

**Понятие об иммунологии.
Неспецифические факторы
защиты
человека. Иммунная система
организма человека. Антигены.
Антитела. Иммунокомпетентные
клетки.**

- Понятие об иммунологии, иммунной системе человека.
- Неспецифические факторы защиты организма человека: барьерные функции кожи и слизистых оболочек, клеточные факторы защиты (фагоцитоз), гуморальные факторы.
- Центральные и периферические органы иммунной системы.
- Имунокомпетентные клетки.
- Антигены, как фактор, запускающий иммунный ответ. Свойства антигенов. Антигены микробной клетки.
- Антитела. Характеристика основных классов иммуноглобулинов.

- **Иммунология** - наука, изучающая механизмы самозащиты организма от всего генетически чужеродного поддержания структурной и функциональной целостности организма (гомеостаза организма).
- **Иммунитет**- целостная система биологических механизмов самозащиты организма, с помощью которых он распознает и уничтожает все чужеродное (генетически отличающееся).

ФОРМЫ И ВИДЫ ИММУНИТЕТА

Иммунная защита организма



НК-клетки, КК

Слизь

Иммунитет

Клетки иммунной памяти

Виды и формы иммунитета



Факты врожденные, неспецифические			Факторы специфические, приобретенные	
физические	гуморальные	клеточные	гуморальные	Клеточные
Движение ресничек	Лизоцим	РЕС	Секреторные	В-лимфоциты
Смывание	Лактоферины	Фагоцитоз	антитела IgA,	
Выделение	Интерфероны	Нейтрофилы	Ig M	
Чихание	Пропердин	Эозинофилы	Тканевые -	Т-лимфоциты
Кашель	Пептиды	Макрофаги	антитела IgG,	
шелушение эпителия	Пероксидаза		IgE	

ВИДЫ ИММУНИТЕТА

- **1. По природе чужеродного фактора:**
 - Неинфекционный
 - Инфекционный
 - Паразитарный
- **2. По характеру:**
 - Врожденный
 - Приобретенный (естественный или искусственный)
- **3. По механизмам:**
 - Гуморальный
 - Клеточный

В основе видового иммунитета лежат различные механизмы **естественной неспецифической резистентности**. Среди них - кожные покровы и слизистые оболочки, нормальная микрофлора организма, фагоцитоз, воспаление, лихорадка, система комплемента, барьерные механизмы лимфоузлов, противомикробные вещества, выделительные системы организма, главная система гистосовместимости.

Кожа и слизистые- первая линия защиты против возбудителей. Кроме функции механического (анатомического) барьера кожа обладает бактерицидной активностью. Слизь, лизоцим, желудочный сок, слезная жидкость, слюна, деятельность мерцательного эпителия способствует защите слизистых оболочек.

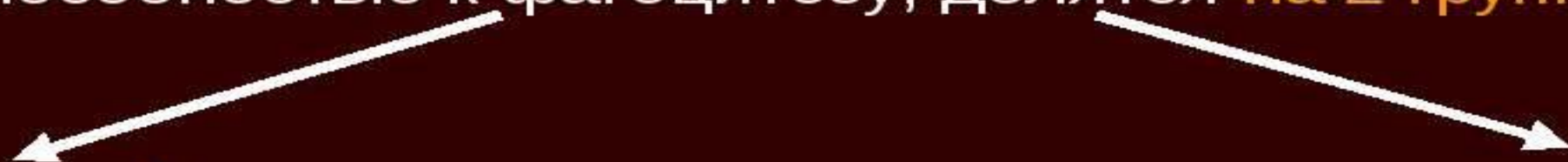
Нормальная микрофлора организма препятствует колонизации организма посторонней микрофлорой (конкуренция за субстраты, различные формы антагонизма, в т. ч. выделение антибиотических веществ, изменение рН и др.).

Фагоцитоз и система комплемента - вторая линия защиты организма против микроорганизмов, преодолевших поверхностные барьеры. Клеточные факторы системы видовой резистентности- *фагоциты*, поглощающие и разрушающие патогенные микроорганизмы и другой генетически чужеродный материал. Представлены полиморфоядерными лейкоцитами или *гранулоцитами*- нейтрофилами, эозинофилами и базофилами (клетками миелопоэтического ряда), а также моноцитами и тканевыми макрофагами (клетками макрофагально- моноцитарной системы).

Значение фагоцитирующих клеток для защиты организма впервые доказал И.И.Мечников, разработавший фагоцитарную теорию иммунитета.

Фагоцитоз - это процесс распознавания, поглощения и переваривания фагоцитами различных чужеродных корпускулярных объектов.

Со времени И.И. Мечникова все клетки, обладающие способностью к фагоцитозу, делятся **на 2 группы**:



микрофаги



полиморфноядерные
лейкоциты:

- нейтрофилы
- эозинофилы
- базофилы

макрофаги



- моноциты костного мозга и крови
- свободные и фиксированные макрофаги тканей

Стадии фагоцитоза



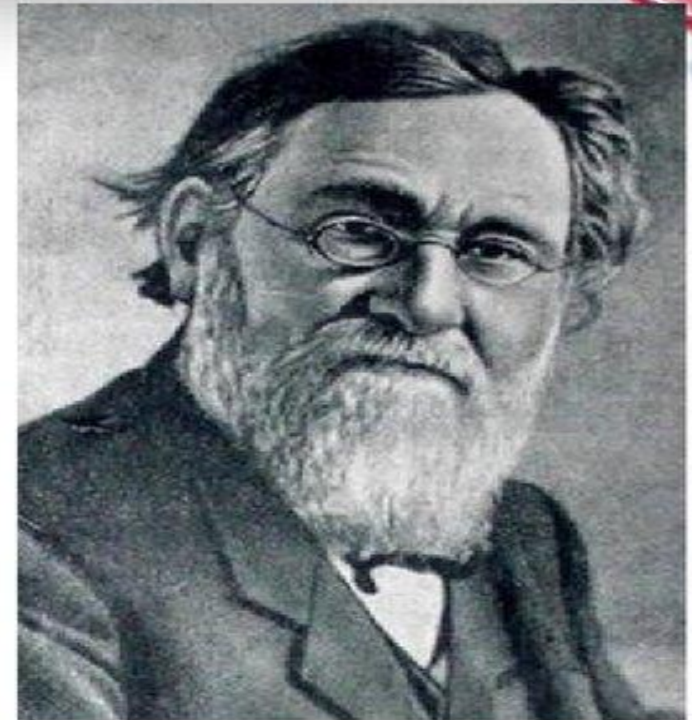
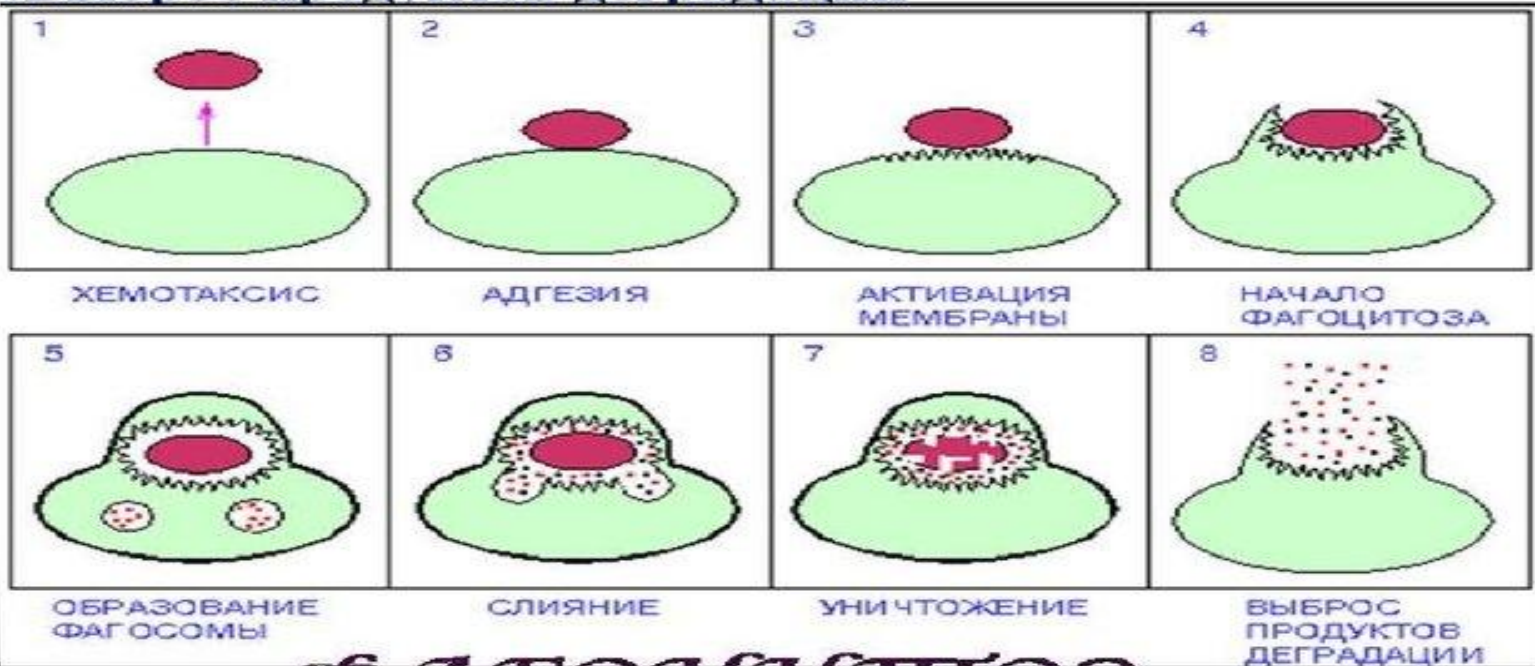
1. Хемотаксис

2. Адгезия фагоцитов к объекту фагоцитоза

3. Поглощение

4. Киллинг и переваривание

5. Выброс продуктов деградации



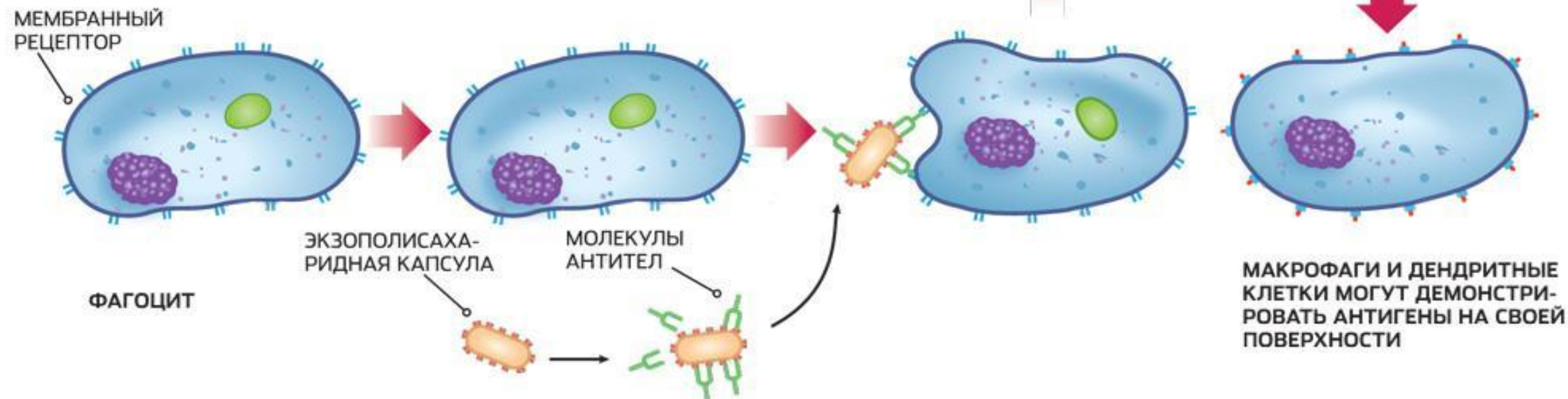
И.И.Мечников в 1863г.открыл фагоцитоз

НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЫ ПРИКРЕПЛЯЮТСЯ К РЕЦЕПТОРАМ ФАГОЦИТОВ НАПРЯМУЮ

ЛИЗОСОМНЫЕ ФЕРМЕНТЫ
РАЗЛАГАЮТ ПАТОГЕН, ПРОИЗВОДЯ
АНТИГЕНЫ



БАКТЕРИИ В ЭКЗОПОЛИСАХАРИДНЫХ КАПСУЛАХ ДОЛЖНЫ БЫТЬ ЗАХВАЧЕНЫ АНТИТЕЛАМИ, ПРЕЖДЕ ЧЕМ ИХ ПОГЛОТИТ ФАГОЦИТ



Стадии фагоцитоза.

Процесс фагоцитоза (поглощения твердофазного объекта) состоит из пяти стадий.

- 1. Активация (усиление энергетического метаболизма). Факторами активации и хемотаксиса являются бактериальные продукты (ЛПС, пептиды), компоненты комплемента (С3 и С5), цитокины и антитела.
- 2. Хемотаксис.
- 3. Адгезия.
- 4. Поглощение.
- 5. Исход фагоцитоза.

- Адгезия связана с наличием ряда рецепторов на поверхности фагоцитов (к Fc- фрагментам антител, компонентам комплемента, фибронектину), обеспечивающих прочность рецептор - опосредованных взаимодействий **опсонинов**, обволакивающих микроорганизмы и ограничивающих их подвижность (антитела, СЗв, фибронектин).
- Фагоциты обладают амeboподобными псевдоподиями. При поглощении образуется **фагосома** с поглощенным объектом (бактерией), к ней присоединяется и сливается содержащая литические ферменты лизосома, образуется **фаголизосома**.

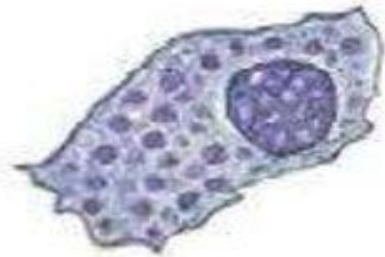
Возможно три исхода фагоцитоза:

- завершенный фагоцитоз;
- незавершенный фагоцитоз;
- процессинг антигенов.

Фагоциты

ФАГОЦИТЫ

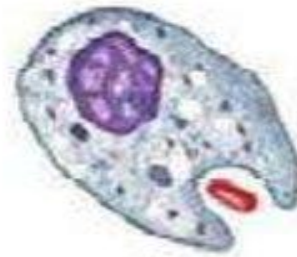
Удаляют продукты
распада и
патогенов



Фиксированный
макрофаг



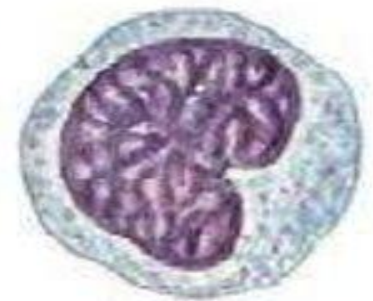
Нейтрофил



Свободный
макрофаг



Эозинофил



Моноцит

Для каждого этапа фагоцитоза характерны специфические дефекты. Термины "завершенный" и "незавершенный" фагоцитоз отражают в основном эффективность двух последних этапов фагоцитоза – *бактерицидного действия* и *переваривания*.

- Завершенный фагоцитоз- полное переваривание микроорганизмов в клетке- фагоците.
- Незавершенный фагоцитоз- выживание и даже размножение микроорганизмов в фагоците. Это характерно для факультативных и особенно - *облигатных внутриклеточных паразитов*.

Механизмы персистенции в фагоцитах связаны с блокадой фагосома - лизосомального слияния (вирус гриппа, микобактерии, токсоплазмы), резистентностью к действию лизосомальных ферментов (гонококки, стафилококки), способностью микробов быстро покидать фагосомы после поглощения и длительно пребывать в цитоплазме (риккетсии).

В процессе фагоцитоза происходит “окислительный взрыв” с образованием активных форм кислорода, что обеспечивает бактерицидный эффект.

К одной из важнейших функций макрофагов (наряду с хемотаксисом, фагоцитозом, секрецией биологически активных веществ) является **переработка (процессинг) антигена и представление его** иммунокомпетентным клеткам с участием белков главной системы гистосовместимости (МНС) класса 2.

Фагоцитоз - не только уничтожение чужеродного, но и представление антигена для запуска иммунных реакций и секреции медиаторов иммунных и воспалительных реакций.

Система макрофагов - центральное звено не только естественной резистентности (видового иммунитета), но и играет важную роль в приобретенном иммунитете, кооперации клеток в иммунном ответе.

- **Воспаление** как защитная реакция организма на различные повреждения тканей возникло на более высокой ступени эволюции, чем фагоцитоз и характерно для высокоорганизованных организмов, обладающих кровеносной и нервной системами.
- Для воспаления характерны пять внешних местных проявлений, которые очень наглядно выступают при ожоге кожи: 1) краснота (rubor), 2) припухлость (tumor), 3) повышение температуры (calor), 4) боль (dolor), 5) нарушение функций органа (functio laesa).
- Инфекционное воспаление сопровождается различными сосудистыми и клеточными (включая фагоцитоз) реакциями, а также запуском целого ряда медиаторов воспалительных реакций (гистамина, серотонина, кининов, белков острой фазы воспаления, лейкотриенов и простагландинов, цитокинов, системы комплемента).

- Многие бактериальные продукты активируют клетки макрофагально - моноцитарной системы и лимфоциты, отвечающие на них выделением биологически активных продуктов - *цитокинов, в частности интерлейкинов*. Их можно характеризовать как *медиаторы клеточных иммунных реакций*. В воспалительных реакциях основную роль имеет **интерлейкин-1 (ИЛ-1)**, стимулирующий лихорадку, повышающий проницаемость сосудов и адгезивные свойства эндотелия, активирующий фагоциты.

- **Лихорадка.** Повышение температуры тела - защитная реакция организма, ухудшающая условия для размножения многих микроорганизмов, активизирует макрофаги, ускоряет кровоток и усиливает обменные процессы в организме.
- **Барьерные функции лимфоузлов.** По выражению П.Ф. Здродовского (1969) лимфоузлы- своеобразный биологический фильтр для возбудителей, переносимых с лимфой. Здесь проникшие через кожу или слизистые и занесенные током лимфы микроорганизмы задерживаются и подвергаются действию макрофагов и активированных лимфоцитов.

• **Система комплемента**- комплекс белков и гликопротеидов сыворотки крови человека и позвоночных животных (их более 20). Отдельные компоненты опосредуют процессы воспаления, опсонизацию чужеродных фрагментов для последующего фагоцитоза, участвуют наряду с макрофагами в непосредственном уничтожении микроорганизмов и других чужеродных клеток (лизис бактерий и вирусов). В условиях физиологической нормы компоненты системы комплемента находятся в неактивной форме. Известны три пути активации системы комплемента- классический, альтернативный и с использованием C1- шунта.

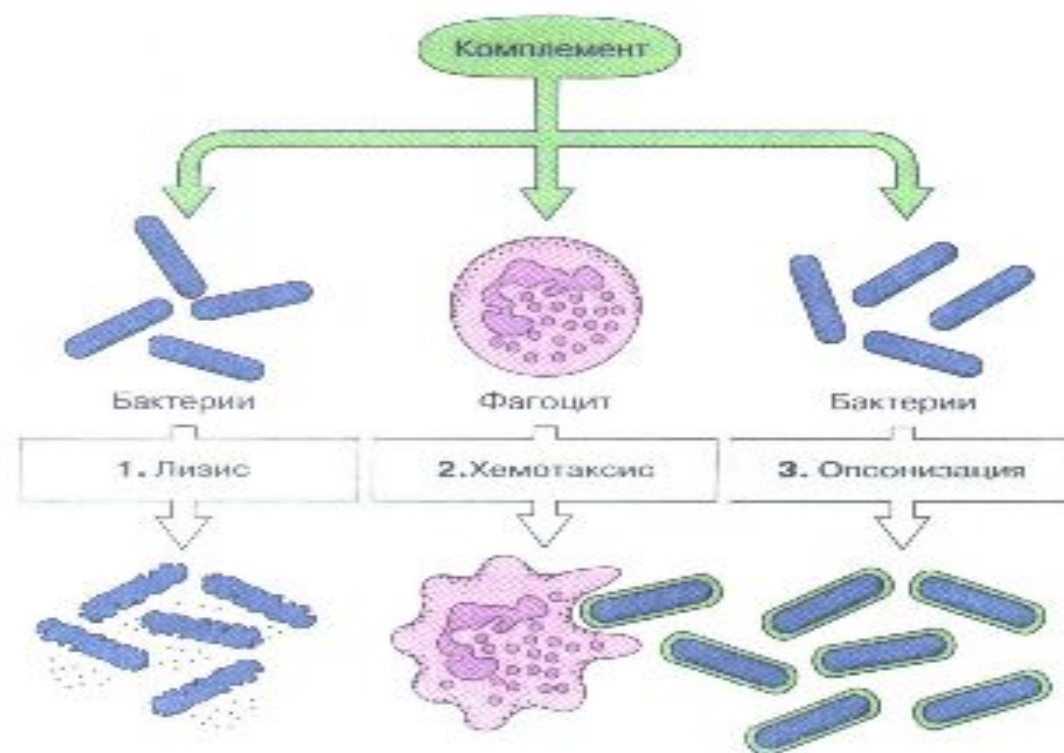
Система комплемента

Комплемент- это сложный комплекс белков (около 20), которые формируют каскадную ферментную систему. Компоненты комплемента обозначаются буквой **C** (**C1, C2, C3...C9**). В норме компоненты комплемента находятся в сыворотке крови в неактивном состоянии.

Сутью каскадной активации системы комплемента является то, что каждый из первых пяти компонентов в результате активации превращается в фермент, который расщепляет следующий компонент и предоставляет ему свойств фермента.

Система комплемента активируется по разному в зависимости от того, или в организме уже синтезировались антитела на данный агент, или таких антител еще нет. Поэтому различают **классический путь активации** комплемента (при наличии антител) и **альтернативный путь** (при их отсутствии).

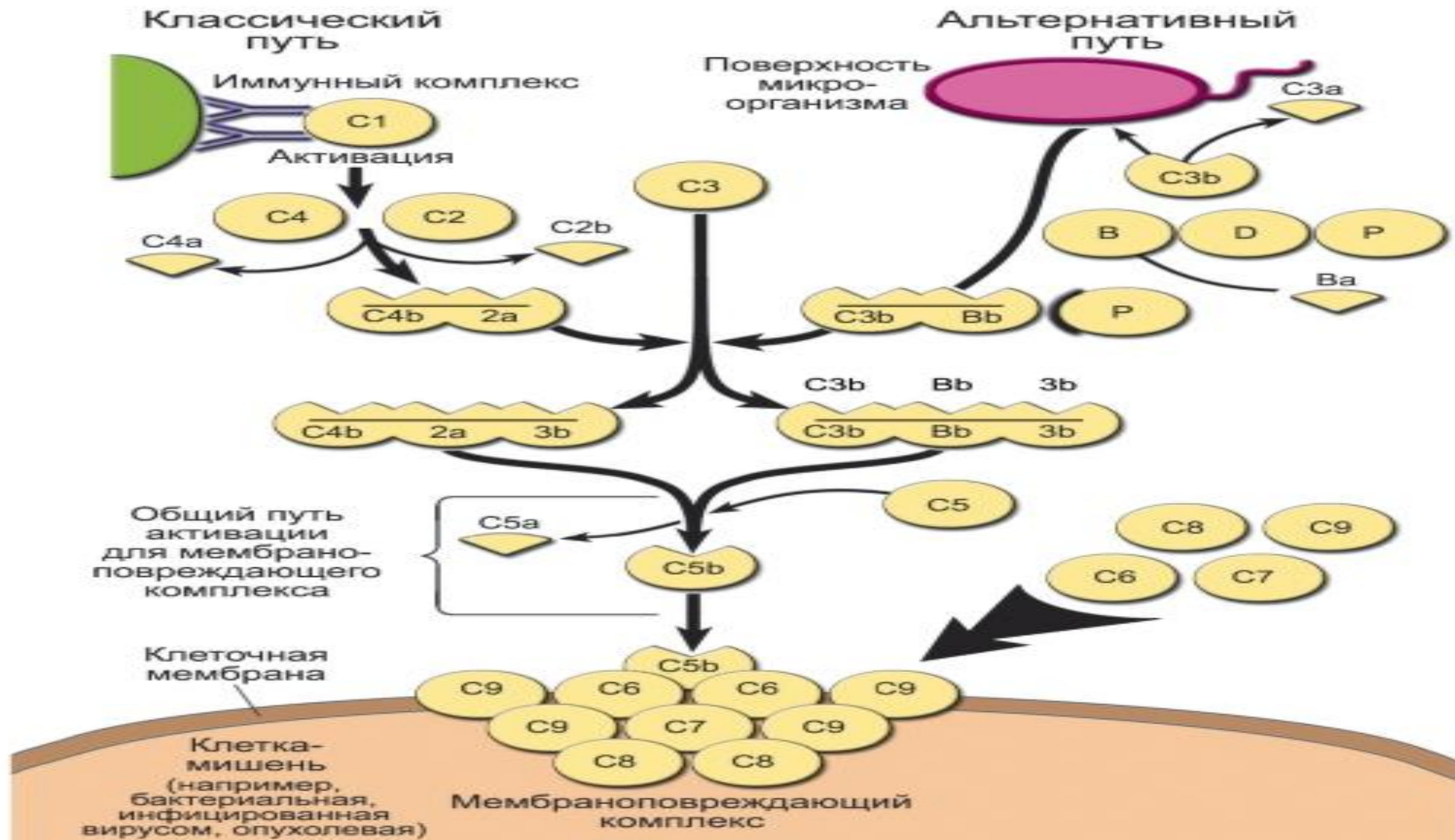
Функции комплемента в антибактериальном иммунитете



- 1. Система комплемента** способна без участия антител разрушать мембраны многих видов бактерий.
- Продукты активации комплемента (**хемоаттрактанты**) привлекают к месту реакции фагоциты (**хемо-таксис**).
- Покрывая в результате связывания поверхность бактерий (**опсонизация**), компоненты комплемента облегчают фагоцитам их распознавание и поглощение. Все эти реакции могут протекать за счет собственной способности комплемента к распознаванию микробных структур или же с помощью антител, связавшихся с бактериями

Основные этапы активации комплемента и ее результаты





- *Классический путь*- каскад протеазных реакций с компонента C1q до C9, реализуется *при наличии антител* к соответствующему антигену. С комплексом “антиген- антитела” взаимодействует компонент C1q, затем C4, следом- C2. Образуется комплекс “антиген- антитела-C1C4C2”, с ним соединяется C3 (*центральный компонент системы*) и запускается цепь активации с эффекторными функциями (опсонизация и лизис бактерий, активация системы макрофагов, воспаление).
- *Альтернативный путь* реализуется при первичном контакте с возбудителем (когда еще нет антител). Он индуцируется ЛПС и другими микробными антигенами. C1, C4, C2 не участвуют, альтернативный и классический пути смыкаются на уровне C3.

Система интерферонов.

- Интерфероны - синтезируемые различными клетками организма гликопротеиды широкого спектра биологической активности (прежде всего противовирусной), быстрый ответ организма на получение клетками неспецифического сигнала чужеродности.
- Существует целая система интерферонов, которые разделены на альфа, бета и гамма подтипы с выраженной гетерогенностью свойств. Противовирусное действие проявляется в способности подавлять внутриклеточное размножение ДНК- и РНК- вирусов (прежде всего в результате блокировки синтеза вирусных макромолекул). Индукцию синтеза интерферонов вызывают вирусы, бактерии, риккетсии, простейшие, синтетические соединения.

Киллерные клетки.

- В обеспечении видового иммунитета существенную роль принадлежит *T- цитотоксическим лимфоцитам (T- киллерам)*, а также *главной системе гистосовместимости* (подробнее - в следующих лекциях).
- *T- киллеры* по представлению антигенов *главной системы гистосовместимости* класса 1 распознают любые чужеродные антигены (включая мутантные, например - раковые клетки), атакуют и уничтожают их.

- *Клетки НК (natural killer- натуральные киллеры)* имеют важное значение в поддержании генетического гомеостаза и противоопухолевой защите, их функции распознавания не зависят от представления антигенов МНС (major histocompatibility complex) класса 1.

- Системы неспецифической резистентности и видового иммунитета способствуют поддержанию структурной и функциональной целостности организма и являются основой для формирования приобретенного (специфического) иммунитета. Стыкуясь на этом, более высоком уровне, системы видового и приобретенного иммунитета образуют единую и наиболее **эффективную систему самозащиты организма от всего чужеродного.**

- **Иммунная система**- совокупность органов, тканей и клеток, обеспечивающих клеточно-генетическое постоянство организма.
- Органы иммунной системы.
- Выделяют **центральные** (костный мозг- кроветворный орган, вилочковая железа или тимус.)
- и **периферические** (селезенка, лимфатические узлы, скопления лимфоидной ткани в собственном слое слизистых оболочек кишечного типа) *органы иммунитета.*
- Клетки - предшественники иммунокомпетентных клеток продуцируются костным мозгом. Некоторые потомки стволовых клеток становятся лимфоцитами.

Органы иммунной системы

Центральные

Тимус

Красный
костный
мозг

Периферические

Лимфатические
узлы

Селезенка

Миндалины и
аденоиды

Лимфоидная
ткань

Лимфоидные
скопления в
воздухоносных
путях

Лимфоидные
скопления в
кишечнике

Лимфоидные
скопления в
мочеполовых путях

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

- наряду с нервной и эндокринной, является регулирующей системой в организме, поскольку обеспечивает сохранение генетического гомеостаза
- генерализована по всему организму и представлена не только органами и структурами, но и отдельными клетками
- сообщает «специализированную информацию» (о специфичности по отношению к антигену) подвижным клеткам (лимфоцитам)
- представлена центральными и периферическими органами, между которыми существуют сложные взаимоотношения

в центральных органах
(крововетворных)
осуществляется первичный
лимфоцитопоз

*в ходе которого
образуются*

специфичные в отношении
антигена, но при этом
окончательно незрелые,
(наивные) лимфоциты

периферические органы иммунной
системы заселяются наивными
лимфоцитами, накапливают антигены и
представляют их для распознавания
лимфоцитам соответствующей
специфичности

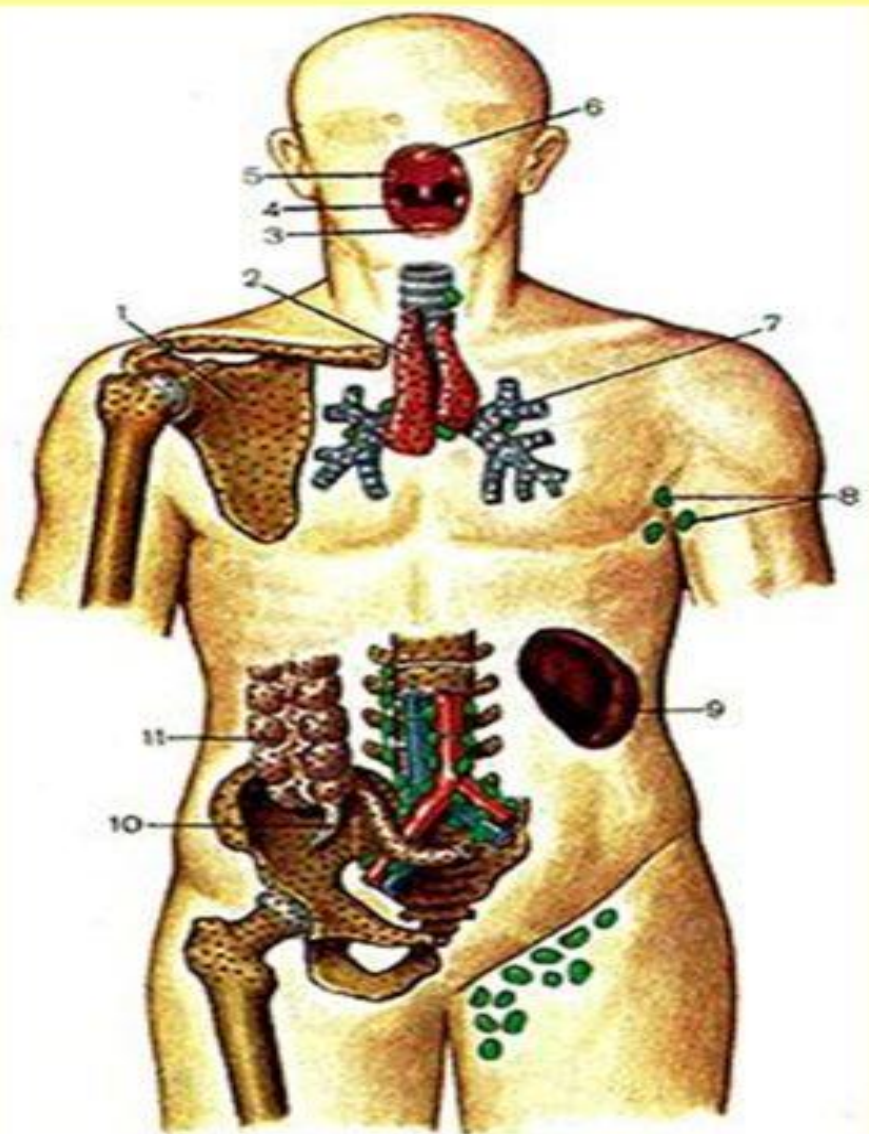
что индуцирует

вторичный лимфоцитопоз

*в результате
которого
образуются*

эффекторные формы
лимфоцитов, способных
обеспечивать борьбу с
патогеном

Органы иммунной системы :



- **центральные :**

КОСТНЫЙ МОЗГ (красный и желтый
КОСТНЫЙ МОЗГ)

тимус

- **периферические :**

миндалины, лимфоидные
узелки (расположены в стенках полых
органов пищеварительной и дыхательной
систем, мочевыводящих путей)

лимфатические узлы

селезенка

Желтый костный мозг

- Желтый костный мозг представлен в основном жировой тканью, которая заместила ретикулярную строму. Наличие жировых включений желтоватого цвета в переродившихся ретикулярных клетках дало название этой части мозга. В обычных условиях желтый костный мозг не осуществляет кроветворной функции, но в случае больших кровопотерь или при токсических отравлениях в нем появляются очаги кроветворения.



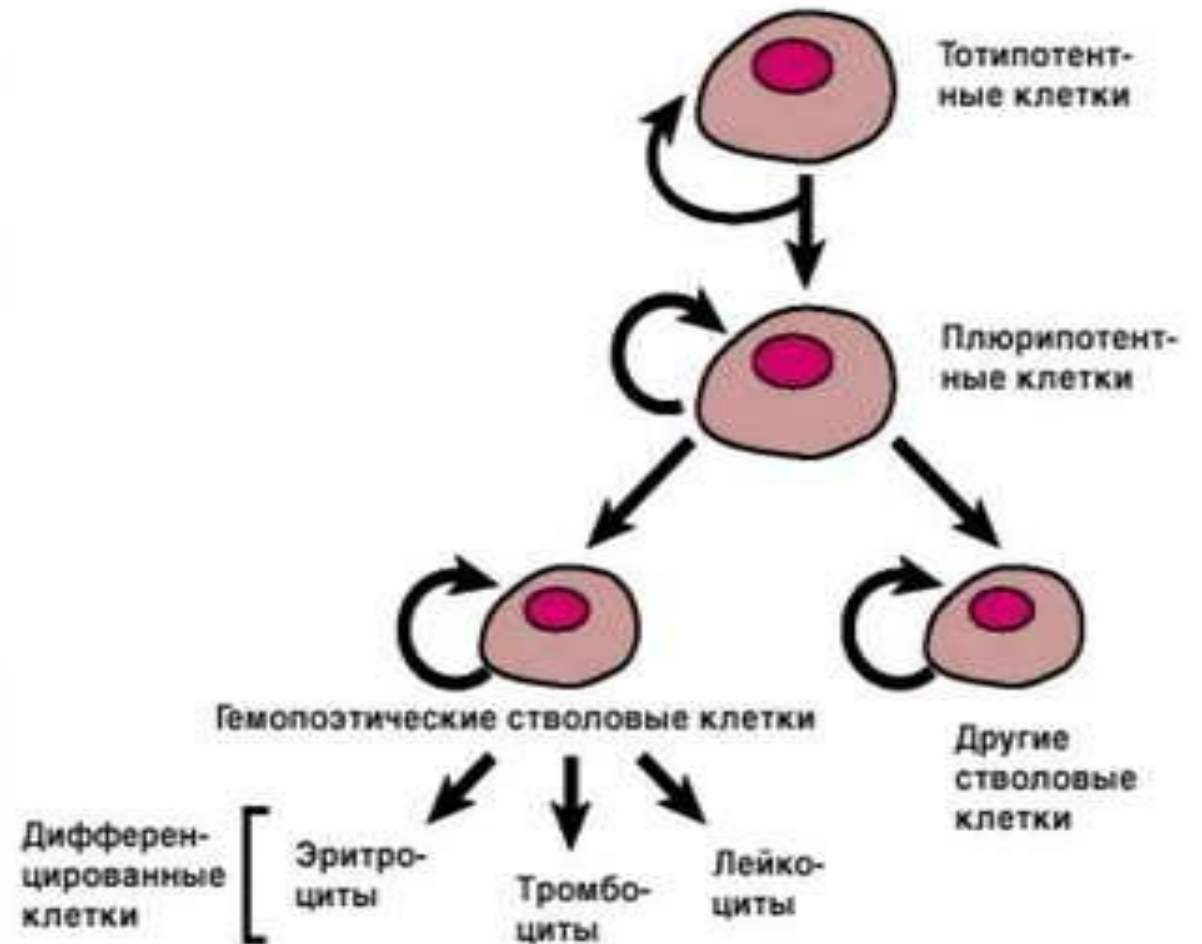
- **Иммунокомпетентные клетки** - клетки, способные специфически распознавать антиген и ответить на него иммунной реакцией. Такими клетками являются Т- и В-лимфоциты (тимусзависимые и костномозговые лимфоциты), которые под влиянием чужеродных агентов дифференцируются в сенсibiliзированный лимфоцит и плазматическую клетку.

ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫЕ КЛЕТКИ

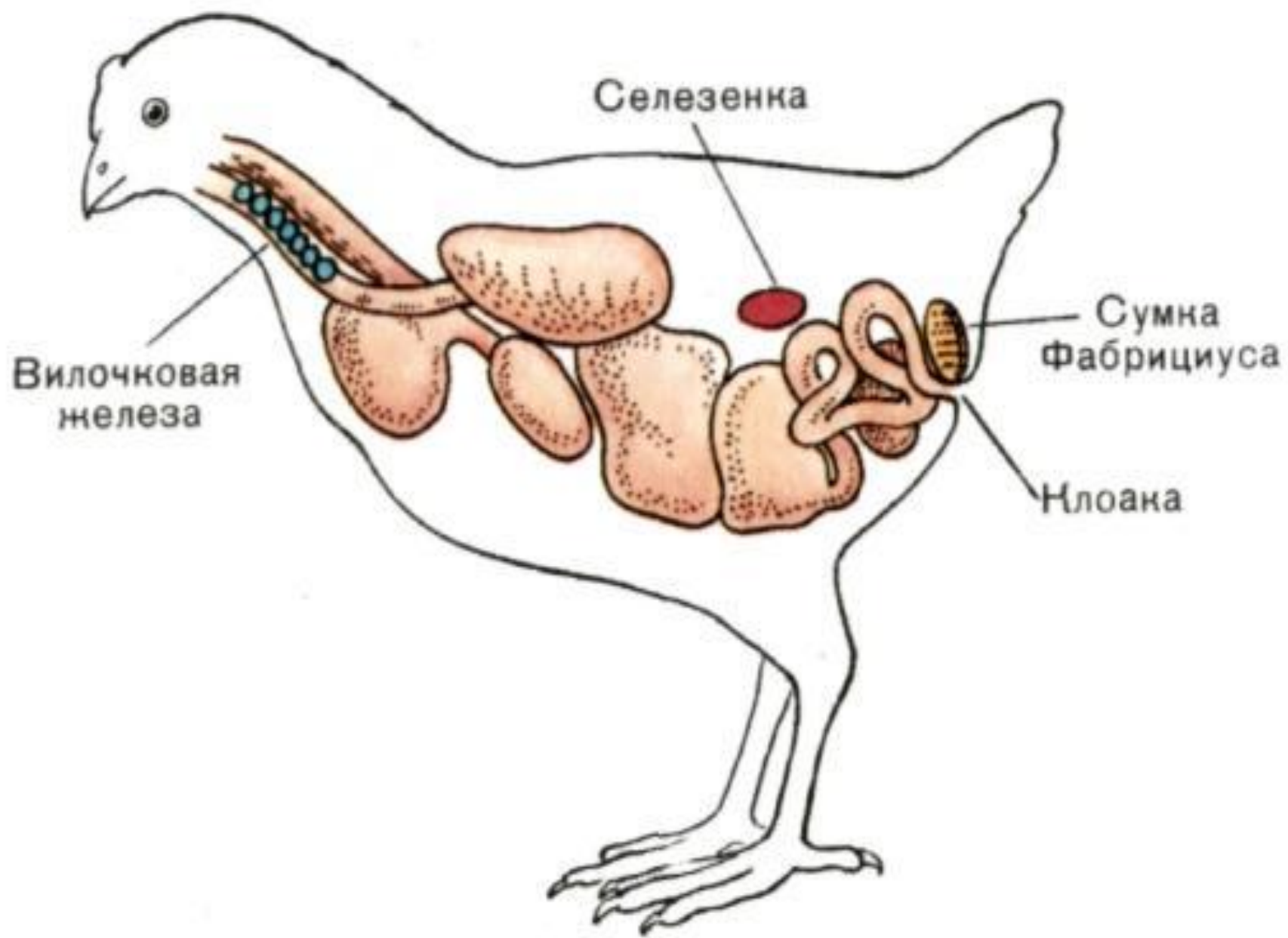
- 1. Антигенпрезентирующие клетки
 - моноциты
 - макрофаги
 - эндотелиальные клетки
- 2. Регуляторные клетки
 - хелперы
 - супрессоры
 - контрсупрессоры
 - памяти
- 3. Эффекторы иммунного ответа
 - Т и В - киллеры
 - В-антителопродуценты
 - плазматические клетки

Иммунокомпетентные клетки

клетки, входящие в состав иммунной системы происходящие из единой родоначальной стволовой клетки красного костного мозга



- У человека В - лимфоциты созревают в костном мозге. У птиц незрелые В- клетки мигрируют в сумку (бурсу) Фабрициуса, где достигают зрелости. Зрелые В - и Т-лимфоциты заселяют периферические лимфоузлы.
- Таким образом, *центральные органы иммунной системы осуществляют образование и созревание иммунокомпетентных клеток, периферические органы обеспечивают адекватный иммунный ответ на антигенную стимуляцию - “обработку” антигена, его распознавание и – антигензависимую дифференцировку.*



Выделяют три основные группы Т- лимфоцитов:

Помощники - активаторы-хелперы (Т-хелперы),

Эффекторы - Т- киллеры,

Регуляторы - Т- супрессоры ,Т-контсупрессоры.

В-лимфоциты – преимущественно эффекторные иммунокомпетентные клетки. Зрелые В-лимфоциты и их потомки – плазматические клетки являются антителопродуцентами.

Их основными продуктами являются иммуноглобулины.

В-лимфоциты участвуют в формировании

- гуморального иммунитета,
- В-клеточной иммунологической памяти и
- гиперчувствительности немедленного типа.

- **Макрофаги** - клетки соединительной ткани, способные к активному захвату и перевариванию бактерий, остатков клеток и других, чужеродных для организма частиц.
- Основная функция макрофагов сводится к борьбе с теми бактериями, вирусами и простейшими, которые могут существовать внутри клетки-хозяина, при помощи мощных бактерицидных механизмов.
- Роль макрофагов в иммунитете исключительно важна - они обеспечивают фагоцитоз, переработку и представление антигена Т-клеткам.

Антигены- вещества различного происхождения, несущие признаки *генетической чужеродности* и вызывающие развитие иммунных реакций (*гуморальных, клеточных, иммунологической толерантности, иммунологической памяти* и др.).

Свойства антигенов:

- 1. Чужеродность**
- 2. Иммуногенность**- способность вызывать иммунный ответ и
- 3. Антигенность**- способность (антигена) избирательно взаимодействовать со специфическими антителами или антиген- распознающими рецепторами лимфоцитов.
- 4. Коллоидное состояние и растворимость** – обязательное свойство антигенов.

Антигенами могут быть белки, полисахариды и нуклеиновые кислоты в комбинации между собой или липидами.

Антигенами являются любые структуры, несущие признаки генетической чужеродности и распознаваемые в этом качестве иммунной системой. Наибольшей иммуногенностью обладают белковые антигены, в том числе бактериальные экзотоксины, вирусная нейраминидаза.

Антигены разделены на:

полные (иммуногенные), всегда проявляющие иммуногенные и антигенные свойства, и

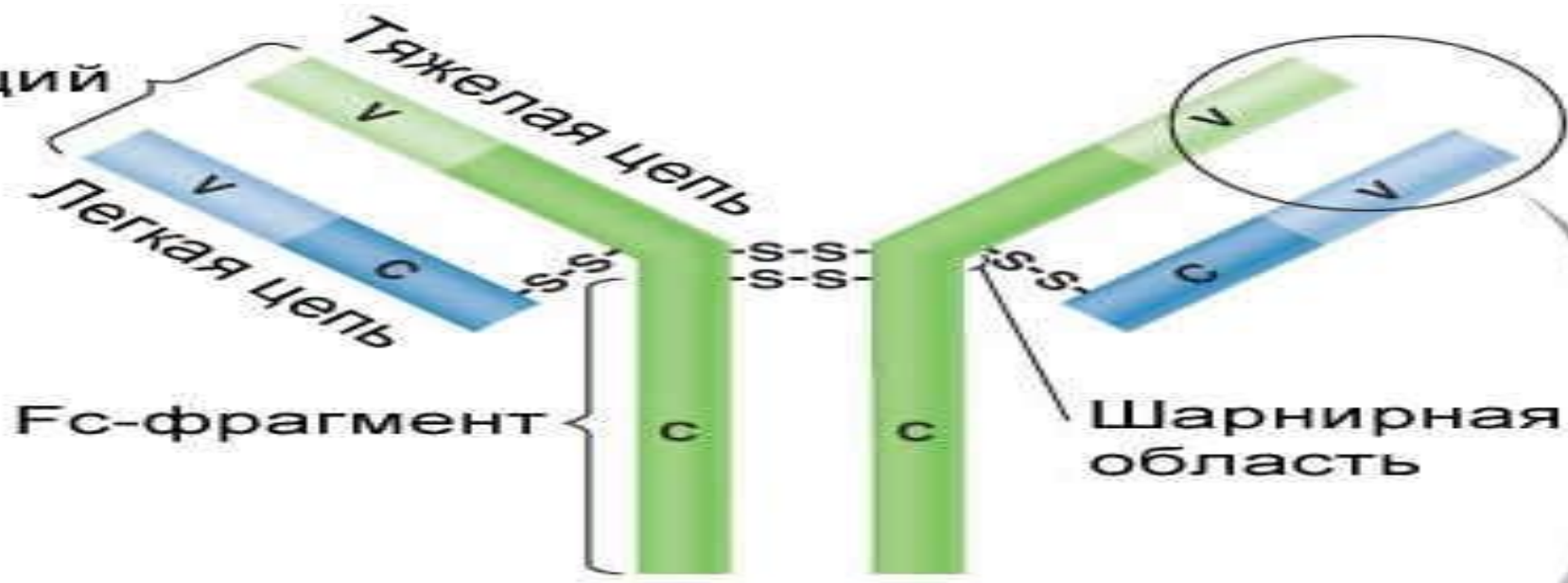
неполные (гаптены), не способные самостоятельно вызывать иммунный ответ.

Гаптены обладают антигенностью, что обуславливает их специфичность, способность избирательно взаимодействовать с антителами или рецепторами лимфоцитов, определяться иммунологическими реакциями. Гаптены могут стать иммуногенными при связывании с иммуногенным носителем (например, белком), т.е. становятся полными.

За специфичность антигена отвечает гаптенная часть, за иммуногенность - носитель (чаще белок).

Специфичность антигенов зависит от особых участков молекул белков и полисахаридов, называемых **эпитопами**. Эпитопы или *антигенные детерминанты* - фрагменты молекул антигена, вызывающие иммунный ответ и определяющие его специфичность. Антигенные детерминанты избирательно реагируют с антителами или антиген-распознающими рецепторами клетки.

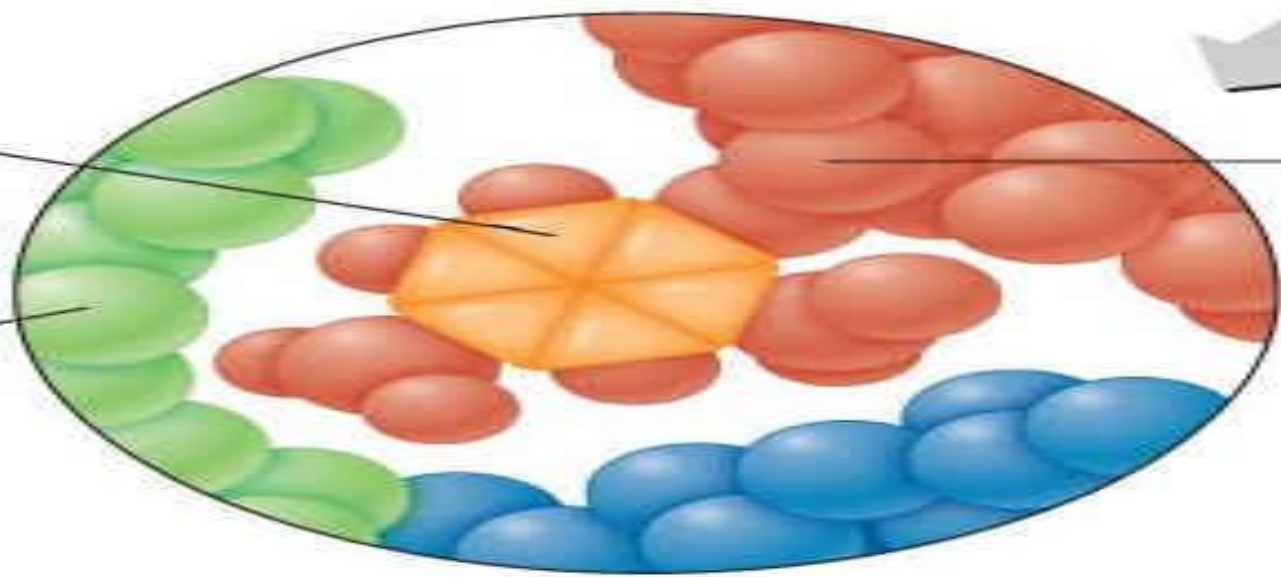
Антиген-
связывающий
участок



(a) Молекула антитела

Эпитоп
(антигенная
детерминанта)

Антиген-
связывающий
участок

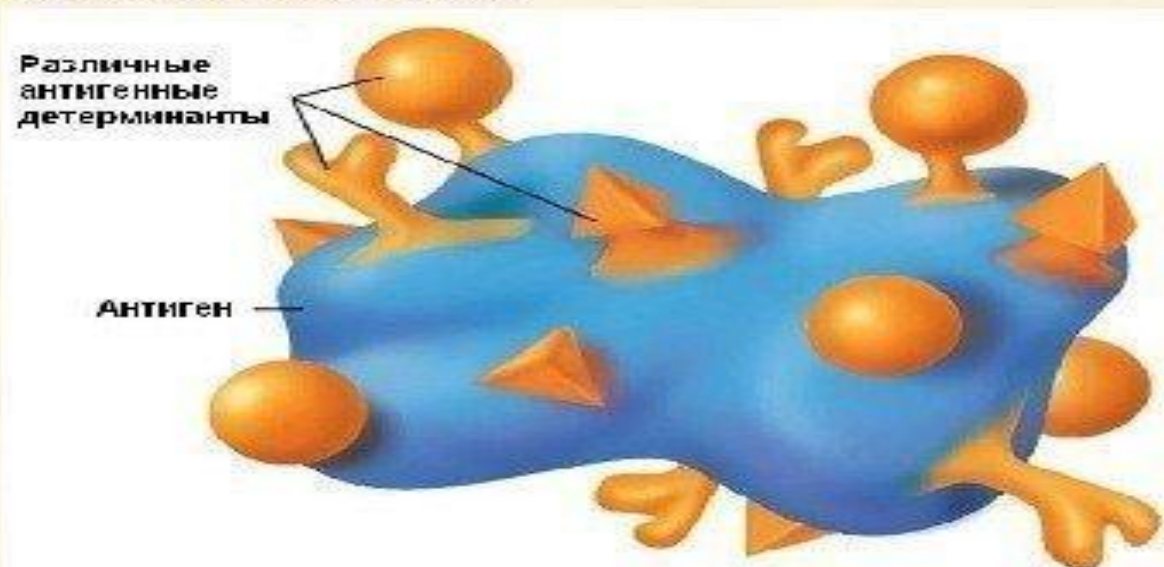


(b) Увеличенный рисунок. Антиген-связывающий центр антитела взаимодействует с эпитопом антигена

Строение антигенов:

1. **Высокомолекулярный носитель (шлеппер)** – высокополимерный белок, определяющий антигенность 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.



Основные типы антигенной специфичности (зависят от специфичности эпитопов).

1. *Видовая*- характерна для всех особей одного вида (общие эпитопы).

2. *Групповая*- внутри вида (изоантигены, которые характерны для отдельных групп). Пример- группы крови (АВО и др.).

3. *Гетероспецифичность*- наличие общих антигенных детерминант у организмов различных таксономических групп. Имеются перекрестнореагирующие антигены у бактерий и тканей макроорганизма.

а. Антиген Форсмана- типичный перекрестно- реагирующий антиген, выявлен в эритроцитах кошек, собак, овец, почке морской свинки.

б. Rh- система эритроцитов. У человека Rh- антигены агглютинируют антитела к эритроцитам обезьян *Macacus rhesus*, т. е. являются перекрестными.

в. Известны общие антигенные детерминанты эритроцитов человека и палочки чумы, вирусов оспы и гриппа.

г. Еще пример - белок А стрептококка и ткани миокарда (клапанный аппарат).

Подобная антигенная мимикрия обманывает иммунную систему, защищает от ее воздействия микроорганизмы. Наличие перекрестных антигенов способно блокировать системы, распознающие чужеродные структуры.

4. *Патологическая*. При различных патологических изменениях тканей происходят изменения химических соединений, что может изменять нормальную антигенную специфичность. Появляются “ожоговые”, “лучевые”, “раковые” антигены с измененной видовой специфичностью. Существует понятие **аутоантигенов** - веществ организма, к которым могут возникать иммунные реакции (так называемые *аутоиммунные реакции*), направленные против определенных тканей организма. Чаще всего это относится к органам и тканям, в норме не подвергающимся воздействию иммунной системы в связи с наличием барьеров (мозг, хрусталик, паращитовидные железы и др.).

5. *Стадиоспецифичность*. Имеются антигены, характерные для определенных стадий развития, связанные с морфогенезом. Альфа-фетопротеин характерен для эмбрионального развития, синтез во взрослом состоянии резко увеличивается при раковых заболеваниях печени.

- Наиболее точная дифференциация осуществляется с использованием ***моноклональных антител (МКА)***, распознающих только одну антигенную детерминанту

Основными видами бактериальных антигенов являются:

- - соматические или О- антигены (у грамотрицательных бактерий специфичность определяется дезоксисахарами полисахаридов ЛПС);
- - жгутиковые или Н- антигены (белковые);
- - поверхностные или капсульные К- антигены.

Выделяют *протективные антигены*, обеспечивающие защиту (протекцию) против соответствующих инфекций, что используется для создания вакцин.

Суперантигены (некоторые экзотоксины, например стафилококковый) вызывают чрезмерно сильную иммунную реакцию, часто приводят к побочным реакциям, развитию иммунодефицита или аутоиммунных реакций.

Антигены гистосовместимости.

При пересадках органов возникает проблема совместимости тканей, связанная со степенью их генетического родства, реакциями отторжения чужеродных *аллогенных и ксеногенных* трансплантатов, т. е. проблемами трансплантационного иммунитета.

Существует ряд тканевых антигенов.

Трансплантационные антигены во многом определяют индивидуальную антигенную специфичность организма.

Совокупность генов, определяющих синтез трансплантационных антигенов, получила название главной системы гистосовместимости.

У людей она часто называется системой HLA (Human leucocyte antigens), в связи с четким представительством на лейкоцитах трансплантационных антигенов. Гены этой системы расположены на коротком плече хромосомы С6.

Система HLA- это система сильных антигенов. Спектр молекул МНС уникален для организма, что определяет его биологическую индивидуальность и позволяет различать “чужое- несовместимое”.

Семь генетических локусов системы разделены на *три класса*.

• ***Гены первого класса*** контролируют синтез антигенов класса 1, определяют тканевые антигены и контролируют гистосовместимость. Антигены класса 1 *определяют индивидуальную антигенную специфичность, они представляют любые чужеродные антигены Т-цитотоксическим лимфоцитам*. Антигены класса 1 представлены на поверхности всех ядросодержащих клеток. Молекулы МНС класса 1 взаимодействуют с молекулой CD8, экспрессируемой на мембране предшественников цитотоксических лимфоцитов (CD- cluster difference).

*Гены МНС класса 2 контролируют антигены класса 2. Они контролируют ответ к тимусзависимым антигенам. Антигены класса 2 экспрессированы преимущественно на мембране иммунокомпетентных клеток (прежде всего макрофагов и В-лимфоцитов, частично- активированных Т- лимфоцитов). К этой же группе генов (точнее- области HLA- D) относятся также *гены Ii* - силы иммунного ответа и *гены Is* - супрессии иммунного ответа. Антигены МНС класса 2 обеспечивают взаимодействие между макрофагами и В- лимфоцитами, участвуют во всех стадиях иммунного ответа- представлении антигена макрофагами Т- лимфоцитам, взаимодействии (кооперации) макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, дифференцировке иммунокомпетентных клеток.*

Антигены класса 2 принимают участие в формировании *противомикробного, противоопухолевого, трансплантационного и других видов иммунитета.*

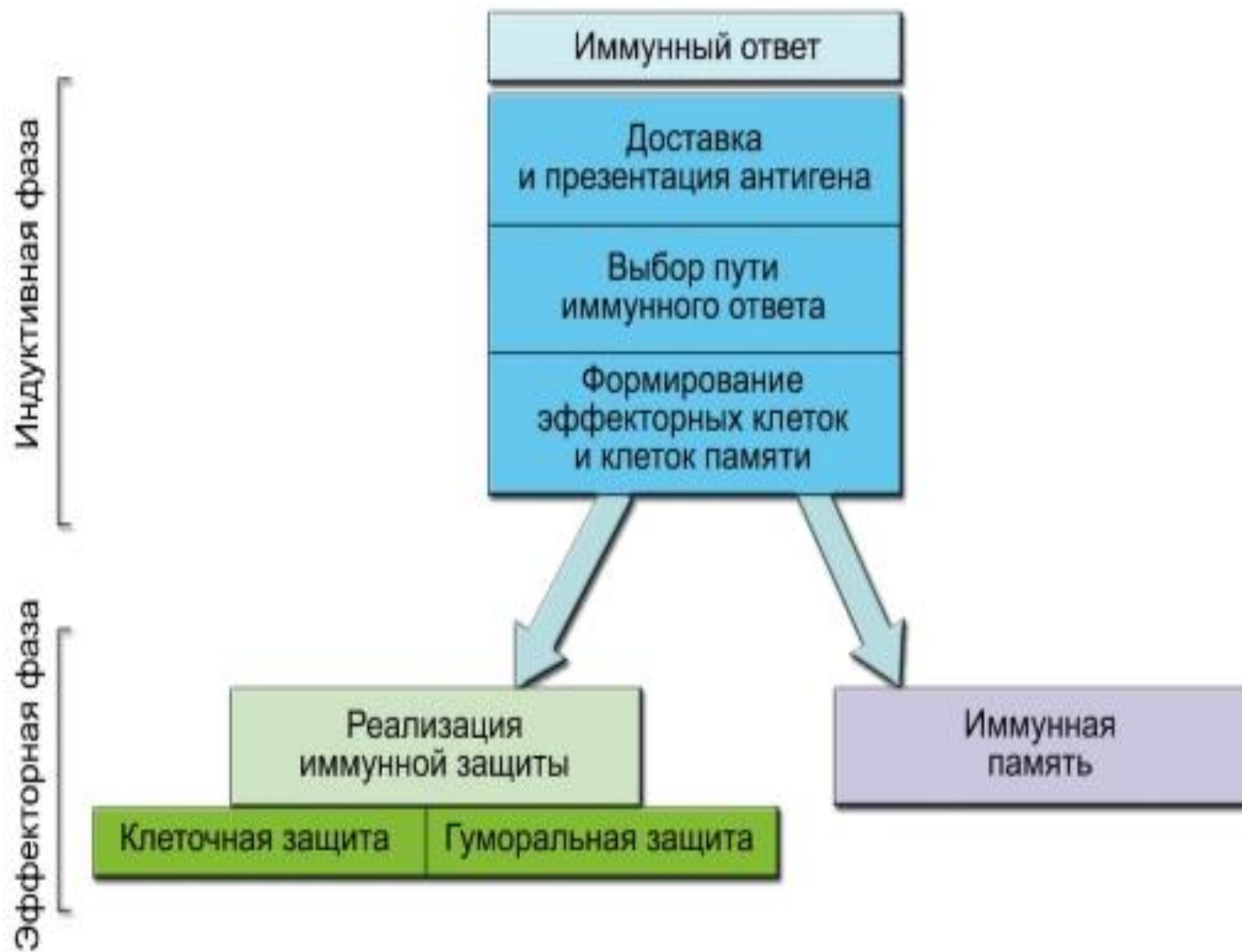
Структуры, с помощью которых белки МНС классов 1 и 2 связывают антигены (так называемые *активные центры*) по уровню специфичности уступают только активным центрам антител.

Гены МНС класса 3 кодируют отдельные компоненты системы комплемента.

- ***Процессинг антигенов*** - это их судьба в организме.
- Одной из важнейших функций макрофагов является переработка антигена в иммуногенную форму (это собственно и есть процессинг антигена) и представление его иммунокомпетентным клеткам.
- ***Экзогенные антигены*** подвергаются эндоцитозу и расщеплению в антиген-представляющих (презентирующих) клетках.
- ***Эндогенные антигены*** - продукты собственных клеток организма.

• Основными формами иммунного ответа на попадание антигена в организм являются:

- -биосинтез антител,
- -образование клеток иммунной памяти,
- -реакция гиперчувствительности немедленного типа,
- -реакция гиперчувствительности замедленного типа,
- -иммунологическая толерантность,
- идиотип- антиидиотипические отношения.



- Иммунный ответ
- Кооперация клеток в иммунном ответе.
- В формировании иммунного ответа включаются все звенья иммунной системы - системы макрофагов, Т- и В- лимфоцитов, комплемента, интерферонов и главная система гистосовместимости.
- В кратком виде можно выделить следующие этапы.
- 1. Поглощение и процессинг антигена макрофагом.

- 2. Представление процессированного антигена макрофагом с помощью белка главной системы гистосовместимости класса 2 Т-хелперам.
- 3. Узнавание антигена Т-хелперами и их активация.
- 4. Узнавание антигена и активация В-лимфоцитов.
- 5. Дифференциация В-лимфоцитов в плазматические клетки, синтез антител.
- 6. Взаимодействие антител с антигеном, активация систем комплемента и макрофагов, интерферонов.
- 7. Представление при участии белков ГКГ класса 1 чужеродных антигенов Т-киллерам, разрушение инфицированных чужеродными антигенами клеток Т-киллерами.
- 8. Индукция Т- и В-клеток иммунной памяти, способных специфически распознавать антиген и участвовать во вторичном иммунном ответе
- (антигенстимулированные лимфоциты).

Домашнее задание:

- Основы микробиологии и иммунологии / К.С. Камышева. – Ростов н / Д: Феникс, 2015. с.98-116.