



**Главный комплекс
гистосовместимости
Т- и В-лимфоциты:
рецепторы, маркеры и субпопуляции**

В.В. ЛЕОНОВ, 2014

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия

Кафедра биологии с курсом микробиологии

Главный комплекс гистосовместимости

Функции:

1. Определяют индивидуальные свойства организма
2. Игрют обязательную роль в распознавании «отсутствия своего»
3. Индуцируют иммунный ответ

Дж. Снелл, Дж. Литтл, П. Горер и др.

Дж. Доссе, П. Догерти, Р.В. Петров и др.

HLA - *Human Leucocyte Antigens* – лейкоцитарные антигены, у человека впервые были обнаружены на лейкоцитах

MHC - *Major Histocompatibility Complex* – главный комплекс гистосовместимости



Главный комплекс гистосовместимости

Локус МНС II

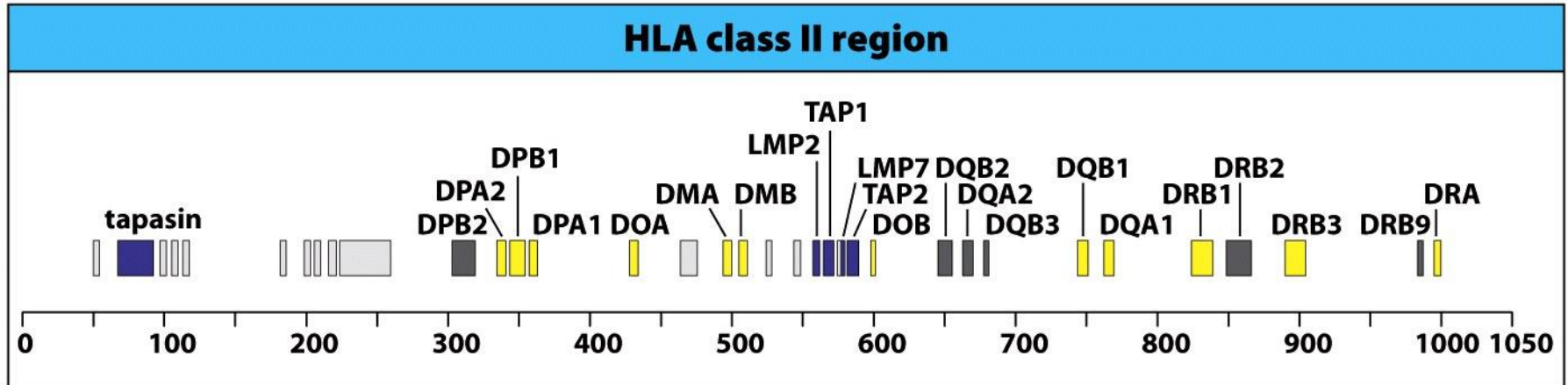


Figure 5.28 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)

Желтый цвет – экспрессируемые гены

Темный цвет – не экспрессируемые гены



MHC гены мыши и человека

Mouse H-2 complex

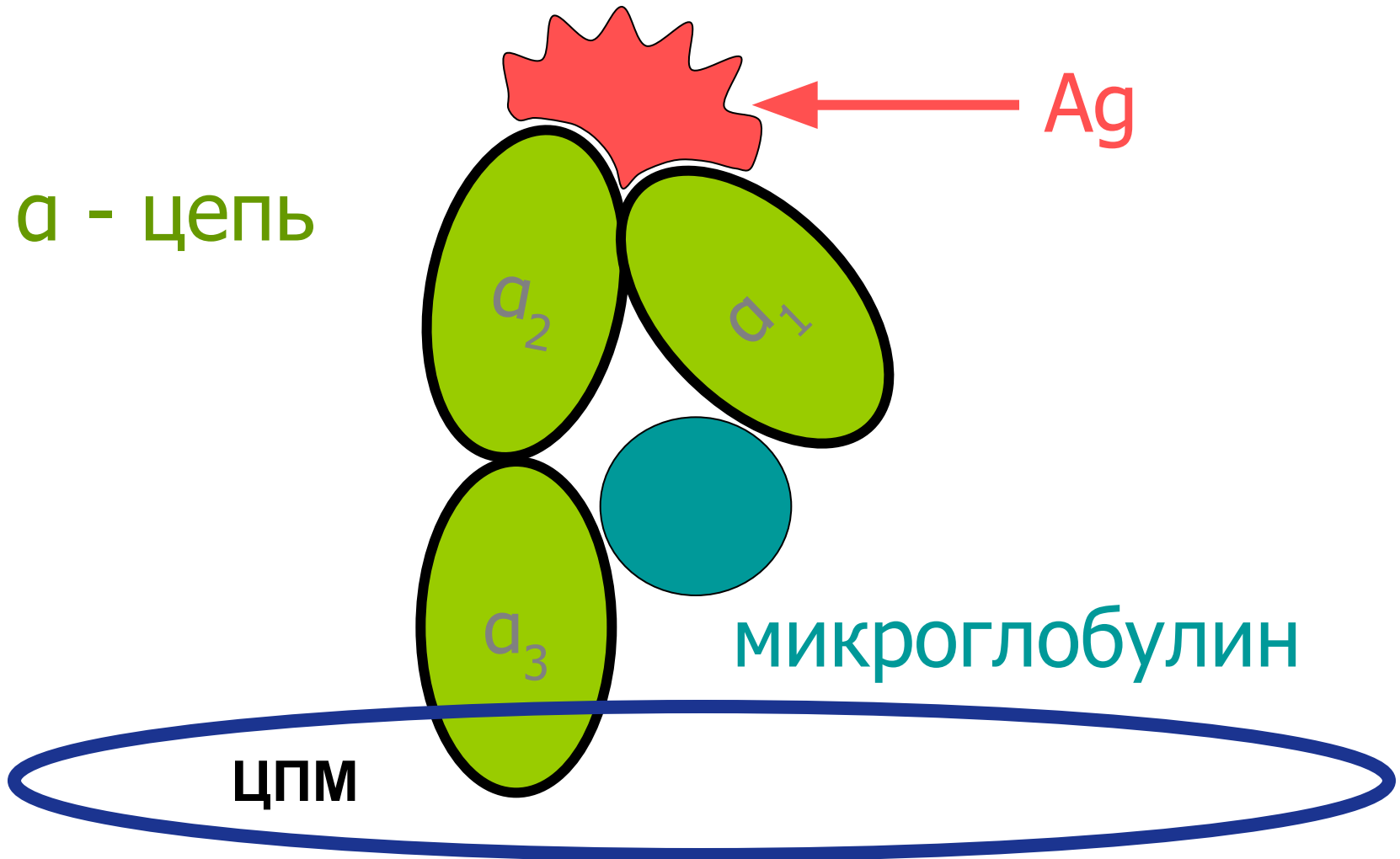
Complex	H-2						
MHC class	I	II		III		I	
Region	K	IA	IE	S		D	
Gene products	H-2K	IA $\alpha\beta$	IE $\alpha\beta$	C' proteins	TNF- α TNF- β	H-2D	H-2L

Human HLA complex

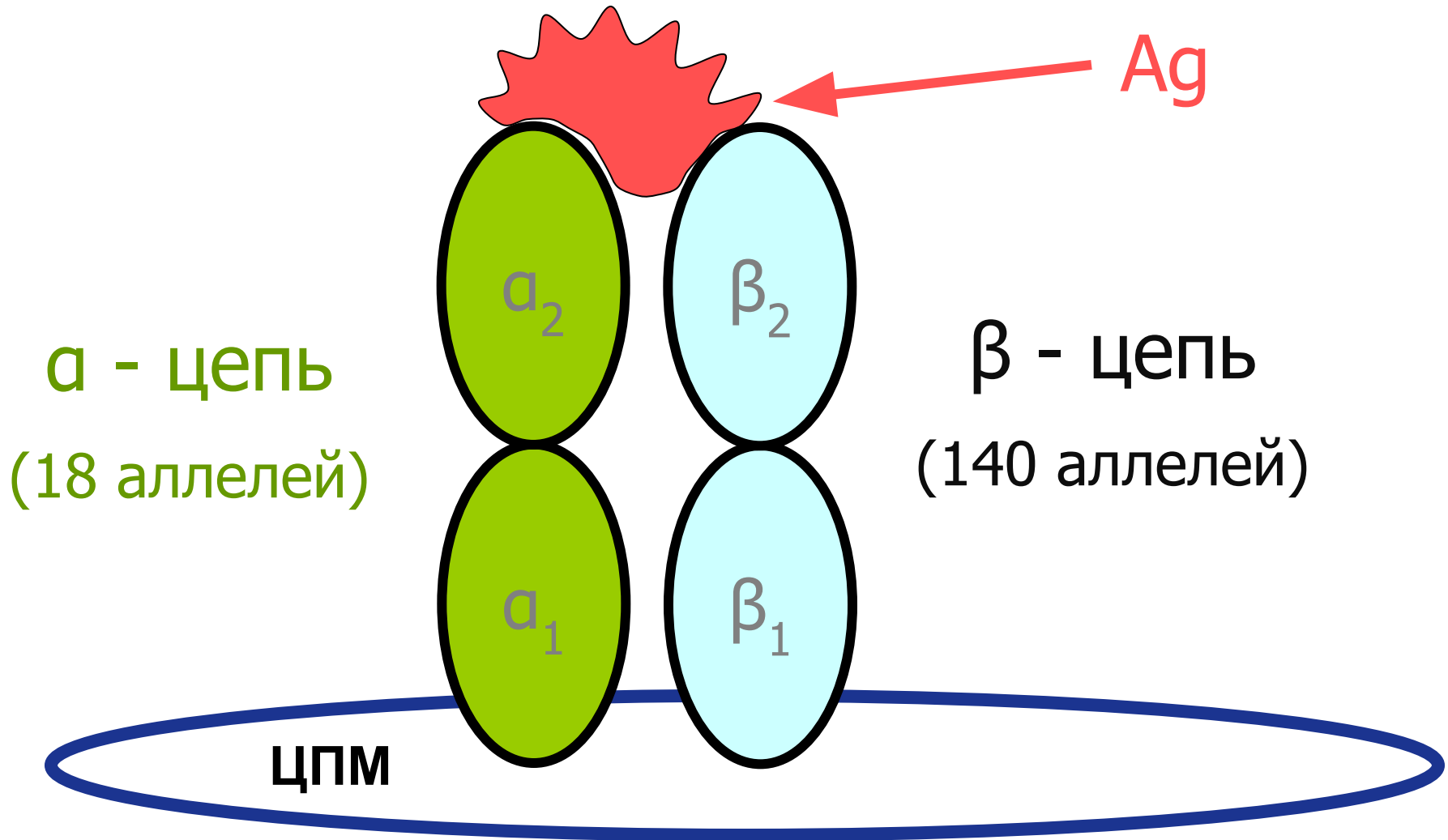
Complex	HLA							
MHC class	II			III		I		
Region	DP	DQ	DR	C4, C2, BF		B	C	A
Gene products	DP $\alpha\beta$	DQ $\alpha\beta$	DR $\alpha\beta$	C' proteins	TNF- α TNF- β	HLA-B	HLA-C	HLA-A



МНС I



МНС II



Процессинг антигена МНС

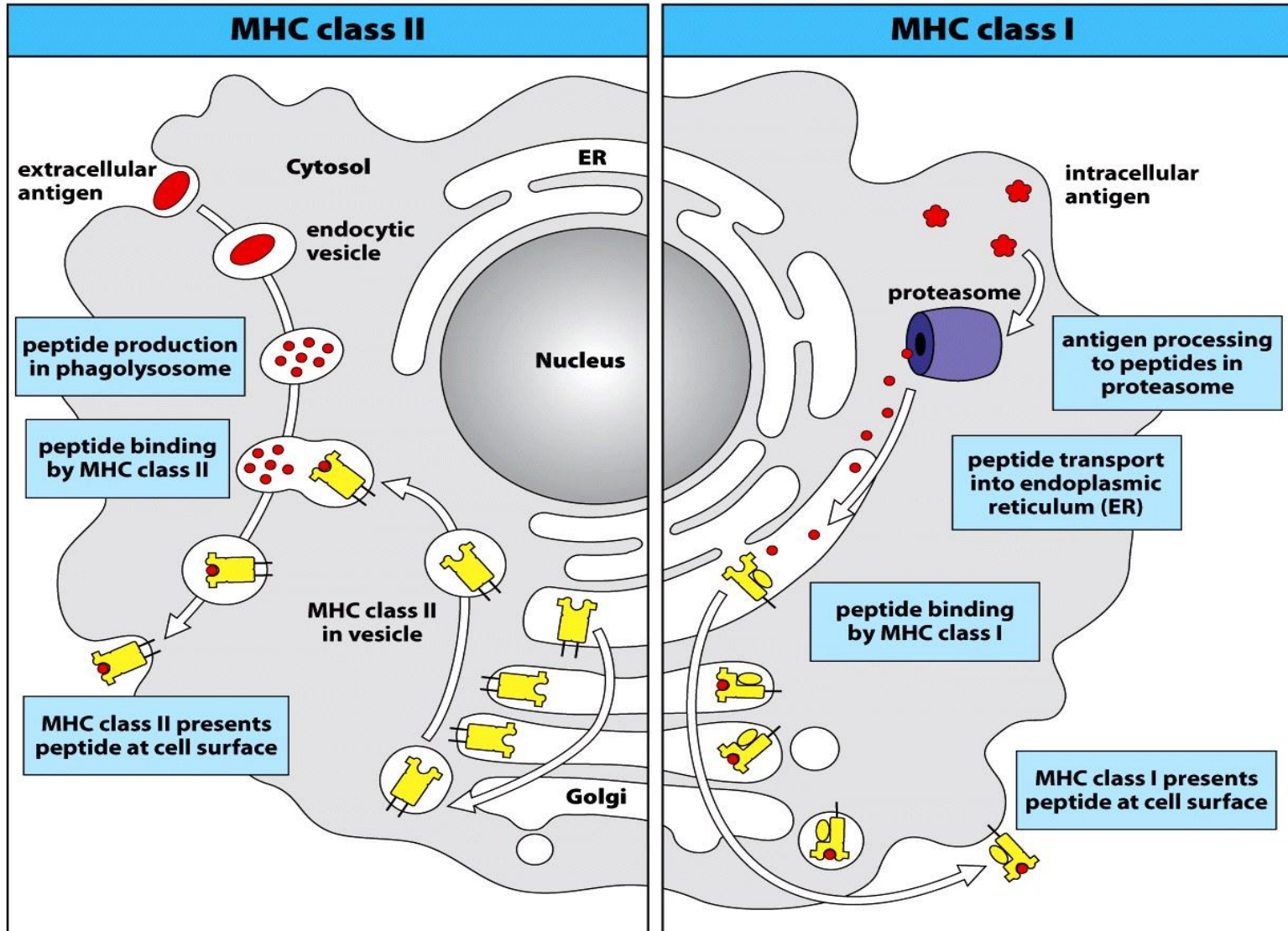
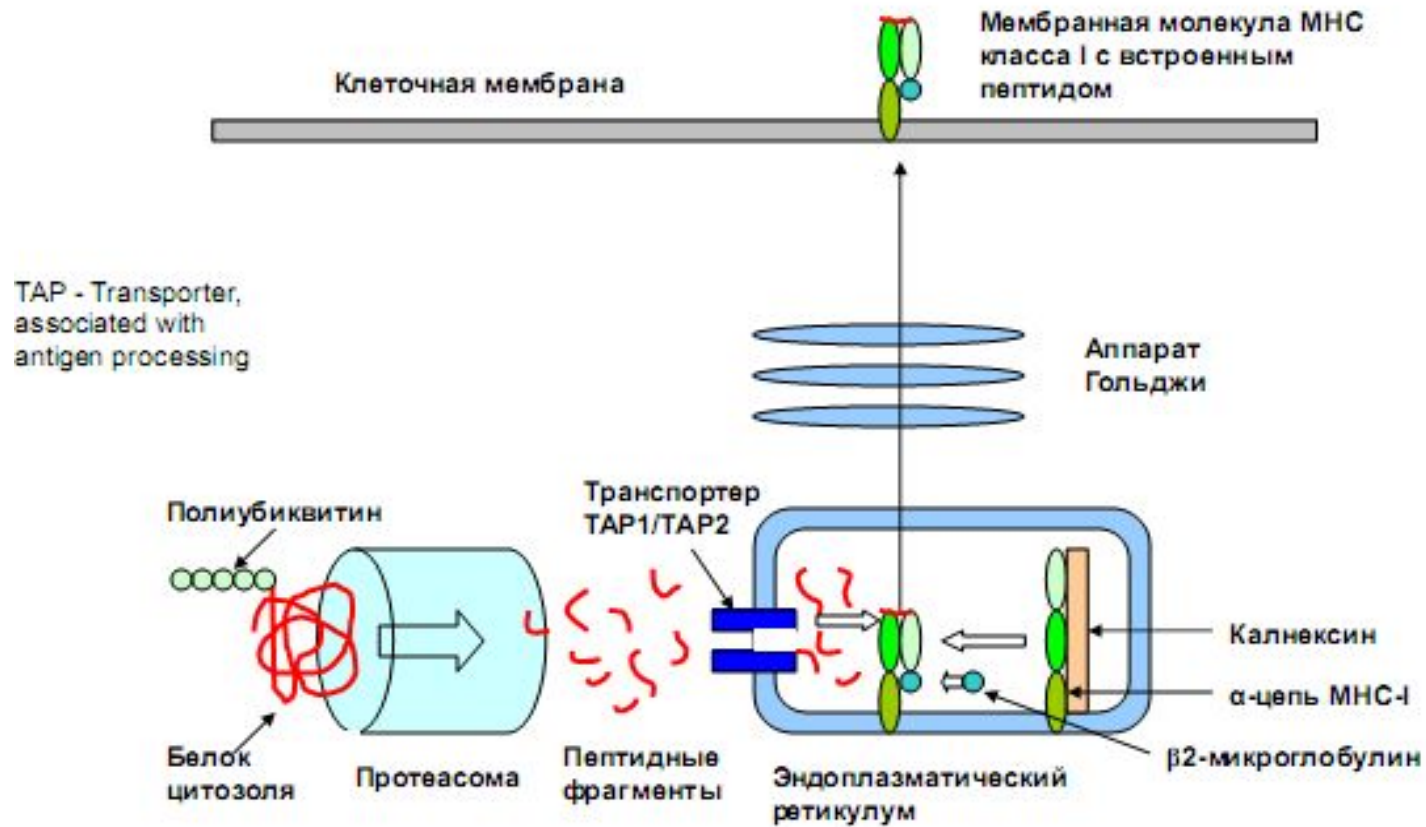


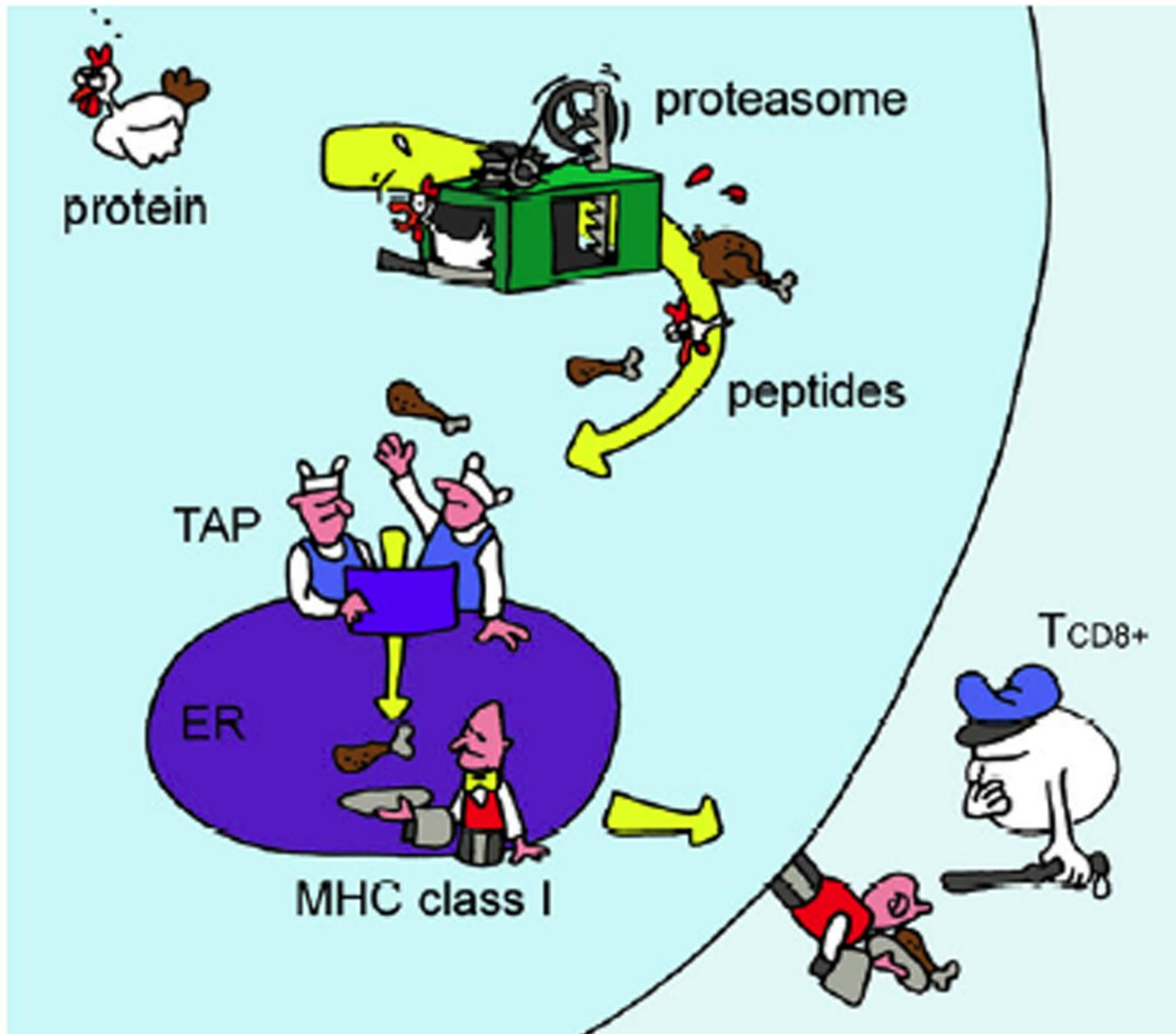
Figure 5.20 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)



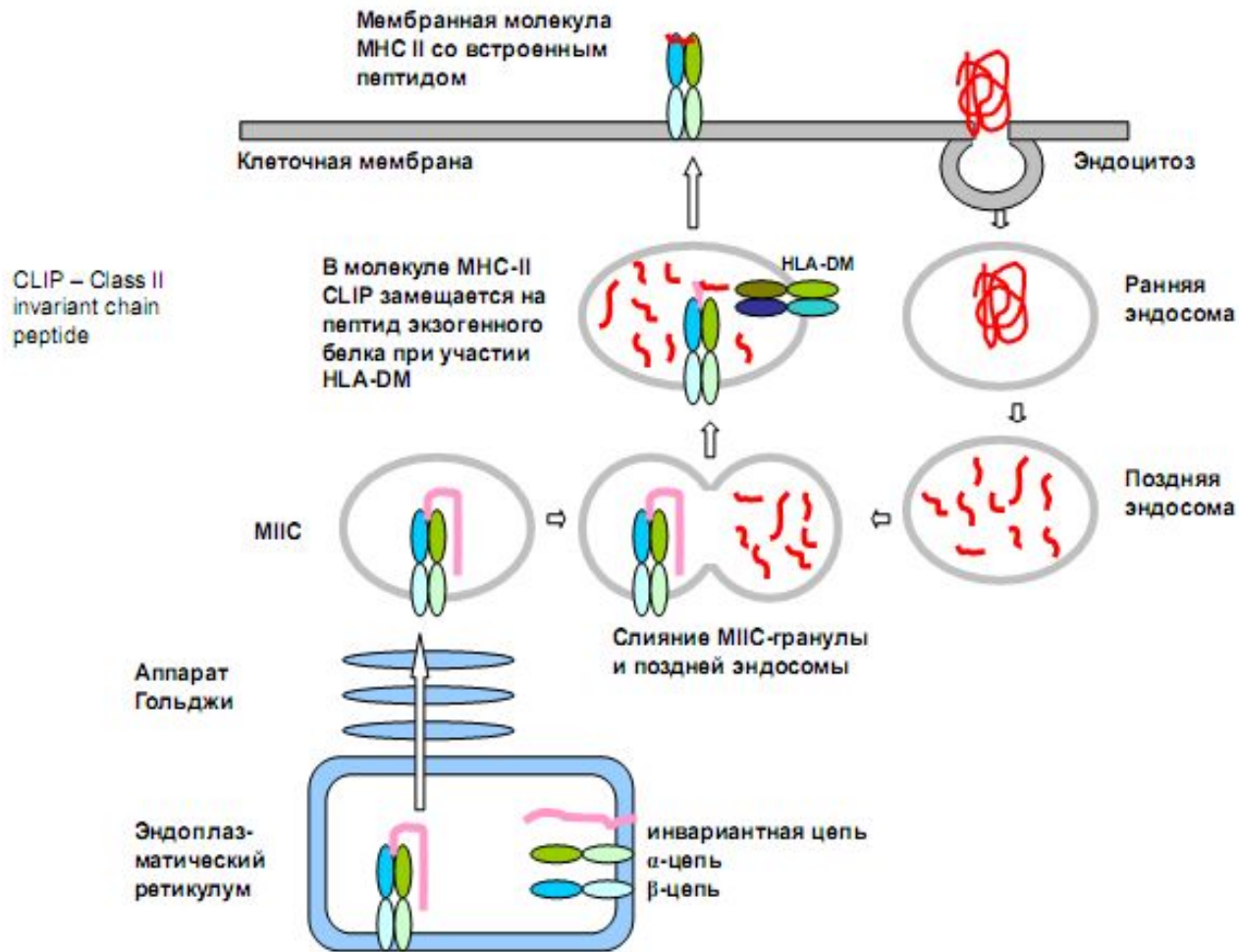
Процессинг антигена МНС I



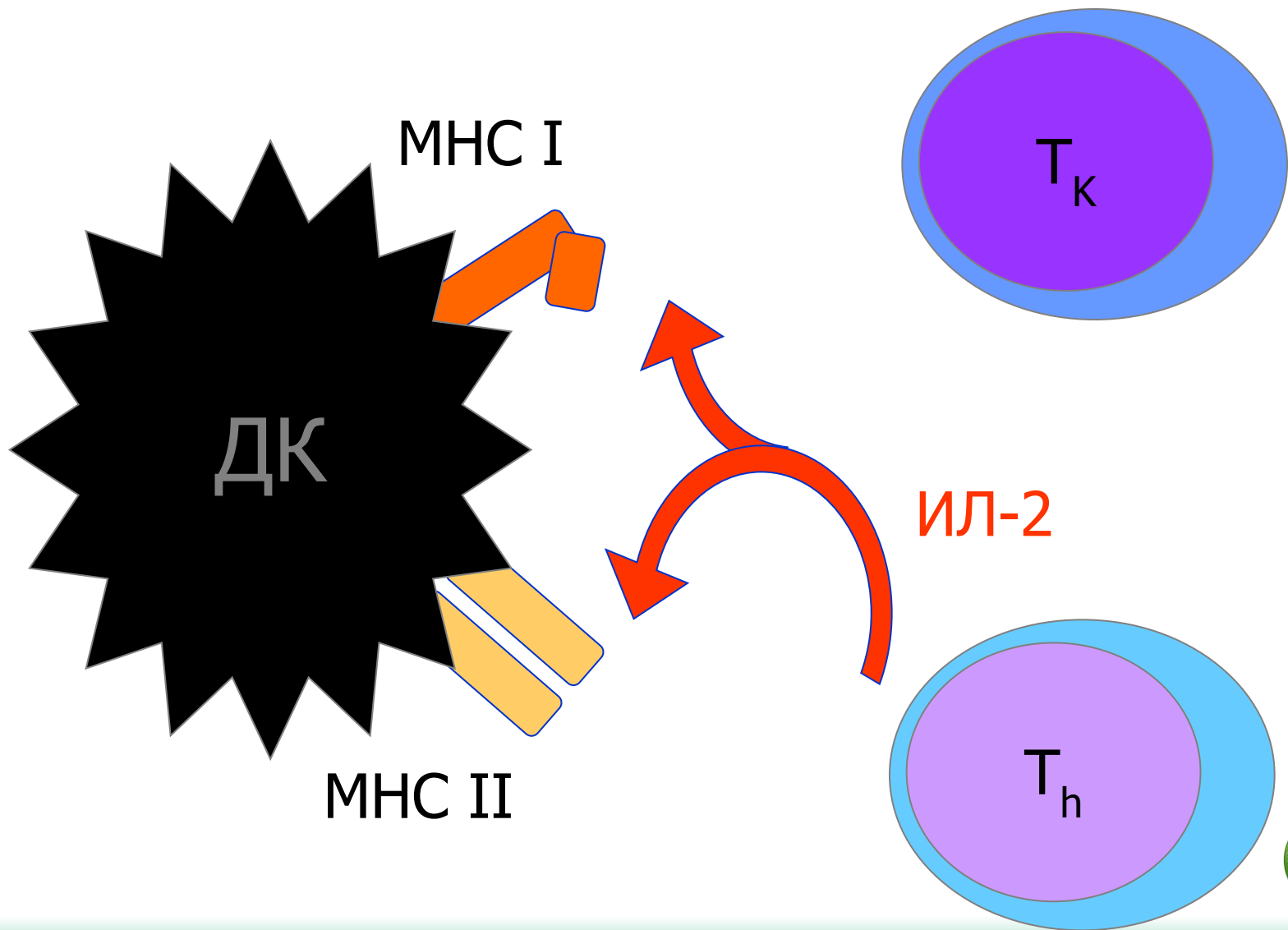
Процессинг антигена МНС I



Процессинг антигена МНС II



Активация Т-лимфоцитов



Клетки иммунной системы

1. Антигенпрезентирующие (АПК)
2. Регуляторные
3. Эффекторные
4. Памяти

Классификация:

Иммуноциты на своей поверхности имеют гликопротеиновые маркеры – CD кластеры дифференцировки (от англ. *cluster of differentiation*). CD-номенклатура (известно более 160 CD рецепторов) позволяет идентифицировать клетки относительно их происхождения, стадии дифференцировки, функционального состояния.



CD-маркеры клеток иммунной системы

CD4⁺ – Т-лимфоцит-хелпер/Т-индуктор, а также дендритные клетки, моноциты, некоторые линии В-лимфоцитов;

CD9⁺/10⁺/19-24⁺/37⁺ – В-лимфоцит;

CD8⁺ – цитотоксический Т-лимфоцит;

CD16⁺/56⁺ – NK-клетка;

CD14⁺/64⁺ – моноцит, макрофаг;

CD10⁺/34⁺ – лимфоидная стволовая клетка;

CD2⁺/3⁺/5,6,7⁺ – Т-лимфоцит.



Т-лимфоциты

Функции:

1. Распознавание переработанного Ag
2. Реализация клеточного иммунного ответа
3. Взаимодействие с В-лимфоцитами

Т-лимфоциты определяют силу и продолжительность иммунной реакции

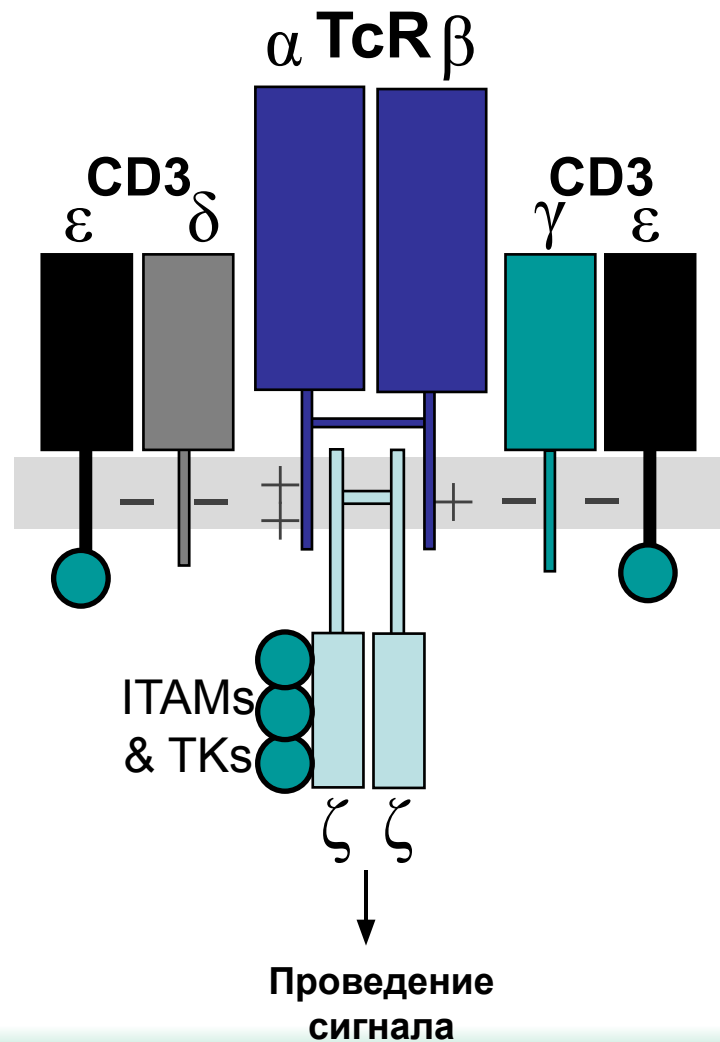
По структуре TCR выделяют:

1. $\alpha\beta$ Т-лимфоциты
2. $\gamma\delta$ Т-лимфоциты



TCR рецептор Т-лимфоцитов

TCR (от англ. *T-cell receptor*)



TCR рецептор Т-лимфоцитов

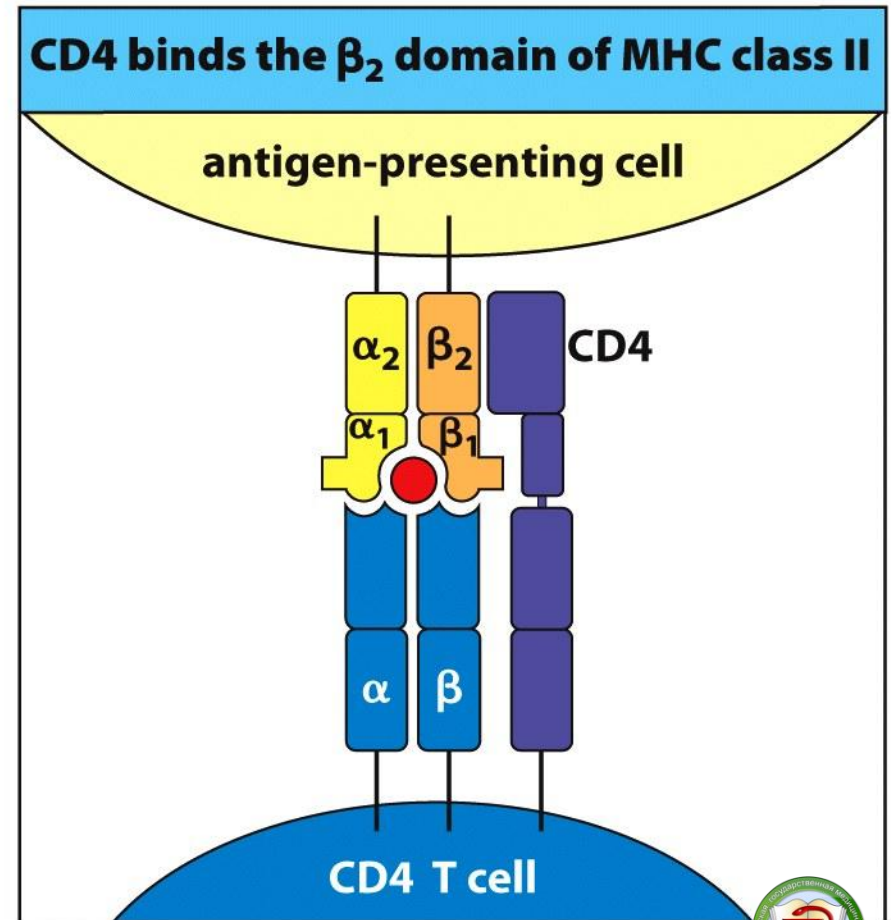
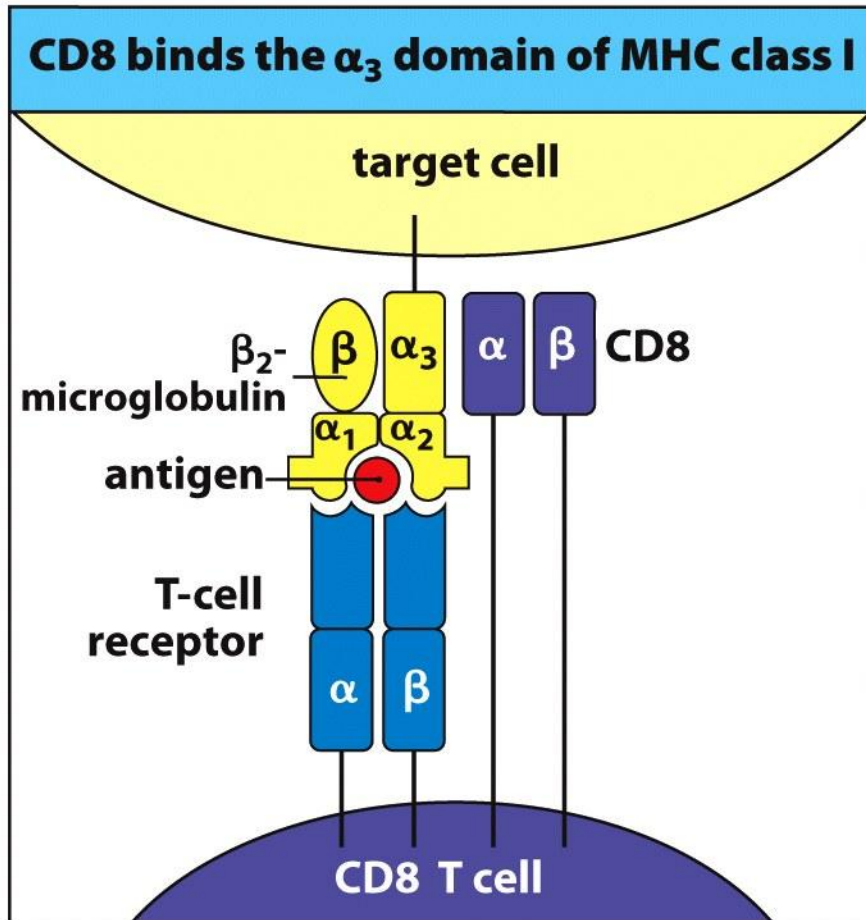
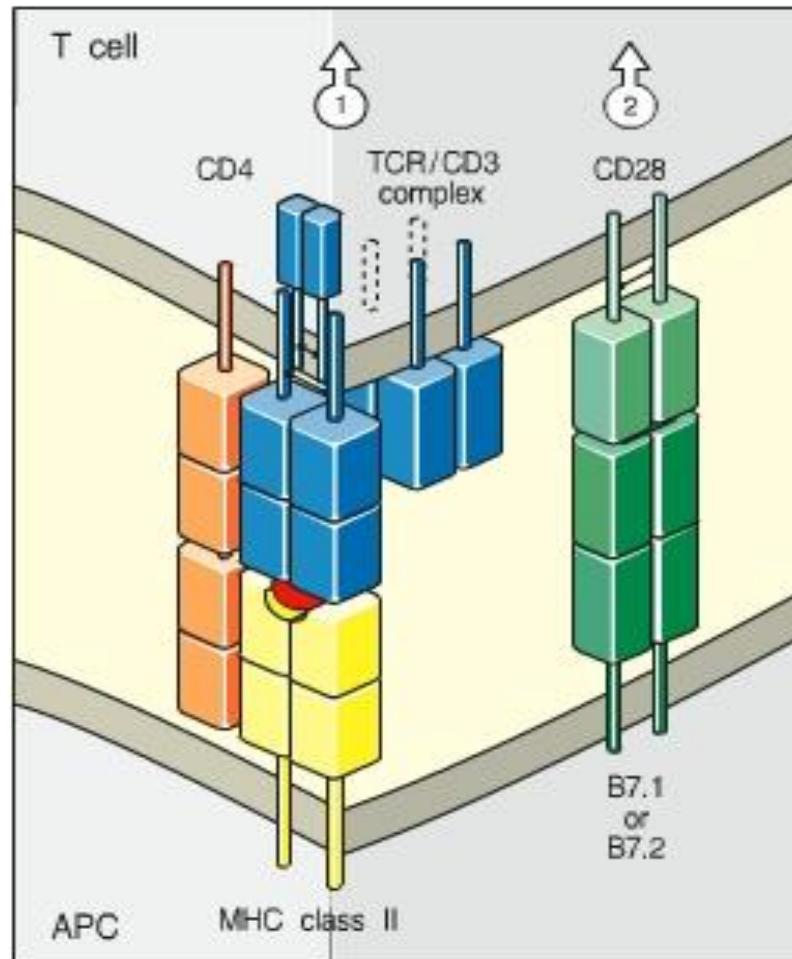


Figure 5.14 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)



TCR рецептор Т-лимфоцитов



Второй сигнал: APC B7 – T cell CD28



CD4⁺-Лимфоциты

1. Регуляторные

T-хелперы (T_h , от англ. *help* - помогать)

Распознают Ag, взаимодействуют с макрофагами и В-клетками

Различают:

T_h1 (стимулируют клеточный иммунный ответ)

T_h2 (стимулируют гуморальный иммунный ответ)

2. Эффекторные

$T_{ГЗТ}$ – эффекторы реакций гиперчувствительности замедленного типа



CD8⁺-Лимфоциты

1. Регуляторные

Т-супрессоры (T_s, от англ. *to suppress* - подавлять)

Регулируют интенсивность иммунного ответа, подавляя активность CD4⁺-клеток. Защищают организм от нежелательных последствий иммунных реакций (*эти клетки не существуют*)

2. Эффекторные

Т-киллеры (T_k, от англ. *to kill* - убивать) – лизируют клетки-мишени, несущие чужеродные или видоизмененные клетки организма (аутоантигены).



CD8⁻/4⁻-Лимфоциты

γδТ-лимфоциты

Рецептор γδTCR, сходен с BCR

Бывают как эффекторные, так и цитотоксические.

Активируют местный иммунитет и локальную воспалительную реакцию.



CD8⁺/4⁺-Лимфоциты

Т-клетки памяти

T_R (от англ. *remember* - помнить)

Образуются при первичном иммунном ответе.
Распознают Ag и участвуют в иммунном ответе при вторичном попадании Ag.



В-Лимфоциты (CD9⁺/10⁺/19-24⁺/37⁺)

Субпопуляции В-клеток:

1. Предшественники антителообразующих клеток – плазмоцитов и клеток памяти (CD5⁻)

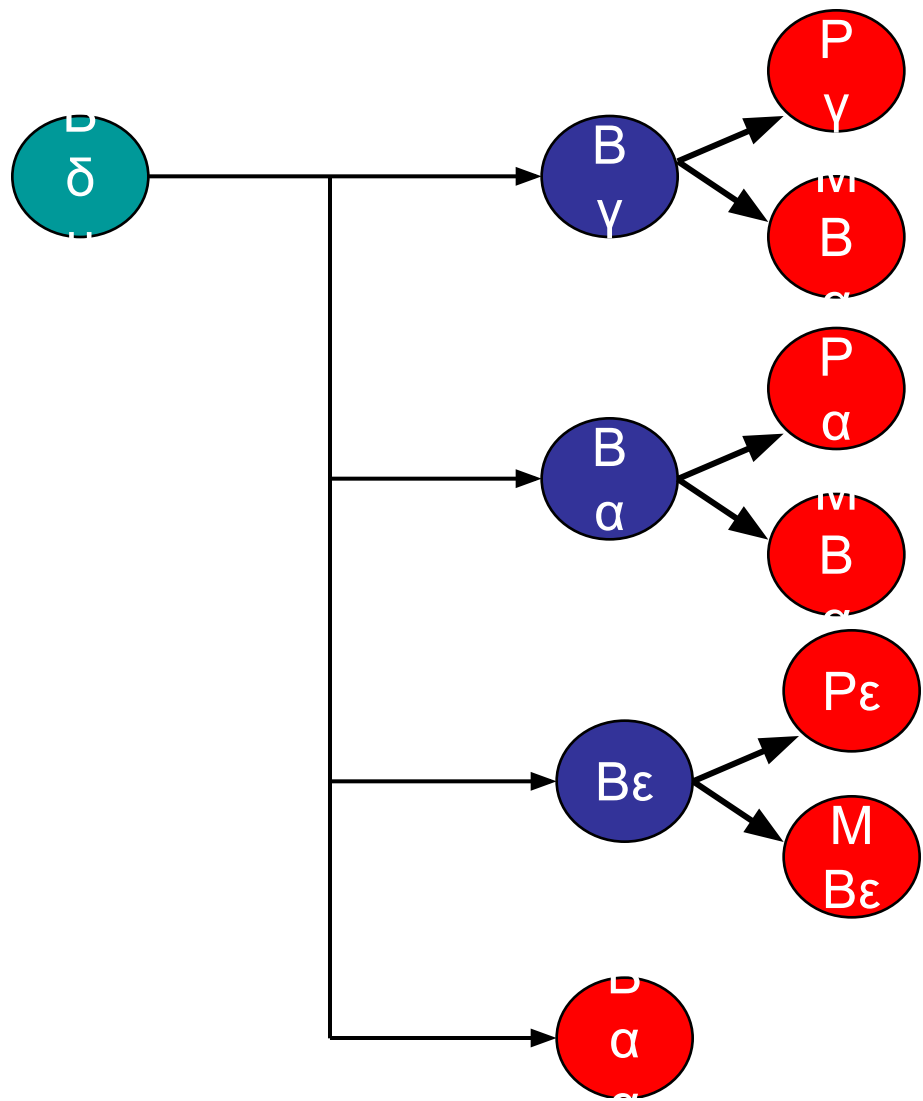
Короткоживущие клетки, не имеют рецепторов для Ag и являются продуктами клеточной дифференцировки В-лимфоцитов. Имеют BCR рецептор.

Продуцируют антитела.

В геноме В-клеток памяти есть *bcl-2* ген, обеспечивающий их устойчивость к апоптозу (сохраняются много лет).



Дифференцировка В-лимфоцитов



BCR-рецептор В-лимфоцитов

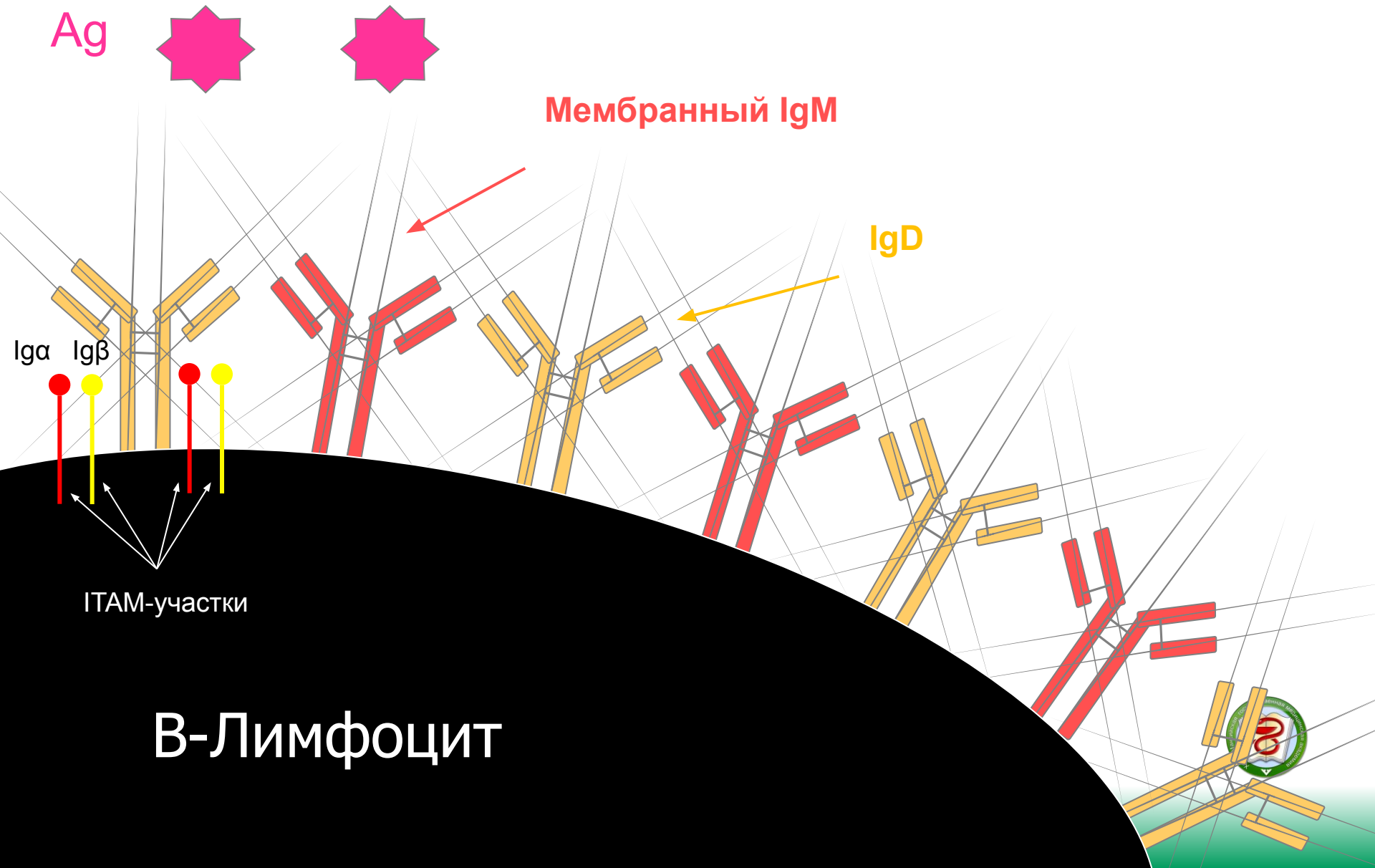
Представляют собой, в основном, момеры IgM - мембранный IgM

На поверхности В-лимфоцита находится около 200 000 молекул мембранного IgM

Вторым типом рецепторов В-лимфоцитов являются IgD



BCR-рецептор В-лимфоцитов



В-Лимфоциты (CD9⁺/10⁺/19-24⁺/37⁺)

Субпопуляции В-клеток:

2. В1-клетки CD5⁺

Образуют низкоаффинные IgA и IgM – специфичны к липидным и полисахаридным антигенам



Клетки иммунной системы

Антигенпрезентирующие клетки

макрофаги, дендритные клетки 1 и 2, В-лимфоциты

Регуляторные клетки

Т-хелперы, *Т-супрессоры*

Эффекторные клетки

плазмоциты, Т-киллеры, Т-эффекторы ГЗТ, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, макрофаги, тучные клетки, НК-клетки

Клетки памяти

Т-клетки памяти, В-клетки памяти



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

