

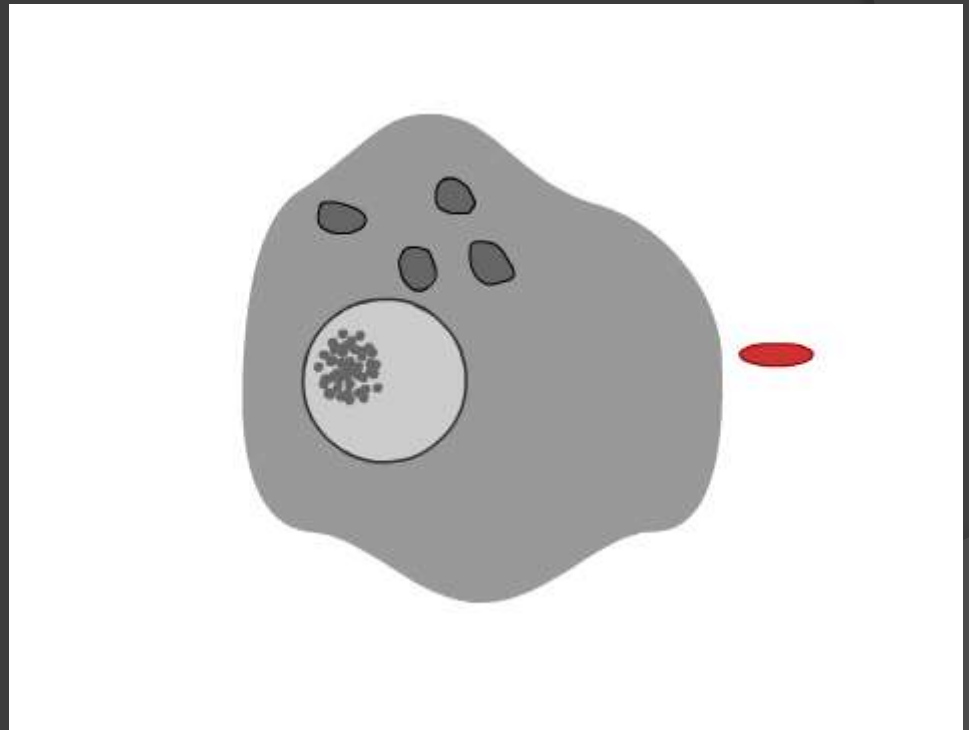
**Полтавський державний
медичний університет”
Кафедра мікробіології, вірусології
та імунології**

**Лекція на
тему:**

**“ Історія розвитку
імунології. Фактори
природженого імунітету.
Імунна система організму.
Антигени”**

Імунологія – це загально біологічна і медична наука, яка вивчає явища імунітету, структуру і функціонування імунної системи.

Термін «імунологія» походить від латинського слова «immunitas» - позбавлення, звільнення від чогось і «logos» - наука.



Імунітет

Імунітет – це спосіб захисту організму від генетично чужорідних речовин – антигенів – екзогенного і ендогенного походження, направлений на підтримання і збереження гомеостазу, структурної і функціональної цілісності організму, біологічної (антигенної) індивідуальності кожного організму і виду в цілому.

Для захисту від антигенів у живих організмів у процесі еволюції виникла і сформувалась імунна система, яка за допомогою певних реакцій і механізмів усуває їх вплив на організм з метою збереження і підтримання його гомеостазу, а також зберігає специфічну пам'ять про конкретно діючий антиген.

Напрямки імунології

медична
(гомоімунологія)
імунологія

зооімунологія

фітоімунологія

Кожен з цих напрямків диференціюється за методами і об'єктами вивчення, тобто в них можна виділити загальну і спеціальну імунологію.

Класифікація медичної імунології

Імунологія

◎ Загальна

◎ Молекулярна

◎ Клітинна

◎ Фізіологія імунітету

◎ Імунохімія

◎ Імуногенетика

◎ Еволюційна імунологія

◎ Спеціальна

◎ Імунопрофілактика (вакцинологія)

◎ Алергологія

◎ Імуноонкологія

◎ Трансплантаційна імунологія

◎ Імунологія репродукції

◎ Імунопатологія

◎ Імунобіотехнологія

◎ Імунофармакологія

◎ Екологічна імунологія

◎ Клінічна імунологія

Періоди розвитку імунології

Хронологічно імунологія як наука пройшла три великих періоди:

**Період
протоімунолог
ії**



**Період зародження
експериментальної
і теоретичної
імунології**



**Молекулярно-
генетичний
період**

Періоди розвитку імунології

I. Період протоімунології

Від античного періоду до 80-х років XIX ст.

Пов'язаний зі стихійним, емпіричним пізнанням захисних реакцій організму.

Періоди розвитку імунології

II. Період зародження експериментальної і теоретичної імунології

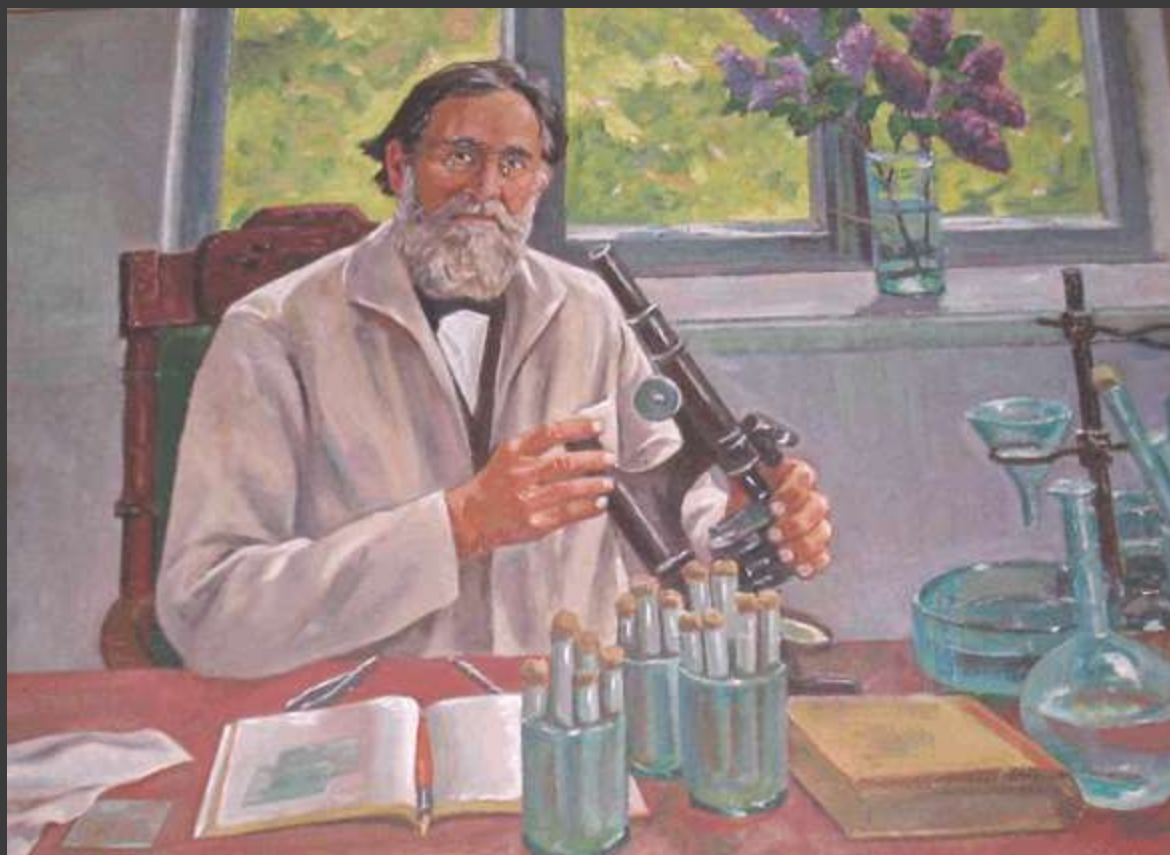
З 80-х років XIX ст. до другого десятиліття XX ст. завершилось формування класичної імунології, яка мала в основному характер інфекційної імунології. Фундаторами наукової імунології вважають таких вчених: французький вчений-хімік Луї Пастер (відкрив принцип щеплення); російський вчений-зоолог І.І.Мечников (автор вчення про фагоцитоз); німецький лікар-біохімік Пауль Ерліх (сформулював гіпотезу про антитіла).



Пауль Ерліх



Луї Пастер



И.И.Мечников

Періоди розвитку імунології

III. Молекулярно-генетичний період

Із середини ХХ ст. і в наші дні.

Швидкі темпи розвитку молекулярної і клітинної імунології, імуногенетики.



Стенлі Прузінер

Відкриття пріонів – патогенних білків.

Види імунітету



Видовий імунітет

Видовий (вроджений), він же спадковий, генетичний, конституціональний імунітет – це несприйнятливість даного виду та його індивідів до будь-якого антигену (чи мікроорганізму), що виникла в процесі філогенезу, генетично закріпилась і передається спадково і яка обумовлена біологічними особливостями самого організму, властивостями даного антигену, а також особливостями їх взаємодії.

Набутий імунітет

Набутий специфічний, він же адаптивний імунітет — це несприйнятливість організму людини або тварин до тих чи інших антигенів, що формується в процесі їх онтогенезу. Реалізується лімфоцитами.

Розрізняють два його компоненти (ланки): гуморальний і клітинний.

Набутий імунітет

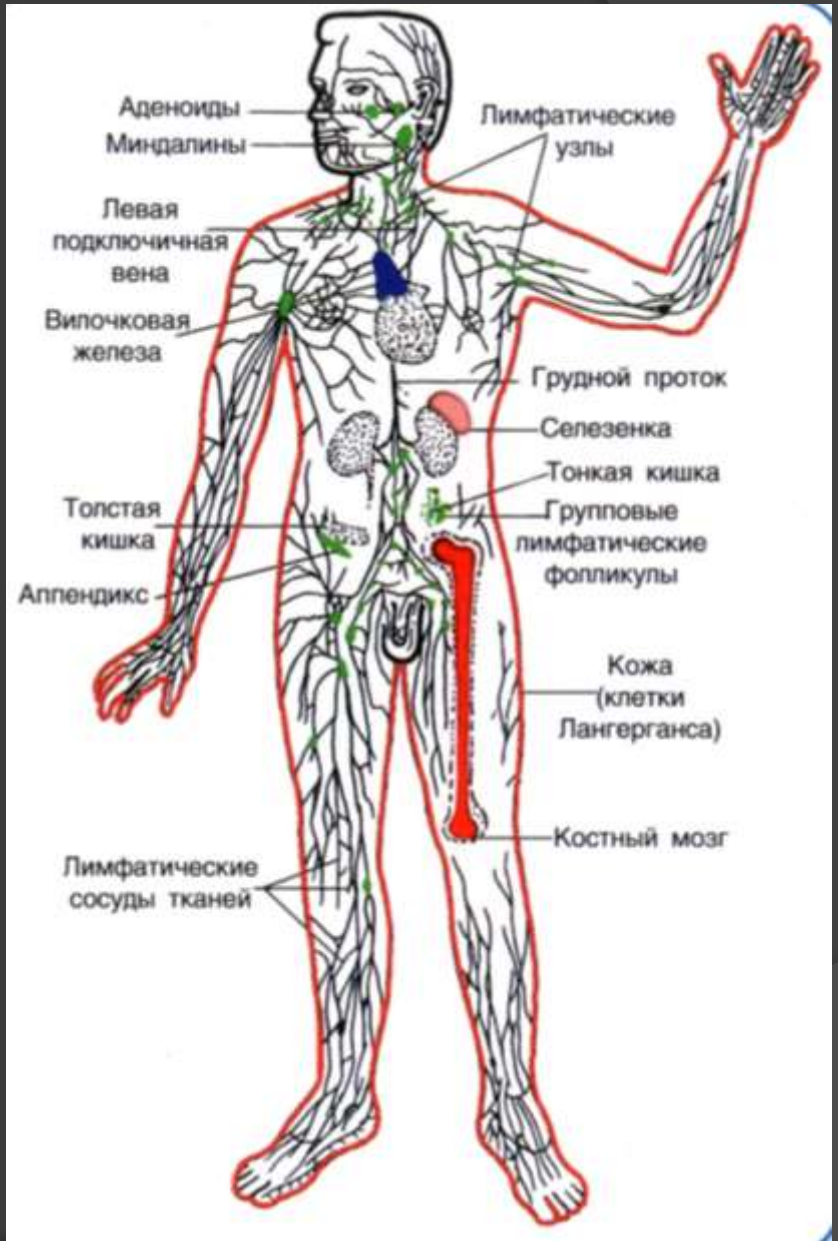
Гуморальний специфічний імунітет забезпечується В-лімфоцитами та імуноглобулінами, що продукуються ними.

Клітинний специфічний імунітет представлений популяцією Т-лімфоцитів, зокрема хелперами, кілерами, цитотоксичними (стара назва “супресори”) та іншими Т-лімфоцитами.

Фактори неспецифічної резистентності організму

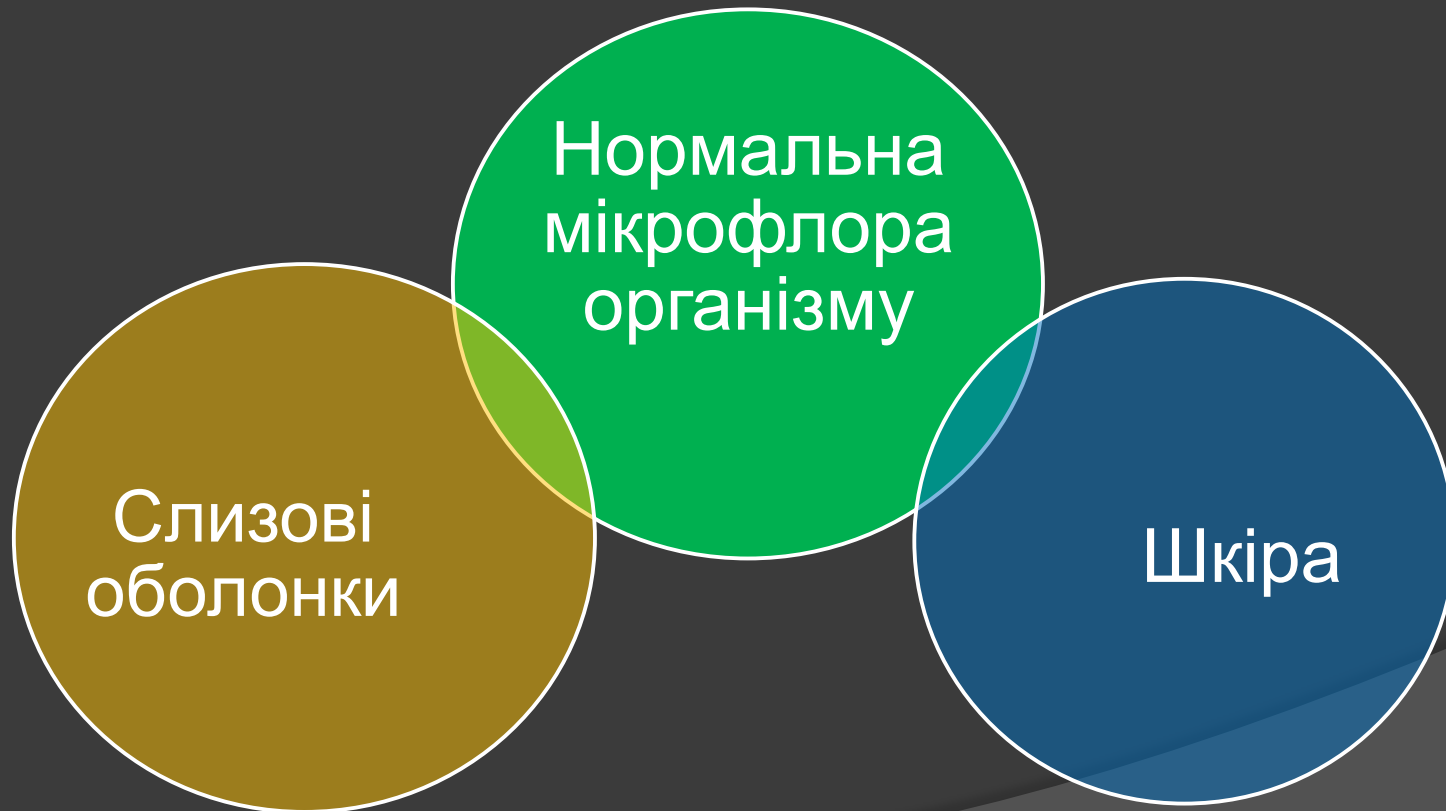
Зовнішні бар'єри	Внутрішні бар'єри	Клітинні фактори	Гуморальні фактори
Нормальна мікрофлора	Лімфовузли	Фагоцити	Лізоцим
Шкіра	Тканинні, Клітинні	Натуральні кілери	Білки гострої фази
Слизові оболонки	бар'єри		Комплемент
			Інтерферони
			Інші цитокіни

Імунна система людини



Фактори неспецифічної резистентності організму

Зовнішні бар'єри



Нормальна мікрофлора організму

◎ У відповідності з фізіологічними функціями і особливостями властивостей секрету (рН середовища, наявність поживних речовин, антимікробних факторів тощо) в різних ділянках слизових оболонок дихальних шляхів, шлунково-травного і сечостатевого трактів, шкіри філогенетично сформувались свої характерні угруповання мікроорганізмів, що складають нормальну мікрофлору і виконують численні функції, зокрема захисну.

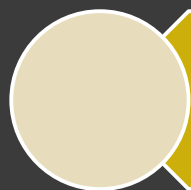
Шкіра

Виконує бар'єрну функцію, є фактором механічного і фізико-хімічного захисту.

Слизові оболонки

Достатньо надійний механічний, а завдяки секрету слизових, і фізико-хімічний бар'єр для будь-яких патогенів.

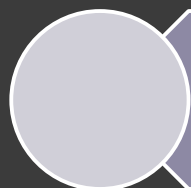
Внутрішні бар'єри



Лімфатичні вузли



Тканинні бар'єри



Клітинні бар'єри

Лімфатичні вузли

- В організмі людини біля 1000 лімфатичних вузлів. Розміри їх від булавочної голівки до квасолини.
- За П.Ф. Здродовським лімфовузли - «своєрідний біологічний фільтр для збудників, що переносяться лімфою». В лімфатичних вузлах принесені лімфою мікроорганізми чи будь-які чужорідні частки затримуються і стають об'єктом дії макрофагів.

Лімфатичні вузли

- Лімфатичні вузли в мозковому, а особливо в корковому шарі, містять велику кількість Т- і В-лімфоцитів різного ступеню зрілості, які відіграють важливу роль у формуванні специфічного імунітету.
- В лімфатичних вузлах відбувається вибіркоче накопичення активованих чужорідним агентом клітин, які будуть брати участь в імунних реакціях проти нього.

Клітинні фактори

- Ця ланка вродженого імунітету включає: мононуклеарні фагоцити (моноцити, тканинні макрофаги), гранулоцити – нейтрофіли, еозинофіли, базофіли (периферичної крові і тканинні, або тучні клітини), а також кілерні клітини – природні (ПК-клітини), просто кілерні (К-) клітини і лімфокінактивовані кілерні клітини (ЛАК-клітини).
- Клітини системи мононуклеарних фагоцитів (моноцитарно-макрофагальної системи) виконують в організмі подвійну функцію.

Клітинні фактори

Innate vs. adaptive immunity



monocyte



NK cell



macrophage



basophil



eosinophil



neutrophil

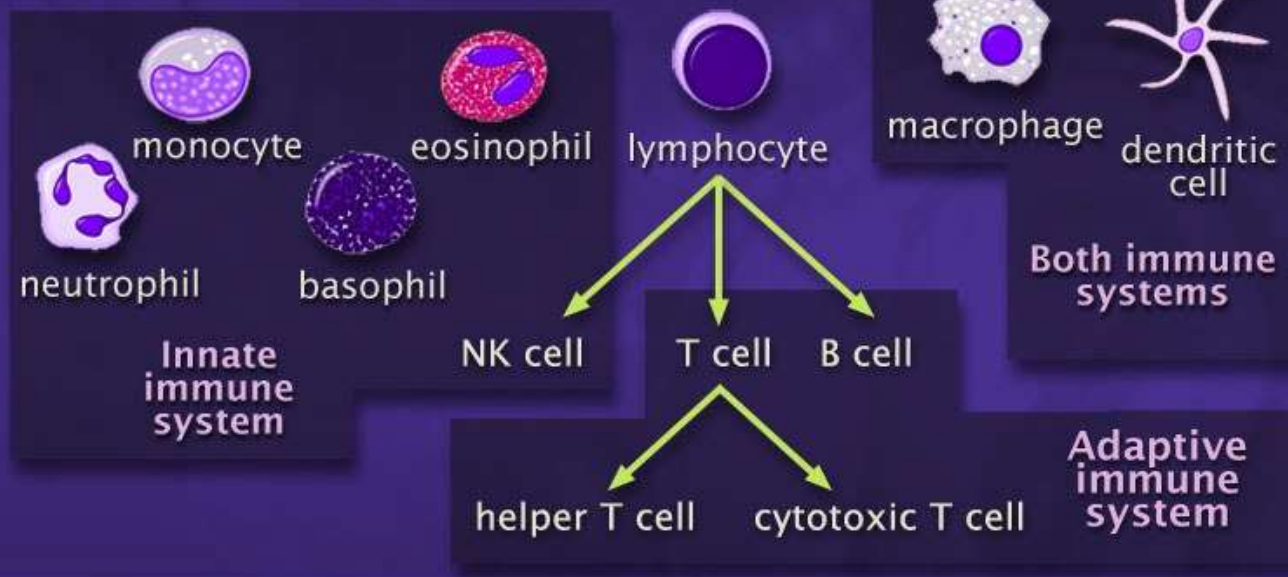
*Different white blood cells
of the mammalian
innate immune system*

All animals possess a non-specific defense system called the **innate immune system**. Innate immune responses attack microbes indiscriminately.

Vertebrates have an additional and powerful immune response called **adaptive immunity**. This feature focuses on elements of adaptive immune system.

Клітинні фактори

Immunology primer



Клітинні фактори

- Беруть участь у безпосередніх захисних реакціях організму, головним чином за рахунок фагоцитозу, тобто виконують функції складових вродженого імунітету.
- Здатні взаємодіяти з лімфоїдними клітинами, презентувати чужорідний антигенний матеріал для розпізнавання Т-лімфоцитам і продукувати цитокіни, тобто виконують функцію «включення» і регуляції механізмів специфічного адаптивного імунітету.

Моноцити

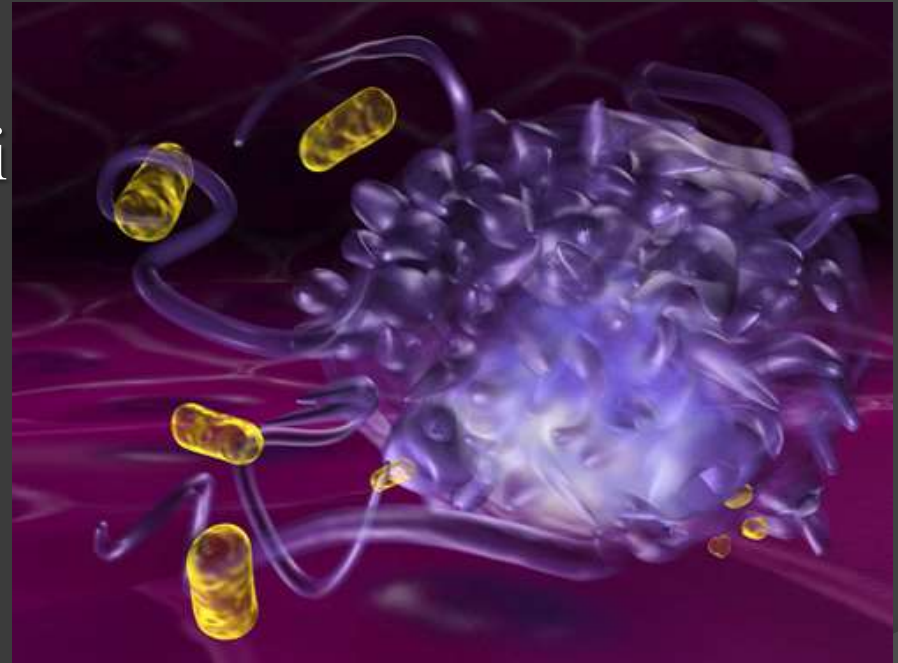
- Моноцити периферичної крові і тканинні макрофаги походять від поліпотентної стовбурової клітини.
- Потрапляючи в кров'яне русло, моноцити протягом 2-3 діб розселяються в тканини, де перетворюються в тканинні макрофаги. В цитоплазмі тканинних макрофагів знаходяться лізосоми; на поверхні клітин – численні рецептори, які беруть участь у процесах адгезії, ендоцитозу, сприйняття регуляторних чинників, в міжклітинних взаємодіях.

Моноцити

- Однією з головних функцій тканинних макрофагів, і одночасно, найважливішим механізмом вродженого імунітету є фагоцитоз.

- ◎ **Фагоцитоз** — явище поглинання чужорідного матеріалу (мікроорганізми, клітини, частки речовин), його руйнація і виведення з організму.
- ◎ Явище фагоцитозу відкрив і вивчив І.І.Мєчніков.
- ◎ Клітини, здатні до фагоцитозу, вчений назвав **фагоцитами**.

Фагоцитоз



ôàãîöèòîç.mov

Фагоцитоз

- ◎ У наш час всі фагоцити об'єднані в єдину мононуклеарну фагоцитуючу систему.
- ◎ В цю систему, окрім тканинних макрофагів, включені клітини Лангерганса і Гренштейна (епідермоцити шкіри), клітини Купфера (зірчасті ретикулоендотеліоцити), епітеліоїдні клітини, нейтрофіли і еозинофіли крові та інші.

Функції фагоцитів

- ◎ Видалення з організму відмерлих клітин та їх структур (еритроцити, дефектні клітини, ракові клітини та ін.).
- ◎ Видалення неорганічних речовин, які потрапляють в організм із навколишнього середовища і не зазнають метаболізму (частки вугілля, торфу, пилу).
- ◎ Поглинання та інактивація мікроорганізмів, їх продуктів.
- ◎ Синтез різноманітних біологічно активних речовин (лізоцим, інтерферон, інтерлейкіни та ін.).
- ◎ Беруть участь у регуляції імунних реакцій організму.
- ◎ Беруть участь у кооперації імунокомпетентних клітин.

Стадії завершеного фагоцитозу

- ⦿ Активація фагоцита.
- ⦿ Прикріплення фагоцита до даного об'єкту (адгезія).
- ⦿ Поглинання об'єкту шляхом інвагінації клітинної мембрани з наступним утворенням фагосоми в цитоплазмі фагоцита.
- ⦿ Злиття фагосоми з лізосомою з утворенням фаголізосоми.
- ⦿ Перетравлення або процесінг поглинутого об'єкту.

- ⦿ **Механізми руйнації поглинутих об'єктів:** кисеньнезалежний і кисеньзалежний.
- ⦿ За умов відсутності останньої стадії спостерігається **незавершений фагоцитоз:** поглинуті бактерії чи віруси блокують ферментативну активність фагоцита, не гинуть, не руйнуються і навіть розмножуються в фагоцитах.
- ⦿ **Активатори фагоцитозу:** антитіла-опсоніни, ад'юванти, комплемент, імуноцитокіни (ІЛ-2).

Фагоцитоз - обов'язковий компонент запальної реакції.

Запалення – це захисна реакція цілісного організму на надзвичайну дію і ушкодження тканин фізичними, хімічними та біологічними агентами. Суттєву роль у механізмі запалення відіграють гістамін, серотонін та інші біологічно активні речовини, які вивільняються головним чином із тучних клітин. Кооперативна взаємодія макрофагів, антитіл та комплементу призводить до загибелі збудника, що спричинив запалення.

Оцінка імунного статусу людини

Для оцінки імунного статусу людини в клінічній практиці використовують:

Фагоцитарний показник – кількість бактерій, що поглинається одним фагоцитом за одиницю часу.

Опсонофагоцитарний індекс – відношення фагоцитарних показників, одержаних з імунною і неімунною сироватками.

Гранулоцити

- ◎ Гранулоцити (нейтрофіли, еозинофіли і базофіли) – це поліморфноядерні лейкоцити, які циркулюють у крові.
- ◎ Утворюються як і моноцитарно-макрофагальні клітини, з мієлоїдної стовбурної клітини кісткового мозку.

Нейтрофіли

- ◎ Складають найбільшу частину популяції поліморфноядерних лейкоцитів.
- ◎ Основні функції нейтрофілів: хемотаксис, фагоцитоз і секреція.
- ◎ Активовані нейтрофіли є продуцентами ферментів; беруть участь у реалізації імунокомплексного ушкодження тканин і в антитілозалежних цитотоксичних реакціях.

Еозинофіли

- ◎ У цитоплазмі **еозинофіли** мають спеціальні гранули , а на своїй поверхні – рецептори до Fc-фрагменту імуноглобулінів класів G і E.
- ◎ **Основні функції еозинофілів**: хемотаксис і фагоцитоз. Допомагають організму позбавитись від крупних паразитів (гельмінтів).

Гранулоцити

- ◎ **Базофіли** периферичної крові і тканинні базофіли (тучні клітини) за сучасними уявленнями відносяться до однієї клітинної системи і походять із стовбурової клітини кісткового мозку.
- ◎ Базофіли обох типів є основним депо гістаміну, який міститься в них у спеціальних гранулах у комплексі з гепарином, містять серотонін, сповільнено реагуючу речовину анафілаксії, і фактори хемотаксису нейтрофілів.

Функції базофілів

- ⦿ Хемотаксис і фагоцитоз.
- ⦿ Запускають один із найважливіших захисних механізмів – реакцію гіперчутливості сповільненого типу (наявність на поверхні клітин рецепторів для Fc-фрагмента Ig E).

Дендритні клітини

- ◎ Дендритні клітини мають багато відростків.
- ◎ Походять із стовбурової клітини кісткового мозку, локалізуються в лімфоїдних органах та бар'єрних тканинах.
- ◎ Здатні поглинати шляхом ендоцитозу, переробляти (процесінг) і представляти (презентувати) антиген Т-хелперам у комплексі з МНС II класу.

Кілерні клітини

Кілерні клітини

- К-клітини беруть участь у руйнації клітин-мішеней, які адсорбували на своїй поверхні IgG, тобто здатні до антитіло залежної клітинної опосередкованої цитотоксичності. Отримані дані про участь К-клітин у певних аутоімунних захворюваннях.
- ЛАК-клітини - це звичайні лімфоцити, які були активовані під впливом ІЛ-2 і набули здатності здійснювати кілінговий ефект.

Гуморальні фактори

- **Лізоцим** – протеолітичний фермент мурамідіаза (від лат. *murus* – стінка). Синтезується макрофагами, нейтрофілами та іншими фагоцитуючими клітинами і постійно надходить у рідини та тканини організму.
- Відкрив фермент у 1909 р. П.Л.Лащенко; виділив і вивчив у 1922 р. О.Флемінг.
- Лізоцим міститься в крові, лімфі, слюзах, слині, грудному молоці, спермі, на слизових оболонках дихальних шляхів, ШКТ, сечостатевої системи (практично в усіх біологічних рідинах і на слизових оболонках організму, окрім спинномозкової рідини і в передній камері ока).

- ◎ **Лізоцим** має бактерицидну і бактеріостатичну дію.
- ◎ **Механізм дії**: фермент руйнує глікопротеїди (мураміддипептид) клітинної стінки бактерій, що призводить до їх лізису і сприяє фагоцитозу ушкоджених клітин. Він також активує фагоцитоз і утворення антитіл.
- ◎ Порушення синтезу лізоциму призводить до зниження резистентності організму, виникненню запальних та інфекційних захворювань.

Комплемент

Комплемент являє собою складний комплекс білків сироватки крові, який звичайно перебуває в неактивному стані і активується за умов з'єднання антигену з антитілом або агрегації антигену.

Відкритий французьким вченим Ж.Борде в 1899 р. До складу комплементу входять 20 взаємодіючих білків, 9 із яких є основними компонентами комплементу; їх позначають цифрами: С1, С2, С3, С4 ...С9. Білки комплементу відносяться до глобулінів і різняться між собою за рядом фізико-хімічних властивостей.

Функції комплементу



Участь у літичних
реакціях



Участь у запальних
реакціях



Активація фагоцитозу



Участь в анафілактичних
реакціях

Механізм активації комплекменту

Це складний процес і являє собою каскад ферментативних протеолітичних реакцій.

Здійснюється двома шляхами: **класичним**, або **іmunним**, та **альтернативним**, або **пропердиновим**.

Інтерферон

Відкритий у 1957 р. А.Айзексом і Ж.Ліндеманом.

Являє собою родину білків-глікопротеїдів з молекулярною масою від 15 до 70 кДа, які синтезуються клітинами імунної системи і сполучної тканини.

Розрізняють три типи інтерферонів – альфа, бета і гамма.

Інтерферон

- ◎ **Альфа-інтерферон (лейкоцитарний інтерферон)** секретується лейкоцитами та індукується вірусами або синтетичними полінуклеотидами.
- ◎ **Бета-інтерферон (фібробластний інтерферон)** секретується фібробластами (клітинами сполучної тканини) і теж індукується вірусами або синтетичними полінуклеотидами.
- ◎ **Гамма-інтерферон (імунний інтерферон)** секретується активованими Т-лімфоцитами (хелперами 1-го типу), макрофагами, природними кілерами після стимуляції специфічним антигеном.
- ◎ **Інтерфероногени** – індуктори інтерферону (віруси, ДНК і РНК бактерій, деяких грибів, складні полімери).

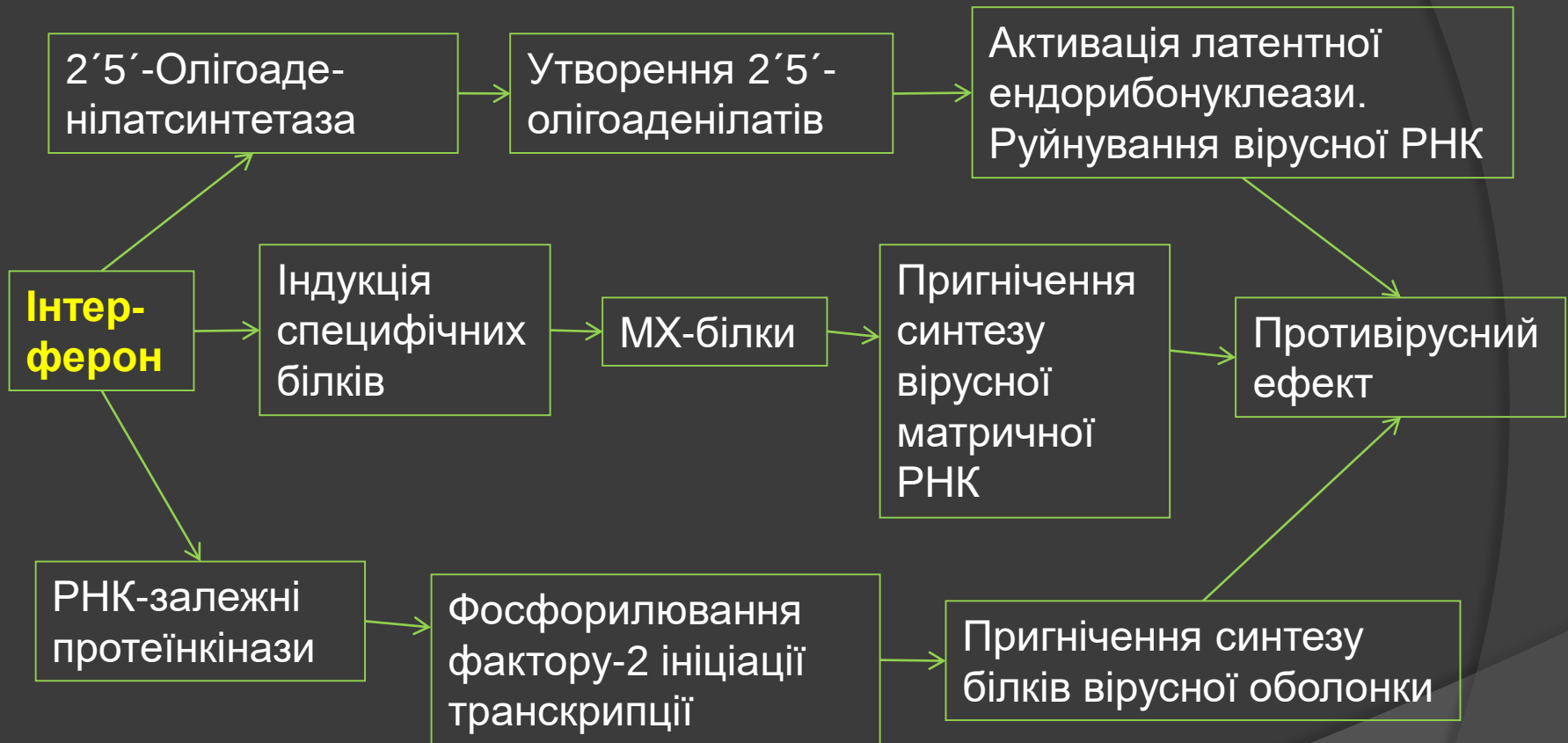
Інтерферон

Цитокін	Головні продуценти	Основні мішені
ІФ α	Мононуклеарні фагоцити	Клітини інфіковані вірусами
ІФ β	Фібробласти	Клітини пухлин
ІФ γ	Тх1-лімфоцити, NK	Мононуклеарні фагоцити, NK, Т-лімфоцити

Біологічні ефекти дії інтерферонів

- ◎ Протівірусний ефект
- ◎ Протипухлинний (антипроліферативний) ефект.
- ◎ Імуномодулюючий ефект.
- ◎ Антибактеріальний ефект.
- ◎ Інтерферони мають видову специфічність

Противірусний ефект інтерферону



Способи отримання інтерферонів

- ◎ 1) шляхом інфікування лейкоцитів або лімфоцитів крові людини безпечним вірусом
- ◎ 2) генно-інженерним способом Рекомбінантний інтерферон широко використовується в медицині як профілактичний і лікувальний засіб при вірусних інфекціях, новоутвореннях та імунodefіцитах.

Цитокіни

- ◎ Цитокіни (медіатори) – речовини білкової природи, які утворюються переважно в імунокомпетентних клітинах і є засобом клітинної взаємодії, імунологічною мовою спілкування одних клітин з іншими.
- ◎ Цитокіни поділяють на декілька «родин»: інтерлейкіни, інтерферони, пухлинонекротизуючі фактори, трансформуючі фактори росту, хемокіни, власне ростові фактори та ін.

Захисні білки сироватки крові

- До білків гострої фази відноситься **С-реактивний білок**, який сприяє опсонізації бактерій і є індикатором запалення.
- **Пропердин** — гамаглобулін нормальної сироватки крові. Сприяє активації комплементу за альтернативним шляхом.
- **Маннозозв'язуючий білок** — нормальний протеїн сироватки крові. Здатний до опсонізації мікробних клітин.
- **Фібринонектин** — забезпечує опсонізацію антигенів і зв'язування з чужорідними речовинами, зокрема фагоцитів з антигенами і мікробами.
- **Бета-лізини** — синтезуються тромбоцитами. Здійснюють ушкоджуючу дію на цитоплазматичну мембрану бактерій.

Імунна система організму

здійснює специфічну функцію нагляду за генетичною сталістю внутрішнього середовища організму, збереження його біологічної і видової індивідуальності.

В анатомічному і функціональному плані органи імунної системи поділені на:

Органи імунної
системи

центральні

периферичні

Функції органів імунної системи

1. Утворення і селекція клітин імунної системи (кістковий мозок, тимус).

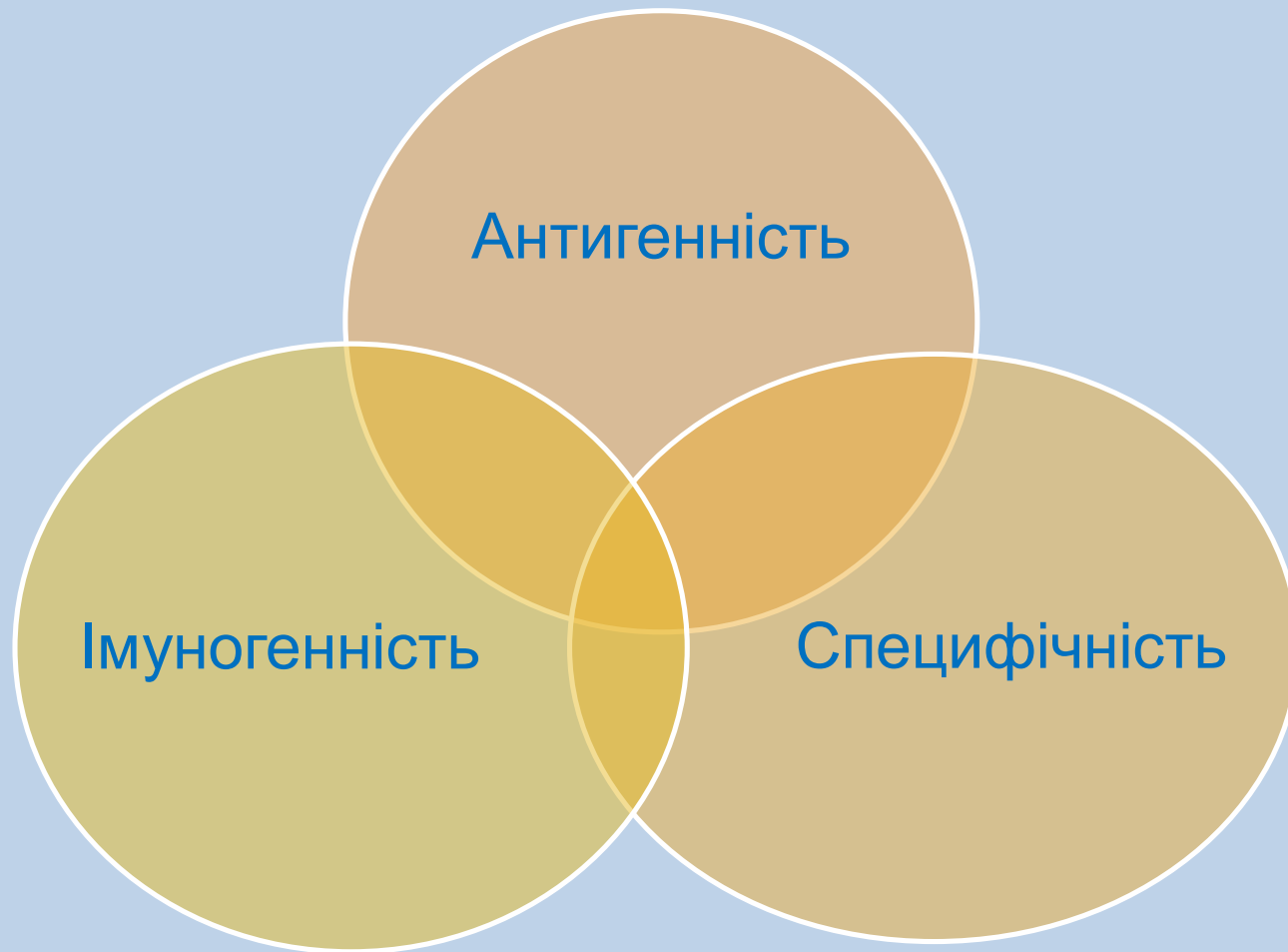
2. Контроль зовнішнього середовища або захист від екзогенної інтервенції (лімфоїдні тканини шкіри і слизових оболонок).

3. Контроль генетичної сталості внутрішнього середовища (селезінка, лімфатичні вузли, печінка, кров, лімфа).

Антиген

Біополімер органічного походження, який несе ознаки генетично чужорідної інформації і при потраплянні в макроорганізм викликає специфічні імунні реакції, що направлені на його усунення.

Властивості антигенів



Антигени мікроорганізмів



Антигени вірусів

У структурі вірусної частки розрізняють кілька груп антигенів: серцевинні (корові), капсидні (оболонкові) і суперкапсидні. На поверхні деяких вірусів можуть бути особливі V-антигени – гемаглютиніни та фермент нейрамінідаза.

Антигени багатьох вірусів відрізняються високим ступенем мінливості.

Дякую за увагу!