

Иммунный ответ

Это реакция на биологически чуждые и потенциально опасные для организма объекты.

Этапы формирования реакции:

1) распознавание АГ специфическим клоном лимфоцитов с участием вспомогательных клеток

2) активация клона лимфоцитов

3) пролиферация клеток клона

4) дифференцировка клеток клона в эффекторы, ответственные за удаление чужеродных агентов из организма

5) после удаления АГ из организма иммунная система возвращается к исходному состоянию, но обогащается клетками памяти

6) наличие иммунологической памяти обуславливает ускорение реакции на повторное поступление тех же АГ

Формы иммунного ответа:

- 1) гуморальный ИО
- 2) клеточный ИО
- 3) иммунная толерантность
- 4) иммунная память

Пусковые этапы и механизмы иммунного ответа

- Носители АГ = инфекционные агенты.
Входные ворота для микроорганизмов:
 - а) слизистые оболочки
 - б) поврежденная кожа
- В месте внедрения микроорганизмов возникает воспаление – реализуется естественная неспецифическая защита
- Параллельно запускаются механизмы антигенспецифического иммунного ответа.
Иммунный ответ развивается медленнее, чем воспаление, но она более прицельно действует и более эффективна

Доставка и первичное восприятие антигена

Антиген может быть опознан иммунной системой и индуцирует развитие иммунного ответа при следующих условиях:

- 1) АГ связывает и обрабатывает антиген-презентирующая клетка (АПК)
- 2) информация об АГ должна этой клеткой быть передана лимфоцитам
- 3) взаимодействие лимфоцитов с АПК и реализация антигенспецифического ответа осуществляется только в специализированных органах иммунной системы.

Доставка АГ в лимфатический
узел или иной лимфоидный
орган:

-тканевая жидкость

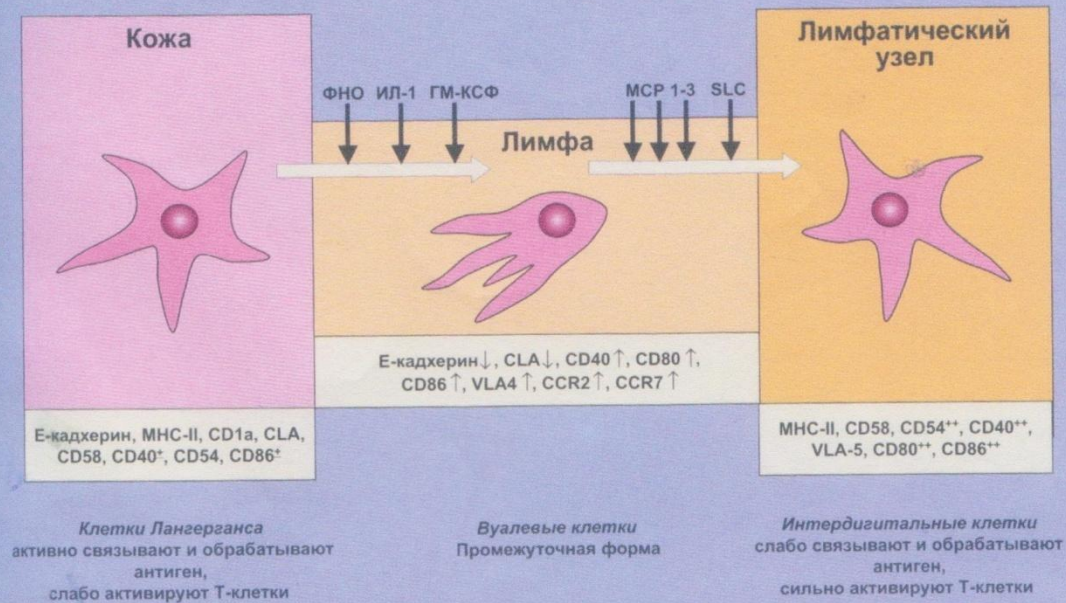
-лимфа

-кровь

-активная доставка

вспомогательными клетками

- В эпидермисе АГ связывается с клетками Лангерганса, которые процессируют АГ и образуют комплекс обработанного АГ с МНС 2 класса.
- Клетки Лангерганса, несущие АГ в комплексе с МНС 2 класса, поступают в эфферентную лимфу и достигают регионарного лимфоузла. В лимфоузле они превращаются в зрелые дендритные клетки (интердигитальные ДК). Эти клетки представляют антигенный пептид Т-хелперу.



Характеристика мембранного фенотипа и антигенпредставляющей активности дендритных клеток кожи на разных этапах их созревания и миграции в лимфатические узлы:

над стрелками вверху — цитокины, способствующие выходу клеток Лангерганса в лимфу (слева) и хемокины, обеспечивающие локализацию интердигитальных клеток в тимусзависимых зонах лимфатического узла (справа);

ГМ-КСФ — гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор;

CCR — рецептор β-хемокинов (от CC-chemokine Receptor);

CLA — антиген кожных лимфоцитов (от Cutaneous Lymphocyte Antigen);

MCP — хемоттрактантный белок моноцитов (от Monocyte Chemoattractant Protein);

SLC — хемокин вторичной лимфоидной ткани (от Secondary Lymphoid tissue Chemokine);

VLA — очень поздний активационный антиген (от Very Late Activation antigen).

- Интердигитальные ДК
локализируются в
паракортикальной зоне
лимфоузлов и включают
преимущественно Т-клеточные
реакции

- При поступлении АГ непосредственно в лимфатический узел он связывается и презентруется макрофагами и В-лимфоцитами. Макрофаги поглощают, обрабатывают и презентуют лимфоцитам клеточные структуры. В-лимфоциты с помощью ВСР связывают и презентуют растворимые формы АГ.

Выбор между гуморальным и клеточным ответом

В регионарном
лимфатическом узле
присутствуют:

-вспомогательные клетки (АПК)-
дендритные, макрофаги. Они
презентируют АГ в комплексе
с МНС 2 класса.

- Набор клонов лимфоцитов:

1) В-лимфоциты сочетают функции: - АПК

- Специфически реагируют на АГ

2) Т-хелперы – распознают АГ на АПК (комплекс молекулы МНС 2 класса и АГ пептида)

3) Активированный Т-хелпер ($CD4^+$) продуцирует ИЛ-2, что приводит к пролиферации Т-хелперов.

Такие клетки – ТхО

4) При дальнейшей стимуляции этих клеток они дифференцируются на субпопуляции Тх1 и Тх2.

Тх1 участвуют в формировании клеточного иммунного ответа (ГЗТ)

Тх2 участвуют в формировании гуморального иммунного ответа.

Дифференцировка Th0 в Th1:

- 1) высокие или низкие концентрации АГ
- 2) большая плотность антигенных пептидов на поверхности АПК
- 3) презентация АГ макрофагами и ДК
- 4) присутствие ИЛ-2 и γ -ИФН

Дифференцировка Th0 в Th2:

- 1) промежуточные концентрации АГ
- 2) презентация АГ В-лимфоцитами
- 3) микроокружение слизистых оболочек
- 4) присутствие ИЛ-4 и ТФРβ

Гуморальный иммунный ответ

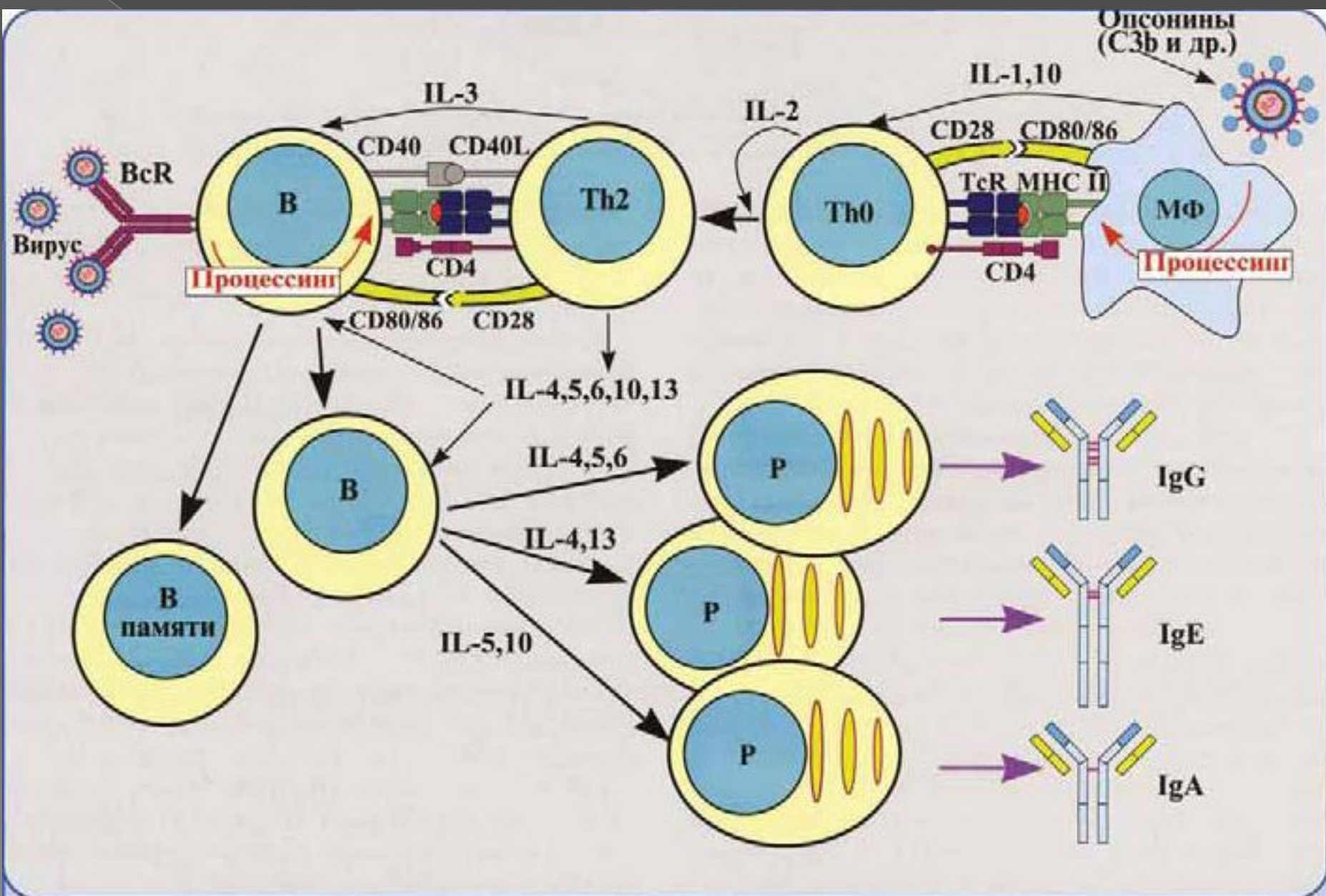
1) ВСР связывает АГ без помощи АПК

2) Для последующего размножения и дифференцировки В-лимфоцитам нужны дополнительные сигналы от Th2

При иммунном ответе активированные В-лимфоциты пролиферируют на протяжении 3-4 суток. В лимфоидном органе формируется в результате этого процесса зародышевый центр (центр размножения). В этом центре В-лимфоциты контактируют с фолликулярными дендритными клетками (ФДК). Главная функция этих клеток – связывание и хранение антигена.

Следующий этап для В-лимфоцитов – превращение их в плазматические клетки. Эти клетки локализуются в селезенке (белой пульпе), в лимфоузлах. Значительная часть плазматических клеток поступает в костный мозг.

Зрелая плазматическая клетка продуцирует Ig. Она не делится. Продолжительность жизни – 4-5 суток.



Процессинг

Процессинг

IgG

IgE

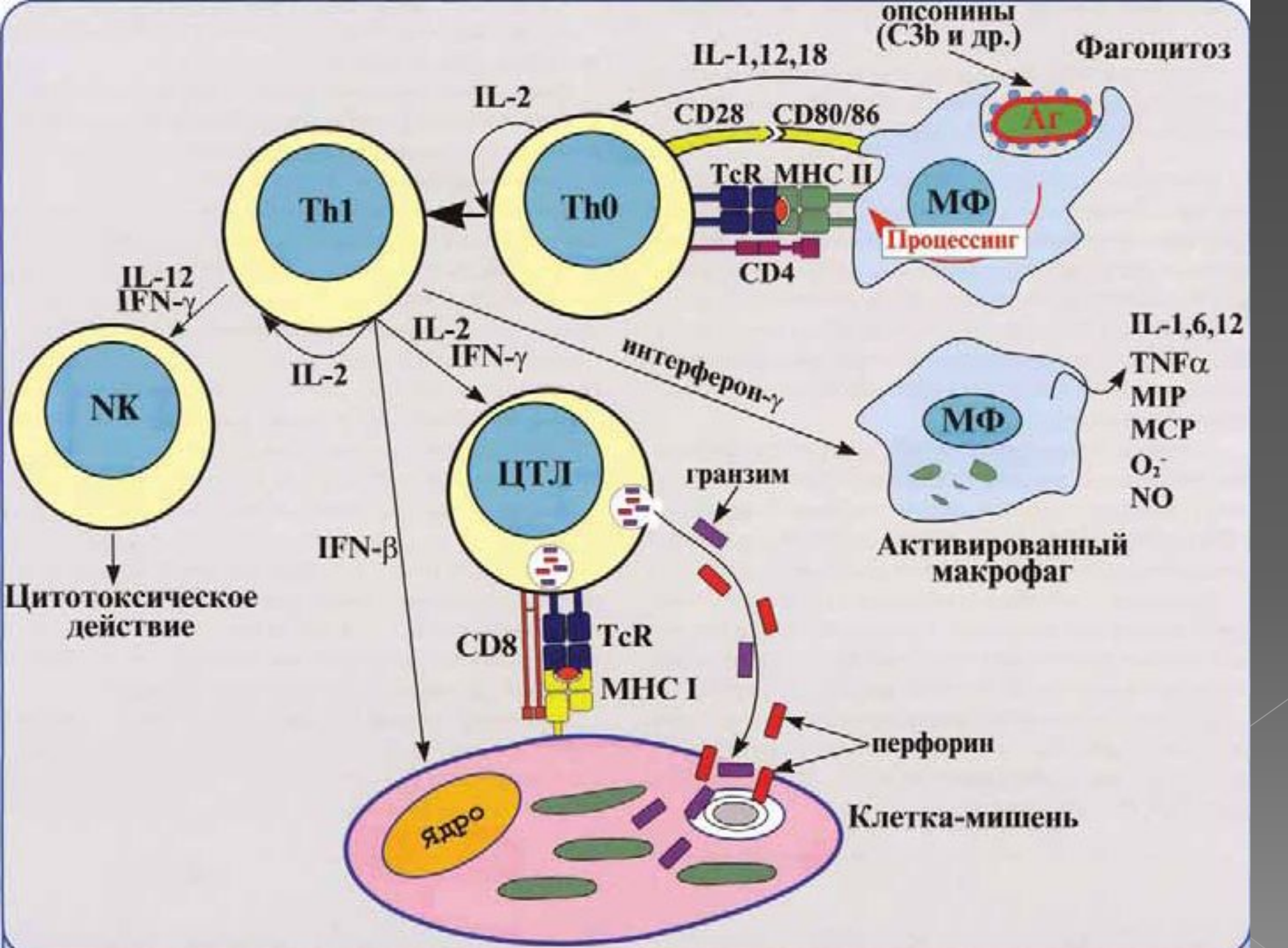
IgA

Клеточный иммунный ответ

1. цитотоксический

Наивные CD8+ Т-лимфоциты для активации нуждаются в помощи Тх (CD4+). Т-хелперы распознают АГ на мембране макрофага в комплексе с МНС 2 класса. Затем Th1 вырабатывает ИЛ-2, который активирует и стимулирует пролиферацию CD8+ (Тцтл).

Активированные Тцтл распознают антиген в комплексе с МНС 1 класса на мембране собственных клеток организма.



2. Гиперчувствительность замедленного типа

Условия развития:

- 1) химическая природа АГ (липидные компоненты)
- 2) путь проникновения АГ – предпочтительно через кожу
- 3) наличие на АПК большого количества молекул МНС 2 класса.
- 4) секреция вспомогательными клетками ИЛ-12, что способствует дифференцировке Тх0 в Тх1

Основные участники: Th1 и МФ

Макрофаги активируют эндотелий сосудов, инициируя выход мононуклеаров в очаг воспаления. Активация Th1 происходит в лимфоидных образованиях кожи или слизистой оболочки. Они накапливаются в очаге воспаления вместе с макрофагами. Макрофаг связывает антиген и презентует его Th1. Th1 выделяет цитокины, вызывающие сильную активацию макрофагов.

Сосудистая реакция выражена слабо, отек почти отсутствует. При неэффективной реакции формируется гранулёма.