Занятие № 5 Дата\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Тема**: **Первичный и вторичный иммунный ответ. Иммунологическая память. Иммунологическая толерантность.**

**Основные вопросы, разбираемые на занятии:**

1. Сравнительная характеристика первичного и вторичного иммунного ответа.

2. Динамика накопления антител, фазы антителообразования.

3. Иммунологическая память.

4. Т-клетки памяти. В-клетки памяти.

5. Иммунологическая толерантность.

**Задание 1. Заполните таблицу «Сравнительная характеристика первичного и вторичного гуморального иммунного ответа».**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Характеристика | Первичный иммунный ответ | Вторичный иммунный ответ |
| Реагирующие клетки |  |  |
| Персистенция антигена в крови |  |  |
| Накопление антител в крови |  |  |
| Время формирования оптимальной концентрации IgG |  |  |
| Присутствие клеток памяти |  |  |
| Место взаимодействия клеток с антигеном |  |  |

**Задание №2 Дайте определения и опишите события, соответствующие фазам антителообразования, обозначьте эти фазы на графике:**

1. Латентная (индуктивная) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

2. Логарифмическая\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

3. Стационарная\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

4. Фаза снижения\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_



**Иммунологическая память** - это способность иммунной системы отвечать более быстро и эффективно на антиген (патоген), с которым у организма был предварительный контакт.

Такая память обеспечивается (образовавшимися в результате предшествующих контактов иммунной системы с антигенами) антигенспецифическими клонами как В-клеток, так и Т-клеток (**клетками памяти**), которые функционально **более активны** в результате прошедшей первичной адаптации к определенному антигену.

В результате первой встречи запрограммированного лимфоцита с определенным антигеном образуются две категории клеток: **эффекторные,** которые немедленно выполняют специфическую функцию - секретируют антитела или реализуют клеточные имунные реакции, и **клетки памяти**, которые циркулируют длительное время. При повторном поступлении данного антигена они быстро превращаются в лимфоциты-эффекторы, которые вступают в реакцию с антигеном. **При каждом делении запрограммированного лимфоцита после его встречи с антигеном количество клеток памяти увеличивается.**

**Иммунологическая толерантность** — состояние, характеризующееся «терпимостью» иммунной системы по отношению к чужеродным для неё Аг.

Иммунологическую толерантность подразделяют на:

* физиологическую;
* патологическую;
* искусственную.

**Физиологическая толерантность** подразумевает «терпимость» системы ИБН к собственным Аг.

* **Элиминация в антенатальном периоде** (когда иммунная система ещё недостаточно созрела) тех клонов лимфоцитов, которые подверглись антигенной перегрузке — массированному воздействию собственных Аг. Это положение выдвинули М. Бернет и Ф. Феннер в сформулированной ими клонально-селекционной гипотезе. В лабораторных условиях этот феномен воспроизводится путём подсадки эмбриону и плоду животного ткани или органа другого животного того же вида (аллотрансплантата). Повторная трансплантация взрослому животному такого же трансплантата не приводит к его отторжению — развивается толерантность к нему. Таких животных (в организме которых имеется генетически и антигенно чужеродная ткань или орган), называют химерами. Подобный химеризм развивается и у двуяйцевых близнецов, которые, во время пренатального периода обмениваются разногруппной кровью. Во взрослом состоянии им можно беспрепятственно переливать кровь обеих групп.
* **Изоляция Аг ряда органов от контакта с иммуноцитами структурно-физиологическими барьерами.** К таким органам относятся мозг, глаза, семенники, щитовидная железа, которые отделены от внутренней среды организма гемато-тканевыми барьерами (гемато-энцефалическим, гемато-офтальмическим, гемато-тиреоидным). Эту разновидность толерантности называют изоляционной.
* **Подавление пролиферации и дифференцировки аутоагрессивных (действующих против собственных клеток) Т-лимфоцитов в центральном органе иммунной системы — тимусе.** Этот феномен называют центральной селекцией и ликвидацией аутоцитотоксических лимфоцитов.
* **Гибель (апоптоз) клонов лимфоцитов**, активирующихся аутоантигенами. В такой ситуации Т-лимфоциты, реагирующие на Аг собственного организма, экспрессируют Fas-рецепторы, на которые действуют Fas-лиганды нормальных клеток, что активирует программу апоптоза.
* **Депрессия цитотоксических лимфоцитов Т-супрессорами.**
* **Анергия Т-лимфоцитов, не активированных костимуляторами.**

**Патологическая толерантность**

В этом случае речь идет о «терпимости» системой ИБН чужеродных Аг, чаще всего — бактерий, вирусов, паразитов, клеток злокачественных опухолей или трансплантата.

* **Иммунодефицитные состояния и иммунодефицит.**
* **Чрезмерное повышение активности Т-регуляторных лимфоцитов.** Последнее характеризуется торможением созревания эффекторных клеток иммунной системы: Т-киллеров, естественных киллеров, плазматических клеток.
* **Ингибирование или блокада цитотоксических реакций клеточного иммунитета на соответствующий Аг (чаще всего клеток опухоли, трансплантата или вируссодержащих клеток) в результате «экранирования» антигенов антителами.**
* **Перегрузка иммуноцитов избытком образующихся в организме или вводимых в него извне чужеродных Аг.** Это может наблюдаться при синтезе аномальных белков в печени, амилоидозе, денатурации белковых молекул при массированных ожогах, введении большого количества белоксодержащих растворов (цельной крови, плазмы).
* **Гибель цитотоксических Т-лимфоцитов с развитием Т-клеточного иммунодефицита.** Это наблюдается при экспрессии другими клетками (например, опухолевыми) Fas-лигандов. Последние, взаимодействуя с Fas-рецепторами цитотоксических Т-лимфоцитов, активируют программу их апоптоза.

**Искусственная толерантность**

* **Индуцированную (искусственную, медицинскую)** толерантность воспроизводят при помощи воздействий, подавляющих активность иммунной системы. Обычно с этой целью применяют ионизирующее излучение, высокие дозы цитостатиков и иммунодепресантов.
* **Изоляционная.** Для создания состояния искусственной толерантности применяют также специальные (непроницаемые для иммуноцитов) камеры, имплантируемые под кожу, слизистую оболочку, в мышцы или полости тела. В камеру помещают гомогенат или фрагменты чужеродной ткани (например, эндокринной железы для устранения недостатка эндогенного гормона). Такую разновидность толерантности называют изоляционной.

Состояние индуцированной толерантности применяют для повышения успеха трансплантации органов и тканей, лечения аллергии, болезней иммунной аутоагрессии, эндокринной недостаточности и некоторых других состояний.