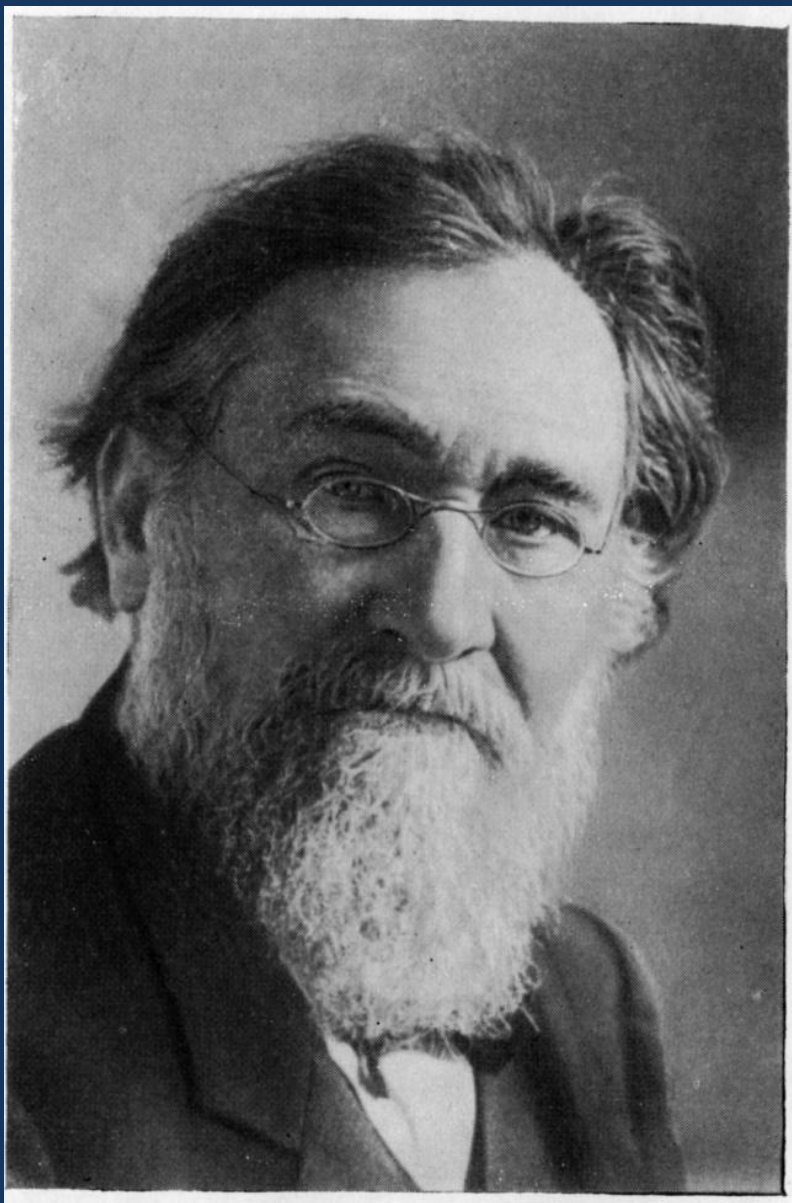
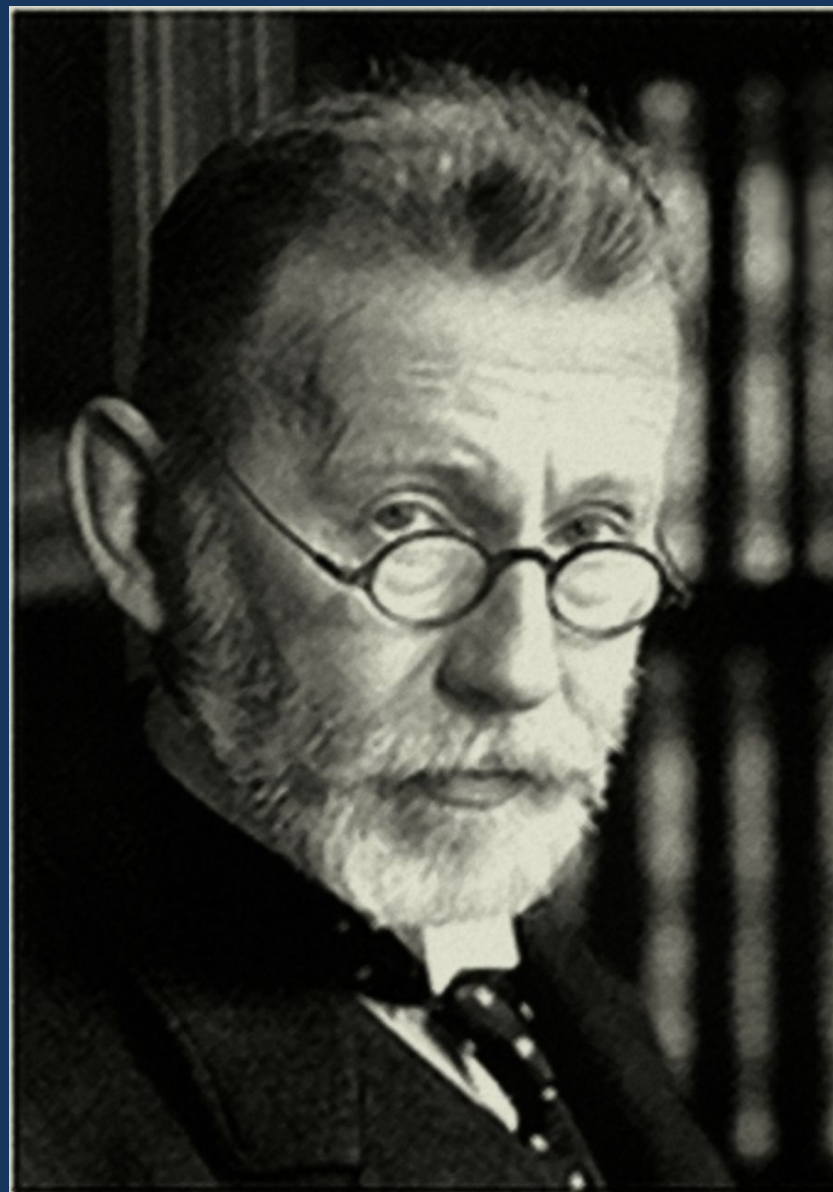


Единство двух систем иммунитета
– врожденного и приобретенного

И.И. Мечников



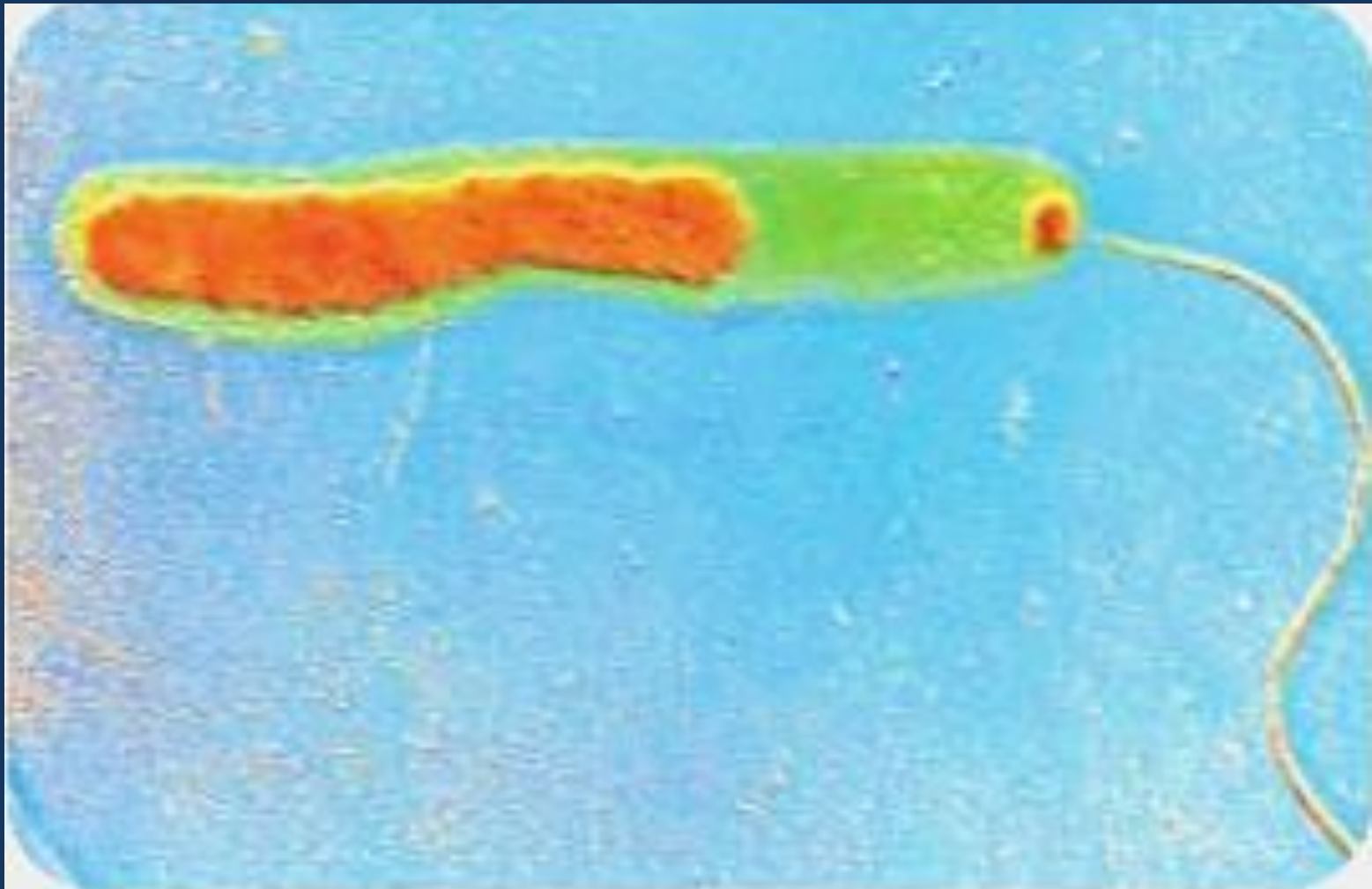
П. Эрлих



Immunitas (лат) – освобождение
Иммунитет – способ защиты организма
от
инфекционных заболеваний (бытовое
определение, имеющее практическое
значение)

ИММУНИТЕТ

Это способ защиты организма от различных веществ, проявляющийся изменением функциональной активности иммуноцитов, обладающий выраженным регуляторным влиянием и реализующий свои эффекты преимущественно
В ОЧАГЕ ВОСПАЛЕНИЯ

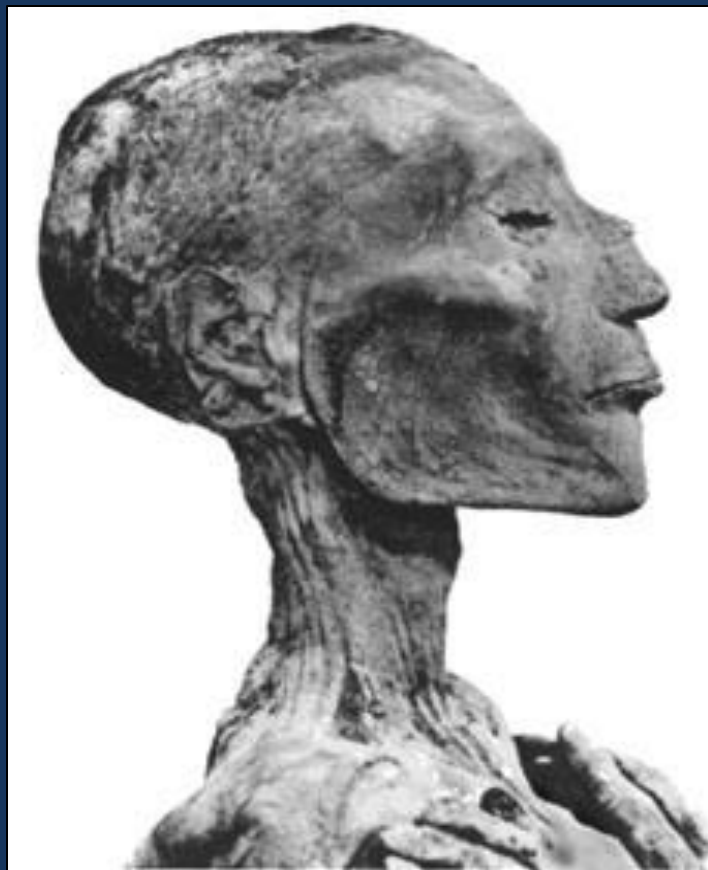


**Возбудитель
холеры**

Ортопоксвирусы известны со времен Древнего Египта (А - фараон Рамзес V умер от натуральной оспы) до настоящего времени (Б - фотография больного оспой обезьян)

А

Б



Общая характеристика системы иммунитета

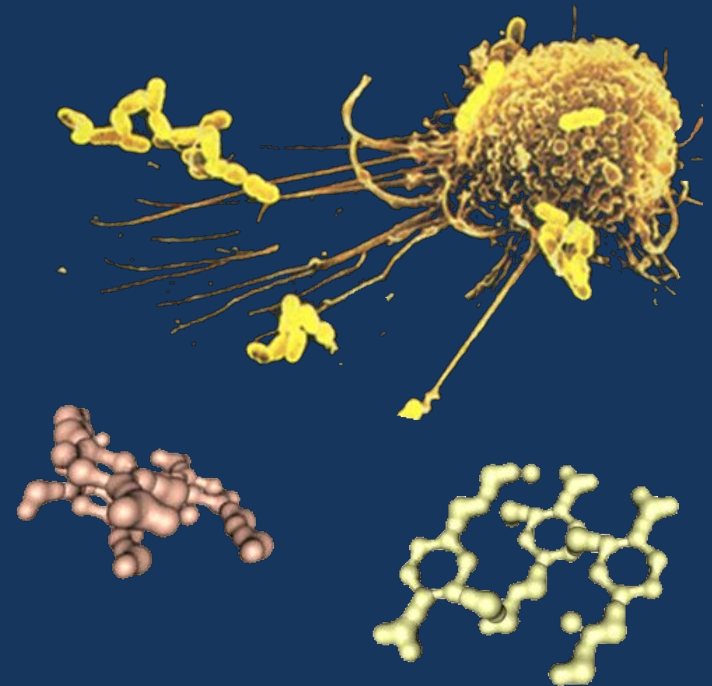
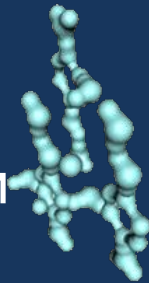
Система иммунитета имеет двойственную структуру, которая отражает её эволюционную историю. Она включает древний компонент палео-, являющийся врожденным иммунитетом и более позднее филогенетическое приобретение, составляющее адаптивный иммунитет

Врожденный иммунитет

- Эволюционно наиболее ранний защитный механизм (1,5 млрд. лет, тогда как адаптивному – 500 млн. лет)
- Присущ **всем многоклеточным животным**, (адаптивный имеется лишь у 1,5% видов животных организмов начиная с челюстных хрящевых рыб)
- Развивает иммунный ответ на чужеродный антиген в **течение минут и часов** (адаптивная приобретенная иммунная реакция проявляется лишь через несколько дней - 3-4 суток)

Общая характеристика системы ИММУНИТЕТА

Функционирование врожденного иммунитета основано на распознавании **образов патогенности** – чужеродных субстанций, связанных с возбудителями инфекций и удаление их носителей с помощью комплекса реакций, важнейшей из которых является **фагоцитоз**



Факторы врожденного иммунитета

- Наследуются
- Действуют быстро
- Распознают опасность
- Память отсутствует
- Механизмы отличаются от адаптивного иммунитета

Классификация ФАКТОРОВ врожденного иммунитета

Конституциональные факторы (видовой иммунитет)

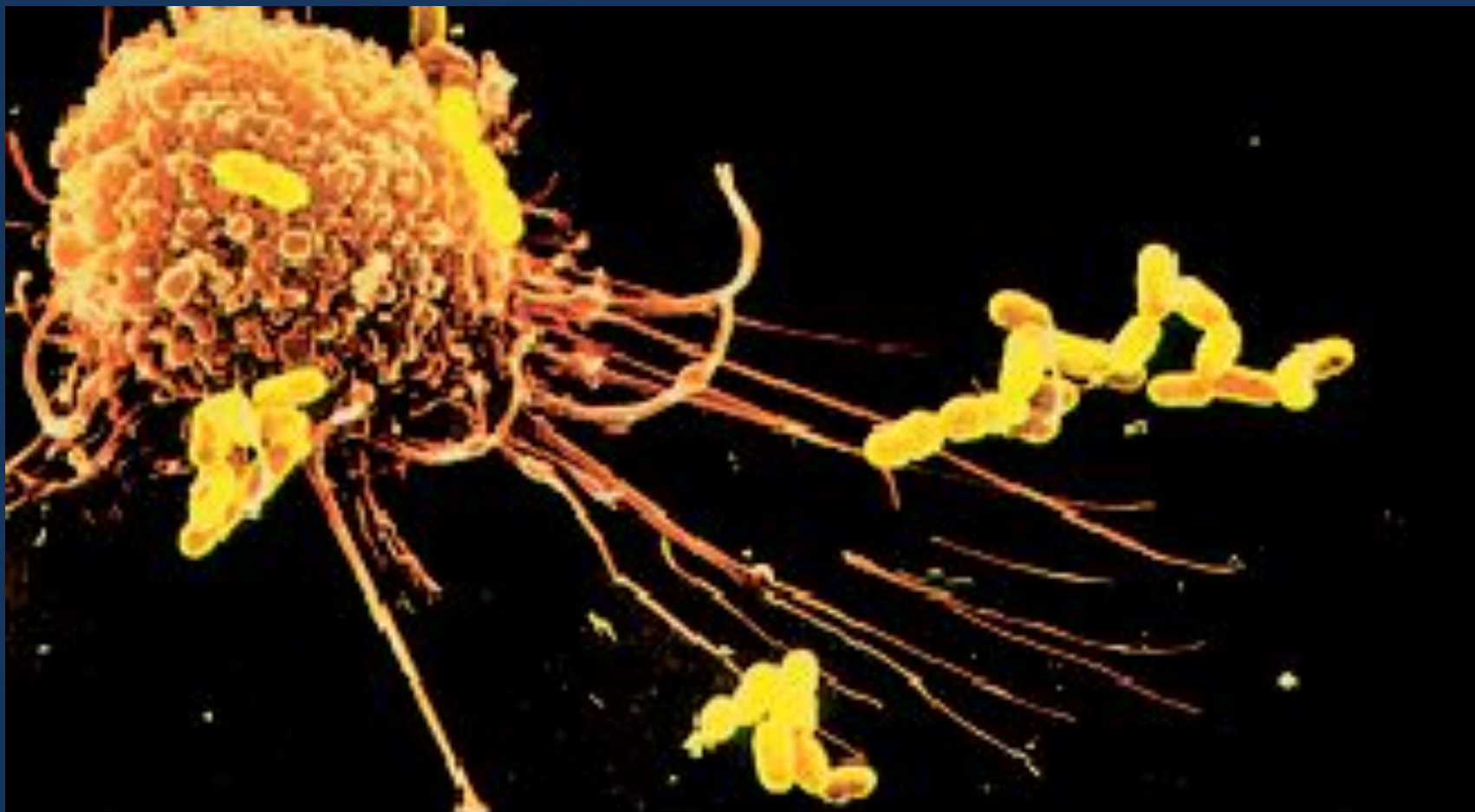
- Анатомические барьеры (кожа, слизистые) -
- Физиологические барьеры (Ph, наличие рецепторов к патогенам, оптимум температуры, микрофлора, фагоцитарный барьер, сращивание и регенерация эпителия и др.)
- Воспаление

Перечень факторов врожденного иммунитета

Гуморальные факторы: белки острой фазы, лизоцим, интерферон, фактор некроза опухолей, тромбоцитарный катионный белок, гистатины, цистатины, криптидины, система комплемента, IgA

Клеточные факторы: фагоцитоз(макрофаги, нейтрофилы) натуральные киллеры

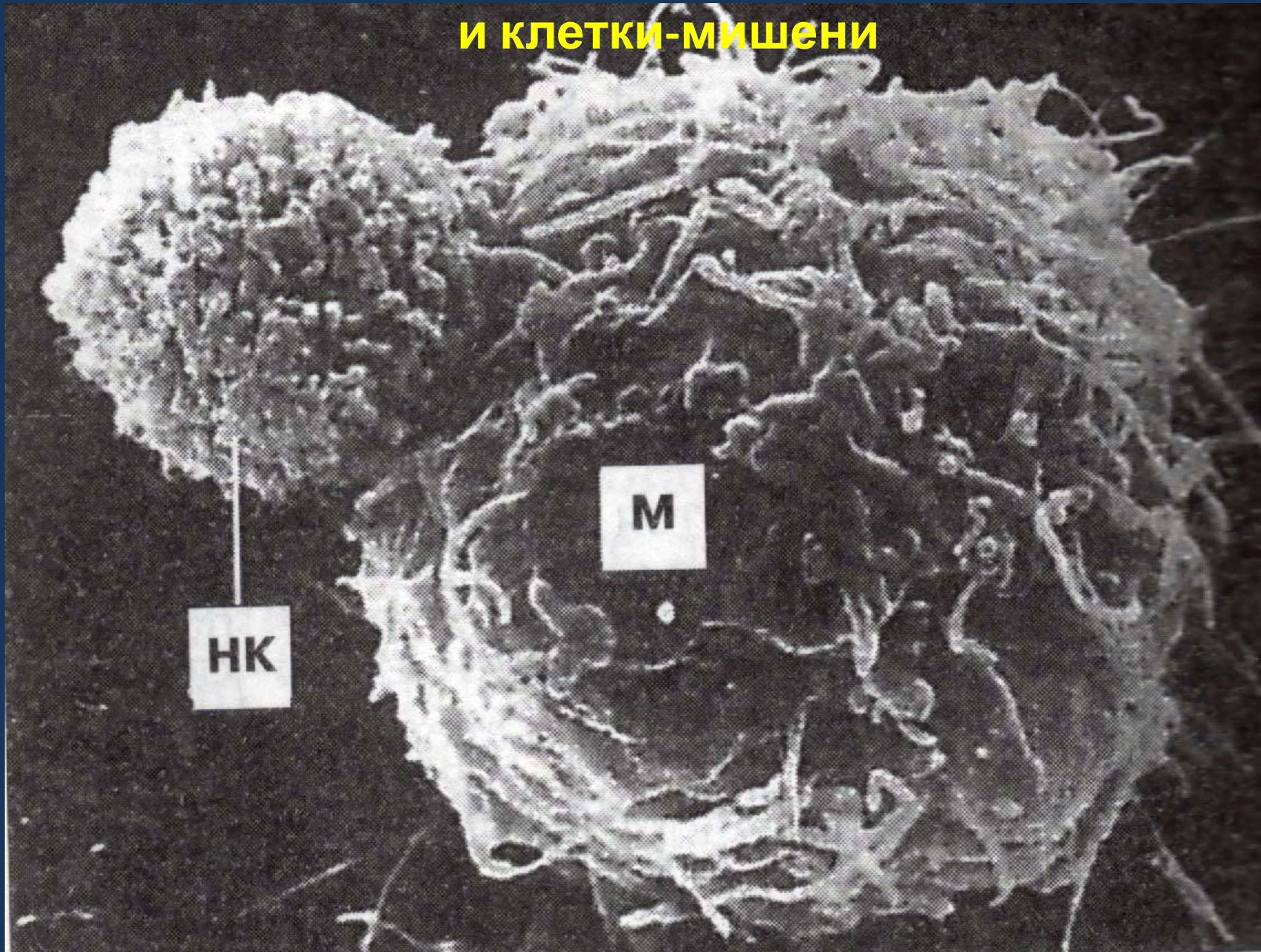
Внутриклеточные факторы: рестриктазы бактерий, Дифензины лейкоцитов, малые двуспиральные РНК, активные формы кислорода, NO



**ФАГОЦИТ
ОЗ**

Взаимодействие натурального киллера

и клетки-мишени

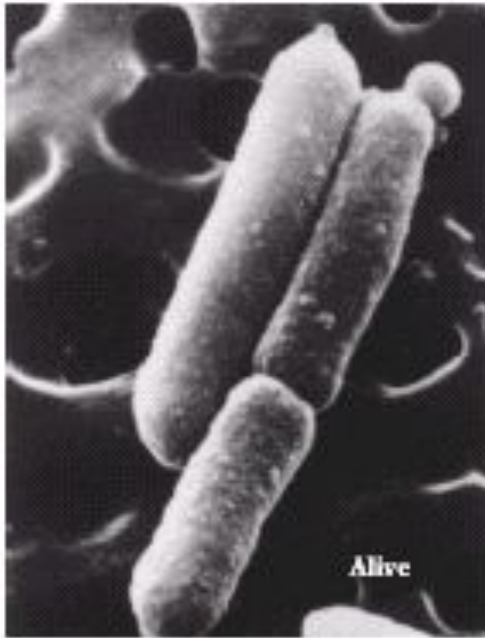


Давайте говорить друг другу комплименты
Ведь это все любви счастливые моменты
Из песни Булата

Окуджавы

Интактные и убитые компонентом E.coli

(a)



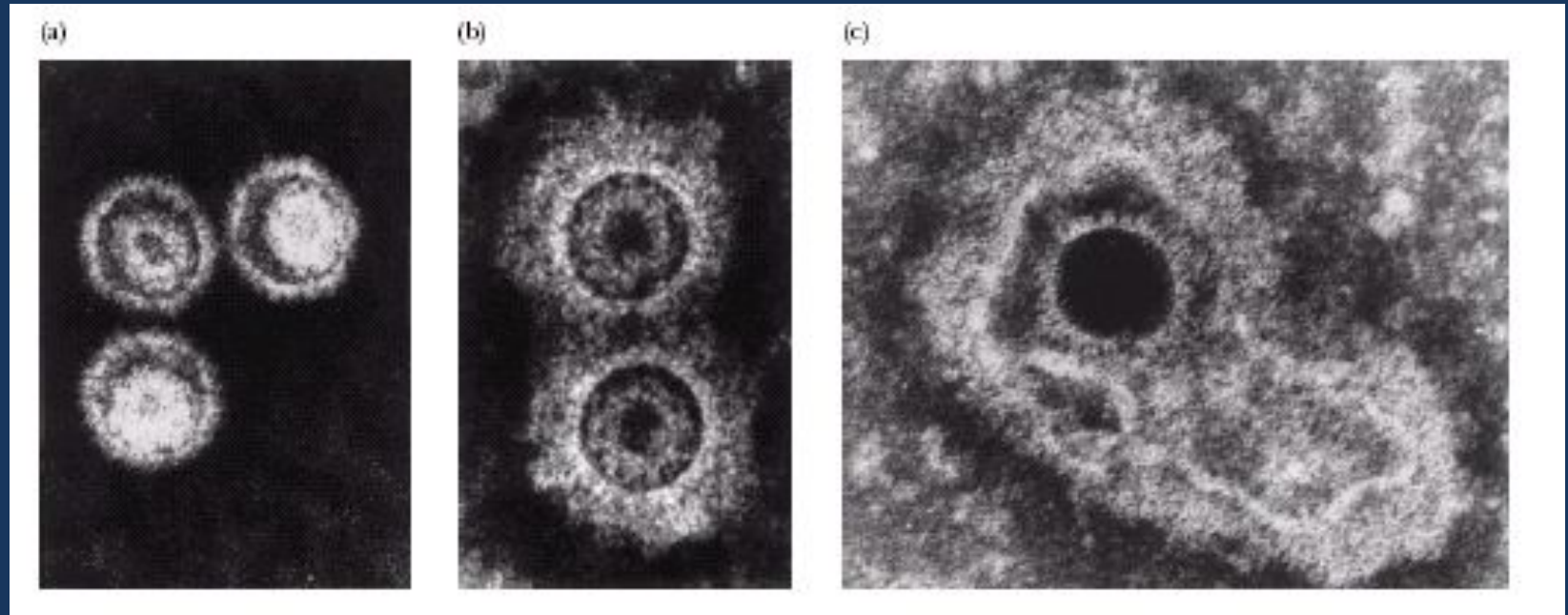
(b)



(c)

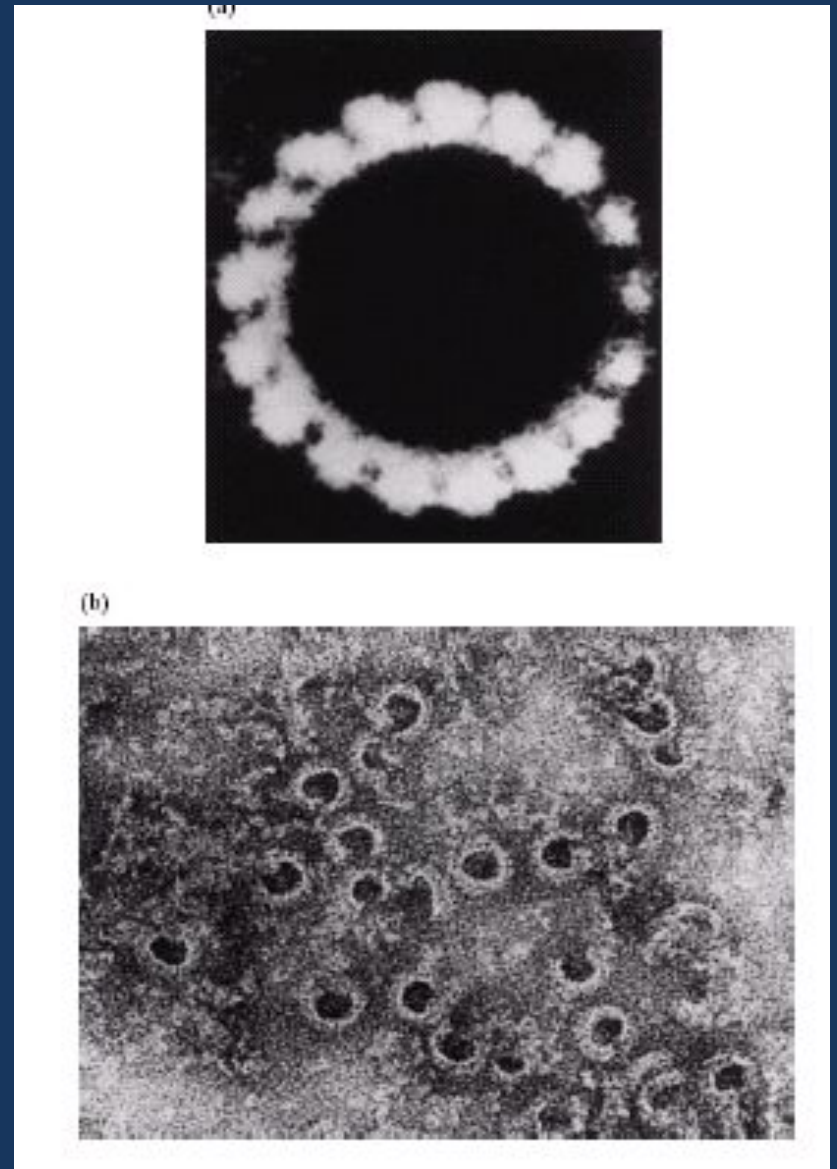


Вирус Эпштейн-Барр интактный и покрытый комплементом и АТ+ комплемент



ПОРЫ, ОБРАЗОВАННЫЕ C9 КОМПОНЕНТОМ КОМПЛЕМЕНТА

Диаметр поры – 12
нм,
Высота 15 нм



Как факторы врожденного иммунитета распознают «Чужое»

Основа распознавания во врожденном иммунитете –
узнавание образов патогенности

Образы патогенности PAMP (Pathogen-associated molecular patterns - патоген-ассоциированные молекулярные паттерны) - группы молекул, характерные для патогенов (вирусы, бактерии, грибы, простейшие, паразиты), но отсутствующие в организме-хозяине

Рецепторы для распознавания PAMP имеют все многоклеточные организмы



1



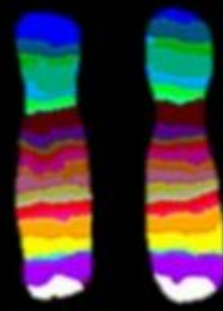
2



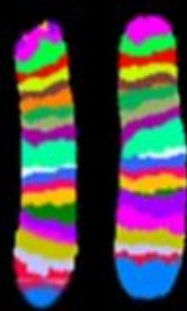
3



4



5



6



7



8



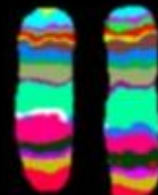
9



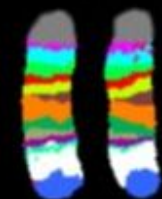
10



11



12



13



14



15



16



17



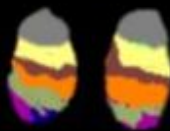
18



19



20



21



22



X



Y

Общая характеристика системы иммунитета

Положение 4

Условием включения адаптивного иммунитета является предварительная активация врожденного иммунитета. Адаптивный иммунитет практически не располагает собственными эффекторными механизмами, поэтому использует эффекторные механизмы врожденного иммунитета, придавая им большую прицельность и повышая их эффективность

Общая характеристика системы иммунитета

Положение 5

Адаптивная неоиммунная система включается лишь тогда, когда оказались неэффективными врожденные или палеоиммунные механизмы, которыми нередко завершается иммунный ответ

Общая характеристика системы иммунитета

Положение 6

Главное преимущество адаптивного иммунитета перед врожденным состоит в формировании **иммунологической памяти**, резко повышающей эффективность иммунной защиты при повторном поступлении патогена и фактически предотвращающей при этом повторное развитие заболевания

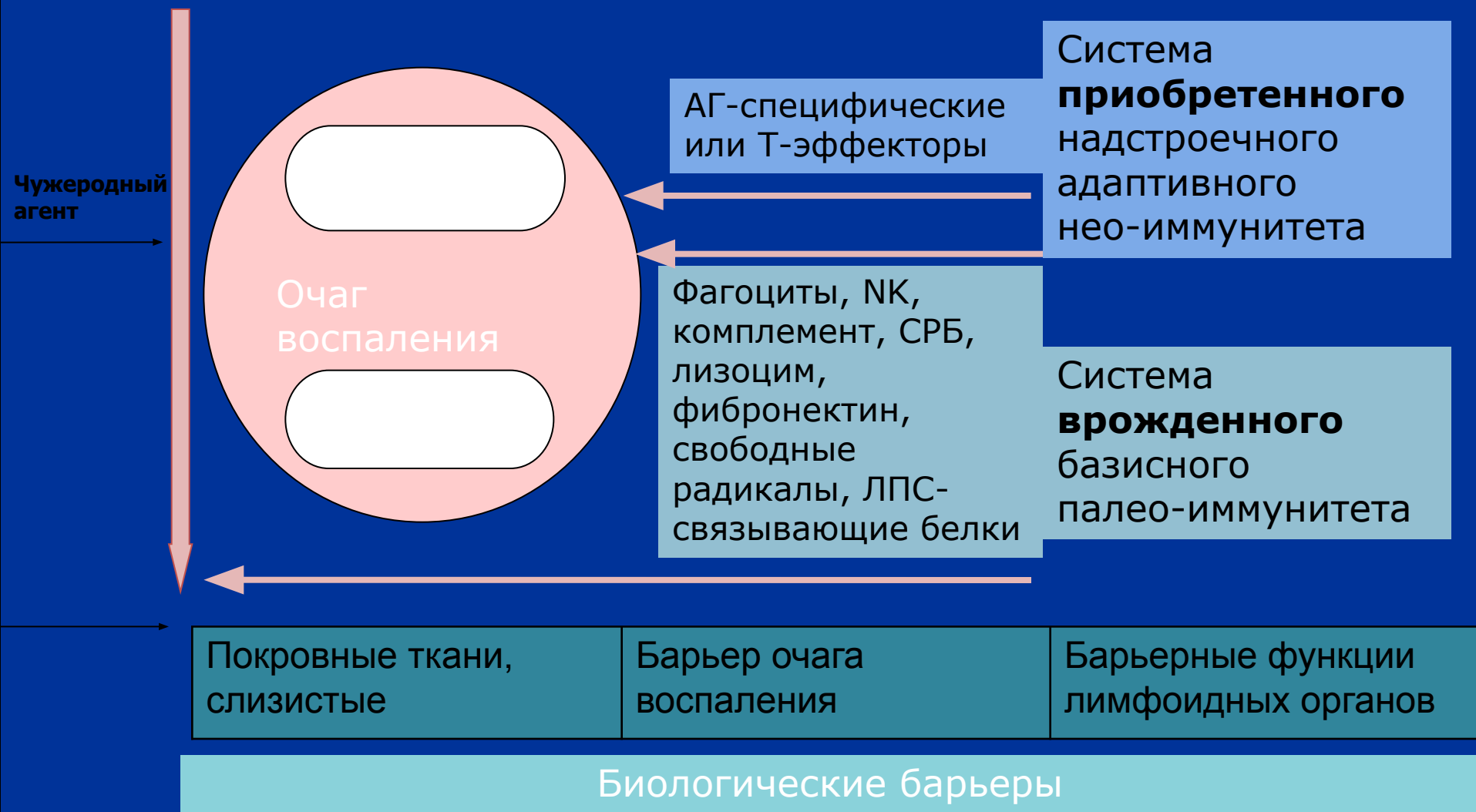
Общая характеристика системы иммунитета

Положение 7

Все активированные защитные факторы
врожденного базисного и приобретенного
адаптивного иммунитета в конечном итоге
реализуют свою

**ЭФФЕКТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ В ОЧАГЕ
ВОСПАЛЕНИЯ**

ИММУННАЯ СИСТЕМА



Общая схема воспалительного и иммунного ответов: при действии флогогенных, патогенных факторов

-
- I. **Начало воспаления.** Первичное узнавание «чужого»
 - II. **Представление (презентация)** антигенпрезентирующими клетками (АПК) комплекса «МНС+пептид», соответствующему клону лимфоцитов (вторичное распознавание «чужого») T-
 - III. **Развитие адаптивного** иммунного ответа Th1- или Th2-типов
 - IV. **Миграция** иммунных лимфоцитов-эффекторов, концентрация активированных лимфоцитов в очаге воспаления
 - V. **Деструкция** антигена и тканей, поврежденных патогеном
 - VI. **Выведение** продуктов распада общеорганизованными системами выведения
 - VII. **Регенерация. Выздоровление. Поствоспалительная иммуносупрессия с сохранением иммунологической памяти**

Первичное узнавание «чужого» - начало воспаления

1. **Образы патогенности PAMP** (Pathogen-associated molecular patterns - патоген-ассоциированные молекулярные паттерны) - группы молекул, характерные для патогенов (вирусы, бактерии, грибы, простейшие, паразиты), но отсутствующие в организме-хозяине
2. **Рецепторы** для распознавания PAMP имеют все многоклеточные организмы

**Узнавание PAMP (образов патогенности) –
основа распознавания
во врожденном иммунитете**

Рецепторы, распознающие патоген (PRR)

- Это мембранные и внутриклеточные Toll-подобные рецепторы (TLR)
- PRR могут быть представлены:
 - Гуморальными молекулами (маннозо-связывающий лектин, ЛПС-связывающий белок, компоненты системы комплемента, пентраксины- СРБ, сывороточный амилоид Р-САП)
 - Клеточно-связанными молекулами (TLR, скавенджер-рецепторы, NOD-рецепторы, рецепторы комплемента)
- *Патогенраспознающие рецепторы обладают сродством к образам патогенности (PAMP). Через них в клетку поступают сигналы, включающие «ГЕНЫ ВОСПАЛЕНИЯ», что обуславливает последующее развитие воспаления и проявления врожденного иммунитета*

АНТИГЕНЫ

- Это продукты **чужеродной генетической** информации, распознаваемые индивидуально (а не в качестве группы, как в случае PAMP)

Эти молекулы сигнализируют о чужеродности материала, но не информируют напрямую о его связи с патогенностью, т.е. о его опасности

- Антигены распознаются **антигенспецифическими рецепторами**, которые несут клетки одного типа – лимфоциты (адаптивный иммунитет)

Стрессорные молекулы

- Активируют иммунитет **не будучи чужеродными** для организма
- Это **эндогенные молекулы**, которые экспрессируются на мембране при клеточном стрессе, и сигнализируют преимущественно об опасности эндогенного происхождения
- Родственную группу образуют молекулы **«образы опасности» DAMP** (Danger associated molecular patterns), которые сигнализируют изнутри организма о любом повреждающем воздействии (температурном, лучевом, а также инфекционном)
- Некоторые из них - **белки теплового шока** - опознаются PAMP-рецепторами и могут рассматриваться как эндогенные эквиваленты PAMP
- Эти молекулы **индуцируют иммунные процессы** и являются их мишенями, распознаются рецепторами, расположенными на поверхности клеток иммунной системы

РЕЦЕПТОРЫ

1. **PRR** – паттерн-распознающие рецепторы – для распознавания PAMP

2. **Антигенраспознающие рецепторы.**

Представлены только на Т- и В-лимфоцитах

3. Рецепторы, распознающие стрессорные молекулы.

Представлены на NK-клетках несколькими группами

рецепторов – NKG2D, NCR и др. Они генерируют

ингибирующий (не активирующий!) сигнал