

Рецепторно-функциональная  
характеристика В-лимфоцитов.  
Гуморальный (В-клеточный)  
иммунный ответ

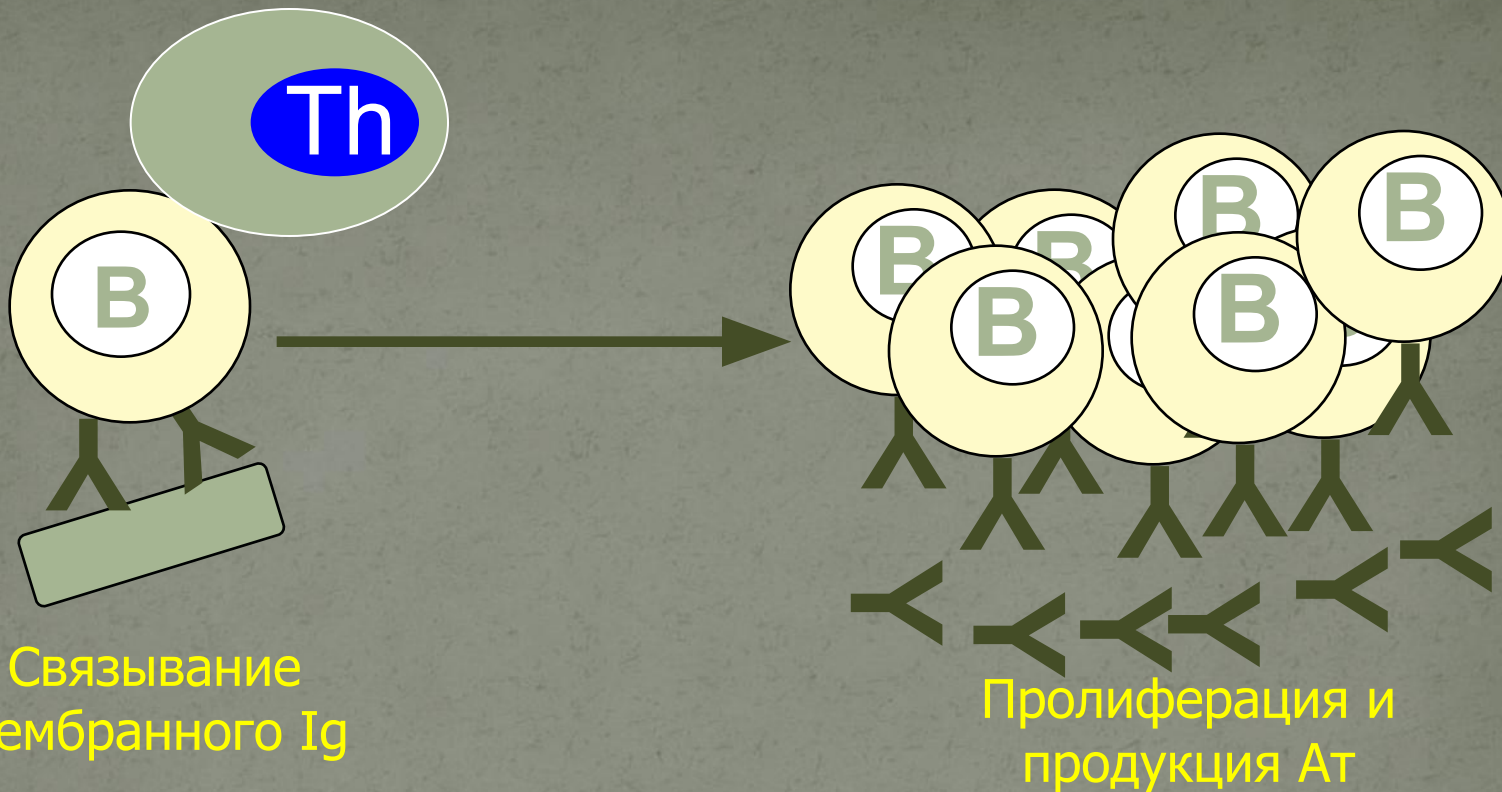
## Основные характеристики специфического гуморального и клеточного иммунитета

Гуморальный иммунитет	Клеточный иммунитет
Опосредован антителами	Опосредован клетками
Клетки-эффекторы — В-лимфоциты	Клетки-эффекторы — Т-лимфоциты
Пассивный иммунитет формируется при введении сыворотки	Пассивный иммунитет формируется при введении лимфоцитов
Основа антибактериального иммунитета	Основа противовирусного, противоопухолевого, противогрибкового иммунитета

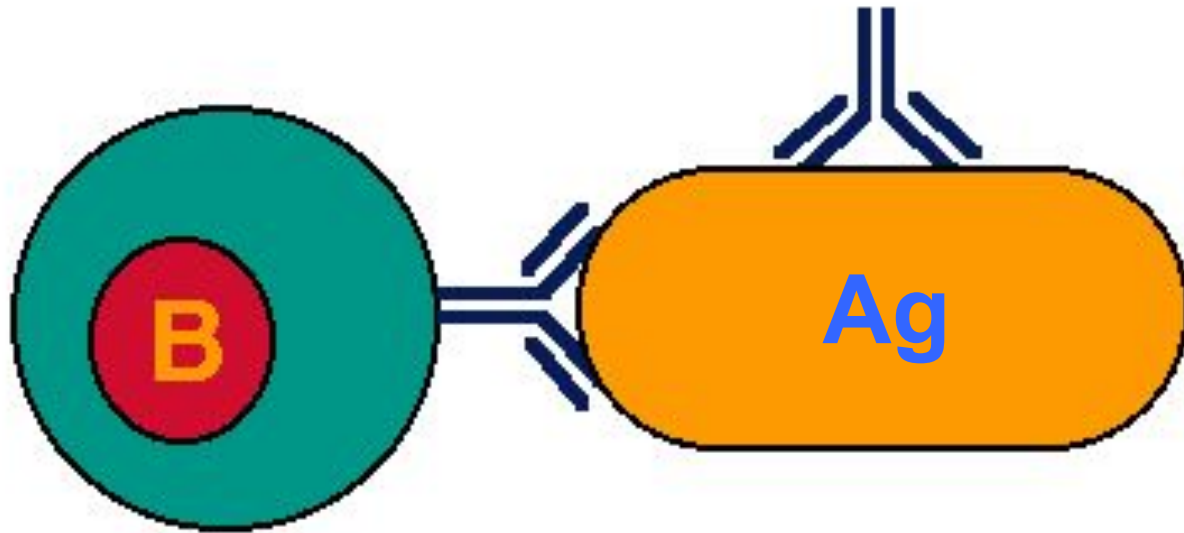
Для иммунного ответа гуморального типа характерна выработка **антител (Ат)**, которые одновременно являются эффекторами В-клеточного иммунного ответа

# Принципы гуморального иммунитета:

- Антитела продуцируются только В лимфоцитами;
- Гуморальный иммунный ответ инициируется связыванием антигена В клеточным (иммуноглобулиновым ) рецептором;
- Антительный ответ зависит от Т хелперов;
- Активированные В лимфоциты секретируют растворимые антитела такой же специфичности, как и мембранный рецептор.



Ig –рецепторы связывают нативный антиген и не нуждаются в помощи АПК.

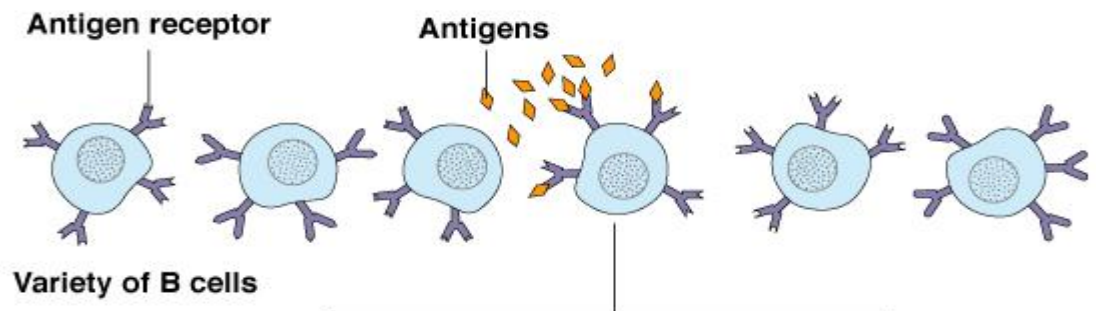


В лимфоцит напрямую распознает нативный Ag мембранно-связанным Ig-рецептором (BCR).

***Трехсигнальная система формирования  
плазматических клеток:***

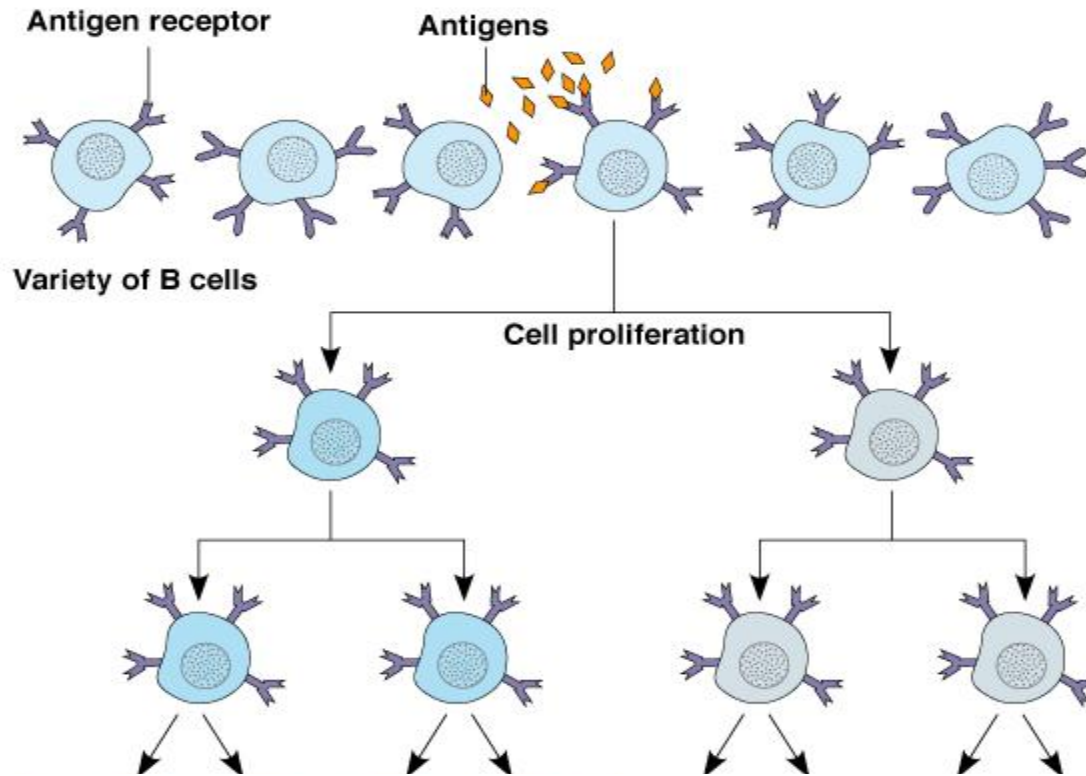
- 1 этап – избирательная активация
- 2 этап – клональная пролиферация
- 3 этап – созревание и дифференцировка в ПК

# Этапы формирования плазматических клеток и синтеза антител



I – избирательная активация

# Этапы формирования плазматических клеток и синтеза антител

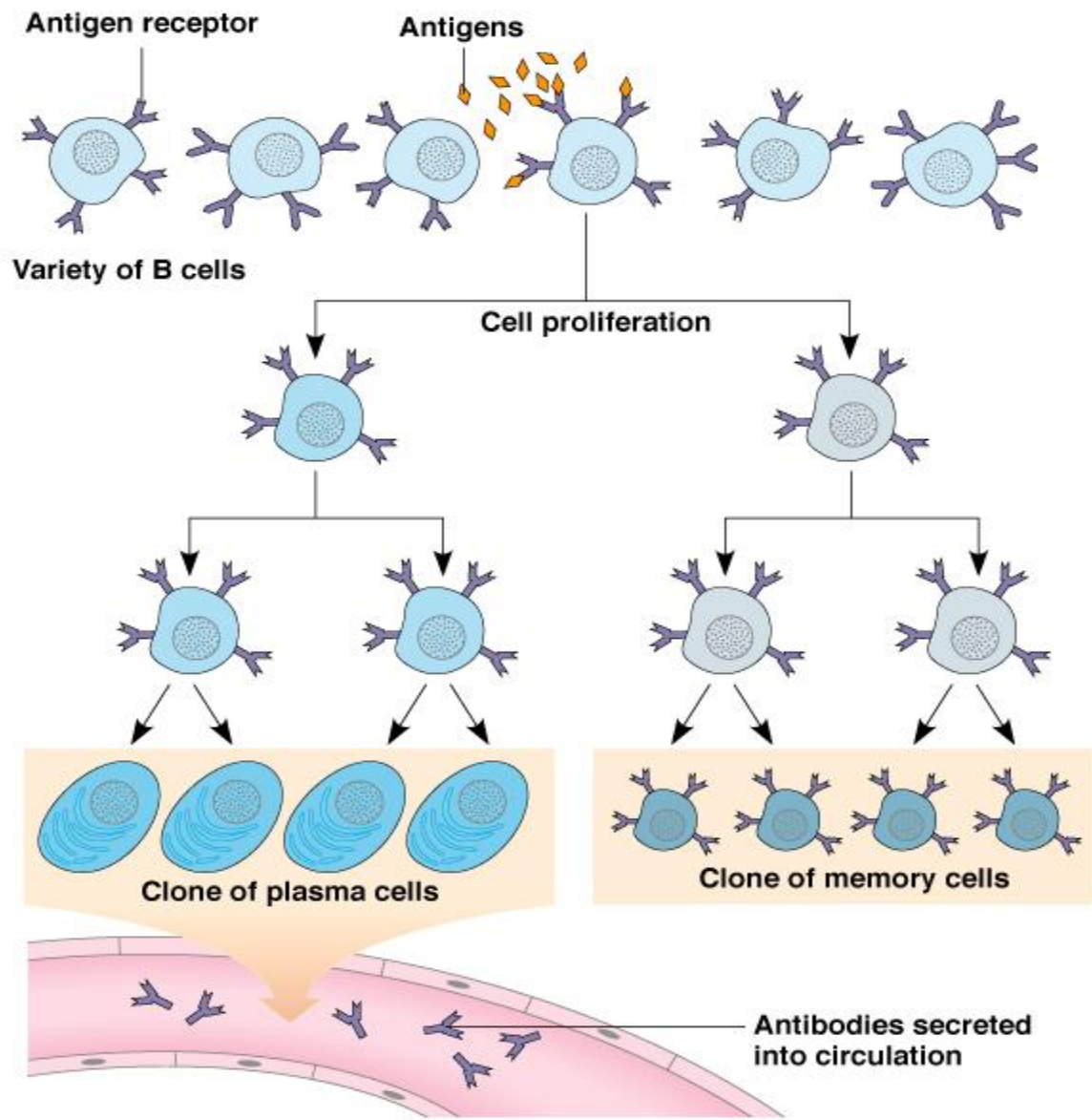


I – избирательная активация

II – клональная пролиферация



# Этапы формирования плазматических клеток и синтеза антител



I – избирательная активация

II – клональная пролиферация

III – созревание и дифференцировка

Таким образом, В-клеточный (гуморальный) ответ на антигенную стимуляцию заключается в пролиферации Ag-специфических клонов лимфоцитов и в их последующей дифференцировке в плазматические клетки, способные к продукции специфических Ат к вызвавшему иммунную реакцию Ag.

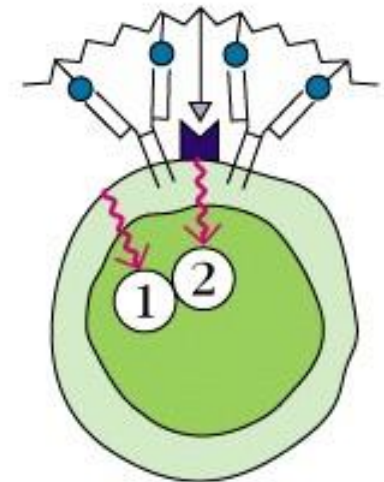
# В-лимфоциты реагируют на 3 различных типа Аг:

## 1. Тимус-независимые Аг 1-го типа (ТнАг-1)

- стимулируют выработку Ат без участия Т лимфоцитов,
- полисахаридной природы,
- являются поликлональными активаторами В лимфоцитов,
- взаимодействуют не с Ig-рецепторами, а с другими структурами поверхностной мембраны

ЛПС

(a) TI-1 antigen



B cell

## 2. Тимус-независимые Аг 2-го типа (ТнАг-2)

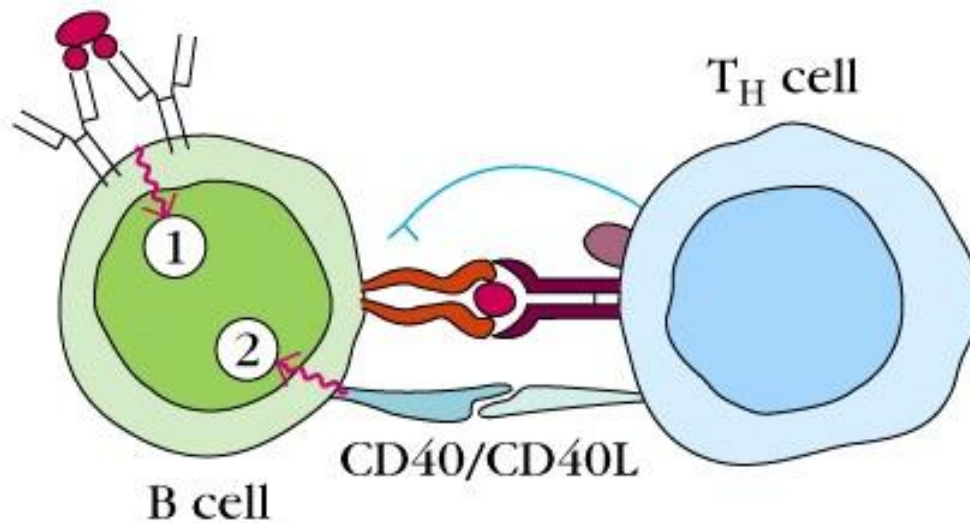
- медленно распадающиеся в организме Аг с часто повторяющейся детерминантой – капсульные ПС пневмококков, стрептококков, менингококков,
- связывание Аг с В лимфоцитами обусловлено перекрестным взаимодействием антигенных детерминант с IgM-рецепторами

Тимус-независимые Аг обоих типов вызывают преимущественный синтез IgM и индуцируемый ими иммунный ответ, практически, не сопровождается формированием клеток-памяти.

# В-лимфоциты реагируют на 3 различных типа Аг:

## 3. Тимус-зависимые Аг (ТзАг)

(b) TD antigen

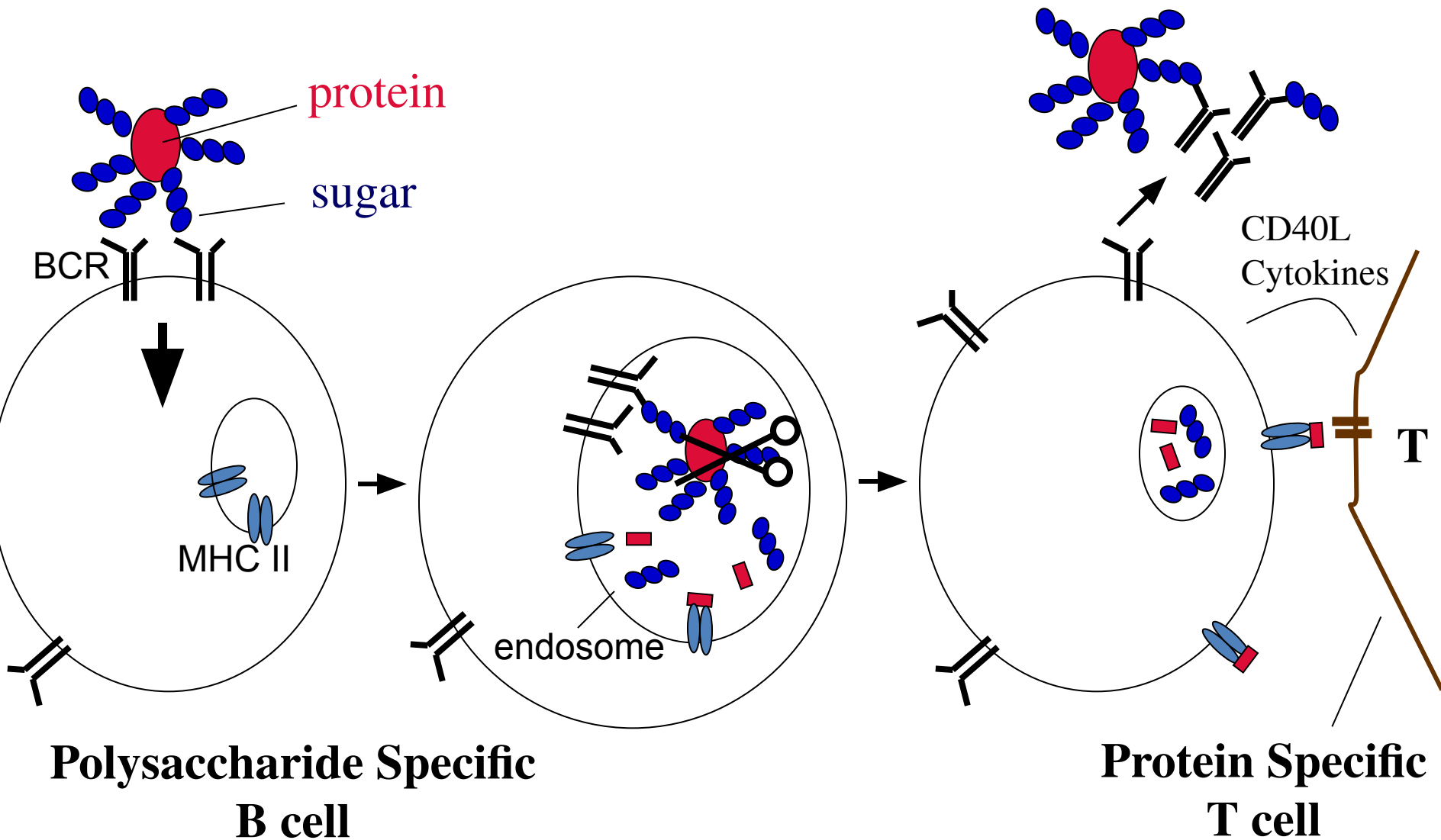


Относится большинство белковых Аг.

Для продукции Ат необходимо участие **Т-хелперов**.

Т.е. для полноценного гуморального иммунного ответа на белковые Аг необходима клеточная кооперация и формирование двойного контакта между Т- и В- клетками

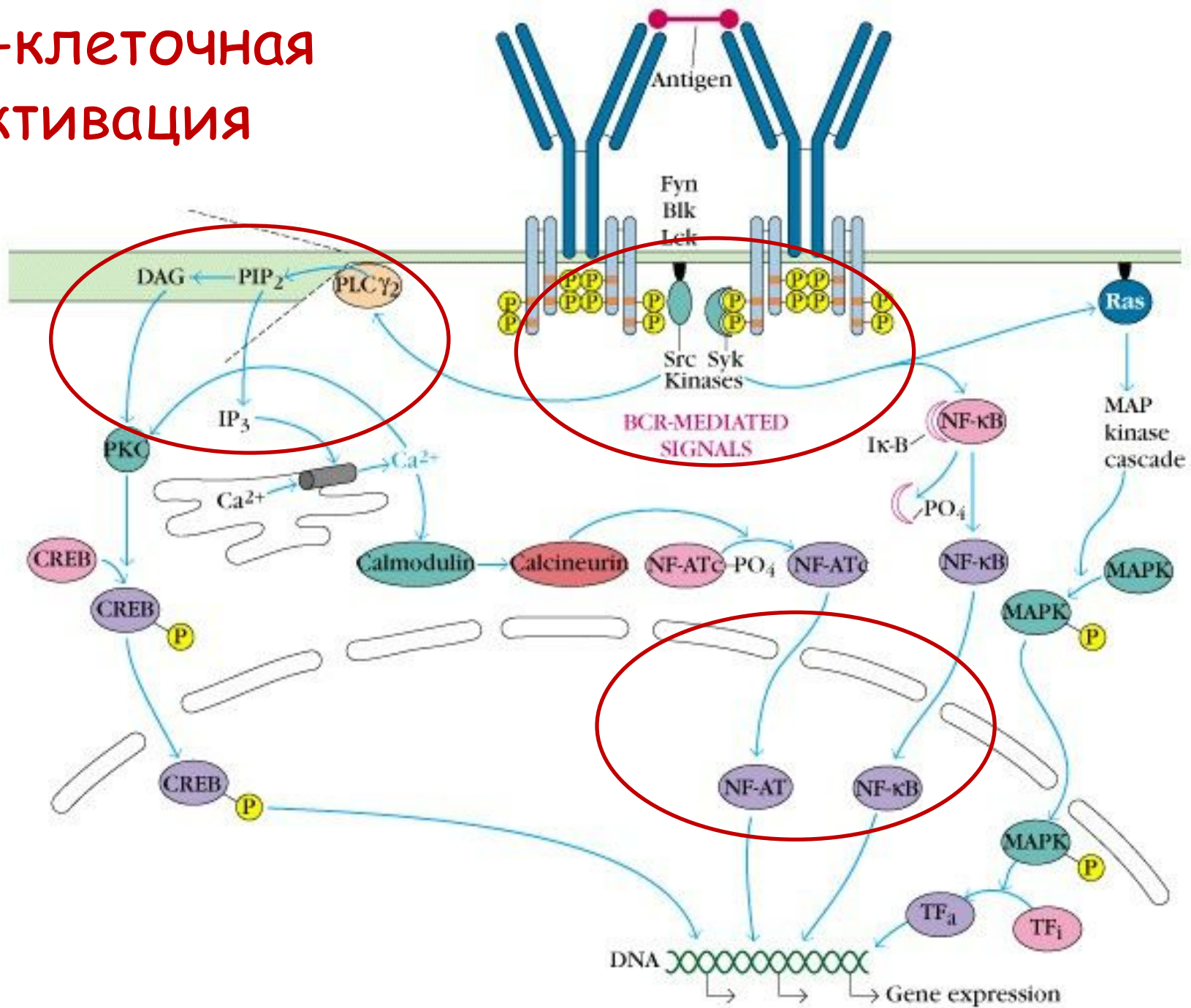
# В лимфоцит способен распознать и связать Аг через Ig-рецептор



# В-клеточная активация

- G<sub>0</sub> → G<sub>1</sub> клеточного цикла (увеличение в размере, синтез РНК)
- upregulate
  - MHC class II
  - Костимулирующие молекулы (B7-2)
  - Адгезивные молекулы (ICAM1)
  - Рецепторы цитокинов (IL-2R)
- Миграция в Т-зависимую зону
- Чувствительны к цитокинам Т-хелперов
- митоз (LPS, CD40L, IL-4)
- Утрата поверхностных Ig

# В-клеточная активация



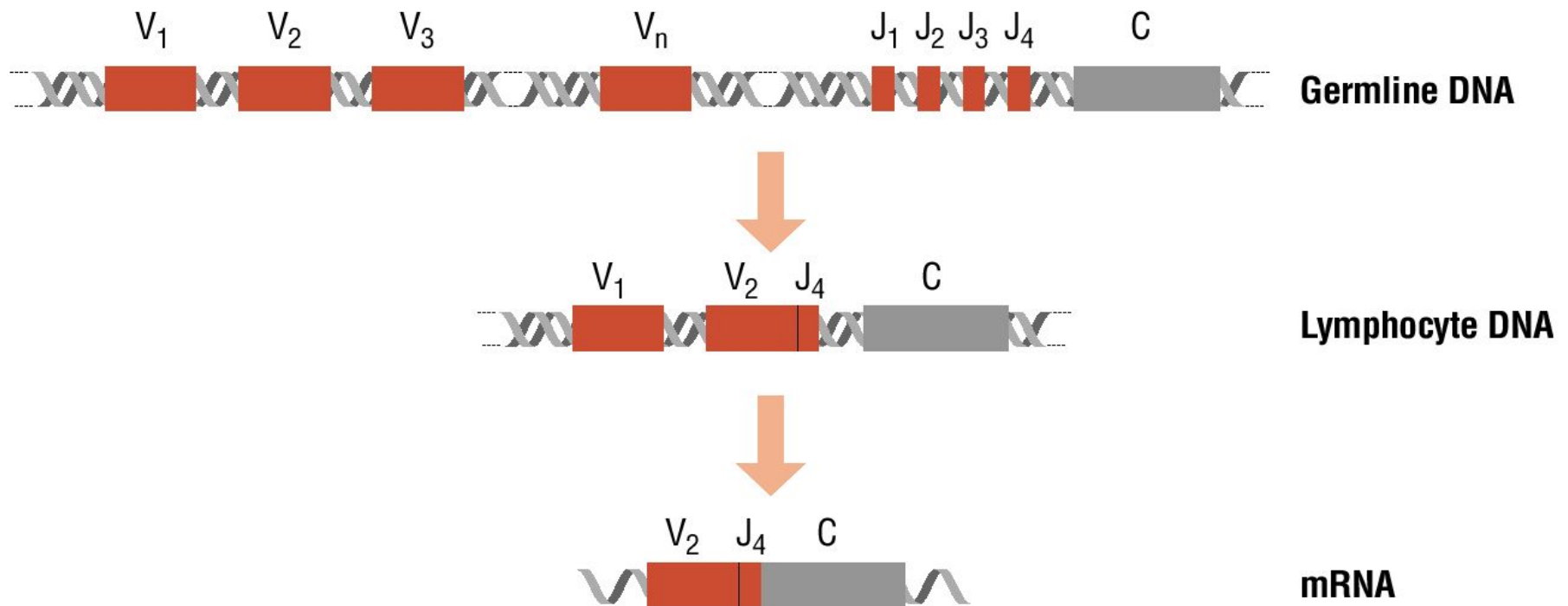
# Основные компоненты Т-хелперного влияния

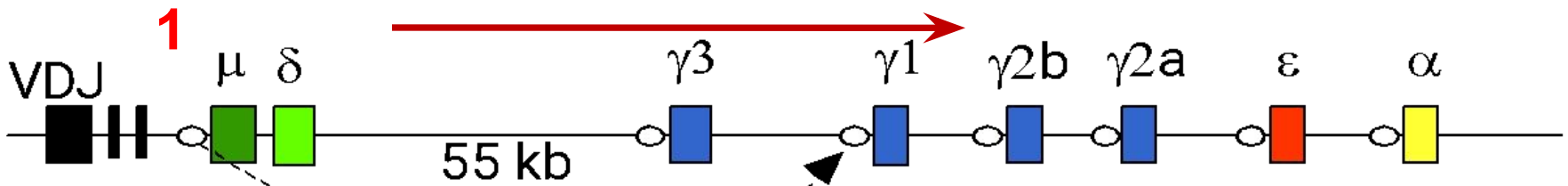
- CD40L и CD40 -> способствуют митозу + **IL4**
- FasL и Fas -> защита от апоптоза
- Цитокины Т хелперов способствуют дифференцировке В лимфоцитов и переключению синтеза Ig различных изотипов:
  - IL2, IL6 - дифференцировка
  - IL4 - ростовой фактор В лимфоцитов, синтез IgG1, IgE (+IL-13)
  - IFN $\gamma$  - IgG2a, IgG3
  - TGF $\beta$  и IL5 – IgA
  - IL-10 – IgG1 и IgG3
- Другие молекулы, вовлеченные в Т-В-клеточную кооперацию:
  - **ICAM1/LFA1**, ICOS/ICOSL, CD30/CD30L, CD27L/CD27



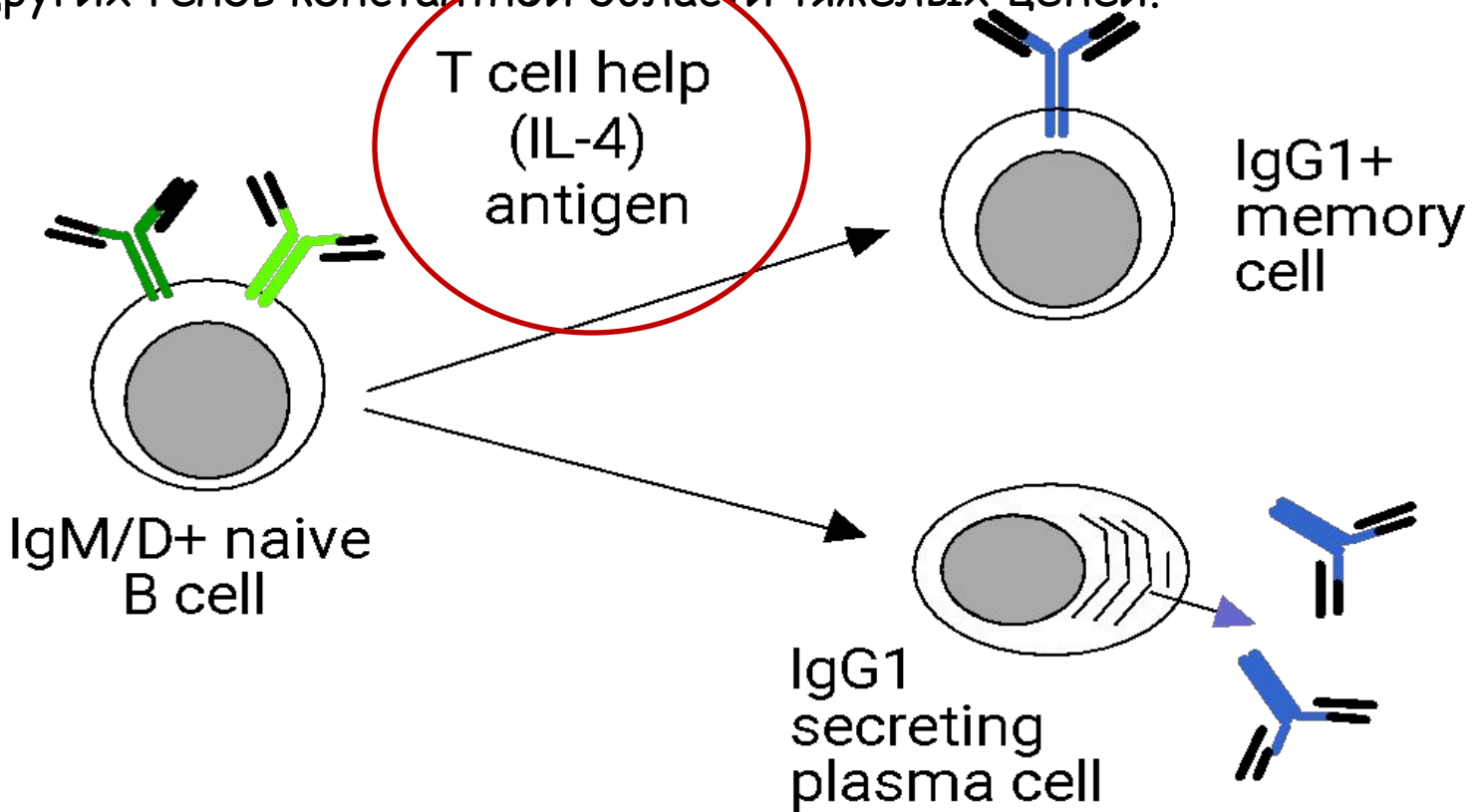
Благодаря описанной кооперации начинается биосинтез Аг: активируются структурные гены, кодирующие синтез константного и переменного фрагментов Ig. Перед транскрипцией происходит объединение этих генов в единую структуру ДНК, которая затем предоставляет мРНК для всей полипептидной цепи.

Образовавшиеся тяжелые и легкие цепи выделяются в ER, где они быстро объединяются в комплексные молекулы - мономеры, которые транспортируются к мембране клетки. Каждая клетка синтезирует и секретирует IgM.

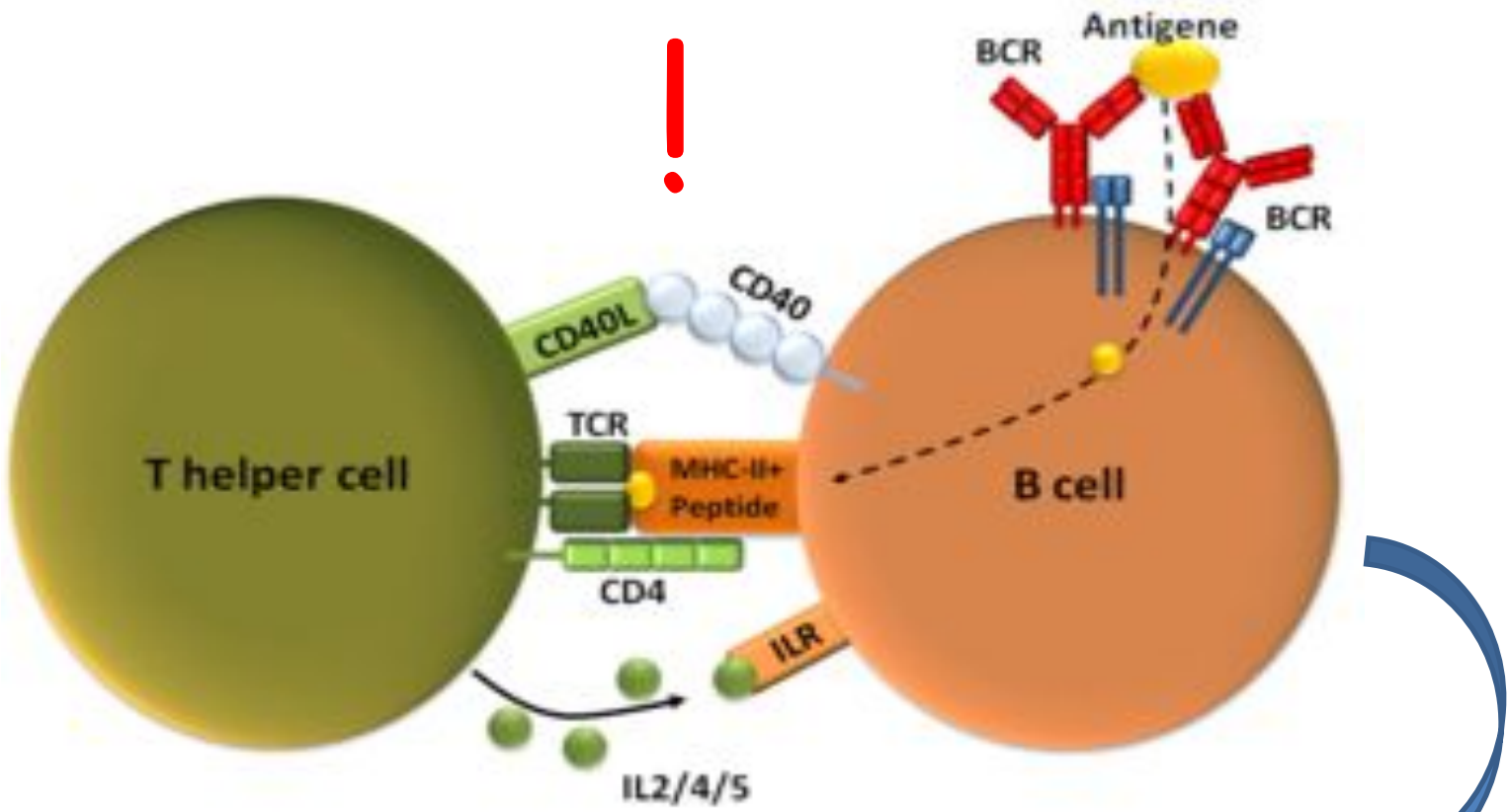




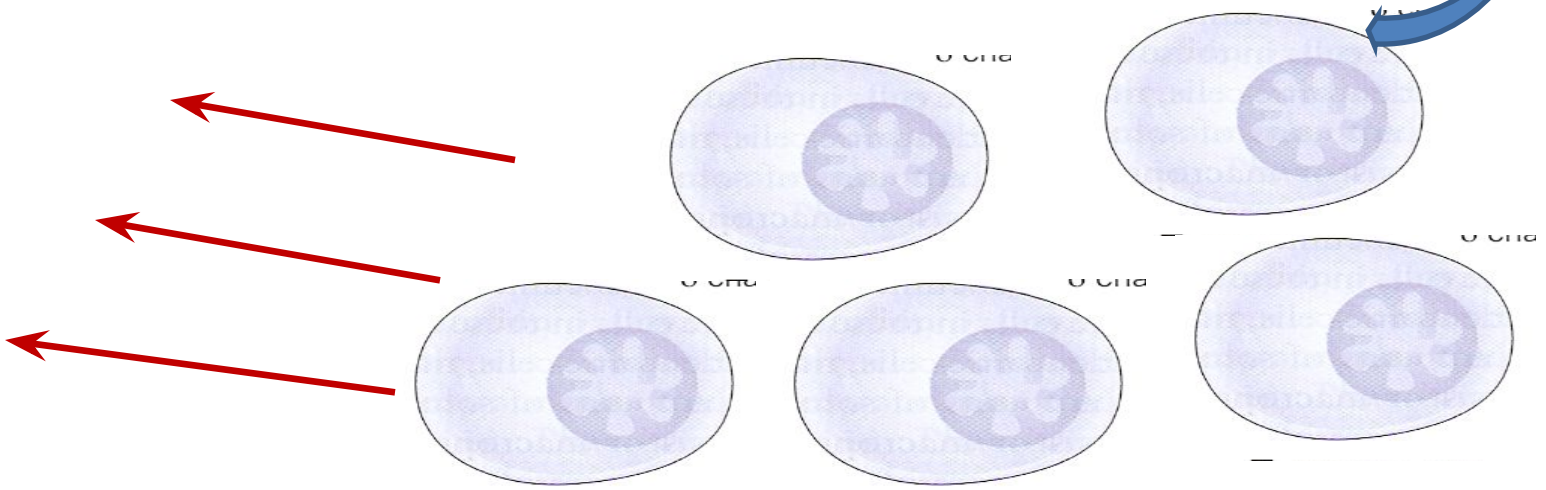
На молекулярном уровне этот процесс заключается в специфическом переключении экспрессии генов тяжелых цепей Ig, связанный с рекомбинацией гена, кодирующего константную область тяжелой цепи IgM, на один из других генов константной области тяжелых цепей.



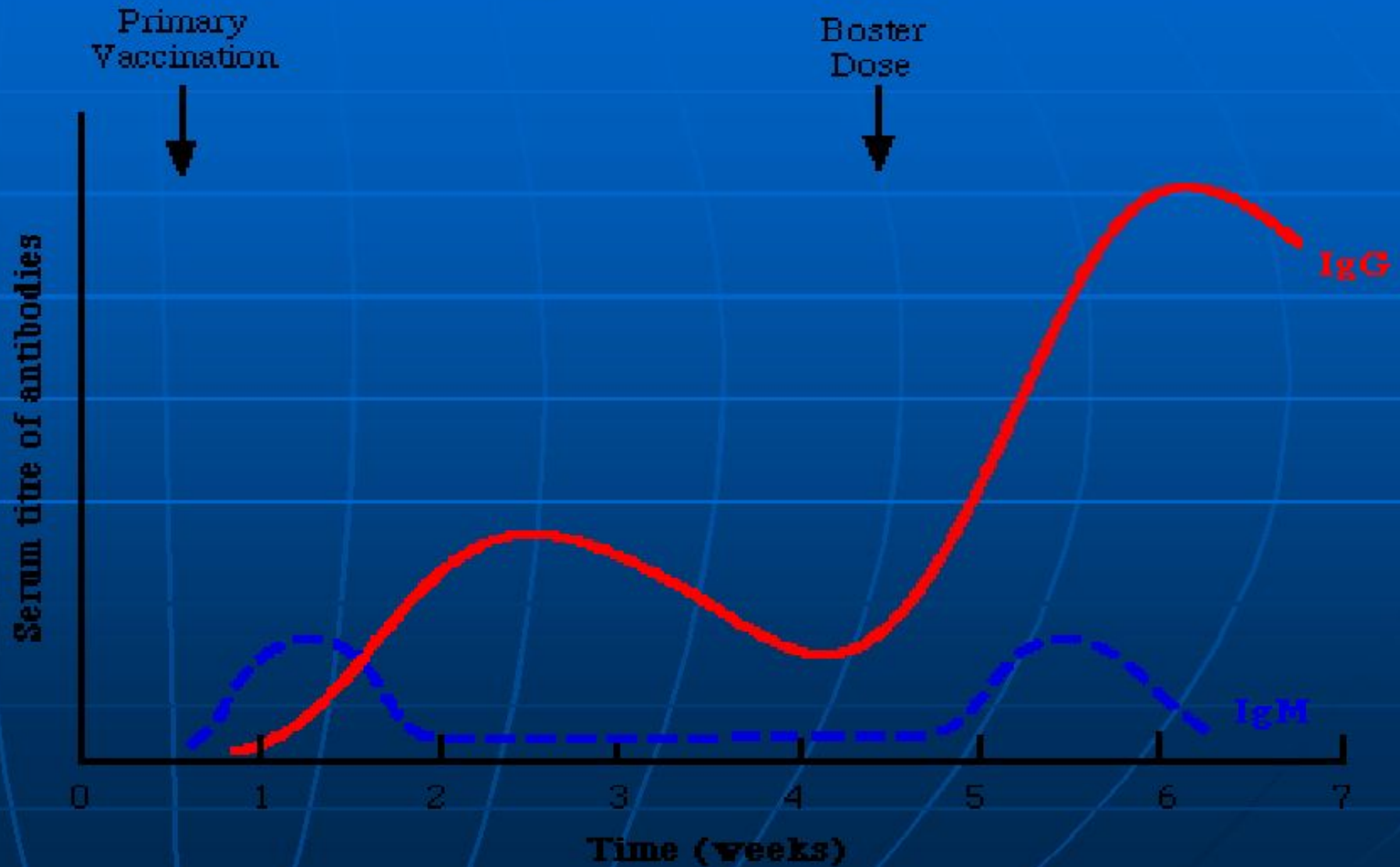
Одновременно синтезируются Ат с разным **ИЗОТИПОМ** тяжелых цепей, но одного **ИДИОТИПА** (т.е. одной специфичности)



IgM  
 IgG  
 IgA  
 IgE



# Первичный и вторичный иммунный ответ



# Сравнительная характеристика первичного и вторичного иммунного ответа

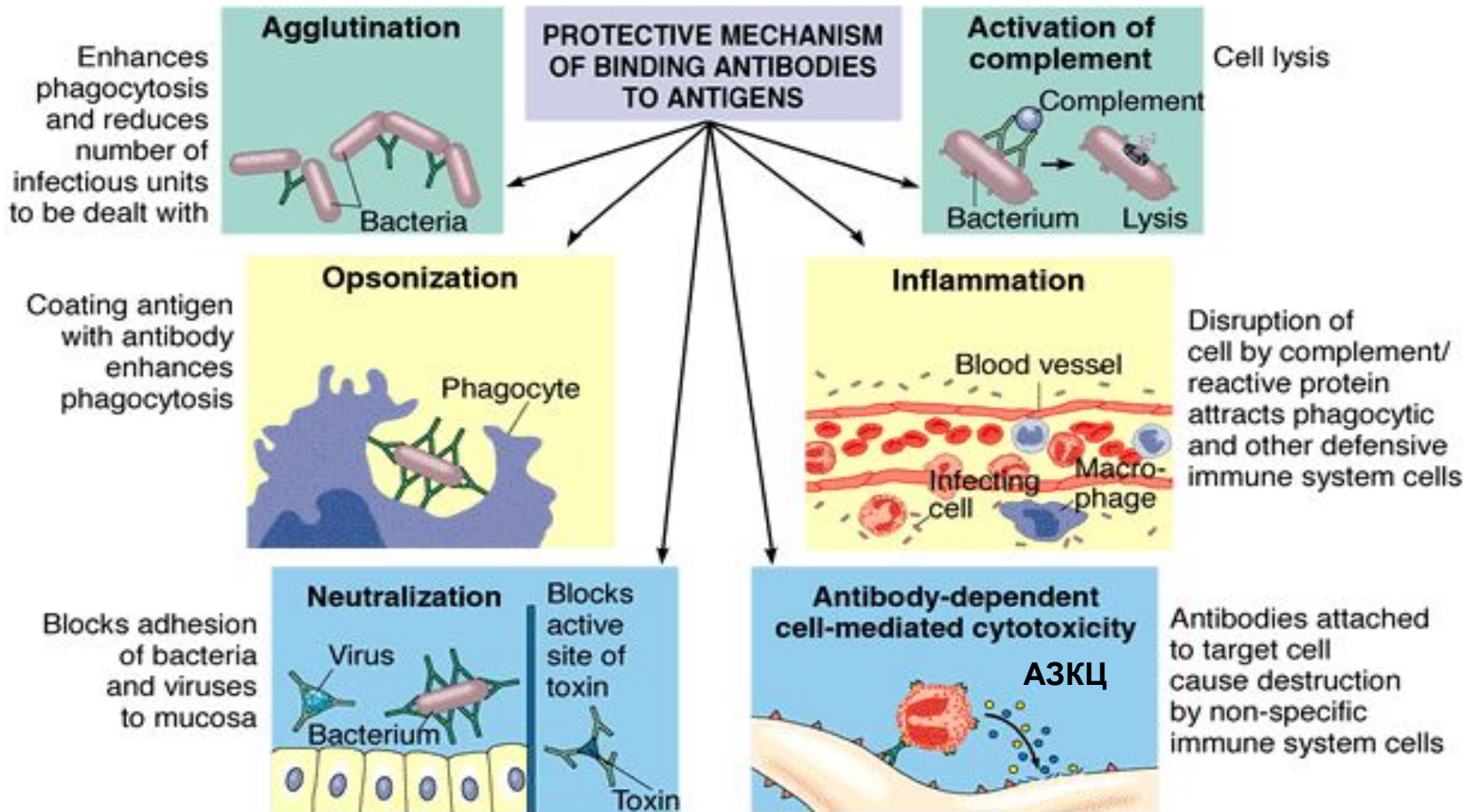
Свойства	Первичный и.о.	Вторичный и.о.
Отвечающие В лимфоциты (реагирующие)	'naïve'	memory
Lag период после внедрения Аг	7-10 дней	3-5 дней
Величина пика Ат ответа	Различна в зависимости от Аг	Обычно в 100-1000 раз выше, чем при первичном и.о.
Изотипы Ат	Доминирующая продукция IgM	IgG IgM
Аг	ТзАг, ТнАг	ТзАг
Аффинность Ат	низкая	высокая

На образовании первичного и вторичного иммунного ответов и возникновении иммунологической памяти, которая обеспечивает более быстрый эффективный вторичный ответ, основана **вакцинация** (использование безвредных форм инфекционного агента для предупреждения/профилактики инфекционных заболеваний) - **иммунопрофилактика**

# Эффекторные функции антител:

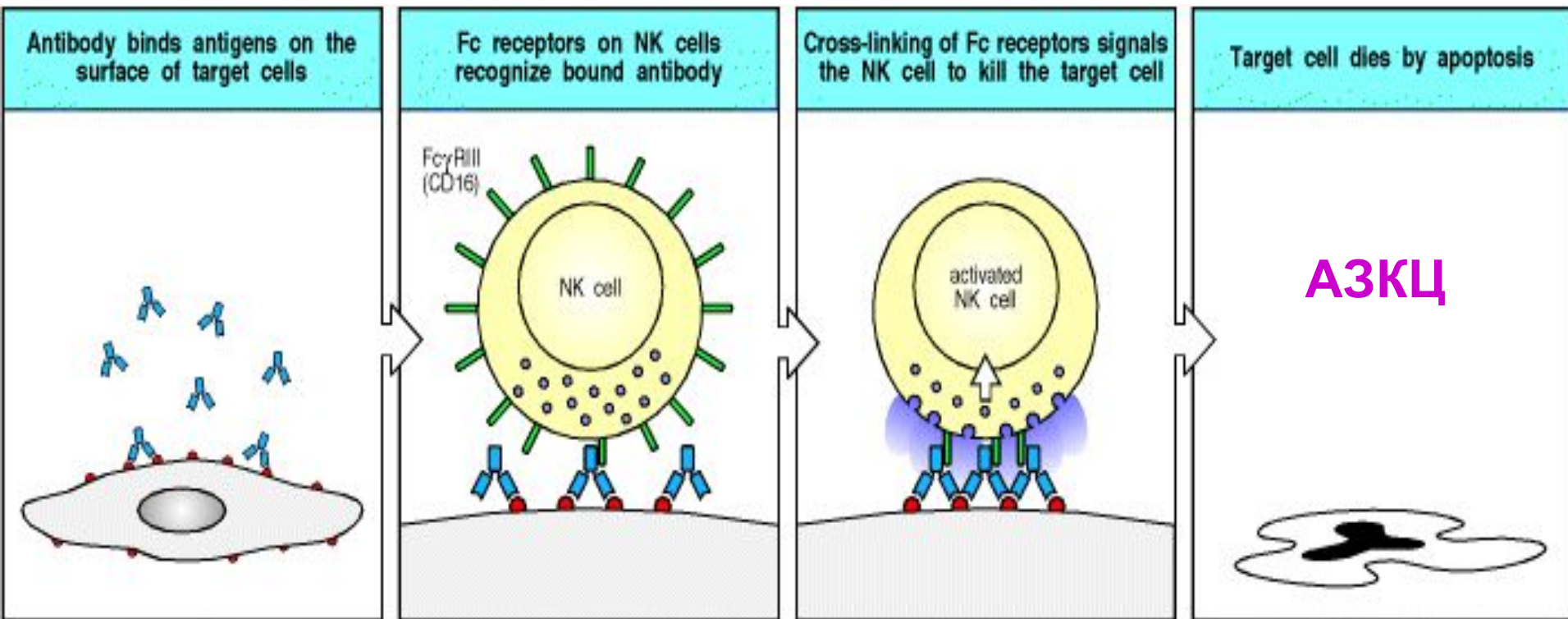
- Нейтрализация микробов и токсинов
- Опсонизация и усиление фагоцитоза микробов
- Антитело-зависимая клеточная цитотоксичность (АЗКЦ)
- Активация комплемента и лизис бактерий
- Активация комплемента и получение опсопинов (C3b)
- Воспаление

# Эффекторные функции антител





# Эффекторные функции антител



**Становление иммунного ответа** (относится к IgG) - усиление связи между Аг и Ат в процессе реакций гуморального типа. Это означает, что то же самое количество Ат, вырабатываемых на поздних этапах, характеризуется более высокой биологической активностью

Сила связи Ат с Аг (качество Ат) характеризуется авидностью (или аффинностью для искусственных Аг).

Аффинитет на протяжении первичного и.о. повышается в 10-100 раз и в 10 раз превышает аффинность IgM-Ат.

Итак:

1. Ат образуются ПК, предшественниками которых служат В лимфоциты
2. Связывание Аг со специфическим рецептором активирует клетку и вызывает пролиферацию определенного клона и, в конечном итоге, формирование ПК и клеток-памяти
3. В лимфоциты отвечают на 3 различные типа Аг
4. ТзАг, вовлекая в иммунную реакцию Т-хелперы и образуемые ими цитокины, приводят к более эффективной продукции Ат, чем ТнАг, и, кроме того, вызывают переключение классов Ат и образование клеток-памяти
5. Эффекторные функции В-клеточного (гуморального) иммунитета соответствуют эффекторным функциям Ат