

## ЛЕКЦИЯ №5

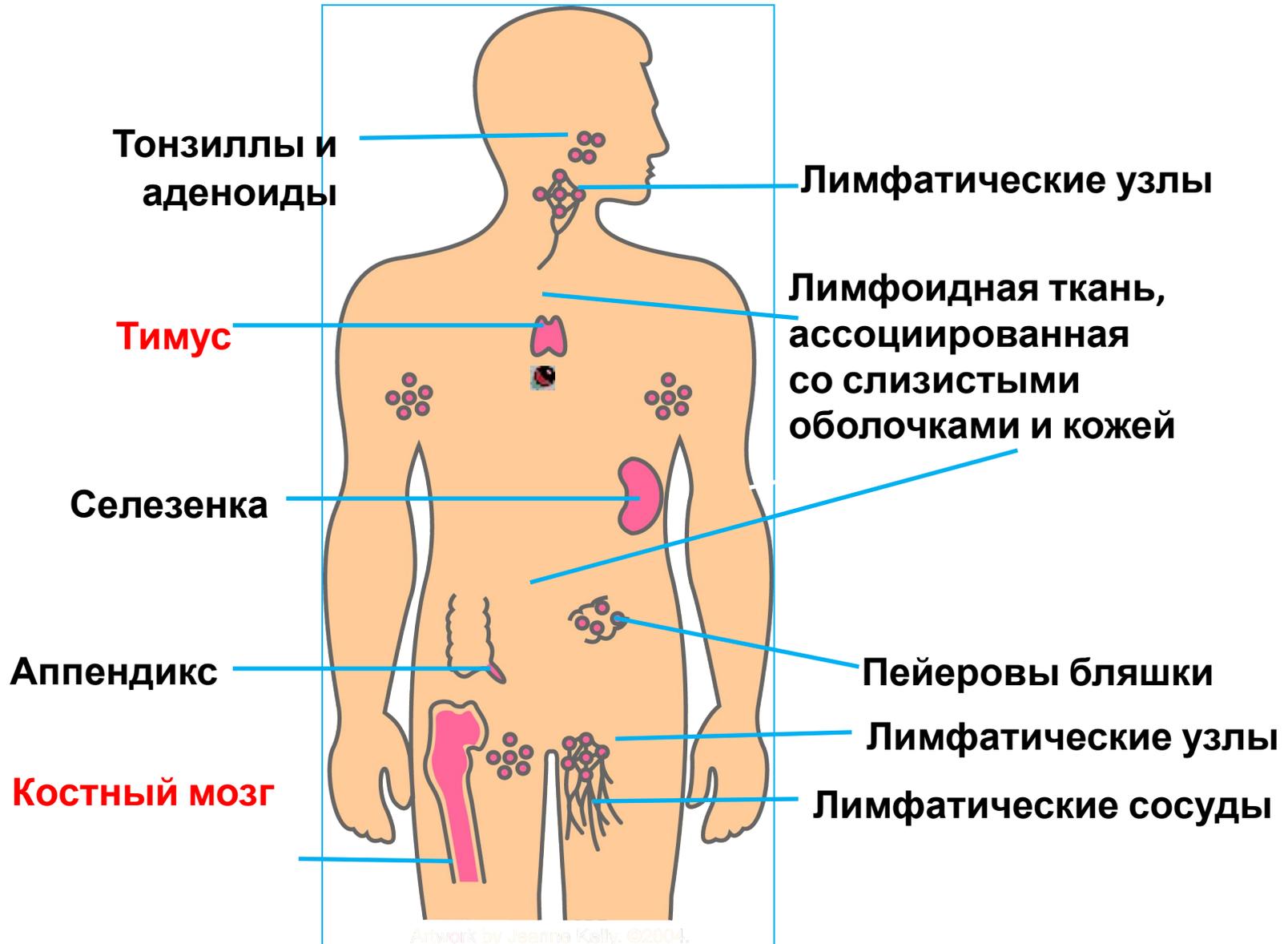
### Клетки иммунной системы. Цитокины

#### Основные вопросы

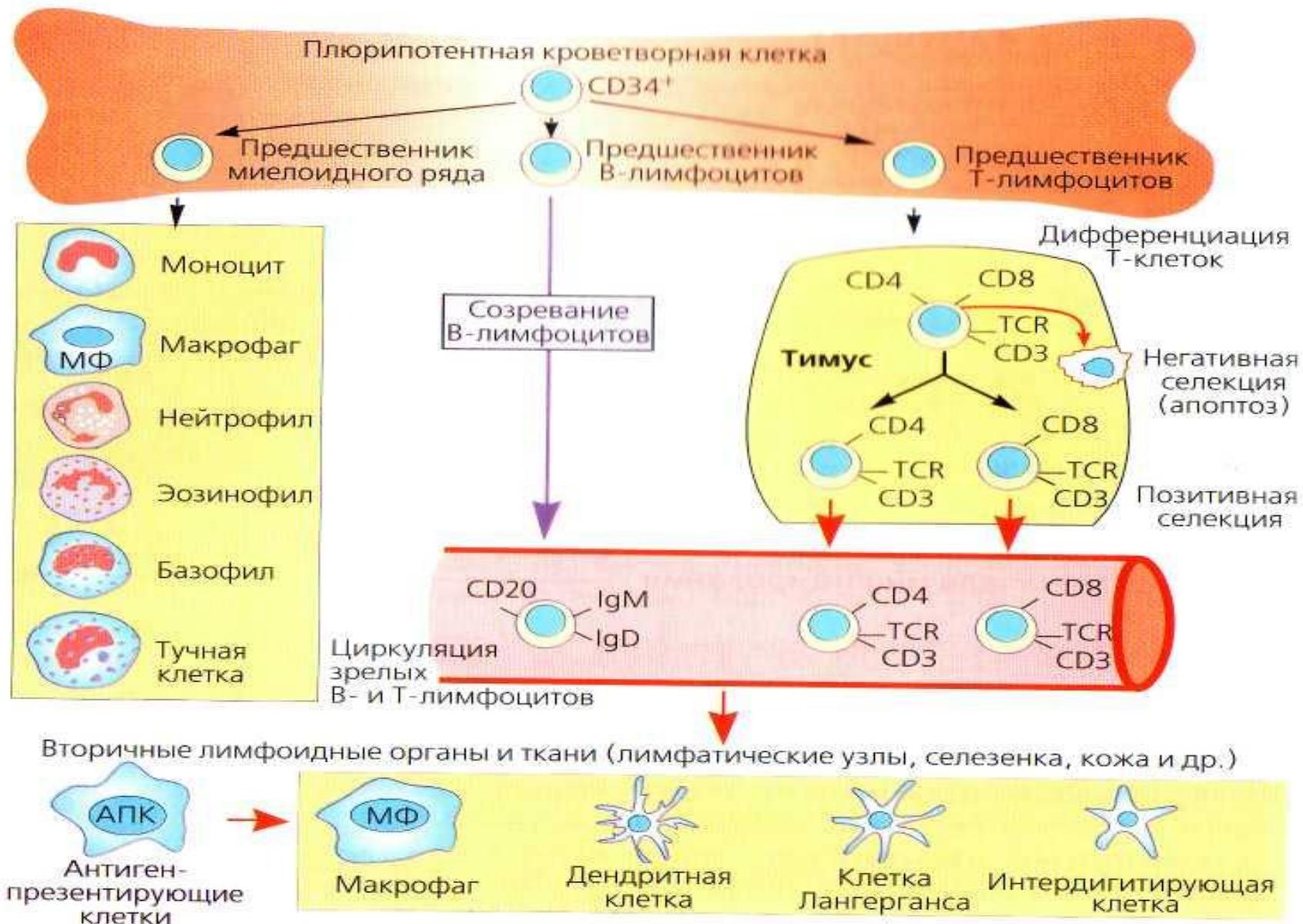
1. Клетки иммунной системы.
2. Цитокины
3. Кооперация клеток в иммунном ответе.



# Органы и ткани иммунной системы

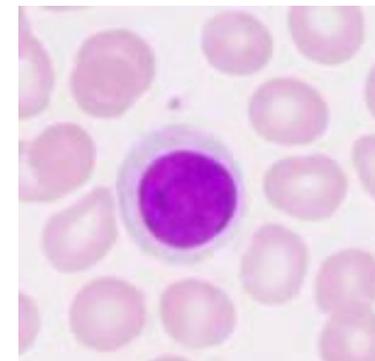
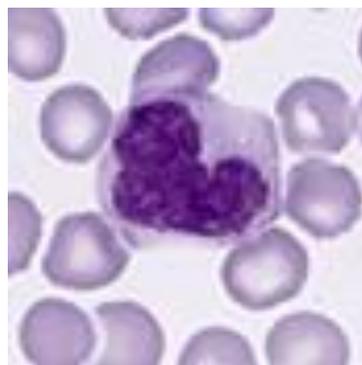
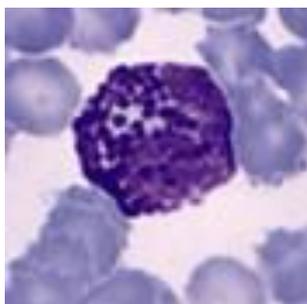
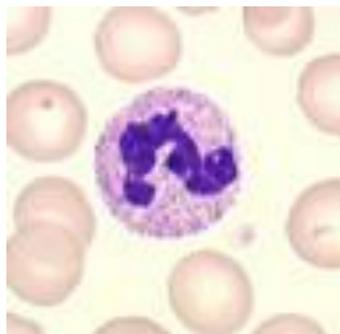
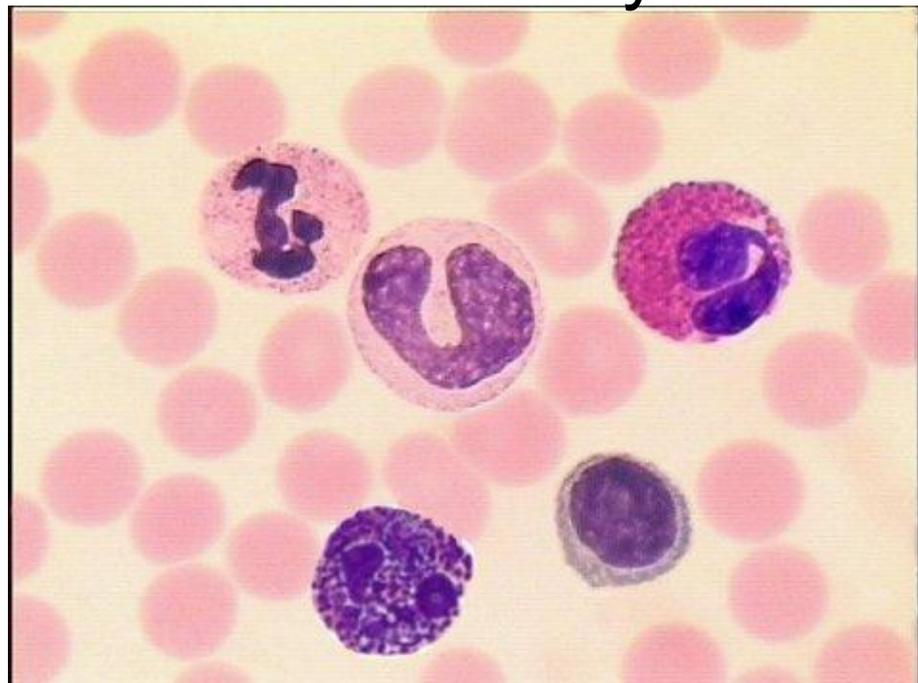
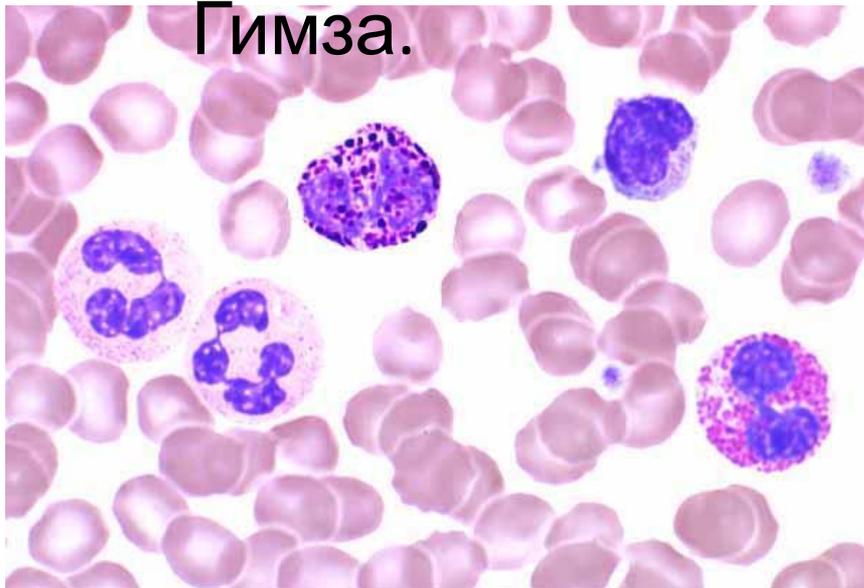


# Развитие клеток иммунной системы



# Мазки крови. Окраска по Романовскому –

Гимза.



Нейтрофи

Эозинофил  
0,5-5%

Базофил  
0-1%

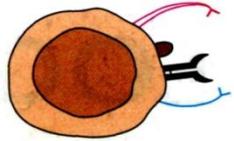
Моноцит  
3-11%

Лимфоциты  
19-37%

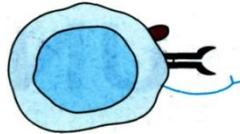
л

47-70%

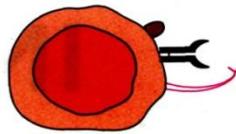
# Клетки –участники иммунных реакций



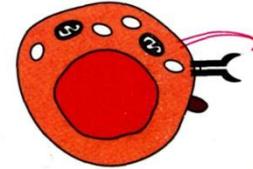
Незрелый тимоцит



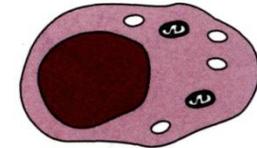
Тн-Хелпер



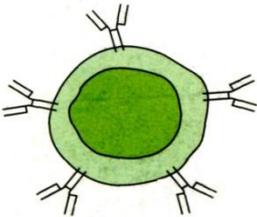
Трег-регуляторная Т-клетка



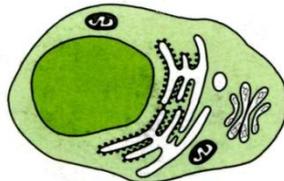
Тс-цитотоксическая  
Т-клетка (Т-киллер)



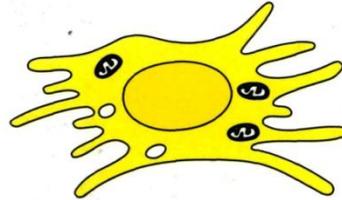
NK, NKT-натуральные киллеры



B1 и B2 лимфоциты



Плазматическая клетка



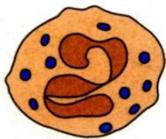
Стромальная клетка



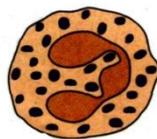
Эритроциты



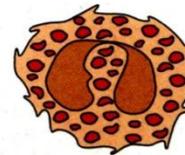
Тромбоциты



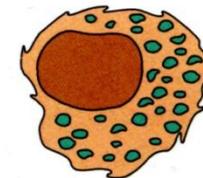
Нейтрофил



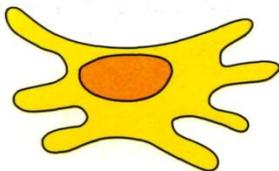
Базофил



Эозинофил



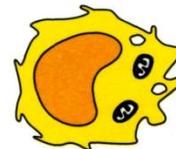
Тучная клетка



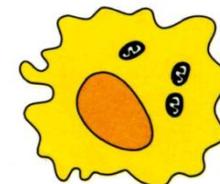
Дендритная клетка



Моноцит



Макрофаг



Антиген-презентирующая клетка

# Клетки иммунной системы

## Клетки ВРОЖДЁННОГО иммунитета

- Эндотелиоциты
- Эпителиоциты
- Нейтрофилы
- Тучные клетки
- Эозинофилы
- Базофилы
- Моноциты/макрофаги
- Дендритные клетки
- НК-клетки  
(CD3-CD16<sup>+</sup>/56<sup>+</sup>)

## ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ клетки

- NKT-клетки
- $\gamma\delta$  T-клетки
- В1-клетки  
(CD19<sup>+</sup>CD5<sup>+</sup>)

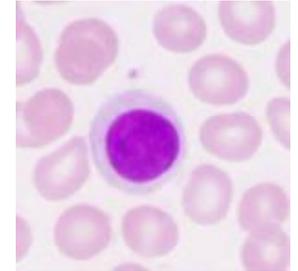
## Клетки АДАПТИВНОГО иммунитета

- CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>  
T-клетки
- CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>  
T-клетки
- В-клетки  
(CD19<sup>+</sup>CD5<sup>-</sup>)

# Клетки иммунной системы

Основными функциональными клетками являются **лимфоциты**. Их число в организме достигает  $10^{12}$ . Лимфоциты делят на 2 группы:

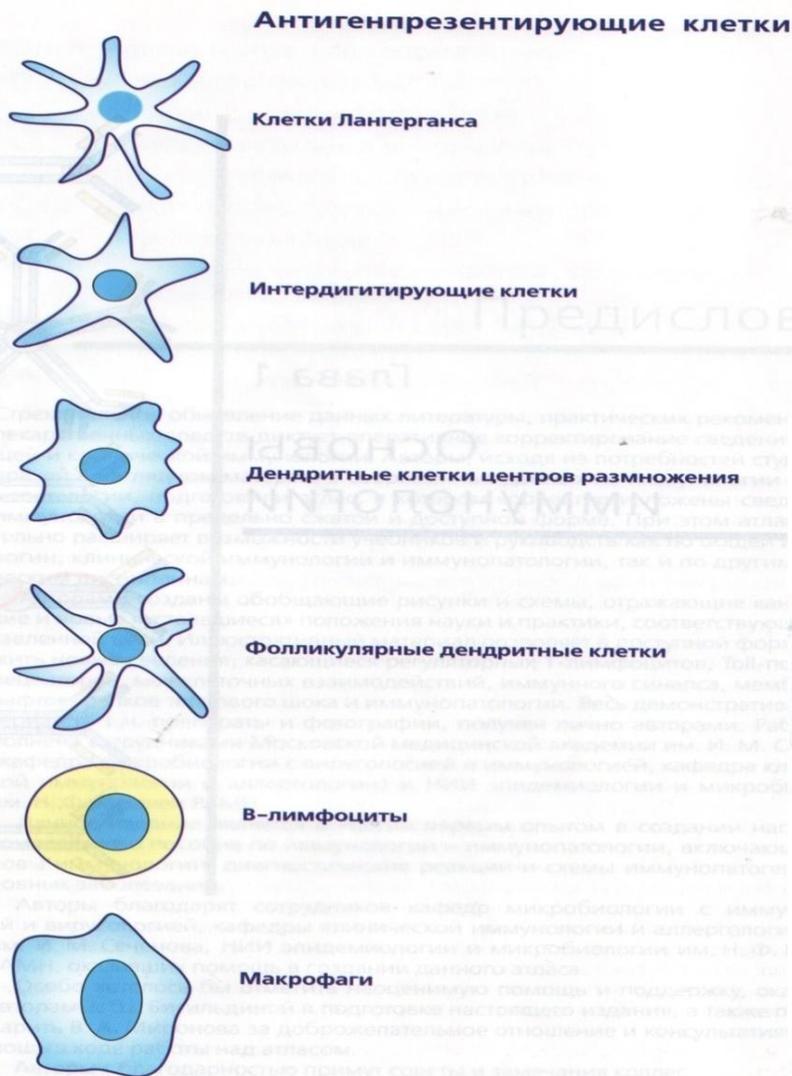
**Т- лимфоциты и В- лимфоциты.**



Кроме лимфоцитов, в выполнении эффекторных иммунных функций очень важную роль играют **АПК**, и натуральные киллеры (**NK- клетки** и **NKT- клетки**).

Часть клеток сосредоточена в отдельных органах иммунной системы, другие свободно перемещаются по всему организму.

**Профессиональными АПК являются макрофаги, дендритные клетки, и В-лимфоциты.**  
**Реже – эндотелиальные клетки, фибробласты и др.**



**Рис. 6.1.** Клетки системы мононуклеарных фагоцитов (макрофаги), локализирующиеся в разных тканях

Лимфоциты - единственный тип клеток в организме, при дифференцировке которых происходит обязательная рекомбинация ДНК в генах, кодирующих антигенраспознающие рецепторы.

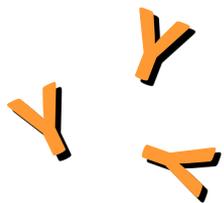
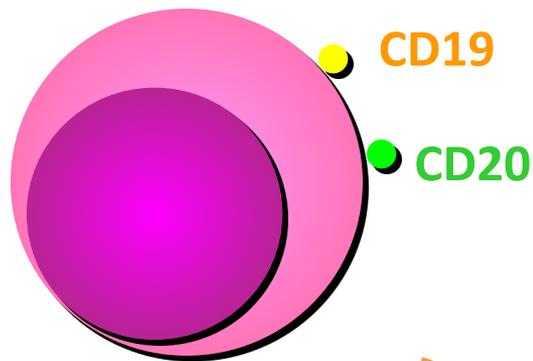
Таким образом, в организме непрерывно генерируется **беспрецедентное разнообразие клонов лимфоцитов**, несущих антигенраспознающие рецепторы.

У Т-лимфоцитов возможно  $10^{18}$  вариантов специфичностей и  
у В-лимфоцитов -  $10^{16}$  вариантов специфичностей

.

# Субтипы лимфоцитов

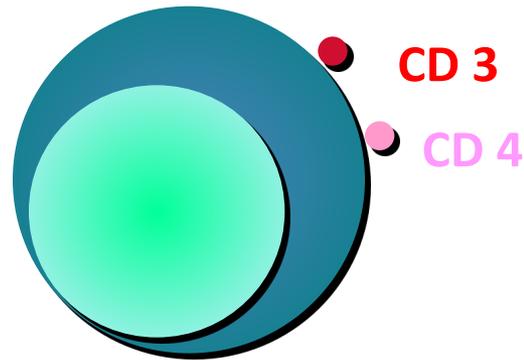
## В-ЛИМФОЦИТЫ



Секреция антител

**ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ**

## Т ЛИМФОЦИТЫ

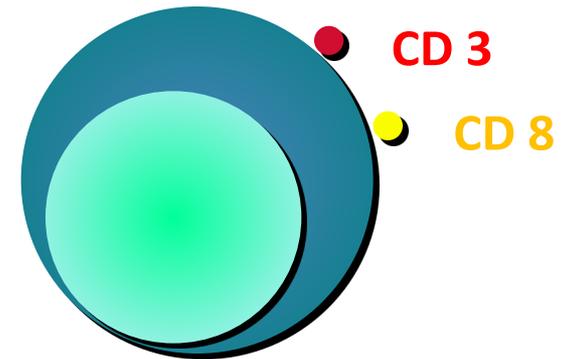


### Клетки хелперы

Помогают В-Лимфоцитам  
отвечать на сигнал

Помогают цитотоксическим  
лимфоцитам уничтожать  
инфицированные

клетки

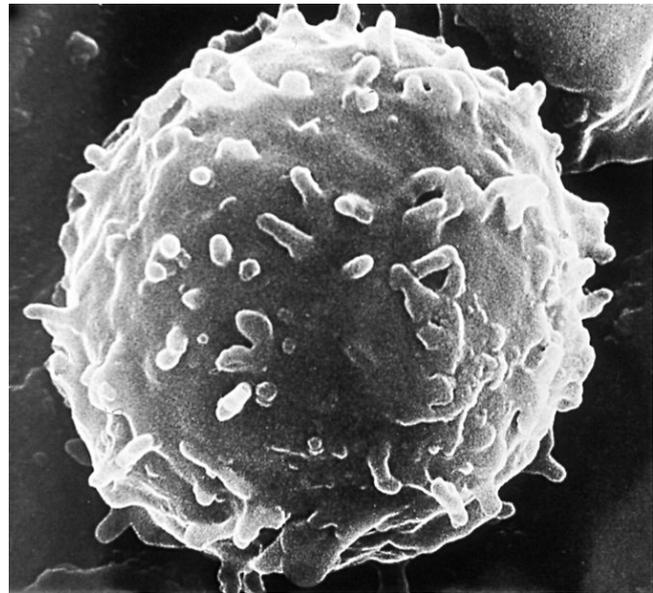


### Цитотоксические клетки

Ответственны за  
уничтожение  
инфицированных и  
опухолевых клеток

**КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ**

# **В- лимфоциты**



## **Основные функции В- клеток-**

- **обеспечение гуморального иммунного ответа (продукция иммуноглобулинов),**
- **сохранение иммунной памяти об антигене,**
- **профессиональные АПК**

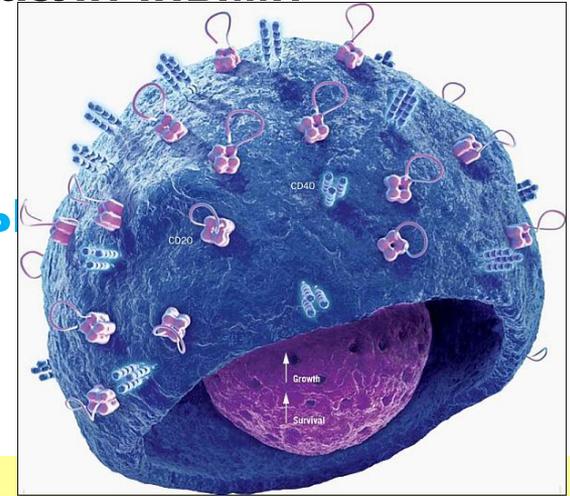
## **В- лимфоциты** делят на несколько групп

- **эффекторные В- лимфоциты**, которые в результате антигенной стимуляции дифференцируются в плазматические клетки, продуцирующие антитела. Плазмоцит имеет короткий период жизни не более 2-3 суток. Неактивированный В-лимфоцит живет около 10 суток.
- **В-клетки памяти** – долгоживущие лимфоциты, активируются при повторном контакте с тем же антигеном и быстро запускают синтез специфических антител.

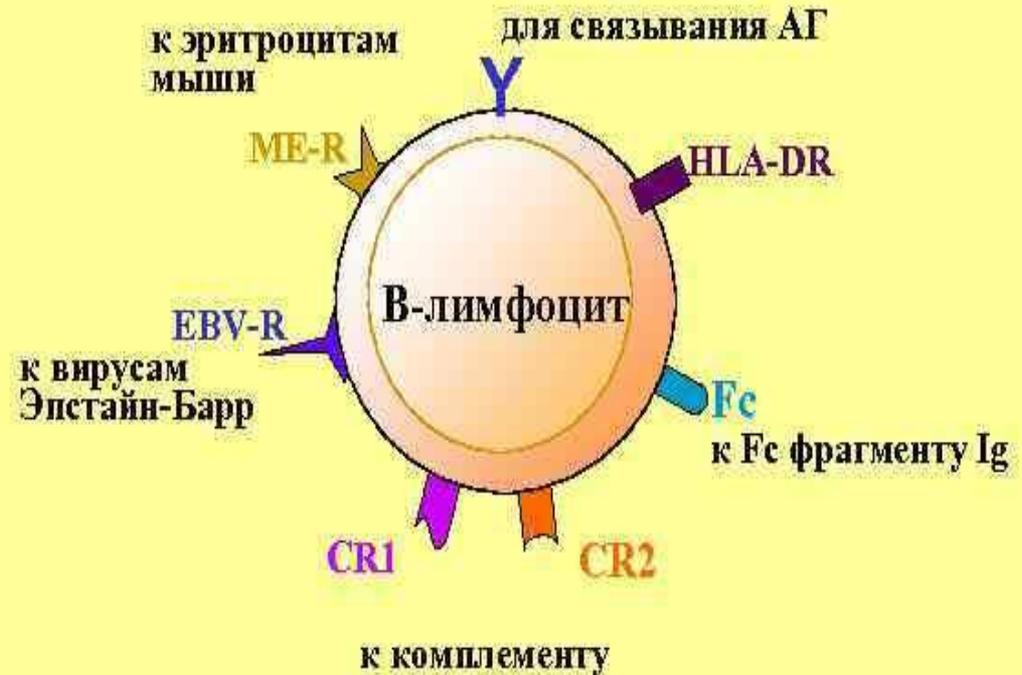
Образование В- клеток у плода происходит в печени, в дальнейшем- в костном мозге.

На поверхности В- лимфоцитов может находиться до 150 тысяч рецепторов, среди которых более 40 типов с различными функциями. Среди них –рецепторы

- к Fc- компоненту Ig,
- к C3 компоненту комплемента,
- антигенспецифические Ig рецепторы
- рецепторы к различным факторам роста и дифференцировки.



Для В-  
лимфоцитов  
характерны  
маркеры  
**CD- 19,20,21,22**



# Процесс созревания В- клеток осуществляется в две стадии- **антигеннезависимую и антигензависимую**

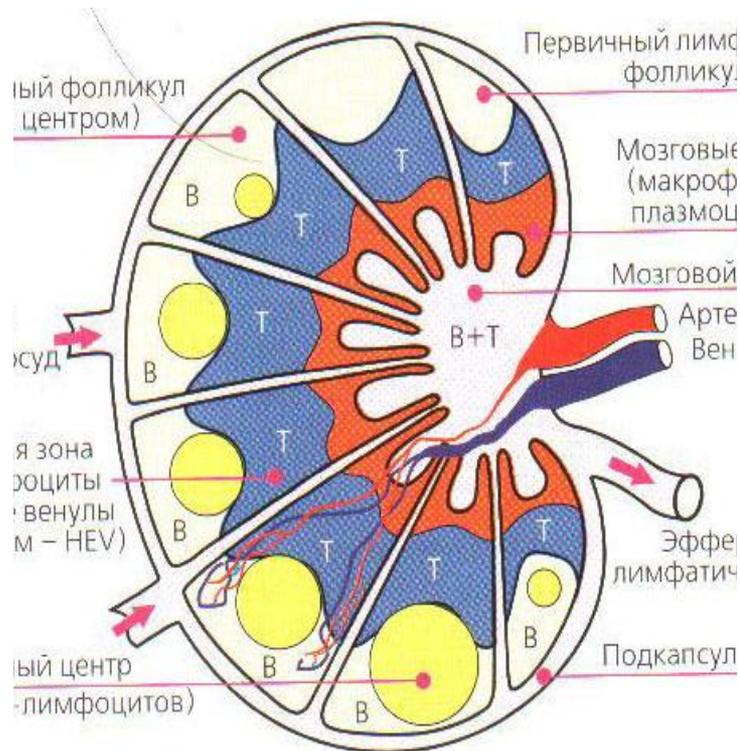
**Антигеннезависимая фаза.** В- лимфоцит в процессе созревания проходит стадии:

- **пре- В- лимфоцит**- активно пролиферирующей клетки.
- **незрелый В- лимфоцит** характеризуется появлением мембранного (рецепторного) IgM на поверхности.
- **зрелый В- лимфоцит**, который может иметь два мембранных рецептора с одинаковой антигенной специфичностью - **IgM и IgD.**

**Все эти этапы проходят в костном мозге.**

Зрелый В-лимфоцит на этом этапе называют **«наивным»**, т.к. он ещё не контактировал с антигеном.

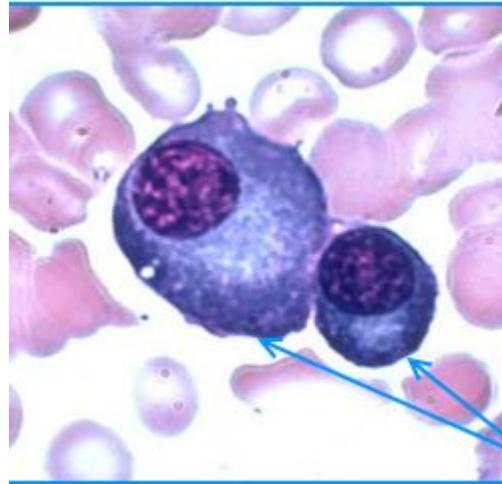
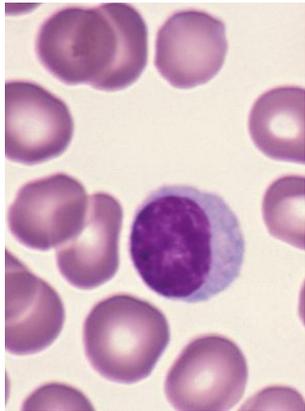
**Зрелые В- лимфоциты** покидают костный мозг и заселяют селезенку, лимфоузлы и другие скопления лимфоидной ткани, где их развитие задерживается до встречи со “своим” антигеном, т.е. до осуществления **антигензависимой дифференцировки.**



**Лимфатический узел**

# Антигензависимая дифференцировка включает

- активацию,
  - пролиферацию и
  - дифференцировку В-клеток
- в плазматические клетки и В-клетки памяти.**



Плазматические клетки -  
конечный этап развития  
В-лимфоцитов.

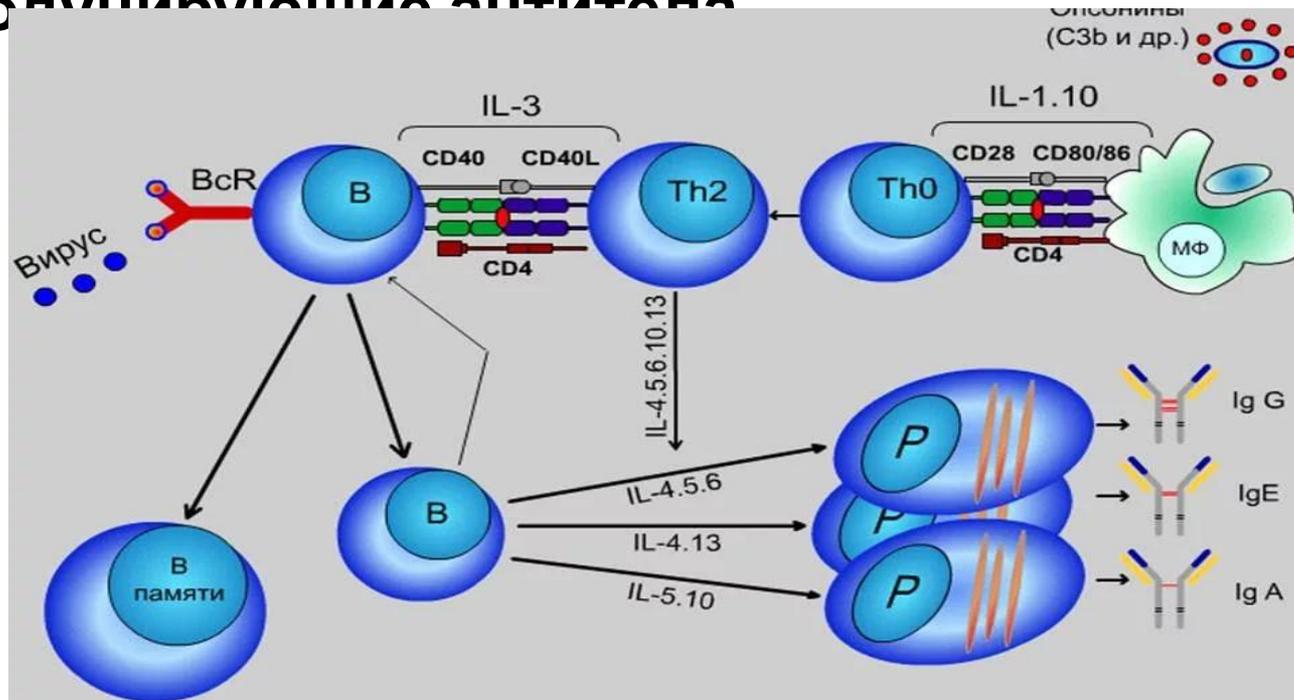
Плазмоциты вырабатывают  
антитела, за 1 секунду -  
несколько тысяч  
молекул  
иммуноглобулинов.

Плазмоциты в мазке крови

**Активация осуществляется различными путями в зависимости от свойств антигенов и участия других клеток (макрофагов, Т-хелперов).**

# Большинство антигенов для развития иммунного ответа требуют участия Т-клеток - **ТИМУСЗАВИСИМЫЕ АНТИГЕНЫ.**

Антиген по представлению макрофага распознается Т-хелпером 2, который активируется и начинает синтезировать факторы роста и дифференцировки. Активированный этими факторами В-лимфоцит претерпевает ряд делений и одновременно дифференцируется в плазматические клетки, продуцирующие антитела.



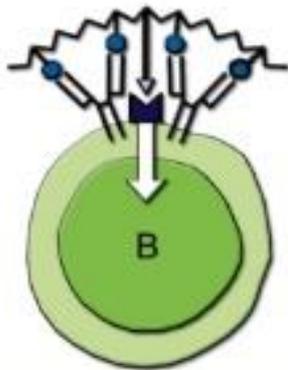
**Тимуснезависимые антигены** (ЛПС, высокомолекулярные синтетические полимеры) способны стимулировать синтез антител без помощи Т- лимфоцитов.

**В- лимфоцит с помощью своих иммуноглобулиновых рецепторов сам распознает и связывает антиген.**

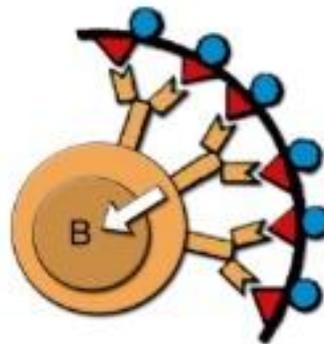
Этот тип иммунного ответа характеризуется рядом особенностей: вырабатываются только IgM и не формируется иммунная память.

Однако у этого ответа есть преимущество: он развивается быстро, в первые 2 суток и защита

токах инфекции.

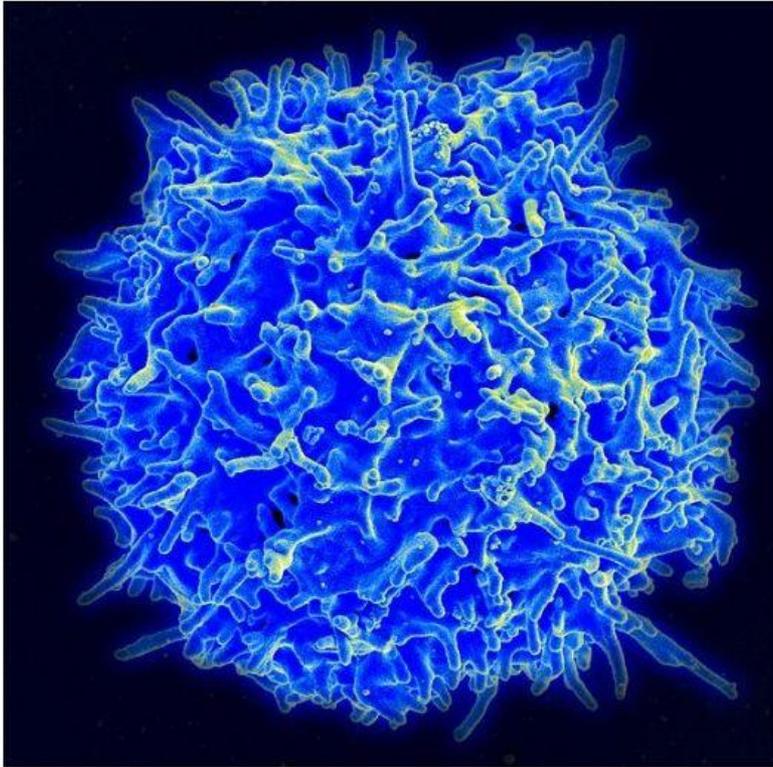


Т-независимые антигены  
класса I



Т-независимые антигены  
класса II

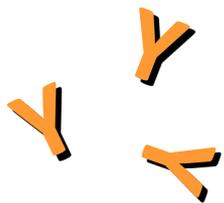
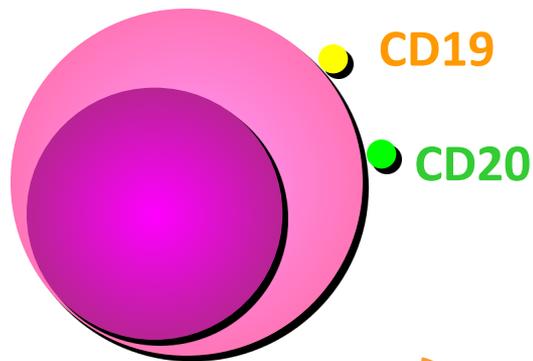
# Т-лимфоциты



**Т- лимфоциты – сложная по составу группа клеток. На их долю приходится 75% всей популяции лимфоцитов.**

# Субтипы лимфоцитов

## В-ЛИМФОЦИТЫ



Секреция антител

**ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ**

## Т ЛИМФОЦИТЫ

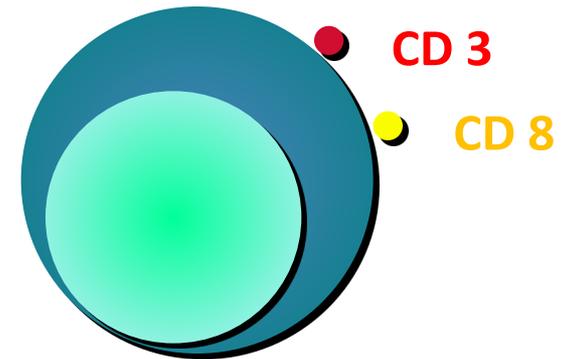


### Клетки хелперы

Помогают В-Лимфоцитам  
отвечать на сигнал

Помогают цитотоксическим  
лимфоцитам уничтожать  
инфицированные

клетки



### Цитотоксические клетки

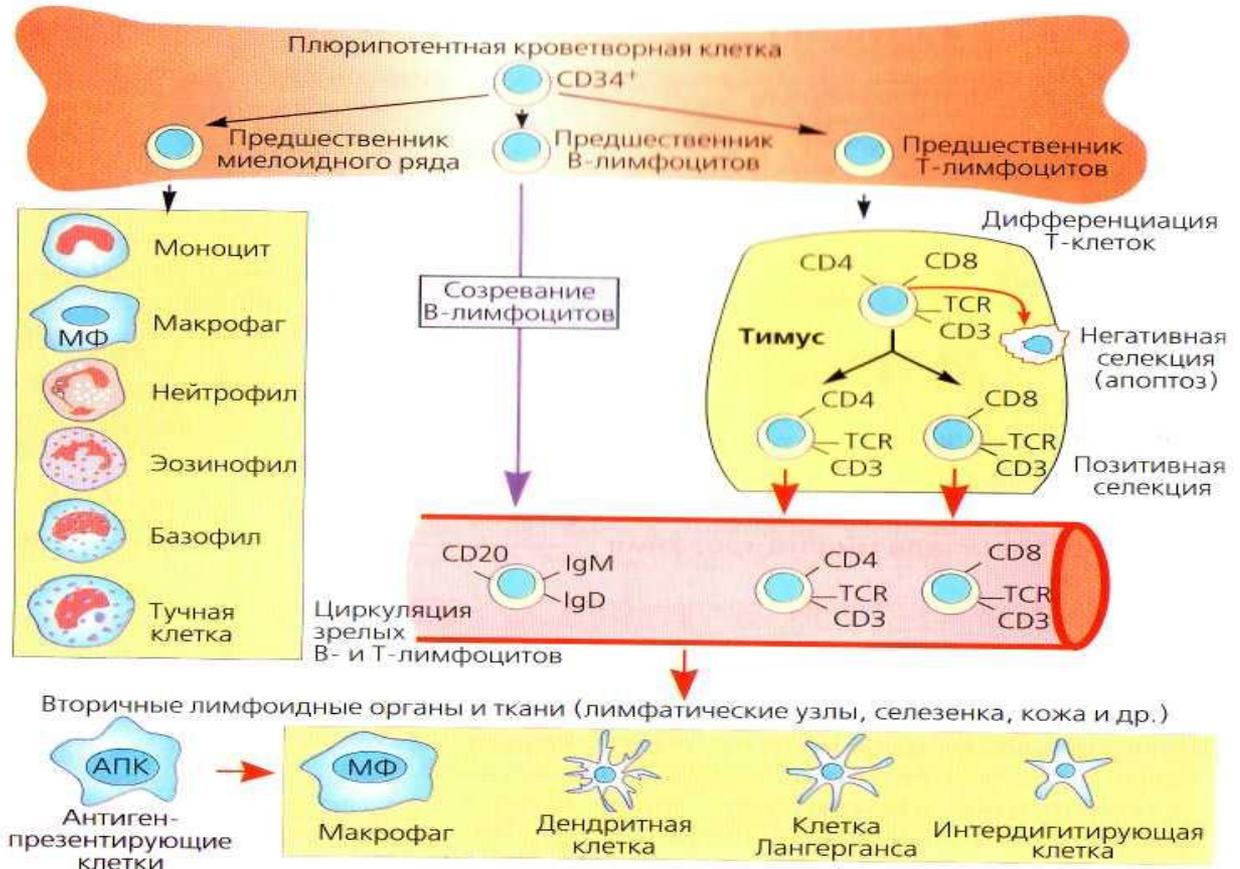
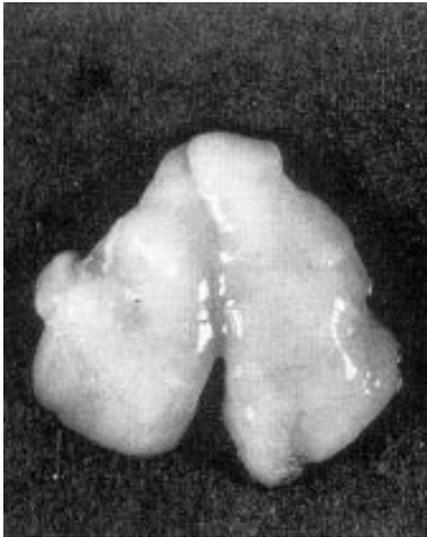
Ответственны за  
уничтожение  
инфицированных и  
опухолевых клеток

**КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ**

# Происхождение и созревание Т-лимфоцитов.

Родоначальницей всех клеток крови является единая стволовая клетка костного мозга.

Образование и созревание иммунокомпетентных клеток осуществляется в центральных органах иммунитета: в



**Тимус**

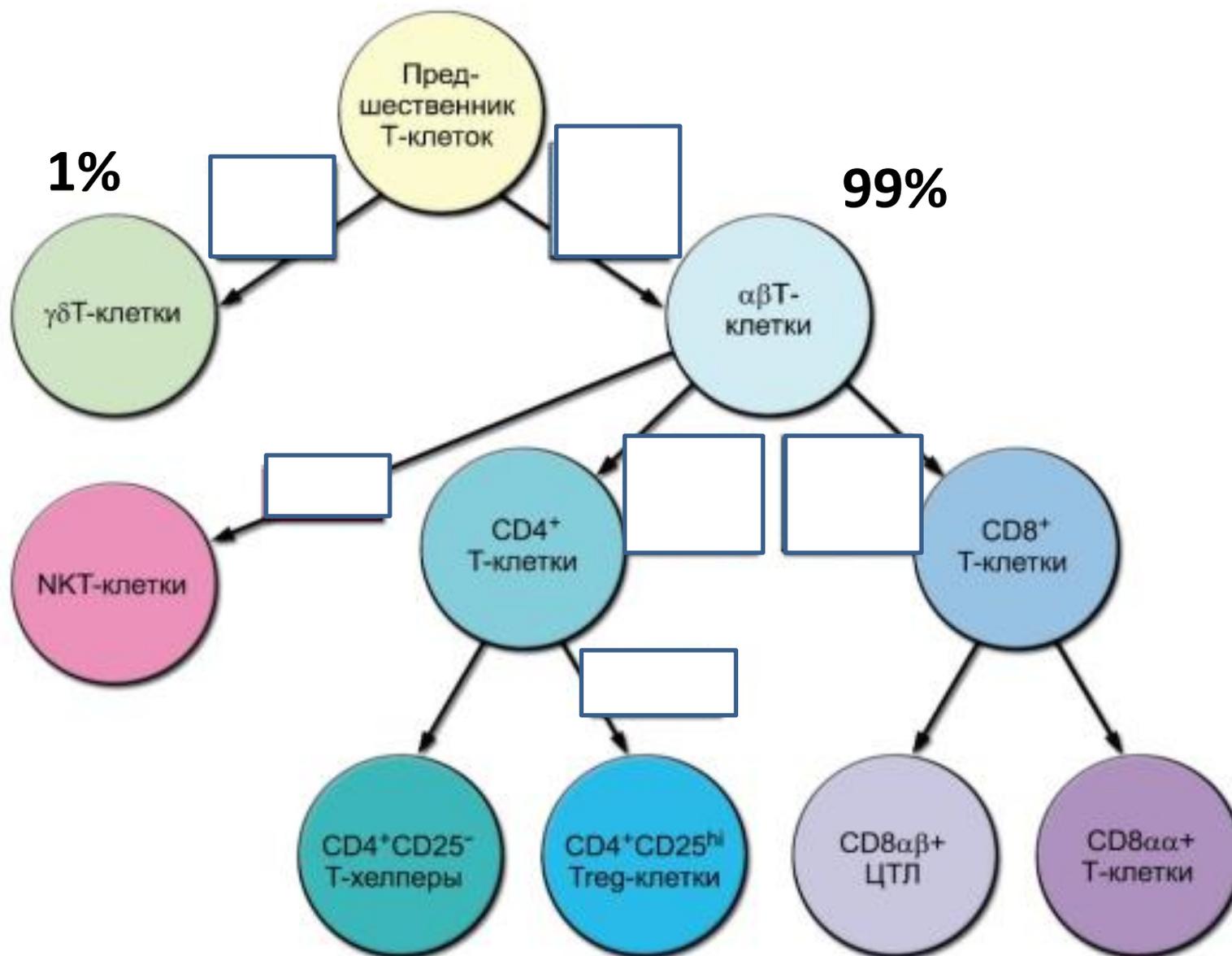
Клетки- предшественники Т- лимфоцитов попадают в тимус, где пре- Т- клетки (тимоциты) **созревают, пролиферируют и проходят дифференцировку на отдельные субклассы** в результате воздействия гормоноподобных полипептидных факторов, секретируемых эпителиальными клетками тимуса: **альфа1- тимозин, тимопоэтин, тимулин и др.**

При дифференцировке Т- лимфоциты приобретают определенный набор мембранных CD- маркеров, по которым разделяются на функциональные субпопуляции.

На периферию выходят

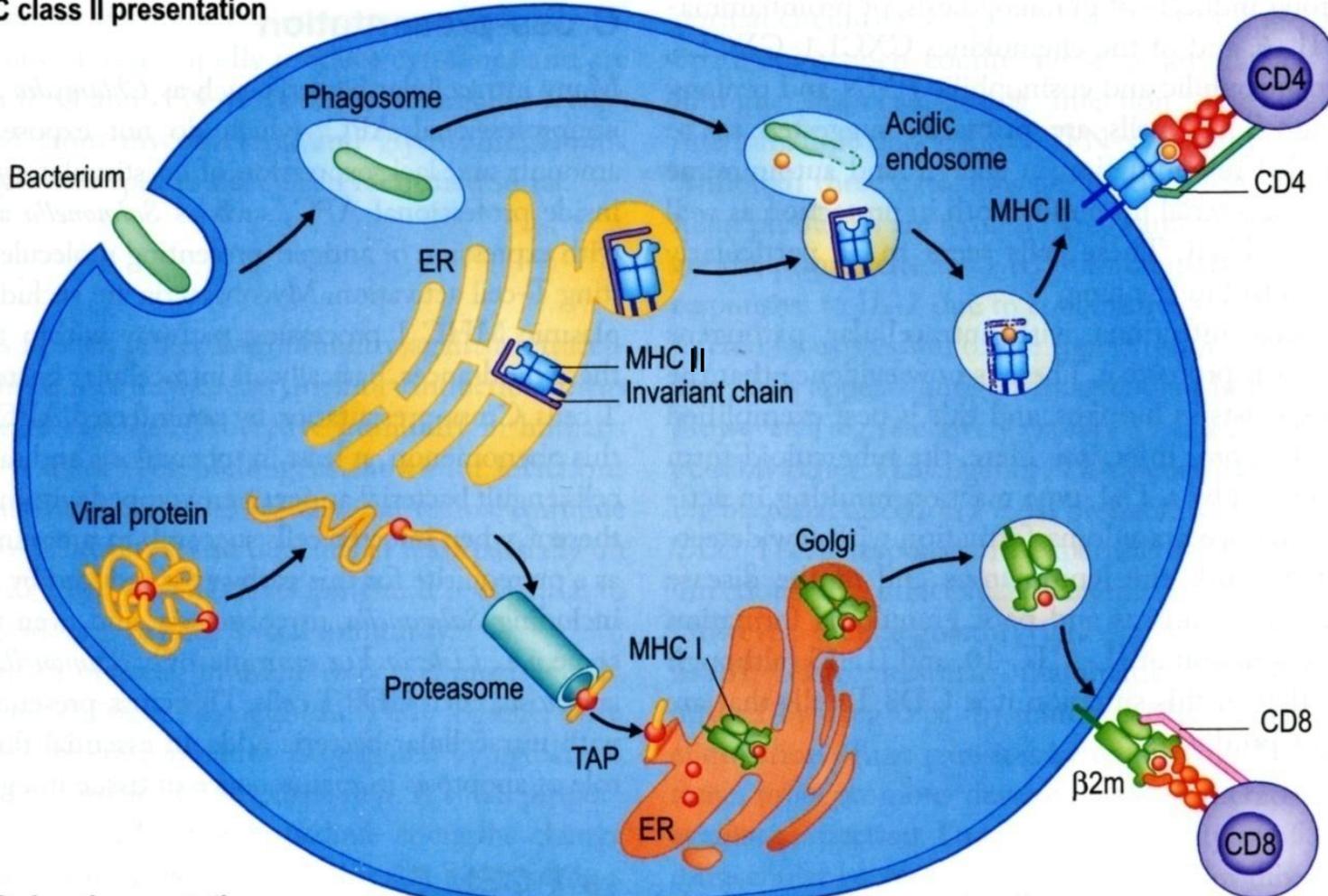
**Т- лимфоциты 2-х типов CD8+ и CD4+,**  
функции которых различны.

# Субпопуляции Т- лимфоцитов



# Презентация антигенов Т-клеткам

MHC class II presentation



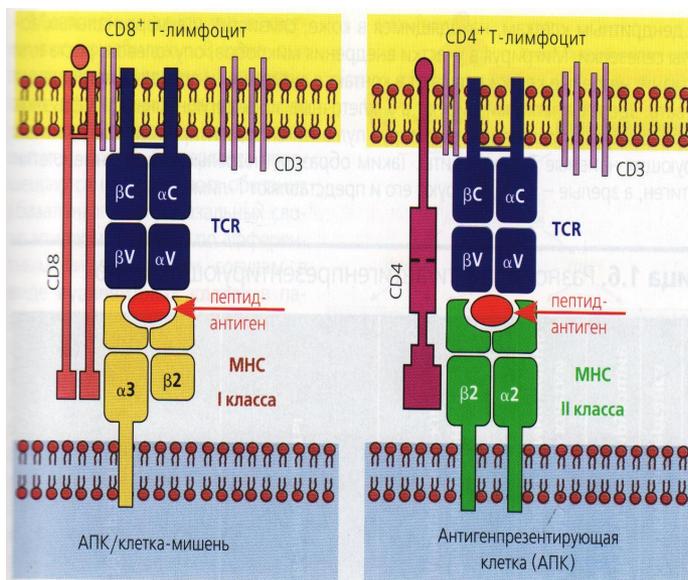
MHC class I presentation

Основная задача Т-лимфоцитов - распознавание чужеродных или изменённых собственных **антигенов в составе комплекса с молекулами МНС**.

Если на поверхности своих клеток будут представлены **чужеродные или изменённые свои молекулы МНС**, Т-лимфоцит запускает их уничтожение.

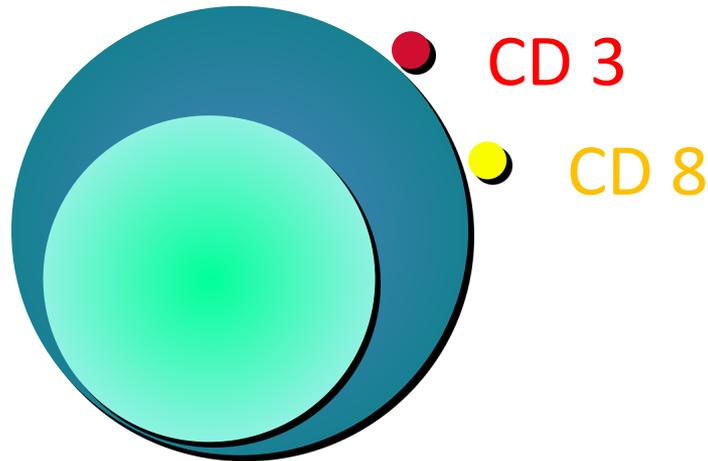
**Т- лимфоциты** распознают антигены с помощью двух типов мембранных гликопротеинов-

**Т- клеточных рецепторов - TCR** (семейство Ig- подобных молекул) и **CD3**. Эти рецепторы, в отличие от антител и рецепторов В-лимфоцитов, не распознают свободно циркулирующие антигены.



**Т-лимфоциты CD8+** играют роль **цитотоксических лимфоцитов = ЦТЛ = Т-киллеров.**

**Т-киллеры** анализируют клетки собственного организма в поисках клеток, имеющих признаки генетической чужеродности (клетки трансплантата, опухолевые, пораженные вирусом и др.) и устраняют эти клетки-мишени.



**Цитотоксические  
клетки**

**T- киллер** обладает огромным биологическим потенциалом, его называют «серийным убийцей». За короткий срок он может уничтожить огромное количество клеток- мишеней, затрачивая на каждую около 5 минут. Для этого ЦТЛ синтезируют ряд токсичных субстанций:

- перфорин,
- гранзимы,
- гранулизин.

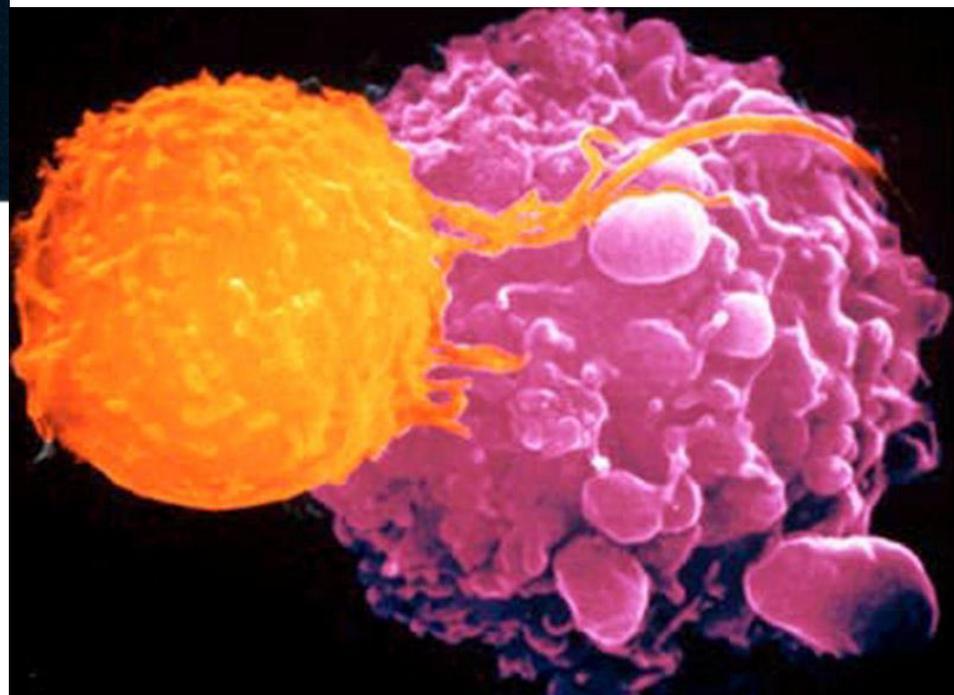
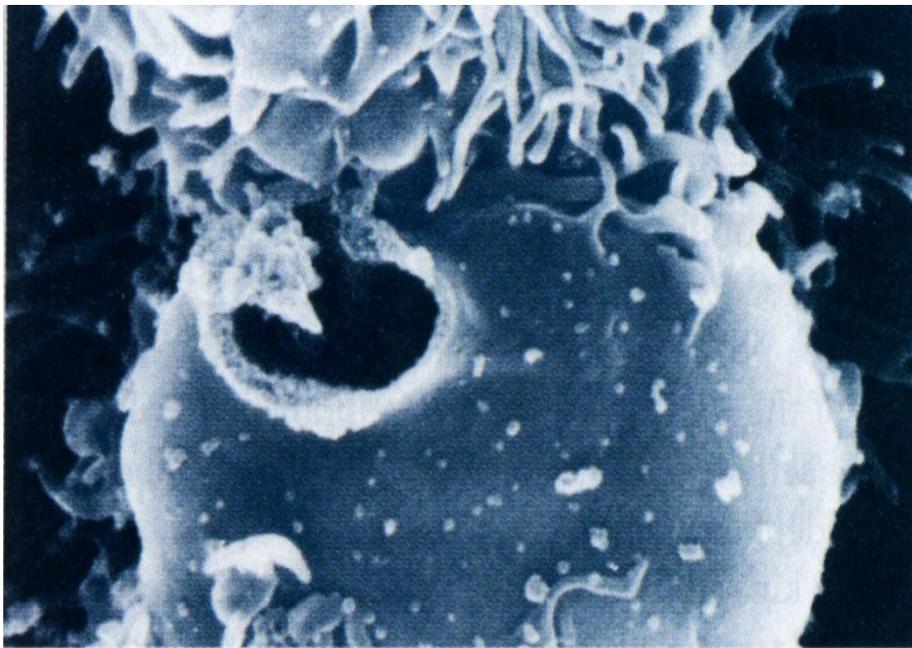
**Перфорин** – токсический белок, который образует в мембране клетки- мишени поры.

**Гранзимы и гранулизины** – вещества, которые, попадая в клетку- мишень, запускают в ней процесс апоптоза.

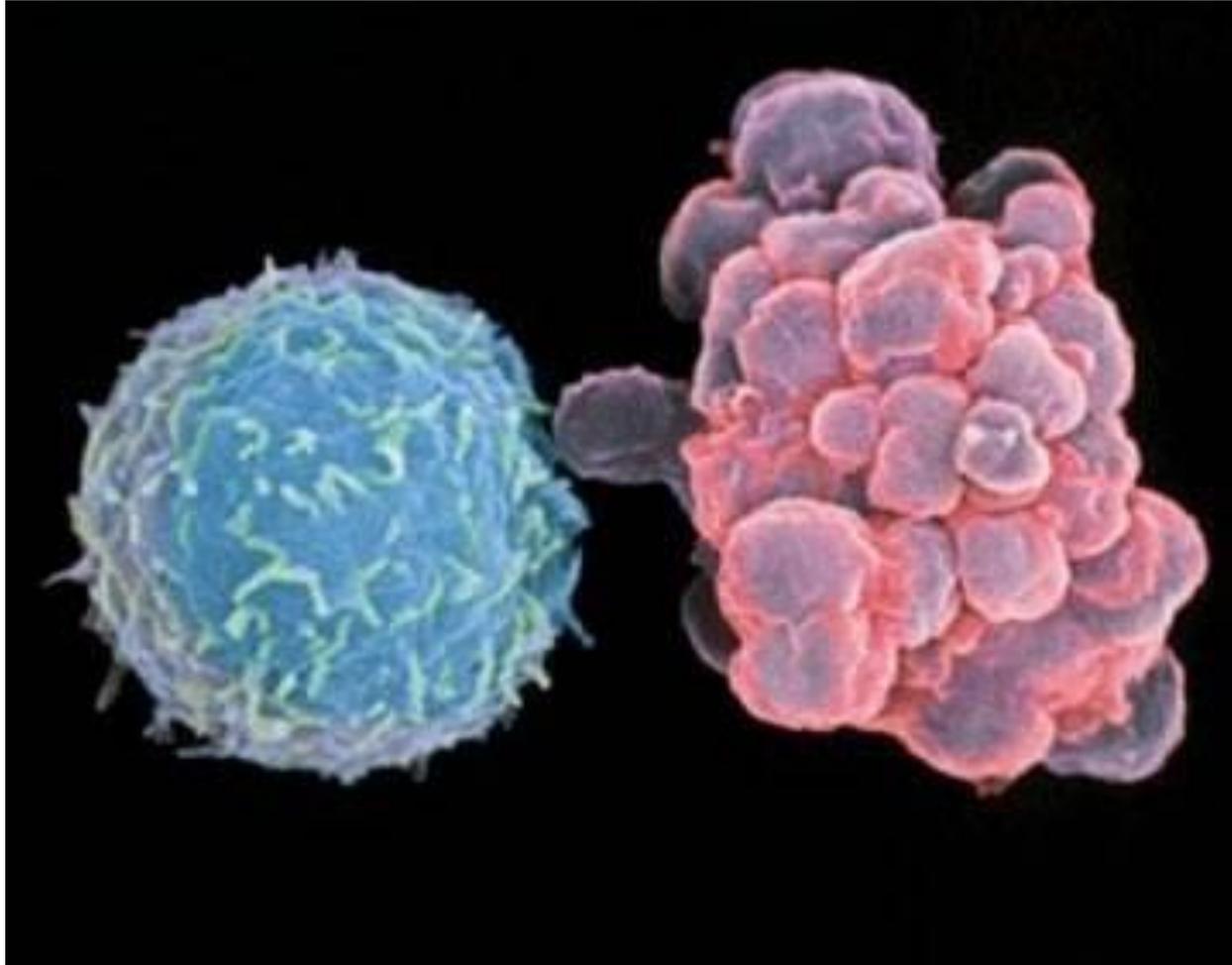
# Уничтожение клетки-мишени Т-киллером



# T- лимфоцит уничтожает клетку- мишень



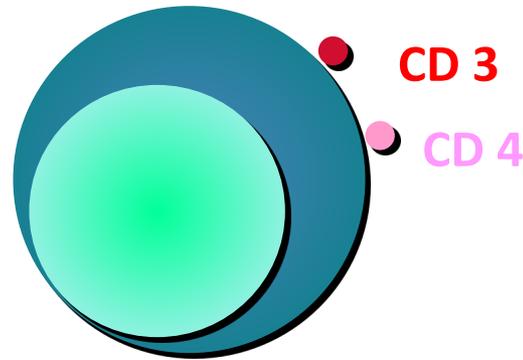
**АПОПТОЗ КЛЕТКИ-МИШЕНИ (СПРАВА),  
ВЫЗВАННЫЙ КИЛЛЕРОМ (СЛЕВА)**



## Т- лимфоциты CD4+

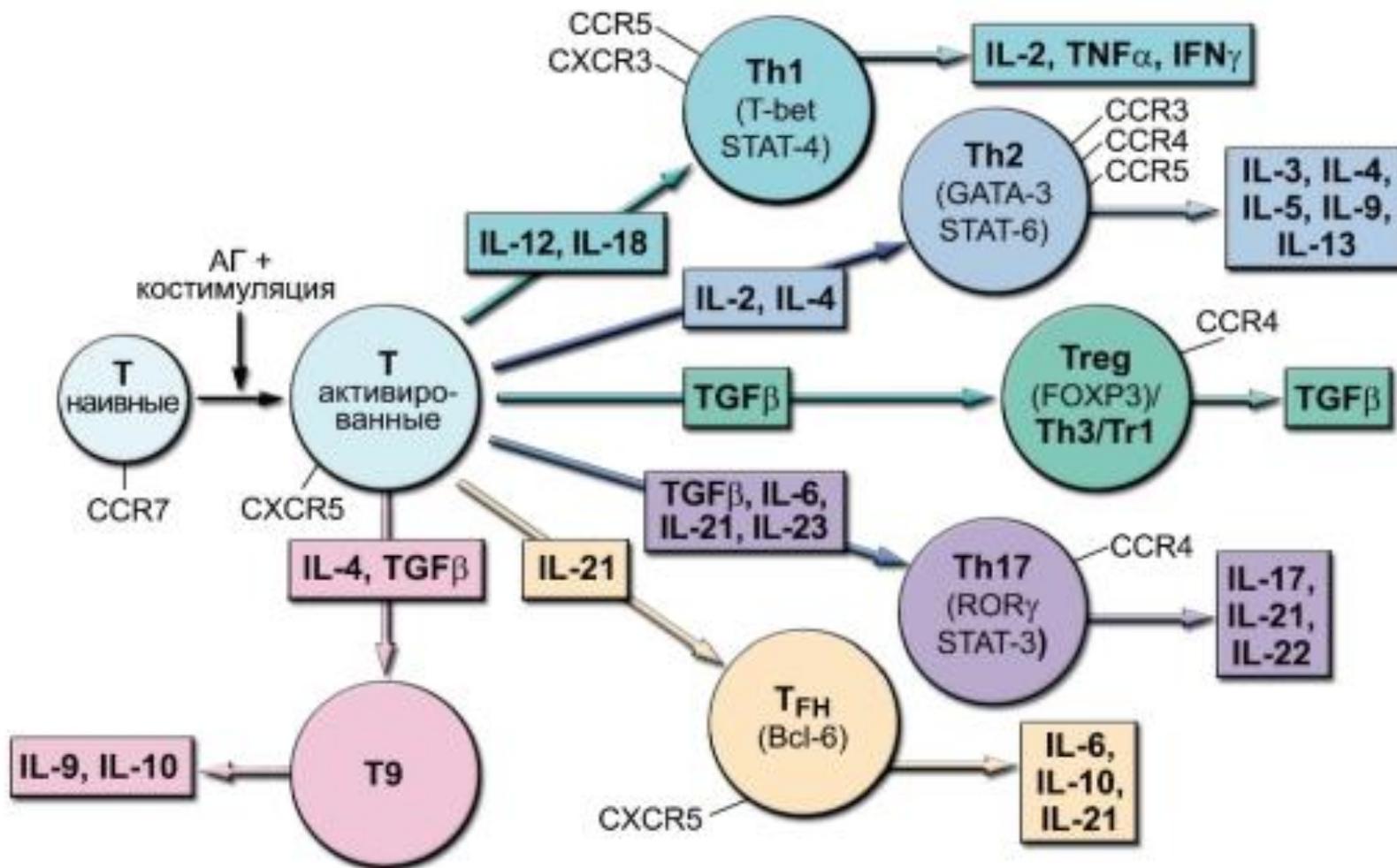
С конца 80-х годов XX века было принято выделять 2 субпопуляции Т-хелперов (в зависимости от того, какой набор цитокинов они продуцируют) - **Th1 и Th2**. В последние годы спектр субпопуляций CD4<sup>+</sup> Т-клеток продолжает расширяться. Обнаружены такие субпопуляции, как:

**Th17, Т-регуляторы, Tr1, Th3, Tfh и др.**



Клетки хелперы

# Субпопуляции CD4 -лимфоцитов



Основные субпопуляции CD4<sup>+</sup> Т-клеток:

- **Th0 – T0- хелперы** - Т-лимфоциты на ранних стадиях развития иммунного ответа.
- **Th1 -T-1 хелперы** вырабатывая цитокины ИФН $\gamma$ , ФНО $\beta$  и ИЛ-2, осуществляют регуляцию многих реакций клеточного иммунитета, включая гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) и активацию ЦТЛ. Кроме того, Th1 активируют комплемент. Развитие избыточного воспаления с последующим повреждением тканей напрямую связано с активностью Th1-субпопуляции.

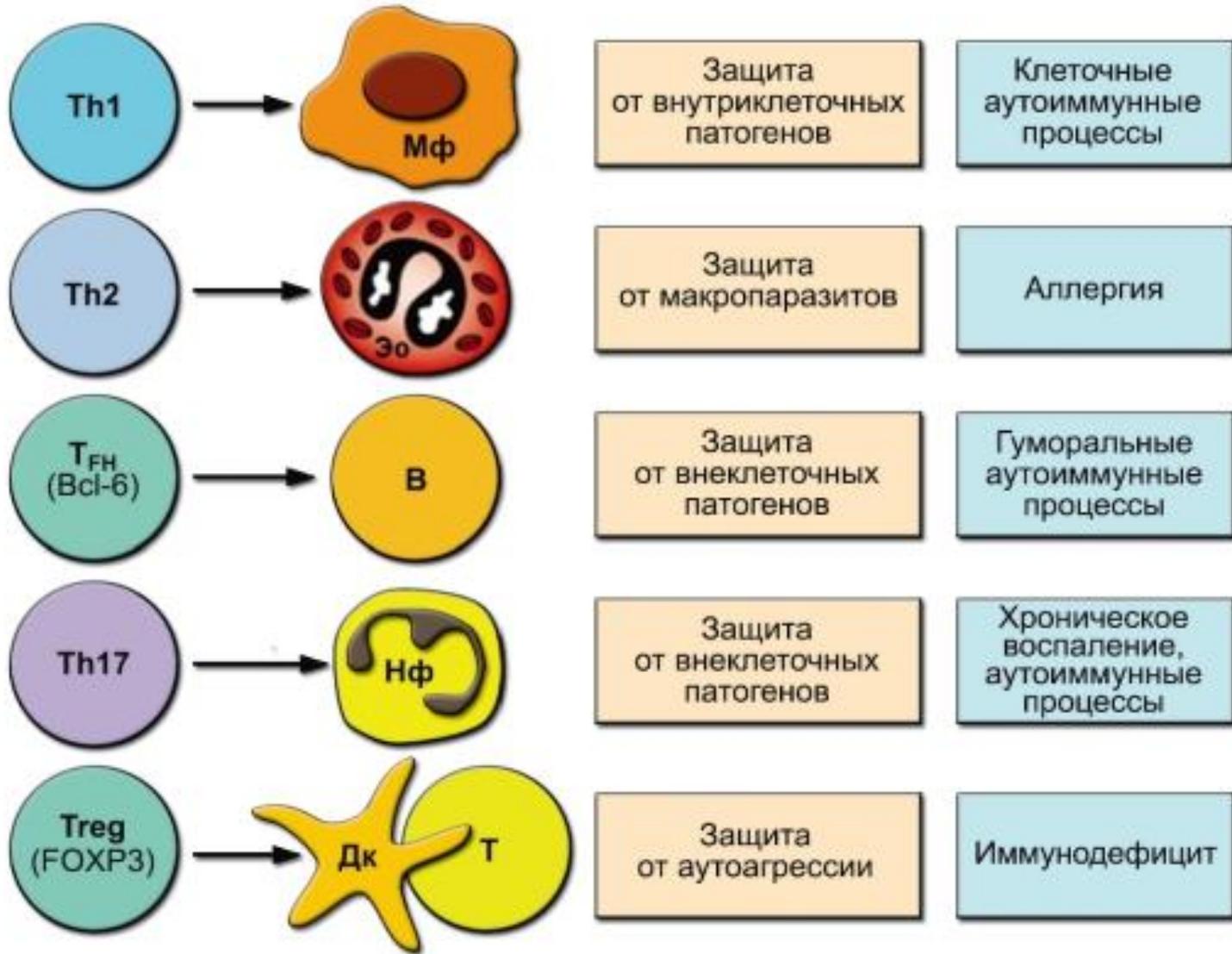
**Th2- T2- хелперы** - специализируются на выработке ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-10 и ИЛ-13. Эта субпопуляция участвует в активации В-лимфоцитов и способствует секреции ими больших количеств **антител** разных классов, особенно **IgE**. Кроме того, Th2-субпопуляция участвует в активации эозинофилов и развитии аллергических реакций.

- **Th17- T17-хелперы** - специализирующаяся на образовании ИЛ-17. Эти клетки осуществляют противогрибковую и антимикробную защиту эпителиальных и слизистых барьеров, а также играют ключевую роль в развитии аутоиммунных заболеваний.

- **Treg- T-регуляторы** - CD4<sup>+</sup> T-лимфоциты, **подавляющие** активность других клеток иммунной системы посредством секреции иммуносупрессорных цитокинов - ИЛ-10 (ингибитора активности макрофагов и Th1-клеток) и ТФРβ - ингибитора пролиферации лимфоцитов.

Нормальное функционирование T-регуляторов необходимо для поддержания гомеостаза иммунной системы и предотвращения развития аутоиммунных заболеваний.

# Субпопуляции CD4- лимфоцитов (физиологические и патологические эффекты)



# Т-лимфоциты-участники адаптивного (антигенспецифического) ответа

Тип клеток	Функция клеток	Продукт
<u>Т- хелперы</u> <b>Th-1 (CD4+)</b>	Активация макрофагов Реакция ГЗТ Активация Т киллеров Подавление активности TH2	IL-2, IL-3, <b>IFN-γ</b> , TNF-β, GM-CSF
<u>Т- хелперы</u> <b>Th-2 (CD4+)</b>	Усиление продукции антител В кл. Активация эозинофилов Подавление активности TH1	IL-3, <b>IL-4</b> , IL-5, <b>IL-10</b> , IL-13,
<u>Т- хелперы</u> <b>Th-17(CD4+)</b>	Инициация и усиление воспаления	<b>IL-17</b> , IL-21,IL-22
<u>Т-регуляторы</u> <b>T-reg</b> (CD4+CD25+ <i>foxP3</i> )	Выключение гуморального и клеточного ответов <u>Предотвращение аутоиммунного                      процесса.</u>	Супрессорные факторы, в том числе <b>TGF-β</b>
<u>Т- киллеры</u> (CD8+)	Убийство своих зараженных клеток. Усиление экспрессии HLA. Активация NK клеток.	Fas-L, IFN-γ, <b>Перфорины</b> <b>Гранзимы</b>

Подавляющее большинство (99%) Т-лимфоцитов, проходящих лимфопоз в тимусе, составляют **αβТ-клетки**.

Менее 1% Т- лимфоцитов - **γδТ-лимфоциты**

Последние в большинстве дифференцируются вне тимуса, в первую очередь в **слизистых оболочках пищеварительного тракта**. В коже, лёгких, пищеварительном и репродуктивном трактах они являются доминирующей субпопуляцией внутриэпителиальных лимфоцитов.

**Функции γδТ-клеток** ещё до конца не изучены, хотя становится преобладающим мнение, что они служат одним из связующих компонентов между врождённым и приобретённым иммунитетом.

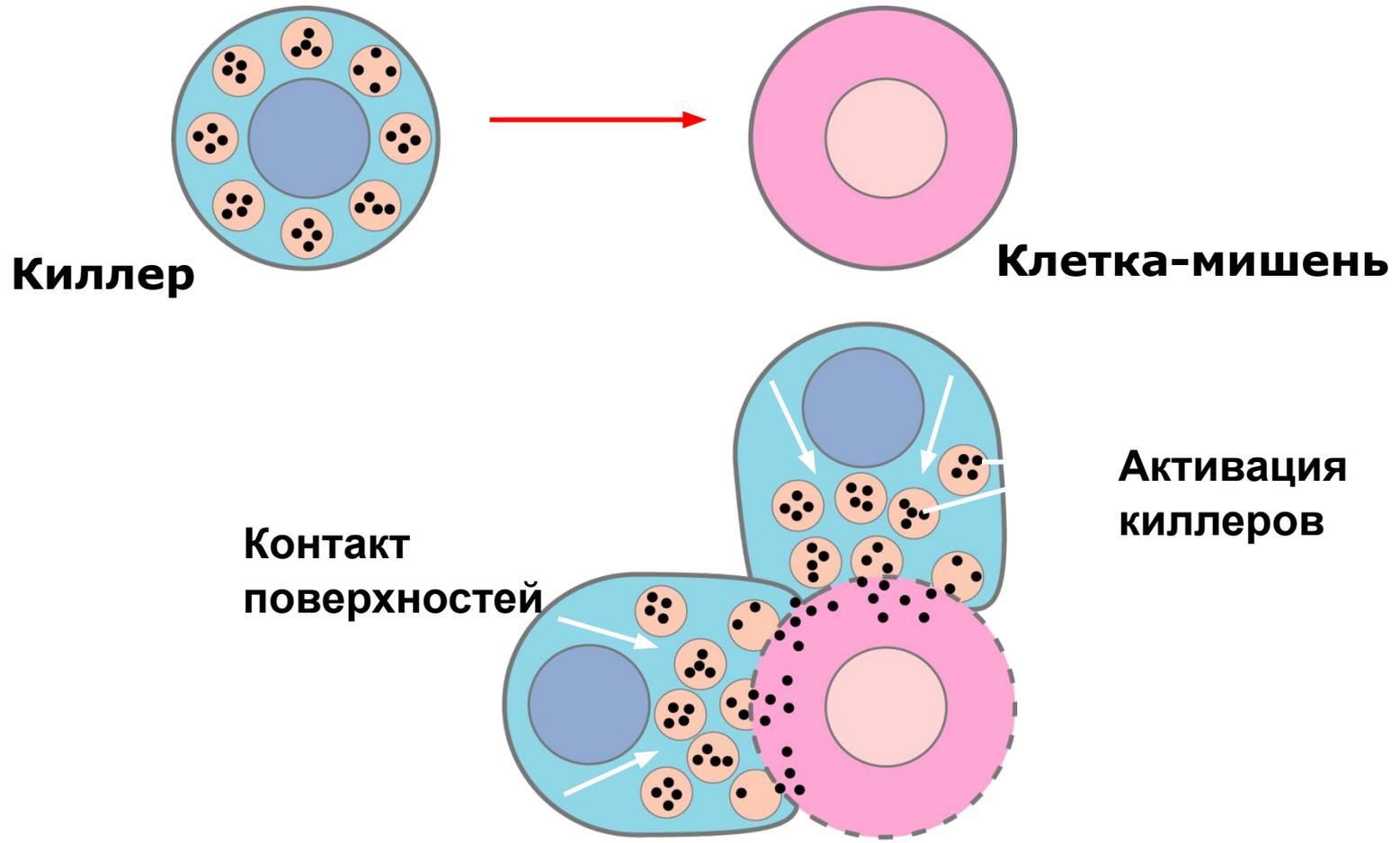
## **НКТ-лимфоциты**

Естественные киллерные Т-клетки (НКТ-клетки) представляют особую субпопуляцию лимфоцитов, занимающую промежуточное положение между клетками врождённого и адаптивного иммунитета. Эти клетки имеют черты как НК-, так и Т-лимфоцитов.

НКТ-клетки играют важную роль в регуляции иммунитета. У людей с различными аутоиммунными процессами функциональная активность НКТ-клеток сильно нарушена.

Помимо контроля **аутоиммунных и аллергических реакций**, НКТ-клетки участвуют в иммунном надзоре, вызывая **отторжение опухолей**. Велика их роль в противомикробной защите, особенно на ранних этапах развития инфекционного процесса. НКТ-клетки вовлекаются в различные воспалительные инфекционные процессы, особенно при вирусных поражениях печени. В целом НКТ-клетки - многофункциональная популяция лимфоцитов, несущая ещё много научных загадок.

# Киллерные клетки: Т-цитотоксические, НК, НКТ



**Клетки иммунной памяти.** Поддержание долгоживущих (до 10 лет и более) и метаболически малоактивных клеток памяти, рециркулирующих в организме, является основой длительного сохранения приобретенного иммунитета.

Состояние иммунной памяти обусловлено не только длительностью жизни Т- и В- клеток памяти, но и их антигенной стимуляцией. Длительное сохранение антигенов в организме обеспечивается дендритными клетками (депо антигенов), сохраняющими их на своей поверхности.

# Цитокиновая система организма

**Цитокины** (от греч. cyto+kinos=движение клеток)  
(лимфокины, интерлейкины)

белки, образуемые активированными клетками иммунной системы, реже другими клетками (эпителием, фибробластами и т.д.), обеспечивающие **рост и пролиферацию многих клеток, а также межклеточное взаимодействие и иммунорегуляцию.**

# Цитокиновая система организма

Цитокиновая система объединяет

- интерфероны,
- интерлейкины,
- колониестимулирующие и др. факторы роста,
- хемокины,
- нейрпозитины

и участвует в саморегуляции иммунной системы.

## Цитокины

- секретируются различными клетками (лимфоцитами, макрофагами и др.) в процессе межклеточного взаимодействия в ответ на антигенное раздражение и направляют иммунный ответ по наиболее эффективному пути.
- участвуют также в регуляции апоптоза, в пролиферации, ангиогенезе и других клеточных процессах.

# Цитокиновая система

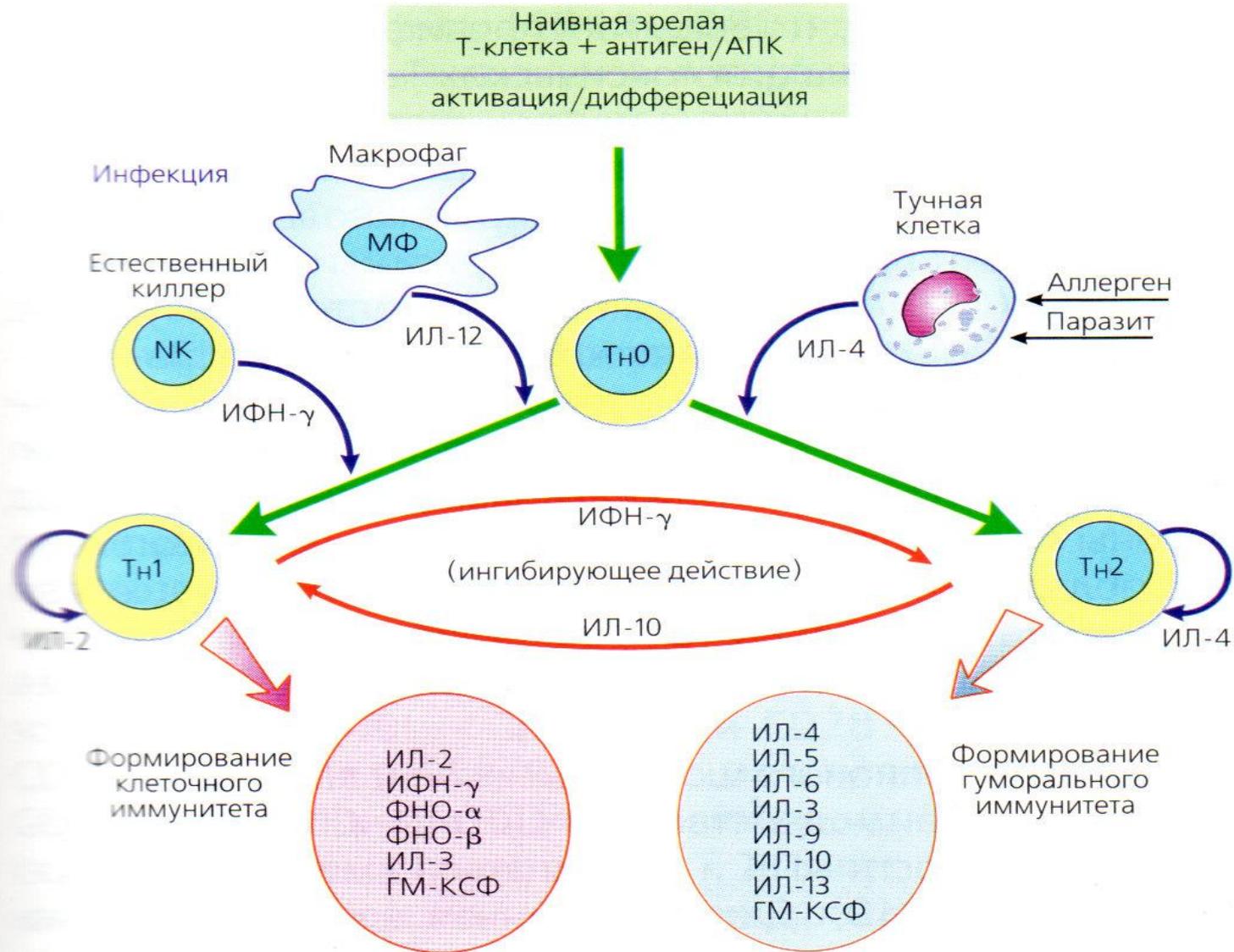


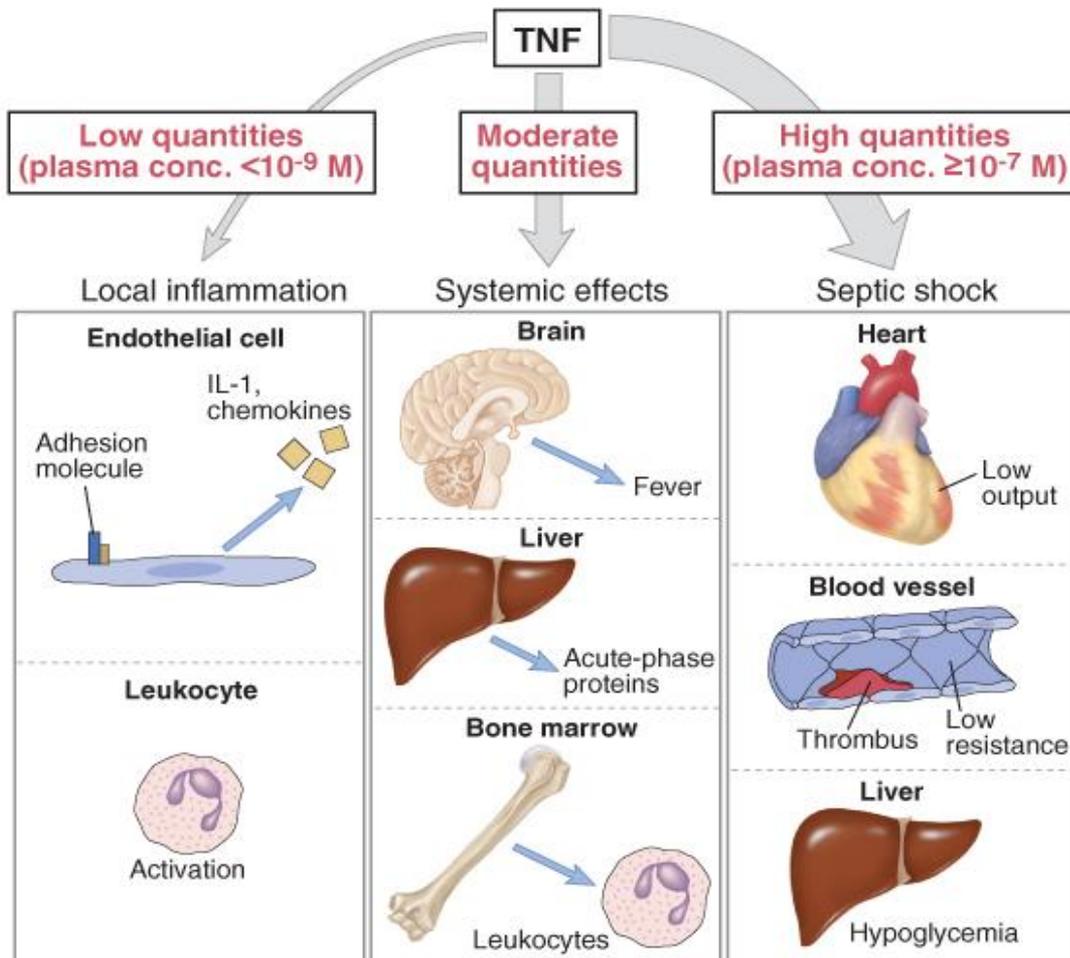
Рис. 1.47. Цитокиновый профиль субпопуляций Т-хелперов (Т<sub>н</sub>1 и Т<sub>н</sub>2)

По профилю цитокины можно разделить на **провоспалительные** и **противовоспалительные**,

- **Провоспалительные цитокины** – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, фактор некроза опухолей (ФНО)- альфа, интерфероны (ИФ) альфа и гамма способствуют развитию раннего воспалительного ответа.
- **Противовоспалительные цитокины** – ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, ФНО-бета ограничивают развитие воспаления на заключительных этапах иммунного ответа.

# Практическое использование цитокинов.

1. Лабораторная диагностика.
2. Лекарственные препараты.



## **Цитокины и препараты на основе цитокинов.**

**Препараты на основе интерферонов** для лечения вирусных инфекций и опухолей:

На основе Интерферона-альфа (Гриппферон, виферон)

На основе Интерферона-бета-1а (Авонекс)

На основе Интерферона-бета-1b (Бетаферон)

На основе Интерферона-альфа-2а (Роферон Ф)

На основе Интерферона-альфа-2b (Реальдирон, Эберон)

Интерферон лейкоцитарный человеческий

Рекомбинантный человеческий ИФН бета-1а (Ребиф22)

Реаферон (На основе рекомбинантного интерферона 2а)

Реаферон (На основе рекомбинантного интерферона альфа-2b)

Лейкинферон (комплекс: интерферон-альфа, интерлейкины: ИЛ1, ИЛ6, ИЛ12, ФНО-альфа, МИФ)

**Препараты на основе интерлейкинов (ИЛ):**

На основе Интерлейкина 1-бета (Беталейкин) – при опухолях

На основе Рекомбинантного ИЛ-2 (Ронколейкин) – при опухолях, гнойно – септических процессах и травмах





Механизмы врождённого иммунитета не всегда могут сдержать развитие инфекции. В таких случаях запускается **адаптивный иммунный ответ**. В отличие от врождённого иммунитета, реализуемого клетками, сформировавшимися в процессе онтогенеза независимо от контакта с патогенными микроорганизмами, **адаптивный иммунный ответ развивается только в ответ на контакт с конкретным антигеном**. При этом в иммунный ответ вовлекаются только клоны лимфоцитов, распознающие проникшие в организм чужеродные антигены. Эта специфическая адресная реакция называется **иммунным ответом**. Таким образом, иммунный ответ - многоэтапный процесс с обязательным участием лимфоцитов и других клеток иммунной системы.

## Основные задачи иммунного ответа:

- распознавание лимфоцитами антигена в нативном состоянии (например, молекулы патогена) и представленного на поверхности модифицированных клеток (например, заражённых вирусами);
- деструкция патогена и повреждённых клеток;
- элиминация (выведение) продуктов деструкции из организма;
- формирование иммунной памяти.

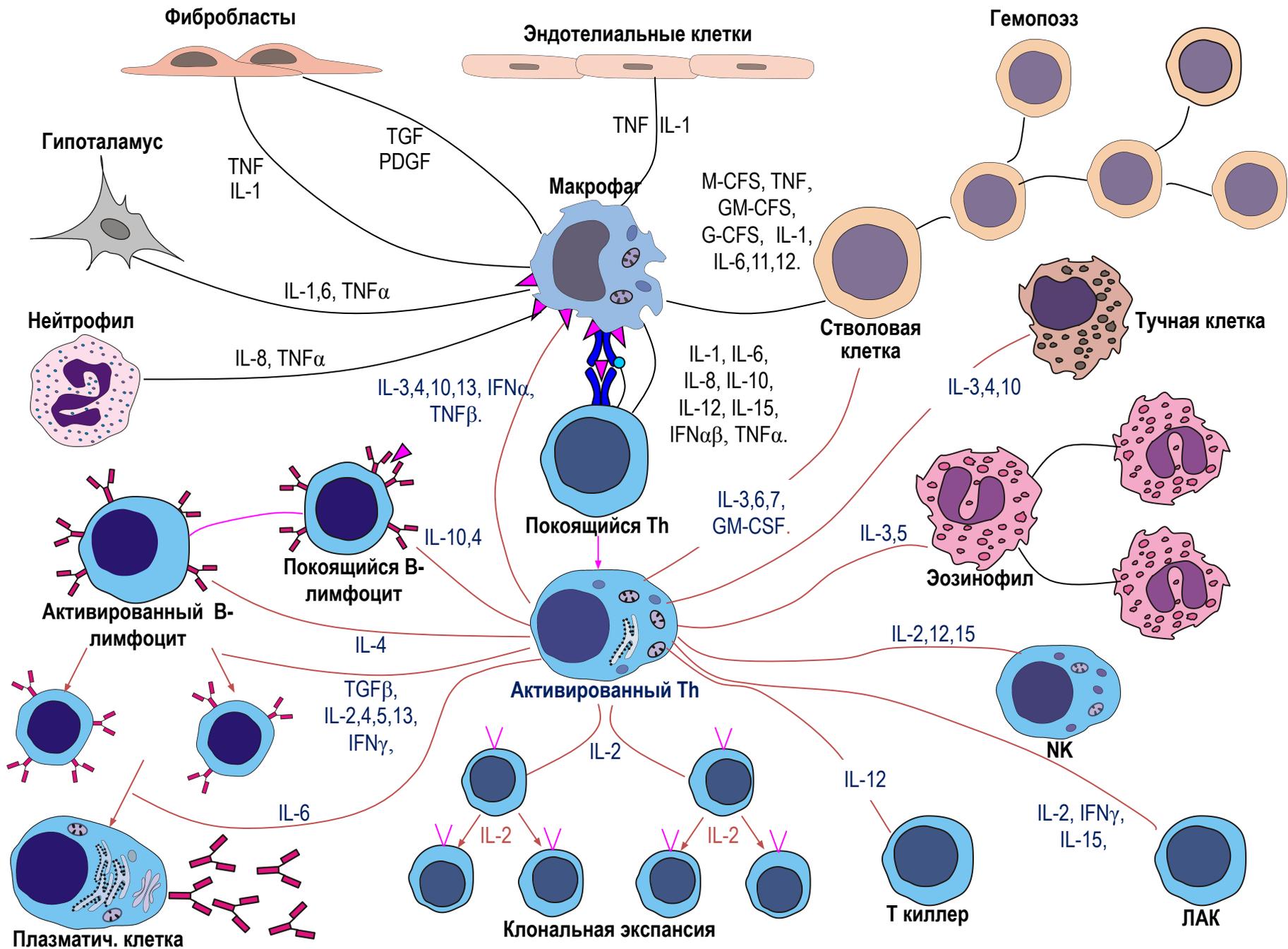
# Основные события иммунного ответа



## Кооперация клеток в иммунном ответе

Выделяют следующие этапы межклеточной кооперации:

1. Поглощение и **процессинг** антигена макрофагом.
2. Представление процессированного антигена макрофагом с помощью белка МНС класса 2 Т-хелперам2.
3. Узнавание антигена Т-хелперами2 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 МНС 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).



## ЛАК- клетки

Лимфокин-активированные киллеры (ЛАК) являются **эндогенными Т-клетками**, выделенными из крови больного и культивированными в системе клеточной культуры добавлением **IL-2**. Пролиферируемые ЛАК-клетки затем возвращают в кровоток больного. Исследования на животных показали, что ЛАК-клетки являются более эффективными против раковых клеток, чем оригинальные эндогенные Т-клетки, вероятно, вследствие их большего количества. Клинические исследования по изучению ЛАК-клеток у человека продолжаются.

# Клеточный иммунитет

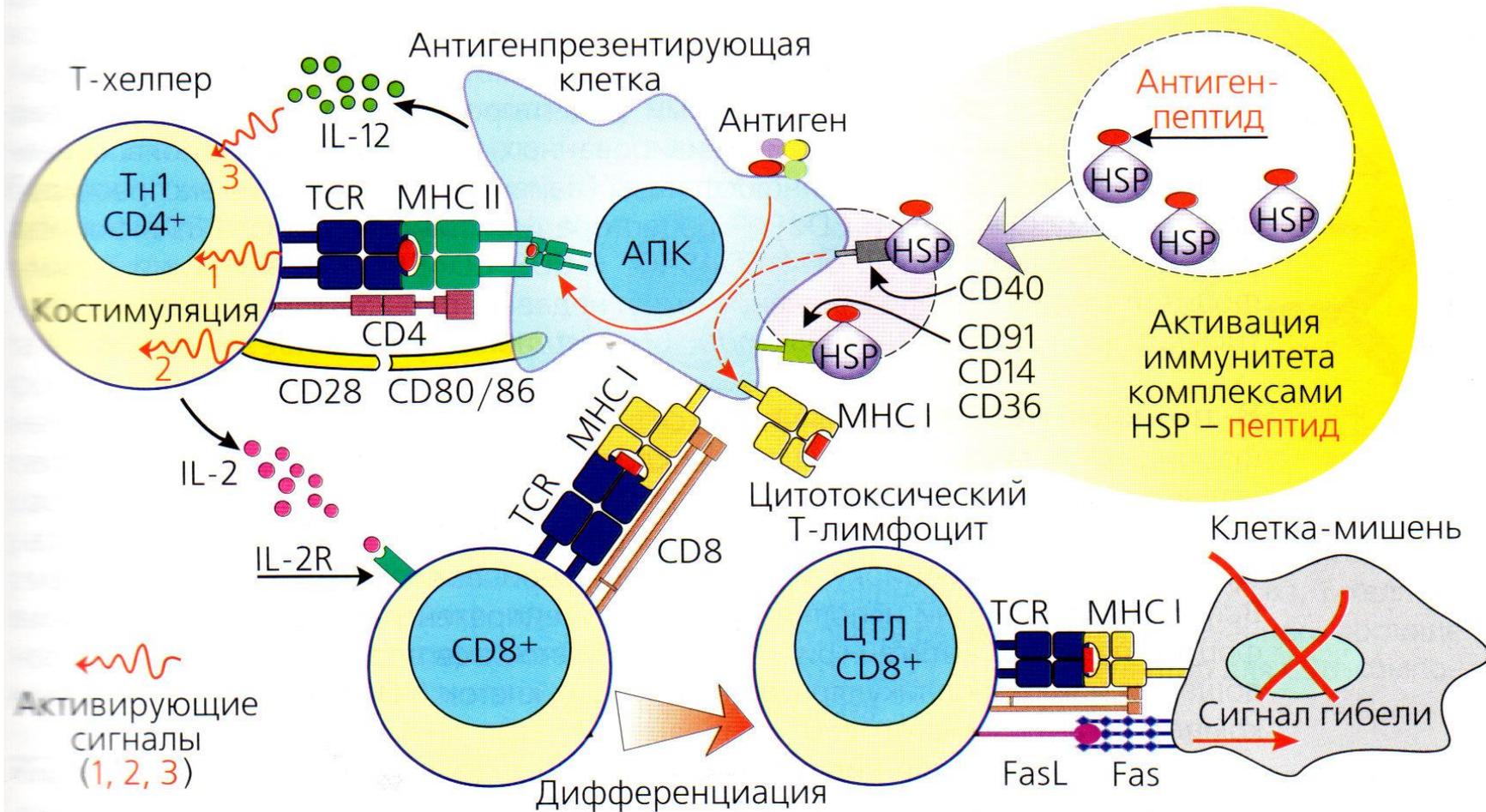


Рис. 1.48. Взаимодействие Т-хелпера ( $CD4^+$ ) и  $CD8^+$  Т-лимфоцита с АПК; созревание цитотоксического  $CD8^+$  Т-лимфоцита (ЦТЛ), атакующего клетку-мишень. Справа (на желтом фоне) изображено аналогичное взаимодействие, но с участием белков теплового шока, усиливающих иммунный ответ



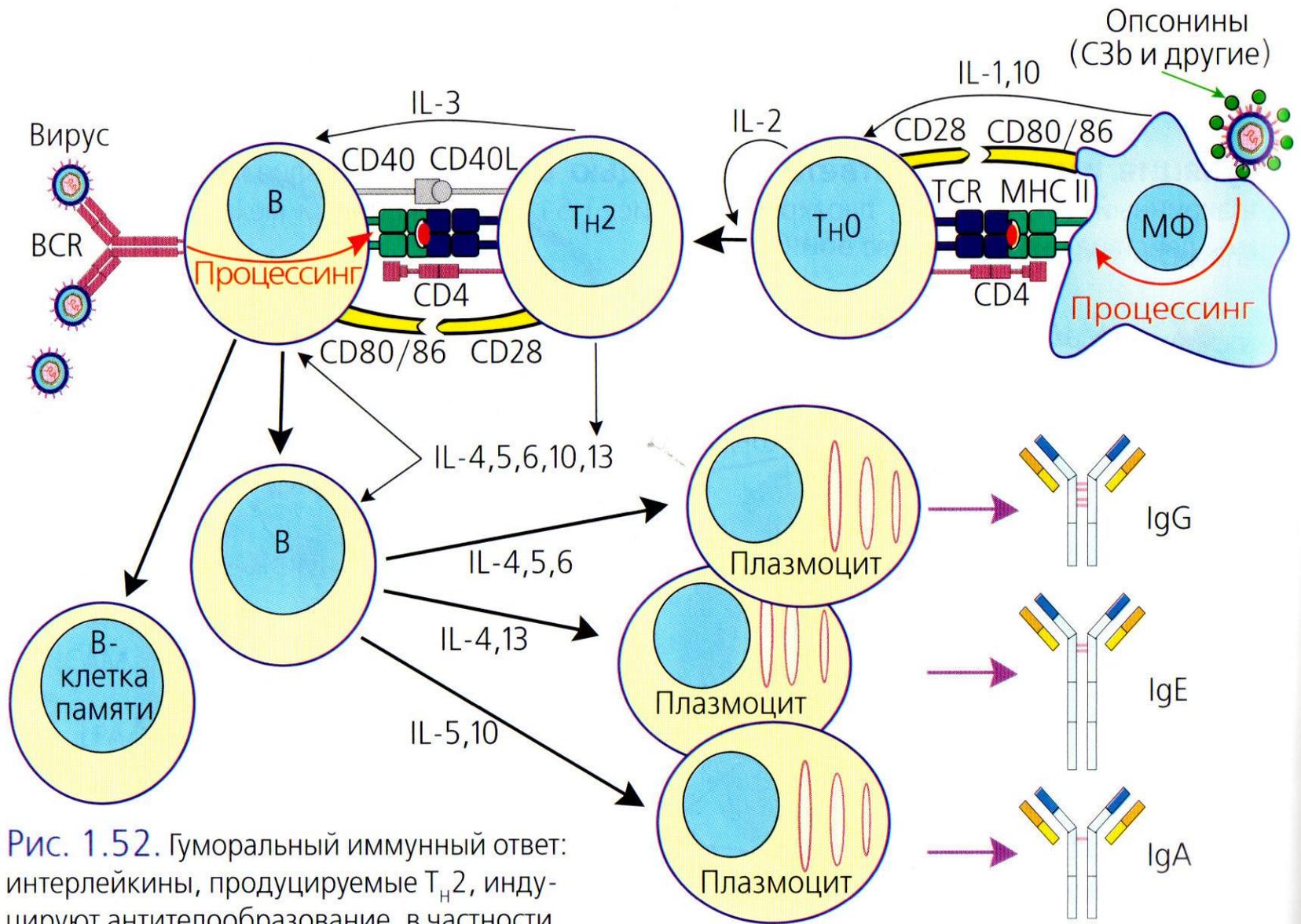


Рис. 1.52. Гуморальный иммунный ответ: интерлейкины, продуцируемые T<sub>H2</sub>, индуцируют антителообразование, в частности ИЛ-4 и ИЛ-13 индуцируют синтез IgE

B-лимфоцит играет роль антигенпрезентирующей



**Спасибо за  
внимание!**



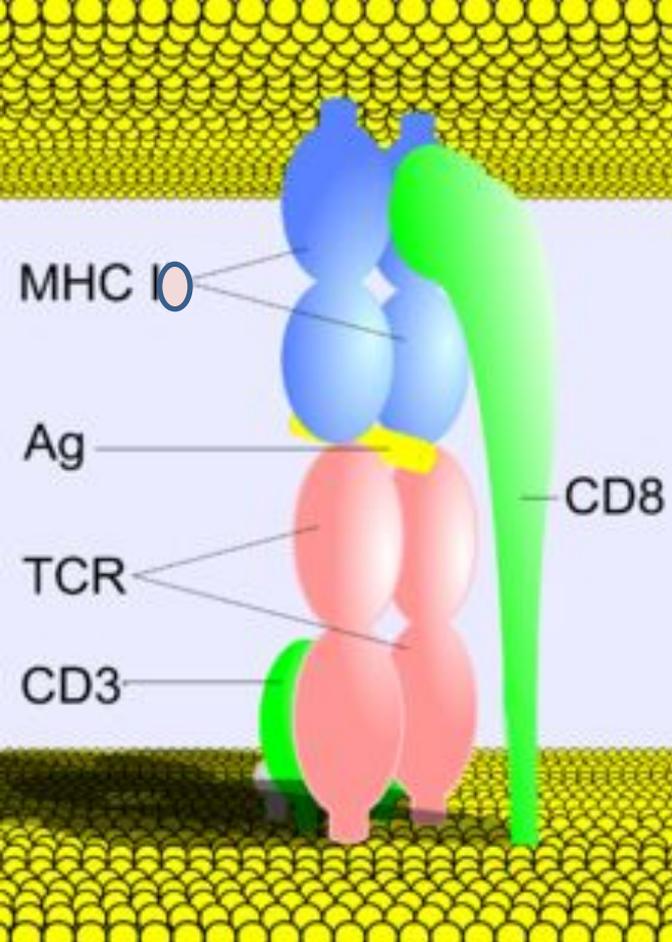
# Интерфероны-

**гликопротеины, вырабатываемые клетками в ответ на вирусную инфекцию и другие стимулы**

- Открыт был в 1957г. А. Айзексом и Ж. Линдеманоном при изучении вирусов. Оказалось, что культуры клеток, зараженные одним вирусом, становились **нечувствительными к заражению другим вирусом**. Оказалось, что это явление обусловлено особым белком – интерфероном.
- Механизм действия интерферона сложен. Он не действует непосредственно на вирус, а связывается со специфическими рецепторами клеток и нарушает репродукцию вируса внутри клетки на стадии синтеза белков. Кроме того, интерферон обладает противоопухолевой активностью при некоторых видах опухолей.

Различают  **$\alpha$ -**,  **$\beta$ -** и  **$\gamma$ -интерфероны**.

- $\alpha$  –интерферон раньше считалось, что вырабатывается лейкоцитами, называется лейкоцитарным,
- $\beta$ - интерфероны синтезируется фибробластами,  
**но в действительности они вырабатываются дендритными клетками.**
- $\gamma$ -интерфероны –вырабатывается Т- лимфоцитами, макрофагами, натуральными киллерами, т.е. иммунными клетками.

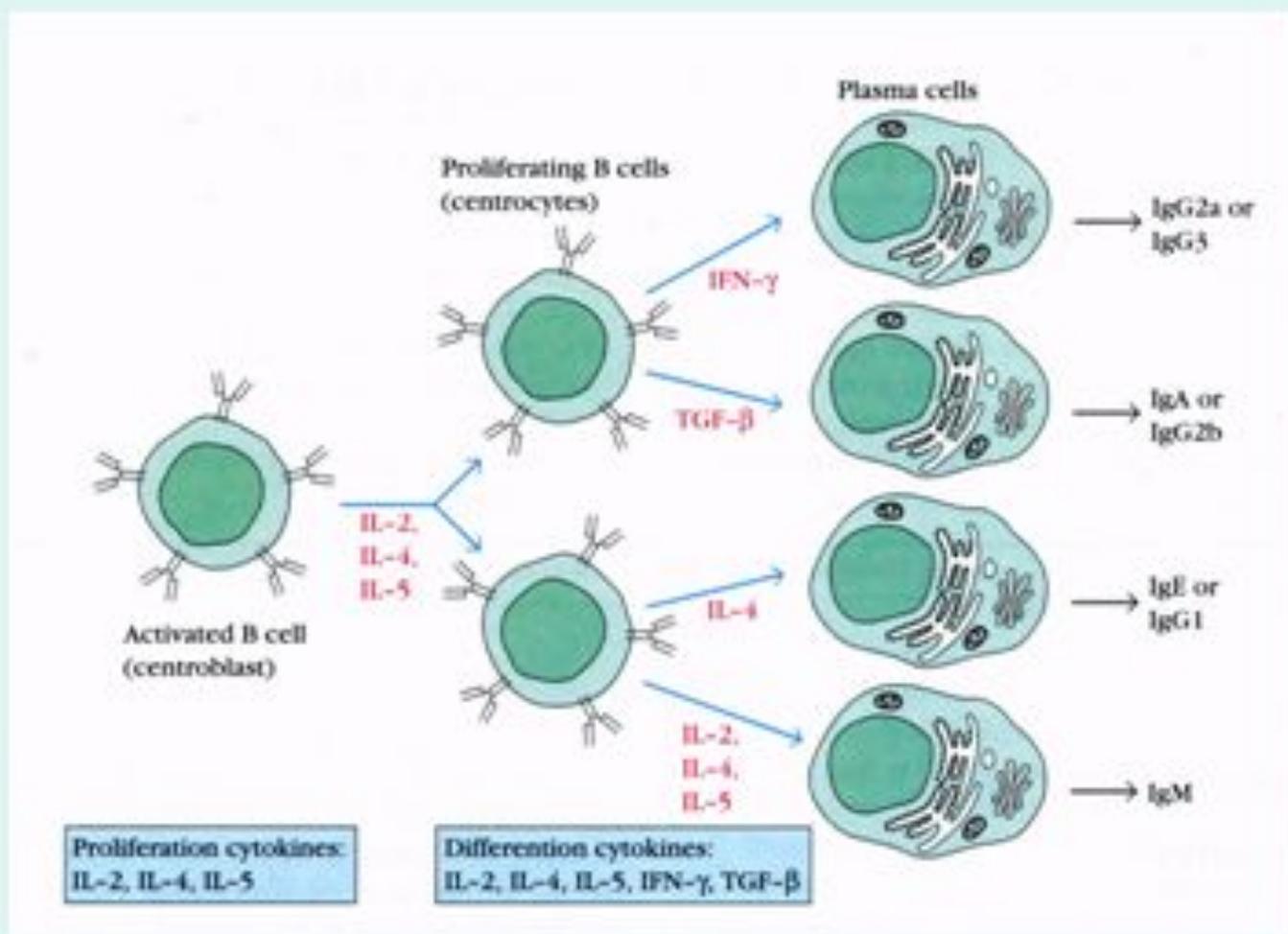


**Т-клеточный рецепторы (TCR, ТкР) —** поверхностные белковые комплексы **Т-лимфоцитов**, ответственные за распознавание процессированных антигенов, связанных с **молекулами главного комплекса гистосовместимости (МНС)** на поверхности антигенпрезентирующих клеток.

**TCR** состоит из двух субъединиц, заякоренных в клеточной мембране и ассоциирован с многосубъединичным комплексом CD3. Взаимодействие TCR с МНС и связанным с ним антигеном ведет к активации Т-лимфоцитов и является ключевой точкой в запуске иммунного ответа.

Схема комплекса Т-клеточного рецептора (TCR), антигена (Ag), МНС II и CD8

# Переключение классов синтезируемых иммуноглобулинов под влиянием цитокинов



В иммунном ответе выделяют индуктивную и эффекторную (продуктивную) фазы. В индуктивную фазу происходит презентация антигена, т.е. передача информации об антигене от клеток врождённого иммунитета (АПК) инициаторам адаптивного иммунитета - Т-хелперам. Затем выбирается путь дальнейшего развития иммунного ответа по клеточному или гуморальному пути: через индукцию дифференцировки разновидностей Т-хелперов (Th1, Th2, Th17 и других, см. главу 6). Наконец, при участии этих Т-хелперов происходит параллельная дифференцировка эффекторных клеток и клеток памяти. Эффекторная фаза иммунного ответа состоит в выполнении своих функций образовавшимися эффекторными клетками. Эта активность реализуется в форме клеточной или гуморальной иммунной защиты.

В конце иммунного ответа благодаря включению регуляторных механизмов прогрессирование иммунных реакций замедляется и в результате приводит к их прекращению. Дифференцировавшиеся в процессе иммунного ответа клетки памяти активируются только при повторной встрече с антигеном - при вторичном иммунном ответе. Он протекает в принципе так же, как первичный, но развивается быстрее и реализуется значительно эффективнее первичного.