

Иммунология наука об иммунитете

- **Иммунитет** – immunitas (освобождение) – способность организма защищать себя от антигенов (веществ), несущих для него чужую генетическую информацию.



По происхождению различают два вида иммунитета:

Иммунитет

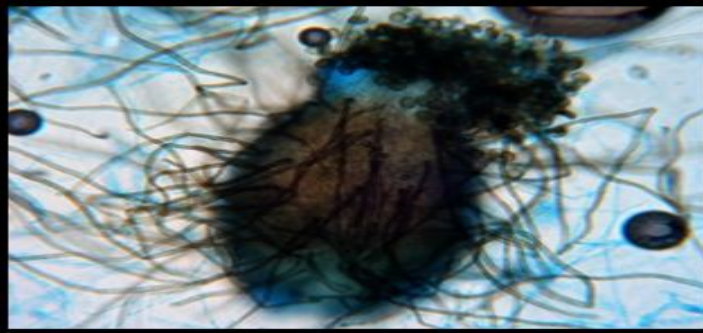
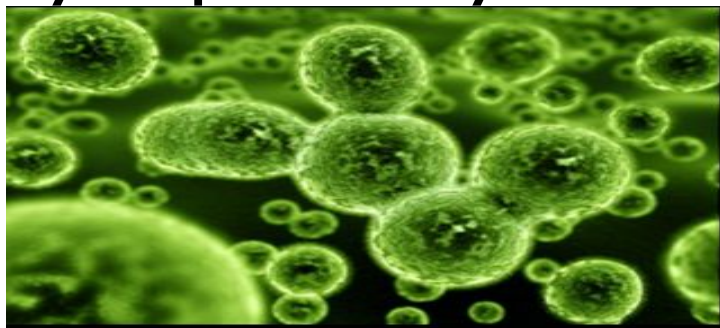
```
graph TD; A[Иммунитет] --> B[врожденный]; A --> C[приобретенный];
```

врожденный

приобретенный

Врожденный иммунитет (видовой, иммунитет, он же наследственный, генетический)

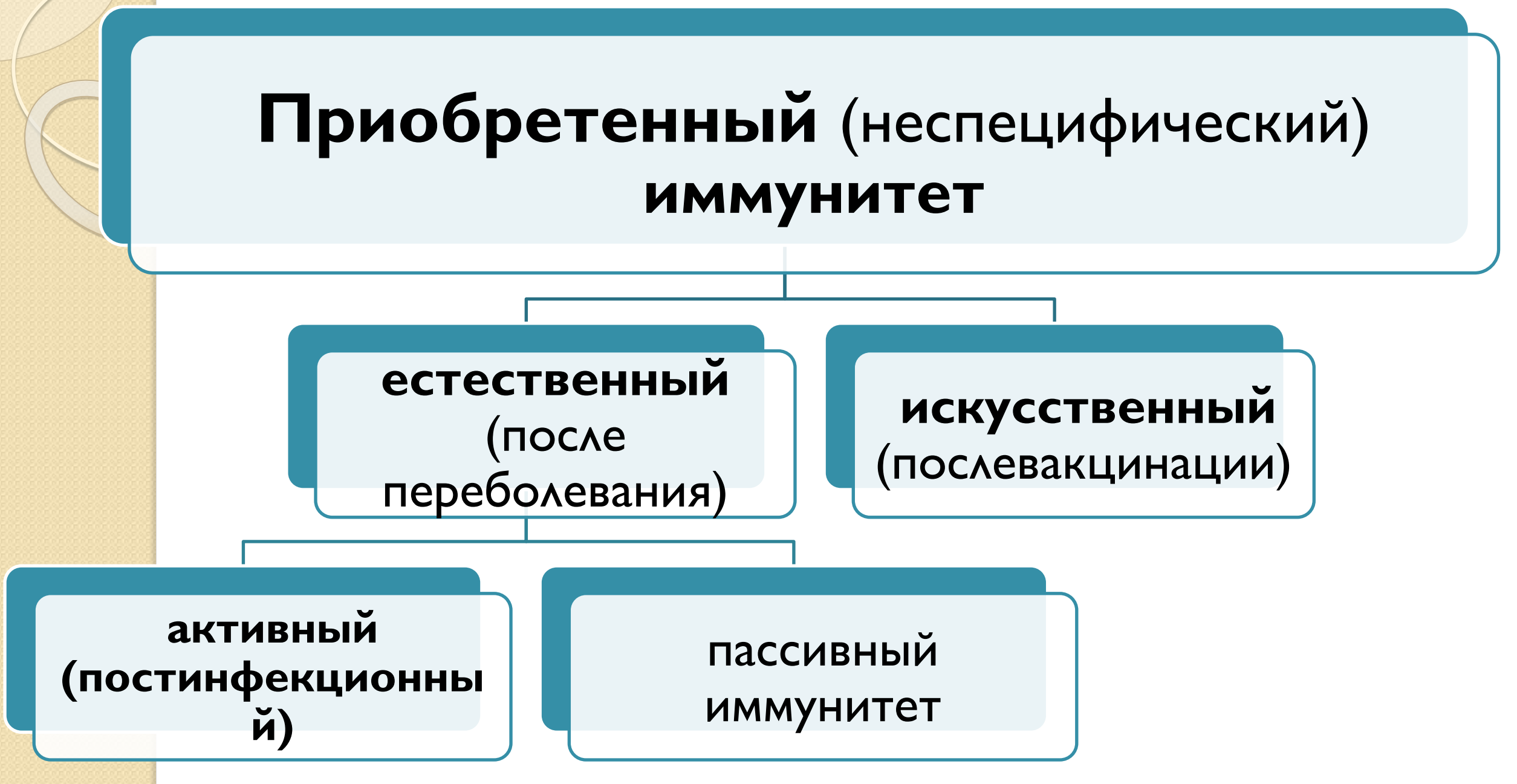
- это выработанная в процессе филогенеза генетически закрепленная, передающаяся по наследству невосприимчивость особей данного вида к какому-либо чужеродному агенту.



Факторы врожденного иммунитета

- **Барьерфиксирующая функция кожи и слизистых** (нормальная микрофлора, лизоцим, колонизационная резистентность)
- **Гуморальные факторы защиты:** система комплемента, растворимые рецепторы к поверхностным структурам микроорганизмов (pattern-структуры), антимикробные пептиды, интерфероны
- **Клеточные факторы защиты** (нейтрофилы, макрофаги, дендритные клетки, эозинофилы, базофилы, естественные киллеры-NK)

Приобретенный (неспецифический) иммунитет



```
graph TD; A[Приобретенный (неспецифический) иммунитет] --> B[естественный (после переболевания)]; A --> C[искусственный (после вакцинации)]; B --> D[активный (постинфекционный)]; B --> E[пассивный иммунитет];
```

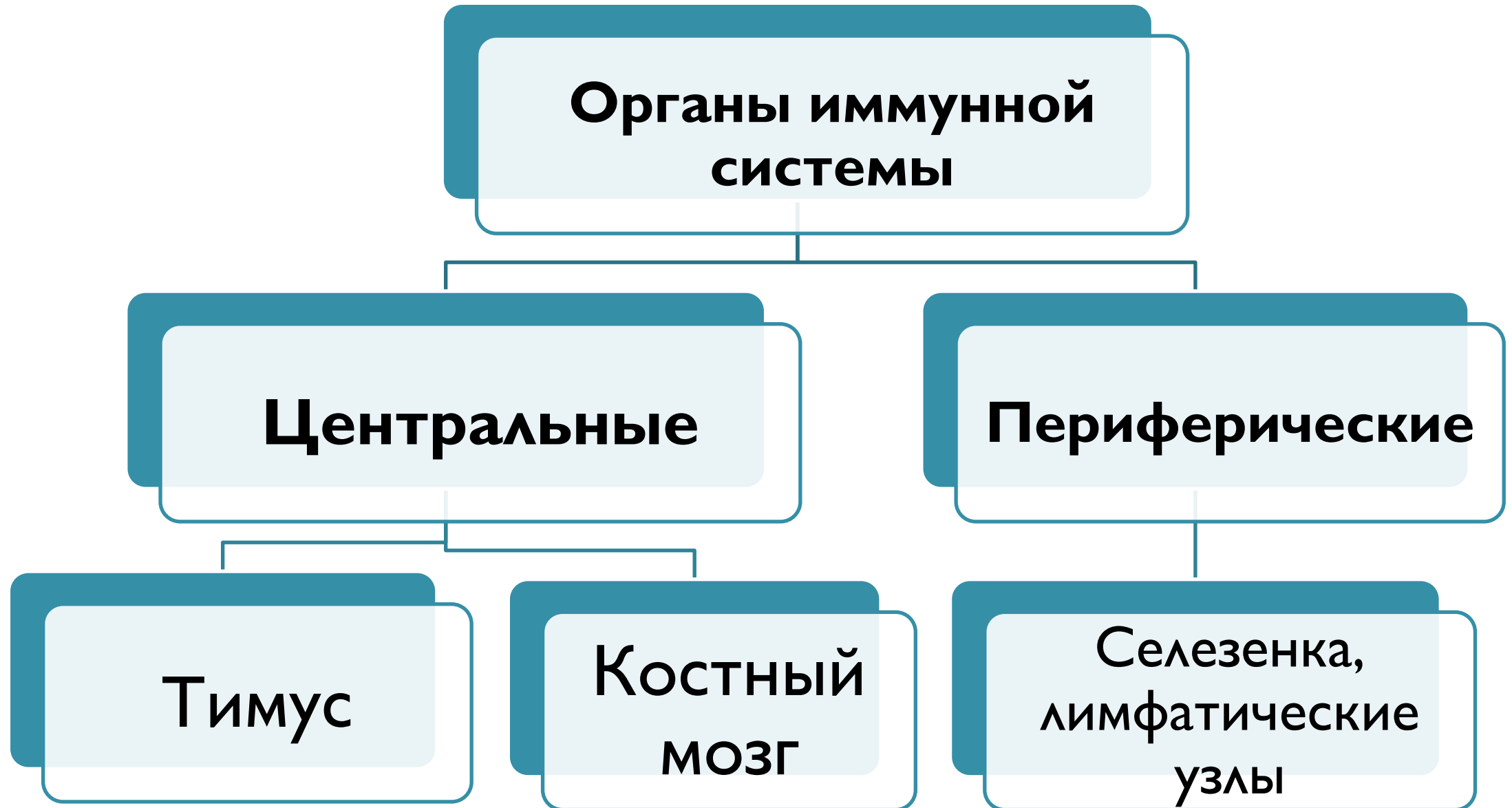
естественный
(после
переболевания)

искусственный
(после вакцинации)

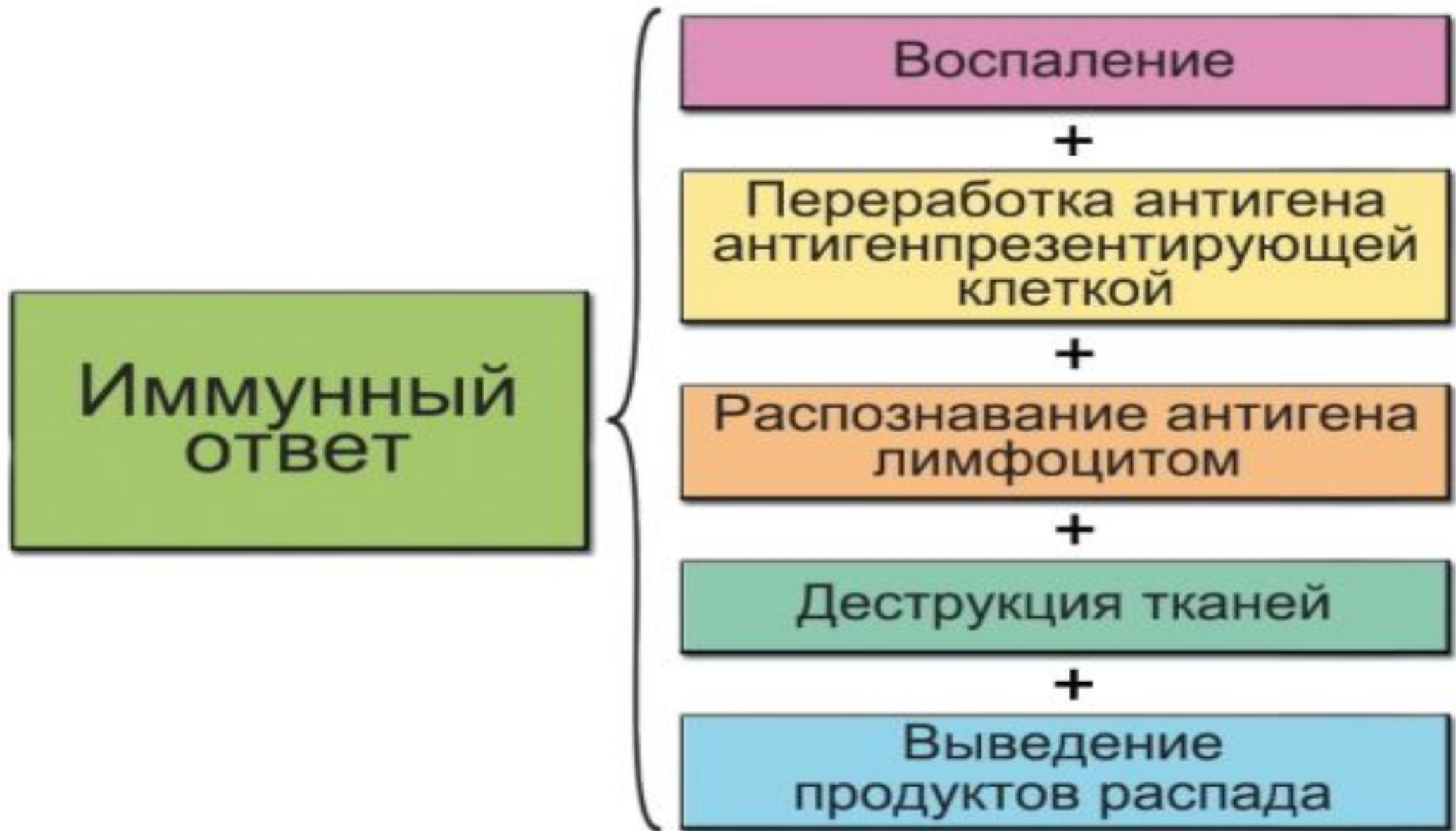
активный
(постинфекционны
й)

пассивный
иммунитет

Иммунная система



ИММУННЫЙ ОТВЕТ



Предмет изучения иммунологии:

- 1. Строение иммунной системы
- 2. Закономерности и механизмы развития иммунных реакций
- 3. Механизмы контроля и регуляции иммунных реакций
- 4. Болезни иммунной системы и ее дисфункции
- 5. Условия и закономерности развития иммунопатологических реакций и способы их коррекций
- 6. Иммунологические проблемы репродукции
- 7. Иммунологические проблемы трансплантации органов и тканей
- 8. Онкоиммунология.

Иммунологические лаборатории могут входить в состав:

- 1. Центров Роспотребнадзора
- 2. Диагностических центров
- 3. Лабораторий крупных больниц
- 4. НИИ



Модельные системы иммунологии

МОДЕЛИ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЕТОК НА ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ *in vitro*



МОДЕЛИ ЖИВОТНОГО in vivo



Виды животных, используемых в иммунологии

Обычные лабораторные животные

Гнотобиотные животные-биомодели

Инбредные животные

Гнотобиология (от греческих слов *gnotos*— известный и *bios* — жизнь) — раздел экспериментальной биологии, занимающийся получением и выращиванием стерильных животных (гнотобиотов), а также животных, микрофлора которых представлена одним или несколькими видами микроорганизмов.

безмикробными

**моно-, ди- и
полиассоциированным
и**

Линии инбредных мышей, наиболее часто применяемые в исследованиях

Линия (гаплотип)	Сокращенное название линии	Сублинии	Характеристика
AKR (H-2 ^k)	AK	AKR/J, AKR/N	Высокий уровень лейкемии
BALB/c (H-2 ^d)	C	BALB/cj, BALB/c, AnN	Чувствительны к радиации
CBA (H-2 ^k)	CBA	CBA/J, CBA/H, CBA/N	CBA/J несет ген <i>rd</i> , вызывающий ретинальную дегенерацию; CBA/N несет ген <i>xid</i> , вызывающий иммунодефицит, связанный с X-хромосомой
C3H (H-2 ^k)	C3	C3H/He, C3H/HeJ, C3H/HeN	Имеется ген <i>rd</i> , вызывающий ретинальную дегенерацию; многие сублинии имеют высокий индекс спонтанных опухолей молочной железы
C57BL/6 (H-2 ^b)	B6	C57BL/6J, C57BL/6By, C57BL/6N	Очень агрессивны, чувствительны к радиации
C57BL/10 (H-2 ^b)	B10	C57BL/10J, C57BL/10ScSn, C57BL/10N	Отличаются от B6 по крайней мере по двум локусам; часто используются как партнеры C57BL/6 для получения конгенных мышей
C57BR (H-2 ^k)	BR	C57BR/cdj	Высокий уровень спонтанных опухолей гипофиза и печени

линия (гаплотип)	название линии	Сублинии	Характеристика
C57L	L	C57L/J, C57L/N	Чувствительны к индукции экспери- ментального ауто- иммунного энцефа- лита, высок уровень спонтанных опухолей гипофиза
DBA/1 (H-2 ^d)	D/1	DBA/1J, DBA/1N	Очень активны
DBA/2 (H-2 ^d)	D/2	DBA/2J, DBA/2N	Очень активны; низ- кий уровень ответа на пневмококковый полисахарид типа II
NZB (H-2 ^d)	NZB	NZB/BINJ, NZB/N	Высокий уровень аутоиммунных забо- леваний гемолитиче- ской анемии и нефри- та; при скрещивании с NZW у F ₁ развива- ется аутоиммунное заболевание, схожее с системной красной волчанкой (СКВ)
NZW	NZW	NZW/N	У F ₁ , полученных при скрещивании с NZB, развивается аутоим- мунная СКВ
P	P	PJ	Высокий уровень лей- кемии

Линия (гаплотип)	Сокращенное название линии	Сублинии	Характеристика
SJL (H-2 ^s)	S	SJLJ	Очень агрессивны, часто дерутся до смер- ти, особенно самцы; чувствительны к раз- витию аутоиммунных болезней
SWR	SWR	SWR/J	Чувствительны к раз- витию аутоиммунных болезней

СВА/J и гибриды первого поколения (**СВА/J**
×С57Вl.6)F1 - серо-бурые здоровые выносливые
мыши, которые хорошо переносят облучение в
кроветворных летальных дозах, и по этой причине
их часто используют в радиационных моделях.



**С57В1/6 - черного цвета
мыши, подвижные,
агрессивного поведения.**

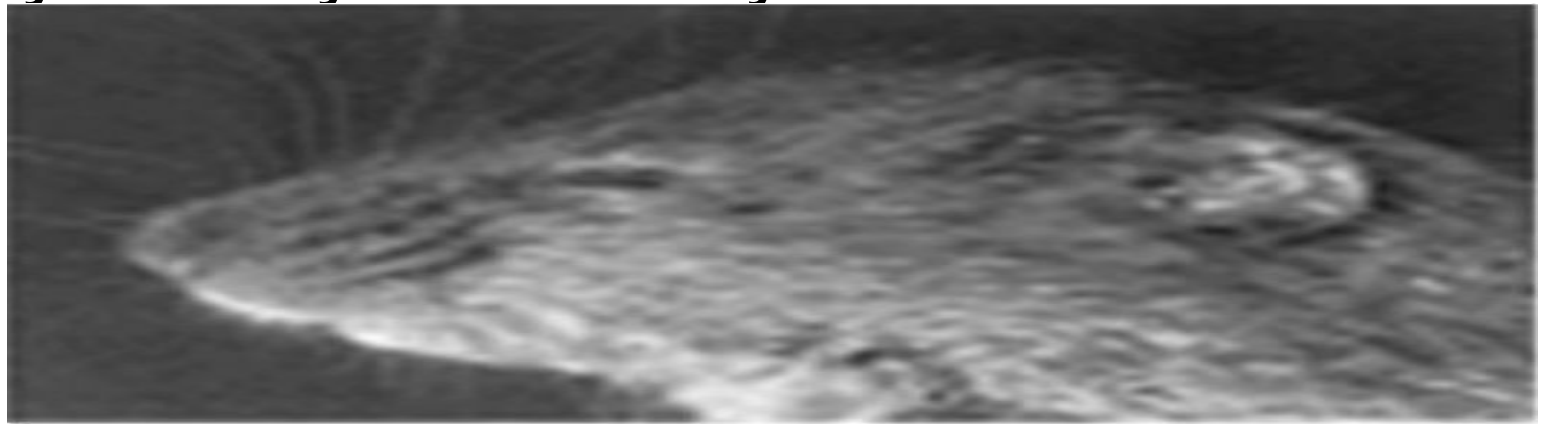


самая востребованная линия для гибридной биотехнологии, потому что линии миелом, на основе которых получают гибридомы, ведут свою «родословную» от перевивной линии лейкозных клеток МОРС- 21, происходящей от мышей Balb/c. Гибридомы хорошо растут в брюшной полости живых сингенных мышей в виде асцитных опухолей.



ЛИНИИ МЫШЕЙ С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ДЕФЕКТАМИ, ЗАТРАГИВАЮЩИМИ ИММУННУЮ СИСТЕМУ

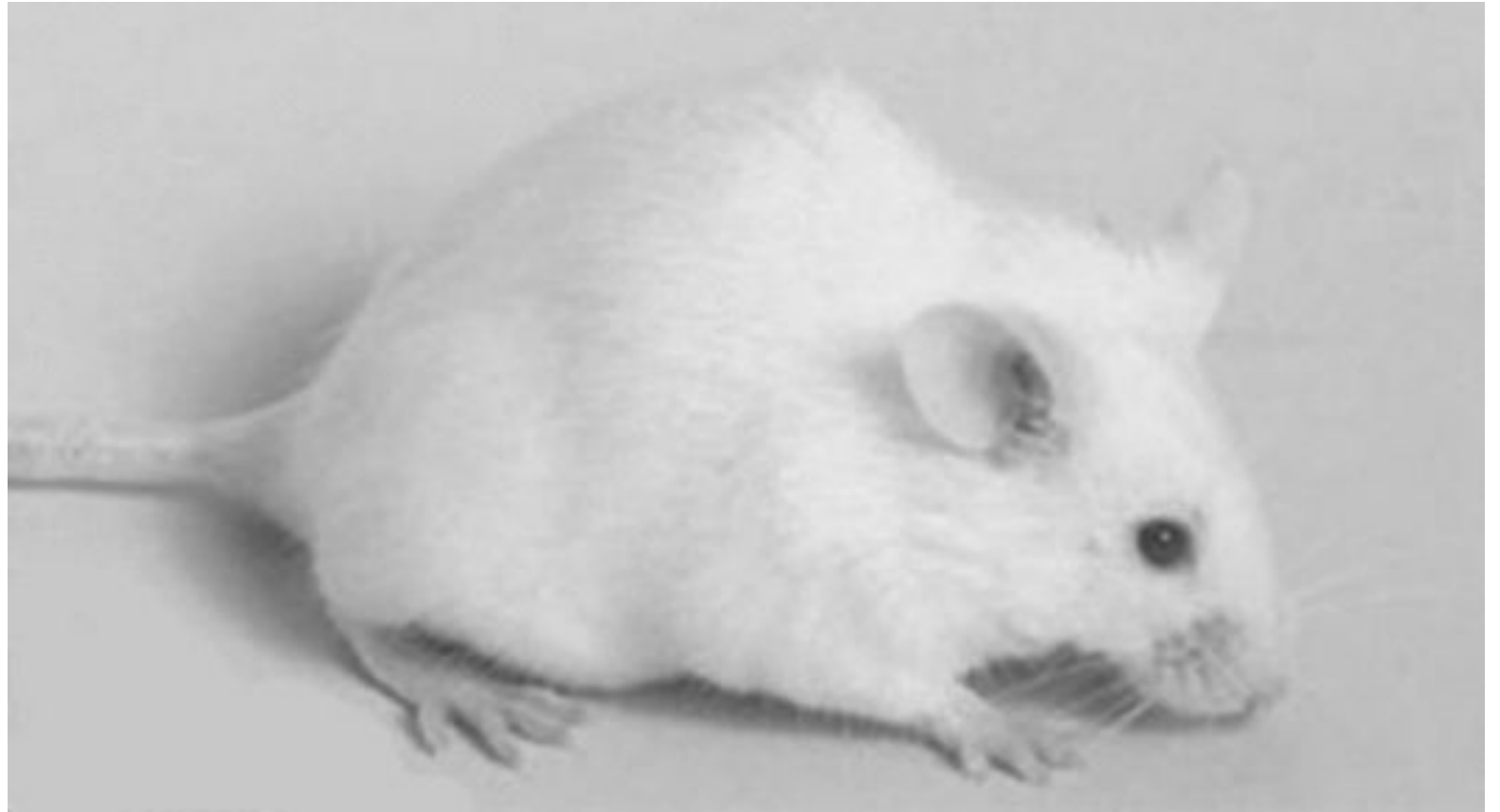
- Мышь линии Scurfy («покрытые перхотью»)- поврежден ген *FoxP3*, является существенным и определяющим моментом в дифференцировке в тимусе Т-регуляторных клеток (Treg), ответственных за поддержание иммунологической толерантности к нормальным тканям своего организма и гомеостаза в иммунной системе, а также за контроль аутоиммунных и опухолевых заболеваний.



Nude (лишенные волосяного покрова) - замеченные и отобранные в 1960 г. мыши со спонтанной мутацией, в результате которой у мышей-гомозигот по данной мутации (nu/nu) отсутствуют тимус и волосяной покров



AKR - белые мыши. У 90% особей обоего пола к возрасту 6-8 мес развиваются «спонтанные» тимомы и лейкоз.



БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

- 1. Цельная периферическая кровь.
- 2. Сыворотка крови - жидкая фракция крови, освобожденная от фибриногена.
- 3. Плазма крови - жидкая фракция крови, содержащая фибриноген, следовательно, способная к образованию сгустков фибрина.
- 4. Клетки крови, отделенные от жидкой фракции.
- 5. Цереброспинальная жидкость.
- 6. Синовиальная жидкость.
- 7. Бронхоальвеолярный лаваж.
- 8. Выделения слизистых секретов половых органов (из канала шейки матки, влагалища, семенная жидкость).
- 9. Выделения из носа (смывы или адсорбция на пористые материалы).
- 10. Моча.
- 11. Супернатанты, полученные от культивируемых *in vitro* клеток
- 12. Гомогенаты тканей (биопсия или *post mortem*).
- 13. Цитоплазматические и ядерные компоненты клеток.

Правила работы с экспериментальными животными

- Работа в специальной одежде
- Животные не должны испытывать стресс
- Используют половозрелые мыши определенной массой (18-22 гр)
- Рассадить по клеткам по 5-10 шт, предварительно сделать этикетки.
- Каждой опытной группе присваивается номер их метят.



Метод введения антигенов

ЖИВОТНЫМ

- Внутривенное (в/в) - АГ попадает в кровоток и селезенку, происходит активация гуморального звена иммунитета / АТ /
- Внутрибрюшинное (в/б) - Внутрибрюшинно стимулируют гуморальный иммунный ответ
- Внутриселезеночное (в/с) - /стерильный метод/ вводят 40-60 мкм максимально/. активизируют гуморальный иммунный ответ, пик АТ на 3 сутки
- Внутримышечное (в/м) - развивают клеточный иммунный ответ, индукция клеток иммунного ответа
- Подкожное (п/к) - в область холки, АГ попадает в ближайший ЛУ и активизирует клеточный иммунитет.
- Внутрикожное (в/к)
- Пероральное (per os)

