

# КОНТРОЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА

# Контроль иммунного ответа

```
graph TD; A[Контроль иммунного ответа] --> B(Контроль состояния иммунной системы); A --> C(Регуляция иммунного ответа); B --> D[Комплекс факторов, определяющих готовность к иммунному ответу]; C --> E[Факторы, определяющие собственно регуляцию иммунного ответа];
```

**Контроль состояния  
иммунной системы**

Комплекс факторов,  
определяющих  
готовность к  
иммунному ответу

**Регуляция  
иммунного ответа**

Факторы,  
определяющие  
собственно регуляцию  
иммунного ответа

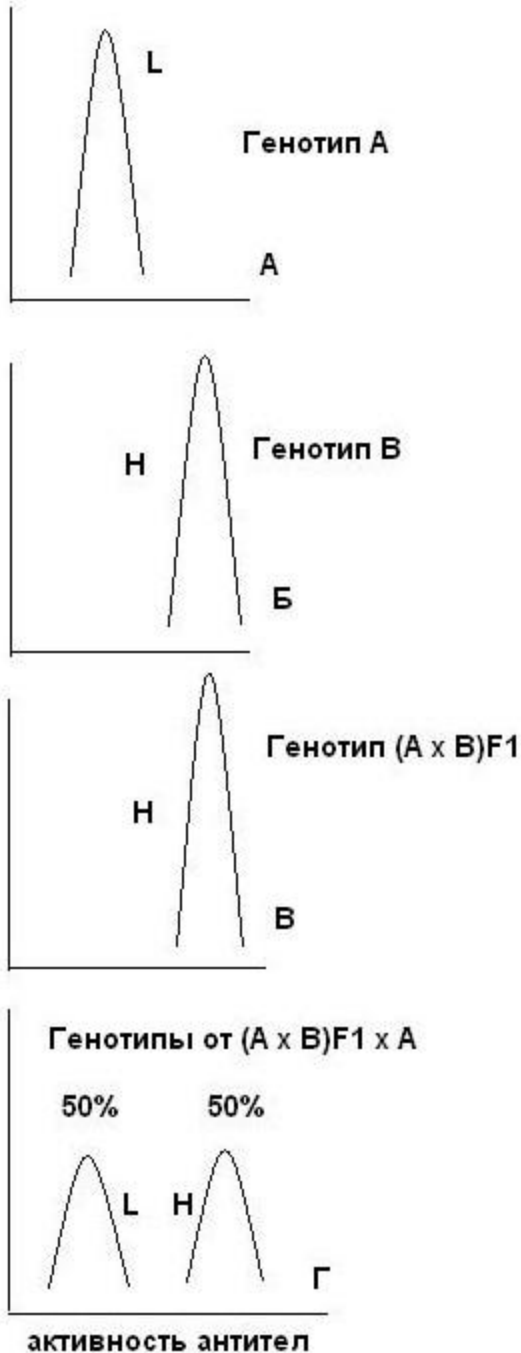
# КОНТРОЛЬ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

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;

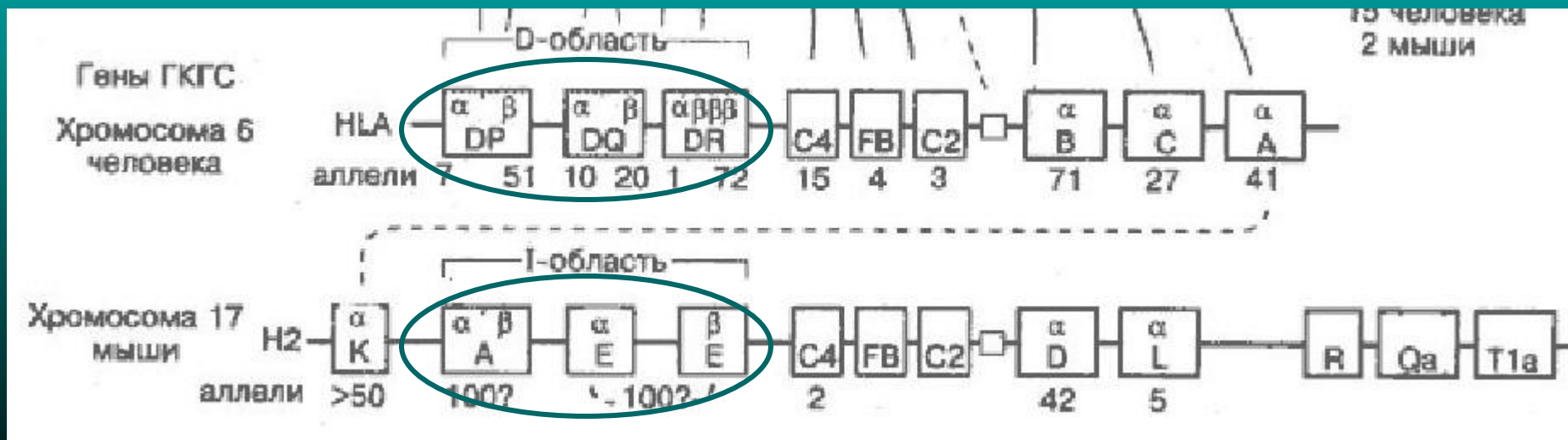
**Б** – мыши генотипа В развивают высокий (H) иммунный ответ к тому же антигену;

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

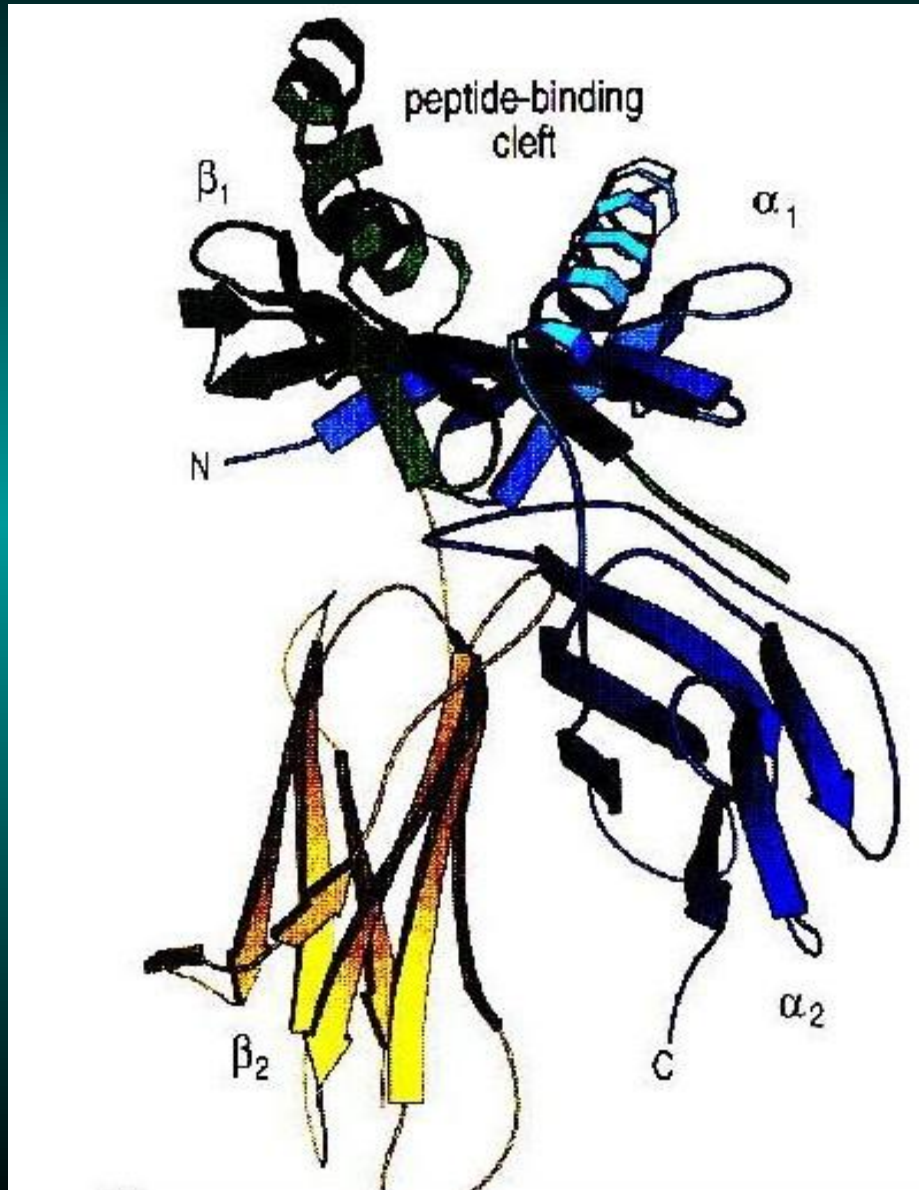
**Г** – гибриды возвратного скрещивания  $F_1$  x А дают распределение в потомстве: 50% - слабых продуцентов антител, 50% - сильных (генетический контроль иммунного ответа на антигены узкой специфичности осуществляется одним геном и не зависит от пола)

# ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА

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

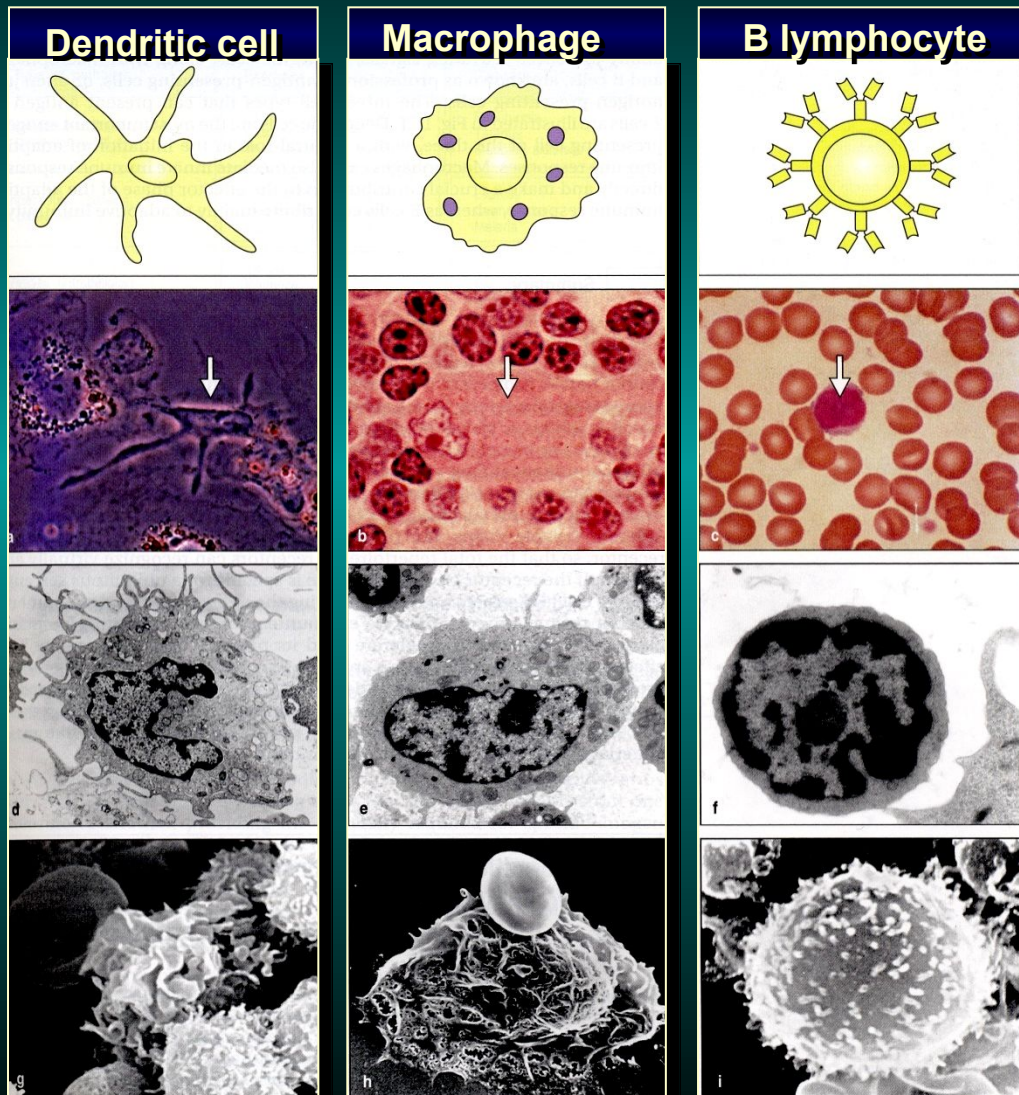


# ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА



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)

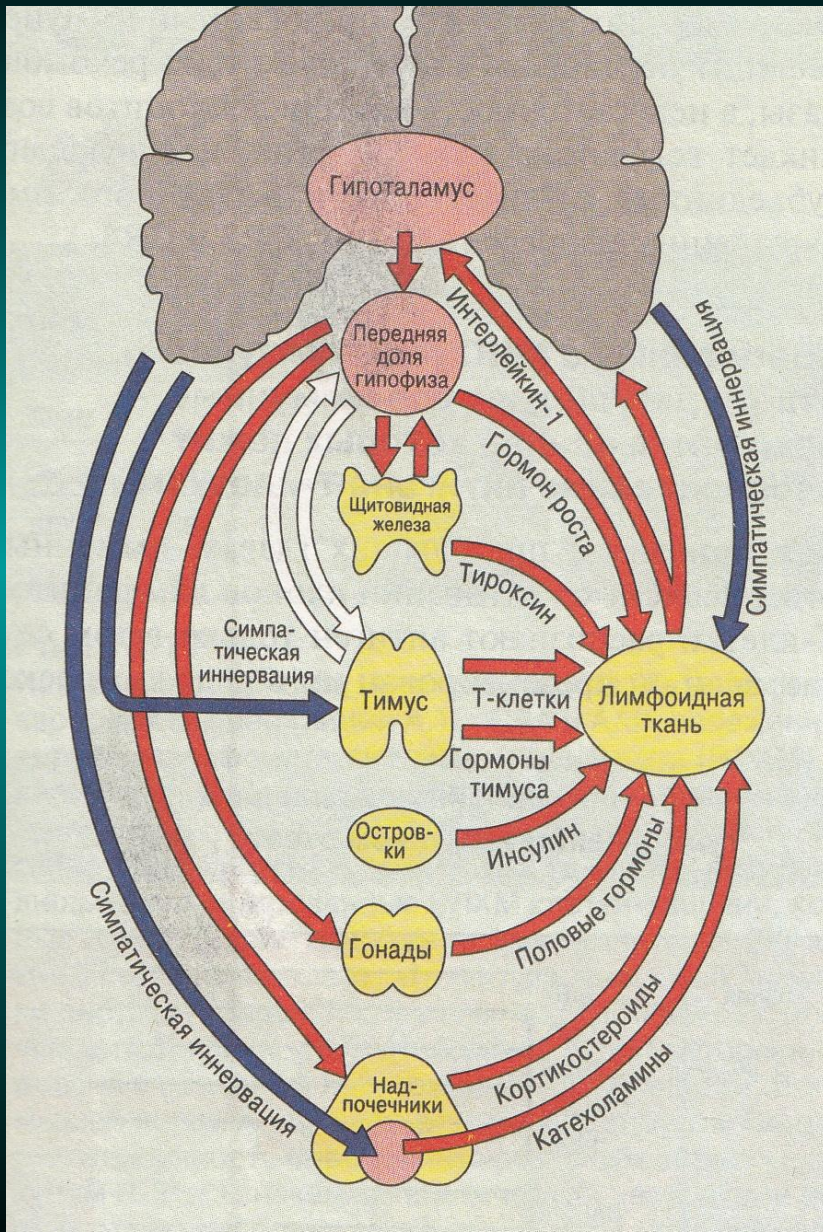
- усиление клеточного дыхания;
- повышение противоопухолевой активности;
- усиление антимикробной активности;
- повышение экспрессии молекул МНС II класса.

## Гены, сцепленные с МНС (сit, кодирует TAP2)

- регулируют расщепление антигена и транспорт антигенных пептидов в ЭПР

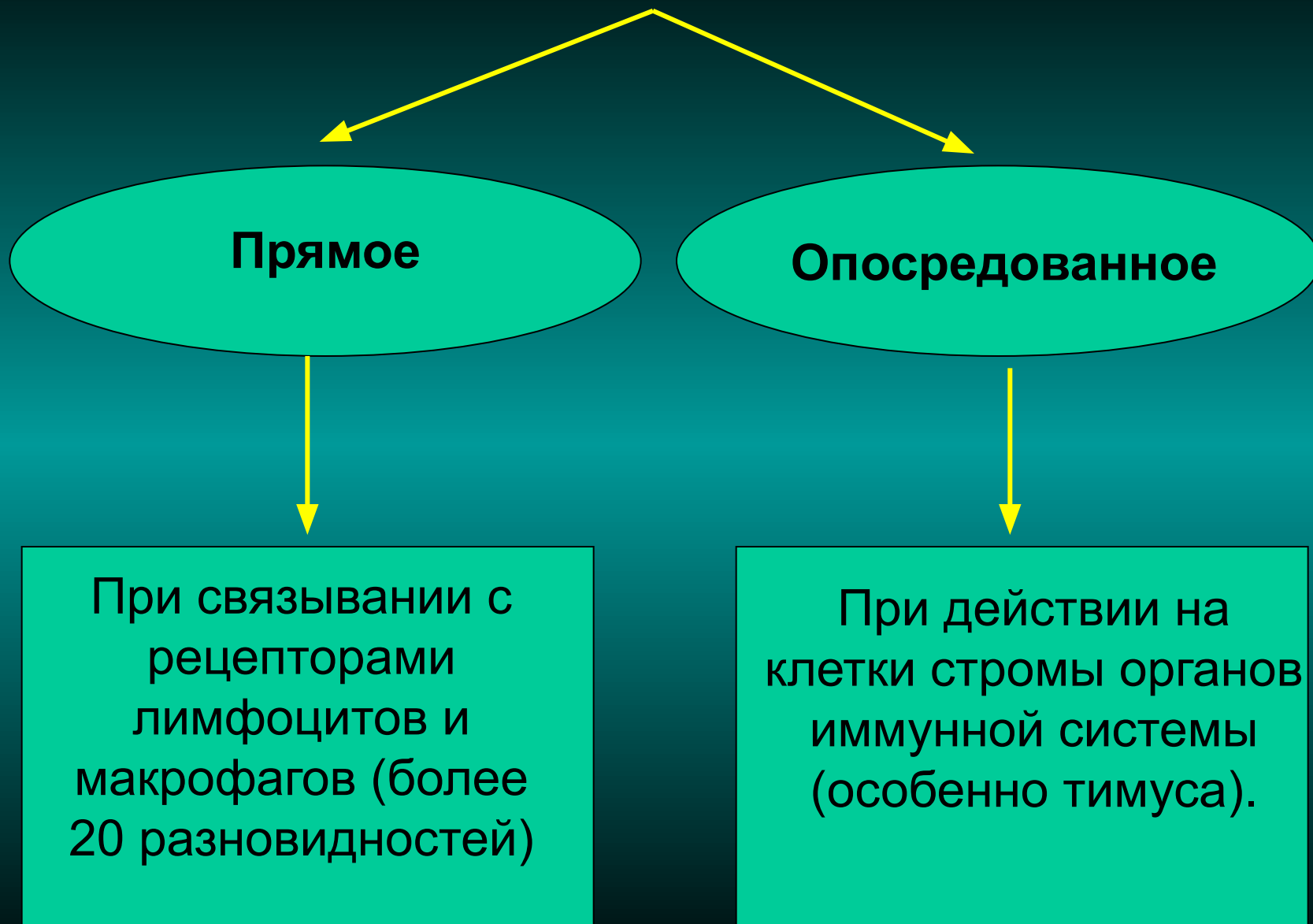


# НЕЙРОЭНДОКРИННЫЙ КОНТРОЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ



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.

**$\alpha$ -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<sub>H</sub>1; 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  $\beta$ -адренергические рецепторы).

# НЕЙРОЭНДОКРИННЫЙ КОНТРОЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА

Факторы, угнетающие иммунные механизмы:

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

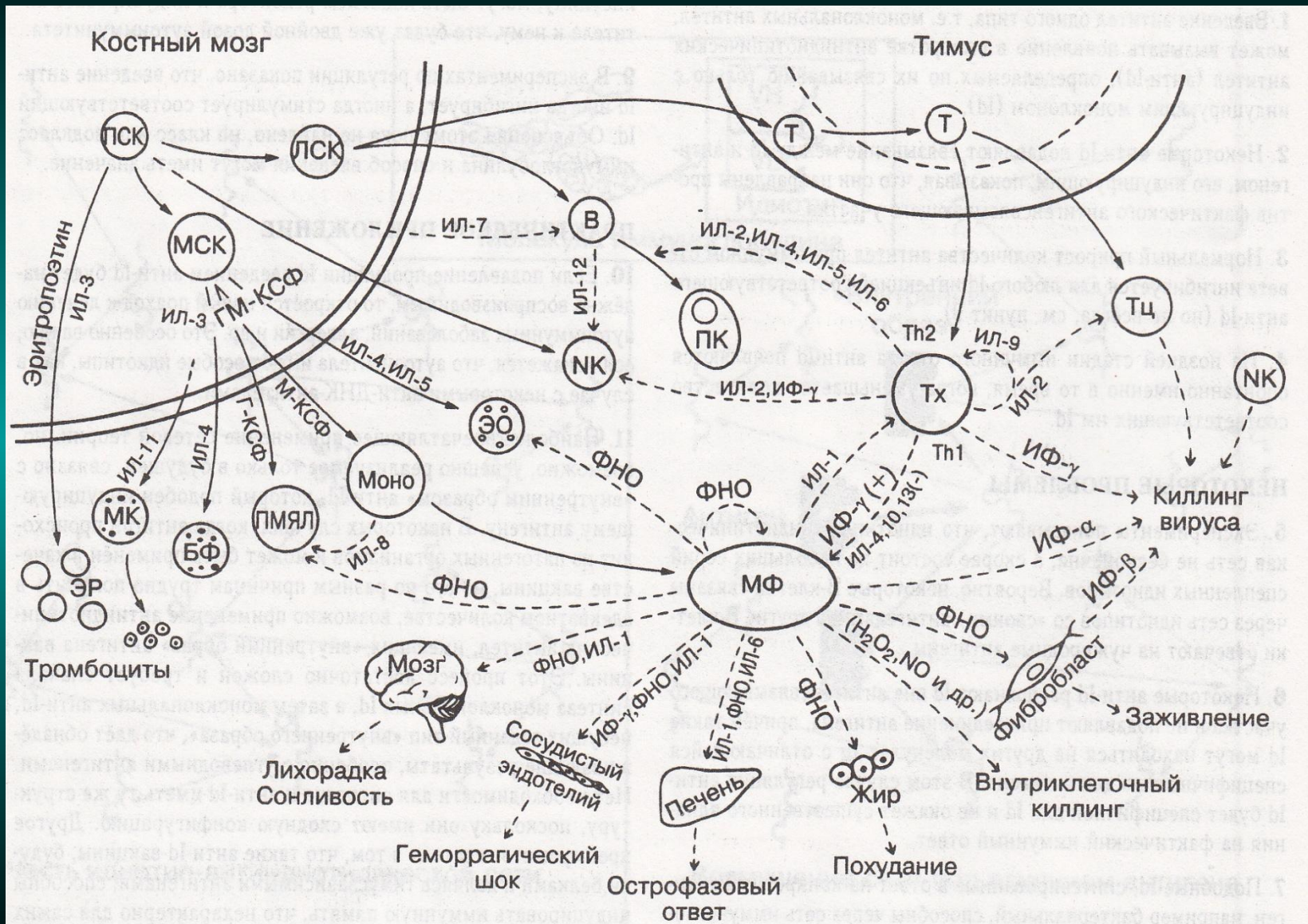
**Эстрогены** – то же, а также действуют на лимфоциты слабее, чем андрогены, но сильнее подавляют активность супрессорных Т-клеток.

**$\beta$ -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



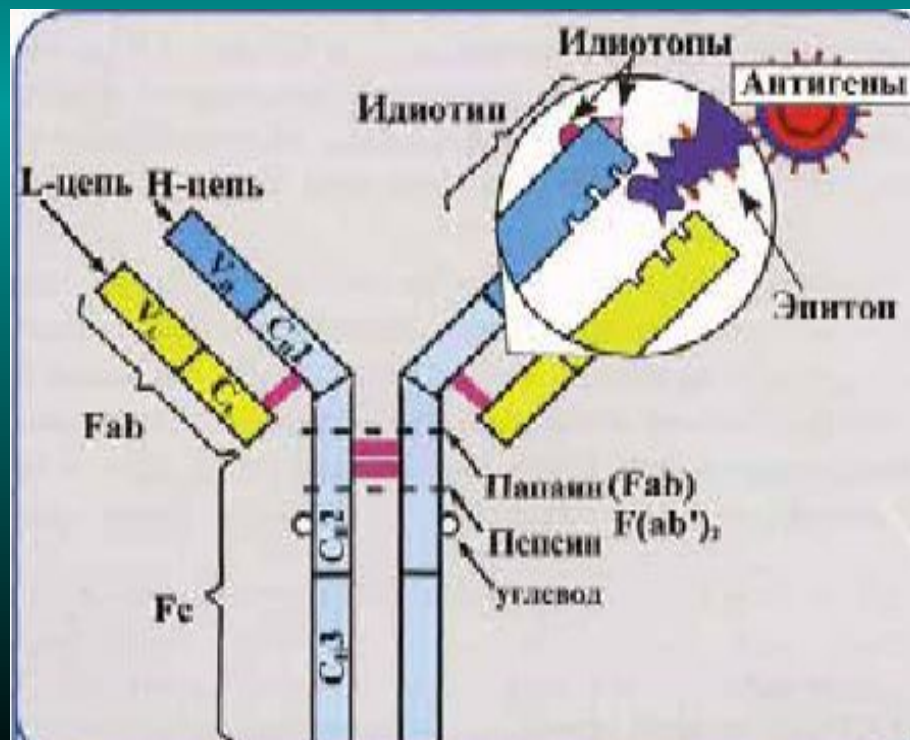
*Нильс Йерне  
Niels K. Jerne (1912—1994),  
Великобритания  
Нобелевская премия 1984 г.  
за разработку теории  
идиотипических сетей.*

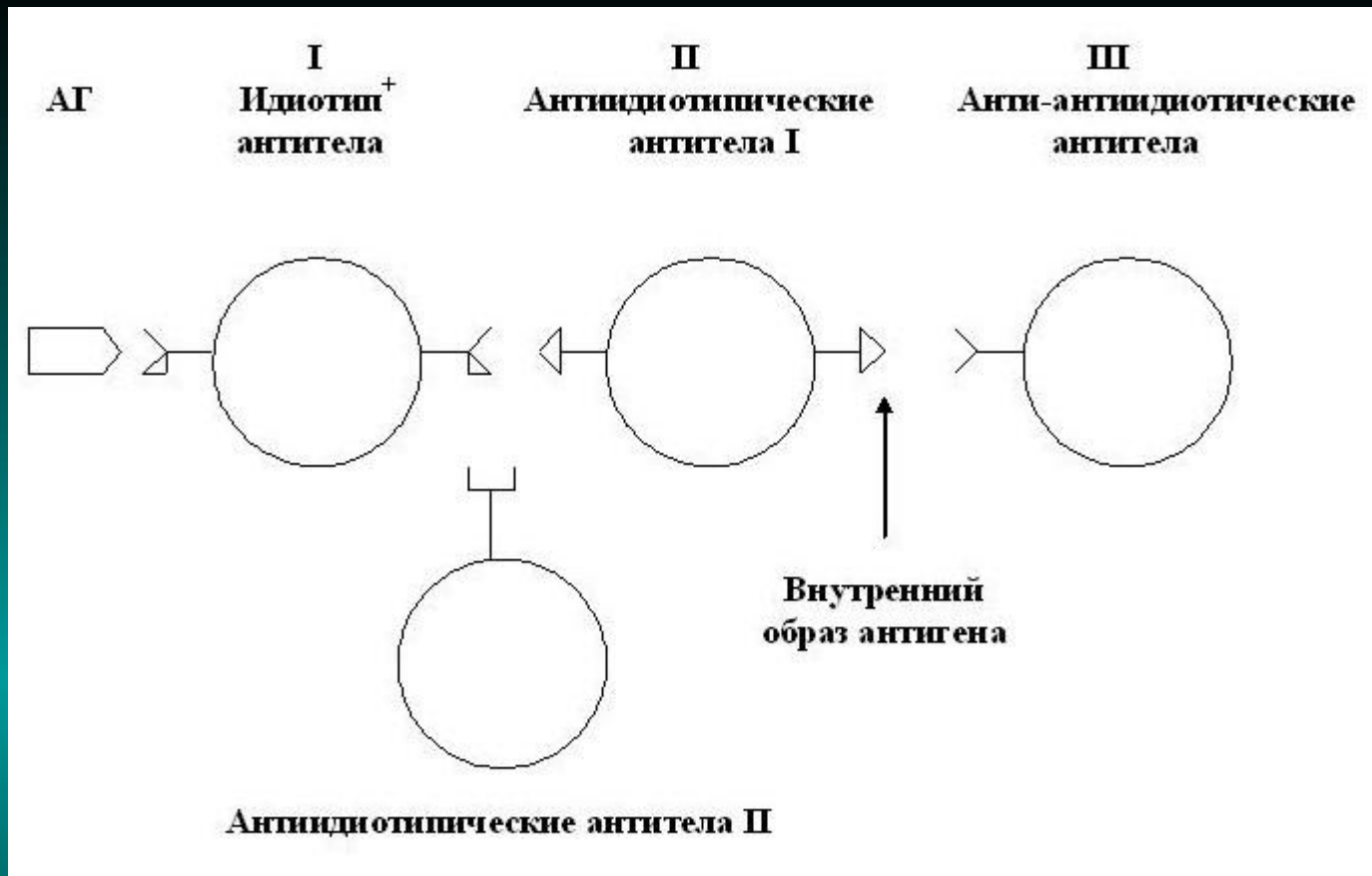
Иммунная система представляет собой сеть взаимодействующих идиотипов. Каждый специфический элемент иммунной системы (АТ, ТКР) связан с другими элементами и регулируется ими на основе комплементарности.

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

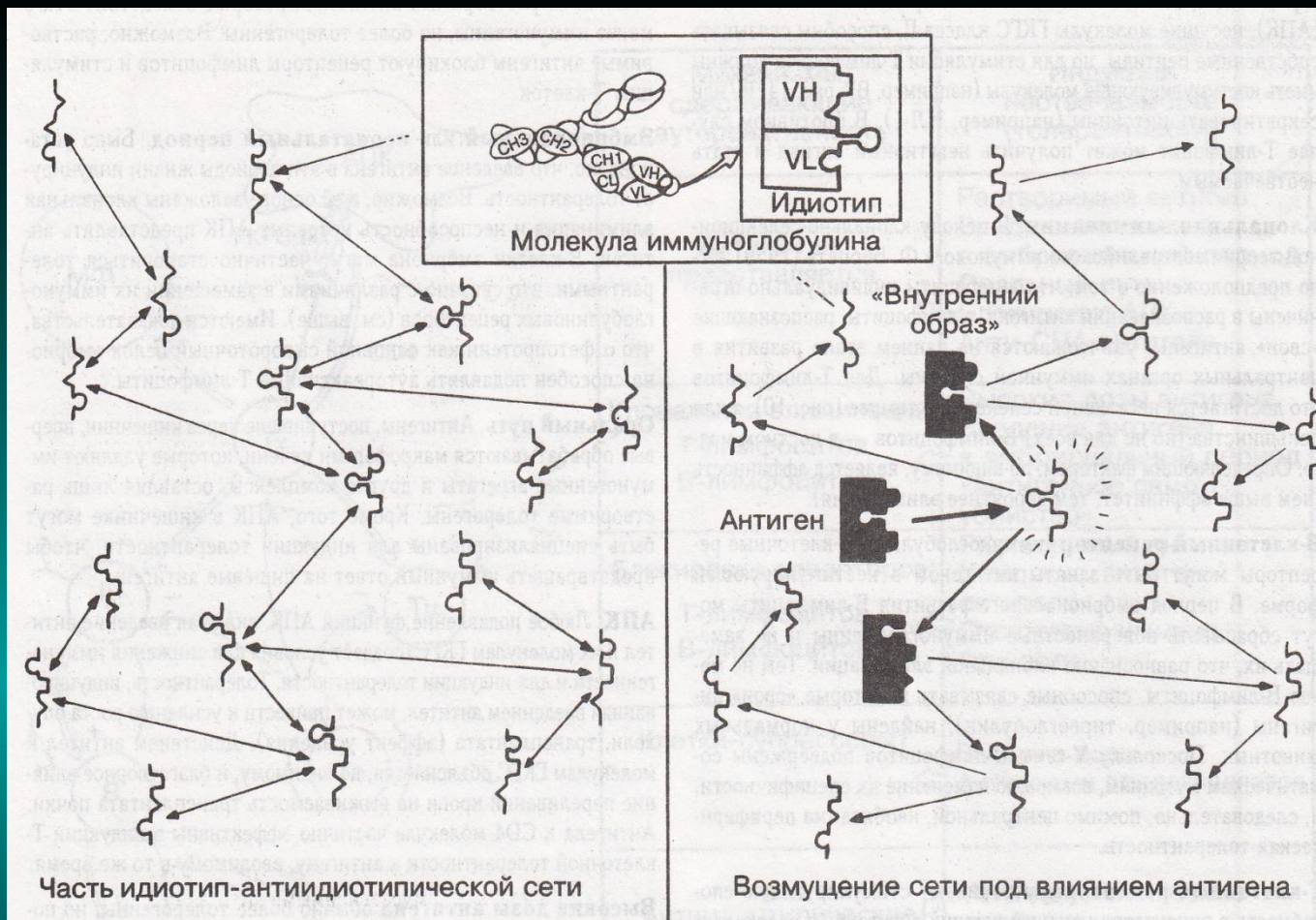
**Идиотоп** – антигенная детерминанта (эпитоп), связанная с антигенраспознающим участком антителантител

**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.