

ЛЕКЦИЯ 5

**Специфический (приобретенный)
иммунитет, его виды.**

**Иммунная система организма человека,
ее органы и ткани, иммунокомпетентные
клетки. Антигены, их виды.**

Антигены организма человека.

**Антигенная структура микроорганизмов.
Реакции иммунного ответа.**

Проф.А.А.Кадырова

План лекции

1. Понятие о специфическом иммунитете и его видах.

2. Понятие об иммунной системе. Основные функции иммунной системы.

- центральные и периферические органы иммунной системы.
- Иммунокомпетентные клетки; Т и В лимфоциты, их субпопуляции, натуральные киллеры.
- Функции клеточного иммунитета; регуляторные, эффекторные, антигенпредставляющие клетки.
- Другие клетки иммунной системы (фагоциты, дендритные клетки, эозинофилы, тучные клетки).

3. Взаимодействия клеток иммунной системы, межклеточная кооперация, синтез цитокинов. Свойства цитокинов.

4. Антигены, химический состав, характеристика;

- чужеродность, антигенност, иммуногенность, специфичность. Полноценные и неполноценные антигены. Гетеро-, изо-, ауто-, алло-антигены. Т-зависимые и В-зависимые антигены, суперантигены.
- Антигены организма человека, антигены главного комплекса гистосовместимости (МНС), их классы и функции, роль в иммунном ответе. CD-антигены.
- Антигены микробов (О-, Н-, К-, Vi-антигены бактерий, протективные антигены, антигены вирусов.

5. Механизм иммунного ответа;

- Активация Т-хелперов
- Активация В-лимфоцитов
- Активация Т-киллеров

6. Основные формы иммунного реагирования: антителообразование, иммунный фагоцитоз, опосредованный клетками киллинг, формирование иммунологической памяти, формирование иммунологической толерантности.



- ✓ две взаимодействующие части одной системы, обеспечивающей развитие иммунного ответа на генетически чужеродные субстанции (АГ)
- ✓ взаимодействие осуществляется на всех этапах от проникновения в организм до элиминации

- **Приобретенный иммунитет** человек приобретает в течение жизни.
- При рождении человека иммунная система еще не контактировала с внешним миром и не имеет памяти о разнообразных антигенах. Она учится реагировать на каждый новый антиген, с которым сталкивается конкретный человек, и запоминать его, поэтому **приобретенный иммунитет очень специфичен**.

ПРИОБРЕТЕННЫЙ СПЕЦИФИЧЕСКИЙ (АДАПТИВНЫЙ) ИММУНИТЕТ

- Приобретенный специфический (адаптивный) иммунитет реализуется **лимфоцитами**, и его также можно разделить на два компонента(звена): **гуморальный и клеточный**.
- Гуморальный специфический иммунитет реализуется **В-лимфоцитами и продуцируемыми ими иммуноглобулинами**.
- Клеточный специфический иммунитет представлен популяцией **Т-лимфоцитов**, среди которых выделяют **хелперы, киллеры и супрессоры**.

Приобретенный иммунитет

- невосприимчивость организма человека к инфекционным агентам, которая сформировалась в процессе его индивидуального развития и характеризуется строгой специфичностью. Он всегда индивидуальный. Он может быть **естественным и искусственным**.

Виды иммунитета



Естественный иммунитет может быть:

- 1) **активным.** Формируется после перенесенной инфекции; сохраняется долго, иногда в течение всей жизни;
- 2) **пассивным.** Ребенку с молоком матери передаются иммуноглобулины класса А и І.

Искусственный иммунитет

- можно создавать **активно и пассивно**. **Активный** формируется введением антигенных препаратов, вакцин, анатоксинов. **Пассивный** иммунитет формируется введением готовых сывороток и иммуноглобулинов, т. е. готовых антител.
- Создание иммунитета лежит в основе специфической иммунопрофилактики инфекционных заболеваний.



Виды иммунитета

АДУКАР

естественный

врождённый (пассивный)

Наследуется ребёнком от матери (люди с рождения имеют в крови антитела). Предохраняет от собачьей чумы и чумы крупного рогатого скота.

приобретённый (активный)

Появляется после попадания в кровь чужеродных белков, например, после перенесения инфекционного заболевания (оспа, корь и др.)

искусственный

активный

Появляется после прививки (введение в организм ослабленных или убитых возбудителей инфекционного заболевания).

пассивный

Появляется при действии лечебной сыворотки, содержащей необходимые антитела. Получают из плазмы крови заболевших животных или людей.

Приобретенный, адаптивный иммунитет

участвуют

клетки

- ✓ Т-лимфоциты,
- ✓ В-лимфоциты ,
- ✓ дендритные клетки (ДК)
- ✓ макрофаги

Гуморальные факторы

- ✓ Антитела (АТ)
- ✓ цитокины

Распознающие структуры: Т-клеточный рецептор (**TCR**), В-клеточный рецептор (**BCR**) -
высокоспецифичны, уникальны для каждого клона, не наследуются

- ❖ адаптивный иммунный ответ основан на постоянных межклеточных контактах и кооперации между клетками
- ❖ специфическая защита, путем развития **иммунного ответа клеточного или гуморального типа**,
формирования иммунной памяти, иммунной толерантности
- ❖ обладает **способностью узнавать и запоминать пространственную конфигурацию АГ**
- ❖ быстро защищать организм при повторном его введении (**иммунологическая память**)

Индукторы иммунитета

Группы «чужеродных агентов»

Образы патогенности -PAMP

(патоген-ассоциированные молекулярные патерны)

группы молекул отсутствуют в организме хозяина, характерны для патогенов (вирусов, бактерий, грибков, простейших, паразитов)

сигнал о вторжении не просто чужеродного, а биологически агрессивного агента

• узнавание PAMP основа врожденного иммунитета

Стрессорные молекулы-Образы опасности DAMP-

(собственные молекулы организма экспрессируются на мембране при клеточном стрессе)

сигнал об опасности эндогенного происхождения о повреждающем воздействии (Т°, лучевом, инфекционном)
промежуточное положение между врожденным и адаптивным иммунитетом

Антигены (АГ)

высокомолекулярные соединения, способные специфически стимулировать иммунокомпетентные лимфоциты и обеспечивать иммунный ответ

Распознавание АГ происходит индивидуально антиген-специфическими рецепторами на лимфоцитах эволюционное приобретение **адаптивного иммунитета**

Рецепторы распознавания PAMP-PRR (TLR –Tool, NOD)

Рецепторы для распознавания на NK-клетках-группы рецепторов NKG2D ,NCR

Рецепторы распознавания BCR-В-лимфоцитарный TCR-T-лимфоцитарный

Понятие об антигенах

- От англ. *antibody generator*.
- **Антиген – это полимер органической природы, генетически чужеродный для макроорганизма, при попадании в последний вызывающий иммунные реакции, направленные на его устранение.**
- Происхождение:
 - из любого чужого организма или клетки;
 - из собственного организма (эпигенетическая или генетическая мутация) клеток;
 - получены искусственно.

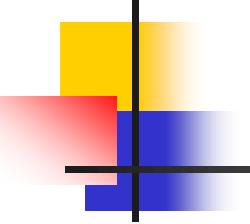
Генетическая чужеродность

Свойства антигенов

Чужеродность	<i>Отличие данного антигена от антигенов собственного организма</i>
Антигенность	<i>Способность активировать иммунную систему и специфически взаимодействовать с антителами и антиген-распознающими рецепторами лимфоцитами</i>
Специфичность	<i>Способность антигена индуцировать иммунный ответ к строго определенному участку антигена (эпигену = антигенной детерминантой)</i>
Иммуногенность	<i>Способность вызывать специфический по отношению к данному антигену иммунный ответ</i>

Чужеродность

- ▶ **Чужеродность** - главное условие для проявления веществом антигенных свойств
- ▶ **Чужеродность** - отличие в строении молекул антигена микроорганизма (или другого агента) от макроорганизма



Антигенность

- **Антигенность антигена** - потенциальная способность молекулы антигена активировать компоненты иммунной системы и специфически взаимодействовать с факторами иммунитета (антитела, клон эффекторных лимфоцитов).
- Взаимодействие компонентов иммунной системы происходит только с определенным небольшим участком антигена, который называется **«антигенная детерминанта»** , или **«эпитоп»**
- Эпитопы могут быть: линейные и конформационные, концевые, центральные и глубинные.

3. Антигенность. Факторы, определяющие антигенность:

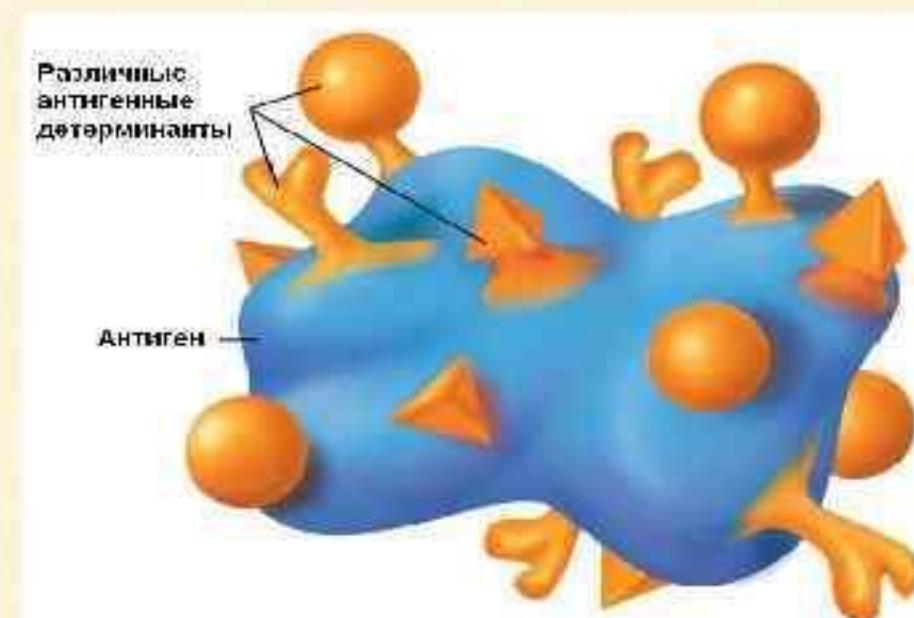
1. **Химическая природа** (только белки и полисахариды являются полноценными антигенами)
2. **Молекулярный вес** (более 10 000).
3. **Структурная сложность и наличие заряженных групп**
4. **Жесткость структуры.**
5. **Растворимость.**

Важно разнообразие и количество антигенных детерминант

Строение антигенов:

1. **Высокомолекулярный носитель (шлэппер)** – высокополимерный белок, определяющий антигенност и иммуногенность антигена.
2. **Детерминантные группы (эпитопы)** – поверхностные структуры антигена, комплементарные активному центру антител или рецептору Т-лимфоцита и определяющие специфичность антигена.

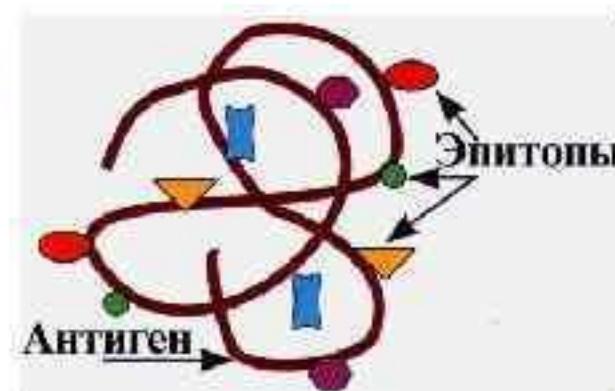
Валентность антигена – количество одинаковых эпитопов на молекуле антигена, определяющее число молекул антител, которые могут к ней присоединяться.



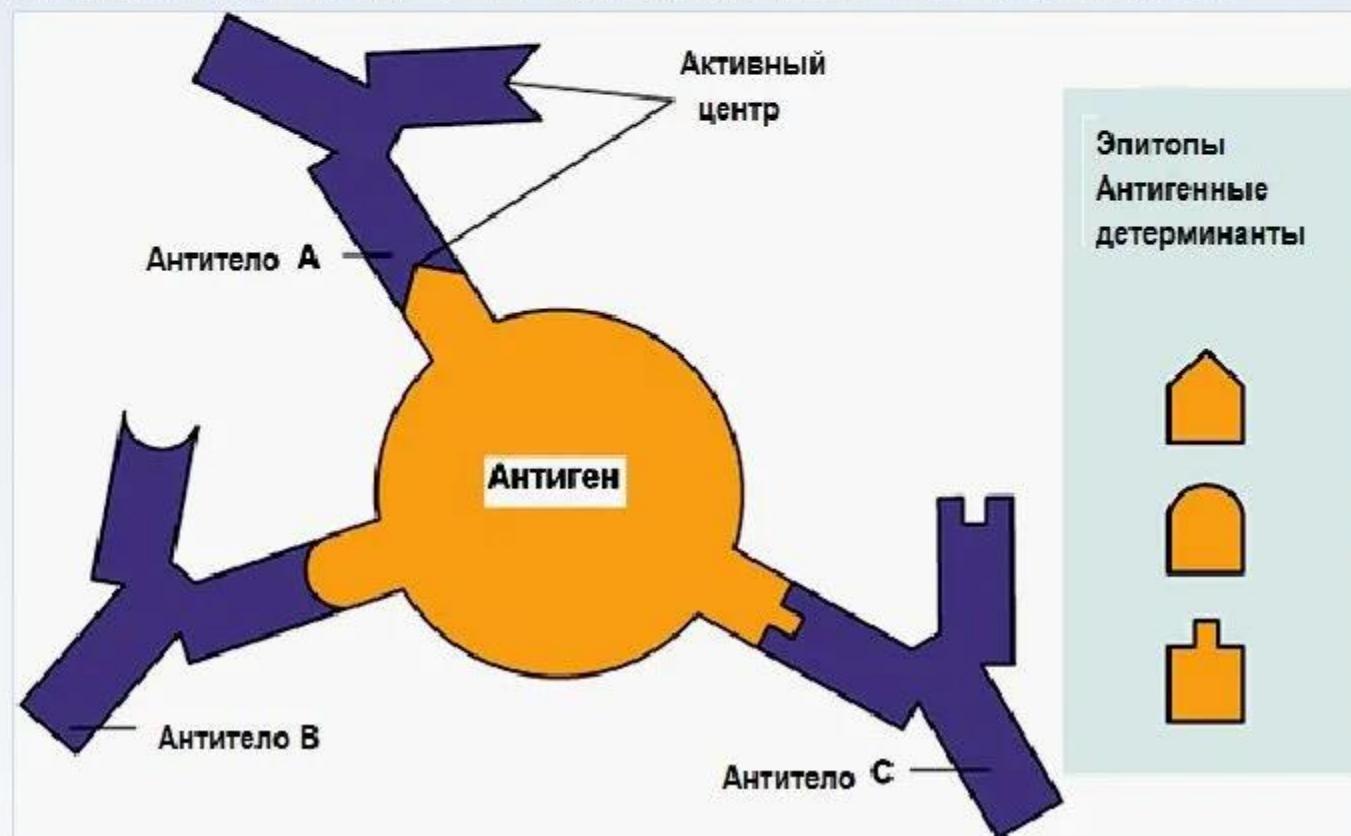
Строение антигенов

- Функциональная часть – «**антигенная детерминанта**», или «**эпитоп**», 5-6 аминокислотных или ЛПС остатков.

Различают **линейные**, или секвенциальные антигенные детерминанты (например, первичная аминокислотная последовательность пептидной цепи) и **поверхностные**, или **конформационные** (возникшие в результате вторичной, третичной или четвертичной конформации). Кроме того, существуют **концевые** (расположенные на концевых участках молекулы АГ) и **центральные Эпитопы**. Определяют также **«глубинные»**, или «скрытые», антигенные детерминанты, которые проявляются при разрушении биополимера.



Специфичность – способность антигена индуцировать иммунный ответ к строго определенному эпитопу. Это свойство обусловлено особенностями формирования иммунного ответа – необходима комплементарность рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток к конкретной антигенной детерминанте. Поэтому специфичность антигена во многом определяется свойствами составляющих его эпитопов.



2. Специфичность

- **Видоспецифические антигены** – антигены, по которым представители одного вида организмов отличаются от представителей другого вида.
- **Группоспецифические антигены (изоантителы)** – антигены, по которым представители одного вида отличаются между собой. У человекаколо 200 изоантител, объединенных в 15 групповых систем крови – АВ0, резус-фактор, Келл, Кидд, Даффи, MNSS и др.
- **Типоспецифические антигены** – антигены бактерий, по которым представители одного вида отличаются друг от друга. Такие варианты бактерий – серотипы (серовары) выявляются при серотипировании.
- **Гетероспецифические антигены (гетероантителы)** – общие антигенные детерминанты у организмов различных таксономических групп. Имеются перекрестно-реагирующие антигены у бактерий и тканей макроорганизма.

2. Специфичность

- *Органоспецифические антигены* – это антигены, специфические только для данного органа.
Тканеспецифические антигены – антигены, характерные только для данного вида ткани.
- *Органоидоспецифические антигены* – антигены, характерные только для данной органеллы.
- *Функциональноспецифические антигены* – антигены, которые связаны с функцией данной молекулы.
- *Стадиоспецифические антигены* – антигены, встречающиеся только на отдельных стадиях развития организма (например, альфафетопротеин-нормальный белок печени зародыша человека, но при обнаружении у взрослого человека является показателем первичного рака печени).
- *Патологоспецифические антигены* – антигены, характерные только для патологически измененных тканей.
- *Гаптеноспецифические антигены* – антигены, специфичность которых обусловлена гаптеновой группировкой.

Иммуногенность – потенциальная способность антигена вызывать по отношению к себе в макроорганизме специфическую защитную реакцию.

Степень иммуногенности зависит от ряда факторов, которые можно объединить в три группы:

1. Молекулярные особенности антигена (природа, химический состав, размер и молекулярная масса, структура, растворимость);
2. Клиренс антигена в организме (динамика поступления антигена в организм и его выведения);
3. Состояние макроорганизма в момент контакта с антигеном (наследственные факторы и функциональное состояние макроорганизма).

Свойства самого АГ

- **Чужеродность.**
- **Природа:** белки → ЛПС, гликопротеины, липопротеины → чистые полисахариды, нуклеиновые кислоты и липиды.
- **Химический состав:** остатки ароматических аминокислот (тирофина, триптофана) и левовращающих изомеров - высокоиммуногенны; полипептиды, построенные из D-аминокислот, практически лишены иммуногенности; сополимеры нескольких аминокислот более иммуногенны, чем одной.
- **Молекулярная масса:** минимальная масса **10 000 дальтон**. На нуклеиновые кислоты описанные закономерности практически не распространяются.
- **Структура:** большей иммуногенностью обладают агрегаты молекул и карпокулярные АГ – целые клетки (эритроциты, бактерии и другие); глобулярные белки более иммуногенны, чем фибриллярные.
- **Растворимость АГ:** высокомолекулярные белки кератин и меланин не могут быть получены в виде коллоидного раствора и не являются АГ.

Динамика поступления и выведения АГ

- **Способ введения АГ:** вакцину против полиомиелита вводят перорально, против сибирской язвы – накожно, БЦЖ – внутрикожно, АКДС – подкожно, против столбняка – внутримышечно.
- **Количество** поступающего АГ: чем его больше, тем более выражен иммунный ответ. Передозировка АГ вызывает обратную реакцию – **иммунологическую толерантность**.
- **Чувствительность к катаболическому разрушению ферментами макроорганизма:** белки, построенные из L-аминокислот, легко поддаются ферментативной деградации и высокоиммуногенны, полипептиды из правовращающих изомеров, напротив, медленно расщепляются ферментами макроорганизма и низкоиммуногенны, а при введении высоких доз приводят к развитию иммунологической толерантности.

Состояние макроорганизма

- Результат иммунизации связан с **генотипом особи**. Существуют чувствительные и нечувствительные роды и виды животных, которые используют в лабораторной работе. Даже внутри вида можно выделить группы близкородственных особей (инбредные линии животных), которые по-разному будут отвечать на вводимый АГ. Известны значительные индивидуальные различия между людьми в чувствительности к вакцинам: выделяют **иммунологически реактивных и иммунологически инертных индивидуумов**.
- **Функциональное состояние макроорганизма** – психоэмоциональный и гормональный фон, интенсивность обменных процессов и др.

Классификация антигенов

I. По происхождению;

II. По природе;

III. По молекулярной структуре;

IV. По степени иммуногенности;

V. По степени чужеродности;

VI. По направленности активации и
обеспеченность иммунного реагирования в ответ на
внедрение антигена.

I. По происхождению различают

1. *экзогенные антигены*, возникшие вне организма;
 2. *эндогенные антигены*, возникшие внутри организма;
- а) *аутоантигены* – это структурно неизмененные молекулы, синтезируемые в организме в физиологических условиях, которые в норме не вызывают реакцию иммунной системы, при срыве толерантности или нарушении целостности биологических барьеров компоненты иммунной системы начинают специфически реагировать на аутоантигены выработкой специфических факторов иммунитета;
- б) *неоантигены* возникают в организме в результате мутаций. После модификации молекулы приобретают черты чужеродности.

II. По природе различают биополимеры *белковой* (протеиды) и *небелковой* (полисахариды, липиды, липополисахариды, нуклеиновые кислоты и др.) природы.

Классификация антигенов по химической природе

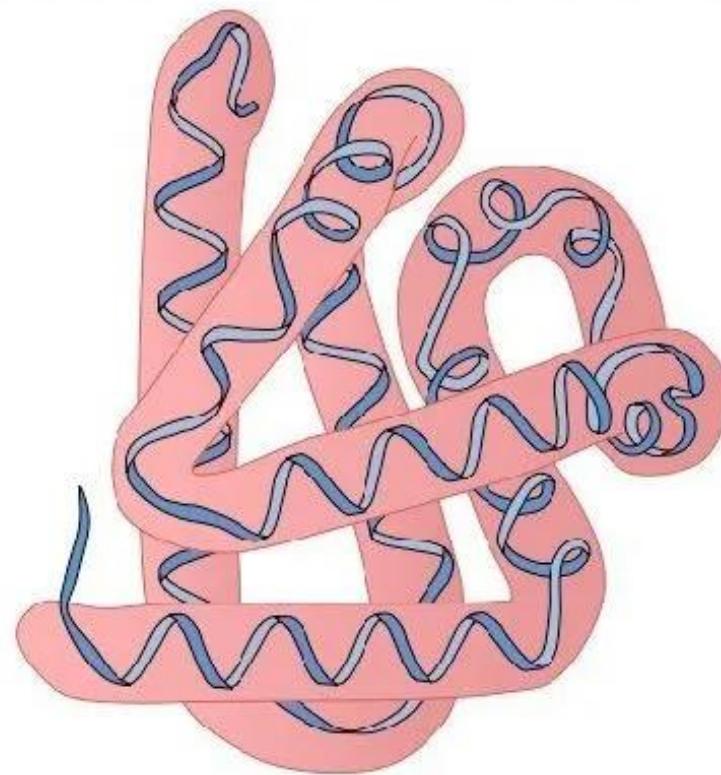
Химические соединения	Происхождение
Белки	Белки сыворотки крови, ферменты, микробные токсины
Липопротеиды	Липопротеиды клеточных мембран
Полисахариды	Клеточные стенки бактерий, капсулы
Липополисахариды	Эндотоксины грам-отрицательных бактерий
Гликопротеины	Групповые субстанции крови
Полипептиды	Гормоны, синтетические полипептиды, клеточные стенки и цитомембранные бактерий
Нуклеиновые кислоты	ДНК (однонитчатые), денатурированные ДНК, ДНК+белки, рибосомальные РНК

III. По молекулярной структуре различают:

- *глобулярные* антигены (молекула имеет шаровидную форму);
- *фибриллярные* антигены (молекула имеет форму нити).



Fibrous Protein

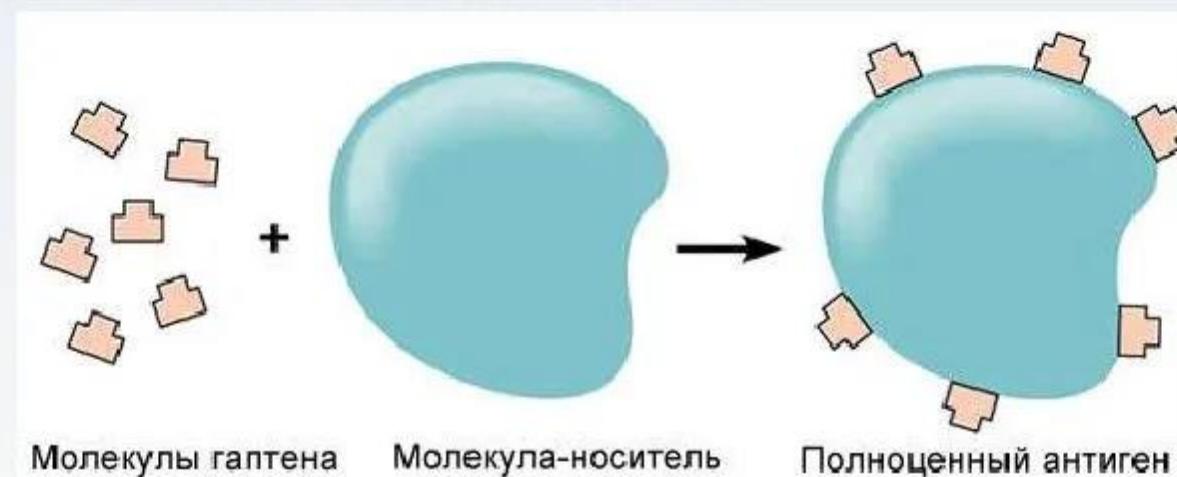


Globular Protein

IV. По степени иммуногенности различают:

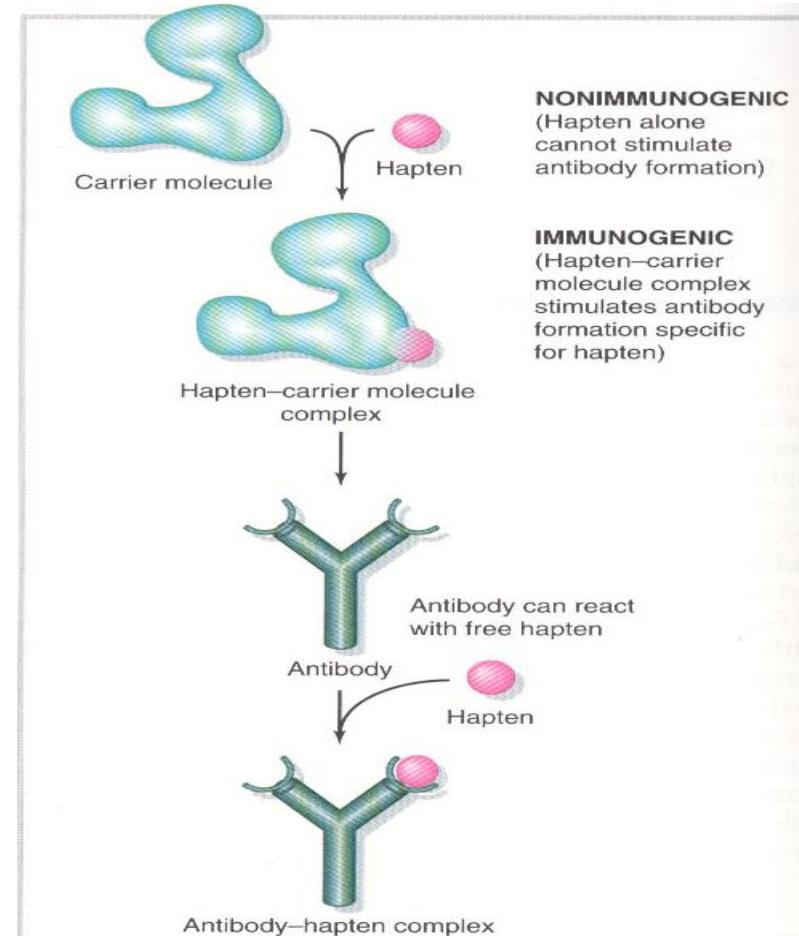
• *полноценные* антигены, обладающие выраженной антигенностью и иммуногенностью – иммунная система чувствительного организма реагирует на их введение выработкой факторов иммунитета. Такие вещества, как правило, имеют достаточно большую молекулярную массу, большой размер в виде глобулы и хорошо взаимодействуют с факторами иммунитета;

• *неполноценные* антигены, или *гаптены* – низкомолекулярные вещества, не обладающие иммуногенностью при введении в нормальных условиях, однако приобретающие её при увеличении молекулярного веса (например за счет прикрепления к специальному высокомолекулярному белку-носителю).



Гаптены

- Гаптены (от греч. ἅπτω — прикреплять) — низкомолекулярные вещества, **не обладающие антигенностью** и приобретающие её при увеличении молекулярного веса (например за счет прикрепления к специальному белку-носителю — т. н. «шаперону»).
- Гаптены **отличаются очень высоким уровнем специфичности** (очень часто в определении специфичности участвует всего один радикал).
- Гаптены **не могут стимулировать выработку антител, но могут связываться с ними.**
- Гаптены — **простые химические соединения**, в основном ароматического ряда, не в состоянии запускать иммунный процесс, демонстрируя тем самым отсутствие иммуногенных свойств. В то же время они **обладают вполне конкретной специфичностью**, то есть способностью вступать во взаимодействие с предсуществующими к ним антителами.



V. По степени чужеродности различают

1. *ксеногенные (гетерологичные) антигены* – общие для организмов, стоящих на разных ступенях эволюционного развития, например, относящиеся к разным родам и видам;
2. *аллогенные (групповые) антигены* – общие для генетически неродственных организмов, но относящихся к одному виду, на основании аллоантигенов общую популяцию организмов можно подразделить на отдельные группы (антигены групп крови и др.);
3. *изогенные (индивидуальные) антигены* – общие только для генетически идентичных организмов, например для однояйцовых близнецов, инbredных линий животных (в популяции людей являются антигены гистосовместимости, а у бактерий – типовые антигены, не дающие дальнейшего расщепления)

Классификация АГ (по признаку генетической чужеродности)

Тип антигенов	Примеры	Роль в развитии заболевания
1. Аутоантигены-собственные АГ в норме на них не реагирует ИС	Органоспецифические АГ (щитовидная железа, хрусталик)	Аутоиммунные болезни (тиреоидит)
2. Изоантигены (сигенные, изологичные) характерные для особей с одинаковым генетическим кодом	однояйцевые близнецы	Как правило не вызывают ИО, т.к. воспринимаются ИС как компоненты собственного организма
3. Аллоантигены (гомологичные)- АГ разных особей одного вида	Антигены гистосовместимости, группы крови	Реакции трансплантационного иммунитета, гемолитическая болезнь новорожденных
4. Ксеногенные АГ (гетерологичные) -АГ других видов Эндогенные	Почечные и сердечные АГ, перекрестно реагирующие с АГ В-гемолитические стрептококки	Роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний (гломерулонефрит, коллагенозы)
5. Антигены различного происхождения	Микрофлора, пища, пыльца, пыль, лекарства и др.	Инфекционные и аллергические заболевания

VI. По направленности активации и обеспеченность иммунного реагирования в ответ на внедрение антигена. В зависимости от физико-химических свойств вещества, условий его внедрения, характера реакции и реактивности макроорганизма различают:

1.Иммуногены индуцируют продуктивную реакцию иммунной системы, которая заканчивается выработкой факторов иммунитета (антитела, антигенореактивные клоны лимфоцитов).

а) *T-зависимые* – в ответ на их введение иммунная реакция реализуется при обязательном участии Т-лимфоцитов (Т-хелперов). К Т-зависимым относится большая часть известных антигенов.

б) *T-независимые* – для развития иммунного не требуется привлечение Т-хелперов. Эти антигены способны непосредственно стимулировать В-лимфоциты к антителопродукции, дифференцировке и пролиферации, а также вызывать иммунный ответ у бестимусных животных.

2.Толерогены при взаимодействии с системой приобретенного иммунитета индуцируют формирование иммунологической *толерантности* на эпитопы данного толерогена.;

3.Аллергены также воздействует на систему приобретенного иммунитета, но производимый ими эффект формирует патологическую реакцию организма в виде *гиперчувствительности* немедленного или замедленного типа.

Виды антигенов: **тимус - зависимые** (при ответе нужна помощь Т-хелпера) и **тимус- независимые** (помощь Т хелпера не нужна)

Большинство природных антигенов принадлежит к группе тимусзависимых. Полноценное развитие иммунного ответа на такие антигены развивается только при подключении Т-лимфоцитов, т.е. происходит в результате взаимодействия Т- и В-лимфоцитов.

Т-зависимые:

- антигены, иммунный ответ на которые развивается с **обязательным** участием Т-лимфоцитов- хелперов, осуществляющих помощь В лимфоцитам
- Т-зависимые АГ имеют белковую природу (их – большинство).

Т-независимые:

- антигены, иммунный ответ на которые запускается без участия Т-лимфоцитов.
- сами В лимфоциты активируются в ответ на взаимодействие с такими антигенами – без помощи Т-лимфоцитов-хелперов.
- Т- независимые АГ – это в основном крупные полисахаридные молекулы бактериальной стенки – липополисахариды и др.(их намного меньше, чем Т-зависимых антигенов)

Суперантигены

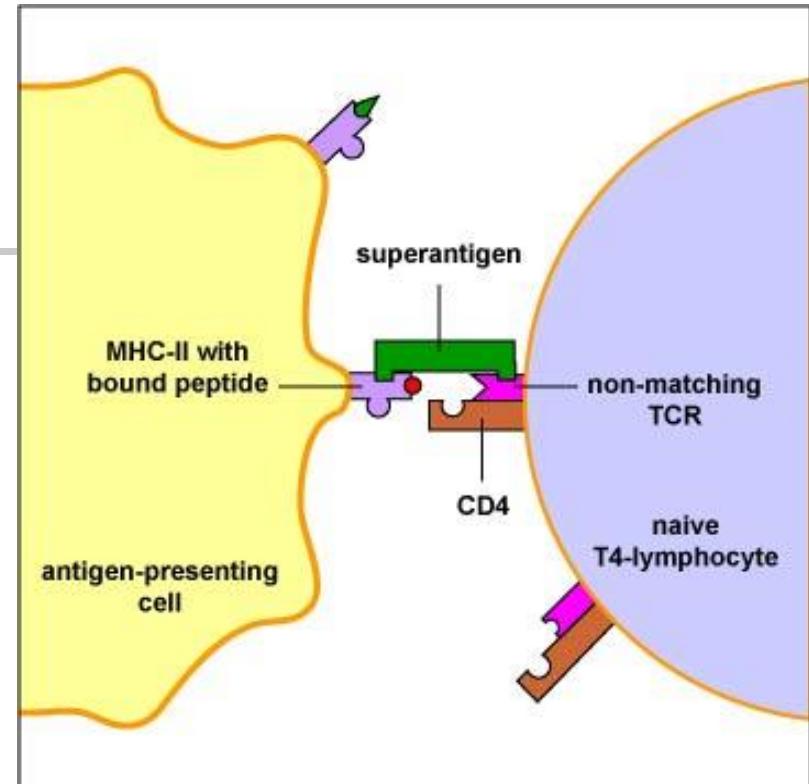
Суперантиген — антиген, способный вызывать массовую неспецифическую активацию Т-лимфоцитов.

Суперантигены имеют белковую природу и являются продуктами патогенных микроорганизмов (бактерий, микоплазм) и вирусов.

Суперантигены отличаются от всех остальных антигенов тем, что они **активируют Т-клетки в свободном виде без необходимости предварительного процессинга и презентации на поверхности антигеннапредставляющих клеток**.

Суперантигены способны одновременно связывать молекулы главного комплекса гистосовместимости II класса (МНС II) на поверхности антигеннапредставляющей клетки и фрагмент V β Т-клеточного рецептора на поверхности Т-клетки, имитируя таким образом узнавание антигена Т-клеточным рецептором. При этом происходит неспецифическая активация всех Т-клеток, несущих на своей поверхности определённый тип β -субъединиц Т-клеточного рецептора.

Суперантиген, таким образом, может вызывать активацию 2—20 % всех Т-клеток. Большую часть этих клеток обычно составляют CD4-положительные Т-хелперы, которые начинают выделять большие количества цитокинов. Избыток цитокинов приводит к системной токсичности и подавлению адаптивного иммунного ответа. .



Антигены организма человека

- Аллогенные АГ: АГ системы АВ0, АГ системы резус (Rh)
- Изогенные АГ: АГ **главного комплекса гистосовместимости** (МНС, от англ. *major histocompatibility complex*). Продукты генов МНС у человека относятся к **системе лейкоцитарных антигенов HLA** (от англ. *Human Leukocyte Antigen* – АГ лейкоцитов человека). HLA – гликопroteины, которые прочно связаны с клеточной мембраной.

Антигены групп крови человека

- легко определяются на мемbrane эритроцитов, поэтому получили название «эритроцитарные антигены». На сегодняшний день известно более 250 различных эритроцитарных антигенов.

Наиболее важное значение имеют

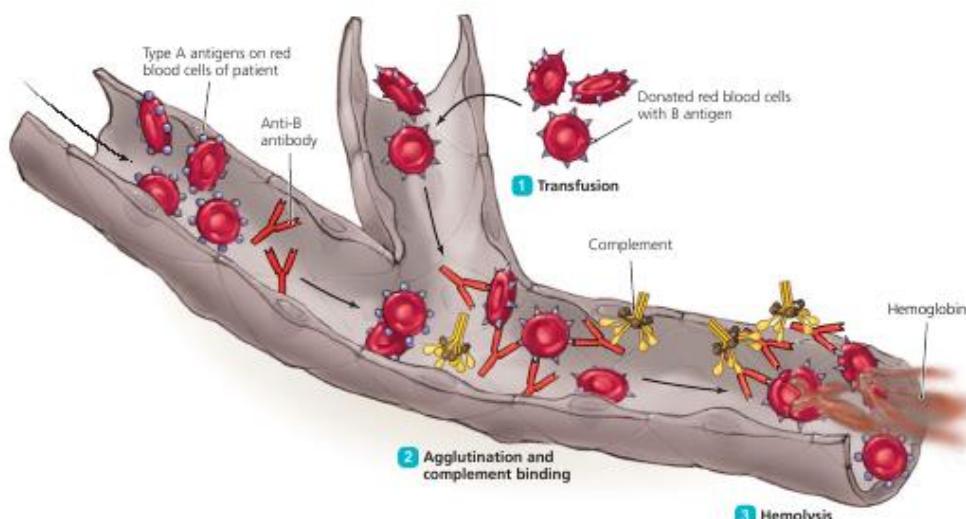
- **антигены системы АВО**
- **Rh (резус-фактор)**

Их необходимо учитывать при проведении гематотрансфузионной терапии, пересадке органов и тканей, предупреждении и лечении иммуноконфликтных осложнений беременности и т.д.

Антигены системы АБО

ABO Blood Group Characteristics and Donor/Recipient Matches

ABO Blood Group	ABO Antigen(s) Present	Antibodies Present	Can Donate To	Can Receive From
A	A	Anti-B	A or AB	A or O
B	B	Anti-A	B or AB	B or O
AB	A and B	None	AB	A, B, AB, or O (universal recipient)
O	None	Both anti-A and anti-B	A, B, AB, or O (universal donor)	O



**Гемолиз при
переливании
несовместимой
крови**

▲ **Figure 18.5** Events leading to hemolysis. One of the negative consequences of a transfusion reaction (here illustrated by a transfusion of type B blood into a patient with type A blood): When antibodies against a foreign ABO antigen combine with the antigen on transfused red blood cells (1), the cells are agglutinated, and the complexes bind complement (2). The resulting hemolysis releases large amounts of hemoglobin into the bloodstream (3) and produces additional negative consequences throughout the body.

Система резус (Rh) (резус-антигены или резус-факторы)

Синтезируются предшественниками эритроцитов и обнаружаются главным образом на эритроцитах.

Выделяют 6 разновидностей этого антигена: **D/d, C/c, E/e.**

В зависимости от наличия или отсутствия резус-антигена, в популяции людей различают две группы:

- **Rh-положительные**
- **Rh-отрицательные**

Эпитопная плотность антигена на мемbrane эритроцитов невысока, а его молекула недостаточно удобна для взаимодействия с антителами. Поэтому «резус-антигены» определяют на мемbrane эритроцитов в **реакции непрямой агглютинации (реакция Кумбса)**.

Антигены гистосовместимости

Обнаружаются на цитоплазматических мембранах практически всех клеток макроорганизма. Большая часть из них относится к системе **главного комплекса гистосовместимости**, или **МНС** (аббр. от англ. *Main Hystocompatibility Complex*).

Играют ключевую роль в осуществлении специфического распознавания «свой-чужой» и индукции приобретенного иммунного ответа.

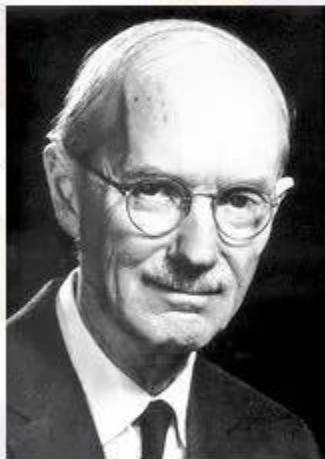
Определяют совместимость органов и тканей при трансплантации в пределах одного вида.

У человека МНС был описан в работах Дж.Доссе. Его обозначили как **HLA** (аббр. от англ. *Human Leukocyte Antigen*), так как он ассоциирован с лейкоцитами.

Открытие МНС. Нобелевская премия 1980 г.



Жан Доссе



Джордж Снелл



Барух Бенацерраф

Открыл первый антиген
гистосовместимости
человека (HLA)

Открыл антигены
гистосовместимости у
мыши (комплекс Н-2)

Открыл гены иммунного
ответа (Ir-гены)

Биологическая роль МНС

Распознавание «свой – чужой»

– реакция отторжения трансплантата, РТПХ
(реакция трансплантат против хозяина)

Регуляция взаимодействий клеток иммунной системы – рестрикция вовлечения в иммунный ответ лимфоцитов, через презентацию АГ

Регуляция силы иммунного ответа на антиген
– гены иммунного ответа (Ir) – от англ. *immune response*

Главный комплекс гистосовместимости (МНС)

- Человеческие лейкоцитарные антигены (HLA, Human Leukocyte Antigens), или главный комплекс гистосовместимости (МНС) у людей представлены более, чем 150 антигенами.
- Локус, расположенный на 6-й хромосоме, содержит большое количество генов, связанных с иммунной системой человека. Гены HLA являются человеческой версией генов МНС многих позвоночных.
- Классы МНС:
 - ✓ Молекулы главного комплекса гистосовместимости I класса (A, B, C) присутствуют на **поверхности всех типов клеток, кроме эритроцитов и клеток трофобласта.**
 - ✓ Молекулы главного комплекса гистосовместимости II класса (DP, DM, DOA, DOB, DQ, DR) находятся **на поверхности антигенпредставляющих клеток:** дендритных клеток, макрофагов, В-лимфоцитов.
 - ✓ Молекулы главного комплекса гистосовместимости III класса кодируют **компоненты системы комплемента, белков, присутствующих в крови.**

Расположение главного комплекса

гистосовместимости (МНС – Main Hystocompatibility Complex)

Строение ГКГС

- МНС I класса:**

- HLA-A
- HLA-B
- HLA-C

- МНС II класса:**

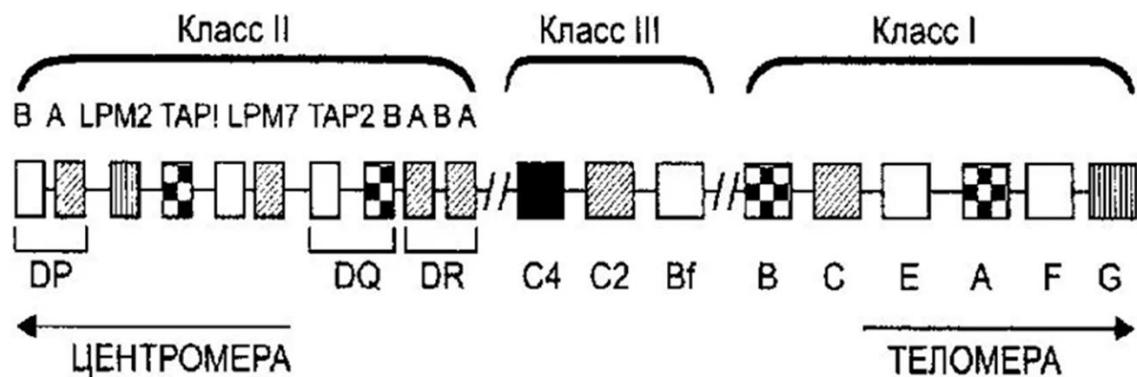
- HLA-DR,
- HLA-DQ,
- HLA-DP

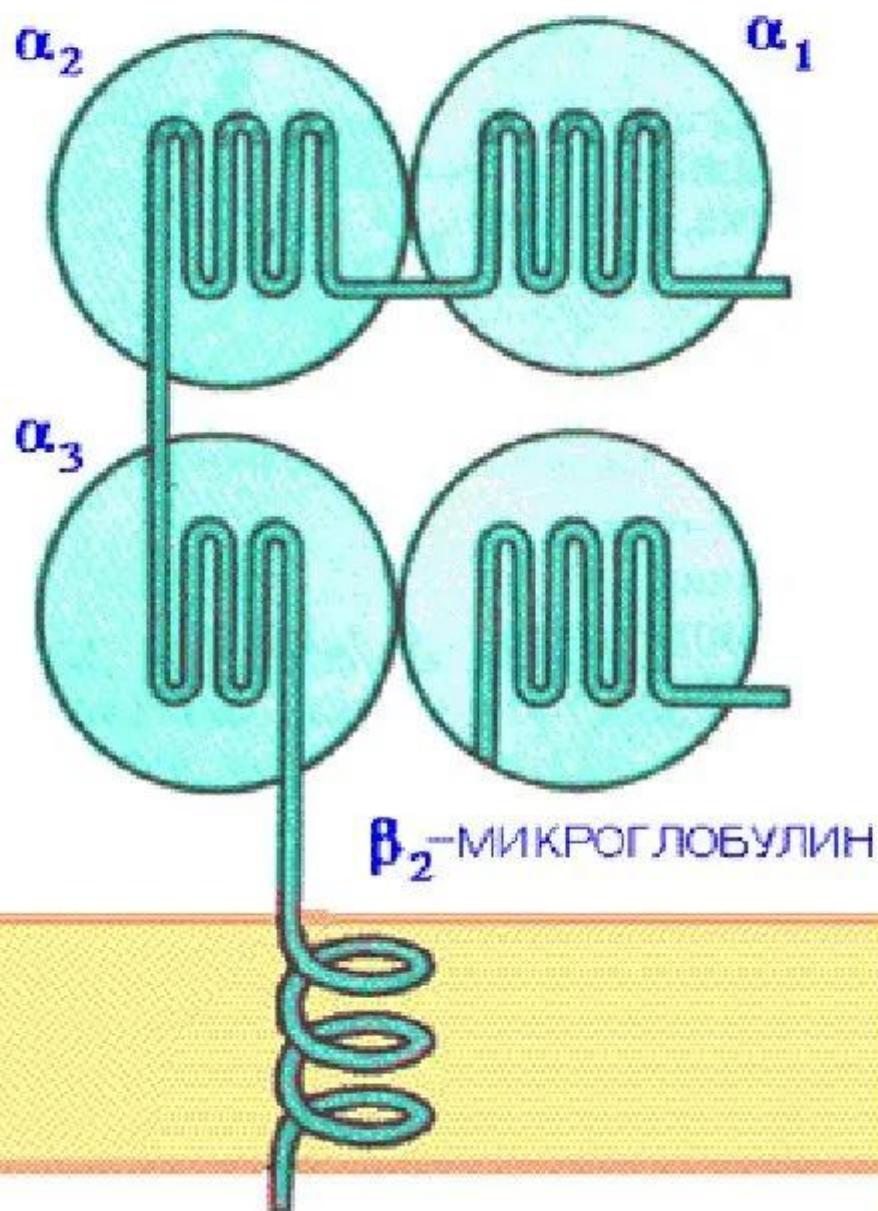
- МНС III класса:**

- кодируют компоненты системы комплемента.

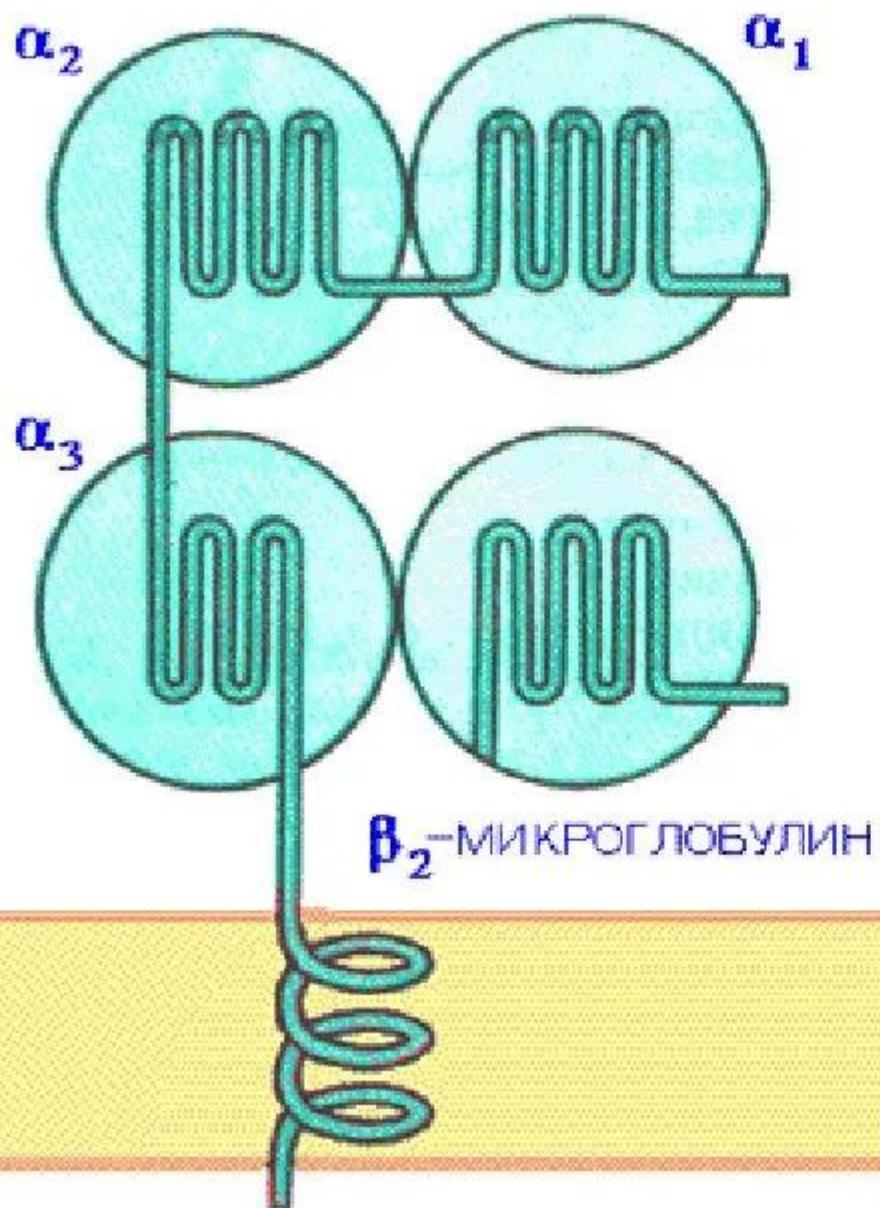
Гены 3 классов (I, II, III)
короткого плеча 6-й хромосомы

кодируют 3 класса АГ,
отличных по структуре, экспрессии и функциям

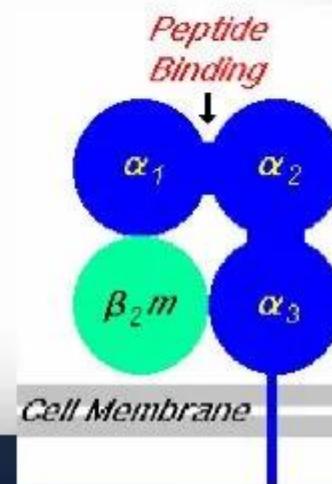




Молекула I класса состоит из 2-х цепей. Тяжелой α -цепи и легкой β_2 -микроглобулина



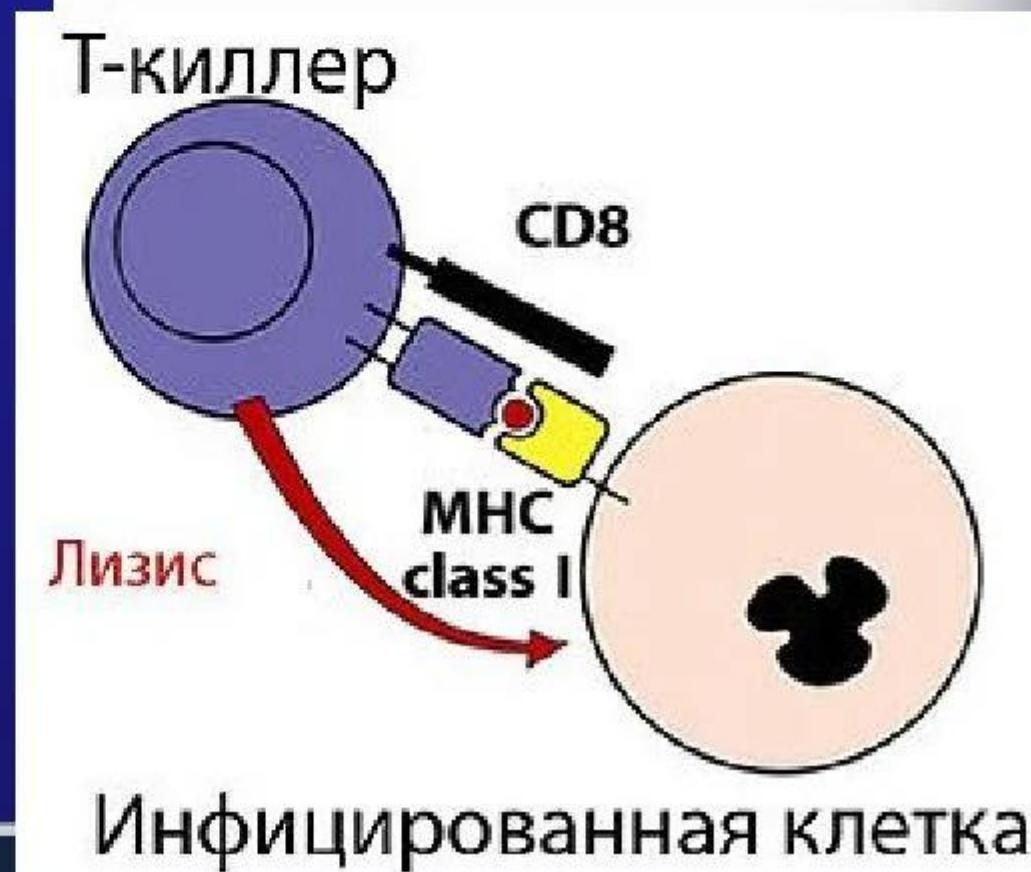
α -цепь, включает три фрагмента: внеклеточный, трансмембранный и цитоплазматический. Внеклеточный содержит 3 домена - α_1 , α_2 и α_3 . Связывание антигенного пептида происходит в щели, образованной α_1 - и α_2 -доменами.



Экспрессия и функции МНС 1 класса

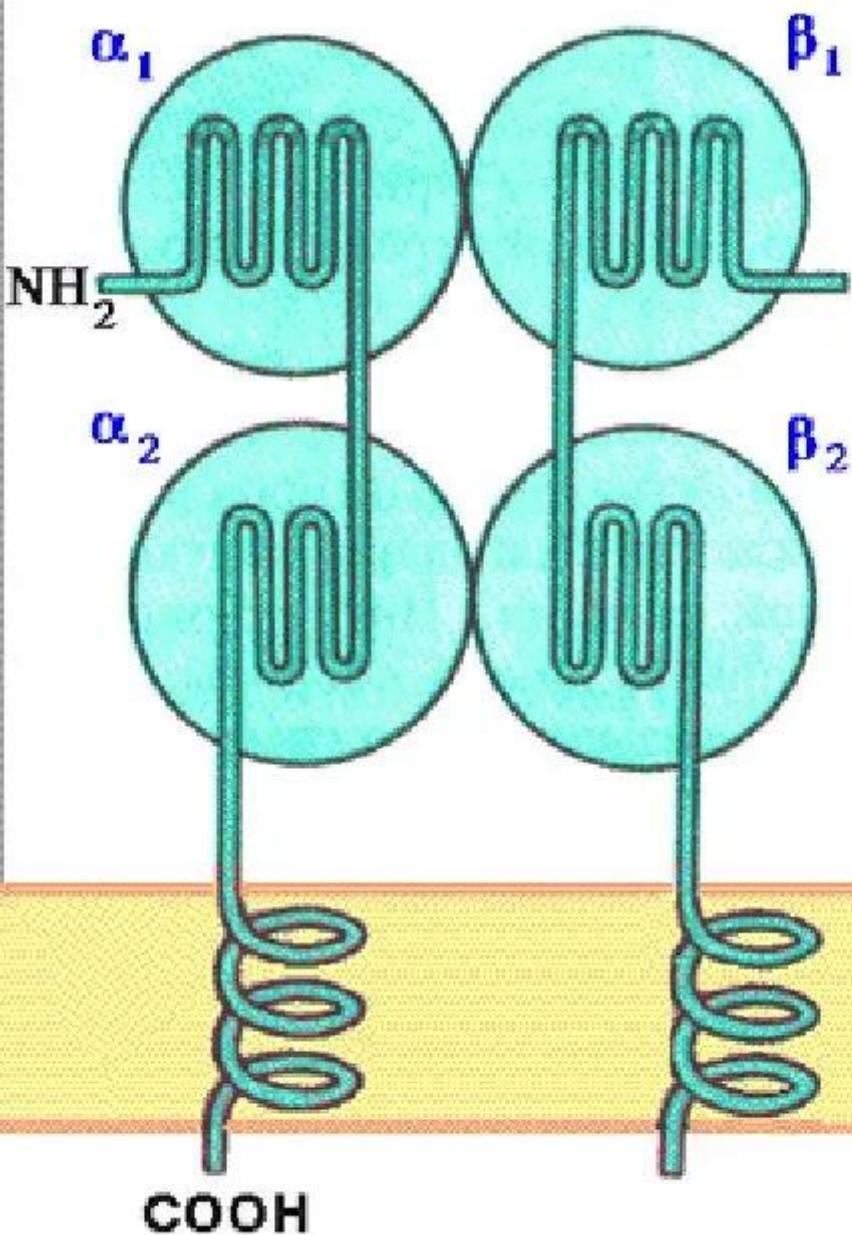
Экспрессия
антигены представлены
на всех клетках, тканях и
органах, поэтому они
являются главными
трансплантационными
антигенами.

Функции
Реакция отторжения
трансплантата;
Рестрикция активности
цитотоксических реакций
Т-киллеров.

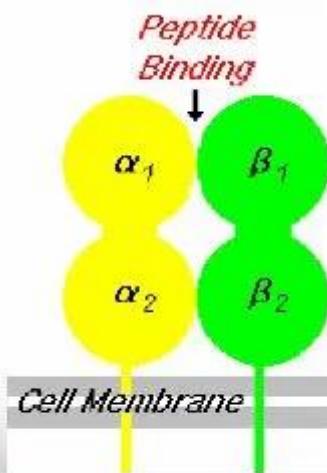


01

8



Молекула II класса гетеродимер из двух нековалентно связанных цепей α и β , каждая из которых включает два домена: α_1 , α_2 и β_1 , β_2 (соответственно). Антигенсвязывающую область образуют α_1 - и β_1 -домены.



Экспрессия и функции МНС II класса

Экспрессия

антигены представлены
на макрофагах,

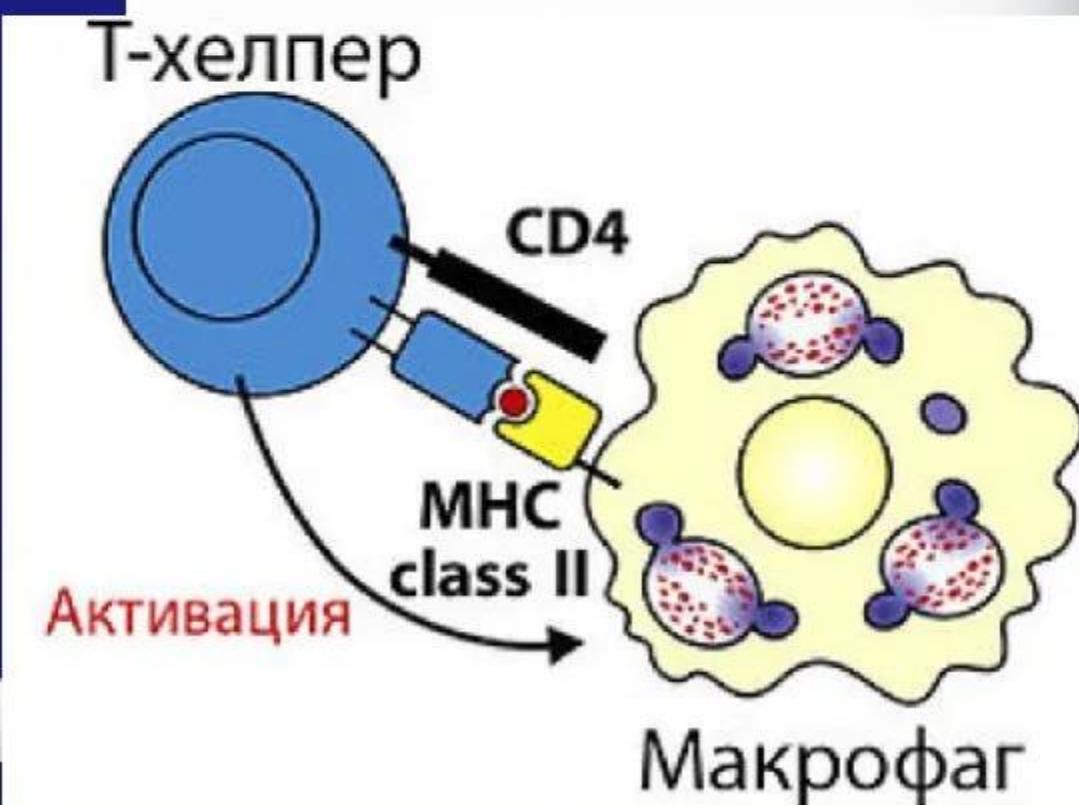
В-лимфоцитах и
активированных
Т-лимфоцитах.

Функции

Реакция трансплантат
против хозяина

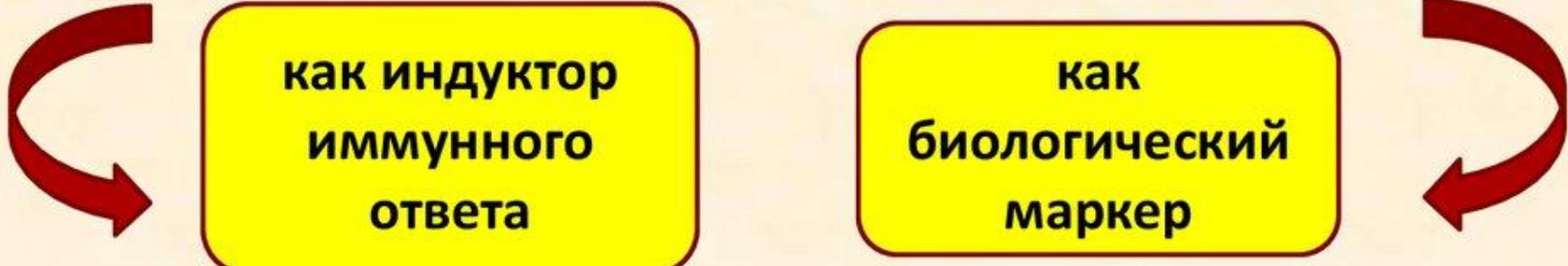
Рестрикция
взаимодействий:

- T-h1
- T-h2



Характеристика	Класс I	Класс II
Генетические локусы хромосом	A, B, C	DP, DQ, DR
Презентация пептидов для Т-лимфоцитов	Для Т-киллеров (CD8+)	Для Т-хелперов (CD4+)
Связывание с поверхностными молекулами Т-лимфоцитов	С молекулой CD8	С молекулой CD4
Распределение в тканях	Все ядросодержащие клетки	В-лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки, активированные Т-лимфоциты, эпителиальные и эндотелиальные клетки

В иммунологии термин "антиген" несет двойную смысловую нагрузку:



как индуктор
иммунного
ответа

как
биологический
маркер

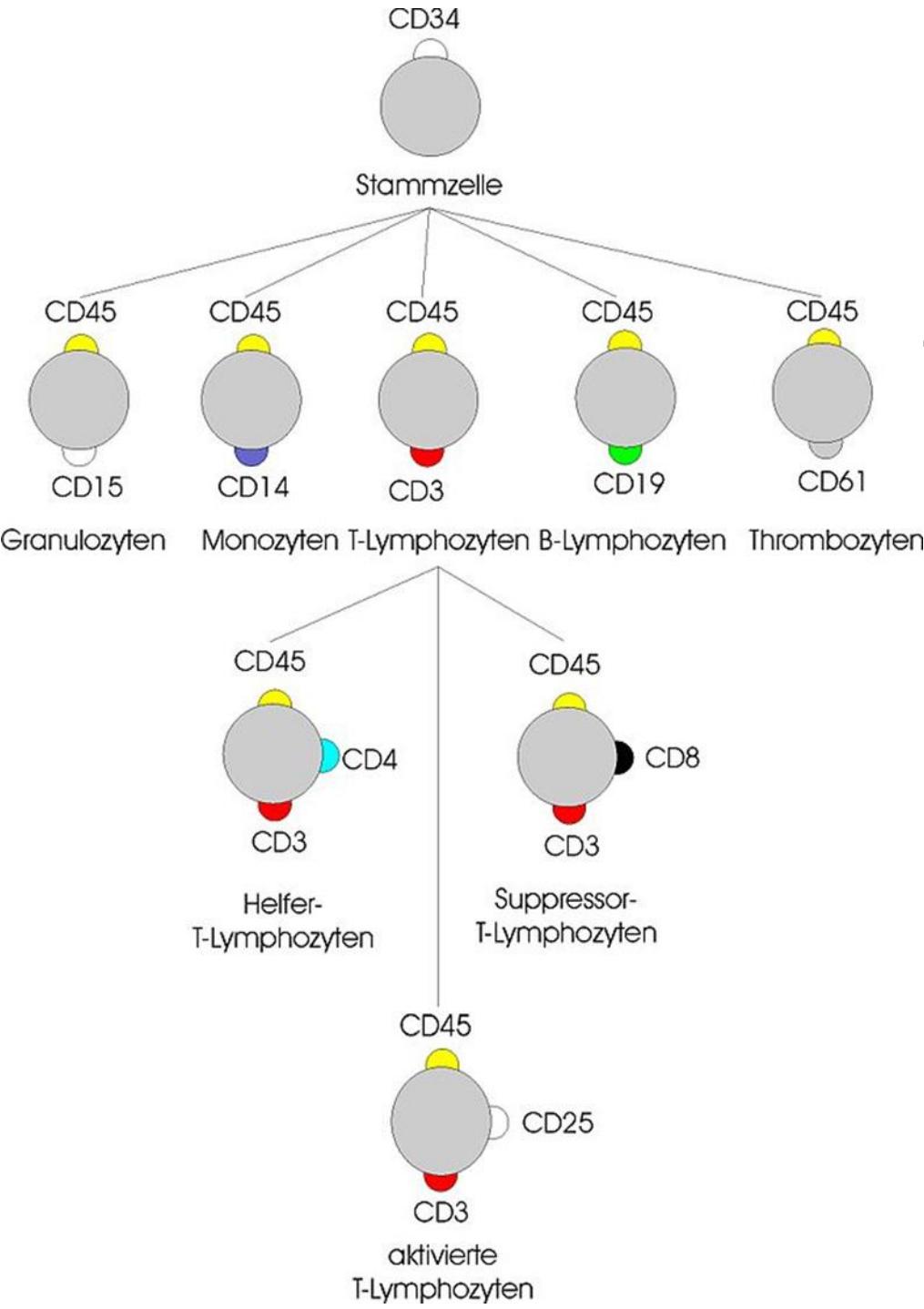
В определении антигена как индуктора иммунного ответа скрыты две его основные характеристики: антигенная специфичность (антигенност), определяемая его структурными особенностями, и иммуногенность - способность инициировать иммунную систему к формированию эффекторов, нейтрализующих антигенную чужеродность.

В качестве биологических маркеров антигены широко используются в диагностике, в сравнительных исследованиях при решении вопросов филогении, систематики, популяционной генетики, морфо- и тканегенеза, клеточной дифференцировки.

Молекулы дифференцировки клеток системы иммунитета – *CD-антигены*

В процессе дифференцировки на мембранах клеток системы иммунитета появляются макромолекулы, соответствующие определенной стадии развития клеток.

Они получили название *CD-антигены* (от англ. – *clusters of differentiation* – кластеры дифференцировки)



CD-антигены различных стадий развития иммунокомпетентных клеток

- Классификация CD-антигенов была предложена в **1982 году** для идентификации и исследования поверхностных **мембранных белков лейкоцитов**.
- В настоящее время данная классификация значительно расширена и включает **не только лейкоциты, но и другие типы клеток**. Насчитывается более **320 антигенов и их подтипов**.

CD-АНТИГЕНЫ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК

CD-маркер	Клетка
CD45	все лейкоциты
CD3	Т-лимфоциты
CD4	Т-хелперы
CD8	Т-киллеры
CD14	макрофаги/моноциты
CD16, CD56	NK-клетки
CD19-22	В-лимфоциты
CD34	стволовые клетки

Инфекционные антигены – это антигены бактерий, вирусов, грибов, простейших.

- 1) группоспецифические (встречаются у разных видов одного рода или семейства);
- 2) видоспецифические (встречаются у различных представителей одного вида);
- 3) типоспецифические (общие для одного серовара).

По происхождению:

1. Аг - клеточные структуры.

2. Продукты жизнедеятельности:

- белки (ферменты),
- токсины,

- **протективные антигены** (нетоксичные белки – сильные иммуногены).

Антигены бактерий

- **Антигены бактерий**
 - **Н-антиген**
 - **О-антиген**
 - **К-антиген**
 - **Vi-антиген**
 - **Токсины и ферменты**
 - **Протективные антигены**

АНТИГЕНЫ БАКТЕРИЙ (схема расположения)

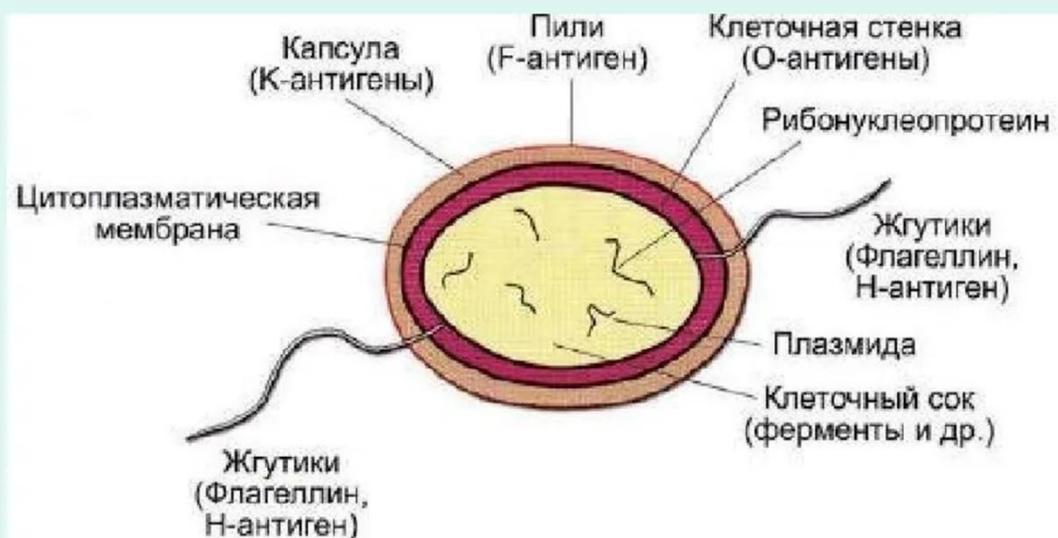


Рис. 7.4. Схема структуры бактерии и локализации ее наиболее значимых антигенов

АНТИГЕННОЕ СТРОЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ

**О-АГ – соматический,
липополисахаридный,
термостабильный (120 °C)**

**Н-АГ – жгутиковый, протеиновый,
термолабильный**

К-АГ – капсулный состоит из
нескольких фракций:

А – термостабильная

**В – разрушается при температуре 60
°C за 1 час**

Л – разрушается при температуре

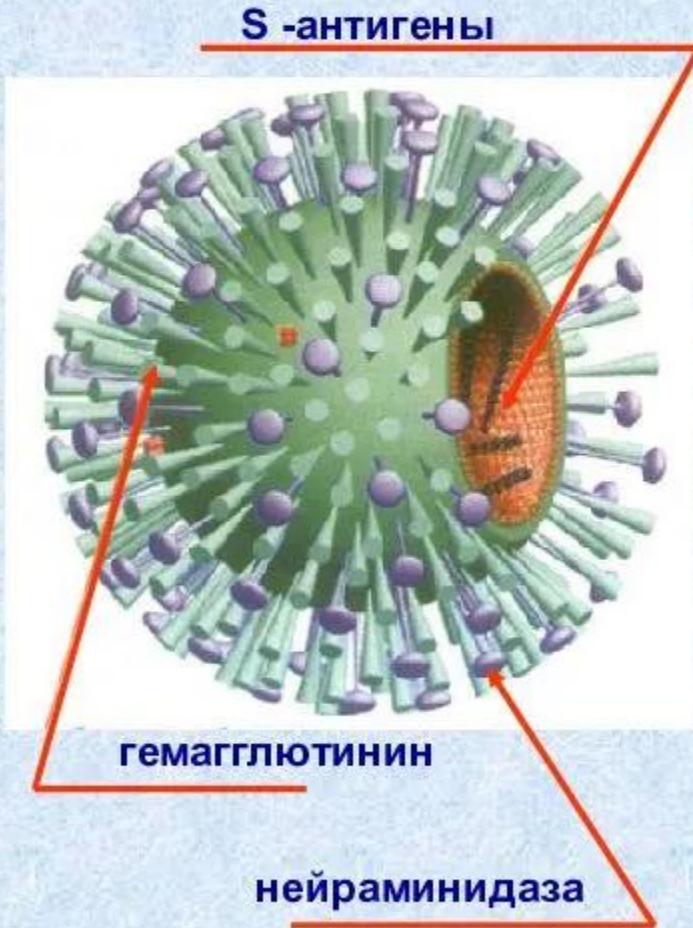
АНТИГЕННОЕ СТРОЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ

Vi-АГ – содержат возбудители брюшного тифа, туляремии. Находится на поверхности клеточной стенки, но не полностью порывает ее.

ПРОТЕКТИВНЫЕ АНТИГЕНЫ – белки, на них вырабатываются защитные антитела

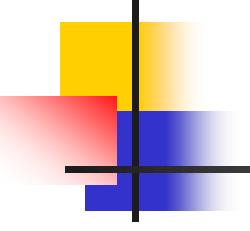
ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ – белки экзотоксиконов и экзоферментов.

Антигены вирусов



1. У простоустроенных вирусов антигены связаны с нуклеокапсидом. По химическому составу это рибонуклеопротеиды и обозначаются как **S-антителы**.
2. У сложноустроенных вирусов кроме S-антителов есть поверхностные **V-антителы**, которые представлены гемагглютининами и ферментом нейраминидазой, расположенными на суперкапсиде.

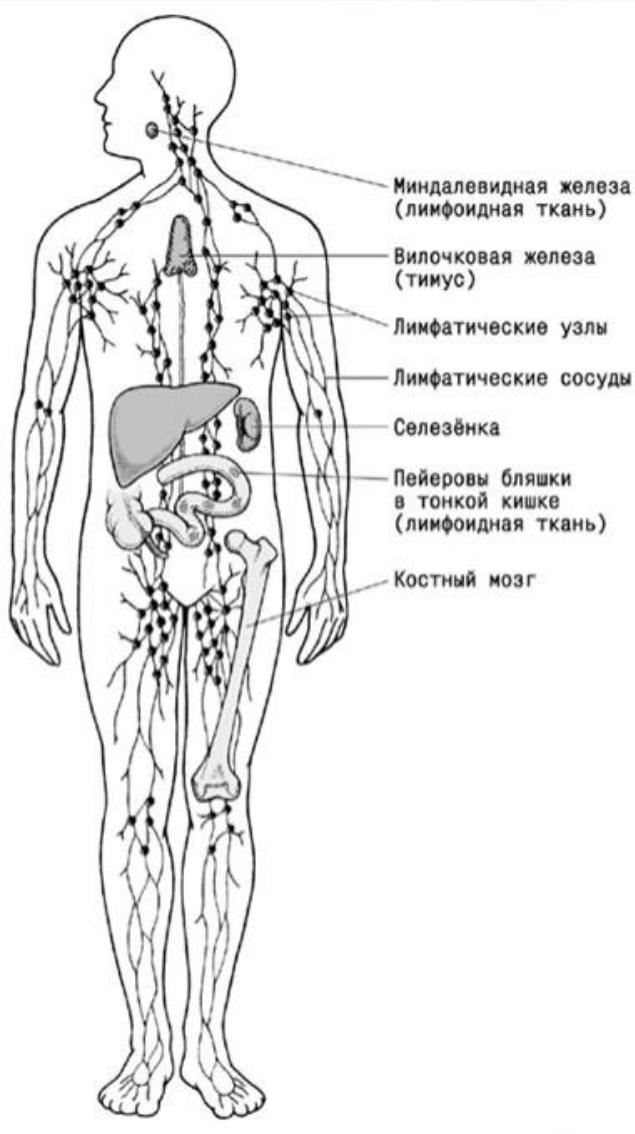
Антигены грибов

- 
- Антигенное строение грибов достаточно сложное.
 - Условно **антигены грибов** можно разделить на 2 группы по биохимической природе: **белковые и полисахаридные**.
 - **Белковые** — сильные иммуногены и ответственны за развитие гуморального иммунного ответа в макроорганизме с образованием иммуноглобулинов классов G и M. Белковые антигены грибов и антитела к ним можно выявить в реакции агглютинации, РСК.
 - Вторая группа антигенов (**полисахаридной природы**) обусловливает клеточный иммунный ответ и развитие гиперчувствительности замедленного типа. Сенсибилизация организма грибами и проявление микозов всегда сопровождаются состоянием инфекционной аллергии, что позволяет использовать в диагностике этих заболеваний внутрикожные аллергические пробы.

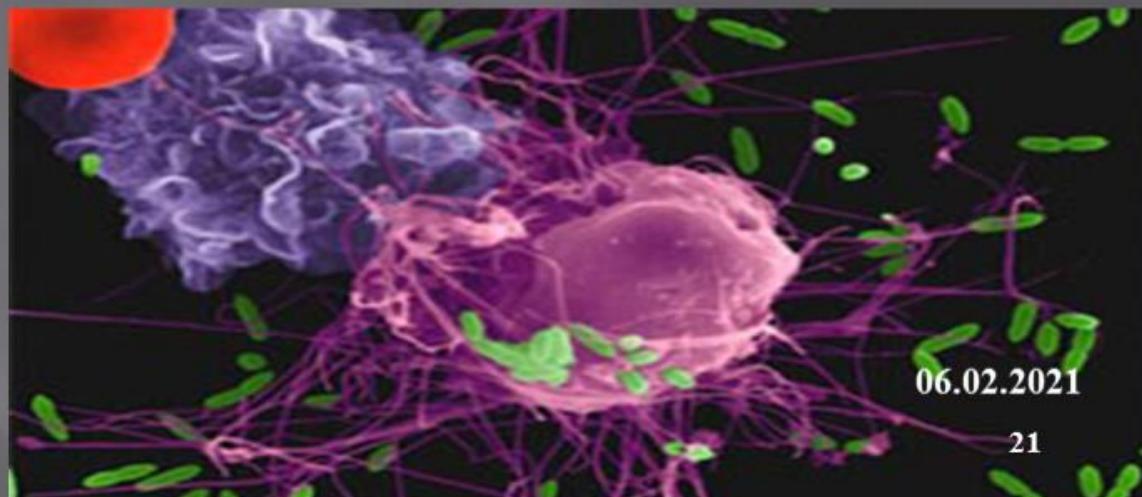
Внедрение антигена в организм приводит к образованию иммунного ответа

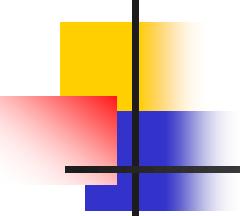
- **Иммунный ответ** — это сложная многокомпонентная, кооперативная реакция иммунной системы организма, индуцированная антигеном, уже распознанным как чужеродный, и направленная на его элиминацию. Явление иммунного ответа лежит в основе иммунитета.
- Характер и сила иммунного ответа определяются деятельностью **иммунной системы организма**, которая в зависимости от своего состояния, способа введения антигена, его свойств, дозы и многих других условий обеспечивает формирование иммунитета или, наоборот, состояния иммунологической ареактивности (толерантности)

Общие понятия об иммунной системе



Иммунная система — это совокупность органов, тканей и клеток, обеспечивающих развитие иммунного ответа и защиту организма от агентов, обладающих чужеродными свойствами и нарушающими постоянство состава и свойств внутренней среды организма.



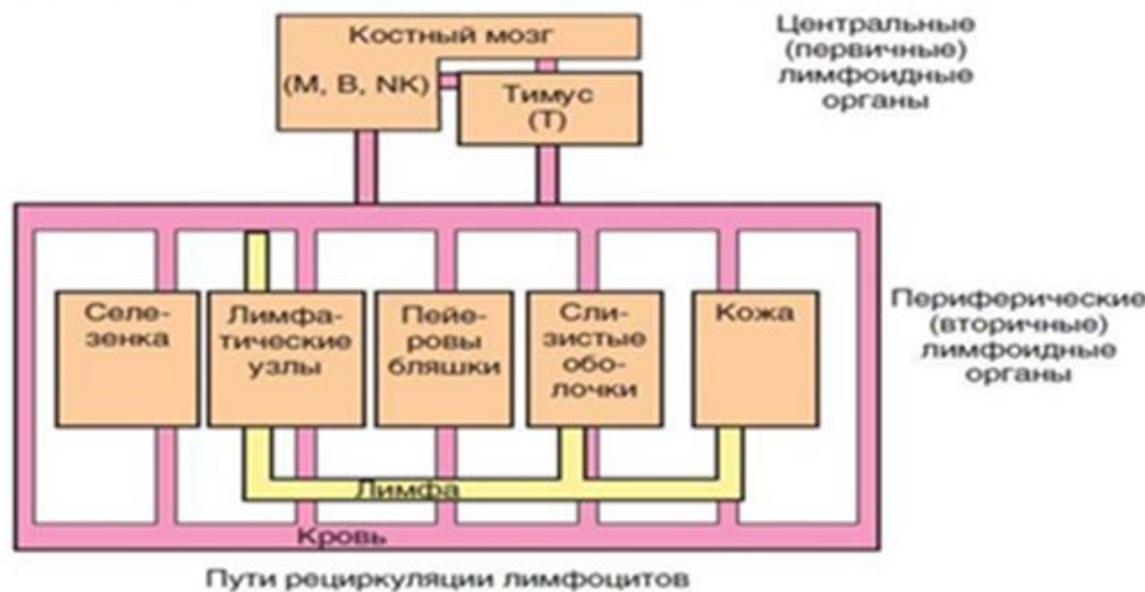


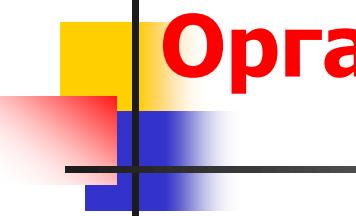
Иммунная система организма

- Иммунная система организма осуществляет специфическую функцию надзора за генетическим постоянством внутренней среды, сохранения биологической и видовой индивидуальности
- Принцип действия иммунной системы основан на распознавании «свой-чужой»
- Иммунная система – это специализированная лимфоидная ткань, распределенная по всему организму в виде лимфоидных образований и клеток. Масса ее составляет 1-2% массы тела человека, общее число клеток – 10×10^{12}

Принцип устройства ИС – органно-циркуляторный:

- клетки ИС организованы в специализированные структуры- органы ИС.
- клетки интенсивно циркулируют между лимфоидными органами и нелимфоидными тканями через лимфатические сосуды и кровь.

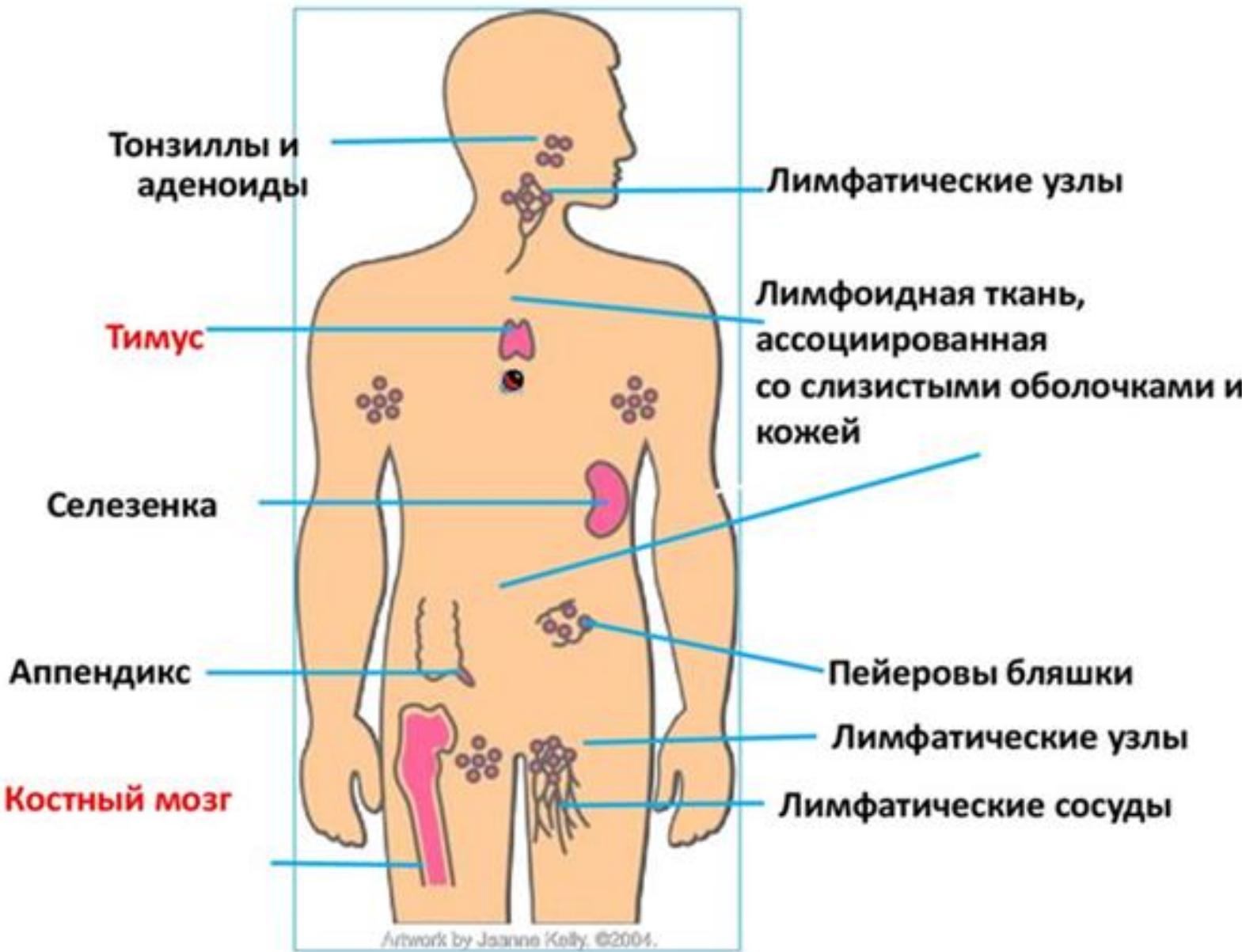




Органы и ткани иммунной системы

- *Центральные органы иммунной системы* -
 - **органы воспроизведения и селекции клеток иммунной системы** (костный мозг и тимус)
- *Периферические органы иммунной системы* -
 - **органы контроля внешней среды или экзогенной интервенции** (лимфоидные системы кожи и слизистых)
 - **органы контроля генетического постоянства внутренней среды организма** (селезенка, лимфатические узлы и фолликулы, печень, кровь, лимфа)

Органы и ткани иммунной системы





КРАСНЫЙ КОСТНЫЙ МОЗГ(КМ)

- Гемопоэз всех типов клеток крови
- АГ-независимой дифференцировки и созревания В-л (В-лимфопоэз).

- запрограммированный к дифференцировке в Т-л потомок СКК мигрирует из КМ в тимус.
- В-л из КМ мигрируют в лимфоидные органы, где под влиянием АГ превращаются в плазматические клетки.

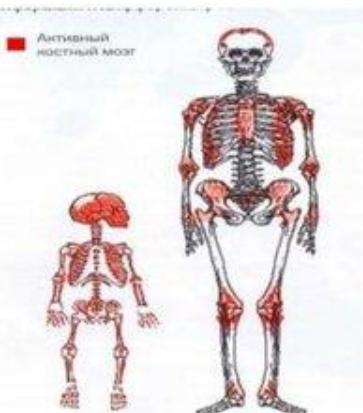
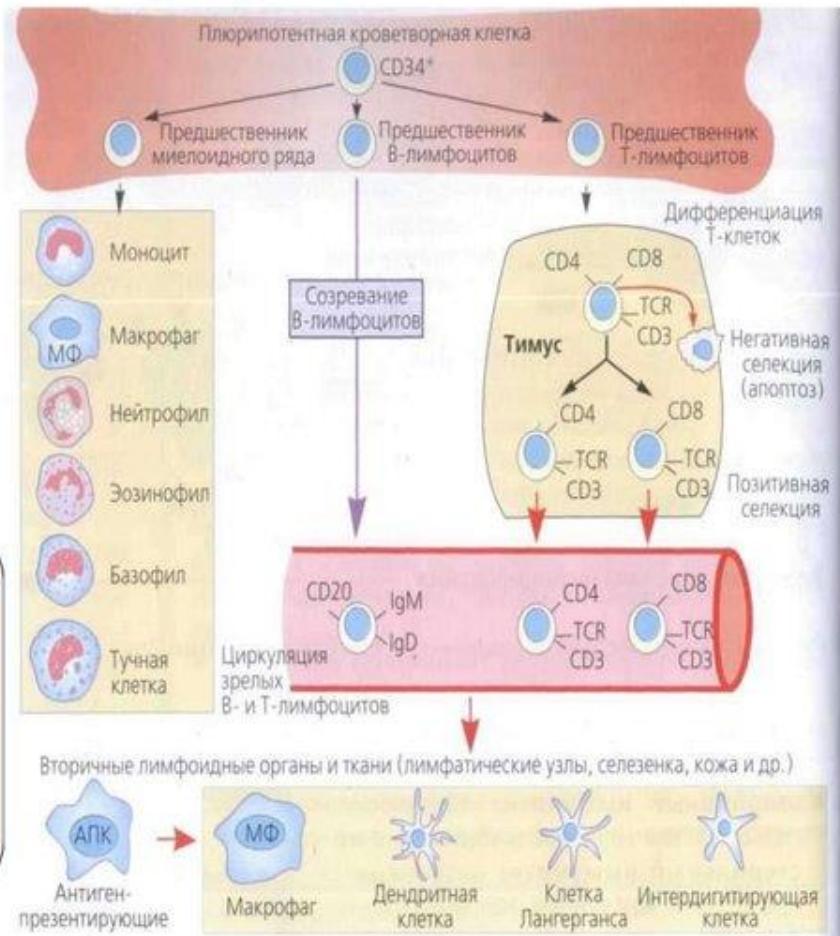


Рис. 40. Костный мозг ребенка и взрослого человека

КМ до 4-5 лет находится во всех полостях плоских и трубчатых костей. К 18-20 годам он остается в плоских костях и в эпифизах длинных трубчатых костей.



Тимус

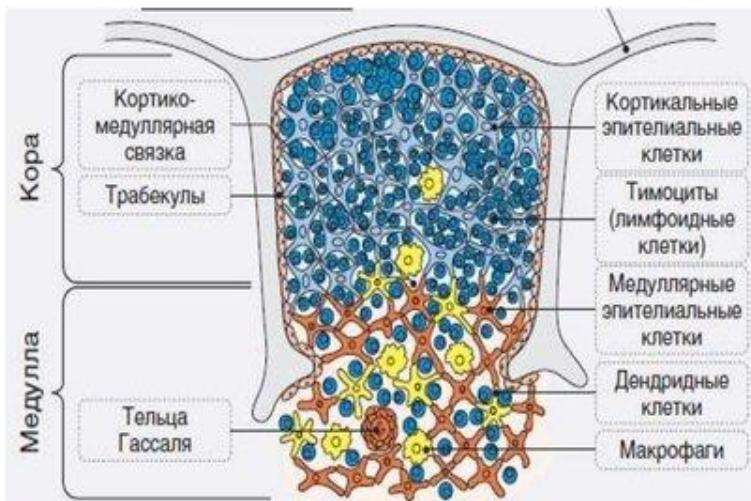
Состоит из долек, в каждой корковый и мозговой слой.

Паренхима состоит из эпителиальных клеток, содержащих секреторные гранулы, выделяющие **“тимические факторы”** - **ТИМОЗИН, ТИМУЛИН, ТИМОПОЭТИН, ИЛ-7**

В мозговом слое зрелые тимоциты, которые включаются в рециркуляцию и заселяют периферические органы ИС

Функции тимуса

- созревание тимоцитов в зрелые Т-клетки;
- позитивная и негативная селекция и дифференцировка Т-клеток
- секреция гормонов тимуса;
- регуляция функции Т-клеток в других лимфоидных органах посредством тимических гормонов.



- наибольшая активность и величина в возрасте 1 года.
- возрастная инволюция тимуса определяет старение ИС, а через нее – и в старение всего организма.

Несмотря на физиологическую инволюцию тимуса уровень Т-лф длительное время остается на достаточно высоком уровне → т.к. значительную часть популяции Т-л составляют **долгоживущие клетки**

• Позитивная и негативная селекция Т лимфоцитов

Эпителиальные клетки коры – экспрессируют адгезивные молекулы и молекулы MHC I, MHC II (позитивная селекция)

Эпителиальные клетки медуллярной зоны, ДК участвуют в отборе Т-л (CD4+ и CD8+) и уничтожаются их варианты, высокоавидные к АГ собственных клеток (негативная селекция)



В процессе позитивной и негативной селекции погибает до 90% Т-лимфоцитов

Процесс «обучения» Т-лимфоцитов в тимусе

- **«Положительная» селекция** - «поддержка» клонов Т-лимфоцитов, рецепторы которых могут эффективно связываться с молекулами МНС на эпителиальных клетках коркового слоя тимуса. Такие клетки получают сигнал на выживание и размножение (ростовые факторы тимуса), остальные клетки погибают.
- **«Отрицательная» селекция** - «выбраковка» аутореактивных клонов Т-лимфоцитов дендритными клетками в пограничной, корково-мозговой зоне тимуса.

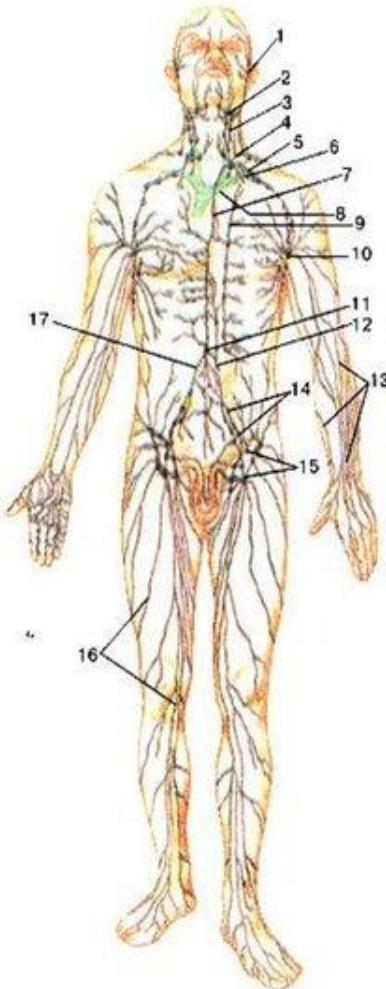
Клетки, реагирующие с “собственными” антигенами, уничтожаются путем апоптоза.

ЛИМФОУЗЛЫ

периферические органы ИС, расположены по ходу лимфатических сосудов.

функциональное предназначение – фильтрация лимфы и дренаж тканевой жидкости

ЛУ «контролируют» все АГ, попадающие через покровные ткани.



1-лимфатические сосуды лица;
2-поднижнечелюстные ЛУ;
3-латеральные шейные ЛУ
4-левый яремный ствол;
5-левый подключичный ствол;
6-подключичная вена;
7-грудной проток;
8-левая плечеголовная вена;
9-околофудинные ЛУ;

10-подмышечные ЛУ;
11-цистерна грудного протока;
12-кишечный ствол;
13-поверхностные лимфатические сосуды верхней конечности;
14-общие и наружные подвздошные ЛУ;
15-поверхностные паховые ЛУ;
16-поверхностные лимфатические сосуды нижней конечности;
17-правый поясничный ствол.

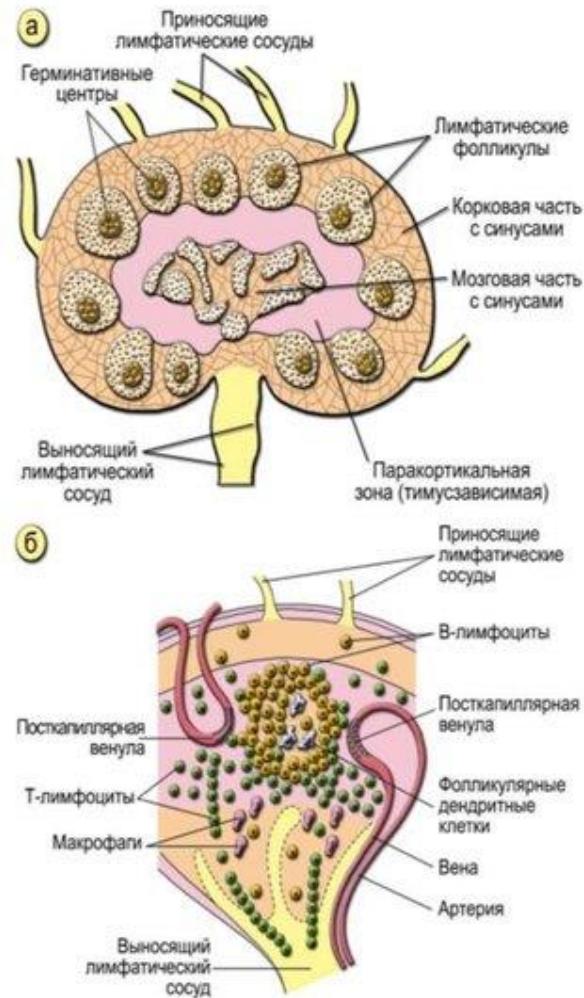
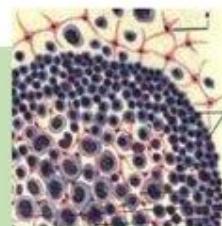
ЛИМФОУЗЛЫ

- В ЛУ выделяют корковую и медуллярную зоны.
- В корковой - лимфоидные фолликулы (В-л зона).
- В паракортикальной (Т-зона) локализованы Т-л и венулы, через которые ЛФ мигрируют в ЛУ из крови.
- В медуллярной зоне содержатся МФ, ПК, Т и В л.

При активном ИО количество ПК, нелимфоидных клеток и рециркулирующих ЛФ резко возрастает- сопровождается отеком ткани (эффект увеличенного ЛУ).

В ЛУ происходит:

- ✓ распознавание АГ
- ✓ взаимодействие Т- В лимфоцитов
- ✓ формирование специфического иммунного ответа (ИО)
- ✓ клеточно-опосредованные иммунные реакции,
- ✓ синтез АТ,
- ✓ формирование Т- и В-клеток памяти



СЕЛЕЗЕНКА

содержит до 25% от общего числа ЛФ.

Паренхима представлена белой и красной пульпой

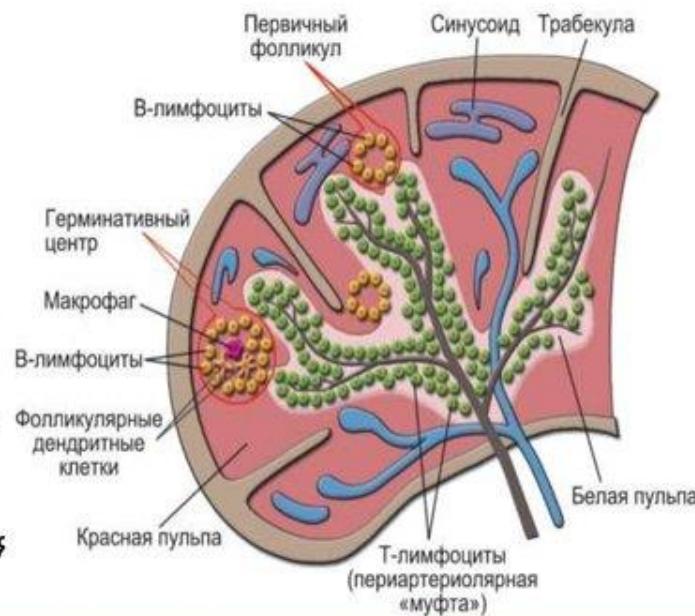
Белая пульпа – место реализации ИО на АГ, попадающие из крови.

В белой пульпе – различают тимусзависимую область расположена вокруг артериол (из Т-л), и В-зависимую область (в лимфоидных фолликулах).

В селезенке – оптимальные условия для формирования ИО по гуморальному типу.

Красная пульпа – депо ЭР, содержит большое количество ПК, МФ.

Четкой границы между областями нет, что обеспечивает возможность активной миграции клеточных элементов.



ФУНКЦИЯ

- ✓ распознавание АГ
- ✓ АГ-зависимая пролиферация
- ✓ дифференцировка Т- и В-л
- ✓ продукция и секреция специфических АТ

ЛИМФОИДНАЯ ТКАНЬ, АССОЦИИРОВАННАЯ СО СЛИЗИСТЫМИ- MALT (BALT и GALT)

Барьер на пути проникновения микробов через слизистые оболочки



Структурированная



- ✓ единичные не капсулированные фолликулы
- ✓ организованные формирования лимфоидной ткани (миндалины, аппендикс)
- ✓ групповые лимфатические фолликулы (пейеровы бляшки).



Диффузная



- ✓ единичные клетки, инфильтрирующие эпителиальные пласти слизистых оболочек (T-л) и собственную пластинку (*lamina propria*)
- ✓ подслизистый слой (преимущественно В-л).

Лимфоидные ткань и структуры, связанные со слизистыми оболочками (BALT и GALT)

- ✓ свойственны всем типам слизистых оболочек — в ЖКТ, бронхолегочном и урогенитальном трактах.

функция распознавательная — происходит постоянное взаимодействие АГ и клеток ИС.

Отсюда информация о чужеродном агенте при помощи цитокинов следует в тимус и КМ

Защитная- продукция и секреция АТ

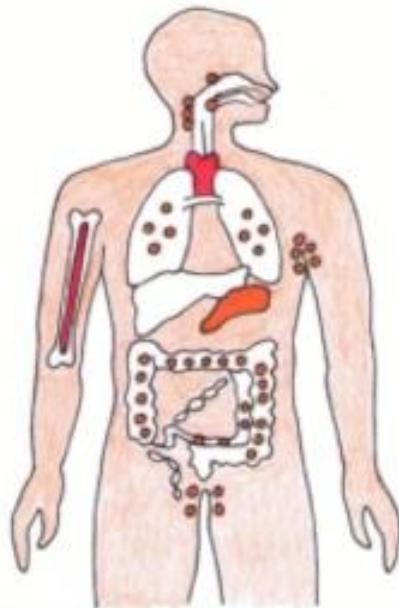
В мукозно-ассоциированная лимфоидная ткань является местом:

- 1) распознавания антигена
- 2) антиген зависимой пролиферации и дифференцировки Т- и В-лимфоцитов
- 3) активации Т- и В-лимфоцитов
- 4) продукции цитокинов,
- 5) продукции и секреции специфических антител — иммуноглобулинов.

- Площадь поверхности слизистых оболочек у человека - 400 м² (поверхность кожи — 1,8 м²)
- каждая ткань имеет популяции ЛФ, с мембранными «хоминг» рецепторами определяющими место «проживания»
- хоминговые рецепторы : для ЛФ кожи CLA-1 , для внутриэпителиальных Т-л слизистых оболочек - HML-1 .

Периферические лимфоидные органы

Неинкапсулированная лимфоидная ткань слизистых оболочек и кожи:



1. Лимфоидная ткань, ассоциированная с ЖКТ (GALT – gut-associated lymphoid tissue). Это глоточное лимфоидное кольцо Пирогова, пейеровы бляшки тонкой кишки, лимфоидные фолликулы аппендициса. Особой субпопуляцией являются внутриэпителиальные лимфоциты слизистой оболочки кишки (IEL – intra-epitelial lymphocytes).
2. Лимфоидная ткань, ассоциированная с бронхами и бронхиолами (BALT - bronchial-associated lymphoid tissue). IEL слизистой оболочки дыхательной системы.
3. Лимфоидная ткань других слизистых оболочек (MALT – mucosal-associated lymphoid tissue).
4. Лимфоидная ткань, ассоциированная с кожей (SALT – skin- associated lymphoid tissue) и субпопуляция диссеминированных внутриэпителиальных лимфоцитов кожи (IEL).

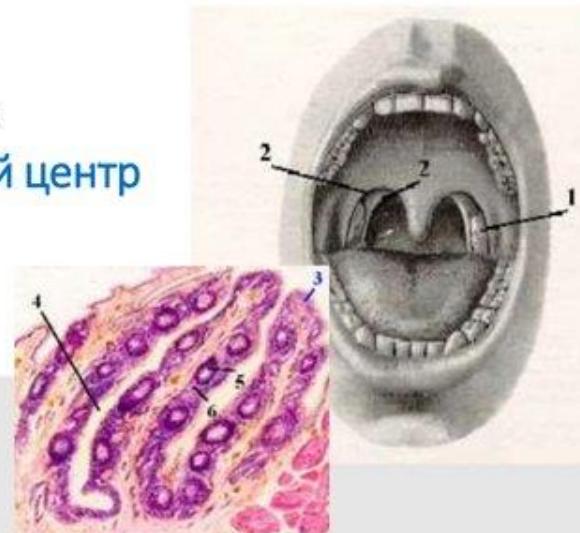
Основная функция лимфоидной ткани слизистых оболочек и кожи – поддержание иммуногенеза В-лимфоцитов и их дифференцировка в плазмоциты, производящие антитела – иммуноглобулины секреторных классов А и Е.

Нёбные миндалины

Парный лимфоидный орган, в преддверье глотки на границе дыхательного и пищеварительного тракта – **информационный центр об АГ, попадающих в организм с пищей, водой и воздухом**

ФУНКЦИИ

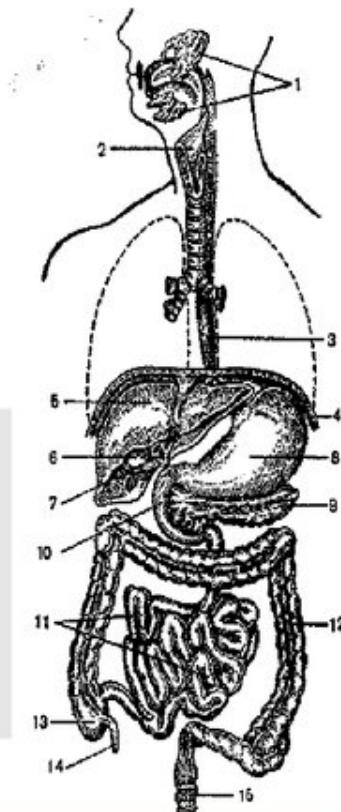
- Защищают от инфекции
- Снабжают лимфоидную ткань активированными ЛФ
- Формируют микробный ценоз полости рта и носоглотки
- В них идет синтез иммуноглобулинов основных классов и интерферонов
- В криптах паренхимы осуществляется лимфоэпителиальный симбиоз (как в тимусе)
- После достижения половой зрелости происходит постепенная инволюция миндалин (в 60 лет – полная атрофия)
- Экспериментально доказано взаимное гормональное влияние тимуса и миндалин (инволюция одного органа при удалении другого)
- При врожденном дефекте созревания В-л (болезнь Брутона, агаммаглобулинемия) у ребенка отмечается отсутствие или резкая гипоплазия миндалин и ЛУ



ФУНКЦИИ АППЕНДИКСА

- **моторная** (способен к перистальтическим движениям, регулирует функцию баугиниевой заслонки. При нарушении этой функции, наблюдаются дискинетические нарушения);
- **гормональная** (выделяет перистальтический гормон);
- **секреторная** (выделяет амилазу)
- **иммунологическая –лимфоидный орган** (имеет репутацию "кишечной миндалины", обеспечивающую естественную резистентность организма, иммунитет, иммунологическую память, иммунологическую толерантность и реакции при специфических патологических процессах).

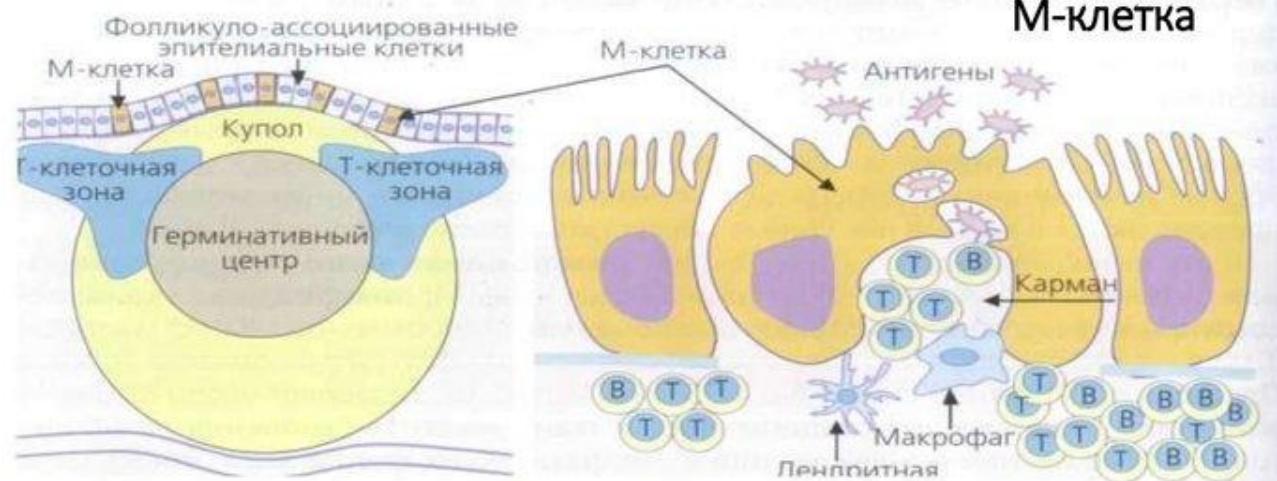
- необходим во младенчестве, и в первые годы жизни
- в его фолликулах активно размножаются В-клетки (В-1), стимулированные АГ кишечника
- происходит активный синтез АТ
- регуляция (оптимизация) микрофлоры – естественного антагониста вирулентных возбудителей



Аппендэктомия приводит к повышенной заболеваемости (бактериальные, вирусные инфекции, глистные инвазии)

Пейеровы бляшки

Пейерова бляшка



происходит:

- дифференцировка В-л в ПК, продуцирующие АТ- IgA и IgE.
- При переносе IgA на поверхность слизистой оболочки в ЭК к ним присоединяются секреторные компоненты, защищающие молекулы секреторного АТ (sIgA) от переваривания.

АГ проникают из просвета кишки через М-клетки. Они захватывают АГ в просвете органа и путем **трансцитоза** переносят его к АПК.

М-клетки имеют карман, заполненный, **МФ и ДК, Т-л, В-л**

МФ и ДК перерабатывают АГ и передают его Т- и В-л, реализующим, клеточный и гуморальный ИО. Между ЭК слизистой оболочки находятся отдельно расположенные внутриэпителиальные Т-л (уБТ-л), распознающие АГ без предварительной их обработки и презентации АПК.

Остальной клеточный состав представлен CD4+-, CD8+-лимфоцитами и NK-клетками.

Лимфоидная ткань, связанная с кожей

белые отростчатые
эпидермоциты
(клетки Лангерганса)

лимфоциты

кератиноциты

Локализуются в эпидермисе
связывают АГ и мигрируют
в региональный ЛУ
Неспособны представлять
АГ Т-х и активировать их.

представлены
исключительно
Т-л,
несущими
 $\alpha\beta$ - или $\gamma\delta$ -рецептор

под влиянием повреждения,
действия м\о и их продуктов,
цитокинов, активируются,
экспрессируют молекулы адгезии
(Е-кадхерин, Е-селектин и т.д.)
и начинают выделять цитокины
(ИЛ-1,3,6,7, ГМ-КСФ, Г-КСФ, М-КСФ),
служащие медиаторами иммунных
реакций в коже

ПЕЧЕНЬ

- Печень не относится к органам ИС

Однако

- ✓ здесь локализована большая часть натуральных киллеров (NK),
- ✓ содержатся особые Т-лимфоциты, обеспечивающие толерантность к АГ пищевых продуктов.
- ✓ половина всех тканевых макрофагов.
- ✓ В синусах печени, так же как в синусах селезенки, макрофаги фагоцитируют и расщепляют иммунные комплексы.

Функции органов иммунной системы

Центральные органы

Красный костный мозг

Созревание В-клеток

Тимус

Созревание Т-клеток

Периферические органы

Лимфатические узлы

- Барьерно-фильтрационная роль
- Участие в образовании лимфоцитов
- Образование плазматических клеток, вырабатывающих антитела

Миндалины и аденоиды

- Барьерная роль для верхних дыхательных путей
- Снабжение организма иммунными клетками
- Участие в формировании здоровой микробной флоры полости рта и носоглотки

Селезенка

- Осуществляется дифференцирование В и Т-лимфоцитов.

Лимфоидная ткань

- Обеспечение местного иммунитета

Иммунокомпетентные клетки -

это клетки, входящие в состав иммунной системы. Все эти клетки происходят из единой родоначальной стволовой клетки красного костного мозга.

ПОСТОЯННО В ИММУННОЙ СИСТЕМЕ РЕАЛИЗУЮТСЯ ДВА ПРОЦЕССА:

- 1. ИММУНОПОЭЗ** – развитие и созревание
клеток в центральных органах
иммунной системы
(без участия антигена)
- 2. ИММУНОГЕНЕЗ** – распознавание антигена и
формирование эффекторных клеток
иммунного ответа в периферических
лимфоидных органах
(с участием антигена)

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ИММУНОПОЭЗА



ГЕМОПОЭТИЧЕСКАЯ СТВОЛОВАЯ КЛЕТКА – STEM CELL



РОДОНАЧАЛЬНАЯ КЛЕТКА – PROGENITOR CELL



КЛЕТКА ПРЕДШЕСТВЕННИК – PRECURSOR CELL



НЕЗРЕЛАЯ КЛЕТКА – IMMATURE CELL



ЗРЕЛАЯ КЛЕТКА – NAIVE CELL

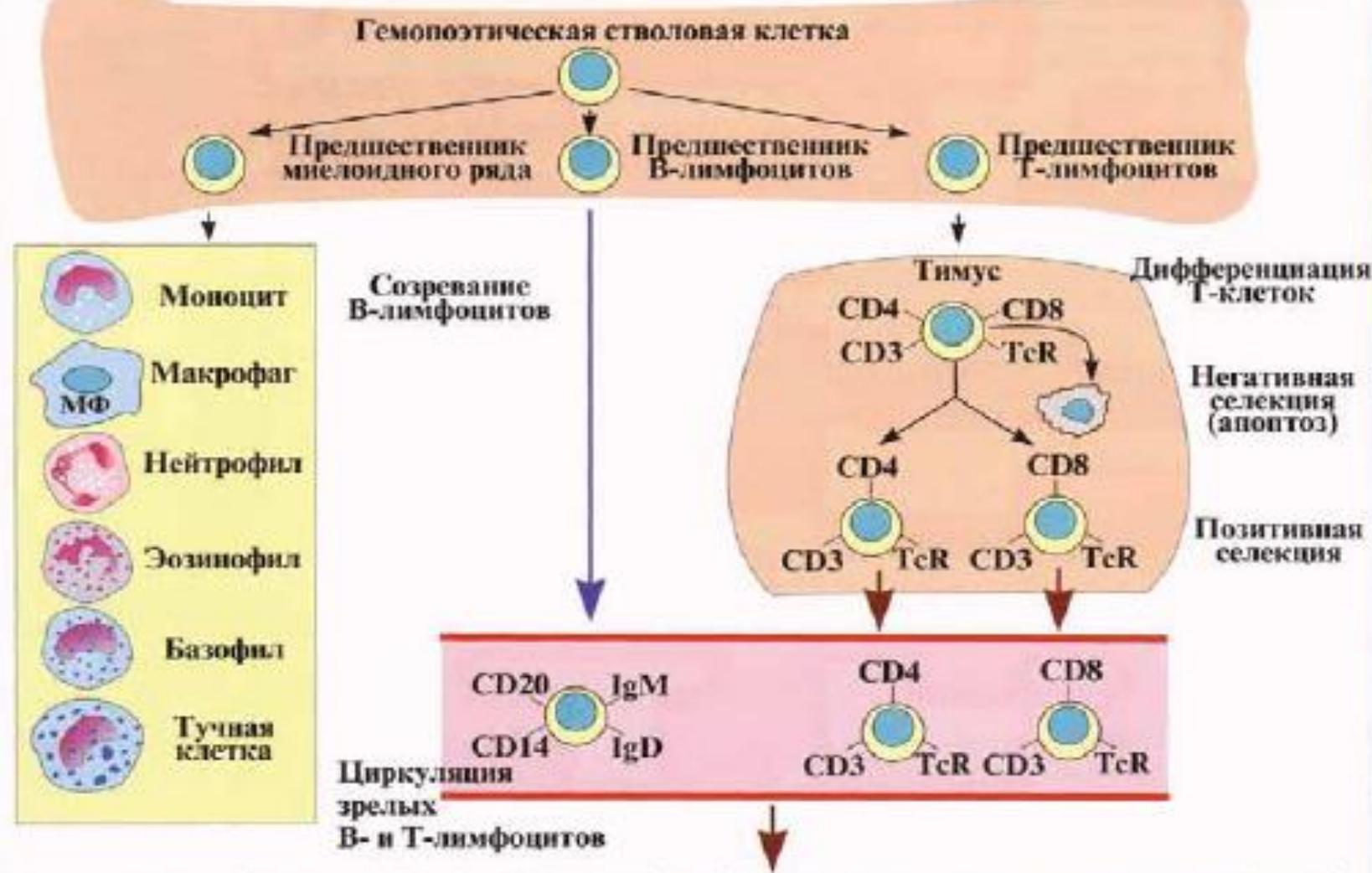


Рис. 7.2. Развитие клеток иммунной системы

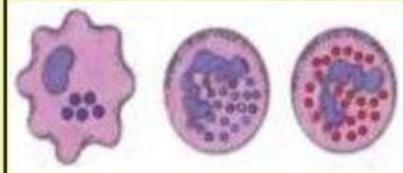
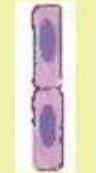
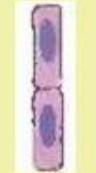
Главные идентификационные CD-маркёры клеток

Кластер дифференцировки	Клетки
CD34, CD10	Лимфоидная стволовая клетка
CD3	Т-л
CD4	Т-индуктор/Т-хелпер
CD8	Цитотоксический Т-л
CD19, CD20, CD72 и др.	В-л
CD16, CD56	ЕК
CD14, CD64	Моноцит/Мф
CD44 - определяют хомминг - средство циркулирующих Лф к лимфоидным органам; реагируют с гиалуронатами эндотелия посткапиллярных венул	Циркулирующие Лф

ОСНОВНЫЕ КЛЕТОЧНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

- ЛИМФОЦИТЫ
- МОНОЦИТАРНО-МАКРОФАГАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ
- ДЕНДРИДНЫЕ КЛЕТКИ
- НЕЙТРОФИЛЫ
- ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ, БАЗОФИЛЫ
- ЭОЗИНОФИЛЫ
- ДРУГИЕ

Основные элементы иммунной системы

Клетки	Лейкоциты				Другие клетки
	Лимфоцит	Фагоциты	Вспомогательные клетки	Тканевые клетки	
	 <p>В Т БГЛ</p>				
Гуморальные факторы иммунной реакции	<p>Большой гранулярный лимфоцит</p> <p>Т-клетки</p> <p>В-клетки</p>	<p>Цитокины</p>	<p>Нейтрофилы</p> <p>Мононуклеарный фагоциты</p> <p>Цитокины</p>	<p>Комплемент (печень)</p>	<p>Медиаторы воспаления</p> <p>Цитокины</p>

Клетки иммунной системы

Основными функциональными клетками являются **лимфоциты**. Их число в организме достигает 10^{12} .
Лимфоциты делят на 2 группы:

Т- лимфоциты и В- лимфоциты.



Кроме лимфоцитов, в выполнении эффекторных иммунных функций очень важную роль играют **АПК**, и натуральные киллеры (**NK**- клетки и **NKT**- клетки).

Часть клеток сосредоточена в отдельных органах иммунной системы, другие свободно перемещаются по всему организму.

Иммунокомpetентные клетки.



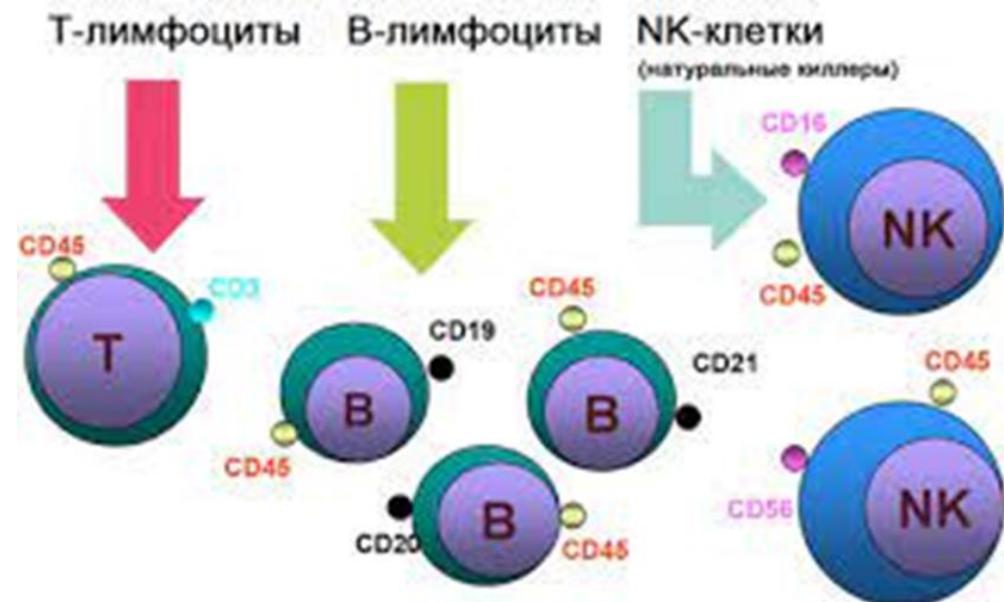
Центральной клеткой иммунной системы является **лимфоцит** ($1-4 \times 10^9/\text{л}$)

В 1969 году И. Ройт ввел в иммунологию понятие Т- и и В-лимфоцитов:

- **Т-лимфоциты** – тимус (thymus)
- **В-лимфоциты** (bursa Fabricii у птиц)

Лимфоциты

- **Т – лимфоциты** – (от англ. Thymus – тимус) имеют рецепторы: $\alpha\beta$ TCR, $\gamma\delta$ TCR, CD3, CD4, CD8
- **В – лимфоциты** - (от англ. Bone marrow - костный мозг) имеют рецепторы: BCR, CD5, CD19-22
- **О – лимфоциты**
- **NK-клетки** – (от англ. Natural Killer – естественные киллеры) имеют рецепторы CD16, CD56



Т- и В-лимфоциты – истинные иммунокомpetентные клетки, способные:

- Распознавать АГ с помощью антигенспецифических рецепторов (TCR, BCR)
- Развивать антигенспецифические иммунные реакции, направленные на элиминацию АГ
- Создавать клоны себе подобных клеток после антигенной стимуляции
- Формировать иммунологическую память
- Развивать иммунологическую толерантность

Другие клетки иммунной системы не способны реализовать полный набор свойств иммунокомpetентных клеток, им могут быть присущи отдельные свойства из перечисленных

Содержание лимфоцитов в крови

В-лимфоциты составляют от 5 до 15 % циркулирующих с кровью лимфоидных клеток. Их антигенспецифические рецепторы представлены поверхностными иммуноглобулинами (мономерным IgM и IgD), которые встроены в плазматическую мембрану.

НК-лимфоциты составляют до 15 % лимфоцитов крови. Эти клетки идентифицируют по наличию CD16 и CD56 маркёров.

На долю **Т-лимфоцитов** приходится 70-80 % от числа циркулирующих лимфоидных клеток. Число CD4 Т-клеток в норме превосходит содержание CD8. Отношение CD4/CD8 характеризует состояние иммунной системы. При СПИД оно меньше 1 за счет уменьшения количества Т-хелперов.



Лимфоциты - единственный тип клеток в организме, при дифференцировке которых происходит обязательная рекомбинация ДНК в генах, кодирующих антигенраспознающие рецепторы.

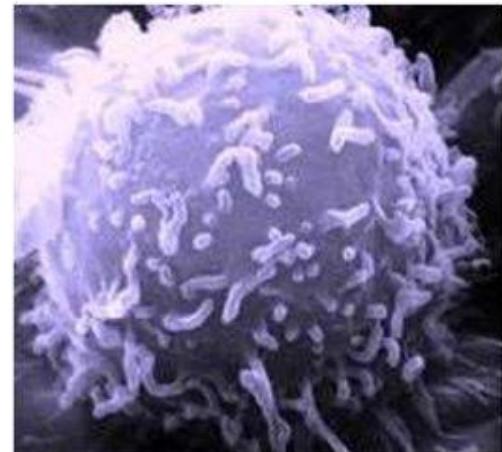
Таким образом, в организме непрерывно генерируется

беспрецедентное разнообразие клонов лимфоцитов, несущих антигенраспознающие рецепторы.

У Т-лимфоцитов возможно 10^{18} вариантов специфичностей и

у В-лимфоцитов - 10^{16} вариантов специфичностей

.



Т-лимфоциты

Т-лимфоциты – сложная по составу группа клеток.

На их долю приходится 75% всей популяции лимфоцитов.

Продолжительность жизни – несколько месяцев или лет.

Происхождение и созревание Т-лимфоцитов.

Родоначальницей всех клеток крови является единая стволовая клетка костного мозга.

Образование и созревание иммунокомпетентных клеток осуществляется в центральных органах иммунитета (Т-лимфоциты - в тимусе).

Клетки-предшественники Т-лимфоцитов попадают в тимус, где пре-Т-клетки (тимоциты) созревают, пролиферируют и проходят дифференцировку на отдельные субклассы в результате воздействия гормоноподобных полипептидных факторов, секретируемых эпителиальными клетками тимуса.

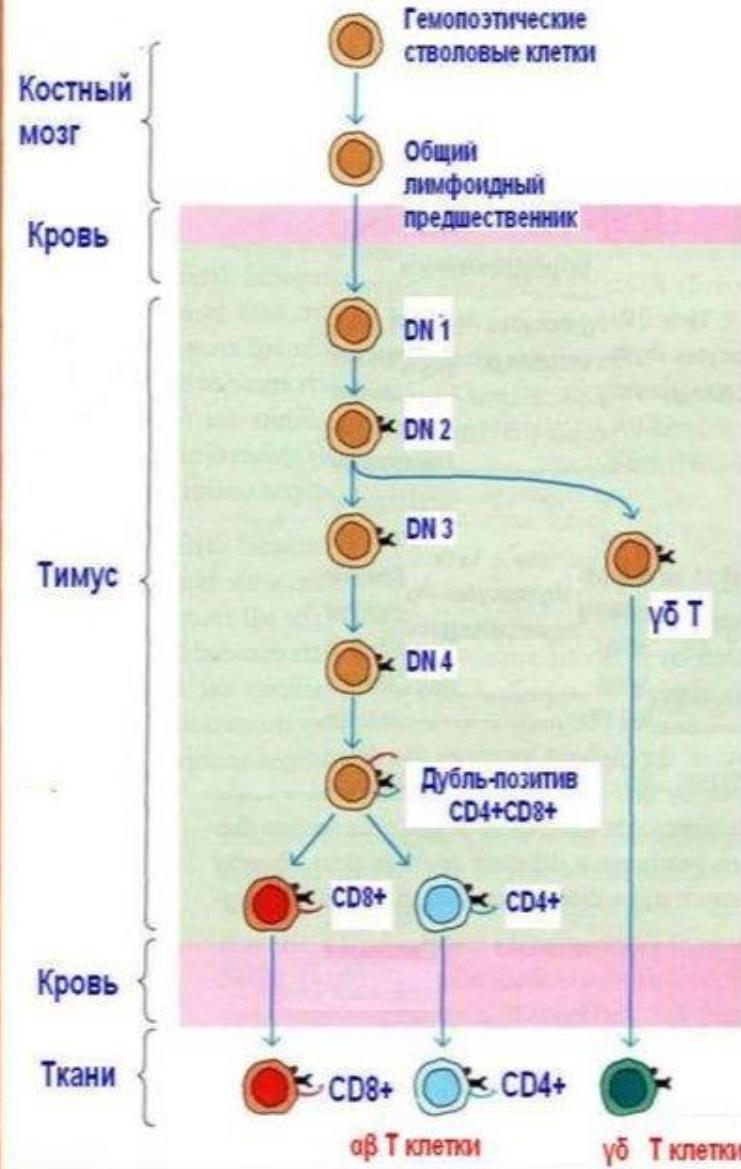
При дифференцировке Т-лимфоциты приобретают определенный набор мембранных CD-маркеров, по которым разделяются на функциональные субпопуляции.

Взаимодействие со стромой тимуса дает возможность клеткам претерпевать клональную селекцию и созревать.

Но более 90% тимоцитов погибают так и не выйдя из тимуса!!!!

Подробнее на сл слайде.

Развитие Т клеток в тимусе



Селекция тимоцитов

- **Позитивная селекция:** погибают тимоциты, не связавшие ни одного из доступных комплексов МНС-пептид (не имеют CD4 или CD8).
В результате позитивной селекции в тимусе погибает около 90% тимоцитов.
- **Негативная селекция** уничтожает клоны тимоцитов, связывающих комплексы МНС-пептид со слишком высокой аффинностью (распознан «свой» пептид).
- Тимоциты, связавшие какой-либо из комплексов МНС-пептид с правильной, т.е. средней по силе, аффинностью, получают сигнал к выживанию и продолжают дифференцировку.

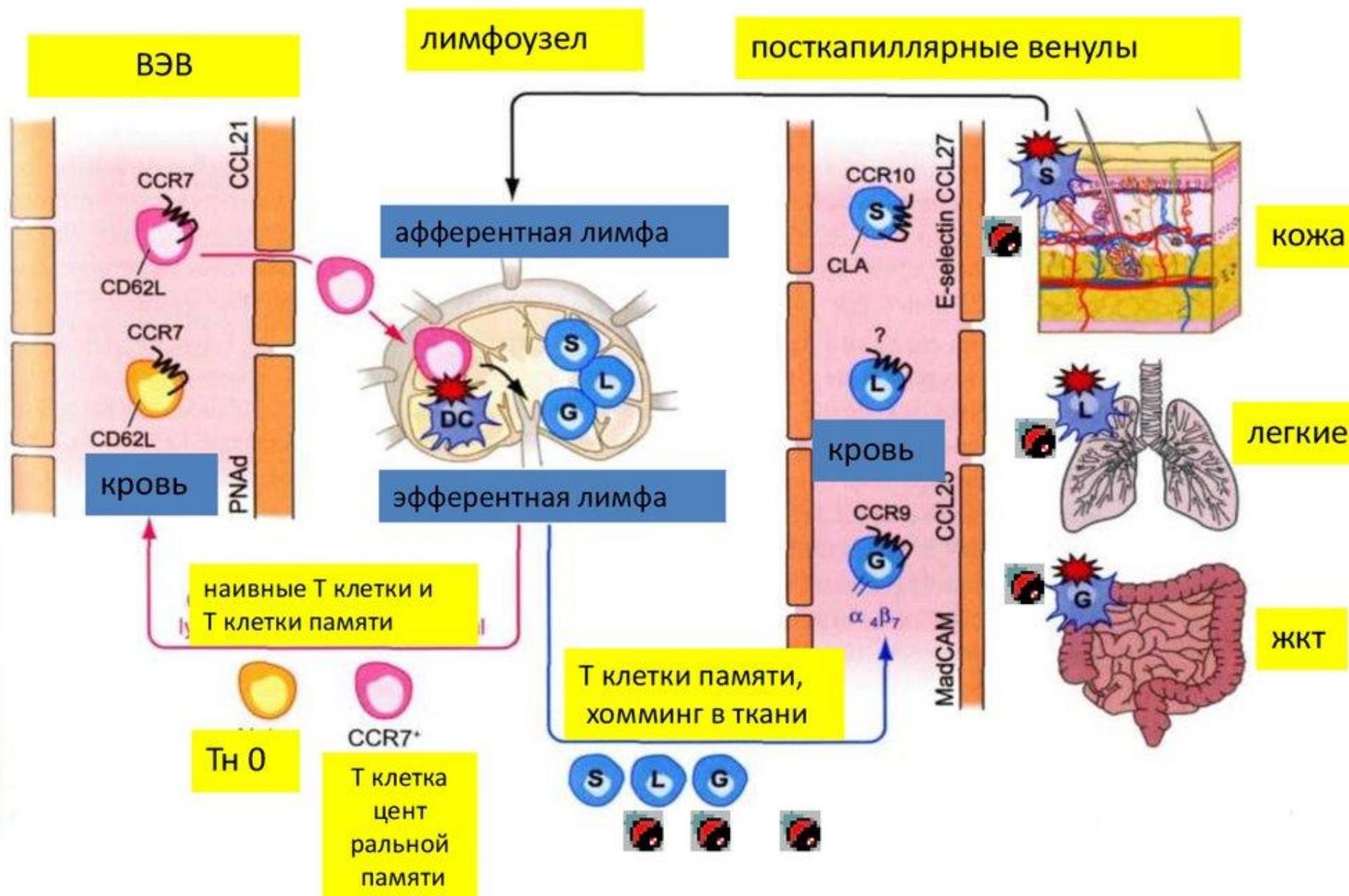
В результате «позитивной и «негативной» селекции из тимуса в кровоток и лимфоидные органы поступают только такие Т лимфоциты, которые несут TCR, способные распознавать собственные молекулы МНС и не способные распознавать аутологичные пептиды в комплексе с собственными молекулами МНС.

Зрелые Т лимфоциты заселяют Т-зоны периферических лимфоидных органов.

Миграция и заселение периферии

- Зрелые Т лимфоциты покидают тимус через сосуды кортико-медиуллярной зоны,
- 2-5%, т.е. 1×10^6 клеток в виде зрелых Т лимфоцитов ежедневно покидают тимус, поступая в кровь и расселяясь в лимфоидных органах,
- Поступают лимфоциты в лимфоидные органы не в результате свободной диффузии, а в результате направленной миграции, которая осуществляется с помощью **homing-рецепторов**,
- Миграция лимфоцитов происходит через кубовидный (высокий) эндотелий посткапиллярных венул – HEV – high endothelial venules,
- Интенсивность рециркуляции лимфоцитов через кровяное русло высока и за сутки через л/у проходит $\approx 25 \cdot 10^9$ лимфоцитов.

Миграция Т-клеток памяти в ткани: кожу, легкие, кишечник



Т-лимфоциты - главная популяция в развитии клеточного иммунного ответа

- Развитие Т-лф зависит от тимуса, в котором происходит их формирование
- Наличие на мемbrane Т-клеток уникального рецептора - TCR, ассоциированного с CD3-рецептором, распознающего АГ-пептид, обеспечивает после связывания с АГ проведение сигнала внутрь клетки
- Основная масса Т-лимфоцитов имеет TCR, состоящий из α - и β -цепей ($\alpha\beta$ -TCR), но есть подкласс $\gamma\delta$ -TCR, которые подобно В-лимфоцитам распознают нативный АГ
- Когда зрелые Т-клетки покидают тимус, они являются либо CD4(+), либо CD8(+)-лимфоцитами.
-

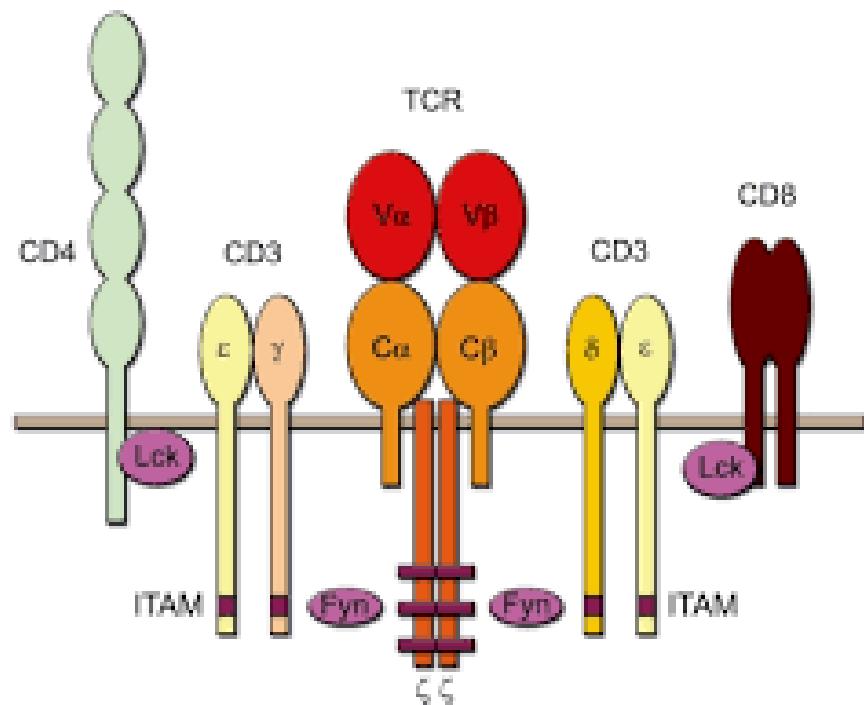
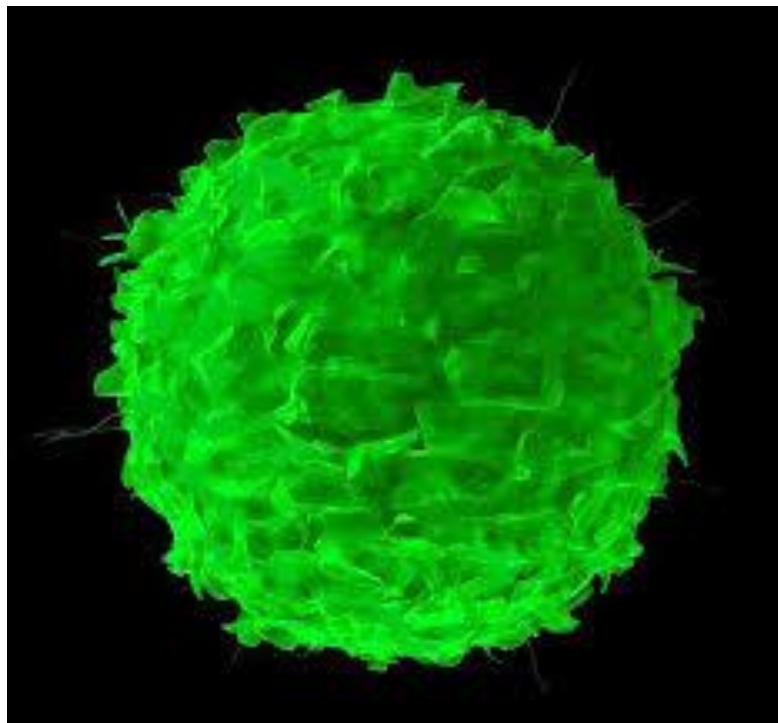
Основные субпопуляции CD4+ CD8+-
лимфоцитов

Т-клетки-хелперы (Ту0, Th1, Th2, Th17)

Регуляторные Т-клетки (Treg, Tr1, Th3)

Цитотоксические Т-клетки (CD8+, ЦТЛ)

Т-лимфоцит и его рецепторы



Подавляющее большинство (99%) Т-лимфоцитов, проходящих лимфопоэз в тимусе, составляют **αβT-клетки**.

Менее 1% Т-лимфоцитов - **γδT-лимфоциты**

Последние в большинстве дифференцируются вне тимуса, в первую очередь в **слизистых оболочках пищеварительного тракта**. В коже, лёгких, пищеварительном и репродуктивном трактах они являются доминирующей субпопуляцией внутриэпителиальных лимфоцитов.

Функции γδT-клеток ещё до конца не изучены, хотя становится преобладающим мнение, что они служат одним из связующих компонентов между врождённым и приобретённым иммунитетом.

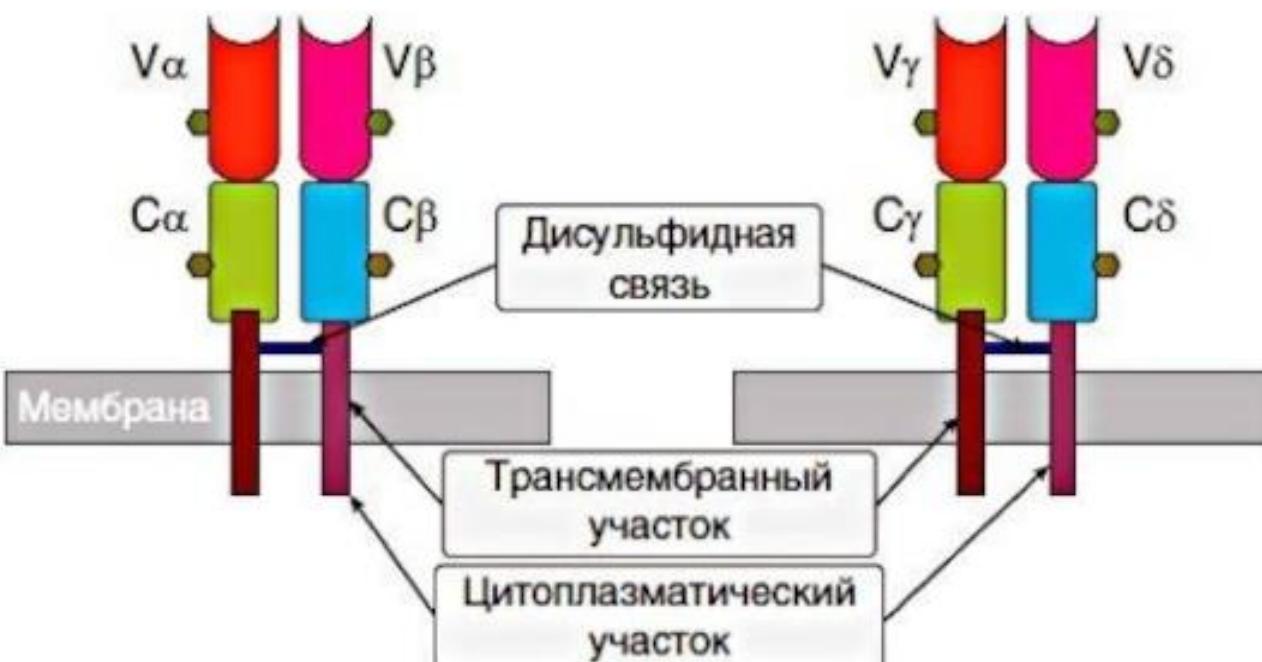
Субпопуляции Т-лимфоцитов

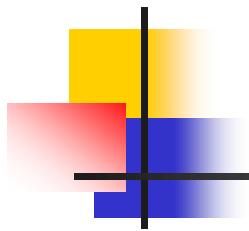
αβТ-клетки
(TCR образован
цепями
α и β) -
«классические»

TCR $\alpha\beta$

γδТ-клетки
(TCR образован
цепями
γ и δ)

TCR $\gamma\delta$





Специфические функции рецепторов лимфоцитов

- Рецептор $\gamma\delta$ T-лимфоцита распознает **«чужое»**.
- Рецептор $\alpha\beta$ T-лимфоцита распознает **«измененное свое»**.

Т-лимфоциты (CD3)

Полипотентная стволовая клетка

лимфоидный росток

проТ-лимфоцит

предшественник αβТ-лимфоцита

предшественник
γδТ-лимфоцита

Т-хелпер (CD4)

Т-киллер (CD8)

Т-регулятор
(CD25)

δТ-лимфоцит

Т1-хелпер

Т2-хелпер

ИЛ-2,-3,
γ-ИФН,ФНО

ИЛ-4,-5,-6,-9,
-10,-13

Субпопуляции Т – лимфоцитов и их рецепторы

- **Т – хелперы (CD4, αβTCR к антигену в комплексе МНС II класса)**
анализируют информацию, передаваемую ему АПК, передают ее прочим иммунокомпетентным клеткам.
- **Т – киллеры (CD8, αβTCR к антигену в комплексе МНС I класса)**
удаляют клетки-мишени путем антителонезависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности.
- **Т-регуляторы (CD25)** предотвращают реакции других Т-лимфоцитов на аутоантигены и также супрессируют любые иммунные реакции.
- **γδТ – лимфоциты (γδTCR)**
локализуются в эпидермисе и слизистой ЖКТ. Не требует процессинга антигена и его презентации в комплексе с МНС. Осуществляют раннюю противоинфекционную защиту.

Субпопуляции αβT-лимфоцитов

В составе αβT-клеток выявляют 4 субпопуляции:

1. CD8+ Т-лимфоциты выполняют функции цитотоксических клеток, что и определило их название — цитотоксические Т-лимфоциты, или Т-киллеры.
2. CD4+ Т-клеток относят к Т-хелперам, поскольку Т-хелперы поставляют вспомогательные сигналы при активации В-лимфоцитов и макрофагов. Взаимодействие Т-хелперов с дендритными клетками служит пусковым событием Т-зависимого иммунного ответа.
3. Субпопуляция естественных регуляторных Т-клеток – Т рег CD4 +CD25 +FOXP3 +. Их основная функция — предотвращение реакции других Т-клеток на аутоантигены, а также ограничение (супрессия) любых форм иммунного ответа.
4. NKT-клетки CD3+ CD56+ на поздних этапах развития приобретающие признаки NK-клеток. В результате они коэкспрессируют ключевые маркеры Т- и NK-клеток: на их поверхности представлены комплексы TCR-CD3 и типичные молекулы NK-клеток CD56 и CD16, а также ингибирующие (KIR, NKRG2) и активирующие (NKG2D) рецепторы.

Т-хелперы (*helper* – помощник)

- главной функцией является усиление адаптивного и.о.

Активируют T-киллеры, B-л, моноциты, NK-клетки, презентируя им фрагменты чужеродного АГ при прямом контакте, и гуморально, выделяя цитокины.

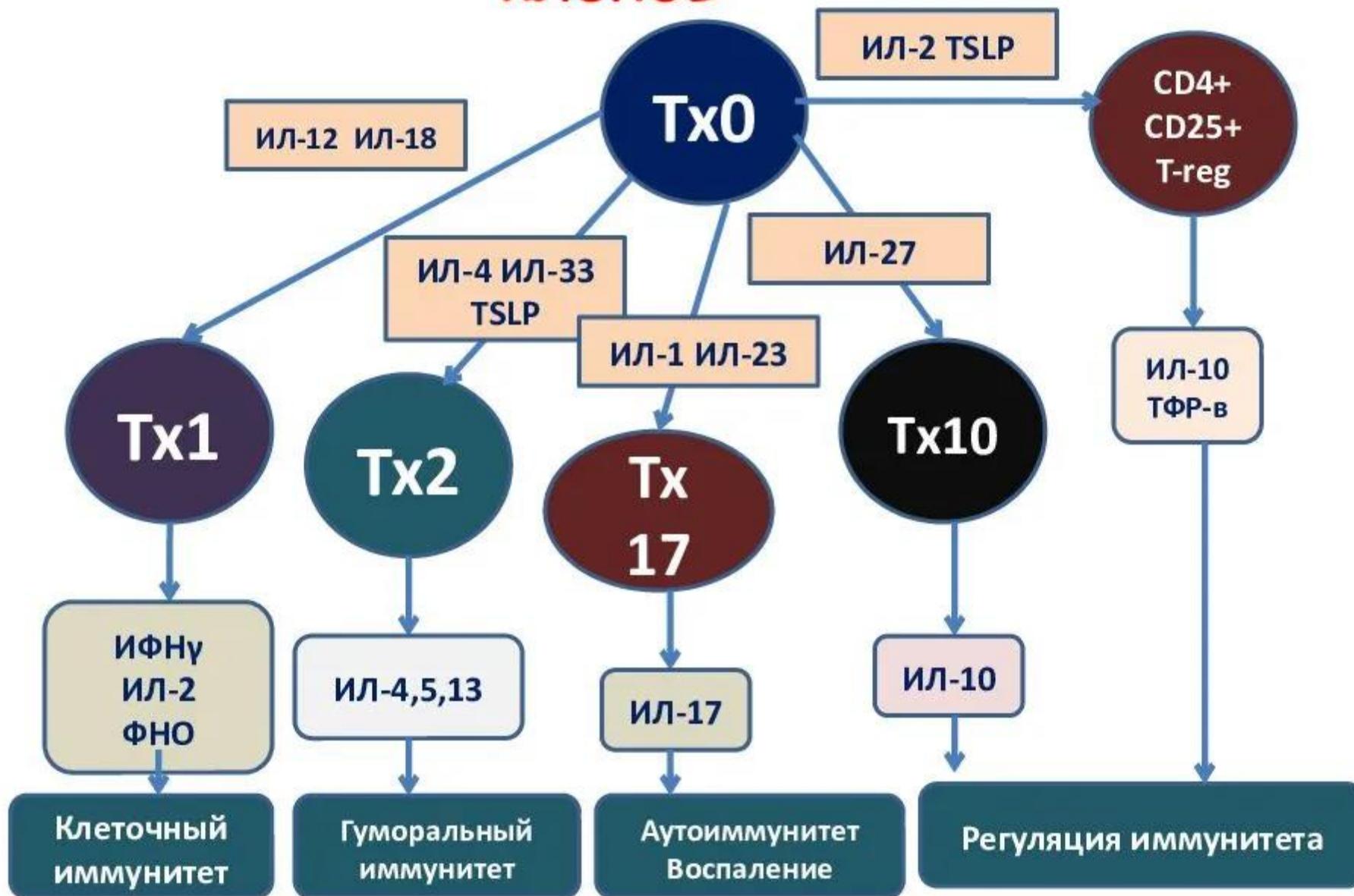
фенотипический признак Т-х наличие на поверхности клетки CD4⁺.

- распознают АГ при взаимодействии (TCR) с АГ, связанным с молекулами главного комплекса гистосовместимости 2 класса (MHC-II).

Выделяют несколько подтипов Т-х:

- **Т-хелперы 0 (Th0)** — «наивные» недифференцированные Т-х;
- **Т-хелперы 1 (Th1)** — способствуют развитию клеточного и.о., активируя Т-киллеры; основной цитокин — ИФН-гамма;
- **Т-хелперы 2 (Th2)** — активируют В-л, способствуя развитию гуморального и.о.; produцируют ИЛ 4, 5 и 13;
- **Т-хелперы 3 (T-reg, Т-регуляторы,)** — экспрессируют Re **CD25 и Foxp3**, секретируют ИЛ-10 и трансформирующий фактор роста-beta (TGF-beta) и супрессируют и.о.
- **Т-хелперы 17 (Th17)** — подтип Т-х, который продуцирует в больших количествах провоспалительный цитокин — IL-17. Показана роль Th17-клеток в развитии аутоиммунной патологии.

Дифференцировка Т-хелперных клонов



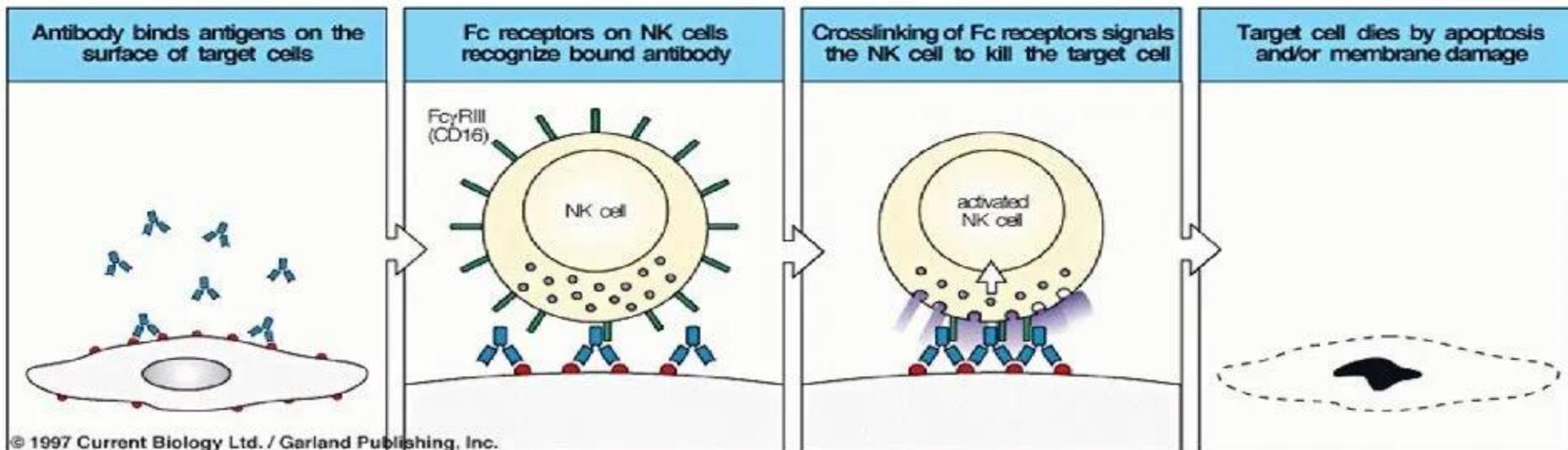
Т-лимфоциты CD8+ играют роль цитотоксических лимфоцитов = ЦТЛ = Т-киллеров.

Т-киллеры анализируют клетки собственного организма в поисках клеток, имеющих признаки генетической чужеродности (клетки трансплантата, опухолевые, пораженные вирусом и др.) и устраняют эти клетки-мишени.



Цитотоксические CD8+- (ЦТЛ, Т-киллеры)

- Распознают антигены в комплексе с молекулами HLA- II и поражают:
- инфицированные вирусом клетки-мишени
- опухолевые клетки
- клетки трансплантата
- Накопление клеточных эффекторов происходит за 5-7 дней (на ранних этапах - на 2-3 день - эту функцию выполняют киллеры врожденного иммунитета - NK-лимфоциты)
- Механизм уничтожения распознанной клетки-мишени такой же как и у NK-клеток (с помощью перфоринов и сериновых протеаз, и конечного апоптоза)



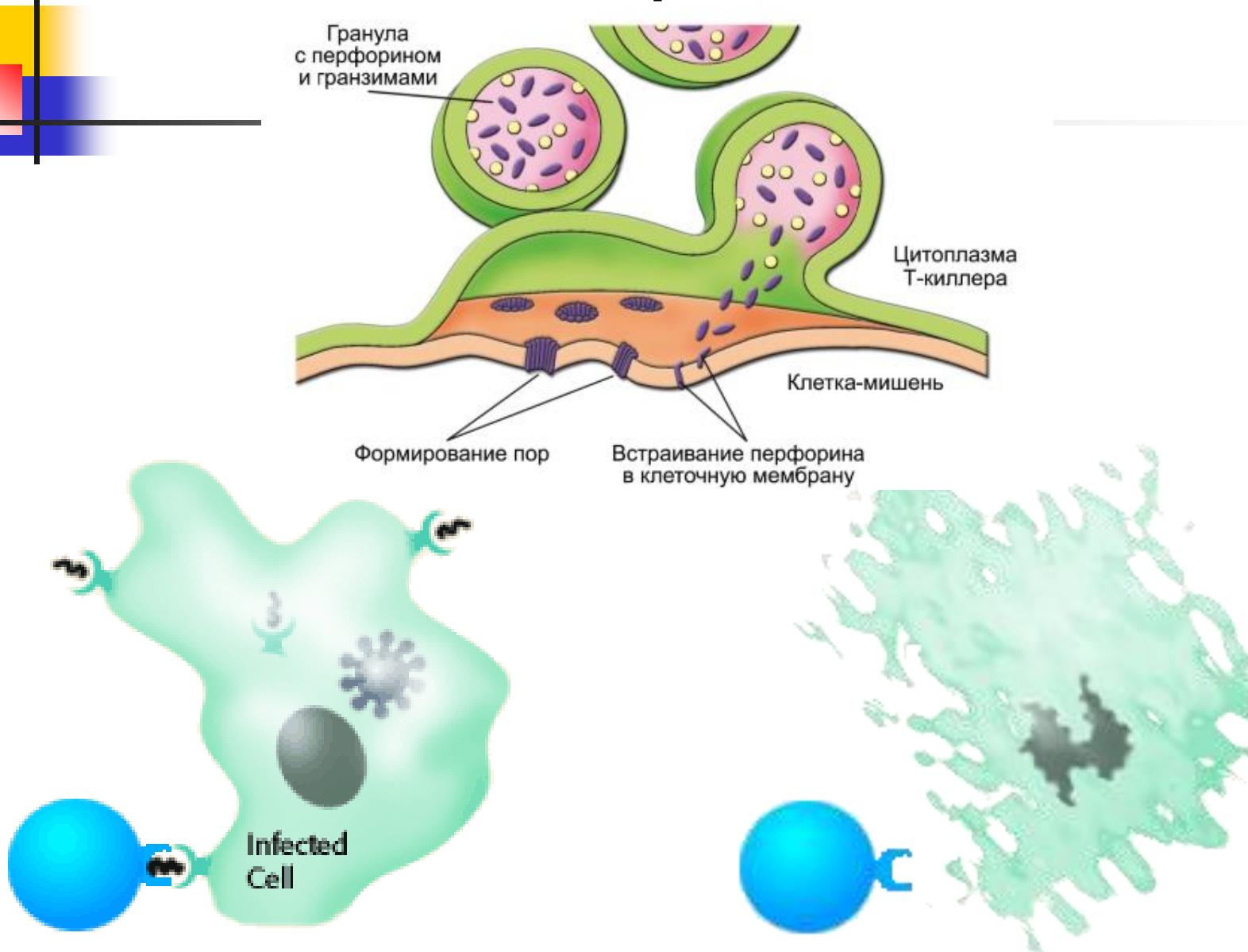
Т-киллер обладает огромным биологическим потенциалом, его называют «серийным убийцей». За короткий срок он может уничтожить огромное количество клеток-мишеней, затрачивая на каждую около 5 минут. Для этого ЦТЛ синтезируют ряд токсичных субстанций:

- перфорин,
- гранзимы,
- гранулизин.

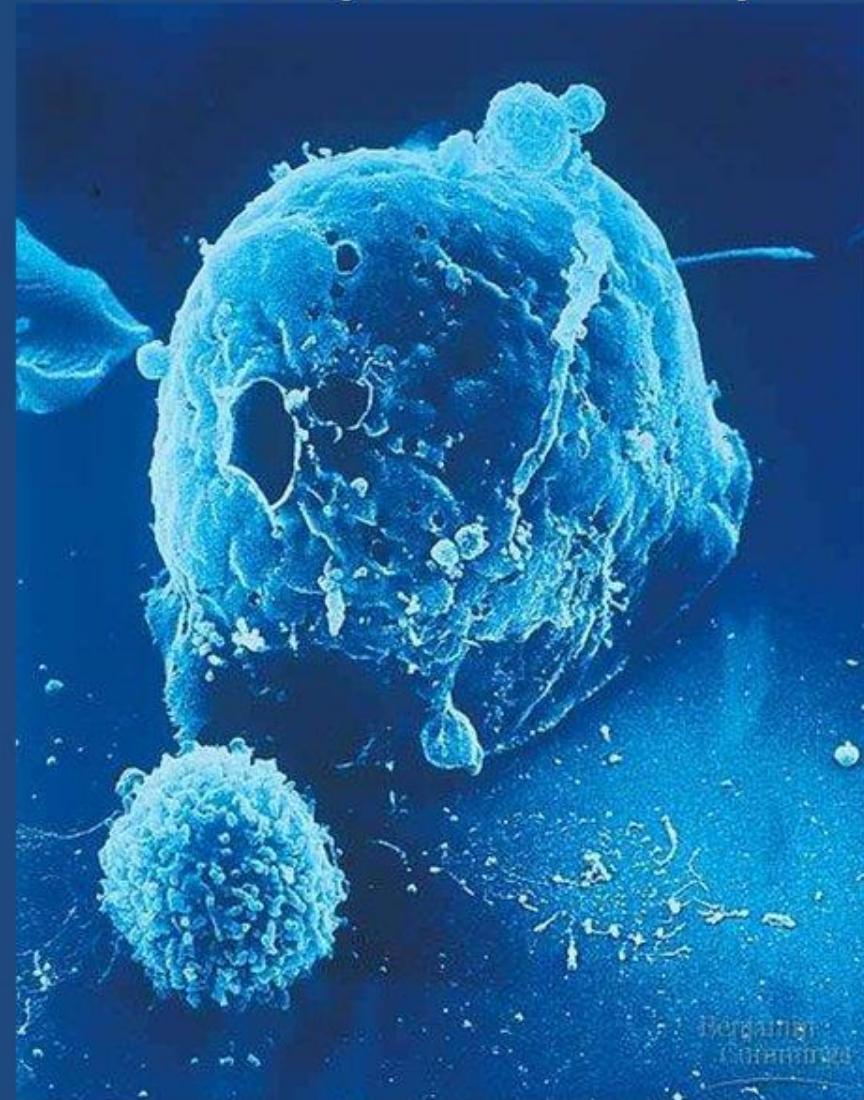
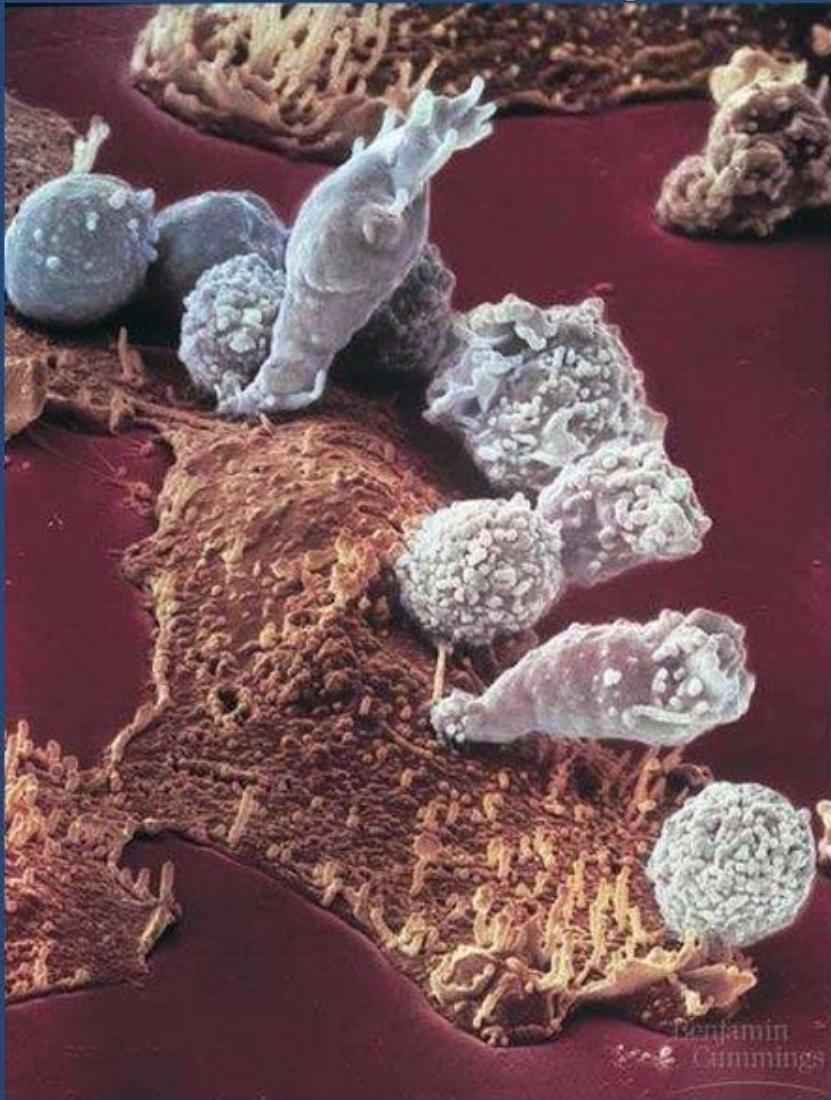
Перфорин – токсический белок, который образует в мембране клетки-мишени поры.

Гранзимы и гранулизины – вещества, которые, попадая в клетку-мишень, запускают в ней процесс апоптоза.

Уничтожение клетки-мишени цитотоксическим Т-лимфоцитом



Лимфоциты-киллеры атакуют измененную собственную клетку



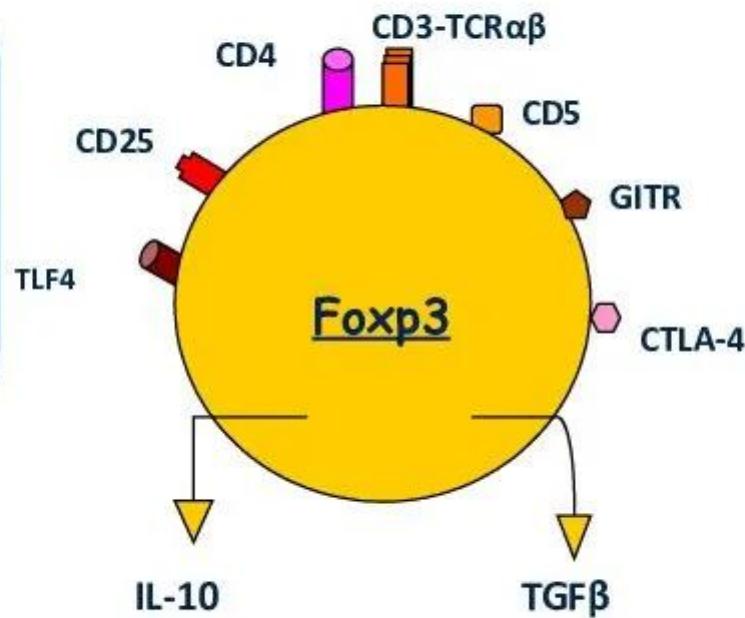
Иммунорегуляторный индекс-ИРИ

- Это соотношение CD4+Тл (основные клетки гуморального адаптивного иммунитета) к CD8+Тл (основные клетки клеточного адаптивного иммунитета)
- В норме ИРИ=CD4+Тл /CD8+Тл
 $= 1,6-2,2$

Регуляторные CD4+CD25+FoxP3+ - Т-лимфоциты (Treg)

Основная функция -
подавление активированных
автоагрессивных клонов CD4+ и CD8+
Т-лимфоцитов и др. клеток,
поддержание толерантности к АГ плода
при беременности

Естественные,
развивающиеся в
тимусе, вне АГ-
стимуляции
(Treg)



ТФР β , ИЛ-10
супрессия

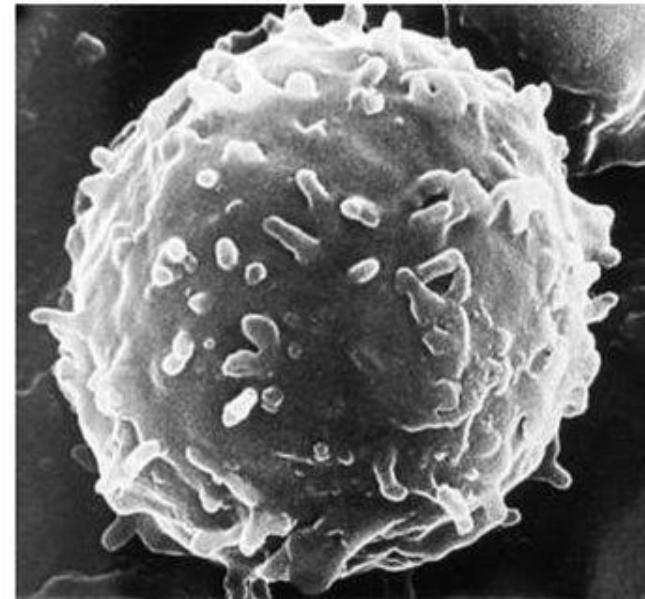
Индуцированные на
периферии из Тх0
(iTreg)
во время развития
ИО на АГ

ТФР β , ИЛ-10
супрессия

Т-лимфоциты-участники адаптивного (антигенспецифического) ответа

Тип клеток	Функция клеток	Продукт
<u>Т-хелперы</u> Th-1 (CD4+)	Активация макрофагов Реакция ГЗТ Активация Т киллеров Подавление активности ТН2	IL-2, IL-3, IFN-γ, TNF-β, GM-CSF
<u>Т-хелперы</u> Th-2 (CD4+)	Усиление продукции антител В кл. Активация эозинофилов Подавление активности ТН1	IL-3, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13,
<u>Т-хелперы</u> Th-17(CD4+)	Инициация и усиление воспаления	IL-17, IL-21, IL-22
<u>Т-регуляторы</u> T-reg (CD4+CD25+ <i>foxP3</i>)	Выключение гуморального и клеточного ответов <u>Предотвращение аутоиммунного процесса.</u>	Супрессорные факторы, в том числе TGF-β
<u>Т-киллеры</u> (CD8+)	Убийство своих зараженных клеток. Усиление экспрессии HLA. Активация NK клеток.	Fas-L, IFN-γ, Перфорины Гранзимы

В- лимфоциты



Основные функции В- клеток-

- обеспечение гуморального иммунного ответа (продукция иммуноглобулинов),
- сохранение иммунной памяти об антигене,
- профессиональные АПК

Процесс созревания В- клеток осуществляется в две стадии- **антигеннезависимую и антигензависимую**

Антигеннезависимая фаза В- лимфоцит в процессе созревания проходит стадии:

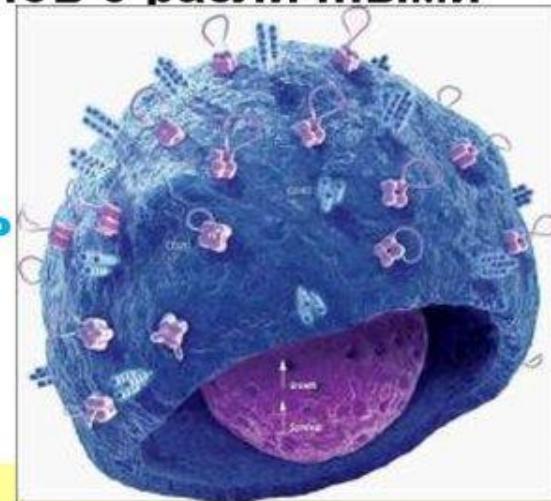
- пре- В- лимфоцит- активно пролиферирующей клетки.
- *незрелый В- лимфоцит* характеризуется появлением мембранныго (рецепторного) IgM на поверхности.
- *зрелый В- лимфоцит*, который может иметь два мембранных рецептора с одинаковой антигенной специфичностью - IgM и IgD.

Все эти этапы проходят в костном мозге.

Зрелый В-лимфоцит на этом этапе называют **«наивным»**, т.к. он ещё не контактировал с антигеном.

На поверхности В-лимфоцитов может находиться до 150 тысяч рецепторов, среди которых более 40 типов с различными функциями. Среди них –рецепторы

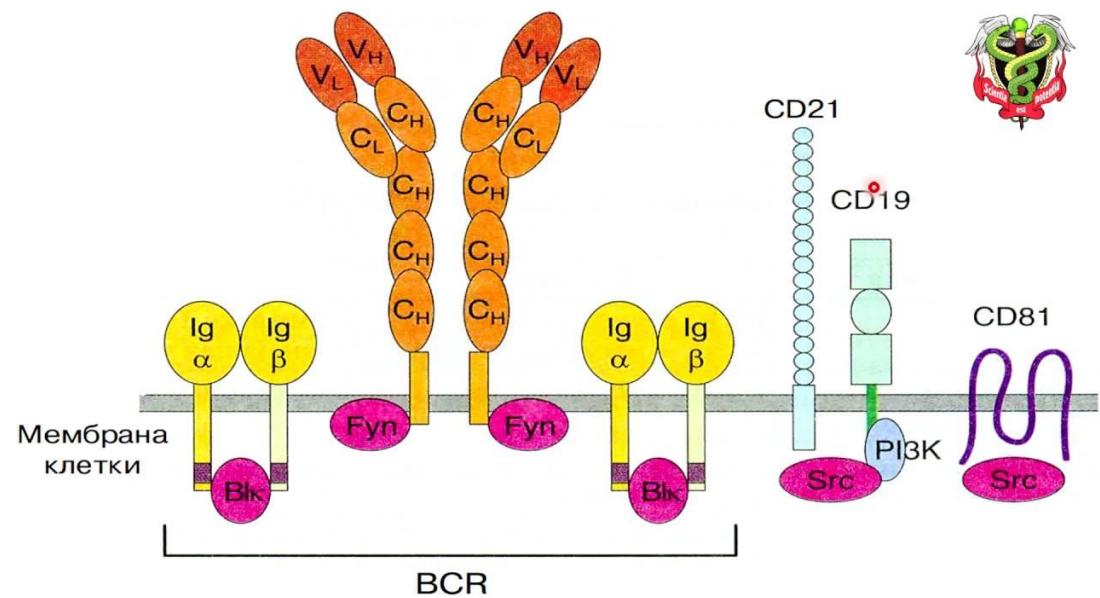
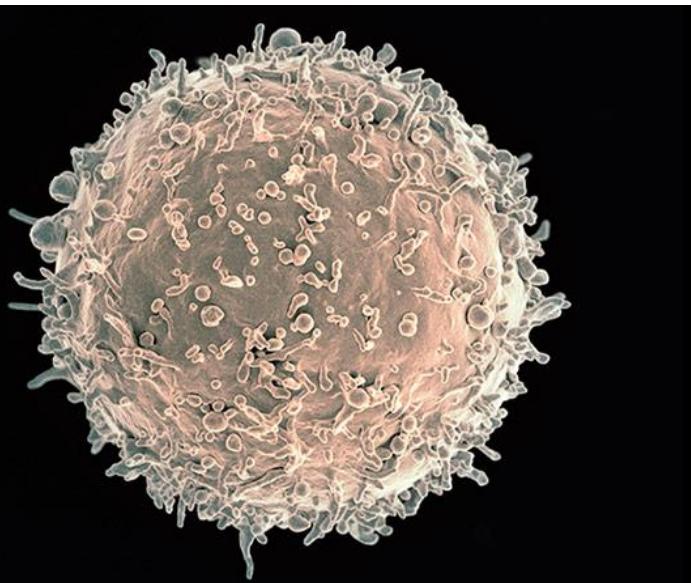
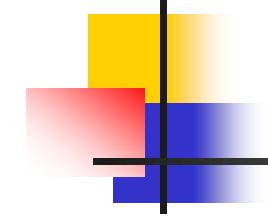
- к Fc-компоненту Ig,
- к С3 компоненту комплемента,
- антигенспецифические Ig рецепторы
- рецепторы к различным факторам роста и дифференцировки.



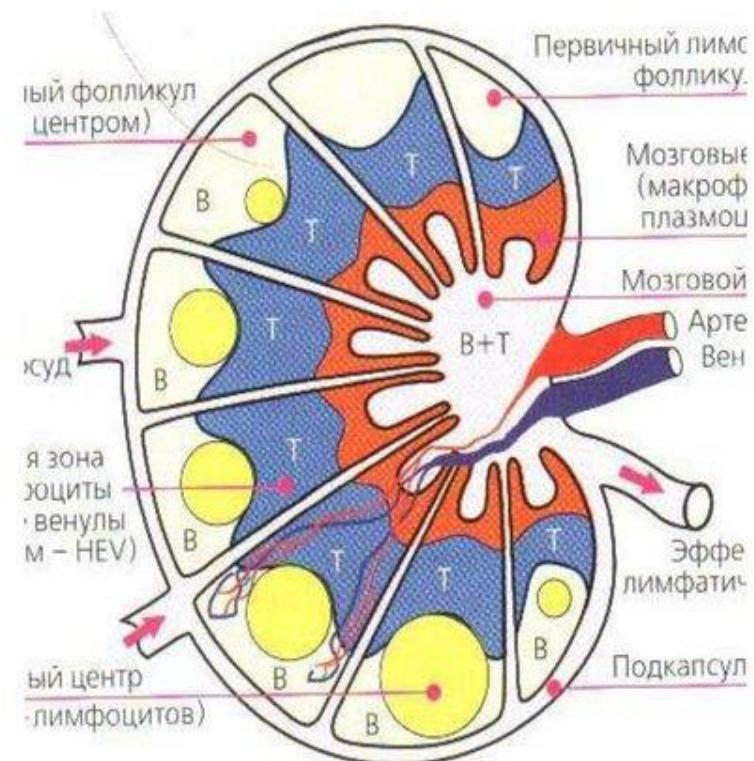
Для В-лимфоцитов характерны маркеры CD- 19,20,21,22



В-лимфоцит и его рецепторы



Зрелые В-лимфоциты покидают костный мозг и заселяют селезенку, лимфоузлы и другие скопления лимфоидной ткани, где их развитие задерживается до встречи со “своим” антигеном, т.е. до осуществления **антигензависимой дифференцировки**.

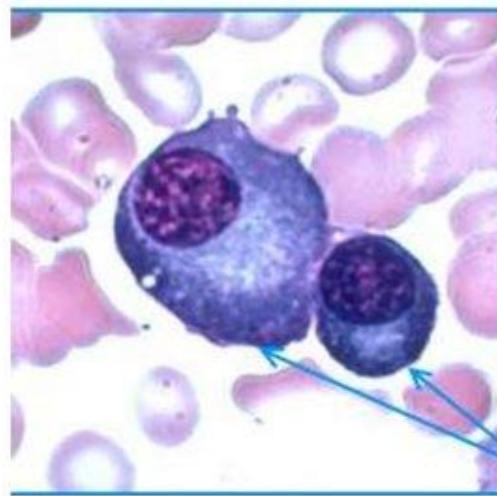


Лимфатический узел

Антигензависимая дифференцировка включает

- активацию,
- пролиферацию и
- дифференцировку В- клеток

в плазматические клетки и В- клетки памяти.



Плазматические клетки - конечный этап развития В-лимфоцитов.

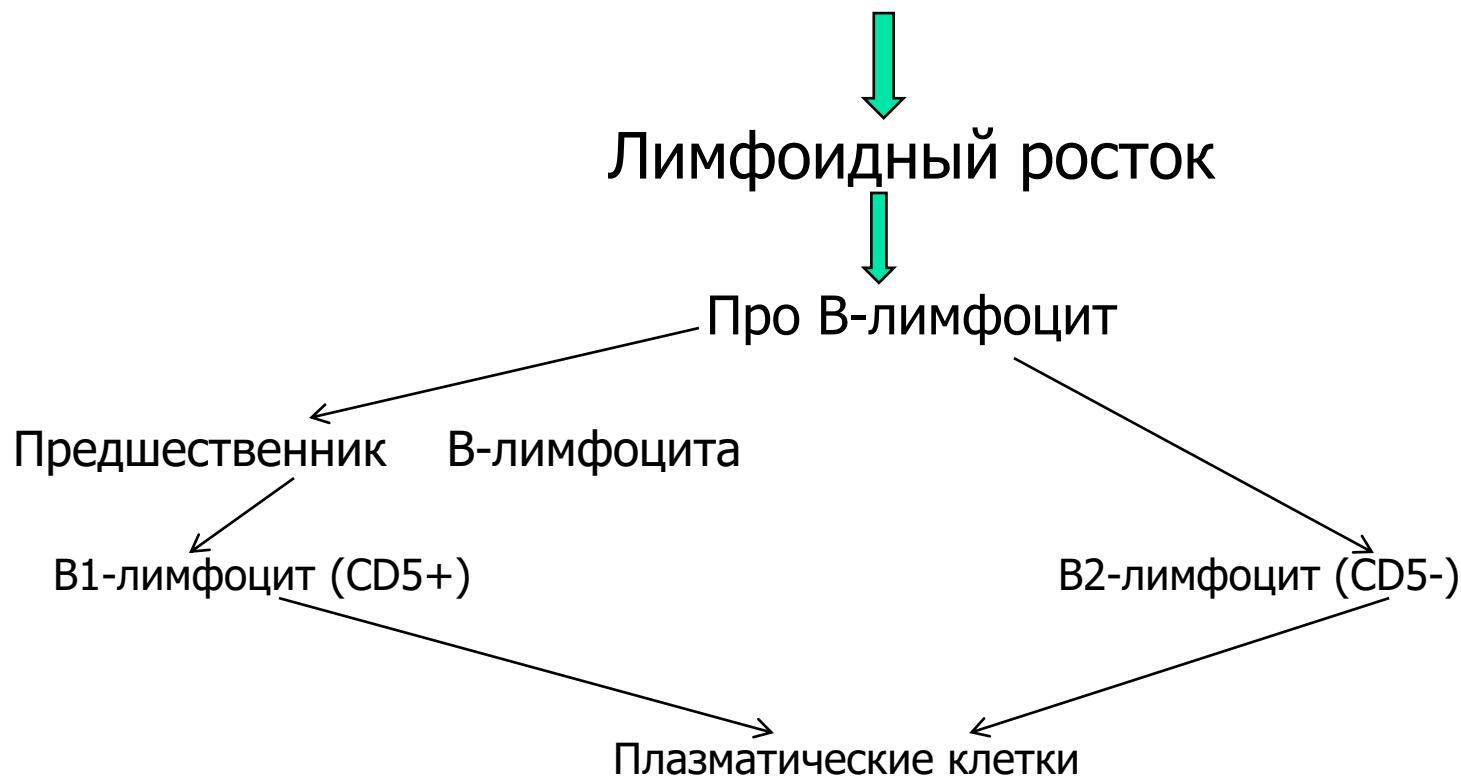
Плазмоциты вырабатывают антитела, за 1 секунду - несколько тысяч молекул иммуноглобулинов.

Плазмоциты в мазке крови

Активация осуществляется различными путями в зависимости от свойств антигенов и участия других клеток (макрофагов, Т-хелперов).

В-лимфоциты (CD19-22)

Полипотентная стволовая клетка



В-лимфоциты

B1(CD5+)

**Врожденная субпопуляция
В-лимфоцитов**

Локализуются в лимфоидных скоплениях слизистых оболочек и кожи

B1a

В отсутствии АГ дифференцируются в плазмобласты и синтезируют полиреактивные IgM (естественные АТ)

B1b

Отвечают на АГ пролиферацией, дифференцировкой в плазмоциты и интезируют специфические антитела (IgA) на Т-независимые АГ (слизистые)

B2(CD5-)

Зрелые В-лимфоциты

**1. Основная популяция
В-лимфоцитов**

**2. Необходима кооперация с Тх
3. Распознают АГ с помощью BCR, поглощают его, расщепляют и презентируют в составе MHC-II Т-х с последующей активацией и превращением в плазматическую клетку (АОК)**

4. После превращения в АОК синтезируют Ig всех классов против бактерий и вирусов

3. Имеют поверхностные рецепторы в виде IgM, IgD, Ig

Нулевые клетки (0-клетки, ни В-, ни Т-лимфоциты) составляют 5-10 % лейкоцитов периферической крови.

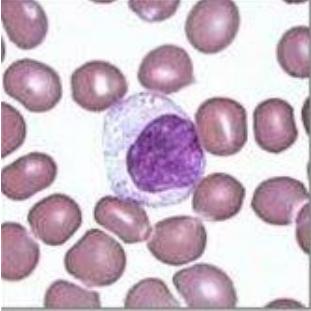
Среди нулевых клеток по функциональной характеристикам выделяют:

- естественные киллеры (*NK-клетки*);
- эффекторы антителозависимой клеточной цитотоксичности (К- и L-клетки).

Осуществляют главнейшую функцию иммунной системы – сохранение генетического гомеостаза организма путем киллинга всех клеток, несущую генетическую чужеродность: мутанты (в основном опухолевые клетки), клетки, зараженные вирусом, или клетки трансплантанта.

Натуральные (естественные) киллеры – NK-клетки

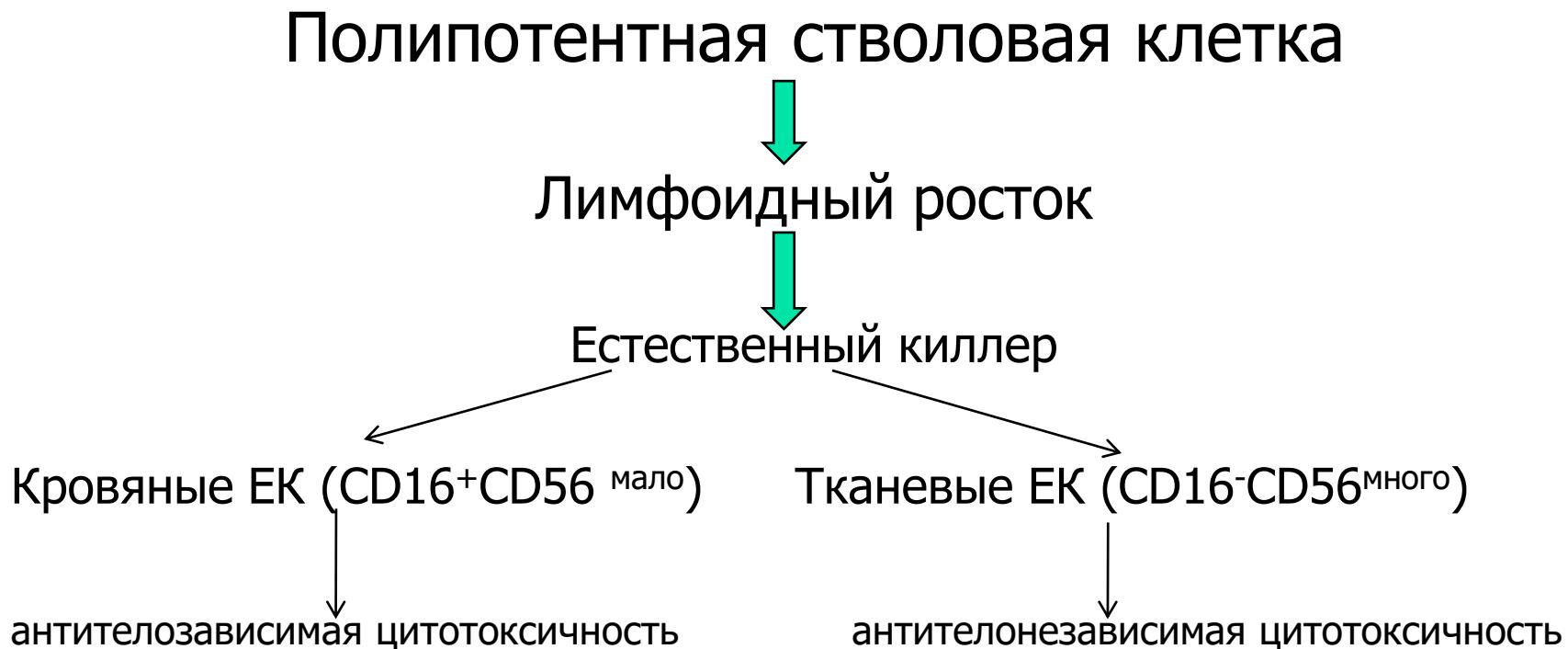
- Эффекторные клетки (лимфоциты) врожденного иммунитета, осуществляющие прямое цитотоксическое действие на клетки-мишени (опухолевые, вирусinfицированные) без предварительной активации
- В крови их доля составляет 10-12% от общего числа лимфоцитов
- Отличие от Т-лф – нет CD3, отличие от В-лф – нет иммуноглобулиновых рецепторов
- Развитие NK происходит при отсутствии сигналов для Т- и В-лимфопоэза (гипотеза), фактор дифференцировки предшественников NK – неизвестен
- NK-лимфоциты являются особенными клетками иммунной системы, распознающими преимущественно собственные молекулярные структуры, что позволяет им осуществлять функцию надзора за состоянием других клеток организма

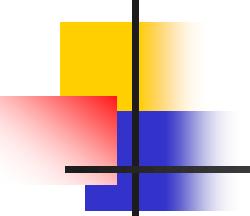


Естественные киллеры (NK-клетки)

- В периферической крови на долю NK-клеток приходится от 5 до 25% лимфоцитов.
- Морфология этих клеток очень характерна - это большие гранулярные лимфоциты. По размеру они соответствуют большим лимфоцитам (12-15 мкм в диаметре), имеют азурофильные гранулы в цитоплазме, количество и плотность которых варьирует.
- В гранулах содержатся перфорин - белок, обуславливающий образование пор в мембране клеток-мишеней, гранзимы - ферменты, вызывающие индукцию апоптоза при проникновении в клетки-мишени, хондроитинсульфат А, защищающий NK-клетки от аутолиза.
- Основная функция естественных киллеров - контактный цитолиз клетки-мишени (инфицированные вирусом, опухолевые и быстро пролиферирующие клетки) с выбросом сигнальных молекул, включающих в них апоптоз.

Естественные киллеры (CD16/CD56)

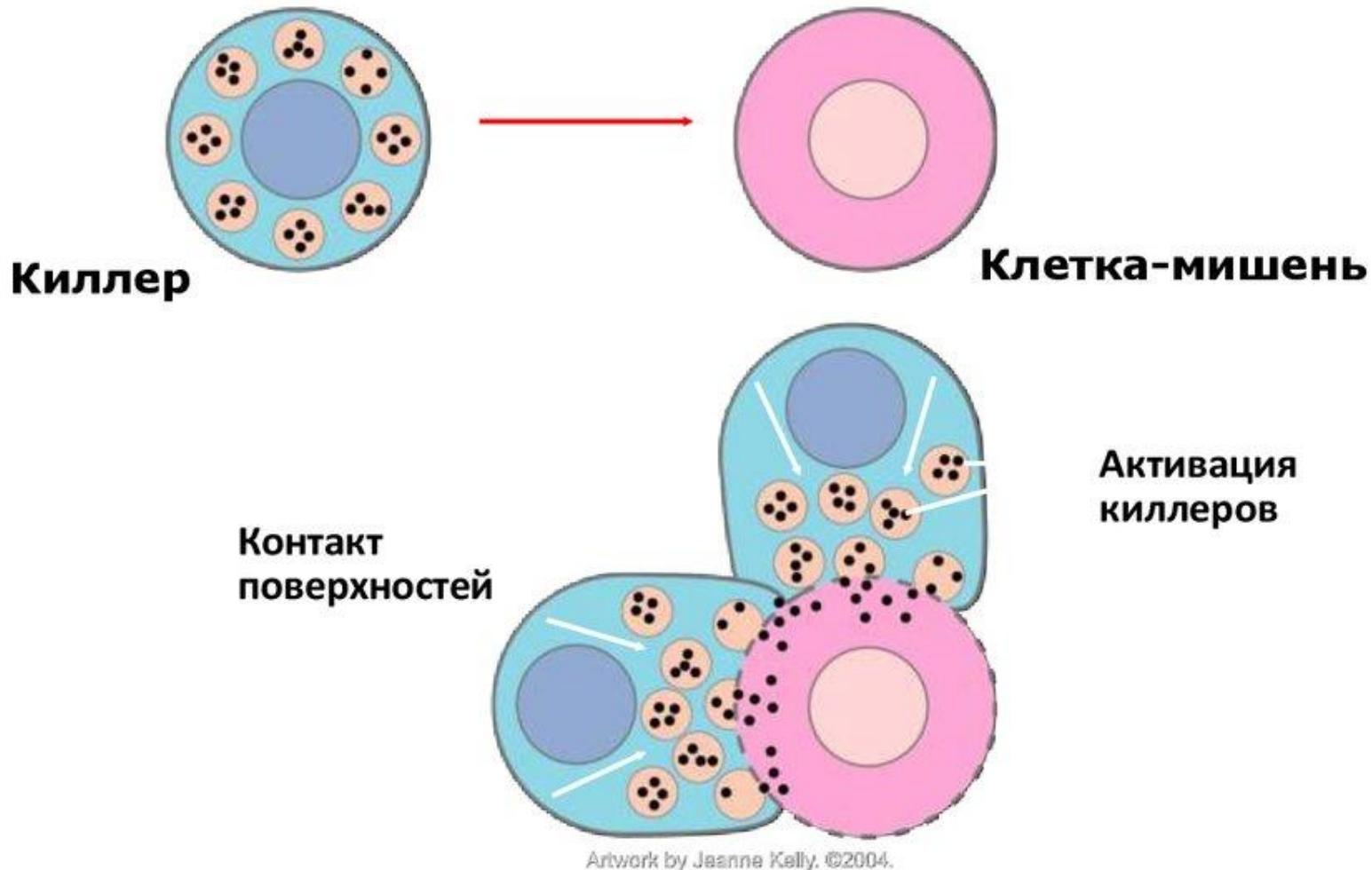




NK – клетки

- **«Мишениями»** их являются клетки, инфицированные внутриклеточными паразитами, генетически измененные клетки (опухолевые), лимфоциты, активированные пищевыми антигенами или аллоантигенами плода
- **Кровяные ЕК** циркулируют в кровотоке и обнаруживаются в красной пульпе селезенки. Реализуют **антителозависимую** клеточно-опосредованную цитотоксичность
- **Тканевые ЕК** в большом количестве в печени и децидуальной оболочке беременной матки. Реализуют **антителонезависимую** клеточно-опосредованную цитотоксичность. Мишенью являются лимфоциты, активированные на пищевые и эмбриональные аллоантигены.

Киллерные клетки: Т-цитотоксические, NK, NKT



Клетки иммунной памяти. Поддержание долгоживущих (до 10 лет и более) и метаболически малоактивных клеток памяти, рециркулирующих в организме, является основой длительного сохранения приобретенного иммунитета.

Состояние иммунной памяти обусловлено не только длительностью жизни Т- и В- клеток памяти, но и их антигенной стимуляцией. Длительное сохранение антигенов в организме обеспечивается **дендритными клетками (депо антигенов)**, сохраняющими их на своей поверхности.

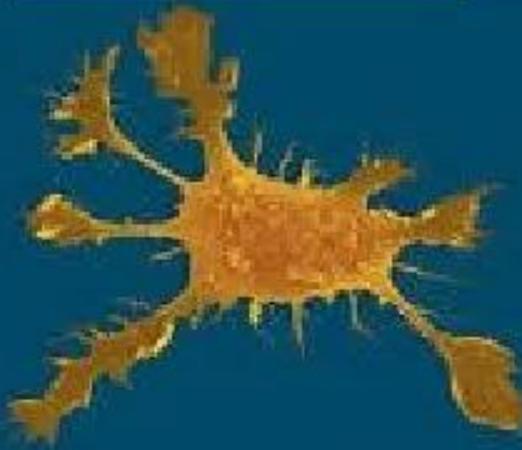
Антигенпрезентирующие клетки

- Это гетерогенная популяция клеток, способных захватывать внеклеточные АГ, перерабатывать их в кислых условиях до пептидов и в ассоциации с молекулами МНС 2 класса представлять т-лимфоцитам для запуска адаптивного иммунного ответа
- К ним относятся макрофаги, дендритные клетки и В-лимфоциты

АПК -профессиональные и непрофессиональные

Профессиональные АПК: ДК, моноциты-макрофаги и В лимфоциты

ДК



макрофаг

В-лимфоцит



Непрофессиональные АПК-кератиноциты, тироциты, эндотелиоциты

Наряду с «профессиональными» АПК, некоторые типы соматических клеток (кератиноциты, тироциты, эндотелиоциты) при различных хронических воспалительных процессах в условиях гиперактивации цитокинами также приобретают способность участвовать в презентации антигенов.

Дендритные клетки

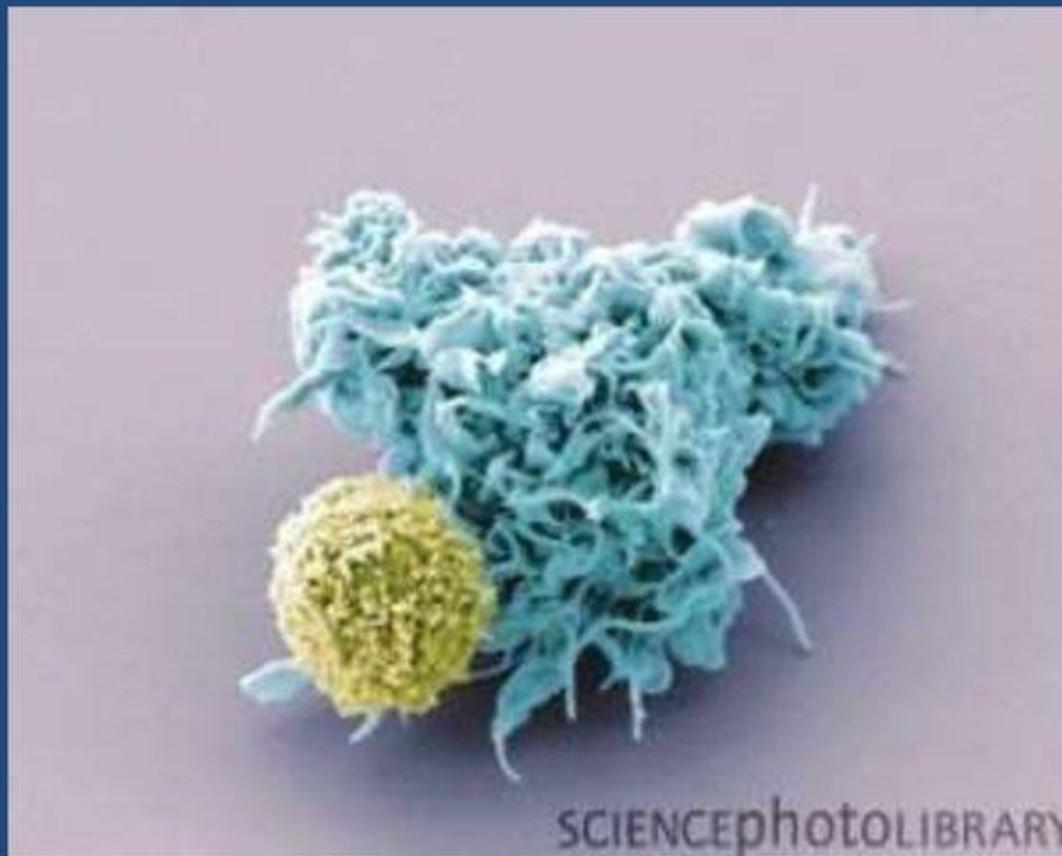
- В 1973 году Ральф Штайнман открыл новый вид клеток, которые назвал **дендритными**, поскольку внешне они напоминали дендриты нейронов.
- Клетки обнаружились во всех тканях организма, которые соприкасались с внешней средой: **в коже, лёгких, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта**.

Дендритные клетки

- Экспрессируют высокий уровень молекул МНС 2 класса
- Обладают значительной стимулирующей активностью в отношении Т-хелперов, экспрессируя большое количество цитокинов, хемокиновых рецепторов и других факторов
- Они поглощают антигенный материал путем фагоцитоза, пиноцитоза, эндоцитоза
- Незрелые ДК вызывают состояние неотвечаемости Т-лимфоцитов, индуцируя их анергию, апоптоз или активируя регуляторные Т-клетки
- Зрелые ДК активируют Т-клетки и способствуют их выживанию
- Выделяют миелоидные (в дерме, эпидерме, дыхательных путях, кишечнике, тимусе) и плазматические (в лимфоидных органах, легких, печени) ДК
- Захватывают, обрабатывают (процессируют) и представляют Аг на своей поверхности Т-лимфоцитам-хелперам.



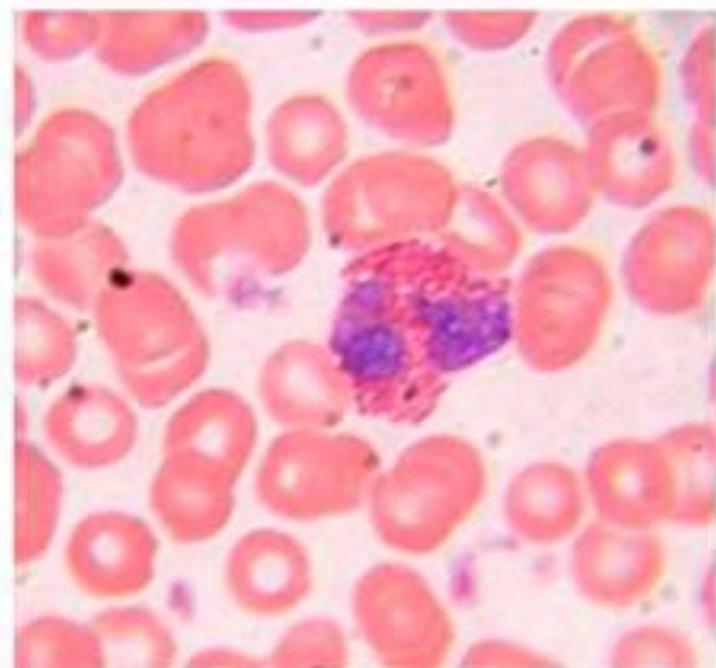
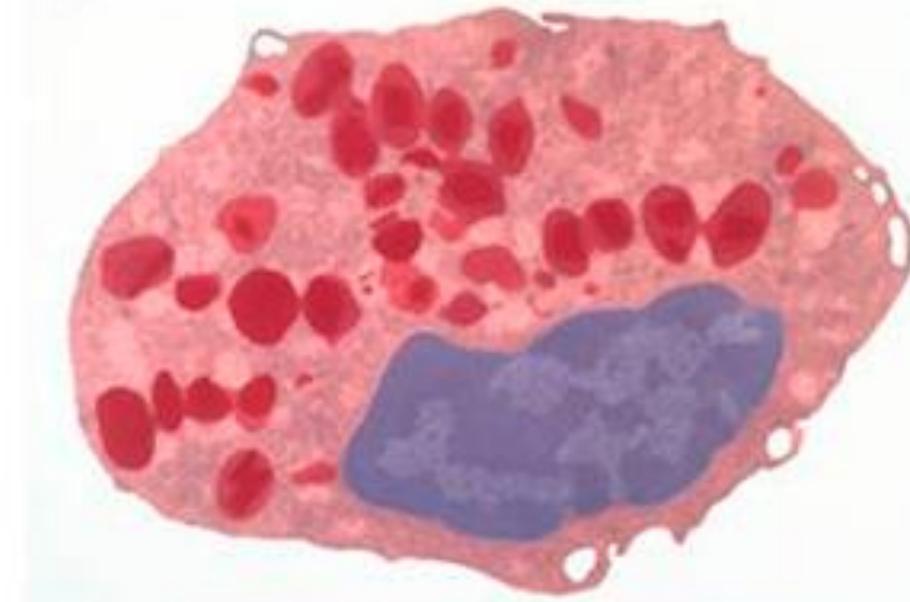
Дендритная клетка взаимодействует с Т-лимфоцитом



Эозинофилы

Эозинофилы составляют 1-5% всех лейкоцитов. Зернистость в их цитоплазме окрашивается кислыми красками (эозином и др.), что и определило их название. Эозинофилы обладают фагоцитарной способностью, но из-за малого количества в крови их роль в этом процессе невелика.

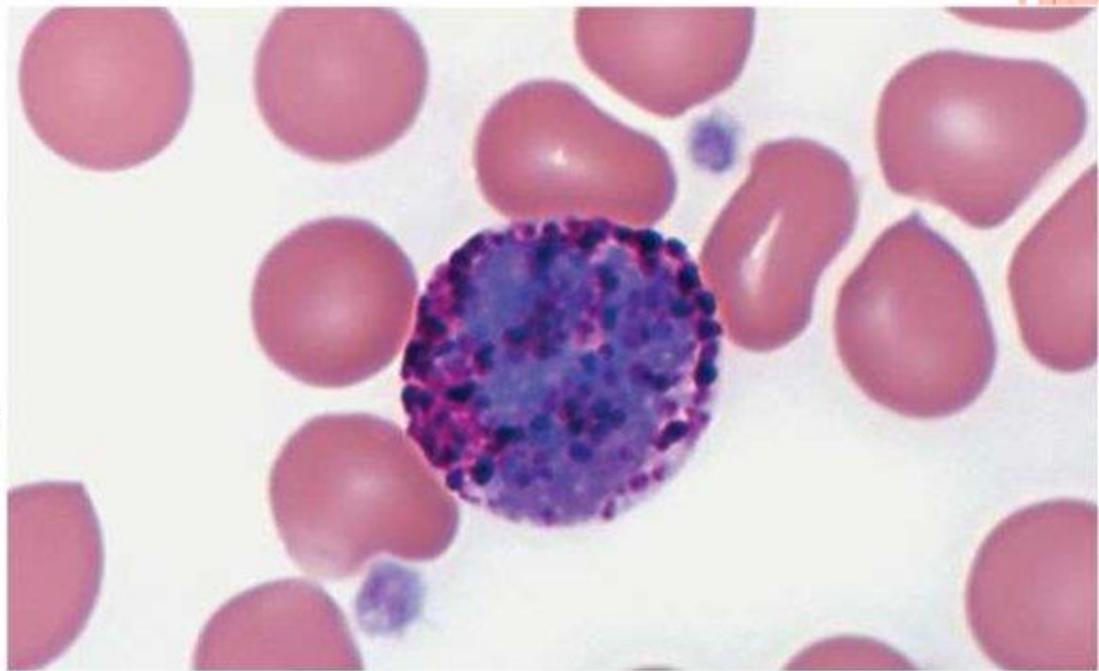
Основная функция эозинофилов заключается в обезвреживании и разрушении токсинов белкового происхождения, чужеродных белков, комплексов антиген-антитело.



Базофилы

крупные клетки, вид гранулярных лейкоцитов

- ❖ Различают 2 вида базофилов: циркулирующие в периферической крови – **гранулоциты базофилы** и локализованные в тканях – **тканевые базофилы, или тучные клетки**

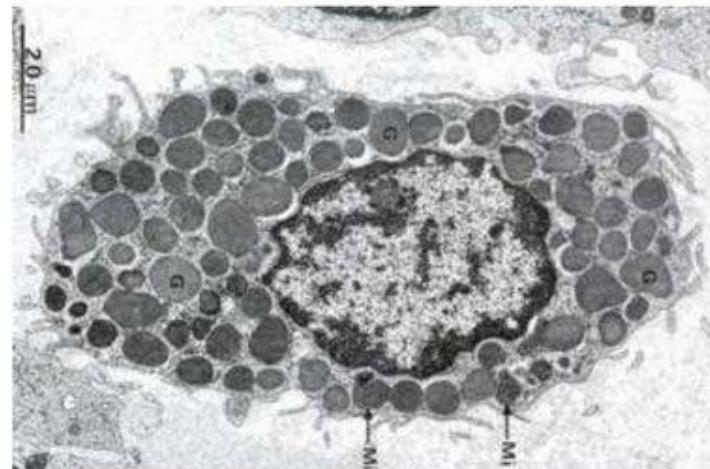


Количество базофилов в крови составляет $0-0,06 \times 10^9/\text{л}$, или 0-1 % общего числа лейкоцитов.

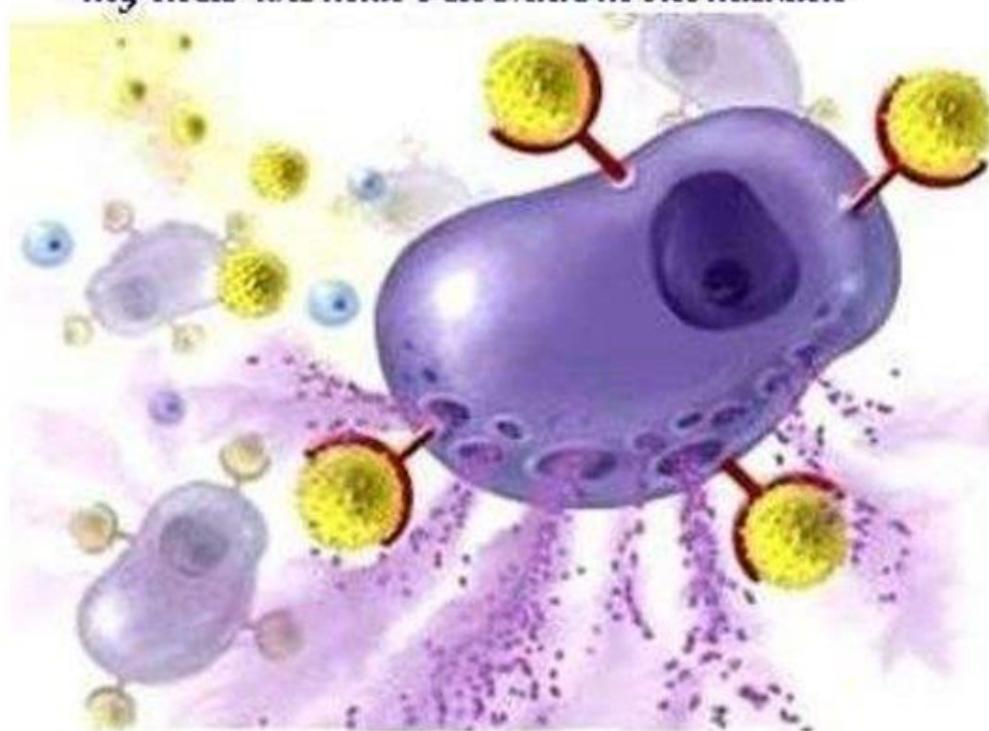


Тучные клетки

- образуются из базофилов крови крупные клетки
- цитоплазма заполнена базофильными гранулами; гранулы содержат **гистамин**, **гепарин**, **серотонин**
- функция клеток связана с высвобождением содержимого гранул и функциями этих веществ



когда в организм попадает аллерген, тучные клетки выделяют гистамин



Основные субпопуляции клеток, участвующих в иммунных реакциях

Типы клеток	Поверхностные маркеры	Свойства
Т-лимфоциты	CD2, CD3	Участие в клеточных и гуморальных иммунных реакциях, регуляции иммунного ответа
Т-хелперы	CD4	Распознавание антигена в комплексе с HLA-D; стимуляция дифференцировки В-лимфоцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов; активация макрофагов
Цитотоксические Т-лимфоциты (ЦТЛ)	CD8	Распознавание антигена в комплексе с HLA-A,B,C; уничтожение клеток, экспрессирующих антигены
В-лимфоциты	CD19, CD20, CD22, Ig, C3R	Распознавание антигена; дифференцировка в плазматические клетки, секретирующие антитела; презентация антигена
Естественные киллеры (ЕК)	CD16, CD56	Распознавание антигена; уничтожение клеток, экспрессирующих антигены; антителозависимая цитотоксичность; регуляция иммунного ответа
Макрофаги (фагоцитирующие клетки моноцитарного ряда)	CD16, HLA-D, Fc γ R, C3R	Фагоцитоз, уничтожение микроорганизмов и опухолевых клеток; презентация антигена; регуляция иммунного ответа
Нефагоцитирующие клетки моноцитарного ряда, дендритные клетки	HLA-D, Fc γ R, C3R	Презентация антигена

Клетки иммунной системы

Клетки ВРОЖДЁННОГО иммунитета

- Эндотелиоциты
- Эпителиоциты
- Нейтрофилы
- Тучные клетки
- Эозинофилы
- Базофилы
- Моноциты/макрофаги
- Дендритные клетки
- NK-клетки
(CD3-CD16⁺/56⁺)

ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ клетки

- NKT-клетки
- $\gamma\delta$ Т-клетки
- В1-клетки
(CD19⁺CD5⁺)

Клетки АДАПТИВНОГО иммунитета

- CD3⁺CD4⁺
T-клетки
- CD3⁺CD8⁺
T-клетки
- В-клетки
(CD19⁺CD5⁻)

Идентификация субпопуляций лимфоцитов человека

На определении CD антигенов на клетках основана идентификация различных и их клеток субпопуляций (Проточная цитометрия).

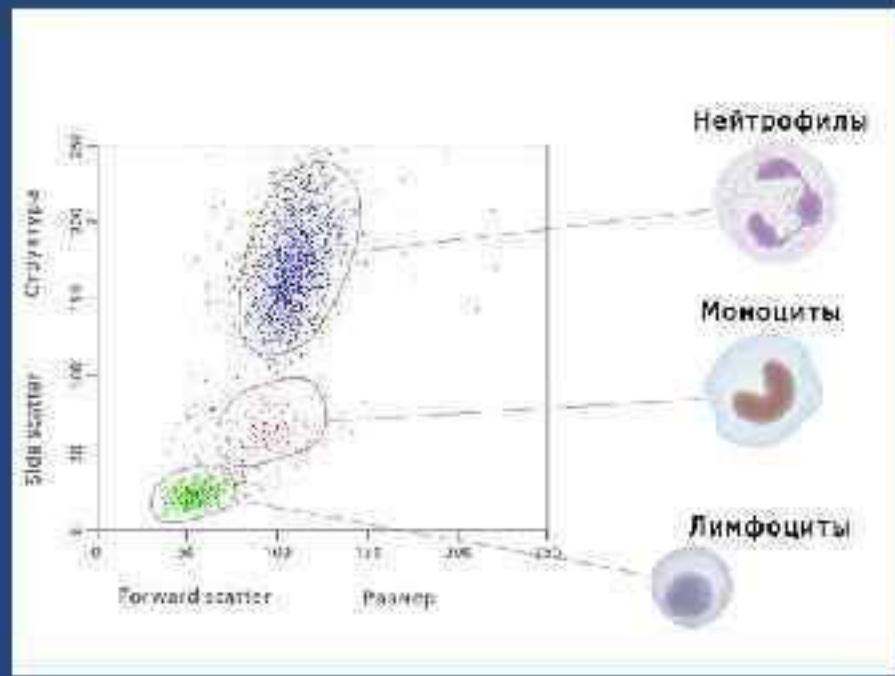
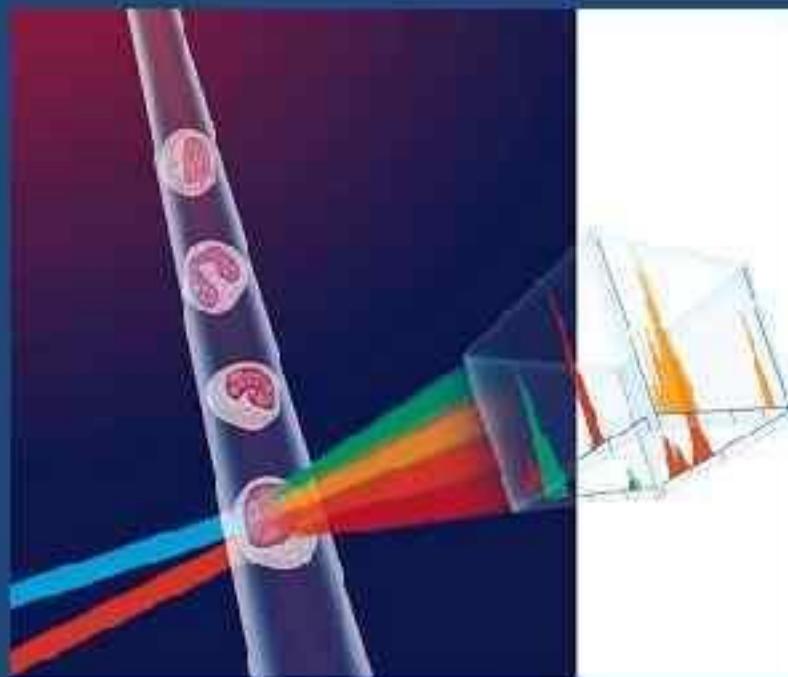
Диагностика опухолей и локализация опухолей

Можно обнаружить АГ, характерные для опухолей определенных тканей, получить к ним антитела и использовать их для диагностики и типирования опухолей.

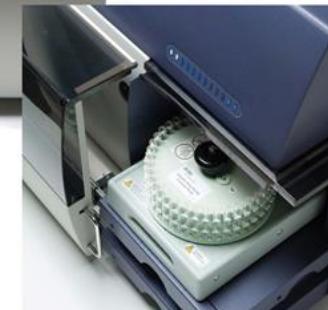
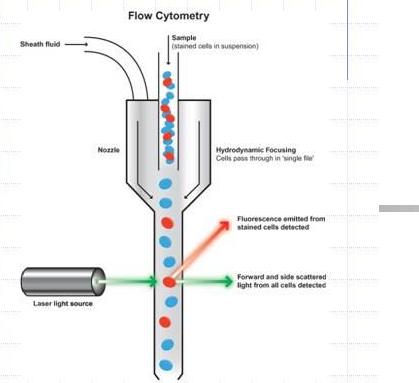
С помощью моноклональных антител в опухоль и ее метастазы можно доставить радиоактивные вещества, позволяющие обнаружить небольшие узелки опухоли по локализации в них радиоактивности если их связать с изотопом.

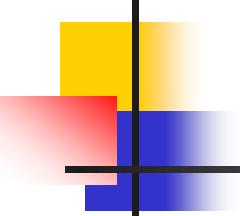
Проточная цитометрия

выявление рассеяния света лазерного луча при прохождении через него клетки в струе жидкости. Это позволяет получить представление о размерах и структуре клетки.



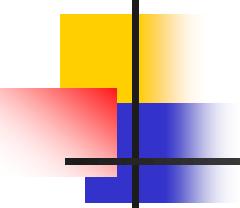
Проточная цитометрия





Функциональная активность клеток иммунной системы

- **Регуляторные (индукторные) клетки** – управляют функцией иммунной системы путем выработки цитокинов и лигандов, определяют интенсивность и продолжительность иммунного ответа – *T-хелперы*
- **Эффекторные клетки** – непосредственно исполняют иммунную защиту – *В-лимфоциты, Т-киллеры, естественные киллеры*
- **Антигенпредставляющие клетки (АПК)** – захватывают, прецессируют и представляют антиген Т-хелперам в составе комплекса с МНС II класса – *дendритные клетки, В-лимфоциты и макрофаги*



Активация иммунной системы

- В ответ на появление антигенов в организме происходит **активация иммунной системы** и развивается продуктивная иммунная реакция, требующая для своей индукции продолжительного времени – **около 4 суток**.
- **Критическим событием** является невозможность элиминации антигена факторами неспецифической резистентности в течение этого времени.
- **Пусковым механизмом** приобретенного иммунитета является распознавание **«свой-чужой»**, которое осуществляется **Т-лимфоцитом** при помощи TCR
- В случае чужеродности происходит **экспансия клона**, т.е. тиражируется клон специфичных к антигену лимфоцитов-эффекторов, а также накапливаются клетки Т и В-клетки иммунологической памяти

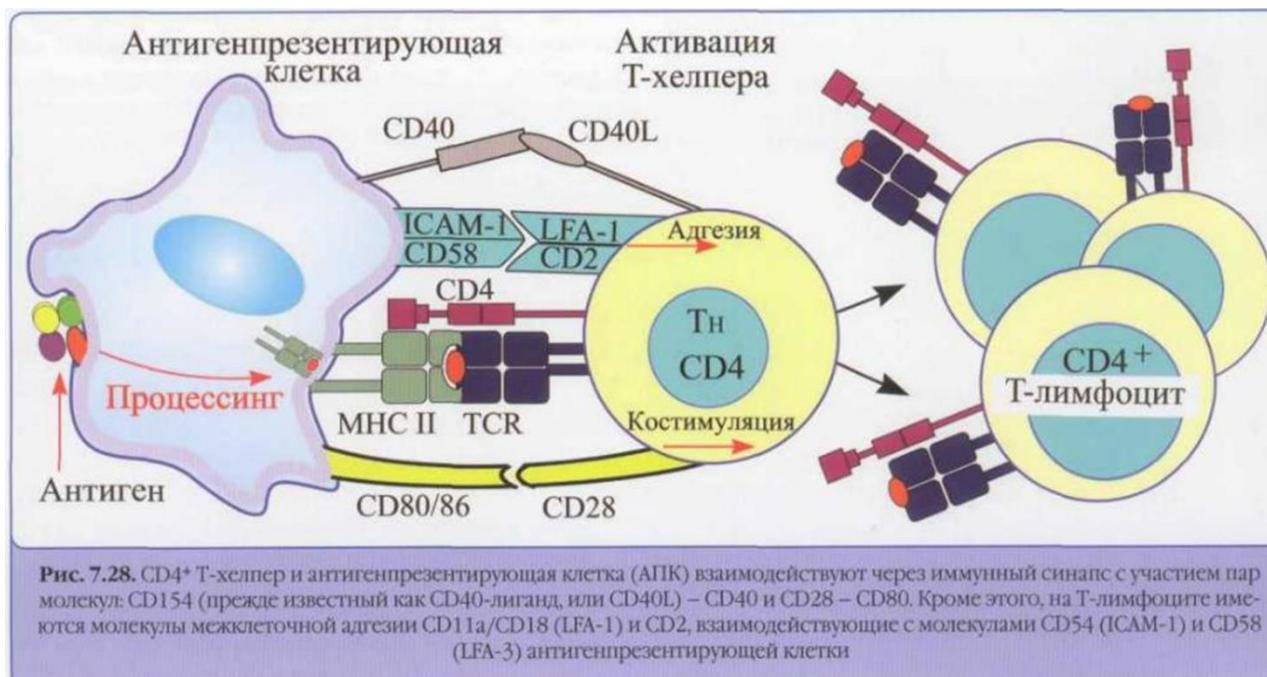
Активация Т- и В- лимфоцитов

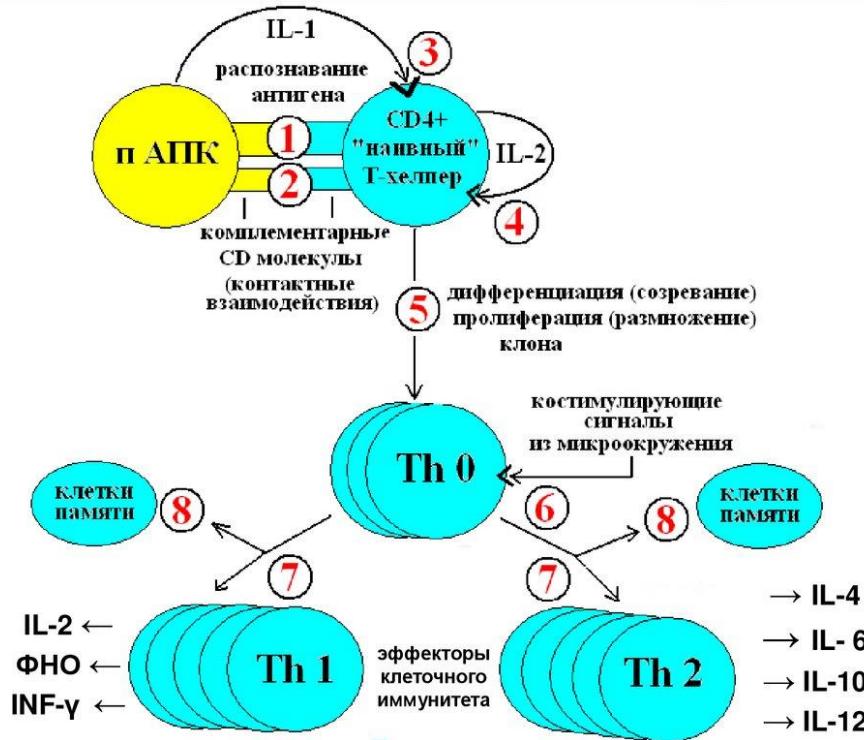


Этапы активации иммунной системы (1)

Активация CD4 Т-лимфоцита (Т-хелпера)

- Т-хелпер – это центральная клетка в индукции иммунного ответа
- АПК процессирует антиген и встраивает его в молекулу **МНС II класса**.
- Т-хелпер соединяется с АПК, его рецепторы **TCR, CD3** и **CD4** взаимодействуют с комплексом **антиген-МНС II класса**.
- При этом необходимы ко-стимулирующие воздействия: соединение рецепторов **CD28** и **CD40 Т-хелпера** с рецепторами **CD80/86** и **CD40 АПК**.
- При установлении чужеродности Т-хелпер активируется, синтезирует ИЛ-2, затем размножается и дифференцируется в Т1- или Т2-хелпер.





I. Активация (CD4) Т лимфоцитов

- Первичный сигнал для активации – это **двойное распознавание антигена** в комплексе с **HLA-II** на поверхности профессиональной **АПК** (1) (HLA-II зависимое представление АГ)
- Костимулирующие сигналы:
 - ✓ **CD** молекулы (2) и
 - ✓ **цитокины** от АПК - **ИЛ-1 (IL-1)** (3)

I. Активация (CD4) Т лимфоцитов

Затем CD4 начинает синтезировать **IL-2** и одновременно экспрессирует **рецепторы** к нему, что приводит к **аутокринной активации** (самоактивации) (4)

После этого лимфоцит дифференцируется в **Th0** - клетку способную синтезировать **разные цитокины** (5)

I. Активация (CD4) Т лимфоцитов

- Под действием **сигналов, поступающих из окружающих тканей** (6), Th0 проходит **финальную** дифференцировку в **Th1** или **Th2** (7) - **эффекторы клеточного иммунитета**
- Не до конца проактивированные Th остаются **клетками памяти** (8)

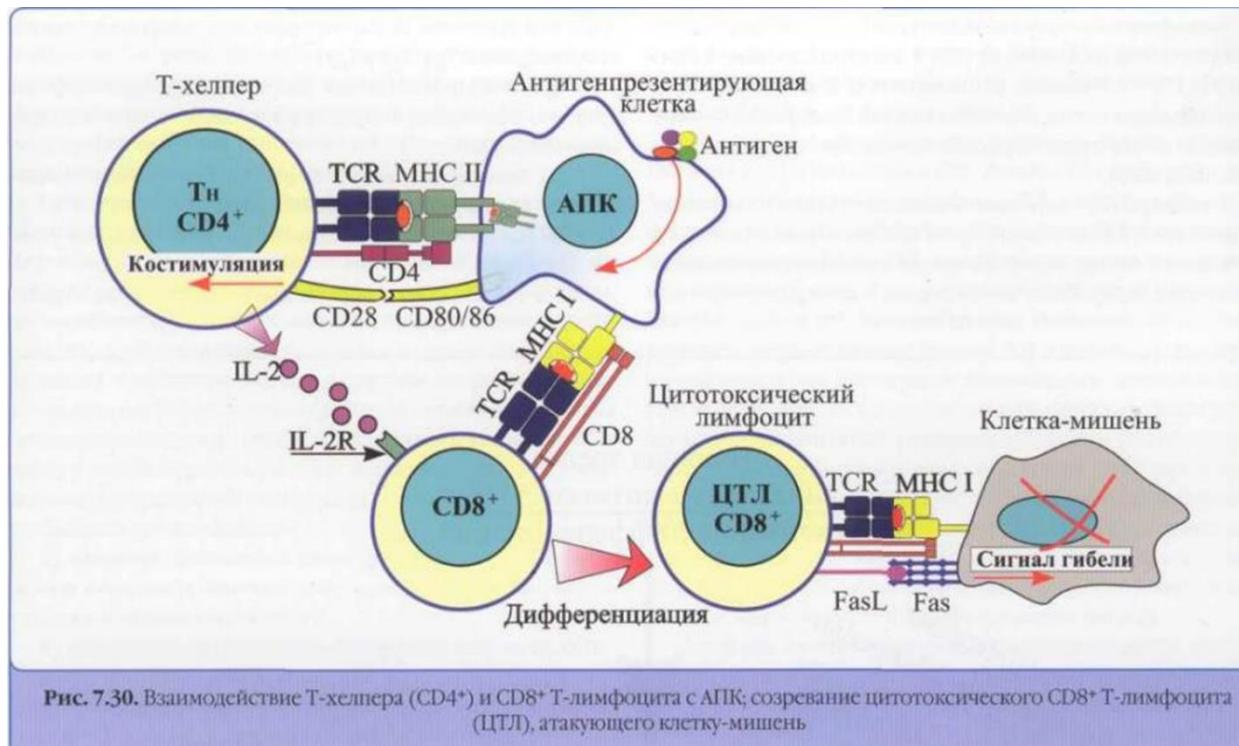
Этапы активации иммунной системы (2)

Активация CD8 Т-лимфоцита:

Начинается с контакта его с клеткой-мишенью с помощью молекул адгезии.

Рецептор Т-киллера **TCR** совместно с **CD3** и при поддержке **CD8** взаимодействует с комплексом **МНС I класса**.

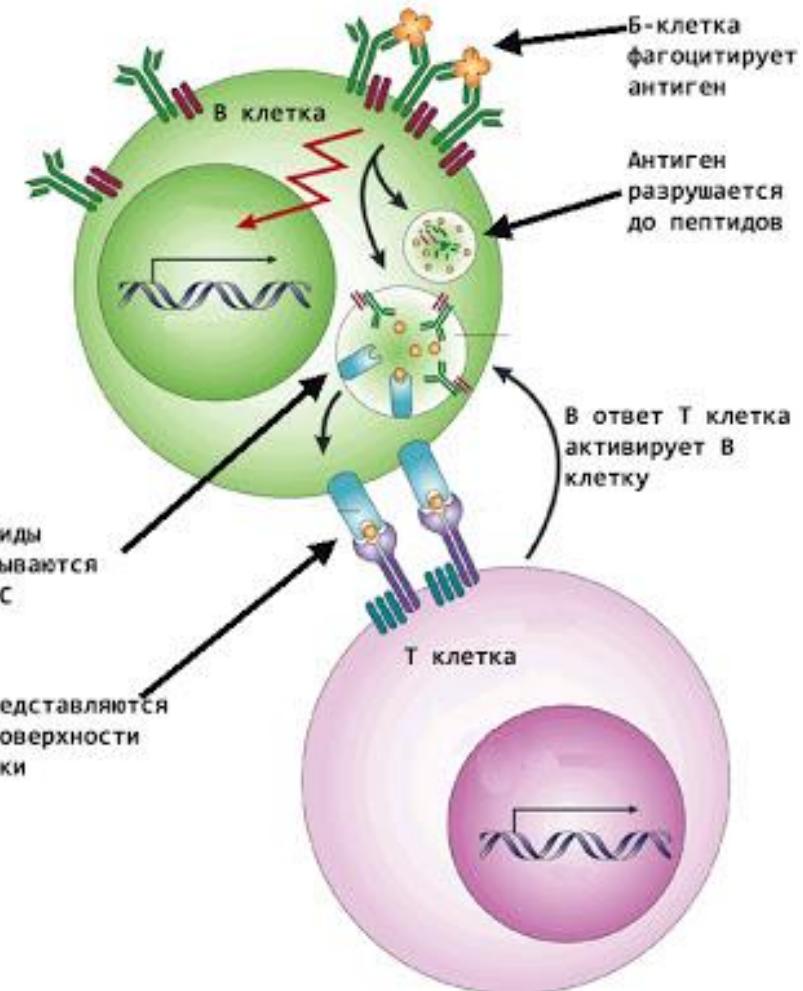
- При обнаружении отклонений Т-киллер активируется, синтезирует **ИЛ-2** и особые токсические вещества (**перфорин, гранзим, гранулизин**), вызывая гибель клетки-мишени.
- ИЛ-2 стимулирует накопление клона клеток памяти.

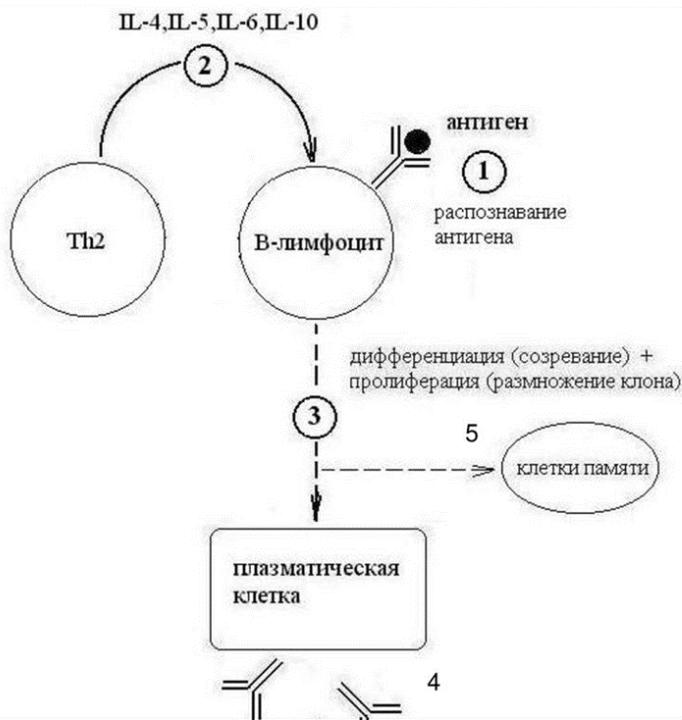


Этапы активации иммунной системы (3)

Активация В-лимфоцита:

- Начинается после связывания рецептора BCR с эпитопом антигена (1-ый сигнал).
- Далее активированный Т2-хелпер с помощью интерлейкинов (**ИЛ-4, -5, -6**) и ко-стимулирующих воздействий (**через CD40**) стимулирует В-лимфоцит (2-ой и 3-ий сигналы).
- В лимфоидных фолликулах накапливается клон антителопродуцентов, а далее появляется плазматическая клетка.





III. Активация В лимфоцитов

- Первая активация – **прямое** распознавание антигена с помощью BCR (**mIgM**) (1)
- костимулирующий сигнал
- ✓ цитокины от **Th2** (2) (**паракринный** эффект)

III. Активация В лимфоцитов

- Действие цитокинов обеспечивает переключение синтеза классов антител с IgM на другие (в основном, IgG)

Переключение классов иммуноглобулинов происходит в геноме уже отобранного, активированного и делящегося В-лимфоцита до того, как он превратится в плазматическую клетку или В-клетку памяти.

- В-клетки **трансформируются** в **плазмоциты (3)**, синтезирующие **АНТИТЕЛА (4)** – эффекторы **гуморального** иммунитета



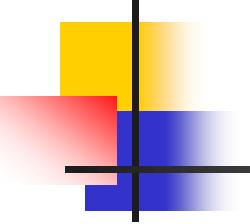
III. Активация В лимфоцитов

- Не до конца проактивированные клетки остаются **В-клетками памяти (5)**
- В-клетки памяти имеют рецепторы BCR изотипа **гамма (γ)**, поэтому после активации трансформируются в плазмоциты, сразу же производящие IgG

Иммунный ответ

Иммунный ответ — это сложная многокомпонентная, кооперативная реакция иммунной системы организма, индуцированная антигеном, уже распознанным как чужеродный, и направленная на его элиминацию.

Явление иммунного ответа лежит в основе иммунитета. Иммунный ответ зависит от антигена — свойства, состав, молекулярная масса, доза, кратность попадания,...



Основные формы иммунного реагирования

- Антилообразование
- Иммунный фагоцитоз
- Опосредованный клетками киллинг
(антителозависимая и антителонезависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность)
- Реакции гиперчувствительности
- Формирование иммунологической памяти
- Формирование иммунологической толерантности

Антителообразование – как форма иммунного реагирования

- **Антитела** – это **γ-глобулины**, вырабатываемые в ответ на введение антигена, способные специфически связываться с антигеном и участвовать во многих иммунологических реакциях.
- **Антитела** — важнейший компонент **гуморального специфического иммунитета**. Синтезируются **В-лимфоцитами** и их потомками – **плазматическими клетками**.
- Составляют **15-25%** белков сыворотки крови, что составляет **10-20 г/л**.
- **Каждое антитело распознаёт** уникальный элемент патогена, отсутствующий в самом организме, — **антиген**, а в пределах данного антигена — определённый его участок, **эпитоп**.
- Связываясь с антигенами на поверхности патогенов, антитела могут либо непосредственно **нейтрализовать** их, либо **привлекать другие компоненты иммунной системы**, такие как система комплемента и фагоциты, чтобы уничтожить чужеродные клетки или вирусные частицы.



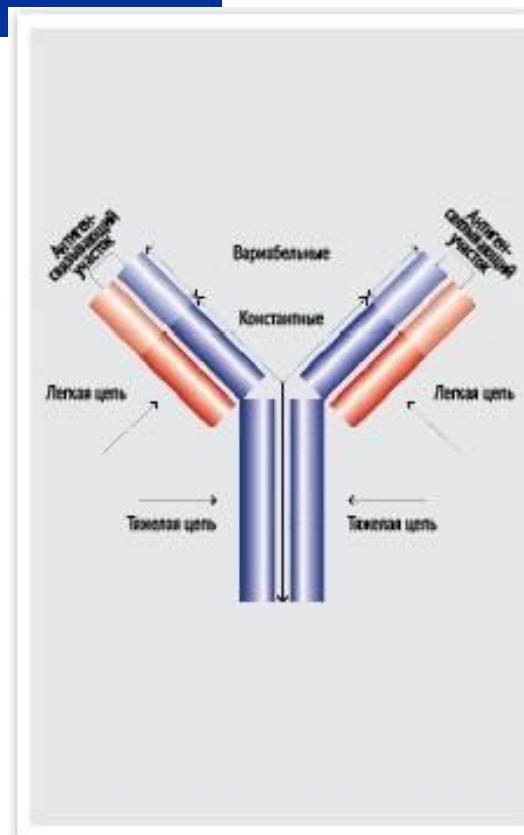
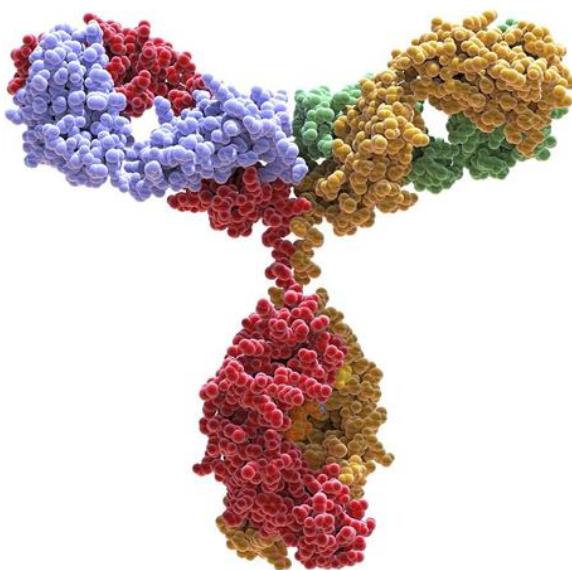
1972 – Нобелевская премия
за РАСШИФРОВКУ СТРУКТУРЫ
ИММУНОГЛОБУЛИНОВ



Дж. М. Эдельман
1929



P.P. Портр
1917-1985



Строение антител

- Работами Дж.Эдельмана и Р.Портера было установлено, что молекула антитела имеет **Y-образную** форму, на двух концах молекулы располагаются **два одинаковых сайта связывания антигенов**, а третий конец бывает одного из нескольких видов, в зависимости от него антитела относят к тому или иному классу.
В состав одного антитела в большинстве случаев входят **две тяжёлые цепи и две лёгкие цепи**.

Молекулярное строение антител (1)

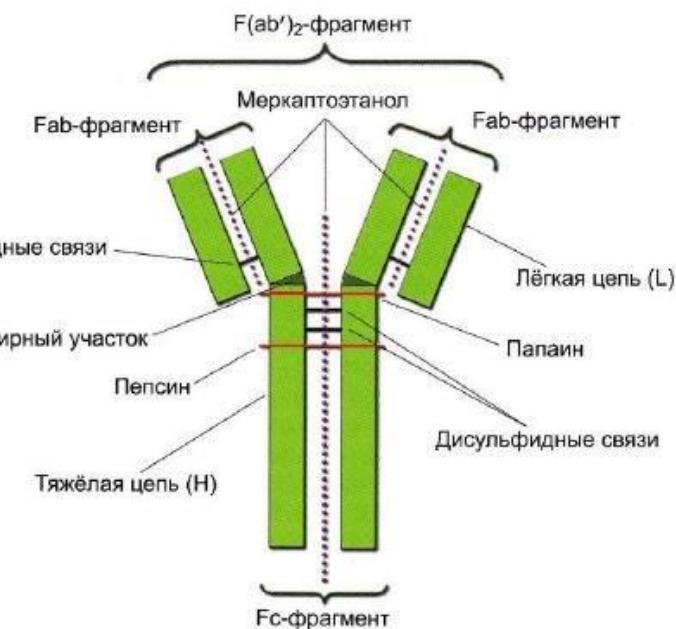
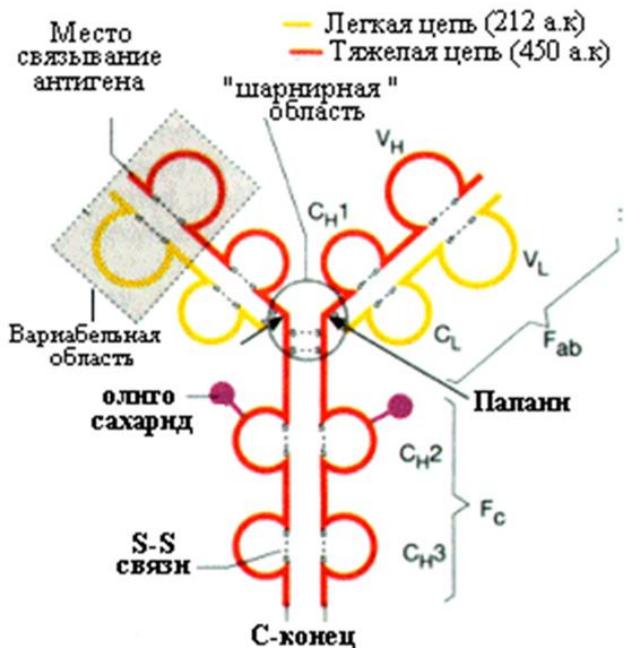
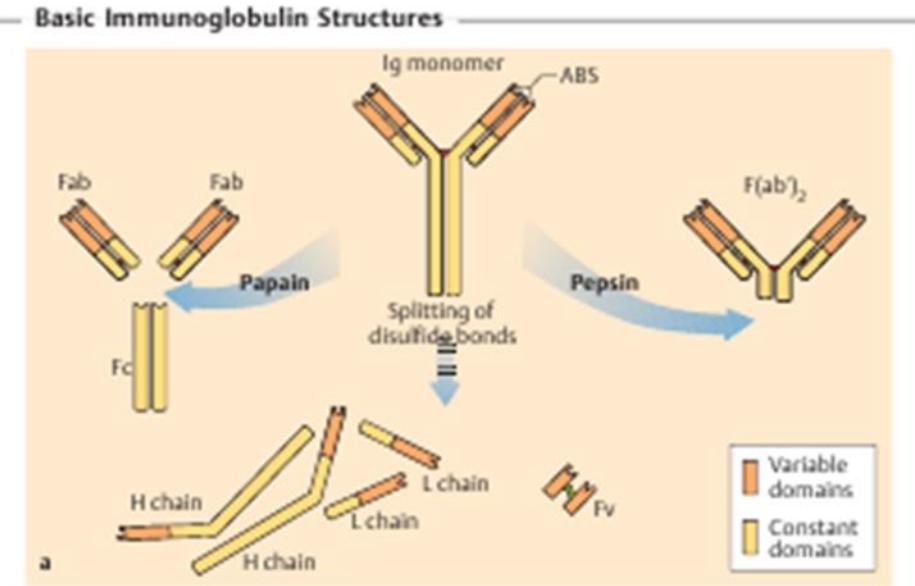
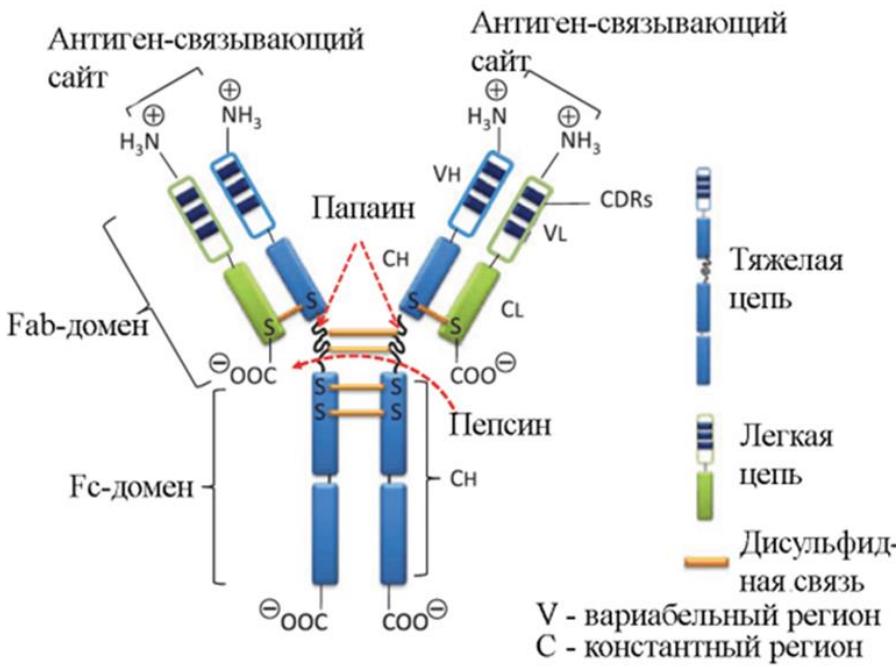


Рис. 11.2. Основные структурные компоненты молекулы иммуноглобулина, определенные с помощью протеолитических ферментов (папаин, пепсин) и меркаптоэтанола



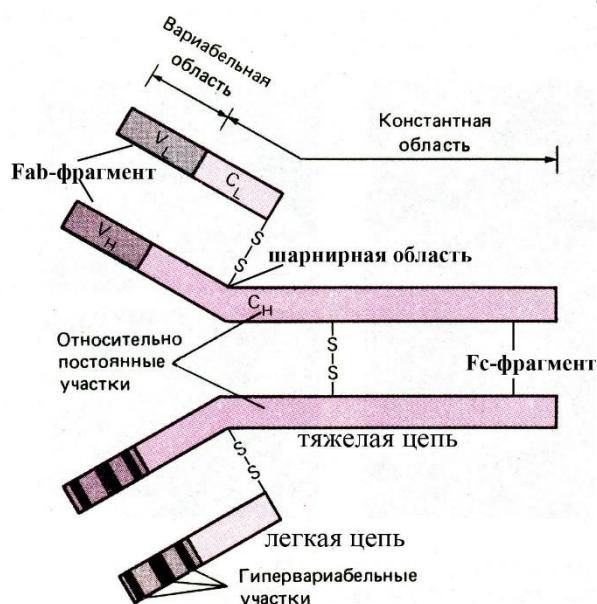
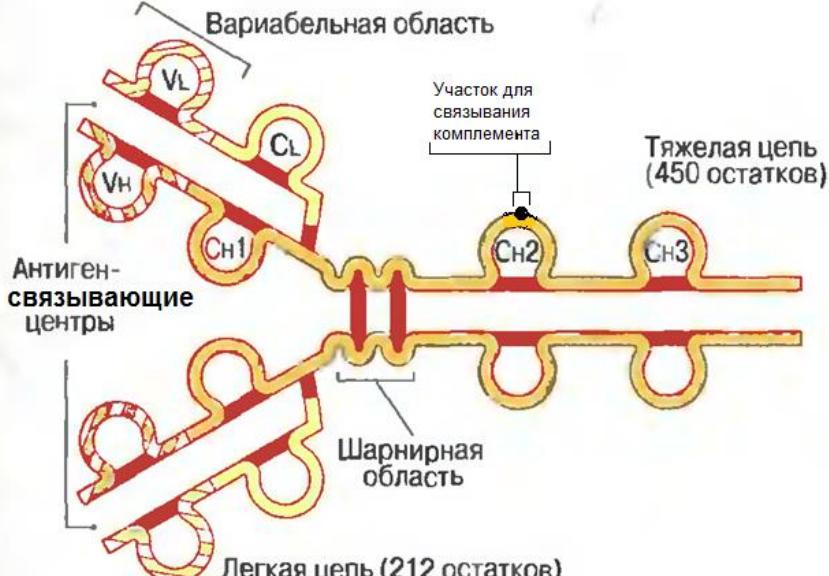
- Обработка молекулы Ig меркаптоэтанолом и ферментами (папаин и пепсин) приводит к ее распаду и гидролизу на определенные фрагменты.
- Если молекулу Ig обработать 2-меркаптоэтанолом, то она распадается на **2 пары полипептидных цепей**:
 1. **две тяжелых** (550-660 аминокислотных остатков, молекулярный вес 50 кДа)
 2. **две легких** (220 аминокислотных остатков, молекулярный вес — 20—25 кДа). Обозначают их как H- (от англ. *heavy* — тяжелый) и L- (от англ. *light* — легкий) цепи.
- Тяжелые и легкие цепи связаны между собой **попарно дисульфидными связями (-S-S-)**.
- Между тяжелыми цепями также есть дисульфидная связь. Это так называемый «шарнирный» участок.

Молекулярное строение антител (2)



- **Папаин** разрывает молекулу выше шарнирного участка и ведет к образованию **трех фрагментов**.
- Два из них способны специфически связываться с антигеном.
- Они состоят из **цельной легкой цепи и участка тяжелой**, и в их структуру входят антигена связывающие участки.
- Эти фрагменты получили название **Fab** (от англ. «фрагмент, связывающийся с антигеном»).
- **Третий фрагмент**, способный образовывать кристаллы, получил название **Fc** (от англ. «фрагмент кристаллизующийся»).
- Он ответствен за связывание с рецепторами на мембране клеток макроорганизма и некоторыми микробными суперантителами.
- **Пепсин** расщепляет молекулу Ig ниже шарнирного участка и ведет к образованию **2 фрагментов: двух сочлененных Fab и Fc**.

Общая схема строения IgG1

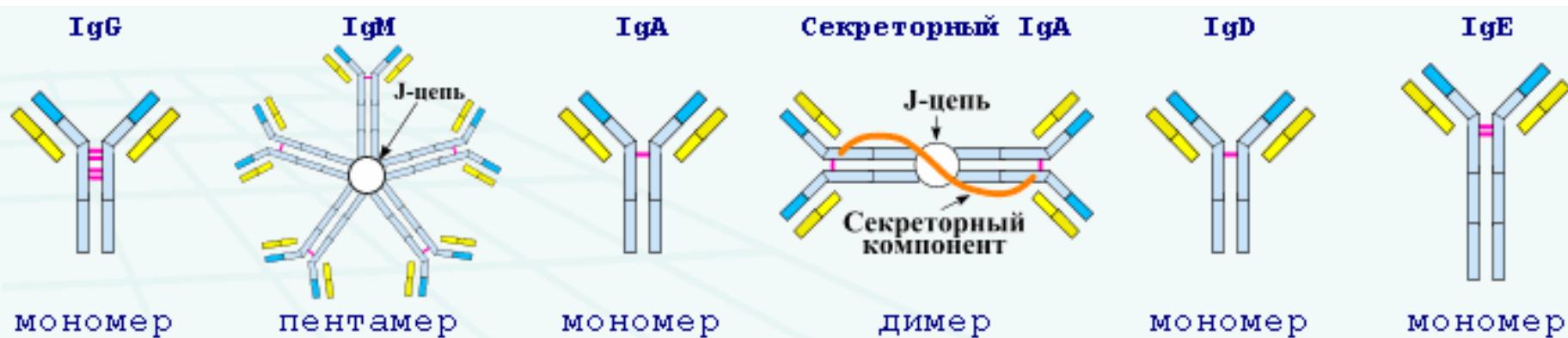


Вторичная структура антител

- **Вторичная структура** полипептидных цепей молекулы Ig обладает **доменным строением**, т.е. отдельные участки цепи **свернуты в глобулы (домены)**, которые соединены линейными фрагментами. Домены стабилизированы внутренней дисульфидной связью.
- Таких доменов в **составе тяжелой цепи Ig** **бывает 4—5, а в легкой — 2.**
- Каждый домен состоит примерно из 110 аминокислотных остатков.
- Выделяют **C-домены** (от англ. *constant* — постоянный), с постоянной структурой полипептидной цепи, и **V-домены** (от англ. *variable* — изменчивый), с переменной структурой.
- В составе **легкой цепи** есть по одному **V- и C-домену**, а в **тяжелой** — один **V- и 3—4 C-домена**.
- Не весь вариабельный домен изменчив по своему аминокислотному составу, а лишь его незначительная часть — **гипервариабельная область**, на долю которой приходится около 25 а.к.

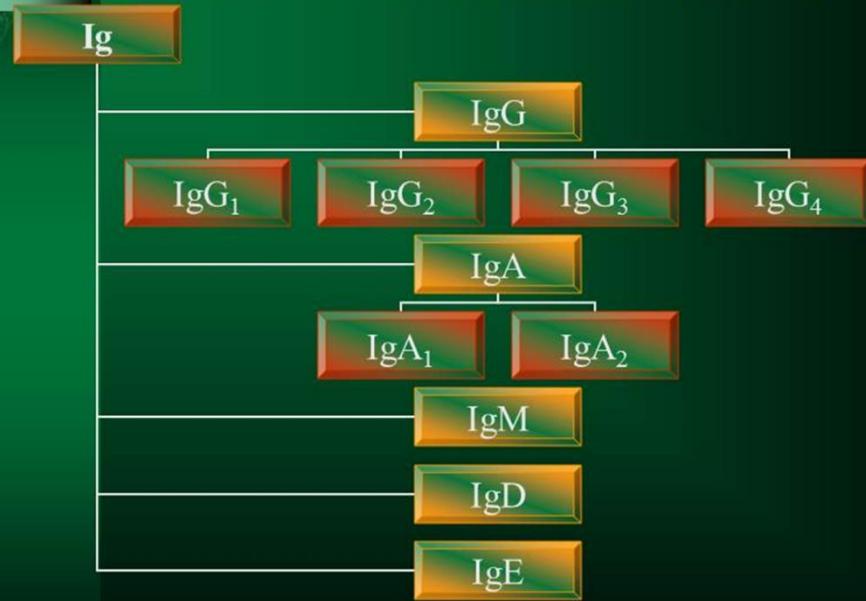
Классы иммуноглобулинов

- Классы иммуноглобулинов отличаются **строением тяжелых цепей**.
- Тяжелых цепей известно 5 типов: α , γ , μ , ϵ и δ (альфа, гамма, мю, эпсилон и дельта), которым соответствуют пять изотипов (классов) антител — IgA, IgG, IgD, IgE и IgM. Тяжелые цепи иммуноглобулинов обозначаются буквами греческого алфавита соответственно латинской аббревиатуре класса: IgG – γ -цепи, IgM - μ -цепи, IgA - α -цепи, IgE – ϵ -цепи, IgD - δ -цепи.
- Легкие цепи бывают 2 типов: κ и λ (каппа и лямбда).
- Антитела каждого изотипа отличаются от других функциями и особенностями структуры.
- В порядке снижения процентного содержания в сыворотке крови: IgG, IgA, IgM, IgD, IgE
- В порядке времени начала синтеза: IgM, IgG, IgA.



Подклассы иммуноглобулинов

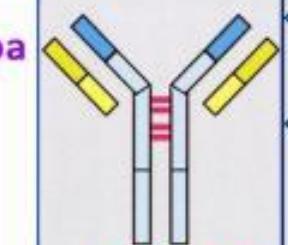
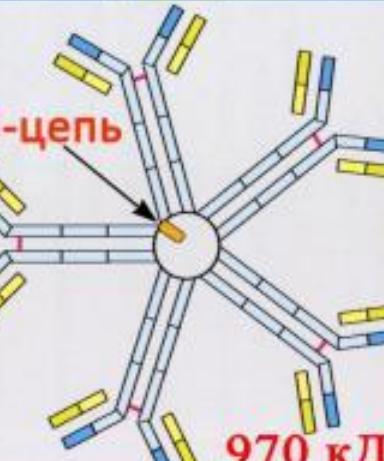
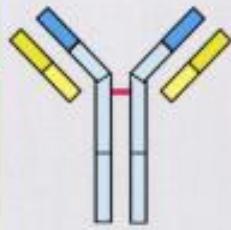
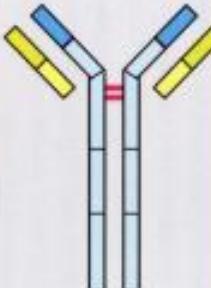
КЛАССИФИКАЦИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ



- Иммуноглобулины человека классов **IgG** и **IgA** подразделяют на подклассы в соответствии с особенностями строения тяжелой цепи.
- Среди иммуноглобулинов человека класса **IgG** различают четыре подкласса: **IgG1**, **IgG2**, **IgG3**, **IgG4**.
- Среди иммуноглобулинов класса **IgA** различают два подкласса: **IgA1** и **IgA2**.

Таким образом, у иммуноглобулинов человека существует **девять разновидностей тяжелых цепей**, определяющих принадлежность иммуноглобулинов к разным классам и подклассам

КЛАССЫ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

	IgG 80%	IgM 5-10%	IgA 10-15%	IgD 0,2%	IgE 0,002%
Н-цепь	γ -гамма	μ - мю	α -альфа	δ -дельта	ϵ -эпсилон
Структура					
Размер	7 S	19 S	7 - 11 - 13 S	7 S	7 S
Время полуыведения	23 дня	5 дней	6 дней	3 дня	2 дня
Связывание комплемента	Да	Да	Нет (м.б. - в альтернативной активации)	Нет	Нет
Переход через плаценту	Да	Нет	Нет	Нет	Нет
Функции	Активация фагоцитоза, нейтрализация токсинов, возбудителей, защита плода и новорожденного	Первые синтезирующиеся антитела. Высокоэффективен против микроорганизмов и агглютинированных антигенов	Местная защита на слизистых	Участвуют в индукции иммунного ответа	Аллергические реакции, участие в экстрацеллюлярном лизисе крупных паразитов

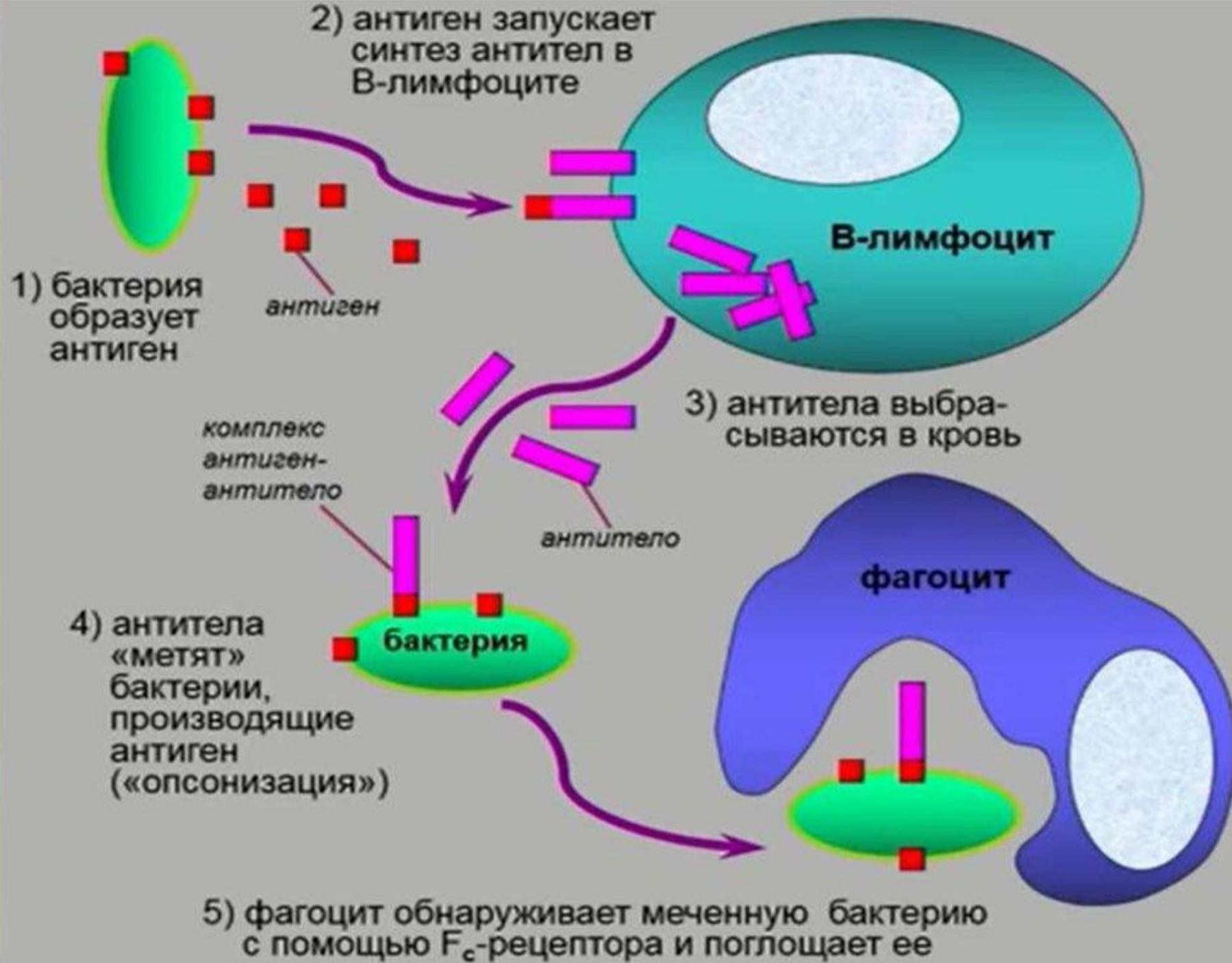
Различают:

- 1) **первичный иммунный ответ** (возникает при первой встрече с антигеном);
- 2) **вторичный иммунный ответ** (возникает при повторной встрече с антигеном).



Иммунный фагоцитоз

- **Иммунный фагоцитоз** - поглощение фагоцитами АГ, входящих в состав иммунных комплексов.
- При этом АГ могут быть как отдельные молекулы или их агрегаты, так и цельные клетки или их обломки.
- Для иммунного фагоцитоза необходимо участие молекул *Ig и/или комплемента*.
- За счет иммунного фагоцитоза обеспечиваются элиминация (удаление) АГ из организма и восстановление его гомеостаза.



Иммунологическая память

Способность иммунной системы отвечать на вторичное проникновение антигена быстрым развитием специфических реакций по типу вторичного иммунного ответа

Механизмы иммунологической памяти:

1. Т- и В-клеткам памяти, которые после 2-3 делений переходят в состояние покоя и циркулируют в организме.
2. Длительное сохранение антигена в организме, что поддерживает в напряжении иммунную систему



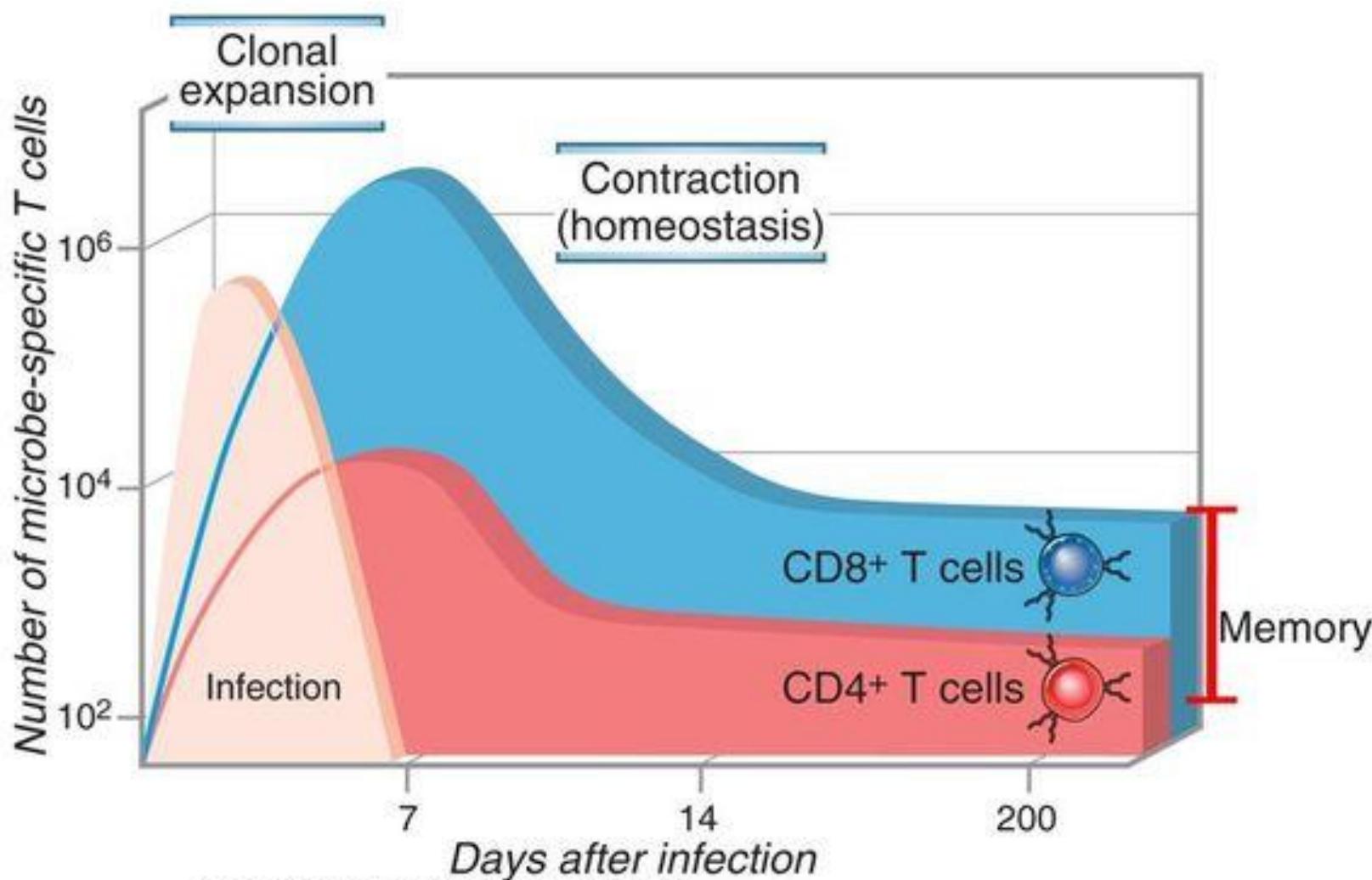
Т- и В-клетки памяти

- Долгоживущие лимфоциты (CD8+, CD4+Th1, CD4+Th2, В-л), **примированные АГ**, но не достигшие стадии дифференцировки в клетку-эффектор
- Экспрессируют CD45RO, CD44 которые поддерживают их длительную рециркуляцию и самоподдержание
- При повторном контакте с тем же АГ формируют быстрый и активный ответ за счет аутостимуляции секрецируемым ИЛ2

Т-клетки памяти могут формировать и при отсутствии контакта с чужеродными АГ:

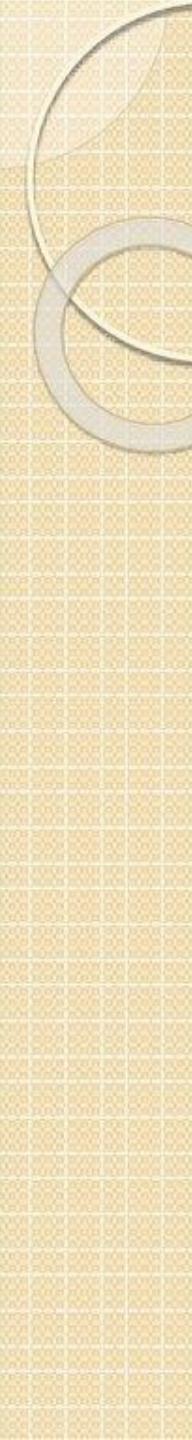
- У здорового новорожденного – их до 20%,
- Образуются после лимфопении при регенерации иммунной системы
- С возрастом их количество растет, а спектр антигенного распознавания сужается

T cell memory:



Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, 7e.

Copyright © 2012, 2007, 2005, 2003, 2000, 1997, 1994, 1991 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.



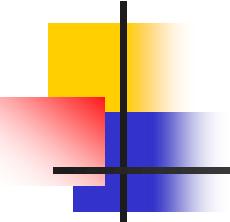
Иммунологическая толерантность

- *Иммунологическая толерантность* - явление, противоположное иммунному ответу и иммунологической памяти: на введение АГ вместо выработки иммунитета в организме развиваются ареактивность, инертность, отсутствие ответа на АГ.
- *Иммунологическую толерантность* вызывают АГ, которые получили название **толерогенов**.
- Ими могут быть практически все АГ, однако наибольшей толерогенностью обладают **полисахариды**.

Иммунологическая толерантность

- *Иммунологическая толерантность* бывает врожденной и приобретенной.
- Примером *врожденной толерантности* является отсутствие реакции иммунной системы на свои собственные АГ.
- *Приобретенную толерантность* можно создать, вводя в организм вещества, подавляющие иммунитет (*иммунодепрессанты*), а также путем введения АГ в эмбриональном периоде или в первые дни после рождения человека или животного.
- Возникновение толерантности происходит в результате блокирования или элиминации *антигенспецифичных Т-хеллеров*.

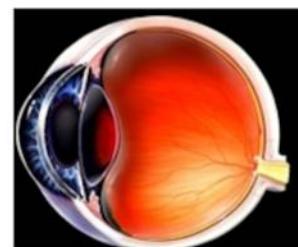
Врожденная иммунологическая толерантность



Иммунологически привилегированные органы



Головной мозг



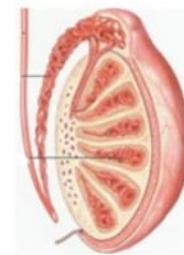
Внутренняя камера глаза, хрусталик



волосяные фолликулы



плод

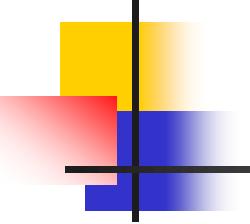


семенники

- ЦЕНТРАЛЬНАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ - отсутствие отвешаемости на «свое».
- Формируется в процессе эмбрионального развития центральных органов иммунной системы.
- В-клеточные предшественники в костном мозге и Т-клеточные предшественники в тимусе, распознающие «свои» антигены с высоким аффинитетом, подвергаются УДАЛЕНИЮ В ТИМУСЕ и КОСТНОМ МОЗГЕ.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФЕНОМЕНЫ





Заключение

- Приобретенный иммунитет формируется в процессе индивидуального развития человека и характеризуется специфичностью.
- Антигены – полимеры органической природы, генетически чужеродные для организма, которые при попадании в организм вызывают иммунные реакции, направленные на его устраниние.
- Основные свойства антигенов – чужеродность, антигенност, иммуногенность и специфичность.
- К антигенам организма человека относятся аллогенные антигены системы АВО и изогенные антигены главного комплекса гистосовместимости (МНС).
- Антигены микроорганизмов (бактерий и вирусов) являются основными индукторами иммунитета.
- Специфический иммунитет опосредуется иммунокомпетентными клетками, образование и созревание которых происходит в центральных, а функционирование – в периферических органах иммунной системы.
- Основными иммунокомпетентными клетками являются Т-лимфоциты, В-лимфоциты и антигенпрезентирующие клетки.