

ОДЕССКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

*Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии*

**Модуль 1. Общая микробиология. Инфекция. Иммунитет.**

**Лекция № 8**

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ  
ИММУННОГО ОТВЕТА.  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КЛЕТОК  
В ИММУННОМ ОТВЕТЕ.**

Одесса - 2011

# ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА

## НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ

Непроницаемость покровов  
Бактерицидность покровов  
Пищеварительные соки  
Гидролитические ферменты  
Лизоцим  
Пропердин  
Бета-лизины, X-лизины  
туберкулостатический фактор  
интерферон  
С реактивный протеин  
Лактоферрин  
Церулоспазмин и др.

## ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ

- Синтез антител
- Гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ)
- Гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ)
- Иммунологическая память
- Иммунологическая толерантность
- Идиотип-антиидиотипические взаимодействия

## КОМПЛЕМЕНТ

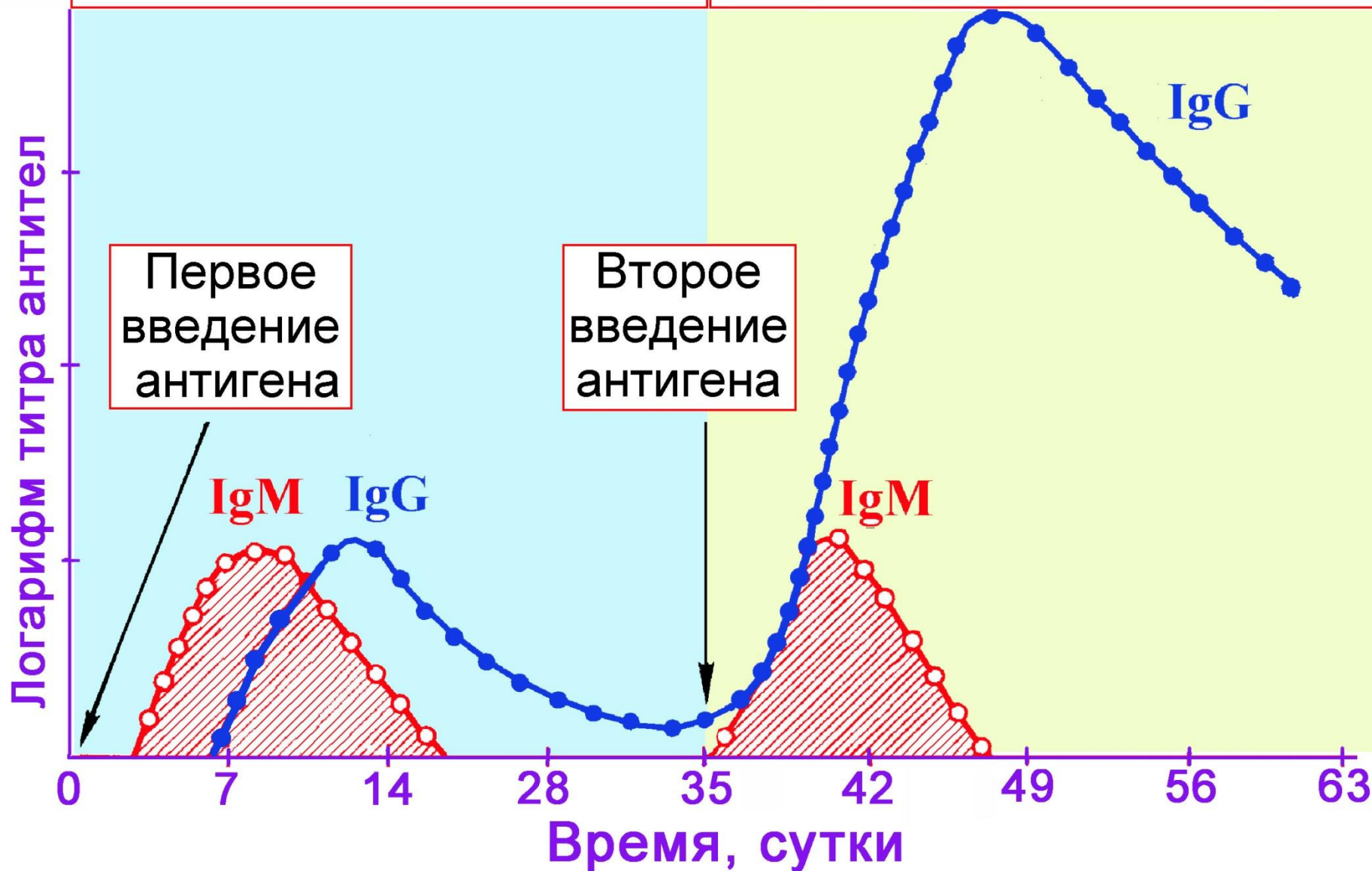
## ФАГОЦИТОЗ

Принимают участие как в неспецифической защите, так и в иммунной реактивности

# ДИНАМИКА ОБРАЗОВАНИЯ АНТИТЕЛ

Первичный иммунный ответ

Вторичный иммунный ответ



# НА ИММУННЫЙ ОТВЕТ ВЛИЯЕТ:

- агрегатное состояние антигена - корпускулярный антиген вызывает более длительное антигенное воздействие, чем растворимый антиген;
- способ введения антигена - подкожно или в ток крови;
- введение антигена с адъювантом, например в смеси со стимулятором Фрейнда (вазелиновое масло + ланолин + убитые микобактерии) – увеличивается продолжительность антигенного воздействия за счёт медленной резорбции антигена из масляной фазы, а микобактерии стимулируют иммуногенез за счёт мурамилдипептида оболочки.
- введение антигена, адсорбированного на гидроокиси алюминия (на алюминиено-калиевых квасцах) - за счёт создания депо антигена.

# ПРАКТИЧЕСКИЕ ВЫВОДЫ:

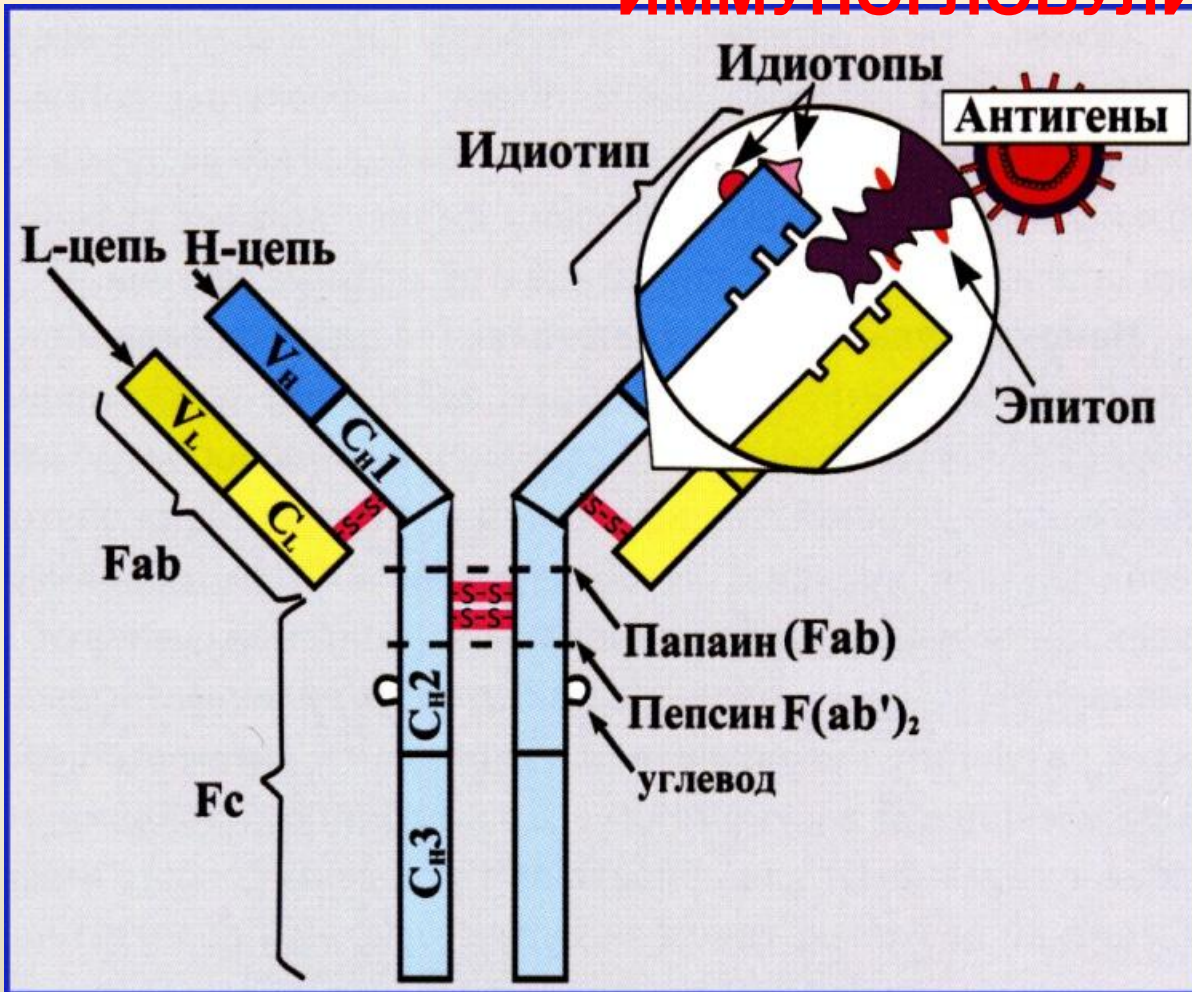
- Для профилактики вакцину нужно вводить заблаговременно, чтобы иммунитет успел выработаться до начала эпидемии;
- вакцину необходимо вводить повторно, используя иммунологическую память - усиленный синтез антител при вторичном иммунном ответе (АКДС);
- необходимо использовать адъюванты (например, вакцины адсорбируют на гидроокиси алюминия - адсорбированные вакцины);
- если организм был ранее иммунизирован, повторное введение вакцины может создать иммунитет в более ранние сроки (например, при экстренной профилактике столбняка у ранее привитых ограничиваются только введением анатоксина, непривитым параллельно вводят готовые антитела - ПСС).
- **определение в сыворотке крови человека антител к возбудителю класса IgM позволяет выявить острый процесс и широко применяется для диагностики многих инфекционных заболеваний.**

# РЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА:

- генетический контроль силы иммунного ответа на определённый антиген (Ir-гены); доза антигена, выше доза – сильнее иммунный ответ, но есть низкодозовая и высокодозовая толерантность (иммунологическим паралич);
- способ введения антигена, его агрегатное состояние, кратность введения;
- антитела, конечный продукт иммунного ответа, накопление антител приводит к торможению иммунного ответа;
- изотип синтезирующихся иммуноглобулинов, Ig M стимулирует, а Ig G - тормозит синтез антител (Т-лимфоциты-хелперы имеют рецептор к Ig M, а Т-супрессоры - к Ig G);

□ индивидуальная антигенспецифическая регуляция специализирующийся

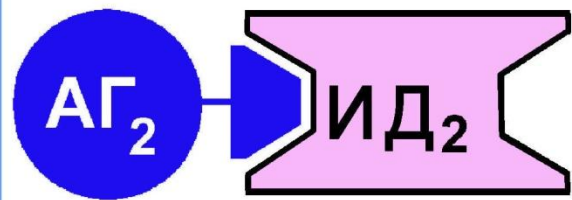
# СТРУКТУРА СУБЪЕДИНИЦЫ МОЛЕКУЛЫ ИММУНОГЛОБУЛИНА



**ПАРАТОП** (активный центр антитела для связи с антигеном) образуется переменными частями лёгкой и тяжёлой цепи иммуноглобулина.

**ИДИОТИП** - совокупность антигенных детерминант V областей молекул иммуноглобулинов и TCR.

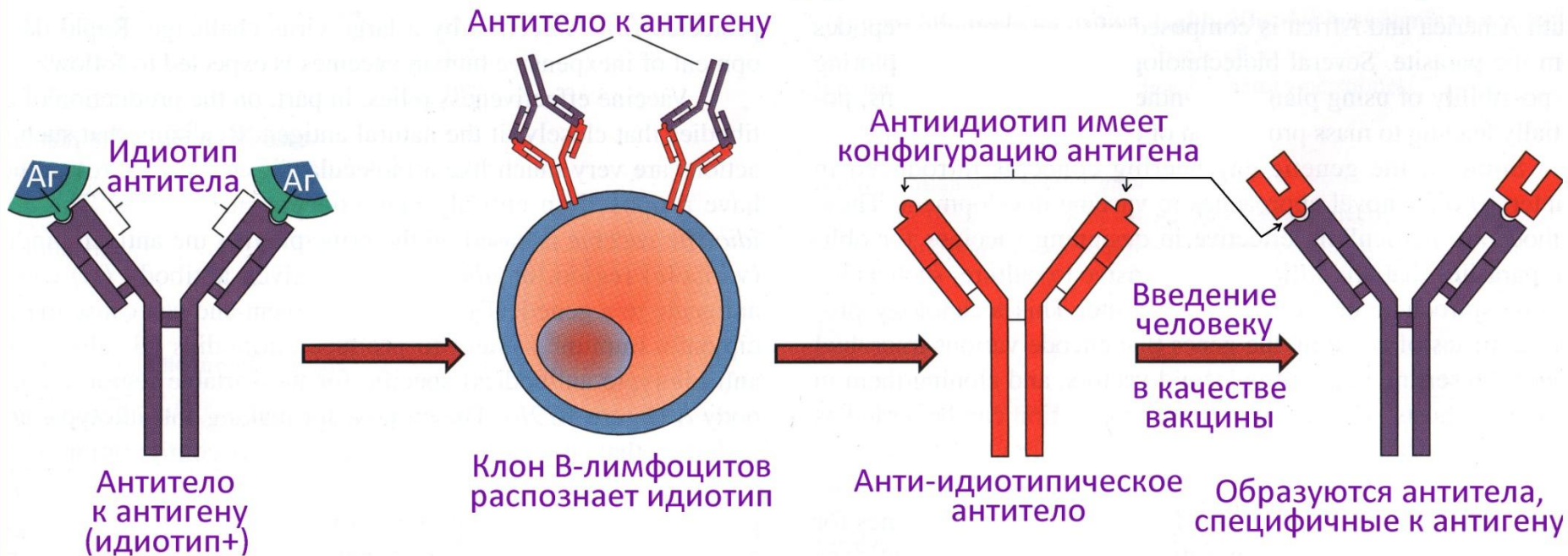
**ИДИОТОП** - антигенная детерминанта (эпитоп) переменной области (V) молекулы антитела либо специфического



# ИДИОТИП-АНТИИДИОТИПИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ



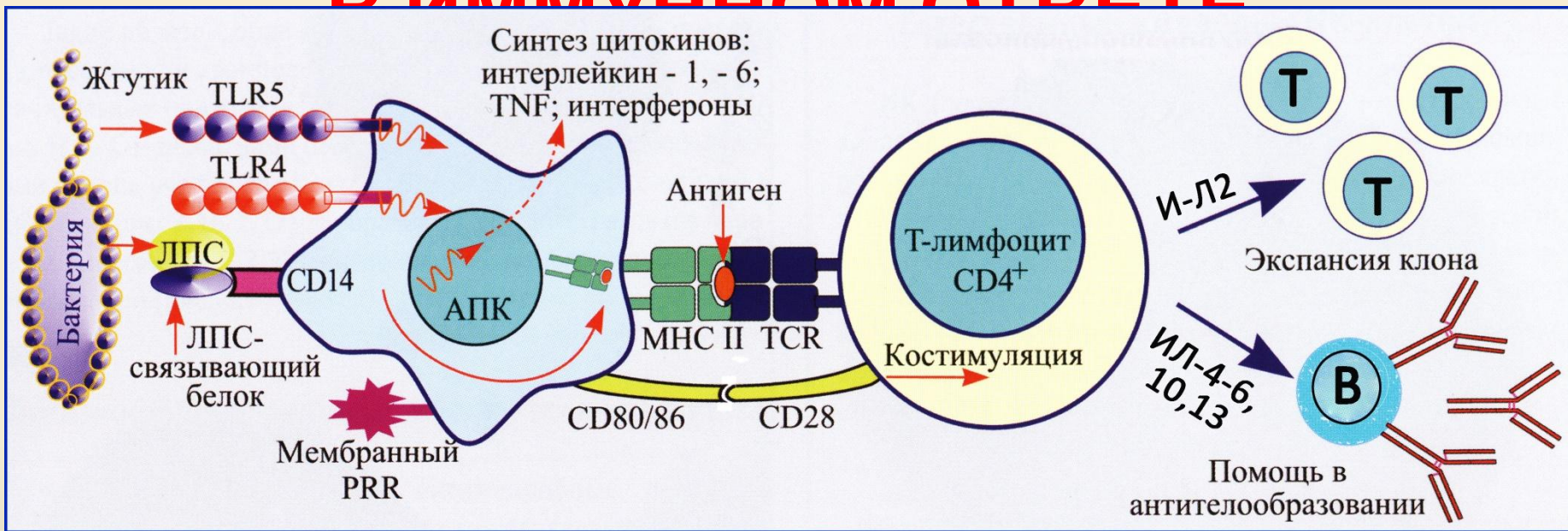
## ПРИМЕР ПОЛУЧЕНИЯ АНТИИДИОТИПИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ





# УЧАСТИЕ МАКРОФАГОВ, Т-ЛИМФОЦИТОВ В- ЛИМФОЦИТОВ

## В ИММУННОМ ОТВЕТЕ



# СУБПОПУЛЯЦИИ Т-хелперов

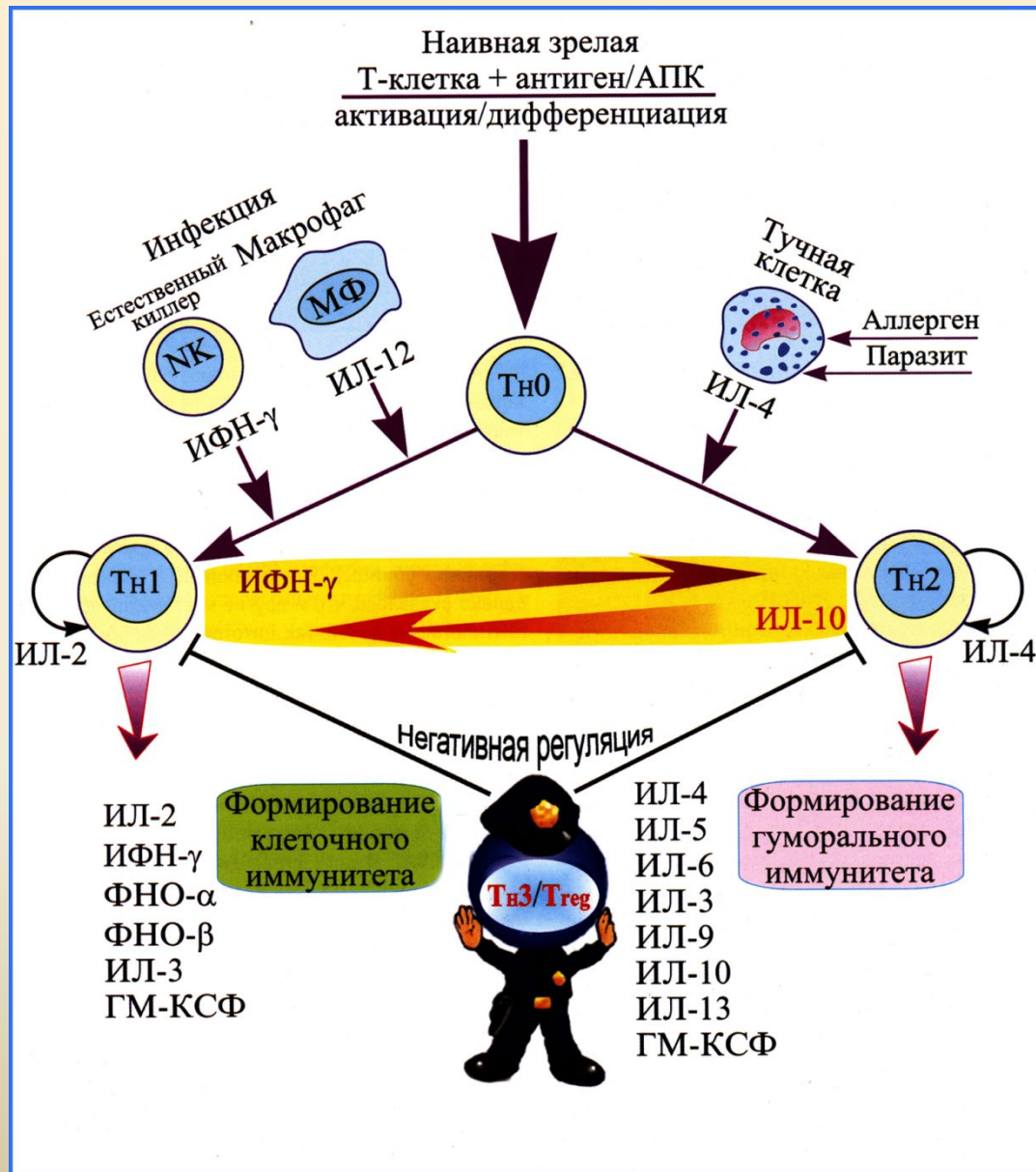
**Th0** — «наивные» недифференцированные Т-хелперы;

**Th1** — участвуют в клеточном иммунном ответе, продуцируют  $\gamma$ -интерферон;

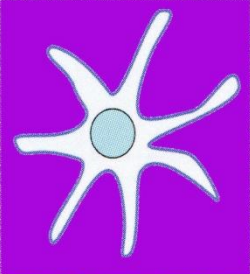
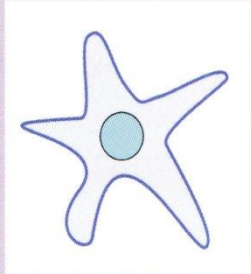
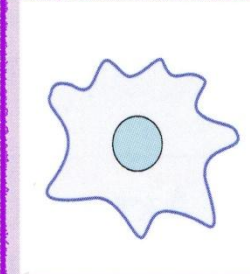
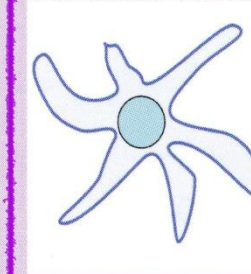
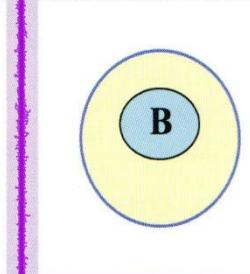
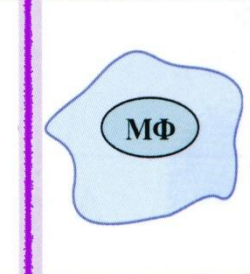
**Th2** — участвуют в гуморальном иммунном ответе; продуцируют интерлейкины 4, 5 и 13;

**Th3/T-reg** - Т-супрессоры, подавляют иммунный ответ,

**Th17** - продуцирует провоспалительный



# РАЗНОВИДНОСТИ АНТИГЕНПРЕЗЕНТИРУЮЩИХ КЛЕТОК (АПК)

Клеточный маркер АПК						
	Клетки Лангерганса	Интердигитирующие клетки	Дендритные клетки центров размножения	Фолликулярные дендритные клетки	В-лимфоциты	Макрофаги
Экспрессия МНС II	+	+	+	-	+	±
Fcγ R	+	-	+	+	+	+
CD35 (CR1)	+	-	+	+	+	+
CD21 (CR2)	-	-	Мало	Много	+	+
<b>CD4</b>	<b>+</b>	-	<b>+</b>	-	-	<b>+</b>
CD1a	+	-	-	-	-	-
CD40	?	Много	Мало	+	Много	+
Способ поглощения антигена	Эндоцитоз; макропиноцитоз; инфицирование вирусами			Нефагоцитируемый иммунный комплекс	Рецептор-опосредованный (Ig) эндоцитоз	Фагоцитоз
Представляемые антигены	Белки, аллергены (?), антигены вирусов				Растворимые антигены, антигены вирусов, токсины	Фагоцитируемые антигены (партикулярные, бактериальные)

# СХЕМА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ АНТИГЕНА

## Т-лимфоцит

CD28 CD4 TCR

TCR CD8 CD28

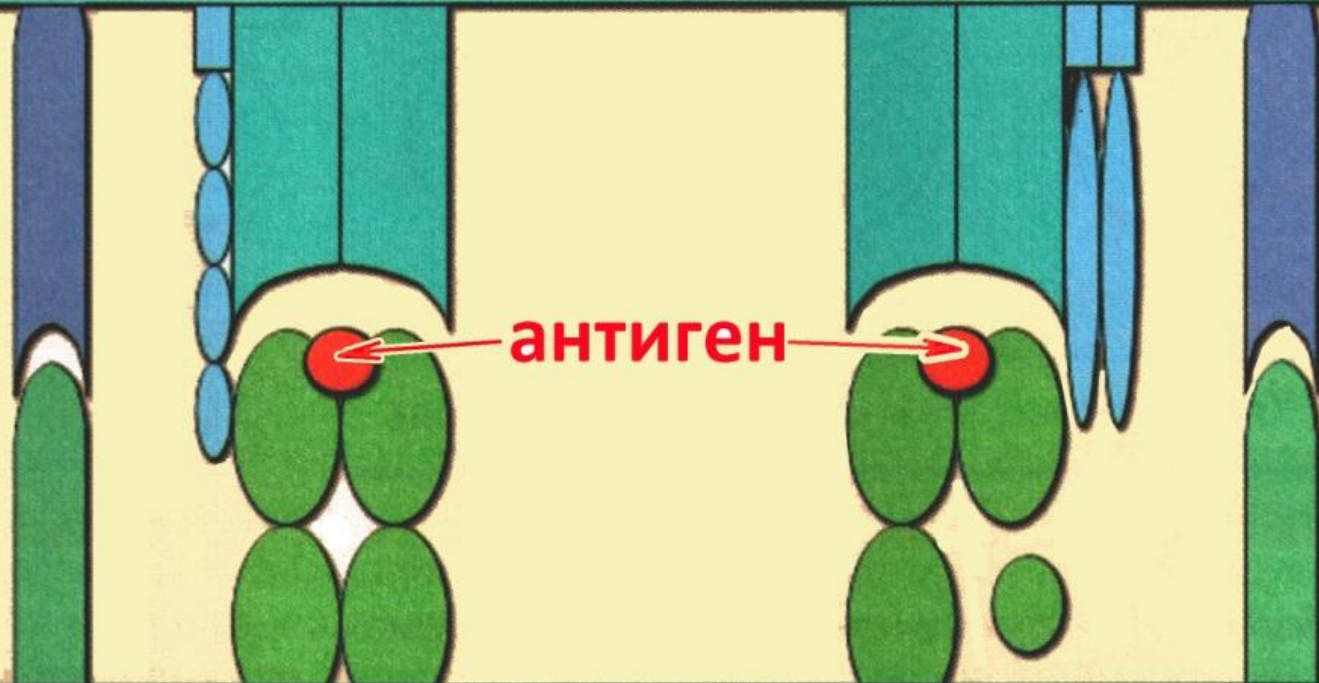
антиген

CD80/86 МНС-II

МНС-I

CD80/86

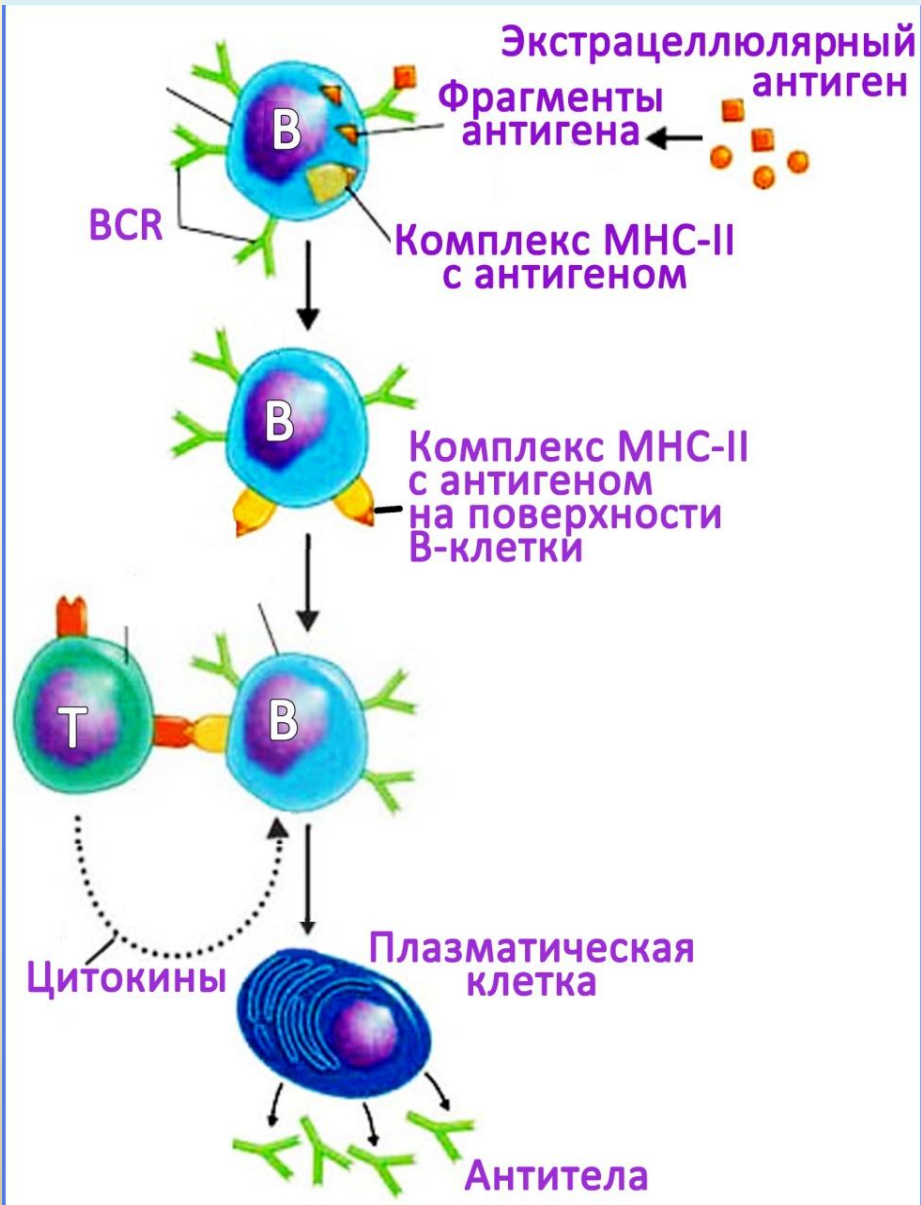
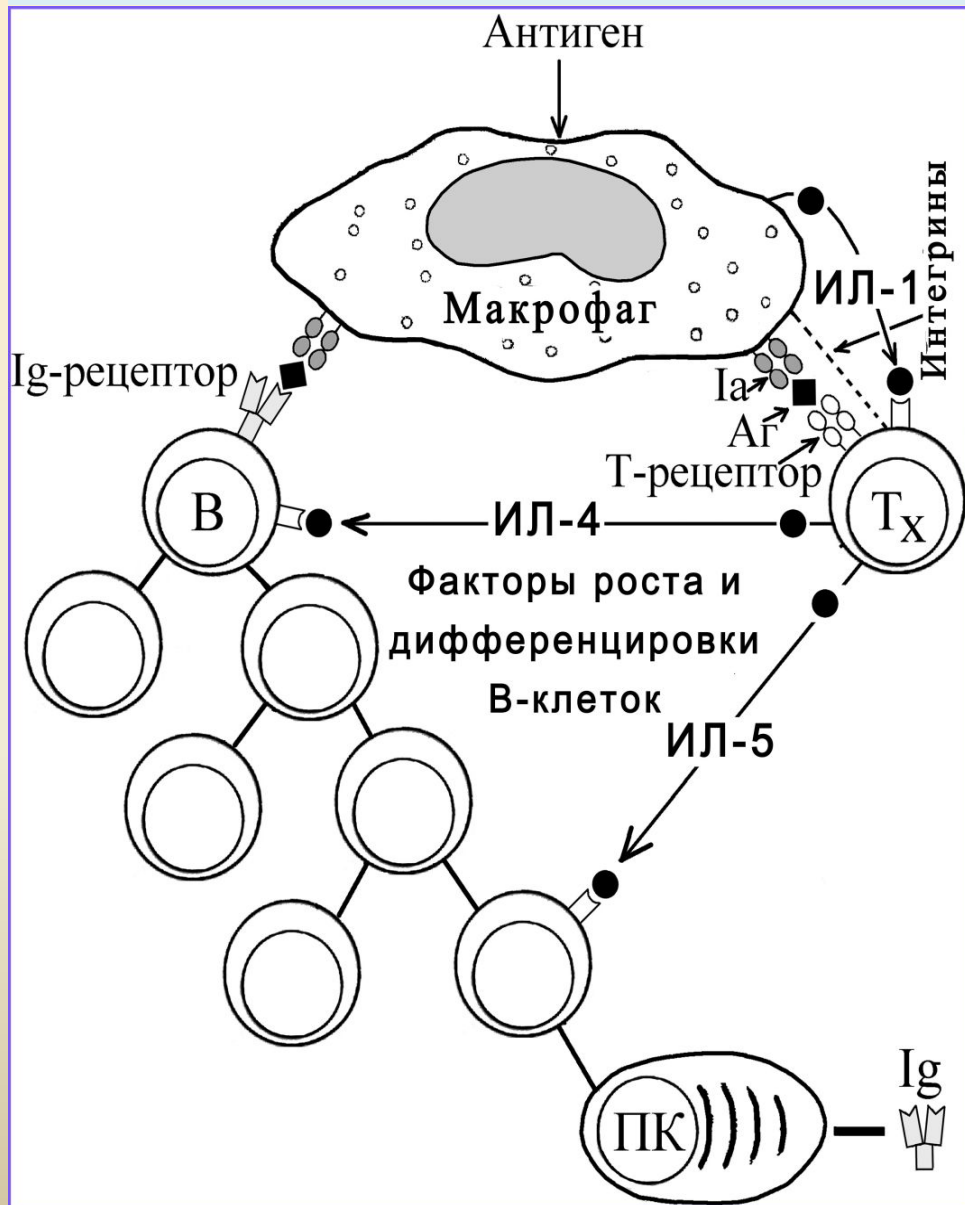
Антигенпрезентирующая клетка



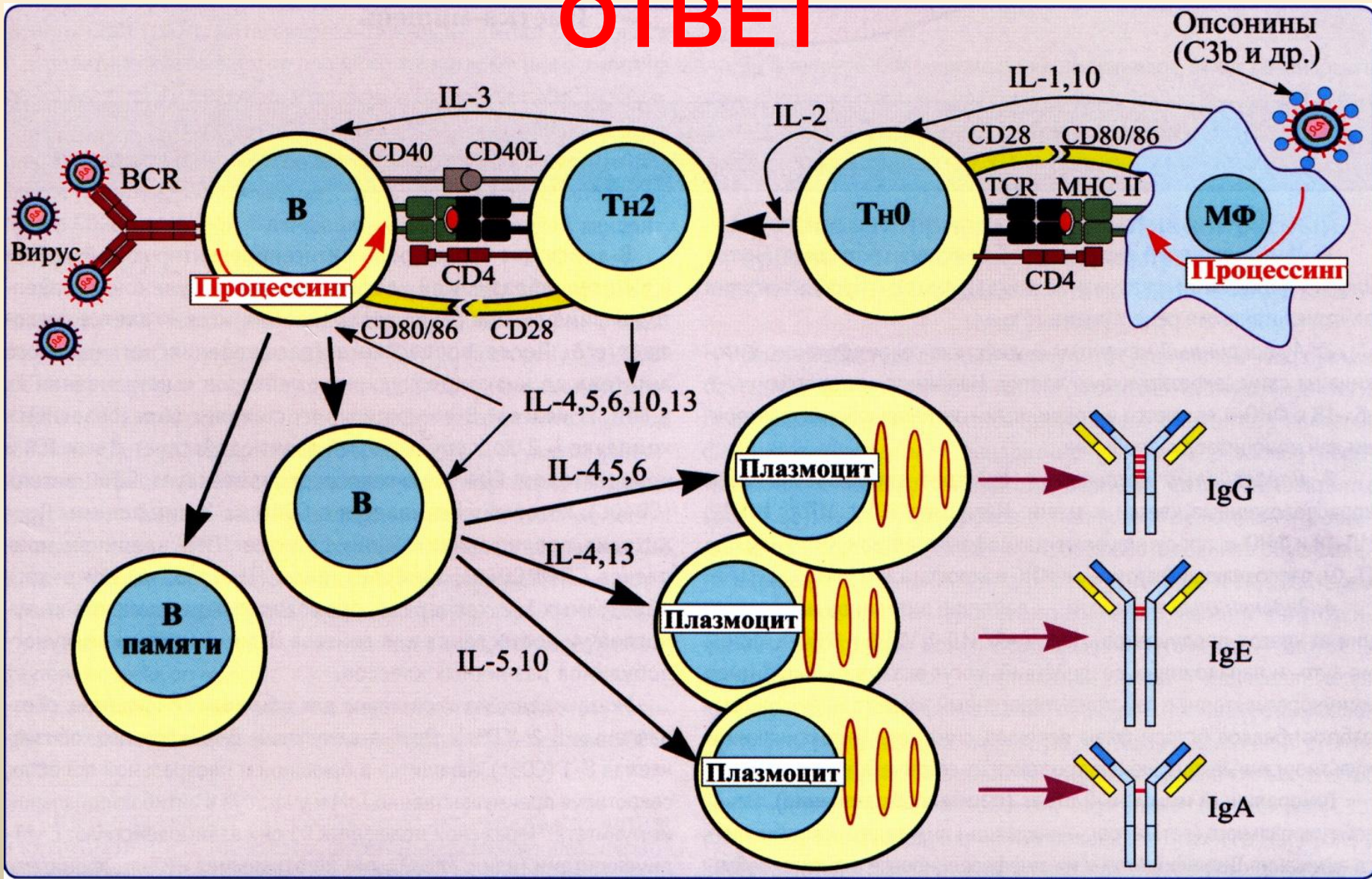
# КЛЕТОЧНАЯ КООПЕРАЦИЯ В ГУМОРАЛЬНОМ ИММУННОМ ОТВ

## КОРПУСКУЛЯРНЫЙ АНТИГЕН

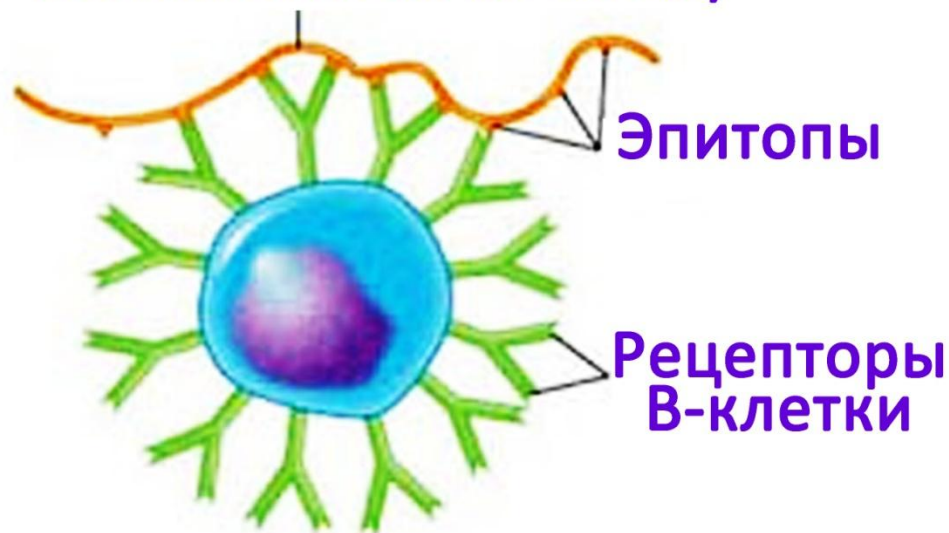
## РАСТВОРИМЫЙ АНТИГЕН



# ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ



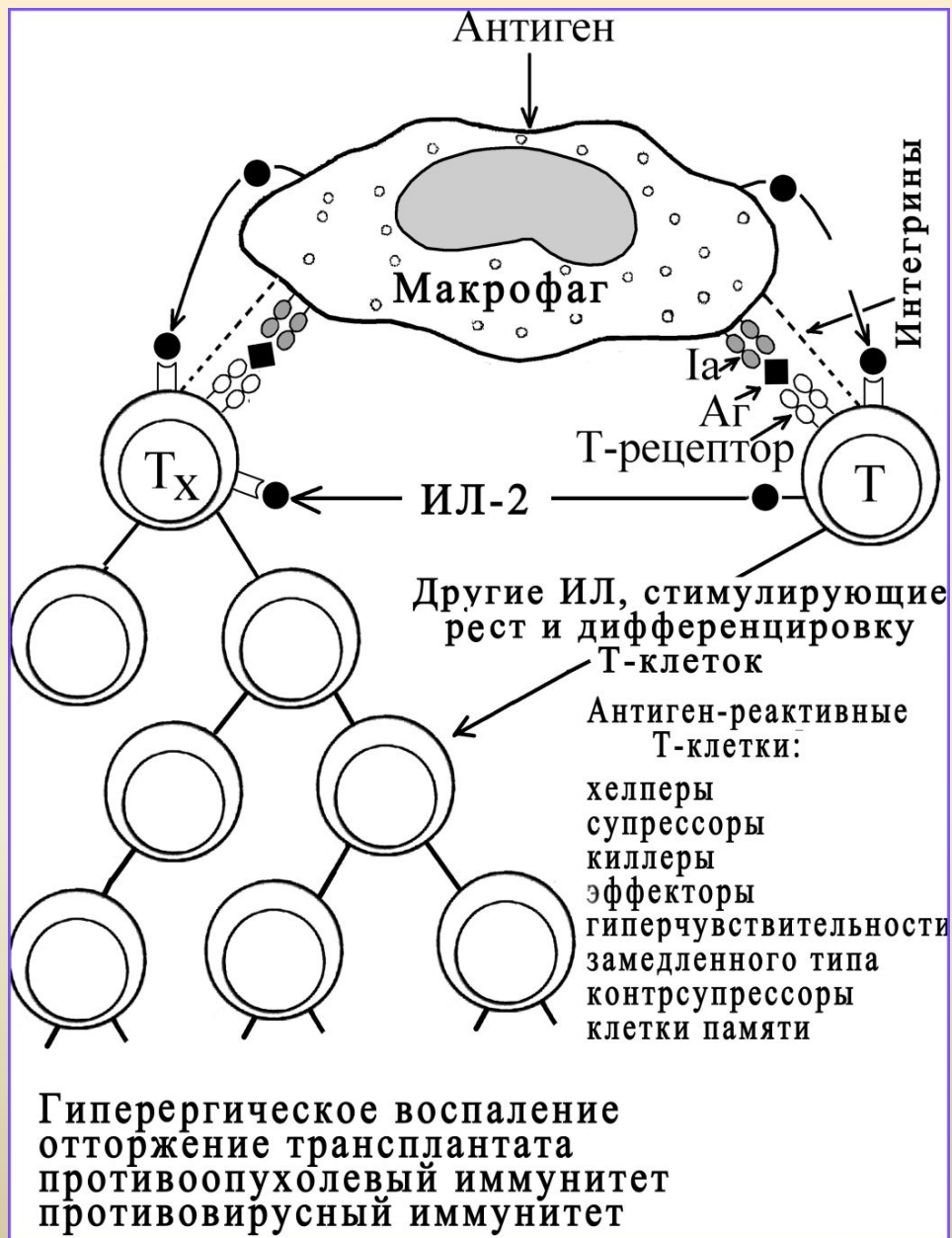
## Полисахарид (Т-независимый антиген)



Т- независимые антигены (полисахариды бактериальной капсулы) содержат повторяющиеся эпитопы, которые могут перекрёстно связывать иммуноглобулиновые рецепторы В-клетки. Эти антигены индуцируют синтез антител В-клеткой без участия Т-хелперов.

**При этом не происходит переключения на синтез IgG и вырабатываются только IgM-антитела.**

# КЛЕТОЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ





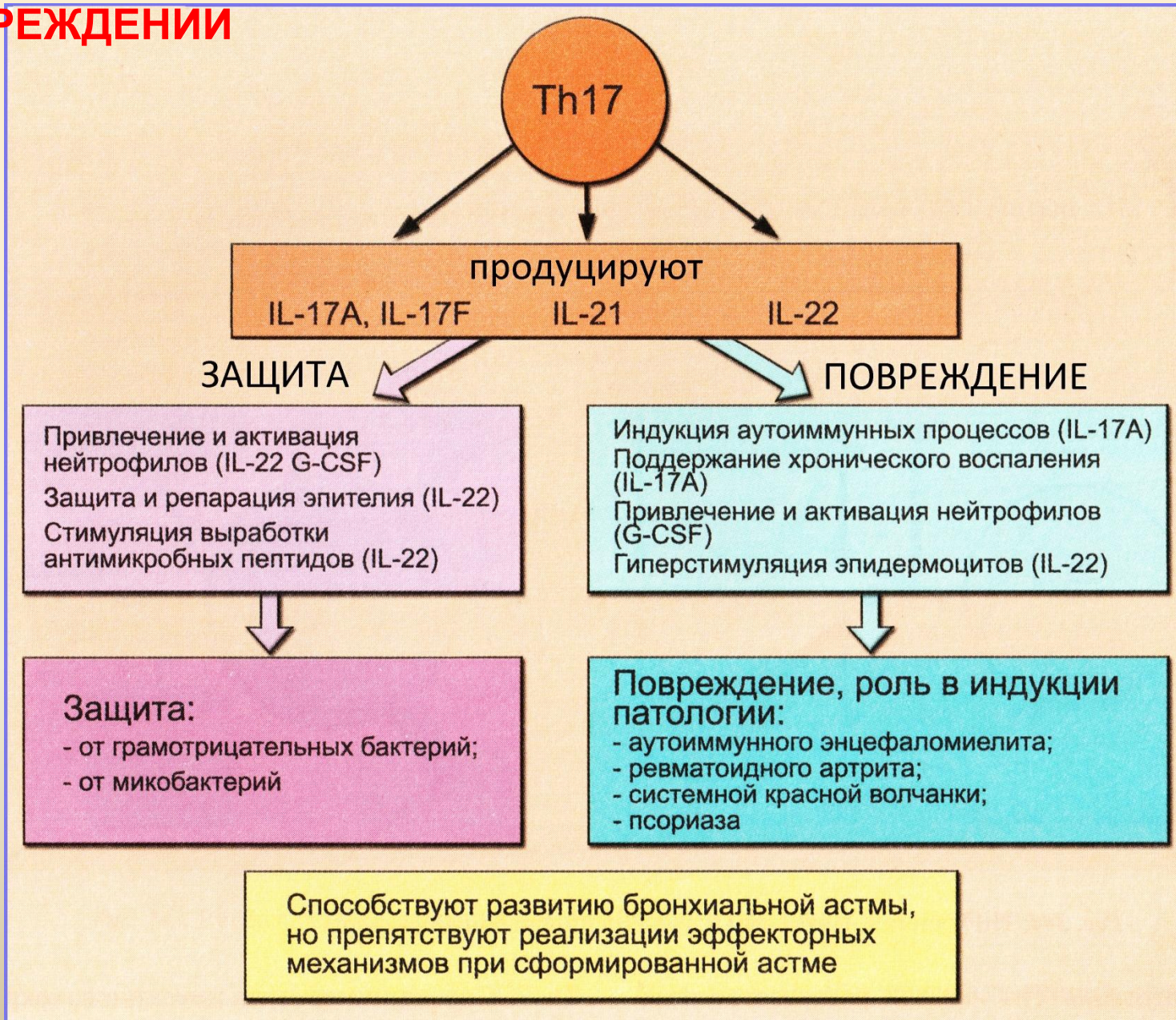
# АКТИВИРОВАННЫЕ

# МАКРОФАГИ

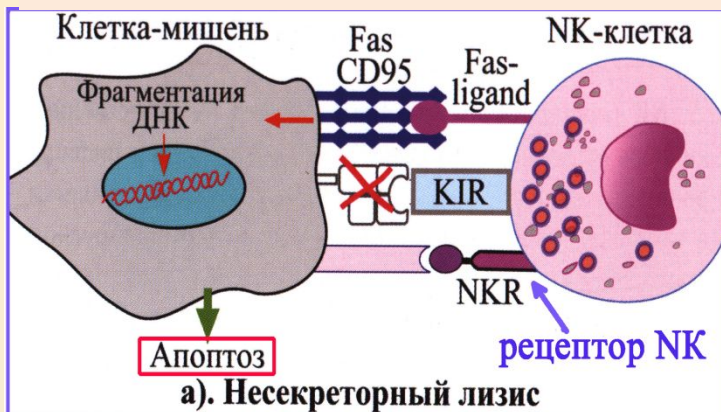


При активации макрофаги  
увеличиваются и  
«взъерошиваются».

# РОЛЬ TH17-КЛЕТОК В ИММУННОЙ ЗАЩИТЕ И ИММУННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ



# НАТУРАЛЬНЫЕ КИЛЛЕРЫ – *Natural Killers*

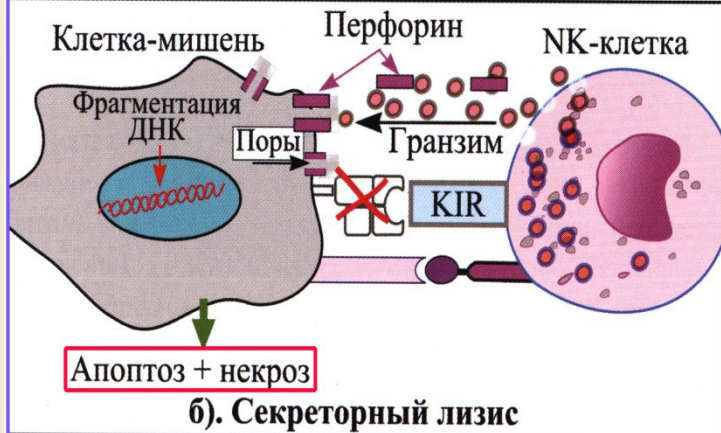


**CD95 (Fas)** - рецептор апоптоза

**Fas-лиганд** - рецептор НК, включающий апоптоз

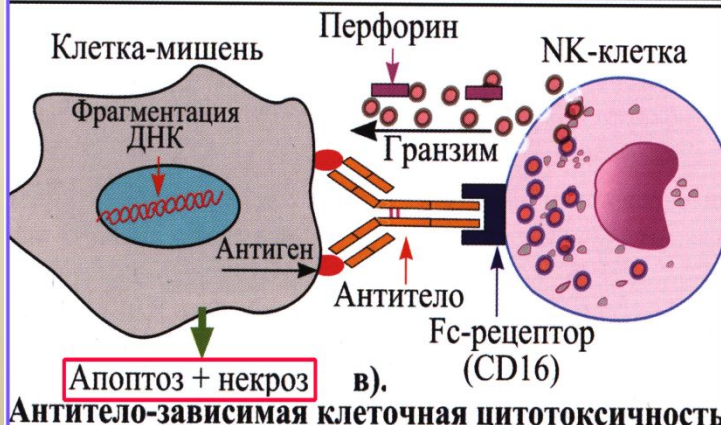
**KIR** - *killer cell immunoglobulin-like receptor* - рецептор НК, распознающий МНС 1 класса вне связи с антигеном

**NKR** - рецептор НК



**Гранзим** - сериновая протеаза, компонент гранул, секретируемых НК или цитотоксическими Т-лимфоцитами

**Перфорин** - белок, вызывающий образование пор в цитоплазматической мембране клеток, по структуре и функции близок к C9



**Перфорин**

**Гранзим**

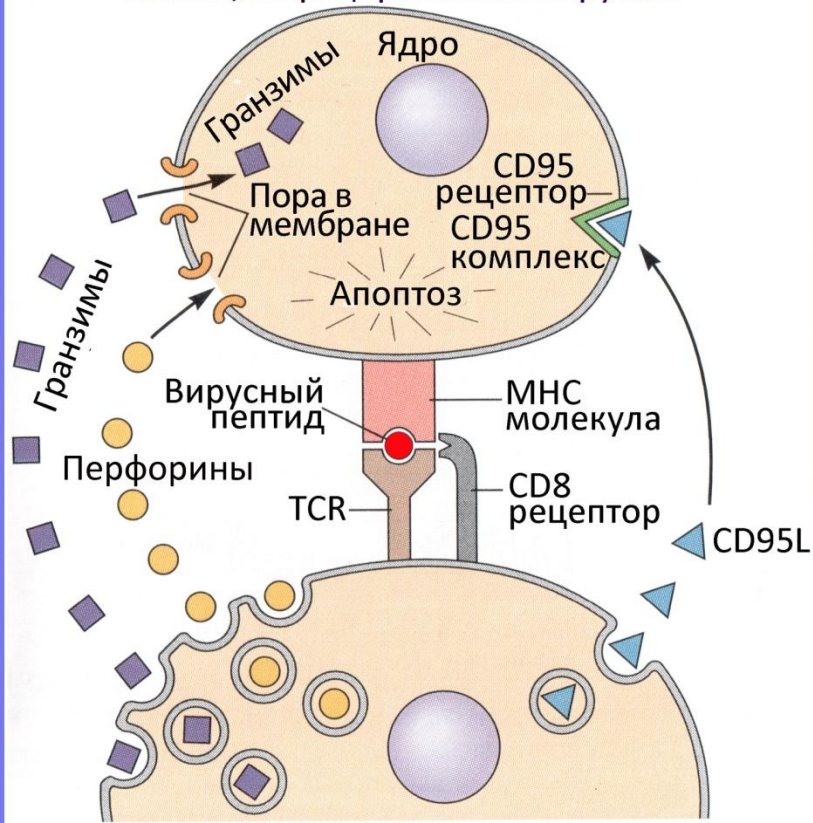
**Антитело**

**Fc-рецептор (CD16)**

Участвуют в уничтожении опухолевых, стареющих и поражённых вирусом клеток.

Циркулируют только в крови, (10% лимфоцитов крови), находятся в печени и селезенке

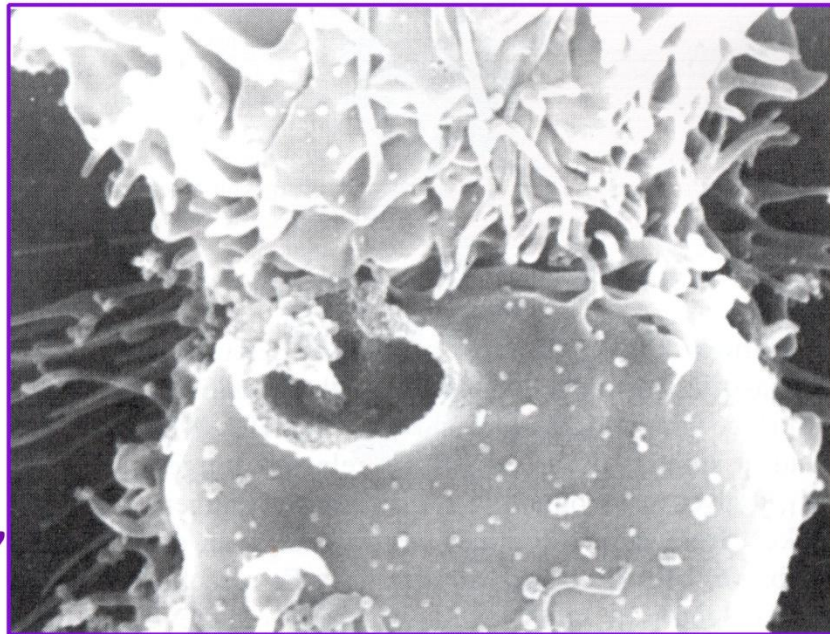
Клетка, инфицированная вирусом



**Т-клетка связывает своим CD95-лигандом CD95-рецептор и вызывает апоптоз, а секретуемыми перфоридами и гранзимами - гибель и лизис клетки, которая распознаётся как "не своя".**



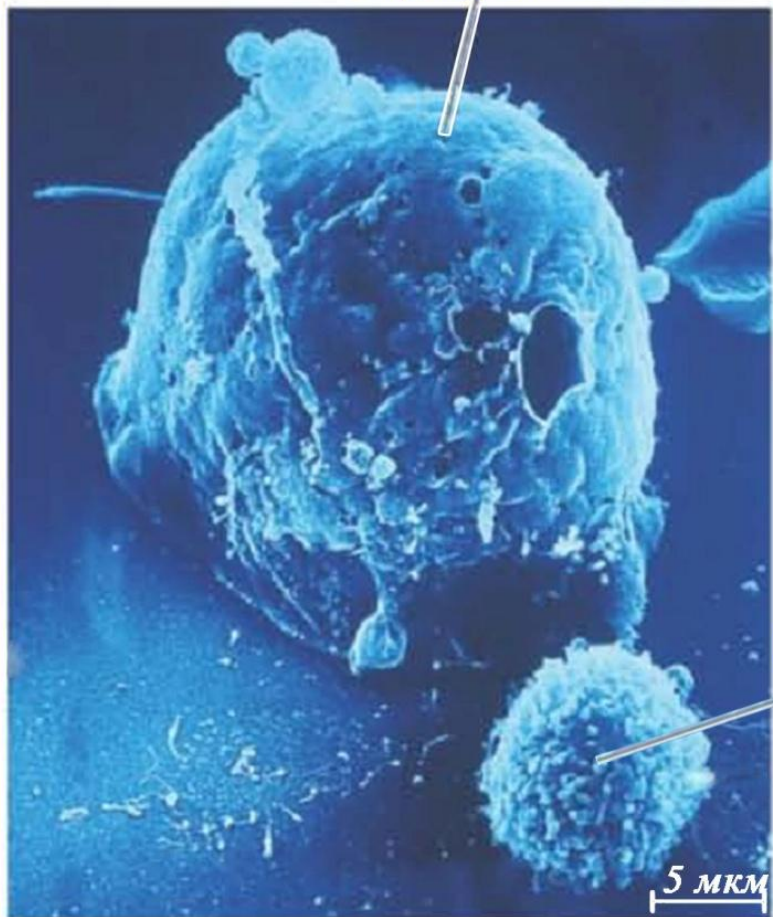
**Контакт Т-клетки с клеткой-мишенью (x5 700). Сканирующая электронная микроскопия**



**Пора, образованная в клетке-мишени перфоридами цитотоксической Т-клетки**

# РЕЗУЛЬТАТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ Т-ЛИМФОЦИТА С ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКОЙ

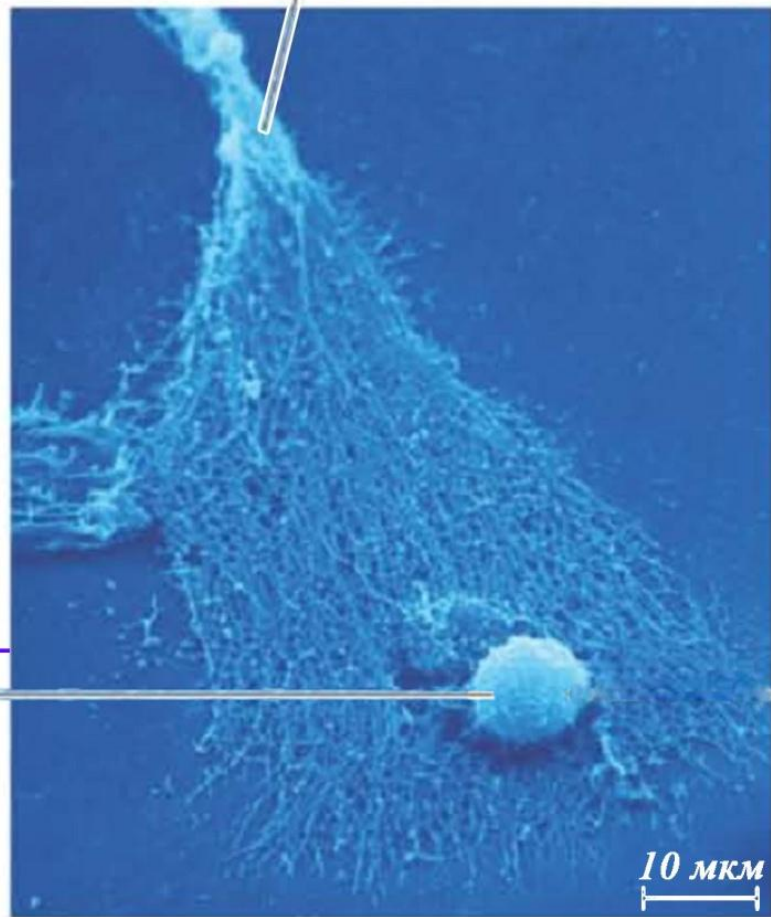
Опухолевая клетка



Цитотоксическая  
Т-клетка

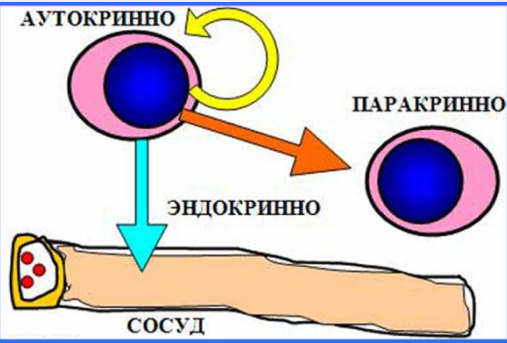
Цитотоксический лимфоцит  
вызывает образование поры  
в опухолевой клетке

Остатки опухолевой клетки



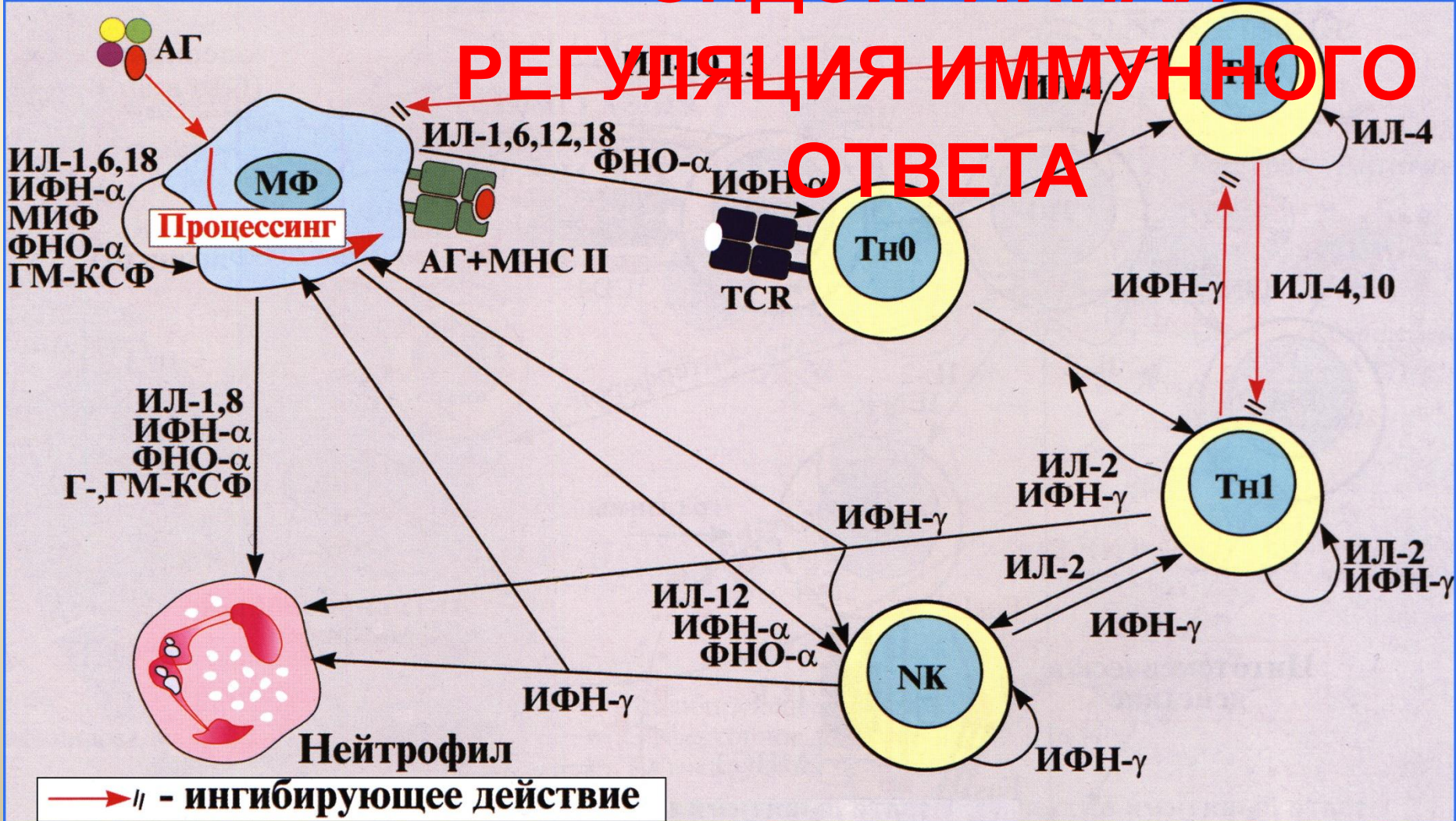
# СЕМЕЙСТВА ЦИТОКИНОВ

Семейство	Члены семейства	Основные действия
<b>Интерлейкины</b>	<b>IL-1 - IL-18</b>	<b>Иммунорегуляторное;</b> провоспалительное (IL-1, IL-8, IL-9); противовоспалительное (IL-1ra, IL-4, IL-10, IL-13); пирогенное
<b>Фактор некроза опухоли</b>	TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$	<b>Противоопухолевое;</b> иммуностимуляция; медиатор воспаления.
<b>Интерфероны</b>	IFN- $\alpha$ , - $\beta$ , - $\gamma$	<b>Противовирусное;</b> иммунорегуляторное.
<b>Хемокины</b>	IL-8/NAP-1, MIP-1 $\alpha$ , $\beta$	Хемотаксис, активация клеток на участках воспаления.
<b>Гемопозитины нейропозитины</b>	IL-6, CNTF, LIF, OM, IL-11, CT-1	Иммунорегуляторное; продлевают жизнь нейронов.
<b>Колоние- стимулирующие факторы</b>	G-CSF, M-CSF, GM-CSF, SCF, IL-3, IL-5	Стимуляция роста и дифференцировки клеток- предшественников в костном мозге; гранулоцитов, макрофагов и эозинофилов



# АУТОКРИННО-ПАРАКРИННО-ЭНДОКРИННАЯ

# РЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА





*Препараты рекомбинантного человеческого интерферона-альфа*



*Препарат рекомбинантного гамма-интерферона человека*



*Препарат рекомбинантного интерлейкина-2 человека*



*Препарат рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора*