

# ИММУНОЛОГИЯ

## Врожденный иммунитет

Выполнила:  
Студентка 340 группы  
Педиатрического факультета  
Лузина Алёна

***ВРОЖДЕННЫЙ ИММУНИТЕТ*** – система предсуществующих защитных факторов организма, присущих данному виду как наследственно обусловленное свойство

***ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА:***

- нет строго специфической реакции на антигены микроорганизмов;
- не способны сохранять память от первичного контакта с чужеродностью.

# ФАКТОРЫ ЕСТЕСТВЕННОГО ИММУНИТЕТА

**клеточные**

**гуморальные**

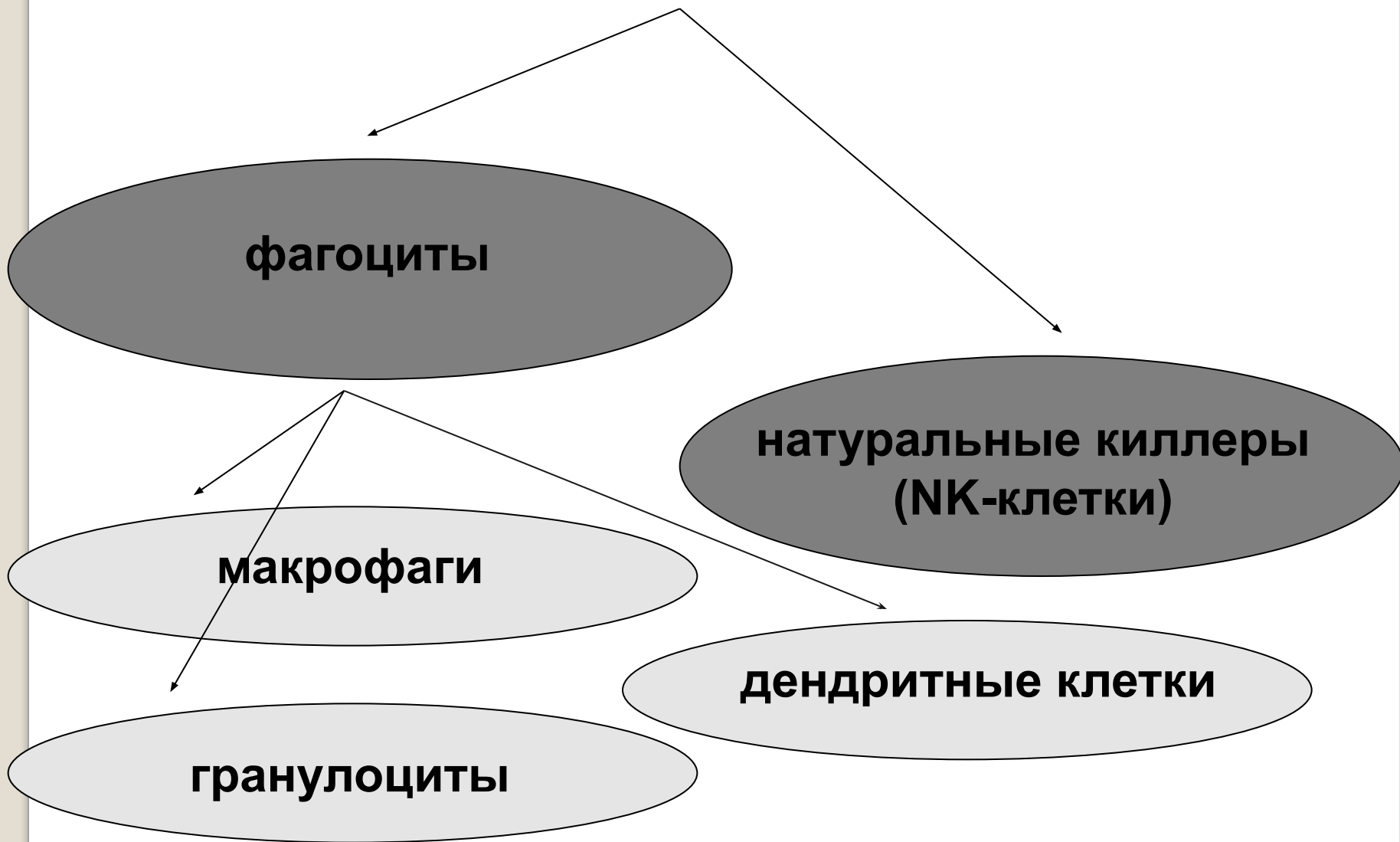
**фагоциты**

**комплемент**

**NK-клетки**

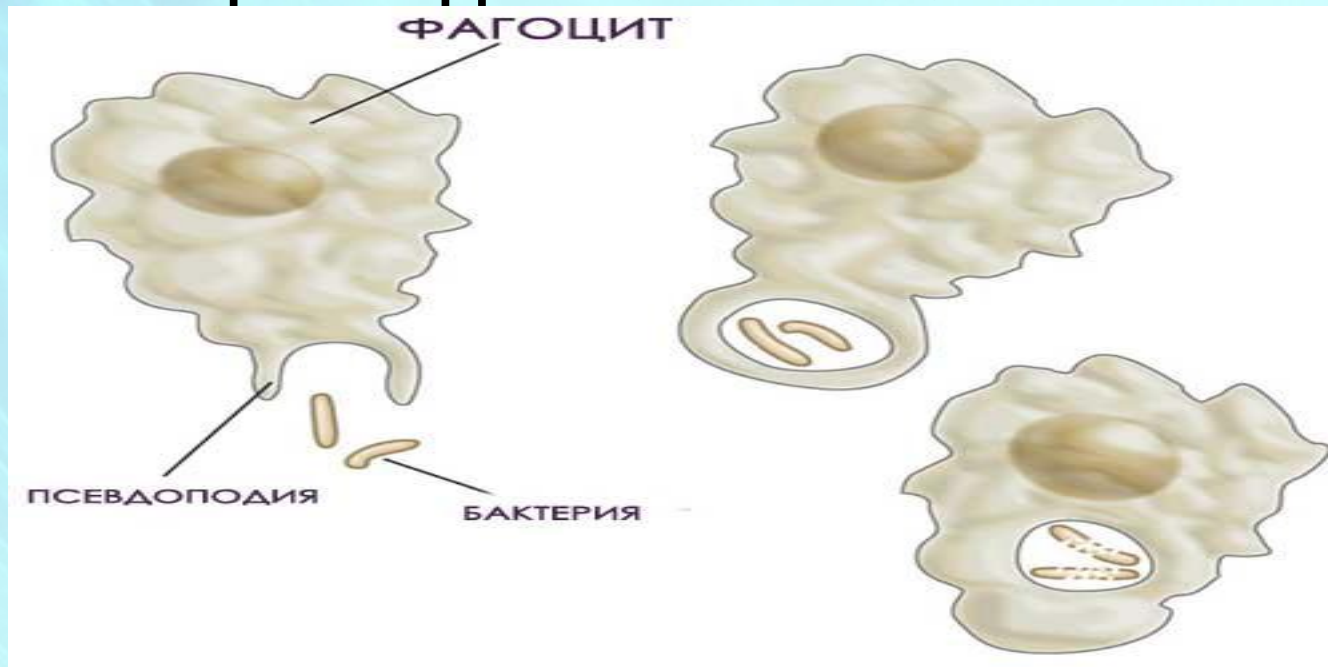
**медиаторы  
воспаления**

# КЛЕТОЧНЫЕ ФАКТОРЫ ЕСТЕСТВЕННОГО ИММУНИТЕТА





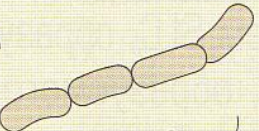
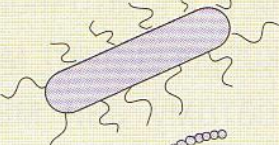
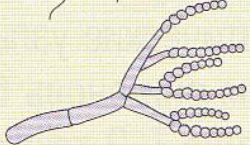
# ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ ФАГОЦИТОВ:

- РАСПОЗНАВАНИЕ ЧУЖЕРОДНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ (НЕПОСРЕДСТВЕННО ИЛИ ЧЕРЕЗ ОПСОНИЗАЦИЮ)
- ФАГОЦИТОЗ
- ГЕНЕРАЦИЯ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ





# МОЛЕКУЛЯРНЫЕ СТРУКТУРЫ ПАТОГЕНОВ И УЗНАЮЩИЕ ИХ РЕЦЕПТОРЫ

Бактериальная ДНК		Молекулы патогенов	Клеточные рецепторы
Микобактерии		СрG	→ Toll-подобный рецептор 9
Грамположительные бактерии		ЛПС	→ Рецепторы-мусорщики, ЛПБ, CD14, TLR-4
Грамотрицательные бактерии		Липопротеины	→ Toll-подобный рецептор 2
Дрожжи		Пептидогликаны	→ CD14, TLR-2
		Липоарабиноманнан	→ CD1, TLR-2
		Маннан	→ Маннозный рецептор, маннозосвязывающий белок
		Зимозан	→ Маннозный рецептор, рецепторы β-глюкана, TLR-2

СрG – пары динуклеотидов цитозин/гуанин

ЛПС – липополисахариды (грамотрицательные бактерии)

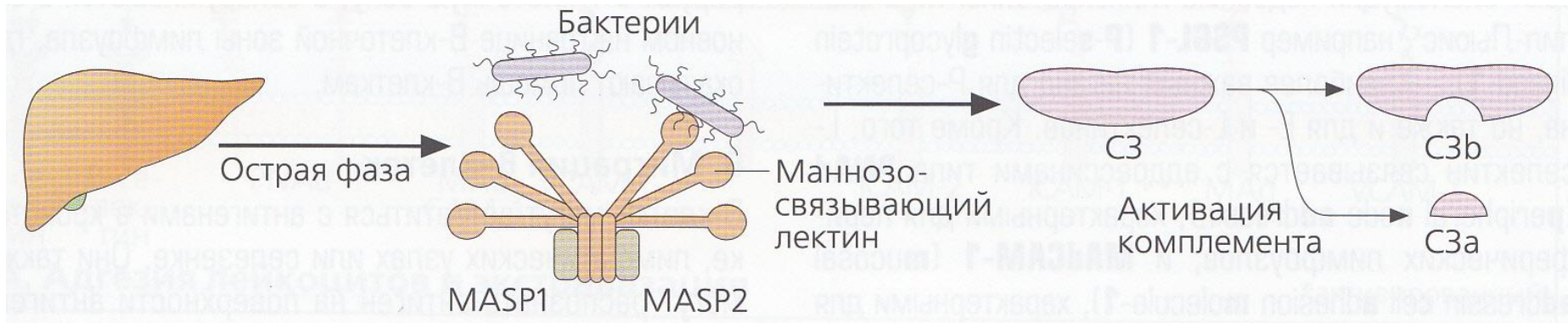
ЛПБ – ЛПС-связывающий белок (опсонин)

CD14 – опсониновый рецептор для комплекса ЛПС и ЛПБ

Липоарабиноманнан – гликолипид (микобактерии)

# РЕЦЕПТОРЫ, РАСПОЗНАЮЩИЕ ПАТОГЕН

**1. Секретируемые** – опсоины, которые метят микроорганизмы для последующей деградации системой комплемента (или для фагоцитоза)

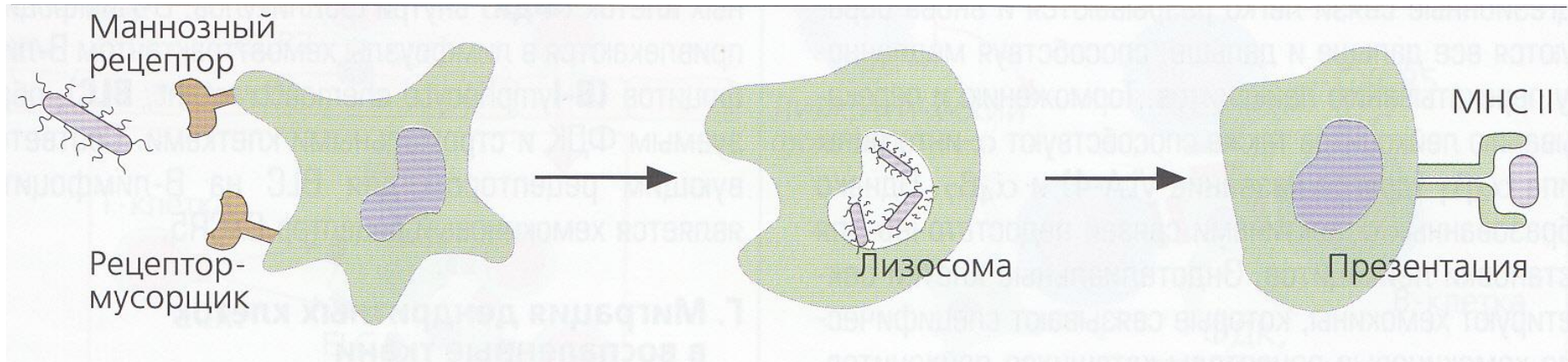


Маннозосвязывающий лектин (белок острой фазы) содержит две протеиназы MASP 1 и 2, соответствующие C1r и C1s классического пути активации комплемента. При их активации происходит расщепление компонента комплемента C3 (лектиновый путь).



# РЕЦЕПТОРЫ, РАСПОЗНАЮЩИЕ ПАТОГЕН

**2. Рецепторы эндоцитоза экспрессируются на поверхности фагоцитов и доставляют патоген в лизосомы**



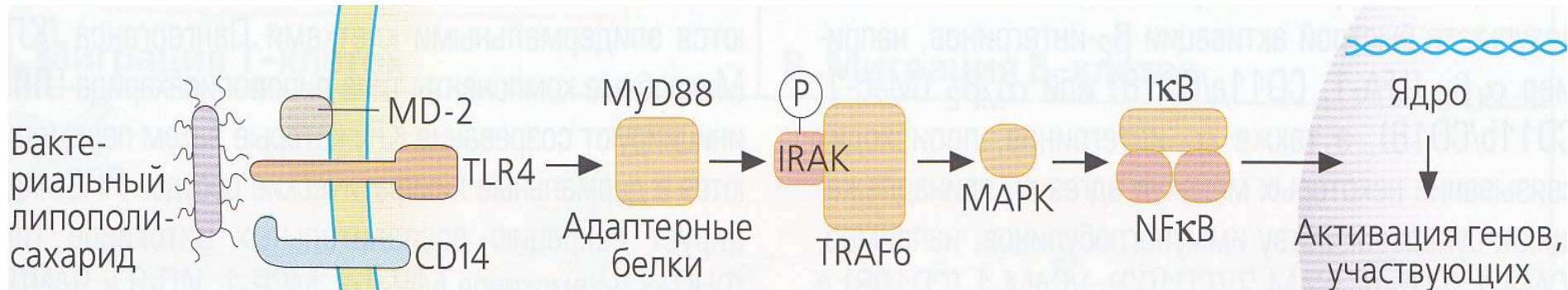
Маннозный рецептор узнает маннозный мотив на поверхности микробных клеток.

Рецепторы-мусорщики связываются с клеточной стенкой бактерий и удаляют их из циркуляции.



# РЕЦЕПТОРЫ, РАСПОЗНАЮЩИЕ ПАТОГЕН

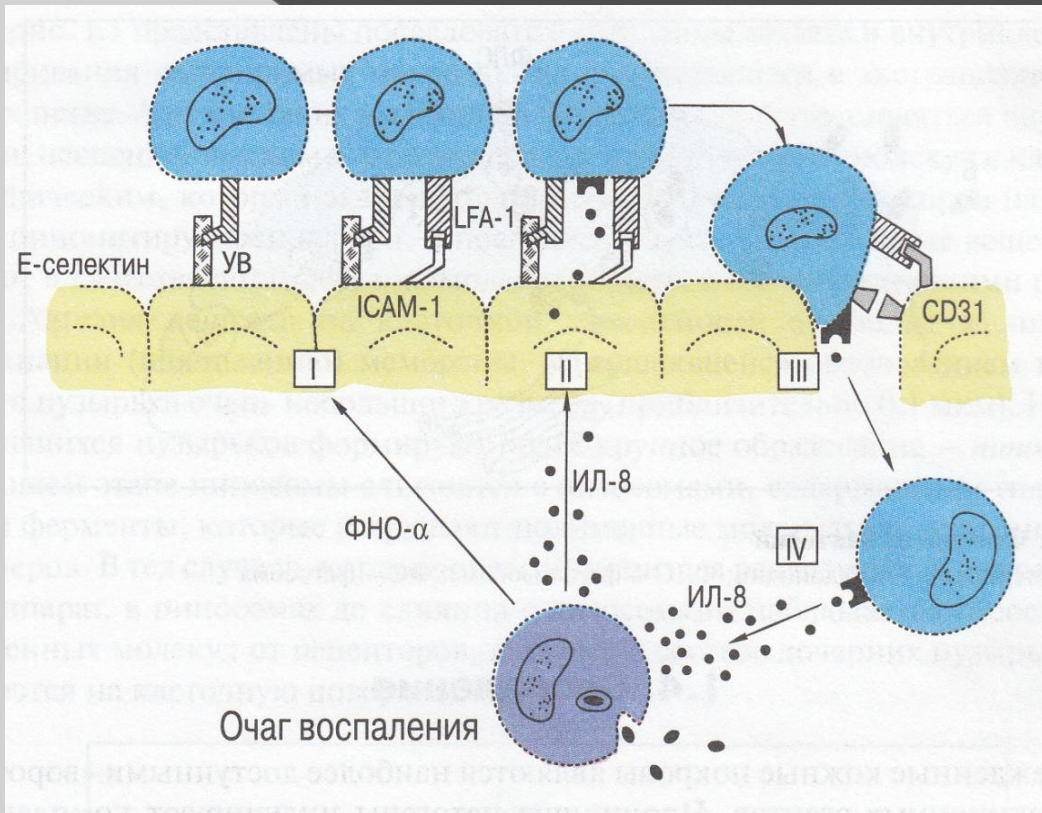
## 3. Сигнальные (Toll-подобные рецепторы – TLR)



Стадии передачи сигнала:

- связывание адаптерной молекулы MyD88;
- активация киназы IRAK (киназа, связанная с рецептором ИЛ-1) и адаптерной молекулы TRAF6 (фактор 6, связанный с рецептором ФНО);
- вовлечение митогенактивируемых протеинкиназ MAPK;
- высвобождение транскрипционного фактора NFκB из ингибиторного комплекса IκB, что индуцирует транскрипцию генов иммунного ответа.

# АДГЕЗИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ И ЭКСТРАВАЗАЦИЯ



**I этап:** замедление движения лейкоцитов. Низкоаффинное взаимодействие адгезинов эндотелиальных клеток с лигандами лейкоцитов.

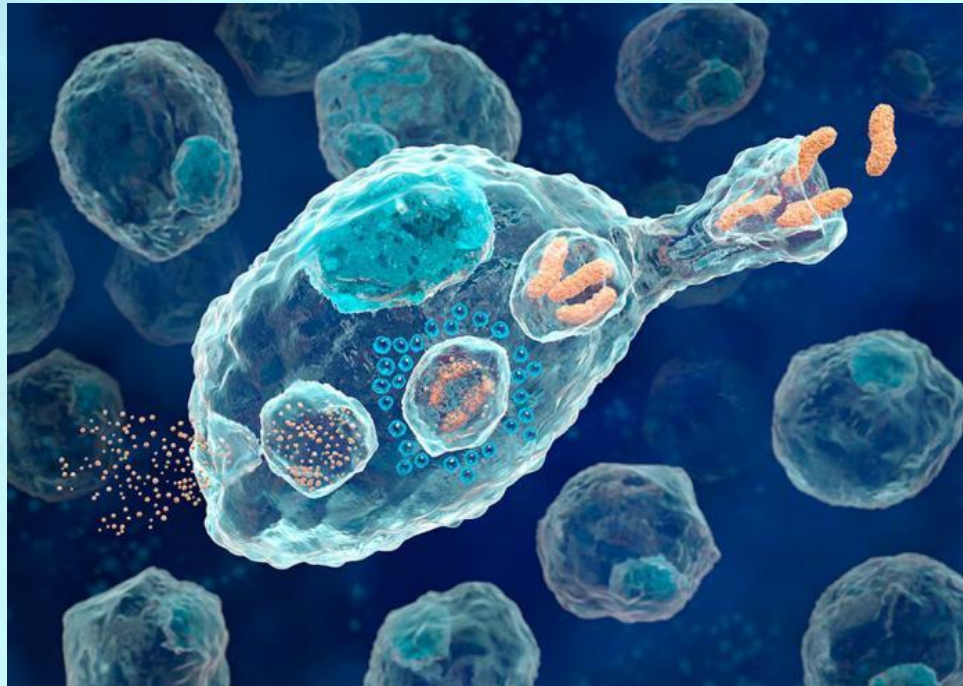
**II этап:** остановка движения лейкоцитов. ИЛ-8 взаимодействует со своим рецептором и усиливает аффинность взаимодействия LFA-1 с ICAM-1.

**III этап:** диапедез. Лейкоцит проходит между клетками эндотелия с помощью рецепторов CD31 и ICAM-1 – LFA-1.

**IV этап:** миграция в очаг воспаления. Лейкоцит перемещается против градиента плотности ИЛ-8 в зону воспаления.

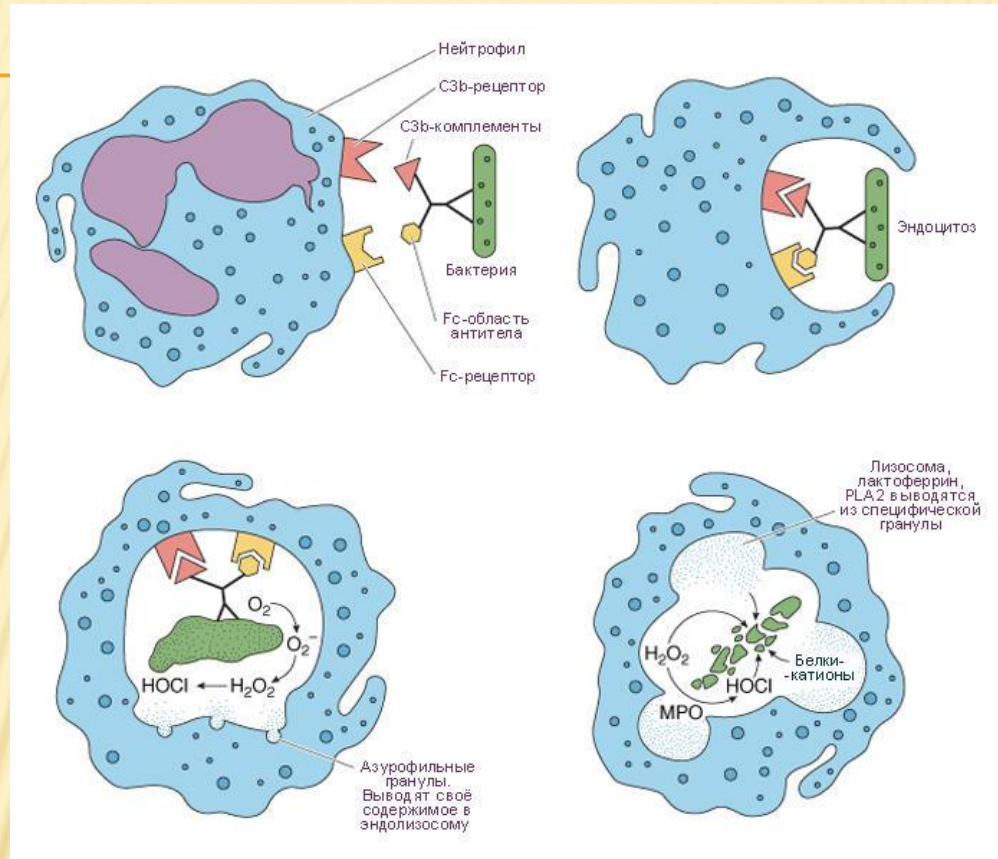
# ФАГОЦИТОЗ

- процесс поглощения и переваривания клеткой (макрофагом, нейтрофилом) корпускулярного материала (бактерий, крупных вирусов, отмирающих собственных клеток организма или чужеродных клеток).





# ФАГОЦИТОЗ



- Положительный таксис (бактериальные компоненты, C5a, ИЛ-8).
- Адгезия, или прилипание фагоцита к микробу (лектины микробов и фагоцитов, компоненты комплемента)
- Впячивание наружной мембраны фагоцита, образование фагосомы и ее слияние с лизосомой (фаголизосома).
- Инактивация и разрушение микроба в фаголизосоме.

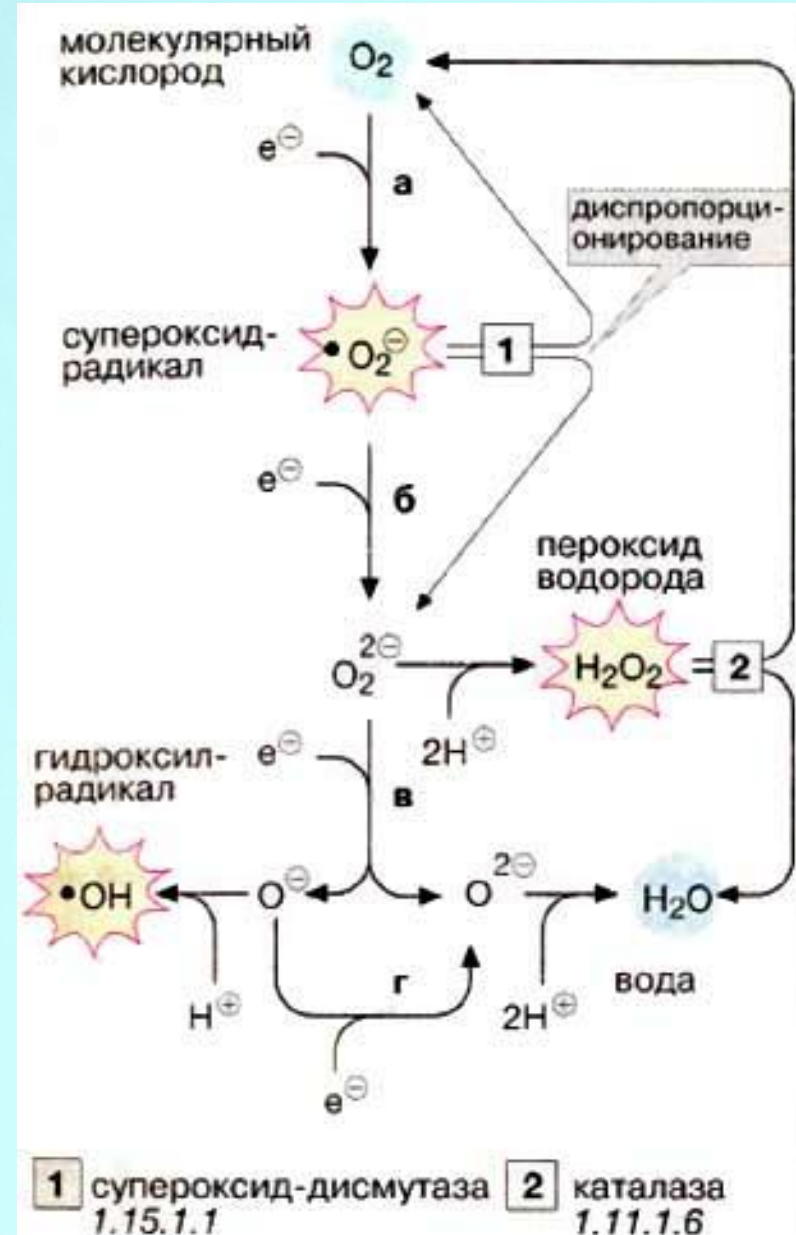


# КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЙ МЕХАНИЗМ

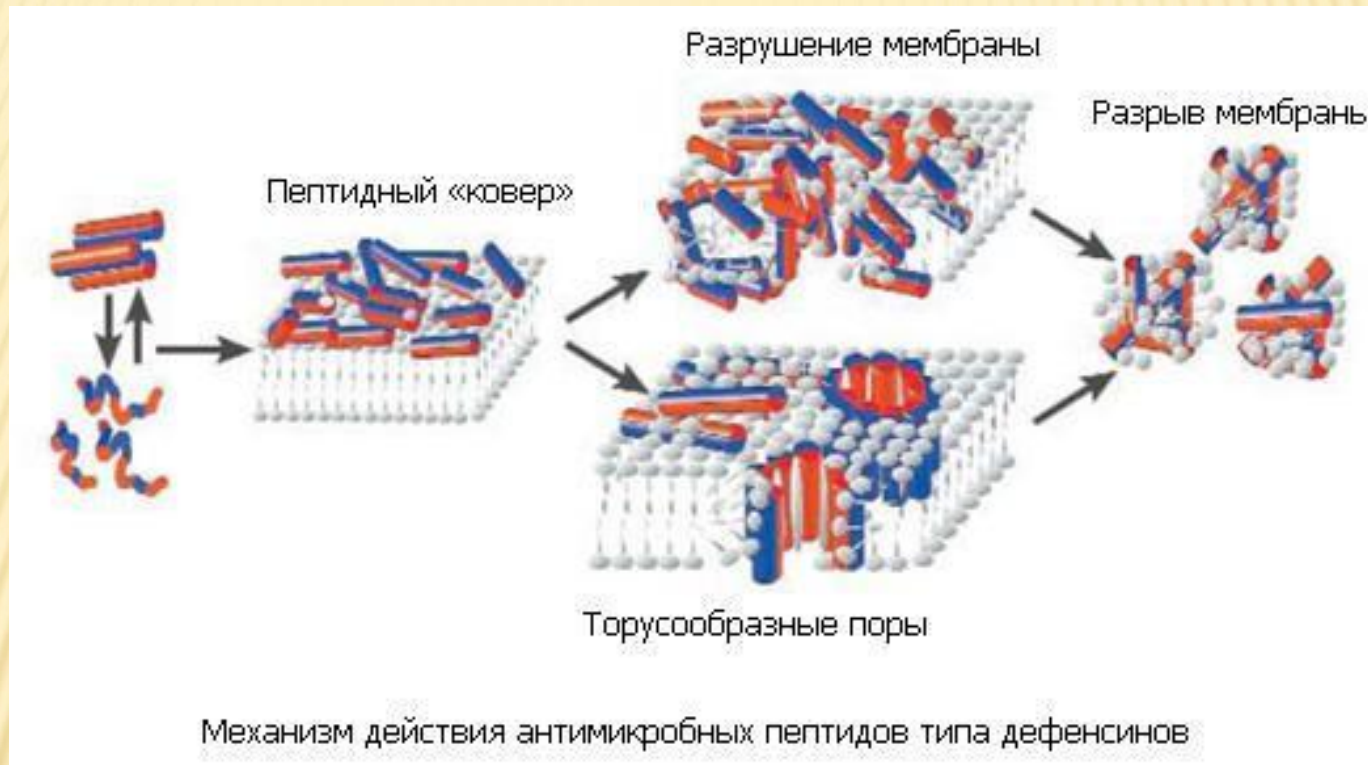
Молекулярный кислород поэтапно превращается в супероксидный анион-радикал ( $\cdot\text{O}_2^-$ ), синглетный молекулярный кислород ( $\Delta g' \text{O}_2$ ), пероксид водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) и гидроксильные радикалы ( $\cdot\text{OH}$ ).

Эти свободные радикалы крайне токсичны для многих микроорганизмов.

После слияния с лизосомой, под действием миелопероксидазы, из пероксидов образуются дополнительные токсичные оксиданты (например, гипохлорит и гипоиодит).

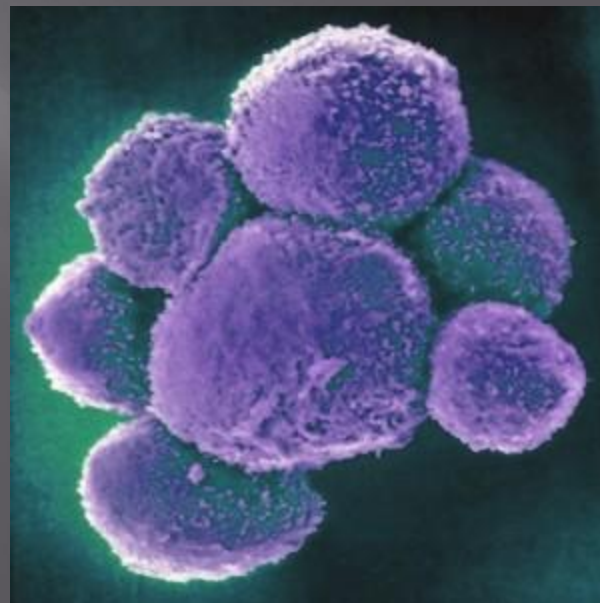
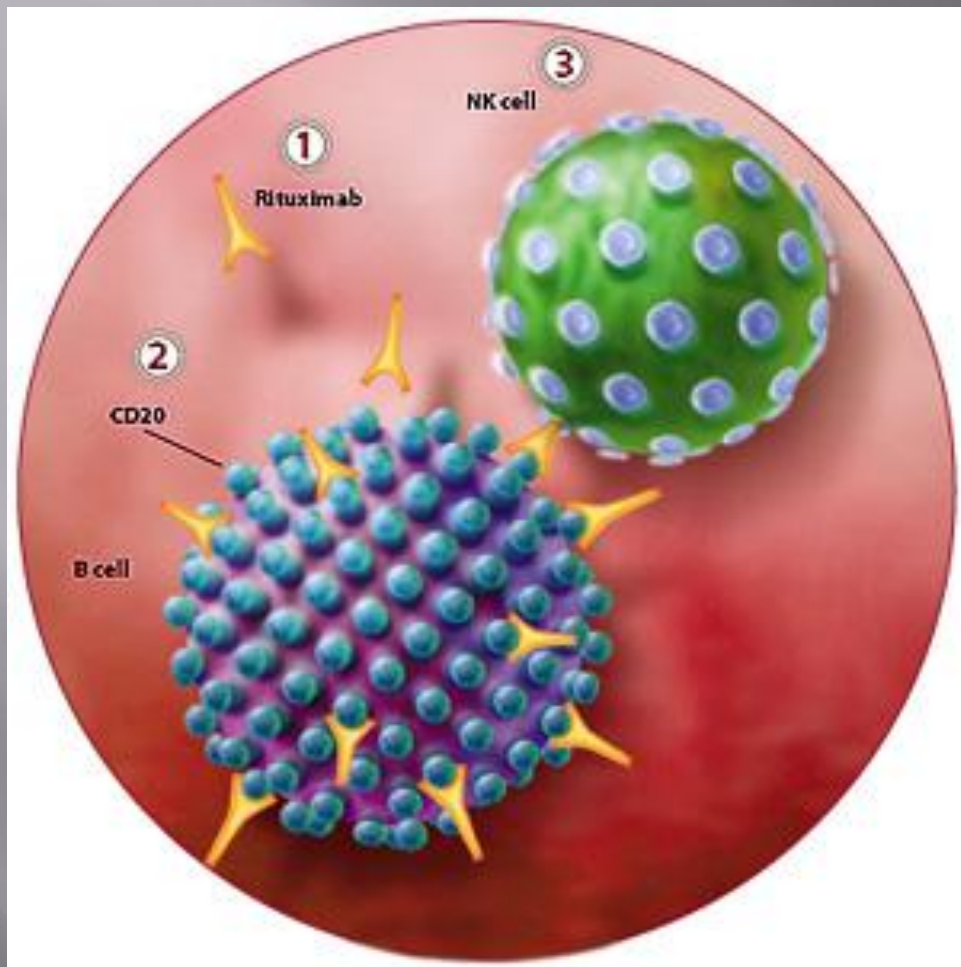


# КИСЛОРОДНЕЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ



Фагоциты содержат белки дефенсины и катионные белки (катепсин G и азуроцидин). Дефенсины вызывают образование ионных каналов в мембране микробной клетки. Катионные белки обладают неферментативной антибиотической активностью в отношении грамотрицательных бактерий.

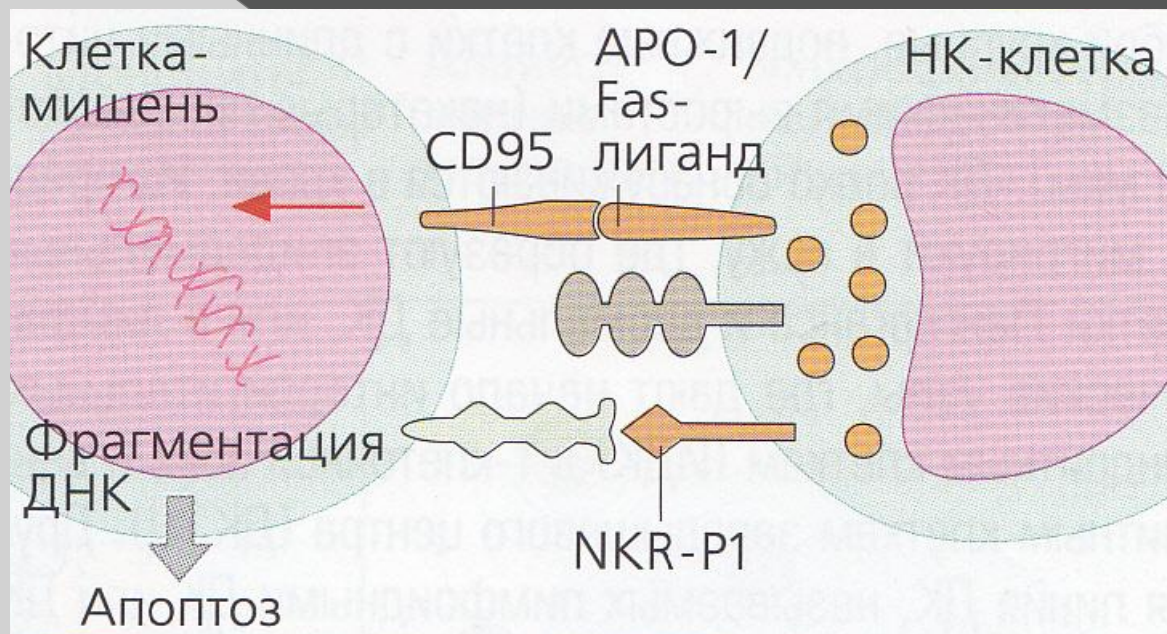
# НАТУРАЛЬНЫЕ КИЛЛЕРЫ





# МЕХАНИЗМЫ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАТУРАЛЬНЫХ КИЛЛЕРОВ

## 1. Несекреторный лизис

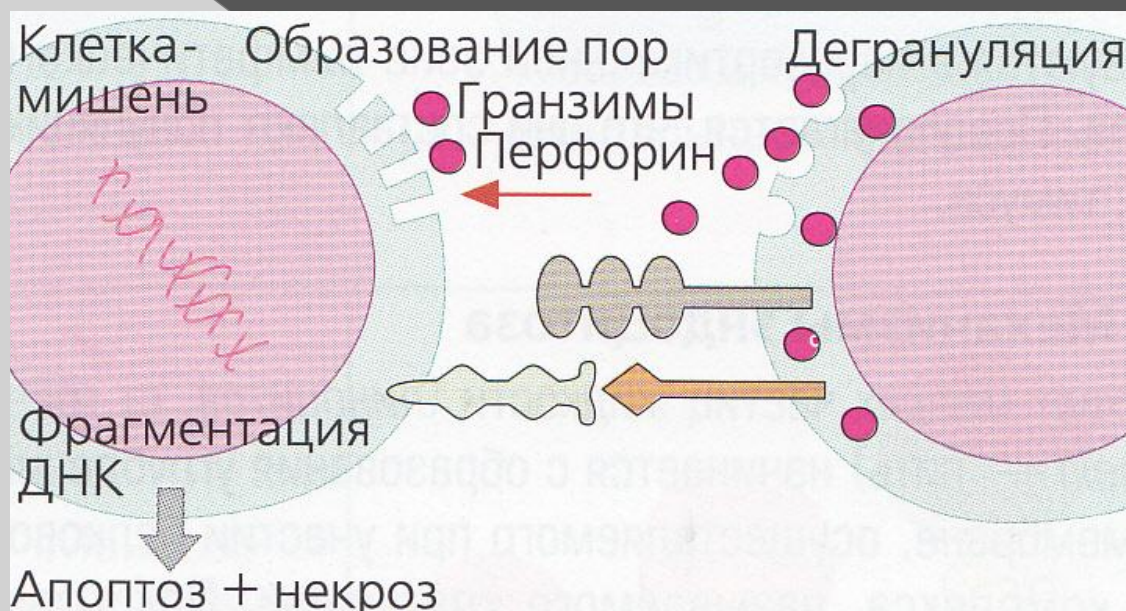


Если клетка-мишень имеет рецептор CD95 (Fas), она гибнет в результате апоптоза.



# МЕХАНИЗМЫ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАТУРАЛЬНЫХ КИЛЛЕРОВ

## 2. Секреторный лизис

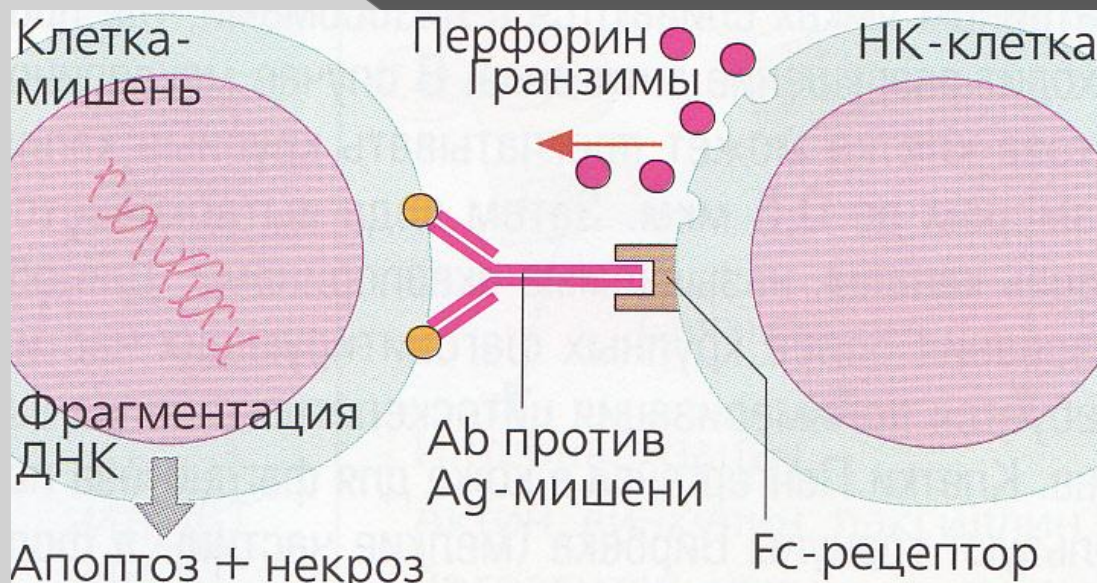


Перфорин – порообразующий белок, гранзимы – набор различных протеиназ.

Гранзим В достигает клеточного ядра, где активируются каспазы белки, способствующие апоптозу) .

# МЕХАНИЗМЫ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАТУРАЛЬНЫХ КИЛЛЕРОВ

## 3. Антителозависимая клеточная цитотоксичность



# ГУМОРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ЕСТЕСТВЕННОГО ИММУНИТЕТА

**КОМПЛЕМЕНТ**

**медиаторы воспаления**

**ЦИТОКИНЫ**

**белки острой фазы**

**другие медиаторы.  
эйкозаноиды**

# МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

**ЦИТОКИНЫ**

**воспалительные  
ЦИТОКИНЫ**

**интерфероны**

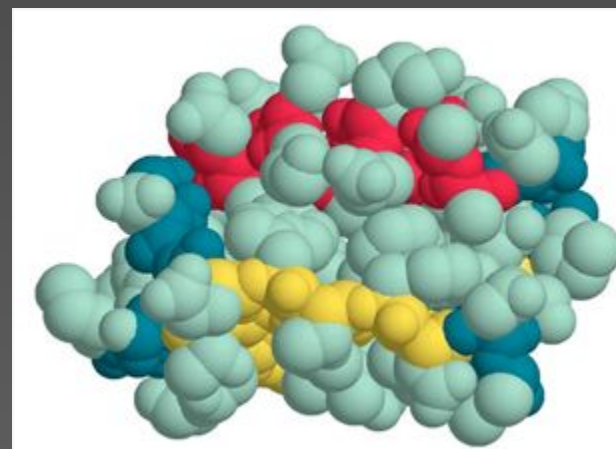
**хемокины**

**колониестимулирующие  
факторы**



# МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

## белки острой фазы



Группа белков, вырабатываемых гепатоцитами, синтез которых существенно возрастает под влиянием провоспалительных цитокинов, особенно **ИЛ-6**.

К ним относятся ***C-реактивный белок, фибриноген*** и др.

Выполняет функции опсоинов, хемотаксических факторов, активируют комплемент по альтернативному и классическому пути, регулируют выработку цитокинов.

# Кинины

участвуют в реализации местных проявлений воспаления, действуя на мелкие сосуды. Кинины значительно расширяют венулы, снижают давление в микроциркуляции, повышают проницаемость сосудистой стенки, тем самым способствуют формированию отека и выходу лейкоцитов из сосудистого русла. Кроме того, они вызывают спазм гладкой мускулатуры, усиливают синтез арахидоновой кислоты и образование эйкозаноидов.

Основной участник событий – *брадикинин*.

Образуется из высокомолекулярного кининогена путем его расщепления протеиназой – калликреином плазмы.

# Медиаторы аллергического воспаления

**Гистамин** – медиатор аллергических реакций немедленного типа. Быстро освобождается при дегрануляции тучных клеток. Обуславливает расширение сосудов, повышение их проницаемости, зуд, в меньшей степени – спазм гладкой мускулатуры.

**Гепарин** – протеогликан, регулирует пролиферативную и миграционную активность клеток иммунной системы. Усиливает фагоцитоз, подавляет некоторые проявления цитотоксичности клеток, регулирует ГЗТ.

**Фактор, активирующий тромбоциты ( ФАТ, PAF)** – продукт липидной природы. Синтезируется тучными клетками, базофилами, нейтрофилами и моноцитами при активации. Вызывает агрегацию тромбоцитов и способствует выбросу содержащихся в них ферментов и активных факторов. Повышает проницаемость сосудов.

## **Эйкозаноиды –**

активные продукты метаболизма арахидоновой кислоты, играющие определенную роль в развитии аллергии, воспаления и в иммунорегуляции.

***Лейкотриены*** – эйкозаноиды, образующиеся при действии липооксигеназы. Относятся к основным факторам аллергических реакций. Выделяются через 5-20 мин после активации тучных клеток. Лейкотриены D<sub>4</sub>, C<sub>4</sub> и E<sub>4</sub> обуславливают спазм гладкой мускулатуры, обладают хемотаксическим действием.

***Простагландины*** – эйкозаноиды, образующиеся при действии циклооксигеназы. Простагландины D<sub>2</sub>, E<sub>2</sub>, F<sub>2a</sub> и I<sub>2</sub> обладают сосудорасширяющим и хемотаксическим действием. Простагландин E<sub>2</sub>, продуцируемый МФ, участвует в иммунорегуляции в качестве супрессирующего фактора.