

ОДЕССКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

*Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии*

**Модуль 1. Общая микробиология. Инфекция. Иммунитет.**

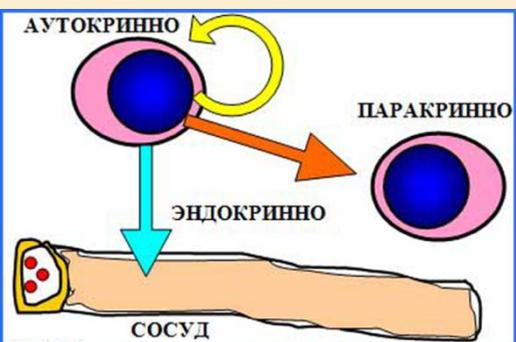
**Лекция № 9**

**ТЕОРИИ ИММУНОГЕНЕЗА  
ИММУНОПРОФИЛАКТИКА.  
ИММУНОТЕРАПИЯ.**

Одесса  
2011

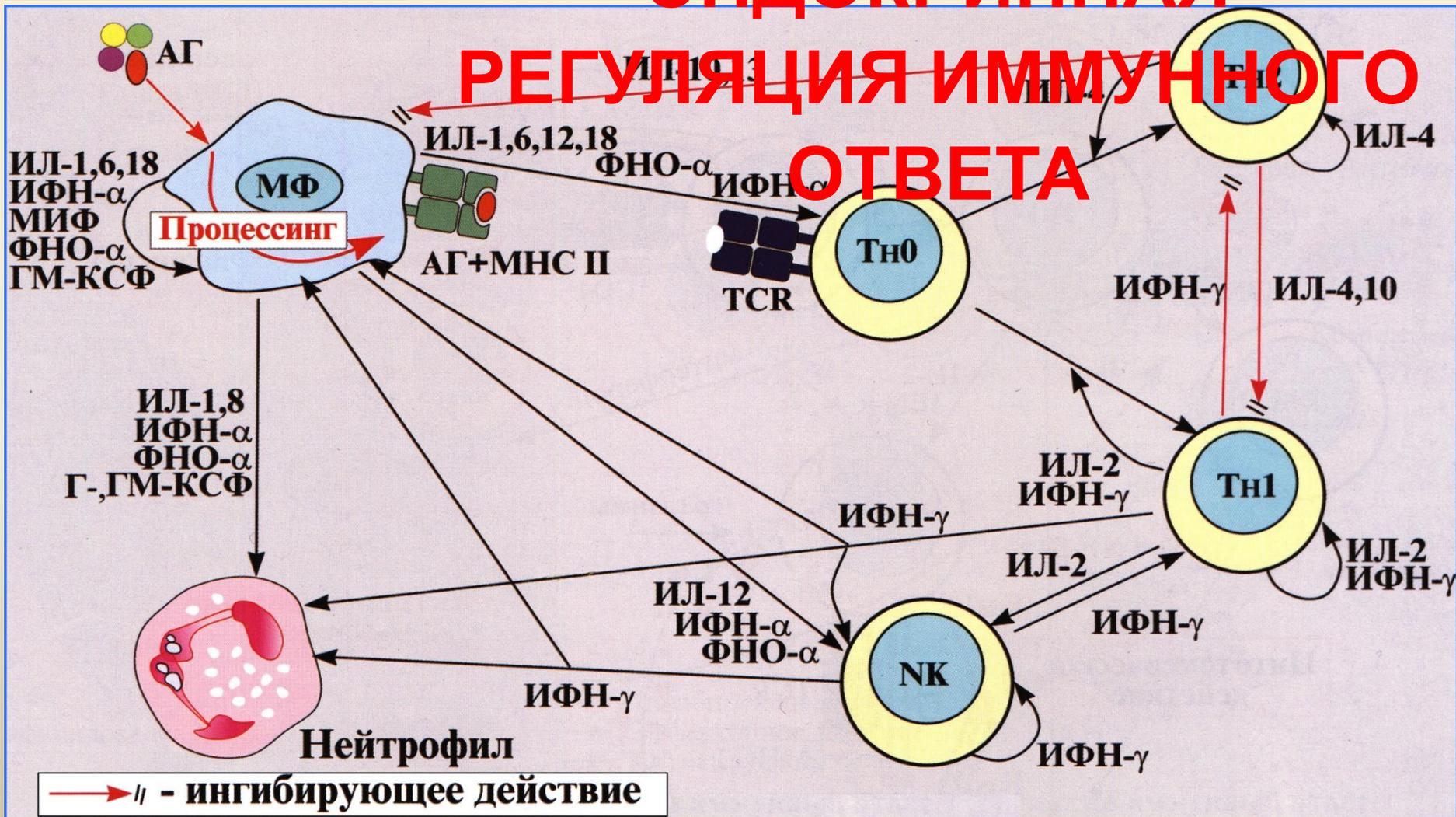
# СЕМЕЙСТВА ЦИТОКИНОВ

Семейство	Члены семейства	Основные действия
Интерлейкины	IL1 IL18	<b>Иммунорегуляторное;</b> провоспалительное (IL1, IL8, IL9); противовоспалительное (IL1ra, IL4, IL10, IL13); пирогенное
Фактор некроза опухоли	TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$	<b>Противоопухолевое;</b> иммуностимуляция; медиатор воспаления.
Интерфероны	IFN- $\alpha, \beta, \gamma$	<b>Противовирусное;</b> иммунорегуляторное.
Хемокины	IL8/NAP1, MIP1- $\alpha, \beta$	Хемотаксис, активация клеток на участках воспаления.
Гемопозитины нейропозитины	IL6, CNTF, LIF, OM, IL11, CT1	Иммунорегуляторное; продлевают жизнь нейронов.
Колониестимулирующие факторы	GCSF, MCSF, GMCSF, SCF, IL3, IL5	Стимуляция роста и дифференцировки клетокпредшественников в костном мозге; гранулоцитов, макрофагов и эозинофилов



# АУТОКРИННО- ПАРАКРИННО- ЭНДОКРИННАЯ

## РЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА





*Препараты рекомбинантного  
человеческого интерферона-альфа*



*Препарат рекомбинантного  
гамма-интерферона человека*



*Препарат рекомбинантного  
интерлейкина-2 человека*



*Препарат рекомбинантного человеческого  
гранулоцитарного колониестимулирующего  
фактора*

# КЛОНАЛЬНО-СЕЛЕКЦИОННАЯ ТЕОРИЯ

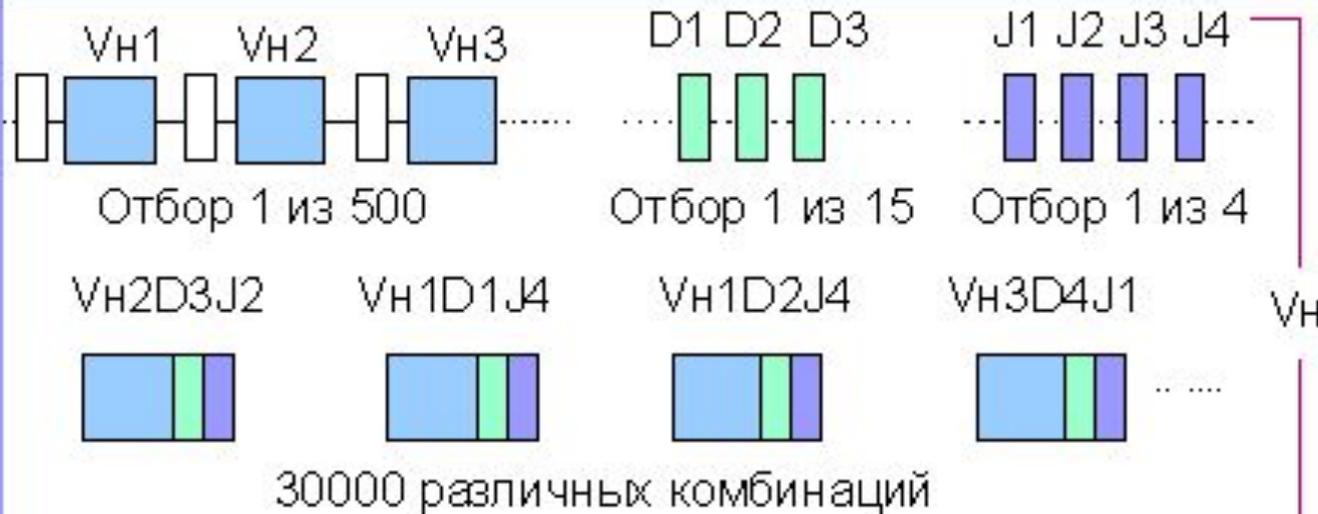
## БЕРНЕТА

1. Лимфоидная ткань **клонирована**, она состоит из множества клонов клеток, каждый из которых имеет преддетерминированную способность продуцировать антитела к **одному** и только к одному какому-либо антигену.
2. Антиген отбирает и вызывает пролиферацию только того клона клеток, который заранее способен продуцировать антитела к этому антигену, т.е. проводит **селекцию клонов**.
3. Контакт с антигеном в эмбриональном периоде приводит не к стимуляции, а к **подавлению** соответствующего клона – формируется естественная иммунологическая **толерантность** по Бернету.

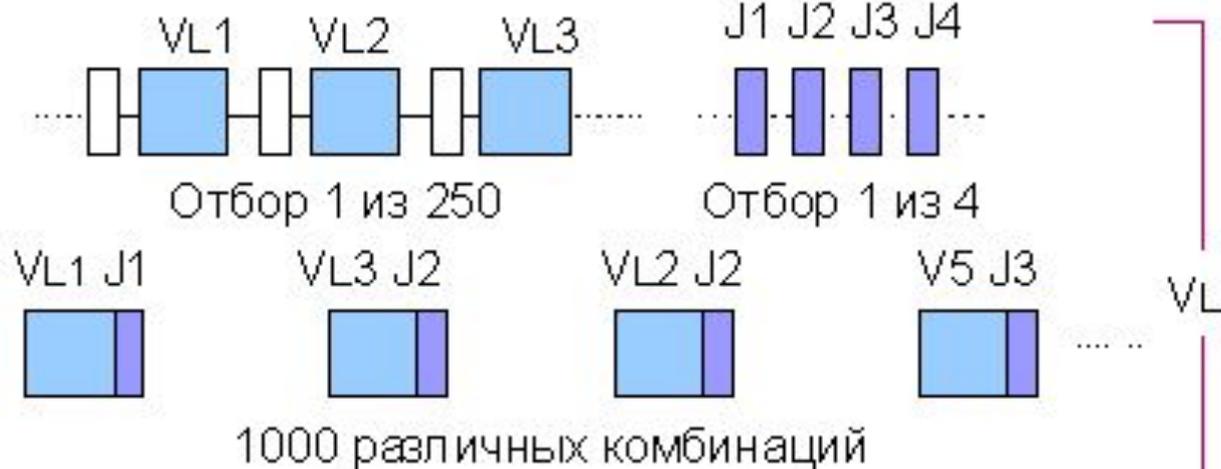
# МЕХАНИЗМЫ СОЗДАНИЯ РАЗНООБРАЗИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

1. **Многочисленность** гаметных (неперестроенных) генов.
2. **Мутагенез** гаметных генов в онтогенезе В-клеток.
3. **Рекомбинация** ряда генных сегментов, в результате синтезируются белки, отдельные элементы которых кодируются разными генными сегментами (два гена – один белок).
4. Генные **конверсии**: отрезки ДНК, принадлежащие ряду псевдо-V-генов, могут копироваться в функциональном V-гене, меняя его исходную нуклеотидную последовательность.
5. **Вставки** добавочных нуклеотидов: при рекомбинации генных сегментов возможно встраивание между ними добавочных нуклеотидов, кодирующих дополнительные аминокислотные

# СХЕМА РЕОРГАНИЗАЦИИ ГЕНОВ



(30000 x 4) = 120 000 различных вариантов



(1000 x 2) = 2000 различных вариантов

Общая  
вариабельнос  
ть:  
120 000 x 2 000 =  
**2,4 x 10<sup>8</sup>**

# РЕОРГАНИЗАЦИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВЫХ ГЕНОВ В ПРОЦЕССЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ В-КЛЕТОК

	Стволовая клетка	Ранняя про-В-клетка	Поздняя про-В-клетка	Пре-В-клетка	Незрелая В-клетка
<b>Гены Н-цепи</b>	зародышевая организация	D-J	V-D-J	VDJ	VDJ
<b>Гены L-цепи</b>	зародышевая организация			VJ	VJ
<b>Поверхностные Ig</b>	отсутствует			m-цепь в цитоплазме и на поверхности клетки	экспрессия <i>IgM</i> на поверхности клетки

## **ПРИКЛАДНАЯ ИММУНОЛОГИЯ -**

раздел иммунологии, занимающийся разработкой новых и совершенствованием существующих иммунобиологических препаратов и методов для

**иммунотерапии,**

**иммунопрофилактики,**

**иммунодиагностики**

в медицине и других отраслях науки и практики.

## **ИММУНОБИОТЕХНОЛОГИЯ**

Занимается разработкой и изучением иммунобиологических препаратов.

## ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ по А.А.

1. Препараты для специфической профилактики и терапии: **вакцины, фаги, эубиотики (пробиотики)**.
2. Препараты на основе **антител**: иммуноглобулины, иммунные сыворотки, моноклональные антитела, иммунотоксины, антитела-ферменты (абзимы), мини-антитела.
3. **Иммуномодуляторы**: адъюванты, антиметаболиты, гормоны, а также эндогенные иммуномодуляторы (интерлейкины, интерфероны, пептиды тимуса, миело-пептиды и др.).
4. **Адаптогены** — вещества, обладающие широким спектром активности: экстракты женьшеня, элеутерококка и др., тканевые лизаты, БАДы (липиды, полисахариды, витамины, микроэлементы и другие микронутриенты).
5. **Диагностические** препараты для диагностики инфекционных и неинфекционных болезней, с помощью которых можно обнаруживать антигены,

# КЛАССИФИКАЦИЯ ВАКЦИН

## ТРАДИЦИОННЫЕ

1-го поколения  
(корпускулярные)  
живые  
убитые

2-го поколения  
(химические)  
анатоксины  
компоненты  
микроорганизмов  
субъединичные  
(расщепленные)

Моновакцины,  
поливалентные

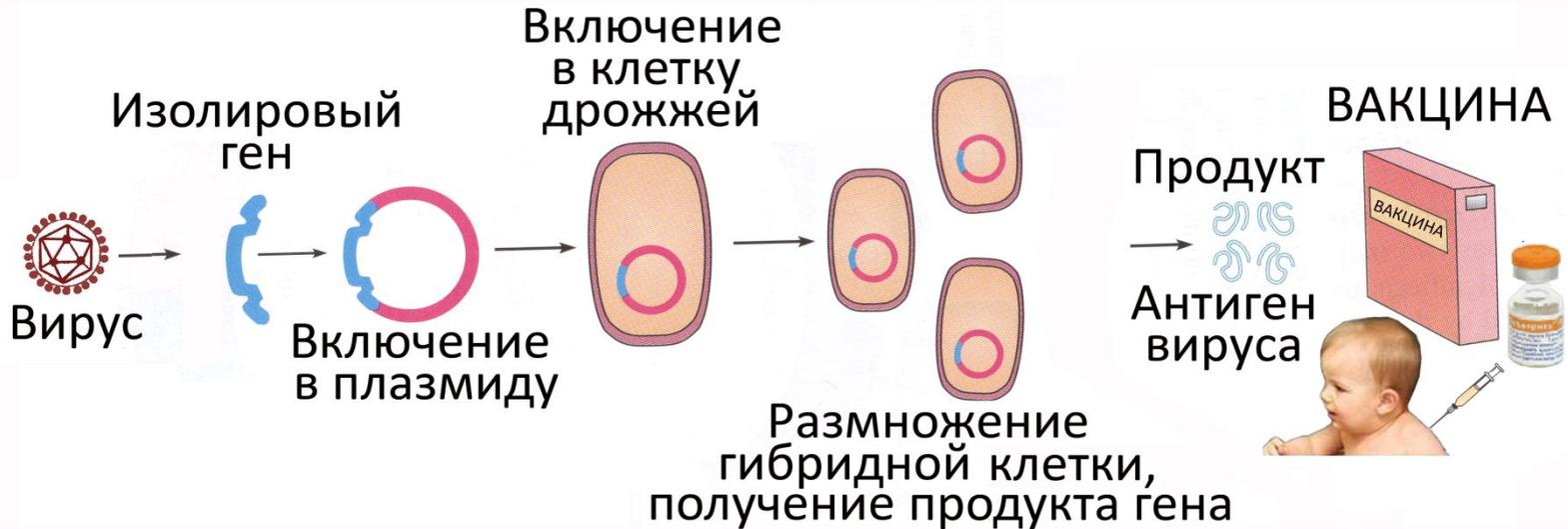
## НОВЫЕ

**Продукты  
рекомбинантных систем**  
ДНК-вакцины  
Синтетические  
олигопептиды и  
олигосахариды  
Живые  
генноинженерные  
Антиидиотипические

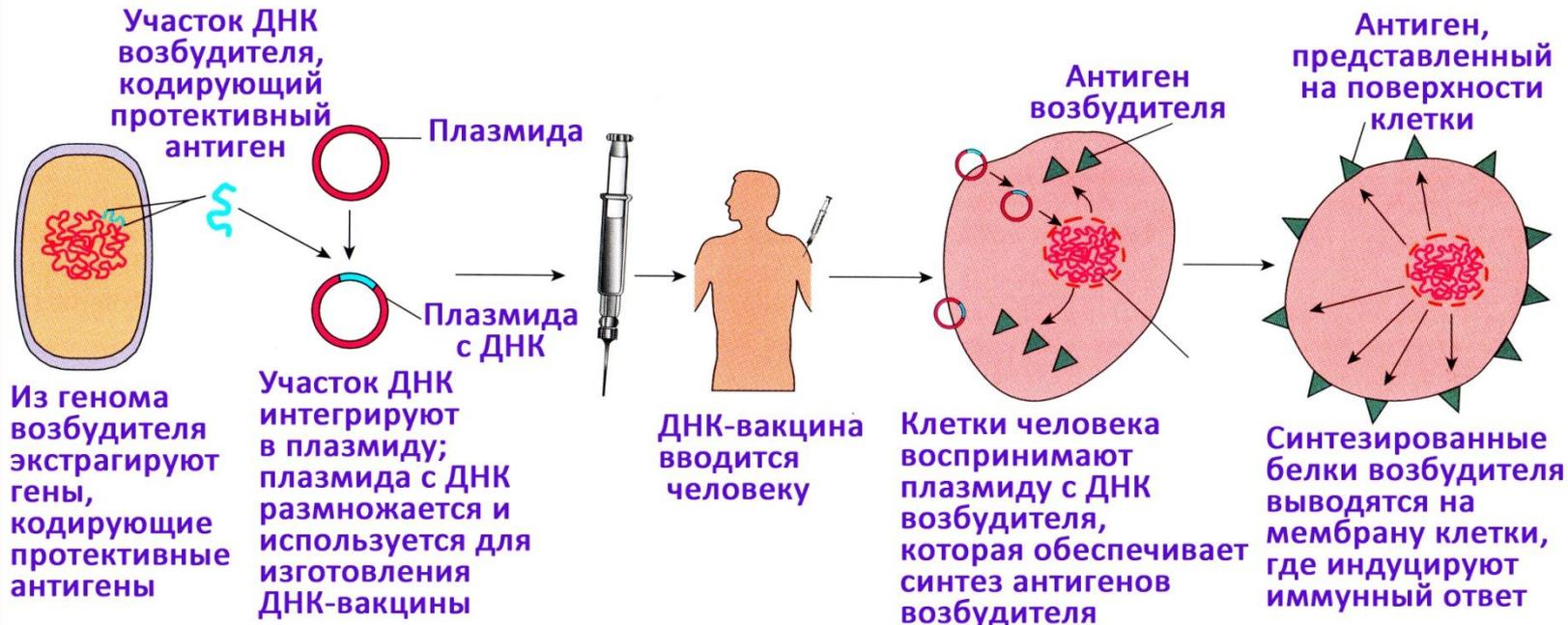
С применением средств  
усиления

# ТЕХНОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ВАКЦИН

## Рекомбинантная вакцина



## ДНК-вакцина



# ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПЛАНОВОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

Инфекция	Вакцина
Гепатит В (в/м)	Вакцина против гепатита В – <b>рекомбинантная</b> .
Туберкулёз (в/к)	БЦЖ – живая аттенуированная вакцина Кальметта и Жерена
Коклюш + Дифтерия + Столбняк (в/м)	АКДС– Адсорбированная Коклюшно- Дифтерийно- Столбнячная вакцина АаКДС– вакцина АКДС с <b>ацеллюлярным</b> компонентом АДС – Адсорбированные Дифтерийный+Столбнячный анатоксины
Полиомиелит	ИПВ – инактивированная полиомиелитная вакцина (в/м). ОПВ – оральная полиомиелитная вакцина ( <b>перорально</b> ).
Гемофильная	Ніb вакцина из капсульного полисахарида <i>Neisseria meningitidis type b</i> , конъюгированного, например, со столбнячным анатоксином для усиления иммунного ответа.

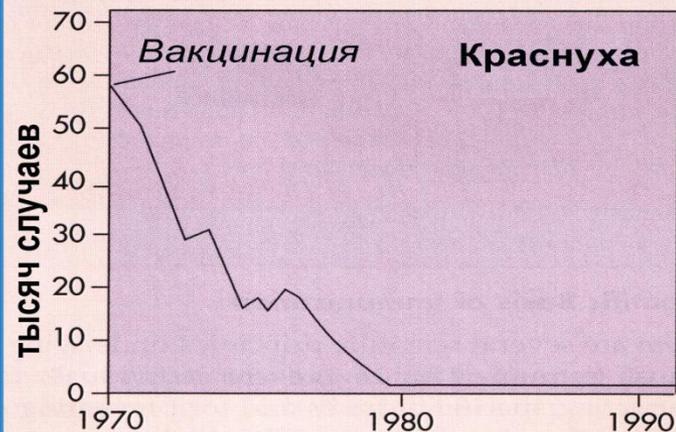


# ДЕЙСТВУЮЩИЙ КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК после 1 года В УКРАИНЕ

Инфекция	Введение	18 мес.	6 лет	7 лет	14 лет	15 лет	18 лет	Взрослые
Гепатит В	в/м							
Туберкулёз	в/к			БЦЖ	БЦЖ			
Коклюш + Дифтерия + Столбняк	в/м	АаКДС	АДС		АДС		АДС	АДС
Полиомиелит	в/м							
	п/о	ОПВ	ОПВ		ОПВ			
Гемофильная	в/м	Ніb						
Корь + Паротит + Краснуха	в/м		КПК			П (м) К(д)		



**РЕЗУЛЬТАТЫ  
ВАКЦИНАЦИИ  
И  
ВО ВТОРОЙ  
ПОЛОВИНЕ  
XX века**



**ВАКЦИНОТЕРАПИЯ** - лечение хронических вялотекущих заболеваний с помощью вакцин с целью стимулирования иммунной системы организма (при гонорее, дизентерии, бруцеллезе, стафилококковых инфекциях и др.).

Лечебные вакцины готовятся в производственных условиях, обычно это инактивированные вакцины. Из анатоксинов

только **стафилококковый анатоксин**

применяется для вакцинотерапии.

Разновидность лечебной вакцины - **аутовакцина.**

# СЕРОТЕРАПИЯ И СЕРОПРОФИЛАКТИКА

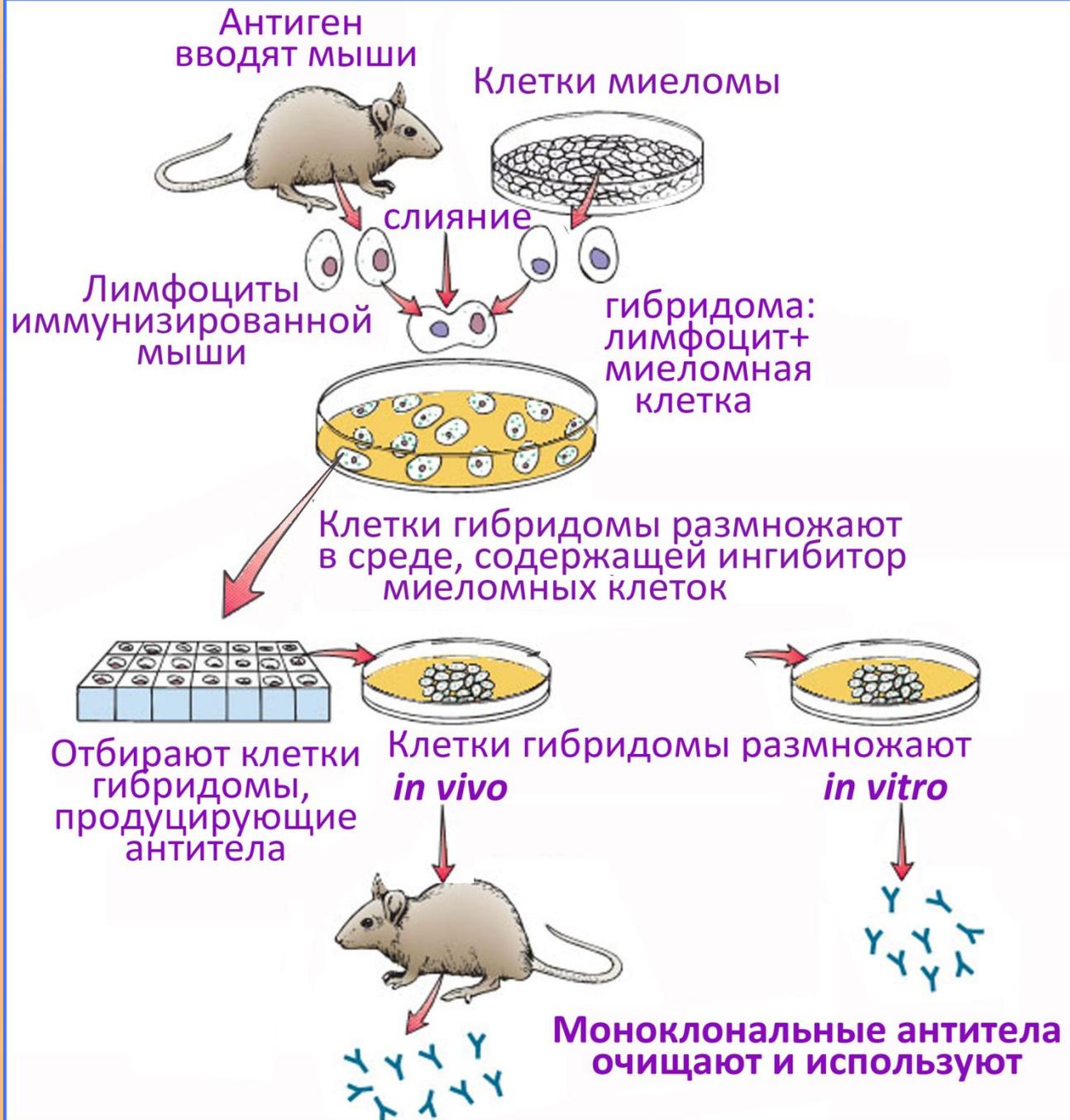
основаны на создании искусственного **пассивного** иммунитета введением препаратов антител в виде иммунных сывороток и иммуноглобулинов из них.

Для **серотерапии** применяют противодифтерийную, противостолбнячную, противоботулинические, противогангренозные, противозмеиные гетерологичные сыворотки.

**Иммуноглобулины** применяют чаще гомологичные (из крови человека)- противостафилококковый, противогриппозный, антирабический и др.

**Серопротекцию** проводят наиболее часто иммуноглобулином человеческим нормальным - для профилактики гепатита А, кори и др. заболеваний. Кроме того, применяют иммуноглобулины противогриппозный, антирабический, противочумный и др.

# ТЕХНИКА ПОЛУЧЕНИЯ МОНО- КЛОНАЛЬН ЫХ АНТИТЕЛ

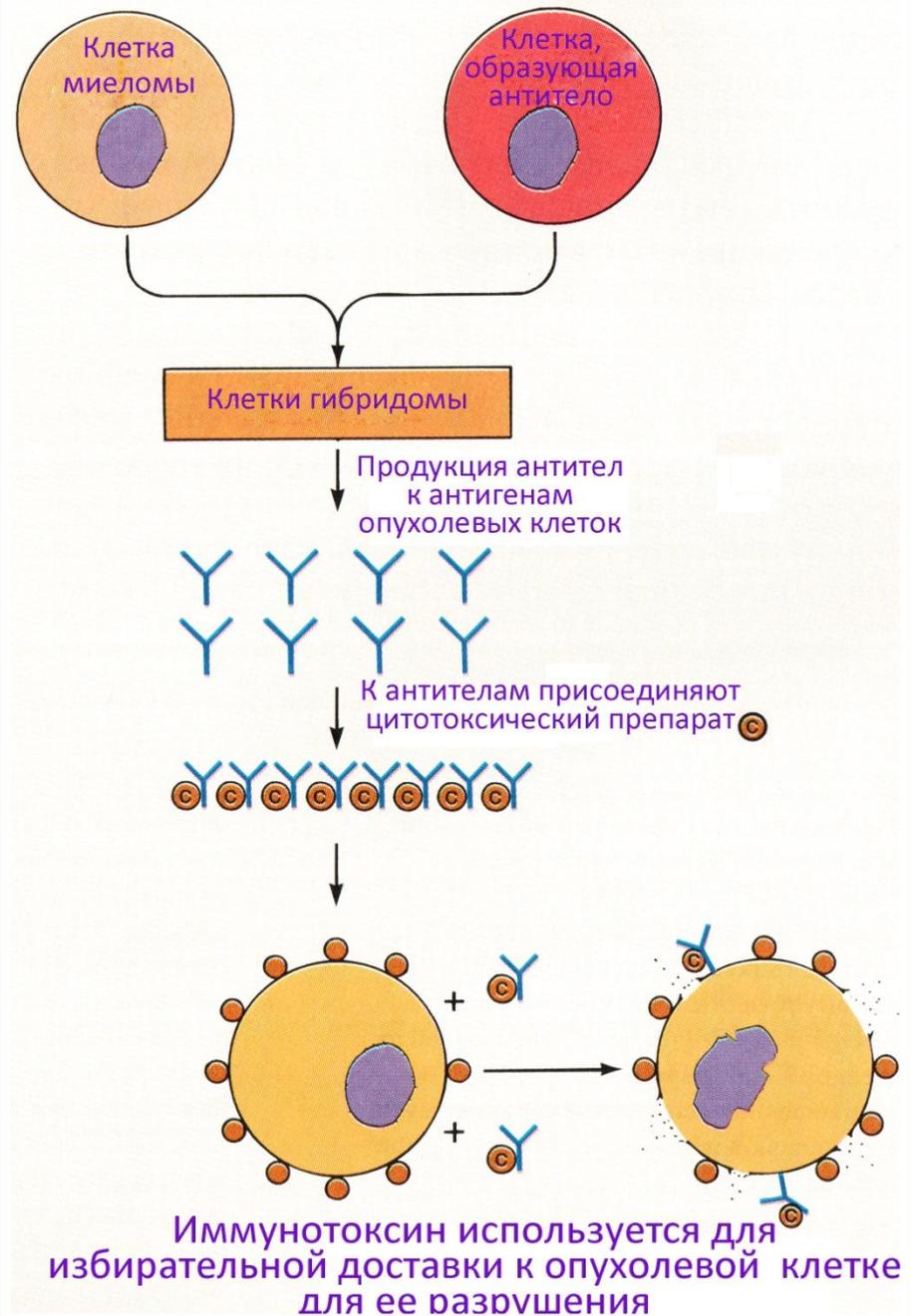


# НЕКОТОРЫЕ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ

## АНТИТЕЛ:

- в диагностике заболеваний – ИФА, РИФ, РИА
- определение группы крови
- идентификация субпопуляций лимфоцитов человека
- истощение клеточных популяций
- выделение клеток
- установление функций клеточных рецепторов
- диагностика опухолей
- анализ сложных смесей антигенов
- анализ эмбрионального развития
- анализ иммунного ответа
- моноклональные мутантные антитела
- квадromы
- иммунотоксины
- химерные антитела
- искусственные ферменты (абзимы)

# СХЕМА ПОЛУЧЕНИЯ ИММУНО- ТОКСИНА ДЛЯ БОРЬБЫ С ОПУХОЛЬЮ



# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

**ДИАГНОСТИКУМЫ** – антигенные препараты для выявления антител к антигенам возбудителя. Могут быть живыми, инактивированными, компонентами микроорганизмов и вирусов, экстрацеллюлярными продуктами, генно-инженерными, синтетическими.

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СЫВОРОТКИ** – поликлональные, очищенные, групповые, моноспецифические, моноклональные, люминесцирующие, меченные ферментом, адсорбированные на твёрдой основе (на дне полистироловых планшетов, эритроцитах, латексе).

**АЛЛЕРГЕНЫ** – препараты для выявления повышенной чувствительности *in vitro* и *in vivo*, инфекционные и неинфекционные

# ПРИМЕНЕНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В

**СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ИНДИКАЦИЯ** - выявление возбудителя и его антигенов в организме для экспресс-диагностики.

**СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ** - определение вида и серовара микроорганизма по его реакциям с диагностическими сыворотками.

**СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА** - диагностика заболевания путем выявления в сыворотке больного антител к возбудителю.

## КРИТЕРИИ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА :

- 1) Обнаружение антител к возбудителю в **диагностическом титре;**
- 2) Обнаружение **диагностического нарастания титра антител;**
- 3) Обнаружение антител к возбудителю, относящихся к