

*Ключникова А. І.,*

*кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу нейроімунології  
ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова  
Національної академії медичних наук України»*

*Лісяний М. І.,*

*доктор медичних наук, член-кореспондент  
Національної академії медичних наук України,  
начальник відділу нейроімунології  
ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова  
Національної академії медичних наук України»*

## РОЛЬ РІЗНИХ СУБПОПУЛЯЦІЙ ІМУННИХ КЛІТИН В ПРЕЗЕНТАЦІЇ АНТИГЕНІВ ТА ФОРМУВАННІ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Анотація.** Даний огляд присвячується субпопуляції клітин імунної системи і характеристиці їх ролі в презентації антигенів, а також індукції імунної відповіді згідно з сучасними уявленнями.

**Ключові слова:** Т-клітини, алоцитотоксичні антигени, імунізація, імунна система, імунна відповідь.

На сьогоднішній день літературні дані розширюють уявлення про реакцію організму у відповідь на потрапляння антигену. У філогенетичному аспекті імунна система захищується до більш ранньої долімфоїдної форми підтримки гомеостазу та імунного захисту і збережена завдяки гематоенцефалічному бар'єру (ГЕБ), а також адаптації до кооперації з імунними клітинами крові [17, с. 23].

Зважаючи на те, що сьогодні все більше з'являється даних про роль Т-лімфоцитів та їх маркерів, метою роботи було представлення сукупності літературних даних, які характеризують популяційну гаму клітин, що беруть участь в презентації антигенів та формуванні імунної відповіді.

Реалізація імунної відповіді відбувається у різних морфологічних мікроструктурах лімфоїдних органів, де є умови для певних просторових взаємодій тимусзалежних і тимуснезалежних

лімфоцитів, для фагоцитозу антигенів, контакту антигену з клітинними елементами, для розмноження, диференціювання та кооперації клітин, які беруть участь в імунній відповіді. Цими структурами у лімфатичних вузлах і селезінці є крайові фолікули, зародкові центри, артеріолярні гільзи центральних артерій білої пульпи селезінки, плазмоклітинні острівки. При антигенному стимулюванні відбуваються характерні морфологічні зміни даних структур.

Органи імунної системи діляться на центральні та периферичні. До центральних належать тимус та червоний кістковий мозок. У центральних органах відбувається утворення, дозрівання та диференціювання імунокомпетентних клітин: у тимусі формуються Т-лімфоцити, у червоному кістковому мозку В-лімфоцити. Під час диференціювання в тимусі Т-клітини розділяють на дві субпопуляції: Т-хелпери (Th), які несуть маркер CD4 + та цитотоксичні Т-лімфоцити, позитивні за маркером CD8 [5].

В протиріч цьому, циркулюючі CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> двічі позитивні Т-клітини (ДП Т-клітини) були виявлені в периферичній крові людини і нараховують до 3% від загальної популяції Т-лімфоцитів [6, с. 7]. На моделях тварин CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-клітини зазначаються, як антиген-специфічні клітини пам'яті, які можуть бути індукованими

**Характеристика субпопуляцій Т-лімфоцитів [2]**

Характеристика	Т-цитотоксичні	Т-хелпери-0	Т-хелпери-1	Т-хелпери-2
Поверхневий маркер	CD8 +	CD4 +	CD4 +	CD4 +
Походження	З клітин попередників у тимусі	З клітин попередників у тимусі	Перехід з Th-0 у Th1 у процесі імунної відповіді у периферичних лімфоїдних органах	Перехід з Th-0 у Th1 у процесі імунної відповіді у периферичних лімфоїдних органах
Основні секреторні медіатори	ІЛ-2, ТНФ- $\alpha$ , ІФ- $\gamma$	ІЛ-2, ІФ- $\gamma$ , ІЛ-4	ІФ- $\gamma$ , ТНФ- $\alpha$ , ІЛ-2	ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-10, ТРФ-б
Роль в імунній відповіді	Руйнування вірус-інфікованих клітин	Первинне розпізнавання антигену і перетворення у Th1 або Th2	Стимуляція макрофагів при хронічному запаленні, пригнічення функцій Th2	Стимуляція В-лімфоцитів до перетворення у плазматичні клітини і до секреції антитіл, гальмування функцій Th1

під час вакцинації. У людини CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-клітини потенційно можуть сприяти адаптивній імунній відповіді проти патогенів. Відомо, що CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> Т-клітини в периферичній крові людини являють собою зрілі антиген-специфічні ефекторні клітини пам'яті, які приймають участь в адаптивній імунній відповіді. Таким чином, CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> двічі позитивні Т-клітини являють собою конкретну Т-клітинну популяцію, яка здатна проявляти CD4 і CD8 Т-клітинні функції, а саме секретують цитокіни, характерні для Th1, у відповідь на антигени, обмежені по МНС I та II класу.

В периферичних органах імунної системи, до яких зараховують лімфовузли, селезінку, лімфоїдні скупчення слизових оболонок, відбувається зустріч антигену зі зрілими антигенпрезентуючими клітинами та починається розвиток імунної відповіді.

Серед нульових Т-хелперів виділяють мінорні популяції, які спеціалізуються на продукції окремих цитокінів, та популяцію Т-клітин одночасно експресуючих як маркери Т-хелперів, так і цитотоксичних Т-клітин.

Характерним фенотипом для нульових CD4<sup>+</sup> Т-клітин людини є експресія CD45RA, CD62L, CD27, CD28 і CCR7 та відсутність чи низька експресія CD45R0, CD11a, CD44, CD 95, CXCR3 і CCR4 [21].

Встановлено, що поверхневі молекули CD31 (PECAM-1) можуть бути використані для відміни CD31<sup>+</sup> тимічних нульових (CD31<sup>+</sup>thymic) і CD31-

центральної нульових (CD31-central ) CD4<sup>+</sup> Т-клітин в периферичній крові здорових людей [24]. CD31 (PECAM-1) являють собою одноланцюгову молекулу, яка містить 6 Ig –подібних доменів, короткий трансмембранний сегмент і хвіст, занурений в цитоплазму, також показано, що моноклональні антитіла, специфічні для CD31, блокують міграцію моноцитів та нейтрофілів.

Відомо, що Т-хелпери диференціюються на субпопуляції, для яких характерною рисою є продукція специфічних цитокінів. Ці клітини, в залежності від секретованих цитокінів, були розділені на два типи – Th1 і Th2 [16].

Як правило, співвідношення Th1- і Th2-клітин змінюється при різних типах імунної відповіді або імунологічних захворюваннях. До останнього часу наявність Th1- і Th2-клітин визначали винятково по продукції внутрішньоклітинних або неклітинних цитокінів [15], оскільки не було відомо про мембранні маркери, характерні для кожного типу Т-клітин. Проте останнім часом у результаті пошуку маркерів для Th1- і Th2-клітин були отримані антитіла, які взаємодіють із мембранними молекулами Т-клітин, винятково з Th2 [18]. Дані молекули, які належать до сімейства рецепторів хемоатрактантів, отримали назву CRTN 2 (Chemoattractant Receptor Th2). Фенотип CD4<sup>+</sup> клітин, які експресують даний маркер, являє собою CD45RA – CD45R0<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup>. Вони продукують ІЛ-4 (а також ІЛ-5 і ІЛ-13), але не ІФ та ІЛ $\gamma$ . Таким чином, це антиген – активовані ефекторні Th-клітини.

Життєвий цикл Т-клітин в організмі ділиться на дві фази: незалежна від чужорідного антигену стадія диференціювання Т-клітин та стадія, пов'язана з розпізнаванням чужорідного антигену. Перша з них завершується появою у руслі крові зрілих нульових Т-лімфоцитів, кожен з яких здатний відповідати на «свій» антиген. Стимульовані антигеном Т-клітини у процесі первинної відповіді проходять подальше диференціювання [3].

Т-клітини пам'яті з'являються у результаті диференціювання активованих антигеном нульових попередників під час нормального розвитку первинної імунної відповіді *in vivo*. Експресія на клітинній поверхні різноманітних ізоформ молекули CD45 дозволяє розділити CD4<sup>+</sup>Т-лімфоцити людини на нульві Т-клітини і Т-клітини пам'яті. Прийнято відносити субпопуляцію CD4<sup>+</sup>CD45RA-CD45R0<sup>+</sup> Т-лімфоцитів до Т-клітин пам'яті і, відповідно, CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup>CD45R0 – до нульових Т-клітин. Подібний розподіл основоположний винятково на здатності CD4<sup>+</sup>CD45RA-CD45R0<sup>+</sup> Т-клітин, а не нульових Т-лімфоцитів, інтенсивно відповідати на повторний контакт із антигеном *in vitro*. У свою чергу швидка і посилена відповідь Т-клітин пам'яті на специфічний антиген є їх важливою функціональною відмінністю від нульових попередників.

CD4<sup>+</sup>Т-лімфоцити пам'яті, які знаходяться у стані спокою, відрізняються від нульових попередників системою внутрішньоклітинної сигналізації, яка забезпечує резистентність до дії Ca<sup>2+</sup>-іонофорів [3].

Однозначною фенотиповою ознакою диференціювання нульових CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup>CD45R0 Т-лімфоцитів людини, які знаходяться у стані спокою, у Т-клітини пам'яті є наявність на поверхні клітин молекул CD45R0 замість ізоформи CD45RA. Ця особливість дозволяє виявити три субпопуляції CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцитів людини: нульові CD45RA<sup>+</sup>CD45R0-клітини у стані спокою, CD45RA-CD45R0<sup>+</sup>Т-клітини пам'яті, у стані спокою та активовані – CD45RA<sup>+</sup>CD45R0<sup>+</sup> Т-клітини. Зрілих CD4<sup>+</sup>CD45RA-CD45R0- Т-лімфоцитів у периферичній крові не існує. Всі активовані CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup>CD45R0<sup>+</sup> Т-лімфоцити з'являються у процесі стимуляції нульових клітин антигеном *in vivo*.

Популяція CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Т-клітин включає в себе популяції проліферуючих CD4<sup>+</sup>CD45RA<sup>+</sup>CD45R0<sup>+</sup>CD25<sup>low</sup> Т-клітин та «регуляторних» (Treg-T-regulatory) CD4<sup>+</sup>CD45R0<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup> Т-лімфоцитів [12]. Популяція цих клітин регулює Т-клітинний гомеостаз, попереджує аутоімунні захворювання, алергію, гіперчутливість, РТПХ або регуляторні Т-клітини знижують протипухлинний імунітет та імунітет до інфекцій. Слід зазначити, що під час диференціювання Т-клітин перші TREC генеруються при вичлененні TCR D локусу протягом TCR-α перегруповання.

У результаті наявності CD25 Treg можуть зв'язувати ІЛ-2, таким чином інгібуючи активацію інших Т-клітин. Знижуючи концентрацію ІЛ-2, Treg викликають апоптоз ІЛ-2 залежних клітин [11, с. 15]. Крім того, ці клітини експресують транскрипційний фактор пригнічення – FoxP3, який сприяє інгібуванню клітинної активності. Treg регулюють дозрівання дендритних клітин, модулюючи взаємодію через CD80/86 та CTLA-4, який є цитостатичним антигеном Т-лімфоцитів CD152, та експресується Treg-клітинами й інгібує імунну відповідь [13]. Відомо, що Treg можуть пригнічувати імунну відповідь, викликаючи апоптоз [12].

У даному випадку механізми апоптозу використовуються для регуляції розвитку тимоцитів, формування репертуару Т-клітин, їх селекції та для координації подій, які призводять до імунної відповіді на периферії [10].

Treg-клітини здатні керувати імунною відповіддю за допомогою перфорин / гранзимних шляхів. Відомо, що адаптивні Treg переважно експресують гранзими і можуть руйнувати алогенні клітини, які є мішенями.

Крім того, Treg можуть продукувати інгібуючі цитокіни, такі як ІЛ-10, TGB-beta та ІЛ-35 [19].

Treg-клітинимаять фенотип CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>CD45R0CD95<sup>+</sup>, проте найважливішим їх маркером є FOXP3, кодуєчий фактор транскрипції, який є головним регуляторним геном для розвитку та функціонування CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup> регуляторних Т-клітин [20].

Виділяють два різновиди цих клітин: натуральні nTreg (регулюють інші клітини попере-

дної активації антигеном) та індукційні iTreg (активуються антигеном). Ці клітини продукують супресорні цитокіни і є аналогом лімфоцитів [1, с. 11].

Нульові Т-клітини диференціюються в ефекторні Т-клітини, в яких значно підвищується функціональний потенціал. Цей процес необхідний для звільнення організму від патогенів (в значній мірі під дією цитокінів), продукованих клітинами природної імунної системи, які були активовані при взаємодії з патогенами [1].

CD4<sup>+</sup>Т-клітини після активації та експансії диференціюють у різноманітні Т-хелперні субпопуляції з різними профілями цитокінів та різними ефекторними функціями. До недавнього часу Т-хелпери були розділені на Th1- або Th2-клітини в залежності від цитокінів, які вони продукують. На сьогодні вже охарактеризована третя субпопуляція ефекторних Т-хелперів, продукуючих ІЛ-17, яка отримала назву Th17. Було показано, що трансформуючий фактор росту (TGF-β) запобігає диференціюванню у напрямі Th1 та Th2, викликаючи перетворення нульових CD4<sup>+</sup>Т-клітин у FOXP3-експресуючі регуляторні Т-клітини [25].

Розвиток імунної відповіді визначається особливостями потрапляння в організм антигену. Антиген «захвачується» дендритною клітиною, процесується і у вигляді комплексу МНС (I або II класів) + пептид презентується відповідному (специфічному) клону Т-лімфоцитів. Зрілі Т-лімфоцити, окрім Т-клітинного антигенрозпізнавального рецепторного комплексу, несуть на своїй мембрані корецепторні молекули CD4 (Т-хелпери, корецептор до МНС II класу) або CD8 (цитотоксичні Т-лімфоцити та їх попередники, корецептор до МНС I класу).

Після розпізнавання ліганду (антигенний пептид + МНС II класу) нульові Т-хелпери починають диференціюватися у субпопуляції зрілих Th1-, Th2-, Th9-, Th17-, Tfh-клітин, тобто активаційну естафету від дендритних клітин приймають Т-лімфоцити-хелпери [3].

Важливою характеристикою Th9- являється продукція ІЛ-9 і ІЛ-10 та їх диференціювання з нульових CD4<sup>+</sup> попередників, обумовлена сукупною дією TGF-β та ІЛ-4, а також наявність транскрипційного фактору PU.1., який являється клю-

човим транскрипційним щодо диференціювання. Фактор PU.1, в свою чергу, негативно регулює розвиток Th2-клітин. Не враховуючи продукцію ІЛ-10, даний тип клітин сприяє алергічному запаленню. Щодо ІЛ-9-, то він являється молекулою, яка впливає на диференціювання Th17-клітин та функцію Treg. Таким чином, Th9-клітини являються прозапальними і впливають на великий спектр аутоімунних та алергічних процесів.

Недавно відкриті Th9-клітини забезпечують протипаразитарний імунітет, Th17 відіграють центральну роль в аутоімунних захворюваннях, Tfh забезпечують допомогу активованим В-лімфоцитам у лімфоїдних фолікулах периферичних органів імунної системи (селезінка, лімфатичні вузли, лімфоїдні скупчення слизових). Усі варіанти імунної відповіді контролюються регуляторними Т-лімфоцитами (Treg).

Th1-клітини реалізують свою активність шляхом взаємодії з макрофагами, що виступають у якості вторинних ефекторних клітин при реакції гіперчутливості сповільненого типу. Th1-клітини активують макрофаги, передаючи коstimуляторний сигнал через взаємодію CD 154 з молекулою CD 40, а також через секретований цитокін ІFNγ. Другий варіант Th1-відповіді реалізується через цитотоксичні Т-лімфоцити (ЦТЛ). Зрілі активні ЦТЛ та їх попередники несуть на своїй мембрані корецептор CD8, що дозволяє розпізнавати «чужі» антигенні пептиди у комплексі з МНС I, які представлені на мембрані всіх ядровмісних клітин організму (на відміну від МНС II, які знаходяться на мембрані тільки професійних антигенпрезентуючих клітин). Допомога від Th1-клітин полягає, головним чином, у забезпеченні цитотоксичних Т-лімфоцитів ростовим цитокіном ІЛ-2, необхідним для достатнього накопичення цих клітин. ЦТЛ виконують функцію кілерів: знищують інфіковані, а також пухлинні клітини разом із патогеном, беруть участь у відторгненні трансплантатів. При цьому використовується перфорин-гранзимний механізм: із гранул ЦТЛ на мембрану клітини – мішені спочатку діють перфорини, в результаті чого утворюються пори діаметром 16 нм, через які із гранул у середину клітини потрапляють гранзими, що ініціюють програму апоптозу. Можлива і контактна

форма запуску апоптозу клітини – мішені без цитолізу за рахунок взаємодії на мембрані ЦТЛ Fas L із мембранним рецептором апоптозу клітини – мішені CD95 (Fas). Залишки загиблих клітин утилізуються макрофагами [4, с. 14].

Для активації В-лімфоцитів, окрім антигенспецифічного сигналу з антигенпрезентуючих В-клітинних рецепторів, необхідні сигнали з боку Т-хелперів, які реалізуються як за рахунок міжклітинного контакту, так і короткодистантно при участі цитокінів. Контактні взаємодії носять двонаправлений характер. По-перше, В-клітина сама виступає у ролі антигенпрезентуючої клітини: після захоплення антигену, обробляє його, вбудовуючи антигенний пептид у склад молекули МНС II класу, та презентує цей комплекс Т-хелперу. По-друге, вона отримує активуючий сигнал від Т-хелперів за рахунок взаємодії CD40 із CD154. При контактній взаємодії відбувається максимальне зближення клітин при участі молекул клітинної адгезії на відстані 15 нм із формуванням імунологічного синапсу. Так, для утворення із В-лімфоцитів плазматичних клітин, продукуючих антитіла класу IgM, необхідні ІЛ-2, (Th1-клітини), а також ІЛ-4 та ІЛ-5 (Th2-клітини); переключення на IgG-ІФγ (Th1-клітини), а на IgA- TGF-β (Th3-, nTreg-, iTreg-клітини), ключову роль в індукції проліферації, диференціювання у направленні плазматичних клітин і переключення класів імуноглобулінів відіграє ІЛ-21, який продукується Tfh-клітинами [9, с. 22].

Таким чином, крім Th1- та Th2-клітин, Th17-клітини складають третю субпопуляцію ефекторних Т-хелперів із відмінними ефекторними функціями. Для них були ідентифіковані фактори диференціювання (TGF-β плюс ІЛ-6 або ІЛ-21) та фактори транскрипції (STAT3, IRF4, RORγt та RORα), які визначають транскрипційну програму Th17 [6].

ІЛ-21 безпосередньо продукується Th17-клітинами. ІЛ-21 разом із TGF-β здатний викликати Th17 диференціювання і може бути частиною позитивної петлі зворотного зв'язку для збільшення кількості попередників Th17-клітин.

ІЛ-23 стабілізує диференціювання Th17-клітин і є лідером у подальшому процесі дозрівання Th17-клітин. Th17-клітини є важливими ефектор-

ними клітинами у захисті «хазяїна» від деяких патогенів [3].

Отже, сьогодні існують чіткі дані про рецептори та функціональне значення різноманітних субпопуляцій Т-хелперів.

Th17-клітини – субпопуляція Т-хелперів, яку відкрили декілька років тому, продукують ІЛ-21 та ІЛ-22. Th17-клітини забезпечують резистентність до інфекцій та грибів і відіграють важливу роль в індукції прогресування аутоімунних захворювань [8, с. 11]. Особливістю даної субпопуляції є продукція ІЛ-22 та наявність транскрипційного фактору АНР. Ці клітини експресують рецептори хемокінів CCR 10, CCR6, CCR4 та продукують ІЛ-22, роль якого відмічена в таких захворюваннях, як ревматоїдний артрит, хвороба Крона, псоріаз та atopічний дерматит, системний червоний вовчак, гострий респіраторний дистрес-синдром, саркоїдоз та експериментальний аутоімунний енцефаломієліт. Варто зазначити, що основна роль ІЛ-22 полягає в підсиленні вродженого імунітету, захисті від пошкоджень, а також підвищенні регенераційний процесів.

Аналіз наведених даних дозволить не тільки зрозуміти роль різних субпопуляцій клітин в периферичній крові організму, а й аргументовано трактувати процеси, в яких беруть участь імунні клітини, та керувати ними при необхідності для покращення лікування імунопатології.

### *Література:*

1. Александрова Е. Н. Роль Т-лимфоцитов в патогенезе ревматоидного артрита / Е. Н. Александрова, А. А. Новиков, Е. Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 4, (прилож. 2). – С. 3–8.
2. Нижегородова Д. Б. γδТ-лимфоциты: общая характеристика, субпопуляционный состав, биологическая роль и функциональные особенности / Д. Б. Нижегородова, М. М. Зафранская // Мед. иммунология. – 2009. – Т. 11, № 2–3. – С. 115–130.
3. Основные и малые популяции лимфоцитов периферической крови человека и их нормативные значения (методом многоцветного цитометрического анализа) / С. В. Хайдуков, А. В. Зурочка, А. А. Тотолян, В. А. Черешнев // Медицинская иммунология. – 2009. – № 2. – С. 227–238.
4. Предотвращение острого и хронического отторжения трансплантата у мышей адоптивным введением CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FOX3<sup>+</sup> регуляторных Т-лимфоцитов / подготовил В. С. Сергеев // Кле-

- точная трансплантология и тканевая инженерия. – 2008. – Т. 3, № 4. – С. 10–12.
5. Хаитов Р. М. Современные представления о защите организма от инфекций / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2000. – № 1. – С. 61–64.
  6. Хайдуков С. В. Цитометрический анализ субпопуляций Т-хелперов (Th1, Th2, Treg, Th17, Т-хелперы активированные) / С. В. Хайдуков, А. В. Зурочка // Мед. иммунология. – 2011. – Т. 13, № 1. – С. 7–16.
  7. Хайдуков С. В. Малые субпопуляции Т-хелперов (Th нулевые тимические, Th нулевые центральные, Th9, Th22 и CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> дважды положительные Т-клетки) / Мед. иммунология., 2013. – Т. 15. – № 6., С. 503–512
  8. Черешнев В. А. Иммунологические механизмы локального воспаления / В. А. Черешнев, М. В. Черешнева // Мед. иммунология. – 2011. – Т. 13, № 6. – С. 557–568.
  9. Antigenic profiling of glioma cells to generate allogeneic vaccines or dendritic cell-based therapeutics/ J. G. Zhang, J. Eguchi, C. A. Kruse [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2007. – Vol. 13. – P. 566–575.
  10. 10 Apoptosis in the homeostasis of the immune system and in human immune mediated diseases / A. Giovannetti, M. Pierdominici, A. Di Lorio [et al.] // Current. Pharmaceutical. Design. – 2008. – Vol. 14, № 3. – P. 253–268.
  11. CD4<sup>+</sup> CD25<sup>high</sup> regulatory cells in human peripheral blood / C. Baecher-Allan, J. A. Brown, G. J. Freeman, D. A. Hafler // J. Immunol. – 2001. – Vol. 167, № 3. – P. 1245–1253.
  12. CD4<sup>+</sup>T cells/P. Pandiyan, L. Zheng, S. Ishihara [et al.] // Nature. Immunol. – 2007. – Vol. 8, № 12. – P. 1353–1362.
  13. CTLA-4 control over FoxP3<sup>+</sup> regulatory T-cell function / K. Wing, Y. Onishi, P. Prieto-Martin [et al.] // Science. – 2008. – Vol. 322, № 5899. – P. 271–275.
  14. Induction of pluripotent stem cells from primary human somatic cells by a combination of six transcription factors / D. Huangfu, K. Osafune, R. Maehr [et al.] // Cell Res. – 2008. – Vol. 18, № 5. – P. 600–612.
  15. Low-dose IL-2 reduces lymphocyte apoptosis and increases na ve CD4 cells in HIV-1 patients treated with HAART / F. Pandolfi, M. Pierdominici, M. Marziali [et al.] // Clin. Immunol. – 2000. – Vol. 94, № 3. – P. 153–159.
  16. Mosmann T. Rapidcolorimetric assay for cellular growth and survival : application to proliferation and cytotoxicity assays / T. Mosmann // J. Immunol. Methods. – 1983. – Vol. 65, № 1–2. – P. 55–63.
  17. Neuman H. Neuronal control of the immune response in the central nervous system : linking brain immunity to neurodegeneration / H. Neuman, H. Wekerle // J. Neuropathol. Exp. Neurology. – 1998. – Vol. 57, № 1. – P. 1–9.
  18. Selective expression of a novel surface molecule by human Th2 cells in vivo / K. Nagata, K. Tanaka, K. Ogawa [et al.] // J. Immunol. – 1999. – Vol. 162. – P. 1278–1286.
  19. Shevach E. M. Immunology: regulating suppression / E. M. Shevach // Science. – 2008. – Vol. 322, N 5899. – P. 202–203.
  20. Shurfin (FOXP3) acts as a repressor of transcription and regulated T-cell activation / L. A. Schubert, E. Jeffery, Y. Zhang [et al.] // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol. 276, № 40. – P. 37672–37679.
  21. Song K., Rabin R.L., Hill B.J., De Rossa S.C., Perfetto S.P., Zhang H.H., Foley J.F., Reiner J.S., Liu J., Mattapallil J.J., Douek D.C., Roederer M., Farber J.M. Characterization of subsets of CD4<sup>+</sup> memory T cells reveals early branched pathways of T cell differentiation in humans. / Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2005, vol. 102, pp. 7916–7921].
  22. Specific recruitment of regulatory T cells in ovarian carcinoma fosters immune privilege and predicts reduced survival / T. J. Curiel, G. Coukos, L. Zou [et al.] // Nat. Med. – 2004. – Vol. 10. – P. 942–949.
  23. Surface antigens of human embryonic stem cells : changes upon differentiation in culture / J. S. Draper, C. Pigott, J. A. Thomson, P. W. Andrews // J. Anat. – 2002. – Vol. 200, № 3. – P. 249–258.
  24. Kimmig S., Przybylski G.K., Schmidt C.A., Laurisch K., Mowes B., Radbruch A., Thiel A. Two subsets of naïve T helper cells with distinct T cell receptor excision circle content in human adult peripheral blood. J. Exp. Med., 2002, vol. 195, pp. 789–794
  25. Wahl S. M. TGF-beta : A mobile purveyor of immune privilege / S. M. Wahl, J. Wen, N. Moutsopoulos // Immunol. Rev. – 2006. – Vol. 213. – P. 213–227.

**Ключникова А. И., Лисяный М. И. Роль различных субпопуляций иммунных клеток в презентации антигенов и формировании иммунного ответа (обзор литературы)**

**Аннотация.** Данный обзор посвящается субпопуляциям клеток иммунной системы и характеристике их роли в презентации антигенов, а также индукции иммунного ответа согласно современным представлениям.

**Ключевые слова:** Т-клетки, аллоцитотоксические антигены, иммунизация, иммунная система, иммунный ответ.

**Klyuchnikova A., Lisyanyy M. Role of different subpopulations of immune cells in the presentation of antigens and the immune response (literature review)**

**Summary.** This review describes subpopulations of cells of the immune system and emphasizing their role in antigen presentation and induction of immune response according to modern ideas.

**Key words:** T-cells, allocytotoxicity antigens, immunization, immune system, immune response.