

РОЛЬ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК В АДАПТИВНОМ ИММУННОМ ОТВЕТЕ

Суворов Д.В., Пудилова Э.В.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития России, Пермь, e-mail: Lebedinska@mail.ru

В последнее десятилетие дендритные клетки (ДК) вызывают повышенный интерес исследователей благодаря лёгкости их получения из моноцитов периферической крови и способности эффективно представлять антиген Т-лимфоцитам. К настоящему времени проведено множество исследований по модуляции иммунного ответа у больных хроническими инфекционными и онкологическими заболеваниями с использованием праймированных антигеном дендритных клеток.

Дендритные клетки – самые активные клетки, запускающие адаптивную иммунную систему. Эти клетки иммунной системы обладают длинными отростками, захватывающими чужеродные объекты. ДК, описанные Ральфом Штейнманом (обладателем Нобелевской премии 2011 года), имеют большое значение, и их открытие, безусловно, внесло большой вклад в изучение иммунитета.

Основной функцией дендритных клеток является презентация антигенов Т-клеткам. Дендритные клетки выполняют и другие иммунорегуляторные функции: контроль за дифференцировкой Т-лимфоцитов, а также регулирование активации и супрессии иммунного ответа. Важной особенностью дендритных клеток является способность захватывать из окружающей среды различные антигены при помощи фагоцитоза, пиноцитоза и рецептор-опосредованного эндоцитоза. Больше всего дендритных клеток находится в тканях, соприкасающихся с внешней средой, например в толще эпителиального слоя слизистой оболочки кишечника, в подслизистой респираторного, желудочно-кишечного и урогенитального трактов.

В коже ДК обнаруживаются как в эпидермисе – клетки Лангерганса, так и в дерме. Клетки Лангерганса имеют характерные включения (гранулы Бирбера), являющиеся, возможно, эндосомами, участвующими в захвате антигена. После захвата антигена в коже и в ответ на выделение воспалительных цитокинов ДК созревают и перемещаются в Т-клеточную область лимфоузла, где активируют антиген-специфические Т-лимфоциты. Зрелые моноциты способны к дифференцировке в интерстициальные дендритные клетки в различных органах, причём ключевым моментом в этом процессе является взаимодействие с адгезионными молекулами и хемокинами эндотелиальных клеток. Дендритные клетки, образовавшиеся из моноцитов, и интерстициальные ДК перемещаются преимущественно в зародышевые центры лимфоузлов, где могут активировать Т- и В-лимфоциты. Таким образом, полученные в последние годы знания о роли дендритных клеток в адаптивном иммунитете дают возможность использовать их для создания ДК-вакцин, применяемых при лечении инфекционных и онкологических заболеваний.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КАК СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ ИММУНОФЕНОТИПА ЛЕЙКОЦИТОВ В ТКАНЯХ

Суворов Д.В., Пудилова Э.В.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития, Пермь, e-mail: Lebedinska@mail.ru

Имуногистохимия – это метод выявления и точной локализации того или иного клеточного или тканевого компонента (антигена) с помощью

иммунологических и гистохимических реакций. Существуют два варианта иммуногистохимических реакций.

Прямой метод предполагает использование меченых антител против изучаемого антигена. Антитела взаимодействуют с антигеном в местах локализации соответствующих клеток. Данные участки выявляются с помощью системы визуализации. Непрямой метод предполагает использование двух различных антител. Первичные антитела реагируют с антигенами ткани. Связанные с меткой вторичные антитела специфически взаимодействуют с первичными, которые для вторичных антител являются антигеном.

Важным этапом любого иммуногистохимического метода является визуализация результатов реакции «антиген-антитело». Выявить антитела, связавшиеся с антигеном, можно, используя различные метки, связанные с Fc-фрагментом антител. Такими метками могут быть: флюорохромы, ферменты, металлы и металлопротеиды, радиоизотопы, промежуточные связующие вещества (например биотин, дигоксин, дигоксигенин).

Все флюорохромы обладают способностью испускать свет в видимом диапазоне спектра при освещении их светом с определённой длиной волны.

Для лейкоцитарных антигенов, выявляемых различными антителами, была разработана CD-классификация (таблица). Обозначение CD – cluster designation – было рекомендовано ВОЗ для стандартизации лейкоцитарных антигенов. По мере накопления данных было выяснено, что на некоторых клетках экспрессируются не один, а многие антигены, имеющие место на клетках других линий.

Имуногистохимические методы исследования в настоящее время являются обязательной частью любых исследований, так как только они обеспечивают специфическую визуализацию локализации в тканях различных клеток, гормонов и их рецепторов, ферментов, иммуноглобулинов, компонентов клеток (сократительных и промежуточных филаментов) и даже отдельных генов, что позволяет изучать секреторные и синтетические процессы.

CD-антигены, применяющиеся для идентификации типов лейкоцитов

CD антигены ²	Типы лейкоцитов, имеющих данный антиген
CD1	Тимоциты
CD2	Т-клетки и NK-клетки (рецептор Е-розеткообразования)
CD3	Зрелые Т-клетки (все Т-клетки)
CD4	Т-хелперы-индукторы
CD5	Т-клетки (все)
CD8	Т-супрессоры и киллеры
CD10	Основной антиген острой лимфобластической лейкемии, пре-В-клетки
CD11	Моноциты, гранулоциты, NK-клетки (рецептор к C3b)
CD15	Моноциты, гранулоциты
CD20	Большинство В-клеток
CD24	Молодые формы В-клеток
CD45	Большинство лейкоцитов (основной антиген лейкоцитов)
CD57	NK-клетки
CD68	Моноциты и гистиоциты
CD75	В-клетки при размножении в центре фолликула
PC-1	Плазматические клетки