

10
БНФ.10



ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»
(ФГБНУ «ИЭМ»)

УТВЕРЖДАЮ



Директор ФГБНУ «ИЭМ»
академик РАН
Г. А. Софронов
« 26 » 06 2015 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА АСПИРАНТУРЫ
ДИСЦИПЛИНА ПО ВЫБОРУ Б1.В.ДВ
«ИММУНОФИЗИОЛОГИЯ»

Направление подготовки: **30.06.01 Фундаментальная медицина**
Направленность (профиль): **Патологическая физиология**
Форма обучения: **очная / заочная**
Нормативный срок обучения: **3 года/ 4 года**
Объем дисциплины: **2,5 зачетные единицы**

Санкт-Петербург
2015

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 30.06.01 Фундаментальная медицина (подготовка кадров высшей квалификации), утвержденного приказом Минобрнауки России от 03.09.2014 № 1198.

Составители:

д.б.н., профессор Кокряков Владимир Николаевич

к.б.н. Берлов Михаил Николаевич

Рабочая программа обсуждена и одобрена на совместном заседании отдела общей патологии и патологической физиологии и отдела иммунологии «28» 05. 2015 г., протокол № 236.

Заведующий отделом
доктор биологических наук, доцент

О.В. Шамова

Заведующий отделом
доктор медицинских наук профессор

П.Г. Назаров

Рабочая программа одобрена на заседании Ученого совета ФГБНУ «ИЭМ»
Протокол № 6 от «25» июня 2015 г.

Председатель Ученого совета
ФГБНУ «ИЭМ» академик РАН

Г.А. Софронов

Согласовано:

Заместитель директора ФГБНУ «ИЭМ» по научной работе
доктор биологических наук

А.В. Дмитриев

Ученый секретарь ФГБНУ «ИЭМ»
доктор биологических наук

Н.Н. Пшенкина

Заведующий отделом подготовки кадров высшей квалификации
и международных научных проектов
кандидат медицинских наук доцент

М.В. Куропатенко

Оглавление

1. Цель и задачи освоения дисциплины	4
2. Место дисциплины в структуре ОПОП.....	4
3. Требования к результатам освоения учебной дисциплины (компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины).....	4
4. Структура и содержание дисциплины.....	8
4.1. Объем дисциплины и виды учебной работы	8
4.2. Содержание дисциплины.....	8
4.3. Разделы дисциплины и виды учебных занятий.....	15
4.4. Лекции	16
4.5. Практические занятия	17
4.5.1. Семинары	17
4.6. Самостоятельная работа	17
4.7. Контроль освоения дисциплины.....	18
4.7.1. Система и формы контроля.....	18
4.7.2. Критерии промежуточной оценки освоения дисциплины.....	18
4.7.3. Итоговый контроль освоения дисциплины	19
5. Ресурсное обеспечение реализации дисциплины.....	19
5.1. Кадровое обеспечение.....	19
5.2. Материально-техническое обеспечение.....	19
5.3. Информационное обеспечение.....	19

1. Цель и задачи освоения дисциплины

Основной *целью* курса «Иммунофизиология» является достижение понимания аспирантами на современном методологическом уровне основных принципов функционирования иммунной системы человека и позвоночных животных как физиологической системы, обеспечивающей состояние невосприимчивости к инфекции и опухолям, реализуемое совокупностью рецептор-опосредованных механизмов распознавания патогенов и клеточно-молекулярных факторов их элиминации.

Задачи:

1. Ознакомить аспирантов с основными иммунологическими феноменами и историей их открытия.
2. Представить аспирантам структуру современной иммунологической парадигмы.
3. Ознакомить аспирантов с основными современными школами в области исследования иммунитета.
4. Раскрыть содержание основных положений современной иммунологической парадигмы.
5. Продемонстрировать ключевую роль врожденного иммунитета в реализации противоинфекционных защитных реакций организма человека и животных.
6. Раскрыть клеточно-молекулярные механизмы реализации и регуляции врожденного и приобретенного (адаптивного) иммунитета.
7. Привить навыки самостоятельной работы с текстами иммунологического содержания.

2. Место дисциплины в структуре ОПОП

Дисциплина «ИММУНОФИЗИОЛОГИЯ» входит в раздел Блок 1 «Дисциплины (модули)» ОПОП, относится к вариативной части, раздел «дисциплины по выбору» (Б1.В.ДВ.) подготовки аспирантов по направлению 30.06.01 Фундаментальная медицина, направленности (профили) – «Патологическая физиология».

Требования к предварительной подготовке:

Дисциплина базируется на знаниях, умениях и компетенциях, полученных обучающимся в высшем учебном заведении в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами высшего образования по программам магистратуры или специалитета.

Изучение дисциплины направлено на подготовку к сдаче кандидатского экзамена по дисциплине «патологическая физиология».

Знания и навыки, полученные аспирантами при изучении данной дисциплины, необходимы при подготовке и написании научно-квалификационной работы (диссертации) по специальности «14.03.03 — Патологическая физиология».

3. Требования к результатам освоения учебной дисциплины (компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины)

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование элементов следующих компетенций в соответствии с ФГОС по данному направлению: УК-1; УК-2; УК-3; УК-4; УК-5; ПК-1; ПК-3.

Требования к результатам освоения учебной дисциплины в контексте формируемых компетенций приведены в таблице.

Требования к результатам освоения учебной дисциплины

№ п/п	Индекс	Содержание компетенции (или её части)	В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны		
			ЗНАТЬ	УМЕТЬ	ВЛАДЕТЬ
1	УК-1	Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.	методы критического анализа и оценки современных научных достижений, методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.	анализировать альтернативные варианты решения исследовательских и практических задач; уметь решать исследовательские и практические задачи, генерировать новые идеи.	навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в т.ч. в междисциплинарных областях; навыками критического анализа и оценки современных научных достижений.
2	ПК-1	Готовность к организации и проведению на современном уровне научных исследований в области биологических наук	основы планирования, организации и проведения научно-исследовательской работы в своей профессиональной области; современные методы исследований в данной области, в том числе, основанные на междисциплинарных знаниях.	самостоятельно планировать и проводить эксперименты, грамотно интерпретировать получаемые результаты; уметь правильно использовать полученные знания, корректно дискутировать и полемизировать с коллегами, уметь работать с научной и учебно-методической литературой по вопросам своей профессиональной области, уметь четко излагать результаты в письменном виде.	методиками планирования, организации и проведения научных исследований, навыками проведения современных экспериментальных исследований в своей профессиональной области, позволяющих получить новые научные факты, значимые для биологии и медицины.
3	ПК-3	Готовность к практическому	принципы подготовки	оформить в соответствие с	навыками устной

	использованию и внедрению результатов исследований в своей профессиональной области	научных публикаций и презентаций; знать требования государственных стандартов к оформлению отчетов о НИР и другой научной документации по результатам исследований в своей профессиональной области.	существующими требованиями научную публикацию в отечественный и зарубежный журнал; уметь представить научные результаты в виде доклада; уметь составить отчет по результатам исследований в своей профессиональной области.	презентации научного доклада (на русском и иностранном языке); навыками представления научных материалов в виде научных публикаций; владеть навыками подготовки отчетной научной документации по результатам исследований в своей профессиональной области.
--	---	--	---	---

4. Структура и содержание дисциплины

4.1. Объем дисциплины и виды учебной работы

Трудоёмкость учебной нагрузки обучающегося при освоении данной дисциплины составляет 2 зачетные единицы (60 часов) и распределяется следующим образом:

Вид учебной работы	Объем (часы)
Аудиторные занятия (всего)	54/1,5
<i>В том числе:</i>	
Лекции (Лек)	18/0,5
Практические занятия (Пр)	10/0,3
Семинары	26/0,7
Внеаудиторная самостоятельная работа (СР)	32/0,9
Контроль (всего)	4/0,1
<i>В том числе:</i>	
Промежуточный (Зач)	4/0,1
Общая трудоемкость	90/2,5

4.2. Содержание дисциплины

№ п/п	Название раздела	Содержание раздела
1.	Введение в курс дисциплины «Имунофизиология». Современная концепция о врожденном и адаптивном (приобретенном) иммунитете	<p>ВВЕДЕНИЕ. Существование и развитие животных от губок до человека в среде, изобилующей потенциально патогенными микроорганизмами, было возможным только при условии формирования в процессе эволюции эффективных механизмов защиты от инфекции и опухолевых клеток, совокупность которых составляет иммунную систему макроорганизма. В соответствии с современными представлениями иммунная система позвоночных животных и человека условно может быть подразделена на два основных, взаимодействующих между собой, функциональных блока – врожденный (innate) и приобретенный, или адаптивный (acquired, adaptive).</p> <p>Иммунная система животных возникла и развивалась как совокупность механизмов, обеспечивающих их защиту от инфекции (Мечников, 1903) и опухолевых клеток (Бернет, 1960). Механизмы врожденного иммунитета, наряду с факторами неспецифической резистентности (структурная целостность покровов и барьерных эпителиев, высокая кислотность желудочного сока, высокая температура тела у птиц и др.), представляют собой первую линию обороны животных организмов от инфекции.</p>

Механизмы врожденного иммунитета (фагоцитоз, секреция антибиотических белков и пептидов, система комплемента) эффективны в нейтрализации и элиминации патогенов, несущих на своей поверхности молекулы общие для многих микроорганизмов, которые оставались неизменными в процессе эволюции и получили в современной литературе название патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (ПАМП). Именно такие патогены распознаются нейтрофилами и макрофагами позвоночных. Не удивительно, что многие бактерии окружены капсулами, которые маскируют их оболочечные молекулы и препятствуют таким способом инициации фагоцитоза. Вирусы, как правило, не несут на своей поверхности инвариантные (консервативные) молекулы, а потому редко распознаются фагоцитами. Их распознавание осуществляется, как правило, по природе и структуре нуклеиновых кислот, освобождающихся после "раздевания" вирусов в цитоплазме и/или в фаголизосомах. Функциональную недостаточность системы врожденного иммунитета восполнили в эволюции позвоночных животных механизмы приобретенного (адаптивного) иммунитета.

Врожденные и приобретенные иммунные механизмы обеспечивают защиту от микробов, вирусов, трансформированных (опухолевых) клеток и веществ, несущих на себе признаки генетической чужеродности. Поэтому центральным биологическим механизмом иммунитета является процесс распознавания и дискриминации «своего» и «чужого» («несвоего», патогенного). Этот механизм возник на самых ранних этапах развития животного мира. Однако он строится на различных молекулярных взаимодействиях в рамках врожденного и приобретенного (адаптивного) блоков иммунных механизмов защиты.

2. Классификация клеточных и молекулярных механизмов врожденного иммунитета

Клеточные и молекулярные механизмы врожденного иммунитета могут быть классифицированы на основе их участия в механизмах распознавания и элиминации патогенов. К распознающим патогены клеточным факторам врожденного иммунитета относятся нейтрофилы (микрофаги), моноциты/макрофаги, дендритные клетки, тучные клетки, эпителиальные и эндотелиальные клетки. К распознающим патогены гуморальным факторам относят лектины/коллектины, сурфактантные белки, система комплемента, антибиотические пептиды и белки. Распознавание патогенов в блоке механизмов врожденного иммунитета осуществляется на основании детекции у них различных структур типовых молекул, получивших название патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (ПАМП).

	<p>К элиминационным механизмам врожденного иммунитета относятся фагоцитарные клетки (нейтрофилы, моноциты/макрофаги, дендритные клетки, эозинофилы) и пептидно-белковые соединения (дефенсины, протегрины, кателицидины), система комплемента, химически реактивные производные кислорода (супероксид-анион, пероксид водорода, гидроксильный радикал, гипогалоиты и окись азота)</p>
<p>3. Патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (ПАМП) и распознающие их рецепторы (ППР) как инициаторы иммунных реакций врожденного типа</p>	<p>Эволюционно древняя система врожденного (примордиального, конституционального, видового) иммунитета (палеоиммунитета) базируется на совокупности рекогносцировочных (узнающих) рецепторов (молекул), осуществляющих распознавание «несвоего» (чужеродного, инфекционного, патогенного) по так называемым патоген-ассоциированным молекулярным паттернам (Janeway, 1989) (ПАМП). Последние представляют собой консервативные по структуре молекулы микроорганизмов и вирусов (липид А липополисахаридов, пептидогликаны клеточной стенки бактерий и их фрагменты, липотейхоевые кислоты, формилметиониловые пептиды, флагеллин, терминально локализованные остатки маннозы, фукозы, N-ацетил-глюкозамина в олигосахарах, гликолипидах и гликопротеинах, неметилованные по цитозину CpG-тандемы ДНК бактерий и вирусов, двуспиральная и односпиральная РНК вирусов и др.). К распознающим ПАМП рецепторным молекулам относят скавенджер-рецепторы, маннозо-связывающий лектин, маннозный рецептор, сурфактанты А и D, рецепторы формилметиониловых пептидов, а также Толл- и Толл-подобные рецепторы (TR и TLR), выявленные на клетках иммунной системы и барьерных эпителиев беспозвоночных и позвоночных животных. В последние годы список рецепторов врожденного иммунитета расширился NOD-подобными рецепторами (NLR), RIG-подобными рецепторами (RLR) и рецепторами, распознающими ДНК. Рассматриваемые представители распознающей «несвое» (чужеродное, патогенное) системы врожденного иммунитета кооперируют в детекции патогенов с хорошо известной системой комплемента.</p>
<p>4. Система комплемента. Три основных пути активации системы комплемента</p>	<p>Отдельные молекулы системы комплемента (C3-подобные, фактор В-подобные) встречаются уже у примитивных вторичноротых животных – иглокожих (морские звезды) и оболочников (асцидии). В развитой форме эта многокомпонентная система представлена у млекопитающих и человека. В настоящее время сложилось представление о трех основных путях активации комплемента: классическом, альтернативном и лектиновом. Активация последних двух путей не зависит от антител и запускается компонентами</p>

	<p>микробных оболочек (пептидогликаны, маннаны и др.), получивших в настоящее время название ПАМП. Важный этап в эволюции рассматриваемой защитной системы сопряжен с появлением специализированного белка, известного как маннозо (маннан)-связывающий лектин. Этот белок распознает на поверхности микробных клеток и вирионов терминально локализованные остатки D-маннозы, L-фукозы и D-N-ацетилглюкозамина. Взаимодействие с этими сахарами маннозо-связывающего лектина приводит к активации комплемента по лектиновому пути. При этом образуются физиологически активные производные комплемента (C4a, C3a, C5a), которые обеспечивают мобилизацию клеток иммунной системы (нейтрофилы, моноциты), распознающих по рецептор-опосредованному механизму носителей патоген-ассоциированных молекулярных паттернов, и C3b и C4b, благодаря которым осуществляется опсонизация микроорганизмов и крупных антигенных комплексов, их маркирование как «несвоего», облегчающее последующую элиминацию патогенов путем фагоцитоза или формированием на поверхности грамотрицательных бактерий мембраноатакующего комплекса (C5b-C6-C7-C8-C9n), осуществляющего внеклеточный лизис микроорганизмов.</p>
<p>5. Фагоцитоз как ведущий клеточный механизм врожденного иммунитета</p>	<p>Фагоцитоз представляет собой наиболее древний клеточный механизм защиты от инфекции (Мечников, 1883, 1892). Фагоцитоз складывается из ряда стадий: направленного движения (хемотаксиса) фагоцитов в места проникновения инфекционных агентов, опсонизации патогена, взаимодействия с патогеном (аттракции), поглощения (интернализации) микробов, внутриклеточной дегрануляции и последующей элиминации микробов.</p>
<p>6. Молекулярные механизмы инактивации патогенов системой врожденного иммунитета</p>	<p>Механизмы инактивации патогенов системой врожденного иммунитета подразделяются на кислородзависимые и независимые от кислорода. К первым относятся НАДФН-оксидазная система фагоцитов позвоночных, генерирующая супероксидные радикалы, фенолоксидазная система беспозвоночных и пероксидазные системы (миелопероксидаза, эозинофильная пероксидаза). Независимые от кислорода эффекторные механизмы врожденного иммунитета представлены антибиотическими пептидами (дефенсины, протегрины, цекропины и подобные им соединения) и белками (лизоцим, азуроцидин, эластаза, катепсин G, фосфолипаза A2, бактерицидный проницаемость-увеличивающий белок, лактоферрин). Направленность антимикробного действия этих белково-пептидных соединений определяется их продукцией фагоцитами и клетками барьерных систем организма (кожа, слизистые</p>

	<p>покровы, барьерные эпителии). Это неотложная система защиты от инфекции, избирательность действия которой основывается на различиях в структурной организации поверхностных структур микробных (ПАМП) и эукариотических клеток. В курсе рассматриваются особенности молекулярных компонентов мембран эукариотических клеток и бактериальных клеток, которые и определяют относительную селективность действия на микробы молекулярных факторов врожденного иммунитета.</p>
7. Формирование концепции о приобретенном (адаптивном) иммунитете	<p>Эволюционно более поздние механизмы приобретенного (адаптивного, клонального) иммунитета, элементы которого впервые в эволюции появляются у хрящевых рыб, в совершенстве представлены у более развитых позвоночных животных (рыбы, амфибии, рептилии, птицы и млекопитающие). Этот тип иммунитета базируется в основном на механизмах, которые описываются в рамках представлений о лиганд-рецепторных взаимодействиях между антигенами и антителами (рецепторами антигенов), впервые сформулированных П.Эрлихом на рубеже XIX-XX веков. Проблему распознавания антигенов патогенов в рамках блока механизмов приобретенного (адаптивного) иммунитета решает рецепторная система В и Т лимфоцитов.</p>
8. Рецепторная система В-лимфоцитов	<p>Структурно рецепторы В лимфоцитов представляют собой иммуноглобулины (IgM, IgD, IgG), встроенные в плазматическую мембрану клеток. Специфичность таких рецепторов определяется уникальным генетическим механизмом их формирования, который реализуется во время развития лимфоцитов в костном мозге. В процессах случайной соматической рекомбинации генных сегментов (V, J для легких цепей и V, J, D для тяжелых цепей) и гипермутаций в локусах локализации этих генных сегментов образуются сотни тысяч различных вариантов генов, каждый из которых ответственен за кодирование рецепторных молекул (антител) только одной специфичности. Далее такие В лимфоциты подвергаются воздействию процесса, напоминающего естественный отбор. Клетки, вошедшие посредством рецептора в контакт с антигеном и получившие дополнительные сигналы в ходе межклеточных взаимодействий, пролиферируют и дифференцируются в эффекторные клетки (плазматиты). Этот механизм отбора клеток был впервые постулирован в 50-60-е годы Ф. McFarlane Burnet в рамках клонально-селекционной теории иммунитета. Именно он предположил, что в организме предсуществуют лимфоциты с различной антителопродуцирующей способностью и несущие на своей поверхности мембрано-связанные варианты антител, служащие в</p>

	<p>качестве рецепторов для антигенов. Связав антиген, клетка-лимфоцит активируется к делению и производит совокупность клеток, известных как клон, которые секретируют антитела одной специфичности.</p>
<p>9. Рецепторная система Т-лимфоцитов</p>	<p>Рецепторная система Т лимфоцитов (Т-хелперов - CD4+ клетки и цитотоксических Т-лимфоцитов - CD8+ клетки) представлена гетеродимерными мембран-ассоциированными белками, состоящими из α-, β-цепей или γ-, δ-цепей. Вариабельный антигенраспознающий домен этих цепей также формируется в процессе случайной соматической рекомбинации генных сегментов, как это имеет место в случае формирования рецепторов антигенов В лимфоцитами и образования антител. В отличие от рецепторов В лимфоцитов, рецепторы Т лимфоцитов распознают не нативные антигены, а пептидные эпитопы (антигенные детерминанты) антигенов, процессированные в лизосомальном и/или протеасомном аппаратах антигенпредставляющих клеток (дендритные клетки, макрофаги, нейтрофилы и В лимфоциты). Важную роль в этих процессах распознавания «своего» и «чужого» играют белки главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) МНС I и МНС II. Они обеспечивают взаимодействие иммунокомпетентных и антигенпредставляющих клеток, участвующих в развитии иммунного ответа приобретенного типа. В основе этих взаимодействий лежит явление генетической рестрикции (ограничения), сущность которого состоит в том, что необходимым условием взаимодействия иммунокомпетентных клеток в иммунном ответе является экспрессия на их мембранах белков главного комплекса гистосовместимости, причем взаимодействующие клетки должны иметь один и тот же генотип ГКГ. Особенностью распознавания антигенов Т-лимфоцитами является неспособность их рецептора (TCR) взаимодействовать с нативным антигеном. Специфичность TCR такова, что распознается фрагмент антигена, ассоциированный только с белками ГКГ (этот процесс носит название «двойного распознавания»). Между двумя классами белков ГКГ (МНС I и МНС II) имеет место распределение обязанностей в представлении антигенов, хотя они и выполняют однотипную функцию. Белки ГКГ МНС I представляют антигены, образовавшиеся в клетках организма (вирусные, опухолевые, собственные мутированные), в то время как МНС II – экзогенные (пришедшие извне) антигены.</p>
<p>10. Механизмы кооперативных взаимодействий иммунных клеток при формировании</p>	<p>В результате феномена генетической рестрикции иммунный ответ против антигенов, которые представляются антигенпрезентирующими клетками (АПК) Т-хелперам, развивается только при</p>

адаптивного иммунитета	<p>наличии у АПК антигенов гистосовместимости класса II собственного генотипа. Т-киллеры распознают клетки мишени лишь при наличии на их поверхности белков ГКГ класса I собственного генотипа. В том случае, когда взаимодействующие в иммунном ответе клетки несут различные аллели ГКГ, иммунный ответ развивается не против представляемого чужеродного антигена (вирусного, бактериального), а против отличающих белков ГКГ. Данный феномен лежит в основе того, что белки ГКГ обеспечивают распознавание в организме «своего» и «чужого» (Дохерти, Ринценагель, 1996).</p> <p>Благодаря указанной функции белков ГКГ осуществляется выявление и удаление из организма как экзогенных антигенов, так и собственных трансформированных клеток. С антигенами ГКГ связано явление толерантности иммунной системы по отношению к собственным антигенам. Толерантность формируется в результате обучения Т-лимфоцитов в тимусе, где происходит отбор Т-клеток, специфичность TCR которых позволяет реагировать на чужеродные, но не собственные антигены, находящиеся в комплексе с белками ГКГ, а также формирования антигенспецифических клонов Т-регуляторных клеток с фенотипом CD4+CD25+, обладающих иммуносупрессивным действием.</p>
<p>11 Дендритные клетки – связующее клеточное звено врожденного и приобретенного (адаптивного) иммунитета позвоночных</p>	<p>У позвоночных животных оба блока иммунитета имеют специализированные механизмы, обеспечивающие их эффективную кооперацию в процессе распознавания и элиминации патогенов, в которой участвуют цитокины, система комплемента и некоторые антибиотические пептиды и белки. В частности, для дефенсинов выявлена способность инициировать отдельные реакции процесса воспаления (дегрануляция тучных клеток, хемотаксис моноцитов/макрофагов) и приобретенного иммунитета (мобилизация незрелых дендритных клеток и Т-клеток памяти). Таким образом, в процесс иммунного реагирования млекопитающих и человека на инфекционные агенты и трансформированные (опухолевые) клетки вовлекаются как врожденные, так и приобретенные механизмы иммунитета, взаимодействие между которыми составляет предмет современных иммунологических исследований.</p> <p>У большинства представителей животного мира клеточно-молекулярные механизмы врожденного иммунитета и неспецифической резистентности обеспечивают эффективную защиту от инфекции. Однако у позвоночных, впервые – у хрящевых рыб (акулы, скаты), появилась дополнительная защитная иммунная система, связанная с выработкой антигенспецифических антител и формированием популяции</p>

антиген-специфических Т-лимфоцитов (то есть приобретенный иммунитет). У позвоночных животных оба блока иммунитета имеют специализированные механизмы, обеспечивающие их эффективную кооперацию в процессе распознавания и элиминации патогенов, в которой участвуют цитокины, система комплемента и некоторые антибиотические пептиды и белки. В частности, для дефензинов выявлена способность инициировать отдельные реакции процесса воспаления (дегрануляция тучных клеток, хемотаксис моноцитов/макрофагов) и приобретенного иммунитета (мобилизация незрелых дендритных клеток и Т-клеток памяти). Таким образом, в процесс иммунного реагирования млекопитающих и человека на инфекционные агенты и трансформированные (опухолевые) клетки вовлекаются как врожденные, так и приобретенные механизмы иммунитета, изучение взаимодействий между которыми составляет предмет современных иммунологических исследований. Ключевую роль в рассматриваемом взаимодействии играют дендритные клетки, которые по современным представлениям являются ведущими антиген-презентирующими клетками, обеспечивающими на уровне иммунных синапсов передачу информации Т-лимфоцитам о природе патогена по его ПАМП и антигенам. Именно благодаря этому процессу, расшифрованному впервые Р. Штайманом (1995-1998), реализуется протективный иммунный ответ приобретенного (адаптивного) типа.

12	Нейроэндокриноиммунные взаимодействия в формировании и регуляции иммунных реакций организма	Три ведущие интегративные физиологические системы организма (нервная, эндокринная и иммунная) находятся в постоянном взаимодействии, определяющем адекватный (протективный) характер иммунных реакций организма. Рассматриваются молекулярные механизмы, лежащие в основе анализируемого взаимодействия, и их роль в формировании врожденного и адаптивного (приобретенного) иммунитета.
----	---	--

4.3. Разделы дисциплины и виды учебных занятий

№ п/п	Название раздела дисциплины	Лек	Пр	Сем	СР	Всего часов
1.	Введение в курс дисциплины «Имунофизиология». Современная концепция о врожденном и адаптивном (приобретенном) иммунитете	2		2	2	6
2.	Классификация клеточных и молекулярных механизмов врожденного иммунитета	2			3	5
3.	Патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (ПАМП) и распознающие их			3	3	6

№ п/п	Название раздела дисциплины	Лек	Пр	Сем	СР	Всего часов
	рецепторы (ПРР) как инициаторы иммунных реакций врожденного типа					
4.	Система комплемента. Три основных пути активации системы комплемента	2	2	2	3	9
5.	Фагоцитоз как ведущий клеточный механизм врожденного иммунитета	2	2	2	3	9
6.	Молекулярные механизмы инактивации патогенов системой врожденного иммунитета	2	2	2	3	9
7.	Формирование концепции о приобретенном (адаптивном) иммунитете			3	3	6
8.	Рецепторная система В-лимфоцитов	2		4	3	9
9.	Механизмы кооперативных взаимодействий иммунных клеток при формировании адаптивного иммунитета	2		2	3	7
10.	Дендритные клетки – связующее клеточное звено врожденного и приобретенного (адаптивного) иммунитета позвоночных	2	2	3	3	10
11.	Нейроэндокриноиммунные взаимодействия в формировании и регуляции иммунных реакций организма	2	2	3	3	10
Сдача зачета						4
ВСЕГО:		18	10	26	32	90

4.4. Лекции

№ п/п	Название тем лекций	Объем в часах
1	Введение в курс дисциплины «Имунофизиология». Современная концепция о врожденном и адаптивном (приобретенном) иммунитете	2
2	Классификация клеточных и молекулярных механизмов врожденного иммунитета	2
3	Система комплемента. Три основных пути активации системы комплемента	2
4	Фагоцитоз как ведущий клеточный механизм врожденного иммунитета	2
5	Молекулярные механизмы инактивации патогенов системой врожденного иммунитета	2
6	Рецепторная система В-лимфоцитов	2
7	Механизмы кооперативных взаимодействий иммунных клеток при формировании адаптивного иммунитета	2
8	Дендритные клетки – связующее клеточное звено врожденного и приобретенного (адаптивного) иммунитета позвоночных	2
9	Нейроэндокриноиммунные взаимодействия в формировании и регуляции иммунных реакций организма	2

ВСЕГО	18
--------------	-----------

4.5. Практические занятия

№ п/п	Название тем практических занятий	Объем в часах
1.	Методы анализа функциональной активности комплемента	2
2.	Основные методы исследования фагоцитарной функции	2
3.	Современные тест-системы оценки антимикробной активности пептидов и белков	2
4.	Морфологическая идентификация дендритных клеток	2
5.	Методы исследования нейроэндокриноиммунных взаимодействий	2
ВСЕГО		10

4.5.1. Семинары

№ п/п	Темы семинаров	Объем в часах
1	Введение в курс дисциплины «Имунофизиология». Современная концепция о врожденном и адаптивном (приобретенном) иммунитете	2
2	Патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (ПАМП) и распознающие их рецепторы (ППР) как инициаторы иммунных реакций врожденного типа	3
3	Система комплемента. Три основных пути активации системы комплемента	2
4	Фагоцитоз как ведущий клеточный механизм врожденного иммунитета	2
5	Молекулярные механизмы инактивации патогенов системой врожденного иммунитета	2
6	Формирование концепции о приобретенном (адаптивном) иммунитете	3
7	Рецепторная система В-лимфоцитов	4
8	Механизмы кооперативных взаимодействий иммунных клеток при формировании адаптивного иммунитета	2
9	Дендритные клетки – связующее клеточное звено врожденного и приобретенного (адаптивного) иммунитета позвоночных	3
10	Нейроэндокриноиммунные взаимодействия в формировании и регуляции иммунных реакций организма	3
ВСЕГО		26

4.6. Самостоятельная работа

Виды самостоятельной работы	Объем в часах
Подготовка к практическим занятиям	24

4.7. Контроль освоения дисциплины

4.7.1. Система и формы контроля

Текущий контроль успеваемости и выполнения научно- квалификационной работы (диссертации) постоянно осуществляет научный руководитель аспиранта.

По мере освоения программы дисциплины «Иммунофизиология» аспирант должен сдать 1 зачет.

Зачет по освоенным разделам дисциплины входят в содержание промежуточной аттестации по итогам VI семестров (для Фундаментальной медицины в IV семестре), фиксируются в зачетной книжке аспиранта.

Зачет проводится путем собеседования по тематике разделов программы (по определенному перечню вопросов).

	Время проведения	Содержание	Оценка	Трудоемкость в часах
Зачет	VI(IV) семестр	Темы 1 – 9.	зачет/незачет	4

Фонд оценочных средств:

1. Современное определение иммунитета
2. Основные блоки иммунной системы высших животных и человека.
3. Современное определение системы врожденного иммунитета
4. Основные гуморальные факторы врожденного иммунитета
5. Система комплемента
6. Основные клеточные факторы врожденного иммунитета
7. Дендритные клетки и их биологическая роль
8. Современная концепция фагоцитоза
9. Эндогенные антибиотические белки и пептиды животного происхождения
10. Локальное воспаление и его механизмы
11. Системное воспаление и его механизмы
12. Представление о рецепторной системе приобретенного (адаптивного) иммунитета
13. Формирование и дифференцировка В-лимфоцитов
14. Формирование субпопуляций Т-лимфоцитов
15. Современная концепция сопряжения врожденных и приобретенных иммунных реакций
16. Нейроэндокринная регуляция иммунных реакций

4.7.2. Критерии промежуточной оценки освоения дисциплины

Оценка усвоения учебного материала выставляется на зачете и включает в себя следующие параметры: 1. Умение раскрыть смысл основных понятий темы. 2. Знание изучаемых работ. 3. Понимание проблем, включаемых в зачетные вопросы и способность к связному их изложению. 4. Способность раскрыть значение данной проблемы в контексте общей проблематики курса. Обнаружение указанного комплекса способностей является условием отличной экзаменационной оценки.

Оценке на зачете работе подлежат следующие параметры. 1. Способность давать короткие ясные определения понятиям. 2. Умение, отвечая на проблемный вопрос,

использовать теоретический материал всего курса и рассмотренные ранее первоисточники. 3. Умение приводить примеры из конкретных областей научных исследований. Обнаружение указанного комплекса параметров является условием получения зачета.

Оценка «незачет» ставится в случае, если аспирант имеет фрагментарные знания по одному из заданных вопросов, не имеет целостного представления о современной концепции иммунитета.

4.7.3. Итоговый контроль освоения дисциплины

Вопросы по «Имунофизиологии» включаются в кандидатский экзамен по «Патологическая физиология». Вопросы организации и проведения кандидатского экзамена регламентируются локальным правовым актом организации.

5. Ресурсное обеспечение реализации дисциплины

5.1. Кадровое обеспечение

Профессорско-преподавательский состав, обеспечивающий реализацию программы: д.б.н. проф. Кокряков В.Н., к.б.н. Берлов М.Н.

5.2. Материально-техническое обеспечение

Мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), телевизор, видеокамера, мультимедийные презентации, таблицы. Наборы слайдов по различным разделам дисциплины.

Исследовательское оборудование отдела общей патологии и патологической физиологии ФГБНУ «ИЭМ», обеспечивающее обучение и выполнение научно-квалификационной работы аспирантов на современном научном и методическом уровне: планшетный фотометр Multiskan MS, спектрофотометр Beckman DU720, микроскопы, термостаты, центрифуги.

5.3. Информационное обеспечение

Учебная, учебно-методическая и иные библиотечно-информационные ресурсы обеспечивают учебный процесс и гарантируют возможность качественного освоения аспирантом образовательной программы.

Рекомендуемая литература:

а) основная:

1. Черешнев В.А., Юшков Б.Г., Климин В.Г., Лебедева Е.В. Иммунофизиология. Екатеринбург: УрО РАН, 2002. – 258 с.
2. Хайтов Р. М. Иммунология / Р. М. Хайтов ; ред. А. Л. Ковальчук ; рец. В. А. Черешнев, А. В. Караулов, Л. В. Ковальчук ; худ. А. Ю. Закурдаева. - 2-е изд., перераб. и доп. - М : ГЭОТАР - Медиа, 2011. - 528 с. :
3. Хайтов Р. М Иммунология : атлас / Р. М. Хайтов. - М : ГЭОТАР - Медиа, 2011. - 624 с.

4. Murphy K. Janeway's Immunobiology, 8 edition. 2012. New York, Garland Science. 868 p.

б) дополнительная:

1. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. 2000. М.: Мир. 582 с.
2. Кокряков В.Н. Биология антибиотиков животного происхождения. 1999. СПб: Наука. 162 с.
3. Кокряков В.Н. Очерки о врожденном иммунитете. СПб: Наука. 2006. 261 с.
4. Ярилин А.А. Иммунология. 2010. М.: ГЭОТАР-Медиа. 752 с.
5. Хайтов Р.М. Физиология иммунной системы. 2005, М., ВИНТИ РАН. 428 с.
6. Галактионов В.Г. Иммунология. 2004. М.: Академия. 528 с.

Интернет-ресурсы

<http://www.elsevier.ru/>
<http://www.eLIBRARY.ru>
<http://www.pubmed.com>
<http://www.wikipedia>
<http://www.bibliotekar.ru/423/>