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 обусловливает ускорение реакции на повторное поступление тех же АГ

Формы иммунного ответа:

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

<u>Пусковые этапы и механизмы иммунного</u> <u>ответа</u>

- 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

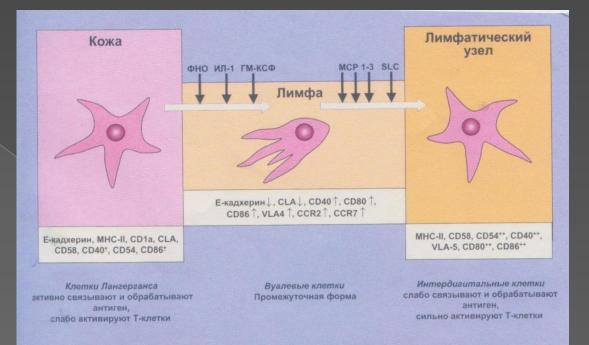
Доставка и первичное восприятие антигена

- 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 Тхелперу.



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 Ларгенганса в лимфу (слева) и хемокины, обеспечивающие локализацию интердигитальных клеток в тимусзависимых зонах лимфатического узла (справа);

ГМ-КСФ – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор;

ССR - рецептор β-хемокинов (от СС-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 локализуются в паракортикальной зоне лимфоузлов и включают преимущественно Т-клеточные реакции

- При поступлении АГ непосредственно в лимфатический узел он связывается и презентируется макрофагами и Влимфоцитами. Макрофаги поглощают, обрабатывают и презентируют лимфоцитам клеточные структуры. В-лимфоциты с помощью BCR связывают и презентируют 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 у-ИФН

Дифференцировка Th0 в Th2:

- 1)промежуточные концентрации АГ 2)презентация АГВлимфоцитами 3) микроокружение слизистых оболочек
- 4) присутствие $И\Lambda$ -4 и ТФР β

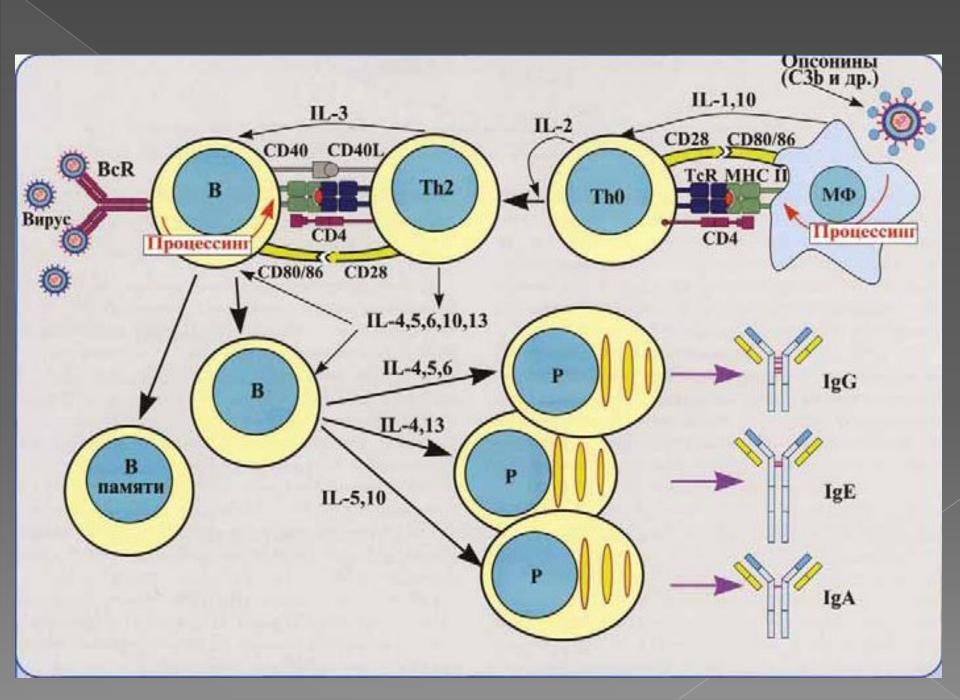
Гуморальный иммунный ответ

1) BCR связывает АГ без помощи АПК 2)Для последующего размножения и дифференцировки Влимфоцитам нужны дополнительные сигналы от Th2

При иммунном ответе активированные В-лимфоциты пролиферуют 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.

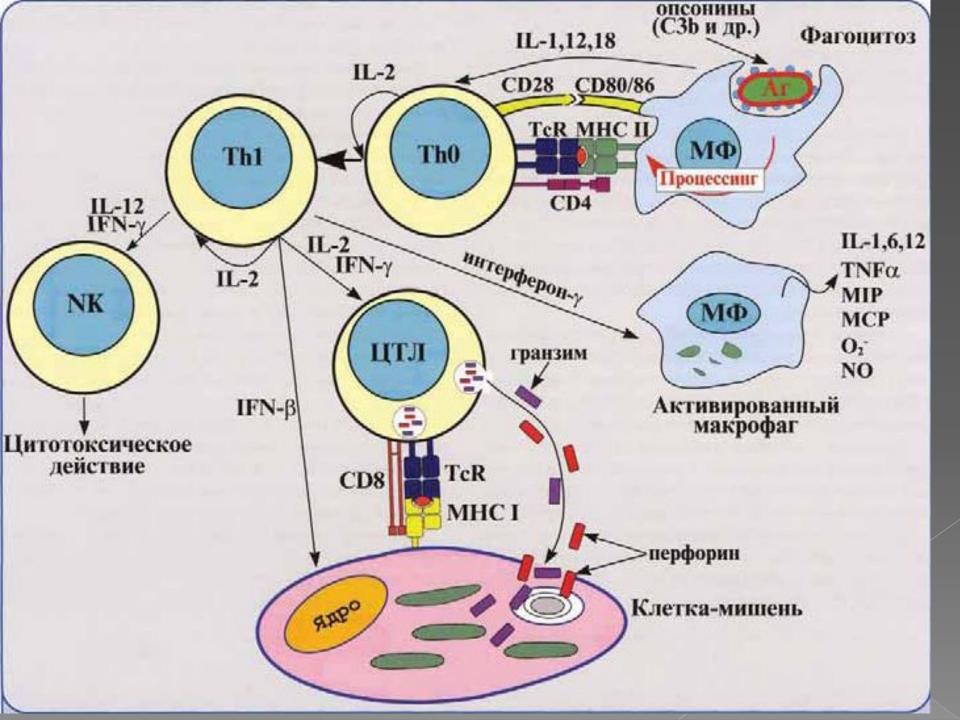
Следующий этап для Влимфоцитов – превращение их в плазматические клетки. Эти клетки локализуются в селезенке (белой пульпе), в лимфоузлах. Значительная часть плазматических клеток поступает в костный мозг.

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



Клеточный иммунный ответ

1. цитотоксический Наивные CD8+ T-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 ТхО в Тх1

Основные участники: Тх1 и МФ Макрофаги активируют эндотелий сосудов, инициируя выход мононуклеаров в очаг воспаления. Активация Тх1 происходит в лимфоидных образованиях кожи или слизистой оболочки. Они накапливаются в очаге воспаления вместе с макрофагами. Макрофаг связывает антиген и презентирует его Тх1. Тх1 выделяет цитокины, вызывающие сильную активацию макрофагов. Сосудистая реакция выражена слабо, отек почти отсутствует. При неэффективной реакции формируется гранулёма.