

# Innhold

---

<b>Forord</b> .....	11
<b>Hvordan bruke <i>IMMU?</i></b> .....	12
<b>Forkortelser som brukes i boken</b> .....	13
<b>KAPITTEL 1</b>	
<b>Introduksjon</b> .....	17
Patogener .....	18
Leukocytter .....	19
Hematopoiese .....	21
Oppsummering av kapittel 1 .....	21
<b>KAPITTEL 2</b>	
<b>Det innate immunforsvaret: generelle prinsipper</b> .....	22
Reseptorer .....	22
Komplementsystemet .....	24
Cytokiner og effektormolekyler .....	27
Oppsummering av kapittel 2 .....	29
<b>KAPITTEL 3</b>	
<b>Det innate immunforsvaret: celler</b> .....	30
Makrofager (M $\phi$ ) .....	30
Dendritiske celler (DC) .....	33
Mastceller (MC) .....	34
Granulocytter .....	35
Nøytrofile granulocytter .....	35
Eosinofile granulocytter .....	39
Basofile granulocytter .....	39
Naturlige drepeceller (NK-celler) .....	39
Oppsummering av kapittel 3 .....	42

## KAPITTEL 4

<b>Det adaptive immunforsvaret: generelle prinsipper</b> .....	43
Lymfocytter: B-celler og T-celler .....	43
Terminologi: antigen, epitop, autoantigen, immunogen .....	43
Lymfocytter: spesifisitet .....	44
Kloneseleksjon og klonal ekspansjon .....	45
Antall antigener per patogen .....	46
Oppsummering av kapittel 4 .....	46

## KAPITTEL 5

<b>B-celler: reseptorer</b> .....	47
B-celler: modning .....	47
B-cellerreseptoren (BCR) .....	48
Produksjon av BCR .....	50
Oppsummering av kapittel 5 .....	52

## KAPITTEL 6

<b>B-celler: aktivering</b> .....	53
B-celler: utvalgte koreseptorer og overflateproteiner .....	53
Hvordan BCR og T-cellerreseptor (TCR) gjenkjenner antigen .....	54
Aktivering av lymfocytter .....	54
Aktivering av B-celler .....	54
Antistoffer (immunglobuliner): en introduksjon .....	56
Oppsummering av kapittel 6 .....	57

## KAPITTEL 7

<b>Antistoffer (immunglobuliner)</b> .....	58
Antistoffer (immunglobuliner) .....	58
Hva skjer med en B-celle etter T-cellemediert aktivering? .....	60
Klasseskifte, også kalt isotypeskifte (Fc) .....	60
Somatisk hypermutasjon, også kalt affinitetsmodning (Fab) .....	62
Antistoffenes mangfold er et resultat av: .....	63
Antistoffer (immunglobuliner): klasser .....	63
Oppsummering av kapittel 7 .....	67

## KAPITTEL 8

<b>T-celler</b> .....	68
Hovedklasser av T-celler .....	68
T-celler: modning .....	70
T-cellerreseptoren (TCR) .....	70
Produksjon av TCR .....	71
T-celler: utvalgte reseptorer, koreseptorer og proteiner .....	72
TCR: signaltransduksjon .....	73
Hvordan BCR og TCR gjenkjenner antigen .....	73

Humane leukocyttantigener (HLA), også kalt major histocompatibility complex (MHC) . . . . .	74
Aktivering av T-celler . . . . .	79
Viktigheten av MHC-fokusering . . . . .	80
Aktivering av naive T-celler, effektor T-celler og T-hukommelsesceller . . . . .	80
Oppsummering av kapittel 8 . . . . .	81

## KAPITTEL 9

<b>T-celler: funksjoner</b> . . . . .	82
Hva skjer etter aktivering av naive T-celler? . . . . .	82
CD8+ cytotoksiske T-celler (CD8+ CTL): funksjoner . . . . .	82
CD4+ T-hjelpeceller (CD4+ Th): subtyper og funksjoner . . . . .	83
CD4+ regulatoriske T-celler (CD4+ Foxp3+ Treg) . . . . .	86
Oppsummering av kapittel 9 . . . . .	89

## KAPITTEL 10

<b>Innate lymfoide celler</b> . . . . .	90
Innate lymfoide celler (ILC) . . . . .	90
Oppsummering av kapittel 10 . . . . .	92

## KAPITTEL 11

<b>Primære og sekundære lymfoide organer</b> . . . . .	93
Primære og sekundære lymfoide organer . . . . .	93
Strukturen til sekundære lymfoide organer . . . . .	94
Dendritiske celler (DC) og follikulære dendritiske celler (FDC) . . . . .	94
Sekundære lymfoide organer: typer og funksjon . . . . .	95
Immuncellenes sirkulering . . . . .	98
Oppsummering av kapittel 11 . . . . .	101

## KAPITTEL 12

<b>Immunologisk hukommelse</b> . . . . .	102
B-hukommelsesceller . . . . .	102
T-hukommelsesceller . . . . .	103
Oppsummering av kapittel 12 . . . . .	104

## KAPITTEL 13

<b>Toleranse</b> . . . . .	105
Det optimale immunforsvar . . . . .	105
Toleranse . . . . .	105
Sentral toleranse . . . . .	105
Perifer toleranse . . . . .	107
Viktigheten av en proporsjonal immunrespons mot en infeksjon . . . . .	111
Oppsummering av kapittel 13 . . . . .	111

## KAPITTEL 14

<b>Slimhinneimmunitet</b> .....	112
Utfordringene til tarmens immunforsvar .....	112
Tarmens mikrobiom (også kalt mikrobiota) .....	112
Tarmen: anatomi .....	112
Tarmens immunforsvar: anatomi og funksjon .....	113
Tarmens immunforsvar ved eksponering for ufarlige antigener (mat/mikrobiom) og for patogener .....	113
Oppsummering av kapittel 14 .....	116

## KAPITTEL 15

<b>Hypersensitivitetsreaksjoner</b> .....	117
Hypersensitivitetsreaksjoner .....	117
Oppsummering av kapittel 15 .....	120

## KAPITTEL 16

<b>Vaksiner og immunmodulering</b> .....	121
Vaksiner .....	121
Immunmodulering .....	122
Immunsupprimerende medikamenter .....	124
Tumorimmunologi .....	125
Oppsummering av kapittel 16 .....	127

<b>Takk</b> .....	128
-------------------	-----

<b>Register</b> .....	129
-----------------------	-----

# Forord

---

**Immunologi** er læren om immunforsvaret. Det er dette systemet som beskytter og opprettholder livet hos mennesker og dyr, og hindrer farlige bakterier, vira, sopp og helminter i å invadere kroppen, skape sykdom og drepe oss. I tillegg beskytter immunforsvaret oss til en viss grad mot kreft, og det deltar også i sårtilhelingsprosesser i forbindelse med sykdom og skader.

Immunforsvaret er komplekst og styres av et stort antall gener. Hos de fleste individer går dette veldig bra, men hos noen er det større eller mindre defekter i immunreguleringen. Dette kan medføre økt infeksjonstendens, eller at immunforsvaret feilaktig oppfatter elementer av egen kropp som fremmed og angriper egen kropp. Dette kalles for autoimmune sykdommer og opptrer hos mellom fem og sju prosent av befolkningen. Selv om hver av disse er relativt sjeldne (revmatoid artritt, multippel sklerose, autoimmun thyroiditt, autoimmun diabetes type I, etc.), utgjør likevel summen av disse en betydelig andel av de menneskelige sykdommene.

Immunologi er et stort og viktig fag i medisinen. Kunnskap om immunologi er en forutsetning for å forstå mange sykdomsprosesser, og for å tyde immunologiske prøvesvar. I tillegg er biologiske medisiner som påvirker immunresponsen, i ferd med å revolusjonere behandlingen av svært mange kroniske sykdommer, og manipulering av immunforsvaret i behandlingen av kreft (immunterapi) øker sterkt.

For fremtidige leger er det et stort behov for å kunne noe om dette systemet som er vår beste venn, men som også kan bli vår fiende. Denne innføringen i immunologi som Jens Vikse har laget, vil derfor være et godt supplement til den mer tradisjonelle undervisningen som gis ved ulike universiteter og læresteder.

Stavanger 20.08.2019

*Roald Omdal, overlege prof. dr. med.*

Seksjon for klinisk immunologi  
Stavanger universitetssjukehus

# Hvordan bruke *IMMU*?

---

*IMMU* er et immunologikurs som gir en innføring i immunologifaget. Kurset består av 16 videoforelesninger samt denne boken som oppsummerer innholdet i forelesningene.

Videoforelesningene og boken supplerer hverandre. I forelesningene forklares konseptene, tegningene og tabellene i boken, og etter at du har sett forelesningene, kan boken brukes for rask repetisjon av innholdet. Jeg anbefaler at du ser videoforelesningene med boken foran deg, slik at du kan ta notater i boken underveis.

Jeg er glad i å organisere faget i tabeller, noe du kommer til å merke. Mange av tabellene som presenteres i kurset, vil jeg komme tilbake til igjen, igjen og igjen. Når jeg kommer tilbake til en tabell, er det gjerne med en litt annen vinkling og med et litt annet fokus, selv om innholdet i tabellen er det samme. I starten vil nok tabellene virke overveldende, men til slutt vil de forhåpentligvis være forståelige.

Siden immunologifaget er svært sammensatt, vil det være slik at noen ting ikke gir mening første gang du hører om dem. Frykt ikke! Jeg returnerer til temaene ved gjentatte anledninger, og ting som er uklart i de første forelesningene, vil sannsynligvis bli mer og mer forståelig etter hvert som du nærmer deg siste forelesning.

Før eksamen anbefaler jeg å gå gjennom tabellene så mange ganger du føler du har behov for. Prøv også å tegne tabellene på egen hånd.

Tusen takk for at du har valgt *IMMU* som en kilde til immunologiundervisning. Jeg håper du liker det. Lykke til!

Hilsen Jens

# Forkortelser som brukes i boken

---

ADCC:	Antistoffavhengig cellemediert cytotoksitet
Ag:	Antigen
AICD:	Aktiveringsindusert celledød
AIRE:	Autoimmun regulator
APC:	Antigenpresenterende celle
B:	B-celle
BCR:	B-cellereseptor
C:	Komplementfaktor (f.eks. C1, C3b, C5a)
CAR:	Kimær antigenreseptor (f.eks. CAR-T celler)
CLR:	C-type lectin receptor (en type PRR)
CR:	Komplementreseptor (f.eks. CR1)
CTL:	Cytotoksisk T-celle (cytotoksisk T-lymfocytt)
CTL-H:	CTL hukommelsescelle
CTLA-4:	CTL-assosiert protein 4
DAMP:	Damage-associated molecular pattern
DC:	Dendrittisk celle
Fab:	Fragment antigen binding
Fc:	Fragment crystallizable
FcR:	Fc-reseptor
FcεR:	Fc-reseptor for antistoff av IgE-klassen
FcγR:	Fc-reseptor for antistoff av IgG-klassen
FDC:	Follikulær dendrittisk celle
HBC:	Hybridomcelle
HEV:	Høyendotelvenyler
HLA:	Humane leukocyttantigener
HSC:	Hematopoietisk stamcelle
ICAM:	Intercellulært adhesjonsmolekyl
Ig:	Immunglobulin (f.eks. IgG)
IL:	Interleukin (f.eks. IL-6)
IL-R:	Interleukinreseptor (f.eks. IL-6R)
ILC:	Innat lymfoid celle (f.eks. ILC1)

iTreg:	Induserbar regulatorisk T-celle (også kalt pTreg)
JAK:	Janus kinase
LTB4:	Leukotrien B4
Mφ:	Makrofag
mAb:	Monoklonalt antistoff (monoclonal antibody)
MAC:	Membranangrepskomplekset (membrane attack complex)
MALT:	Mucosa-assosiert lymfoid vev (mucosa-associated lymphoid tissue)
MASP:	MBL-assosiert serinprotease
MBL:	Mannosebindende lektin
MC:	Mastcelle
MHC:	Major histocompatibility complex
MMR:	Vaksine mot meslinger, kuma og røde hunder
MyC:	Myelomcelle
NET:	Nøytrofile ekstracellulære feller (neutrophil extracellular trap)
NFκB:	Nuclear factor kappa light-chain-enhancer of activated B cells
NK-celle:	Naturlig drepecelle (natural killer cell)
NLR:	NOD-like receptor (en type PRR)
nTreg:	Naturlig regulatorisk T-celle (også kalt tTreg)
PALS:	Periarteriolært lymfoid vev (periarteriolar lymphoid sheaths)
PAMP:	Pathogen-associated molecular pattern
PC:	Plasmacelle
PD-1:	Programmert celledød-1
PD-L1:	Programmert celledød-ligand 1 (ligand for PD-1)
PRR:	Mønsterkjenningsreseptor (pattern recognition receptor)
RAG:	Rekombinasjonsaktiveringsgen (koder for RAG1 og RAG2-enzymene)
ROS:	Reaktive oksygenforbindelser (reactive oxygen species)
RLR:	RIG-I like receptor (en type PRR)
SLX:	Sialyl-Lewis <sup>x</sup>
STAT:	Signal transducer and activator of transcription
T:	T-celle
TAP:	Transporter associated with antigen processing
TCR:	T-cellereseptor
TdT:	Terminal deoksyntidyltransferase
Tfh:	Follikulær T-hjelpecelle
TGF:	Transformerende vekstfaktor (f.eks. TGF-β)
Th0:	Naiv T-hjelpecelle
Th:	T-hjelpecelle (f.eks. Th1, Th2, Th17)
TLR:	Toll-like receptor (en type PRR)
TNF:	Tumor nekrosefaktor (f.eks. TNF-α)
Treg:	Regulatorisk T-celle (f.eks. iTreg og nTreg)