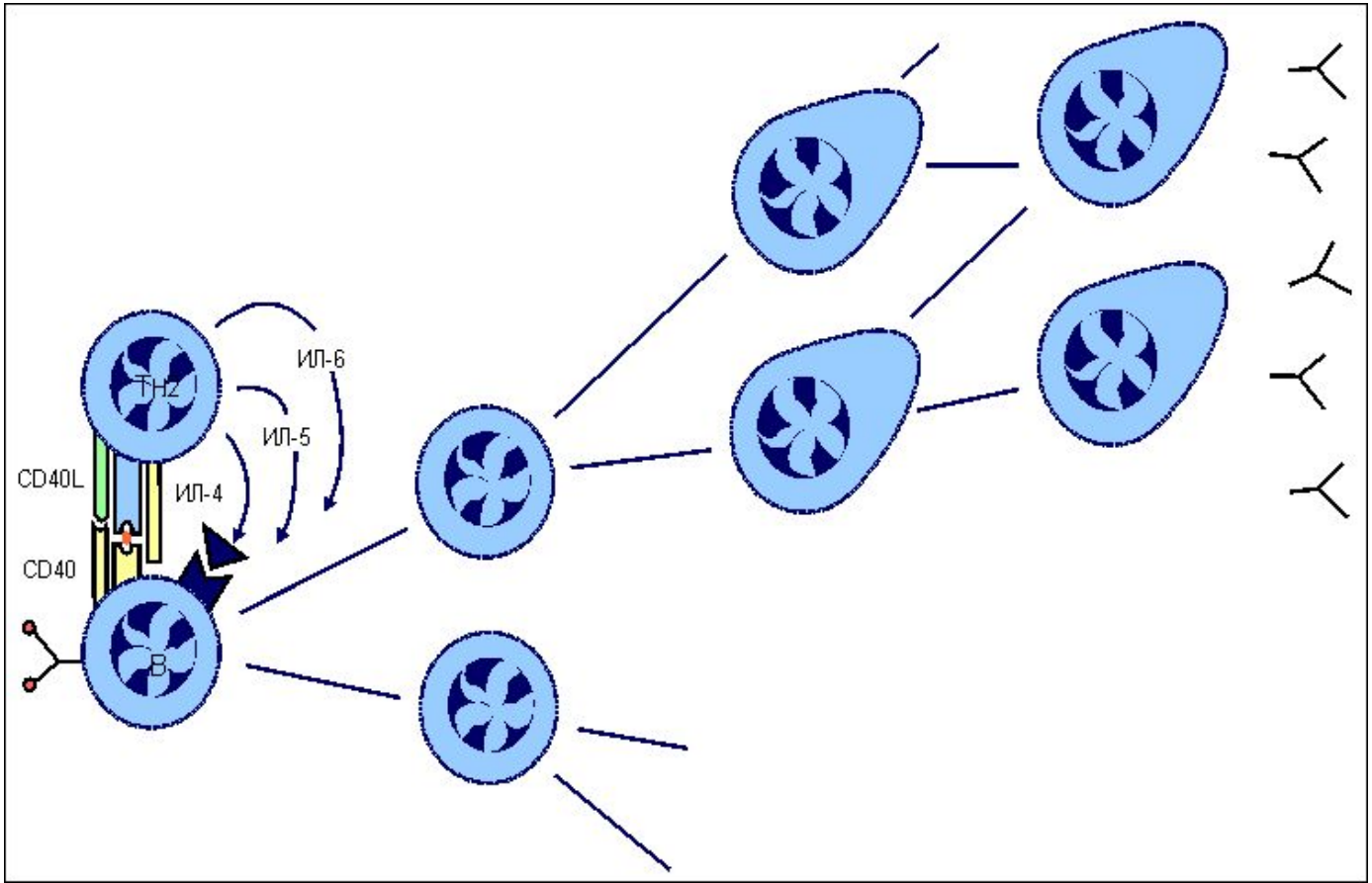
Активация, пролиферация и дифференцировка ИКК.



Клеточный иммунный ответ

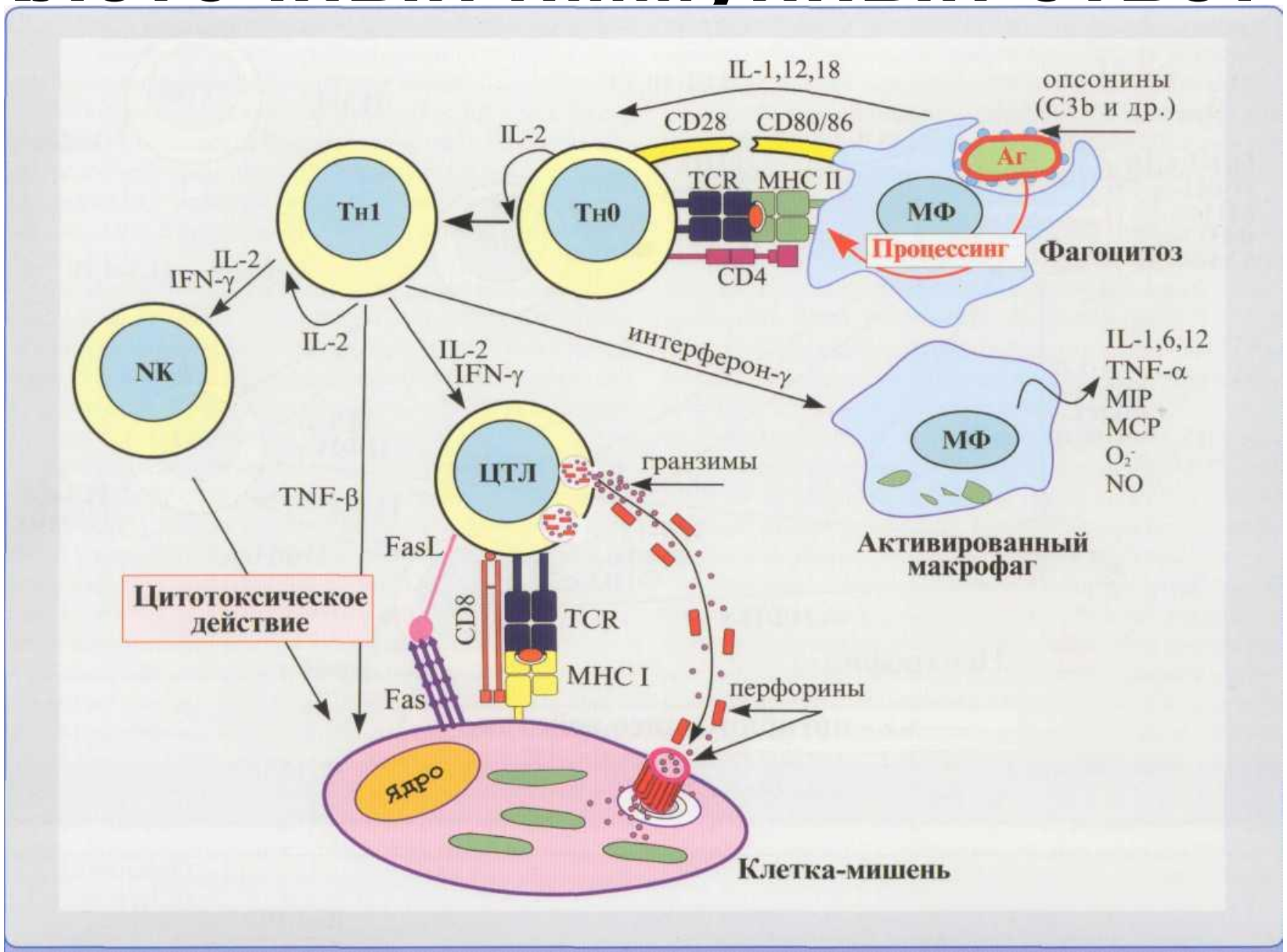


Рис. 7.34. Клеточный иммунный ответ: цитотоксические Т-лимфоциты (ЦТЛ) и NK-клетки уничтожают клетки-мишени в результате активации Fas-системы, действия перфорин — гранзим-механизма и фактора некроза опухоли (TNF)

Гуморальный иммунный ответ

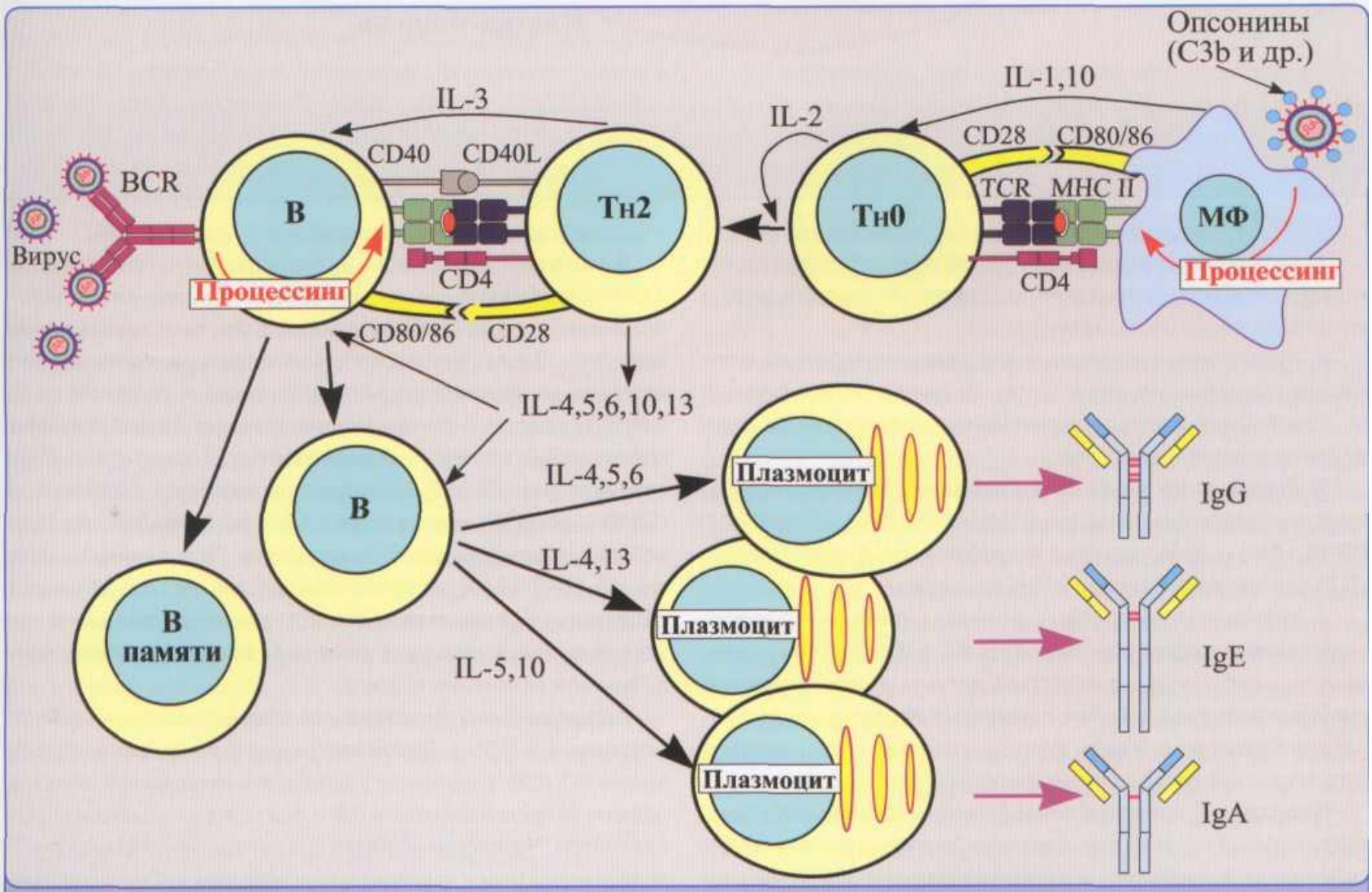


Рис. 7.33. Гуморальный иммунный ответ: интерлейкины (IL), продуцируемые T_H2 индуцируют антителообразование, в частности IL-4 и IL-13 индуцируют синтез IgE

Противобактериальный иммунитет

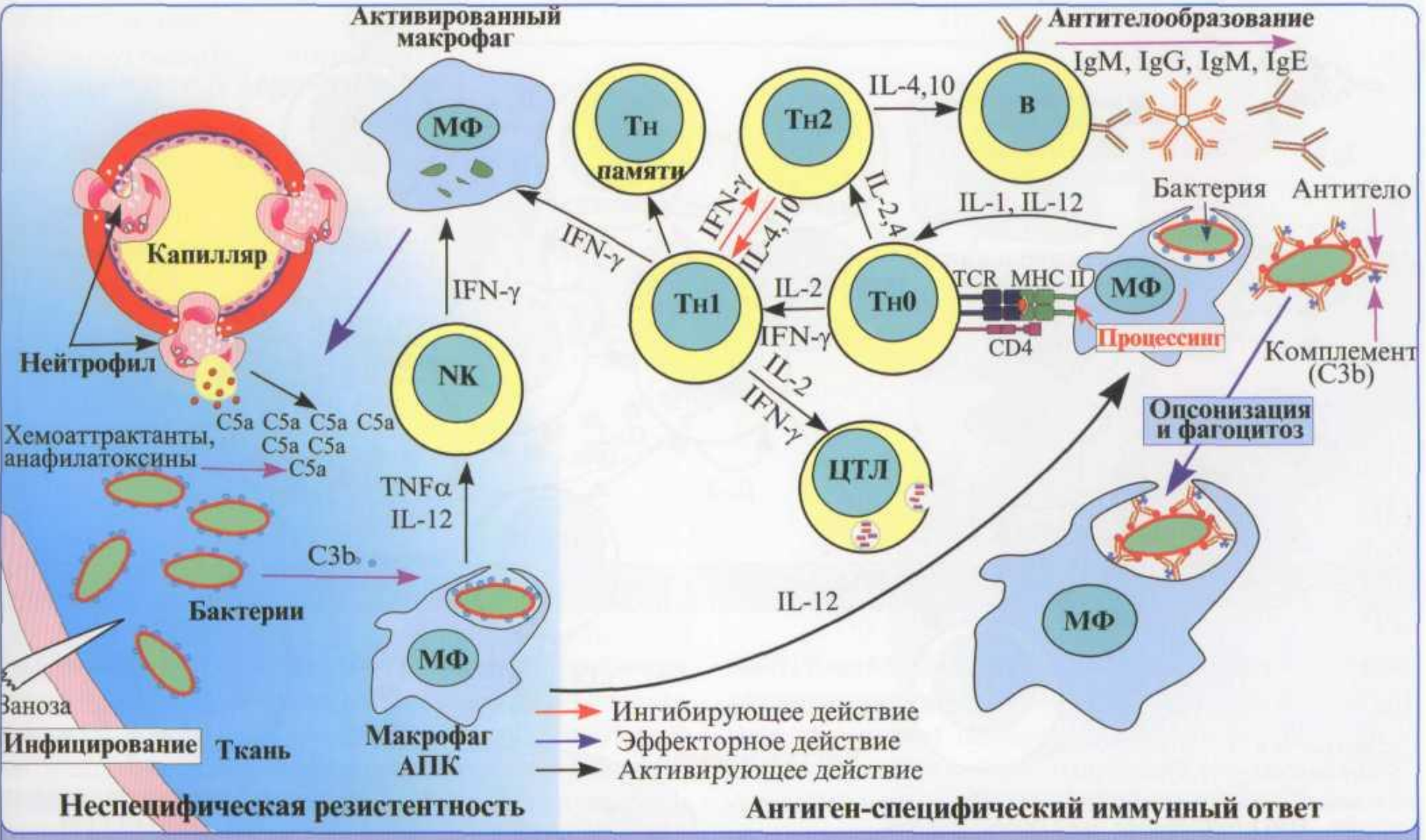


Рис. 7.35. Противобактериальный иммунитет

Противовирусный иммунитет

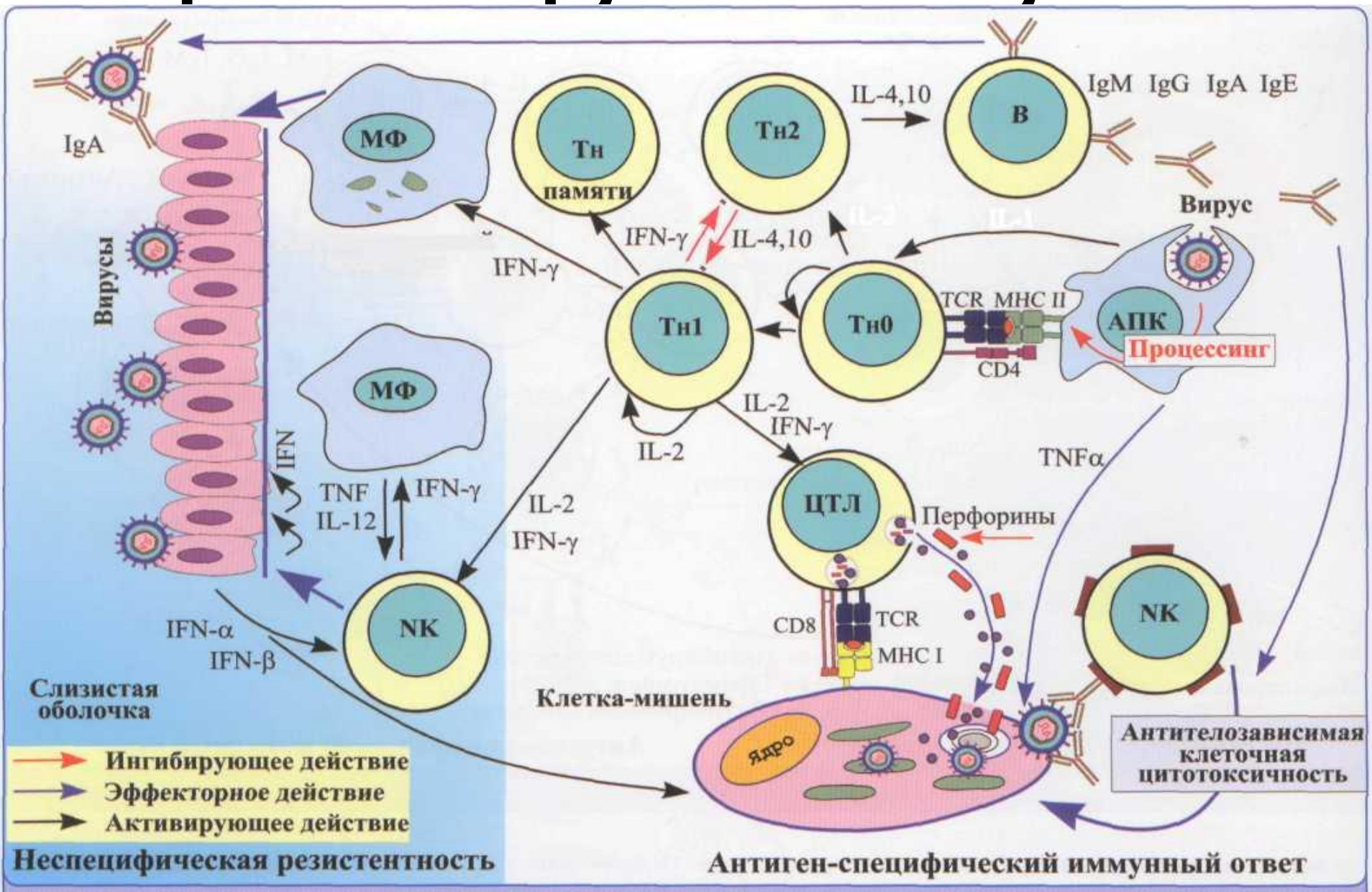
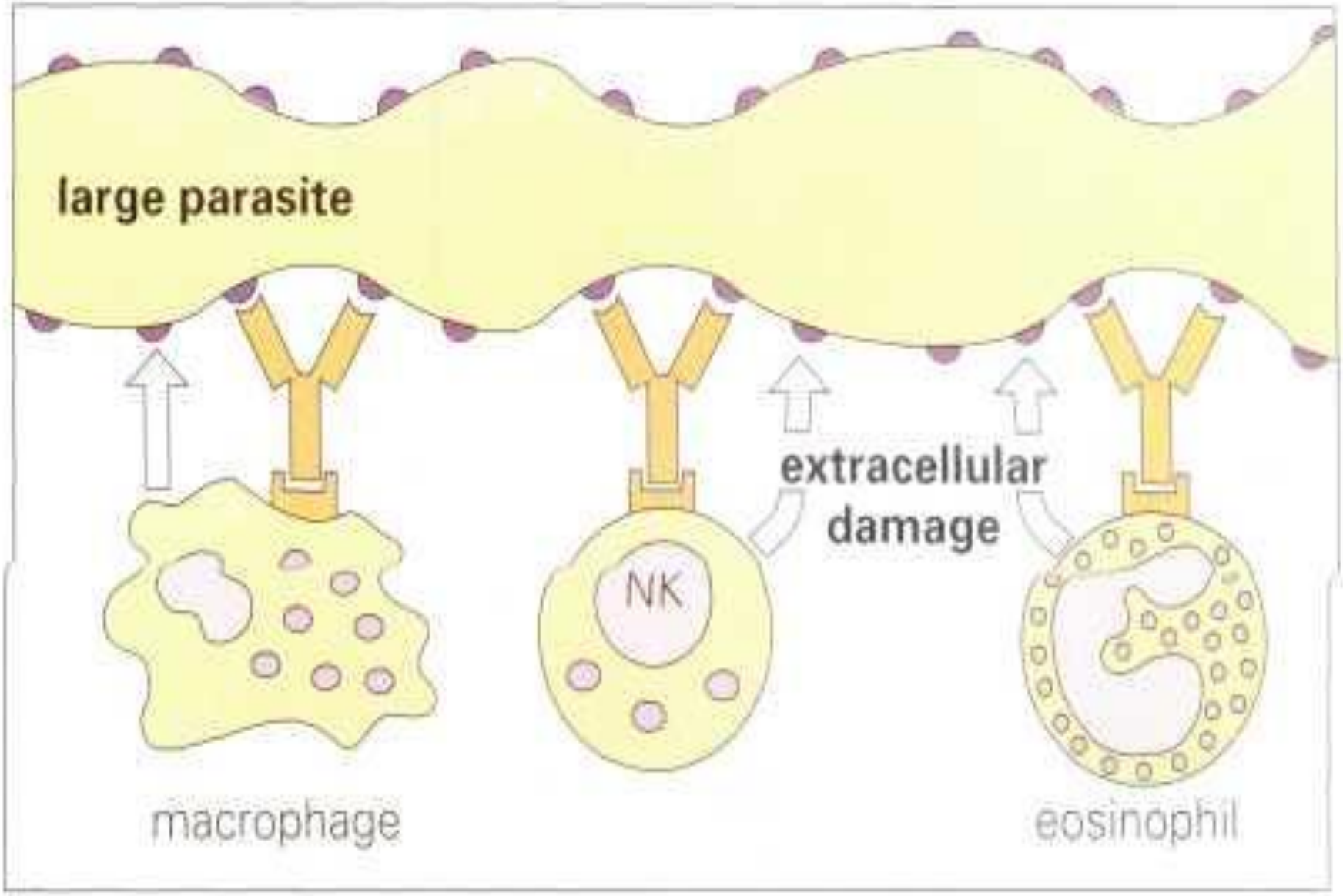
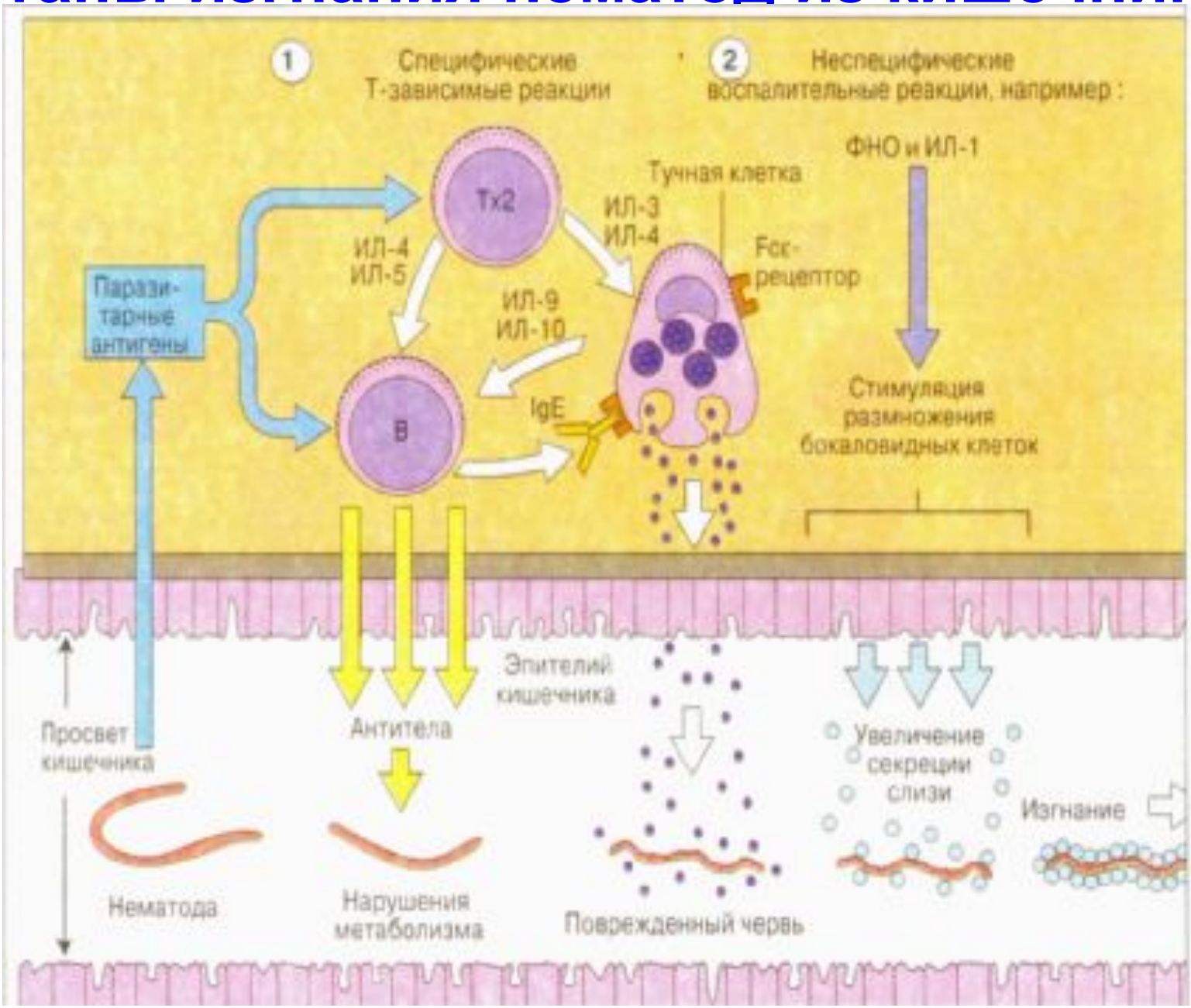


Рис. 7.36. Противовирусный иммунитет

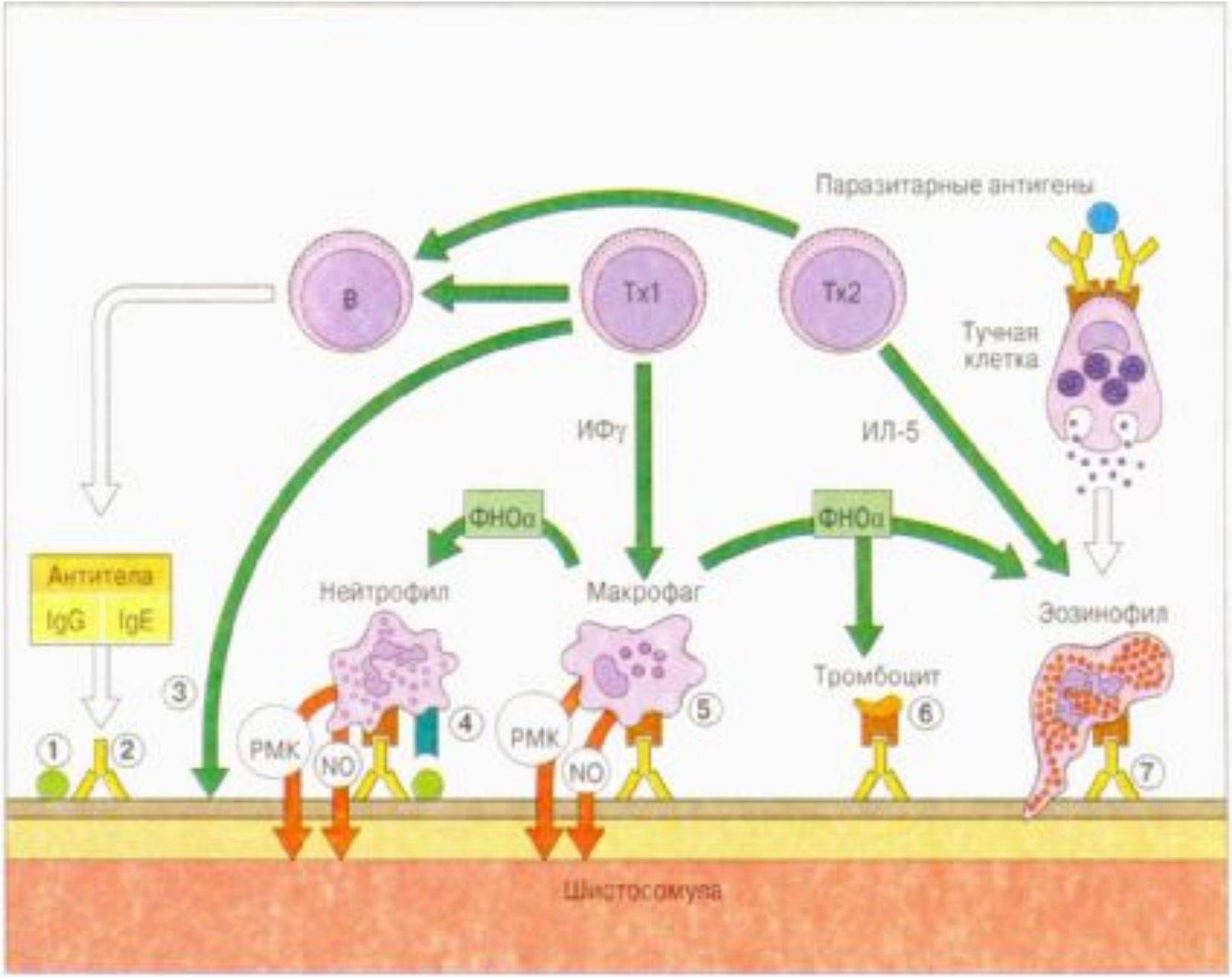
Ат-зависимая клеточная цитотоксичность



Этапы изгнания нематод из кишечника



Иммунный ответ против шистосом



Противоопухолевый иммунный ответ.

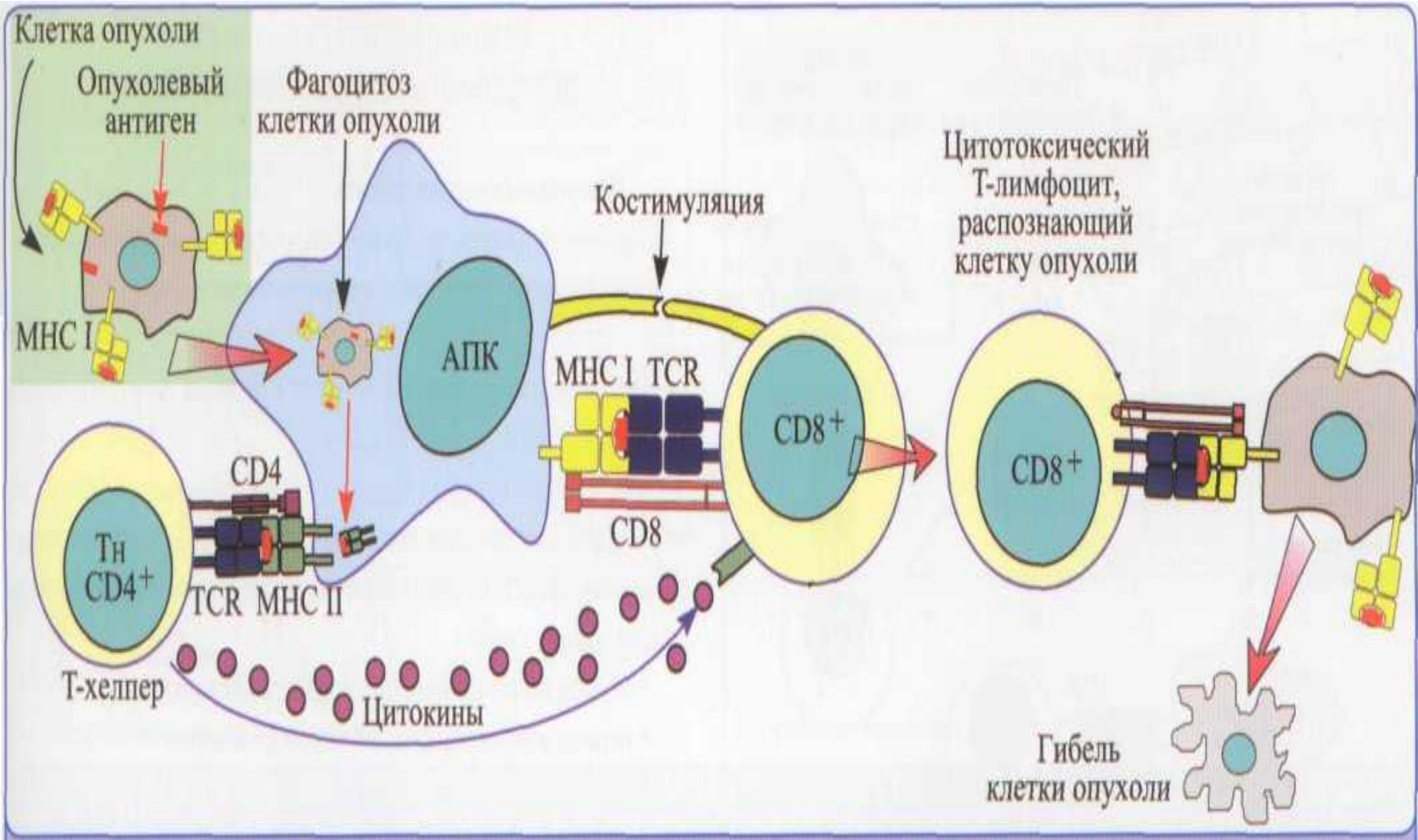
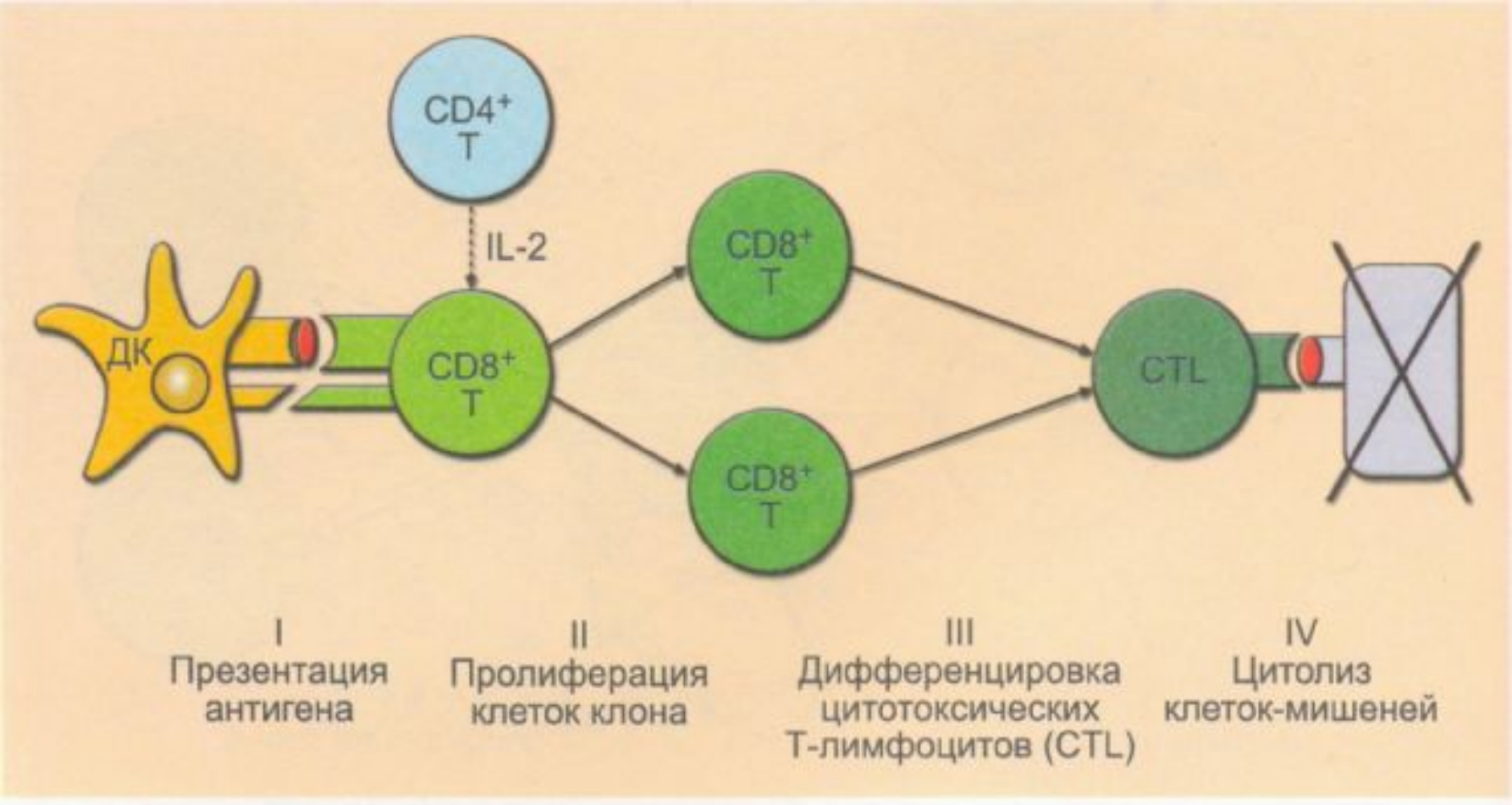
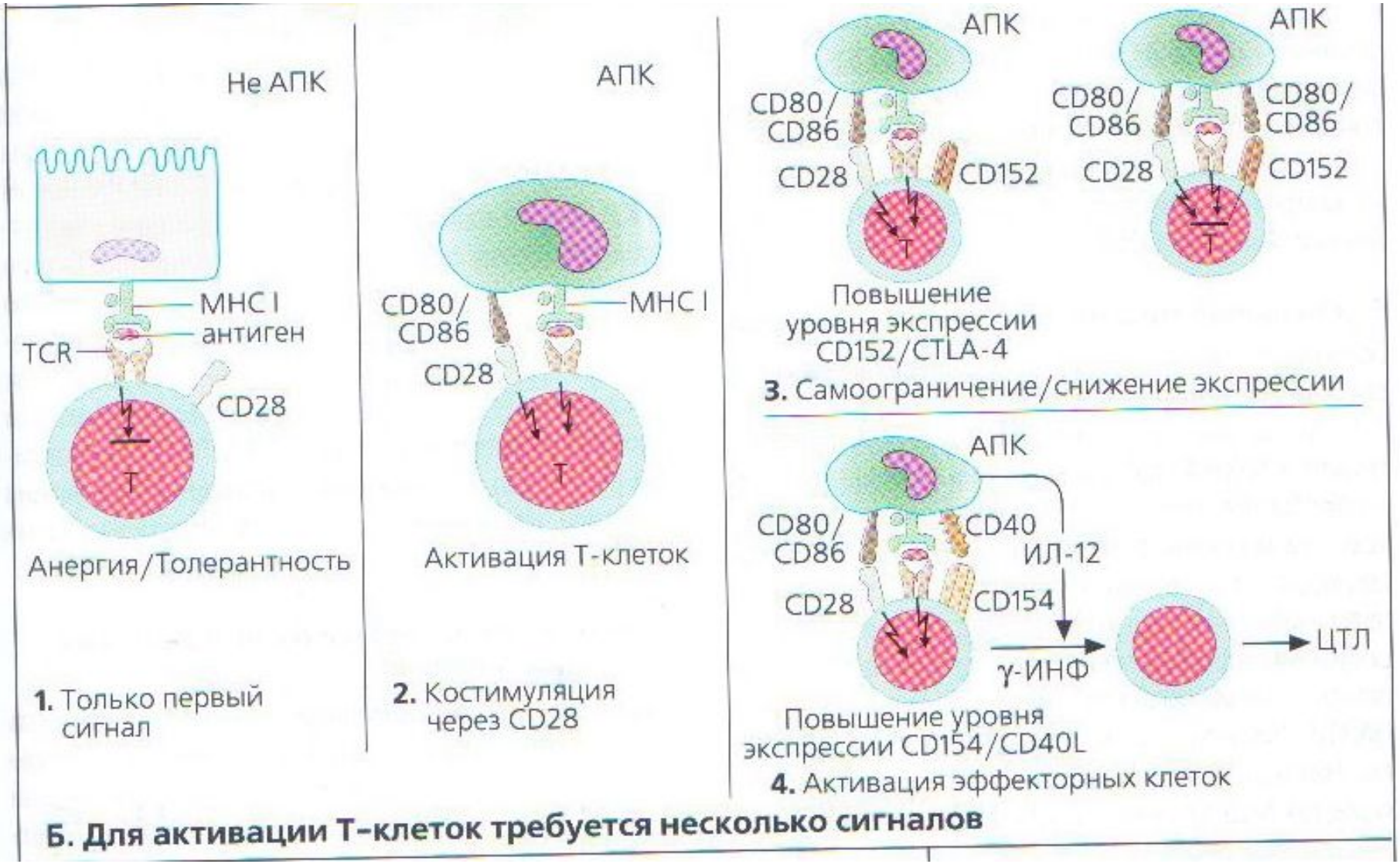


Рис. 7.37. Участие CD8+ Т-цитотоксических лимфоцитов в противоопухолевом иммунитете

Цитотоксический иммунитет

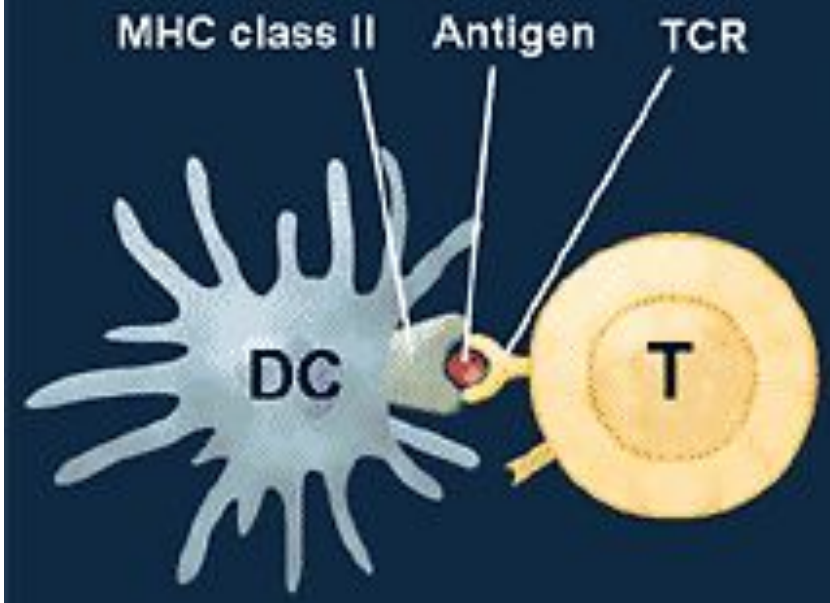


Активация Т-клеток

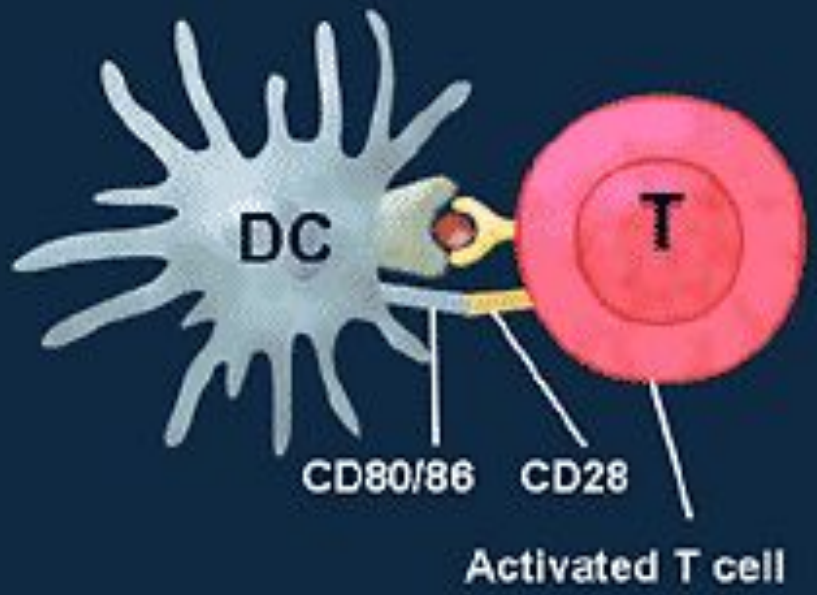


T Cell Activation Requires 2 Signals

Antigen Generates Signal 1



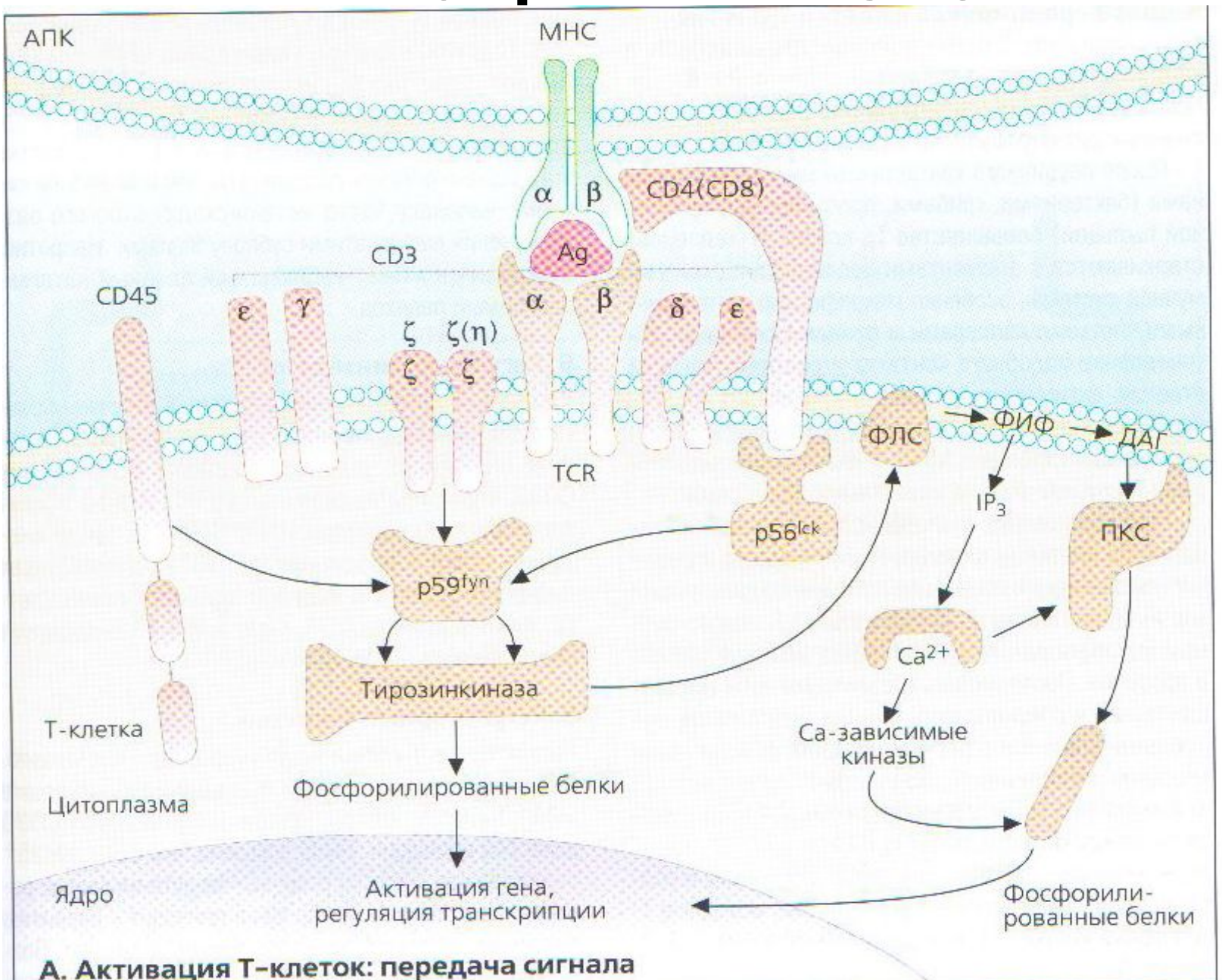
CD28 Costimulation Provides Signal 2



DC = dendritic cell

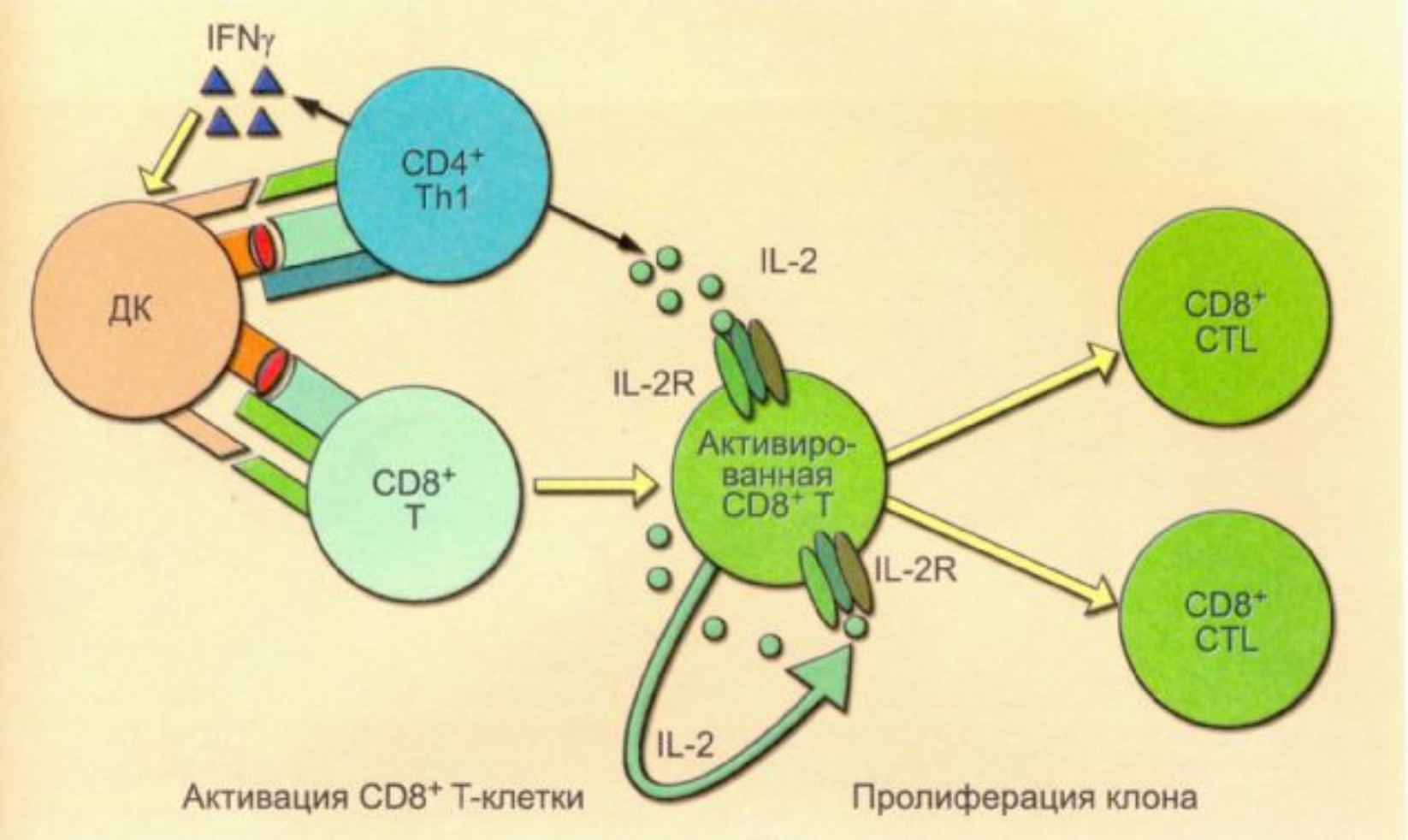
Schwartz. *Annu Rev Immunol*. 2003;21:305.

Активация Т-клеток



А. Активация Т-клеток: передача сигнала

ИЛ-2 зависимая пролиферация Т-клеток



Взаимодействие АПК и Тх

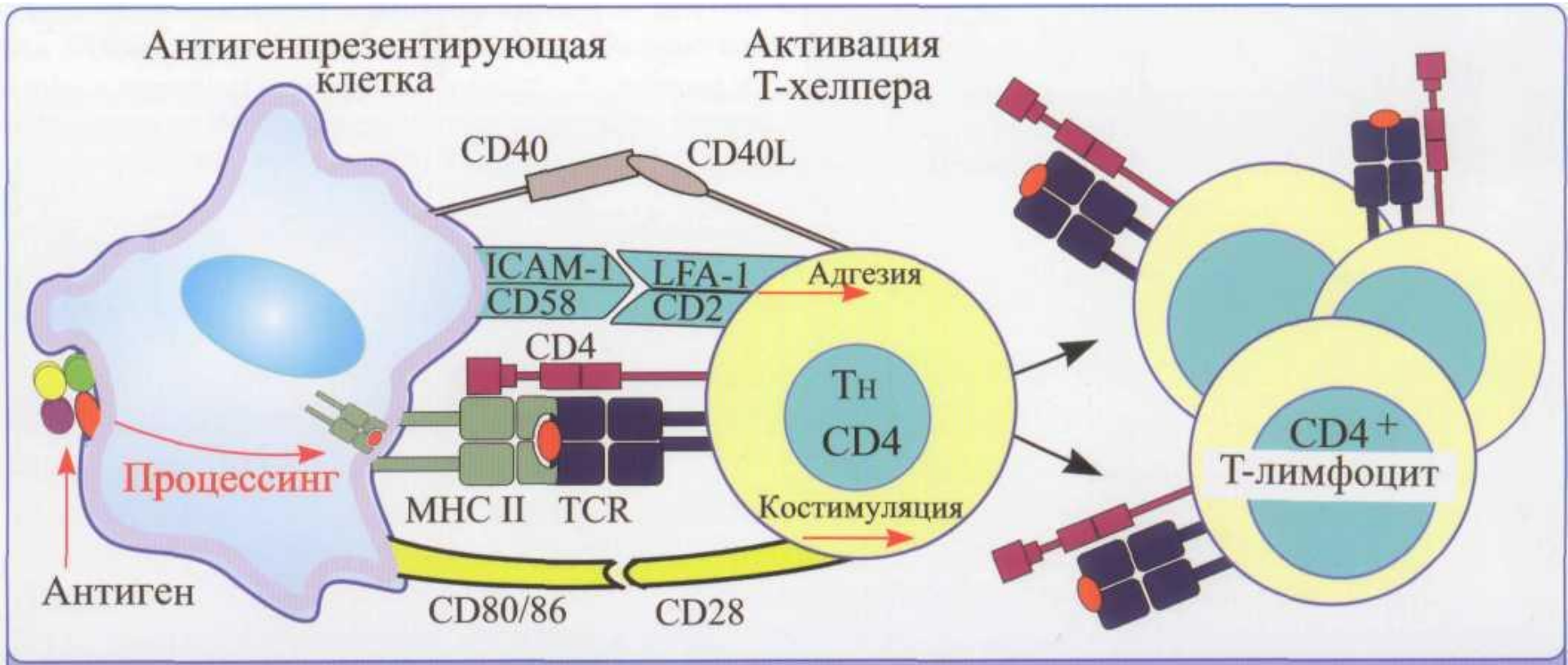
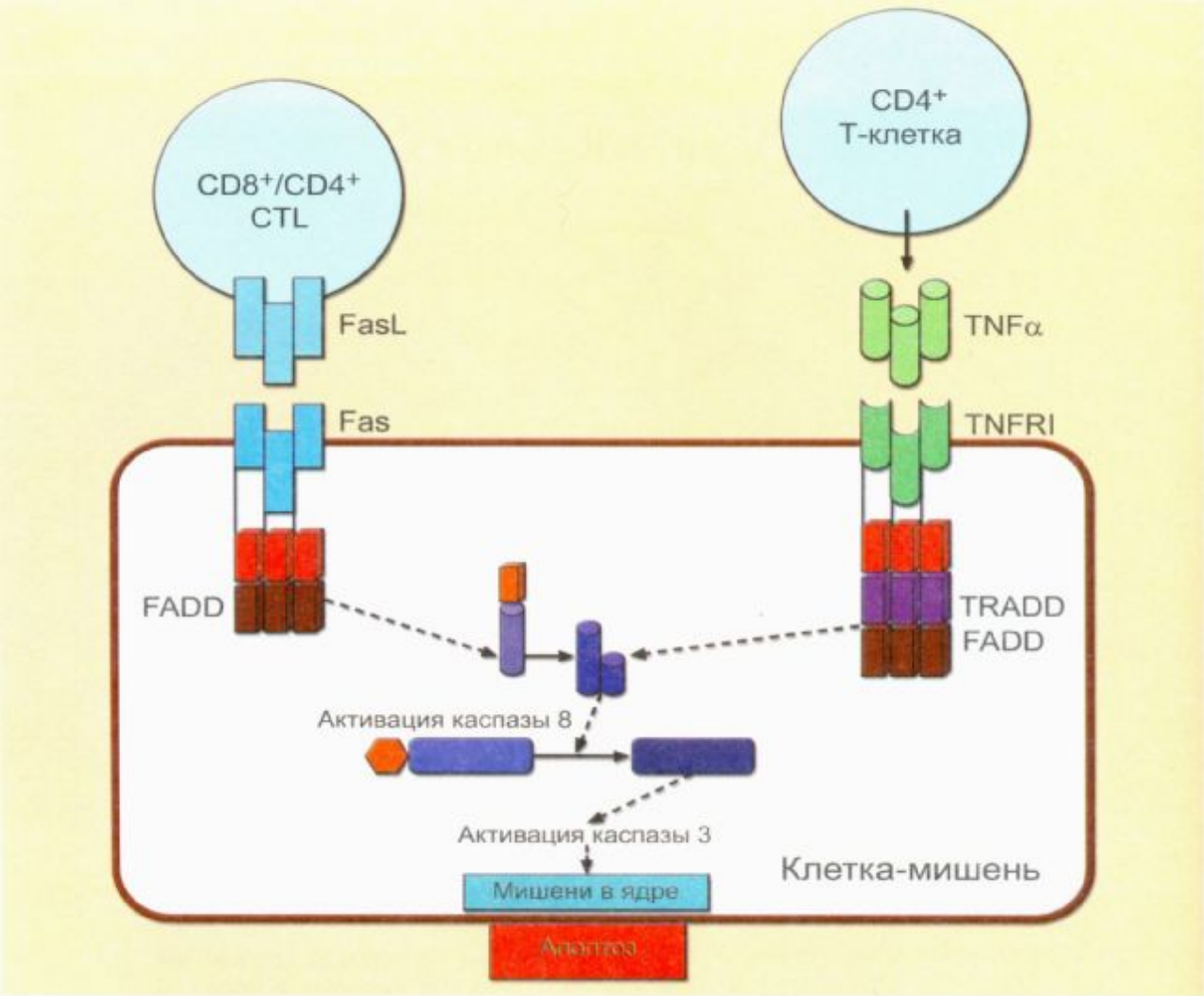


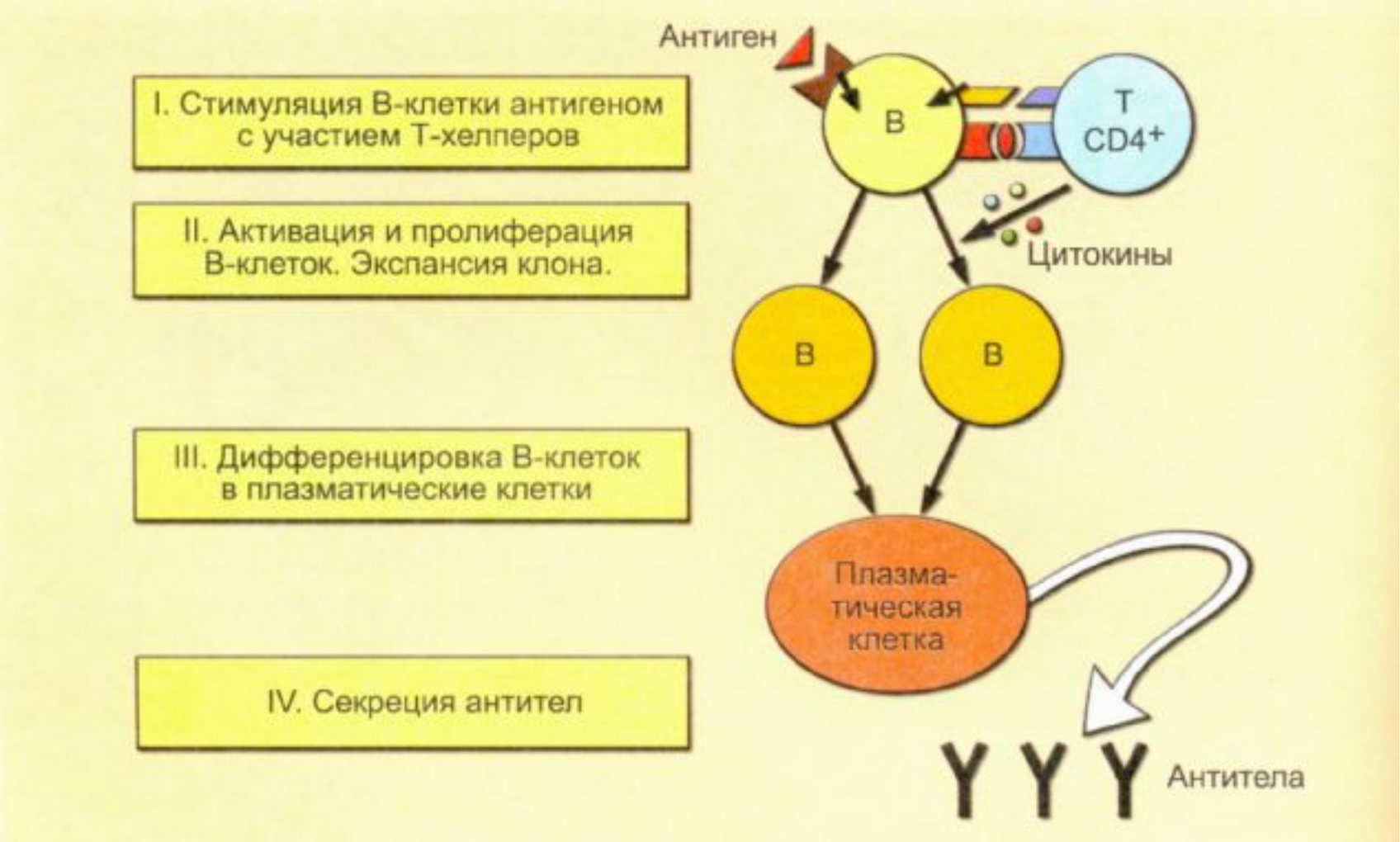
Рис. 7.28. CD4+ Т-хелпер и антигенпрезентирующая клетка (АПК) взаимодействуют через иммунный синапс с участием пар молекул: CD154 (прежде известный как CD40-лиганд, или CD40L) – CD40 и CD28 – CD80. Кроме этого, на Т-лимфоците имеются молекулы межклеточной адгезии CD11a/CD18 (LFA-1) и CD2, взаимодействующие с молекулами CD54 (ICAM-1) и CD58 (LFA-3) антигенпрезентирующей клетки

Механизм цитолиза посредством апоптоза



FADD (*Fas-associated death domain*)
TRADD (*TNS- Fas-associated death domain)*

Гуморальный иммунный ответ



Костимулирующие молекулы лимфоцитов

Характеристика	CD28	CTLA-4 (CD152)	ICOS	PD-1	BTLA
Локализация	Т-клетки	Treg, Такт-клетки	Такт-, NK-клетки	Т-, В-клетки, макрофаги, Treg	В-, Т-клетки
Лиганды	B7 (CD80, CD86)	B7 (CD80, CD86)	ICOSL	PD-L1, PD-L2	?
Связывающий мотив	MYPPPPY		FDPPPF	Не установлен	
Сигнальные мотивы и киназы	PI3K, PP2A	SHP2, PI3K, PP2A	PI3K	ITIM, SHP1, SHP2	ITIM
Эффект	Костимуляция	Ингибирующий эффект, эффекторная молекула Treg	Костимуляция, особенно Th2-клеток	Ингибирующий эффект	Ингибирующий эффект

ФАКТОРЫ РОСТА

CSF – колониестимули-рующие факторы роста (CSF – G, CSF-GM, CSF-M)

Трансформирующий фактор роста β

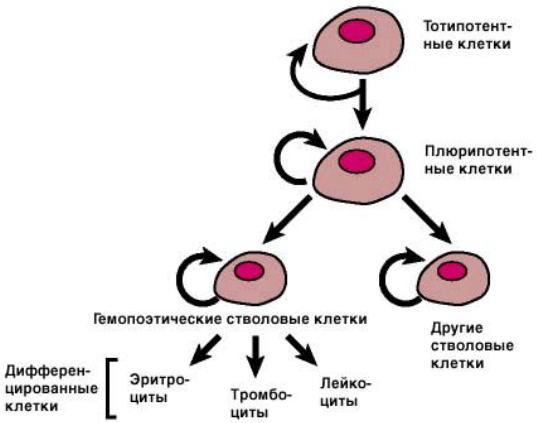
(TGF-β)

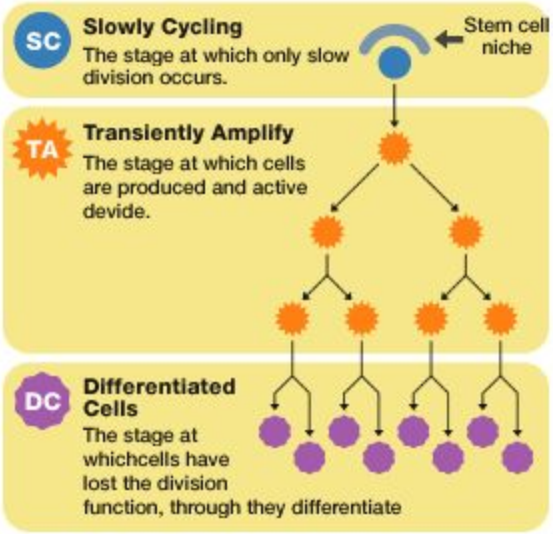
Вырабатывается:

активированными Т-лимфоцитами, макрофагами, тромбоцитами.

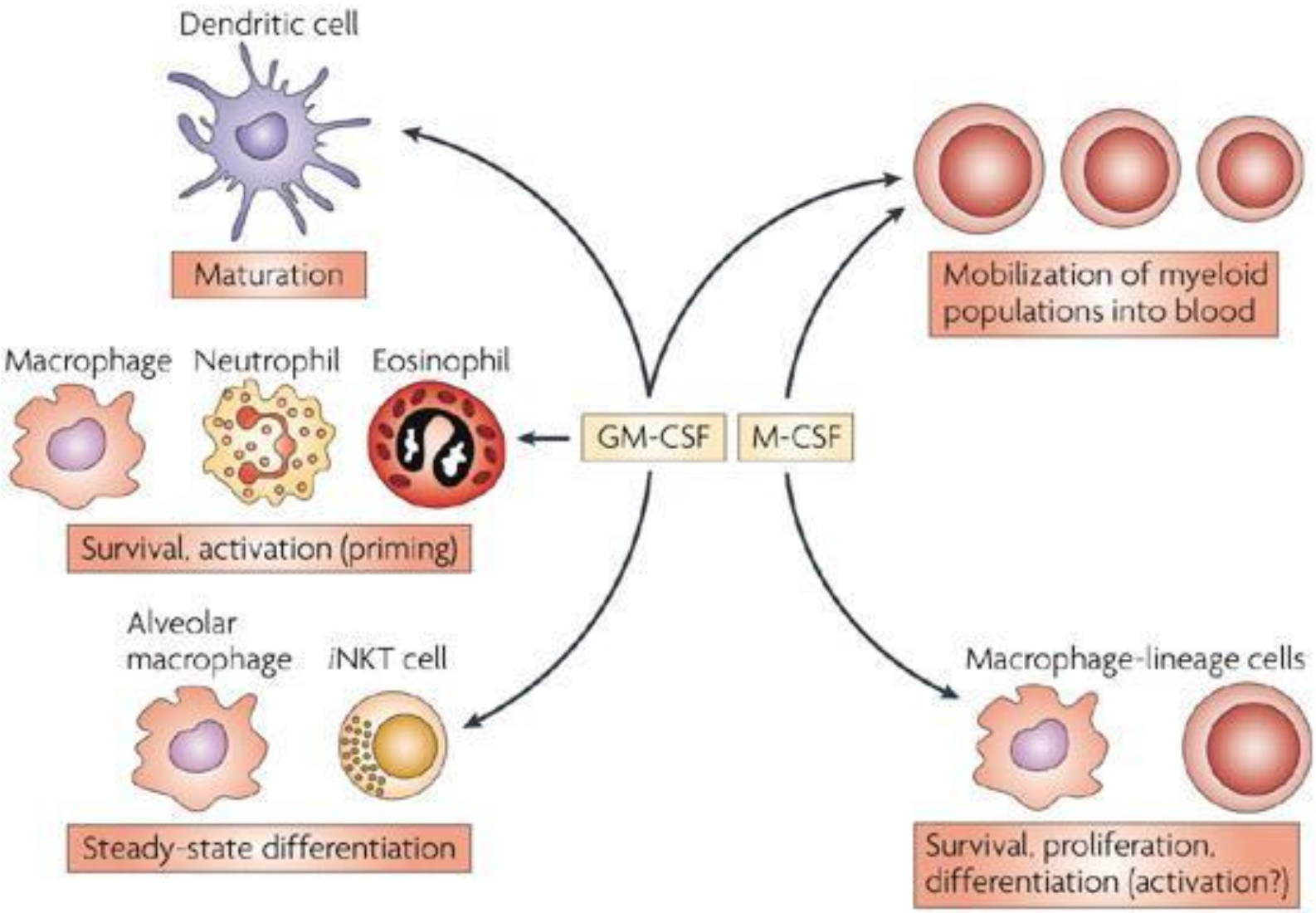
Фактор стволовых клеток

(SCF)



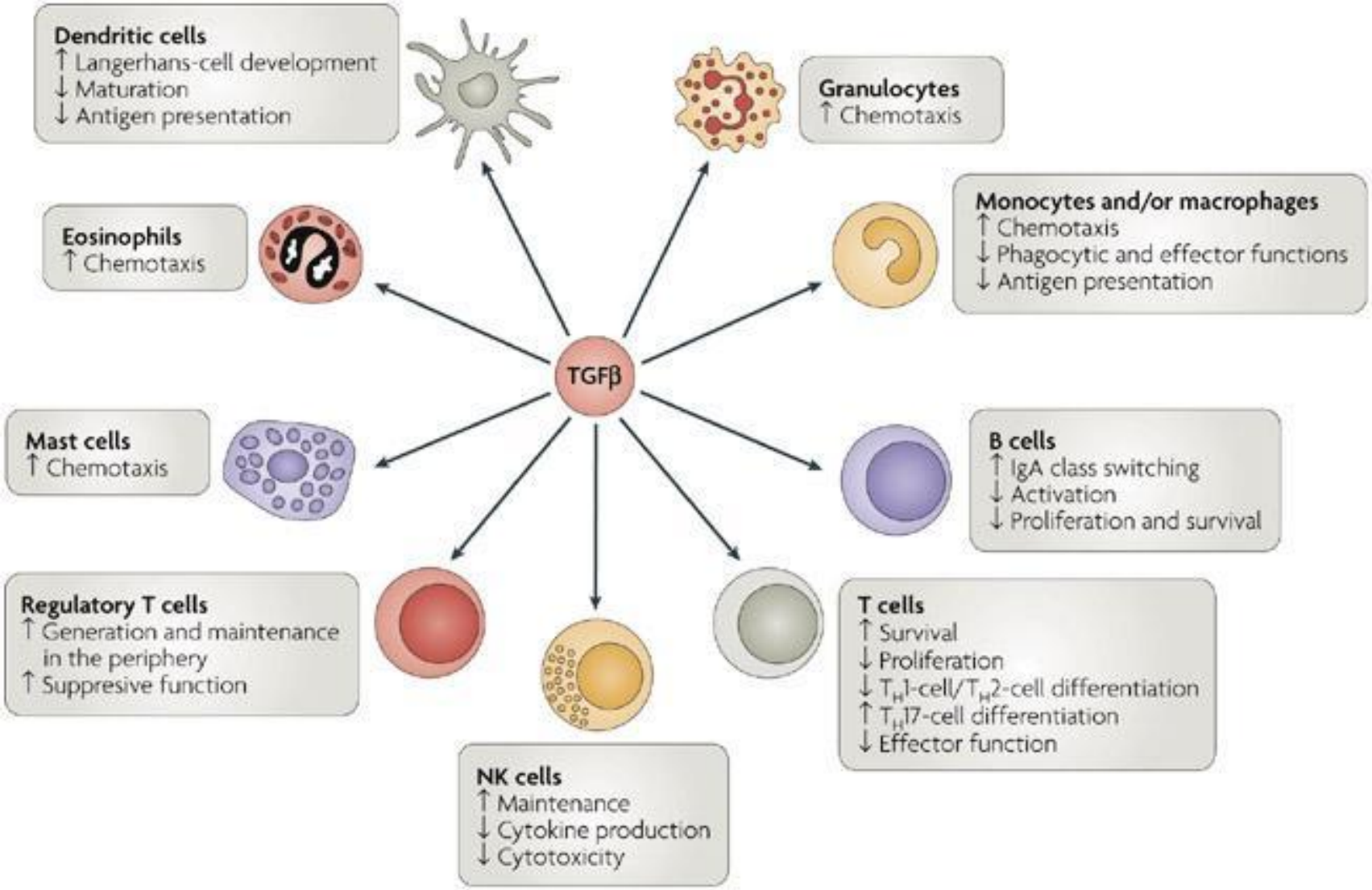


Эффекты колониестимулирующих факторов.



Nature Reviews | Immunology

Эффекты TGF-β.



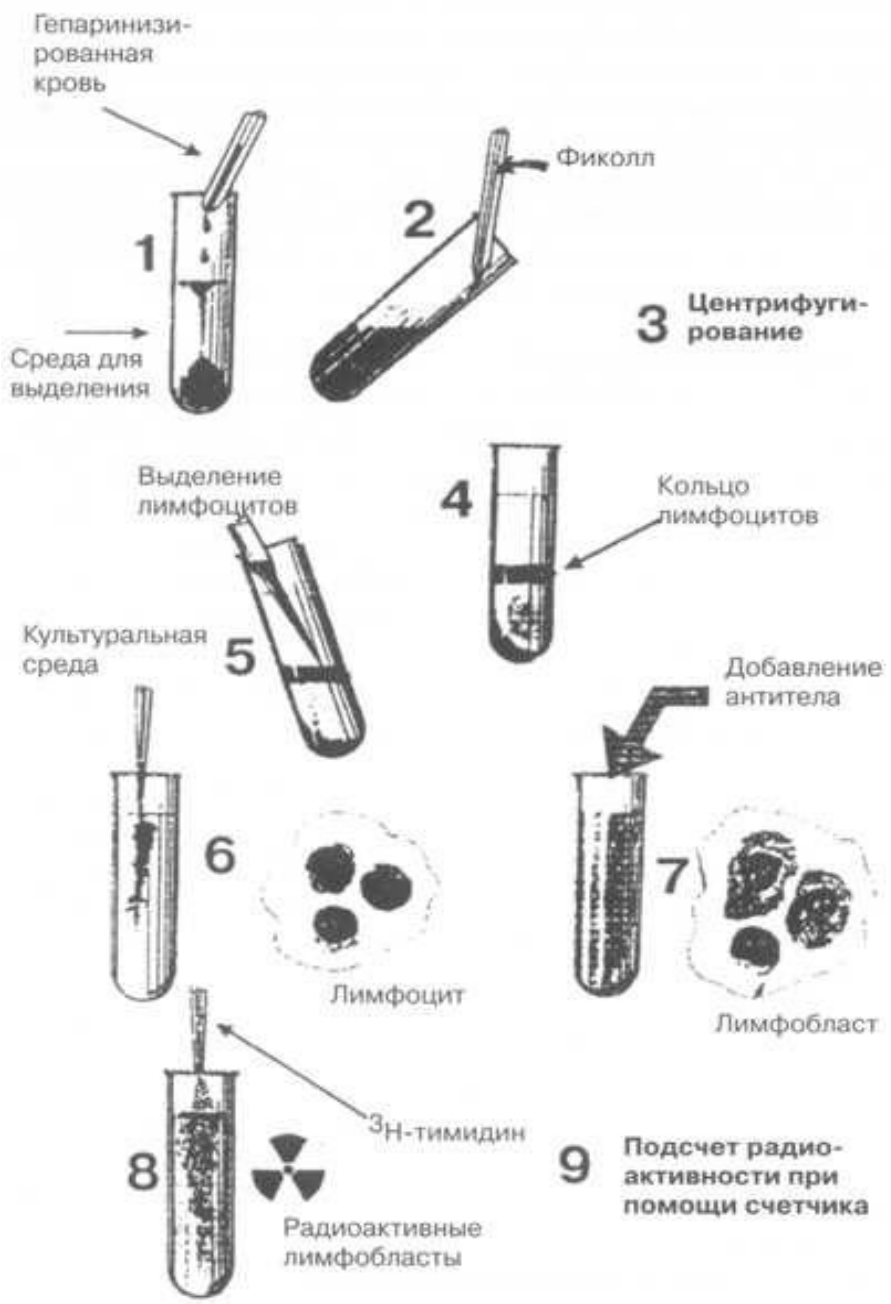
Nature Reviews | Immunology

Маркеры клеточной дифференцировки.

Lineage	Antigen
Myeloid Cells	CD13, CD33, MPO
B-Lymphocytes	cyCD22, CD19, cyCD79
T-Lymphocytes	CD2, cyCD3, CD5, CD7
Immature	TdT, HLA-DR, CD34
Myeloid	CD14, CD15, Glycophorin A, CD41, CD61
B Cell	CD20,CD23, CyIgH, sIG
T Cells	CD1a, CD4, CD8
NK Cells	CD16, CD56, CD57, CD2

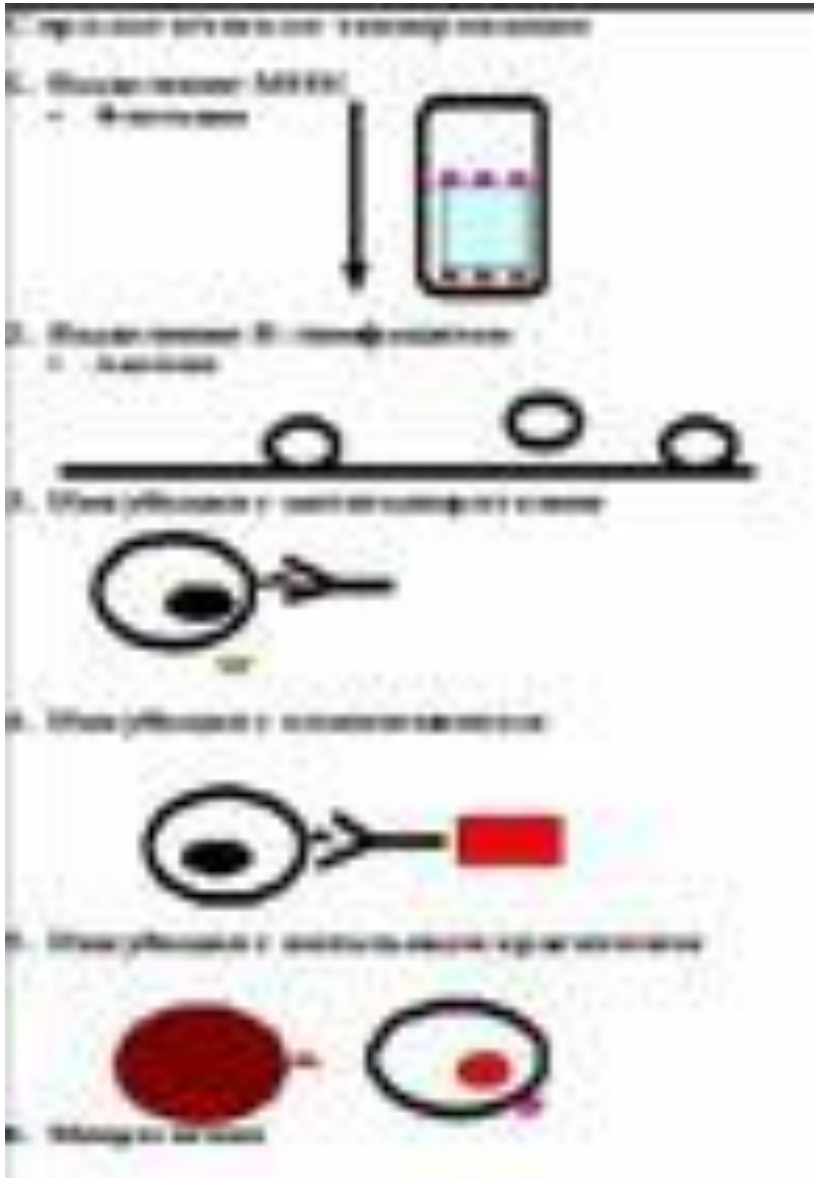
Реакция бласттрансформации лимфоцитов.

- Феномен **активации лимфоцитов** под влиянием стимулов (митогенов или антигенов) **с последующей трансформацией их в бласты** (делящиеся клетки).
- Определение пролиферативного потенциала изучаемых клеток.



Лимфоцитотоксический тест.

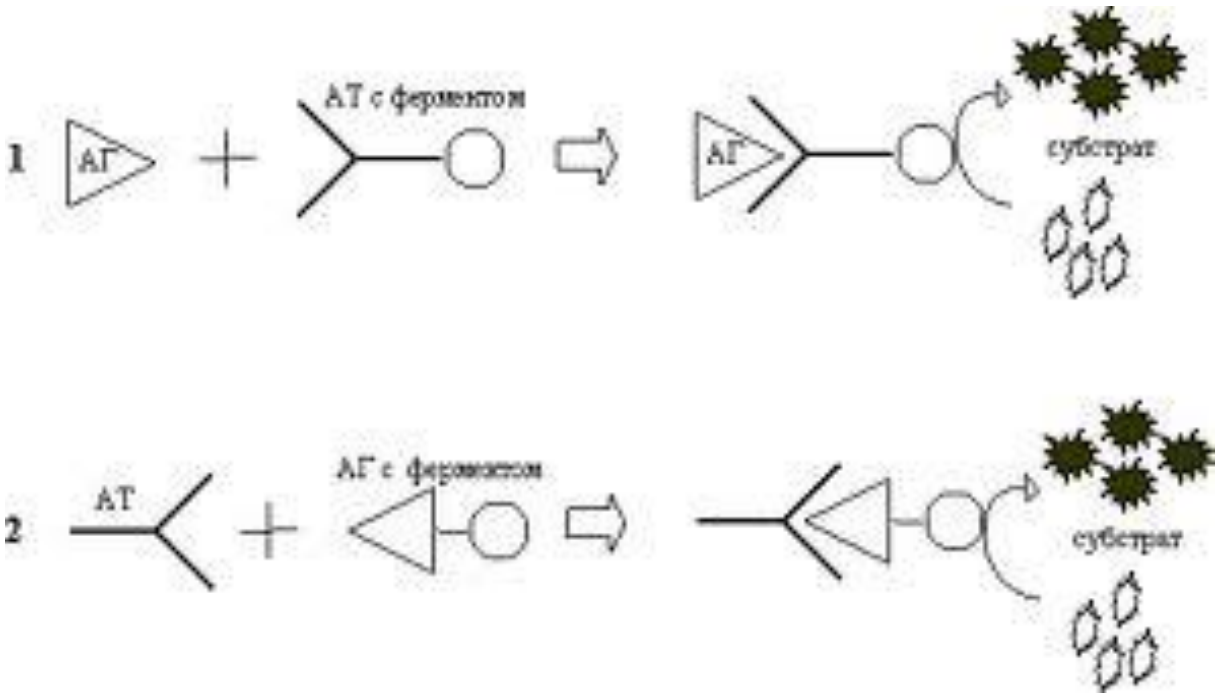
Определение цитотоксичности лимфоцитов.



1. Выделение Т-лимфоцитов.
2. Добавление Ат к мембранным антигенам Т-л.
3. Образуется Ко:Аг-Ат.
4. Добавление комплемента.
5. Разрушение иммунного комплекса и лизис Т-л.
6. Добавление красителя и проникновение его только в живые клетки.
7. Результат оценивают по относительному числу погибших лимфоцитов и количеству окрашенных (живых) клеток.

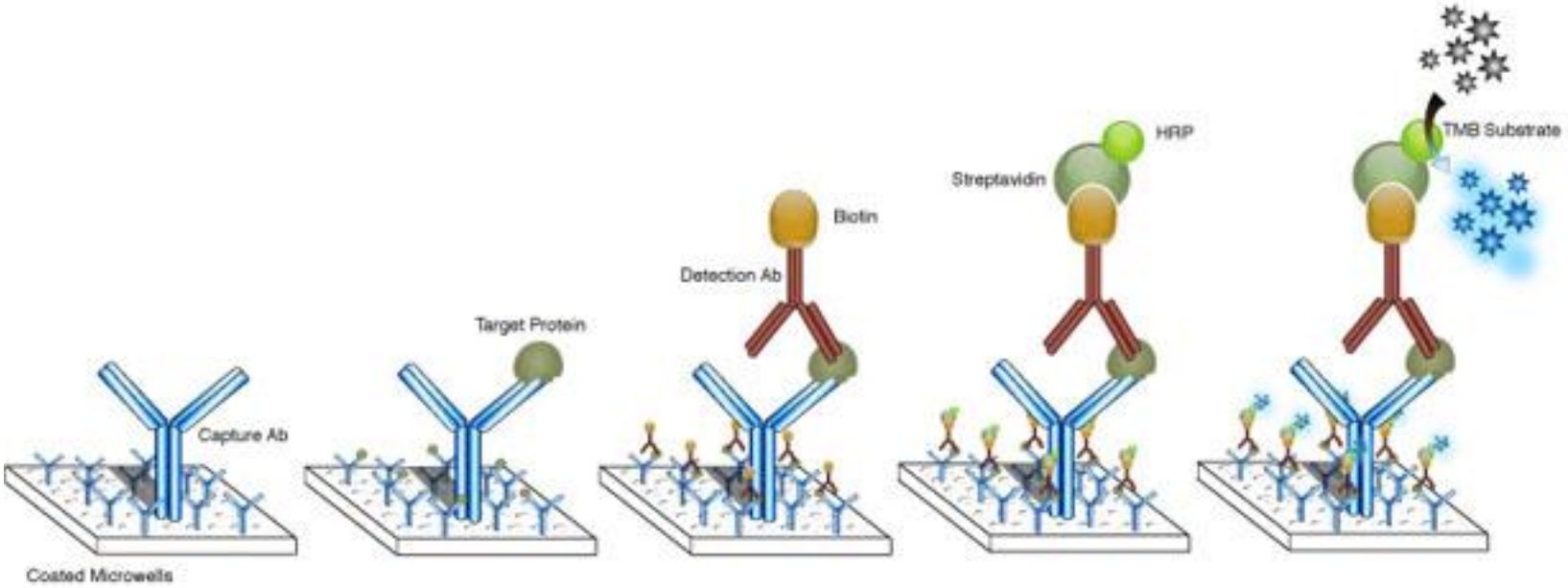
Иммуно-химические методы исследования.

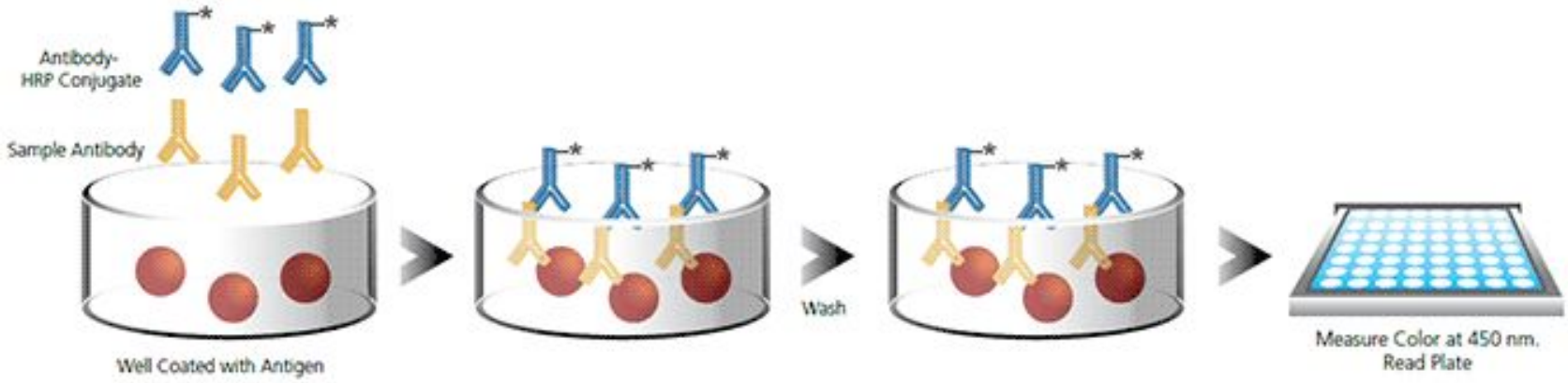
ИФА



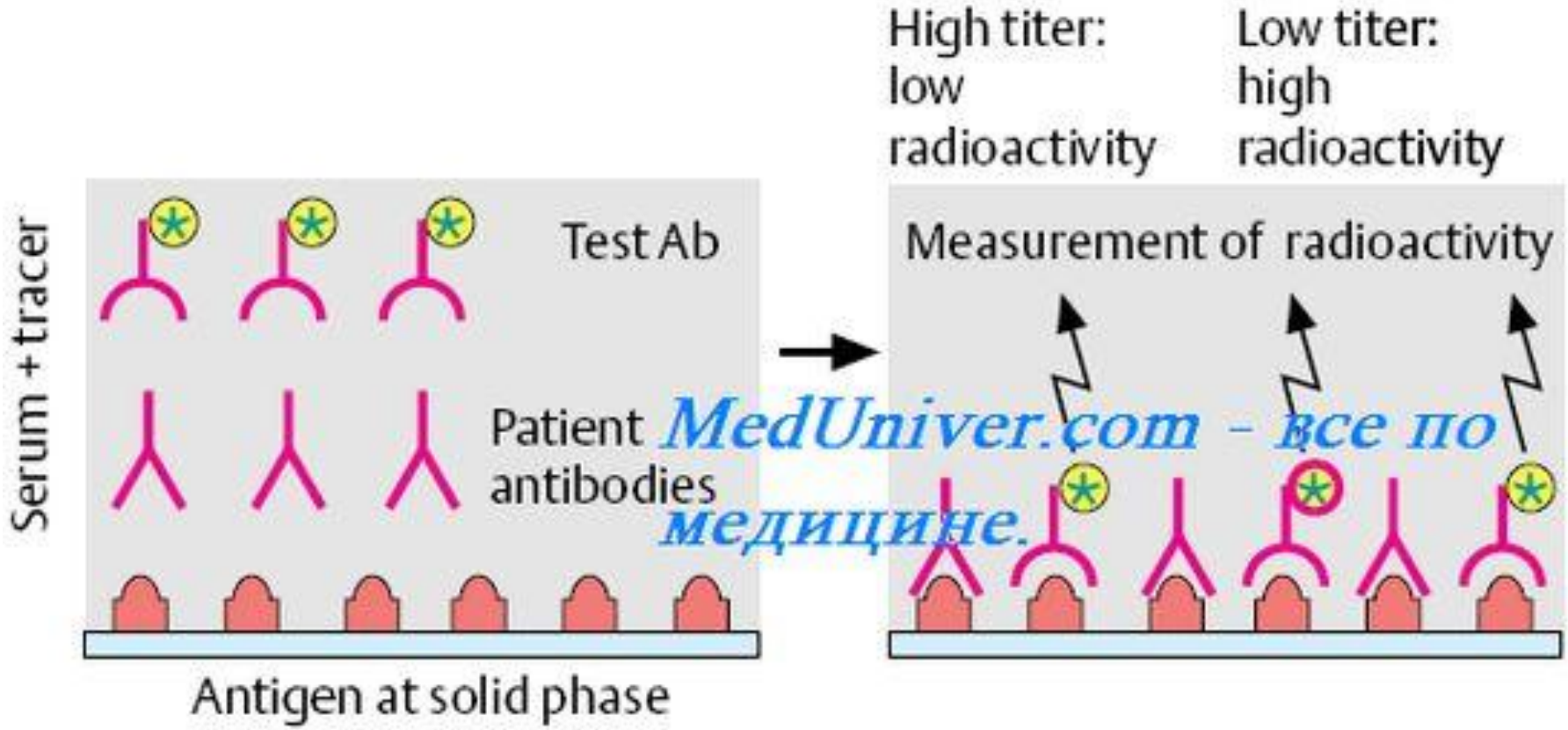
Метод ELISPOT

Модифицированный метод для исследования цитокинов и иммуноглобулинов.



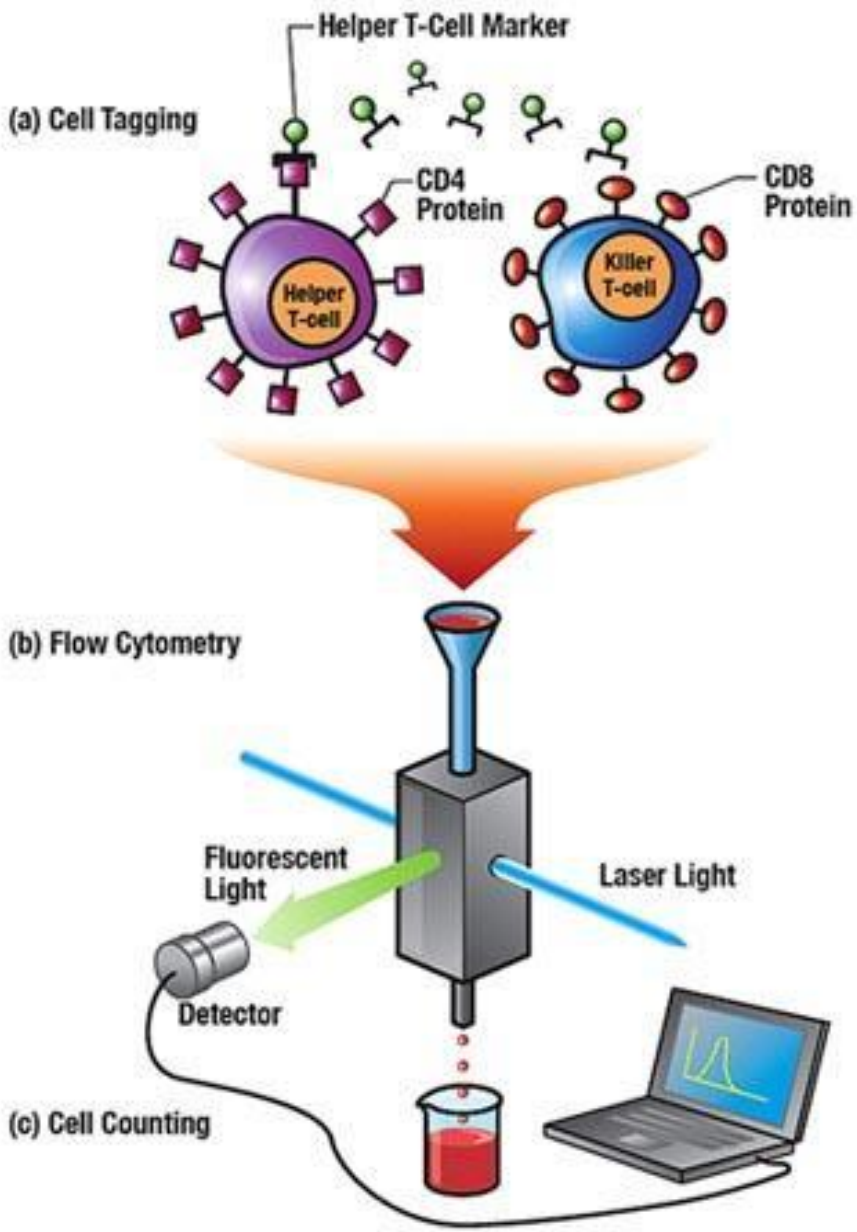


РИА



MedUniver.com - все по медицине.

Principle: antibody in patient serum competes with radioactively labeled test antibody

C. Radioimmunoassay (classical method)

Проточная цитофлюориметрия.