

Российская академия медицинских наук
Сибирское отделение
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ



**ИММУНОПАТОГЕНЕЗ И ИММУНОТЕРАПИЯ
ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА:
ОТ ЭКСПЕРИМЕНТА К КЛИНИКЕ**

**Материалы 8-й отчетной конференции
НИИКИ СО РАМН**

Под редакцией
академика РАМН, профессора, д-ра мед. наук В. А. Козлова
и профессора, д-ра мед. наук С. В. Сенникова

Scientific report 2011
Research Institute of Clinical Immunology Siberian Branch
of Russian Academy of Medical Sciences

Новосибирск
2011

ДИСКОРДАНТНОЕ РАЗВИТИЕ ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА

Кудаева О. Т., Гаврилова Е. Д.

НИИ клинической иммунологии СО РАМБ, г. Новосибирск

Развитие иммунного ответа не заканчивается образованием Т-эффекторов или синтезом антител, но приводит к формированию иммунной памяти. Несмотря на огромные успехи в понимании молекулярно-генетических механизмов синтеза антител и характеристике отдельных субпопуляций клеток памяти среди основных участников специфических иммунных реакций, многие аспекты регуляции иммунного ответа на уровне целостного организма в настоящее время ещё далеки от разрешения. Так, не установлено чётких и однозначных закономерностей развития анамнестической реакции в связи с выраженностью первичного IgM- или IgG-ответа.

Изучение способности реципиентов с хронической РТПХ (DBA/2 → (C57Bl/6 × DBA/2)F1) отвечать на Т-зависимый антиген обнаружило глубокую депрессию первичного IgM- и IgG-ответа. Особенно резко снижается количество IgG-АОК в селезёнке, которое составляет от 0,4 % до 10,2 % контрольных значений. На фоне выраженного угнетения первичного ответа вторичный ответ демонстрирует значительно большую сохранность, что подтверждается не только менее выраженным снижением количества IgG-АОК в селезёнке и костном мозге, но и высоким титром агглютинирующих антител класса IgG, который не отличается от контрольных значений (Кудаева О.Т. с соавт., 2010).

Стимуляция первичного ответа приводит к другому эффекту. Дополнительное введение антигена в конце лог-фазы первичного IgM-ответа вызывает многократное увеличение числа IgM- и IgG-АОК в селезёнке на пике первичного ответа, но в то же время снижает уровень вторичного IgG-ответа. Мыши разных генотипов – (CBA × C57BL/6)F1 и (C57Bl/6 × DBA/2)F1 – демонстрируют одинаковую закономерность: по-

давление анамнестической реакции при резкой стимуляции первичного ответа, отличие проявится лишь в выраженности супрессии (Гаврилова Е.Д. с соавт., 2010; Кудяева О.Т. с соавт., 2010).

Стимуляция первичного ответа сопровождается достоверным возрастанием уровня TNF- α (Гаврилова Е.Д. с соавт., 2010), который участвует во многих иммунных процессах, в том числе, является важным фактором физиологических процессов активации В-клеток при иммунном ответе. Связывание TNF- α подавляет развитие первичного IgM-ответа, не влияет на первичный IgG-ответ, но стимулирует вторичный IgG-ответ. Полученные результаты свидетельствуют о возможной роли TNF- α в изменении физиологического баланса процессов дифференцировки В-лимфоцитов в антигенопродуценты и клетки памяти.

Таким образом, регуляция первичного и вторичного гуморального иммунного ответа осуществляется разными механизмами, возможно, конкурирующими между собой.

A DISCORDANT DEVELOPMENT OF PRIMARY AND SECONDARY IMMUNE RESPONSE

Kudaeva O. T., Gavrilova E. D.

Research Institute of Clinical Immunology SB RAMS, Novosibirsk, Russia

The development of immune response does not end with occurrence of T-effectors or antibody synthesis but brings into being immune memory. Despite the progress in understanding of the molecular genetic mechanisms of antibody synthesis and characterizing isolated subpopulation of memory cells among the key participants of specific immune reactions, many aspects in the regulation of immune response at the organism level remain unclear. Thus, it's not established the clear-cut and unambiguous links between the booster effect and the magnitude of the primary IgM- or IgG-response.

The study of the ability of recipients with chronic GVHR (DBA/2 \rightarrow (C57Bl/6 \times DBA/2)F1) to T-dependent antibody response has revealed the considerable suppression of the primary IgM- and IgG-response. The decrease is most pronounced at the IgG-antibody producing cells (APC) count in spleen with ranges from 0.4 % to 10.2 % of control. The secondary response is better preserved while the primary humoral response undergoes sharp suppression that is confirmed by both lesser decrease of IgG-APC count in spleen and bone marrow and a high titer of IgG agglutinins which does not differ from control (Kudaeva O.T. et al., 2010).

Stimulation of the primary response brings to the another effect. Additional dose of the antigen at the end of the log phase of developing IgM response leads to the drastic increase in the count of IgM- and IgG-APC in spleen at the peak of the primary response but in so doing decreases a level of the

secondary IgG response. Mice of different genotypes – (CBA \times C57BL/6)F1 and (C57BL/6 \times DBA/2)F1 – exhibit the same phenomenon: there is a decrease of booster effect under the sharp stimulation of the primary response, a distinction manifests itself in the extent of suppression only (Gavrilova E.D. et al., 2010; Kudaeva O.T. et al., 2010).

Stimulation of the primary response is accompanied by the plausible increase of TNF- α level (Gavrilova E.D. et al., 2010), which is involved in the different immune processes and is likewise an important factor of physiologic processes of B cells activation during immune response. The binding of TNF- α reduces the primary IgM-response, doesn't influence on the primary IgG-response but stimulates the secondary IgG-response. These results indicate that TNF- α may play role in the change of physiologic balance of processes of B cells differentiation to antibody producers and memory cells.

Thus, a regulation of the primary and secondary immune response is achieved by different mechanisms, likely competing in between.