

# **Иммунологическая толерантность**

- **Иммунологическая толерантность**- явление, противоположное иммунному ответу и иммунологической памяти. Проявляется она отсутствием специфического продуктивного иммунного ответа организма на антиген в связи с неспособностью его распознавания.

# Иммунологическая толерантность



# Зачем нужна иммунологическая толерантность ?

- Механизмы толерантности (ареактивности) необходимы, поскольку иммунная система продуцирует огромное число разнообразных антигенспецифичных рецепторов, и некоторые из них оказываются специфичными к собственным антигенам организма; толерантность предотвращает нежелательные реакции против собственных органов и тканей.

# Механизм иммунологической толерантности

- 1) "Игнорирование" Т-клетками антигенов собственных тканей организма.
- 2) Анергия Т-клеток, т.е. состояние клеток, когда они становятся неспособными взаимодействовать с антигеном.
- 3) Гибель Т-клеток
- 4) Иммунное отклонение (иммуносупрессия)

# Роль факторов в патогенезе АИЗ при нарушении иммунотолерантности

- 1) Наследственность
- 2) АТ и АГ
- 3) Т-лимфоциты
- 4) Инфекции

# Наследственность

- 1. Семейные случаи АИЗ
- 2. Частота АИЗ у однозиготных и двузиготных близнецов
- 3. Связь хромосомных aberrаций и тиреоидита Хасимото
- 4. а) HLA-гаплотип и АИЗ б) Т.Хасимото – DR5 в) Диабет – B8, DQ8 DQ2 в) РС – B8, DR4
- 5. При моделировании АИЗ показано, что индукция АИЗ зависит от генотипа животных
- 6. В гене фактора транскрипции, регулирующего скорость синтеза инсулина, найден микросателлитный маркер, сцепленный с развитием диабета

# Роль АГ В Возникновении АИЗ

- Присутствующие в норме аутореактивные клоны должны быть стимулированы АГ для проявления АИЗ

Доказательства – высокоаффинные ауто АТ – результат гипермутирования, для чего необходим АГ и Т-х

- АТ при АИЗ могут быть к разным эпитопам АГ АТ при АИЗ могут быть к разным АГ одного органа (Тиреоидит Хасимото)
- удаление АГ облегчает течение АИЗ ( ДНК-аза при СКВ, хим.разрушение  $\beta$ -клеток у мышей NOD при диабете, удаление щитовидной железы у кур OS)



# Молекулярная мимикрия

- Стрептококк – клапаны сердца
- *Klebsiella* – коллаген (РА)
- *Yersinia* – рецептор тиреотропного гормона
- LPS- поликлональный активатор Вирус Эпштейн-Барр,
- ВИЧ – поликлональные активаторы
- Вирус бешенства,
- вирус натуральной оспы – клетки мозга
- Вирус кори – ДНК человека
- Вирус гриппа, полиомиелита – основной белок миелина
- *Escherichia coli* 014 – слизистая кишечника
- Белки теплового шока имеют 50% гомологию у бактерий и человека

# АутоАТ в развитии АИЗ

- АТ – базальная мембрана почечных клубочков- синдром Гудпасчера
- АТ – рецептор тиреотропного гормона – болезнь Грейвса
- АТ – тиреоглобулин и тиреоидная пероксидаза – тиреоидит Хасимото ( пассивно передается от матери плоду)
- АТ – рецептор ацетилхолина – миастения
- АТ – рецептор инсулина – диабет
- АТ – В-клетки поджелудочной железы -диабет
- АТ – β-адренергические рецепторы – бронхиальная астма
- АТ – пресинаптические кальциевые каналы – Синдром Ламберта-Итона
- АТ – натриевые каналы – синдром Гийена-Барре
- АТ – сперматозоиды – бесплодие
- АТ – внутренний фактор переноса витамина В12 – пернициозная анемия

# Заключение

- Нокаут трансформирующего фактора роста и тирозинкиназы Lyn без всякой иммунизации приводит к развитию аутоиммунных заболеваний. Значит, главное в патогенезе АИЗ – нарушение регуляции иммунного ответа