

«ОСНОВЫ ИММУНОЛОГИИ»

Курс лекций кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ
для студентов медико-биологического факультета



Тема лекции:

«Введение в иммунологию»



Иммунная система

Иммунная система - совокупность лимфоидных органов и тканей, расположенных в различных частях организма, но функционирующих как единое целое, в результате постоянной и интенсивной циркуляции **лимфоцитов** - центральных элементов иммунной системы

Главная функция системы иммунитета - это защита организма от чужеродных и опасных агентов - инфекций и опухолей, а также неинфекционного материала - генетически чужеродного - растительного и животного происхождения и даже собственного – **аутоантигенов!**

Иммунная система

Особенности иммунной системы:

- генерализована по всему организму
- постоянная рециркуляция клеток по всему организму
- специфичность

Основные физиологические функции иммунной системы

- Участие в процессе контроля дифференцировки вновь обновляющихся клеток и тканей
- Утилизация и элиминация отживших клеток тканей
- Противоинфекционный иммунитет
- Иммунологический контроль беременности
- Противоопухолевый иммунитет
- Трансплантационный иммунитет

Иммунология. Цели, задачи

Иммунология – наука об иммунитете, которая изучает генетические, клеточные и молекулярные механизмы реагирования организма на чужеродные субстанции, именуемые антигенами

Иммунология

Общая	Частная (клиническая)
➤ изучает процессы "иммунитета на молекулярном, клеточном и организменном уровнях, ➤ генетику и эволюцию иммунитета, ➤ регуляцию иммунитета на всех уровнях.	➤ изучает способы и методы профилактики, диагностики и лечения инфекционных болезней (иммунопрофилактика, вакцинология); ➤ злокачественных опухолей (иммуноонкология); ➤ условия, способствующие пересадке чужеродных органов и тканей (трансплантационная иммунология); ➤ извращенные реакции на антигены (аллергология, иммунопатология); ➤ влияние на иммунную систему факторов окружающей среды (экологическая иммунология)

Иммунология. Задачи

1. Изучение иммунной системы здорового человека
2. Изучение роли ИС в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний
3. Разработка унифицированных и информативных методов оценки иммунного статуса
4. Разработка новых высокоэффективных иммуноактивных препаратов и оптимальных схем их применения.

Основным **предметом** исследований в иммунологии является познание механизмов формирования специфического иммунного ответа организма ко всем чужеродным и антигенным соединениям

История иммунологии.

Э.Дженнер (Edward Jenner, 1749-1823):
концепция вакцинации

Наблюдения Э.Дженнера (1798):

молочницы, контактирующие с животными, больными коровьей оспой (cow), не болеют натуральной оспой (smallpox)

- ✓ Вакцинация (vassa (лат.), cow (англ.) – корова) – первоначально: введение вируса коровьей оспы как профилактика натуральной оспы
- ✓ Вакцинация более безопасна, чем вариоляция
- ✓ В течение последующих десятилетий программ вакцинации были реализованы в большинстве стран Европы

НО: опыт Э.Дженнера был эмпирическим



История иммунологии.

Л.Пастер (Louis Pasteur, 1822-1895): отец современной иммунологии

Рождение инфекционной иммунологии связывают с именем выдающегося французского ученого **Луи Пастера (Louis Paster)**.

- **Начало экспериментальной иммунологии**

- **Разработка методов создания вакцинных препаратов**

- **Аттенуация (ослабление) нагреванием**

- **Аттенуация пассивированием в неестественных условиях и др.**

- **1885 г – первый опыт успешного применения антирабической вакцины у человека**



История иммунологии.

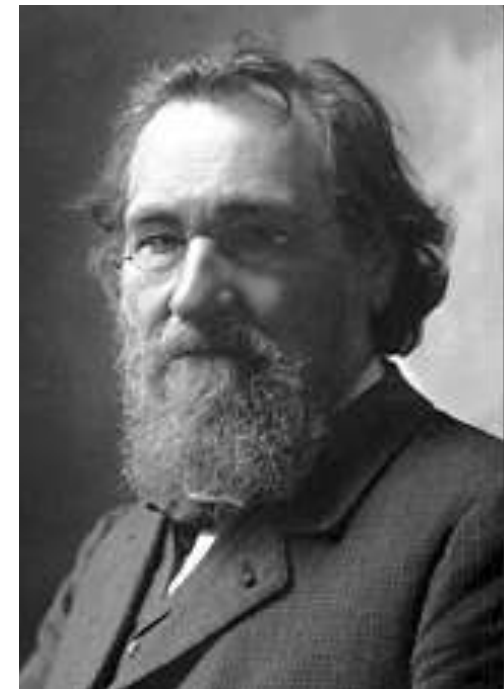
- ✓ **Роберт Кох** (Robert Koch; 1843-1910), открыл возбудитель туберкулеза и описал кожную туберкулиновую реакцию;
- ✓ **Жюль Борде** (Jules Bordet; 1870-1961), сделал важный вклад в понимание комплемент-зависимого лизиса бактерий;
- ✓ **Карл Ландштейнер** (Karl Landsteiner; 1868-1943), получил Нобелевскую премию за открытие групп крови и разработавший подходы к изучению тонкой специфичности антител с помощью гаптенов;
- ✓ **Родни Портер** (Rodney Porter; 1917-1985) и **Джеральд Эдельман** (Gerald Edelman; 1929), изучили структуру антител;
- ✓ **Джордж Снелл** (George Snell), **Барух Венацераф** (Baruj Benacerraf) и **Жан Доссе** (Jean Dausset), описали главный комплекс гистосовместимости у животных и человека и открыли гены иммунного ответа.



История иммунологии. Корифеи.

И.И.Мечников (1845-1916):

- освобождение организма от проникших микробов осуществляется с помощью фагоцитов (будучи зоологом вводил морским звездам окрашенные инородные предметы, на которых показал скопление клеток мезенхимального происхождения).
- 1883 г. – доклад в Одессе на съезде естествоиспытателей с докладом «О целебных свойствах организма».
- Придал иммунологии общебиологическое направление, показав, что иммунологические процессы представляют собой не только освобождение организма от микробов, но и от денатурированных собственных компонентов.
- Фагоцитоз микробов рассматривал не как специфическую защитную реакцию, а как частное проявление трофической функции.
- Это первая не умозрительная. А экспериментально обоснованная теория иммунитета.



**Илья Ильич
Мечников**
(1845-1916)

*Нобелевская премия
1908 г.
за клеточную теорию
иммунитета*

История иммунологии. Корифеи.

П.Эрлих (1854-1915):

- основным основным защитным механизмом являются гуморальные факторы.
- Эрлих обнаружил две разные формы лейкоцитов, установил роль костного мозга в кроветворении, открыл так называемые тучные клетки, провел многочисленные исследования в области гистологии нервной системы.
- В 1883 разработал способ окрашивания туберкулезных бацилл.
- Особое значение имели работы Эрлиха по лечению сифилиса органическими соединениями мышьяка.
- Разработал метод определения активности антитоксических сывороток и изучения взаимодействия «антиген – антитело»
- in vitro.
- Открыл гемато-энцефалитический барьер, изучал механизм кроветворения.
- Доказал различное происхождение лимфоцитов и лейкоцитов, описал базо- и эозинофилы крови.



Пауль Эрлих
(1854-1915)

*Нобелевская премия
1908 г.
за гуморальную
теорию иммунитета*

История иммунологии. Корифеи.

Эмиль Беринг (1854-1917)

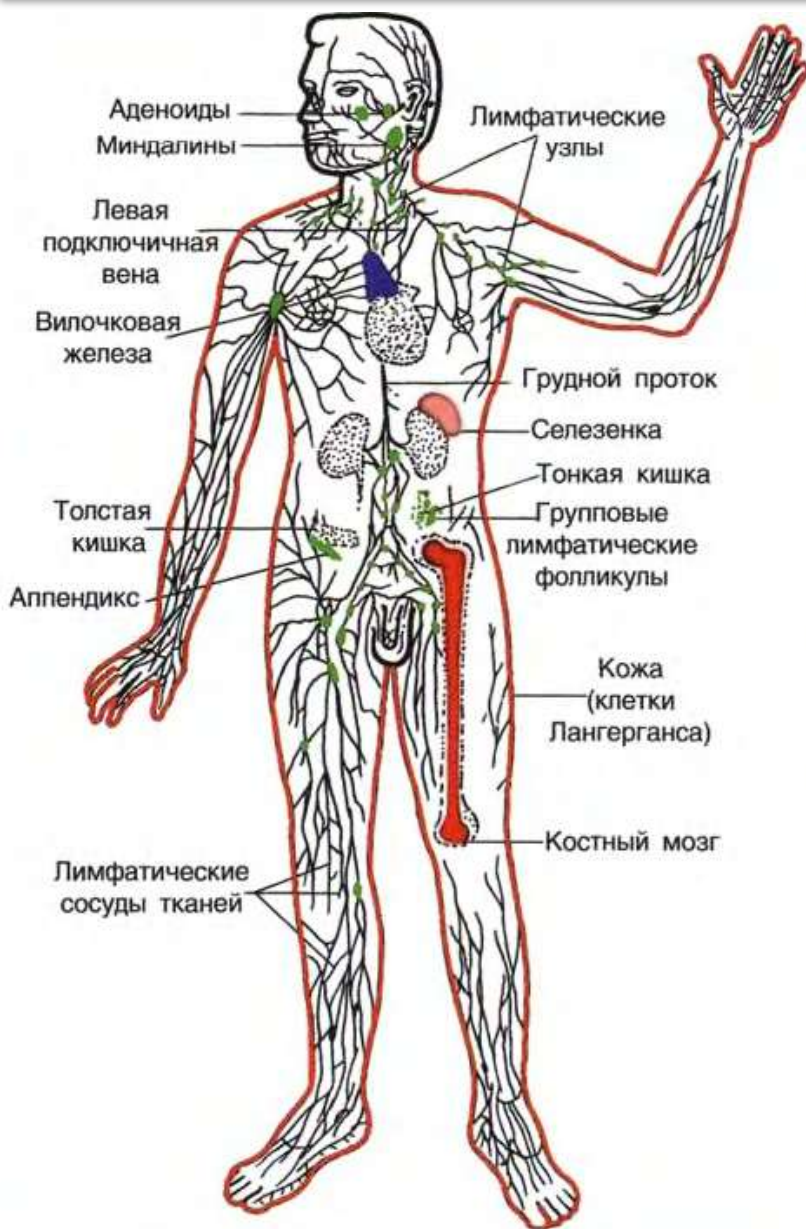
- В 1885 г. показав бактериостатические и бактерицидные свойства крови, открыл антитела
- Открыл, что в крови переболевших дифтерией или столбняком образуются антитоксины, которые обеспечивают иммунитет к этим болезням как самим переболевшим, так и тем, кому такая кровь будет перелита. В том же году на основе этих открытий был разработан метод лечения кровяной сывороткой.
- Нобелевская премия, 1901 «за работу по сывороточной терапии, главным образом за ее применение при лечении дифтерии, что открыло новые пути в медицинской науке и дало в руки врачей победоносное оружие против болезни и смерти».
- К концу XIX в. выяснилось, что эти две теории дополняют друг друга.



Эмиль Беринг
(1854-1917)

*Нобелевская премия
1901 г.
за работу по
сывороточной
терапии...*

Строение иммунной системы.



Иммунная система представляет собой комплекс специализированных лимфоидных органов, а также диссеминированных клеток мезенхимального происхождения, способных выполнять иммунологические функции.

Закладка тимуса – на 6-7 неделе

Закладка селезенки – на 5 неделе

Закладка лимфоузлов – на 16 неделе

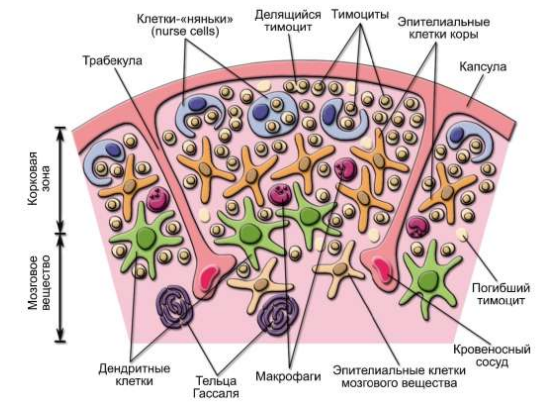
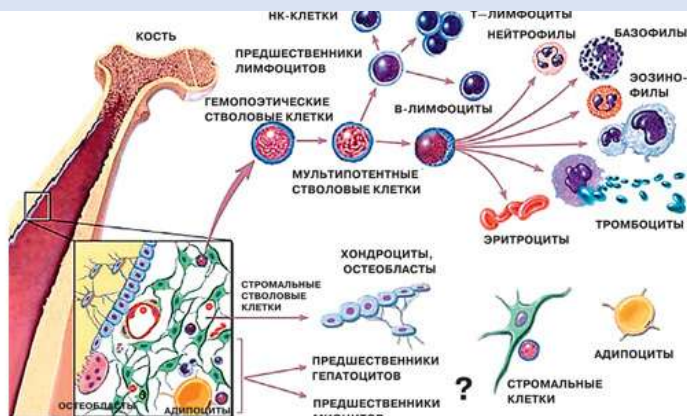
Функционирование костного мозга - с 11-12 недели

Лимфоциты на 7-8 неделе, к 12 неделе составляют 50% всех клеток крови

Строение иммунной системы.

Особенности центральных органов иммунной системы

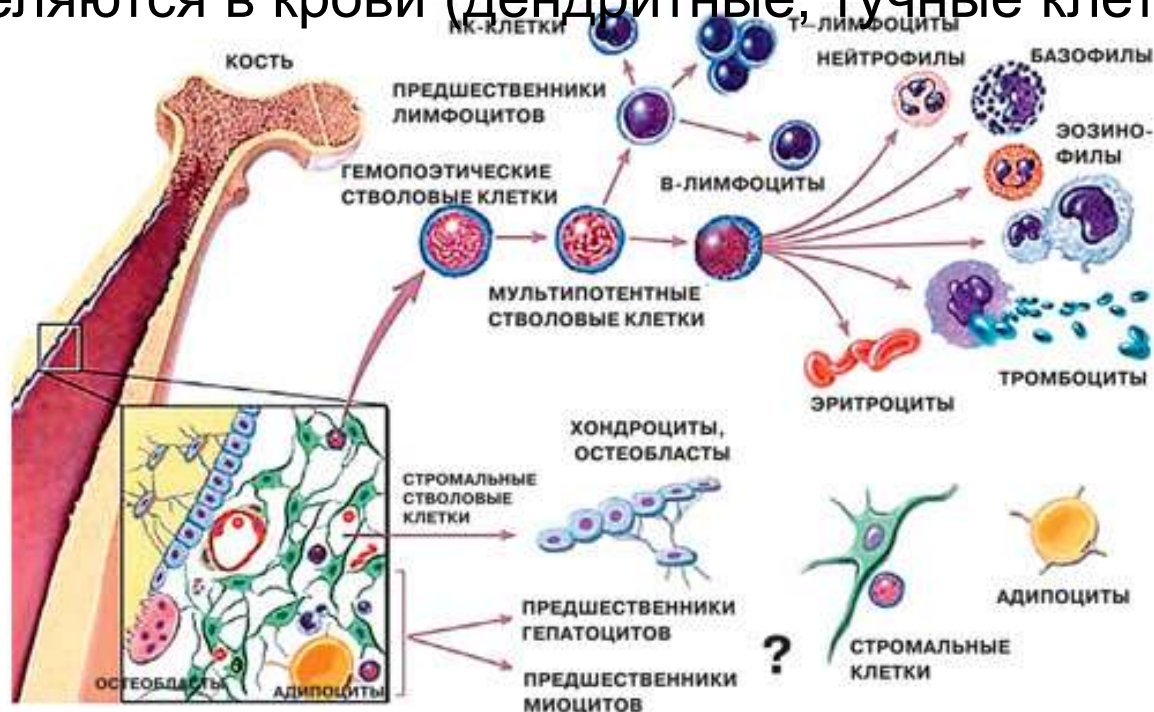
- Расположены в зонах организма, защищенных от внешних воздействий (костный мозг — в костномозговых полостях, тимус в грудной полости)
- Костный мозг и тимус являются местом дифференцировки лимфоцитов
- В центральных органах иммунной системы лимфоидная ткань находится в своеобразной среде микроокружения (в костном мозге — это миелоидная ткань, в тимусе — эпителиальная ткань)



Центральные органы иммунной системы

Костный мозг

- ✓ Осуществляет гемопоз всех типов клеток крови
- ✓ антигеннезависимую дифференцировку и созревание В - лимфоцитов
- ✓ Часть клеток, развивающихся из костномозговых предшественников и относящихся к ИС, практически никогда не определяются в крови (дендритные, тучные клетки)



Строение иммунной системы.

Центральные органы иммунной системы

Тимус

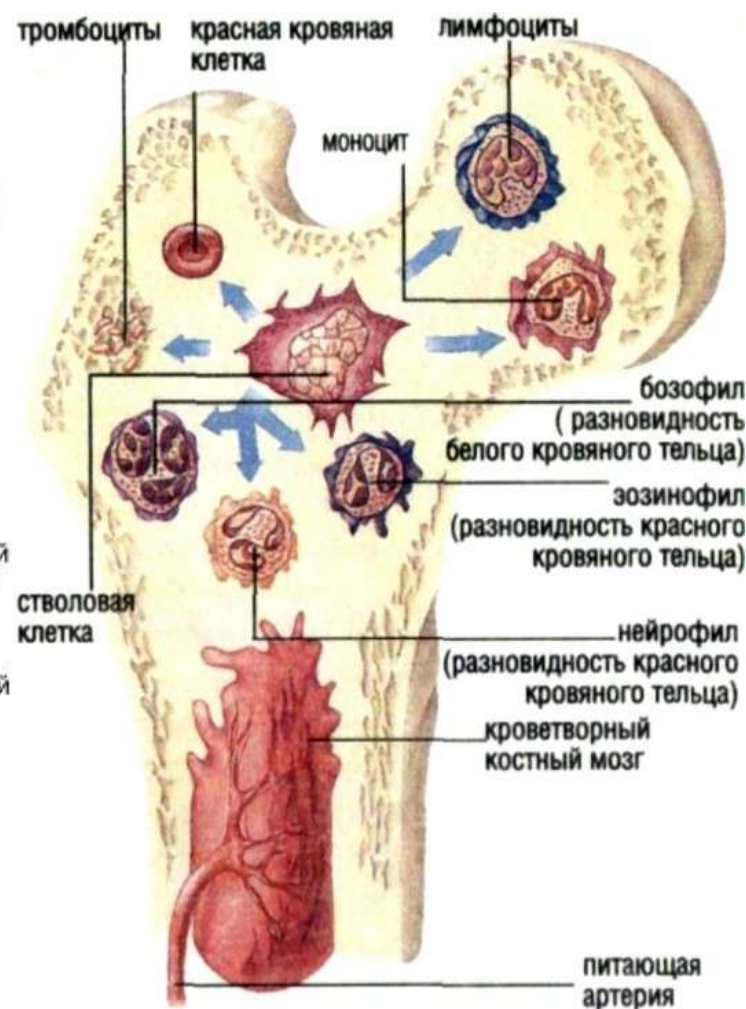
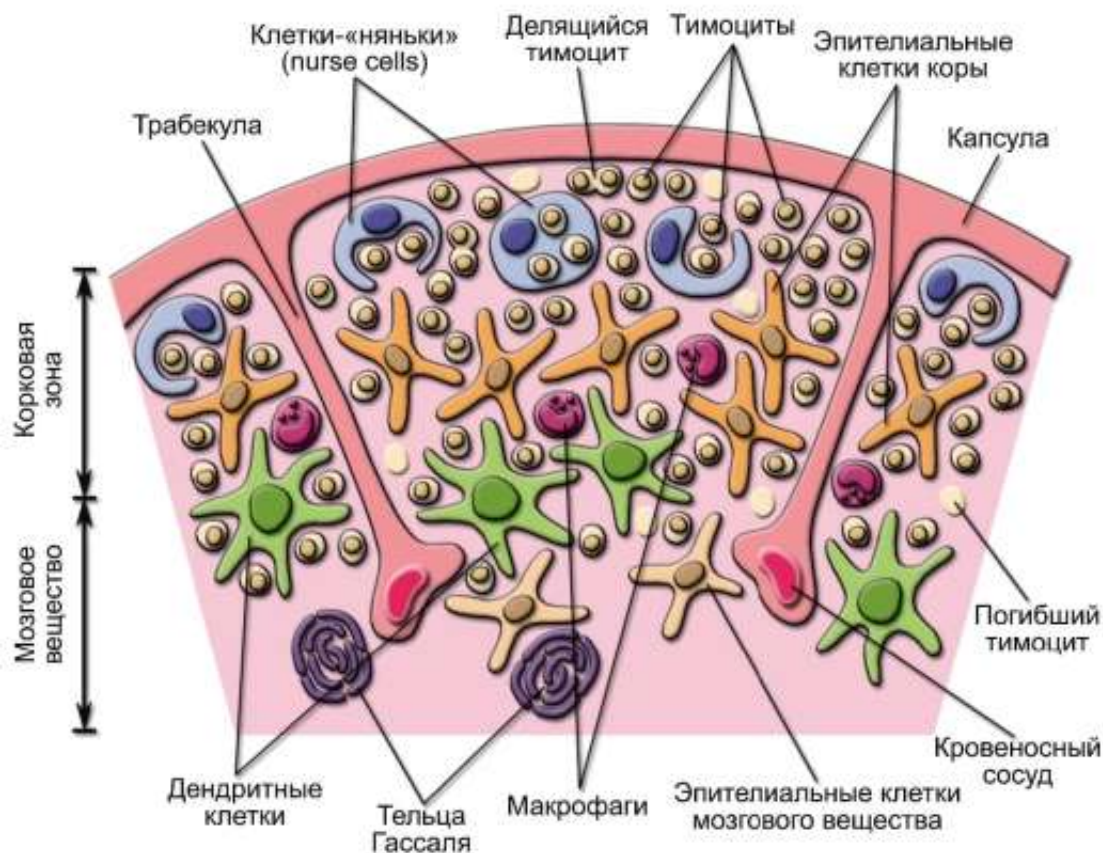
- ✓ Состоит из долек, в каждой различают корковый и мозговой слой
- ✓ Паренхима состоит из эпителиальных клеток, содержащих секреторную гранулу, выделяющую “тимические факторы”
- ✓ В мозговом слое содержатся зрелые тимоциты, которые включаются в рециркуляцию и заселяют периферические органы иммунной системы

Функции

- Созревание Т лимфоцитов, в частности, приобретение антигенраспознающих рецепторов
- Дифференцировка Т-лимфоцитов на субпопуляции
- Селекция аутореактивных клонов Т-лимфоцитов (способных распознавать чужеродные пептиды в комплексе с аутологичными продуктами МНС)

Строение иммунной системы.

Центральные органы иммунной системы



Строение иммунной системы.

Периферическая иммунная система

Периферическая ИС (селезенка, ЛУ, лимфоидная ткань слизистых и ассоциированная с кожей, лимфоциты крови)

Основная задача периферического отдела ИС – контакт с антигенами и реализация иммунного ответа.

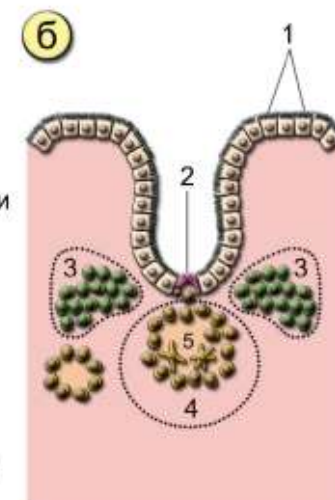
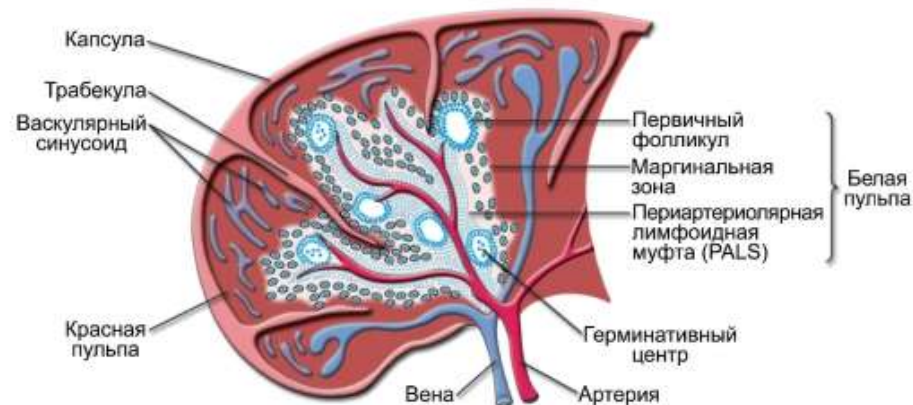
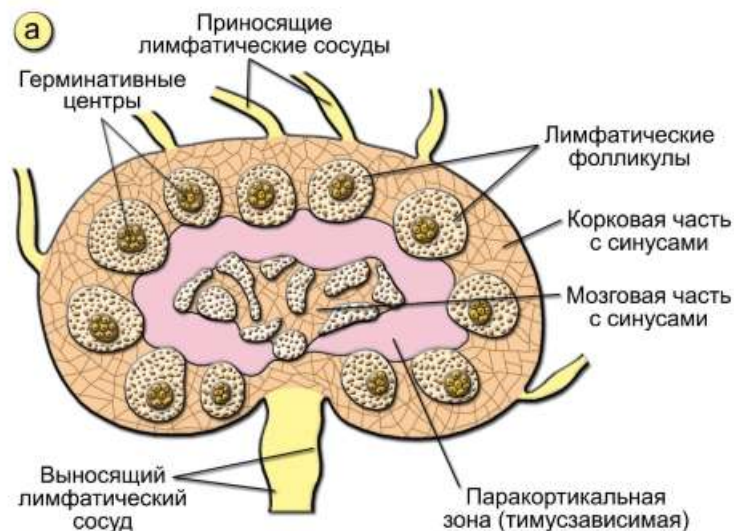
В основе структуры всех органов – принцип обязательного ознакомления со всем спектром поступающих в организм антигенов.

- **регионарный принцип**: каждый лимфоидный орган контролирует определенную часть тела, от которого поступает лимфа
- или является **барьером** на кровеносных путях
- Или непосредственно **контактирует** с барьерами (ЛТ, связанная с кожей и слизистыми)

Периферические органы объединены системой рециркуляции лимфоцитов, обеспечивающей их постоянное перемещение и перемешивание, что позволяет выполнять патрульную функцию по выявлению источников агрессии.

Строение иммунной системы.

Периферическая иммунная система



1 - энтероциты (эпителий кишки); 2 - М-клетки; 3 - Т-клеточная зона; 4 - В-клеточная зона; 5 - фолликул.

Иммунокомпетентные клетки.

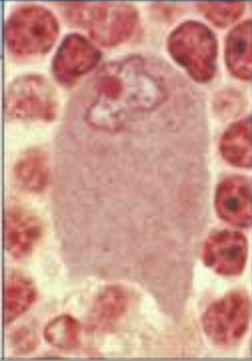
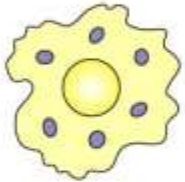
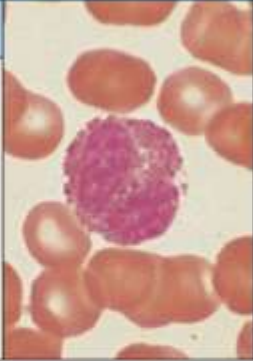
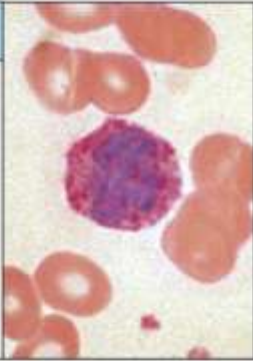
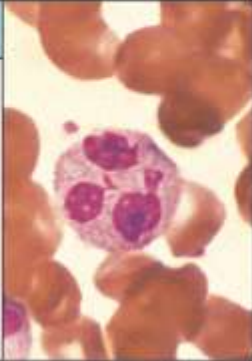
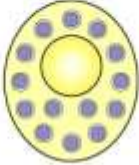
Cell		Activated function
Macrophage		Phagocytosis and activation of bactericidal mechanisms Antigen presentation
		
Eosinophil		Killing of antibody-coated parasites
		
Dendritic cell		Antigen uptake in peripheral sites Antigen presentation
		
Basophil		Promotion of allergic responses and augmentation of anti-parasitic immunity
		
Neutrophil		Phagocytosis and activation of bactericidal mechanisms
		
Mast cell		Release of granules containing histamine and active agents
		

Figure 1.4 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

Иммунокомпетентные клетки.

- **Фагоциты** (мононуклеары и полинуклеары) распознают, поглощают и разрушают патогенные микроорганизмы и антигены
- **Дендритные клетки** презентуют антигенные детерминанты Т- и В-клеткам, определяют тип ответа-клеточный, гуморальный, воспалительный, толерантный
- **В- и Т-лимфоциты** специфически распознают, разрушают зараженные клетки, микробы, опухоли и сохраняют иммунную память
- **В- и плазматические клетки** производят антитела
- **Т-лимфоциты хелперы** содействуют разным типам ответа:
 - **Th17**-воспалительному;
 - **Th1**-клеточному (макрофагально-цитотоксическому);
 - **Th2**- гуморальному (антительному)
- **Т-регуляторные клетки** (Treg) подавляют, т.е. выключают ответ, содействуют поддержанию толерантности к аутоантигенам
- **Цитотоксические Т-клетки** (Т-киллеры, CTL) разрушают собственные клетки организма, которые заражены вирусами или другими внутриклеточными паразитами
- **Натуральные киллеры** (NK-клетки) распознают и разрушают зараженные и опухолевые клетки
- **Базофилы, тучные клетки, нейтрофилы и тромбоциты** индуцируют воспаление в тканях

Виды иммунитета.

Иммунитет

Врожденный
(неспецифический)

Приобретенный
(специфический, адаптивный)

- Наследуется
- Направлен против неспецифических структур (паттернов)

- Направлен против конкретных структур
- Формируется в течение жизни

- ✓ **Анатомические барьеры:** кожа, перистальтика кишечника, слизь
- ✓ **Секреторные молекулы:** лизоцим, трансферрин, лактоферрин, интерфероны, комплемент и т.д.
- ✓ **Клеточные компоненты:** фагоциты, ЕК

Естественный

- Пассивный (от матери)
- Активный (инфекции)

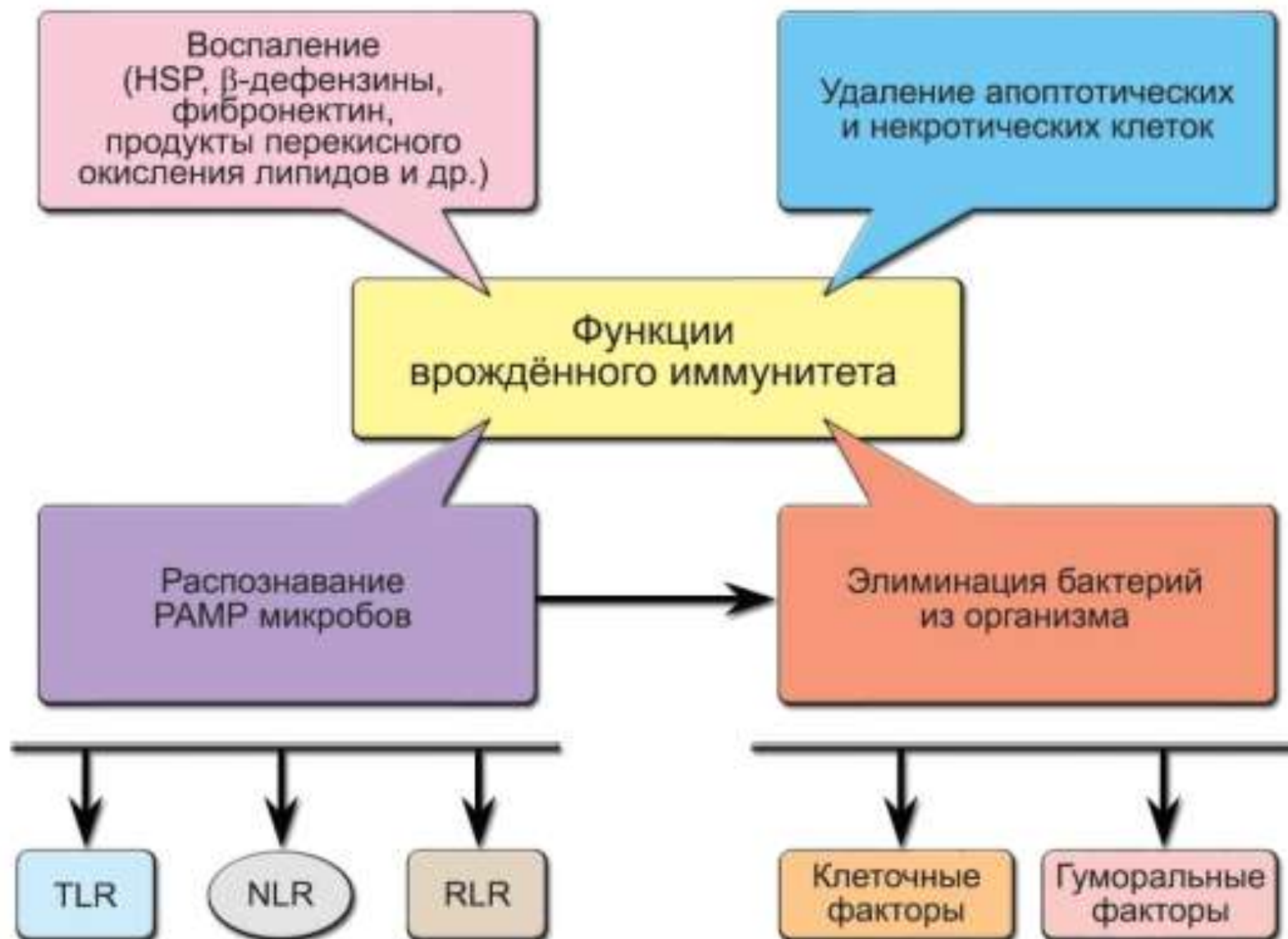
Искусственный

- Пассивный (перенос АТ)
- Активный (иммунизация)

Отличия врожденного и приобретенного иммунитета.

<i>Врожденный иммунитет</i>	<i>Приобретенный иммунитет</i>
Неспецифичен по отношению к патогену	Специфичен по отношению к патогену
Для активации не требуются АПК и процессинг антигена	Необходимы АПК и процессинг антигена
В осуществлении функций врожденного иммунитета участвуют эндотелиоциты, мф, нф, НК, система комплемента	Т-, В-лимфоциты
Отсутствие клеток памяти	Образование клеток памяти

Функции врожденного иммунитета.



Врожденный иммунитет.

**Рецепторы, участвующие
во врожденном
иммунологическом
распознавании:**

- Toll-подобные рецепторы (TLR)
- NOD-подобные рецепторы (NLR)
- RIG-подобные рецепторы (RLR)
- Рецепторы NK клеток
- Другие рецепторы

Факторы врожденного иммунитета



Проведение сигнала с toll-подобных рецепторов.

