

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия»

Минздрава России

Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии.

Реферат на тему:

"Дендритные клетки"

Выполнил: студент 1 курса 7 группы  
педиатрического факультета

Абдуллаев Салам Курбанович

Проверил(а): доцент, к.м.н.

Гринева Мария Рафаиловна

Иваново-2020

## Оглавление

Определение . . . . .	3
Характеристика . . . . .	3
Рецепторы и маркеры . . . . .	4
Распределение в организме . . . . .	5
Развитие . . . . .	5
Незрелые и зрелые дендритные клетки . . . . .	5-6
Переработка и представление антигена . . . . .	6
Особенности дендритных клеток . . . . .	8
Фолликулярные дендритные клетки . . . . .	8
Выделение и оценка функции дендритных клеток . . . . .	9
Медиаторные и другие клетки в иммунных процессах . . . . .	10
Список литературы. . . . .	11

## Определение

Дендритные клетки (англ. Dendritic cells, DC) — это гетерогенная популяция антигенпредставляющих клеток костно-мозгового происхождения.

Морфологически дендритные клетки — крупные клетки (15-20 мкм) круглой, овальной или полигональной формы с эксцентрически расположенным ядром, многочисленными разветвлёнными отростками мембраны. Термин «дендритные клетки» ввёл в 1973 году Ральф Стайнман из Рокфеллеровского университета.

## Характеристика

Дендритные клетки экспрессируют набор поверхностных молекул, характерный для других антигенпредставляющих клеток:

патоген-распознающие рецепторы, в том числе рецепторы для компонентов клеточной стенки и нуклеиновых кислот микроорганизмов, рецепторы к компонентам комплемента (CD205, CD206, CD14), Толл-подобные рецепторы;

молекулы II класса гистосовместимости (ГКС);

костимуляторные молекулы CD40, B7.1 (CD80), B7.2 (CD86), ICOS-L;

коингибиторные молекулы B7-DC (CD274), B7-H1 (CD274) и др.;

молекулы межклеточной адгезии (ICAM-1), CD11b, CD11c;

комплекс хемокиновых рецепторов (CD193, CD197 и многие другие).

К молекулам, которые представлены преимущественно на дендритных клетках, относят:

молекулы LAMP-семейства CD208 (DC-LAMP), BAD-LAMP;

высокоспецифичный маркер зрелых ДК — молекулу CD83;

ГКС-подобные молекулы CD1a, CD1c, участвующие в презентации липидных

антигенов;

молекулы CD209 (DC-SIGN), CD207 (лангерин).

## Рецепторы дендритных клеток

На мембране дендритных клеток содержатся следующие рецепторы шаблонного распознавания: рецепторы к липополисахаридам, рецепторы к маннозе, компоненты семейства молекул, именуемые Toll-like.

Молекулярными шаблонами, которые способны распознать дендритные клетки, являются манноза клеточных стенок, поверхностные липополисахариды грамотрицательных бактерий, тейхоевые кислоты, находящиеся на поверхности грамположительных бактериальных агентов. Кроме этого, дендритные клетки экспрессируют рецепторы к опсонинам (к Fc-фрагментам антител и C3b-компоненту комплемента). Таким образом, указанные клетки снабжены достаточно мощным рецепторным арсеналом для осуществления распознавания патогена.

Следует отметить, что активация именно Toll-like-рецепторов заставляет дендритные клетки увеличивать экспрессию B7-костимулирующих молекул (известных как CD80 и CD86), которые являются дополнительными, но крайне необходимыми сигналами, определяющими активацию Т-лимфоцита при его взаимодействии с антигенпрезентирующей клеткой (АПК). Напомним, что взаимодействия антигенраспознающего рецептора Т-лимфоцита с комплексом пептид — HLA II АПК является недостаточной для активации Т-лимфоцита, более того, может завершиться его апоптозом.

Дендритные клетки способны иметь как костномозговое происхождение, так и нет (миелоидные и лимфоидные). Локализация лимфоидного вида - это селезенка, тимус, лимфоузлы и кровь. Их миссия в тимусе заслуживает внимания, поскольку там они отвечают за негативную селекцию. Под этим процессом стоит понимать удаление Т-лимфоцитов, которые имеют способность реагировать собственными антигенами.

Что касается миелоидных клеток, то они находятся в интерстициальных тканях, слизистых и коже. При этом их можно охарактеризовать как мобильные. Клетки

не костномозгового происхождения, в свою очередь, локализуются в фолликулах лимфоидных органов. Также они представляют антиген В-лимфоцита, и несут на поверхности иммунные комплексы.

## Распределение дендритных клеток

Дендритные клетки происходят от кроветворных стволовых клеток, т.е. имеют костномозговое происхождение. Представления о гистогенезе дендритных клеток объединены. Главные особенности развития дендритных клеток :

дендритные клетки происходят как из миелоидных, так и из лимфоидных предшественников;

способность к дифференцировке в дендритные клетки присуща представителям этих ростков на разных стадиях их развития. Наряду с этим допускается существование специализированного предшественника дендритных клеток;

в периферической крови присутствуют дендритные клетки на промежуточных стадиях развития, после чего они мигрируют в ткани;

по крайней мере для некоторых дендритных клеток характерно перемещение из барьерных тканей в лимфоидные, сопровождающееся их созреванием.

## Развитие.

**Незрелые дендритные клетки** экспрессируют хемокиновые рецепторы CCR-1, -2, -5, -6 и CXCR-1 и способны активно мигрировать в очаг воспаления в ответ на воспалительные хемокины семейства MCP и MIP-1, а также RANTES и IL-8. В процессе созревания ДК теряют способность захватывать антиген, но они приобретают свойство экспрессировать процессированный пептидный антиген в контексте собственных молекул МНС I и МНС II.

**Зрелые ДК** продуцируют провоспалительные и регуляторные цитокины IL-6, IL-10, IL-12, IL-18, IL-23, IL-27 и TNF-а, лимфоидные ДК экспрессируют TLR7-9 и продуцируют IFN-а. Напротив, миелоидные ДК и моноциты отличаются

экспрессией TLR1-6, TLR8. Индукция IFN- $\beta$  осуществляется через лигацию TLR3 и 4 с двуспиральными РНК и ЛПС. Эти различия в экспрессии TLRs и пути INF-индукции свидетельствуют, что субпопуляции ДК распознают дифференцированно микробные патогены.

## Представление антигена. Распознавание антигена.

Взаимодействие Т-хелперов ( Th1 ) с антигенпредставляющими клетками. В случае неэффективности раннего защитного ответа и факторов врожденного иммунитета в организме накапливаются микроорганизмы, содержащие чужеродные антигены. Контакт этих антигенов с клетками иммунной системы приводит к развитию специфического иммунного ответа, который начинается с этапа представления и распознавания антигена. Растворимые антигены в нативной форме связываются антителами и антигенраспознающими иммуноглобулиновыми рецепторами В-клеток. Т-лимфоциты своими антигенраспознающими Т-клеточными рецепторами связывают короткие пептидные фрагменты белковых антигенов в комплексах с собственными молекулами главного комплекса гистосовместимости I или II классов на мембранах антигенпредставляющих клеток.

Представление антигена. Распознавание антигена. Взаимодействие Т-хелперов ( Th1 ) с антигенпредставляющими клетками. В случае неэффективности раннего защитного ответа и факторов врожденного иммунитета в организме накапливаются микроорганизмы, содержащие чужеродные антигены. Контакт этих антигенов с клетками иммунной системы приводит к развитию специфического иммунного ответа, который начинается с этапа представления и распознавания антигена. Растворимые антигены в нативной форме связываются антителами и антигенраспознающими иммуноглобулиновыми рецепторами В-клеток. Т-лимфоциты своими антигенраспознающими Т-клеточными рецепторами связывают короткие пептидные фрагменты белковых антигенов в комплексах с собственными молекулами главного комплекса гистосовместимости I или II классов на мембранах антигенпредставляющих клеток.

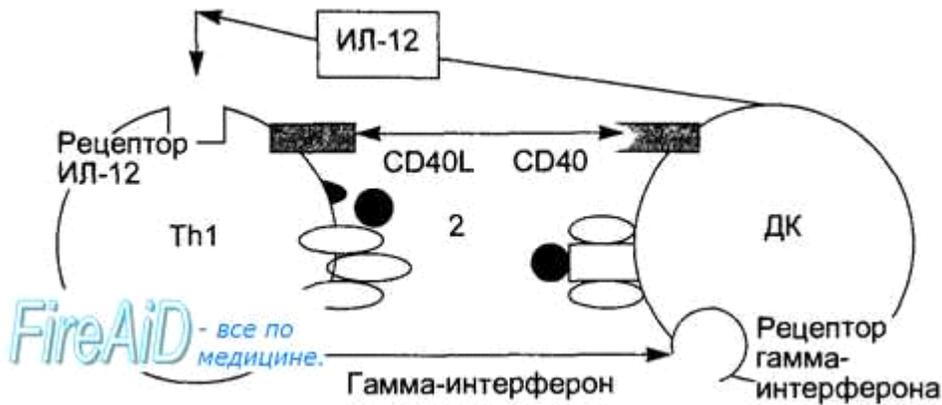


Рис. Взаимодействие Т-хелперов (Th1) с антигенпредставляющими дендритными клетками (ДК) опосредовано цитокинами (ИЛ-12, гамма-интерферон) и кости-мулирующими молекулами (CD40, CD40L). В центре «иммунологического синапса» находятся: Т-клеточный антиген распознающий рецептор (1) и распознаваемый им комплекс антигенного пептида с молекулой главного комплекса гистосовместимости (2).

Молекулы главного комплекса гистосовместимости на поверхности лейкоцитов человека, получили название «человеческие лейкоцитарные антигены» (Human Leukocyte Antigens — HLA). Молекулы главного комплекса гистосовместимости I класса присутствуют на поверхности всех типов клеток, кроме эритроцитов и клеток трофобласта. Молекулы главного комплекса гистосовместимости II класса находятся на поверхности антигенпредставляющих клеток: дендритных клеток, макрофагов, В-лимфоцитов. Антигенпредставляющие клетки играют важную роль на начальном (пусковом) этапе специфического иммунного ответа: 1) макрофаги, как правило, представляют антигены бактериального происхождения — продукты захвата и внутриклеточной переработки ими бактерий, 2) В-лимфоциты представляют микробные антигены, антигены токсинов, связанные их поверхностными иммуноглобулиновыми рецепторами, 3) наиболее универсальными антигенпредставляющими клетками являются дендритные клетки, которые необходимы для запуска первичного иммунного ответа, представляют многие, в том числе опухолевые, антигены. После захвата чужеродного белка — антигена этими клетками и его разложения до коротких пептидов внутри клеток происходит комплексообразование отдельных молекул главного комплекса гистосовместимости с конкретными пептидами. Такие комплексы транспортируются на поверхность антигенпредставляющих клеток (рис. 8.8). При встрече антигенпредставляющей клетки с Т-лимфоцитом, несущим на своей поверхности подходящий по структуре

антигенраспознающий рецептор, замыкается лиганд-рецепторная связь, т. е. происходит распознавание антигена. CD4+ Т-лимфоциты способны распознавать антигенные пептиды в комплексах с собственными молекулами главного комплекса гистосовместимости II класса, а CD8+ Т-лимфоциты — в комплексах с собственными молекулами главного комплекса гистосовместимости I класса. Связывание антигена Т-клеточным рецептором служит сигналом усиления пролиферации данного Т-лимфоцита с последующей ускоренной дифференцировкой и активацией его клеток-потомков. В результате формируется клон Т-лимфоцитов, способных при встрече с тем же антигеном быстро активироваться для участия в удалении патогенного агента.

**Клетки Лангерганса** (дендритные клетки кожи) постоянно захватывают внеклеточные антигены. Когда рецепторы их шаблонного распознавания взаимодействуют с патогенсвязанными молекулярными шаблонами, эти клетки активируются и ведут себя как антигенпредставляющие. Эндогенные сигналы об опасности (синтез  $\alpha$ -интерферона вирус-инфицированными клетками или повышение уровня белков теплового шока в результате некротической гибели клеток) также активируют дендритные клетки. Активированные дендритные клетки мигрируют в ближайший дренирующий лимфатический узел, где они презентируют антиген Т-лимфоцитам. Перед этим антиген расщепляется внутриклеточно до коротких пептидов, которые встраиваются в пептидсвязывающую борозду молекул HLA II класса. Затем образованный комплекс поступает на цитолемму дендритной клетки.

Во время миграции в регионарные лимфоузлы активированные дендритные клетки называют вуалеподобными. Они обнаруживаются в лимфе и в паракортикальной зоне афферентных лимфатических узлов. Именно эти клетки являются переносчиками антигена из кожи в лимфоидные органы.

**Интердигитальные клетки** (дендритные клетки селезенки) находятся в Т-зависимых зонах — периартериолярных муфтах селезенки. Они размещают свои отростки между Т-лимфоцитами и осуществляют презентацию антигенов иммунным клеткам. Такие же клетки содержатся и в Т-зависимых зонах лимфоузлов.

### **Фолликулярные дендритные клетки**

В фолликулах селезенки и лимфатических узлов находятся дендритные фолликулярные клетки, связывающие антигены или иммунные комплексы (антиген-антитело-комплемента) на своей поверхности, однако не поглощающие

их. Это явление инициирует образование зародышевых центров в фолликулах селезенки и лимфатических узлов. Зародышевые центры являются специализированными зонами иммунных органов, где разворачиваются В-клеточные реакции. Здесь В2-лимфоциты, уже встретившиеся с антигеном и простимулированные Т-хелперами, производят переключение класса синтезируемых иммуноглобулинов, начиная продукцию IgG, IgA или IgE. Также именно здесь происходит соматический гипермутагенез антигенраспознающих рецепторов В-клеток. При этом формируется ряд В-лимфоцитов с определенными различиями в структуре антигенсвязывающего сайта, специфического к данному антигену. Путем взаимодействия с фиксированным на поверхности дендритной клетки антигеном отбираются В-лимфоциты с наиболее соответствующими иммуноглобулиновыми рецепторами (а значит, и антителами) к его антигенным детерминантам. Именно таким В-лимфоцитам и будет обеспечена дальнейшая клональная экспансия. Кроме этого, ученые считают, что фолликулярные дендритные клетки, длительно сохраняющие антиген на своей поверхности, принимают участие в формировании иммунной памяти.

### **Функции дендритных клеток:**

Обеспечение антигенной презентации и инициации иммунного ответа.

Влияние на выбор преимущественного пути реализации иммунной реакции (по клеточному типу/по гуморальному типу).

Поддержание функциональной связи между местом пребывания патогена и иммунными органами.

Обслуживание В-клеточных реакций и участие в коррекции специфичности их иммуноглобулиновых рецепторов.

Участие в поддержании иммунной толерантности (причем как центральной, так и периферической).

Участие в формировании иммунной памяти.

Непосредственное повреждение патогена (скромный вклад по сравнению с нейтрофилами и макрофагами).

### **Иммунная толерантность**

Тимические дендритные клетки способны презентировать собственные

антигены созревающим Т-лимфоцитам тимуса, принимая участие в формировании иммунной толерантности путем негативной селекции (высокоактивные аутореактивные Т-лимфоциты, «откликнувшиеся» на аутоантиген, в дальнейшем подвергаются апоптозу).

## Иммунные реакции

Следует отметить, что активированные дендритные клетки за счет синтеза цитокинов могут влиять на определение преимущественного пути разворачивания иммунной реакции. Считают, что при синтезе ИЛ-12 последующие иммунные реакции будут реализовываться по клеточному типу, а при преимущественным выделении ИЛ-4 или ИЛ-1 $\beta$  будут активированы гуморальные реакции иммунитета.

## Список использованной литературы и источников:

1. <https://meduniver.com/>

2. [http://wiki-med.com/Дендритные\\_клетки](http://wiki-med.com/Дендритные_клетки)

3. Гистология, эмбриология, цитология : учебник / Ю. И. Афанасьев, Н. А.

Юрина, Е. Ф. Котовский и др. ; под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. - 6-е

изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 800 с. : ил.

4. <https://kaznmu.kz/press/2011/10/07/роль-дендритных-клеток-во-взаимодейс/>

5. <https://medbe.ru/materials/onkoimmunologiya-i-immunoterapiya-raka/antigenprezentiruyushchie-kletki-dendritnye-kletki/>

6. <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=333076>

7. [https://studbooks.net/758555/meditsina/rol\\_dendritnyh\\_kletok\\_kletok\\_langengarsa\\_fiziologii\\_medsine](https://studbooks.net/758555/meditsina/rol_dendritnyh_kletok_kletok_langengarsa_fiziologii_medsine)