

**Слайды к занятию №7.
Иммунный ответ. АПК**

СОБЫТИЯ, ЛЕЖАЩИЕ В ОСНОВЕ ИММУНИТЕТА

1

Распознавание чужеродных субстанций («образов патогенности», стрессорных молекул, антигенов)

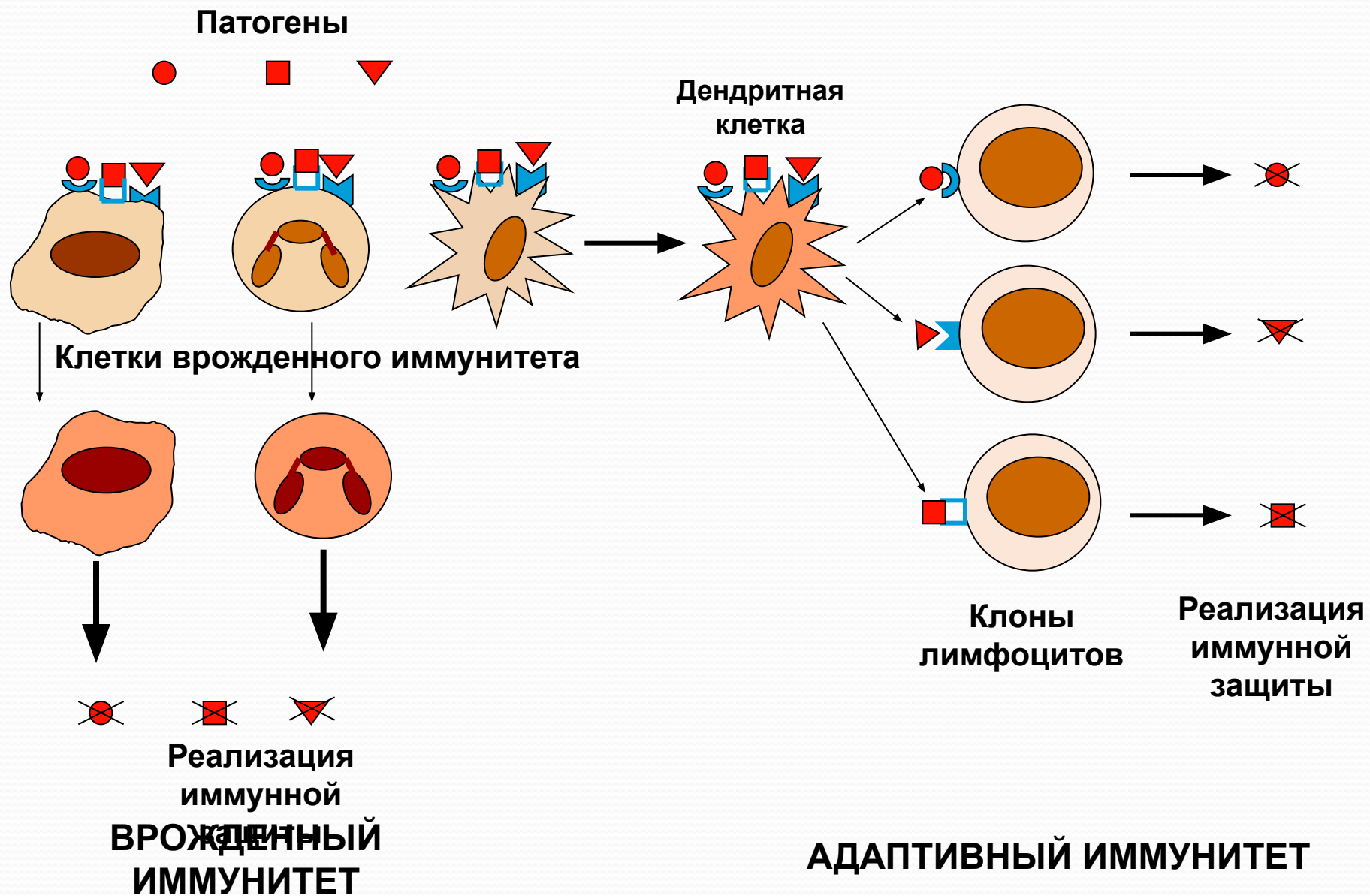
2

Элиминация чужеродных субстанций из организма

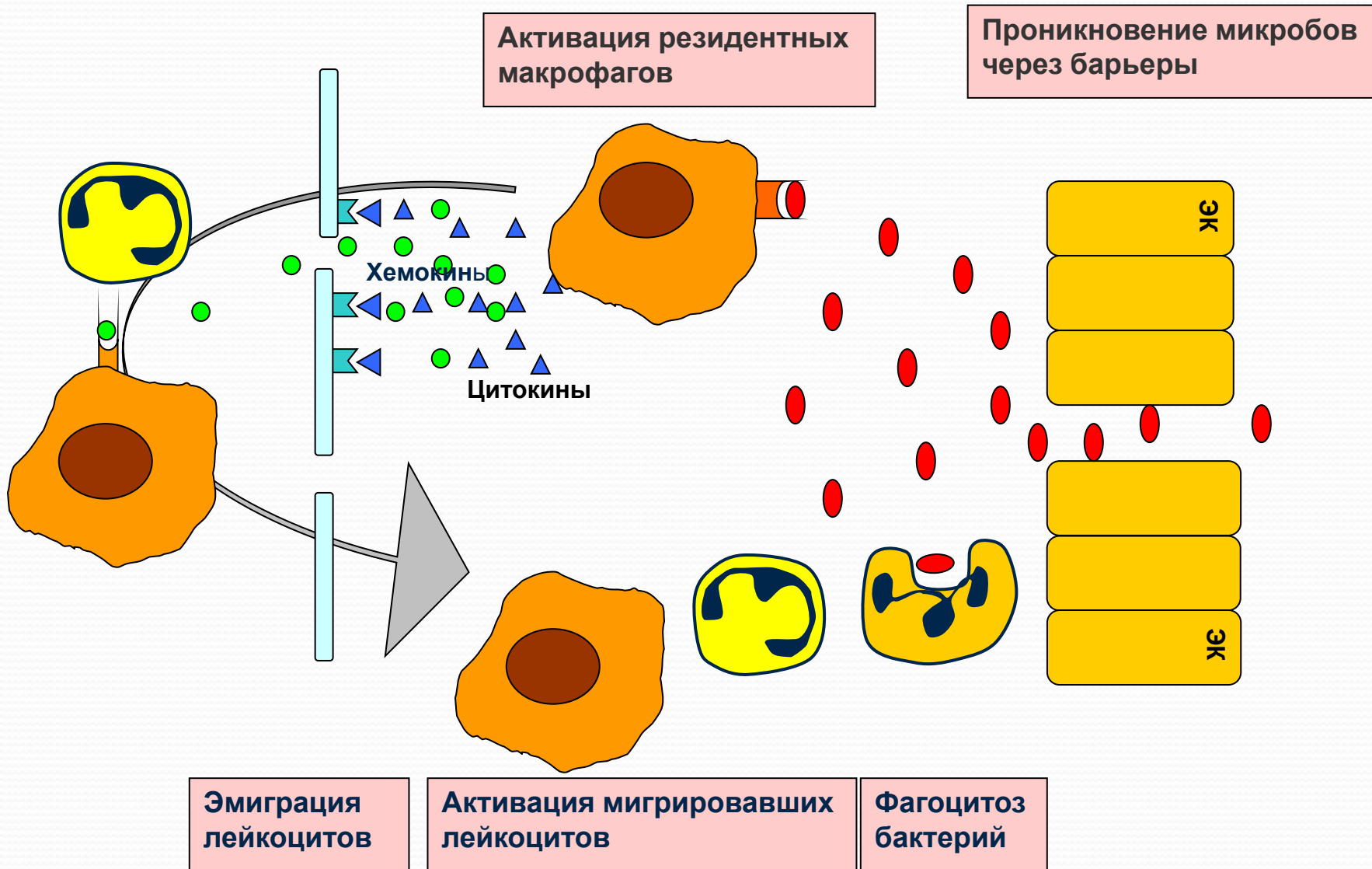
3

Запоминание контакта организма с антигеном (при адаптивном иммунитете)

СХЕМА ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ



ПЕРВИЧНАЯ РЕАКЦИЯ НА ИНФИЦИРОВАНИЕ



Иммунный ответ – цепь событий , развивающихся при попадании в организм антигена. Стадии иммунного ответа:

Индуктивная (первые 5-7 дней)

Эффекторная (около 2 недель)

Доставка и презентация антигена после его переработки АПК Т-лимфоцитам

Распознавание антигена при взаимодействии АПК и Т-лимфоцита

Активация и пролиферация специфического клона лимфоцитов

Дифференцировка лимфоцитов (формирование эффекторных клеток и клеток памяти)

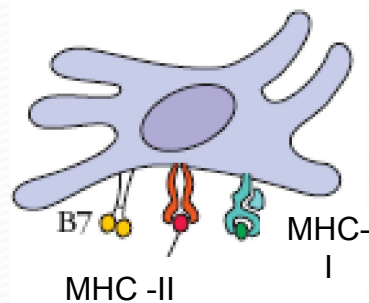
Клеточная защита

Гуморальная защита

Иммунная память

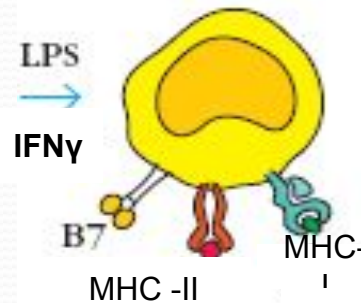
Основные разновидности «профессиональных» антигенпрезентирующих клеток

Дендритная клетка



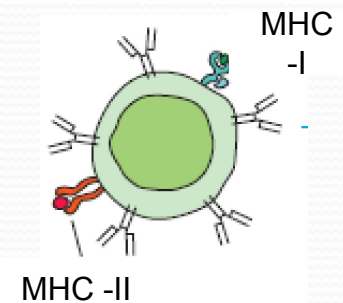
Фагоцитоз.

Активированный макрофаг



Фагоцитоз

В-лимфоцит



Захват антигена
Рецептор-зависимый

пиноцитоз

Экспрессия MHC-II

Экспрессия B7
(CD80, CD86)

Активация Т-клеток:
эффекторных и

клеток памяти

Реже фагоцитоз

Спонтанная

Спонтанная

наивных, эффекторных

и клеток памяти

Индукцированная

Индукцированная

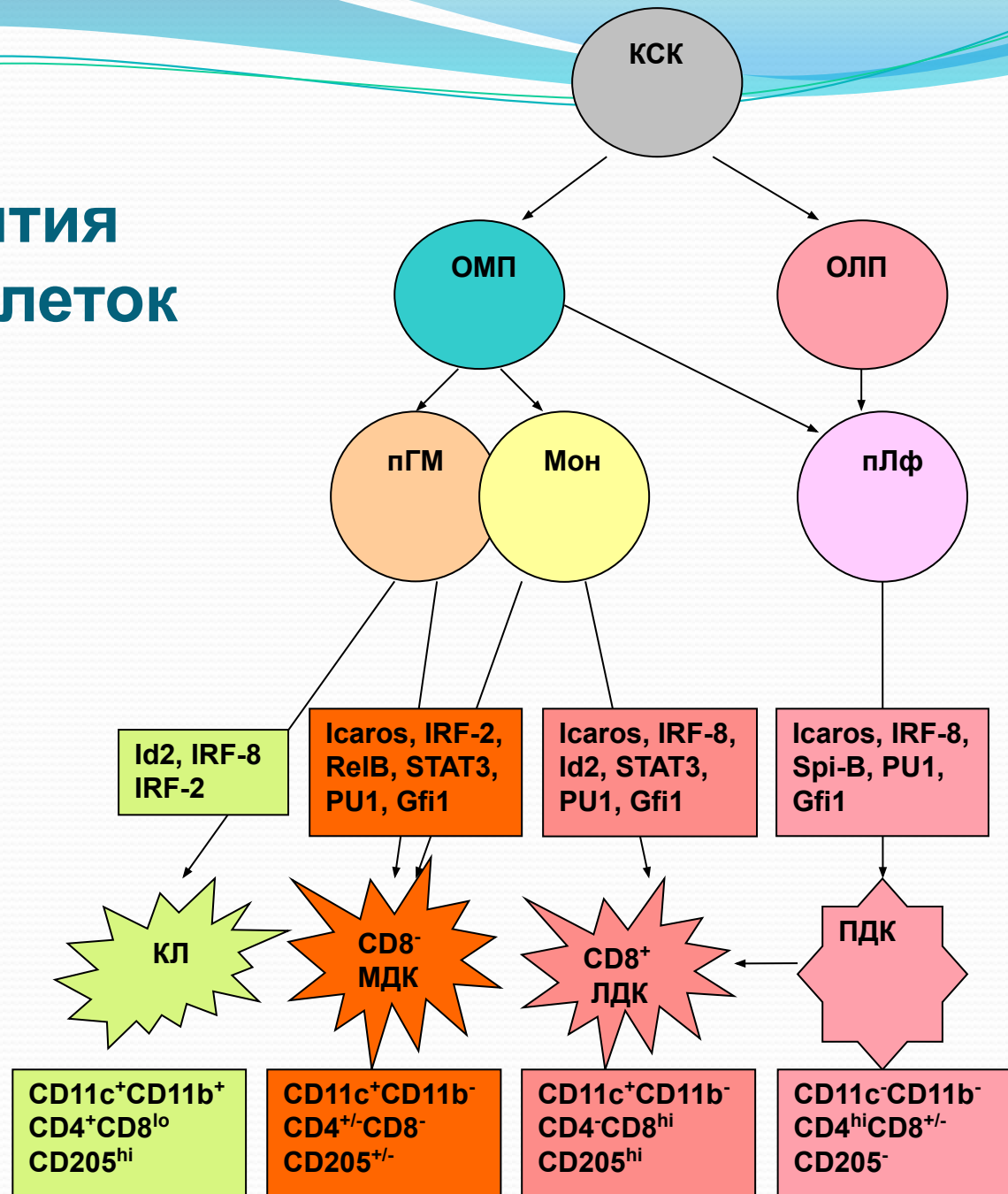
эффекторных и

клеток памяти

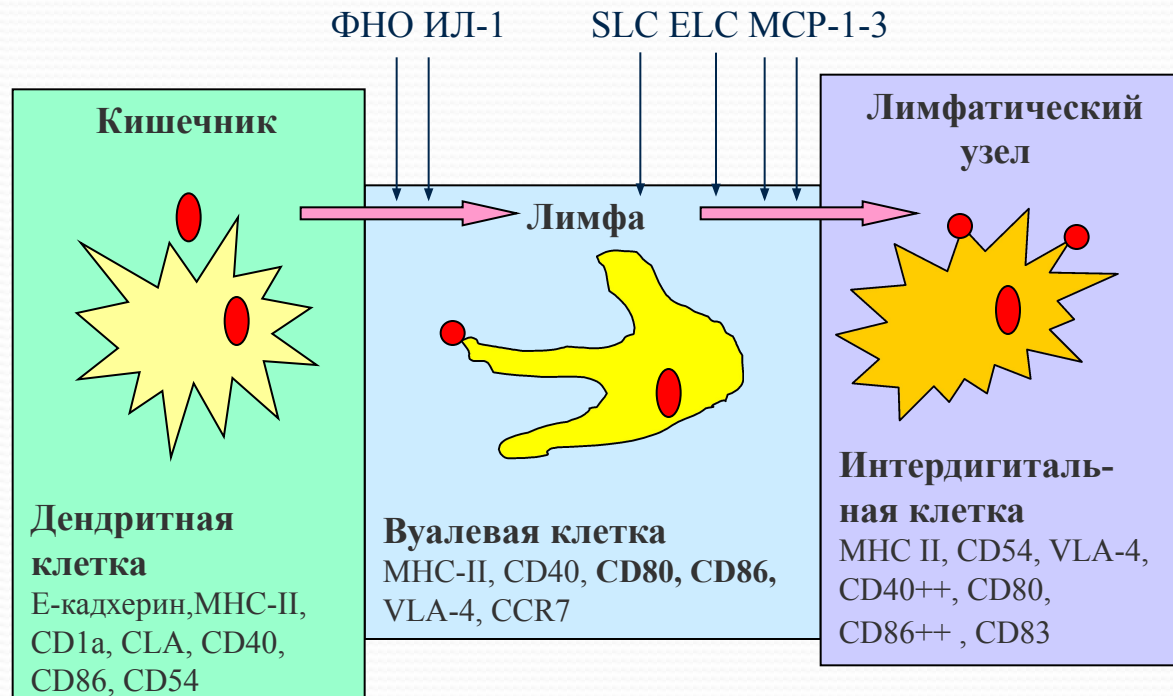
Спонтанная

Индукцированная

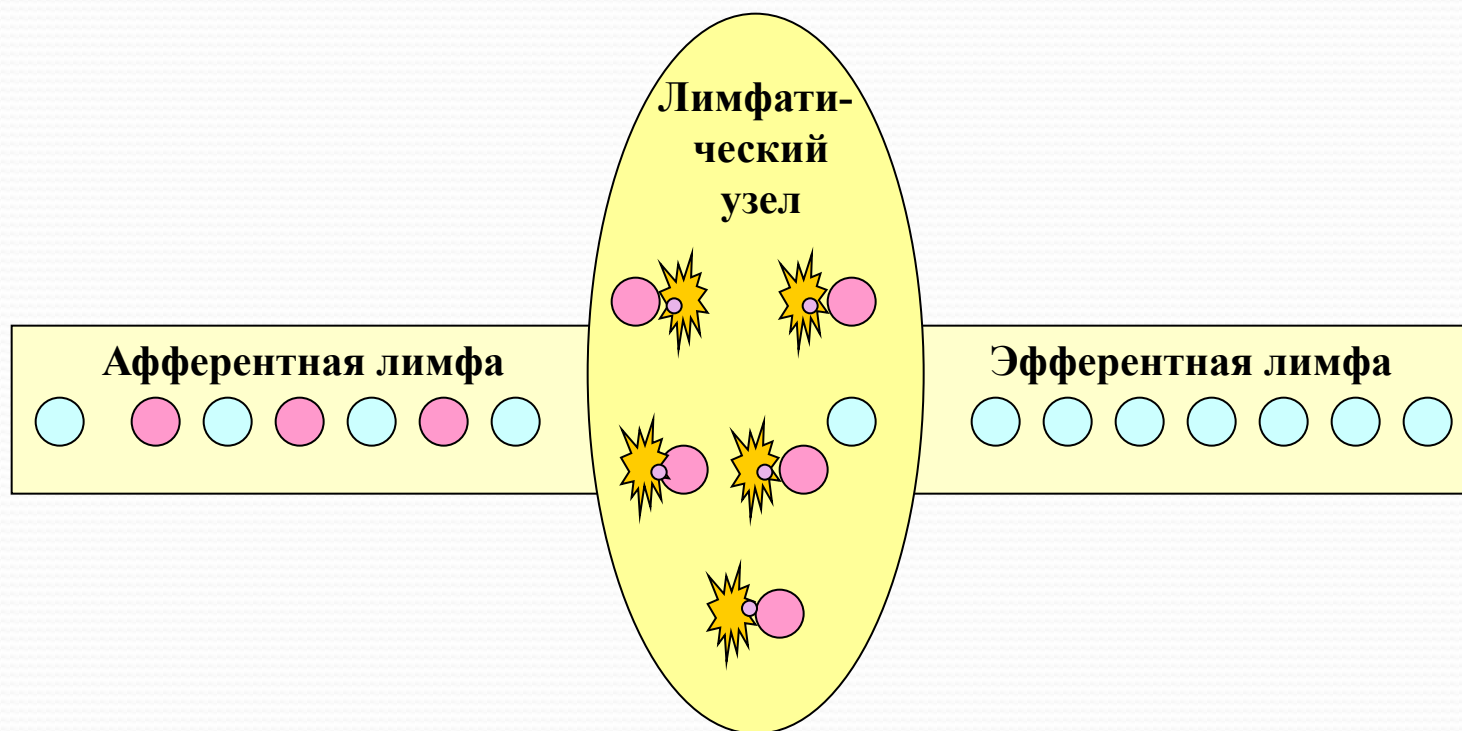
Схема развития дендритных клеток



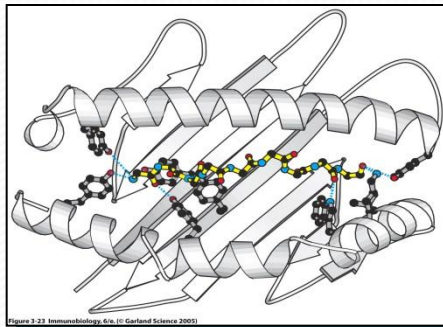
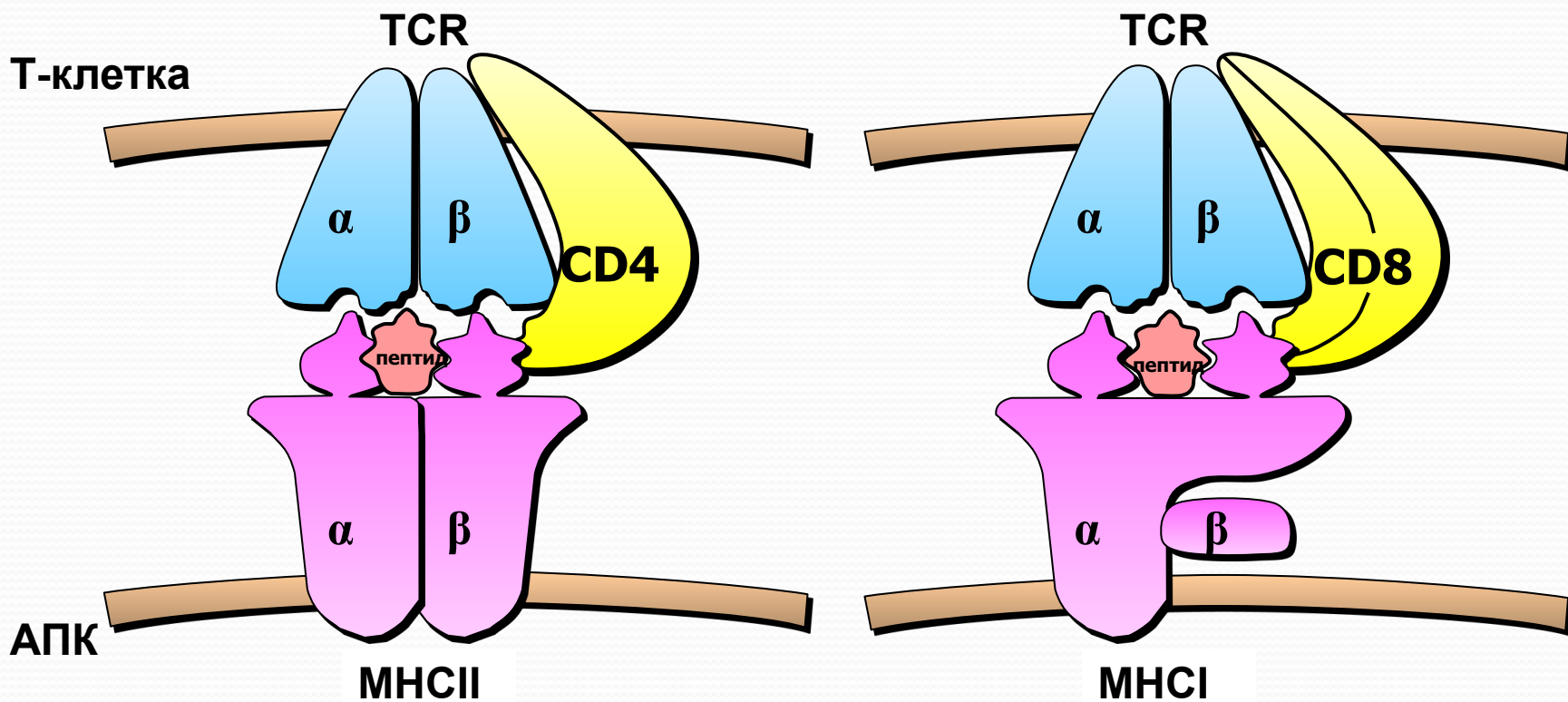
УЛАВЛИВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ КЛОНОВ В РЕГИОНАЛЬНОМ ЛИМФАТИЧЕСКОМ УЗЛЕ



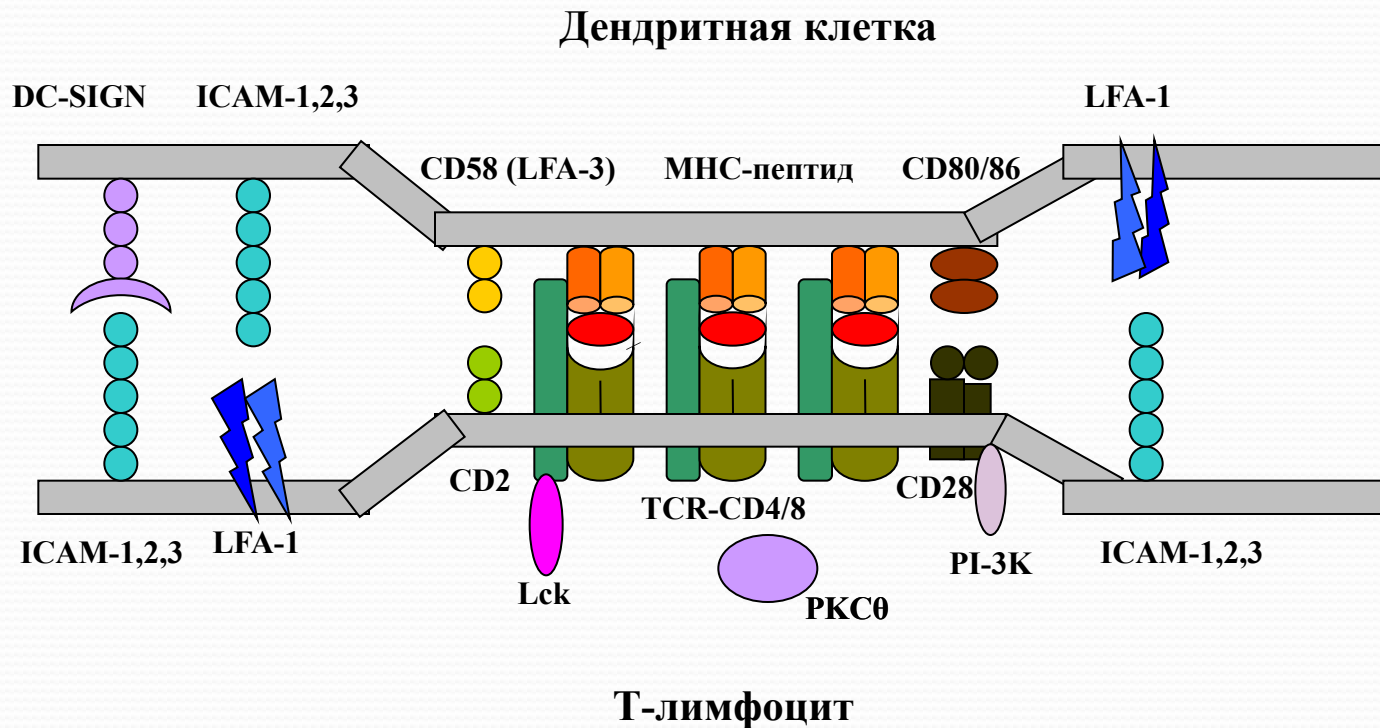
УЛАВЛИВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ КЛОНОВ В РЕГИОНАЛЬНОМ ЛИМФАТИЧЕСКОМ УЗЛЕ



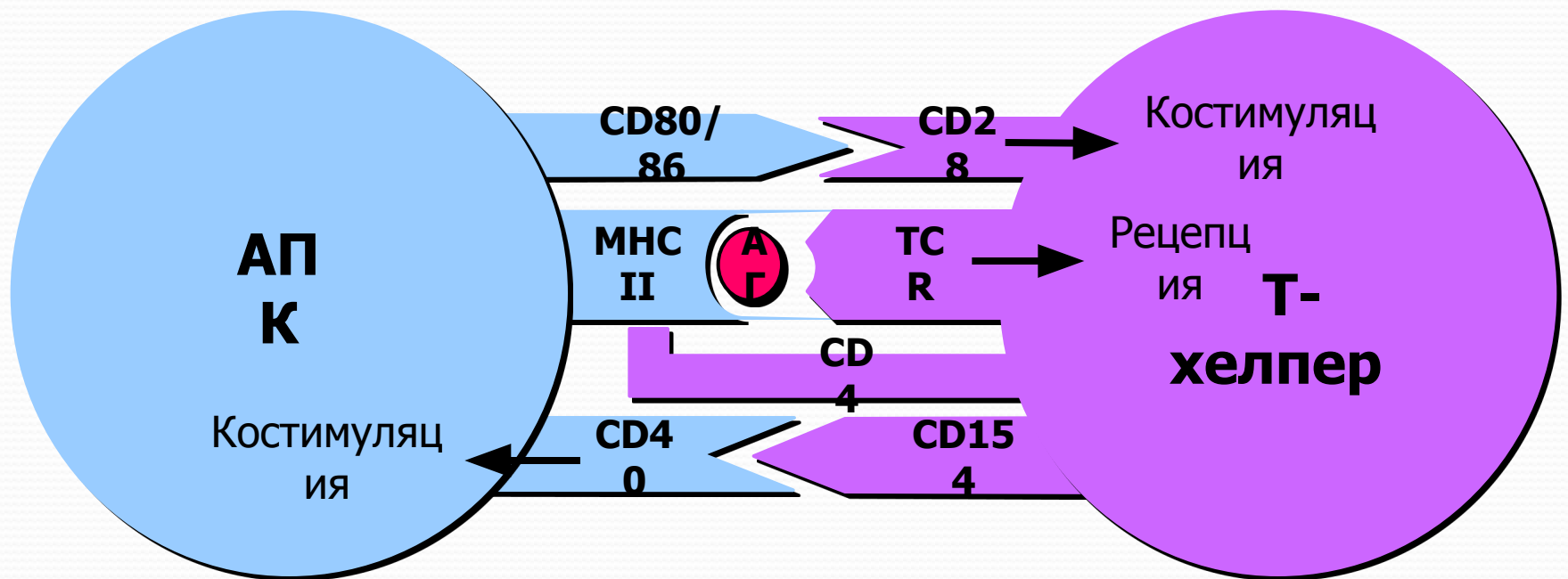
Распознавание комплекса антигенного пептида с молекулами МНС I и II класса рецепторами Т-лимфоцита



СТРУКТУРА ИММУННОГО СИНАПСА



РОЛЬ КОСТИМУЛИРУЮЩИХ МОЛЕКУЛ ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ Т-КЛЕТОК И АПК

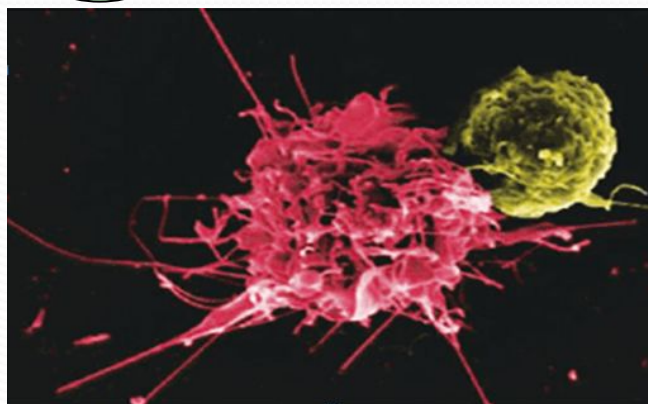
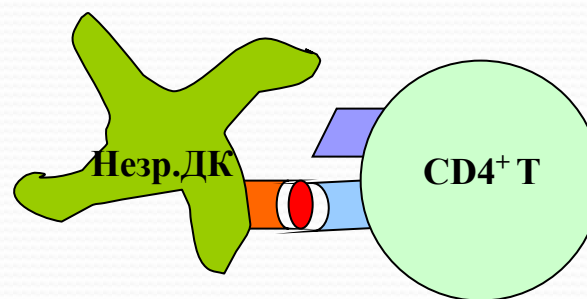
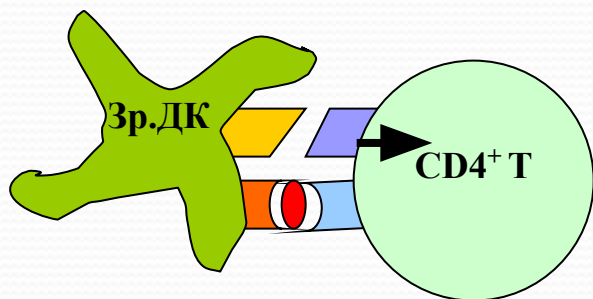


Стрелками отмечены основные направления
сигнализации

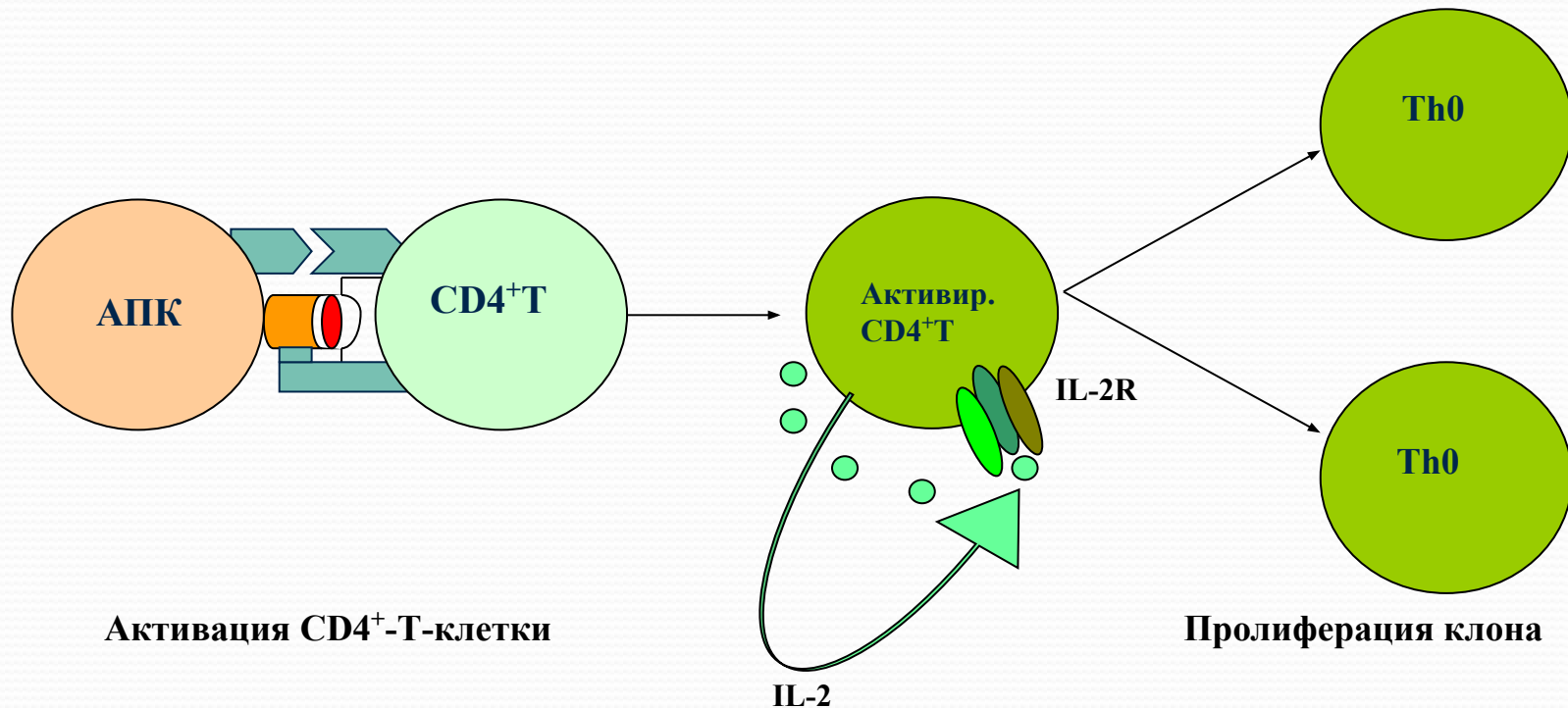
РОЛЬ КОСТИМУЛЯЦИИ В ВЫБОРЕ МЕЖДУ ИММУННЫМ ОТВЕТОМ И ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ

**Зрелая дендритная клетка.
Наличие костимуляции.
Активация Т-клеток.
Иммунный ответ**

**Незрелая дендритная клетка или
«непрофессиональная» АПК.
Отсутствие костимуляции.
Анергия Т-клеток
Иммунологическая толерантность**

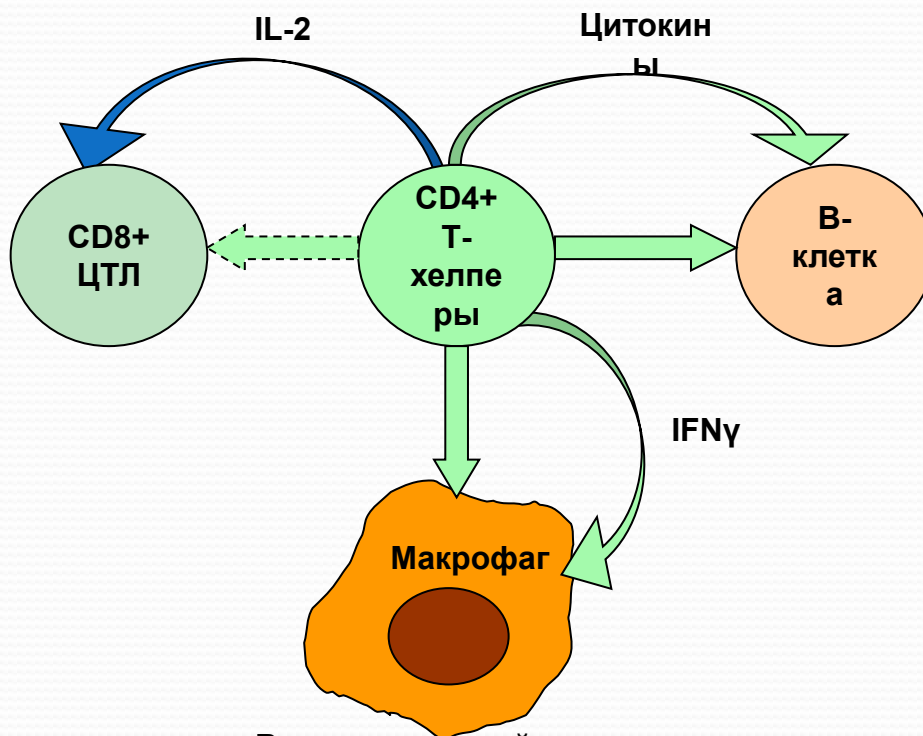


IL-2-ЗАВИСИМАЯ ПРОЛИФЕРАЦИЯ КЛОНА CD4⁺-Т-КЛЕТОК, ВОВЛЕКАЕМЫХ В ИММУННЫЙ ОТВЕТ



Т-хелперы участвуют в дифференцировке или активации других эффекторных клеток

Цитотоксический
иммунный ответ
против
внутриклеточных
патогенов

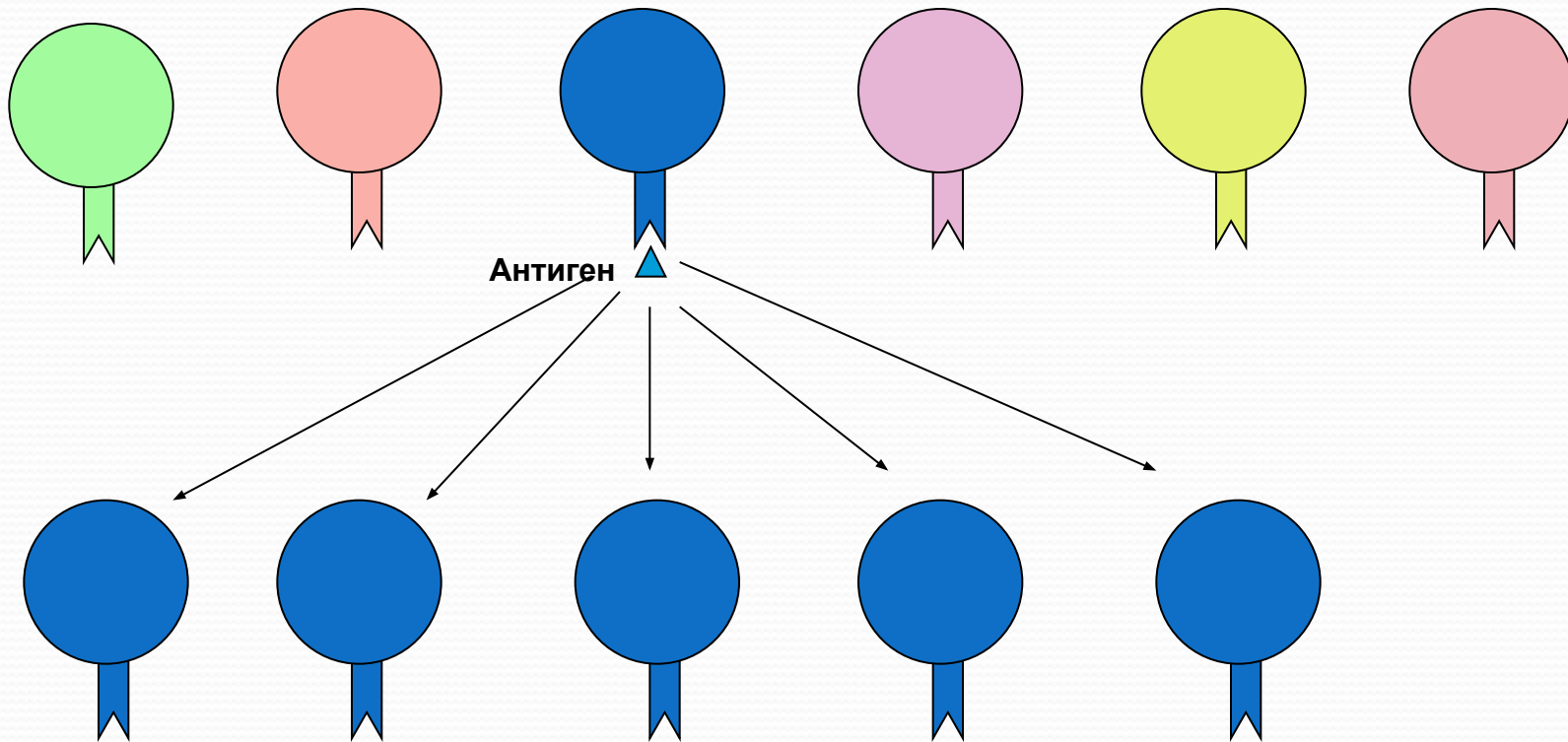


Гуморальный иммунный
ответ против
внеклеточных
патогенов

Воспалительный
клеточный
ответ против
внутриклеточных
патогенов

ИЛЛЮСТРАЦИЯ КЛОНАЛЬНОГО ПРИНЦИПА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА

Клетки различных лимфоцитарных клонов



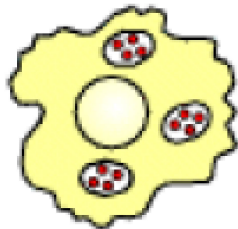
Клетки клона, реагирующего на антиген

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПАТОГЕНА ПРЕДОПРЕДЕЛЯЕТ СПОСОБ РАСПОЗНАВАНИЯ ЕГО АНТИГЕНОВ

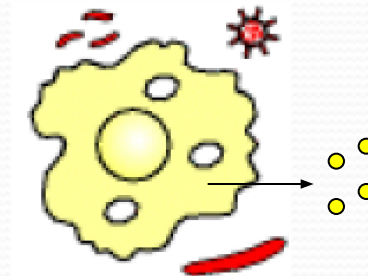
Внутриклеточный патоген (в цитоплазме)



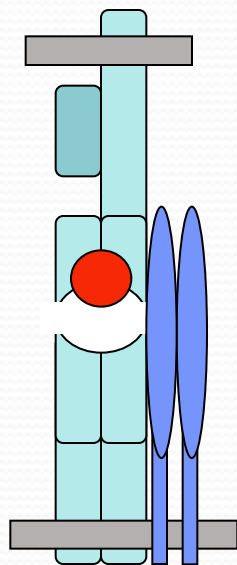
Внутриклеточный патоген (в везикулах)



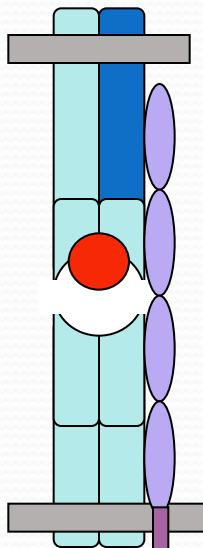
Внеклеточный патоген, токсин



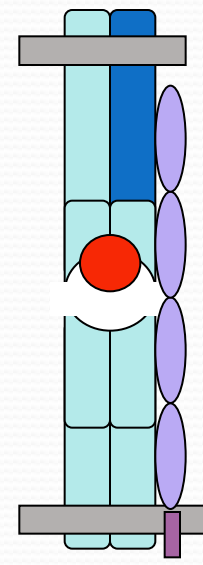
Презентация пептида в МНС-I



Презентация пептида в МНС-II



Презентация пептида в МНС-II



Распознавание с участием CD8

CTL

Распознавание с участием CD4

Th1

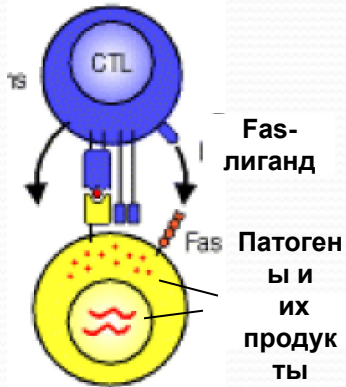
Распознавание с участием CD4

Th2

СПОСОБ РАСПОЗНАВАНИЯ АНТИГЕНА ОПРЕДЕЛЯЕТ УЧАСТИЕ СУБПОПУЛЯЦИИ

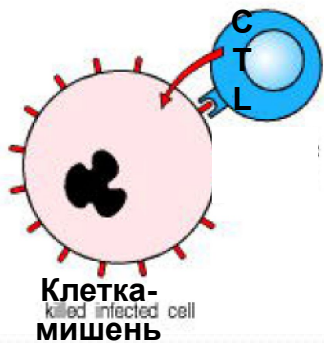
Т-КЛЕТОК И ЭФФЕКТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Цитотоксический Т-лимфоцит (CTL)

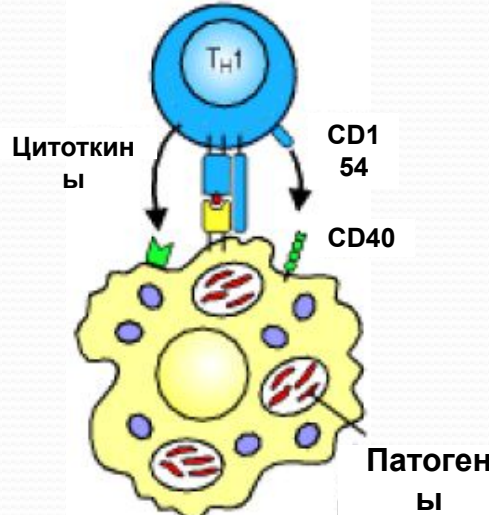


Инфицированные вирусом клетки

Киллинг инфицированной клетки

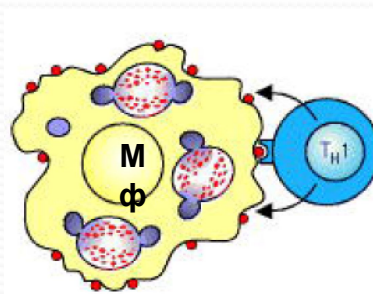


Хелперная клетка типа Th1

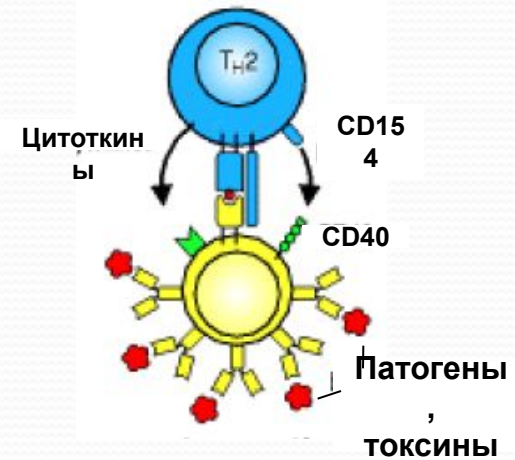


Макрофаги

Киллинг фагоцитированного патогена

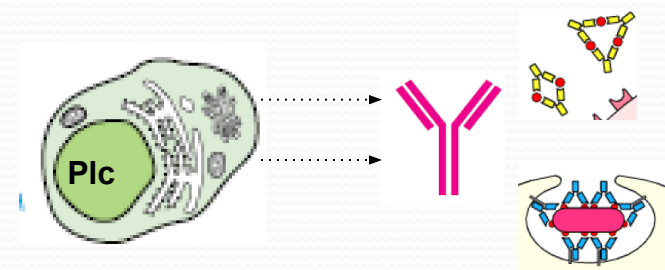


Хелперная клетка типа Th2

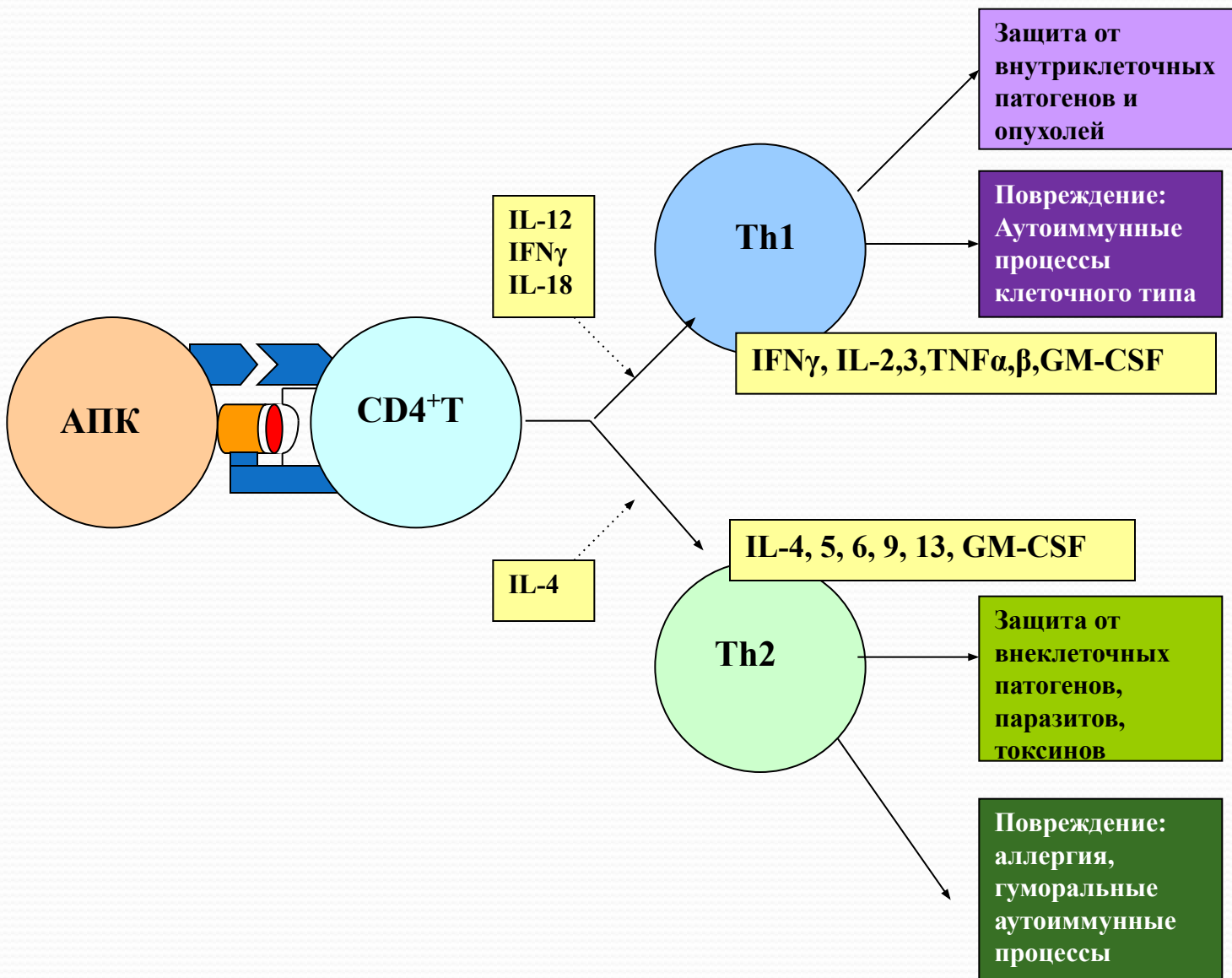


В-клетки

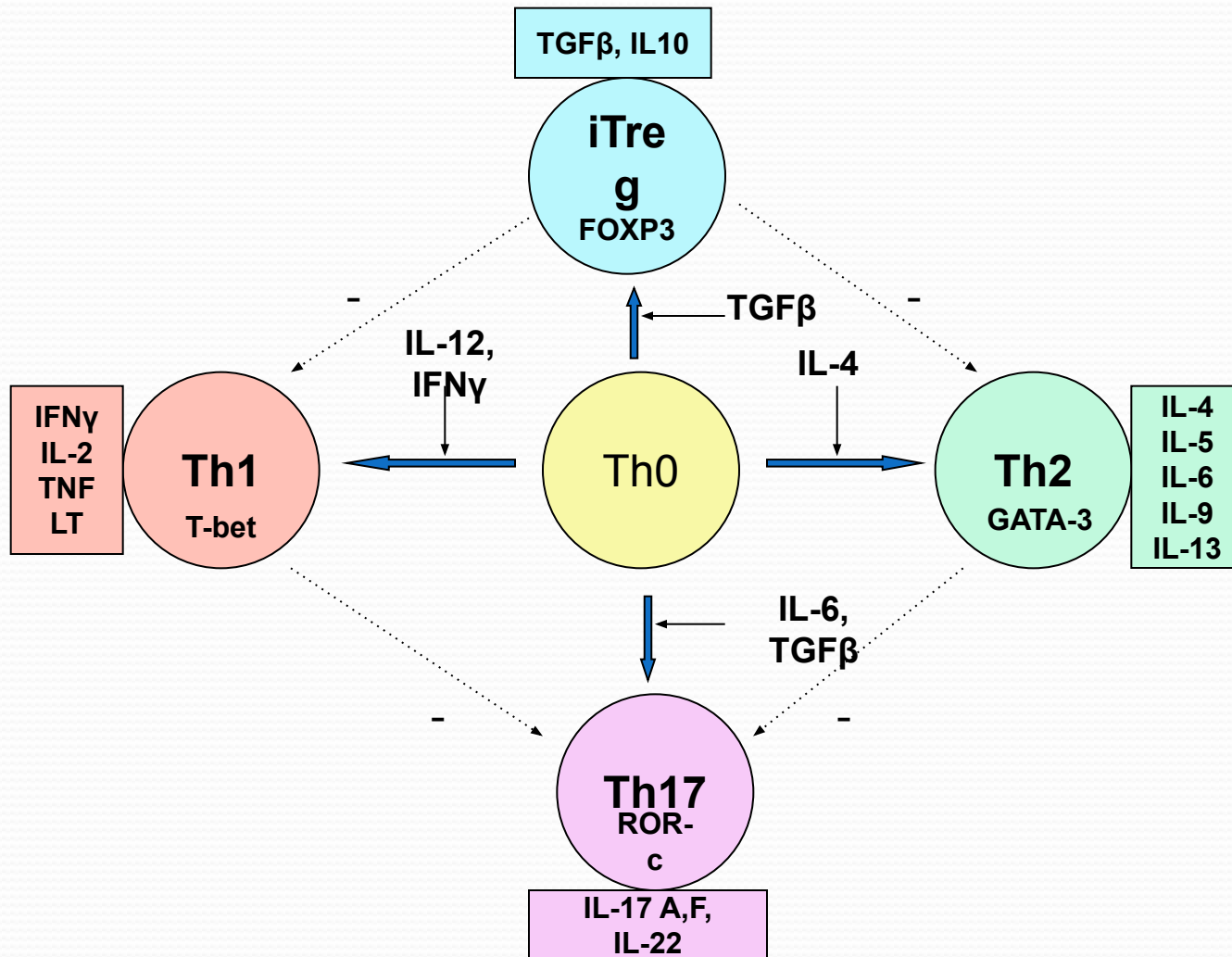
Нейтрализация антителами и АТ-зависимые эффекты



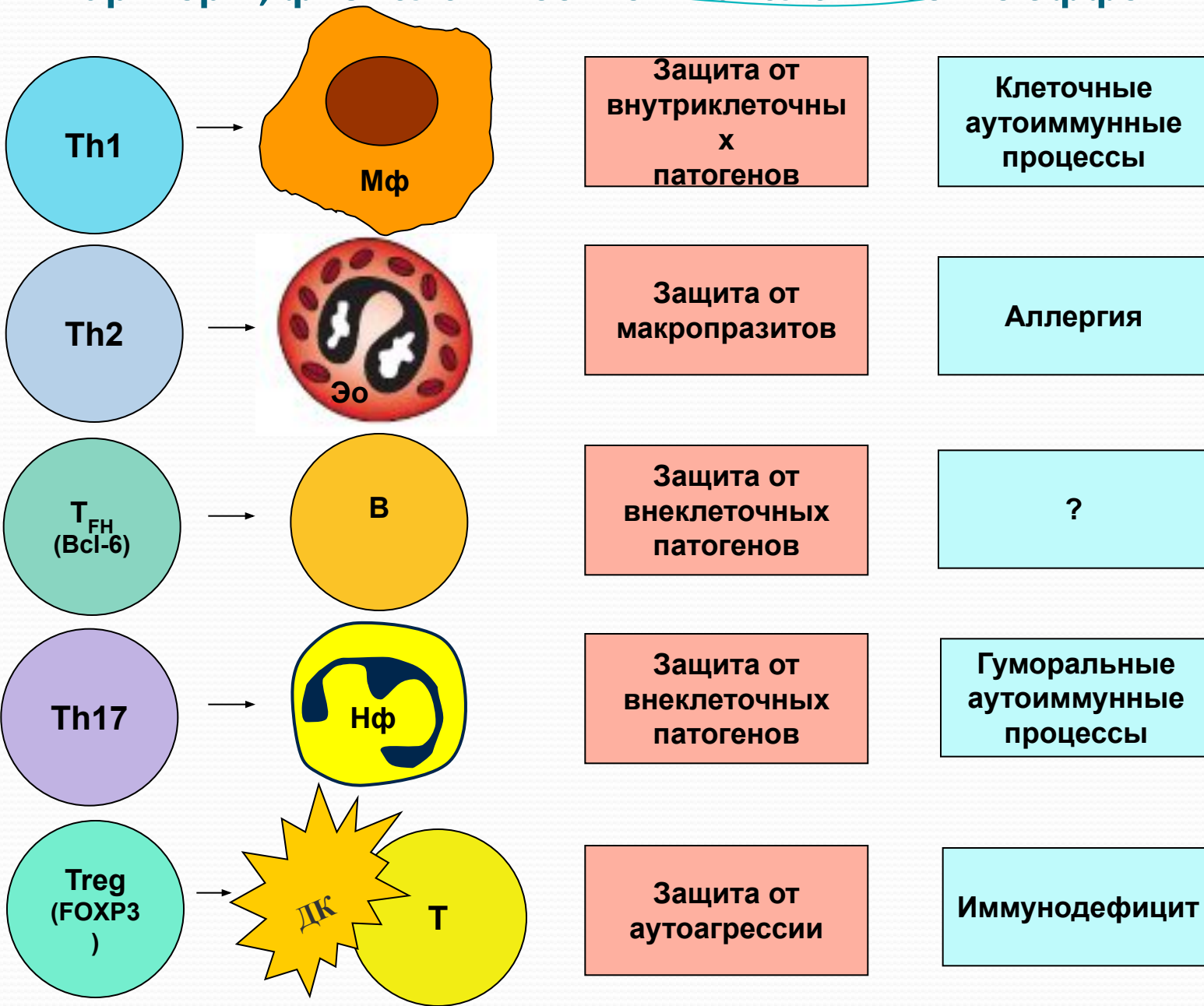
ДИФФЕРЕНЦИРОВКА Т-ХЕЛПЕРОВ



РАЗНОВИДНОСТИ АДАПТИВНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ CD4⁺-Т-КЛЕТОК



АДАПТИВНЫЕ СУБПОПУЛЯЦИИ CD4+ Т-КЛЕТОК (клетки-партнеры, физиологические и патологические эффекты)



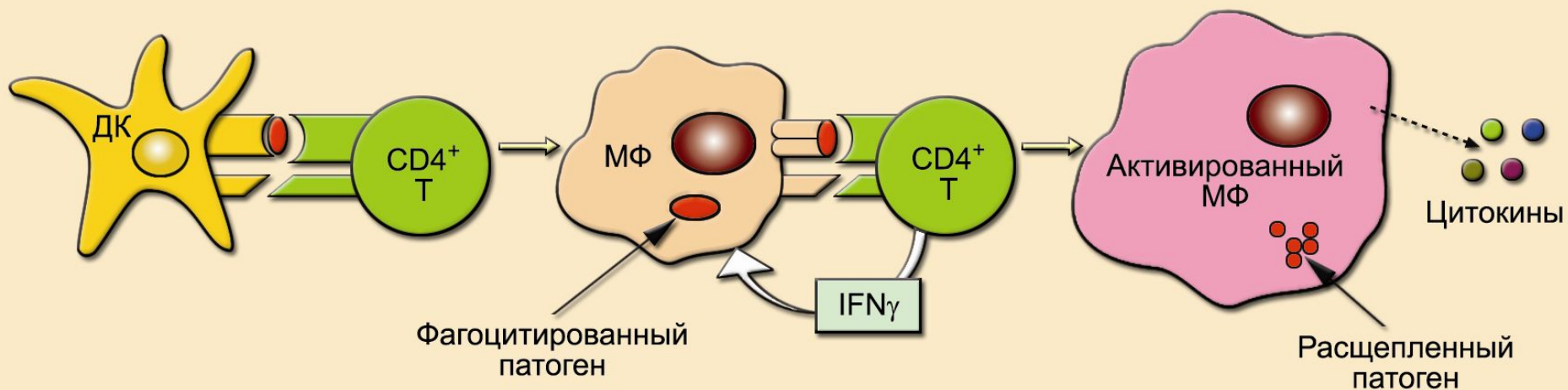
СУБПОПУЛЯЦИИ CD4⁺-Т-КЛЕТОК И ИХ МАРКЕРЫ

Субпопуляция	Маркерные молекулы			
	транскрипц. регуляторы	транскрипц. факторы STAT	ключевые цитокины	хемокиновые рецепторы
Th1	T-bet	STAT4	IFN γ	CXCR3, CCR5
Th2	GATA-3	STAT6	IL-4	CCR2, CCR4, CCR8
Th17	RORC2	STAT3	IL-17	CCR4, CCR6
iTreg	FOXP3	STAT5	TGF β	CCR4
T _{FH}	BCL-6	STAT3	IL-21	CXCR5

ТИПЫ ИММУННОГО ОТВЕТА, ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ПАТОГЕНА

Локализация патогена	МНС, презентирующий антиген	Корцептор, участвующий в распознавании	Т-хелперы	Формируемые эффекторы	Эффекторные факторы
Внеклеточная (микроорганизмы)	МНС-II	CD4	Th2	Антителопродукенты	Антитела, комплемент
Внеклеточная (макропаразиты)	МНС-II	CD4	Th2	Эозинофилы и др.	Цитотоксические белки, антитела
Внутриклеточная (цитозоль)	МНС-I	CD8	Th1	Цитотоксические Т-лимфоциты	Факторы контактного цитолиза
Внутриклеточная (гранулы)	МНС-II	CD4	Th1	Макрофаги	Цитокины, бактерицидные факторы фагоцитоза

СХЕМА КЛЕТОЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ТИПА

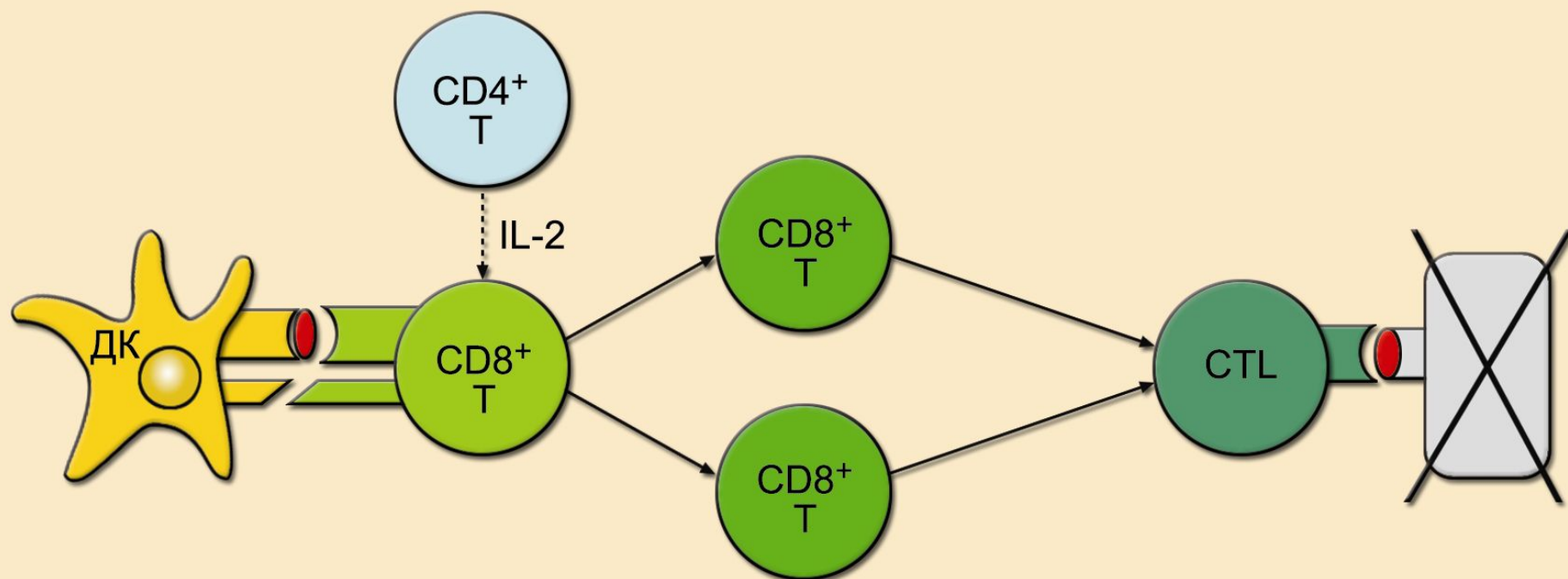


I. Презентация антигена $CD4^+$ T-клеткам и их активация

II. Активация макрофагов $CD4^+$ T-клетками

III. Активация фагоцитоза, выделение цитокинов

СХЕМА КЛЕТОЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ТИПА



I
Презентация
антигена

II
Пролиферация
клеток клона

III
Дифференцировка
цитотоксических
Т-лимфоцитов (CTL)

IV
Цитолиз
клеток-мишеней

МЕХАНИЗМ КОНТАКТНОГО ЦИТОЛИЗА

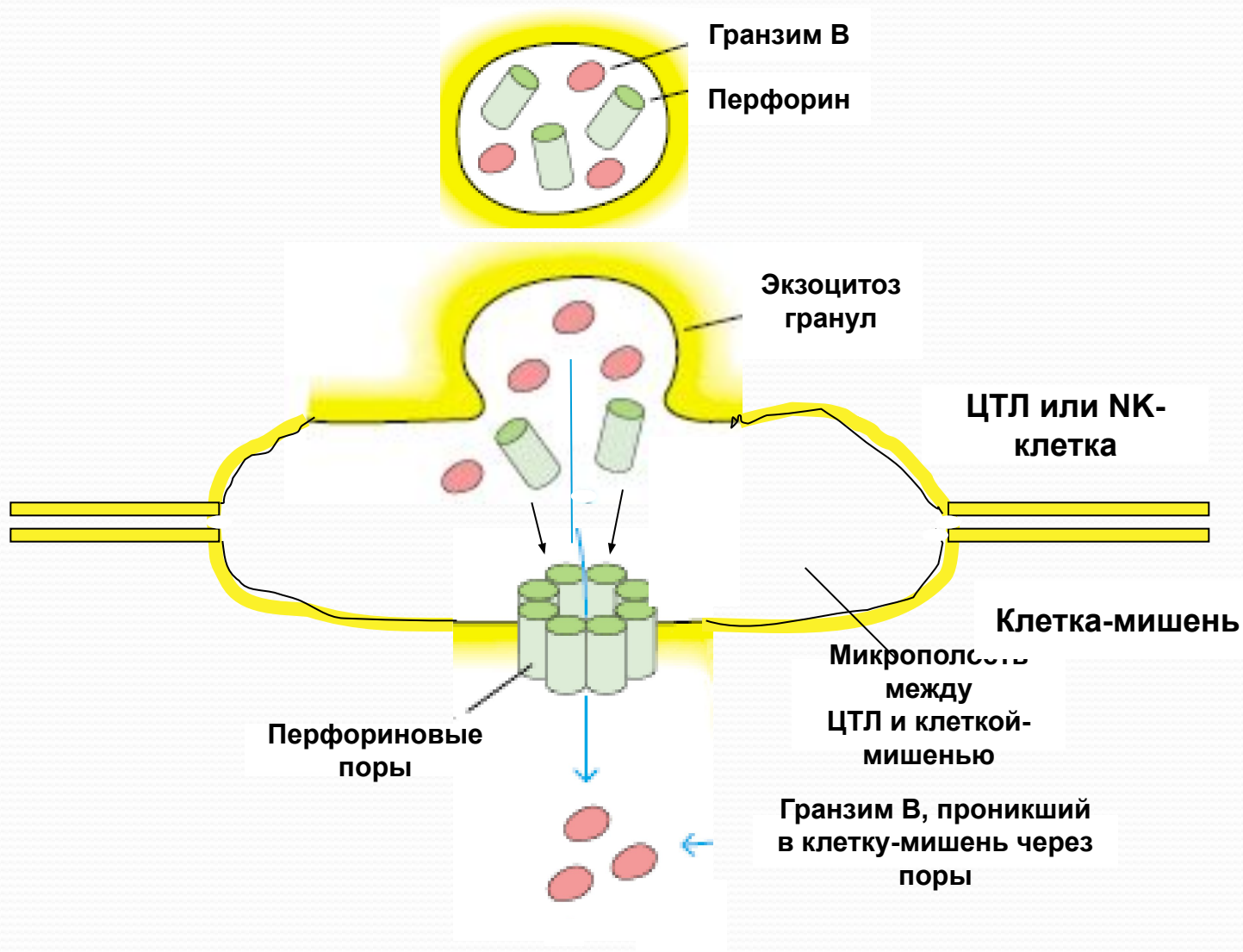


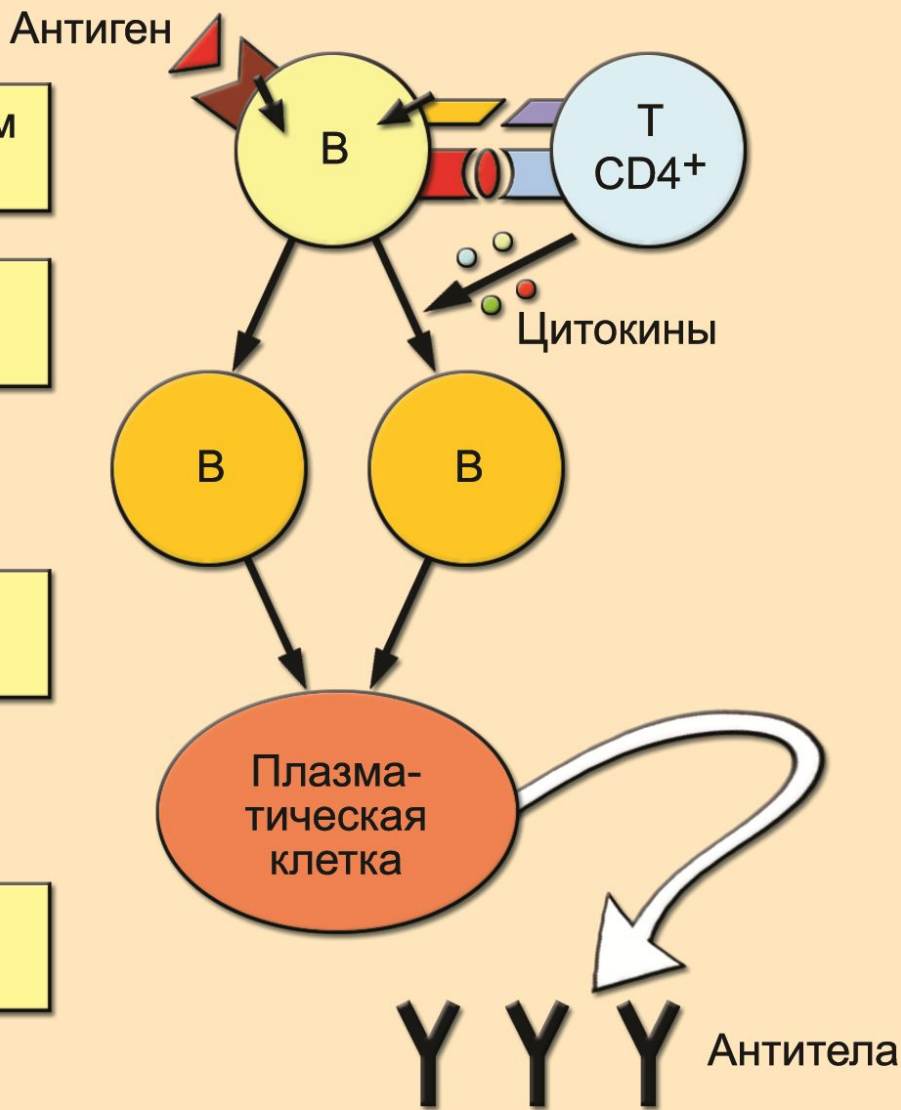
СХЕМА РАЗВИТИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА

I. Стимуляция В-клетки антигеном с участием Т-хелперов

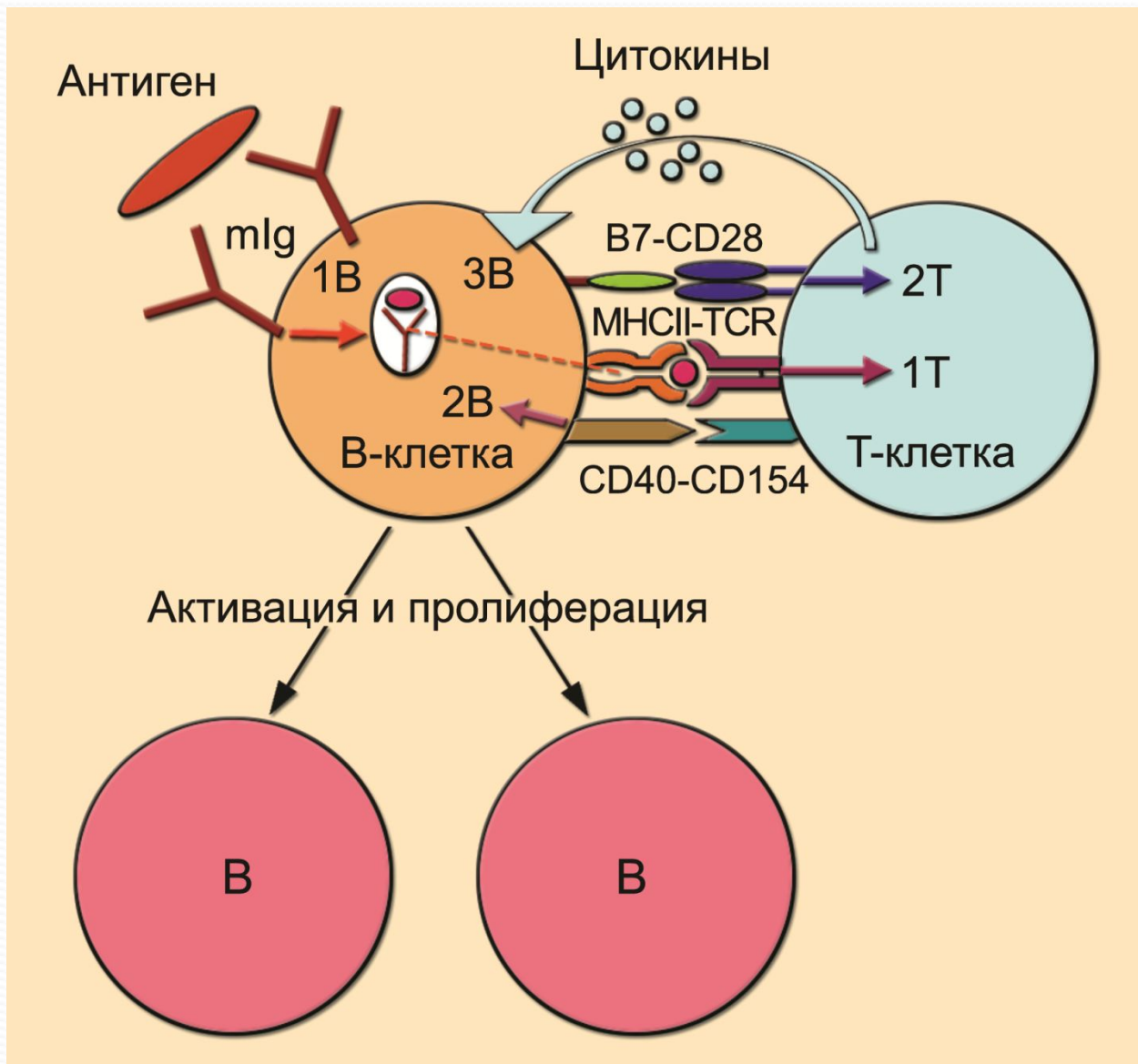
II. Активация и пролиферация В-клеток. Экспансия клона.

III. Дифференцировка В-клеток в плазматические клетки

IV. Секреция антител



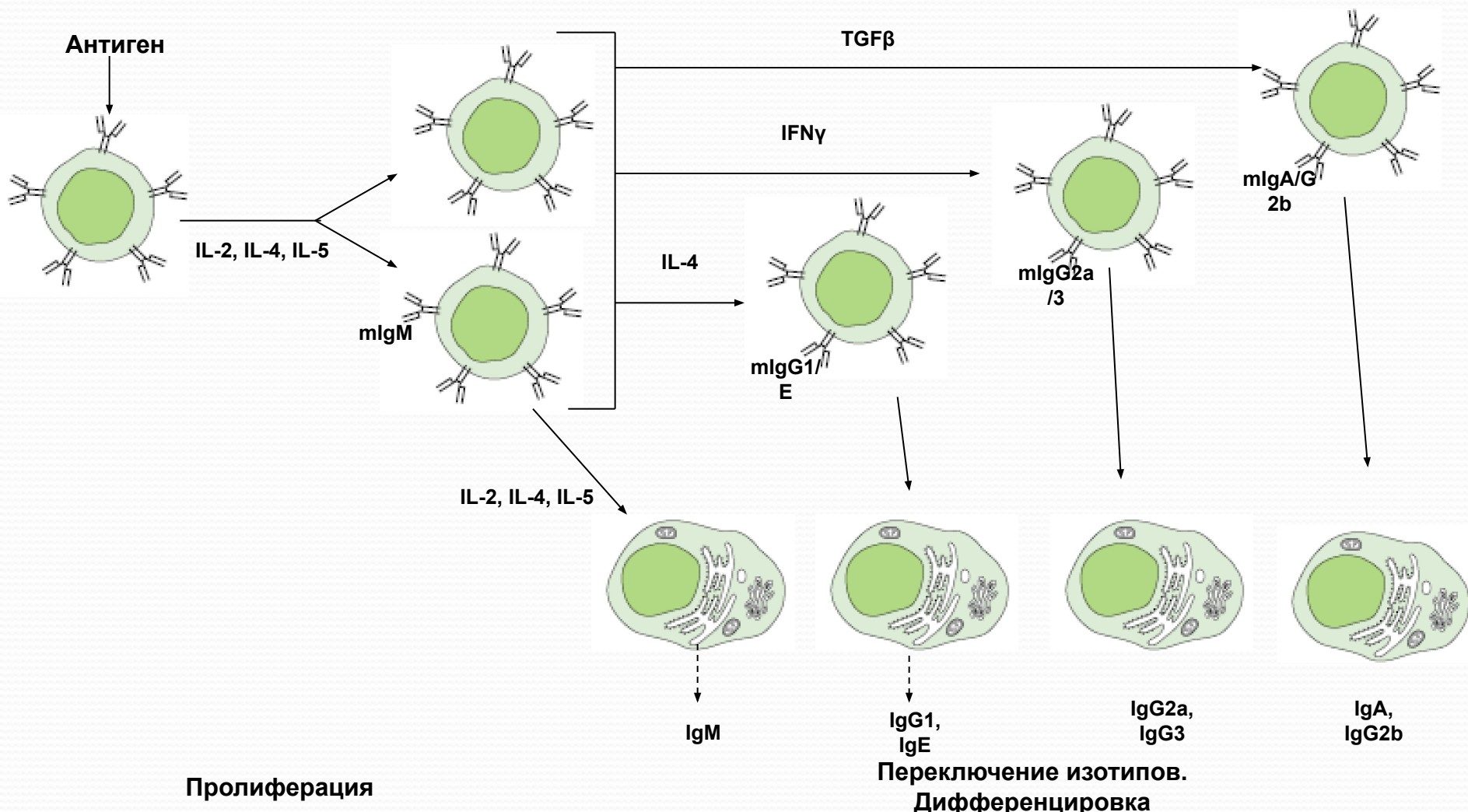
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В-КЛЕТОК И Т-ХЕЛПЕРОВ ПРИ ГУМОРАЛЬНОМ ИММУННОМ ОТВЕТЕ



ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ПЛАЗМАТИЧЕСКИХ КЛЕТКИ И ПЕРЕКЛЮЧЕНИЕ ИЗОТИПОВ

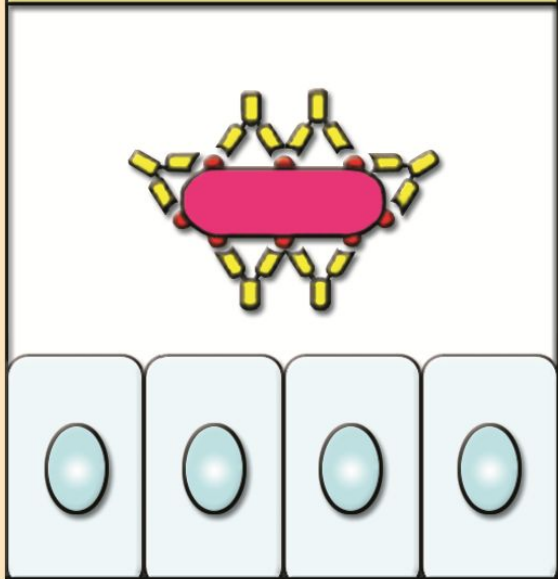
В-лимфоциты

Плазматические клетки

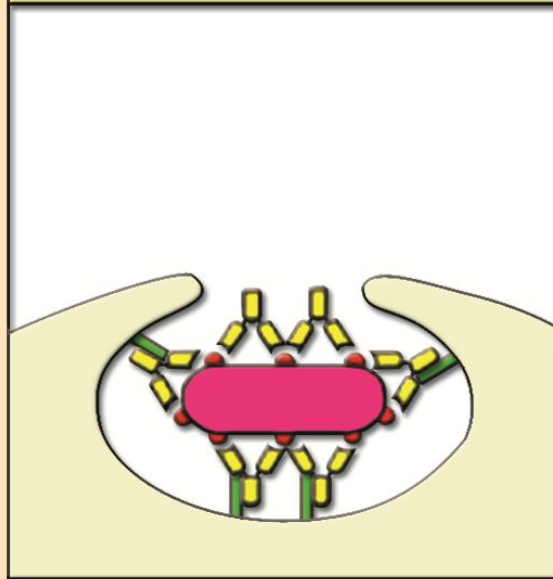


ЭФФЕКТОРНЫЕ ФУНКЦИИ АНТИТЕЛ

Нейтрализация



Опсонизация



Связывание
комплемента

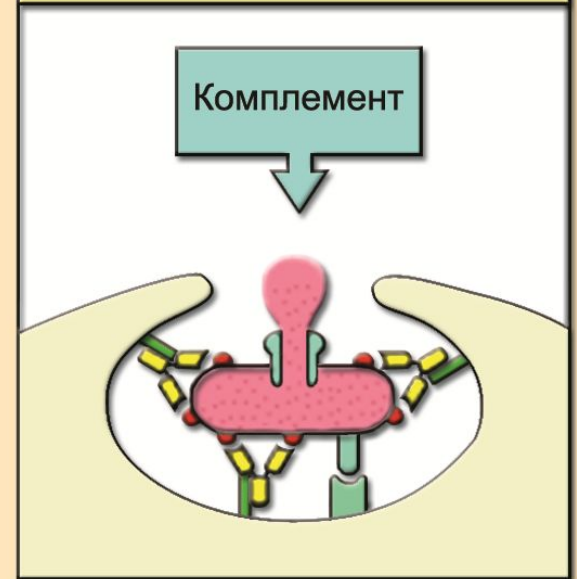
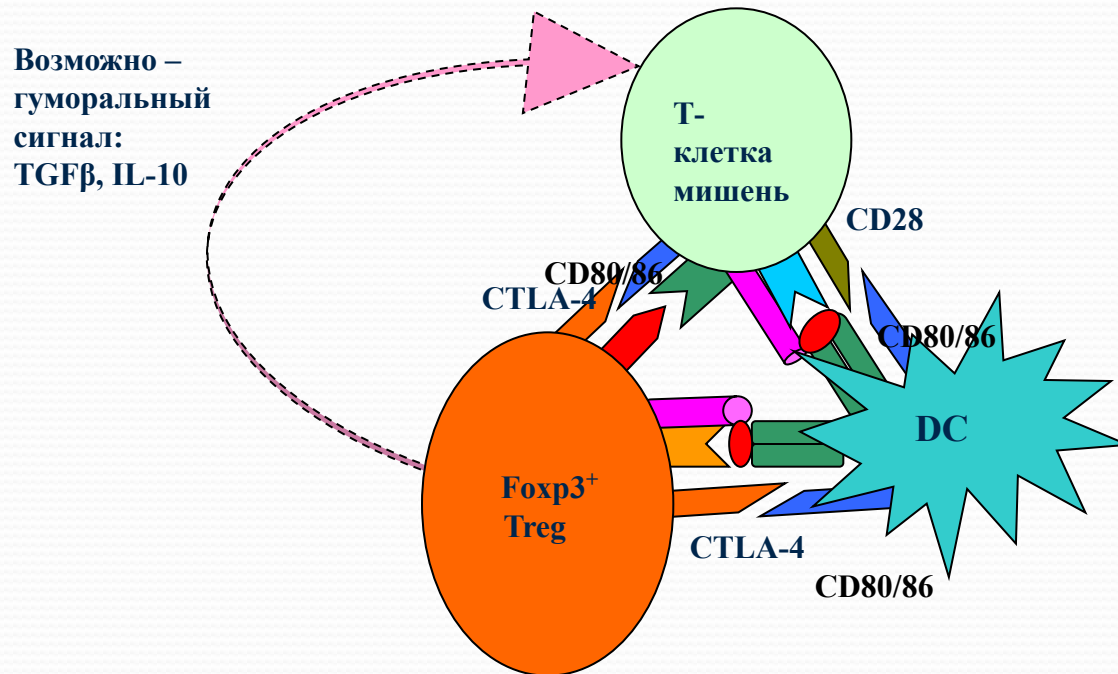
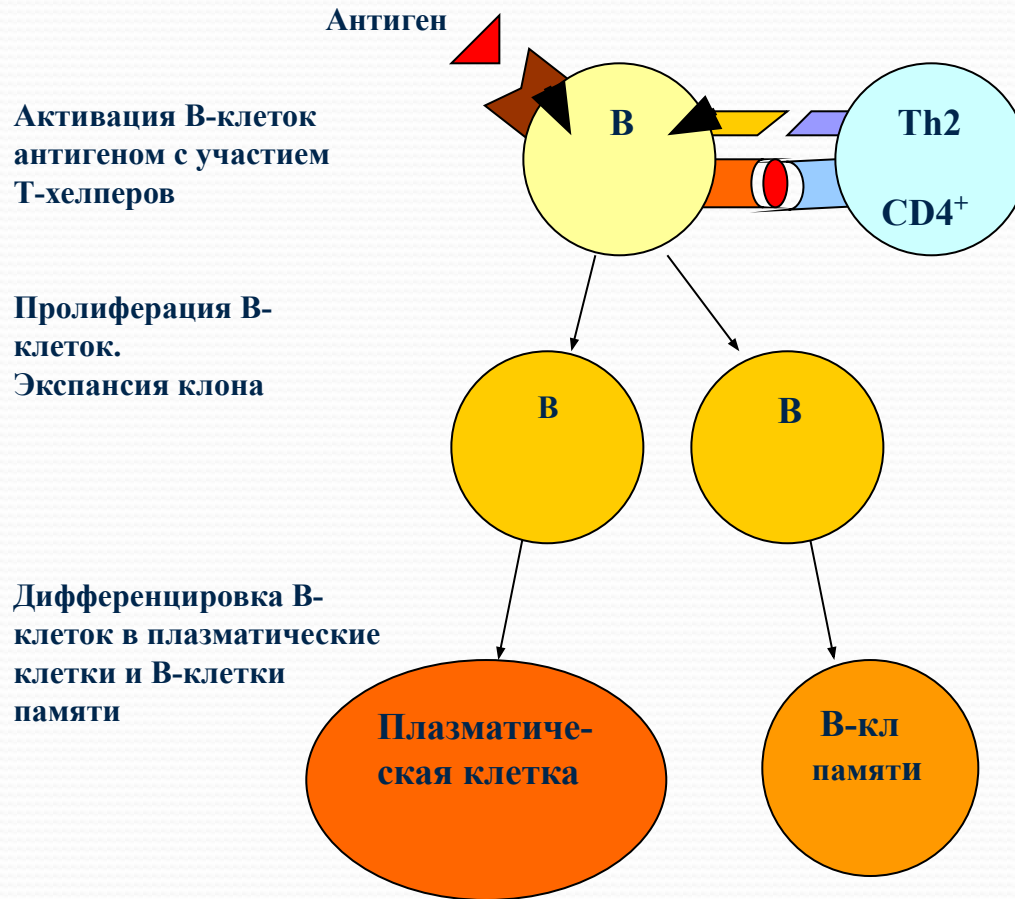


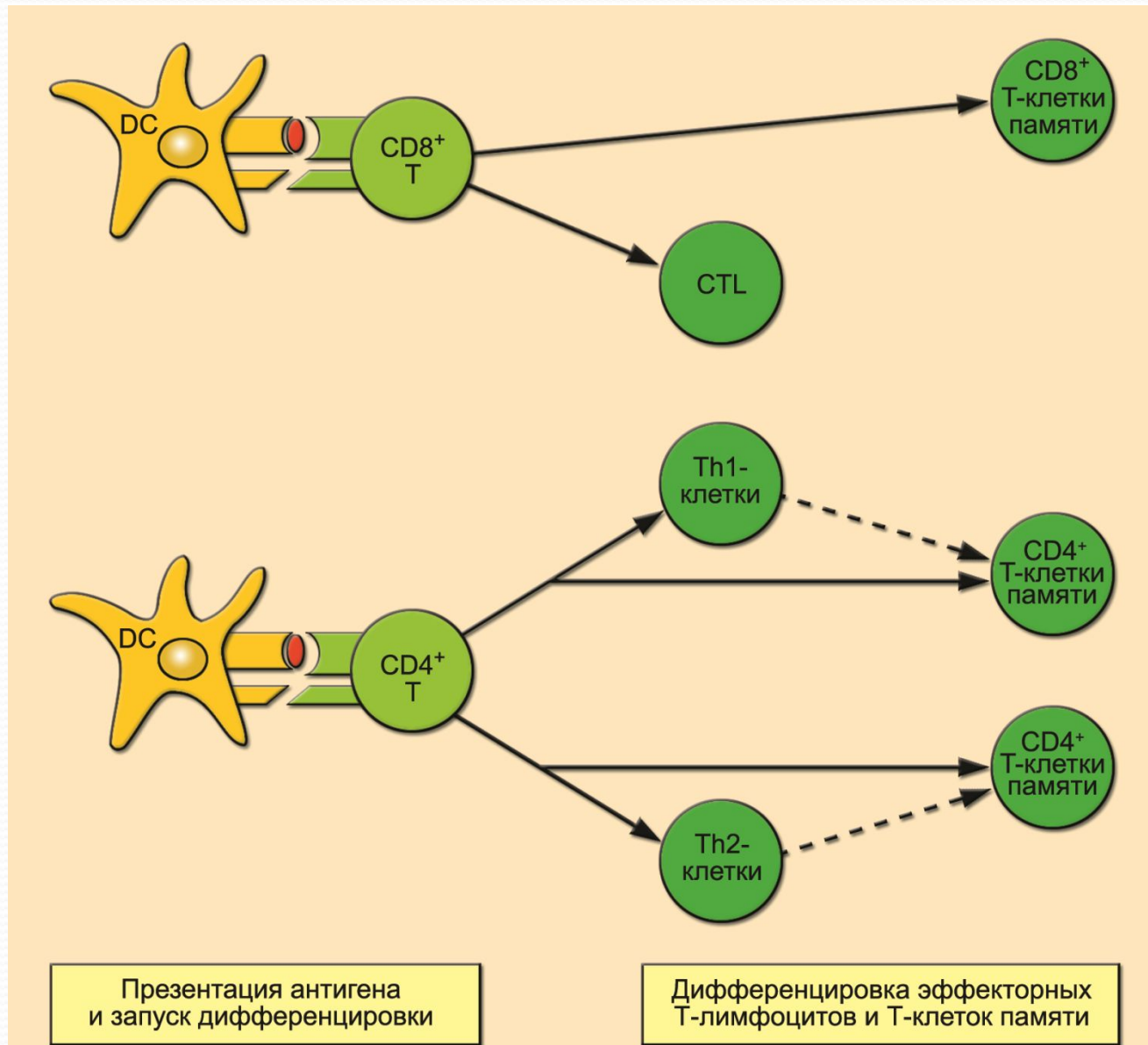
СХЕМА ДЕЙСТВИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ Т-КЛЕТОК



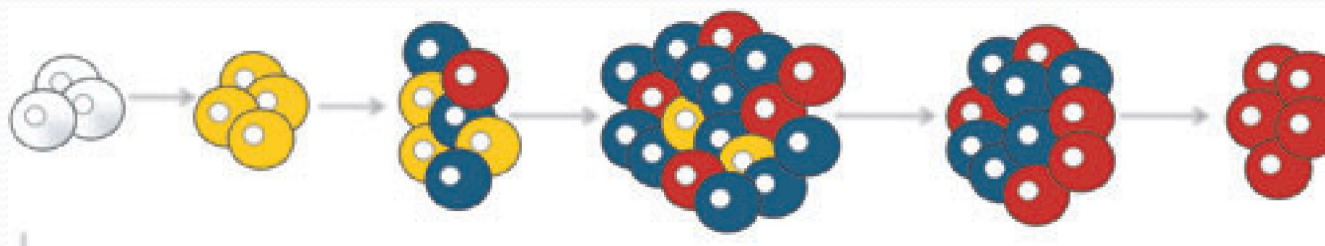
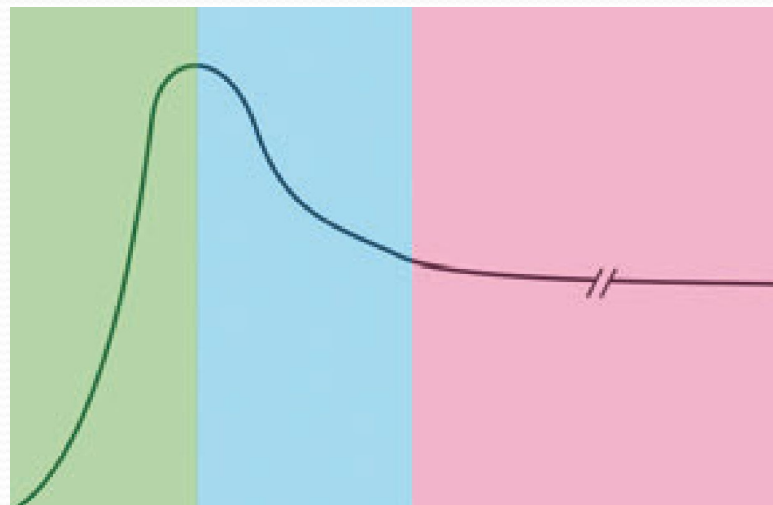
В-КЛЕТКИ ПАМЯТИ ФОРМИРУЮТСЯ ПРИ ИММУННОМ ОТВЕТЕ ПАРАЛЛЕЛЬНО РАЗВИТИЮ АНТИТЕЛООБРАЗУЮЩИХ КЛЕТОК



ПАРАЛЛЕЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЭФФЕКТОРНЫХ ЛИМФОЦИТОВ И КЛЕТОК ПАМЯТИ



МОДЕЛЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ЭФФЕКТОРНЫХ Т-КЛЕТОК И Т-КЛЕТОК ПАМЯТИ



Наивные Т-клетки

Ранние Т-эффекторы



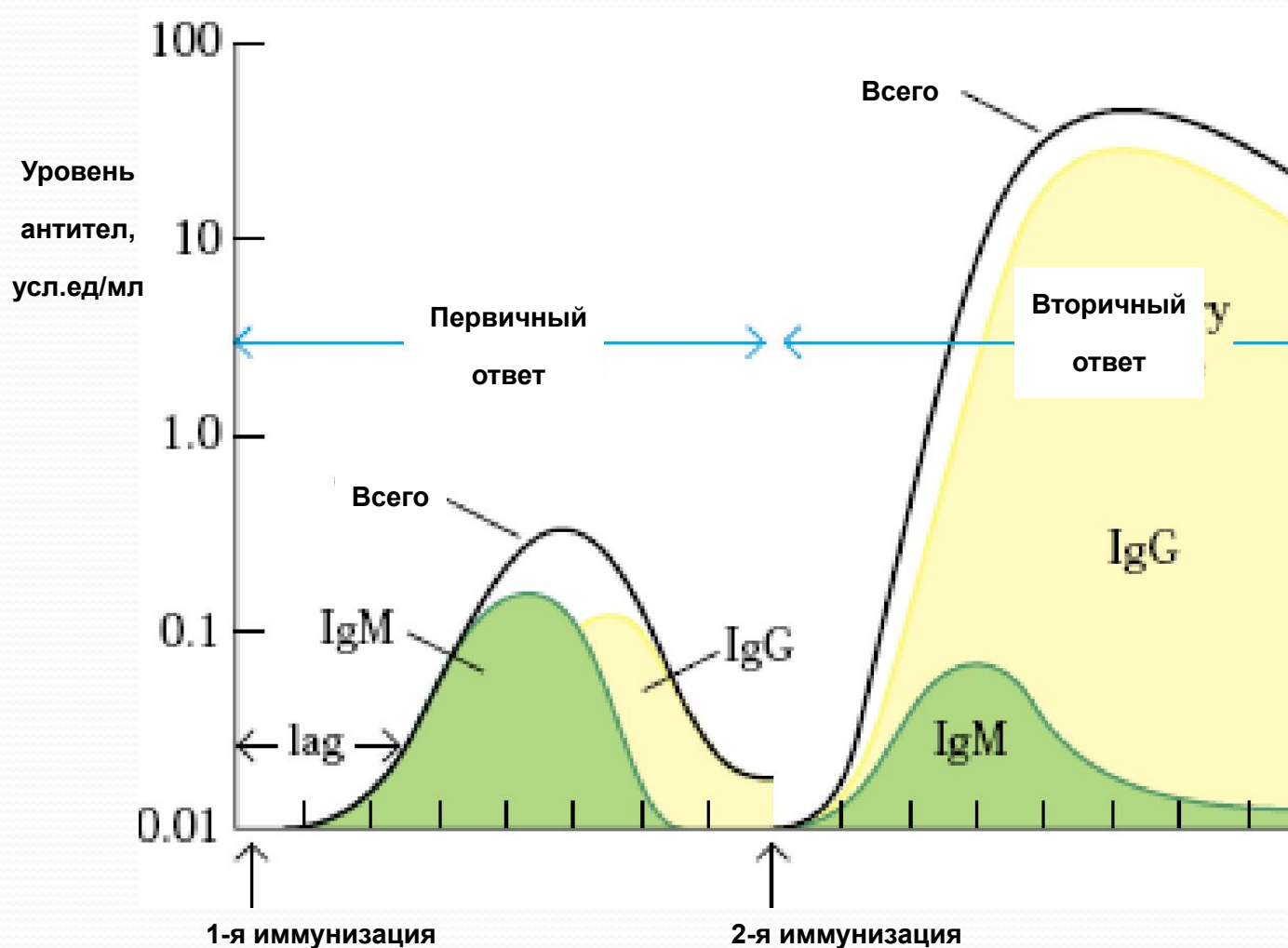
Короткоживущие Т-эффекторы

Т-клетки памяти

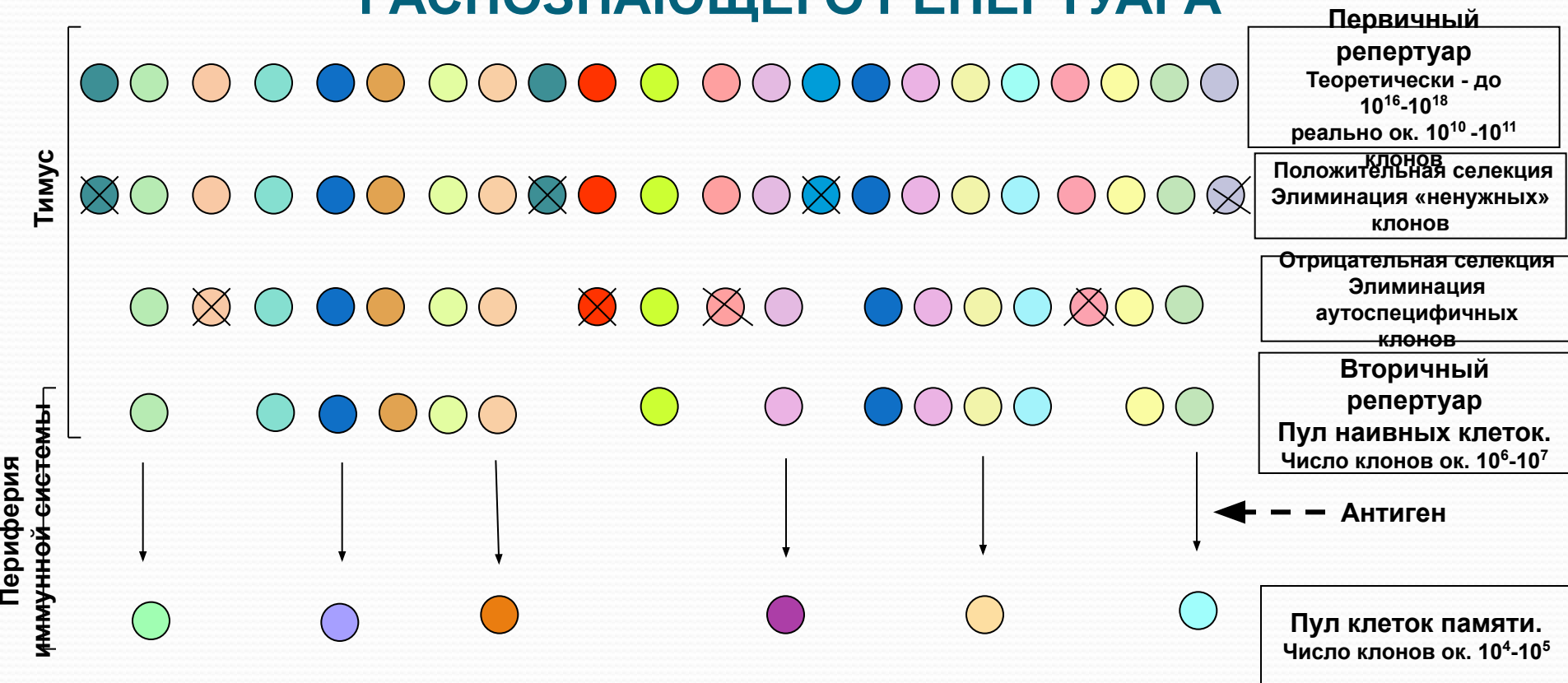
ПРЕИМУЩЕСТВА ВТОРИЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПЕРЕД ПЕРВИЧНЫМ

- 1. Исходная численность лимфоцитов в каждом клоне клеток памяти на 2-3 порядка выше, чем в клонах наивных клеток.**
- 2. Т-клетки памяти могут быть активированы не только дендритными клетками и не только в лимфатических узлах, но и любыми АПК в местах поступления антигена.**
- 3. Клетки памяти находятся в клеточном цикле, а наивные лимфоциты – в фазе покоя (G0), для выхода из которой требуется время и особые воздействия.**
- 4. Укорачивается и упрощается процесс дифференцировки клеток, индуцированный антигеном**
- 5. В конечном счете при повторном поступлении антигена ответ развивается быстрее и достигает значительно большей интенсивности, чем при первом поступлении. Обычно это обеспечивает надежную защиту от инфекции.**

ДИНАМИКА ОБРАЗОВАНИЯ IgM- И IgG-АНТИТЕЛ ПРИ ПЕРВИЧНОМ И ВТОРИЧНОМ ИММУННОМ ОТВЕТЕ



КЛОНАЛЬНАЯ СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ. СТАНОВЛЕНИЕ АНТИГЕН-РАСПОЗНАЮЩЕГО РЕПЕРТУАРА



ВЗАИМНЫЕ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА

