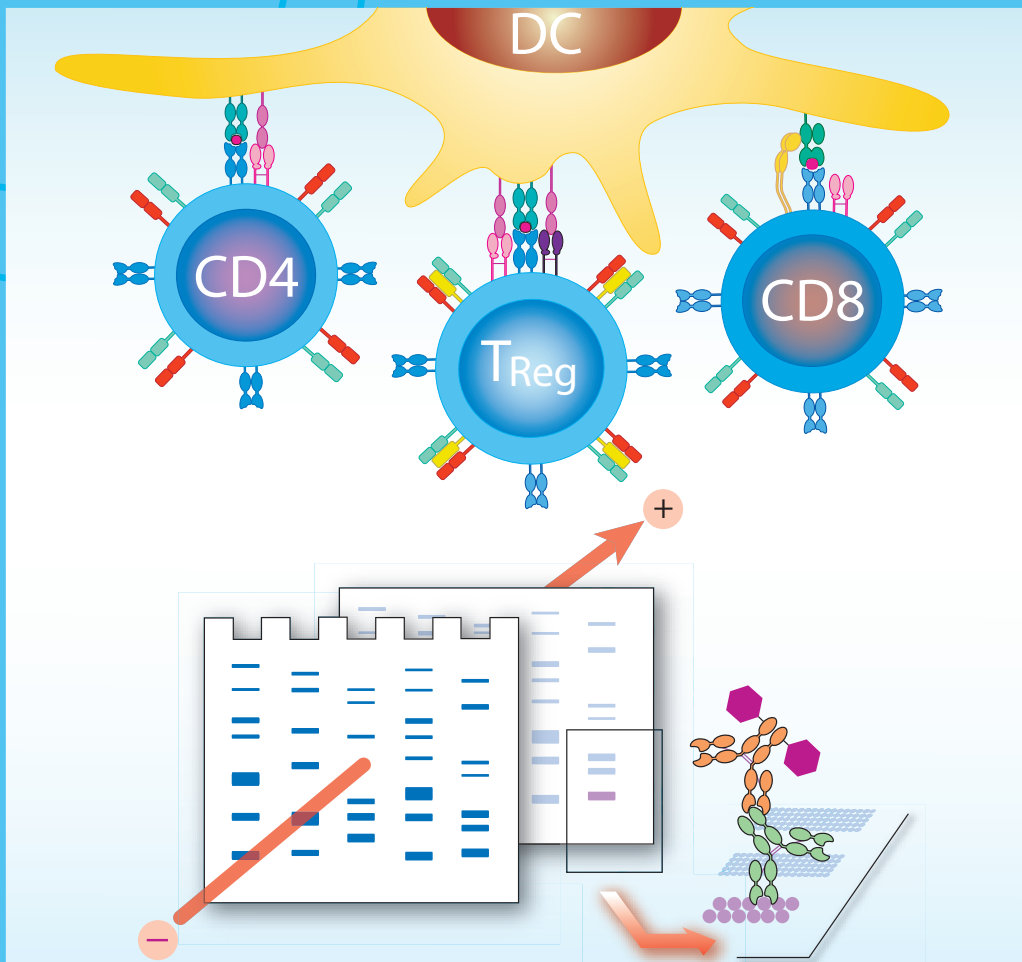


Immunologi og immunologiske teknikker



3. utgave

TOR LEA

Tor Lea

Immunologi og immunologiske teknikker



FAGBOKFORLAGET

Copyright © 2021 by
Vigmostad & Bjørke AS
All Rights Reserved

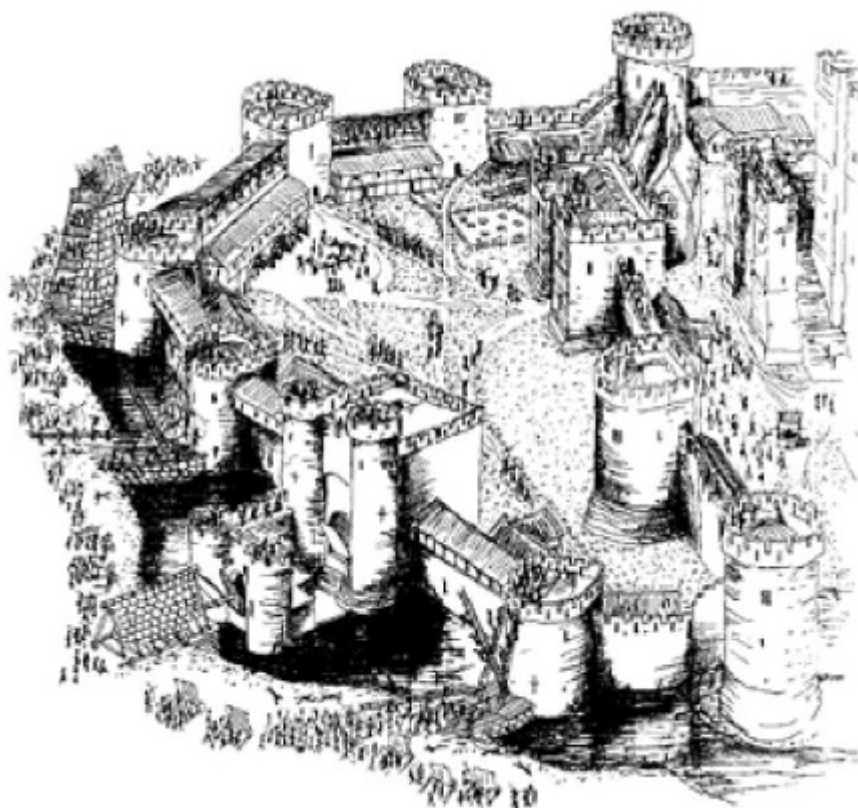
ISBN: 978-82-450-3714-2
1. utgave, 1. versjon 2021

E-utgaven er basert på 3. trykte utgave: ISBN: 978-82-450-0219-5
Elektronisk tilrettelegging: John Grieg: Bergen
Forsidedesign ved forlaget
Forsideillustrasjon: Tor Lea

Forfatteren har mottatt støtte fra
Norsk faglitterær forfatter- og
oversetterforening

Fagbokforlaget
Kanalveien 51
5068 Bergen
Tlf.: 55 38 88 00
e-post: fagbokforlaget@fagbokforlaget.no
www.fagbokforlaget.no

Materialet er vernet etter åndsverkloven.
Uten uttrykkelig samtykke er eksemplarframstilling
bare tillatt når det er hjemlet i lov eller avtale med Kopinor.



FORORD

Gjennom historien har mennesker stadig vært nødt til å beskytte seg mot fremmede angripere, både som enkeltindivider, i bysamfunn og nasjoner. Utvikling av effektive forsvarsmidler og etablering av forsvarsstrategier har derfor alltid vært viet mye tid, omtanke og fantasi. Som et resultat av dette, har også angriperne hele tiden måttet forbedre utstyr og systemer for å omgå, trenge gjennom eller ødelegge de forskjellige forsvarsverkene. Slik har angripere og forsvarere kontinuerlig forsøkt å utnytte tilgjengelige ressurser og forbedre sin teknologi for om mulig å skaffe seg et overtak på motparten. Selv om våpen- og forsvarsindustrien har utviklet seg kolossalt, ikke minst i vårt århundre, er det i prinsippet stadig store likhetstrekk mellom både antikkens, middelalderens og dagens forsvarssystemer. Den største og viktigste oppgaven har alltid vært å forsøke å hindre en mulig angriper i å trenge gjennom de ytre grensene for det som skal forsvares. Ser vi for eksempel på en middelalderborg, var denne gjerne omgitt av både vollgraver og høye, steile murer (se illustrasjonen foregående side). Disse fungerte som en første forsvarslinje og hindret angriperne i å komme seg opp på borgmuren. I våre dager må den totale forsvarsevnen være slik at angrep har liten sjanse for å lykkes. Nå har effektiv overvåkning, varsling og kommunikasjon redusert betydningen

av en sammenhengende fysisk hindring rundt det man ønsker å forsvare. Intensjonen er allikevel stadig den samme, nemlig å forhindre angrep.

Et komplett og effektivt forsvar har alltid vært avhengig av mer enn fysiske hindringer. Dersom angriperne klarte å passere de første forsvarssverkene, måtte andre alternativer stå klare. Oppe på borgmuren og inne i borgen hadde innbyggerne organisert forsvarsarbeidet på forskjellig måte. Noen var soldater med spesielle oppgaver ut fra hvordan de var bevæpnet eller hvilke våpensystemer de var satt til å betjene. Andre hadde mer generelle funksjoner og organiserte forsyningslinjer, sørget for tilførsel av våpen og ammunisjon eller andre nødvendigheter. Ved å gjennomføre en rasjonell arbeidsdeling mellom alle forsvarerne, noen med helt spesifikke gjøremål og andre med mer generelle plikter, klarte man å bygge opp et system av forsvarslinjer som hver representerte nye utfordringer for angriperne. Totalforsvaret var avhengig av hvert enkelt individ og at samarbeidet fungerte på beste måte. Dersom det oppstod feil eller mangler, eller angriperne på en eller annen måte klarte å skade deler av maskineriet, kunne dette lett få alvorlige konsekvenser.

Hva har så dette å gjøre med menneskekroppens forsvar mot infeksjoner? Ganske mye, fordi det egentlig er prinsipielle likhetstrekk mellom militære forsvarssystemer og vår egen måte å organisere vår motstand mot sykdomsframkallende mikroorganismer på. Mange bakterier, virus og sopp er avhengige av høyerestående organismer, som oss mennesker, for å kunne eksistere. Dersom de kommer inn i kroppsvevene, vil de kunne forårsake forbigående ubehag eller mer alvorlig sykdom. På den bakgrunn må vi se på mange av dem som fiendtlige angripere. En hovedoppgave for infeksjonsforsvaret vårt blir derfor å stenge dem ute fra kroppen. Vår første forsvarslinje er den ytre hudoverflaten og slimhinnene som kler luftveier og fordøyelsessystem. Disse representerer viktige, men på langt nær tilstrekkelige, hindringer. Derfor er vi i tillegg utstyrt med et imponerende mangfold av muligheter som setter oss i stand til å nedkjempe de fleste mikroorganismene dersom de skulle klare å passere den første forsvarslinjen. Infeksjonsforsvaret vårt legger således et selektivt press på mikroorganismene og medvirker til at bare de som har egenskaper og evne til å motstå eller lure menneskekroppens forsvarssystemer, vil overleve.

Mikroorganismene formerer seg svært raskt. Som et resultat av dette oppstår det stadig nye varianter av både virus og bakterier, varianter som har andre egenskaper, og som utfordrer kroppens infeksjonsforsvar på nye måter. En del av mikroorganismene som omgir oss i dag, kan således være vesentlig forskjellige fra dem vi kommer til å møte bare noen tiår fram i tiden. Et effektivt og fungerende infeksjonsforsvar må derfor være

basert på prinsipper som kan gjøre det mulig å gjenkjenne og ødelegge mikroorganismer som ennå ikke har sett dagens lys. Heldigvis er ikke forsvarssystemene våre endelige og definerte, men fleksible og med en fantastisk evne til å tilpasse seg stadig nye utfordringer. Dette er en fundamental egenskap, og det vil bli lagt stor vekt på å belyse nettopp dette aspektet i denne boka.

Alle levende skapninger, både primitive og mer høytstående, kan til en viss grad beskytte seg mot fremmede, uønskede inntrengere. Men i løpet av evolusjonen er forsvarsmulighetene gradvis blitt mer sammensatte og omfattende. Det henger sammen med at de enkleste og mest primitive systemene ikke er blitt erstattet av, men komplettert med, stadig nye raffineringer. Dette var delvis en konsekvens av mikroorganismenes store og økende mangfold, men også deres stadige endring av egenskaper. Mennesket, som en utviklingsmessig svært avansert skapning, rår således over en rekke primitive forsvarsmidler som helt svarer til dem man finner hos laverestående dyr. I tillegg har det utviklet siste nytt i forsvarsmekanismer. Det har endatil skjedd på en slik måte at de forskjellige enkeltelementene stadig er i stand til å kommunisere med hverandre og koordinere innsatsen sin.

Ofte brukes betegnelsen *immunsystemet* om infeksjonsforsvaret vårt. Disse uttrykkene er ikke helt overlappende fordi infeksjonsforsvaret i videste forstand omfatter mekanismer som vanligvis ikke regnes til immunsystemet. Begrepet *immun* kommer fra det latinske ordet *immunitas*, som betyr «fri fra byrder». Ordet anvendes også i flere ikke-medisinske sammenhenger, for eksempel i politikken og diplomatiet. Også der innebærer det at vi som individer er beskyttet mot aggresjon og personlig forfølgelse, vi er å betrakte som immune eller uangripelige.

Immunologi, eller *læren om immunsystemet*, er en ung vitenskap. Til tross for dette er immunologi et av de biomedisinske fagområder som utvikler seg raskest. De seneste årene er det gjort mange viktige oppdagelser innenfor feltet, noe som blant annet reflekteres i at et stort antall medisinske Nobelpriser er tildelt immunologer. Immunologisk forskning dreier seg ikke bare om å forstå hvordan immunsystemet fungerer. Dette er fortsatt et viktig aspekt, men det følges også av et ønske om å kunne påvirke og utnytte immunresponsen slik at vi blir bedre i stand til å forsvare oss mot sykdom. De seneste årenes forskning har gitt oss vesentlig ny innsikt i hvordan immunsystemet reguleres. Denne kunnskapen ser vi nå muligheter for å utnytte, både til å yte enda bedre beskyttelse, men også til å dempe virkningen av en overaktiv immunrespons. Dette siste er for eksempel tilfelle ved forskjellige autoimmune sykdommer som leddgikt,

multippel sklerose, insulinavhengig diabetes med flere. Samtidig er det også åpnet muligheter for mer effektiv behandling av sykdommer som man tidligere ikke hadde behandlingsalternativer for.

I de neste kapitlene vil de viktigste enkeltlementene i infeksjonsforsvaret bli relativt inngående beskrevet hver for seg. De vil også bli forsøkt satt inn i en sammenheng slik at de kan tjene til å illustrere hvilke prinsipper det er som styrer hele immunresponsen. Dette burde gi et godt grunnlag for å forstå de mange fascinerende sidene ved infeksjonsforsvaret og ved immunologi som vitenskap.

Boka er delt inn i fem seksjoner. Den første omhandler selve oppbygningen og organiseringen av immunapparatet, med de lymfoide organene og lymfeåresystemet samt den medfødte delen av infeksjonsforsvaret. Del II omfatter spesifikk immunitet med antistoffmolekylene, lymfocytene og deres antigenreseptorer, mekanismene for gjenkjennelse av antigen og prinsippene for hvordan immunsystemets mangfold av gjenkjennelesmuligheter oppstår. Den tredje delen behandler selve effektorfasen i immunresponsen, utviklingen av lymfocytene fra hvilende celler med overvåkningsfunksjoner til antistoffproduserende plasmaceller, hjelper- og dreper-T-lymfocytene. Dessuten inkluderer denne delen et kapittel om hvordan immunsystemets celler patruljerer rundt i kroppen vår og blir i stand til å oppsøke de stedene det er behov for dem, samt en kort avslutning om hvordan immunresponsen reguleres. Del IV beskriver hvordan immunapparatet fungerer ved forskjellige sykdomstilstander. Hovedvekten er lagt på å forklare hvordan kunnskap om mekanismene som styrer immunresponsen, kan forklare hva som skjer ved infeksjonssykdommer, hypersensitivitet, allergi, autoimmunitet, transplantasjoner og ved kreftsykdommer. Deretter omtales vaksiner og vaksinasjonsproblematikk. Her beskrives også hvordan vår nåværende forståelse av immunsystemets virkemåte, i kombinasjon med moderne bioteknologi, åpner muligheter for å utnytte helt nye vaksineprinsipper. Til slutt i denne delen følger et kapittel om psykonevroimmunologi, et nytt fagfelt som omhandler samspillet mellom sentralnervesystemet, det nevroendokrine system og immunsystemet.

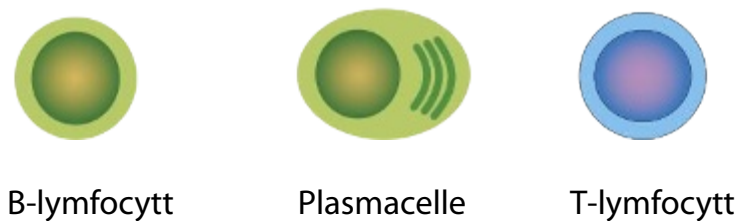
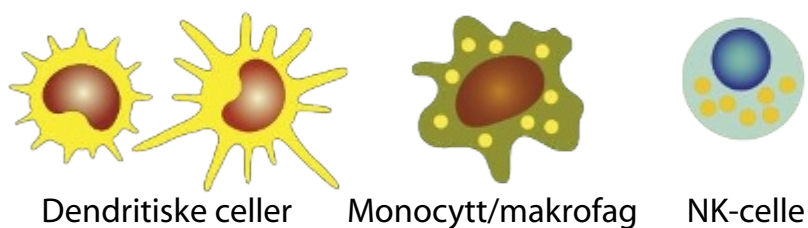
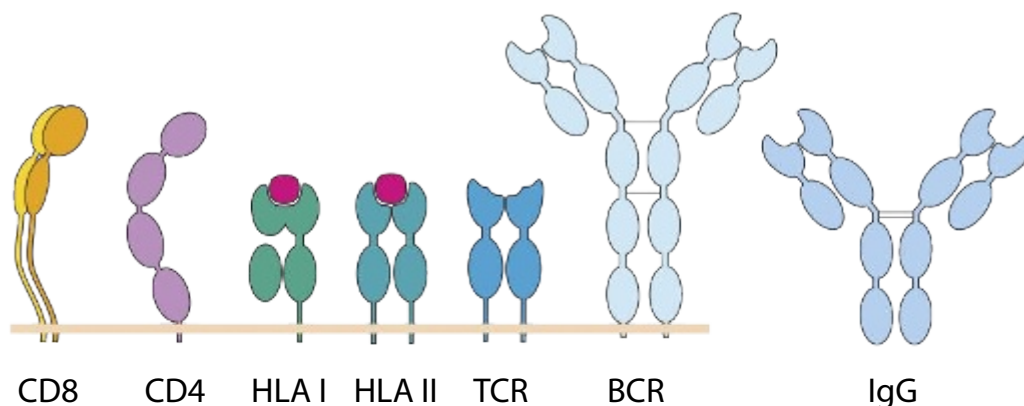
Den foreliggende boka bygger videre på de tidligere utgivelsene «Immunsystemet – prinsipper og molekylære mekanismer» (Tias forlag, 1996) og «Basal og klinisk immunologi – prinsipper og molekylære mekanismer» (Tias forlag, 1997 og Fagbokforlaget, 2000). Den nye utgaven er revidert på viktige punkter, men inneholder i tillegg en helt ny seksjon hvor prinsippene for de viktigste immunologiske teknikkene beskrives. Immunologiske teknikker er ikke bare et viktig arbeidsverktøy i immunologiske forsknings- og rutinelaboratorier. De benyttes i dag

innen all biomedisinsk forskning, og antistoffbaserte metoder står sentralt i klinisk kjemisk, mikrobiologisk og patologisk rutinevirksomhet. Som alle andre metoder har de sine styrker og svakheter. Kunnskap om hvilke muligheter og begrensinger som ligger i hver enkelt teknikk, er forutsetningen for å kunne bruke dem på en optimal, men samtidig kritisk måte, og helt avgjørende for å oppnå korrekte analyseresultater. Jeg håper disse kapitlene kan bidra til nettopp dette. I denne forbindelse vil jeg spesielt takke professor Per Brandtzæg, Institutt for patologi, Rikshospitalet, for velvillighet med bakgrunnsmateriale om immunhistokjemiske teknikker i kapittel 25.

Oslo, desember 2005

Tor Lea

Viktige symboler som benyttes i boka



Innhold

KAPITTEL 1:	
<i>Immunsystemets organisering</i>	19
1.1: Innledning	19
1.2: De primære lymfoide organene	20
1.2.1: Beinmargen.....	20
1.2.2: Thymus	22
1.2: De sekundære lymfoide organene.....	24
<i>Nøkkelord:</i>	25
KAPITTEL 2:	
<i>Ytre forsvarsverker.....</i>	27
2.1: Innledning	27
2.2: Kroppens fysiske og kjemiske barrierer mot infeksjoner	28
<i>Nøkkelord:</i>	30
KAPITTEL 3:	
<i>Første forsvarslinje</i>	31
3.1: Innledning	31
3.2: Makrofagene og monocytene	32
3.3: Granulocytene.....	33
3.4: Mastcellene	35
3.5: Dendritiske celler.....	35
3.6: De naturlige drepercellene	36
<i>Nøkkelord:</i>	36
KAPITTEL 4:	
<i>Løselige molekyler og naturlig immunitet</i>	37
4.1: Akutfaserrespons.....	37
4.2: Komplementsystemet.....	38
4.2.1: Alternativ komplementaktivering.....	40
4.2.2: Klassisk komplementaktivering	42
4.2.3: Regulering av komplementsystemet.....	44
4.2.3.1: Regulering av tidlig komplementaktivering	44
4.2.3.2: Regulering av sen komplementaktivering	45
4.2.4: Virkningene av aktivert komplement	45
4.3: Interferoner	48
<i>Nøkkelord:</i>	49
KAPITTEL 5:	
<i>Adaptiv immunitet.....</i>	51
5.1: Innledning	51
5.2: Antigener.....	52

5.3: Særtrekk ved det adaptive immunsvaret	54
5.4: De ulike fasene i immunresponsen	57
5.5: Lymfocytene	58
5.5.1: B-lymfocytene	61
5.5.2: T-lymfocytene	63
5.6: Sammenfatning	66
Nøkkelord:	66
KAPITTEL 6:	
<i>Antistoffene; løselige molekyler med spesifisitet for antigen</i>	67
6.1: Innledning	67
6.2: Antistoffmolekylenes oppbygning	67
6.2.1: Antistoffmolekylenes tunge kjeder	71
6.2.2: De lette kjedene	71
6.3: Antistoffmolekyler alene ødelegger ikke mikroorganismene	72
6.4: De ulike antistoffklassene	73
6.4.1: IgM-antistoffene er spesielt viktige tidlig i immunresponsen ..	74
6.4.2: IgA er den viktigste antistoffklassen i kroppens sekreter ..	75
6.4.3: IgG-antistoffer dominerer i serum	77
6.4.4: IgE fungerer spesielt i betennelsesreaksjoner	77
6.4.5: Sirkulerende IgD vet vi lite om	78
6.4.6: Sammenfatning	78
6.5: Antistoffenes antigenbindende seter	79
6.6: Antistoffmolekyler som antigener	83
6.6.1: Idiotypi og det idiotypiske nettverk	85
Nøkkelord:	88
KAPITTEL 7:	
<i>Hvordan oppstår antistoffspesifisitetene?</i>	89
7.1: Innledning	89
7.2: Genene som koder for lette kjeder	91
7.3: Genene som koder for de tunge kjedene	92
7.4: Hvordan oppstår de ulike immunoglobulinklassene?	95
7.5: Rearrangeringen av variabelregiongenene fører til antistoffmangfold ..	96
7.5.1: Bidraget fra de ulike genelementene	97
7.5.2: Sammenkoblingsunøyaktighet er en vesentlig mekanisme bak antistoffmangfold	97
7.5.3: Mutasjoner i V-genene kan øke mangfoldet av antistoffspesifisiteter	100
Nøkkelord:	103
7.6: Alleleksklusjon	101
KAPITTEL 8:	
<i>Hovedvevsforlikelighetsantigenene</i>	105
8.1: Innledning	105
8.2: Viktige begreper og nomenklatur	106
8.3: HLA-molekylenes struktur	107

8.3.1: HLA klasse I-molekylene	107
8.3.2: HLA klasse II-molekylene.....	109
8.4 HLA-molekylene cellulære fordeling	110
8.5: HLA-molekylene polymorfisme	111
8.6: HLA-molekylene og sykdomsassociasjon	112
Nøkkelord:	112
KAPITTEL 9:	
<i>Lymfocytene og gjenkjennelse av antigen</i>	113
9.1: Innledning	113
9.2: T-lymfocyttenes antigenreseptor.....	114
9.3: Utviklingen av T-lymfocytter i thymus.....	115
9.3: Hvordan binder T-cellerreseptor antigen?	118
9.4: T-cellerreseptor/CD3-komplekset	119
9.5: Andre membranmolekyler med betydning for aktiveringsprosessen	121
9.5.1: CD4 og CD8 som ko-reseptorer i T-celleaktivering	122
9.5.2: Betydningen av CD28-molekylet i T-celleaktivering	122
9.5.3: Betydningen av CD45-molekylet	123
9.6: Den immunologiske synapsen	125
9.7: B-lymfocyttenes antigenreseptor	127
9.7.1: T-celleuavhengige og T-celleavhengige antigener.....	128
9.8: NK-cellene og gjenkjennelse av antigen	128
Nøkkelord:	130
KAPITTEL 10:	
<i>Antigenbearbeidelse</i>	131
10.1: Innledning	131
10.2: Antigenbearbeidelse og presentasjon.....	133
10.2.1: Bearbeidelse og presentasjon av cytoplasmatiske antigener..	133
10.2.2: Bearbeidelse og presentasjon av endosomale antigener	136
10.3: Krysspresentasjon	138
10.4: B-lymfocytter som antigenpresenterende celler	139
10.5: Peptidene bindes stabilt til HLA-molekylene.....	140
Nøkkelord:	142
KAPITTEL 11:	
<i>Utviklingen av effektorcellene</i>	143
11.1: Innledning	143
11.2: Cytokiner.....	144
11.2.1: Hva er et cytokin?	144
11.2.2: Cytokinnettverket	146
11.2.3: Cytokiner og det medfødte infeksjonsforsvaret.....	147
11.3: Cytokiner og adaptiv immunitet	150
11.3.1: Utviklingen av effektor T-lymfocytter.....	150
11.4: T-hjelperceller og reguleringen av immunresponsen.....	153
11.5: Cytotoksiske T-celler dreper på forskjellig måte	154
11.6: Cytokinene og utviklingen av antistoffsvaret.....	156

11.7: B-lymfocyttenes livssyklus	157
11.7.1: Hvor utvikles antistoffsvaret?	159
11.8: Hukommelsescellene	160
Nøkkelord:	162
KAPITTEL 12:	
<i>Lymfocyttenes vandring i kroppen</i>	163
12.1: Innledning	163
12.2: Celleadhesjonsmolekylene.....	165
12.2.1: Selektinfamilien.....	165
12.2.2: Adressiner	166
12.2.3: Integrinfamilien	166
12.2.4: Immunglobulin superfamilien	167
12.3: Modeller for hvordan celleadhesjonsmolekylene virker	168
Nøkkelord:	171
KAPITTEL 13:	
<i>Regulering av immunresponsen</i>	173
13.1: Innledning	173
13.2: Antigenets betydning	174
13.3: Betydningen av antigenpresenterende celler	174
13.4: Betydningen av hvilke T-lymfocytter som stimuleres	175
13.5: Toleranse	177
13.5.1: Sentral toleranse	177
13.5.2: Perifer toleranse.....	178
13.5.3: Oral toleranse og tarmens immunologi	181
13.5.4: Inhiberende membranmolekyler	188
13.6: Antistoffmediert regulering av immunrespons	189
Nøkkelord:	190
KAPITTEL 14:	
<i>Immunsystemet ved infeksjonssykdommer</i>	191
14.1: Innledning	191
14.2: Generelt om bakterier	192
14.3: Infeksjonsforsvaret mot ekstracellulære bakterier.....	193
14.3.1: Eksotoksiner som superantigener	194
14.3.2: Naturlig immunitet ved infeksjoner med ekstracellulære bakterier.....	195
14.3.3: Adaptiv immunitet ved infeksjoner med ekstracellulære bakterier.....	196
14.4: Infeksjonsforsvaret mot intracellulære bakterier	197
14.4.1: Naturlig immunitet ved infeksjoner med intracellulære bakterier	197
14.4.2: Adaptiv immunitet ved infeksjoner med intracellulære bakterier	198
14.5: Infeksjonsforsvaret mot virus	199
14.5.1: Naturlig immunitet ved virusinfeksjoner.....	200

14.5.2: Adaptiv immunitet ved virusinfeksjoner	201
14.5.3: Immunsystemet ved HIV	202
14.6: Infeksjonsforsvaret mot parasitter	205
14.6.1: Parasittinfeksjoner og naturlig immunitet	206
14.6.2: Parasittinfeksjoner og adaptiv immunitet	206
14.7: Hvordan klarer mikroorganismene å lure immunsystemet?	208
14.7.1: Ved endring av antigene egenskaper	208
14.7.2: Ved å tilpasse seg vertens forsvarssystemer	210
14.7.3: Ved å undertrykke immunresponsen	211
14.7.4: Ved å gå over i hviletilstand etter infeksjon	212
Nøkkelord:	212
KAPITTEL 15:	
<i>Hypersensitivitet og immunbetinget vevsskade</i>	213
15.1: Innledning	213
15.2: Type I-hypersensitivitet (øyeblikkelig hypersensitivitet, straksreaksjonen)	214
15.3 Type II-hypersensitivitet	217
15.3.1: Type II-hypersensitivitet ved blodoverføringer	217
15.3.2: Type II-reaksjoner induisert av medikamenter	218
15.4: Type III-hypersensitivitet	218
15.5: Type IV-hypersensitivitet (forsinket hypersensitivitet)	219
Nøkkelord:	220
KAPITTEL 16:	
<i>Allergi</i>	221
16.1: Innledning	221
16.2: Hva karakteriserer et allergen?	221
16.2: Hva blir resultatet av type I-reaksjoner?	223
16.4: Noen vanlige allergiske lidelser	225
16.3: Allergireaksjonens ulike faser	227
16.4: Påvisning av type I-hypersensitivitet	227
16.5: Behandling av allergi	228
Nøkkelord:	228
KAPITTEL 17:	
<i>Toleranse og autoimmunitet</i>	229
17.1: Innledning	229
17.2: Toleranse	229
17.2.1: Toleranse i T-lymfocytter	230
17.2.2: Toleranse i B-lymfocytter	233
17.3: Autoimmune sykdommer	234
17.3.1: Organspesifikke autoimmune sykdommer	234
17.3.2: Systemiske autoimmune sykdommer	237
Nøkkelord	241

KAPITTEL 18:	
<i>Reaksjoner mot fremmede vev og organer</i>	243
18.1: Innledning	243
18.2: Hva skjer ved avstøtningsreaksjonen?	243
18.3: Immunsupprimerende behandling	246
18.4: Transplantasjoner i klinisk medisin	248
<i>Nøkkelord:</i>	250
KAPITTEL 19:	
<i>Immunsviktiltstander</i>	251
19.1: Innledning	251
19.2: Humorale immundefekter	251
19.2.1: Kjønnbundet agammaglobulinemi	252
19.2.2: Kjønnbundet hyper IgM-syndrom	252
19.2.3: Vanlig variabel hypogammaglobulinemi	253
19.2.4: Selektive immunglobulinmangler	254
19.3: Cellulære immundefekter	254
19.3.1: Alvorlig kombinert immundefekt	254
19.4: Immundefekter som skyldes redusert eller fraværende fagocytffunksjon	256
<i>Nøkkelord:</i>	257
KAPITTEL 20:	
<i>Immunsystemet ved kreftsykdom</i>	259
20.1: Innledning	259
20.2: Deltar immunsystemet i overvåkingen av kreftceller?	261
20.3: Det medfødte infeksjonsforsvaret ved kreftsykdom	263
20.4: Hvorledes unngår kreftcellene å bli gjenkjent av immunsystemet?	264
20.5: Immunterapi ved kreft	265
<i>Nøkkelord:</i>	267
KAPITTEL 21:	
<i>Vaksiner</i>	269
21.1: Innledning	269
21.2: Passiv immunisering	270
21.3: Aktiv immunisering	270
21.4: Vaksiner basert på hele mikroorganismer	271
21.5: Vaksiner basert på rensede enkeltkomponenter	272
21.5.1: Toksoidvaksiner	272
21.5.2: Vaksiner basert på rekombinant antigen	273
21.5.3: Polysakkaridvaksiner	273
21.5.4: Peptidvaksiner	274
21.6: Vaksiner basert på rekombinante vektorer	275
21.7: DNA-vaksiner	275
21.8: Vaksiner krever adjuvans	276
<i>Nøkkelord:</i>	278

KAPITTEL 22:

<i>Psykonevroimmunologi</i>	279
22.1: Innledning	279
22.2: Sentralnervesystemet og immunsystemet.....	280
22.3: Betydning av stress ved infeksjonssykdommer	281
22.4: Hvordan skjer koblingen?	284
22.4.1: Nerveforbindelser til lymfoid vev	284
22.4.2: Interaksjoner via løselige forbindelser	284
<i>Nøkkelord:</i>	286

KAPITTEL 23:

Produksjon av antistoffreagenser

23.1: Innledning	287
23.2: Immunogener og antigener	288
23.3: Valg av forsøksdyr	290
23.4: Adjuvans	291
23.5: Monoklonale antistoffer.....	292
23.5.1: Innledning	292
23.5.2: Monoklonale antistoffer i forhold til polyklonale	292
23.5.3: Litt historikk	294
23.5.4: Klassesift («class-switch») varianter.....	296
23.5.5: Humane hybridomer.....	297
23.6: Isolering av immunglobuliner	297
23.6.1: Rensing ved affinitetskromatografi.....	297
23.6.2: Immunosorbentkromatografi	299
23.6.3: Spesialreagenser	300
23.7: Lagring av antistoffer.....	301
23.8: Antistoffer og rekombinant DNA-teknikk	301
23.8.1: Valg av antistoffkonstruksjon	302
23.8.2: Single chain Fv (scFv)-fragmenter.....	303
23.8.3: Betydning av multivalens	304
23.8.4: Bruk av Fab- og F(ab) ₂ -fragmenter	306
23.8.5: Kimære og humaniserte antistoffmolekyler	306
23.8.6: Hvordan forbedre antistoffets affinitet?	308
23.8.7: Uttrykk av antistofffragmentene	308
23.9: Fagdisplayteknologi.....	309
<i>Nøkkelord:</i>	311

Kapittel 24

<i>Presipitasjon og agglutinasjon</i>	313
24.1: Innledning	313
24.2: Presipitasjonsteknikker	314
24.2.1: Den kvantitative presipitasjonskurven	315
24.2.2: Dobbel immunodiffusjon (Ouchterlony-teknikk).....	316
24.2.3: Immunelektroforese.....	318
24.2.4: Krysset immunelektroforese.....	319
24.2.5: Kvantitative presipitasjonsteknikker	321

24.7: Turbidimetri og nefelometri.....	322
24.3: Agglutinasjonsreaksjoner.....	324
24.3.1: Hemagglutinasjon.....	325
24.4: Vevstyping	328
Nøkkelord.....	330
 <i>Kapittel 25</i>	
<i>Immunhistokjemi og immunoblot.....</i>	<i>331</i>
25.1: Innledning	331
25.2: Ulike varianter av immunhistokjemiske teknikker.....	332
25.3: Immunenzymatiske fargeteknikker.....	334
25.4: Preparering av vev og celler	337
25.5: Immunoblotting (Western blot).....	338
25.5.1: Valg av antistoffer.....	339
25.5.2: Overføring av protein fra gel til membran	339
25.5.3: Blokkering av uspesifikk binding.....	340
25.5.4: Inkubasjon med antistoff	340
25.5.5: Deteksjonstrinnet.....	340
Nøkkelord:.....	340
 <i>KAPITTEL 26:</i>	
<i>Immunoassay</i>	<i>341</i>
26.1: Innledning	341
26.2: Antigen – antistoffreaksjoner	341
26.2.1: Assosiasjonshastighetskonstanten	342
26.2.2: Dissosiasjonshastighetskonstanten	342
26.2.3: Antistoffers affinitet	343
26.3: Analyseprinsippet	345
26.4: Valg av fast fase	346
26.5: Deteksjonssystemer	346
26.6: Optimalisering av analysemiljøet	347
26.7: Illustrerte eksempler på immunoassays	348
26.7.1: Isotopbasert homogent immunoassay (RIA)	348
26.7.2: Enzymbasert homogent immunoassay (EMIT).....	349
26.8: Heterogene immunoassays	349
26.9: Spesielt om ELISA.....	352
26.9.1: Innledning.....	352
26.9.2: Oppsummering av praktiske forhold ved ELISA.....	353
22.10.1: Innledning.....	353
26.10.2: Tidsforsinket fluorescensimmunoassay (TRFIA; Time Resolved Fluorescence ImmunoAssay).....	354
26.10: Immunofluorometrisk assay (IFMA).....	353
26.11: Ettrinns- og totrinnsanalyser	357
26.12: Interferens ved immunoassay	357
26.12: Kryssreaktivitet.....	358
26.13: Heterofile antistoffer	359
26.13.1: Ved mistanke om feil analyseresultat	360

26.14: Immunologiske hurtigtester	361
26.15: Validering av immunologiske analyser	362
26.15.1: Tillaging av av referansestandard	362
26.15.2: Etablering av metode og validert analyseprosedyre	363
26.15.3: Standardkurve	364
26.15.4: Stabilitet	364
26.15.5: Rutineanvendelser av en analyse	365
26.15.6: Dokumentasjon	365
Nøkkelord:	366
KAPITTEL 27:	
<i>Væskestrømscytometri og multiparameteranalyser</i>	367
27.1: Innledning	367
27.2: Instrumentering	367
27.3: Datapresentasjon	369
27.4: DNA og cellesyklusanalyse	371
27.5: Cellesortering	372
27.6: Multiparameteranalyser	373
Nøkkelord:	375
KAPITTEL 28:	
<i>Teknikker fra cellulær immunologi</i>	377
28.1: Innledning	377
28.2: Metoder for lymfocytisolering	377
28.2.1: Metoder basert på adheranse	378
28.2.2: Immunomagnetisk celleseparasjon	379
28.3: Cellekultur og celledyrking	383
28.3.1: Innledning	383
28.3.2: Medier for cellekultur	383
28.3.3: Betegnelser på celler i kultur	385
28.4: Testsystemer for cellulær immunrespons	386
28.4.1: Innledning	386
28.4.2: Måling av celledeling (proliferasjon)	387
28.4.3: Cytokin- og antistoffmålinger	388
28.5: Kloning av T-celler	391
28.5.1: Innledning	391
28.5.2: Kloning	391
Nøkkelord	392
Alfabetisk indeks	393

