

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра иммунологии

Иммунопоз: созревание Т - и В-
клеточных рецепторов.
Роль факторов микроокружения.
Механизмы положительной и
отрицательной селекции.
Основные субпопуляции
лимфоцитов.

Практические занятия.

Занятие № 4.

Контроль исходного уровня знаний: фронтальный опрос

1. Определение антигена.
2. Виды антигенов.
3. Основные свойства антигенов.
4. Строение главного комплекса гистосовместимости (МНС).
5. Молекулы МНС I класса.
6. Молекулы МНС II класса.
7. Антигенпрезентирующие клетки.
8. Процессинг и предоставление эндогенных антигенов.
9. Процессинг и предоставление экзогенных антигенов.
10. Наличие генетической предрасположенности к различным заболеваниям при определенных гаплотипах молекул МНС.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ОРГАНЫ ИММУНИТЕТА

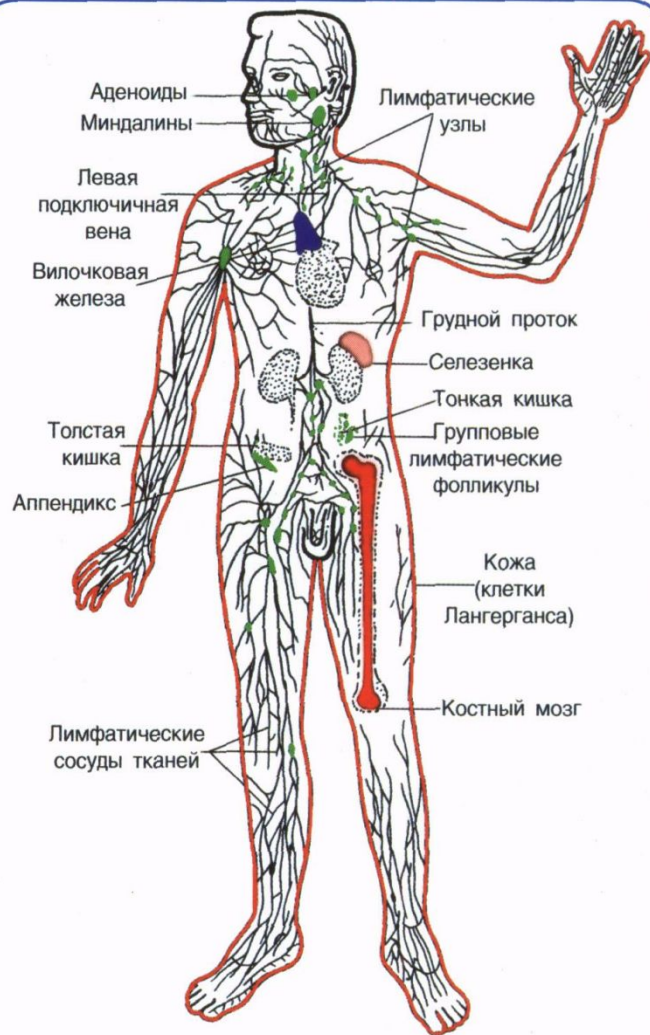
- Центральные органы иммунитета - красный костный мозг и тимус.
- В центральных органах иммунитета происходит первый, антигеннезависимый этап дифференцировки лимфоцитов – то есть «созревание» уникальных моноспецифичных рецепторов.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ОРГАНЫ ИММУНИТЕТА

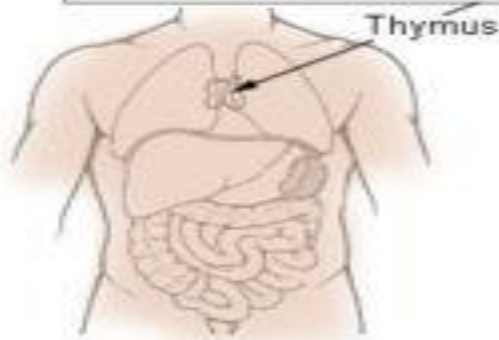
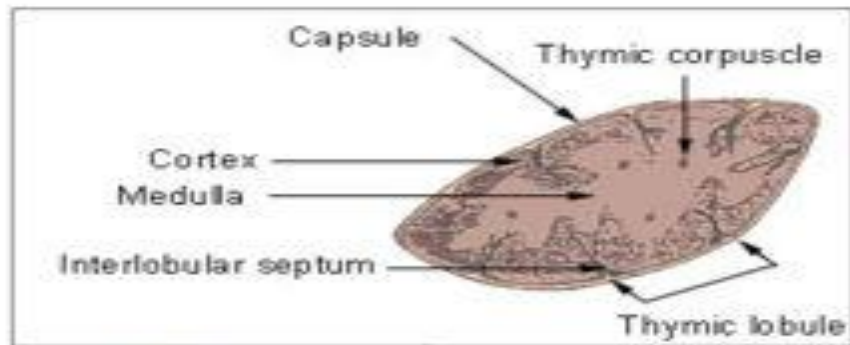
- В костном мозге происходит образование и дифференцировка всех типов клеток крови на основе самоподдерживающейся популяции стволовых клеток, дифференцировка В-лимфоцитов.
- Тимус является «школой компетентности Т-лимфоцитов», в вилочковую железу мигрируют пре – Т-клеток из костного мозга.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ОРГАНЫ ИММУНИТЕТА

- Клетки становятся иммунокомпетентными – то есть способными различать разные классы чужеродных структур.
- Эта способность заложена в геноме лимфоцитов, присутствия антигенов на этом этапе не требуется.
- В центральных органах иммунитета формируется способность клеток реагировать в будущем (на периферии) на «чужое» по принципу: один лимфоцит – один антиген.



Центральные органы иммунитета: тимус



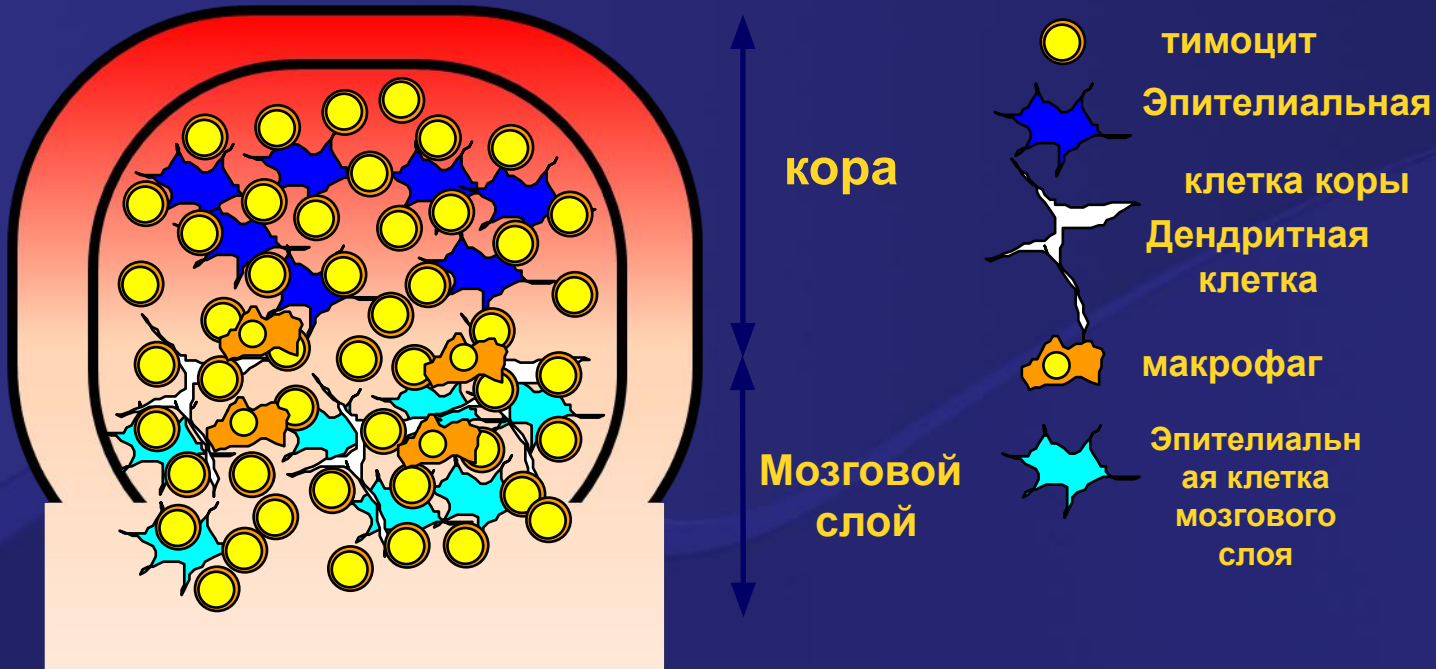
Thymus

ТИМУС

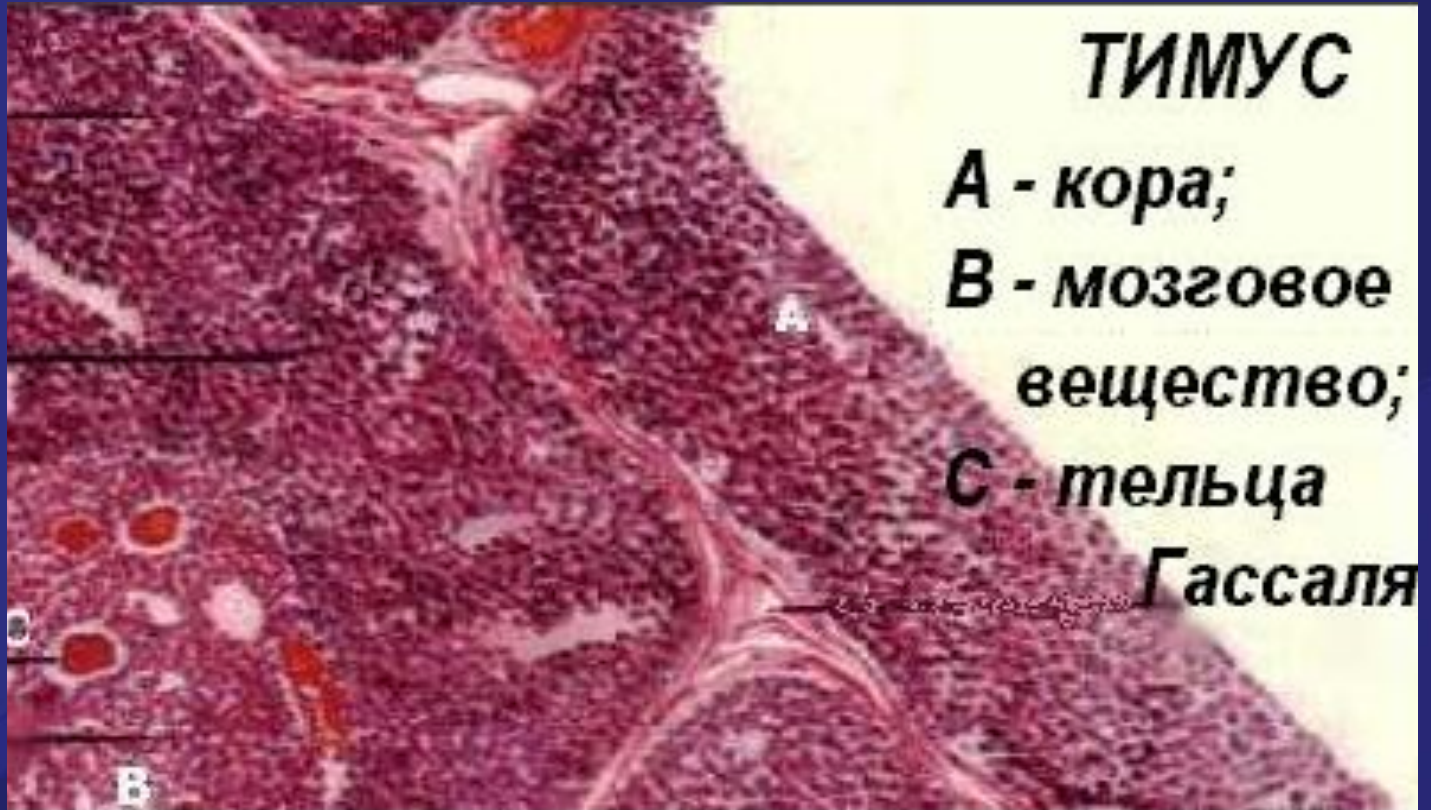
Дольчатая структура с эпителиальными клетками стромы и соединительной тканью

Строма обеспечивает микроокружение для развития и селекции Т клеток

Снаружи – кора, внутри – мозговой слой, внутри – тимоциты (Т-лимфоциты, мигрировавшие из костного мозга)



Центральные органы иммунитета: тимус



ТИМУС

А - кора;

**В - мозговое
вещество;**

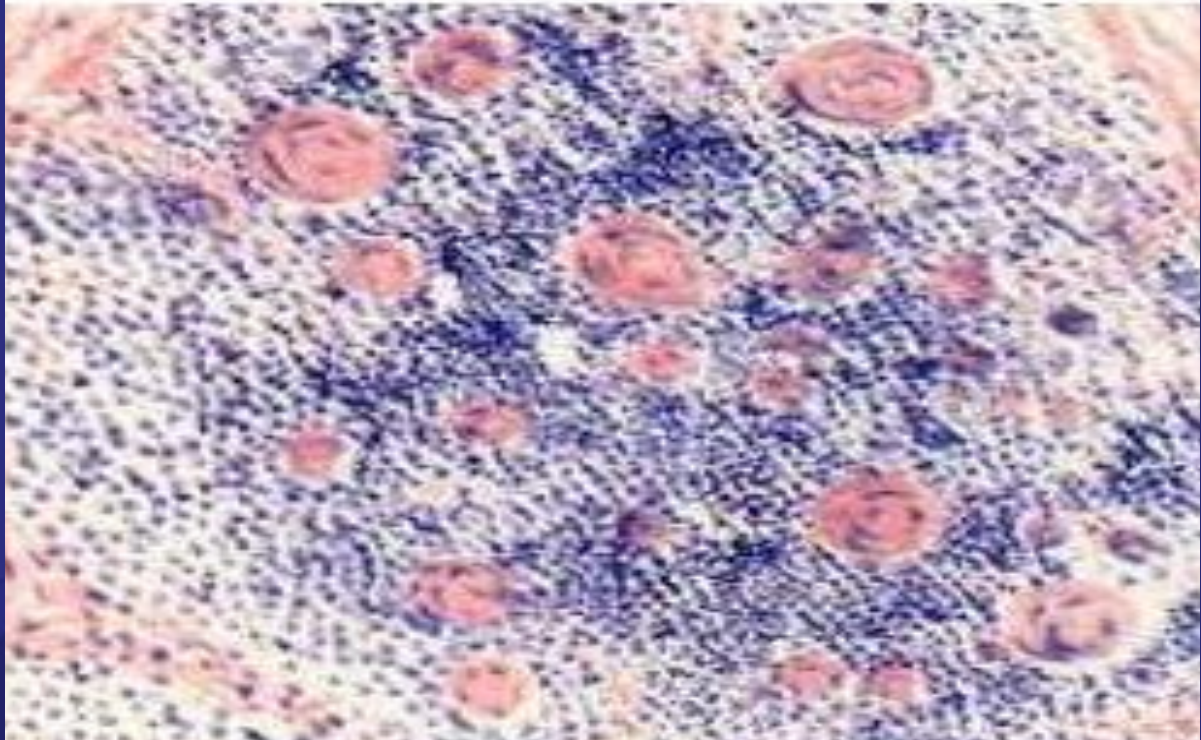
**С - тельца
Гассалья**

Тимус - биологические часы: масса тимуса

новорожденные	15.15 г
1 – 5 лет	25.6 г
6 – 10 лет	29.4 г
11 – 15 лет	29.4 г
16 – 20 лет	26.2 г
21 – 25 лет	21.0 г
26 – 30 лет	19.5 г
31 – 35 лет	20.1 г
36 – 45 лет	19.0 г
46 – 55 лет	17.3 г
56 – 65 лет	14.3 г
66 – 90 лет	14.06 г

Инволюция тимуса

Аксидентальная инволюция тимуса



Созревание Т-лимфоцитов в тимусе: 1 этап

Структурная часть тимуса	Клетки, обеспечивающие созревание Т-лимфоцитов	Функции	Селекция
Кора	<p>Клетки-няньки – эпителиальные клетки тимуса.</p> <p>В корковом слое тимуса находится большая часть тимоцитов (85-95%)</p>	<p>Синтез «гормонов» тимуса – <u>тимулин</u>, <u>тимозины</u>, <u>тимопоэтины</u>, обеспечивают ранние этапы дифференцировки Т лимфоцитов</p>	<p><u>+ селекция</u> – уничтожаются клетки, не способные связывать собственные МНС-антигены, на выходе – либо CD4+клетки (распознают МНС II класса) либо CD8+ (МНС I)</p>

Созревание Т-лимфоцитов в тимусе: 2 этап

Структурная часть тимуса	Клетки, обеспечивающие созревание Т-лимфоцитов	Функции	Селекция
Мозговой слой	Дендритные клетки, макрофаги	Встречают CD4+ и CD8+ клетки на границе коркового и мозгового слоя, представляют им в комплексе с МНС – молекулами аутоантигены	<u>«-» селекция:</u> уничтожаются те лимфоциты, которые отвечают на аутоантиген – всего погибает 80-90% Т-клеток

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ОРГАНЫ ИММУНИТЕТА

- В центральных органах иммунитета происходят процессы селекции клонов лимфоцитов (Т-лимфоцитов - в тимусе, В-лимфоцитов - в костном мозге).
- Биологический смысл селекции, происходящей в центральных органах иммунитета – выход в периферическую кровь функционально зрелых и неаутореактивных лимфоцитов
- Селекция обеспечивается поддержанием клонов, распознающих пептиды в составе «своих» молекул главного комплекса гистосовместимости (положительная селекция), и устранением аутореактивных клонов (отрицательная селекция).

Какие клетки выходят на периферию?

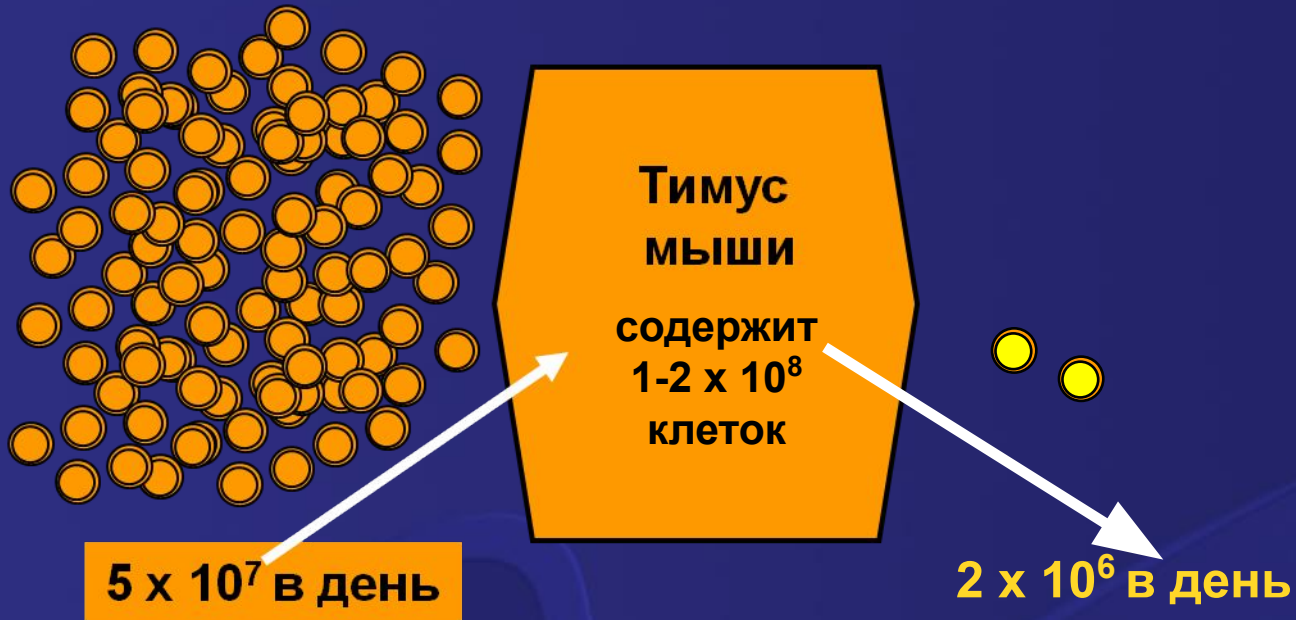
В результате позитивной и негативной селекции в кровотоке поступают только те Т-лимфоциты, которые :

1. Имеют моноспецифичный Т- клеточный рецептор (ТсR);
2. Распознают молекулы МНС I класса (CD 8+Т-цитотоксические) или МНС II класса (CD 4+ Т-хелперы) ;
3. Не способны распознавать аутоантигены (то есть не аутореактивные Т лимфоциты).

Интенсивность отбора тимоцитов

- Т клетки созревают в тимусе, но гораздо больше Т- клеток погибает в тимусе (не проходят ± селекцию).
- 98% клеток погибает в тимусе без развития воспаления и изменения размеров тимуса.

**Т клетки созревают в тимусе,
но гораздо больше Т- клеток погибает**



98% клеток погибает в тимусе без развития воспаления и изменения размеров тимуса.

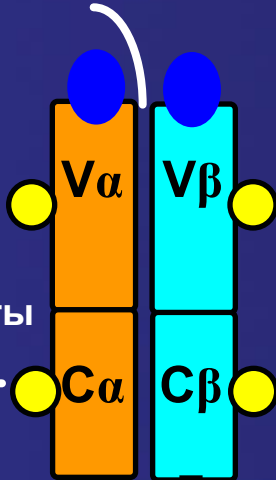
Макрофаги тимуса фагоцитируют апоптотные тимоциты.

Строение Т рецепторов

- Т клеточный рецептор имеет α и β -цепи (есть альтернативные рецепторы, которые имеют γ и δ цепи- обеспечивают иммунитет слизистых оболочек, первичный ответ при инфекции).
- Каждая α и β цепь в составе Т рецептора имеет:
 - 1 наружный переменный V домен
 - 1 наружный константный C – домен;
 - трансмембранный сегмент;
 - цитоплазматический хвостик (короткий).

Т-клеточный рецептор

Место связывания
АГ

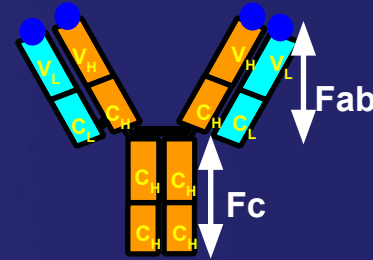


карбогидраты

Цитоплазматический хвост

Трансмембранная область

для сравнения: BCR - Ig Fab фрагмент



Структура домена: гены Ig

моновалентность

Нет альтернативных константных
регионов

гетеродимеры, цепи связаны
дисульфидными мостиками

Очень короткий
цитоплазматический хвост

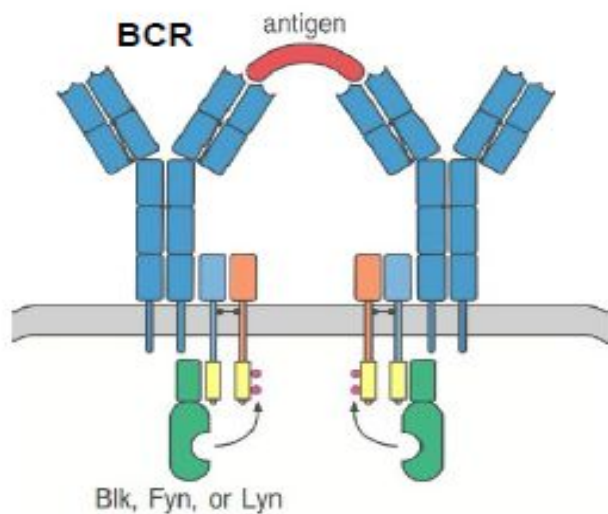
Место связывания антигена
образовано Vα и Vβ областями

30,000 TcR одной специфичности
на клетку

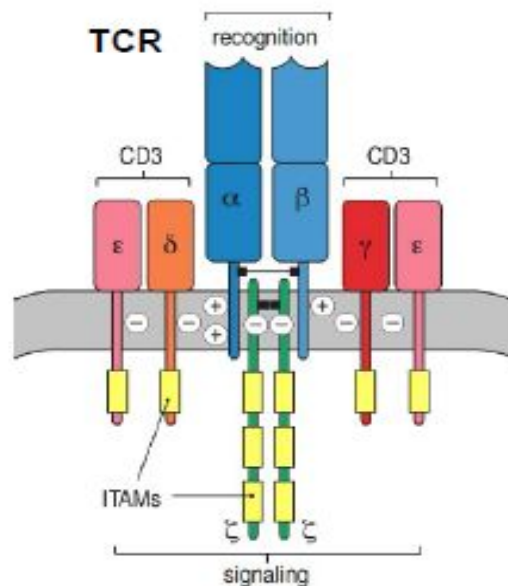
Строение T рецепторного комплекса

- На клеточной поверхности $\alpha\beta$ -T клеточный рецептор (или $\gamma\delta$) расположен в непосредственной близости к комплексу, называемому CD 3.
- Через комплекс CD 3 происходит передача сигнала с T клеточного рецептора в клетку.

Антигенные рецепторы лимфоцитов



Кластеризацию молекул В-клеточного рецептора обеспечивает связывание с мультивалентным лигандом



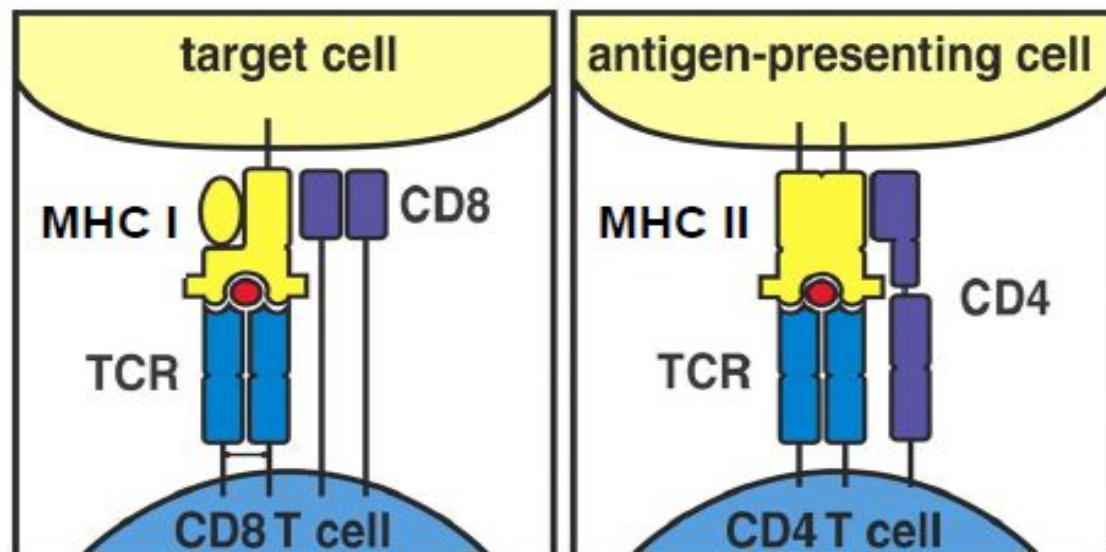
В кластеризации молекул Т-клеточного рецептора важную роль играют заряженные аминокислоты в составе трансмембранных доменов

Заряженные аминокислоты:
отрицательно при pH=7: аспартат, глутамат
положительно при pH=7: лизин, аргинин, гистидин

Строение корцепторов

- Корцепторы расположены на мембране Т лимфоцита рядом с комплексом TCR/ CD3.
- Корцепторы «узнают» молекулы МНС антигенпрезентирующих клеток, а рецептор распознает фрагменты антигена.

Ко-рецепторы Т-лимфоцитов, CD4 и CD8, связываются с МНС разных классов



Цитотоксические Т-клетки несут на поверхности ко-рецептор CD8, который обеспечивает узнавание антигенов в комплексе с МНС I на поверхности клеток-мишеней

Т-клетки, экспрессирующие ко-рецептор CD4, узнают антигены в комплексе с МНС II на поверхности антиген-презентирующих клеток

Процесс созревания тимоцитов: этапы формирования корцепторов

Корцепторы:

- CD4 – распознает молекулы МНС II
- CD8 – распознает молекулы МНС I

В коре находятся незрелые тимоциты:

двойные негативные (CD3/TcR CD4 - 8-)

двойные позитивные (CD3/TcR CD4+ 8+)

Процесс созревания тимоцитов: этапы формирования корцепторов

При переходе в мозговой слой клетки теряют либо CD4, либо CD8 и становятся однопозитивными.

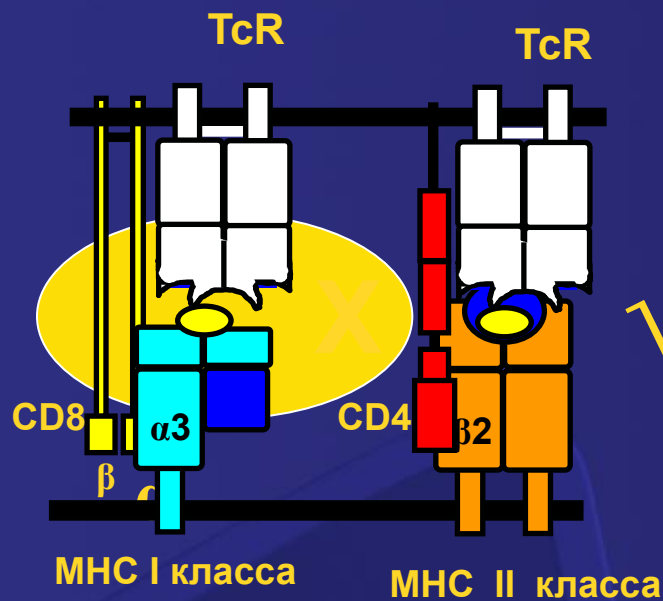
В мозговом слое - зрелые однопозитивные тимоциты, их -2 типа:

- (CD3/TcR CD4+) –Т – хелперы
- (CD3/TcR CD8+) –Т –цитотоксические

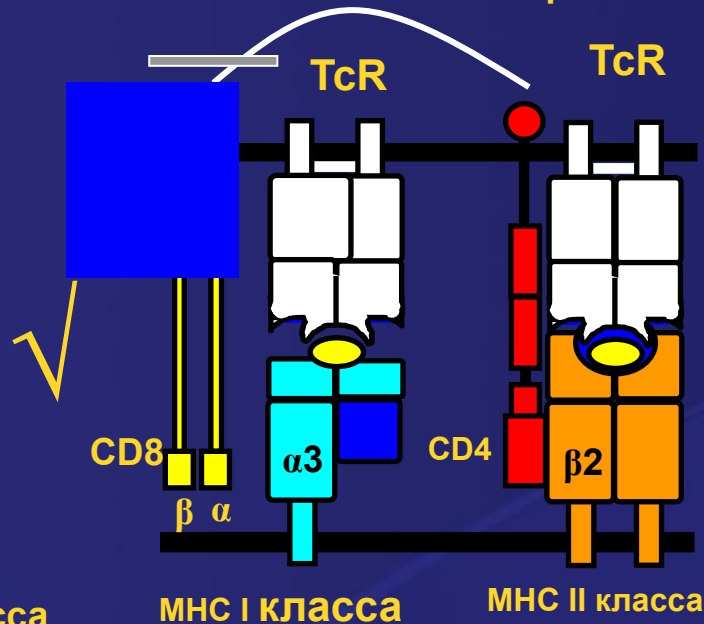
Таковыми они и выходят в кровоток.

Переход от двойных позитивных Т клеток к однопозитивным

ДВОЙНЫЕ ПОЗИТИВНЫЕ ТИМОЦИТЫ



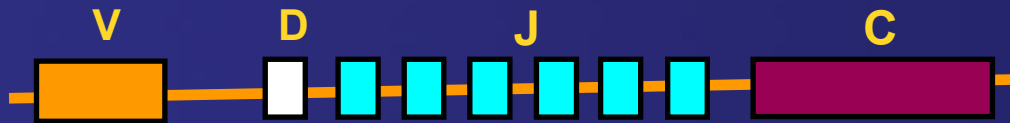
CD4+ ТИМОЦИТ



Сигнал с CD4 отменяет экспрессию CD8 и наоборот

Рearанжировка генов, кодирующих β -цепь Т рецептора

Изначальная конфигурация генов, кодирующих β цепь



Изначальная конфигурация

Рearанжировка генов, кодирующих Т рецептор, путем соматической рекомбинации

1 этап – слияние генов D-J

2 этап - слияние генов V-DJ

3 этап – сборка β цепи



Рearанжировка генов, кодирующих α -цепь T рецептора, сборка T рецептора

- Те же этапы, что и при перестройке генов β -цепи.
- По окончании реаранжировки генов α цепи происходит считывание м РНК , построение белков, совместная сборка β и α - цепей, экспрессия на поперхностную мембрану T-рецепторного комплекса.
- T клетки уже могут распознать антиген и взаимодействовать с молекулами МНС I и II классов через корецепторы - CD4 и CD8.
- После этого начинаются процессы отрицательной селекции(им предоставляют аутоантигены).

Каким образом развивается аутоотолерантность к антигенам, отсутствующим в тимусе?

- Т клетки, несущие TcR , и вступающие во взаимодействие с антигенами тимуса, уничтожаются (отрицательная селекция).
 - Но! Некоторые аутоантигены не экспрессируются в тимусе – т.е. с ними тимоцит встретится впервые, когда он выйдет на периферию.
- Вывод: клеточная толерантность должна развиваться и вне тимуса.

Механизмы формирования периферической толерантности или анергии

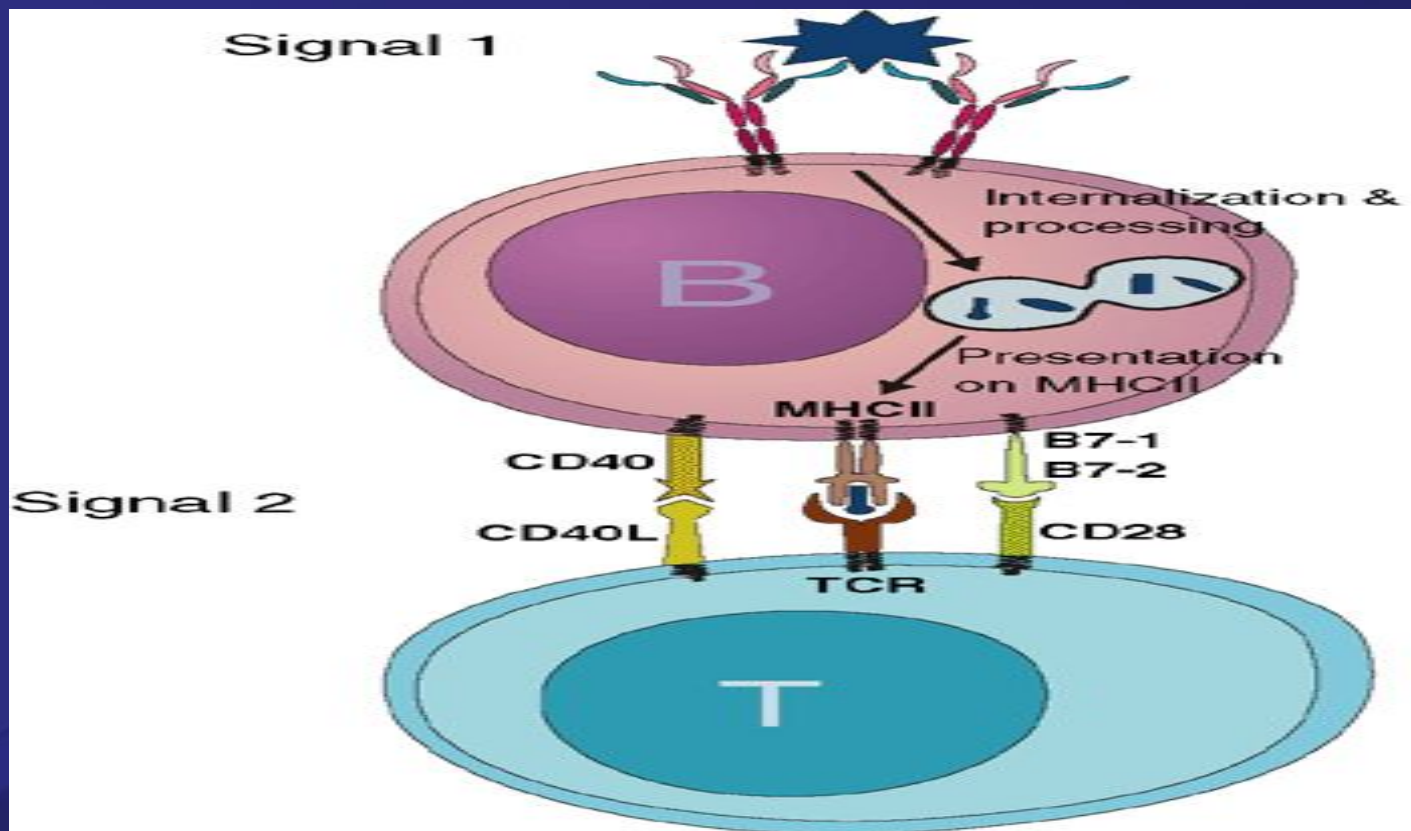
роль АПК:

антигенпрезентирующие клетки не выполняют функцию костимуляции, т.е. не передают сигналы активации Т клеткам, вступившим в контакт с антигеном.

Костимуляция

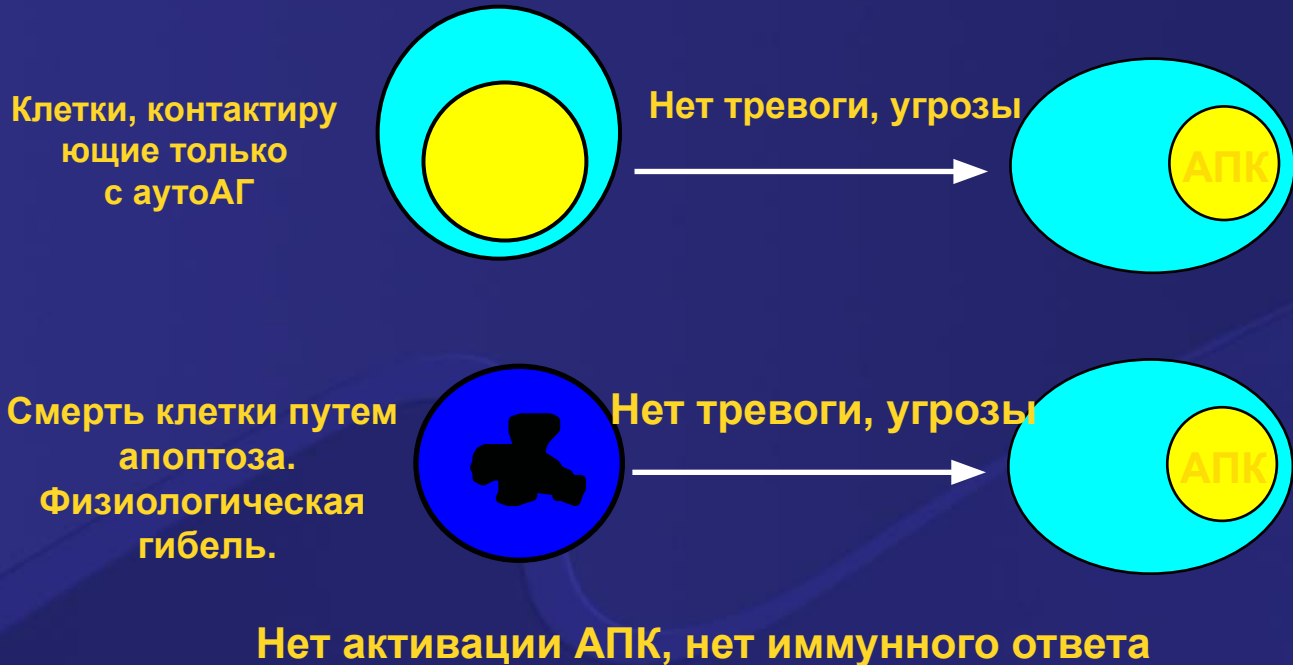
- Процесс презентации антигенов сопровождается костимуляцией в результате взаимодействия молекул и их лигандов, экспрессирующихся на поверхностных мембранах антигенпрезентирующих клеток и Т-лимфоцитов.

Ко- стимулирующие молекулы



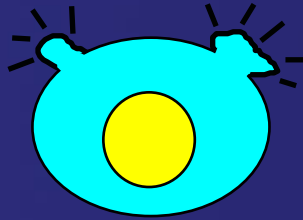
Гипотезы повреждения и коstimуляции

Полная экспрессия функций Т лимфоцитов зависит от того, когда и где экспрессируются коstimуляторные молекулы



Гипотеза угрозы

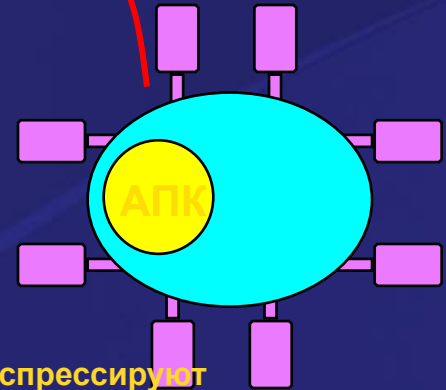
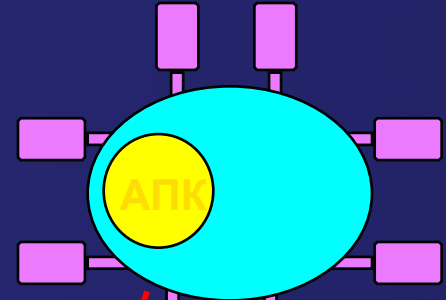
Клеточная смерть
путем некроза напр.
повреждение ткани,
вирусная инфекция



Патогены,
распознанные
рецепторами



ТРЕВОГА



АПК , определившие сигналы угрозы, экспрессируют
костимулирующие молекулы,
активируют Т – клетки и иммунный ответ

Зрелые Т-лимфоциты

- Зрелые Т-лимфоциты до встречи с антигеном называются «наивными» и составляют большую часть общего пула относительно долгоживущих рециркулирующих Т- клеток.
- После встречи с антигеном зрелые Т-клетки пролиферируют и дифференцируются в функциональные эффекторы.
- К моменту окончания иммунного ответа большинство эффекторных клеток погибает, 5-10% остаются в виде клеток памяти.

ОТКРЫТИЕ В - КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА

1954 - Bruce Glick, США

Изучение функции Фабрициевой сумки (bursa Fabricius), лимфоидного органа в области клоаки у курицы

Бурсэктомия у кур не приводила к видимым эффектам

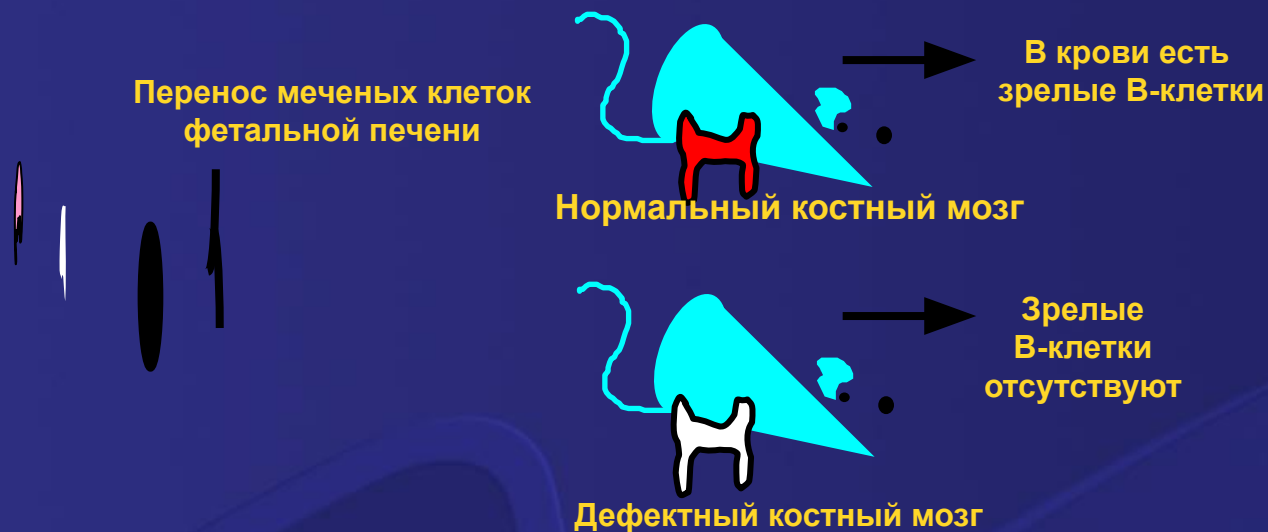
Бурсэктомированных цыплят использовали в экспериментах по получению антител к антигенам *Salmonella*



Ни у одного из бурсэктомированных цыплят не было обнаружено антител против *Salmonella*

Было установлено, что бурса – это орган, в котором развиваются антителообразующие клетки – поэтому их назвали В клетками у млекопитающих bursa Fabricius отсутствует

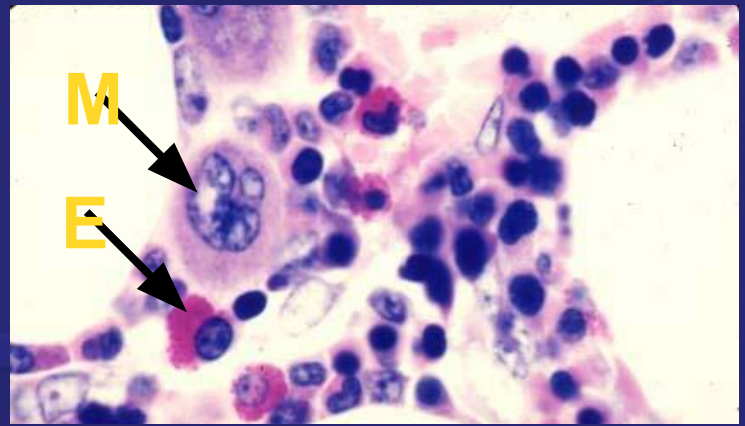
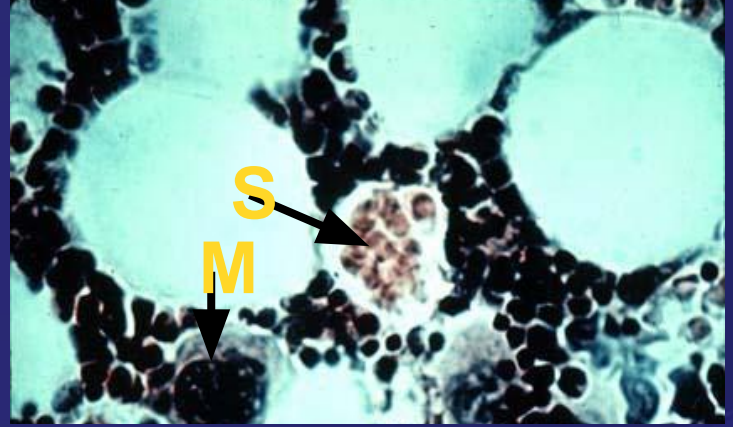
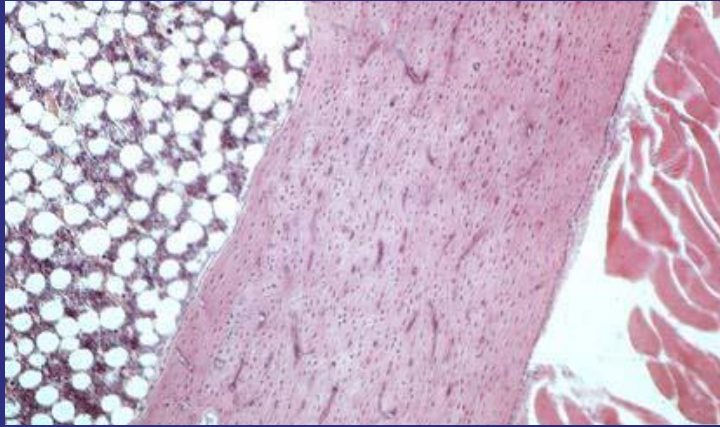
Происхождение В клеток и орган, в котором созревают В-клетки



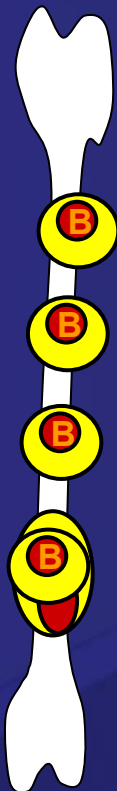
В клетки начинают развиваться в фетальной печени

После рождения их развитие продолжается в костном мозге

КОСТНЫЙ МОЗГ



Развитие В клеток в костном мозге



Регуляция созревания В рецепторов

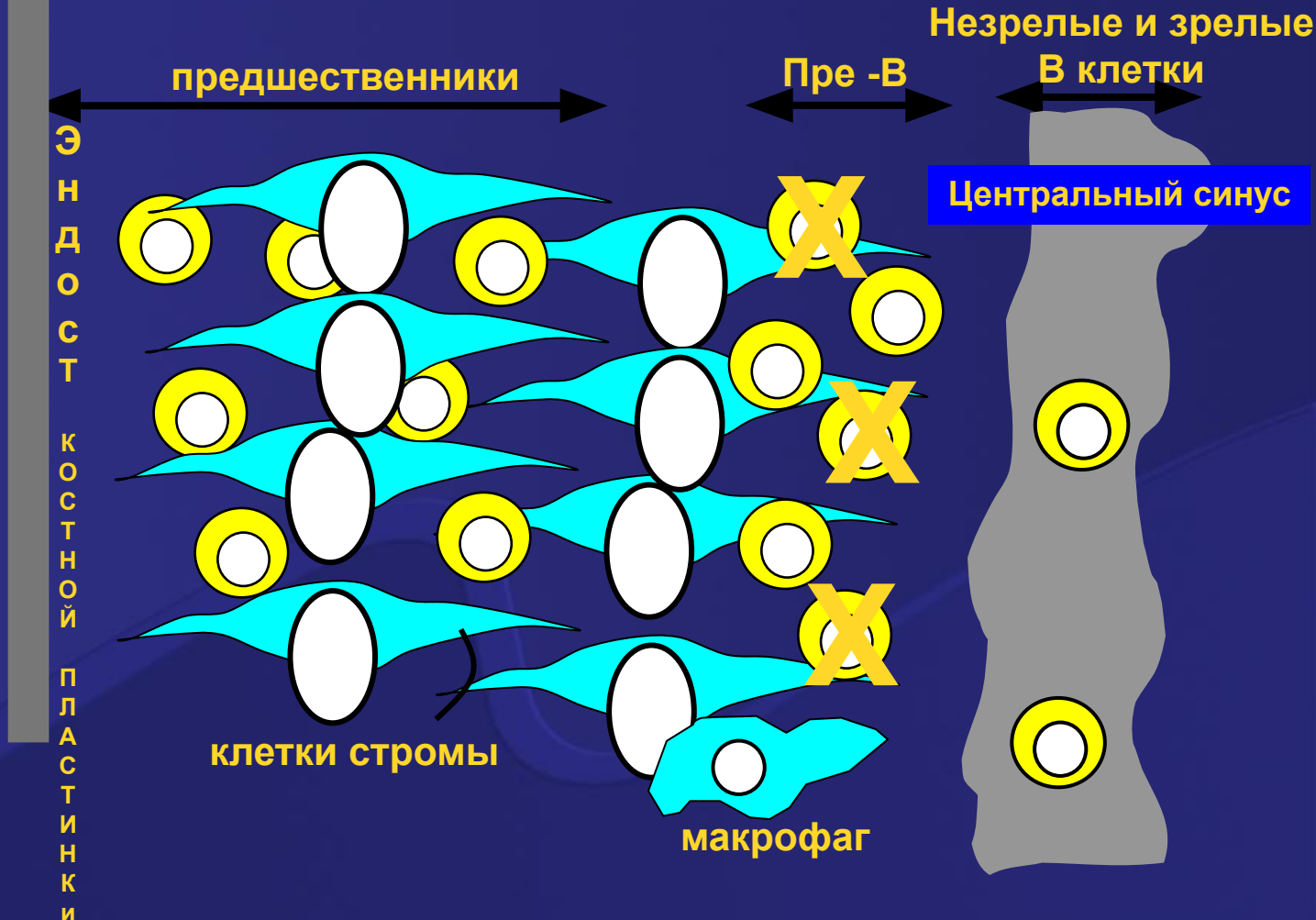
Каждая В – клетка - моноспецифична

Уничтожение аутореактивных В - клеток

Выход полноценных, но еще незрелых В клеток на периферию (сначала в селезенку, затем - в лимфатические узлы)

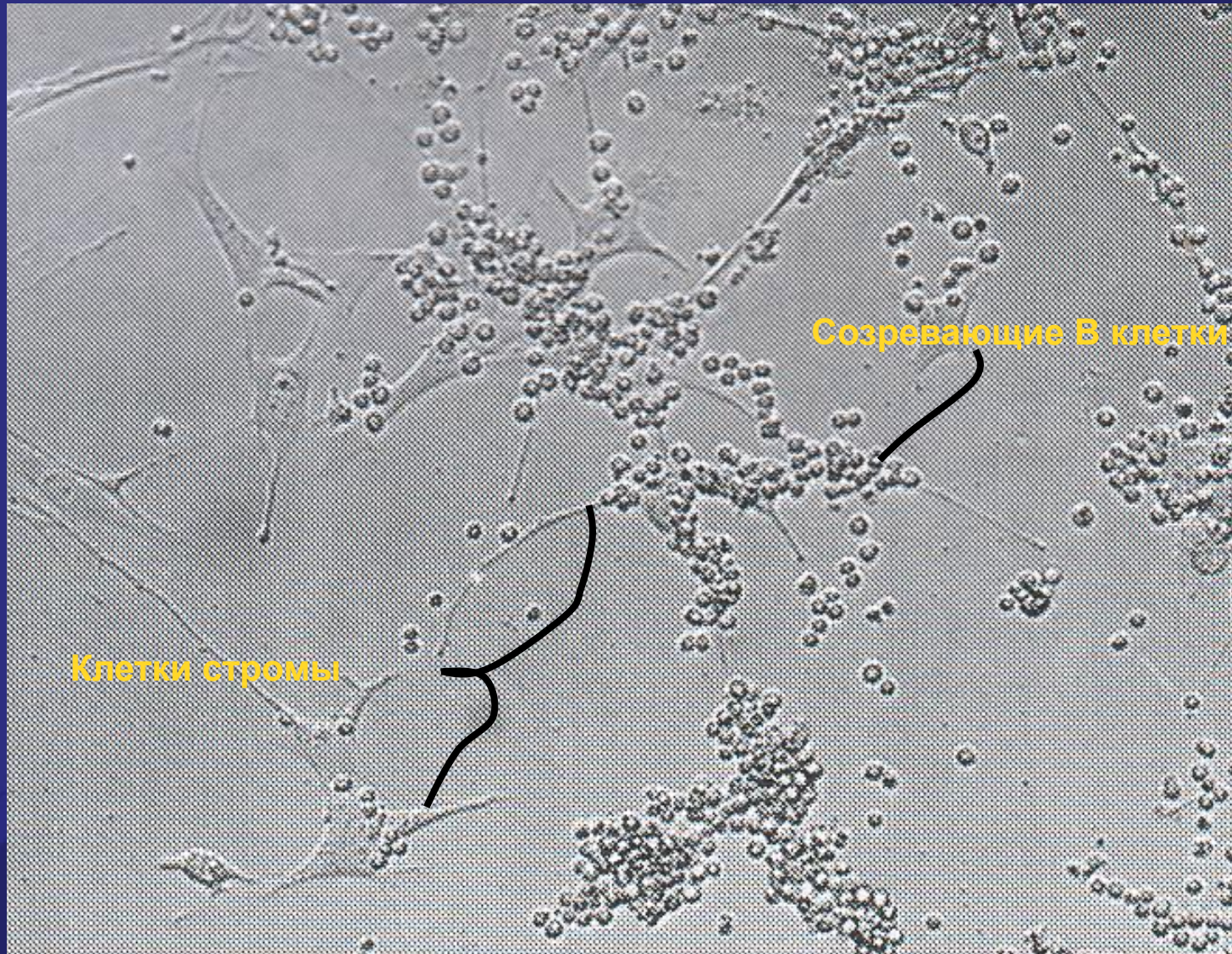
Костный мозг обеспечивает
МИКРООКРУЖЕНИЕ ДЛЯ СОЗРЕВАНИЯ ,
ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ И РАЗВИТИЯ В КЛЕТОК

Схема развития В – клеток в костном мозге



Развитие В клеток в костном мозге

- Выжившие клетки продолжают созревать и достигают центрального венозного синуса.
- На всех этапах созревания В-клеток важную роль играет связь В-клеток с клетками стромы (микроокружение) и присутствие цитокинов – в частности, интерлейкина -7 (ИЛ-7).



Созревающие В клетки

Клетки стромы

Развитие В клеток в костном мозге

- Более 75% созревающих в костном мозге В-клеток не попадает в кровотоки, а погибает путем апоптоза и поглощается костномозговыми макрофагами.
- + селекция происходит при взаимодействии В-клеток и клеток стромы – остаются В-клетки с продуктивной перестройкой генов иммуноглобулинов (Ig).
- - селекция происходит при взаимодействии В-клеток и антигенпредставляющих клеток (АПК), презентующих фрагменты аутоантигенов



В

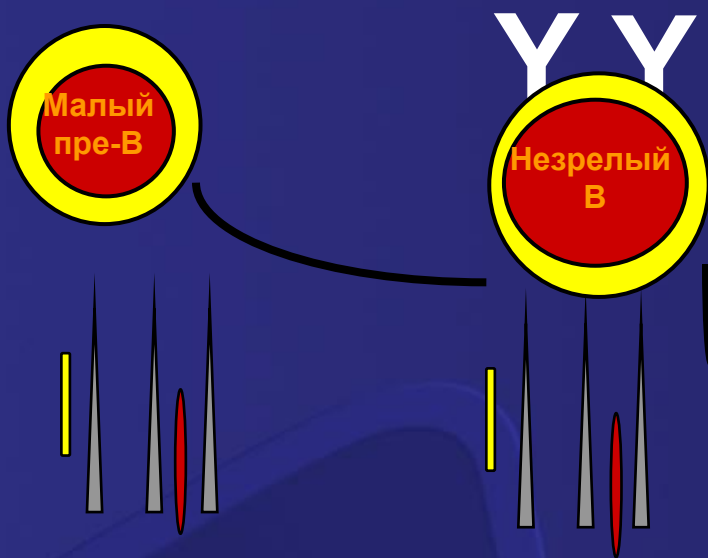
В

Клетка стромы

Постулаты теории клональной селекции

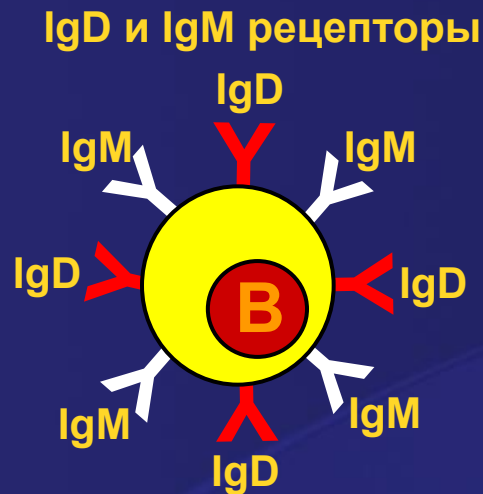
- Каждый В лимфоцит имеет рецептор уникальной специфичности.
- Высокоаффинное (прочное) взаимодействие рецептора с антигеном приводит к активации лимфоцита.
- Специфичность рецептора сохраняется в процессе пролиферации и дифференцировки лимфоцита.
- Лимфоциты с рецепторами, специфичными к собственным антигенам, удаляются на ранней стадии дифференцировки.

В - клеточная аутоотолерантность – выход зрелых В клеток из костного мозга



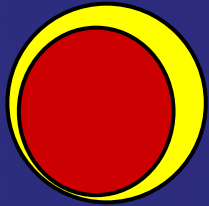
Малый пре –В не несет рецепторы

Незрелый В-лимфоцит не распознает ауто Аг

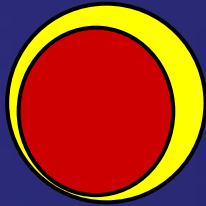


Зрелый В-лимфоцит
выходит
на периферию

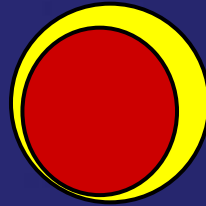
Стадии развития В клеток



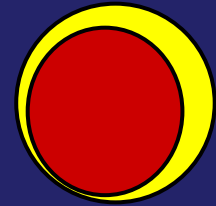
Стволовая клетка



Ранняя про - В

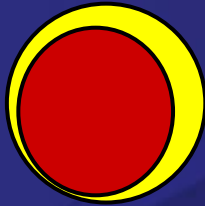


Поздняя про - В

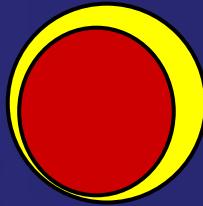


Большая пре - В

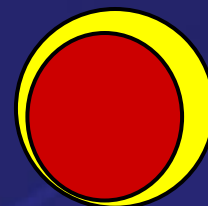
периферическая



Малая пре - В



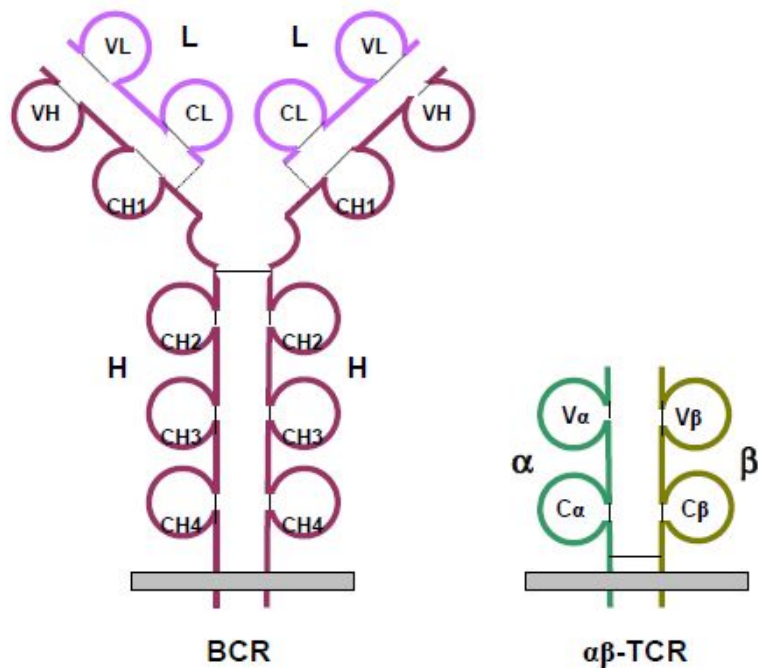
Незрелая В



зрелая В клетка

На каждой стадии развития происходит реаранжировка генов тяжелых и легких цепей Ig, экспрессия поверхностных Ig, экспрессия адгезионных молекул и рецепторов к цитокинам

Антигенраспознающие рецепторы лимфоцитов (схема иммуноглобулиновых доменов)



Гены иммуноглобулинов (Ig)

- Каждая молекула Ig состоит из 2 тяжелых (H) и двух легких (L) цепей, в каждой из этих цепей присутствуют константные (C) и переменные (V) области.
- Переменные (V) и константные (C) области иммуноглобулиновых молекул кодируются отдельными генами.

Гены Ig молекул

- Для переменных областей существует множество генов (V_1 - V_n), а для константной части молекулы Ig – один C-ген.
- Легкие цепи иммуноглобулинов кодируются генными сегментами V и J.
- Тяжелые цепи кодируются сегментами V и J, а также дополнительным сегментом (D).

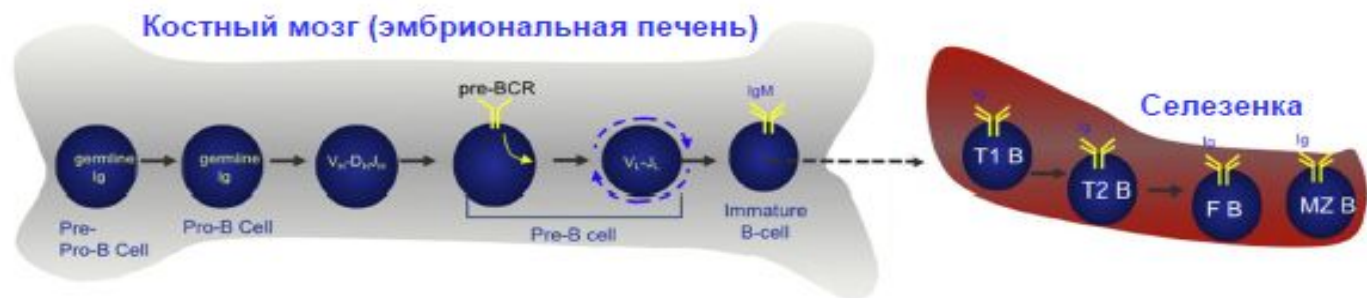
Гены Ig молекул

- Рекомбинации ограниченного числа генных сегментов V, D и J создают бесконечное число переменных доменов разной специфичности.
- После антигенной стимуляции в генах легких и тяжелых цепей иммуноглобулинов происходят точечные соматические мутации (более тонкая «подгонка» АТ к АГ).

Развитие В-лимфоцитов

- Из костного мозга уже отобранные В-лимфоциты попадают с током крови в первичные фолликулы селезенки.
- В селезенке происходит ряд этапов функционального «дозревания» В лимфоцитов, включая экспрессию МНС II класса на их поверхностной мембране.
- Далее В лимфоциты мигрируют в лимфатические узлы – для встречи с комплементарным их рецептору антигеном.
- До встречи с антигеном В лимфоцит называется «наивным».

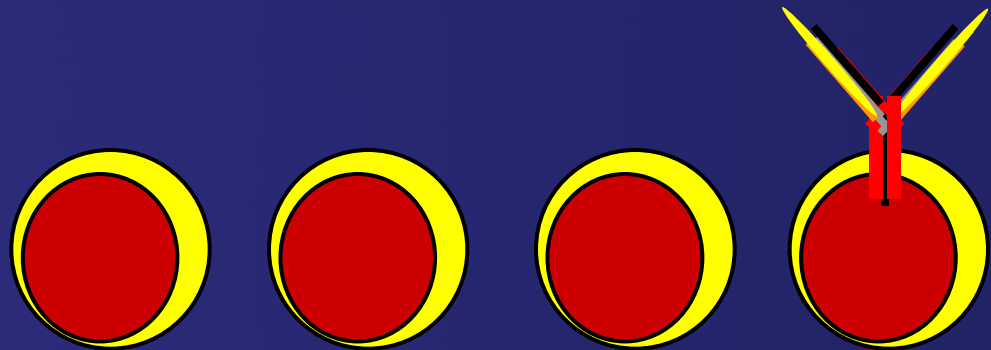
Развитие эффекторных В лимфоцитов



Формирование репертуара специфичностей лимфоцитарных рецепторов происходит в первичных лимфоидных органах (в случае В-лимфоцитов - в костном мозге). При этом в каждой клетке-предшественнике происходит последовательность генетических событий, которую можно разделить на молекулярно определяемые стадии. Костный мозг покидает незрелый В-лимфоцит, несущий на поверхности иммуноглобулин уникальной специфичности.

T1B, T2B - переходные (transitional) В-клетки; FB - фолликулярные В-клетки; MZB - В-клетки маргинальной зоны. Не показаны: B1 клетки.

Стадии дифференцировки определяются реаранжировкой генов Ig



Стадии созревания

Стволовая клетка

Ранний про-В

Поздний про-В

Большой пре-В

конфигурация генов IgH

От D_H до J_H

От V_H до $D_H J_H$

$V_H D_H J_H$

Пре-В клетка экспрес-
сирует рецептор

Гены легких цепей Ig пока не реаранжируются

Реаранжировка генов, кодирующих легкие цепи молекулы Ig

- После завершения перестройки (реаранжировки) генов, кодирующих тяжелые цепи молекулы Ig, начинается перестройка генов легких цепей.
- Всего существует 2 типа легких цепей – либо каппа, либо лямбда.
- После этого на поверхности незрелого В лимфоцита появляется В - клеточный рецептор, состоящий из двух тяжелых цепей(H) и двух легких (L).

Схема перестройки генов иммуноглобулинов

Легкая цепь

Тяжелая цепь

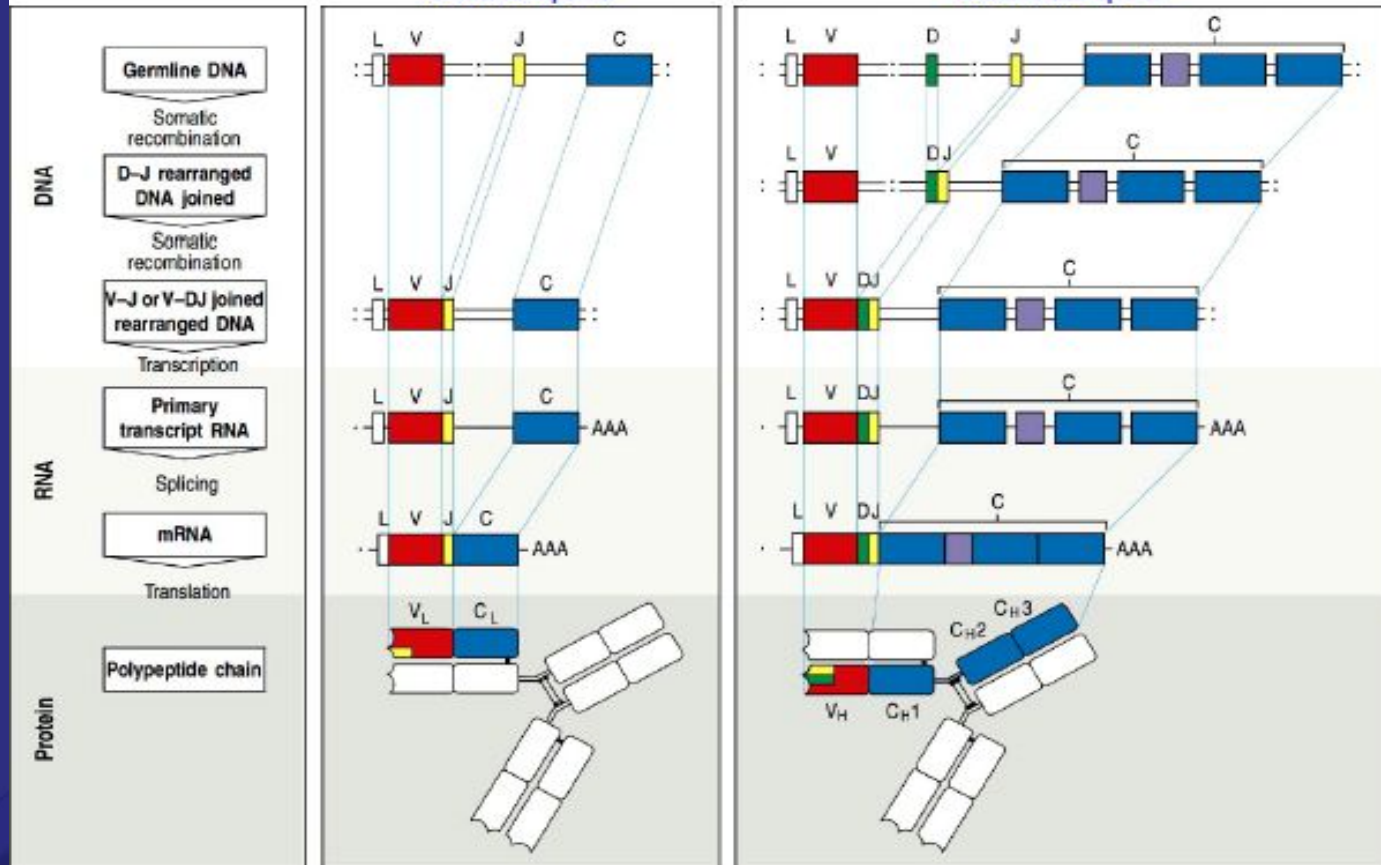
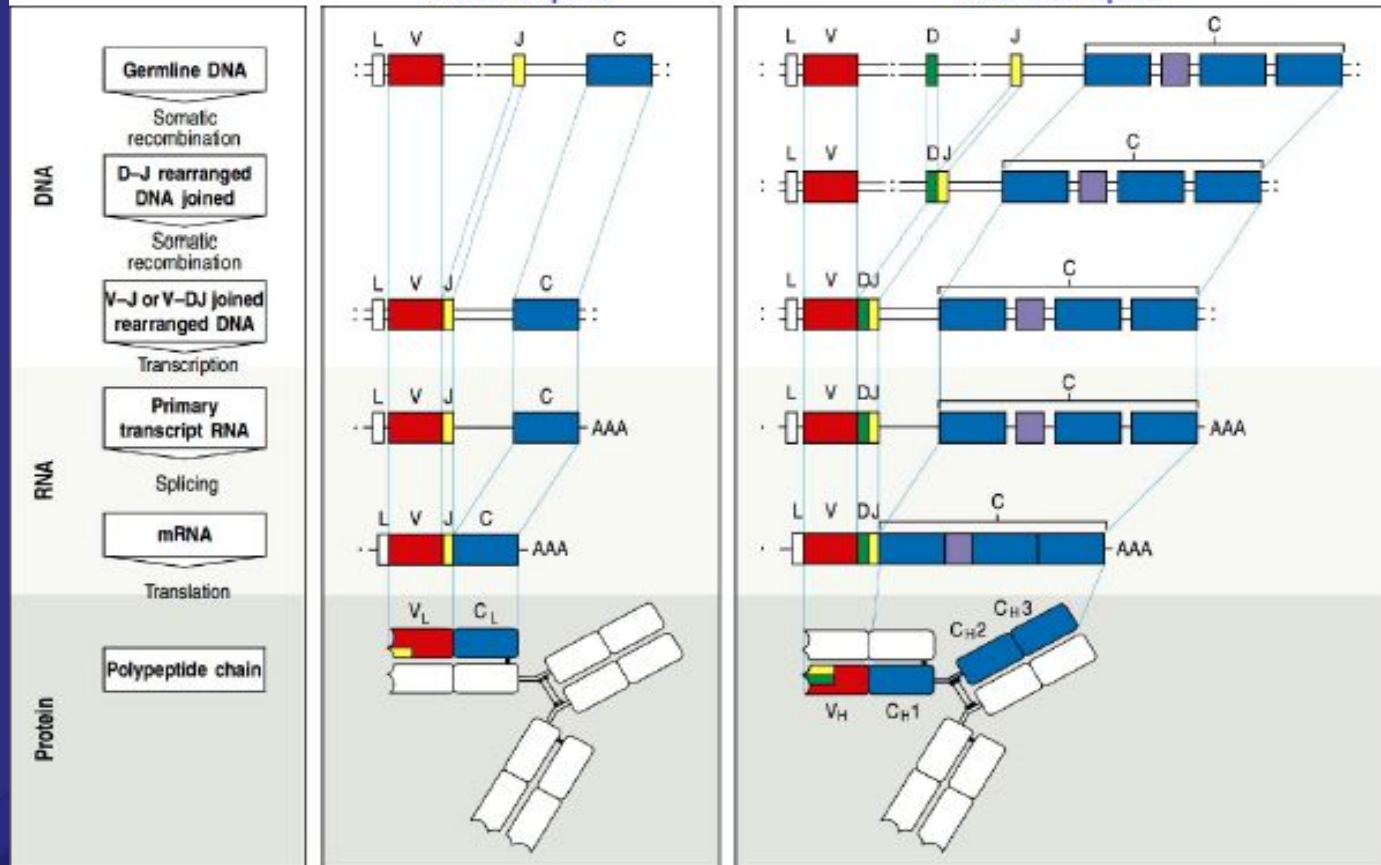


Схема перестройки генов иммуноглобулинов

Легкая цепь

Тяжелая цепь



5 источников разнообразия V-областей H- и L -цепей молекул Ig

1. Многочисленность гаметных генов.

Имеется большое число отдельных гаметных неперестроенных генов ($V_1 - V_n$), каждый из которых кодирует V –домен отдельной специфичности.

2. Соматический мутагенез.

В онтогенезе В - клеток в результате мутаций гаметного V – гена в разных В - клеточных клонах возникают различные V – гены.

5 источников разнообразия V-областей H- и L - цепей молекул Ig

3. Соматическая рекомбинация

В онтогенезе В-клеток происходит рекомбинация ряда генных сегментов ($J_1 - J_n$), соединяющихся с основной частью V – гена.

В результате синтезируется белок, отдельные элементы которого кодируются разными генными сегментами.

5 источников разнообразия V-областей H- и L - цепей молекул Ig

4. Генная конверсия.

Отрезки ДНК, принадлежащие ряду псевдо - V – генов, могут копироваться в функциональном V – гене, меняя его исходную нуклеотидную последовательность.

5 источников разнообразия V-областей H- и L -цепей молекул Ig

5. Вставка добавочных нуклеотидов.

При рекомбинации перед присоединением вырезанных V и J –сегментов ДНК возможно встраивание между ними добавочных нуклеотидов, кодирующих дополнительные аминокислотные остатки V-областей.

Все эти 5 механизмов служат источником разнообразия антител у млекопитающих.

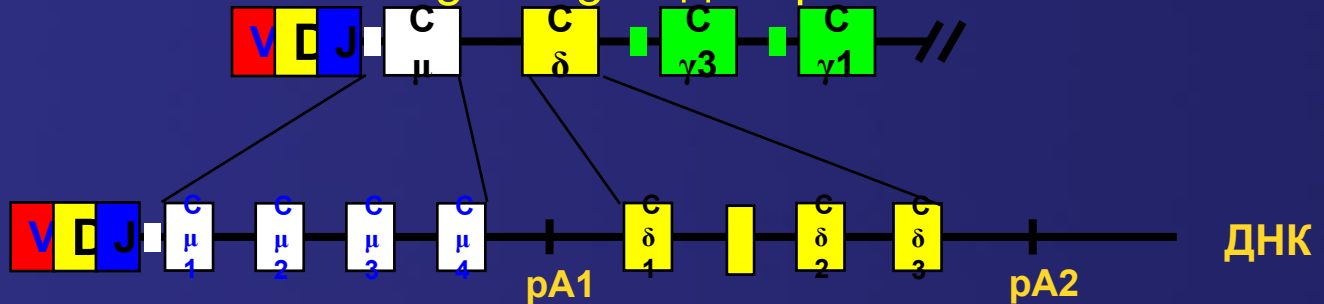
Положительная и отрицательная селекция В лимфоцитов в костном мозге

- + селекция происходит при взаимодействии В-клеток и клеток стромы – остаются В-клетки с продуктивной перестройкой генов иммуноглобулинов (Ig), остальные – уничтожаются апоптозом.
- - селекция – уничтожение аутореактивных В-лимфоцитов может происходить и в костном мозге, и в селезенке – в органе, в который мигрирует большинство новообразованных В-клеток в период внутриутробного развития.

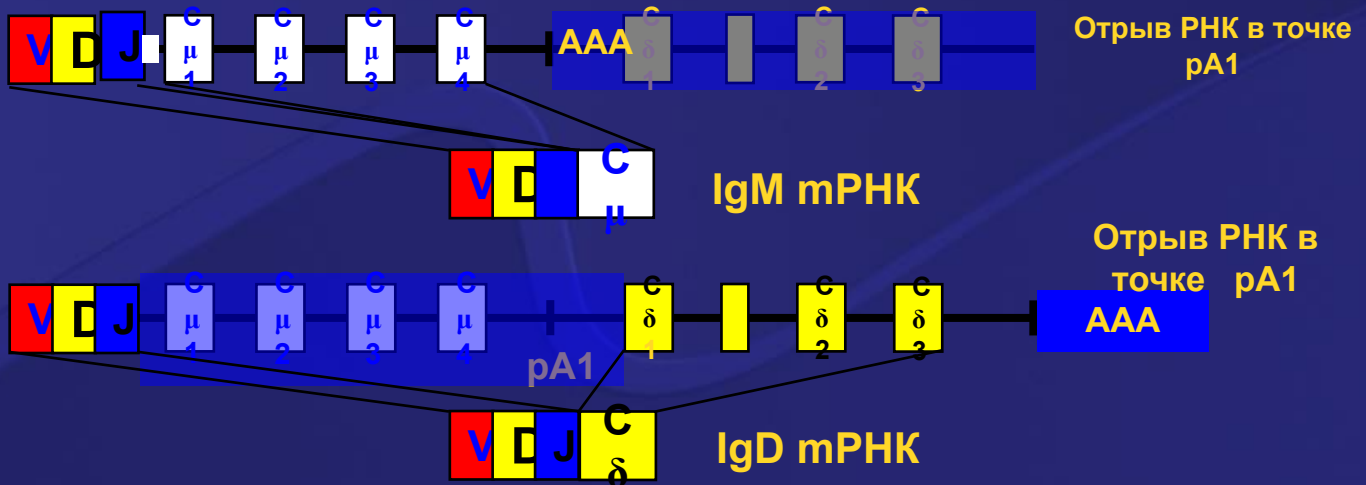
Выход зрелых В клеток на периферию

- Из костного мозга выходят только те В – лимфоциты, у которых успешно произошла реаранжировка генов тяжелых и легких цепей Ig молекул, причем эти В –лимфоциты не активируются в ответ на аутоантигены –то есть не являются аутореактивными.
- Все остальные в клетки погибают в костном мозге путем апоптоза.
- На поверхности отобранных В лимфоцитов экспрессируются IgM и IgD –Ig рецепторы, которые синтезируются с одной ДНК путем альтернативного сплайсинга.

Каким образом В клетки могут экспрессировать IgM и IgD одновременно?



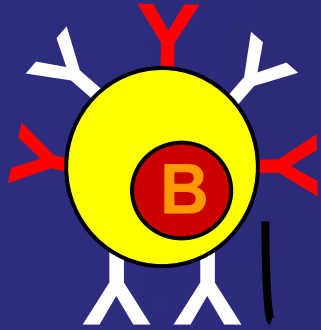
Два типа РНК могут образоваться одновременно в одной и той же В - клетке



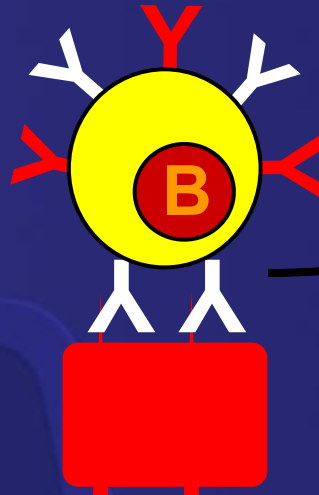
Рециркулирующие В – клетки встречаются со «своим» антигеном в лимфоузле



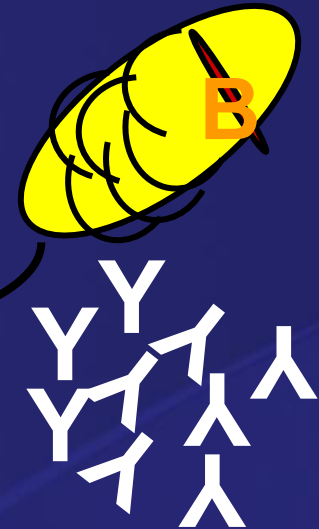
Дифференцировка В – клеток на периферии



Зрелый периферический
В -лимфоцит



Распознал
неауто-АГ
на периферии



Ig - секретирующая
плазматическая клетка

продукция антител плазматической клеткой



©James A. Sullivan

www.cellsalive.com

Субпопуляции В лимфоцитов: В1 и В2

- **В 2** лимфоциты связывают белковые антигены, им нужна помощь Т-хелперов, они синтезируют иммуноглобулины разных классов в процессе адаптивного гуморального иммунного ответа.
- **В 1** популяция лимфоцитов реагируют на полисахариды капсулы бактерий или компоненты их стенки(такие антигены называются Т – независимыми), при ответе на Т- независимые антигены В –лимфоцитам не нужна помощь Т-хелперов.

Субпопуляция В1 лимфоцитов

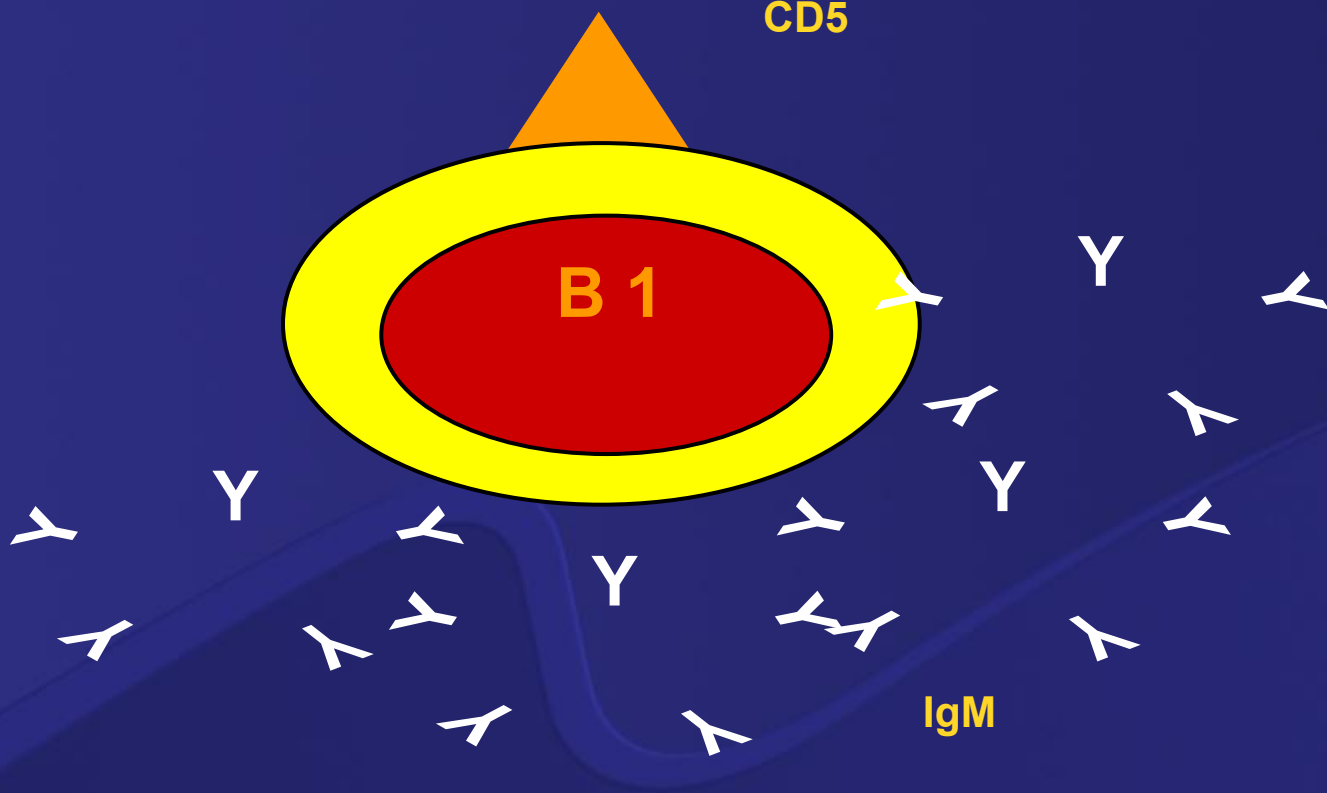
- После активации В1 клетки секретируют анти-полисахаридные антитела класса М (IgM), которые присоединяются к поверхности бактериальной клетки.
- Далее происходит активация системы комплемента и быстрый комплемент – зависимый лизис бактериальной клетки.

В1 лимфоциты

CD5

В 1

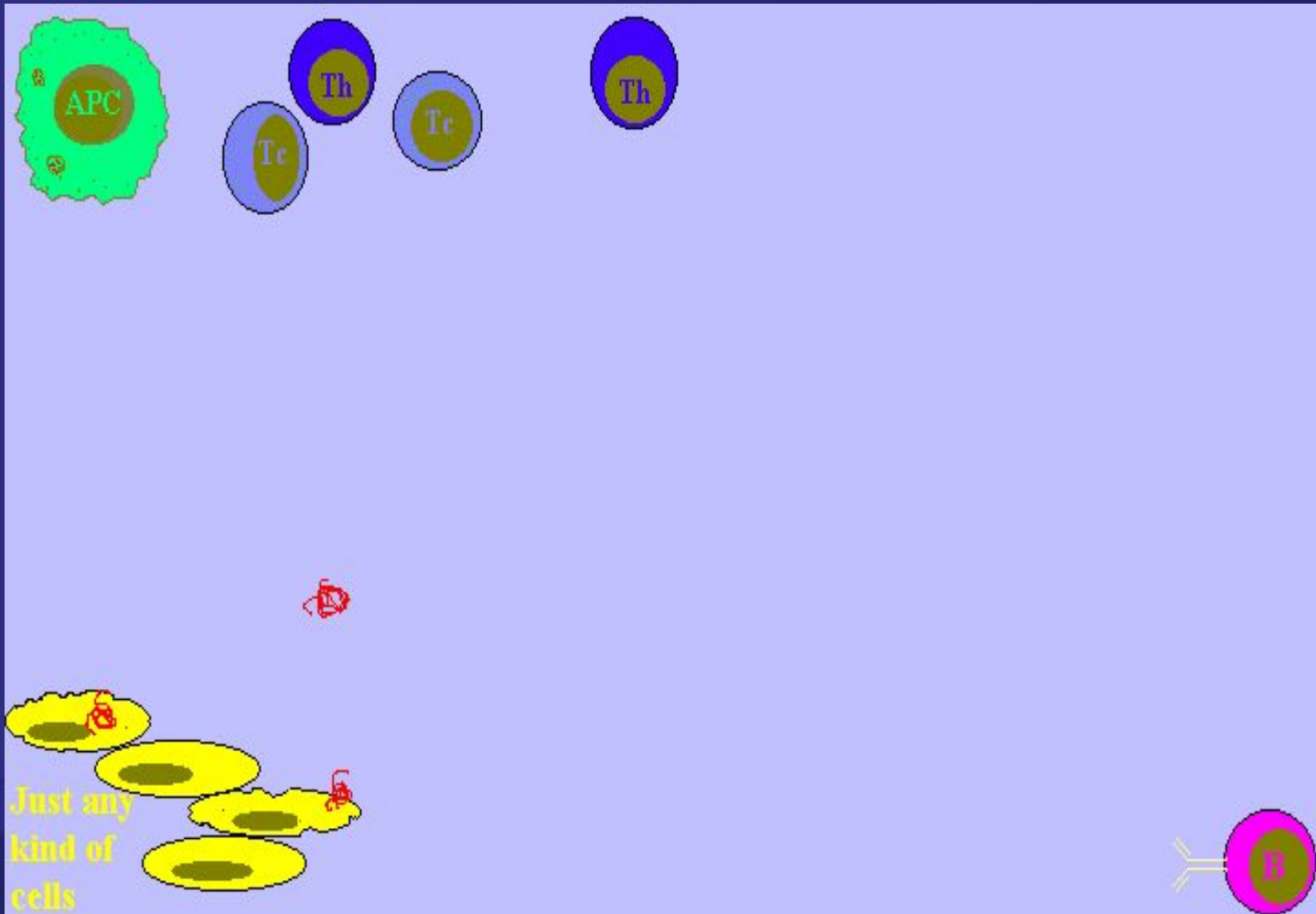
IgM



В 1 лимфоциты – клетки врожденного иммунитета

- Распознают эпитопы АГ с повторяющимися структурами - фосфотидилхолин, липополисахариды и др.
- Синтезируют «натуральные антитела» класса IgM.
- Не являются частью адаптивного иммунитета: нет иммунологической памяти; нет более высокой эффективности ответа при повторном введении антигена.
- Могут производить иммуноглобулины без помощи Т - лимфоцитов - хелперов.

Взаимодействие АПК, Т- и В- лимфоцитов в ходе иммунного ответа на АГ



Вопросы к занятию № 4

1. Какова роль тимуса в процессе дифференцировки Т-лимфоцитов?
2. Каков биологический смысл положительной и отрицательной селекции?
3. Каковы механизмы формирования разнообразия Т-клеточных рецепторов?
4. Опишите строение Т-клеточного рецептора.
5. Перечислите основные субпопуляции Т-лимфоцитов.
6. Опишите строение В-клеточного рецептора.
7. Назовите субпопуляции В-лимфоцитов.
8. Опишите этапы антигеннезависимой дифференцировки В-лимфоцитов.
9. Опишите процесс антигензависимой дифференцировки В-лимфоцитов.
10. Какие клетки являются конечной стадией развития В-лимфоцитов?

Тестовые задания к занятию №4

1. Антигеннезависимая дифференцировка Т лимфоцитов происходит в:

1. щитовидной железе
2. тимусе
3. лимфатических узлах
4. селезенке
5. гипоталамусе

Специфичность Т-клеточного рецептора закладывается на стадии:

1. двойной негативной клетки
2. двойной позитивной клетки
3. одинарной позитивной клетки
4. после выхода Т-лимфоцита из тимуса
5. при взаимодействии с макрофагом

Тестовые задания к занятию №4

3. Общим маркером Т-лимфоцитов является молекула:

1. CD 3
2. CD 4
3. CD 8
4. CD 16
5. CD 34

4. Для Т-лимфоцитов-хелперов характерны маркеры:

1. CD 3 ; CD 4
2. CD 3; CD 8
3. CD 4; CD 8
4. CD 16; CD 56
5. CD 4; CD 117

Тестовые задания к занятию №3

5. Для цитотоксических Т-лимфоцитов характерны маркеры:

1. CD 3 ; CD 4
2. CD 3; CD 8
3. CD 4; CD 8
4. CD 16; CD 56
5. CD 4; CD 117

■ 6. Антигеннезависимая дифференцировка В лимфоцитов происходит в:

1. щитовидной железе
2. тимусе
3. лимфатических узлах
4. селезенке
5. красном костном мозге

Тестовые задания к занятию № 4

7. Зародышевые гены тяжелых цепей иммуноглобулинов включают регионы:

1. В
2. DP
3. V
4. D
5. J

8. Основными маркерами В-лимфоцитов являются:

1. CD 3
2. CD 21
3. CD 19
4. CD 34
5. CD 4

Тестовые задания к занятию № 4

9. На поверхности зрелых В-лимфоцитов присутствуют в качестве В-рецепторов:

1. Ig E
2. IgM
3. IgG
4. IgD
5. IgA

10. Конечной стадией антигензависимой дифференцировки В-лимфоцитов являются:

1. Естественные киллеры
2. Макрофаги
3. Т-лимфоциты
4. Плазматические клетки
5. В1-лимфоциты

Домашнее задание: повторение полученных знаний на первых четырех занятиях:

- №1 «История иммунологии. Предмет иммунологии. Эволюция иммунной системы. Структурно- функциональная организация иммунной системы».
- №2 «Врожденный и приобретенный (адаптивный) иммунитет: клеточные и гуморальные факторы».
- №3 «Антигены. Определение и основные свойства. Главный комплекс гистосовместимости человека. Антигенпрезентирующие клетки. Особенности процессинга и предоставление внутриклеточных и внеклеточных патогенов».
- №4 «Иммунопоз: созревание Т- и В-клеточных рецепторов. Роль факторов микроокружения. Механизмы положительной и отрицательной селекции. Строение Т- и В- клеточных рецепторов. Основные субпопуляции. Основные свойства лимфоцитов».