

Иммунный ответ

2 курс, лечебный факультет

План лекции

Цель: научить студентов пониманию механизмов иммунного ответа, особенностей врожденного и адаптивного иммунитета.

1. Иммунный ответ: определение, виды, особенности врожденного и адаптивного иммунитета.
2. Характеристика клеток, участвующих в реакциях врожденного и адаптивного иммунитета.
3. Адаптивный иммунный ответ, виды, стадии, особенности клеточного и гуморального иммунного ответа.

Иммунный ответ

- процесс распознавания поврежденных патогеном клеток факторами врожденного и приобретенного иммунитета с целью деструкции и элиминации их из организма

Виды иммунного ответа:

- **врожденный**
- **приобретенный (адаптивный) -
клеточный и гуморальный**

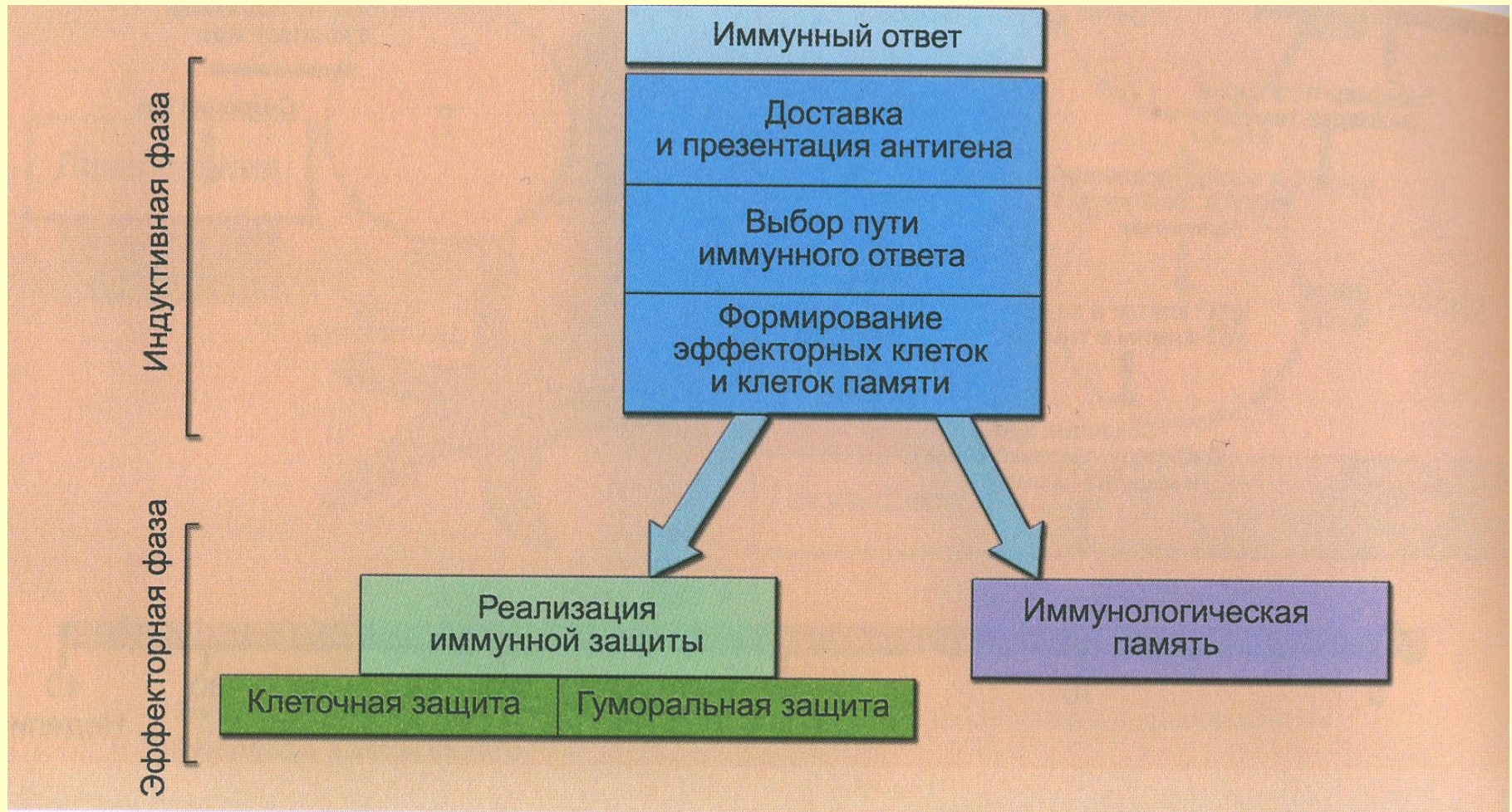
Основные отличия врожденного и приобретенного иммунитета

<i>Врожденный иммунитет</i>	<i>Приобретенный иммунитет</i>
Неспецифичен по отношению к патогену	Специфичен по отношению к патогену
Для активации не требуются АПК и процессинг антигена	Необходимы АПК и процессинг антигена
В осуществлении функций врожденного иммунитета участвуют эндотелиоциты, мф, нф, НК, система комплемента	Т-, В-лимфоциты
Отсутствие клеток памяти	Образование клеток памяти

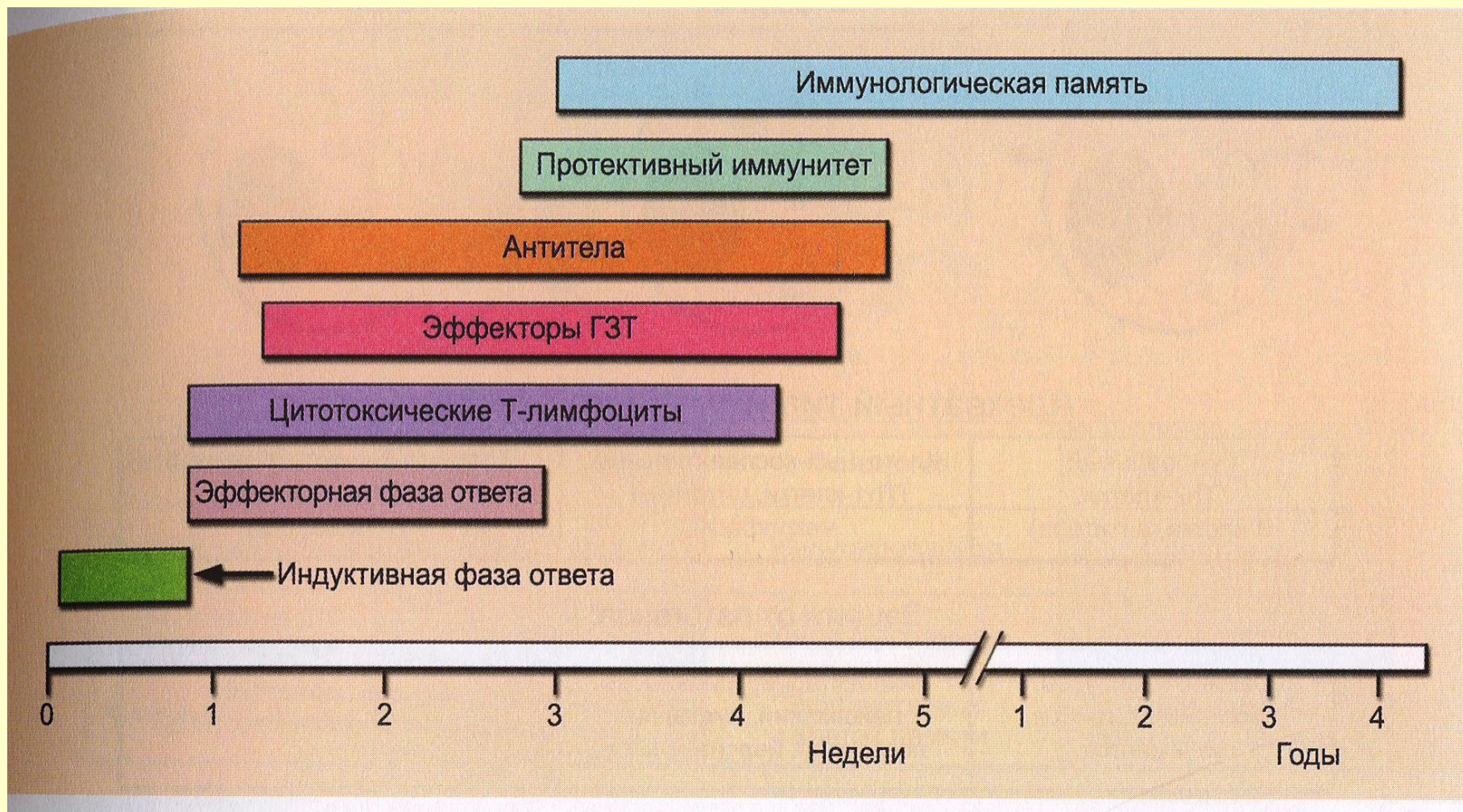
Типы адаптивного иммунного ответа



Основные этапы иммунного ответа



Временная динамика развития адаптивного иммунитета



Динамика иммунного ответа

1 ст. Процессинг антигена — переработка и представление антигена на поверхности АПК в высокоиммунной форме, в комплексе с молекулой МНС II класса.

Активация АПК (ДК) сопровождается экспрессией молекул адгезии и синтезом ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α

2 ст. Активация Тх/инд (Тх α)

1 сигнал: экспрессия антигена на ЦПМ ДК в комплексе с молекулой МНС II класса.

2 сигнал: секреция ИЛ-1, ФНО- α , ИЛ-6

3 ст. Выбор пути иммунного ответа

Активация Тх1 — секреция ИЛ-12, образование клона ЦТЛ

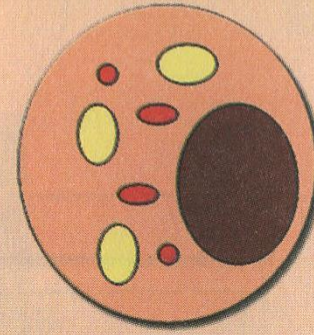
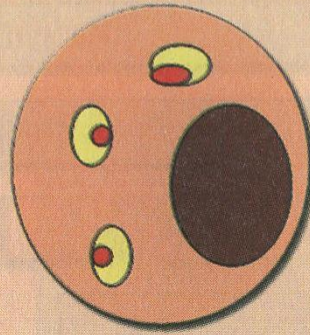
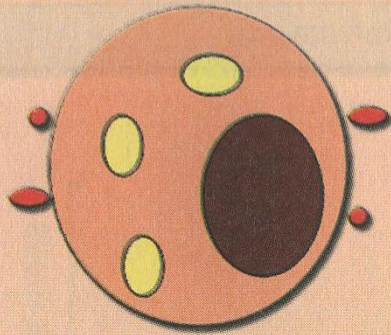
Активация Тх2 — секреция ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13 - пролиферация, созревание клона В-лимфоцитов, синтез антител.

4 ст. Формирование иммунологической памяти

Формы иммунного ответа в зависимости от локализации патогена

Локализация патогена

Внеклеточная	Внутриклеточная	
	в гранулах	в цитозоле



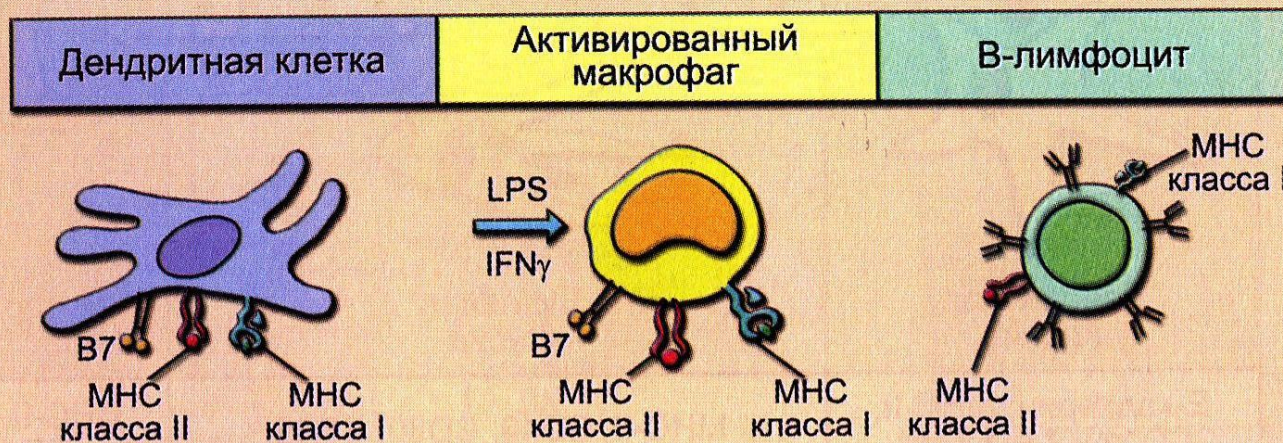
Адекватный тип иммунного ответа

Гуморальный (Th2-клетки, В-клетки, антитела)	Клеточный-воспалительный (Th1-клетки, цитокины, макрофаги)	Клеточный-цитотоксический (цитотоксические Т-лимфоциты)
--	--	---

Защита от патогенов:

бактерий, вирусов, простейших, грибов, гельминтов	микобактерий, трипаносом, лейшманий, листерий, легионелл, йерсиний и т.д.	вирусов, риккетсий, хламидий, простейших и т.д.
---	---	--

Антигенпрезентирующие клетки в иммунном ответе



Захват антигена	Пиноцитоз. Реже фагоцитоз	Фагоцитоз	Рецепторзависимый пиноцитоз
Экспрессия MHC-II	Спонтанная	Индукцированная	Спонтанная
Экспрессия B7 (CD80, CD86)	Спонтанная	Индукцированная	Индукцированная
Активация Т-клеток	Наивных, эффекторных и клеток памяти	Эффекторных и клеток памяти	Эффекторных и клеток памяти

Процессинг антигена

(ферментативная переработка антигенов на отдельные пептиды, доступные для распознавания Т-лимфоцитам)

Этапы процессинга АГ:

1 стадия – эндоцитоз

2 стадия – расщепление (процессинг)

3 стадия – экспрессия деградированных частиц АГ на ЦПМ АПК в комплексе с МНС I или II класса

4 стадия – представление АГ (Тхo)

Адаптивные субпопуляции Т-хелперов

Th1

- продуцируемые ЦК - *ИФН- γ* , *ИЛ-2*, *ФНО- α* , *ТФР- β*
- клетки-партнеры – *МФ*
(защита от внутриклеточных патогенов)

Th2

- продуцируемые ЦК – *ИЛ-4*, *ИЛ-5*, *ИЛ-6*, *ИЛ13*, *ИЛ-10*
- клетки-партнеры – *В-лимф.*, *ЭФ*
(защита от паразитов и внеклеточных патогенов)

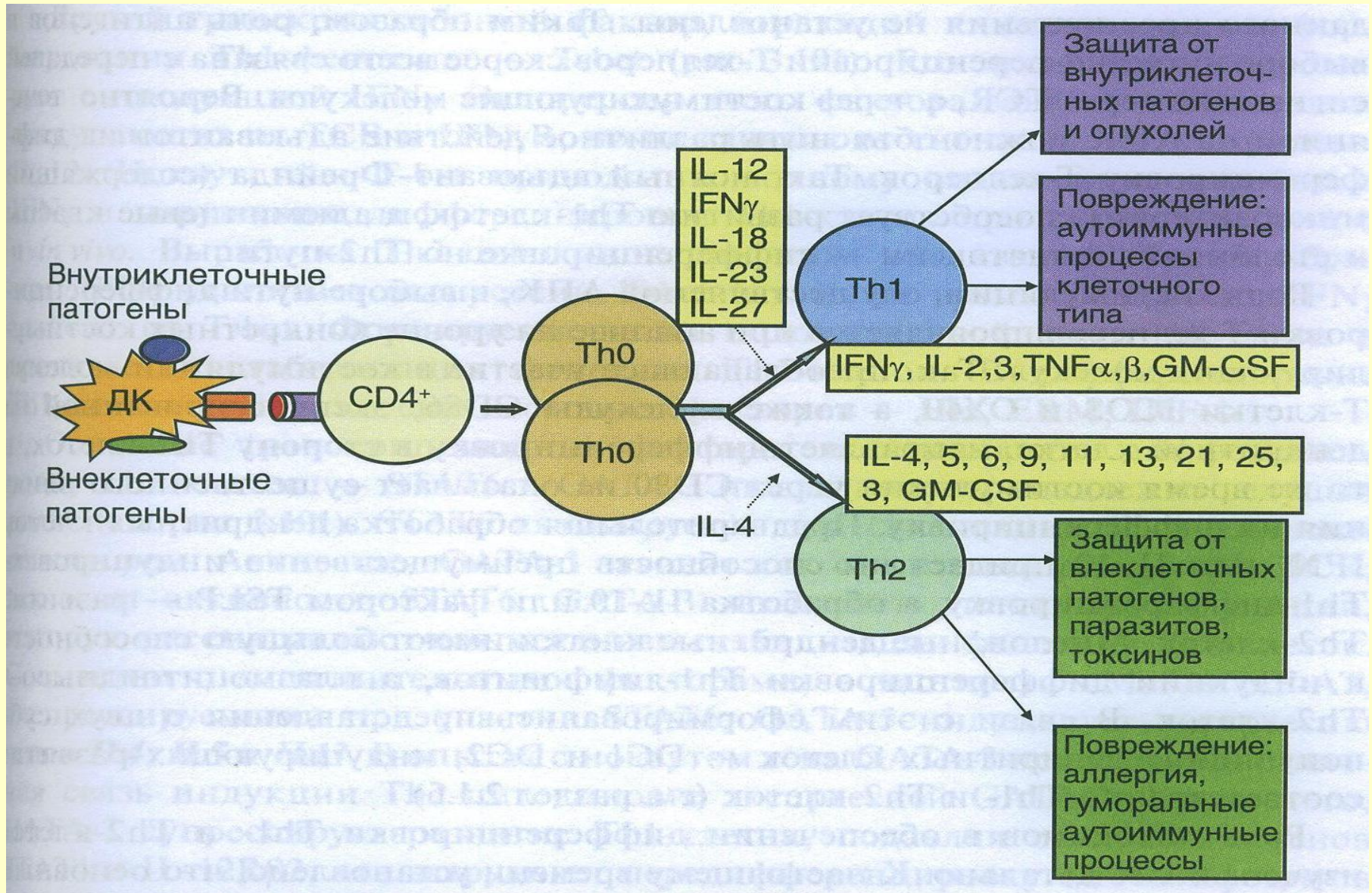
Th17

- продуцируемые ЦК – *ИЛ-17*, *ИЛ-22*, *ИЛ-21*
- клетки-партнеры- *нейтрофилы*
(защита от внеклеточных патогенов)

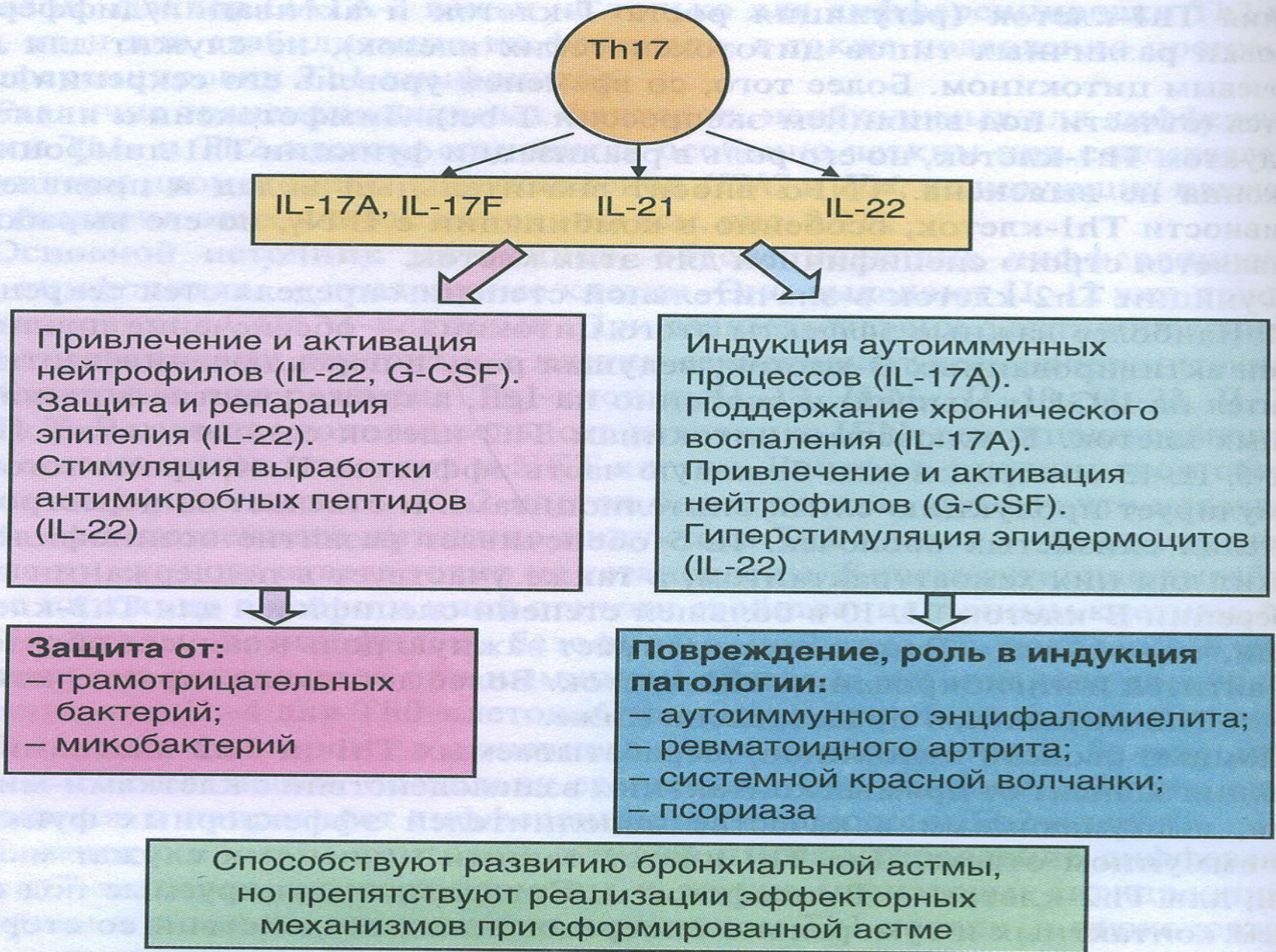
Treg

- продуцируемые ЦК – *ТРФ- β* , *ИЛ-10*
(защита от аутоагрессии)

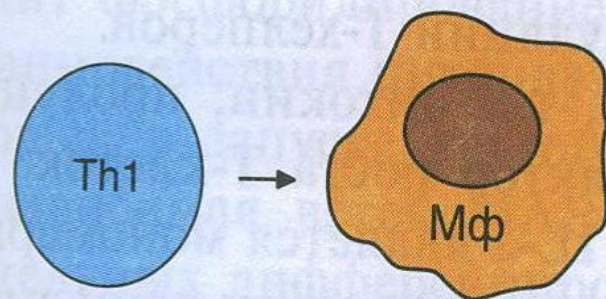
Дифференцировка Т-хелперов



Th17- механизмы действия и биологические эффекты

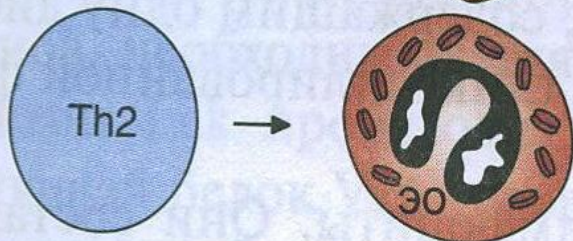


Адаптивные субпопуляции Т-лимфоцитов (физиологические и патологические эффекты)



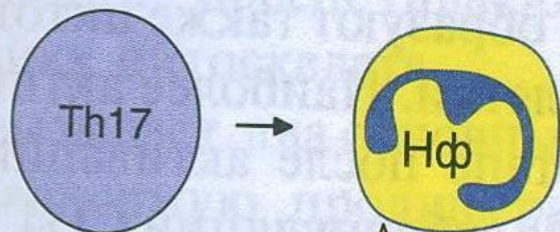
Защита от
внутриклеточных
патогенов

Клеточные
аутоиммунные
процессы



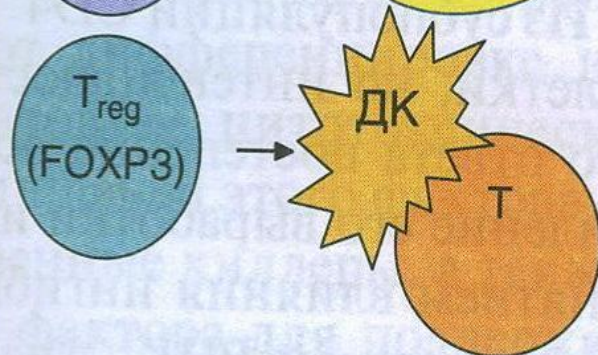
Защита от
макропаразитов

Аллергия



Защита от
внеклеточных
патогенов

Аутоиммунные
процессы



Защита от
аутоагрессии

Иммунодефицит

Варианты клеточного иммунного ответа

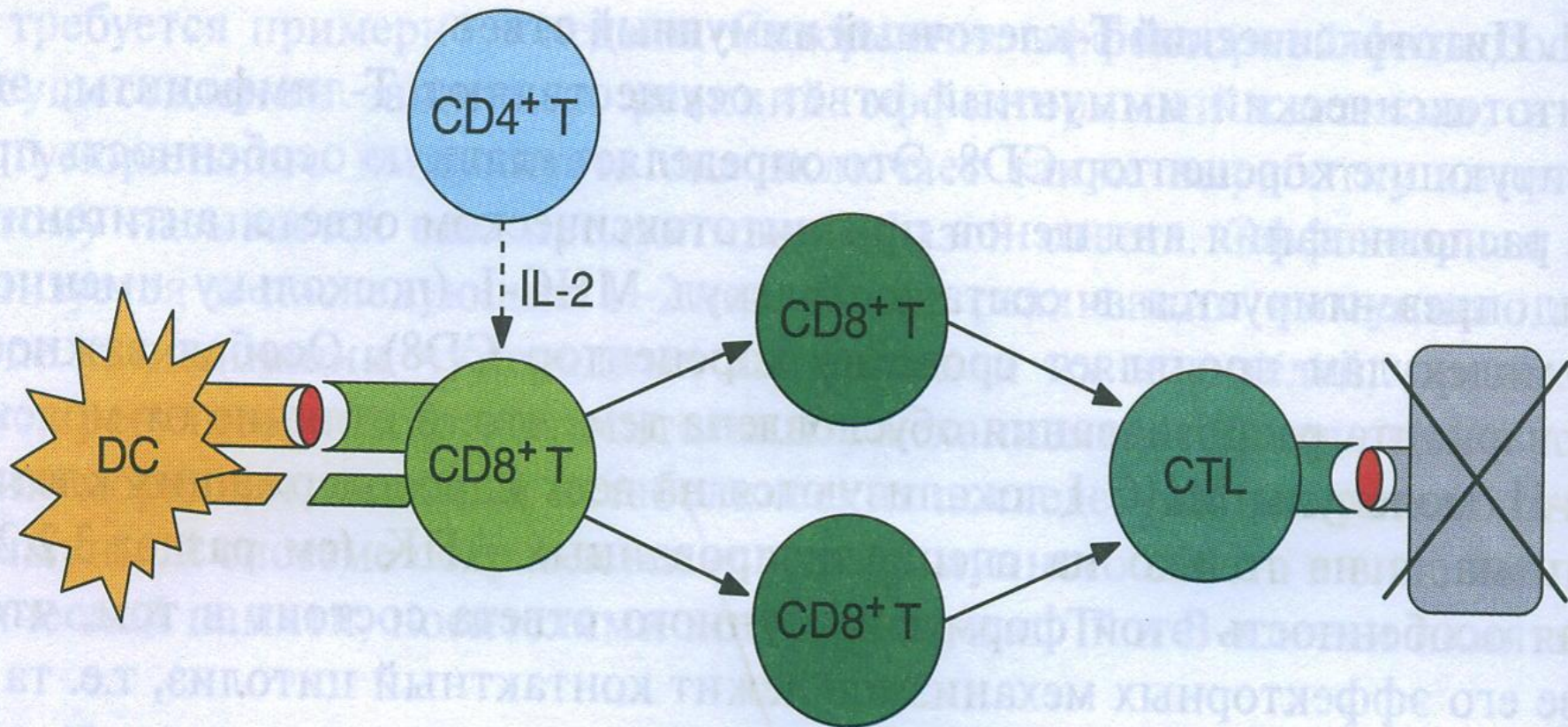
Тип ответа	Клеточный ответ	
	Цитотоксический	Воспалительный
Клетки-участники ответа	CD8 ⁺	CD4 ⁺ Th1, МФ
Эффекторные механизмы	CTL-опосредованный цитолиз	Воспаление. Фагоцитоз активированными МФ
Патогены, против которых направлен ответ	Внутриклеточные патогены	
	Локализуются в цитозоле	Локализуются в гранулах

Цитотоксический тип клеточного иммунного ответа

Этапы:

- 1. Презентация ДК антигена CD8⁺ Т-лимфоцитам (активация)**
- 2. ИЛ-2 зависимая пролиферация CD8⁺ Т-клеток**
- 3. Дифференцировка CD8⁺ Т-клеток в ЦТЛ**
- 4. Цитолиз клеток-мишеней**

Цитотоксический тип иммунного ответа



I. Презентация антигена

II. Пролиферация клеток клона

III. Дифференцировка цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ)

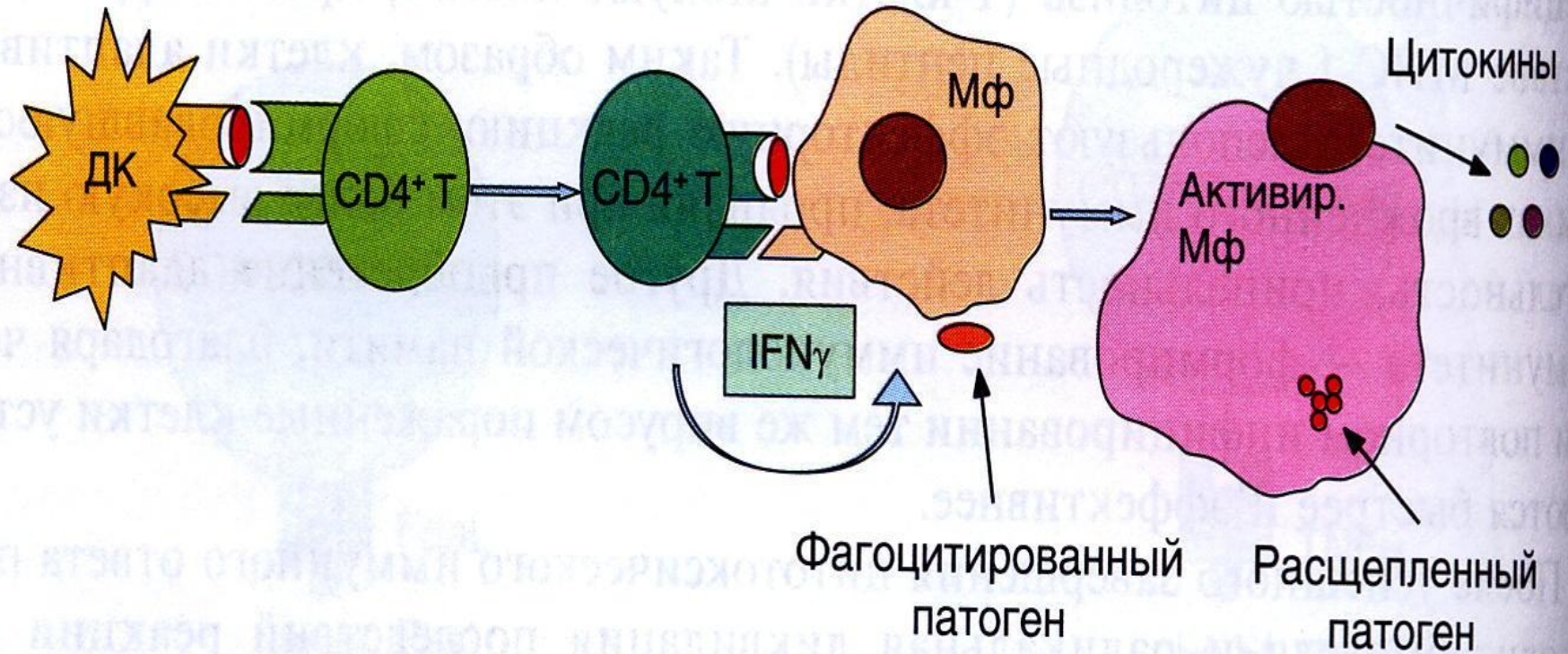
IV. Цитолиз клеток-мишеней

Воспалительный тип клеточного иммунного ответа

Этапы:

- 1. Презентация ДК антигена CD4⁺ Т-лимфоцитам, приводящая их к активации**
- 2. Развитие CD4⁺ Т-хелперов 1 типа**
- 3. Презентация антигена МФ ранее сформировавшимся Т-хелперам 1 типа, их взаимная активация и продукция цитокинов**
- 4. Активация цитотоксической активности макрофагов**

Клеточный иммунный ответ воспалительного типа



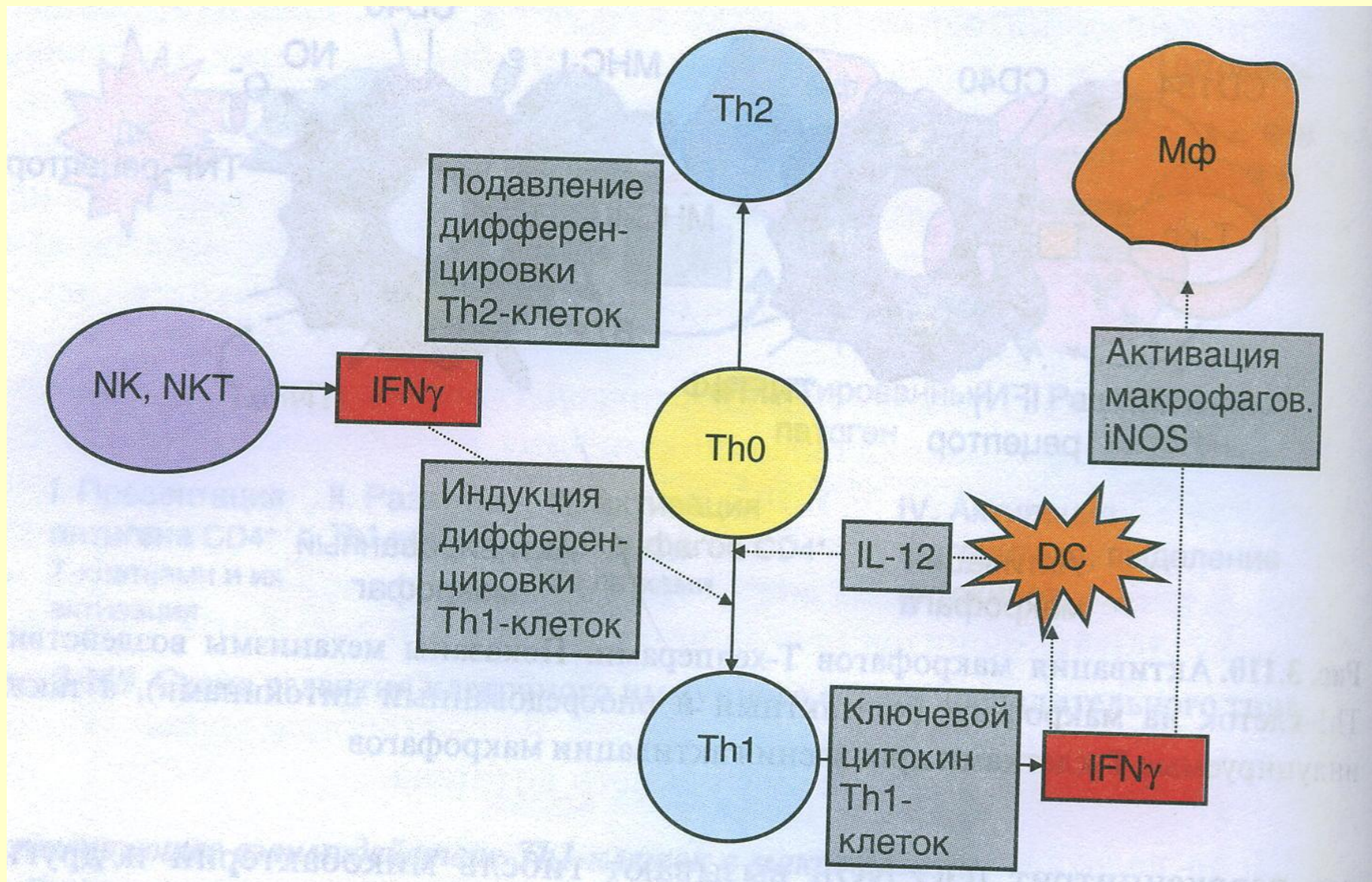
I. Презентация антигена CD4⁺ Т-клетками и их активация

II. Развитие Th1-клеток

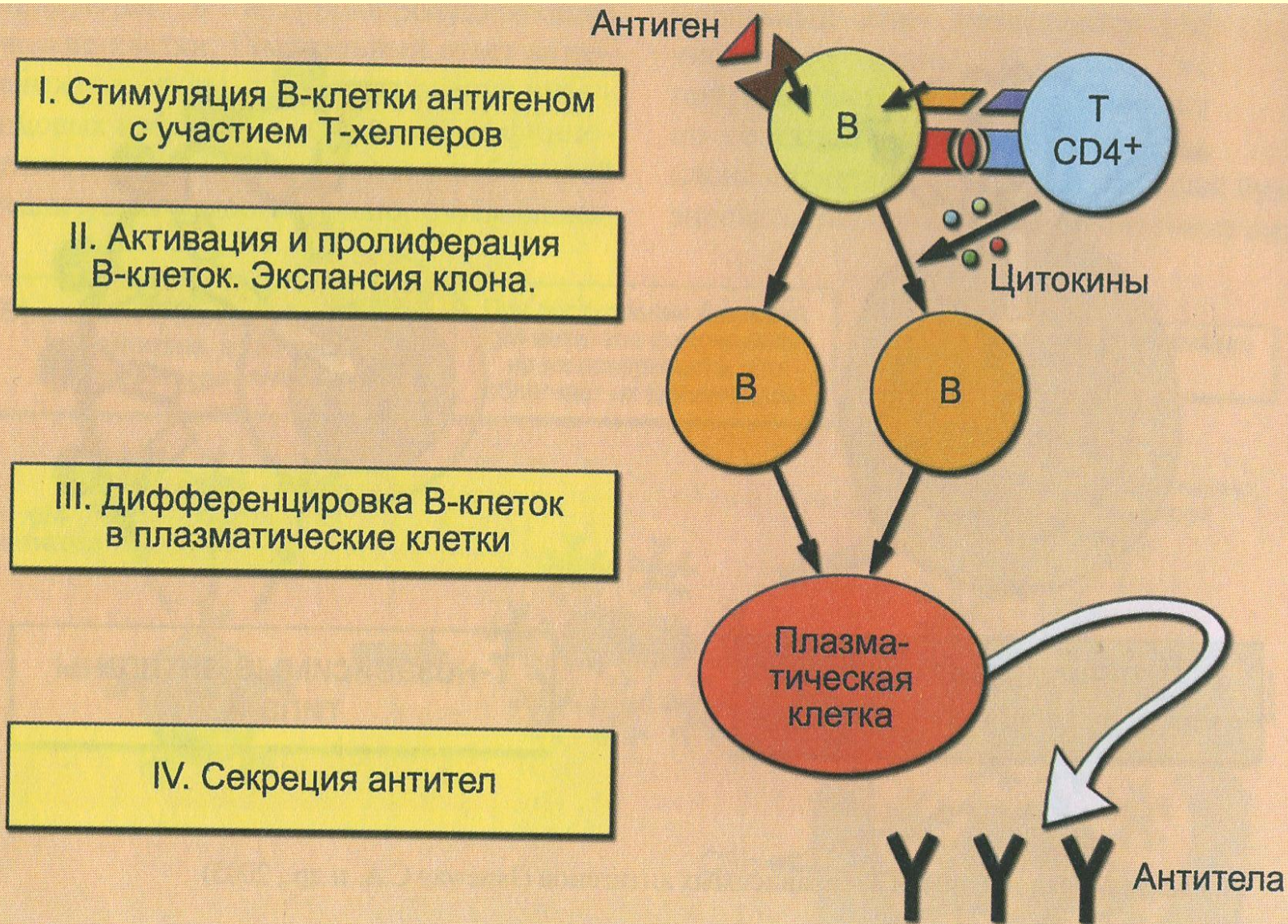
III. Активация макрофагов CD4⁺ Т-клетками

IV. Активация фагоцитоза, выделение цитокинов

ИФН- γ в реализации функций Т-хелперов



Гуморальный иммунный ответ, опосредованный В2-лимфоцитами



Гуморальный иммунный ответ

Этапы:

- Примирирование наивных В-клеток (связывание АГ с BCR)
- Поглощение АГ, процессинг, экспрессия пептида с МНС II класса на поверхности В-лимфоцита
- Распознавание пептида с МНСII Tho
- Продукция Tho ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13
- Связывание CD40L (Tho) и CD40 (В-лимф.)
- Пролиферация, дифференцировка В-лимф. в плазматические клетки, синтез антител
- Формирование клеток-памяти

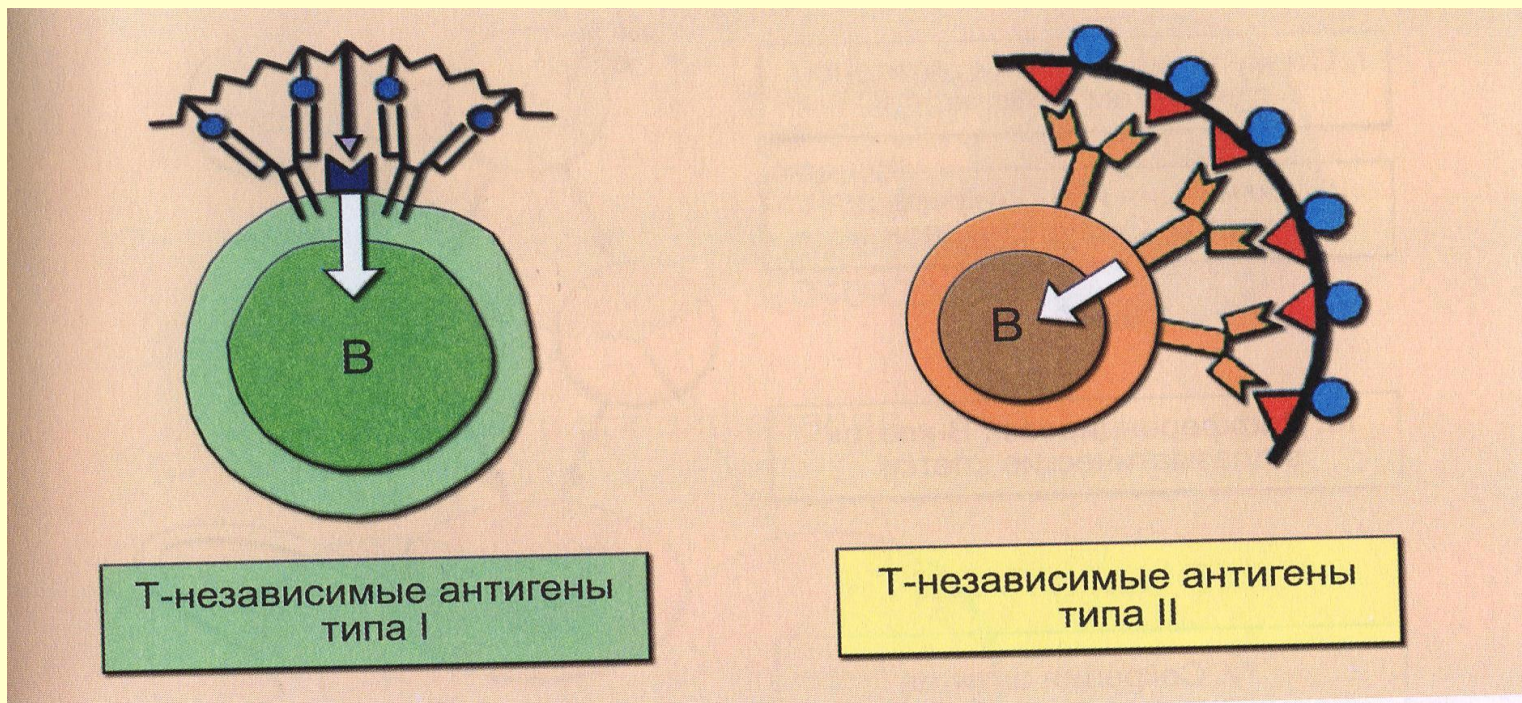
Стадии антителопродукции

- латентная фаза
- пик
- фаза снижения

Specific memory is the hallmark of the adaptive immune response



Разновидности Т-независимых антигенов



Т-независимые АГ I типа - В-клеточные митогены (ЛПС, полисахариды)

Т-независимые АГ II типа – молекулы с повторяющимися эпитопами, способными к многоточечному связыванию с поверхностью В клетки

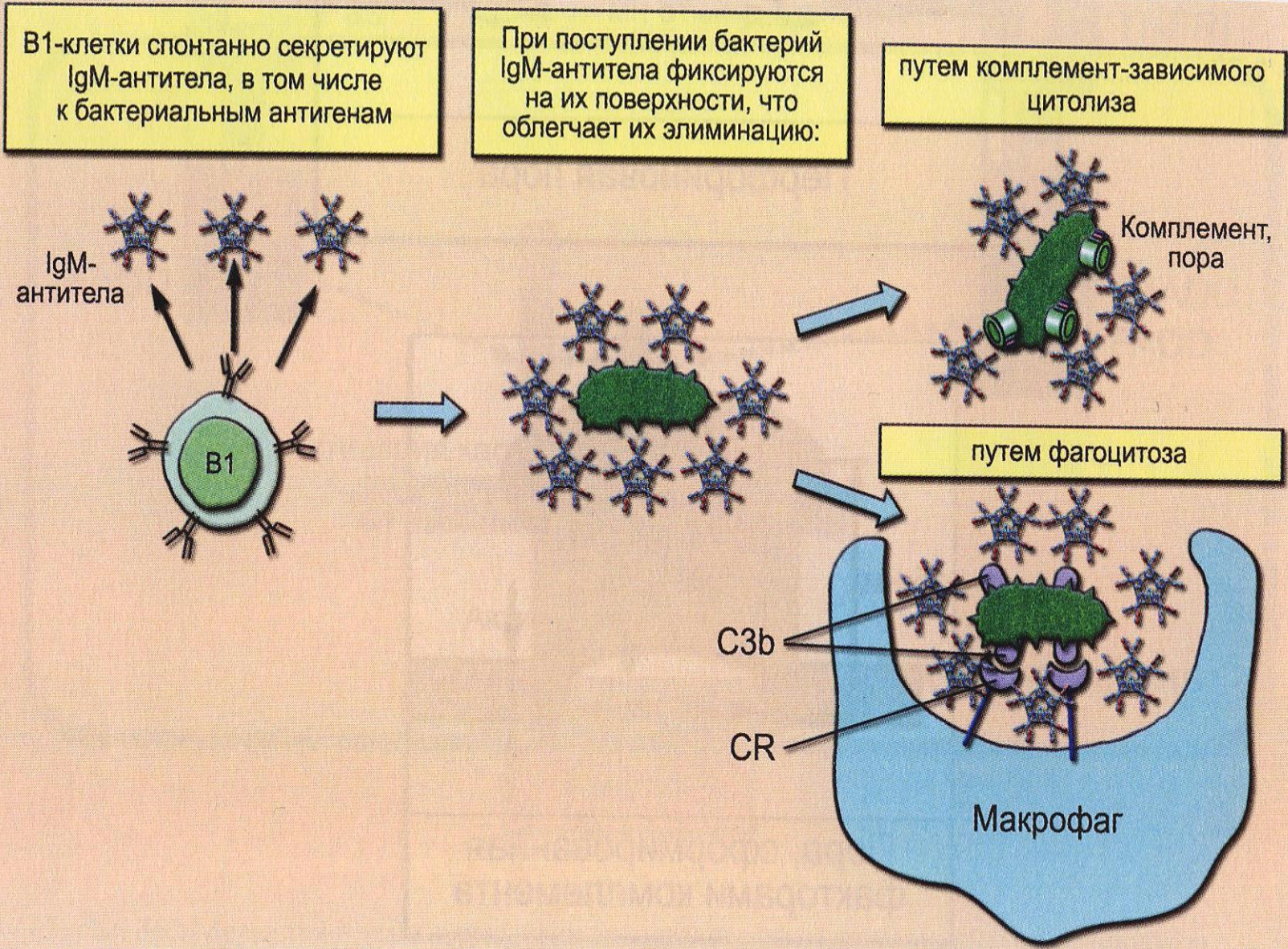
Гуморальный иммунный ответ на Т-независимый антиген

Тимус-независимые антигены – это В–клеточные митогены или полисахариды бактериальных стенок, содержащие много повторяющихся структур, способные активировать только зрелые В-лимфоциты

Особенности:

1. Продукция Ig только одного класса – IgM
2. Не формируются клетки-памяти

Гуморальный иммунный ответ, опосредуемый В1-лимфоцитами



Контроль и регуляция иммунного ответа

контроль иммунного ответа:

- генетический
- нейро-эндокринный

регуляция иммунного ответа:

- изотипическая
- идиотипическая
- супрессорные цитокины (ИЛ-10, ТФР- β)
- регуляторные Т-клетки

Регуляторные Т-клетки

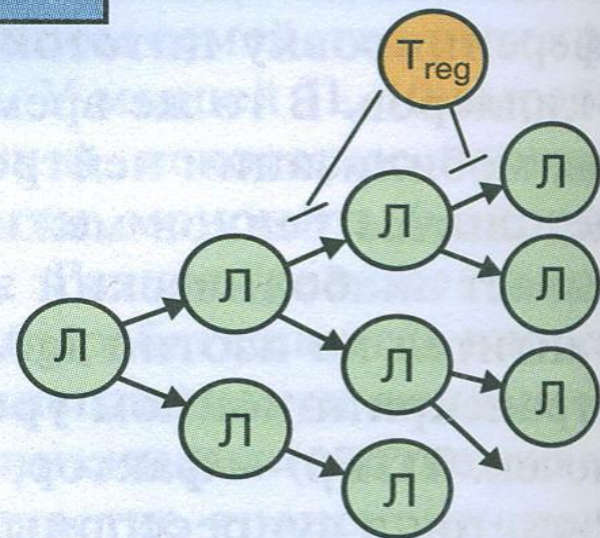
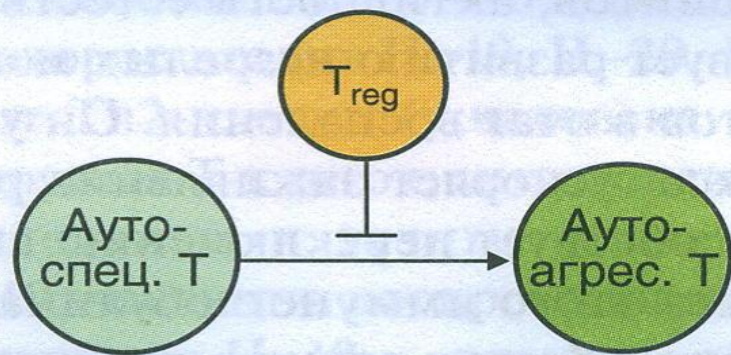
Варианты регуляторных Т-лимфоцитов:

- *естественные (природные) – спонтанно развиваются в тимусе (CD25+CD8+Foxp3+)*

Основная функция: *супрессия аутоагрессивных клонов Т-лимфоцитов и поддержание толерантности к антигенам плода при беременности.*

- *адаптивные (индуцированные) – формируются на периферии из зрелых Т-лимфоцитов после антигенной стимуляции (Th3 и Tr1-клетки)*

Основная функция: *контроль иммунного ответа, толерантности и подавление избыточных иммунных процессов.*



Иммунная система.

Численность и функциональная активность клеток

Гормон роста, пролактин, инсулиноподобный фактор роста, инсулин, тироксин, холинергические сигналы

Преимущественно ингибирующее действие

Преимущественно стимулирующее действие

Глюкокортикоиды, АКТГ, андрогены, эстрогены, катехоламины, адренергические сигналы

Адаптивный иммунный ответ

Литература:

- 1. Хаитов Р.М. Иммунология: учеб. для студентов мед Вузов.- М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011.- 311 с.
- 2. Хаитов Р.М. Иммунология. Норма и патология: учеб. для студентов мед Вузов и ун-тов.- М.: Медицина, 2010.- 750 с.
- 3. Иммунология: учебник / А.А. Ярилин.- М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010.- 752 с.
- 4. Ковальчук Л.В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии: учебник. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011.- 640 с.