

«ОСНОВЫ ИММУНОЛОГИИ»

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

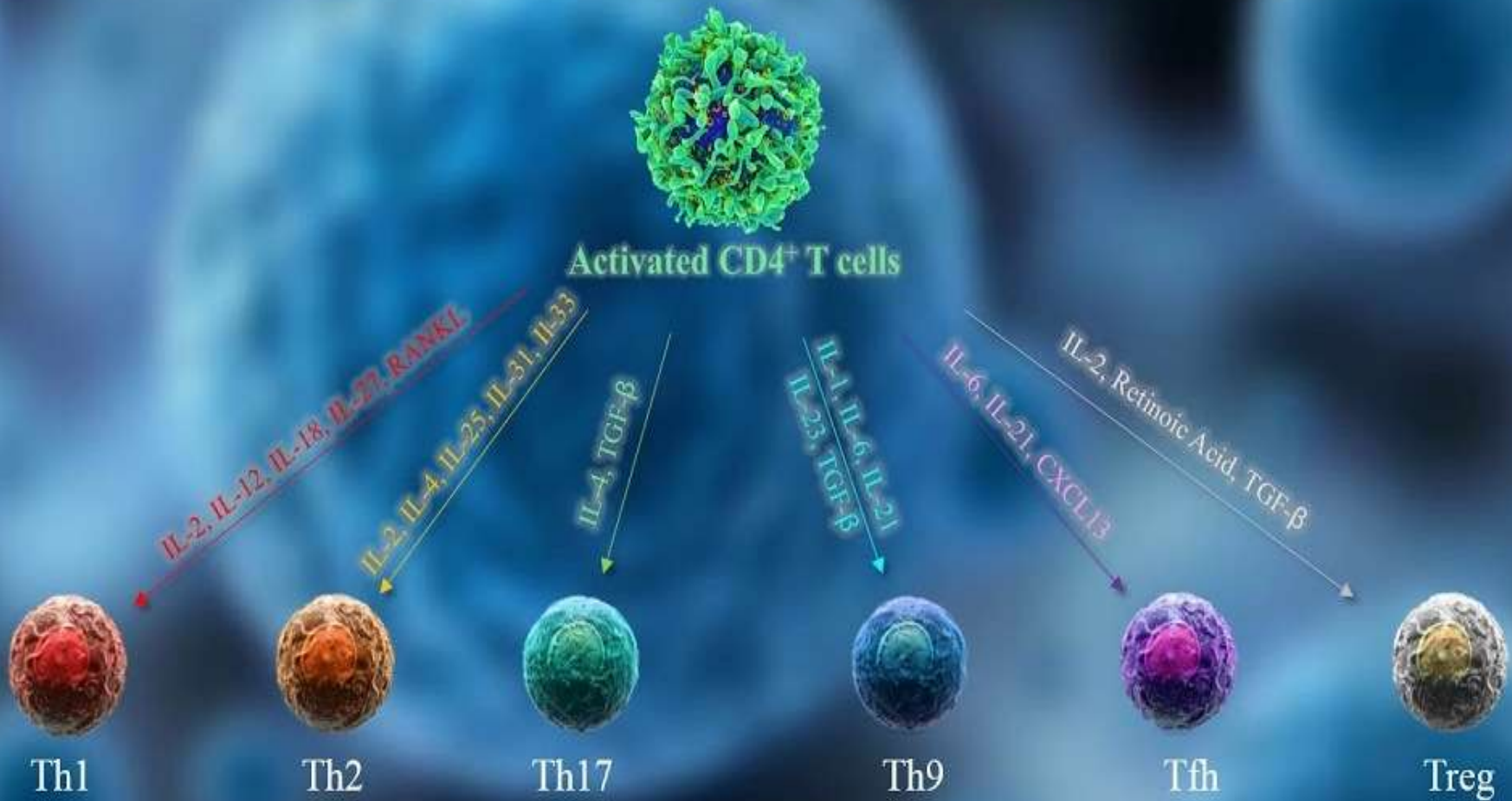


Тема лекции:

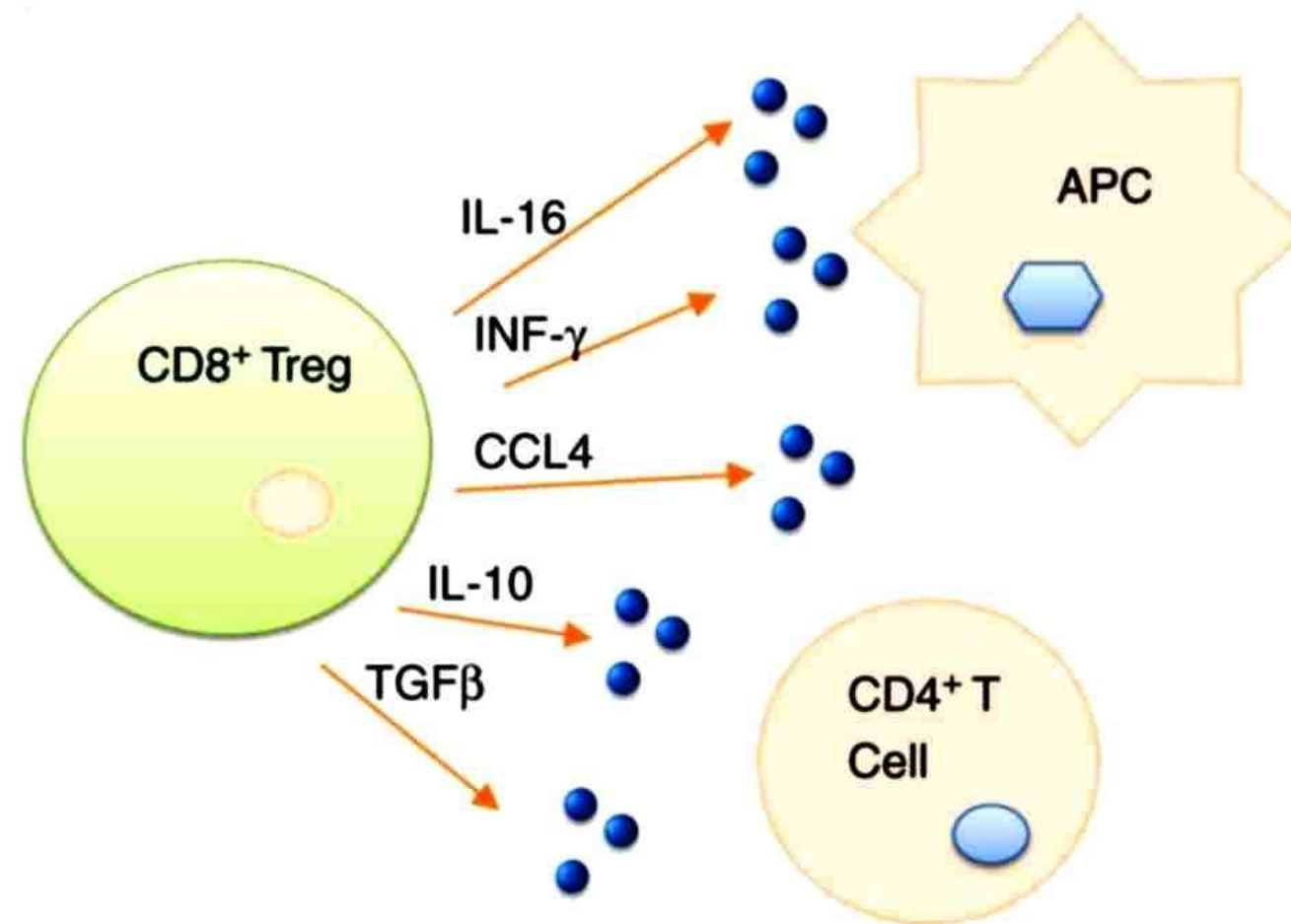
«Адаптивный иммунитет. Иммунный ответ по клеточному пути»



CD4⁺ T cells differentiation



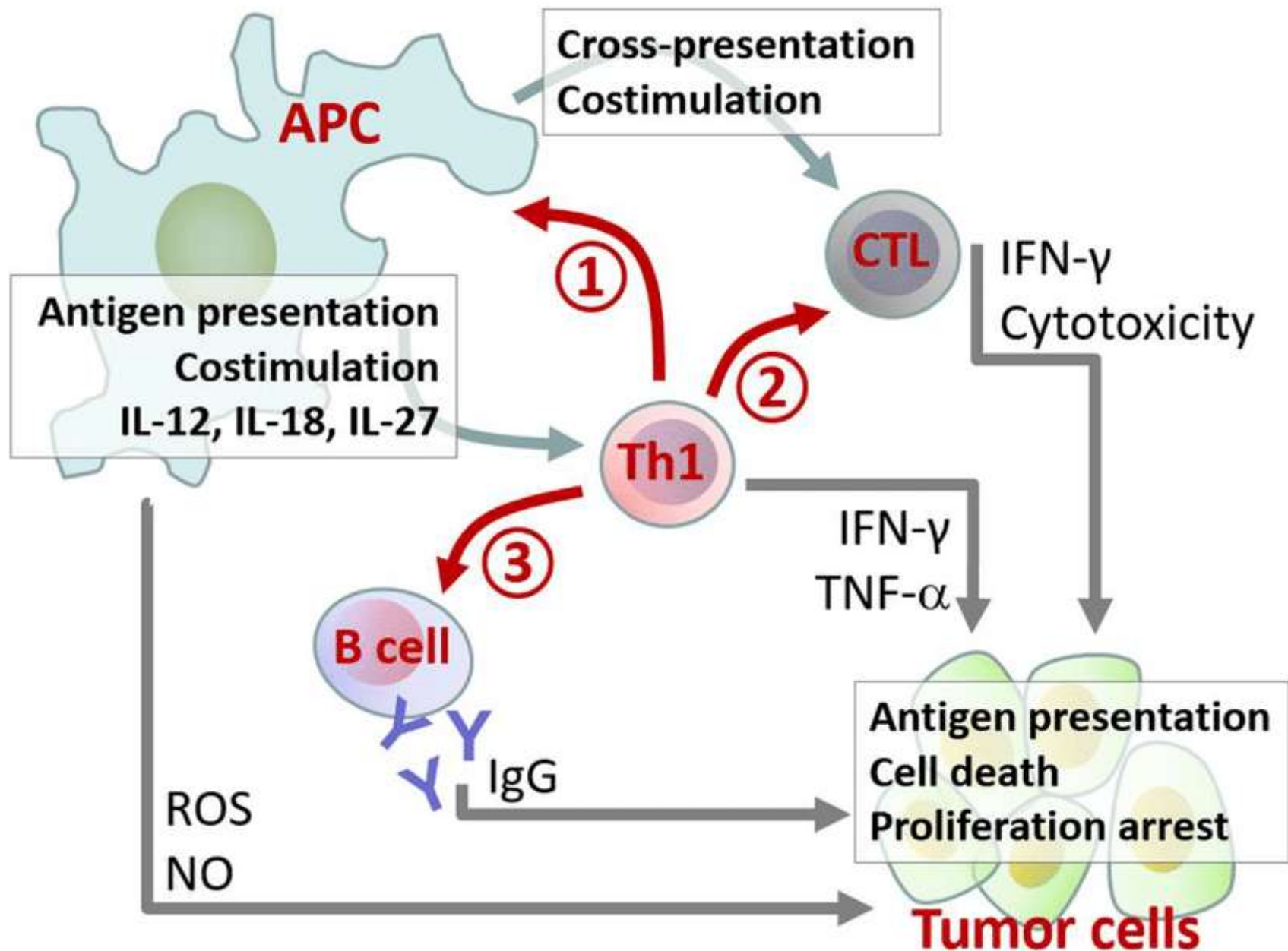
CD8 Т-клетки – цитотоксические



распознают антигены, происходящие из возбудителей, размножающихся внутри клетки (интрацеллюлярные) и представляемые на клеточную поверхность с помощью молекул МНС класса I. К ним относятся вирусы, микобактерии и т.п. CD8 Т-клетки убивают инфицированную клетку, но при этом сами выживают.

CD4 (Th1) – воспалительные Т-клетки

4



CD4 (Th1) – воспалительные Т-клетки

- Вызывают активацию инфицированных макрофагов, что приводит к разрушению внутриклеточных микроорганизмов
- Синтезируют, стимулируют размножение и дифференцировку CD8 Т-клеток, за счет выработки ИЛ-2
- Стимулируют размножение и усиливают активность NK-клеток
- Воспалительные CD4 Т-клетки специализируются на активации макрофагов, содержащих внутри антигены. После активации Th1 активируют макрофаги, что, в свою очередь, вызывает разрушение интрацеллюлярных микроорганизмов.

Интерферон γ

IFN- γ активирует способность макрофагов уничтожать фагоцитированные микробы; в результате его воздействия образуются так называемые «классически активированные» макрофаги.

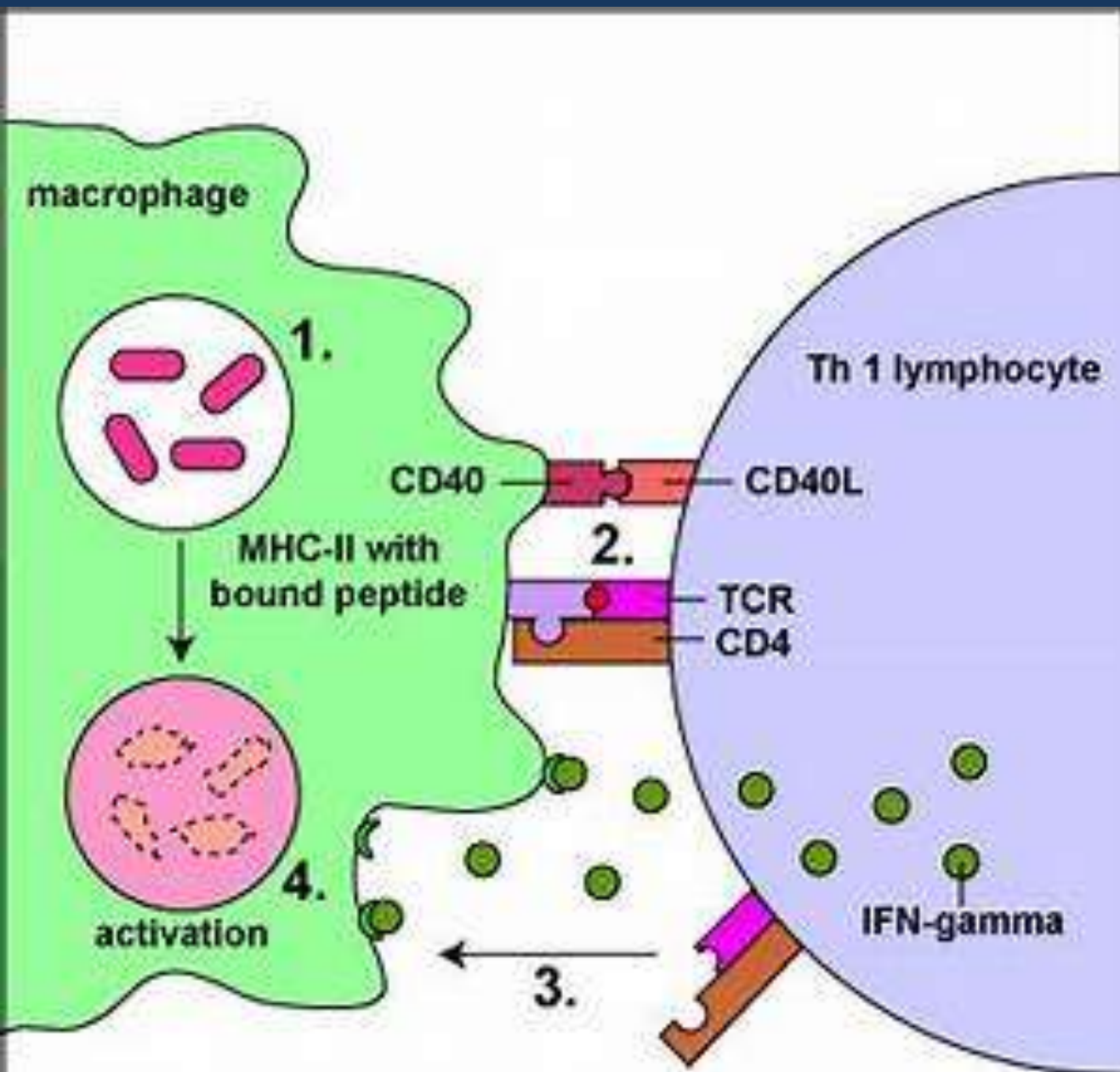
IFN- γ действует на В-клетки, вызывая переключение между подклассами IgG, особенно IgG2a и IgG2c (у мышей), ингибируя переключение на IL-4-зависимые подтипы, такие как IgE.

IFN- γ вызывает дифференцировку CD4⁺ Т-клеток в TH1-подтип и подавляет дифференцировку в подтипы TH2 и TH17.

IFN- γ стимулирует экспрессию некоторых видов белков, которые связаны с усилением МНС-ассоциированной презентацией Аг, а также инициацией и усилением Т-клеточного иммунного ответа

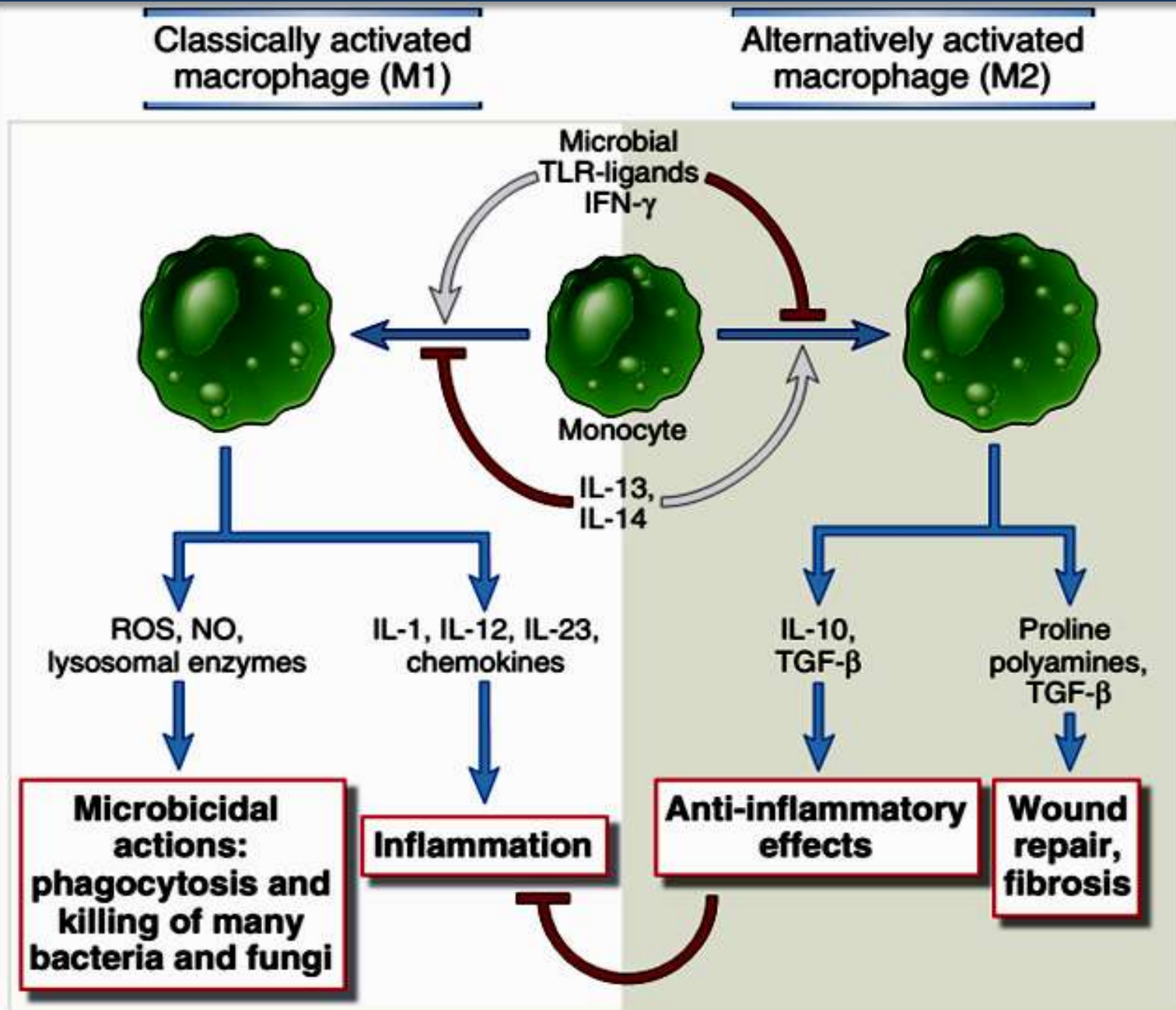
Активация макрофагов Th1 клетками

7

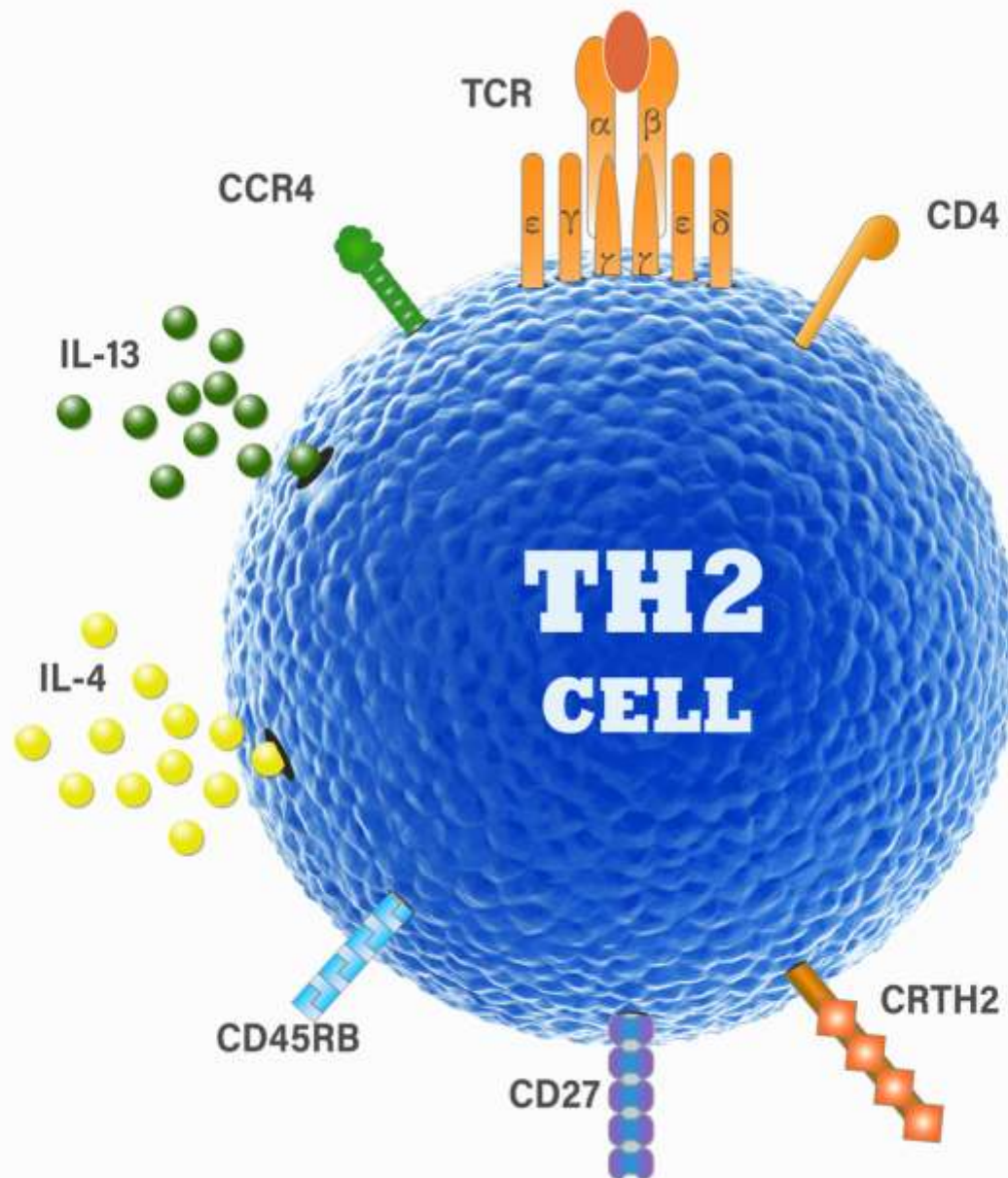


Макрофаги активируются взаимодействиями CD40L-CD40 и IFN- γ , секретируемым Th1-клетками, после чего они могут уничтожать микробов, стимулировать воспаление и усиливать Аг-презентирующую способность клеток.

Активация макрофагов Th1 клетками

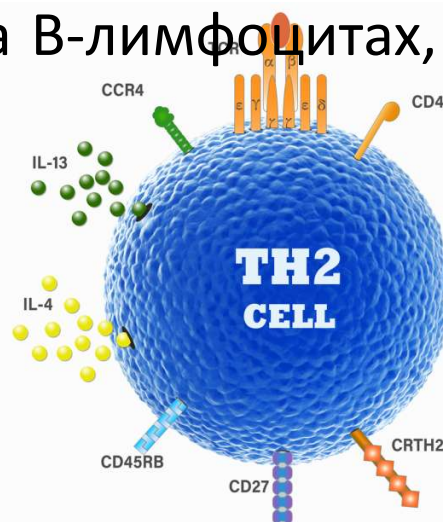


CD4 (Th2) – Т-хелперные клетки



CD4 (Th2) – Т-хелперные клетки

- активируют специфические В-лимфоциты, вызывая дифференцировку их в антителопродуцирующие клетки.
- Хелперные CD4 Т-клетки специализируются на активации В-лимфоцитов.
- Th2-клетки экспрессируют мембран-связанные адгезивные молекулы CD40-ligand, которые, связываясь с CD40 рецептором на В-лимфоцитах, индуцируют пролиферацию В-клеток.

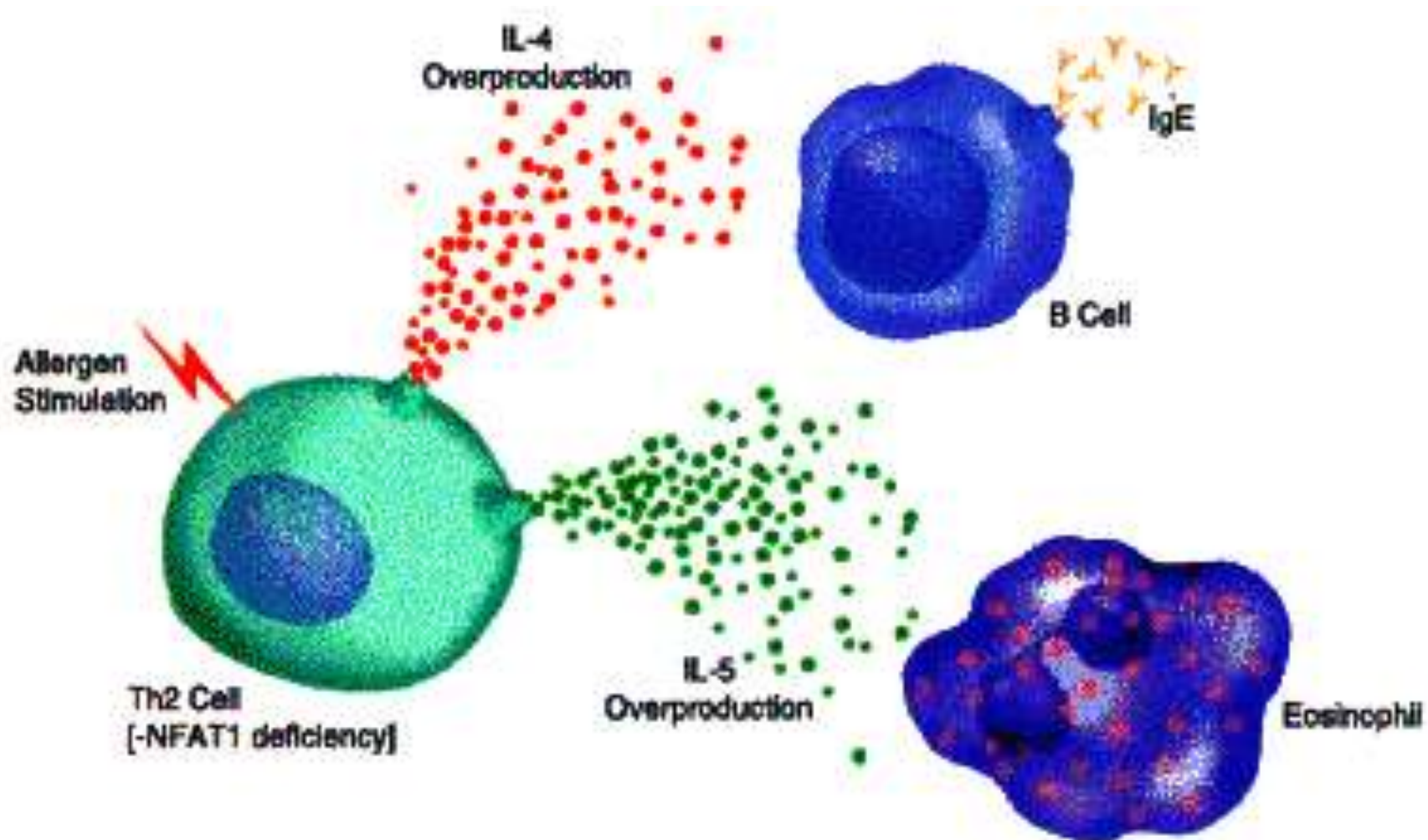


Интерлейкин 4 (IL-4)

- является основным стимулятором синтеза антител изотипа IgE и основным активатором образования Th2-клеток из наивных CD4+ Т-хелперов.
- стимулирует переключение синтеза классов тяжелых цепей Ig в В-клетках к изотипу IgE.
- стимулирует образование Th2-клеток и функционирует как аутокринный ростовой фактор для дифференцированных Th2-клеток.
- вместе с IL-13 вовлечен в процесс альтернативной активации макрофагов (независимой от IFN- γ).
- IL-4 и IL-13 стимулируют перистальтику ЖКТ, IL-13 усиливает секрецию слизи эпителиальными клетками дыхательных путей и кишечника.
- IL-4 и IL-13 стимулируют рекрутинг лимфоцитов, в первую очередь эозинофилов, через:
 - ✓ индукцию экспрессии молекул адгезии эндотелием
 - ✓ секрецию хемокинов (которые связываются с рецепторами хемокинов на эозинофилах).

Интерлейкин 4 (IL-4)

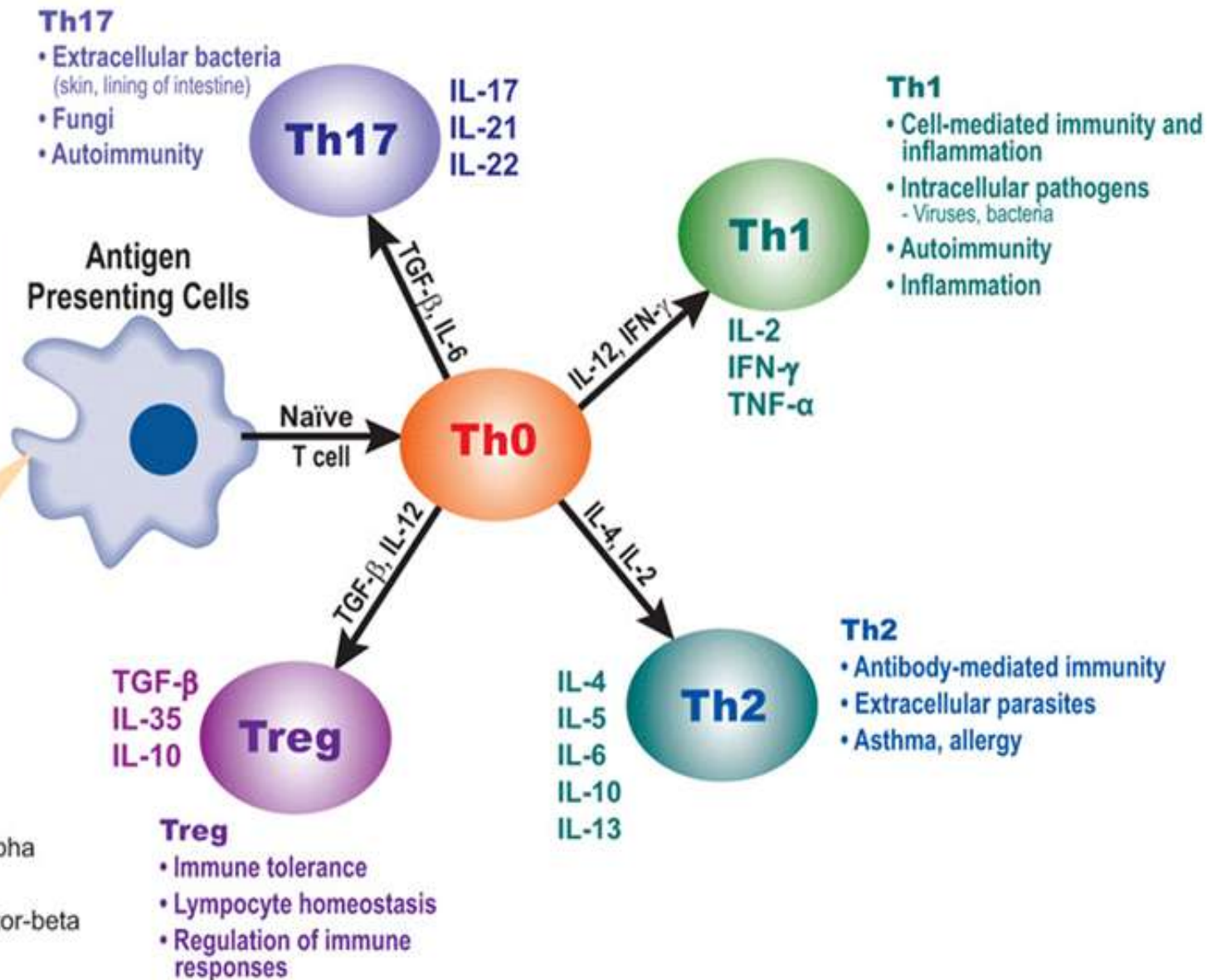
12





Physical Triggers of Immune Response:

- **Infections**
 - Bacterial, viral
 - Fungal, parasitic
- **Toxins**
 - Exogenous
 - Endogenous
- **Food peptides**
- **Allergens**
- **Medications**
- **Auto antigens**



Th0: Naïve T cells

Th: Helper T cells

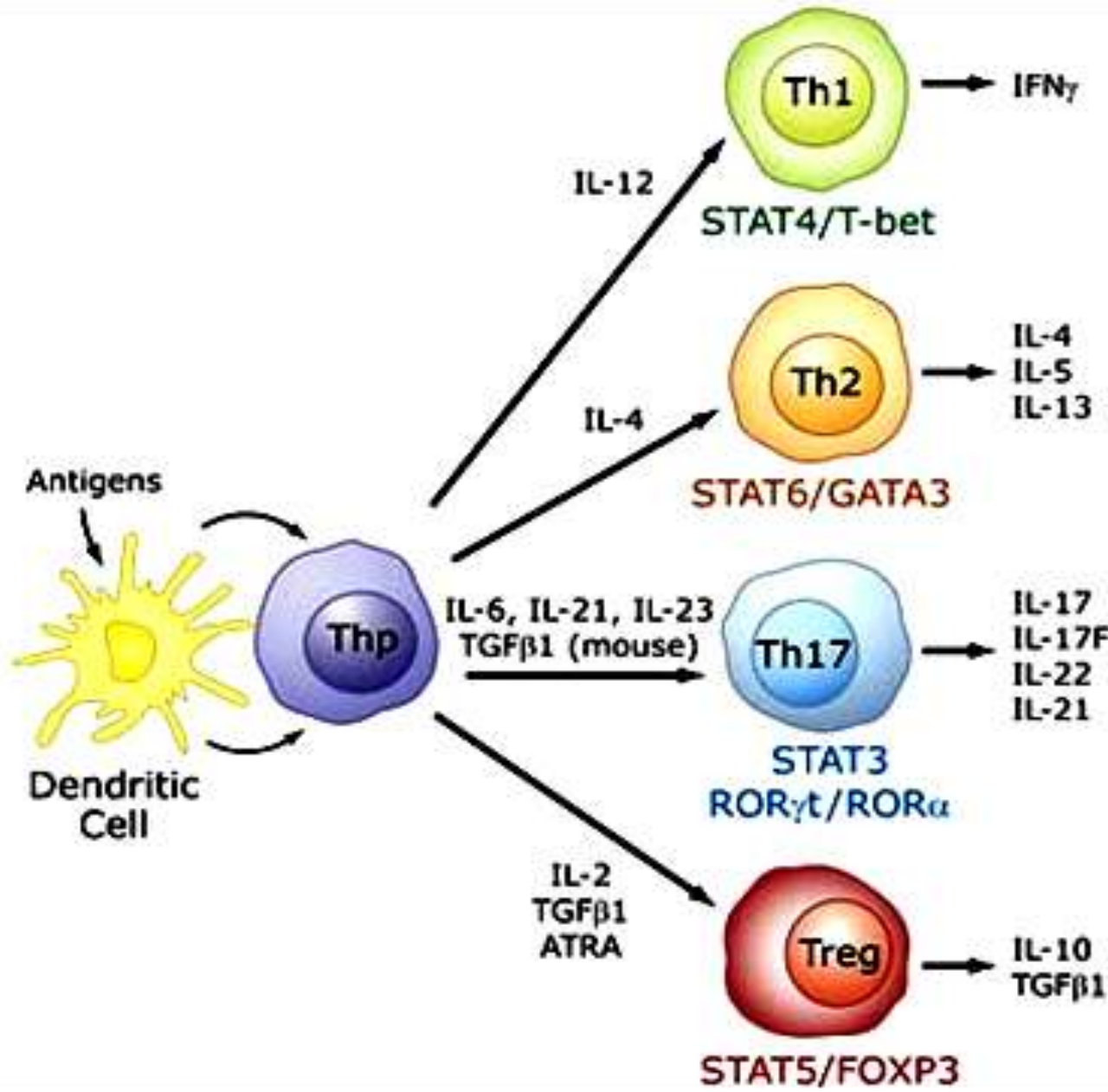
Treg: Regulatory T cells

IL: Interleukin

TNF- α : Tumor necrosis factor-alpha

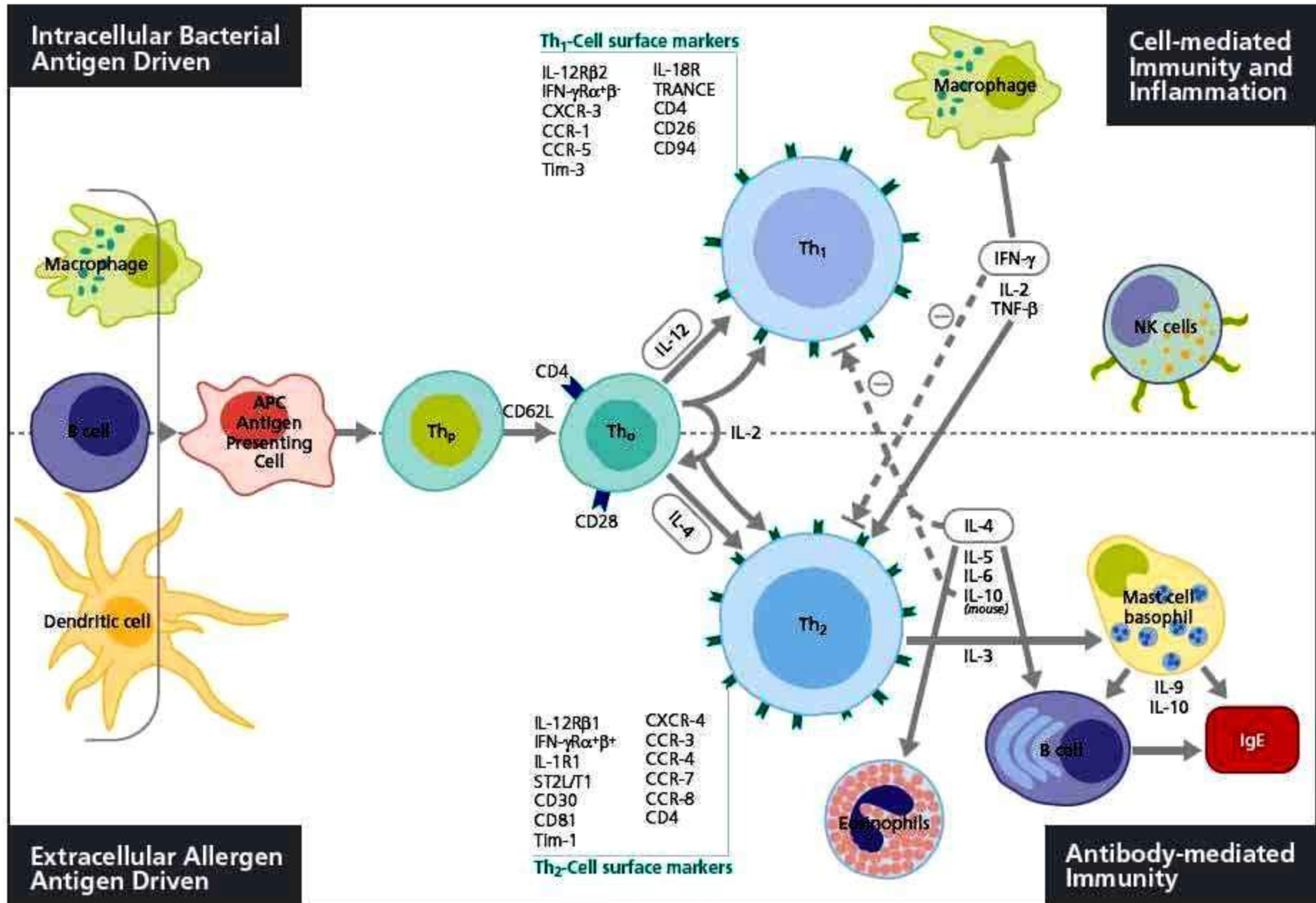
IFN- γ : Interferon-gamma

TGF- β : Transforming growth factor-beta

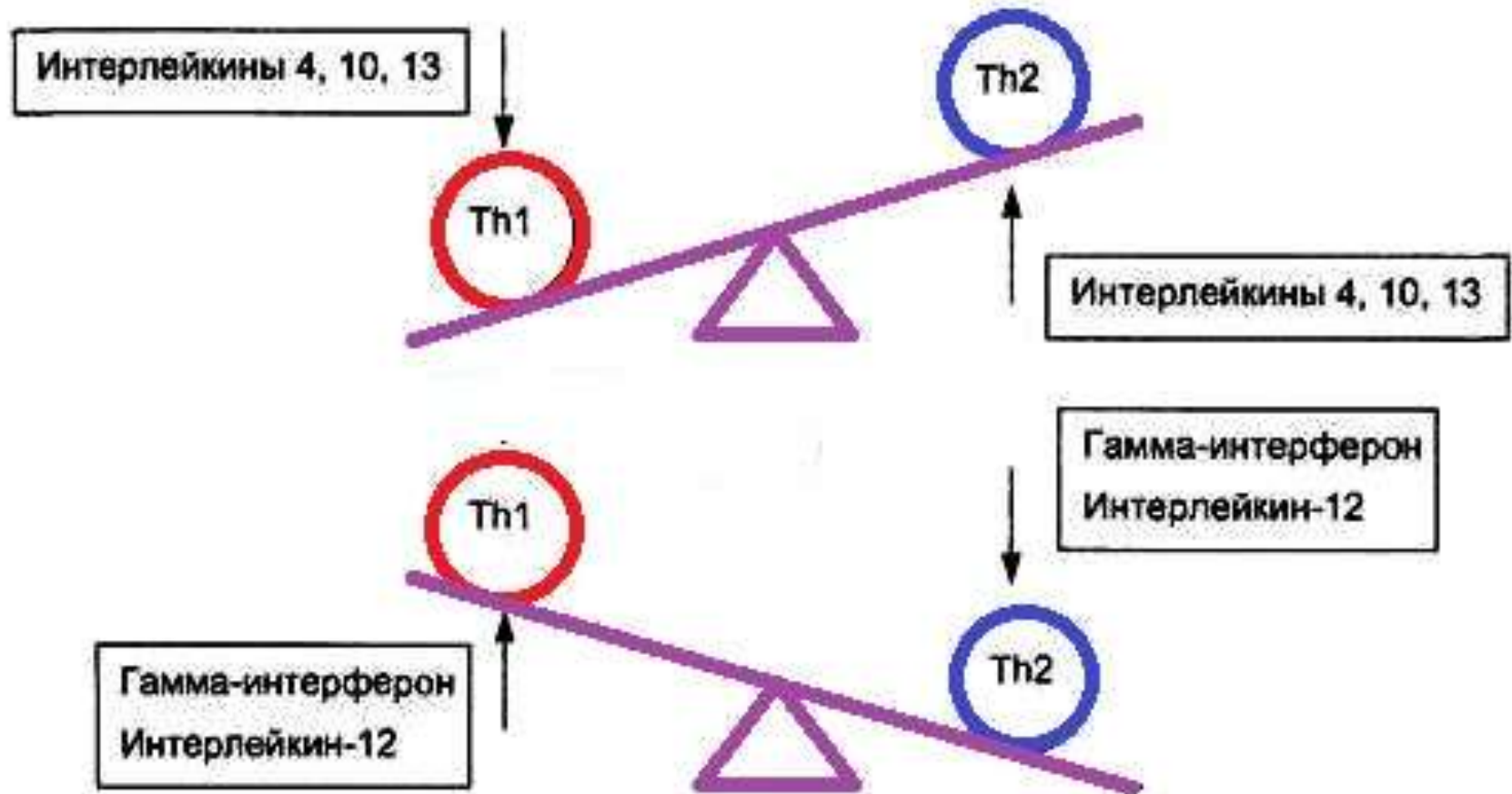


Т-хелперы тип 0 (Th0) - секретируют все типы цитокинов.

Могут быть общими прекурсорами Th1 и Th2 клеток или могут быть третьей эффекторной популяцией Т-хелперов.



- Превалирование Th2 приводит к усилению гуморального ответа и подавлению Th1.
- Превалирование Th1 приводит к усилению клеточного иммунного ответа и подавлению Th2.
- Эти альтернативные эффекты опосредованы разными группами цитокинов.



Выбор варианта ИО (клеточный/гуморальный)

18

Показатель	Th1	Th2
Типичные индукторы	Микобактерии, вирусы и др.	Аллергены, бактерии
Факторы, оказывающие влияние	■ Высокие и низкие дозы АГ ■ Высокая плотность АГ на АПК ■ Микроокружение – лимфатический узел ■ Стимулирующие факторы - IL12 и IFNg	■ Средние дозы АГ ■ Низкая плотность АГ на АПК ■ Микроокружение – слизистые оболочки ■ Стимулирующие факторы - IL-4
Ключевые цитокины	IFNg, IL-2, TNFb	IL-4, 5, 6, 10, 13
Функции	■ Замедленная гиперчувствительность ■ Цитотоксический ответ ■ Активация макрофагов ■ Подавление гуморального иммунного ответа	■ Помощь В-клеткам в гуморальном иммунном ответе ■ Активация эозинофилов и тучных клеток ■ Подавление клеточного иммунного ответа
Протективное дейст.	■ Внутриклеточн. инфекции	■ Внеклеточные инфекции
Повреждающая роль	■ При аутоиммунитете ■ При отторжении трансплантата	■ При аллергии ■ При некоторых аутоиммунных реакциях