

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Таскаев Сергей Валерьевич
Должность: Ректор
Дата подписания: 12.09.2025 09:55:57
Уникальный программный ключ:
04c19ed8bf98f3b6cb77a486b9a8788b8322323

 МИНОВРНАУКИ РОССИИ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Челябинский государственный университет» (ФГБОУ ВО «ЧелГУ»)	Фонд оценочных средств по дисциплине «Генетика иммунитета» по направлению подготовки 06.04.01 «Биология» ФГБОУ ВО «ЧелГУ»	стр. 1
---	---	--------

**Фонд оценочных средств
для промежуточной аттестации
по дисциплине (модулю)**

Генетика иммунитета

Направление подготовки (специальность)
06.04.01 Биология

Направленность (профиль)
Генетика

Присваиваемая квалификация
Магистр

Форма обучения
очная

Год (ы) набора: 2025

Челябинск, 2025 г.

1. ПАСПОРТ ФОНДА ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

Направление подготовки: **06.04.01 Биология**

Направленность (профили): Генетика

Дисциплина: **Генетика иммунитета**

Семестры изучения: 2

Форма промежуточной аттестации: зачет

2. ПЕРЕЧЕНЬ ФОРМИРУЕМЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ

2.1. Компетенции, закреплённые за дисциплиной

Изучение дисциплины «Генетика иммунитета» направлено на формирование следующих компетенций:

Коды компетенции (по ФГОС)	Содержание компетенций согласно ФГОС	Коды и содержание индикаторов	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине
1	2	3	4
УК-1	Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий	УК-1.1 Критически анализирует проблемную ситуацию с целью выработки стратегии действий, аргументировано формулирует собственные суждения и оценки	<p>Знать: Для достижения индикатора УК-1.1: Основные понятия дисциплины, терминологию по иммунологии, понятия и парадигмы в иммунологии.</p> <p>Уметь: Для достижения индикатора УК 1.1: работать с периодическими изданиями (журналами, сборниками), критически относиться к полученной информации, уметь составлять протоколы исследования.</p> <p>Владеть: для достижения индикатора УК 1.2: Навыками поиска необходимой информации по вопросам изучаемого раздела дисциплины в литературных источниках и сети интернет, навыками к</p>

		УК-1.2 Использует критический анализ, систематизацию и обобщение информации для решения проблемной ситуации	научно-исследовательской работе, ведению дискуссии, навыками системного мышления.
ПК-2	Способен использовать в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов генетических дисциплин	<p>ПК-2.1 Имеет представление об основных методах генетики и молекулярной биологии</p> <p>ПК-2.2 Рассматривает принципы устройства и работы современных лабораторий</p> <p>ПК-2.3 Анализирует основные методы исследования, применяемые в современной генетике</p>	<p>Знать: Для достижения индикатора ПК-2.1: лабораторные методы, используемые в иммунологии Для достижения индикатора ПК-2.2: принципы устройства и работы современных молекулярно-генетических лабораторий</p> <p>Уметь: Для достижения индикатора ПК-2.3: находить в литературных источниках и анализировать основные методы исследования, применяемые в генетике иммунитета.</p> <p>Владеть: Для достижения индикатора ПК-2.3: навыками работы с литературными источниками для анализа современных представлений в области генетики иммунитета.</p>

3. СОДЕРЖАНИЕ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

3.1 Виды оценочных средств

№ п/п	Код компетенции/планируемые результаты обучения	Контролируемые темы/разделы	Наименование оценочного средства для текущего контроля	Наименование оценочного средства на промежуточной аттестации № задания
1	<p>УК-1</p> <p>Знать: Для достижения индикатор УК-1.1: Основные понятия дисциплины, терминологию по иммунологии, понятия и парадигмы в иммунологии.</p> <p>Уметь: Для достижения индикатор УК 1.1: работать периодическими изданиями (журналами, сборниками критически относиться к полученной информации уметь составлять протоколы исследования.</p> <p>Владеть: Для достижения индикатора УК 1.2: Навыками поиска необходимой информации по вопросам изучаемого раздела дисциплины в литературных источниках и сети интернет навыками к научно-исследовательской работе ведению дискуссии, навыками системного мышления.</p>	<p>Раздел 1. Введение в иммуногенетику</p> <p>Раздел 2. Генетика иммуноглобулинов и иммунного ответа</p> <p>Раздел 3. Генетика гистосовместимости</p> <p>Раздел 4. Аномалии иммунной системы</p> <p>Раздел 5. Генетика иммунитета растений</p>	устный опрос	вопросы к зачету: 1 - 22
2	<p>ПК-2</p> <p>Знать: Для достижения индикатор ПК-2.1: лабораторные методы, используемые в иммунологии</p> <p>Для достижения индикатора ПК-2.2: принципы устройства и работы современных молекулярно-генетических лабораторий</p> <p>Уметь:</p>	<p>Раздел 1. Введение в иммуногенетику</p> <p>Раздел 2. Генетика иммуноглобулинов и иммунного ответа</p> <p>Раздел 3. Генетика гистосовместимости</p> <p>Раздел 4. Аномалии иммунной системы</p> <p>Раздел 5. Генетика иммунитета растений</p>	устный опрос, реферативные сообщения	вопросы к зачету: 1-22

<p>Для достижения индикатор ПК-2.3: находить и анализировать литературных источниках и основные методы исследования, применяемые в генетик иммунитета.</p> <p>Владеть: Для достижения индикатора ПК-2.3: навыками работы с литературными источниками для анализа современных представлений в области генетики иммунитета.</p>			
--	--	--	--

Примечание: типовые задания, критерии и показатели оценивания в рамках текущего контроля представлены в рабочей программе дисциплины (модуля). Полные комплекты оценочных средств и контрольноизмерительных материалов хранятся на кафедре.

3.2 Содержание оценочных средств

Оценочные средства промежуточной аттестации представлены перечнем вопросов для зачета.

Торические вопросы к зачету по дисциплине «Генетика иммунитета»

1. Понятие об иммунологии и объекте ее изучения. Иммуногенетика. Предмет изучения генетики иммунитета. Значение иммуногенетики.

Иммунология биологическая наука, изучающая защитные реакции организма, направленные на сохранение его структурной и функциональной целостности и биологической индивидуальности.

Иммунологи в своих исследованиях пытаются решить три основных проблемы:

- 1) как иммунная система специфически распознает миллионы различных чужеродных молекул и реагирует на них;
- 2) как она отличает эти чужеродные молекулы от своих;
- 3) как она различает разные группы внедряющихся микроорганизмов и «рассчитывает» свой ответ таким образом, чтобы эффективно очищать от них организм

Объектом изучения в иммунологии является способность организмов проявлять иммунитет, т.е. реагировать в виде неспецифической и специфической реакции на воздействие чужеродных для него веществ (антигенов) проникших в его организм.

Иммуногенетика научное направление, изучающее генетическую обусловленность факторов иммунитета, внутривидовое разнообразие и наследование тканевых антигенов, генетические и популяционные аспекты взаимоотношений макро и микроорганизмов и тканевую несовместимость

2. Иммунная система организма. Центральные и периферические органы иммунной системы. Клетки иммунной системы (лимфоциты, тромбоциты, макрофаги, макрофаги, естественные киллеры).

Иммунитет это совокупность молекулярногенетических механизмов защиты организма от живых тел (инфекций, инвазий) и веществ, несущих на себе признаки генетической чужеродности

Иммунная система организма это совокупность всех лимфоидных органов и лимфоидных клеток. К центральным органам иммунной системы относят костный мозг и тимус, а у птиц ещё и фабрициеву сумку. Фабрициева сумка это лимфоэпителиальный орган, расположенный в задней части тела птицы, возле клоаки. В этом органе происходит образование В-клеток. Аналог сумки Фабрициуса у млекопитающих не известен; у них В-клетки формируются в костном мозге. К периферическим органам иммунной системы относят лимфатические узлы, селезёнку, пейеровы бляшки в тонком кишечнике, аппендикс, миндалины и аденоиды и кровь.

Клетки иммунной системы представлены совокупностью различных популяций лимфоцитов, макрофагов, микрофагов и тромбоцитов.

3. Клеточный иммунитет. Типы Т-клеток. Гуморальный иммунитет. Иммунологическая толерантность. Пассивный иммунитет.

Разнообразные реакции Т-клеток в совокупности называют иммунным ответом клеточного типа. Эти реакции играют у позвоночных важную роль в защите от инфекции, особенно при заражении определенными вирусами и грибами.

Клеточный иммунитет обуславливает 3 группы реакций: а) отторжение трансплантатов, б) противоопухолевую и противовирусную защиту, в) реакцию «трансплантат против хозяина». Клеточный иммунитет создают стволовые лимфоидные клетки, мигрирующие из костного мозга в тимус и превращающиеся в Т-лимфоциты. Все Т-лимфоциты разделяют на 3 группы: Т-киллеры (или цитотоксические клетки); они разрушают чужеродные клетки трансплантатов, клетки злокачественных опухолей или инфицированные вирусом собственные клетки. Т-хелперы; они помогают В-лимфоцитам превратиться в плазматические клетки, а также активируют макрофаги. Т-супрессоры, они блокируют образование антител В-лимфоцитами, а также участвуют в образовании и поддержании иммунологической толерантности (т.е. терпимости к определённым антигенам). Эти три группы Т-лимфоцитов можно отличать друг от друга по продуцируемым ими антигенам клеточной поверхности.

Термин «гуморальный» (от лат.: humor влага, жидкость) означает «относящийся к жидким внутренним средам организма». Гуморальный иммунитет выполняет две основные функции: а) антибактериальную защиту и б) нейтрализацию токсинов. У птиц гуморальный иммунитет формируют стволовые клетки, мигрирующие из костного мозга в фабрициеву сумку и превращающиеся там в В-лимфоциты (от лат.: bursa Fabricii). Органа, подобного фабрициевой сумке птиц, млекопитающие не имеют. У них дифференциация стволовых клеток в В-лимфоциты происходит в костном мозге. Завершается созревание В-лимфоцитов в фолликулах вторичных лимфоидных органов. Созревание В-клеток считается завершённым, когда на их поверхности появляются иммуноглобулиновые рецепторы для антигена и структуры, кодируемые генами главного комплекса гистосовместимости и необходимые для развития межклеточных взаимодействий при развитии иммунного ответа.

Иммунологическая толерантность (от лат.: tolerantia терпимость, переносимость) это естественное или индуцированное отсутствие (или ослабление) иммунного ответа на конкретный специфический антиген при сохранении иммунореактивности на все прочие антигены. Другими словами, это иммунологическая реактивность, приобретенная к определённому антигену в результате предшествующего контакта организма с данным антигеном. Иммунологическую толерантность можно считать состоянием иммунной системы, противоположным иммунологической памяти.

Пассивный иммунитет — это форма иммунитета, возникающая при введении в организм сыворотки, содержащей антитела, выработанные другим организмом в результате актив-

ной иммунизации.

4. Понятие о иммуноглобулинах. Первичная, вторичная и третичная структуры иммуноглобулинов.

Имуноглобулины (антитела) это глобулярные белки, синтезируемые В-лимфоцитами в ответ на попадание в организм различных антигенов и специфически взаимодействующие с теми антигенами, которые вызвали их образование. Антитела (иммуноглобулины) – это белки, которые синтезируются под влиянием антигена и специфически с ним реагируют.

Они состоят из полипептидных цепей. В молекуле иммуноглобулина различают четыре структуры:

- 1) первичную – это последовательность определенных аминокислот. Она строится из нуклеотидных триплетов, генетически детерминируется и определяет основные последующие структурные особенности;
- 2) вторичную (определяется конформацией полипептидных цепей);
- 3) третичную (определяет характер расположения отдельных участков цепи, создающих пространственную картину);
- 4) четвертичную. Из четырех полипептидных цепей возникает биологически активный комплекс. Цепи попарно имеют одинаковую структуру.

Большинство молекул иммуноглобулинов составлено из двух тяжелых (H) цепей и двух легких (L) цепей, соединенных дисульфидными связями. Легкие цепи состоят или из двух кцепей, или из двух L-цепей. Тяжелые цепи могут быть одного из пяти классов (IgA, IgG, IgM, IgD и IgE).

Каждая цепь имеет два участка:

- 1) постоянный. Остается постоянным в последовательности аминокислот и антигенности в пределах данного класса иммуноглобулинов;
- 2) переменный. Характеризуется большой непостоянностью последовательности аминокислот; в этой части цепи происходит реакция соединения с антигеном.

Каждая молекула IgG состоит из двух соединенных цепей, концы которых формируют два антигенсвязывающих участка. На переменном участке каждой цепи имеются гиперпеременные участки: три в легких цепях и четыре в тяжелых. Разновидности последовательности аминокислот в этих гиперпеременных участках определяют специфичность антитела. При определенных условиях эти гиперпеременные области могут также выступать в роли антигенов (идиотипов).

В молекуле иммуноглобулина меньше двух антигенсвязывающих центров быть не может, но один может быть завернут внутрь молекулы – это неполное антитело. Оно блокирует антиген, и тот не может связаться с полными антителами.

При энзиматическом расщеплении иммуноглобулинов образуются следующие фрагменты:

- 1) Fc-фрагмент содержит участки обеих постоянных частей; не обладает свойством антитела, но имеет сродство с комплементом;
- 2) Fab-фрагмент содержит легкую и часть тяжелой цепи с одним антигенсвязывающим участком; обладает свойством антитела;
- 3) F(ab)2-фрагмент состоит из двух связанных между собой Fabфрагментов.

Другие классы иммуноглобулинов имеют такую же основную структуру. Исключение – IgM: является пентамером (состоит из пяти основных единиц, связанных в области Fcконцов), а IgA – димер.

5. Классификация иммуноглобулинов. Изотипы, аллотипы, идиотипы иммуногло-

булинов. Функции иммуноглобулинов.

Тяжёлые цепи различных иммуноглобулинов могут иметь различную структуру. В зависимости от этих особенностей H-цепи разделяют на 5 типов: γ , α , μ , δ и ϵ . В зависимости от химической структуры и типа тяжёлых цепей все иммуноглобулины разделяют на 5 классов: IgG, IgA, IgM, IgD, IgE. Кроме того, иммуноглобулины первых двух классов (IgG, IgA) в зависимости от вариаций в химическом строении тяжёлых цепей (γ_1 γ_4 и α_1 α_2 , соответственно) делят ещё на подклассы (рис. 15). У человека IgG разделяют на 4 подкласса (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4). У крупнорогатого скота обнаружено только два подкласса IgG IgG1 и IgG2. Иммуноглобулины класса A и у человека, и у крупнорогатого скота разделены на 2 подкласса IgA1 и IgA2. В зависимости от молекулярного строения лёгких цепей в каждом из классов иммуноглобулинов, лёгкие цепи могут быть одного из

типов: κ и λ (каппа и лямбда, соответственно). Различаются они аминокислотными последовательностями константных участков цепей. Какихлибо различий в биологической функции этих двух типов L-цепей пока не установлено.

Специально отметим, что иммуноглобулины всех классов могут синтезироваться как в мембраносвязанной, так и в растворимой, секретлируемой форме. Мембраносвязанные иммуноглобулины, служащие рецепторами для антигена, размещены на поверхности B-клеток. После стимуляции B-клетки антигеном те же самые антитела вырабатываются в секретлируемой форме (т.е. выделяются во внеклеточные жидкости).

Антигенные детерминанты иммуноглобулинов могут быть разделены на три группы:

изотипические (классоспецифические) детерминанты, характерные только для всех особей данного вида животных, но отличающиеся от детерминант иммуноглобулинов у других видов животных;

аллотипические (внутривидовые) детерминанты, различающиеся у отдельных особей одного вида;

идиотипические детерминанты, продуцируемые разными клонами иммунных клеток и поэтому различающиеся даже у одной особи.

Изотип это антигенная специфичность, по которой молекулы одного класса иммуноглобулинов отличаются от молекул других классов. Каждый из 5 классов иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE) является изотипом. Другими словами, иммуноглобулины каждого из этих 5 классов, например, у лошади, имеют свою изотипическую специфичность, против которой могут быть получены специфические антитела.

Аллотипы это генетически обусловленные варианты иммуноглобулинов, по которым особи одного вида отличаются друг от друга. Существование аллотипов обусловлено генетическим разнообразием особей внутри вида.

Каждая молекула иммуноглобулина имеет несколько аллотипических детерминант (аллотипических маркеров). Аллотипические различия (лёгких и тяжёлых цепей) иммуноглобулинов обусловлены заменами аминокислот, возникшими в результате мутаций соответствующих структурных генов. Эти замены сосредоточены главным образом в константных областях.

Те участки молекулы иммуноглобулинов, которые способны провоцировать образование антител к ним, называют антигенными детерминантами или идиотопами. Идиотопы могут находиться и на константных, и на переменных участках молекул иммуноглобулинов. Причём на переменных участках молекул они могут располагаться как в антигенсвязывающем участке, так и за его пределами. Те из них, которые находятся в антигенсвязывающем участке, могут быть построены из характерных участков областей только лишь H-цепей или же только L-цепей. Однако в большинстве случаев в образова-

нии идиотопа участвуют обе цепи сразу. Идиотопы вариабельных областей L и H-цепей в каждом типе иммуноглобулинов уникальны.

Поскольку наборы антигенных детерминант у антител, продуцируемых различными клонами лимфоцитов различаются, то идиотипы это антигенные особенности антител, принадлежащих к одному классу, подклассу и аллотипу. Различные идиотипы иммуноглобулинов даже в организме одной особи синтезируются разными клонами клеток. Идиотипические детерминанты распознаются соответствующими рецепторами T и B-лимфоцитов и антителами.

Функции:

IgG являются основным классом иммуноглобулинов крови. Они проявляют разнообразные виды активности, в том числе способность проникать через плацентарный барьер. Иммуноглобулины этого класса составляют основную массу антитоксинов, противобактериальных и противовирусных антител. Они вызывают преципитацию растворимых антигенов, агглютинацию и лизис корпускулярных антигенов.

IgA основной класс антител в секретах (молоке, слюне, слезах, секретах клеток и слизистых оболочках дыхательных путей и кишечного тракта). Они выполняют первую линию защиты организма от пищевых, вирусных, бактериальных и грибковых антигенов. IgA препятствует прикреплению этих антигенов к эпителиальным клеткам, способствует удалению. Эти же иммуноглобулины препятствуют проникновению через слизистые оболочки различных аллергенов. Комплексы IgA антиген обычно разрушаются в печени или по желчевыводящим путям снова поступают в кишечник. Если в организме недостаточно иммуноглобулинов класса A, то возможно развитие аллергических реакций.

Иммуноглобулины класса M являются наиболее древними в филогенетическом отношении. Они же первыми продуцируются B-клетками в процессе онтогенеза и в процессе развития первичного иммунного ответа. Например, у поросят гнотобионтов собственный IgM появляется на 79е сутки.

Иммуноглобулины класса D относят к минорным иммуноглобулинам. Это означает, что их концентрация в крови мала. Лишь очень немногие B-клетки активируются для секреции антител IgD. У иммуноглобулинов этого класса пока известна всего одна функция роль мембранных рецепторов для антигена. Считают, что IgD является только рецепторным иммуноглобулином B-лимфоцитов, а в сыворотке крови он появляется в результате сбрасывания рецепторного IgD с поверхности B-клеток при их активизации. IgD не может проникать через плаценту и не способен связываться с комплементом. В настоящее время накапливаются данные, что IgD может местно синтезироваться в подслизистых оболочках (слюнной железы и др.), т.е. выполняет определённую роль по защите слизистых оболочек от инфекций. Период полужизни IgD у человека составляет 3 суток. Иммуноглобулины IgE, осуществляют в норме защиту от паразитарных инфекций. Синтез IgE стимулируется при гельмитозных инвазиях.

6. Генетика иммуноглобулинов. Строение генов иммуноглобулинов. Кодирование лёгких цепей иммуноглобулинов.

Все иммуноглобулины построены по одному общему плану. каждая из четырёх цепей молекулы иммуноглобулина состоит из двух областей – вариабельной (V) и константной (C). Для каждого типа лёгких цепей иммуноглобулинов κ и λ , а также для тяжелых цепей существует отдельные обширные кластеры генов (группы, пулы, семейства генов) Каждый такой кластер содержит набор копий генов, кодирующих вариабельную часть полипептидной цепи иммуноглобулинов (V-генов). Кластер V-генов расположен ближе к 5'концу кодирующей цепи ДНК. На расстоянии нескольких сотен тысяч нуклеотидов от кластера V-генов расположены один или несколько C-генов. C-гены кодируют

константную часть полипептидной цепи. В процессе развития В-клеток любой из V- генов может быть транслоцирован таким образом, что он окажется рядом с определенным Сгеном. После того как произойдет такая перестройка ДНК, может синтезироваться функциональная цепь иммуноглобулина.

У мыши кластер генов, кодирующих лёгкую цепь находится в шестой хромосоме. Он содержит большой набор V-генов (V_{k1}, V_{k2}, V_{k3} и т.д.) и один Сген (С_k). Кластер генов, кодирующих лёгкую цепь, находится в хромосоме 16 и содержит только два V- гена (V_{λ1} и V_{λ2}), кодирующих переменную область цепи. Каждый из этих двух V- генов ассоциирован с одним или двумя разными Сгенами (С_λ).

Кластер генов, кодирующих тяжёлые цепи, находится у мыши в хромосоме 12. Он содержит большой набор V-генов (V_H) и упорядоченную группу различных Сгенов, каждый из которых кодирует отдельный класс тяжёлых цепей (С_γ, С_α, С_μ, С_δ, и С_ε). Для того, чтобы в лимфоците могла синтезироваться тяжёлая цепь определённой структуры, должна произойти транслокация V_Hгена к С_Hгену. На самом деле эти кластеры генов сложнее, чем показано на рис. 1.

Вместо того чтобы кодироваться одним единственным Vгеном, каждая V-область полипептидной цепи кодируется двумя или тремя отдельными генными сегментами. В лимфоцитах эти отдельные генные сегменты объединяются в функциональный Vген только тогда, когда происходит перестройка ДНК, соединяющая вместе V и S кодирующие области. Такое объединение различных V-сегментов ДНК, приводящее к образованию гена V-области, существенно увеличивает разнообразие антигенсвязывающих участков. Кодирование лёгких цепей иммуноглобулинов

В 1978 г. было установлено, что V-области иммуноглобулиновых молекул закодированы не в одном участке ДНК, а в двух, расположенных на большом расстоянии друг от друга. Это стало известно после того, как был закончен анализ нуклеотидной последовательности одного из генов иммуноглобулинов – гена V_λ, выделенного из эмбриона мыши. Вместо того чтобы кодировать все 110 аминокислот Vλобласти, ген V_λ кодировал только 97. Оказалось, что остальные 13 аминокислот этой области закодированы в отдельном коротком сегменте ДНК, расположенном на сотни тысяч нуклеотидов «ниже» (т.е. ближе к 3'концу). Этот короткий сегмент получил название соединительного или Jλ-сегмента. В хромосоме Jλ-сегмент всегда примыкает к Сλ-гену, от которого он отделен интроном. (Обращаю внимание на то, что Jλ-сегмент гена лёгкой цепи иммуноглобулинов не следует путать с генами белковой Jцепи иммуноглобулинов IgM и IgA, которые кодируются в другой части генома!)

Для того, чтобы всегда помнить, что Vλ-ген кодирует лишь часть Vλ-области полипептидной цепи, мы далее будем называть его Vλ-сегментом (по аналогии с Jλ-сегментом).

Таким образом, ген лёгкой λ-цепи иммуноглобулинов собирается из трёх сегментов Vλ, Jλ и Сλ. Происходит это следующим образом. В ходе дифференциации В-клетки Vλ-сегмент транслоцируется таким образом, что оказывается рядом с Jλсегментом. В результате в ДНК возникает последовательность Vλ–JλинтронСλ. Эта последовательность транскрибируется в молекулы премРНК. Затем из премРНК интроны удаляются. В результате, после сплайсинга, образуются молекулы зрелой мРНК с примыкающими друг к другу последовательностями V, J и С. Именно эти молекулы мРНК транслируются в полипептиды лёгких цепей. Позже генетики установили, что у мышей в каждом кластере иммуноглобулиновых генов имеется несколько разных Jсегментов. В генном кластере цепей с каждым Сгеном ассоциировано по одному Jсегменту. В генных кластерах цепей находятся по четыре Jсегмента. В молекуле ДНК каждый Сген отделен от соседнего с ним Jсегмента интроном. В период дифференциации В-клеток в генных кла-

стерах цепей любой V-сегмент может объединиться с любым из четырех J-сегментов. Это в четыре раза увеличивает число V-областей иммуноглобулинов, которые эти кластеры могут производить. Кроме того, существуют несколько других механизмов, которые приводят к еще большему разнообразию переменных областей легких цепей иммуноглобулинов. Их мы рассмотрим чуть позже.

После соединения V и J-последовательностей все «лишние» J-сегменты «ниже» присоединенного J-сегмента хотя и транскрибируются в пре-мРНК, но при созревании мРНК, так же как и последовательности интронов, вырезаются из пре-мРНК-транскрипта.

Появляется все больше данных в пользу того, что соединение тех или иных V и J-сегментов ДНК в процессе дифференциации В-лимфоцитов сопровождается элиминацией всей лежащей между ними ДНК (см. рис. 2). Конкретный механизм соединения сегментов, которые могут быть удалены друг от друга на сотни тысяч нуклеотидов, остается загадкой. Однако обнаружены специфические консервативные последовательности ДНК, примыкающие «снизу» к V-сегментам и «сверху» к J-сегментам. Предполагается, что они могут служить сайтами узнавания для ферментов сайтспецифической рекомбинации ДНК. Однако такого рода ферменты пока не обнаружены.

У человека все 3 сегмента гена легкой цепи локализованы во 2-м хромосоме. В эмбриональных клетках и большинстве соматических клеток человека V_κ-кластер удален от J_κ-кластера на 23 тыс. п.н. При этом в хромосоме находится около 300 tandemных копий V_κ-сегментов, 5 tandemных копий J_κ-сегментов и один S_κ-сегмент. Во время дифференцировки В-клетки один из V_κ-сегментов соединяется с каким-либо из J_κ-сегментов. При этом участок ДНК между этими двумя сегментами либо вырезается, либо остается. Каждый V_κ-сегмент содержит три функциональные части: промотор и два экзона: L_κ и V_κ.

Экзон L_κ кодирует сигнальную последовательность, которая направляет образующийся полипептид в эндоплазматический ретикулум, а V_κ кодирует участок длиной ~80 аминокислот V-области цепи. Остальные ~30 аминокислот V-области кодируются присоединенным J_κ-сегментом. Перестроенный функциональный ген цепи содержит промотор, три экзона (L_κ, V_κJ_κ, S_κ) и два интрона. Один интрон отделяет экзоны L_κ и V_κJ_κ, а второй находится между экзонами V_κJ_κ и S_κ.

Ранее уже указывалось, что дифференцирующаяся В-клетка может выбрать синтез одного из двух типов легких цепей либо λ, либо κ. Помимо альтернативного использования λ или цепей, разнообразие L-цепей в молекулах иммуноглобулинов обеспечивают еще три других механизма. Во-первых, любой из сотен V_κ-сегментов может соединиться с любым J_κ-сегментом, ассоциированным с S_κ. Таким образом, специфичность легкой цепи отчасти определяется тем, какие именно из сегментов V_κ и J_κ соединяются. Аналогично, из разных V_λ, J_λ и S_λ-кодирующих участков образуются легкие λ-цепи, обладающие разной специфичностью.

Во-вторых, соединение V_L и J_L-сегментов происходит неточно, и в результате образуются несколько альтернативных кодирующих последовательностей.

В-третьих, после образования функционального гена L-цепи V_L-сегмент подвергается в ходе последующей пролиферации В-клеток необычно частым мутационным изменениям. Такие мутации еще более увеличивают разнообразие антигенсвязывающих областей L-цепей.

Сайтспецифические рекомбинации, в результате которых V_L-сегмент соединяется с сегментом J_L, протекают при участии особой рекомбинационной системы. Рекомбинация зависит от двучленных олигонуклеотидных сигналов узнавания, которые находятся на 3'-конце V_L и на 5'-конце J_L.

Сигнал состоит из двух участков длиной 7 и 9 п.н., разделенных 11 п.н. (примерно один

виток спирали) в V_Lобласти и 23 п. н. (примерно два витка спирали) в J_Lобласти. Рекомбинация зависит от целостности как гептамерного и нонамерного участков, так и разделяющего их сегмента. Хотя специфичность этих сигналов узнавания весьма высока, на самом деле соединение V_L и J_L-сегментов происходит не очень точно: небольшое количество оснований при этом либо утрачивается, либо, напротив, добавляется. Это приводит к изменчивости кодирующих последовательностей домена гипервариабельной V_Lобласти и еще более увеличивает разнообразие последней. Механизм сборки гена L-цепи эволюционировал в направлении увеличения разнообразия цепей антител даже ценой появления огромного числа дефектных генов. Теоретически соединение любого из почти 300 V_kсегментов с любым из пяти сегментов J_k приводит к образованию примерно 1500 разных генов L_k-цепей. Неточность соединения может увеличить это число примерно до 15 000. Вместе с аналогичным разнообразием λцепей это приводит к огромному увеличению числа возможных легких цепей. У человека имеется несколько разных константных λобластей, поэтому число разнообразных L-цепей поистине огромно.

При сборке гена легкой цепи не только происходит увеличение разнообразия цепей, но и активируется генная экспрессия; в результате перестроек промотор, расположенный перед каждым V_kсегментом, оказывается вблизи энхансера, внутри интрона, разделяющего J_k и C_k

7. Генетика иммуноглобулинов. Кодирование тяжёлых цепей иммуноглобулинов. Дополнительные механизмы увеличения разнообразия иммуноглобулинов.

Огромное число различных генов тяжёлых цепей, кодирующих V_H с разными аминокислотными последовательностями, создаются с помощью тех же самых механизмов, которые формируют разнообразие лёгких цепей. Однако V-области H-цепей еще более разнообразны, чем соответствующие области L-цепей. Объясняется это тем, что функциональные гены строятся не из двух, а из трех сегментов: V_H, D_H, J_H. D_Hсегмент (от англ.: diversity gene segment) кодирует небольшой (всего несколько аминокислот) участок цепи третьего гипервариабельного участка V_Hобласти. Число различных Dсегментов в кластере точно пока неизвестно, но у мыши их – не менее десятка. У человека эти сегменты находятся в хромосоме 14, однако V_H, D_H и J_Hкластеры располагаются на большом расстоянии друг от друга. В V_Hкластере находится несколько сот копий V_H-сегментов, в D_Hкластере – около двадцати и 5 копий J_H-сегментов обнаружены в J_Hкластере. Случайные комбинации одного из нескольких сотен V_H с одним из 20 D_H одним из 5 J_H дают до 105 различных вариантов цепей. Сигналы узнавания, по которым происходит рекомбинация, состоят из таких же олигонуклеотидов длиной 7 и 9 п.н., которые участвуют в соединении V_L и J_L областей. Эти сигналы узнавания находятся на 3'конце V_H-сегмента, на 5' и 3'концах D_Hсегмента и на 5'конце J_Hсегмента. Гептамеры и нонамеры каждого рекомбинационного сегмента также разделяются последовательностями длиной 11 и 23 п.н. В процессе дифференциации лимфоцита происходят два последовательных акта соединения. Сначала один из D_Hэлементов соединяется с одним из J_Hэлементов, а затем к уже перестроенному сегменту D_HJ_H пришивается сегмент V_H. Соединения D_H с J_H и V_H с D_HJ_H происходят неточно и часто сопровождаются делециями и инсерциями новых нуклеотидов.

Встроенные, так называемые Nучастки, повидимому, появляются в результате действия терминальной дезоксирибонуклеотидилтрансферазы. Эти участки могут кодировать до десяти новых аминокислот Nцепи. В результате делеций и вставок с любой из сторон D_H вариабельность V_Hобласти увеличивается в несколько сотен раз. Соединение различных V_H, D_H и J_H-сегментов дает ~105 комбинаций; вариабельность Nучастка увеличивает

число различных H-цепей до 108, а сочетание разных H и L-цепей дает 1012 сайтов связывания иммуноглобулинов.

Полученный в результате перестроек VH-сегмент должен соединиться с CH-сегментом. Константные области H-цепей (CH) также различаются, но эти различия не влияют на гипервариабельные участки. Итак, VH-сегмент может соединиться с каким-нибудь CH-сегментом γ , α , μ , δ или ϵ . В зависимости от этого возникают антитела изотипов IgG, IgA, IgM, IgD и IgE, соответственно. Ниже описано как это происходит.

Кодирующие участки константных областей H-цепей (μ , δ , γ , ϵ , α) организованы в указанной последовательности в кластеры длиной 200 т. п. н., одинаковые для геномных ДНК мыши и человека. Кластер, состоящий из представленных в единственном числе $C\mu$, $C\delta$, $C\epsilon$ и $C\alpha$ и нескольких $C\gamma$, находится правее кластера JH-сегментов. Каждый C-сегмент имеет несколько экзонов и интронов.

В преВ-клетках транскрипция гена мембраносвязанной μ -цепи начинается левее лидерной последовательности LH и проходит через первый интрон, перестроенный VH-сегмент, второй интрон и C-интроны и экзоны; полиаденилирование происходит в последнем $C\mu$ -экзоне.

Типичная H-цепь кодируется последовательностями нуклеотидов, которые находятся в первых четырех из шести экзонов $C\mu$. Последние два экзона кодируют полипептидный сегмент, который закоривает цепи антитела в мембране. Мембраносвязанная форма μ -цепи обозначается как μ_m , а соответствующий иммуноглобулин – IgM_m. Антигенсвязывающий участок мембраносвязанного IgM находится снаружи В-клетки. Связывание соответствующего антигена с поверхностным IgM запускает несколько процессов. Во-первых, происходит переключение с синтеза IgM_m на синтез IgMs – секретируемого варианта IgM, который обладает той же антигенсвязывающей специфичностью, но имеет другую аминокислотную последовательность на C-конце цепи. Далее, в результате пролиферации В-клеток образуется клон плазматических клеток, секретирующих такой же IgMs. Переключение синтеза μ_m на синтез μ_s происходит при участии альтернативного сигнала полиаденилирования мРНК цепи.

Этот сигнал находится между экзонами 4 и 5 $C\mu$ и ответствен за удаление из первичного транскрипта последовательности, кодирующей мембранный якорь μ_m и сохранение в μ_s -мРНК сегмента на конце экзона 4, кодирующего C-конец μ_s . Эта дополнительная последовательность удаляется из μ -мРНК при сплайсинге.

Рис. 9. Использование альтернативных сигналов полиаденилирования, расположенных в C-сегменте, приводит к синтезу как мембраносвязанных ($C\mu_m$), так и секретируемых ($C\mu_s$) легких цепей. Шесть $C\mu$ -экзонов обозначены на рисунке цифрами от 3 до 8.

При синтезе IgD также используются альтернативные сигналы полиаденилирования и сплайсинга. Если первичный транскрипт тяжелой цепи продолжается, захватывая C δ -второй сегмент CH-области, и полиаденилирование происходит за $C\delta$, то при дифференциальном сплайсинге из перестроенного VDJ первичного транскрипта может элиминироваться $C\mu$ и в некоторых преВ-клетках синтезируется иммуноглобулин IgD_m. Переключение с синтеза IgD_m на синтез IgDs происходит в результате дифференциального использования сайтов полиаденилирования аналогично тому, как это имеет место в случае IgM.

Итак, следует запомнить, что V-область каждой H-цепи иммуноглобулинов кодируется тремя генными сегментами. C-область каждой H-цепи иммуноглобулинов кодируется одним из пяти сегментов.

Дополнительные механизмы увеличения разнообразия иммуноглобулинов

В процессе эволюции иммунной системы выработался целый ряд различных механизмов, приводящих к большому разнообразию антигенсвязывающих участков антител.

Только часть из этих механизмов связана с описанными выше соматическими перестройками ДНК в ходе развития В лимфоцитов.

К настоящему времени генетики установили, что, например, в геноме мыши содержится два V λ сегмента, несколько сотен V κ сегментов и несколько сотен V H -сегментов. Следовательно, в результате комбинирования различных унаследованных V, D и J сегментов у мыши может образоваться по меньшей мере 10 000 разных V H -областей и 1000 разных V L -областей. Поскольку структуру антигенсвязывающего участка антитела обуславливают как L, так и H-цепи, то у животного, способного образовывать 10 000 V H -областей и 1 000 разных V L -областей могут формироваться $1\,000 \times 10\,000 = 10^7$ различных комбинаций, т.е. разных по строению антигенсвязывающих участков.

Кроме того, было показано, что в генах V-области и поблизости от них происходят соматические мутации. Учёные полагают, что эти соматические мутации увеличивает число разных антител, по крайней мере, в 10^4 раз.

8. Иммунный ответ. Первичный и вторичный иммунный ответ. Иммунологическая память. Этапы процесса иммунного ответа.

Иммунный ответ или иммунная реактивность это высокоспецифическая форма реакции организма на чужеродные вещества (антигены).

При иммунном ответе происходят распознавание антигенов и их элиминация. Иммунологическая память формируется в результате следующих событий: пролиферация каждого лимфоцитапредшественника, активированного антигеном, сильно увеличивает число клеток памяти;

клетки памяти имеют большую продолжительность жизни и постоянно циркулируют между кровью и лимфой;

каждая клетка памяти проявляет большую готовность отвечать на антиген, чем клеткапредшественник. Процесс иммунного ответа можно разделить на 7 этапов: проникшие в организм антигены захватываются макрофагами;

антиген попадает внутрь макрофага и претерпевает процессинг расщепление гидролитическими ферментами с вычленением сравнительно небольших фрагментов, несущих отдельные антигенные детерминанты. Плазматические В-лимфоциты распознают антиген на поверхности макрофага с помощью своих антигенраспознающих рецепторов (поверхностных IgM) и тем самым подготавливают себя к продукции антител;

Одна из субпопуляций Т-лимфоцитов – Тхелперы также распознают этот антиген и становятся способными к оказанию помощи В-клеткам для полноценного развития последних в антителопродуценты;

Тхелперы продуцируют веществемедиаторы, которые помогают плазматическим Влимфоцитам продуцировать IgG для усиления иммунного ответа; активированные медиаторами В-лимфоциты интенсивно размножаются;

клон плазматических В-лимфоцитов продуцирует иммуноглобулины, которые связываются с антигенами и маркируют их. Маркированные антигены распознаются макрофагами и уничтожаются ими;

часть активированных плазматических В-лимфоцитов под влиянием веществемедиаторов, продуцируемых Тхелперами, превращается в клетки иммунологической памяти.

9. Гены иммунного ответа. Наследование Ig-генов. Свойства Ig-генов.

Гены иммунного ответа (гены Ir, от англ.: immune response genes) это гены, контролирурующие иммунные реакции организмов на простые антигены.

Примерами простых антигенов могут быть:

а) полимеры аминокислот с линейной или разветвлённой цепью,

б) чистые белки с небольшой молекулярной массой (инсулин, цитохром С),
в) аллоантигены (например, антигены гистосовместимости, иммуноглобулины).
Свойства Iгенов: в геномах большинства видов изученных животных Iгены многочисленны;
различные Iгены обуславливают синтез антител к определённым типам антигенов;
различные Iгены, контролирующие ответ на различные антигены, в основном, независимы друг от друга;
многие Iгены тесно сцеплены с генами главного комплекса гистосовместимости и отвечают за кооперацию Т и В-лимфоцитов;
Iгены не сцеплены с генами, кодирующими иммуноглобулины;
Iгены высокоспецифичны, поэтому сильный иммунный ответ к одним антигенам не будет сопровождаться сильным ответом к другим антигенам;
генетически обусловленные различия по силе иммунного ответа сохраняются на протяжении всего онтогенеза;
действие Iгенов осуществляется на уровне популяции лимфоидных клеток.

10. Понятие о трансплантации. Типы трансплантации. Законы трансплантации. Отторжение трансплантата.

Аутотрансплантат - собственная ткань донора, пересаженная ему же.

Изотрансплантат - орган или ткань, пересаженные сингенному (т.е. имеющему тот же генотип индивидууму (однойцовому близнецу или животному той же инбредной линии)).

Аллотрансплантат (старый термин гомотрансплантат) - орган или ткань, пересаженные между аллогенными индивидуумами, т.е. между представителями одного и того же вида, имеющими разный генотип. Это, например, трансплантация от одного человека другому. Чаще всего осуществляемая процедура аллотрансплантации - это переливание крови, опасные последствия которой в случае несовместимости антигенов хорошо известны.

Ксенотрансплантат (гетеротрансплантат) - орган или ткань, пересаженные от представителя одного вида представителю другого вида. Чужеродные антигены, расположенные на клеточной поверхности трансплантата называются трансплантационными антигенами или антигенами гистосовместимости. Выведение достаточного количества инбредных линий мышей позволило сформулировать результаты трансплантации между этими линиями в виде законов трансплантации (авторы Little, Tyzzer и Snell).

Всего таких законов пять (рис. 10.4).

1. Трансплантация внутри одной инбредной линии (сингенная трансплантация) всегда успешна: между донором и реципиентом отсутствуют генетические, а следовательно, и антигенные различия.

2. Трансплантация между особями разных инбредных линий (аллогенная трансплантация) терпит неудачу: между донором и реципиентом имеются различия по комплексу МНС и по контролируемым им молекулам (антигенам) гистосовместимости. В результате у реципиента развивается иммунный ответ на чужеродные антигены донора, что приводит к отторжению трансплантата.

3. Трансплантаты родительских линий P1 или P2 приживаются у гибридов первого поколения (P1*P2)F1. Поскольку антигены гистосовместимости наследуются по кодоминантному типу, гибриды F1 имеют полный набор антигенов обоих родителей. Трансплантаты родителей не несут чужеродной информации для гибрида F1, и в результате

трансплантат приживается. В то же время трансплантат гибрида F1 отторгается у мышей родительских линий, так как реципиенты (P1 или P2) реагируют на антигены второго родителя (P2 или P1), представленные у гибрида F1.

4. Трансплантаты гибридов второго поколения F2 приживаются у гибридов F1. У гибридов F2 происходит расщепление признака по антигенам гистосовместимости на гомозиготы и гетерозиготы, и они не имеют каких-либо антигенов, которые не были бы представлены у F1. В итоге наблюдается приживание трансплантатов.

5. Трансплантаты родительских линий P1 и P2 приживаются у одних особей F2, но отторгаются у других. Поскольку гибриды F2 включают как гомозиготы, так и гетерозиготы, трансплантация ткани одного из гомозиготных родителей на гомозиготную особь F2, имеющую иной генотип, приводит к отторжению трансплантата. Аналогичные отношения существуют и при пересадке родительских трансплантатов на гибрид возвратного скрещивания.

11. Трансплантационный иммунитет. Иммунные взаимодействия матери и плода. Роль трансплантационного иммунитета в противоопухолевой защите.

Мать и ее ребенок почти наверняка имеют разные антигены МНС. Различия между МНС матери и плода, возможно, полезны для плода, который, однако, как потенциальный трансплантат должен быть защищен от реакции отторжения со стороны матери. Наиболее важный защитный механизм - это отсутствие антигенов МНС класса I и класса II на клетках синцитиотрофобласта. Кроме того, трофобласт со всех сторон окутан слоем мукополисахаридов, немаловажную роль играет локальная продукция иммунодепрессивного фактора. Было показано, что некоторые клеточные популяции трофобласта в течение всей беременности экспрессируют антигены, близкие к молекулам МНС класса I, однако отличающиеся от продуктов генов HLA-A и HLA-B. Их роль может заключаться в супрессии материнского иммунного ответа, хотя все это лишь предположения.

Концепция иммунологического надзора как механизма противоопухолевой защиты предполагает, что изменения поверхности злокачественных клеток распознаются иммунной системой, которая эти клетки устраняет. Однако, хотя на клетках экспериментально индуцированных опухолей действительно удается обнаружить кодируемые вирусным геномом идиотипические антигены и онкофетальные антигены, включая компоненты, характерные для делящихся клеток, частота возникновения опухолей у больных, подвергавшихся иммунодепрессии, в целом не выше, чем в норме. Несмотря на то, что примеры противоопухолевого иммунного ответа у человека известны, попытки иммунизации опухолевыми клетками в смеси с адьювантом не были утешительными. Другие подходы, рассчитанные на неспецифические механизмы резистентности, представляются более обнадеживающими. Имеются в виду попытки лечения (иммунотерапия) с помощью аутологичных лимфокинов - активированных киллеров в сочетании с рекомбинантным IL-2, интерферонами и колониестимулирующими факторами. (Колониестимулирующий фактор, вызывающий образование колоний гранулоцитов и макрофагов в культурах костного мозга (ГМ-КСФ), способствует дифференцировке, понижает способность к самовоспроизведению и подавляет лейкозогенность мышинных миелоидных лейкозных клеток. Предполагается клонировать ген человеческого колониестимулирующего фактора и провести оценку терапевтической активности рекомбинантного продукта в клинике).

12. Генетика гистосовместимости. Трансплантационные антигены. Классификация трансплантационных антигенов. Трансплантационные антигены класса I и класса

II.

Трансплантационные антигены класса I

Строение трансплантационных антигенов класса I

Антигены гистосовместимости I класса состоят из двух нековалентно связанных субъединиц: интегрального мембранного гликопротеина с молекулярной массой около 44 тыс. дальтон (тяжелая цепь), имеющего три надмембранных домена ($\alpha 1\alpha 3$). Тяжелая цепь этого антигена нековалентно связана с легкой цепью ($\beta 2$ микроглобулином), которая имеет молекулярную массу ~ 12 тыс. дальтон (см. рис. 1).

Ген, кодирующий тяжелую субъединицу антигена I класса, локализован у мыши в главном комплексе гистосовместимости (17я хромосома).

Ген, кодирующий структуру β микроглобулина находится у мыши в хромосоме № 2.

Тяжелые цепи – трансмембранные белки состоящие из 3 частей –внеклеточной (80% всей длины), внутримембранной (10%) и внутриклеточной (10%). Внеклеточная часть такого белка расположена на наружной поверхности клеточной мембраны и состоит из трех глобулярных доменов. Внутримембранный участок молекулы пронизывает клеточную мембрану и внутриклеточный участок находится в цитоплазме клетки.

Тяжелая цепь содержит ковалентно связанные олигосахариды и определяет антигенную специфичность молекулы.

Короткий Сконцевой район тяжелой цепи ответствен за фиксацию молекулы в мембране и содержит два участка с молекулярной массой примерно по 5000 каждый, сильно различающихся по полярности аминокислот, входящих в их состав. Первый участок, внутриклеточный, содержащий Сконцевую аминокислоту, состоит в основном из полярных аминокислот и расположен в цитоплазме клетки. Второй участок, внутримембранный, содержащий большое количество неполярных аминокислот (лейцин, изолейцин, валин), пронизывает клеточную мембрану.

Надмембранная, внеклеточная часть молекулы может быть легко переведена в раствор путем ограниченного протеолиза с помощью папаина. Папаиновый фрагмент наиболее детально изучен химически.

Вторая, легкая пептидная цепь трансплантационных антигенов Igo класса ($\beta 2$ микроглобулин) кодируется геном, который находится в другом участке генома (за пределами ГКГС). Основная функция $\beta 2$ микроглобулина стабилизация всей молекулы класса I на поверхности клеток.

Для антигенов гистосовместимости I класса (например, H2K, H2D антигенов мыши, а также H1AA, B, Сантигенов человека) характерна очень высокая степень структурной гомологии (70%); вместе с тем имеются два гипервариабельных участка, локализованных в Nконцевом домене.

Доказан статистически достоверный уровень гомологии между надмембранными доменами антигенов тканевой совместимости, Sндоменами иммуноглобулинов и β микроглобулином. Эта гомология может указывать на общее эволюционное происхождение этих белков.

Функции трансплантационных антигенов класса I

Антигены ГКГС класса I экспрессированы на клеточных мембранах практически всех ядерных клеток. Особенно много их (до 105 молекул) на лимфоидных клетках.

Точная функциональная роль антигенов ГКГС класса I в настоящее время интенсивно изучается. Установлено, что эти антигены а) участвуют в качестве основных мишеней в реакции отторжения аллотрансплантата, б) служат распознаваемыми структурами при взаимодействии цитолитических Т-клеток (Ткиллеров) и инфицированных вирусом клеток-мишеней. Антигены Igo класса могут быть обнаружены серологическими методами.

Поэтому они называются серологически выявляемыми и обозначаются символами SD (Serologically Defined).

Трансплантационные антигены класса II

Трансплантационные антигены ГКГС класса II были открыты в результате экспериментов, показавших, что некоторые зависимые от Т-клеток иммунные ответы контролируются специфическими генами, не кодирующими антител. В экспериментах разных морских свинок иммунизировали одним и тем же простым антигеном (например, синтетическим полипептидом, состоящим только из остатков лизина, полилизин). Одни животные давали на иммунизацию полилизинном очень сильный иммунный ответ, другие же вообще не реагировали. При скрещивании между собой двух «неотвечающих» особей все потомки оказывались тоже «неотвечающими». Это указывало на генетический контроль способности реагировать на данный простой антиген. Когда «неотвечающих» (rr) скрещивали с «отвечающими» гетерозиготами (Rr), то половина потомков были «неотвечающими» (rr). Это указывало на то, что способность реагировать на полилизин определяется всего одним доминантным геном, который был назван геном иммунного ответа (Ir). Позже было установлено что ответы на различные антигены часто контролируются разными Iгенами.

Строение трансплантационных антигенов класса II

Антигены II класса это Iабелки, участвующие в регуляции иммунного ответа, т.е. его подавлении или активации. Они кодируются генами, расположенными в главном комплексе гистосовместимости. Iабелки экспрессируются клетками иммунной системы (лимфоцитами и макрофагами) и неоднородны по своей структуре (в частности, Iабелки различны у Тхелперов и Тсупрессоров). Молекула Ia белка состоит из двух полипептидных цепей α и β с молекулярной массой 34 000 и 28 000 соответственно. Обе цепи представляют собой погруженные в мембрану гликопротеины, имеют доменную структуру ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$ и $\beta 2$), причем α и β субъединицы не имеют структурной гомологии. Кроме того, Iабелки различных видов животных существенно различаются между собой.

Функции трансплантационных антигенов класса II

Антигены класса II у мышей называются антигенами Ia, так как гены, кодирующие эти антигены, расположены в одной области с Iгенами. (т.е. I region associated, или Iaантигены).

Антигены ГКГС класса II имеют более ограниченное распространение, чем антигены класса I. Они экспрессированы на Влимфоцитах, макрофагах и других антигенпредставляющих клетках, взаимодействующих с Тлимфоцитами.

Антигены класса II (Iаантигены) определяют интенсивность иммунного ответа на тот или иной антиген.

Основная роль белков, кодируемых ГКГС, состоит не в отторжении чужой ткани, а в направлении реакции Т-клеток на антиген. Антигены класса I и антигены класса II различаются не только химическим строением молекул. Они выполняют разные функции. Основное функциональное различие заключается в том, как они представляют чужеродный антиген в иммуногенной форме. Захваченный макрофагом чужеродный антиген после внутриклеточной переработки экспрессируется на клеточной поверхности макрофага в комплексе с антигенами гистосовместимости. Если этот комплекс (чужеродный антиген + собственный антиген гистосовместимости) содержит антигены I класса, то он распознается цитотоксическими Тлимфоцитами (Ткиллерами). Если же в комплекс входят антигены II класса, то в реакцию распознавания вступают Тхелперы. Другими словами, в отличие от антигенраспознающих рецепторов В-клеток, антигенраспознающие рецепторы Т-клеток осуществляют двойное распознавание – чужеродного антигена и собственного антигена гистосовместимости.

13. Структура главных комплексов гистосовместимости у разных видов животных и у человека.

Гены главного комплекса гистосовместимости мыши (H-2-комплекса) находятся в околоцентромерном районе 17-й хромосомы (IX группа сцепления). Комплекс имеет в длину 0,35 сМ и содержит несколько тесно сцепленных локусов, разделяемых на 5 областей (K, I, S, G, D). Гены этого комплекса кодируют антигены трёх классов (I, II и III). Гены, расположенные в локусах H-2K и H-2D кодируют транс-плантационные антигены I (первого) класса.

Все гены области I (ай) кодируют α - и β -цепи антигенов II-го класса. Область I (ай) содержит 5 субобластей (H-2A, H-2B, H-2J, H-2E H-2C). В них находятся гены иммунного ответа (Tg-гены), и ассоциированные с ними гены, кодирующие /я-антигены (I region associated или Immune associated). Функция / α -антигенов рассмотрена ранее.

Области S и G содержат гены (*Ss* и *Sip*, соответственно) кодирующие антигены III (третьего) класса (C4-компонент комплемента и др., подробнее см.: [96, с. 77]).

Кроме указанных локусов, в H-2 комплексе есть гены, кодирующие белки (антигены) не выявляемые серологическими методами. Та-кие антигены определяют в смешанной культуре лимфоцитов и называют LD-антигенами (от англ.: Lymphocyte Defined).

Почти все гены H-2 комплекса мыши имеют многочисленные аллельные формы.

У человека главный комплекс гистосовместимости назван HLA (Human Leucocyte Antigen), потому, что первоначально антигены этого локуса были обнаружены на лейкоцитах. Комплекс HLA локализован в коротком плече хромосомы 6 человека и занимает расстояние, равное 1,6 сМ. В этом генном комплексе находятся 5 областей, обозначаемых D, BF, B, C, A.

Гены, расположенные в субобластях B, C, A, кодируют антигены класса I.

Гены расположенные в области D, кодируют антигены класса II.

Гены, локализованные в области BF, кодируют белки класса III (некоторых компонентов комплемента).

У человека ген, кодирующий структуру β 2-микроглобулина анти-генов гистосовместимости I класса локализован в 15-й хромосоме.

Антигены класса I комплекса HLA (кодируемые генами, расположенными в субобластях B, C и A) экспрессированы практически на всех клетках организма, кроме ранних эмбриональных клеток - нормальных и злокачественных. Распределение трансплантационных антигенов в клетках различных тканей человека (по уменьшению их концентрации) выглядит следующим образом: клетки лимфоидных тканей (селезенки и лимфатических узлов) > печень и легкие > кишечник > почки > сердечная мышца > желудок > аорта > мозг > жировая ткань и эритроциты. В жировой ткани и на эритроцитах человека анти-генов системы HLA практически нет. В наибольшем количестве они представлены на лимфоцитах, клетках эпителия и эндотелия. Они могут занимать до 1 % поверхности этих клеток. При этом число молекул одной специфичности приближается к 7000 и достаточно постоянно. Если эти молекулы экспериментально удалить с поверхности клетки, то уже через 6-7 ч после удаления происходит практически полное восстановление их числа.

Антигены классов I и II ГКГС мыши (H-2-комплекса) и человека (HLA- комплекса) имеют много общего. И у мыши, и у человека анти-гены состоят из двух полипептидных цепей (α и β). Антигены обоих классов имеют по четыре наружных домена (α 1, α 2- α 3- и β 2-микроглобулин в классе I и α 1, α 2, β 1 β 2 в классе II). Наиболее изменчивы по аминокислотному составу α 1- и β 1 -домены.

По аналогии с комплексом HLA человека, главные комплексы гистосовместимости

сельскохозяйственных животных были названы следующим образом:

- BoLA (Bovine leucocyte antigene) у крупного рогатого скота;
- SLA (Sus scrofa leucocyte antigene) у свиней;
- OLA (Ovine leucocyte antigene) овец;
- GLA (Goat leucocyte antigene) у коз;
- ELA (Equine leucocyte antigene) у лошадей

Главный комплекс гистосовместимости крупного рогатого скота BoLA контролируется кодоминантными аллелями классов I (SD) и II (LD) локусов. В классе I выявлено 17 антигенов (W1-10 и т. д.), в классе II - 11 антигенов. Открыты также «-антигены, а в классе II идентифицированы /г-гены. Установлено, что BoLA сцеплен с M-системой групп крови. Частота рекомбинации между ними равна 0,04.

Система OLA овец включает три тесно сцепленных локуса: A, B, C. Частота рекомбинаций между локусами A и B составляет 0,6 %. Описано 16 антигенов OLA: OLA-A1, A2, A4, A8, A10, A13; OLA-B3, B6, B7, B9, B12; OLA-C14, C15, C17; антигены 8L и 16L еще не картированы.

Всего идентифицировано 26 гаплотипов комплекса OLA. Кроме ГКГС овец OLA, обнаружены ещё два локуса (OL-X и OL), продуцирующих два минорных лимфоцитарных антигена.

Главный комплекс гистосовместимости лошадей ELA содержит 2 локуса, гены которых контролируют синтез антигенов классов I и II.

Не установлено, что антигенные специфичности ELA W1-W10 и Lex8 наследуются аллогруппами. Выявлены межпородные различия по частоте антигенов. В одном исследовании у чистокровных лошадей наблюдали эксцесс животных с антигенами W5 и Lex8 и недостаток у кобыл W2 и W3.

Главный комплекс гистосовместимости кур (B) состоит из трех сублокусов BG, BF, BL, расположенных на одной хромосоме. Между локусами BG и BF/BL рекомбинации встречаются очень редко (1/2000). Рекомбинация между BF и BL не обнаружена. Область BF кодирует антигены на эритроцитах, лейкоцитах и клетках других тканей. Область BL кодирует антигены на макрофагах и В-лимфоцитах, которые у кур являются Ia-антигенами. Ig-гены детерминируют иммунный ответ к различным антигенам, включая, возможно, и некоторые антигены опухолей. Область BG контролирует антигены только на эритроцитах.

14. Аномалии иммунной системы. Классификация иммунодефицитов. Иммунодефициты сельскохозяйственных животных.

Иммунодефицит - врожденная (первичная) или приобретенная (вторичная) недостаточность механизмов иммунитета (Т и В-лимфоцитов) и связанных с ними неспецифических факторов защиты (ЕК-клеток, моноцитов, макрофагов, нейтрофилов, комплемента). Иммунодефициты разделяют на возрастные (физиологические), первичные (врожденные) и вторичные (приобретенные).

Возрастной иммунодефицит это кратковременное снижение иммунной реактивности организма на ранних этапах онтогенеза (в результате резкой перестройки работы иммунной системы) или постепенное ослабление иммунореактивности в результате старения организма.

Первичный иммунодефицит это генетически обусловленная неспособность организма реализовать то или иное звено иммунного ответа.

Вторичные иммунодефициты являются приобретенными при индивидуальном развитии организма. Они возникают в результате действия неблагоприятных факторов среды

(недостаточное питание, воздействие ионизирующего излучения, заболевания лейкозом и др).

В зависимости от того, какой из компонентов иммунной системы нарушается, иммунные дефициты делят на следующие виды:

- недостаточность клеточного иммунитета (Т-системы лимфоцитов);
- недостаточность гуморального иммунитета (В-системы лимфоцитов);
- недостаточность системы фагоцитов (макро- и микрофагов);
- недостаточность системы комплемента;
- комбинированная иммунная недостаточность.

На фоне иммунной недостаточности могут возникать различные инфекционные, аутоиммунные и раковые заболевания.

У сельскохозяйственных животных чаще обнаруживают возрастные и вторичные иммунные дефициты. Кроме иммунодефицитов аномальным проявлением иммунитета является аллергия (гиперчувствительность).

Аллергия (гиперчувствительность) чрезмерная иммунная реакция на чужеродные антигены, сопровождающаяся повреждением клеток, тканей и органов в результате воспалительного процесса.

Одной из форм патологии иммунитета являются аутоиммунные реакции. Они происходят вследствие атаки иммунной системы организма против собственных органов и тканей, в результате которой происходит их структурно-функциональное повреждение.

Возрастные иммунодефициты

У молодняка причиной возрастных иммунных дефицитов является недостаточность в молозиве иммуноглобулинов и лейкоцитов, несвоевременное получение молозива, повышенный расход защитных факторов, а также незрелость лимфоидной системы. На ранних этапах онтогенеза сельскохозяйственных животных выделяют три критических периода, связанных с иммунными дефицитами. Первый период иммунного дефицита отмечается у новорождённых животных. У них до приёма молозива почти отсутствуют иммуноглобулины и очень мало лейкоцитов. Если новорожденное животное своевременно получает молозиво, то вместе с ним в организм новорождённого поступают все необходимые антитела, а пищеварительный тракт заселяется полезной микрофлорой. Если же молозиво поступает в организм новорождённого слишком поздно, или же оно неполноценно, то у молодого животного нарушается формирование местного и общего иммунитета и нарушается работа пищеварительного тракта. Второй период иммунного дефицита возникает в тот временной интервал раннего онтогенеза, когда поступившие извне иммуноглобулины израсходованы (вспомните периоды полужизни иммуноглобулинов), а продуцирование собственных иммунных белков остаётся ещё невысоким. Этот период наблюдается в возрасте 514 дней у телят и ягнят, 1421 дня у поросят и 2124 дней у цыплят. Если в этот период онтогенеза нарушаются нормальные условия кормления и содержания животных, то возможен рост частоты респираторных заболеваний, а также разрушение нормального комплекса микрофлоры пищеварительного тракта и возникновение желудочно-кишечных заболеваний. Третий период иммунодефицита связан с полным переходом животных на растительных корм и совпадает с моментом отъёма ягнят и поросят от матерей. Если молодые животные не подготовлены к отъёму, то у них возникает сильный стресс, резко снижается иммунореактивность, что может стать причиной сильных респираторных и желудочно-кишечных заболеваний.

15. Иммунодефициты человека.

Первичные иммунодефициты

У сельскохозяйственных животных наследственные иммунодефициты изучены недоста-

точно. В соответствии с законом гомологических рядов в наследственной изменчивости Н.И. Вавилова, при анализе достаточно больших выборок животных, можно обнаружить иммунодефициты, подобные тем, которые описаны у человека. Ниже приведены несколько примеров наследственных иммунодефицитов.

При врожденных иммунных дефицитах могут быть обнаружены недоразвитие тимуса, лимфоузлов, пейеровых бляшек, низкое содержание макро и микрофагов, слабая их фагоцитарная способность. Нарушение иммунного ответа может быть вызвано аномалиями развития клеток иммунной системы и их созревания. Обычно поражение одного звена иммунной системы не затрагивает, функционирования других.

Летальный фактор А46. Эта болезнь известна у скота чернопестрой, датской и фризской пород. Заболеванию наследуется по аутосомнорецессивному типу. Гомозиготные телята рождаются нормальными. Синтез в их организме иммуноглобулинов всех классов и иммунный ответ нормальны. Однако, к 48 неделе у них наблюдаются поражение кожи, сыпь, алоpecia (выпадение волос), паракератоз (аномальное ороговение) вокруг рта, глаз, нижней челюсти. Такие животные более чувствительны к вирусным инфекциям вследствие снижения клеточного иммунитета. Без лечения животные погибают в 4-месячном возрасте. У больных животных возникает гипоплазия тимуса, селезенки, лимфатических узлов. Предполагают, что у гомозиготных по рецессивному гену телят сильно повышена потребность в цинке, который нужен для поддержания нормального развития и функционирования Т-лимфоцитов.

Комбинированный иммунодефицит (СГО). Заболевание известно у человека, жеребят арабской породы и длинношерстной таксы. Оно связано с генетическим нарушением образования и функционирования Г и В-лимфоцитов. Болезнь встречается у самок и самцов и наследуется по аутосомнорецессивному типу. Это подтверждается тем, что у пораженных жеребят матери и отцы здоровы, однако ни один жеребенок не доживает до репродуктивного возраста без трансплантации костного мозга.

Больные новорожденные жеребята не имеют вообще или имеют очень мало циркулирующих лимфоцитов, а в сыворотке их крови почти отсутствуют иммуноглобулины. Наблюдается недоразвитие тимуса. Животные не способны отвечать на иммунизацию. Жеребята остаются здоровыми до 2-месячного возраста, пока в их крови циркулируют материнские антитела. После уменьшения количества материнских иммуноглобулинов постепенно гибнут к 5-месячному возрасту от различных инфекций.

У жеребят арабской породы СИВ встречается с частотой 2,33,7 %.

Агаммаглобулинемия дефект гуморальной системы (В-лимфоцитов). Встречается у человека и лошадей. Признак сцеплен с полом (с Х-хромосомой). Болезнь описана у жеребят пород американский рысак и английская чистокровная верховая. У животных Т-лимфоциты функционируют нормально, но не способны синтезировать иммуноглобулины всех классов. Больные животные особенно восприимчивы к бактериальным инфекциям, но чувствительность к вирусным инфекциям не повышена. Жеребята погибают в возрасте до полутора лет.

Селективный дефицит IgM встречается у лошадей и характеризуется частичным или полным отсутствием IgM в сыворотке крови. Больные животные имеют нормальное количество лимфоцитов с поверхностно расположенными иммуноглобулинами и нормальное количество Т-клеток. Следовательно, у больных животных отсутствуют IgM В-клеток или же их В-клетки не способны секретировать IgM. Большинство жеребят погибают к 48 месяцам из-за повторяющихся с месячного возраста респираторных инфекций. Генетическая природа этой болезни у лошадей не выяснена.

У кур также выявлена дисгаммаглобулинемия, при которой наблюдаются низкое содержание IgG и повышенный уровень IgM. Это приводит к высокой смертности птицы.

Приведенные здесь примеры указывают на необходимость учета врожденных дефектов иммунной системы. Недостаточно изучены генетический контроль синтеза иммуноглобулинов, главный комплекс гистосовместимости, гены иммунного ответа у разных видов сельскохозяйственных животных и генетическая детерминация силы иммунного ответа у них. Интересно и важно для ветеринарной медицины дальнейшее изучение у животных первичных дефектов всех звеньев иммунологической системы.

Вторичные иммунодефициты

Вторичные иммунные дефициты могут возникнуть после перенесения животным тяжелой болезни незаразной, инфекционной или инвазионной. В таких случаях происходят большие потери защитных факторов и возникают структурнофункциональные изменения в иммунной системе. Приобретенные иммунодефициты сопровождаются прежде всего нарушениями в системах Т и В-лимфоцитов. Они проявляются атрофией тимуса, опустошением селезенки и лимфоузлов от лимфоцитов. Несколько слабее страдает система макро и микрофагов. Если вторичный иммунодефицит связан только с потерей иммуноглобулинов и лейкоцитов, он бывает временным, преходящим. Если же вторичный иммунодефицит обусловлен поражением иммунной системы (особенно ее центральных органов костного мозга и тимуса), то он может оказаться стойким.

В США в 1981 г. обнаружено новое заболевание иммунной системы человека СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита). Болезнь вызывается вирусом (LAV), в основном поражающим лимфоциты Тхелперы, и характеризуется длительным инкубационным периодом более 5 лет. Роль наследственности в реакции организма на приобретенный иммунодефицит отчасти выражается в том, что только около 10 % носителей вируса заболевают СПИДом.

Аллергия

Аллергия (гиперчувствительность) чрезмерная иммунная реакция на чужеродные антигены, сопровождающаяся повреждением клеток, тканей и органов в результате воспалительного процесса.

Аллергические заболевания очень часто встречаются у сельскохозяйственных животных и нередко приводят к их гибели. При аллергии после введения антигена вместо иммунизации животного происходит специфическая сенсибилизация с резко повышенной чувствительностью к повторному введению антигена.

Аллергические болезни разделяют на две группы: обусловленные реакциями гиперчувствительности немедленного типа (ГЧНТ) и замедленного типа (ГЧЗТ). Реакции ГЧНТ появляются через несколько минут после повторного поступления антигена сенсибилизированному организму. Реакции ГЧЗТ обнаруживаются через 1648 часов после повторной встречи с антигеном (аллергеном).

Аллергенами, провоцирующими гиперчувствительность организма, могут быть чужеродные белки и высокомолекулярные соединения небелковой природы. Чаще всего аллергенами выступает пыльца растений, бытовая пыль, а для сельскохозяйственных животных химические и лекарственные вещества, микробы и их токсины, некоторые компоненты кормов, а также собственные измененные белки.

16. Генетические аспекты аутоиммунной патологии человека. Роль наследственных и внешних факторов в развитии аллергии.

Аутоиммунные реакции

Аутоиммунные реакции это процессы и связанные с ними заболевания, обусловленные нарушением толерантности иммунной системы к собственным антигенам. При этом иммунная система теряет способность не реагировать на антигены собственного орга-

низма (аутоантигены), рассматривает их как «чужие» и начинает образовывать к ним аутоантитела или аутоиммунные Т-лимфоциты. Аутоиммунная атака против органов и тканей собственного организма приводит к их структурнофункциональным повреждениям.

К началу XXI столетия у людей и животных описано более 60 различных заболеваний, в развитии которых аутоиммунные механизмы играют главную или существенную роль. Примерами аутоиммунных заболеваний могут служить аутоиммунная гемолитическая анемия у мышей, собак и лошадей, аутоиммунный тереоидит у кур и собак, молочная аллергия коров.

Первичные аутоиммунные заболевания могут возникать в результате врожденных нарушений иммунологического гомеостаза и спонтанного высвобождения аутоантигенов, к которым организм не имеет иммунологической толерантности.

Вторичные аутоиммунные, заболевания развиваются в результате приобретенных нарушений иммунной системы, которые сопровождаются потерей толерантности иммунокомпетентных клеток к антигенам своего организма. Вторичные аутоиммунные заболевания могут возникать при нарушениях физиологической изоляции аутоантигенов, к которым отсутствует иммунологическая толерантность: хрусталика глаза, спермиев, миелина, нерастворимого коллагена, скрытых детерминант белков и клеток. Например, при травме одного яичка через некоторое время будет иммунно поражено и второе.

Произойдет это потому, что лимфоциты проникают через брешь в барьере травмированной гонады и начинают производство антител. Эти антитела будут атаковать ткани не травмированной гонады, что приведет к её поражению.

Часто развитие аутоиммунных реакций связано с изменением собственных антигенов под воздействием токсинов, лекарственных веществ, вирусов, протеолитической обработки и денатурации белков поврежденных клеток и тканей.

Аутоиммунные заболевания, связанные с появлением антител против собственных антигенов матери, могут стать причиной бесплодия. У человека, например, при заболевании, которое называется антифосфолипидный синдром, антитела женского организма атакуют «родные» фосфолипиды один из главных структурных элементов клеточных мембран. Фосфолипиды стенок сосудов являются одной из узловых точек в процессе свертывания крови, образования трехмерной сетки тромба. Антитела к фосфолипидам нарушают регуляцию свертывания/антисвертывания. В результате повышается опасность микротромбозов, нарушается формирование плаценты и происходит выкидыш.

4. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

4.1. Порядок проведения промежуточной аттестации

В рамках **текущего контроля** в течение семестра для оценки знаний, умений, навыков, получаемых в ходе изучения дисциплины.

Критерием успешности освоения учебного материала **по окончанию учебного семестра** (промежуточная аттестация) является экспертная оценка преподавателя, учитывающая: текущую успеваемость в течение семестра (рефераты, устный опрос). Кроме того, экспертная оценка преподавателя может основываться на регулярности посещения обязательных учебных занятий, успешности выполнения установленных на данный семестр объемов рабочей программы.

Промежуточная аттестация проводится в форме зачета по билетам. Билет содержит два теоретических вопроса.

4.2 Критерии оценивания промежуточной аттестации по видам оценочных средств

4.2.1 Критерии оценивания теоретического вопроса

Зачтено. Студент получает оценку «зачтено», если он владеет основными понятиями иммунологии и иммуногенетики, представлениями о генетике иммуноглобулинов, генетике иммунного ответа, трансплантационных антигенах, генетике иммунитета у растений, способен применять полученные знания на практике, может самостоятельно работать с литературой и интернет-ресурсами по иммуногенетике.

Не зачтено. Студент получает оценку «не зачтено», если он владеет основными понятиями иммунологии и иммуногенетики, представлениями о генетике иммуноглобулинов, генетике иммунного ответа, трансплантационных антигенах, генетике иммунитета у растений, способен применять полученные знания на практике, может самостоятельно работать с литературой и интернет-ресурсами по иммуногенетике.

4.3. Результаты промежуточной аттестации и уровни сформированности компетенций

При подведении итогов учитываются результаты текущей аттестации.

Особенности проведения процедуры оценивания результатов обучения инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья обозначены в рабочей программе дисциплины (модуля).

«1 уровень» ознакомление (иметь общее представление, узнавать);

«2 уровень» понимание учебного материала, излагаемого в учебнике, методической разработке или преподавателем;

«3 уровень» умение логично, последовательно, достаточно полно и точно излагать изученный материал;

«4 уровень» творчески использовать полученные знания.

Для удовлетворительной (положительной) оценки знаний требуется минимум 3й уровень усвоения учебного материала.

Требования (критериальные показатели) к уровню освоения дисциплины

Зачет по дисциплине «Генетика иммунитета» может быть выставлен по итогам текущей успеваемости. Для студентов, не набравших необходимое количество баллов (75%) для выставления зачета по итогам текущей успеваемости, проводится зачетное занятие.

Результат зачета	Требования к знаниям
Зачтено	Студент получает оценку «зачтено», если он владеет основными понятиями иммунологии и иммуногенетики, представлениями о генетике иммуноглобулинов, генетике иммунного ответа, трансплантационных антигенах, генетике иммунитета у растений, способен применять полученные знания на практике, может самостоятельно работать с литературой и интернет-ресурсами по иммуногенетике.

Не зачтено

Студент получает оценку «зачтено», если он владеет основными понятиями иммунологии и иммуногенетики, представлениями о генетике иммуноглобулинов, генетике иммунного ответа, трансплантационных антигенах, генетике иммунитета у растений, способен применять полученные знания на практике, может самостоятельно работать с литературой и интернет-ресурсами по иммуногенетике.

06.04.01 Биология, ОПОП Генетика, ФОС РПД Генетика иммунитета, год набора 2025, форма обучения очная

Проректор по учебной работе утверждено 24.02.2025 А.А. Саламатов

Ученым советом биологического факультета

Протокол заседания № 6 от 21.02.2025

Председатель Ученого совета

биологического факультета согласовано Д.С. Сташкевич

Заседанием кафедры радиационной биологии

Протокол заседания № 7 от 21.02.2025

Заведующий кафедрой согласовано А.В. Аклеев

Автор (составитель) Е.А. Кодинцева

Структура рабочей программы соответствует приказу ректора ФГБОУ ВО «ЧелГУ» от «13» апреля 2021 г. № 247-1