

**Введение в иммунологию.
Компоненты иммунной
системы.**

Иммунолoгия

- (от лат. *immunis* — свободный, освобождённый, избавленный от чего-либо + греч. *λόγος* — знание)
- медико-биологическая наука, изучающая реакции организма на чужеродные структуры (антигены): механизмы этих реакций, их проявления, течение и исход в норме и патологии, а также разрабатывающая методы исследования и лечения.

Предмет изучения иммунологии

- Строение иммунной системы;
- Закономерности и механизмы развития иммунных реакций;
- Механизмы контроля и регуляции иммунных реакций;
- Болезни иммунной системы и её дисфункции;
- Возможность использования резервов и механизмов иммунной системы в борьбе с инфекционными и неинфекционными заболеваниями;
- Иммунологические проблемы репродукции;
- Иммунологические проблемы трансплантации органов и тканей.

История иммунологии

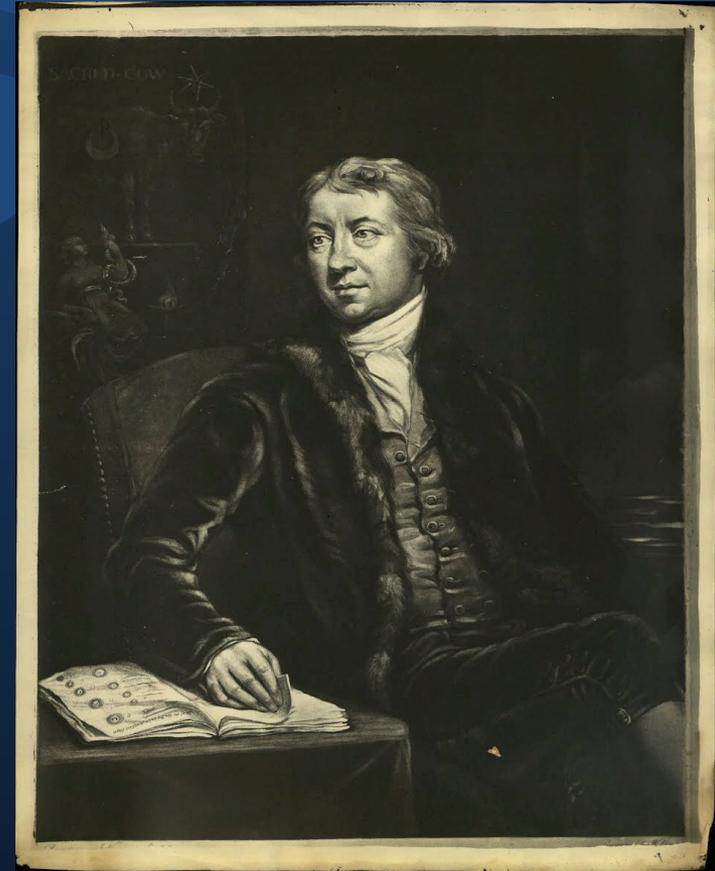
Древний мир и Средние Века



- 1000 г. до н. э. — первые инокуляции содержимого оспенных папул здоровым людям с целью их защиты от острой формы заболевания проводились в Китае.
- 1546 г. — выходит книга итальянского врача Джироламо Фракасторо «Зараза», в которой он развивает теорию приобретённого иммунитета, выдвинутую ещё в XI веке Авиценной. Авиценна и Фракасторо полагали, что все болезни вызываются мелкими «семенами», переносимыми от человека к человеку.

Первые вакцины

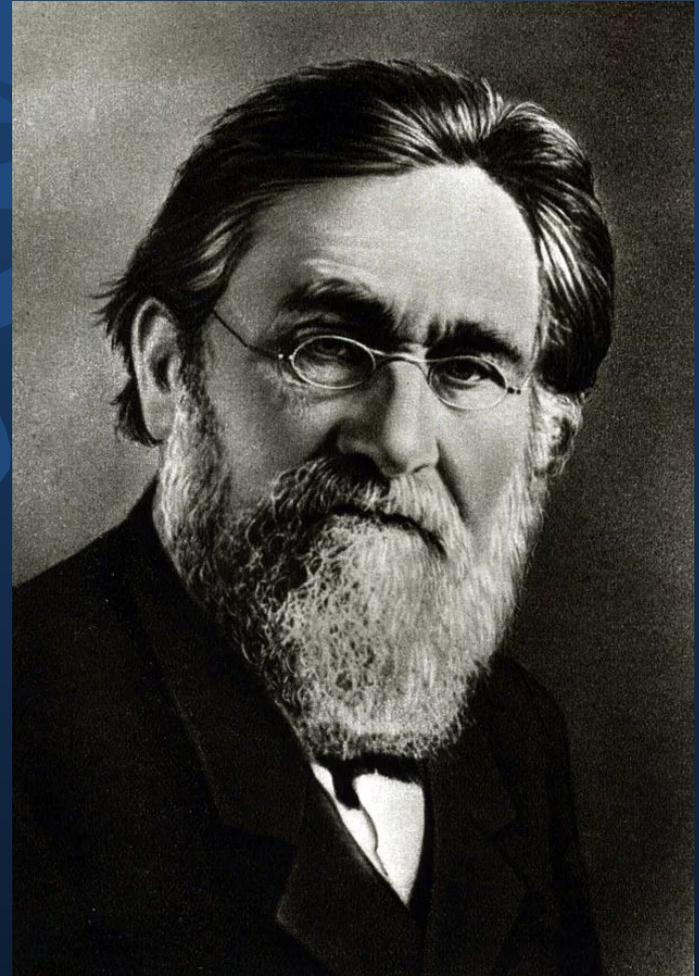
- **12 октября 1768** один из лучших врачей — инокуляторов Томас Димсдейл произвел оспопрививание императрице Екатерине II и её сыну Павлу.
- **В 1796** после тридцати лет исследований **Эдвард Дженнер** опробовал метод прививания людей коровьей оспой на 8-летнем мальчике, а затем ещё на 23 людях. В 1798 г. он опубликовал результаты своих исследований.
- **Дженнер** разработал врачебную технику оспопрививания, которую назвал вакцинацией (от лат. *vaccus* — корова).



Эдвард Дженнер

Иммунологическая революция

- В **1880 г.** выходит в свет статья **Луи Пастера** о защите кур от холеры путём их иммунизации патогеном со сниженной вирулентностью.
- В **1881 г. Пастер** проводит публичный эксперимент по прививке 27 овцам сибиреязвенной вакцины, а в 1885 г. успешно испытывает вакцину от бешенства на мальчике, укушенном бешеной собакой.
- В **1883 г.** иммунолог **Илья Мечников** сделал первое сообщение по фагоцитарной теории иммунитета на съезде врачей-естествоиспытателей в Одессе.



Илья Мечников

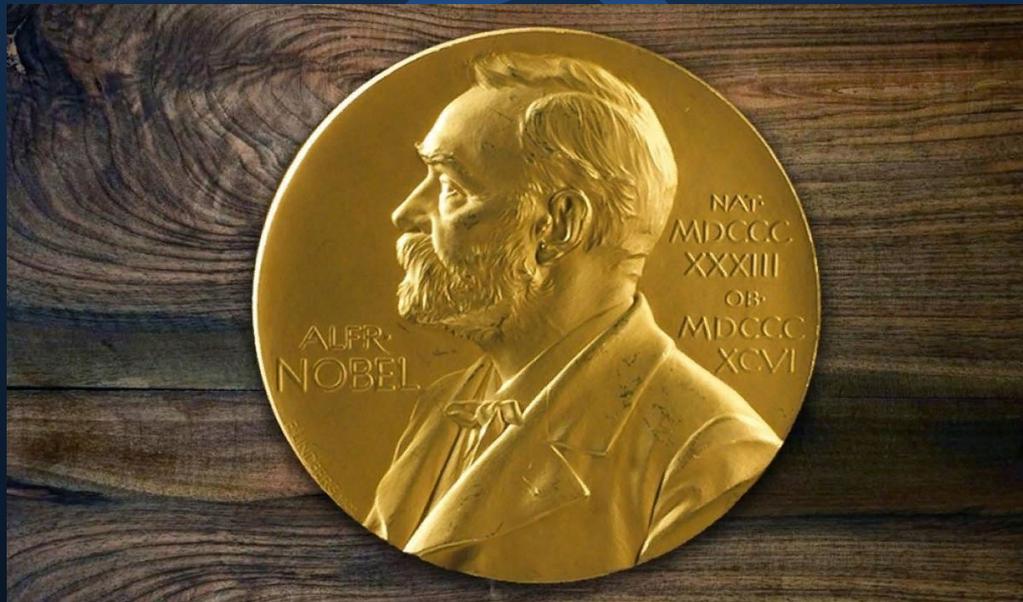
- В 1890 г. немецкий врач **Эмиль фон Беринг** совместно с **Сибасабуро Китасато** показал, что в крови людей, переболевших дифтерией или столбняком, образуются антитоксины, которые обеспечивают иммунитет к этим болезням как самим переболевшим, так и тем, кому такая кровь будет перелита.
- А в 1901 г. **Эмилю фон Берингу** была присуждена первая Нобелевская премия по физиологии и медицине «за работу по сывороточной терапии, главным образом за её применение при лечении дифтерии, что открыло новые пути в медицинской науке и дало в руки врачей победоносное оружие против болезни и смерти».



Эмиль фон Беринг

В 1891 г. выходит статья немецкого фармаколога **Пауля Эрлиха**, в которой он термином «антитело» обозначает противомикробные вещества крови. Параллельно с Мечниковым, Эрлих разрабатывал свою теорию иммунной защиты организма.

Две теории — фагоцитарная (клеточная) и гуморальная — в период своего возникновения стояли на антагонистических позициях. **В 1908 г. Мечников и Эрлих** разделили **Нобелевскую премию** в области медицины, а позже выяснилось, что их теории дополняют друг друга.



В **1900 г.** австрийский врач – иммунолог **Карл Ландштейнер** открыл группы крови человека, за что в **1930 г.** был удостоен **Нобелевской премии.**

В **1904 г.** известный химик **Сванте Аррениус** доказал обратимость взаимодействия антиген – антитело и заложил основы иммунохимии.

В **1913 г.** была организована Американская ассоциация иммунологов (англ. American Association of Immunologists).

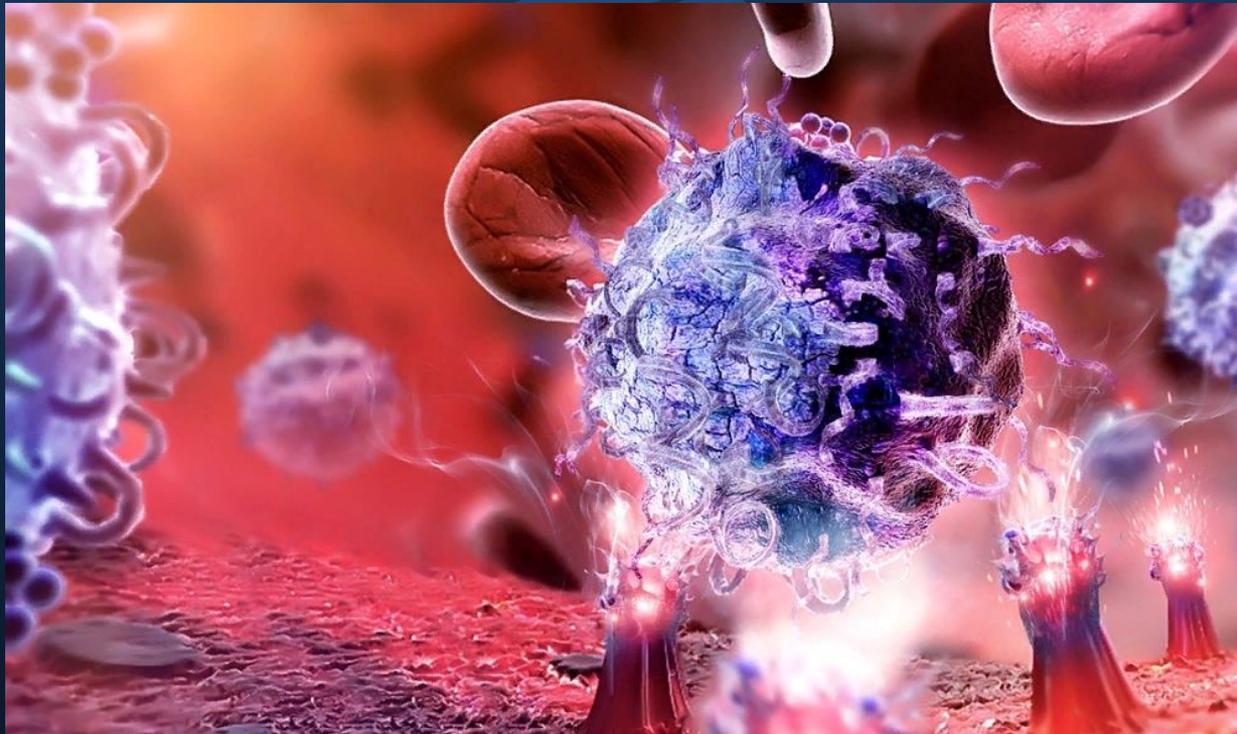
К концу **40х гг.** созданием целого набора вакцин против опаснейших инфекционных возбудителей (оспы, бешенства, холеры, чумы, брюшного тифа, желтой лихорадки, дифтерии, столбняка) завершается первый этап развития иммунологии.



В XXI веке основными задачами иммунологии стали: изучение молекулярных механизмов иммунитета — как врождённого, так и приобретённого, разработка новых вакцин и методов лечения аллергии, иммунодефицитов, онкологических заболеваний.

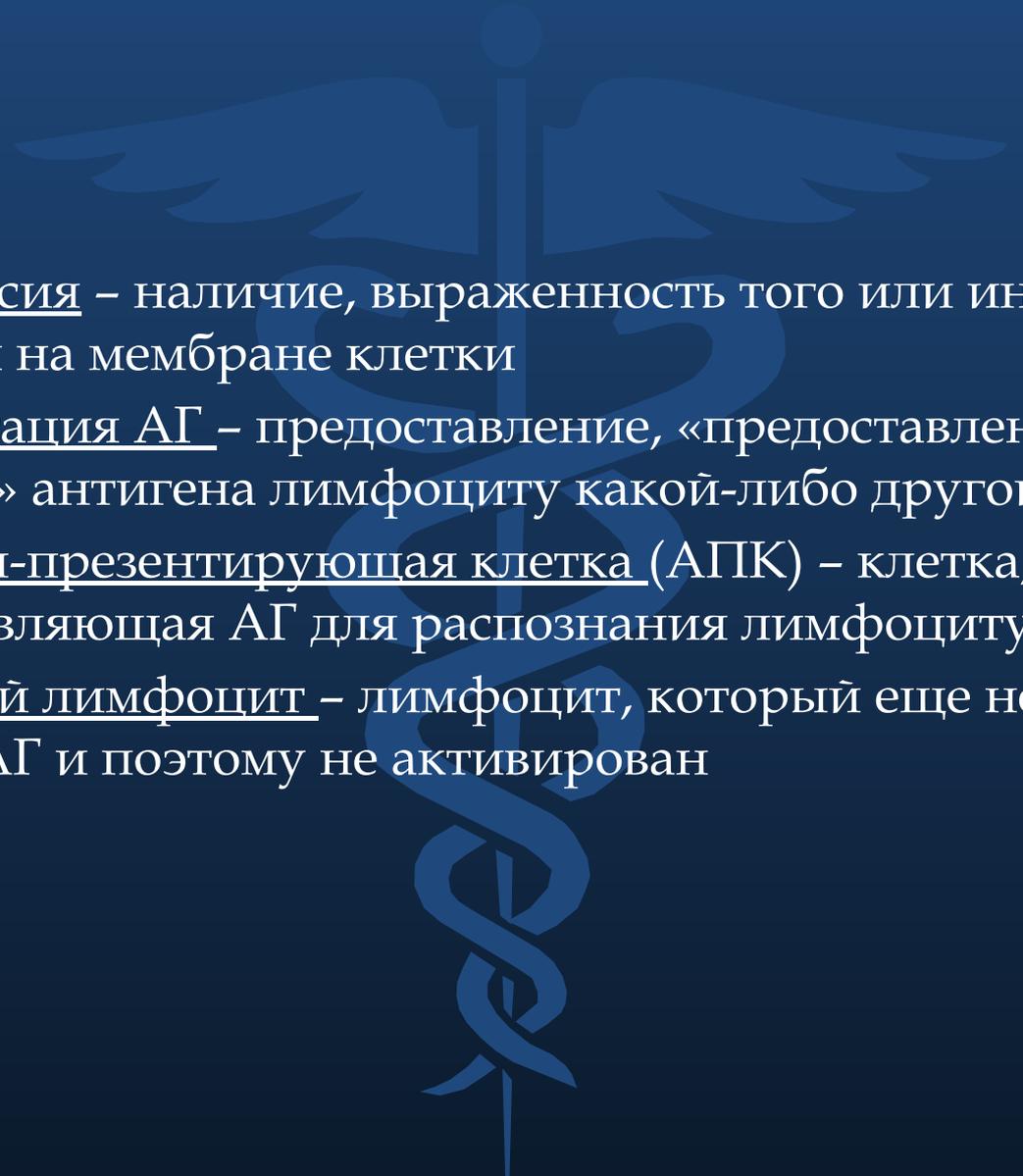


Иммунный ответ - высокоспециализированная специфическая реакция живого организма на генетически чужеродные структуры (антигены).



Основные термины

- Антиген (АГ) – любое соединение, которое может быть распознано клетками иммунной системы
- Антитело (АТ) – Молекула иммуноглобулина определенной структуры, распознающая какой-либо определенный антиген
- Клон – потомство одной клетки
- Иммунный комплекс (ИК) – соединение АГ и АТ
- T-клеточный рецептор (ТСR) – сложная белковая структура на T-лимфоците, распознающая антигены, прикопленные к клеткам организма
- Распознавание- процесс соединения какого-либо рецептора клетки с каким-либо антигеном

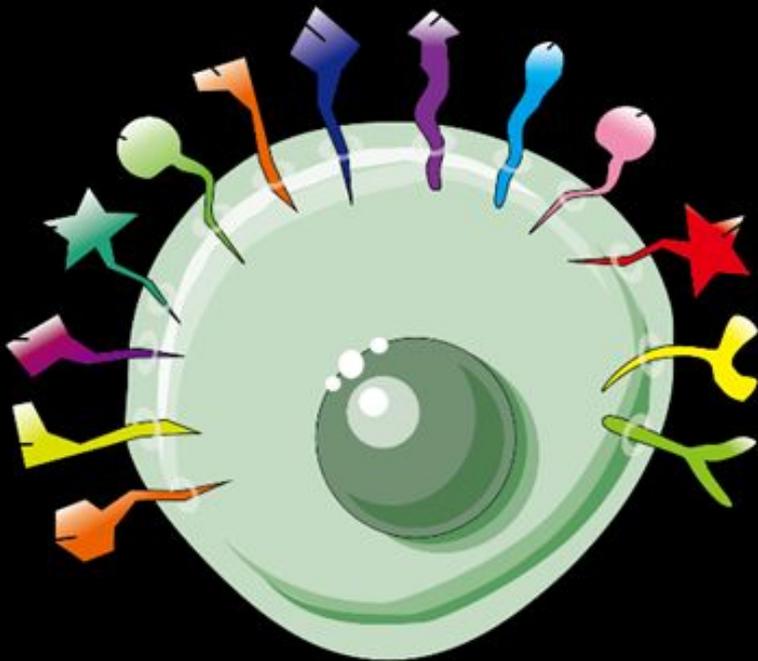
- 
- Экспрессия – наличие, выраженность того или иного вида молекул на мембране клетки
 - Презентация АГ – предоставление, «предоставление для анализа» антигена лимфоциту какой-либо другой клеткой
 - Антиген-презентирующая клетка (АПК) – клетка, представляющая АГ для распознавания лимфоциту
 - Наивный лимфоцит – лимфоцит, который еще не встретил «свой» АГ и поэтому не активирован

Органы иммунной системы



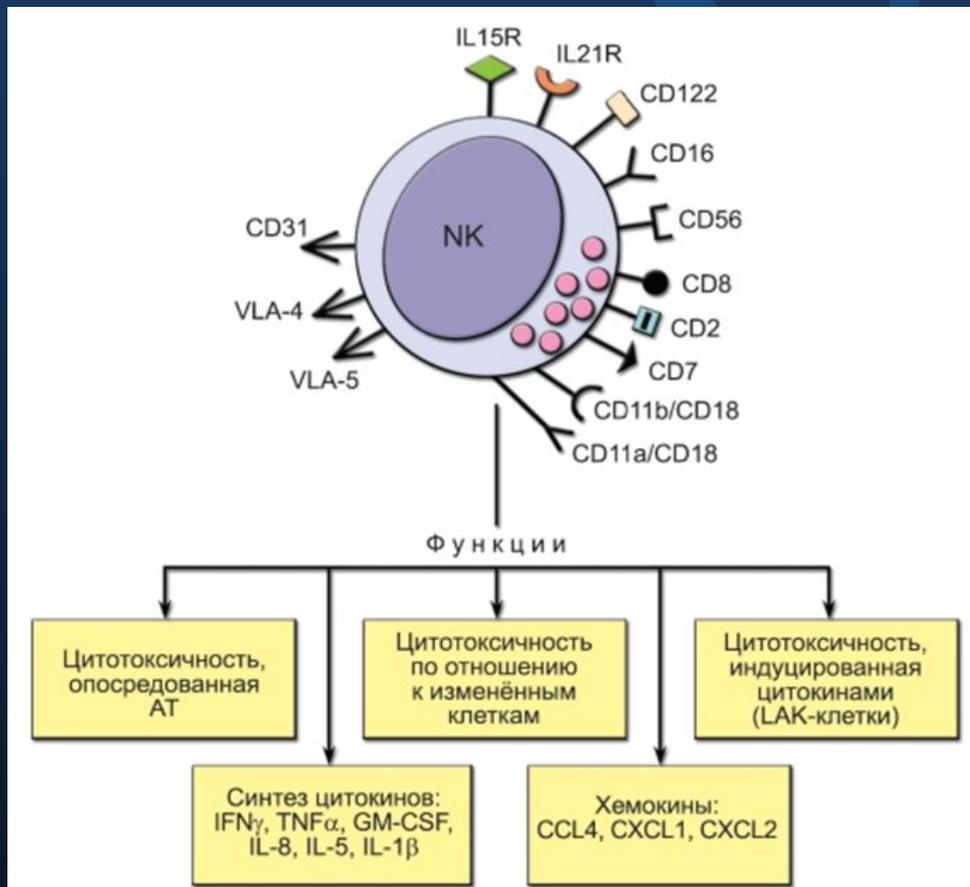
Взаимодействие клеток

- Все взаимодействия клеток в организме осуществляются через систему рецепторов



Что такое CD?

- CD – Cluster of differentiation – молекулы на поверхности клеток, разные типы молекул могут соответствовать тем или иным типам клеток



- CD3 – Т-клетки и тимоциты
- CD4 – Т-хелперы
- CD8 – цитотоксические Т-лимфоциты
- CD21 – зрелые В-лимфоциты

Цитокины

– белковые молекулы, выделяемые различными клетками организма, обеспечивающие взаимодействие между клеткам. Медиаторы иммунной системы

- Определяют тип воспаления
- Стимулируют или угнетают иммунный ответ
- Стимулируют или угнетают пролиферацию клеток
- Обеспечивают взаимосвязь между врожденным и адаптивным иммунитетом

Главный комплекс гистосовместимости (МНС)

Комплекс генов, кодирующих мембранные белки на клетках организма, уникальные и одинаковые для клеток каждого конкретного организма

- Белки гистосовместимости человека – Human Leukocyte Antigens – HLA
- Собаки - Dog Leucocyte Antigens – DLA

Главный комплекс гистосовместимости (МНС)

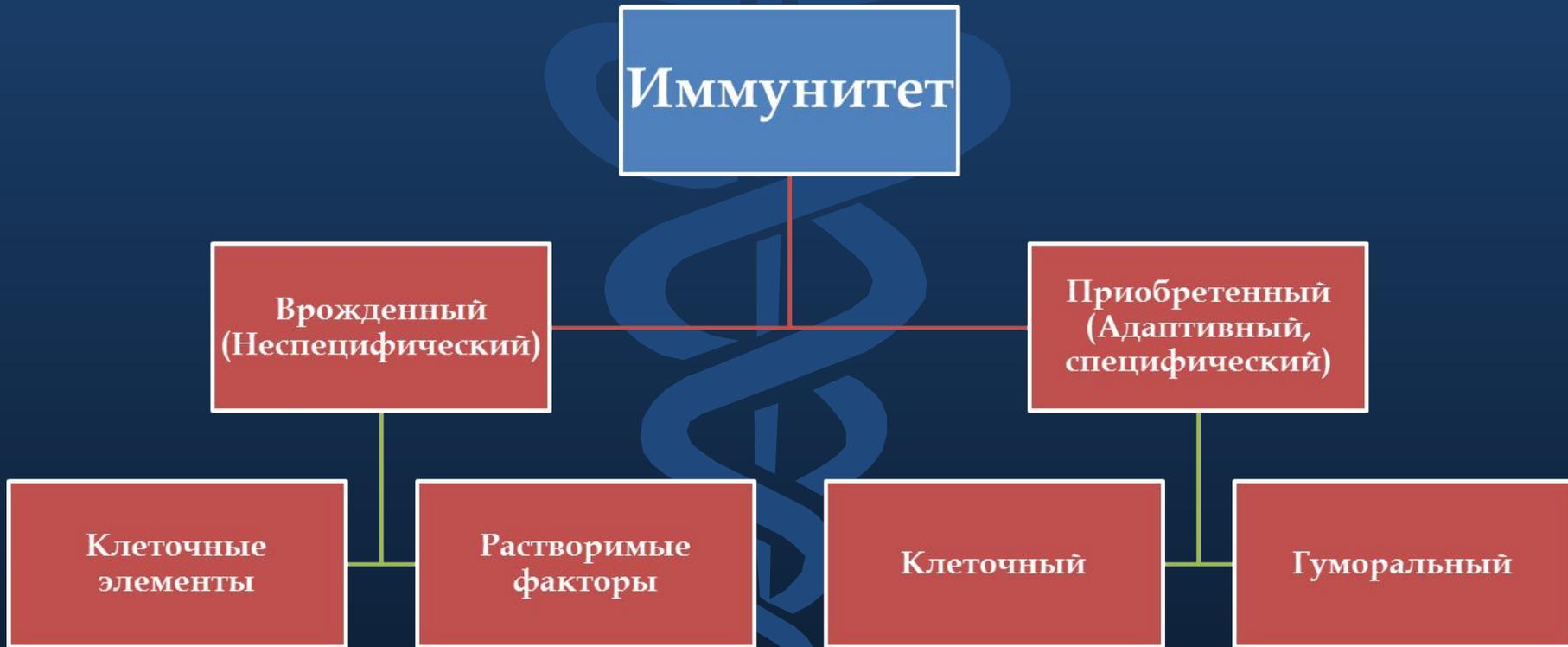
Тип I

- На всех ядерных клетках

Тип II

- На «профессиональных» антиген-презентирующих клетках

Виды иммунитета



Основные формы иммунного ответа в соответствии с ведущим механизмом элиминации антигена

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ → элиминация антигена происходит при посредстве антител

- *первичный иммунный ответ;*
- *вторичный иммунный ответ;*
- *секреторный иммунный ответ;*
- *гиперчувствительность немедленного типа.*

КЛЕТОЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ → элиминация антигена происходит при участии лимфоцитов с цитотоксическими свойствами

- *гиперчувствительность замедленного типа;*
- *антигениндуцированная цитотоксичность;*
- *естественная цитотоксичность.*

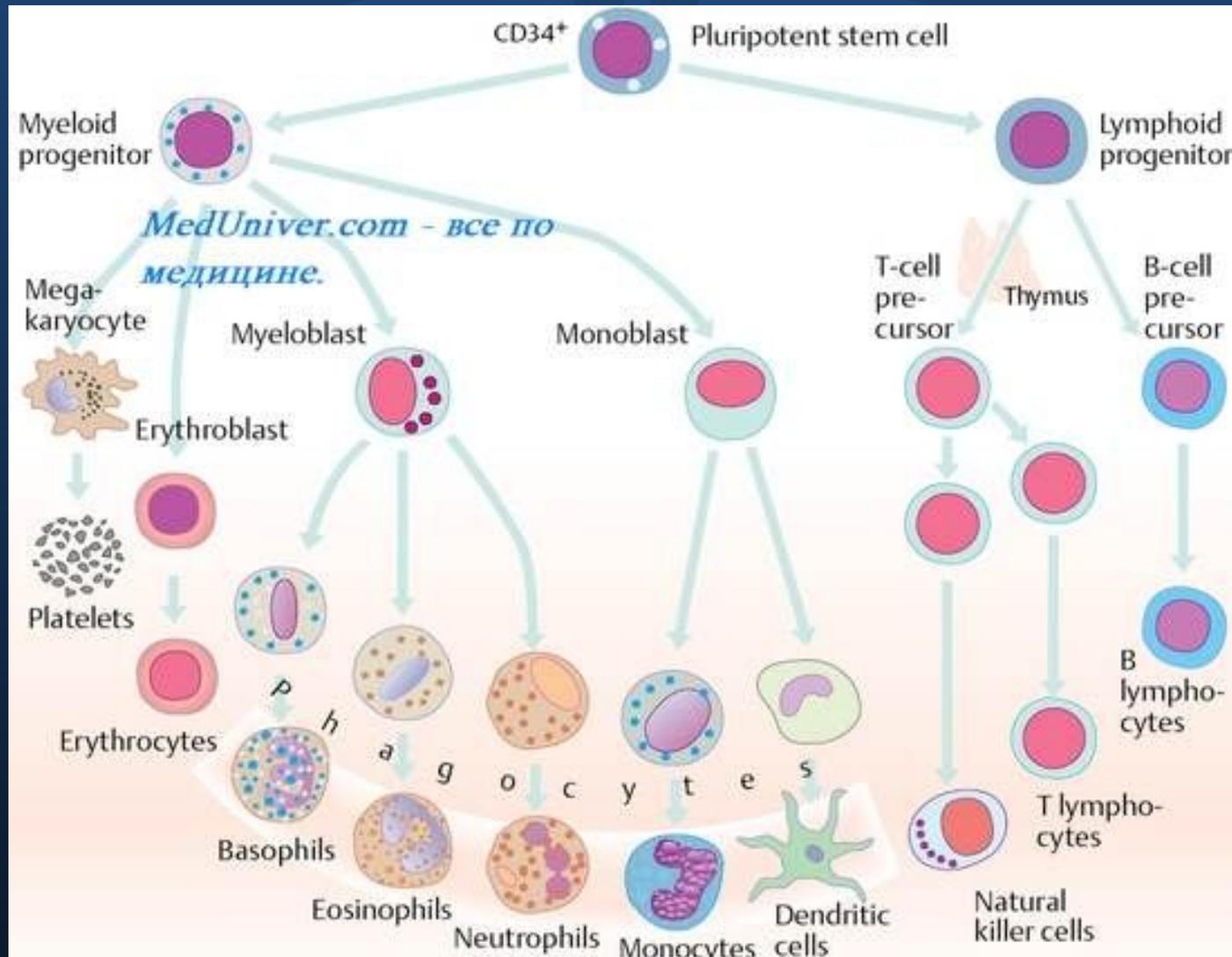
Основные формы иммунного ответа в соответствии с ведущим механизмом элиминации антигена

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ → элиминация антигена не происходит

- *естественная (врожденная) толерантность;*
- *приобретенная толерантность.*

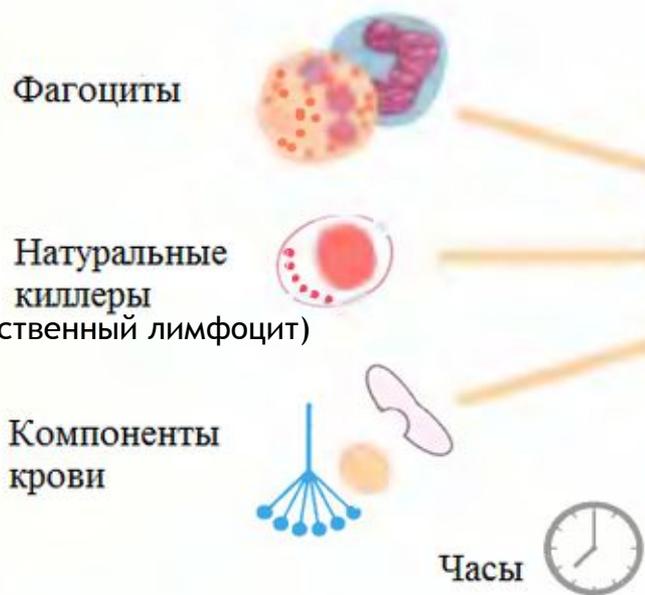
ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ПАМЯТЬ → элиминация антигена происходит при участии Т- и В-лимфоцитов памяти

Схема кроветворения

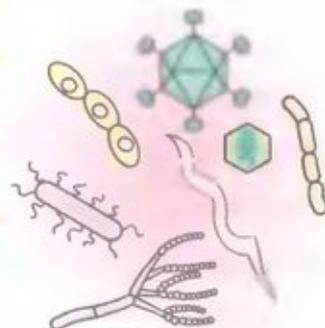


Врожденный и адаптивный иммунитет

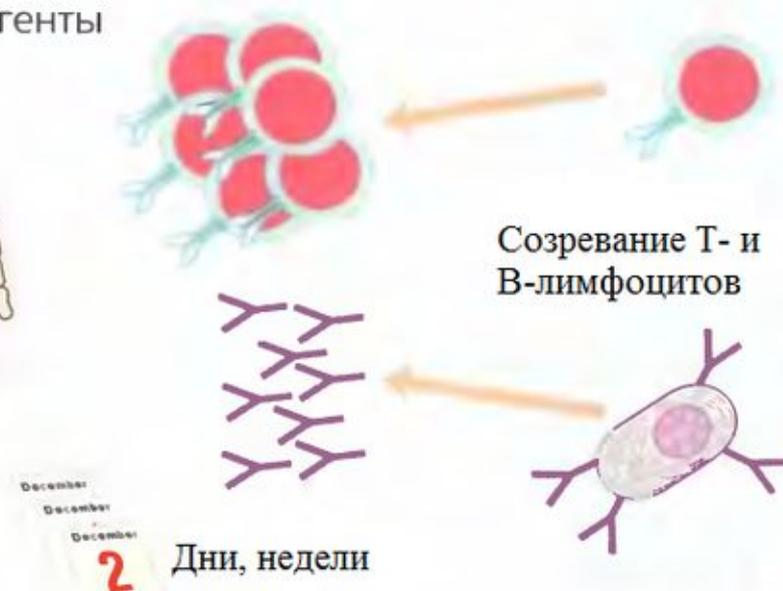
Врожденный иммунитет



Инфицирующие агенты



Приобретенный иммунитет



+ Барьеры организма

Врожденный и адаптивный ИММУНИТЕТ

Характеристика	Врожденный иммунитет	Адаптивный иммунитет
Условия формирования	Формируется в онтогенезе вне зависимости от «запроса»	Формируется в ответ на «запрос» (поступление чужеродных агентов)
Объект распознавания	Группы чужеродных молекул, связанных с патогенностью	Индивидуальные молекулы (антигены)
Эффекторные клетки	Миелоидные, частично лимфоидные клетки	Лимфоидные клетки
Тип реагирования популяции клеток	Популяция клеток реагирует как целое (не клонально)	Реакция на антиген клональная
Распознаваемые молекулы	Образы патогенности; стрессорные молекулы	Антигены
Распознающие рецепторы	Патогенраспознающие рецепторы	Антигенраспознающие рецепторы
Угроза аутоагрессии	Минимальная	Реальная
Наличие памяти	Отсутствует	Формируется иммунологическая память

Врожденный (неспецифический) ИММУНИТЕТ

Механический

- Постоянное сдвигание эпидермиса вместе с патогенами

Химический

- Неорганические соли, интерферон, комплемент, иммуноглобулины, жирные кислоты, антимикробные пептиды (естественные АБ)

Макрофаги

- Фагоцитируют микроб, презентирова антиген лимфоцитам. Профессиональные АПК

Нейтрофилы и
эозинофилы

- Гранулоциты, принимающие участие в воспалении

Естественные киллеры

- Лимфоциты, уничтожают клетки, пораженные вирусом. Не обладают специфичностью

Комплемент

- Система белков, обладающая бактерицидным действием

Фагоцитоз

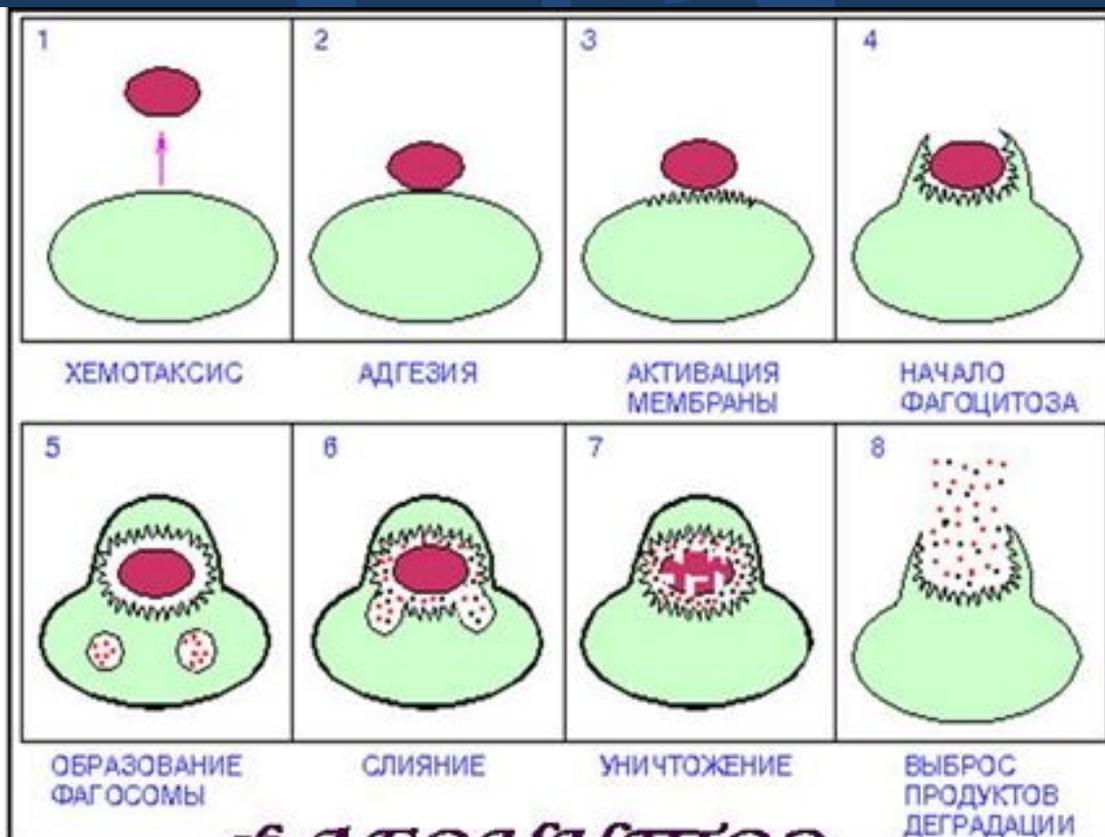


theAwkwardYeti.com

- процесс, при котором клетки захватывают и переваривают твёрдые частицы.

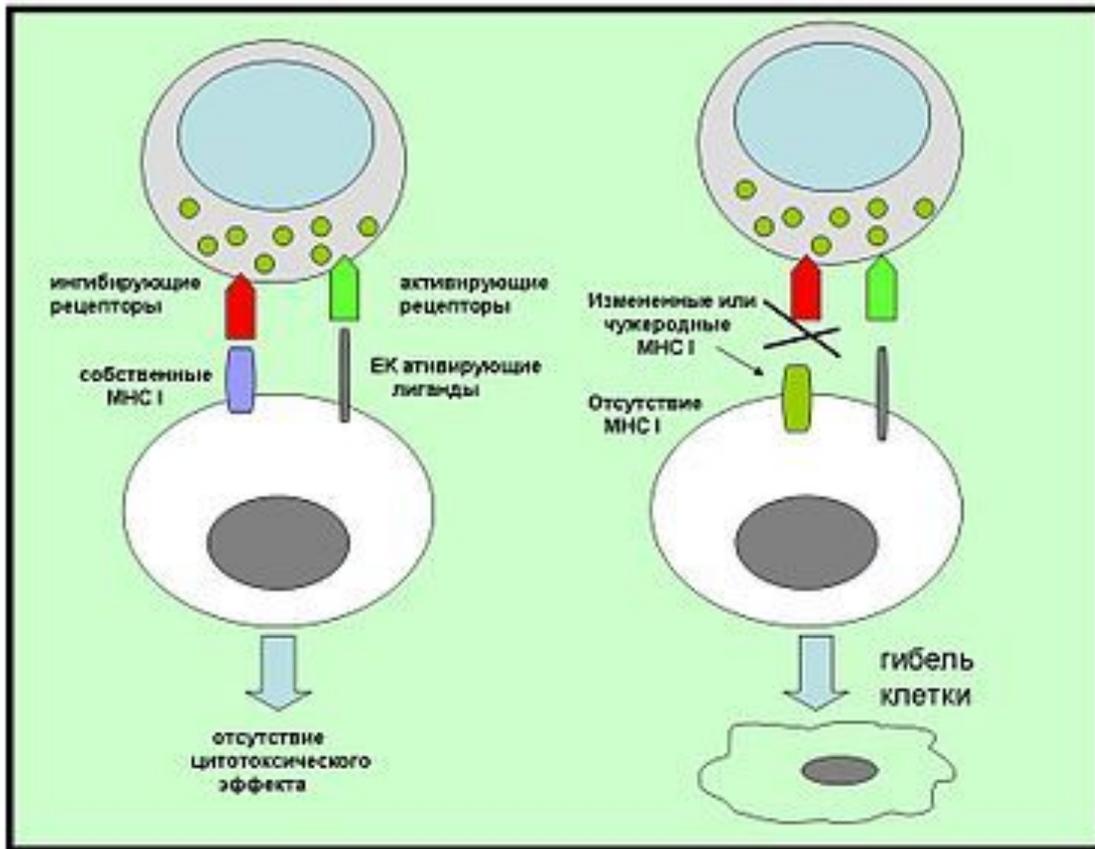


Фагоцитоз



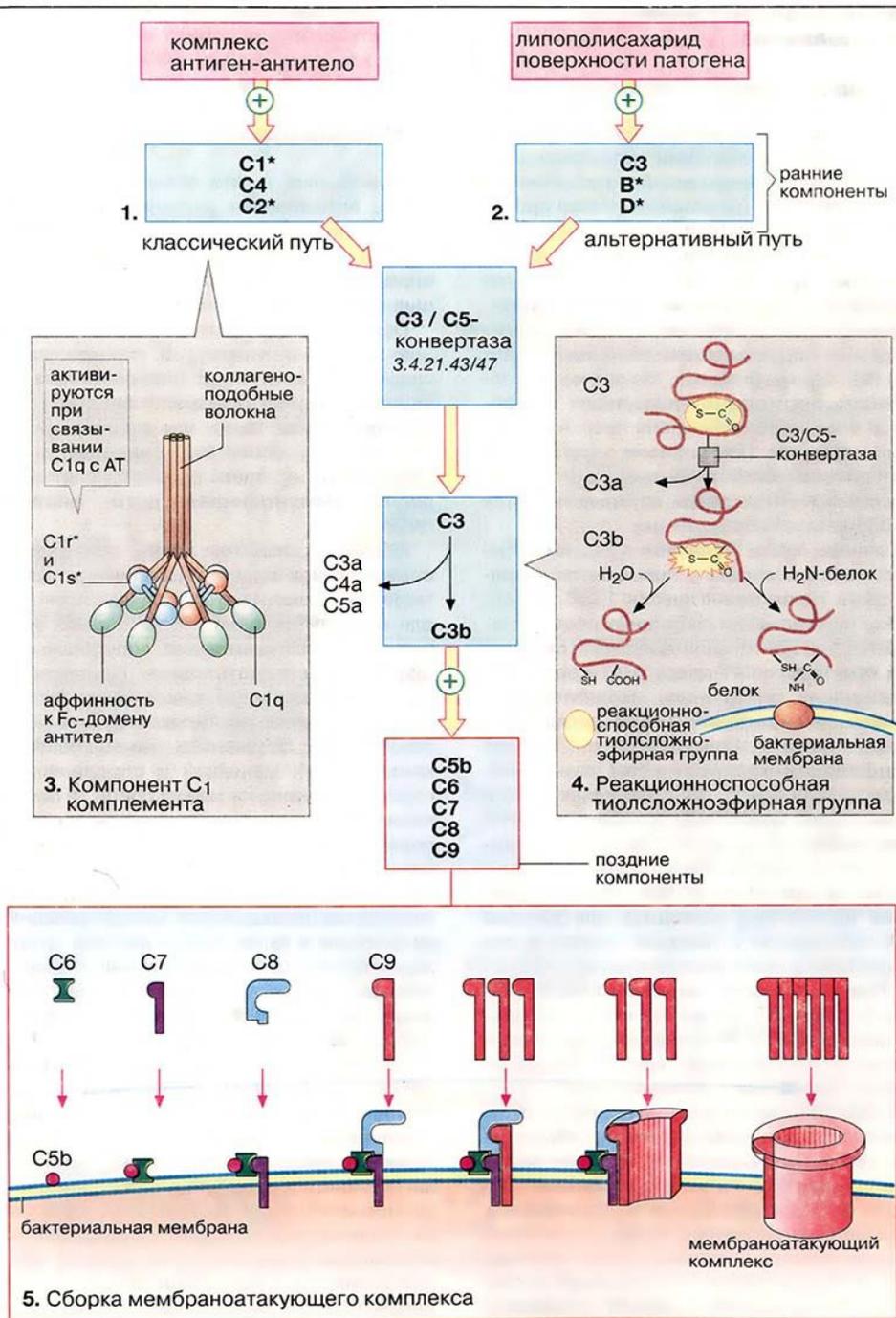
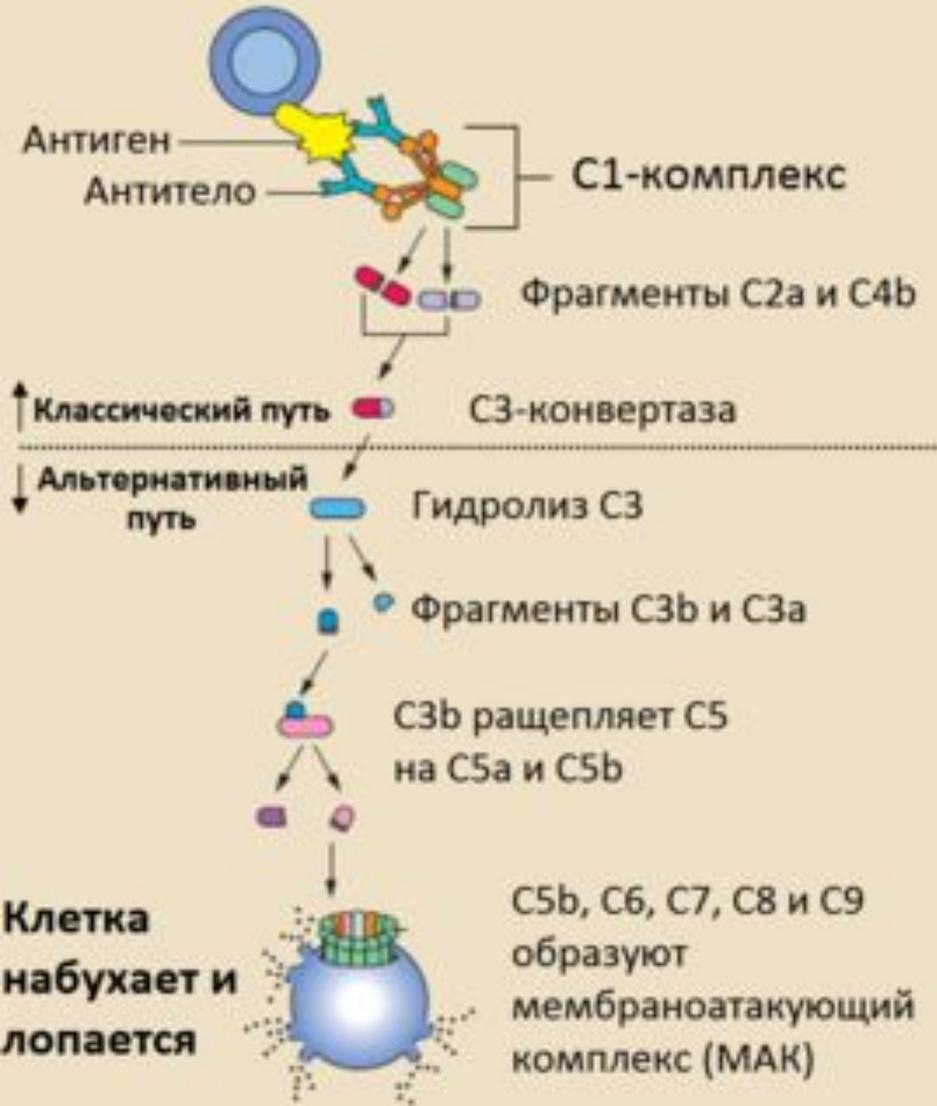
ФАГОЦИТОЗ

Естественные киллеры



- большие гранулярные лимфоциты, обладающие цитотоксичностью против опухолевых клеток и клеток, заражённых вирусами.

Система комплемента



А. Активация комплемента



Лимфоциты

В-лимфоциты

Т-лимфоциты

Синтез Ig

CD 4+

CD 8+

Th1

Th2

Th17

Регуляторные Т-лимфоциты CD 4+ CD25

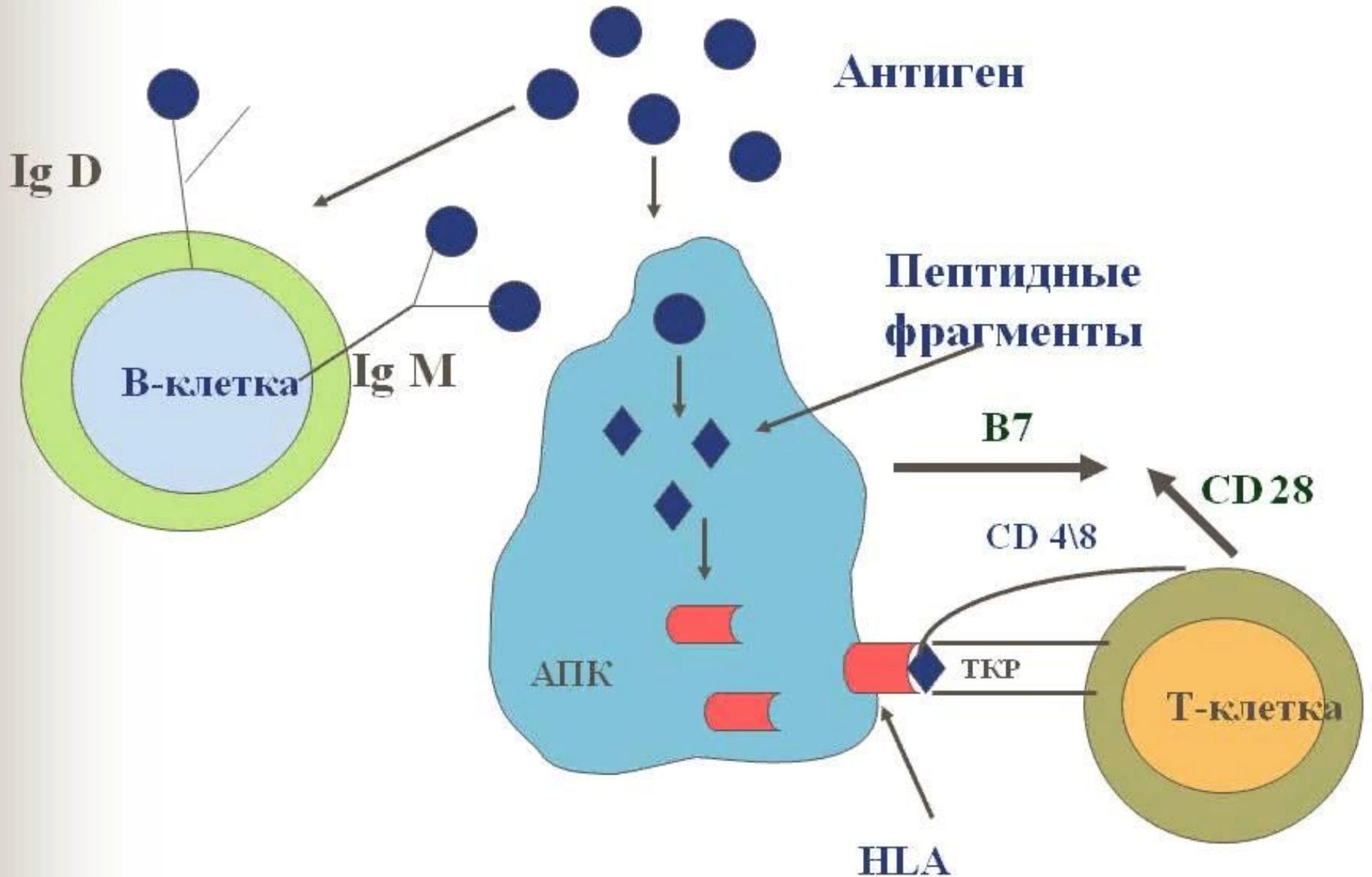
Стимулируют клеточный иммунитет IL-2, IFN- γ

Стимулируют гуморальный иммунитет IL-4, IL-5, IL-13

Стимулируют нейтрофилы
Принимают участие в развитии аутоиммунитета IL-17, IL-21, IL-22

Препятствуют развитию аутоиммунитета IL-10, TGF β

Распознавание антигена Т- и В-клетками



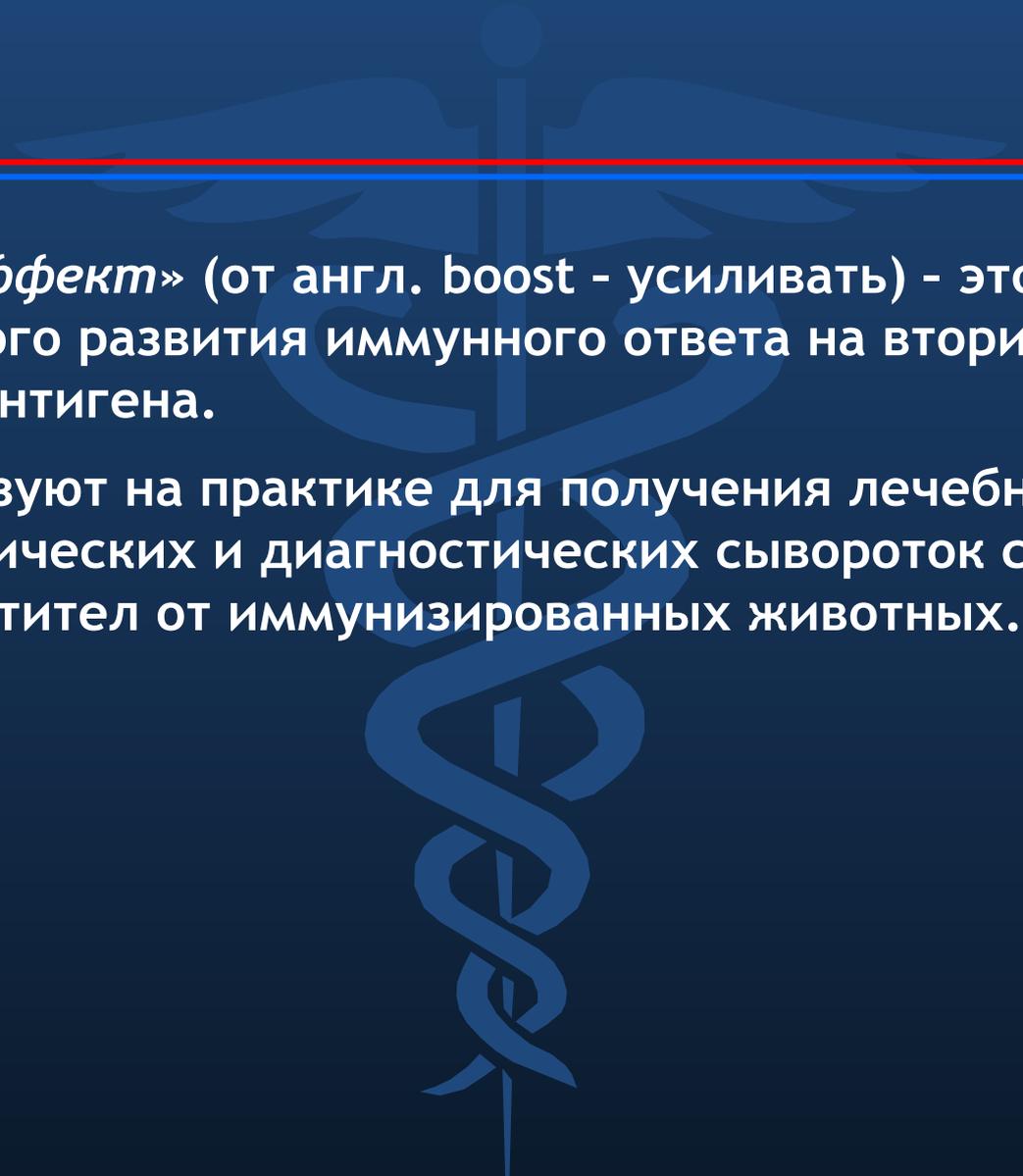
Иммунологическую память – способность организма отвечать на повторное введение антигена иммунологической реакцией, характеризующейся большей силой и более быстрым развитием.

Носителями иммунологической памяти становятся Т- и В-лимфоциты после взаимодействия с соответствующим антигеном, или так называемые *антигенстимулированные лимфоциты*.

Клетки памяти представляют ту часть Т- и В-антигенстимулированных лимфоцитов, которые после 2-3 делений переходят в покоящееся состояние и длительное время рециркулируют в организме. Они служат своеобразным резервом иммунокомпетентных клеток, способных при повторной встрече с тем же антигеном быстро превращаться в клетки-эффекторы иммунного ответа. *В-лимфоциты* быстро трансформируются в антителообразующие клетки, а выработка антител происходит по вторичному типу.

Антигенстимулированные Т-лимфоциты, циркулируя в организме, готовы в любой момент распознать антиген, который их сенсибилизировал, и немедленно включится в иммунный ответ.

Возникновение и поддержание популяции клеток иммунной памяти – одно из главных условий длительного сохранения приобретенного иммунитета.



«*Бустер-эффект*» (от англ. boost - усиливать) - это феномен интенсивного развития иммунного ответа на вторичное введение антигена.

Его используют на практике для получения лечебно-профилактических и диагностических сывороток с высокими титрами антител от иммунизированных животных.

Иммунологическая толерантность – арреактивность к последующему иммуногенному воздействию антигена (отсутствие иммунного ответа на конкретный антиген при сохранении способности к иммунному ответу на другие антигены).

Иммунная система толерантна к собственным антигенам и не толерантна к чужеродным.

Механизмы толерантности:

1. Супрессорный (Т-супрессоры действуют на В-лимфоциты или подавляют функции Т-хелперов).
2. Уничтожение аутореактивных клонов Т- и В-лимфоцитов.
3. Ограничение взаимодействия антигенпредставляющих клеток и лимфоцитов (блокада антигенсвязывающих рецепторов).

Основные формы иммунного ответа

Формы иммунного ответа	Основные эффекторы	Значение для организма
Гуморальный	Зрелые В-лимфоциты	1.Защита от АГ (синтез АТ). 2.Презентация АГ. 3.ГНТ. 4.Иммунологическая память.
Клеточный	Цитотоксические Т-лимфоциты, Т _{ГЗТ} , НК	1.Цитотоксический эффект. 2.Синтез цитокинов. 3.ГЗТ. 4.Отторжение трансплантата. 5.Иммунологическая память.
Иммунологическая память	Т- и В-лимфоциты памяти	Устойчивость к повторному внедрению АГ.
Иммунологическая толерантность	Т-супрессоры	Отсутствие иммунного ответа к аутоантигенам.

ВЫВОДЫ:

- 1. Иммунная система *многокомпонентна*: представлена лимфоидными органами, иммунокомпетентными клетками и медиаторами, но функционально выступает как *макроорганизм*.**
- 2. Компоненты иммунной системы в ответ на внедрение антигена *реализуют иммунный ответ* по гуморальному и клеточному типу, иммунологической памяти и толерантности.**
- 3. Компоненты иммунной системы *многократно дублируют* ее функции.**

