

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

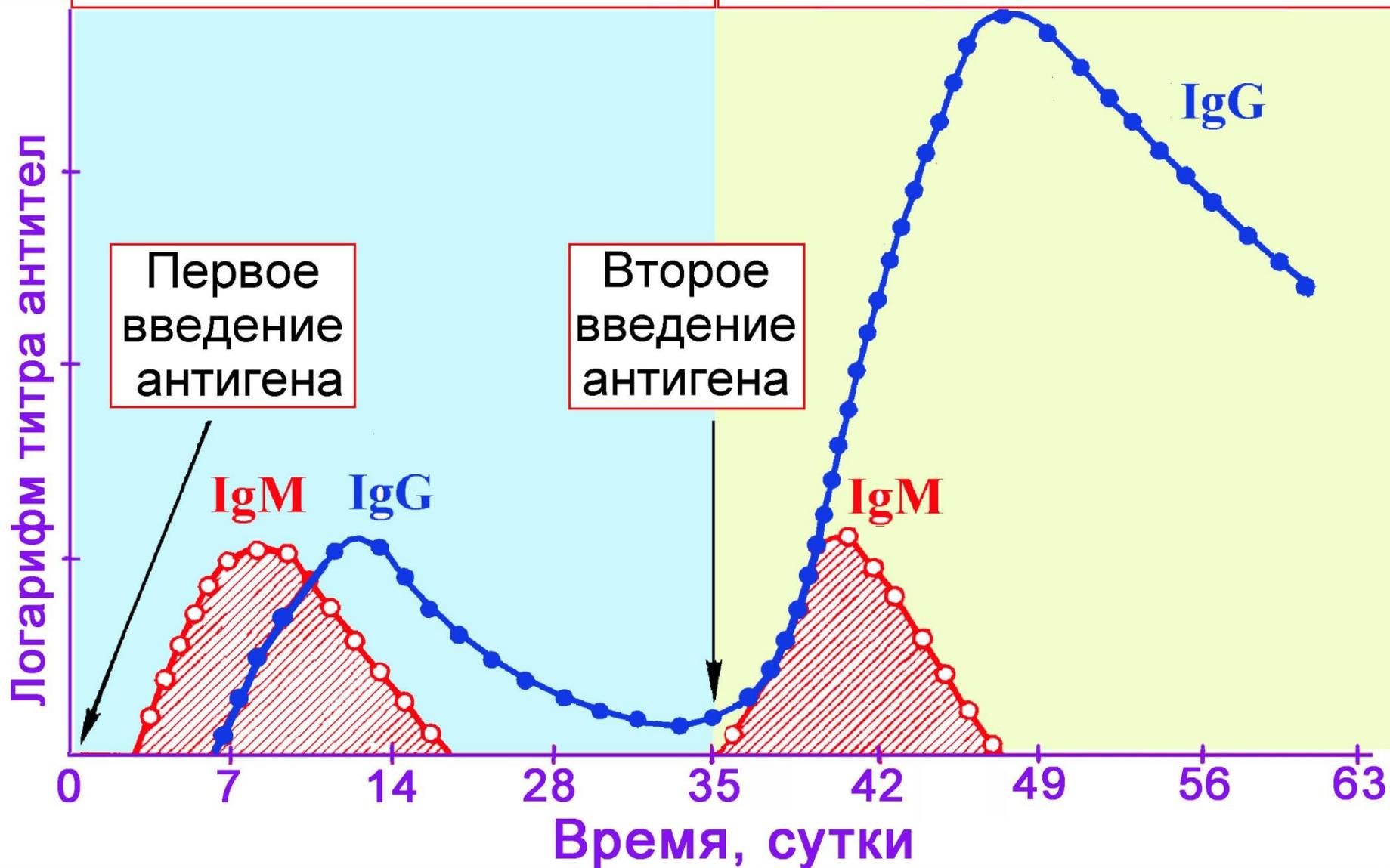
ФАГОЦИТОЗ

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:

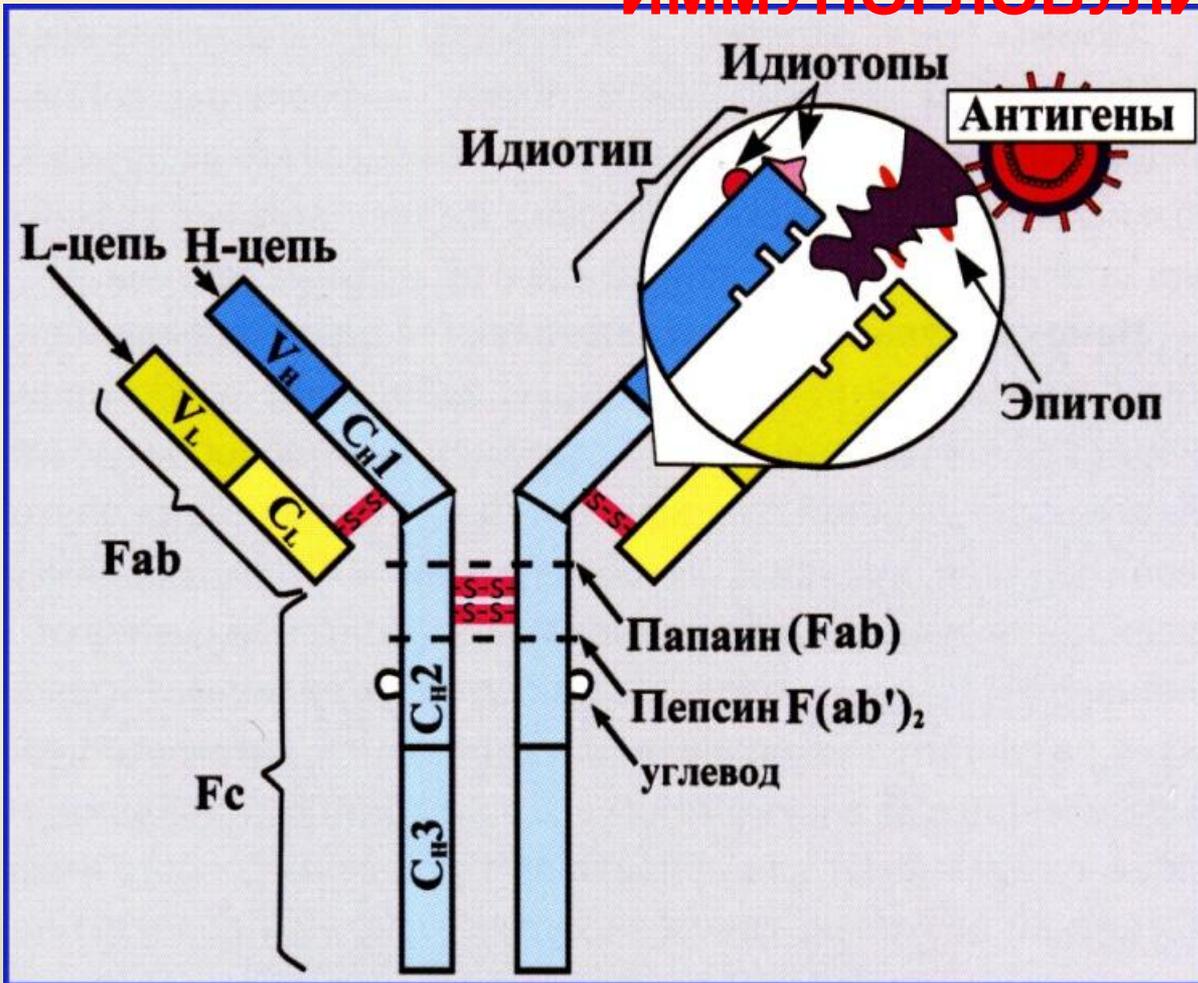
- Для профилактики вакцину нужно вводить заблаговременно, чтобы иммунитет успел выработаться до начала эпидемии;
- вакцину необходимо вводить повторно, используя иммунологическую память - усиленный синтез антител при вторичном иммунном ответе (АКДС);
- необходимо использовать адъюванты (например, вакцины 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 антиидиотипическая регуляция специализирующийся

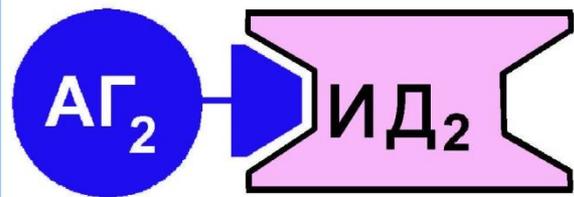
СТРУКТУРА СУБЪЕДИНИЦЫ МОЛЕКУЛЫ ИММУНОГЛОБУЛИНА



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.

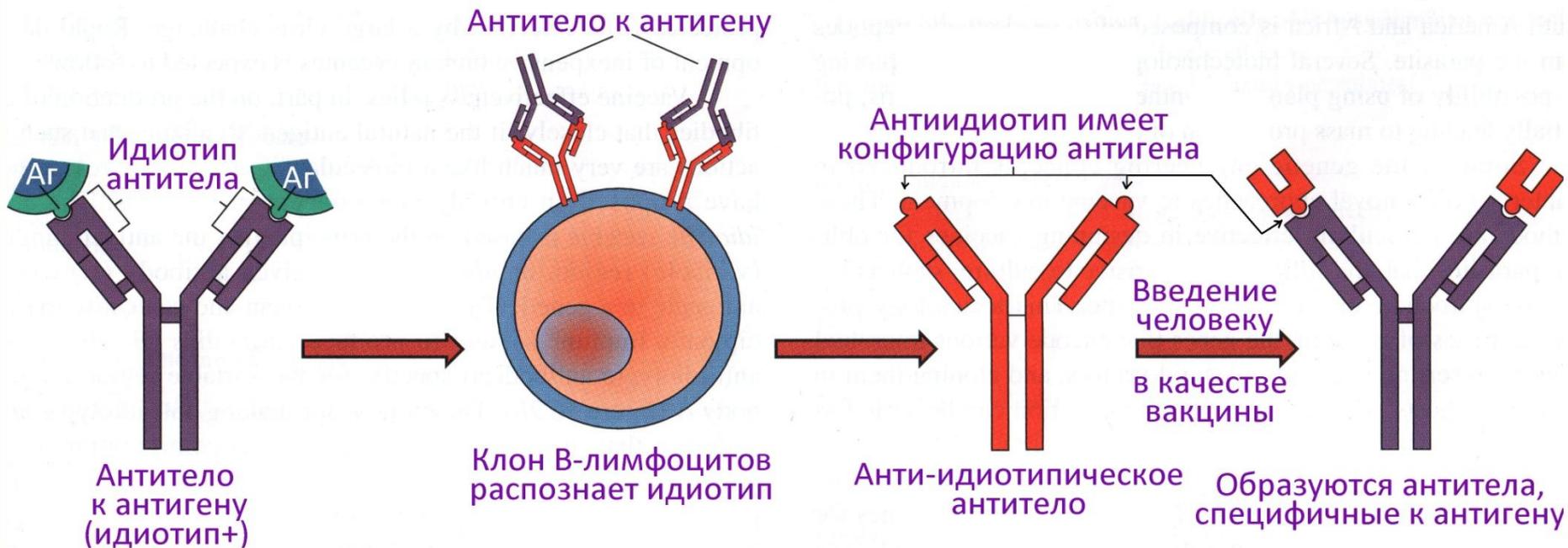
ИДИОТОП - антигенная детерминанта (эпитоп) переменной области (V) молекулы антитела либо специфического



ИДИОТИП-АНТИИДИОТИПИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

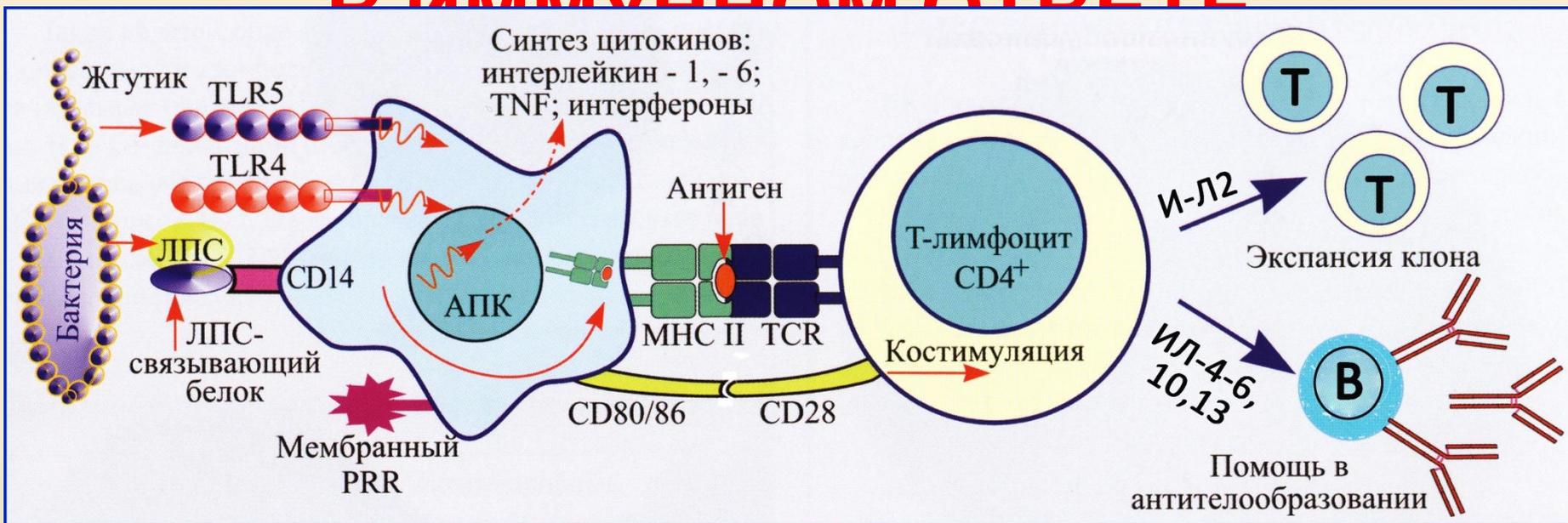


ПРИМЕР ПОЛУЧЕНИЯ АНТИИДИОТИПИЧЕСКОЙ ВАКЦИНЫ



УЧАСТИЕ МАКРОФАГОВ, Т-ЛИМФОЦИТОВ В- ЛИМФОЦИТОВ

В ИММУННОМ ОТВЕТЕ



СУБПОПУЛЯЦИИ Т-хелперов

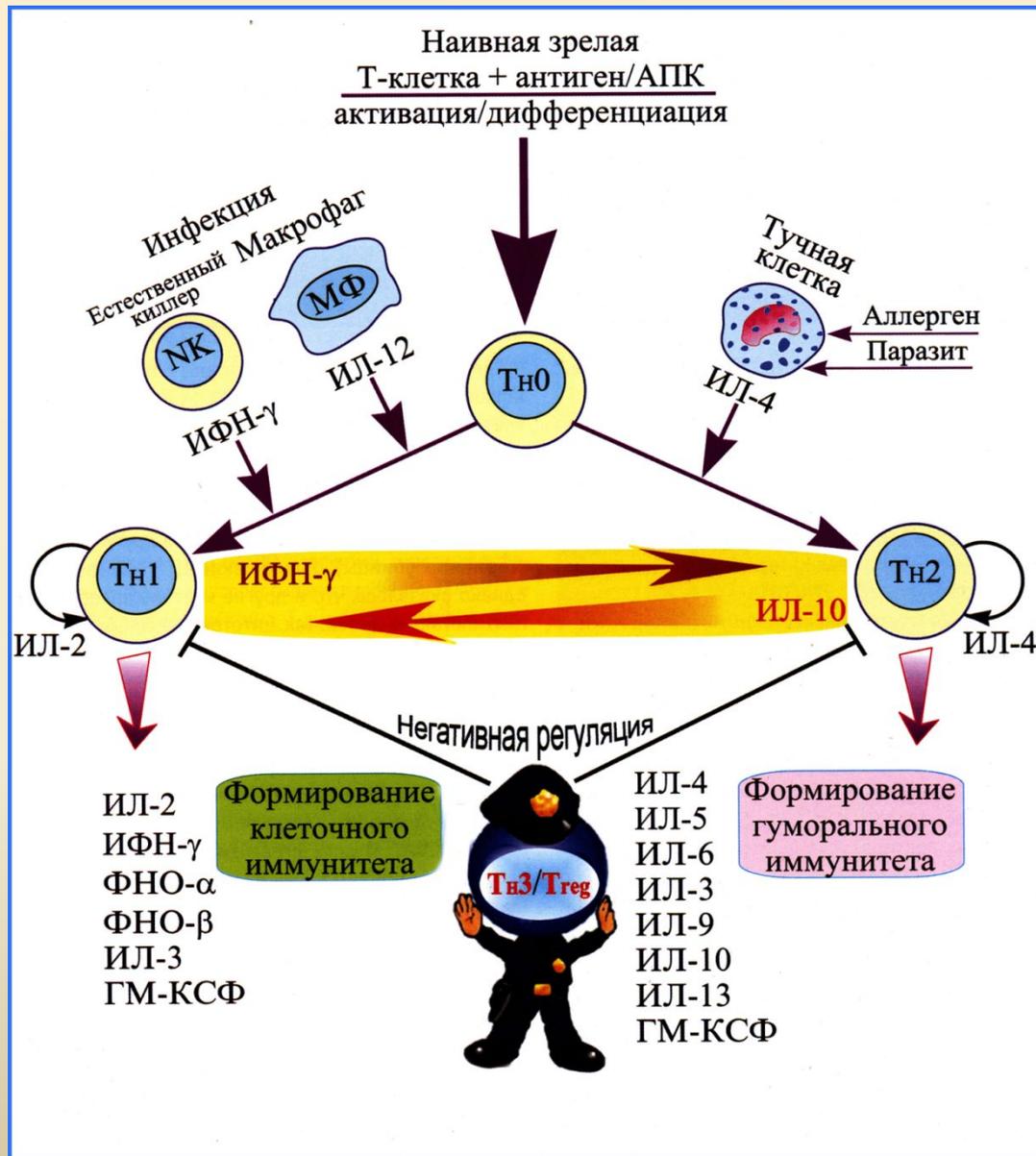
Th0 — «наивные» недифференцированные Т-хелперы;

Th1 — участвуют в клеточном иммунном ответе, продуцируют γ -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)

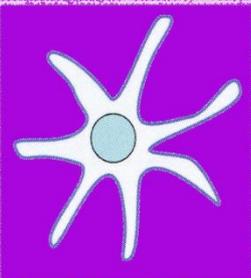
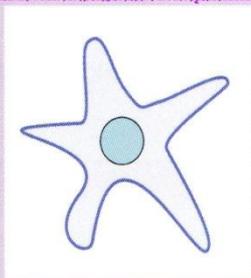
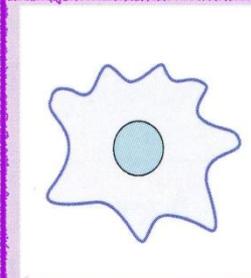
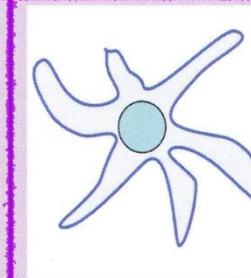
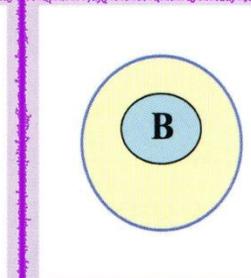
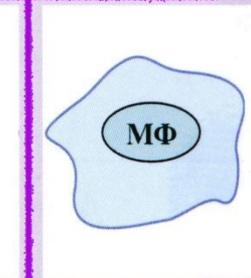
Клеточный маркер АПК						
	Клетки Лангерганса	Интердигитирующие клетки	Дендритные клетки центров размножения	Фолликулярные дендритные клетки	В-лимфоциты	Макрофаги
Экспрессия МНС II	+	+	+	-	+	±
Fcγ R	+	-	+	+	+	+
CD35 (CR1)	+	-	+	+	+	+
CD21 (CR2)	-	-	Мало	Много	+	+
CD4	+	-	+	-	-	+
CD1a	+	-	-	-	-	-
CD40	?	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

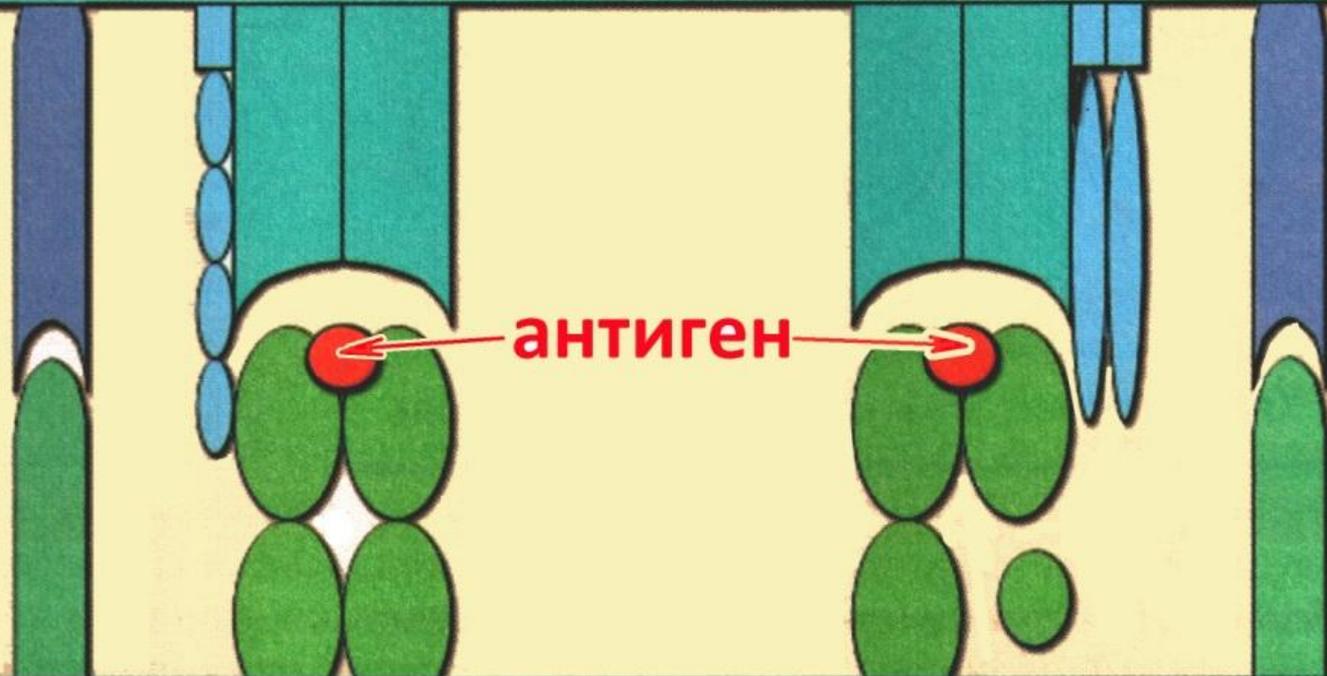
антиген

CD80/86 МНС-II

МНС-I

CD80/86

Антигенпрезентирующая клетка

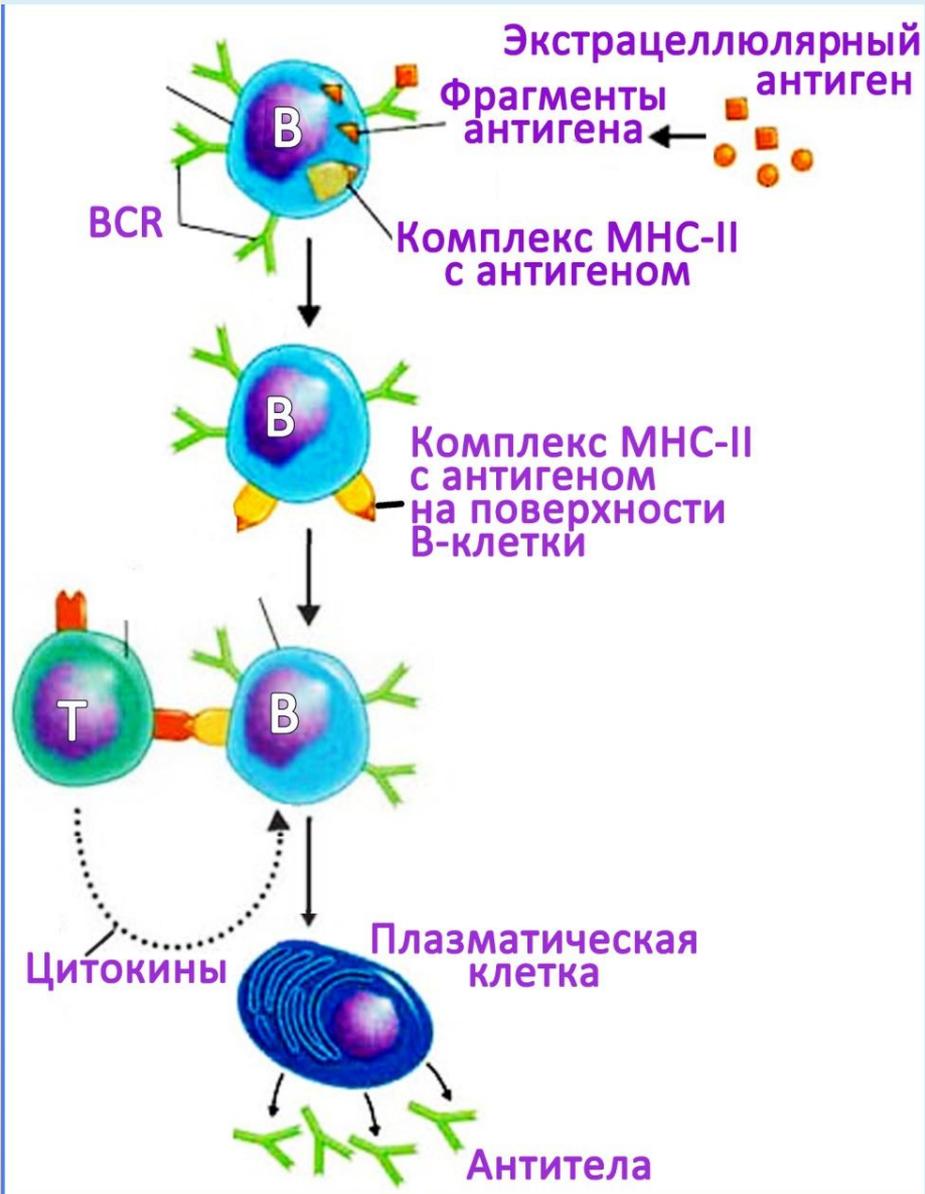
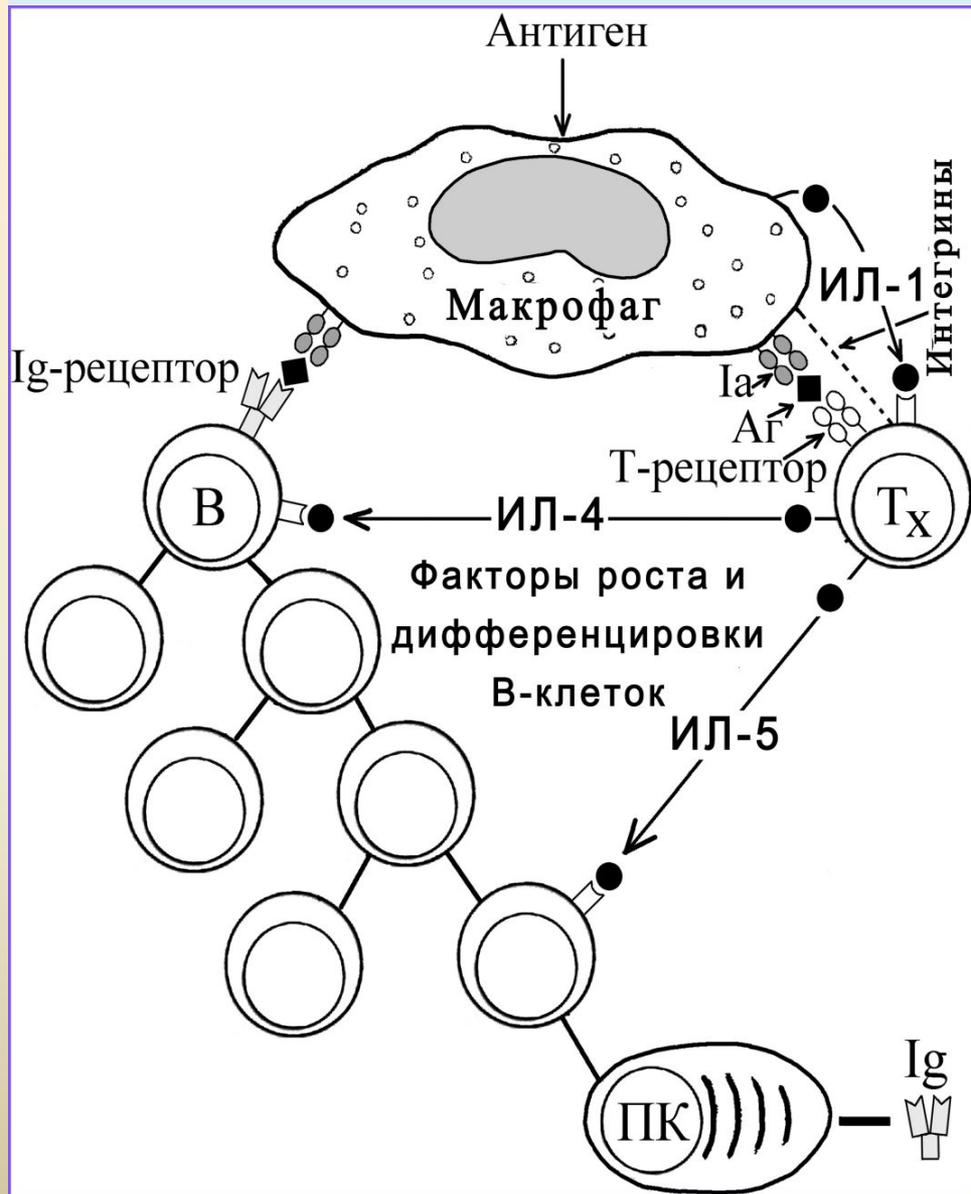


КЛЕТОЧНАЯ КООПЕРАЦИЯ В ГУМОРАЛЬНОМ ИММУННОМ ОТВЕТЕ

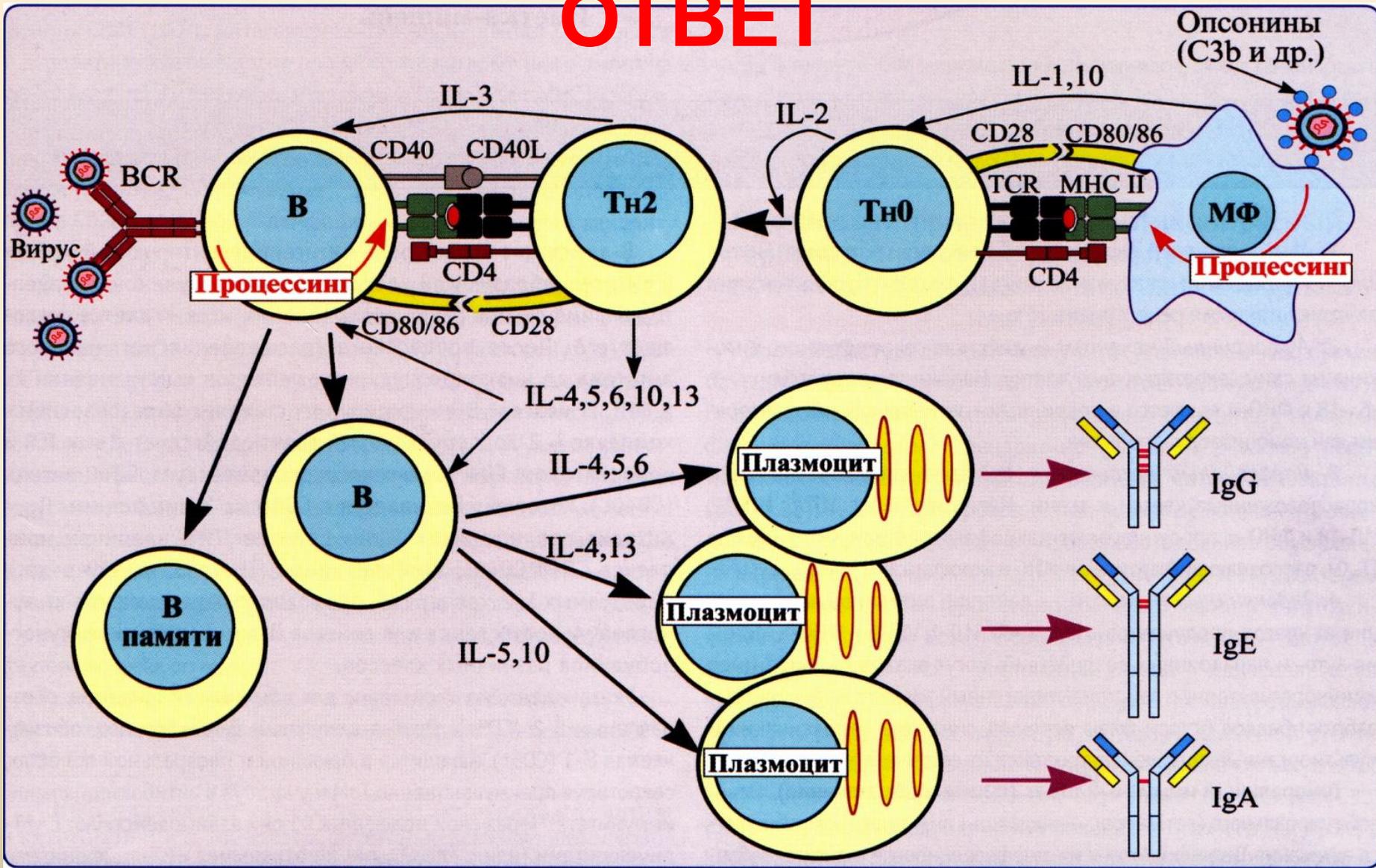
КОРПУСКУЛЯРНЫЙ АНТИГЕН

ОТВ

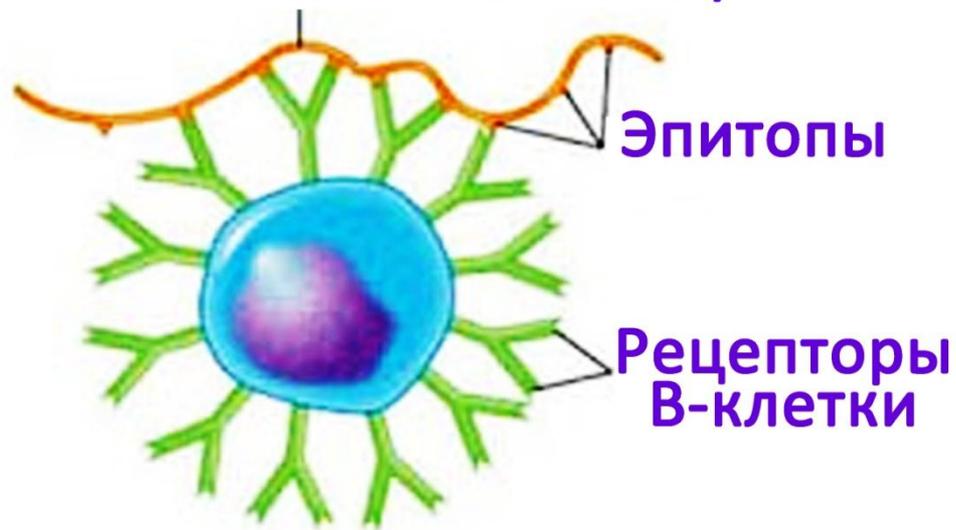
РАСТВОРИМЫЙ АНТИГЕН



ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ



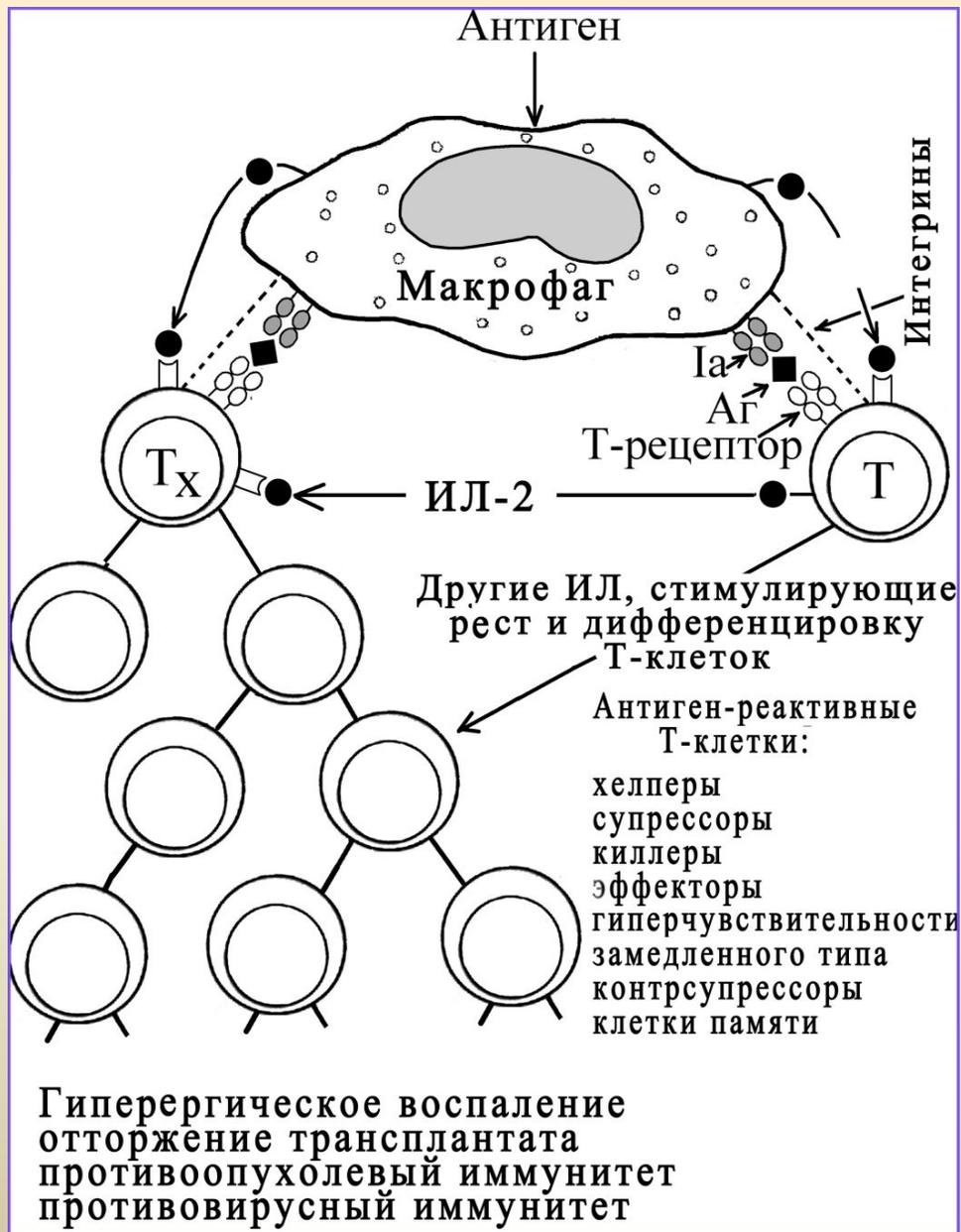
Полисахарид (Т-независимый антиген)



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

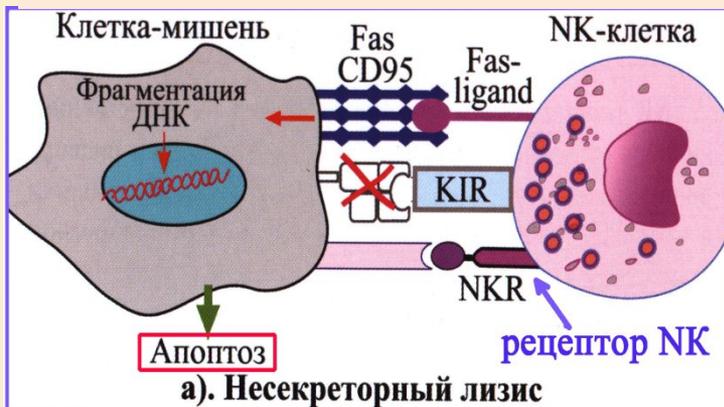


При активации макрофаги
увеличиваются и
«взъерошиваются».

РОЛЬ TH17-КЛЕТОК В ИММУННОЙ ЗАЩИТЕ И ИММУННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ



НАТУРАЛЬНЫЕ КИЛЛЕРЫ – *Natural Killers*

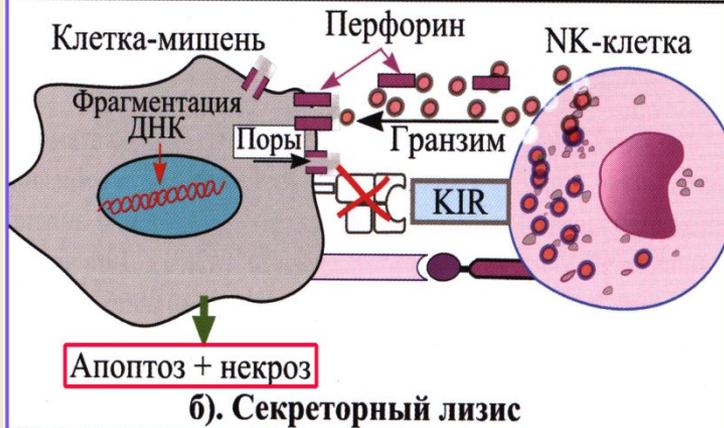


CD95 (Fas) - рецептор апоптоза

Fas-лиганд - рецептор НК, включающий апоптоз

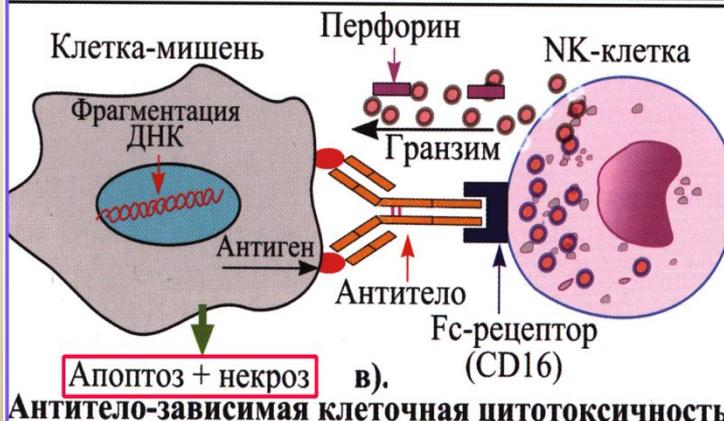
KIR - *killer cell immunoglobulin-like receptor* - рецептор НК, распознающий МНС 1 класса вне связи с антигеном

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

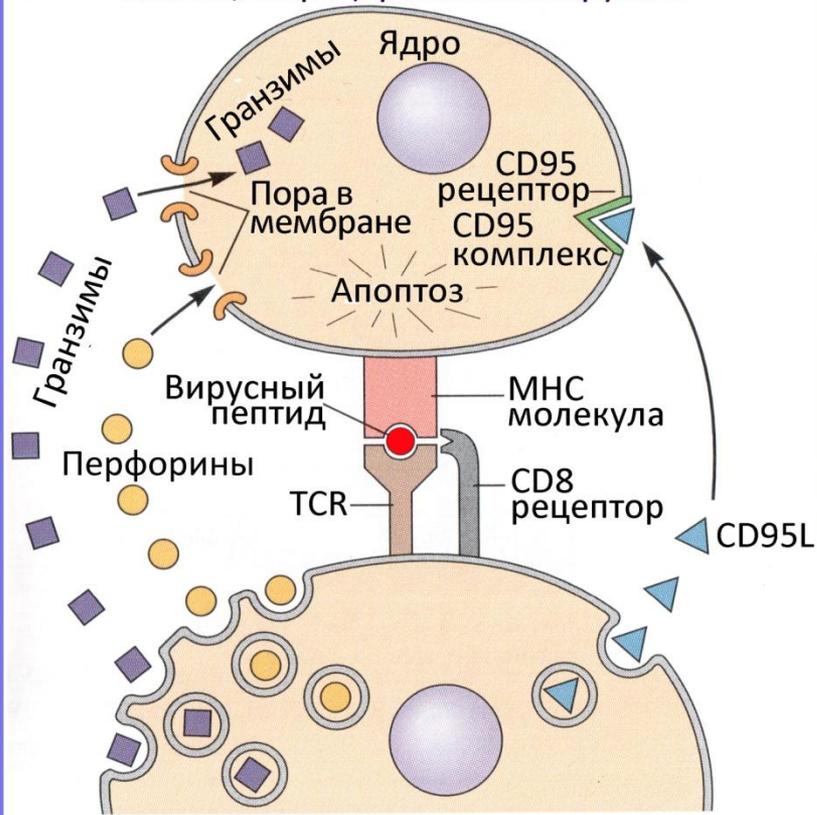
Антитело

Fc-рецептор (CD16)

Участвуют в уничтожении опухолевых, стареющих и поражённых вирусом клеток.

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

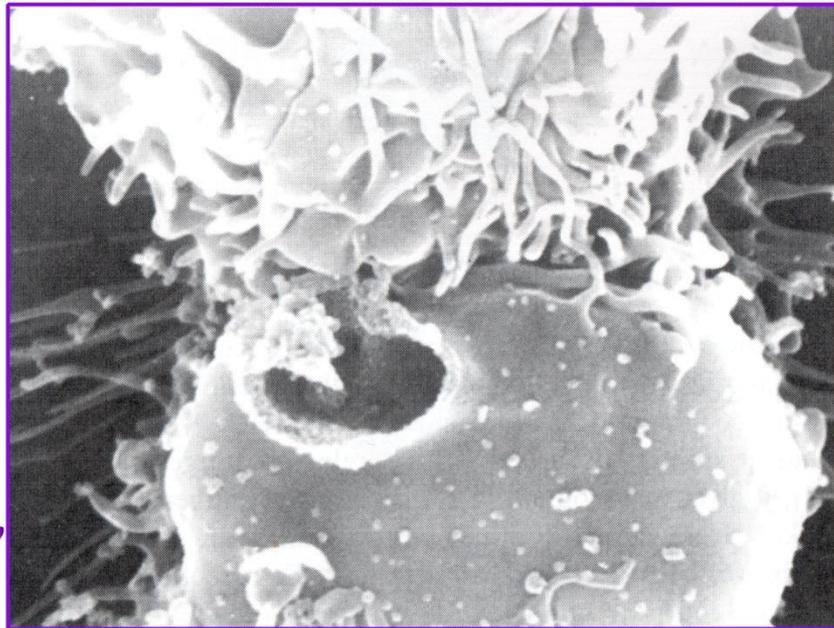
Клетка, инфицированная вирусом



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



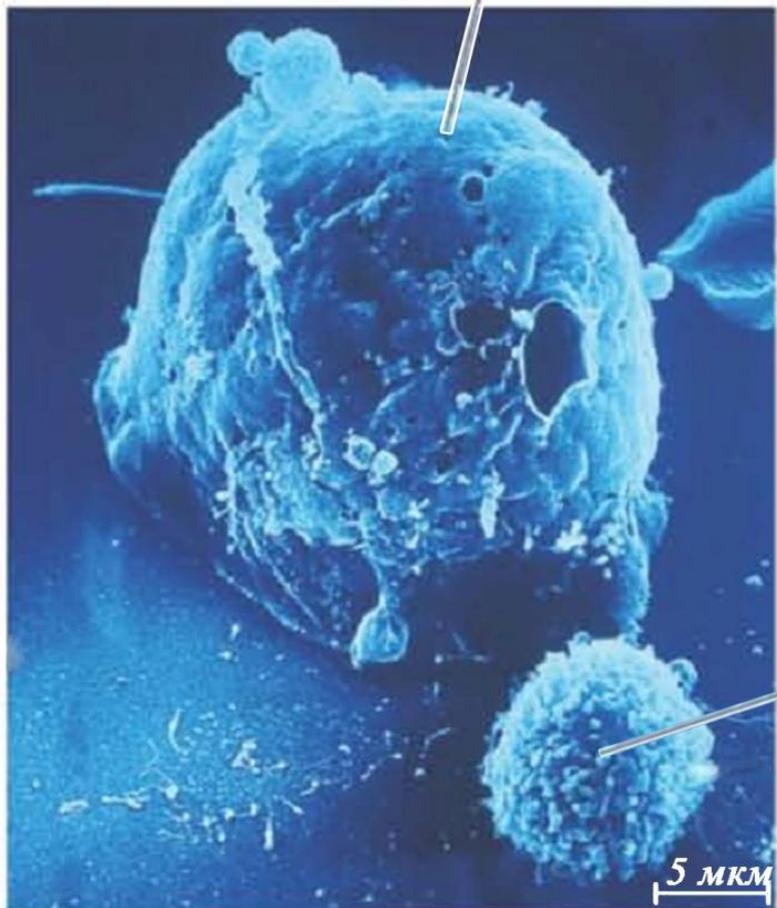
Контакт Т-клетки с клеткой-мишенью (x5 700). Сканирующая электронная микроскопия



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

РЕЗУЛЬТАТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ Т-ЛИМФОЦИТА С ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКОЙ

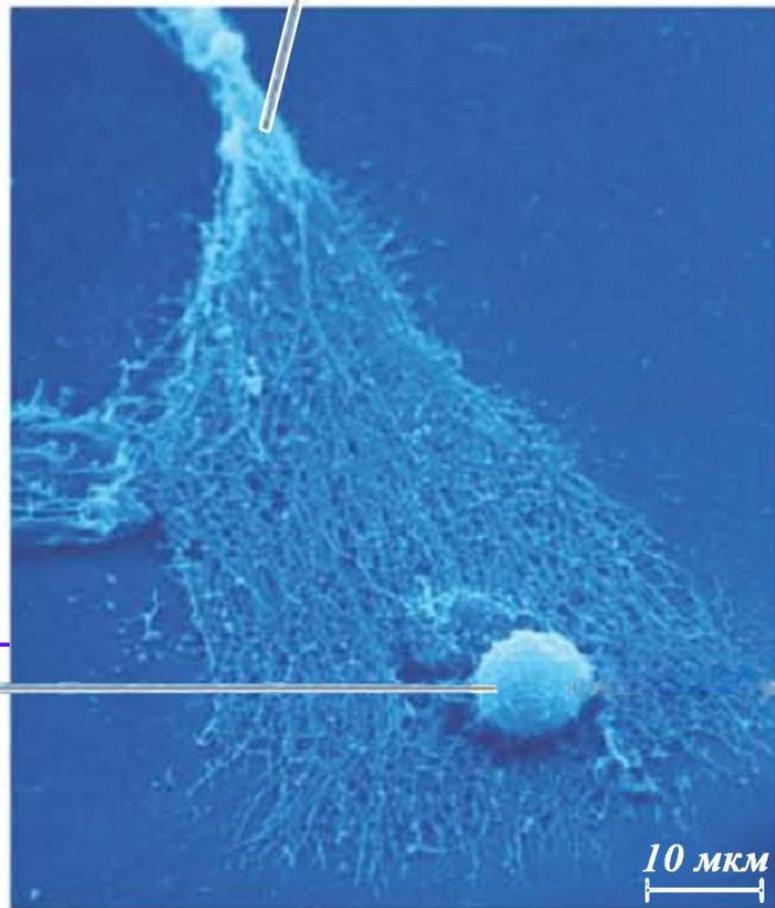
Опухолевая клетка



Цитотоксическая
Т-клетка

Цитотоксический лимфоцит
вызывает образование поры
в опухолевой клетке

Остатки опухолевой клетки



СЕМЕЙСТВА ЦИТОКИНОВ

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



Препараты рекомбинантного человеческого интерферона-альфа



Препарат рекомбинантного гамма-интерферона человека



Препарат рекомбинантного интерлейкина-2 человека



Препарат рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора