

Міністерство освіти і науки України
Чернівецький національний університет
імені Юрія Федьковича

О. М. Волощук

ІМУНОБІОТЕХНОЛОГІЧНІ ПРЕПАРАТИ

Навчальний посібник



Чернівці

Чернівецький національний університет
імені Юрія Федьковича

2025

УДК 604.4:615.37](075.8)

В 686

*Друкується за ухвалою Вченої ради
Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича
(протокол № 7 від 23.06.2025)*

Рецензенти:

к.б.н., ст. д. завідувач лабораторії, **В.О. Цвігун**
(Інститут агроєкології і природокористування
НААН України);
к.б.н., доц. **О.Ю. Кваско** (Національний ун-тет
біоресурсів і природокористування України)

Волощук О. М.

В 686 Імунобіотехнологічні препарати: навч. посіб. Чернівці :
Чернівецьк. нац. ун-т ім. Ю. Федьковича, 2025. 112 с.

Навчальний посібник підготовлений з метою полегшення засвоєння студентами теоретичних питань із курсу «Імунобіотехнологічні препарати».

Для студентів закладів вищої освіти біологічних спеціальностей.

УДК 604.4:615.37](075.8)

© Чернівецький національний
університет ім. Ю.Федьковича, 2025
© Волощук О. М., 2025

Передмова

Видання підготовлено згідно з програмою курсу «Імунобіотехнологічні препарати» для здобувачів освітнього рівня бакалавр спеціальності G21 Біотехнології та біоінженерія. Опрацювання матеріалу, наведеного у навчальному посібнику, дозволить сформувати у студентів уявлення про організацію та біологічні функції імунної системи, а також ознайомитися з біотехнологічними методами одержання моноклональних антитіл, вакцин, інтерферонів, імунодіагностичних препаратів, імунних сироваток.

Семінарські заняття розроблені за таким планом:

1. Мета заняття.
2. Питання для опрацювання (поданий перелік питань, які студенту необхідно самостійно опрацювати).
3. Основні базові поняття, якими має оволодіти студент (у алфавітному порядку поданий перелік основних термінів і понять, які необхідно засвоїти студенту).
4. Тестові завдання для самоконтролю.

Окрім того, у навчальному посібнику подані практичні завдання для самостійної роботи, які дають змогу студентам закріпити набуті теоретичні знання та визначити готовність до заняття, а також полегшить засвоєння програми курсу «Імунобіотехнологічні препарати».

СЕМІНАР 1. ПОНЯТТЯ ПРО ІМУНІТЕТ. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАХИСНИХ ФАКТОРІВ

Мета – сформуванати уявлення про організацію клітинних і гуморальних факторів вродженого й адаптивного імунітету.

Питання та завдання для опрацювання

1. Поняття про імунітет. Види імунних реакцій.
2. Механізми знищення мікроорганізмів фагоцитами.
 - 2.1. Кисневі механізми.
 - 2.2. Фактори, які беруть участь у безкисневих механізмах фагоцитозу.
3. Гуморальні фактори природної резистентності.
 - 3.1. Система комплементу.
 - 3.2. Білки гострої фази.
 - 3.3. Цитокіни.
 - 3.4. Лізоцим.
4. Запалення як прояв реакції вродженого імунітету.
 - 4.1. Визначальні ознаки й етіологія запалення.
 - 4.2. Клітини-учасники реакції.
 - 4.3. Етапи проходження лейкоцита через судинну стінку.
 - 4.4. Захисна і патологічна роль запалення.
5. Заповніть таблицю, вказавши особливості вродженого і набутого імунітету:

Вид імунітету	Вроджений імунітет	Набутий імунітет
Функція		
Активність системи		
Механізм прояву		
Здатність залишати імунологічну пам'ять		

Клітини-учасники		
Гуморальні фактори, що залучені у реалізацію імунної відповіді		

6. Наведіть приклади факторів вродженого імунітету.
Заповніть таблицю:

Фактори вродженого імунітету	Приклади
Екзогенні (зовнішні)	
Ендогенні (гуморальні)	
Ендогенні (клітинні)	

7. Укажіть функції основних цитокінів. Заповніть таблицю:

Група цитокінів	Біологічна роль

8. Наведіть порівняльну характеристику кисневих та безкисневих механізмів фагоцитозу. Заповніть таблицю:

	Учасники	Механізми прояву активності
Кисневі механізми фагоцитозу		
Безкисневі механізми		

9. Заповніть таблицю.

Група цитокінів	Функції

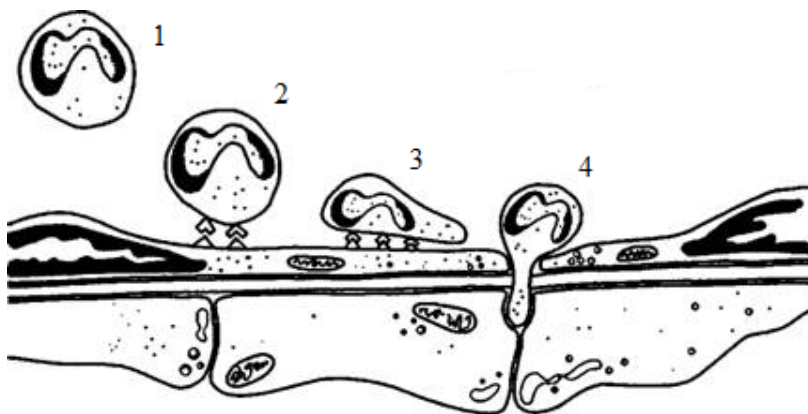
10. Заповніть таблицю:

Етіологічні чинники запальної реакції	
Клітини-учасники гострої фази запалення	
Клітини-учасники хронічної фази запалення	

Стадії проходження лейкоцитів через стінку кровоносних судин	
---	--

11. Укажіть пари: цифра – стадія міграції лейкоциту в ділянку запалення.

- а) адгезія
- б) ролінг
- в) діapedез
- г) активація



Основні базові поняття, якими має оволодіти студент

Альтернативний шлях активації компонентів системи комплементу – шлях, у якому задіяні компонент С3 і фактори В, D, Р, Н, що забезпечують активацію С3-конвертази з подальшим формуванням мембрано-атакуючого комплексу.

Аутоімунні реакції – сукупність імунних реакцій, спрямованих на розпізнавання власних антигенів. Супроводжуються продукуванням аутоагресивних антитіл або ефекторних клітин, які здатні ушкоджувати власні клітини.

Білки гострої фази – протеїни крові, які продукуються гепатоцитами. Білки, синтез яких посилюється під час запалення, називають *позитивними* реактантами гострої фази запалення (зокрема, С-реактивний протеїн, манозозв'язувальний білок, гаптоглобін, сироватковий амілоїд А, фібриноген, С1-інгібітор тощо), синтез яких знижується – *негативними* реактантами (трансферин, ретинолзв'язуючий білок, фактор ХІІ).

Вторинна імунна відповідь – сукупність імунних реакцій, які ініціюються при повторному потрапленні антигену в організм.

Дефензини – катіонні пептиди з молекулярною масою 3 – 5 кДа, що містять приблизно 30 амінокислотних залишків та збагачені на аргінін, гістидин та лізин, а також на гідрофобні амінокислоти (валін, лейцин, пролін). Містять 6 залишків цистеїну, що формують три дисульфідні зв'язки, розташування яких визначає поділ дефензинів на α -, β - і θ -дефензини. Продукуються переважно нейтрофілами та виявляють антибактеріальну активність.

Ефекторні клітини – імуніцити (лімфоцити та фагоцити), тобто клітини, які безпосередньо (фагоцити, кілерні клітини) або опосередковано (продуценти цитокінів) задіяні у імунній відповіді, та здатні реалізовувати свої функції після диференціювання чи/та дозрівання.

Запалення – комплексний процес, що виникає у відповідь на пошкодження або дію патогену, і спрямований на усунення індукторів ушкодження. Супроводжується міграцією ефекторних клітин у ділянку ушкодження.

Імунітет – комплекс неспецифічних (вроджених) і специфічних (набутих) захисно-адаптаційних процесів, спрямованих на підтримку сталості антигенного складу організму та збереження біологічної індивідуальності й цілісності. Це здатність багатоклітинних організмів контролювати постійність макромолекулярного складу через елімінацію чужорідних структур, що забезпечує стійкість до патогенних організмів та резистентність до злоякісних новоутворень.

Імунітет гуморальний – імунітет, основні ефектори якого – молекули, розчинні у біологічних рідинах (антитіла, система комплементу, цитокіни, білки гострої фази, лізоцим).

Імунітет клітинний – імунітет, основний ефектор якого – фагоцити та сенсibiliзовані лімфоцити. Клітинна імунна відповідь, що реалізується за участі Т-лімфоцитів, спрямована на захист від внутрішньоклітинних патогенів. Залежно від локалізації патогенів (в цитозолі чи в гранулах), виділяють два варіанти клітинної імунної відповіді – цитотоксичну та запальну.

Імунітет місцевий – реакції імунітету, які забезпечують захист окремих частин тіла людей і тварин (зокрема, органів, тканин, поверхневих покривів) від антигенів.

Імунітет адаптивний (набутий) – комплекс імунних реакцій, які формуються протягом індивідуального розвитку організму після потрапляння речовин антигенної природи.

Імунітет пасивний – форма імунної відповіді, що виникає після потрапляння материнських імуноглобулінів через плаценту плоду або введення в організм імунних сироваток.

Імунітет постінфекційний – варіант імунної реактивності, який виникає після перенесеного інфекційного захворювання.

Імунітет поствакцинальний – варіант імунної реактивності, який виникає після щеплення.

Імунітет природний (вроджений) – комплекс реакцій неспецифічного імунного захисту, що обумовлюється екзогенними факторами (бар'єрними й антимікробними властивостями шкірних і слизових покривів), ендогенними клітинними факторами (фагоцитарною активністю нейтрофілів і макрофагів, кілерною активністю НК-клітин) та ендогенними гуморальними факторами (системою комплементу, білками гострої фази, цитокінами, лізоцимом). Основні складові вродженого імунітету: розпізнавання чужорідних агентів у внутрішньому середовищі організму за допомогою рецепторів, що розпізнають “образи” патогенності; знищення розпізнаних патогенів з організму шляхом фагоцитозу.

Імунологічна пам'ять – здатність системи імунітету при повторному контакті з антигеном швидко його ідентифікувати та елімінувати через активацію специфічних захисних механізмів.

Інтерлейкіни – високоактивні біологічні речовини, низькомолекулярні протеїни, продуковані лейкоцитами, які забезпечують міжклітинну взаємодію та сигналінг між імуніцитами, а також контролюють поділ і диференціацію різних клітин.

Інтерферон – цитокін із молекулярною масою 25 – 110 кДа, утворюваний у лейкоцитах, фібробластах при вірусних інфекціях; гуморальний фактор неспецифічної протівірусної активності.

Класичний шлях активації комплементу – спосіб активації системи комплементу за участі комплексу антиген-антитіло з утворенням С3-конвертази класичного шляху.

Лізоцим (мурамідіаза) – катіонний білок з молекулярною масою 15 кДа, що володіє ензиматичною активністю. Розщеплюючи мурамову кислоту, лізоцим індукуює деполімеризацію пептидогліканів клітинної стінки грам-позитивних бактерій, порушуючи їх цілісність.

Молекули адгезії – молекули, переважно трансмембранні глікопротеїни, які продукуються ендотеліальними клітинами, та опосередковують зв'язування з молекулами позаклітинного матриксу або з рецепторами інших клітин. Забезпечують надходження лейкоцитів до ділянки локалізації антигену та подальшу їх активацію.

Медіатори запалення – біологічно активні молекули, які забезпечують виникнення запального процесу у місці локалізації антигену.

Опсонізація – процес, спрямований на полегшення фагоцитозу, завдяки приєднанню до антигенів мікроорганізмів специфічних чи неспецифічних опсонінів (антитіл, компонентів комплементу, білків гострої фази), які розпізнаються рецепторами фагоцитуючих клітин.

Опсоніни – протеїни, які здатні взаємодіяти з поверхневими структурами мікроорганізмів, полегшуючи їх фагоцитоз.

Первинна імунна відповідь – сукупність імунних реакцій, які ініціюються при первинному потраплянні антигену в організм.

Природні кілери (натуральні кілери, НК-клітини) – лімфоцитоподібні клітини, що задіяні у реакціях вродженого імунітету та здатні індукувати загибель вірусінфікованих, ушкоджених або злоякісно трансформованих клітин.

Природня імунологічна толерантність – стан неактивності до власних антигенів.

Система комплементу – сукупність протеїнів сироватки (протеаз та їх активаторів), що беруть участь у неспецифічних імунних реакціях; каскадна активація компонентів системи комплементу завершується утворенням мембрано-атакуючого комплексу та порушенням цілісності поверхневих структур чужорідних клітин з наступною їх загибеллю.

С-реактивний протеїн – протеїн, що належить до гострофазних білків; за будовою – пентраксин. Основні функції: фіксація на фосфатидилхоліні грампозитивних бактерій з наступною активацією системи комплементу; опсонізація патогенів; активація макрофагів тощо.

Фагоцитоз – процес розпізнавання, захоплення та поглинання чужорідних агентів нейтрофілами або макрофагами, що завершується елімінацією поглинутого об'єкту. До основних стадій фагоцитозу належать: хемотаксис і наближення фагоцитуючих клітин до об'єкту фагоцитозу, адгезія, активація мембрани фагоциту, занурення об'єкту фагоцитозу та утворення фагосоми, злиття з лізосомою і утворення фаголізосоми, елімінація поглинутого об'єкту та вивільнення продуктів розщеплення.

Хемокіни – родина низькомолекулярних пептидів (8 – 12 кДа), які належать до цитокінів, та індукують міграцію лейкоцитів у осередок запалення з крові.

Цитокіни – група низькомолекулярних протеїнів, які продукуються лейкоцитами та деякими іншими клітинами, і забезпечують міжклітинні взаємодії у процесі імунної реактивності.

Тестові завдання для самоконтролю

1. Фагоцитарну теорію імунітету сформулював:

- а) І. Мечников;
- б) Л. Пастер;
- в) П. Ерліх.

2. Основні положення гуморальної теорії імунітету сформулював:

- а) І. Мечников;
- б) Л. Пастер;
- в) П. Ерліх.

3. Синоніми до терміна «вроджений імунітет» є:

- а) адаптивний;
- б) набутий;
- в) природний;
- г) пасивний.

4. Активний імунітет формується після:

- а) перенесення інфекційного захворювання;
- б) вакцинації;
- в) трансплантації;
- г) введення імунних сироваток.

5. Які типи клітин, за визначенням І.І. Мечникова, беруть участь у фагоцитозі?

- а) лімфоцити;
- б) еозинофіли та базофіли;
- в) гранулоцити та плазматичні клітини;
- г) мікро- та макрофаги.

6. Механізми вродженого імунітету:

- а) активуються під час потрапляння в організм людини патогенів;
- б) функціонують в організмі постійно.

7. До гуморальних чинників вродженого імунітету належать:

- а) нормальна мікрофлора;
- б) білки гострої фази;
- в) фагоцити;
- г) лізоцим.

8. Укажіть пари: букву та цифру:

1. Вроджений імунітет 2. Адаптивний імунітет

- а) Т-кілери;
- б) Інтерферон;
- в) В-лімфоцити;
- г) Білки гострої фази.

9. Укажіть пари: букву та цифру:

- | | |
|----------------------|----------------------|
| 1) пасивний імунітет | а) плацентарний; |
| 2) активний імунітет | б) сироватковий; |
| | в) поствакцинальний; |
| | г) постінфекційний. |

10. Пасивний імунітет формується після:

- а) перенесення материнських антитіл через плаценту;
- б) вакцинації;
- в) трансплантації;
- г) введення імунних сироваток.

11. Формування імунологічної пам'яті є особливістю ...?... імунітету:

- а) вродженого;
- б) адаптивного.

12. До особливостей постінфекційного імунітету належать:

- а) значна ймовірність повторного інфікування;
- б) висока стійкість до інфікування тим самим збудником.

13. За механізмом виникнення аналогом постінфекційного імунітету є:

- а) трансплантаційний;
- б) протипухлинний;
- в) поствакцинальний.

14. Адаптивні механізми імунної відповіді сформувалися у філогенезі у порівнянні з вродженими:

- а) раніше;
- б) пізніше.

15. До екзогенних факторів вродженого імунітету належать:

- а) лізоцим;
- б) лактоферин;
- в) система комплементу;
- г) низький рівень рН слизу піхви;
- д) низький рівень рН шкіри.

16. Природний пасивний імунітет:

- а) виникає після вакцинації;
- б) зумовлений введенням анатоксинів;
- в) зумовлений перенесенням антитіл через плаценту.

17. До клітинних факторів вродженого імунітету належать:

- а) фагоцити;
- б) цитокіни;
- в) лізоцим;
- г) природні кілери;
- д) система комплементу.

18. До ендогенних факторів імунітету належать:

- а) антибактеріальні та фунгіцидні сполуки, що продукуються мікрофлорою організму у нормі;
- б) комплемент;
- в) цитокіни;
- г) білки гострої фази;
- д) інтерферони.

19. Укажіть пари: букву та цифру:

Фактори вродженого імунітету

- | | |
|---------------|------------------------|
| 1) гуморальні | а) фагоцити; |
| 2) клітинні | б) білки гострої фази; |

- в) комплемент;
- г) NK-клітини;
- д) цитокіни;
- ж) лізоцим;
- з) інтерферони.

20. Система комплементу забезпечує реалізацію реакцій:

- а) вродженого імунітету;
- б) набутого імунітету.

21. До складу системи комплементу належать приблизно ...?... білків крові і тканинних рідин:

- а) понад 100;
- б) понад 30;
- в) 10-12.

22. Основу біологічної дії компонентів системи комплементу складають ефекти, які реалізуються на рівні:

- а) мембрани клітин;
- б) імунокомпетентних клітин;
- в) комплексу антиген-антитіло.

23. Які шляхи активації системи комплементу вам відомі?

- а) альтернативний;
- б) детермінуючий;
- в) класичний;
- г) лектиновий.

24. До мембраноатакуючого комплексу входять такі компоненти системи комплементу:

- а) C4b2a3b;
- б) C1qC2C3;
- в) C5b6789.

25. Активація компонентів системи комплементу може призвести до знищення:

- а) грампозитивних бактерій;
- б) грамнегативних бактерій.

26. Чи можуть брати участь у знищенні трансформованих клітин компоненти системи комплементу?

- а) ні;
- б) так.

27. Протеїни системи комплементу синтезуються у:

- а) печінці;
- б) кістковому мозку;
- в) лімфоцитах;
- г) мононуклеарних фагоцитах.

28. Вкажіть, які імуноглобуліни ініціюють активацію системи комплементу:

- а) IgD;
- б) IgE;
- в) IgM;
- г) IgA;
- д) IgG.

29. Функцію ініціувального чинника під час активації системи комплементу класичним шляхом відіграє:

- а) мембраноатакуючий комплекс;
- б) мембранні глікопротеїни;
- в) комплекс антиген-антитіло.

30. Функцію ініціувального фактору під час активації системи комплементу альтернативним шляхом відіграє:

- а) комплекс антиген-антитіло;
- б) протеїн Р за участі Mg^{2+} , фактор В і D;
- в) протеїни гострої фази;
- г) компоненти C1 і C3.

31. До протеїнів гострої фази належать:

- а) манозов'язувальний протеїн;
- б) С-реактивний протеїн;
- в) фібриноген;
- г) тромбін.

32. Місцем синтезу протеїнів гострої фази є:

- а) тимус;
- б) кістковий мозок;
- в) периферійні тканини за дії цитокінів;
- г) печінка.

33. С-реактивний протеїн належить до:

- а) гемопротеїнів;
- б) пентраксинів;
- в) ліпопротеїнів.

34. С-реактивний протеїн має високу спорідненість із:

- а) фосфатидилетаноламіном;
- б) фосфатидилхоліном;
- в) фосфатидилсерином.

35. Укажіть, чи здатний безпосередньо проявляти цитотоксичні властивості С-реактивний протеїн:

- а) ні;
- б) так.

36. Лізоцим переважно знаходиться у:

- а) цитозолі клітин;
- б) біологічних рідинах організму.

37. Чи продукується лізоцим моноцитами крові та тканинними макрофагами?

- а) ні;
- б) так.

38. Укажіть, чи проявляє лізоцим протівірусну активність:

- а) ні;
- б) так.

39. За хімічною природою лізоцим належить до:

- а) поліпептидів;
- б) гетерополісахаридів;
- в) фосфоліпідів.

40. Молекулярна маса лізоциму (у кДа) приблизно дорівнює:

- а) 15;
- б) 5;
- в) 85.

41. В основі біологічної дії лізоциму – здатність:

- а) вбудовуватися в клітинну стінку патогенних мікроорганізмів, порушуючи її цілісність;
- б) ініціювати утворення комплексу антиген-антитіло;
- в) гідролізувати мурамову кислоту.

42. В імунних реакціях функцію медіаторів міжклітинних взаємодій виконують:

- а) цитокіни;
- б) протеїни системи комплементу;
- в) протеїни гострої фази;
- г) гістамін.

43. Для цитокінів характерні такі способи дії:

- а) аутокринний;
- б) ендокринний;
- в) паракринний;
- г) усі відповіді правильні.

44. Виберіть серед наведених параметрів ті, що стосуються цитокінів:

- а) локальність функціонування;
- б) індукцибельність;
- в) взаємозв'язаність і взаємодія компонентів;
- г) надлишковість;
- д) немає правильної відповіді.

45. Виберіть із переліку клітини з фагоцитарною активністю:

- а) макрофаги;
- б) нейтрофіли;
- в) натуральні кілери;
- г) В-лімфоцити.

46. Фагоцитуючі клітини продукуються у:

- а) кістковому мозку;
- б) периферійних тканинах;
- в) тимусі.

47. Для нейтрофілів і моноцитів хемотаксичними факторами є:

- а) IL-1, IL-8, TFN α , які продукуються моноцитами і макрофагами;
- б) компоненти системи комплементу C3a і C5a;
- в) комплекс антиген-антитіло;
- г) С-реактивний протеїн.

48. Опсонінами називають сполуки, які:

- а) блокують фагоцитоз;
- б) полегшують і посилюють фагоцитоз;
- в) пригнічують фагоцитоз.

49. До специфічних опсонінів належать:

- а) С-реактивний протеїн;
- б) компоненти системи комплементу;
- в) IgM;
- г) IgG;
- д) протеїни гострої фази.

50. Тканинні макрофаги утворюються з:

- а) лімфоцитів;
- б) нейтрофілів;
- в) моноцитів;
- г) еозинофілів.

51. Розташуйте стадії фагоцитозу по порядку:

- а) ендоцитоз;
- б) адгезія;
- в) хемотаксис;
- г) внутрішньоклітинне перетравлення.

52. Фагоцитарна вакуоля, утворена внаслідок ендоцитозу, називається:

- а) фагосома;
- б) лізосома;
- в) ендосома.

53. Макрофаги представляють антигенні пептиди таким клітинам імунної системи:

- а) В-лімфоцитам;
- б) Т-лімфоцитам;
- в) нейтрофілам.

54. Під фагоцитозом розуміють:

- а) процес, який дозволяє розпізнати, ізолювати та елімінувати носіїв чужорідної генетичної інформації;
- б) процес презентації макрофагами антигенних пептидів наївним лімфоцитам;
- в) процес проникнення патогенів у соматичні клітини.

55. Назвіть фактори, задіяні у безкисневих механізмах фагоцитозу:

- а) амінокислоти;
- б) пептиди;
- в) білки, які знаходяться в азурофільних гранулах.

56. Функція кисневонезалежних факторів фагоцитозу полягає у:

- а) підвищенні проникності мембран мікроорганізмів;
- б) розпізнаванні носіїв чужорідної генетичної інформації;
- в) забезпеченні взаємодії фагоцита і патогена;
- г) окиснювальному ушкодженні біомолекул чужорідного агента.

57. Катіонний білок ВРІ у фагоцитах локалізується у:

- а) плазматичній мембрані;
- б) ядрі;
- в) мітохондріях;
- г) азурофільних гранулах.

58. Основний ензим, що забезпечує реалізацію кисневих механізмів фагоцитозу, – це:

- а) цитохромоксидаза;
- б) оксигеназа;
- в) NADPH-оксидаза.

59. Лізосомні катіонні протеїни – це:

- а) дефензини;
- б) цитокіни;
- в) мієлопероксидаза.

60. Основою механізму дії дефензинів служить:

- а) лізис бактерій;
- б) підвищення проникності клітинних мембран патогенних мікроорганізмів;
- в) індукція продукування імуноглобулінів;
- г) активація клітин-продуцентів цитокінів і NK-клітин.

61. За участі якої сполуки утворюються гідроксильні радикали при кисневому механізмі фагоцитозу?

- а) іонів феруму;
- б) іонів магнію;
- в) іонів купруму;
- г) іонів кальцію.

62. Чи правильне твердження: цитокіни відіграють основну роль у регуляції імунної відповіді та запальній реакції?

- а) так;
- б) ні.

63. Активацію системної запальної відповіді індукують цитокіни:

- а) прозапальні;
- б) протизапальні;
- в) регуляторні.

64. Інтерлейкін-1 та фактор некрозу пухлин α належать до:

- а) прозапальних цитокінів;
- б) протизапальних цитокінів.

65. Хемокіни продукуються:

- а) нейтрофілами;
- б) Т-лімфоцитами;
- в) макрофагами;
- г) лімфоцитами.

66. Продуцентами ІЛ-1 переважно є:

- а) моноцити і макрофаги;
- б) фібробласти й епітеліоцити;
- в) Т- і В-лімфоцити.

67. На сьогодні відкрито близько ...?... різновидів інтерлейкінів:

- а) близько 15;
- б) більше 30.
- в) більше 80.

68. Процес проходження лейкоцита через клітинну стінку називається:

- а) трансміграція;
- б) діapedез;
- в) міграція.

69. Процес діapedезу відбувається у ...?... етапи:

- а) 6;
- б) 4;
- в) 3;
- г) 2.

70. Скочування лейкоцита забезпечують:

- а) катепсини;
- б) інтегрини;
- в) селектини.

71. Другий етап проходження лейкоцита через стінку судин називається:

- а) щільна адгезія;
- б) скочування;
- в) активація.

72. Лейкоцити із кровоносного русла мігрують у периферійні тканини:

- а) при запальних реакціях;
- б) постійно;
- в) при стресі;
- г) не мігрують.

73. Розташуйте по порядку етапи міграції лейкоцитів:

- а) крайове стояння лейкоцитів;
- б) проходження через стінку судин;
- в) виконання ефektorних функцій в осередку запалення;
- г) хемотаксис.

74. На якому етапі відбувається адгезія лейкоцитів?

- а) крайового стояння лейкоцитів;
- б) проходження лейкоцитів через стінку судини;
- в) хемотаксису.

75. Амебоїдним способом у тканину здатні мігрувати такі лейкоцити:

- а) базофіли;
- б) лімфоцити;
- в) моноцити;
- г) нейтрофіли.

76. При міграції у тканину лейкоцит проходить через:

- а) ендотелій;
- б) базальну мембрану;
- в) обидві відповіді правильні.

77. Під поняттям “ролінг клітини” розуміють:

- а) скочування лімфоцита по стінці судини і сповільнення його руху;
- б) пришвидшення руху лімфоцита по стінці судини;
- в) міграцію лімфоцитів до периферійних лімфоїдних органів.

78. У вогнищі запалення нейтрофіли накопичуються через:

- а) 10 – 15 хв; б) 45 – 60 хв; в) кілька годин.

79. Природні кілери проявляють цитотоксичний ефект за участі імуноглобулінів у процесі:

- а) антигензалежної клітинної цитотоксичності;
- б) антитілозалежної клітинної цитотоксичності.

80. Згідно з гіпотезою «відсутності себе», природні кілери знищують клітини-мішені, які:

- а) не мають ознак життєздатних клітин;
- б) ще недиференційовані;
- в) мічені антитілами.

81. Перфорини, які беруть участь у лізисі плазматичної мембрани клітини-мішені, локалізовані у:

- а) гранулах цитоплазми природних кілерів;
- б) мембрані природних кілерів.

82. До складу гранул природних кілерів входять:

- а) ліпопротеїни;
- б) гранзими;
- в) перфорини;
- г) лізоцим.

83. Функції природних кілерів:

- а) елімінація антигенів, з'єднаних з антитілами;
- б) регуляція активності системи імунітету, стимулювання реакції запалення;
- в) розпізнавання носіїв чужорідної генетичної інформації та синтез імуноглобулінів;
- г) знищення уражених вірусами або трансформованих клітин.

84. Чи беруть участь НК-клітини у реакціях фагоцитозу?

- а) ні;
- б) так.

85. Вміст природних кілерів у крові в нормі складає:

- а) 5 – 10 %;
- б) 25 %;
- в) 2 %.

86. Маркер природних кілерів:

- а) CD21;
- б) CD16;
- в) CD40.

87. За походженням природні кілери належать до:

- а) макрофагів;
- б) гранулоцитів;
- в) лімфоцитів;
- г) фібробластів.

88. На шляху потрапляння інфекційних агентів в організм людини перший бар'єр – це:

- а) природні антитіла;
- б) шкіра і слизові оболонки;
- в) лімфатичні вузли;
- г) підвищення температури тіла.

89. Шкіра має бактерицидні властивості при рН:

- а) нейтральному;
- б) лужному;
- в) кислому;
- г) рН не впливає на бактерицидність шкіри.

90. Бактерицидність шкіри зумовлена наявністю на її поверхні кислоти:

- а) молочної;
- б) лінолевої;
- в) піровиноградної;
- г) хлоридної.

91. Формування імунологічної пам'яті є ознакою:

- а) адаптивного імунітету;
- б) вродженого імунітету.

92. Учасниками адаптивного імунітету є:

- а) плазмоцити;
- б) макрофаги;
- в) Т-хелпери;
- г) нейтрофіли.

93. При введенні в організм антитіл формується:

- а) пасивний імунітет;
- б) активний імунітет;
- в) гуморальний імунітет.

94. У чому полягає роль CD8⁺ Т-клітин у адаптивному імунітеті?

- а) активація макрофагів;
- б) презентація антигену;
- в) елімінація інфікованих клітин;
- г) синтез інтерлейкінів.

95. У якому органі найактивніше відбувається негативна селекція Т-лімфоцитів?

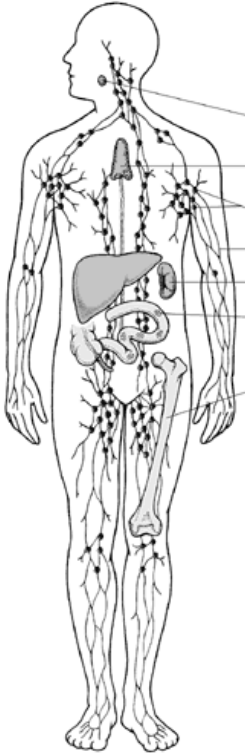
- а) кістковий мозок;
- б) тимус (медулярна зона);
- в) селезінка;
- г) лімфатичний вузол.

СЕМІНАР 2. ОРГАНИ ТА КЛІТИНИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Мета – сформувати уявлення про особливості структурно-функціональної організації та участі у реалізації імунної відповіді лімфоїдних органів і різних субпопуляцій лейкоцитів.

Питання для опрацювання

1. Первинні та вторинні лімфоїдні органи.
2. Гранулоцити, їхня функціональна спеціалізація.
3. Лейкоцити моноцитарного ряду.
4. На рисунку позначте основні лімфоїдні органи людини.



5. Наведіть особливості будови та функціонування фагоцитів.
Заповніть таблицю:

Параметри	Макрофаги	Нейтрофіли
Розмір клітини (нм)		
Період життя (добі)		
Відповідь на активацію (швидка, повільна)		
Тривалість існування у активному стані (коротка, тривала)		
Здатність до регенерації мембран (можлива, відсутня)		
Здатність до піноцитозу (помірна, висока)		
Здатність презентувати антигенний пептид (володіють, відсутня)		
Рецептори до IgM (наявні, відсутні)		

6. Наведіть у таблиці особливості Т- і В-лімфоцитів:

Параметр	Т-лімфоцити	В-лімфоцити
Місце утворення		
Місце дозрівання		
Вміст у крові (у % від загальної кількості лімфоцитів)		
Наявність рецептора для антигену		
Здатність до утворення імуноглобулінів		
Здатність брати участь у клітинних реакціях		
Здатність утворювати клітини пам'яті		
Наявні CD-маркери		

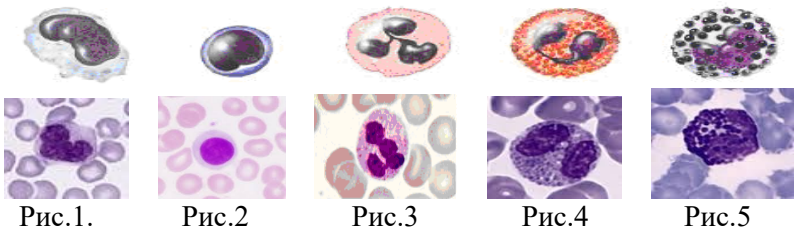
7. Наведіть у таблиці особливості функціонування Т-хелперів-1 і Т-хелперів 2:

Параметр	Т-хелпери 1	Т-хелпери 2
Антигени-індуктори		
Чинники, що посилюють дію		
Продуковані цитокіни		
Реакції, у яких беруть участь Т-хелпери		
Реакції, які пригнічують Т-хелпери		

8. Укажіть відсотковий вміст у крові різних субпопуляцій лейкоцитів (від найбільшого до найменшого).

⇒⇒⇒⇒

9. Розгляньте особливості морфології клітин, позначених цифрами 1-5. Ідентифікуйте зображені лейкоцити, вкажіть їх назву та особливості будови. Зазначте у таблиці функції ідентифікованих клітин.



№ рис.	Лейкоцит	Функції
1		
2		
3		

4		
5		

Основні базові поняття, якими має оволодіти студент

Активация лімфоцитів – процес, унаслідок якого взаємодія з антигеном запускає процес переходу лімфоцита з фази спокою у початкову стадію поділу клітин.

В-лімфоцити, В-клітини, бурсоцити – клітини лімфоїдного походження, які утворюються у кістковому мозку. У ссавців їхня диференціація та дозрівання відбуваються у кістковому мозку, у птахів – у фабрицієвій сумці. Їх попередниками є про-В-лімфоцити. Після виходу у кровоносне русло заселяють тимусонезалежні зони периферійних лімфоїдних органів. Після контакту зі специфічним антигеном диференціюються у плазматичні клітини, які є продуцентами антитіл, а також у клітини імунної пам'яті.

Вилочкова залоза (тимус) – центральний (первинний) лімфоепітеліальний орган хребетних; місце диференціації та дозрівання Т-лімфоцитів. У структурі залози розрізняють кору та мозкову частину. Зовні тимус вкритий сполучнотканинною капсулою, від якої відходять міжчасточкові перетинки, що поділяють кору залози на часточки. Тимус утворений сполучнотканинною стромою, епітеліальним ретикулумом і лімфоїдними клітинами. Сполучнотканинна строма утворює капсулу, міжчасточкові перетинки та периваскулярний простір, що містить фібробласти, макрофаги, гістіоцити, В-лімфоцити та

нейтрофіли. Всередині епітеліального ретикулуму відбувається процес дозрівання, селекції та диференціювання Т-лімфоцитів.

Вторинні (периферійні) лімфоїдні органи – це органи чи утворення лімфоїдної тканини, що є місцем реалізації імунної відповіді та активації (проліферація, диференціація) лімфоцитів після контакту з антигенами. Периферійні лімфоїдні органи поділяються на інкапсульовані (істинні), неінкапсульовані лімфоїдні структури, зв'язані зі слизовими оболонками, та дифузно розташовані лімфоїдні та мієлоїдні клітини. До інкапсульованих лімфоїдних органів належать селезінка, лімфатичні вузли; до неінкапсульованих лімфоїдних структур – мигдалики.

Імунна пам'ять – здатність лімфоцитів швидко запускати розвиток імунної відповіді після повторного потрапляння антигену в організм, що зумовлено утворенням клітин імунної пам'яті.

Клітини імунної пам'яті – окремий клон довгоживучих лімфоцитів, активованих специфічним антигеном, проте не залучених в імунну відповідь при первинному інфікуванні. Клітини імунної пам'яті мають низку мембранних молекул, що визначають шляхи їх рециркуляції. В-лімфоцити пам'яті містять соматичні мутації, що відбулися у зародкових центрах; Т-лімфоцити пам'яті уже диференційовані на субпопуляції. При вторинній імунній відповіді активуються швидше.

Клітини плазматичні – антитілопродукуючі клітини, нащадки В-лімфоцитів, що утворюються із попередників у зародкових центрах лімфоїдних фолікул периферійних лімфоїдних органів. Не здатні до поділу. До особливостей морфології належать базofilьна цитоплазма, добре розвинутий комплекс Гольджі, значний вміст мітохондрій, ексцентрично розташоване ядро, що має вигляд «колеса зі спицями».

Лімфатичні вузли – периферійні лімфоїдні органи, бобовидні скупчення лімфоїдної тканини, які розміщені по ходу лімфатичних судин. Забезпечують дренавання лімфи від різних частин тіла. Оточені сполучнотканинною капсулою, що формує перетинки, так звані трабекули. У кірковій частині знаходяться

первинні лімфоїдні фолікули, що є осередком скупчення В-лімфоцитів. Під час імунної відповіді у фолікул мігрують Т-лімфоцити та формуються зародкові центри (вторинні фолікули). У паракортикальній ділянці лімфатичних вузлів розташовані наївні Т-лімфоцити, які внаслідок презентації антигенів за участі антигенпредставляючих клітин активуються. У мозковій ділянці розташовані мозкові шнури з розташованими між ними медулярними синусами, заповнених лімфою з лімфоцитами. У шнурах локалізовані лімфоцити різних класів та сконцентрована значна частина плазматичних клітин

Лімфатичні скупчення – неінкапсульовані лімфатичні утворення, розташовані вздовж верхніх дихальних шляхів і кишківника.

Мигдалики – скупчення лімфоїдної тканини навколо глотки, яке відіграє захисну роль у захисті організму від чужорідних агентів.

Дозрівання Т-клітин – процес дозрівання Т-лімфоцитів внаслідок позитивної та негативної селекції клітин-попередників. Суть позитивного відбору полягає у відборі тимокитів, здатних розпізнавати антигенні пептиди у комплексі МНС, тобто формування пулу Т-лімфоцитів з рецепторами, спорідненими до власних молекул МНС. Суть негативного відбору полягає у елімінації потенційно аутореактивних Т-лімфоцитів у тимусі, тобто Т-лімфоцитів, здатних розпізнавати комплекси власних антигенних пептидів з власними МНС.

Пейєрові (песрові) бляшки – периферійні лімфоїдні органи, локалізовані у слизовій оболонці тонкого кишківника. Утворені лімфоїдними фолікулами, тимусзалежними ділянками і ділянками, що містять різні лімфоцити. Містять купол, над яким розташовані М-клітини. Сам купол утворений дендритними клітинами та лімфоцитами, забезпечує первинну обробку антигенів, зокрема їх презентацію Т-лімфоцитам за участі дендритних клітин.

Первинні (центральні) лімфоїдні тканини – структури, у яких лімфоцити проходять початкові стадії дозрівання

(ембріональна печінка, тимус, кістковий мозок дорослого організму, фабрицієва сумка у птахів).

Рециркуляція лімфоцитів – процес безперервного переміщення лімфоцитів між лімфоїдними органами.

Селезінка – найбільший периферійний лімфоїдний орган, що виконує роль бар'єра для патогенів, які потрапляють у кровоносне русло. Забезпечує об'єм циркульованої крові та видалення старих лімфоцитів. Від капсули, що оточує селезінку, відходять збагачені артеріями трабекули. Червона пульпа селезінки забезпечує гомеостаз еритроцитів; функції вторинного лімфоїдного органу виконує біла пульпа, яка розташована навколо артеріол. На периферії білої пульпи знаходяться лімфоїдні фолікули з Т- та В-лімфоцитами, причому В-лімфоцити кількісно переважають. Після взаємодії лімфоцитів з антигеном із первинних фолікул формуються зародкові центри, в яких дозрівають В-лімфоцити. Утворені плазмацити вивільняють антитіла, забезпечуючи участь у гуморальних реакціях.

Т-лімфоцити, Т-клітини, тимусзалежні лімфоцити – різновид лімфоцитів, які певні етапи диференціювання проходять у тимусі. Здатні розпізнавати антиген лише у комплексі з молекулами МНС. Під час імунної відповіді виконують ефекторні та регуляторні функції. Характерною ознакою є наявність молекулярного комплексу TCR-CD3. Залежно від особливостей структури TCR розрізняють $\alpha\beta$ - та $\gamma\delta$ -лімфоцити. $\alpha\beta$ -лімфоцити, що мають корецептор CD8, розпізнають антигени у комплексі з МНС I та виконують функції цитотоксичних клітин. $\alpha\beta$ -лімфоцити, що мають корецептор CD4, розпізнають антигени у комплексі з МНС II та виконують функції клітин-помічників при активації В-лімфоцитів та макрофагів.

Хомінг – здатність імунних клітин знаходити в організмі “своє місце”, що забезпечується розташованими на поверхні лімфоцитів молекулами адгезії та хемотаксисом, і визначає напрям їх руху залежно від наявності поверхневих хемокінових рецепторів.

Тестові завдання для самоконтролю

1. Первинними лімфоїдними органами називають структури, які є місцем:

- а) утворення і диференціації імуніцитів;
- б) активації імуніцитів;
- в) гуморальної імунної відповіді;
- г) клітинної імунної відповіді.

2. До первинних лімфоїдних органів належать:

- а) кістковий мозок;
- б) селезінка;
- в) тимус;
- г) печінка;
- д) фабрицієва сумка у птахів.

3. До периферійних лімфоїдних органів належать:

- а) пейєрові бляшки;
- б) тимус;
- в) лімфатичні вузли;
- г) мигдалики;
- д) селезінка.

4. Які клітини не належать до антигенпрезентуючих?

- а) макрофаги;
- б) дендритні клітини;
- в) нейтрофіли;
- г) Т-лімфоцити;
- д) В-лімфоцити.

5. Які з вказаних функцій не виконують макрофаги?

- а) фагоцитують антигени;
- б) синтезують інтерлейкін-2;
- в) експресують молекули МНС II;
- г) презентують антигенні пептиди Т-лімфоцитам.

6. Структури, які визначають особливості клітин імунної системи і мають антигенні властивості, позначають:

- а) TCR; б) CD; в) IL; г) Ig.

7. У процесі дозрівання лімфоцитів:

- а) на їх мембрані з'являються нові рецептори;
- б) втрачаються деякі стадіоспецифічні структури;
- в) обидві відповіді правильні.

8. Для лімфоцитів, котрі дозрівають у тимусі, характерні рецептори:

- а) CD2;
- б) CD3;
- в) CD19.

9. У процесі диференціації Т-лімфоцитів у тимусі утворюються дві субпопуляції клітин, які містять антигени:

- а) CD4;
- б) CD8;
- в) CD⁺;
- г) CD⁻.

10. Дозрівання Т-лімфоцитів у тимусі триває:

- а) 4 – 6 год;
- б) 4 – 6 діб;
- в) 2 тижні.

11. Тимус починає функціонувати в ембріональному періоді у:

- а) 4 – 5 тижнів;
- б) 6 тижнів;
- в) 8 тижнів.

12. При віковій інволюції тимуса щорічно втрачається до ...?... % активної тканини:

- а) 0,1 %;
- б) 1 %;
- в) 3 %.

13. Чи супроводжується вікова інволюція тимуса зниженням продукування Т-лімфоцитів?

- а) так;
- б) ні.

14. У кістковому мозку відбувається диференціація та дозрівання:

- а) Т-лімфоцитів;
- б) В-лімфоцитів;
- в) моноцитів.

15. Скупчення лімфоїдної тканини, локалізовані по ходу лімфатичних судин, називаються:

- а) пєєрові бляшки;
- б) лімфатичні вузли;
- в) лімфоїдні фолікули.

16. В організмі дорослої людини є ...?... лімфатичних вузлів:

- а) 100 – 200;
- б) 300 – 400;
- в) 500 – 1000.

17. У лімфатичних вузлах реалізуються переважно:

- а) клітинні імунні реакції;
- б) гуморальні імунні реакції.

18. У селезінці переважно відбувається реалізація:

- а) клітинної імунної відповіді;
- б) гуморальної імунної відповіді.

19. Бляшки ...?... беруть участь в індукції гуморальної відповіді, що призводить до утворення IgA:

- а) Додерлейна;
- б) Пєєра;
- в) Лангерганса.

20. Що відбувається у пєєрових бляшках, якщо до них із поверхні епітелію потрапляє антиген?

- а) праймування наївних В- і Т-лімфоцитів;
- б) активація шляхів диференціювання лімфоцитів;
- в) проліферація і детермінація шляхів диференціювання лімфоцитів;
- г) усі відповіді правильні.

21. Селезінка виконує функцію знешкодження антигенів, які потрапили в організм через:

- а) шкіру;
- б) слизові оболонки;
- в) кров;
- г) усі відповіді правильні.

22. Зі слизовими оболонками асоційовано близько ...?... лімфоїдної тканини:

- а) 20 %;
- б) 50 %;
- в) 70 %;
- г) 1 %.

23. Основний ефектор імунної відповіді в лімфоїдній тканині, асоційованій зі слизовими оболонками, – це:

- а) імуноглобулін А;
- б) імуноглобулін G;
- в) нейтрофіли;
- г) М-клітини.

24. Аналог сумки Фабриціуса у ссавців – це:

- а) тимус;
- б) кістковий мозок;
- в) лімфатичні вузли.

25. Сумка Фабриціуса – центральний орган:

- а) клітинного імунітету;
- б) гуморального імунітету.

26. Які клітини печінки відіграють ключову роль у захопленні і вилученні циркулюючих імунних комплексів і очищенні крові від ендотоксинів?

- а) купферівські клітини;
- б) гепатоцити;
- в) обидва типи клітин.

27. Чи належать купферівські клітини до антигенпрезентуючих клітин?

- а) так;
- б) ні.

28. Чи є печінка органом імунної системи у постнатальному періоді?

- а) так;
- б) ні.

29. Т-лімфоцити:

- а) утворюються в тимусі;
- б) дозрівають у тимусі;
- в) диференціюються у тимусі.

30. Т-лімфоцити становлять:

- а) 30 % лімфоцитів крові і лімфатичних вузлів;
- б) 50 % лімфоцитів крові і лімфатичних вузлів;
- в) 80 % лімфоцитів крові і лімфатичних вузлів.

31. Чи всі Т-лімфоцити мають поверхневі CD2 і CD3 молекули?

- а) так;
- б) ні.

32. Здатність Т-клітин до контакту зі специфічним антигеном визначають молекули:

- а) CD2;
- б) CD3;
- в) CD28.

33. Вкажіть варіанти CD3 рецепторів Т-лімфоцитів для антигенів?

- а) γ/β ;
- б) γ/δ ;
- в) α/γ ;
- г) α/β .

34. До 90 % усіх Т-лімфоцитів людини становлять лімфоцити з рецепторами...

- а) γ/β ;
- б) γ/δ ;
- в) α/γ ;
- г) α/β .

35. Запишіть пари: букву та цифру:

Місцезнаходження в організмі

- | | |
|--------------------------------|--------------------------|
| 1) α/β -лімфоцити; | а) кров; |
| 2) γ/δ -лімфоцити. | б) кишковий епітелій; |
| | в) лімфовузли; |
| | г) шкіра; |
| | д) репродуктивні органи. |

36. Маркерами Т-хелперів слугують поверхневі антигени:

- а) CD2;
- б) CD4;
- в) CD8.

37. Т-кілери становлять:

- а) 10 – 12 % лімфоцитів крові;
- б) 22 – 24 % лімфоцитів крові;
- в) 35 – 50 % лімфоцитів крові.

38. Рецептор Т-кілера розпізнає антиген від антиген-презентуючої клітини в комплексі з антигеном:

- а) системи гістосумісності I класу;
- б) системи гістосумісності II класу.

39. В-лімфоцити становлять:

- а) 70 – 80 % лімфоцитів крові;
- б) 30 – 40 % лімфоцитів крові;
- в) 10 – 15 % лімфоцитів крові.

40. В-лімфоцити мають поверхневі рецептори для антигенів, представлені імуноглобулінами:

- а) IgM;
- б) IgD;
- в) IgG;
- г) IgE;
- д) IgA.

41. Результат кінцевої диференціації В-лімфоциту – це:

- а) плазматична клітина;
- б) супресорна клітина;
- в) клітина пам'яті.

42. Основна функція В-лімфоцитів – це:

- а) продукування цитокінів;
- б) участь у запальному процесі;
- в) синтез антитіл;
- г) представлення антигенів Т-лімфоцитам.

43. В-клітини пам'яті переважно:

- а) рециркулюють між кров'ю, лімфою та лімфоїдними органами;
- б) накопичуються у периферійних лімфоїдних органах.

44. В-лімфоцити беруть участь у процесах:

- а) продукування антитіл;
- б) фагоцитозу;
- в) імунологічної пам'яті;
- г) елімінації вірусуражених клітин.

45. Феномени імунної відповіді, в яких беруть участь Т-кілери – це:

- а) вироблення антитіл;
- б) протипухлинний імунітет;
- в) імунологічна толерантність;
- г) протівірусний імунітет.

46. Укажіть цитотоксичні імунокомпетентні клітини:

- а) природні кілери;
- б) Т-хелпери;
- в) Т-кілери;
- г) базофіли.

47. Установіть відповідність: клітина – функція:

1. Макрофаги 2. В-лімфоцити
- а) вироблення антитіл;
 - б) фагоцитоз.

48. Лімфоїдна стовбурова клітина, яка походить із мультипотентної стовбурової клітини, – це:

- а) попередник лише для Т-лімфоцитів;
- б) попередник для усіх лімфоїдних клітин;
- в) попередник лише натуральних кілерів.

49. Активация лімфоцитів призводить до їх:

- а) диференціювання в ефекторні клітини;
- б) загибелі;
- в) проліферації.

50. Основою активації лімфоцитів служить:

- а) взаємодія з цитокінами;
- б) взаємодія з рецепторами сусідніх клітин;
- в) розпізнавання антигенного пептиду TCR-рецептором лімфоцита.

51. Активация Т-лімфоцитів та перетворення їх на ефекторні клітини відбувається у:

- а) периферійних лімфоїдних органах;
- б) тимусі;
- в) червоному кістковому мозку;
- г) всіх лімфоїдних органах.

52. Активаторами В-лімфоцитів є:

- а) Т-кілери;
- б) Т-хелпери 1;
- в) Т-хелпери 2;
- г) дендритні клітини.

53. У селезінку із кісткового мозку В-лімфоцити потрапляють:

- а) повністю зрілими та активованими;
- б) наївними;
- в) повністю зрілими, проте не активованими.

54. В-лімфоцити, які дозріли у селезінці, залишаються життєздатними протягом:

- а) 30 тижнів;
- б) 10 тижнів;
- в) 3 тижнів.

55. Місцем розвитку Т-лімфоцитів є:

- а) лімфатичні вузли;
- б) тимус;

-
- в) селезінка;
 - г) кістковий мозок;
 - д) пейєрові пляшки.

56. Утворення TCR, тобто перший етап дозрівання Т-лімфоцитів, відбувається:

- а) у периферійних лімфоїдних органах;
- б) у кістковому мозку;
- в) після контакту з антигеном;
- г) у тимусі.

57. Місцем функціонального дозрівання, тобто другого етапу дозрівання Т-лімфоцитів, є:

- а) периферійні лімфоїдні органи;
- б) кістковий мозок;
- в) печінка;
- г) тимус.

58. Місцем диференціювання, тобто третього етапу дозрівання Т-лімфоцитів, є:

- а) периферійні лімфоїдні органи;
- б) кістковий мозок;
- в) печінка;
- г) тимус.

59. Попередники Т-лімфоцитів у тимусі називаються:

- а) стовбурові клітини;
- б) претимоцити;
- в) наївні Т-лімфоцити.

60. Рецептори Т-лімфоцитів умовно позначають:

- а) TCR;
- б) CDR;
- в) BCR;
- г) Toll-рецептори.

61. Розрізняють ...?... різновиди TCR:

- а) 4;
- б) 3;
- в) 2.

62. Рецептори TCR можуть бути утворені ланцюгами, що позначають:

- а) α , β , γ , δ ;
- б) γ і δ ;
- в) α і β .

63. Наявність рецепторів $\alpha\beta$ є характерною ознакою ...?... Т-клітин периферичної крові:

- а) 2 %;
- б) 30 %;
- в) 90 %.

64. Якими імуноглобулінами утворені рецептори В-лімфоцитів?

- а) IgG;
- б) IgM;
- в) IgD;
- г) IgA.

65. Ефекторні клітини та клітини імунної пам'яті утворюються внаслідок:

- а) диференціації та поділу антигенонеспецифічних клітин;
- б) диференціації та поділу антигеноспецифічних клітин.

66. Т-клітини пам'яті можуть перетворюватися у:

- а) ефекторні клітини;
- б) плазмоцити;
- в) макрофаги.

67. Під час старіння організму спостерігається зменшення утворення:

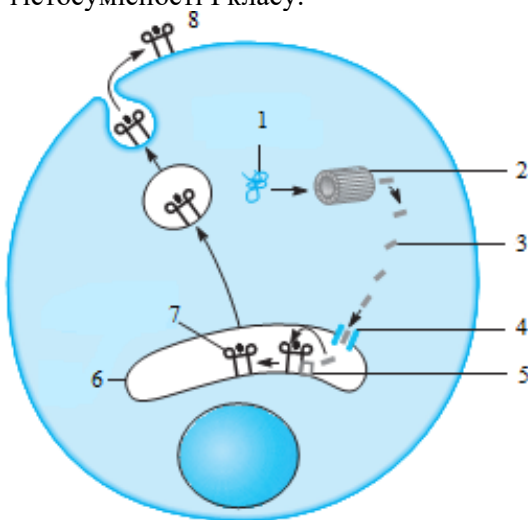
- а) гранулоцитів;
- б) В-лімфоцитів;
- в) Т-лімфоцитів;
- г) моноцитів.

СЕМІНАР 3. МЕХАНІЗМИ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ

Мета – сформуванати уявлення про механізми гуморальної та клітинної імунної відповіді, структуру молекул МНС та їхню роль у презентації антигену.

Питання для опрацювання

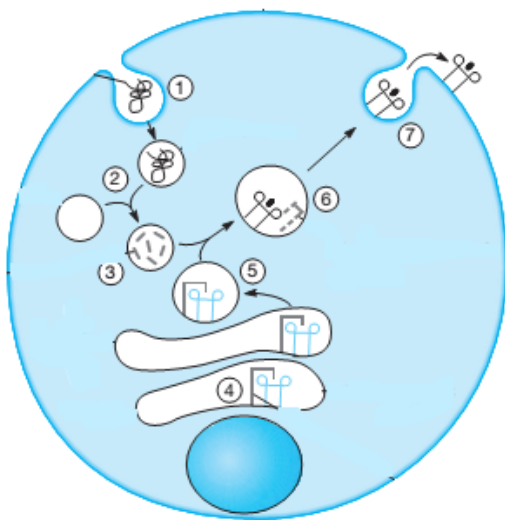
1. Будова молекул головного комплексу гістосумісності I класу, процесинг і презентація антигенів ендогенного походження.
2. Будова молекул головного комплексу гістосумісності II класу, презентація антигенів екзогенного походження.
3. Механізми гуморальної та клітинної імунної відповіді.
4. Етапи неспецифічної імунної відповіді.
5. Шляхи потрапляння антигену в організм.
6. Персистенція антигенів.
7. Укажіть, які структури (позначені цифрами) забезпечують процесинг і презентацію антигенних пептидів за участі молекул гістосумісності I класу.



- 1 – _____
2 – _____

-
- 3 – _____
- 4 – _____
- 5 – _____
- 6 – _____
- 7 – _____
- 8 – _____

8. Укажіть, які структури (позначені цифрами) забезпечують процесинг і презентацію антигенних пептидів за участі молекул гістосумісності II класу.



- 1 – _____
- 2 – _____
- 3 – _____
- 4 – _____
- 5 – _____
- 6 – _____
- 7 – _____

9. Вкажіть особливості будови та функціонування молекул гістосумісності I та II класів. Заповніть таблицю:

	Молекули гістосумісності I класу	Молекули гістосумісності II класу
Особливості структури		
Біологічна роль		
Локалізація		
Місце синтезу		
Клітини, яким презентують антигенні пептиди		

Основні базові поняття, якими має оволодіти студент

Антигенні пептиди – пептидні фрагменти білків, зв'язані молекулами МНС, котрі активують Т-лімфоцити.

Антигенопрезентувальні клітини (АПК) – клітини, які забезпечують процесинг антигенів та їх подальшу презентацію В- або Т-лімфоцитам.

Головний комплекс гістосумісності (МНС) – комплекс генів, білкові продукти яких залучені у процеси відторгнення трансплантатів і розпізнавання лімфоцитами антигенопрезентувальних клітин.

Гуморальна імунна відповідь – форма імунної відповіді, яка реалізується за участю гуморальних факторів, зокрема імуноглобулінів.

Клітинна імунна відповідь – варіант імунної відповіді, основні ефектори якої – клітини.

МНС I і II – молекули класу I складаються з пептиду, який кодується МНС, зв'язаного з β_2 -мікроглобуліном; молекули класу II – димери нековалентно зв'язаних пептидних ланцюгів, продукти генів МНС; молекули класу III становлять гетерогенну групу білків, зокрема до них належать компоненти системи комплементу.

Презентація антигену – представлення (експресія) антигену на поверхні антигенопрезентувальних клітин у доступній для розпізнавання лімфоцитами формі.

Процесинг антигену – процес перетворення антигену на доступну для розпізнавання лімфоцитами форму.

Тестові завдання для самоконтролю

1. Головний комплекс гістосумісності у людини називають системою:

- а) МНС;
- б) H-2;
- в) HLA.

2. У антигенопрезентувальних клітин функцію презентації антигенів виконують молекули:

- а) МНС;
- б) H-2;
- в) HLA.

3. Молекули МНС II локалізовані на поверхні антигенпрезентуючих клітин, зокрема:

- а) нейтрофілів, макрофагів;
- б) T- і B-лімфоцитів;
- в) B-лімфоцитів, макрофагів, дендритних клітин.

4. Місцем синтезу молекул МНС II є:

- а) цитозоль;
- б) комплекс Гольджі;
- в) ЕПР.

5. Чи правильне твердження: антигенопрезентувальні клітини здатні експресувати молекули МНС II до моменту поглинання антигену:

- а) ні; б) так.

6. У комплексі з молекулами МНС II класу презентуються:

- а) екзогенні антигени;
б) ендогенні антигени;
в) будь-які антигени.

7. Молекули МНС I утворені:

- а) важким β -ланцюгом і α -мікроглобуліном;
б) важким α -ланцюгом і β_2 -мікроглобуліном;
в) важким α -ланцюгом і β_1 -мікроглобуліном.

8. Для β_2 -мікроглобуліна характерна структура, утворена:

- а) трьома доменами;
б) двома доменами;
в) одним доменом.

9. У якій частині молекули МНС розташований β_2 -мікроглобулін?

- а) внутрішньоклітинній;
б) мембранній;
в) позаклітинній.

10. Молекули МНС I класу забезпечують активацію:

- а) В-лімфоцитів;
б) Т-хелперів;
в) Т-кілерів;
г) макрофагів.

11. На мембрані яких клітин відсутні молекули МНС I класу?

- а) лейкоцитів;
б) трофобластів і еритроцитів;
в) епітеліальних;
г) нервових.

12. Чи вірне твердження: молекули МНС І здатні індукувати Т-клітинну імунну відповідь, спрямовану проти власних вірусоінфікованих клітин:

- а) ні;
- б) так.

13. Структура молекули МНС І класу представлена:

- а) 2-ма ковалентно зв'язаними поліпептидними ланцюгами;
- б) 3-ма нековалентно зв'язаними поліпептидними ланцюгами;
- в) 2-ма нековалентно зв'язаними поліпептидними ланцюгами.

14. У структурі важкого ланцюга молекули МНС І класу виділяють:

- а) зовнішньоклітинний N-кінцевий фрагмент, внутрішньоклітинний довгий гідрофобний і короткий гідрофільний фрагменти;
- б) зовнішньоклітинний N-кінцевий фрагмент, внутрішньоклітинний довгий гідрофільний і короткий гідрофобний фрагменти;
- в) зовнішньоклітинний N-кінцевий фрагмент, внутрішньоклітинний короткий гідрофільний і короткий гідрофобний фрагменти.

15. До складу легкого ланцюга молекули МНС І класу входять:

- а) 10 амінокислот;
- б) 20 амінокислот;
- в) 90 амінокислот.

16. Зовнішньоклітинна частина молекули МНС І класу утворена із ...?... доменів:

- а) 4;
- б) 3;
- в) 2.

17. Зовнішньоклітинні домени молекули МНС І класу складаються із:

- а) 120 амінокислот;
- б) 90 амінокислот;
- в) 60 амінокислот.

18. У молекулі МНС I α_1 і α_2 домени утворюють:

- а) ділянку зв'язування з TCR-рецепторами;
- б) антигензв'язуючу порожнину;
- в) ділянку зв'язування молекули з плазматичною мембраною.

19. α_2 і β_2 домени молекули МНС I класу, які локалізовані ближче до плазматичної мембрани, називаються:

- а) варіабельними;
- б) консервативними.

20. С-кінцева ділянка α -ланцюга молекули МНС I містить ...?... амінокислотних залишків:

- а) не більше 30;
- б) понад 50;
- в) близько 10.

21. Молекули гістосумісності I класу забезпечують презентацію:

- а) антигенних пептидів ендогенних протеїнів;
- б) антигенні пептиди з протеїнів внутрішньоклітинних патогенів;
- в) антигенні пептиди екзогенних позаклітинних протеїнів.

22. Молекули МНС II здатні презентувати на поверхні клітин комплекс, утворений:

- а) молекулою гістосумісності і протеїном;
- б) молекулою гістосумісності і пептидом.

23. Молекули МНС I класу презентують антигенні пептиди для розпізнавання:

- а) Т-хелперами;
- б) Т-кілерами.

24. Молекули МНС I класу локалізовані на поверхні клітин:

- а) імунокомпетентних;
- б) всіх без винятку клітин організму;
- в) здатних до поділу.

25. Чи правильне твердження, що молекули МНС II класу поліморфні?

- а) ні;
- б) так.

26. Молекули МНС II класу забезпечують презентацію:

- а) Т-залежних антигенів Т-лімфоцитам;
- б) В-залежних антигенів В-лімфоцитам.

27. Чи правильне твердження: молекули МНС зв'язують антигени подібно до імуноглобулінів:

- а) так;
- б) ні.

28. Інваріантний ланцюг у ендоплазматичному ретикулумі присданий до:

- а) молекули МНС I;
- б) молекули МНС II;
- в) як до молекули МНС I, так і МНС II.

29. Відокремлення інваріантного ланцюга передус присданням антигенного пептиду до молекули МНС II і відбувається у:

- а) мембрані клітини;
- б) цитоплазмі;
- в) ендосомальному МПС-компаратменті;
- г) ядрі.

30. ТАР бере участь у процесі:

- а) транспортуванні МНСII у комплексі з інваріантним ланцюгом до ендосомального МПС-компаратмента;
- б) транспортуванні антигенних пептидів у комплексі з молекулами МНС II класу на мембрану АПК;
- в) транспортуванні процесованих антигенних пептидів у ЕПС.

31. Утворення Т-хелперів I стимулюють переважно:

- а) антигени внутрішньоклітинних паразитів;
- б) алергени;
- в) антигени гельмінтів.

32. Утворення Т-хелперів 2 стимулюють переважно:

- а) антигени внутрішньоклітинних паразитів;
- б) алергени;
- в) антигени гельмінтів;
- г) немає правильної відповіді.

33. Інтерлейкіни, що продукуються Т-хелперами 1, зумовлюють формування переважно:

- а) клітинних імунних реакцій і запалення;
- б) гуморальної імунної відповіді.

34. Чи можуть бути Т-хелпери попередниками клітин імунної пам'яті?

- а) так;
- б) ні.

35. При кооперативній взаємодії Т- і В-лімфоцитів першим із процесованим антигеном взаємодіє:

- а) Т-хелпер;
- б) Т-кілер;
- в) В-лімфоцит.

36. Розпізнавати антиген лише в комплексі з молекулою МНС здатні клітини:

- а) Т-лімфоцити;
- б) В-лімфоцити.

37. Під “імунною пам'яттю” розуміють здатність організму до:

- а) швидкої активації специфічної імунореактивності при вторинному інфікуванні;
- б) не реагувати на повторне потрапляння антигену.

38. Молекули з молекулярною масою менше 10000 Да проявляють властивості:

- а) переважно антигенів;
- б) переважно гаптенів.

39. Чи мають поліпептиди, утворені з D-амінокислот, антигенні властивості?

- а) так; б) ні.

40. Гаптени:

- а) переважно є протеїнами;
б) здатні взаємодіяти з імуноглобулінами;
в) індуюють у макроорганізмі імунну відповідь;
г) є низькомолекулярними речовинами.

41. Чи втрачають денатуровані білки антигенні властивості?

- а) так;
б) ні.

42. Виберіть із переліку твердження, які правильно характеризують гаптени:

- а) деякі бактеріальні полісахариди можуть бути гаптенами;
б) не здатні самостійно індукувати імунну відповідь;
в) структури, з якими кон'югують гаптени, називаються носіями;
г) гаптени зазвичай є полівалентними.

43. Специфічність білкового антигену визначається:

- а) високою молекулярною масою;
б) первинною послідовністю амінокислот;
в) способом потрапляння антигену в організм;
г) просторовою структурою молекули.

44. Як впливає денатурація білка на його антигенні властивості?

- а) посилює;
б) знижує.

45. Від яких факторів залежить антигенність білка?

- а) амінокислотної послідовності;
б) просторової конформації білкової молекули;
в) від кількості поверхнево розміщених детермінантних груп;
г) наявності ароматичних амінокислот у його складі.

46. Антигени здатні:

- а) індукувати утворення антитіл і взаємодіяти з ними;
- б) індукувати лише синтез антитіл;
- в) лише взаємодіяти з імуноглобулінами.

47. Які біомолекули виявляють найвираженіші антигенні властивості?

- а) протеїни;
- б) нуклеїнові кислоти;
- в) вуглеводи;
- г) стероїди.

48. Від кількості імунокомпетентних клітин сила антигену залежить:

- а) обернено пропорційно;
- б) прямо пропорційно.

49. Чи правильне твердження, що агрегатний стан антигенів не впливає на силу імунної відповіді?

- а) ні;
- б) так.

50. Ступінь антигенності протеїнів залежить від наявності у їх складі ...?... амінокислот:

- а) моноамінодикарбонових;
- б) ароматичних;
- в) сульфуровмісних.

51. Чи правильне твердження, що прості та складні неорганічні речовини також можуть бути антигенами?

- а) ні;
- б) так.

52. Епітопи, які визначають антигенність білкової молекули, складаються з:

- а) 2 – 5 амінокислотних залишків;
- б) 6 – 25 амінокислотних залишків;
- в) 50 – 80 амінокислотних залишків.

53. Чи обов'язково всі епітопи однієї молекули повинні мати однаковий склад і однакову специфічність?

- а) так;
- б) ні.

54. Алоантигенами називають антигени:

- а) властиві тільки даному організму;
- б) специфічні для всіх ссавців;
- в) видоспецифічні для людини.

55. У якій послідовності відбуваються наведені етапи специфічної імунної відповіді?

- а) етап утворення та підвищення титру антитіл і сенсibilізованих лімфоцитів;
- б) етап активації імунної системи, коли антитіла та сенсibilізовані лімфоцити відсутні;
- в) етап зменшення титру антитіл.

56. У якій послідовності у часі відбуваються фази утворення антитіл?

- а) фаза підвищення титру антитіл → фаза стабілізації → фаза → зниження титру антитіл → фаза спокою;
- б) фаза спокою → фаза підвищення кількості антитіл → фаза стабілізації → фаза зниження титру антитіл;
- в) фаза стабілізації → фаза спокою → фаза підвищення титру антитіл → фаза зменшення рівня антитіл.

57. Від яких чинників залежить тривалість кожної фази продукування антитіл і їх титр?

- а) способу потрапляння антигену в організм;
- б) індивідуальних особливостей організму;
- в) хімічної природи антигену.

58. У специфічній імунній відповіді основну роль відіграють:

- а) лімфоцити;
- б) натуральні кілери;
- в) макрофаги;
- г) нейтрофіли.

59. За первинної імунної відповіді у крові кількісно переважають:

- а) IgA;
- б) IgM;
- в) IgG;
- г) спочатку IgM, пізніше – IgG.

60. Утворення комплексу антиген-антитіло необхідне для активації:

- а) протеїнів гострої фази;
- б) системи комплементу;
- в) цитокінів.

61. Утворення імунних комплексів може приводити до:

- а) активації системи комплементу;
- б) інгібування системи комплементу;
- в) зв'язування протеїнів системи комплементу.

62. Найпростіші за будовою імунні комплекси формуються, якщо у складі антиген має:

- а) 5 і більше епітопів;
- б) 2 – 3 епітопи;
- в) один епітоп.

63. Взаємодія імунних комплексів з компонентами системи комплементу призводить до:

- а) активації фагоцитозу утворених імунних комплексів;
- б) часткове розчинення осаджених імунних;
- в) сповільнення осадження імунних комплексів.

64. У крові антитіла з'являються:

- а) через кілька діб з часу інфікування;
- б) на другу добу після інфікування;
- в) через 2-5 годин після інфікування.

65. I тип механізму розвитку алергічних реакцій ще також називається:

- а) імунокомпетентний;
- б) клітинний;
- в) анафілактичний;
- г) цитотоксичний.

66. Які імуноглобуліни беруть участь у цитотоксичному (цитолітичному) варіанті алергічних реакцій?

- а) IgE, IgM; б) IgE; в) IgG.

67. У імунних реакціях клітинного (уповільненого) типу алергічних реакцій беруть участь:

- а) імунні комплекси;
б) сенсibiliзовані лімфоцити;
в) антитіла.

68. Транспортування антигену в лімфоїдні органи за участю дендритних клітин – це етап:

- а) неспецифічної імунної відповіді;
б) специфічної імунної відповіді.

69. Обов'язковий етап специфічної імунної відповіді на антиген – це:

- а) формування осередку запалення;
б) розпізнавання антигену лімфоцитами;
в) взаємодія факторів природного захисту з антигеном.

70. Місцем реалізації специфічної імунної відповіді є:

- а) шкіра;
б) слизові оболонки;
в) периферійні лімфоїдні органи; г) кров.

71. Проявом системи неспецифічного імунітету на проникнення в організм антигену є:

- а) запальна реакція;
б) збільшення розміру селезінки;
в) підвищення титру антитіл у крові;
г) активація Т-кілерів.

72. Проявом системи специфічного імунітету на проникнення в організм антигену є:

- а) запальна реакція;
б) збільшення розміру селезінки;
в) підвищення титру антитіл у крові;
г) активація лімфоцитів.

73. У випадку ендogenous походження антигену переважно буде реалізовуватися ...?... імунна відповідь:

- а) клітинна;
- б) гуморальна.

74. Виберіть із переліку приклади “примусового” проникнення антигенів у організм:

- а) введення вакцин;
- б) укуси комах;
- в) внаслідок порізів чи опіків;
- г) активація латентної вірусної інфекції.

75. Важливою умовою для виникнення первинної імунної відповіді на потрапляння в організм патогену є:

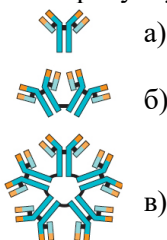
- а) реакція запалення;
- б) активація системи комплементу;
- в) активація макрофагів;
- г) активація Т- і В-лімфоцитів.

СЕМІНАР 4. МОНОКЛОНАЛЬНІ АНТИТІЛА ТА ГІБРИДОМНА ТЕХНОЛОГІЯ

Мета – сформуванати уявлення про особливості структурно-функціональної організації антитіл, механізми їх взаємодії з антигенами, принципи отримання антитілоутворювальних клітинних ліній та технологію отримання моноклональних антитіл.

Питання для опрацювання

1. Особливості будови імуноглобулінів різних класів.
2. Гібридомна технологія отримання моноклональних антитіл.
3. Способи контролю якості моноклональних антитіл та клітинних ліній.
4. Сфери практичного використання моноклональних антитіл.
5. Позначте, імуноглобуліни яких класів схематично зображені на рисунку.

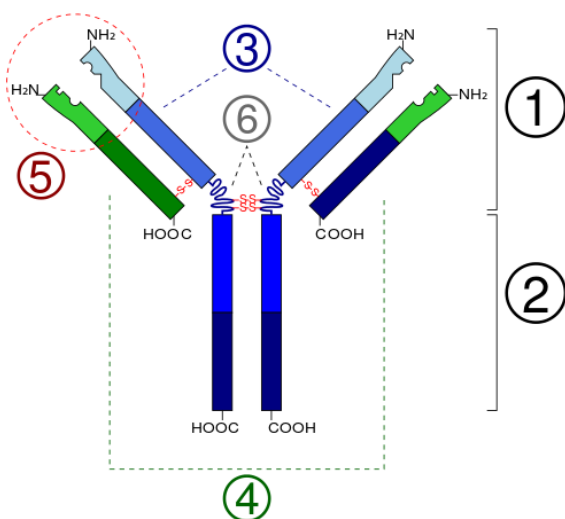


6. Використовуючи таблицю, наведіть порівняльну характеристику імуноглобулінам. Заповніть таблицю:

Характеристики імуноглобулінів	Ig M	Ig G	Ig A	Ig E	Ig D
Мол.маса, кДа					
Число мономерів					
Концентрація у крові, мг/мл					
Здатність					

проникати крізь плаценту					
Здатність активувати систему комплементу класичним шляхом					
Здатність нейтралізувати токсини					
Здатність до опосонізації					
Частка вуглеводів, %					
Валентність					

7. Позначте, які частини антитіла пронумеровані цифрами 1 – 6.

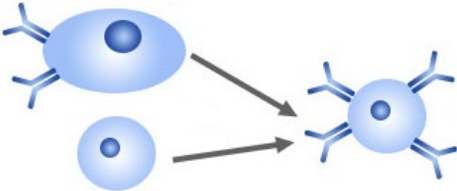
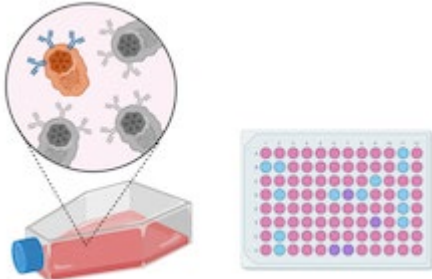
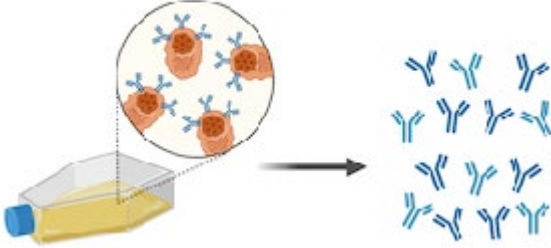


-
- 1 – _____
2 – _____
3 – _____
4 – _____
5 – _____
6 – _____

8. Укажіть переваги та недоліки гібридосмної технології отримання антитіл. Заповніть таблицю:

Характеристика	Опис
Переваги	
Недоліки	

9. Укажіть, які етапи гібридомної технології відображені на рисунку. Заповніть таблицю:

Етап	Назва етапу
	
	
	
	

Основні базові поняття, якими має оволодіти студент

Авідність – ступінь міцності взаємодії антитіл з антигеном, що визначається валентністю антигенів і антитіл, а також афінністю зв'язування епітопу та паратопу.

Активний центр антитіл (антигенна детермінанта, паратоп, рецепторна зона) – частина молекули антитіла, що бере участь у безпосередній взаємодії з антигеном, та за просторовою конфігурацією комплементарна епітопу антигену.

Антиген-антитіло реакція – реакція взаємодії антигену зі специфічним антитілом, що супроводжується утворенням імунного комплексу; реакція базується на комплементарності паратопу й епітопу, між якими виникають водневі зв'язки, гідрофобні, електростатичні взаємодії та сили Ван-дер-Ваальса.

Антигени – високомолекулярні сполуки органічної природи, які розпізнаються ефекторами імунної відповіді як чужорідні та індукують імунні реакції.

Антитіла – глікопротеїни, що продукуються плазмочитами під час гуморальних імунних реакцій, та здатні до специфічної взаємодії з антигенами. Розрізняють циркулюючі антитіла (антитіла глобулінової фракції крові, лімфи), секреторні (антитіла слини, молозива) та мембранозв'язані (антитіла на поверхні деяких імуніцитів). Залежно від особливостей будови важкого ланцюга виділяють 5 класів: IgM, IgG, IgA, IgD, IgE.

Валентність антигену – це кількість епітопів (антигенних детермінант) у структурі антигену або кількість молекул імуноглобулінів, які здатні з'єднуватися з молекулою антигену.

Варіабельна ділянка – фрагменти важких і легких ланцюгів імуноглобулінів, для яких властива значна мінливість амінокислотного складу.

Гібридома – клітина, яка утворюється внаслідок злиття В-лімфоцита селезінки і мієломної клітини, дефектної (мутантної) за ферментом гіпоксантингуанінфосфорибозилтрансфераза, та здатна до продукування антитіл у культурі клітин.

Епітоп – невеликий фрагмент молекули антигену, що безпосередньо взаємодіє з паратопом антитіл або антигенопрезентувальним центром Т-клітинного рецептора.

Імунний комплекс (циркулюючий) – комплекс, до складу якого входить антиген, антитіло та деякі компоненти системи комплементу.

Імуноглобулін А – імуноглобулін, на частку якого припадає біля 15 % усіх імуноглобулінів, може існувати у вигляді моно-, ди-, три- та тетрамерів у сироватці крові, секретах слизових оболонок. Продукується плазмочитами лімфоїдних утворень слизових оболонок, лімфатичних вузлів та селезінки. Відіграє визначальну роль у захисті слизових оболонок та забезпечує місцевий імунітет.

Імуноглобулін D – імуноглобулін, на частку якого припадає 0,0012-0,2 % усіх імуноглобулінів. Переважно є мембранозв'язаним з плазматичними мембранами незрілих В-лімфоцитів. Не здатний проникати через плаценту, не зв'язує комплемент. Може спостерігатися підвищення вмісту цього імуноглобуліну при алергіях, деяких варіантах імунодефіцитів, вагітності. Належить до найменш вивчених імуноглобулінів.

Імуноглобулін E – імуноглобулін, на частку якого припадає 0,001 % усіх імуноглобулінів. Підвищення вмісту цього імуноглобуліну спостерігається при алергічних станах. При повторному потрапленні алергену в організм, зв'язаний з мембранами базофілів та мастоцитів IgE індукує їхню дегрануляцію з наступним вивільненням медіаторів запалення, насамперед гістаміну, та розвиток алергічної реакції.

Імуноглобулін G – імуноглобулін, на частку якого припадає 70 – 80 % усіх імуноглобулінів. Основні функції: опсонізація, активація системи комплементу, нейтралізація токсинів. Високий титр IgG у сироватці крові вказує на період одужання. Під час вторинної імунної відповіді титр IgG значно вищий, ніж при первинній імунній відповіді. Міститься у сироватці крові та тканинних рідинах. Здатний проникати через плаценту та забезпечує пасивний імунний захист у новонароджених.

Імуноглобулін M – імуноглобулін, на частку якого припадає 5 – 10 % усіх імуноглобулінів. IgM продукується плазмочитами на початковій стадії імунної відповіді. У крові знаходиться у вигляді пентамеру, що утворений 5 мономерними імуноглобулінами. У

вигляді мономеру знаходиться на плазматичній мембрані В-лімфоцитів. Основні функції: активація імунної відповіді, розпізнавання антигену (рецепторна функція), активація системи комплементу. Значне підвищення концентрації IgM у сироватці крові вказує на гострий перебіг інфекційного процесу.

Моноклональні антитіла – це антитіла, ідентичні за складом, будовою, специфічністю, які продукуються клоном ідентичних клітин, утворених із гібридом. Здатні розпізнавати лише один антиген. Основні сфери застосування: діагностика інфекційних захворювань, лікування ревматологічних, онкологічних, неврологічних та інших захворювань, імуногістохімічні дослідження, для проведення імунопреципітації, імуофлюоресценції.

Тканинноспецифічні антигени – молекули, властиві тільки одному виду тканин.

Fab-фрагмент – частина молекули імуноглобуліна, що утворюється внаслідок її розщеплення за дії папаїну, має одну ділянку для взаємодії з антигеном та може утворювати з ним комплекс.

Fc-фрагмент – частина молекули імуноглобуліна, що утворюється внаслідок її розщеплення за дії папаїну; не здатна взаємодіяти з антигеном, але бере участь у опсонізації, взаємодії з комплементом, роззнаванні рецепторами фагоцитуючих клітин.

Тестові завдання для самоконтролю

1. За хімічною природою антитіла – це специфічні:

- а) ліпопротеїни;
- б) гемопротейни;
- в) глікопротеїни;
- г) фосфопротейни.

2. Скільки класів імуноглобулінів розрізняють?

- а) 2;
- б) 3;
- в) 4;
- г) 5.

3. Скільки паратопів має одна молекула антитіла?

- а) 5;
- б) 3;
- в) 2;
- г) 1.

4. Варіабельні фрагменти легких і важких ланцюгів імуноглобулінів локалізовані у...?... частині молекули:

- а) С-кінцевій;
- б) N-кінцевій.

5. Частина молекули імуноглобуліна, яка взаємодіє з антигеном, називається?

- а) паратоп;
- б) епітоп.

6. Як позначають частини імуноглобулінів, які містять антигензв'язуючі ділянки?

- а) Fc;
- б) Fab.

7. На слизових оболонках може синтезуватися імуноглобулін:

- а) IgE;
- б) IgA;
- в) IgM;
- г) IgG.

8. Найменший розмір та молекулярну масу має імуноглобулін:

- а) IgE;
- б) IgA;
- в) IgM;
- г) IgG.

9. У вигляді пентамера у сироватці крові може існувати імуноглобулін:

- а) IgE;
- б) IgA;
- в) IgM;
- г) IgG.

10. На початковому етапі імунної відповіді при первинній імунній відповіді продукується імуноглобулін:

- а) IgE;
- б) IgA;
- в) IgM;
- г) IgG.

11. Антитіла продукують:

- а) моноцити;
- б) Т-хелпери;
- в) еозинофіли;
- г) плазмоцити.

12. Виберіть із переліку особливості імуноглобуліну класу М:

- а) за будовою – пентамер;
- б) здатний проходити через плаценту;
- в) має 2 центри зв'язування антигену;
- г) виконує рецепторну функцію на мембрані В-лімфоцитів.

13. На частку якого імуноглобуліну припадає найвищий відсоток у крові:

- а) IgE;
- б) IgA;
- в) IgM;
- г) IgG.

14. Антитіла належать до:

- а) альбумінів;
- б) β -глобулінів;
- в) γ -глобулінів.

15. Чи ідентичні поняття «антитіла» та «імуноглобуліни»?

- а) так;
- б) ні.

16. Продуценти імуноглобулінів – це:

- а) Т-хелпери;
- б) макрофаги;
- в) плазматичні клітини.

17. Білкова частина молекули імуноглобуліну складається із:

- а) 3 поліпептидних ланцюгів;
- б) 4 поліпептидних ланцюгів;
- в) 6 поліпептидних ланцюгів.

18. Чи правильне твердження: у молекулі імуноглобуліну кожна пара легких і важких ланцюгів ідентична одна одній:

- а) так;
- б) ні.

19. Кожна пара важких і легких ланцюгів у молекулі імуноглобуліну зв'язана:

- а) гідрофобними взаємодіями;
- б) дисульфідними зв'язками;
- в) стекінг-взаємодіями;
- г) водневими зв'язками.

20. Під час гідролізу імуноглобуліну G за участю папаїну, легкі та важкі ланцюги розпадаються на три фрагменти:

- а) 2 Fab-фрагменти і 1 Fc-фрагмент;
- б) 1 Fab-фрагмент і 2 Fc-фрагменти.

21. Fab-фрагмент міститься на:

- а) N-кінці молекули;
- б) C-кінці молекули.

22. Імуноглобуліни поділяються на класи залежно від структури, властивостей і антигенних особливостей:

- а) важких ланцюгів;
- б) легких ланцюгів.

23. Якими ізотипами представлені легкі ланцюги в молекулах імуноглобулінів?

- а) κ ;
- б) λ ;
- в) σ ;
- г) φ ;
- д) усі відповіді правильні.

24. Чи ідентичні легкі ланцюги у різних класів імуноглобулінів?

- а) так; б) ні.

25. Під час первинної імунної відповіді у сироватці крові підвищується вміст:

- а) IgE;
б) IgA;
в) IgM;
г) IgG.

26. Які імуноглобуліни перші синтезуються в організмі плоду?

- а) IgE;
б) IgA;
в) IgM;
г) IgG.

27. Найвищу молекулярну масу мають імуноглобуліни:

- а) IgE;
б) IgA;
в) IgM;
г) IgG.

28. Найвища авідність властива імуноглобулінам класу:

- а) IgE;
б) IgA;
в) IgM;
г) IgG.

29. Імуноглобуліни якого класу називають «реагінами», тому що вони беруть участь у анафілактичних реакціях?

- а) IgE; б) IgA; в) IgM; г) IgG.

30. Секреторний імуноглобулін класу A:

- а) забезпечує місцевий імунітет;
б) є пентамером;
в) проходить через плаценту;
г) усі відповіді правильні.

31. Антитіла, які продукуються одним клоном клітин, утворених від однієї материнської клітини, мають назву:

- а) поліклональні;
- б) моноклональні.

32. Для імунодетекції використовують моноклональні антитіла класу:

- а) IgE;
- б) IgA;
- в) IgM;
- г) IgG.

33. Продуцентами моноклональних антитіл є:

- а) плазмоцити, які належать до одного клону клітин;
- б) плазмоцити, виділені із селезінки імунізованої тварини;
- в) плазмоцити, виділені із крові імунізованої тварини.

34. Моноклональні антитіла CD3 дають змогу ідентифікувати:

- а) всі тимусонезалежні лімфоцити;
- б) всі тимусозалежні лімфоцити;
- в) нейтрофіли та моноцити.

35. Моноклональні антитіла CD4 дозволяють ідентифікувати:

- а) Т-кілери;
- б) Т-хелпери;
- в) В-лімфоцити.

36. Для імунізації тварин з метою отримання моноклональних антитіл використовують:

- а) комплекс антиген-антитіло;
- б) певний епітоп антигену;
- в) антигеновмісні структури.

37. Для гібридизації з метою отримання моноклональних антитіл переважно використовують:

- а) мієломні клітини миші і щура;
- б) мієломні клітини людини;
- в) В-лімфоцити.

38. Для отримання антитілопродукувальних В-лімфоцитів використовують:

- а) клітини печінки;
- б) клітини червоного кісткового мозку;
- в) клітини селезінки.

39. Для отримання моноклональних антитіл клітини селезінки інкубують з мієломними клітинами, дефектними за ферментом:

- а) гіпоксантингуанінфосфорибозилтрансфераза;
- б) гіпоксантинаденінфосфорибозилтрансфераза;
- в) глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа.

40. Вкажіть, які компоненти містить середовище інкубації гібридних клітин:

- а) ксантин;
- б) гіпоксантин;
- в) аденозин;
- г) аміноптерин;
- д) тимідин.

41. Які гібридоми здатні рости у середовищі ГАТ?

- а) мієломи-селезінки;
- б) мієломи-мієломи;
- в) селезінки-селезінки.

42. Тривалість отримання моноклональних антитіл методом гібридності технології складає приблизно:

- а) 3 – 4 тижні;
- б) 3 – 4 місяці;
- в) 1 рік.

43. Для моноклональних антитіл характерна:

- а) абсолютна однакова специфічність;
- б) належать до одного класу і підкласу імуноглобулінів;
- в) належать до одного класу, різних підкласів імуноглобулінів.

44. Вкажіть недоліки використання моноклональних антитіл:

- а) нестабільні при зберіганні у висушеному стані;
- б) мають дуже низьку спорідненість з антигеном;
- в) мають високу спорідненість з антигеном;
- г) мають дуже вузьку специфічність;
- д) висока вартість.

45. Моноклональні антитіла застосовують у ветеринарії при створенні препаратів для:

- а) діагностики вірусних інфекцій;
- б) діагностики бактеріальних інфекцій;
- в) лікування вірусних інфекцій.

46. Розташуйте етапи отримання моноклональних антитіл по порядку:

- а) очистка гібридомних антитіл;
- б) виділення клітин селезінки імунізованих тварин;
- в) тестування та клонування антитілопродукуючих клітин;
- г) культивування виділених гібридом в культуральних середовищах або організмі тварин;
- д) імунізація мишей антигеном “інтересу”;
- е) злиття клітин селезінки з клітинами мієломи.

47. Генно-інженерні моноклональні антитіла отримують:

- а) введенням у пухлинну клітину екзогенного гена;
- б) використанням клонованих пухлинних клітин;
- в) використанням клонованих організмів.

48. Біспецифічні моноклональні антитіла:

- а) складаються з двох частин, отриманих від різних антитіл, з паратопами для одного антигену;
- б) складаються з двох частин, отриманих від різних антитіл, з паратопами для різних антигенів.

49. Гібрид з двох різних гібридом називається:

- а) гібрид-гібридомою;
- б) квадроною;
- в) квадрогібридомою.

50. Моноклональні антитіла, здатних взаємодіяти в певними лікарськими засобами, використовують для:

- а) визначення чутливості до ліків;
- б) лікування при передозуванні певними ліками.

51. Як називається метод отримання моноклональних антитіл?

- а) PCR;
- б) ELISA;
- в) гібридомна технологія;
- г) центрифугування.

52. Яку властивість дає гібридомі клітина мієломи?

- а) здатність секретувати антитіла;
- б) здатність до необмеженого поділу;
- в) здатність до фагоцитозу;
- г) здатність продукувати γ -інтерферон.

53. Яку властивість дає гібридомі В-лімфоцит?

- а) здатність до необмеженого поділу;
- б) здатність продукувати γ -інтерферон;
- в) здатність секретувати антитіла;
- г) здатність розпізнавати антигени.

54. Яка технологія дозволяє людині отримувати людські моноклональні антитіла без використання мишей?

- а) ELISA;
- б) CRISPR;
- в) фаговий дисплей;
- г) гібридомна технологія

55. Виберіть із переліку основну перевагу моноклональних антитіл порівняно з поліклональними?

- а) швидкість отримання;
- б) низька вартість готового продукту;
- в) специфічність до одного епітопу;
- г) широка специфічність.

56. До якого класу імуноглобулінів найчастіше належать моноклональні антитіла?

- а) IgM; б) IgE; в) IgA; г) IgG.

57. Який метод застосовується для виявлення активності моноклональних антитіл у системі *in vitro*?

- а) ELISA;
б) ПЛР;
в) фаговий дисплей;
г) гібридомна технологія.

58. Що відбувається з В-лімфоцитом після злиття з мієломною клітиною?

- а) втрачає функціональну активність;
б) починає експресувати два типи антитіл;
в) стає гібридомою;
г) починає продукувати γ -інтерферон.

59. Яка хімічна речовина часто використовується для злиття клітин у гібридній технології?

- а) NaCl;
б) PEG (поліетиленгліколь);
в) EDTA;
г) Tris-HCl.

60. Який із наведених методів НЕ використовують для "людських" антитіл?

- а) гуманізація мишачого антитіла;
б) рекомбінантна технологія;
в) фаговий дисплей;
г) експресія в еритроцитах.

61. Як називається тип терапевтичних антитіл, що містять як мишачі, так і людські ділянки?

- а) химерні;
б) людські;
в) рекомбінантні;
г) поліклональні.

62. У чому полягає механізм дії моноклонального антитіла трастузумабу (Herceptin)?

- а) блокування ангіогенезу;
- б) зв'язування з HER2-рецептором;
- в) активація Т-клітин;
- г) інгібування TNF- α .

63. Для лікування якого захворювання НЕ використовують моноклональні антитіла?

- а) рак;
- б) аутоімунні захворювання;
- в) паразитарні інфекції;
- г) гострі кровотечі.

64. Що таке антитілозалежна клітинно-опосередкована цитотоксичність?

- а) безпосереднє ушкодження клітин антитілами;
- б) внутрішньоклітинна елімінація вірусу;
- в) активація NK-клітин через Fc-ділянку антитіла;
- г) ушкодження клітин через антитілоопосередковану активацію системи комплементу.

65. Який побічний ефект можливий при введенні мишачих моноклональних антитіл людині?

- а) анафілаксичний шок;
- б) втрата пам'яті;
- в) гіпертермія;
- г) гіпоглікемія.

66. Який тип антитіл виявляє найменшу імуногенність у людини?

- а) мишачі;
- б) химерні;
- в) гуманізовані;
- г) повністю людські.

СЕМІНАР 5. БІОТЕХНОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ОТРИМАННЯ ВАКЦИН

Мета – сформулювати уявлення про технологію отримання, відбору та контролю якості вакцин

Питання для опрацювання

1. Традиційні та нетрадиційні вакцини.
2. Поняття про моно- і полівалентні вакцини.
3. Технологічні схеми отримання вакцин.
4. Контроль якості вакцин: контроль гомогенності, пірогенності.
5. Поясніть переваги та недоліки використання мРНК-вакцин у порівнянні з традиційними інактивованими вакцинами.
6. Охарактеризуйте роль ад'ювантів у вакцинах. Наведіть приклади найбільш поширених ад'ювантів, що застосовуються у вакцинах останнього покоління.
7. Опишіть повний цикл виробництва рекомбінантної вакцини на прикладі гепатиту В, починаючи з клонування гена HBsAg і закінчуючи контролем якості готового препарату.
8. Ви працюєте в біотехнологічній компанії, яка розробляє вакцину проти нового варіанту вірусу грипу. Секвенування показало значну мутацію у поверхневому глікопротеїні. Оберіть платформу для створення вакцини (наприклад, мРНК, вірусоподібні частки, рекомбінантна субодиночна) та обґрунтуйте свій вибір з огляду на: час розробки, стабільність вакцини, масштабованість виробництва, імуногенність.
9. У пацієнта після введення живої вакцини проти кору розвинулася важка імунна відповідь з ознаками системного запалення. Відомо, що пацієнт має первинний імунодефіцит, який не було виявлено до вакцинації. Поясніть, чому живі вакцини протипоказані при імунодефіцитах? Які типи вакцин можуть бути безпечнішими в такому випадку? Як би ви вдосконалили алгоритм допуску до вакцинації таких пацієнтів?
10. У лабораторії розробляється нова кон'югована вакцина для дітей раннього віку проти бактерії з полісахаридною капсулою (наприклад, *Haemophilus influenzae type b*). Поясніть,

чому для немовлят недостатньо використання "чистого" полісахаридного антигену. Як працює кон'югація з білковим носієм? Які молекули можуть бути використані як білкові носії?

11. Заповніть таблицю.

Вакцина	Компонентний склад	Технологія отримання
Жива		
Інактивована		
Анатоксини		
Асоційована		

Хімічна		
Рекомбінантна		
Антиідіотипічна		
ДНК-вакцина		

Основні базові поняття, якими має оволодіти студент

Ад'юванти – речовини, різні за хімічним складом, які у складі вакцини підсилюють імунну відповідь на певний антиген.

Анатоксини – різновид вакцин, діючою речовиною яких є знешкоджені хімічним способом екзотоксини мікроорганізмів.

Атенуація – послаблення ушкоджуючої дії патогенів з одночасним збереженням їх здатності індукувати імунні реакції; один з підходів, який використовують при створенні вакцин.

Біосинтетичні вакцини – вакцини, отримані методами генної інженерії. За хімічною структурою – штучно синтезовані пептиди, амінокислотна послідовність яких ідентична амінокислотній послідовності протеїнів патогенів, які розпізнаються ефекторами імунної системи та індукують імунну відповідь.

Вакцина – імунобіологічний препарат, який використовується для створення специфічного набутого імунітету проти збудників інфекційних захворювань. Вакцини отримують з ослаблених або вбитих мікроорганізмів, продуктів їхньої життєдіяльності або антигенів, отриманих генно-інженерним або хімічним способом.

Вакцинопрофілактика – спосіб формування адаптивного штучного імунітету з використанням вакцин для попередження розвитку інфекційних захворювань.

Вакцинотерапія – підхід до застосування вакцин із лікувальною метою, що необхідно у випадках інфекційних захворювань з хронічним перебігом, при яких імунна реактивність ослаблена і набутий імунітет формується повільно.

Жива вакцина – вакцина, яка містить ослаблений живий мікроорганізм.

Інактивовані вакцини – композиції, які містять інактивовані хімічним чи фізичним способом збудники інфекційного захворювання, а також ад'юванти та консерванти, які підсилюють імуногенні властивості інактивованих збудників.

Моновалентна вакцина – вакцина, котра містить антигени одного штаму інфекційного агента.

Полівалентна вакцина – вакцина, котра містить антигени різних штамів одного патогену.

Поствакцинальна реакція – комплекс фізіологічних реакцій організму на проведення щеплення.

Ревакцинація – повторне проведення вакцинації.

Хімічна вакцина – вакцина, яка містить окремі антигенні структури патогена (компоненти клітинної стінки чи інших частин збудника).

Тестові завдання для самоконтролю

1. Проведення вакцинації із профілактичною метою індукує в організмі формування ...?... імунної відповіді:

- а) переважно клітинної;
- б) переважно гуморальної;
- в) первинної;
- г) вторинної.

2. Вкажіть, які види вакцин існують:

- а) модифіковані;
- б) нетрадиційні;
- в) традиційні.

3. До складу традиційних вакцин можуть входити:

- а) ДНК-зонди;
- б) субклітинні фрагменти, токсосоїди, антигени;
- в) вбиті, інактивовані патогени;
- г) живі, атенуйовані патогени.

4. Які вакцини із наведеного переліку належать до нетрадиційних?

- а) рекомбінантні, синтетичні;
- б) хімічні, генно-інженерні;
- в) генно-інженерні, синтетичні, антиідіотипічні.

5. До складу живих вакцин входять:

- а) ДНК-зонди;
- б) інактивовані мікроорганізми;
- в) атенуйовані мікроорганізми.

6. Для профілактики та лікування інфекційних захворювань переважно застосовують імунні сироватки:

- а) антитоксичні;
- б) антивірусні;
- в) аглютинуючі;
- г) антимікробні.

7. Внаслідок щеплення в організмі формується ...?... імунітет:

- а) переважно клітинний;
- б) переважно місцевий;
- в) активний;
- г) пасивний.

8. У який період року рекомендовано проводити вакцинацію проти грипу:

- а) травень/червень;
- б) в період епідемії;
- в) січень/лютий;
- г) жовтень/листопад;
- д) квітень.

9. Імунітет, який формується при введенні живих вакцин, аналогічний до:

- а) вродженого;
- б) постінфекційного;
- в) природного пасивного.

10. Виберіть із переліку параметри ефективних вакцин:

- а) низька вартість;
- б) здатність викликати стійкий імунітет у вакцинованих осіб;
- в) зручність для самостійного використання;
- г) формування довготривалої імунної пам'яті;
- д) безпечність.

11. Полівалентні – це вакцини, які:

- а) містять у своєму складі кілька компонентів;
- б) сприяють формуванню імунітету проти кількох збудників;
- в) містить антигени різних штамів одного збудника.

12. Виберіть із переліку нетрадиційні вакцини:

- а) синтетичні;
- б) антиідіотипічні;
- в) кон'юговані;
- г) генно-інженерні.

13. Ад'ювант – це:

- а) речовина, яка неспецифічно гальмує імунну реактивність;
- б) речовина, яка неспецифічно стимулює імунну відповідь.

14. Живі вакцини вводять:

- а) щороку;
- б) згідно з календарем щеплень;
- в) одноразово.

15. Кон'юговані вакцини – це різновид:

- а) живих вакцин;
- б) хімічних вакцин;
- в) синтетичних вакцин.

16. Розташуйте етапи технологічного виготовлення вакцин по порядку:

- а) мікрофільтрація;
- б) стандартизація концентрату субодиниць;
- в) очищення вірусів з використанням колонки з синтетичною смолою або пластинчастого сепаратора;
- г) розщеплення концентрату віріонів катіонними детергентами;
- д) додаткове очищення ультрацентрифугуванням у градієнті щільності сахарози;
- е) виділення глікопротеїнів вірусу ультрацентрифугуванням або ультрафільтрацією;
- є) концентрування (приблизно в 50 разів) на фільтрах;
- и) контроль препарату;
- і) отримання вірусу через зараження курячих ембріонів;
- ж) стерилізаційна фільтрація концентрату субодиниць.

17. Під терміном “імунізація” розуміють:

- а) спосіб формування штучного імунітету, використовуючи атенуйовані або вбиті патогени чи їхні компоненти;
- б) спосіб посилення імунної реактивності через введення імуномодуляторів.

18. Використання вакцин дозволяє сформувати:

- а) природній активний імунітет;
- б) набутий активний імунітет;
- в) штучний пачивний імунітет.

19. Убиті високою температурою або хімічними реагентами патогени є компонентом вакцин:

- а) живих;
- б) інактивованих;
- в) рекомбінантних векторних;
- г) генно-інженерних.

20. До живих належать вакцини проти:

- а) кору;
- б) туберкульозу;
- в) паротиту;
- г) кашлюку.

21. До хімічних належать вакцини проти:

- а) кору;
- б) туберкульозу;
- в) паротиту;
- г) кашлюку.

22. Який із методів отримання інактивованих вакцин використовується найчастіше?

- а) УФ-опромінення;
- б) ліофілізація;
- в) формалінова інактивація;
- г) тепла денатурація.

23. До якої групи вакцин належать мРНК-вакцини проти COVID-19?

- а) субодиничні; в) генетичні;
- б) живі атенуйовані; г) інактивовані.

24. Який основний ризик пов'язаний з використанням живих атенуйованих вакцин?

- а) інактивація антигену;
- б) відсутність гуморальної відповіді;
- в) реверсія до вірулентної форми;
- г) нестабільність у холоддовому ланцюгу.

25. Що є основною метою використання ад'ювантів у вакцинах?

- а) зменшити дозу антигену;
- б) викликати запалення;
- в) продовжити термін придатності;
- г) посилити імунну відповідь.

26. Рекомбінантні вакцини зазвичай виготовляють за допомогою:

- а) культивування на курячих ембріонах;
- б) інфекцій у лабораторних тварин;
- в) генної інженерії у клітинних лініях;
- г) хімічної модифікації антигенів.

27. Векторні вакцини містять:

- а) ослаблені бактерії;
- б) живі атенуйовані віруси;
- в) вірусні вектори, що експресують антигени;
- г) рекомбінантні антитіла.

28. У чому полягає особливість платформи VLP (virus-like particles)?

- а) використання убитих вірусів;
- б) імітація вірусної структури без генетичного матеріалу;
- в) модифікація бактеріальних клітин;
- г) стимуляція клітинного імунітету.

29. Який із наведених компонентів НЕ входить до складу більшості вакцин?

- а) антиген;
- б) ад'ювант;
- в) антибіотик;
- г) вітамін С.

30. Технологія mRNA-вакцин вимагає:

- а) векторного переносу через ретровірус;
- б) енкапсуляції в ліпідні наночастинки;
- в) з'єднання з білковим носієм;
- г) вакцинації через слизові оболонки.

31. Після введення мРНК-вакцини насамперед активується:

- а) вроджений імунітет;
- б) Т-хелпери;
- в) утворення В-лімфоцитів пам'яті;
- г) синтез цитокінів.

32. Який етап є критичним у біореакторному виробництві рекомбінантних вакцин?

- а) центрифугування лізатів;
- б) експресія у трансформованих клітинах;
- в) ліофілізація;
- г) стерилізація упаковки.

33. Який організм найчастіше використовується як експресійна система для виробництва рекомбінантних вірусних білків?

- а) *Saccharomyces cerevisiae*;
- б) *E. coli*;
- в) *Mycobacterium tuberculosis*;
- г) *Bacillus subtilis*.

34. Вакцина проти гепатиту В – це приклад:

- а) інактивованої вакцини;
- б) рекомбінантної субодиничної вакцини;
- в) живої атенуйованої вакцини;
- г) векторної вакцини.

35. Який метод контролю якості вакцин забезпечує перевірку стерильності?

- а) ПЛР-аналіз;
- б) метод посіву на середовища;
- в) ELISA;
- г) Вестерн-блот.

36. Чому ліпідні наночастинки ефективні для доставки мРНК?

- а) є джерелом енергії;
- б) активують комплемент;
- в) забезпечують проникнення крізь клітинну мембрану;
- г) зв'язуються з Т-клітинними рецепторами.

37. Вакцини «платформи другого покоління» включають:

- а) вірусно-інативовані препарати;
- б) протеїнові кон'югати;
- в) нуклеїнові та векторні технології;
- г) антибіотик-залежні системи.

38. Який тип вакцин має найбільший потенціал для швидкої модифікації при мутаціях вірусу?

- а) інативовані;
- б) живі ослаблені;
- в) мРНК-вакцини;
- г) пептидні вакцини.

39. Що є основною проблемою при транспортуванні мРНК-вакцин?

- а) токсичність;
- б) стерильність;
- в) низька стабільність при кімнатній температурі;
- г.) недостатня імуногенність.

СЕМІНАР 6. БІОТЕХНОЛОГІЧНІ ПРЕПАРАТИ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ВПЛИВУ НА ІМУННУ СИСТЕМУ

Мета – сформувати уявлення про імунні сироватки, імуномодулятори, інтерферони та біотехнологічні підходи до їх отримання

Питання для опрацювання

1. Біологічна роль різновидів інтерферонів.
2. Технологія отримання α - і β -інтерферонів.
3. Імунодепресанти, імунокоректори та імуностимулятори.
4. Біотехнологічні підходи до отримання імунних сироваток.
5. Поясніть механізм дії інтерферону типу I (альфа або бета) у клітині, інфікованій вірусом.
6. Порівняйте експресію інтерферонів у бактеріальних (*E. coli*) та еукаріотичних (CHO, HEK293) системах. Наведіть переваги та недоліки кожної платформи.
7. Охарактеризуйте основні етапи промислового виробництва рекомбінантного інтерферону-альфа з урахуванням очищення, складання білка та контролю якості.
8. У лабораторії під час експресії гена IFN- α 2b в *E. coli* було виявлено, що майже весь білок накопичується у формі *inclusion bodies* (тілець включення). Опишіть причини формування *inclusion bodies*. Які стратегії можна застосувати для отримання розчинної форми білка? Як відновити біоактивність інтерферону після солюбілізації?
9. Фармацевтична компанія планує вивести на ринок інтерферон-гамма для терапії хронічного гранулематозного захворювання. Вам як біотехнологу доручено підібрати оптимальну експресійну систему. Які критерії ви враховуватимете при виборі експресійної платформи? Які потенційні труднощі слід очікувати при масштабуванні виробництва? Як забезпечити стабільність препарату при зберіганні?

10. У клінічному дослідженні було помічено, що пацієнти з вірусним гепатитом С по-різному реагують на терапію рекомбінантним інтерфероном-альфа. Які чинники можуть впливати на ефективність терапії? Як можна модифікувати рекомбінантний інтерферон для покращення фармакокінетики (наприклад, через пегілювання)? Які методи персоналізації лікування ви б запропонували?

11. Заповніть таблицю:

	Інтерферон α	Інтерферон β	Інтерферон γ
Клітини-продуценти			
Індуктори синтезу			
Локалізація в хромосомі			
Наявність інтронів			
Глікозилювання			
Біологічна дія			

12. Заповніть таблицю:

Група імуномодуляторів (за механізмом дії)	Механізм дії
Імуностимулятори	
Імунодепресанти	
Імунокоректори	

13. Заповніть таблицю:

Імунодепресанти	Механізм імуносупресорної дії
Цитостатики	

Антибіотики	
Глюкокортикоїди, нестероїдні протизапальні препарати	

14. Заповніть таблицю:

Група імуномодуляторів (за походженням)	Приклади
Препарати бактеріального походження	
Препарати рослинного походження	
Препарати тваринного походження	
Препарати нуклеїнових кислот	

Синтетичні імуномодулятори	
Регуляторні пептиди, інші імуноактивні лікарські засоби	

15. Заповніть таблицю:

Імунні сироватки	Характеристика
Гетерологічні	
Гомологічні	

Основні базові поняття, якими повинен оволодіти студент

Аглютинація – процес склеювання та випадання в осад клітин або нерозчинних структур внаслідок адсорбції антитіл на поверхні корпускулярних антигенів.

Аглютиніни – імуноглобуліни класу G і M, які здатні аглютинувати з корпускулярними антигенами (еритроцити, мікроорганізми).

Імуносупресори – препарати, які здатні пригнічувати імунну реактивність (антиметаболіти, алкілюючі агенти, стероїди). Імуносупресорну дію також виявляють деякі фізичні чинники (опромінення різної природи).

Імуносупресія – неспецифічне пригнічення реактивності імунної системи. Розрізняють патологічну (виникає при деяких захворюваннях чи патологіях), штучну (виникає при впливі іонізуючого випромінювання або терапії імуносупресивними препаратами) та фізіологічну імуносупресію.

Імунодіагностика – лабораторна діагностика захворювань, що супроводжуються формуванням змін кількісного чи якісного складу ефektorів імунної відповіді порівняно із здоровими особами.

Імунокорекція – комплекс терапевтичних заходів, які забезпечують відновлення імунної реактивності (її пригнічення або активацію).

Імуностимулятори – препарати різного хімічного складу, які неспецифічно стимулюють імунну реактивність.

Імунотерапія – сукупність лікувальних заходів, що базуються на використанні імунобіологічних препаратів, зокрема включають вакцинотерапію, серотерапію (введення імунних сироваток), гіпосенсибілізацію (введення алергенів).

Інтерферони – група цитокінів, що володіють противірусною активністю та беруть участь у регуляції імунних процесів. Належать до гуморальних факторів вродженого імунітету (інтерферон γ – адаптивного імунітету).

Сироватки імунні діагностичні – імунні сироватки, компонентами яких є специфічні антитіла до одного або кількох різних антигенів. Для їх отримання кролів імунізують антигенвмісним матеріалом. Використовують для ідентифікації патогенів, а також у серологічних реакціях для визначення групи крові.

Сироватки імунні лікувально-профілактичні – сироватки, отримані з крові людей після перенесеного інфекційного захворювання або крові гіперімунізованих тварин. Містять антитіла проти певних патогенів або токсинів.

Сироватки гетерологічні – препарати імуноглобулінів, отриманих із крові попередньо імунізованих тварин.

Сироватки гомологічні – препарати імуноглобулінів, отриманих із крові попередньо імунізованих людей або після перенесеного інфекційного захворювання.

Тестові завдання для самоконтролю

1. З якою метою застосовують діагностичні імунні антимікробні та противірусні сироватки?

- а) для оцінки чутливості патогену до антибіотиків;
- б) для визначення серотипу патогену;
- в) для виявлення антитіл у біологічних рідинах.

2. Метод лікування імунними сироватками називається:

- а) серотерапією;
- б) серопротілактикою;
- в) серодіагностикою.

3. Виберіть із переліку синтетичні імуномодулятори:

- а) віферон;
- б) нуклеїнат натрію;
- в) бронхомунал;
- г) імунал;
- д) тималін;
- е) циклоферон;
- ж) ронколейкін;
- з) імунофан.

4. До складу яких із перерахованих імуномодуляторів входить інтерферон?

- а) віферон;
- б) тималін;
- в) бронхомунал;
- г) циклоферон;
- д) нуклеїнат натрію;
- е) імунофан.

5. Імунотропні препарати за впливом на систему імунного захисту можна поділити на:

- а) імуностимулятори;
- б) імунокоректори;
- в) імуномодулятори;
- г) імуносупресори.

6. До імуномодуляторів бактеріального походження належать:

- а) віферон;
- б) нуклеїнат натрію;
- в) бронхомунал;
- г) імунал;
- д) тималін;
- е) циклоферон;
- ж) ронколейкін;
- з) імунофан.

7. Виберіть із переліку натуральні імуностимулятори:

- а) пептиди;
- б) гормони тимуса, цитокіни;
- в) полінуклеотиди, ретиноїди.

8. За якими ознаками класифікують імуномодулятори?

- а) хімічний склад;
- б) мішені впливу;
- в) механізм імуномодулюючої дії;
- г) походження.

9. Індукувати імунну реактивність здатні препарати, до складу яких входить:

- а) елеутерокок;
- б) ехінацея;
- в) звіробій;
- г) женьшень.

10. До імуномодуляторів, які у своєму складі містять рослинні компоненти, належать:

- а) віферон;
- б) нуклеїнат натрію;
- в) бронхомунал;
- г) імунал;
- д) тималін;
- е) циклоферон;
- ж) ронколейкін;
- з) імунофан.

11. Імуномодулятори мікробного походження виявляють вплив на:

- а) макрофаги;
- б) В-лімфоцити;
- в) Т-лімфоцити.

12. В основі стимулюючого впливу на імунну систему імуномодуляторів екзогенного походження лежить:

- а) активації макрофагів;
- б) стимулювання проліферації та функціональної активності імунокомпетентних клітин;
- в) стимуляція диференціації Т- і В-лімфоцитів.

13. Для отримання екзогенного інтерферону використовують:

- а) еритроцити крові донорів;
- б) тромбоцити крові донорів;
- в) лейкоцити крові донорів.

14. Ефективність лікування інтерфероном вища при:

- а) комбінованому лікуванні;
- б) ізольованому застосуванні препарату;
- в) немає значної різниці.

15. В основі протівірусної дії інтерферону лежить:

- а) утворення на поверхні клітин захисної оболонки, що перешкоджає проникненню вірусу у клітини;

-
- б) безпосередній лізис вірусу у середині інфікованої клітини;
 - в) елімінація вірусу у позаклітинному середовищі;
 - г) посилення утворення ензимів з протівірусною активністю.

16. Серед інтерферонів виділяють:

- а) κ -, μ -, π -інтерферони;
- б) α -, β -, γ -інтерферони.

17. Продуценти інтерферону α :

- а) фібробласти;
- б) лейкоцити;
- в) епітеліоцити.

18. Продуценти інтерферону β :

- а) фібробласти і епітеліоцити;
- б) активовані Т-лімфоцити;
- в) лейкоцити.

19. Продуценти γ -інтерферону:

- а) макрофаги;
- б) нейтрофіли;
- в) лімфоцити.

20. Мішенню дії α - і β -інтерферону є:

- а) протеїнкіназа;
- б) олігоаденілатсинтетаза;
- в) протеїнфосфатаза.

21. Інтерферони здатні підвищувати цитотоксичність:

- а) лізоциму;
- б) Т-кілерів;
- в) NK-клітин;
- г) В-лімфоцитів.

22. Введення препаратів інтерферону ефективне:

- а) у кілька перших годин після інфікування;
- б) через 3-4 після інфікування;
- в) через тиждень після інфікування.

23. На імунну реактивність найвираженіший вплив здійснює:

- а) α -інтерферон;
- б) β -інтерферон;
- в) γ -інтерферон.

24. Інтерферони здатні стимулювати експресію молекул:

- а) МНС I;
- б) МНС II;
- в) МНС III.

25. Найповільніше інтерферон продукується у:

- а) дітей до 3 років і у літніх людей;
- б) людей середнього віку;
- в) підлітків

26. Інтерферони – це білки, які складаються із:

- а) 55 – 68 амінокислотних залишків;
- б) 146 – 166 амінокислотних залишків;
- в) 1200 – 1300 амінокислотних залишків.

27. Інтерферони – це:

- а) видоспецифічні білки;
- б) тканиноспецифічні білки;
- в) неспецифічні білки.

28. Інтерферони, отримані від тварин, для лікування людей використовують:

- а) так;
- б) ні.

29. Вкажіть недоліки технології виробництва інтерферонів з лейкоцитів крові:

- а) обмеженість сировинних ресурсів (донорської крові);
- б) нормальні, не ракові лейкоцити не вдається культивувати;
- в) чистота кінцевого продукту незадовільна;
- г) висока тривалість часу;
- д) висока собівартість виробленого продукту.

30. Які із перерахованих способів отримання інтерферонів належать до сучасних біотехнологічних методів:

- а) отримання інтерферонів у культурі фібробластів;
- б) стимуляція лімфоцитів ентеротоксином стафілококу;
- в) генно-інженерний;
- г) отримання інтерферонів у культурі лімфобластоїдних клітин.

31. Технологія отримання інтерферонів з лейкоцитів крові донорів передбачає їх обробку вірусом:

- а) хвороби Фіджі;
- б) Ебола;
- в) Сендай;
- г) Синдбіс.

32. α -інтерферон експресується культурою клітин:

- а) *Salmonella typhimurium*;
- б) *Serratia marcescens*;
- в) *Escherichia coli*;
- г) *Proteus vulgaris*.

32. Для виділення α -інтерферону із клітин *E. coli*, використовують:

- а) імуоферментні методи;
- б) метод центрифугування;
- в) моноклональні антитіла до інтерферону.

33. Для отримання нативних антитоксичних сироваток здійснюють:

- а) гіперімунізацію коней відповідними анатоксинами;
- б) введення тваринам моноклональних антитіл;
- в) вакцинацію тварин.

34. Для отримання антимікробних (антивірусних) сироваток здійснюють:

- а) гіперімунізацію тварин інактивованими бактеріями (вірусами);
- б) введення тваринам моноклональних антитіл;
- в) гіперімунізацію тварин антигенами бактерій чи вірусів.

35. Який організм найчастіше використовують для рекомбінантного виробництва інтерферонів?

- а) *Saccharomyces cerevisiae*;
- б) *Escherichia coli*;
- в) *Pseudomonas aeruginosa*;
- г) *Lactobacillus acidophilus*.

36. Виберіть іще з переліку першу стадію при створенні рекомбінантного штаму для синтезу інтерферону:

- а) центрифугування культурального середовища;
- б) вставлення гена інтерферону в експресійну систему;
- в) інактивація вірусу;
- г) ліофілізація білка.

37. Яка система використовується для індукції експресії білка в *E. coli*?

- а) Lac-оператор/IPTG;
- б) Operon Trp;
- в) T7-фаг;
- г) Gal4-UAS.

38. Який етап НЕ є характерним для очищення інтерферону після експресії?

- а) хроматографія;
- б) ультразвукова дезінтеграція;
- в) ПЛР-ампліфікація;
- г) центрифугування.

39. Який маркер часто використовують для полегшення очищення рекомбінантного інтерферону?

- а) GFP;
- б) His-tag;
- в) LacZ;
- г) CD4.

40. Інтерферони найчастіше застосовуються в терапії:

- а) алергії;
- б) вірусних гепатитів та деяких пухлин;
- в) цукрового діабету;
- г) гіпертонії.

41. Рекомбінантний інтерферон-альфа застосовують для лікування:

- а) COVID-19;
- б) раку легень;
- в) гепатиту В і С;
- г) туберкульозу.

42. Можливим побічним ефектом при терапії інтерферонами є:

- а) гіперглікемія;
- б) лейкопенія;
- в) гіпертрофія м'язів;
- г) зменшення кількості тромбоцитів.

43. Основна проблема при експресії інтерферонів у *E. coli* – це:

- а) нестабільна транскрипція;
- б) формування inclusion bodies (тілець включення);
- в) токсичність білка;
- г) слабка секреція.

44. Для уникнення тіл включення при експресії інтерферонів застосовують:

- а) низькотемпературну індукцію;
- б) ліофілізацію;
- в) надекспресію ферментів;
- г) підвищення рН.

45. У промисловості очищення інтерферону зазвичай виконується методом:

- а) гравітаційної фільтрації;
- б) іонообмінної хроматографії;
- в) осмосу;
- г) ультрафільтрації.

СЕМІНАР 7. СУЧАСНІ ДІАГНОСТИЧНІ ПРЕПАРАТИ

Мета – сформувати уявлення про технологію отримання діагностичних препаратів та синтетичних антигенів

Питання для опрацювання

1. Синтетичні антигени.
2. Технології отримання сучасних діагностичних препаратів.
3. Поняття про ДНК-зонди.
4. В- і Т-клітинні діагностикуми.
5. Підходи до контролю якості біотехнологічних діагностичних препаратів.
6. Поясніть принцип створення синтетичного пептидного антигену для використання в імуноферментному аналізі (ІФА).
7. Опишіть структуру та механізм роботи ДНК-зонду. Як забезпечується його специфічність до цільової послідовності?
8. Порівняйте застосування В- і Т-клітинних діагностикумів у медичній діагностиці. Які хвороби вимагають одного або іншого типу підходу?
9. Ви отримали завдання створити тест-систему для виявлення антитіл до вірусу Z, використовуючи синтетичний пептидний антиген. Які етапи ви включите у розробку тесту? Як перевірити, що обраний пептид дійсно імунореактивний? Як забезпечити чутливість і специфічність тесту?
10. Під час молекулярної діагностики спадкового захворювання виявлено проблему з нестабільністю сигналу ДНК-зонду. Назвіть можливі причини слабкої гібридизації. Які модифікації зонда можна внести для покращення гібридизації та стабільності? Як впливає температура на ефективність зонда?
11. У пацієнта з підозрою на туберкульоз проведено Т-клітинний тест, який виявляє продукцію IFN- γ після стимуляції антигенами. У чому переваги Т-клітинних тестів порівняно з класичними методами, такими як проба Манту? Чому важливо використовувати специфічні антигени ESAT-6 і CFP-10 у таких тестах? Які помилки можуть призвести до хибно-негативного результату?

Основні базові поняття, якими має оволодіти студент

ДНК-зонди – коротколанцюгові фрагменти ДНК, що мічені певним чином і використовуються для гібридизації зі специфічною ділянкою молекули ДНК. Основа аналізу з використанням ДНК-зондів – реакція гібридизації, яка відбувається спонтанно між двома комплементарними ланцюгами ДНК/ДНК або ДНК/РНК.

Імунодіагностика – сукупність діагностичних підходів, які базуються на здатності рецепторів імунної системи специфічно розпізнавати антигени. Основані імунодіагностичні методи на виявленні антигенів чи антитіл через реєстрацію та кількісну оцінку результату їх специфічної взаємодії.

Імуноферментний аналіз – імунодіагностичний метод виявлення у біологічному матеріалі антигенів або антитіл, що базується на здатності антигенів взаємодіяти з специфічними до них антитілами. Для виявлення утворених комплексів антиген-антитіло використовують кон'югати, до складу яких входять ферменти (пероксидазу хрому, глюкозооксидазу тощо).

Синтетичні антигени – різновид антигенів, синтезованих у лабораторних умовах, тобто не отриманих з клітин чи вірусних частин. Їм властиві специфічність, антигенність та імуногенність. Можуть використовуватися для розробки вакцин, для уточнення стадії захворювання.

Тестові завдання для самоконтролю

1. До сучасних діагностичних препаратів належать:

- а) препарати інтерферону;
б) імунні сироватки;
в) ДНК-зонди;
г) синтетичні антигени; д) вакцини.

2. ДНК-зонди – діагностичні засоби, використання яких базується на:

- а) аналізі генетичних структур;
- б) виділенні ДНК збудників захворювань;
- в) специфічному зв'язуванні з антигенами.

3. Використання ДНК-зондів ґрунтується на:

- а) принципі комплементарності нуклеотидів, штучно синтезованих людиною;
- б) зв'язуванні ДНК-зонда з геномом будь-якого збудника.

4. Виберіть із переліку переваги застосування синтетичних антигенів:

- а) немає потреби використовувати потенційно небезпечні інфекційні агенти;
- б) отримані синтетичні антигени мають визначені властивості, тому підходи до системи контролю якості спрощуються;
- в) синтетичні антигени є стабільними продуктами, які можна зберігати тривалий період;
- г) синтетичні антигени дозволяють здійснювати діагностику захворювань, збудники яких не культивуються у лабораторних умовах;
- д) технологія отримання синтетичних антигенів менш дорогі, ніж технологія отримання антигенів із біологічного матеріалу.

5. Штучні антигени застосовуються як компоненти діагностичних систем для визначення:

- а) антитіл до збудника у сироватці крові;
- б) збудників у біологічному матеріалі.

6. Вкажіть, які властивості повинні мати сучасні діагностичні препарати для ідентифікації патогенів?

- а) специфічність;
- б) висока чутливість;
- в) здатність розпізнавати кілька патогенів.

7. Сучасні діагностичні препарати містять:

- а) специфічні антигени, які дозволяють виявити у біологічному матеріалі антитіла до конкретного патогену;
- б) специфічні антитіла, які дозволяють виявити у біологічному матеріалі наявність конкретного патогену;
- в) усі відповіді правильні.

8. Синтетичні антигени переважно для проведення діагностики на:

- а) В-клітинному рівні;
- б) Т-клітинному рівні;
- в) В- і Т-клітинному рівнях.

9. Синтетичні антигени за хімічною природою – це переважно:

- а) нуклеїнові кислоти;
- б) протеїни;
- в) олігосахариди;
- г) ліпіди.

10. Що таке синтетичний антиген?

- а) антиген, одержаний від вірусу;
- б) модифікований природний антиген;
- в) хімічно синтезований пептид, що імітує епітоп;
- г) комплекс антиген-антитіло.

11. Основна перевага синтетичних пептидних антигенів:

- а) низька ціна;
- б) незмінна імуногенність;
- в) стандартизованість та чистота;
- г) тривалість дії в організмі.

12. Синтетичні антигени зазвичай створюються на основі:

- а) випадкового вибору амінокислот;
- б) геномного аналізу мікроорганізмів;
- в) клітинної експресії у ссавців;
- г) ультразвукової деструкції.

13. Яка властивість є критичною для вибору пептиду як синтетичного антигену?

- а) його маса;
- б) гідрофобність;
- в) імунодомінантність;
- г) заряд при рН 7.

14. Виберіть правильну послідовність підготовки моноклонального діагностичного препарату:

- а) ізоляція антигену → клонування → гібридизація → очистка;
- б) імунізація → злиття клітин → відбір гібридом → продукція антитіл;
- в) секвенування → трансляція → ін'єкція;
- г) ПЛР → електрофорез → сублімація.

15. ДНК-зонд – це:

- а) антитіло, специфічне до ДНК;
- б) мічена олігонуклеотидна послідовність;
- в) рекомбінантний білок;
- г) РНК-вірус.

16. Виберіть із переліку характеристики ефективного ДНК-зонду?

- а) висока молекулярна маса;
- б) низька стабільність;
- в) висока специфічність до цільової послідовності;
- г) здатність проникати крізь мембрану.

17. Який метод використовують для виявлення гібридизації ДНК-зонду?

- а) ПЛР;
- б) ELISA;
- в) саузерн-блот;
- г) секвенування по Сенгеру.

18. Для маркування ДНК-зондів використовують:

- а) гемоглобін;
- б) флуорофори або біотин;
- в) глікопротеїни;
- г) пептиди.

19. Т-клітинні діагностикуми використовують для:

- а) діагностики алергії;
- б) оцінки гуморальної відповіді;
- в) виявлення клітинного імунітету;
- г) визначення глікозильованого гемоглобіну.

20. Виберіть із переліку приклад Т-клітинного діагностичного тесту:

- а) тест Кумбса; б) тест Елліспот;
- в) тест Widal; г) імунограма.

21. В-клітинні діагностикуми використовують для аналізу:

- а) вироблення антитіл;
- б) міграцію клітин;
- в) зв'язування антигену з TCR;
- г) вивільнення цитокінів.

22. Метод ELISPOT використовується для визначення:

- а) концентрації ДНК;
- б) активності ензимів у В-лімфоцитах;
- в) кількість секретованих антитіл окремими В-лімфоцитами;
- г) швидкості синтезу γ -інтерферону.

23. Який з методів дозволяє виявити специфічні В-клітини з продукцією IgG до певного антигену?

- а) ELISA;
- б) flow cytometry;
- в) ELISPOT;
- г) імуноелектрофорез.

24. Виберіть правильну послідовність створення діагностикуму з використанням синтетичного антигену:

- а) секвенування → синтез епітопу → Кон'югація → ІФА;
- б) культивування → розведення → лізис;
- в) електрофорез → ПЛР → ферментація;
- г) перенесення → інкапсуляція → гомогенізація.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Якобисяк М. Імунологія; пер. з польської за ред. проф. В. В. Чоп'як . Вінниця : Нова книга, 2004. 627 с.
2. Імунологія: підручник / А. Ю. Вершигора, Є. У. Пастер, Д. В. Колибо та ін. К. : Вища школа, 2005. 599 с.
3. Бажора Ю. І. Клінічна імунологія / Ю. І. Бажора, В. М. Запорожан, В. Й. Кресюн, І. М. Годзієва Одеса: Одес. держ. мед. ун-т., 2000. 384 с.
4. Холодна Л. С. Імунологія. К. : Вища школа, 2007. 271 с.
5. Сучасні фармацевтичні технології: Навч. посібник до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 “Фармація” / Під ред. О.А. Рубан. Харків.: Вид-во НФаУ, 2015. 249 с.
6. Фармацевтична розробка біотехнологічних та біологічних продуктів. СТ-Н МОЗУ 42-8.1:2013. Київ, 2013. 20 с.
7. Біотехнологія: Підручник / В.Г. Герасименко, М.О. Герасименко, М.І. Цвіліховський та ін.; Під ред. В.Г. Герасименка. К.: «ІНКOS», 2006. 647 с.
8. Галузі сучасної біотехнології : підручник для студентів спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» / Дігтяр С. В., Єлізаров М. О., Мазницька О. В., Никифорова О. О., Новохатько О. В., Пасенко А. В., Сакун О. А. Загальна редакція професора Никифорова В. В. Кременчук: ПП Щербатих О.В., 2021. 126 с.

ЗМІСТ

Передмова	3
Семінар 1. Поняття про імунітет. Загальна характеристика захисних факторів.....	4
Семінар 2. Органи та клітини імунної системи	28
Семінар 3. Механізми імунної відповіді.....	46
Семінар 4. Моноклональні антитіла та гібридомна технологія.....	61
Семінар 5. Біотехнологічні підходи до отримання вакцин.....	78
Семінар 6. Біотехнологічні препарати, що використовуються для впливу на імунну систему.....	89
Семінар 7. Сучасні діагностичні препарати	103
Список літератури.....	109

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal blue ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are approximately 20 lines visible. The paper has a slightly textured appearance and is set against a dark background.

Навчальне видання

Оксана Миколаївна **Волощук**

ІМУНОБІОТЕХНОЛОГІЧНІ ПРЕПАРАТИ

Навчальний посібник

Відповідальний за випуск

Волощук О.М.

Літературний редактор

Лукул О.В.

Комп'ютерний набір та верстка

Волощук О.М.

Технічна редакторка
та дизайн обкладинки

Кудрінська О.М.

Підписано до друку 25.08.2025. Формат 60х84/16.

Папір офсетний. Друк цифровий. Тираж ...

Ум.-друк. арк. 6,1. Обл.-вид. арк. 6,6. Зам. Н-000.

Видавництво та друкарня Чернівецького національного
університету імені Юрія Федьковича

58002, Чернівці, вул. Коцюбинського, 2

e-mail: ruta@chnu.edu.ua

Свідectво суб'єкта видавничої справи ДК №891 від 08.04.2002 р.