

# ІМУНОЛОГІЯ

## ВСТУП

- д.б.н. Колибо Денис Володимирович

- Що свідчить на користь існування імунітету?

# Ми не одні!!!

- Оточуюче середовище нестерильне
- Навкруги багато мікробів
- На всіх покриттях живуть мікроорганізми
- В клітинах можуть жити віруси
- В кишечнику – гельмінти
- Що робити???



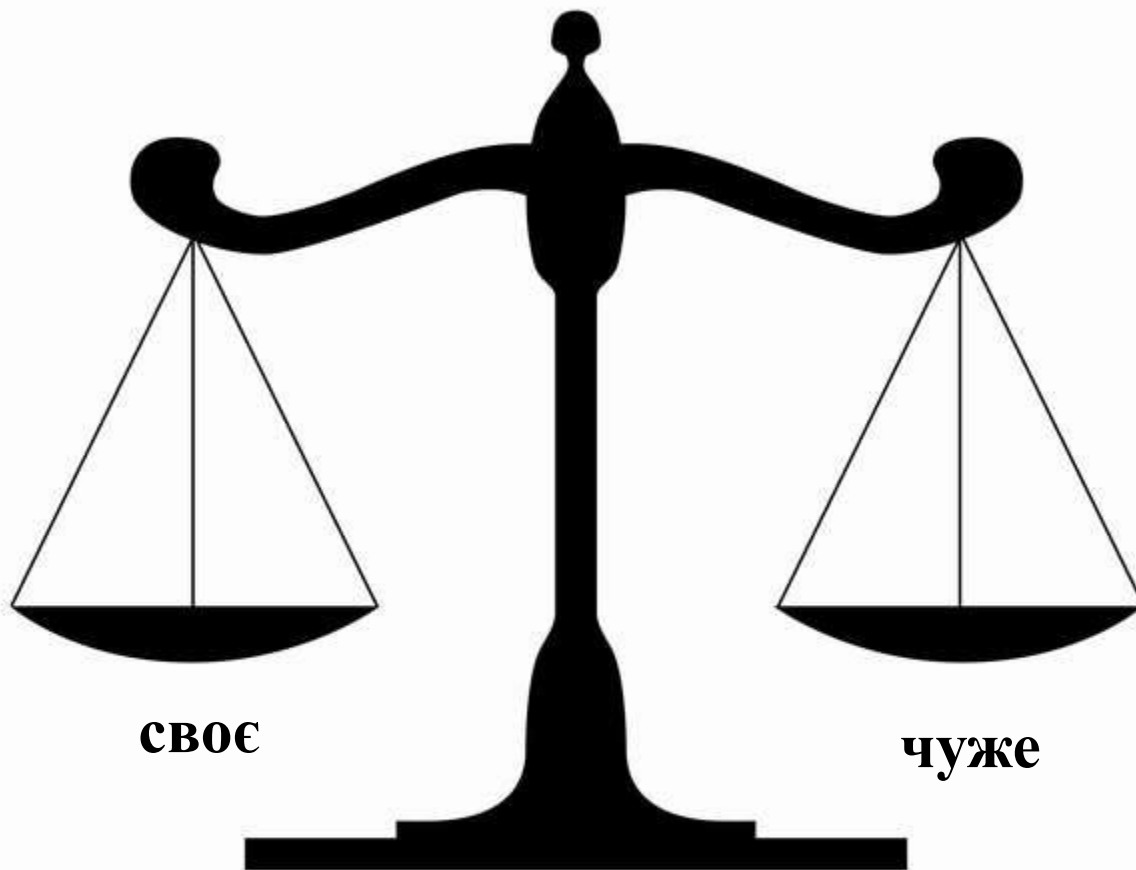
*Імунітет – недоторканість*  
(*Immunitas* – лат. недоторканість)

Біологічний імунітет –  
недоторканість до хвороб

- Імунітет — це сукупність захисних механізмів, які забезпечують несприйнятливість організму до інфекційних агентів та чужорідних шкідливих речовин

• **Імунологія** — наука про імунітет, що вивчає біологічні механізми **самозахисту** живих організмів від хвороботворних агентів зовнішнього та внутрішнього походження.

• Предметом вивчення імунології є **імунна система** – спеціалізована система органів, тканин та клітин, що виконують функцію самозахисту організму



**СВОЄ**

**чуже**

**імунітет**

# Молекули, які розпізнає імунна система, називають *антигенами*

Антигени бувають:

- чужорідні – антигени збудників, нормальної мікрофлори, вакцини, ліки, пилок, компоненти їжі тощо
- власні (аутоантигени) – компоненти власних клітин та позаклітинного матриксу, розчинні макромолекули плазми тощо

**В нормі імунна система розвиває імунну відповідь на чужорідні антигени і толерантна до своїх**



# Як імунна система знаходить “чуже”?

- За відсутністю «свого»
- За наявністю «чужого»

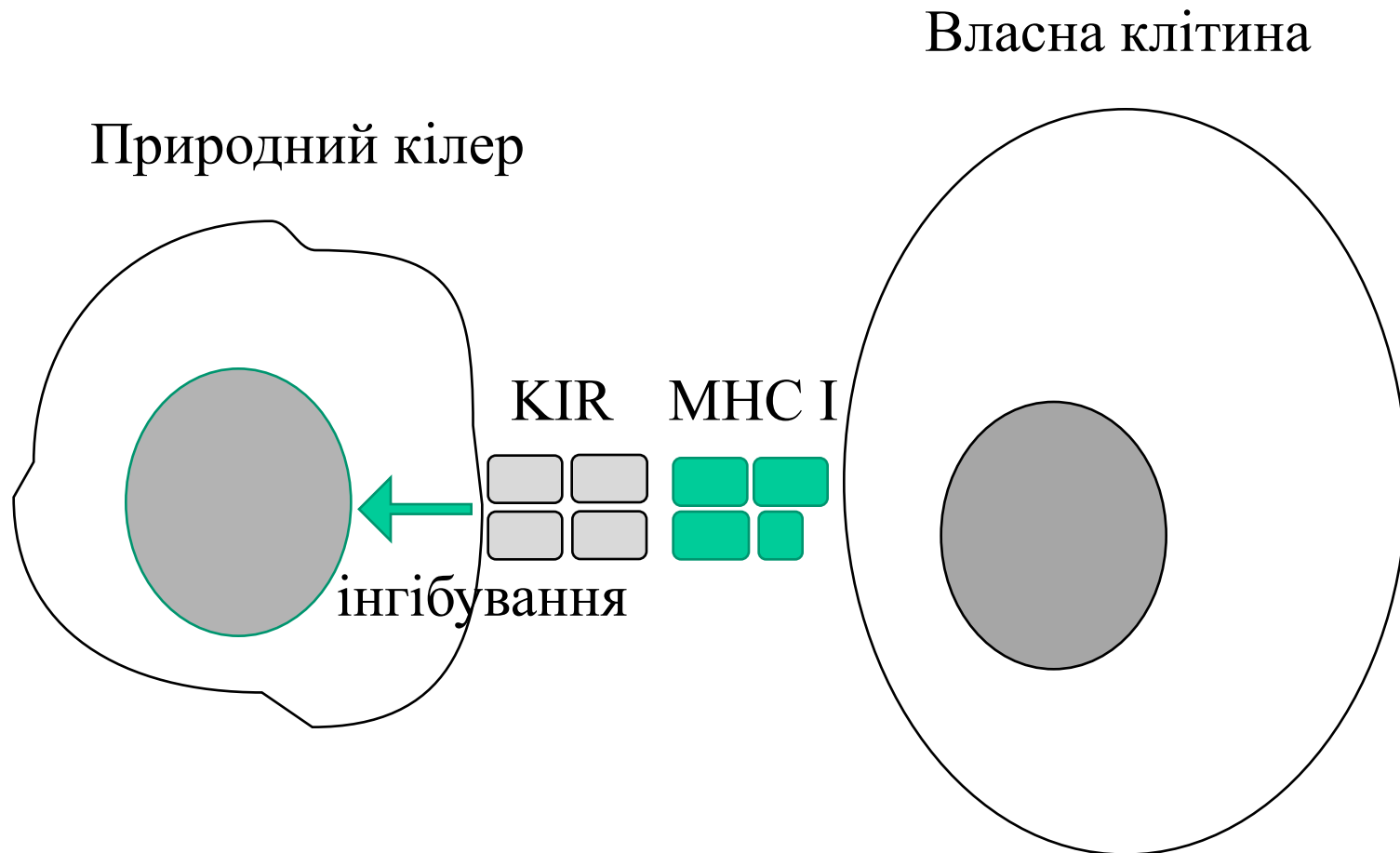
# Як імунна система відчуває наявність “свого” і відсутність “чужого”?

- За допомогою рецепторів!!!
- Рецептори імунної системи – це спеціалізовані біомолекули, як правило, глікопротеїнової природи, що зв'язуються з певними чужорідними структурами і мітять їх для подальшого знешкодження і виведення з організму.
- Деякі рецептори, навпаки, зв'язуються зі своїми молекулами і мітять їх як «своє», тобто «попереджають» руйнуванню структур, що їх містять.

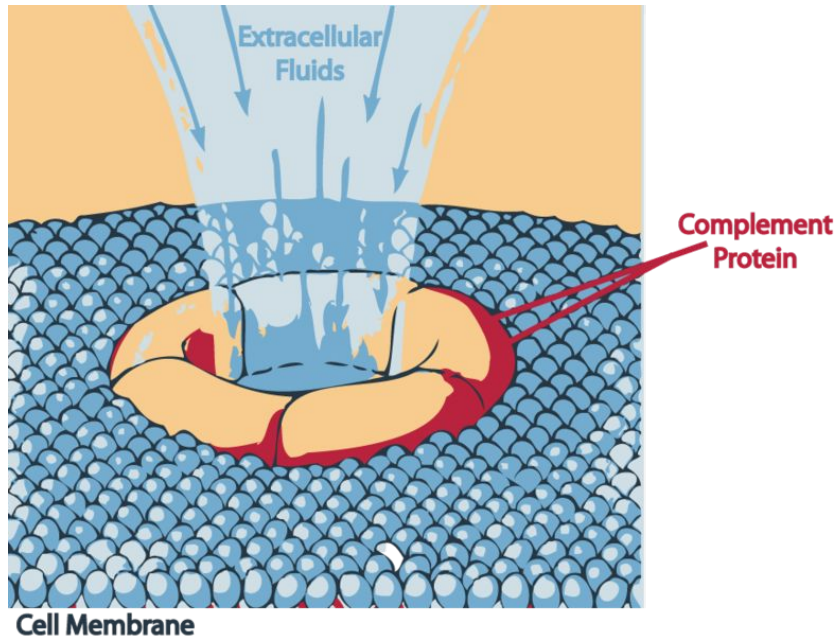
# Як імунна система відчуває наявність “свого”?

- Деякі фактори природного імунітету розпізнають саме власні структури, що є маркерами своїх клітин. Таке розпізнавання гальмує імунні реакції.
- Наприклад, всі клітини організму вищих тварин експресують молекули гістосумісності І-го класу (МНС І). Наявність таких структур на клітинах є сигналом для гальмування активності природних кілерів.
- Природні кілери на поверхні експресують інгібувальний рецептор рецептор *KIR* – *killer inhibitory receptor*, який зв'язується зі своїми молекулами МНС І і перешкоджає руйнуванню клітин, що їх містять.

# Схема інгібування активності природних кілерів



# Розпізнавання системою комплементу чужих клітин за відсутністю «свого» на мембрані



- Система комплементу – це система білків плазми крові, яка активується на поверхні чужорідних клітин, наслідком чого є клітинний лізис
- Активація системи комплементу на поверхні власних клітин пригнічується власними білками (which include CD35, CD46, CD55 and CD59 в залежності від типу клітин)

# «Чуже» може бути розпізнано *специфічно і неспецифічно*

- **Специфічно** – чуже розпізнається за допомогою рецепторів, що розпізнають кожну можливу чужорідну ознаку за принципом “ключ до замку” (різноманітність таких рецепторів сягає *мільйони*)
- **Неспецифічно** - за допомогою рецепторів, що розпізнають чужорідні ознаки, що є спільними для більшості патогенів, за принципом “однієї відмички для всіх подібних замків”
- або за відсутністю ознак “свого” на “чужому”

# Рецептори імунної системи:

## Специфічні:

- Антитіла – можуть бути розчинні та зв'язані з мембранами клітин
- Рецептори Т-лімфоцитів – завжди зв'язані з мембранами клітин

## Неспецифічні (полі-специфічні):

- PRR – pattern recognition receptors (рецептори, що розпізнають за “зразком”)

# Дві “руки” імунної системи

- Система **вродженого імунітету**

**(Innate immunity):**

- 1) неспецифічна система імунітету,
- 2) невелика різноманітність рецепторів,
- 3) перша ланка захисту, швидке реагування,
- 4) не здатність “запам'ятовувати” антиген

- Система **адаптивного імунітету**

**(Adaptive immunity):**

- 1) специфічна система імунітету,
- 2) велика різноманітність рецепторів,
- 3) друга ланка захисту,
- 4) здатність формувати імунну пам'ять



# Two arms to the human immune system



**Innate: born with it**



**Adaptive**

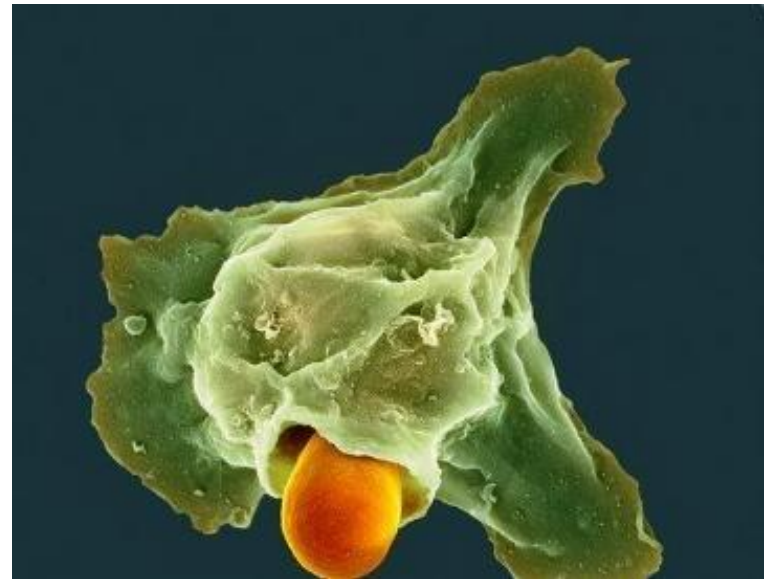
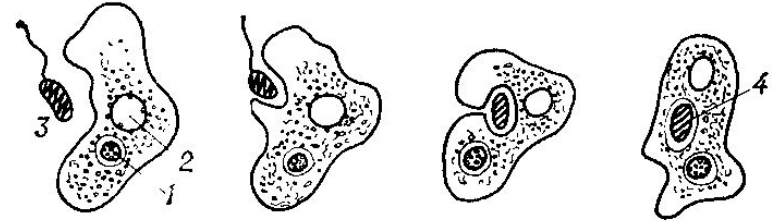
- Specific
- Acquired
- RAG dependent



Ілля Ілліч Мечников  
(1845–1916)



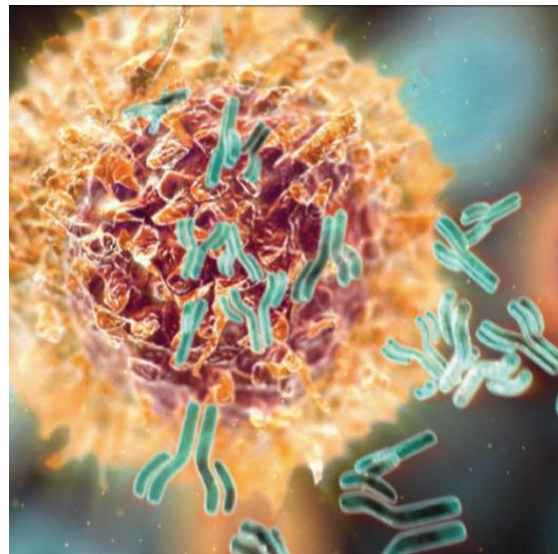
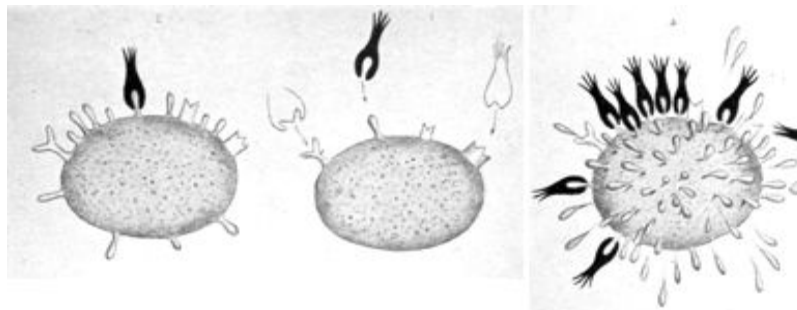
Фагоцитоз



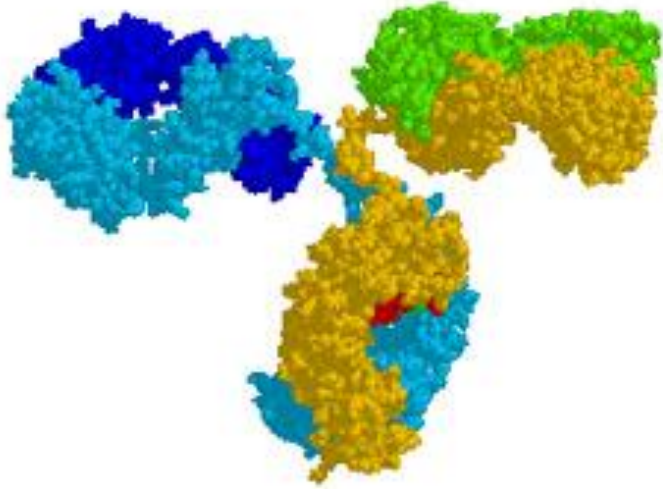
Пауль Ерліх  
(1854-1915 )



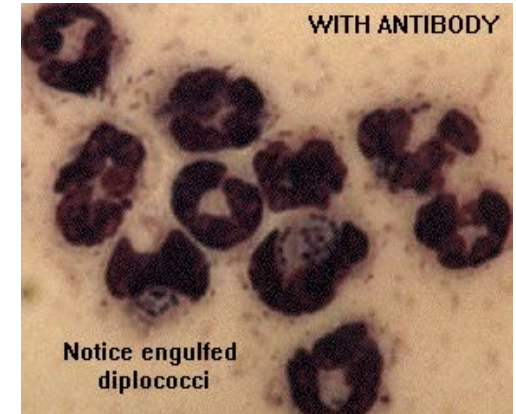
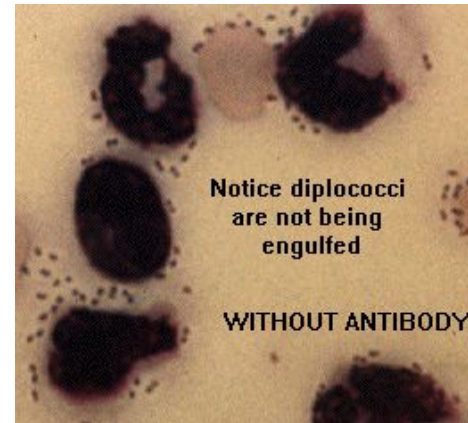
АНТИТОКСИН



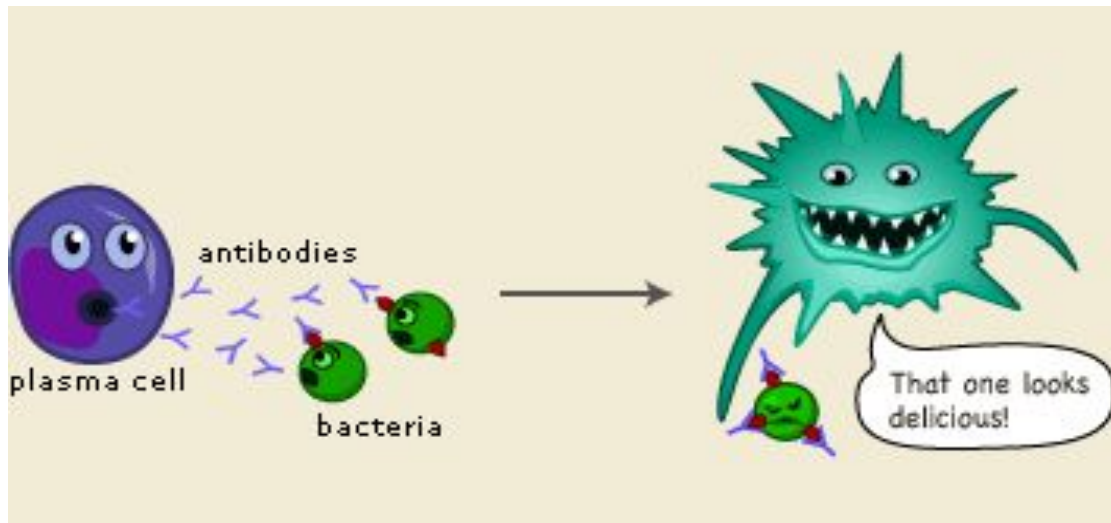
# АНТИТОКСИНИ = АНТИТІЛА



## АНТИТІЛА ПІДСИЛЮЮТЬ ФАГОЦИТОЗ



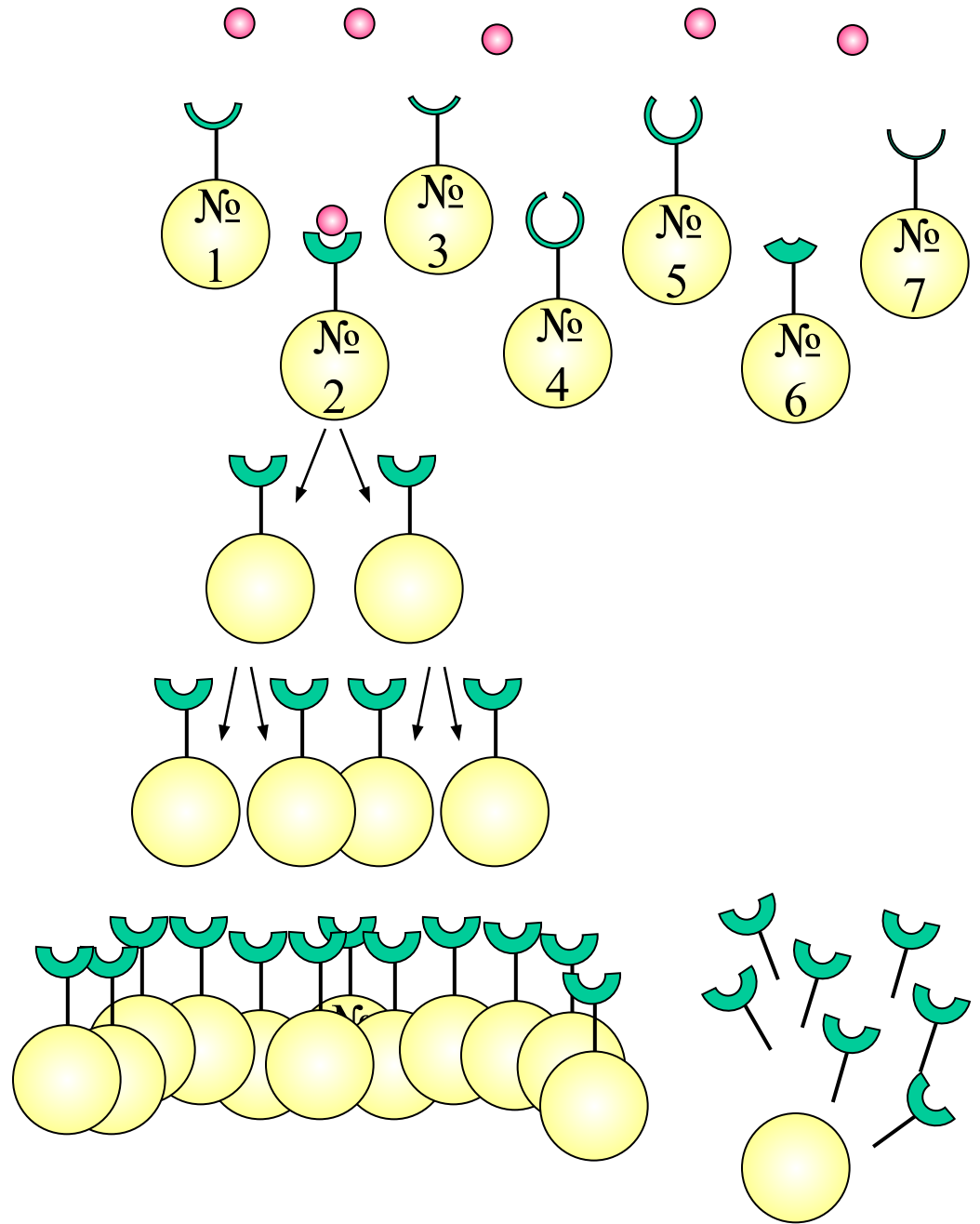
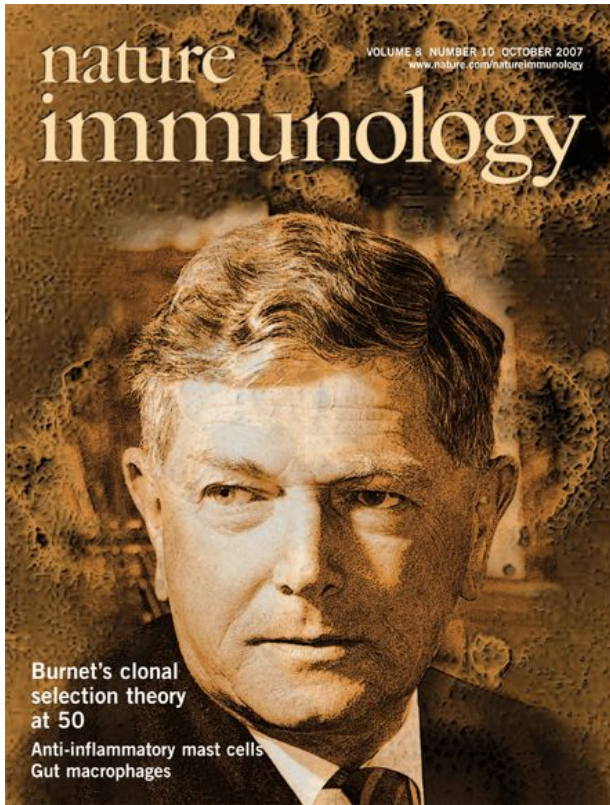
<http://www.medschool.lsuhs.edu/microbiology/DMIP/opson.htm>



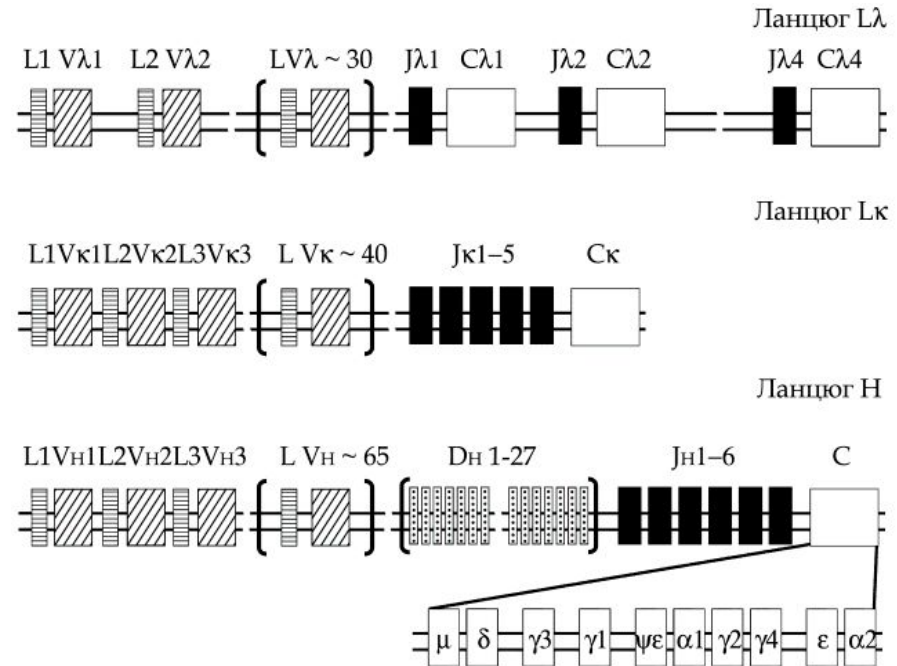
[http://nobelprize.org/educational\\_games/medicine/immunity/immune-detail.html](http://nobelprize.org/educational_games/medicine/immunity/immune-detail.html)



Нобелівська премія (1908 р) за створення теорії імунітету

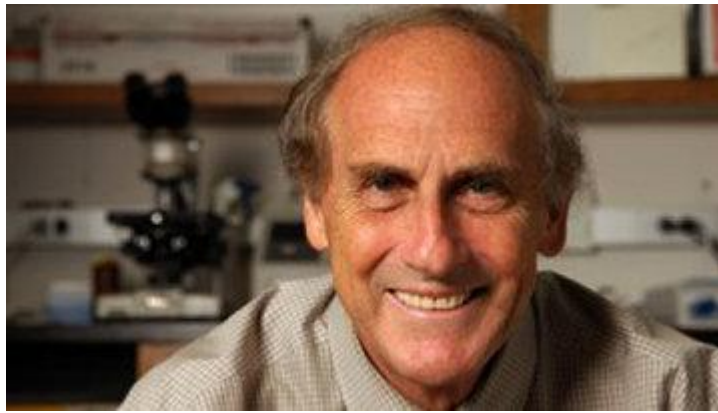


# Сусуму Тонегава (1939 р.н.)



Нобелівська премія (1987 р) за  
відкриття генетичних механізмів  
утворення різноманітності антитіл

2011



**Ральф Марвін Штайнман**



**Брюс Бётлер**



**Жюль Альфонс Хофман**

«За дослідження активації вродженого імунітету»



# Why study innate immunity?

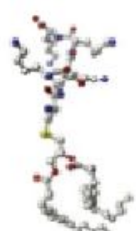




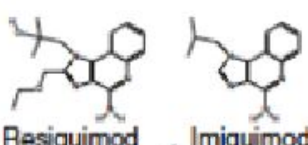
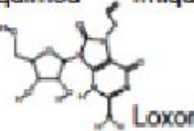
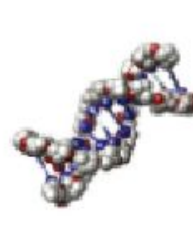


=

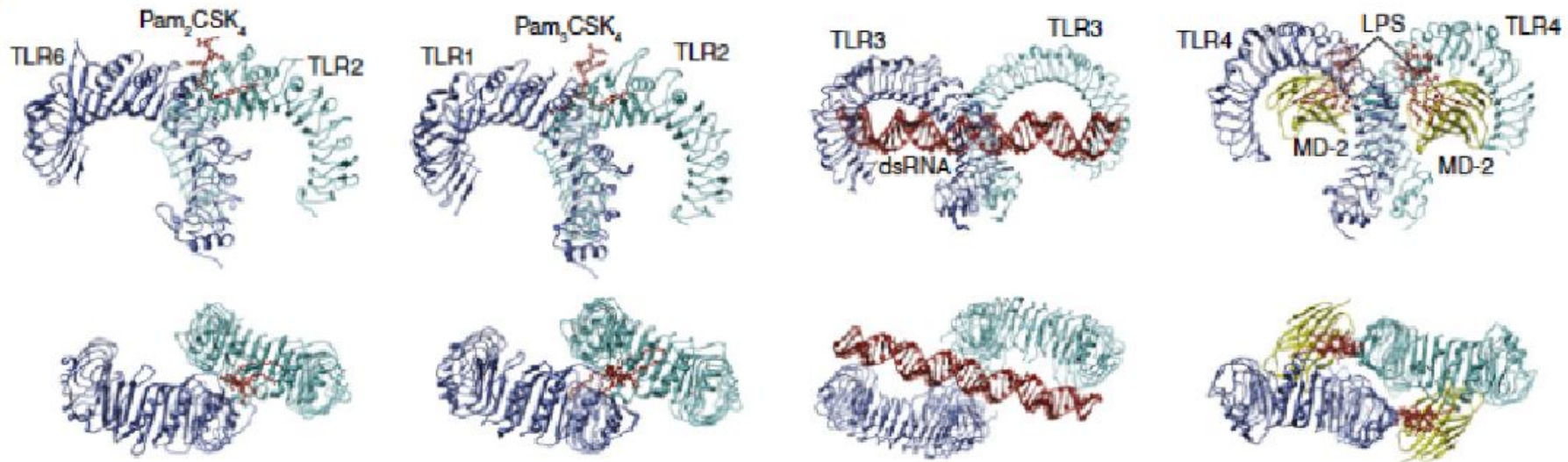


# TLRs encode diverse MAMP recognition elements

A

Receptor	TLR2/1 or 2/6	TLR3	TLR4	TLR5	TLR7	TLR9
Ligands	Lipopeptides	Poly I:C, dsRNA	LPS	Flagellin	ssRNA, resiquimod, imiquimod, loxoribine	Unmethylated DNA, CpG-DNA
Source	Gram-positive bacteria, fungi	Viruses	Gram-negative bacteria	Bacterial flagellum	Viruses	Bacteria
Examples	 Pam <sub>2</sub> CSK <sub>4</sub>	 dsRNA	 LPS	 Flagellin	 ssRNA  Resiquimod Imiquimod  Loxoribine	 CpG-DNA

B



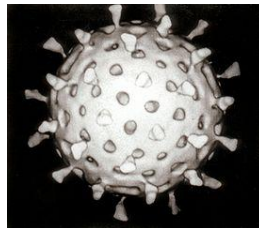
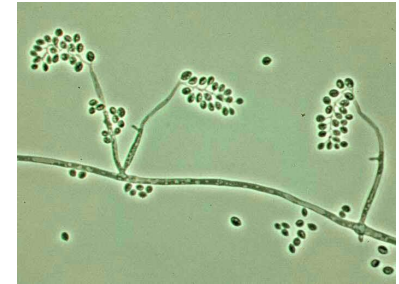
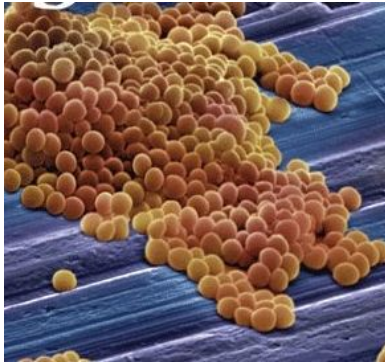
# Природний і набутий імунітет

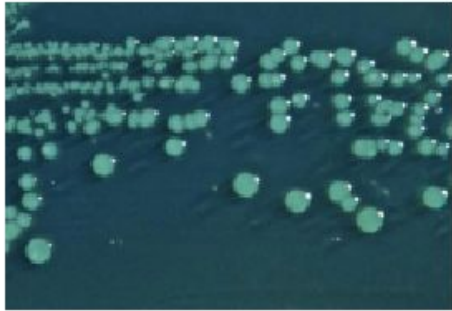
	Природний імунітет	Набутий імунітет
Клітинна ланка	<b>Макрофаги, НК, гранулоцити</b>	<b>В- і Т-лімфоцити</b>
Гуморальна ланка	<b>PRR</b>	<b>Антитіла,</b>

# Хто такі патогени та що в них спільного?

*PAMPs - Pathogen-associated molecular patterns* –  
молекулярні структури, які характерні для цілої  
низки патогенів, і розпізнаються рецепторами  
природного захисту.

# Можливі патогени чи симбіонти: бактерії, членистоногі, гриби, рослини, віруси, гельмінти, найпростіші

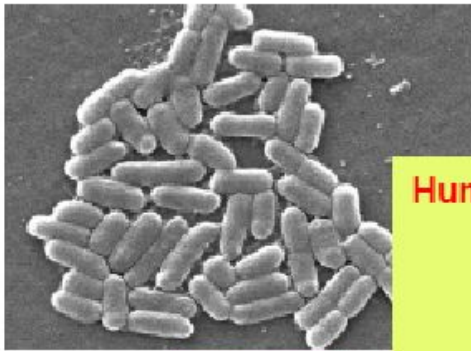
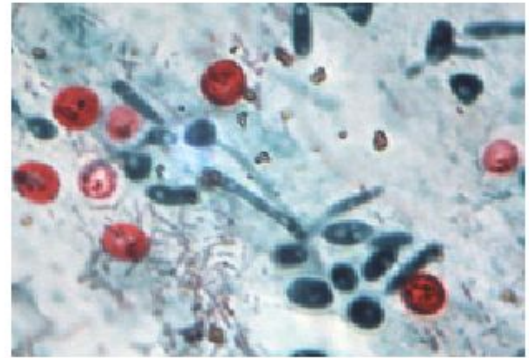
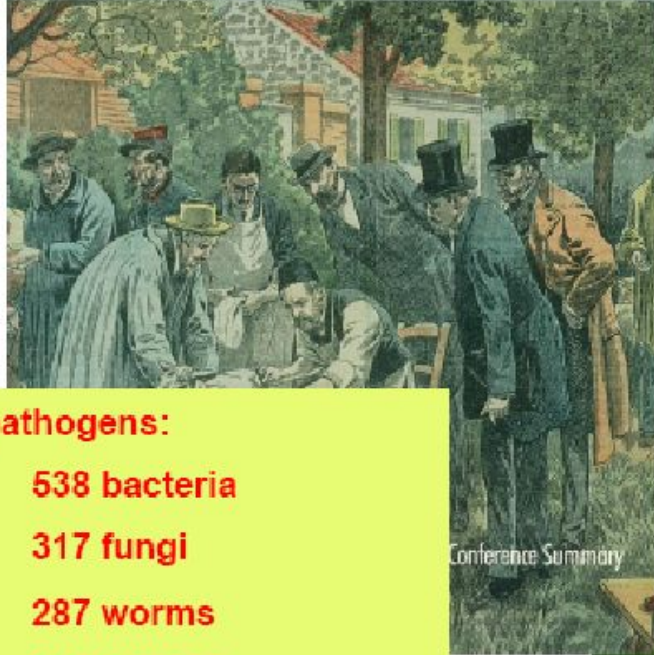




# EMERGING INFECTIOUS DISEASES

**EID**  
Online  
www.cdc.gov/eid

A Peer-Reviewed Journal Tracking and Analyzing Disease Trends Vol. 8, No. 2, February 2002



**Human pathogens:**

- 538 bacteria**
- 317 fungi**
- 287 worms**
- 208 viruses**
- 57 parasitic protozoa**

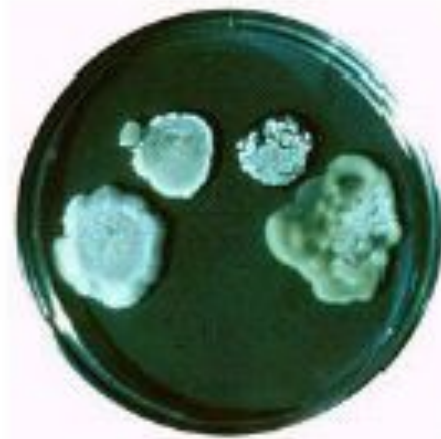


<http://phil.cdc.gov/phil>

## Цікаво:)

- Неспецифічна імунна система впізнає чуже навіть за формою, тобто “розуміє” геометрію надмолекулярних структур, притаманних чужому, наприклад, вірусних капсидів
- І робить вона це також за допомогою рецепторів

# Our surfaces are protected by antimicrobial compounds and have a native flora



**bacteria from  
hand**



**sneeze bugs**

<http://www.ces.uga.edu/pubcd/B693.htm>



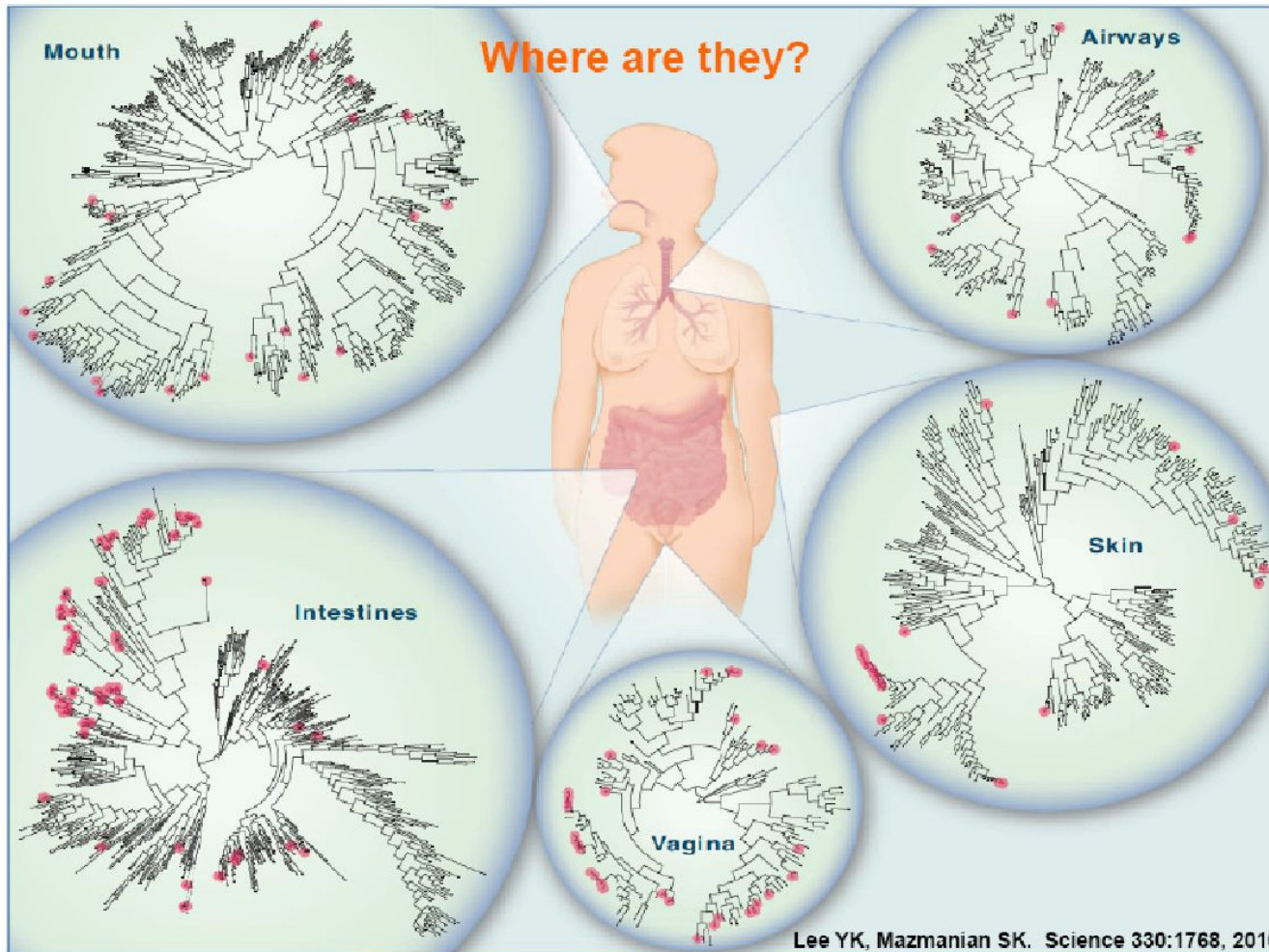
# СИМБІОЗ

Співіснування організмів називають *симбіозом*.

Симбіоз буває:

- добрий – мутуалізм - наприклад, співіснування з нормальною мікрофлорою,
- і поганий – паразитизм - наприклад, співіснування з інфекційними агентами
- Як відрізнити – хто добрий, хто поганий?

# Нормобіом людини



*10 trillion human cells...*

*Plus 100 trillion bacterial cells...*

For every HUMAN gene in your body, there are 360 microbial genes.

# “Своє” і “Чуже”

- Головний вибір – хто є свій
- Як цей вибір робить імунна система? – головне питання імунології
- Можлива відповідь “Хто не робить шкоди – той є свій, хто робить шкоду – той чужий!”



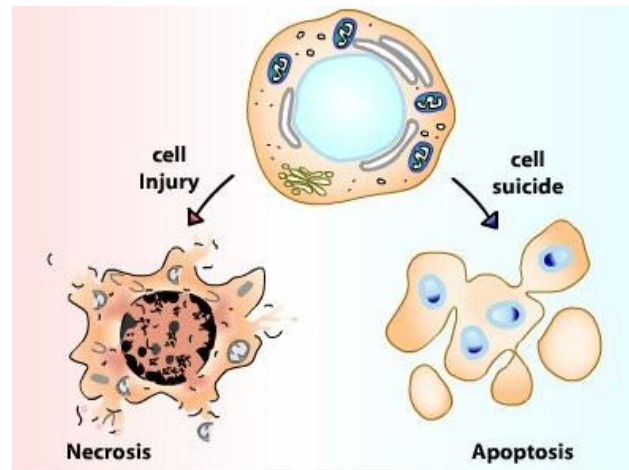
**нешкідливе**

**шкідливе**

**імунітет**

# Як імунна система відрізняє “шкідливе” і “нешкідливе”?

- За наявністю ознак клітинної загибелі (некрозу)

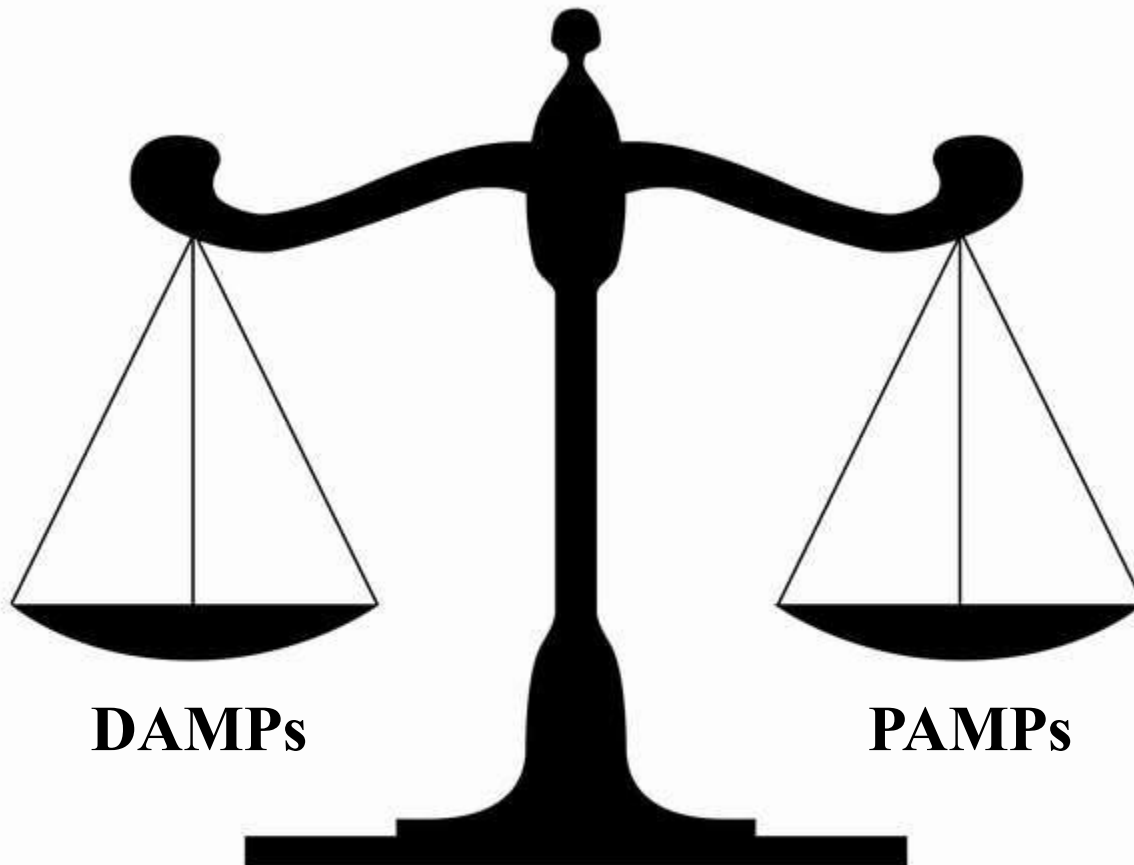


CELL DEATH:  
NECROSIS VS. APOPTOSIS

З некротичних клітин звільняються в позаклітинний простір речовини, яких в нормі там не повинно бути, наприклад, актин, гістони, ДНК, тощо. Ці речовини називають аларміни.

# Які спільні ознаки загибелі клітин?

*DAMPs - danger-associated molecular pattern molecules* –  
цитозольні і ядерні молекули, що індукують реакції  
запалення



**DAMPs**

**PAMPs**

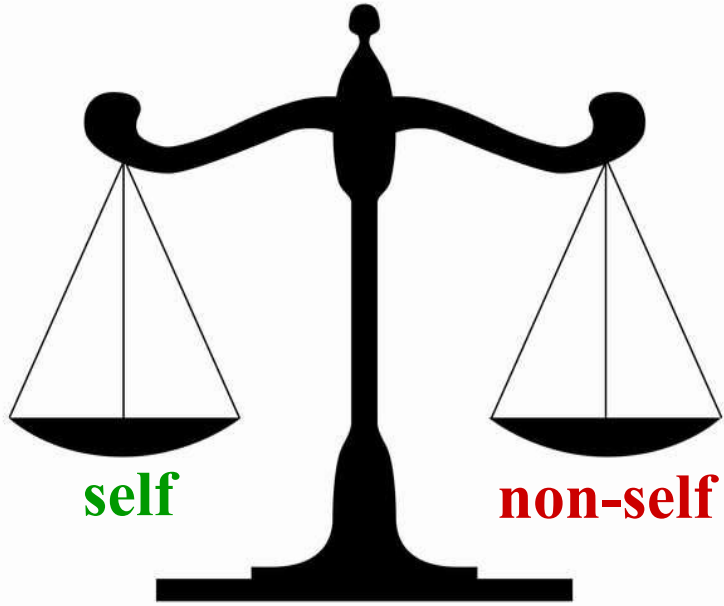
**Що важливіше?**

# Своє-чуже або шкідливе-нешкідливе

	СВОЄ	чуже
нешкідливе	<b>Власні клітини і молекули</b>	<b>Нормальна мікрофлора</b>
шкідливе	<b>Трансформовані клітини</b>	<b>Інфекційні агенти, ТОКСИНИ</b>

**Імунна відповідь**

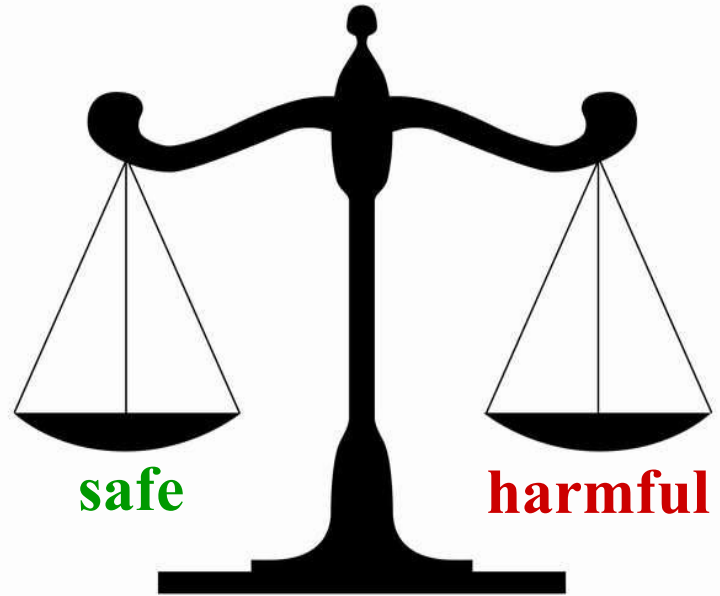




**self**

**non-self**

**Immune  
system**



**safe**

**harmful**

**Immune  
system**

**Що важливіше?**

# Імунна система забезпечує:

- Ліквідацію інфекційних агентів з організму
- Ліквідацію вражених клітин організму
- Відновлення вражених тканин
- Знешкодження токсинів біологічного і штучного походження
- Підтримання “добрих” взаємовідносин з нормальною мікрофлорою

Імунна система відрізняє “своє” і “чуже”, тобто підтримує *гомеостаз* антигенного складу внутрішнього середовища організму