

# Полтавський державний медичний університет

## КАФЕДРА МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ

ЛЕКЦІЯ 1 З ТЕМИ «ІМУНОЛОГІЯ ЯК НАУКА.  
ІСТОРИЧНИЙ РОЗВИТОК ІМУНОЛОГІЇ.  
СУЧАСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ІМУНІТЕТУ.  
ПРИРОДЖЕНИЙ ІМУНІТЕТ. ЗАГАЛЬНА  
ХАРАКТЕРИСТИКА. ФАКТОРИ  
НЕСПЕЦИФІЧНОГО ЗАХИСТУ. ВЧЕННЯ ПРО  
АНТИГЕН.

# Імунологія

- ▶ **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 будь-чого і «logos» - наука.

# 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

## ► Період протоімунології

- Є свідчення того, що перші щеплення віспи проводили в Китаї за тисячу років до Різдва Христового.

Інокуляція вмісту віспяних пустул здоровим людям з метою їх захисту від гострої форми захворювання поширилася потім в Індію, Малу Азію, Європу, на Кавказ.

# Періоди розвитку імунології

- ▶ У стародавньому Китаї (близько 590 року до нашої ери), а також в античні часи в Індії був винайдений метод боротьби з важкими випадками віспи. Сутність цього методу полягала в тому, що віспяні скоринки перетирали в порошок і вносили в ніс здоровій людині. Це робилося для того, щоб викликати м'яку форму віспи.

.

# Періоди розвитку імунології

- ▶ На зміну інокуляції прийшов метод вакцинації (від лат. «Vassa» - корова), розроблений в кінці XVIII в. англійським лікарем **Е. Дженнером**. Він звернув увагу на той факт, що молочниці, які доглядали за хворими тваринами, іноді захворювали у вкрай слабкій формі віспою корів, але при цьому ніколи не хворіли натуральною віспою. Подібне спостереження давало в руки дослідника реальну можливість боротьби з хворобою людей.

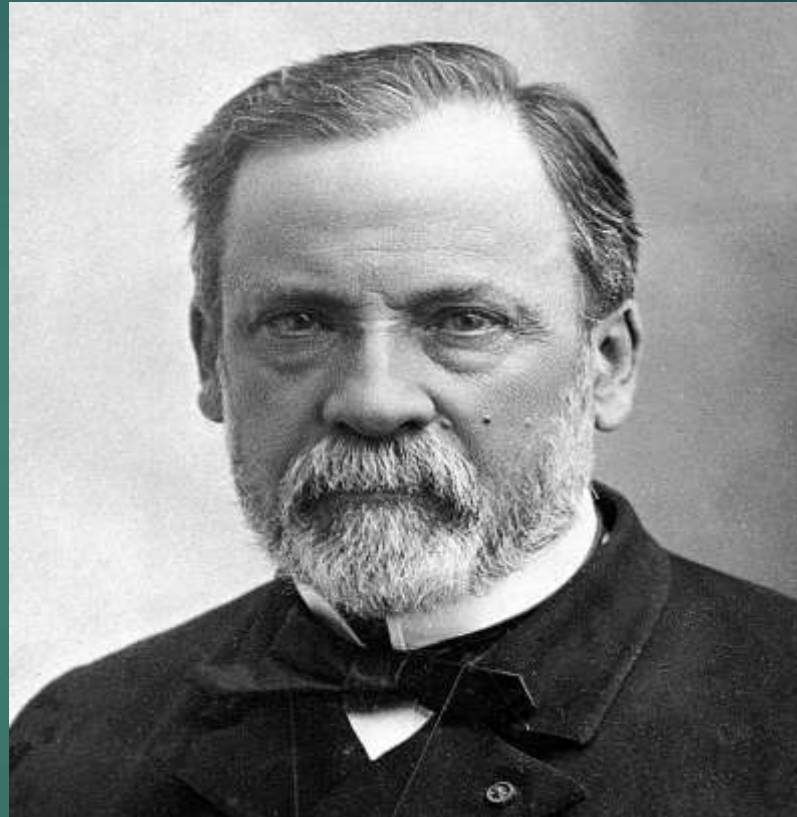


# Періоди розвитку імунології

**Період експериментальної і теоретичної імунології**

**З 80-х років XIX ст. до другого десятиліття XX ст**

- Фундаторами наукової імунології вважають таких вчених:  
французький вчений-хімік Луї Пастер (відкрив принцип щеплення);



1822 -1895 р.р.



# Періоди розвитку імунології

Розпочаті в 1982 році дослідження Іллі Мечникова (1845-1916) вказували на те, що лейкоцити крові ссавців здатні активно поглинати і знищувати хвороботворні мікроорганізми в ході процесу, названого фагоцитозом. Мечников до початку ХХ століття став основоположником фагоцитарної теорії, або теорії клітинного імунітету.





# Періоди розвитку імунології

- ▶ Паралельно з Мечниковим розробляв свою теорію імунного захисту від інфекції німецький фармаколог **Пауль Ерліх**. Він знав про той факт, що в сироватці крові тварин, заражених бактеріями, з'являються білкові речовини, здатні вбивати патогенні мікроорганізми. Ці речовини згодом були названі ним «антитілами». Характерна властивість антитіл - це їх яскраво виражена специфічність. Утворившись як захисний засіб проти одного мікроорганізму, вони нейтралізують і руйнують тільки його, залишаючись байдужими до інших.

# Періоди розвитку імунології

## III. Молекулярно-генетичний період

Із середини ХХ ст. і в наші дні

1960 - Френк М. Бернет (Австралія) і ітер Медавар(Великобританія) -П Нобелеівська премія за відкриття штучної імунної толерантності.

1972 - Дж. Едельман (G. Edelman, США) і Р. Портер (R. Porter, Великобританія) -Нобелівська премія за встановлення хімічної будови антитіл.

1980 - Барух Бенасерраф (США), Жан Досс (Франція) і Джордж Снелл (США) - Нобелівська премія за відкриття способу замінювати дефектні гени і створювати нові популяції імунних клітин.

1984 - Н. Ерне (Данія) - Нобелівська премія за створення новаторської теорії «мереж» в імунології

# Періоди розвитку імунології

1984 - Георг Келлер (ФРН) і Цезар Мільштейн(Великобританія-Аргентина) - Нобелівська премія за відкриття і розробку принцип вироблення моноклональних антитіл за допомогою гібридів.

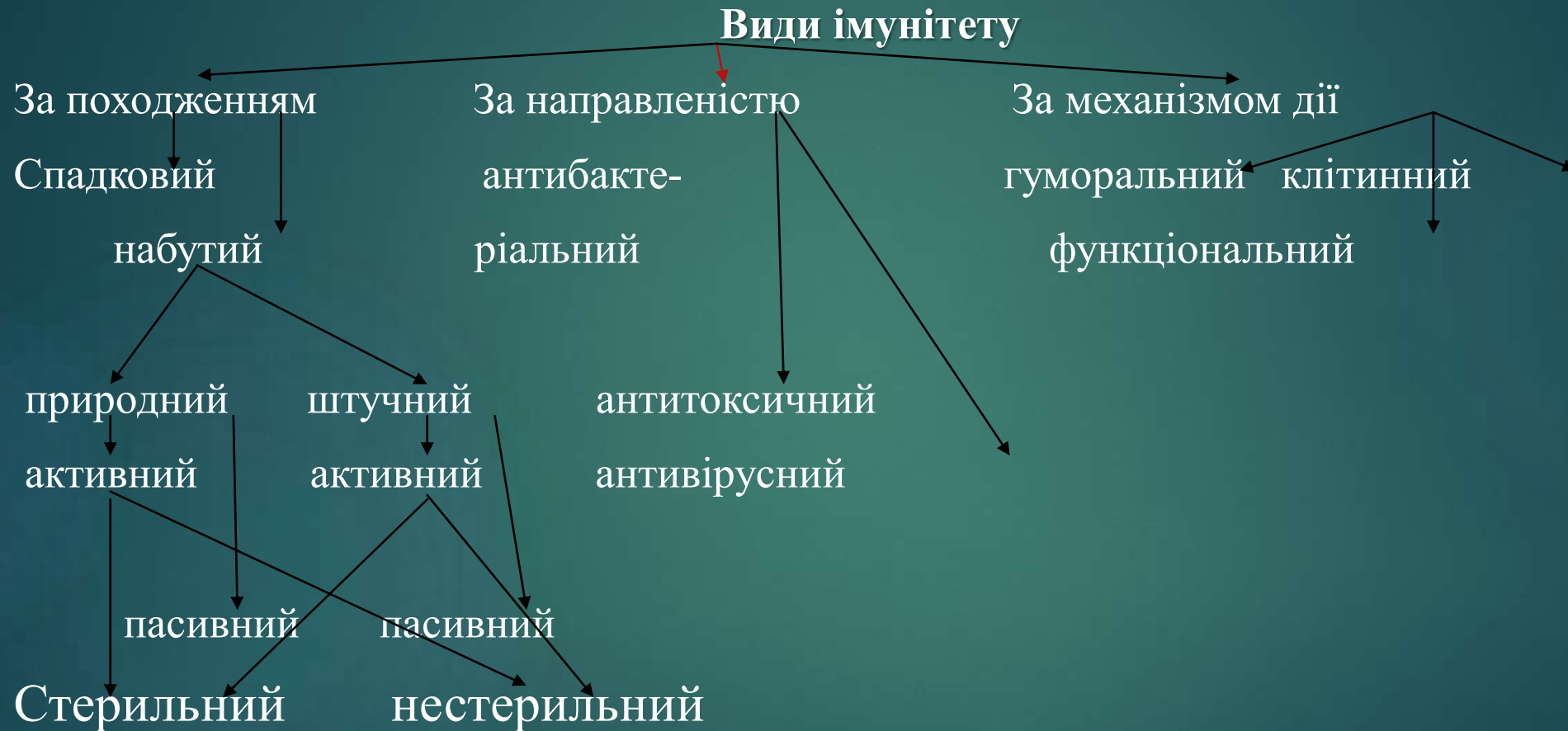
1987 - Сусуму Тонегава (Японія) - Нобелівська премія за відкриття принципу виникнення антитіл (відкриття генів рецепторів Т-лімфоцитів).

1990 - Дж. Маррі і Е. Томас (США) - Нобелівська премія за відкриття в галузі трансплантації органів і клітин при лікуванні захворювань людини.

1996 - Пітер Догерті (США) і Рольф Цинкернагель (Швейцарія) - Нобелівська премія за відкриття специфічності клітинно-опосередкованої імунного захисту.

1997 - С. Прузінер (США) - Нобелівська премія за відкриття пріонів-нових біологічних принципів інфекцій

# 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<br>бар'єри     | Внутрішні<br>бар'єри  | Клітинні<br>фактори  | Гуморальні<br>фактори |
|-------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|
| Нормальна<br>мікрофлора | Лімфовузли            | Фагоцити             | Лізоцим               |
| Шкіра                   | Тканинні,<br>Клітинні | Натуральні<br>кілери | Білки гострої<br>фази |
| Слизові<br>оболонки     | бар'єри               |                      | Комплемент            |
|                         |                       |                      | Інтерферони           |
|                         |                       |                      | Інші<br>цитокіни      |

# 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.

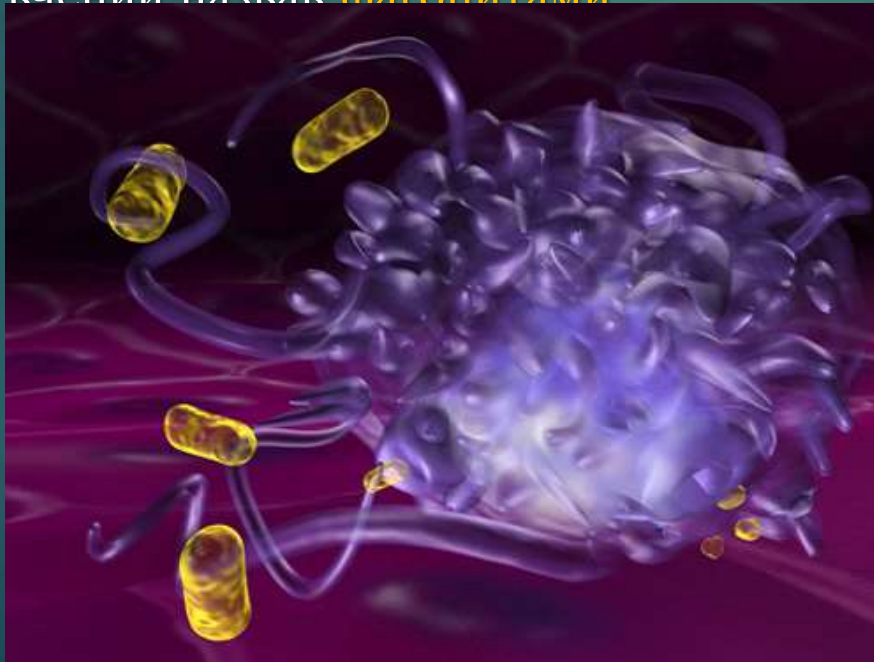


## Клітинні фактори

- ◎ 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.

# 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**



# 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).

# 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: C1, C2, C3, C4 ...C9. 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



# 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.

# Біологічні ефекти дії інтерферонів

- ▶ Протівірусний ефект
- ▶ Протипухлинний (антипроліферативний) ефект.
- ▶ Імуномодулючий ефект.
- ▶ Антибактеріальний ефект.
- ▶ Інтерферони мають видову специфічність



# 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.

# Антигени



- ▶ Біополімер органічного походження, який несе ознаки генетично чіи потраплянні в макроорганізм викликає специфічні імунні реакції, що нправйого усунення.

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

# Антигени

Світ антигенів дуже різноманітний і численний, під їх впливом можливі зрушення будь-яких біологічних процесів, що неминуче призводить до порушень структурної і функціональної цілісності організму.



# Антигени



# Антигени

## Антигенність

Потенційна здатність молекули антигену активувати компоненти імунної системи і специфічно взаємодіяти з факторами імунітету (антитіла, клон ефекторних лімфоцитів).

**Епітоп (антигенна детермінанта)** – певна ділянка антигена, яку розпізнають різні за специфічністю антитіла і клони лімфоцитів.



# Антигени

## Імуногенність

Потенційна здатність антигену викликати до себе в макроорганізмі специфічну захисну реакцію.

Ступінь імуногенності залежить від таких факторів: молекулярна особливість антигену, кількість і динаміка надходження антигену в макроорганізм, реактивність макроорганізму.

# Антигени

## Специфічність

Здатність антигену викликати імунну відповідь тільки до визначеного епітопу.

Антиген може мати декілька різних за властивостями епітопів, тому організм на антигенне подразнення завжди відповідає поліклональною імунною відповіддю.



# Антигени

## Класифікація антигенів

**За походженням:** екзогенні, ендогенні.

**За природою:** біополімери білкової (протеїди) і небілкової природи (полісахариди, ліпіди, ліполісахариди, нуклеїнові кислоти).

**За молекулярною структурою:** глобулярні, фібрилярні.

# Антигени

## Класифікація антигенів

За ступенем імуногенності: повноцінні антигени, неповноцінні антигени (гаптени).

Шлеппер - білок-носій для штучного укрупнення молекули гаптена.

За ступенем чужорідності: ксено-, ало- та ізоантигени.

# Антигени

Ксеногенні антигени (гетероантигени) – загальні для організмів, що відносяться до різних видів, родів.

Алогенні антигени (групові) – загальні для генетично неспоріднених організмів, проте які належать до одного виду (антигени системи АВО та інших груп крові у людей, резус-антигени, серогрупи у сальмонел та ін.).

Ізогенні антигени (індивідуальні) – загальні тільки для генетично ідентичних організмів (однойайцеві близнюки, інбредні лінії тварин).

**У межах окремого організму є органо- і тканиноспецифічні антигени.**

# Антигени

## Класифікація антигенів

За направленістю активації і забезпеченості імунного реагування:

імуногени – індукція утворення антитіл та антигенреактивних клонів лімфоцитів

толерогени – формування імунологічної толерантності або відсутність відповіді на епітопи цього толерогена

алергени – формування патологічної реакції організму (гіперчутливість негайного або сповільненого типу)



# Антигени

## Антигени гістосумісності

Відіграють провідну роль у здійсненні специфічного розпізнавання «свій – чужий» і в індукції набутого (адаптивного) імунітету.

Визначають сумісність органів і тканин при трансплантації в межах одного виду, генетичне обмеження імунного реагування та інші ефекти.

Виявляються на цитоплазматичних мембранах практично всіх клітин макроорганізмів. Більшість цих антигенів входить до складу системи головного комплексу гістосумісності, або МНС (від англ. Main Hystocompatibility Complex).

# Антигени

Вперше МНС виявлений у 60-х роках XX ст. у дослідках на інбредних лініях мишей, отримав назву H-2 і був картований в 17-й хромосомі. У представників різних видів макроорганізмів виявлений МНС має різні назви. У людини він називається HLA (абр. від англ. Human Leucocyte Antigen) і детермінується кількома генами короткого плеча 6-ї хромосоми.

МНС має складну будову і високу поліморфність. За хімічною природою антигени гістосумісності є глікопротеїдами, що міцно зв'язані з цитоплазматичною мембраною клітин. Їх певні фрагменти мають гомологічну структуру з молекулами імуноглобулінів і тому відносяться до єдиної суперродини.



# Антигени

В антигенному розпізнаванні беруть участь МНС I і II класів. Умовно прийнято, що МНС I класу індукує переважно клітинну імунну відповідь, а МНС II класу – гуморальну.

Комплекс МНС I класу присутній на поверхні практично всіх клітин організму, окрім безядерних клітин (зокрема, еритроцитів) і клітин трофобласта (попереджає відторгнення плоду). HLA I класу визначає біологічну індивідуальність («біологічний паспорт») і є маркером «свого» для імунокомпетентних клітин. Клітини, які відрізняються за HLA I класом, знищуються як чужорідні.

# Антигени

Комплекс МНС II класу має більш складну будову і експресується на поверхні таких клітин: дендритні, В-лімфоцити, Т-хелпери, активовані макрофаги, лаброцити, епітеліальні та ендотеліальні клітини.

Наявність і тип антигенів гістосумісності II класу визначають у серологічних (мікролімфоцитотоксичний тест) і клітинних реакціях імунітету (змішана культура лімфоцитів). Зараз все частіше застосовують ПЛР.

# Антигени

Біологічна роль МНС II класу - участь в індукції набутого (адаптивного) імунітету.

Фрагменти молекули антигена експресовані на цитоплазматичній мембрані антигенпрезентуючих клітин (АПК) – макрофаги, дендритні клітини. Структура МНС II класу з включеним у нього пептидом у комплексі з кофакторними молекулами CD-антигенів сприймається і аналізується Т-хелперами (CD4+ -лімфоцити). У випадку прийняття рішення про чужорідність включеного в МНС II класу пептиду Т-хелпер починає синтез відповідних імуоцитокінів, і включає механізм специфічного імунного реагування. Внаслідок цього активується проліферація і заключний етап диференціації антигенспецифічних клонів лімфоцитів і формування імунної відповіді.



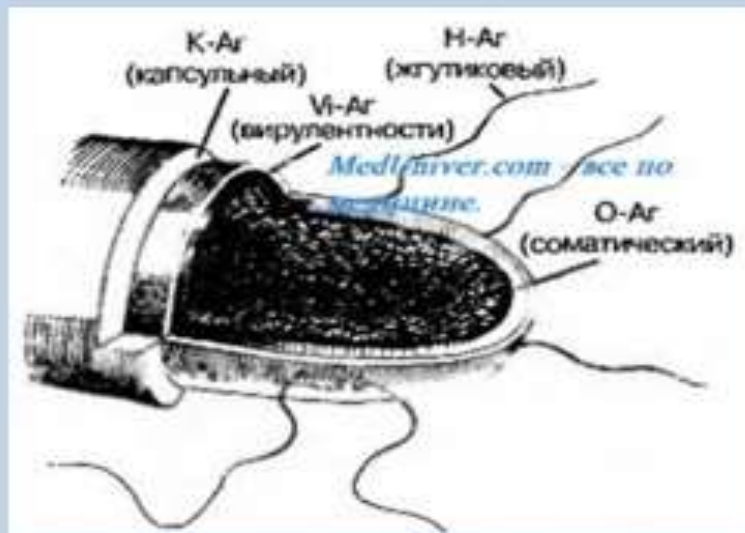
# Антигени

## Антигени мікроорганізмів



# Антигени

## Антигени бактерій



Антигенні властивості мають бактеріальні білкові токсини, ферменти і деякі інші білки, що секретуються бактеріями в оточуюче середовище.

# Антигени

## 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 убагчу

