



ЛЕКЦИЮ ЧИТАЕТ



Заведующий кафедрой
микробиологии,
вирусологии и
иммунологии
профессор,
доктор
медицинских наук
**Минухин
Валерий
Владимирович**

Факторы приобретенного иммунитета. Взаимодействие клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Иммунодефицитные состояния и методы их коррекции.

План лекции:

1. Иммунитет. Виды иммунитета.
2. Приобретенный иммунитет, классификация, факторы.
3. Антигены и их классификация.
4. Виды иммунного реагирования.
5. Иммунодефицитные состояния и методы их коррекции.

ИММУНИТЕТ -

- — СВОЙСТВО ЖИВЫХ организмов предотвращать проникновение антигенно чужеродных молекул в клетки организмов, узнавать их, разрушать и выводить из организма.

Взаимодействие ИС

Взаимодействие
иммунных систем



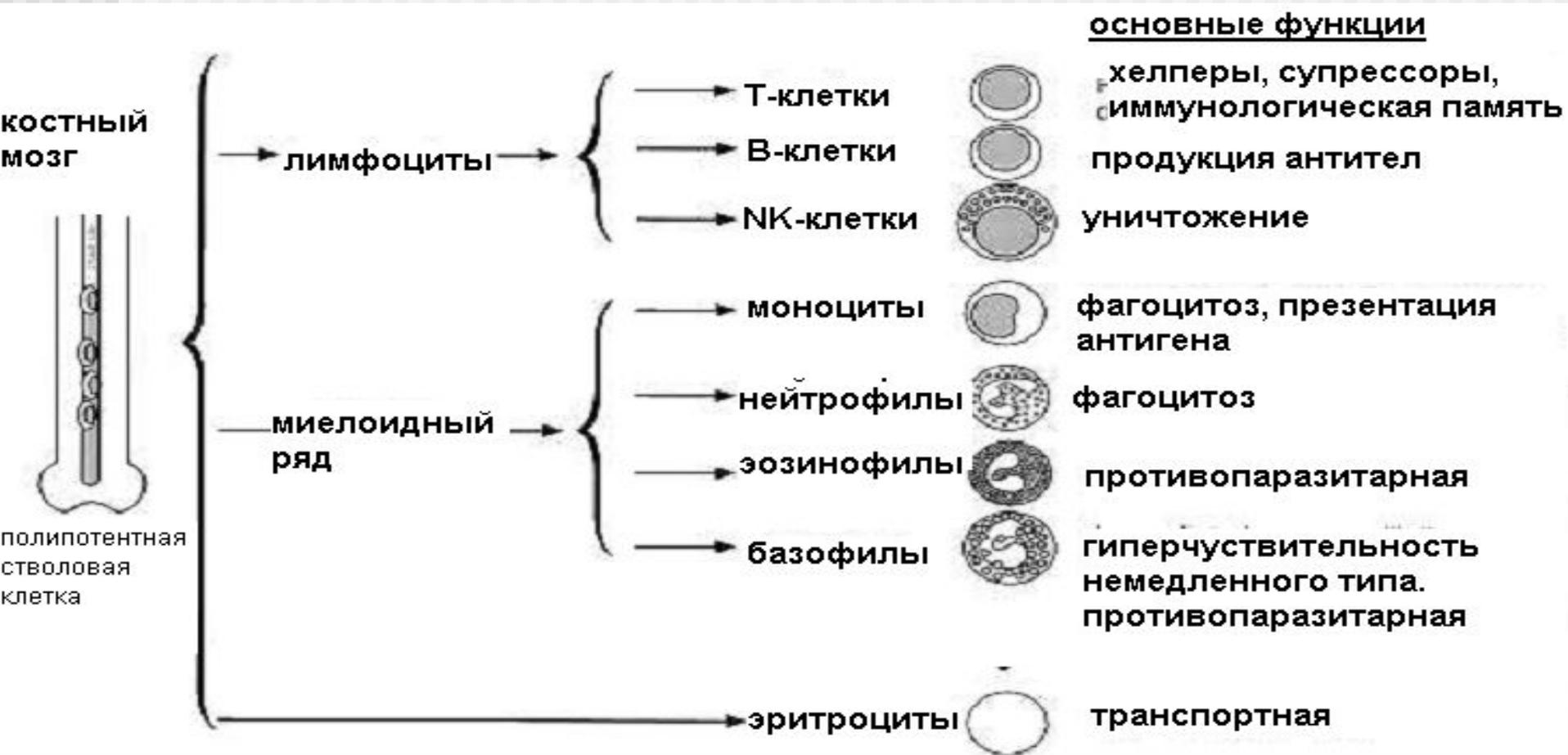
Приобретённый иммунитет

- — способность организма обезвреживать чужеродные и потенциально опасные микроорганизмы (или молекулы токсинов), которые уже попадали в организм ранее.
- Это результат работы системы высокоспециализированных клеток (лимфоцитов), расположенных по всему организму.
- Взаимосвязана с более древней системой врождённого иммунитета.

Различают активный и пассивный приобретённый (адаптивный) иммунитет

- **Активный** может возникать после перенесения инфекционного заболевания или введения в организм вакцины (формируется через 1-2 недели и сохраняется годами или десятками лет).
- **Пассивный** приобретённый возникает при передаче готовых антител от матери к плоду через плаценту или с грудным молоком (до 6 мес.) или после введения иммунных сывороток (до 2-3 нед.).

Продукция клеток крови из полипотентной гемопоэтической стволовой клетки костного мозга

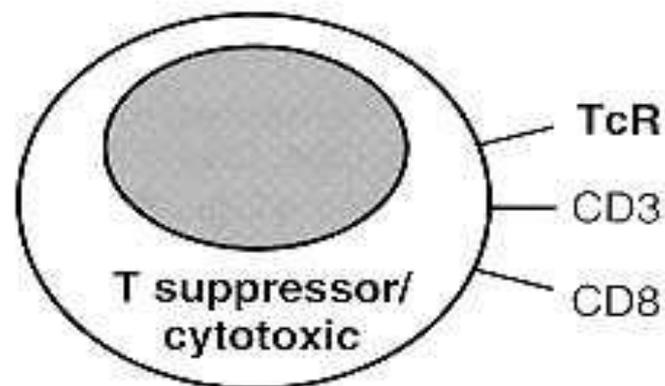
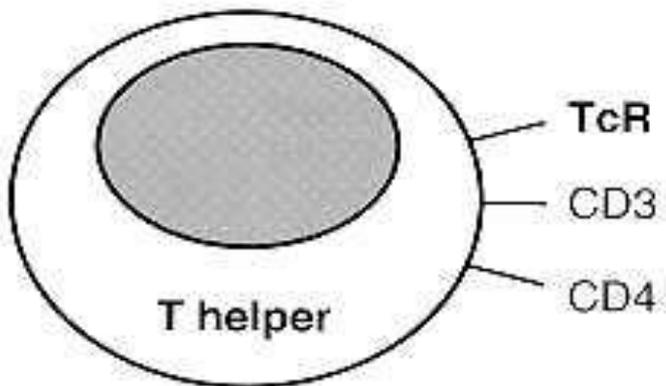
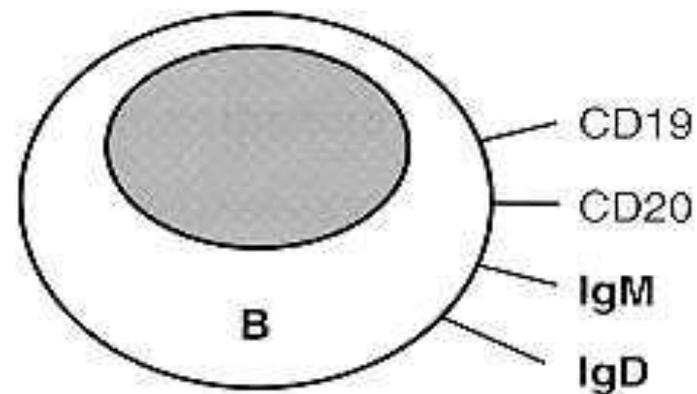
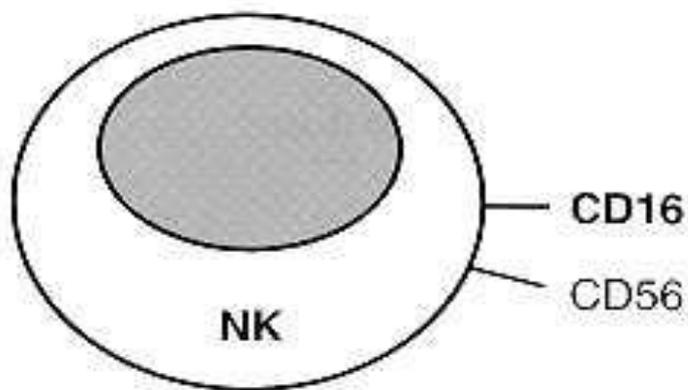


Кластер дифференцировки

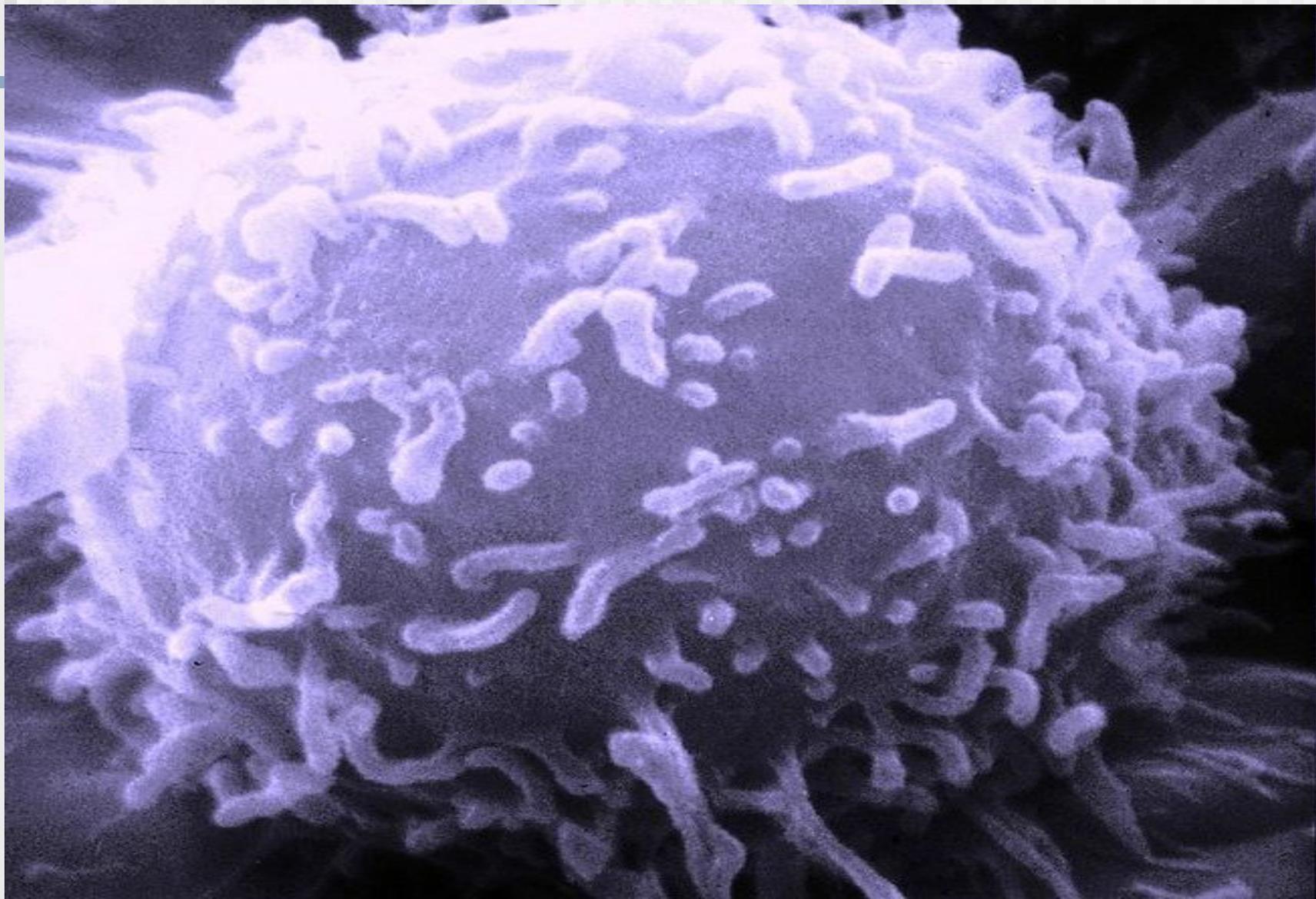
(англ. cluster of differentiation, CD)

- — классификация была предложена для идентификации и исследования поверхностных мембранных белков лейкоцитов.
- CD-антигенами (или иначе CD-маркёрами) могут быть белки, которые служат рецепторами, участвующими во взаимодействии клеток между собой и являющимися компонентами каскада определённых сигнальных путей.
- В настоящее время известно 350 CD-антигенов и их подтипов.

Основные поверхностные маркеры популяции лимфоидных клеток.



Лимфоцит



АНТИГЕНЫ:

- – это органические вещества микробного, растительного или животного происхождения, индуцирующие иммунный ответ и способные специфически взаимодействовать с продуктами иммунного ответа.

Классификация антигенов

Антигены

Полные -органические вещества сложной химической структуры

протеины

нуклеопротеины

полисахариды

липополи-
сахариды

Неполные (гаптены) - органические и неорганические вещества, не способные индуцировать иммунный ответ

простые
органические
вещества

неорганические
вещества

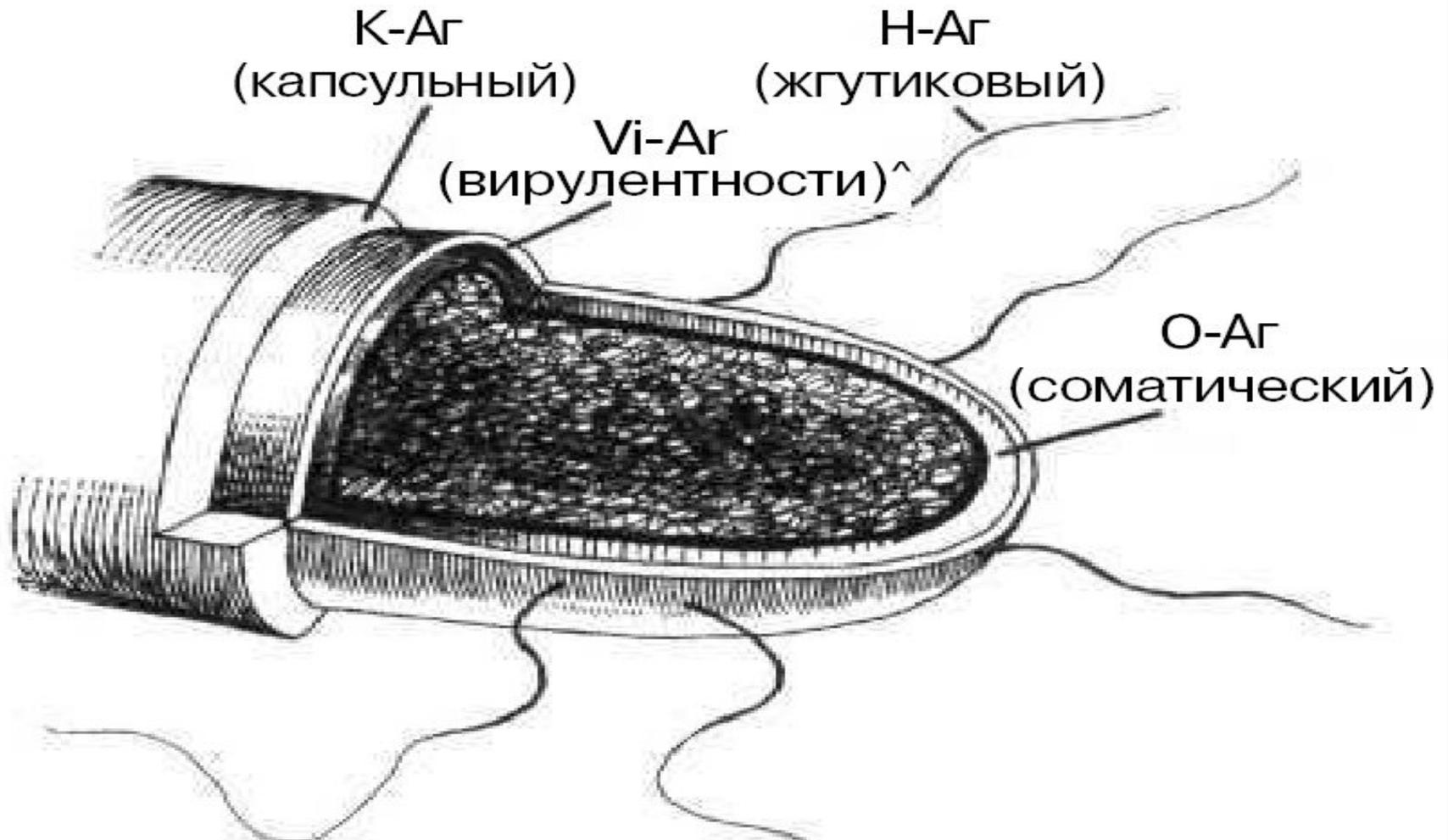
моносахариды

нуклеиновые
кислоты

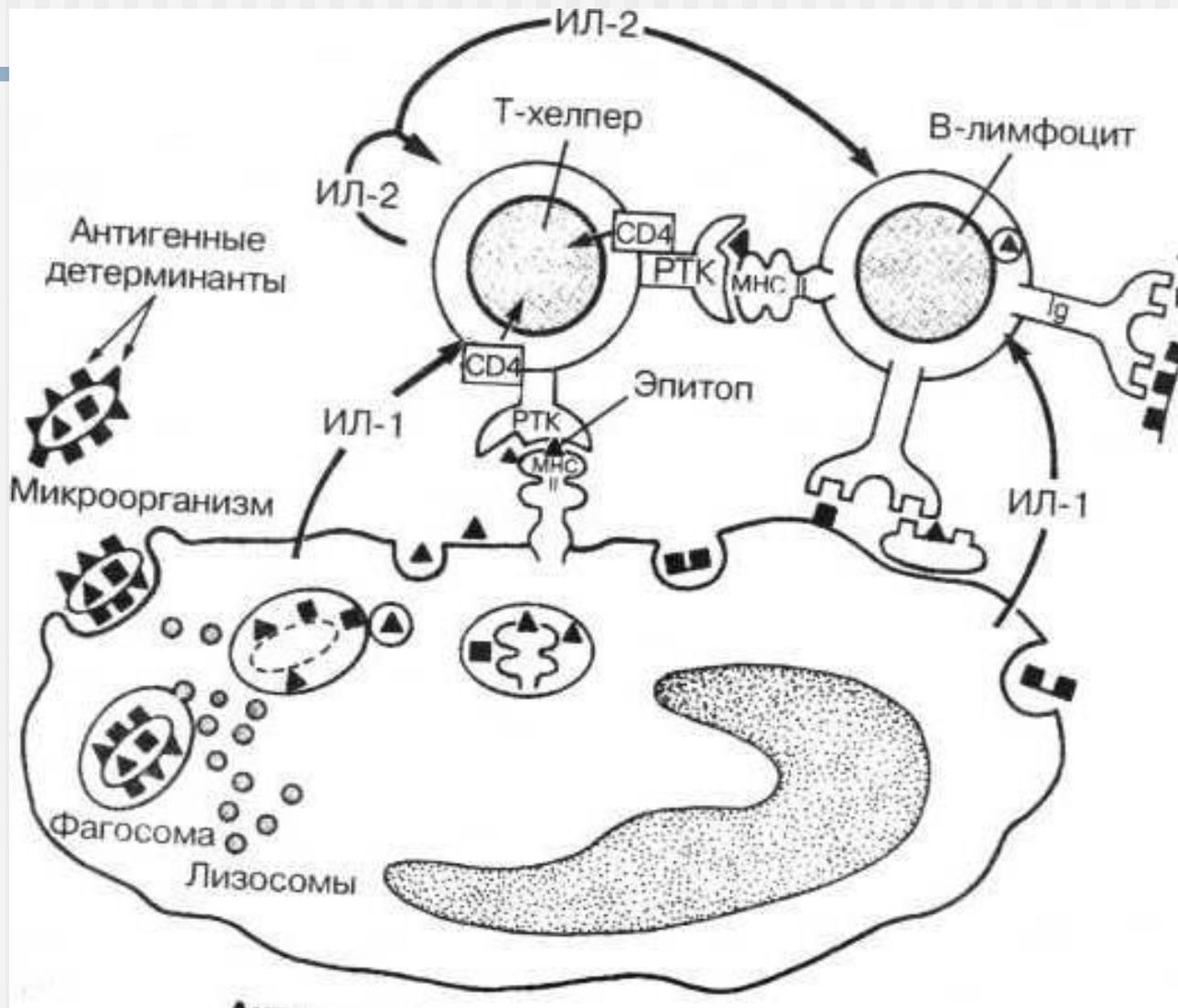
полипептиды

липиды

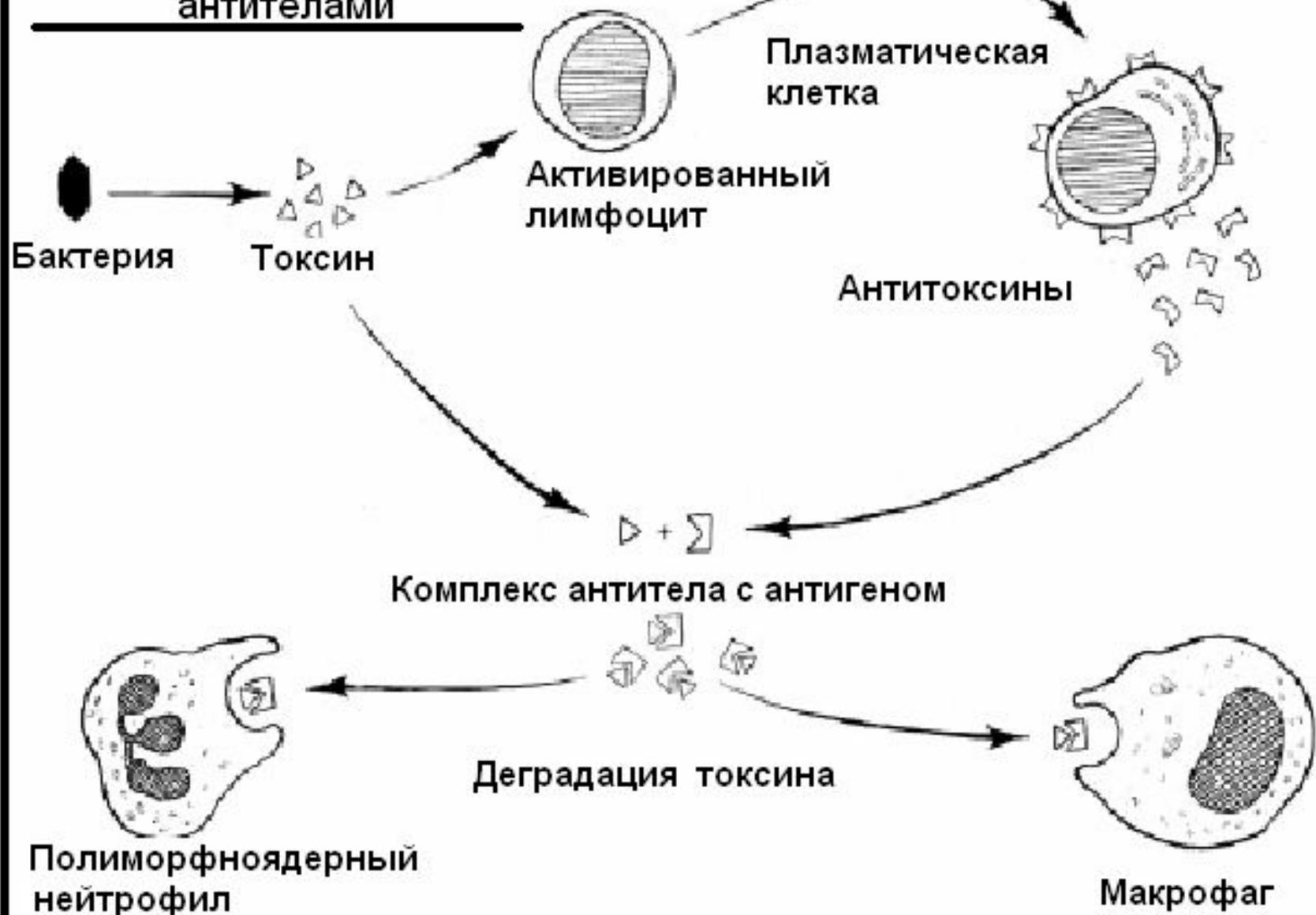
Основные антигены бактерий



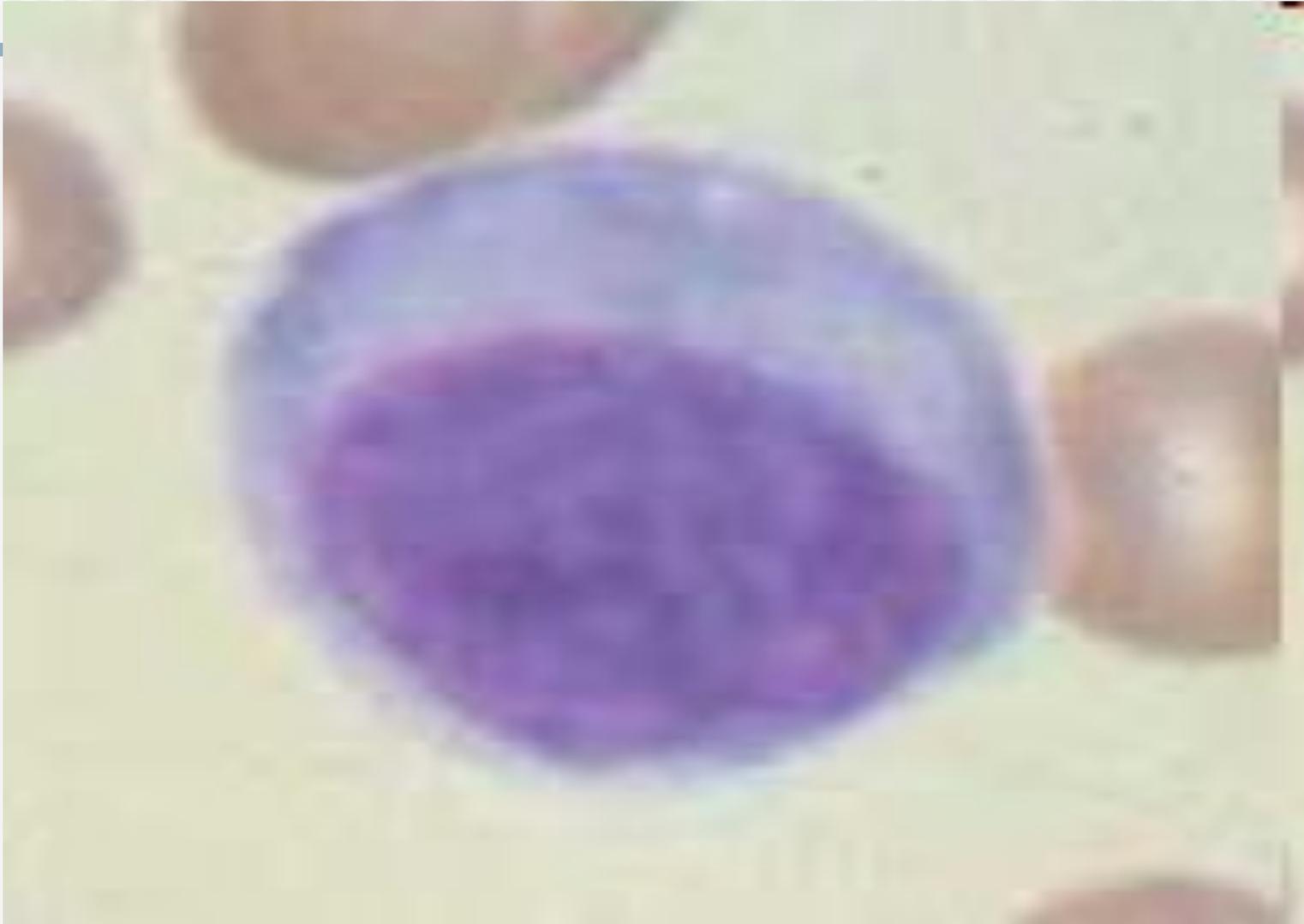
Динамика иммунного ответа и взаимодействие клеток ИО



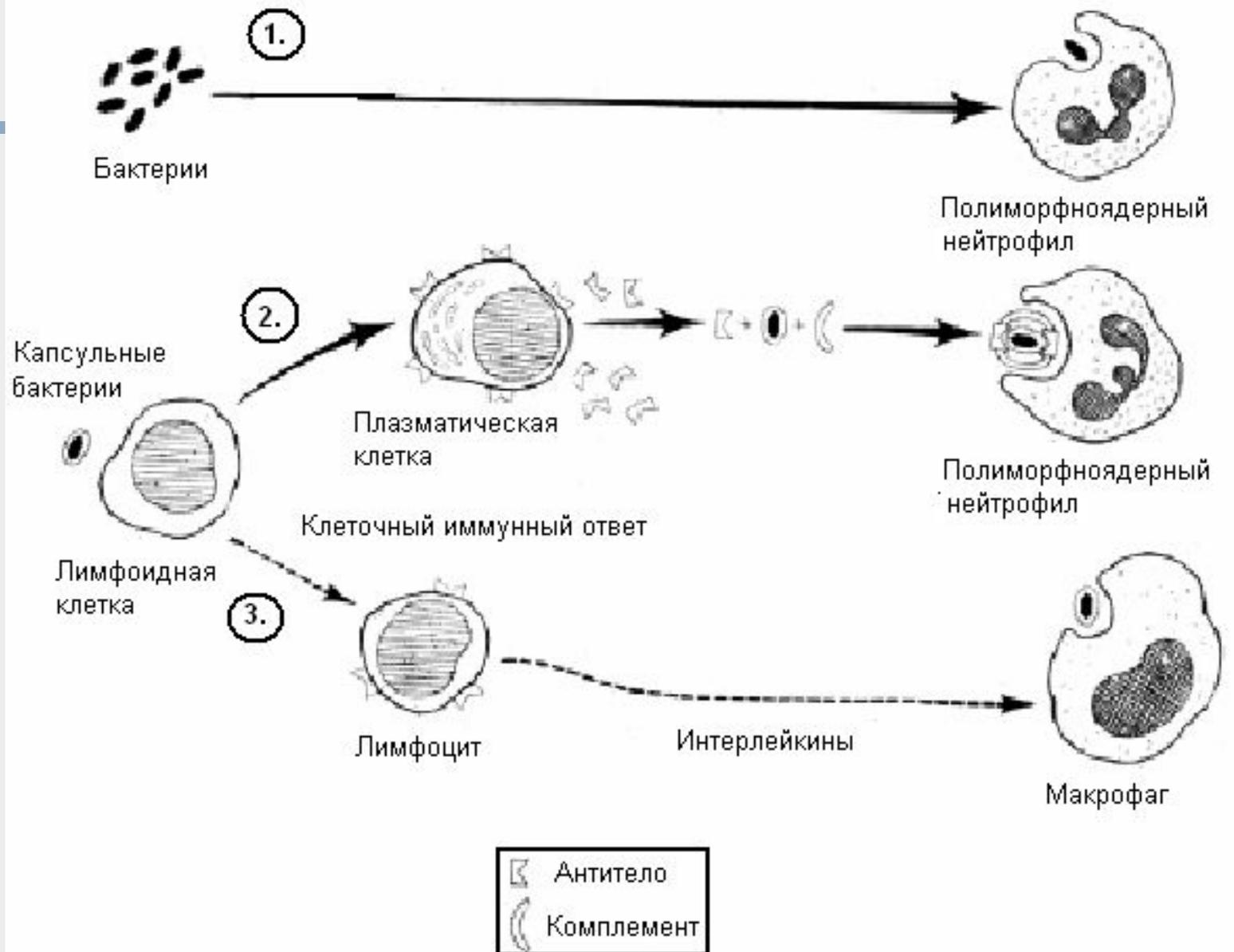
Нейтрализация токсина антителами



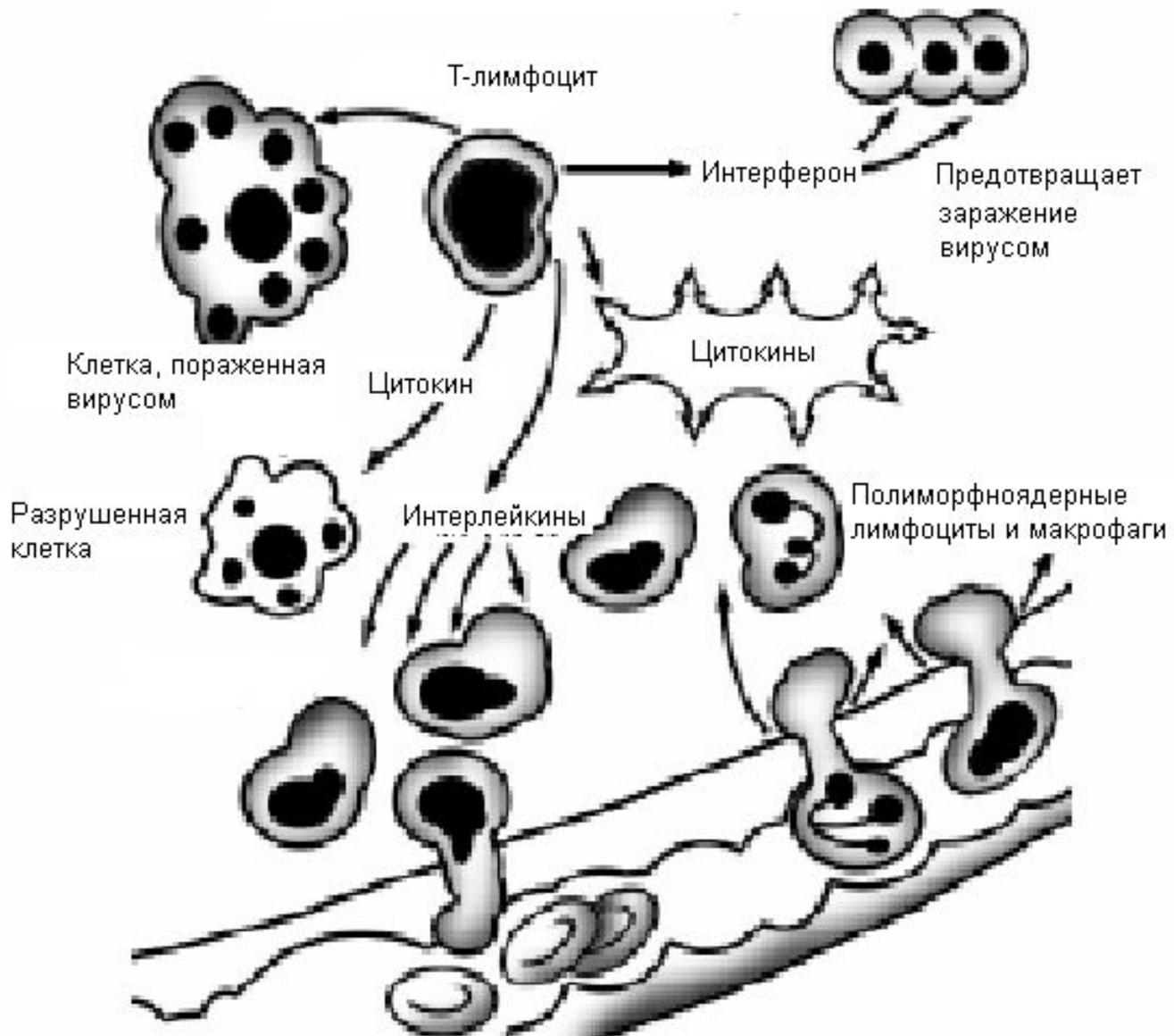
Плазматическая клетка



Опсонизация клеток ИО



Механизм противовирусного иммунного ответа



Интерлейкины(И) -

- — группа цитокинов, синтезируемая в основном лейкоцитами.
- И. вырабатывают мононуклеарные фагоциты и другие тканевые клетки.
- Интерлейкины являются частью иммунной системы.

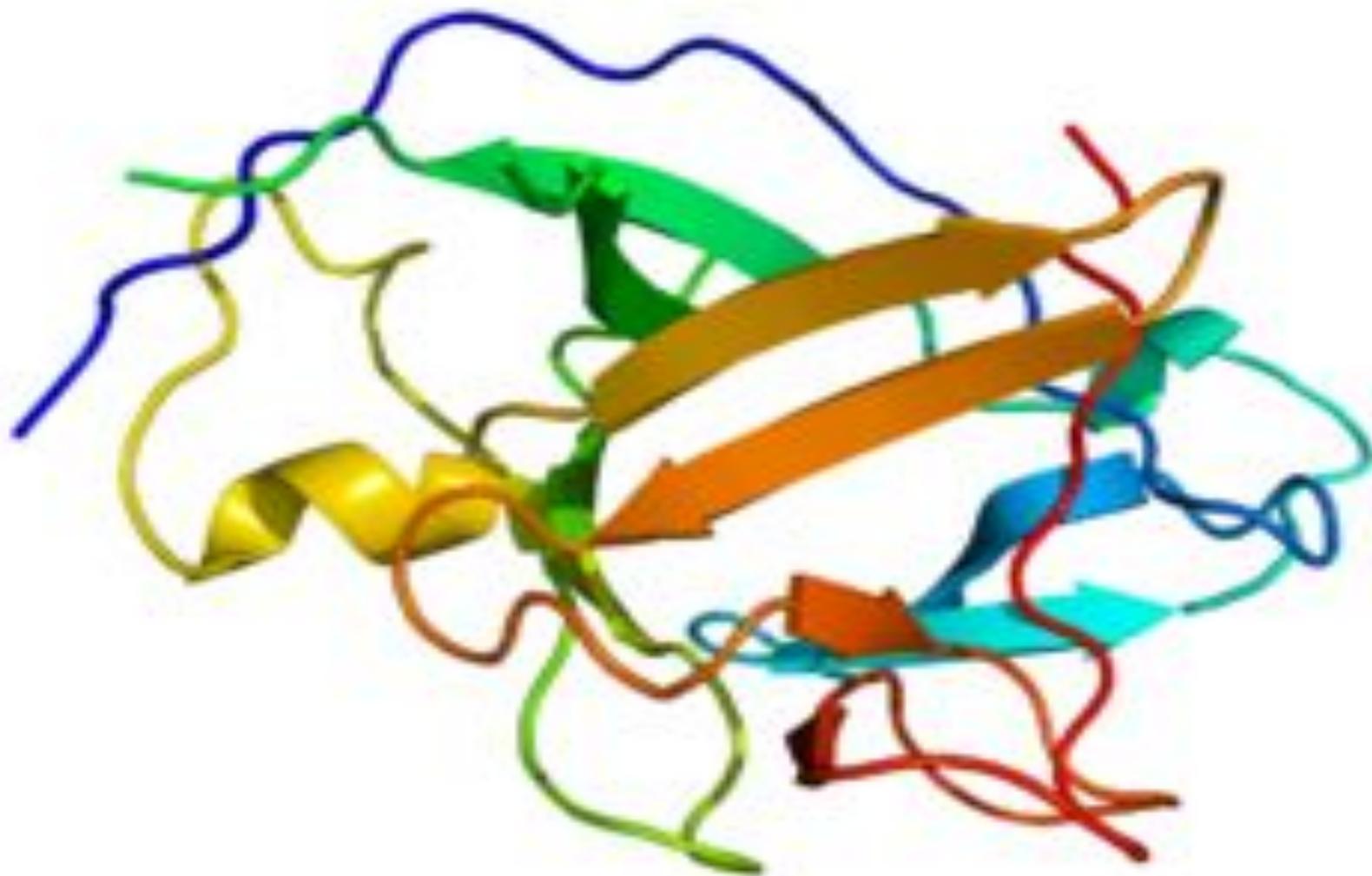
Интерлейкины:

- Интерлейкин 1 (альфа и бета)
- Интерлейкин 2
- Интерлейкин 3
- Интерлейкин 4
- Интерлейкин 5
- Интерлейкин 6
- Интерлейкин 7
- Интерлейкин 8
- Интерлейкин 9
- Интерлейкин 10
- Интерлейкин 11
- Интерлейкин 18
- Интерлейкин 33

Интерлейкин 1 (IL-1)

- — цитокин, медиатор воспаления и иммунитета, синтезируется многими клетками организма, в первую очередь активированными макрофагами, кератиноцитами, стимулированными В-клетками и фибробластами.
- Фактор, вызывающий повышение температуры, контролирующей активность лейкоцитов, увеличивающий количество клеток костного мозга и приводящий к дегенерации суставов.

Интерлейкин 1



Интерлейкин 2 (IL-2) -

- — цитокин, медиатор воспаления и иммунитета.
- **Продуцируется** - Т-клетками в ответ на антигенную и митогенную стимуляцию.
- **Необходим** для пролиферации Т-клеток и других процессов, регулирующих иммунный ответ.

Интерлейкин 33 (IL-33)

- — цитокин, принадлежащий к семейству интерлейкина 1, обладает сходством с интерлейкином 1 и фактором роста фибробластов. Экспрессируется многими клетками организма, его уровень строго коррелирует с уровнем воспаления в ткани.
- Обладает иммунорегуляторными свойствами.

Лейкотриены —

- группа липидных высокоактивных веществ, образующаяся в организме из арахидоновой кислоты, содержащей 20-членную углеродную цепь.

- ЛТВ4 — опосредует хемотаксис,
экссудацию плазмы,
сокращение
паренхимы лёгких,
участие в иммунных
ответах.

Виды иммунного реагирования

- ***Антителообразование.***
- ***Иммунный фагоцитоз.***
- ***Киллерная функция лимфоцитов.***
- ***Аллергические реакции (ГНТ, ГЗТ).***
- ***Иммунологическая память.***
- ***Иммунологическая толерантность.***

Антителообразование.

Содержание ИГ в
сыворотке крови
(мг/мл):

IgG – 800-1600

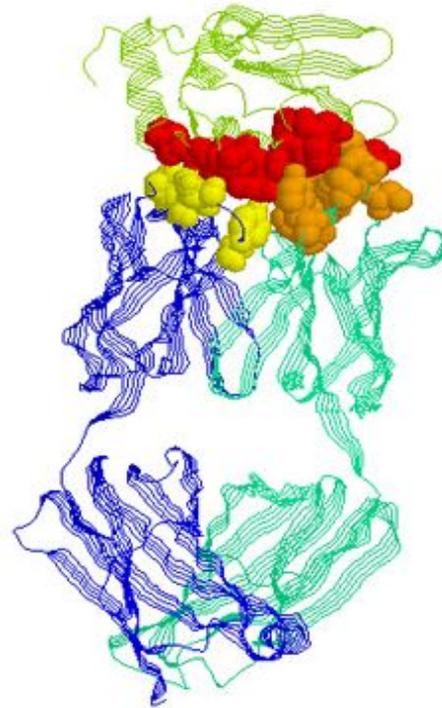
IgM – 50-190

IgA – 140-420

IgD – 3-40

IgE – 0,01-0,14.

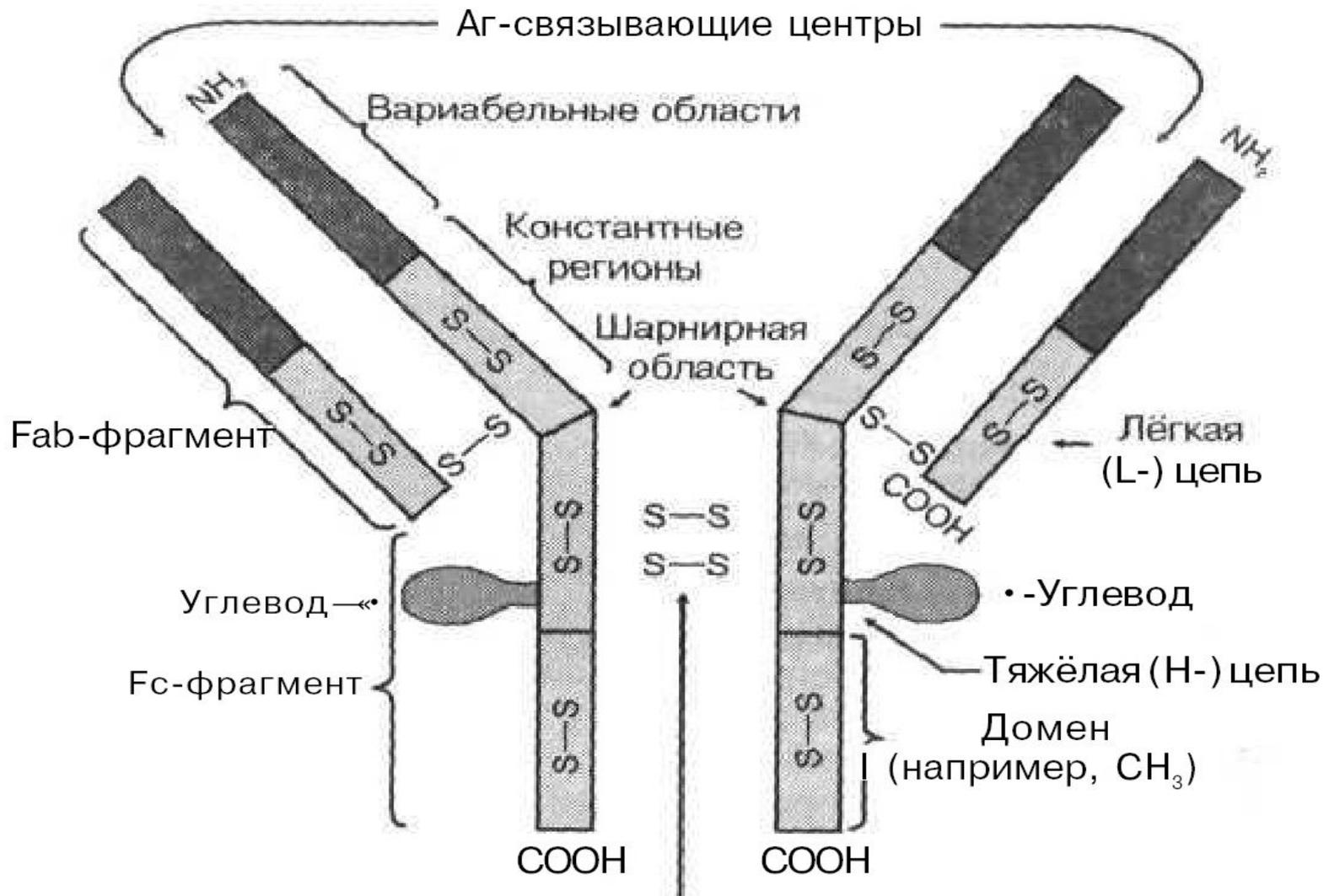
<http://www.med.sc.edu:85/chime2/lyso-abfr.htm>



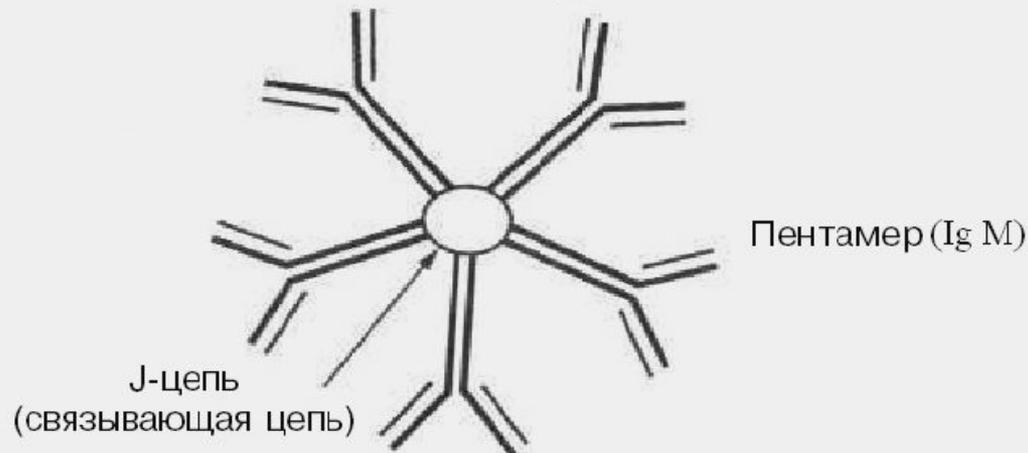
MDL

Source: Li, Y., Li, H., Smith-Gill, S. J.,
Mariuzza, R. A., Biochemistry 39, 6296, 2000

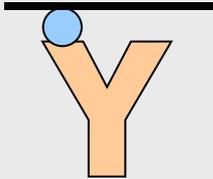
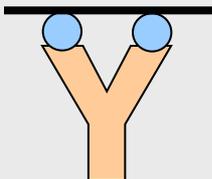
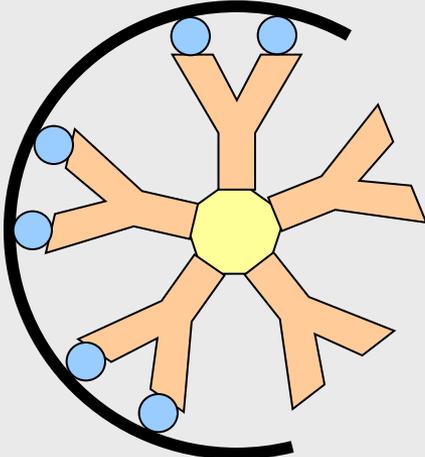
Структура иммуноглобулина G



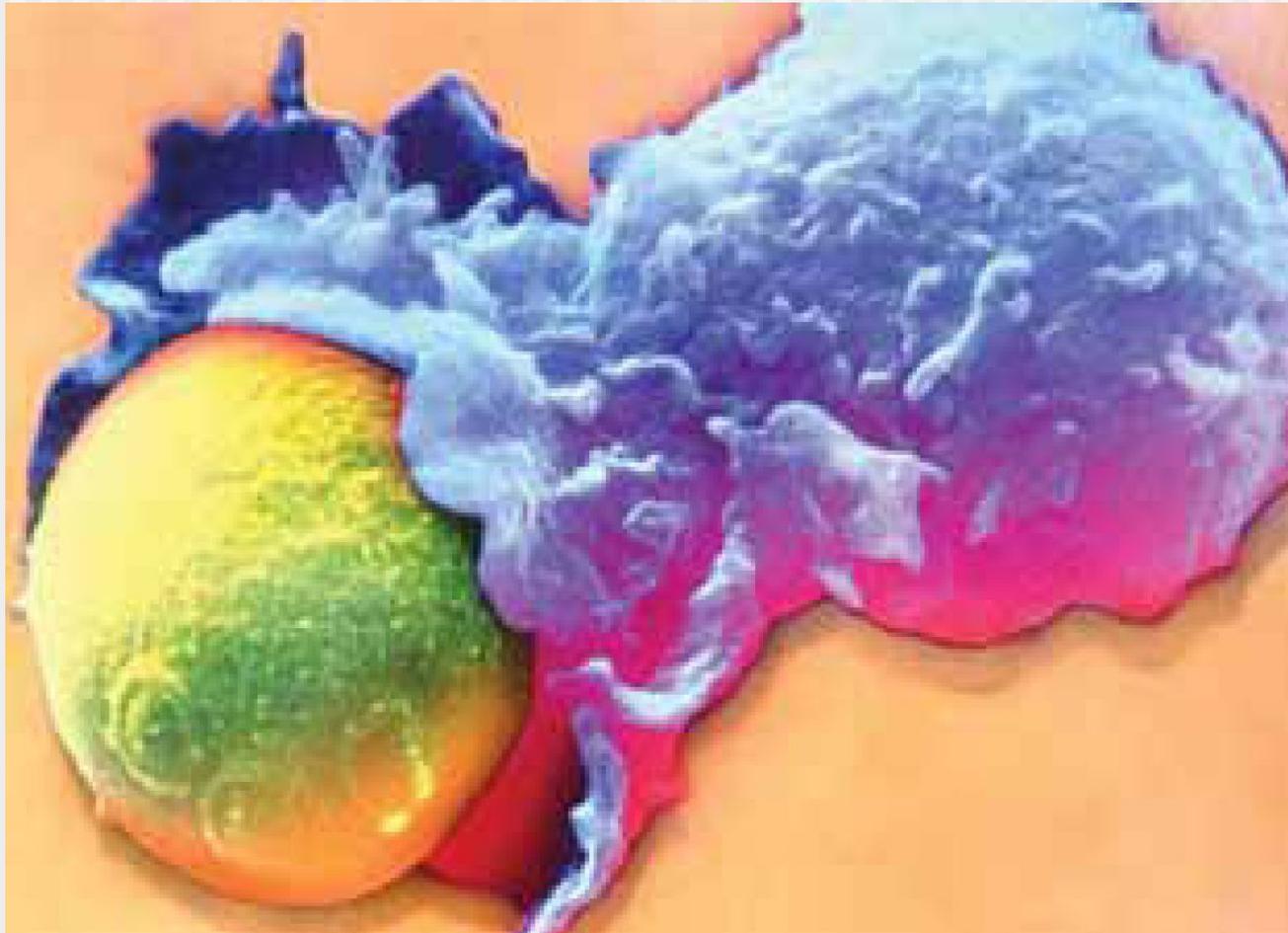
Структура иммуноглобулинов различных классов



Полные и неполные АТ:

 <p>$K_{eq} = 10^4$ Affinity</p>	 <p>10^6 Avidity</p>	 <p>10^{10} Avidity</p>
--	---	--

ИММУННІЙ ФАГОЦИТОЗ



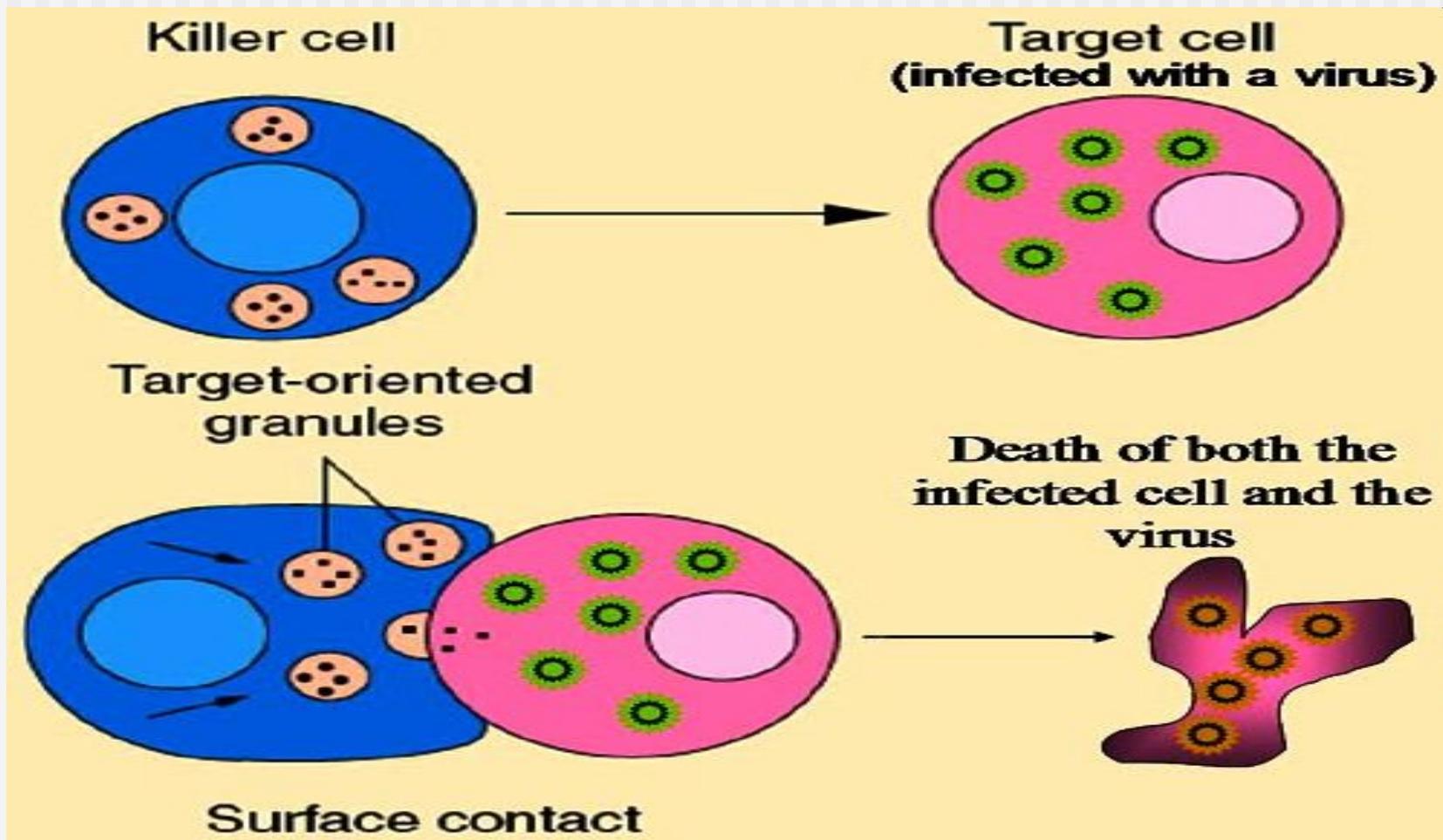
Фагоцитоз

- процесс, при котором специальные клетки крови и тканей организма (фагоциты) захватывают и переваривают возбудителей инфекционных заболеваний и отмершие клетки.
- 2 вида клеток - циркулирующие в крови зернистые лейкоциты (гранулоциты) и тканевые макрофаги.
- **У человека различают два типа профессиональных фагоцитов:**
 1. нейтрофилы
 2. моноциты (в ткани — макрофаги).

КИЛЛЕРНАЯ ФУНКЦИЯ ЛИМФОЦИТОВ (CD8+)

- **Т-киллеры** – разрушают собственные клетки организма, патогенными внутриклеточными микроорганизмами, либо клетки, которые повреждены или неверно функционируют (например, **опухолевые клетки**).
- Каждая конкретная линия Т-клеток **распознает только один антиген** при участии расположенного на поверхности Т-клетки вспомогательного рецептора CD8.
- При контакте активированного Т-киллера с такими клетками он выделяет токсины, образующие отверстия в цитоплазматической мембране клеток-мишеней, в результате ионы, вода и токсин свободно перемещаются в клетку-мишень и из неё: клетка-мишень погибает.

T-killers attack target cell



АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

- **особое состояние организма, которое развивается при повторных воздействиях вещества-аллергена на ранее сенсibilизированный им организм. Аллергия проявляется в виде реакция гиперчувствительности немедленного (ГНТ – через 20-30 мин.) или замедленного типа (ГНТ – 6-8 ч.).**

Аллергия – это

извращенно

повышенная реакция

иммунитета организма

на аллергенные

раздражители (лекарства,

пищевые продукты, холод

и др.).

4 типа развития аллергических реакций

- НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА (I-III):

- I тип — анафилактический. При первичном контакте с антигеном образуются **IgE**, или реагины. Повторное введение антигена вызывает его связывание с антителами и дегрануляцию клеток с выбросом гистамина.
- II тип — цитотоксический. Расположенный на мембране клетки антиген (входящий в ее состав либо адсорбированный) распознается антителами **IgG и IgM**. После этого происходит разрушение клетки путем: фагоцитоза (в основном макрофагами); комплемент-зависимого цитолиза; антителозависимой клеточной цитотоксичности.
- III тип — иммунокомплексный. Антитела классов **IgG, IgM** образуют с растворимыми антигенами иммунные комплексы, способными откладываться на стенке сосудов.

■ ГИПЕРЧУВСТВИ- ТЕЛЬНОСТЬ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА (IV):

- IV тип — взаимодействие антигена с макрофагами и Т-хелперами со стимуляцией клеточного иммунитета.

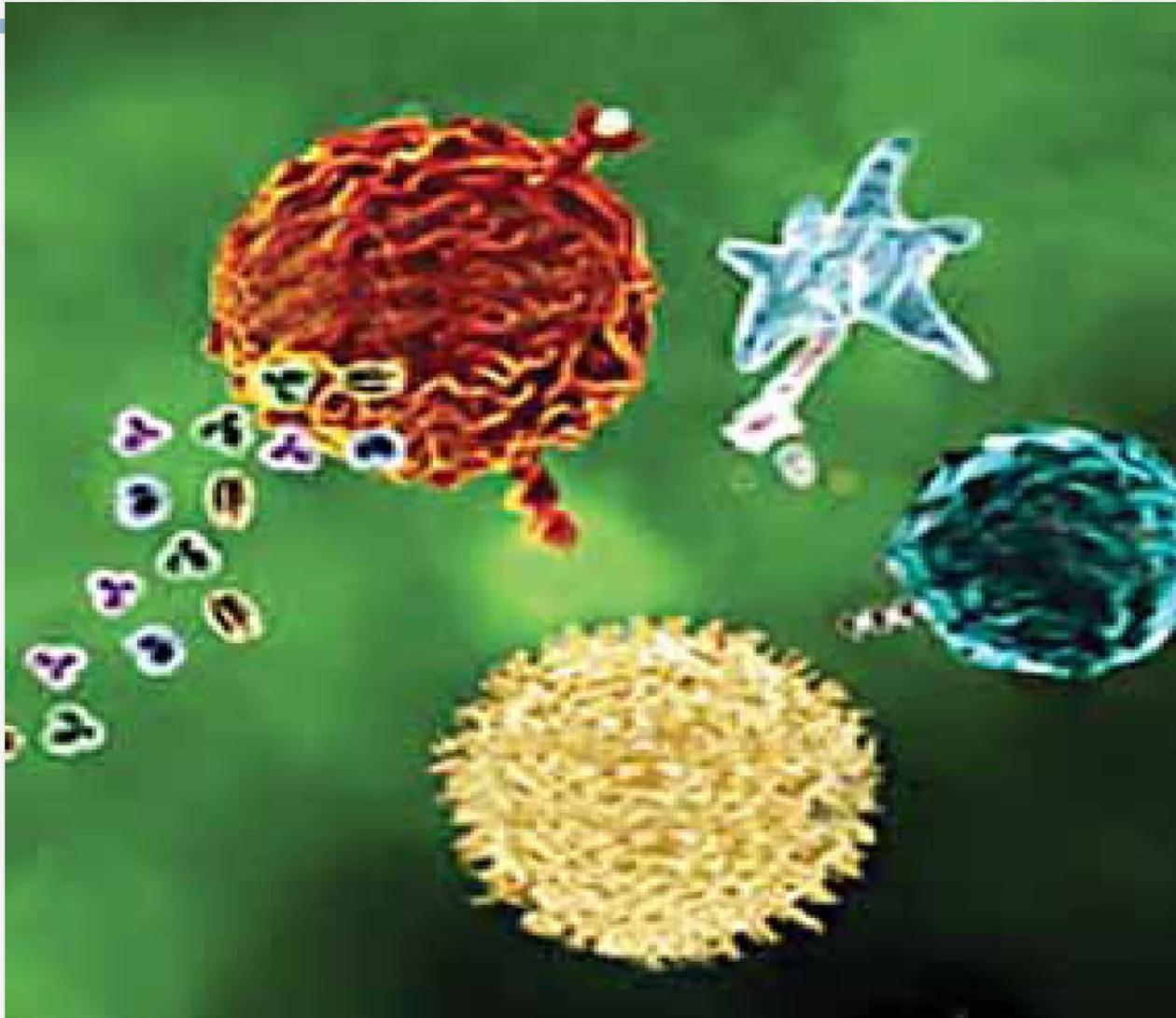
ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ПАМЯТЬ:

- это способность иммунной системы отвечать более быстро и эффективно на антиген (патоген), с которым у организма был предварительный контакт.
- Обеспечивается предсуществующими антигенспецифическими клонами как В-клеток, так и Т-клеток, которые функционально более активны в результате прошедшей первичной адаптации к определённом антигену.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ:

(immunological tolerance) -
неспособность организма отличать
собственные, вырабатывающиеся
в нем вещества, к которым он
должен быть толерантен, от
чужеродных веществ, против
которых в нем должны
вырабатываться антитела
(НЕОТВЕЧАЕМОСТЬ).

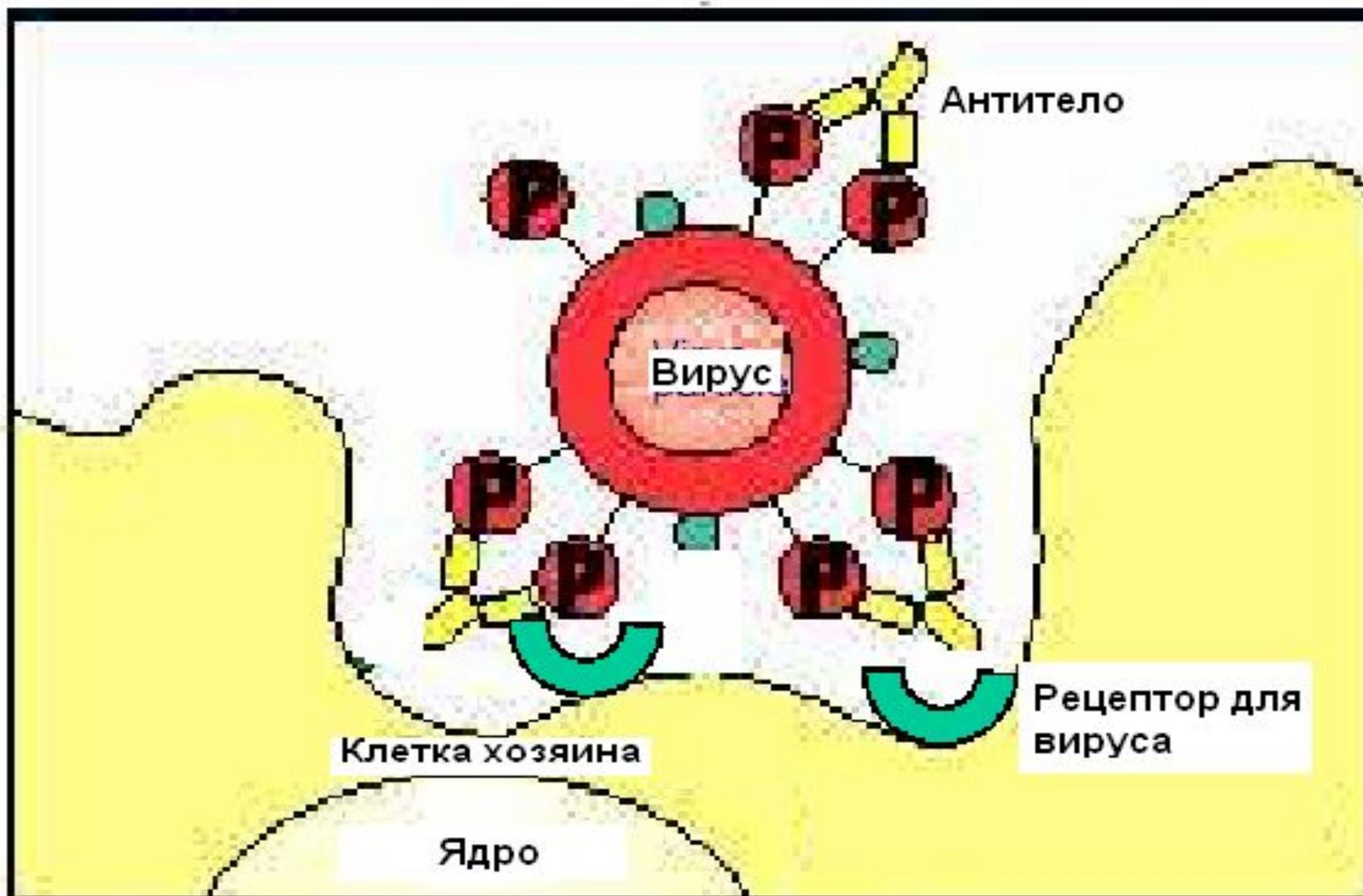
Взаимодействие клеток иммунной системы



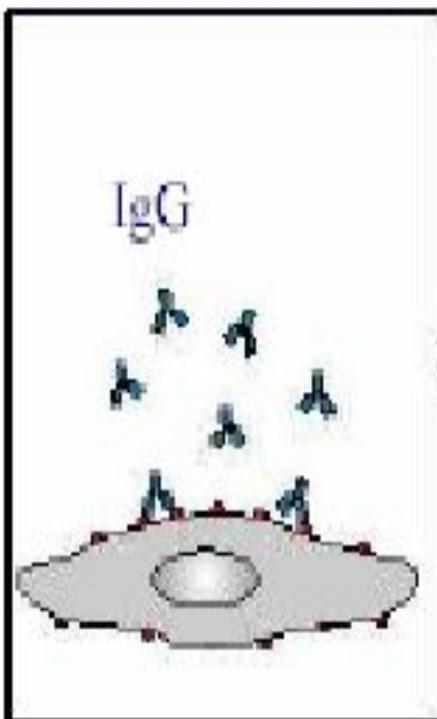
Приобретенный гуморальный иммунитет

ФУНКЦИЯ	МЕХАНИЗМ
АНТИТОКСИНЫ	Специфические антитела, связывающие и нейтрализующие токсины
ОПСОНИНЫ	Антитела и комплемент, взаимодействующие с бактериями и способствующие фагоцитозу
ИНГИБИРОВАНИЕ АДСОРБЦИИ	Блокирование рецепторов соединения бактерий с клеткой-хозяином
БАКТЕРИОЛИЗИС	Антитела прикрепляются к бактериям и активизируют систему комплемента
АНТИТЕЛО-ЗАВИСИМАЯ КЛЕТОЧНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ	Антитела облегчают узнавание киллерами специфических рецепторов на клетках и их цитолиз

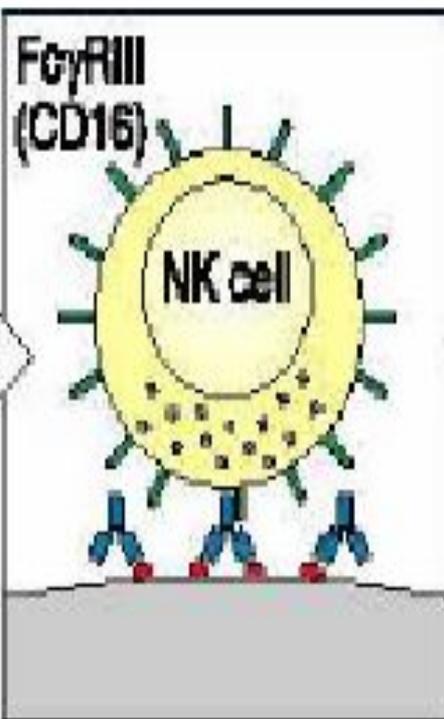
Блокирование вирусных рецепторов, связывающихся с клеткой хозяина



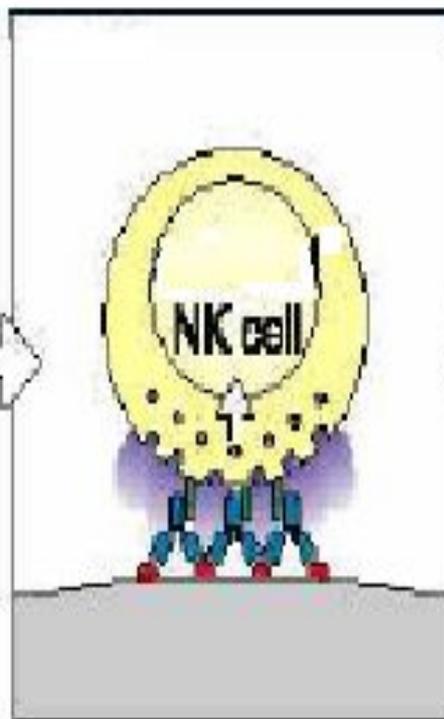
Антитело-зависимая клеточная ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ



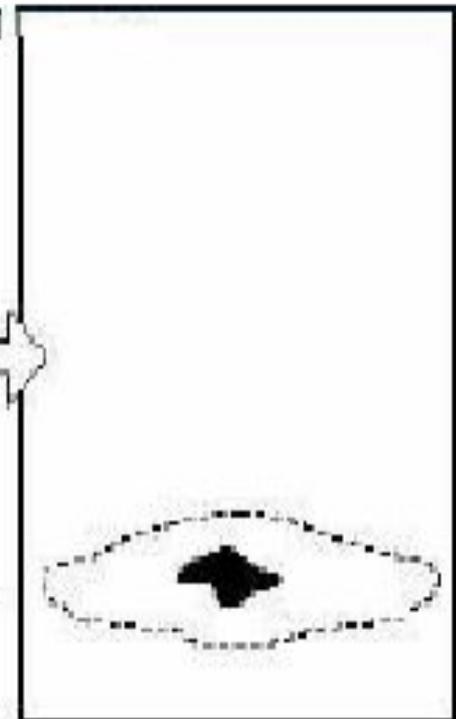
Ig G связываются с клеткой паразита



Fc рецептор на NK-клетке узнает связанные антитела

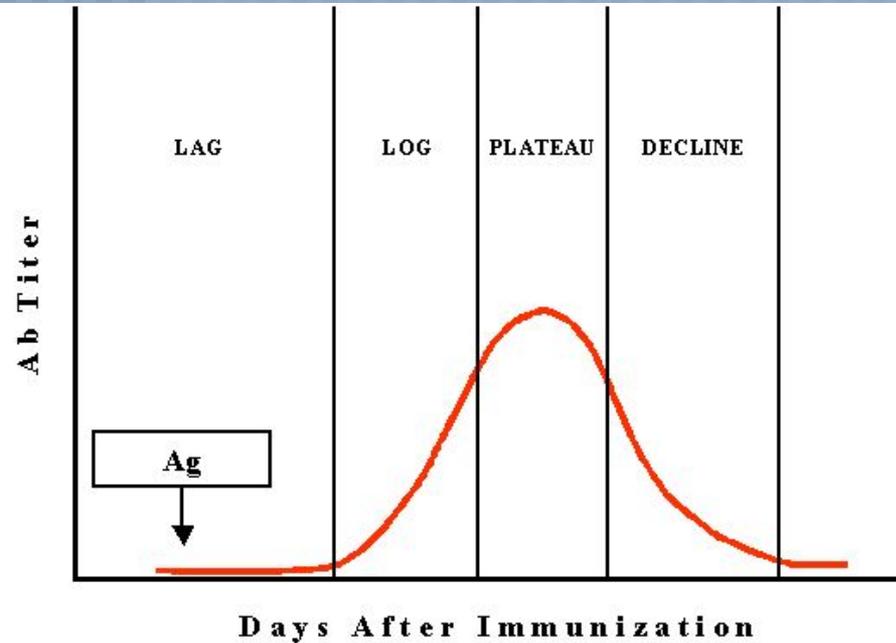


Эозинофил высвобождает белки, которые разрушают мембрану

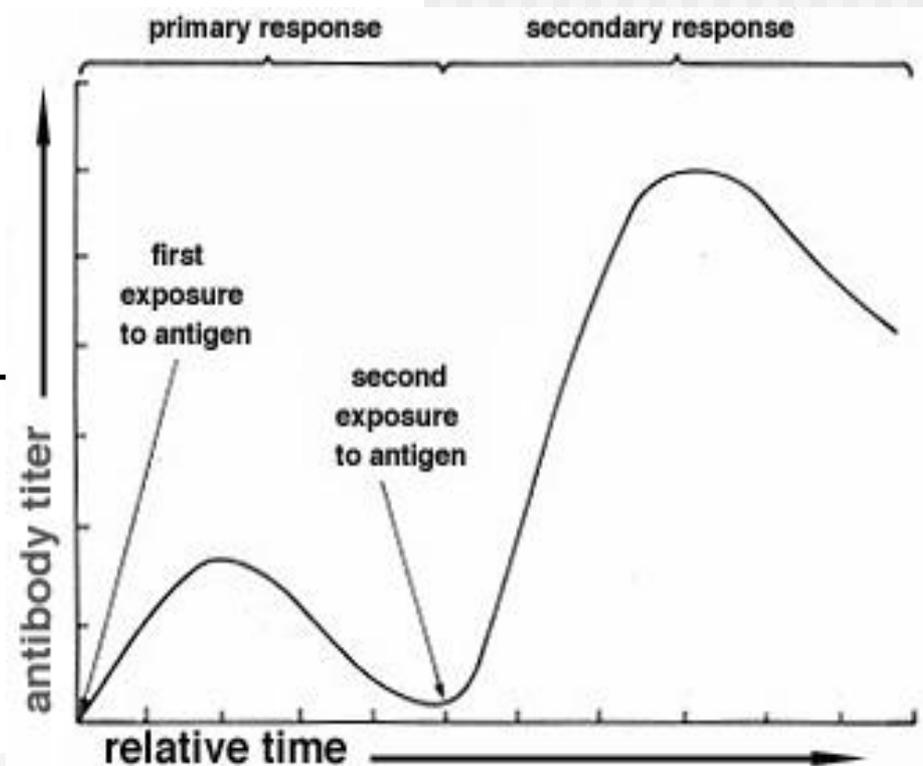


Клетка лизируется из-за апоптоза или повреждения мембраны

Кинетика первичного иммунного ответа



Первичный и вторичный иммунный ответ



Иммунодефицитные состояния

Иммунодефицитные состояния бывают:

- 1. Физиологические – дети и люди пожилого возраста.
- 2. Патологические – первичные и вторичные.

Классификация иммунодефицитов (ИД)

- **Первичные** – связаны с врожденным дефектом генов иммунного ответа (Ir-генов) – наследственные.
- **Вторичные** – связаны с приобретенным дефектом иммунной системы – не наследуемые ИД.

Первичные иммунодефициты

- *T-зависимые ИД:* нарушение функции тимуса и клеточного иммунитета.
- *B-зависимые ИД:* нарушение гуморального звена иммунитета (гипо- и агаммаглобулинемия).
- *Дефекты фагоцитоза.*
- *Дефекты системы комплемента.*
- *Комбинированные ИД.*



Вторичные иммунодефициты вызываются:

- **Последствиями ожогов, политравм, хирургических вмешательств, особенно с применением наркоза – комбинированный ИД.**
- **Протозойными (лейшманиоз, токсоплазмоз) и глистными болезнями.**
- **Бактериальными инфекциями (туберкулез, сифилис и др.).**
- **Вирусными инфекциями (корь, краснуха, грипп, ВИЧ-инфекция и др.).**
- **Нарушением питания (голодание).**
- **Химио-, антибиотико- и лучевой терапией.**
- **Психическими заболеваниями (депрессивное состояние), стрессами и др.**

МЕТОДЫ ИММУНОКОРРЕКЦИИ

- **ИММУНО-
СТИМУЛИРУЮ
ЩАЯ.**
- **ИММУНО-
ДЕПРЕССИВ-
НАЯ.**
- **ПРОТИВО-
АЛЛЕР-
ГИЧЕСКАЯ.**
- **ИММУНО-
ЗАМЕСТИ-
ТЕЛЬНАЯ.**