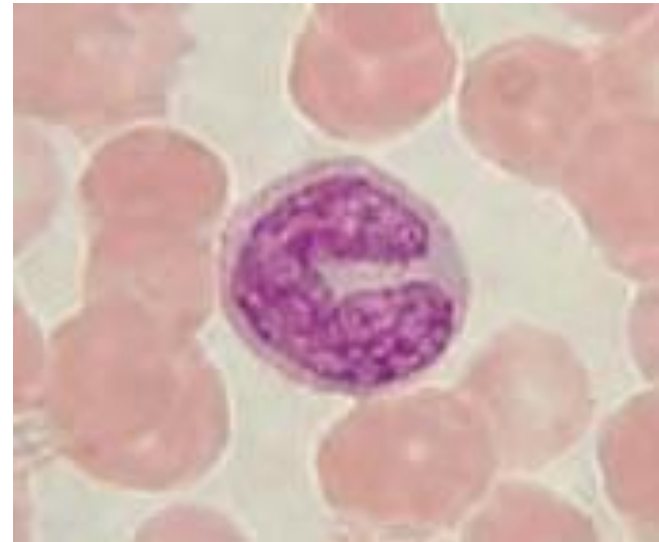
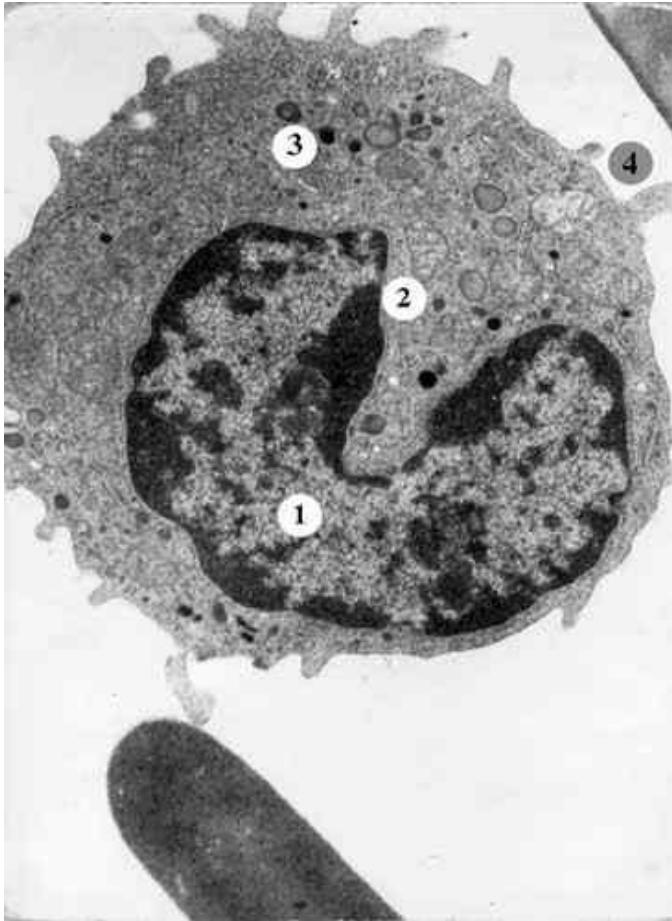


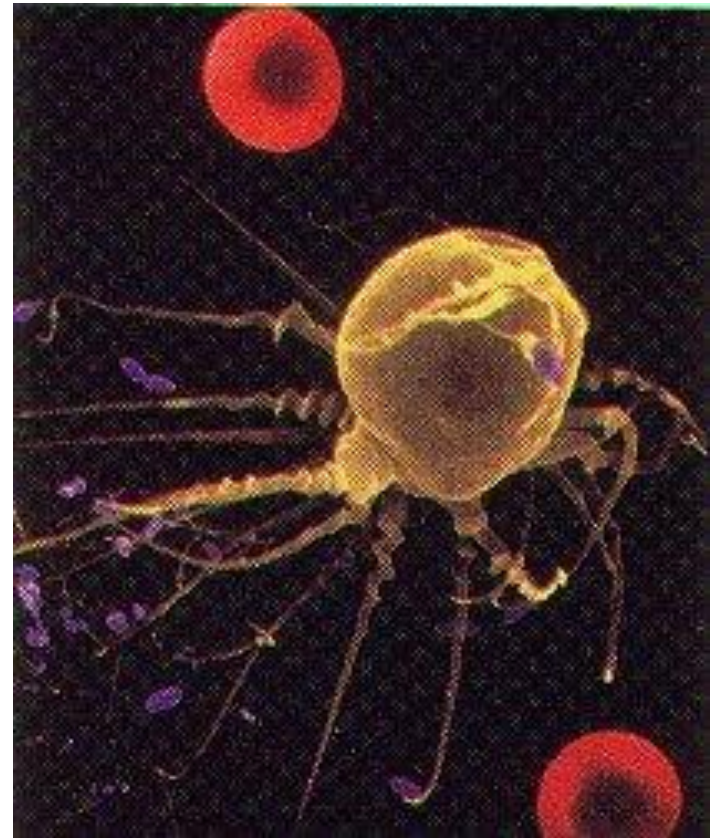
# Агранулоцити

Моноцити і лімфоцити

# Моноцит



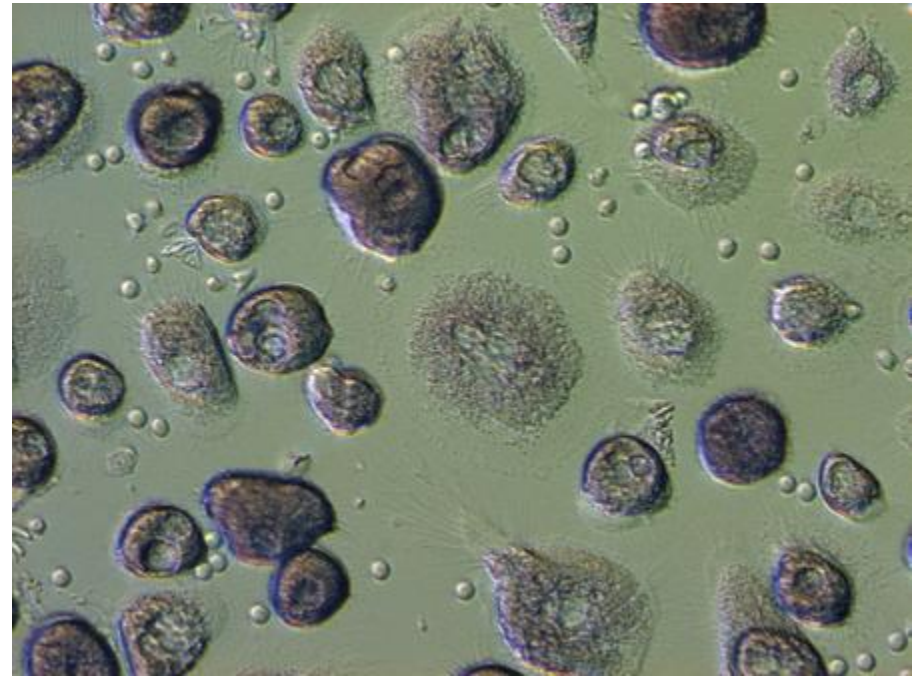
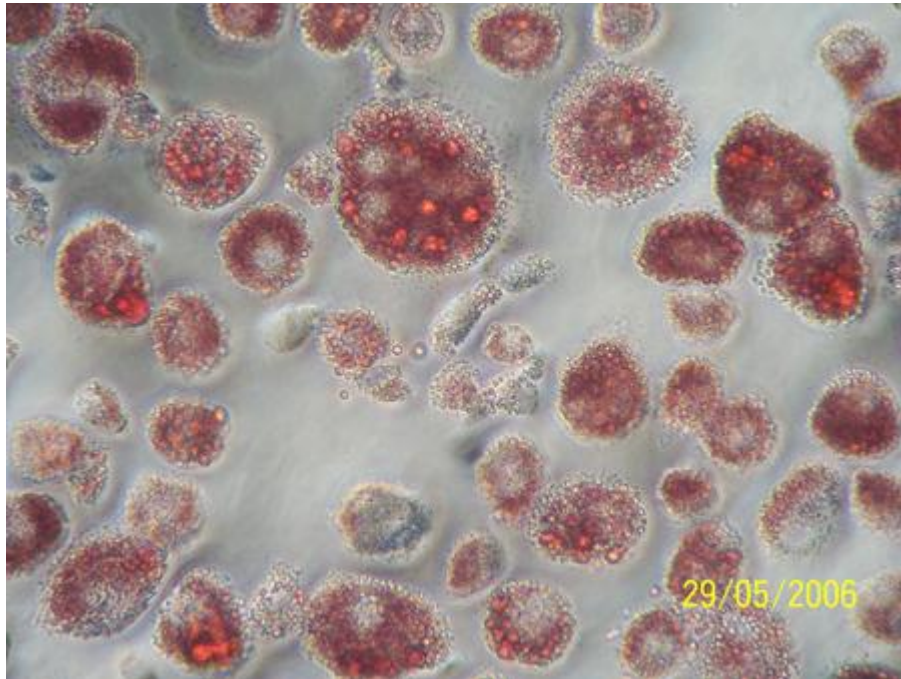
# Макрофаг



# Маркери макрофагів

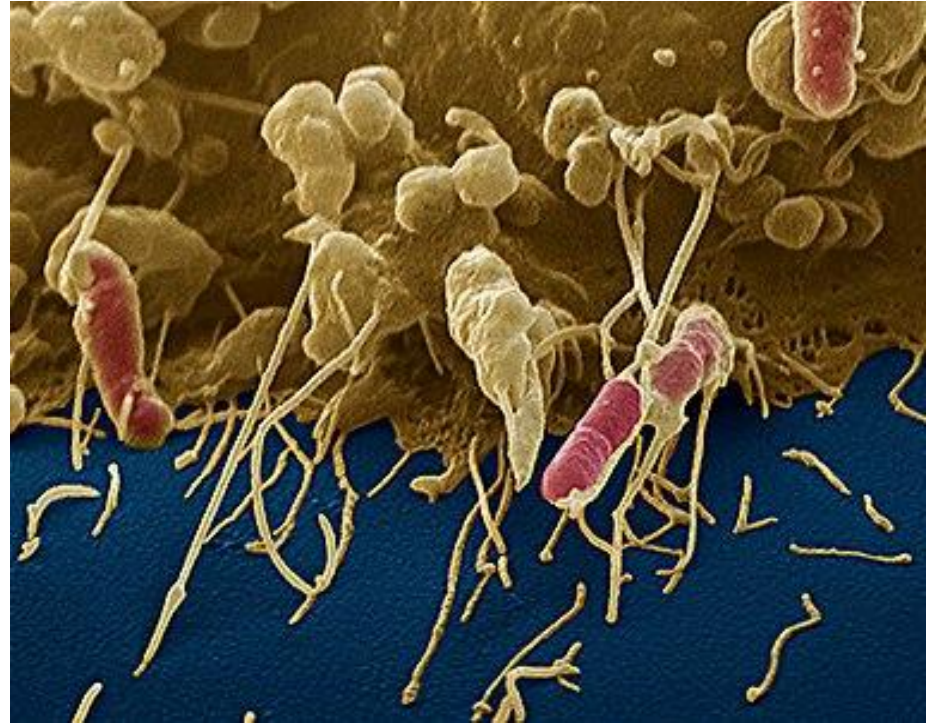
- CD14, CD40, CD11b, CD64, F4/80 (mice)/EMR1 (human),
- lysozyme M,
- MAC-1/MAC-3 and CD68

# Scientific imaging competition in the School of Biological Sciences



<http://www.canterbury.ac.nz/>

## Макрофаг проти бактерії



# Макрофаг і БЦЖ-вакцина

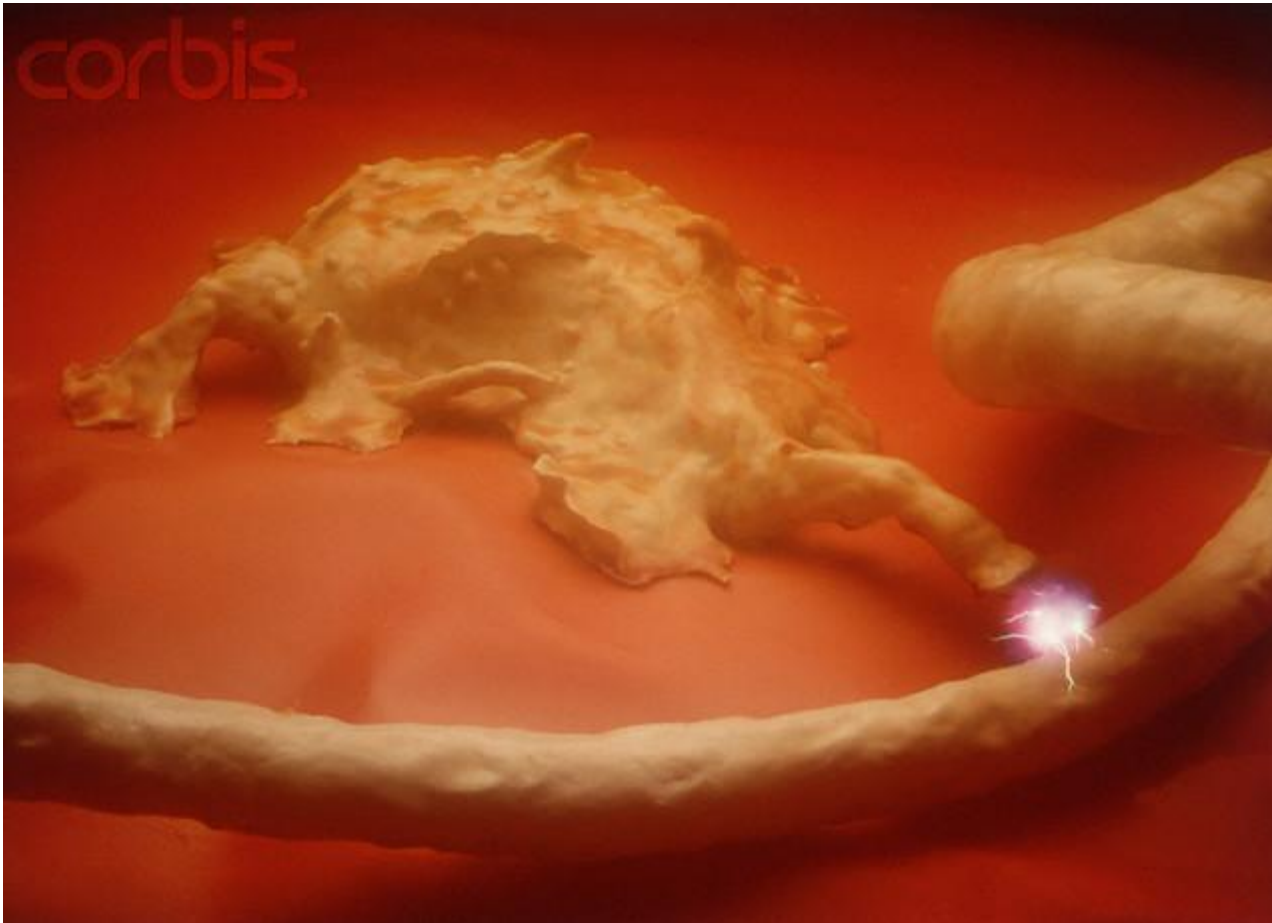


# Макрофаги проти мікрофілярії



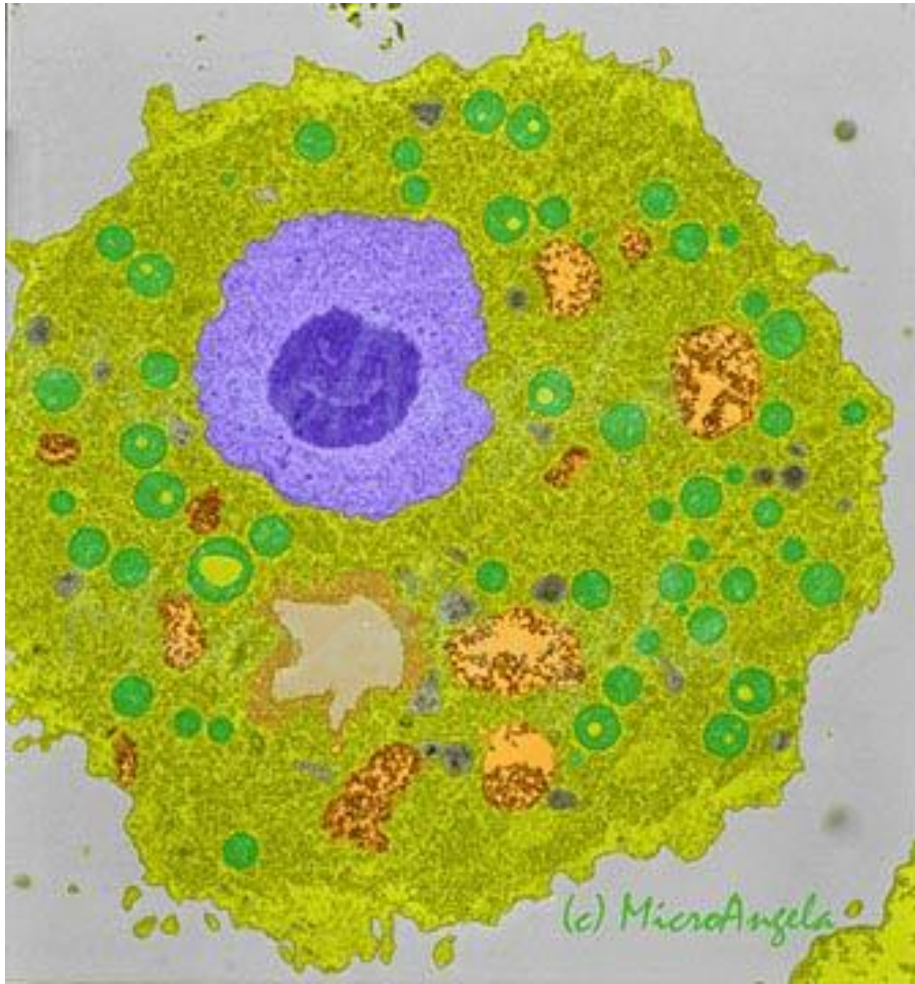
<http://www.eyeofscience.com/eos2/english/gallery/medizin/bsp7.html>





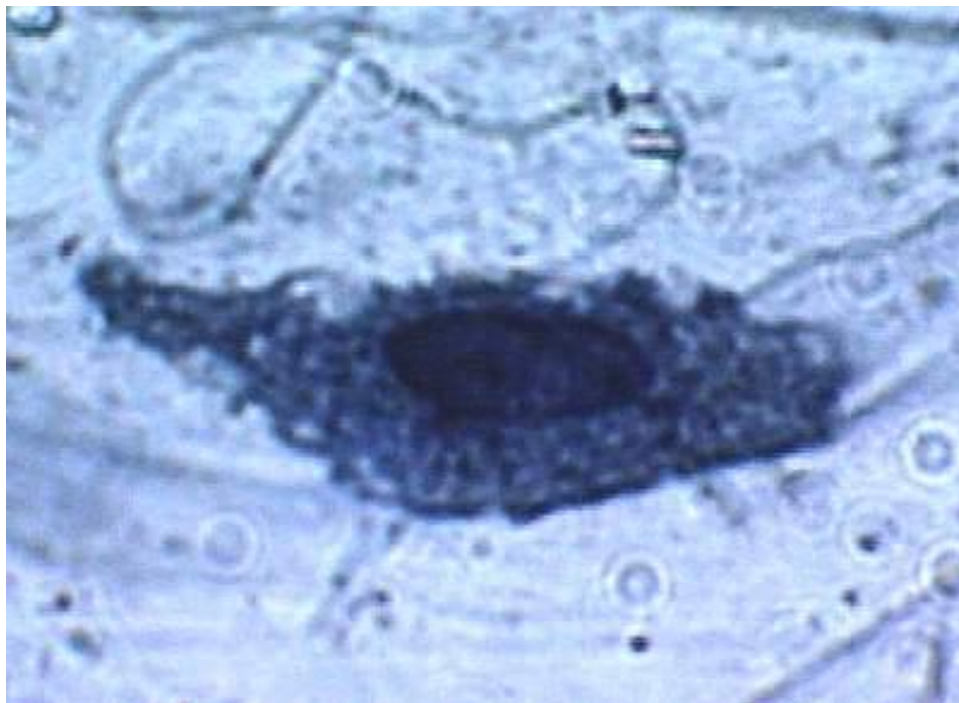
**Macrophage Cell Forms a Synapse With an Axon**

**<http://pro.corbis.com/>**



<i>Тканина</i>	<i>Назва макрофагів</i>
легені	альвеолярні макрофаги
жирова тканина	adipose tissue macrophages
сполучна тканина	гістіоцити
печінка	клітини Купфера
нервова тканина	мікроглія
гранулома	епітеліоїдні клітини
кісткова тканина	остеокласти
трофобласт	Hofbauer cell
селезінка	Sinusoidal lining cells
черевна порожнина	перітонеальні макрофаги

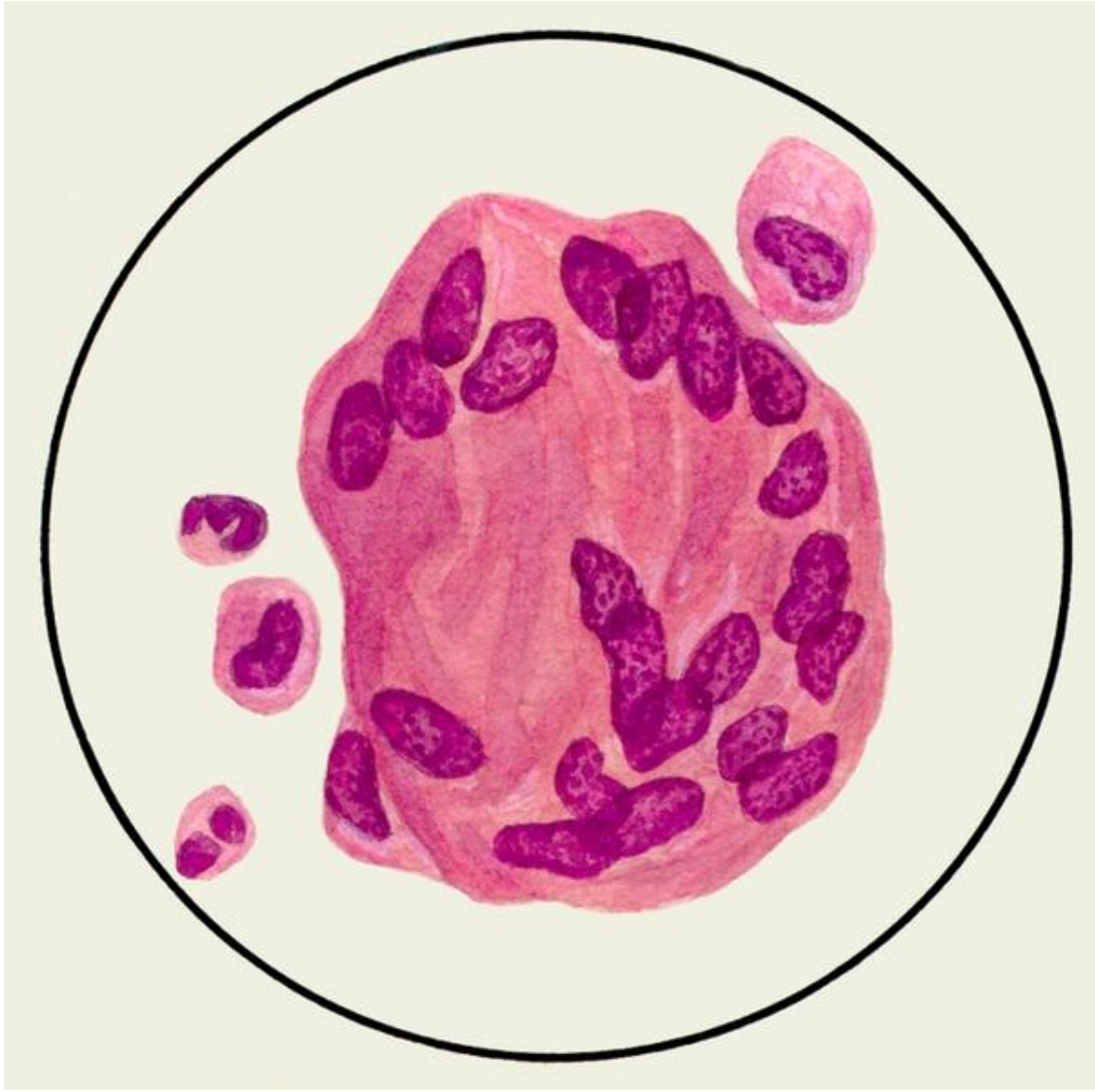
# Тканинний макрофаг (гістіоцит)



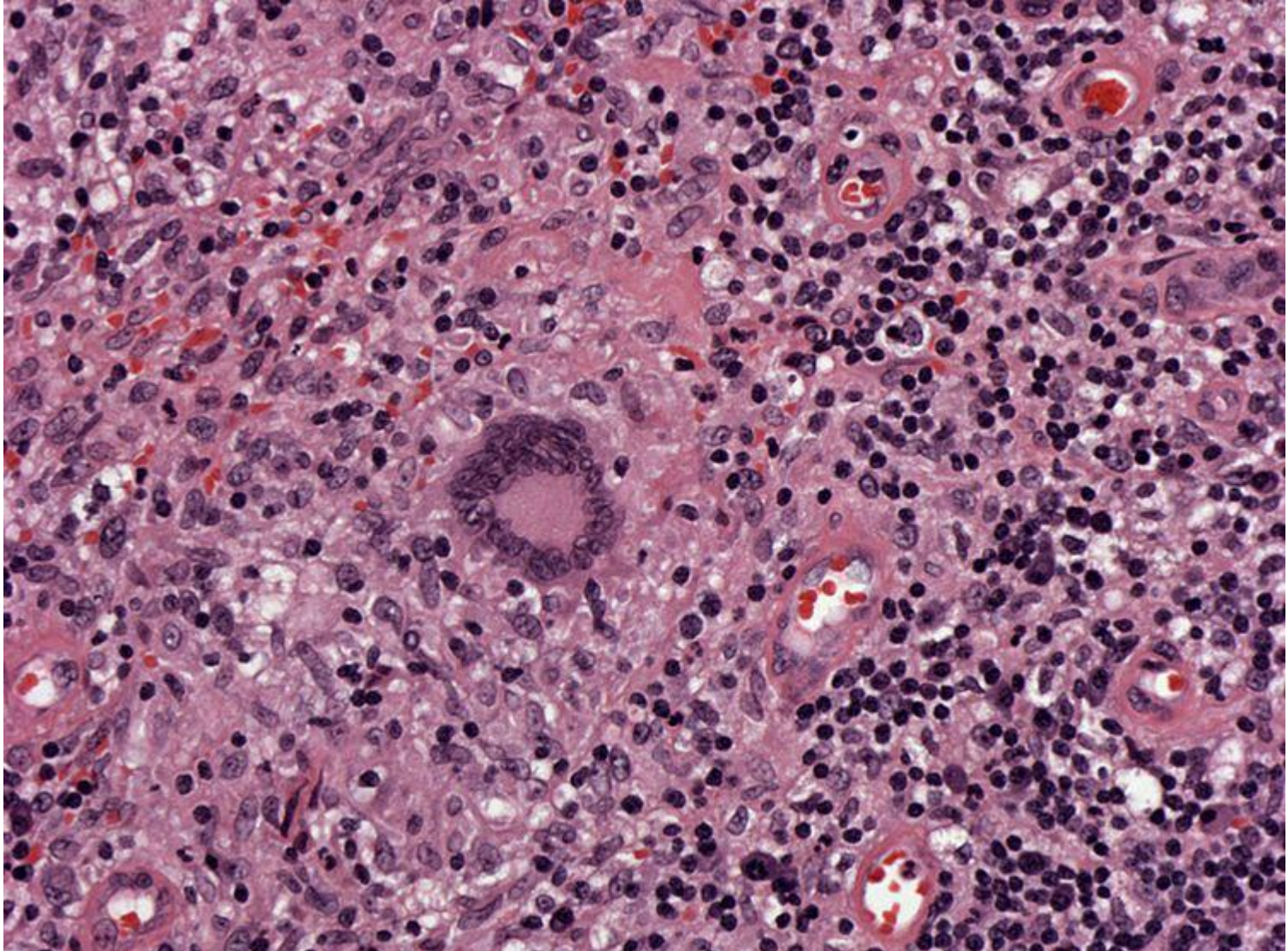
# Утворення гранульоми

- Гранульома – захисна реакція організму, обумовлена макрофагами, які оточують небезпечний об'єкт в організмі і зливаються навкруги нього

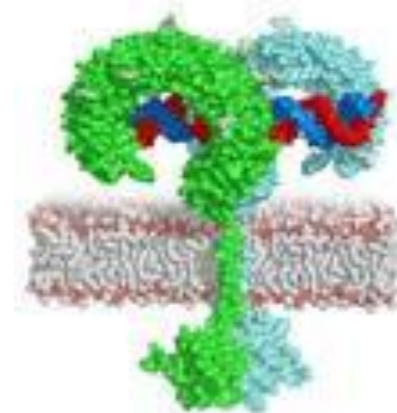
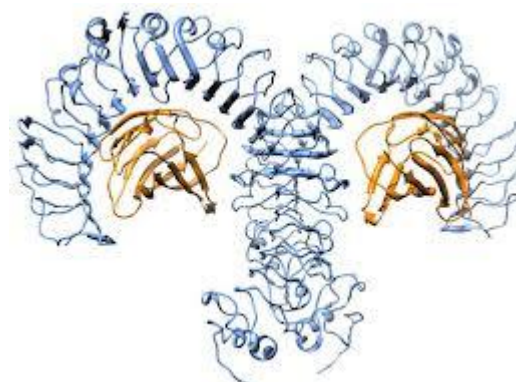
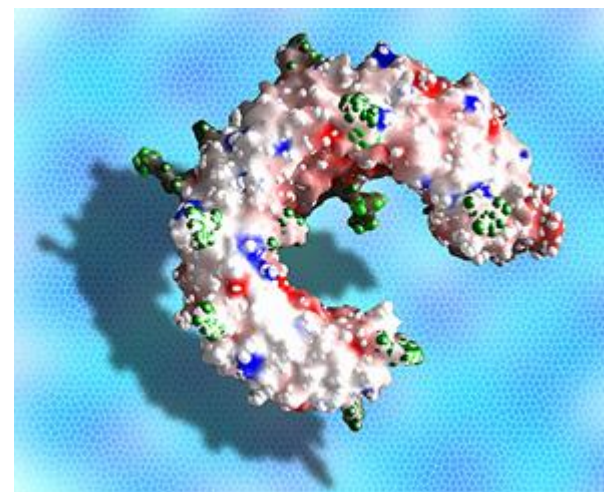
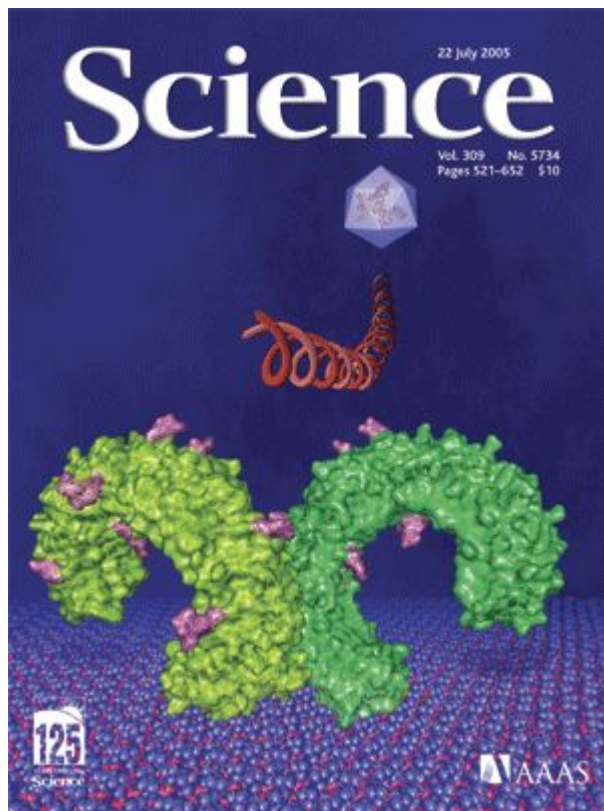
# Клітини Пірогова-Лангханса (Langhan's giant cell)



# Утворення гранульоми (клітини Лангханса)

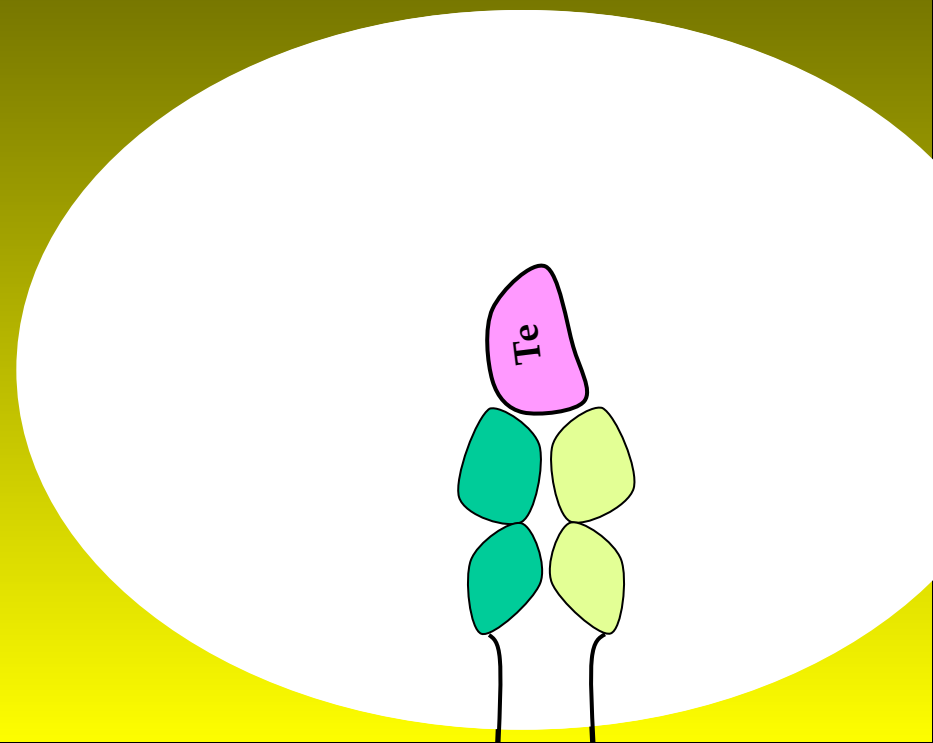
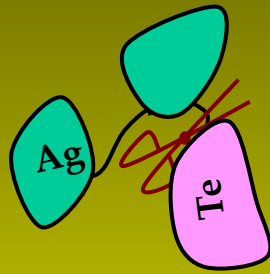
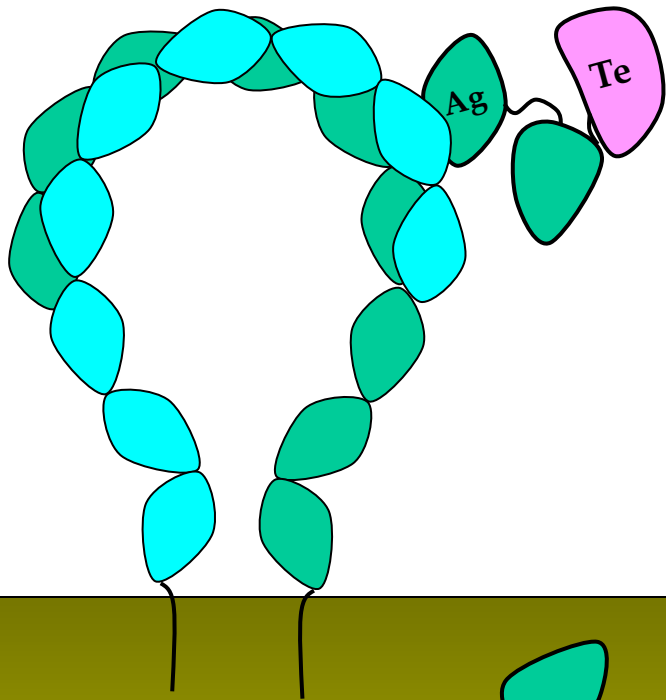


# Toll-like рецептори

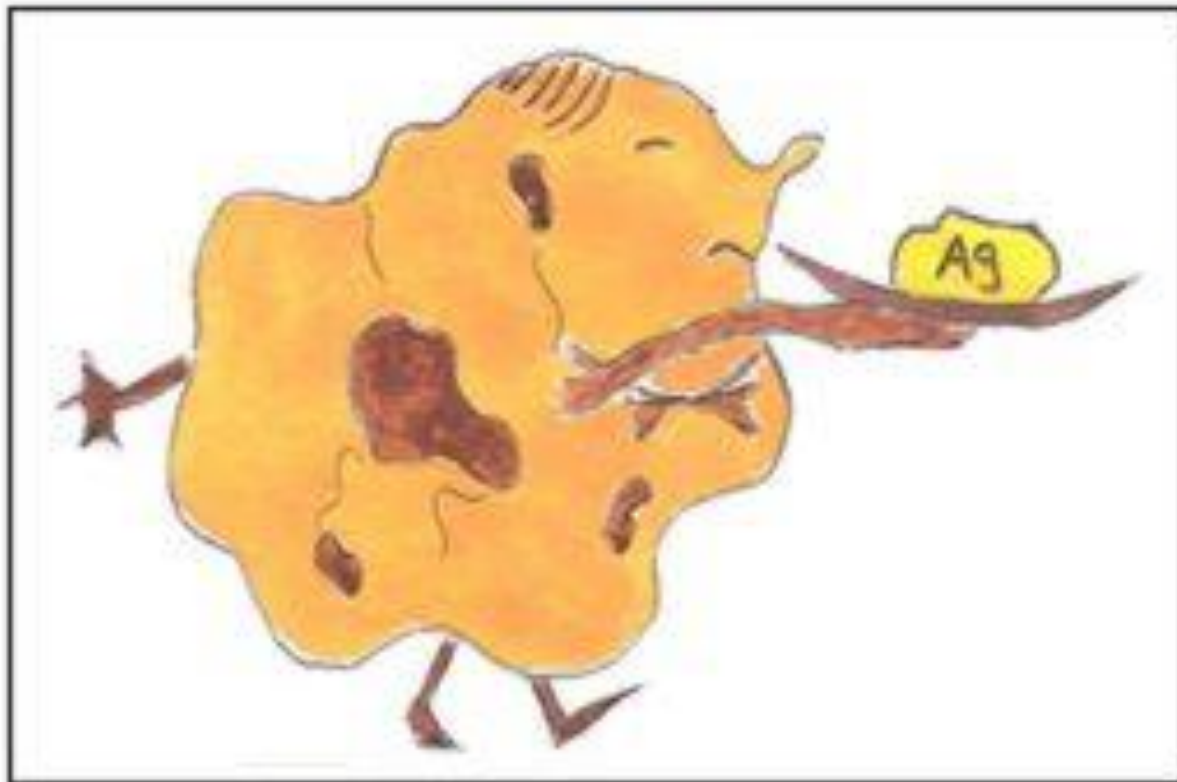








# Презентація антигену



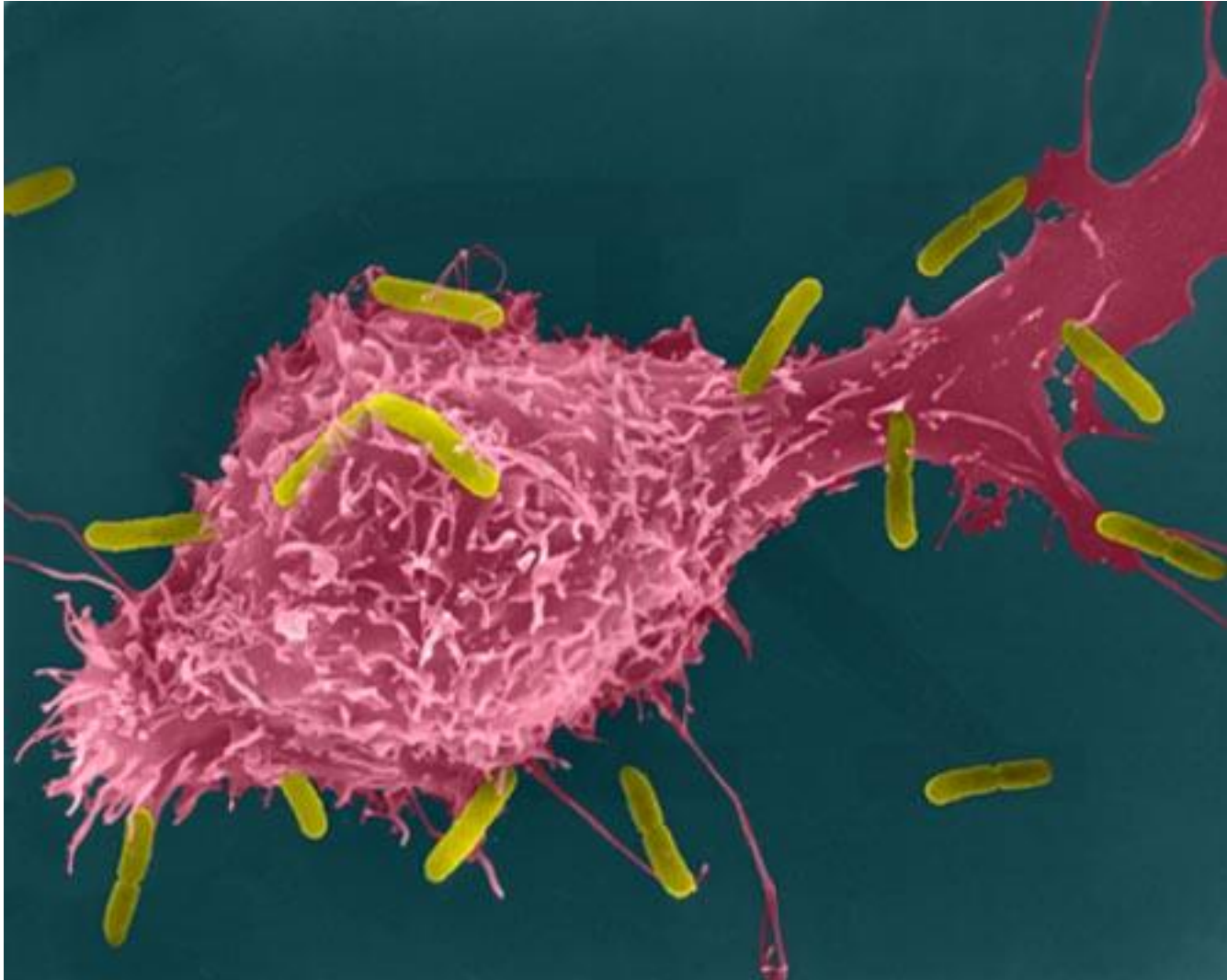
# Функції макрофагів

- Фагоцитують чужорідні структури (бактерії, віруси, гриби), а також мертві клітини організму
- Здатні до автономного розпізнавання чужорідних структур за допомогою власних рецепторів (наприклад, Toll-like рецепторів)
- Здатні більш ефективно поглинати вкриті антитілами або комплементом антигени (опсонізовані антигени)
- Презентують антиген Т-клітинам хелперам і тому можуть ними регулюватися
- Здатні до стимулювання репарації тканин (M2-макрофаги)
- Здатні до утворення гранульом

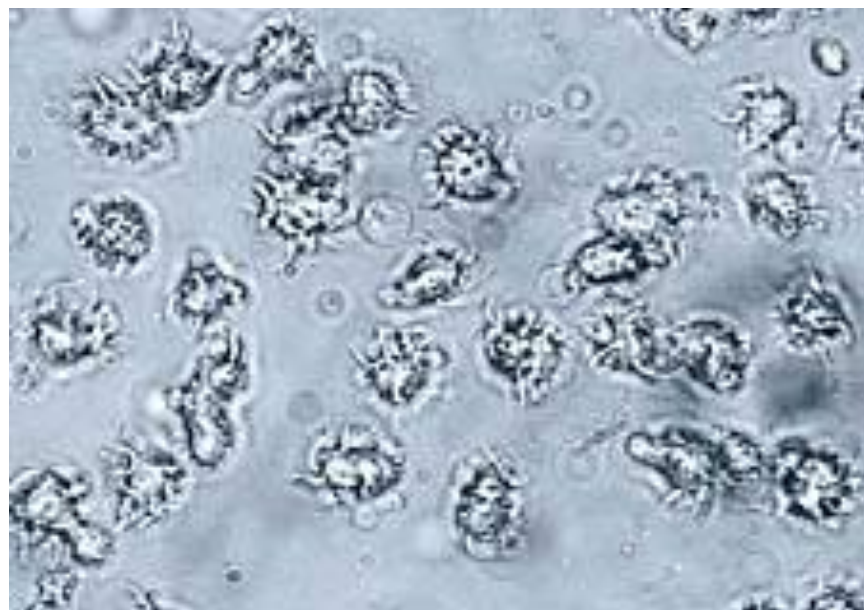
# Дендритні клітини



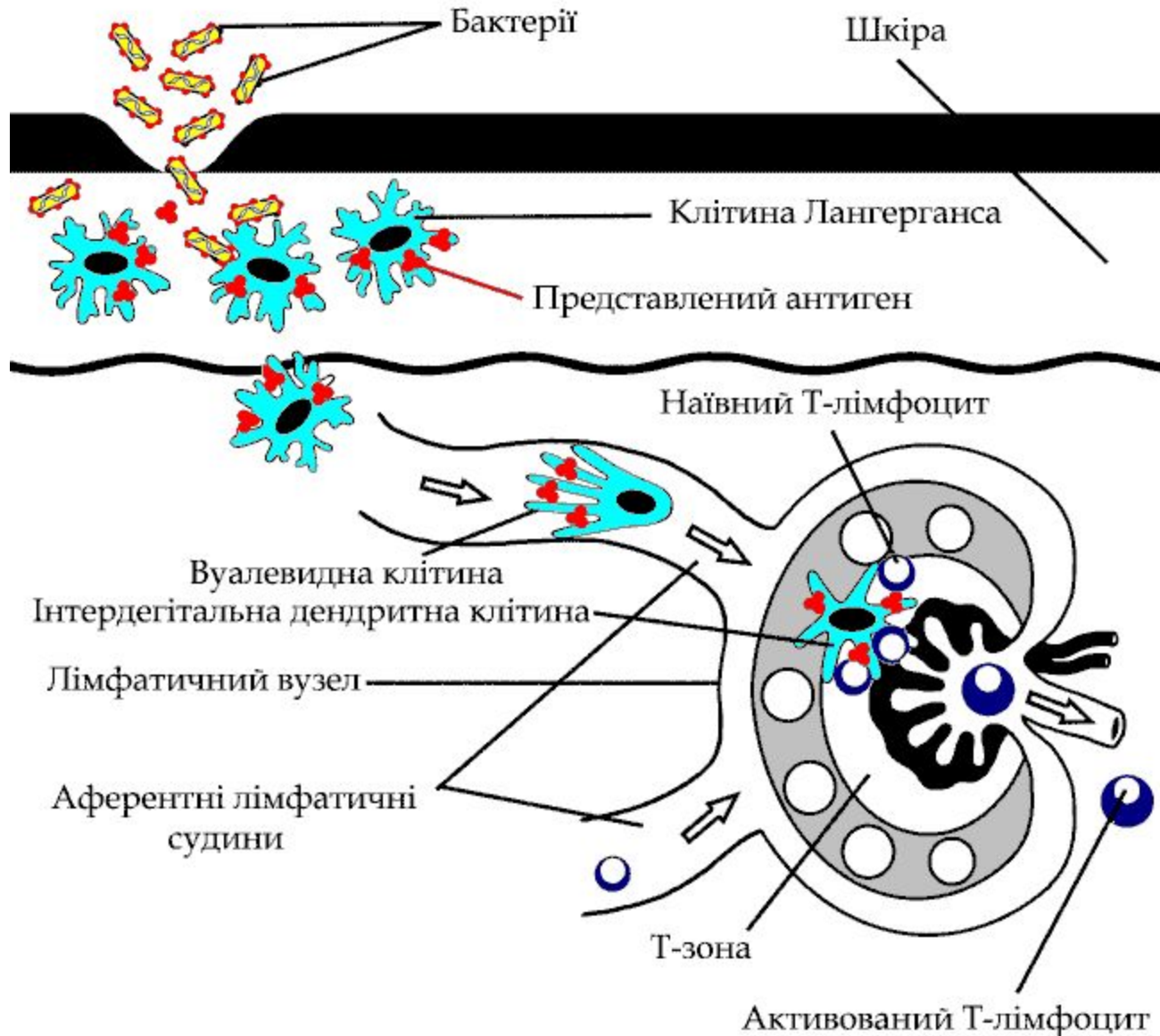
# Дендритна клітина



# Культура дендритних клітин



# Активация ДК в зоне воспаления необходима для транспорта АГ в лимфатический узел

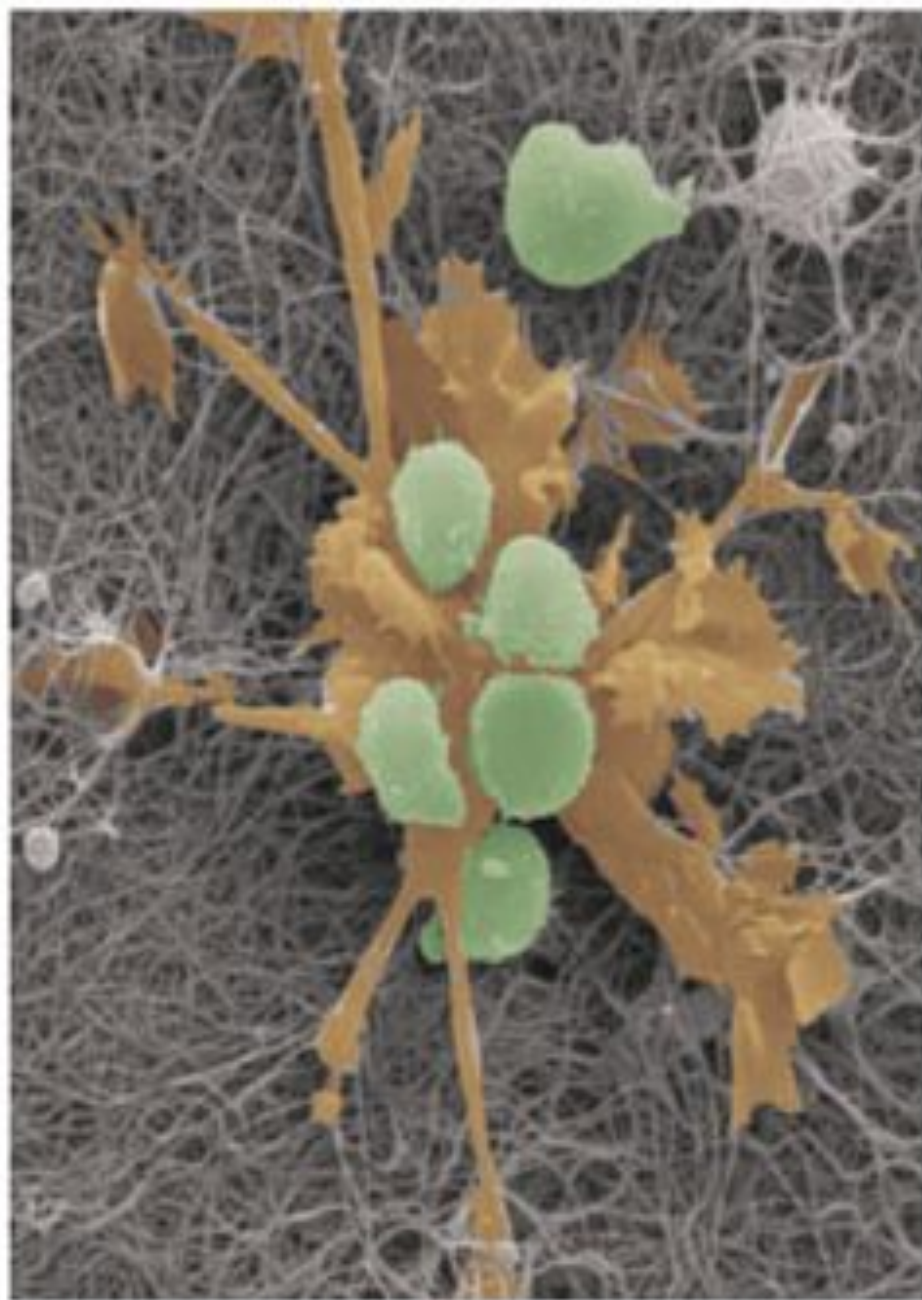




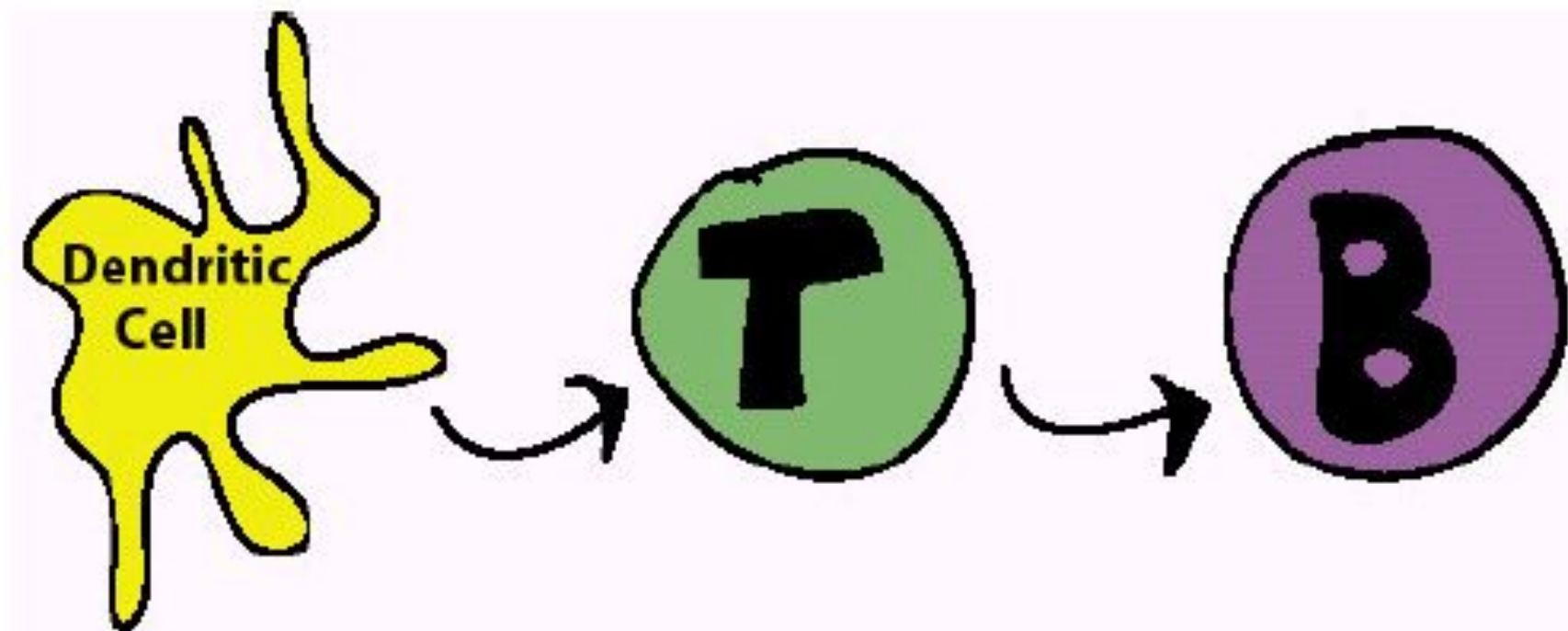
# Дендритна клітина з Т-лімфоцитами



Mature dendritic cell



# Logic of the RAG immune response



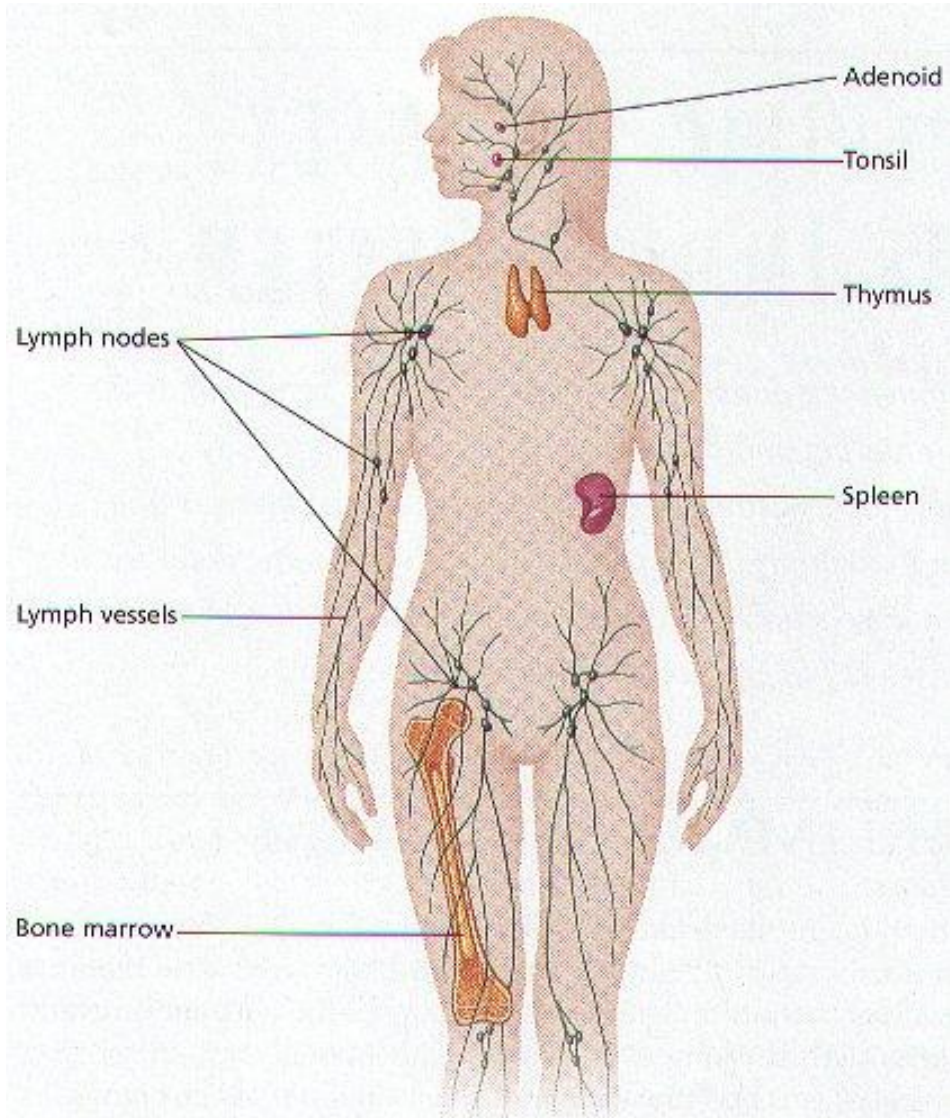
# Функції дендритних клітин

- Захоплення антигену в зоні запалення
- Транспортування антигену у вторинні лімфоїдні органи
- Презентація антигену Т-клітинам
- Індукція специфічної імунної відповіді шляхом активації Т-клітин-хелперів

# Лімфоцити

Загальна схема імунної відповіді

# Лімфоїдна система



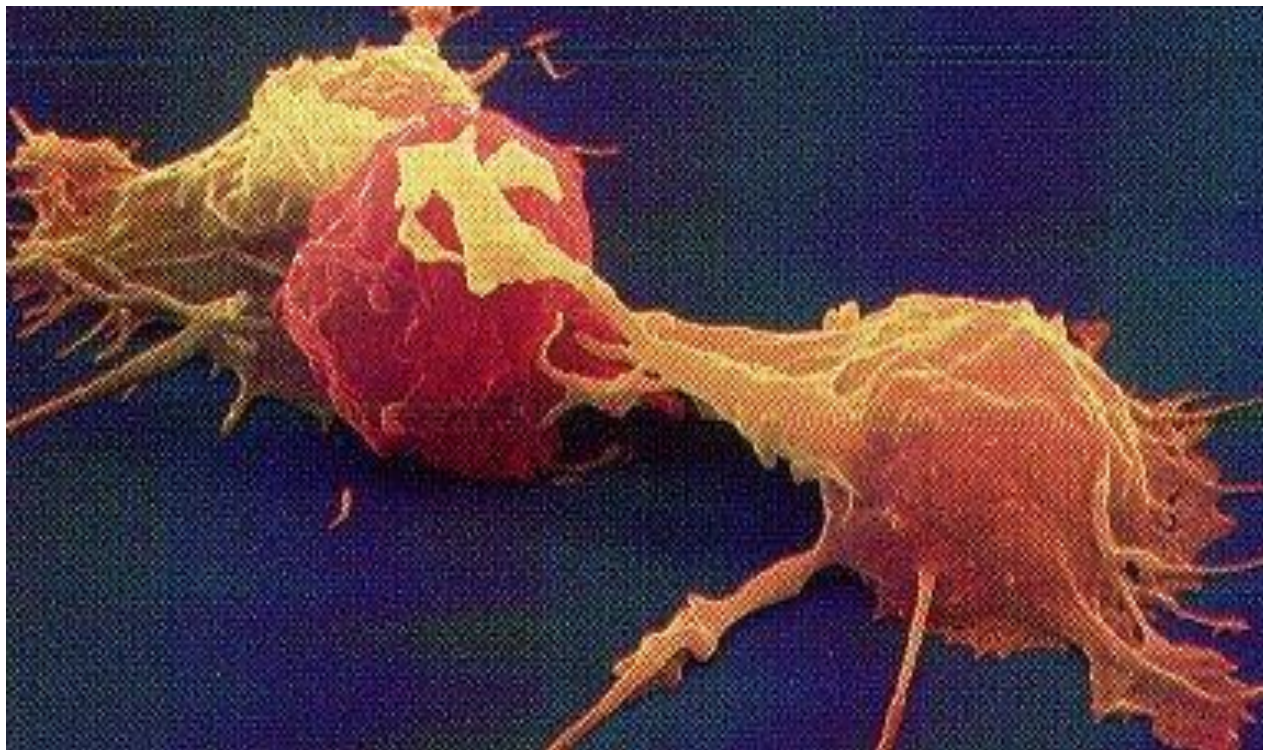
# Лімфоцити

1. **Натуральні кілери (Natural killers)** - вбивають інфіковані та мутантні клітини
2. **Т-лімфоцити CD3+**
  - 2.1 Т-хелпери CD4+
    - 2.1.1 *Tx1* – допомагають макрофагам
    - 2.1.2. *Tx2* – допомагають В-клітинам
  - 2.2. Т-кілери CD8+ - вбивають інфіковані та мутантні клітини
3. **В-лімфоцити CD19, CD21-** перетворюються на плазматичні клітини – продуценти антитіл
  - 3.1. *B1* – CD5+ продукують полі-специфічні антитіла
  - 3.2. *B2* – CD5- продукують всі інші антитіла

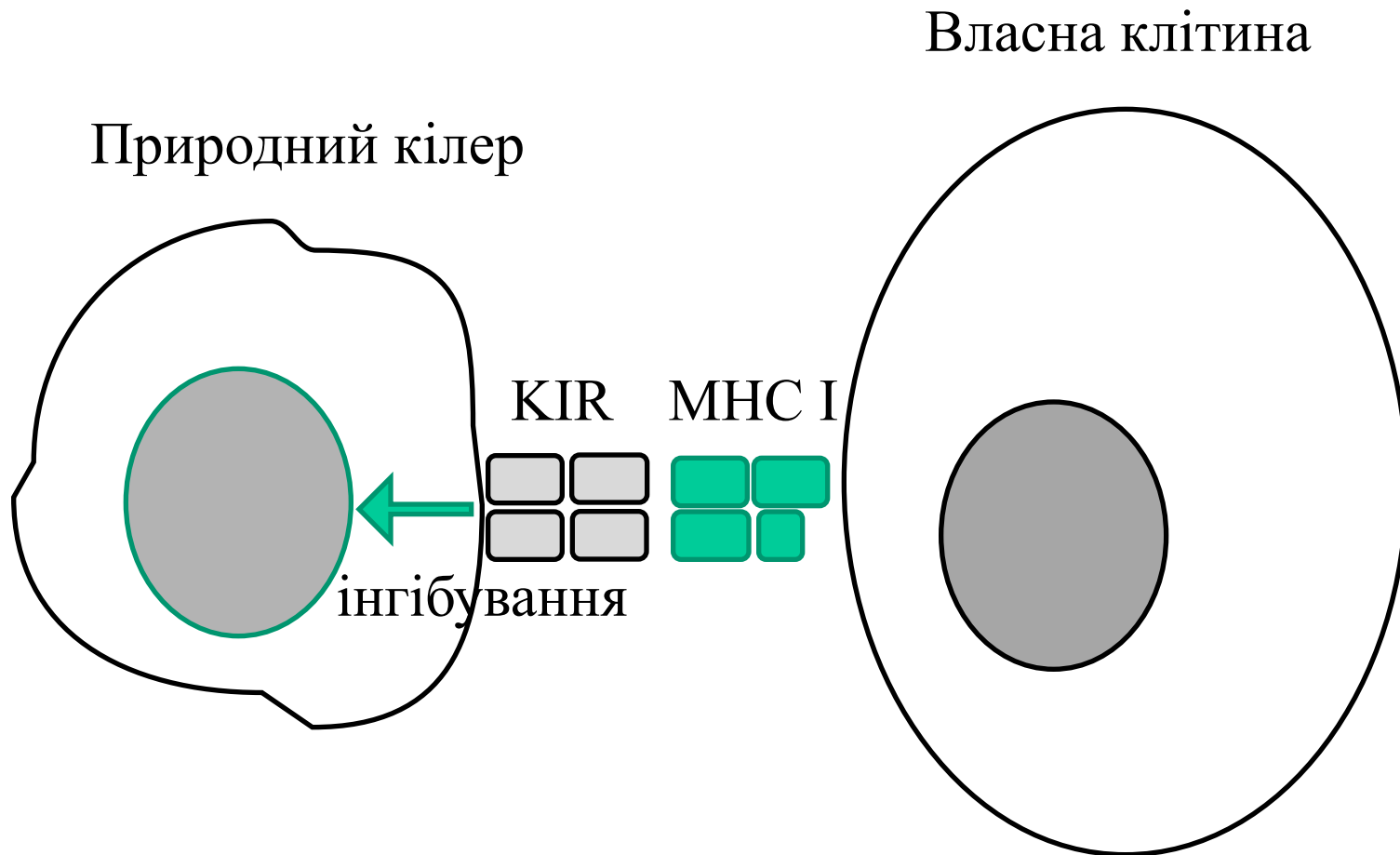
<b>лімфоцити</b>	<b>Кількість середня (норма)</b>	<b>Маркери</b>
<b>NK cells</b>	<b>7% (2-13%)</b>	<b>CD16 CD56 але ні CD3</b>
<b>Helper T cells</b>	<b>46% (28-59%)</b>	<b>TCR<math>\alpha\beta</math>, CD3 та CD4</b>
<b>Cytotoxic T cells</b>	<b>19% (13-32%)</b>	<b>TCR<math>\alpha\beta</math>, CD3 та CD8</b>
<b><math>\gamma\delta</math> T cells</b>		<b>TCR<math>\gamma\delta</math> та CD3</b>
<b>B cells</b>	<b>23% (18-47%)</b>	<b>MHC class II, CD19 та CD21</b>



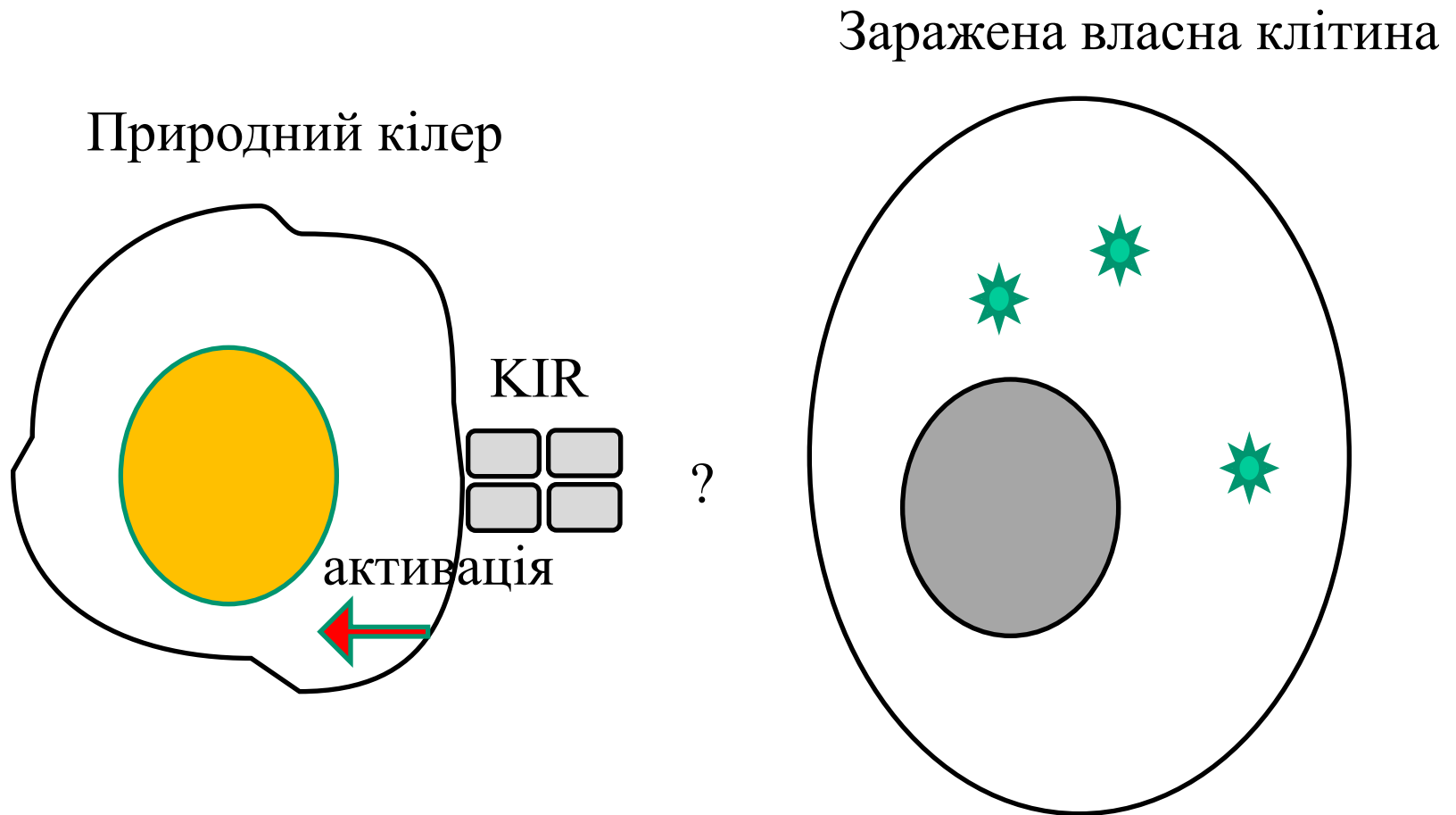
# Натуральні кілери



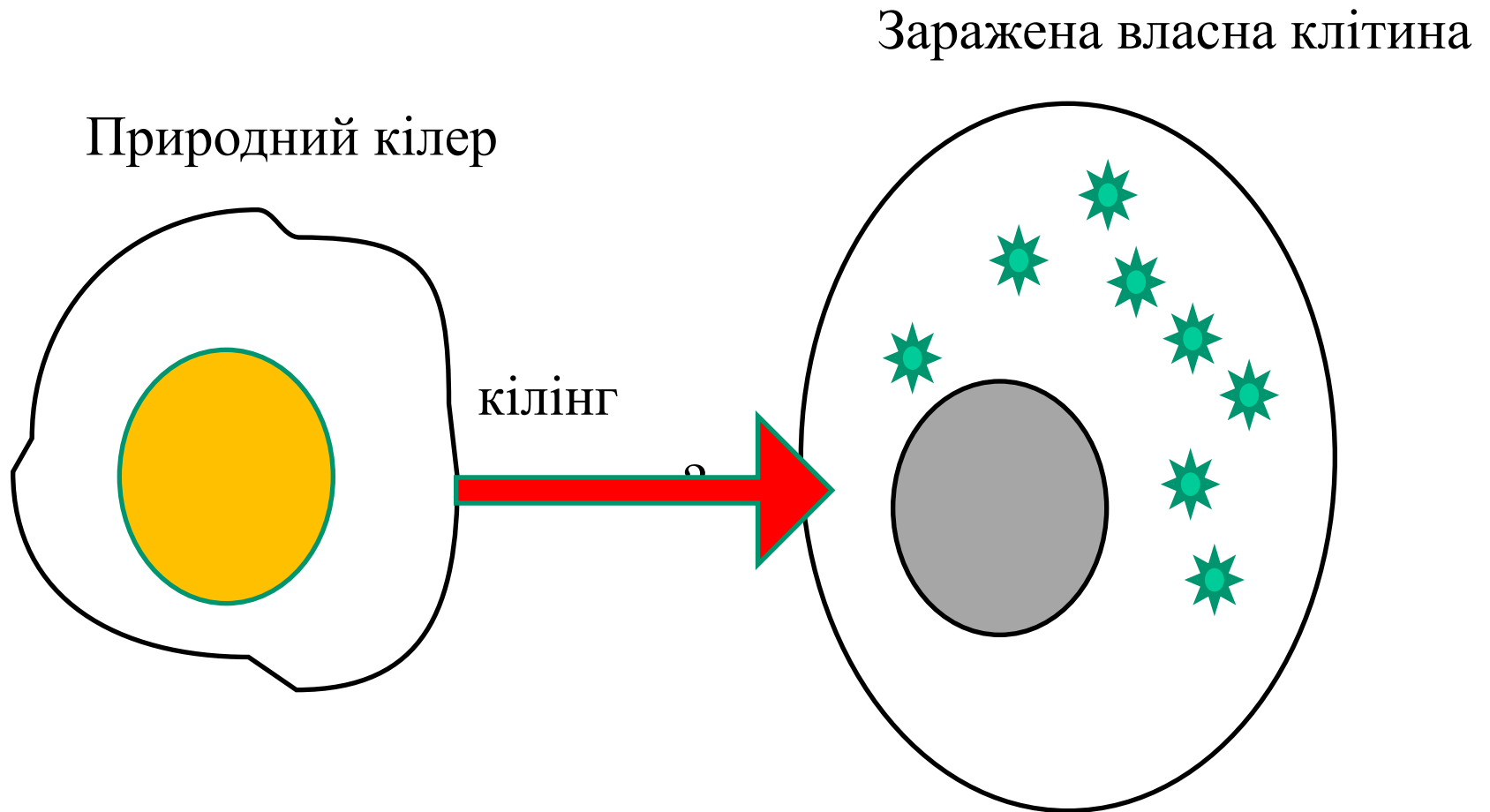
# Схема регуляції активності природних кілерів



# Схема регуляції активності природних кілерів

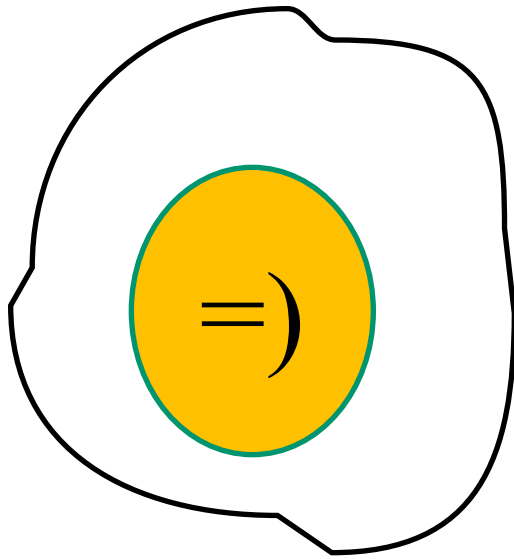


# Схема регуляції активності природних кілерів

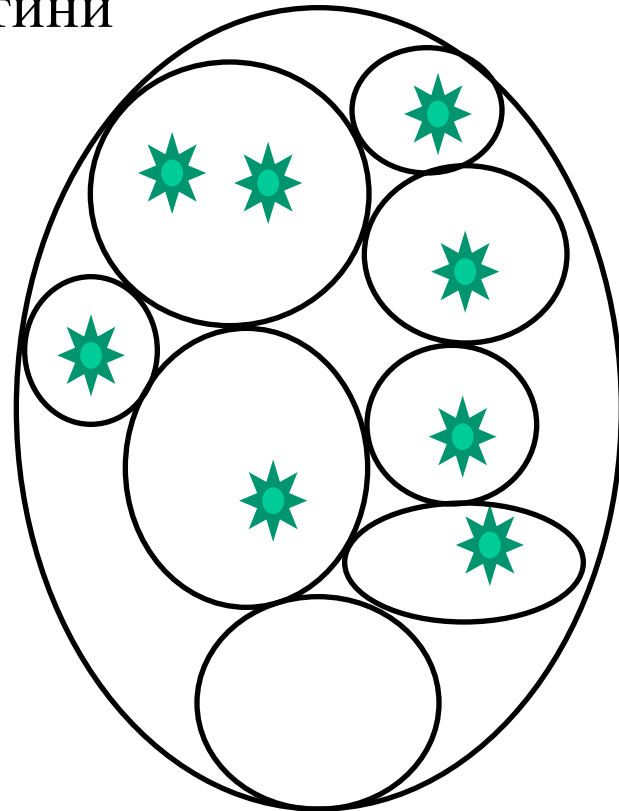


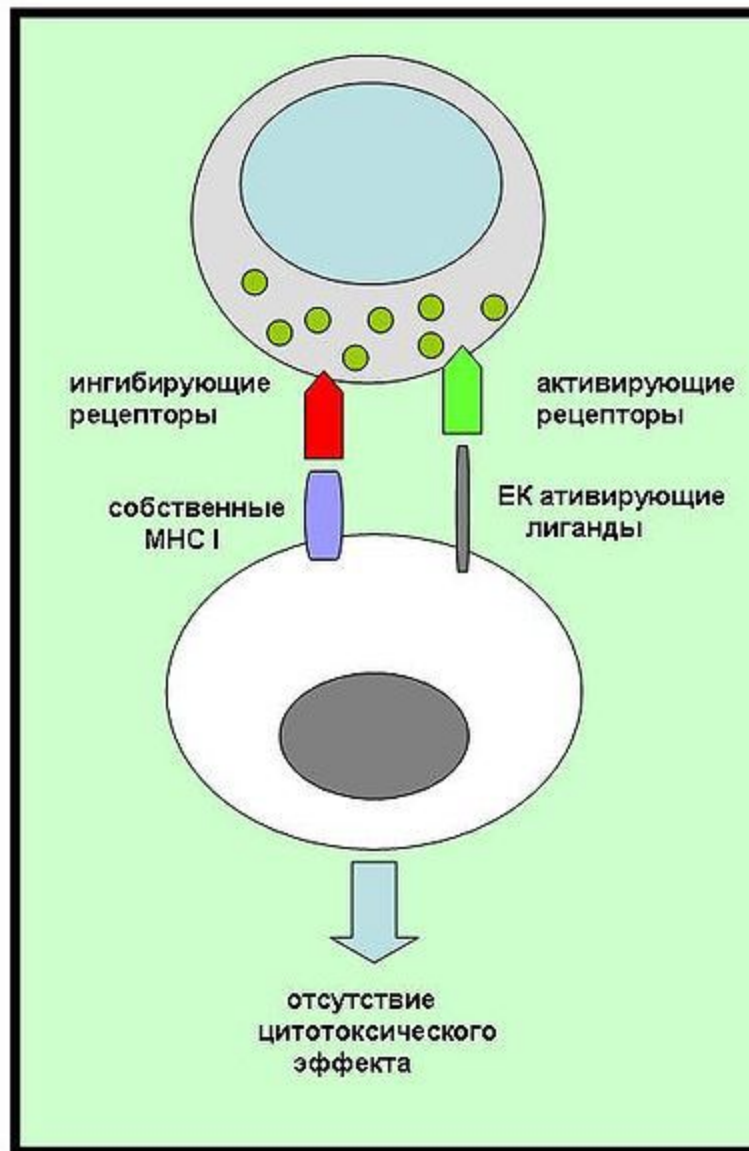
# Схема регуляції активності природних кілерів

Природний кілер



Апоптоз зараженої власної клітини

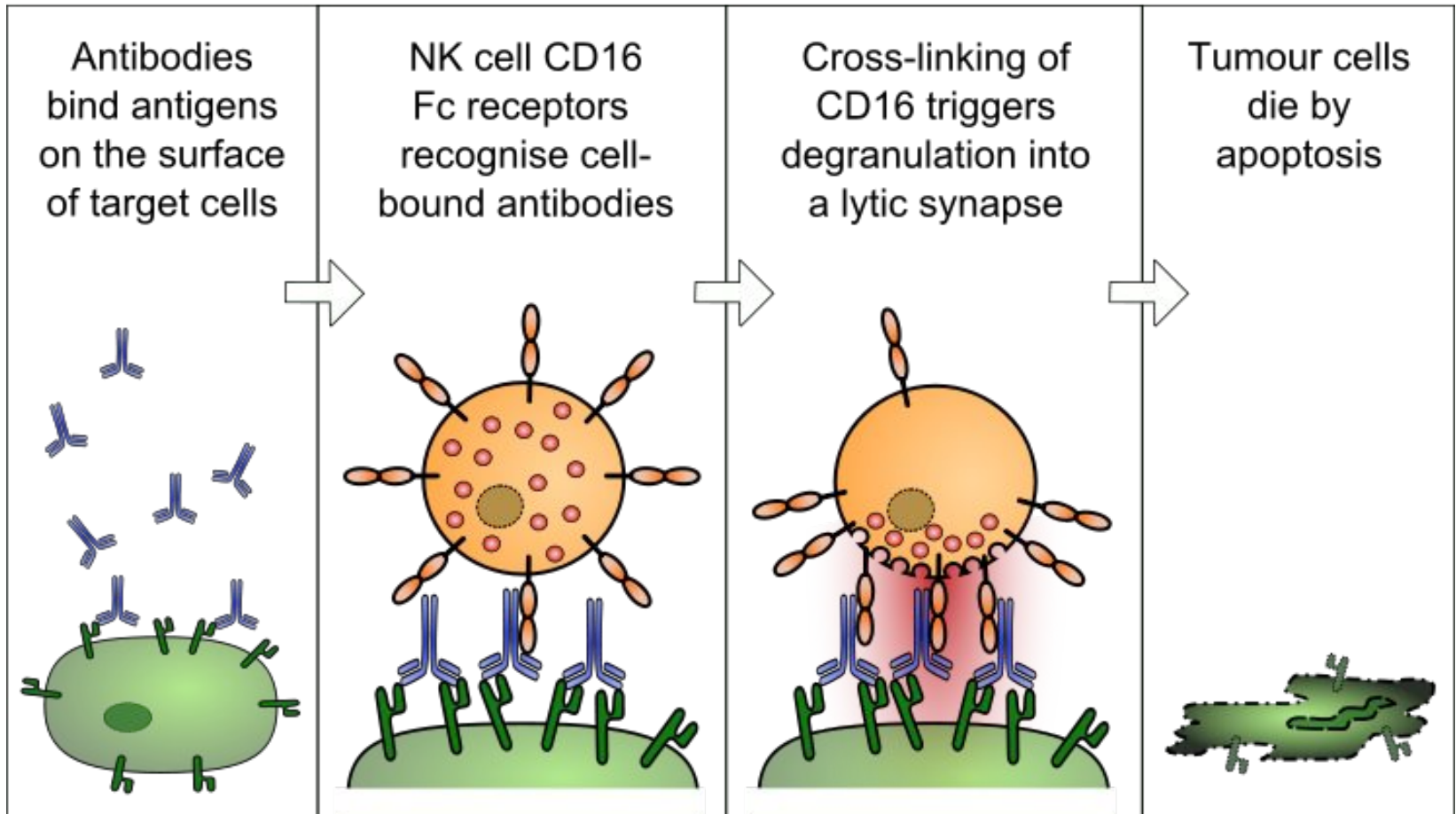




## **НК можуть використовувати також АТ, щоб розпізнавати заражені клітини**

- такий механізм розпізнавання та знищення заражених клітин називають АЗКЦ - антитілозалежна клітинна цитотоксичність (англ. ADCC - Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity)
- НК використовують для цього FcγRIII (CD16) рецептор до Fc фрагменту IgG антитіл

# Mechanism of Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity



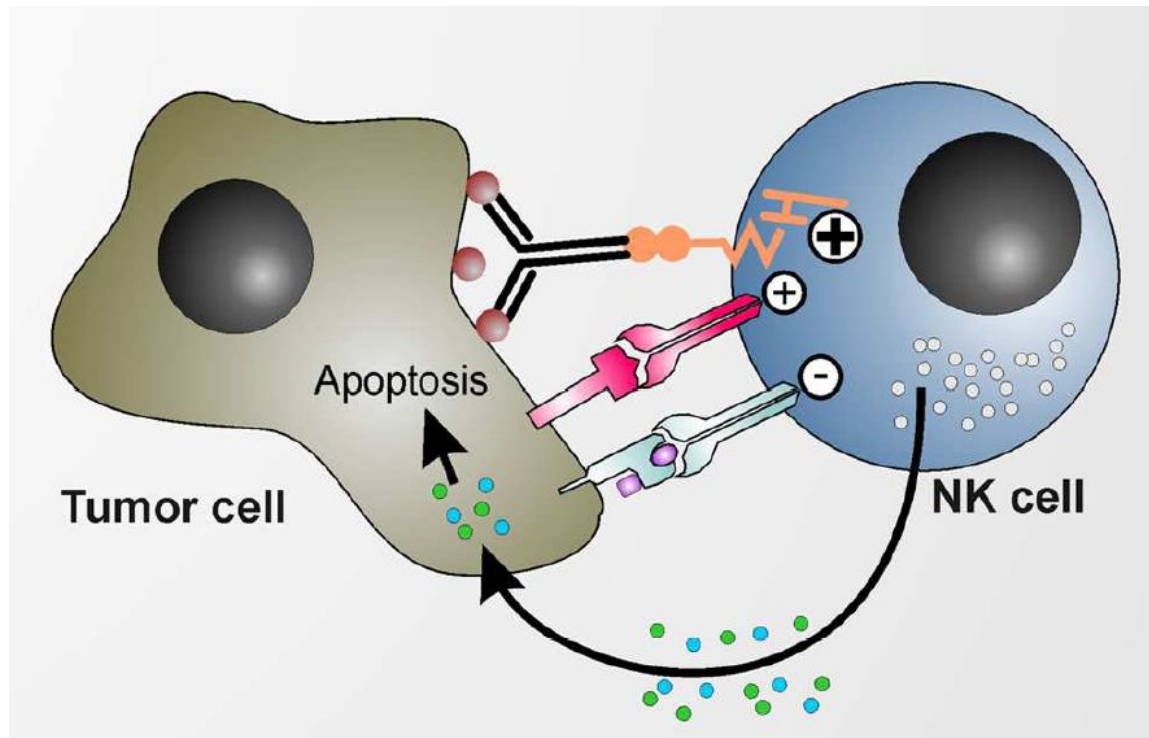




# Natural killer cell mediated antibody-dependent cellular cytotoxicity in tumor immunotherapy with therapeutic antibodies

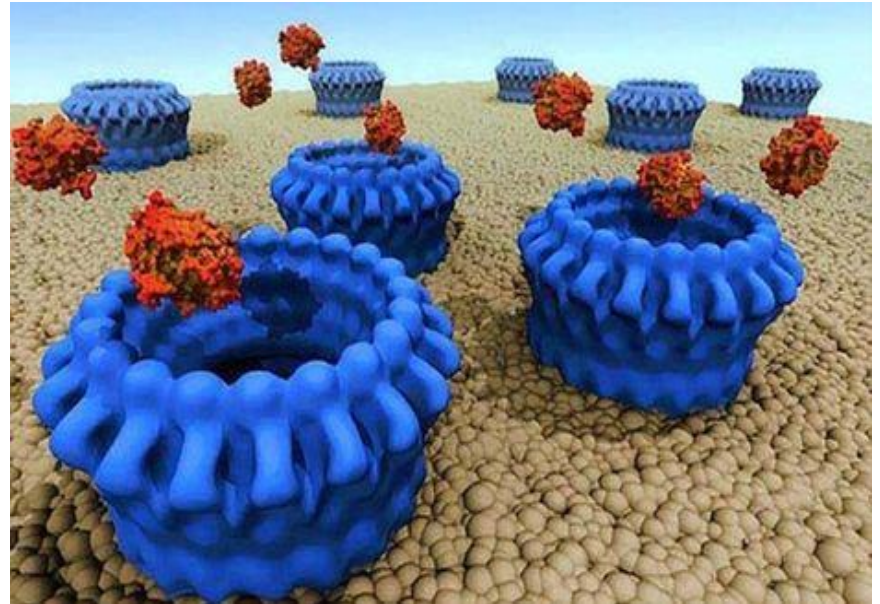
**Ursula J. E. Seidel, Patrick Schlegel and Peter Lang\***

*Department of General Paediatrics, Oncology/Haematology, University Children's Hospital Tübingen, Tübingen, Germany*



# Механізми цитотоксичної активності НК клітин

- Перфоріни
- Гранзими
- Гранулізини
- Індукція апоптозу за допомогою FasL

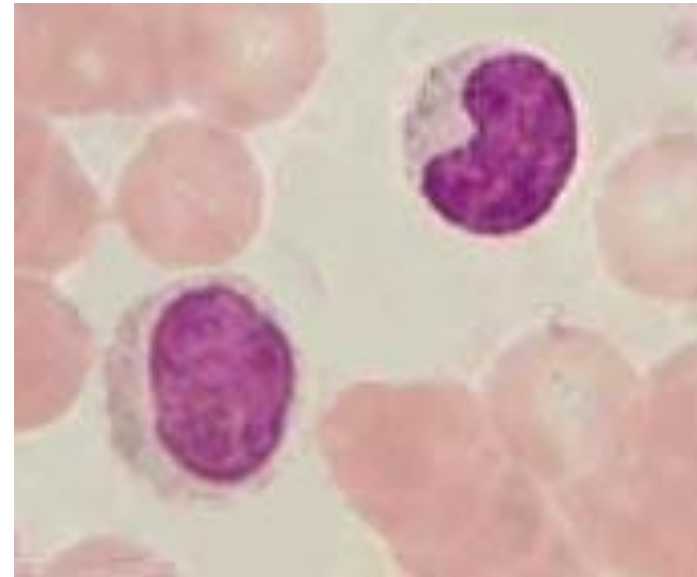
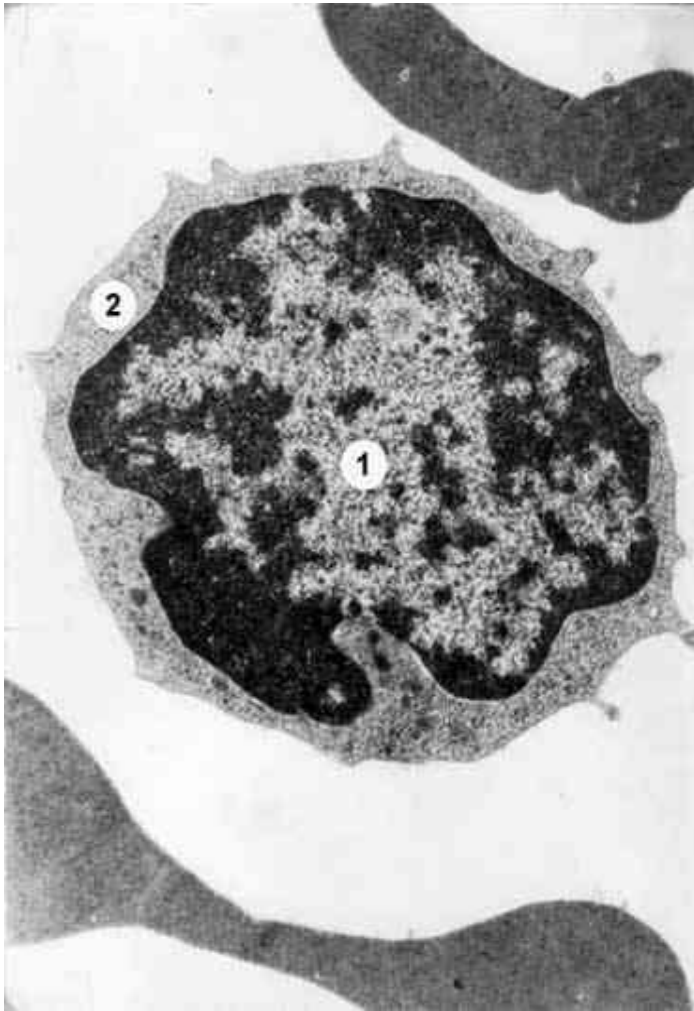


# Функції натуральних кілерів

- знищення уражених вірусом власних клітин в разі відсутності на їх поверхні антигенів гістосумісності (МНС I)
- Знищення клітин-мішеней, мічених антитілами (АЗКЦ – антитіло залежна клітинна цитотоксичність)

*Nowadays, NK cells are recognized as a subset of cytotoxic innate lymphoid cells (ILCs) which are able to directly kill virus-infected cells and tumor cells and participate in shaping the adaptive immunity by secretion of cytokines (e.g., IFN-g) (Vivier et al., 2011).*

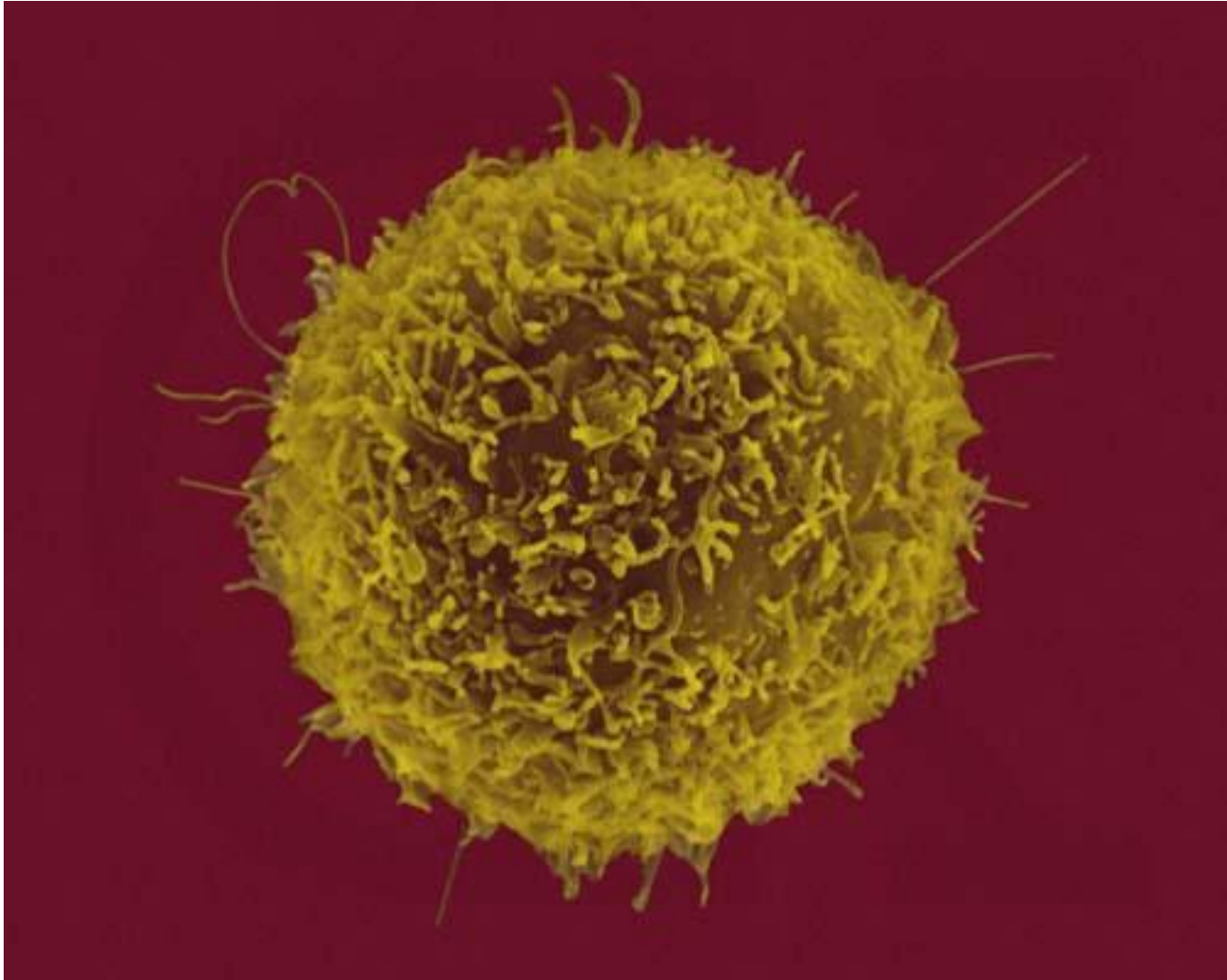
# Лімфоцит



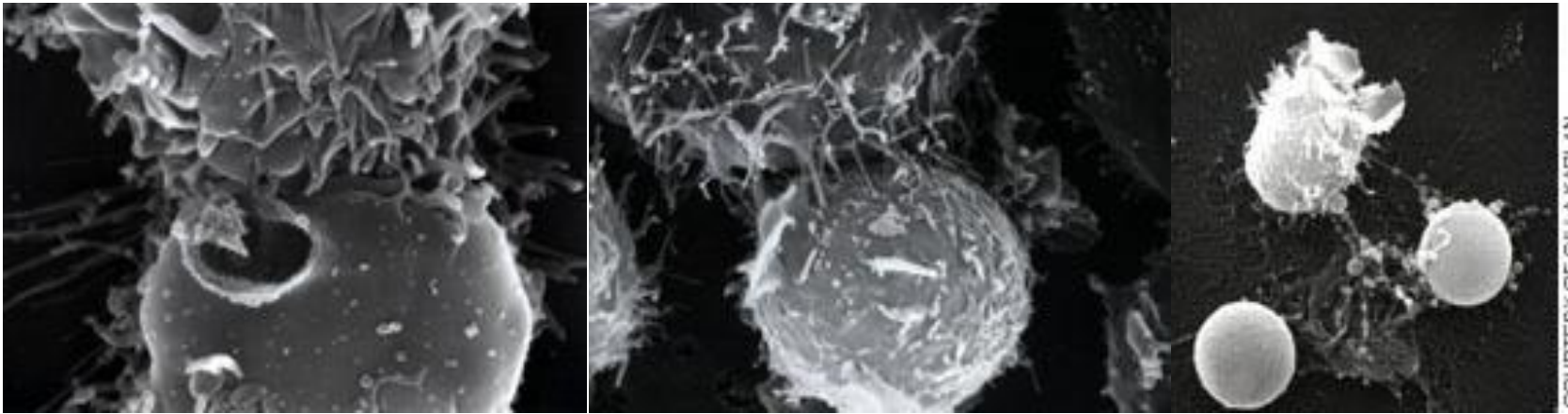
# Функції Т-клітин

- Т-хелпери 1 – активують макрофаги
- Т-хелпери 2 – активують В-клітини
- Т-кілери – знищують уражені вірусом клітини

# T-лімфоцит

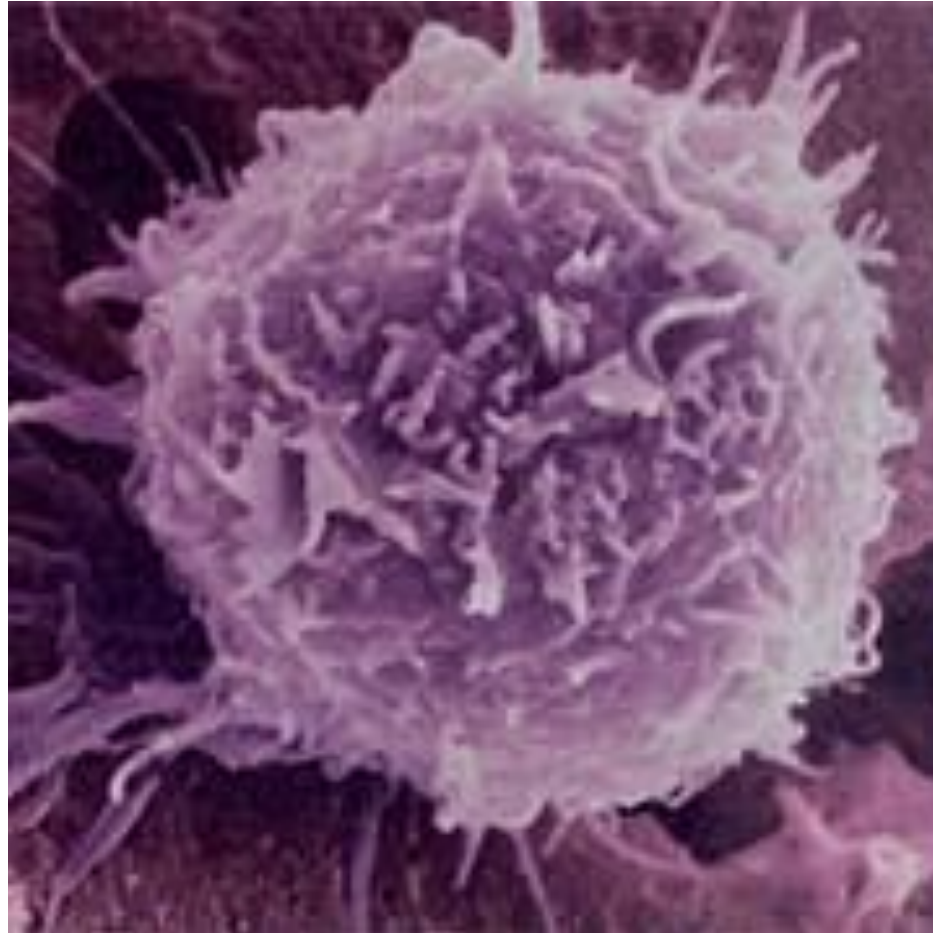


# T-клетини-кілери



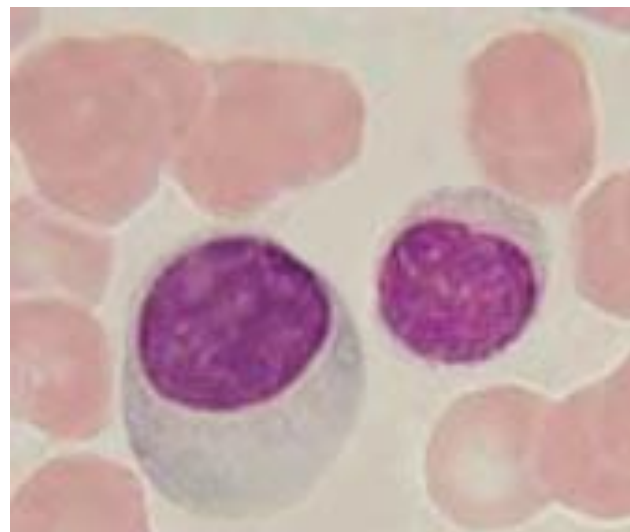
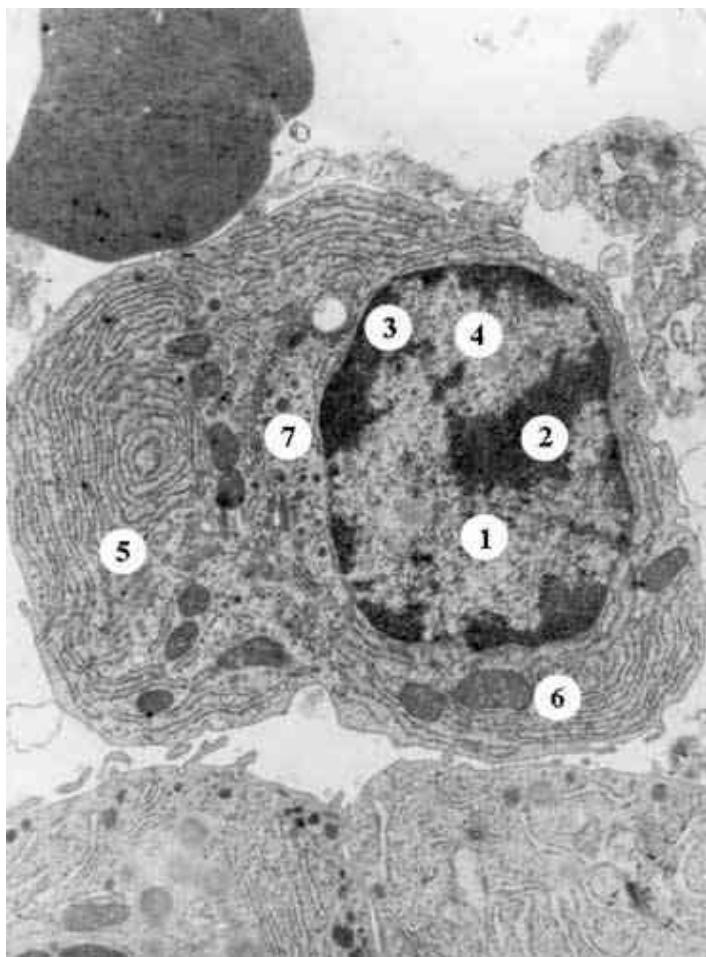
COURTESY OF GILLA KAPLAN

# В-лімфоцит

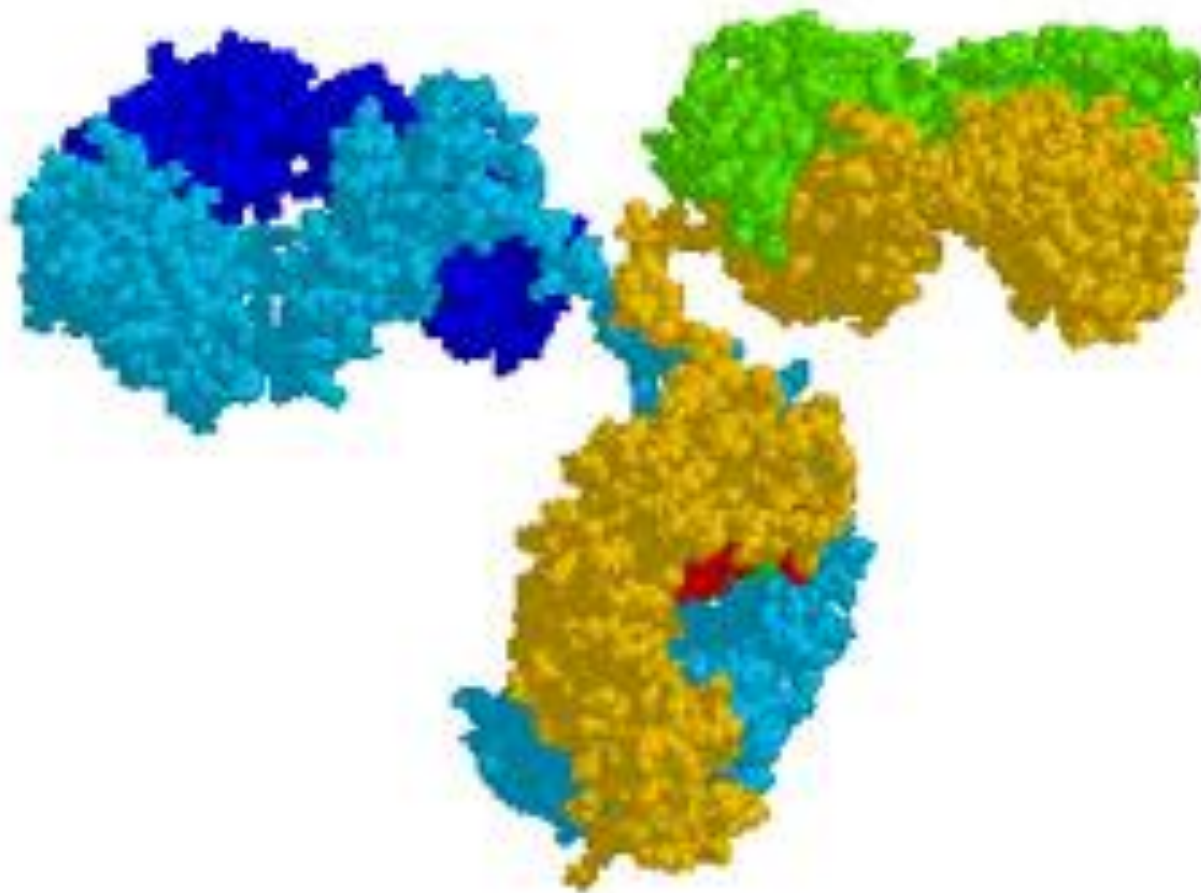




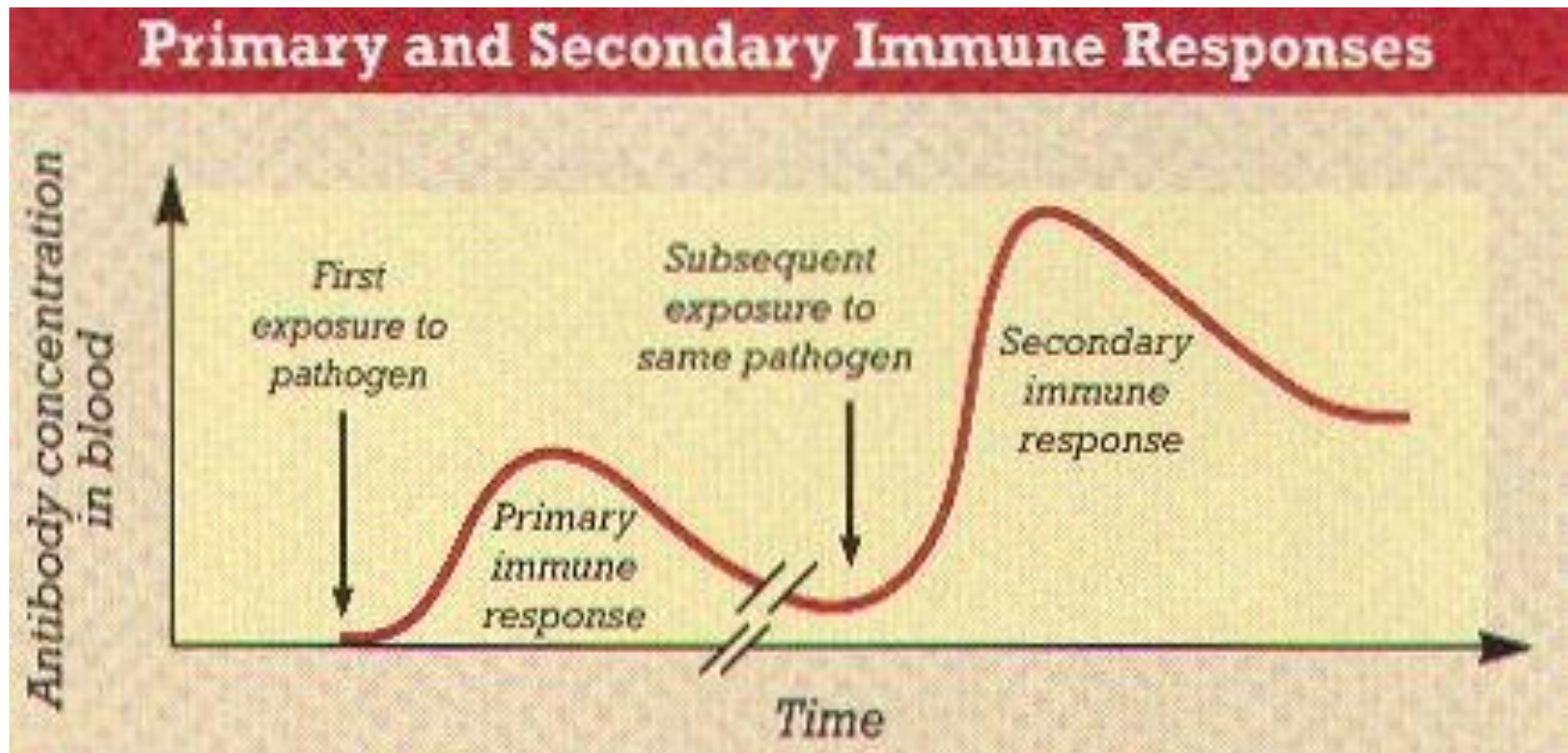
# Плазматична клітина



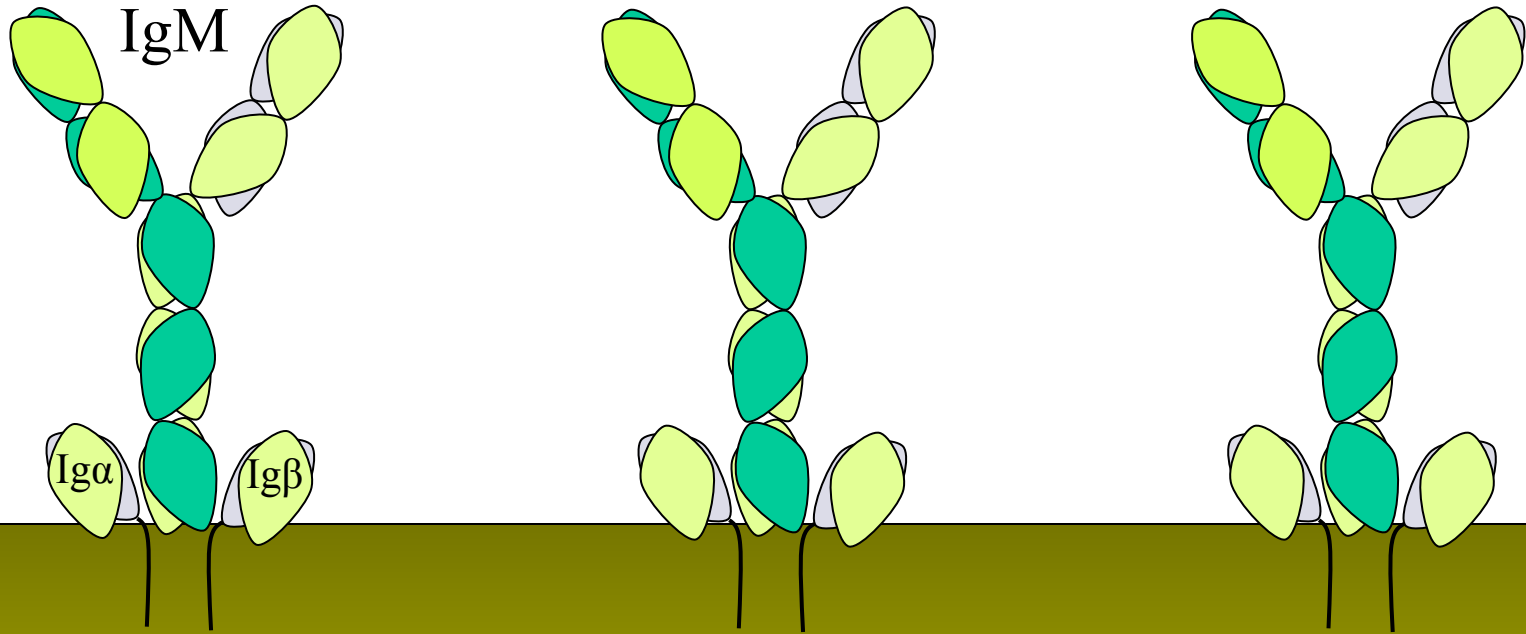
# АНТИТІЛО



# Первинна і вторинна відповідь



антиген

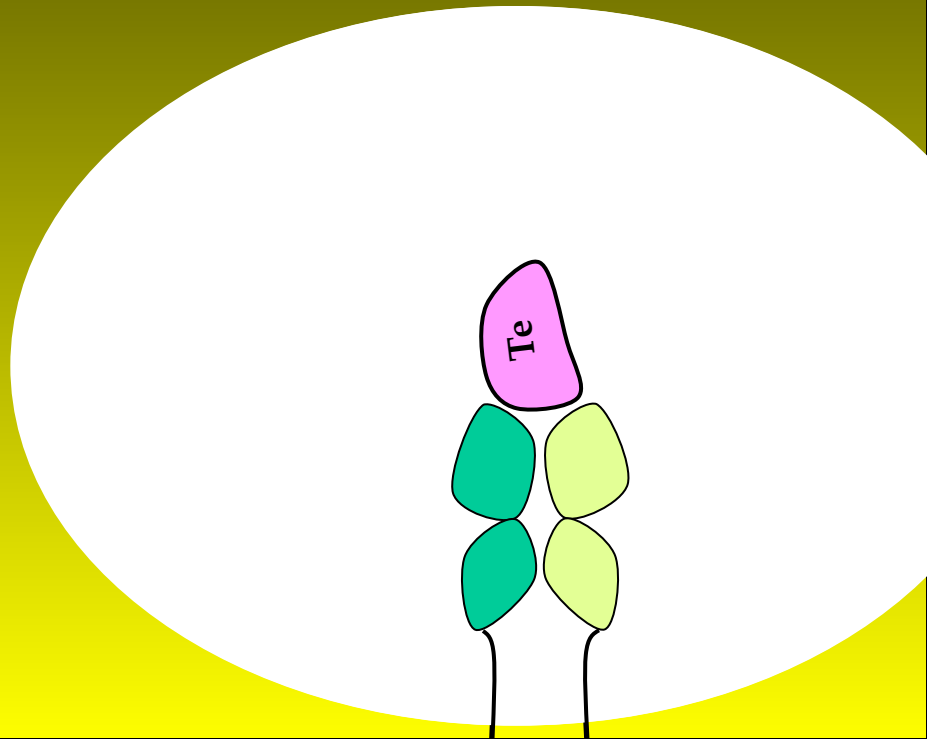
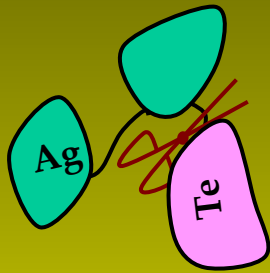
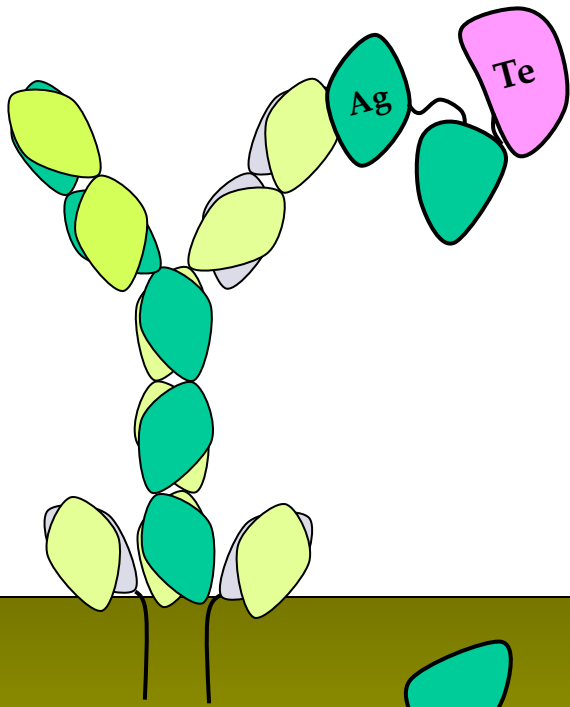


Будова рецепторного апарату В-лімфоцитів

# ВКР (BCR)

## – В-клітинний рецептор

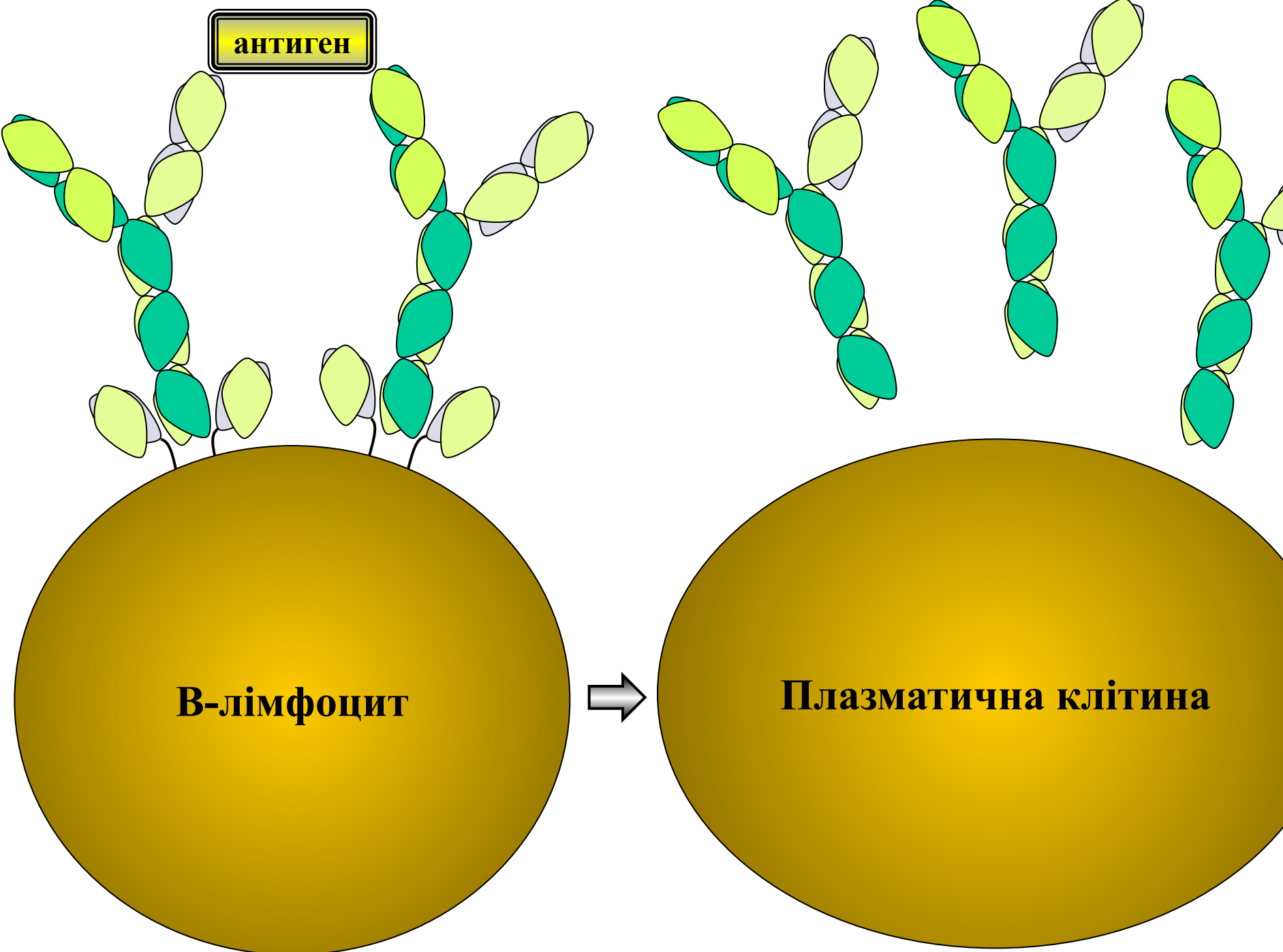
- ВКР необхідний:
- для розпізнавання антигену В-лімфоцитом і активації цього В-лімфоциту
- Для поглинання антигену В-лімфоцитом з метою подальшої презентації антигену на поверхні разом з МНС II



**антиген**

**В-лімфоцит**

**Плазматична клітина**



# Функції В-клітин

- попередники плазматичних клітин
- плазматичні клітини синтезують антитіла

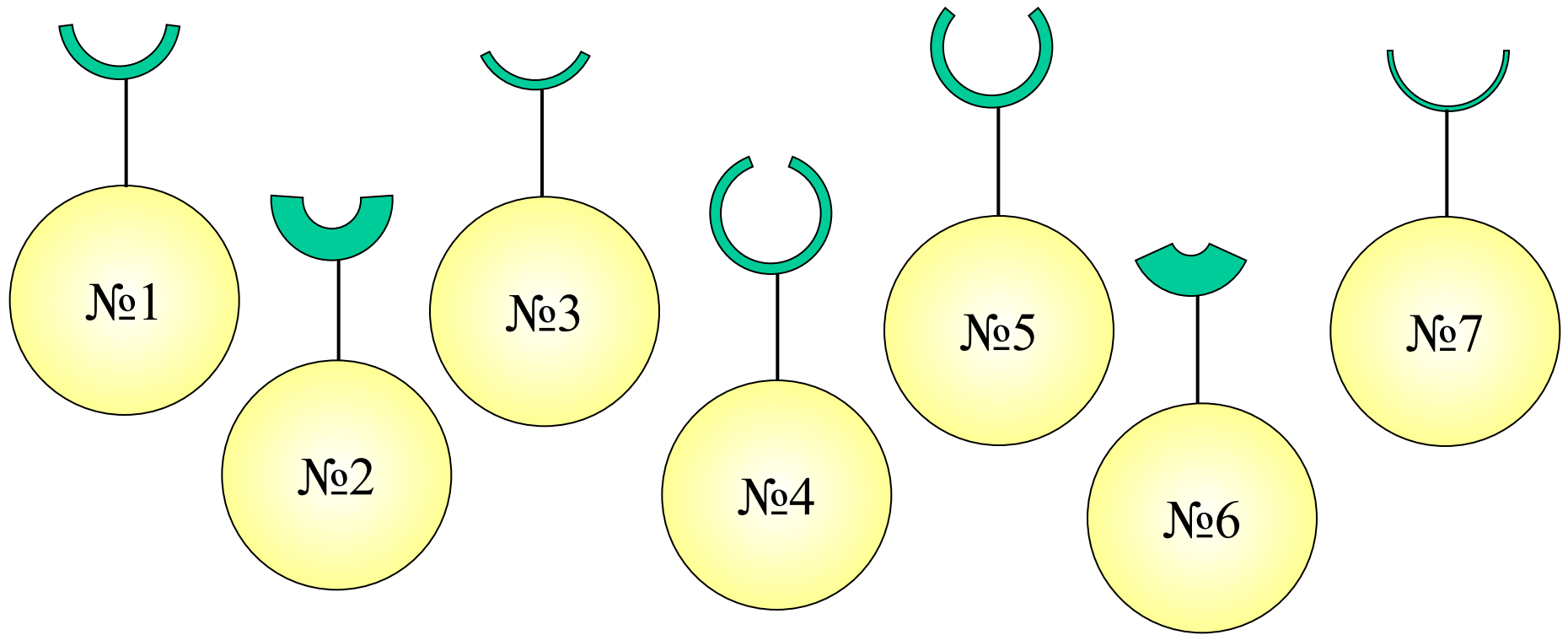


# Сер Франк Бернет



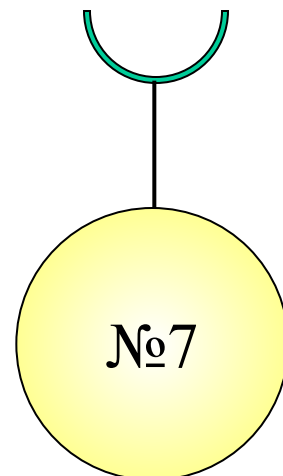
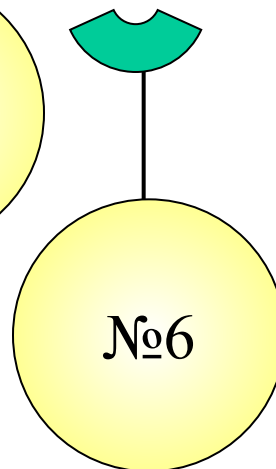
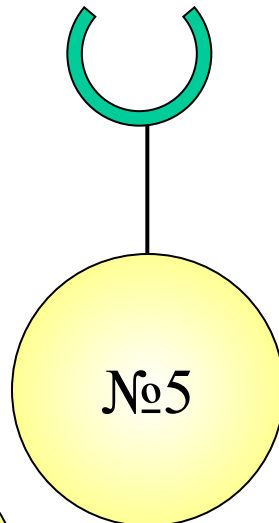
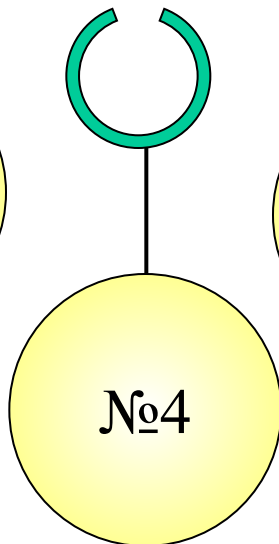
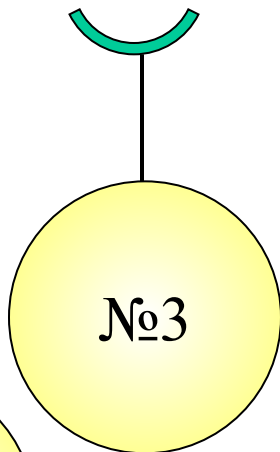
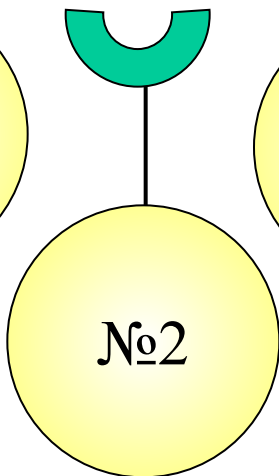
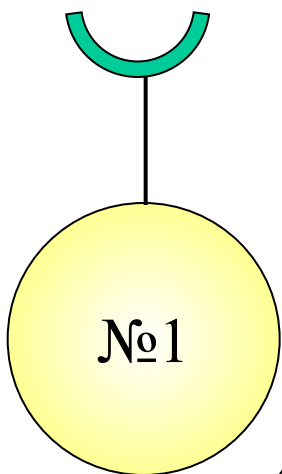
# Клонально-селекційна теорія Бернета

- В організмі існують лімфоцити з рецепторами, специфічними до будь-якого антигену, ще до появи самого антигену
- Кожен лімфоцит несе рецептори лише однієї специфічності
- Зустріч з антигеном є фактором селекції для лімфоцитів

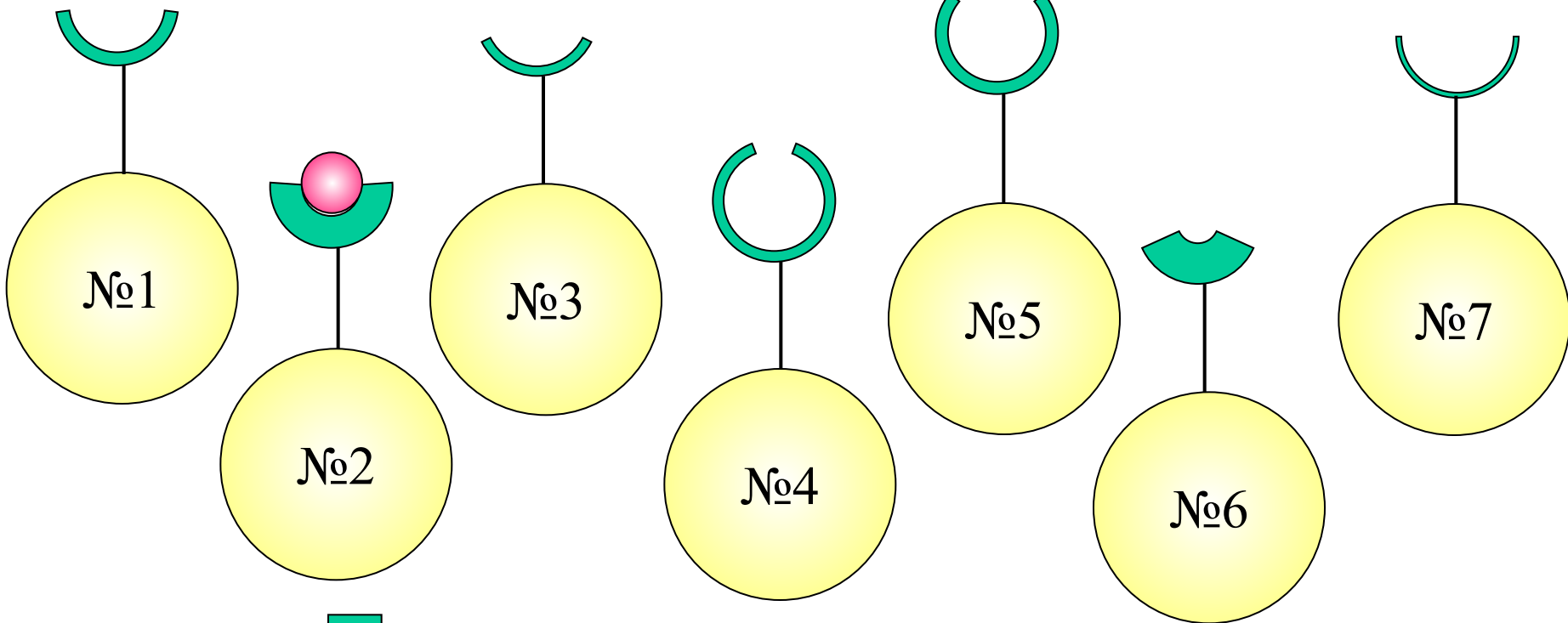


Наївні лімфоцити

# Антигенный стимул

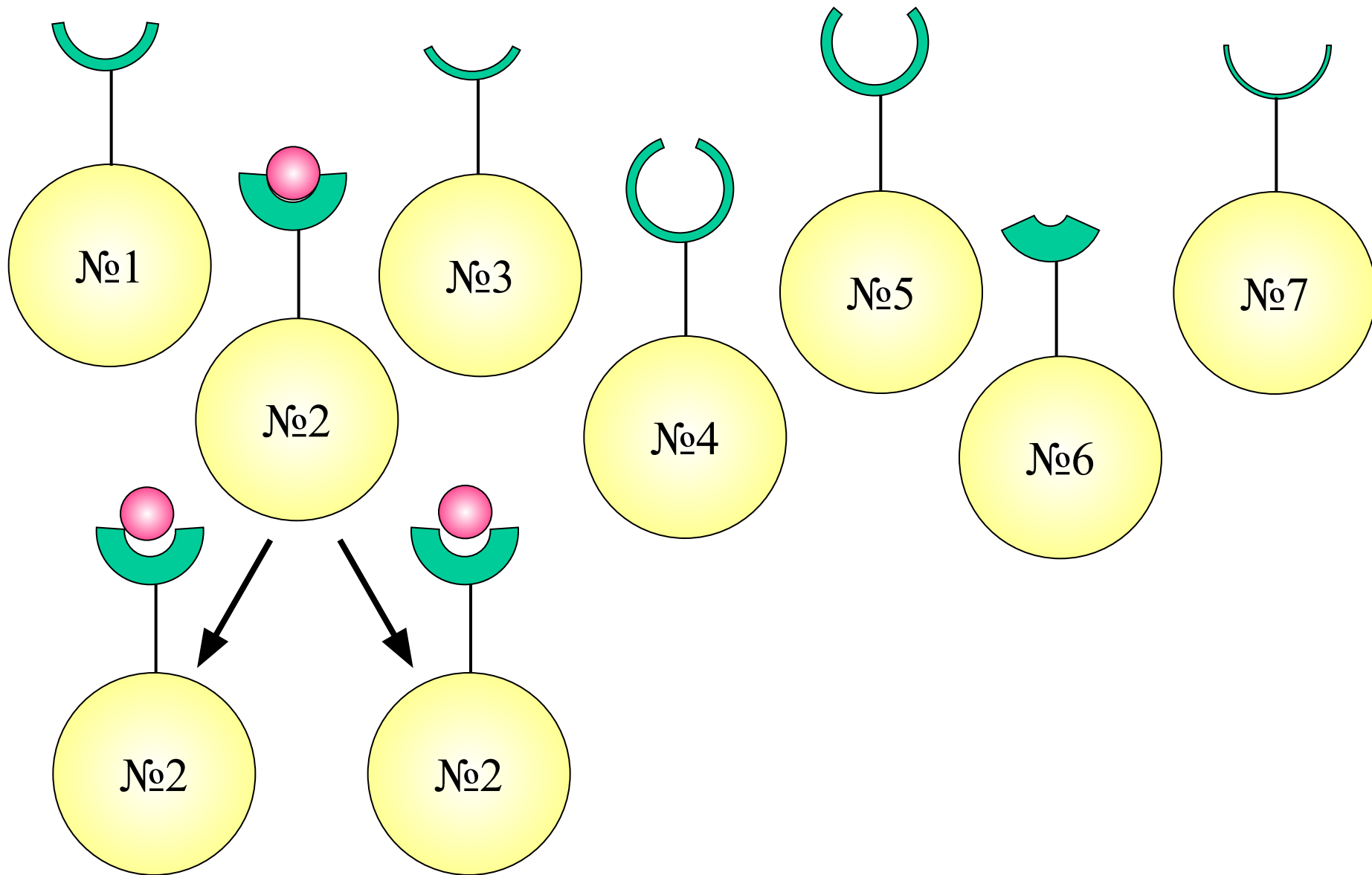


# Антигенний стимул

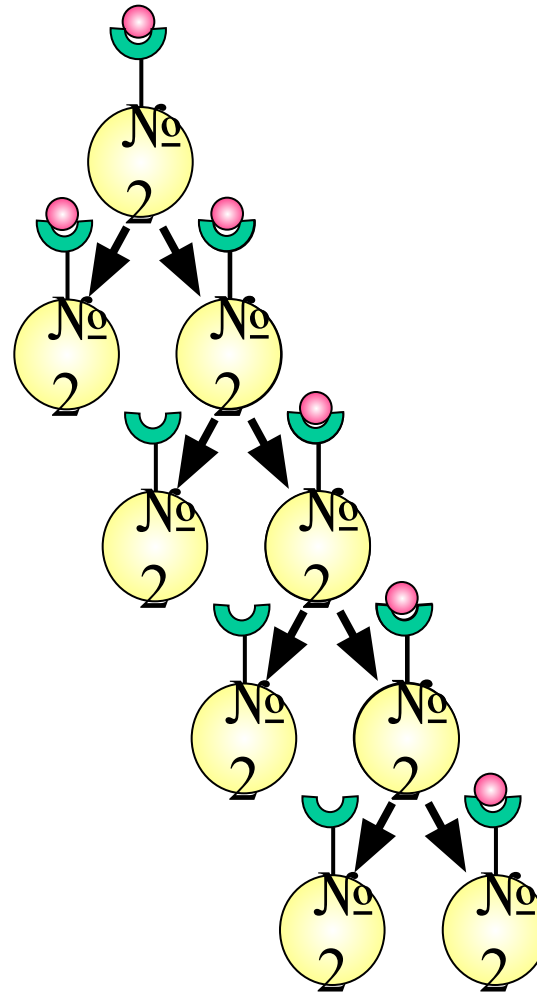


активація

# Антигенный стимул



Проліферація і  
диференціювання  
антиген-  
специфічного клону



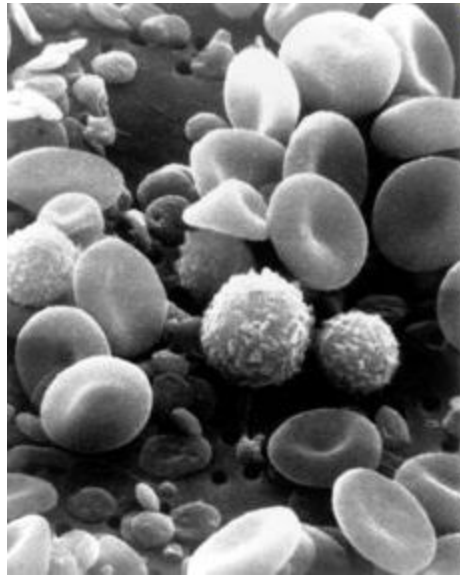
# Франк Бернет і Пітер Медавар



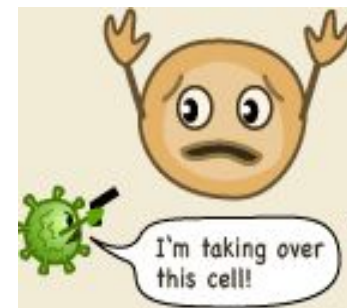
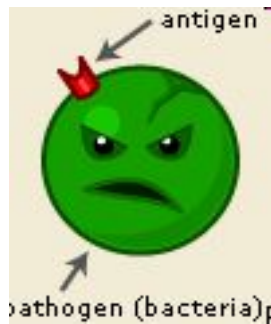
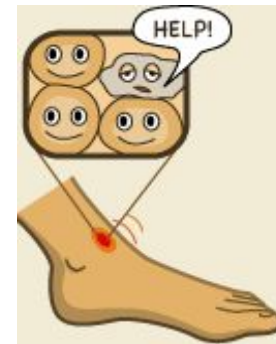
Нобелівська премія (1960 р)  
за відкриття набутої імунологічної  
толерантності



# Загальна схема імунної відповіді



# Потрапляння антигенів – ключовий сигнал для запуску імунної відповіді

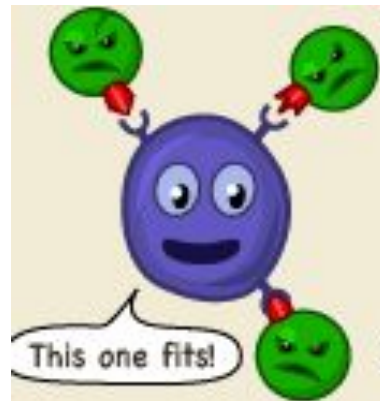




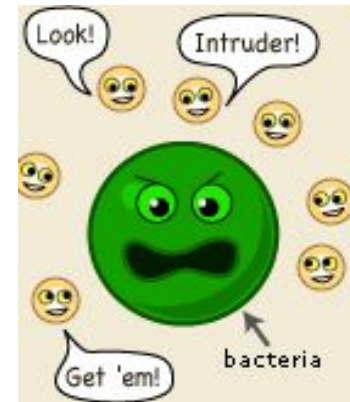
## Розпізнавання “чужого”



T-лімфоцит

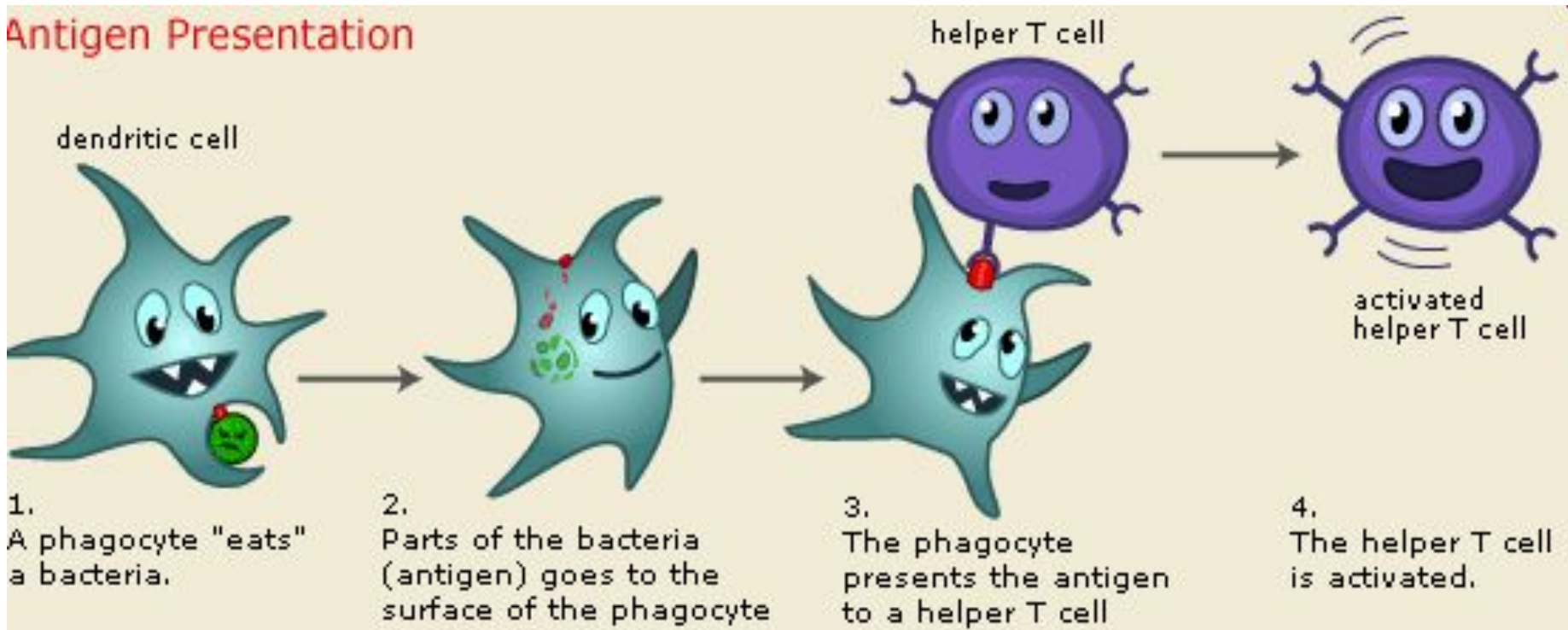


B-лімфоцит

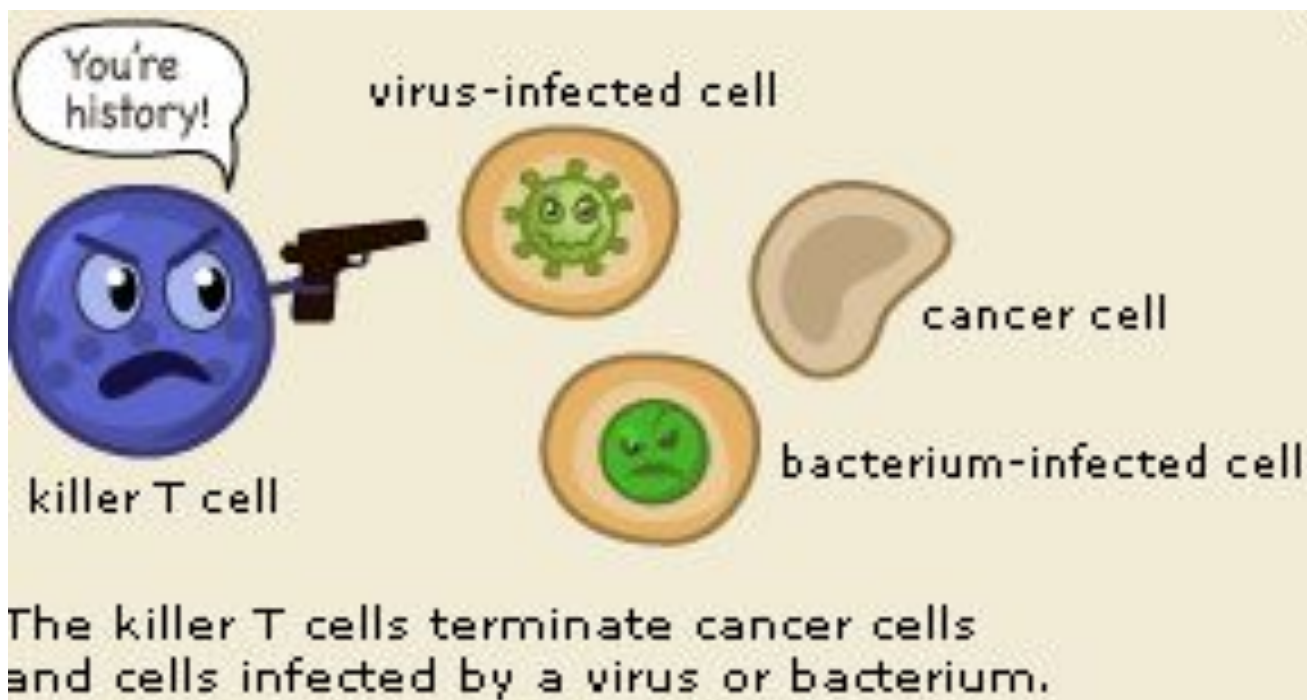


КОМПЛЕМЕНТ

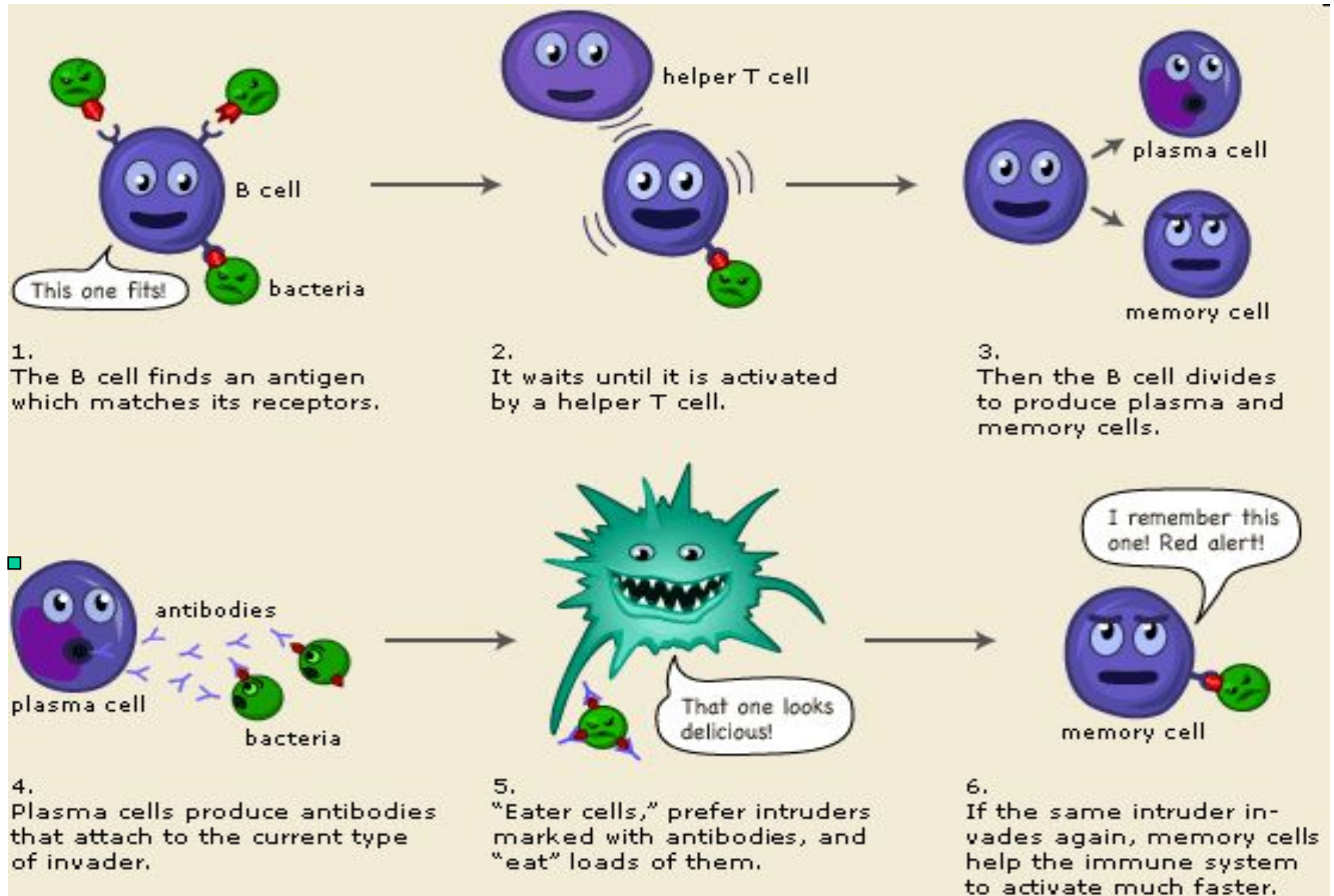
# Презентація антигенів



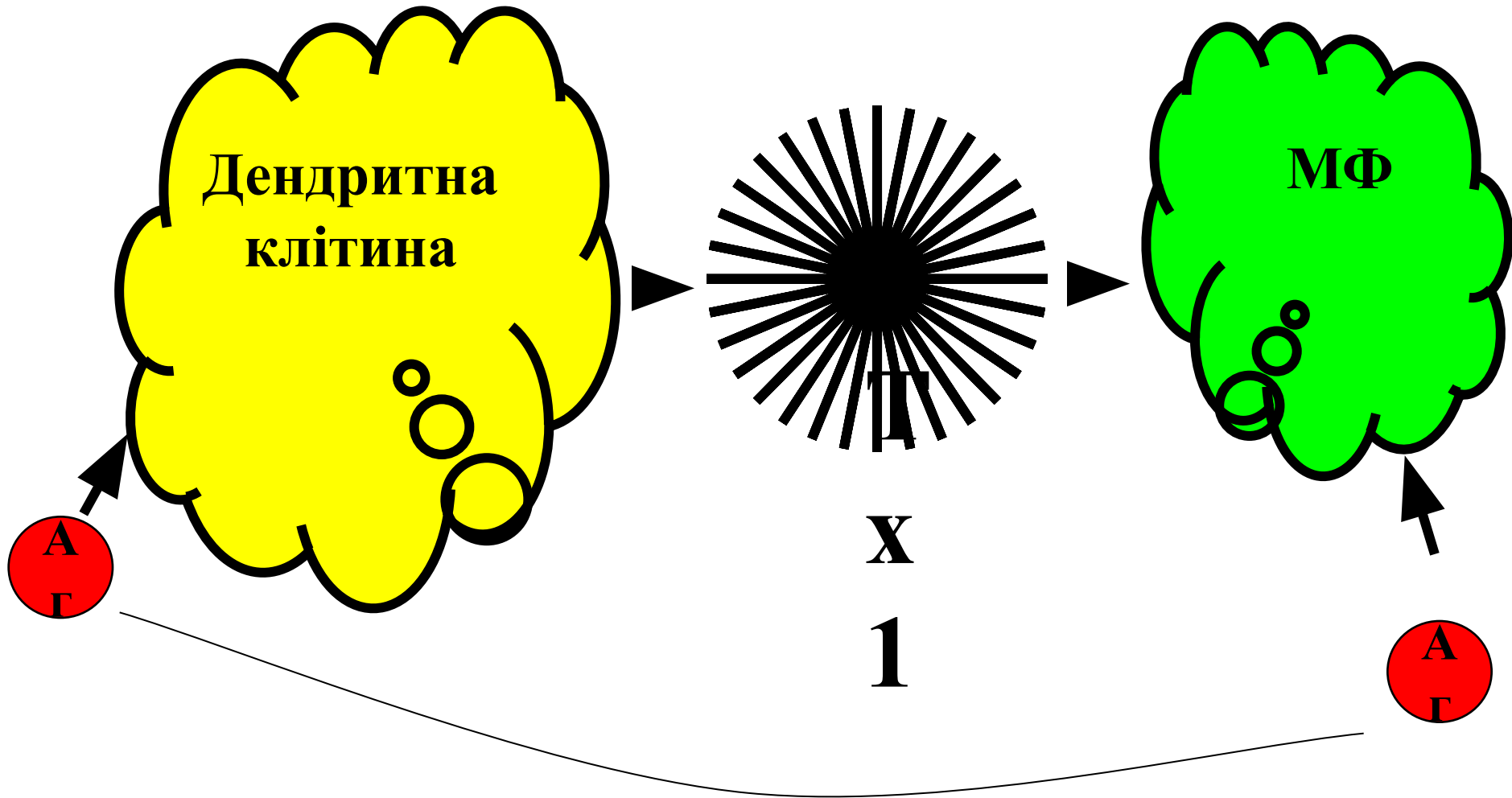
# Вбивство уражених клітин Т-кілерами



# Активация В-лімфоцитів і синтез антитіл

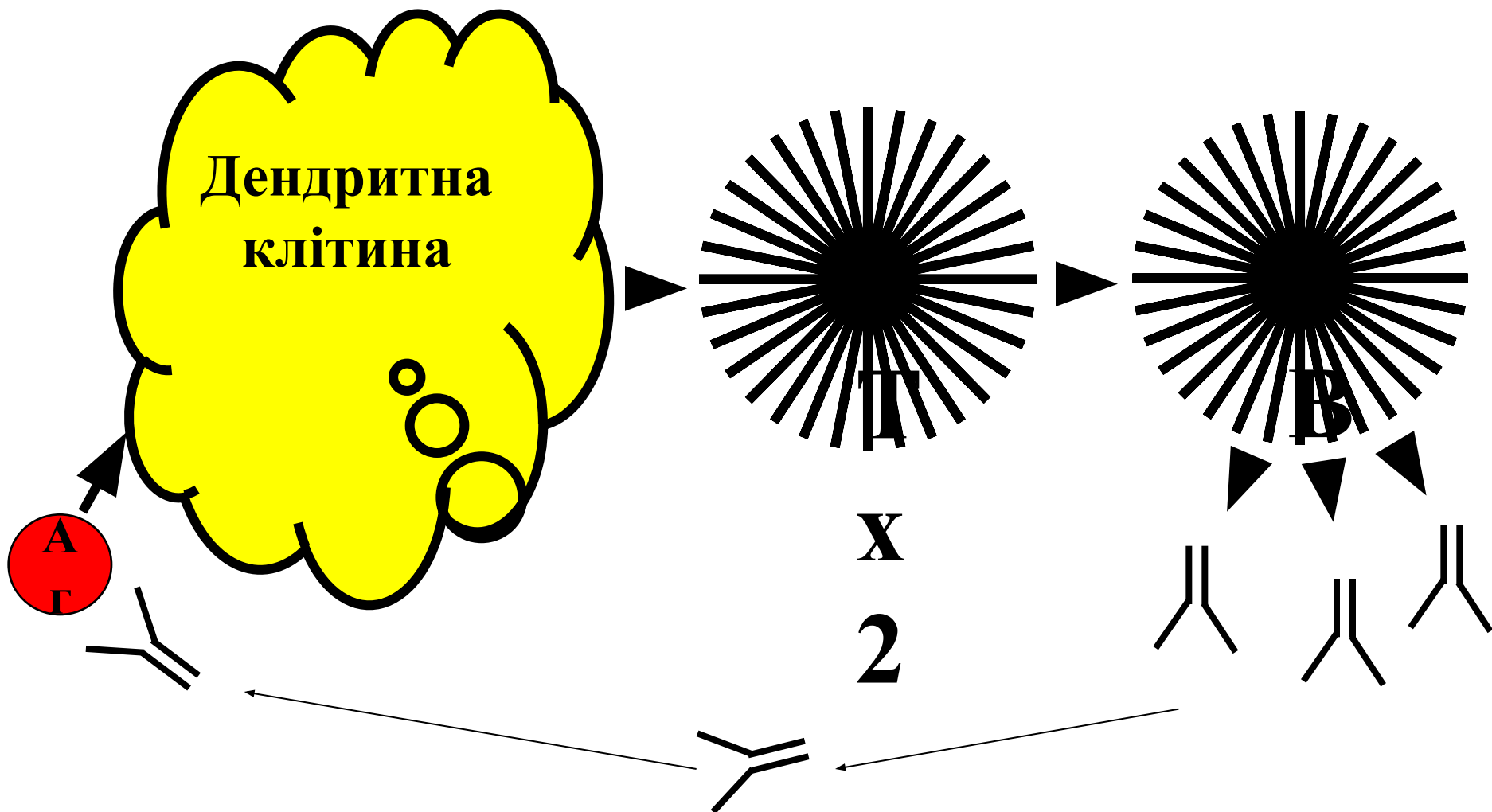


Клітинна імунна відповідь  
(макрофагальна ланка)

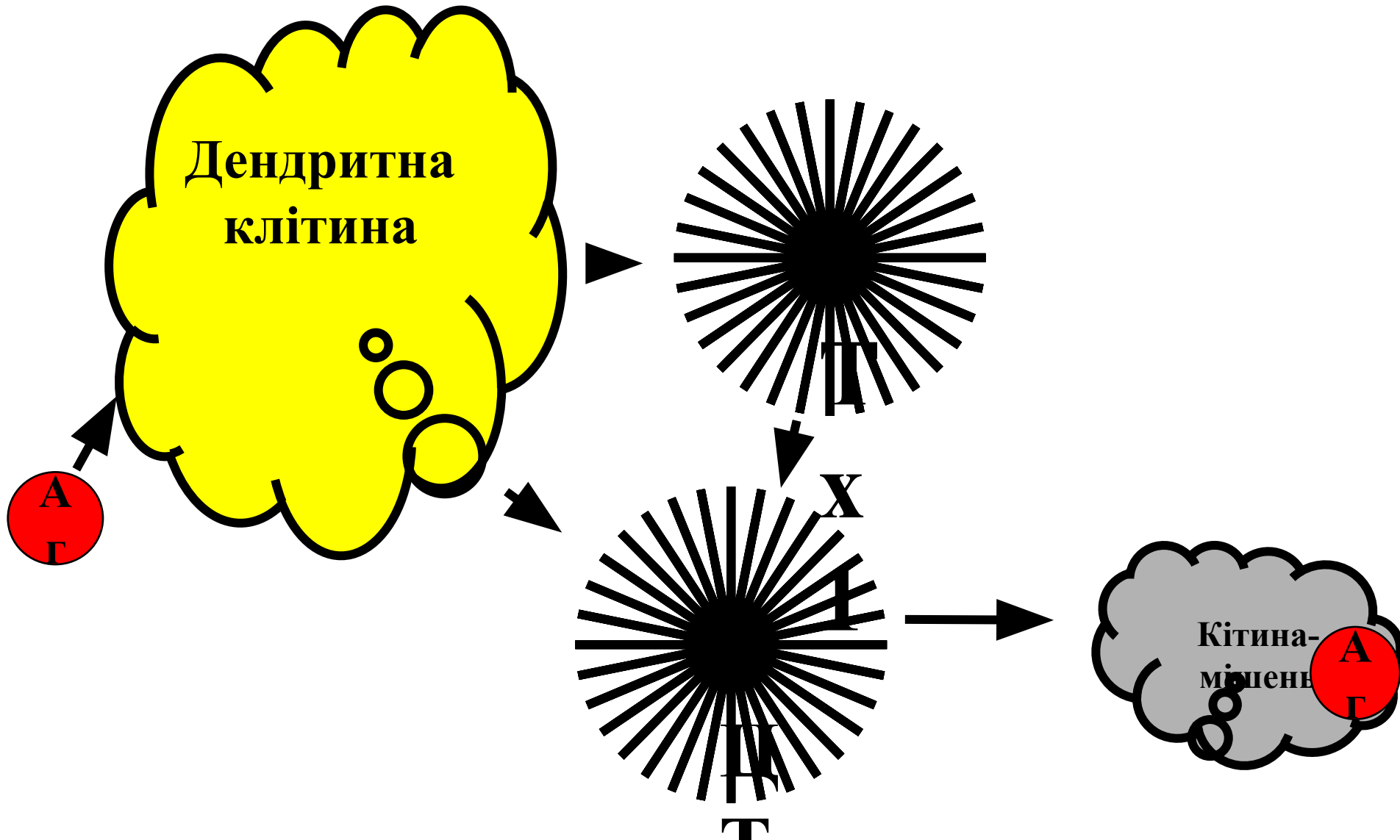




# Гуморальна імунна відповідь



Клітинна імунна відповідь  
(цитотоксична ланка)



Загальна схема  
імуної відповіді

