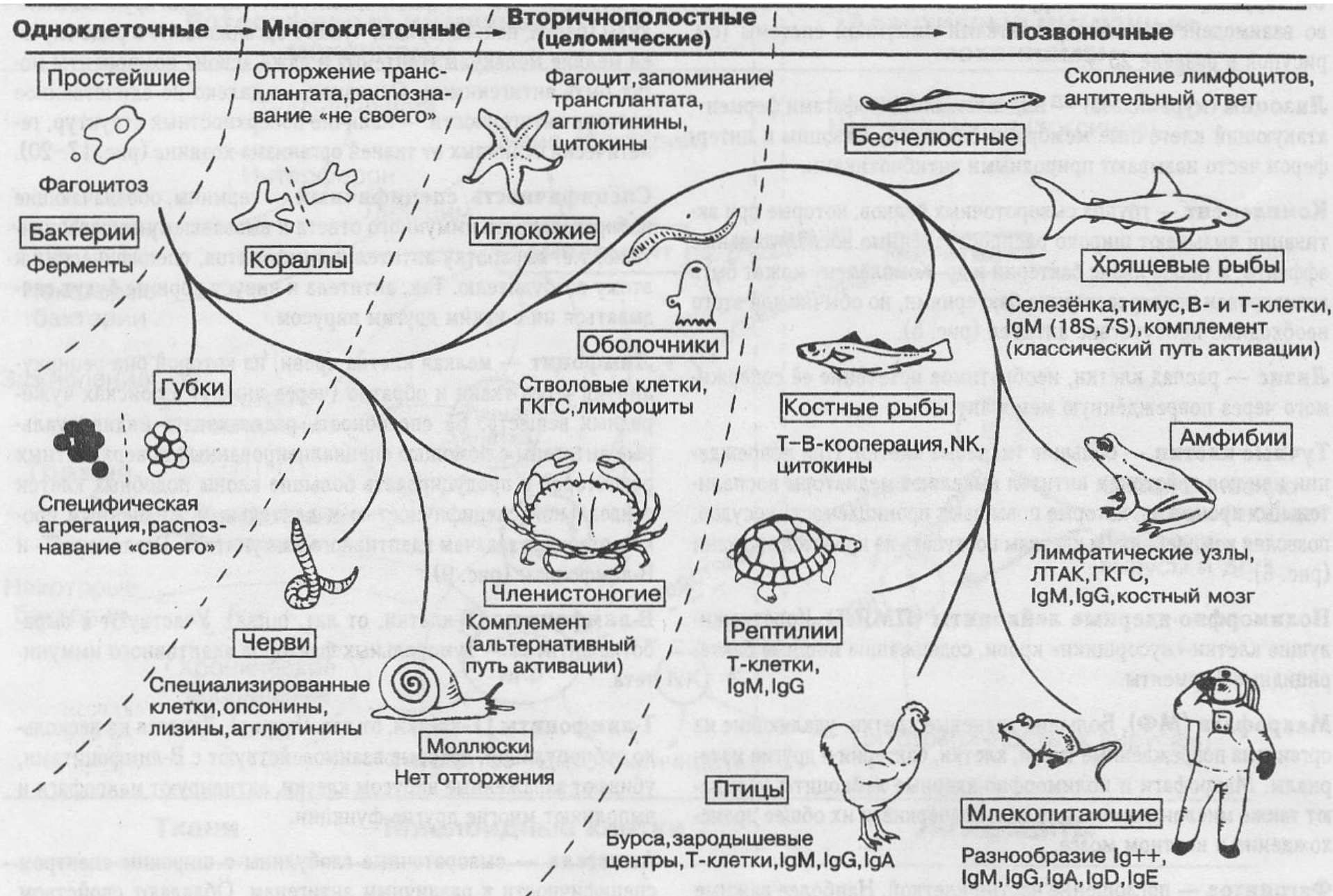


# **ЭВОЛЮЦИЯ ИММУНИТЕТА**

# ЭВОЛЮЦИЯ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ



**Иммунные системы беспозвоночных не включают в себя ни иммуноглобулинов, ни взаимодействующих субпопуляций лимфоцитов, ни лимфоидных органов. Тем не менее само существование огромного числа и разнообразия беспозвоночных свидетельствует о наличии у них эффективных систем защиты собственного организма.**

**Как и у позвоночных, первой линией обороны у них служат эффективные физикохимические барьеры. (Слизь, твердый наружный скелет)**

**При нарушении целостности барьеров происходит:**

**\* Свертывание/коагуляция крови и заживление ран.** (выпячивания жирового тела или кишки, сокращения мышц, коагуляции плазмы, миграции клеток крови к месту поражения и их агрегации с образованием тромба и/или за счет отложения меланина.)

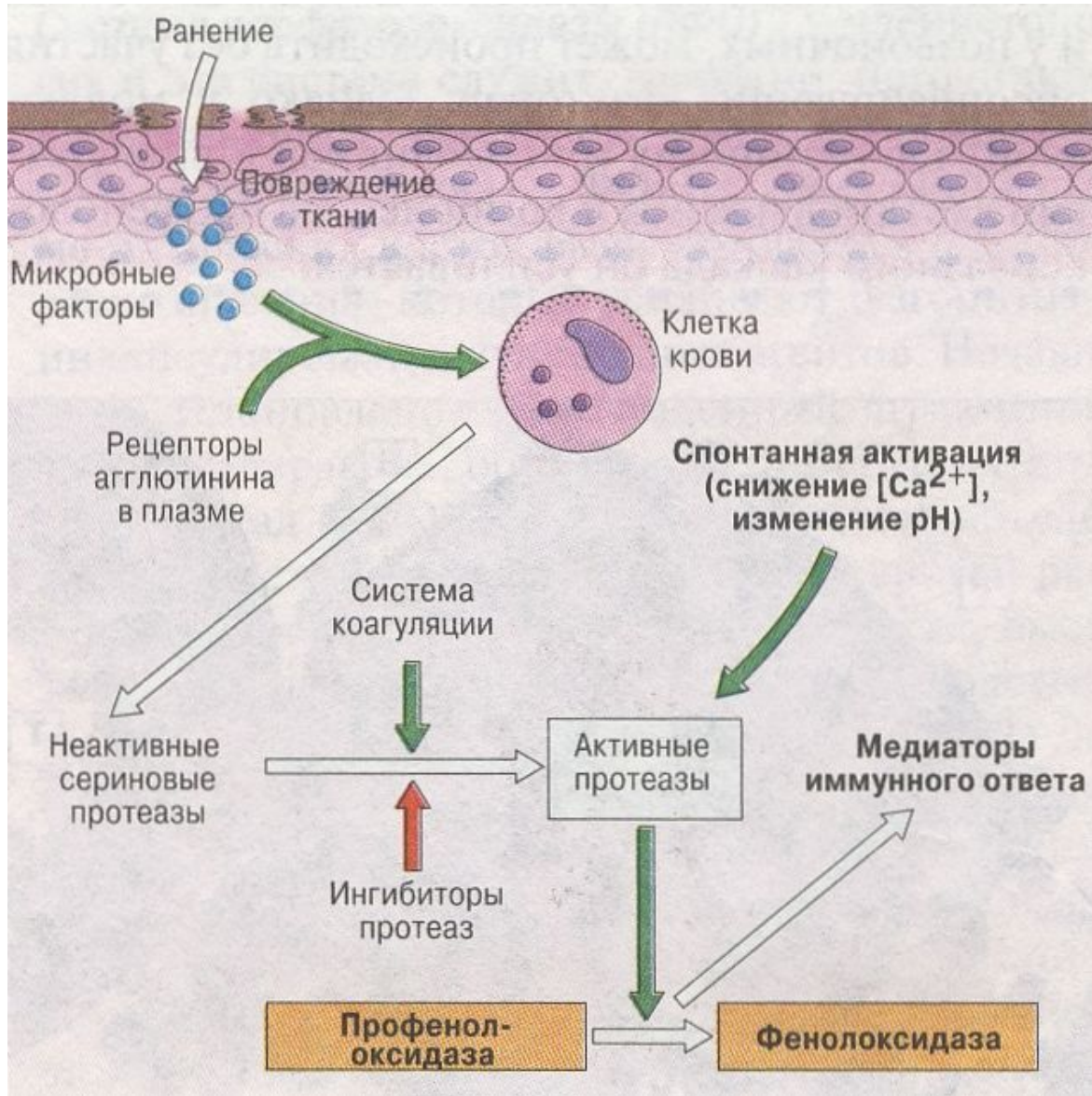
**\* Фагоцитоз.**

**\* Инкапсулирование.**

**\* Действие врожденных и индуцибельных антимикробных факторов.** (агглютинины, лизоцим, другие лизины, иные антимикробные соединения, лизосомные ферменты, обездвиживающие факторы)

**Эти механизмы предполагают распознавание, «не-своего» и присутствие рецепторных молекул**

# АКТИВАЦИЯ ПРОФЕНОЛОКСИДАЗЫ С ПРЕВРАЩЕНИЕМ В ФЕНОЛОКСИДАЗУ У ЧЛЕНИСТОНОГИХ



Процесс стимулируется местным повреждением ткани, микроорганизмами и изменениями концентрации  $Ca^{2+}$  и pH и может привести к коагуляции плазмы и появлению факторов, опосредующих более поздние иммунные реакции

## ***БАКТЕРИИ:***

**Рестриктазы бактерий служат для распознавания и уничтожения ДНК вируса без вреда для генома самой бактерии.**

## ***ГУБКИ:***

**Используют видоспецифические гликопротеины, чтобы распознавать «свое» и предотвращать образование гибридных колоний.**

## ***КОРАЛЛЫ:***

**Принимают генетически идентичные (сингенные) трансплантаты, но слабо отторгают чужеродные (аллогенные). Предполагается, что при этом создается специфическая память.**

## ***ЧЕРВИ:***

**Существует специализация клеток. У земляного червя обнаружено 4 типа фагоцитов с разными функциями. Одни из них отторгают аллотрансплантат, другие синтезируют бактерицидные факторы.**

## ***ЧЛЕНИСТОНОГИЕ И МОЛЛЮСКИ:***

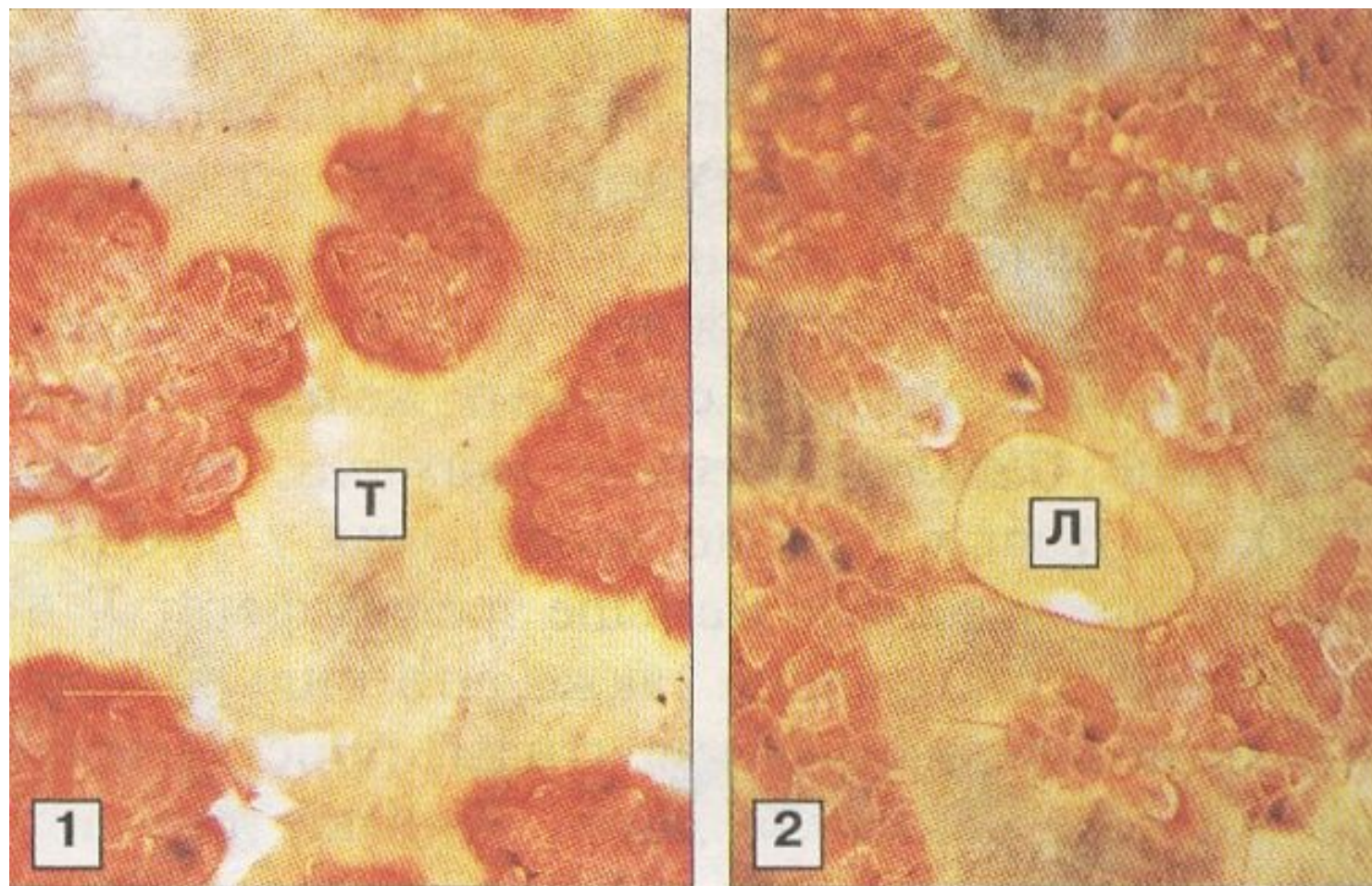
**Не отторгают трансплантат. Это связано с небольшой гетерогенностью МНС. У этих животных преобладают гуморальные факторы (включая альтернативный путь активации комплемента). Эти факторы защищают от паразитов.**

## ***ИГЛОКОЖИЕ:***

**Имеются специализированные фагоциты. Отторгают трансплантат, имеют развитую иммунную память и молекулы, сходные с цитокинами (ИЛ-1, ФНО)**



# ТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ У ИГЛОКОЖИХ



1. Аутотрансплантат (Т), сохранившийся через 300 суток после подсадки
2. Аллотрансплантат (Л), отторгшийся на 286 сутки

## ***ОБОЛОЧНИКИ (асцидия):***

**предшественники позвоночных.**

**Обладают прогрессивными особенностями:**

- самоподдерживающаяся гемопозитическая клетка,**
- единая система гистосовместимости (контролирует отторжение трансплантатов),**
- клетки, сходные с лимфоцитами**

## ЛИМФОМИЕЛОИДНЫЕ ТКАНИ У НИЗШИХ ПОЗВОНОЧНЫХ

Миксины лишены как тимуса, так и селезенки. Лимфоциты у этих представителей круглоротых развиваются в лимфоидной ткани в области жаберных щелей или в кишечнике. У других круглоротых, миног, имеется примитивная селезенка и ткань, подобная костному мозгу.

У челюстноротых рыб отсутствуют лимфоидный ряд дифференцировки клеток костного мозга, лимфоузлы и лимфоидная ткань, ассоциированная с кишечником ЛТК. Однако у них хорошо развит тимус и селезенка, диффузная ЛТК и лимфомиелоидная ткань в почках и печени.

# Тимус

Доказано, что у пойкилотермных животных, как и у гомойотермных, тимус продуцирует лимфоциты, обладающие функциями Т-клеток. В тимусе амфибий присутствуют также стромальные клетки других типов, включая крупные дендритные клетки, макрофаги, пузырьчатые, дегенерирующие клетки и гранулярные клетки. В тимусе рептилий и млекопитающих обнаружены и миоидные клетки, которые могут способствовать циркуляции тканевой жидкости, а также служить источником факторов, стимулирующих макрофаги.

# Селезенка

У всех челюстноротых позвоночных селезенка служит главным периферическим лимфоидным органом. Вместе с «лимфоузлами» и почками она захватывает антиген, удерживает пролиферирующие после стимуляции антигеном лимфоциты, а также высвобождает эти клетки и их продукты в кровь. Фолликулы белой пульпы содержат множество В-клеток, что обнаруживается при окрашивании этой области моноклональными антителами к иммуноглобулинам. Селезеночные Т-клетки, присутствующие главным образом в краевой зоне, лишены поверхностных иммуноглобулинов, но связывают анти-Т-клеточные моноклональные антитела.



# ЭВОЛЮЦИЯ ЛИМФОМИЕЛОИДНОЙ ТКАНИ У ПОЗВОНОЧНЫХ

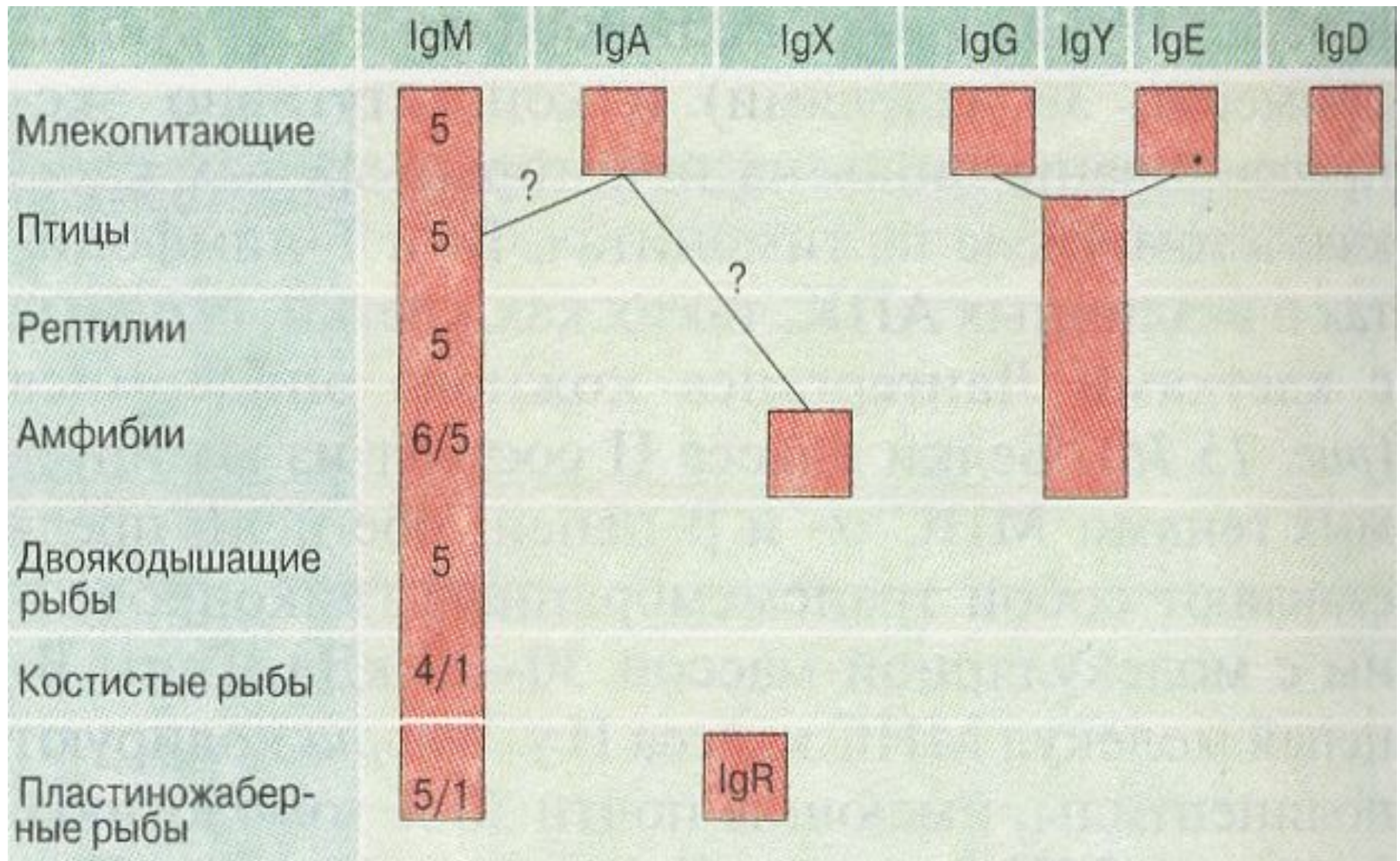
| Группа позвоночных | Лимфомиелоидная ткань |           |              |           |     |              |
|--------------------|-----------------------|-----------|--------------|-----------|-----|--------------|
|                    | тимус                 | селезенка | костный мозг | лимфоузлы | ЛТК | почки/печень |
| Млекопитающие      |                       |           |              |           |     |              |
| Птицы              |                       |           |              |           |     |              |
| Рептилии           |                       |           |              |           |     |              |
| Лягушки/жабы       |                       |           |              |           |     |              |
| Саламандры/тритоны |                       |           |              |           |     |              |
| Двоякодышащие рыбы |                       |           |              |           |     |              |
| Костистые рыбы     |                       |           |              |           |     |              |
| Акулы/скаты        |                       |           |              |           |     |              |
| Бесчелюстные       |                       |           |              |           |     |              |

|  |                       |  |                          |  |                      |
|--|-----------------------|--|--------------------------|--|----------------------|
|  | Присутствие/гомология |  | Частичное доказательство |  | Вероятное отсутствие |
|--|-----------------------|--|--------------------------|--|----------------------|



# ИММУНОГЛОБУЛИНЫ У ПОЗВОНОЧНЫХ



## ***БЕСЧЕЛЮСТНЫЕ ( КРУГЛОРОТЫЕ (миноги))***

**Возникает морфологическая структура – прообраз тимуса.**

**Впервые определяются иммуноглобулины (4 цепи), которые вырабатываются в ответ на различные антигены.**



## ***ХРЯЩЕВЫЕ РЫБЫ (осетровые, акулы)***

- **появляется тимус,**
- **плазматические клетки,**
- **гуморальный иммунный ответ по вторичному типу,**
- **в молекулах иммуноглобулинов появляются легкие и тяжелые цепи (полимеризация),**
- **компоненты комплемента**

## ***КОСТНЫЕ РЫБЫ***

- **разделение функций между Т- и В-лимфоцитами,**
- **НК-клетки,**
- **цитокины (ИЛ-2, ИФН),**
- **нет МНС, характерного для млекопитающих**

## ***АМФИБИИ***

- **появляются иммуноглобулины класса G (IgG)**
- **явно выраженные антигены МНС**
- **лимфатические узлы,**
- **гемопоз в костном мозге**
- **лимфоидная ткань, ассоциированная с кишечником (ЛТАК)**

## ***РЕПТИЛИИ***

- **хорошо организованный тимус,**
- **селезенка**
- **малые лимфоузлы ЛТК**
- **клетки тимуса несут молекулы, которые являются, вероятно, предшественниками ТКР**

## ***ПТИЦЫ***

- **Фабрициева сумка (выработка В-лимфоцитов),**
- **многодольчатый тимус,**
- **отсутствуют типичные лимфоузлы.**
- **система комплемента отличается от таковой у млекопитающих (В – С2, С4).**

## ***МЛЕКОПИТАЮЩИЕ***

- **3 системы распознавания на молекулярном уровне:**

- антитела (В-клеточные рецепторы)
- ТКР (рецепторы Т-клеток)
- молекулы МНС

**(кодирующие их гены, вероятно, произошли от общего предка - V-гена блуждающего амебоцита губок и кишечнополостных)**