

# ***КЛЕТОЧНЫЕ ПОПУЛЯЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ***

***Титова Татьяна Николаевна***

**Кафедра лабораторной диагностики ИПО БГМУ**

**Уфа-2013**

# Клеточные популяции иммунной системы







Основные клетки: лимфоциты, фагоциты и дендритные клетки.

## Различаются

- морфологически,
- по функциональной направленности,
- по маркерам (специфические молекулярные метки – CD-антигены),
- по рецепторному аппарату,
- по продуктам биосинтеза.

**Общий предшественник** - полипотентная стволовая клетка

Клетки иммунной системы

	Базофилы и тучные клетки	Нейтрофилы	Эозинофилы	Макрофаги и моноциты	Лимфоциты и плазматические клетки	Дендритная клетка
						
% клеток в крови	0,2-0,05	50-70%	1-3%	1-6%	20-35%	NA

# Происхождение клеток иммунной системы



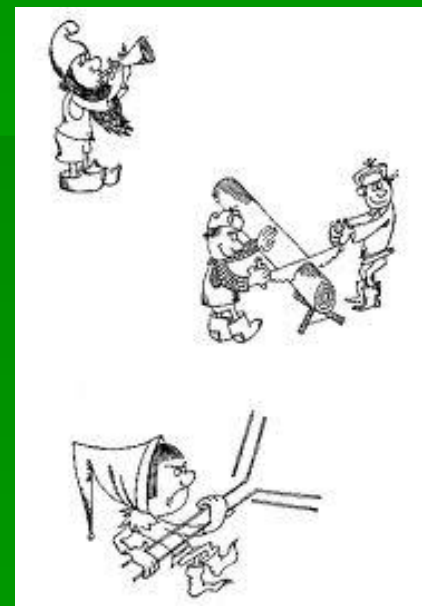
# Клеточные популяции иммунной системы

## Три группы иммуноцитов:

**Иммунокомпетентные клетки** (лимфоциты) - способны к специфическому ответу на действие антигенов; обладают рецепторами для какого-либо антигена.

**Вспомогательные клетки** (антиген-представляющие) - способны отличать собственные антигены от чужеродных и представлять их иммунокомпетентным клеткам.

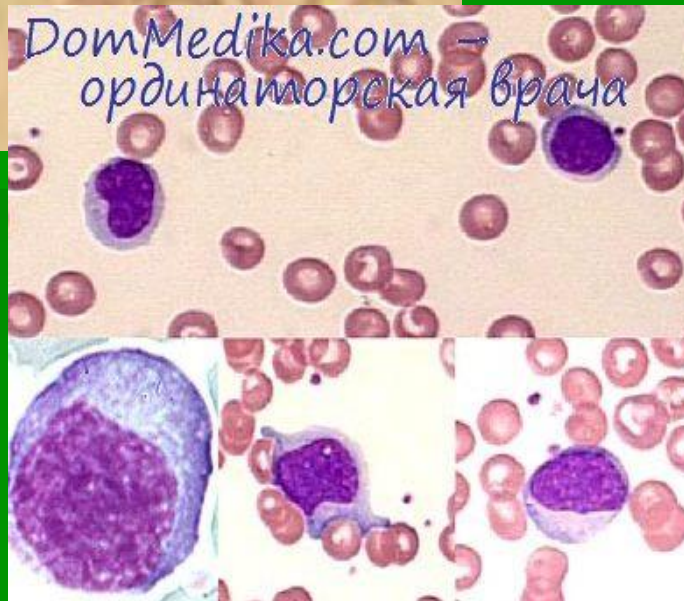
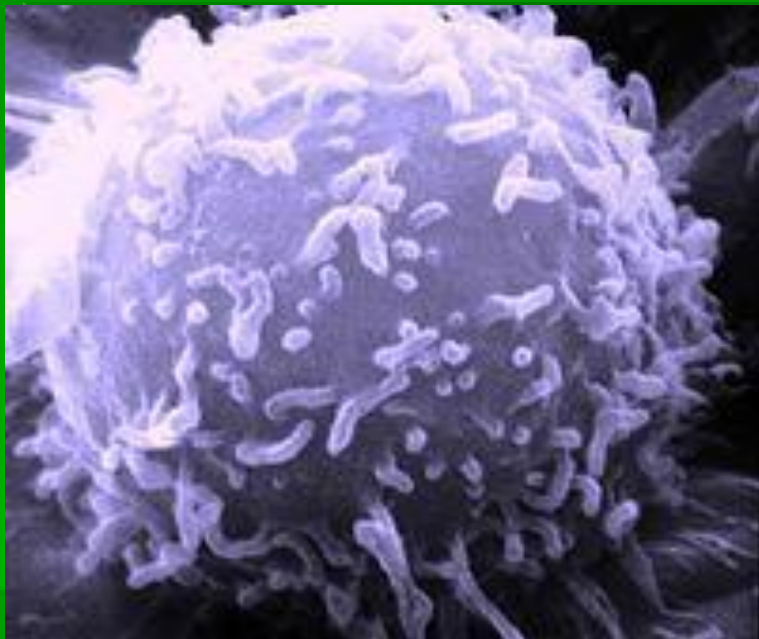
**Клетки антиген-неспецифической защиты** - отличают компоненты собственного организма от чужеродных и уничтожают их путем фагоцитоза или цитотоксического воздействия.



# Иммунокомпетентные клетки

**Лимфоциты** - производные полипотентной стволовой клетки костного мозга.

Две основные группы: В-лимфоциты и Т-лимфоциты.



Лимфоциты – единственные клетки, способные специфически распознавать антигены и отвечать активацией.

# Сравнительная характеристика Т- и В-лимфоцитов

	Лимфоциты	
	Т-лимфоциты	В-лимфоциты
Происхождение	Костный мозг	Костный мозг
Созревание	Тимус	Костный мозг
Содержание в крови	65-80 %	10-15 %
Рецептор для антигена	Протеиновый гетеродимер, ассоциированный с CD3, CD4, CD8	Молекула иммуноглобулина
Участие в гуморальном ответе: продукция антител	-	+
Участие в клеточных реакциях	+	-
Клетки памяти	Т-лимфоциты памяти	В-лимфоциты памяти
CD-антигены	CD-2,3,4 или 8, 5, 7,28	CD-19,21,22,23,24,37

## *T (тимус)- лимфоциты*



Осуществляют две основные функции:

- **регуляторная** - обеспечивают развитие иммунного ответа другими клетками, регулируют его дальнейшее течение;
- **эффекторная** - осуществляют эффект иммунологической реакции чаще всего в форме цитолиза клеточных структур.

# ***T (тимус)- лимфоциты***



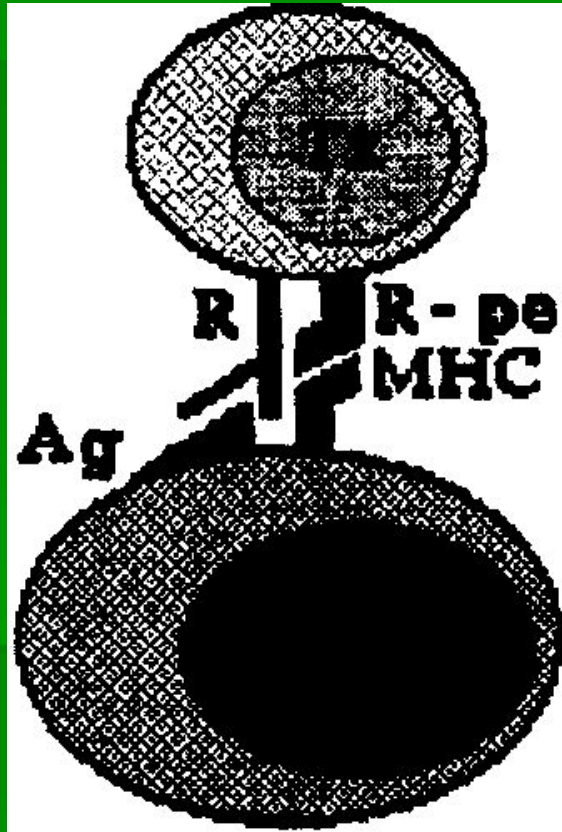
Созревая в тимусе Т-лимфоциты дифференцируются на две субпопуляции:

***T-хелперы*** (англ. *Help* - помощь) – через продуцируемые лимфокины стимулируют другие клетки иммунной системы; маркер – CD4; имеют рецептор к антигену МНС II класса; взаимодействуют с АПК; 75% от всех Т-лимфоцитов;

***T-киллеры*** (англ. *Killer* – убийца) – устраняют клетки-мишени путем антителонезависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности; маркер – CD8; имеют рецептор к антигену МНС I класса; взаимодействуют с любыми клетками организма; 25% от всех Т-лимфоцитов.

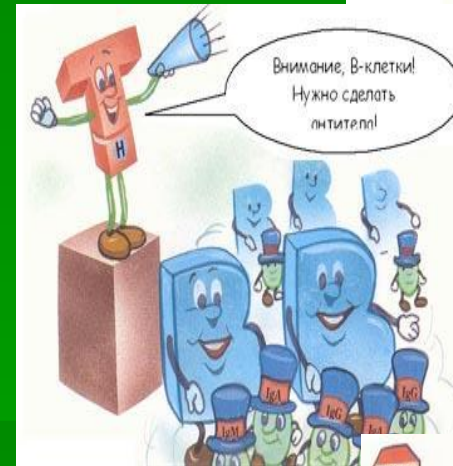
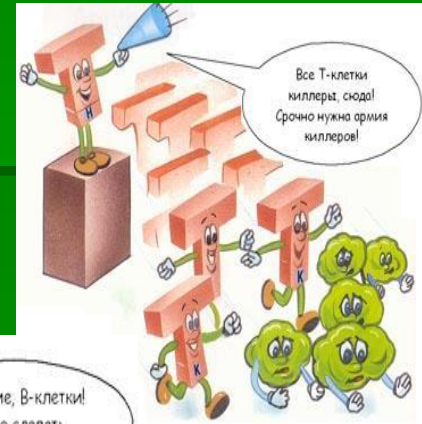


# «Двойное распознавание» - дополнительная гарантия



Т-лимфоцит

АПК (макрофаг)



***T-киллеры*** - основные клетки, оказывающие цитотоксическое действие. Распознают антиген в составе МНС I класса на мембране клеток собственного организма

Точный механизм специфического распознавания T-киллером мембранных антигенов клетки-мишени и направленный цитотоксический удар предотвращают ошибочный лизис собственных нормальных клеток.



# Антителонезависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность

Осуществляется без участия молекулы Ig.

Этапы киллинга:

- 1. Установление плотного контакта.** Прикрепляется к поверхности клетки-мишени. Образуется тесный контакт с узким синаптическим пространством.
- 2. Активация Т-киллера.** Анализирует комплекс МНС I класса. Устанавливает чужеродность. Начинает синтезировать токсины
- 3. Экзоцитоз токсинов** в синаптическое пространство между клетками.
- 4. Токсическое воздействие.** Перфорин в мембране клетки-мишени образует поры, что вызывает осмотический лизис. Через поры внутрь проникают гранзимы и гранулизин и запускают апоптоз.

## ***Естественные киллеры (ЕК)*** близки к Т-киллерам

ЕК не попадают в тимус и не подвергаются дифференцировке и селекции.

Не имеют рецепторов для антигенов и поэтому не участвуют в специфических реакциях приобретенного иммунитета.

ЕК относятся к системе естественного иммунитета и разрушают в организме любые клетки, зараженные вирусами, а также опухолевые клетки.

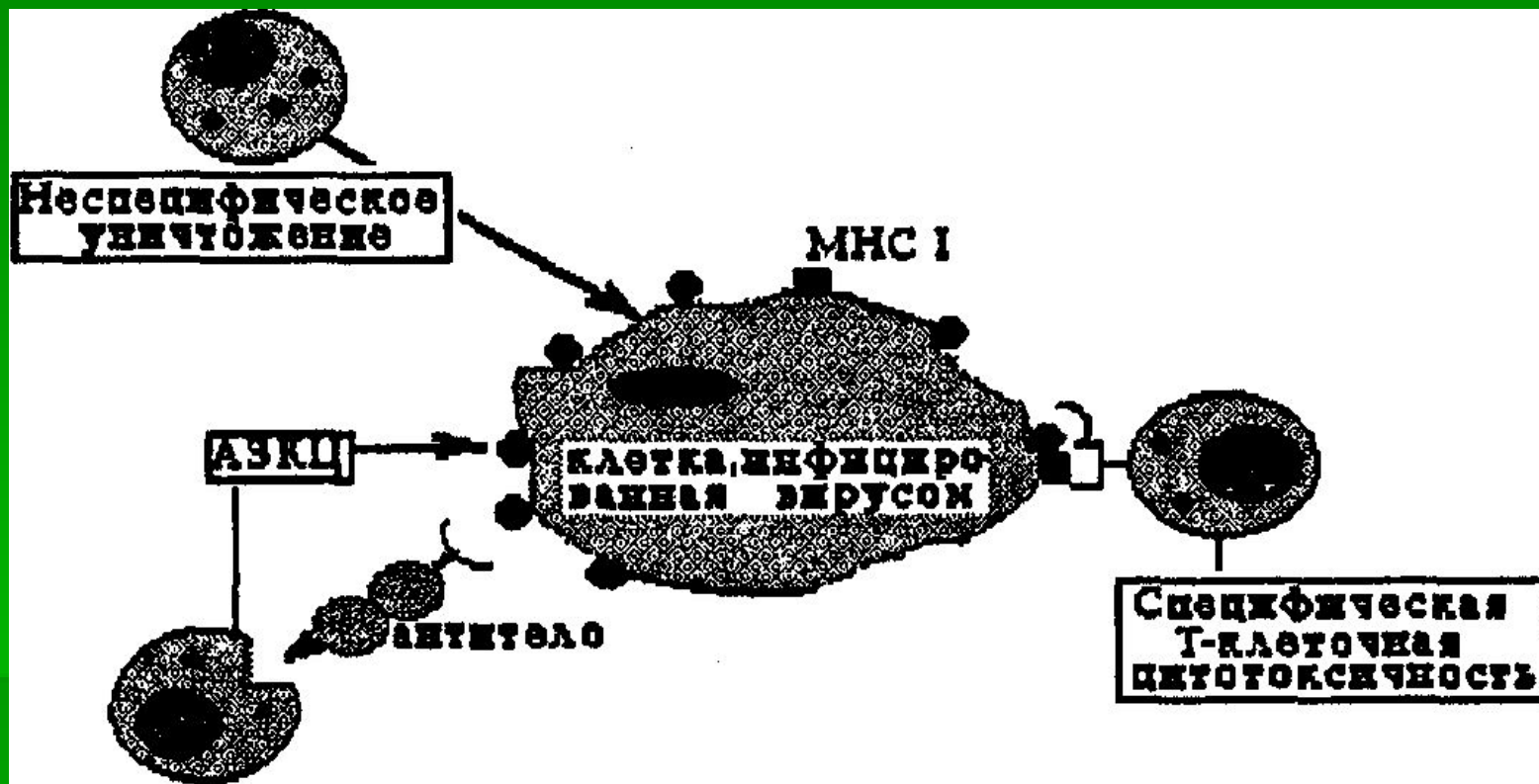
Всегда готовы к контакту с мишенями и цитотоксическому действию.

Механизмы сходны с действием Т-киллеров.

Сами ЕК продуцируют цитокины, активирующие другие клетки иммунной системы, повышая общий уровень защитных реакций.

# Механизм действия клеток-киллеров

ЕК



ЕК способен сфокусироваться на мишени с помощью антитела (CD16 служит рецептором к IgG) – возникает АЗКЦ

# ***В (костный мозг)- лимфоциты***

Созревают в костном мозге

## Две функции:

- обеспечивают продукцию антител
- участвуют в представлении антигенов Т-лимфоцитам.

На наружной мембране имеют рецепторы для антигенов (молекулы Ig);  
200-500 тыс. молекул одинаковой специфичности.. .

В-лимфоцит вступает в контакт с антигеном напрямую, без посредников.



# *В (костный мозг)- лимфоциты*

Созревают в костном мозге

с действием АГ не связаны

после активации АГ

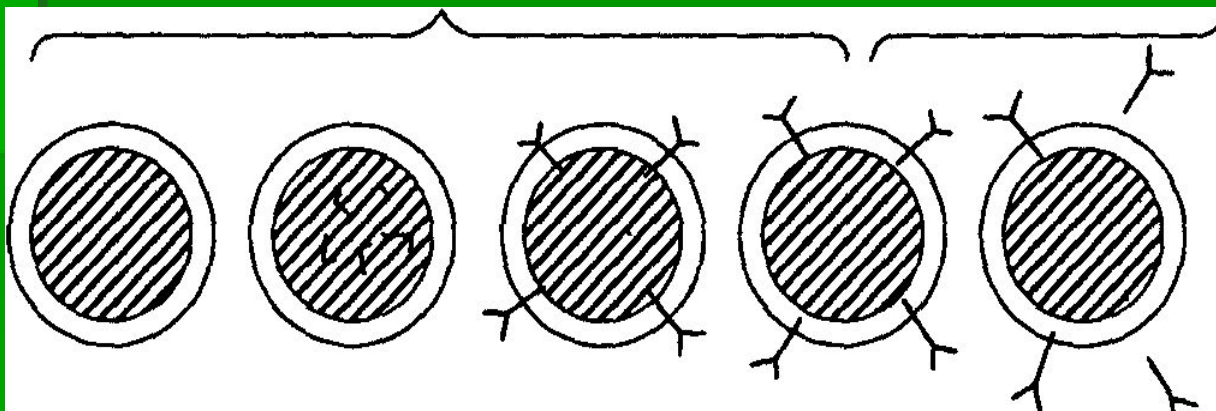
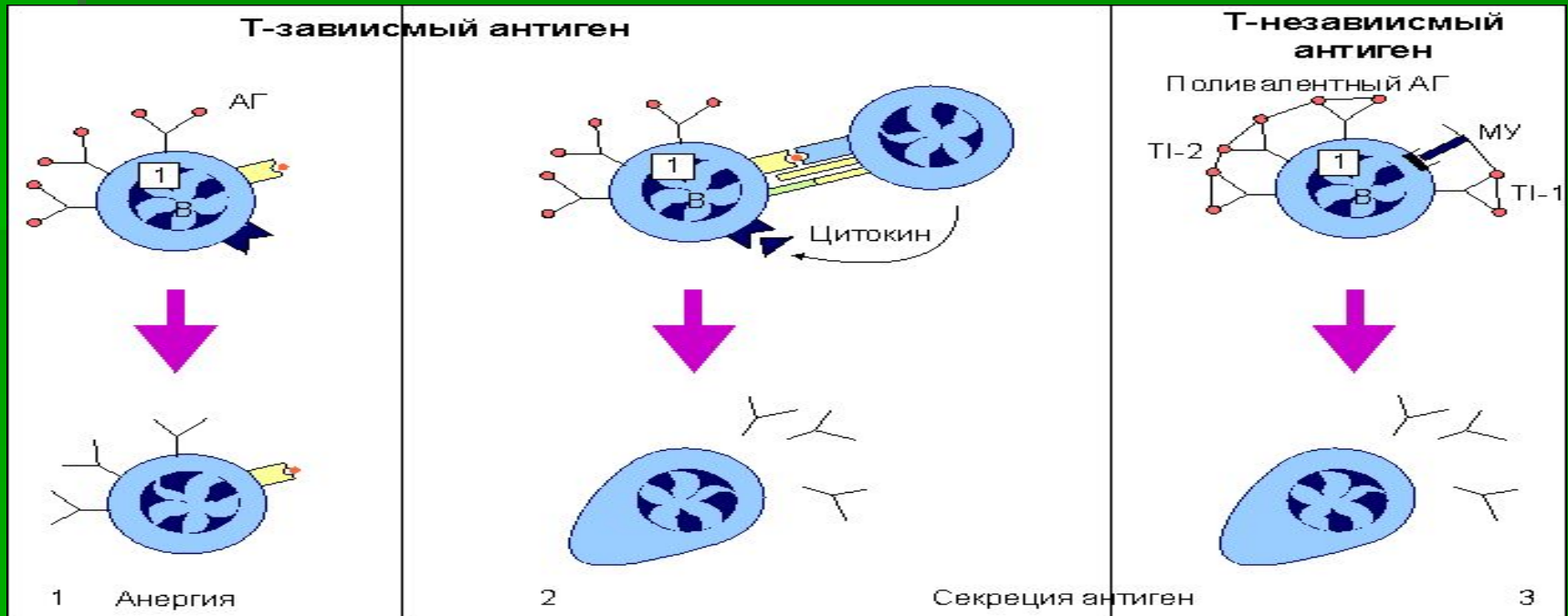


Рис. 1. Плазматическая клетка – продуцент антител

## Два пути развития В-лимфоцита после контакта с антигеном

- **Т-зависимый путь** - осуществляется с помощью цитокинов. Т-хелперы продуцируют ИЛ-2, стимулирующий пролиферацию В-лимфоцитов и их первое деление и т.д.
- **Т-независимый путь** - индуцируется некоторыми небелковыми, в том числе микробными, антигенами. Более примитивен и менее эффективен (не формируется иммунологическая память, не происходит переключение синтеза с IgM на другие классы).





# ***Антигенпредставляющие клетки (АПК)***

Способны сорбировать на своей поверхности чужеродный антиген и представлять его Т-лимфоцитам.

**Главное условие – наличие антигена МНС II класса**

## **Профессиональные АПК:**

- макрофаги
- дендритные клетки
- В-лимфоциты

АПК имеет на наружной мембране до 200 000 молекул МНС II класса. Для активации одного Т-лимфоцита достаточно 200-300 таких молекул, находящихся в комплексе с антигеном.

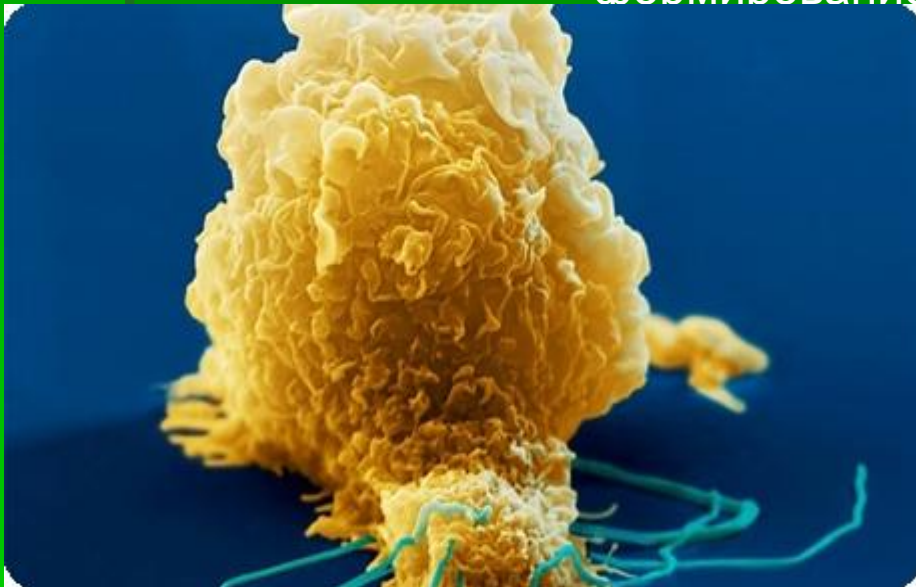
**Макрофаги** - клетки системы мононуклеарных фагоцитов.

Этапы представления АГ:

- фагоцитируют антигены,
- дезинтегрируют их,
- представляют их фрагменты Т-хелперу в комплексе с собственными антигенами МНС II класса на наружной мембране.

Продуцируют лимфокин ИЛ-1, который вызывает

пролиферацию лимфоцитов,  
формирование клона этих клеток,  
развитие иммунологической реакции.



# Дендритные клетки

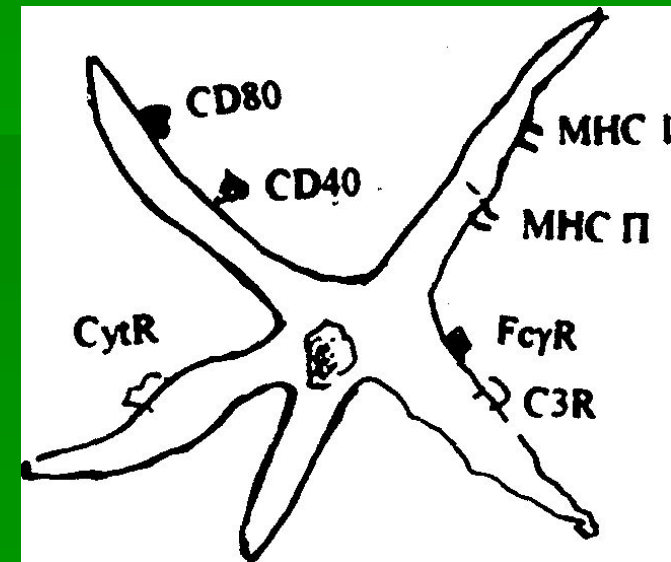
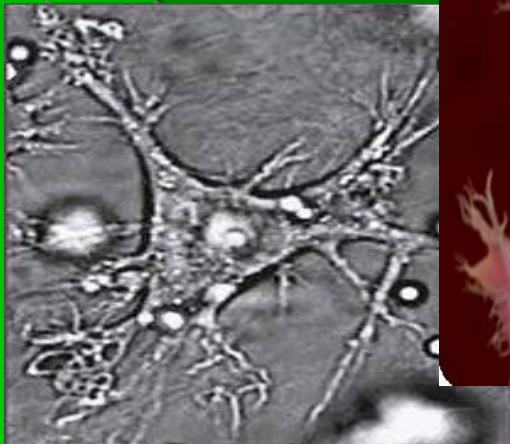
Не обладают фагоцитирующими свойствами.

## Этапы представления АГ:

- фиксируют АГ на своей мембране
- представляют АГ Т-хелперам в комплексе с собственными антигенами МНС II класса на наружной мембране.

Захват антигена чаще всего происходит вне лимфоидных органов. Могут представлять антиген покоящимся Т-лимфоцитам.

Обладают антигеном МНС I класса, поэтому могут представлять АГ Т-киллерам.

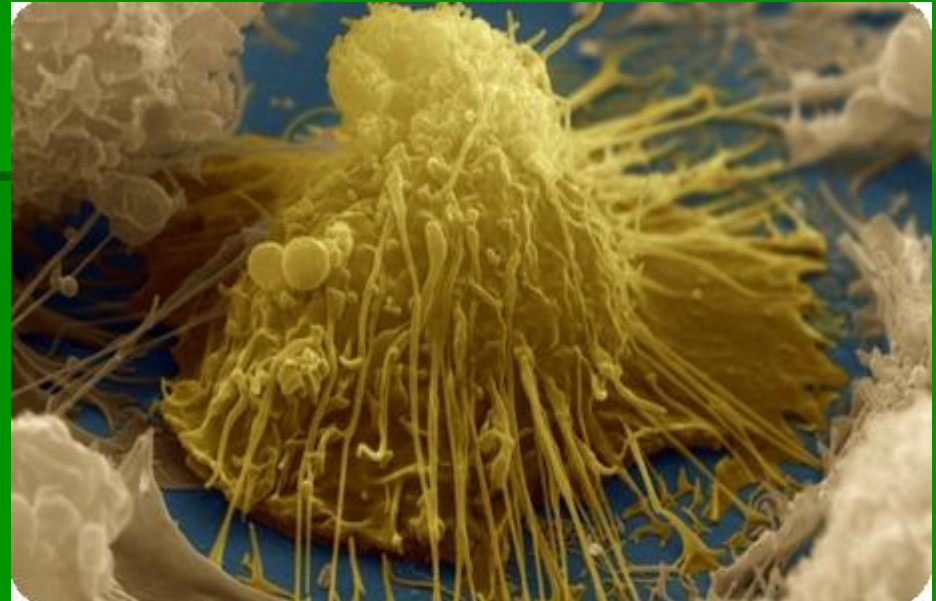


## ***В-лимфоциты***

Имеют специфические рецепторы к антигенам (АГ).

### Этапы представления АГ:

- присоединение АГ к В-лимфоциту,
- эндоцитоз,
- представление АГ Т-хелперу на мембране клетки в комплексе с молекулами МНС II класса.
- активация Т-хелпера.

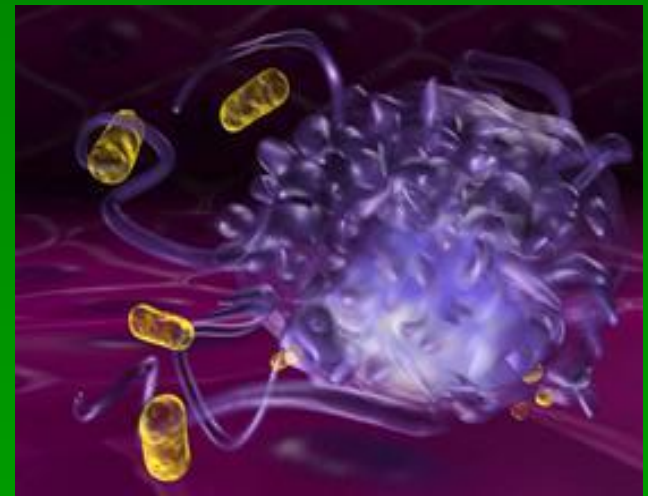


# *Клетки антиген-неспецифической резистентности*

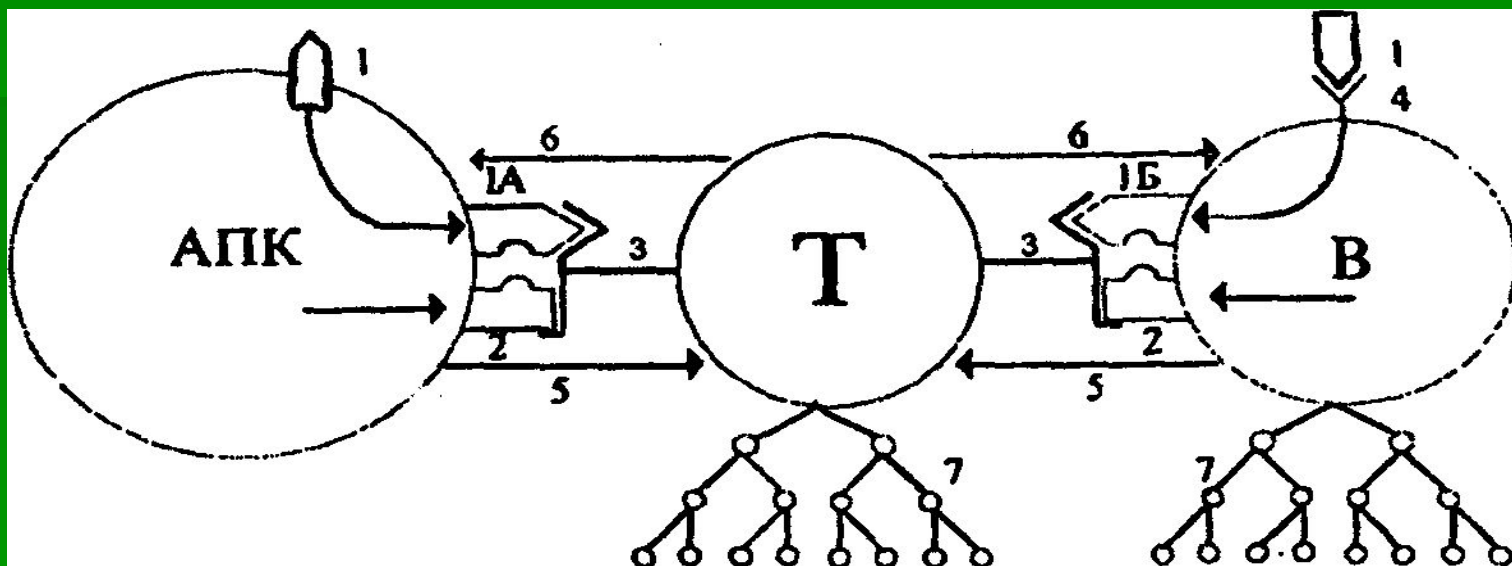
Не распознают антигены как лимфоциты.  
Не представляют их лимфоцитам, как АПК.

Это фагоцитирующие клетки:  
макрофаги (СМФ) и микрофаги (гранулоциты).

- Фагоцитируют чужеродные клетки.
- Индуцируют воспалительные реакции.
- Принимают участие в специфических реакциях:  
способны присоединять иммуноглобулины (R: CD16, CD32, CD64)  
и специфически атаковать антигены (АЗКЦТ).



# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ (КООПЕРАЦИЯ) КЛЕТОК ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ИММУННОГО ОТВЕТА



1- антиген; 1А и 1В – фрагмент антигена (эпитоп);

2- антиген МНС класса;

3- рецептор Т-лимфоцита;

4- рецептор В-лимфоцита;

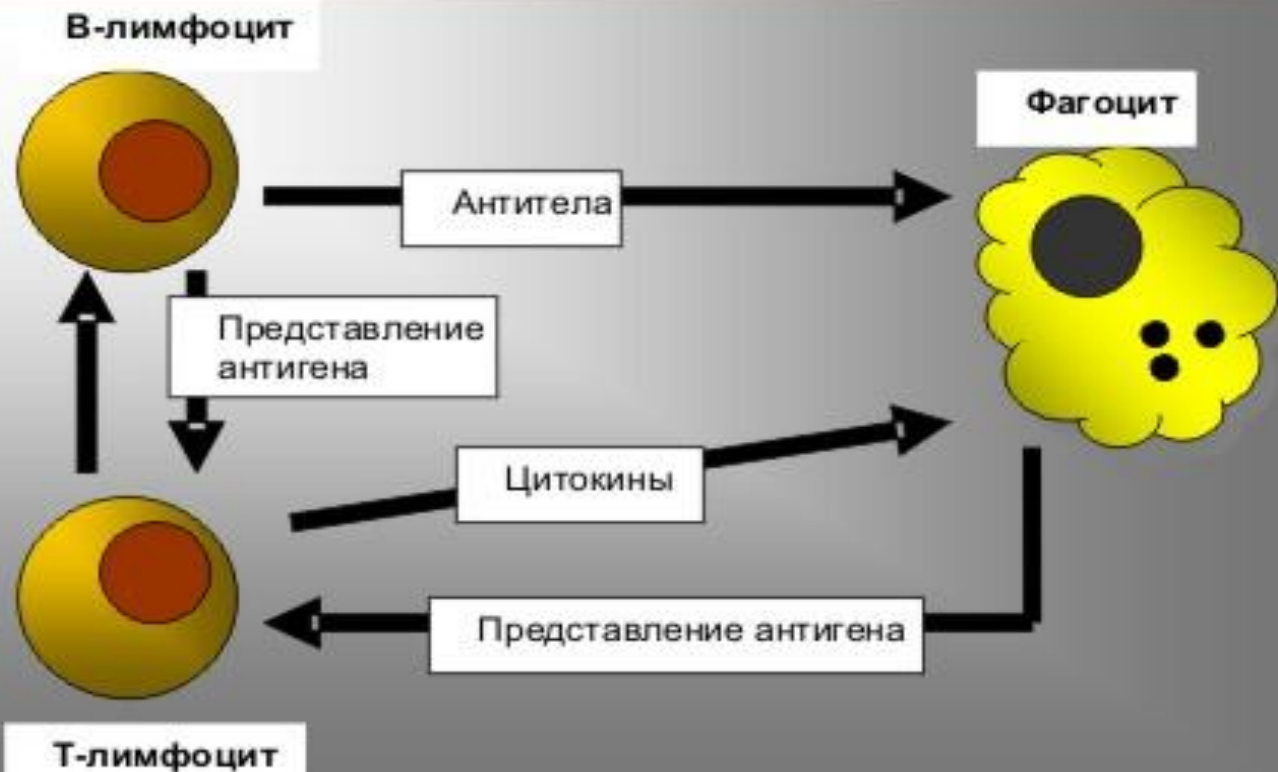
5- цитокины, активирующие Т-лимфоцит;

6- цитокины, активирующие АПК;

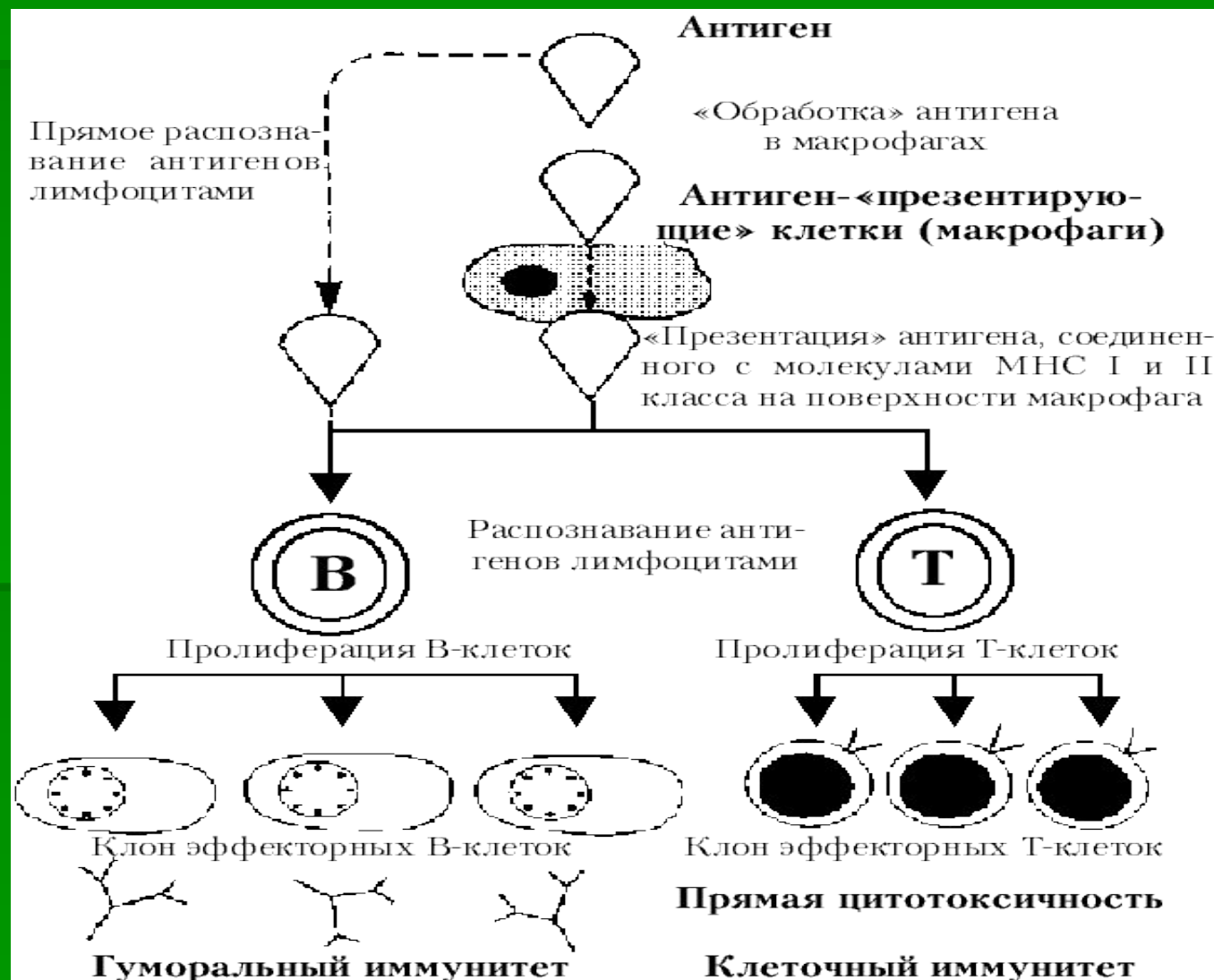
7- пролиферация и дифференцировка лимфоцитов(клон клеток-потомков)

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ (КООПЕРАЦИЯ) КЛЕТОК ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ИММУННОГО ОТВЕТА

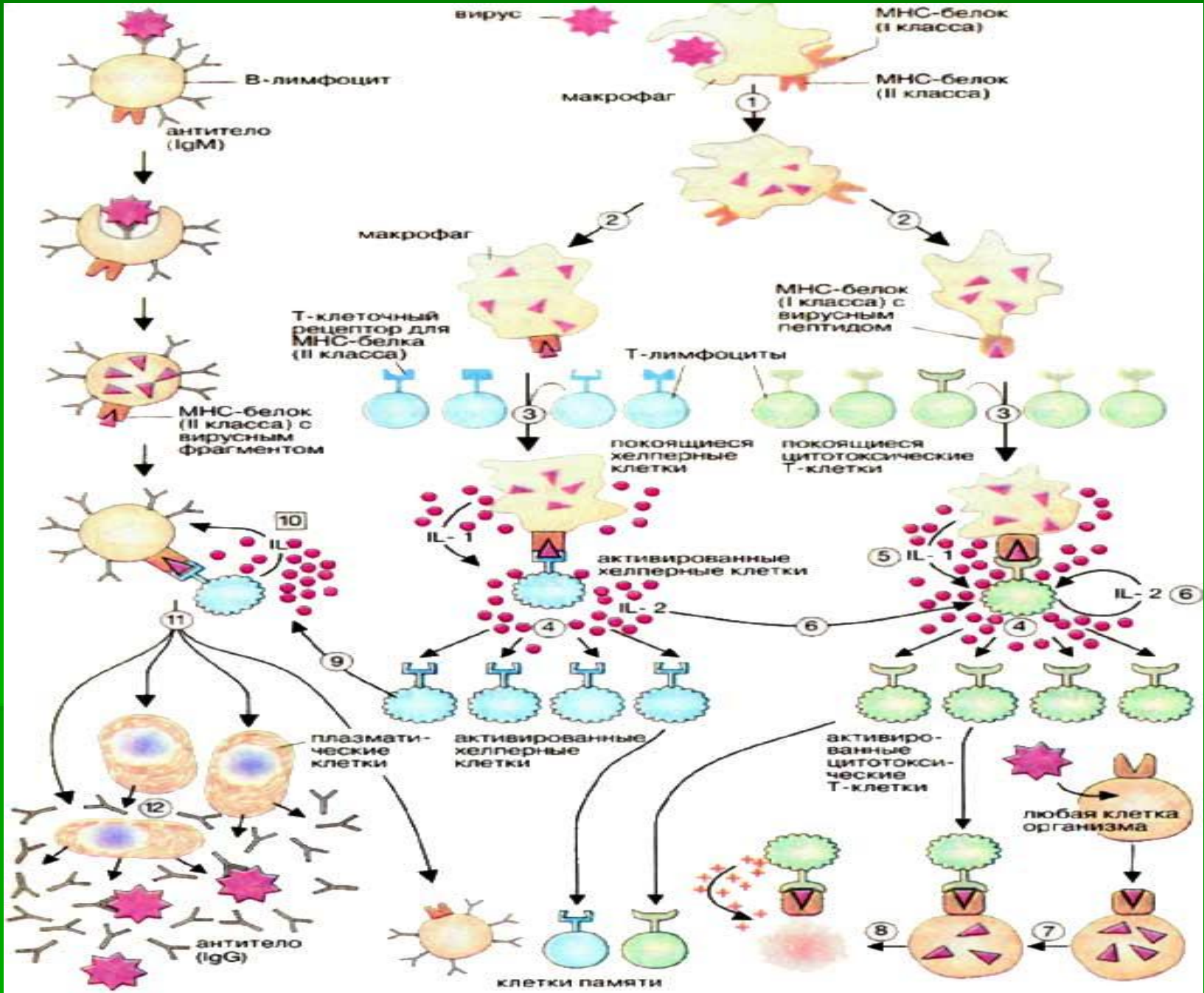
## Взаимодействия между лимфоидными клетками иммунной системы



# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ (КООПЕРАЦИЯ) КЛЕТOK ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ИММУННОГО ОТВЕТА







**А. Упрощенная схема иммунного ответа**

***СПАСИБО за ВНИМАНИЕ***

