Клітинна і гуморальна імунна відповідь.

Імунітет – це спосіб захисту організму від інфекційних і неінфекційних агентів, яким властива генетична чужорідність.

Антигени

Все «НЕ МОЄ» – чуже

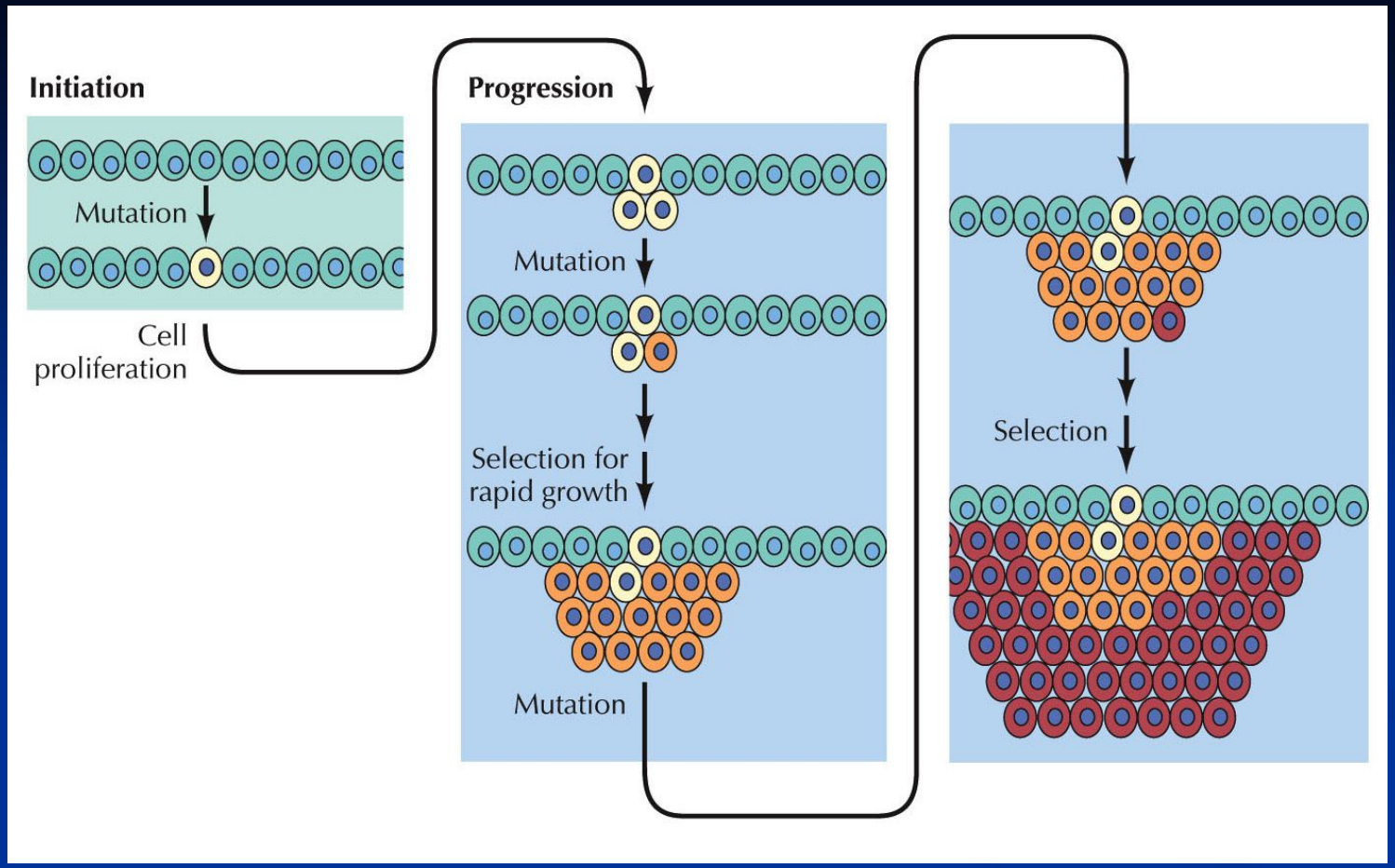
Генетично чужорідними для організму є:

інфекційні агенти

- **мікроорганізми та їх токсини**;

неінфекційні агенти

- **складні органічні речовини** (білки, полісахариди), які проникають в організм іззовні;
- **клітини будь-якого іншого організму;**
- **власні, патологічно змінені клітини**: пошкоджені внаслідок дії мікробних токсинів, хімічних речовин, іонізуючого випромінювання, опіку, пухлинні.



Частота соматичних мутацій – 10^{-6}

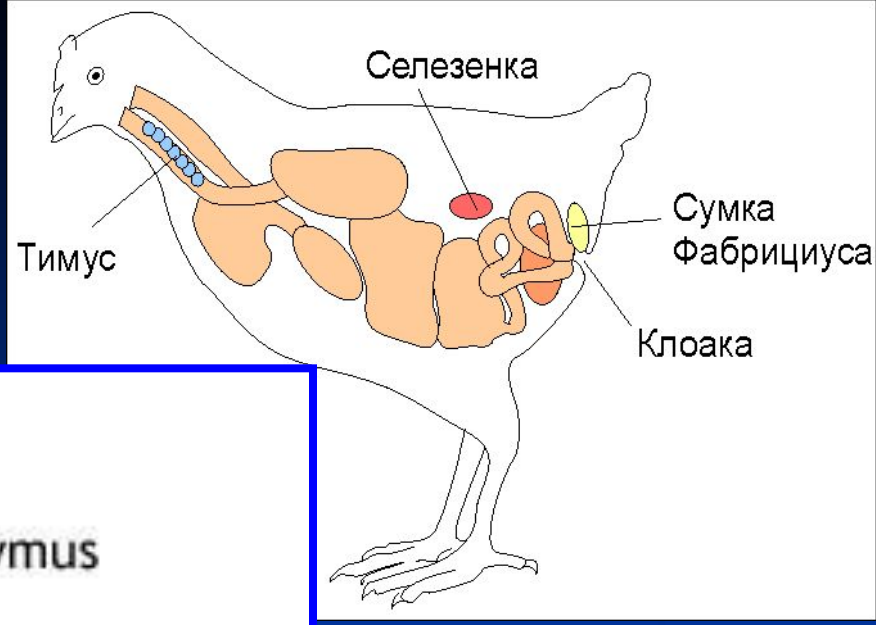
Число клітин в організмі – 10^{13}

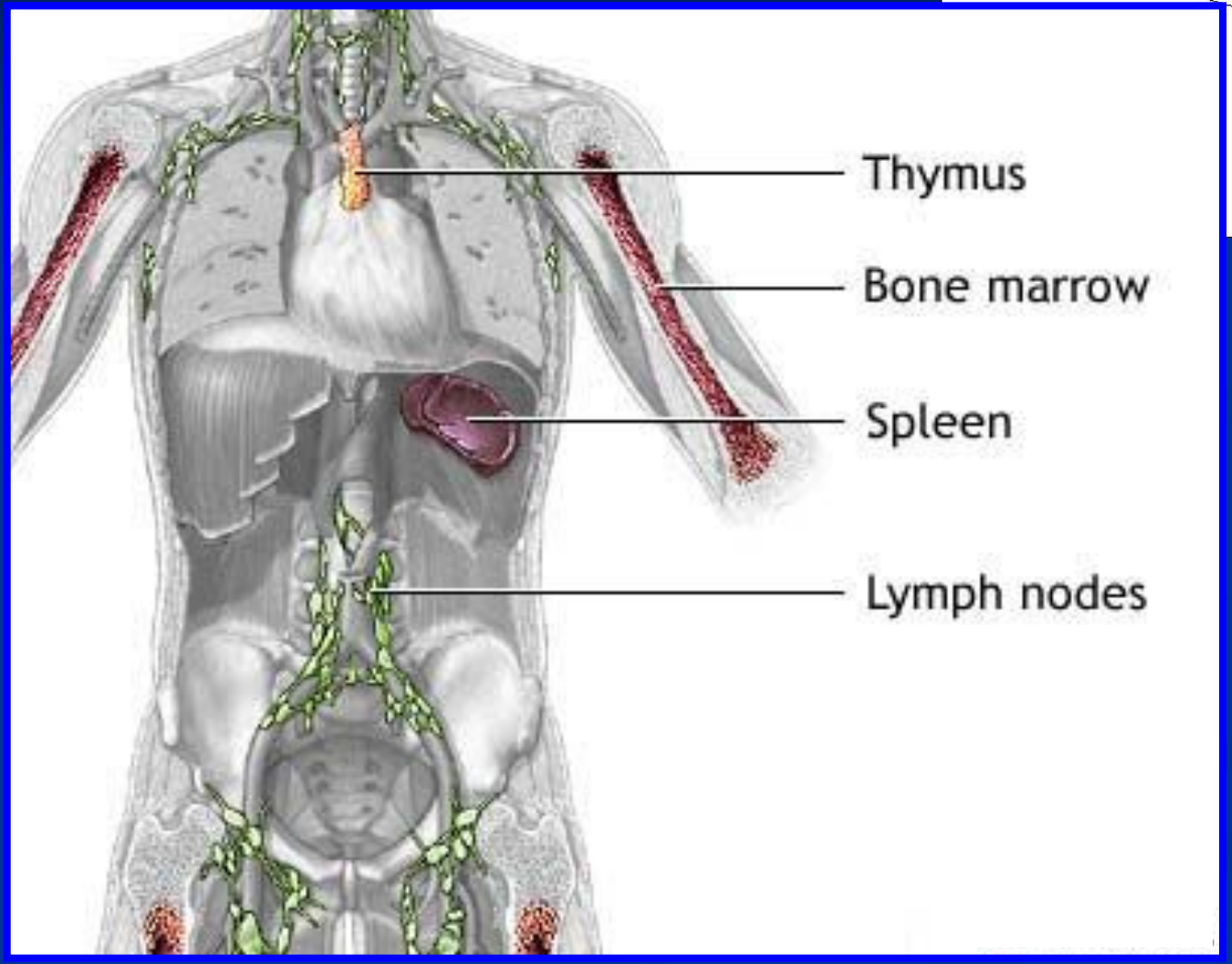
10^{7}

Функції імунітету

1. ***Імунологічний нагляд*** *– контроль за збереженням генетичного гомеостазу організму*
2. ***Протиінфекційний захист***

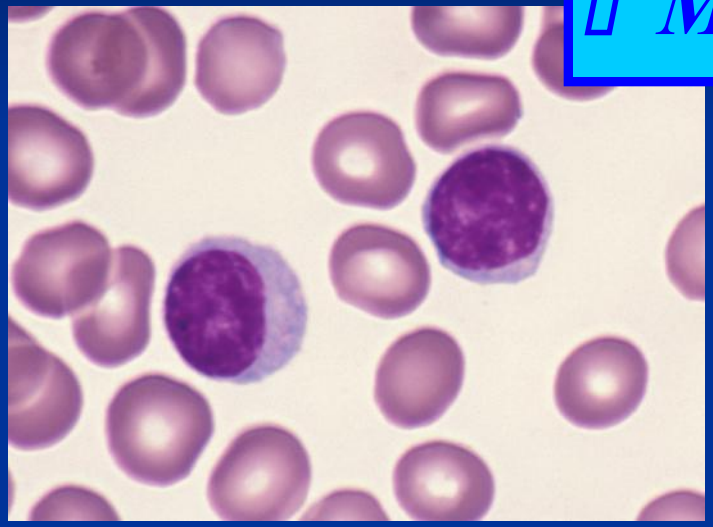
Імунна система організму





Клітини імунної системи (імунокомпетентні клітини)

- *Лімфоцити*
- *Макрофаги*

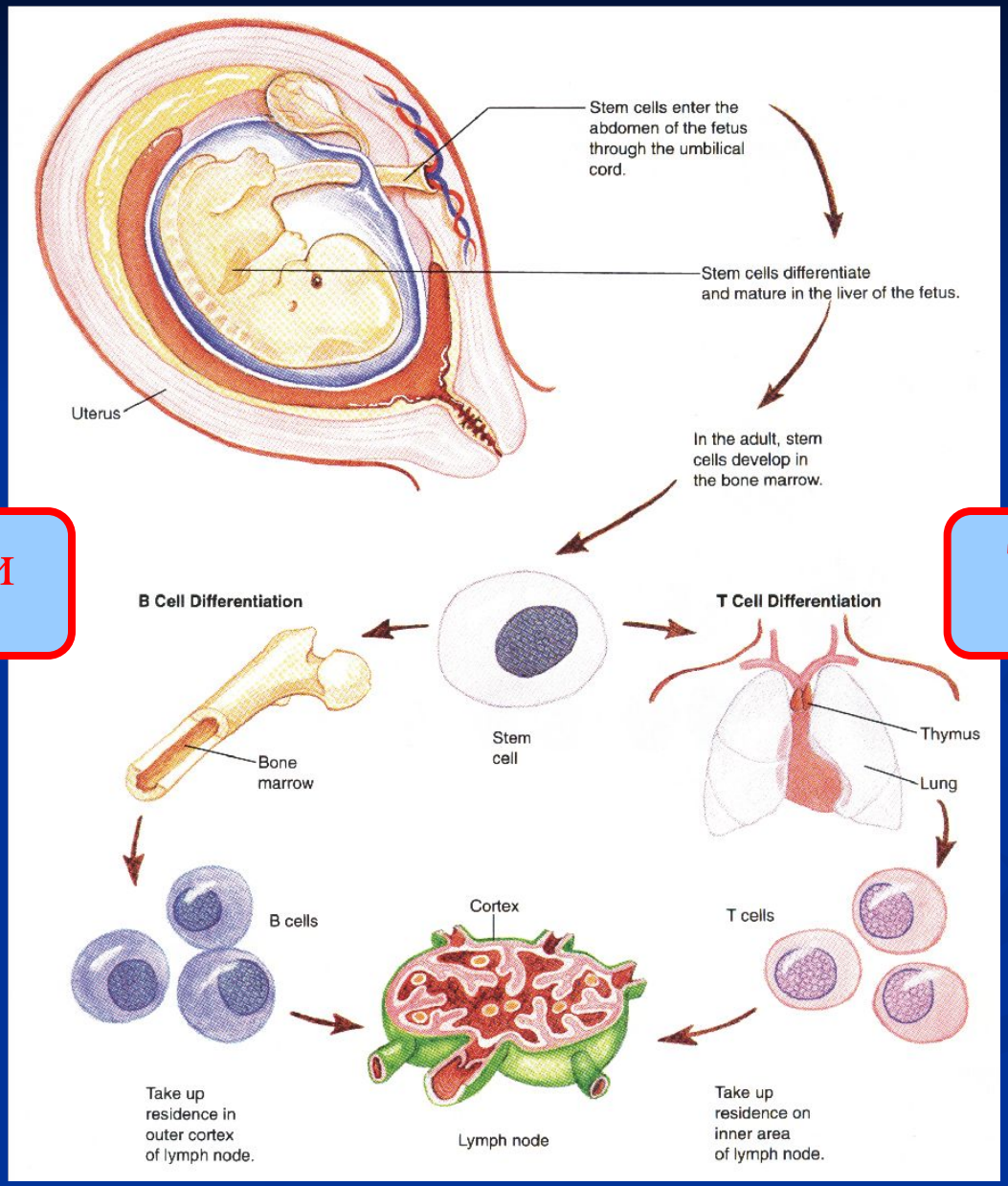


Лімфоцити

Моноцит

Медіатори: інтерлейкіни

Онтогенез (дозрівання) лімфоцитів



В-лімфоцити

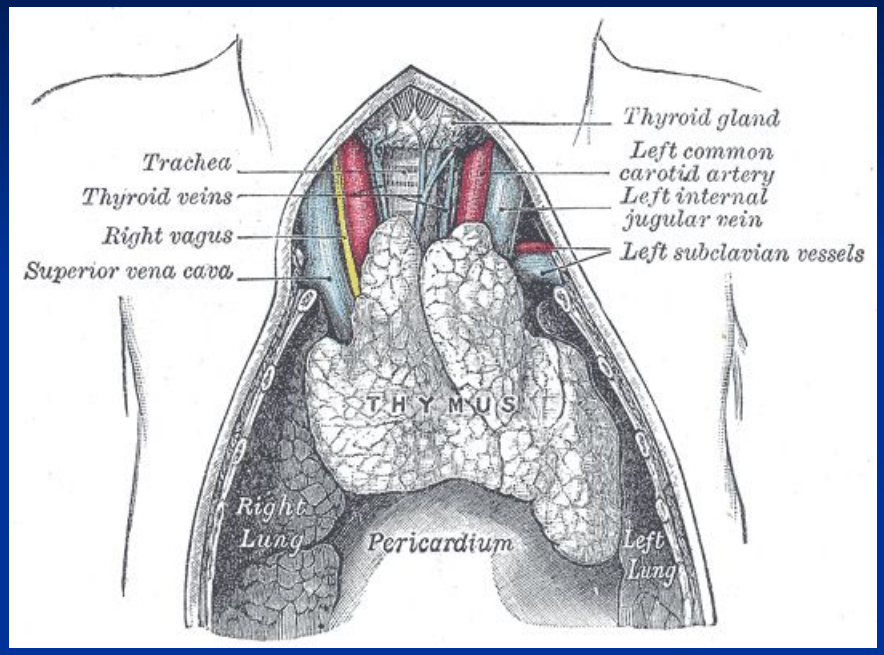
Т-лімфоцити

Дозрівання Т-лімфоцитів

тімозин,
тімалін,
тімопоетин,
інсуліноподібний фактор росту-1,
тімусний гуморальний фактор

Епітелоїдні клітини-«няньки» кортикального шару

Роль тімуса в дозріванні Т-лімфоцитів



- ✔ Отримують рецептор для розпізнавання антигена
- ✔ Набувають функціональної спеціалізації

Функціональні субпопуляції Т-лімфоцитів

- Т-хелпери (T_H)
- Т-супресори (T_S)
- Цитотоксичні Т-лімфоцити, або Т-кіллери (T_K)

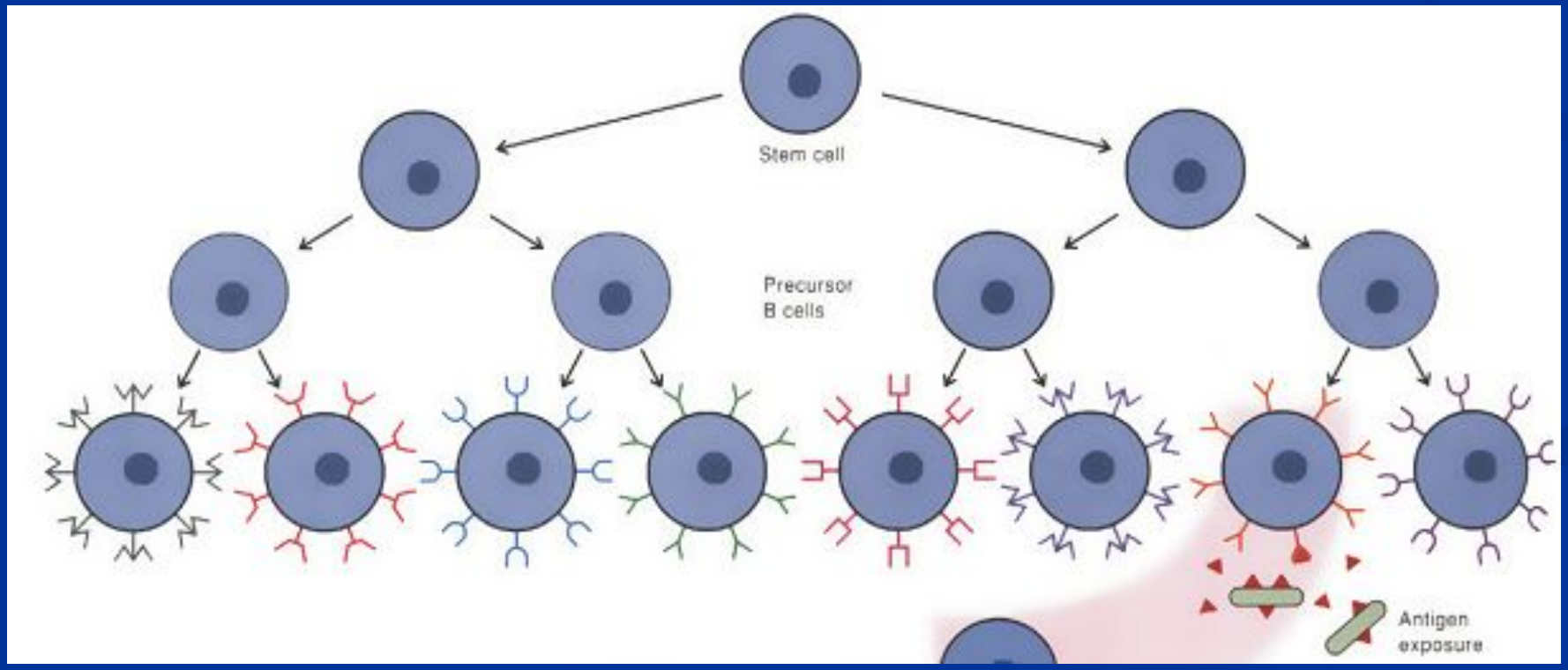
Клонально-селекційна теорія імунітету (Ф.Бернет, 1964)

- Лімфоцити на поверхні своїх мембран мають рецептори, специфичні до антигена. Кожний лімфоцит є носієм рецепторів лише однієї специфічності.

Таким чином усі лімфоцити організму діляться на клони. Клітини одного клону мають однаковий рецептор для антигена. Клітини, що мають різні рецептори, належать до різних клонів.

- Антиген вступає у взаємодію лише з тими лімфоцитами, які мають рецептор з унікальною специфічністю (лише з клітинами певного клону). Інші клони лімфоцитів, які мають інші за специфічністю рецептори, з даним антигеном не взаємодіють.

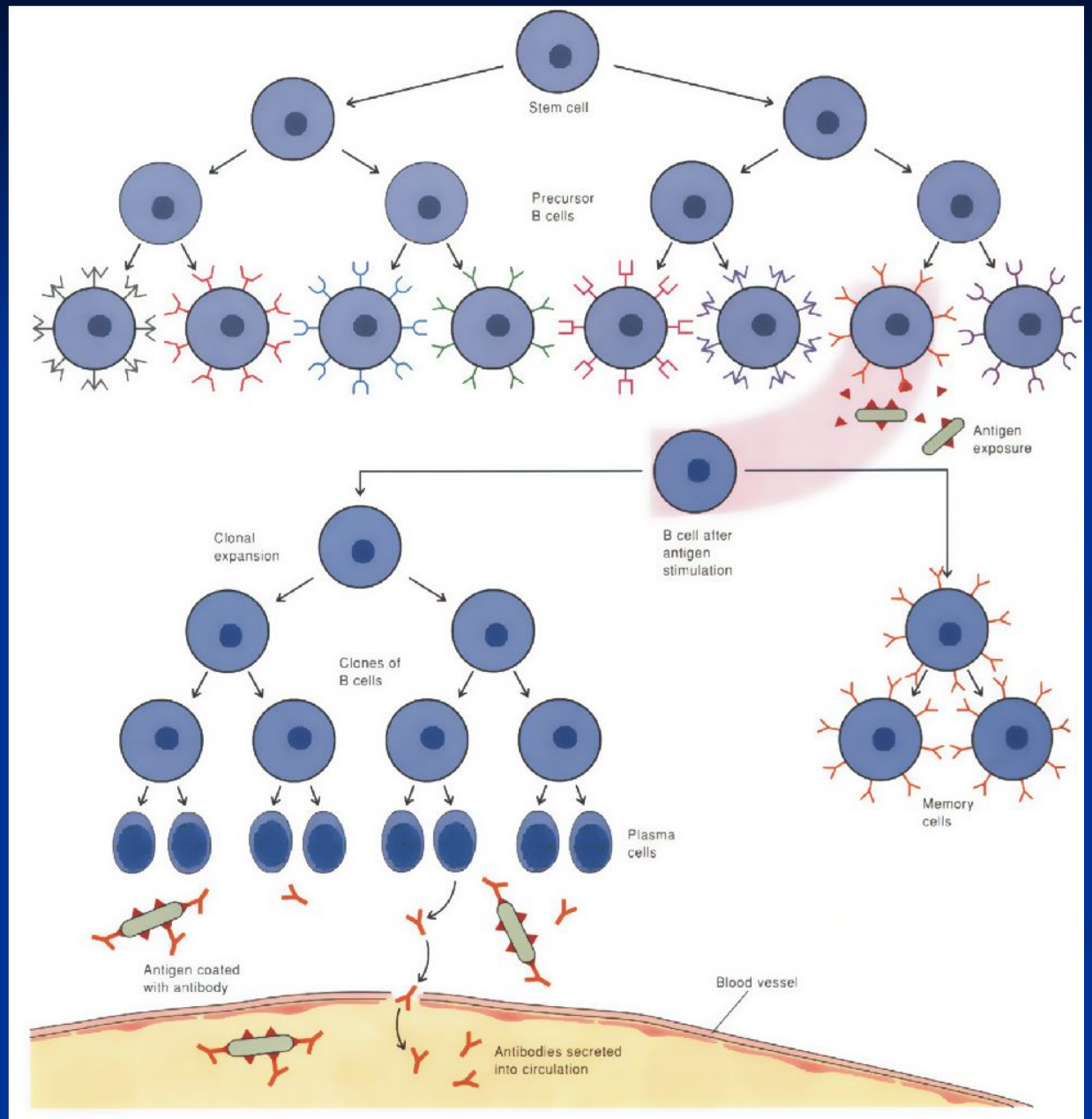
Тобто антиген здійснює відбір – селекцію клонів.



- Взаємодія рецептора з антигеном призводить до активації лімфоцита і його проліферації. Диференційовані ефекторні клітини, утворені з активованого материнського лімфоцита, мають на своїй поверхні ідентичний моноспецифічний рецептор.

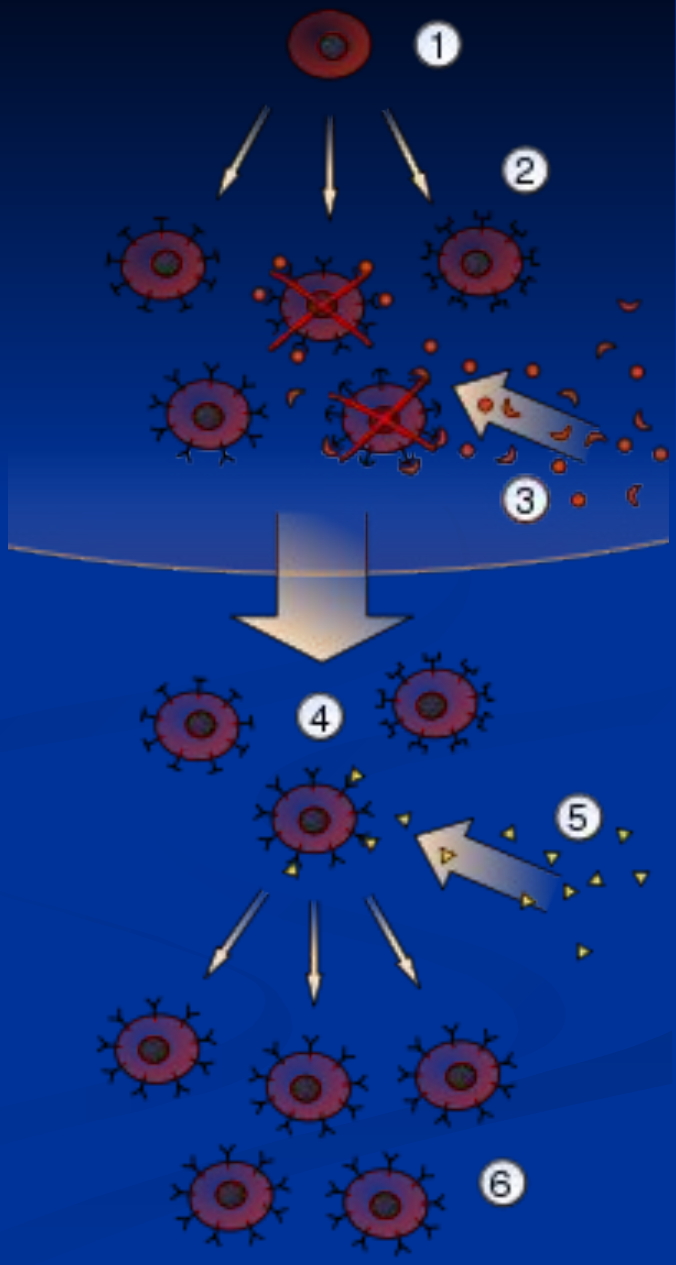
Таким чином після взаємодії з антигеном чисельність клітин відповідного клону збільшується – відбувається експансія клону.

Клональна селекція



- Лімфоцити із рецепторами до власних молекул, знищуються на ранніх стадіях ембріогенезу.

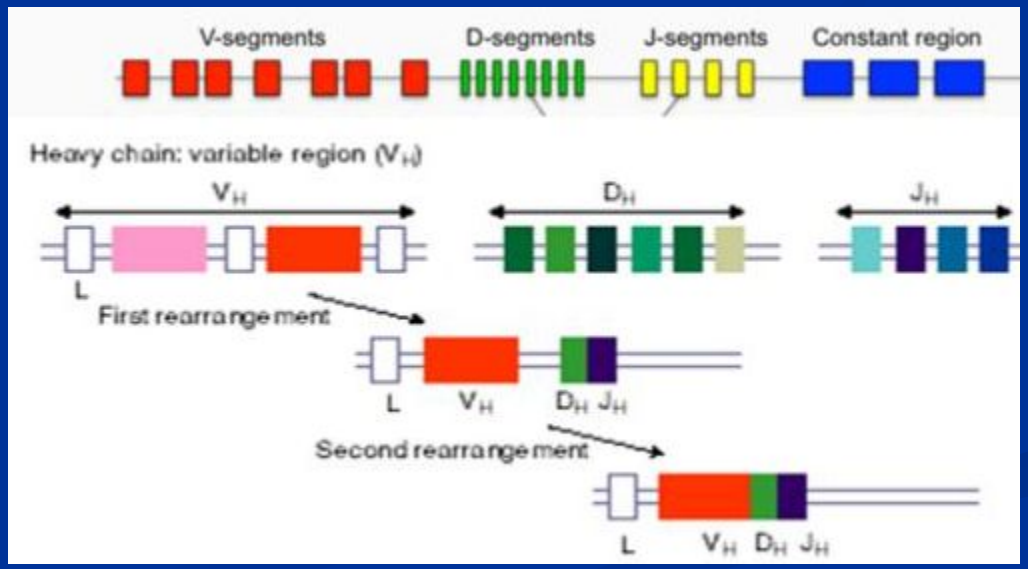
Таким чином в організмі формується толерантність до своїх власних клітин і тканин.



Молекулярно-генетична теорія імунітету

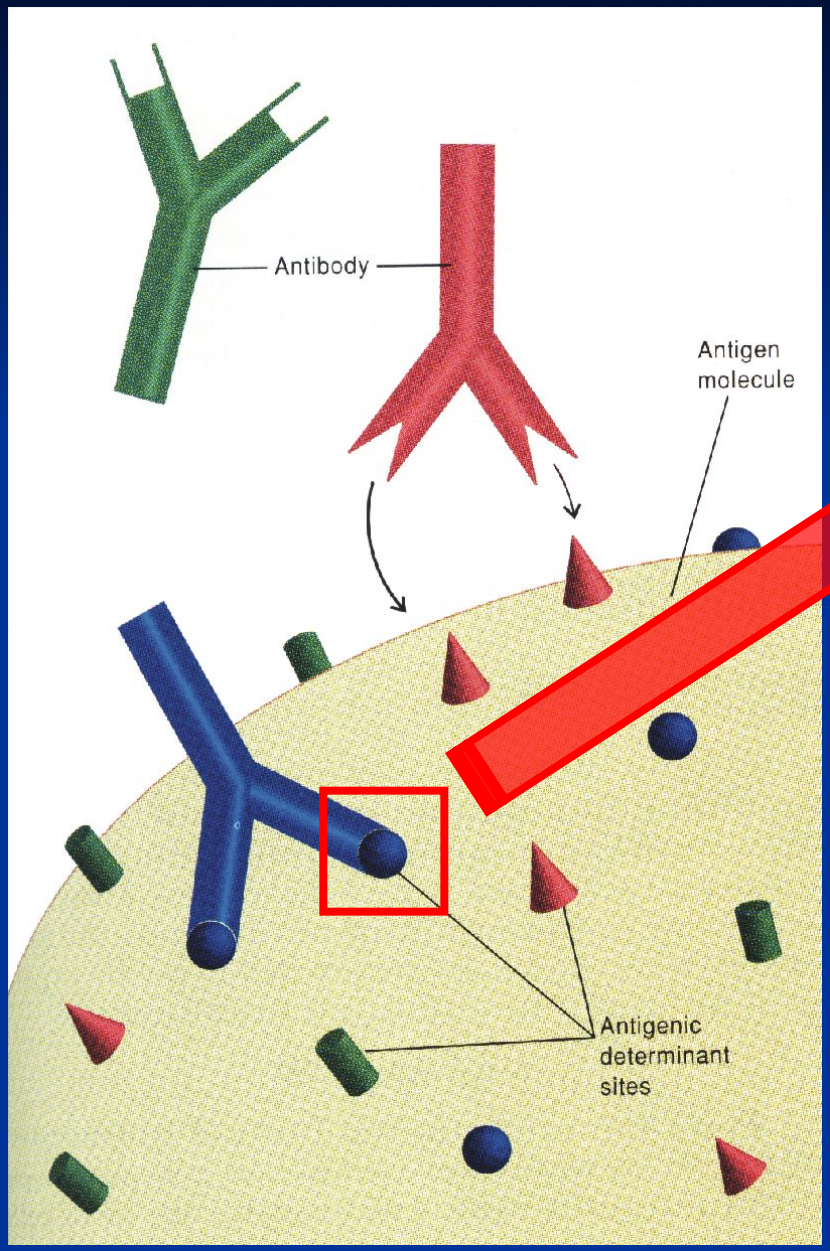
Судзумі
Тонегава
(нар. 1939)

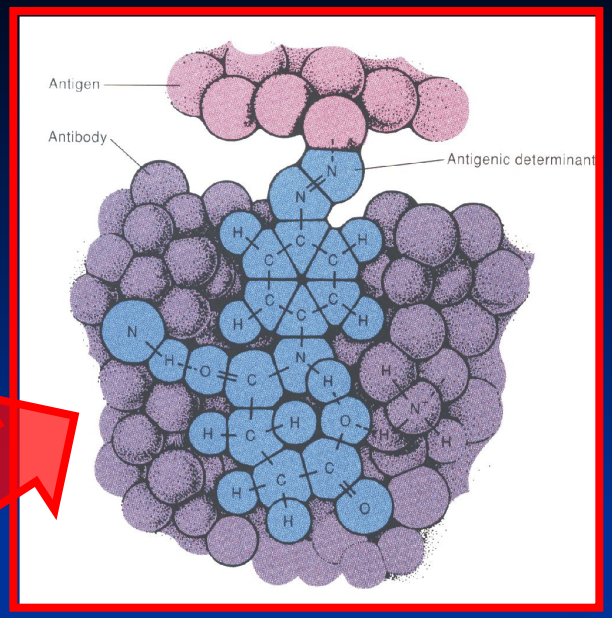
Для захисту організму від величезної кількості можливих антигенів імунна система здатна виробляти мільйони різних антитіл.
Гени, які кодують будову антитіл (і рецепторів для антигенів на лімфоцитах) виникають в процесі дозрівання лімфоцитів. Вони мають мозаїчну будову і утворюються внаслідок генетичних рекомбінацій із окремих генетичних блоків.

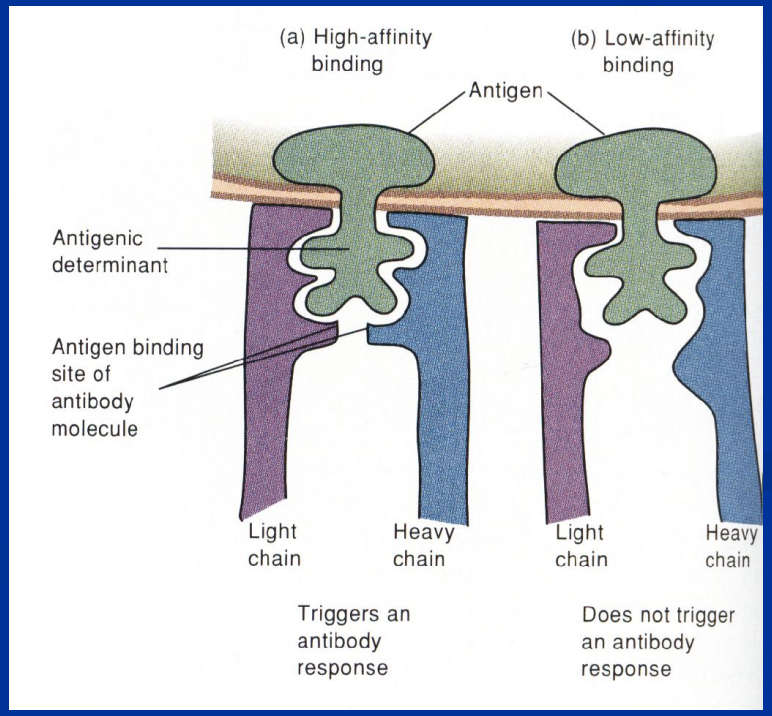


1987 – Нобелівська премія за відкриття генетичного принципу утворення різноманітності антитіл.

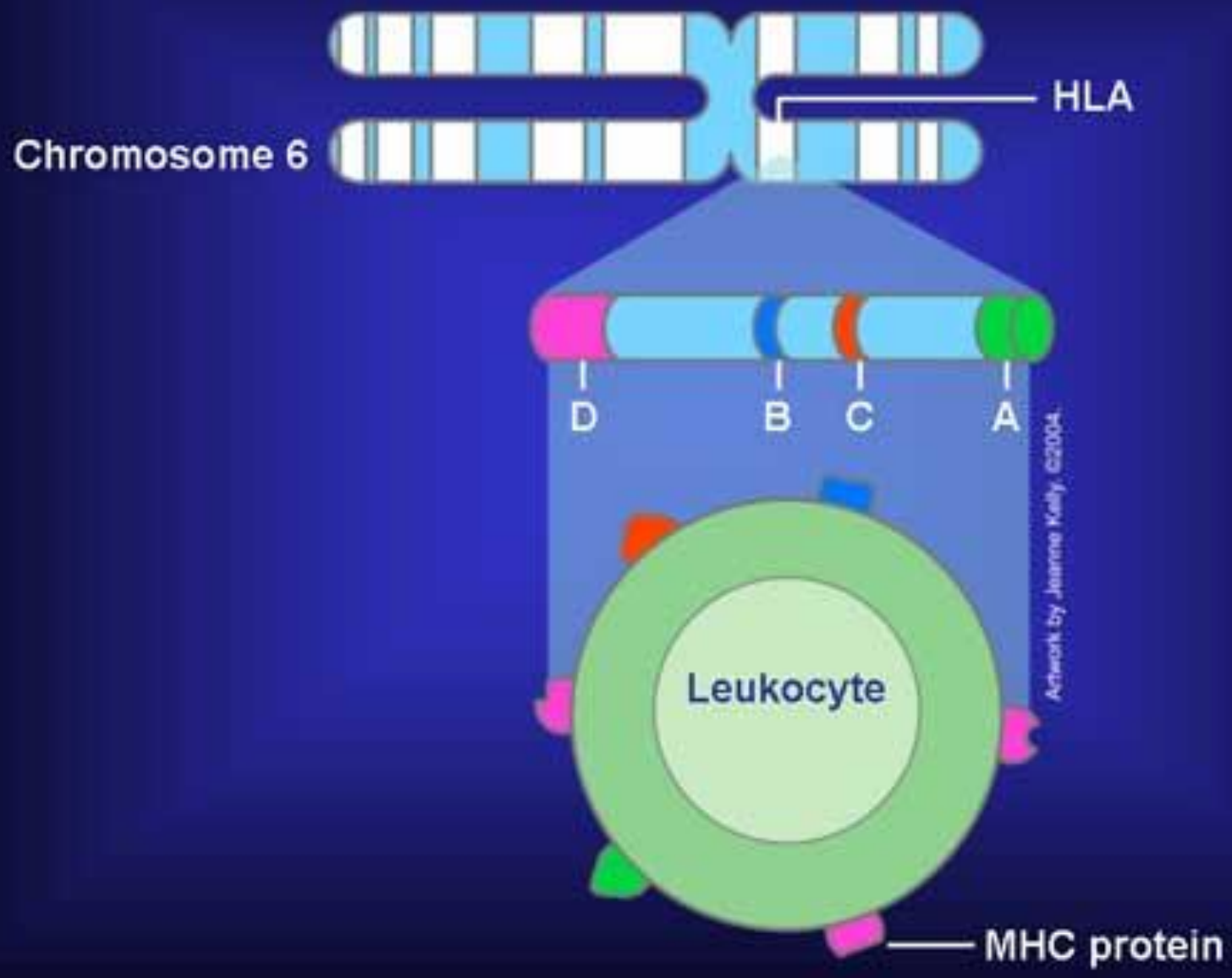
Антигени


Antibody
Antigen molecule
Antigenic determinant sites


Antigen
Antibody
Antigenic determinant


(a) High-affinity binding
(b) Low-affinity binding
Antigen
Antigenic determinant
Antigen binding site of antibody molecule
Light chain
Heavy chain
Light chain
Heavy chain
Triggers an antibody response
Does not trigger an antibody response

Антигени системи HLA



Антигени гістосумісності людини (Антигени системи HLA)

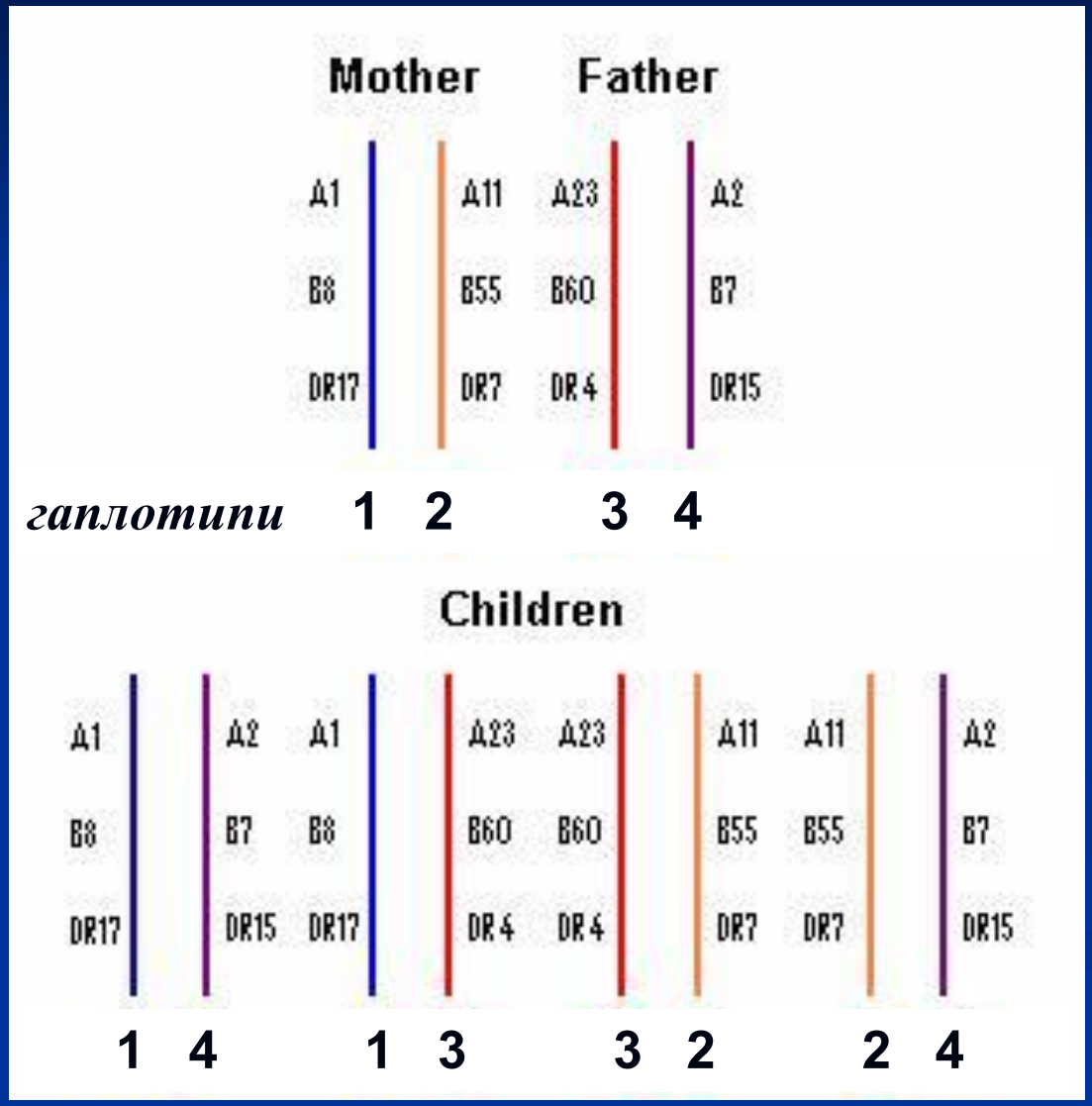
I класу (HLA-A, HLA-B)

- Участь у відторгненні генетично несумісного трансплантату;
- Участь у клітинній імунній відповіді.

II класу (HLA-D)

- Участь у формуванні імунної відповіді (як клітинної, так і гуморальної);
- Участь у відторгненні генетично несумісного трансплантату;
- Участь у клітинній імунній відповіді.

Успадковування HLA-антигенів (*за законом кодомінування*)



Різноманітність трансплантаційних антигенів

Серологически определяемые HLA-специфичности

Локус	Класс I				Класс II		
	A	B		C	DR	DQ	DP
Антигены	1	5	w50	w1	1	w1	w1
	2	7	51	w2	2	w2	w2
	3	8	w52	w3	3	w3	w3
	9	12	w53	w4	4	w4	w4
	10	13	w54	w5	5	w5	w5
	11	14	w55	w6	w6	w6	w6
	w19	15	w56	w7	7	w7	
	23	16	w57	w8	w8	w8	
	24	17	w58	w9	w9	w9	
	25	18	w59	w10	w10		
	26	21	w60	w11	w11		
	28	w22	w61		w12		
	29	27	w62		w13		
	30	35	w63		w14		
	31	37	w64		w15		
	32	38	w65		w16		
	w33	39	w67		w17		
	w34	40	w70		w18		
	w36	w41	w71		w52		
	w43	w42	w72		w53		
	w66	44	w73				
	w68	45	w75				
	w69	w46	w76				
	w74	w47	w4				
		w48	w6				
		49					

Локуси	Серотипи	Алелі
HLA-A	20	1 900
HLA-B	43	2 500
HLA-C	14	1 400
HLA-D	20	8 300

Комбінації ***серотипів***
240 800
з врахуванням кодомінування генів
481 600

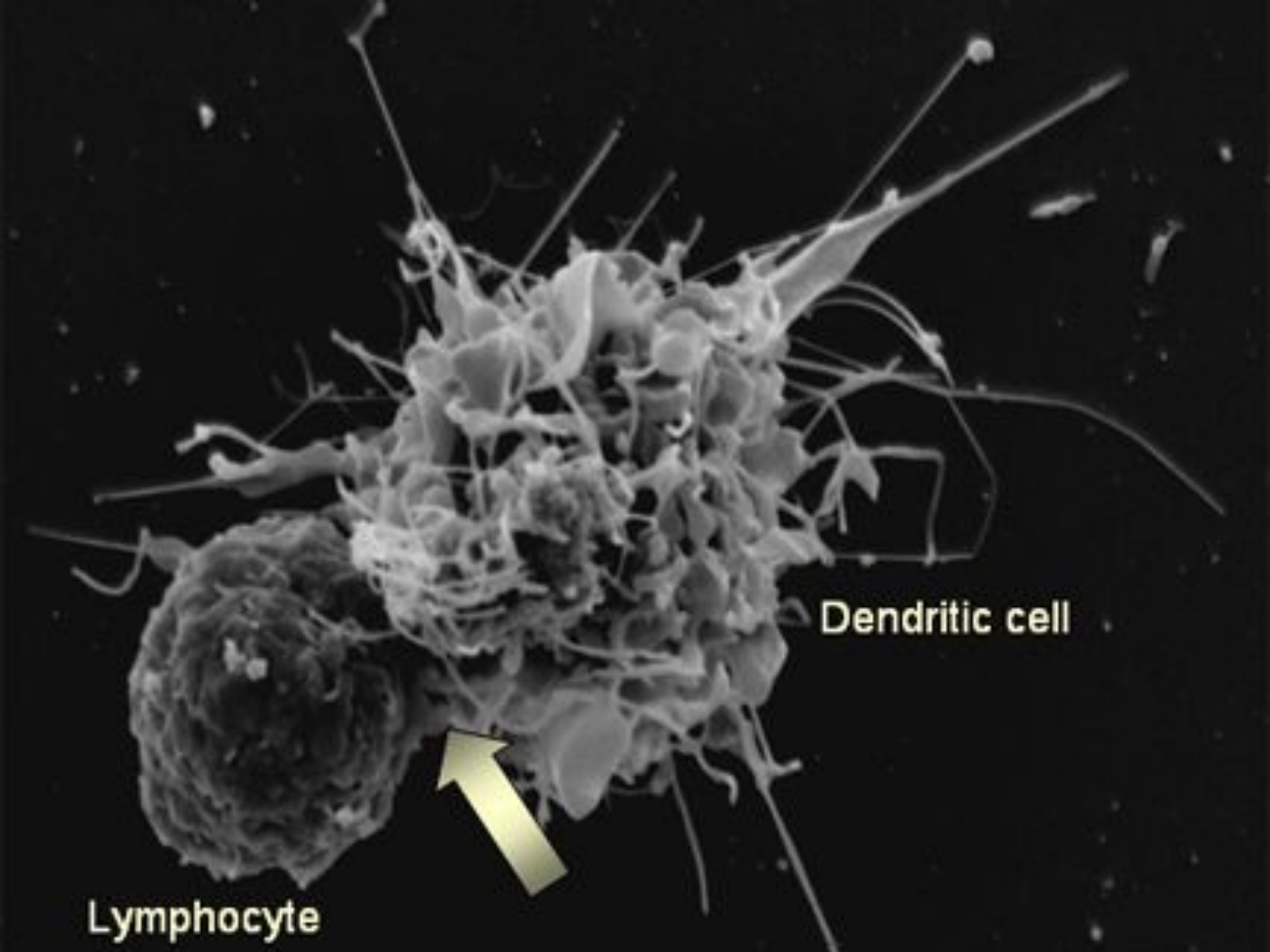
Імунна відповідь

- гуморальна
- клітинна

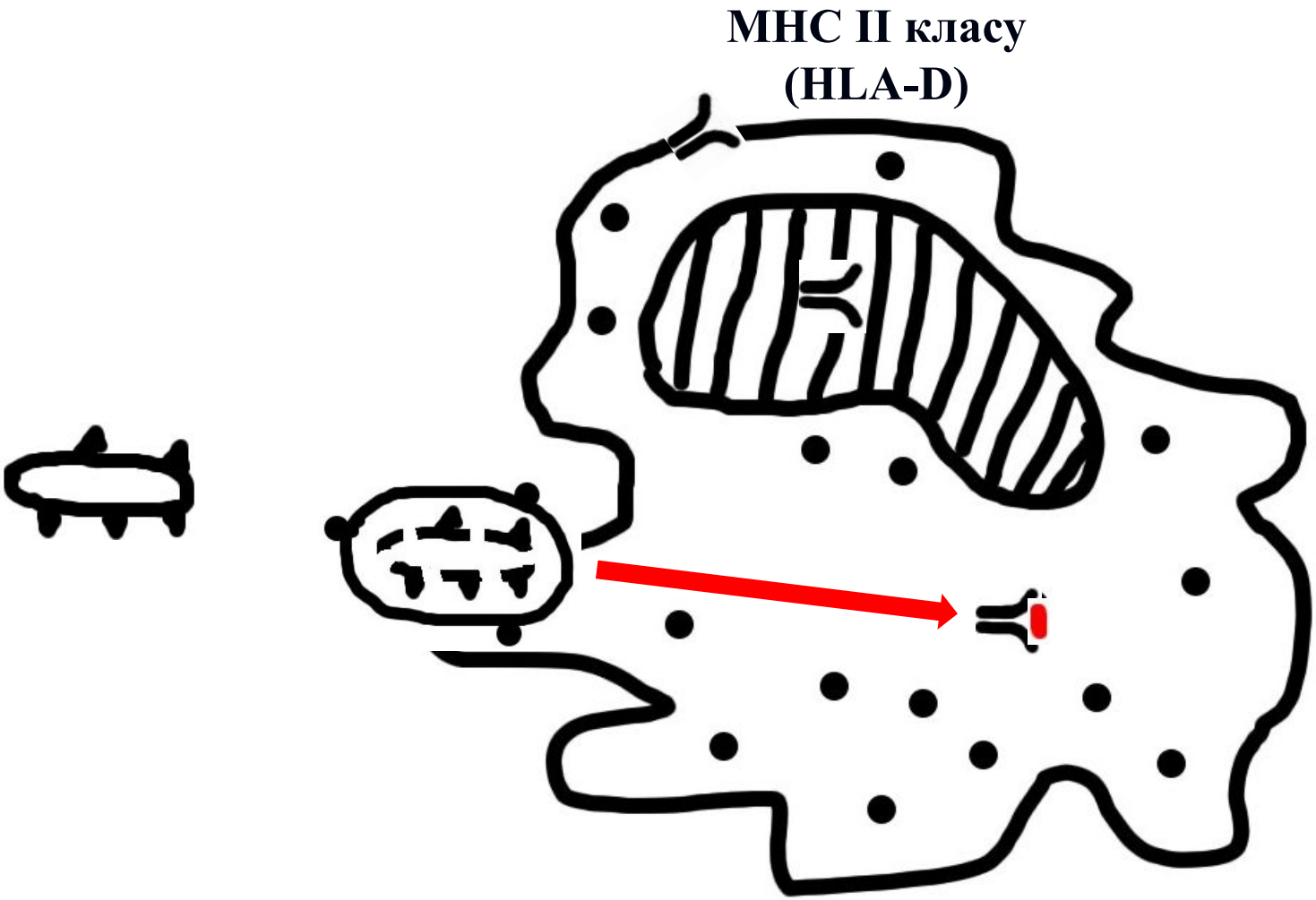
Кооперативна взаємодія імунокомпетентних клітин в ході формування імунної відповіді

Забезпечується:

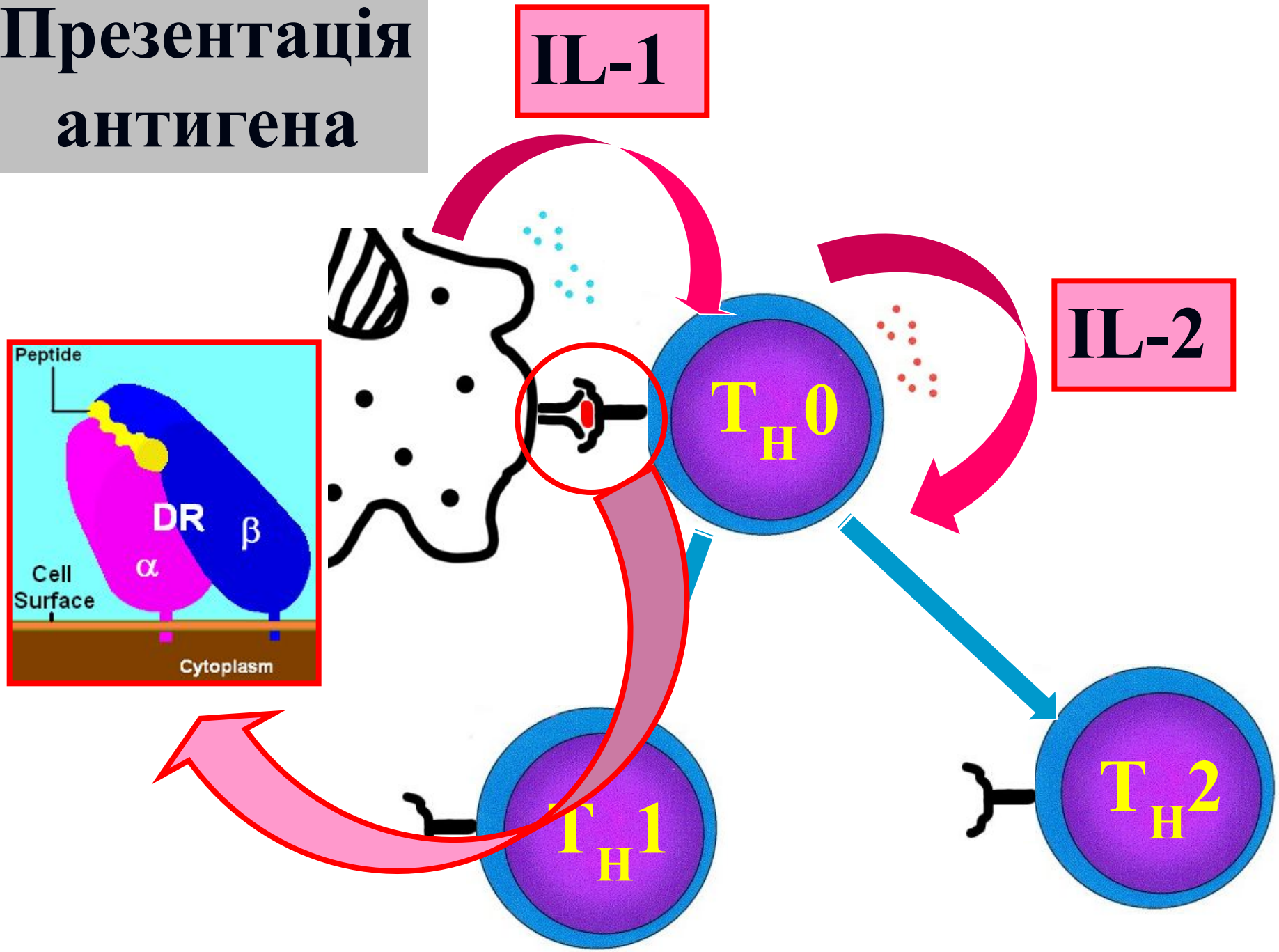
- при їх безпосередньому контакті (в результаті взаємодії поверхневих рецепторів)
- за допомогою медіаторів імунної системи – **<u>інтерлейкінів</u>**


Dendritic cell
Lymphocyte

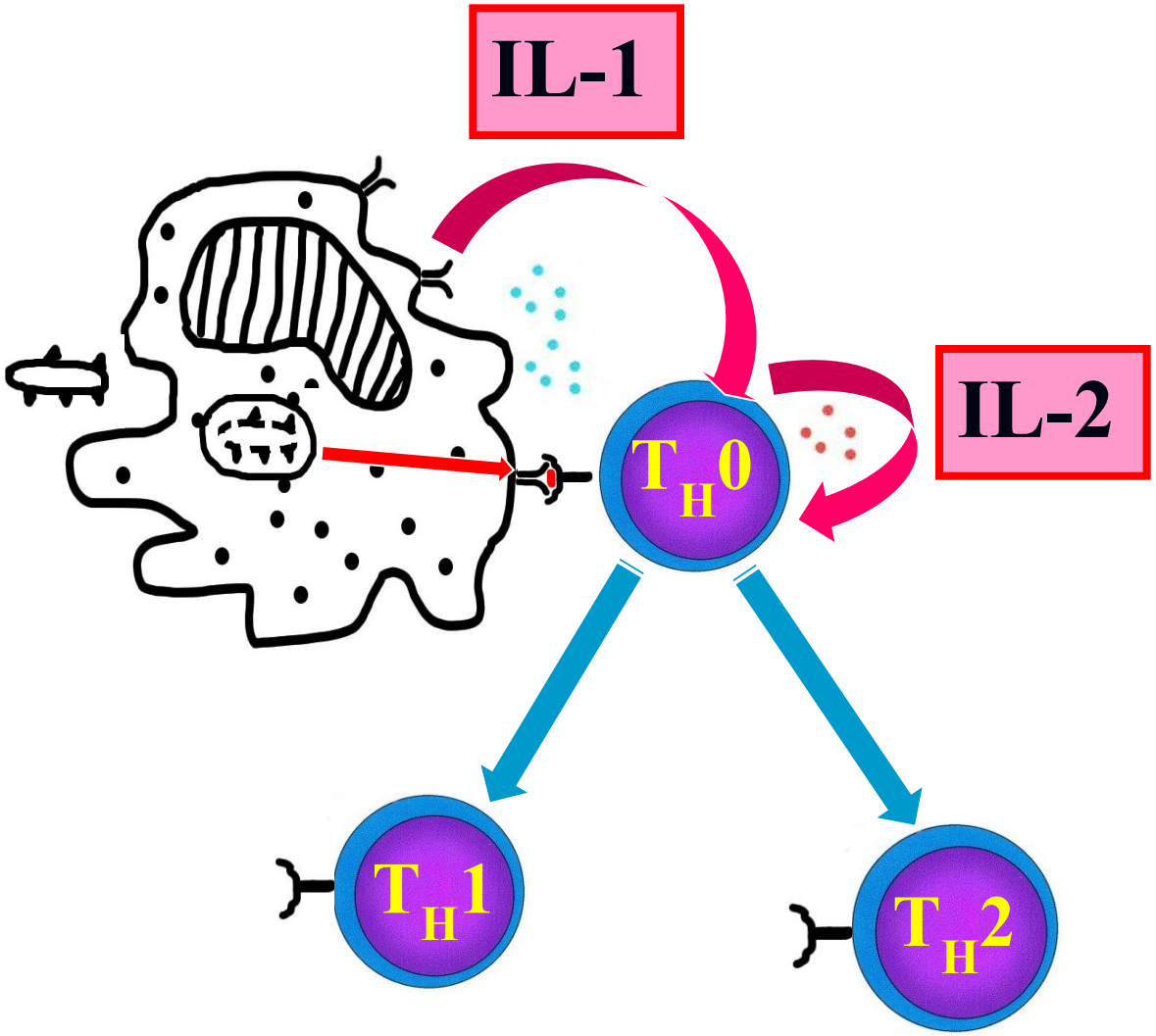
Процесинг антигена



Презентація антигена



Процесинг і презентація антигена

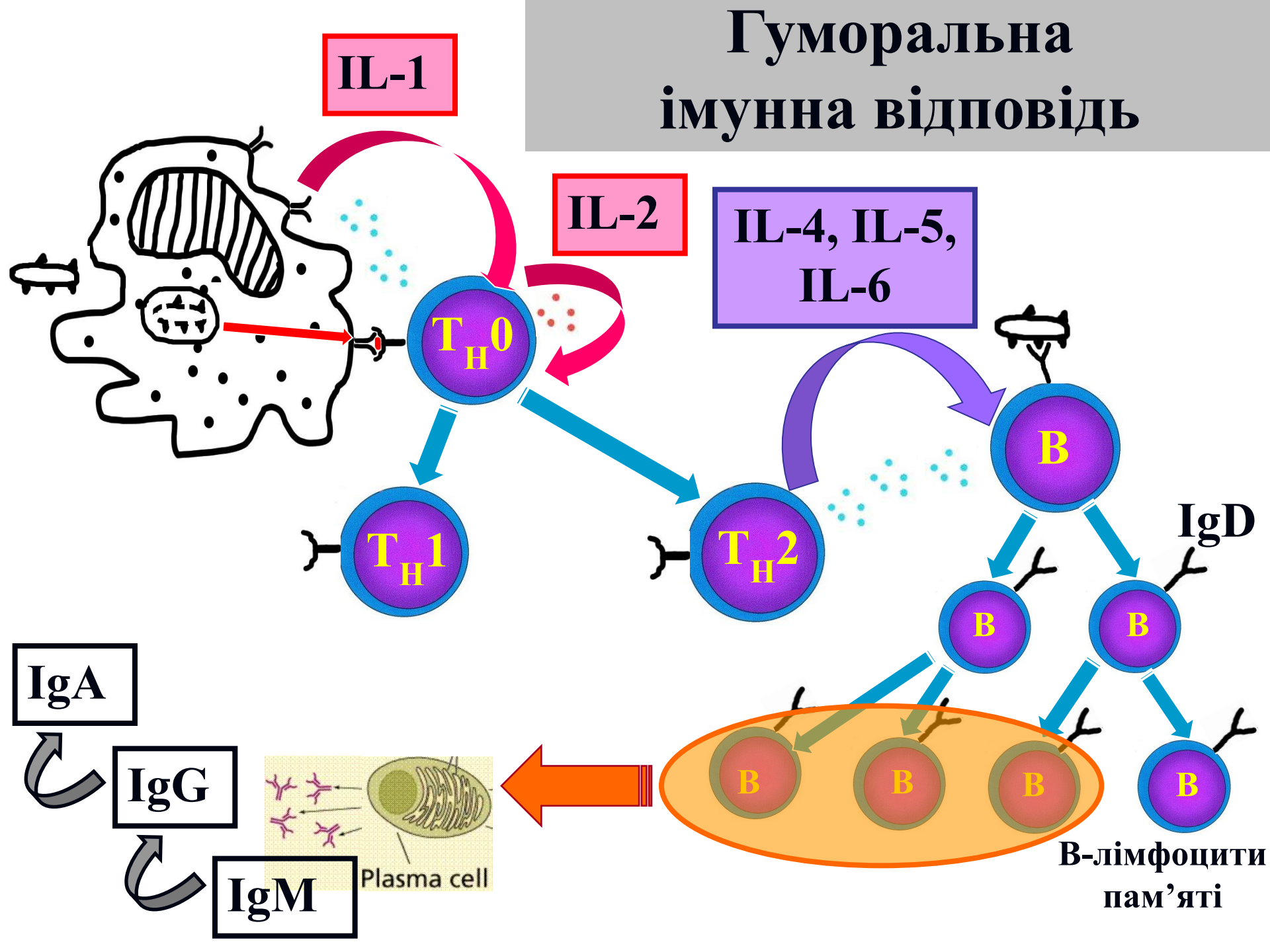


Гуморальна імунна відповідь

Відіграє вирішальну роль при:

- інфікуванні гноєтворними бактеріями (стафілококи, стрептококи, ентеро-бактерії);
- перешкоджає адгезії мікроорганізмів;
- забезпечує нейтралізацію мікробних екзотоксинів і екзоферментів.

Гуморальна імунна відповідь



Механізми захисної дії антитіл:

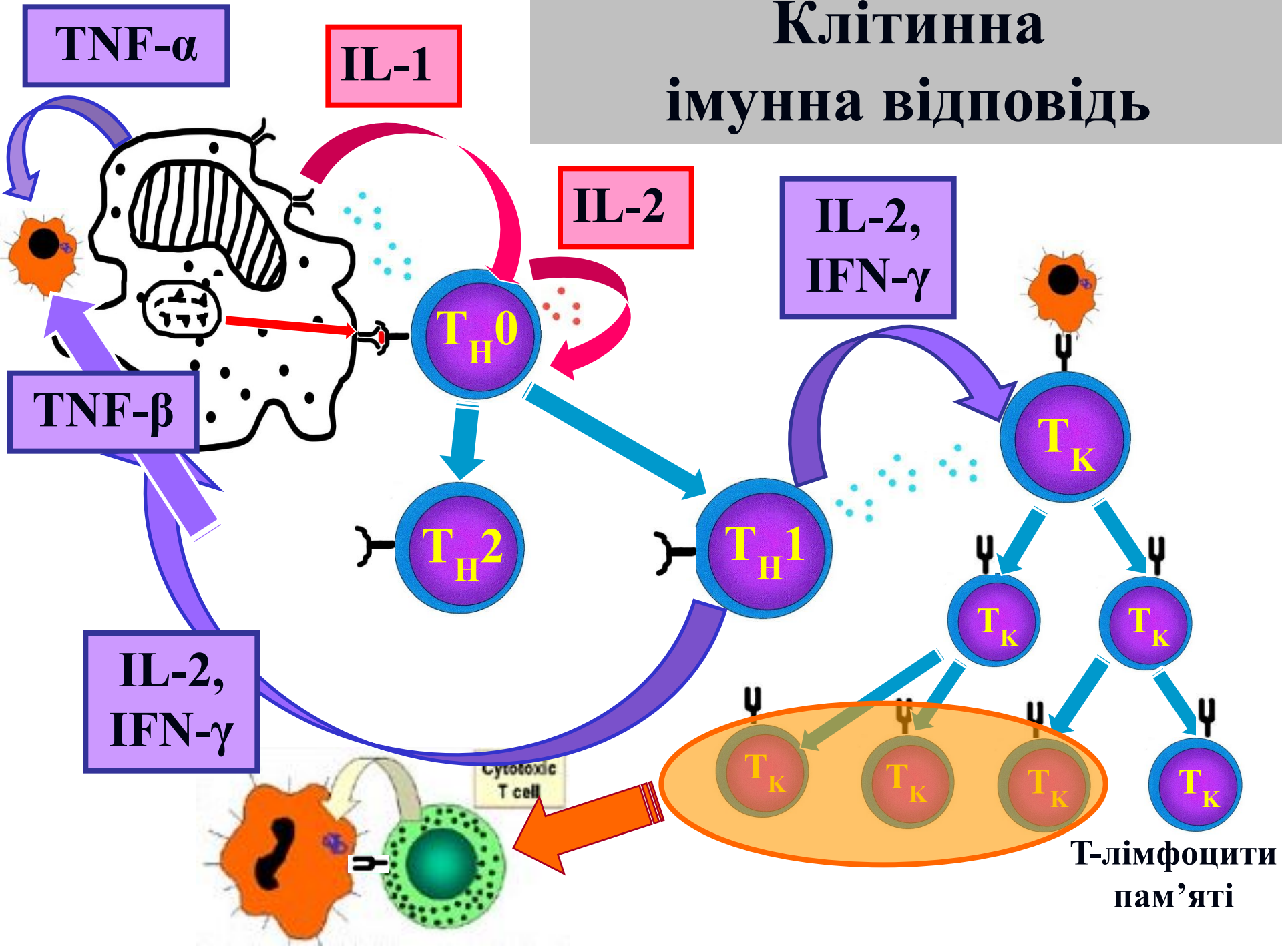
- антиадгезивна активність;
- активація комплементу *(що призводить до лізису мікробних клітин внаслідок пошкодження їх оболонки)*;
- опсонізація (стимуляція фагоцитозу);
- нейтралізація мікробних екзотоксинів і екзоферментів.

Клітинна імунна відповідь

Відіграє вирішальну роль при:

- інфікуванні внутрішньоклітинними збуд-никами (віруси, збудник туберкульозу);
- протипухлинному захисті організму;
- відторгненні генетично несумісного трансплантату

Клітинна імунна відповідь



Дія цитотоксичних Т-лімфоцитів ($Т_К$):

Перфорин:

- утворює пори в мембрані клітини-мішені (*що призводить до розвитку осмотичного шоку*).

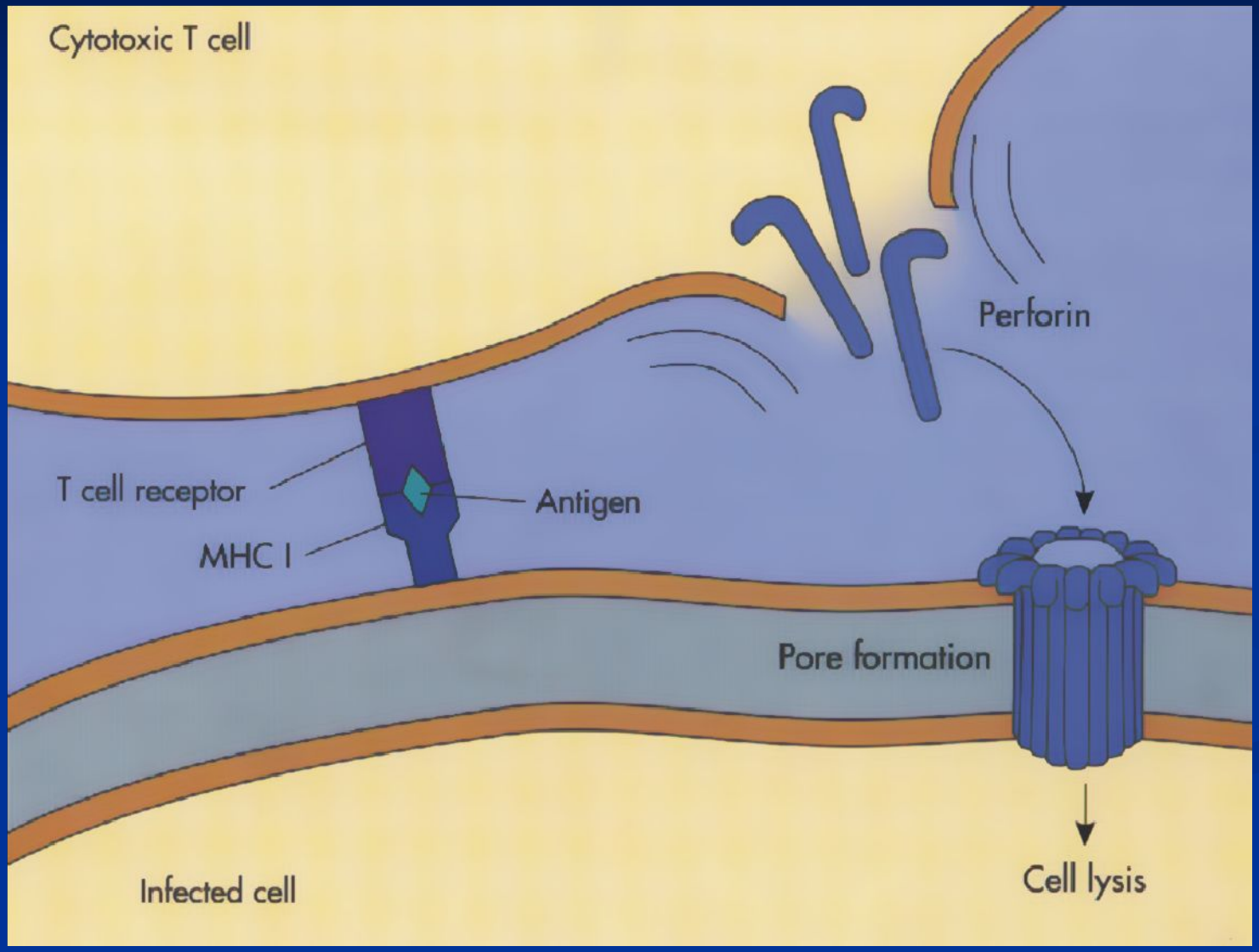
Гранзими (серинові протеази):

- індукують апоптоз (запрограмовану загибель) пухлинних та інфікованих вірусом клітин (внаслідок активації ендонуклеаз і фрагмен-тації ДНК).

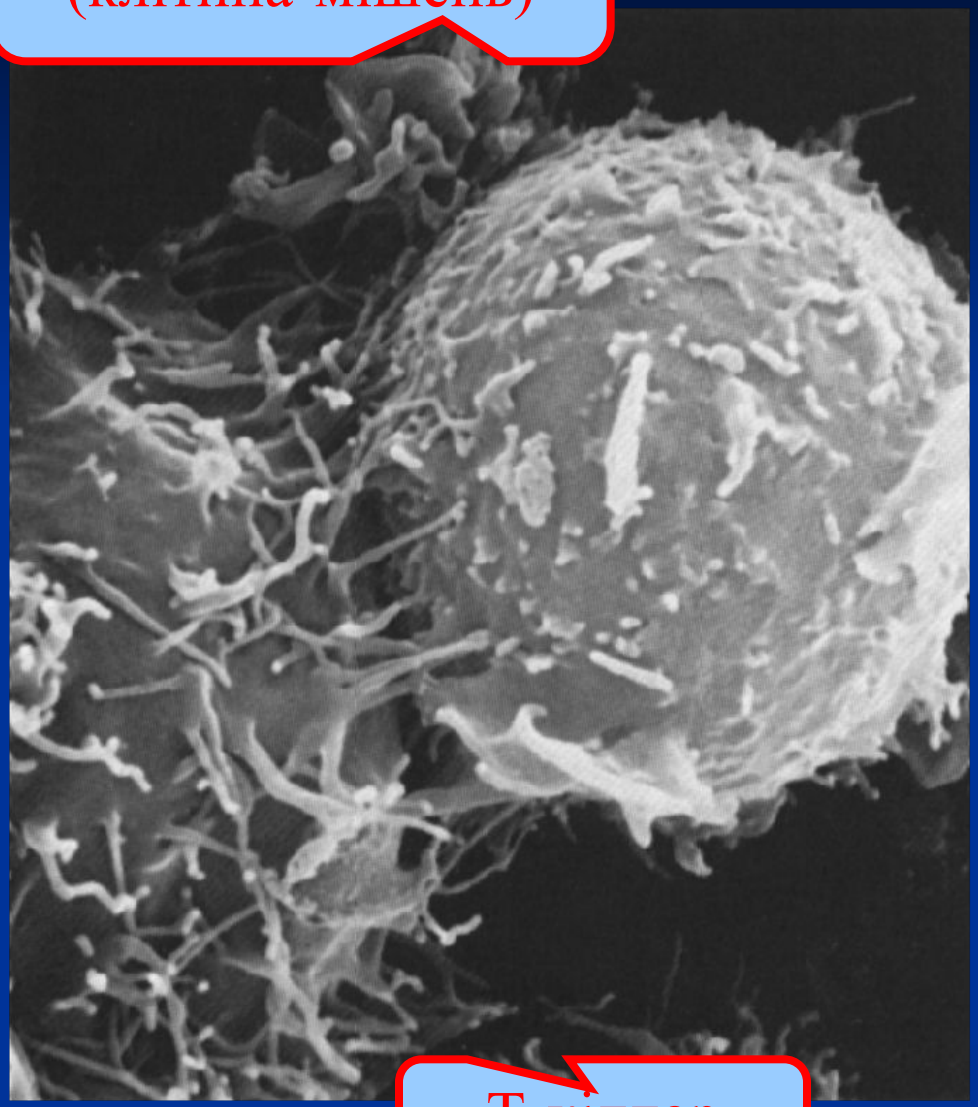
Фактор некрозу пухлин-β TNF-β (лімфотоксин):

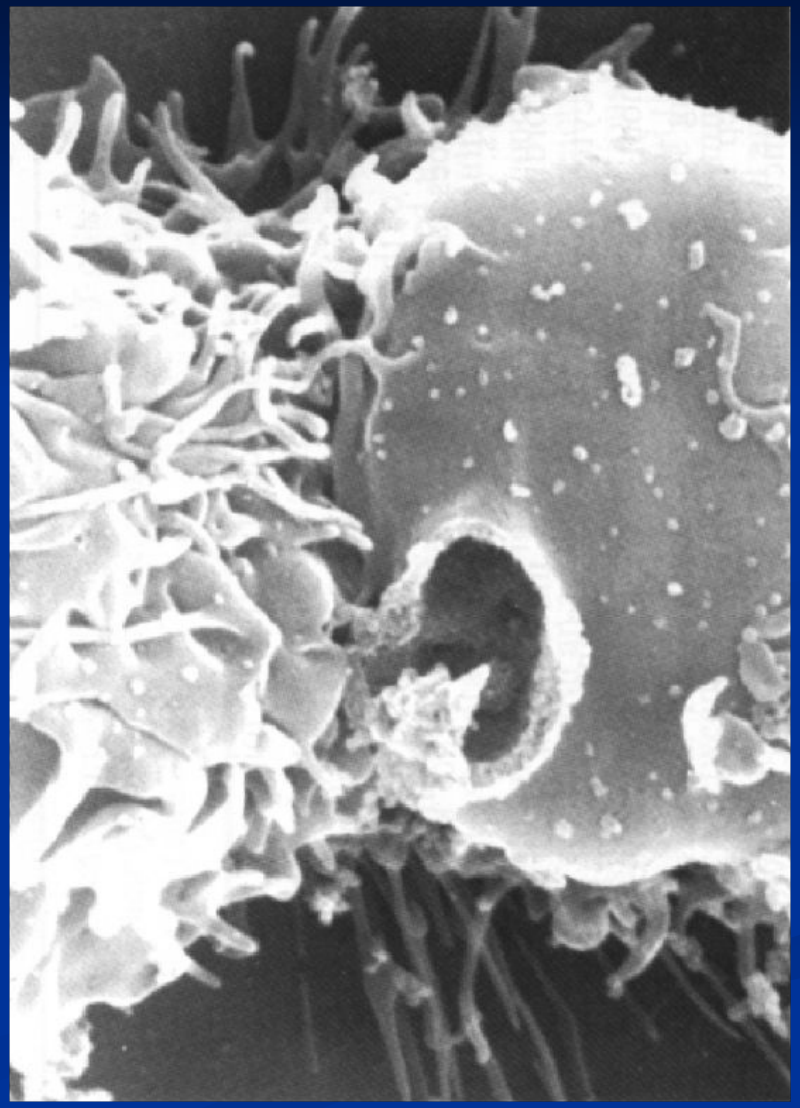
- індукує апоптоз патологічно змінених клітин.

Механізм дії цитотоксичних Т-лімфоцитів (T_K)



Пухлинна клітина
(клітина-мішень)





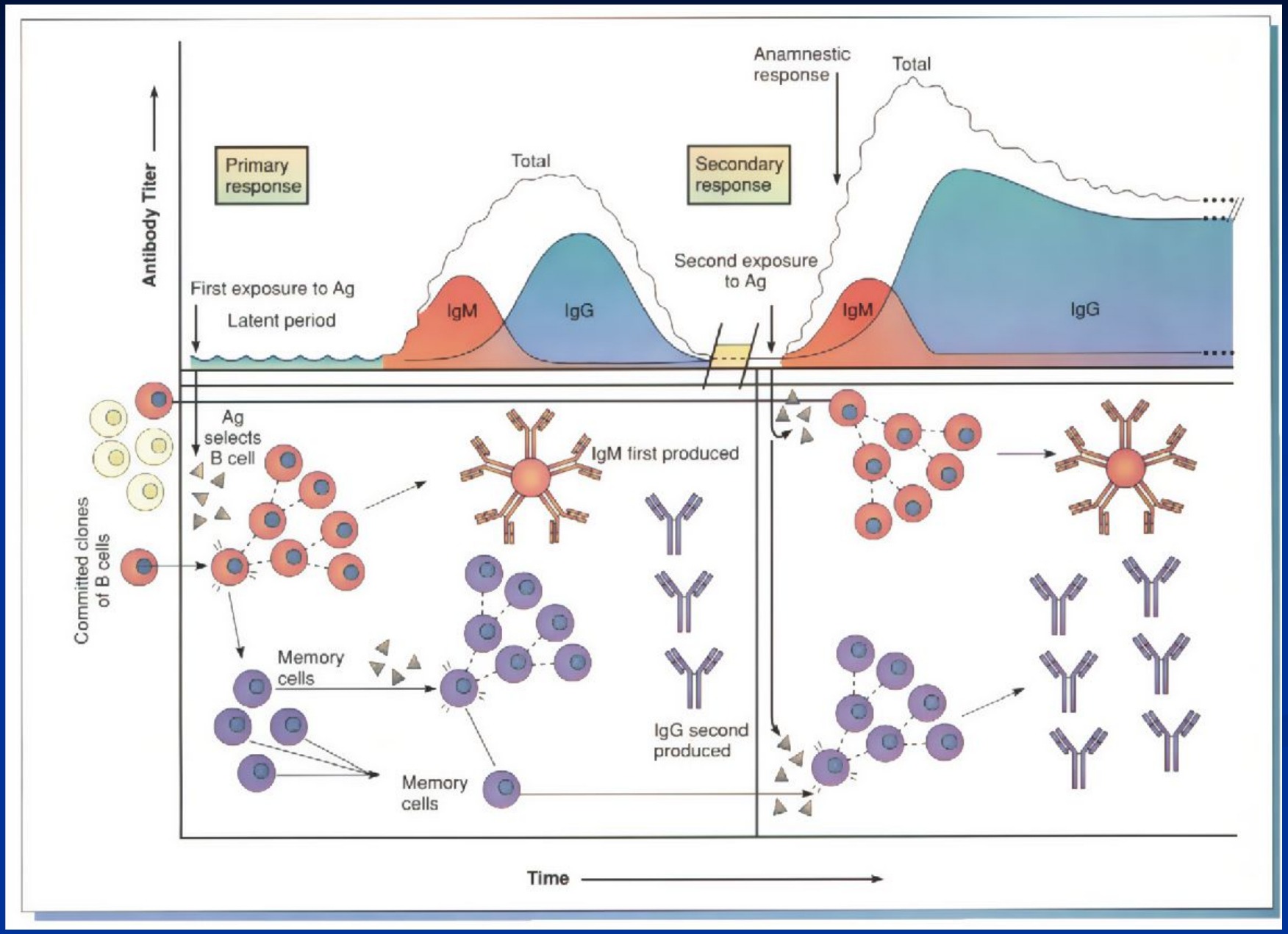
Т-кіллер

Дія медіаторів T_H2:

IL-2, IFN-γ (γ-інтерферон):

- посилюють хемотаксис макрофагів;
- пригнічують міграцію макрофагів;
- стимулюють функціональну активність макрофагів (*незавершений фагоцитоз збудника стає завершеним*).

Фактори некрозу пухлин
TNF-α (кахектин), TNF-β (лімфотоксин):

- стимулюють реакцію запалення;
- активують макрофаги;
- індукують апоптоз патологічно змінених клітин.

Первиннна і вторинна імунна відповідь