제4장 면역계

목표이 장을 공부 한 후에는 다음을 할 수 있어야합니다. N 건강 유지에있어 면역 체계의 역할을 설명하십시오; N은 비특이적 면역력과 특이 적 면역 방어의 차이점을 설명한다; N은 면역 체계의 세포를 묘사하고 면역 방어에서의 역할을 개괄합니다. N은 면역 방어와 관련된 주요 단백질의 역할을 설명한다; N은 염증의 주요 특징과 급성 반응을 기술한다. N은 체액 성 및 세포 매개 성 특이성 면역의 주요 특징을 기술한다; N은 생물 의학적 중요성을 가진 분자를 검출하고 정량화하기위한 항체의 사용법을 개괄적으로 설명합니다.

4.1 서론

면역 체계는 미생물과 다세포 기생충에 의한 질병으로부터 신체를 보호하는 장기, 조직, 세포 및 분자의 집합체이다 (2 장). 면역학은 면역계와 그것이 어떻게 작동하는지에 대한 연구입니다. 질병을 조사하고 치료할 때 면역 방어 기제와 면역계 생성물의 사용법을 밝혀내어 최근 몇 년 동안 분자 생물학에 필적하는 방식으로 생물 의학을 혁명적으로 변화 시켰습니다. 이 장에서는 면역계의 주요 구성 요소에 대해 설명하고 전염성 약제에 대해 조정 된 면역 반응이 어떻게 생성되는지 설명합니다. 또한, 생물 의학 분야에서 면역 학적 기술의 사용이 요약 될 것이다.

4.2 면역 방어의 유형 면역 체계는 신체를 구성하는 세포와 거대 분자, 즉 자아와 외래 또는 비 자체를 구별해야한다. 면역 방 사선은 일반적으로 비특이적이고 특수한 것으로 분류됩니다. 비 특이 방어는 첫 번째 방어선을 구성하며 미생물뿐만 아니라 나무 조각과 같은 물질을 포함하여 이물질이 즉시 몸에 들어갑니다. 비특이적 방어에는 염증, 조직 손상에 대한 즉각적인 즉각적인 반응, 감염에 대한 비교적 빠른 반응 인 급성 반응이 포함됩니다. 특정 면역 방어 작용에서 면역 체계의 세포는 개별 미생물뿐만 아니라 미생물에서 발견되는 특정 단백질 또는 당 단백질을 인식합니다. 면역 체계가 이전에 특정 미생물에 노출되었는지 여부에 따라 이러한 유형의 방어가 효과적이려면 며칠이 걸릴 수 있지만 일단 활성화되면 면역력이 오래 지속됩니다. 이 면역은 체액 성일 수 있습니다. 이는 항체 생성 및 / 또는 세포 매개 성을 포함하기 때문에 감염된 세포를 죽이기 위해 다른 세포를 죽이거나 모집하는 세포의 생산을 포함합니다. 체액 면역은 세포를 침범하지 않는 미생물에 효과적이며, 대부분의 박테리아와 다세포 기생충을 포함합니다 (2 장). 세포 매개 면역은 바이러스 및 일부 박테리아를 포함한 세포 내 기생충에 효과적입니다. 그러나이 두 가지 유형의 특이적인 면역 체계는 상호 배타적 인 것이 아니며 일반적으로 두 가지 유형이 전염병에 노출되면 활성화됩니다.

4.3 비특이적 인 미생물 미생물은 피부 및 점막과 같은 구조적 장벽에 의해 신체에 들어 가지 못합니다. 이러한 장벽은 화학적 인 분비물 (예 : 피지의 젖산 및 위장에서 분비되는 염산)에 의해 더욱 보호됩니다. 또한, 비뇨 생식기, 호흡기 및 위장관에 줄 지어지는 점막에 의해 분비되는 점액은 일부 유형의 박테리아의 펩티도 글리 칸 벽의 가수 분해를 촉매하는 항균 효소 인 리소자임을 함유하고 있습니다. 미생물이 이러한 장벽을 벗어나면 보체 및 인터페론과 같은 다른 항균성 단백질이 활성화 및 / 또는 생산 될 수 있습니다. 마지막으로, 미생물을 제거하는 역할을하는 많은 세포가 있습니다. 이 세포들은 혈액에서 발견 될 수 있지만, 고체 조직에서도 숫자가 발견됩니다. 일부 혈액 세포는 특히 감염 중에 혈액과 혈관 외 조직 사이를 이동합니다

인터페론 (IFN)은 바이러스 감염 및 기타 자극에 반응하여 진핵 세포가 생산하는 유도 성 분비 단백질의 계열입니다. 그들은 바이러스 핵산의 복제와 바이러스 성 단백질 생산을 억제하는 효소를 생산하도록 이들 세포를 유도함으로써 인접한 건강한 세포에서 바이러스 복제를 방해합니다. 세 가지 주요 인터페론 계열이 있습니다 : IFNs @ A와 F. Interferons @와 Aare는 바이러스에 감염된 세포에 의해 생성됩니다. 그들은 두 종류가 다른 몸에있는 다른 바이러스 감염 한 세포에 의해 생성하더라도, 백혈구와 섬유 아세포에 의해 생성 한 우세한 모양이다. 인터페론 F는 박테리아, 바이러스 또는 외래 단백질과 같은 어떤 약제에 반응하여 특정 면역계의 세포에 의해 생성되어 시스테인을 자극합니다

인터페론은 세포 표면에서 수용체에 결합한 후 다른 세포에서의 활동을 자극하는 세포가 분비하는 단백질에 주어지는 사이토 카인 (cytokines)이라는 큰 단백질 군에 속합니다. Cytokines은 낮은 농도에서 작용하며 표적 세포의 유형에 따라 다른 활동을 자극 할 수 있습니다.

상이한 사이토 카인은 면역 반응에 관여하며, 일부는 현재 치료 학적으로 사용된다. 인터페론은 털이 많은 세포 백혈병과 카포시 육종 (5 장)을 치료하는 데 사용되고 IFN은 다발성 경화증 치료에 사용되고 IFN은 여러 가지 면역 결핍 질환 치료에 사용되었습니다 (5 장). 시토 킨은 또한 많은 질병, 특히 류마티스 성 관절염과 같은 염증성 질환의 병리학에 관여한다 (5 장)

보체 보체는 약 30 개의 혈장 단백질 세트에 주어진 이름으로, 표 4.1에 나열되어 있으며, 활성화되면 침입 미생물을 용해시키고 염증을 자극하고 식세포에 의한 미생물의 섭취를 촉진하여 감염과 싸울 수 있습니다 세포. 보체의 활성화는 여러 가지 방법 중 하나로 이루어질 수 있습니다. 고전 경로는 항체가 미생물에 결합 할 때 시작됩니다. 따라서 특정 항체가 아직 존재하지 않으면이 경로가 효과적이려면 며칠이 걸릴 수 있습니다. 활성화를위한 고전적인 경로는 초기에 보체 단백질 C1-C4를 포함한다 (표 4.1). 다른 경로는 리포 폴리 사카 라이드와 같은 박테리아의 세포벽 성분에 의해 항체가 없을 때 활성화 될 수있다. 미생물에 대한 첫 번째 방어선은 보체 단백질 C3, B와 D를 사용합니다. 두 경로 모두 보체 단백질 C5-C9와 관련된 공통 경로로 공급되어 표적 세포가 용해됩니다 (그림 4.1). 두 경로 모두는 또한 식균 작용과 염증을 유도하는 작은 펩타이드의 생성을 초래한다. 고전 및 대체 경로는 6 장에 자세히 설명되어 있습니다. 보체는 또한 C- 반응성 단백질 (CRP) 및 만 노즈 - 결합 렉틴 (MBL)에 의해 활성화되며, 둘 다 초기 또는 간 동안 간에서 생성 된 혈장 단백질입니다 급성 감염 단계. 만 노스 결합 렉틴은 그 이름에서 알 수 있듯이 박테리아의 만 노즈 잔기에 결합하는 단백질입니다. 이것은 차례로 고전 경로의 단백질을 활성화시키는 관련 프로테아제를 활성화시킵니다. 따라서, 그것은 항체의 부재하에 고전 경로로 진입하는 수단을 제공한다

보체는 면역 방어에 필수적입니다. 실제로 단 하나의 보체 단백질이 결핍되면 박테리아 감염에 대한 감수성이 높아질 수 있습니다. 보체는 또한 류마티스 관절염 및자가 면역 용혈성 빈혈과 같은자가 면역 질환을 포함한 여러 면역 장애의 병리학에 관여합니다 (5 장).

모든 백혈구는 핵과 과립질 세포질이있는 다형 핵 백혈구 (PMN)와 핵이보다 둥근 핵 (monotuclear leukocytes, MN)으로 구분할 수있다 (그림 4.2). 다형 핵 백혈구는 모든 혈액 백혈구의 약 65 %를 차지합니다. 호중구, 호염기구 및 호산구

혈액 백혈구의 약 60 %를 차지하는 호중구는 세균을 섭취하고 죽이

표 4.1 보체 단백질

는 식세포이다. 이 세포는 항체 및 활성화 된 보체 단백질 인 C3b에 대한 수용체를 가지고 있습니다. 따라서 호중구는 이들 단백질로 코팅 된 박테리아에 쉽게 결합 할 것이고 식균 작용이 촉진 될 것이다 (그림 4.3). 이 현상을 옵 소닌 제이션 (opsonization)이라고합니다

그림 4.1 보완의 활성화. 자세한 내용은 텍스트 참조

섭취 된 박테리아는 리소좀 효소의 사용 (16 장), 과산화수소, 차아 염소산염 및 산화 질소와 같은 항균 화학 물질의 생산 및 섭취 된 세포막을 공격하는 디펜 신 (defensins)으로 알려진 세포질 단백질의 사용을 포함한 여러 가지 메커니즘을 통해 달성됩니다 미생물.

호염기구 (그림 4.2)는 혈액 내 낮은 수치에서 발견되며 보통 존재하는 백혈구의 1 % 미만을 형성한다. 호염기구는 염증을 촉진합니다. 그들은 톨루이딘 블루와 같은 염색을 기본으로하는 탁월한 세포질 과립을 가지고 있으며, 히스타민과 헤파린과 같은 많은 약리학 적 활성제와 다른 PMNs에 대해 화학 주성 인 요소를 포함합니다 (표 4.2). 또한, 호염기구는 적절하게 자극 될 때 다른 매개체를 합성하고 분비 할 수있는 능력을 가지고있다. 염증을 촉진하고 유지하기 위해서는 1 차적으로 세분화 된 2 차 유도 매개체가 필요하며 부적절한 분비는 화분증 및 알레르기 성 천식과 같은 면역 장애를 유발할 수 있습니다 (5 장). 혈액 내 수치가 비교적 낮지 만 호염기구는 염증을 유발하는 데 필수적입니다. 그러나 혈액이 아닌 고체 조직에서 발견되는 비만 세포로 알려진 유사한 유형의 세포가 임상 적으로 중요합니다. 비만 세포는 신체 전체에서 발견되지만 특히 호흡기 및 위장관의 피부, 점막 및 상피 세포 및 다양한 내부 기관의 결합 조직에서 발견됩니다. 비만 세포는 매우 세분화되어 있으며 호중구의 내용물은 위치에 따라 다를 수 있지만 호중구와 비슷한 매개체를 포함합니다. 비만 세포는 많은 cytokine을 분비하며, 그 중 많은 것들은 proinflammatory이다.

그림 4.2 혈액 백혈구의 현미경 사진. Drs L. Seal 및 S.J.의 호의. Richards, 맨체스터 메트로폴리탄 대학, 생물학, 화학 및 건강 과학부

그림 4.3 옵 소닌 박테리아가 호중구에 결합한 후 탐식 작용을 유발하는 옵 소닌의 역할 (그리스어 단어 opsonion에서, 승리 (음식)을 의미 함). 자세한 내용은 텍스트를 참조하십시오.

표 4.2 호염기구 과립의 약리학 적 활성 화학 물질

염증을 촉진. 비만 세포와 호염기구 모두 면역 글로불린 E (4.4 절)로 알려진 특정 종류의 항체에 대한 수용체를 가지고 있으며 이는 가장 흔한 면역 장애, 즉 알레르기 (5 장)의 병리학 적 의미를 갖는다.

호염기구와 마찬가지로 호산구도 혈액 내에서 적은 숫자로 발견되며 보통 백혈구의 2 % 미만을 구성합니다. 그들은 또한 세포질 과립이 현저하지만이 경우에 산성 얼룩, 예를 들어 에오신 (eosin)을 차지합니다. 식균 작용이 가능하지만, 호산구의 주요 역할은 촌충과 선충류와 같은 다세포 기생충의 제거를 돕는 것입니다 (2 장). 호산구는 먼저 항체를 사용하여 기생충 표면에 결합한 다음 독성 과립 단백질을 표면에 분비합니다. 호산구는 호염기구 및 비만 세포에서 분비되는 화학 주성 인자에 의해 염증 부위에 끌릴 수 있습니다.

독감 백혈구 단핵 백혈구는 비 특이성 세포 인 단핵구와 대형 과립 림프구 (LGL), 그리고 특이 면역 반응을 담당하는 작은 림프구로 구성된 세 가지 그룹의 세포로 구성됩니다.

단핵구 (그림 4.2)는 혈액 백혈구의 약 5 %를 차지합니다. 그들은 특유의 들쭉날쭉 한, 흔히 말굽 모양의 핵과 세분화 된 세포질을 가지고 있습니다. 단핵 세포는 고형 조직에 들어가서 대 식세포로 발전하기까지 단 몇 시간 만 순환하는 미성숙 세포입니다. 비장, 폐, 간, 림프절 및 편도선은 특히 많은 수의 대 식세포를 포함합니다. 단핵구와 대 식세포는 식세포로서 호중구와 적혈구를 포함한 죽거나 죽어가는 숙주 세포는 물론 미생물의 혈액과 고형 조직을 깨끗이합니다. 그들의 숫자와 일반화 된 배포로 이물질을 효과적으로 지 웁니다. 대 식세포는 호중구에서 발견되는 것과 유사한 살상 메커니즘을 가지고 있으며 항체 및 / 또는 보체 단백질로 코팅 된 표적 세포에 의해 자극 될 수있다. 미생물, 특히 박테리아의 식균 작용 후 인터루킨 1 (IL-1), 6 (IL-6) 및 8 (IL-8) 및 종양 괴사 인자 알파 (TNF @)를 포함한 다양한 범위의 사이토 카인을 분비한다. 인터루킨 1, IL6 및 TNF-는 전 염증성이며 감염 초기 또는 급성기의 사건을 일으키는 원인이되며 IL-8은 중성구를 유인하는 케모카인이다

단핵 세포와 대 식세포는 특정 물질에 대한 '가공'이 가능하고 특정 유형의 작은 림프구에 인식 할 수 있기 때문에 특정 면역 반응에 중요한 역할을합니다. 따라서, 그들은이 활동을 수행하는 유일한 세포는 아니지만 항원 제시 세포 (APC)로 알려져 있습니다.

큰 과립 림프구 (LGL)는 혈액 백혈구의 5-10 %를 차지합니다. 이 세포들은 둥근 핵과 세분화 된 세포질을 가지고있다 (그림 4.2). 기능적으로, LGL은 혼합 된 세포 집단을 대표합니다 : 일부는 바이러스 감염 세포와 일부 종양 세포를 비특이적으로 죽이는 자연 살상 (NK) 세포입니다. 자연 살해 세포는 표적 세포에 결합하고 단백질을 방출하며, 일부는 표적 세포 막을 관통하고, 다른 것들은 세포 사멸이라는 유 전적으로 프로그램 된 세포 사멸을 유도한다. 자연 살해 세포는 복제 및 퍼짐을 예방하기 때문에 바이러스에 대한 첫 번째 방어선입니다. 그들은 또한 암세포가 몸에서 일어날 때 암세포가 파괴 됨으로써 잠재적 인 종양을 방어 할 수 있습니다

염증 및 급성 반응 염증이라는 용어는 때로 감염 및 조직 손상에 대한 전체 반응을 나타내는 데 사용됩니다. 급성 염증이 사용됩니다 (17 장).

여백 메모 4.1 케모카인

케 모킨은 공통적 인 구조 및 기능적 특징을 갖는 사이토 카인이다. 그들은 모든 유형의 백혈구에 대해 화학 주성 및 / 또는 활성화하는 작은 폴리펩티드입니다. 그들의 구조는 8000에서 10000 사이의 Mr을 가진 70-90 아미노산 잔기로 이루어져있다. 거의 모든 것은 4 개의 보존 된 시스테인 잔기를 갖는 2 개의 패밀리 중 하나에 속한다. 이들 패밀리는 처음 두 개의 시스테인 잔기 사이의 아미노산의 존재 또는 부재에서 상이하다.

조직 손상에 대한 신체의 즉각적이고 국소화 된 반응을 설명하기 위해 여기에. 그러나 감염이 조직 손상의 결과로 발생하면 급성 염증은 급성기 반응과 병합 될 수 있습니다. 이는 급성 감염이 몸에 들어가는 몇 시간 내에 발생하는 전신 반응입니다. 급성 단계 반응은 국소 염증을 촉진하고 연장시키는 다수의 화학 매개체의 생성을 수반한다. 또한, 만성 감염은 장기간의 급성 반응과 함께 만성 염증을 유발할 수 있습니다. 이 잠재적으로 혼란스러운 일련의 중복 이벤트는 그림 4.4에 명확하게 나와 있습니다.

염증은 피부가 가시에 의해 긁힌 경우와 같이 일어날 수있는 것처럼 조직 손상에 대한 신속한 국소 반응입니다. 이 반응은 피부가 붉어지고 부어 오를뿐만 아니라 손상된 부위에서 열과 통증을 느끼는 특징이 있습니다. 염증은 손상된 부위의 비만 세포에서 중재자, 특히 히스타민이 방출 됨으로써 시작됩니다 (그림 4.5). 히스타민은 혈관이 팽창하여 새어 나오게하여 혈장이 손상된 조직으로 빠져 나가 손상된 부위에 들어간 유해 물질을 희석하고 림프액으로 세척합니다 (4.5 절). 박테리아가 손상된 영역에 들어가면 호중구에 화학 주성이되는 단백질을 방출하기 위해 보체를 활성화시켜 내피 세포 사이의 혈액에서 빠져 나오도록 유도합니다

급성 반응은 미생물에 노출 된 지 수 시간 내에 발생합니다. 이것은 전신과 여러 장기 시스템을 포함하는 체계적인 반응입니다. 반응은 IL-1, IL-6 및 단핵 세포 및 대식 세포에 의해 방출 된 TNF @를 포함하는 사이토 카인에 의해 야기된다. 급성기 반응은 증가 된 호중구 수와 급성기 (acute phase) 단백질로 불리는 다수의 방어 단백질의 출현을 포함하여 혈액 구성의 변화를 가져온다. 박테리아에 결합하고 보체를 활성화시키는 특정 단백질 인 C- 반응성 단백질 (CRP)의 혈액 내에서 나타나는 모습은 종종 감염의 표지로 사용됩니다. 급성기 반응 이전의 CRP의 혈장 농도는 거의 측정 할 수 없을 정도로 낮습니다. 그 합성은 100-1000 배 증가한다.

급성기 반응은 여러 가지 유익한 효과가있는 감염에 대한 주요 방어책입니다. 그러나 감염이 장기화되면 해를 입힐 가능성이 있습니다. 예를 들어, 급성기 단백질은 근육 조직의 효소 촉매 화 단백질 분해에 의해 방출 된 아미노산으로부터 간에서 합성된다. 급성 감염 후이 근육 단백질은 빠르게 대체됩니다. 그러나 결핵과 같은 만성 감염은 악액질로 알려진 상태 인 심하고 장기간의 근육 소모를 유발할 수 있습니다 (10 장 및 17 장). 높은 체온이나 발열은 급성기 반응의 또 다른 증상입니다. 상승 된 체온은 박테리아의 복제를 억제 할 수 있지만 열이 너무 높아지면 열이 특히 어린이에게 위험 할 수 있습니다

그림 4.4 염증과 급성 반응 사이의 관계. 자세한 내용은 텍스트 참조

Figure 4.5 Acute inflammation as triggered by histamine release from mast cells. See text for details

4.4 특이 면역 반응 특정한 면역 반응은 전염병에 진정한 면역력을 부여합니다. 진실한 면제는 유독 한 미생물 또는 그로부터 유래 된 무해한 백신에 노출 된 후에 만 ​​발달 할 수 있기 때문에, 그 반응은 흔히 후천 면역 (acquired immunity)이라고합니다. 예를 들어 홍역에 걸린 사람은 수년 후에도 바이러스에 노출 될 수 있지만 그 질병에 다시 걸리지는 않습니다. 두 가지 주요 특징은 특정 면역 반응을 정의합니다. 첫째, 특유의 면역은 면역 원 (immunogen)이라고 불리는 약제에 대해서만 유도되며, 면역원은 그것을 자극하고

BOX 4.1 예방 접종

고의적으로 미생물 성분에 노출시킴으로써 사람들을 감염으로부터 보호하는 과정은 1796 년 Jenner (1749-1823)에 의해 현대에 시작되었으며, 그는 Variola 바이러스로 인한 천연두에 대한 면역력이 도입 병아리 껍질의 껍질에서 나온 물질의 피부 속으로 이 과정은 라틴 vacca, 암소, 오늘날에도 여전히 사용되는 용어에서 예방 접종으로 알려져 있습니다. 이 경우에, 우두 바이러스로 면역화하면 바이러스가 몇 가지 분자 유사성을 공유하기 때문에 variola 바이러스와 교차 반응하는 면역이 유도됩니다. 백신 간 상호 작용은 매우 드물며 대부분의 백신은 대개 한 종류의 미생물에만 특화되어 있습니다.

Jenner의 시대 이후로 많은 심각한 감염에서 사람들을 보호하기 위해 예방 접종이 널리 적용되었습니다. 천연두 백신 접종은 1900 년대부터 1940 년대까지 여러 선진국에서 의무화되었으며 WHO는 교차 반응하는 백시 니아 바이러스 (그림 4.6)를 백신으로 사용하여 박멸 프로그램에 착수했습니다. 이 프로그램은 1980 년에 성공한 것으로 간주되었으며 천연두의 마지막 사례는 1977 년에보고되었습니다.이 성공에 힘 입어 WHO는 전 세계 예방 접종으로 소아마비 박멸 프로그램을 시작했지만 아직 달성되지 않았습니다.

미생물에 대한 면역을 유도하는 전통적인 백신은 소아마비, 홍역, 유행성 이하선염과 같은 감쇠 바이러스, 박테리아 및 디프테리아 및 박테리아 세포벽과 같은 박테리아 독소에서 유래 한 백일해와 같은 박테리아 독소와 같은 박테리아의 사용을 포함합니다 예를 들어, Neisseria meningitidis serogroup A의 다당류 (제 2 장). 최근의 개발에는 재조합 서브 유닛 백신이 포함됩니다. 여기서 백신은 유전자 조작 된 진핵 세포에 의해 생산 된 미생물 단백질이다. 예를 들면 재조합 효모 인 Saccharomyces cerevisiae가 생산하는 바이러스 성 표면 단백질로 구성된 B 형 간염 백신이 그 예입니다. 백신 생산에서 최근의 다른 발전으로는보다 강력한 면역 반응을 촉진하기 위해 박테리아 다당류가 단백질에 접합 된 다당류 복합체 백신이 있습니다. 다당류 복합체 백신의 예로는 Haemophilus influenzae 및 Neisseria meningitidis serogroup C에 대한 것들이있다. 미생물의 여러 균주가 질병을 일으키는 것으로 알려진 경우, 다수의 균주로부터의 성분을 함유하는 다가 백신이 사용될 수있다. 백신 생산에서 가장 최근의 개발은 문제의 미생물 단백질을 코딩하는 유전자를 포함하는 플라스미드 DNA로 구성된 DNA 백신이다. 이 DNA는 근육 내로 주사되어 근육 세포에 흡수됩니다. 제한된 기간 동안 유전자는 전사되고 in situ에서 면역 반응을 자극하는 외래 단백질을 형성하도록 번역됩니다. 몇몇 DNA 백신은 현재 임상 시험 중에있다.

현재 매년 3 억 ~ 5 억 명을 감염시키고 매년 2 백만에서 3 백만 명의 사람들을 죽이는 말라리아 기생충 (2 장)을 포함하여 원생 동물에 대한 일상적인 사용에는 성공한 백신이 없습니다. 그러한 유기체는 종종 이차 동물 숙주와의 매우 복잡한 생애주기를 가지며 면역계를 돌리는 뚜렷한 항원 성 변화를 수시로 동반합니다. 2005 년에 모잠비크에 거주하는 2000 명이 넘는 어린이 그룹에서 말라리아 예방 접종을 실시했습니다. 이 백신은 모기에 의해 인간에게 주입되는 형태 인 기생충의 포자 소이 트 형태를 목표로하며 중증 말라리아 발생 위험을 58 % 줄이는 것으로 나타났습니다.

그림 4.6 Vaccinia 바이러스의 전자 현미경 사진. 영국 맨체스터, 부스 홀 병원의 노스 웨스트 지역 바이러스 연구실 제공

두 번째로, 특정 면역 반응은 동일한 면역원과의 후속 접촉 후에 더 빠르다. 그것은 면역 개인의 질병 발병을 막는 빠른 보조 반응입니다. 면역원과의 2 차 접촉시 더 빠른 반응을 일으키는 능력은 면역 기억으로 알려져 있습니다. 이 과정은 백신의 사용에 의해 흉내 내는데, 여기서 독성이 없거나 덜 독성 인 미생물 균주를 투여하여 질병을 유발하지 않고 면역을 유도한다

독일 홍역의 원인 인 풍진 바이러스와 같은 전염성 병원체에 대한 신체의 구체적인 반응은 체액 성 면역과 세포 매개 면역의 두 가지 유형의 면역에 반응하는 것입니다. 특정 면역 반응은 면역원에 의해서만 자극을받습니다.이 면역원은 전체 미생물 일 수 있지만 단순히 단백질, 당 단백질 또는 지단백질 일 수 있습니다. 일반적으로 5,000-10,000 이상의 Mr이있는 단백질은 면역 원성을 지니고 있습니다. 폴리 사카 라이드는 대개 약하게 면역 원성을 나타내지 만 일반적으로 단백질에 접합 될 때보다 면역 원성이된다.

특정 면역계의 세포는 전체 면역원을 인식하지는 않지만 에피토프로 알려진 면역 원성 고분자의 작은 영역을 인식합니다. 보통, 에피토프는 면역 원성 단백질상의 5-7 아미노산 잔기의 서열이지만, 폴리 사카 라이드, 리포 폴리 사카 라이드 또는 당 단백질에서의 짧은 잔기의 설탕 잔기 일 수도있다. 거대 거대 분자는 면역계에 의해 인식되는 많은 에피토프를 가질 수 있습니다. 그러나 인간 알부민과 비슷한 크기와 구조를 가진 소 혈청 알부민과 같은 우리 자신의 단백질과 약간의 유사성이있는 단백질은 에피토프로 인식 할 수있는 비 자체 영역이 적습니다

항원이라는 용어는 종종 면역원과 혼동되며, 실제로 일부 교과서에서는이 용어를 상호 교환 적으로 사용합니다. 여기서 항원은 항체와 같은 면역 반응의 산물에 결합 할 것으로 정의됩니다. 요즘 항체는 항원을 검출하거나 표본에 항원이 얼마나 많이 존재 하는지를 정량화하기 위해 항체가 사용되는 면역법을 논의 할 때 가장 일반적으로 사용됩니다 (Box 4.2).

인체 및 세포 매개 면역의 역할 대부분의 면역원은 체액 성 및 세포 매개 면역성을 자극합니다. 항체는 혈액과 림프액을 포함한 체액에서 발견되며 세포 외 유기체에 접근 할 수 있습니다. 따라서 그들은 숙주의 세포 밖에 살고있는 미생물을 제거하는 데 가장 효과적입니다. 한편, 세포 매개 면역은 모든 바이러스 및 Mycobacterium tuberculosis 및 Listeria monocytogenes와 같은 많은 세포 내 박테리아를 포함하는 세포 내 기생충에 효과적입니다. 그러나 항체는 바이러스 감염의 초기 단계에서 세포를 보호하고 한 세포에서 다른 세포로 바이러스가 퍼지는 것을 방지하는 데 유용합니다.

인체 면역계 체액 반응에서 면역계는 혈장에서 주로 F 글로불린 분획 (그림 4.7), 림프 및 타액, 눈물, 점액 및 우유와 같은 신체 분비물에서 발견되는 항체라는 특정 당 단백질을 생산합니다. 항체는 에피토프의 형태에 상보적인 결합 부위를 갖는다. 이들 부위는 항체가 면역원의 에피토프에 결합하고 보체, 식균 세포 및 LGL과 같은 다양한 다른 제제에 의해 파괴를 개시하도록 허용한다. 총체적으로, 항체는 각각의 항체가 개개의 에피토프에 특이 적이기 때문에 실제로 이종 분자 인 면역 글로불린 (Ig)으로 알려져있다. 이러한 이질성에도 불구하고, 그것들은 그 구조의 차이, 특히 가장 큰 폴리펩티드 서브 유닛의 아미노산 서열에 기초하여 5 개의 주요 클래스 또는 아이소 타입, 즉 IgG, IgM, IgA, IgE 및 IgD 중 하나로 분류 될 수있다 무거운 사슬 (아래 참조). 그 중 일부 속성은 표 4.3에 나열되어 있습니다.

증거금 4.2 허벌 즈

스테로이드 호르몬과 같은 일부 분자는 너무 작아서 특정 면역 반응을 자극하지 못합니다. 그러나, 그러한 분자가 면역 원성 단백질에 공유 결합되면 면역계에 의해 인식 될 수 있고 면역 반응이 그 분자에 대해 부착 될 수있다. 이 경우 작은 분자를 합텐 (hapten)이라고하며, 단백질은 운반체에 붙어 있습니다. 적절한 상황에서 작은 분자를 인식 할 수있는 면역 체계의 능력은 다양한 종류의 작은 분자에 대한 항체를 생산하는 것이 가능하기 때문에 매우 유용합니다. 그런 다음 항체를 생물학적 샘플에서의 합텐의 존재와 농도를 결정하기위한 특정 분석에 사용할 수 있습니다 (Box 4.2). 예를 들어, 스테로이드 호르몬에 대한 분석은 단백질에 연결된 스테로이드로 면역화하여 동물에서 생산 된 항체를 사용합니다

그림 4.7 전기 영동 (농도 측정 스캔)에 의한 혈청 단백질 (알부민과 글로불린)의 분리 순서.

면역 글로불린 G 면역 글로불린 G (IgG)는 혈중에서 가장 풍부한 항체로 약 13.5 mg cm-3의 농도에서 발견됩니다. 그것은 혈관과 혈관 외 구획 사이에 고르게 분포되어 있습니다. 인간에서 IgG는 신체에서 약간 다른 성격과 역할을 가진 4 개의 하위 클래스로 나타납니다. 예를 들어, IgG4를 제외한 모든 하위 클래스는 보체를 활성화 할 수 있습니다 (표 4.3). 면역 글로불린 G는 면역원에 노출시 IgM 후 생산되며 2 차 노출시 생성되는 주된 항체, 즉 2 차 반응입니다. 또한 태아를 통과하여 모체 항체가 태아를 감염으로부터 보호 할 수있는 유일한 항체입니다. 어떤 경우에는 예를 들어 모체가 태아 항원에 민감하게되거나자가 면역 질환을 앓고있는 경우와 같이 문제를 일으킬 수 있습니다 (5 장). 면역 글로불린 G는 그림 4.8 (A)와 같이 디설파이드 결합으로 연결된 4 개의 폴리 펩타이드 사슬로 구성된 대칭형 분자입니다. 사슬

표 4.3 면역 글로불린 분류의 특성. 경쇄는 항상 J 또는 K입니다.

그림 4.8 결합 된 항원 (검정색)을 보여주는 분자 모델 PDB 파일 1HZH 및 (C) 도식적으로 표시된 IgG 구조 (A). (C) Dr. R.S.H.의 의례. Pumphrey, 세인트 메리 병원, 맨체스터, 영국

두 개의 동일한 중쇄는 각각 Mr이 50,000이고 두 개의 동일한 경쇄가 Mr이 25,000이다. 중쇄 및 경쇄 모두 도메인 구조를 갖는다. A 도메인은 약 110 아미노산 잔기로 구성되고 쇄 내 이황화 결합으로 안정화 된 구형 영역이다 (그림 4.9). IgG의 중쇄는 4 개의 도메인을 갖는 반면, 경쇄는 단지 2 개의 도메인을 갖는다.

두 개의 heavy chain과 light와 heavy chain 사이의 interchain disulfide 연결 (그림 4.8 (A))은 Fab 또는 fragment 항원 결합으로 불리는 두 개의 유닛을 생산하며, 그 일부는 에피토프를 인식하고 결합 할 수있다 (그림 4.8 (기음)). 중질 사슬의 카르 복실 말단 절반만으로 이루어진 나머지 분자는 Fc 또는 단편 결정화 가능한 부분으로 알려져있다. Fc 영역은 보체 활성화, 태반 이동 및 LGL 및 식세포에의 결합과 관련이있다.

Immunoglobulin M Immunoglobulin M (IgM)은 Mr가 약 900,000 인 항체 중 가장 크다. 혈장 내 농도는 대략 1.5 mg cm-3이며 혈장 면역 글로불린의 약 10 %이다. 대부분의 IgM은 혈관이며 림프 또는 분비물에는 거의 존재하지 않습니다. 면역 글로블린 M은 항상 면역 반응 중에 생성되는 첫 번째 항체이며, 면역 반응이 처음으로 발생할 때, 즉 1 차 반응 (그림 4.10) 중에 형성되는 주된 항체이기도합니다. IgM의 구조는 그림 4.11 (A)와 같다. 4 개의 폴리 펩타이드 사슬은 IgG의 구조와 다소 유사한 구조를 형성하지만,이 4 사슬 구조는 5 번 반복된다. 5 개의 유닛은 그들의 Fc 부분에 의해 J 사슬에 의해 결합된다. 따라서, IgM의 각 분자에는 항체 클래스 중 가장 많은 수의 결합 사이트가 10 개 있습니다. 면역 글로불린 M은 세포를 응집 시키거나 응집시키는 데 효과적이며 보체의 효과적인 활성화 제입니다.

면역 글로블린 A 면역 글로불린 A (IgA)는 혈장에서 0.5-3.0 mg / cm3의 농도로 발견되지만 점액, 타액 및 눈물을 포함 해 체내 분비물에서 발견되는 주요 항체이기도합니다. 따라서, 그것은 점막 표면을 보호합니다. 인간에서 대부분의 혈장 IgA는 친숙한 사슬 구조에서 발생하는데, IgG와 유사합니다

여백 메모 4.3 도메인
폴리 펩타이드의 도메인 하부 구조는 면역 체계 전반에 걸쳐 단백질에서 발견되며, 이는 이들 단백질이 공통의 진화 적 관계를 공유 함을 나타냅니다. 이 도메인 구조를 지닌 단백질은 면역 글로불린 슈퍼 패밀리의 구성원이며, T 세포 수용체, MHC 분자 및 Cluster of Differentiation CD4 및 CD8 (4.5 절)과 같은 세포 표면 단백질을 포함합니다.

그림 4.9 면역 글로불린 분자의 도메인을 보여주는 개략도. 인터 체인 디설파이드 결합은 명료성을 위해 생략되었습니다.

그러나 혈장 IgA의 비율은 IgA 분자가 결합 사슬이라고 불리는 단백질에 의해 결합되어있는 이량 체로 존재한다 (그림 4.11 (B)). 분비 IgA는이 dimeric 형태로 존재하지만 분비물로 알려진 추가 단백질에 의한 효소 공격으로부터 보호됩니다.

면역 글로불린 E 면역 글로불린 E (IgE)는 약 5 x 10-5 mg cm-3의 농도로 혈장에서 발견됩니다. 대부분의 IgE는 혈액 호염기구 및 조직 돛대 세포의 표면에 결합되어 있으며이 면역 글로불린의 중쇄에 대해 높은 친 화성 수용체를 가지고 있습니다. 이 세포에 결합하면 IgE의 반감기가 2

그림 4.10 면역 원성에 대한 1 차 및 2 차 항체 반응.

그림 4.11 (A) IgM 및 (B) IgA 분자의 구조를 보여주는 회로도. J 사슬은 각 경우에 결합 사슬입니다.

며칠에서 몇 주. 낮은 혈장 농도에도 불구하고, IgE는 마스트 세포에 결합한 항체에 에피토프의 결합이 이들 세포의 탈과립 화를 유발할 수 있기 때문에, 염증의 강력한 자극제이다. IgE의 염증 유발 성질은 촌충 및 선충과 같은 다세포 기생충의 제거에서 나타난다. 그러나 감수성이있는 개체에서이 항체는 꽃가루와 같은 무해한 면역원에 대한 염증 반응을 일으켜 알레르기 반응을 일으킬 수 있습니다 (5 장).

면역 글로불린 D 면역 글로불린 D (IgD)는 약 30 Lg cm-3의 농도에서 혈장에서 발견됩니다. 분비 된 항체로서의 그 역할은 불확실합니다. IgD 수치가 증가하는 Hyperimmunoglobulin D syndrome (HIDS)은주기적인 발열과 관절 질환과 관련이 있습니다. 그러나 IgD는 특정 면역 체계의 세포에 의한 에피토프의 인식에 중요한 역할을합니다 (4.6 절).

모든 면역 글로불린에 대해 위에 표시된 면역 글로불린의 농도는 평균 혈장 농도를 나타냅니다. 동안

BOX 4.2 Immunoassay

항체를 감염으로부터 보호하는 데있어 중요한 의미를 갖는 분자 일뿐만 아니라 항체는 항원을 검출하고 정량화하는 강력한 시약입니다. 항체의 특이성으로 인해 생물 의학 과학자들은 수백 개의 다른 생체 분자를 포함하는 혈장과 같은 생물학적 체액에서 스테로이드 호르몬과 같은 분석 물질의 수준을 측정 할 수 있습니다.이 중 일부는 측정되는 분석 대상과 매우 유사 할 수 있습니다. 항원을 정량화하기위한 항체의 사용을 면역 분석법 (immunoassay)이라고하며, 면역 측정법은 생물 의학의 모든 지점에서 사용됩니다. 일부 면역 측정법은 mg cm-3에서 pg cm-3 범위의 항원을 검출하는 것으로 알려진 가장 민감한 시험 법 중 하나입니다.

가장 초기에 개발 된 면역 측정법 중 하나가 radial immunodiffusion (RID)으로 알려져 있습니다. 이 방법은 가용성 단백질 항원을 침전시키는 항체의 능력에 의존한다. 항체는 한천 겔에 고르게 배합되어 일정량의 항원 용액을 한천으로 자른 웰에 넣습니다. 항원이 한천으로 확산됨에 따라 항체와의 반응은 강수를 형성한다 (그림 4.12). 약 72 시간이 걸리는 모든 항원을 확산시킨 후,이 침전물 링의 직경을 측정한다. 항원 농도는 직경의 제곱에 비례하므로 공지 된 항원 농도를 사용하여 생성 된 표준 곡선으로부터 미지의 농도를 결정할 수있다.

방사형 면역 확산은 간단하고 신뢰할 수있는 방법이며, 예를 들어 여러 혈청 단백질의 농도를 측정하는 데 사용할 수 있습니다. 그러나 민감한 방법은 아니며 Lg cm-3에서 mg cm-3 범위의 농도를 측정하는 데 적합하며 결과를 읽을 수 있기까지 며칠이 걸립니다. Nephelometry는 강수량을 감지하는 또 다른 기술이며,

그림 4.12 본문에 기술 된 방사상 면역 확산 분석의 개요. 침전물 고리의 직경은 항원 농도가 높을수록 증가합니다.

감염, 체액 면역이 활성화되면 농도가 증가합니다. 적절한 연령대의 정상 범위를 훨씬 상회하는 수준은 골수종, 항체 생성 세포의 암 또는 엡스타인 바 바이러스 (Epstein Barr virus) 감염과 관련됩니다. 정상 범위보다 상당히 낮은 농도는 면역 결핍 장애와 관련이 있습니다 (5 장).

세포 매개 면역 (CELL-Mediated Immunity) 세포 매개 면역 (CMI)은 바이러스 또는 rickettsias와 같은 다른 세포 내 기생 미생물에 의해 감염된 숙주 세포를 직접적 및 간접적으로 파괴하는 것을 포함합니다 (2 장). 감염된 세포의 직접적인 파괴는 그 형성을 유도 한 감염된 세포를 죽일 수있는 특정 세포 독성 세포의 생산에 의해 야기된다. 간접 파괴는 대 식세포와 LGL에 의한 파괴를 촉진시키는 사이토 카인의 방출에 의해 유발된다. 바이러스에 감염된 숙주 세포의 파괴가 바이러스의 복제와 확산을 막아주기 때문에 이러한 유형의 면역성은 바이러스 감염에 대한 주요 방어책을 형성합니다.

그러나 한천에서보다는 용액에서. 단백질 항원과 반응하는 항체에 의해 형성된 침전물의 능력에 의존하여 통과하는 빛의 빔을 산란시킵니다. 산란 된 빛은 원래의 광원에 대해 직각으로 감지됩니다. 이 방법은 광학적으로 맑은 항체를 사용해야 만 RID보다 훨씬 빠릅니다. '표지 된'시약을 사용하는 다른 방법은 훨씬 더 민감하여 비 단백질 항원을 측정하는 데 사용할 수 있습니다. 또한, 이러한 분석 결과는 며칠이 아니라 몇 시간 내에 얻을 수 있습니다. 개발 된 이들 시약 기술 중 첫 번째는 1960 년에 고안되었지만 여전히 광범위하게 사용되는 RIA (radioimmunoassay)입니다. 방사성 면역 측정법은 제한된 양의 항체에 대해 방사성 표지 및 비 표지 항원 간의 경쟁에 의존합니다. 표본에 비 표지 된 항원 (표준 또는 미지원)이 있으면 방사성 항원이 적을수록 항체에 결합합니다. 방사능 면역 측정법은 매우 민감하여 pg cm-3에서 Lg cm-3 범위까지 일상적으로 측정됩니다.

Enzyme immunoassay (EIA)는 효소 표지 항체를 사용하여 항원을 측정합니다. 사용 된 효소는 무색 기질을 분광 광도계로 측정 할 수있는 착색 된 용해 가능한 생성물로 전환시키는 것이다. 가장 많이 사용되는 효소 표지는 양 고추 냉이 퍼 옥시다아제와 알칼리성 인산 가수 분해 효소이며 가장 일반적인 EIA는 효소 결합 면역 측정법 (ELISA)입니다. 가장 간단한 ELISA 포맷은 단백질 항원이 플라스틱 마이크로 타이 터 플레이트 (그림 4.13)의 웰에 흡착되도록 허용하는 것입니다. 웰 내의 항원에 결합하는 효소 표지 된 항체를 첨가한다. 다량의 항원을 함유 한 웰은 더 많은 항체를 포함하므로 더 많은 효소를 함유하게됩니다. 이어서, 효소에 대한 기질을 첨가하고, 제한된 기간 후에 반응을 중지시키고 흡광도를 측정한다. 비 단백질 항원의 측정을 허용하거나 감도를 접근하는 RIA로 증가시키는 ELISA의 많은 다른 적응이있다.

면역 측정법에 사용할 수있는 기타 라벨에는 형광 라벨 및 생체 및 화학 발광 라벨이 포함됩니다.

Figure 4.13 세 개의 항원 원천을 사용하는 전형적인 ELISA 분석의 결과. 각 항원은 우물의 행을 가로 질러 연속적으로 희석된다.

4.5 소 림프 성 세포 작은 임파구는 특이 면역에 관여하는 세포입니다 (그림 4.2). 그들은 혈액 백혈구의 약 20 %를 차지합니다. 체내의 다른 부위에서 성숙하고 별개의 기능을하는 작은 림프구의 두 집단이있다 (그림 4.14).

작은 림프구의 전구체는 림프 성 줄기 세포의 분열에 의해 골수에서 유래한다. 일부 작은 림프구는 B 림프구로 성숙하는 골수에 남아 있습니다. 성숙이 완료되면 B 림프구는 표면에 개별 항원 결정기 수용체 인 항체를 가지고 있습니다. 따라서 단일 B 림프구는 에피토프에 특이적이고 클론 분할이 가능하고 면역원에 의해 적절하게 자극 될 때 항체를 만들 수있다. 따라서 그들은 체액 면역에 책임이있다. T 림프구로 알려진 작은 림프구의 두 번째 집단은 미성숙 일 때 골수를 떠나고 태아의 흉선, 심장 바로 위에 위치한 이종 장기 (dilobed organ)에서 성숙을 완료합니다. 흉선에서 발생하는 동안, T 림프구는 세포 표면 수용체를 생성함으로써 에피토프에 대한 특이성을 우선적으로 얻는다. 그런 다음 두 개의 T 세포 하위 집합 중 하나로 성숙합니다. 첫 번째 하위 집합의 세포는 세포 독성 전구체 또는 TC 세포로 알려져 있습니다. 적절하게 자극되면 TC 세포는 바이러스 감염 세포를 죽일 수있는 세포 독성 T 림프구 (CTL)로 발전합니다. T 세포의 두 번째 하위 집합의 세포는 헬퍼 T 림프구 또는 TH 세포입니다. 면역원에 자극을 받으면 TH 세포는 면역계의 특이 적 세포와 비특이적 세포의 활성을 조절하는 일련의 사이토 카인을 생산하는 사이토킨 분비 TH 세포로 발전합니다. 따라서 TH 세포는 모든 면역 반응의 조절에 중심적인 역할을한다.

성숙하면 B 및 T 림프구가 순환계로 방출됩니다. 그러나 작은 림프구는 혈액에 국한되지 않고 호흡기, 위장 및 비뇨 생식 기관에서 발견되는 비장, 림프절, 편도선 및 점막과 연관된 림프 성 조직과 같은 많은 림프 성 조직으로 이동합니다. 작은 림프구는 혈액과 림프계 사이를 끊임없이 이동하며 재순환으로 알려진 현상입니다. 이 재순환 과정의 경로는 그림 4.15와 같다. 림프는 조직에서 작은 림프 혈관으로 유출되는 액체입니다. 이것들은 큰 림프관과 합병됩니다. 가장 큰 흉선은 왼쪽 쇄골 하 정맥과의 교차점에서 림프를 혈액에 공급합니다. 흉관으로가는 도중에 많은 림프절을 통해 림프액이 여과됩니다. 혈액에서 순환하는 작은 림프구는

그림 4.14 작은 (B 및 T) 림프구의 발생을 보여주는 개략도

그림 4.15 혈액과 림프계 사이의 작은 림프구의 재순환을 보여주는 개략도.

림프절을 공급하는 혈관을 감싸는 내피 세포. 이 혈관에는이 과정을 돕는 특수 내피 세포가 있습니다. 혈관벽을 가로 지르면 작은 림프구가 림프절로 들어가고 이로부터 림프관에 들어가 결국 피로 돌아옵니다.

4.6 특이 면역 반응의 생성 모든 작은 림프구는 개별 면역원의 단일 에피토프에 특이 적이다. 이것은 그들이 그 에피토프에만 반응하고 다른 것에는 반응하지 않는다는 것을 의미합니다. 이 특이성의 기초는 개개의 에피토프에 대한 수용체로서 작용하는 림프구 막 단백질에 의존한다. B 림프구의 수용체는 적절한 면역 자극 후 세포가 분비 할 항체와 동일한 특이성을 갖는 표면 면역 글로불린이다. 단일 세포의 표면 항체는 여러 종류에 속할 수 있습니다. 예를 들어 B 림프구는 IgG와 단량체 IgM을 모두 발현 할 수 있지만 동일한 특이성을 나타냅니다. T 세포 수용체 (TCR)는 단일 결합 부위를 형성하는 두 개의 폴리펩티드 사슬로 구성됩니다. 단일 T 세포의 모든 수용체는 동일한 특이성을 가지고 있습니다.

T와 B 세포는 수용체의 종류가 다르며 면역 반응의 다른 측면에 관여하지만, 활성화되어 특정 에피토프에 반응하는 방식에는 몇 가지 유사점이 있습니다. 예를 들어, B 및 T 림프구 모두가 적절한 에피토프에 노출 된 경우, 이들은 동일한 특이성을 갖는 세포의 클론을 생산하는 일련의 세포 분열로 진입한다 (도 4.16). 이러한 세포 분열은 적절히 자극되면 TH 림프구에 의해 생성되고 분비되는 사이토킨을 필요로합니다. 작은 lymphocytes의 클론에있는 세포의 대부분은 그 다음 effector 세포로 분화하는데, 그 성격은 자극받은 작은 림프구의 유형에 달려 있습니다. 클론의 모든 세포가이 단계에서 분화하는 것은 아닙니다. 일부는 더 빠르고 정량적으로 더 큰 반응이 생성 될 때 동일한 면역원에 다음 노출을 기다리는 기억 세포로 남아 있습니다

4.3 T 및 B 림프구를 구별하는 BOX

표준 염색 된 혈액도 말에서 모든 작은 림프구는 비슷하게 나타나며 B와 T 림프구, 또는 TC와 TH 세포를 구분할 수는 없습니다. 그러나, 이러한 세포는 이러한 세포의 세포막에서 마커 단백질을 염색함으로써 구별 할 수 있습니다. T 및 B 림프구를 구별하는 데 사용할 수있는 다양한 마커가 표 4.4에 나와 있습니다.

마커 분자는 세포를 얼룩지게하기 위해 표식 된 항체가 사용되는 면역 조직 화학 법에 의해 구별 될 수있다. 가장 일반적으로 사용되는 레이블 중 하나는 짧은 파장의 빛으로 조사 될 때 사과 녹색의 형광을 생성하는 fluorescein과 같은 형광 분자입니다

B 림프구는 접합 된 플루오 레세 인 라벨을 지닌 항 - 면역 글로불린으로 염색 될 수있다. 이것은 세포 표면 면역 글로불린에 결합하여 형광 현미경으로 검사 할 때 B 림프구가 형광을 발한다. 모든 성숙 T 림프구는 표면에있는 CD3 단백질에 의해 동정 될 수 있습니다. 얼룩에는 보통 2 단계 과정 인 간접적 인 방법이 포함됩니다. 이것은 생쥐에서 기원 한 단일 클론 항체 인 비 결합 CD3 항체와 함께 림프구를 항온 배양하는 것과 관련이있다 (Box 4.4). 그 다음 T 림프구 표면의 CD3 단백질에 결합 된 마우스 면역 글로불린에 대한 형광 항체 결합 항체와의 인큐베이션을 포함하는 두 번째 단계가 이어진다 (그림 4.17). 세포는 형광으로 구분할 수 있습니다. 유사하게, TH 및 TC 세포는 각각 항 -CD4 및 항 -CD8 항체를 사용하여 염색되고 동정 될 수있다.

\immunofluorescence로 알려진 형광 라벨 된 항체 기술은 1950 년대부터 사용되어 왔습니다. 형광 라벨이 표백하는 경향이 있기 때문에 준비가 영구적이지는 않지만 수행이 쉽고 신뢰할 수 있으며 테스트가 수행 된 직후에 검사를 받아야합니다. 또한, 림프구 샘플은 정기적으로 여러 샘플을 다루는 주요 실험실에서 일반적으로 사용할 수있는 유동 세포 계측기를 사용하여 정량화 할 수 있지만 형광 현미경을 사용해야합니다.

그림 4.16 림프구 활성화의 클론 선택을 보여주는 개략도. 자세한 내용은 텍스트를 참조하십시오.

4.3 T 및 B 림프구를 구별하는 BOX

fluorochromes 이외의 레이블을 사용할 수 있습니다, 영구적 인 준비 및 일반 가벼운 현미경의 사용을 생산할 수 있습니다. 예를 들어, 양 고추 냉이 퍼 옥시 다제 또는 알칼라인 포스파타제와 같은 효소로 표지 된 항체는 무색 기질을 세포를 현미경으로 검사 할 때 볼 수있는 불용성 착색 화합물로 전환시키는 능력에 의해 위치 할 수있다. 이 기술을 효소 면역 조직 화학 (enzyme immunohistochemistry)이라고합니다 (그림 4.18).

표 4.4 T 및 B 림프구에 대한 마커 단백질

그림 4.17 (A)는 세포 항원 (이 경우에는 CD3)의 발견을 텍스트로 묘사 된 면역 형광법으로 나타낸 것입니다. (B) immunofluorescence에 의해 감지 멤브레인 항원의 분포를 보여주는 컴퓨터 생성 이미지.

그림 4.18 효소 면역 조직 화학을 이용한 착색 마커의 생산에 따른 세포질 항원의 검출을 보여주는 현미경 사진.

인체 내 면역성 면역 원에 대한 B 림프구의 반응은 그림 4.19에 나와있다. 일단 B 림프구의 수용체가 면역원의 에피토프에 결합하면 림프구는 자극을 받아 TH 림프구에서 방출 된 사이토 카인의 영향으로 분열 및 분화되어 형질 세포 (plasma cells)라고 불리는 항체 생성 세포의 클론을 형성한다 (그림 4.20). 혈장 세포는 건강한 사람의 혈액에서는 발견되지 않습니다. 대신, 그들은 림프절과 비장에 존재하며, 몇 일에서 수개 개월의 수명 후에 그들이 죽을 때까지 항체를 분비합니다. 림프절에서 플라스마 세포에 의해 분비되는 항체는 먼저 림프에서 나타나고 그 다음 혈액에서 나타납니다. 비장에서 생성 된 항체는 혈액으로 직접 이동합니다.

분비되는 항체의 종류는 부분적으로 B 림프구가 자극을받은 부분과 그 분화에 영향을주는 사이토 카인에 달려 있습니다. 특정 사이토 카인은 특정 부류의 항체 생산에 유리한 것으로 알려져있다. 예를 들어 IL-4는 IgE 생산을 촉진하고 다세포 기생충에 대한 반응을 선호합니다. 그러나 IgE를 생성 할 수있는 성향은 제 5 장에서 논의되는 것처럼 화분증이나 알레르기 성 천식과 같은 알레르기 반응에 더 민감하게 반응 할 수도 있습니다.

그림 4.19는 단일 B 림프구가 면역원의 단일 에피토프에 반응하여 형질 세포의 단일 클론을 생성하는 것을 보여 주지만, 실제로 박테리아와 같은 면역원은 수백 개의 에피토프를 가질 수있는 수많은 단백질을 포함하고 있습니다. 따라서, 체액 면역 반응은 많은 B 림프구의 자극을 포함하며, 각각은 클론으로 증식 할 수있다. 각각의 클론은 단일 클론 항체 라 불리는 단 한 종류의 항체만을 생산하지만 클론이 수백 개 만들어져 시스템의 반응이 다 클론 (polyclonal)이되어 혈액에 나타나는 항체의 이종 배열을 만듭니다.

그림 4.19 B 림프구의 활성화와 혈장 세포로의 분화를 설명하는 개략도. 플라스마 세포는 면역 글로불린을 합성하는 거친 소포체와 함께 더 많은 세포질을 가지고 있다.

그림 4.20 광범위한 거친 endoplasmic 망상을 보여주는 플라즈마 세포의 전자 현미경 사진.

BOX 4.4 단클론 항체

형질 세포의 각 클론은 단일 에피토프에 특이적인 균질 또는 단일 클론 항체를 생성한다. 1975 년 Kohler와 Milstein은 케임브리지에서 일하면서 플라스마 세포를 영구히 배양하여 특정 단일 클론 항체를 생산할 수있는 기술을 개발했습니다. 그림 4.21에서 설명한 기술은 쥐에게 문제의 면역 원을 면역시키는 것과 관련이있다. 필요한 면역 프로토콜 후, 항체 생성 세포를 포함하는 마우스 비장을 제거하고 부드럽게 균질화하여 단일 세포의 현탁액을 형성한다. 플라스마 세포는 생쥐 골수종에서 파생 된 배양 된 세포와 융합되며, 이는 세포 성 종양이며, 그 세포는 불멸이다. 융합 제 또는 용해제는 폴리에틸렌 글리콜 (PEG)이다. 생성 된 세포는 잡종 골수종 또는 더 자주 하이 브리 도마로 알려져 있으며, 골수종 전구 세포와 마찬가지로 현탁액으로 자랄 때 본질적으로 불멸의 세포입니다. fusogen은 그 작용에서 무차별이기 때문에, 세포 현탁액은 또한 형질 세포 세포 - 형질 세포와 골수종 - 골수종 세포 융합으로 구성된 잡종을 포함한다. 플라스마 - 플라스마 세포 융합체가 배양에서 짧은 시간 내에 죽는 동안, 골수종 - 골수종 융합체 및 임의의 융합되지 않은 골수종 세포는 하이 브리 도마를 빠르게 성장 시키므로 선택적으로 제거되어야한다. 가장 일반적인 선택 과정은 hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase (HGPRT) 활성이 결여 된 골수종 세포를 사용하고 하이브리드 화 후 일정 시간 동안 hypoxanthine, aminopterin 및 thymidine (HAT 배지)을 함유 한 배지에서 생성 된 하이 브리 도마를 키우는 것입니다. Aminopterin은 DNA 합성에 필수적인 dihydrofolate reductase (DHFR)를 억제합니다. HGPRT를 가진 세포는 hypoxanthine과 thymidine이 공급되는 한 HGPRT와 thymidine kinase (TK)를 사용하여이 블록을 극복 할 수 있습니다. 따라서, HGPRT를 가진 하이 브리 도마 세포는 플라스마 세포에 의해 공급되고 TK 활성은 HAT 배지에서 생존하지만 골수종 세포에서는 생존하지 않는다.

단일 마우스 비장에서 생산 된 융합 세포의 현탁액은 다른 클론으로부터 유래 된 수백만 개의 하이 브리 도마 세포를 함유 할 수있다. 단일 클론 항체를 생산하기 위해서는 개개의 하이 브리 도마 세포를 개별적으로 분리하고 성장시킬 필요가 있습니다. 단리는 단 하나의 하이 브리 도마 세포만을 함유 할 것이라는 확실성이 높은 정도까지 세포 현탁액을 희석함으로써 수행된다. 그런 다음 이러한 분액을 배양 물에서 배양하여 클론을 생성시켜 모노클로 날 항체를 분비 할 수있다

단일 클론 항체는 질병의 진단 및 치료에 광범위하게 사용됩니다. 그것들은 임상 시료에서 생체 분자의 농도를 측정하기 위해 면역 분석법 (박스 4.2)에서 사용될 수 있습니다. 예를 들어 thyroxine, estrogen 및 testosterone과 같은 호르몬에 대한 상업용 단일 클론 항체를 사용하여 호르몬 결핍 의심 여부를 확인할 수 있습니다 (7 장). 또한, 암 관련 항원에 대한 단일 클론 항체를 사용하여 암을 스크리닝하거나 암 치료를 모니터 할 수 있습니다. 그러한 항원의 예로는 전립선의 전립선 비대, 전립선 염 및 전립선 종양의 양성 과형성이있는 환자의 혈액에서 증가하는 전립선 특이 항원 (PSA)이 있습니다 (17 장).

단일 클론 항체는자가 면역 질환 및 다양한 악성 종양을 치료하기위한 임상 시험에서 사용되어왔다. 대부분의 단클론 항체는 마우스 면역 글로불린이기 때문에 마우스의 Fab 부분을 인간 Fc 부분에 연결하여 주입 할 때 면역계에 의해 외래 단백질로 인식 될 가능성이 낮기 때문에 '인간화'되어야합니다. 단일 클론 항체 인 MRA는 인간 IL-6 수용체에 대한 인체 화 된 항체로 2005 년에자가 면역 질환 인 전신성 홍 반성 루푸스 (SLE)의 치료를 위해 임상 시험을 시작했다 (5 장).

그림 4.21 미래의 사용을위한 하이 브리 도마 세포의 배양 및 저장에 대한 마우스의 면역으로부터 단일 클론 항체 생산을 보여주는 도식.

T 림프구의 활성화 T 세포의 수용체가 '천연'단백질의 에피토프에 결합 할 수 없기 때문에 T 림프구가 외래 항원 결정기를 인식하는 방식은 B 림프구 대응 물보다 다소 복잡합니다. 그 대신에, 외래 단백질로부터 유래 된 펩타이드는 주요 숙주 적합성 복합체 (MHC) 라 불리는 유전 적 영역에 의해 코딩 된 막 단백질에 결합 된 다른 숙주 세포의 표면 상에 그들에게 '제시된다'. 인간의 경우,이 유전자 영역은 염색체 6 번에서 발견됩니다. MHC에 의해 암호화 된 단백질은 두 종류의 막 단백질을 포함합니다. 클래스 I 단백질은 신체의 모든 유핵 세포에서 발견됩니다. 그것들은 MHC 내에서 암호화되지 않은 A2 microglobulin (A2 M)이라 불리는 더 작은 단백질과 관련된 단일 폴리 펩타이드 인 @ chain으로 구성됩니다. 클래스 II 단백질은 소수의 세포 유형에서만 발견되며 MHC 내에서 암호화 된 두 개의 폴리 펩타이드 @ 및 A로 구성됩니다. Class I과 II 단백질은 확장 된 형태로 외래 펩타이드에 결합 할 수있는 그루브를 가지고있다 (그림 4.22와 4.23). 펩타이드 - 결합 그루브는 클래스 I 분자의 @ 1 및 @ 도메인 및 클래스 II 분자의 @ 및 A1 도메인에 의해 형성되는 반면, 이들 구조는 클래스 I 분자에서 @ 3 도메인에 의해 형성되고, A2 M에 의해, 그리고 Ⅱ 종 분자에서는 Ⅱ 및 A2 도메인에 의해 결합된다.

다른 MHC 분자에 의해 TC 및 TH 세포에 제시되는 외래 펩타이드를 갖는 요구 조건은 생체 내에서 그들의 역할을 관찰함으로써 설명 될 수있다

TC 세포의 활성화 TC 세포의 역할은 궁극적으로 바이러스에 감염된 세포를 파괴하는 것입니다. 모든 유핵 세포가 이러한 감염에 취약하기 때문에, 내인성으로 생성 된 바이러스 펩티드를 TC 세포에 제시하기 위해 MHC로 암호화 된 클래스 I 분자가 필요하다. 따라서, 감염된 세포의 세포질 내에서 생성 된 바이러스 단백질은 약 8-12 아미노산 잔기 길이의 짧은 펩티드를 생성하도록 가수 분해 될 수있다. 이 펩타이드는 소포체를 통해 수송되어 클래스 I 단백질에 부착되고 복합체는 골지체 소포의 세포막 표면으로 전달됩니다.

그림 4.22 MHC 클래스 I 분자의 구조 (A) 도식적으로 (B) 분자 모델은 결합 된 펩타이드 (적색)를 보여줌 PDB 파일 1KJ

그림 4.23 (A) 도식적으로 나타낸 MHC 클래스 II 분자의 구조 및 (B) 결합 된 펩티드 (적색) PDB 파일을 보여주는 분자 모델 1MU

TC 세포는 T 세포 수용체가 결합 된 바이러스 유래 펩타이드와 MHC 클래스 I 단백질의 복합체를 인식하여 결합한다 (그림 4.24 (A)와 (B)). 부속 단백질 인 CD8도이 상호 작용에 관여하며 MHC 단백질에도 결합합니다. 일단 결합되면, TC 세포는 일련의 유사 분열로 자극되어 세포의 클론을 형성하고, 세포 독성 T 림프구 (CTL)로 분화한다. 이 세포들은 TC 세포와 유사 하나 그란 자임과 퍼포 린 (perforins)이라는 세포 독성 단백질을 포함하고있는 소포 (vesicle)가 존재하기 때문에 세포질이보다 세분화되어있다. CTL은 Tc 세포와 동일한 기작을 사용하여 바이러스 감염 세포에 결합한 다음 표적 세포를 파괴하는 이러한 세포 독성 단백질을 방출합니다. 세포 독성 T 림프구는 또한 NK 세포 및 대 식세포를 자극하여 바이러스 감염 세포를 사멸시키는 IL-2 및 IFN F를 방출한다.

TH 세포의 활성화 면역원에 의해 자극 될 때, TH 세포는 특이 적 및 비특이적 면역 반응에 필요한 사이토 카인을 분비한다. 따라서 바이러스로부터 다세포 기생충에 이르기까지 전염 인자에 대한 효과적인 면역 반응이 필요합니다. TH 세포를 활성화시키기 위해, 면역원은 항원 제시 세포 (APC)에 의해 흡수되어야한다. 여기에서 그 단백질은 endocytic vesicles 내에서 가수 분해되고 12-19 아미노산 잔기의 생성 된 펩타이드는 MHC로 코드화 된 Class II 단백질에 부착되어 운반됩니다

그림 4.24 (A) TC 세포 수용체에 의한 MHC 클래스 I- 펩타이드 복합체의 인식을 보여주는 분자 모델. PDB 파일 1NAM. (B) 텍스트에 설명 된대로 바이러스에 감염된 세포와 TC 사이의 상호 작용을 보여주는 개략도. TCR, T 세포 수용체.

세포막으로 MHC 클래스 II 단백질과 외래 펩타이드 복합체는 TCR에 의해 인식되고 결합됩니다 (그림 4.25). 공 수용체 단백질 인 CD4는 또한 MHC 단백질에 결합합니다. 단클론 항체, 대 식세포, 림프구 조직의 수상 돌기 세포 및 피부의 랑게르한스 세포를 포함하여 여러 가지 유형의 세포가 APC로 작용할 수 있습니다. 그러나 특정 조건 하에서 상피 세포를 포함한 다른 세포가 MHC Class II 단백질을 발현하도록 유도 될 수 있으며 그러한 세포가자가 면역 반응을 일으킬 수 있다고 제안되어왔다 (5 장).

TH 세포가 APC의 표면에서 MHC 클래스 II 단백질 - 펩타이드 복합체에 의해 자극 될 때, 자극되어 시토 킨을 활발히 분비하는 세포로 증식하고 분화한다. 사이토 카인에는 비만 세포, 대 식세포 및 호산구를 자극하는 요인뿐만 아니라 B ​​및 T 세포, 조혈 인자를 자극하는 성장 및 분화 인자가 포함된다.

TH 셀에는 TH1과 TH2라는 두 개의 하위 세트가 있습니다. 그들은 표 4.5에서 보듯이 분비되는 사이토 카인의 프로필이 다릅니다. TH1에 의해 생산 된 사이토 카인은 바이러스와 같은 세포 내 기생충을 파괴하는 데 사용되는 세포 매개 면역 증진을 촉진합니다. TH2 세포에 의해 생성 된 것들은 대부분의 박테리아와 기생충 벌레 및 가자미를 포함한 세포 외 기생충에 대한 체액 면역을 자극합니다. 또한, TH1에 의해 생성 된 사이토 카인은 TH2 세포를 억제하고 그 반대도 마찬가지이다.

여백 비고 4.5 수지상 세포

수지상 세포는 신경 세포의 수상 돌기와 유사한 특유의 막 과정을 가진 세포입니다. 이 과정은 세포에 TH 세포에 항원을 제시하기위한 넓은 표면적을 제공합니다. 수지상 세포는 림프 성 조직에서 발견되며 항원 제시시 매우 효율적입니다. 피부의 랑게르한스 세포는 여러 과정을 거친 돌기 세포와 유사합니다. 그들은 림프절로 이동하기 전에 피부에 들어온 항원을 섭취하여 T 림프구에 항원을 제시합니다.

도 4.25는 항원 제시 세포에 의한 TH 세포의 활성화를 기술 한 도식이다. TCR, T 세포 수용체

표 4.5 TH 사이토 카인의 범위

한계 노트 4.6 초인

Toxic Shock Syndrome Toxin과 같은 초 항원은 T 세포 수용체를 펩타이드 결합 홈 (그림 4.26) 외부의 MHC Class II 단백질에 연결하여 TH 세포의 대량 자극을 유발합니다. 이것은 항원에 특이적인 TCR에 의존하지 않기 때문에, 평소보다 많은 T 세포가 자극됩니다. 높은 수준의 사이토 카인 방출은 심각한 임상 결과로 인한 쇼크를 유발합니다 (3 장).

그림 4.26 텍스트에 기술 된 것처럼 초 항원에 의한 MHC 클래스 II 분자와 TCR의 연결을 보여주는 개략도.

사례 연구 4.1

마리아 (Maria)는 28 세의 생물학 교사로 지난 시즌이 시작된 이래로 8 주였던 임신 한 것으로 의심됩니다. 그녀의 임신은 집에서 임신 검사를했을 때 확인되었습니다. 마리아와 그녀의 파트너는 기쁜 마음으로 미래에 대한 계획을 세우기 시작했습니다. 그러나 마리아는 임신 8 주 동안 그녀의 계급 중 하나에 속한 몇몇 어린이들이 홍역 (풍진)을 일으켰다 고 우려했습니다. 마리아는 풍진이 생기면 아기가 해를 입을 위험이 높다는 것을 알고있었습니다. 불행히도, 그녀는 풍진 예방 접종을 받았던 지 기억할 수 없었습니다. 그녀는 혈액 샘플을 채취하고 항체 검사를받은 의사를 찾아갔습니다. 마리아의 혈액은 풍진에 특이적인 IgM 항체에 양성 이었지만 풍진에 특이적인 IgG 항체는 검출되지 않았다.

질문 (a) 태아에 대한 결과의 결과는 무엇입니까? (b) 풍진에 특이적인 IgG 항체가 검출되면 왜 결과가 달라질까요? (c) 마리아에게 어떤 조언이나 충고를 권하는가?

사례 연구 4.2

Alfred는 골수종이 의심되는 70 세의 남자, 즉 혈장 세포 종양입니다. 진단을 확인하기 위해 수행 할 수있는 검사를 제안하십시오. 플라스마 세포가 IgG를 생산한다고 가정하면 혈액 내 IgG 수준을 측정하는 데 사용할 수있는 분석법을 제안합니다.

4.7 요약 면역계의 행동의 기본은 자기와 자기를 구별 할 수있는 능력이다. 그것은 비특이적이고 다양한 방법으로 몸을 방어합니다. 비특이적 방어에는 구조적 장벽과 보완책이 포함됩니다. 특정 방어제는 감염 인자에 대한 면역 반응의 발달이다. 효과적인 면역 반응은 비특이적 세포와 특이 적 세포의 복잡한 상호 작용에 기인합니다. 비특이적 세포에는 혈액에서 발견되는 단구, 큰 과립 림프구 및 다형 핵 백혈구가 포함됩니다. 특정 세포는 혈액과 림프 조직에서 발견되는 작은 림프구입니다. 비특이적 반응에는 염증 및 급성기 반응이 포함되며, 특이 반응에는 체액 면역 (somoral immunity)으로 알려진 항체 생성 및 세포 매개 면역 (cell-toxiated cell)의 생성이 포함된다. 체액 면역은 세포 외 박테리아와 다세포 기생충을 치료할 때 효과적이지만 세포 매개 면역은 바이러스에 감염된 세포를 죽이는 데 효과적입니다. 작은 림프구는 외래 단백질에서 발견되는 에피토프에 대한 세포 표면 수용체를 가지고 있기 때문에 매우 특이 적입니다. 작은 림프구는 체액 성 면역에 관여하는 B 림프구와 T 림프구를 비롯하여 TC 세포가 세포 독성 세포로 발전하는 반면 TH 세포는 분비를 통해 면역 반응을 조절하는 두 가지 중요한 하위 집합 중 하나입니다. 사이토 카인. 항체는

항체는 에피토프에 매우 특이적인 당 단백질이다. 이 특이성은 ELISA와 같은 매우 민감한 기술에서 항원의 검출 및 정량화에 사용될 수있었습니다.

QUESTIONS1. Which of the following is NOT part of the nonspecific defense againstinvading microorganisms?a) skin;b) mucus;c) antibodies;d) lysozyme;e) lactic acid.2. Which of the following is NOT found in the blood?a) macrophage;b) monocyte;c) neutrophil;d) small lymphocyte;e) large granular lymphocyte.3. Which of the following statements best describes complement?a) a defense protein found in sweat;b) a group of proteins which results in the lysis of bacteria;c) a cytokine produced by macrophages;d) an antibody which lyses bacteria;e) a protein found in the cell wall of bacteria.4. Pair up the cells in column one with the appropriate cell surfacemolecule in column two.Column 1 Column 2a) All mature T lymphocytes 1) CD4b) All B lymphocytes 2) CD8c) Macrophages 3) CD3d) Helper T lymphocytes 4) Surface immunoglobuline) Cytotoxic T lymphocytes 5) Receptors for complement5. Which immunoglobulin class in each case best fits the followingdescription?a) the only antibody that crosses the placenta;b) the most abundant antibody in the blood;c) also known as the secretory antibody;d) produced in response to parasitic worms;e) the antibody with the largest Mr.6. Why is it unnecessary for erythrocytes to have MHC encoded Class Iproteins?

FURTHER READINGAlonso, PL, Sacarial, J, Aponte, JJ et al. (2004) Efficacy of the RTS,S/AS02Avaccine against Plasmodium falciparum infection and disease in youngAfrican children: randomised controlled trial. Lancet 364: 1411–1420.Carroll, MC (2004) The complement system in regulation of adaptive immunity.Nature Immunol. 5: 981–986.Ceciliani, F, Giordano, A and Spagnolo, V (2002) The systemic reaction duringinflammation: the acute phase proteins. Protein Pept. Lett. 9: 211–223.Chapel, H, Haeney, M, Misbah, S and Snowden, N (1999) Essentials of ClinicalImmunology, 4th edn. Blackwell Science, Oxford, UK.Helm, T (2004) Basic immunology: a primer. Minn. Med. 87: 40–44.Hyatt, MA (2002) Microscopy, Immunohistochemistry, and Antigen RetrievalMethods for Light and Electron Microscopy. Kluwer Academic/PlenumPublishers, New York, USA.Jack, DL and Turner, MW (2003) Anti-microbial activities of mannose bindinglectin. Biochem. Soc. Trans. 31: 753–757.Jackson, DC, Purcell, AW, Fitzmaurice, CJ, Zeng1, W and Hart, DNJ (2002)The central role played by peptides in the immune response and the designof peptide-based vaccines against infectious diseases and cancer. Curr. DrugTargets 3: 175–196.Kärre, K and Colonna, M (Editors) (1998) Specificity, function, and development of NK cells: NK cells: the effector arm of innate immunity. Curr. Top.Microbiol. Immunol. 230, contains a number of interesting articles.King, DJ (1998) Applications and Engineering of Monoclonal Antibodies. Taylorand Francis, London, UK.Laroux, FS (2004) Mechanisms of inflammation: the good, the bad and theugly. Front. Biosci. 9: 3156–3162.Pestka, S, Krause, CD and Walter, MR (2004) Interferons, interferon-likecytokines, and their receptors. Immunol. Rev. 202: 8–32.Price, CP and Newman, DJ (2001) Principles and Practice of Immunoassay.Macmillan, UK.Todd, I and Spickett, G (2005) Lecture Notes on Immunology, 5th edn.,Blackwell Science, Oxford, UK.Vladutiu, AO (2000) Immunoglobulin D: Properties, measurement and clinicalrelevance. Curr. Diagn. Lab. Immunol. 7: 131–140.FURTHER READINGCZhhVg6]bZY!BVjgZZc9Vlhdc!