

# ИММУНОЛОГИЯ- ОСНОВЫ транспортинологий ИММУНИТЕТА

Выполнил: Мамыканов

Искандер

303 Стом





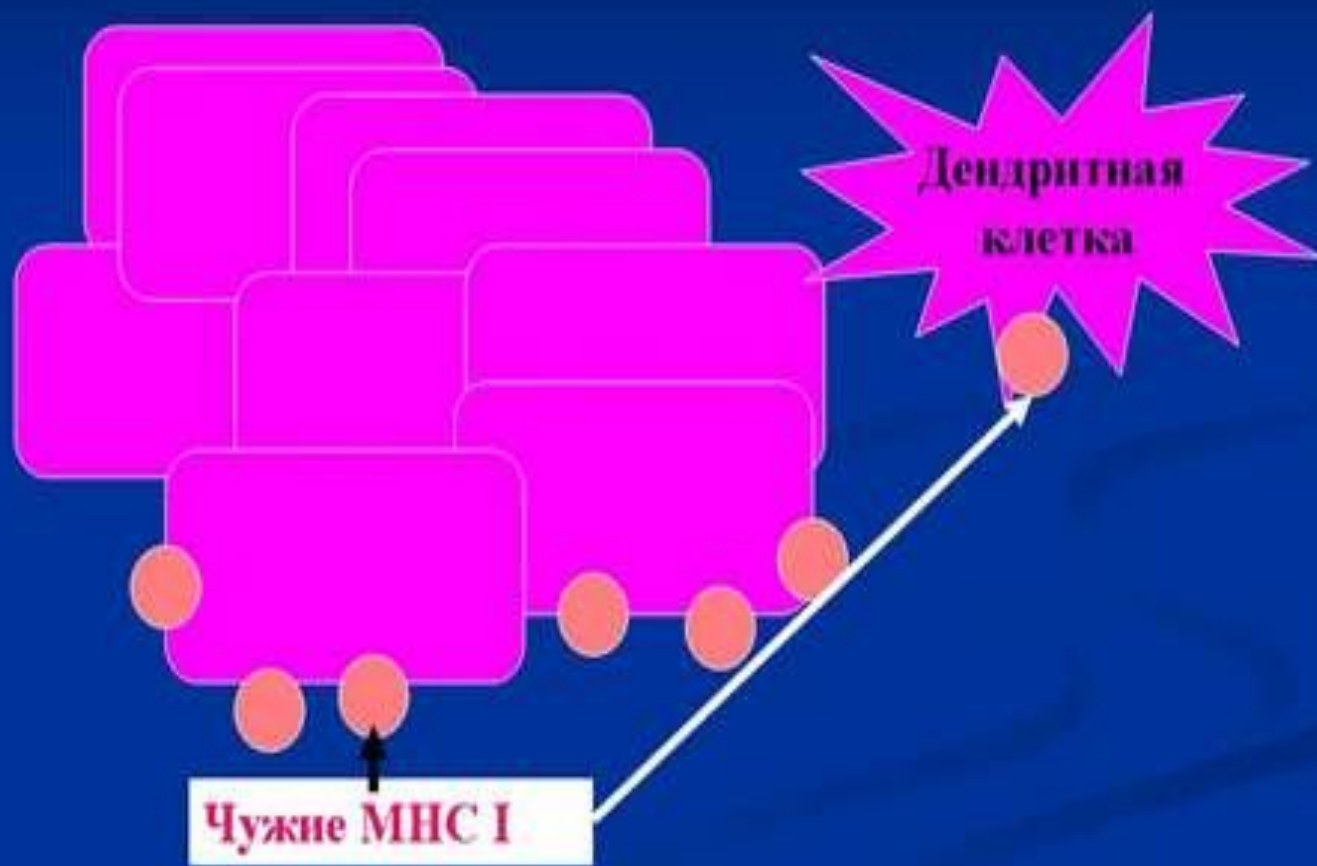
- **Трансплантацией** называют пересадку тканей или органов, хирургически изъятых из одного организма (донора), во внутреннюю среду другого организма (реципиента).
- Если трансплантацию делают между генетически чужеродными организмами одного вида, то ее называют аллотрансплантацией, а антигены тканей — аллоантигенами, реакцию иммунной системы — соответственно ответом на аллоантигены. Разных видов – ксеногенная. Пересадка от самого реципиента – ауто трансплантация. От генетически идентичных доноров (однойцовые близнецы).
- Наибольшую роль в отторжении трансплантата играют антигены МНС II класса, вызывающие преимущественно Т-кл иммунитет.
- Трансплантации тканей — ятрогенное действие, не имеющее естественных аналогов в природе. Тем не менее в медицинских целях трансплантацию производят не так уж редко.

## ❑ Трансплантационный иммунитет.

- С иммунологической точки зрения трансплантат содержит – собственные клетки органа донора с чужим МНСI (это чужеродный белок, который при слущивании, распознается дендритными клетками реципиента и рецептор, с которым CD8 лимфоциты реципиента могут взаимодействовать как с измененным своим) + дендритные клетки донора с чужим МНСI.
- Трансплантационная реакция сочетает некоторые черты цитотоксической и воспалительной форм клеточного иммунного ответа. Она реализуется с участием как CD8+, так и CD4+ Т-лимфоцитов. Первые являются основными эффекторными клетками, ответственными за гибель клеток трансплантата; вторые обеспечивают развитие иммунного воспаления, способствующего гибели пересаженной ткани через нарушение трофики и активацию факторов врожденного иммунитета.



# Трансплантат







- Афферентное звено иммунного ответа на аллотрансплантат состоит из двух параллельных путей, приводящих к активации CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов. Вовлечение в ответ CD4+ Т-клеток происходит за счет миграции из трансплантата в региональный лимфатический узел дендритных клеток. Известен феномен «клеток-пассажиров»: для того, чтобы аллогенный трансплантат был распознан иммунной системой хозяина, в нем должны присутствовать клетки костномозгового происхождения, при искусственном вымывании которых



- Показано, что Т-клетки могут распознавать молекулы МНС с помощью двух разных механизмов — прямого и непрямого, опосредованного через презентацию аутологичными АПК. В последнем случае презентация реализуется по классическому пути: молекула МНС вместе с другими молекулами аллогенных клеток поступает в дендритные клетки путем эндоцитоза, расщепляется в их эндосомах и включается в состав молекул МНС-II. Такой путь презентации обычно реализуется при активации CD4<sup>+</sup>Т-лимфоцитов. В соответствии с основными закономерностями развития иммунного ответа этот процесс реализуется в региональном лимфатическом узле, в который мигрируют из трансплантата содержащиеся в нем дендритные клетки («клетки-пассажиры»). Вероятно, именно они служат источником донорских молекул МНС.



- Прямое распознавание МНС-антигенов чаще реализуется при активации CD8+ Т-клеток. В этом случае TCR непосредственно взаимодействует с аллогенной молекулой МНС. Вероятно, источником антигенного сигнала служит клетка-пассажир — аллогенная дендритная клетка, которая сама представляет молекулу МНС класса I Т-лимфоциту реципиента. Полагают, что в этом процессе основную роль играет распознавание не антигенного пептида (вероятно, он вообще не имеет значения), а особенностей структуры молекулы МНС, отличающейся от МНС хозяина. Очевидно, аллогенная дендритная клетка, как и сингенная, поставляет костимулирующие сигналы.



- Формирующиеся эффекторные Т-клетки обоих типов (Th1-клетки и цитотоксические Т-лимфоциты) поступают в циркуляцию и в результате экспрессии на их поверхности хемокиновых рецепторов, мигрируют в очаги воспаления, всегда сопутствующего трансплантации, и инициируют реакции, приводящие к отторжению ткани.
- Наряду с этими антигенспецифическими клетками в трансплантат мигрируют естественные киллеры- обусловлено отсутствием на клетках мишенях сингенных молекул МНСI, а также воспалительные клетки, прежде всего макрофаги.
- Цитотоксические клетки обоих типов осуществляют цитолиз по перфориновому и Fas-зависимому механизмам. Дополнительный вклад в отторжение аллотрансплантатов вносит IFN $\gamma$  выделяемый цитотоксическими клетками

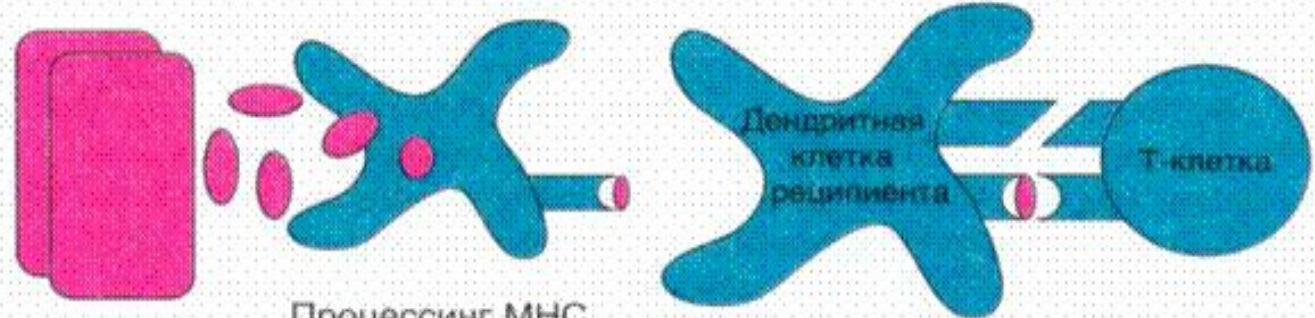


## I. Прямое распознавание



Распознавание Т-клеткой реципиента МНС донора

## II. Непрямое распознавание



Клетки трансплантата и их фрагменты

Процессинг МНС донора дендритными клетками реципиента

Презентация пептида из молекулы МНС донора дендритной клеткой реципиента Т-клетке реципиента



- Еще П. Медавэр показал, что **гуморальные антитела** не играют существенной роли в отторжении аллотрансплантата. В некоторых ситуациях антитела даже препятствуют отторжению, защищая клетки трансплантата от разрушительного действия Т-лимфоцитов.
- При **повторной подсадке** аллогенных тканей антитела, образующиеся в ходе иммунного ответа на аллоантигены, вносят вклад в реакцию отторжения. Они могут диффундировать в трансплантат, формировать иммунные комплексы с мембранными антигенами его клеток, привлекая макрофаги и обуславливая их FcR-зависимую активацию.
- **Нормальные антитела.** При пересадке ксенотрансплантатов антитела могут играть ключевую роль в отторжении. Однако это не иммунные, а естественные антитела к  $\alpha$ -гликановым гликанам) входят в состав мембранных гликопротеинов клеток большинства животных, но отсутствуют у человека. В результате развивается быстрая реакция, сопровождающаяся спазмом сосудов, напоминающая реакцию *second set* на аллотрансплантат