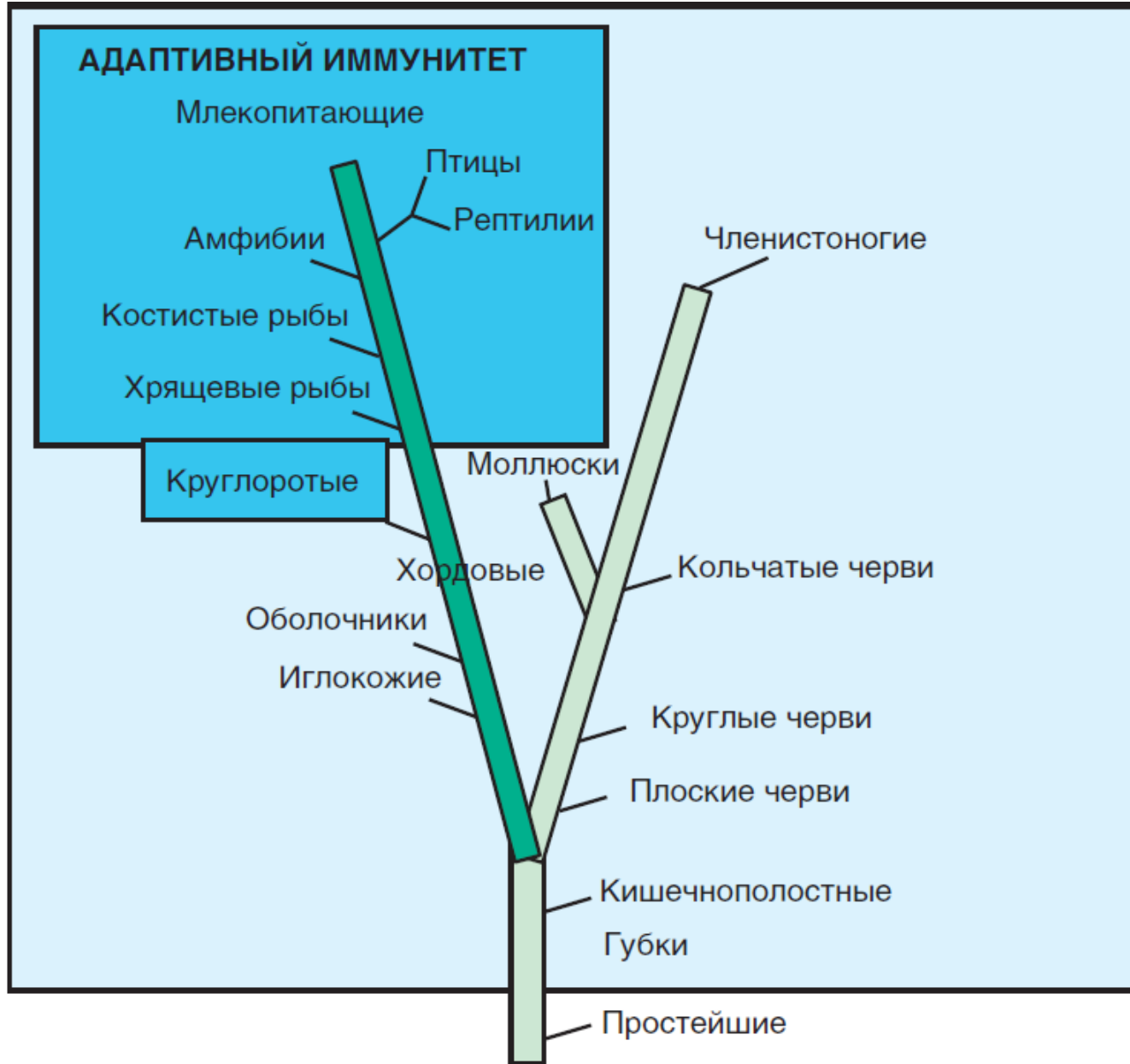


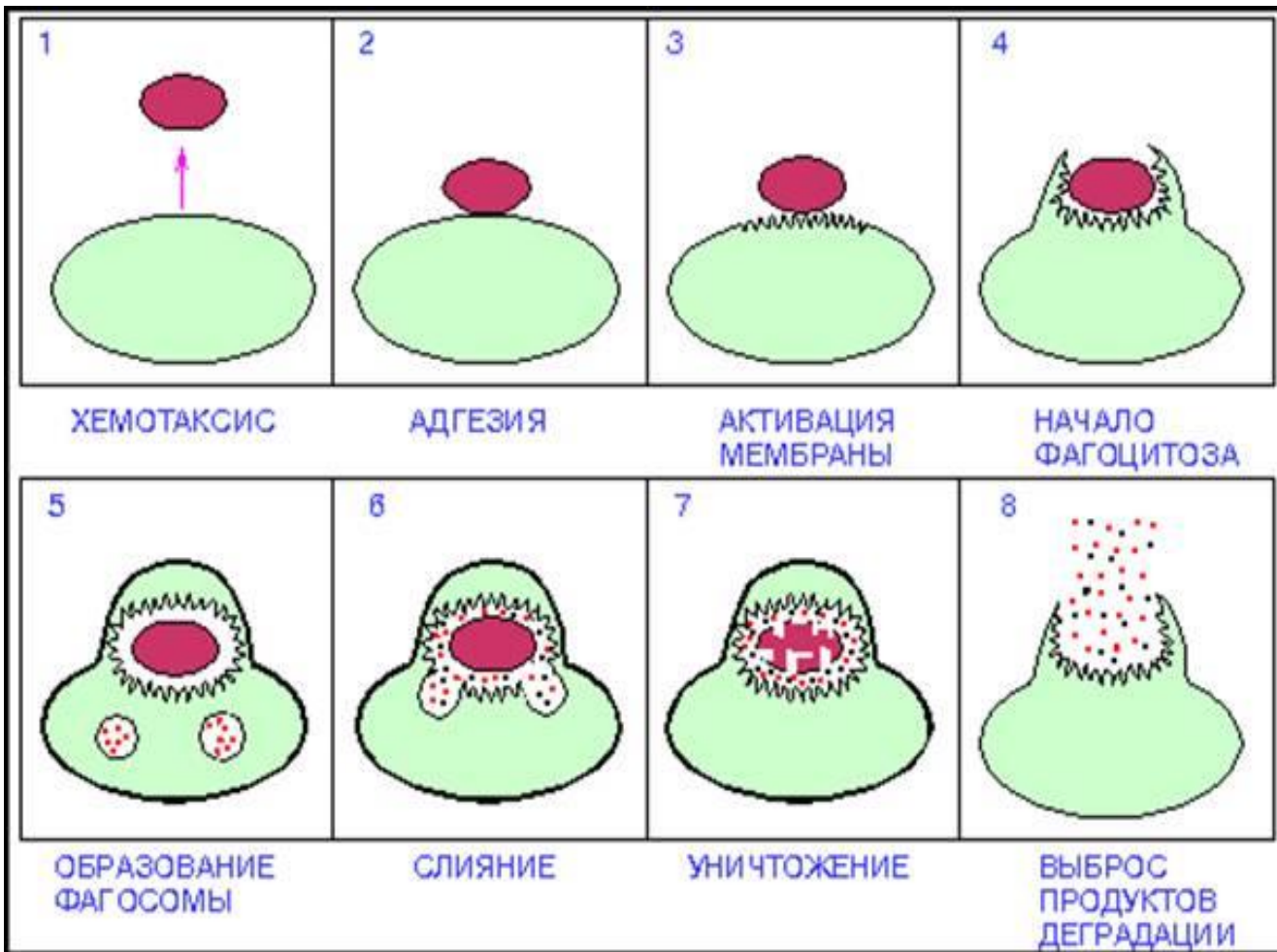
# Филогенез врождённого и адаптивного иммунитета



Предпосылки формирования иммунной системы:

1. Наличие внутренней среды организма, ограниченной от внешней среды;
2. Появление специализированных факторов защиты – фагоцитирующих клеток мезенхимального происхождения;
3. Возникновение рецепторов, позволяющих распознавать «своё-чужое».

# ВРОЖДЁННЫЙ ИММУНИТЕТ



Главные составляющие врожденного иммунитета :

- **распознавание** чужеродных агентов во внутренней среде организма с помощью рецепторов, специализированных на узнавании «образов» патогенности;

- **элиминация** опознанных чужеродных агентов из организма путем фагоцитоза и расщепления.

# Основные свойства врождённого и адаптивного иммунитета

Характеристика	Врожденный иммунитет	Адаптивный иммунитет
Условия формирования		-
Объект распознавания		
Эффекторные клетки		
Тип реагирования популяции клеток		
Распознаваемые молекулы		
Распознающие рецепторы		
Угроза аутоагрессии		
Наличие памяти		

# Основные свойства врождённого и адаптивного иммунитета

Характеристика	Врожденный иммунитет	Адаптивный иммунитет
Условия формирования	Формируется в онтогенезе вне зависимости от «запроса»	Формируется в ответ на «запрос» (поступление чужеродных агентов)
Объект распознавания		
Эффекторные клетки		
Тип реагирования популяции клеток		
Распознаваемые молекулы		
Распознающие рецепторы		
Угроза аутоагрессии		
Наличие памяти		

# Основные свойства врождённого и адаптивного иммунитета

Характеристика	Врожденный иммунитет	Адаптивный иммунитет
Условия формирования	Формируется в онтогенезе вне зависимости от «запроса»	Формируется в ответ на «запрос» (поступление чужеродных агентов)
Объект распознавания	Группы чужеродных молекул, связанных с патогенностью	Индивидуальные молекулы (антигены)
Эффекторные клетки		
Тип реагирования популяции клеток		
Распознаваемые молекулы		
Распознающие рецепторы		
Угроза аутоагрессии		
Наличие памяти		

# Основные свойства врождённого и адаптивного иммунитета

Характеристика	Врожденный иммунитет	Адаптивный иммунитет
Условия формирования	Формируется в онтогенезе вне зависимости от «запроса»	Формируется в ответ на «запрос» (поступление чужеродных агентов)
Объект распознавания	Группы чужеродных молекул, связанных с патогенностью	Индивидуальные молекулы (антигены)
Эффекторные клетки	Миелоидные, частично лимфоидные клетки	Лимфоидные клетки
Тип реагирования популяции клеток	Популяция клеток реагирует как целое (не клонально)	Реакция на антиген клональная
Распознаваемые молекулы		
Распознающие рецепторы		
Угроза аутоагрессии		
Наличие памяти		

# Основные свойства врождённого и адаптивного иммунитета

Характеристика	Врожденный иммунитет	Адаптивный иммунитет
Условия формирования	Формируется в онтогенезе вне зависимости от «запроса»	Формируется в ответ на «запрос» (поступление чужеродных агентов)
Объект распознавания	Группы чужеродных молекул, связанных с патогенностью	Индивидуальные молекулы (антигены)
Эффекторные клетки	Миелоидные, частично лимфоидные клетки	Лимфоидные клетки
Тип реагирования популяции клеток	Популяция клеток реагирует как целое (не клонально)	Реакция на антиген клональная
Распознаваемые молекулы	Образы патогенности; стрессорные молекулы	Антигены
Распознающие рецепторы	—	
Угроза аутоагрессии		
Наличие памяти		

# Основные свойства врождённого и адаптивного иммунитета

Характеристика	Врожденный иммунитет	Адаптивный иммунитет
Условия формирования	Формируется в онтогенезе вне зависимости от «запроса»	Формируется в ответ на «запрос» (поступление чужеродных агентов)
Объект распознавания	Группы чужеродных молекул, связанных с патогенностью	Индивидуальные молекулы (антигены)
Эффекторные клетки	Миелоидные, частично лимфоидные клетки	Лимфоидные клетки
Тип реагирования популяции клеток	Популяция клеток реагирует как целое (не клонально)	Реакция на антиген клональная
Распознаваемые молекулы	Образы патогенности; стрессорные молекулы	Антигены
Распознающие рецепторы	Патогенраспознающие рецепторы	Антигенраспознающие рецепторы
Угроза аутоагрессии		
Наличие памяти		



# Основные свойства врождённого и адаптивного иммунитета

Характеристика	Врожденный иммунитет	Адаптивный иммунитет
Условия формирования	Формируется в онтогенезе вне зависимости от «запроса»	Формируется в ответ на «запрос» (поступление чужеродных агентов)
Объект распознавания	Группы чужеродных молекул, связанных с патогенностью	Индивидуальные молекулы (антигены)
Эффекторные клетки	Миелоидные, частично лимфоидные клетки	Лимфоидные клетки
Тип реагирования популяции клеток	Популяция клеток реагирует как целое (не клонально)	Реакция на антиген клональная
Распознаваемые молекулы	Образы патогенности; стрессорные молекулы	Антигены
Распознающие рецепторы	Патогенраспознающие рецепторы	Антигенраспознающие рецепторы
Угроза аутоагрессии	Минимальная	Реальная
Наличие памяти		

# Основные свойства врождённого и адаптивного иммунитета

Характеристика	Врожденный иммунитет	Адаптивный иммунитет
Условия формирования	Формируется в онтогенезе вне зависимости от «запроса»	Формируется в ответ на «запрос» (поступление чужеродных агентов)
Объект распознавания	Группы чужеродных молекул, связанных с патогенностью	Индивидуальные молекулы (антигены)
Эффекторные клетки	Миелоидные, частично лимфоидные клетки	Лимфоидные клетки
Тип реагирования популяции клеток	Популяция клеток реагирует как целое (не клонально)	Реакция на антиген клональная
Распознаваемые молекулы	Образы патогенности; стрессорные молекулы	Антигены
Распознающие рецепторы	Патогенраспознающие рецепторы	Антигенраспознающие рецепторы
Угроза аутоагрессии	Минимальная	Реальная
Наличие памяти	Отсутствует	Формируется иммунологическая память

# Основные типы иммунологического распознавания

Характеристика	Групповое (паттерновое)	Индивидуальное (антигенное)
Объект распознавания	Консервативные молекулярные структуры — образы патогенности	Антигенные эпитопы (в составе свободных молекул или встроенные в молекулы МНС)
Дискриминация «свое—чужое»	Совершенная, сложилась в филогенезе	Несовершенная, формируется в онтогенезе
Потребность в костимуляции	Нет	Есть
Время реализации эффекта	Немедленно	Требует времени (адаптивный иммунный ответ)
Связь с различными формами иммунитета	Связано с врожденным иммунитетом	Связано с адаптивным иммунитетом
Формирование генов рецепторов	Детерминированы генетически	Формируются в процессе дифференцировки клеток
Клетки, несущие рецепторы	Любые ядерные клетки (преимущественно миелоидные)	Только В- и Т-лимфоциты
Распределение на клетках	Все клетки в популяции экспрессируют одинаковые рецепторы	Клональное
Рецепторы	TLR, NLR, CLR, RIG, DAI, <i>Scavenger</i> -рецепторы, растворимые рецепторы	BCR (на В-клетках), TCR- $\gamma\delta$ , (на $\gamma\delta$ Т-клетках), TCR- $\alpha\beta$ (на $\alpha\beta$ Т-клетках)

## **Адаптивный иммунитет базируется на трех главных процессах:**

- распознавании антигенов (как правило, чужеродных для организма) независимо от их связи с патогенностью, с помощью клонально распределенных рецепторов;
- элиминации распознанных чужеродных агентов;
- формировании иммунологической памяти о контакте с антигеном, позволяющей быстрее и эффективнее удалять его при повторном рас-познавании.

**Иммунитет** — это способность многоклеточных организмов поддерживать постоянство своего макромолекулярного состава путем удаления чужеродных молекул, что обеспечивает устойчивость к инфекционным агентам и резистентность к опухолям.

# Молекулы-мишени иммунитета

- 1. Образы патогенности**, или патогенассоциированные молекулярные паттерны  
(Pathogen-associated molecular patterns — PAMP)
- 2. Антигены** — высокомолекулярные соединения, способные специфически стимулировать иммунокомпетентные лимфоидные клетки и обеспечивать тем самым развитие иммунного ответа.
- 3. Стрессорные молекулы и образы опасности**  
(danger-associated molecular patterns, DAMP)

# Рецепторы иммунитета

**1. Рецепторы, распознающие патогены (Pathogen-recognizing receptors, PRR),** предназначены для распознавания **PAMP**.

- толл-подобные рецепторы (Toll-like receptors — TLR)
- NOD-рецепторы (от Nucleotide oligomerizing domains)

**2. Антигенраспознающие рецепторы**

- В-клеточные рецепторы (**BCR** — B-cell receptors)
- Т-клеточные рецепторы (**TCR** — T-cell receptor):  $\alpha\beta$ TCR и  $\gamma\delta$ TCR

TCR взаимодействуют с молекулами главного комплекса гистосовместимости — **MHC** (Major histocompatibility complex)

**3. Рецепторы, распознающие стрессорные молекулы,**

NKG2D, NCR

# Иммунитет

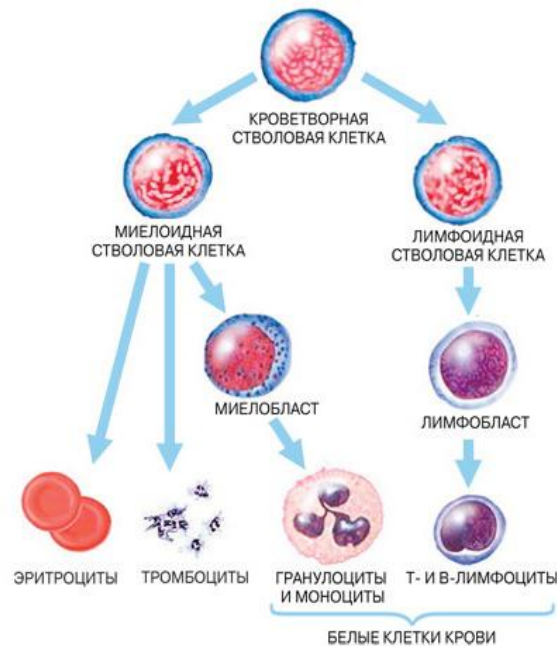
Врожденный

Адаптивный

## Клетки иммунного ответа

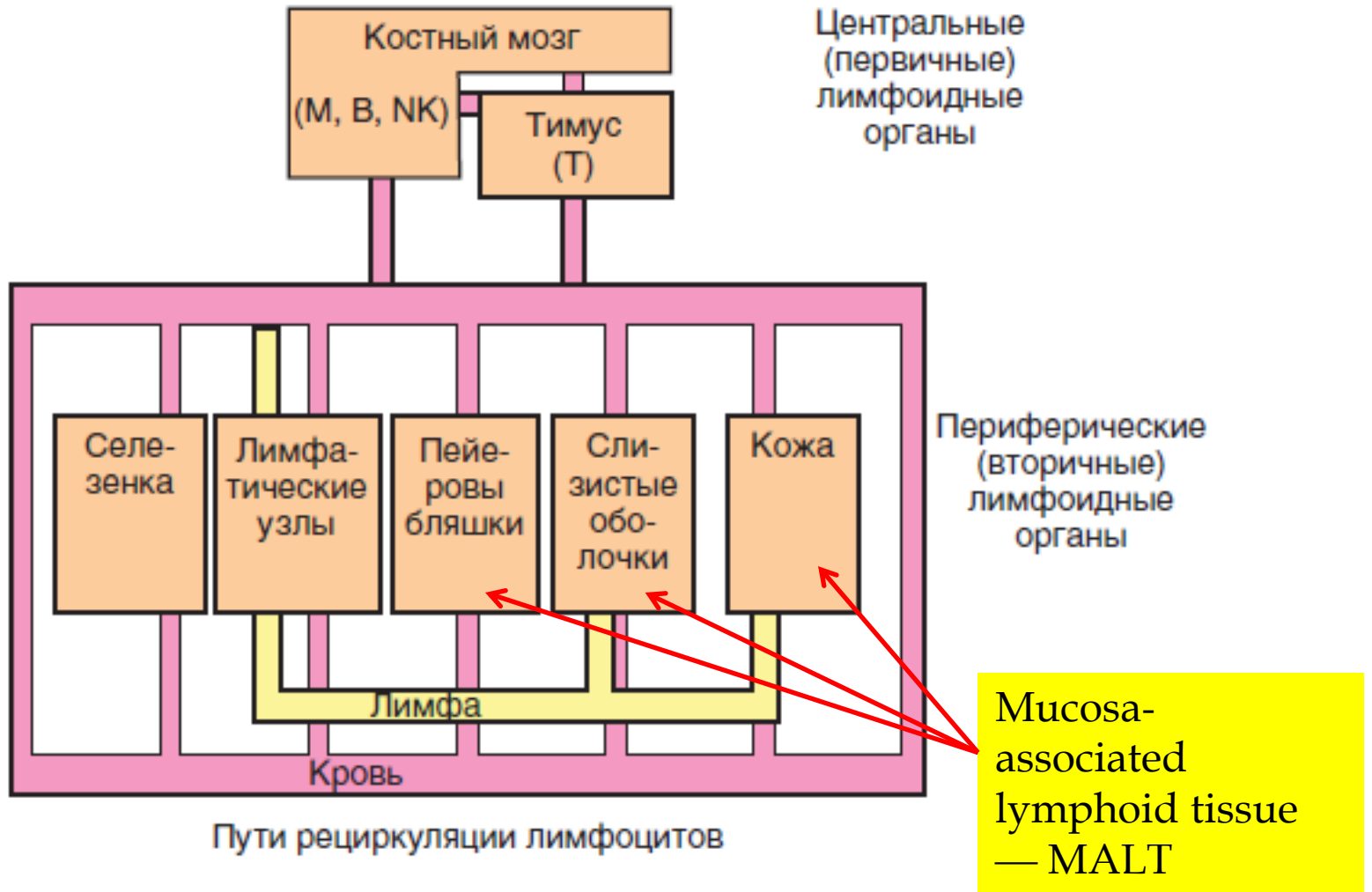
Миелоидные

Лимфоидные



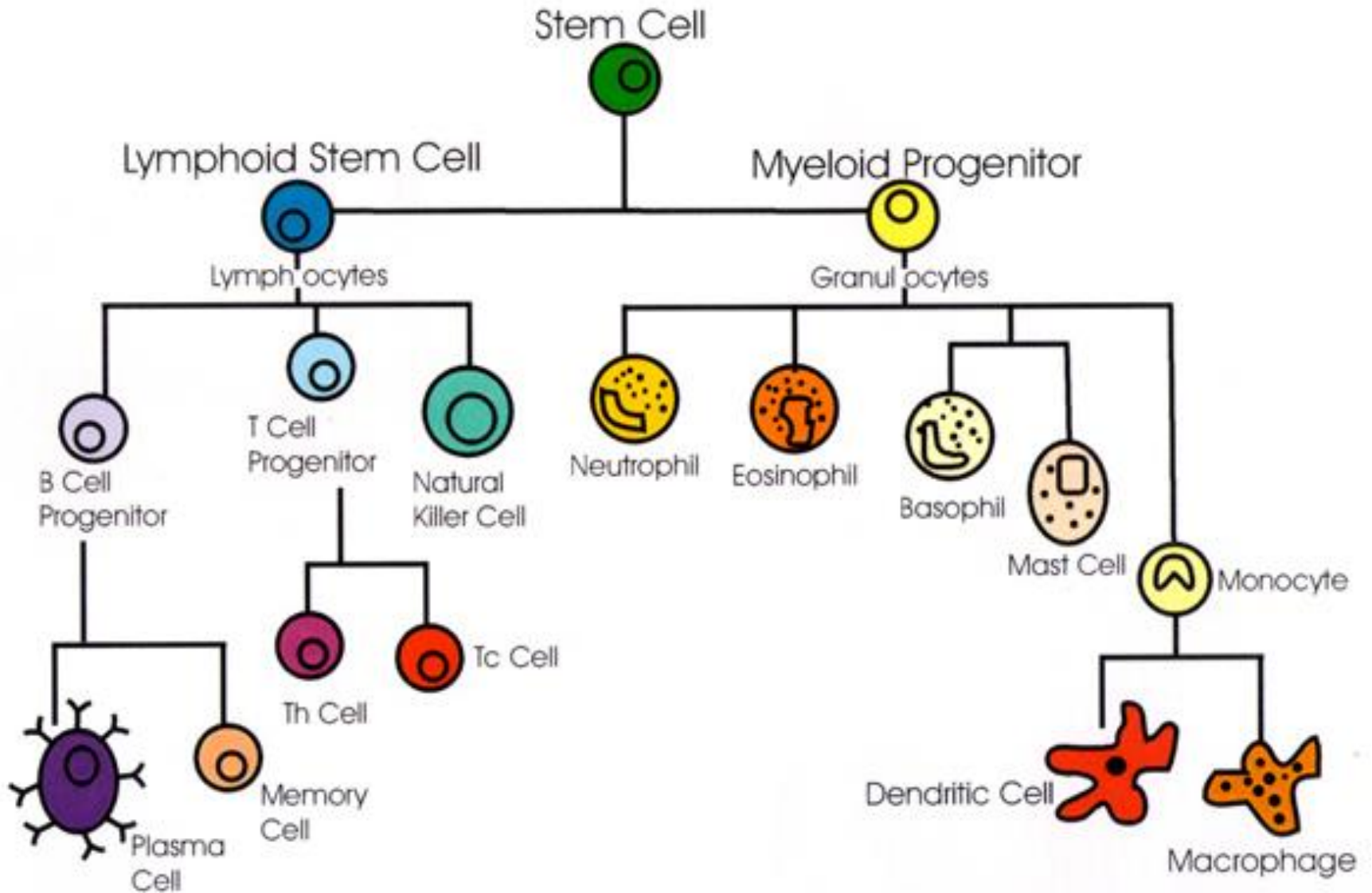


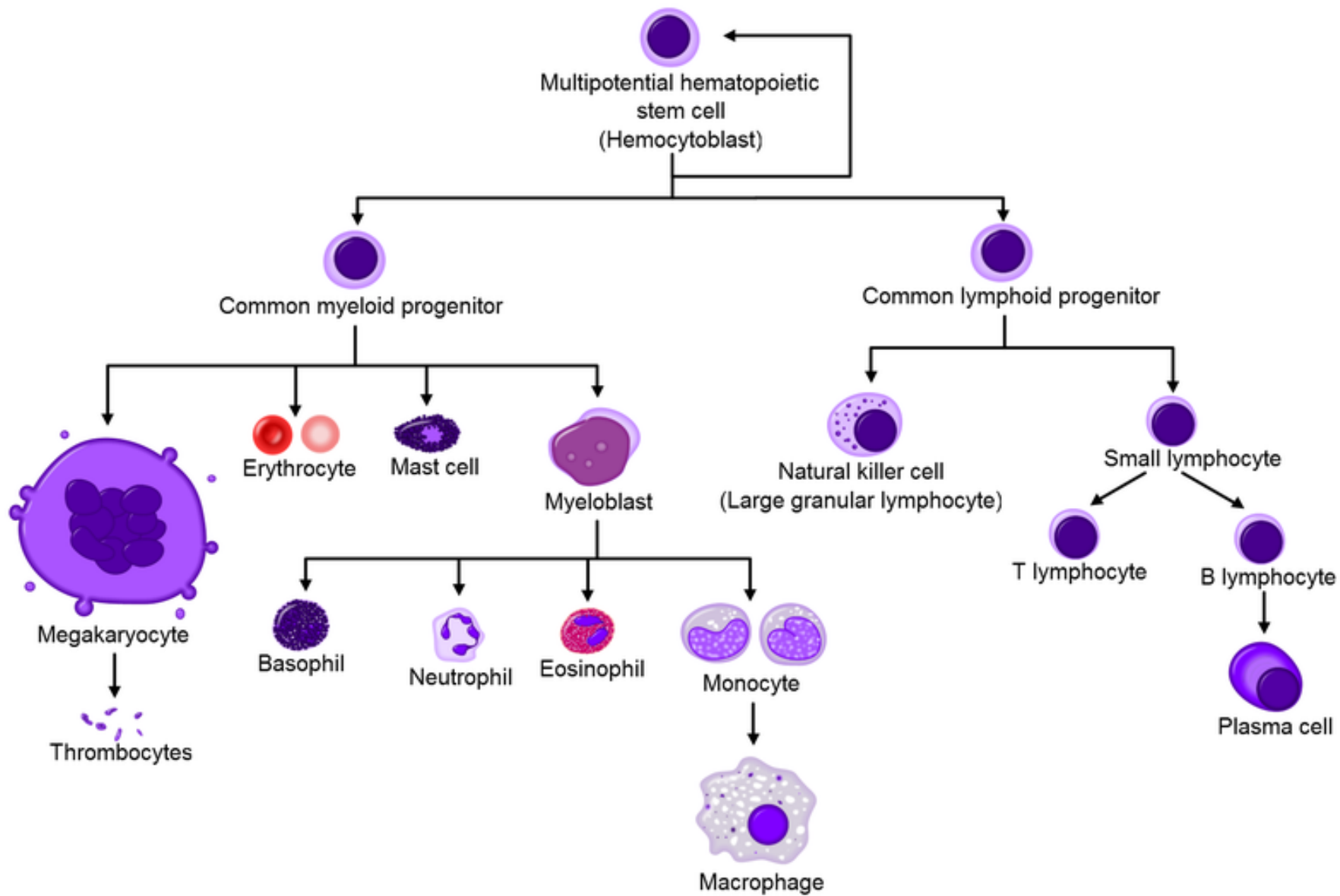
# Схема организации иммунной системы (Ярилин, 2010)





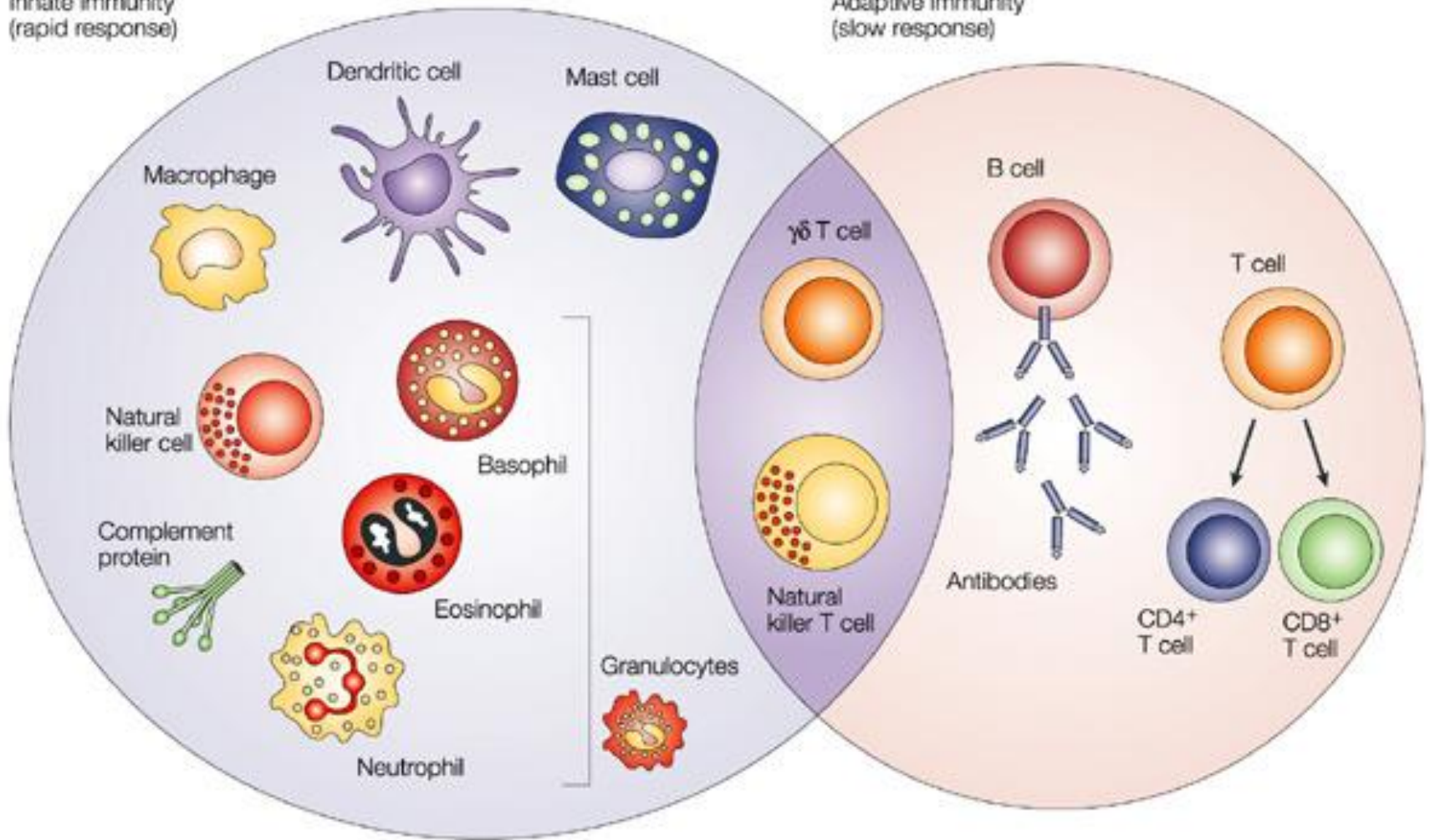
# Cells of the Immune System



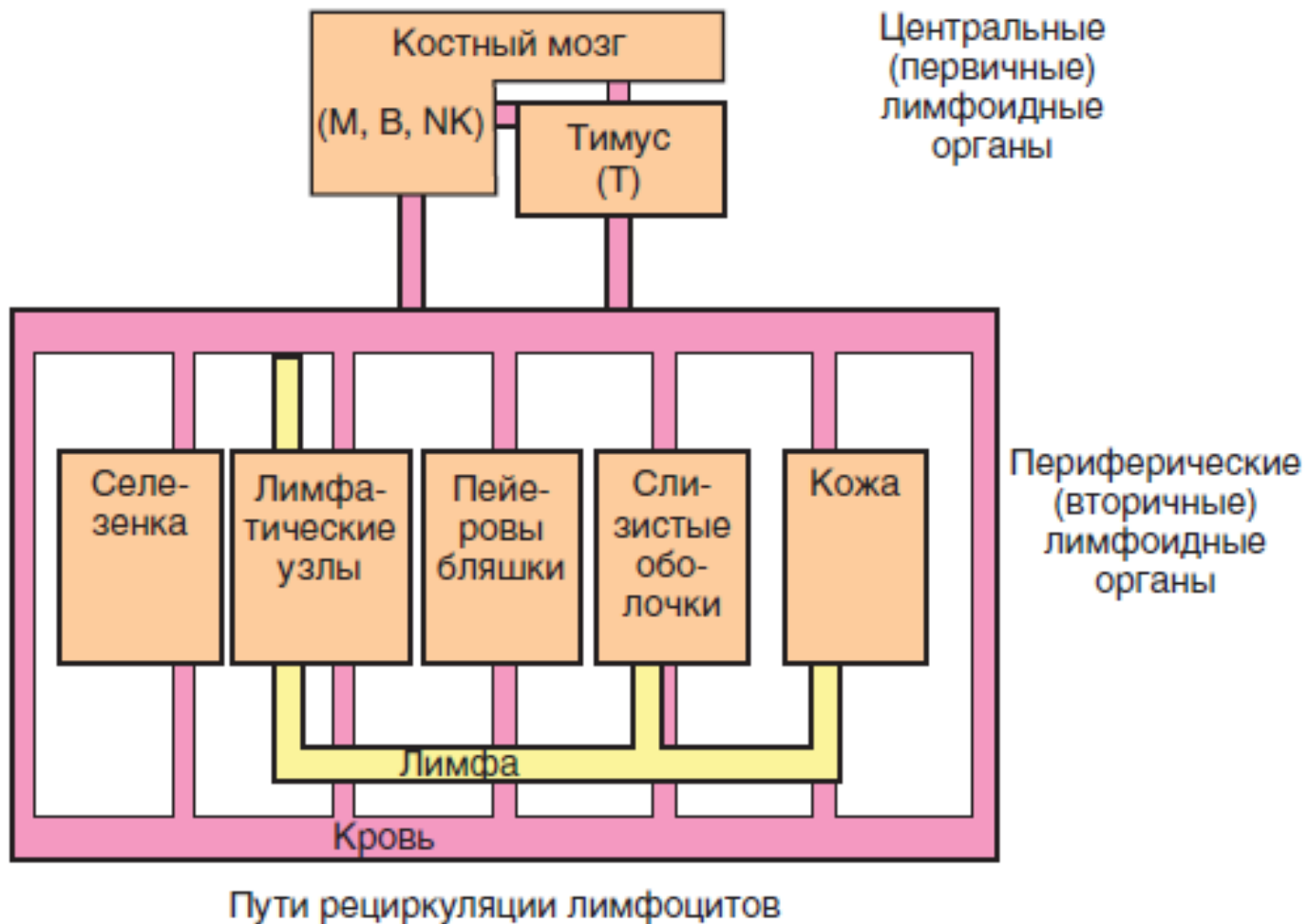


Innate immunity  
(rapid response)

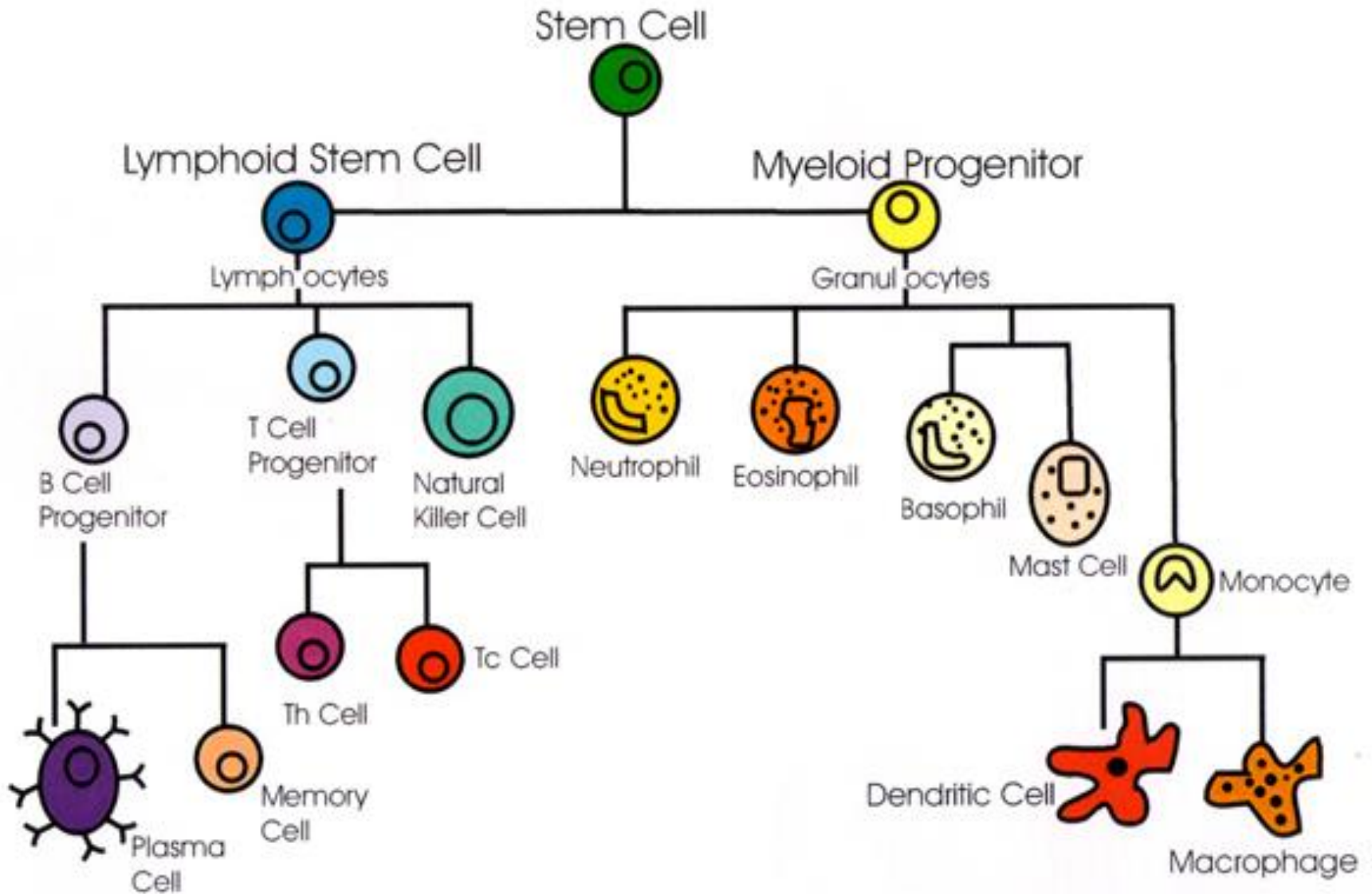
Adaptive immunity  
(slow response)

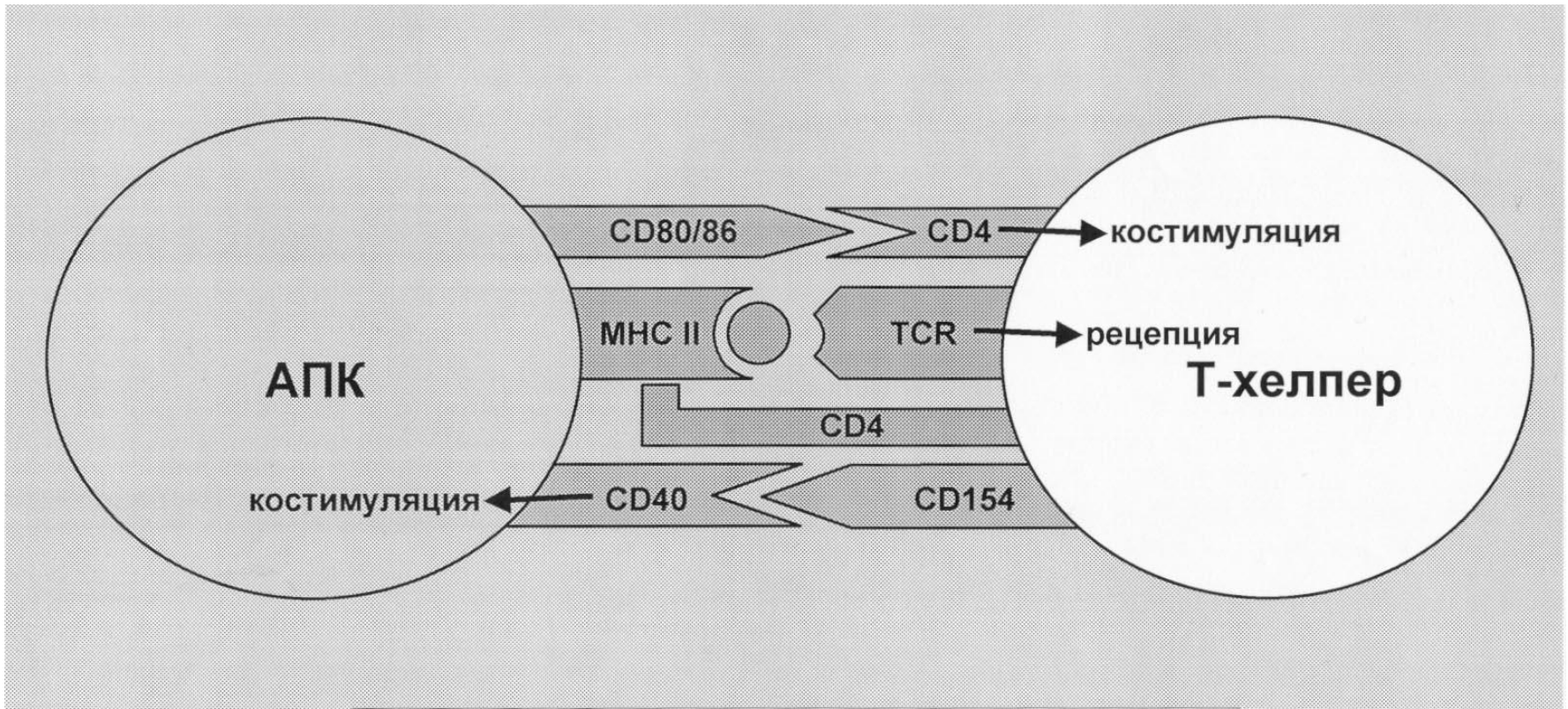


# Схема организации иммунной системы (Ярилин, 2010)



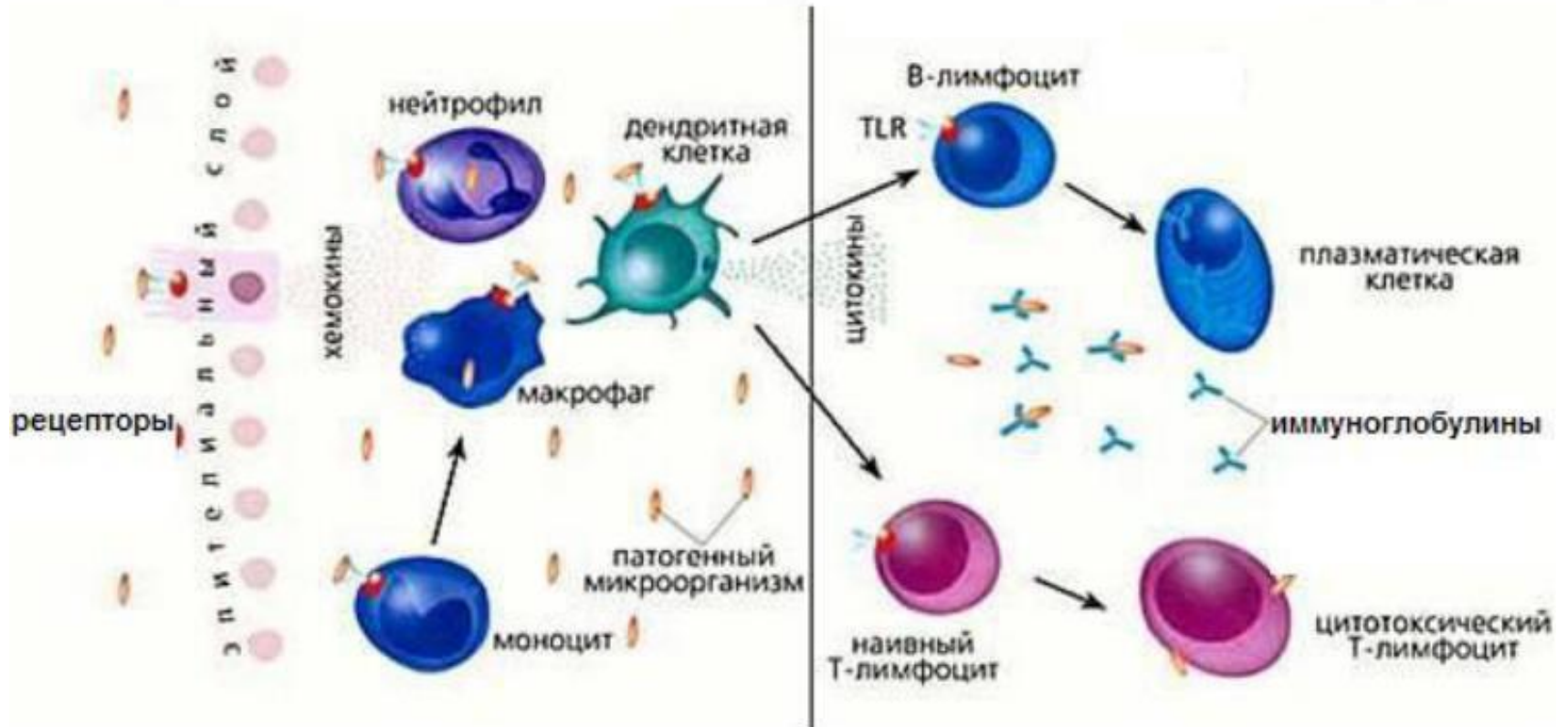
# Cells of the Immune System







# Иммунный ответ



## Первая линия защиты

### Миелоидные клетки

Фагоцитоз и внутриклеточный киллинг (нейтрофилы, моноциты, макрофаги).  
Внеклеточный киллинг (эозинофилы, нейтрофилы)

Провоспалительные цитокины

Дефензины

### Лимфоидные клетки

Контактный киллинг (NK- и NKT-клетки)

Активность  $\gamma\delta$ T-клеток

Естественные антитела (продукты B1-клеток)

Интерфероны I типа (плазмоцитоидные дендритные клетки)

### Эпителиальные и другие клетки

Под влиянием активации могут приобретать многие защитные функции миелоидных клеток, включая фагоцитарную

Система комплемента (внеклеточный опсонизация цитолиз).  
Белки острой фазы (опсонизация и т.д.)

# Иммунный ответ

Тип ответа

Клеточный ответ

Гуморальный ответ

Цитотоксический

Воспалительный

Клетки-участники ответа

CD8<sup>+</sup>

CD4<sup>+</sup>Th1, Мф

CD4<sup>+</sup>Th2, В

Эффекторный механизм

Цитолиз, опосред. CTL

Воспаление. Фагоцитоз активированными Мф

АТ, выроб. плазмочитами. Нейтрализация, опсонизация, лизис

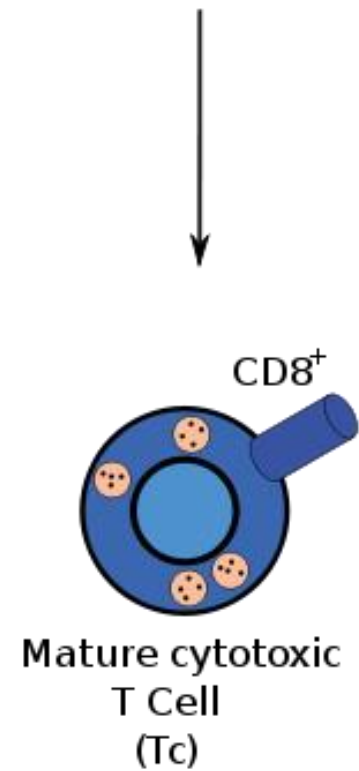
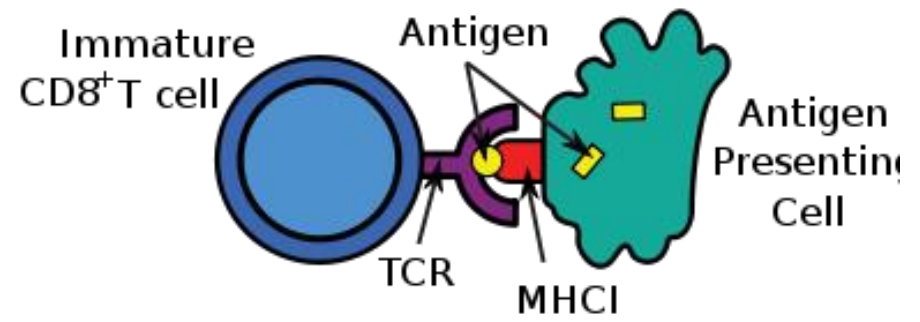
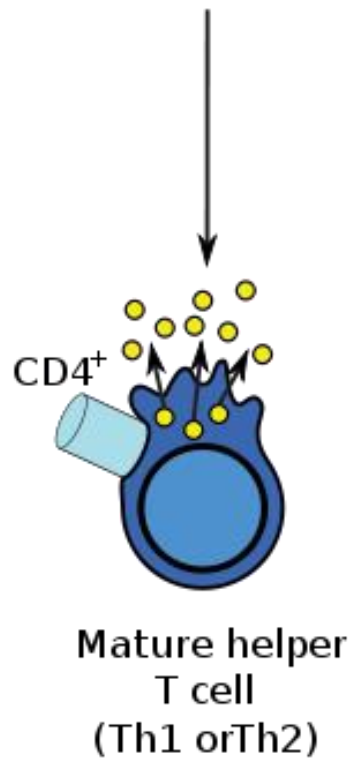
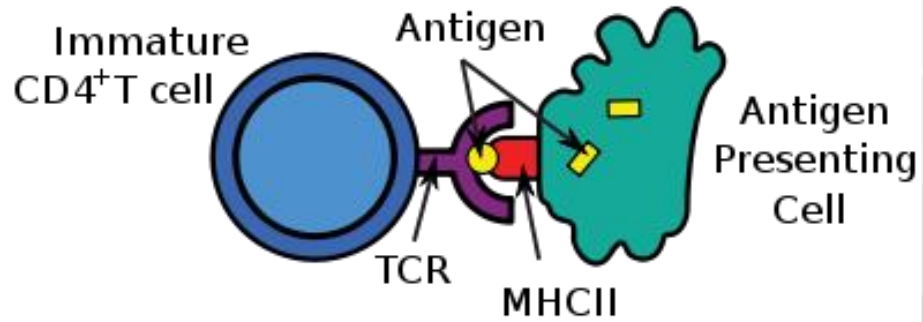
Патогены, против которых направлен ответ

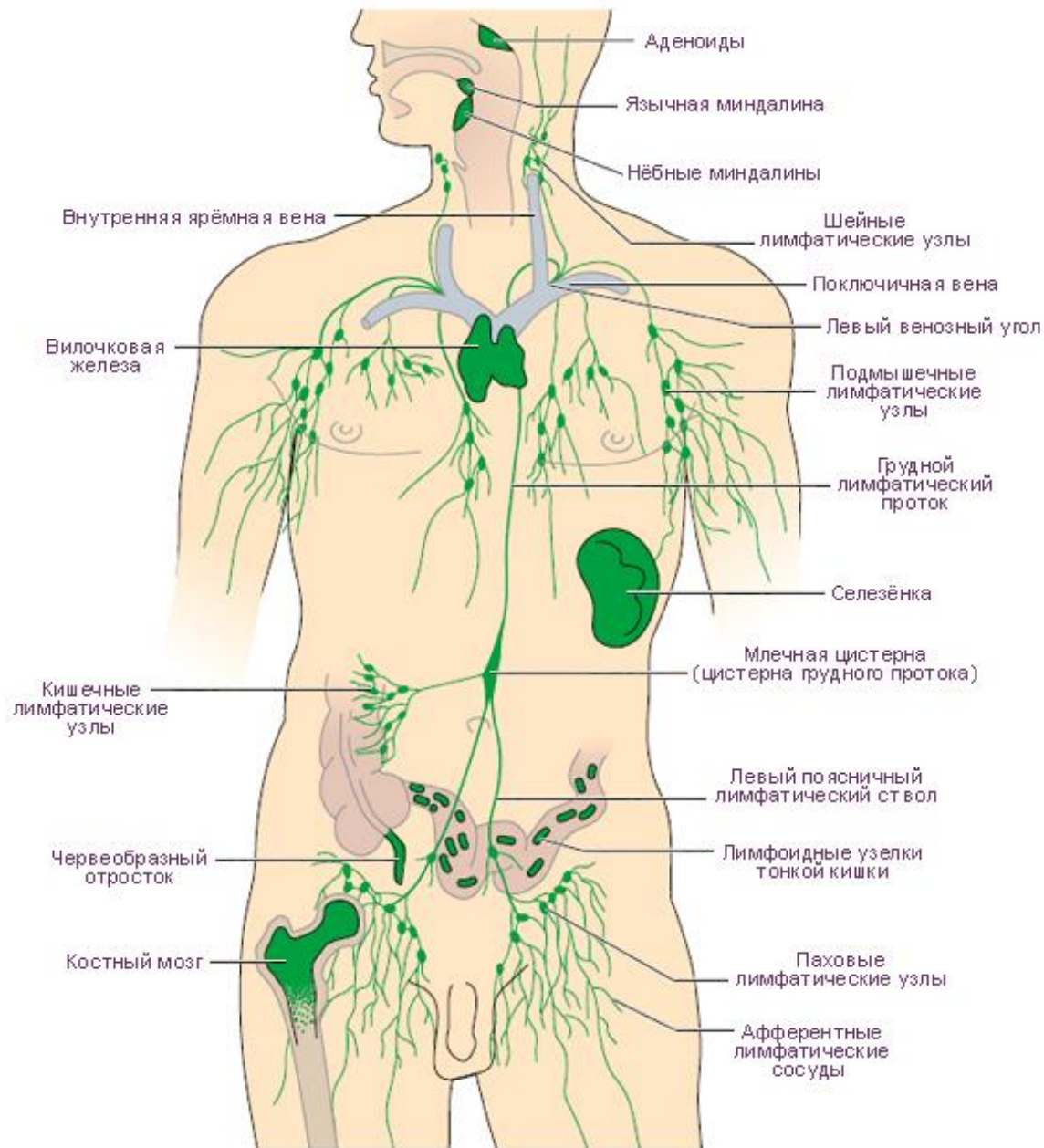
Внутриклеточные патогены

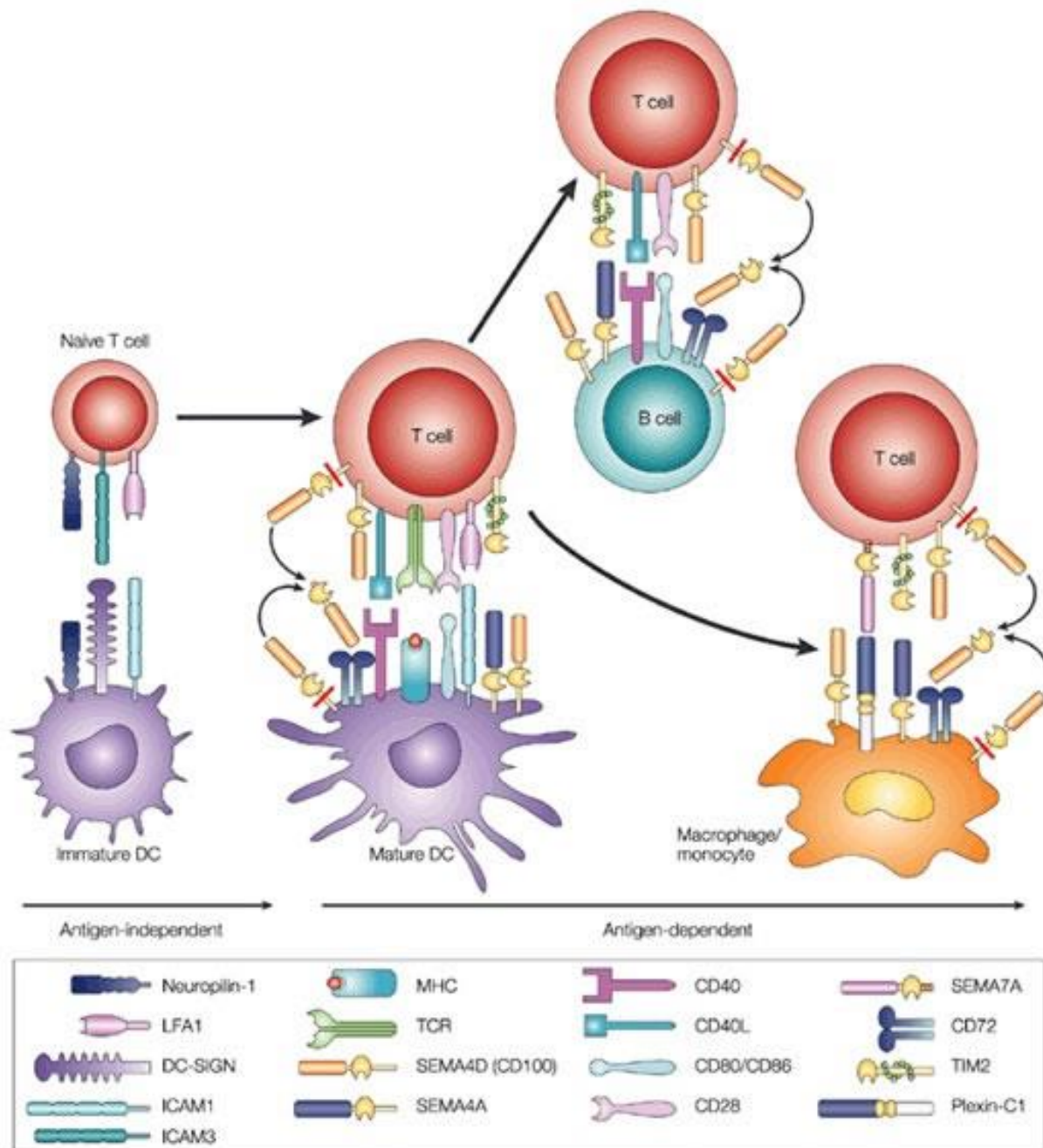
Внеклеточные патогены

Локализуются в цитозоле

Локализуются в гранулах

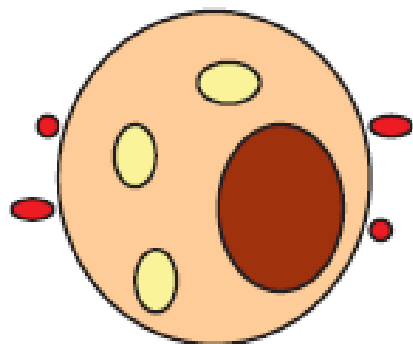






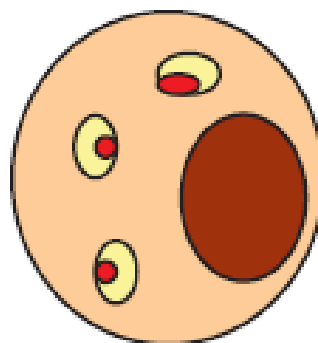
## Локализация патогена

Внеклеточная

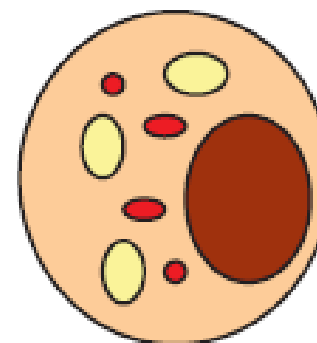


Внутриклеточная

Эндосомальная



Цитоплазматическая



Адекватный тип иммунного ответа

Гуморальный  
(Th2-клетки,  
В-клетки,  
антитела)

Клеточный-воспалительный  
(Th1-клетки, цитокины,  
макрофаги)

Клеточный-цитотоксический  
(цитотоксические  
Т-лимфоциты)

Защита от патогенов:

бактерий, вирусов,  
простейших,  
грибов, глист

микобактерий, трипаносом,  
лейшманий, легионелл,  
йерсиний и т.д.

вирусов, риккетсий,  
хламидий, лямблий  
и т.д.

# Схема иммунного ответа

Антиген

Попадает в организм - естественные барьеры (кожа, слизистая)

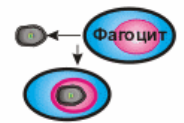
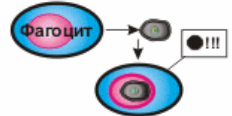
Вторжение

Вторжение не происходит

Встречается с фагоцитами

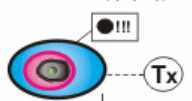
Фагоцит не справляется и представляет на своей поверхности информацию об антигене

Макрофаг (фагоцит) пожирает антиген

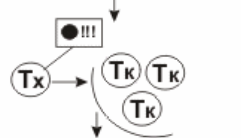


Сигнал для Т или В - лимфоцитов (в зависимости от антигена)

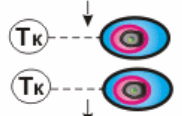
**Иммунный ответ по клеточному типу**  
(информация передается Т-хелперу (Тх))



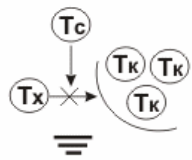
Т-хелпер способствует формированию других популяций лимфоцитов, в частности, клона Т-киллеров (Тк)



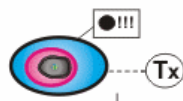
Т-киллеры разрушают чужие клетки и клетки, зараженные вирусом



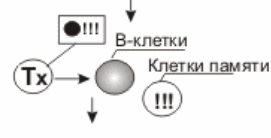
Завершение реакции с участием Т-супрессоров (Тс)



**Иммунный ответ по гуморальному типу с помощью Т-хелперов**



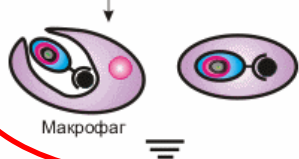
Т-хелпер способствует активации В-клеток. Образуются клетки памяти



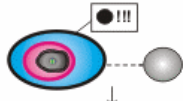
В-клетки превращаются в плазматические клетки, способные к синтезу антител



Комплекс антиген - антитело захватывается макрофагом и разрушается



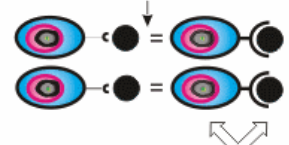
**Иммунный ответ по гуморальному типу без помощи Т-клеток**



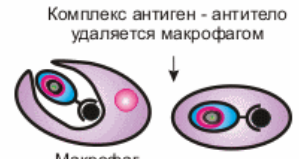
В-клетки превращаются в плазматические клетки, вырабатывающие антитела



Антитела связывают антигены



Иммунный комплекс удаляется макрофагом

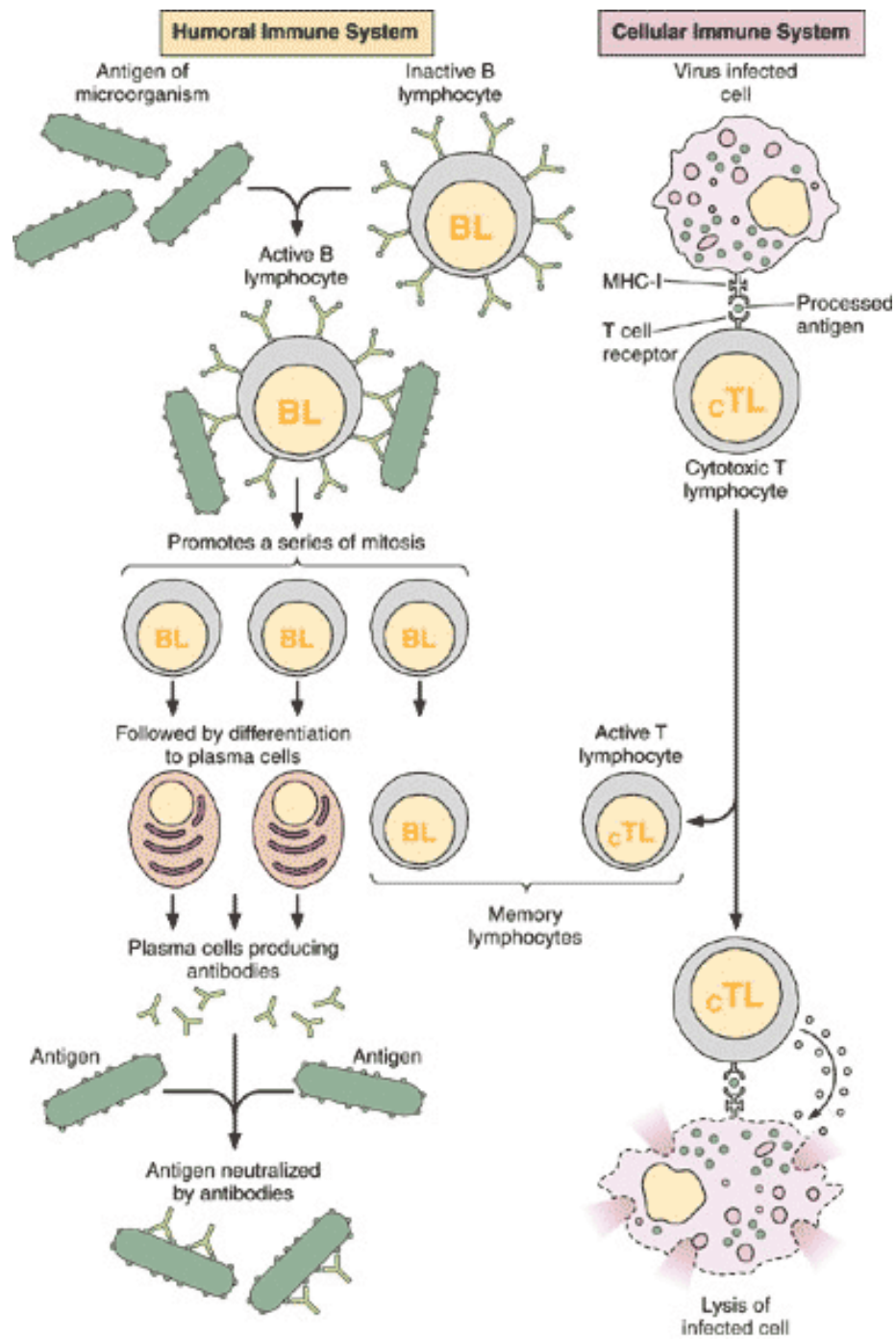


Клеточный воспалительный ИО

Гуморальный ИО

Клеточный цитотоксический ИО





# Cellular And Humoral Immunity

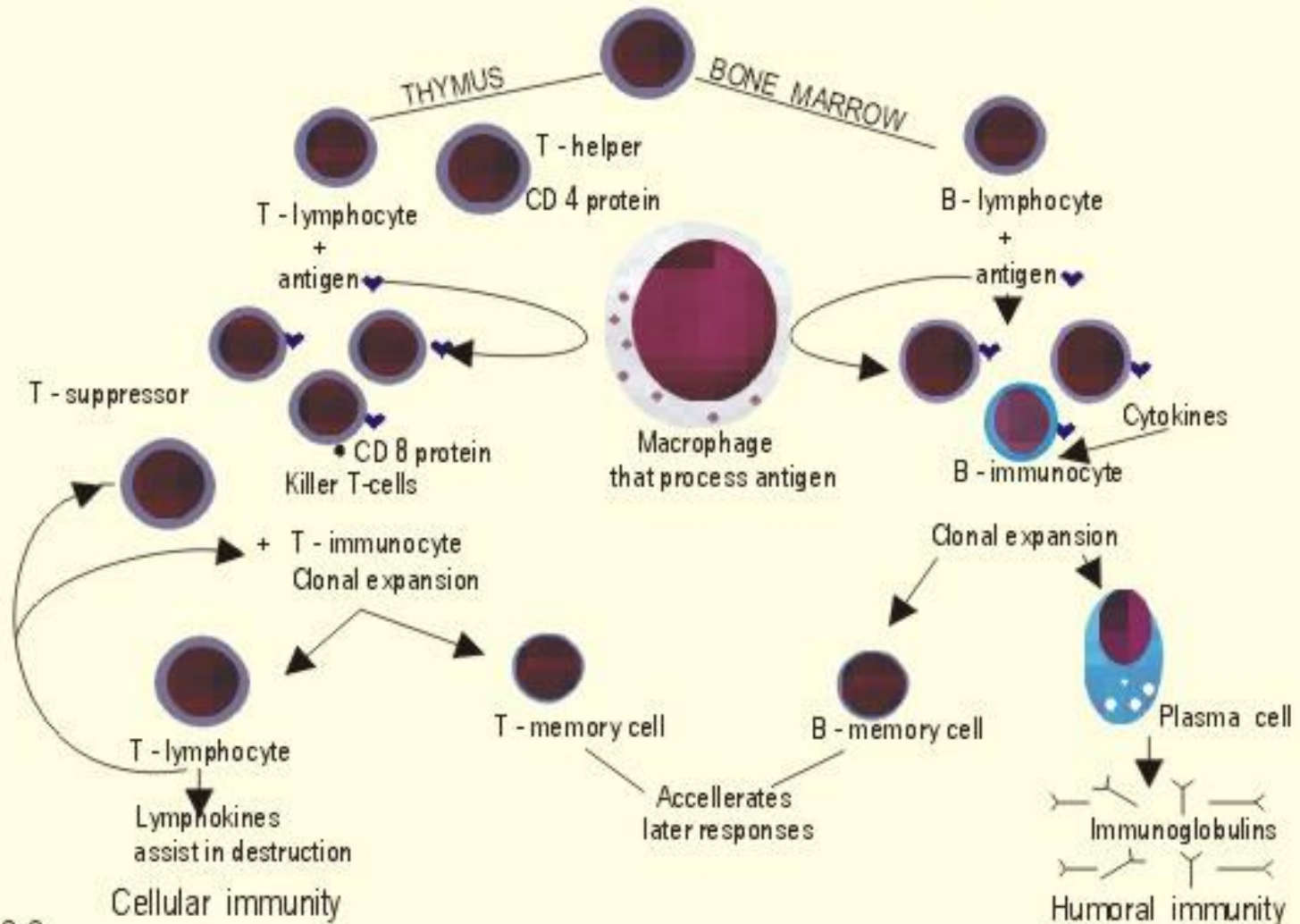


Fig. 32-3

