

КАЗАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



Филогенез Иммунной системы. Кровь. Кроветворение

Практическое занятие 1

для студентов 2 курса,
обучающихся по специальности «Лечебное дело» (ИОП)

Преподаватель
Доцент кафедры медицинской биологии и генетики,
к.б.н. Кошпаева Е.С.

Кафедра медицинской биологии и генетики

- **Цель:** изучить особенности строения и эволюционные преобразования органов иммунной системы и клеток крови у беспозвоночных и хордовых животных, сформировать представление об эволюционных преобразованиях иммунного ответа.

- **Задачи:**

1. Изучить закономерности филогенетических преобразований органов иммунной системы позвоночных животных и человека.
2. Научиться дифференцировать на препаратах и на фотографиях клетки крови позвоночных животных и человека.

Введение. Филогенез иммунной системы

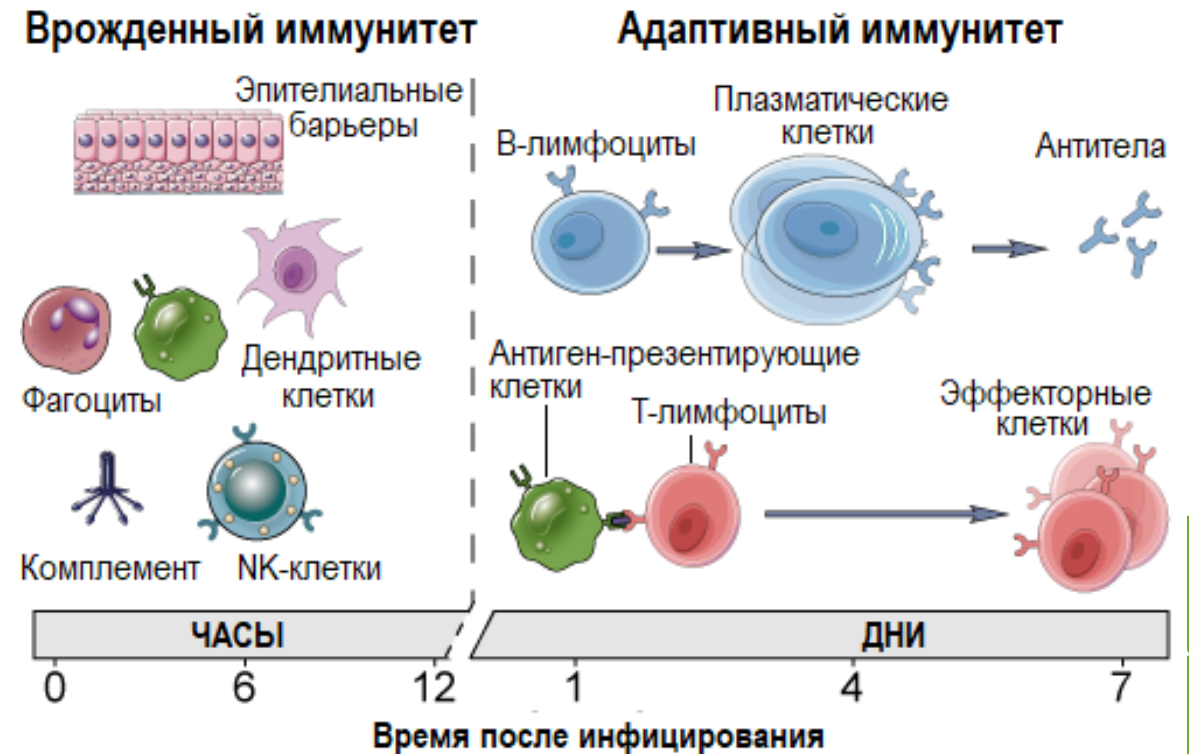
Иммунная система осуществляет защиту организма от проникновения в организм генетически чужеродных тел: микроорганизмов, вирусов, чужих клеток, инородных тел.

Ее действие основано на способности отличать собственные структуры от генетически чужеродных, элиминируя их.

!! Эволюция иммунной системы шла по пути усложнения и добавления новых механизмов к уже существующим древним системам, а не их замены.

• **Иммунитет врожденный (неспецифический)** – эволюционно древняя, быстрая, но не обладающая высокой специфичностью система защиты.

• **Иммунитет приобретенный (адаптивный, специфический)** – эволюционно молодая, медленная при первом контакте, но высокоспецифичная и обладающая памятью система.



Введение. Филогенез иммунной системы

Формы иммунного ответа

1. Фагоцитоз, или неспецифическое уничтожение чужеродного материала;
2. Клеточный иммунитет, основанный на специфическом распознавании и уничтожении такого материала Т-лимфоцитами;
3. Гуморальный иммунитет, осуществляемый путем образования потомками В-лимфоцитов, так называемыми плазматическими клетками, иммуноглобулинов (антител) и связывания ими чужеродных антигенов.

Этапы формирования иммунного ответа в эволюции:

1. **Квазииммунное** - распознавание организмом своих и чужеродных клеток. (наблюдается от кишечнополостных до млекопитающих). Реакция не связана с выработкой иммунных тел, и при этом не формируется иммунной памяти, не происходит усиления иммунной реакции на повторное проникновение чужеродного материала.
2. **Примитивный клеточный иммунитет** обнаружен у кольчатых червей и иглокожих. Он обеспечивается целомоцитами – клетками вторичной полости тела, способными уничтожать чужеродный материал. На этом этапе появляется иммунологическая память.
3. **Система интегрального клеточного и гуморального иммунитета**. (характерны специфические клеточные и гуморальные реакции на чужеродные тела, наличие лимфоидных органов иммунитета, образование антител). Такого типа иммунная система не характерна для беспозвоночных.

Врожденный иммунитет: древняя система защиты

Врожденный (неспецифический) иммунитет представляет собой эволюционно древнюю систему защиты, являющуюся первым и одним из основных барьеров на пути патогенов.

ключевыми характеристиками являются:

• **Быстрота реакции:** Ответ развивается в течение нескольких минут или часов после проникновения патогена.

• **Отсутствие высокой специфичности:** Распознавание патогенов осуществляется по консервативным, общим для многих групп микроорганизмов молекулярным паттернам (PAMP - Pathogen-Associated Molecular Patterns), а не по конкретным антигенам.

• **Отсутствие иммунологической памяти:** Реакция на повторное внедрение того же патогена протекает с одинаковой силой, не усиливаясь.



Гуморальное звено:

- Система комплемента;
- Противомикробные пептиды;
- Цитокины (интерлейкины, интерфероны, фактор некроза опухоли)

Клеточное звено:

- Фагоциты (моноциты/макрофаги; нейтрофилы; дендритные клетки)
- Натуральные киллеры - НК-лимфоциты

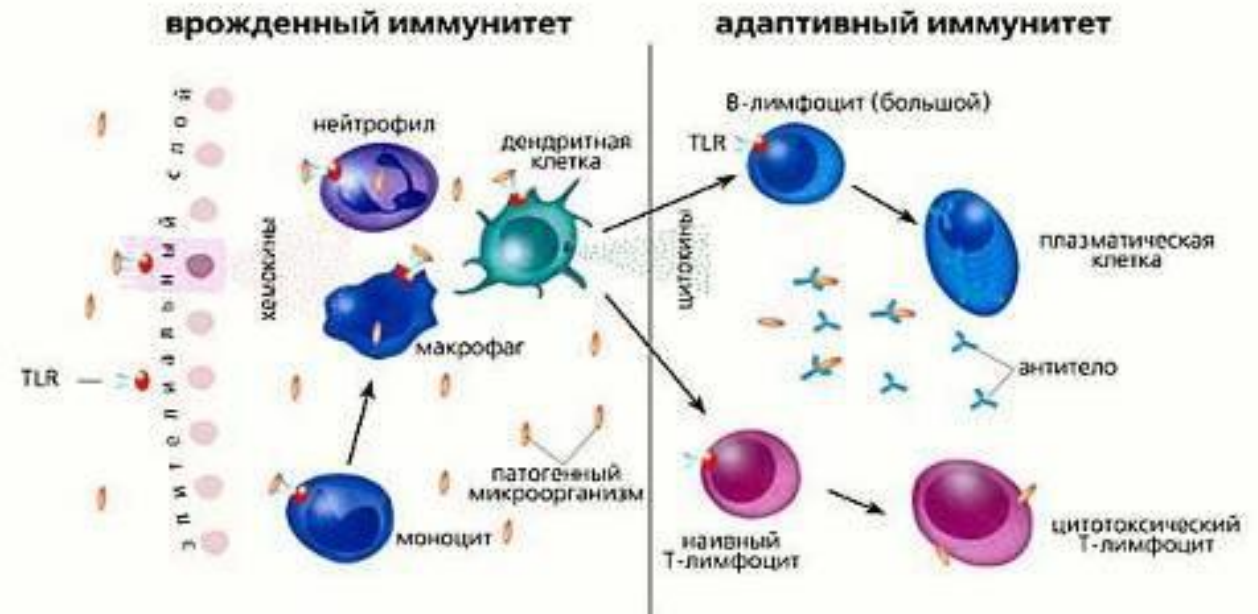
Врожденный иммунитет: древняя система защиты

Врожденный (неспецифический) иммунитет представляет собой эволюционно древнюю систему защиты, являющуюся первым и одним из основных барьеров на пути патогенов.

врожденный (неспецифический) иммунитет выполняет критически важные функции в поддержании гомеостаза:

1. Обеспечивает **немедленную первую линию обороны** против инфекционных агентов.
2. **Запускает и регулирует воспалительный процесс**, направленный на локализацию и уничтожение патогена.
3. **Активирует адаптивный иммунитет**: Дендритные клетки, презентирруя антигены и продуцируя цитокины являются ключевым связующим звеном между врожденным и адаптивным иммунитетом.

Эволюционная древность, быстрота реакции и универсальность делают его фундаментальным механизмом сохранения целостности организма.



Генетическая основа эволюции иммунитета

- **Ключевые генетические процессы:**

1. Генная дупликация: Создание копий существующих генов с их последующей дивергенцией и приобретением новых функций.

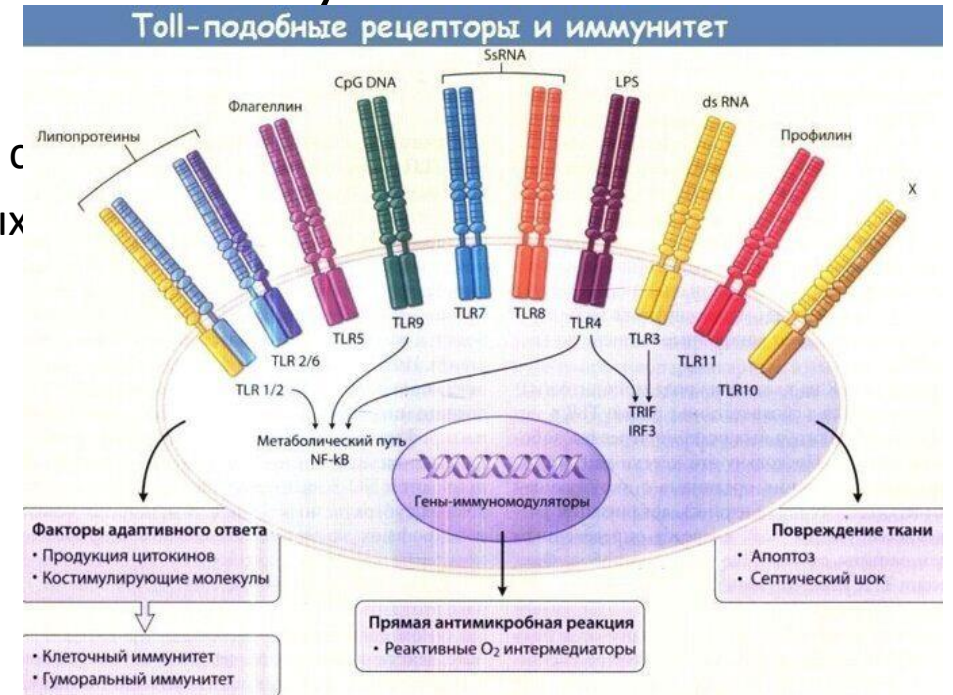
Суть процесса:

- Создание лишних копий существующих генов.
- Копии не находятся под давлением естественного отбора.
- Они могут свободно накапливать мутации и приобретать **новые функции** (неофункционализация).

Примеры из иммунологии:

- **Семейство генов Toll-подобных рецепторов (TLR):** от одного предкового гена у древних многоклеточных.
- **Гены главного комплекса гистосовместимости (МНС):** огромное разнообразие генов для презентации антигена.
- **Гены иммуноглобулинов и Т-клеточных рецепторов (TCR):** дупликация создала множественные генные сегменты (V, D, J).

Результат: Возникновение многогенных семейств для распознавания множества патогенов.



Toll-подобные рецепторы - класс клеточных рецепторов с одним трансмембранным фрагментом, которые распознают консервативные структуры микроорганизмов и активируют клеточный иммунный ответ. Игрют ключевую роль во врождённом иммунитете.

Генетическая основа эволюции иммунитета

- **Ключевые генетические процессы:**

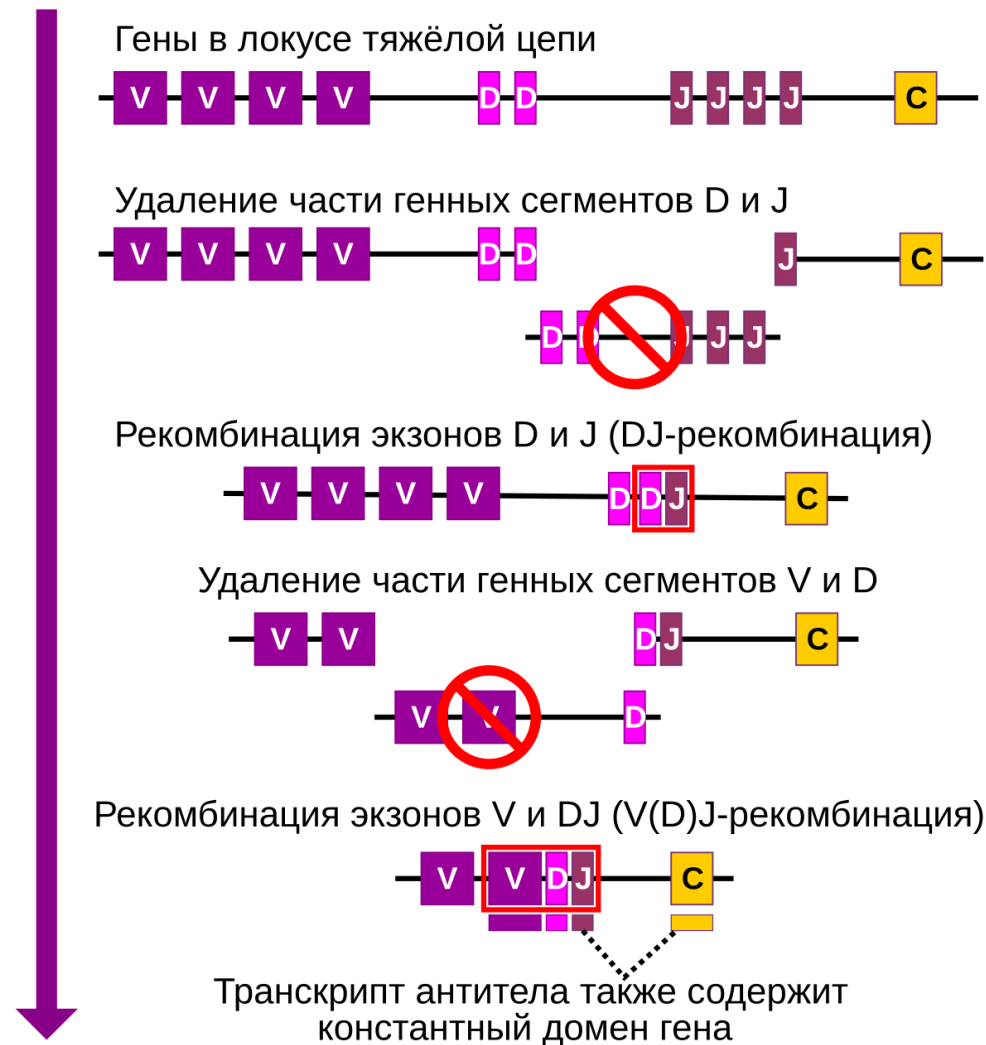
- 2. **Транспозиция («прыгающие гены»):** Механизм, способствующий быстрому созданию генетического разнообразия.

Суть процесса:

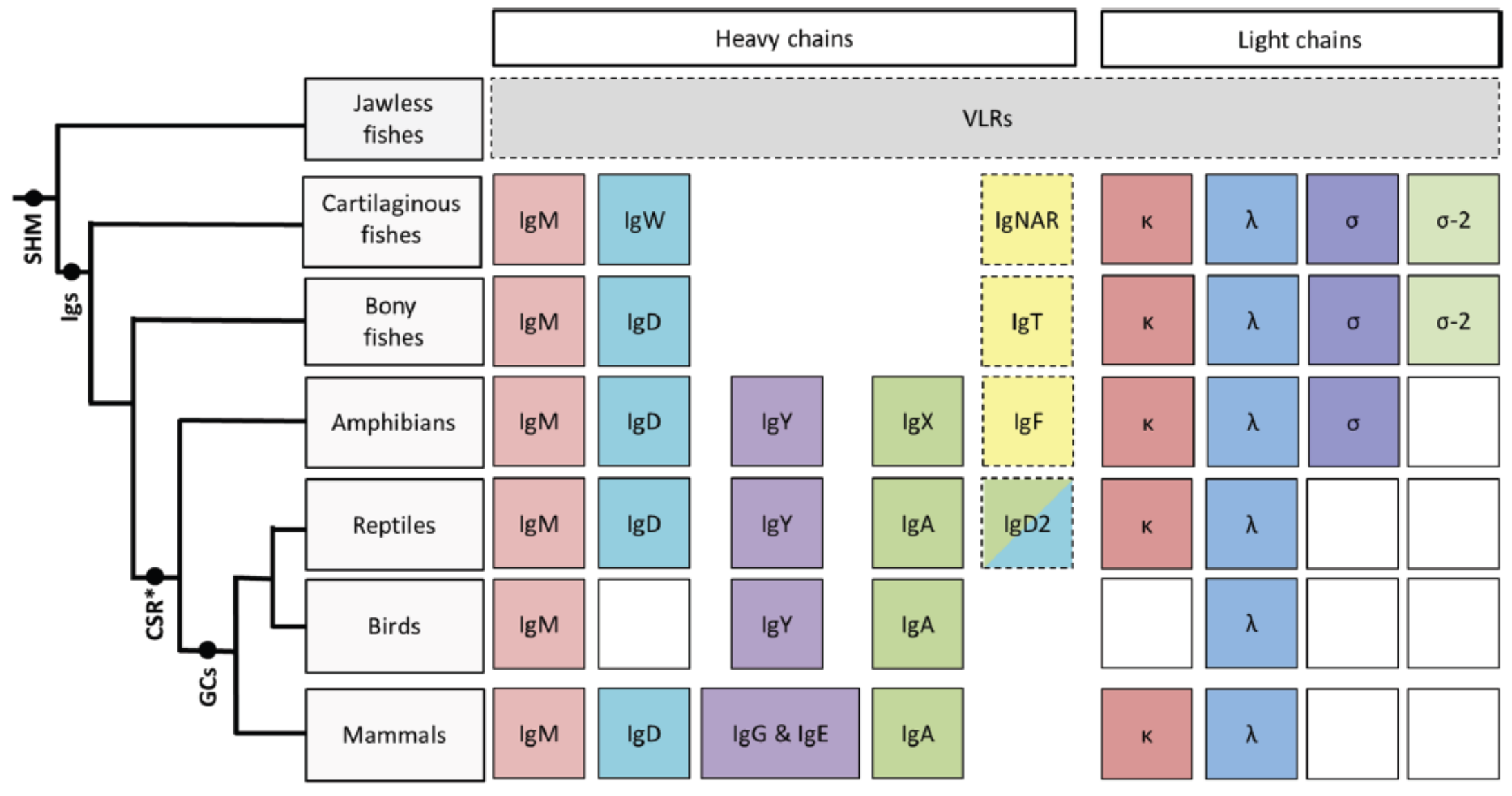
- Транспозоны – мобильные генетические элементы, способные перемещаться по геному.
- Они могут встраиваться в новые участки ДНК, нарушая или меняя работу генов.
- Служат источником быстрой генерации **генетического разнообразия**.

Пример: В основе **V(D)J-рекомбинации** – ключевого процесса для генерации разнообразия антител и Т-клеточных рецепторов у челюстноротых позвоночных – лежит механизм, эволюционно произошедший от транспозонов.

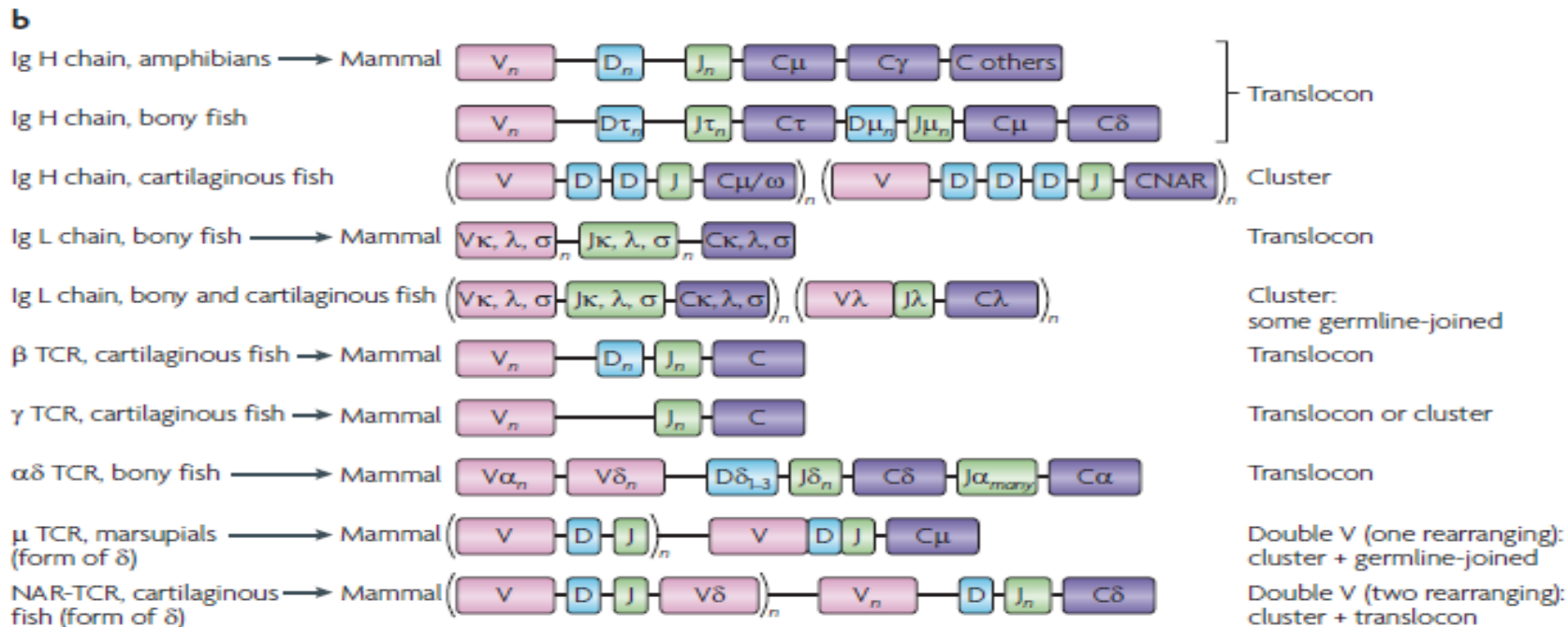
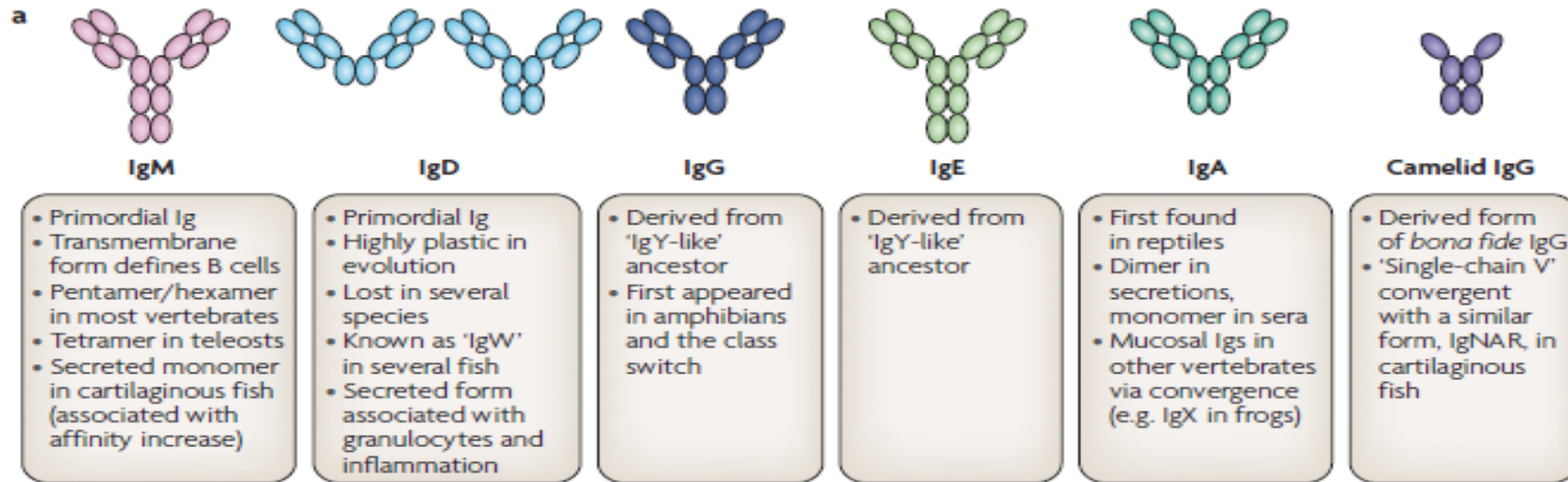
V(D)J-рекомбинация – процесс случайной сборки генов антител и TCR из отдельных сегментов. Позволяет создать **десятки миллионов** уникальных рецепторов из ограниченного набора генов.



Наличие генов тяжелых и легких цепей антител у различных классов позвоночных



Характеристика антител млекопитающих

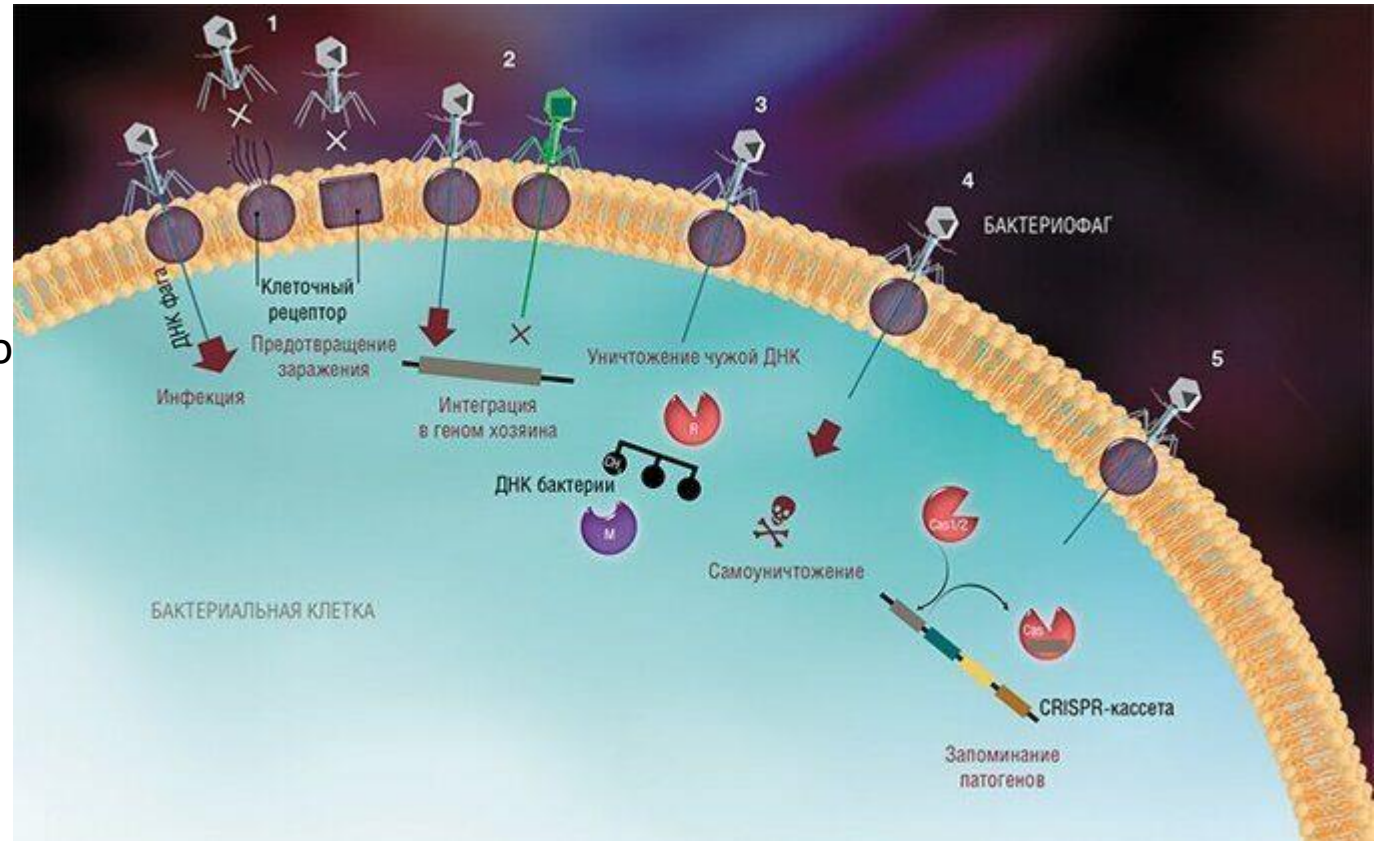


Эволюционные преобразования иммунной системы у разных групп организмов

Донадзорный иммунитет (прокариоты)

Стратегии бактерий:

- 1) изменение бактериальных клеточных рецепторов
- 2) исключение суперинфекции (множественного заражения)
- 3) системы рестрикции-модификации, разрушающие всю «чужую» неметилованную ДНК
- 4) системы абортной инфекции
- 5) системы CRISPR/Cas, основанные на «запоминании» патогенов



- **Пример:** Система **CRISPR-Cas** у бактерий и архей – примитивная форма «иммунной памяти», позволяющая хранить информацию о ранее встреченных вирусах.
- **Механизм:** Встраивание фрагментов ДНК вируса в собственный геном и использование его для последующего узнавания и уничтожения.

Иммунитет у беспозвоночных: основа будущих адаптаций

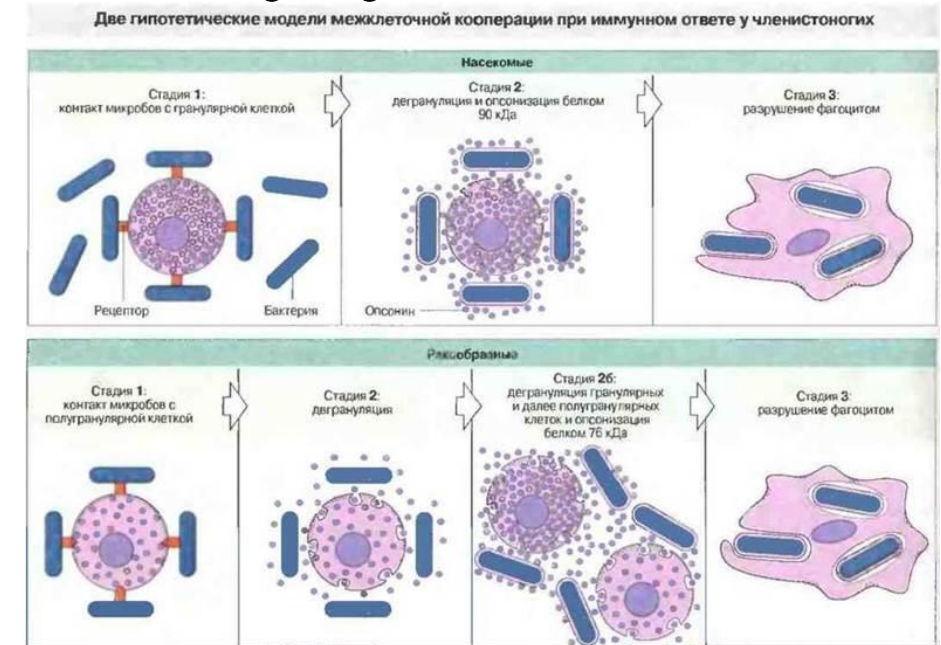
У беспозвоночных животных отсутствуют компоненты адаптивного иммунитета. Их защита основана на мощной и разнообразной системе **врожденного иммунитета**.

• **Гуморальные факторы:** Антимикробные пептиды (цекропины у насекомых, дефензины), лектины, система пропердина (аналог комплемента у некоторых видов).

• **Клеточные механизмы:**

- **Фагоцитоз** — осуществляется амебоцитами, целомическими клетками, гемоцитами. Это древнейшая форма иммунной защиты.
- **Распознавание паттернов (PRR):** Рецепторы, узнающие PAMP (например, Toll-рецепторы у *Drosophila*), являются эволюционными предшественниками аналогичных систем у позвоночных.

• **Прообразы памяти:** У некоторых беспозвоночных (например, у насекомых) описаны явления **примитивной иммунной памяти** (тренированный иммунитет), не связанной с лимфоцитами и антителами.



Возникновение адаптивного иммунитета у низших хордовых

Переходное звено между врожденным и адаптивным иммунитетом наблюдается у **бесчерепных** (ланцетник) и **круглоротых** (миноги, миксины).

•Ланцетник (*Branchiostoma lanceolatum*):

- Имеет множество генов, гомологичных генам иммунной системы позвоночных (TLR, NLR, гены активации лимфоцитов, RAG гены (Recombination-Activating Genes)).
- Обладает фагоцитирующими клетками, но специализированных лимфоидных органов и классических иммуноглобулинов нет, отсутствуют Т-клеточные рецепторы (TCR), главный комплекс гистосовместимости (MHC)
- Ключевое открытие: наличие **V-областеподобных генов**, которые могут генерировать разнообразие рецепторов, — возможный прообраз рекомбинации генов иммуноглобулинов.

•Круглоротые (миноги):

- У них впервые появляется **адаптивный иммунитет**, но организованный иначе, чем у челюстноротых.
- Появляются морфологически идентифицируемые **лимфоциты** (Т-подобные и В-подобные) - демонстрируют признаки формирования **иммунологической памяти**, но тимуса и селезенки в классическом виде еще нет.
- Вместо иммуноглобулинов (Ig) используются **вариабельные лимфоцитарные рецепторы (VLR)**. Разнообразие VLR создается за счет соматической рекомбинации генетических кластеров в лейкоцитах (в основе разнообразия – соматическая генная конверсия).

эволюция адаптивного иммунитета демонстрирует яркий пример **конвергентного развития**.

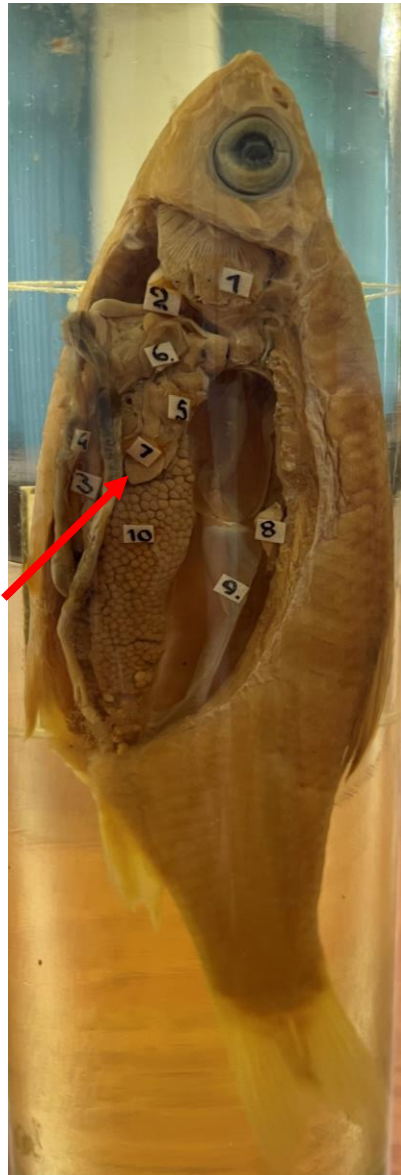
Формирование адаптивного иммунитета у челюстноротых позвоночных. Кроветворение

• У рыб (хрящевых и костистых) представлены все фундаментальные компоненты системы:

- Дифференциация на **Т- и В-клеточные** линии.
- Наличие центральных лимфоидных органов: **тимуса** (для Т-лимфопоэза) и, у костистых рыб, почек (аналог костного мозга для В-лимфопоэза), а также селезенки как периферического органа.
- Экспрессия **иммуноглобулина М (IgM)** в качестве основного и наиболее древнего изотипа антител.
- **Пример:** У хрящевых рыб (акулы, скаты) параллельно с IgM обнаружен еще один изотип – **IgW** (или IgX), что свидетельствует о ранней дупликации гена тяжелой цепи и начале диверсификации гуморального ответа.

- ✓ У рыб отсутствует красный костный мозг
- ✓ Функцию кроветворения у рыб выполняют:
 - почки, сердце, жабры, селезенка, образования лимфоидной ткани.
- ✓ Тимус имеет различное расположение и морфологию у разных видов рыб (функционирует всю жизнь). Мозговой слой отвечает за формирование Т-лимфоцитов

Исследуемый препарат: Внутреннее строение рыбы. Окунь (селезенка)

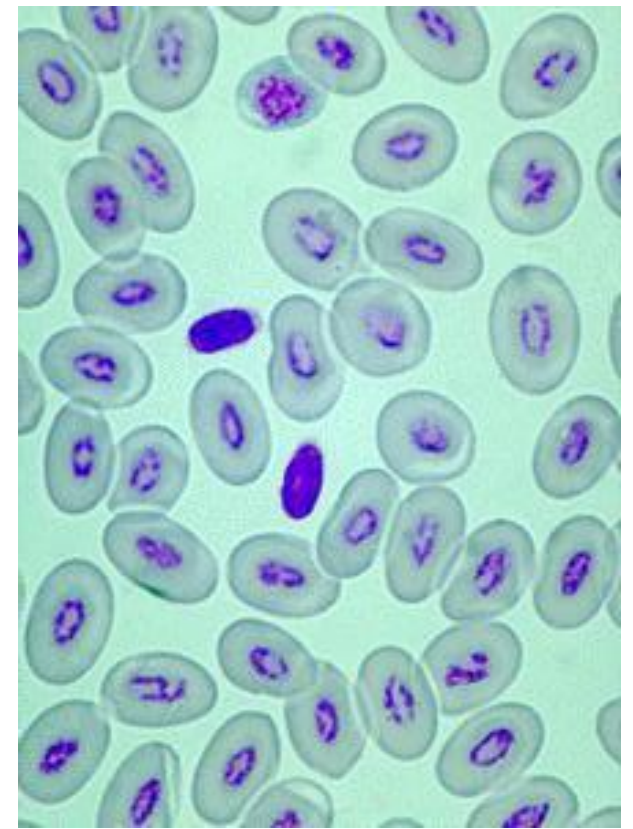


Кровь рыбы

Эритроциты. ($d = 8-18 \mu\text{м}$); образуются в селезенке

Функции:

- перенос кислорода,
- поддержание кислотно-щелочного равновесия,
- в меньшей мере - транс сортирование диоксида углерода;
- транспортирование низкомолекулярных органических соединений
- участвуют в дезинтоксикации организма.
- молодые формы эритроцитов рыб способны к фагоцитозу



Лейкоциты. $d = (4-20 \mu\text{м})$

Лимфоциты (99% лейкоцитарного ряда): мелкие (4-8 $\mu\text{м}$) и крупные (9-12 $\mu\text{м}$) формы; крупное ядро; не способны к фагоцитозу; образуются в тимусе; функционально разделяются на две группы: 1) В- клетки имеют рецепторы к гамма-глобулинам (аналог В-лимфоцитов высших позвоночных). Т-группа включает, как минимум, два вида клеток - киллеров и их хелперов.

Нейтрофилы $d = (10-12 \mu\text{м})$ - основные фагоцитирующие клетки, быстро реагирующие на очаг воспаления, инфицированный микроорганизмами.

Исследуемый препарат: Кровь земноводных (лягушки)

У земноводных кроветворение происходит в селезёнке, почках, печени.

Впервые в эволюции появляется красный костный мозг

Кровь лягушки

Эритроциты:

Морфология: Крупные, овальные, **ядерные** клетки. Размеры: длина ~22-25 мкм, ширина ~15-18 мкм.

Место образования: У взрослых лягушек основной орган эритропоэза — **красный костный мозг**. Также возможен экстрамедуллярный гемопоэз в селезенке и печени.

Функция:

- **Дыхательная:** Перенос кислорода от органов дыхания (кожи, легких) к тканям и углекислого газа от тканей к органам дыхания благодаря дыхательному пигменту **гемоглобину**.
- Поддержание кислотно-основного равновесия (буферная функция).

1. Гранулоциты:

Нейтрофилы

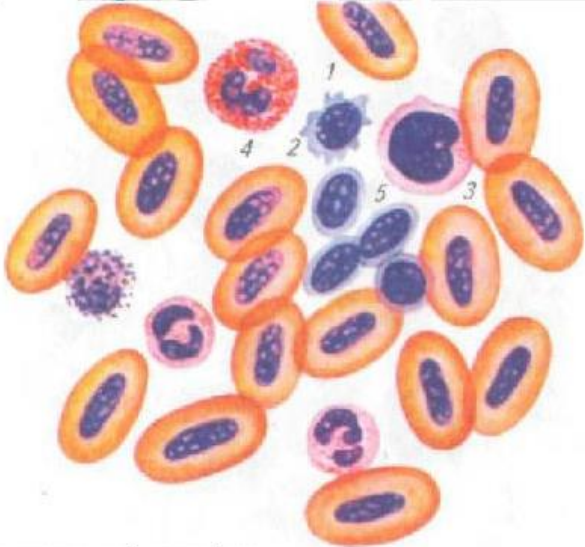
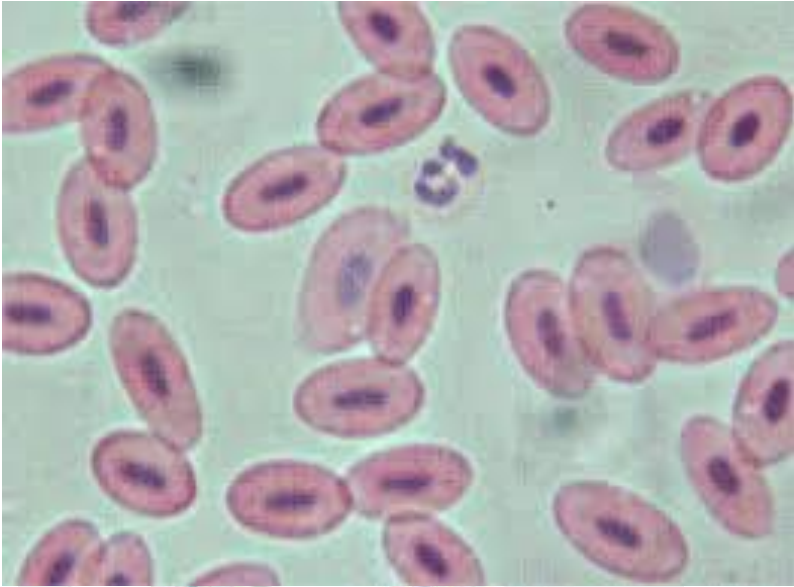
- **Морфология:** Имеют сегментированное ядро и розовую (кислую) цитоплазматическую зернистость.
- **Функция:** Основные фагоциты периферической крови. Первыми мигрируют в очаг воспаления, обеспечивая антибактериальную защиту.

Эозинофилы:

- **Морфология:** Крупная базофильная зернистость, заполняющая цитоплазму; ядро часто двудольчатое.
- **Функция:** Участие в противопаразитарном иммунитете и модуляции аллергических реакций.

Базофилы:

- **Морфология:** Крупная, метакроматическая (сиреневая) зернистость, часто скрывающая ядро.
- **Функция:** Высвобождение гистамина и других медиаторов воспаления и аллергии (редки у амфибий).



1 – эритроцит; 2 – лимфоцит; 3 – моноцит; 4 – гранулоцит; 5 – тромбоциты.

Исследуемый препарат: Кровь земноводных (лягушки)

У земноводных кроветворение происходит в селезёнке, почках, печени.

Впервые в эволюции появляется красный костный мозг

Кровь лягушки

2. Агранулоциты:

Лимфоциты:

- **Морфология:** Малые (~6-9 мкм) с большим округлым ядром и узким ободком цитоплазмы; встречаются и крупные формы.
- **Место образования:** Селезенка, костный мозг, лимфоидные скопления.
- **Функция:** Клеточный (Т-эквиваленты) и гуморальный (В-эквиваленты) иммунитет. Синтез специфических антител (IgY, IgM-подобных).

Моноциты:

- **Морфология:** Самые крупные лейкоциты (12-15 мкм). Имеют бобовидное или подковообразное ядро и светлую, вакуолизированную цитоплазму.
- **Функция:** Мощные фагоциты. В тканях дифференцируются в макрофаги. Представляют антигены лимфоцитам, инициируя специфический иммунный ответ.

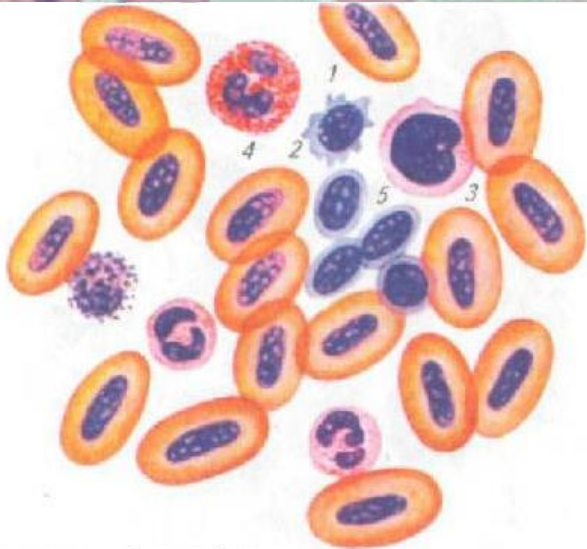
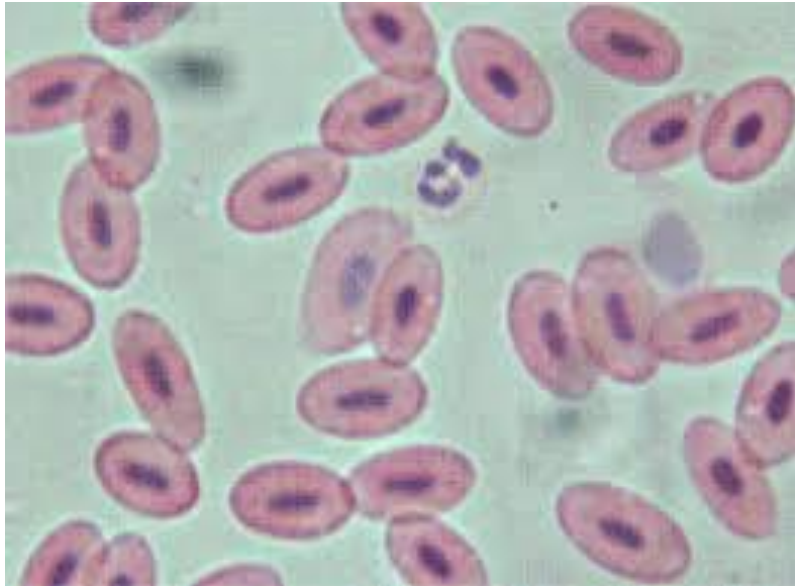
Тромбоциты (кровяные пластинки)

- **Морфология:** Мелкие (длиной ~10-15 мкм), веретеновидные или овальные **ядерные** клетки. У млекопитающих тромбоциты безъядерные (фрагменты мегакариоцитов), у амфибий — это самостоятельные полноценные клетки.
- **Место образования:** Костный мозг.
- **Функция:**
 - **Гемостаз:** Остановка кровотечения. При повреждении сосуда формируют тромб.
 - Выделение факторов свертывания крови.
 - Участие в регенеративных процессах (выделение факторов роста).

Клеточный состав крови лягушки ключевой этап эволюции

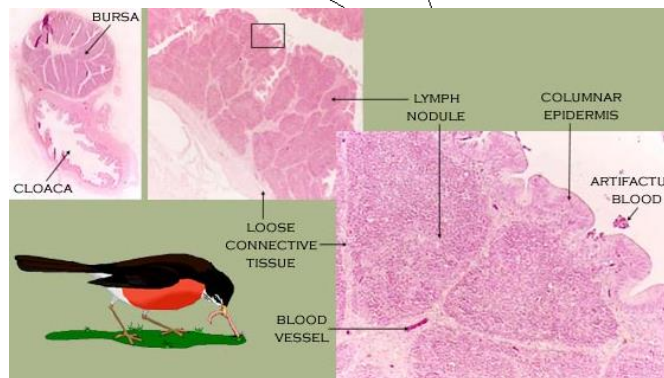
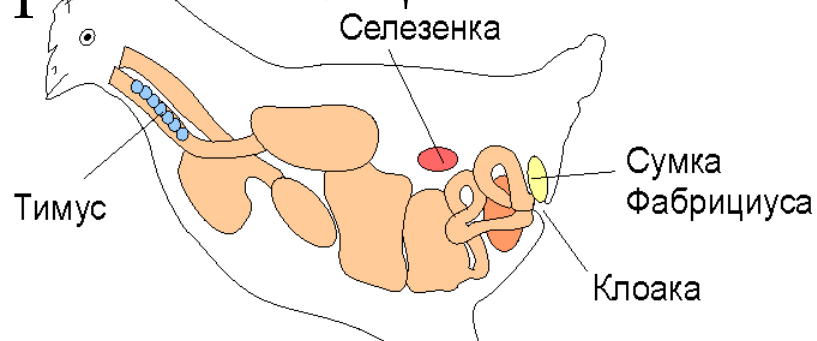
Позвоночных:

1. **Наличие ядерных эритроцитов и тромбоцитов** — архаичный признак, характерный для анамний (рыбы, амфибии).
2. **Развитая система гранулоцитов** свидетельствует об эволюционном совершенствовании врожденного иммунитета.
3. **Наличие лимфоцитов** подчеркивает становление адаптивного иммунитета, хотя его эффективность ниже, чем у млекопитающих.



1 – эритроцит; 2 – лимфоцит; 3 – моноцит; 4 – гранулоцит; 5 – тромбоциты.

Изучаемые препараты: Лимфоидные органы птиц.



Фабрициева сумка - центральный орган лимфопоэза и дифференцировки В-лимфоцитов
(*название В-лимфоциты от (Bursa-derived lymphocytes)*)

Тимус - центральный орган дифференцировки Т-лимфоцитов

Лимфоидные органы птиц подразделяются на две основные группы:

1. Центральные (первичные) лимфоидные органы:

1. Фабрициева сумка (Bursa of Fabricius)
2. Тимус (вилочковая железа)

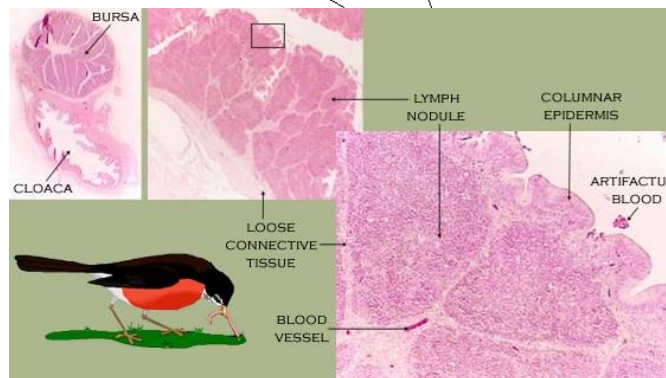
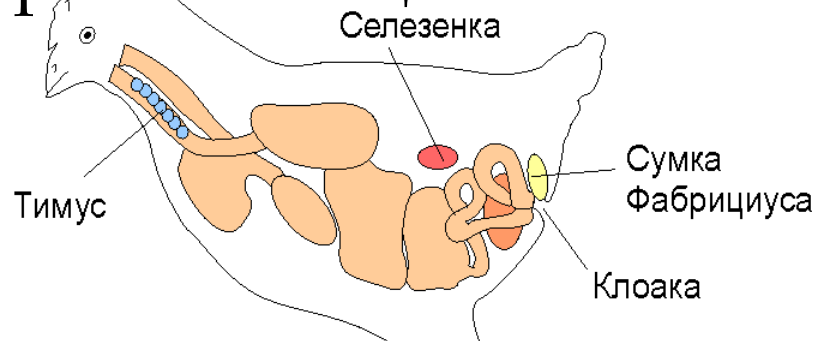
2. Периферические (вторичные) лимфоидные органы:

1. Селезенка
2. Лимфоидные образования слизистых оболочек (аналог MALT - mucosa-associated lymphoid tissue):
 1. Аппарат Пьера в кишечнике
 2. Цекальные миндалины
 3. Лимфоидные скопления в пищеводе и желудке (лимфоидные узелки)
 4. Бронх-ассоциированная лимфоидная ткань (BALT)
 5. Ассоциированная с твердой небной щелью лимфоидная ткань (CALT)

3. Диффузная лимфоидная ткань в различных органах
4. Костный мозг

У птиц отсутствуют классические лимфатические узлы

Изучаемые препараты: Лимфоидные органы птиц.



Фабрициева сумка - центральный орган лимфопоэза и дифференцировки В-лимфоцитов (*название В-лимфоциты от (Bursa-derived lymphocytes)*)

Тимус - центральный орган дифференцировки Т-лимфоцитов

Уникальные особенности иммунной системы птиц)

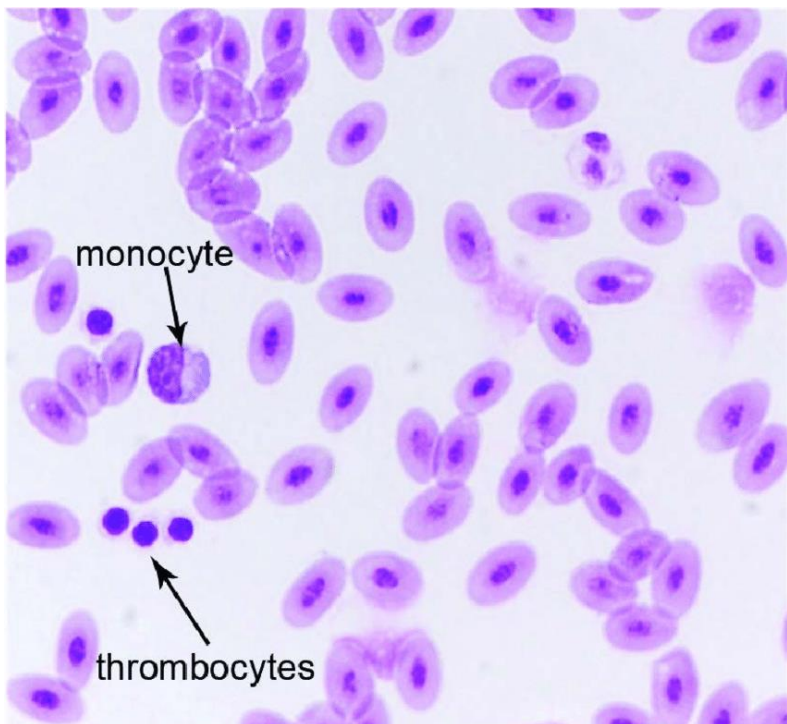
1.Наличие уникального центрального органа — Фабрициевой сумки, ответственной за развитие В-лимфоцитов и генерацию разнообразия антител через **генную конверсию**.

2.Отсутствие лимфатических узлов. Их функцию берут на себя другие периферические органы (селезенка, лимфоидные образования слизистых).

3.Развитая система лимфоидной ткани слизистых оболочек (MALT), что критически важно для защиты against патогенов, поступающих через дыхательную и пищеварительную системы.

4.Возрастная инволюция центральных органов (тимуса и Фабрициевой сумки).

Исследуемые препараты: Кровь птицы (курицы)



Эритроциты

- **Морфология:** Овальные, **ядерные** клетки.
- **Размеры:** ~10-15 мкм в длину и ~6-9 мкм в ширину. Ядро овальное, плотное, расположено центрально.
- **Место образования:** Костный мозг
- **Функция:**
 - **Дыхательная:** Перенос кислорода от легких к тканям и углекислого газа от тканей к легким благодаря дыхательному пигменту **гемоглобину**. Высокий уровень метаболизма птиц требует эффективного кислородного обеспечения.
 - Поддержание кислотно-основного равновесия.

Тромбоциты (кровяные пластинки)

Морфология: Мелкие (длиной ~8-10 мкм), овальные **ядерные** клетки. Гомологичны тромбоцитам млекопитающих, но, в отличие от них, являются полноценными клетками, а не фрагментами цитоплазмы.

Место образования: Костный мозг.

Функция:

Гемостаз: Остановка кровотечения. Формирование первичной тромбоцитарной пробки в месте повреждения сосуда. Участие в процессах свертывания крови (выделение факторов свертывания). Участие в регенеративных процессах.

Гранулоциты:

Гетерофилы (аналоги нейтрофилов млекопитающих):

Морфология: Размер ~10-12 мкм. Имеют сегментированное ядро и палочковидные или веретеновидные **кислые (эозинофильные) гранулы** в цитоплазме.
Функция: Основные фагоциты периферической крови. Обеспечивают антибактериальную защиту.

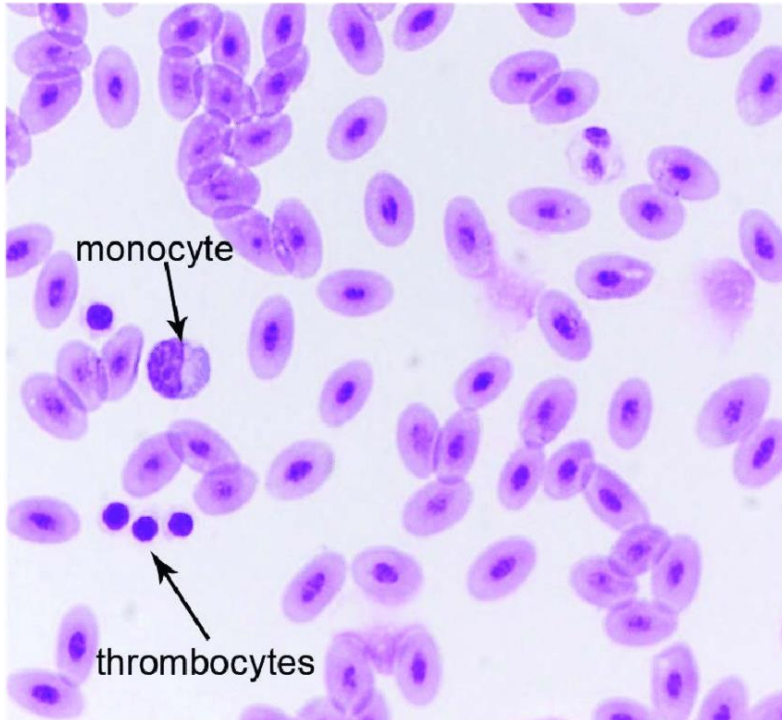
Эозинофилы:

Морфология: Размер ~8-12 мкм. Имеют сегментированное ядро и крупные **сферические оксифильные гранулы**, заполняющие цитоплазму.
Функция: Участие в противопаразитарном иммунитете и модуляции аллергических реакций.

Базофилы:

Морфология: Размер ~10-12 мкм. Ядро сегментировано слабо. Цитоплазма заполнена крупными **базофильными гранулами**.
Функция: Высвобождение гистамина и других медиаторов воспаления и аллергии.

Исследуемые препараты: Кровь птицы (курицы)



Агранулоциты:

Лимфоциты:

Морфология: Малые (~6-9 мкм) и крупные (~10-12 мкм). Имеют большое округлое ядро и узкий ободок цитоплазмы.

Место образования: Костный мозг, Фабрицева сумка (В-лимфоциты), тимус (Т-лимфоциты).

Функция: Клеточный (Т-лимфоциты) и гуморальный (В-лимфоциты) иммунитет. Синтез антител (IgY, IgM, IgA).

Моноциты:

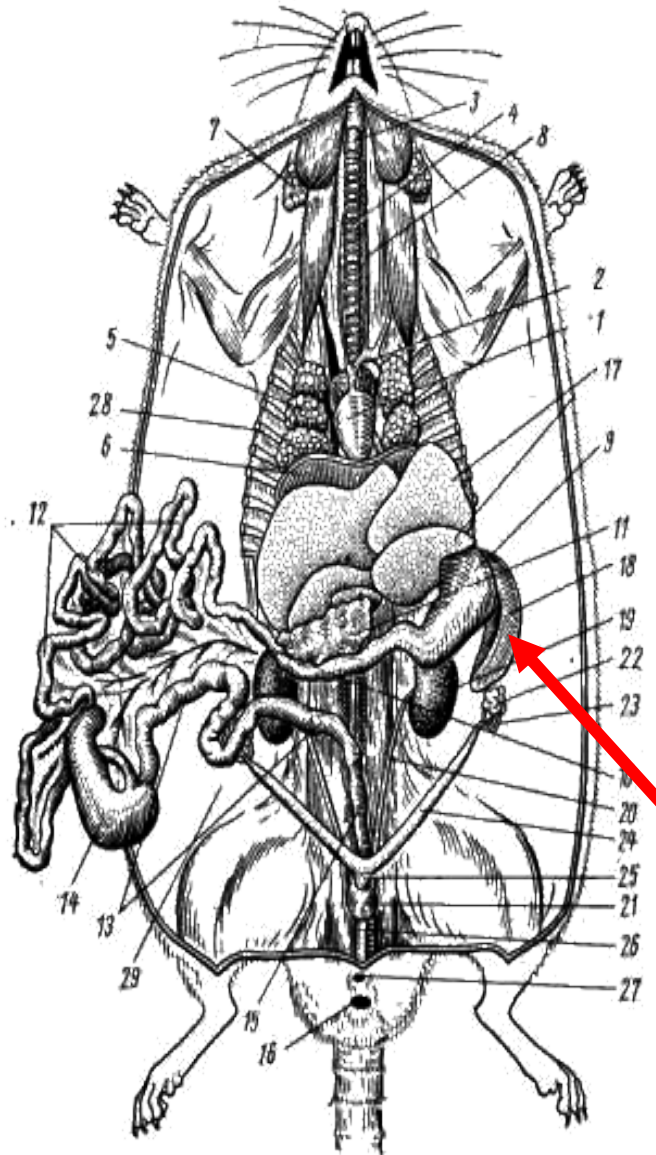
Морфология: Самые крупные лейкоциты (12-15 мкм). Имеют бобовидное или подковообразное ядро и светлую, вакуолизированную цитоплазму.

Функция: Мощные фагоциты. В тканях дифференцируются в макрофаги. Представляют антигены лимфоцитам, инициируя специфический иммунный ответ.

Клеточный состав крови птиц отражает их уникальные адаптации:

1. **Ядерные эритроциты и тромбоциты** — признак, характерный для низших позвоночных, однако у птиц они обеспечивают высокий уровень метаболизма.
2. **Наличие гетерофилов** вместо нейтрофилов — специфическая черта гранулоцитарного ряда.
3. **Развитая система лимфоидных органов** (Фабрицева сумка, тимус) обеспечивает мощный адаптивный иммунитет, необходимый для выживания в разнообразных условиях.

Исследуемый препарат: Внутреннее строение крысы

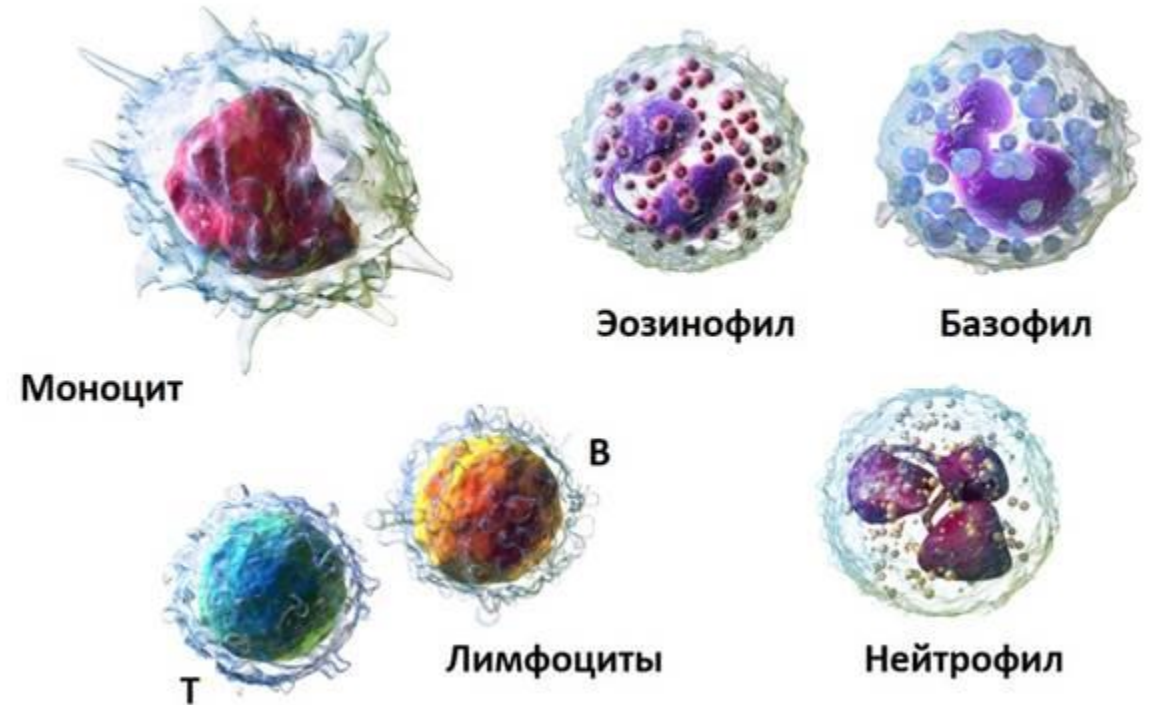


Общее расположение внутренних органов самки крысы:
(Карташев Н.Н., Соколов В.Е., Шилов И.А.

Практикум по зоологии позвоночных
М., Высшая школа. 1981 г.)

1 — сердце, 2 — левая дуга аорты, 3 — гортань, 4 — трахея, 5 — легкое, 6 — диафрагма, 7 — околоушная слюнная железа, 8 — пищевод, 9 — желудок, 10 — двенадцатиперстная кишка, 11 — поджелудочная железа, 12 — тонкая кишка, 13 — толстая кишка, 14 — слепая кишка, 15 — прямая кишка, 16 — анальное отверстие. 17 — печень, **18 — селезенка**, 19 — почка, 20 — мочеточник, 21 — мочевой пузырь, 22 — яичник, 23 — яйцевод, 24 — рог матки, 25 — матка, 26 — влагалище, 27 — половое отверстие, 28 — грудная полость, 29 — брюшная полость

Исследуемый препарат: Кровь млекопитающих (человека)

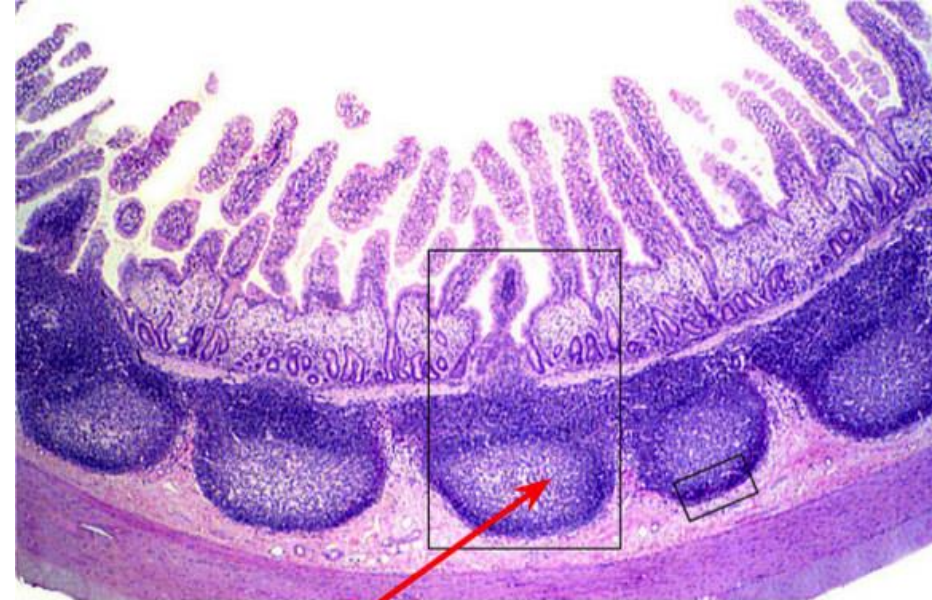


Сводная таблица эволюционных предшественников лимфоидных органов млекопитающих

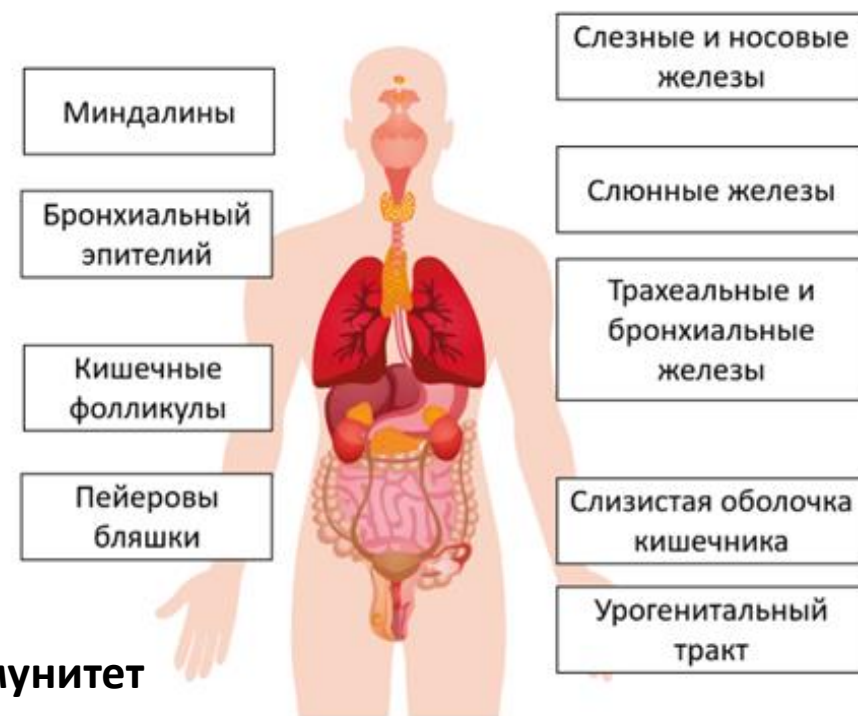
Орган млекопитающих:	Эволюционные предшественники и аналоги:
Костный мозг	Почка у рыб и круглоротых; Целомическая полость у беспозвоночных.
Тимус	Фарингеальные скопления лимфоидных клеток у ланцетника; Тимус у круглоротых и рыб.
Селезенка	Селезенка у круглоротых и рыб.
Лимфоузлы	Диффузные лимфоидные скопления вдоль сосудов у рыб; Периферические лимфоидные органы у рептилий и амфибий.
MALT/GALT (Пейеровы бляшки, миндалины)	Скопления лимфоидных клеток в стенке кишечника у ланцетника и беспозвоночных; более организованные структуры у рыб и амфибий.

Вывод: Эволюция лимфоидных органов шла по пути:

1. От **диффузной** системы иммунокомпетентных клеток в полостных жидкостях.
2. Через появление **локальных скоплений** этих клеток в стратегически важных местах (жабры, кишечник, область глотки).
3. К формированию **обособленных органов** (тимус, селезенка) с четкой специализацией.
4. И, наконец, к **централизации** гемопоэза и лимфопоэза в защищенном микроокружении **костного мозга** у наземных позвоночных.



Пейеровы бляшки



Мукозальный иммунитет

Основные тенденции филогенеза иммунной системы

Эволюция иммунной системы характеризуется несколькими ключевыми тенденциями:

- 1.Усложнение:** От неспецифического фагоцитоза к сложной системе врожденного и адаптивного иммунитета.
- 2.Централизация:** Формирование специализированных лимфоидных органов (тимус, селезенка, лимфоузлы).
- 3.Специализация:** Дифференцировка лимфоцитов на субпопуляции (Т-, В-клетки, хелперы, киллеры) и появление различных изотипов антител.
- 4.Усиление специфичности и памяти:** Развитие механизмов соматической гипермутации и аффинного созревания, приводящих к высокоспецифичному ответу и долговременной памяти.



Основные эволюционные преобразования иммунной системы у человека

1. Формирование многоуровневой системы защиты

• Врожденный иммунитет (консервативный и быстрый):

- **Эволюционная древность:** Система узнавания патоген-ассоциированных молекулярных паттернов досталась человеку от беспозвоночных.

- **Клеточные механизмы:** Фагоцитоз (макрофаги, нейтрофилы), система комплемента, естественные киллеры (NK-клетки) — все это древние компоненты, усовершенствованные в ходе эволюции.

• Приобретенный (адаптивный) иммунитет (специфический и с памятью):

- **Клональная селекция:** Формирование пула лимфоцитов, каждый из которых уникален

- **Иммунологическая память:** Способность при повторной встрече с антигеном запускать более быстрый и эффективный ответ.

2. Усложнение организации лимфоидных органов

Эволюция шла по пути от диффузных скоплений иммунных клеток к формированию высокоорганизованных органов:

- **Центральные органы:** Красный костный мозг (орган кроветворения и созревания В-лимфоцитов) и тимус (созревание Т-лимфоцитов). Переход гемопоэза в костный мозг у наземных позвоночных обеспечил лучшее микроокружение для развития иммунных клеток.

- **Периферические органы:** Селезенка (фильтрация крови и иммунный ответ), лимфатические узлы (фильтрация лимфы и организация adaptive immune response), лимфоидная ткань слизистых оболочек (MALT — ассоциированная с кишечником GALT, с дыхательными путями BALT). Их структура оптимизирована для максимально эффективной встречи антигена с антиген-специфическими лимфоцитами.

Основные эволюционные преобразования иммунной системы у человека

3. Диверсификация эффекторных механизмов

- **Разнообразие классов антител (иммуноглобулинов):** Эволюционное появление различных изотипов (IgM, IgG, IgA, IgE, IgD), каждый из которых выполняет уникальную функцию (активация комплемента, трансплацентарный transfer, защита слизистых, борьба с паразитами).
- **Специализация Т-лимфоцитов:** Разделение на хелперы (CD4+), цитотоксические лимфоциты (CD8+), регуляторные Т-клетки (Treg). Это позволило тонко регулировать immune response, направляя его по гуморальному или клеточному пути и предотвращая аутоиммунитет.
- **Соматический гипермутагенез и аффинное созревание:** Механизм, позволяющий В-лимфоцитам в ходе immune response увеличивать аффинность (сродство) антител к антигену, делая ответ более эффективным.

4. Совершенствование регуляции и толерантности

- **Главный комплекс гистосовместимости (МНС I и II):** Система презентации антигена, достигшая у млекопитающих высочайшего уровня сложности. Невероятный полиморфизм генов МНС является результатом постоянной эволюционной "гонки вооружений" с патогенами.
- **Формирование центральной и периферической толерантности:** Механизмы, обеспечивающие удаление или инактивацию аутореактивных лимфоцитов (клеток, способных атаковать собственные ткани организма). Это критически важное преобразование предотвращает развитие аутоиммунных заболеваний.

Основные эволюционные преобразования иммунной системы у человека

5. Коэволюция с микробиомом

У человека, как и у других млекопитающих, иммунная система развивалась в тесном взаимодействии с комменсальной микробиотой. Это привело к формированию сложных механизмов:

- **Распознавания "свой-чужой" на новом уровне:** Дифференциация между патогенными и непатогенными микроорганизмами.
- **Поддержания гомеостаза на барьерных поверхностях:** Иммунная система слизистых оболочек научилась не атаковать полезные бактерии, одновременно сохраняя способность к защите от патогенов.



Вопросы для самоконтроля и обсуждения

Вопросы для самоконтроля и обсуждения

1. Почему адаптивный иммунитет возник только у позвоночных животных?
 2. Какие генетические механизмы лежат в основе главных эволюционных прорывов в филогенезе иммунитета?
 3. Сравните систему CRISPR-Cas у бактерий и адаптивный иммунитет у млекопитающих. Что между ними общего?
 4. Объясните, как эволюционная история объясняет наличие у человека рудиментарных органов, связанных с иммунитетом (например, аппендикс, миндалины).
 5. Как знание филогенеза иммунной системы может помочь в разработке новых медицинских препаратов (например, антимикробных пептидов на основе дефензинов насекомых)?
- 

Литература

1. Биология: учебник: в 2 т./ под ред. В.Н. Ярыгина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Т.2. – 736 с.
2. Биология. Руководство к лабораторным занятиям: учебное пособие/Под ред. Н.В. Чебышева. – 2-е изд., М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 284 с.
3. Биология: руководство к практическим занятиям: учебное пособие/ под ред. В.В. Маркиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 448 с.



Благодарю
за внимание!