

Моноциты, макрофаги и
дендроциты: клетки,
презентирующие антиген

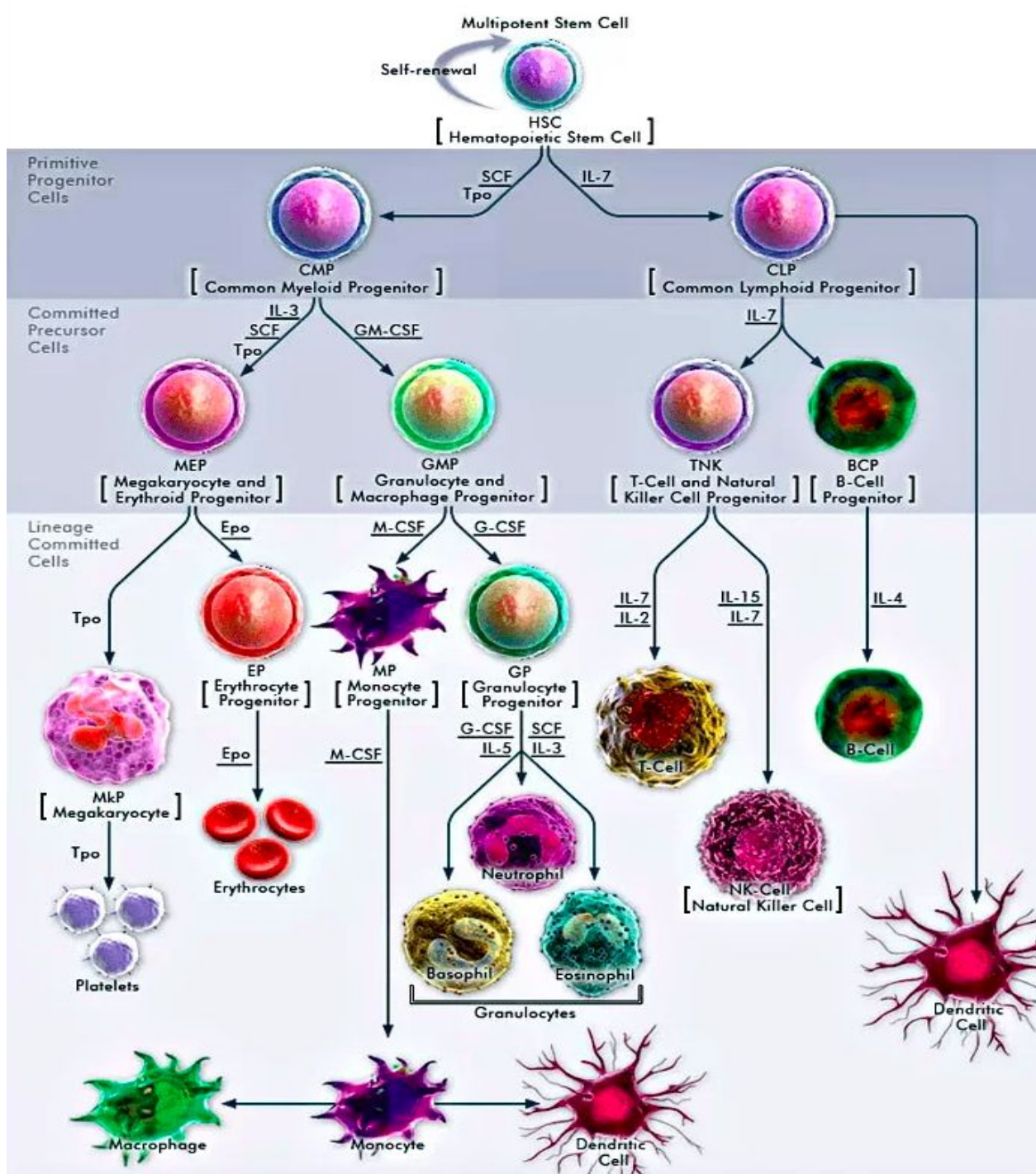
Скопцов Павел

МБФ

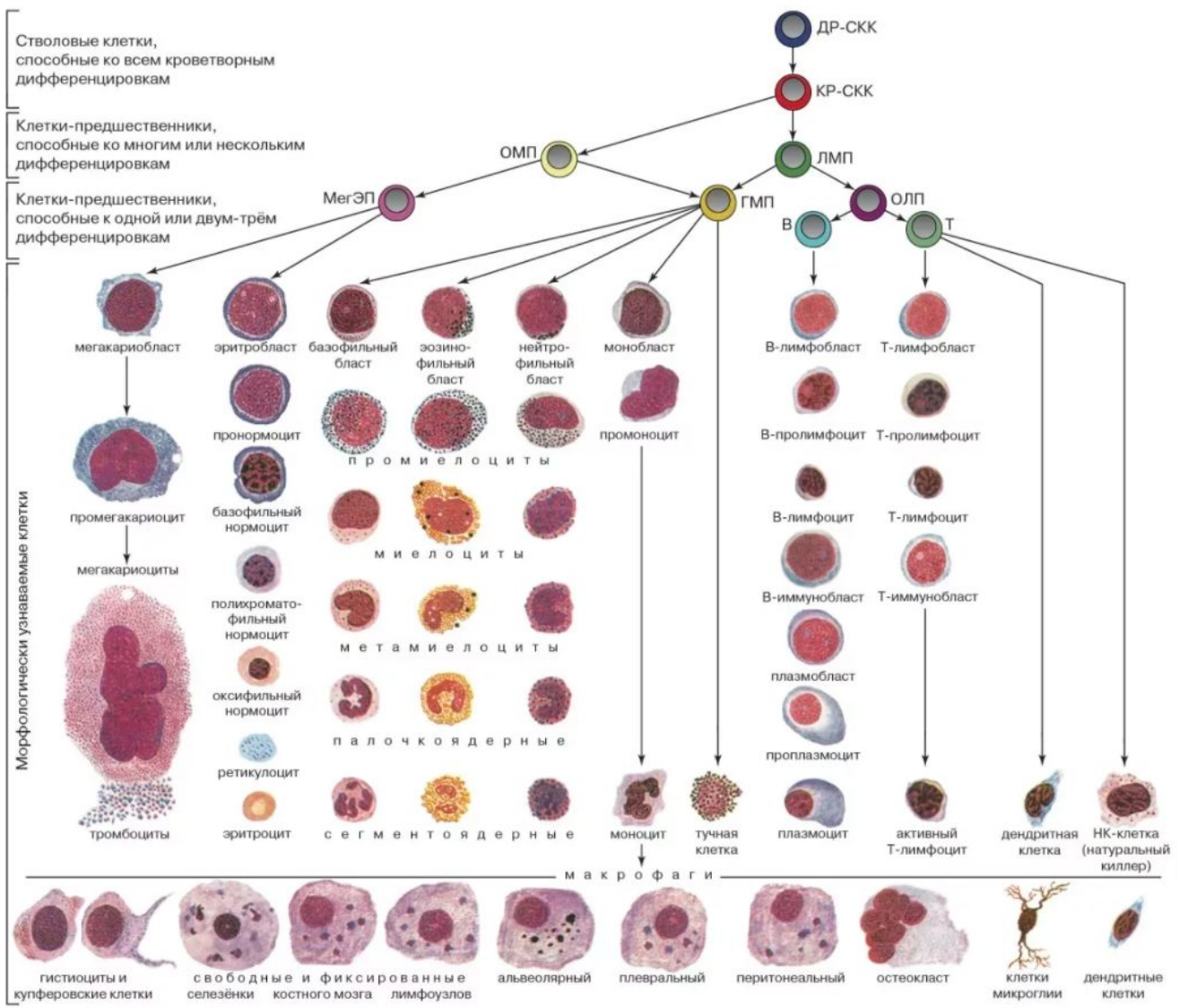
3.4.01

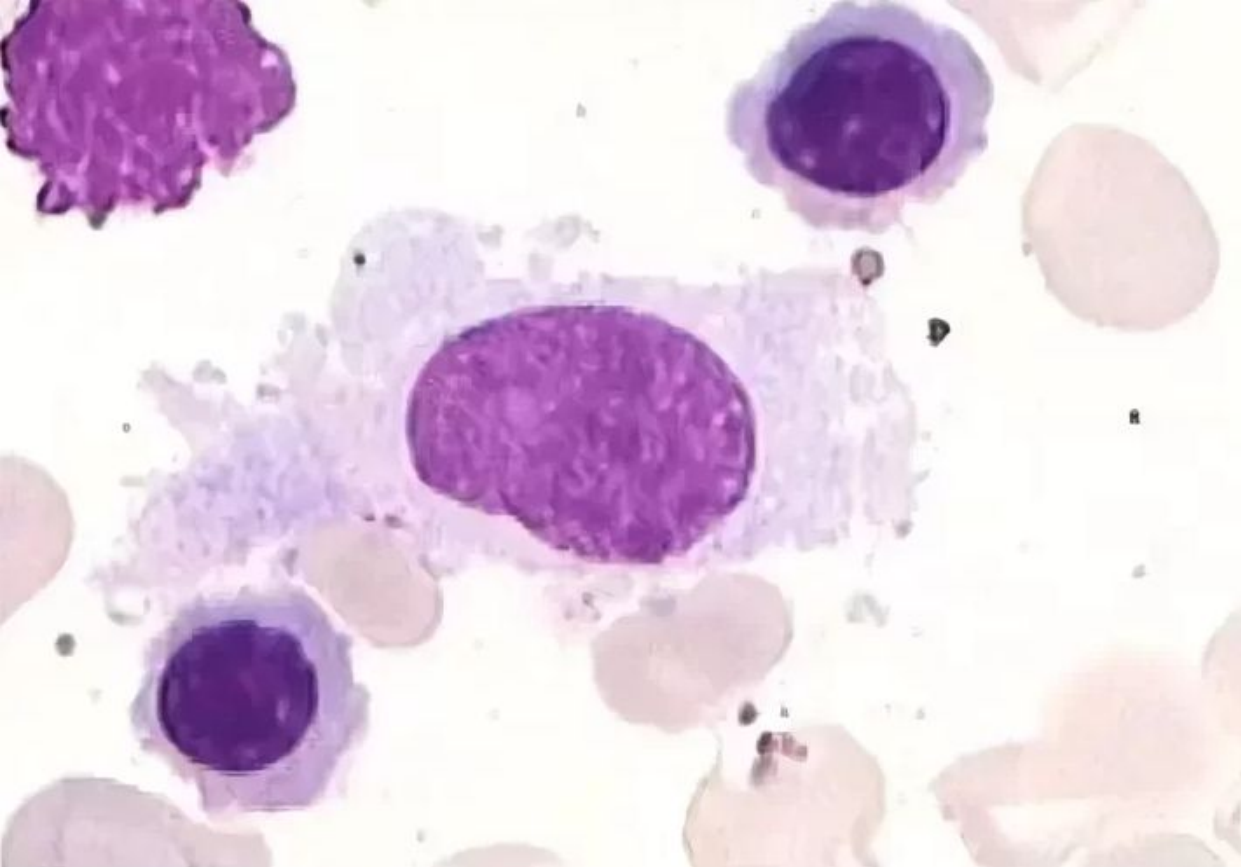
Москва 2017

- 1883 г. – «Об иммунитете при заразных заболеваниях»
- В 1920-е гг. - создание учение о ретикуло-эндотелиальной системе
- 1970-ые – Происхождение макрофагов от МОНОЦИТОВ



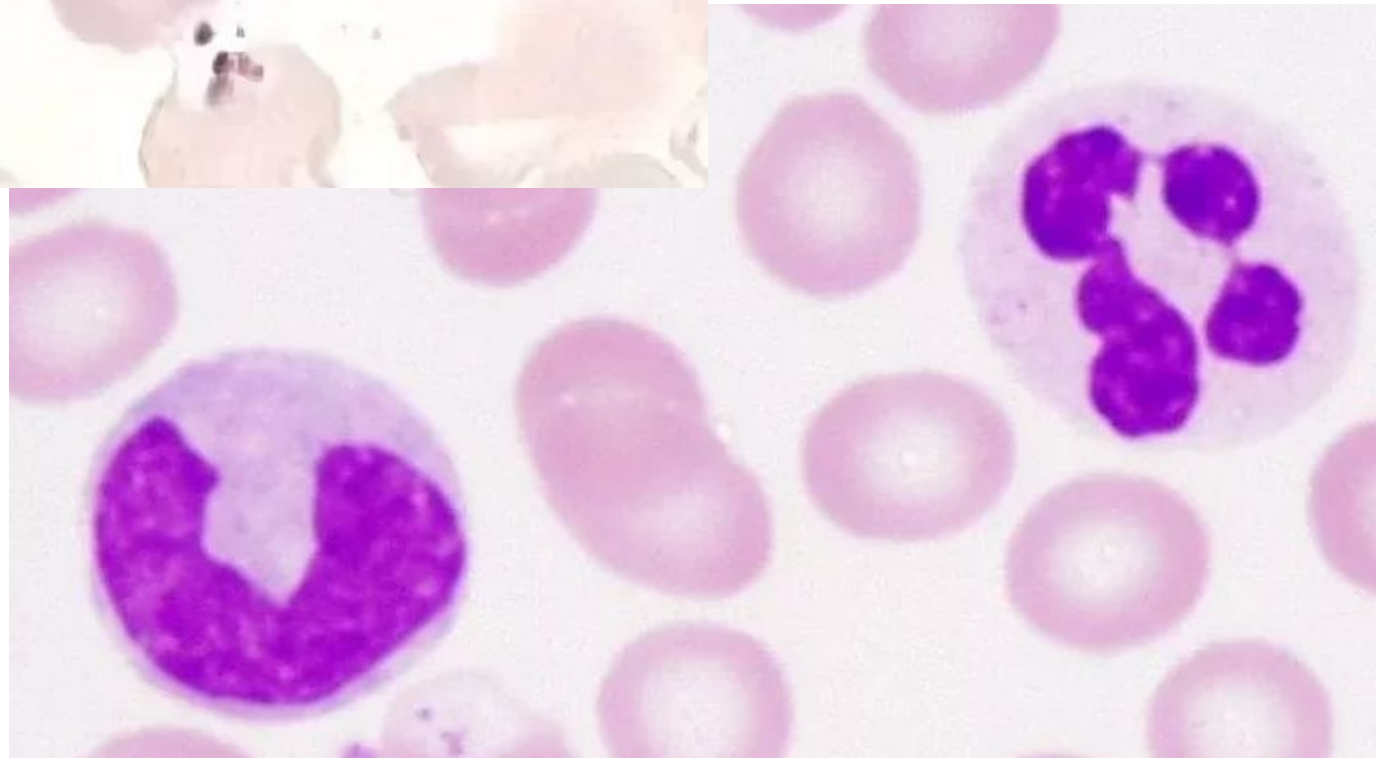
Моноциты	Макрофаги
MHC-I, MHC-II	
Mac-1, LFA-1,	
M-CSFR, GM-CSFR	
CD68, CD14, CD32 (FcγRII)	
C5aR, C3aR, CX3CR1, CCR1-5, CXCR1,2,4; TLR 1-10, TNFR I,II; IL-1R I,II; IFNγR	
CD13	CD16 (FcγRIII)
CD64 (FcγRI)	
CR4	
VLA 1-5	





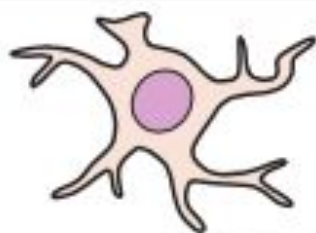
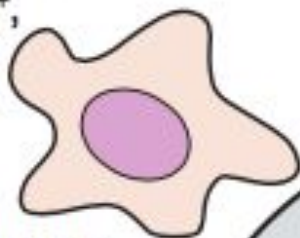
Макрофаги имеют размеры от 20 до 50 мкм

Моноцит - крупный зрелый одноядерный лейкоцит группы агранулоцитов диаметром 18—20 мкм с эксцентрично расположенным ядром. 3-11% от общего числа. ~ 450тыс. на мл



Резидентные макрофаги

F4/80^{high}, CD11b^{high},
CD68⁺, Dectin-1⁺,
SIGNR1⁺



Микроглия

F4/80⁺, CD11b⁺,
CD68⁺

Альвеолярные Мф

F4/80^{low}, CD68⁺,
Sialoadhesin⁺,
MR⁺, Dectin-1⁺



Воспалительные макрофаги

F4/80⁺, CD11b⁺,
CD68⁺, MR⁺,
Dectin-1⁺

Моноциты крови

F4/80^{low}, CD11b⁺,
CD68⁺, Dectin-1⁺



Клетки Купфера и др.

F4/80⁺, Sialoadhesin⁺,
CD68⁺, CD11b^{low/-}



Воспалительные

CCr2⁺
CD62L⁺
Ly6C⁺
7/4⁺
(CD14⁺⁺)

Резидентные

CD43⁺
(CD16⁺)
(CD14⁺)



Клетки Лангерганса

F4/80⁻, CD11b⁺,
CD68⁺, Langerin⁺,
MHCII⁺, Dectin-2⁺

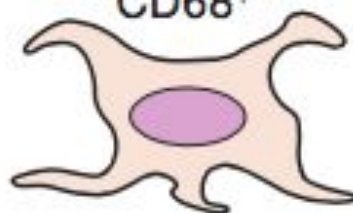


Дендритные клетки

CD11c⁺, MHCII⁺,
CD68^{low}

Макрофаги белой пульпы

CD68⁺



Макрофаги красной пульпы

F4/80⁺, CD68⁺,
CD11b^{low/-},
Sialoadhesin^{low},
MR⁺, Dectin-2⁺

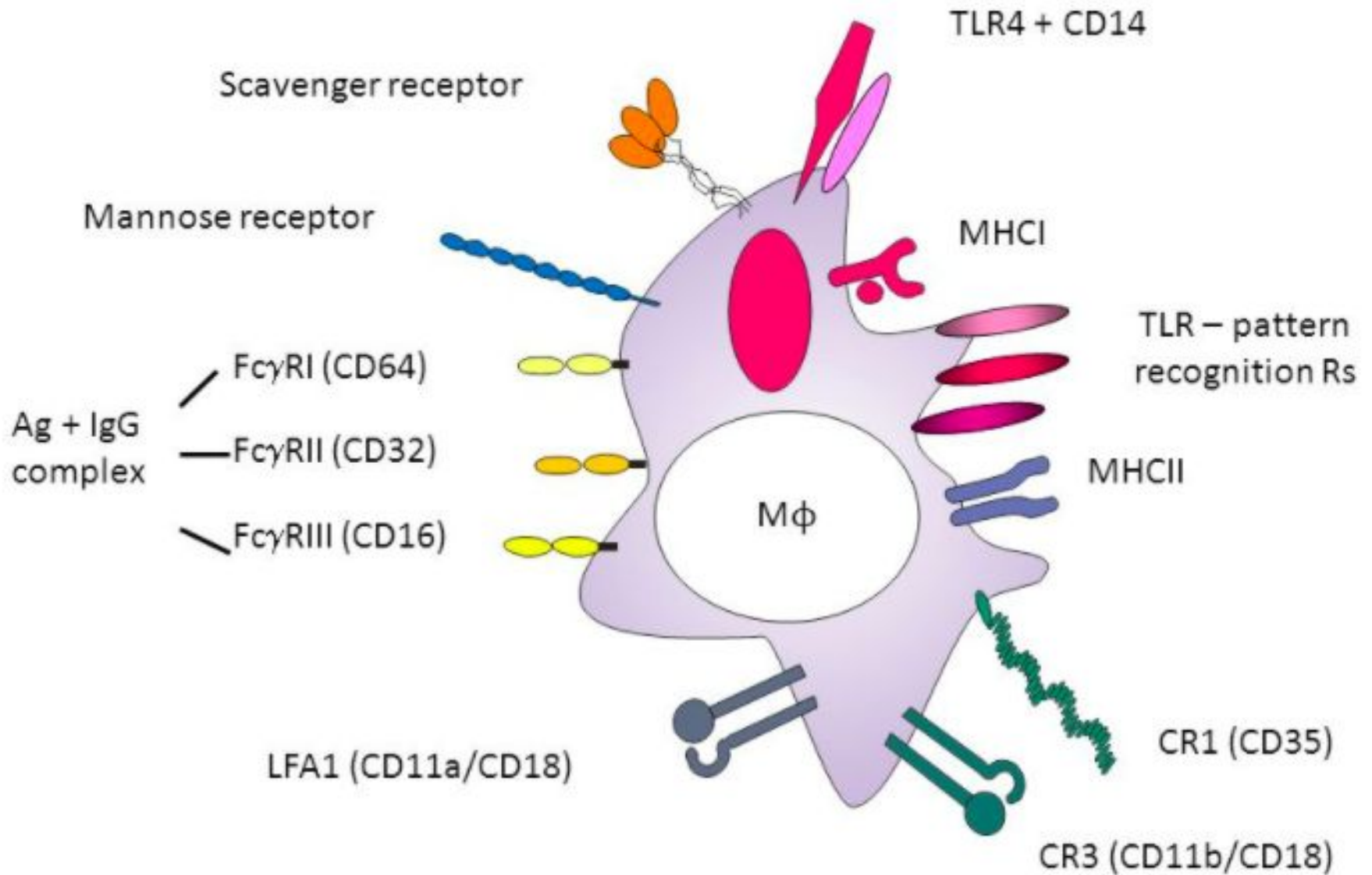


Показатель	Резидентные макрофаги	Воспалительные макрофаги
Направление миграции	В нормальные ткани	В воспалительные ткани
Хемокиновые рецепторы	CCR5, CXCR4, CX ₃ CR1	CCR1, CCR2, CCR4, CCR7, CXCR1, CXCR2, CXCR4, CX ₃ CR1
Fcγ-рецепторы	CD16 ⁺ CD32 ⁺ CD64 [±]	CD16 ⁻ CD32 ⁺⁺ CD64 ⁺
Экспрессия CD14	CD14 ⁺	CD14 ⁺⁺⁺
Экспрессия CD62L	CD62L ⁻	CD62L ⁺⁺
Срок жизни	Годы	Недели
Функция	Тканевой гомеостаз, клиренс апоптотических клеток	Развитие воспаления, защита от патогенов, заживление ран

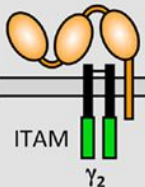
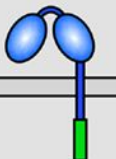
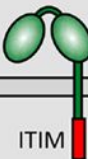
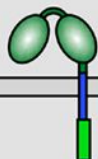

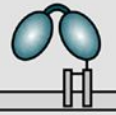
Основные функции

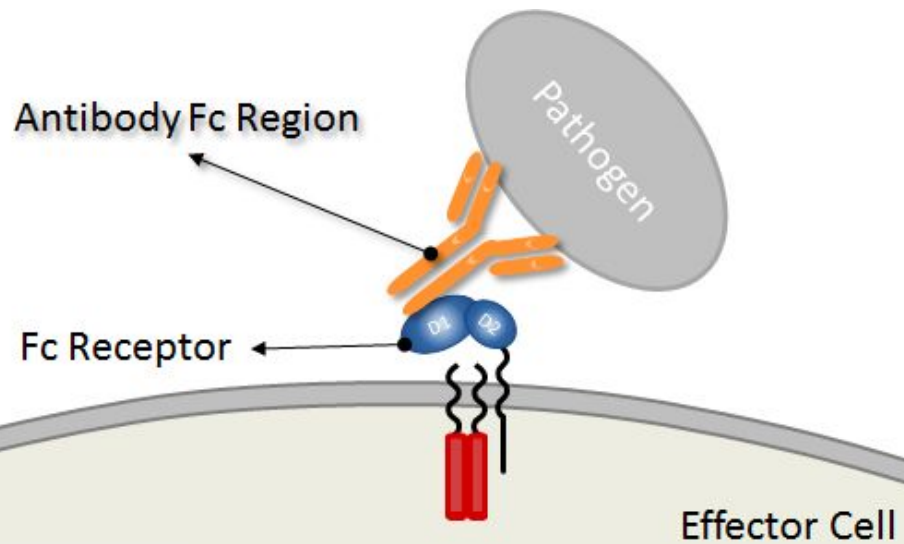
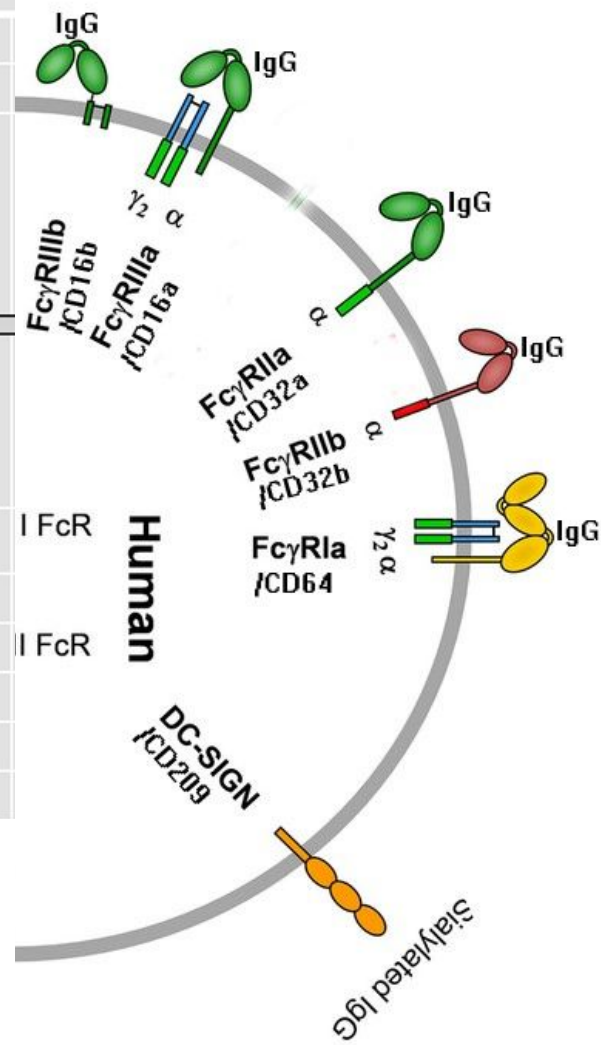
- 1) Хемотаксис;
- 2) Фагоцитоз;
- 3) Образование активных форм кислорода;
- 4) Синтез оксида азота;
- 5) Синтез и секреция цитокинов и других биологически активных медиаторных молекул (*метаболиты арахидоновой кислоты, компоненты комплемента, факторы свертывания крови, белки матрикса, ферменты, противомикробные пептиды, гормоны и др.*);
- 6) Бактерицидную активность;
- 7) Обработка и представление антигена (*профессиональные АПК, мононуклеарные фагоциты*)

RECEPTORS AND CELL-SURFACE MOLECULES OF MACROPHAGES

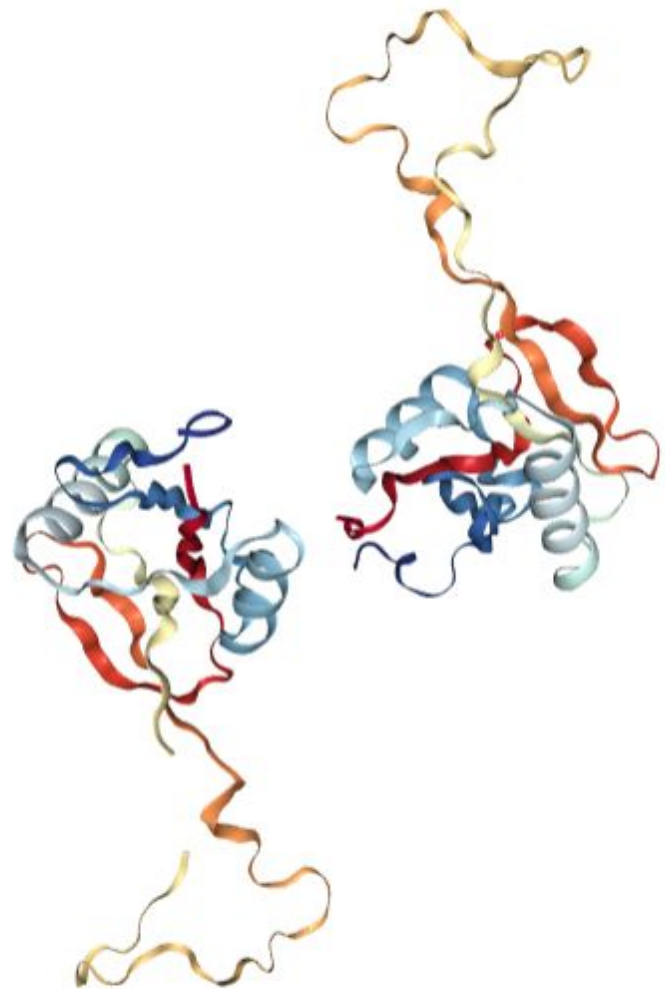
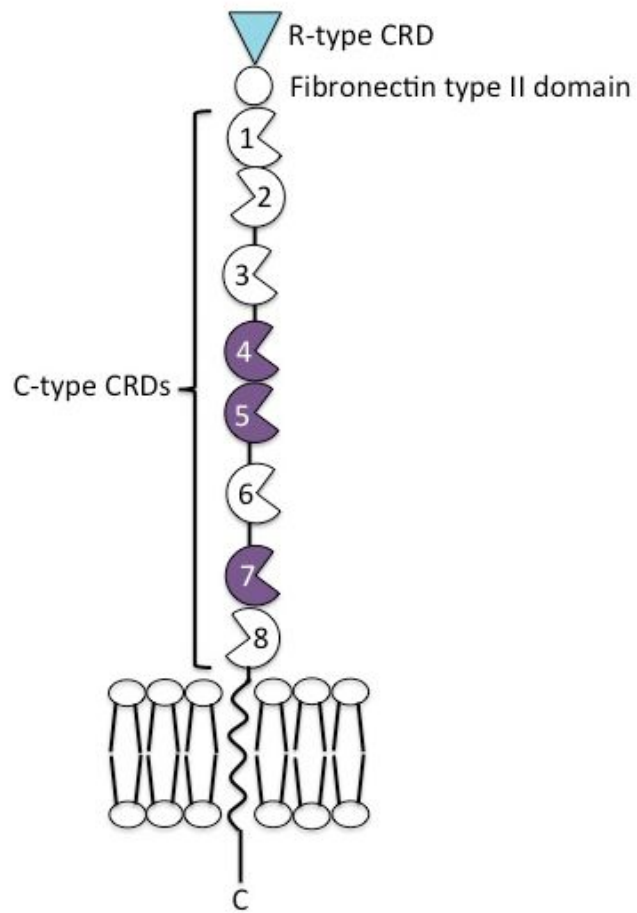


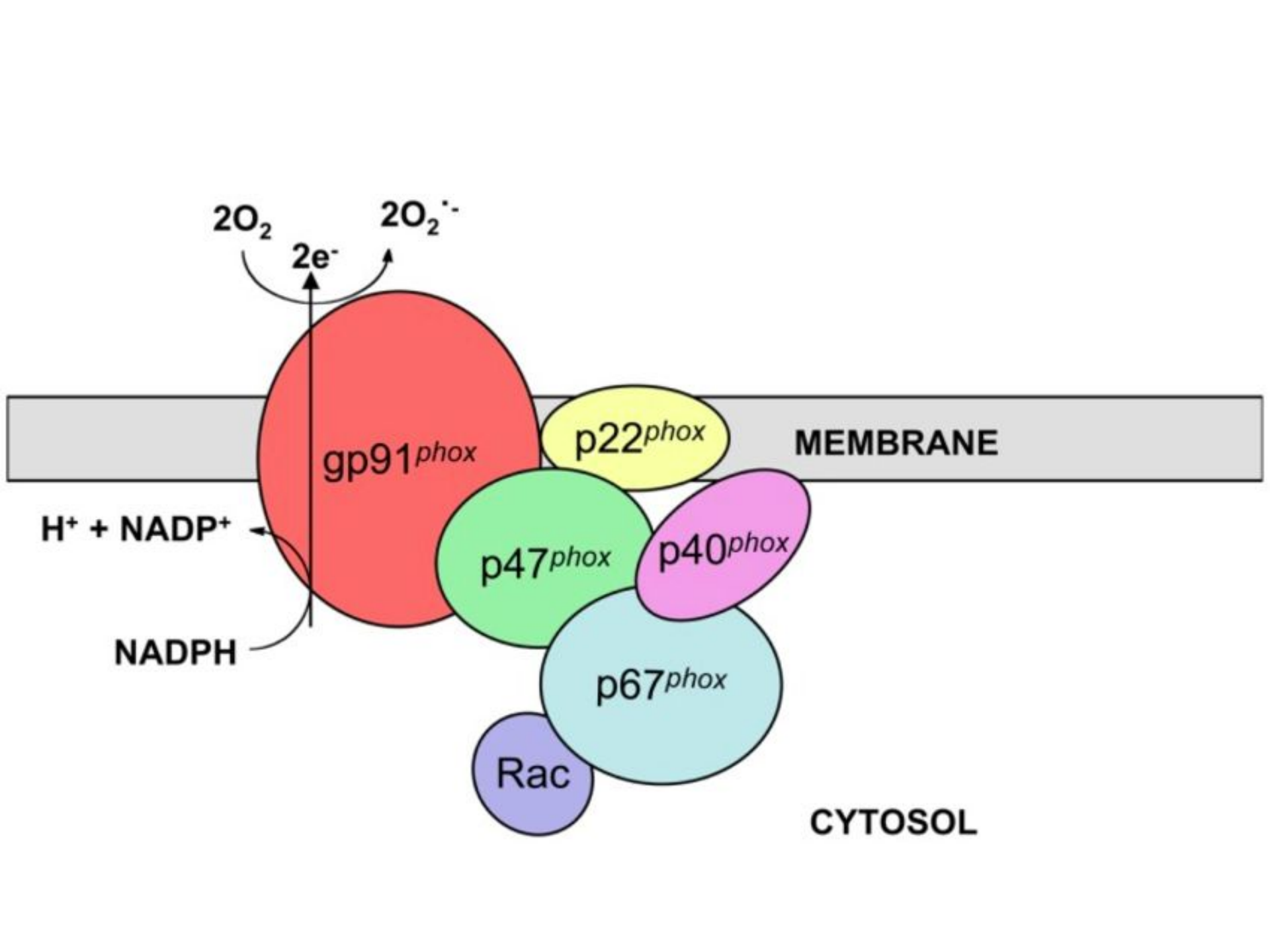
Human IgG receptors

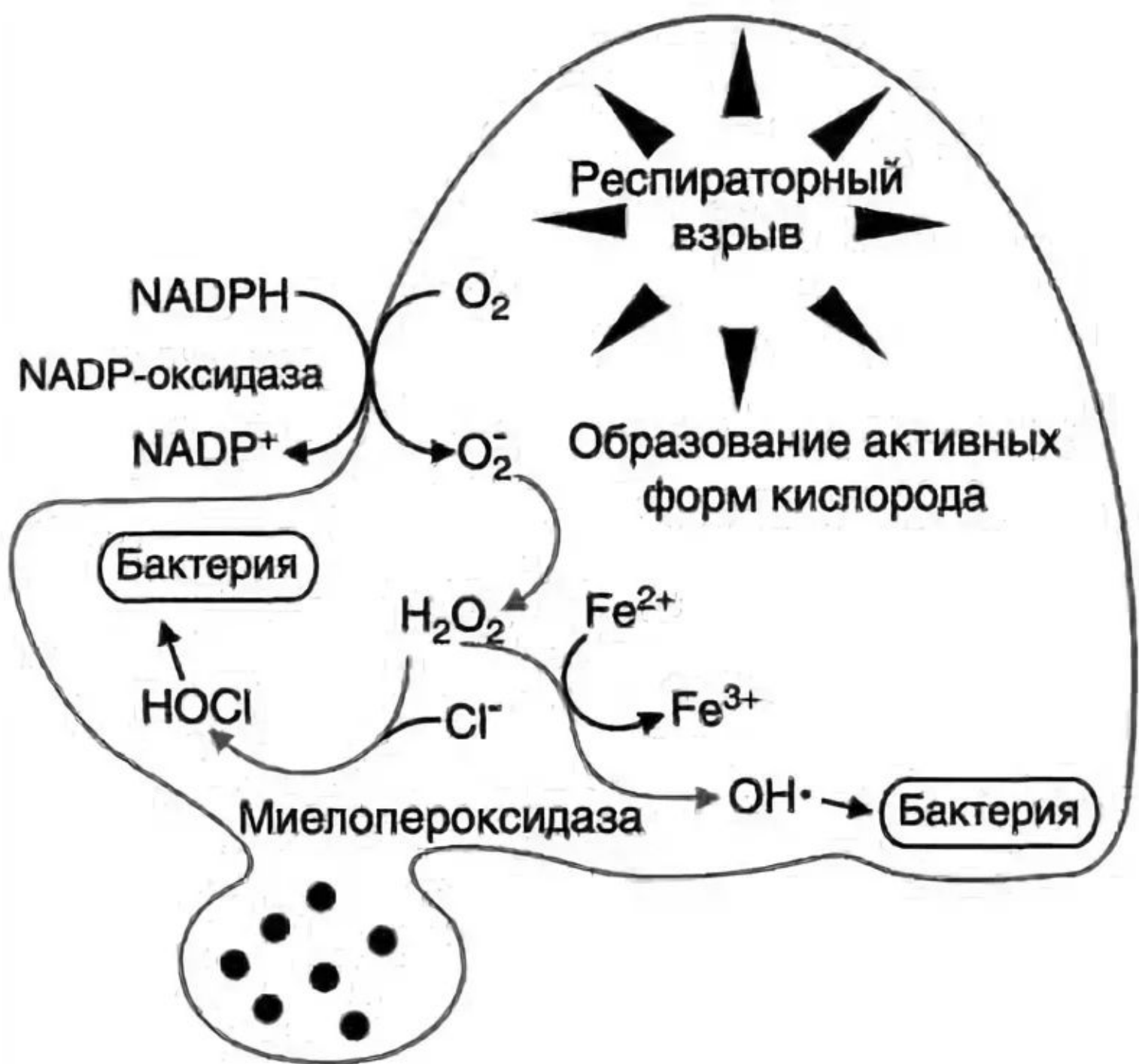
Name	FcγRI	FcγRIIA	FcγRIIB	FcγRIIC ^h	FcγRIIIA	FcγRIIIB
CD	CD64	CD32A	CD32B	CD32C	CD16A	CD16B
						
B cell	-	-	+	-	-	-
T cell	-	-	-	-	-	-
NK cell	-	-	- ^h	+ ^h	+	-
Mono/Macro	+	+	+/-	+ ^h	+	-
Neutrophil	(+)	+	+/-	+ ^h	-	+
Dendritic Cell ^s	+	+	+	-	-	-

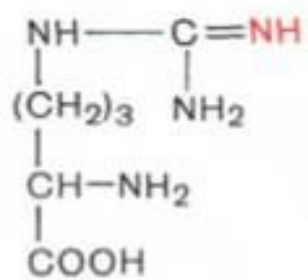
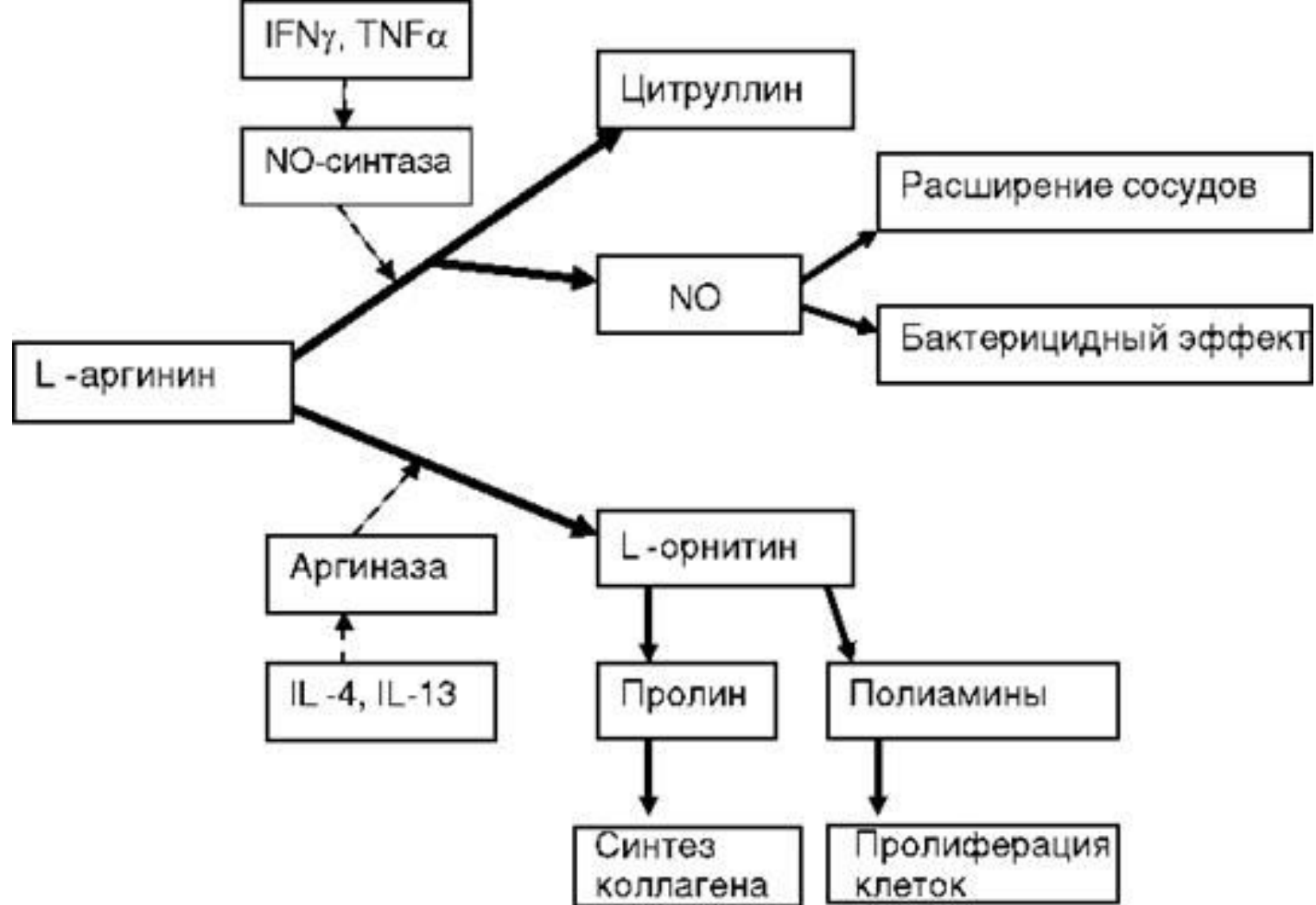


Маннозный рецептор CD206

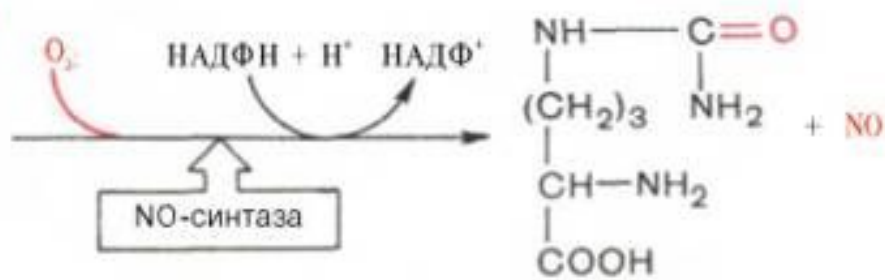






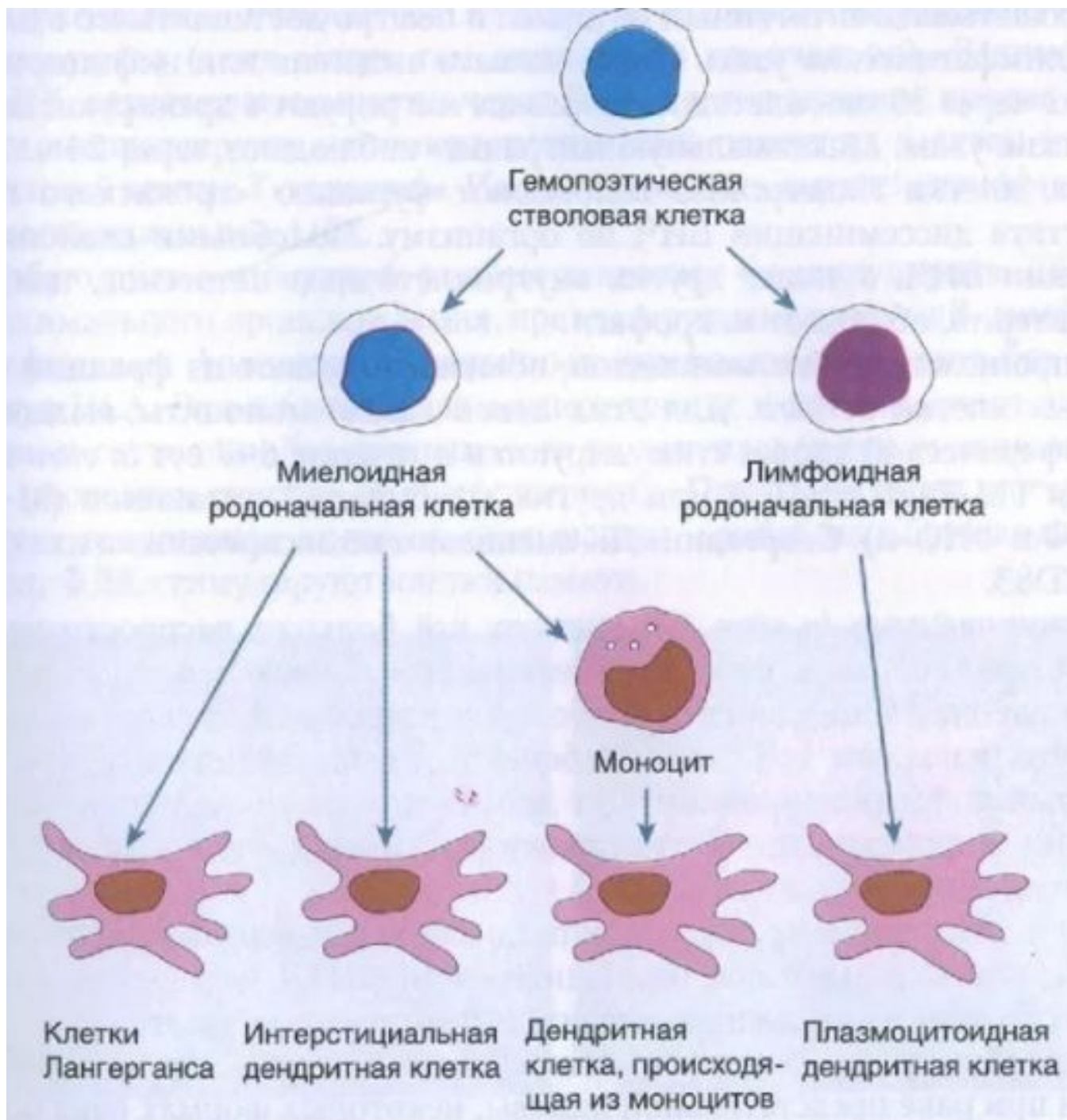


Аргинин



Цитруллин

Классы секретиреуемых молекул	Молекулы	Функция
Цитокины	ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α	Развитие локального и системного воспаления
	ТФР- β	Модуляция воспаления, репарация
	ИФН- α , ИФН- β , ГМ-КСФ, М-КСФ, ИЛ-12, ИЛ-18 и др.	Противовирусное действие, регуляция гемопозза, межклеточных и межсистемных взаимодействий
	CCL2, CCL3, CCL4, CCL5, CXCL8	Хемокины
Метаболиты арахидоновой кислоты (эйкозаноиды)	Простагландин E_2 , лейкотриены В и С, тромбоксан А	Регуляция воспаления, иммунных реакций и других процессов
Активные формы кислорода и азота	$O_2^{\cdot -}$, H_2O_2 , OH, NO и др.	Бактерицидное, цитотоксическое действие, участие в воспалении
Ферменты	Кислые гидролазы, нейтральные протеиназы	Бактерицидное действие
	Лизоцим	Лизис грамположительных бактерий, фибринолиз
	Урокиназа (активатор плазминогена), коллагеназа, эластаза	Расщепление белков матрикса
	Липаза	Липидный обмен
Компоненты комплемента	C1-C9, C3a, C3b, C5a, пропердин; факторы В, D, I	Эффекторные реакции иммунитета, бактериолиз, цитолиз
Факторы свертывания крови	Факторы V, VII, IX, X	Свертывание крови
Белки матрикса, интегрины	Фибронектин, протеогликаны: гепарин и хондроитин-сульфаты	Образование межклеточного матрикса, межклеточные взаимодействия
Транспортные белки	Трансферрин, α_2 -макроглобулин, транскобаламин II	Транспорт и метаболизм белков
Гормоны и регуляторные пептиды	Соматотропный гормон, адренотропный гормон, β -эндорфины и др.	Регуляция активации и функционирования клеток, регуляция воспаления



Сравнение дендритных клеток

Клетки Лангерганса	Незрелые миелодные дендритные	Зрелые миелоидные дендритные	Плазмоцитоидные дендритные
	MHC I,II; IFN γ R; TNFR I,II; C5aR; C3aR; IL-3R; CD32; Fc ϵ R1; CD80; CD83; LFA-1 CD86		
CD208	TLR1 6,8,10; CD11b; CD13; GM-CSF-R; CD45R0; DC-SIGN; MR		
CD16	CCR1 3,5,6,8	CCR4 CXCR7	TLR1,6,7,9
CD14	CXCR1 4	CXCR7	CD45RA

Молекулы	Моноциты	Незрелые миелоидные дендритные клетки	Зрелые миелоидные дендритные клетки	Плазмо- цитоидные дендритные клетки	Зрелые лимфоидные дендритные клетки
TLR	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10	1, 6, 7, 9, 10	1, 2, 4, 6, 7, 9, 10
Рецепторы цитокинов	IL-3R ⁺ GM-CSFR ⁺⁺	IL-3R ⁺ GM-CSFR ⁺⁺	GM-CSFR ⁺	IL-3R ⁺⁺⁺ GM-CSFR ⁺	IL-3R ⁺⁺
CD45R	RA	R0	R0	RA	RA
CD13/14	CD13 ⁺ CD14 ⁺	CD13 ⁺ CD14 ⁻	CD13 ⁺ CD14 ⁻	CD13 ⁻ CD14 ⁻	CD13 ⁻ CD14 ⁻
CD11b/c	CD11b ⁺ CD11c ⁺	CD11b ⁺ CD11c ⁺	CD11b ⁺ CD11c ⁺	CD11b ⁻ CD11c ⁻	CD11b ⁻ CD11c ⁺
Цитокины	IL-12 ⁺⁺	IL-12 ⁺⁺	IL-12 ⁻ , IFN α/β ⁻	IFN α/β ⁺⁺⁺	IL-12 ⁺⁺ , IFN α/β ⁺
Хемокино- вые рецеп- торы	—	CCR1, CCR2, CCR5, CCR6, CXCR1, CXCR2, CXCR3, CXCR4	CCR7, CXCR4	—	—