

**ФГБОУ ВО Новосибирский ГАУ
Кафедра эпизоотологии и микробиологии**

ИММУНОЛОГИЯ

**методические указания по выполнению самостоятельной и
контрольной работы**

Новосибирск 2022

Составитель канд. биол.наук, доц. О.А.Колганова

Рецензент:

Иммунология: методические указания по выполнению самостоятельной и контрольной работы/ Новосиб. гос.аграрный ун-т; сост. О.А.Колганова.- Новосибирск, 2022.- 14 с.

В методических рекомендациях предложена примерная программа самостоятельного изучения предмета и выполнения контрольной работы по дисциплине «Иммунология». Изложены методические указания по самоподготовке студентов, даны методические пояснения по самостоятельному изучению некоторых разделов иммунологии. Даны контрольные вопросы для самопроверки и вопросы для написания контрольной работы.

Предназначены для студентов очного и заочного отделения факультета ветеринарной медицины НГАУ.

Утверждены и рекомендованы к изданию учебно-методическим советом ФВМ НГАУ протокол № от 2022 г.

Новосибирский государственный аграрный университет

Введение

Основная цель написания контрольной работы по дисциплине «Иммунология» - дать студентам возможность глубоко изучить определенные вопросы фундаментальной иммунологии.

Исходя из цели написания контрольной работы студенты должны в процессе изучения дисциплины решить следующие задачи:

- иметь полное представление об иммунологии, как дисциплине в целом, так и об основополагающих разделах общей (фундаментальной) и частной (клинической) иммунологии;
- понять роль врожденного и приобретенного (адаптивного) иммунитета в поддержании генетической целостности организма в процесс онтогенеза и роль их нарушений в формировании иммунозависимых патологических состояний;
- иметь современные представления о стволовых клетках, их биологической роли, дифференцировке и пластичности; изучить структурно-функциональное строение системы иммунитета;
- изучить формы реакций клеточных субпопуляций иммунной системы на антигенное раздражение, значение их взаимодействий и продуцируемых продуктов в реакциях гуморального и клеточного иммунитета;
- рассмотреть генетические структуры, контролирующие функции иммунной системы, и биологическую роль главного комплекса гистосовместимости;
- рассмотреть основные этапы формирования системы иммунитета (антигеннезависимая дифференцировка иммуноцитов) и ее перестройки при антигеном раздражении (антигензависимая дифференцировка клеток иммунной системы);
- освоить основные методы экспериментальной иммунологии на организменном, клеточном и молекулярном уровнях с использованием современного лабораторного оборудования;
- иметь современные представления об иммунной биотехнологии и ее достижениях;

Содержание некоторых разделов и тем

Тема 1. Предмет и задачи иммунологии, иммунология как наука

Введение. Предмет и задачи современной иммунологии. Определение понятия «иммунитет». История развития иммунологии. Исследования Э. Дженнера. Луи Пастер - основоположник иммунологии. Возникновение инфекционной иммунологии (И.И.Мечников, П.Эрлих, Ж. Борде, К. Ландштейнер). Открытие иммунологической толерантности (П.Медавар, Я.Гашек). Открытие системы антигенов гистосовместимости человека (Ж. Доссе). Работы М. Бернета. Развитие отечественной иммунологии (И.И.Мечников, Н.Ф.Гамалея, Л.А.Зильбер, Р.В.Петров, В.Л.Троицкий, В.М.Чумаков, В.М.Жданов, В.В.Анджапаридзе, П.Н.Косяков, П.Ф.Здродовский, В.И.Иоффе и др.). Исторические этапы развития аллергологии. Вклад отечественных ученых в развитие аллергологии (И.И.Мечников, Г.П.Сахаров, А.А.Сиротинин, А.А.Богомолец, А.Д.Адо). Лауреаты Нобелевской премии по физиологии и медицине, удостоенные награды за открытия в области иммунологии. Основополагающие открытия, не удостоенные Нобелевской премии.

Тема 2. ПОНЯТИЕ ОБ ИММУННОЙ СИСТЕМЕ

Иммунная система как совокупность органов, тканей и клеток, осуществляющих иммунологические функции. Центральные и периферические органы иммунной системы. Костный мозг как источник клеток иммунной системы. Тимус — строение, роль в развитии и селекции Т-лимфоцитов, секреторная функция, структура и биологическая роль гормонов тимуса; проблема внетимусного развития Т-лимфоцитов. Лимфатические узлы и селезенка — строение, Т- и В-клеточные зоны. Лимфоидные структуры кожи и слизистых оболочек — структурированная и диффузная лимфоидная ткань, специфика распределения Т- и В-лимфоцитов, дендритных клеток. Роль печени в иммунитете. Микроокружение лимфоцитов — дифференциация стромальных клеток в различных лимфоидных структурах.

Лимфоцит - центральная фигура в иммунной системе. Современные представления о развитии лимфоцитов. Представление о стволовой (родоначальной) кроветворной клетке. Происхождение стволовой клетки, ее характеристики. Циркуляция стволовой клетки. Модели изучения циркуляции стволовых клеток и лимфоидных клеток (организмы парабионты, лучевые химеры и др.). Миграция стволовых клеток в

лимфоидные органы. Колониеобразующая способность стволовых клеток, метод селезеночных колоний и их значение в иммунологии.

Понятие о предшественниках Т- и В-лимфоцитов, их характеристика, идентификация. Тимусзависимый путь развития лимфоцитов (Т-клетки). Вилочковая железа - центральный орган в развитии Т-лимфоцитов. Онтогенез и филогенез вилочковой железы. Кортикальный и мозговой слои, их характеристика. Фолликулы Кларка, тельца Гассала. Основные этапы дифференцировки Т-клеток в тимусе, значение стромальных элементов, эпителиальных, дендритных клеток, макрофагов. Т-клеточный рецептор (TCR). Эндокринная функция тимуса, гуморальные факторы тимуса. Миграция и расселение Т-лимфоцитов в организме. Тимусзависимые зоны периферических отделов иммунной системы (селезенка, лимфатические узлы и др.).

Т- и В-лимфоциты, их характеристика, методы идентификации. Понятие о субпопуляциях Т- и В-лимфоцитов: Т-хелперы 1 и 2 типов, Т-супрессоры, Т-киллеры, В-супрессоры, В-хелперы, основные характеристики, роль в иммунных процессах. Принципы получения лимфоцитов из крови, лимфы, лимфоидных органов. Методы культивирования лимфоцитов. Бласттрансформация лимфоцитов, постановка реакции, морфологические и биохимические изменения, значение митогенов и антигенов. Смешанная культура лимфоцитов, принцип постановки, значение генетических различий между донором и реципиентом. Доказательства иммунной природы реакции, области использования. Моноклональные антитела к лимфоцитам.

Роль макрофагов в иммунном ответе. Характеристика и генез макрофагов, маркеры, рецепторы. Разнообразие функциональных свойств макрофагов (фагоцитоз, цитотоксичность, переработка и представление антигена, секреторная функция и др.). Получение макрофагальных клеток. Дендритные клетки.

Роль нейтрофилов, тучных клеток, базофилов, эозинофилов, эпителиоцитов, тромбоцитов, эритроцитов в иммунных реакциях и воспалении.

Иммуно-нейро-эндокринные связи. Влияние различных гормонов на иммунную систему (половых, кортикостероидных, тиреоидных и др.). Стресс и иммунитет. Нейротрансмиттерные системы и их роль в регуляции иммунных процессов.

Тема 3. МЕХАНИЗМЫ ИММУНИТЕТА. АНТИГЕНЫ И ИММУНОГЛОБУЛИНЫ

Определение иммунитета. Врожденный иммунитет. Особенности и различия врожденного и приобретенного (адаптивного) иммунитета. Факторы, опосредующие иммунологические реакции разных форм иммунитета. Физические, гуморальные и клеточные факторы врожденного иммунитета. Неспецифические факторы защиты (барьерные структуры кожи и слизистых, печень, острофазные белки, секреты и биологические жидкости организма, ферменты, лизоцим, пропердин, воспалительные реакции, микрофлора организма), их роль в сопротивляемости организма к инфекциям, принципиальное отличие от специфических иммунных факторов. Фагоцитарная реакция, клетки ее осуществляющие, их происхождение и дифференцировка. Основные этапы и механизмы фагоцитоза. Кислородозависимая и кислородонезависимая цитотоксичность. Антифагоцитарные свойства микробов. Система комплемента и ее роль в защитных и регуляторных реакциях. Классический и альтернативный пути активации комплемента. Система естественной цитотоксичности (натуральные киллеры, интерфероны α, β, γ). Иммунитет в онто- и филогенезе.

Антигены. Определение и характеристика вещества как антигена. Химическая природа антигена. Понятие чужеродности, антигенности, иммуногенности, специфичности антигена. Характеристика молекул с антигенными свойствами (белки, полисахариды, липополисахариды и др.). Полные и неполные антигены. Гаптены. Структура макромолекулы антигена. Антигенные детерминанты (эпитопы) и их роль в формировании специфичности антигенов. Тимусзависимые и тимуснезависимые антигены. Многообразие антигенов. Аутоантигены. Антигенные структуры бактерий, вирусов и других микроорганизмов.

Аллергены, определение и характеристика. Распространение в окружающей среде. Бытовые, эпидермальные, пищевые, пыльцевые и микробные аллергены. Аллергены лекарственной природы и производственного происхождения.

Изоантигены: система антигенов эритроцитов, лимфоцитов, гранулоцитов, тромбоцитов. Антигены гистосовместимости человека и животных. Эмбриоспецифические антигены. Искусственные антигены, их типы, химическая природа, применение. Этапы биотрансформации антигена при введении в организм.

Иммуноглобулины (антитела), определение. Клеточные основы антителогенеза, природа клеток, синтезирующих и секретирующих антитела. В- лимфоцит - предшественник антителообразующих клеток. Пути дифференцировки В-лимфоцита, роль поверхностных иммуноглобулинов. Биосинтез антител, роль внутриклеточных структур. Методы выявления антителообразующих клеток (метод локального гемолиза в агарозе, непрямой и прямой метод иммунофлюоресценции и др.). Специфичность и гетерогенность антител. Аффинность и авидность. Динамика антителогенеза в иммунном ответе. Иммуноглобулиновая природа антител. Химическая структура антител, схема строения молекулы иммуноглобулина, легкие и тяжелые цепи, переменные и константные домены. Активный центр молекулы антител. Изотипия. Классы и субклассы иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA, IgE, IgD), особенности строения, физико-химические свойства, функциональное значение каждого класса иммуноглобулинов. Аллотипия. Идиотипия, идиотип-антиидиотипическое взаимодействие. Антигенная характеристика иммуноглобулинов. Эффекторные механизмы гуморального иммунитета. Моноклональные антитела, работы Дж. Келера, С. Мильштейна. Определение, характеристика, принципы получения гибридом, возможности и область применения.

Генетика иммуноглобулинов. Структурные гены тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов, их перегруппировка. Природа разнообразия антител. Работы С. Тонегавы.

Тема 4. РЕГУЛЯТОРНЫЕ КЛЕТКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ИХ ПОВЕРХНОСТНЫЕ СТРУКТУРЫ (рецепторы, маркеры и др).

Определение феномена межклеточных взаимодействий. Трехклеточная схема взаимодействия клеток. Регуляторные Т-клетки гуморального и клеточного иммунного ответа. Т-хелперы 1 и 2 типов, Т-супрессоры, происхождение, структурные и функциональные особенности. Механизмы специфического и неспецифического регуляторного действия. Методы идентификации рецепторов и маркеров иммунорегуляторных Т-клеток. Регуляторные В-лимфоциты, происхождение, возможные механизмы действия. Регуляторная активность макрофагов, механизмы активирующего и супрессорного действия, природа регуляторных факторов.

Клиническое значение иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов, взаимосвязь между Т-хелперами 1 и 2 типов, хелперными и

супрессорными влияниями в норме и при различных патологических состояниях.

Стадии иммунного ответа: фагоцитоз, процессинг и презентация антигена А-клетками, распознавание, активация клеток клона, пролиферация и дифференцировка клеток-эффекторов. Феномен двойного распознавания, работы Р. Цинкернагеля. Специфический и неспецифические сигналы для активации. Морфологические изменения в органах периферической иммунной системы в ходе иммунного ответа. Первичный и вторичный гуморальный ответ. Переключение синтеза иммуноглобулинов с одного класса на другой, роль мутаций в ходе повышения аффинности антител. Формирование Т- и В-эффекторов и клеток памяти.

Адгезивные молекулы из разных семейств: суперсемейство иммуноглобулинподобных молекул, интегрины, селектины, муцины, гомологичные ФНО/ФРН, мембранассоциированные эктоферменты и компоненты экстрацеллюлярного комплекса.

Тема 5. ГОРМОНЫ И МЕДИАТОРЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Иммунологически активные факторы вилочковой железы, костного мозга, других органов иммунной системы. История вопроса. Принципы получения иммуноцитомединов, основные физико-химические свойства, механизмы действия, тестирование. Лекарственные препараты на основе экстрактов из иммунных органов.

Иммуноцитокينات, история открытия, систематизация. Интерлейкины, клетки-продуценты, структура, функции в иммунных процессах. Колониестимулирующие факторы, клетки-продуценты, структура и функции. Интерфероны α , β , γ , клетки-продуценты, структура, физико-химические свойства, механизмы действия, роль в иммунных процессах. Факторы некроза опухоли (ФНО), клетки-продуценты, структура и функции. Иммуноцитокينات-хемоаттрактанты. Перспективы использования рекомбинантных цитокинов в качестве лекарственных препаратов.

Простагландины в иммунных процессах. Клиническое значение гормонов и медиаторов иммунной системы, действие их на нервную, эндокринную и другие системы организма.

Тема 6. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ИММУННОГО ОТВЕТА. АПОПТОЗ. ГЛАВНЫЙ КОМПЛЕКС ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ

Генетические основы несовместимости тканей. Понятие о генах и антигенах гистосовместимости. Система главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) человека и животных. История открытия, наиболее существенные этапы, номенклатура, расположение локусов А, В, С, D/DR, DP, DQ, E, F, G, Bf, C2, C4, ВАТ, TNF в 6 хромосоме. Структура трансплантационных антигенов классов I и II и их роль в межклеточных взаимодействиях. Методы исследования и типирования антигенов ГКГ (серологические, клеточно-опосредованные). Практические аспекты типирования антигенов ГКГ в популяциях. Биологическое значение системы ГКГ. Изоантигены эритроцитов, связь с заболеваниями, реакции несовместимости при переливаниях крови. Лейкоцитарные антигены. Значение главного комплекса гистосовместимости для трансплантологии, установления личности, судебной медицины и ветеринарии, антропологии

Генетические аспекты антителогенеза. Характер наследования силы иммунного ответа, гены иммунного ответа. Генетический контроль структуры антител и Т-клеточного рецептора (TCR). Роль мутаций и генных рекомбинаций.

Трансплантационный иммунитет. Аутологичная, сингенная, аллогенная и ксеногенная трансплантации. Эффект сингенного предпочтения (аллогенной ингибиции) и его генетический контроль.

Тема 7. ИММУННЫЙ ОТВЕТ. АФФЕРЕНТНАЯ, ЦЕНТРАЛЬНАЯ, ЭФФЕКТОРНАЯ ФАЗЫ ИММУНИТЕТА

Основные типы клеточно-опосредованной цитотоксичности: цитотоксические Т-лимфоциты (Т-киллеры), К-клетки (антителозависимая клеточная цитотоксичность), НК-клетки (естественные киллеры), ЛАК-клетки (лимфокин-активированные киллеры). Природа эффекторных клеток, рецепторы и маркеры, происхождение, стадии развития. Основные этапы цитотоксического действия, механизмы цитолиза клеток-мишеней. Цитотоксическая активность макрофагов. Методы выявления цитотоксических клеток. Регуляция активности киллеров. Значение цитотоксических реакций в противоопухолевом, инфекционном, трансплантационном иммунитете. Изменения цитотоксичности при различных формах иммунопатологии.

Тема 8. ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ

Определение, история открытия, систематизация. Работы П.Медавара и Я. Гашека. Индукция толерантности в неонатальном и взрослом состоянии. Т- и В-толерантность. Условия формирования и поддержания естественной толерантности ее связь с делецией и анергией клонов. Искусственная толерантность: после облучения, лекарственно-индуцированная. Условия отмены толерантности. "Срыв" ауто толерантности и аутоиммунные нарушения. Роль генотипа в индукции толерантности. Практическое значение толерантности.

Тема 9. ТЕОРИИ ИММУНИТЕТА

Исторические аспекты. Роль отечественных ученых, вклад И.И. Мечникова. Инструктивные и селективные теории иммунитета, обоснование. Теория "боковых цепей" П.Эрлиха. Селективная теория Н. Ерне. Клонально-селекционная теория М.Бернета, ее значение для современной иммунологии. Теория иммунологической сети, идиотип-антиидиотипическое взаимодействие. Критический анализ теорий иммунитета.

Тема 10. Модельные системы в фундаментальной и прикладной иммунологии

Чистопородные животные, получение, характеристика. Мыши с врожденными (Nude, NOD, SCID, NZB и др.) и индуцированными иммунодефицитами. Гнотобионты. Трансгенные животные и животные с генетическим нокаутом. Их особенности, использование для решения фундаментальных и практически значимых проблем иммунологии. Культура клеток *invitro* и *invivo*. Модельные системы для изучения реакций врожденного иммунитета. Применение модельных систем для анализа функций стволовых клеток, реакций гуморального и клеточного, в т.ч. трансплантационного, иммунитета. Использование модельных систем для поиска, создания и изучения механизмов действия диагностических и иммуотропных иммуномодулирующих препаратов.

Вопросы к зачету по иммунологии

Опишите основные научные открытия в иммунологии.

Антигены бактерий: определение, природа, виды и свойства.

Морфологическая и функциональная характеристика центральных и периферических органов иммунитета.

Характеристика иммунокомпетентных клеток.

Инфекция: определение, классификации.

Виды аллергии.

7. Механизмы распознавания антигена лимфоцитами.

8. Антитела: определение, природа, классы, функции и свойства.

9. Механизм взаимодействия антигена с антителом. Иммунологическая толерантность.

10. Инфекционная аллергия: механизм развития, регистрация, практическое использование.

11. Иммунитет: определение, виды иммунитета и их характеристика.

12. Патогенность, вирулентность. Факторы патогенности.

13. Практическое использование иммунологии: иммунодиагностика, серотерапия, иммунопрофилактика.

14. Виды вакцин и их применение.

15. Сущность методов диагностики: РП, РА, РСК.

16. Сущность методов диагностики: РН, ИФА, реакция Кумбса.

17. Факторы местного иммунитета.

18. Неспецифическая резистентность и методы ее повышения.

19. Характеристика вспомогательных клеток (нейтрофилы, базофилы, тромбоциты, эозинофилы, тучные клетки, макрофаги).

Варианты вопросов контрольных работ (по последней цифре зачетной книжки)

Вариант № 1

1. Современные методы иммунной диагностики
2. Толерантность и ее практическое применение
3. Неспецифический иммунный ответ
4. Методы стимуляции иммунитета

Вариант № 2

1. Толерантность и ее практическое применение
2. Неспецифический иммунный ответ
3. Гуморальный иммунитет
4. Аллергия. Инфекционная аллергия и ее практическое применение

Вариант № 3

1. Современные методы иммунной диагностики
2. Органы иммунной системы
3. Клеточный иммунитет
4. Реакции взаимодействия АГ с АТ в практической иммунологии

Вариант № 4

1. Антигены
2. Генетический контроль иммунного ответа. Апоптоз. Главный комплекс гистосовместимости
3. Лимфоидные органы и ткани иммунной системы
4. Антитела (иммуноглобулины)

Вариант № 5

1. Клетки иммунной системы
2. Иммунологическая память
3. Аутоиммунные болезни
4. Центральные и периферические органы иммунной системы

Вариант №6

1. Лечебно-профилактические сыворотки и иммуноглобулины
2. Виды иммунитета
3. Неспецифические факторы защиты организма
4. Клетки иммунной системы

Вариант №7

1. Диагностические иммунные сыворотки и иммуноглобулины
2. Гуморальные факторы защиты организма
3. Макрофаги
4. Центральные органы иммунной системы

Вариант № 8

1. Диагностические антигены и аллергены
2. Периферические органы иммунной системы
3. Классификация антител
4. Виды аллергии

Вариант № 9

1. Синтез и динамика образования антител
2. Иммунологическая толерантность
3. Классификация Т-клеток
4. Разновидности реакции агглютинации (РА)

Вариант № 10

1. Классификация В-клеток
2. Периферические органы иммунной системы
3. Патогенность и вирулентность микроорганизмов
4. Виды иммунитета

СПИСОК ОСНОВНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ветеринарная микробиология и иммунология: учебник/ под ред. В.Н. Кисленко/В.Н. Кисленко, Н.М. Колычев, Р.Г. Госманов.- М.: Гэотар-Медиа, 2012.-752 с.
2. Кисленко В.Н. Ветеринарная микробиология и иммунология. Практикум+CD/учебное пособие В.Н. Кисленко.-М.Спб: ЛАНЬ.-2012.- 360

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

- 1.Иммунология./ Воронин Е.С., Петров А.М., Серых М.М., Девришов Д.А.-М.: Колос-Пресс, 2002.-407 с.
- 2.Койко Р./ Иммунология: учебное пособие/Р. Койко, Дж Саншайн., Э Бенджамини.-М.: Академия ИЦ,2008.- 368 с.
- 3.Магер С.Н. Физиология иммунной системы (текст):учебное пособие/С,Н.Магер, Е.С.Дементьева, О.М.Горшкова; М-во селхоз-ва Российской Федерации, Новосиб.гос.аграр.ун-т, Томский с.-х. ин-т – Новосибирск, 2010.-247 с.-Библиогр.: с.234.
- 4.Руководство по микробиологии и иммунологии/учебное пособие. Под ред. Н.М. Колычева и В.Н. Кисленко/ Н.М. Колычев, В.Н. Кисленко, В.И. Плешакова и др.-Новосибирск: АРТА, 2010.-254 с.
5. Колганова О.А/ Иммунология. Курс лекций. Новосибирск, 2016.-144 с.
6. Колганова О.А/ Биологические и химиотерапевтические препараты, используемые при инфекционных болезнях животных/учебное пособие. Новосибирск 2016,- 160 с.

Рецензия

на методические указания по выполнению реферата по дисциплине
«Иммунология», составленные к.б.н. Колгановой О.А.

Автор сумел четко определить цели процесса изучения дисциплины и показал неотъемлемую связь этой дисциплины с другими предметами, которые обеспечивают более углубленные знания студентов.

В работе представлено содержание отдельных разделов и тем необходимых при самостоятельном изучении предмета, которые дают возможность для написания контрольной работы. Даны варианты контрольных работ по дисциплине «Иммунология».

Работа доцента, к.б.н. Колгановой О.А. рекомендуется к переизданию.