

ZAGADNIENIA WSPÓŁCZESNEJ IMMUNOLOGII

W ciągu ostatnich kilkunastu lat obserwujemy fascynujący rozwój poszczególnych dziedzin immunologii. Odbywa się to dzięki zastosowaniu niezwykle czułych metod biochemicznych, biofizycznych, immunochemicznych, a także technik inżynierii genetycznej w badaniu różnych procesów składających się na odporność organizmu przeciw czynnikom patogennym. Niemal we wszystkich tych procesach szczególną rolę odgrywa moment rozpoznania molekularnego i w efekcie – utworzenia szczególnego kompleksu dwu- lub wielocząsteczkowego o określonej trwałości, w określonym czasie i określonej przestrzeni. Błędne rozpoznanie molekularne w procesach odpornościowych ma krytyczny wpływ na losy organizmu i jest przyczyną ciężkich stanów chorobowych, kończących się często śmiercią.

W celu przybliżenia Czytelnikowi osiągnięć nauki w zakresie poznania mechanizmów leżących u podstaw odporności organizmu, w zeszycie tym zebrane zostały artykuły dające przegląd najważniejszych zagadnień współczesnej immunologii.

Zadaniem układu immunologicznego, na który składają się rozmaite typy komórek (limfocyty T i B oraz komórki prezentujące antygen), a także olbrzymie bogactwo cząsteczek białkowych, jest obrona organizmu przed czynnikami patogennymi wewnątrzkomórkowymi i zewnątrzkomórkowymi, jak również jakimikolwiek zmianami zachodzącymi w komórce, które mogłyby być szkodliwe dla organizmu. Czynniki patogennymi mogą być wirusy i bakterie namnażające się wewnątrzkomórkowo, bakterie i pasożyty zewnątrzkomórkowe oraz ich toksyny. W przypadku zmian patogennych zachodzących we wnętrzu komórek, funkcję obronną przejmują na siebie cytotoksyczne limfocyty T, które neutralizują komórki zakażone lub zmodyfikowane. Wobec zmian patogennych zachodzących pozakomórkowo, tj. w przestrzeni międzykomórkowej lub w płynach ustrojowych, rolę obronną pełnią przeciwciała wydzielane przez limfocyty B w reakcji na pobudzenie przez limfocyty wspomagające.

Przeciwciała wykazują szczególną swoistość rozpoznawania swoich antygenów, tj. tych, dla których ich synteza została zapoczątkowana. Rozpoznają swój antygen wśród wielu rozmaitych białek, kompleksują go i zapoczątkowują serię nieswoistych mechanizmów odpowiedzi immunologicznej. Wśród tych ostatnich należy wymienić aktywację czynników układu dopełniacza oraz pobudzenie wydzielania substancji o aktywności chemotaktycznej, tj. ukierunkowujących ruch komórek tak, aby skupiały się one w miejscu zakażenia i neutralizowały patogen na drodze fagocytozy.

Aby wywiązać się z tych zadań obronnych, układ immunologiczny wyposażony został w mechanizmy pozwalające na rozpoznanie olbrzymiej różnorodności antygenów, a co najważniejsze, odróżnianie ich od antygenów własnych. Większość z zamieszczonych w tym zeszycie artykułów ukazuje właśnie różne aspekty tego problemu. W pierwszych dwóch pracach przedstawione są elementy reakcji rozpoznania molekularnego antygeny przez składniki układu immunologicznego. Na przykładzie antygenów białkowych opisano najpierw regiony cząsteczki, które mogą tworzyć epitop, tj. ściśle określony przestrzennie region cząsteczki bezpośrednio kompleksujący z paratopem — miejscem wiążącym antygen, obecnym na cząsteczce przeciwciała (E. Lisowska). Pełna charakterystyka struktury epitopu antygenowego dostarcza wiedzy nie tylko o mechanizmie tworzenia kompleksu tego antygeny z przeciwciałem, ale wnosi dużo informacji o samej strukturze cząsteczki białkowej. Przeciwciała o tak dobrze poznanej specyfice kompleksowania są bardzo przydatne jako tzw. sondy molekularne, sygnalizujące zmiany w strukturze lub konformacji regionu tworzącego epitop. Korzysta się z nich w badaniach białek integralnych błon komórkowych podczas identyfikacji regionów ułożonych na powierzchni komórki lub w jej wnętrzu, albo przy opisie miejsc receptorowych. W kolejnej pracy (W. Ptak) przedstawiono złożoność procesu indukcji odpowiedzi immunologicznej, ze szczególnym uwypukleniem mechanizmu prezentacji i rozpoznania antygeny. Na tym etapie ma miejsce rozróżnienie antygeny obcego od własnych cząsteczek organizmu. Odbyna się to dzięki białkom głównego kompleksu zgodności tkankowej (MHC), zwanym też antygenami transplantacyjnymi. Budowa i mechanizm ich działania, zasygnalizowane przez prof. W. Ptaka zostały szczegółowo opisane w następnym artykule — P. Kuśnierczyka.

Komórki immunologicznie czynne mogą spełniać swoje funkcje dzięki niezwyklej ruchliwości oraz przez ukierunkowane krążenie między układem krwionośnym a układem chłonnym (A. Górski). Migracja komórek, a zwłaszcza przenikanie ich przez ścianę naczyń, jest możliwa dzięki obecności receptorów należących do rodziny integryn, które rozpoznają różne składniki zewnątrzkomórkowego matriksu. Zadanie, jakie spełniają receptory integrynowe w procesach odpornościowych, polega nie tylko na umożliwieniu adhezji i migracji komórkom, ale także ich swoistej agregacji. Wspomaganie przez te receptory tworzenia swoistych kompleksów przez limfocyty T zasygnalizowane zostało w artykule prof. W. Ptaka.

Centralną rolę w inaktywacji czynników patogennych działających zewnątrzkomórkowo odgrywają cząsteczki przeciwciał. Ich struktura, niezwykle różnorodność oraz mechanizm genetyczny odpowiedzialny za syntezę, a także aktywność biologiczna zostały przedstawione w dwóch kolejnych pracach (W. Rudnicka; M. Janusz). Mimo tego samego celu, w obu pracach cząsteczki przeciwciał scharakteryzowane zostały w inny sposób, a podane informacje wzajemnie się uzupełniają. Przeciwciałom poświęcone są również trzy następne artykuły (H. Długońska i W. Rudnicka, J. Salwa, W. Rudnicka i M. Chmiela).

Ze względu na szczególnie sposób selekcji podczas otrzymywania, przeciwciała monoklonalne reprezentują populację cząsteczek immunoglobulin o tej samej budowie oraz tej samej swoistości wiązania epitopu antygenowego. Ze względu na te cechy oraz możliwość otrzymywania dużych ilości jednorodnych preparatów, przeciwciała monoklonalne znalazły szerokie zastosowanie w różnych dziedzinach biologii i medycyny. Stanowią one niezwykle cenne narzędzie podczas analizy rozmaitych białek, wykrywania ich modyfikacji, blokowania ich funkcji, lokalizacji w różnych strukturach komórkowych, itp. Szczególnym przypadkiem przeciwciał, ze względu na charakter rozpoznawanego epitopu, są przeciwciała antyidiotypowe. Charakterystyka przeciwciał antyidiotypowych, ich potencjalne znaczenie regulacyjne podczas odpowiedzi immunologicznej, a także praktyczne możliwości wykorzystania zostały opisane w artykułach J. Salwy oraz W. Rudnickiej i M. Chmieli. Pierwszy z nich dotyczy regulacji odpowiedzi immunologicznej przez przeciwciała antyidiotypowe. Zgodnie z teorią Jernego, przeciwciała antyidiotypowe mogą pełnić taką rolę, chociaż coraz więcej obserwacji nie popiera tego poglądu. Niewątpliwie, regulacja odpowiedzi immunologicznej, oprócz możliwej roli przeciwciał antyidiotypowych, jest kontrolowana przez złożone mechanizmy genetyczne i neuroendokrynologiczne (W. Jędrzejczak, M. Zimecki, P. Berezowicz).

W obecnym zbiorze nie udało się zamieścić prac przedstawiających aktualną wiedzę na temat wielu innych bardzo istotnych zagadnień, nurtujących współczesnych immunologów, np. problemów związanych z immunopatologią, autoimmunizacją, alergią czy immunologią nowotworów. Nie została także omówiona rola układu dopełniacza w procesie odpornościowym i procesach zapalnych. Sądzę, że ze względu na wagę tych problemów zasługują one na opracowanie w oddzielnym zeszycie.

Przegląd różnorodnych zagadnień współczesnej immunologii, sporządzony przy współpracy wielu autorów, w którym każdy naświetla oddzielny problem, wiąże się zawsze z koniecznością powtarzania niektórych zagadnień. Jest to niezbędne dla pełniejszego wyjaśnienia tematu i powiązania go z kontekstem problemów immunologicznych. W przypadku dwóch takich zagadnień, tj. budowy i właściwości przeciwciał oraz udziału cytokin w regulacji procesu odpornościowego, w obecnym zbiorze zamieściliśmy podwójne, niezależne opracowania traktujące w sposób odmienny i uzupełniający poszczególne tematy.

Dziękuję wszystkim Autorom za cenny wkład w przygotowanie tego zeszytu.

Czesław S. Cierniewski