Иммунологическая толерантность

- **Иммунологическая толерантность**- явление, противоположное иммунному ответу и иммунологической памяти. Проявляется она отсутствием специфического продуктивного иммунного ответа организма на антиген в связи с неспособностью его распознавания.

Иммунологическая толерантность

Зачем нужна иммунологическая толерантность ?

- Механизмы толерантности (ареактивности) необходимы, поскольку иммунная система продуцирует огромное число разнообразных антигенспецифичных рецепторов, и некоторые из них оказываются специфичными к собственным антигенам организма; толерантность предотвращает нежелательные реакции против собственных органов и тканей.

Механизм иммунологической толерантности

- 1)"Игнорирование" Т-клетками антигенов собственных тканей организма.
- 2)Анергия Т-клеток, т.е. состояние клеток, когда они становятся неспособными взаимодействовать с антигеном.
- 3)Гибель Т-клеток
- 4)Иммунное отклонение (иммуносупрессия)

Роль факторов в патогенезе АИЗ при нарушении иммунотолерантности

1) Наследственность
2) АТ и АГ
3) Т-лимфоциты
4) Инфекции

Наследственность

- 1.Семейные случаи АИЗ
- 2.Частота АИЗ у однозиготных и двузиготных близнецов
- 3.Связь хромосомных аберраций и тиреоидита Хасимото
- 4.а)HLA-гаплотип и АИЗ б)Т.Хасимото – DR5 в)Диабет – B8, DQ8 DQ2в) РС – B8,DR4
- 5. При моделировании АИЗ показано, что индукция АИЗ зависит от генотипа животных
- 6. В гене фактора транскрипции, регулирующего скорость синтеза инсулина, найден микросателлитный маркер, сцепленный с развитием диабета

Роль АГ В Возникновении АИЗ

- Присутствующие в норме аутореактивные клоны должны быть стимулированы АГ для проявления АИЗ

Доказательства – высокоаффинные ауто АТ – результат гипермутирования, для чего необходим АГ и Т-х

-АТ при АИЗ могут быть к разным эпитопам АГ АТ при АИЗ могут быть к разным АГ одного органа (Тиреоидит Хасимото)

- удаление АГ облегчает течение АИЗ (ДНК-аза при СКВ, хим.разрушение β-клеток у мышей NOD при диабете, удаление щитовидной железы у кур OS)

Молекулярная мимикрия

- Стрептококк – клапаны сердца
- Klebsiella –коллаген (РА)
- Yersinia – рецептор тиреотропного гормона
- LPS- поликлональный активатор Вирус Эпштейн-Барр,
- ВИЧ – поликлональные активаторы
- Вирус бешенства,
- вирус натуральной оспы – клетки мозга
- Вирус кори – ДНК человека
- Вирус гриппа, полиомиелита – основный белок миелина
- Escherichia coli 014 – слизистая кишечника
- Белки теплового шока имеют 50% гомологию у бактерий и человека

АутоАТ в развитии АИЗ

- АТ – базальная мембрана почечных клубочков- синдром Гудпасчера
- АТ – рецептор тиреотропного гормона – болезнь Грейвса
- АТ – тиреоглобулин и тиреоидная пероксидаза – тиреоидит Хасимото (пассивно передается от матери плоду)
- АТ – рецептор ацетилхолина – миастения
- АТ – рецептор инсулина – диабет
- АТ – В-клетки поджелудочной железы -диабет
- АТ – βадренергические рецепторы – бронхиальная астма
- АТ – пресинаптические кальциевые каналы – Синдром Ламберта-Итона
- АТ – натриевые каналы – синдром Гийена-Барре
  АТ – сперматозоиды – бесплодие
- АТ – внутренний фактор переноса витамина В12 – пернициозная анемия

Заключение

- Нокаут трансформирующего фактора роста и тирозинкиназы Lyn без всякой иммунизации приводит к развитию аутоиммунных заболеваний. Значит, главное в патогенезе АИЗ – нарушение регуляции иммунного ответа