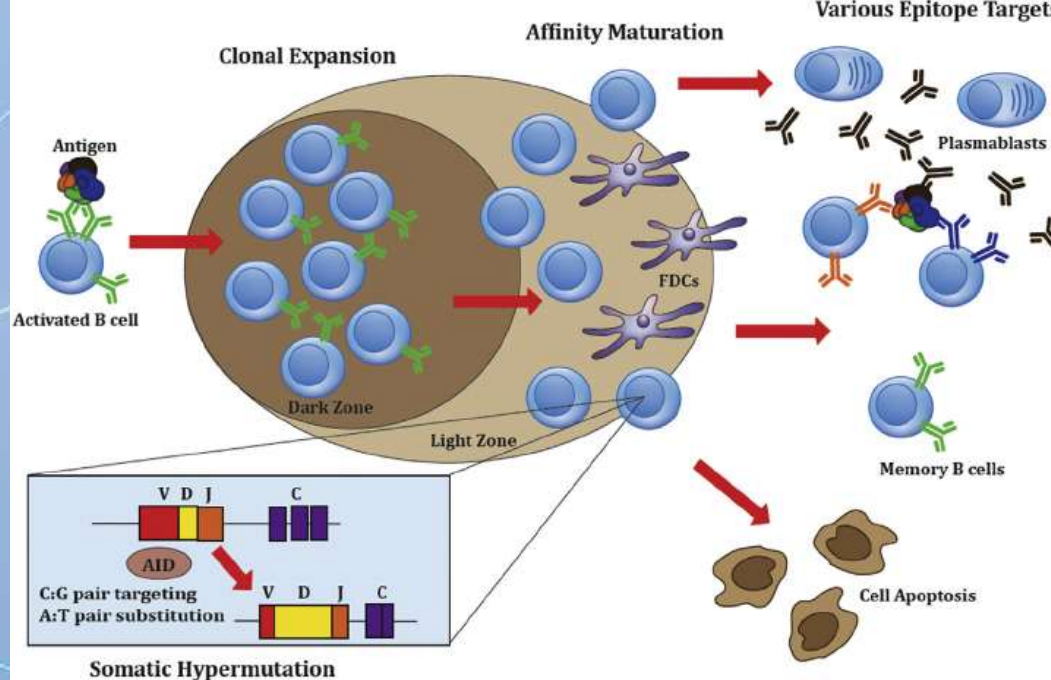




Молекулярна фізіологія: вісцеральні системи

Тема 6. Основи молекулярної фізіології імунних клітин



Олексій Болдирєв

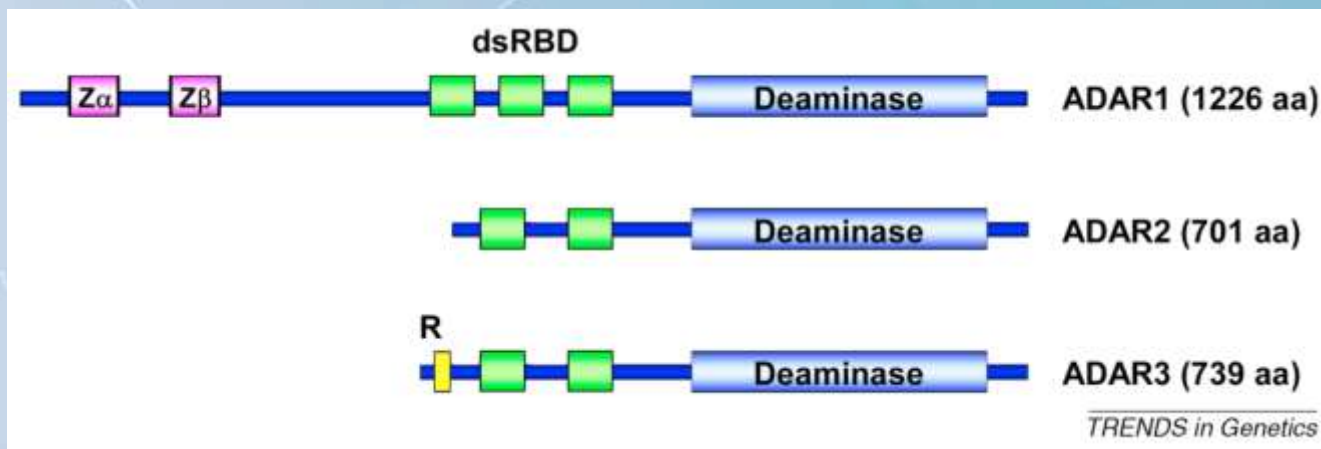
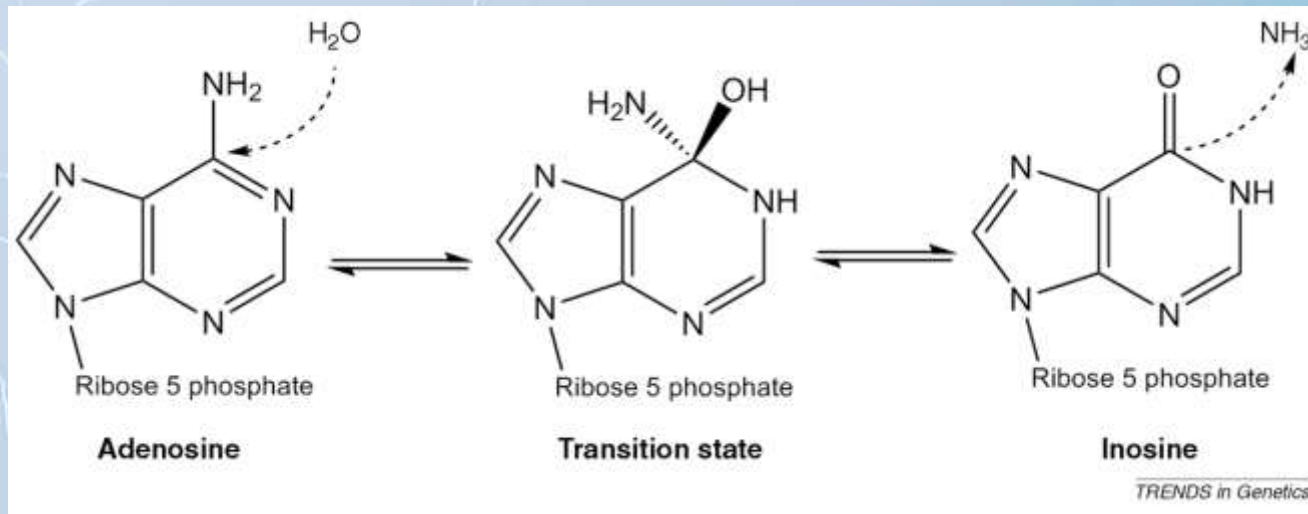
Київський академічний університет
Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця
НАН України



Типи імунітету та імунних клітин

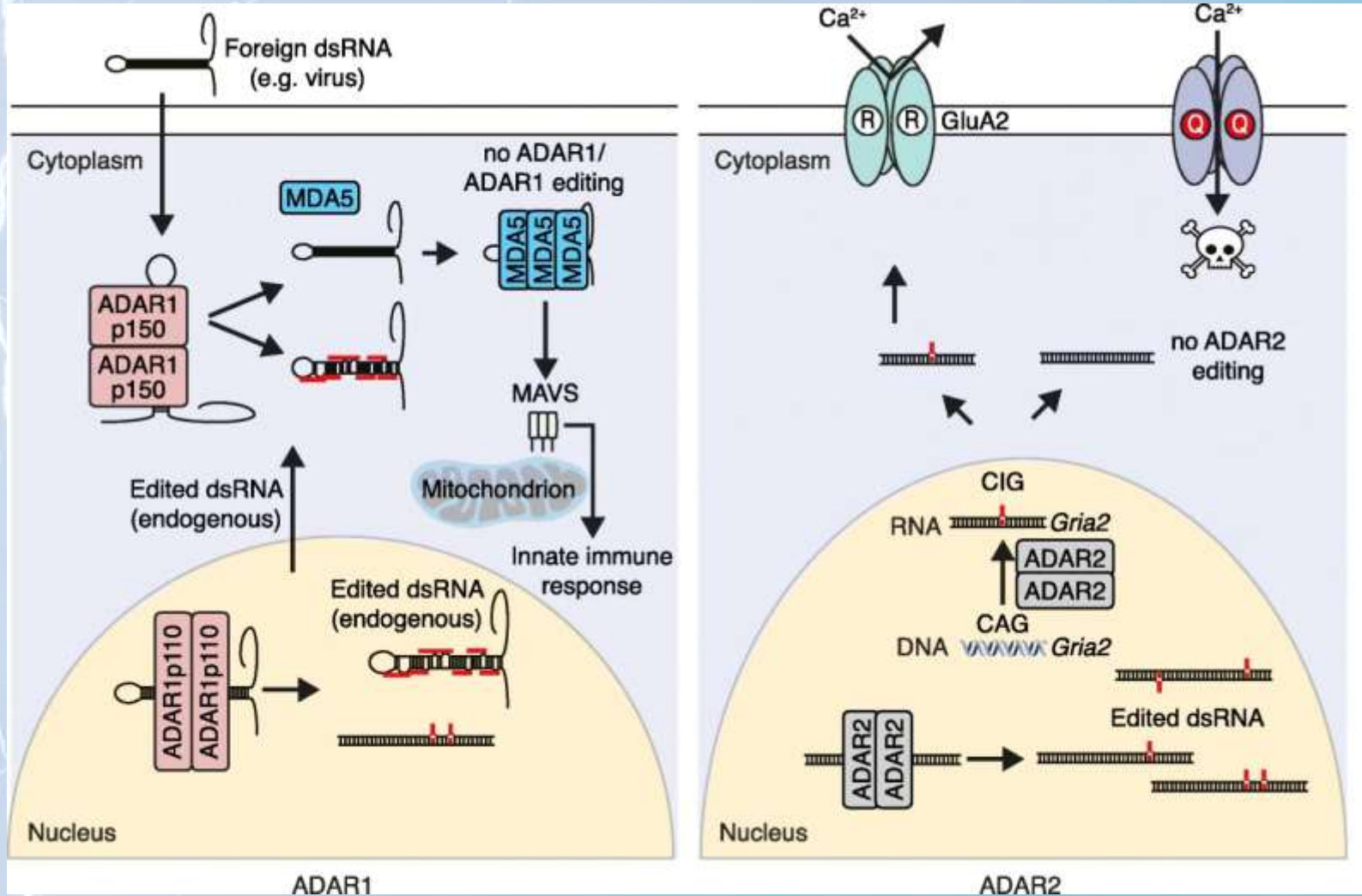
- Вроджений: фагоцити, природні кілери
- Набутий: лімфоцити
- Неспецифічний: фагоцити
- Специфічний: Т- і В-лімфоцити
- Клітинний: антиген-презентувальні клітини, Т-лімфоцити
- Гуморальний: система комплементу, антитіла

Внутрішньоклітинний неспецифічний імунітет



Аденозиндезамінази еукаріот (ADAR)

Ізоформи ADAR1



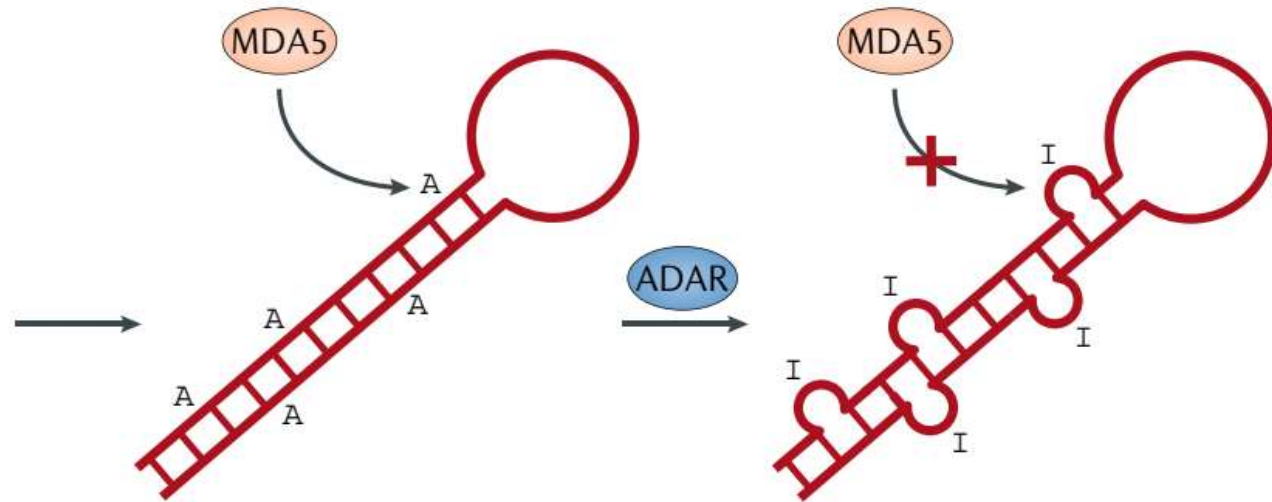
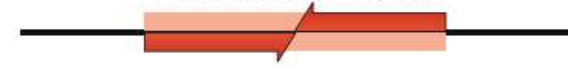
Анти-автоімунна функція ADAR1

f Prevention of MDA5-mediated immune response

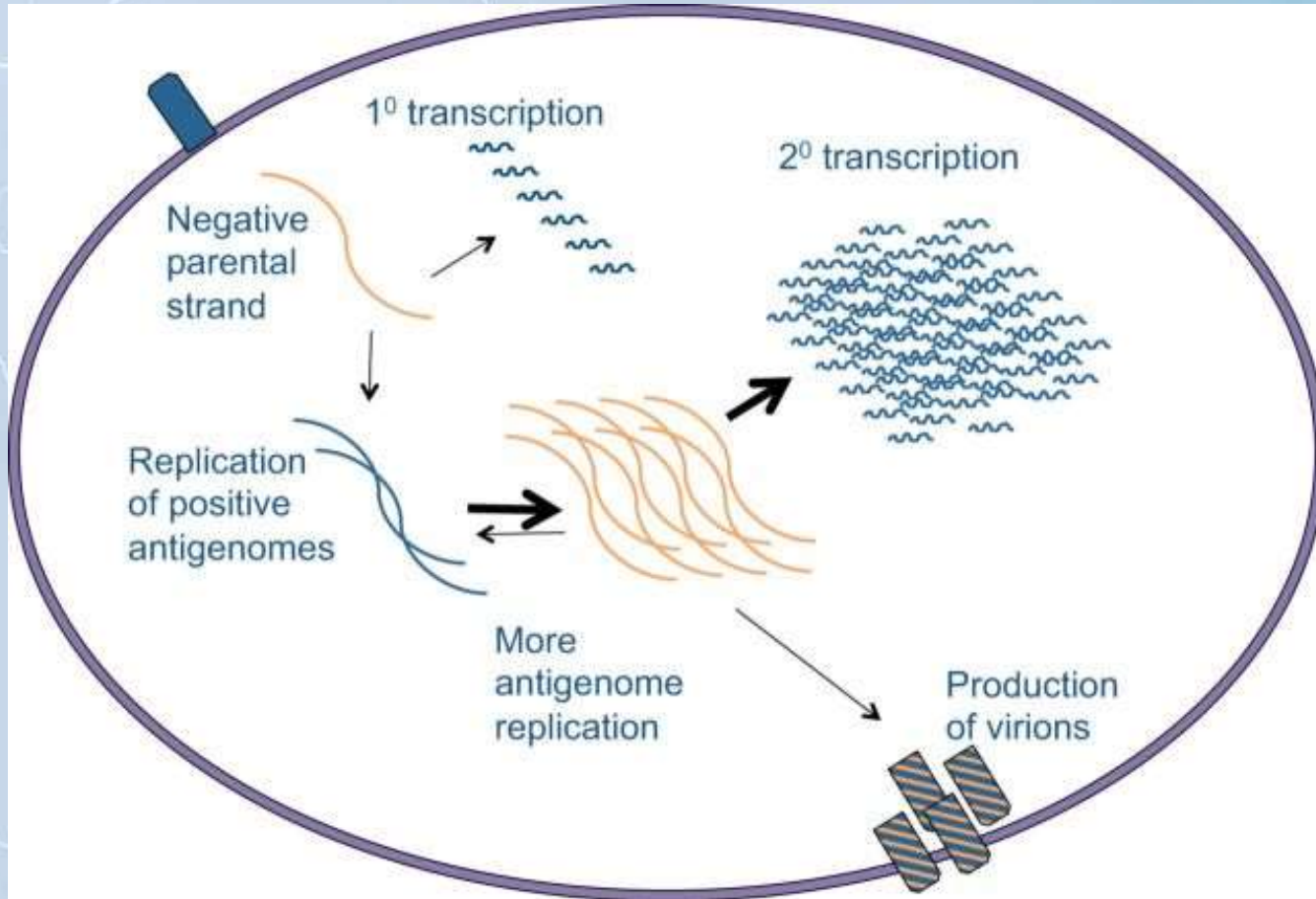
Inverted repeats



Palindromic repeat



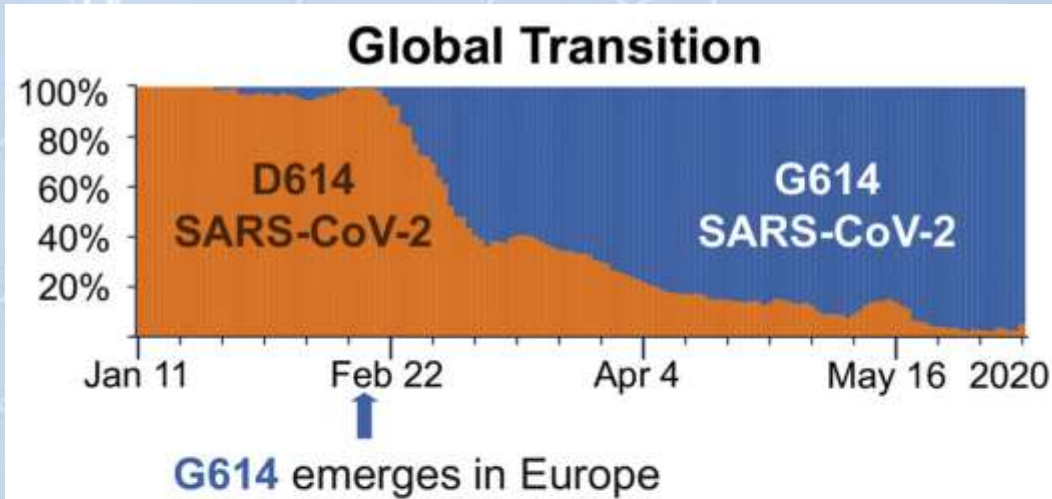
Редугування РНК вірусів



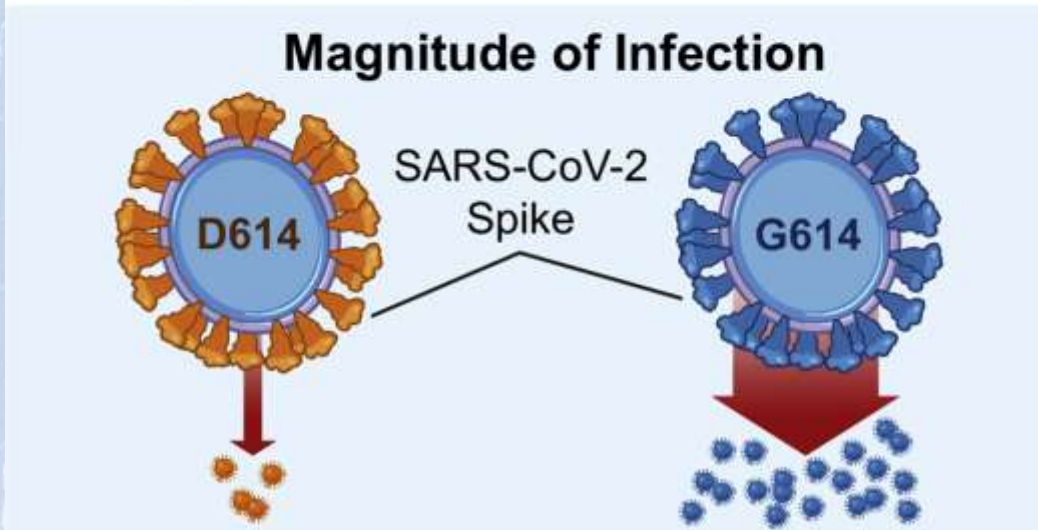
Piontkivska, H; Matos, L F.; Paul, S; Scharfenberg, B; Farmerie, W G.; Miyamoto, M M.; Wayne, M L. (2016). Role of Host-Driven Mutagenesis in Determining Genome Evolution of Sigma Virus (DMelSV; Rhabdoviridae) in *Drosophila melanogaster*. *Genome Biology and Evolution* 8 (9): 2952–2963..

[doi:10.1093/gbe/evw212](https://doi.org/10.1093/gbe/evw212).

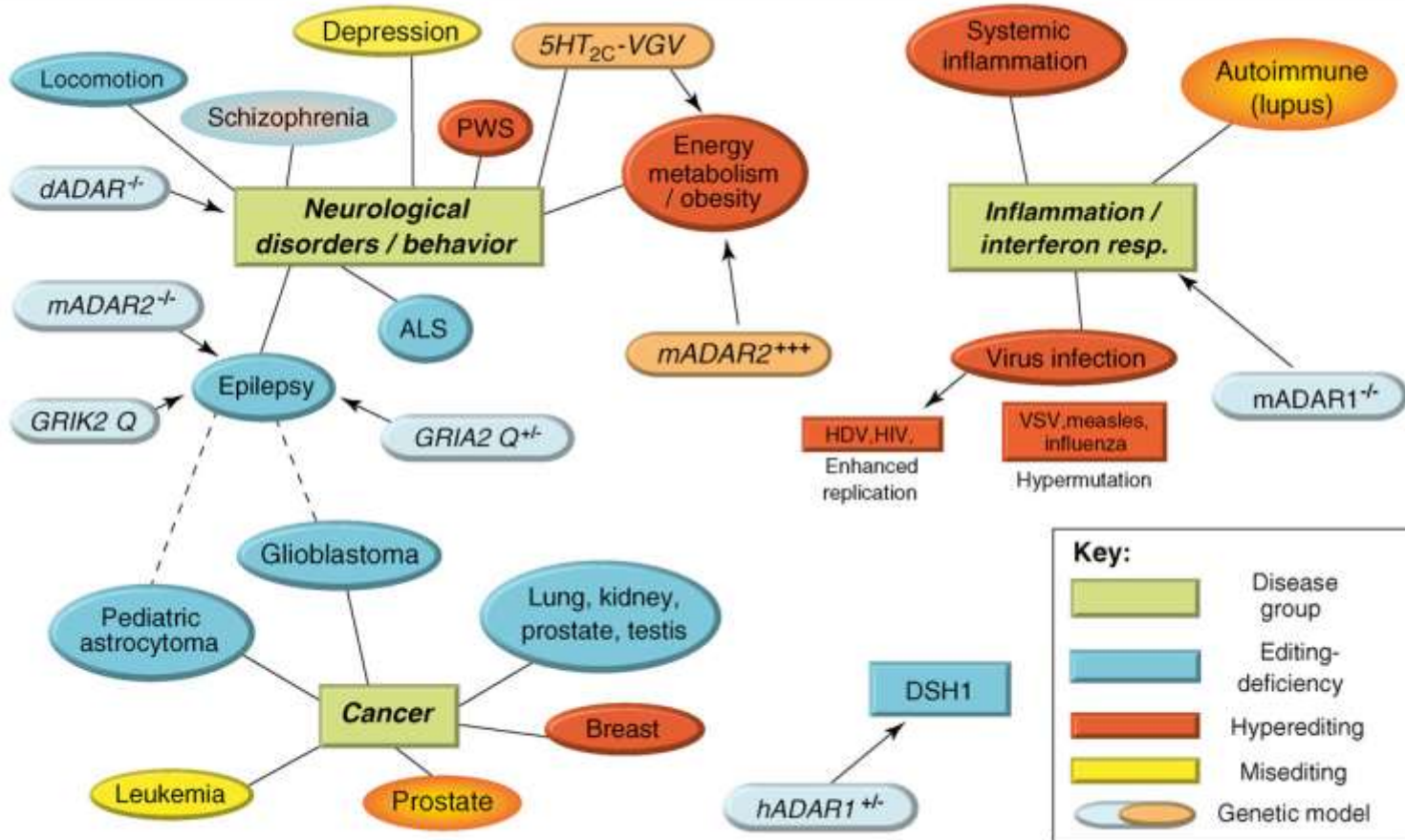
Варіабельність SARS-CoV2



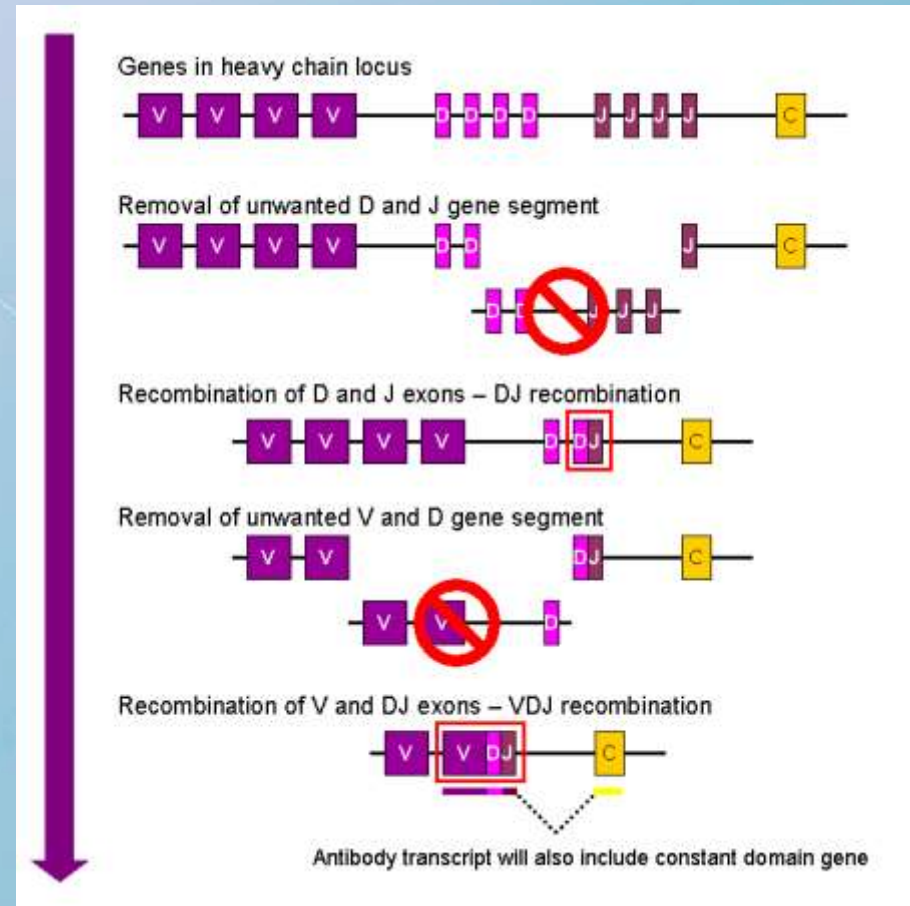
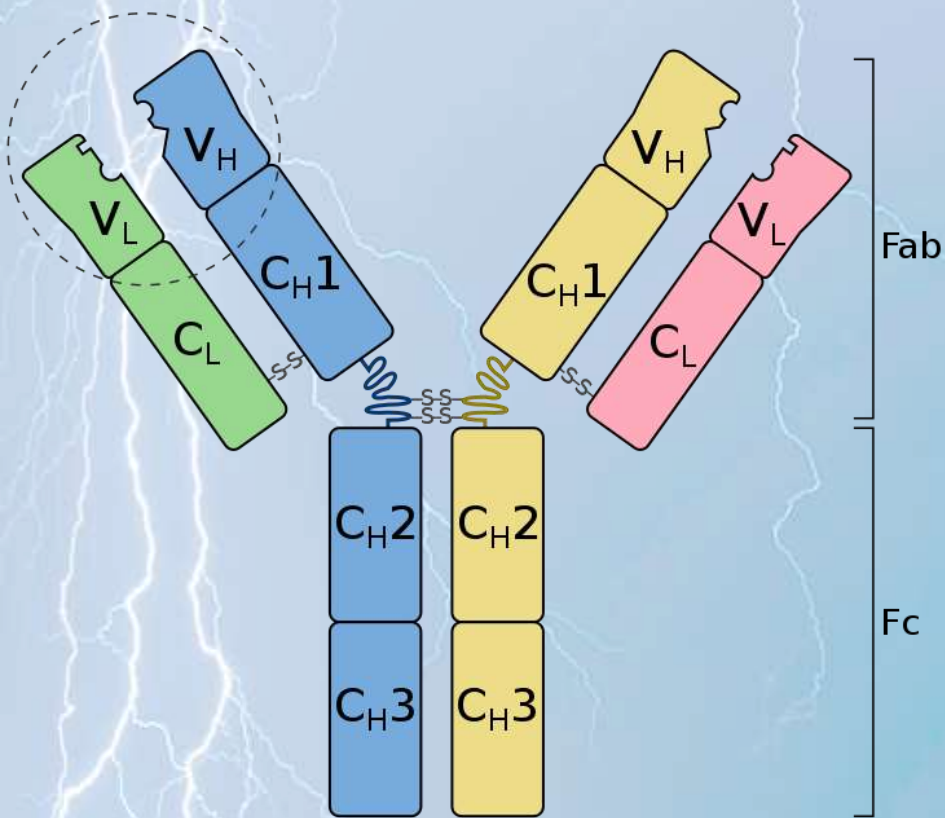
The Spike D614G amino acid change is caused by an **A-to-G** nucleotide mutation at position 23,403



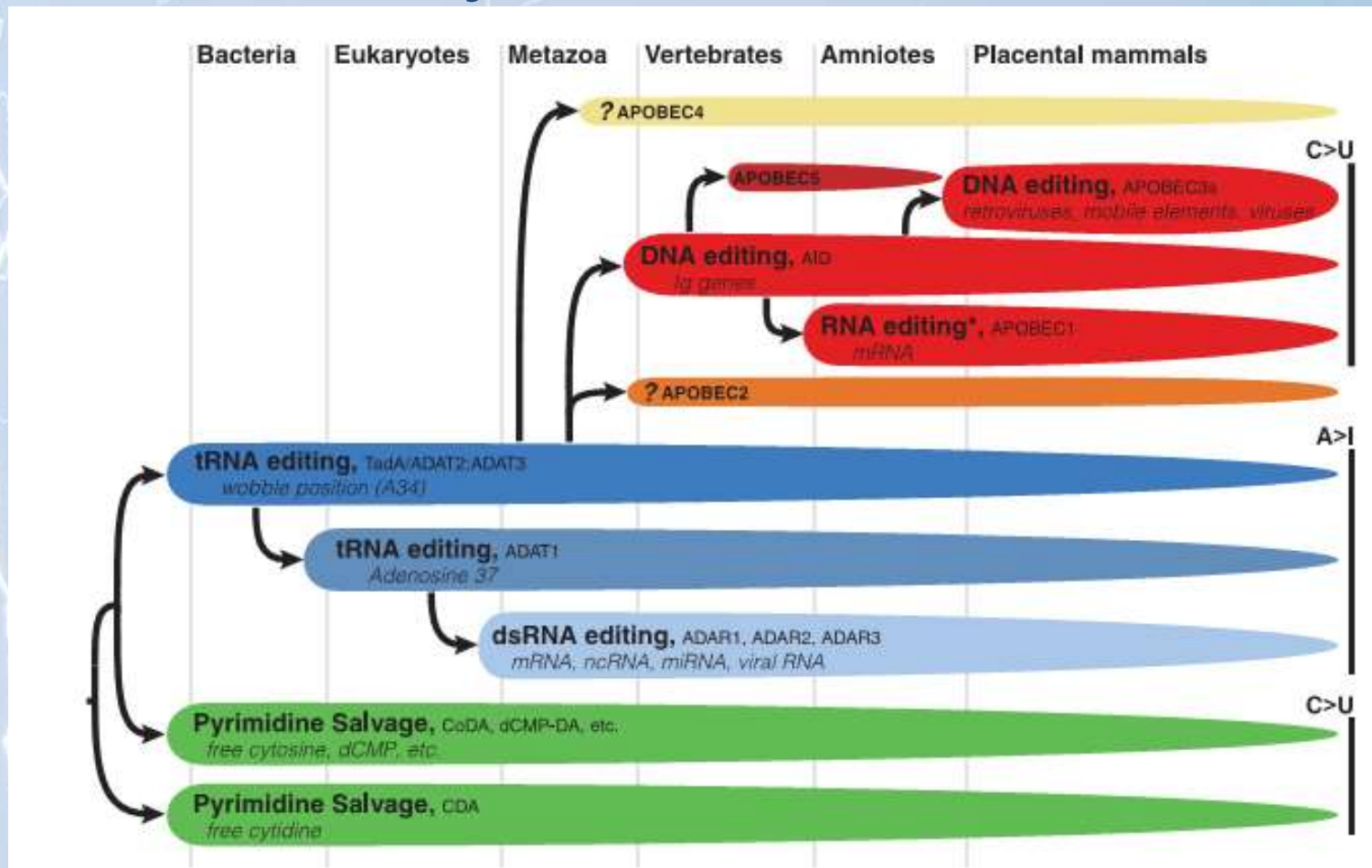
РНКр при патології



Специфічний імунітет: антитіла

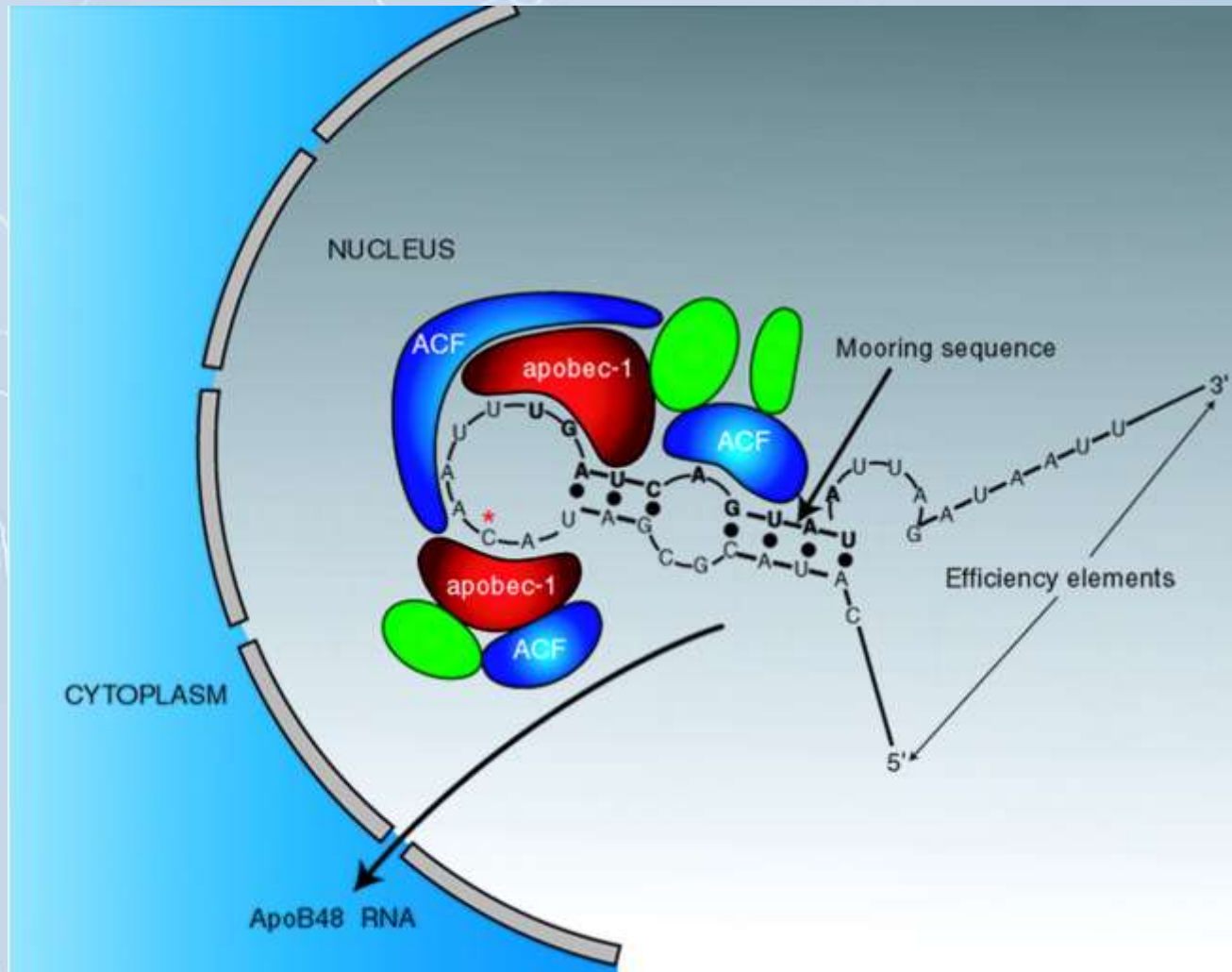


Редагування РНК і ДНК



- Гомологи AID наявні у всіх хребетних включно з рибами, а також у [безщелепних](#)
- Ген APOBEC1 – з дуплікації гену AID, є у всіх ссавців включно із [сумчастими](#).
- Локус APOBEC3 з'явився лише у плацентарних; з двох копій у [гризунів](#) і [парнокопитних](#) утворився один ген, у [непарнокопитних](#), [хижих](#), [кажанів](#) і [приматів](#) гени локусу багатократно дупліковані (до 7 у людини)

АРОВЕС1: Редагування С на U

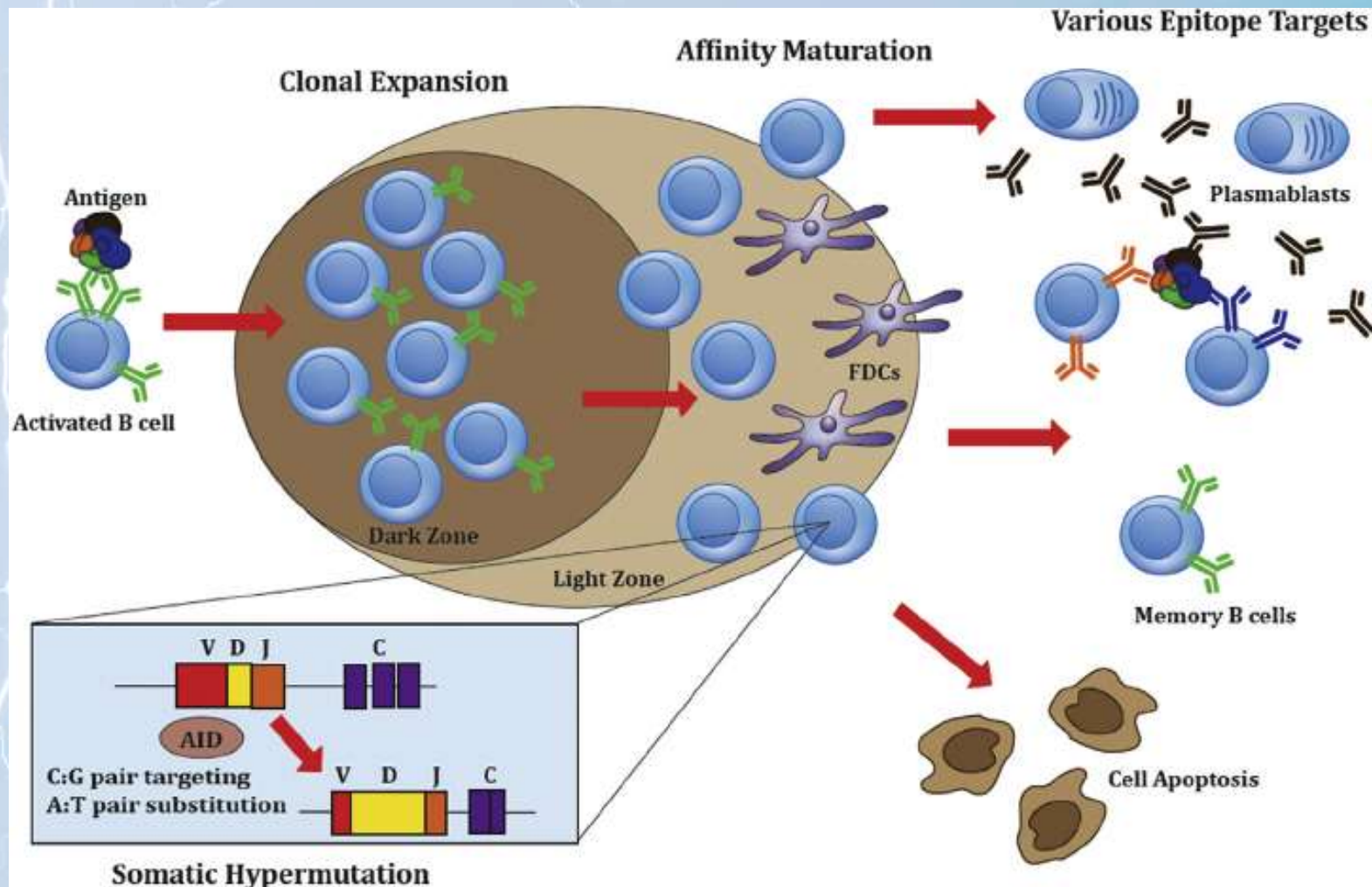


Blanc V , Davidson N O J. Biol. Chem. 2003;278:1395-1398

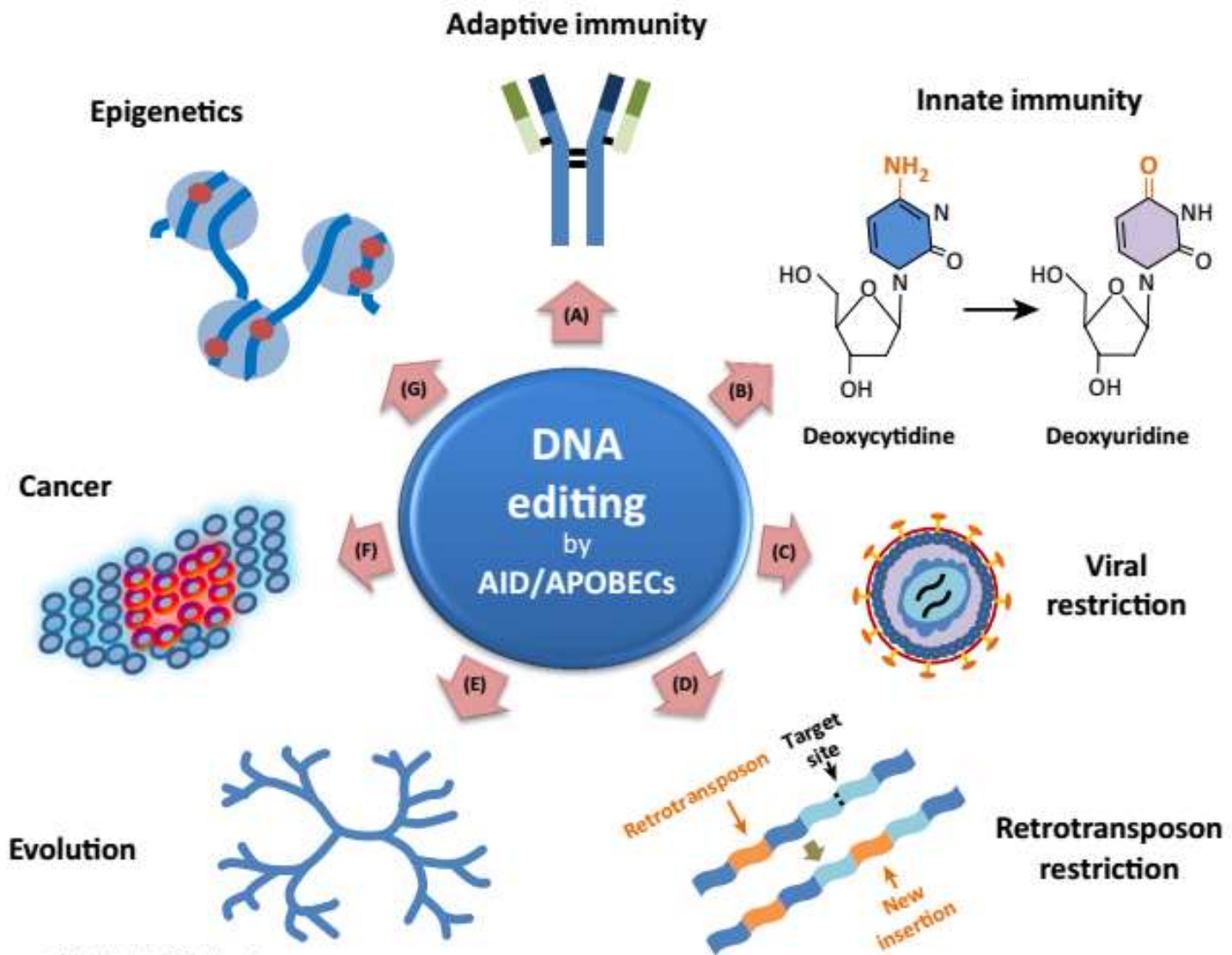
C-to-U RNA editing of apolipoprotein B. The model for an ~35-nucleotide region of apoB RNA flanking the edited base (asterisk) is shown.

jbc

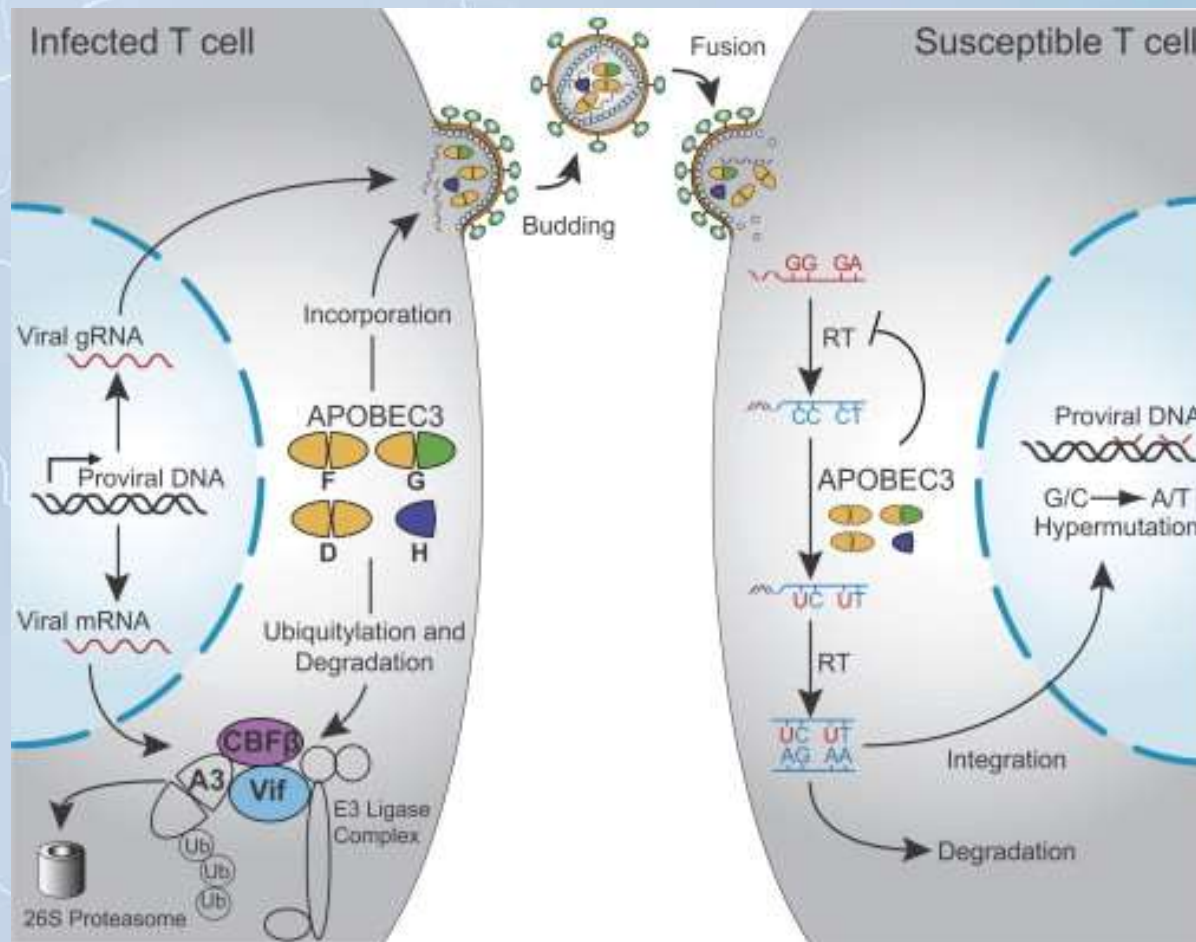
Супермутагенез у лімфоцитах: AID



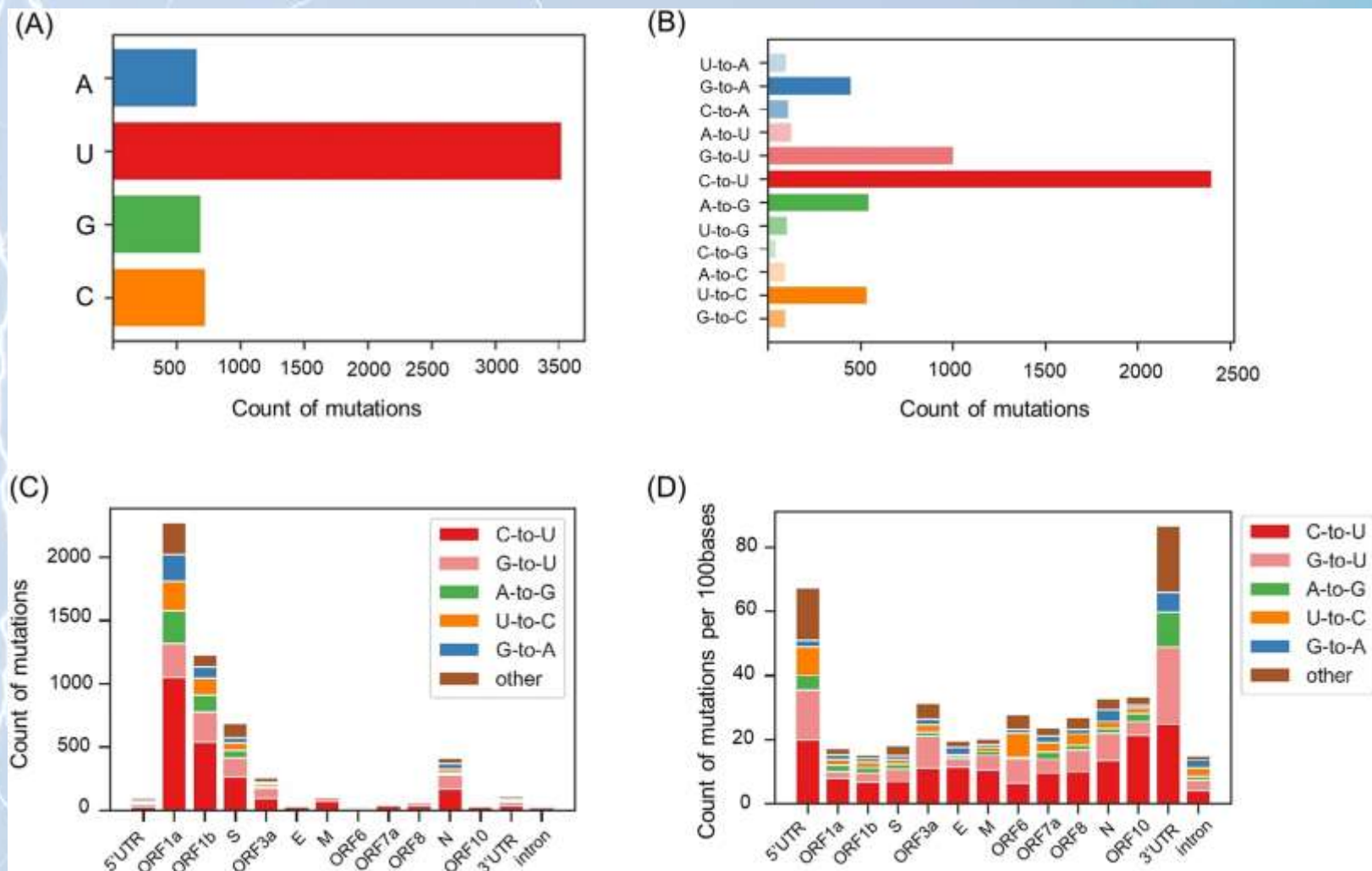
Цитидин-дезамінази AID/APOBEC



АРОВЕСЗ проти ВІЛ

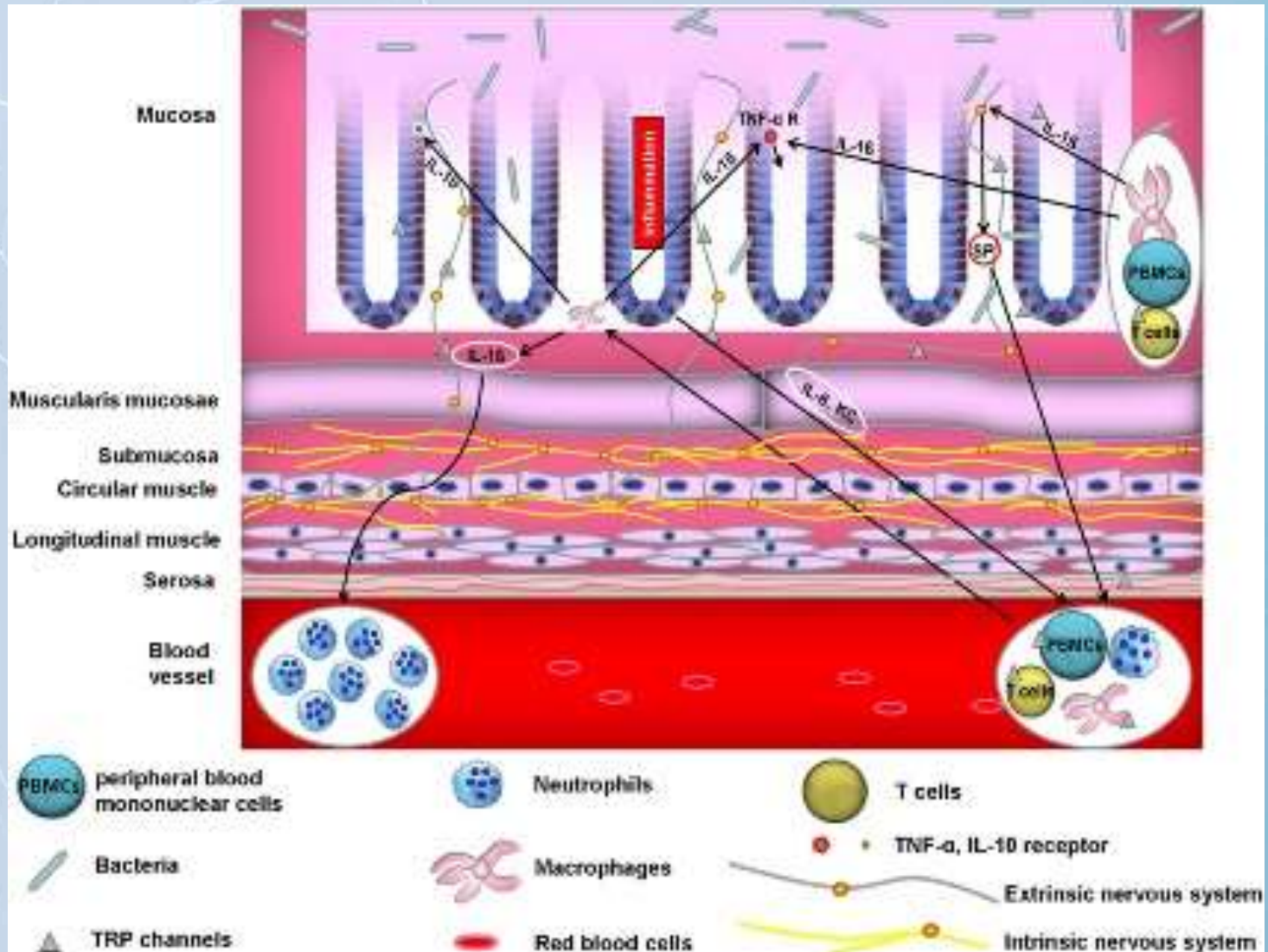


SARS-CoV2: домінування мутацій Ц на У

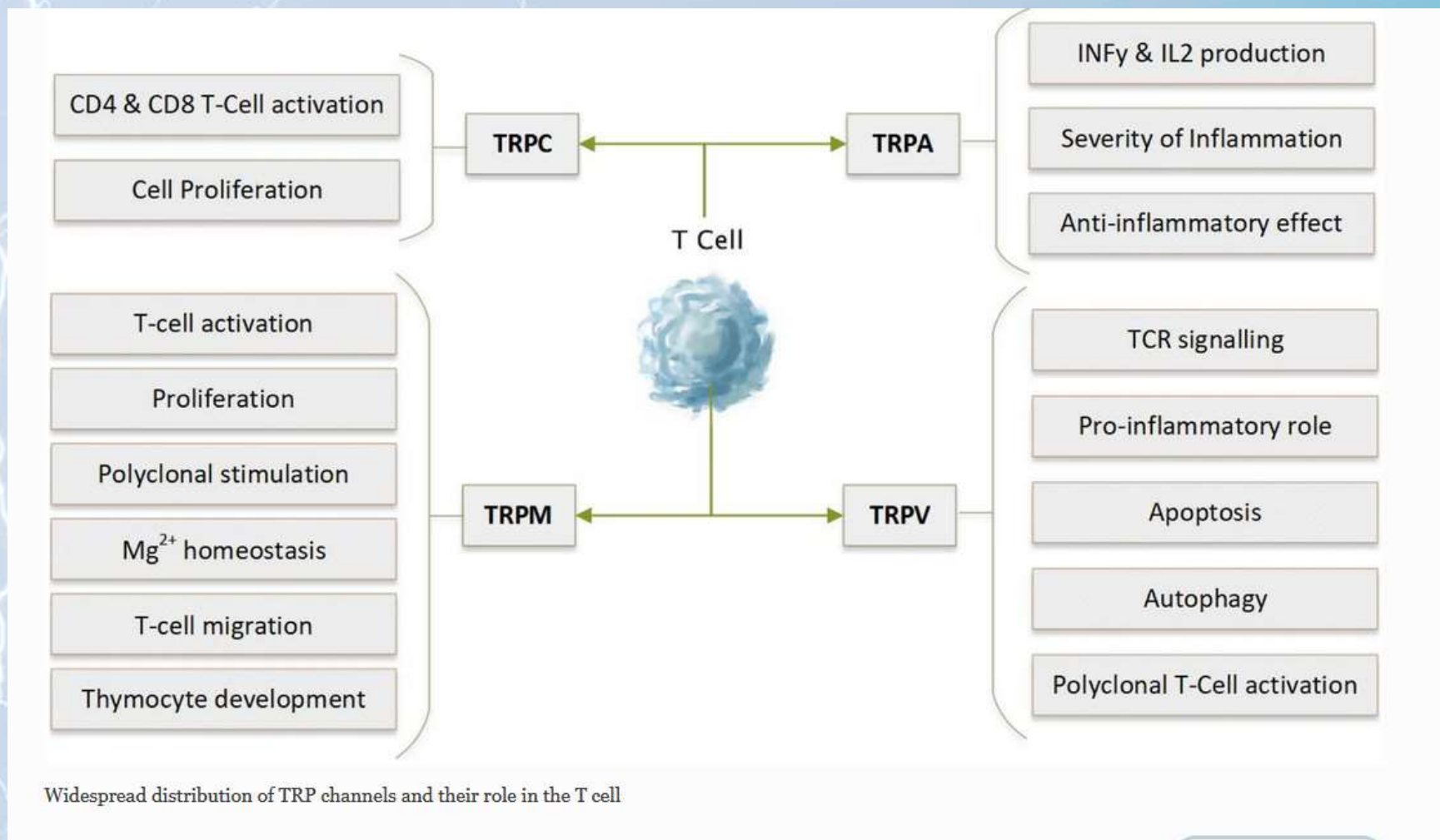


Kosuge, M., Furusawa-Nishii, E., Ito, K. *et al.* Point mutation bias in SARS-CoV-2 variants results in increased ability to stimulate inflammatory responses. *Sci Rep* **10**, 17766 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74843-x>

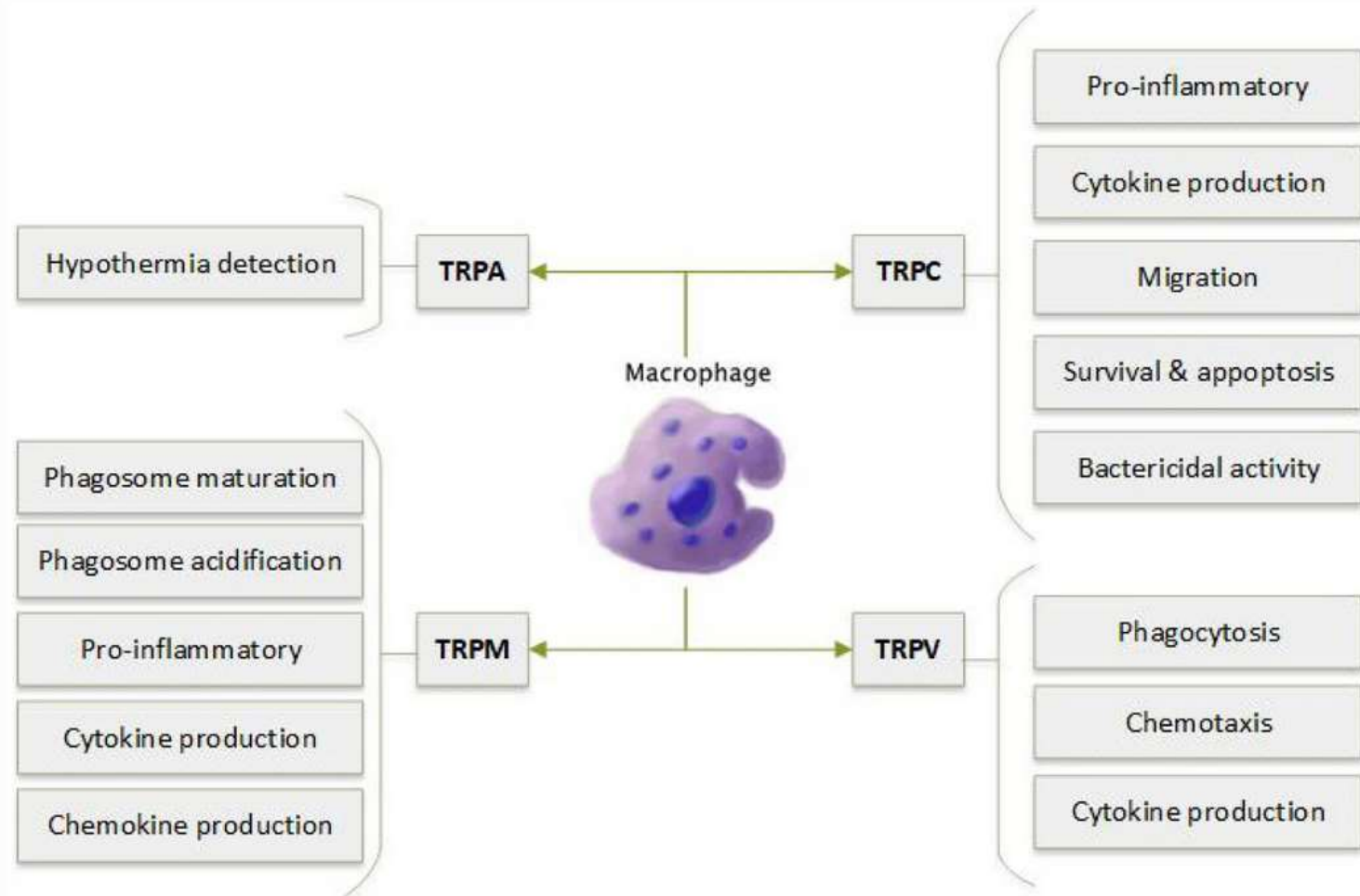
TRP-канали в регуляції імунітету



TRP-канали та Т-лімфоцит

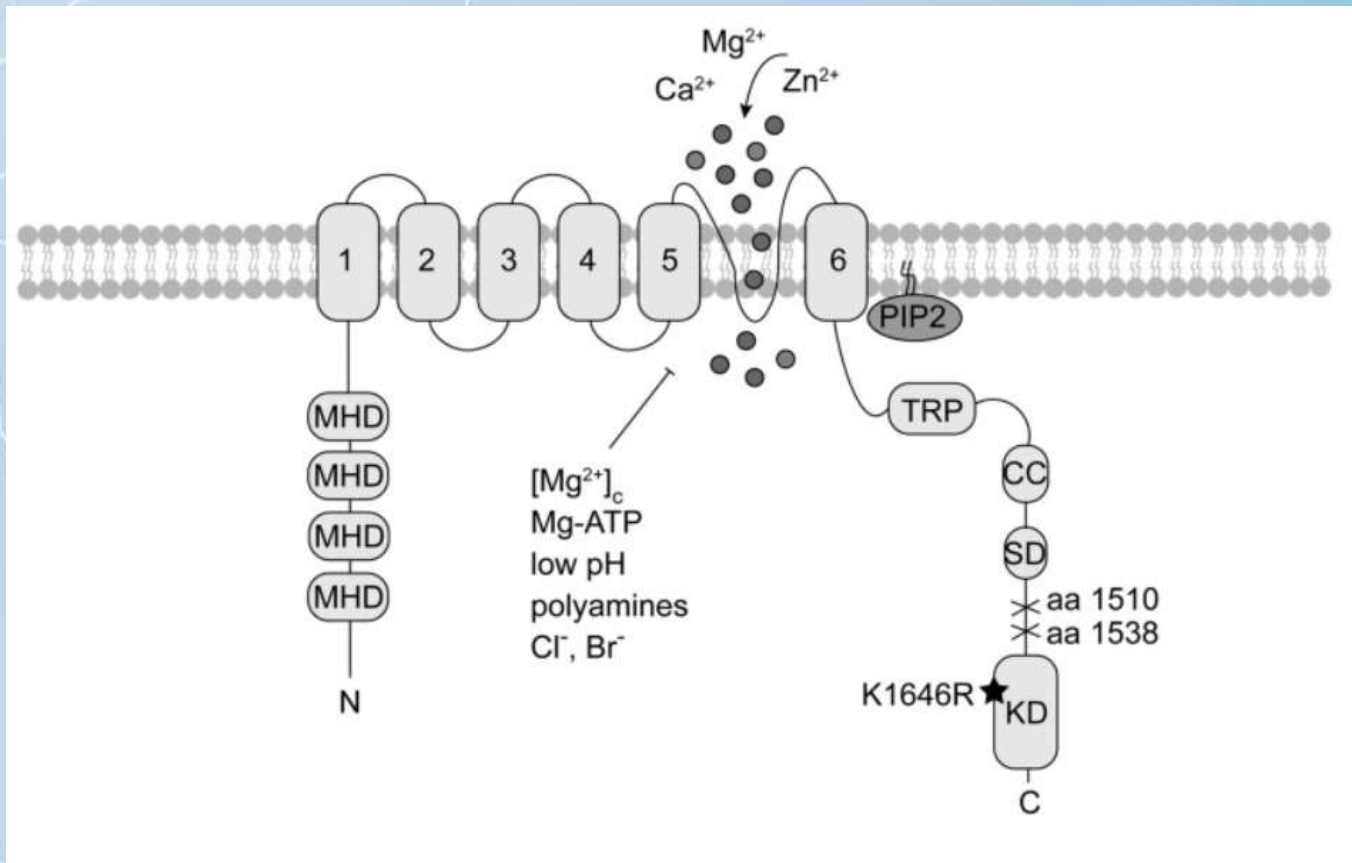


TRP-каналы та макрофаг

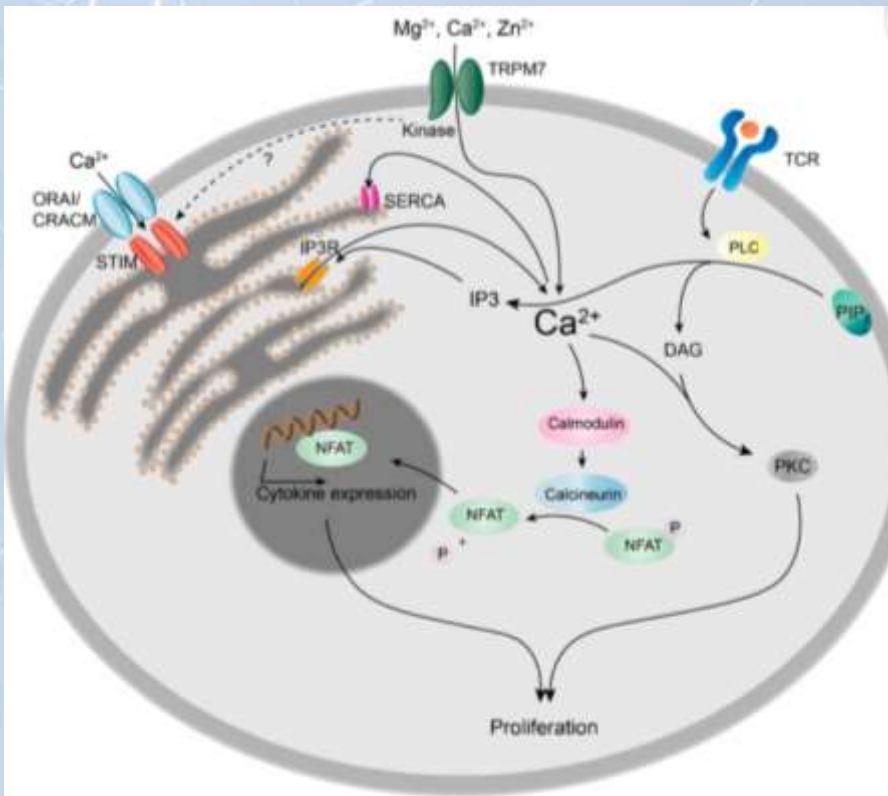


Varied role of TRP subtypes in the phagocytosis and pro-inflammatory cytokine production as well as migration of macrophages

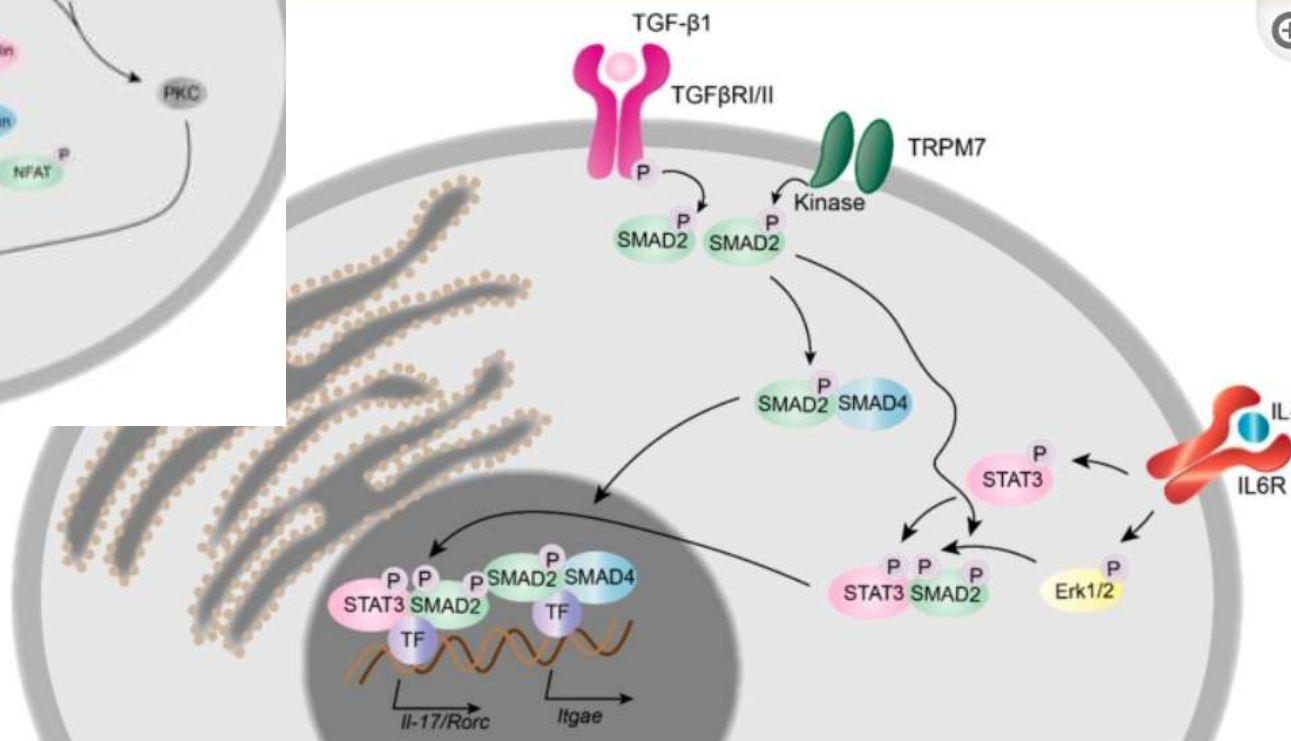
TRPM7: канал і протеїнкіназа



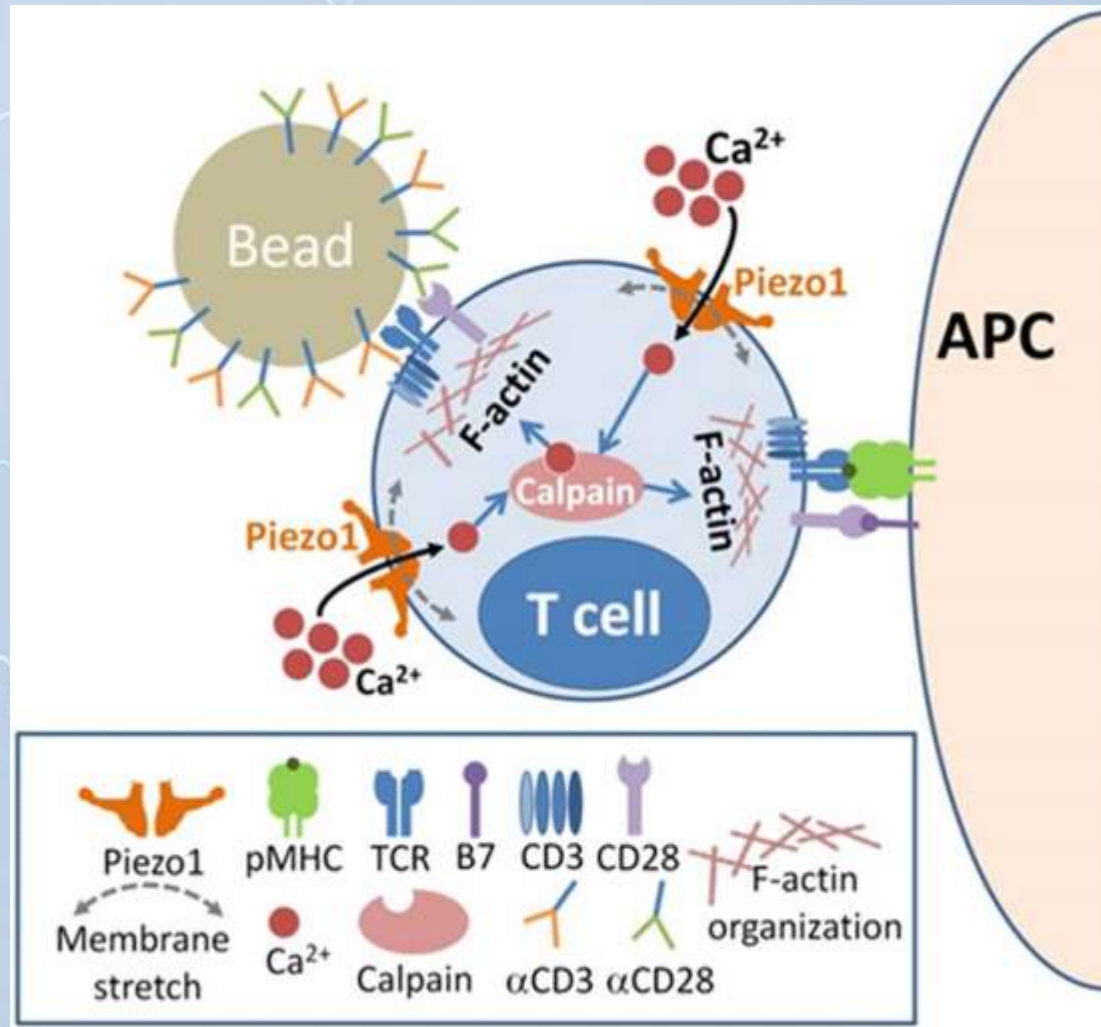
TRPM7 регулює Т-лімфоцити?



Nadolni, W., & Zierler, S. (2018). The Channel-Kinase TRPM7 as Novel Regulator of Immune System Homeostasis. *Cells*, 7(8), 109. <https://doi.org/10.3390/cells7080109>

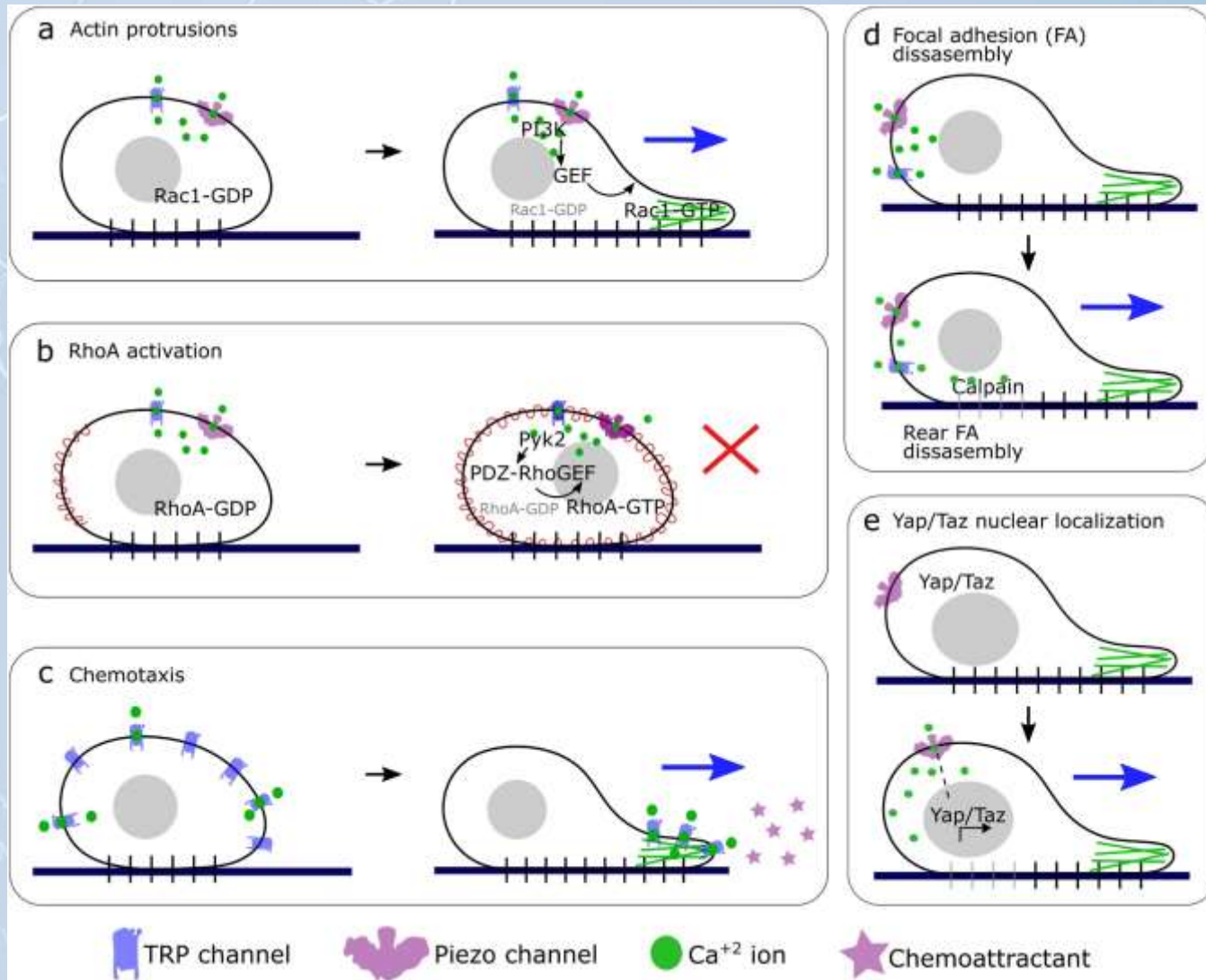


Proposed model for the role of Piezo1 in human T cell activation.



Chinky Shiu Chen Liu et al. J Immunol 2018;200:1255-1260

Механорецептори та амебоїдний рух



Пригнічення Piezo1 зменшує множинний склероз?

ScienceAdvances

Current IssueFirst release papersArchiveAbout ▾Sub

HOME > SCIENCE ADVANCES > VOL. 7, NO. 28 > PIEZO1 CHANNELS RESTRAIN REGULATORY T CELLS BUT ARE DISPENSABLE FOR EFFECTOR CD4 T CELL...

RESEARCH ARTICLE | IMMUNOLOGY

Piezo1 channels restrain regulatory T cells but are dispensable for effector CD4⁺ T cell responses

AMIT JAIRAMAN , SHIVASHANKAR OTHY , JOSEPH L. DYNES, ANDRIY V. YEROMIN, ANGEL ZAVALA, MILTON L. GREENBERG , JAMISON L. NOURSE, JESSE R. HOLT , STUART M. CAHALAN, [...] MICHAEL D. CAHALAN 

+4 authorsAuthors Info & Affiliations

SCIENCE ADVANCES • 7 Jul 2021 • Vol 7, Issue 28 • DOI: 10.1126/sciadv.abg5859

468 2

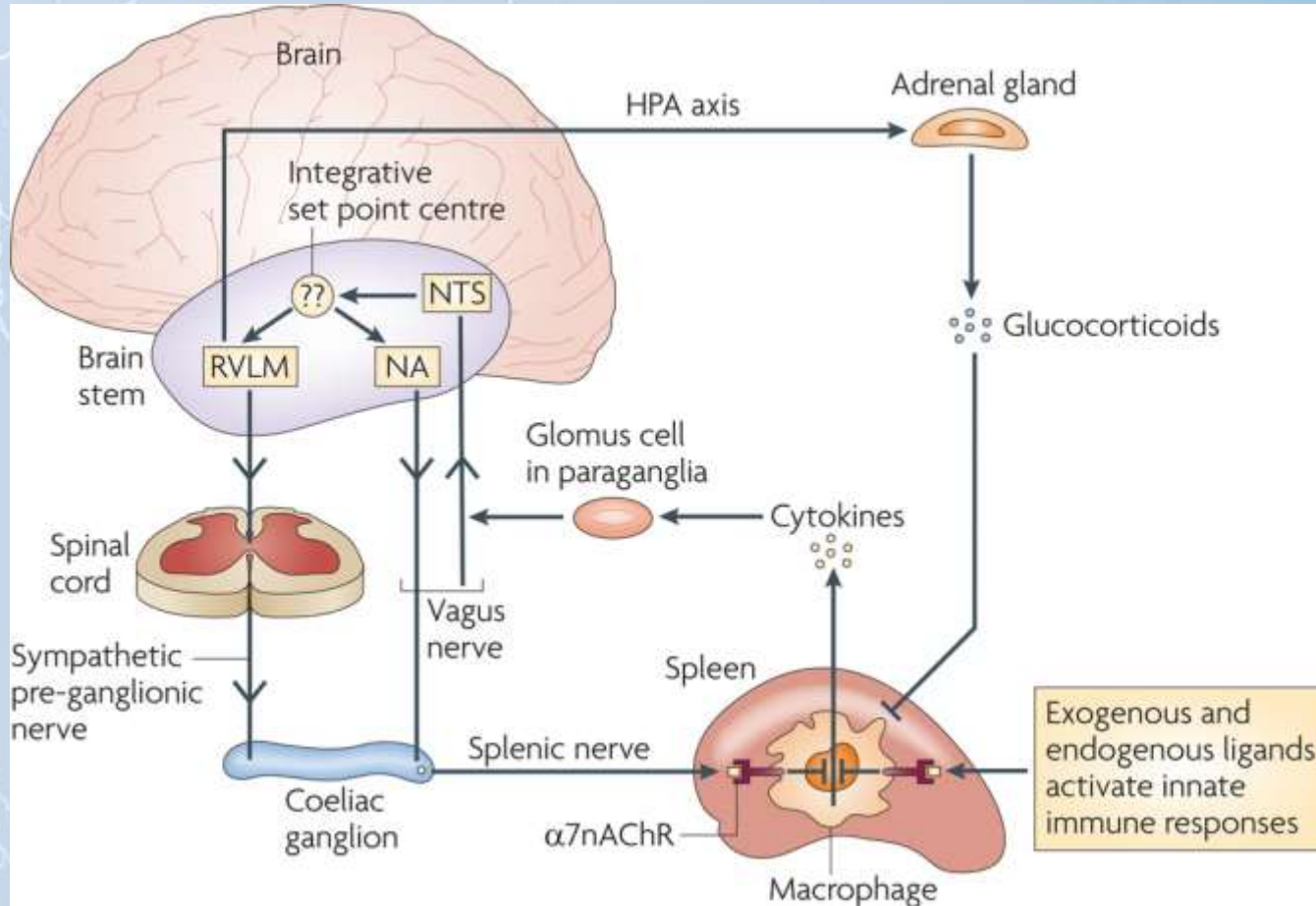


Abstract

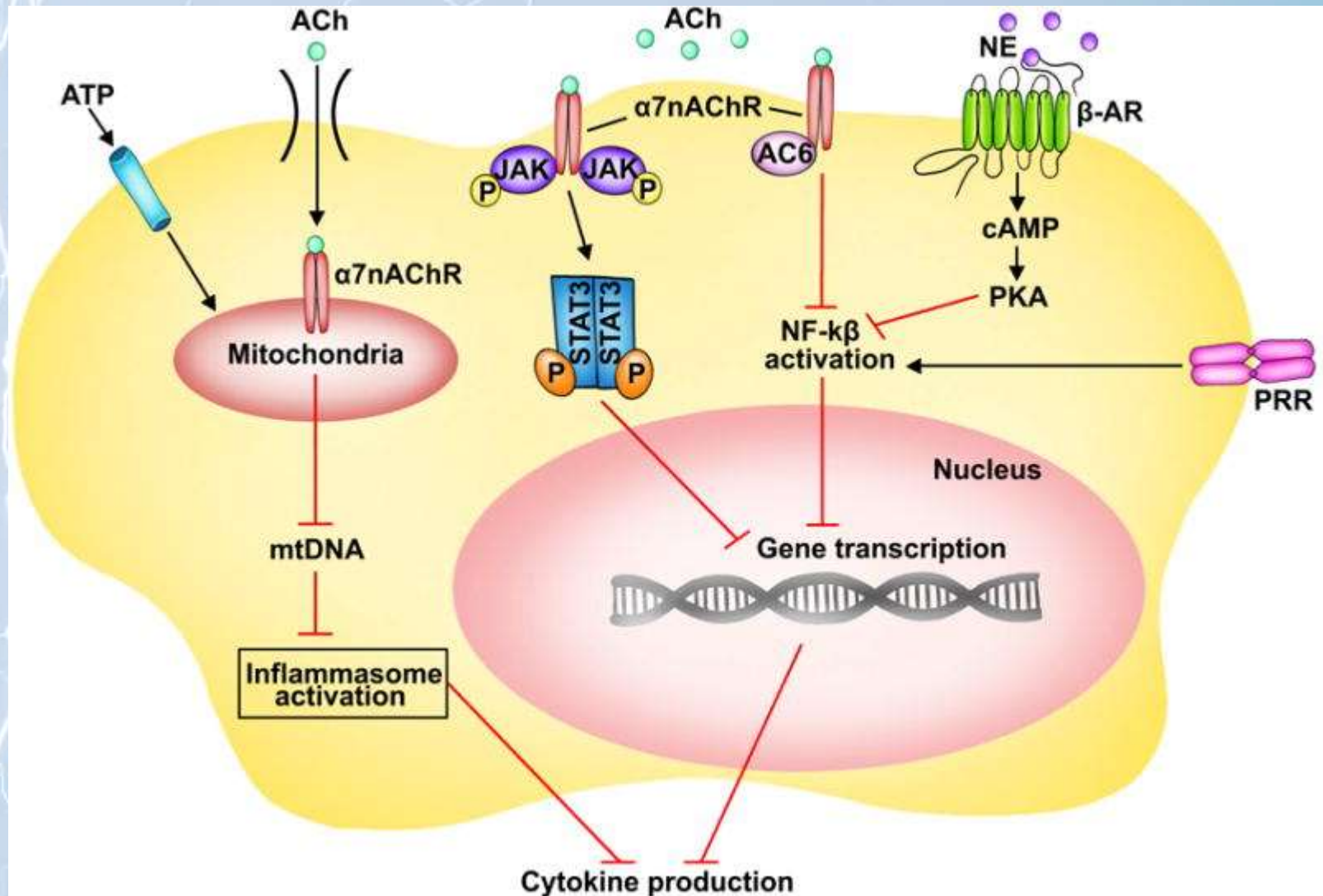
T lymphocytes encounter complex mechanical cues during an immune response. The mechanosensitive ion channel, Piezo1, drives inflammatory responses to bacterial infections, wound healing, and cancer; however, its role in helper T cell function remains unclear. In an animal model for multiple sclerosis, experimental au-



Нервова регуляція імунітету



Ацетилхолінові рецептори



Біоелектрична терапія автоімунних хвороб?

