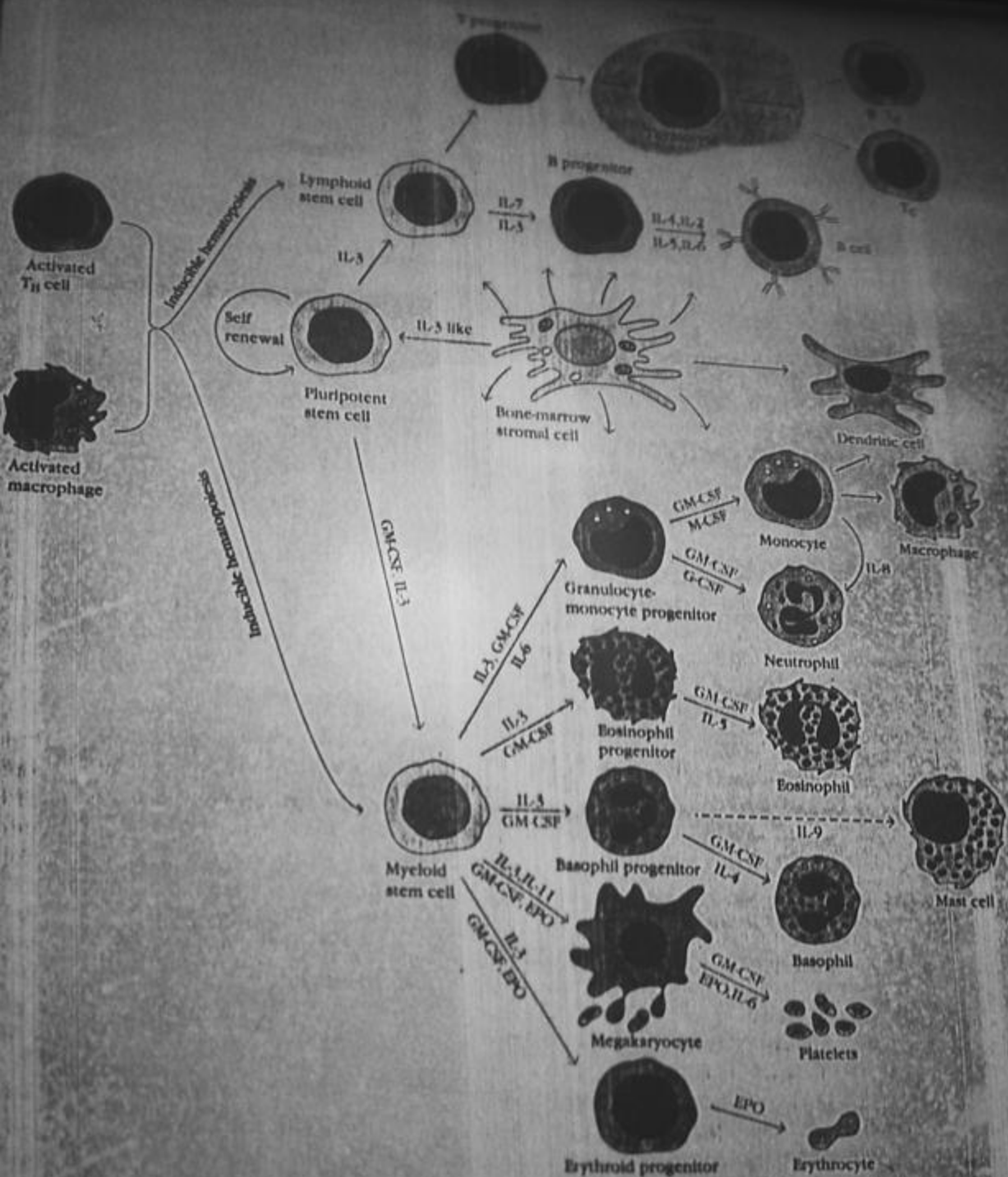
PĘTLE SPRZĘŻEN
ZWROTNYCH

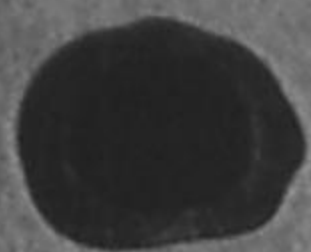


Ryc. 15.2. Mechanizmy działania cytokin



Ryc. 15.3. Wydzielanie cytokin do synapsy immunologicznej między kooperującymi limfocytami T i B. Przedstawiono wybrane cząsteczki powierzchniowe uczestniczące w kooperacji między dwoma limfocytami. Wydzielane do synapsy cytokiny to również tylko niektóre cytokiny uczestniczące w kooperacji między tymi komórkami. Pominięte zostały cytokiny wydzielane przez limfocyt B i działające na limfocyt pomocniczy





Activated
 T_H cell



Activated
macrophage

Inducible hematopoiesis

Lymphoid
stem cell

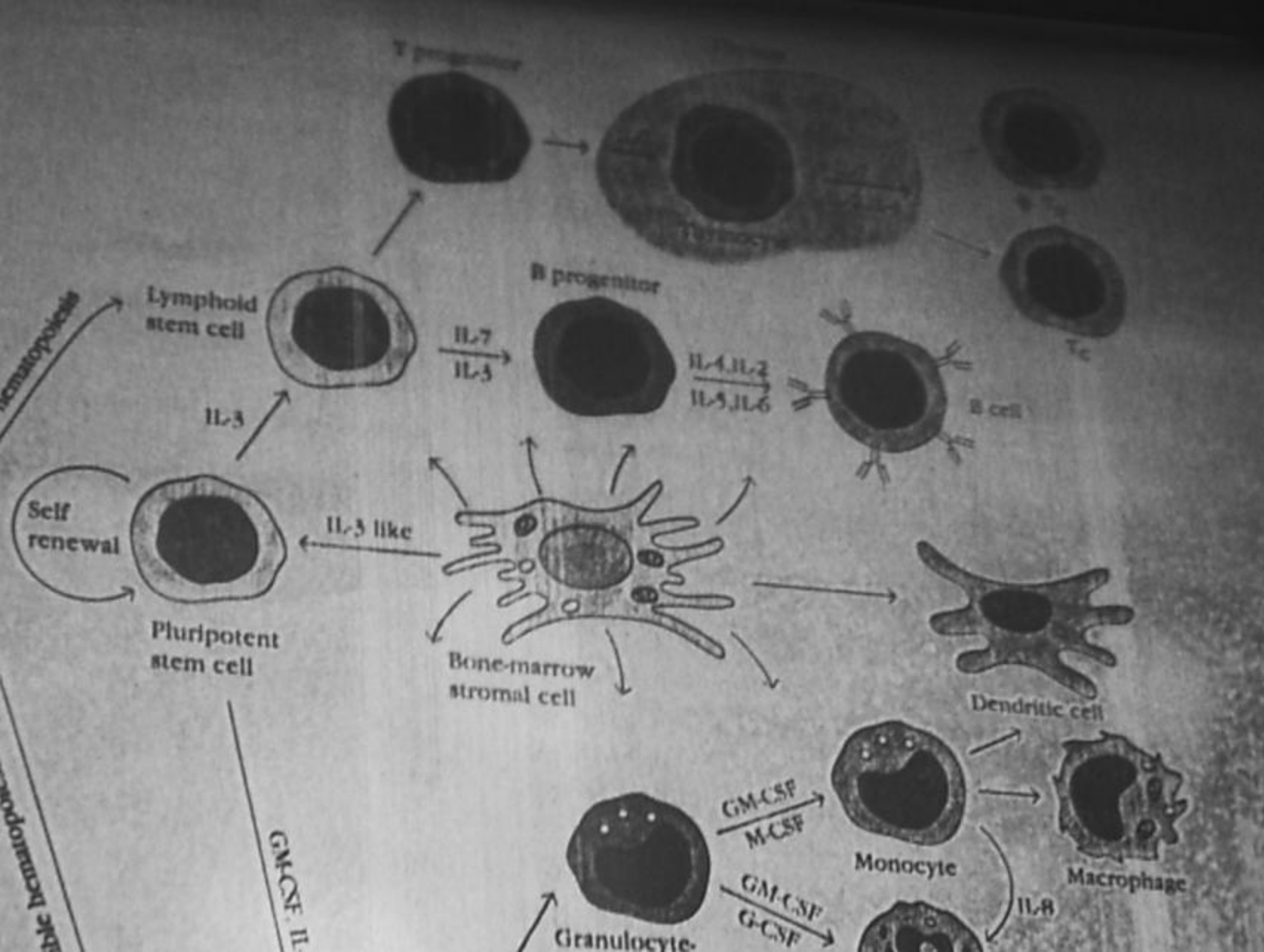
$IL-3$

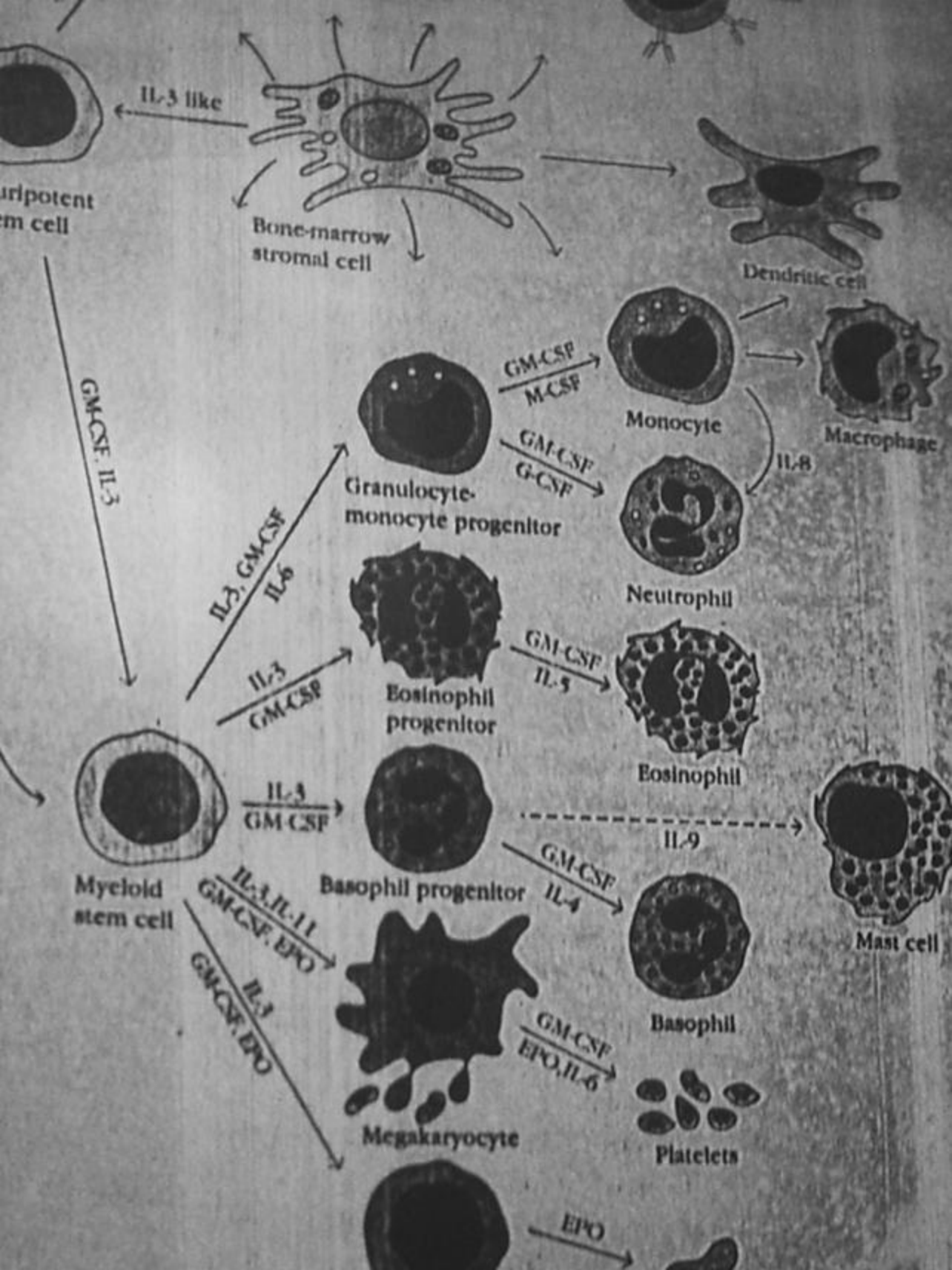
Self
renewal

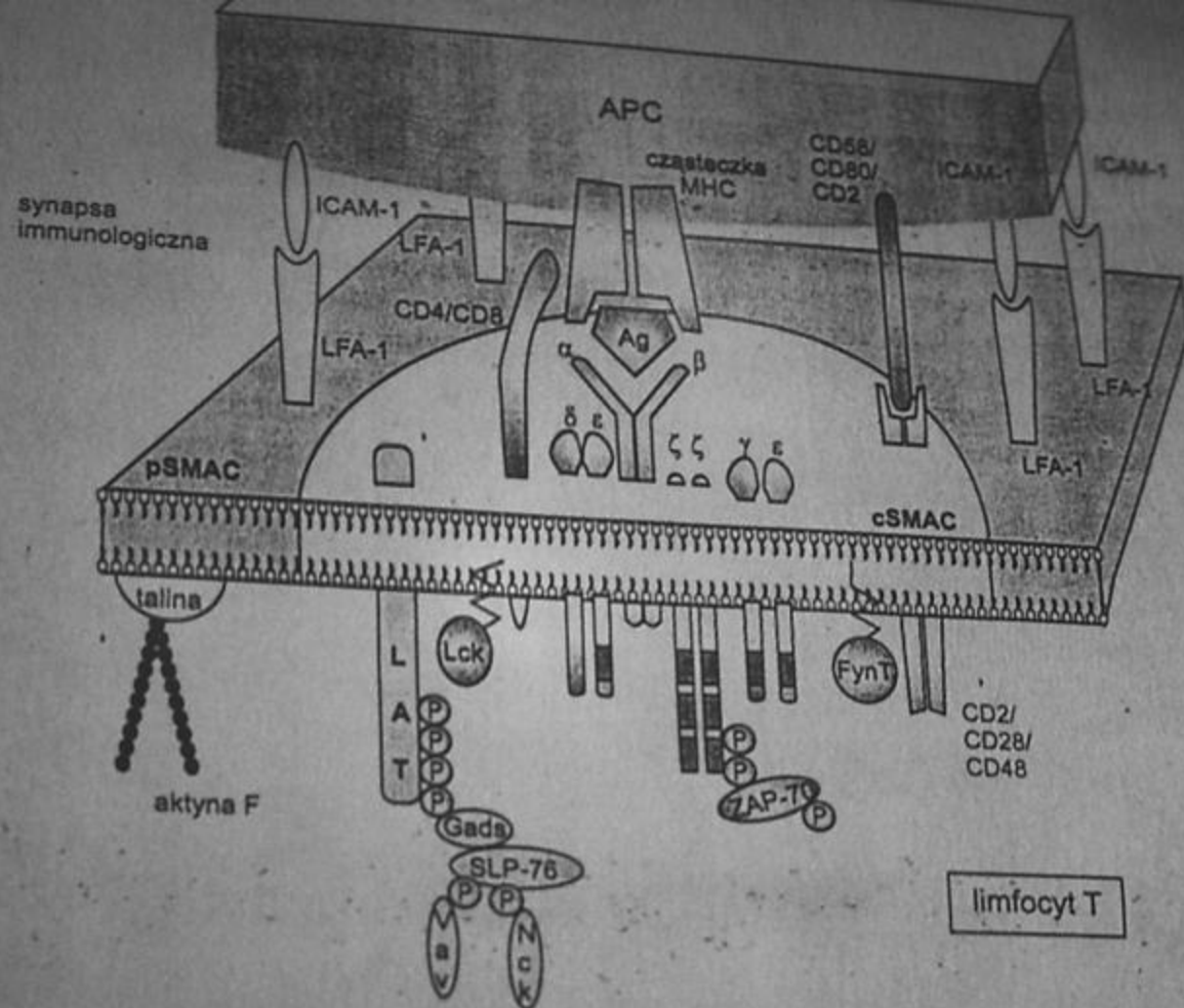
Pluripotent
stem cell

Inducible hematopoiesis

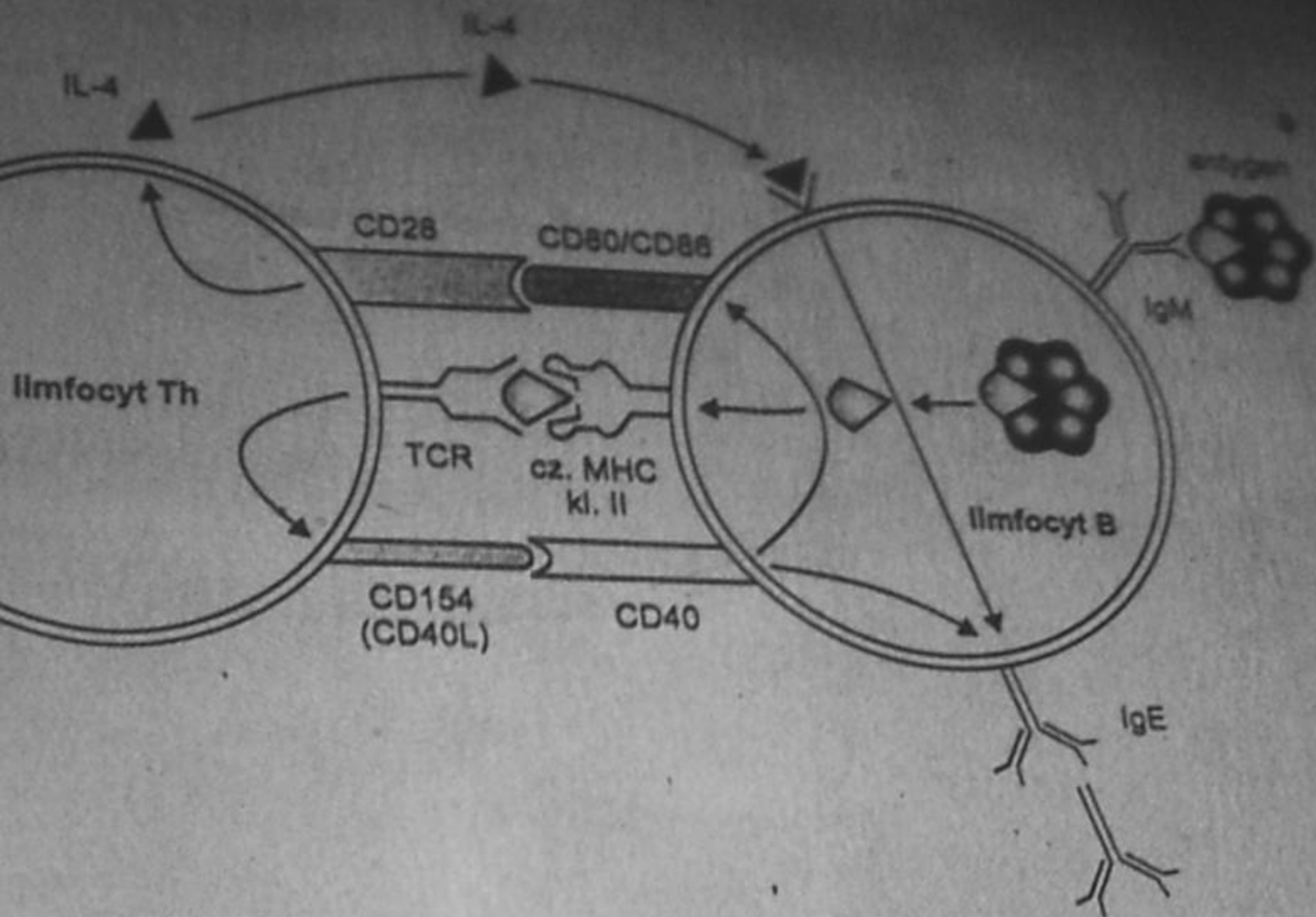
GM-CSF, IL-3



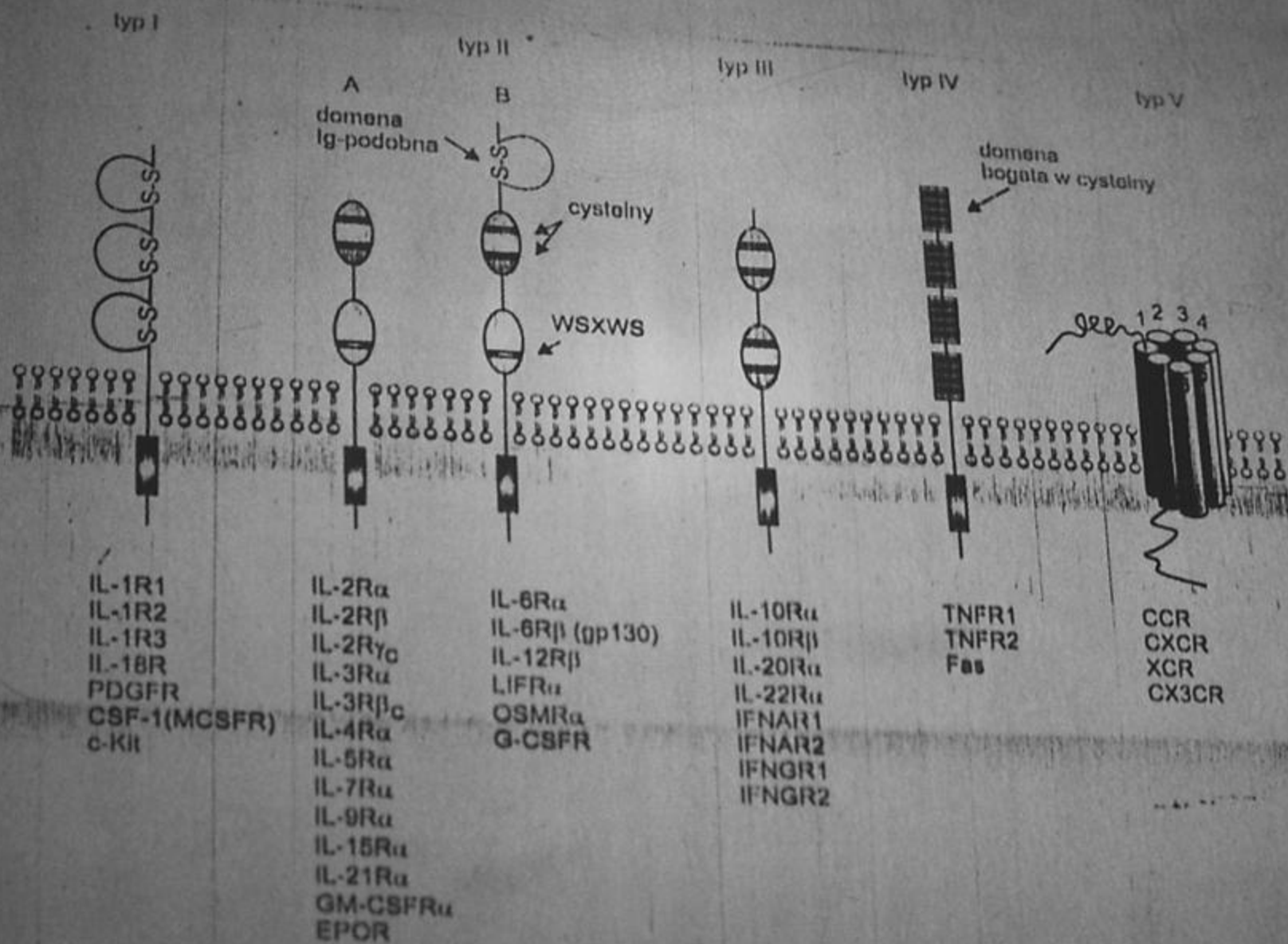




Ryc. 14.4. Struktura synapsy immunologicznej. Tworzy ją w centrum (cSMAC) skupiony układ receptorów TCR, kompleksów peptyd-cząsteczka MHC, cząsteczek kostymulujących i ich ligandów oraz białek przekaźnikowych. Obwód synapsy (pSMAC) składa się z pierścienia cząsteczek adhezyjnych i ich receptorów. LAT – białko adaptorowe, łącznik dla pobudzonych limfocytów T, Gads – białko adaptorowe związane z Grb2, SLP-76 – białko adaptorowe leukocytów zawierające domenę SH2. Vav – czynniki wymiany dla białek rodziny Rho, Nck – białko adaptorowe (noncatalytic region of tyrosine kinase)



Współpraca limfocyty B z limfocyt T w zmianie klas syntetyzowanych przeciwciał



Ryc. 15.4. Typy receptorów dla cytokin

Tabela 15.9. Interferony ludzkie

Nazwa (tłuwna)	IFN- α	IFN- β	IFN- γ
Typ	leukocytny	fibrocytny	immunoglobulinowy
Główny Źródło	I	I	II
Czynniki indukujące	leukocyty	fibroblasty	limfocyty T, NK, NK1
Liczba kodujących genów	wirusy, poli I:C	wirusy, poli I:C	antygeny, mitogeny
Liczba intronów	> 15 i 9 pseudogenów	I	I
Lokalizacja chromosomowa	0	0	3
Liczba aminokwasów	9	9	12
Grupy węglowodanowe	165+166	166	146
	brak	obecne	obecne



Tablica 1b.9. Interferony ludzk

Nazwa (składowa)

Typ

Główne Źródło

Czynniki indukujące

Liczba kodujących genów

Liczba intronów

Lokalizacja chromosomowa

Liczba aminokwasów

Grupy węglowodanowe

IFN- α

leukoetylny

1

leukoety

wirusy, poli I:C

> 15 i 9 pseudogenów

0

9

165 + 166

brak

IFN- α

leukocyтары

1

leukocyty

wirusy, poli I:C

≥ 15 i 9 pseudogenów

0

9

165 i 166

brak

IFN- β

fibrocytaury

1

fibrinohasty

wirusy, poli I:C

1

0

9

166

obecne

genów

IFN- γ

immunomodulatory

II

lymphocyte T, NK, NKT

antigeny, mitogeny

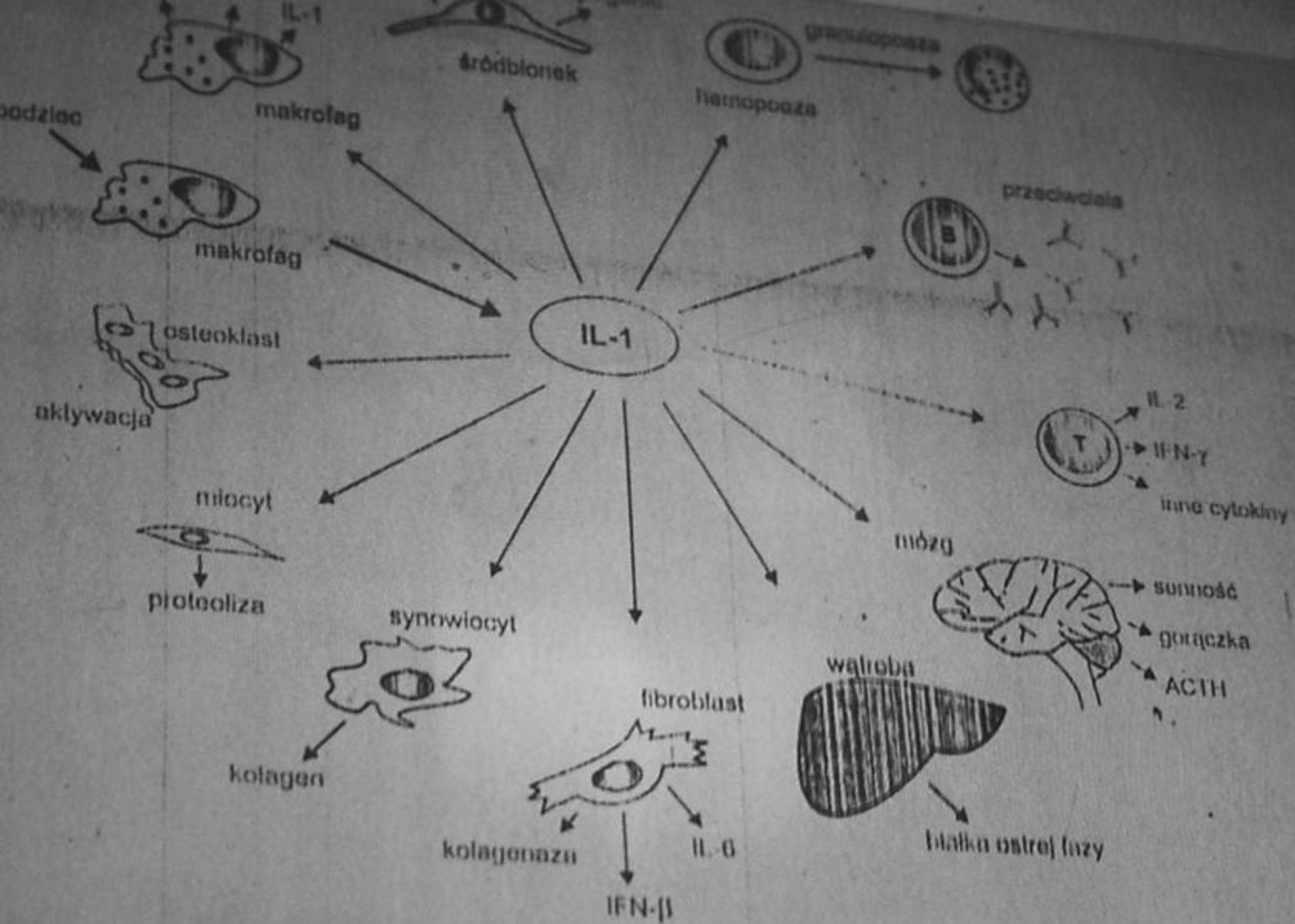
1

3

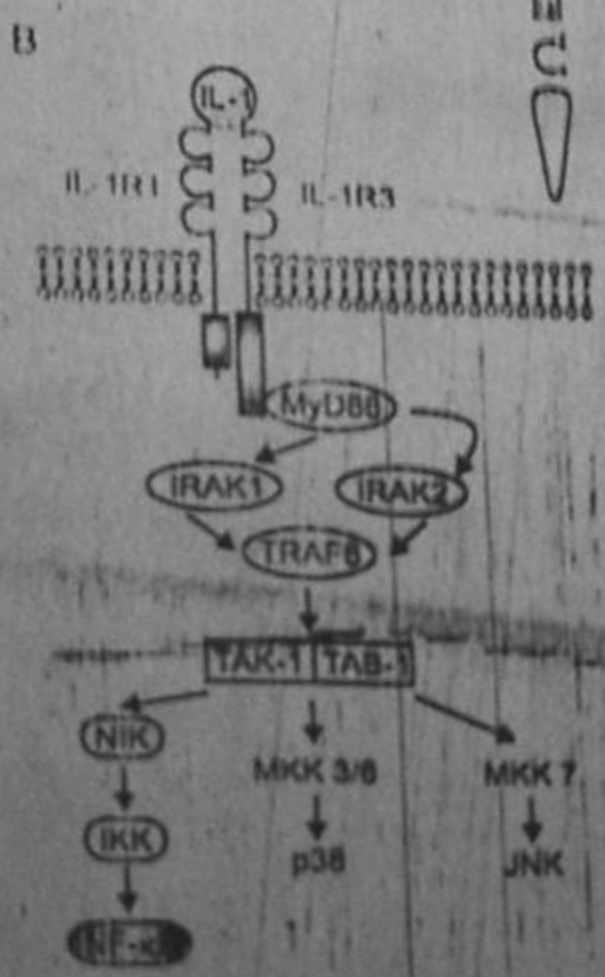
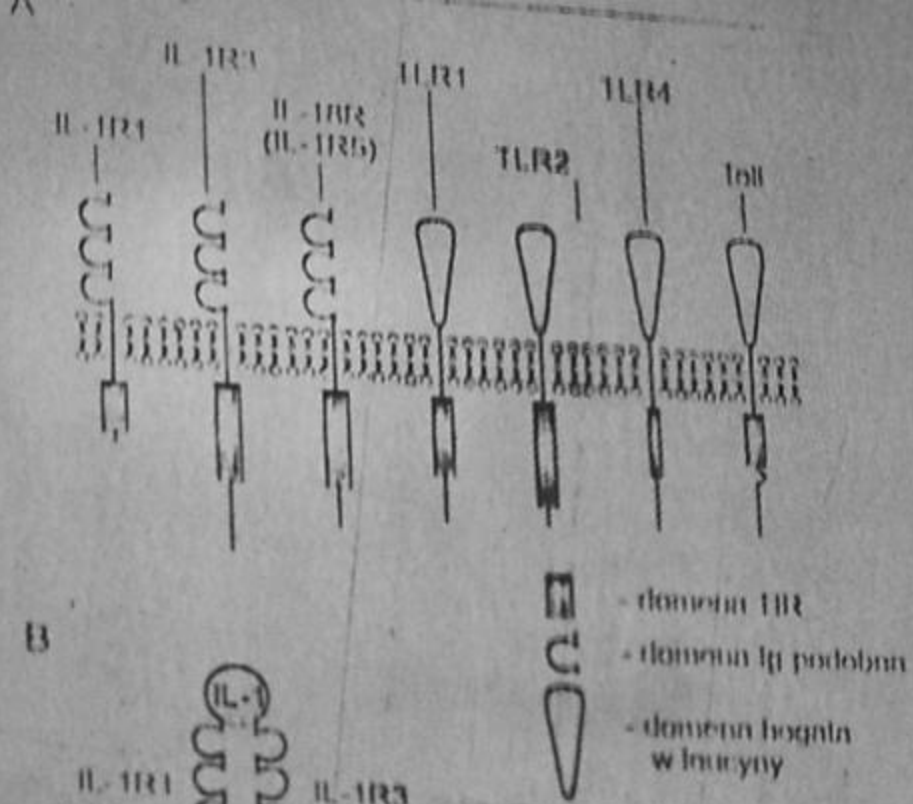
12

146

absent



Ryc. 15.10. Niektóre właściwości IL-1



Ryc. 15.9. A. Budowa receptorów (podjednostek) dla IL-1 i receptorów TLR (toll-like receptors). Wspólną cechą tych receptorów a tym receptorów TLR obecnych u ssaków.

... mogą wpływać bezpośrednio na komórki
... aktywacja limfocytów i makrofagów (3)

Tabela 31.2 Ustalono i potencjalne wskazania do leczniczego stosowania IFN- α

Wskazania ustalone	Wskazania potencjalne
1. Przewlekła białaczka szpikowa	1. Rak nerki
2. Białaczka włośchatokomórkowa	2. Rak jelita grubego
3. Szpiczak mnogi	3. Rak jajnika
4. Chłoniaki niezłarnicze o małym stopniu złośliwości przewodu pokarmowego	4. Neuroendokryne nowotwory złośliwe
5. Czerniak złośliwy	5. Chłoniaki skórne T komórkowe
6. Kłykciny kończyste samoistne	6. Nadpłytkowość
7. Brodawczaki krtani	7. Czerwienica prawdziwa
8. Przewlekłe zapalenie wątroby typu B	8. Samoistna mielofibroza w fazie proliferacyjnej
9. Przewlekłe zapalenie wątroby typu C	9. Samoistna mieszana kruglobulinemia typu II
10. Zespół hipereozynofilowy	
11. Układowa mastocytoza	

Tabela 31.3 Potencjalne kliniczne zastosowania trombopoetyny

Onkologia	Hematologia	Kardiologia i chirurgia	Transfuzjologia
1. Chemioterapia guzów łitych	1. Niedokrwistość aplastyczna	1. Kontrapulsacja z balonem śródortlnym	1. Pobieranie komórek krwiotwórczych z krwi
2. Chemioterapia ostrych białaczek	2. Stany niewydolności hematopoezy	2. Chirurgia serca	2. Afereza płytek
3. Radioterapia	3. Zespoły mielodysplastyczne	3. Chirurgia ogólna	3. Magazynowanie płytek
4. Przeszczepianie szpiku	4. Małopłytkowość w AIDS		4. Produkcja płytek <i>in vivo</i>
	5. Immunotrombocytopenia		

Tabela 31.4 Wskazania do stosowania czynników stymulujących granulopoezę

Kliniczne zastosowanie G-CSF i GM-CSF

1. Stymulacja granulopoezy we wrodzonych i nabytych neutropeniach;
2. Leczenie niedokrwistości aplastycznej i zespołów mielodysplastycznych;
3. Łagodzenie neutropenii wywołanej chemioterapią lub radioterapią;

Tabela 31.5 Ustalono i potencjalne wskazania do stosowania erytropoetyny

- I. Wskazanie ustalone:
 1. Niedokrwistość w przewlekłej niewydolności nerek.
- II. Wskazania potencjalne:
 1. Niedokrwistość wcześniaków;
 2. Niedokrwistości towarzyszące chorobom przewlekłym;

szpiku

przeszczepianie

4. Małopłytkowość
w AIDS

5. Immunotrombo-
cytopenia

Tabela 31.4 Wskazania do stosowania
czynników stymulujących granulopoezę

Kliniczne zastosowanie G-CSF i GM-CSF

1. Stymulacja granulopoezy we wrodzonych i nabytych neutroponiach;
2. Leczenie niedokrwistości aplastycznej i zespołów mielodysplastycznych;
3. Łagodzenie neutropenii wywołanej chemioterapią lub radioterapią;
4. Stymulacja mielopoezy po przeszczepieniu szpiku;
5. Zwiększenie liczby komórek hematopoetycznych we krwi przed ich pobraniem do auto-przeszczepu.

Tabela 31.5 Ustalono i potencjalne wskazania do stosowania erytropoetyny

I. Wskazanie ustalono:

1. Niedokrwistość w przewlekłej niewydolności nerek.

II. Wskazania potencjalne:

1. Niedokrwistość wcześniaków;
 2. Niedokrwistości towarzyszące chorobom przewlekłym:
 - a) choroby Infekcyjne (AIDS);
 - b) przewlekłe stany zapalne (reumatoidalne zapalenie stawów);
 - c) nowotwory (szpiczak mnogi);
 3. Zespoły mielodysplastyczne i niedokrwistość aplastyczna;
 4. Nocna napadowa hemoglobinuria;
 5. Niedokrwistość po chemioterapii i przeszczepieniu szpiku;
 6. Autotransfuzje i przygotowanie do operacji chirurgicznych;
 7. Hemoglobinopatie (niedokrwistość sierpowata).
-



Komórka LAK

CD2 CD3 CD5 CD6 (s)
CD7(s) CD8(s) CD11 CD16
CD45(s) CD54 CD57(s)

Indukowane przez IL-2 po 3 dniach,
bez stymulacji antygenowej
i bez udziału MHC.
Niespecyficzne zabijanie.
Mogą niszczyć komórki
nowotworowe NK-oporne.

Rycina 31.3 Komórki biorące udział w przeciwnowotworowym działaniu indukowanym przez IL-2

Tabela 31.3 Potencjalne zastosowanie IL-2 w leczeniu nowotworów układu krwiotwórczego chłonnego

- Korekcja niedoborów odpornościowych;
- Stymulacja reakcji przeszczepu przeciw białaczce (*graft versus leukemia*) po przeszczepieniu allogenicznych komórek krwiotwórczych;
- Niszczenie resztkowych komórek nowotworowych po wcześniejszym uzyskaniu remisji za pomocą chemioterapii (ostra białaczka szpikowa, niektóre chłoniaki);
- Stosowanie koniugatów IL-2 z toksynami komórkowymi lub przeciwciałami monoklonalnymi w leczeniu nowotworów posiadających receptory dla IL-2;
- Terapia genowa - umieszczenie genów dla IL-2 w komórkach białaczkowych lub chłoniakowych.

I. Uwolnienie cytokiny

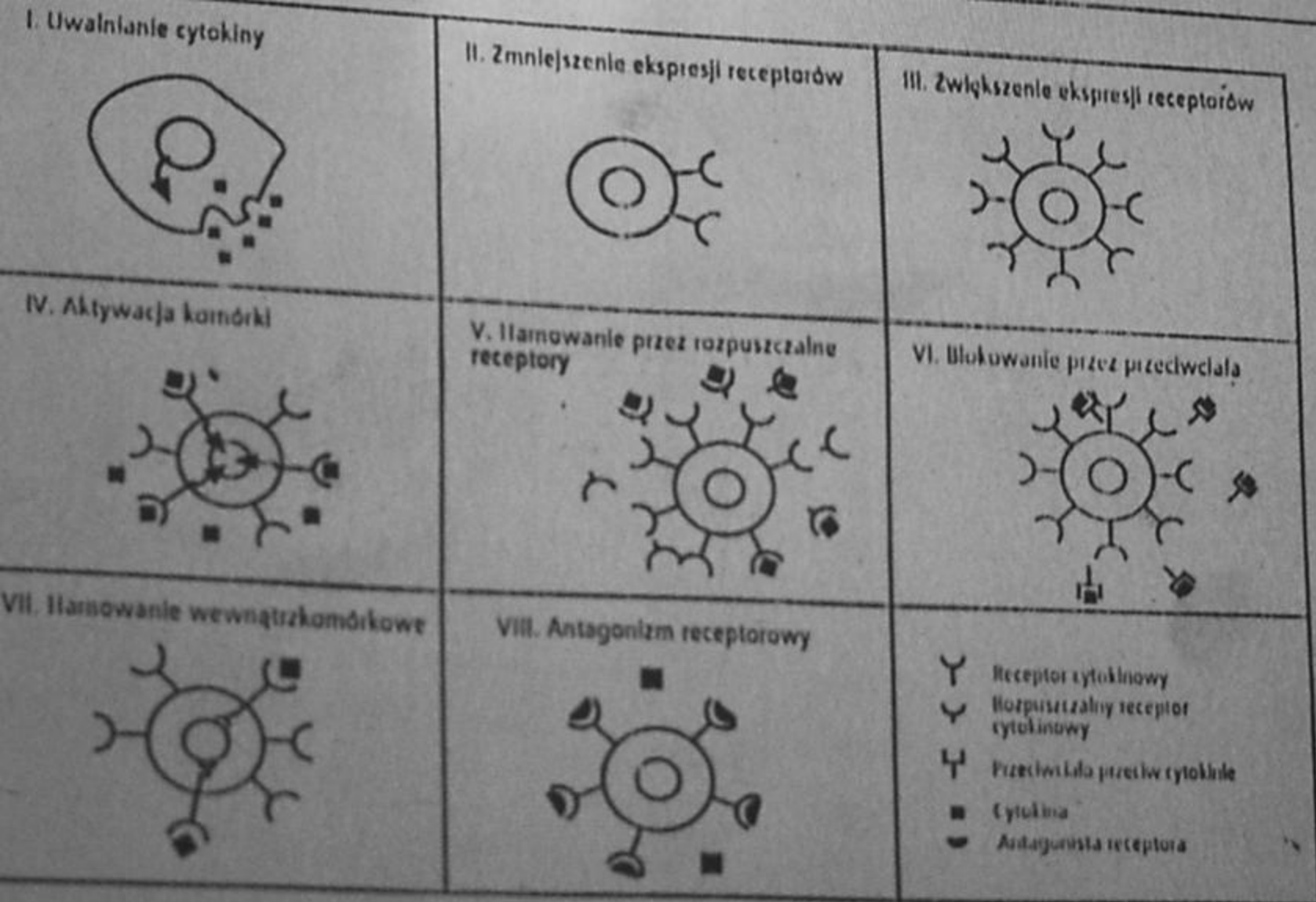


II. Zmniejszenie ekspresji receptorów



III. Zwiększenie ekspresji receptorów





Rycina 31.7 Wytwarzanie i inaktywacja cytokin