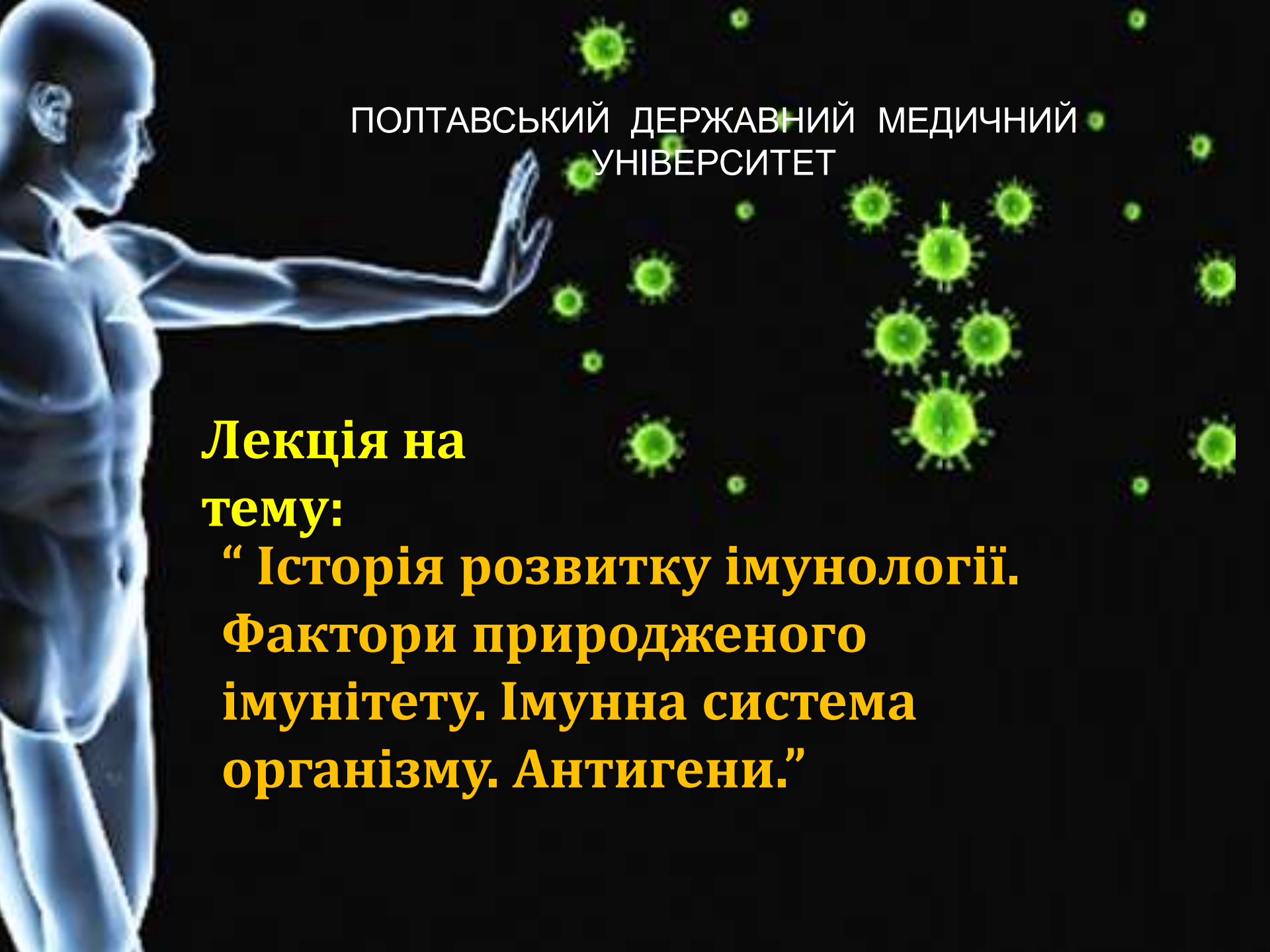




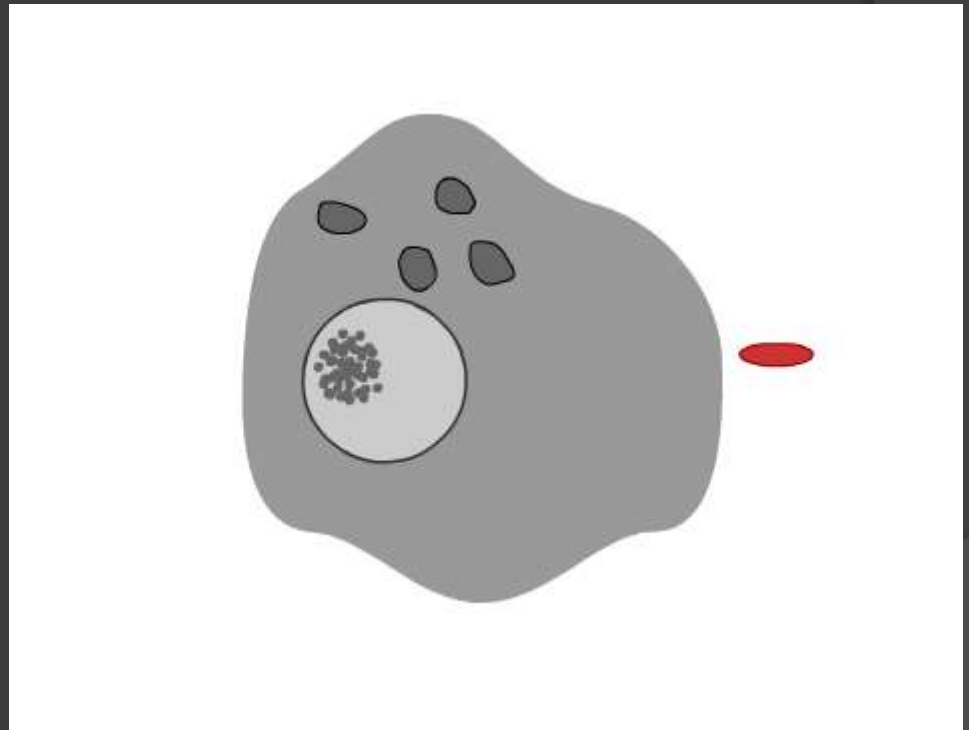
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

**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 чого 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
протоімунології**



**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.

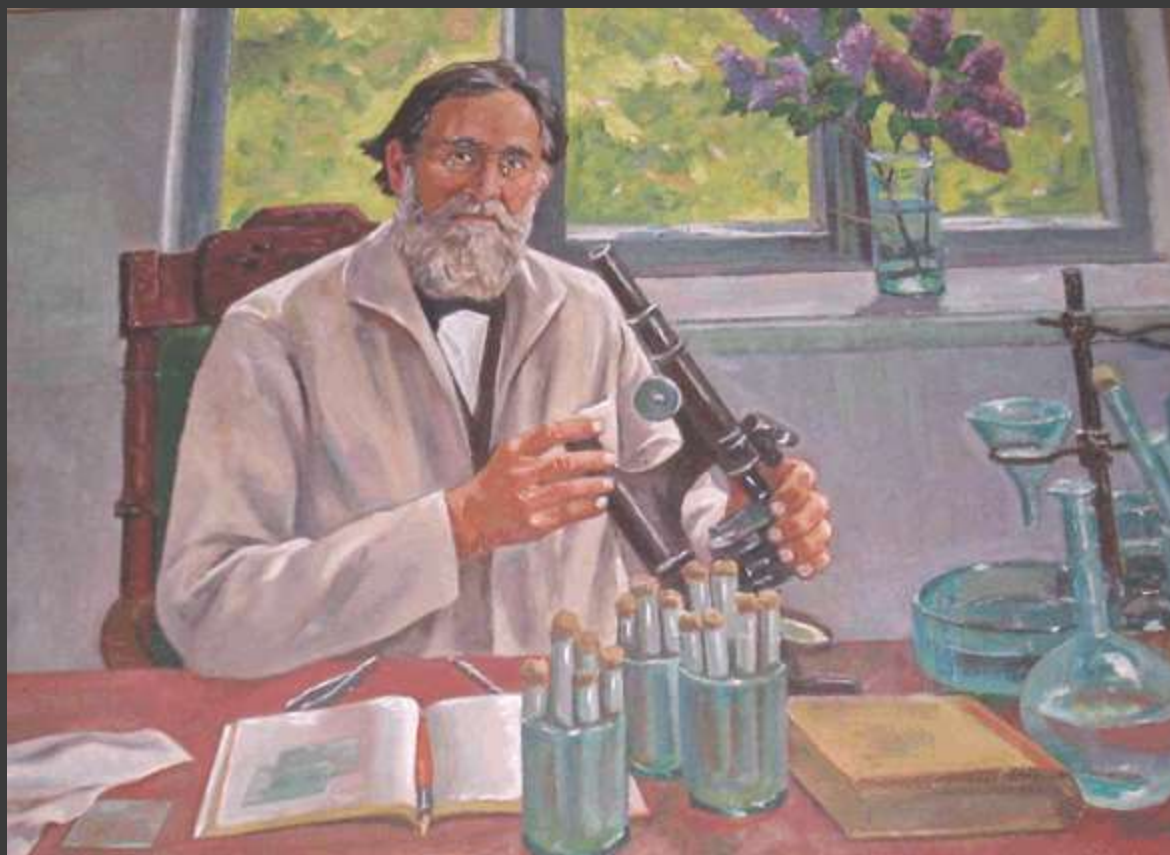
Завершилось формування класичної імунології, яка мала в основному характер інфекційної імунології. Фундаторами наукової імунології вважають таких вчених: французький вчений-хімік Луї Пастер (відкрив принцип щеплення); російський вчений-зоолог І.І.Мечников (автор вчення про фагоцитоз); німецький лікар-біохімік Пауль Ерліх (сформулював гіпотезу про антитіла).



Пауль Ерліх



Луї Пастер



И.И.Мечников

Періоди розвитку імунології

III. Молекулярно-генетичний період

Із середини XX ст. і в наші дні.

Швидкі темпи розвитку молекулярної і клітинної імунології, імуногенетики.



Стенлі Прузінер

Відкриття пріонів – патогенних білків.

Види імунітету



Природжений імунітет

Природжений, він же спадковий, видовий, 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.

Адаптивний імунітет

Адаптивний імунітет, він же **набутий специфічний** – 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.

Адаптивний імунітет

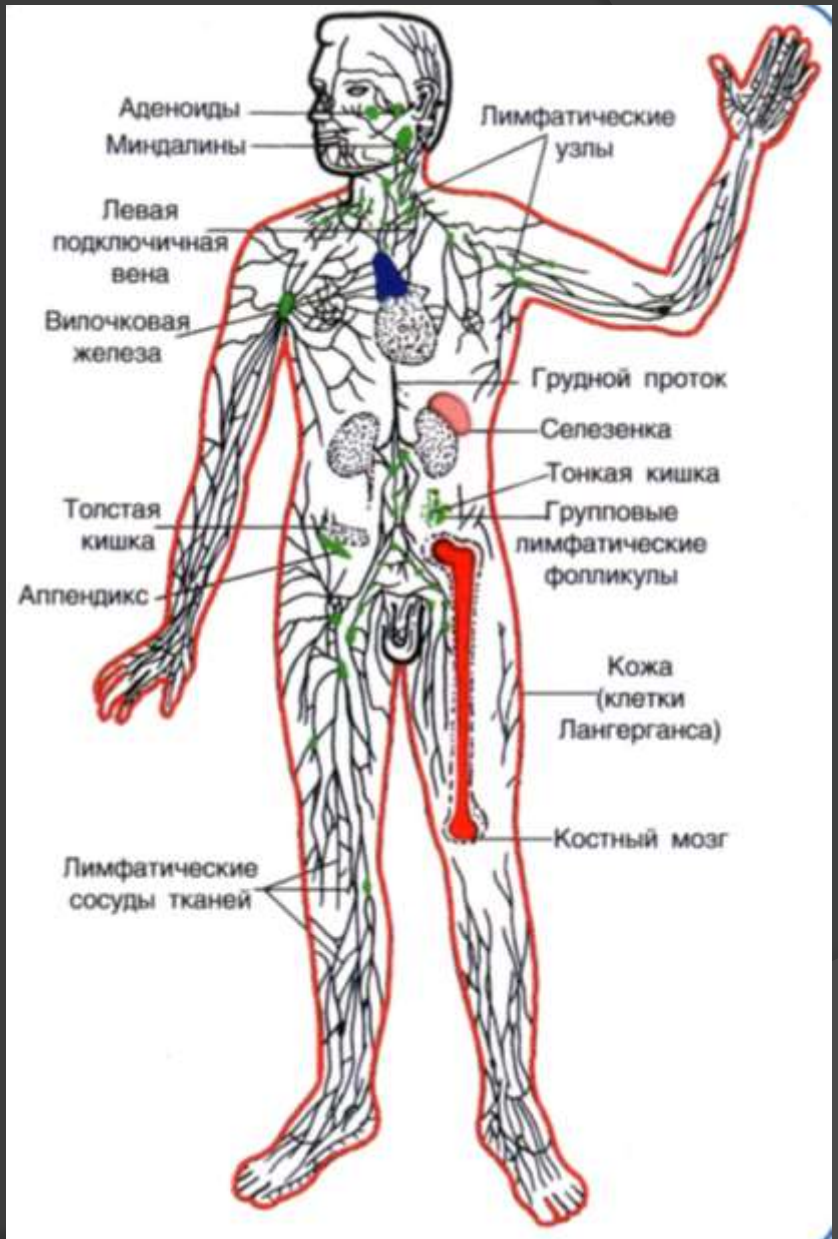
Гуморальний специфічний імунітет забезпечується В-лімфоцитами та імуноглобулінами, що продукуються ними.

Клітинний специфічний імунітет представлений популяцією Т-лімфоцитів, зокрема хелперами, цитотоксичними лімфоцитами та іншими Т-лімфоцитами.

Фактори природженого імунітету

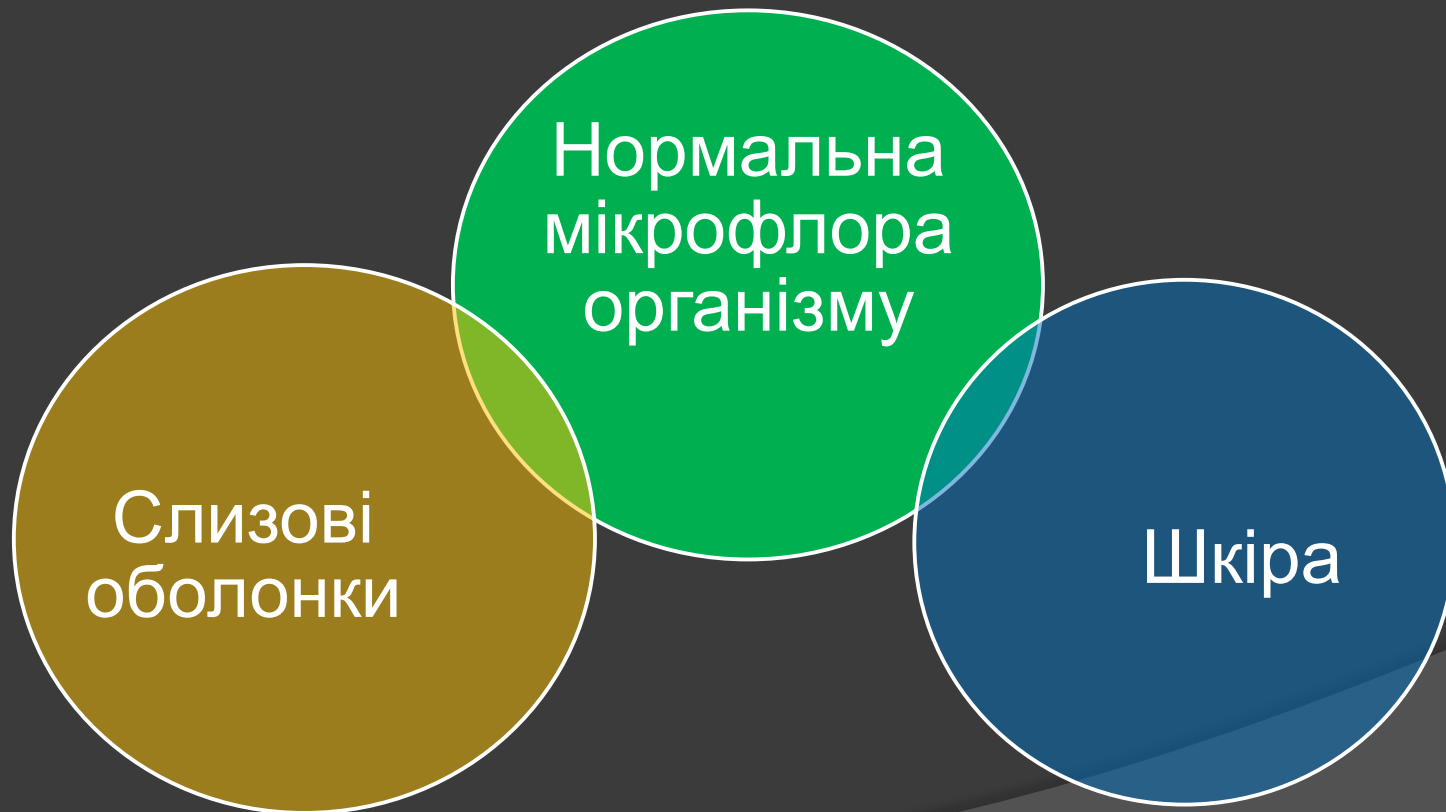
Зовнішні бар'єри	Внутрішні бар'єри	Клітинні фактори	Гуморальні фактори
Нормальна мікрофлора	Лімфовузли	Фагоцити	Лізоцим
Шкіра	Тканинні, Клітинні бар'єри	Натуральні кілери	Білки гострої фази
Слизові оболонки			Комплемент
			Інтерферони
			Інші цитокіни

Імунна система людини



Фактори природженого імунітету

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.

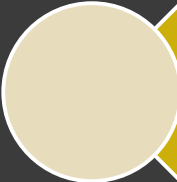
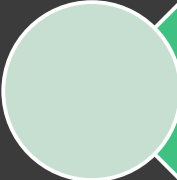
Шкіра

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

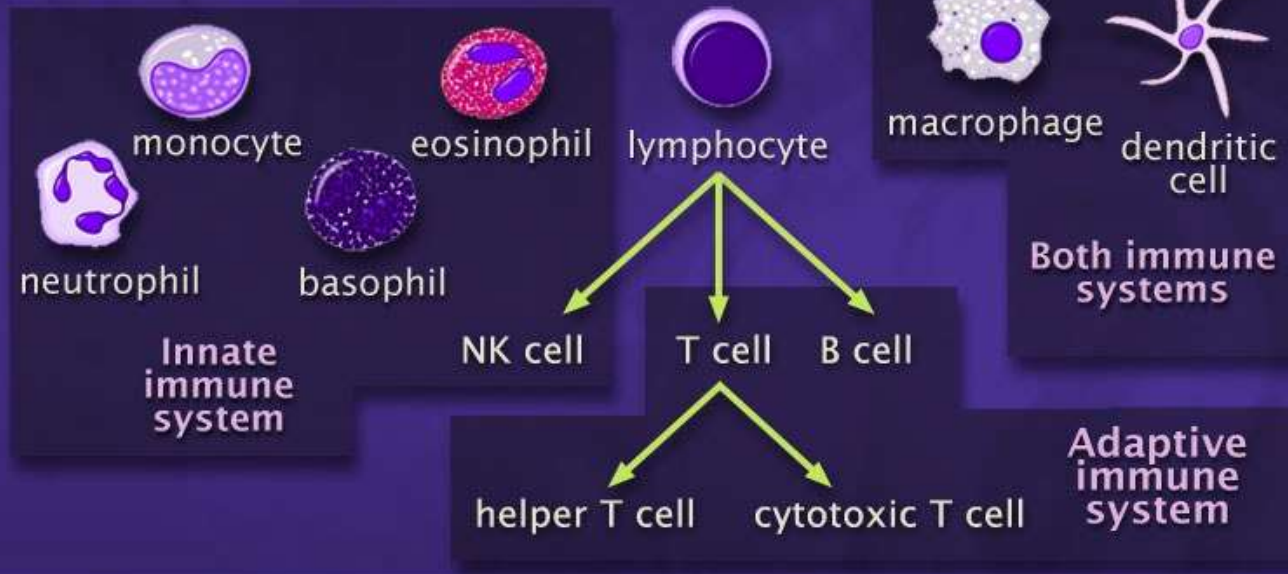
*Different white blood cells
of the mammalian
innate immune system*

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

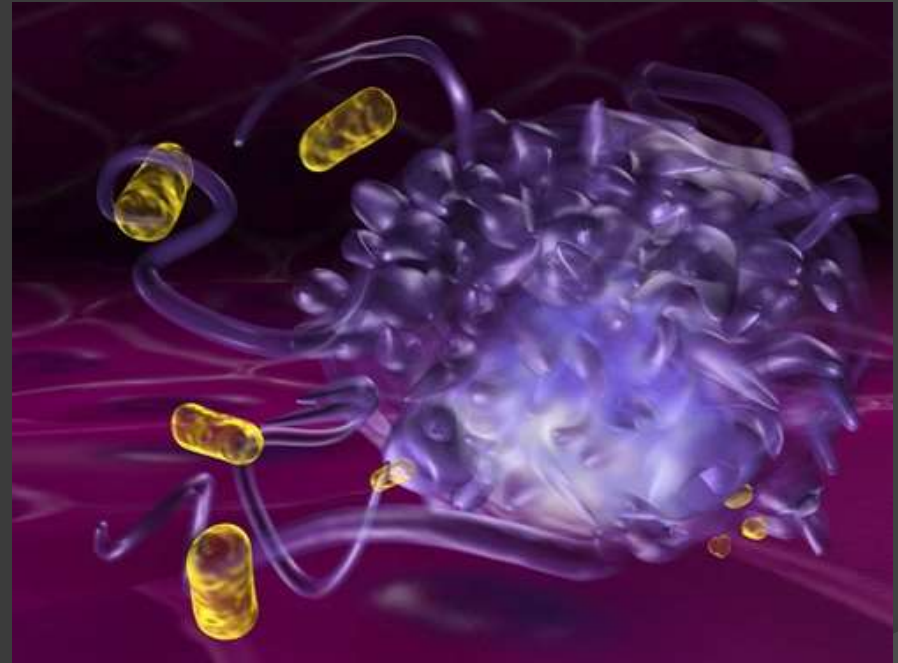
- Моноцити периферичної крові і тканинні макрофаги походять від поліпотентної стовбурової клітини.
- Потрапляючи в кров'яне русло, моноцити протягом 2-3 діб розселяються в тканини, де перетворюються в тканинні макрофаги. В цитоплазмі тканинних макрофагів знаходяться лізосоми; на поверхні клітин – численні 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.Мечніков.
- Клітини, здатні до фагоцитозу, вчений назвав **фагоцитами**.

Фагоцитоз



Фагоцитоз

- У наш час всі фагоцити об'єднані в єдину мононуклеарну фагоцитуючу систему.
- В цю систему, окрім тканинних макрофагів, включені клітини Лангерганса і Гренстейна (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

- ПК- і К-клітини викликають лізис практично всіх ядровмісних клітин без попередньої сенсibiliзації.
- ПК-клітини, окрім кілінгової функції, можуть здійснювати і регуляторну функцію – продукують різні біологічно активні речовини (альфа- і гамма-інтерферони, інтерлейкіни-1 і 2, лімфотоксин).

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).

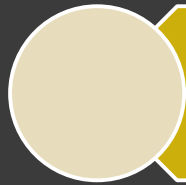
- ◎ **Лізоцим** має бактерицидну і бактеріостатичну дію.
- ◎ **Механізм дії**: фермент руйнує глікопротеїди (мураміддипептид) клітинної стінки бактерій, що призводить до їх лізису і сприяє фагоцитозу ушкоджених клітин. Він також активує фагоцитоз і утворення антитіл.
- ◎ Порушення синтезу лізоциму призводить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

Комплемент

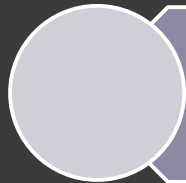
Комплемент являє собою складний комплекс білків сироватки крові, який звичайно перебуває в неактивному стані і активується за умов з'єднання антигену з антитілом або агрегації антигену.

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: C1, C2, C3, C4 ...C9. Білки комплементу відносяться до глобулінів і різняться між собою за рядом фізико-хімічних властивостей.

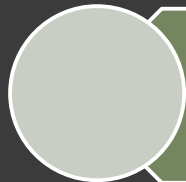
Функції комплекменту



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 імунним, 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).

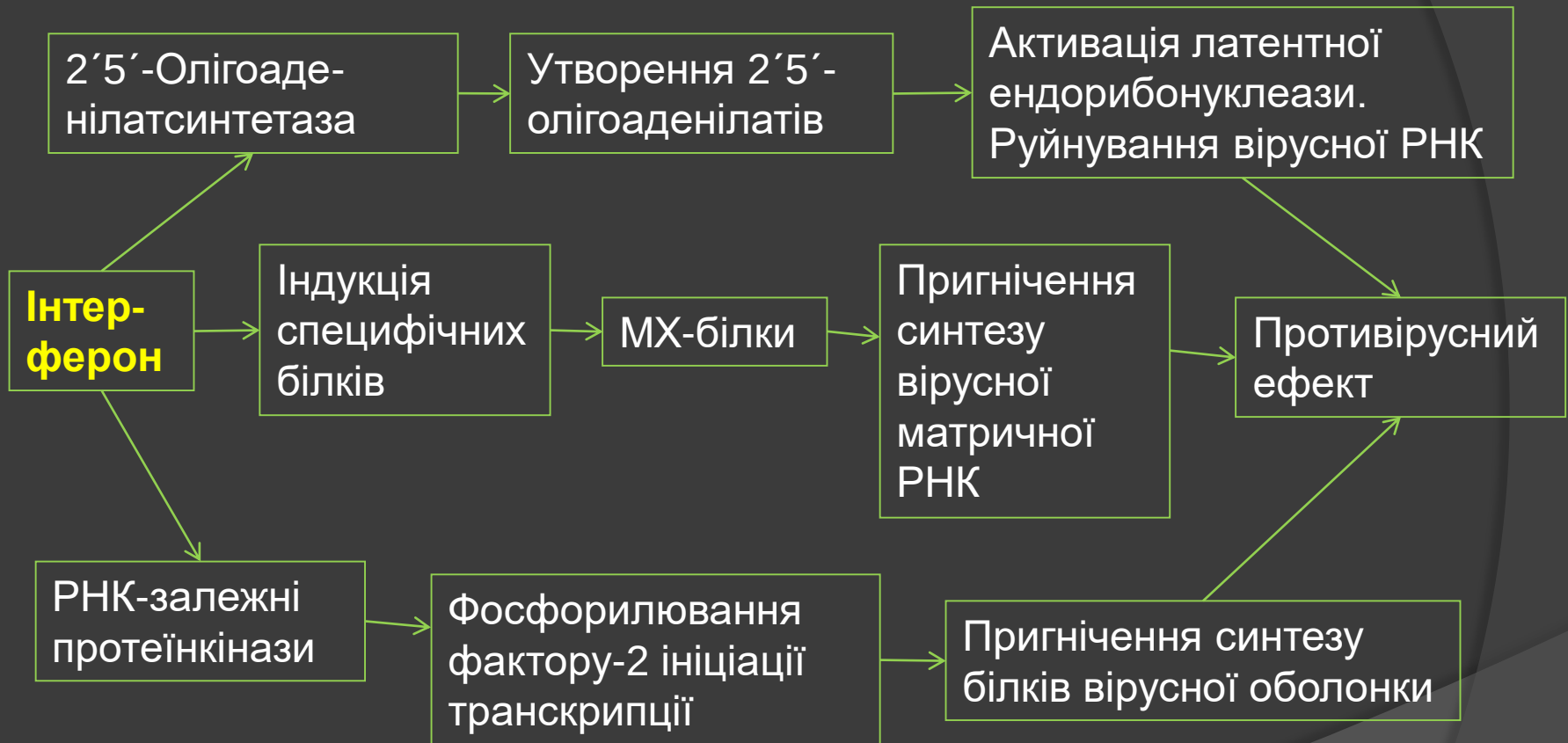
Інтерферон

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.
- Імуномодуючий 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 імунодефіцитах.

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.

Імунна система організму

Це спеціалізована, анатомічно відокремлена лімфоїдна тканина, сумарна маса якої складає 1-2% від маси тіла.

Вона розкидана по всьому організму у вигляді різних лімфоїдних утворень і окремих клітин.

Імунна система людини



В анатомічному і функціональному плані органи імунної системи поділені на:

Органи імунної
системи

центральні

периферичні

Центральні органи імунітету

КІСТКОВИЙ МОЗОК

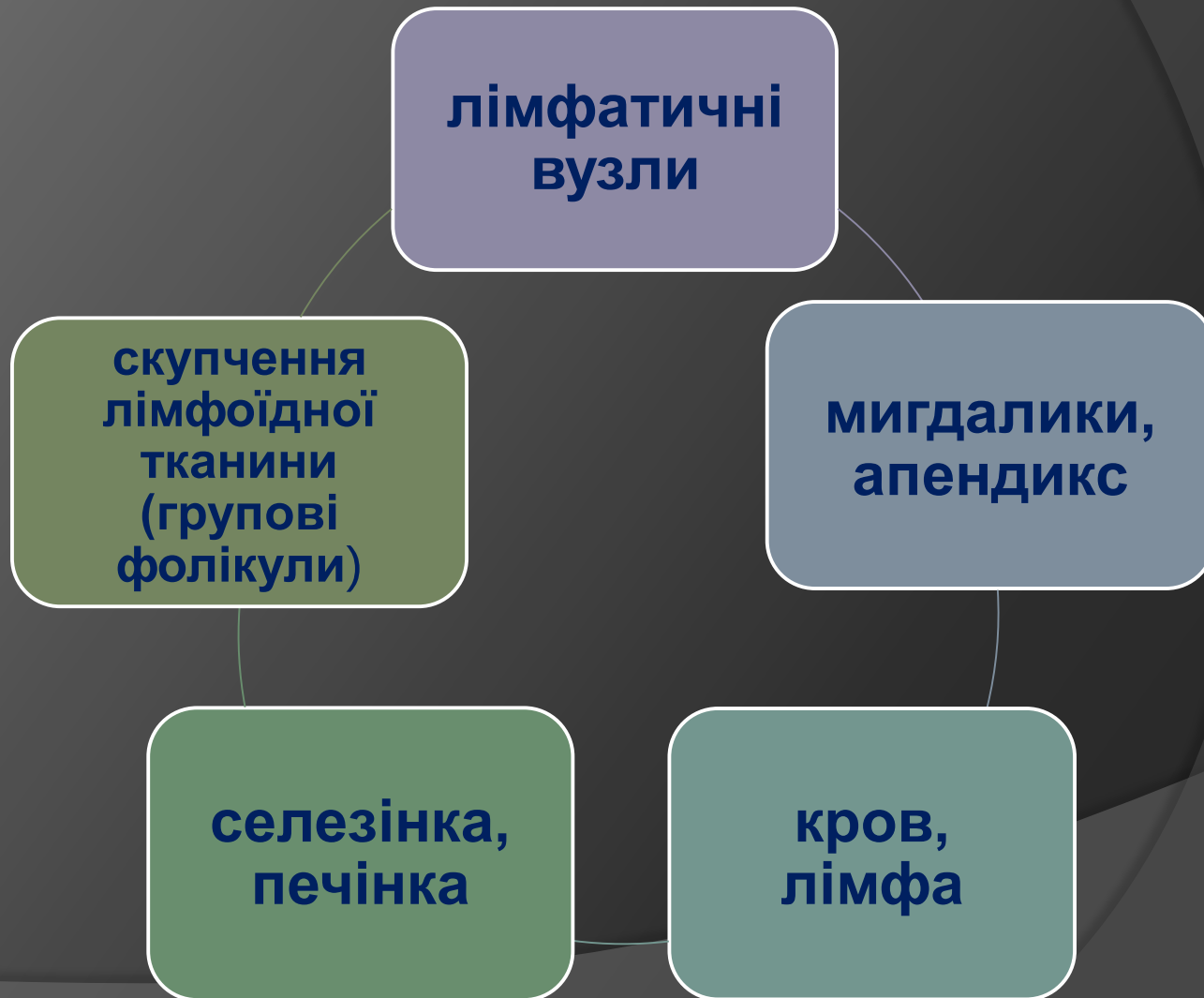
**ТИМУС (ВИЛОЧКОВА
ЗАЛОЗА)**

Клітинні популяції імунної системи

Лімфоцити, фагоцити, дендритні клітини (основні), клітинні популяції епітелію, ендотелію, фібробласти та ін. (теж можуть залучатися до імунної відповіді).

Різняться за морфологією, функціональною направленістю, маркерами, рецепторним апаратом і продуктами біосинтезу. Проте мають загального попередника – гемопоетичну поліпотентну стовбурову клітину кісткового мозку.

Периферичні органи імунітету



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).

Центральні органи імунітету

Це органи відтворення та селекції клітин імунної системи.

В них відбувається лімфопоез – утворення, проліферація (розмноження) і диференціювання лімфоцитів до стадії попередників або зрілих неімунних клітин, а також їх «навчання».

Периферичні органи імунної системи

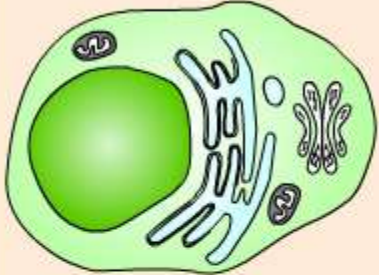
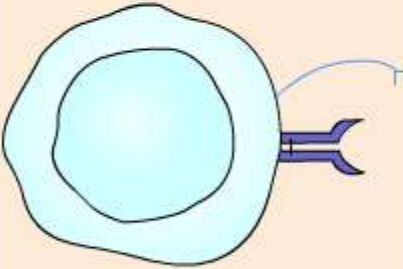
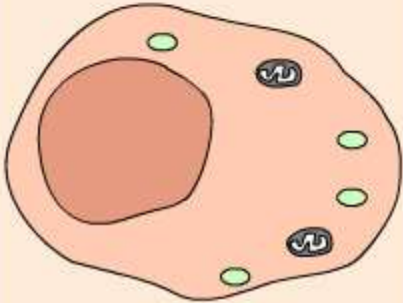
У цих органах локалізуються імунокомпетентні клітини, які безпосередньо здійснюють імунний нагляд, а також відбувається імуногенез – розмноження і заключна диференціація їх попередників.

Клітинні популяції імунної системи

Лімфоцити, фагоцити, дендритні клітини (основні), клітинні популяції епітелію, ендотелію, фібробласти та ін. (теж можуть залучатися до імунної відповіді).

Різняться за морфологією, функціональною направленістю, маркерами, рецепторним апаратом і продуктами біосинтезу. Проте мають загального попередника – гемопоетичну поліпотентну стовбурову клітину кісткового мозку.

CELLS AND ORGANS OF IMMUNE SYSTEM

Cell Type	Precursor (factors)	Activity (cells/ μ L)	
B cell 	Lymphoid stem cell (IL-7, IL-3); B progenitor (IL-4, IL-2, IL-5, IL-6).	Plasma cell: secretes antibodies. Memory cell: immunity. (Total lymphocytes: 2750 cells/ μ L or 20-40% of WBC.)	Lymphocytes
T cell 	Lymphoid stem cell; B progenitor (IL-4); Thymocyte (IL-7, IL-2, IL-4).	T helper cell (CD4+): secrete cytokines. Cytotoxic T lymphocyte (CD8+): Eliminate altered self-cells. Memory cell: long-term immunity.	Monocytes
Null cell 	Lymphoid stem?	Natural Killer (NK) cell: anti-tumor and anti-viral cytotoxic activity. (5-10% of lymphocytes in blood.)	Granulocytes
			Organs

Маркери клітин імунної системи

За міжнародною номенклатурою (1980 р.) маркери клітин імунної системи мають назву CD-антигени (абр. від англ. Cluster of Differentiation, або Definition).

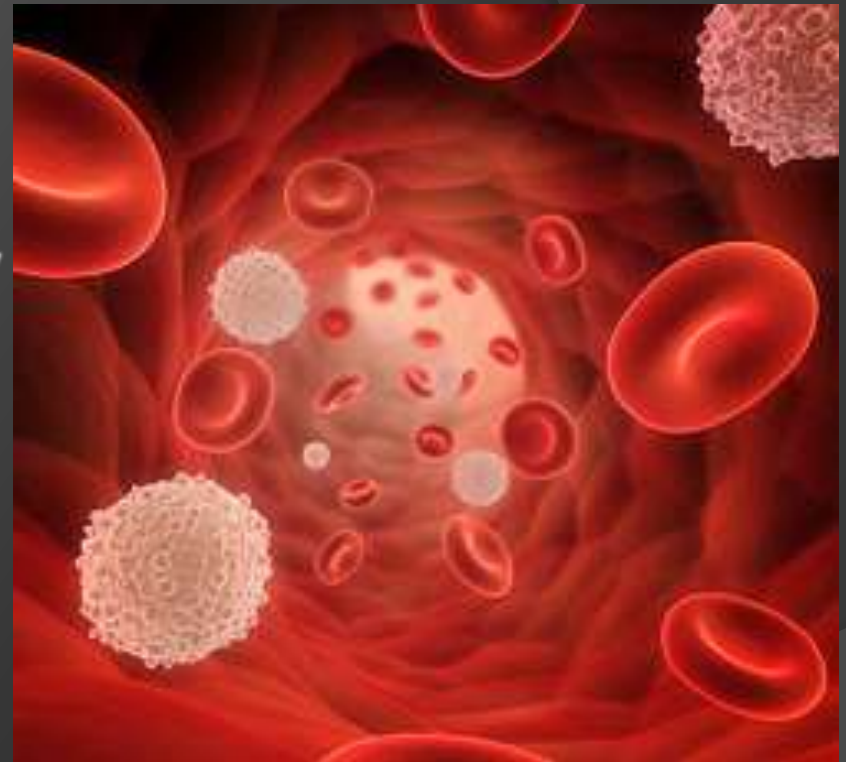
В - лімфоцити

Переважають ефекторні імунокомпетентні клітини, складають біля 15% всіх лімфоцитів. Розрізняють дві субпопуляції В-лімфоцитів: «звичайні» В-лімфоцити, що не мають маркера CD5, і ВІ-лімфоцити, що мають маркер CD5.

На шерхатій поверхні В-лімфоцитів виявляють ряд CD-маркерів (зокрема, 19-22, 40, 80, 86), МНС II класу, певні рецептори (напр., до еритроцитів миші).

Зрілі В-лімфоцити та їх нащадки – плазматичні клітини (плазмоцити) є антитілопродуцентами – продукують імуноглобуліни. Беруть участь у формуванні гуморального імунітету, В-клітинній імунологічній пам'яті та гіперчутливості негайного типу. В-лімфоцити циркулюють у лімфатичній системі і крові.

В - лімфоцити



В - лімфоцити

В-лімфоцити – філогенетично найбільш давня гілка антитіло-продукуючих клітин; їх попередники рано мігрують у тканини слизових, де автономно від центральних органів імунної системи підтримують чисельність своєї популяції і здійснюють імунний захист від умовно-патогенних бактерій.

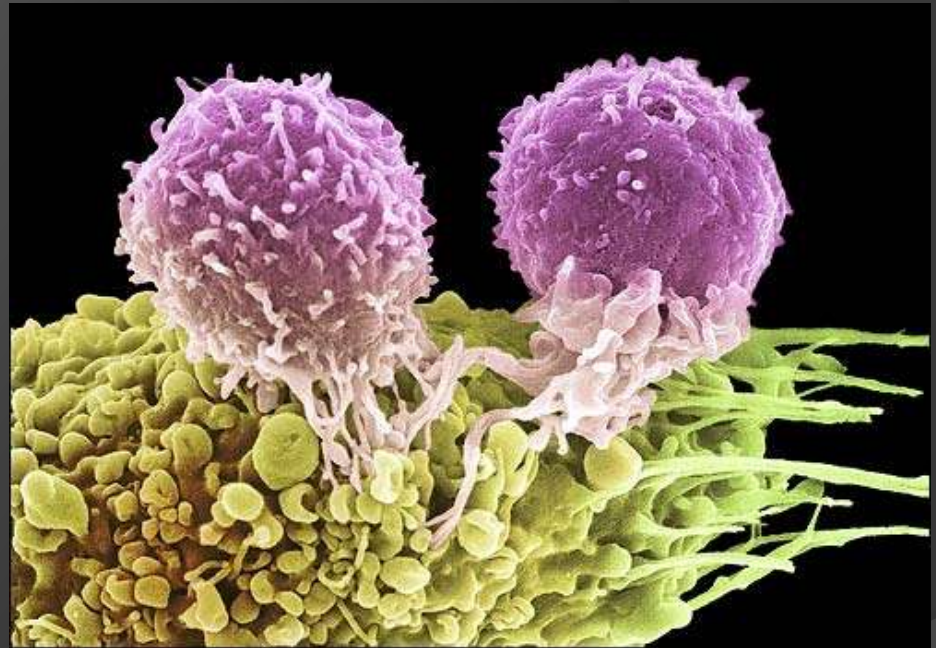
Т - лімфоцити

Складають біля 75 % всієї популяції лімфоцитів. На гладкій поверхні Т-лімфоцити мають загальний маркер CD3 і рецептор до еритроцитів барана.

Функціонально Т-лімфоцити поділяють на дві субпопуляції: імунорегулятори і ефектори - Т-хелпери і Т-цитотоксичні лімфоцити..

Т - лімфоцити

Т-лімфоцити знищують ракові клітини самотійно, або надсилають сигнал імунній системі, яка виділяє інші клітини, для знищення ракових утворень.



На фото: Два Т-лімфоцити на раковій клітині.

T - хелпери

Або Т-помічники – виконують регуляторну функцію. Складають біля 75 % всієї популяції Т-лімфоцитів. На зовнішній поверхні цитоплазматичної мембрани мають молекули CD4 і специфічний рецептор (TCR) до антигену у комплексі з МНС II класу.

За допомогою специфічного рецептора Т-хелпер аналізує інформацію, яку надає йому антигенпрезентуюча клітина (АПК), тобто аналізує чужорідність антигену. Стимульований Т-хелпер продукує широкий спектр імуноцитокінів, за допомогою яких він керує біологічною активністю клітин, залучених до імунної відповіді.

T - хелпери

Популяція Т-хелперів є гетерогенною. Активованій Т-хелпер з наявним CD4 рецептором (Т0-хелпер) диференціюється на Т1- або Т2-хелпер.

Т1-хелпер приймає участь у розвитку клітинної імунної відповіді, гіперчутливості сповільненого типу, імунного запалення.

Т2-хелпер – у розвитку гуморальної імунної відповіді, гіперчутливості негайного типу.

Порівняльна характеристика лімфоцитів T_H1 і T_H2

Т-лімфоцити	T _H 1	T _H 2
Індукуючі антигени	Антигени внутрішньоклітинних мікроорганізмів (мікобактерії, лістерії, віруси)	Алергени, антигени гельмінтів, білкові антигени
Антигенпрезентуючі клітини	Дендритні клітини, макрофаги	В-лімфоцити, макрофаги, дендритні клітини
Фактори, що сприяють	ІЛ-1, CD80	ІЛ-1, CD86
Утворювані цитокіни	ІЛ-2, ІЛ-12, ІФ, -ФНП	ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-56, ІЛ-10, ІЛ-13
Реакції, що формують	Клітинні реакції, протівірусний імунітет, аутоімунні реакції	Гуморальний імунітет, алергічна реакція, імунітет проти паразитів
Пригнічування реакції	Гуморальні реакції	Клітинні реакції
Позначення: ІФ – інтерферон; ФНП – фактор некрозу пухлин		

Т – цитотоксичні лімфоцити

Т-цитотоксичні лімфоцити – субпопуляція Т-лімфоцитів – ефекторів (приблизно 25 % всієї популяції Т-лімфоцитів). На зовнішній поверхні цитоплазматичної мембрани мають молекули CD8 і специфічний рецептор (CTR) до антигену у комплексі з МНС I класу. Т-кілер аналізує клітини власного організму і усуває клітини-мішені шляхом антитілонезалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності, для чого синтезує ряд токсичних субстанцій: перфोरин, гранзими, гранулізин.

Т- цитотоксичні лімфоцити забезпечують також формування Т-клітинної імунологічної пам'яті, гіперчутливості сповільненого типу, активацію макрофагів, розвиток імунного запалення.

Порівняльна характеристика лімфоцитів Т- і В-лімфоцитів

	Лімфоцити	
	Т-лімфоцити	В-лімфоцити
Походження	Кістковий мозок	Кістковий мозок
Дозрівання	Тимус	Кістковий мозок
Вміст у крові	65-80%	10-15%
Рецептор для антигену	Протеїновий гетеродимер, асоційований з CD3, CD4, CD8	Молекула імуноглобуліну
Мітогени, стимулюючі клітини	Фітогемаглютинін, конканавалін А, анти-Т-антитіла	Ліпополісахариди, антиглобулінові антитіла
Участь у гуморальній відповіді: індукція антитіл продукція антитіл	- і + -	+ +
Участь у клітинних реакціях	+	-
Клітини пам"яті	Т-лімфоцити пам"яті	В-лімфоцити пам"яті
CD-антигени	CD-2, 3, 4 або 8, 5, 7, 28	CD-19, 21, 22, 23, 24, 37

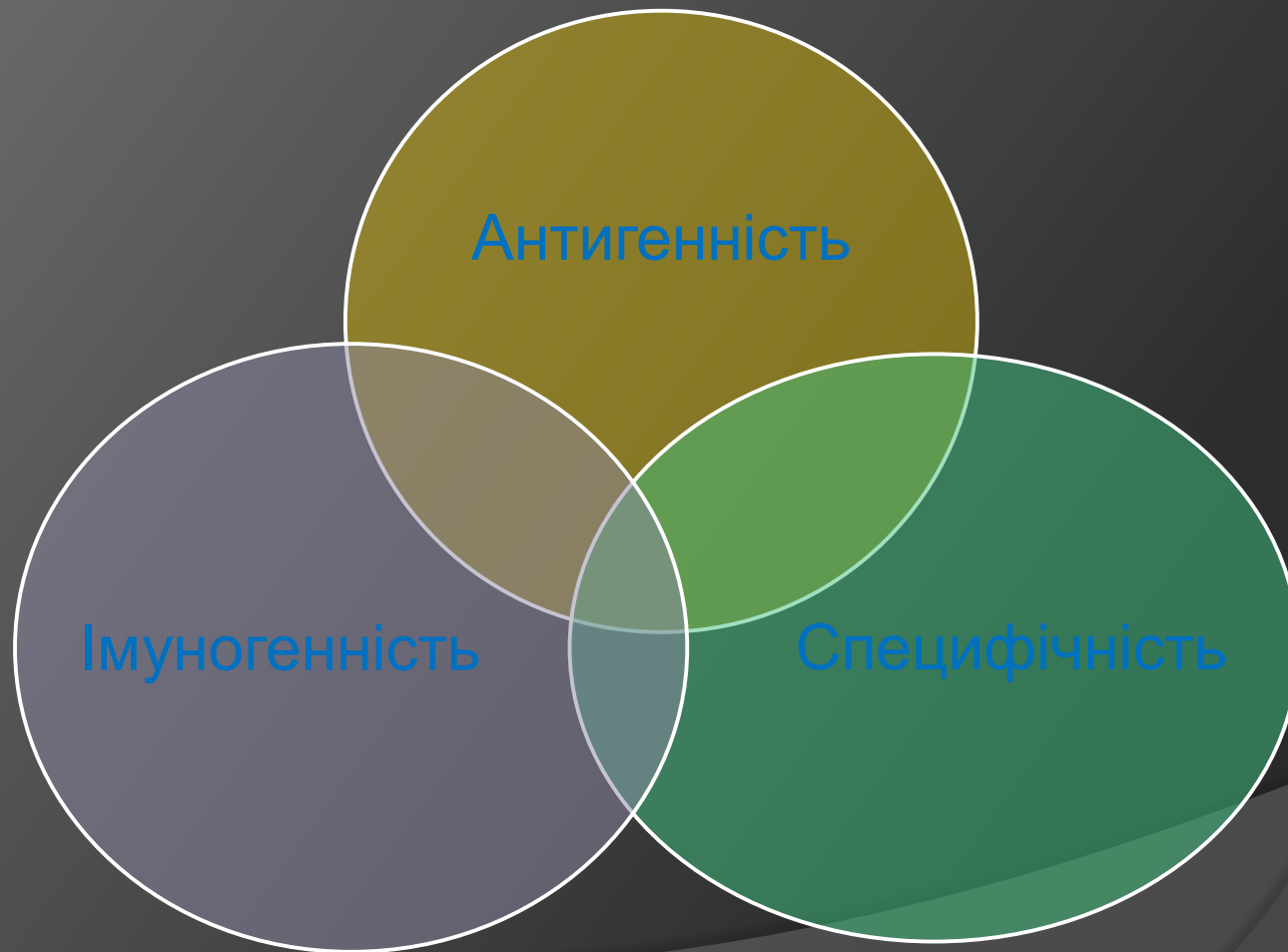
Антиген

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

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.



Властивості антигенів



Антигенність

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

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

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.

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.

Класифікація антигенів

За походженням: екзогенні, ендогенні.

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

За молекулярною структурою: глобулярні, фібрилярні.

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.

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.

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 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.

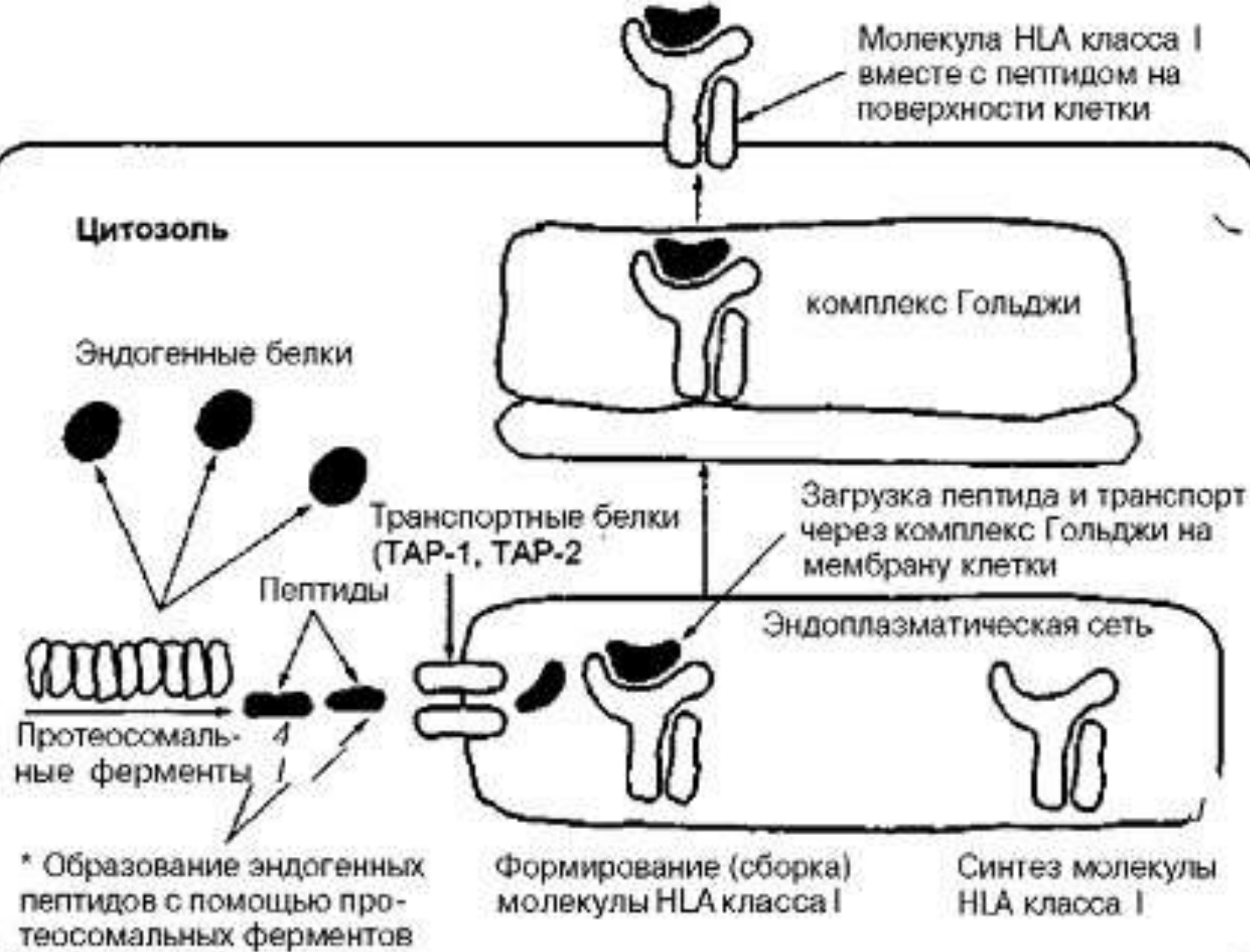
Виявляються на цитоплазматичних мембранах практично всіх клітин макроорганізмів. Більшість цих антигенів входить до складу системи головного комплексу гістосумісності, або МНС (від англ. Main Hystocompatibility Complex).

Вперше МНС виявлений у 60-х роках ХХ 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.

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.



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.



Рис. 14. Схема механизма презентации антигена с помощью молекулы HLA класса II (объяснение в тексте).

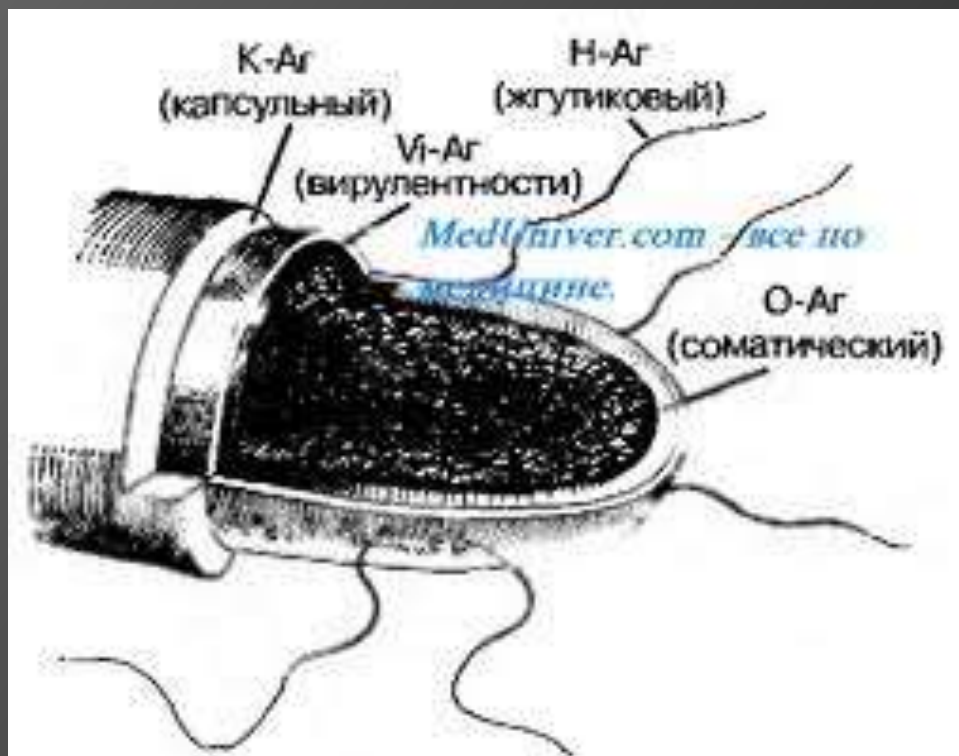
Біологічна роль МНС II класу - участь в індукції набутого (адаптивного) імунітету.

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 імуноцитокінів, і включає механізм специфічного імунного реагування. Внаслідок цього активується проліферація і заключний етап диференціації антигенспецифічних клонів лімфоцитів і формування імунної відповіді.

Антигени мікроорганізмів



Антигени бактерій



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

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.

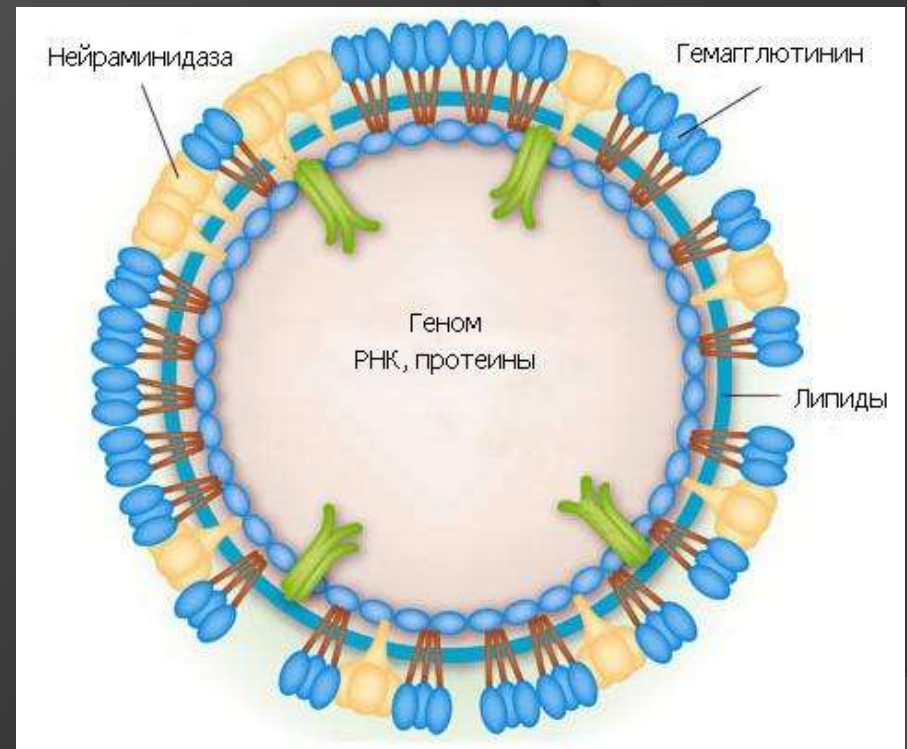
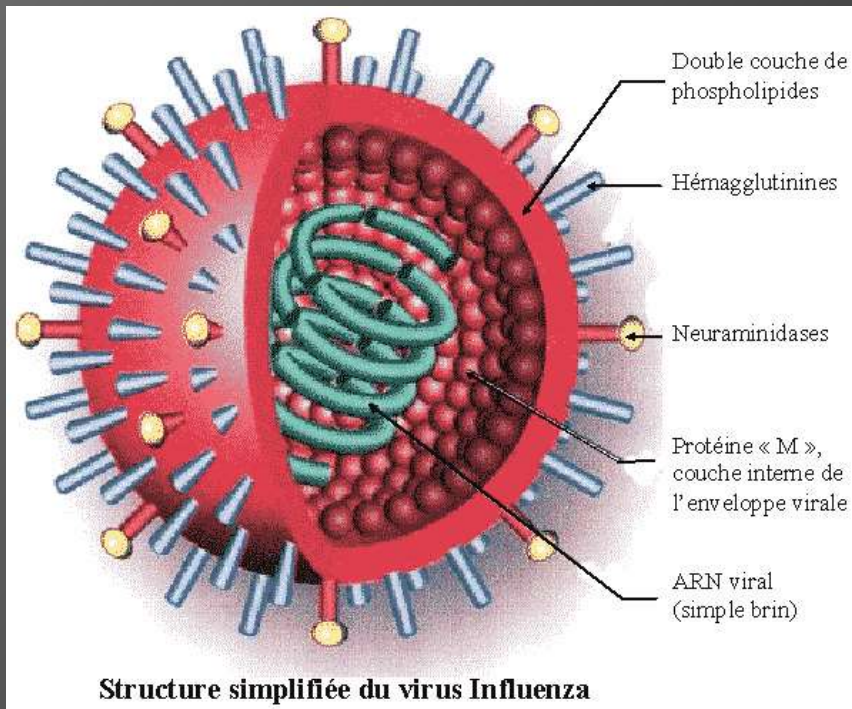
Антигени багатьох вірусів відрізняються високим ступенем мінливості.

Антигени вірусів

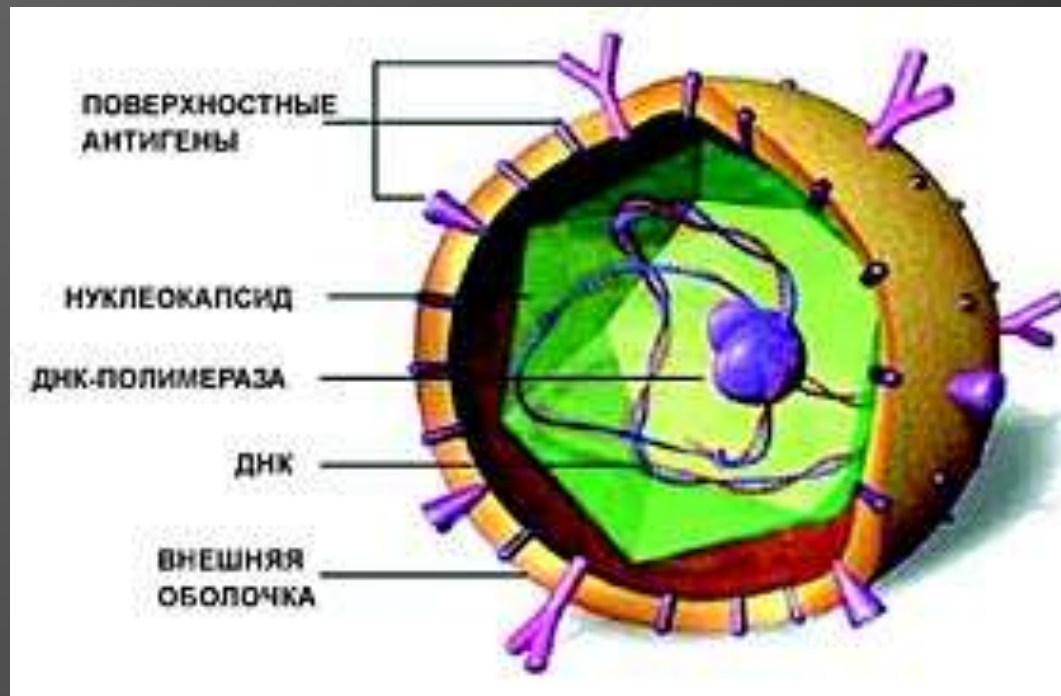
У структурі вірусної частки розрізняють кілька груп антигенів: серцевинні (корові), капсидні (оболонкові) і суперкапсидні. На поверхні деяких вірусів можуть бути особливі V-антигени – гемаглютиніни та фермент нейрамінідаза.

Антигени багатьох вірусів відрізняються високим ступенем мінливості.

Антигени вірусів

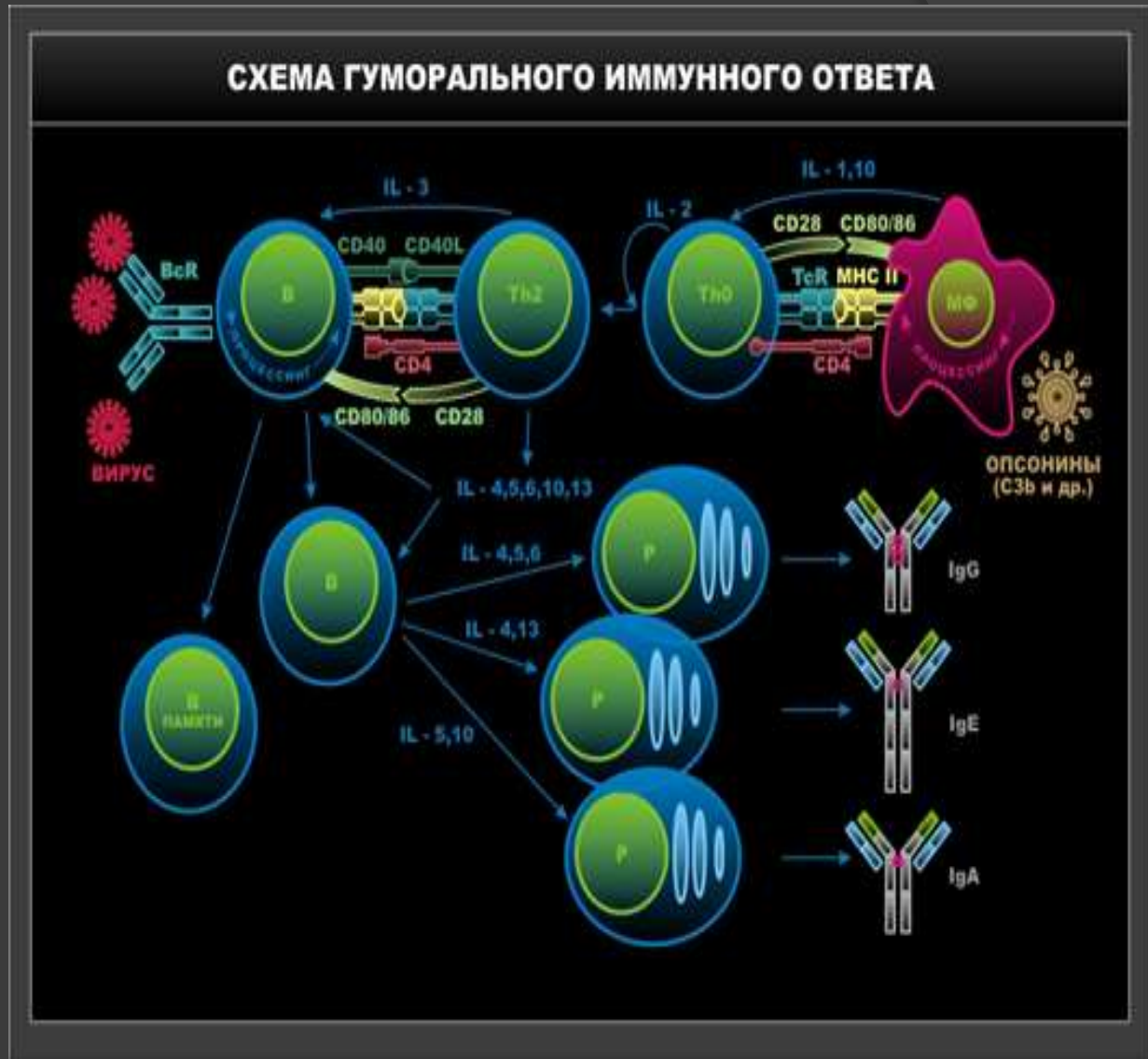


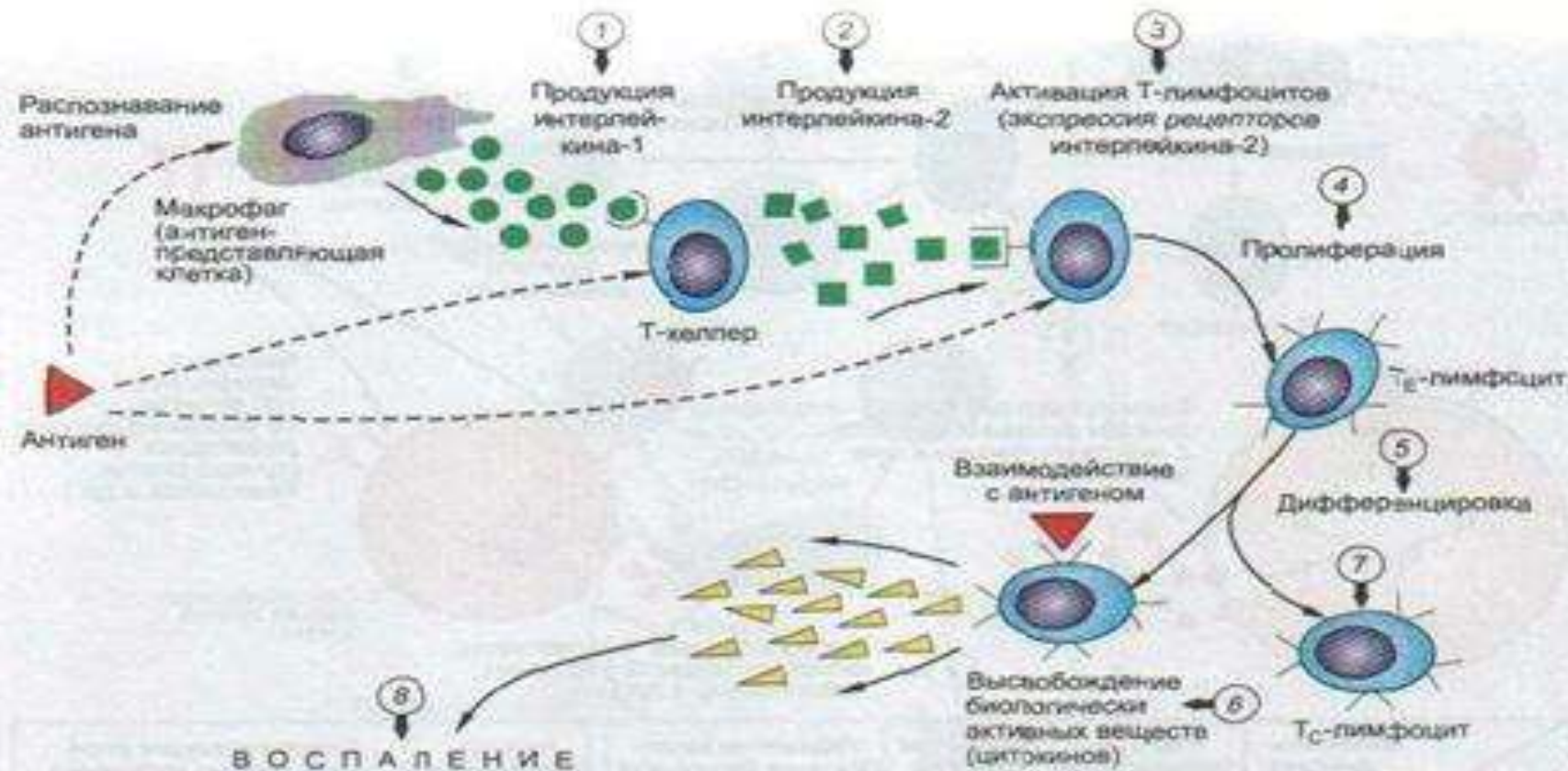
Антигени вірусів



Вірус гепатиту В

Схема
кооперації
імунокомпетент-
них клітин
(Т-лімфоцити,
В-лімфоцити,
антигенпрезен-
туючі клітини)





Препараты	Влияние на систему Т-лимфоцитов							Противовоспалительное действие
	Угнетение продукции интерлейкинов		Угнетение экспрессии рецепторов ИЛ-2	Угнетение пролиферации Т-лимфоцитов	Угнетение дифференциации Т-лимфоцитов	Угнетение продукции биологически активных веществ (цитокинов)	Снижение активности цитотоксических Т-лимфоцитов	
	ИЛ-1	ИЛ-2						
	1	2	3	4	5	6	7	8
Глюкокортикоиды	+	+		+	+	+	+	+
Циклоспорин	+	+	+	+	+			
Азатиоприн				+				
Индометацин								+

ИЛ — интерлейкин; T_C — цитотоксические T-лимфоциты.

Дякую за увагу!