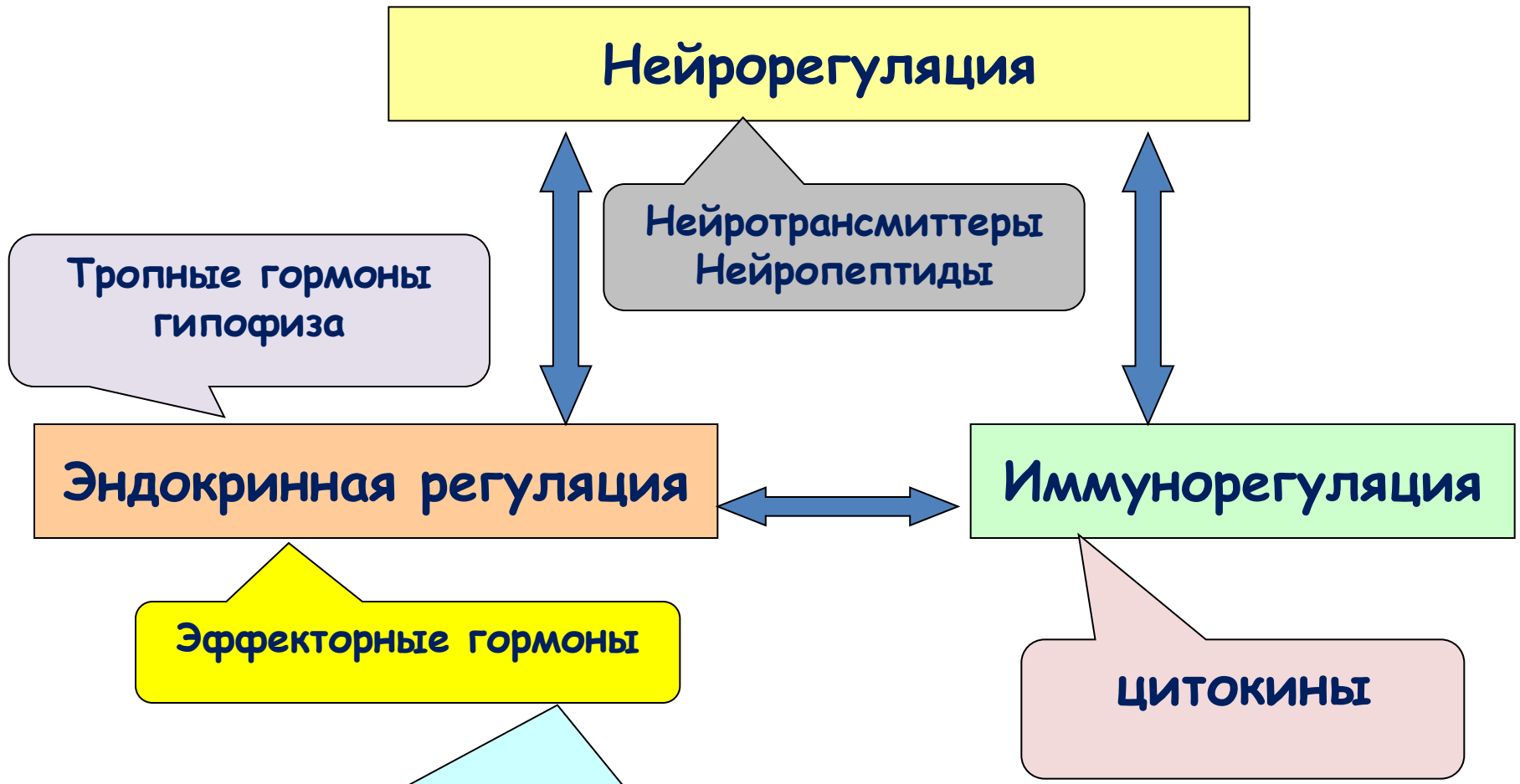


Регуляция иммунного ответа.
Гормональная регуляция иммунных
реакций.
Система цитокинов.
Интерфероны.
Факторы роста.
Интерлейкины.
Факторы некроза опухолей.
Система комплемента.

Лекция 5



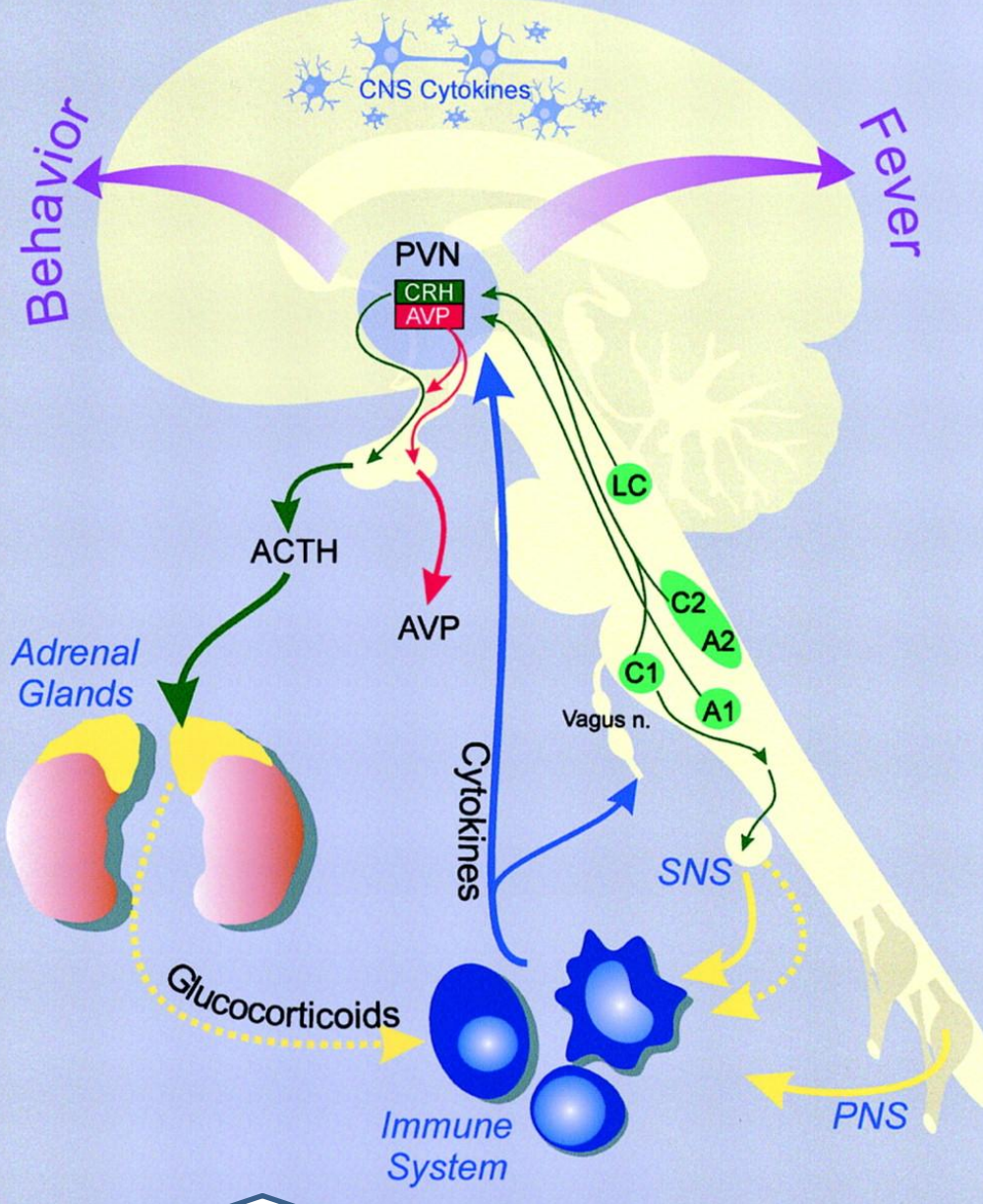
По степени сложности структурной организации ИС стоит на втором месте после нервной системы и между ними существует тесная функциональная связь

Свойства	Нервная система	Иммунная система
Умение распознать «свое» и чужое	+	+
Специфичность	Очень высокая	Очень высокая
Память	Принцип сетей	Принцип сетей
Принцип распространение сигнала	Принцип сетей	Принцип сетей
Автономность	Нервные клетки могут действовать только в составе целостной системы	Иммунокомпетентные клетки могут действовать в автономном режиме.

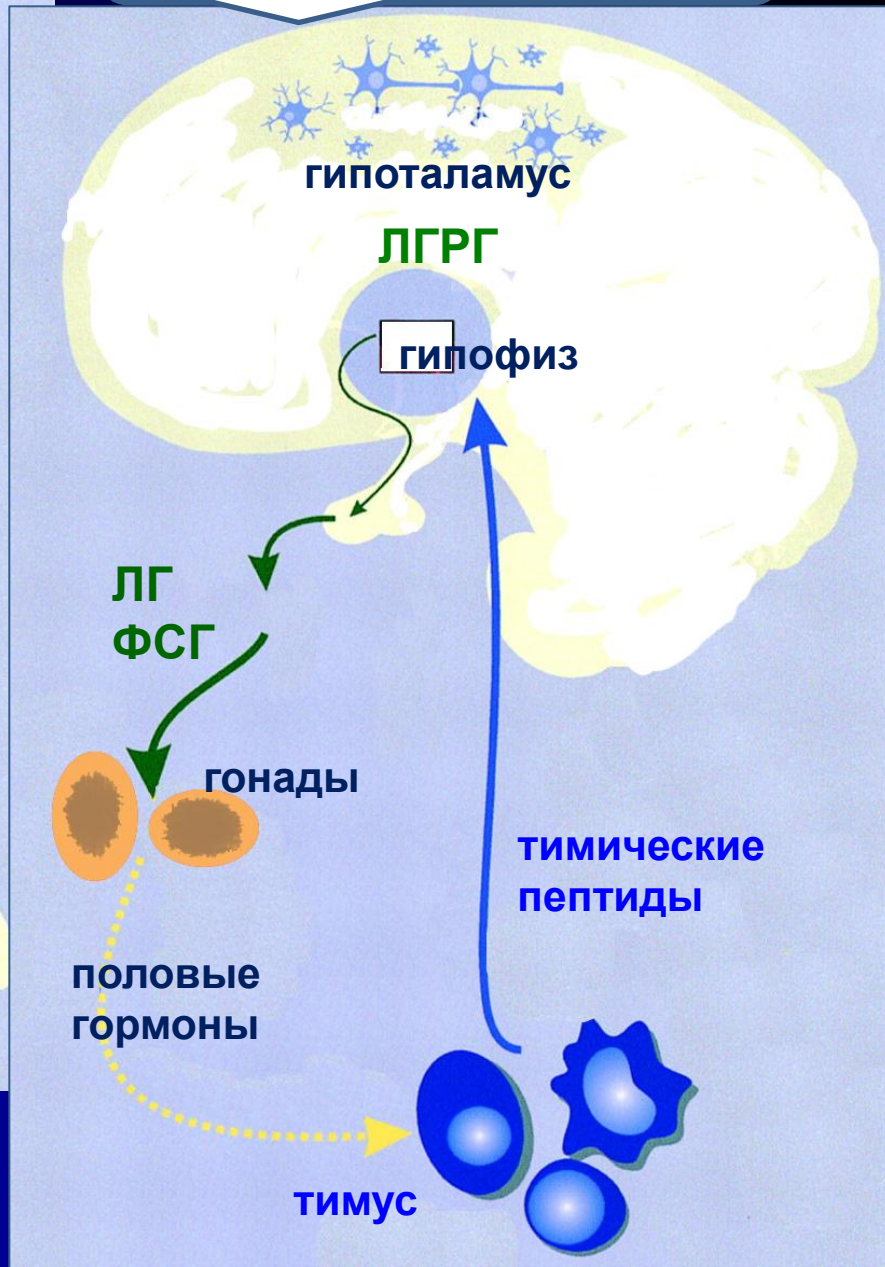
Единая нейро-иммуно-эндокринная система организма

На клетках иммунной системы есть рецепторы к гормонам и биологически активным веществам:

- кортикостероиды,
- инсулин,
- соматотропный гормон,
- тестостерон,
- эстрадиол,
- β -адренергические агенты,
- ацетилхолин,
- эндорфины, энкефалины и др.
- Ряд интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-6) в ЦНС могут выполнять функцию нейромедиаторов
- Глюкокортикостероиды, андрогены, эстрогены и прогестерон подавляют иммунные реакции
- Соматотропный гормон, тироксин и инсулин их стимулируют
- влияние на состояние иммунной системы стресса и циркадных ритмов.



Связь ЦНС с тимусом и половыми гонадами



Нейроиммуноэндокринные связи

Тип нервной системы

- «меланхолики» - иммунологически инертны
- у «холериков» - чаще развивается истощение ИС и болезнь чаще переходит в хроническую форму

Достаточный ночной отдых

- во время сна активируется ИС
- хроническое недосыпание приводит к снижению продукции ИКК и преждевременному старению

Иммунная Система

Характер питания

Экологические факторы

Стресс

- легкий стресс стимулирует ИС («прививки» от драм жизни)
- Тяжелый, хронический стресс - ослабляет ИС (эндокринный дисбаланс)

ГКГ в малых дозах ($< 300 \text{ нг/мл}$) поддерживают жизнеспособность тимоцитов
Локально синтезируются в тимусе и замедляют инволюцию тимуса

стресс

Нарушения врожденного и адаптивного иммунитета

- ❖ повышение чувствительности к инфекциям
 - ❖ ослабление эффекта вакцинаций
 - ❖ рективация эндогенных вирусов
- ❖ повышение риска аутоиммунных и аллергических процессов при расположенности к ним
- ❖ замедление реабилитации после заболеваний
 - ❖ промоция\прогрессия опухолей
- ❖ повышение частоты возрастных заболеваний (СД-2, гипертензия)
 - ❖ замедление заживления ран
 - ❖ депрессия, поведенческие эффекты

Главная мишень ГКГ в тимусе - CD4+CD8+ -Т-лимфоциты

Тип стресса

Первыми поражаются Т-лимфоциты, а затем - стромальные клетки

Патологии Тимуса

Тип старения

Первыми поражаются стромальные клетки, а затем - Т-лимфоциты.

ЦИТОКИНЫ

- Гуморальная составляющая межклеточных взаимодействий в иммунной системе
- Это белковые или полипептидные продукты активированных клеток иммунной системы, которые являются медиаторами межклеточных коммуникаций при:
 - **иммунном ответе**
 - **гемопозе**
 - **развитии воспаления,**
- Являются эффекторами некоторых реакций иммунитета и служат связующим звеном между иммунной и другими системами организма.

IL-4, -13,
TGF- β .

Регуляторы активации,
пролиферации и
дифференцировки
лимфоцитов.
Их продуцируют сами
лимфоциты

INF- γ (активатор МФ и
NK),
IL-8 (активатор НГ),
IL-5 (активатор ЭОЗ),
IL-9 (активатор ТК),
IL-10 (ингибитор МФ),
IL-12 (активатор ЦТЛ и
NK).

Медиаторы
доиммунного
воспаления.

Их продуцируют
клетки покровных
тканей (тканевые
макрофаги) в
ответ на
микробные
продукты

По основному
функциональному
действию

Регуляторы
иммунного
воспаления.
Их продуцируют
зрелые иммунные
Т-лимфоциты и
некоторые АПК

TNF- α , INF- α ,
INF- β , IL-1,
6, 12 и
хемокины

Факторы роста
клеток-
предшественников.
Их продуцируют
клетки стромы КМ,
активированные ЛФ и
МФ

IL-3 (лейкоциты), IL-7
(пре-В- и пре-Т-лф),
IL-11 (МГКЦ),
GM-CSF, M-CSF, SCF
(ТК).

Распространенная классификация ЦИТОКИНОВ

- **интерлейкины** (факторы взаимодействия между лейкоцитами)
- **интерфероны** (цитокины с противовирусной активностью)
- **факторы некроза опухолей** (цитокины с цитотоксической активностью)
- **колониестимулирующие факторы** (гемопозитические цитокины).

Клетки-продуценты	Индукторы цитокинов	Кинетика выработки	Продуцируемые цитокины
Стромальные клетки (фибробласты, эндотелиальные клетки)	Контактные взаимодействия, бактериальные продукты	В пределах часа мРНК, через 3-4 ч пик секреции цитокинов	ГМ-, Г-, М-КСФ; ИНФβ ИЛ-6,7,8,11
Моноциты/макрофаги	Бактерии и их продукты, полиэлектролиты, форболовые эфиры	В пределах часа мРНК, через 6-14 ч пик секреции цитокинов	ИЛ-1,6; ФНОα ИЛ-10,12,15; ГМ-, Г-, М-КСФ, ТФРβ, ИНФα, хемокины.
Th1	Связывание антигена/митогена через TCR-CD3/CD28+ИЛ-12	Через 5-8 часов мРНК, через 10-48 ч пик секреции цитокина	ИЛ-2, ИНФγ, ФНОα и β, ИЛ-3, ГМ-КСФ, хемокины
Th2	Связывание антигена/митогена ИЛ-4	Через 5-8 часов мРНК, через 24-48 ч пик секреции	ИЛ-4,5,6,9,10,13,3 ; ГМ-КСФ,

Уровень продукции цитокинов стромальными клетками

- *В норме невысок.*
- *Стимулами для выработки этих цитокинов в отсутствие повреждающих и патогенных факторов служат контакты с кроветворными клетками.*
- *Бактериальные продукты существенно усиливают выработку цитокинов не только в кроветворных органах, но и в очагах агрессии, что приводит к формированию экстрамедуллярных очагов кроветворения.*

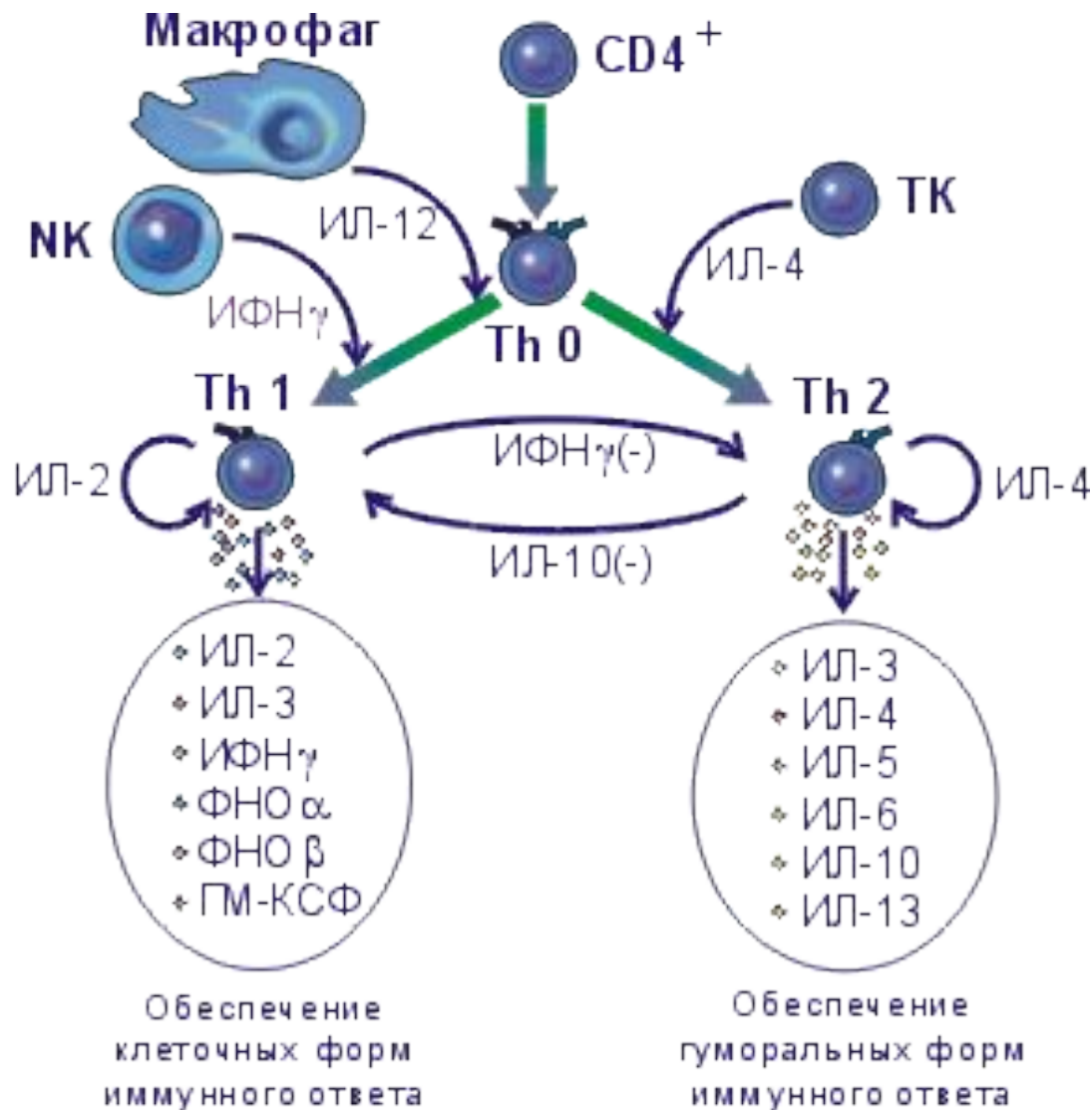
Выработка цитокинов клетками миелоидно-моноцитарного происхождения под влиянием:

- *бактериальных продуктов*
- *многих метаболитов*
- *самих цитокинов*
- *пептидных факторов*
- *полиэлектролитов*
- *контактов с окружающими клетками*
- *в процессе адгезии и фагоцитоза*

Продуценты цитокинов (лимфокинов) - лимфоциты.

- Практически все разновидности лимфоцитов способны выделять цитокины, однако «профессиональными» продуцентами их являются CD4+хелперы.
- Покоящиеся лимфоциты не продуцируют гуморальных факторов.
- Активация клеток осуществляется в результате связывания антигенраспознающих рецепторов и корецепторов.

Цитокины взаимосвязаны и образуют цельную систему взаимодействующих элементов - ЦИТОКИНОВУЮ СЕТЬ



Причины следовых количеств сывороточных цитокинов в норме:

- чрезвычайно быстрое выведение цитокинов из кровотока через почки (время полужизни составляет обычно минуты).
- местно секретируемый цитокин полностью потребляется в том микрообъеме, в котором он проявляет свое действие

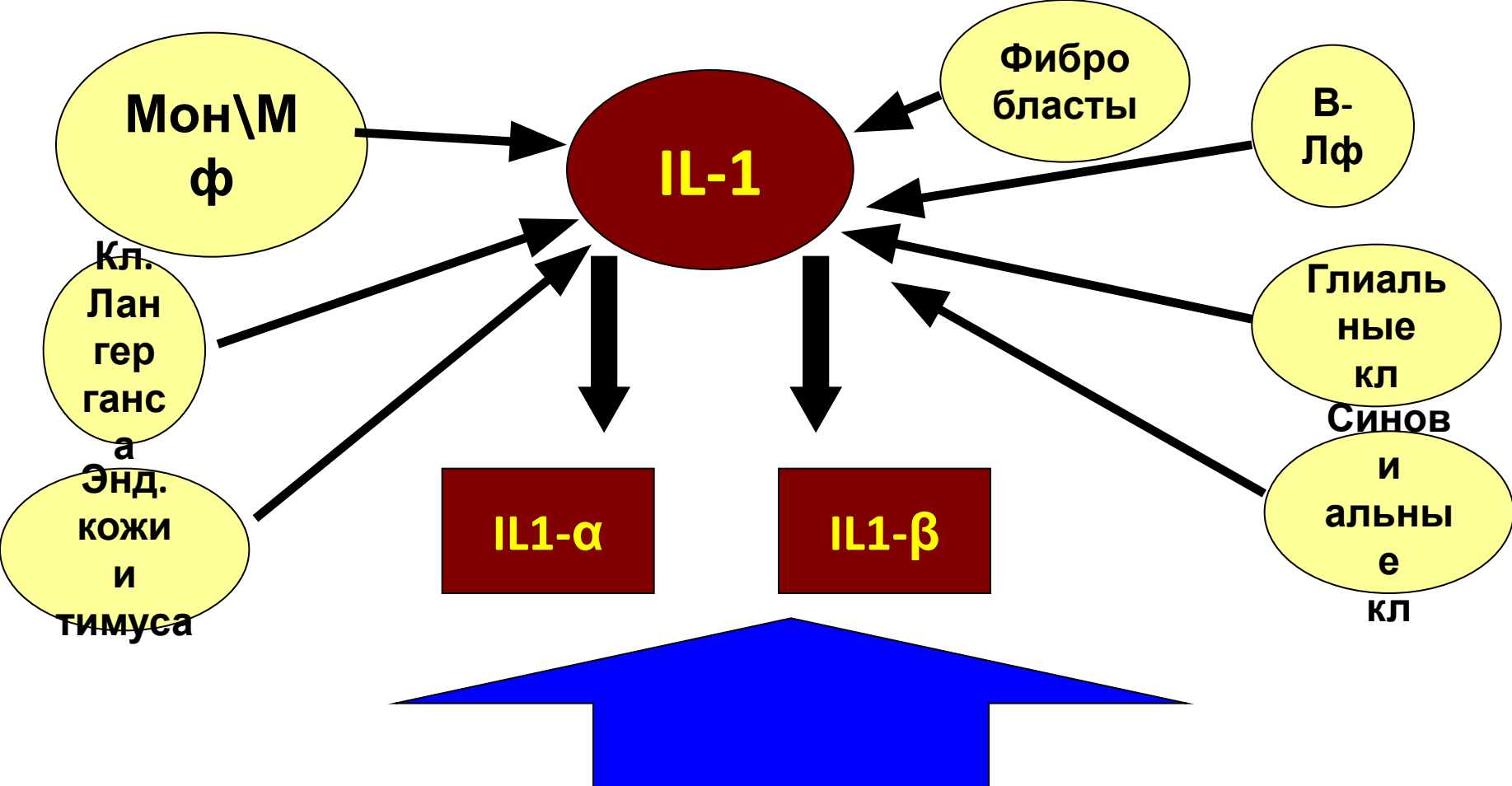
Цитокины	Спонтанная	Индукцированная	В сыворотке крови
ИНФ- α (пг/мл)	30-50	100-500	0-50
ИЛ-1 β (пг/мл)	30-5	1000-5000	0-50
ИЛ-2	0-5,0	10-100	-
ИЛ-4	30-50	100-400	0-50
ИЛ-6	30-50	1000-3000	0-50
ИЛ-8	30-100	1000-5000	0-50
ФНО- α	30-50	500-3000	0-50
ИНФ- γ	30-50	1000-5000	0-500

Интерлейкины

- В настоящее время известны гены и установлены аминокислотные последовательности более двух десятков интерлейкинов (IL-1...IL-22), которые играют важную роль в формировании иммунной защиты.
- При любом опухолевом росте имеются нарушения в системе интерлейкинов которые проявляются дисбалансом продукции и регуляции этих биологически активных веществ, изменением экспрессии соответствующих рецепторов.
- Интерлейкины продуцируются различными клетками организма и являются факторами взаимодействия между клетками всех органов и систем.

ИЛ-1

- активирует Т-хелперы
- способствует экспрессии генов ИЛ-2 и рецепторов для него
- вызывает пролиферацию активированных В-клеток и их дифференцировку в плазматические клетки
- способствует стимуляции антителообразования
- стимулирует миелопоэз и ранние этапы эритропоэза
- радиозащитный эффект
- провоспалительный агент
- повышает хемотаксис нейтрофилов
- способствует активации клеток в очаге воспаления
- усиливает продукцию других цитокинов,
- стимулирует фагоцитоз,
- генерацию супероксид-радикалов,
- вызывает дегрануляцию тучных клеток.



- два различных белка с практически идентичной активностью
- имеют близкую молекулярную массу (15 000—17 000)
- отличаются по изоэлектрической точке

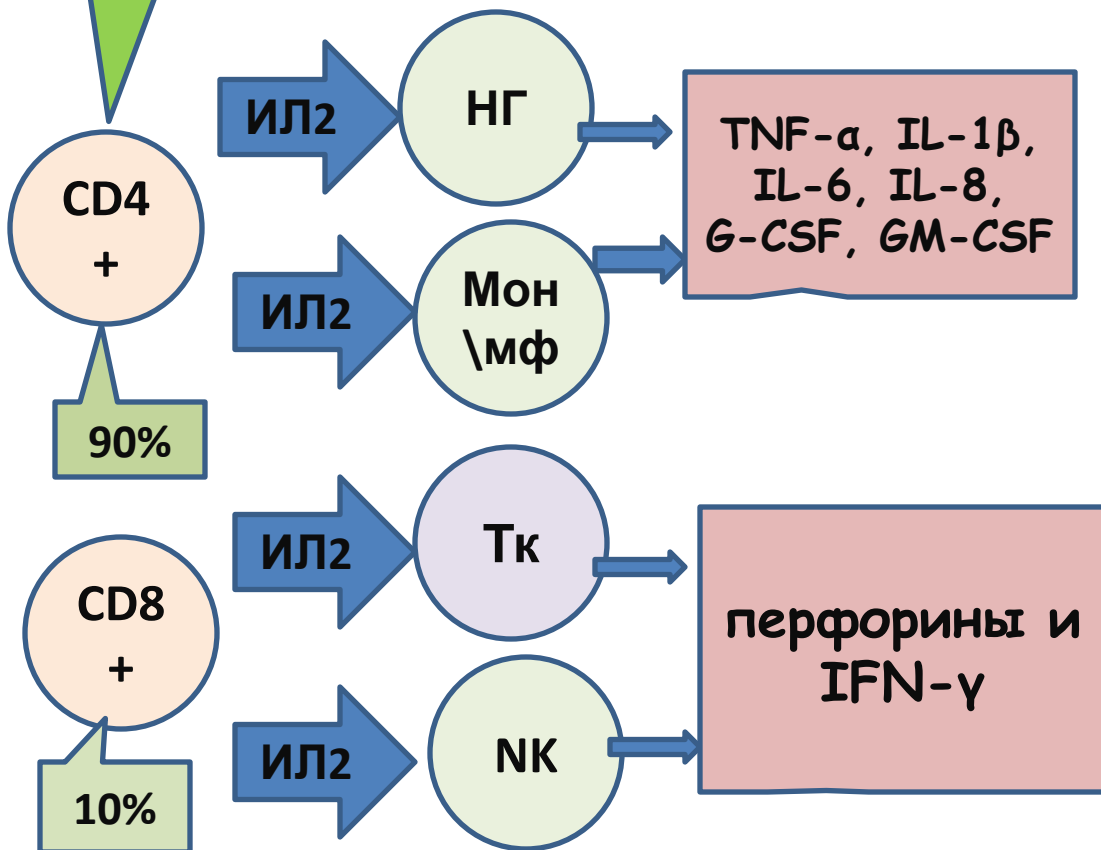
Таким образом:

ИЛ-1 (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β и раИЛ-1) является цитокином широкого спектра действия, продуцируется преимущественно макрофагами и обуславливает:

- пусковые реакции иммунитета,
- играет ключевую роль в развитии воспаления,
 - участвует в регуляции гемопоза,
- является медиатором взаимодействий между иммунной и нервной системами.

ИЛ-2

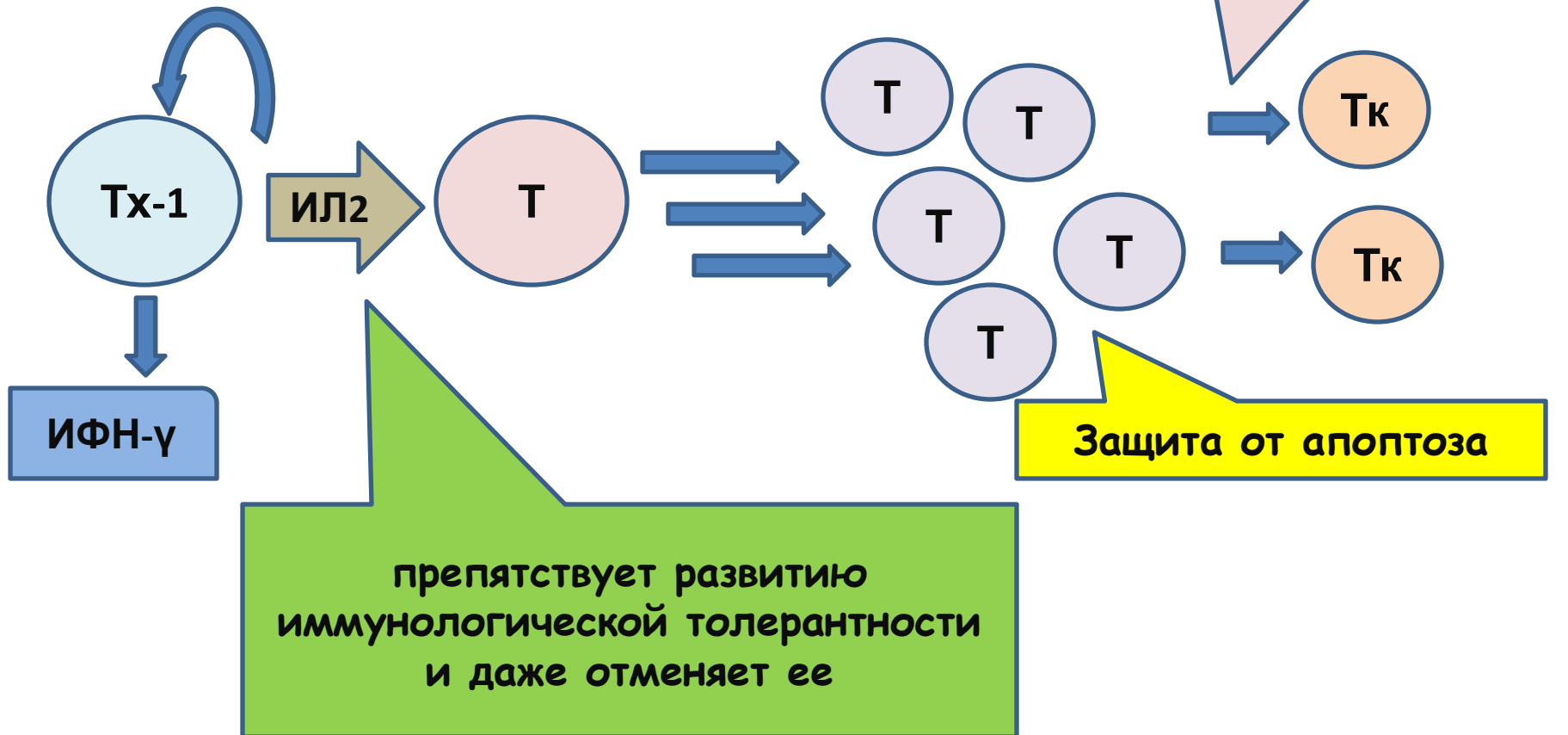
Активированные
Тх-1



Образование ИЛ-2 подавляют глюкокортикоиды (блокирующие активность гена ИЛ-2), оксимочевина, азатиоприн, ганглиозиды, дезоксиаденозин, а также простагландины и другие факторы, повышающие уровень цАМФ.

- ИЛ-2 обладает выраженной способностью индуцировать активность практически всех цитотоксических клеток.
- Он был первым интерлейкином, у которого была выявлена эта способность, и первым интерлейкином, который был применён для иммунотерапии рака.

ИЛ-2 обладает относительно узким спектром мишеней и биологических эффектов



Таким образом,

- ИЛ-2 - фактор роста и дифференцировки Т-лимфоцитов, НК-клеток и В-лимфоцитов,
- продуцируется активированными Т-хелперами.
- является важнейшим медиатором иммунитета (особенно клеточного)
- участвует в реализации иммунной защиты и противоопухолевой резистентности.

Интерлейкин-3

- Клетками - продуцентами ИЛ-3 являются Т-хелперы 1-го и 2-го классов, а также В-лимфоциты, миелоидные клетки, стромальные клетки костного мозга, астроциты головного мозга, кератиноциты

Свойства ИЛ3

- Секреция ИЛ-3 подавляется глюкокортикоидами.
- Клетками-мишенями ИЛ-3 служат в основном юные, в том числе полипотентные, кроветворные предшественники.
- ИЛ-3 обеспечивает поддержание пролиферации стволовых клеток
- В сочетании с линейно-специфическими факторами ИЛ-3 усиливает образование различных специализированных колоний кроветворных клеток, возможно, подготавливая кроветворные клетки к проявлению их действия.

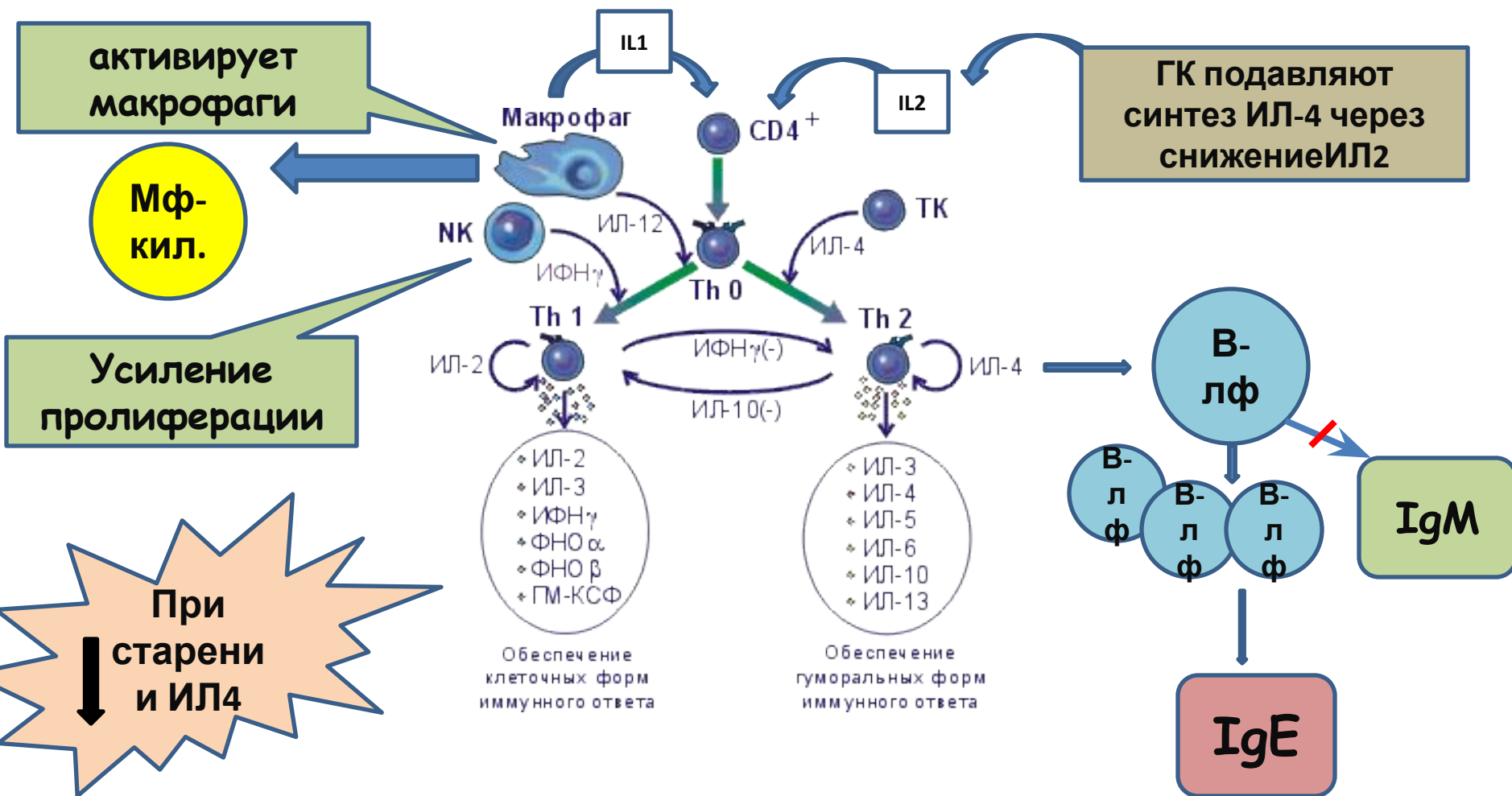
Таким образом,

- ИЛ-3 - продукт активированных Т-лимфоцитов,
- полипэтин, влияющий в основном на ранние стадии гемопоэза и ответственный за его экстренную регуляцию
 - участвует в развитии тучных клеток
 - подавляет формирование НК-клеток
- является полипотентным активатором гемопоэтических клеток
- может усиливать опухолевую цитотоксичность Т-лимфоцитов

ИЛ-4

Основные продуценты - $CD4^+$ и $CD8^+$,
В-лф и Мф, ТБ
Главные продуценты ИЛ-4 - Th2

- участвует в дифференцировке Т-хелперов: Th-0 в Th-1 и Th-2.
- контроль за регуляцией продукции TNF- α , IL-1 β , IL-5, IL-6, IL-8,

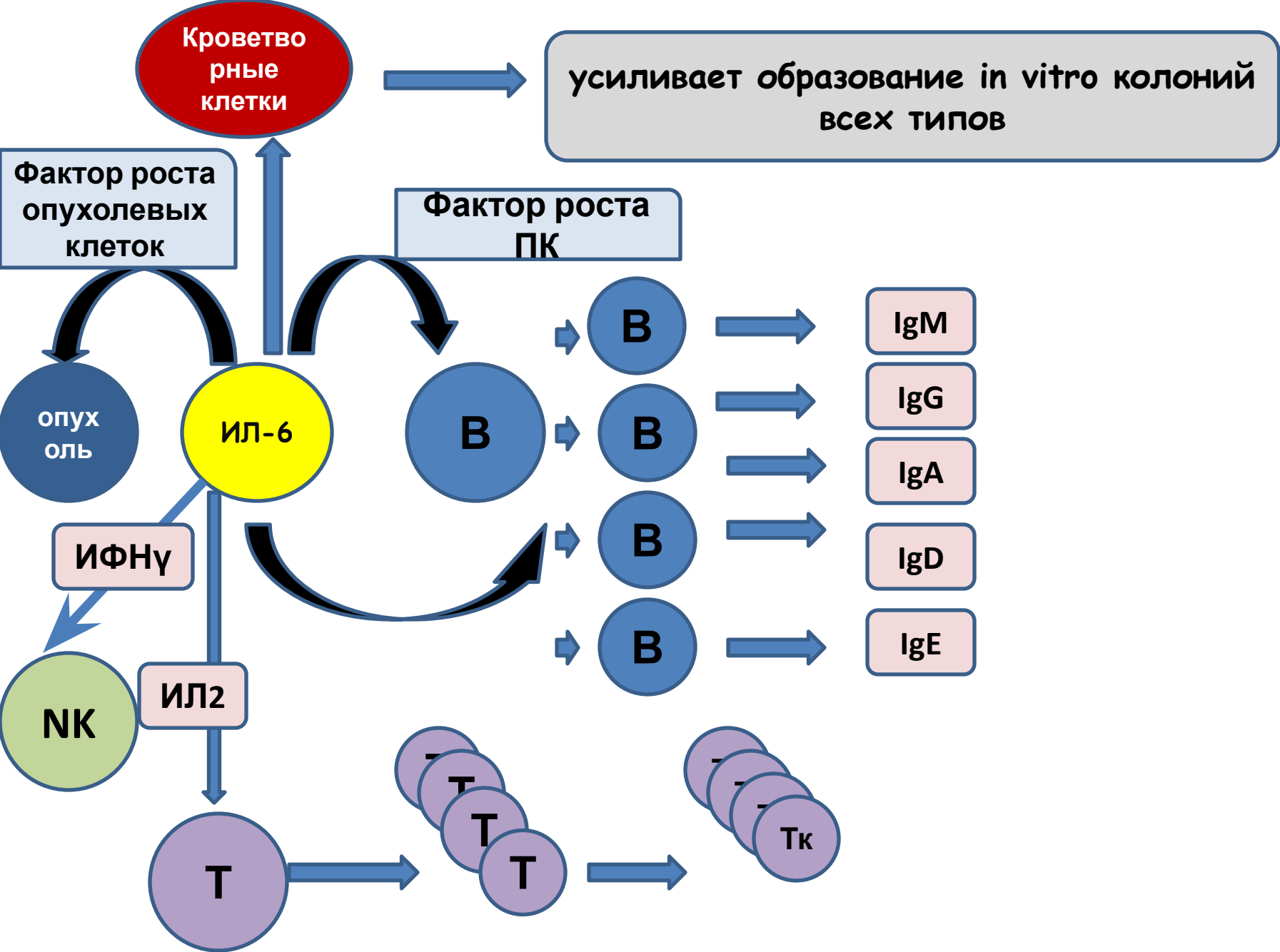


Таким образом,

- ИЛ-4 является главным продуктом Th2-клеток, стимулирует их дифференцировку
- Он обуславливает пролиферацию и дифференцировку В- и Т-лимфоцитов
- Влияет на развитие кроветворных клеток, на макрофаги, НК-клетки, базофилы
 - Является антагонистом цитокинов Th1
 - Способствует развитию аллергических реакций
- Обладает противовоспалительным и противоопухолевым действием.

ИЛ-6





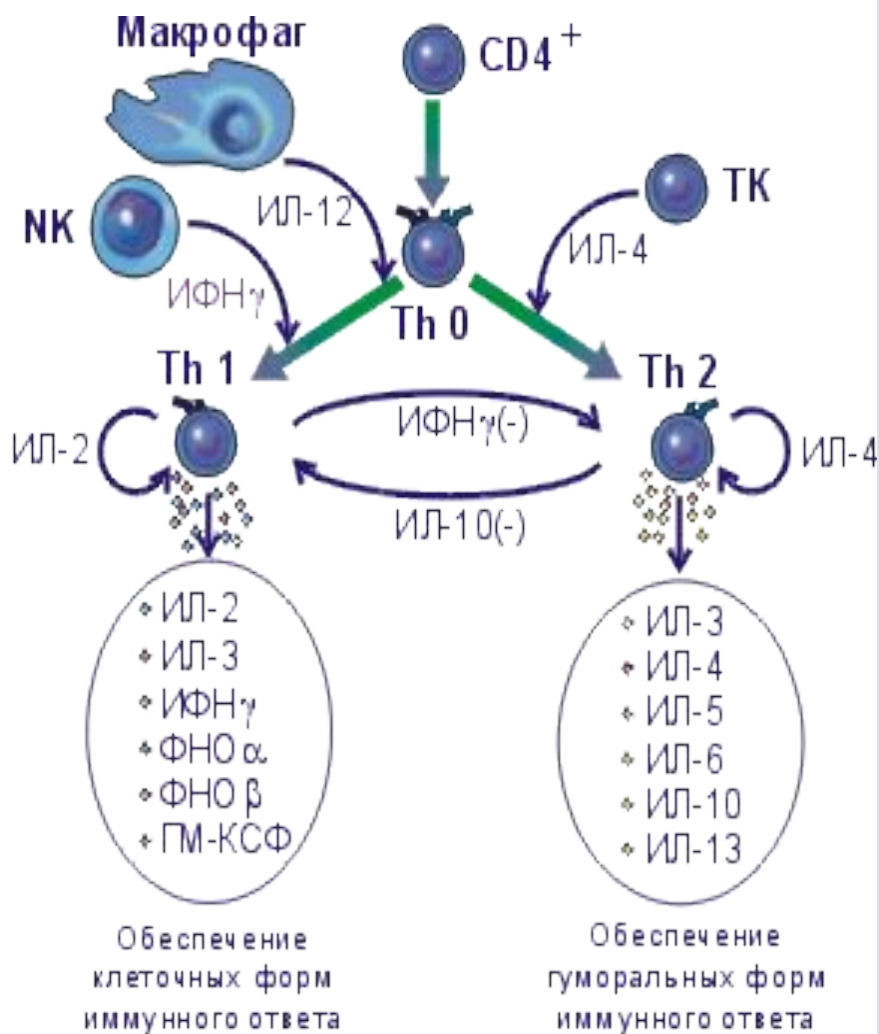
Таким образом,

- ИЛ-6 - полифункциональный цитокин, продуцируемый фибробластами, макрофагами и другими клетками
- Участвует в развитии воспаления, иммунных реакций, в регуляции кроветворения, служит ростовым фактором плазматических клеток, участвует в межсистемных взаимодействиях.

Интерлейкин-8

- относится к группе хемоаттрактивных пептидов — α -хемокинов.
- ИЛ-8 продуцируется многими типами клеток и обладает выраженными провоспалительными свойствами.
- Основным биологическим эффектом IL-8 является индукция хемотаксиса нейтрофилов, эозинофилов, базофилов и других клеток системы иммунитета.
- IL-8 усиливает ангиогенез *in vivo* и *in vitro*.

Интерлейкин-10

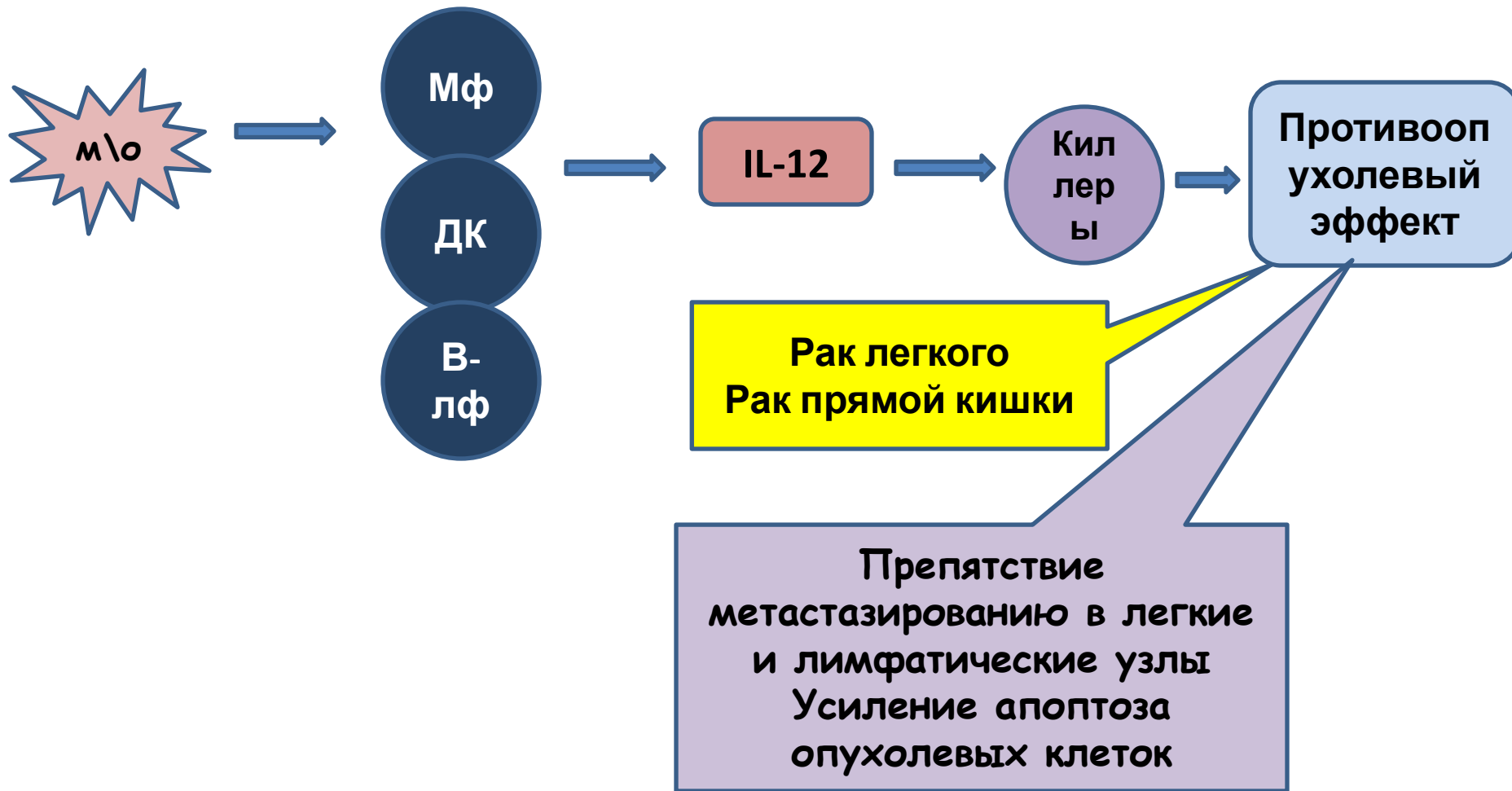


- продуцируется Th-1 и Th-2, мон\мф
- имеет широкий спектр действия с выраженным иммуносупрессорным эффектом
- **снижает активность Th-1 в большей степени, чем Th-2.**
- снижает продукцию провоспалительных цитокинов
- усиливает продукцию RAIL-1
- уменьшает адгезию лейкоцитов к эндотелию

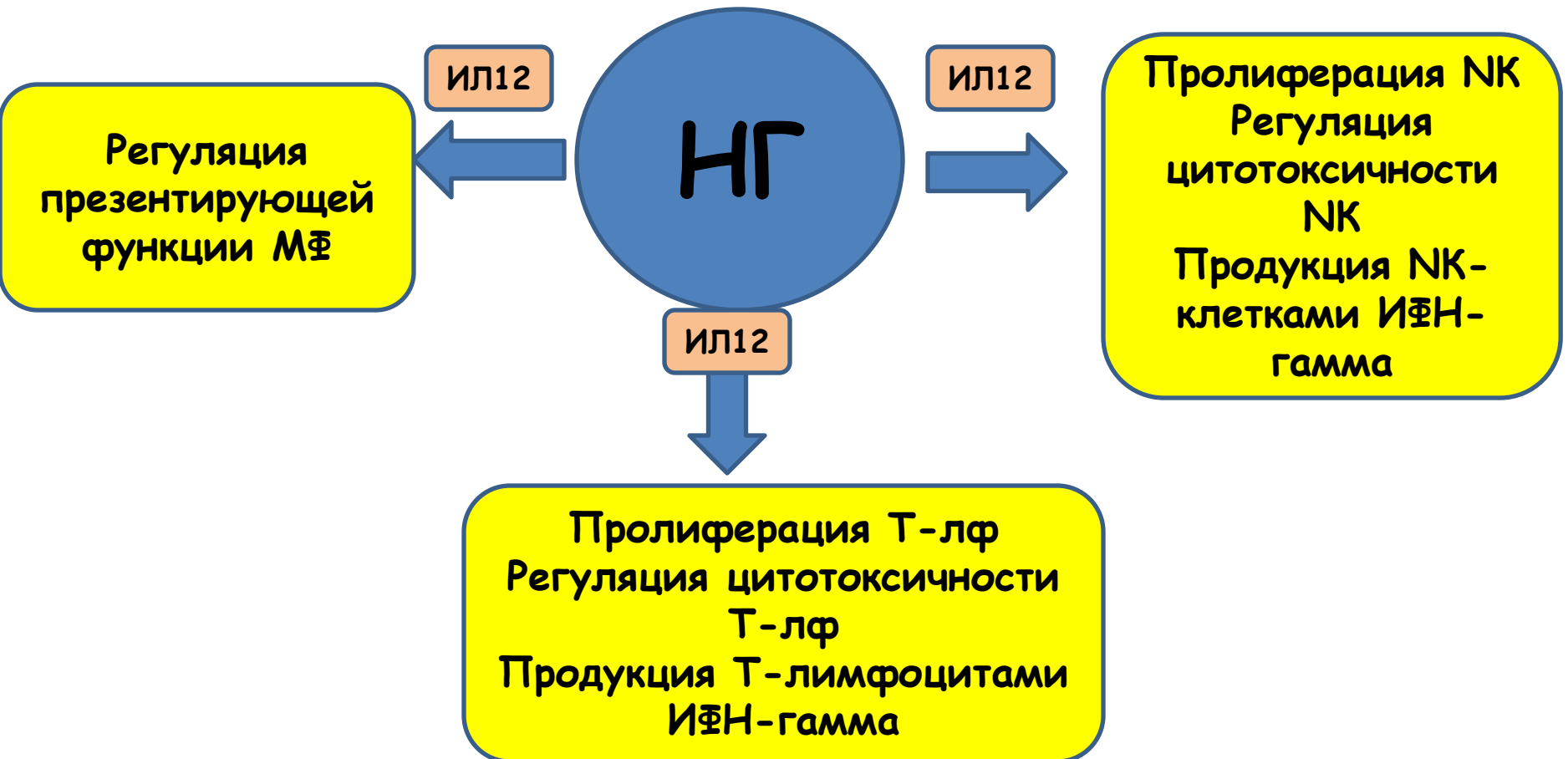
- способствует развитию гуморальной составляющей иммунного ответа, обуславливая антипаразитарную защиту и реактивность организма

Интерлейкин-12

- полипотентный активатор клеточного иммунитета с противоопухолевой и антиметастатической активностью.



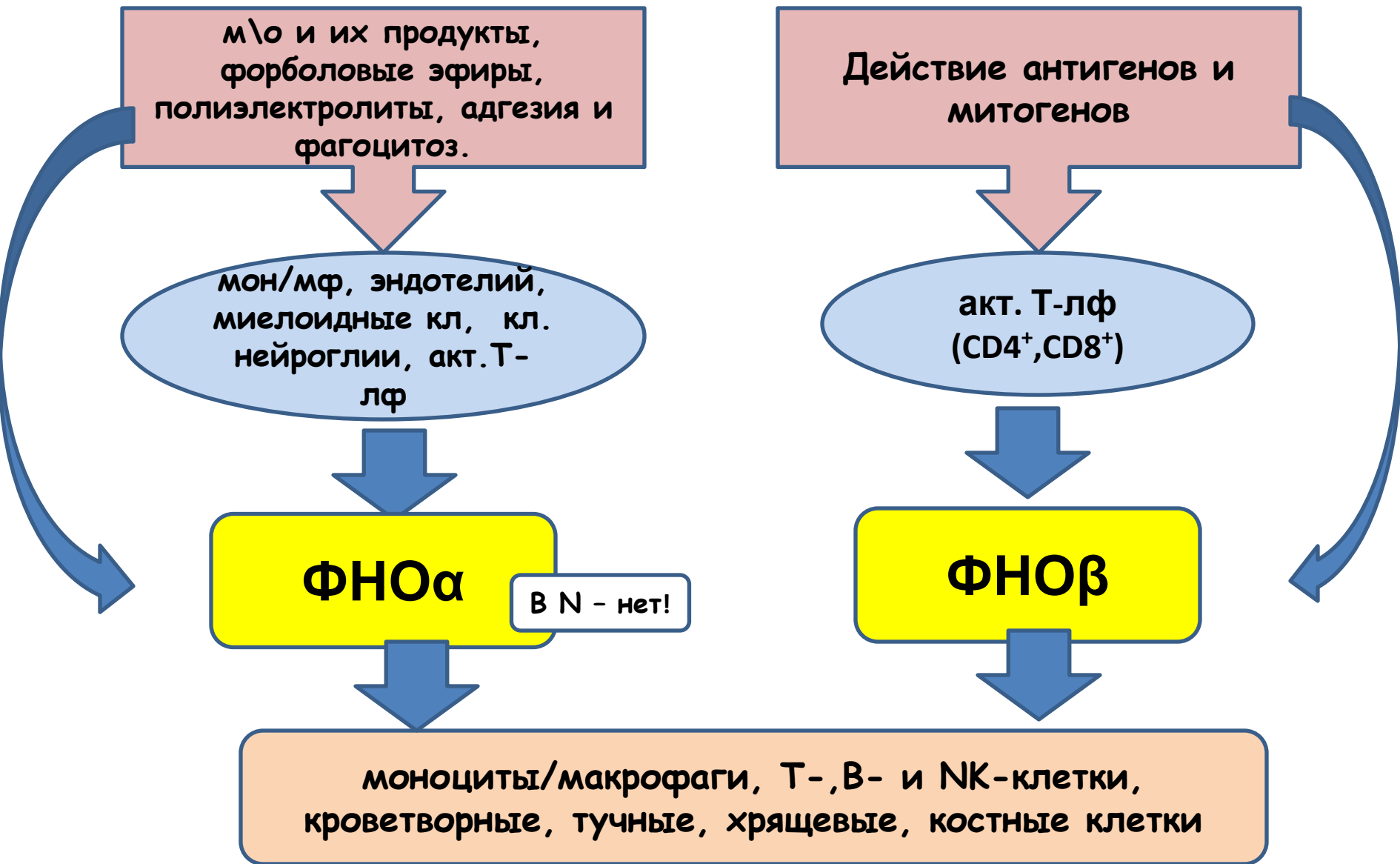
ИЛ-12, секретируемый НГ, - мост между врожденным и адаптивным иммунитетом



Факторы некроза опухолей

- В 1975 г. было обнаружено, что в сыворотке крови мышей, сенсibilизированных *M. bovis* и получивших затем инъекцию ЛПС, накапливается гуморальный фактор. Этот фактор вызывал рассасывание перевиваемой опухоли и обуславливал развитие геморрагического некроза на месте введения ЛПС.
- Цитокин, ответственный за этот эффект, был назван фактором некроза опухолей (ФНО).
- Еще ранее был описан продукт Т-лимфоцитов, участвующий в опосредовании иммунного цитолиза опухолевых клеток, названный лимфотоксином.
- Оказалось, что оба эти фактора действуют на один и тот же рецептор и вызывают сходные биологические эффекты.
- Поэтому оба фактора были включены в группу факторов некроза опухолей, причем первый получил обозначение ФНО α , а второй (лимфотоксин) — ФНО β

ФНО α и β отличаются по клеточному происхождению



Биологические эффекты ФНО α

- индукция апоптоза
 - генерация в клеточной мембране активных форм кислорода, супероксидрадикалов, а также окиси азота.
 - участие в реализации цитотоксического действия NK
 - лизис опухолевых, инфицированных вирусом или инвазированных паразитами клеток.
 - усиление антителообразования
 - подавление гиперчувствительность замедленного типа,
 - влияние на процессы кроветворения (угнетение эритро-, миело- и лимфопоэза).
- Биологические эффекты ФНО α свойственны также и для ФНО β , но выражены слабее

Факторы роста (колониестимулирующие факторы)

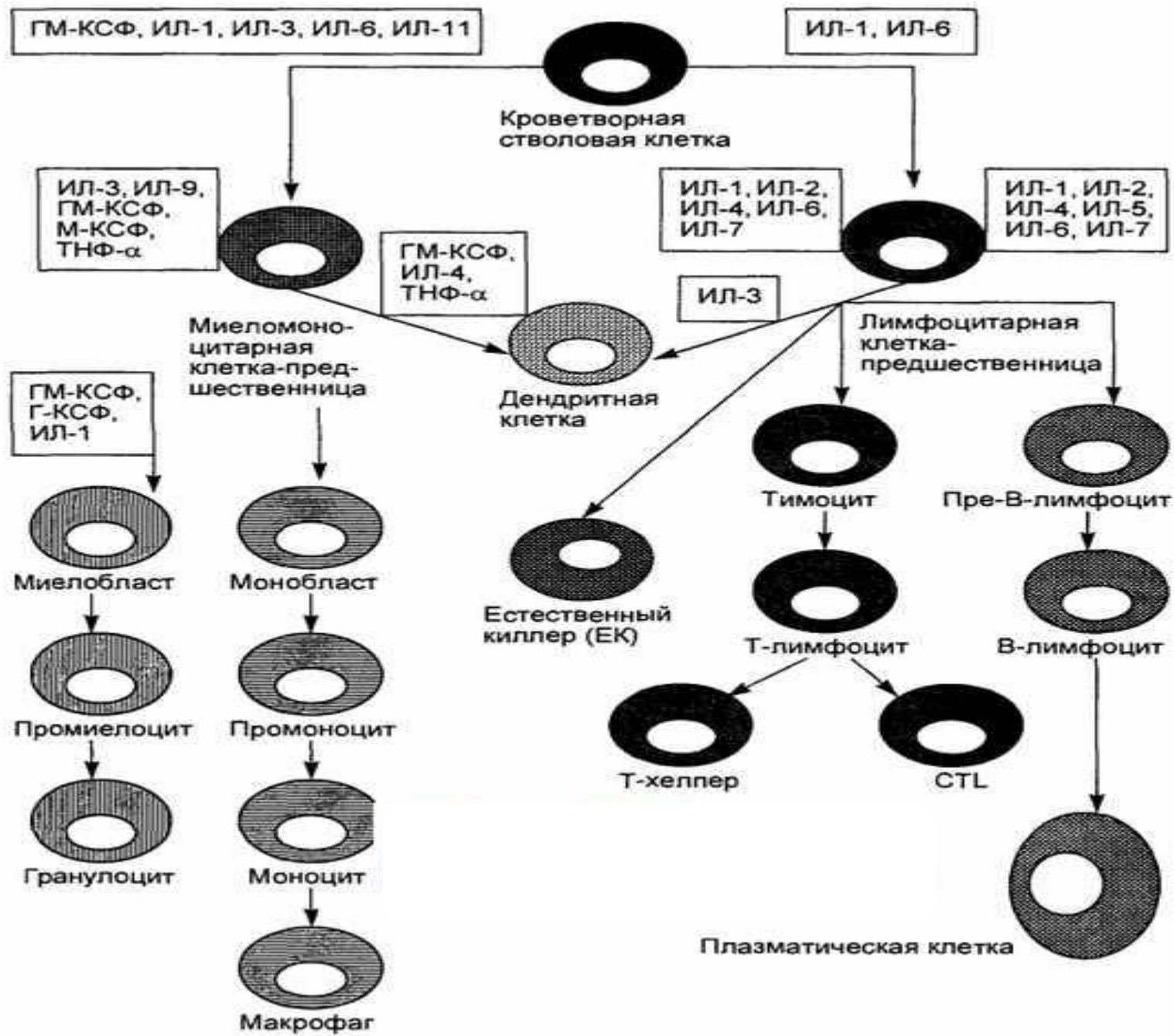
Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор - Г-КСФ

Макрофагальный колониестимулирующий фактор - М-КСФ

Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор - ГМ-КСФ

ИЛ-3, 7, 11

- Все КСФ образуются клетками стромы костного мозга (фибробластами, эндотелиоцитами), макрофагами, активированными Т-лимфоцитами.
- физиологический уровень секреции КСФ в костном мозгу достигается благодаря слабым активирующим импульсам, возникающим при контактном взаимодействии клеток.
- Индукторами синтеза КСФ могут служат бактериальные продукты, полиэлектролиты, митогены и антигены.



Трансформирующий фактор роста β (TGF- β)

- TGF- β – один из многофункциональных цитокинов, влияющих на рост клеток, их дифференцировку, апоптоз и фиброгенез.
- Существуют 3 изоформы TGF- β (1-3), которые отличаются небольшими структурными изменениями и функциональными различиями
- TGF- β синтезируется различными клетками (макрофагами, лимфоцитами, тромбоцитами, фибробластами).
- **Важнейшие функции TGF- β –**
 - ✓ участие в регенерации тканей (стимулирует продукцию фибронектина и коллагена фибробластами, повышает их внедрение в экстрацеллюлярный матрикс)
 - ✓ синергист противовоспалительных цитокинов в подавлении продукции супероксидных и нитроксидных радикалов, действуя на фермент, участвующий в их образовании

Функции изоформ TGF- β в офтальмологии

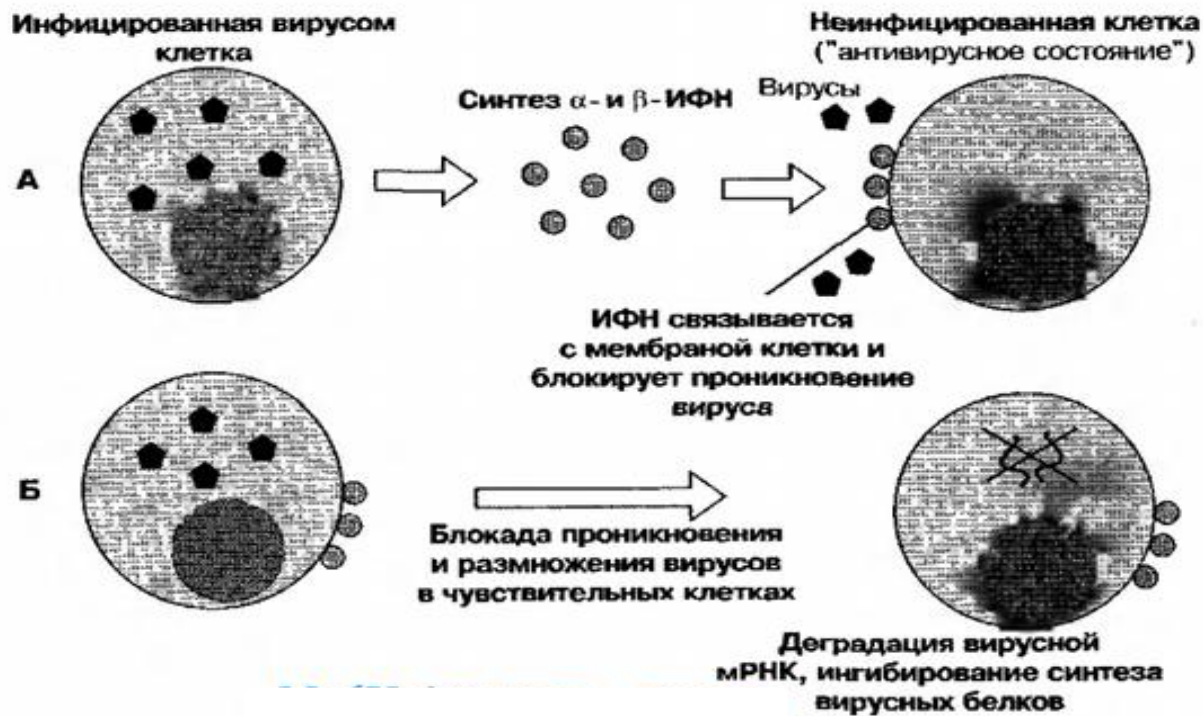
Название изоформы	Функции	Последствия	Ссылка
TGF- β 1	индуцирует активацию и трансформацию кератоцитов роговицы в миофибробласты	при повреждении роговицы - существенное увеличение содержания TGF- β 1 в эпителии и строме роговицы, в области рубца - увеличивается число фибробластов - развитие фиброза	Wu X.Y., Yang Y.M., Guo H. et al., 2006
TGF- β 2 (синтезируется клетками эндотелия роговицы, трабекулярной сети и цилиарного тела; обнаруживается в слезной жидкости, стекловидном теле, во влаге ПКГ;)	Иммуносупрессивный цитокин, синергист противовоспалительных цитокинов, ингибция свободных радикалов	при повреждении ткани участвует в формировании экстрацеллюлярного матрикса, подавляет пролиферацию клеток, синтез ИФН γ и провоспалительных цитокинов	М.М.Бикбов, Н.Е.Шевчук, А.Р. Халимов, 2013

Интерфероны

- Интерферон был описан в 1957 г. как активная субстанция в аллантоисной жидкости эмбрионов кур, обработанных инактивированным вирусом гриппа.
- Эта субстанция индуцировала устойчивость к действию различных вирусов
- В 70-х годах появилось понятие «иммунный интерферон», т.е. интерферон, образующийся в процессе иммунной стимуляции.
- Кроме противовирусной активности у ИФН была обнаружена противоопухолевая и иммунорегуляторная активность.
- В настоящее время интерфероны выделены в особый класс цитокинов.
- В 1980 г. принята номенклатура интерферонов, согласно которой выделяют интерфероны:
 - α (макрофагальный),
 - β (фибробластный)
 - γ (лимфоцитарный, иммунный) интерфероны

Характеристика классов интерферонов

Класс ИФН	Клетки-продуценты	Индукторы
ИФН-альфа	В-лимфоциты и макрофаги	Опухолевые клетки, вирустраниформированные клетки, вирусы
ИФН-бета	Фибробласты и эпителиоидные клетки, макрофаги, НК-клетки, Т- и В-лимфобласты	РНК вирусов и бактерий синтетические РНК (полирибонуклеотиды), митогены Т-клеток (конконавалин А)
ИФН-гамма	Т-лимфоциты, НК-клетки, моноциты, макрофаги	Т-клеточные митогены (лектины, оксиданты, и др.) и большинство микроорганизмов

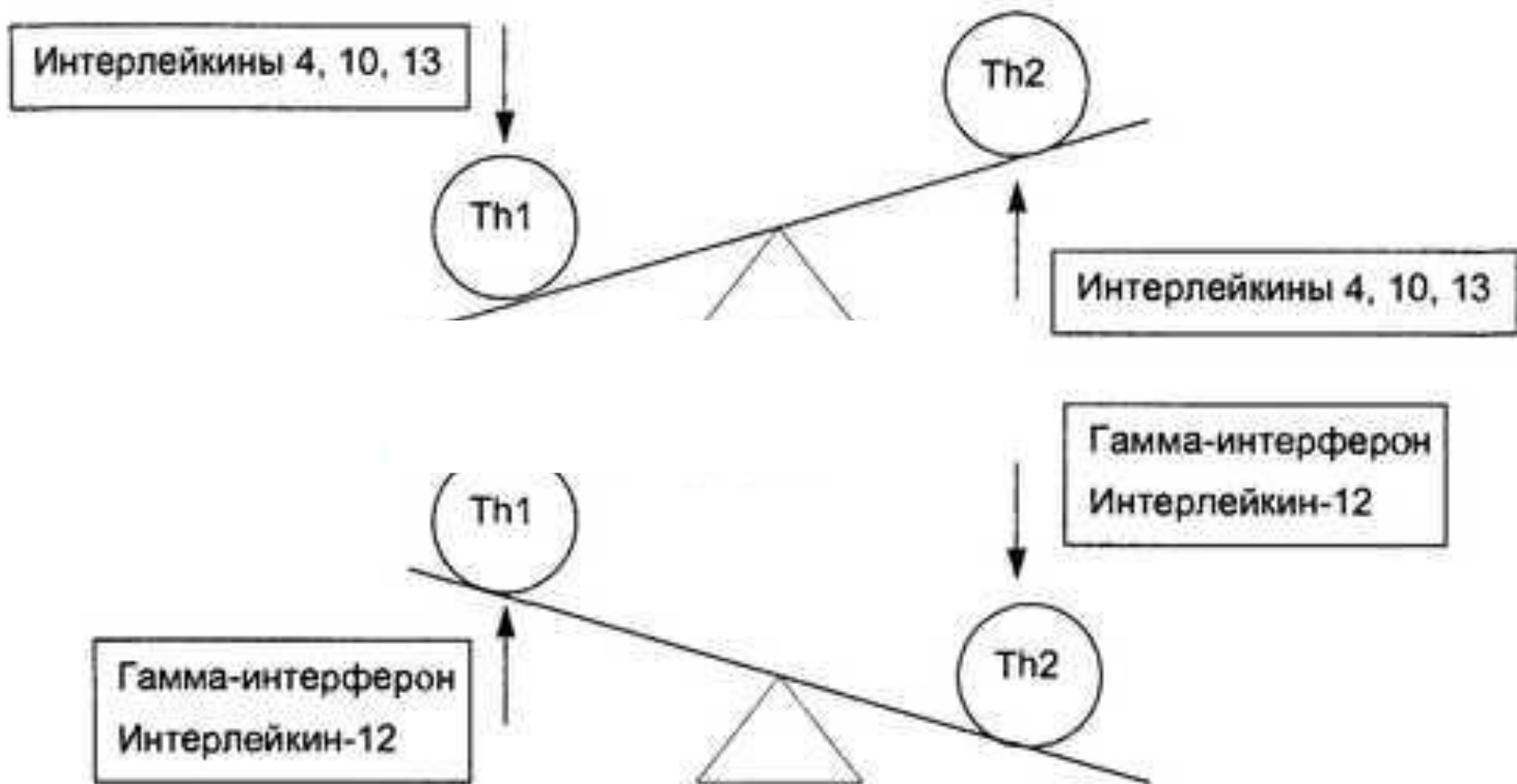


Механизмы антивирусного действия ИФН I.
 А — в неинфицированных вирусом клетках ИФН вызывает развитие «антивирусного состояния», блокируя проникновение в них вирусов.
 Б — после проникновения вируса в клетки, обработанные ИФН, вирусная РНК индуцирует образование РНК-протеинкиназы.

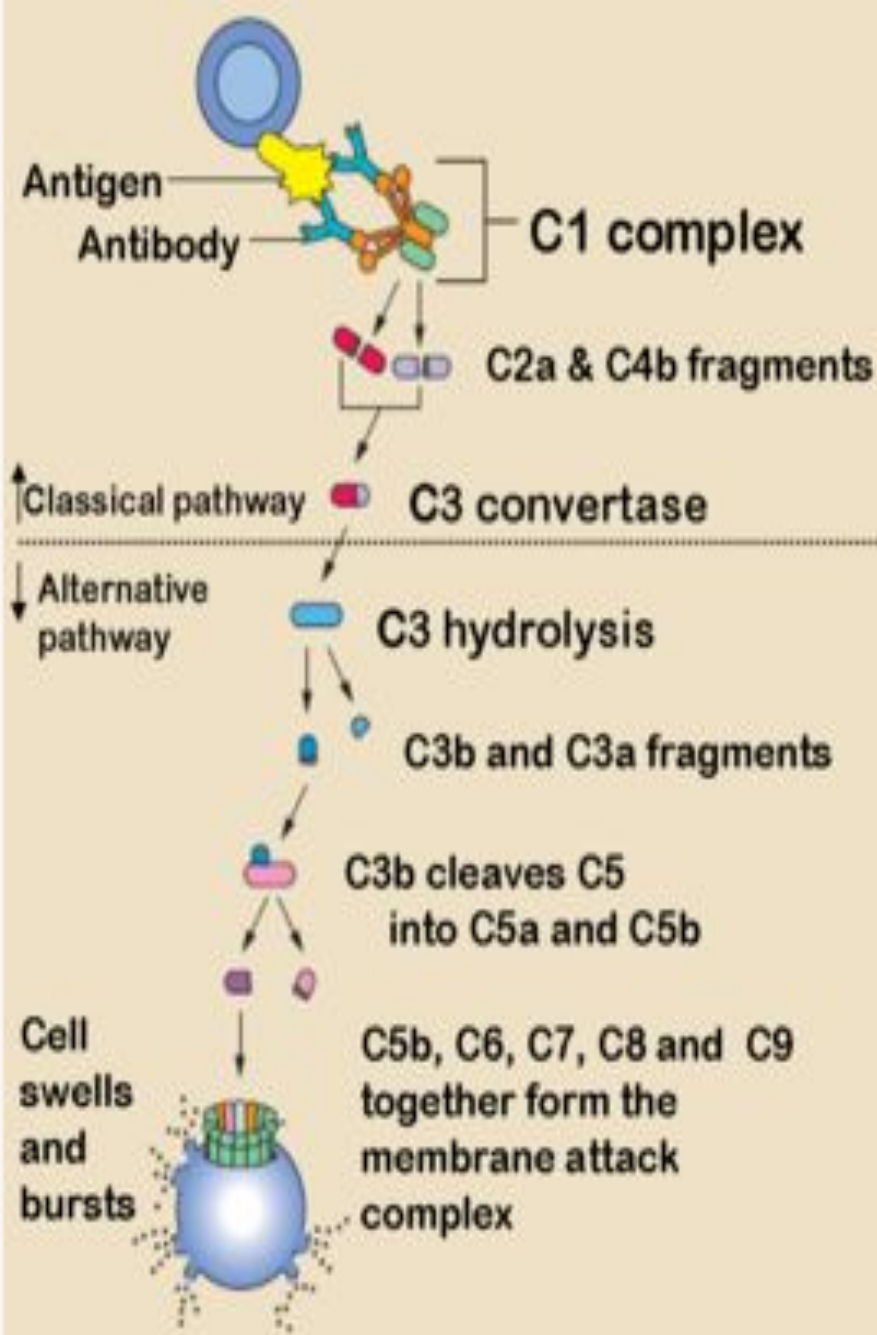
Таким образом,

- Интерфероны образуют группу полифункциональных белковых факторов с ярко выраженным противовирусным и противоопухолевым действием
- В основе их эффектов лежат разнообразные влияния на процессы транскрипции и трансляции, пролиферации и дифференцировки, экспрессии мембранных антигенов
 - ИФН γ , кроме того, играет важную роль в иммунорегуляции, являясь ключевым цитокином клеточного иммунного ответа и ингибитором гуморального иммунного ответа.

Регулирующая роль цитокинов: Цитокиновый баланс, от которого зависит преобладание клеточного или гуморального ИММУННОГО ОТВЕТА

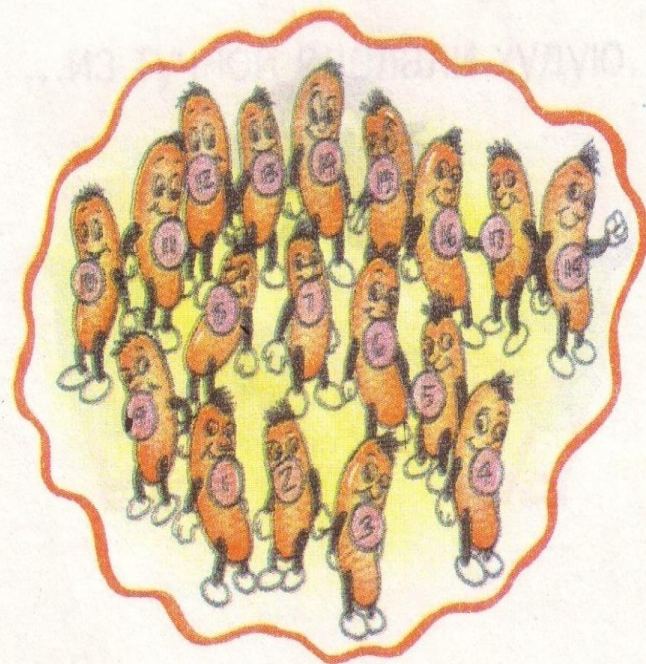


Система КОМПЛЕМЕНТА



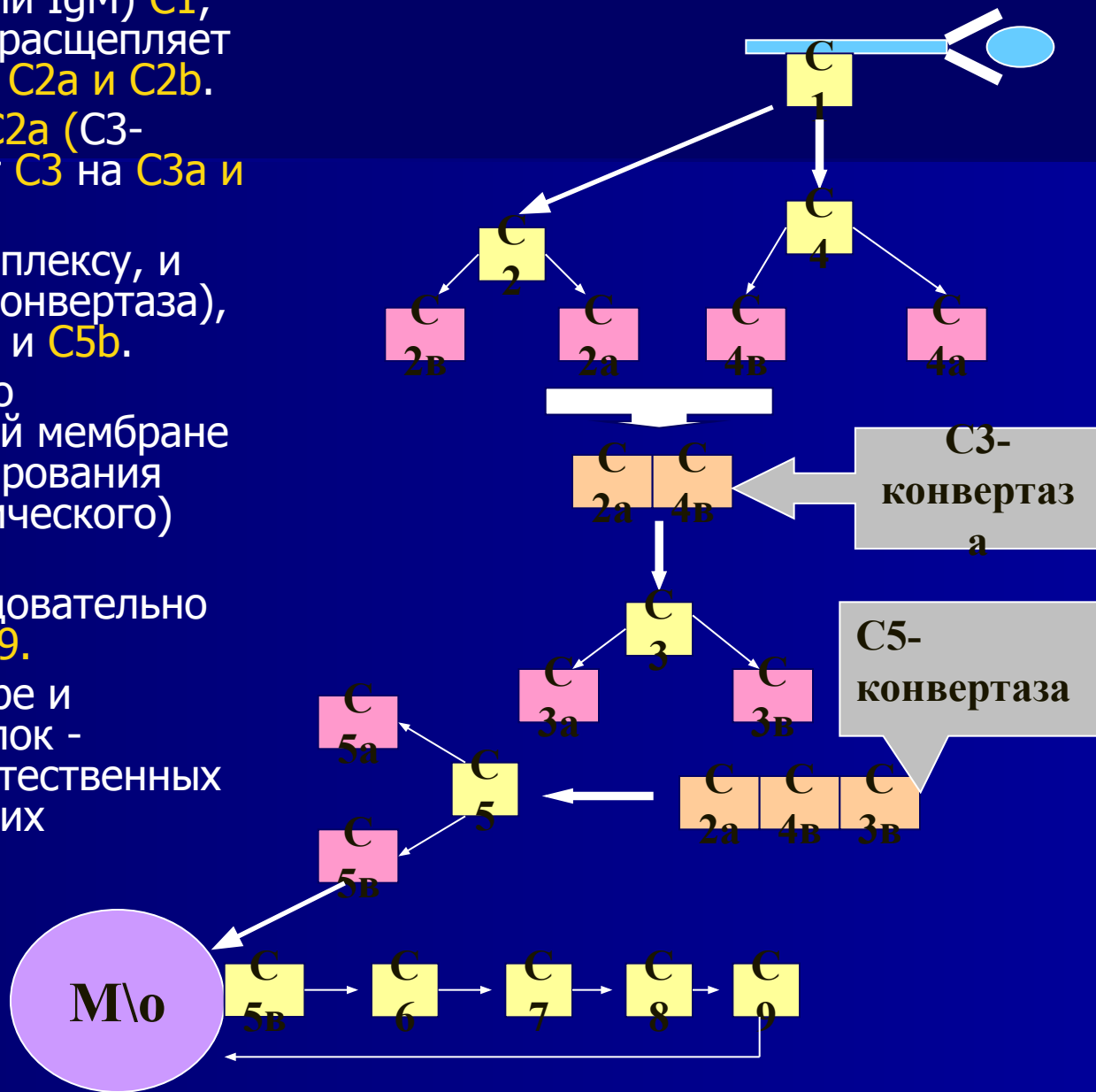
Комплекс растворимых белков и белков клеточной поверхности, взаимодействие которых опосредует разные биологические эффекты

- Комплемент - комплекс, состоящий из более 25 сывороточных белков и нескольких белков клеточных мембран.
- Основные компоненты комплемента получили обозначение от C1 до C9, остальные - выполняют регуляторные функции
- Компоненты комплемента циркулируют в крови в неактивной форме.
- При определенных условиях самопроизвольный каскад ферментативных реакций ведет к последовательной активации каждого из компонентов системы
- Подобно белкам свертывания крови комплемент активируется за счет каскадного процесса, когда продукт предыдущей реакции исполняет роль катализатора следующей.
- **Активация системы комплемента в основном осуществляется тремя путями:**
 - при помощи иммунных комплексов - классический путь)
 - без участия антител - альтернативный и лектиновый путь.



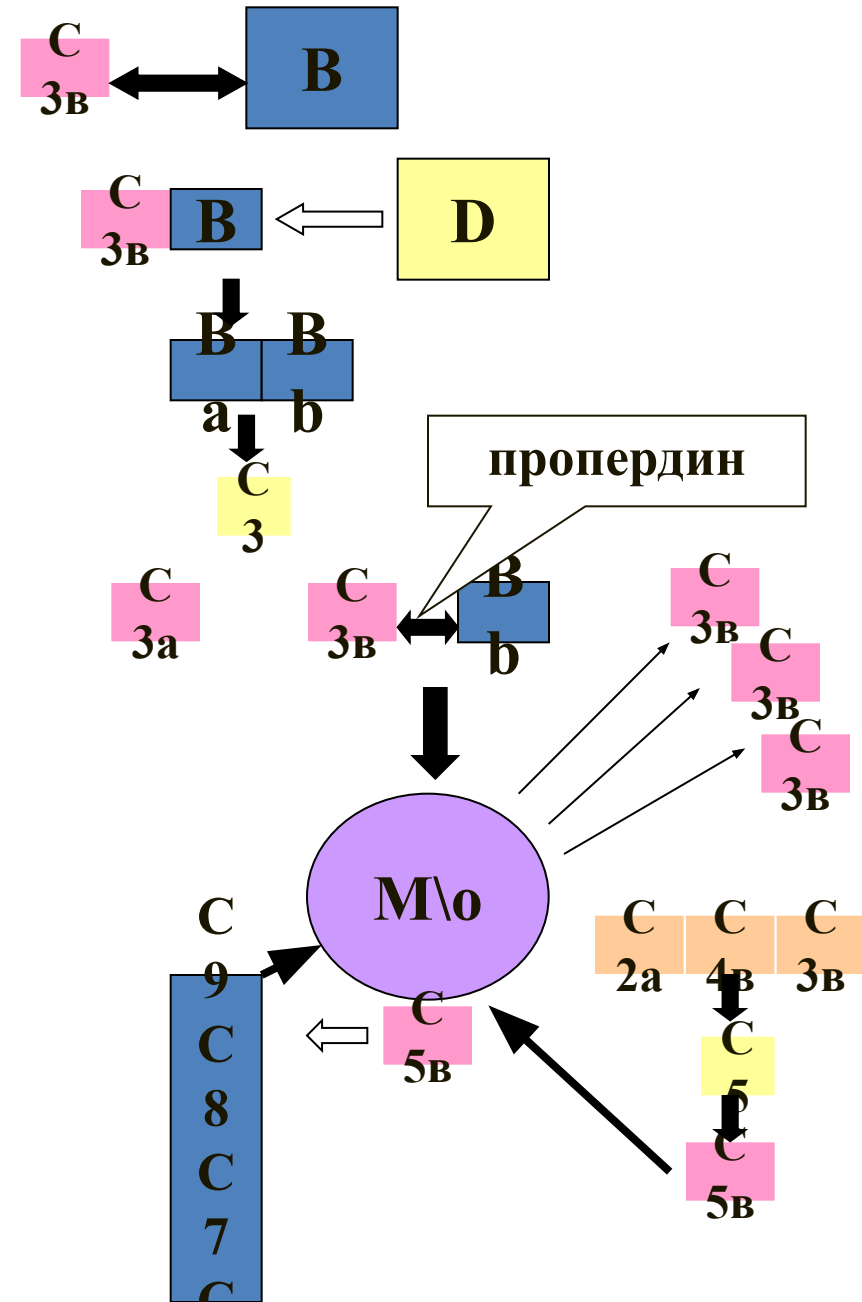
Классический путь активации системы комплемента

- начинается связыванием с комплексом АГ-АТ (IgG или IgM) C1, который активируется и расщепляет C4 на C4a и C4b, а C2 - на C2a и C2b.
- образуется комплекс C4bC2a (C3-конвертаза) и расщепляет C3 на C3a и C3b.
- C3b присоединяется к комплексу, и образует C4bC2aC3b (C5-конвертаза), расщепляющую C5 на C5a и C5b.
- C5b может самостоятельно прикрепляться к клеточной мембране и создавать основу формирования мембранатакующего (литического) комплекса (C5-C9)
- С C5b на мембране последовательно связываются C6, C7, C8, C9.
- Компонент C9 по структуре и свойствам напоминает белок - перфорин - цитотоксин естественных киллеров и цитотоксических лимфоцитов



Альтернативный путь активации системы комплемента

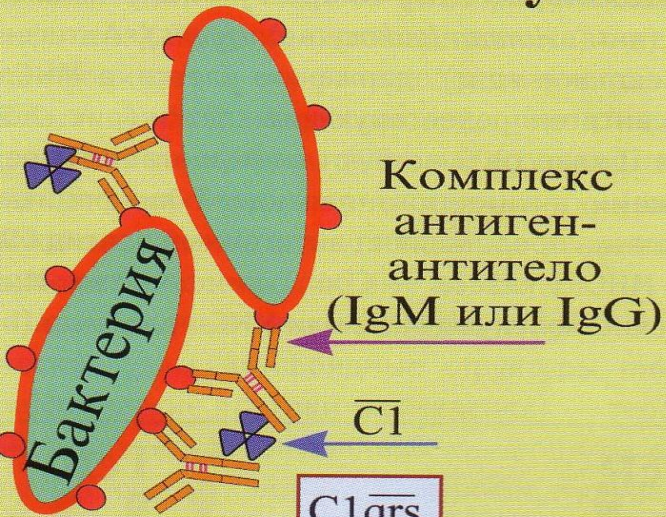
- начинается с фракции **C3b**, которая присутствует в сыворотке в низкой концентрации.
- Фактор **B** связывается с **C3b**, образуя комплекс **C3bB** (субстрат для фактора **D**).
- Под влиянием фактора **D** фактор **B** в этом комплексе расщепляется на **Ba** и **Bb**, - в составе комплекса остается **Bb** и расщепляет **C3** на **C3a** и **C3b**.
- Комплекс **C3bBb** очень не стабилен и для сохранения активности комплексируется с белком сыворотки крови (**пропердином**).
- Этот комплекс эффективно стабилизируют полисахариды, гликолипиды, гликопротеины поверхности микроорганизмов.
- При этом комплекс связывается с микробной поверхностью и катализирует продукцию больших количеств **C3b**.
- В дальнейшем образовавшийся комплекс приобретает свойства **C5-конвертазы** и запускает формирование литического комплекса



Лектиновый (маннозный) путь активации

- Гомологичен классическому пути активации системы комплемента.
- Этот путь использует маннан-связывающий лектин (MBL)-белок, подобный C1q классического пути активации, который связывается с маннозными остатками и другими сахарами на мембране, что позволяет распознавать разнообразные болезнетворные микроорганизмы.
- MBL — белок, принадлежащий к лектиновой группе белков, которая производится печенью и может активировать каскад комплемента, связываясь с поверхностью патогена.
- MBL — 2 - молекула, которая формирует комплекс с MASP-I (Mannan-binding lectin Associated Serine Protease, MBL-связанная сериновая протеаза) и MASP-II. MASP-I и MASP-II - схожи с C1r и C1s классического пути активации

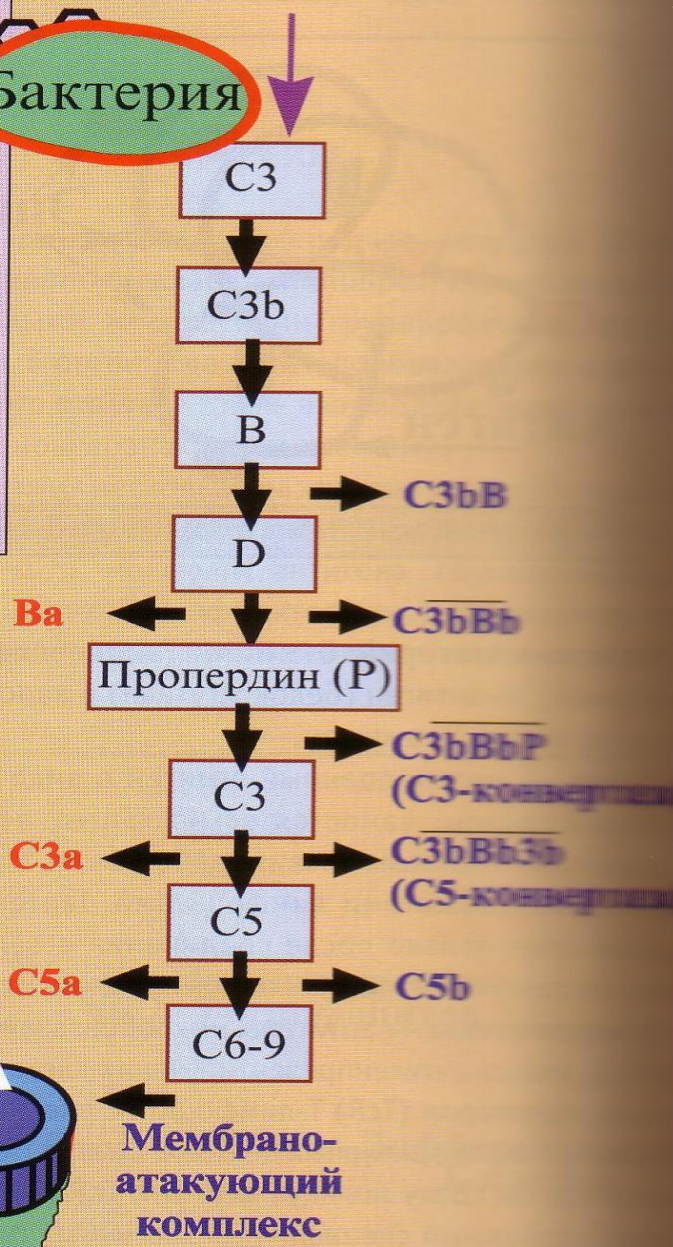
Классический путь

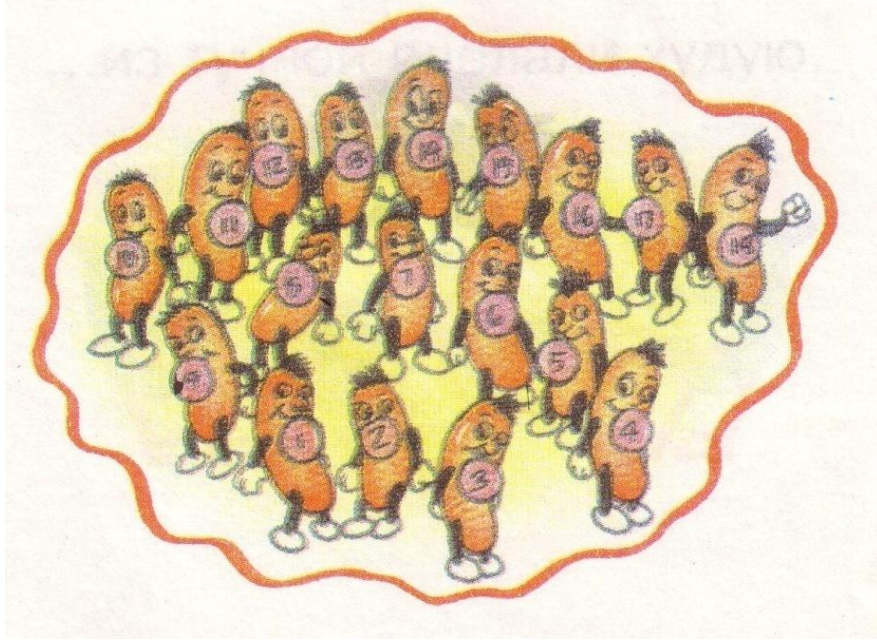


Лектиновый путь



Альтернативный путь





- Среди биологических эффектов системы комплемента разрушение (лизис) патогенных бактерий является важнейшим защитным эффектом
- В процессе активации системы комплемента образуются отдельные фракции, обладающие биологической активностью

Функции	Обозначения
Связывание с комплексом антиген-антитело	C1g
Связывание с мембраной бактерии и опсонизация к фагоцитозу	C4b C3b
Протеазы, активирующие другие компоненты системы путём расщепления	C1r C1s C2b
Медиаторы воспаления (дегрануляция тучных клеток, сосудистые реакции)	C5a C3a C4a
Мембраноатакующий комплекс (перфорация мембраны клетки-мишени)	C5b C6 C7 C8 C9
Рецепторы для белков комплемента на клетках организма	CR1 CR2 CR3 CR4 C1gR

C3b

опсонизирующее действие,
т.е. способствуют фагоцитозу бактерий,
на поверхности которых идет активация
системы комплемента

C5a

Сильнейший хемоаттрактант для
фагоцитирующих клеток

C3a и C5a

«анафилатоксины»

- провоспалительные свойства
- способность повышать проницаемость сосудов
- вызывать спазм гладкой мускулатуры, агрегацию тромбоцитов, отек тканей, рекрутирование и активацию фагоцитов, деструкцию тканей