

Иммунный ответ

2 курс, лечебный факультет

План лекции

Цель: научить студентов пониманию механизмов иммунного ответа, особенностей врожденного и адаптивного иммунитета.

1. Иммунный ответ: определение, виды, особенности врожденного и адаптивного иммунитета.
2. Характеристика клеток, участвующих в реакциях врожденного и адаптивного иммунитета.
3. Адаптивный иммунный ответ, виды, стадии, особенности клеточного и гуморального иммунного ответа.

Иммунный ответ

- процесс распознавания поврежденных патогеном клеток факторами врожденного и приобретенного иммунитета с целью деструкции и элиминации их из организма

Виды иммунного ответа:

- **врожденный**
- **приобретенный (адаптивный) -
клеточный и гуморальный**

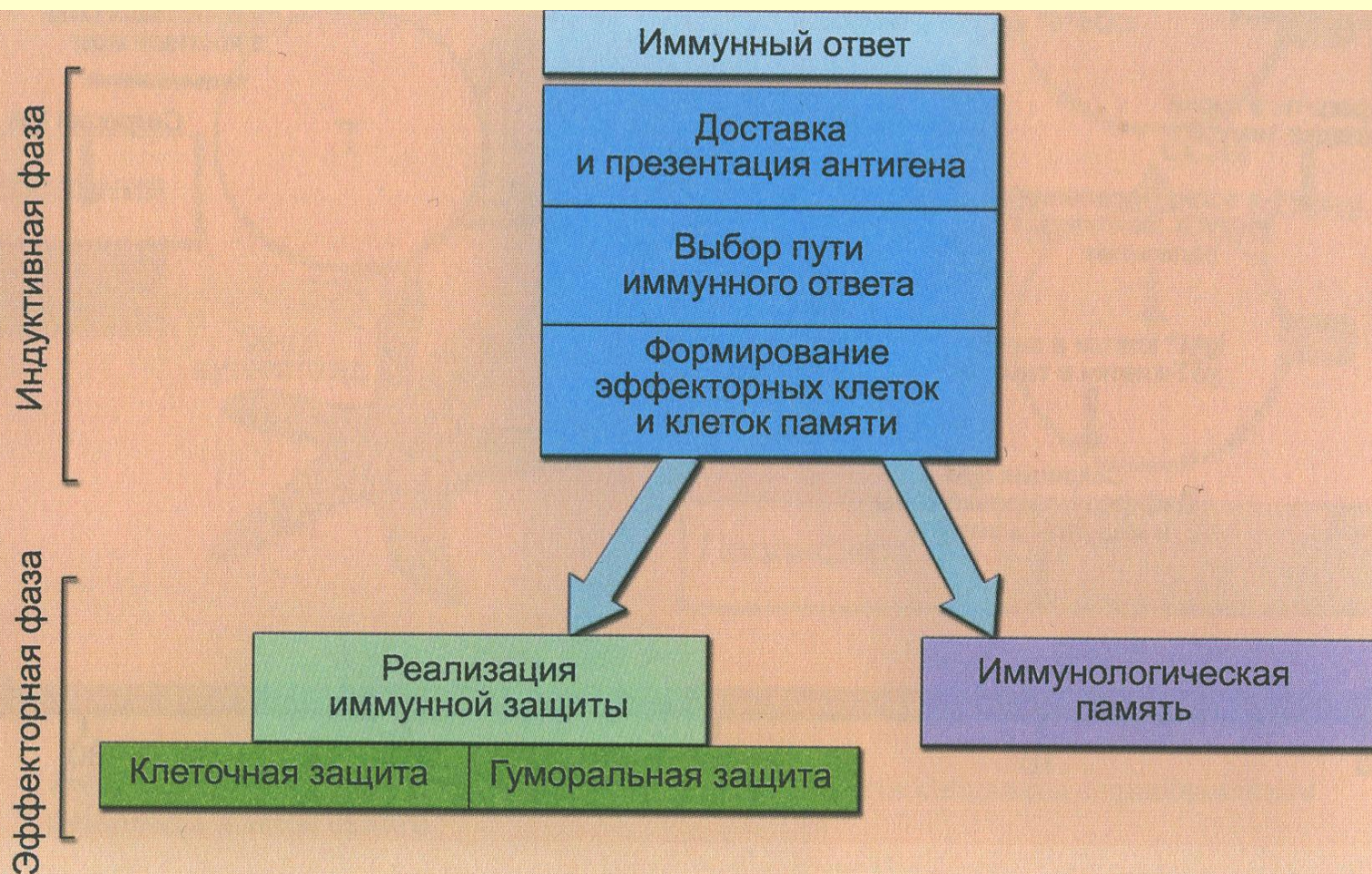
Основные отличия врожденного и приобретенного иммунитета

<i>Врожденный иммунитет</i>	<i>Приобретенный иммунитет</i>
Неспецифичен по отношению к патогену	Специфичен по отношению к патогену
Для активации не требуются АПК и процессинг антигена	Необходимы АПК и процессинг антигена
В осуществлении функций врожденного иммунитета участвуют эндотелиоциты, мф, нф, НК, система комплемента	Т-, В-лимфоциты
Отсутствие клеток памяти	Образование клеток памяти

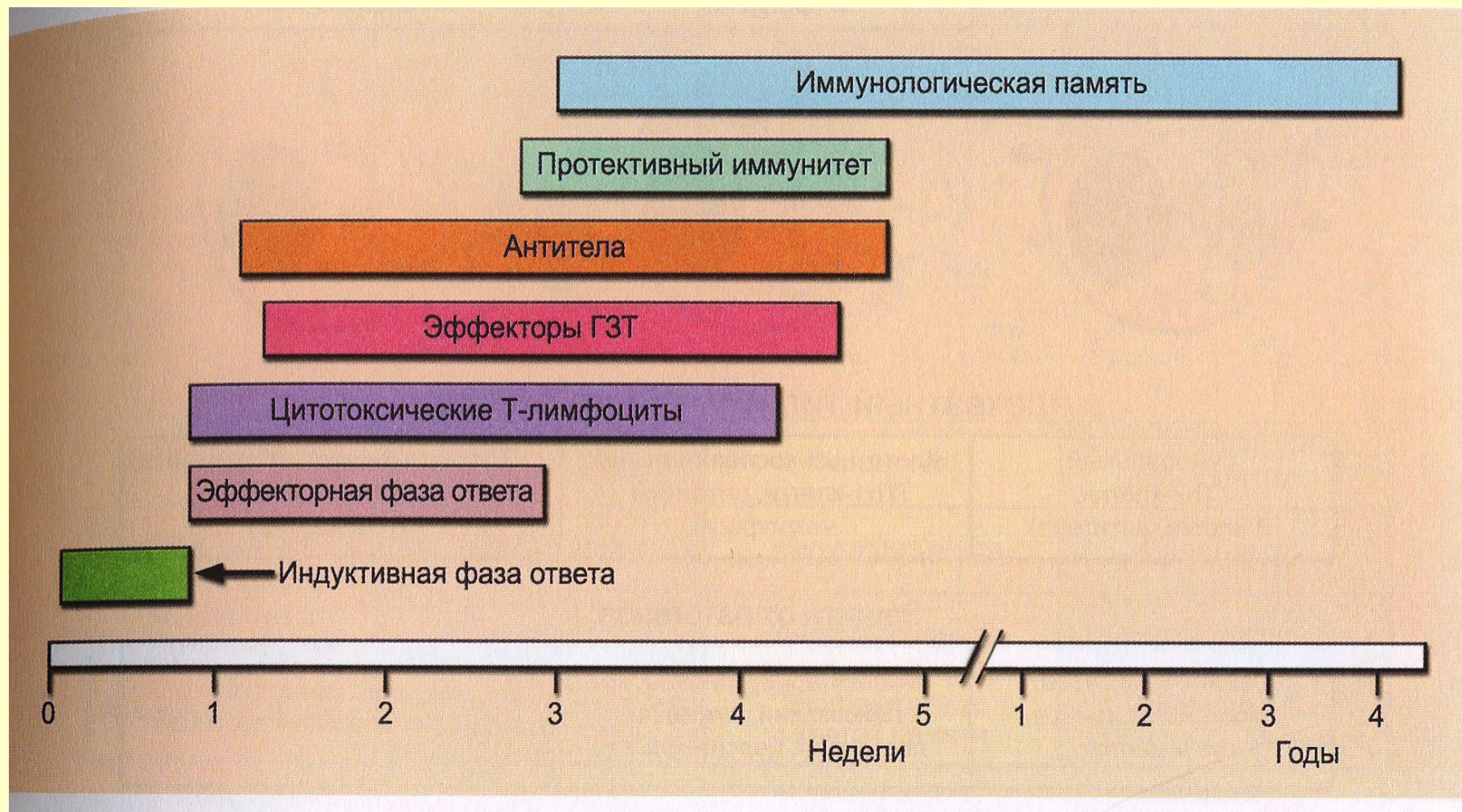
Типы адаптивного иммунного ответа



Основные этапы иммунного ответа



Временная динамика развития адаптивного иммунитета



Динамика иммунного ответа

1 ст. Процессинг антигена — переработка и представление антигена на поверхности АПК в высокоиммунной форме, в комплексе с молекулой МНС II класса.

Активация АПК (ДК) сопровождается экспрессией молекул адгезии и синтезом ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α

2 ст. Активация Тх/инд (Тх α)

1 сигнал: экспрессия антигена на ЦПМ ДК в комплексе с молекулой МНС II класса.

2 сигнал: секреция ИЛ-1, ФНО- α , ИЛ-6

3 ст. Выбор пути иммунного ответа

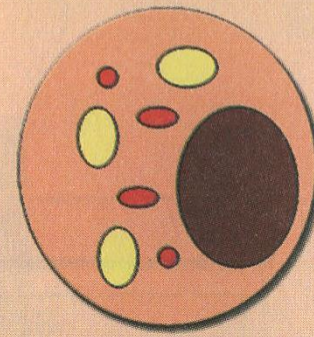
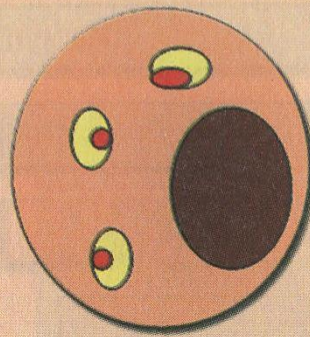
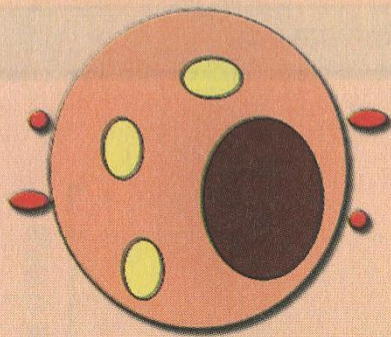
Активация Тх1 — секреция ИЛ-12, образование клона ЦТЛ

Активация Тх2 — секреция ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13 - пролиферация, созревание клона В-лимфоцитов, синтез антител.

4 ст. Формирование иммунологической памяти

Формы иммунного ответа в зависимости от локализации патогена

Локализация патогена		
Внеклеточная	Внутриклеточная	
	в гранулах	в цитозоле



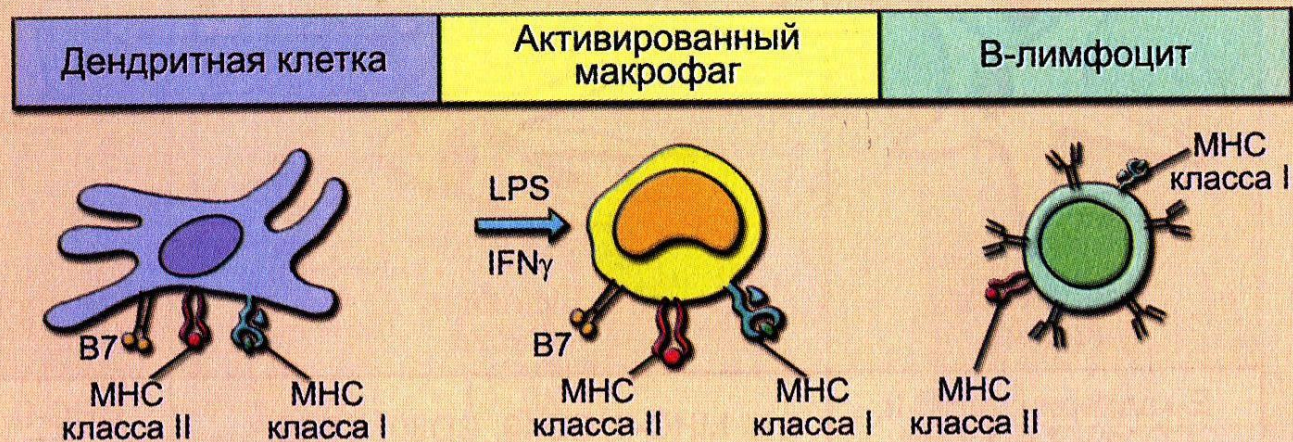
Адекватный тип иммунного ответа

Гуморальный (Th2-клетки, В-клетки, антитела)	Клеточный-воспалительный (Th1-клетки, цитокины, макрофаги)	Клеточный-цитотоксический (цитотоксические Т-лимфоциты)
--	--	---

Защита от патогенов:

бактерий, вирусов, простейших, грибов, гельминтов	микобактерий, трипаносом, лейшманий, листерий, легионелл, йерсиний и т.д.	вирусов, риккетсий, хламидий, простейших и т.д.
---	---	--

Антигенпрезентирующие клетки в иммунном ответе



Захват антигена	Пиноцитоз. Реже фагоцитоз	Фагоцитоз	Рецепторзависимый пиноцитоз
Экспрессия MHC-II	Спонтанная	Индукцированная	Спонтанная
Экспрессия B7 (CD80, CD86)	Спонтанная	Индукцированная	Индукцированная
Активация Т-клеток	Наивных, эффекторных и клеток памяти	Эффекторных и клеток памяти	Эффекторных и клеток памяти

Процессинг антигена

(ферментативная переработка антигенов на отдельные пептиды, доступные для распознавания Т-лимфоцитам)

Этапы процессинга АГ:

1 стадия – эндоцитоз

2 стадия – расщепление (процессинг)

3 стадия – экспрессия деградированных частиц АГ на ЦПМ АПК в комплексе с МНС I или II класса

4 стадия – представление АГ (Тхo)

Адаптивные субпопуляции Т-хелперов

Th1

- продуцируемые ЦК - *ИФН- γ* , *ИЛ-2*, *ФНО- α* , *ТФР- β*
- клетки-партнеры – *МФ*
(защита от внутриклеточных патогенов)

Th2

- продуцируемые ЦК – *ИЛ-4*, *ИЛ-5*, *ИЛ-6*, *ИЛ13*, *ИЛ-10*
- клетки-партнеры – *В-лимф.*, *ЭФ*
(защита от паразитов и внеклеточных патогенов)

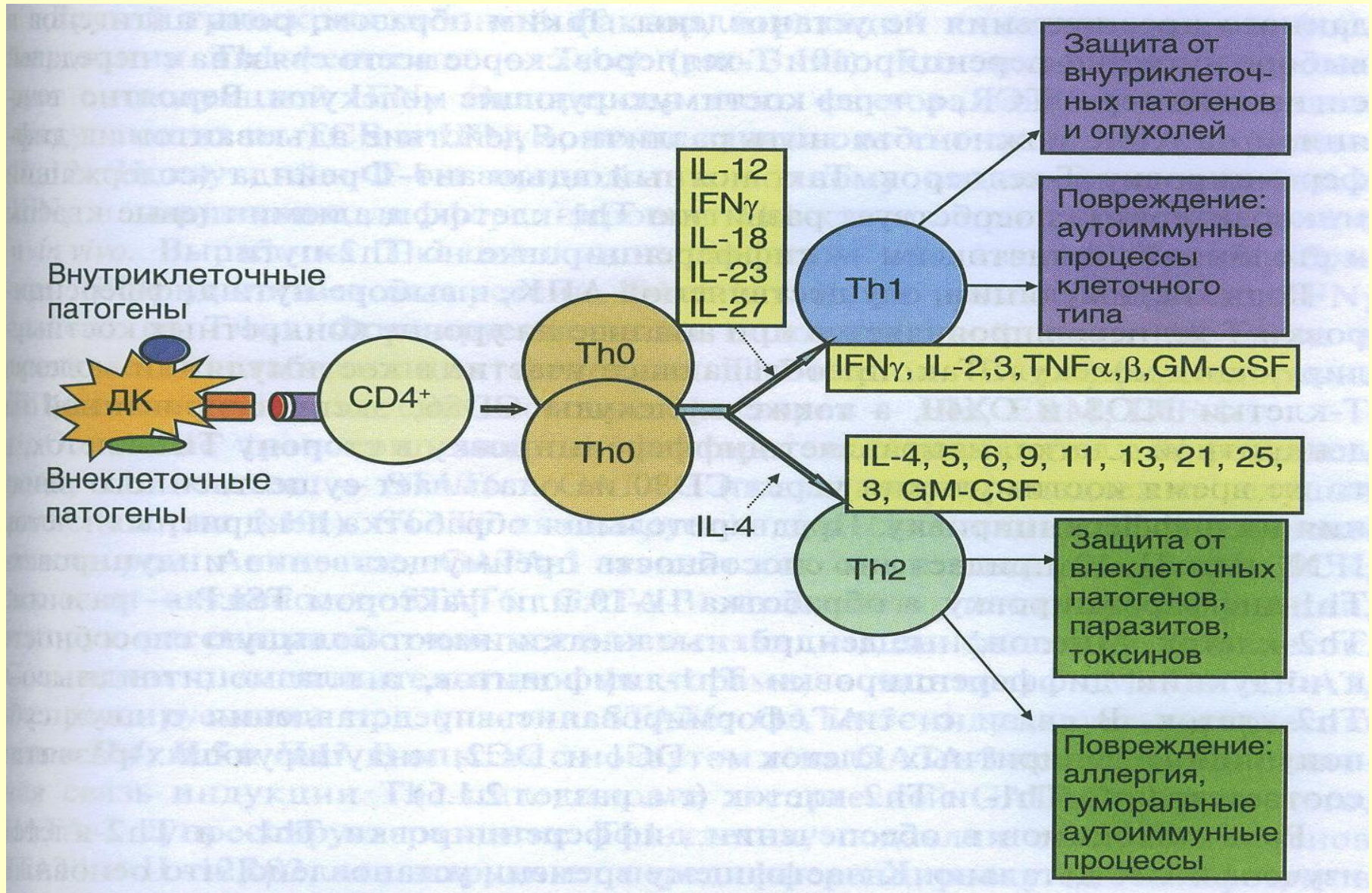
Th17

- продуцируемые ЦК – *ИЛ-17*, *ИЛ-22*, *ИЛ-21*
- клетки-партнеры- *нейтрофилы*
(защита от внеклеточных патогенов)

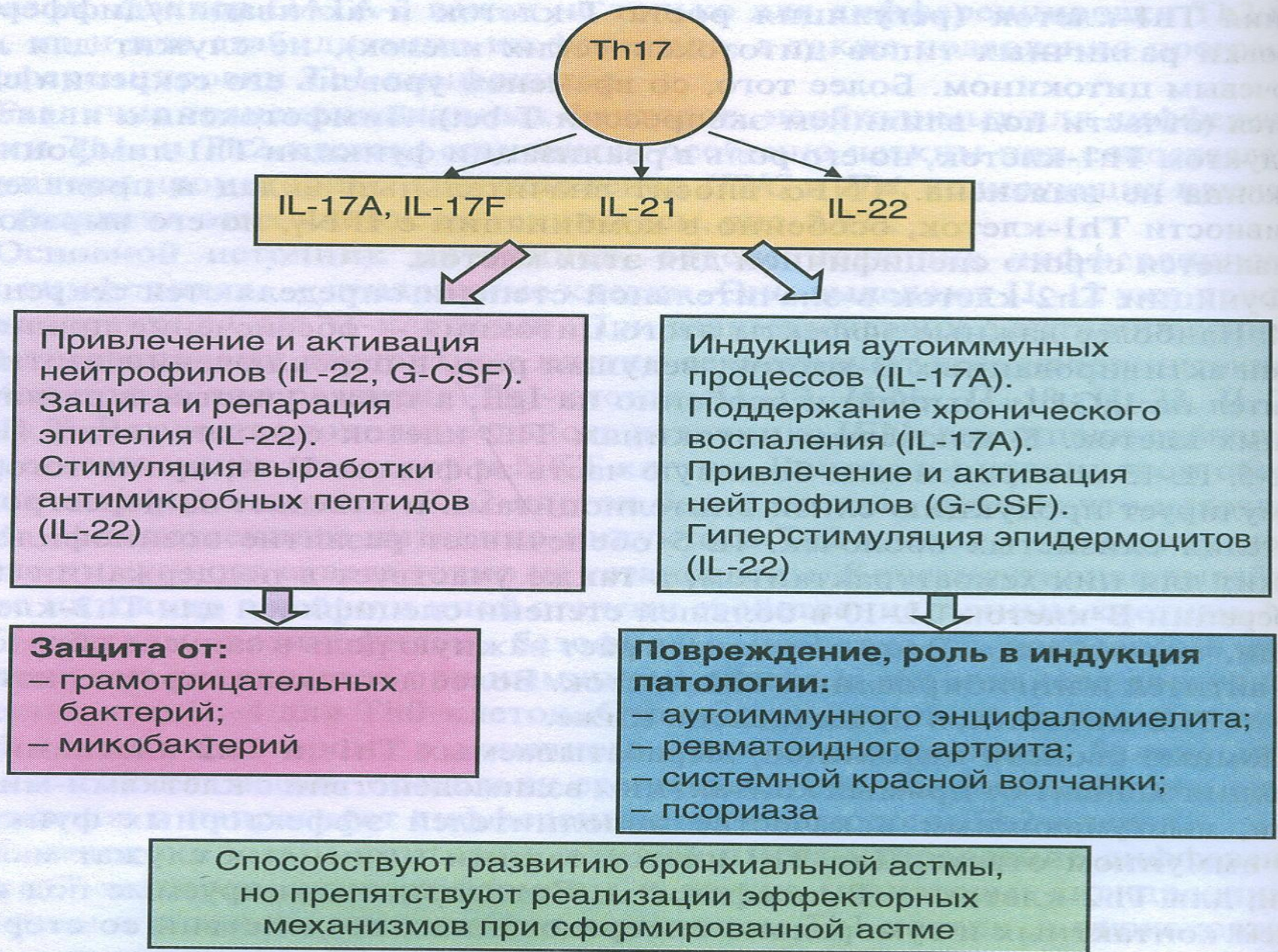
Treg

- продуцируемые ЦК – *ТРФ- β* , *ИЛ-10*
(защита от аутоагрессии)

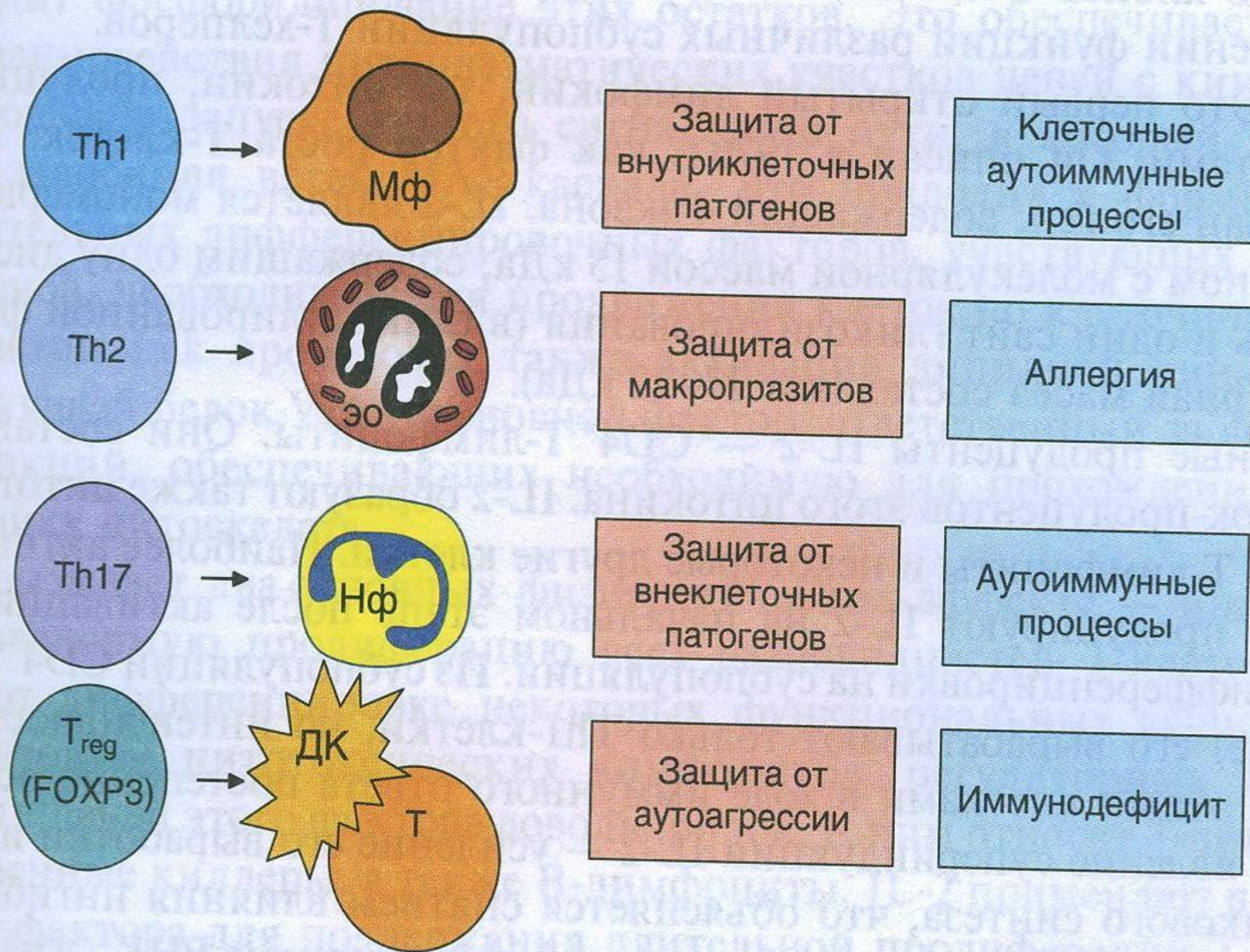
Дифференцировка Т-хелперов



Th17- механизмы действия и биологические эффекты



Адаптивные субпопуляции Т-лимфоцитов (физиологические и патологические эффекты)



Варианты клеточного иммунного ответа

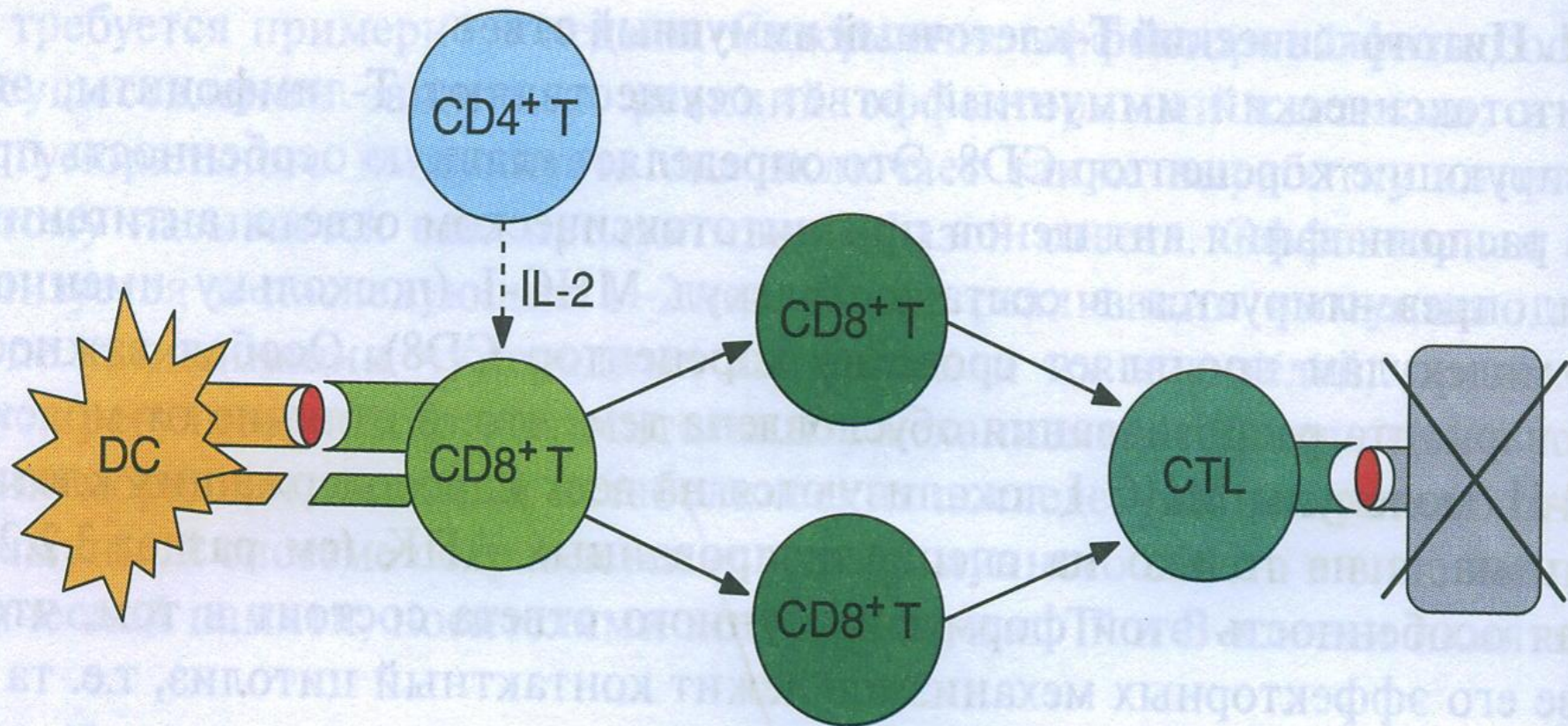
Тип ответа	Клеточный ответ	
	Цитотоксический	Воспалительный
Клетки-участники ответа	CD8 ⁺	CD4 ⁺ Th1, МФ
Эффекторные механизмы	CTL-опосредованный цитолиз	Воспаление. Фагоцитоз активированными МФ
Патогены, против которых направлен ответ	Внутриклеточные патогены	
	Локализуются в цитозоле	Локализуются в гранулах

Цитотоксический тип клеточного иммунного ответа

Этапы:

- 1. Презентация ДК антигена CD8⁺ Т-лимфоцитам (активация)**
- 2. ИЛ-2 зависимая пролиферация CD8⁺ Т-клеток**
- 3. Дифференцировка CD8⁺ Т-клеток в ЦТЛ**
- 4. Цитолиз клеток-мишеней**

Цитотоксический тип иммунного ответа



I. Презентация
антигена

II. Пролиферация
клеток клона

III. Дифференцировка
цитотоксических
Т-лимфоцитов (ЦТЛ)

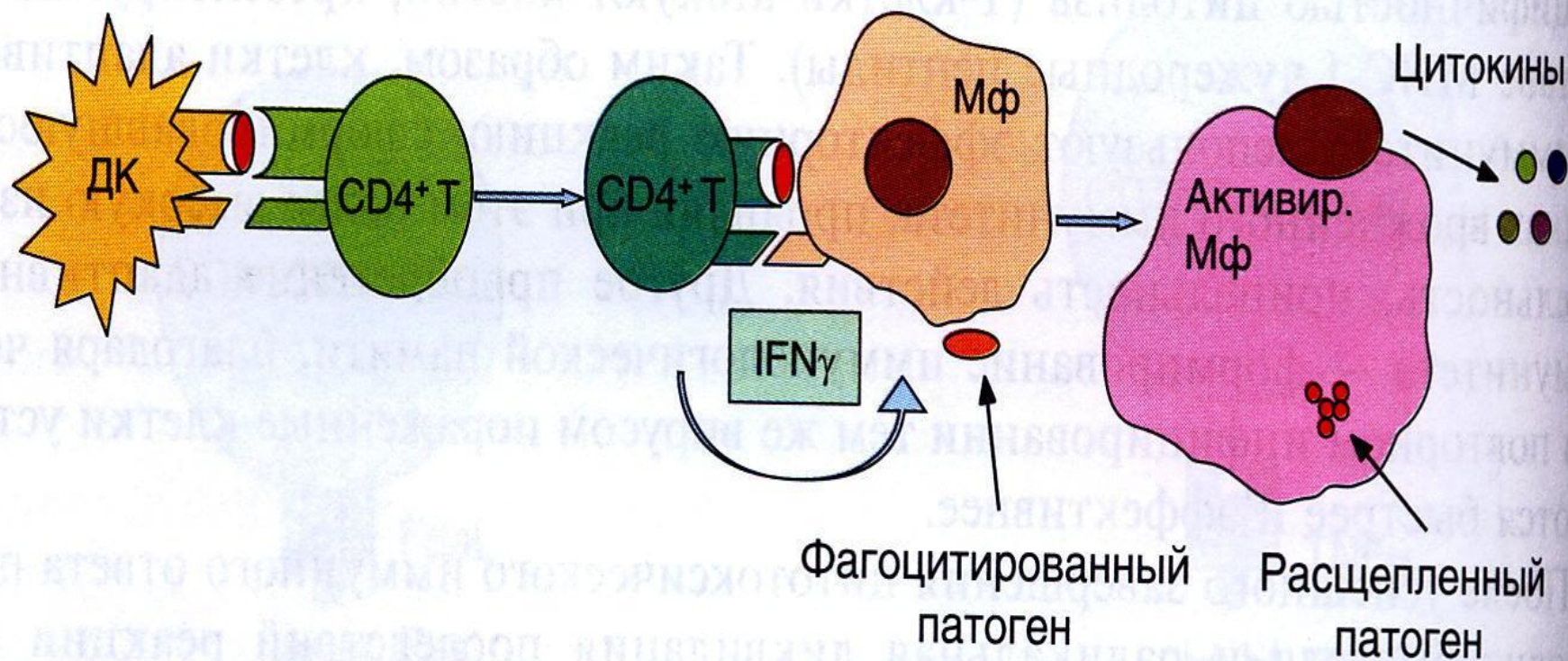
IV. Цитолиз
клеток-мишеней

Воспалительный тип клеточного иммунного ответа

Этапы:

- 1. Презентация ДК антигена CD4⁺ Т-лимфоцитам, приводящая их к активации**
- 2. Развитие CD4⁺ Т-хелперов 1 типа**
- 3. Презентация антигена МФ ранее сформировавшимся Т-хелперам 1 типа, их взаимная активация и продукция цитокинов**
- 4. Активация цитотоксической активности макрофагов**

Клеточный иммунный ответ воспалительного типа



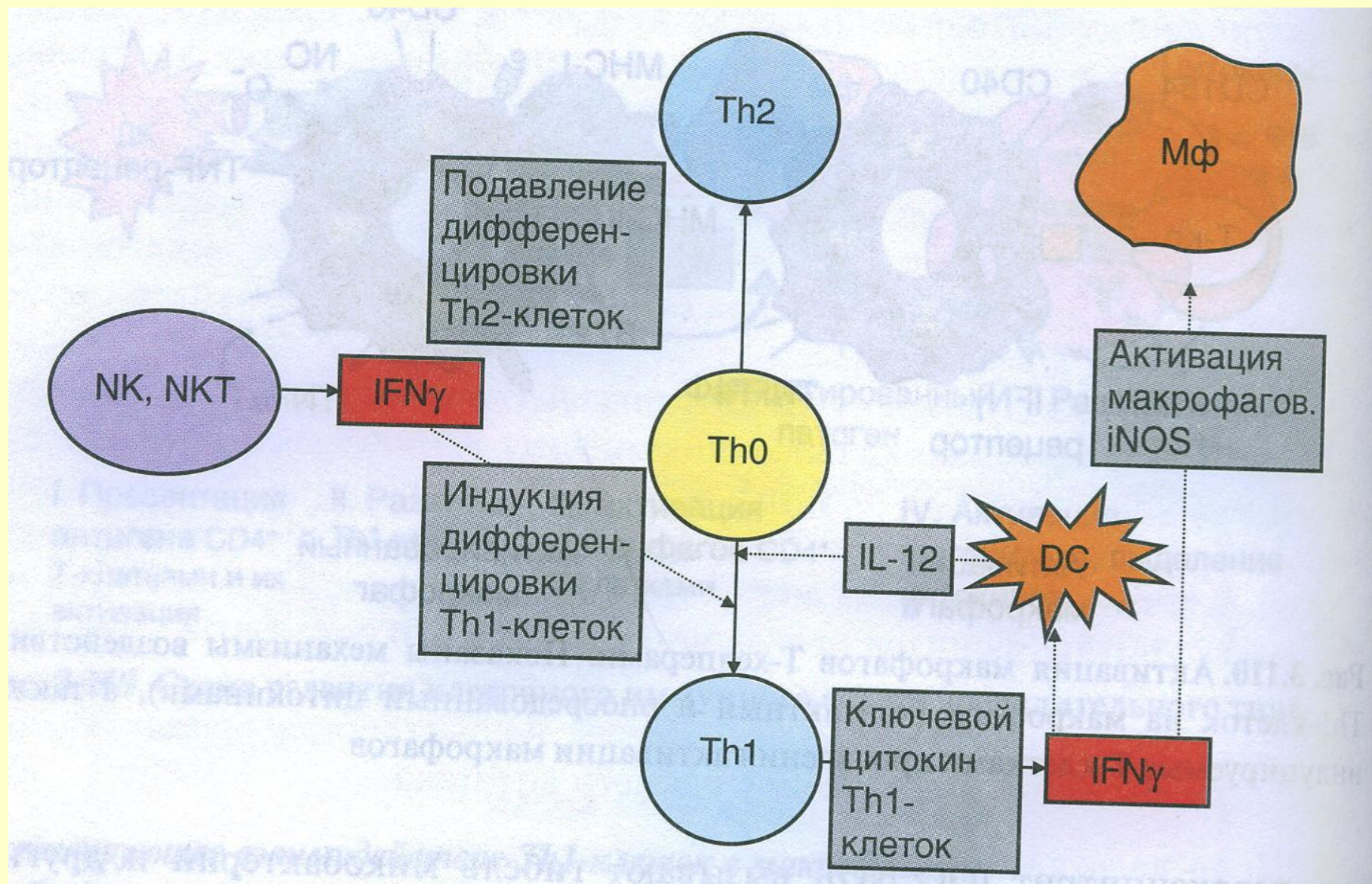
I. Презентация
антигена CD4⁺
Т-клетками и их
активация

II. Развитие
Th1-клеток

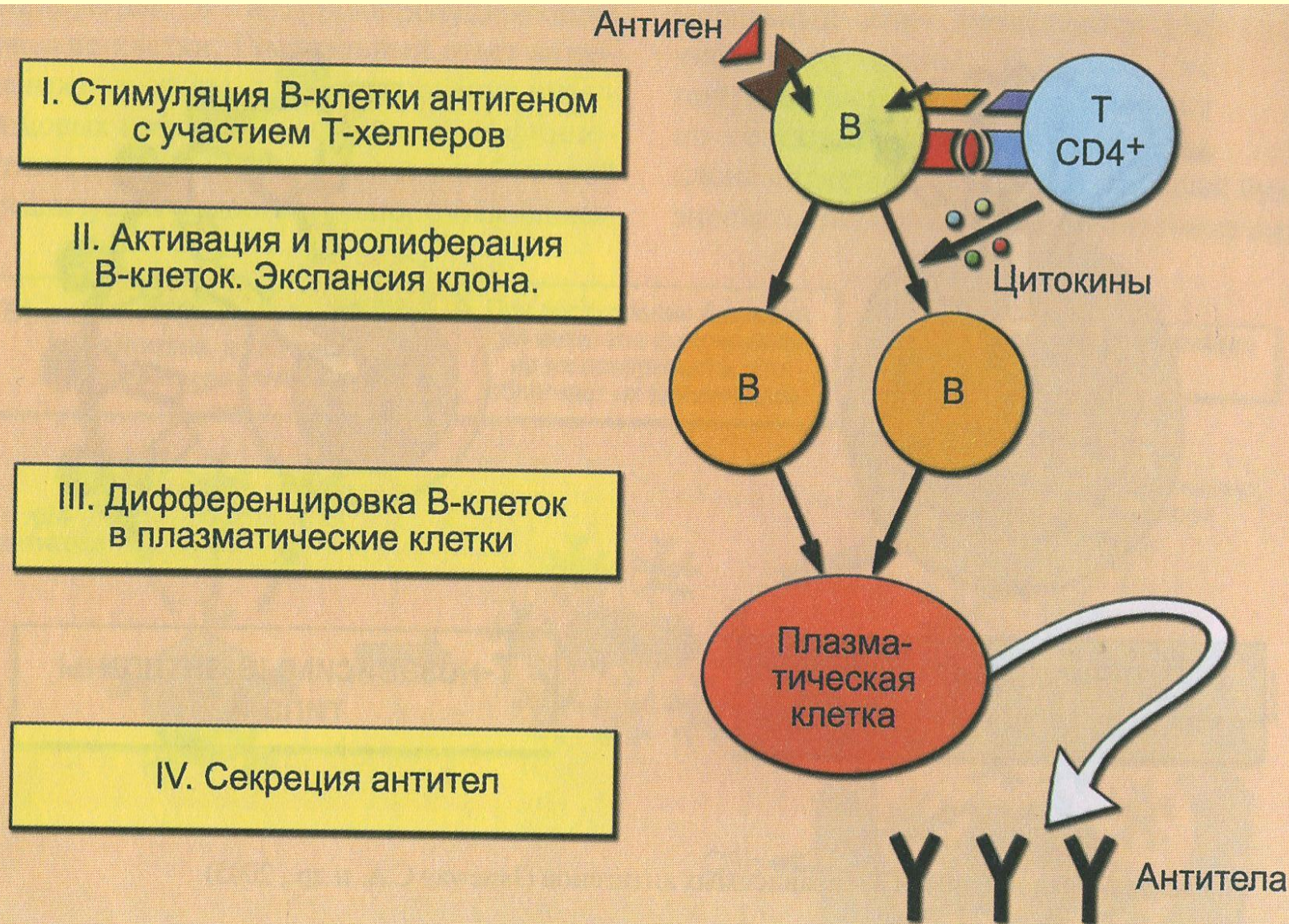
III. Активация
макрофагов CD4⁺
Т-клетками

IV. Активация
фагоцитоза, выделение
цитокинов

ИФН- γ в реализации функций Т-хелперов



Гуморальный иммунный ответ, опосредованный В2-лимфоцитами



Гуморальный иммунный ответ

Этапы:

- Прими́рование наивных В-клеток (связывание АГ с BCR)
- Поглощение АГ, процессинг, экспрессия пептида с МНС II класса на поверхности В-лимфоцита
- Распознавание пептида с МНСII Tho
- Продукция Tho ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13
- Связывание CD40L (Tho) и CD40 (В-лимф.)
- Пролиферация, дифференцировка В-лимф. в плазматические клетки, синтез антител
- Формирование клеток-памяти

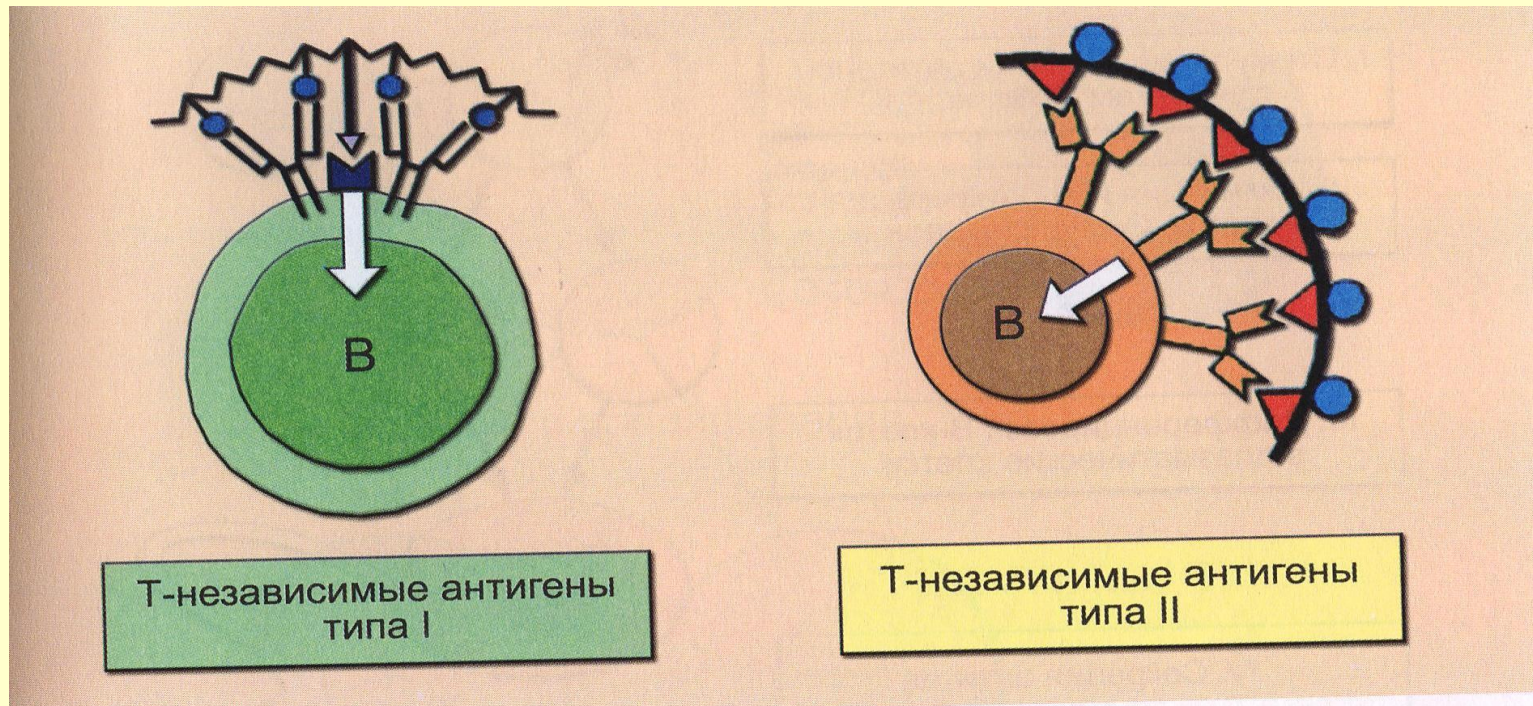
Стадии антителопродукции

- латентная фаза
- пик
- фаза снижения

Specific memory is the hallmark of the adaptive immune response



Разновидности Т-независимых антигенов



Т-независимые АГ I типа - В-клеточные митогены (ЛПС, полисахариды)

Т-независимые АГ II типа – молекулы с повторяющимися эпитопами, способными к многоточечному связыванию с поверхностью В клетки

Гуморальный иммунный ответ на Т-независимый антиген

Тимус-независимые антигены – это В–клеточные митогены или полисахариды бактериальных стенок, содержащие много повторяющихся структур, способные активировать только зрелые В-лимфоциты

Особенности:

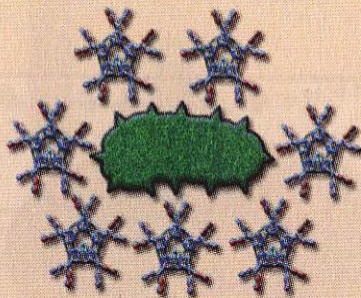
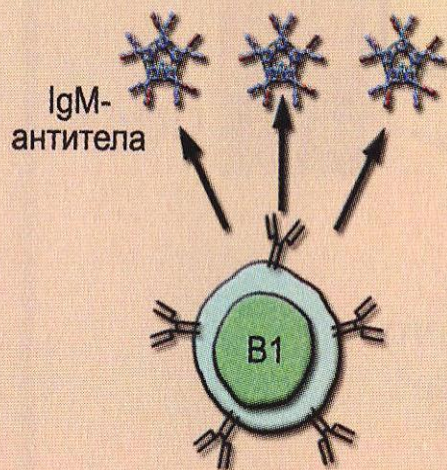
1. Продукция Ig только одного класса – IgM
2. Не формируются клетки-памяти

Гуморальный иммунный ответ, опосредуемый В1-лимфоцитами

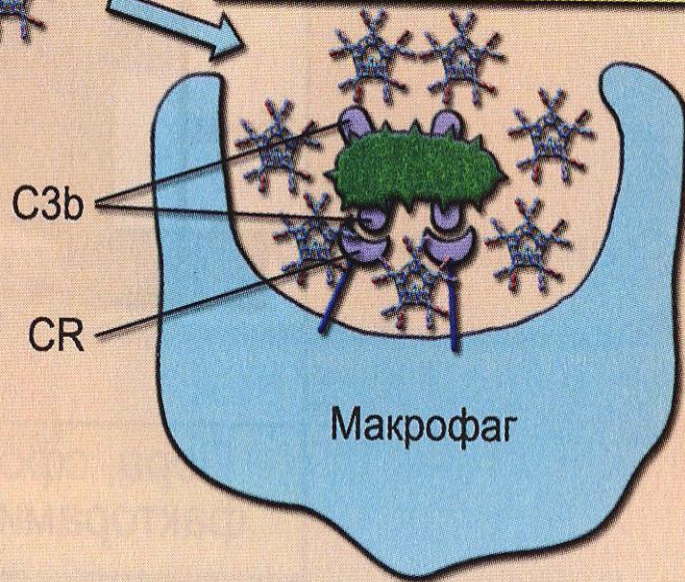
В1-клетки спонтанно секретируют IgM-антитела, в том числе к бактериальным антигенам

При поступлении бактерий IgM-антитела фиксируются на их поверхности, что облегчает их элиминацию:

путем комплемент-зависимого цитолиза



путем фагоцитоза



Контроль и регуляция иммунного ответа

контроль иммунного ответа:

- генетический
- нейро-эндокринный

регуляция иммунного ответа:

- изотипическая
- идиотипическая
- супрессорные цитокины (ИЛ-10, ТФР- β)
- регуляторные Т-клетки

Регуляторные Т-клетки

Варианты регуляторных Т-лимфоцитов:

- *естественные (природные) – спонтанно развиваются в тимусе (CD25+CD8+Foxp3+)*

Основная функция: *супрессия аутоагрессивных клонов Т-лимфоцитов и поддержание толерантности к антигенам плода при беременности.*

- *адаптивные (индуцированные) – формируются на периферии из зрелых Т-лимфоцитов после антигенной стимуляции (Th3 и Tr1-клетки)*

Основная функция: *контроль иммунного ответа, толерантности и подавление избыточных иммунных процессов.*

Иммунная система.

Численность и
функциональная
активность клеток

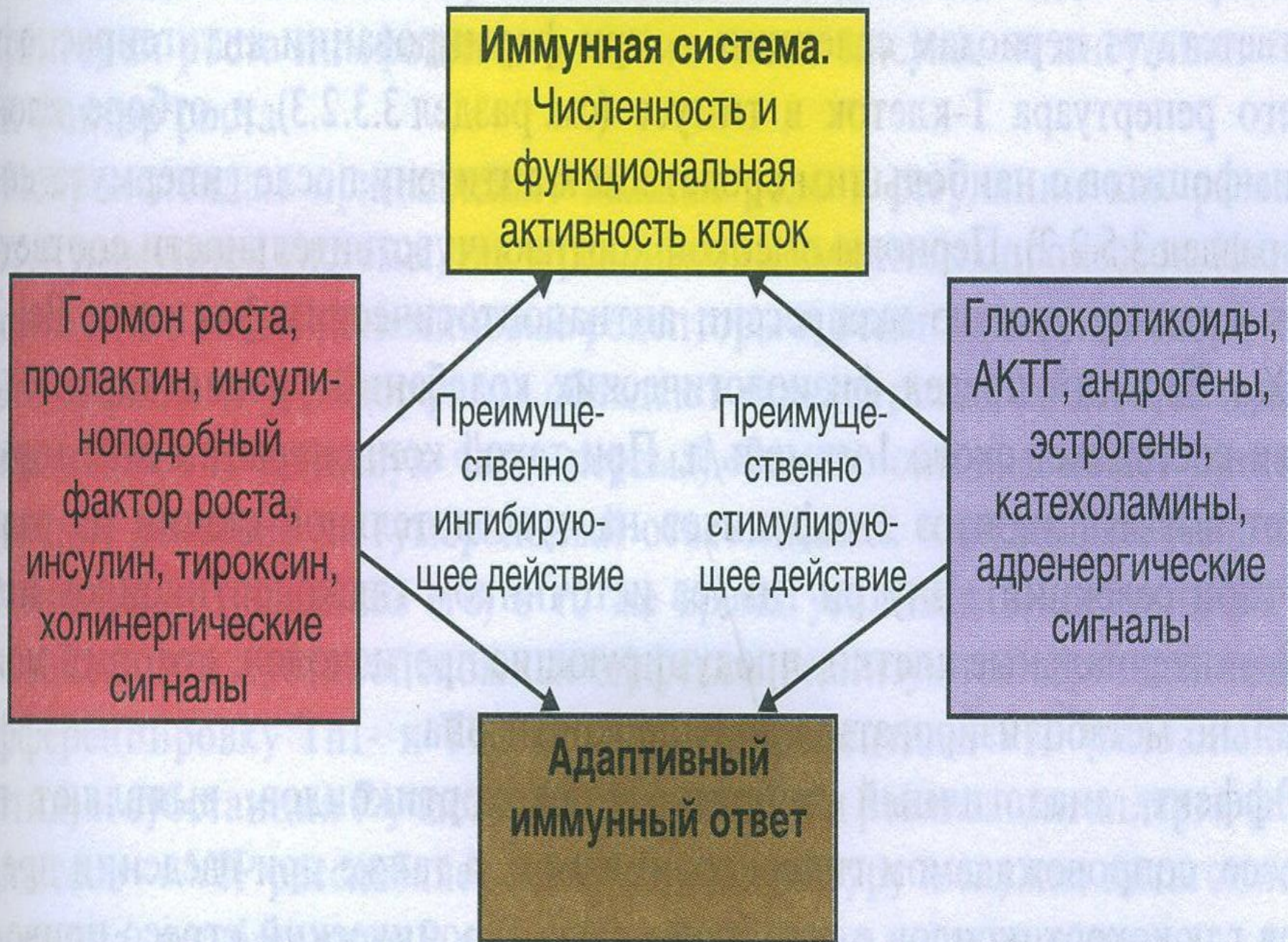
Гормон роста,
пролактин, инсули-
ноподобный
фактор роста,
инсулин, тироксин,
холинергические
сигналы

Преимуще-
ственно
ингибирую-
щее действие

Преимуще-
ственно
стимулирую-
щее действие

Глюкокортикоиды,
АКТГ, андрогены,
эстрогены,
катехоламины,
адренергические
сигналы

Адаптивный
иммунный ответ



Литература:

- 1. Хаитов Р.М. Иммунология: учеб. для студентов мед Вузов.- М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011.- 311 с.
- 2. Хаитов Р.М. Иммунология. Норма и патология: учеб. для студентов мед Вузов и ун-тов.- М.: Медицина, 2010.- 750 с.
- 3. Иммунология: учебник / А.А. Ярилин.- М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010.- 752 с.
- 4. Ковальчук Л.В. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии: учебник. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011.- 640 с.