

Рабочая программа общего курса «Иммунология»

I. Название: Иммунология

II. Шифр дисциплины:

III. Цели и задачи:

A. Цель - ознакомление биологов вне зависимости от их специализации с основами иммунологии, ее методической базой, местом, занимаемым этой дисциплиной в ряду биологических наук.

Б. Задачи: изложение наиболее важных аспектов иммунологии без чрезмерной детализации, раскрытие связи иммунологии с другими биологическими дисциплинами (клеточная и молекулярная биология, физиология, биохимия, генетика и т.д.), акцент на специфических аспектах иммунологии, составляющих главную особенность используемых этой наукой методических подходов. Предполагается приобщить студентов к возможности использования иммунологических идей и методов для решения научных задач, возникающих в разных областях биологии.

IV. Место в структуре ООП:

A. Информация об образовательном стандарте (ОС) и учебном плане (УП):

- тип ОС и вид УП: МС
- направление подготовки:
- наименование УП:
- профиль подготовки:

Б. Информация о месте в ОС и УП:

- часть: базовая
- блок дисциплин:
- модуль:
- тип: обязательный
- курс: 3
- семестр: 6

В. Перечень дисциплин, которые должны быть освоены для освоения этой дисциплины: клеточная биология (цитология), гистология, биохимия, физиология животных

Г. Общая трудоемкость от 2 до 4 з.е. (в зависимости от подплана)

Д. Форма аттестации: экзамен

V. Формы проведения:

A. Для дисциплин:

- форма занятий (трудоемкость каждой формы):
- формы текущего контроля:

Б. Для практик:

- форма проведения:
- место проведения:
- дата начала и окончания:
- виды работ (трудоемкость каждого вида):
- формы текущего контроля:

VI. Распределение трудоемкости по разделам и темам:

№ п/п	Наименование разделов и тем	Трудоемкость в а.ч.				Формы контроля
		Аудиторная работа			Самостоятельная работа	
		Лекции	Практические занятия (семинары)	Лабораторная работа		
1	Введение в иммунологию	3				экзамен
2	Врожденный иммунитет	3				
3	Клетки иммунной системы	6				
4	Адаптивный	3				

	иммунитет				
5	Органы иммунной системы	6			
6	Специальные разделы иммунологии	9			

VII. Содержание дисциплины по разделам и темам:

Раздел I. **Введение в иммунологию**

Тема 1. *Название темы:* Введение в иммунологию

Содержание темы: История иммунологии. Основные понятия иммунологии.

Врожденный и адаптивный иммунитет. Концепция Ч. Джейнуэя. Филогенез иммунитета. Принципы иммунологического распознавания. Рецепторы врожденного иммунитета.

Задания для самостоятельной работы:

Раздел II. **Врожденный иммунитет**

Тема 2. *Название темы:* Гуморальные факторы врожденного иммунитета

Содержание темы: Рецепторы врожденного иммунитета (продолжение).

Гуморальные факторы врожденного иммунитета. Система комплемента. Острофазные белки. Бактерицидные пептиды. Система цитокинов. Их классификация и основные свойства. Воспалительные цитокины и их антагонисты. сигнализация и активация клеток врожденного иммунитета. Передача сигналов от рецепторов цитокинов.

Задания для самостоятельной работы:

Раздел III. **Клетки иммунной системы**

Тема 3. *Название темы:* Введение в гемопоэз. Лимфоидные клетки.

Содержание темы: Лимфоидные клетки. Естественные киллеры. Развитие и функция. Введение в МНС. Активирующие и ингибирующие рецепторы. Механизмы контактного цитолиза. Протеосомы.

Задания для самостоятельной работы:

Тема 4. *Название темы:* Введение в гемопоэз. Миелоидные клетки.

Содержание темы: Миелоидные клетки. Морфология и состав гранул. Молекулы адгезии и хемокины. Фагоцитоз. Молекулярные механизмы хемотаксиса, эндоцитоза, бактерицидности. Факторы и механизмы внеклеточного цитолиза. Система комплемента, пентраксины.

Задания для самостоятельной работы:

Раздел IV. **Адаптивный иммунитет**

Тема 5. *Название темы:* Адаптивный иммунитет. Специфическое распознавание

Содержание темы: Антигенраспознающие рецепторы лимфоцитов: иммуноглобулины и Т-клеточные рецепторы (TCR). Доменная структура, изотипы, аллотипы, идиотипы. Особенности строения переменных доменов. Молекулярные основы формирования V-генов иммуноглобулинов и TCR (перестройка V-генов). В1 клетки. Понятия антигена и эпитопа. Чужеродность, иммуногенность, специфичность антигенов. Взаимодействие антигенов и антител. Иммунопротеосомы. Формирование лигандов для TCR. Созревание аффинитета и переключение изотипов.

Задания для самостоятельной работы:

Раздел IV. **Органы иммунной системы**

Тема 6. *Название темы:* Первичные лимфоидные органы

Содержание темы: Первичные лимфоидные органы. Строение и функции тимуса. Селекция Т-лимфоцитов. Формирование их клональной структуры. Особенности $\gamma\delta$ - и NKT-клеток. Рециркулирующий пул лимфоцитов. Дендритные клетки как промежуточное звено между врожденным и адаптивным иммунитетом.

Презентация антигена. Иммунный синапс; механизмы формирования и структура.

Задания для самостоятельной работы:

Тема 7. *Название темы:* Развитие лимфоцитов

Содержание темы: Активация лимфоцитов. Активационные мотивы и киназы, связанные с рецепторами. Сигнальные каскады. Транскрипционные факторы. Молекулярные основы костимуляции. Дифференцировка Т-хелперов (Th1- и Th2-клеток) и выбор типа иммунного ответа. Клеточный иммунный ответ – его воспалительный и цитотоксический варианты.

Задания для самостоятельной работы:

Тема 8. *Название темы:* Вторичные лимфоидные органы

Содержание темы: Вторичные лимфоидные органы и барьерные ткани. Гистогенез лимфоидных органов, роль молекул семейства TNF. Молекулярные основы хоминга лимфоцитов. Гомеостатический контроль численности лимфоцитов. Эффекторные механизмы иммунитета. Иммунный ответ в барьерных тканях.

Задания для самостоятельной работы:

Раздел V. **Специальные разделы иммунологии**

Тема 9. *Название темы:* Специальные разделы иммунологии, часть 1

Содержание темы: Гуморальный иммунный ответ. Регуляция иммунного ответа. Регуляторные Т-клетки. Иммунологическая память и вторичный иммунный ответ. Онтогенез иммунитета. Старение иммунной системы. Онкоиммунология, концепция иммунологического надзора. Противоопухолевый иммунитет и подходы к его стимуляции. Принципы иммунотерапии.

Задания для самостоятельной работы:

Тема 10. *Название темы:* Специальные разделы иммунологии, часть 2

Содержание темы: Группы крови. Трансплантационный иммунитет. Иммунологическая толерантность. Механизмы формирования естественной толерантности к аутоантигенам и пищевым антигенам. Иммунологические взаимоотношения между матерью и плодом. Нарушение ауто толерантности и аутоиммунная патология. Иммунодефициты. Основные группы первичных иммунодефицитов, их генетические и иммунологические основы. Принципы лечения иммунодефицитов. СПИД. Клеточные и молекулярные основы аллергии. Роль циткинов, IgE, эйкозаноидов. Понятие об аллерговакцинах.

Задания для самостоятельной работы:

VIII. Перечень компетенций:

IX. Используемые технологии:

А. Образовательные технологии:

Б. Научно-исследовательские технологии:

В. Научно-производственные технологии:

X. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов:

А. Учебно методические рекомендации: Чтение рекомендованной литературы.

Б. Примерный список заданий для аттестации:

В. Примерный список вопросов для аттестации:

ПРОМЕЖУТОЧНАЯ АТТЕСТАЦИЯ:

1. С каким научным достижением 19 в. связывают зарождение иммунологии?
2. Особенности распознавания чужеродных агентов клетками врожденного и адаптивного иммунитета.
3. Химическая природа рецепторов врожденного и адаптивного иммунитета.
4. Основные варианты цитолиза патогенов – внутриклеточный, внеклеточный и контактный.
5. Хемотаксис. Проявления, факторы, механизмы, биологическая значимость.
6. Фагоцитоз. Механизмы распознавания и поглощения патогенов.
7. Фагоцитоз. Механизмы бактерицидности.
8. Особенности иммунологического распознавания естественными киллерами. Роль молекул МНС.
9. Основные разновидности лимфоцитов и локализация их развития.

10. Тимус. Клеточный состав и структура.
11. Особенности морфогенеза и структуры вторичных лимфоидных органов.
12. Рециркуляция лимфоцитов – проявления и механизмы.
13. Гомеостаз популяций лимфоцитов и обеспечивающие его факторы.
14. Первичные иммунодефициты как следствие нарушения процесса развития клеток иммунной системы.
15. Механизм формирования разнообразия антигенраспознающих структур в адаптивном иммунитете.
16. Роль дендритных клеток в иммунном ответе.
17. Назначение и структура иммунного синапса.
18. Следствия презентации антигена дендритными клетками Т-лимфоцитам.
19. Механизмы защиты от внутриклеточных патогенов.
20. Роль зародышевых центров в развитии иммунного ответа.
21. Механизмы формирования ауто толерантности.
22. Следствия нарушения ауто толерантности.
23. Иммунологически привилегированные зоны.
24. Регуляторные Т-клетки – разновидности и их функции.
25. Преимущества вторичного иммунного ответа над первичным.

ИТОГОВАЯ АТТЕСТАЦИЯ:

1. Определение иммунологии. Основные вехи истории иммунологии. Зарождение и совершенствование методов предупреждения инфекционных заболеваний.
2. Врожденный и адаптивный иммунитет. Принципы функционирования. Распознавание чужеродных агентов. Эффекторные механизмы.
3. Молекулярные паттерны, ассоциированные с патогенами. Патогенраспознающие рецепторы и связанные с ними сигнальные пути.
4. Фагоцитоз. Фагоцитирующие клетки. Стадии и основные механизмы фагоцитоза. Биологическая значимость фагоцитоза.
5. Хемотаксис. Роль молекул адгезии и хемокинов в миграции лейкоцитов из кровяного русла в очаг воспаления.
6. Распознавание клетками объектов фагоцитоза. Опсонизация и Fc-рецепторы. Поглощение фагоцитируемых объектов и формирование фаголизосомы.
7. Механизмы бактерицидности фагоцитов. Активные формы кислорода и оксид азота, ферменты, бактерицидные пептиды (дефензины, кателицидины и т.д.).
8. Система комплемента. Особенности альтернативного, лектинового и классического путей комплемента.
9. Эффекторные факторы комплемента: относительная роль опсонизации и лизиса. Роль малых фрагментов комплемента в воспалении.
10. Белки острой фазы. Пентраксины. Роль во врожденном иммунитете.
11. Цитокины. Их классификация. Цитокиновая сеть. Рецепторы цитокинов
12. Провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ФНО α , ИЛ-6 и др.). Структура, клетки-продуценты, мишени, рецепторы, роль во врожденном иммунитете.
13. Миелопоэз. Разновидности миелоидных клеток. Цитокины, контролирующие миелопоэз.
14. Дендритные клетки. Происхождение, разновидности, дифференцировка. Функции дендритных клеток.
15. Лимфопоэз. Основные маркеры Т-, В- и NK-клеток. Цитокины, контролирующие лимфопоэз.
16. Лимфоидные органы – первичные и вторичные. Структура и гистогенез вторичных лимфоидных органов.
17. Тимус. Структура, развитие, клеточный состав. Роль эпителиальных клеток в развитии Т-лимфоцитов. Гуморальные факторы и гормоны тимуса.
18. Иммунная система барьерных тканей. Лимфоидные структуры и диффузные лимфоциты. М-клетки эпителия слизистой оболочки кишечника. Миграция лимфоцитов в барьерные ткани.
19. Естественные киллеры (NK-клетки). Рецепторы и их распознающая способность. Распознавание стрессорных молекул и продуктов генов МНС I класса.
20. Контактный цитоллиз. Роль перфорина и гранзимов. Особенности цитолиза, осуществляемого естественными киллерами и цитотоксическими т-лимфоцитами.
21. Лимфоидные клетки «первой линии защиты». В1-лимфоциты, $\gamma\delta$ T- и NKT-клетки. Особенности распознавания антигенов. Функция.
22. Рециркуляция и хоминг лимфоцитов. Роль молекул адгезии и хемокинов. Особенности рециркуляции наивных лимфоцитов и клеток памяти.

23. Гомеостатический контроль численности лимфоцитов. Факторы выживаемости Т-, В- и NK-клеток.
24. Общий план строения иммуноглобулинов. Константные и переменные домены иммуноглобулинов. Структура антигенсвязывающих участков. Понятие об изотипах, аллотипах и идиотипах иммуноглобулинов.
25. Строение Т-клеточного рецептора. Переменные и константные домены. Полипептидные цепи CD3.
26. Гены иммуноглобулинов и TCR. V-, D-, J- и C-сегменты. Перестройка (реаранжировка) генов иммуноглобулинов и TCR; ее роль в формировании разнообразия антигенраспознающих рецепторов.
27. Переключение изотипов иммуноглобулинов, его механизмы и контроль. Мембранные и секретируемые иммуноглобулины. Переключение синтеза с мембранного на секреторный иммуноглобулин.
28. Структура BCR. Роль иммуноглобулина, дополнительных молекул, корецепторов.
29. Дифференцировка В-лимфоцитов. Перестройка генов Ig, экспрессия мембранных иммуноглобулинов. Селекция клонов. Локализация В-клеток в периферическом отделе иммунной системы.
30. Заселение тимуса, миграция тимоцитов внутри тимуса. Развитие тимоцитов. Формирование TCR
31. Селекция клонов тимоцитов. Факторы, механизмы. Формирование вторичного антигенраспознающего репертуара. Дифференцировка субпопуляций Т-клеток.
32. Локализация Т-клеток во вторичных лимфоидных органах. Рециркуляции Т-лимфоцитов.
33. Антигены. Понятия чужеродности, иммуногенности и специфичности. Антигенные эпитопы. Природные и синтетические антигены.
34. Физические силы, участвующие во взаимодействии антигена с антителом. Аффинность взаимодействия антигена и антитела.
35. Особенности распознавания антигенов рецепторами В- и Т-клеток. Процессинг антигенов как условие Т-клеточного распознавания. Структура комплекса антигенного пептида с молекулами МНС.
36. Главный комплекс гистосовместимости (МНС). Генетическая структура локуса. Гены МНС I, II и III классов.
37. Строение молекул МНС I и II классов. Антигенсвязывающая щель и ее сродство к антигенным пептидам. Молекулы CD1 и их роль в презентации липидных эпитопов.
38. Презентация антигена. Роль дендритных и других антигенпрезентирующих клеток. Рекрутирование Т-хелперов. Иммунный синапс. Обмен сигналами между антигенпрезентирующими клетками и Т-хелперами.
39. Активация лимфоцитов. Роль протеинкиназ, фосфатаз, G-белков, адапторных белков, транскрипционных факторов. Основные сигнальные потоки при активации Т-клеток. Реализация костимулирующих сигналов.
40. Индукция пролиферации лимфоцитов. Последовательная реализация активирующего и цитокинового сигналов. Роль пролиферации клонов лимфоцитов в развитии иммунного ответа.
41. Дифференцировка CD4+ Т-лимфоцитов в Th1-, Th2- и Th17-клетки. Роль антигена и цитокинов. Спектры цитокинов, вырабатываемых Th1-, Th2- и Th17-клетками.
42. Внеклеточная и внутриклеточная локализация патогенов и выбор адекватного пути развития иммунного ответа. Роль Th1- и Th2-клеток в развитии гуморального и клеточного иммунного ответа.
43. Иммунный ответ. Типы иммунного ответа. Стадии развития иммунного ответа. Состояние невосприимчивости и иммунологическая память.
44. Воспалительный тип клеточного иммунного ответа. Роль Th1-клеток в активации макрофагов. Гранулема, ее структура и биологическое назначение.
45. Цитотоксический тип клеточного иммунного ответа. Развитие цитотоксических Т-лимфоцитов. Механизм реализации иммунного клеточно-опосредованного цитолиза.
46. Гуморальный иммунный ответ. Дифференцировка антителообразующих клеток. Динамика продукции антител. Переключение изотипов антител при иммунном ответе. Соматический мутагенез и созревание аффинности антител. Роль зародышевых центров.
47. Эффекторная функция антител. Нейтрализация, опсонизация, комплемент-зависимый цитолиз. Значение изотипов антител.
48. Fc-рецепторы. Разновидности, структура, локализация. Роль Fc-рецепторов в реализации эффекторных функций антител и регуляции гуморального иммунного ответа.
49. Гибридомы и моноклональные антитела. Области применения.
50. Секреторный IgA. Синтез и роль в защите слизистых оболочек.

51. Регуляторные Т-лимфоциты. Их разновидности, развитие и роль в контроле иммунного ответа. Последствия дефицита регуляторных Т-клеток.
52. Иммунологическая память. Клетки памяти. Их свойства, маркеры, пути миграции, гомеостатический контроль, иммунологические функции. Преимущества вторичного иммунного ответа перед первичным.
53. Вакцины против возбудителей инфекционных процессов. Разновидности вакцин. Современные подходы к конструированию вакцин.
54. Противоопухолевый иммунитет. Антигены опухолей. Механизмы противоопухолевого иммунитета. Причины недостаточной эффективности противоопухолевого иммунитета. Вакцинация и иммунотерапия опухолей.
55. Трансплантационный иммунитет. Индукция и механизмы. Реакция трансплантат-против-хозяина (РТПХ - острая и хроническая). Пути преодоления трансплантационного иммунитета и предотвращения РТПХ.
56. Иммунологическая толерантность к трансплантатам. Ее индукция у новорожденных и взрослых. Низко- и высокодозная толерантность.
57. Естественная толерантность к аутоантигенам. Место и механизмы ее индукции. Роль отрицательной селекции и регуляторных Т-клеток. Толерантность к пищевым антигенам и антигенам сапрофитов в кишечнике.
58. Иммунологически привилегированные зоны. Механизмы формирования иммунологических привилегий и последствия их нарушения.
59. Аутоиммунные процессы как следствие срыва ауто толерантности. Механизмы нарушения ауто толерантности. Органоспецифическая и системная аутоиммунная патология.
60. Аллергия и аллергены. Гиперчувствительность немедленного и замедленного типов. Основные механизмы и проявления различных вариантов аллергии. Роль Th1- и Th2- цитокинов.
61. Механизмы развития гиперчувствительности немедленного типа: роль тучных клеток, IgE и гуморальных медиаторов аллергии.
62. Первичные иммунодефициты. Их разновидности, молекулярные основы и проявления. Принципы терапии.
63. Синдром приобретенного иммунодефицита. Вирус ВИЧ-1. Механизмы поражения Т-клеток и макрофагов. Фазы развития.
64. Иммунологические основы взаимодействия мать-плод. Механизмы предотвращения отторжения плода. Резус-конфликт.
65. Старение иммунной системы. Роль тимуса и его эпителиальных клеток.
66. Филогенез системы иммунитета. Проявления врожденного иммунитета у беспозвоночных.
67. Филогенез факторов врожденного иммунитета. Формирование рецепторов для распознавания чужеродных субстанций.
68. Филогенез адаптивного иммунитета. Формирование разнообразия распознающих структур (рецепторов и антител) и клональной структуры иммунного ответа. Совершенствование адаптивного иммунитета у позвоночных.

XI. Учебно-методическое и информационное обеспечение:

А. Основная литература:

1. Ярилин А.А., *Иммунология*, 2010 г., ГЭОТАР-Медиа, 752 стр., ISBN 978-5-9704-1319-7;
2. Недоспасов С.А., *Врождённый иммунитет и его механизмы*, 2012 г., М.: Научный мир, 100 стр., ISBN 978-5-91522-306-5

Б. Дополнительная литература:

В. Программное обеспечение и Интернет-ресурсы:

№ п/п	Автор	Название	Редактор	Место издания	Изд-во	Год	Назв. журнала	Том	Но-мер
1	Ярилин А.А.	Иммунология	-	Москва	ГЭОТАР-Медиа	2010			
2	Недоспасов С.А.	Врождённый иммунитет и его механизмы	-	Москва	Научный мир	2012			

XII. Материально-техническое обеспечение:

- A. Помещения: лекционная аудитория, рассчитанная на 250 слушателей (Большая биологическая аудитория).
- Б. Оборудование: демонстрационный проектор, переносной компьютер, беспроводной микрофон, усилитель, колонки.
- В. Иное: