

Клеточные факторы неспецифической защиты

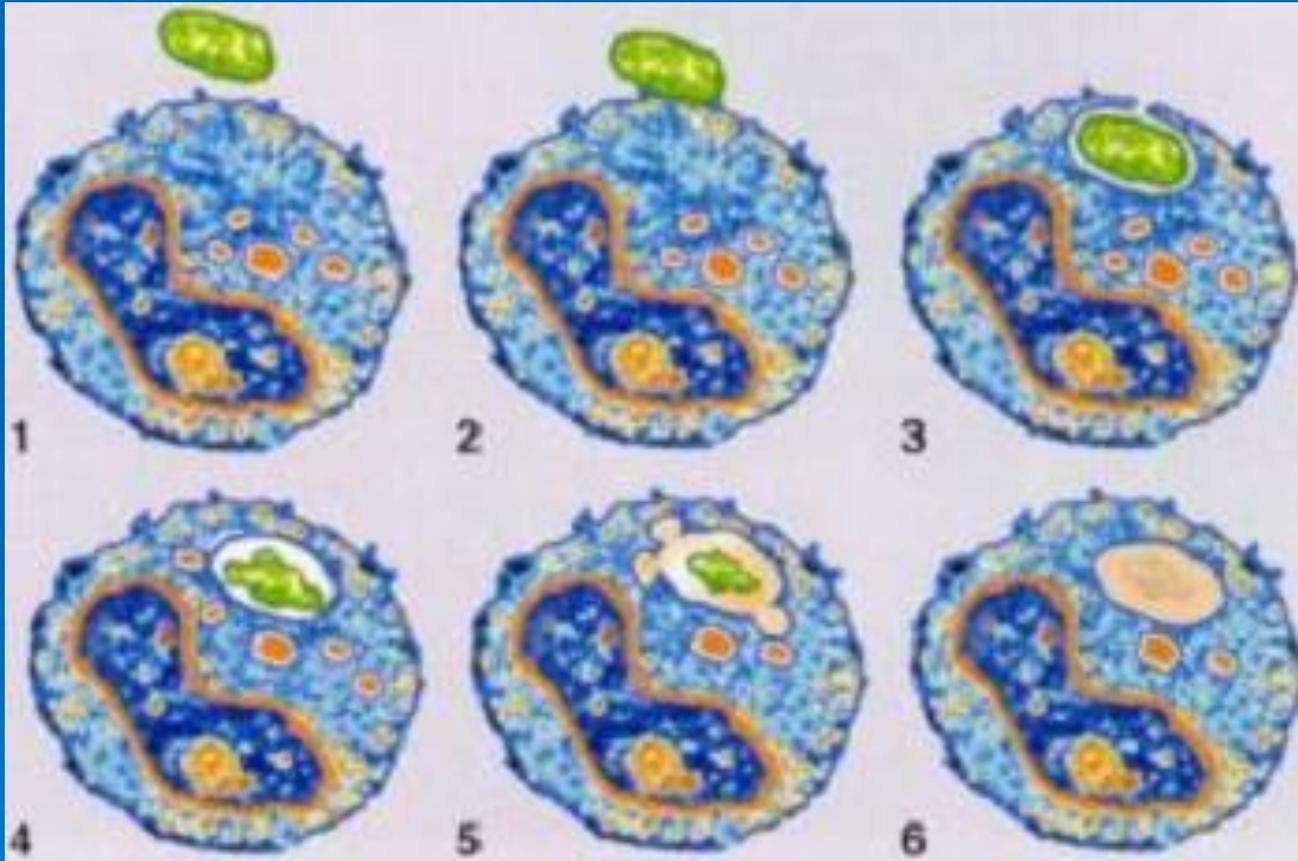


Функции фагоцитов

- Распознавание чужеродных агентов с помощью паттерн-распознающих рецепторов
- Лизис фагоцитируемых объектов
- Процессинг и представление АГ
- Секреторная функция: продуцирует более 60 медиаторов



Стадии фагоцитоза



Механизмы фагоцитоза

□ кислородзависимый АФК
(свободные радикалы):

$O_2 \cdot$ – родоначальник АФК

$OH \cdot$

H_2O_2

NO

OCl

O_1

$ONOO$



Источники свободных радикалов

- **NADPH-оксидаза** – расположена в ЦПМ, мембране фаголизосом
- **Миелопероксидаза** – фермент азурофильных гранул нейтрофилов
- **NO-синтаза**

Механизмы фагоцитоза

□ Кислороднезависимые механизмы:

Кислая среда фаголизосом (pH4,5)

лизосомальные ферменты,

катионные белки

гидролазы

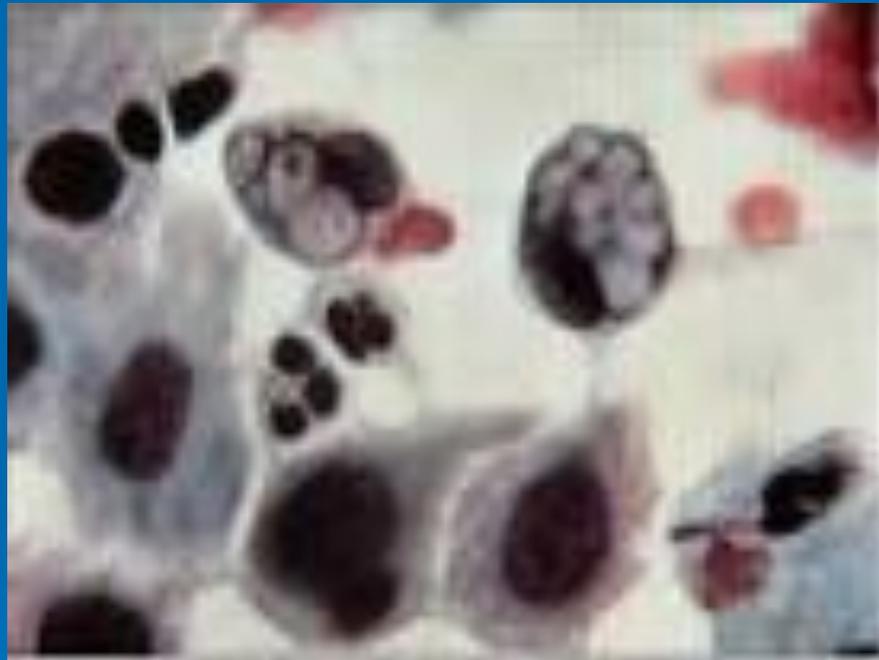
кислые протеазы

ЛИЗОЦИМ

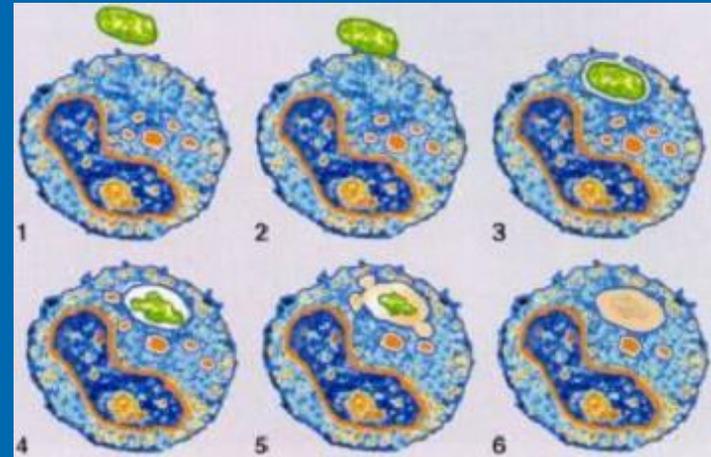
дефензины

кателицидины

Незавершенный фагоцитоз



Фагоциты



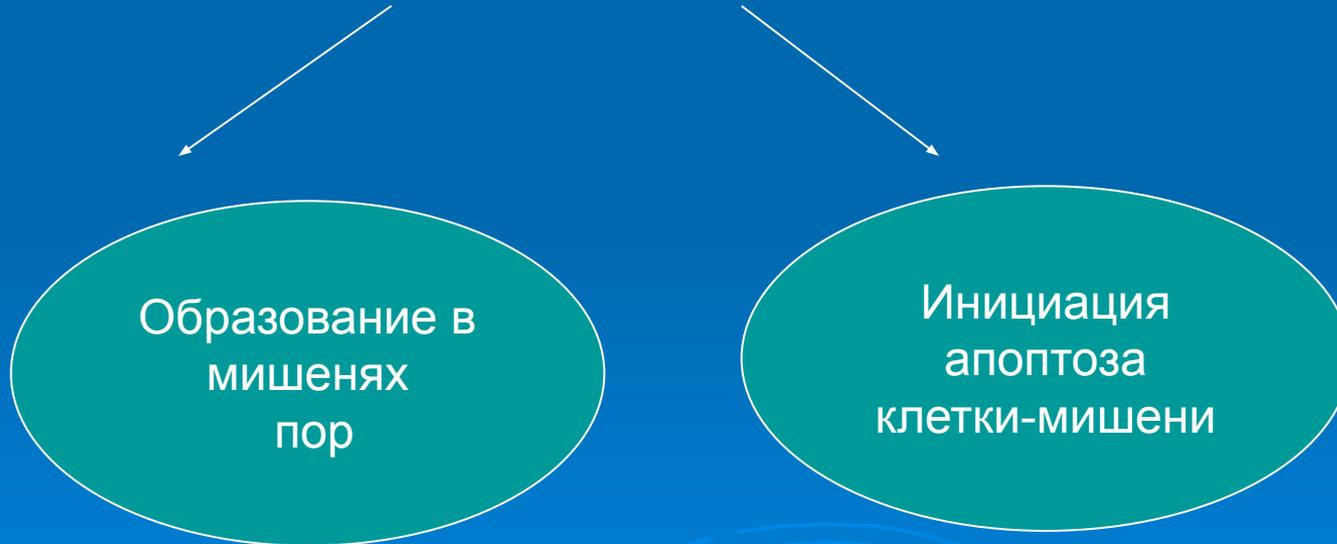
Nature killers (NK-клетки)

- 15% всех мононуклеаров крови
- В тканях – в печени, красной пульпе селезенки, слизистых оболочках
- Лишены АГ-распознающих рецепторов
- Не имеют иммунологической памяти

NK

□ Функции:

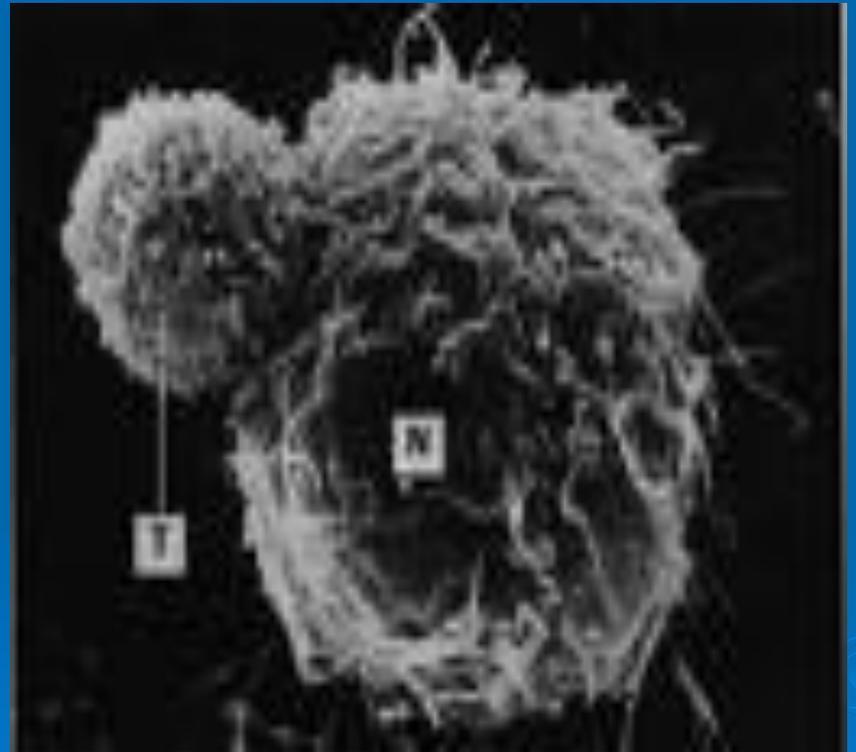
□ 1. цитотоксическая –
перфорин-гранзимовый механизм лизиса



NK

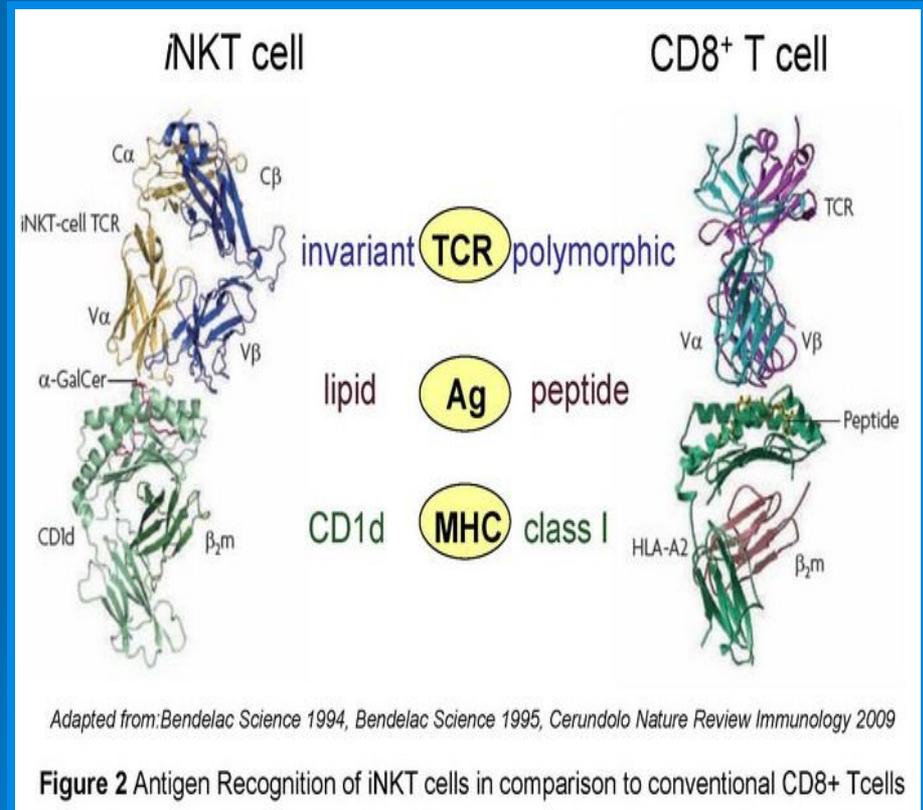
- **Функции:**

Продукция цитокинов
– ИФН, ФНО,
колониестимулирующих факторов



NKT-клетки

□ представляют собой субпопуляцию лимфоцитов, экспрессирующую как маркеры NK-клеток, так и T-клеточные дифференцировочные антигены.



НКТ-клетки служат важнейшими регуляторами иммунного ответа, способствуя защите организма

- от возникновения, роста и метастазирования опухолей,
- от внутриклеточных инфекций различной природы,
- от развития аутоиммунных заболеваний.

Паттерн-распознающие рецепторы

- Паттерн-распознающие рецепторы передают сигнал о присутствии патогенов в организме.
- Ch.Janeway и Р. Меджитова ввели понятие «паттерн»

Паттерны – 3 свойства

- Чужеродность
- Консервативность структур
- Связь с патогенностью микробов

Функция паттерн-рецепторов

- Узнают определенные высококонсервативные молекулярные структуры (паттерны) (pathogen-associated molecular patterns (PAMPs)), находящиеся в составе клеток патогенных организмов

Паттерн-распознающие рецепторы

Выделяют 3 группы рецепторов:

Мембранные – расположены на ЦПМ – взаимодействуют с внеклеточными микробами

Внутриклеточные – находятся в цитозоле, на ЭПР – взаимодействуют с внутриклеточными патогенами

Растворимые – связываются с патогенами, а затем комплексы связываются с фагоцитами

Семейства паттерн-распознающих рецепторов:

- Toll-подобные рецепторы
- лектиновые рецепторы С-типа,
- RIG-подобные рецепторы,
- NOD-подобные рецепторы
- Пентраксины
- Коллектины
- Интегрины

У чему приводит связывание с паттерн-рецептором?

- усиление фагоцитоза,
- секреция антибактериальных пептидов,
- процессинг и презентация антигена дендритными клетками,
- Развитие иммунной реакции

Toll-рецепторы

- Название Толл рецептора происходит от восклицания «Das ist ja Toll!» («Это удивительно!») Кристианы Нюссляйн-Фольхард, открывшей роль гена, кодирующего Толл рецептор, в эмбриогенезе дрозофилы. Немецкое слово Toll означает «прекрасно, удивительно».



Antibodies, Ligands, Reagents for
TLRs & Innate/Adaptive Immunity

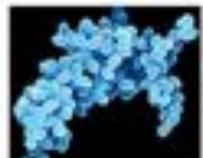
- Известно 13 толл-подобных рецепторов млекопитающих, обозначаемых аббревиатурами от *TLR1* до *TLR13*
- У человека *TLR1-10*

The Human Toll-like Receptor Family

Gm- Bacteria



Gm+ Bacteria



Mycobacteria



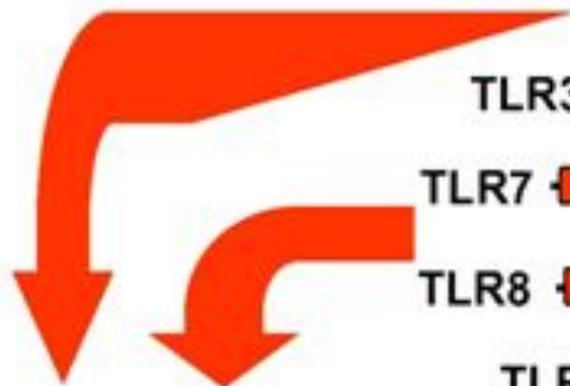
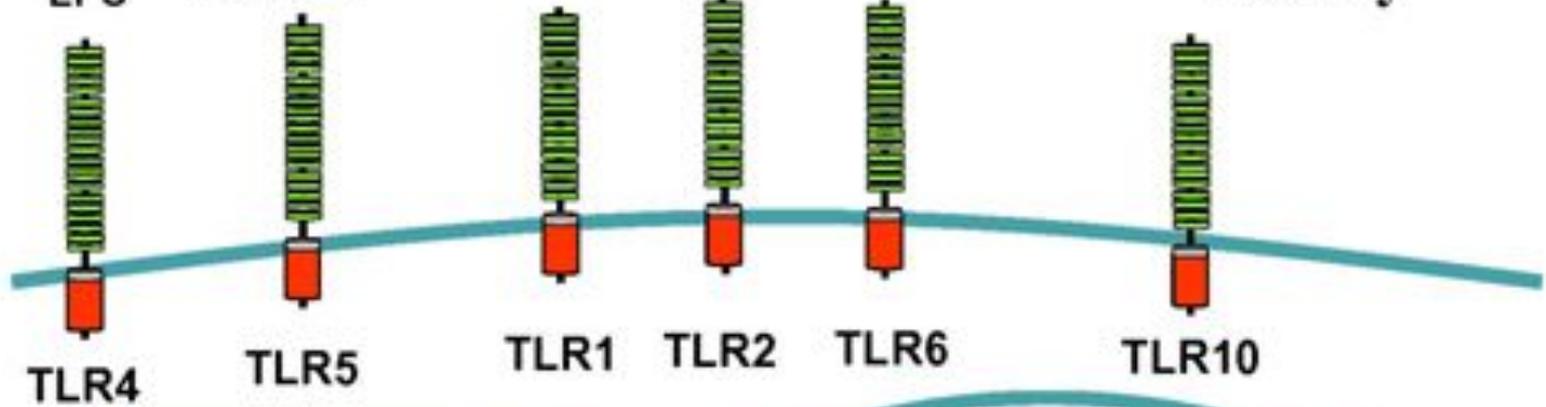
Yeast



Various Membrane/Wall Components

LPS

Flagellin



INNATE IMMUNE RESPONSE

ENDOSOME

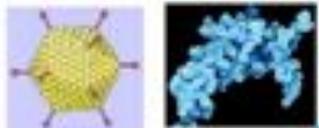
TLR3 dsRNA

TLR7 ssRNA

TLR8 ssRNA

TLR9 dsDNA

Viral and Bacterial Nucleic Acids



NOD-рецепторы

- Расположены в цитоплазме
- Лиганды NOD-рецепторов – внутриклеточные паразиты, вирусы, составные части клеточной стенки бактерий