ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КЛЕТОК В ИММУННОМ ОТВЕТЕ, КЛЕТОЧНЫЙ И ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ. ИММУННАЯ ПАМЯТЬ. РЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА.

Лекция № 16

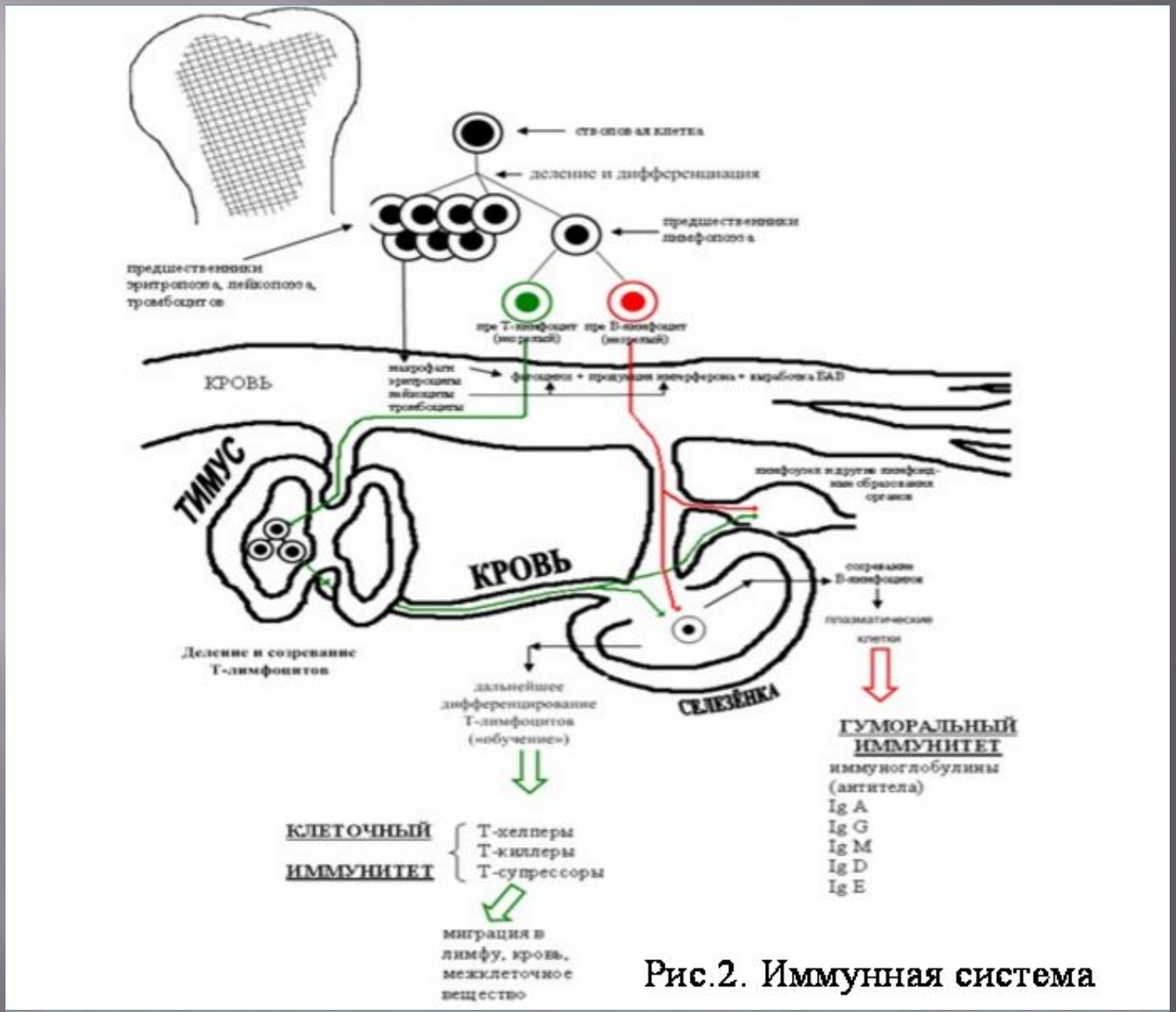


Рис.2. Иммунная система

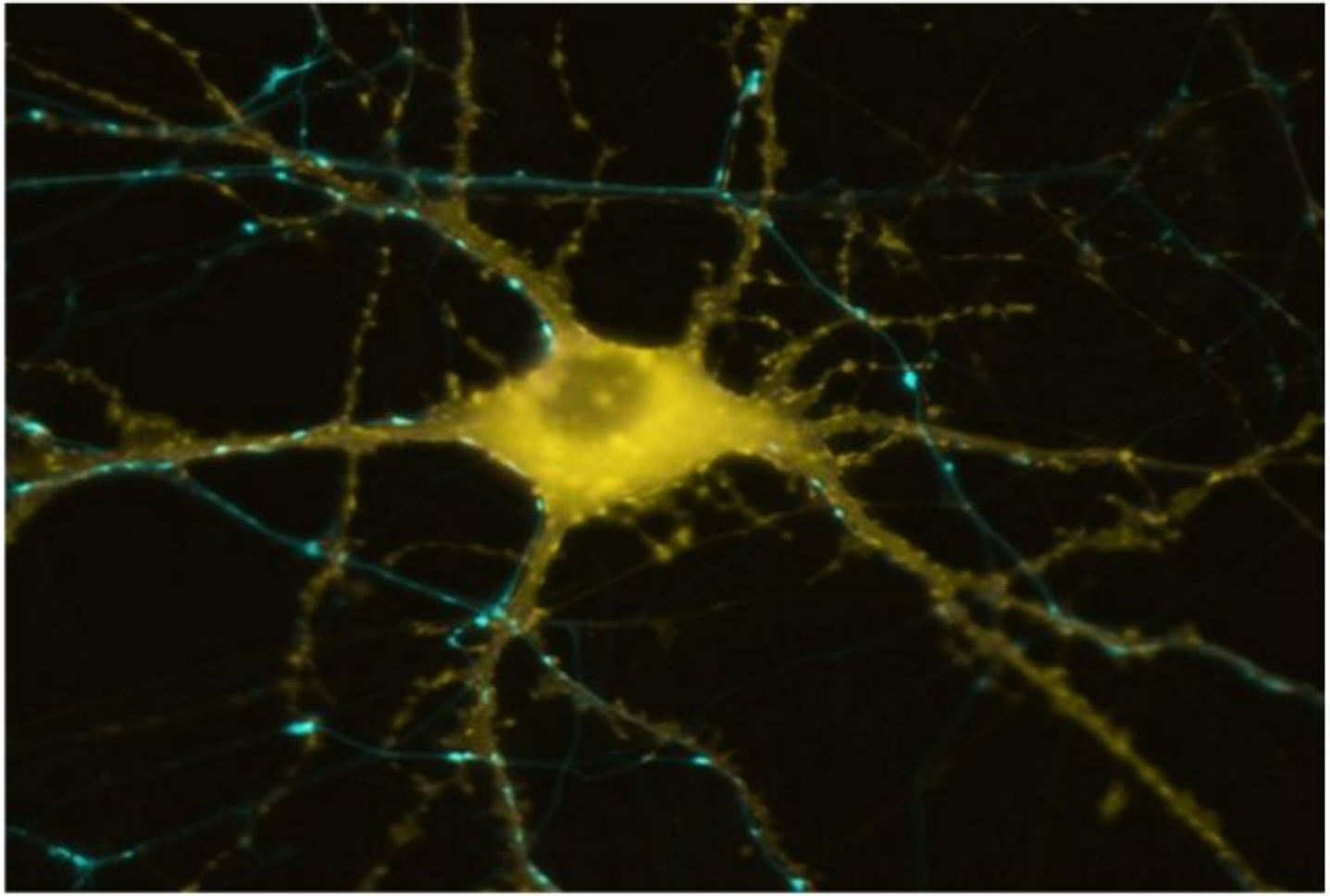
Иммунитет - это способность организма поддерживать постоянство внутренней среды, создавать невосприимчивость к инфекционным и неинфекционным агентам (антигенам), попадающим в него, нейтрализовывать и выводить из организма чужеродные агенты и продукты их распада.

Серия молекулярных и клеточных реакций, происходящих в организме после попадания в него антигена, представляет собой иммунный ответ, в результате чего происходит формирование гуморального или (и) клеточного иммунитета. Развитие того или иного вида иммунитета определяется свойствами антигена, генетическими и физиологическими возможностями реагирующего организма.

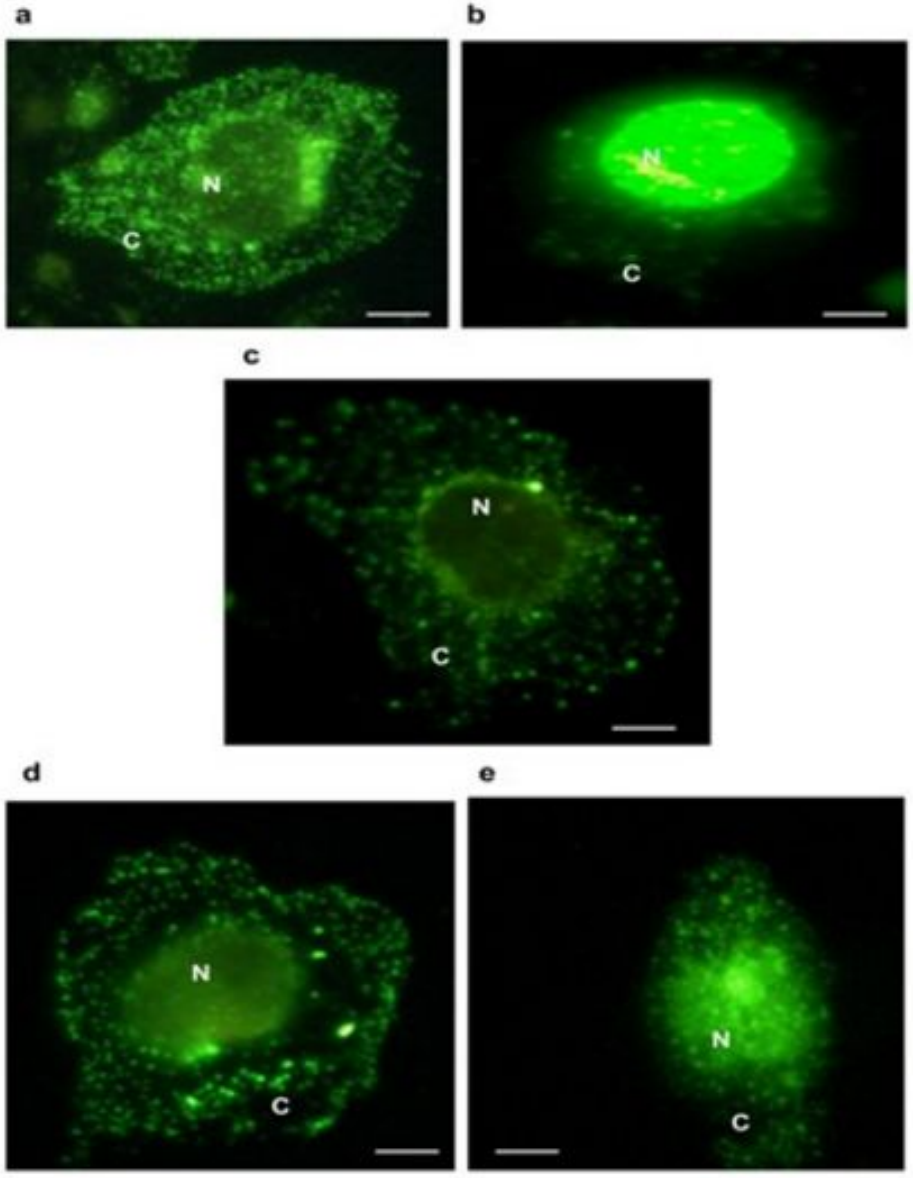
Гуморальный иммунитет- молекулярная реакция, возникающая в организме в ответ на попадание антигена.

Индукцию гуморального иммунного ответа обеспечивает взаимодействие (кооперация) трех основных типов клеток: макрофагов, *Т*- и В-лимфоцитов. Макрофаги фагоцитируют антиген и после внутриклеточного протеолиза представляют его пептидные фрагменты на своей клеточной мембране Т-хелперам. Т-хелперы вызывают активацию В-лимфоцитов, которые начинают пролиферировать, превращаться в бластные клетки, а затем через серию последовательных митозов - в плазматические клетки, синтезирующие специфические по отношению к данному антигену антитела. Важная роль в инициации этих процессов принадлежит регуляторным веществам, которые продуцируются иммунокомпетентнымиклетками.

Макрофаг



Электронная фотография макрофагов



Активация *В*-лимфоцитов с помощью Т-хелперов для процесса выработки антител не универсальна для всех антигенов. Такое взаимодействие развивается лишь при попадании в организм Т-зависимых антигенов. Для индукции иммунного ответа Т-независимыми антигенами (полисахариды, агрегаты белков регуляторного строения) участия Т-хелперов не требуется. В зависимости от индуци рующего антигена различают *B1* и *B2* подклассы лимфоцитов. Плазматические клетки синтезируют антитела в виде молекул иммуноглобулинов. У человека идентифицировано пять классов иммуноглобулинов: *A, M, G, D, E.* При нарушении иммунитета и развитии аллергических заболеваний, особенно аутоимунных, прово дится диагностика на наличие и соотношение классов иммуноглобулинов.

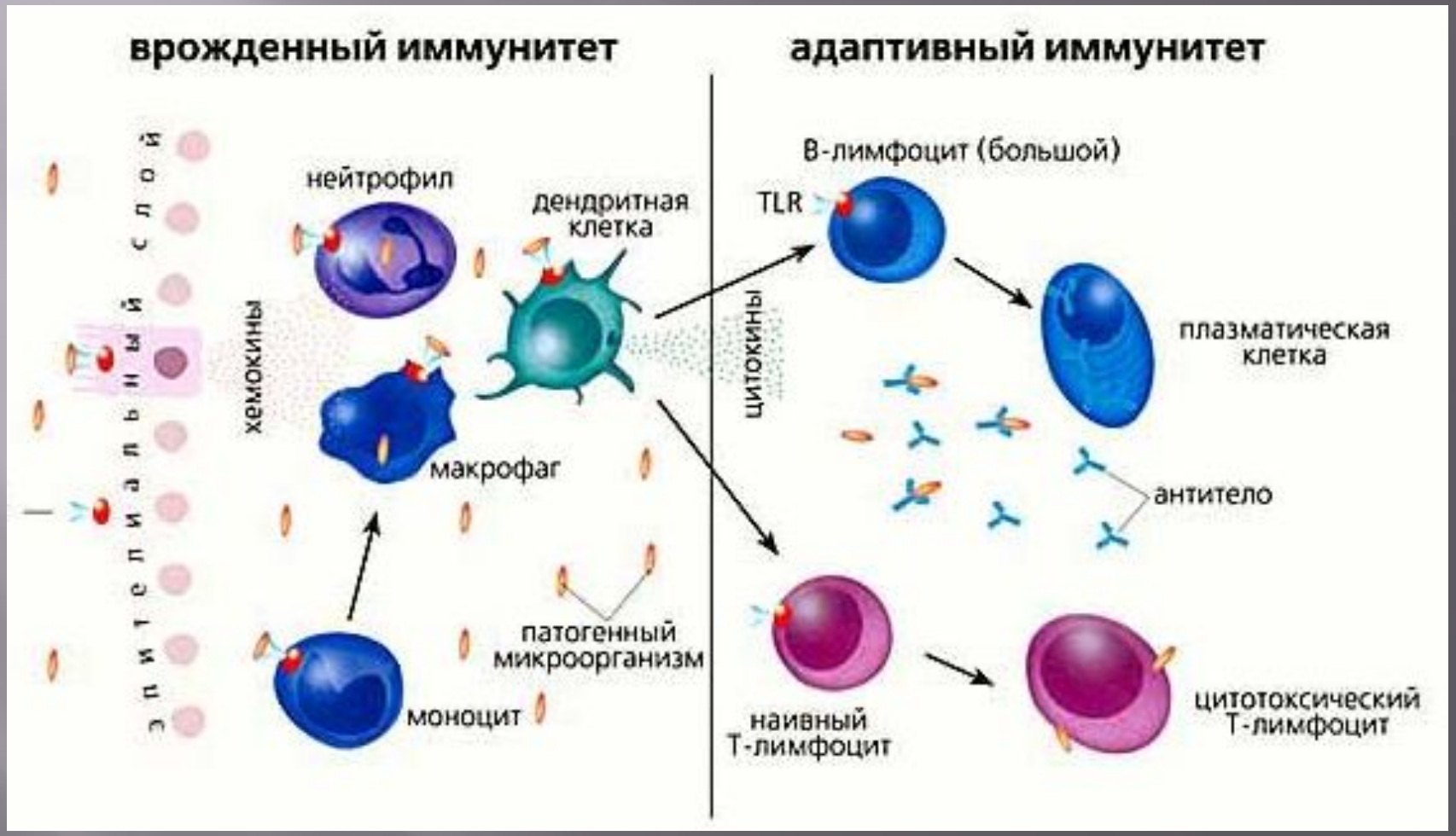
Клеточный иммунитет.

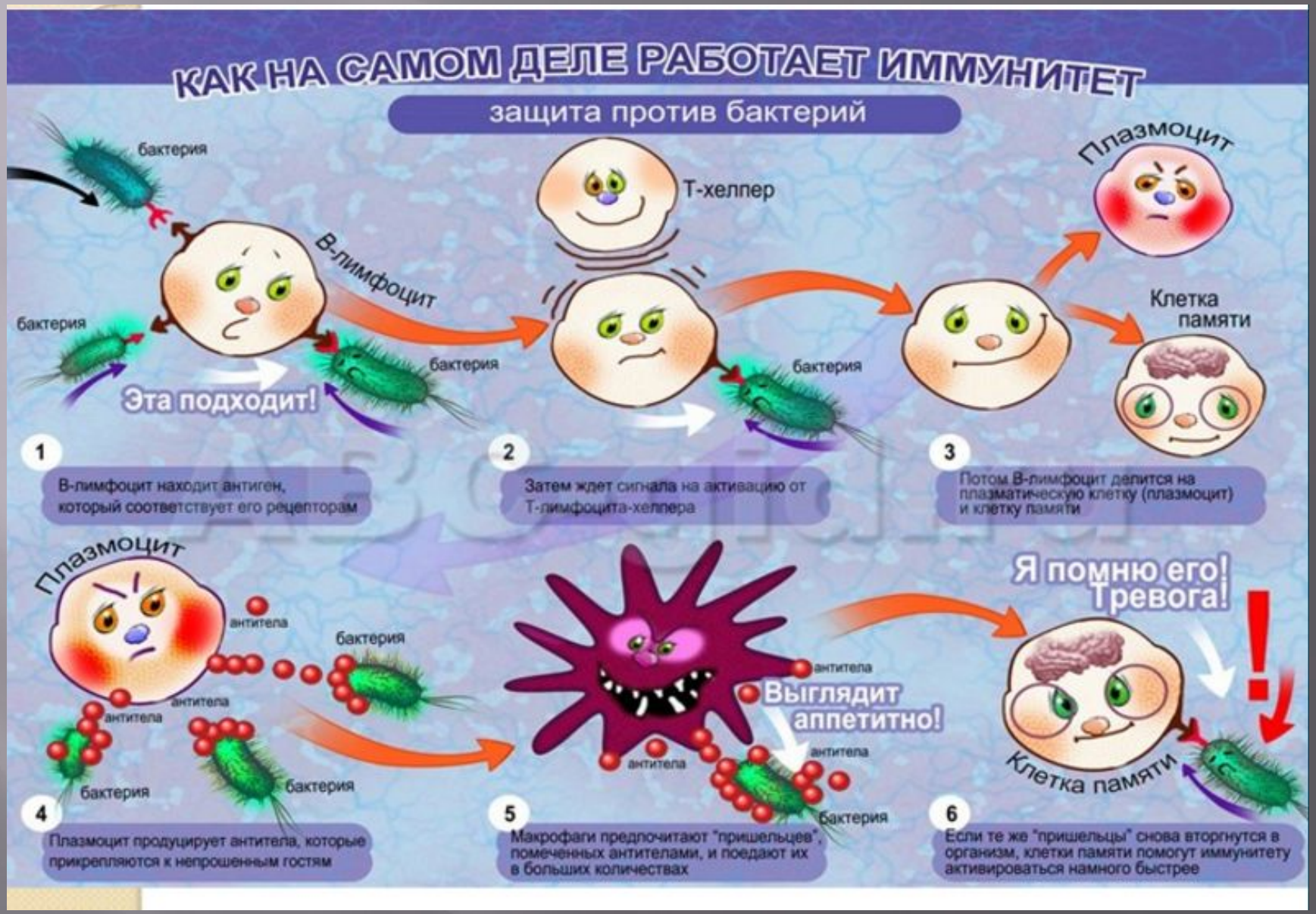
Клеточный иммунитет - это клеточные реакции, происходящие в организме в ответ на попадание антигена.

Т-лимфоциты ответственны и за клеточный иммунитет, известный также как гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ). Механизм взаимодействия Т-клеток с антигеном пока неясен, но эти клетки лучше всего распознают антиген, связанный с клеточной мембраной. Независимо от того, предается информация об антигенах макрофагами, *В*-лимфоцитами или какими-либо другими клетками, Т-лимфоциты начинают изменяться. Сначала образуются бластные формы Т-клеток, затем через серию делений - Т-эффекторы, синтезирующие и секретирующие биологически активные вещества - лимфокины, или медиаторы ГЗТ. Точное число медиаторов, их молекулярная структура до настоящего времени неизвестны. Эти вещества различают по биологической активности. Под действием фактора, тормозящего миграцию макрофагов, эти клетки накапливаются в местах антигенного раздражения.

Фактор, активирующий макрофаги, значительно усиливает фагоцитоз и переваривающую способность клеток. Существуют так же макрофаги и лейкоциты (нейтрофилы, базофилы, эозинофилы), привлекающие эти клетки в очаг антигенного раздражения. Кроме того, синтезируется лимфотоксин, способный растворять клетки-мишени.

Другая группа Т-эффекторов, известная как *Т*-киллеры (убийцы), или К-клетки, представлена лимфоцитами, обладающими цитотоксичностью, которую они проявляют по отношению к вирусинфицированным и опухолевым клеткам. Существует еще один механизм цитотоксичности - антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность, при которой антитела распознают клетки-мишени, а затем клетки-эффекторы реагируют на эти антитела. Такой способностью обладают нулевые клетки, моноциты, макрофаги и лимфоциты, называемые NK-клетками.


врожденный иммунитет
адаптивный иммунитет
эпителиальный слой
нейтрофил
дендритная клетка
хемокины
макрофаг
патогенный микроорганизм
моноцит
В-лимфоцит (большой)
TLR
цитокины
плазматическая клетка
антитело
наивный Т-лимфоцит
цитотоксический Т-лимфоцит


КАК НА САМОМ ДЕЛЕ РАБОТАЕТ ИММУНИТЕТ
защита против бактерий
бактерия
В-лимфоцит
бактерия
бактерия
Эта подходит!
1
В-лимфоцит находит антиген, который соответствует его рецепторам
Т-хелпер
бактерия
2
Затем ждет сигнала на активацию от Т-лимфоцита-хелпера
Плазмоцит
Клетка памяти
3
Потом В-лимфоцит делится на плазматическую клетку (плазмоцит) и клетку памяти
Плазмоцит
антитела
бактерия
антитела
антитела
бактерия
бактерия
4
Плазмоцит продуцирует антитела, которые прикрепляются к непрошенным гостям
антитела
Выглядит аппетитно!
антитела
антитела
бактерия
5
Макрофаги предпочитают "пришельцев", помеченных антителами, и поедают их в больших количествах
Я помню его! Тревога!
Клетка памяти
6
Если те же "пришельцы" снова вторгнутся в организм, клетки памяти помогут иммунитету активироваться намного быстрее

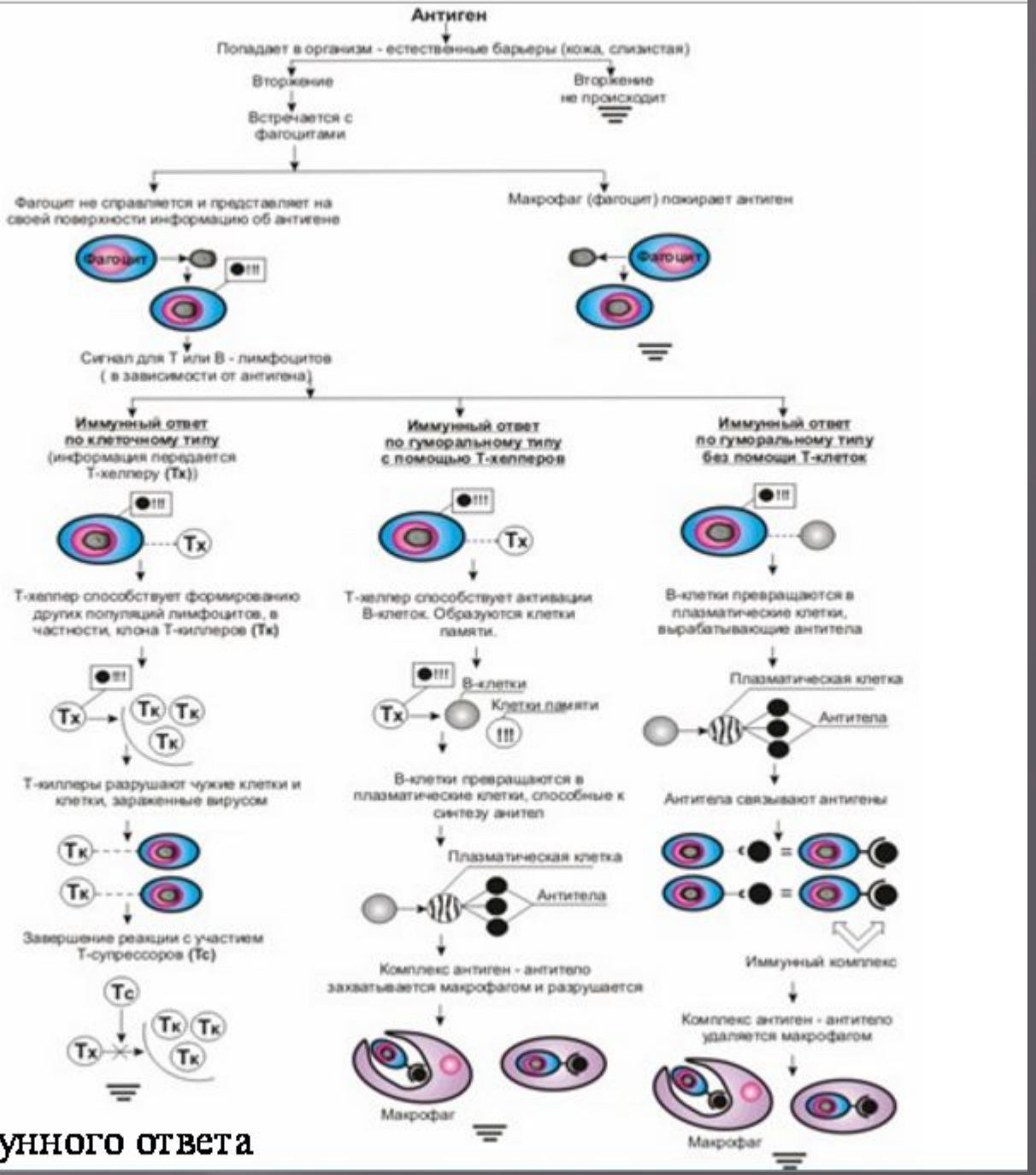
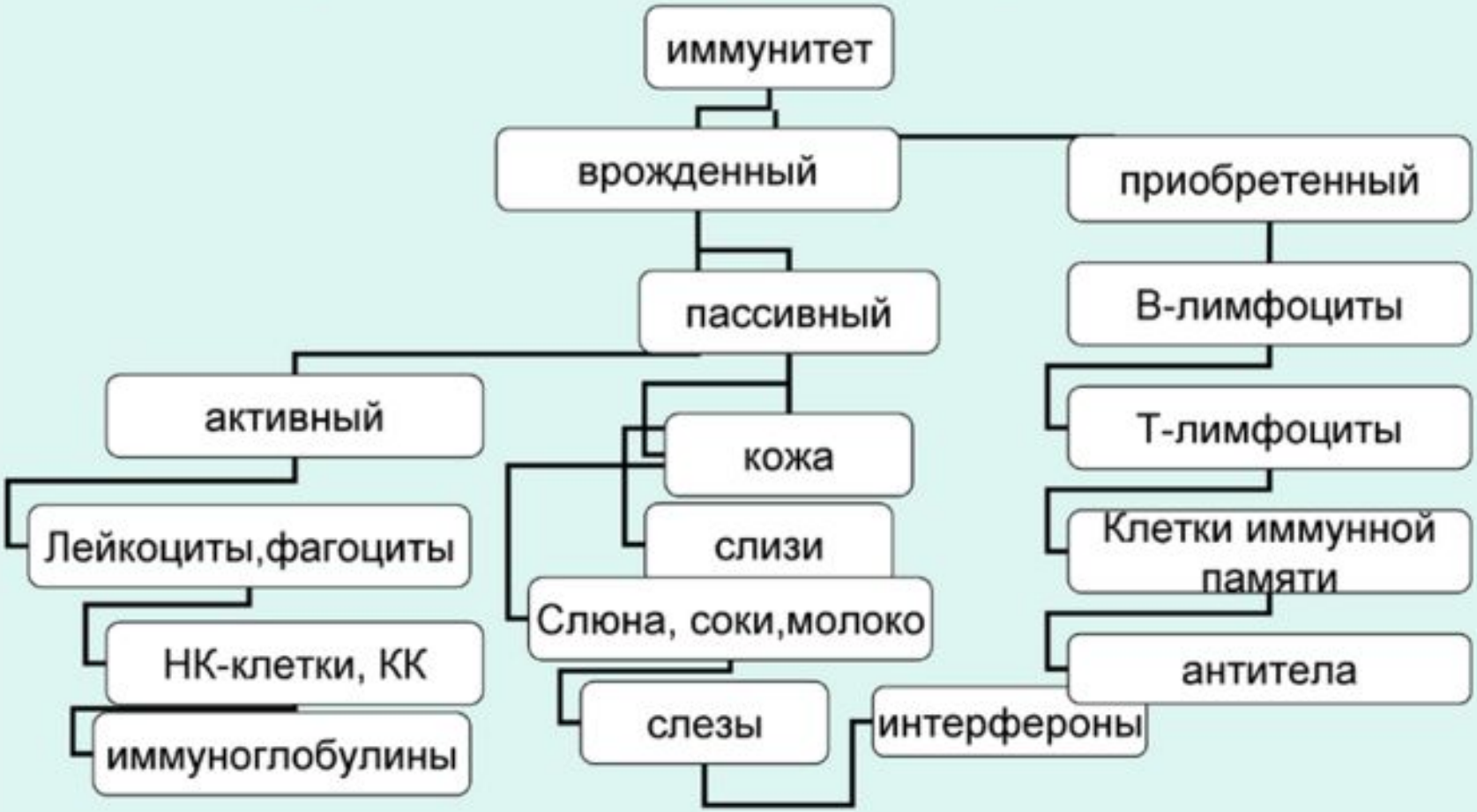


Рис.3 Схема иммунного ответа

Иммунная защита организма

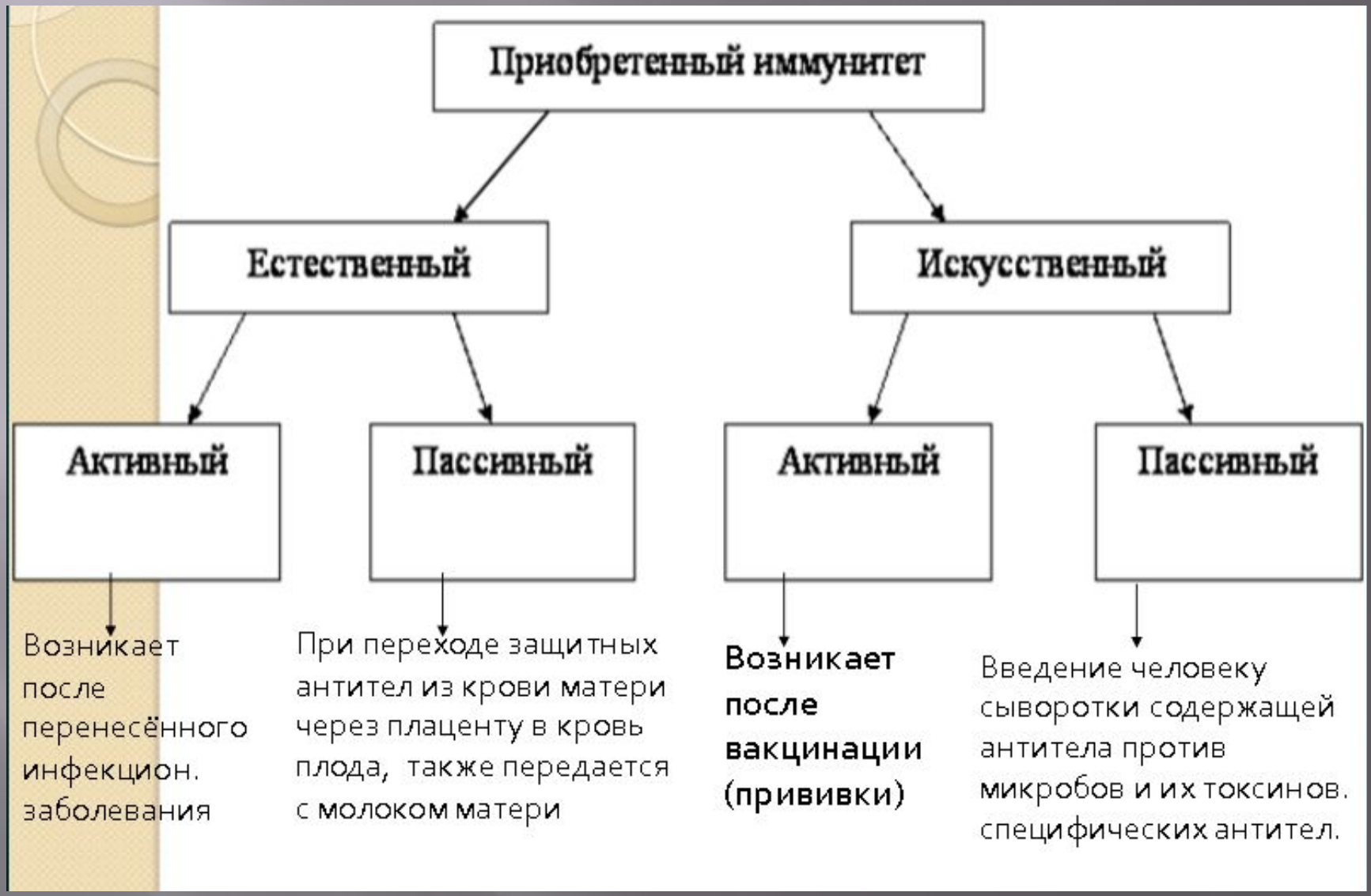


Видовой иммунитет является наследственным признаком определенного вида животных. Например, рогатый скот не болеет сифилисом, гонореей, малярией и другими болезнями, заразными для человека, лошади не болеют чумой собак, и т.д.

По прочности или стойкости видовой иммунитет разделяют на абсолютный и относительный.

Абсолютным видовым иммунитетом называют такой иммунитет, который возникает у животного с момента рождения и является настолько прочным, что никакими воздействиями внешней среды его не удается ослабить или уничтожить (например, никакими дополнительными воздействиями не удается вызвать заболевание полиомиелитом при заражении этим вирусом собак и кроликов). Несомненно, что в процессе эволюции, абсолютный видовой иммунитет образуется в результате постепенного наследственного закрепления иммунитета приобретенного.

Относительный видовой иммунитет является менее прочным, зависящим от воздействий внешней среды на животного. Например, птицы в обычных условиях невосприимчивы к сибирской язве. Однако если организм ослаблен охлаждением, голоданием, они заболевают этой болезнью.


Приобретенный иммунитет
Естественный
Искусственный
Активный
Пассивный
Активный
Пассивный
Возникает после перенесённого инфекцион. заболевания
При переходе защитных антител из крови матери через плаценту в кровь плода, также передается с молоком матери
Возникает после вакцинации (прививки)
Введение человеку сыворотки содержащей антитела против микробов и их токсинов. специфических антител.

- **Иммунологическая** память – способность иммунной системы усиливать защитную реакцию организма на повторное проникновение в него генетически инородных тел (вирусов, бактерий и т.д). В эволюции возникает позже генетической
- Антигенами называют все инородные для организма вещества вне зависимости от их происхождения. Антитела – иммунные белки, способные разрушать антигены.

Формирование иммунного ответа:

Принимают участие две системы: система Т- лимфоцитов и система В-лимфоцитов.

Система Т- лимфоцитов – обеспечивает клеточную защиту: разрушение чужеродных клеток с помощью специфических клонов лимфоцитов.

- Центральный орган Т-системы – вилочковая железа (Т-тимус), вырабатывающая различные популяции Т-лимфоцитов (Т - киллеры, Т- хелперы, Т - клеточные рецепторы и т.д).

Система В-лимфоцитов относится к костному мозгу, обеспечивает гуморальную защиту, продуцирует В-лимфоциты и плазмоциты (клетки – потомки). Плазмоциты вырабатывают различные иммуноглобулины в качестве антител, встроенных в их мембрану.

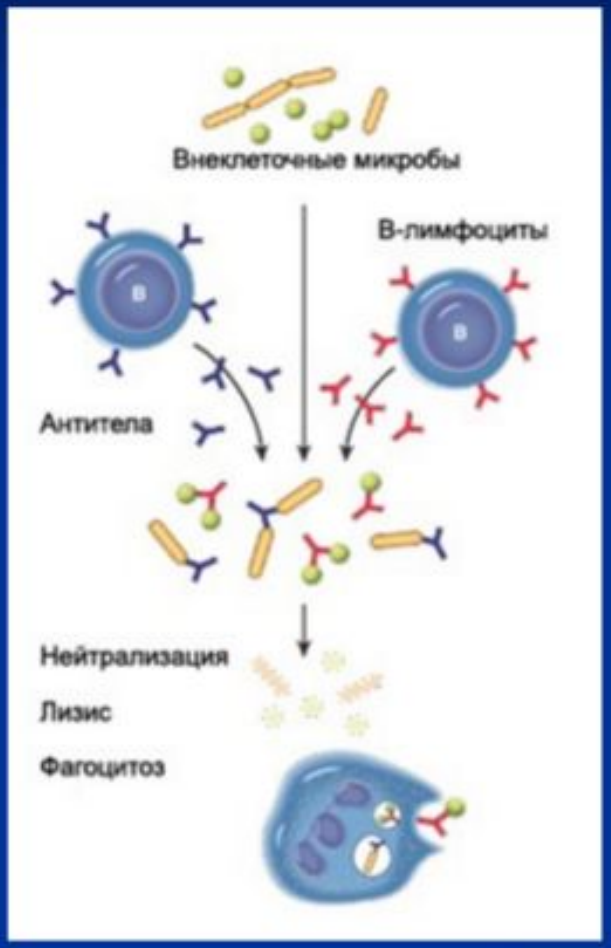
- Обе системы распознают и уничтожают генетически чужеродные тела или вещества.

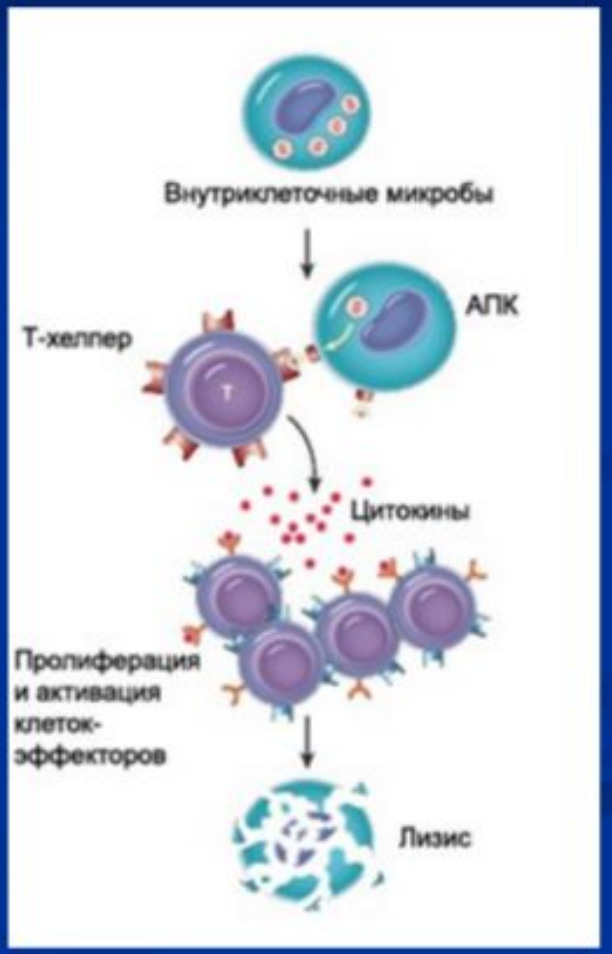
Компоненты иммунной системы
Неспецифические
Специфические
Гуморальные
Клеточные
Гуморальные
Клеточные
комплемент, интерферон и др.
макрофаги, нейтрофилы
антитела
лимфоциты

Неспецифические факторы

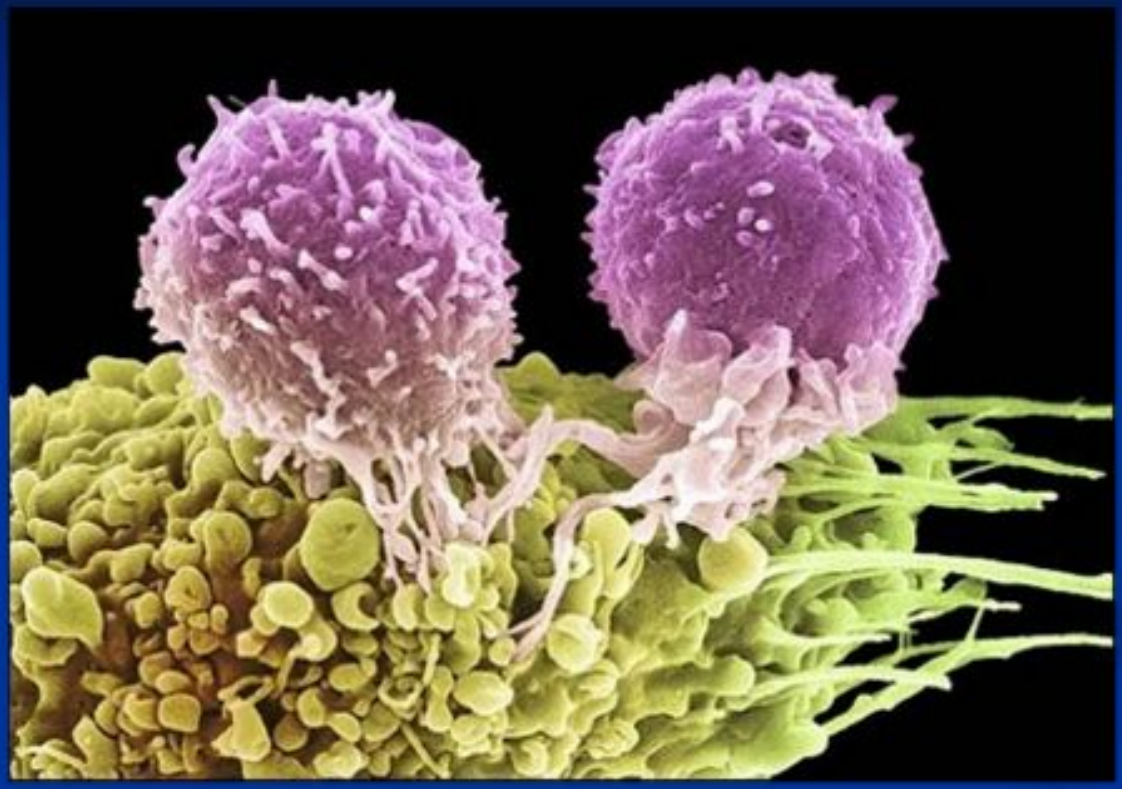
- Механические - кожа, слизистые
- Гуморальные – вещества, постоянно присутствующие в сыворотке крови, секретах слизистых оболочек и тканях (комплемент, лизоцим, интерферон)
- Воспаление
- Фагоцитоз

Специфический иммунитет





Специфический иммунитет



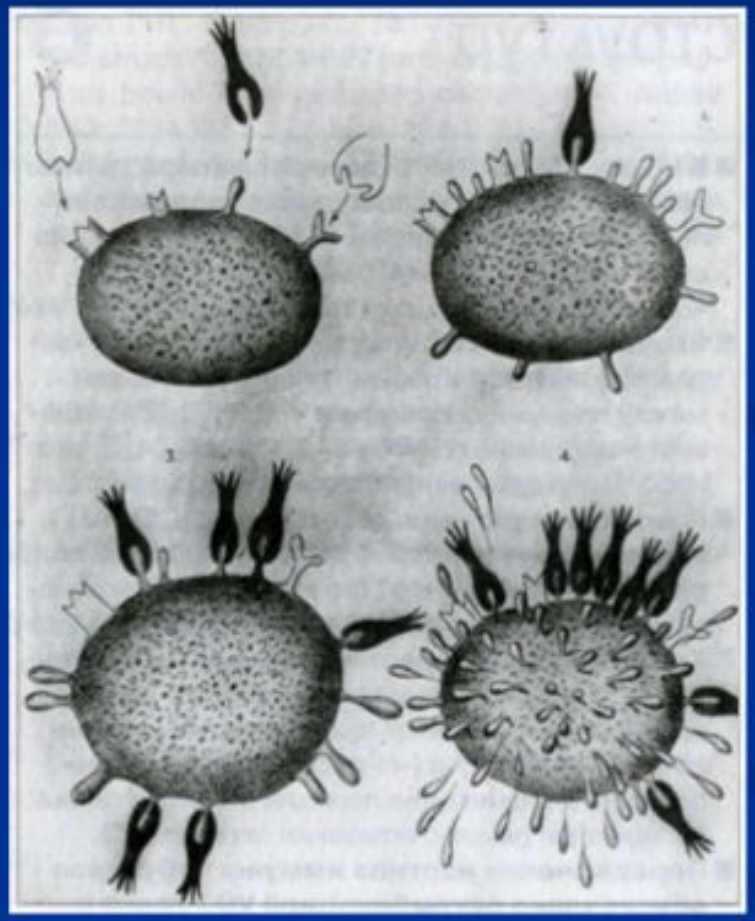
Два Т-лимфоцита на раковой клетке. Т-лимфоциты уничтожают раковые клетки самостоятельно, либо посылают сигнал иммунной системе, которая выделяет другие клетки, для уничтожения раковых образований.

Фото: Science Photo Library

Теория Эрлиха или боковых цепей

Соединение антигена с уже имеющимся рецептором на поверхности В-клетки заставляет ее синтезировать и секретировать повышенное количество таких рецепторов.

Теория Эрлиха или боковых цепей



Инструктивная теория

Антиген воздействует на гибкую молекулу иммуноглобулина («инструктирует») и формирует в ней комплементарный себе центр связывания.

Клонально-селекционная теория Ерне-Бернета

Каждый лимфоцит образует иммуноглобулины только одной специфичности. Антиген выбирает и стимулирует клетки, несущие специфичные именно к нему антитела.

Иммунологическая толерантность

Состояние ареактивности в отношении того или иного антигена, индуцируемое предшествующим контактом с этим антигеном.

Наиболее важна толерантность к собственным антигенам организма.

Иммунологическая толерантность

Толерантность к собственным антигенам организма не является генетически запрограммированной, а развивается в процессе онтогенеза.

- Т-клеточная:
  - тимическая
  - посттимическая
- В-клеточная

Тимическая (центральная) толерантность

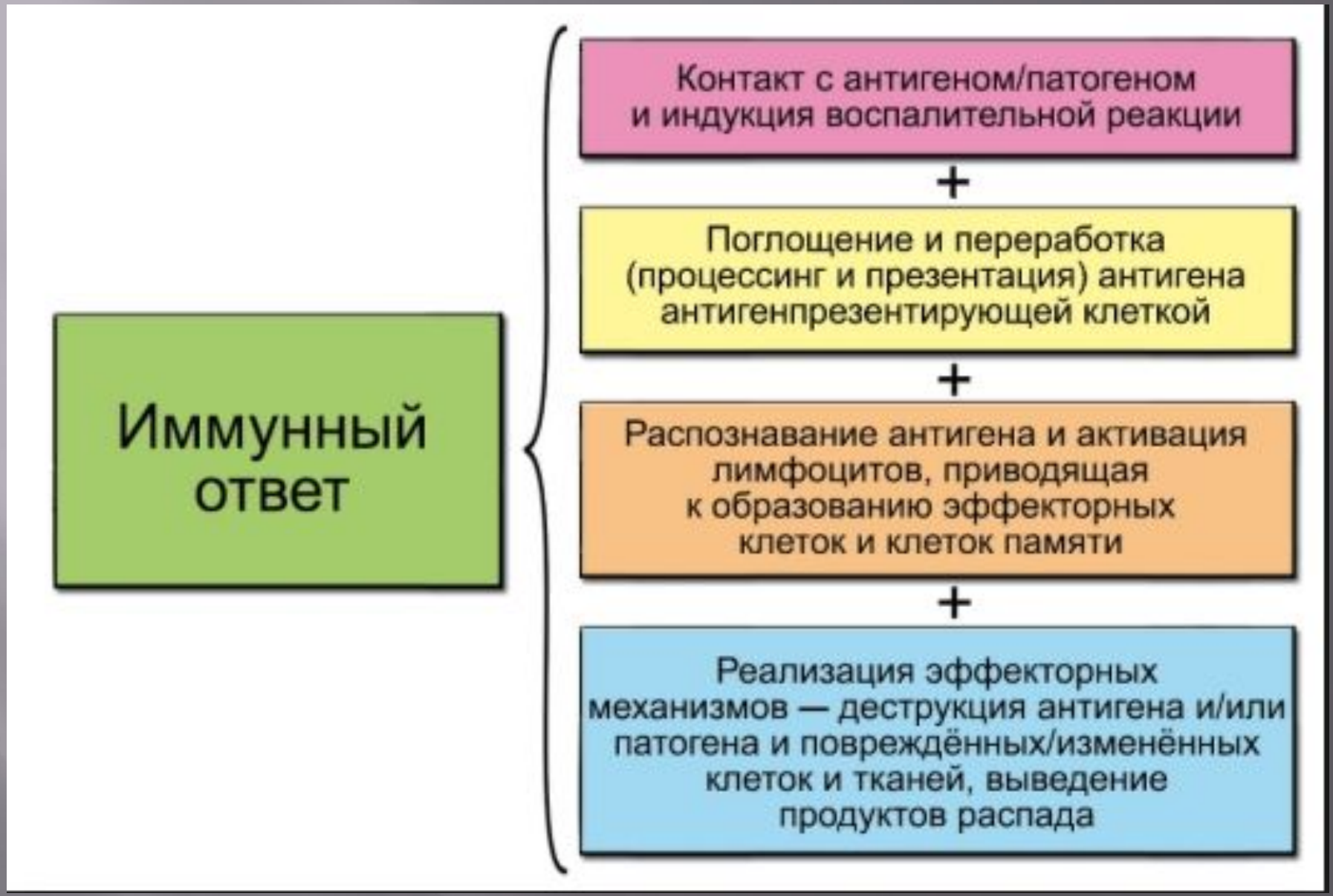
В тимусе происходит делеция тех Т-клеток, антигенспецифичные рецепторы которых обладают высоким сродством к собственным антигенам, локализованным в тимусе

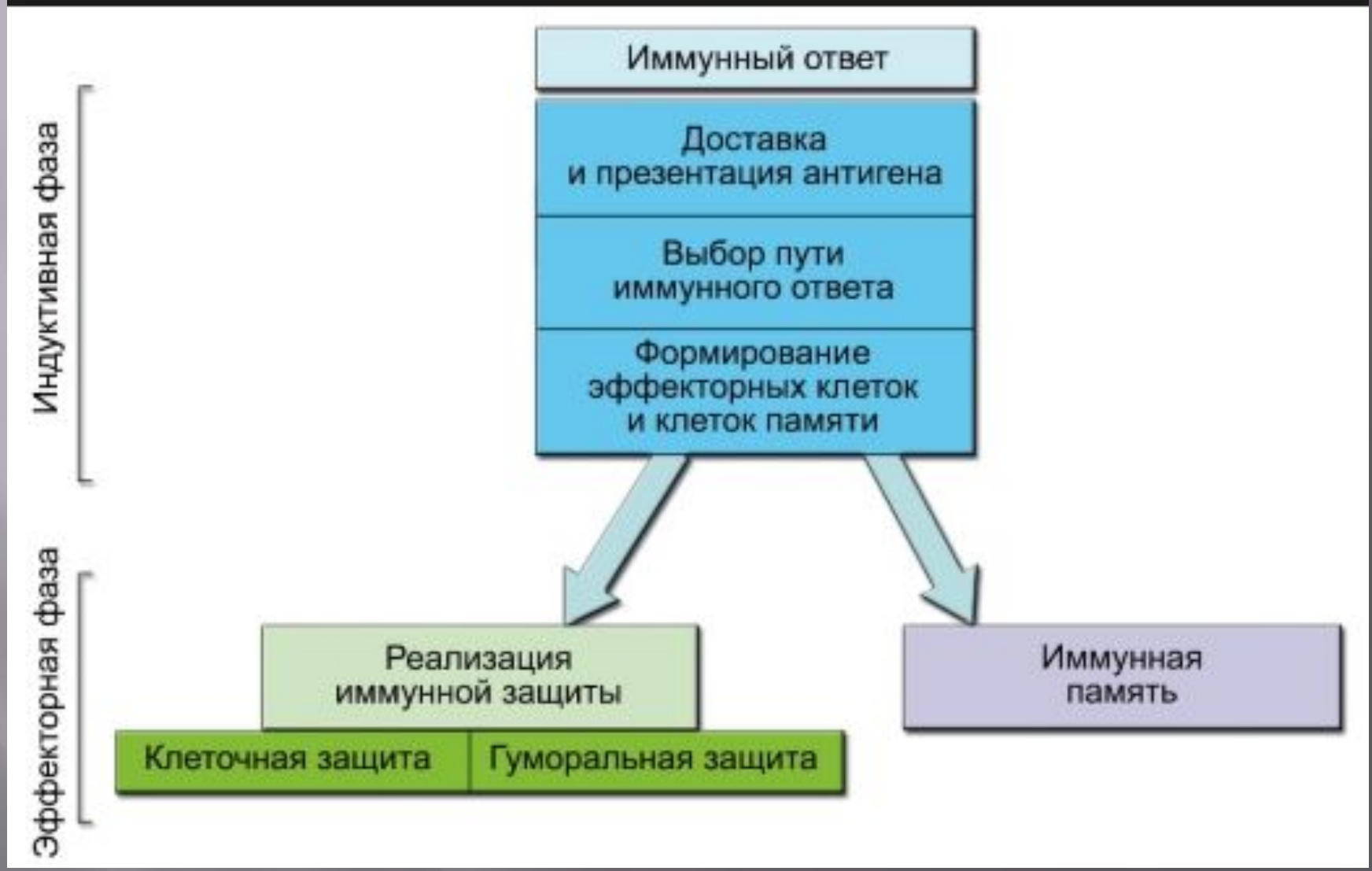
Посттимическая толерантность

- Игнорирование собственных антигенов, например локализованных за барьерами
- Анергия Т-клеток в условиях постоянной стимуляции
- Апоптоз

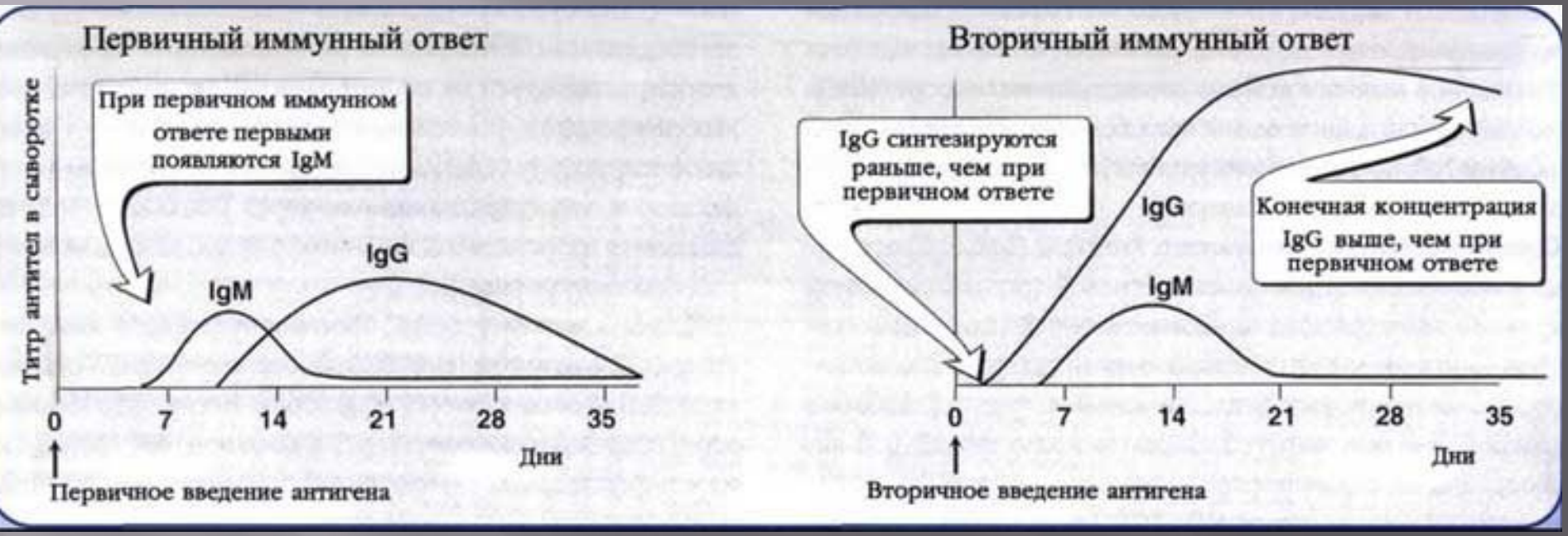
В-клеточная толерантность

Делеция В-клеток происходит в костном мозге. Делетируются клетки, которые экспрессируют на своей поверхности имуноглобулиновые рецепторы к собственным антигенам


Иммунный ответ
Контакт с антигеном/патогеном и индукция воспалительной реакции
+
Поглощение и переработка (процессинг и презентация) антигена антигенпрезентирующей клеткой
+
Распознавание антигена и активация лимфоцитов, приводящая к образованию эффекторных клеток и клеток памяти
+
Реализация эффекторных механизмов — деструкция антигена и/или патогена и повреждённых/изменённых клеток и тканей, выведение продуктов распада


Иммунный ответ
Индуктивная фаза
Доставка
и презентация антигена
Выбор пути
иммунного ответа
Формирование
эффекторных клеток
и клеток памяти
Эффекторная фаза
Реализация
иммунной защиты
Клеточная защита
Гуморальная защита
Иммунная
память

Иммунологическая память – это способность лимфоидных клеток сохранять информацию об антигене и отвечать усиленной и ускоренной реакцией на повторную встречу с гомологичным антигеном.


Первичный иммунный ответ
Титр антител в сыворотке
При первичном иммунном ответе первыми появляются IgM
IgM
IgG
0
7
14
21
28
35
Дни
Первичное введение антигена
Вторичный иммунный ответ
IgG синтезируются раньше, чем при первичном ответе
IgG
IgM
Конечная концентрация IgG выше, чем при первичном ответе
0
7
14
21
28
35
Дни
Вторичное введение антигена