

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
ОмГМУ

Темникова Наталья Владимировна

К.М.Н, доцент

Лекция 1. Введение в иммунологию.

Основные вопросы

1. Краткая история иммунологии.
2. Нобелевские лауреаты по иммунологии и смежным дисциплинам. Достижения отечественных ученых в области иммунологии.
3. Основные направления современной иммунологии.
4. Иммунитет: виды и формы
5. Строение иммунной системы

2019

История иммунологии

- История иммунологии насчитывает более 2 тыс лет.
- **Эмпирический период**- поиск путей предотвращения заболевания (достоверное наблюдение о том, что люди переболевшие «заразными заболеваниями», повторно ими не заболели)
- Описан случай предупреждения оспы у китайского наследника императора (около 1 тыс. лет до н. э.), подобные случаи «вариоляции», независимо разработанный в разных регионах Азии, описан в письмах Леди Монтегю (Константинополь).
- В знак причастности прогрессивным веяниям времени, по настоянию Екатерины II был привит ее сын Павел I.
- В конце 18 века Э. Дженнер привил коровью оспу 8 летнему мальчику. Реакция на прививку была слабая. Заболевание не развилось.
- Для обоснования своей теории о «полезности» вакцинации он привил мальчику материал от больного натуральной оспой!!!!
- Последовавшая позже публикация в научной прессе (1798), говорит лишь о том, что была сделана конкретная профилактическая процедура и не были заложены и объяснены принципы и правила вакцинации.
-

История иммунологии

Период научных знаний

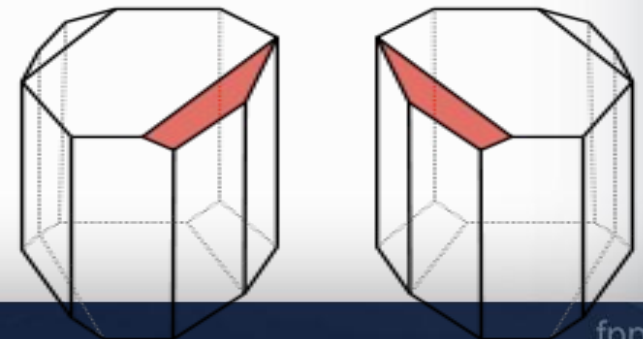
Луи Пастер.

- доказал роль микроорганизмов в развитии и распространении заразных заболеваний.
- сформулировал общие принципы иммунологической профилактики.
- разработал основные принципы создания вакцин как защиты от инфекционных заболеваний и с группой учеников создал антирабическую вакцину.
- *Отправная точка науки: публикация исследований по куринной холере 1880 г. и создание ослабленной вакцины.*
- В результате опытов возникло название «**ИММУНИТЕТ**» возникло от лат. *immunitas* – освобождение, избавление от чего-то, защита. Первоначально – как защита от инфекционных агентов (инфекционная иммунология).

Луи Пастер



- Его работы в области строения кристаллов и явления поляризации легли в основу стереохимии.
- Благодаря способности поляризовать видимый свет и, соответственно, отклонять ход лучей (меняя плоскость поляризации) по или против часовой стрелки.)
- Также Пастер поставил точку в многовековом споре о самозарождении некоторых форм жизни в настоящее время, опытным путем доказав невозможность этого.



Луи Пастер



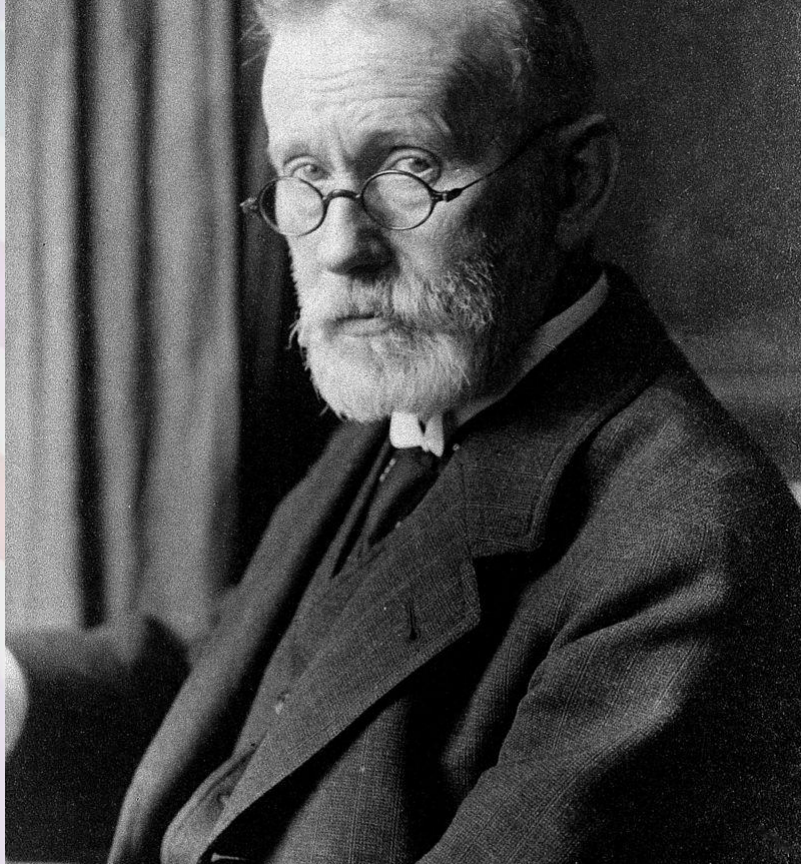
- С 1876 года Пастер полностью посвятил себя иммунологии. Он изучал такие заболевания, как: сибирская язва, родильная горячка, холера, бешенство и другие. В процессе исследований он установил, что болезни вызывают определенного рода возбудители. В 1881 году им была разработана вакцина против сибирской язвы, а в 1885 — от бешенства. Таким образом, им был сделан первый серьезный шаг в истории вакцинации.



Период научных знаний (продолжение)

- В дальнейшем возникли клеточная (фагоцитарная) теория (И.И.Мечников) и гуморальная теория иммунитета (П.Эрлих).
- 1890г. – Э.Беринг – антидифтерийная и антистолбнячная сыворотка (инактивации токсина с последующей иммунизацией и «переноса иммунитета» с сывороткой крови),
- 1898г. – Борде и Чистович – антигены тканей,
- 1890г.- К.Ландштейнер – группы крови человека,
- Начало 20 века Р.Кох - Гиперчувствительность ЗТ и работы по микобактериям ТБС.
- Работы по трансплантационному иммунитету привели к открытию иммунологической толерантности (П.Медавар,1953). Он показал, что иммунитет защищает не только от микробов, но и генетически чужеродных организмов.
- В дальнейшем Ф.Бернет изучил иммунологическую память и создал клонально-селекционную теорию иммунитета, ставшую фундаментом иммунологии.

Пауль Эрлих



немецкий врач и иммунолог.

Основоположник **Лауреат Нобелевской премии (1908)**. Он установил наличие различных форм лейкоцитов, значение костного мозга для образования гранулоцитов, дифференцировал определенные формы лейкозов и создал дуалистическую теорию кроветворения (1880—1898).

Открыл тучные клетки

Впервые обнаружил существование гематоэнцефалического барьера и высказал мысль **что клетки, ответственные за иммунные реакции, имеют на поверхности антигенраспознающие структуры — рецепторы**

Роберт Кох



В 1905 году за «исследования и открытия, касающиеся лечения туберкулёза» удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине.

Он выделил туберкулин который вызывал аллергическую реакцию у больных туберкулёзом и доказал, что туберкулиновая проба может использоваться в диагностике туберкулёза.

Эмиль Беринг



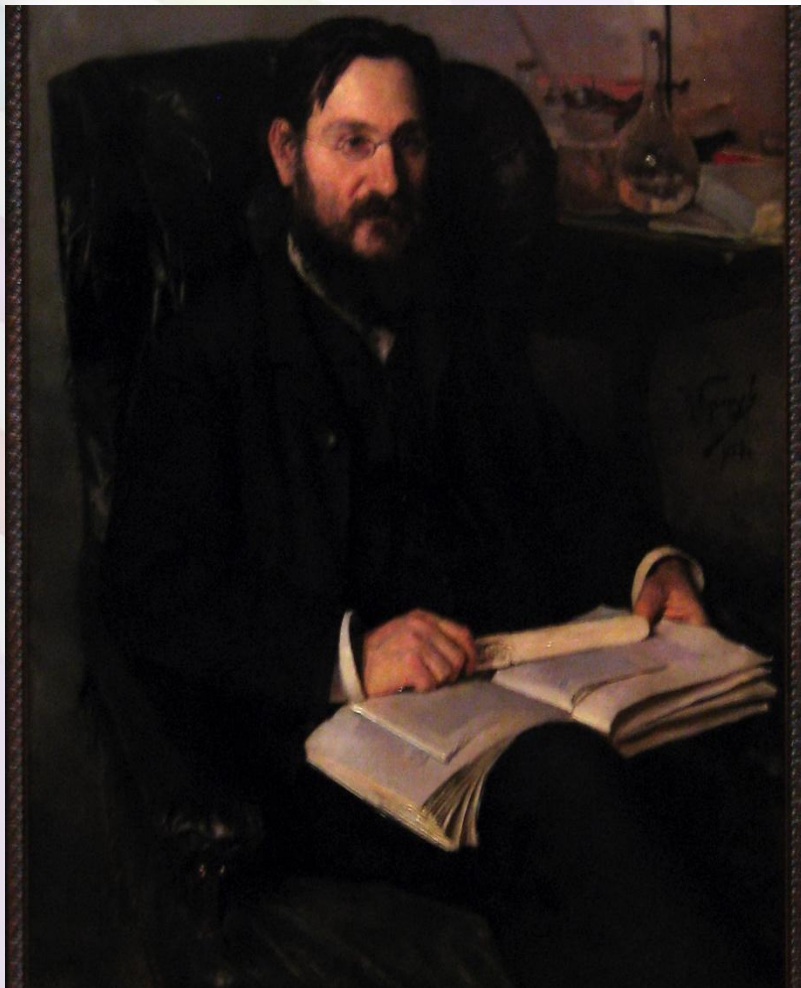
Работа по созданию противодифтерийной сыворотки
За спасение 220 детей Берингу в 1901 году была присуждена первая Нобелевская премия по физиологии и медицине *«за работу по сывороточной терапии, главным образом за её применение при лечении дифтерии, что открыло новые пути в медицинской науке и дало в руки врачей победоносное оружие против болезни и смерти»*

Китасато Сибасабуру



- Находился на 5 летней стажировке в лаборатории Р.Коха.
- Работа по созданию противодифтерийной сыворотки принесло японцу мировую славу.
- Он стал первым иностранцем, которому в Германии присвоили звание профессора. Несмотря на предложения из лучших университетов Китасато считал своим долгом развитие Японии, которая выделила ему решающий грант. Правда, родина встретила его равнодушно....

Илья Мечников



Цитолог, эмбриолог и иммунолог
Нобелевская премия по физиологии и
медицине 1908 г.

Обнаружив в 1882 явления фагоцитоза (о чём доложил в 1883 на 7-м съезде русских естествоиспытателей и врачей в Одессе), разработал на основе его изучения сравнительную патологию воспаления (1892), а в дальнейшем — фагоцитарную теорию иммунитета («Невосприимчивость в инфекционных болезнях» — 1901; Нобелевская премия — 1908, совместно с Эрлихом). Многочисленные работы Мечникова по бактериологии посвящены вопросам эпидемиологии холеры, брюшного тифа, туберкулёза и др. инфекционных заболеваний.

Нобелевские лауреаты по иммунологии

- **Эмиль Беринг** – за открытие антитоксинов и разработку противостолбнячной и противодифтерийной сывороток (1901).
- **Роберт Кох** – за исследования туберкулеза (1905).
- **Илья Мечников** – за открытие фагоцитоза и клеточную теорию иммунитета и **Пауль Эрлих** – за разработку гуморальной теории иммунитета (1908).
- **Шарль Рише** – за открытие анафилаксии (1913).
- **Жюль Бордэ** – работы по изучению комплемента (1919).
- **Карл Ландштейнер** – открытие групп крови человека (1930).
- **Макс Тейлер** – создание вакцины против желтой лихорадки (1951).
- **Даниель Бове** – открытие роли гистамина при аллергии и разработка антигистаминных веществ (1957).
- **Френк Бернет** и **Питер Медавар** – открытие приобретенной иммунологической толерантности (1960).
- **Родни Портер** и **Джеральд Эдельман** – характеристика и химическая структура антител (1972).

Селекционно-клональная теория Дж. Ледерберга и Ф. Бернета

- Антитела и лимфоциты с необходимой специфичностью уже существуют в организме до первого контакта с антигеном.
- Лимфоциты, участвующие в иммунном ответе, имеют антигенспецифичные рецепторы на поверхности своих мембран. В случае В-лимфоцитов рецепторами являются молекулы той же специфичности, что и антитела, которые эти лимфоциты впоследствии продуцируют и выделяют.
- Каждый лимфоцит несет на своей поверхности рецепторы только одной специфичности.

Нобелевские лауреаты по иммунологии (продолжение)

- **Бару Бенацераф, Жан Доссе и Джордж Снелл** (1980) – за открытие генов главного комплекса гистосовместимости (рецепторы регуляторы иммунологических реакций)
- **Нильс Эрне** – теории специфичности развития (клональности) лимфоцитов и контроля иммунной системы (идиотип-антиидиотипические сети), 1984г.
- **Георг Кёллер и Цезарь Мильштейн** – за получение гибридом и моноклональных антител (1984).
- **Сузуму Тонегава** – молекулярная биология антиген распознающих рецепторов, генетическая природа разнообразия антител (1987).
- **Питер Дохерти и Рольф Цинкернагель** – открытие двойного распознавания (роль МНС) при иммунном ответе (1996).

Нобелевские лауреаты по иммунологии (продолжение 2)

- **Стенли Прузинер** – открытие прионов как нового типа возбудителей инфекций (1997).
- **Гюнтер Blobel** – сигнальные механизмы транспорта белков в клетке (1999).
- **Лиланд Хартуэлл, Тимоти Хант и Пол Нерс** – исследование генов и их продуктов, контролирующих пролиферацию клеток (2001).
- **Сидней Бреннер, Роберт Хорвитц и Джон Салстон** – открытия в области генетического регулирования развития органов и программирования клеточной гибели (2002).
- **Отечественные ученые, внесшие существенный вклад в иммунологию: И.И.Мечников** (фагоцитарная теория), **Ф.Я.Чистович** (антигенные свойства тканей и клеток), **А.М.Безредка** (десенсибилизация), **Н.Ф.Гамалея** (вакцины), **П.Ф.Здродовский** (центральная регуляция иммунной системы), **Л.А.Зильбер** (иммуноонкология), **А.Д.Адо** (аллергология), **А.А.Смородинцев** (вакцины, противовирусный иммунитет), **Р.В.Петров** (иммунный статус) и др.

Иммунология – наука, изучающая механизмы и способы защиты организма от генетически чужеродных веществ (антигенов), направленные на сохранение и поддержание гомеостаза, структурной и функциональной целостности организма, а также биологической (антигенной) индивидуальности и видовых различий

- Она делится на общую и частную.
- **Общая иммунология** изучает иммунитет на молекулярном и клеточном уровнях, генетику, физиологию и эволюцию иммунитета, а также механизмы управления иммунными процессами (иммуногенетика).
- **Частная иммунология** в соответствии с объектом изучения делится на аллергологию, иммунопатологию, вакцинологию, онкоиммунологию и тд.

- **Иммунитет** – целостная система биологических механизмов самозащиты организма, с помощью которых он распознает и уничтожает все генетически чужеродное **и запоминает эту встречу** .

**Иммунная система
Возникла в эволюции для
защиты
от инфекций, существует у
всех
живых организмов**

**(включая бактерии - *CRISPR* система и
растения)**

Для чего нам нужны знания об иммунитете?

- 1. Разбираться в иммунологических аспектах заболеваний.
- 2. Понимать механизмы действия БАВ, в том числе «лекарств».
- 3. Знать правду об инфекциях и прививках.
- 5. Прочее

- Что мы знаем об иммунитете???





Понятие о приобретенном и врожденном иммунитете

**Выделяют две основные формы
иммунитета – врожденный
(видовой)
и приобретенный (адаптивный).**

- Врожденный иммунитет- **генетически закрепленная** невосприимчивость, присущая каждому виду.
- Обусловлен анатомическими
- Физиологическими
- Клеточными
- Молекулярными особенностями организма

В основе врожденного (видового) иммунитета – механизмы естественной неспецифической резистентности, которые участвуют в неспецифической доиммунной защите организма от Патогена (антигена), способствуя его нейтрализации и выведению

Фагоцитоз и
гранулоциты
NK клетки
Контактный
киллинг

Toll-like-
рецепторы
и
сигнальны
е
молекулы

Анатомическ
ие барьеры,
многослойны
й эпителий.
Кислая среда
и муцины

Система
комплемента и белки
острой фазы
(опсонины)

Интерферо
ны 1 типа и
цитокины,
МНС

Приобретенный иммунитет формируется в течении жизни и не передается по наследству. Приобретенный иммунитет формируется при специфическом взаимодействии клеток иммунной системы с антигеном и реализуется в различных формах **иммунного ответа** (специфического реагирования) на антиген.

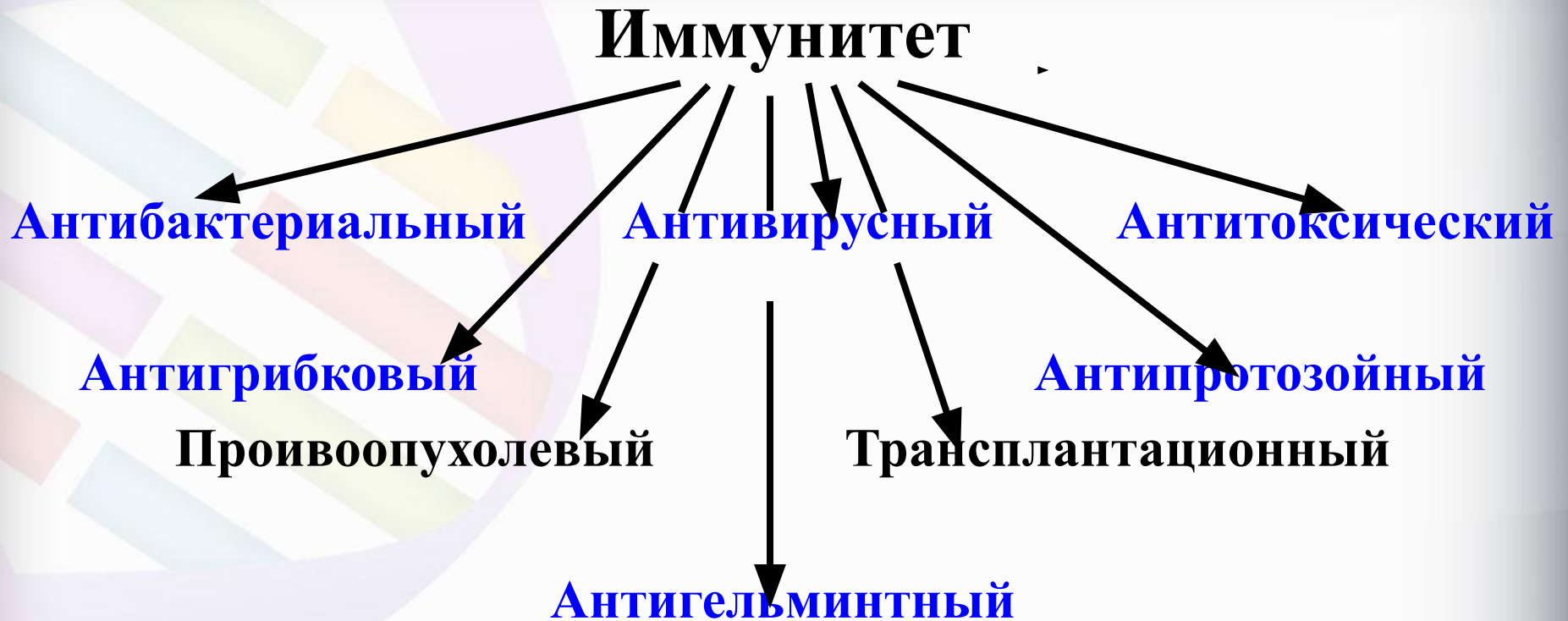
По происхождению Иммунитет



По локализации



По направленности



Противоинфекционный иммунитет



По механизму

Иммунитет

```
graph TD; A[Иммунитет] --> B[Гуморальный]; A --> C[Клеточный];
```

Гуморальный

Клеточный

Мы и микробы

- Мы окружены квадриллионами
- микроорганизмов, часть из них безвредны другая часть способна вызывать болезни (патогенны).
- 2. Микроорганизмы не ставят своей задачей вызвать болезнь и убить нас – они просто хотят в нас жить. Наши органы, ткани и клетки – экологические ниши для микробов.
- 3. Иммунная системы эволюционировала для
- того, чтобы защитить нас от патогенных
- микробов. Эта защита активна – до тех пор,
- пока жив организм.

**Экзотоксины и
эндотоксины**

Ферменты бактерий

**Компоненты
возбудителей,
которые
модифицируют
иммунный ответ**

**Белки,
пептидогли-
каны,
липиды
клеточной
стенки**

**Капсула
бактерий**

**Место
локализации
возбудителя;
внутриклеточное
или внеклеточное**

**Антигены
бактерий и
вирусов**



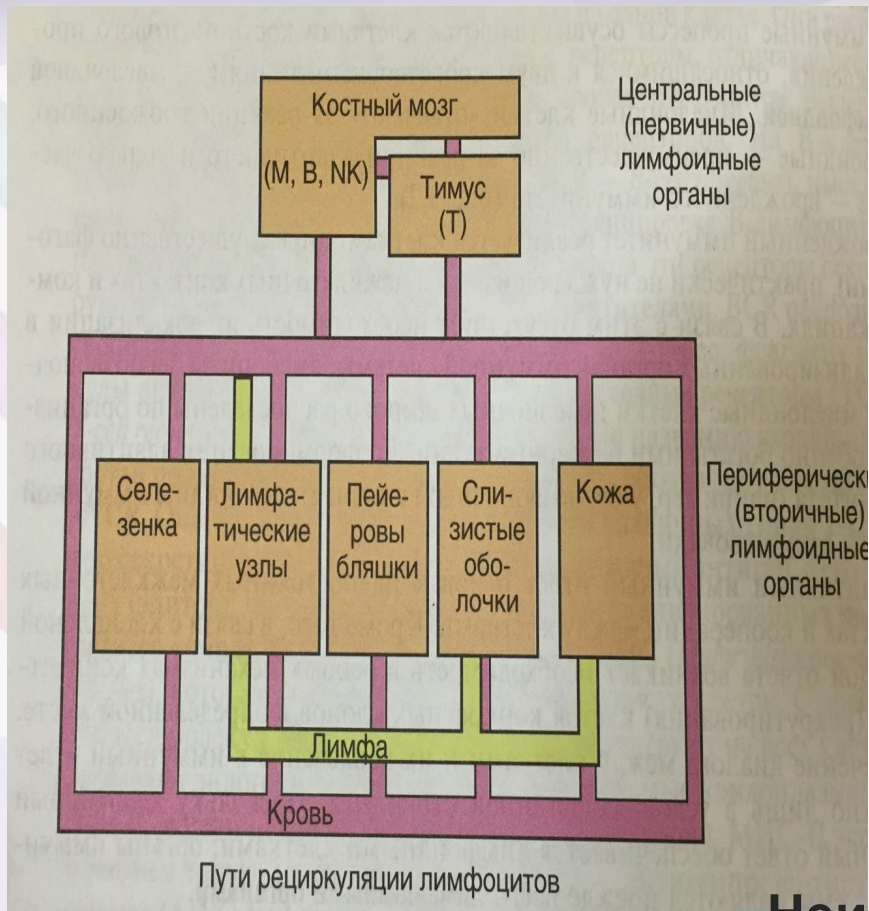
Строение иммунной системы

Строение иммунной системы

- *Иммунная система – совокупность органов, тканей и клеток, обеспечивающих клеточное и генетическое постоянство организма.*
- **В стенке желточного мешка образуются скопления клеток мезенхимы до 8 недели.**
- **Мезенхима образует складки-первичные кровеносные сосуды.**
- **С 8й недели в печени плода формируются стволовые клетки второй генерации.**
- **После формирования костного мозга у плода в нем образуются все клетки иммунной системы, за исключением Т-лимфоцитов**

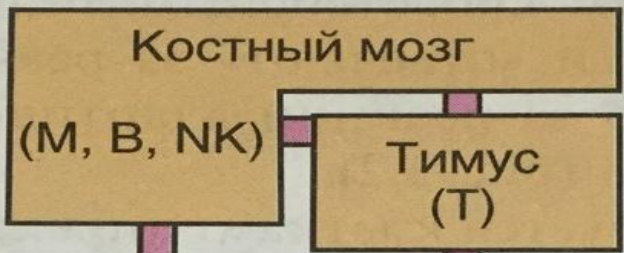
Органы иммунной системы:

- **Центральные:** костный мозг- тимус- осуществляют образование , созревание и выбраковку иммунокомпетентных клеток в **зрелые неимунные лимфоциты (наивные или девственные – от англ. virgine)**.
- **Периферические:** селезенка, лимфатические узлы, скопления лимфоидной ткани в собственном слое слизистых оболочек - обеспечивают иммунный ответ на антигенную стимуляцию- “обработку” антигена, его распознавание и клональную пролиферацию лимфоцитов (антиген - зависимую дифференцировку).

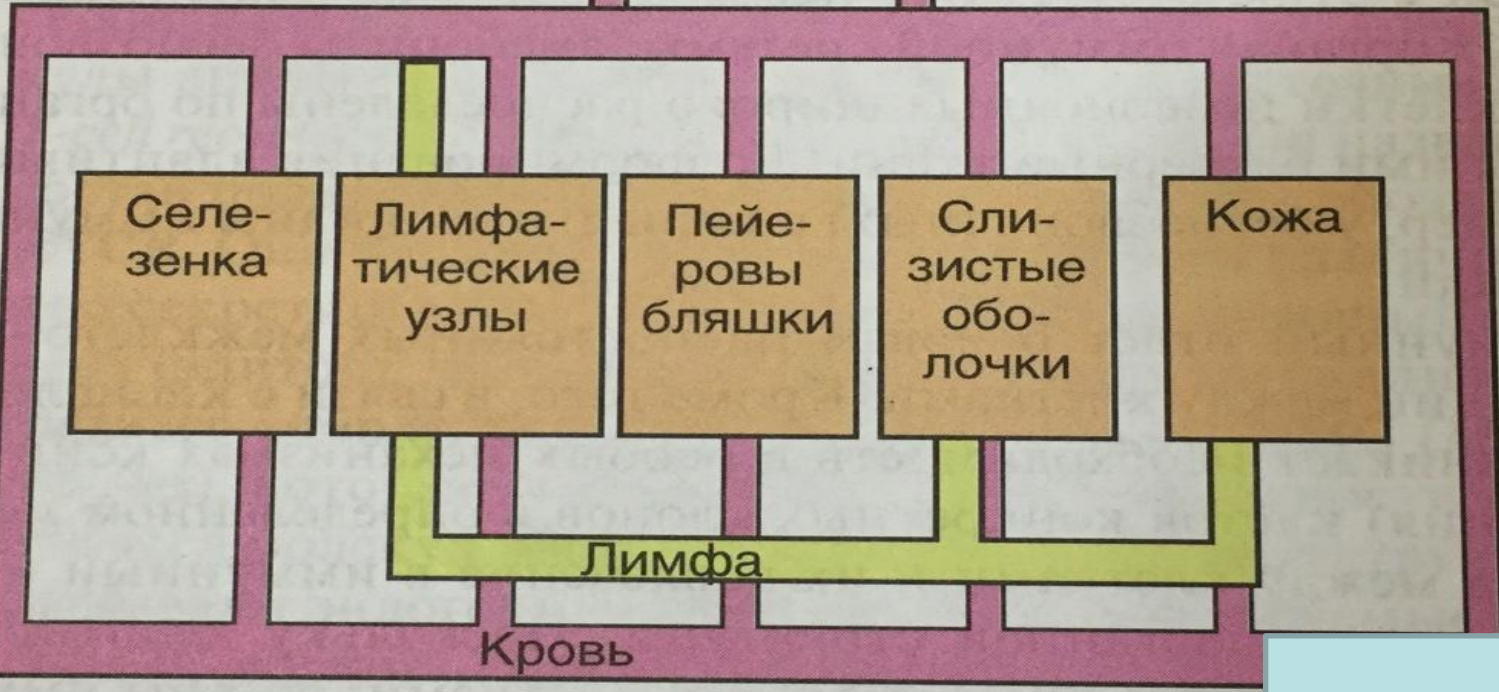


Учебник
А.А. Ярилина

Неимунные лимфоциты, получив Аг и цитокиновый стимулы, превращаются в зрелые иммунные лимфоциты, распознающие Аг.



Центральные
(первичные)
лимфоидные
органы

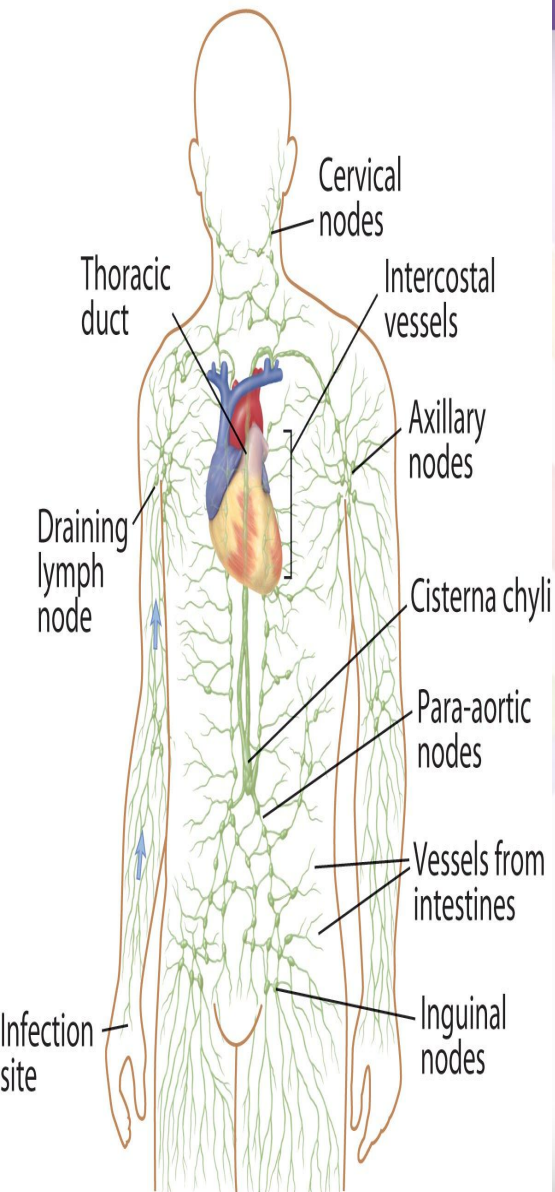


Периферические
(вторичные)
лимфоидные
органы

Пути рециркуляции лимфоцитов

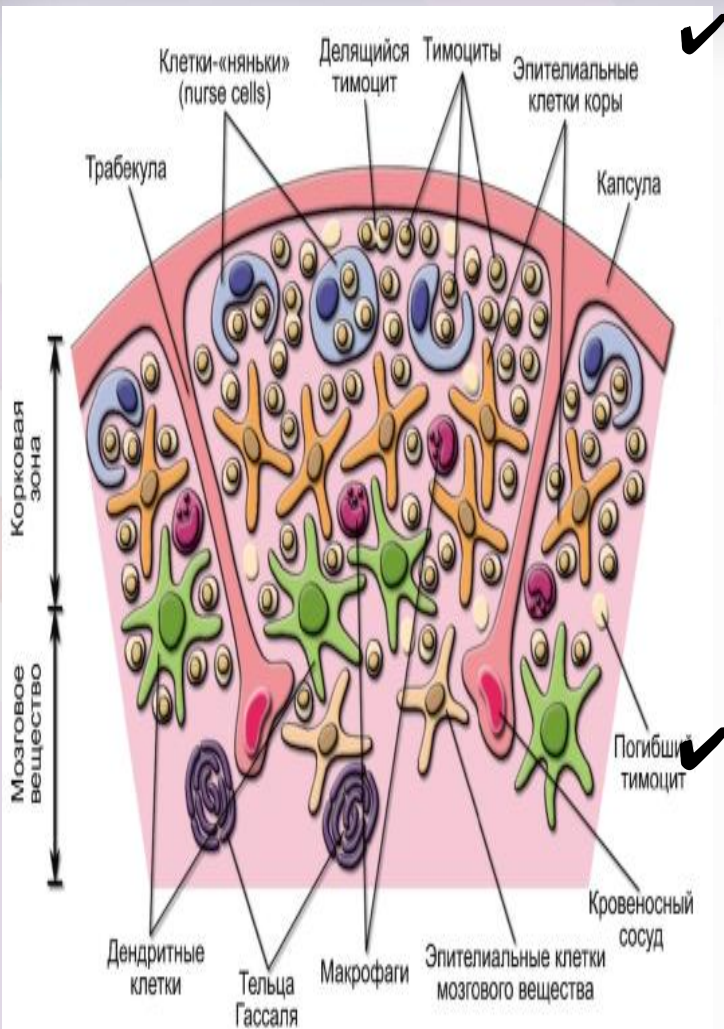
Учебник А.А.
Ярилина

Лимфатическая система (ЛС)



- Клетки ЛС постоянно рециркулируют и достигают всех участков тела (искл. глаз, ГМ и яички).
- Клетки проникают в ЛУ, кожу и кишечник через специализированный эндотелий посткапиллярных венул-высокие эндотелиальные венулы (HEV), такие эндот. клетки венул (HEV) выделяют молекулы, служащие для хоминга (от англ. *home* - дом, место прописки лимфоцита) лимфоцитов, поэтому каждый орган обладает характерным набором популяций лимфоцитов и их клеток-партнёров по иммунному ответу.
- В результате действия хемотаксических факторов лимфоциты могут мигрировать в ткани из сосудистого русла (трансмиграция и диапедез).
- Лимфатические клетки вновь попадают в циркулирующий поток через выводящие лимфатические сосуды.

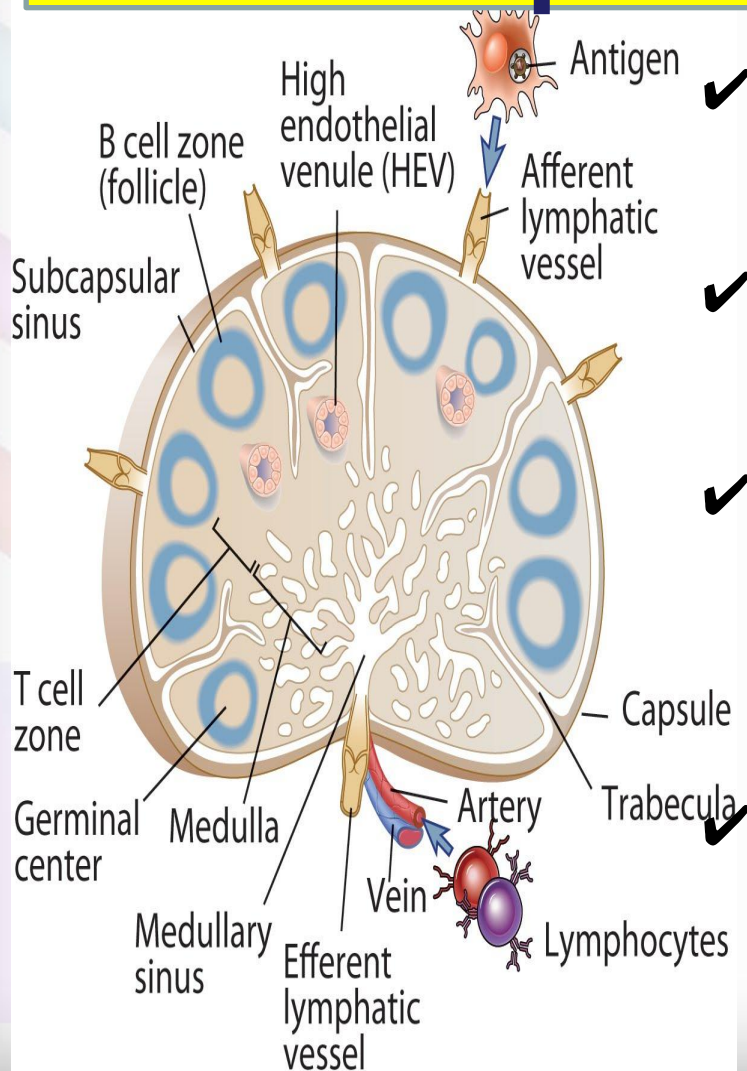
Морфология тимуса



✓ В тимусе (*thymus*) проходит лимфопоэз значительной части Т-лимфоцитов. В каждой доле тимуса выделяют 2 зоны: по периферии - корковая (*cortex*), в центре - мозговая (*medulla*). Объем органа заполнен эпителиальным каркасом (**эпителий**), в котором располагаются **тимоциты** (незрелые Т-лимфоциты тимуса), **ДК** и **макрофаги**. ДК расположены преимущественно в зоне, переходной между корковой и мозговой.

• **Эпителиальные клетки** своими отростками обхватывают тимоциты, поэтому их называют «*nurse cells*» (клетки-«няньки»). Эти клетки не только поддерживают развивающиеся тимоциты, но также продуцируют цитокины и молекулы хоминга.

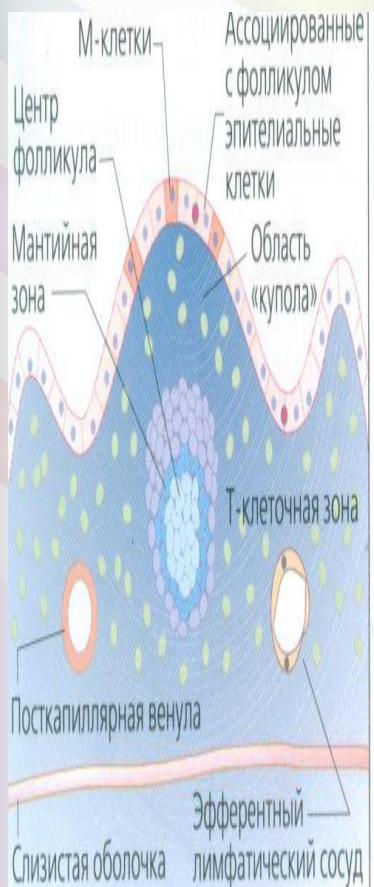
Морфология лимфатического узла



- ✓ Большое количество афферентных (входящих) ЛС, которые образуют синусы ЛУ.
 - ✓ Лимфа покидает узел через **ЕДИНСТВЕННЫЙ** эфферентный (выходящий) ЛС.
 - ✓ Кортикальный слой ЛУ состоит из В лимфоцитов (первичные фолликулы), а Т-лимфоциты сосредоточены в лежащей под корой паракортикальной зоной.
- При воздействии антигена В-лимфоциты образуют вторичные фолликулы (центры размножения) - состоящие из бластных клеток.

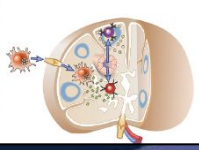
Морфология лимфоидной ткани, ассоциированной со

слизистыми оболочками MALT - *Mucosal Associated Lymphoid Tissue*)



- ✓ Не имеет капсулы, это агрегаты клеток. Независимо от локализации содержит внутриэпителиальные лимфоциты слизистой оболочки.
- ◇ лимфоидная ткань, ассоциированная с пищеварительным трактом (*GALT - Gut-Associated Lymphoid Tissue*). *propria* («собственная пластинка») кишечника, отдельные лимфоидные фолликулы и их группы;
- ◇ лимфоидная ткань, ассоциированная с бронхами и бронхиолами (*BALT - Bronchus-Associated Lymphoid Tissue*);
- ◇ лимфоидная ткань, ассоциированная с носоглоткой (*NALT - Nose-Associated Lymphoid Tissue*).

Иллюстрации Г.Р. Бурместер, А. Пецутто:
Наглядная иммунология, 2019



Гемопозэз

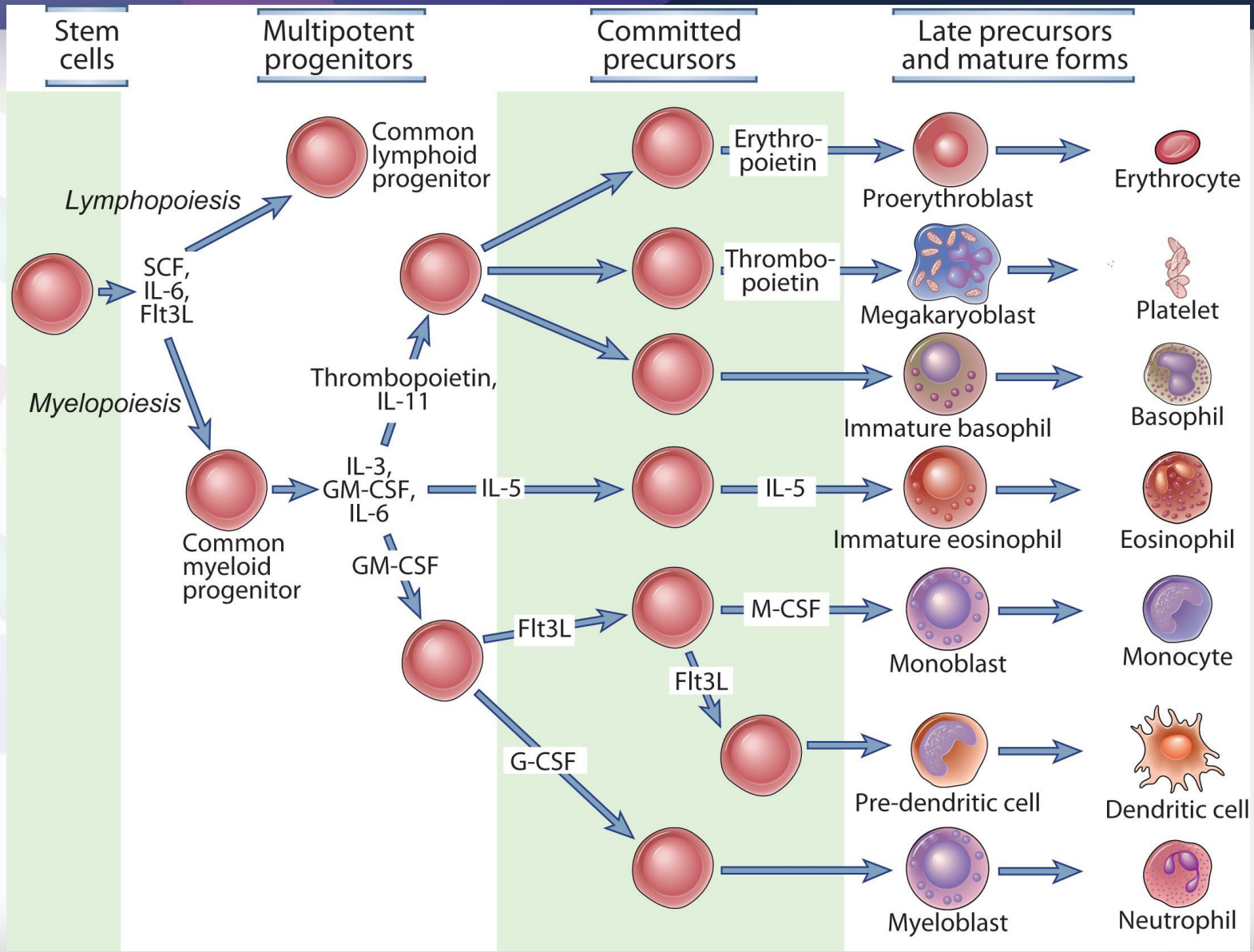
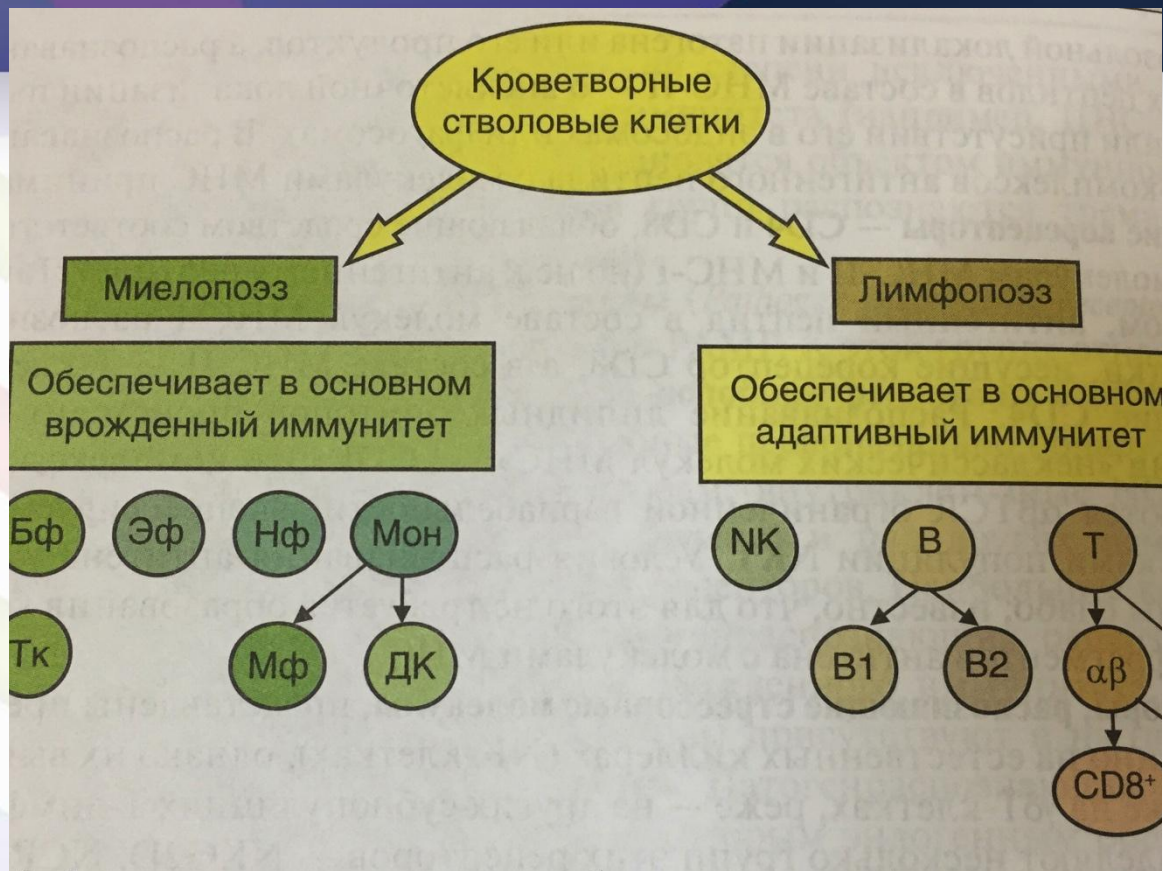


Fig. 2-9 A





- Спасибо ...