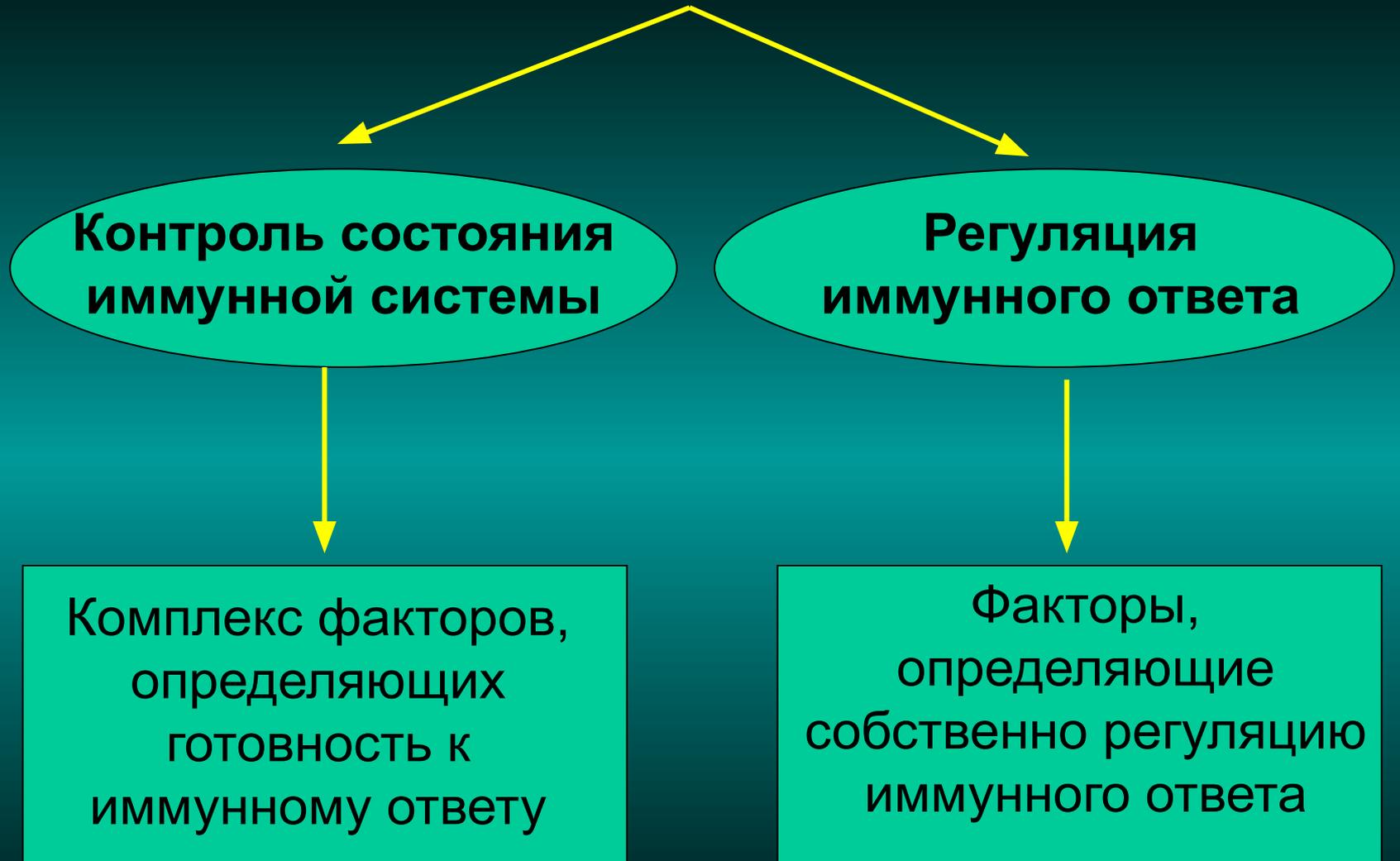


КОНТРОЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА

Контроль иммунного ответа



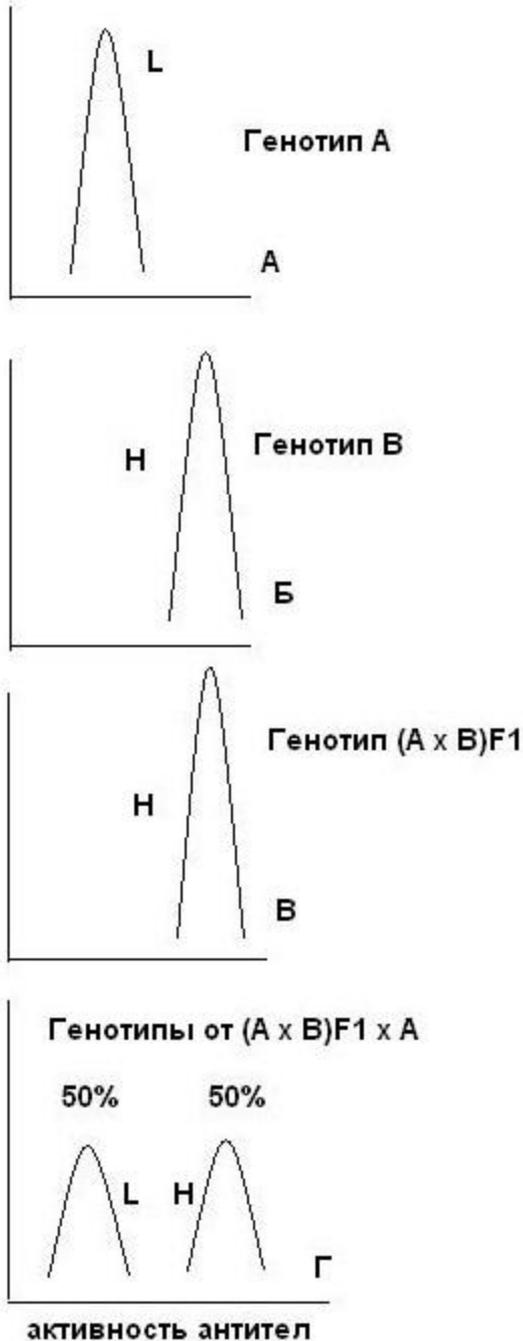
КОНТРОЛЬ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Факторы проявляются вне зависимости от специфичности антигенов, на которые предстоит отреагировать организму

Генетический контроль
иммунного ответа

Гормональный,
нервный и
цитокиновый контроль
иммунной системы

Определение генетической детерминации силы иммунного ответа и характера наследования генов иммунного ответа (Ir-генов)



А – мыши генотипа А развивают низкий (L) иммунный ответ к определенному антигену;

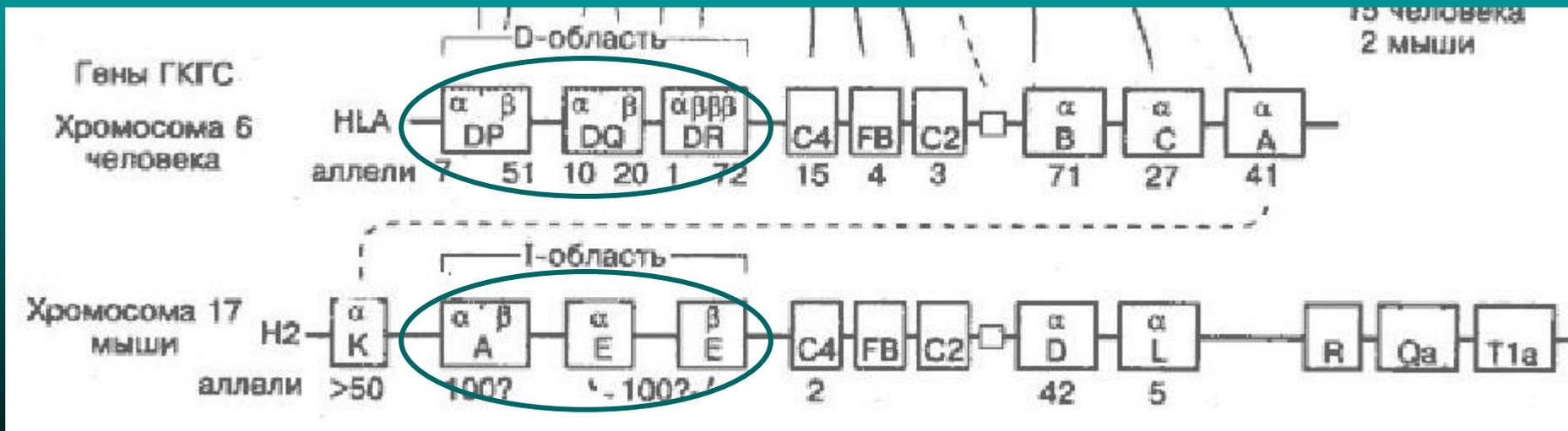
Б – мыши генотипа В развивают высокий (H) иммунный ответ к тому же антигену;

В – гибриды F_1 хорошие продуценты антител (сила иммунного ответа наследуется по доминантному типу);

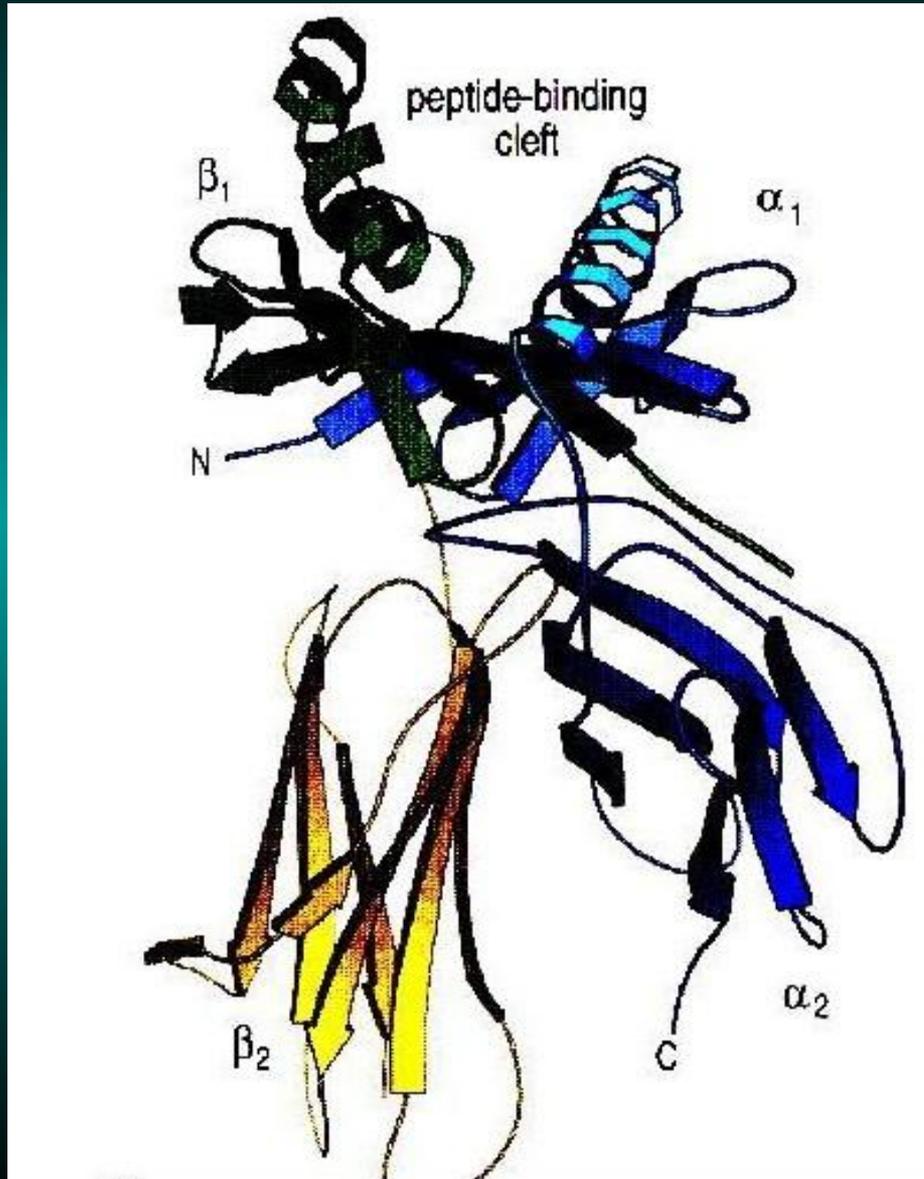
Г – гибриды возвратного скрещивания F_1 x А дают распределение в потомстве: 50% - слабых продуцентов антител, 50% - сильных (генетический контроль иммунного ответа на антигены узкой специфичности осуществляется одним геном и не зависит от пола)

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА

1. Сила иммунного ответа зависит от работы одного аусосомного, доминантного гена, локализованного в МНС (Ir-гена)

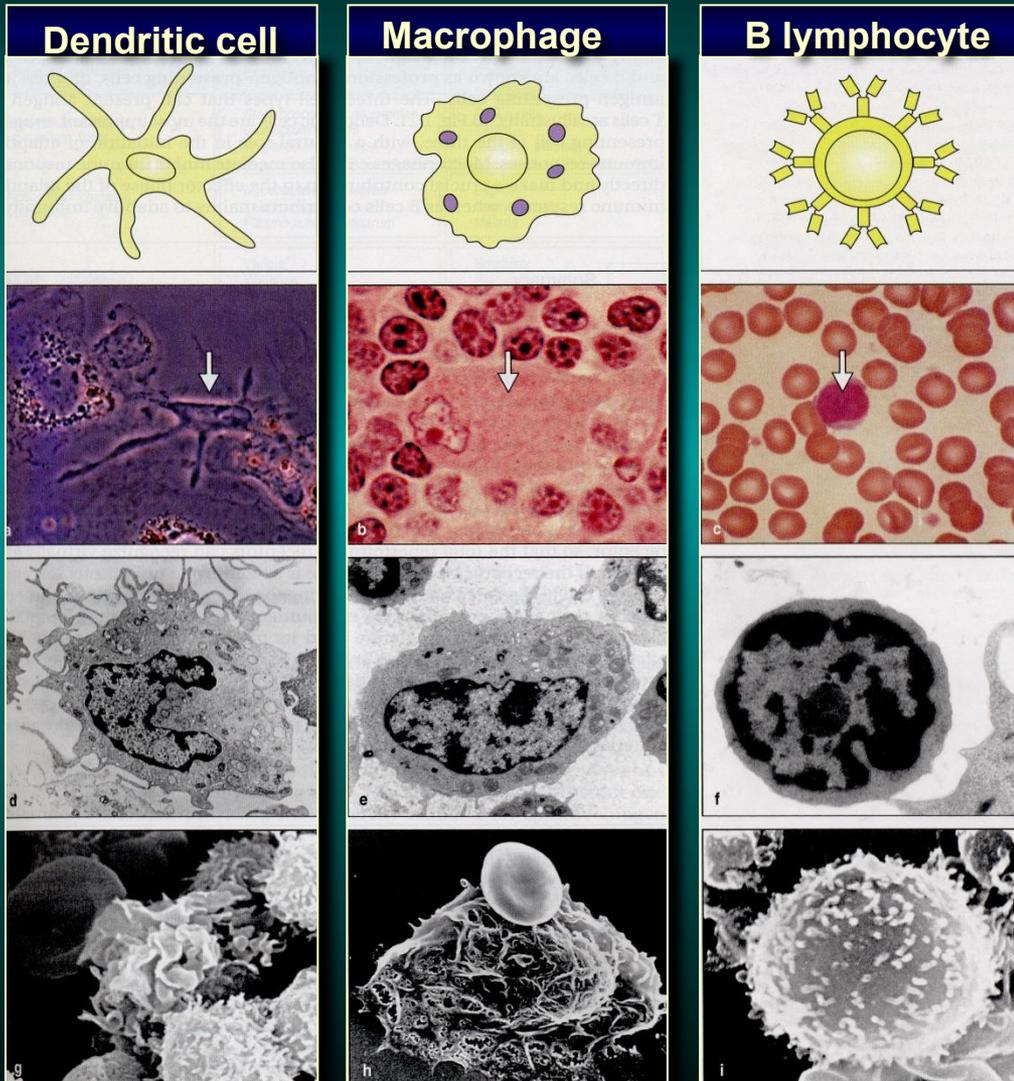


ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА



2. Фенотипическим продуктом такого гена являются молекулы II класса МНС

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА



3. Экспрессируют
этот ген
антигенпрезентирую
щие клетки (АПК)

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА

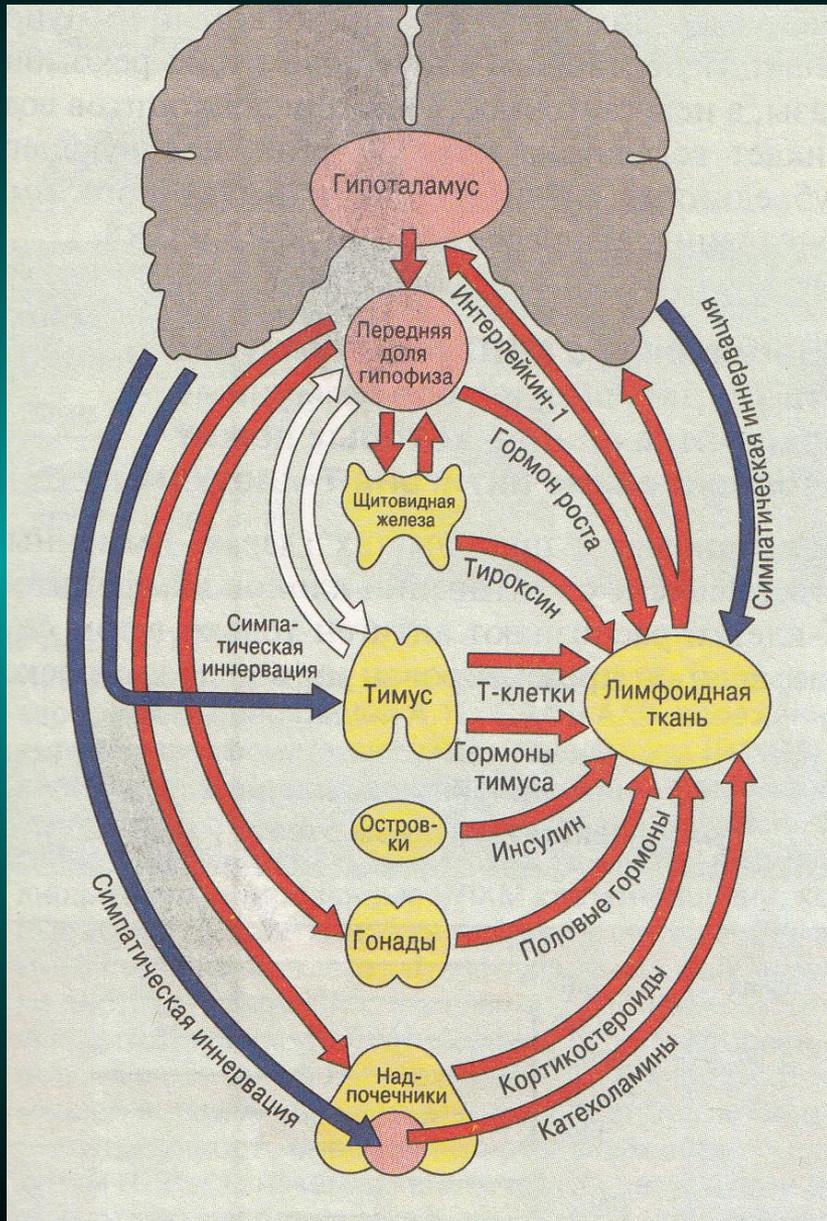
Гены, регулирующие активность МФ (Vсg)

- усиление клеточного дыхания;
- повышение противоопухолевой активности;
- усиление антимикробной активности;
- повышение экспрессии молекул МНС II класса.

Гены, сцепленные с МНС (сit, кодирует ТАР2)

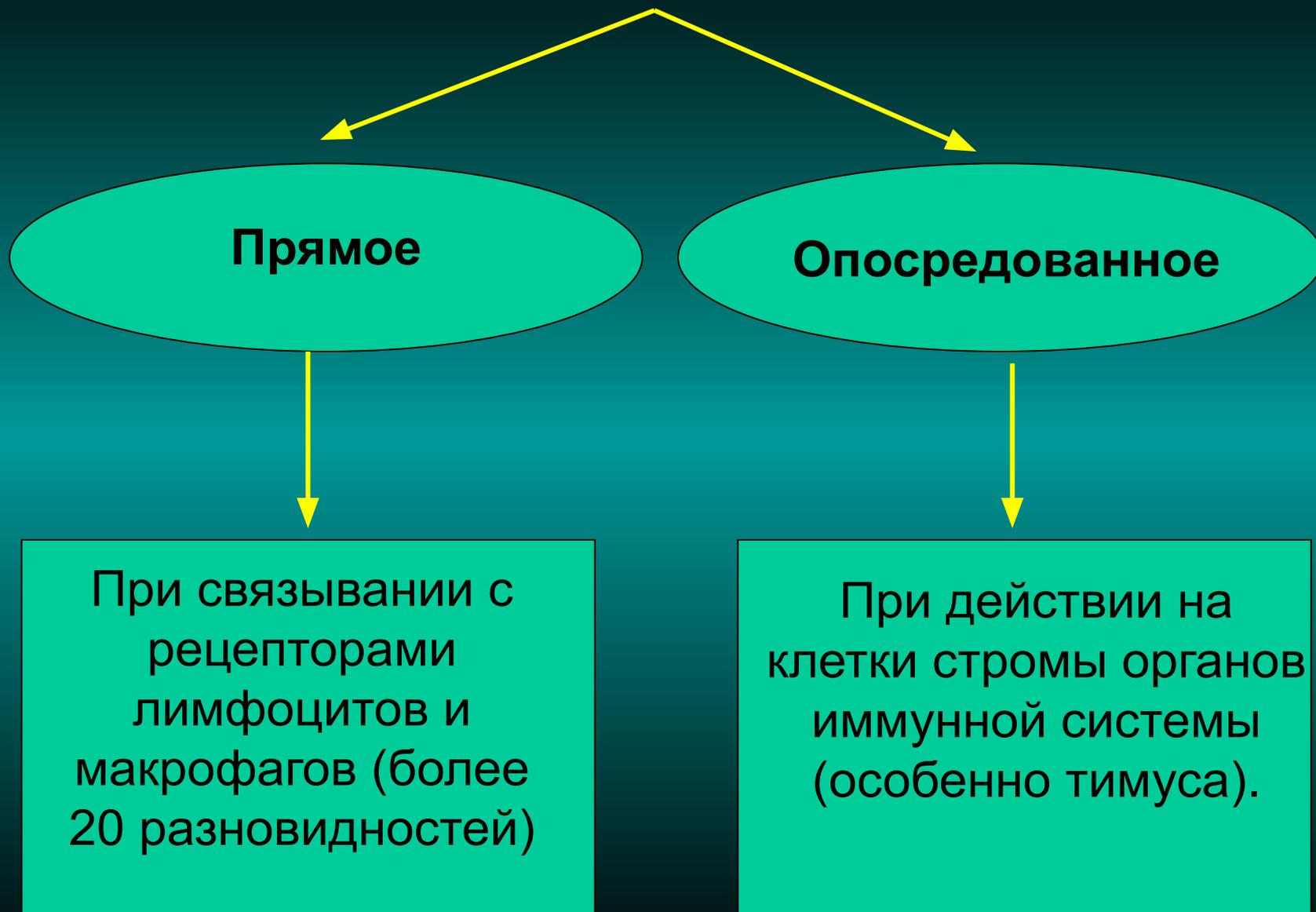
- регулируют расщепление антигена и транспорт антигенных пептидов в ЭПР

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЙ КОНТРОЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ



1. Большая часть лимфоидной ткани имеет прямую симпатическую иннервацию.
2. Нервная система прямо или опосредованно контролирует секрецию различных гормонов.

Влияние гормонов и нейромедиаторов



НЕЙРОЭНДОКРИННЫЙ КОНТРОЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА

Факторы, стимулирующие иммунные механизмы:

Гормон роста – усиливает пролиферацию Т-клеток (через специфический рецептор); повышает синтез гормонов тимуса.

Инсулин – усиливает пролиферацию Т-клеток (через специфический рецептор).

Тироксин – усиливает пролиферацию и дифференцировку лимфоцитов.

Пролактин, прогестерон – стимулируют выработку гормонов тимуса.

α -эндорфин – усиливает гуморальный иммунный ответ.

Холинергические нервные стимулы – усиливают пролиферацию лимфоцитов, особенно тимоцитов.

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЙ КОНТРОЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА

Факторы, угнетающие иммунные механизмы:

Кортикостероиды – индуцируют апоптоз и эмиграцию тимоцитов; вызывают апоптоз и подавляют пролиферацию зрелых лимфоцитов; ингибируют продукцию цитокинов T_H1; снижают секрецию цитокинов, гормонов тимуса.

АКТГ – действуя через повышение синтеза кортикостероидов и непосредственно, снижает содержание лимфоцитов в циркуляции и их функциональную активность.

Катехоламины (норадреналин) – Подавляют пролиферацию, усиливают дифференцировку лимфоцитов (особенно CD4), их миграцию в лимфоузлы (действуют через β -адренергические рецепторы).

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЙ КОНТРОЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА

Факторы, угнетающие иммунные механизмы:

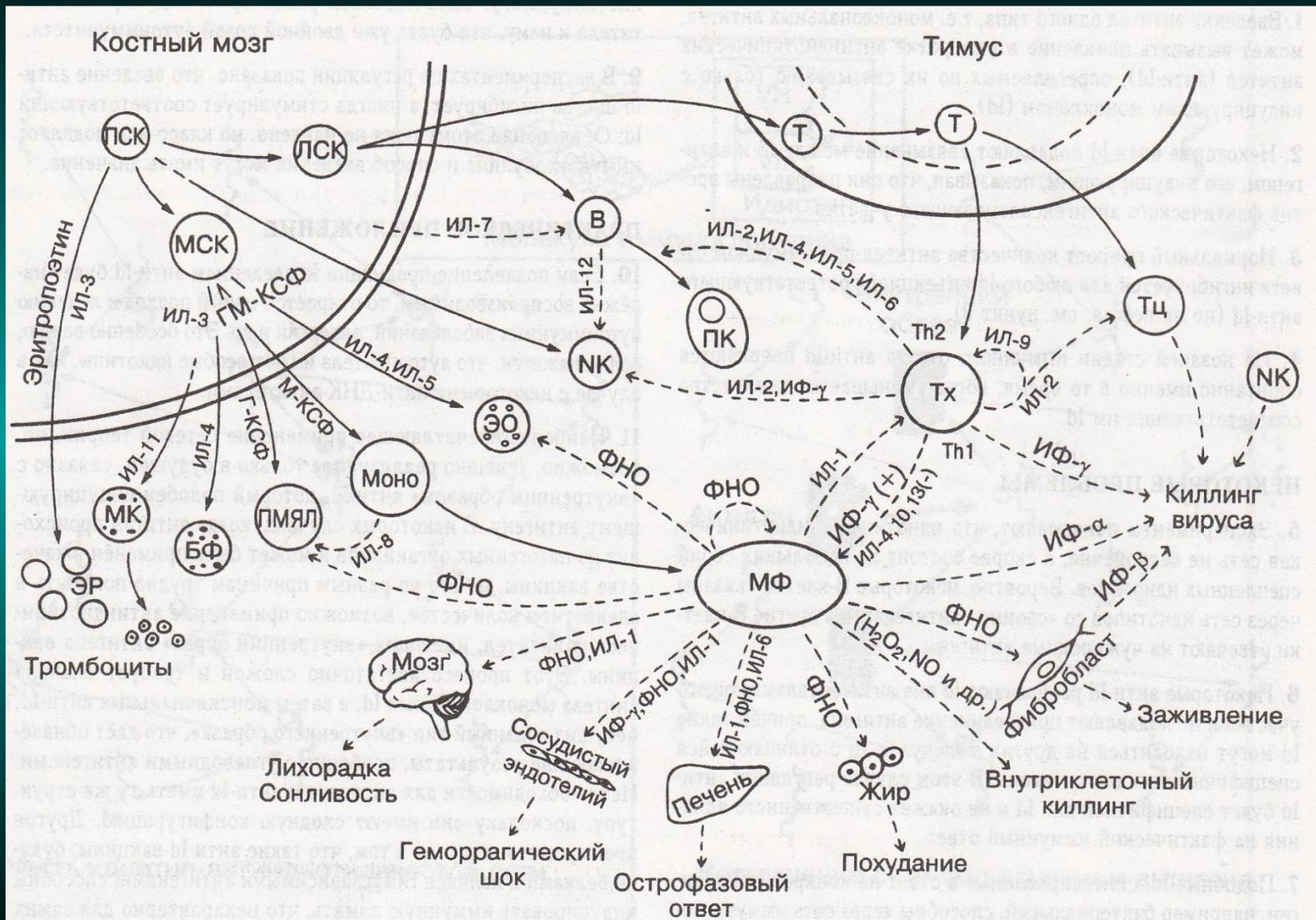
Андрогены – снижают число лимфоцитов и их реакцию на антиген, способствуют возрастной атрофии тимуса.

Эстрогены – то же, а также действуют на лимфоциты слабее, чем андрогены, но сильнее подавляют активность супрессорных Т-клеток.

β -эндорфин – подавляет гуморальный, усиливает клеточный иммунный ответ.

Адренергические нервные стимулы – то же, что катехоламины.

ЦИТОКИНОВЫЙ КОНТРОЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА



РЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА

Факторы клоноспецифичны, т.е. воздействуют на клетки, участвующие в ответе на конкретный антиген

Изотипическая
регуляция

Идиотипическая
регуляция

Супрессия
иммунного ответа

Идиотипическая регуляция иммунного ответа



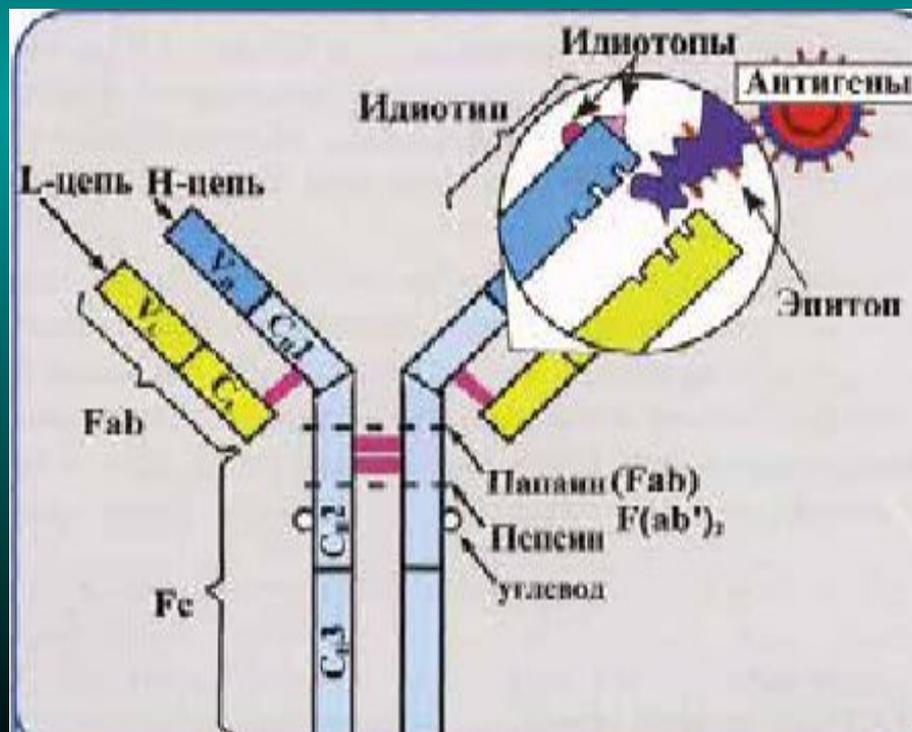
*Нильс Йерне
Niels K. Jerne (1912—1994),
Великобритания
Нобелевская премия 1984 г.
за разработку теории
идиотипических сетей.*

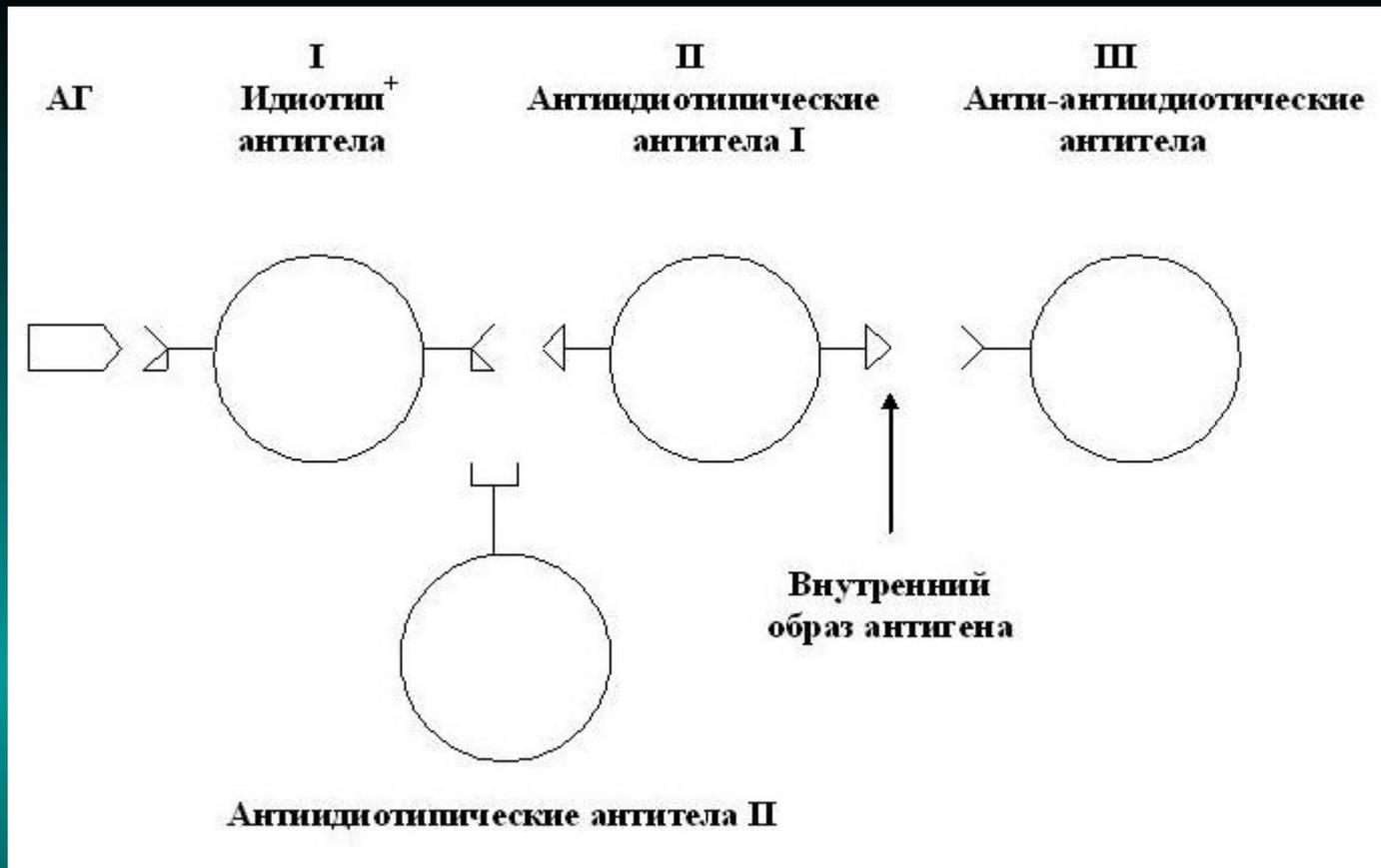
Иммунная система представляет собой сеть взаимодействующих идиотипов. Каждый специфический элемент иммунной системы (АТ, ТКР) связан с другими элементами и регулируется ими на основе комплементарности.

Кроме того, Н. Йерне является первым, кому принадлежит фундаментальная идея иммунологии – идея клональности лимфоцитов, следовательно, клональности любого иммунного ответа.

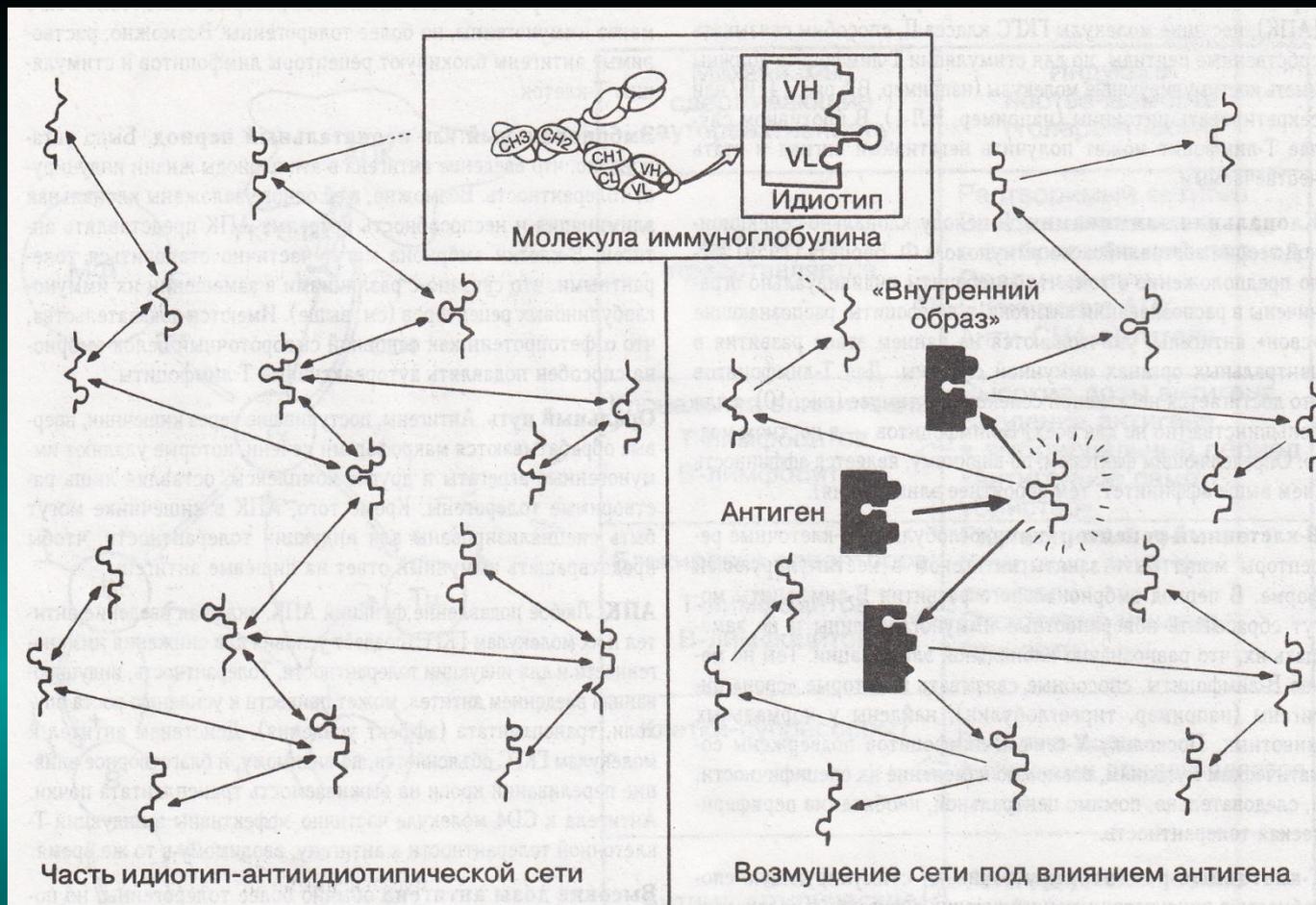
Идиотоп – антигенная детерминанта (эпитоп), связанная с антигенраспознающим участком антителантител

Идиотип – набор идиотопов, характерный для каждого специфического иммуноглобулина (его вариабельной части)





Антигенсвязывающий участок антител (I) содержит эпитопы (идиотопы), в ответ на которые образуются антиидиотипические антитела (II). Если идиотоп достаточно точно воспроизводит конфигурацию антигенсвязывающего участка, антитела к нему имеют сходную конфигурацию с эпитопом антигена. Поэтому специфичность антител III и I порядков может быть практически одинаковой.



При введении антигена происходит усиленная выработка носителей идиотипа – антител. На пике антителообразования равновесие вновь нарушается и индуцируется ответная реакция – антиидиотипический ответ (формирование антител, специфичных к идиотопу I порядка). В конечном итоге в организме устанавливается равновесие двух типов: с одной стороны антигена и антиидиотипа, с другой – идиотипнесущих антител I порядка и анти-антиидиотипических антител

СУПРЕССИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА

Механизмы, способные остановить
развившийся иммунный ответ и вернуть
иммунную систему к исходному
состоянию

```
graph TD; A[Механизмы, способные остановить развившийся иммунный ответ и вернуть иммунную систему к исходному состоянию] --> B[Пассивная смерть]; A --> C[Смерть, вызванная активацией];
```

Пассивная смерть

Смерть, вызванная
активацией

СУПРЕССИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА

Пассивная смерть – результат утраты синтеза лимфоцитами антиапоптозных белков семейства Bcl.

Смерть, вызванная активацией. После активации на поверхности Т-лимфоцитов могут экспрессироваться молекулы CTLA-4 (антагонист CD28). Связывание этих молекул с B7 на АПК генерирует сигнал, тормозящий синтез ИЛ-2, необходимого для пролиферации Т-лимфоцитов. Кроме того, активация Т-лимфоцитов приводит к экспрессии «рецептора смерти» Fas и его лиганда FasL.