



Иммунология



- Иммунология (от лат. *immunis* - освобожденный, избавленный) - медико-биологическая наука,
- Изучает:
 - реакции организма на чужеродные структуры (антигены),
 - механизмы этих реакций, их проявления,
 - течение и исход реакций на АГ в норме и патологии,
 - разрабатывает методы исследования и лечения, основанные на этих реакциях.

Направления иммунологии (общая и частная)

- **Общая иммунология** изучает клеточные и молекулярные основы иммунных реакций, их регуляцию, генетический контроль, а также роль иммунных механизмов в процессах индивидуального развития (в онтогенезе).

Направления иммунологии

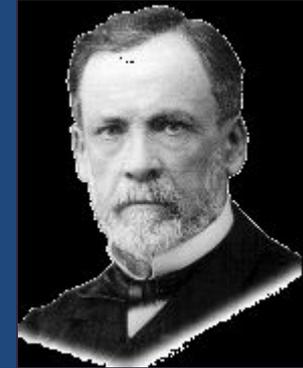
- **Частная иммунология** носит прикладной характер;
- основные направления: иммунопатология (аллергология, иммунология аутоиммунных заболеваний, ИД), молекулярная иммунология, иммунология эмбриогенеза, трансплантационная иммунология, инфекционная иммунология, иммунохимия, иммуногистохимия, иммуноморфология...

История развития иммунологии как науки



- 1000 лет до н.э.-первые опыты вакцинации
- 1701-1796г.г. — попытки вакцинации против оспы закончились открытием Э. Дженнером вакцины коровьей оспы.

Луи Пастер



- В 1881 г. Пастер проводит публичный эксперимент по прививке 27 овцам сибиреязвенной вакцины,
- в 1885 г. успешно испытывает вакцину от бешенства на мальчике, укушенном бешеной собакой.

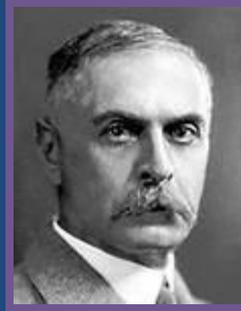
Разработка антитоксинов

- В 1890 г. немецкий врач Эмиль фон Беринг немецкий врач Эмиль фон Беринг совместно с Сибасабуро Китасато немецкий врач Эмиль фон Беринг совместно с Сибасабуро Китасато показал, что в крови людей, переболевших дифтерией немецкий врач Эмиль фон Беринг совместно с Сибасабуро Китасато показал, что в крови людей, переболевших дифтерией ипи столбняком образуются

ОСНОВЫ ИММУНИТЕТА

- В 1883 г. русский биолог – иммунолог Илья Мечников сделал первое сообщение по фагоцитарной теории иммунитета на съезде врачей естествоиспытателей в Одессе.
- В 1891 г. выходит статья немецкого фармаколога Пауля Эрлиха, в которой он термином "антитело" обозначает противомикробные вещества крови.

Группы крови



- В 1900 г. австрийский врач – иммунолог Карл Ландштейнер австрийский врач – иммунолог Карл Ландштейнер открыл группы крови человека, за что в 1930 г. был удостоен Нобелевской премии.

Иммуноглобулины

- В течение 40х -60х гг. были открыты классы и изотипы иммуноглобулинов, а в 1962 г. Родни Портер предложил модель структуры молекул иммуноглобулинов, которая оказалась универсальной для иммуноглобулинов всех изотипов и совершенно верной и по сегодняшний день наших знаний.

HLA-система

- В середине XX в. команда во главе с американским генетиком и иммунологом Джорджем Снеллом проводила опыты с мышами, которые привели к открытию главного комплекса гистосовместимости и законов трансплантации, за что Д. Снелл получил Нобелевскую премию в 1980 г.

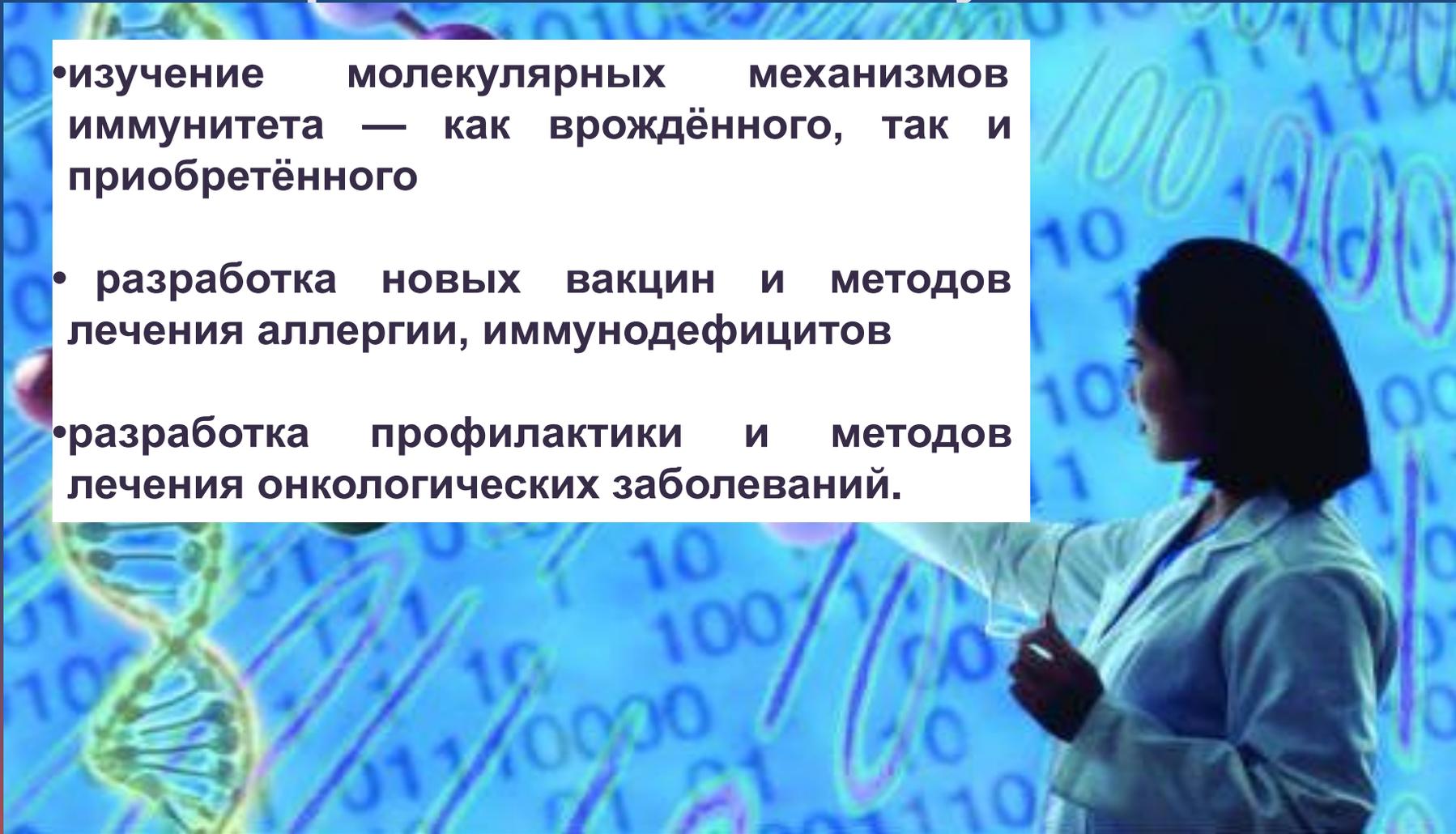
Активация клеток врожденного иммунитета

- В 2011 г. Нобелевскую премию в области физиологии и медицины получил французский иммунолог [Жюль Хоффманн](#) за работу «по исследованию активации врожденного иммунитета».



Основные задачи современной иммунологии

- изучение молекулярных механизмов иммунитета — как врождённого, так и приобретённого
- разработка новых вакцин и методов лечения аллергии, иммунодефицитов
- разработка профилактики и методов лечения онкологических заболеваний.



Неспецифические факторы резистентности

Видовой иммунитет
(врожденный иммунитет,
естественный иммунитет)

Особенности видового иммунитета

- Отсутствие специфичности в зависимости от вида антигена
- Наличие как индуцированной, так и неиндуцированной защиты
- Отсутствие памяти от первичного контакта с антигеном

Классификация

Механические
барьеры



Кожные покровы
Слизистые покровы,
Кислотность
желудочного
сока

Гуморальные
факторы



Комплемент
Иммуноцитокины
Гуморальные
антимикробные
вещества

Клеточные
факторы



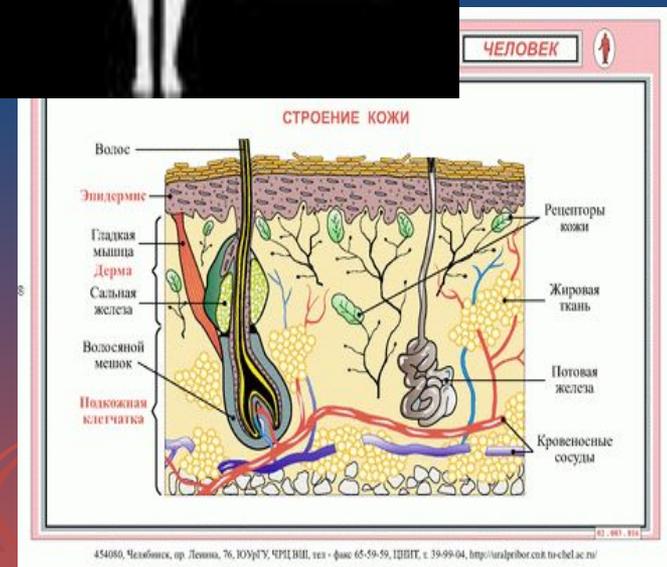
Фагоциты
NK клетки
NKT клетки

Нормальная микрофлора

Анатомо-физиологические барьеры

КОЖА:

- Механический фактор
- Химический фактор (5.5 рН + желчные пигменты, мочевина, катионные белки, молочная кислота)

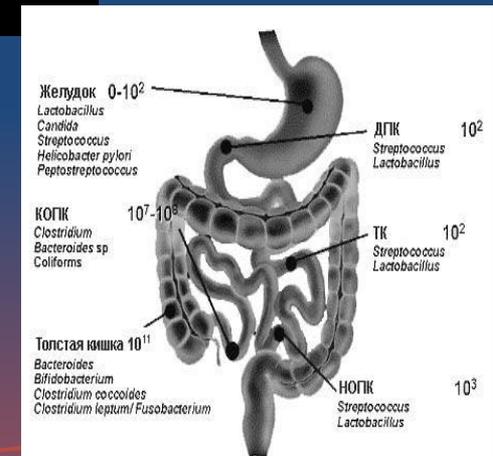


Анатомо-физиологические барьеры

- СЛИЗИСТЫЕ ОБОЛОЧКИ:
- Механический фактор (трудность адгезии, реснитчатый эпителий)
- Содержание в секрете слизистых лизоцима, катионных белков

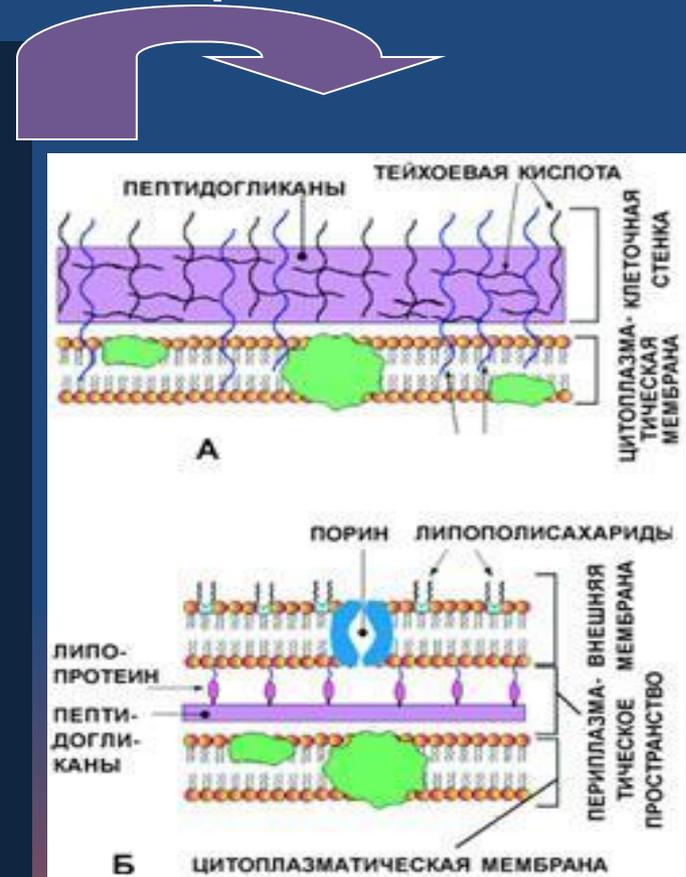
Анатомо-физиологические барьеры

□ Кислотность желудочного сока



Гуморальные антимикробные вещества

- Лизоцим – разрушает связь между N-ацетилглюкозамином и N-ацетилмурамовой кислотой



Гуморальные антимикробные вещества

- β-лизины – катионные белки (продуценты – тромбоциты), увеличивают проницаемость поверхностных структур бактерий
- Белки острой фазы (синтезируются в печени)

СРБ – С-реактивный
белок

СМЛ-
связывающий
маннозу лектин

Гуморальные антимикробные вещества

- Спермин, спермидин — антибактериальные белки спермы, подавляющие рост Г+ микрофлоры
- Лактоферрин- антибактериальный белок молока (рост Г+ микрофлоры)
- Лактенин –подавляет рост стрептококков

Гуморальные антимикробные вещества

- Система белков альтернативного пути активации комплемента (B,D,P), активизируется в присутствии Mg.

Система комплемента (20 белков, 4% белков крови)

- Complementum –дополнение (П.Эрлих)
- Алексин – alexo – защищаю

Система комплемента



Функции системы комплемента

□ 1. Перфорация мембраны чужеродной клетки

□ 2. Опсонизация микроорганизмов



**Увеличение активности
фагоцитоза**

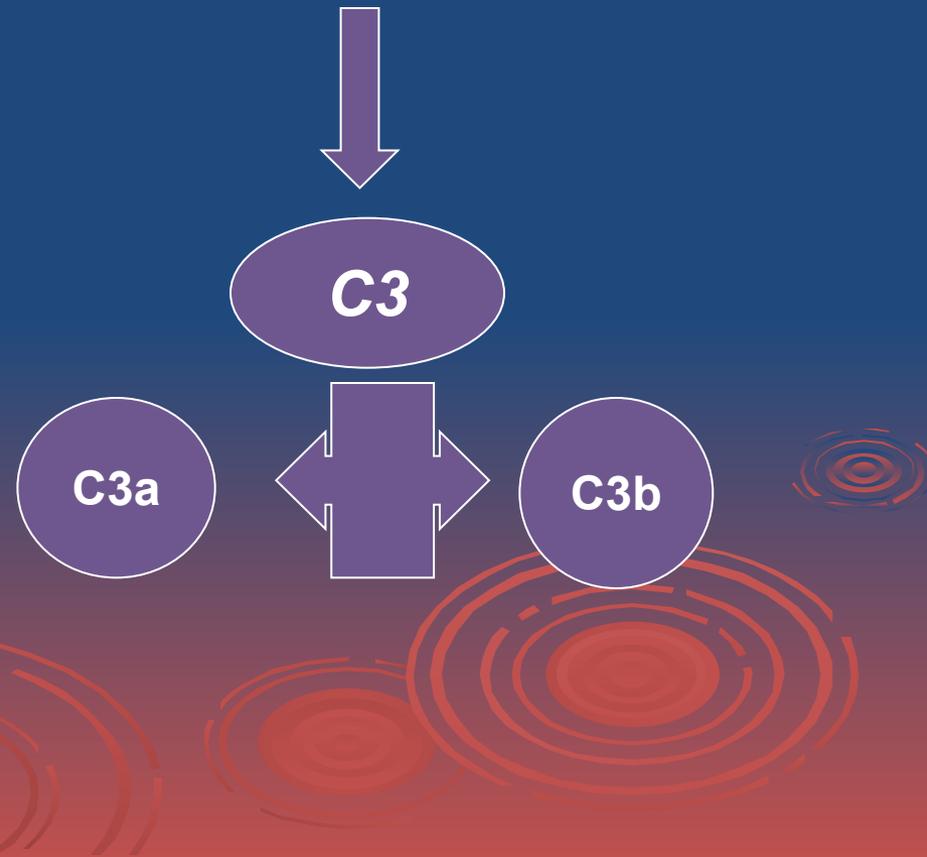
□ 3. Инициация сосудистой реакции воспаления

Альтернативный путь активации

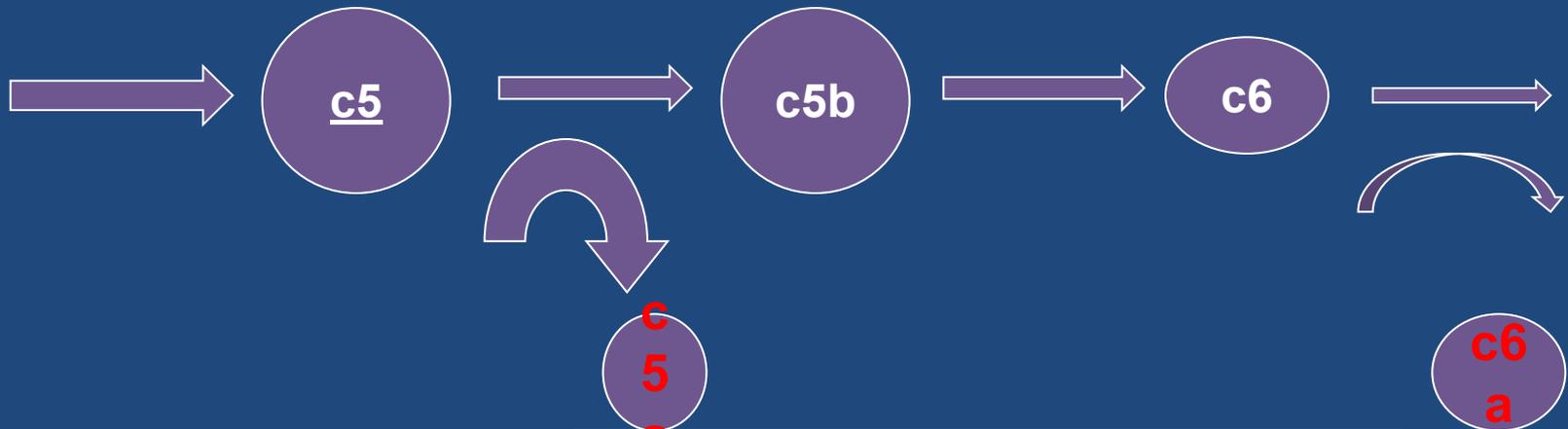
Особенности:

- Быстрый путь активации
- Активатор – сам патоген (ЛПС)
- Участие в активации белков системы альтернативного пути активации и Mg^{2+}

- ЛПС + фактор В, D + Mg^{2+}

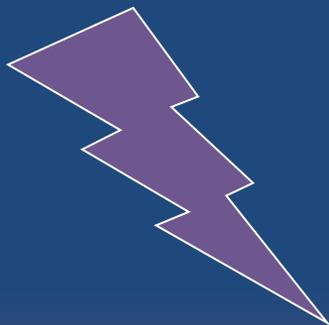


Альтернативный путь активации

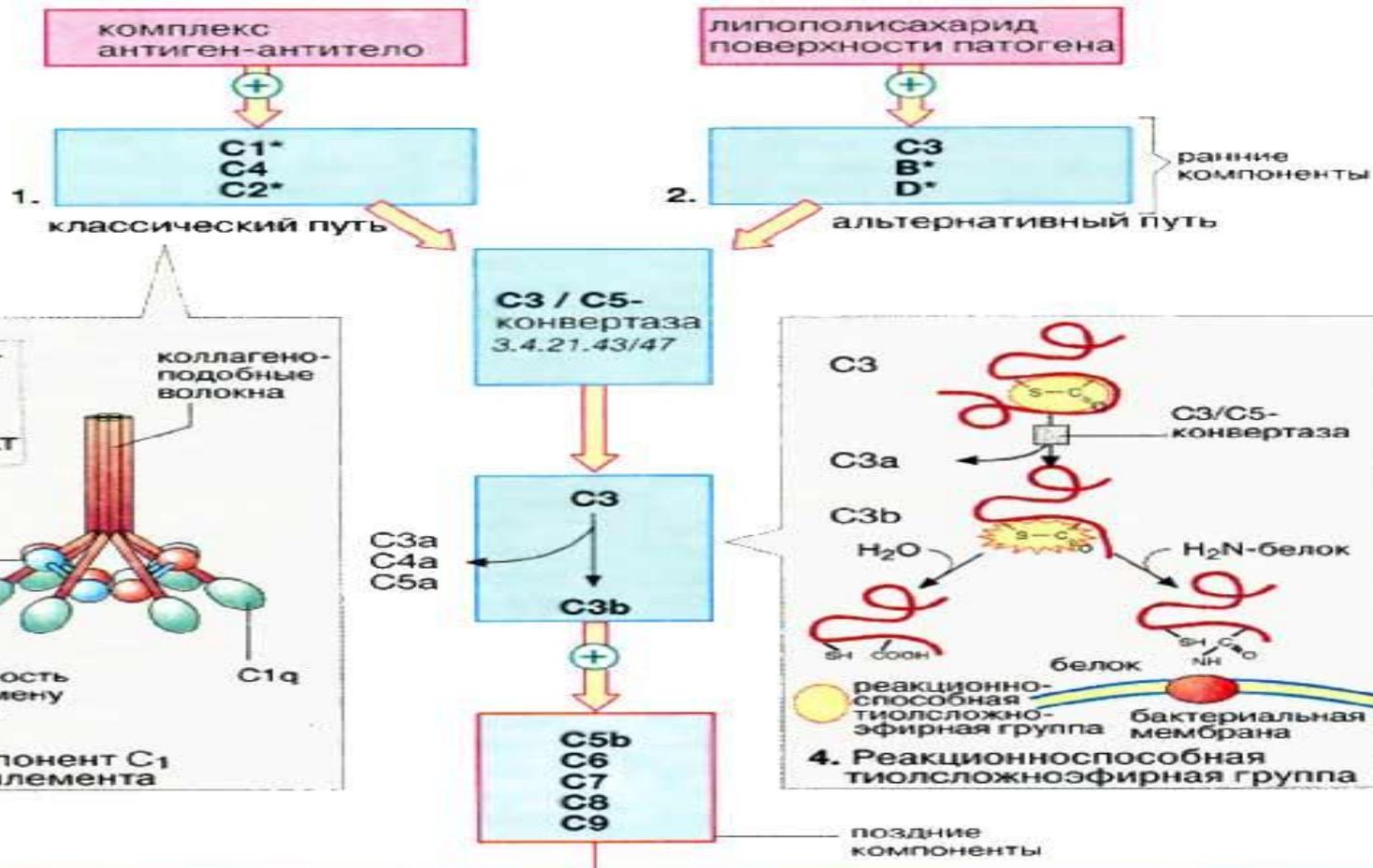


Результат альтернативного пути активации

- Образование МАК
(состоящего из с5-с9 компонентов)



ЛИЗИС КЛЕТКИ

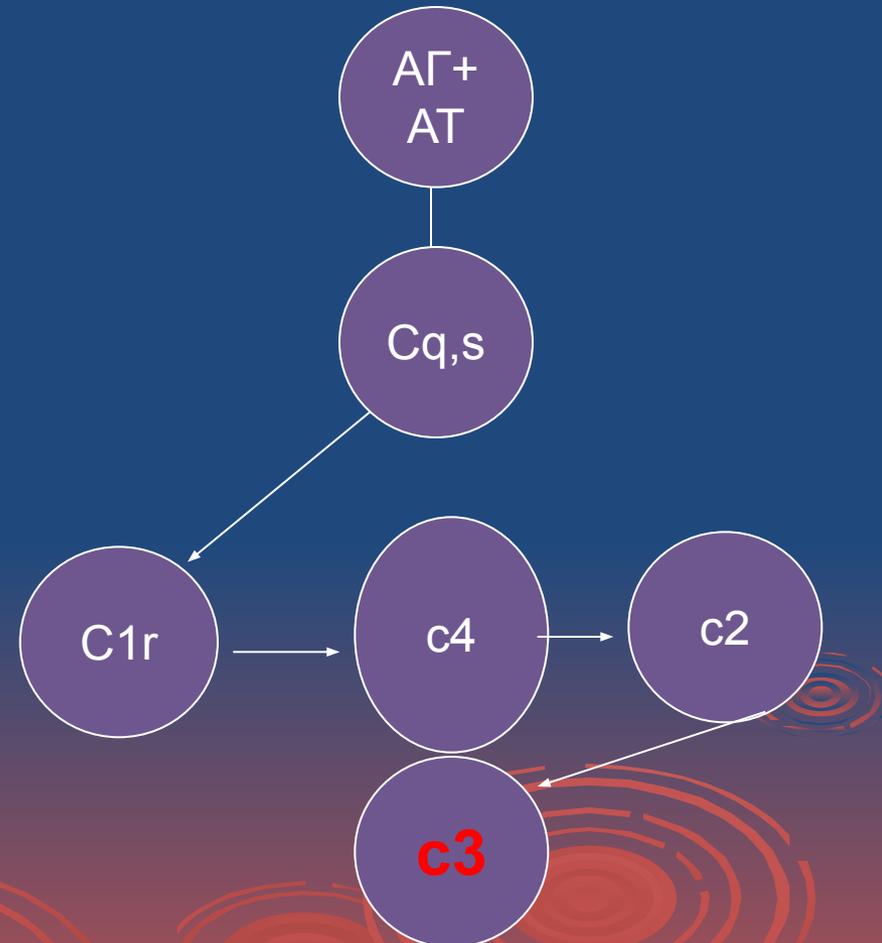


A. Активация комплемента

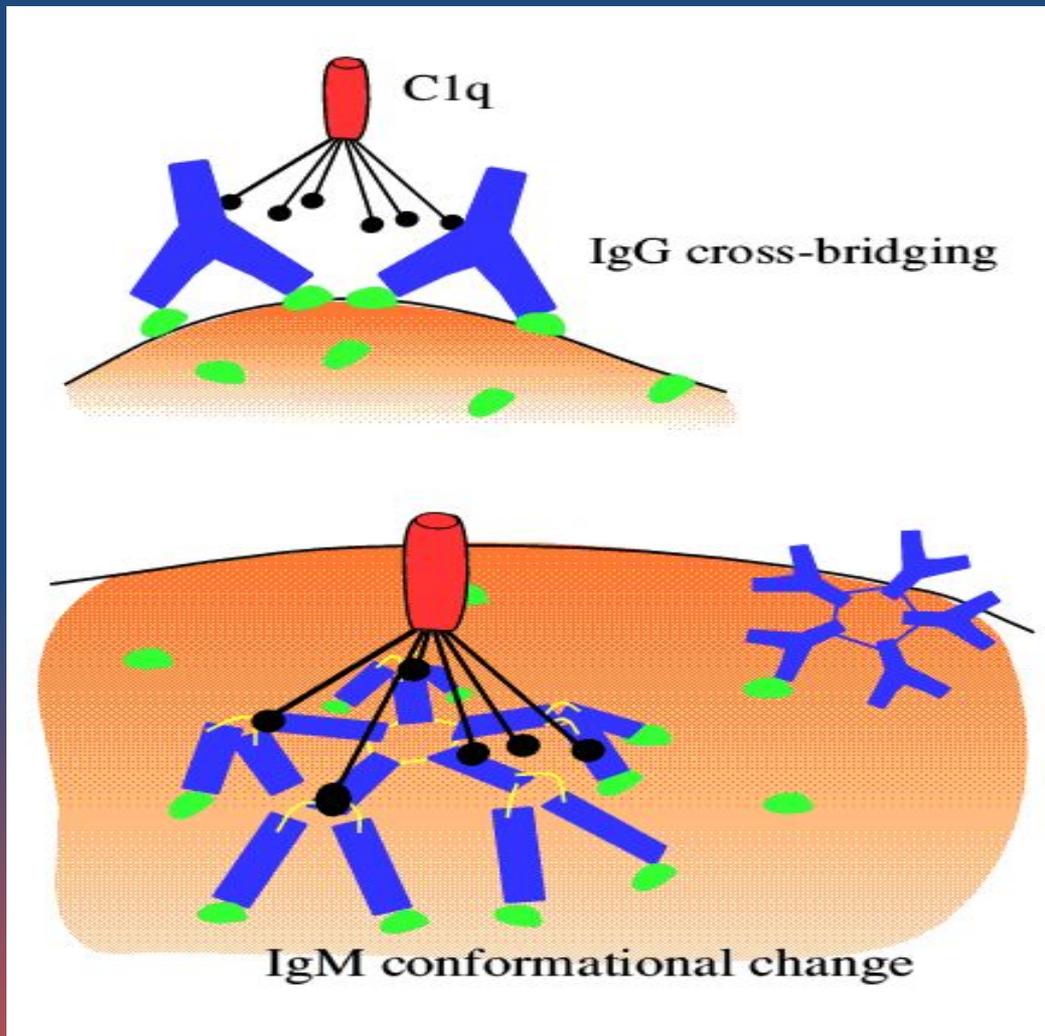
Классический путь активации

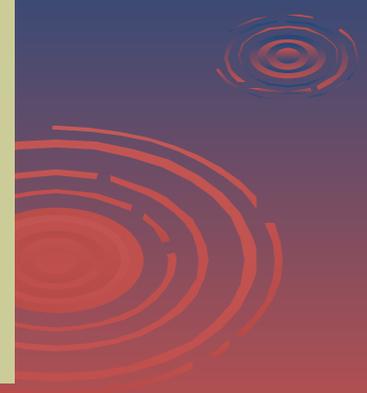
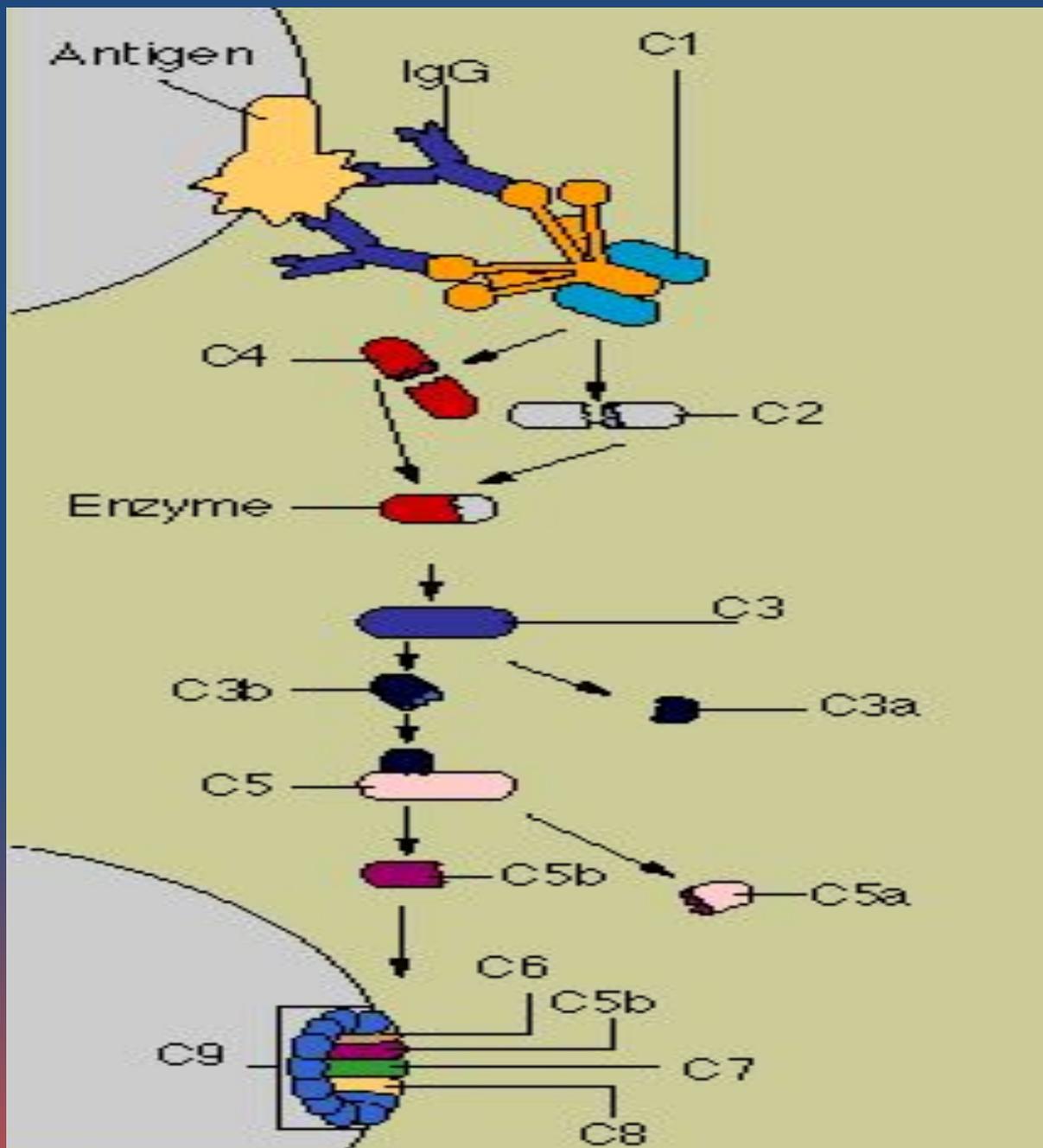
Особенности:

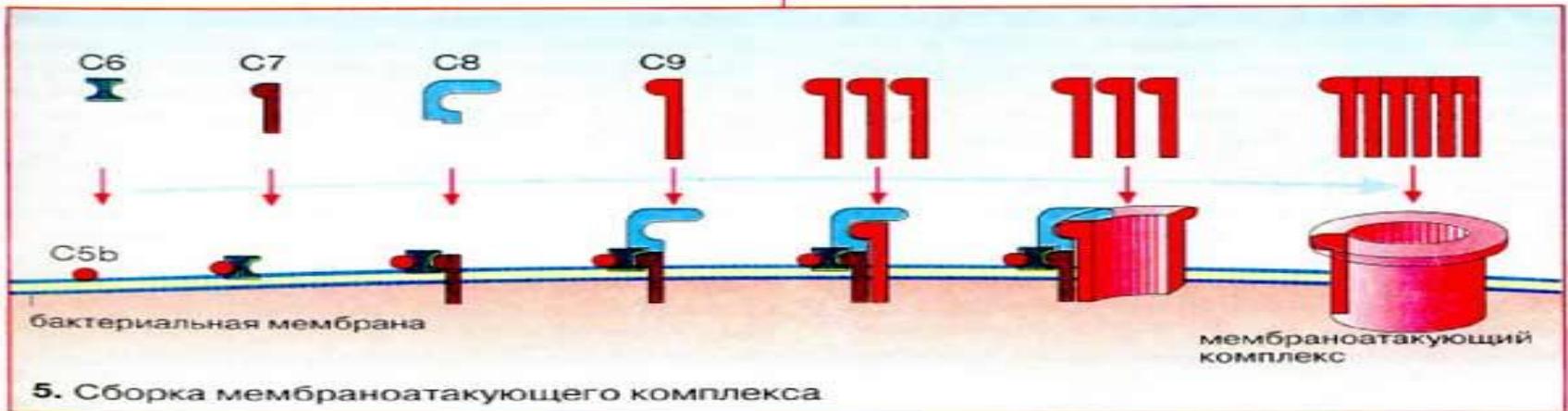
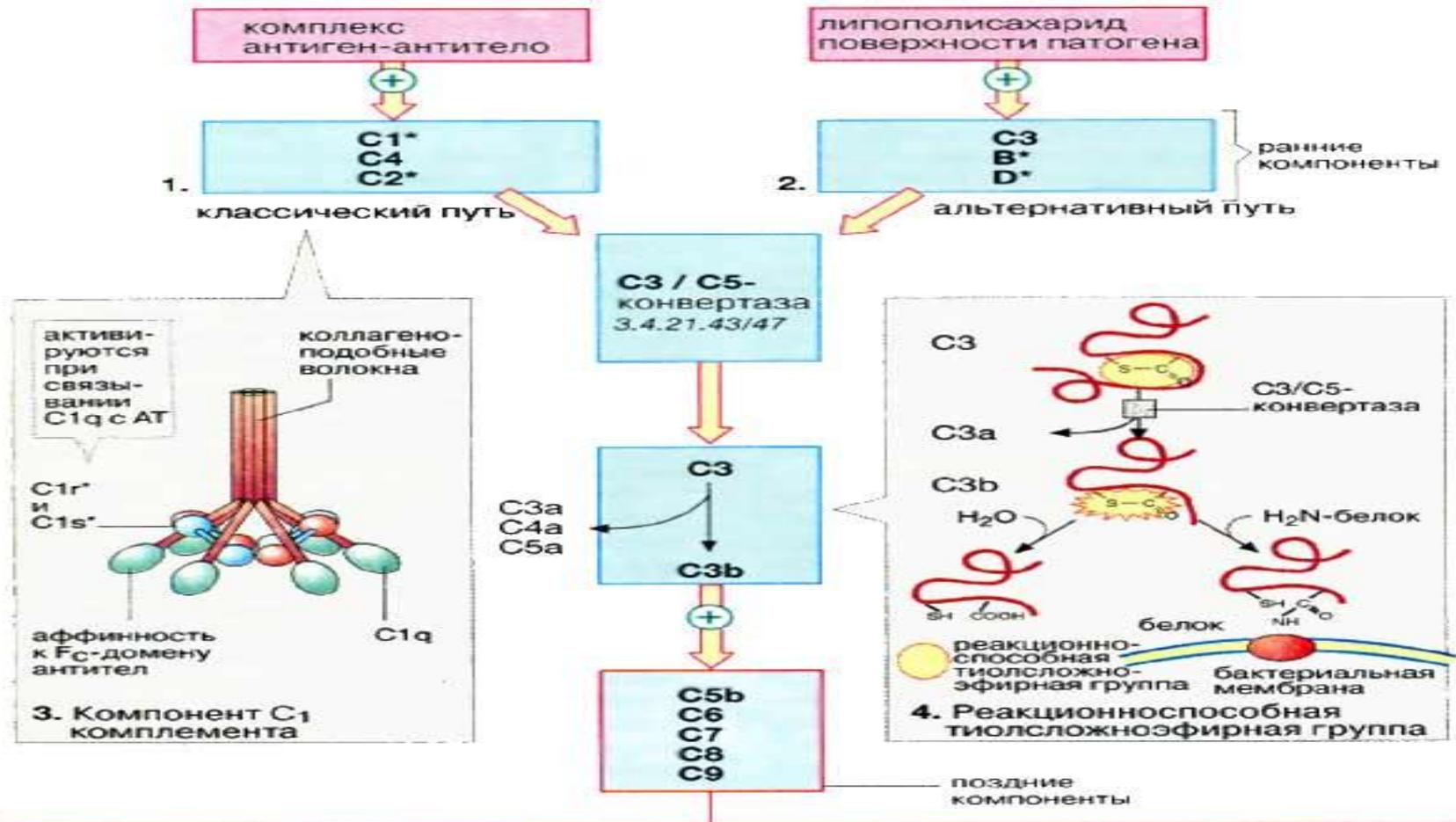
- Активатор – комплекс АГ+АТ (IgG или IgM)
- **Компонент С1** комплекс, состоит из трех различных компонентов C1q, C1r и C1s (3).
- При связывании нескольких C1q с антителами активируется *серин-протеиназа* **C1r**, с которой начинается протеолитический каскад классического пути.



Связывание с1q с IgG и IgM



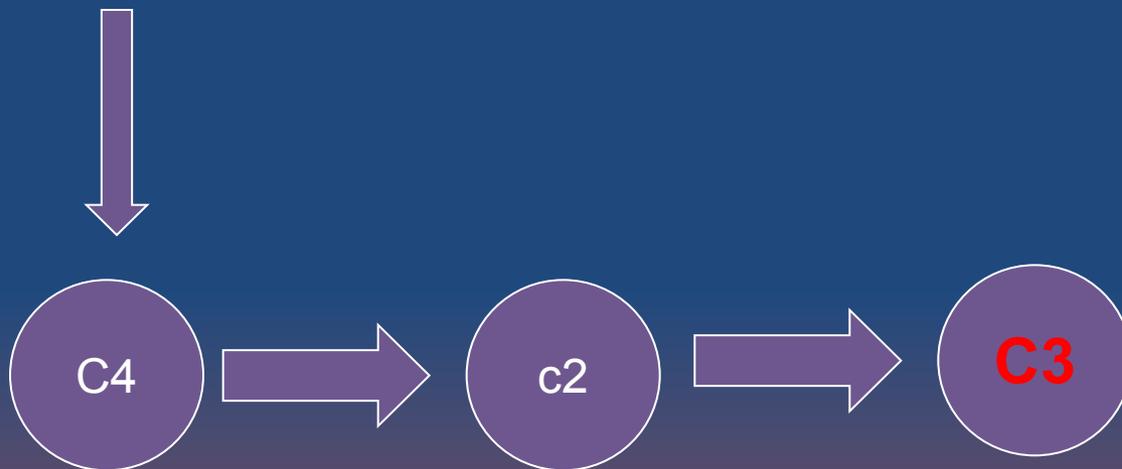


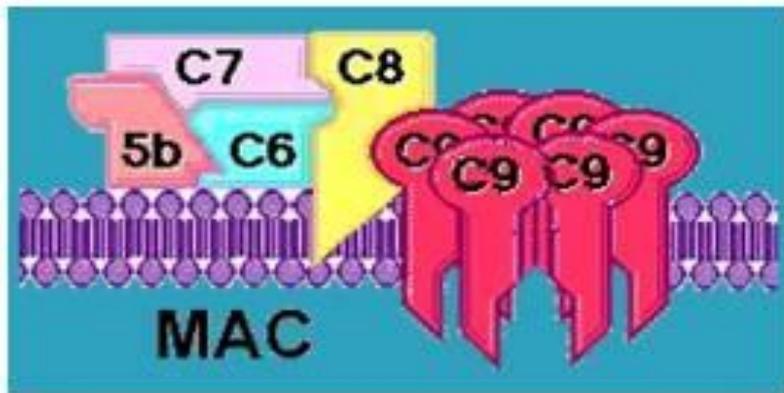
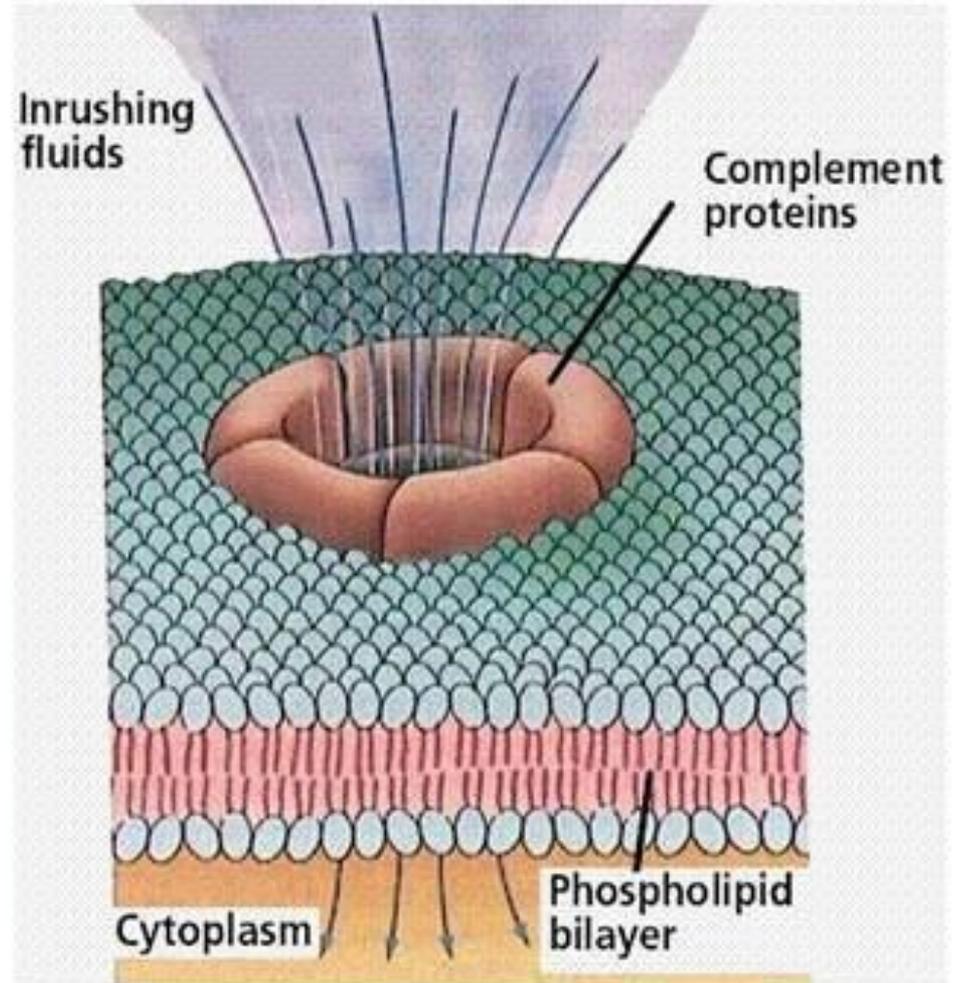
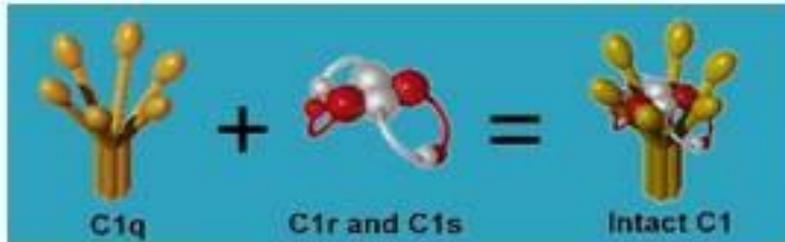


A. Активация комплемента

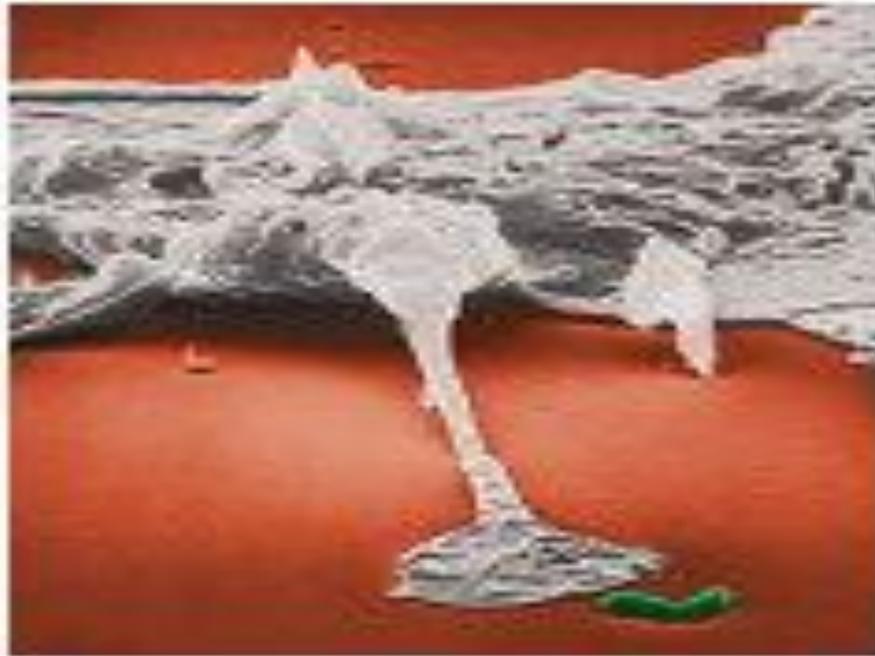
Лектиновый путь активации

СМЛ+
Манноза





Клеточные факторы неспецифической защиты

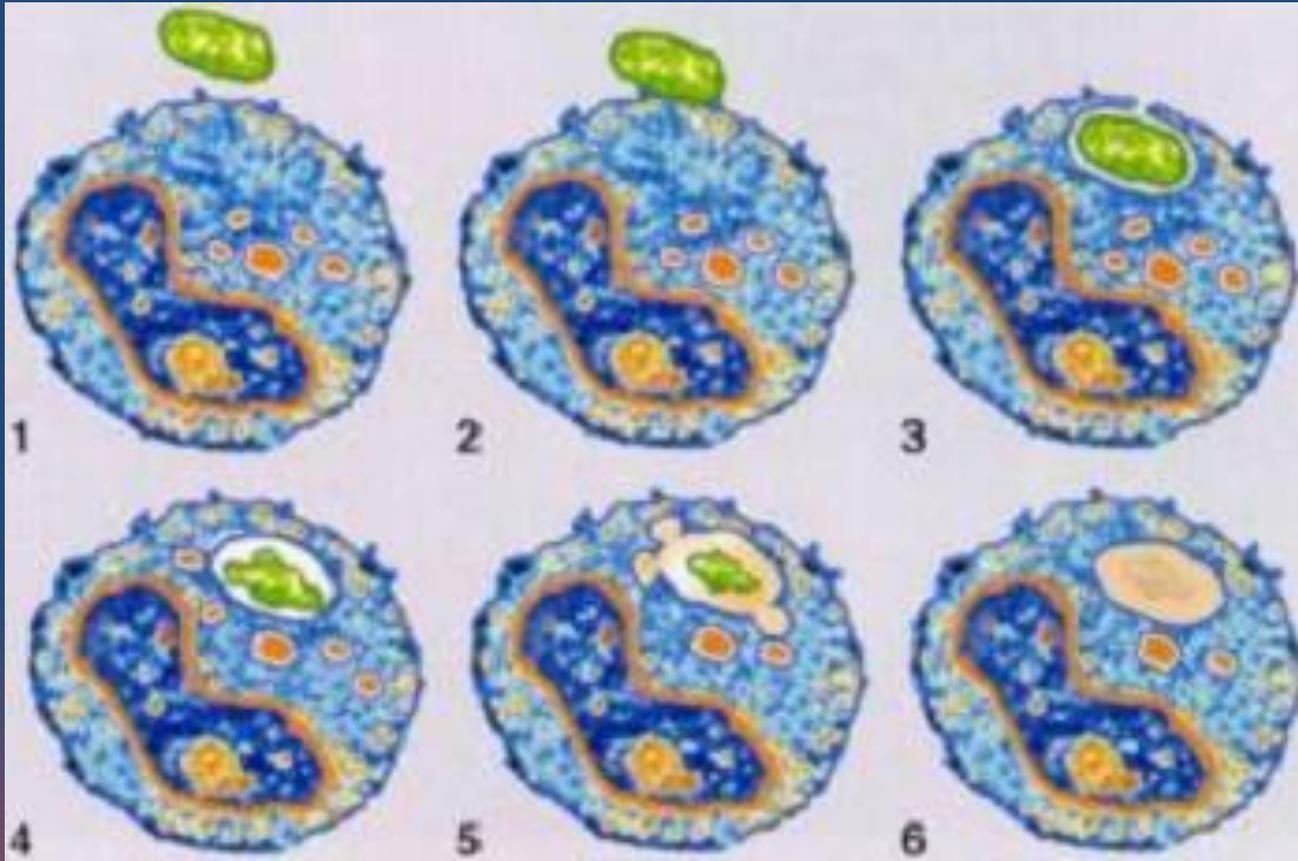


Функции фагоцитов

- Лизис фагоцитируемых объектов
- Процессинг и представление АГ
- Секреторная функция: продуцирует более 60 медиаторов



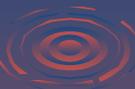
Стадии фагоцитоза



Механизмы фагоцитоза

□ Кислородзависимый АФК и АФА

(свободные радикалы):



Механизмы фагоцитоза

□ Кислороднезависимые механизмы:

лизосомальные ферменты,

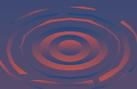
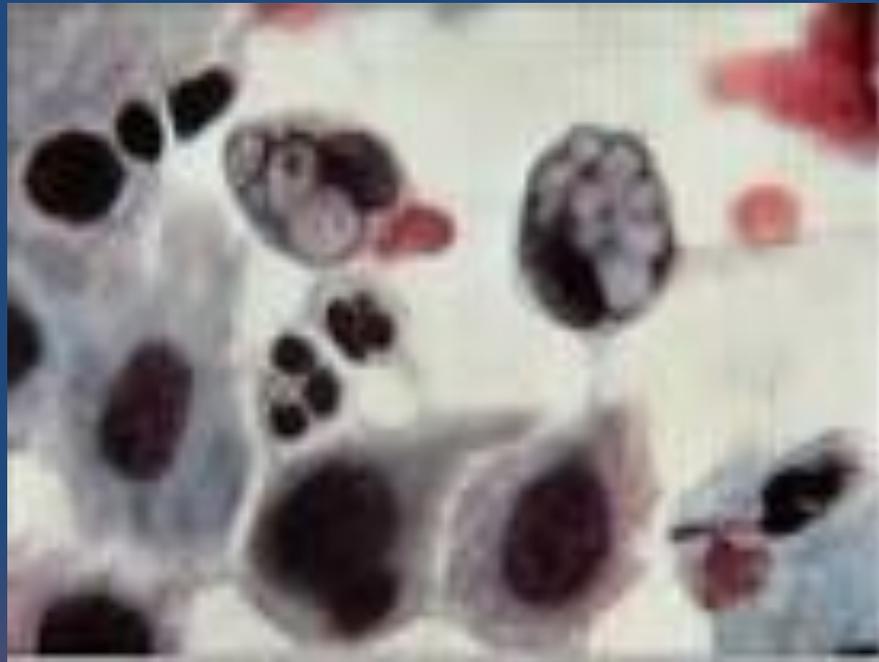
катионные белки

гидролазы

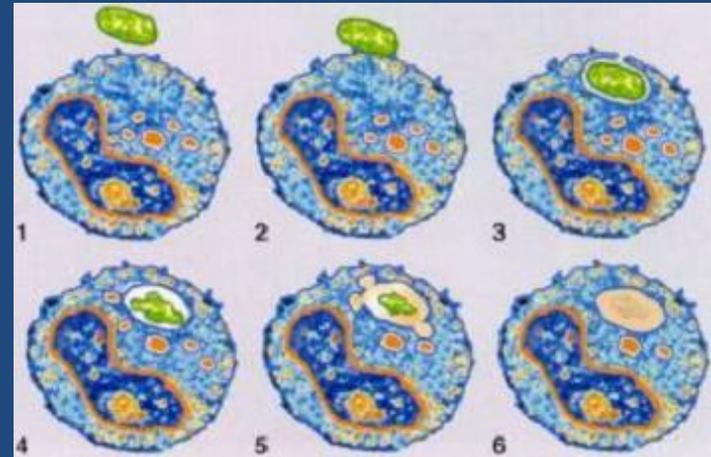
кислые протеазы

ЛИЗОЦИМ

Незавершенный фагоцитоз



Фагоциты



Nature killers (NK-клетки)

- 15% всех мононуклеаров крови
- В тканях – в печени, красной пульпе селезенки, слизистых оболочках
- Лишены АГ-распознающих рецепторов
- Не имеют иммунологической памяти

NK

□ Функции:

□ 1. цитотоксическая –
перфорин-гранзимовый механизм лизиса

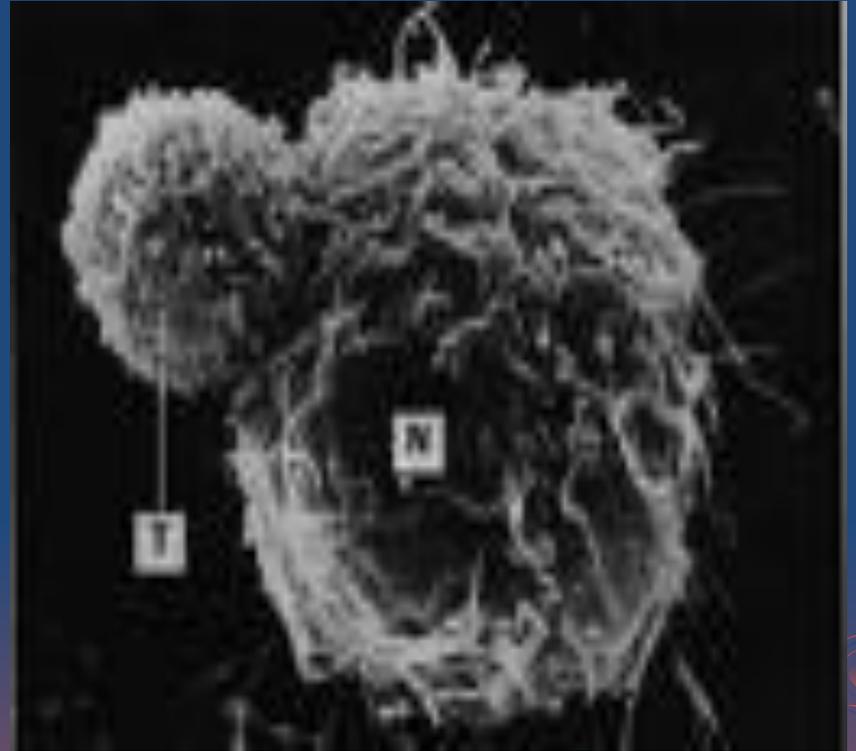
Образование в
мишенях
пор

Инициация
апоптоза
клетки-мишени

NK

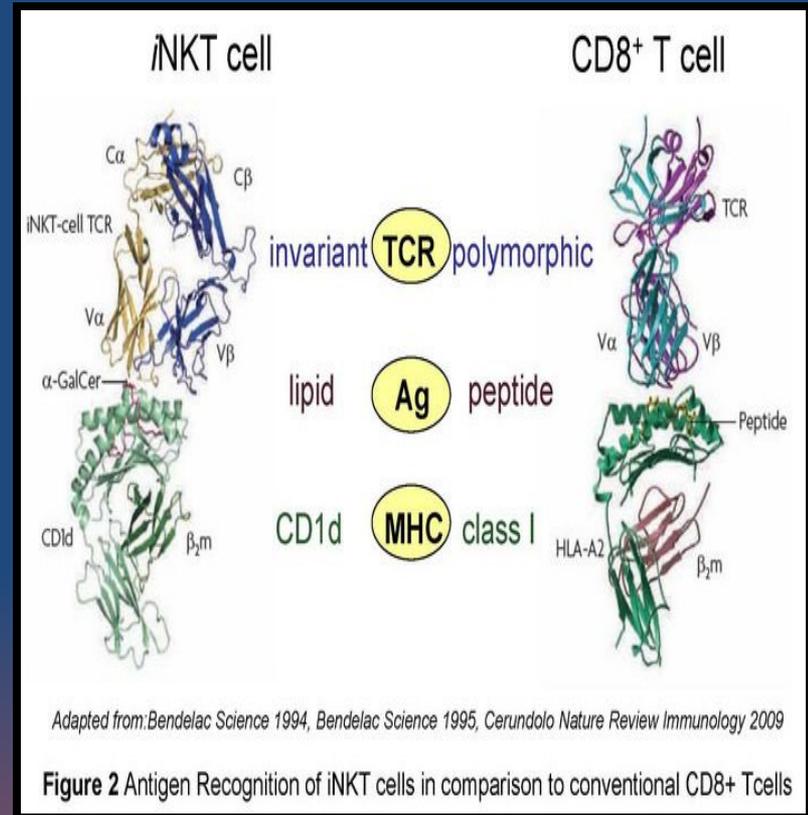
- **Функции:**

Продукция цитокинов
– ИФН, ФНО,
колониестимулирующих факторов



НКТ-клетки

□ представляют собой субпопуляцию лимфоцитов, экспрессирующих как маркеры НК-клеток, так и Т-клеточные дифференцировочные антигены.



НКТ-клетки служат важнейшими регуляторами иммунного ответа, способствуя защите организма

- от возникновения, роста и метастазирования опухолей,
- от внутриклеточных инфекций различной природы,
- от развития аутоиммунных заболеваний.

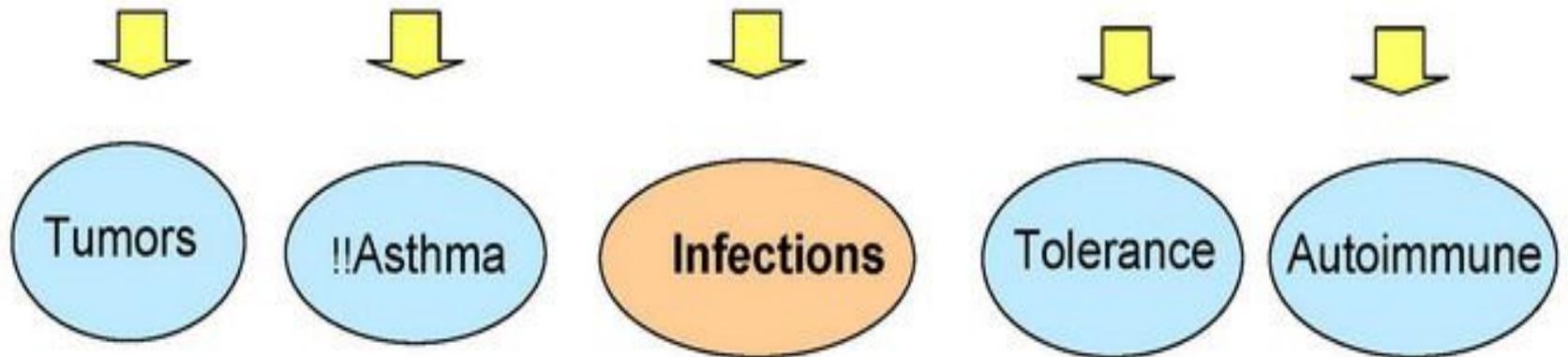
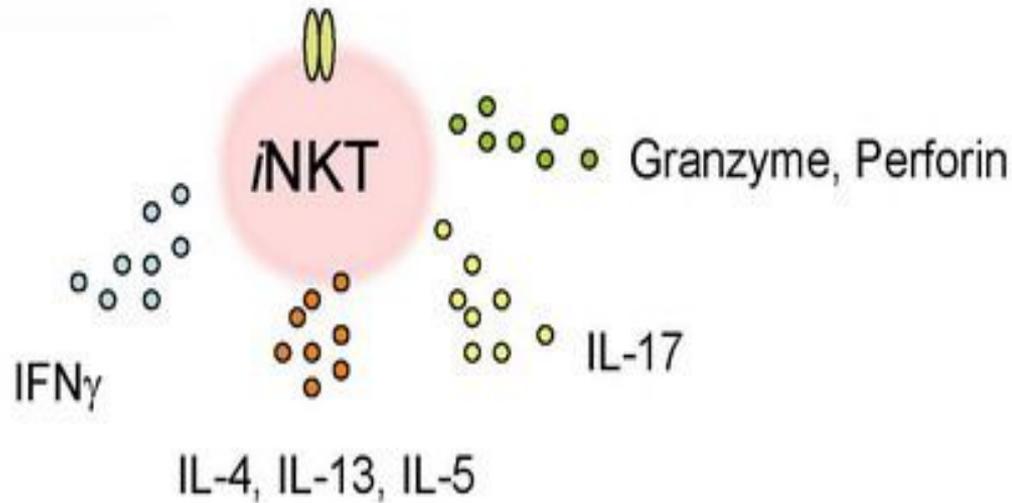
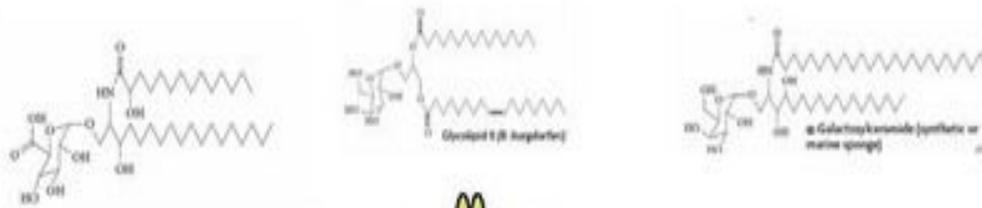


Figure 1 iNKT Cell Function and Implication in Diseases

Паттерн-распознающие рецепторы

- Паттерн-распознающие рецепторы передают сигнал о присутствии патогенов в организме.



Паттерн-распознающие рецепторы

- Эти рецепторы генетически закодированы и должны узнавать жизненно важные для микробов молекулы, которые не могут быть изменены в результате одной мутации.
- Сложные углеводы клеточной стенки или липопротеины – основные лиганды.

Функция паттерн-рецепторов

- Узнают определенные высококонсервативные молекулярные структуры (паттерны) (pathogen-associated molecular patterns (PAMPs)), находящиеся в составе клеток патогенных организмов

Пять семейств паттерн-распознающих рецепторов:

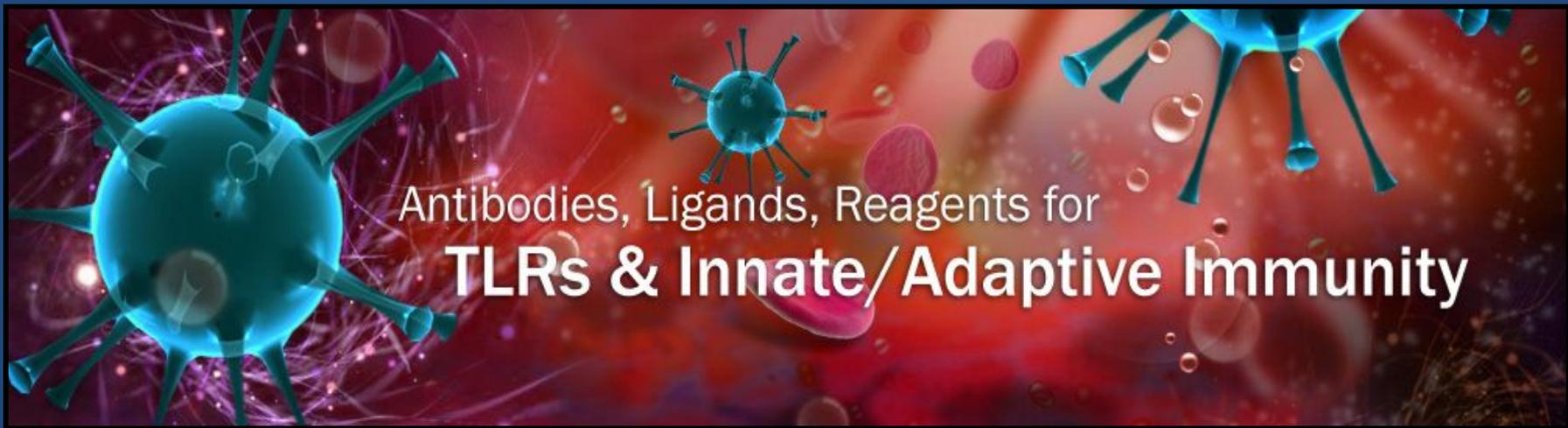
- Toll-подобные рецепторы
- лектиновые рецепторы С-типа,
- RIG-подобные рецепторы,
- NOD-подобные рецепторы.

К чему приводит связывание с паттерн-рецептором?

- усиление фагоцитоза,
- секреция антибактериальных пептидов,
- процессинг и презентация антигена дендритными клетками,
- Развитие иммунной реакции

Toll-рецепторы

- Название Толл рецептора происходит от восклицания «Das ist ja Toll!» («Это удивительно!») Кристианы Нюссляйн-Фольхард, открывшей роль гена, кодирующего Толл рецептор, в эмбриогенезе дрозофилы. Немецкое слово Toll означает «прекрасно, удивительно».



Antibodies, Ligands, Reagents for
TLRs & Innate/Adaptive Immunity

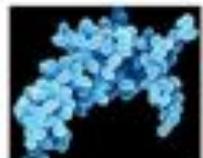
- Известно 13 толл-подобных рецепторов млекопитающих, обозначаемых аббревиатурами от *TLR1* до *TLR13*
- У человека *TLR1-10*

The Human Toll-like Receptor Family

Gm- Bacteria



Gm+ Bacteria



Mycobacteria



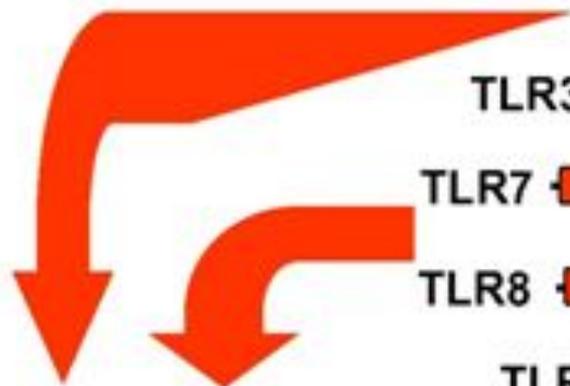
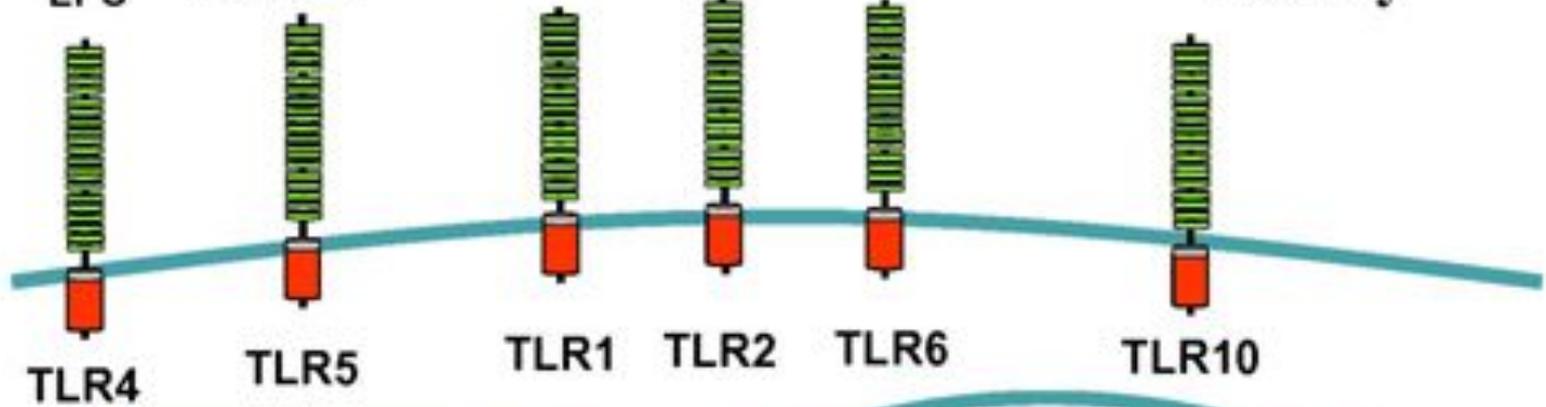
Yeast



Various Membrane/Wall Components

LPS

Flagellin



INNATE IMMUNE RESPONSE

ENDOSOME

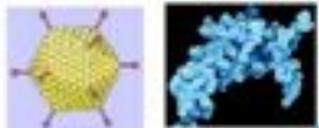
TLR3 dsRNA

TLR7 ssRNA

TLR8 ssRNA

TLR9 dsDNA

Viral and Bacterial Nucleic Acids



NOD-рецепторы

- Расположены в цитоплазме
- Лиганды NOD-рецепторов составные части клеточной стенки бактерий