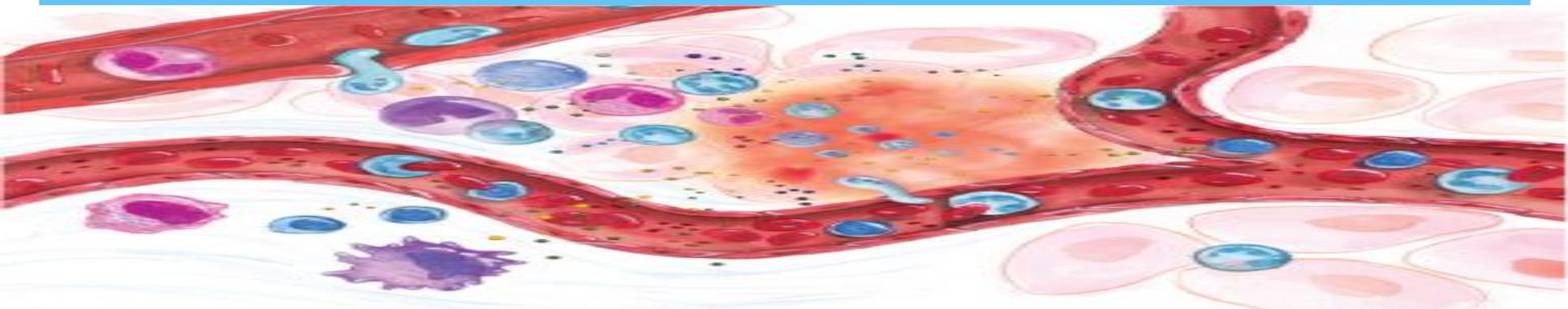


МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АДАПТИВНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА



ПЛАН ЛЕКЦИИ

- 1.** Отличительные особенности адаптивного иммунного ответа
- 2.** Клетки – участники специфического иммунного ответа
- 3.** Функции антигенпрезентирующих клеток
- 4.** Роль Т-лимфоцитов в адаптивном иммунном ответе
- 5.** В-лимфоциты. Антителогенез
- 6.** Кооперативное взаимодействие клеток в адаптивном иммунном ответе

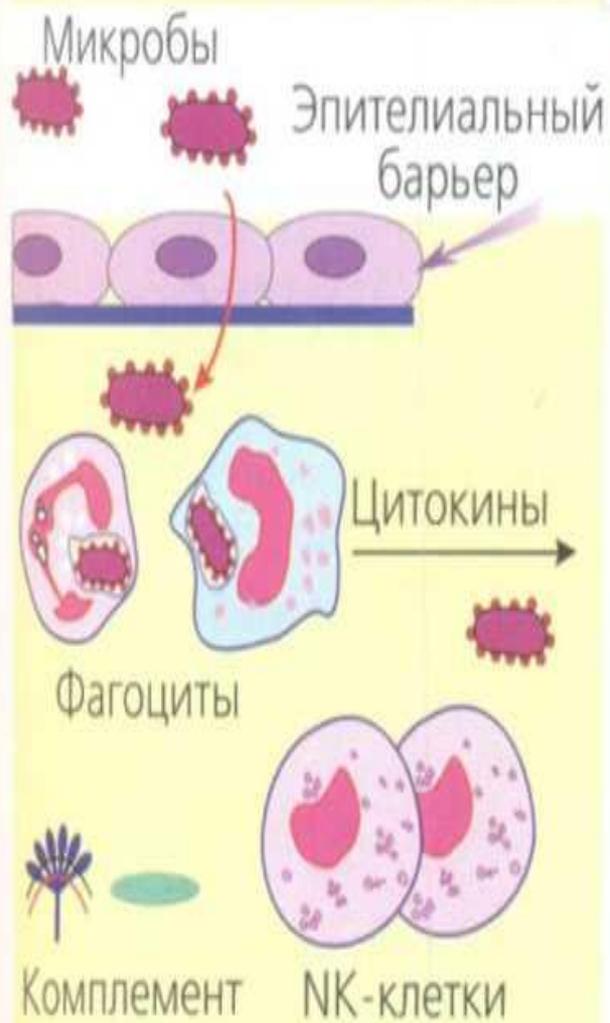


Факторы врожденного иммунитета

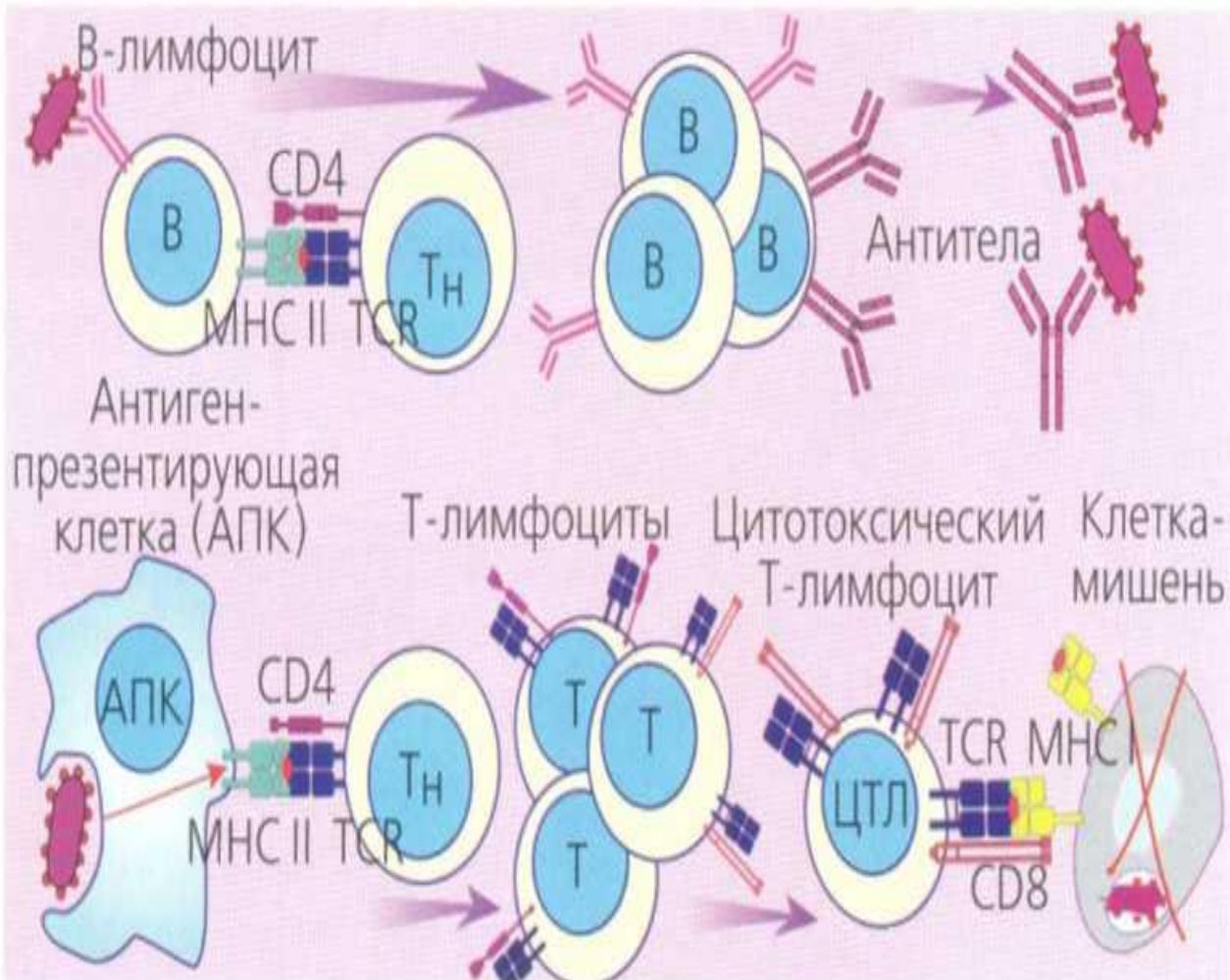


Факторы адаптивного (приобретенного) иммунитета

Врожденный иммунитет



Приобретенный иммунитет





**МЕХАНИЗМЫ ВРОЖДЕННОГО
ИММУННОГО ОТВЕТА
НЕ ВСЕГДА СПОСОБНЫ
ЗАЩИТИТЬ ОРГАНИЗМ**



**АДАПТИВНЫЙ ИММУННЫЙ
ОТВЕТ ВСЕГДА БОЛЕЕ
АКТИВЕН И АГРЕССИВЕН
ПО СРАВНЕНИЮ С
РЕАЛИЗАЦИЕЙ ВРОЖДЕННОГО
ИММУНИТЕТА**



**АДАПТИВНЫЙ
ИММУННЫЙ ОТВЕТ
СТРОГО СПЕЦИФИЧЕН
В ОТНОШЕНИИ
КОНКРЕТНОГО АНТИГЕНА**

ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ АДАПТИВНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА

1. ДЛЯ ИНИЦИАЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА НЕОБХОДИМЫ ДВА СИГНАЛА:
 - С АНТИГЕНСВЯЗЫВАЮЩЕГО РЕЦЕПТОРА
 - С КОРЕЦЕПТОРА (НА КЛЕТКАХ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА)
2. НАЧАЛЬНЫЕ СОБЫТИЯ АДАПТИВНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА (ПРЕЗЕНТАЦИЯ АНТИГЕНА) ЧАЩЕ ВСЕГО ПРОИСХОДЯТ В Т-ЗАВИСИМЫХ ЗОНАХ ЛИМФОУЗЛОВ
3. В ГОТОВОМ ВИДЕ ФАКТОРЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ В ОРГАНИЗМЕ ОТСТУТСТВУЮТ – ОНИ ФОРМИРУЮТСЯ ПРИ ИММУННОМ ОТВЕТЕ
4. ВСЕГДА АКТИВИРУЮТСЯ ДВЕ ЛИНИИ ЗАЩИТЫ: И КЛЕТОЧНЫЙ, И ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ
5. ЭФФЕКТОРНЫЕ ФАКТОРЫ (АНТИТЕЛА, ЦИТОКИНЫ, ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ) РЕАЛИЗУЮТ СВОЕ ДЕЙСТВИЕ В СОЧЕТАНИИ С ФАКТОРАМИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА
6. В РЕЗУЛЬТАТЕ ИММУННОГО ОТВЕТА ОБРАЗУЮТСЯ КЛЕТКИ ПАМЯТИ, КОТОРЫЕ ОБЕСПЕЧИВАЮТ БОЛЕЕ БЫСТРЫЙ ВТОРИЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ

КЛЕТКИ – УЧАСТНИКИ АДАПТИВНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА

- 1. АНТИГЕНПРЕДСТАВЛЯЮЩИЕ
КЛЕТКИ**
- 2. Т-ЛИМФОЦИТЫ**
- 3. В-ЛИМФОЦИТЫ**

АНТИГЕНПРЕДСТАВЛЯЮЩИЕ КЛЕТКИ

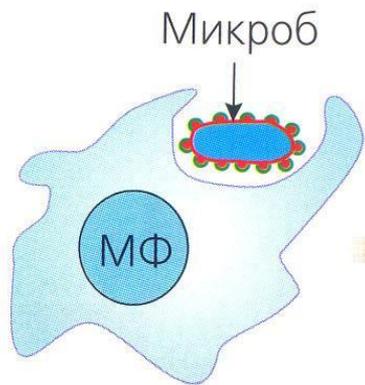
- 1. ДЕНДРИТНЫЕ КЛЕТКИ**
- 2. МАКРОФАГИ**
- 3. В-ЛИМФОЦИТЫ**

АНТИГЕНПРЕЗЕНТИРУЮЩИЕ КЛЕТКИ

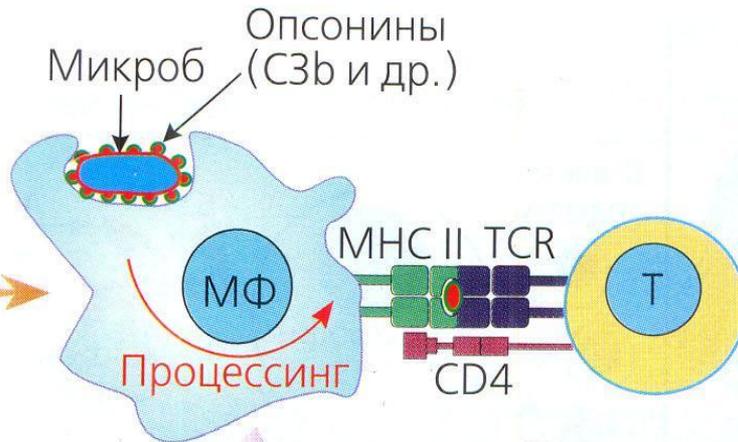
клетка	локализация	подвижность	кому представляют антиген
Интердигитальные дендритные клетки	Паракортикальная зона лимфоузлов	подвижные	Т-клеткам
Клетки Лангерганса	кожа	подвижные	Т-клеткам
Вуалевые клетки	лимфа	подвижные	Т-клеткам
Фолликулярные дендритные клетки	Фолликулы лимфоузлов	неподвижные	В-клеткам
Макрофаги	Мозговой слой л/у, печень (клетки Купфера), мозг (астроциты)	подвижные неподвижные неподвижные	Т- и В-клеткам
В-лимфоциты	Лимфоидная ткань	подвижные	Т-клеткам

РОЛЬ АНТИГЕНПРЕДСТАВЛЯЮЩЕЙ КЛЕТКИ В ИММУНИТЕТЕ

Первоначальная защитная реакция

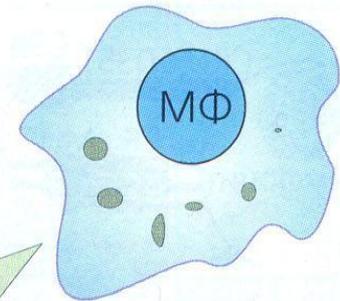


Презентация антигена



Эффекторные функции

Активированный макрофаг



Цитокины

Цитокины

Цитокины

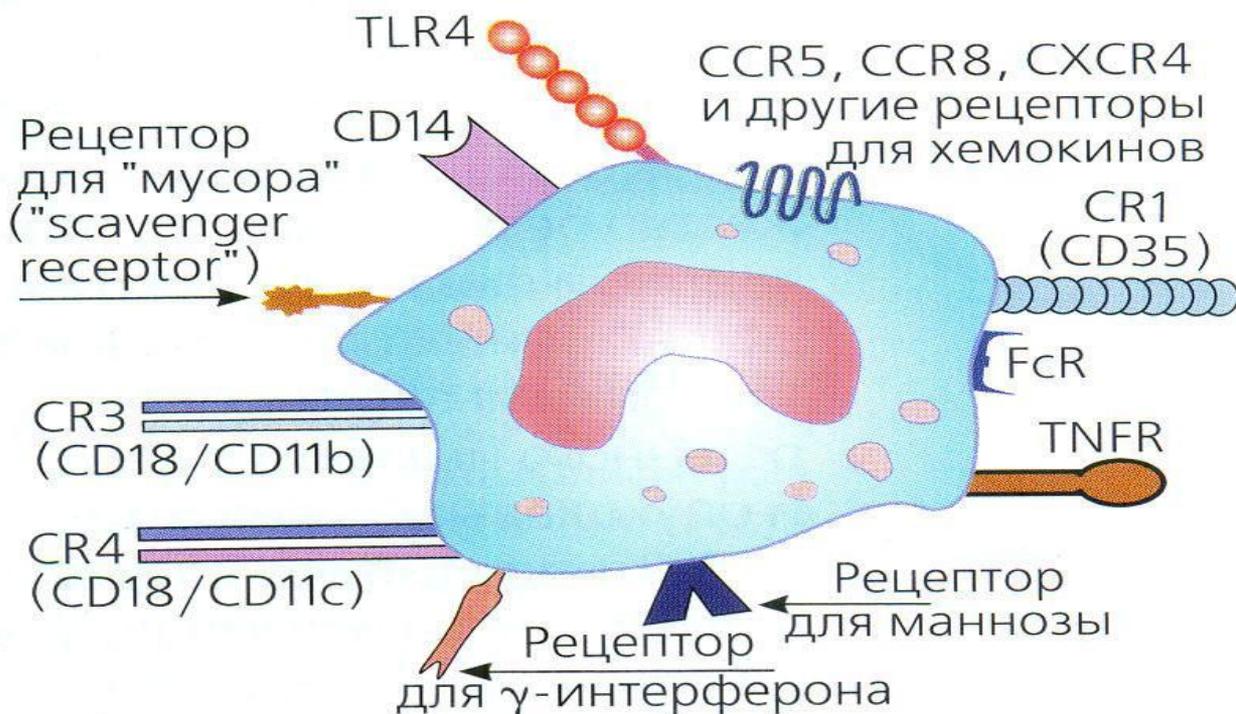
Противо-
опухолевое
действие

Противо-
микробное
действие

ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ АНТИГЕНПРЕДСТАВЛЯЮЩЕЙ КЛЕТКИ

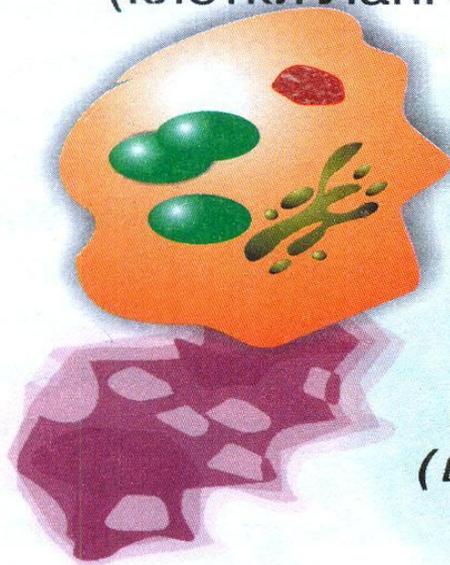
1. **ФАГОЦИТОЗ**
2. **ПРЕЗЕНТАЦИЯ АНТИГЕНА Т-ЛИМФОЦИТАМ**
3. **СЕКРЕЦИЯ ЦИТОКИНОВ**
4. **ПОВРЕЖДЕНИЕ КЛЕТОК-МИШЕНЕЙ
(СПОНТАННАЯ И АНТИТЕЛОЗАВИСИМАЯ
ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ)**

МНОГООБРАЗИЕ ФУНКЦИЙ АНТИГЕНПРЕЗЕНТИРУЮЩИХ КЛЕТОК ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ МНОГОЧИСЛЕННЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ ИХ ПОВЕРХНОСТИ



ТОЛЬКО ДЕНДРИТНЫЕ КЛЕТКИ ОБЛАДАЮТ ПРАВОМ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ «ДЕБЮТАНТОВ» - АНТИГЕНОВ, ВПЕРВЫЕ ПОПАВШИХ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

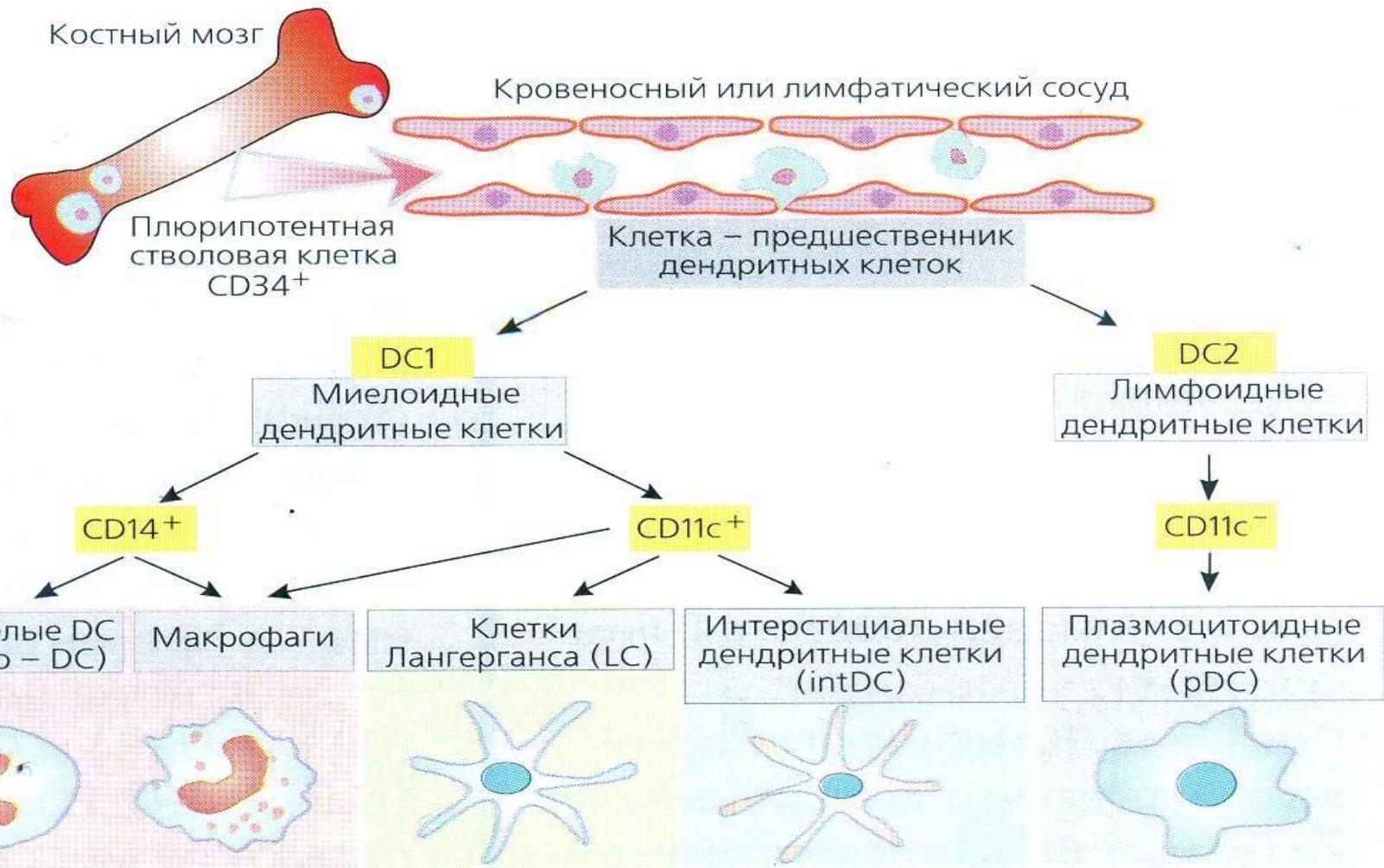
кожа, слизистые
(клетки Лангерганса)

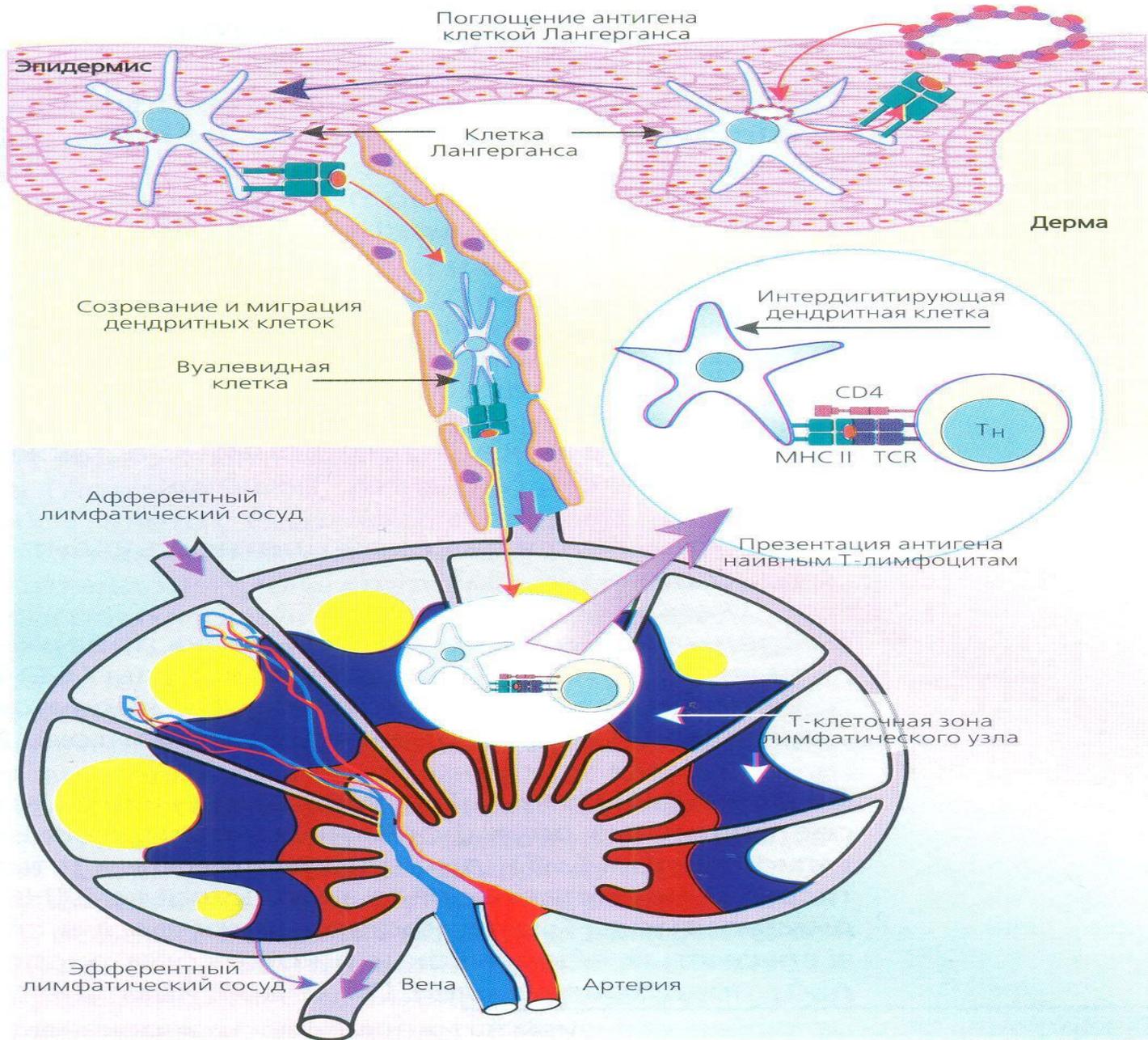


миграция +
созревание
(вуалевидные
клетки)



лимфоузлы
(интердигитатные
клетки)

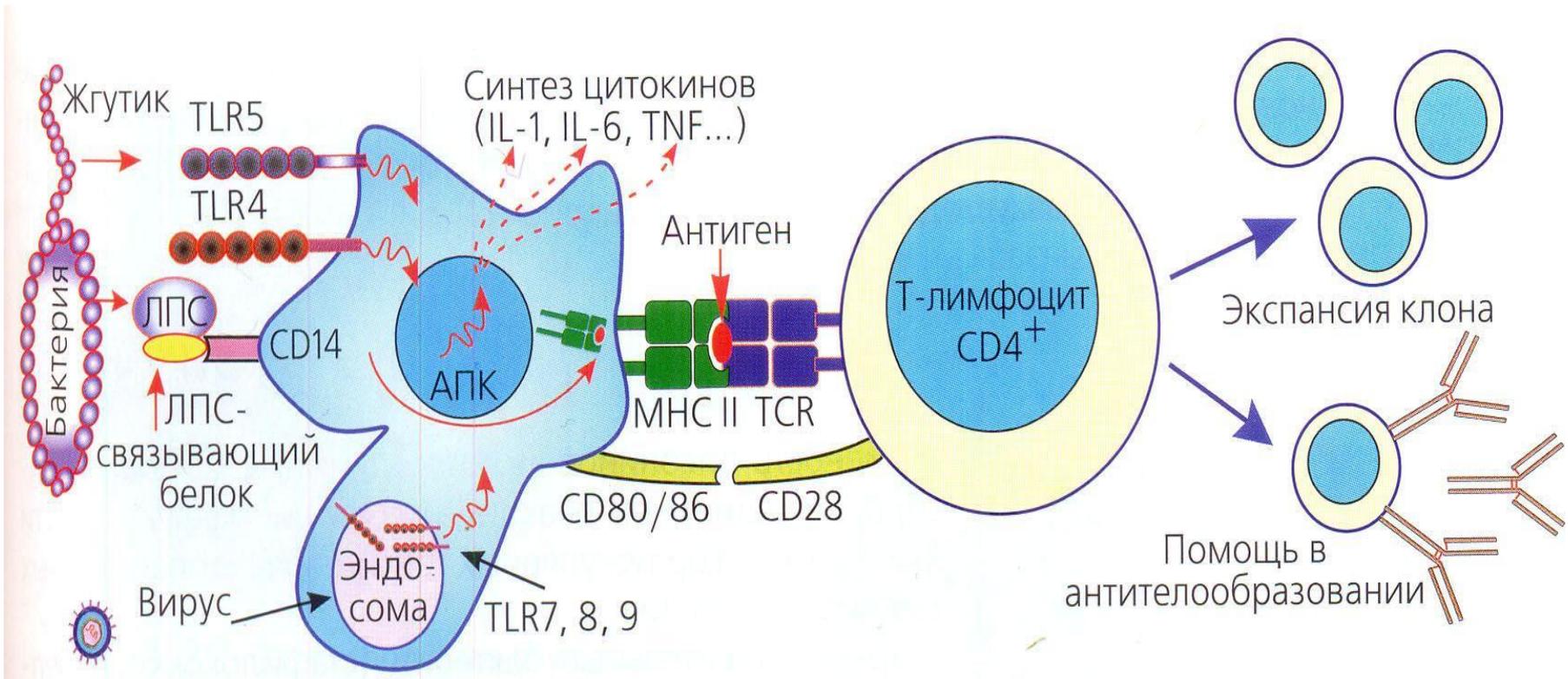




МЕХАНИЗМЫ ПРЕЗЕНТАЦИИ АНТИГЕНА

1. ПОГЛОЩЕНИЕ АНТИГЕНА
АНТИГЕНПРЕЗЕНТИРУЮЩЕЙ КЛЕТКОЙ (АПК)
2. ПРОЦЕССИНГ АНТИГЕНА (РАСЩЕПЛЕНИЕ
ВНУТРИ АПК) ДО АНТИГЕННЫХ ПЕПТИДОВ
3. СВЯЗЫВАНИЕ АНТИГЕННЫХ ПЕПТИДОВ С
МОЛЕКУЛАМИ МНС
4. ВЫХОД АНТИГЕННЫХ ПЕПТИДОВ С
МОЛЕКУЛАМИ МНС НА ПОВЕРХНОСТЬ КЛЕТКИ
ДЛЯ КОНТАКТА С А/Г-РАСПОЗНАЮЩИМИ
РЕЦЕПТОРАМИ Т-ЛИМФОЦИТОВ

АКТИВАЦИЯ АНТИГЕНПРЕДСТАВЛЯЮЩИХ КЛЕТОК ПРИВОДИТ К ПРОЛИФЕРАЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ (ЭКСПАНСИЯ КЛОНА) И ИХ ПОМОЩИ В-ЛИМФОЦИТАМ В АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИИ



ФУНКЦИИ МАКРОФАГОВ ПРИ ИММУННЫХ РЕАКЦИЯХ

Функции	Пути реализации	Значение для иммунитета
Фагоцитоз	Поглощение и разрушение потенциально агрессивных агентов (микроорганизмов, опухолевых клеток), погибших собственных клеток, детрита	Противомикробная и противоопухолевая защита, очистка от продуктов тканевого распада.

ФУНКЦИИ МАКРОФАГОВ ПРИ ИММУННЫХ РЕАКЦИЯХ

Функции	Пути реализации	Значение для иммунитета
Внеклеточный цитолиз	Разрушение бактерий, паразитов, опухолевых клеток с помощью секретируемых продуктов и индукции цитолиза при контакте.	Противомикробная и противоопухолевая защита.

ФУНКЦИИ МАКРОФАГОВ ПРИ ИММУННЫХ РЕАКЦИЯХ

Функции	Пути реализации	Значение для иммунитета
Образование факторов иммунной защиты	Синтез и секреция цитокинов, компонентов комплемента, ферментов.	Выработка гуморальных факторов иммунитета (в основном антимикробного).
Обработка антигена	Частичное расщепление и поглощенного антигена и связывание его пептидов с молекулами МНС II класса.	Подготовка к восприятию антигена Т-хелперами.

ФУНКЦИИ МАКРОФАГОВ ПРИ ИММУННЫХ РЕАКЦИЯХ

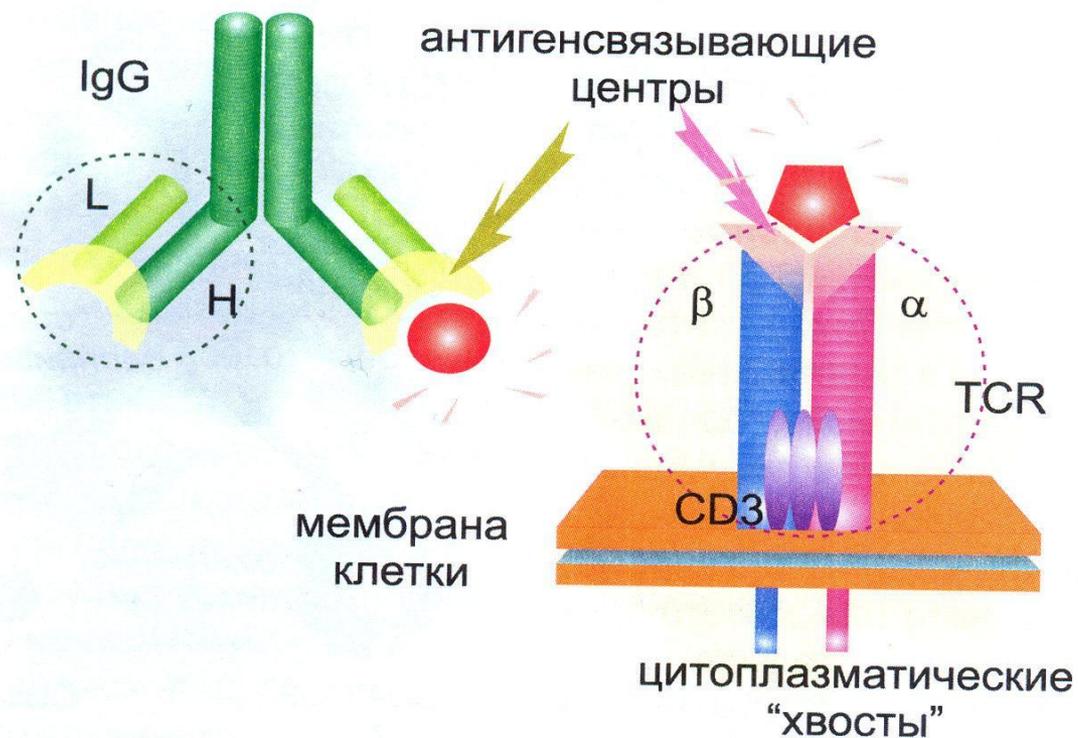
Функции	Пути реализации	Значение для иммунитета
Презентация антигена	Контакт с Т-хелпером через его рецептор для антигена, активация цитокинами (ИЛ-1 и др.).	Включение специфического звена иммунного ответа через активацию клонов Т-хелперов.
Регуляция иммунного ответа	Выработка простагландинов, лейкотриенов, цитокинов и других пептидных факторов.	Супрессия и ограничение иммунного ответа, в основном на его поздних стадиях.

Т - ЛИМФОЦИТЫ

- * ИМЕЮТ КОСТНОМОЗГОВОЕ ПРОИСХОЖДЕНИЕ**
- * ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ИЗ ККМ ПОСТУПАЮТ В ТИМУС**
- * В ТИМУСЕ ПОДВЕРГАЮТСЯ КЛОНАЛЬНОЙ СЕЛЕКЦИИ (НЕГАТИВНОЙ И ПОЗИТИВНОЙ)**
- * В ТИМУСЕ ПРИОБРЕТАЮТ СПЕЦИФИЧНОСТЬ**

Т-ЛИМФОЦИТЫ

ОБЩИМ ДЛЯ ВСЕХ Т-КЛЕТОК ЯВЛЯЕТСЯ НАЛИЧИЕ Т-КЛЕТОЧНЫХ РЕЦЕПТОРОВ (TCR – T CELL RECEPTOR) – ОСОБЫХ МОЛЕКУЛ, ВСТОЕННЫХ В МЕМБРАНУ Т-ЛИМФОЦИТА

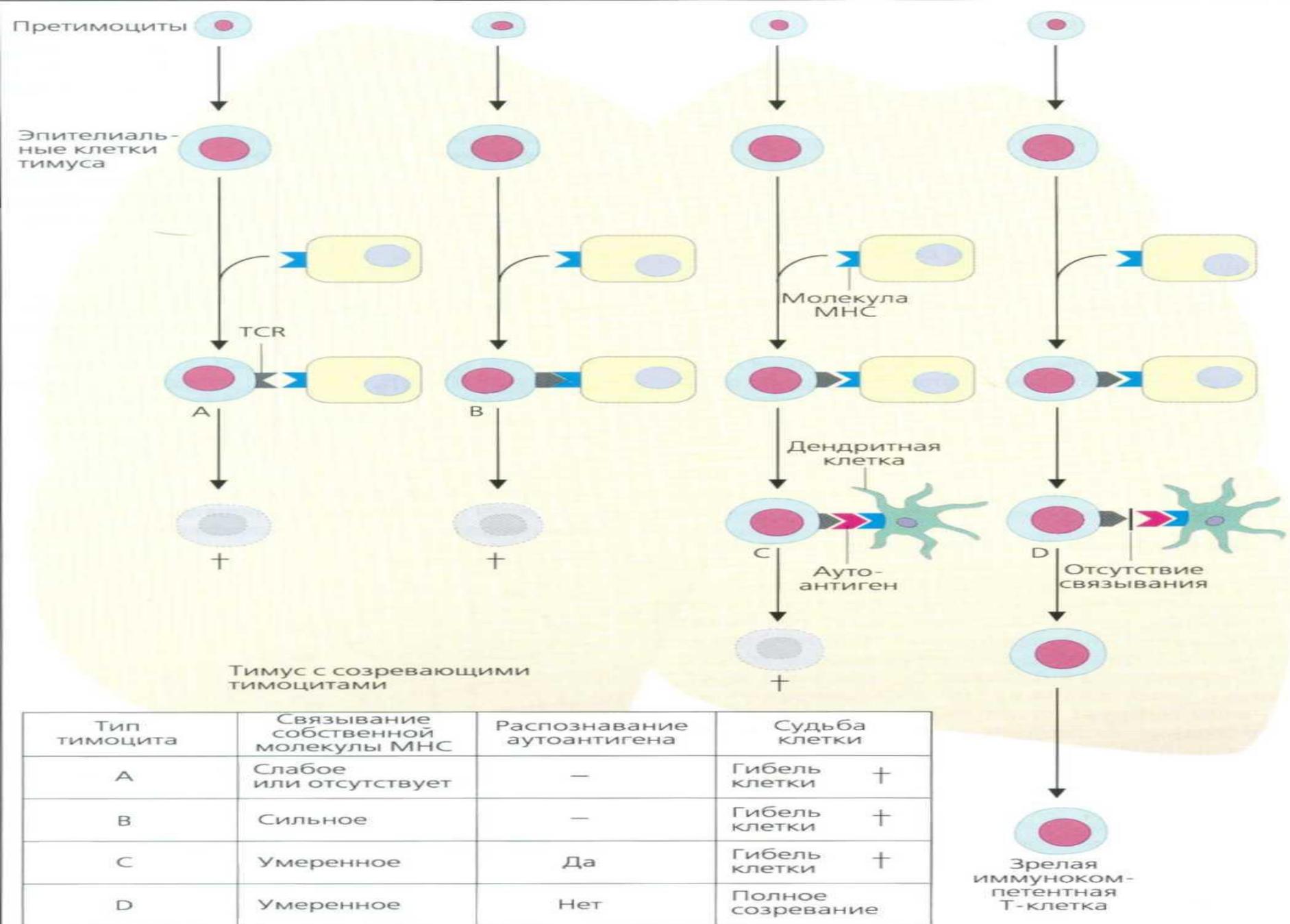


Т-КЛЕТОЧНЫЙ РЕЦЕПТОР

- Имеет в составе два полипептида (α и β или γ и δ)
- Для выполнения функций необходим КОРЕЦЕПТОР (CD 3), который не принимает непосредственного участия в распознавании, но важен для связи процесса с последующими событиями сигнальной трансдукции
- для формирования TCR характерна СОМАТИЧЕСКАЯ РЕКОМБИНАЦИЯ, которая приводит к формированию множества вариантов транслируемых фрагментов ДНК, что создает основу разнообразия TCR (до 10×10^4) – это значительно превосходит число антигенов, с которыми может встретиться иммунная система в течение жизни организма

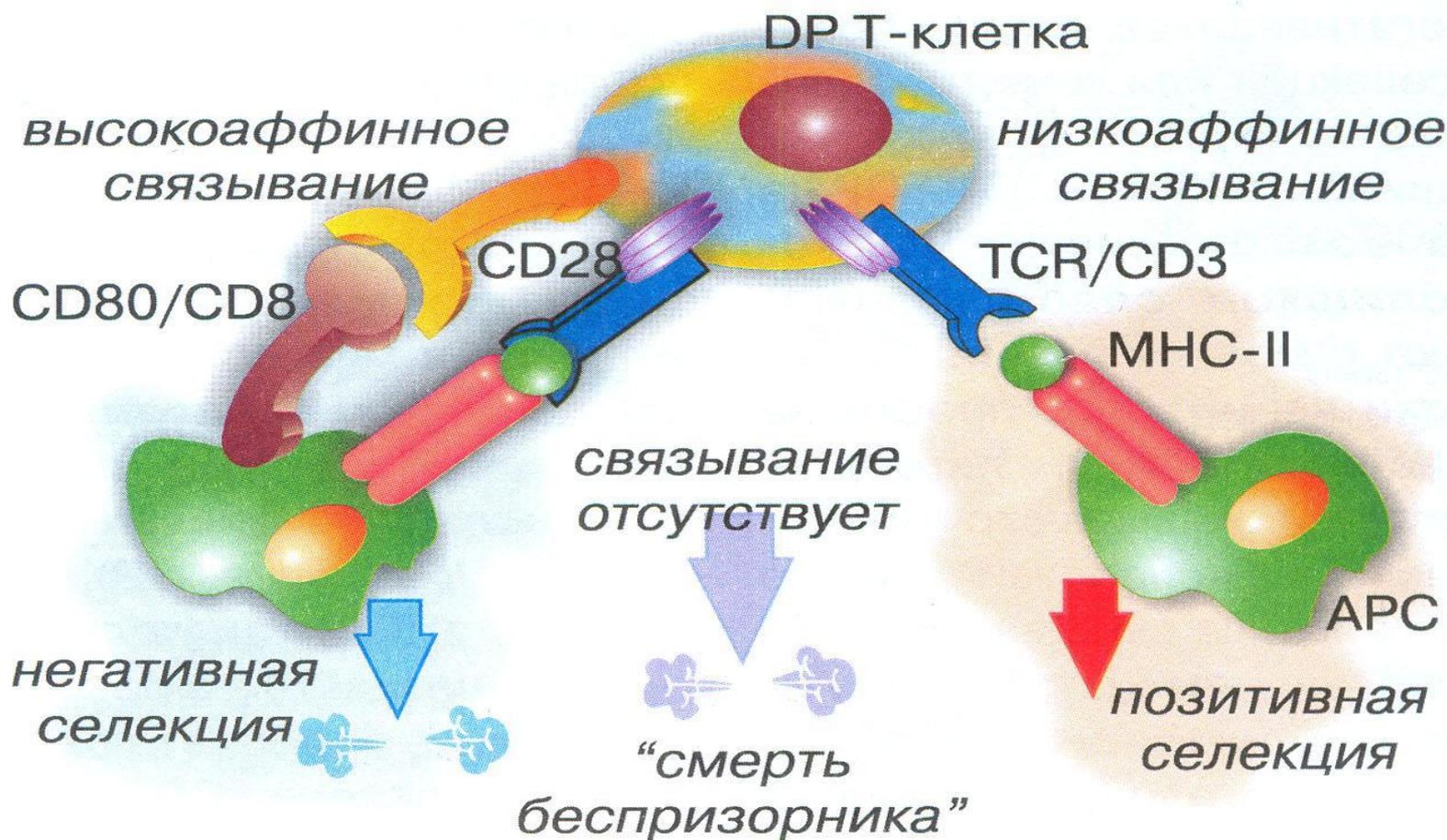
ТЕОРИЯ КЛОНАЛЬНОЙ СЕЛЕКЦИИ (т. Бернета)

- * Т-ЛИМФОЦИТЫ В ТИМУСЕ ПОДВЕРГАЮТСЯ НЕГАТИВНОЙ СЕЛЕКЦИИ: удаляются потенциально аутоагрессивные клетки
- * ЗАТЕМ ПРОИСХОДИТ ПОЗИТИВНАЯ СЕЛЕКЦИЯ: оставляются клетки, имеющие набор рецепторов для распознавания чужеродных а/г

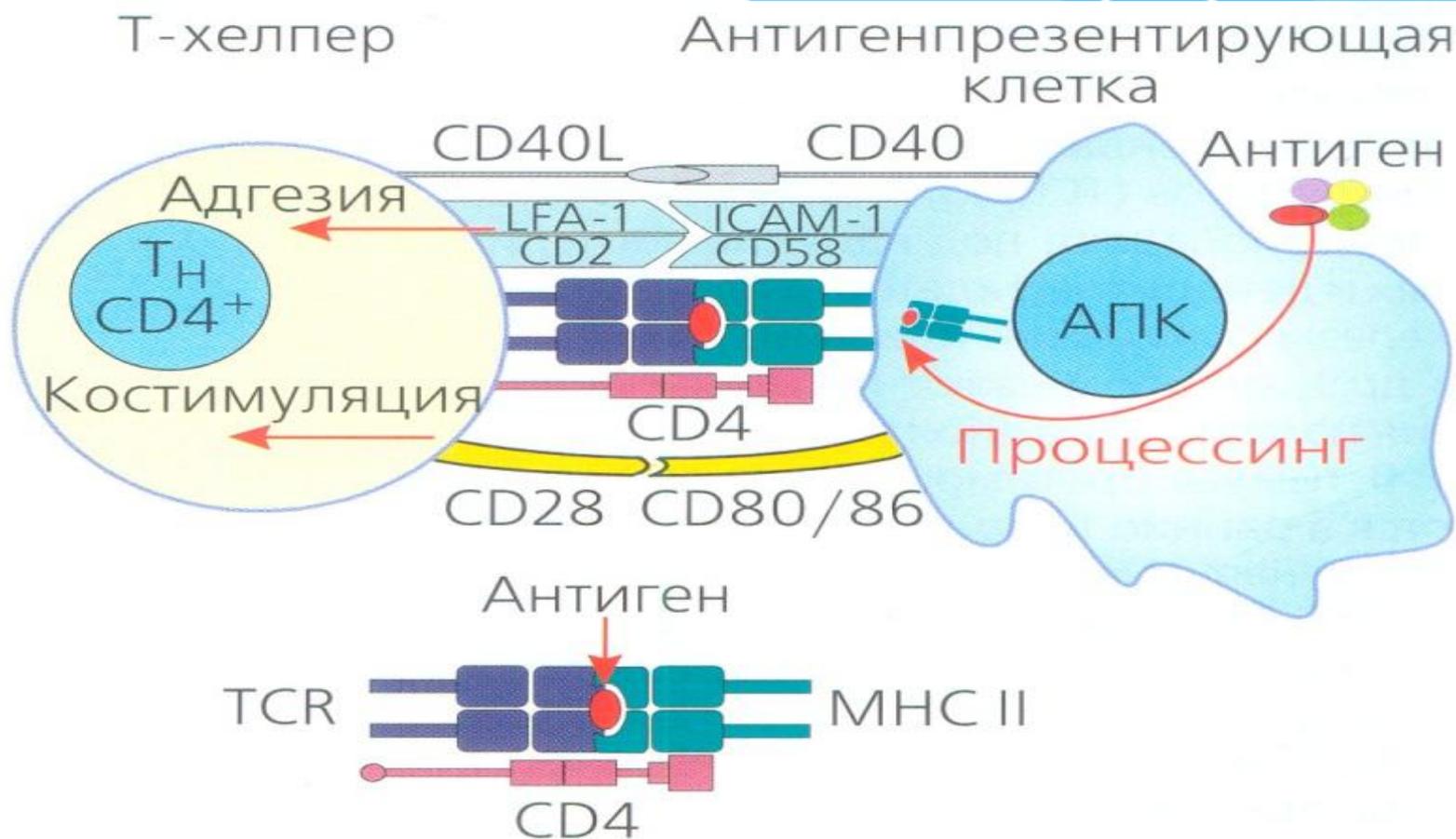


A. Механизмы селекции Т-лимфоцитов в тимусе

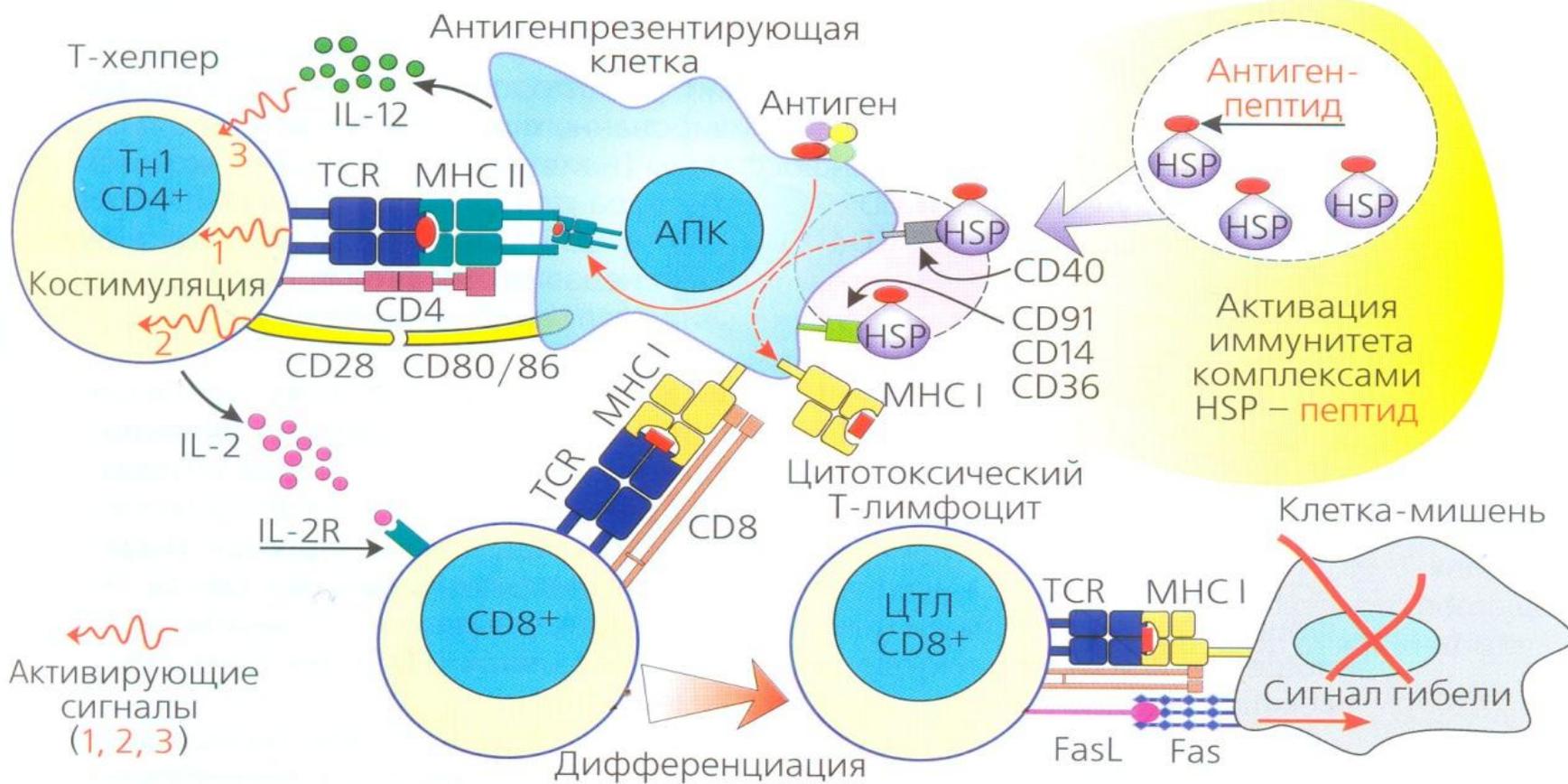
КЛОНАЛЬНАЯ СЕЛЕКЦИЯ Т-КЛЕТОК



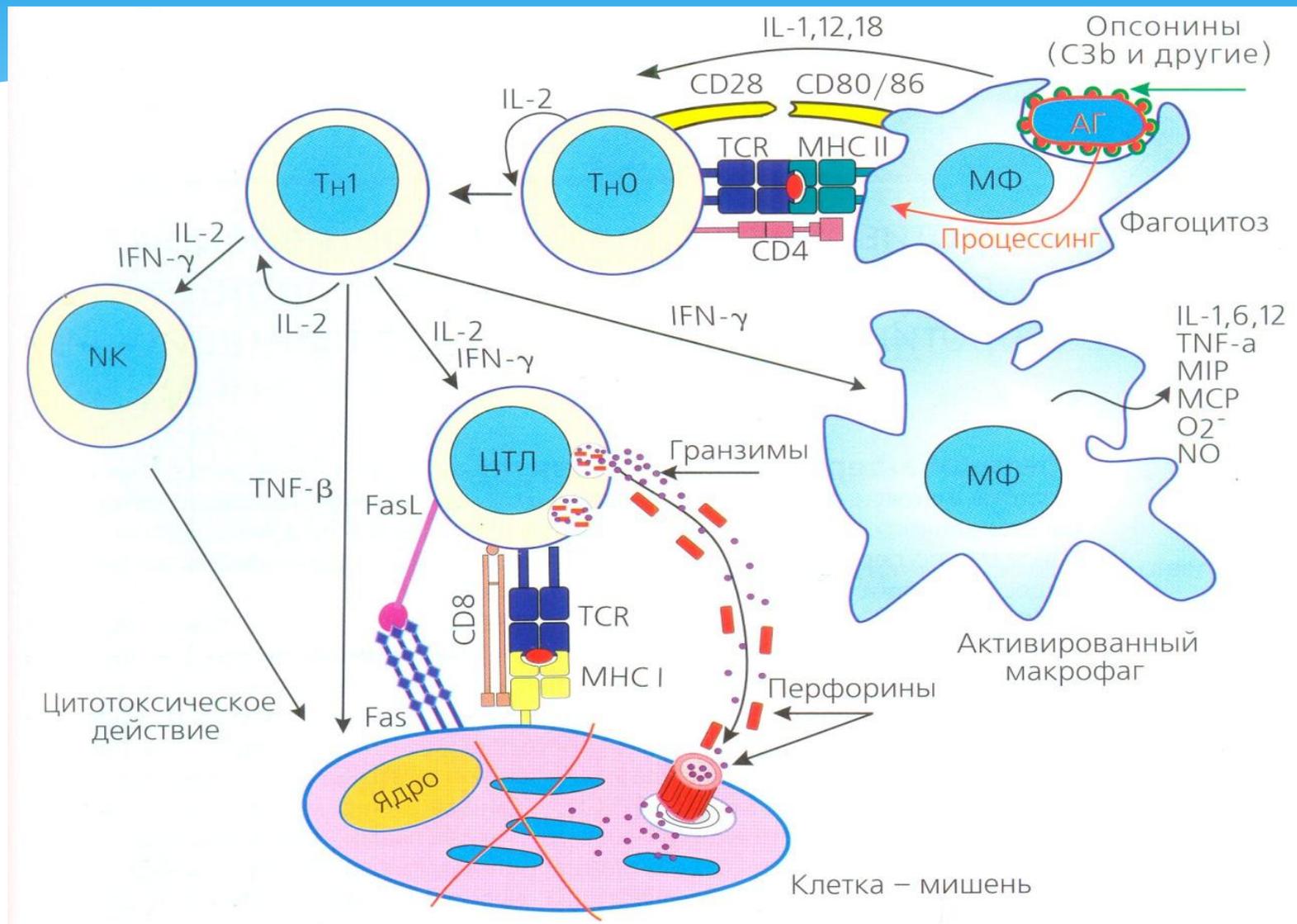
Взаимодействие CD4 и АПК через иммунный синапс



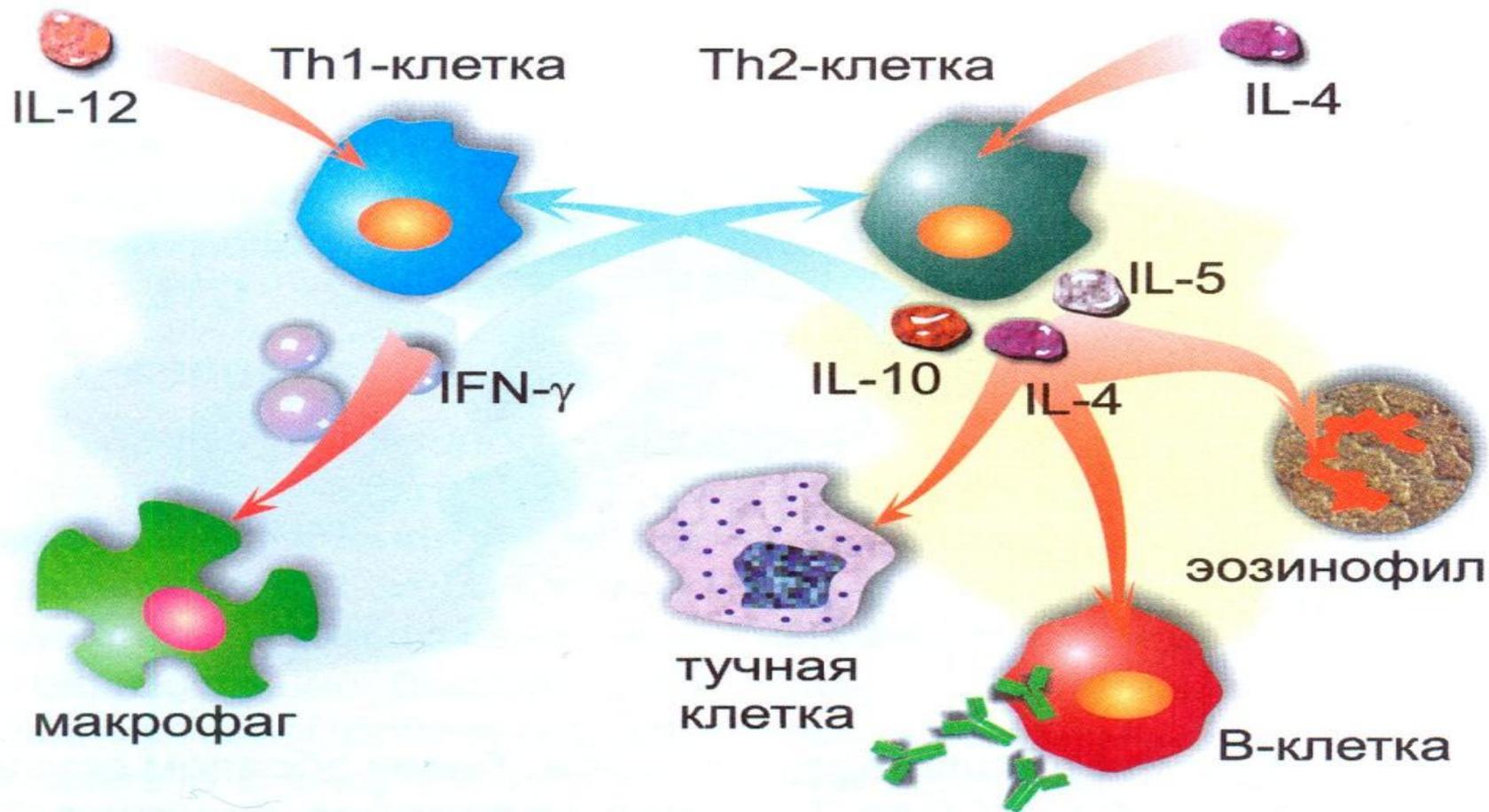
Взаимодействие CD4 и CD8 с АПК



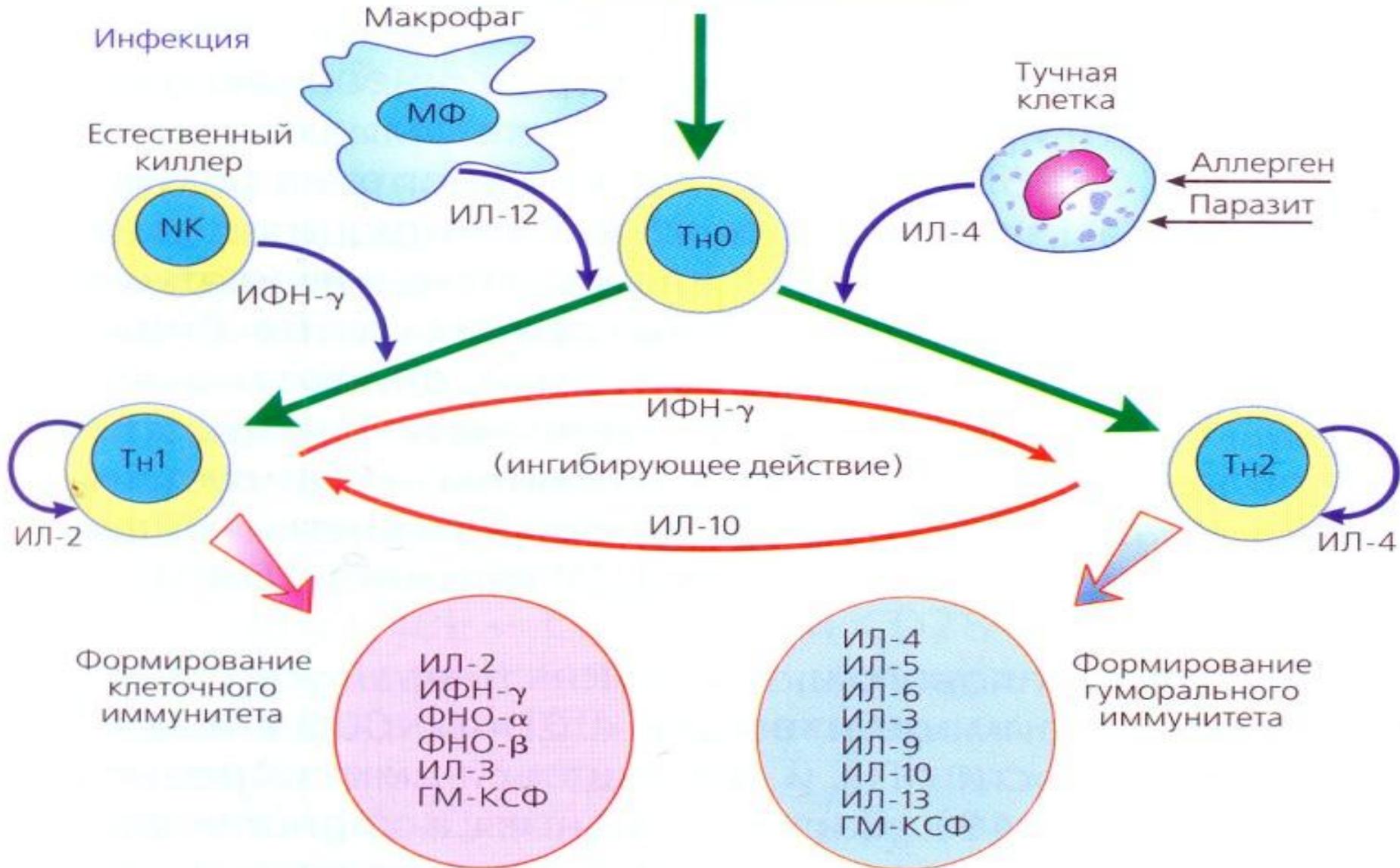
КЛЕТОЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ

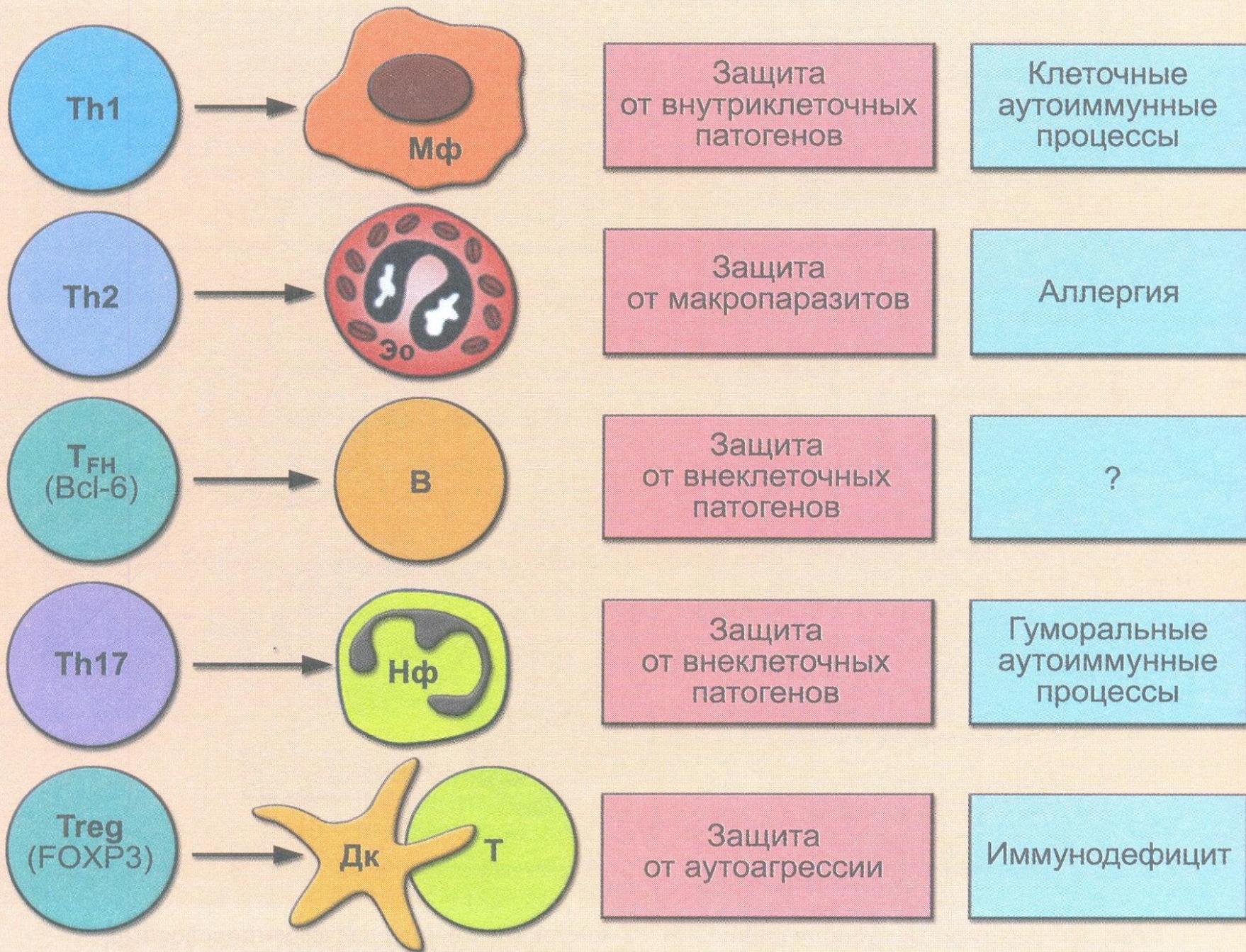


ВЫБОР ТИПА АДАПТИВНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА (Th1 или Th2)

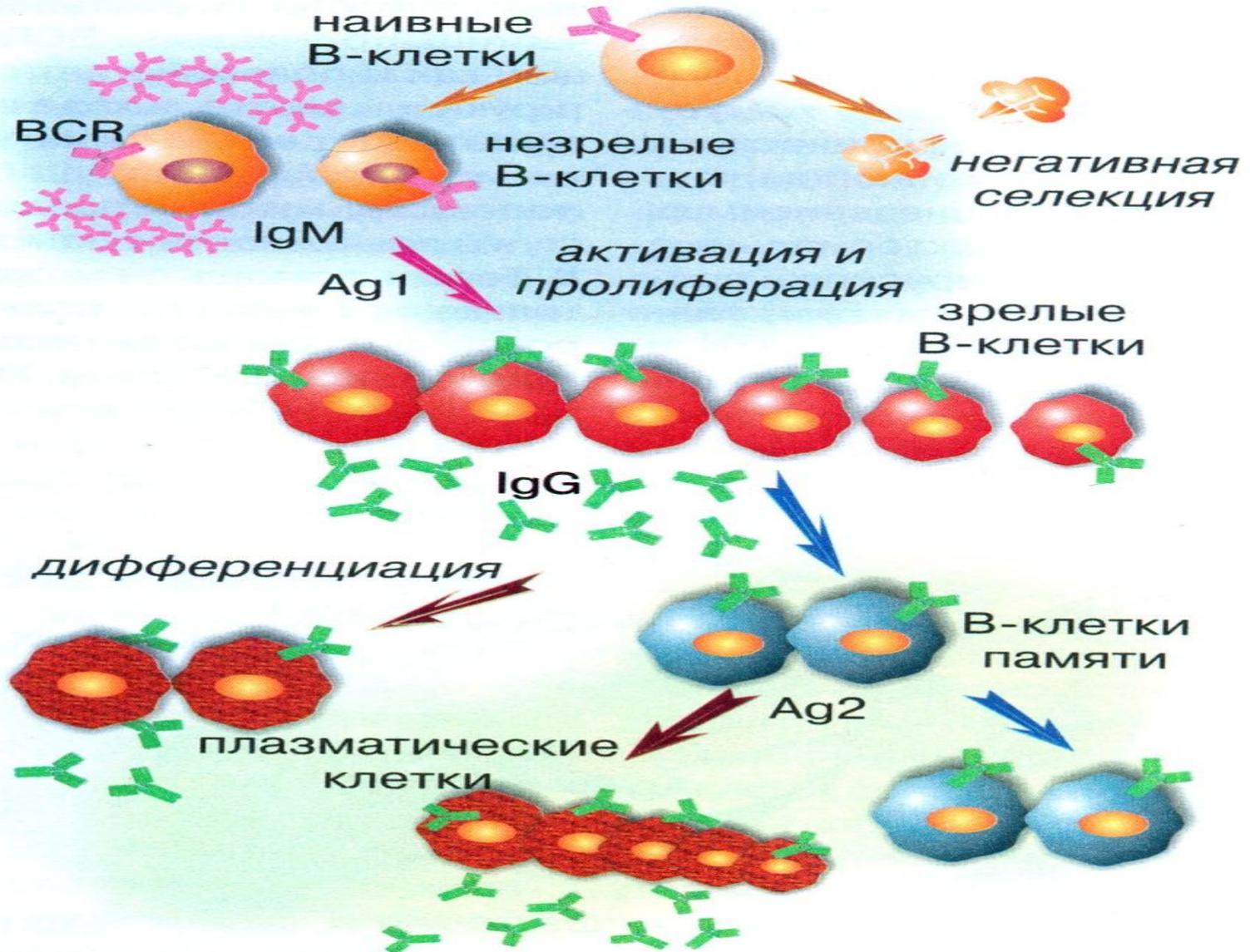


Наивная зрелая
Т-клетка + антиген/АПК
активация/дифференциация

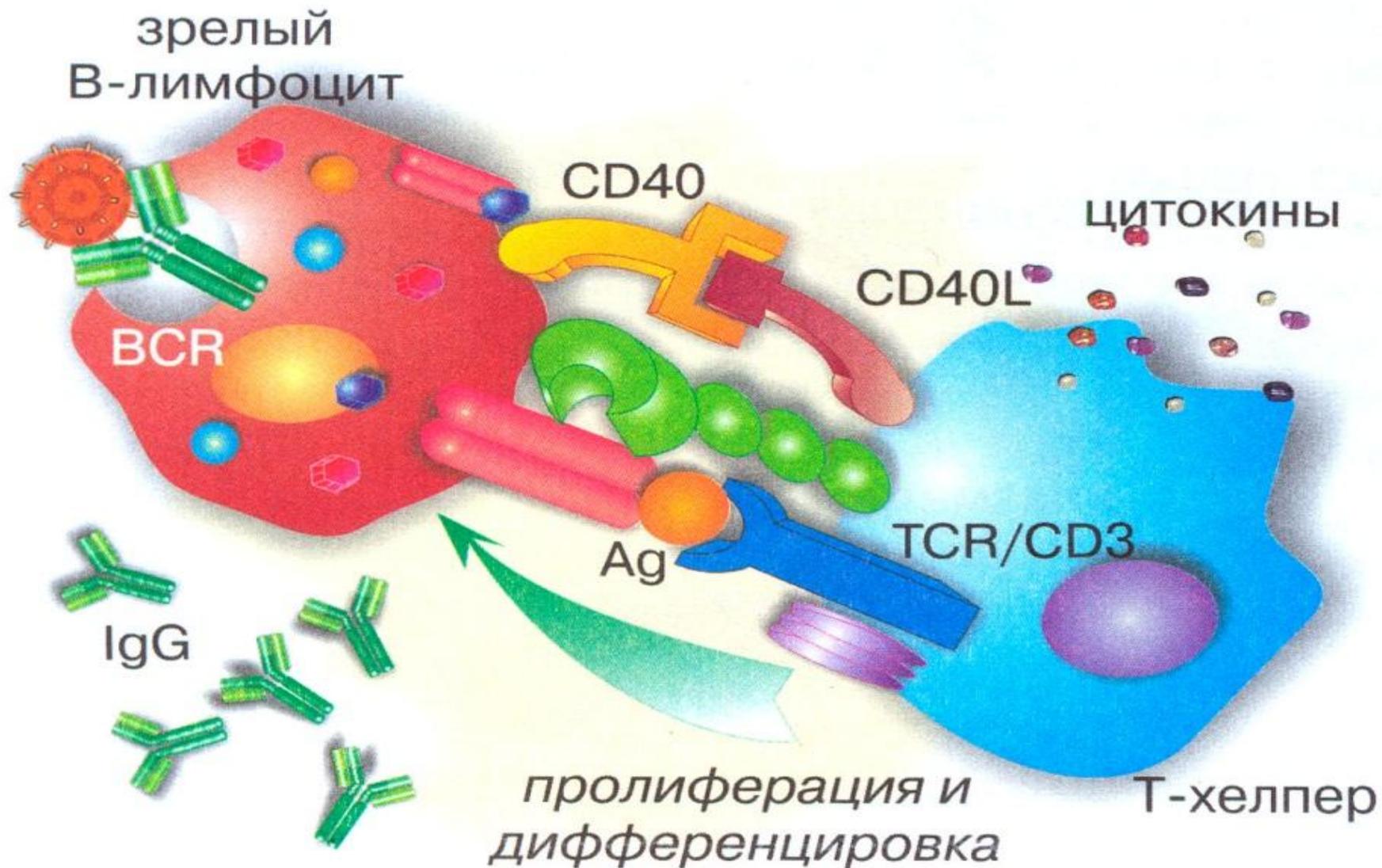




СОЗРЕВАНИЕ В-ЛИМФОЦИТОВ

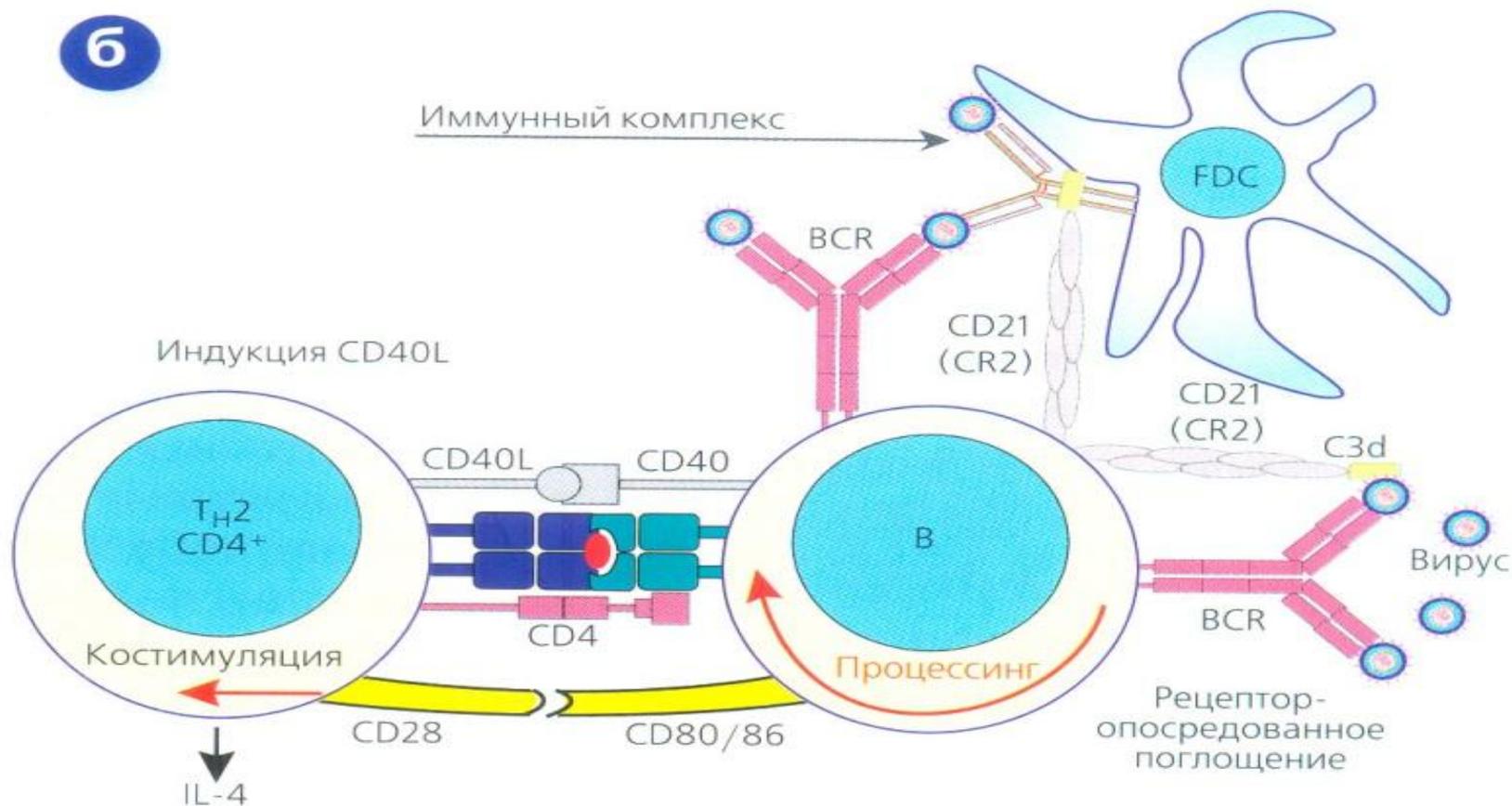


АКТИВАЦИЯ В-ЛИМФОЦИТОВ

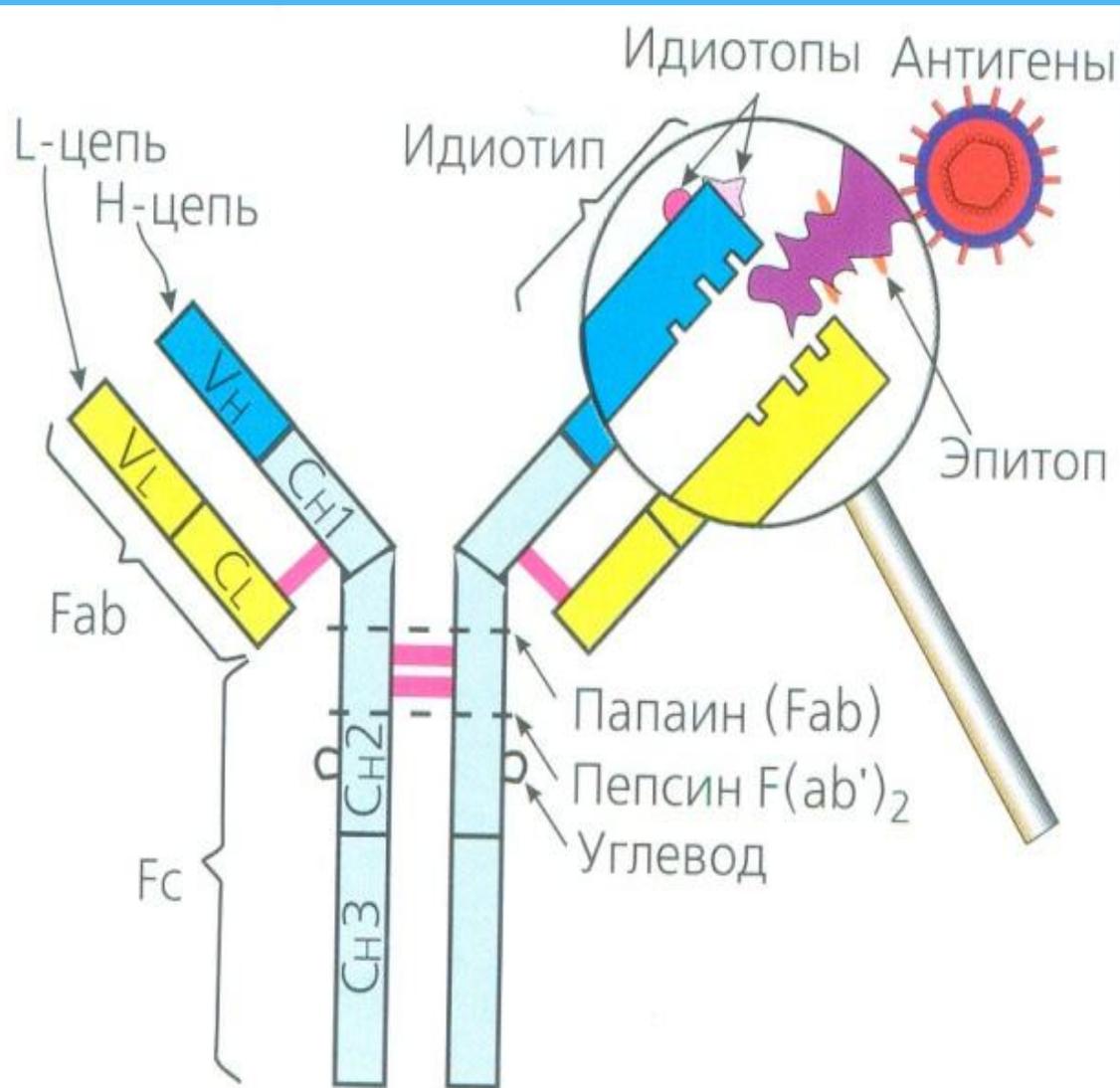


ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В-ЛИМФОЦИТА С АНТИГЕНОМ (ПРИ УЧАСТИИ ДЕНДРИТНОЙ КЛЕТКИ И CD4)

6



СТРОЕНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНА



IgG
(мономер)

IgM
(пентамер)

IgA
(мономер)

секреторный
IgA
(димер)

IgD
(мономер)

IgE
(мономер)

* 80% АНТИТЕЛ СЫВОРОТКИ КРОВИ, МОНОМЕР, 4 ПОДКЛАССА, ПЕРЕДАЕТСЯ ЧЕРЕЗ ПЛАЦЕНТУ

* 6% АНТИТЕЛ СЫВОРОТКИ КРОВИ, ПЕРВЫМ СИНТЕЗИРУЕТСЯ В ИММУННОМ ОТВЕТЕ, ПЕНТАМЕР

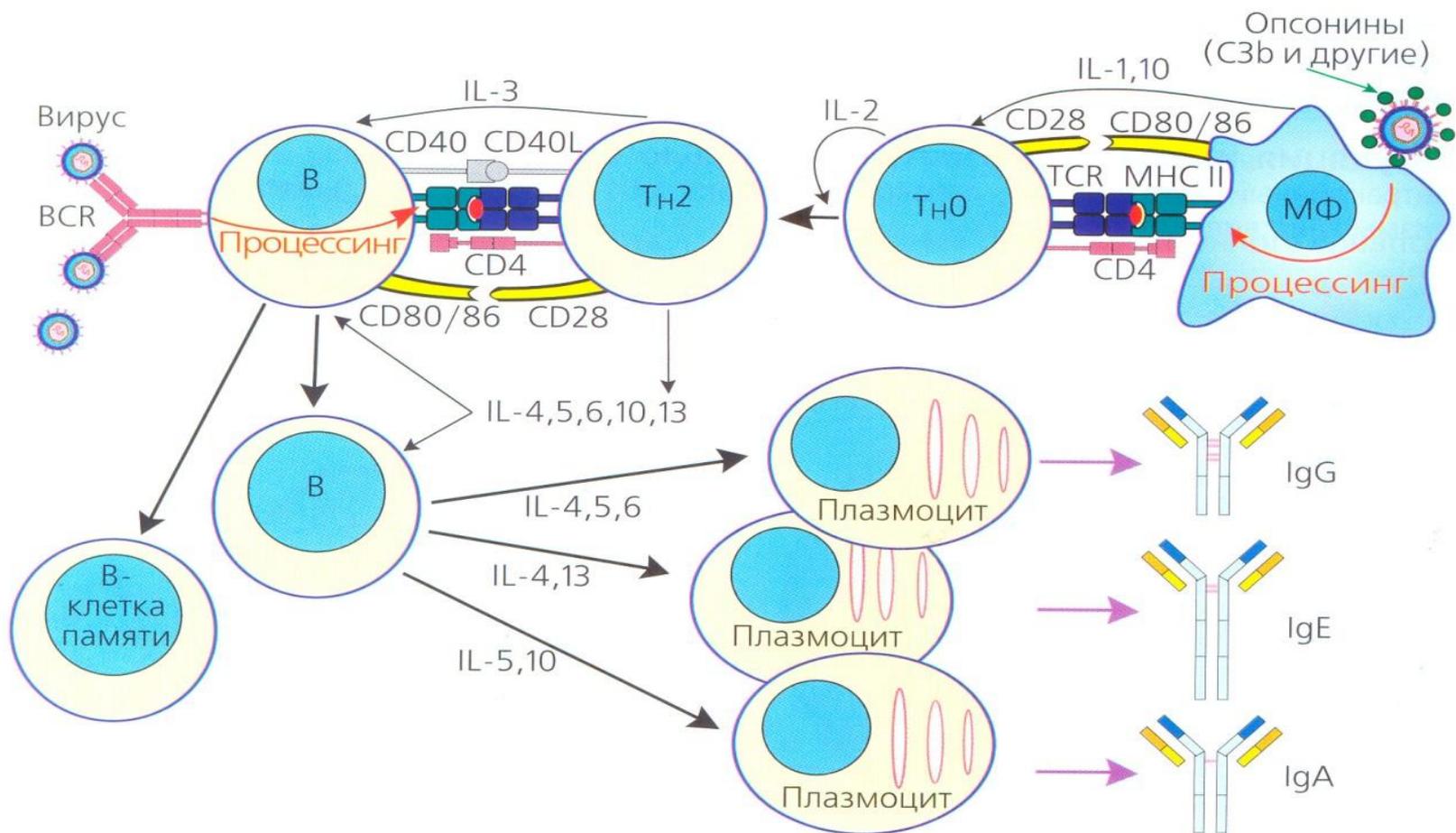
* 13% АНТИТЕЛ СЫВОРОТКИ КРОВИ, ИМЕЕТ ДВА ПОДКЛАССА

* СЕКРЕТОРНЫЙ ИММУНОГЛОБУЛИН, ЕСТЬ В СЛИЗИСТЫХ, В СЛЮНЕ, СЛЕЗЕ, МОЛОЗИВЕ, ГРУДНОМ МОЛОКЕ

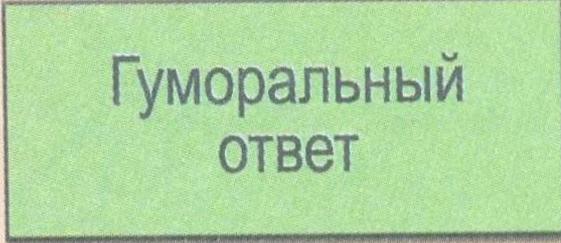
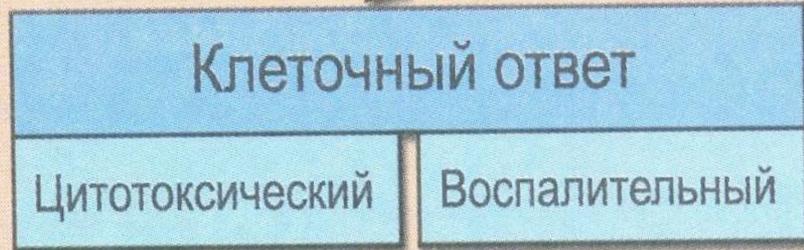
* 0,1% В СЫВОРОТКЕ, МОНОМЕР, НАХОДИТСЯ НА ПОВЕРХНОСТИ В-КЛЕТОК

* 0,002% АНТИТЕЛ СЫВОРОТКИ, УЧАСТВУЕТ В ПРОТИВОПАЗИТАРНОМ ИММУННОМ ОТВЕТЕ И В ОТВЕТЕ НА АЛЛЕРГЕНЫ

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ



ИММУННЫЙ ОТВЕТ

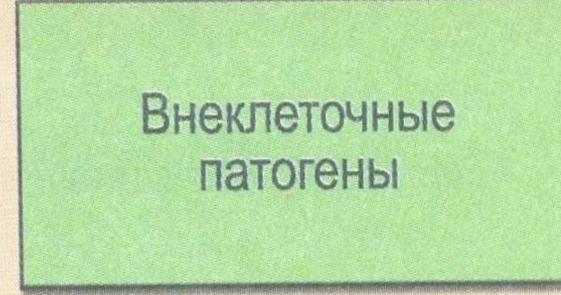
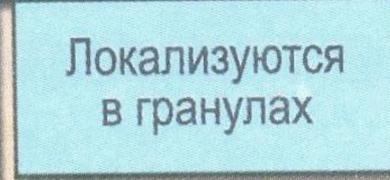
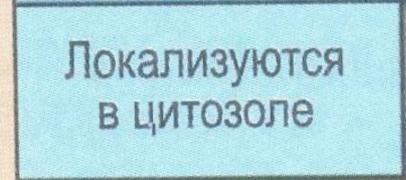
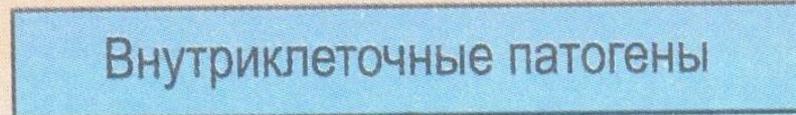
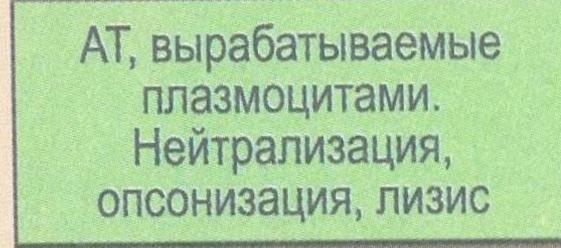
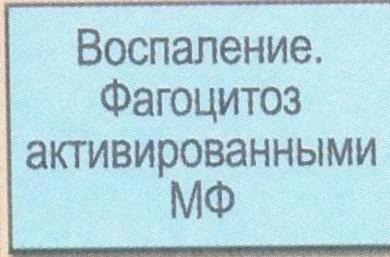
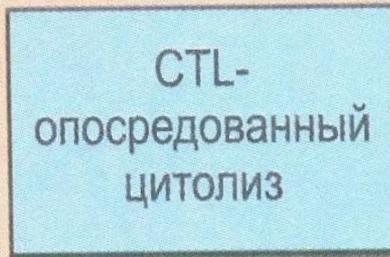
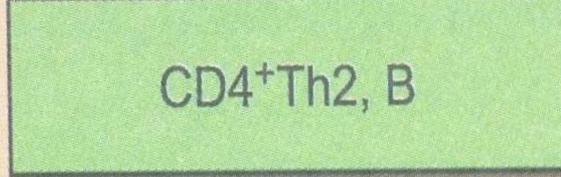
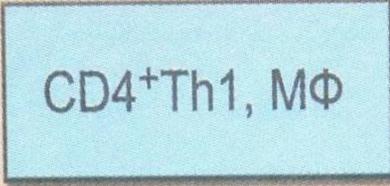
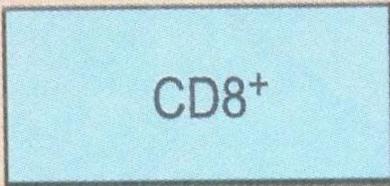


Тип ответа

Клетки-участники ответа

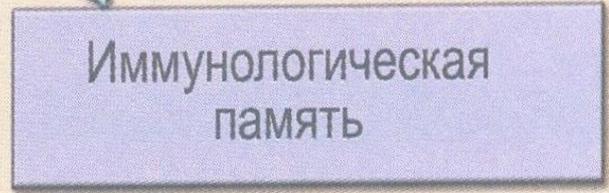
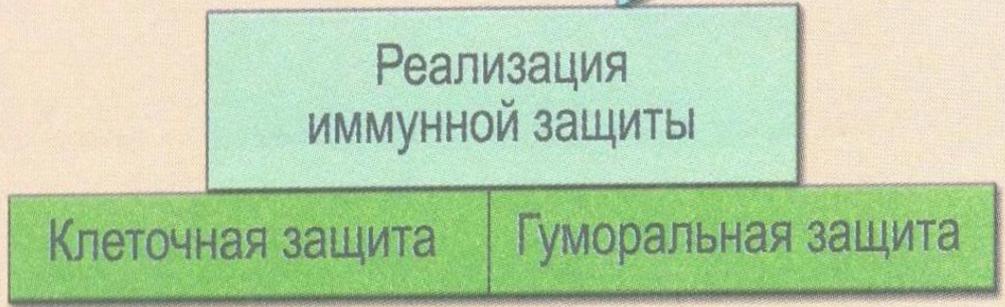
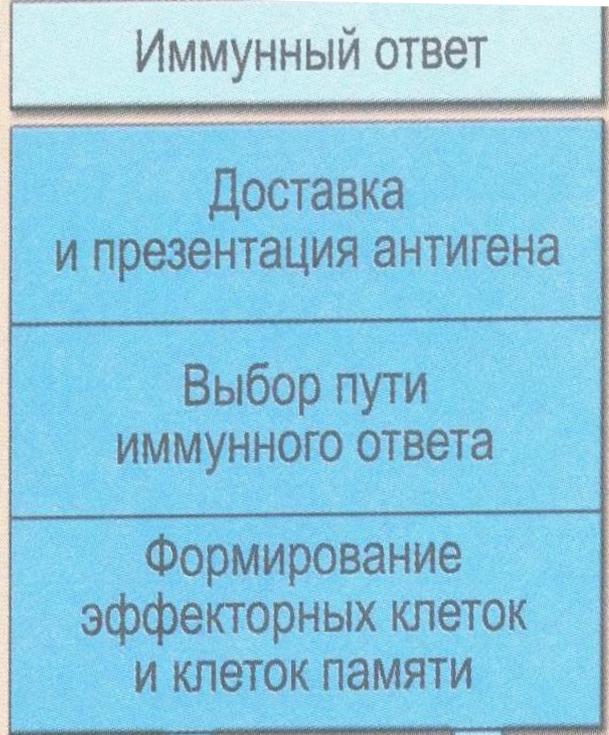
Эффекторные механизмы

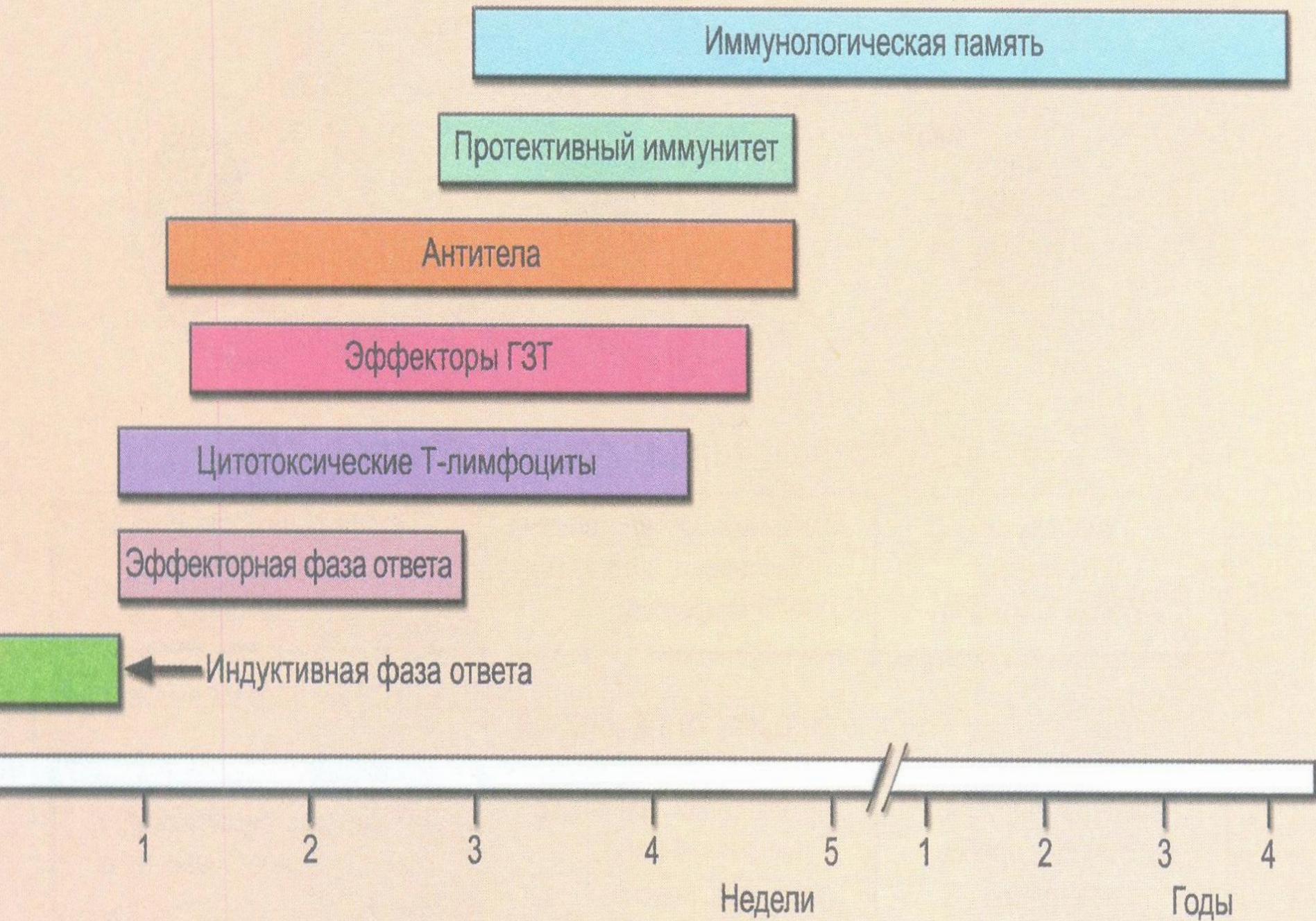
Патогены, против которых направлен ответ



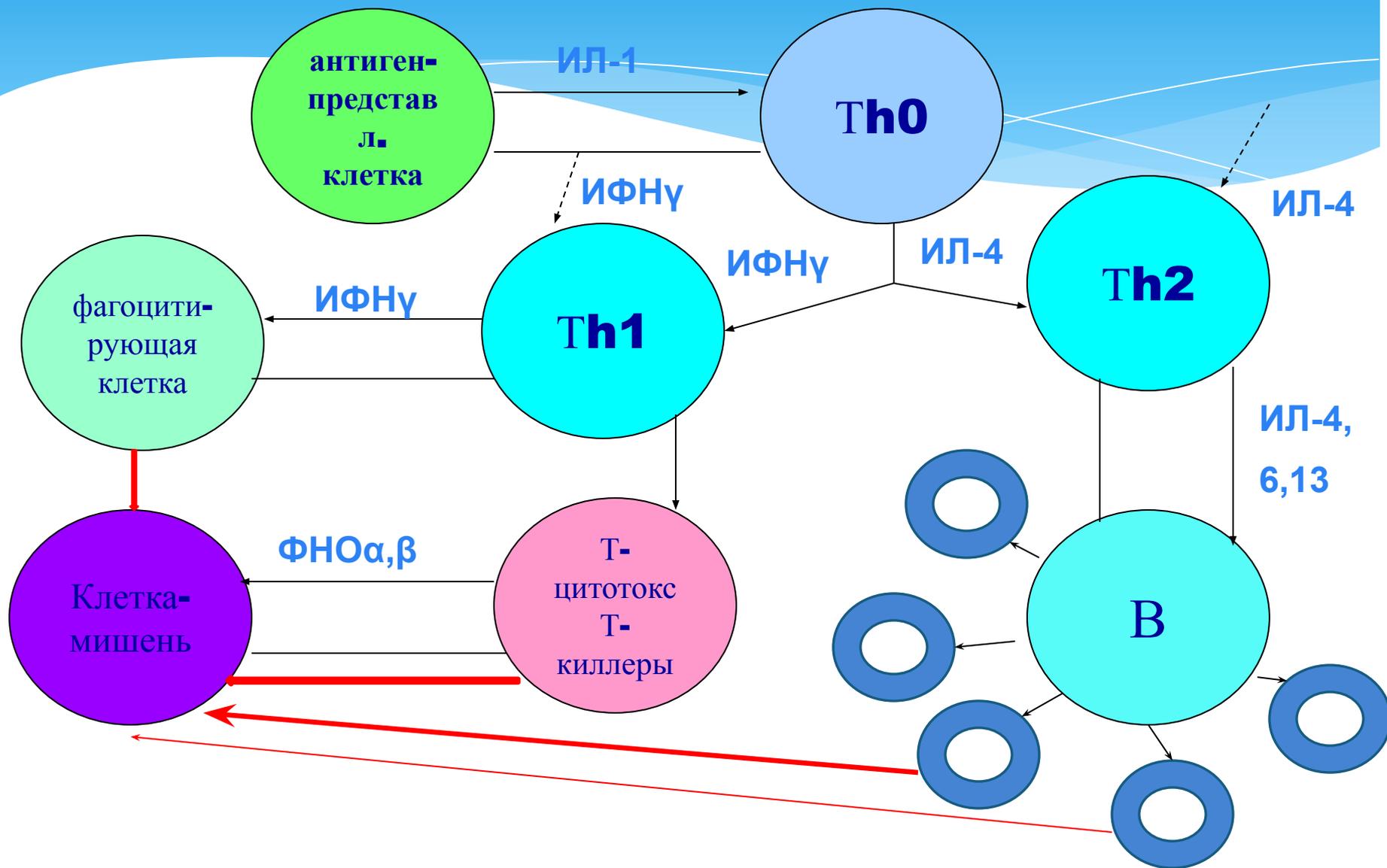
Индуктивная фаза

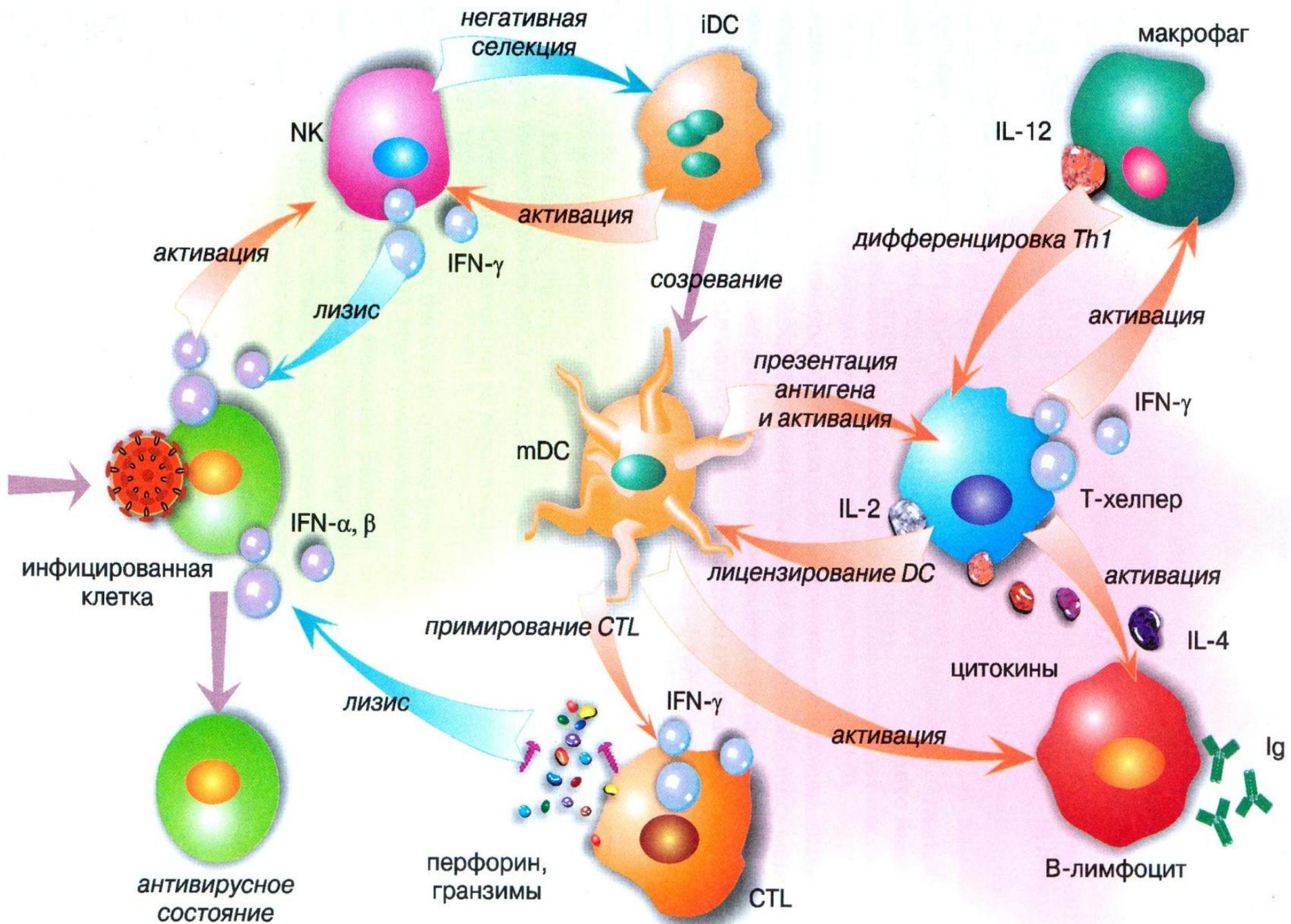
Эффекторная фаза





ОБЩАЯ СХЕМА МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ИММУННОЙ СИСТЕМЕ







**БЛАГОДАРЮ
ЗА ВНИМАНИЕ!**