

Иммунитет.
Неспецифические
факторы
противоинфекционной
защиты организма.
Антигены

Лекция
П.Н.Дерябин

История иммунологии

1881г Пастер- вакцинация

1883г Мечников- клеточная теория иммунитета

1885г Эрлих- гуморальная теория иммунитета

1902г Беринг- антитоксические сыворотки

1913г Рише – анафилаксия

1919г Борде – комплимент

1945г Медавар – иммунитет защищает от микробов и клеток, тканей чужеродных

1964г Бернет- аксиома-главная функция иммунитета-
разпознавание чужеродных клеток

1972 Эдельман, Портер - структура антител

1980 Венацераф, Доссе, Смелл – главный комплекс
гистосовместимости

Определение иммунитета

- «**Иммунитет** – способ защиты организма от живых существ и веществ, несущих на себе **признаки генетической чужеродности**»
- **Аксиома Бернета**: «Основная функция иммунитета отличать свое от чужого»
- **Immunitas** – избавление освобождение

Противоинфекционный иммунитет

Виды иммунитета



Неспецифические факторы защиты организма

Это комплекс факторов сопротивляемости инфекционным агентам, существующих в организме, не зависимо от того попал микроб в организм или нет.

Факторы:

1. Защитные свойства кожи, слизистых механическая защита, выведение с мочей, калом, мокротой, желудочным соком перистальтика, выделение перекиси, молочной кислоты.

●. Выработка бактерицидных веществ

- Лизоцизм (мурамидаза) – продуцируют макрофаги, энтероцика.
- Ингибиторы микробной гиалуронидазы, лецитиназы, коллагеназы.
- Интерферон
- Комплемент (11 фракций) – особенно C_{4a} , C_{3b}

Способствуют растворению микробов (АГ+АТ) DСК →

- Пропердиновая система
- Лейкины (лейкоциты), плакины (тромбоциты), эритрин (эритроциты), В-лизин и пр.

3. Защитные свойства N микрофлоры (антагонизм, Ig A, «Защитный слой»)

4. Фагоцитоз

Фагоцитоз

Это процесс активного поглощения специализированными клетками различных инородных частиц с последующим их перевариванием. Узнают и устраняют антиген.

Вид фагоцитов:

1. Микрофаги – гранулоциты (нейтрофилы, базофилы, эозинофилы). В тканях – 4-5 сут., в крови – 6-7 часов.
2. Макрофаги – моноциты крови, фиксированные клетки печени, селезенки, лимфоузлов = это СМФ (система моноклеарных фагоцитов). Активны несколько месяцев.

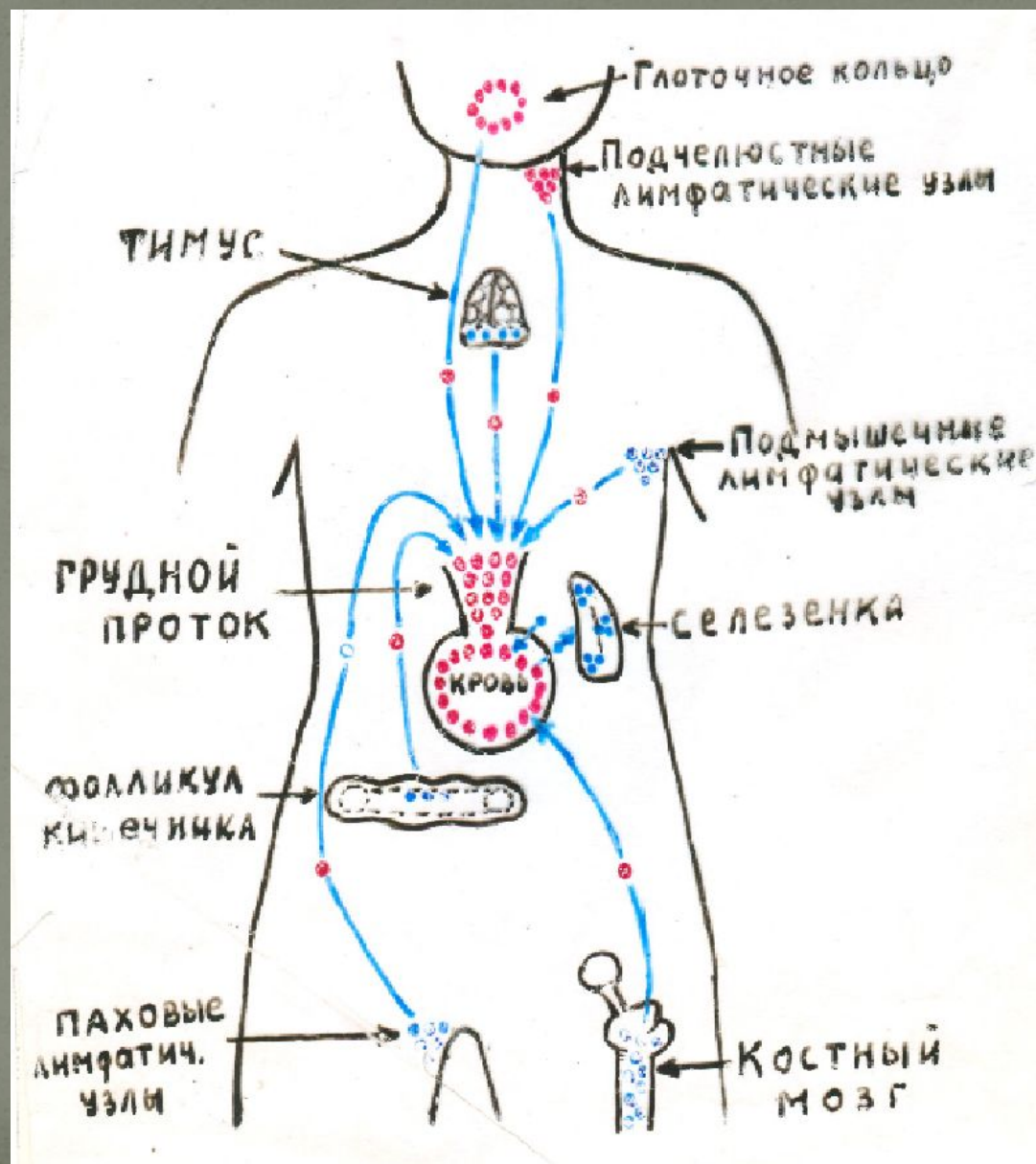
Функции макрофагов обеспечивают выработку ферментов (лизосомах) выработка лизоцима, интерферонов цитотоксина, митогенного булка...
Участие в синтезе Jg и пр.

Фразы фагоцитоза: хемотаксис, прилипание, захват, переваривание.



Завершенный
Незавершенный
фагоцитоз

Схема иммунной системы организма



Иммунная система (ИС)

- . Выработка бактерицидных веществ
 - Лизоцизм (мурамидаза) – продуцируют макрофаги, энтероцика.
 - Ингибиторы микробной гиалуронидазы, лецитиназы, коллагеназы.
 - Интерферон
 - Комплемент (11 фракций) – особенно C_{4a} , C_{3b}

Способствуют растворению микробов (АГ+АТ) DСК

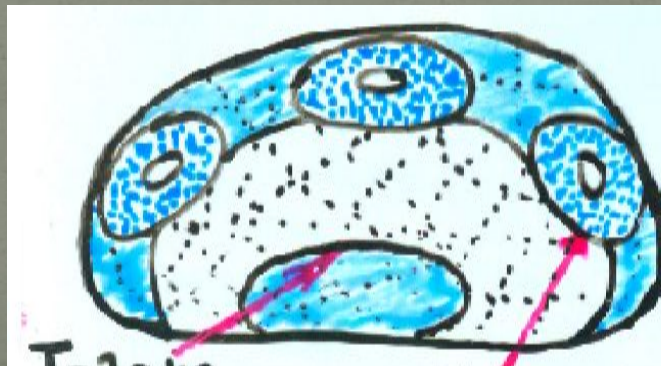
- Пропердиновая система
 - Лейкины (лейкоциты), плакины (тромбоциты), эритрин (эритроциты), В-лизин и пр.
3. Защитные свойства N микрофлоры (антагонизм, Jg A, «Защитный слой»)
4. Фагоцитоз

Иммунокомпетентные клетки (осуществляющие иммунные реакции):

1. Макрофаги
2. Т – лимфоциты
3. В – лимфоциты

I. Центральные органы

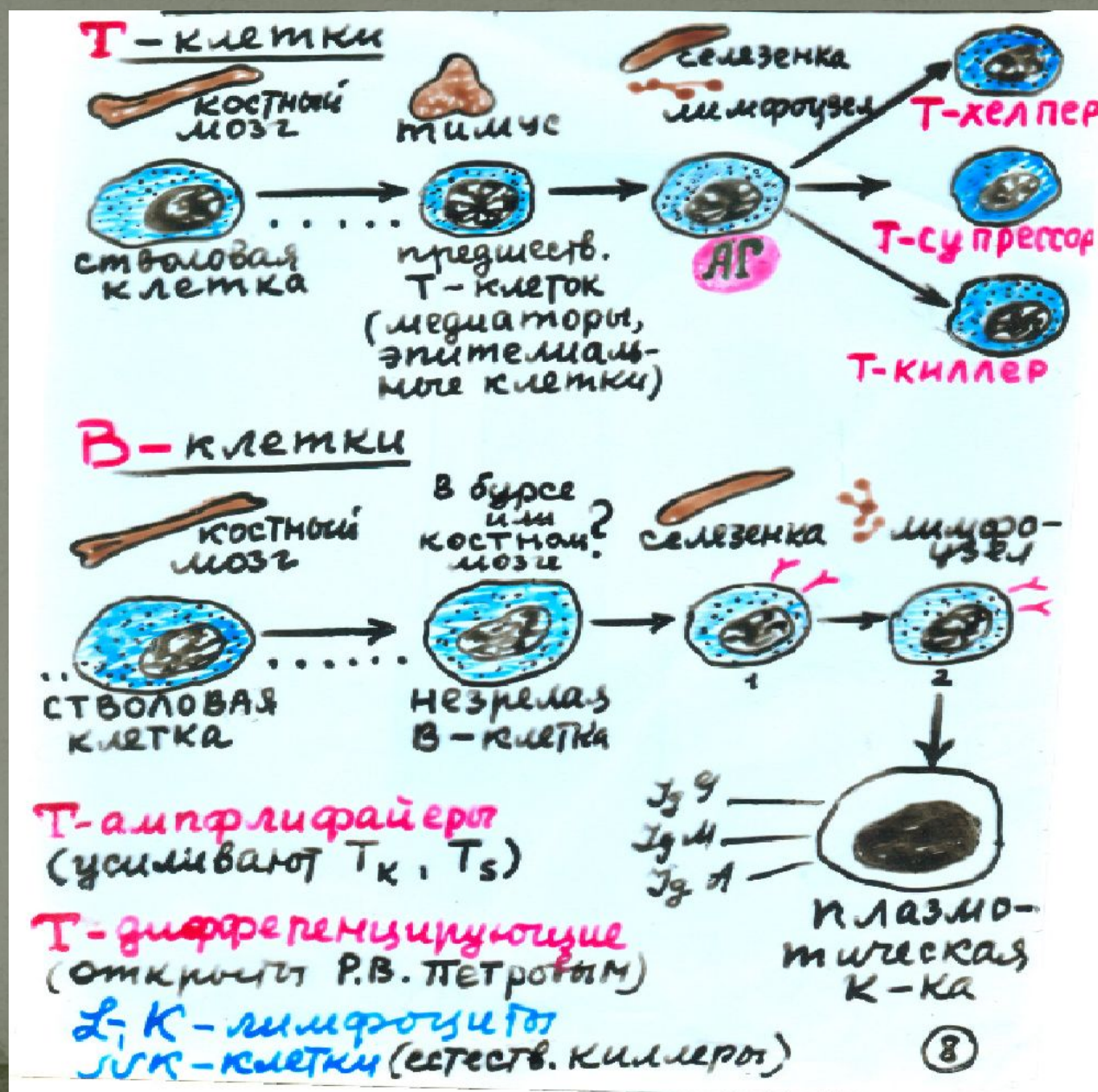
1. Вилочковая железа (тимус) – осуществляет дифференцировку Т-лимфоцитов из их предшественников. Незрелые Т-клетки тимоциты мигрируют из коркового слоя в мозговую (созревают) в кровь, в нее поступают медиаторы (обеспечивают созревание). Дозревают в лимфоузлах.



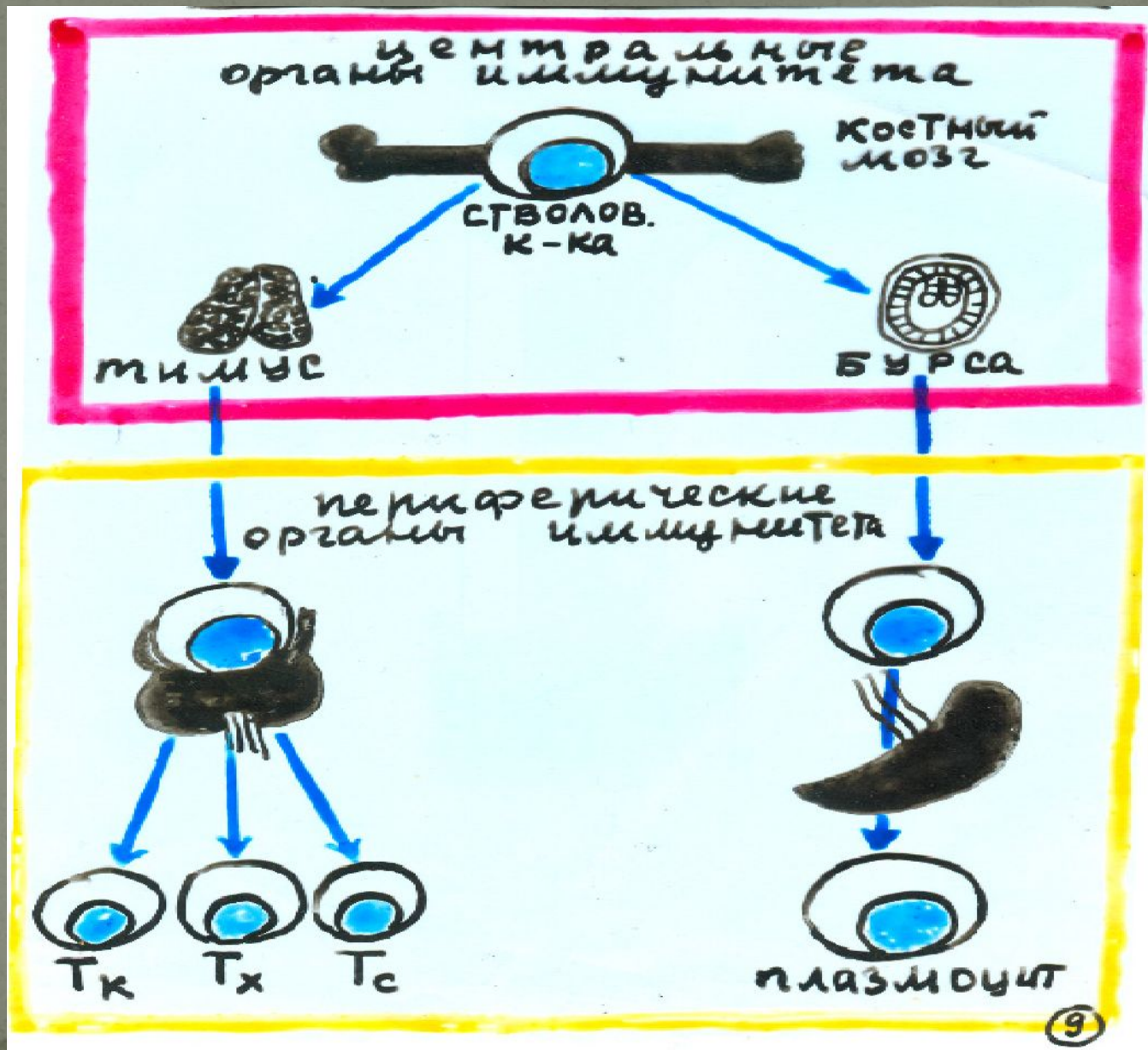
Т-зона Мозговое вещество

Тимуснезависимая зона (В-зона)

клеток



Формирование Т и В – систем



Антигены – определение

Антигены - это *генетически чужеродные* для организма вещества, на введение которых организм отвечает выработкой *антител* или *другой формой специфической иммунологической реакции*.

Антигенами могут быть различные вещества, в том числе компоненты микробных клеток и вирусов, их токсины и ферменты.

Основные свойства антигенов

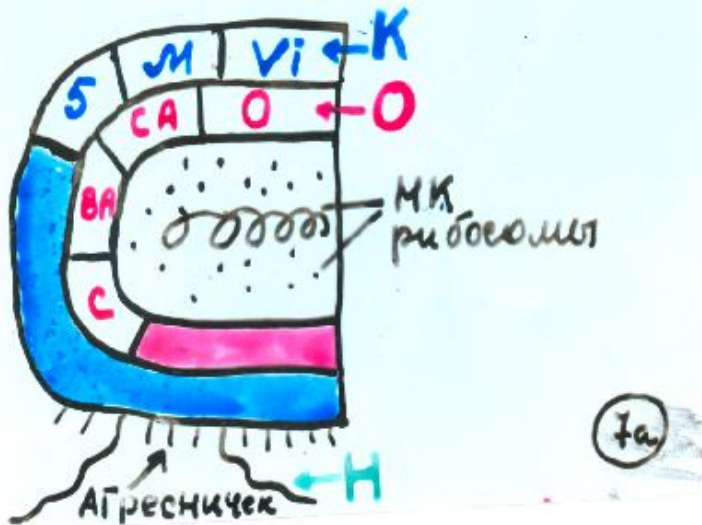
- **специфичность**, которая определяется в реакциях антиген-антитело, и обусловлена наличием антигенных детерминант, формирующихся из аминокислотных остатков, полисахаридов или липидов;
- **антигенность (иммуногенность)**, т.е. способность вызывать в организме образование антител и иммунных лимфоцитов (по этому показателю антигены делятся на полноценные и неполноценные или гаптены);
- **способность вступать в реакцию с антителами** (именно это свойство моделируется в серологических реакциях).
- **Макромолекулярность**
- **Генетическая чужеродность** для организма

Виды антигенов

1. **ПОЛНОЦЕННЫЕ** – *индуцируют выработку АНТИТЕЛ* и *вступают с ними в реакции*:
 - высокоантигенные;
 - слабоантигенные
2. **Неполноценные (ГАПТЕНЫ)** – *не индуцируют* образование АНТИТЕЛ, *но вступают в реакции* с готовыми антителами, образовавшимися – ГАПТЕН + Белок («ШЛЕППЕР») = полноценный антиген (ГАПТЕН – антигенная детерминанта)
3. **ПОЛУГАПТЕНЫ** (йод, бром, хинин и др.) – *блокируют антитела*, но не дают реакции = лекарственная непереносимость, другие виды аллергии
4. **Мимикрирующие** (mimicry – подражание) – общие (*схожие*) антигенные детерминанты у микроба и человека

Антигены Гр(-) бактерий

АГ грамотрицательных бактерий



4. Антигены ЦПМ и рибосом не имеют строгой специфичности по таксону

5. ДНК – стимулирует Аутоиммунные процессы

1. О-антиген (соматический).

- Липопротеид + ПС (ЛПС).
- Термостабилен.
- Спиртом и формалином не разрушается.
- Токсичен.
- Извлекается трихлоруксусной кислотой и фенолом

2. H-антиген (жгутиковый)

- Белок – «Флагеллин»
- Нетоксичен, неустойчив
- Два вида:
 - групповые (H1) – неспецифические;
 - специфические (типовые) (H2)
- Получают – содовой экстракцией,
- Центрифугированием, гельфильтрацией

3. К-антигены (капсульные)

- Не токсичен;
- Кислые полисахариды, иногда – белок;
- Термолабилен
- Получают встряхиванием
- Примеры – Vi –антиген; F1- фракция 1; M,5

Антигены Гр (+) бактерий

- Очень разнообразны и характерны для каждого рода (вида)
- Будут изучаться в частном курсе

Антигены стафилококков

Антигены клеточной стенки:

Пептидогликан

Тейхоевая кислота

Белок А

Типоспецифические агглютиногены

Хлопьеобразующий фактор

Капсульный материал

Антигены ЦПМ – липотейхоевая
кислота

Антигены цитоплазмы

Рибосомальные антигены

Внеклеточные антигены:

токсины и экзоферменты

Антигены стрептококков

М-протеин, **Т**-протеин
(О,К,Л-антигены)

С- полисахарид

Р – нуклеопротеид

Видовой антиген – **Р**
(общий для всех стрептококков)

Типовые антигены – **М** и **Т**

Групповой антиген - **С**

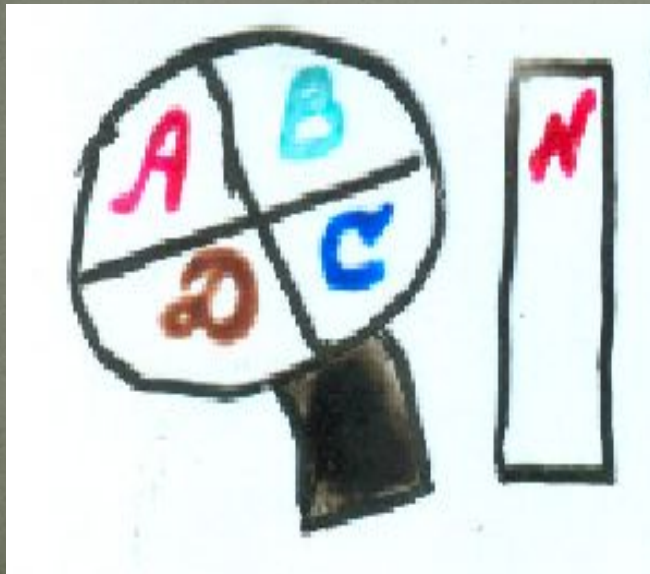
Антигены вирусов

I. Вирионные – вирусспецифические

1) Простые – нуклеопротеиды (NP) – **S** антигены

2) Сложные – белки оболочек:

а) **H** – антиген (гемагглютинин). Основной специфический антиген, определяющий подтип вируса. Он имеет 4 зоны – А, В, С, D. Используют в РГА, РТГА.



б) **N** - антиген
(нейраминидаза)

в) **Матриксный** белок.

Типоспецифичный - общий
для всех вирусов типа А.

II. Вирусиндуцированные

- 1) Вирусные частицы содержат часть клеточной оболочки (захватывается при почковании вируса)
- 2) Частицы ЦПМ клетки
- 3) Неструктурные белки клетки

Микробные и вирусные антигены

По таксономической специфичности микробные антигены делятся на

- ▣ **типоспецифические** (различающиеся внутри одного вида микроорганизмов),
- ▣ **видоспецифические,**
- ▣ **родоспецифические и**
- ▣ **антигены более широкой специфичности.**

Антигены человека и животных

1. **Изоантигены** (isos – одинаковый) – «антигены эритроцитов». 19 систем – более 100 антигенов. Самая важная и известная система АВ0 (4 группы: 0 (I), A (II), B (III), AB (IV));
2. **Видоспецифические** (белковые) – характерны для определенного вида (человек, собака, лошадь и т.д.);
3. **Органо- и тканеспецифические** (белковые) – характерны для отдельных органов или тканей (простатоспецифические, почечные корковые и мозговые и т.д.);
4. **Аутоантигены** – вещества, вызывающие иммунный ответ в собственном организме (хрусталик глаза, мозговая ткань, сперматозоиды и т.д.)

ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ

- **HLA** (human leucocyte antigens)
- Содержатся в ЦПМ клеток
- Делятся на 2 класса:

HLA класс I = в ЦПМ почти всех

Ядросодержащих клеток и обеспечивают отторжение тканей, зараженных вирусом.

= Это маркеры «своих» здоровых клеток, которые не должны подвергаться воздействию **Т-киллеров**

HLA класс II = в ЦПМ Т- и В- клеток, макрофагов = участвуют в иммунорегуляции – служат для распознавания **АГ Т-келперами** на макрофагах и других клетках.

Генетический контроль за HLA осуществляет хромосома G-генами в сублокусах A, B, C

Искусственные антигены

- Микробные и вирусные (сальмонеллы, ВИЧ, гепатиты В и С и т.д.);
- Защитные белки (лизозим, интерферон и др.);
- Гормоны (инсулин, гормон роста, плацентарные гормоны и др.);
- Антигены опухолей

Рекомбинантные и пептидные

Адьюванты

Агенты (вещества) разнообразной природы, *неспецифически стимулирующие специфический иммунный (антительный) ответ* к определенным антигенам.

Группы адьювантов:

1. Природные полисахариды бактерий и растений; НК;
2. Искусственные полипептиды и полинуклеотиды, имеющие природные аналоги;
3. Искусственные полимеры, не имеющие природных аналогов:
 - Нерастворимые (раньше)
 - Растворимые (**полиэлектролиты**) – сейчас

Механизм действия:

- Повышают выработку антител, усиливая ранние стадии иммунного ответа и стимулируя Т-клетки

Виды антигенов

1. Полноценные – индуцируют выработку АТ и вступают с ними в реакции

- Высокоантигенные (белки)
- Слабоантигенные (желатин, гемоглобин)

2. Неполноценные (гаптен)

- Не индуцирует АТ, но с готовыми реагирует
- Гаптен + Белок (шлеппер) = полноценный АГ.
- ЛПС, ДНК, РНК микроба

3. Гетерогенные АГ Форсмана (общая липидная часть – гаптен)

4. Полугаптен (йод, бром, химин и др.) – блокирует АТ, но не дает реакции = лекарственная непереносимость

5. Мимикрирующий (mimicry-подражательный) – общий микроба и человека

Виды антигенов

1. **Полноценные** — индуцируют выработку АТ и вступают с ними в р-цию
 - высокоантигенные (белки)
 - слабоантигенные (пеллатин, гемоглобин)
2. **Неполноценные (гаптен)**
 - не индуцирует АТ, но с готовыми реагирует
 - **ГАПТЕН + БЕЛОК** (шлеппер) = полноценный АГ.
 - ЛПС, ДНК, РНК микроба
3. Гетерогенный АГ **ФОРСМАНА** (общая липидная часть — гаптен)
4. **Полугаптен** (йод, бром, химин и др.) — блокирует АТ, но не дает реакции = **лекарственная переносимость**
5. **Мимикрирующий** (митиску-подражательный) — обитает микроба и человека ③