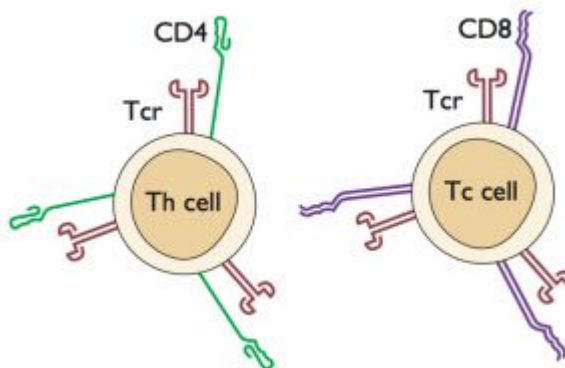


Тема № 4

Индукция

ИММУННОГО ОТВЕТА

(иммуногенез)



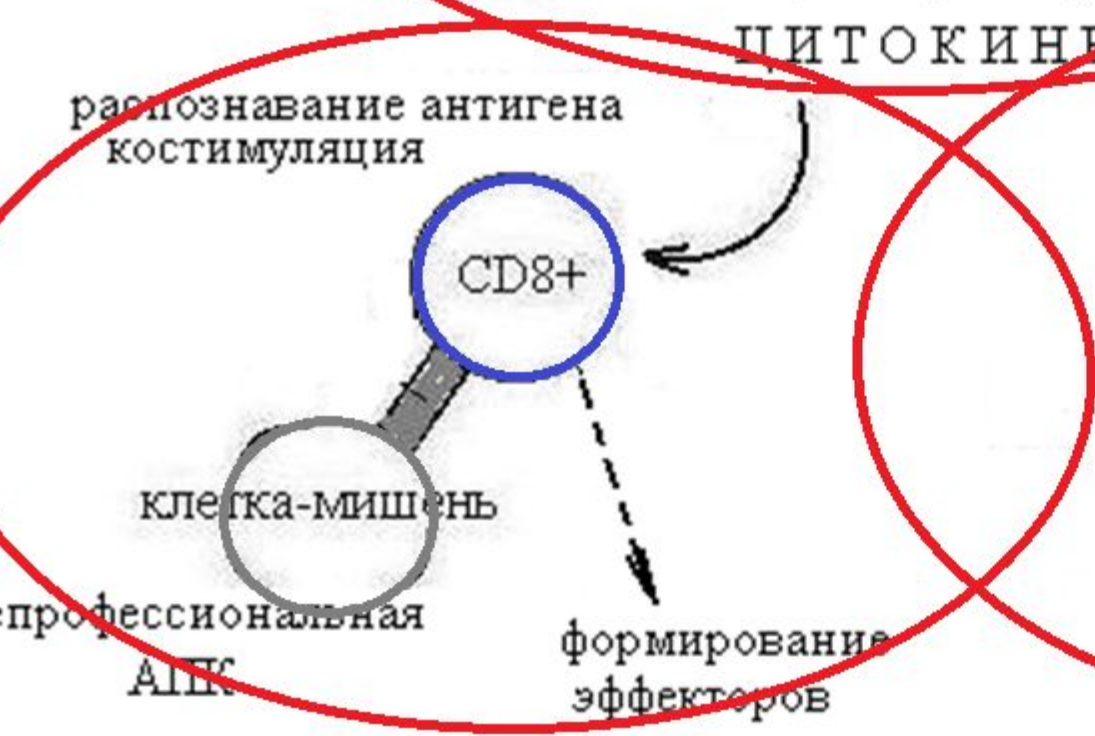
Индукция T - зависимого иммунного ответа

Три направления:

- I. Активация **T-хелперов**
- II. Активация **T-киллеров**
- III. Активация **B-лимфоцитов**



ЦИТОКИНЫ



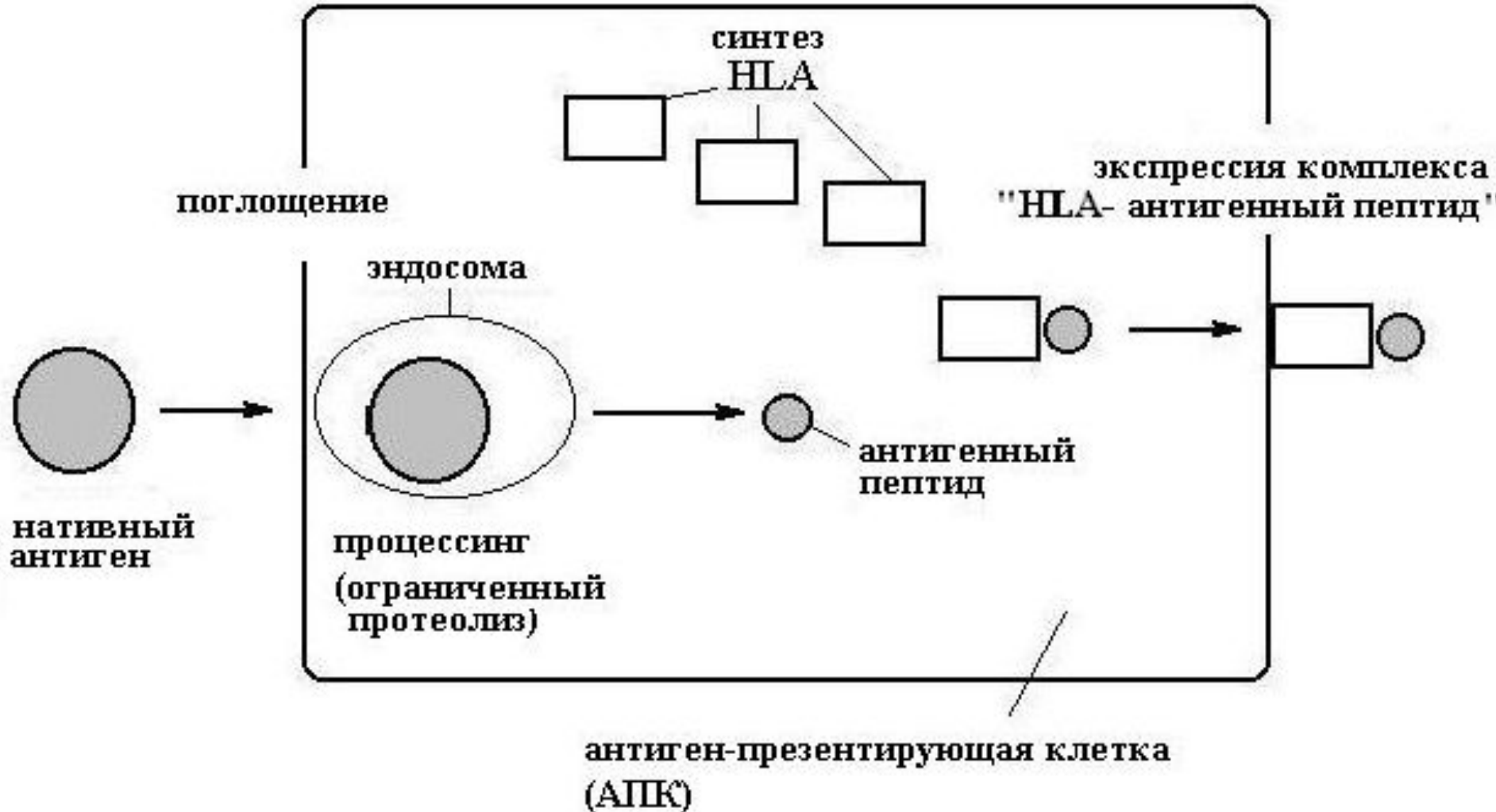
T хелпер

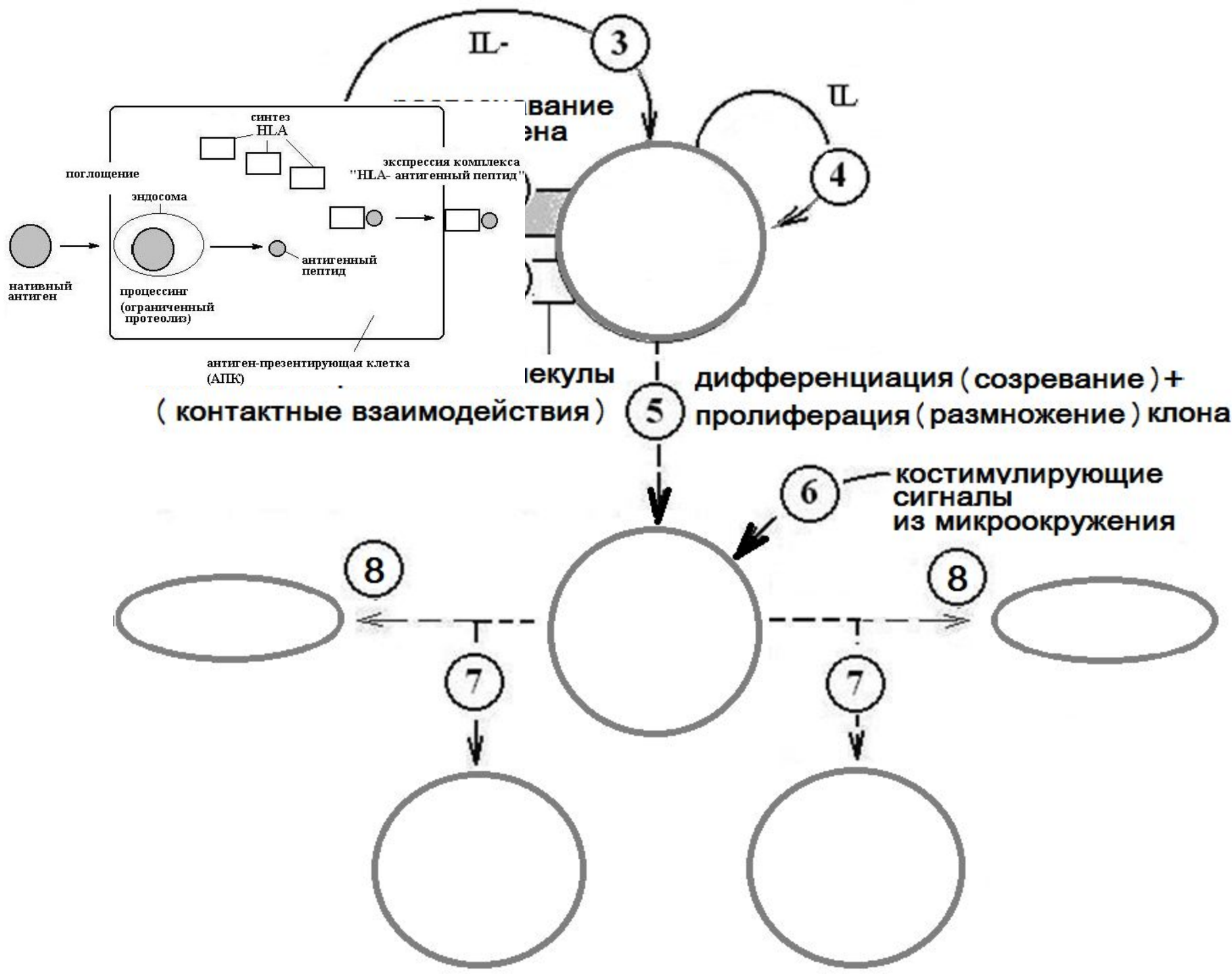
это

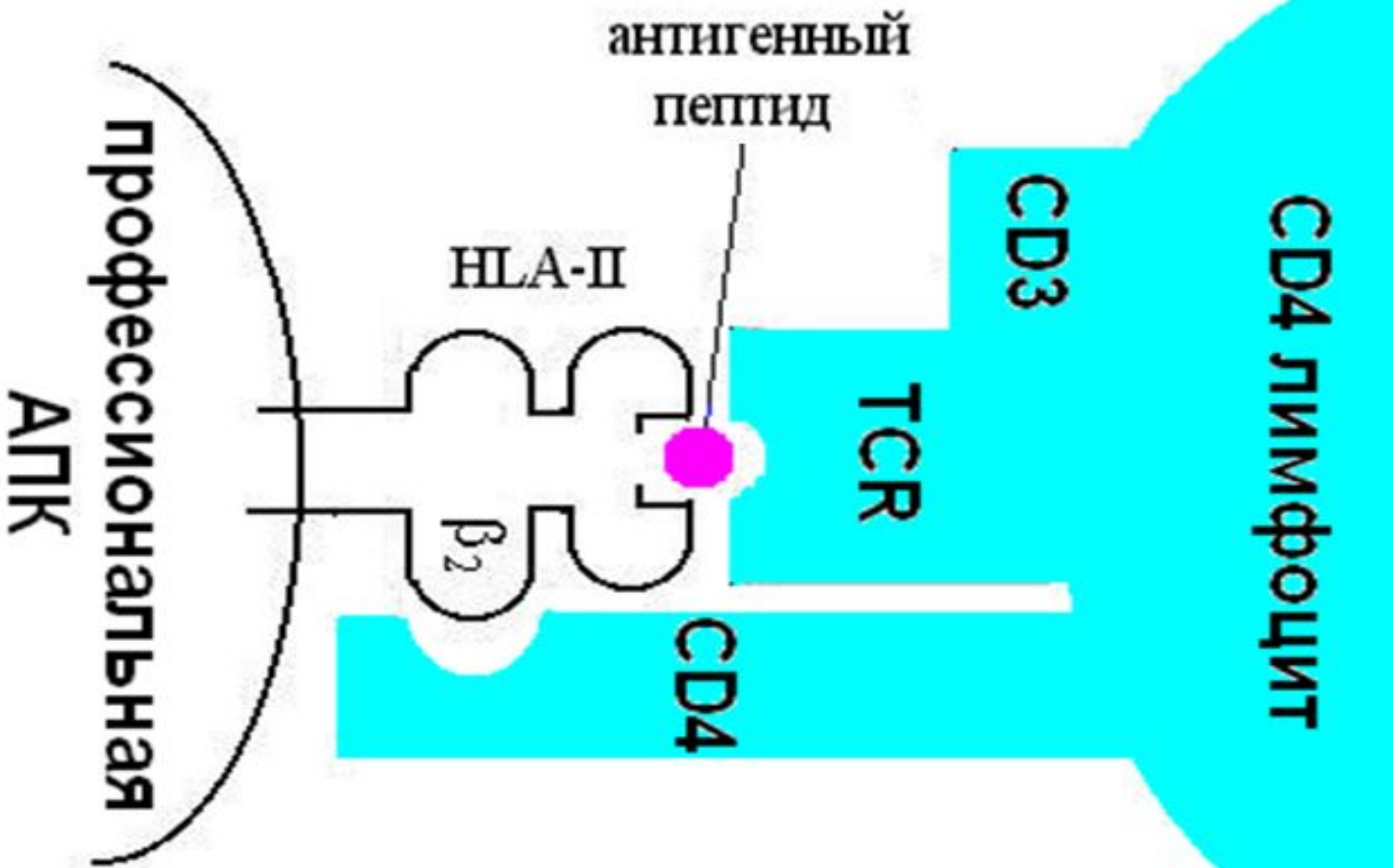
центральная клетка

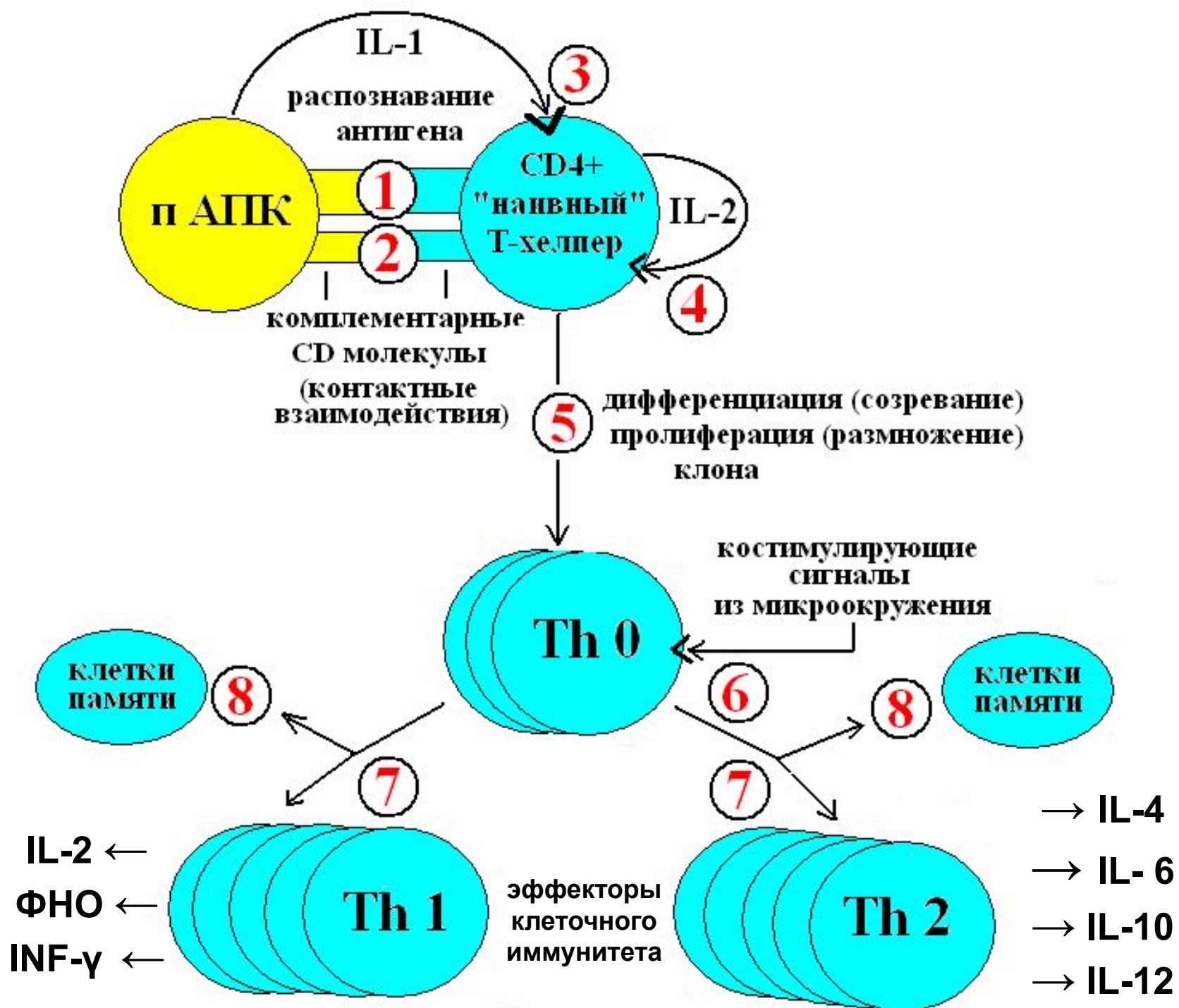
**в индукции иммунного
ответа**

Представление антигена для Т-лимфоцитов









I. Активация (CD4) Т лимфоцитов

- *Первичный сигнал для активации – это **двойное распознавание антигена в комплексе с HLA-II на поверхности профессиональной АПК (1)***

(HLA-II зависимое представление АГ)

- *Костимулирующие сигналы:*
✓ **CD молекулы (2)** и

I. Активация (CD4) Т лимфоцитов

- Затем CD4 начинает синтезировать **IL-2** и одновременно экспрессирует рецепторы к нему, что приводит к **аутокринной** активации (самоактивации) **(4)**
- После этого лимфоцит дифференцируется в **Th0** - клетку способную синтезировать разные цитокины **(5)**

I. Активация (CD4) Т лимфоцитов

- Под действием **сигналов**, поступающих из окружающих тканей **(6)**, Th0 проходит **финальную** **дифференцировку** в

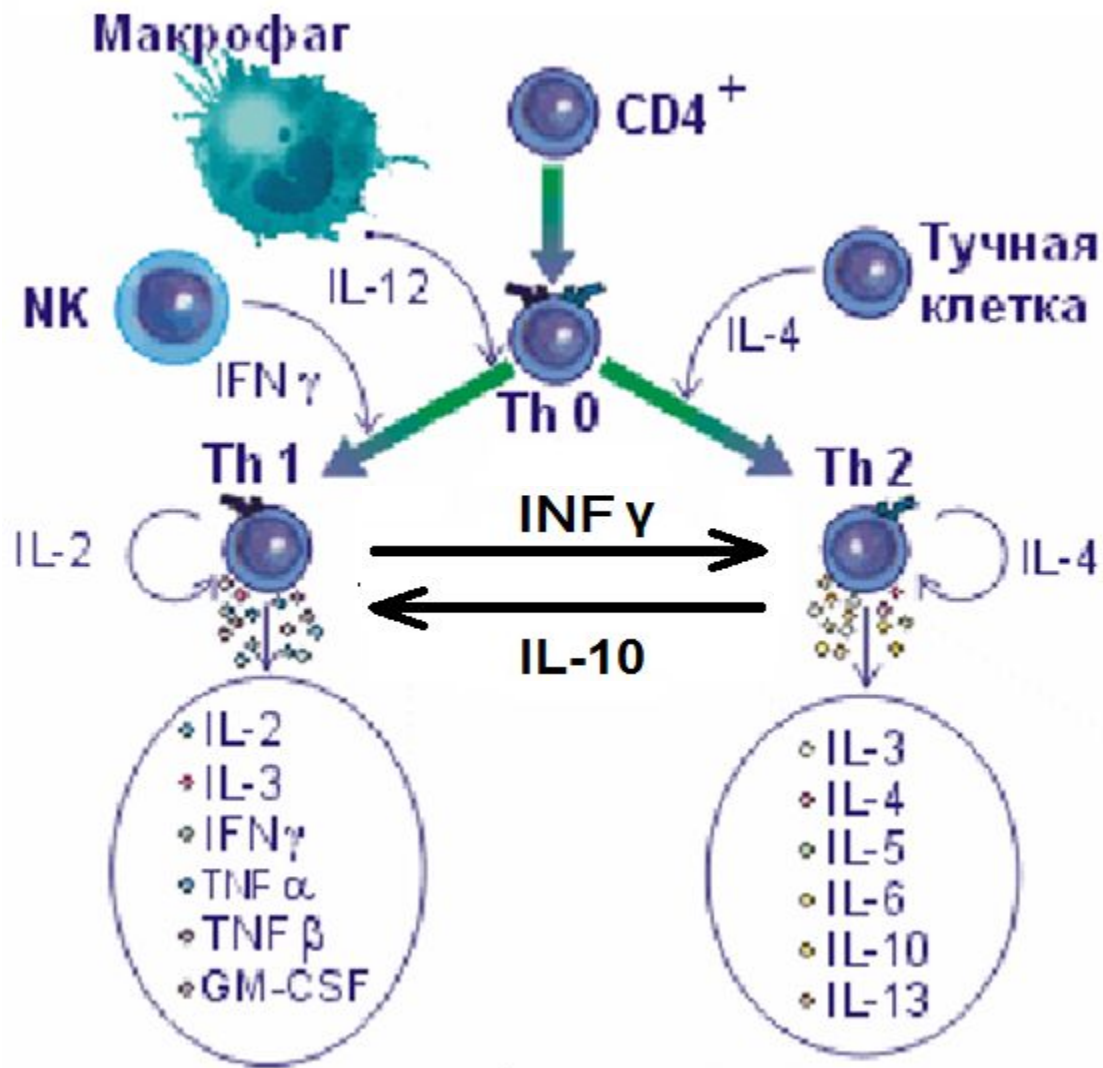
Th1 или **Th2 (7)** - **эффекторы**
клеточного иммунитета

- Не до конца проактивированные Th остаются **клетками памяти (8)**

Отличие между Th0, Th1 и Th2

в спектре продуцируемых
ЦИТОКИНОВ:

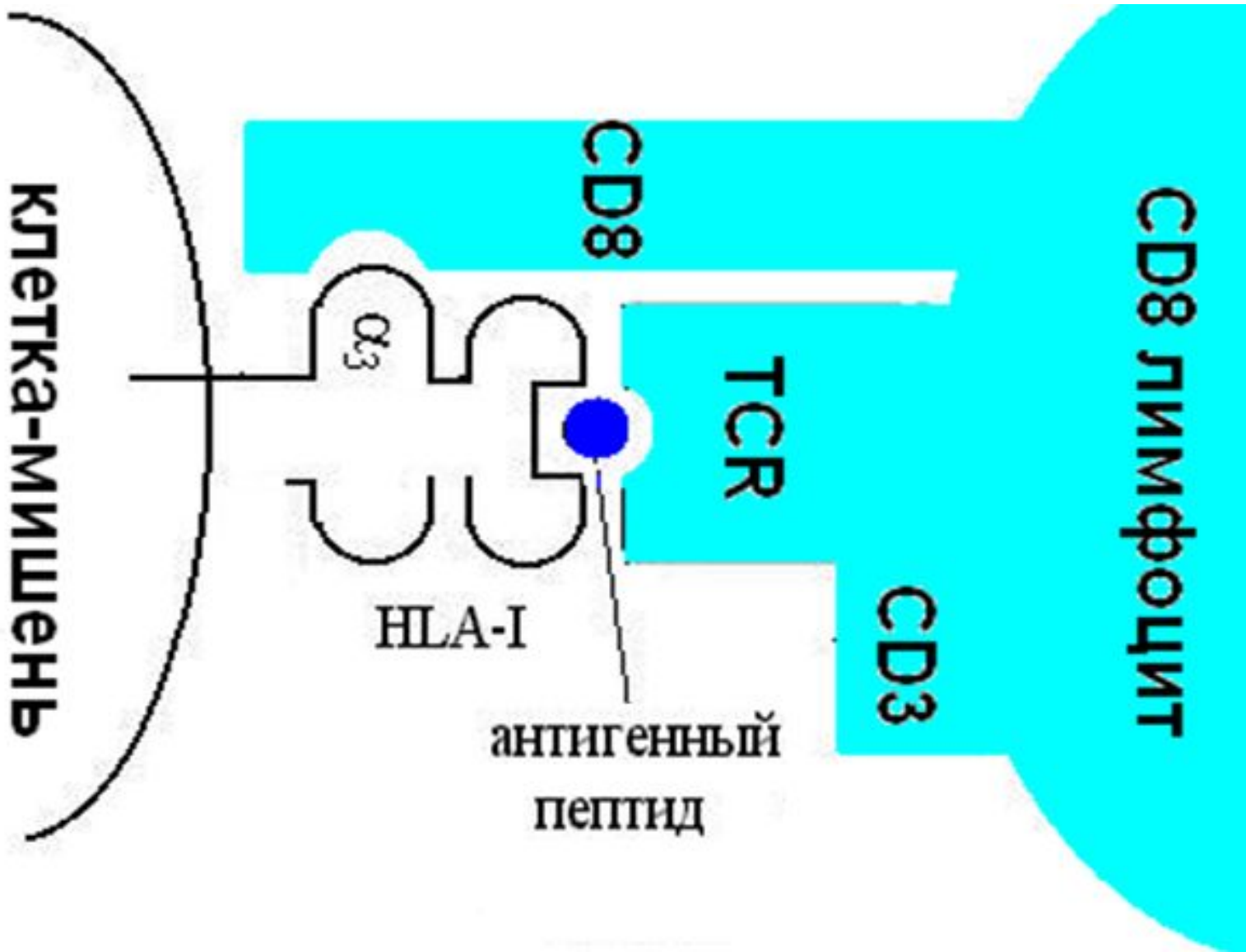
- Th1 и Th2 более специализированы, чем Th0,
- синтез цитокинов у них активнее

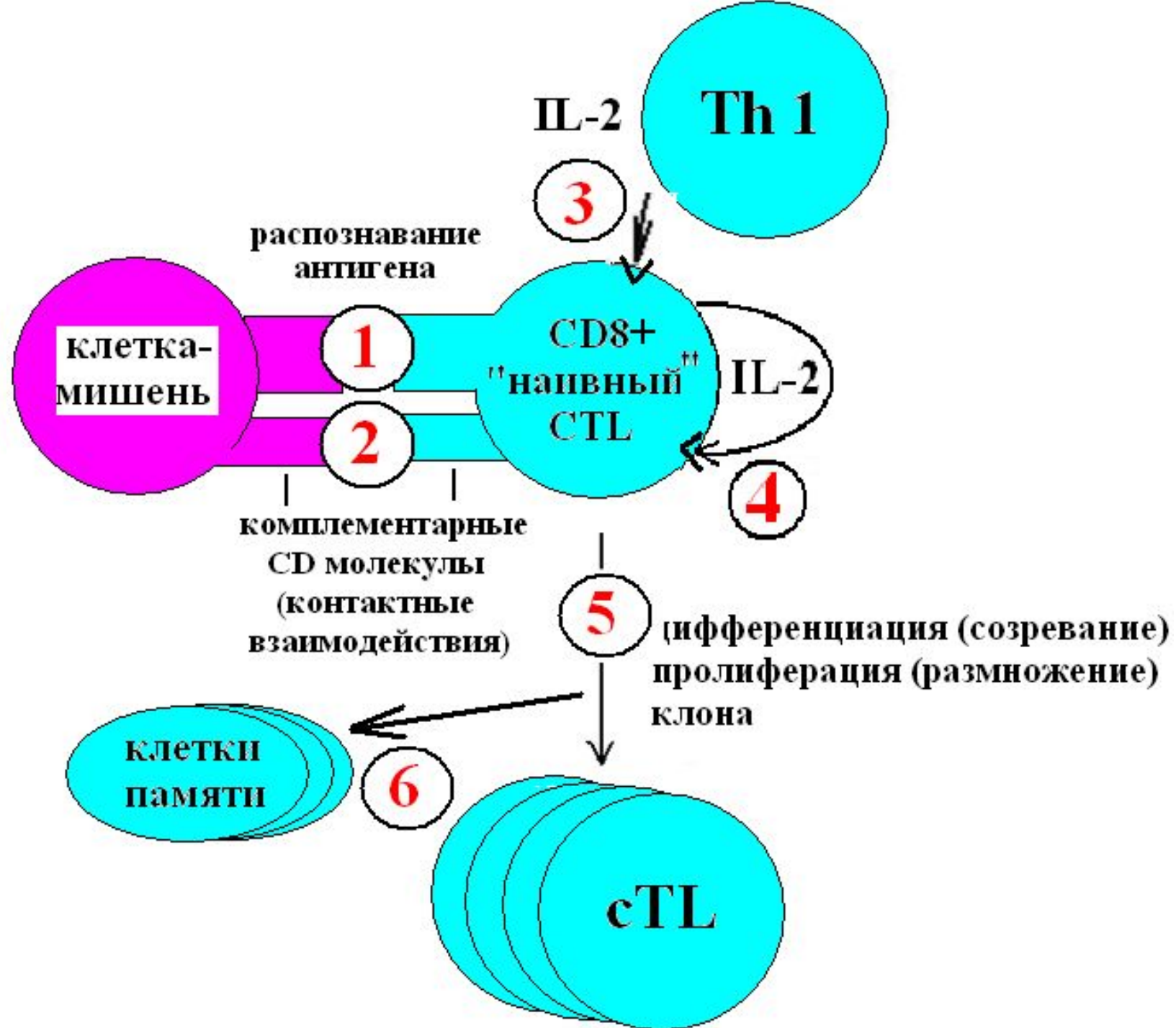


Реализуют
клеточный
иммунный ответ

Реализуют
гуморальный
иммунный ответ

II. Активация (CD8) T лимфоцитов





II. Активация (CD8) T лимфоцитов

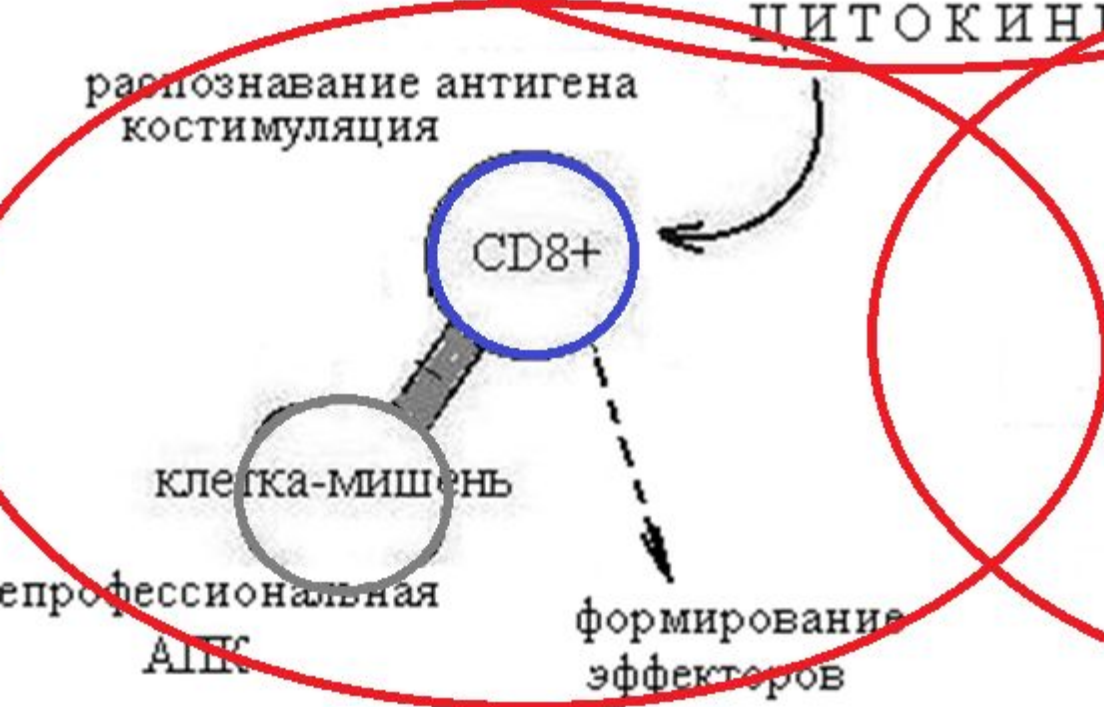
- *Первичная активация CD8 после*
двойного распознавания антигена в комплексе с HLA-I на поверхности **клетки-мишени (1)**
(HLA-I зависимое представление АГ).
- *Костимулирующие сигналы:*
 - ✓ **CD** - молекулы на обеих клетках **(2)** и
 - ✓ **цитокины - ИЛ -2** от Th1 паракринный эффект **(3)**

II. Активация (CD8) T лимфоцитов

- После полной активации CD8 трансформируются в **CTL** - клетки-эффекторы, которые способны синтезировать молекулы, уничтожающие клетку-мишень (5)
- Не до конца проактивированные клетки остаются **клетками памяти** (6)



ЦИТОКИНЫ



III. Активация В лимфоцитов

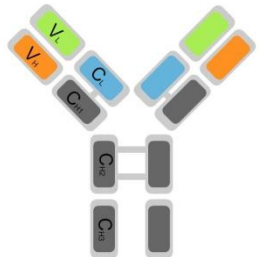
- *Первичная активация –*
прямое распознавание
антигена с помощью BCR
(**mIgM**) (1)
- *костимулирующий сигнал*
- ✓ цитокины от **Th2** (2)
(**паракринный** эффект)

III. Активация В лимфоцитов

- Действие цитокинов обеспечивает переключение синтеза классов антител с IgM на другие (в основном,

Переключение классов иммуноглобулинов происходит в геноме уже отобранного, активированного и делящегося В-лимфоцита-до того, как он превратится в плазматическую клетку или В -клетку памяти.

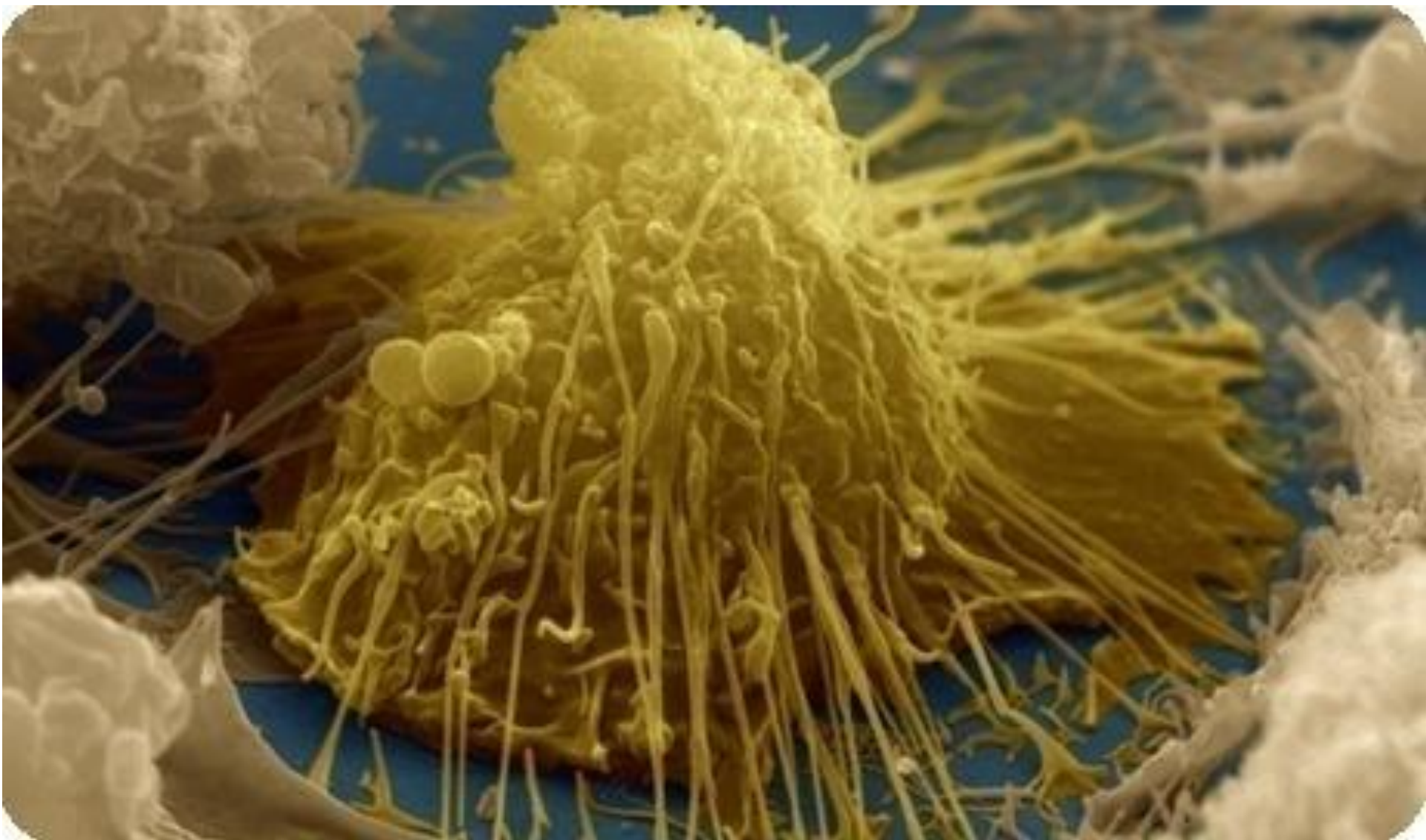
- В - клетки трансформируются в **плазмоциты (3)**, синтезирующ **АНТИТЕЛА (4)** - эффекторы **гуморального** иммунитета



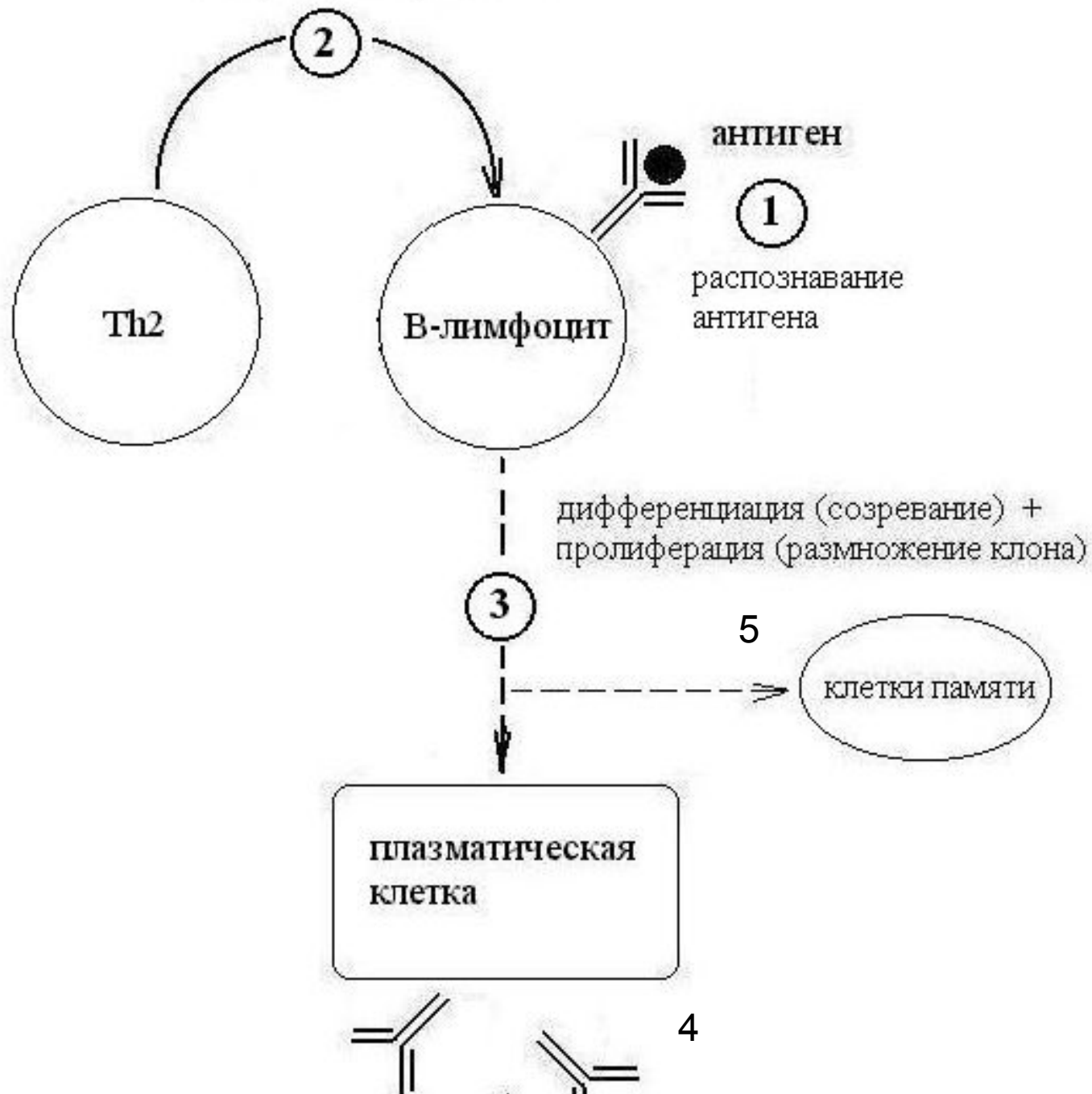
III. Активация В лимфоцитов

- Не до конца проактивированные клетки остаются **В - клетками памяти (5)**
- В - клетки памяти имеют рецепторы **BCR** изотипа **гамма (γ)**, поэтому после активации трансформируются в плазмочиты, сразу же производящие **IgG**

В-лимфоцит



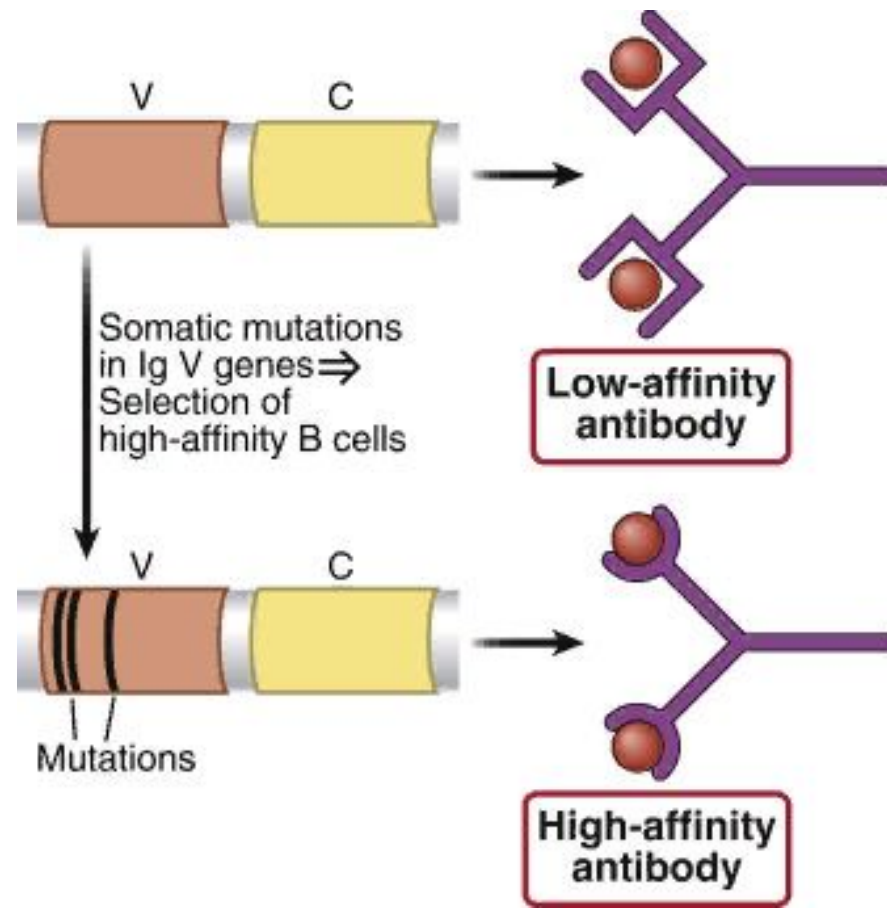
П-4, П-5, П-6, П-10



Каждый В-лимфоцит имеет рецепторы

- одной специфичности
- одного идиотипа,
- т.е. клонирован по V – доменам

Соматические гипермутации в ходе антигениндуцированной пролиферации В-лимфоцитов как основа появления высокоаффинных антител.



T – зависимые и T - **НЕ**зависимые антигены

- Аг, которым для индукции образования антител требуется участие **T**-лимфоцитов (Th2), называют **T-зависимыми**
- Большинство **полноценных** антигенов T-зависимые

T – зависимые антигены

- **белки и полипептиды**
(альбумины, глобулины, эритроциты, бактериальные белки, синтетические полипептиды)
- **обеспечивают функциональную кооперацию В- и Т-клеток,**
- **содержат Т- и В - эпитопы**

T-**HE**зависимые антигены

- способны индуцировать синтез антител В-клетками **БЕЗ УЧАСТИЯ T-лимфоцитов**
- молекулы, содержащие **множество повторяющихся (идентичных) эпитопов,**
- способны связываться с **большим** числом комплементарных рецепторов на поверхности одного В-лимфоцита

T-**HE**зависимые антигены

- *активация* – **прямое**
распознавание антигена с
помощью **BCR (mIgM) (1)**
- это вызывает его
трансформацию в
плазмочит (2) и приводит к
синтезу **антител (3)**

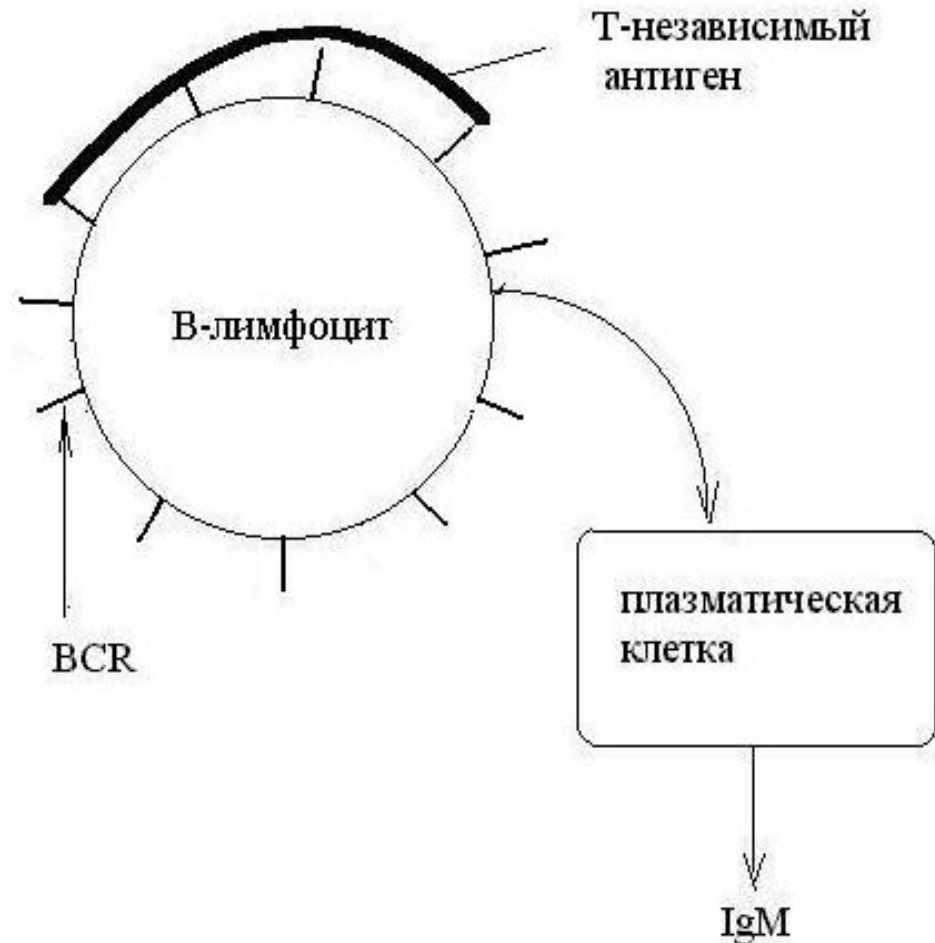
В этом случае,

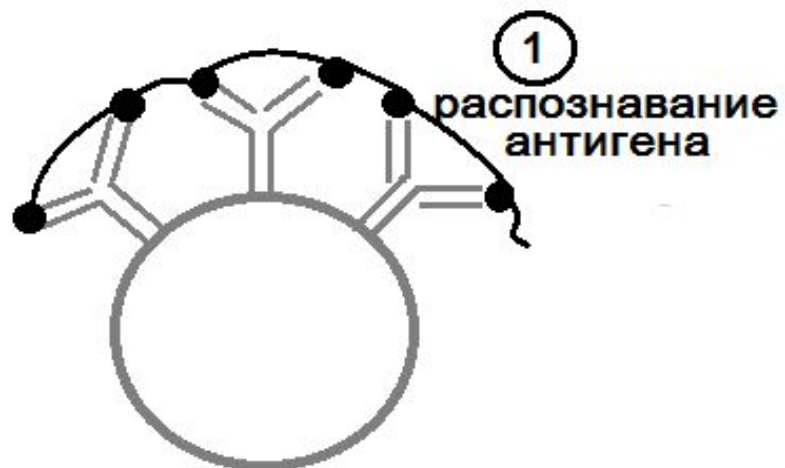
- индуцируют образование **ТОЛЬКО антител**

IgM

(так как отсутствует переключение синтеза классов антител под действием **Th2** цитокинов) и

- **не образуются** клетки иммунологической памяти



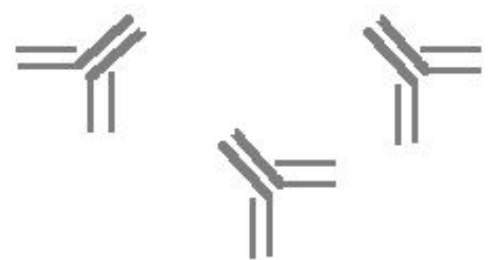


дифференциация
(созревание) +
2 пролиферация
(размножение) клона

A dashed vertical line with an arrowhead at the bottom connects the B cell to a rounded rectangular box below. A circled number '2' is placed to the left of the dashed line, with the text 'дифференциация (созревание) + пролиферация (размножение) клона' (differentiation (maturation) + proliferation (clonal expansion) of the clone) to its right.



3



**Только
IgM**

The text 'Только IgM' (Only IgM) is written in a large, bold, red font.

T-независимые антигены

- полисахариды, ЛПС, высокополимерные белки (флагеллин, ферритин), а также некоторые синтетические полимеры.

НЕбелковые Аг!!!

- Антитела к T-независимым антигенам с относительно низким аффинитетом.
- Повторный контакт с T-независимым Аг **НЕ** отличается по силе и **интенсивности от первичного** (вспомнить схему первичный-вторичный иммунный ответ)

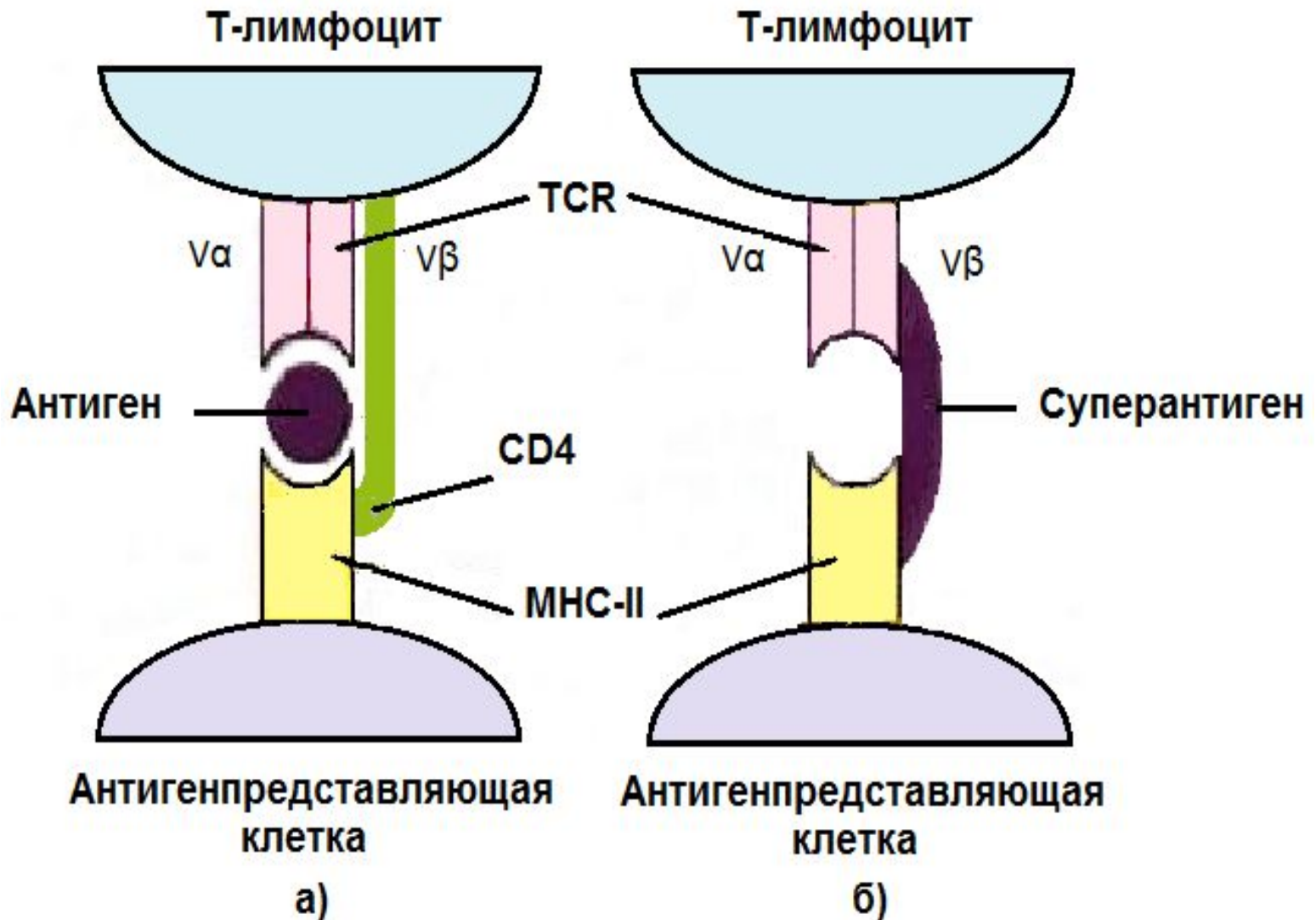
T-**Н**Езависимые антигены

- слабо «работают» у детей до 2-х лет
- Для усиления иммуногенности T-независимых антигенов (для приготовления вакцин) их конъюгируют с T-зависимыми носителями



Суперантигены как неспецифические (поликлональные) активаторы Т-лимфоцитов

Рис. 5. Схема активации Т-лимфоцита продуктом процессированного антигена (а) и суперантигеном (б)



33. «Суперантигены»:

1. взаимодействуют с рецепторами клеток вне антигенраспознающего центра

2. формируются в результате процессинга в антигенпредставляющих клетках

3. вызывают специфическую стимуляцию лимфоцитов

4. вызывают поликлональную (неспецифическую) стимуляцию лимфоцитов

5. вызывают цитокин-опосредованную интоксикацию

**Спасибо
за
внимание!**

А. Н. МАЯНСКИЙ

**ЛЕКЦИИ
ПО ИММУНОЛОГИИ**

НИЖНИЙ НОВГОРОД • ИЗДАТЕЛЬСТВО **ИЗДА**

