





A blue-tinted human figure is shown from the waist up, facing slightly to the right. The figure's right hand is raised, palm facing forward, with a large green virus particle resting on it. Numerous other green virus particles, each with a spherical core and radiating spikes, are scattered throughout the white background. The overall image has a clean, clinical aesthetic.

# **Биохимия иммунной системы**





**Иммунитет** – это невосприимчивость организма к различным инфекционным агентам, продуктам их жизнедеятельности, веществам и тканям, которые обладают чужеродными антигенными свойствами. Наиболее древний механизм взаимодействия ткани с внешними повреждающими факторами среды это фагоцитоз. В организме этот процесс захвата и уничтожения всех попавших в ткани чужеродных веществ осуществляется макрофагами, микрофагами и моноцитами.

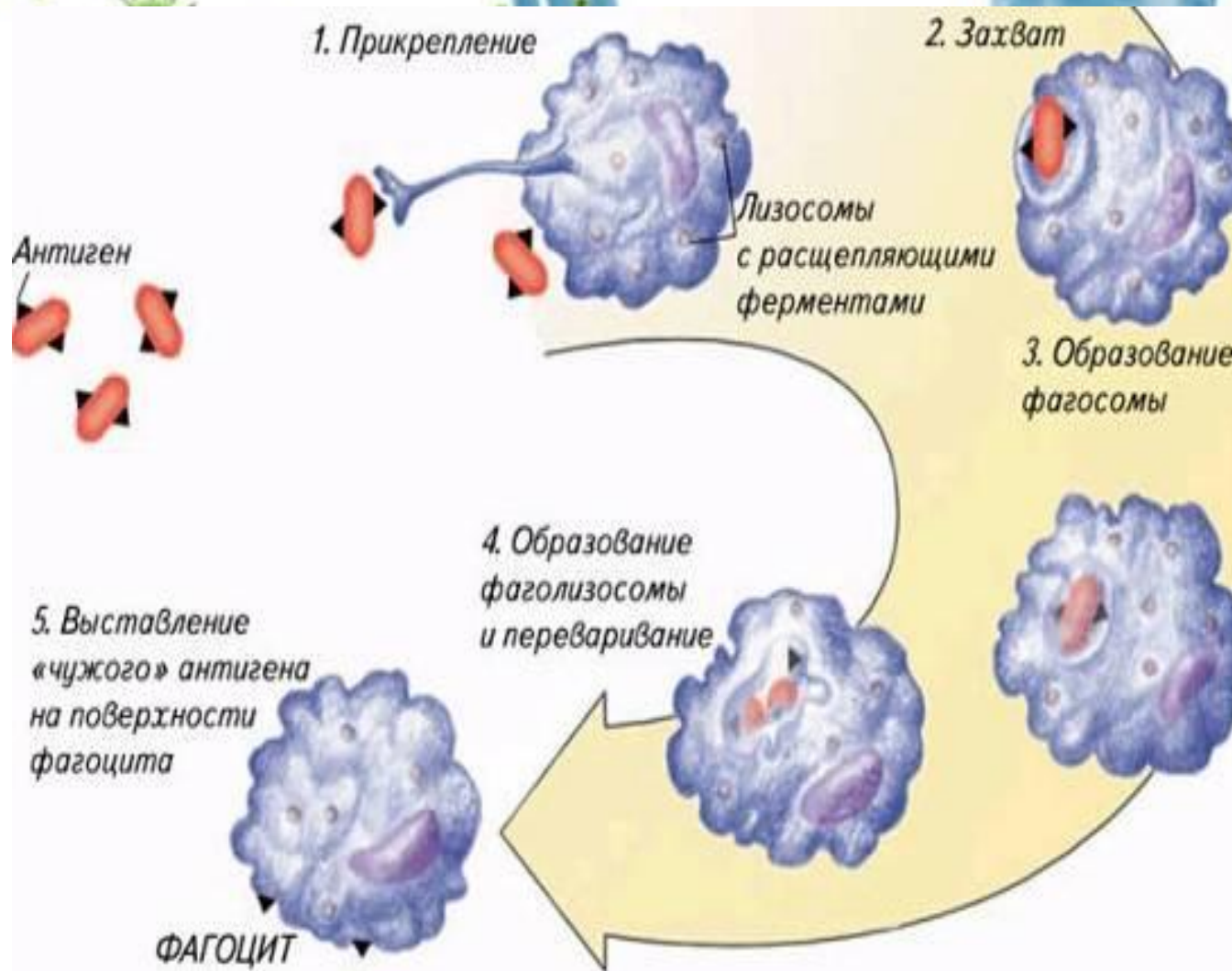





## **Фагоцитоз включает несколько стадий:**

- 1) направленное движение фагоцита к чужеродному для ткани объекту;
  - 2) прикрепление фагоцита к нему;
  - 3) распознавание микроба или антигена;
  - 4) поглощение его клеткой фагоцита (собственно фагоцитоз);
  - 5) умерщвление микроба с помощью ферментов, выделяемых клеткой;
  - 6) переваривание микроба.
- 
- 

# Клеточный(фагоцитарный) иммунитет (открыл И.И.Мечников в 1863г.)





**Фагоцитоз-  
захват и  
переваривание  
бактерии.**

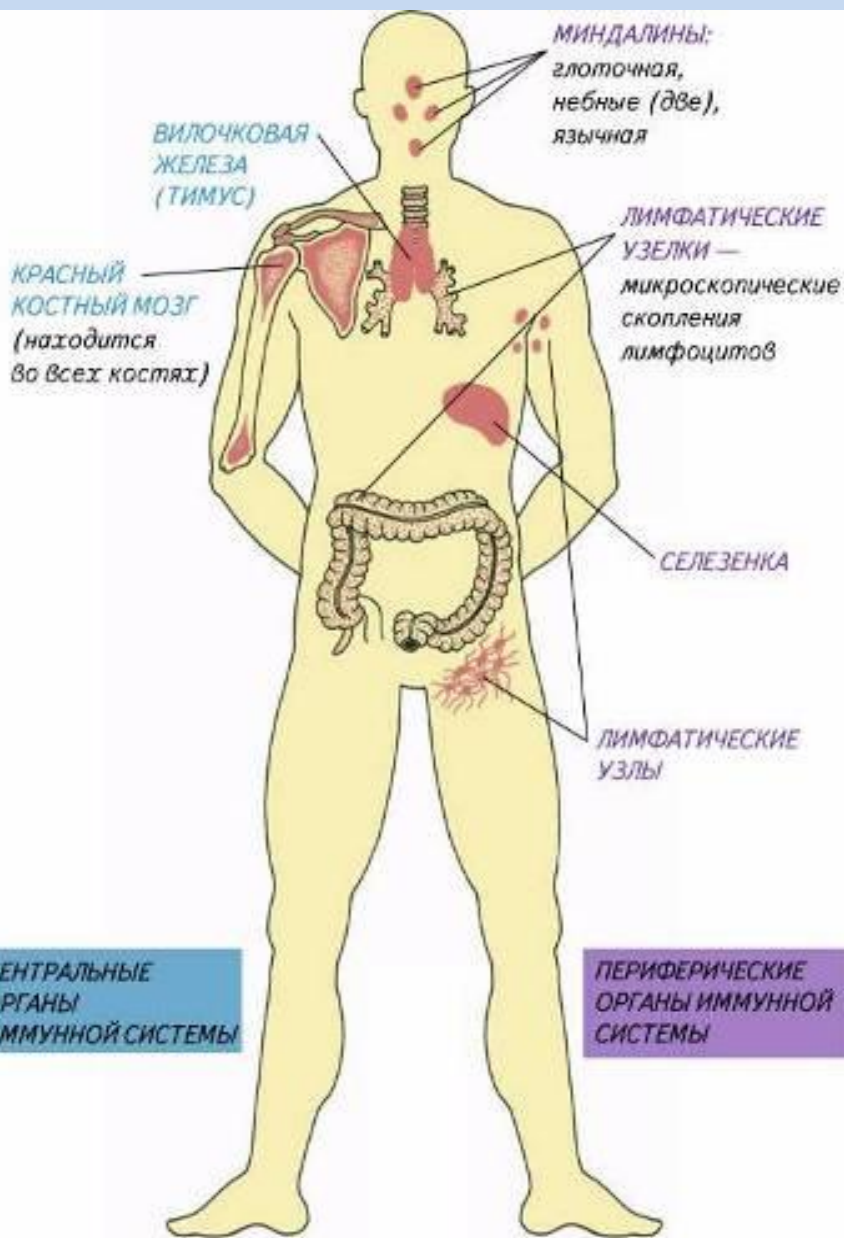


Фагоцитоз не всегда может обеспечить защиту организма от повреждения. В процессе эволюции появилась специфическая система защиты, которая в отличие от локальной защиты при фагоцитозе действует на уровне целостного организма.

Система иммунитета является высоко-специализированной системой, которая включается тогда, когда локальные неспецифические механизмы защиты исчерпывают свои возможности.



# Иммунная система:

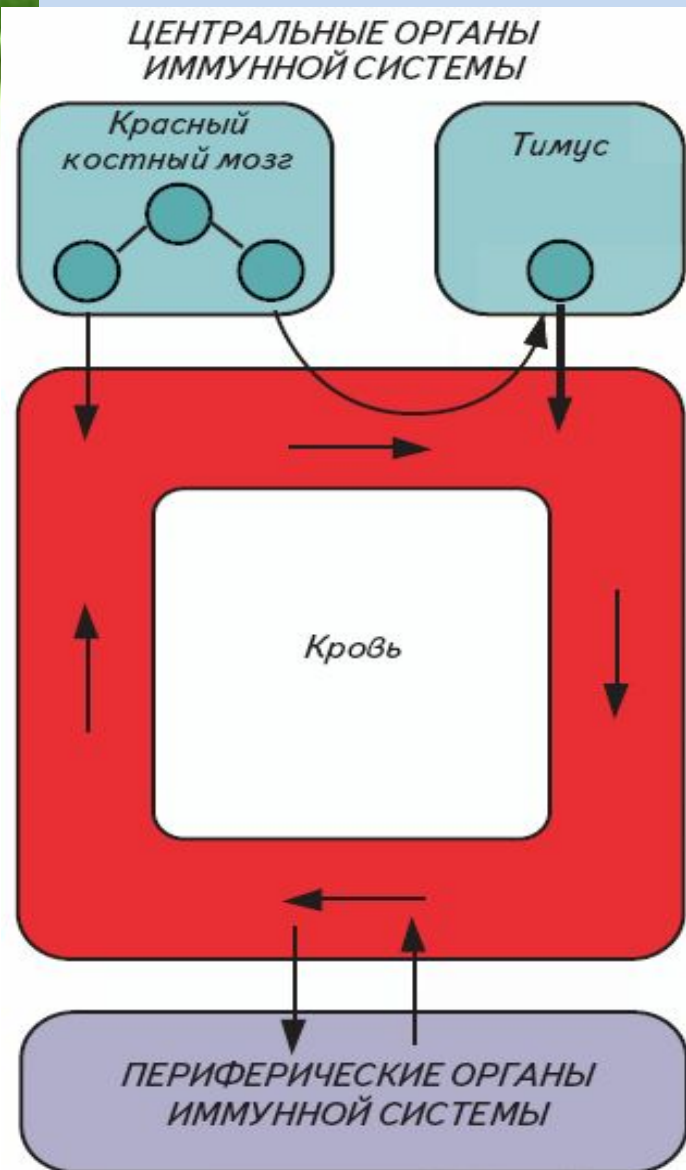


Центральные органы  
(красный костный мозг,  
тимус)

Периферические органы  
(лимфатические узлы,  
миндалины, селезенка)

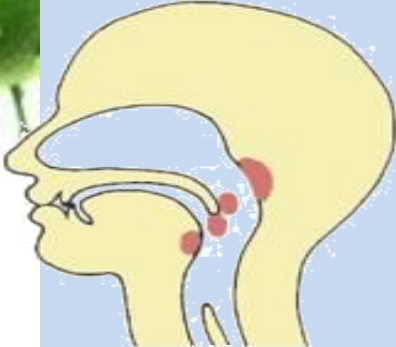
*Схема расположения органов  
иммунной системы человека*

# Центральная иммунная система

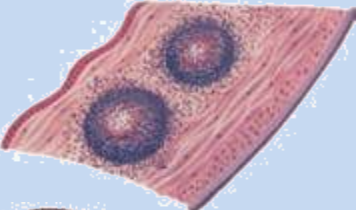


Образуются лимфоциты: в красном **костном мозгу** - **В-лимфоциты** и предшественники **Т-лимфоцитов**, а в **тимусе** - сами **Т-лимфоциты**. Т- и В-лимфоциты переносятся кровью в периферические органы, где дозревают и осуществляют свои функции.

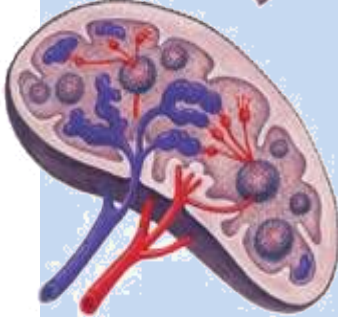
# Периферическая иммунная система



**Миндалины** расположены кольцом в слизистой оболочке глотки, окружая место входа в организм воздуха и пищи.



**Лимфатические узелки** расположены на границах с внешней средой - в слизистых оболочках дыхательных, пищеварительных, мочевых и половых путей, а также в коже.



Находящиеся в **селезенке** лимфоциты распознают чужеродные объекты в крови, которая «фильтруется» в этом органе.



В **лимфатических узлах** «фильтруется» лимфа, оттекающая от всех органов.



# Виды иммунитета

**Врождённый  
(пассивный)**

**Приобретённый  
(активный)**

**Естественный**

**Наследуется  
ребёнком от  
матери.**

**Появляется  
после инфекц.  
болезни.**

**ВИДЫ  
ИММУНИТЕТА**

**Пассивный**

**Искусственный**

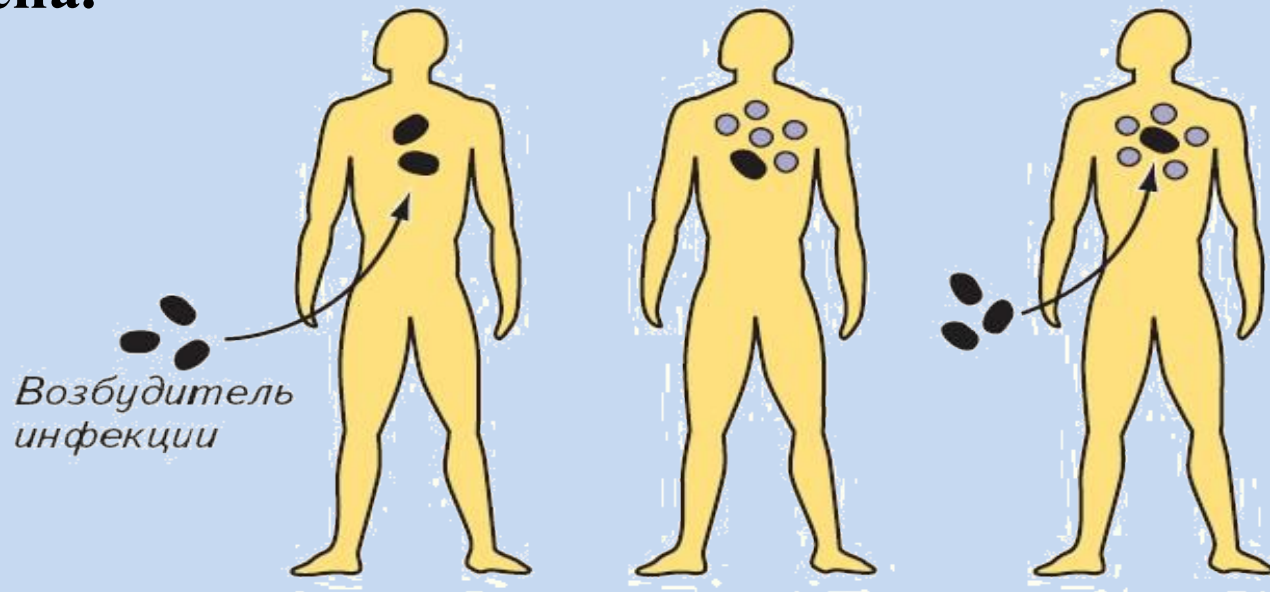
**Активный**

**Появляется при действии  
лечебной сыворотки.**

**Появляется после  
прививки.**

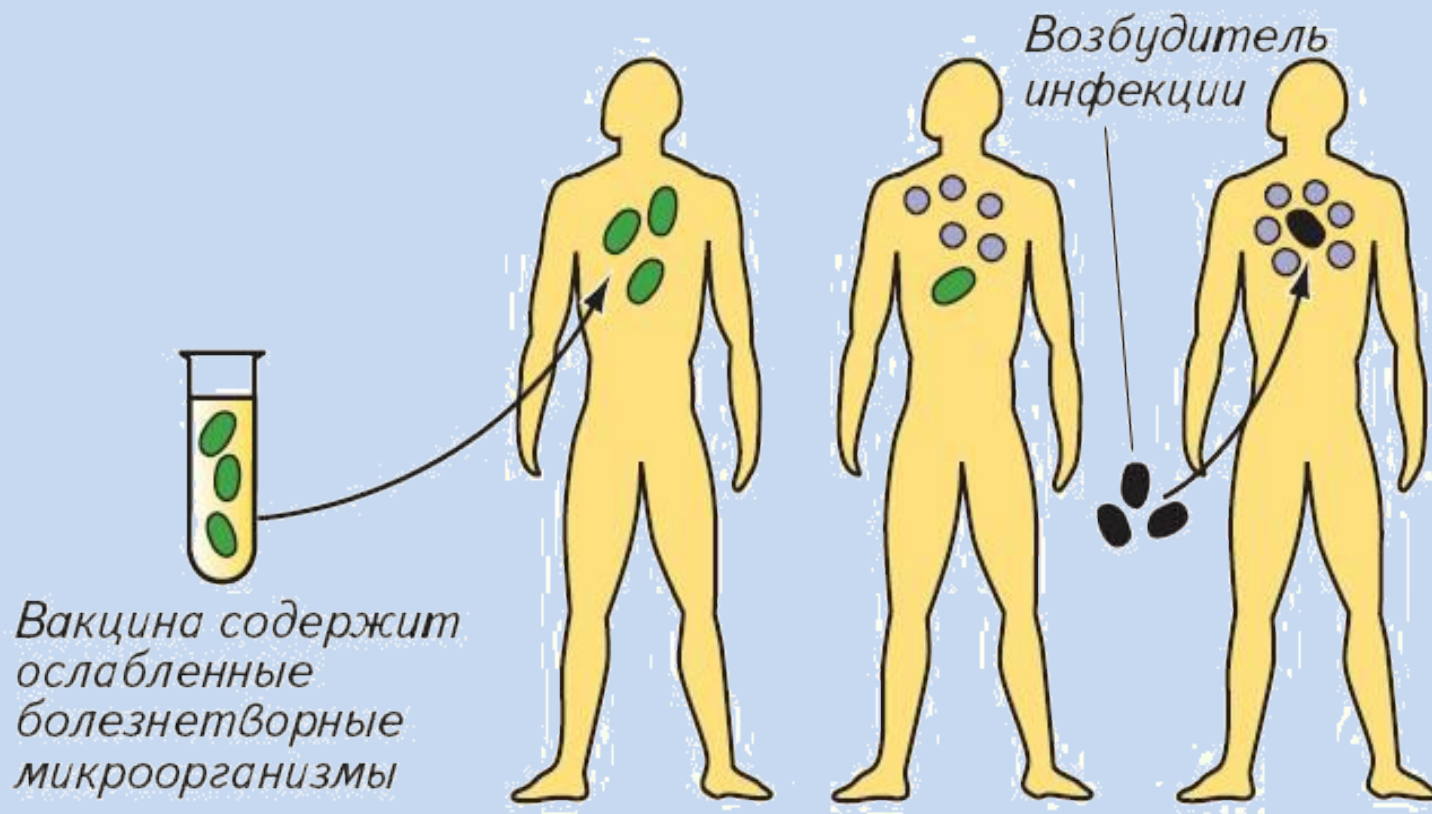
# АКТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ

**Активный иммунитет (естественный, искусственный) формируется самим организмом в ответ на введение антигена.**



**Естественный активный иммунитет возникает после перенесенного инфекционного заболевания.**

# Активный иммунитет



**Искусственный активный иммунитет возникает после введения вакцин.**

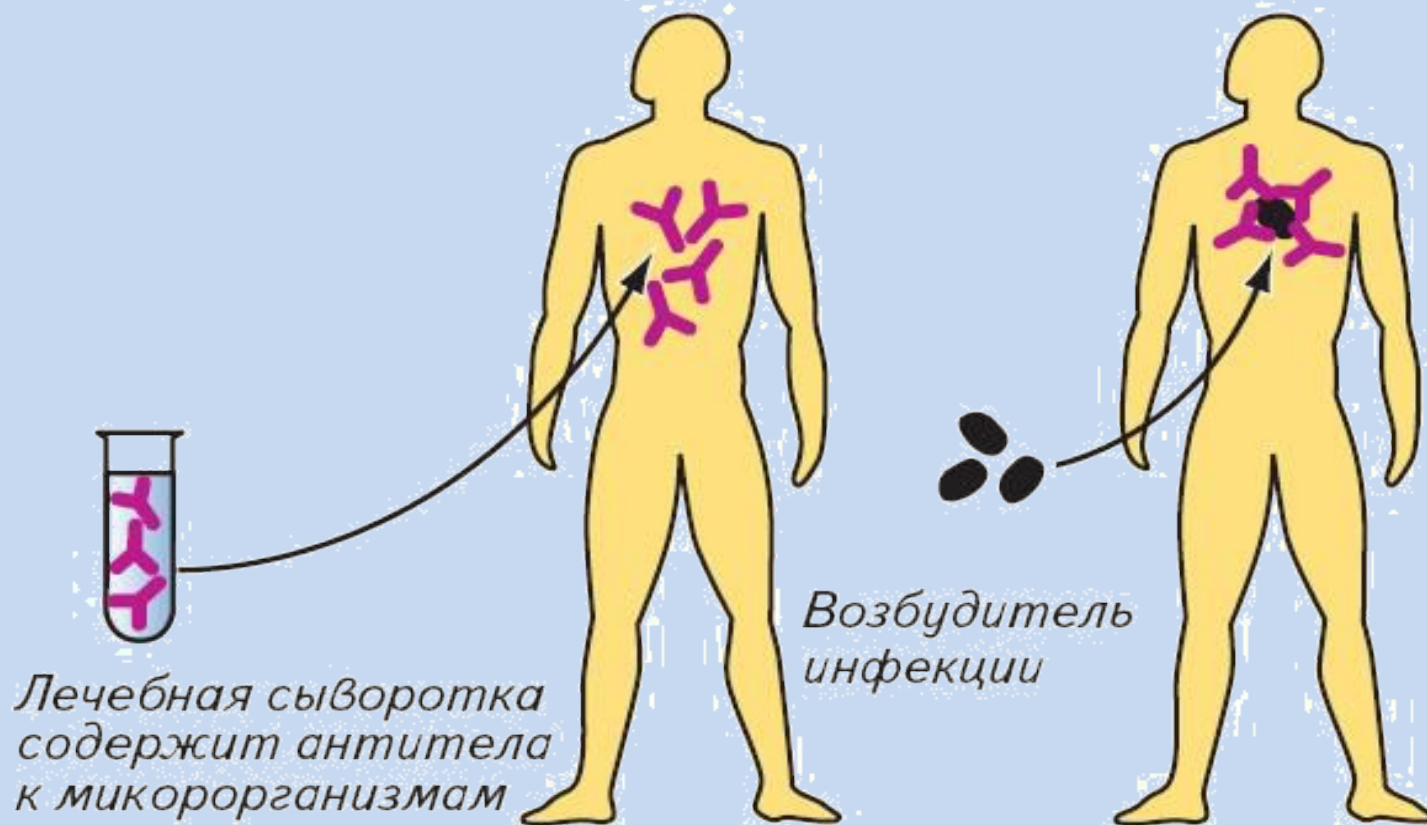
# Пассивный иммунитет

Пассивный иммунитет (естественный, искусственный) создается за счет готовых антител, полученных от другого организма.



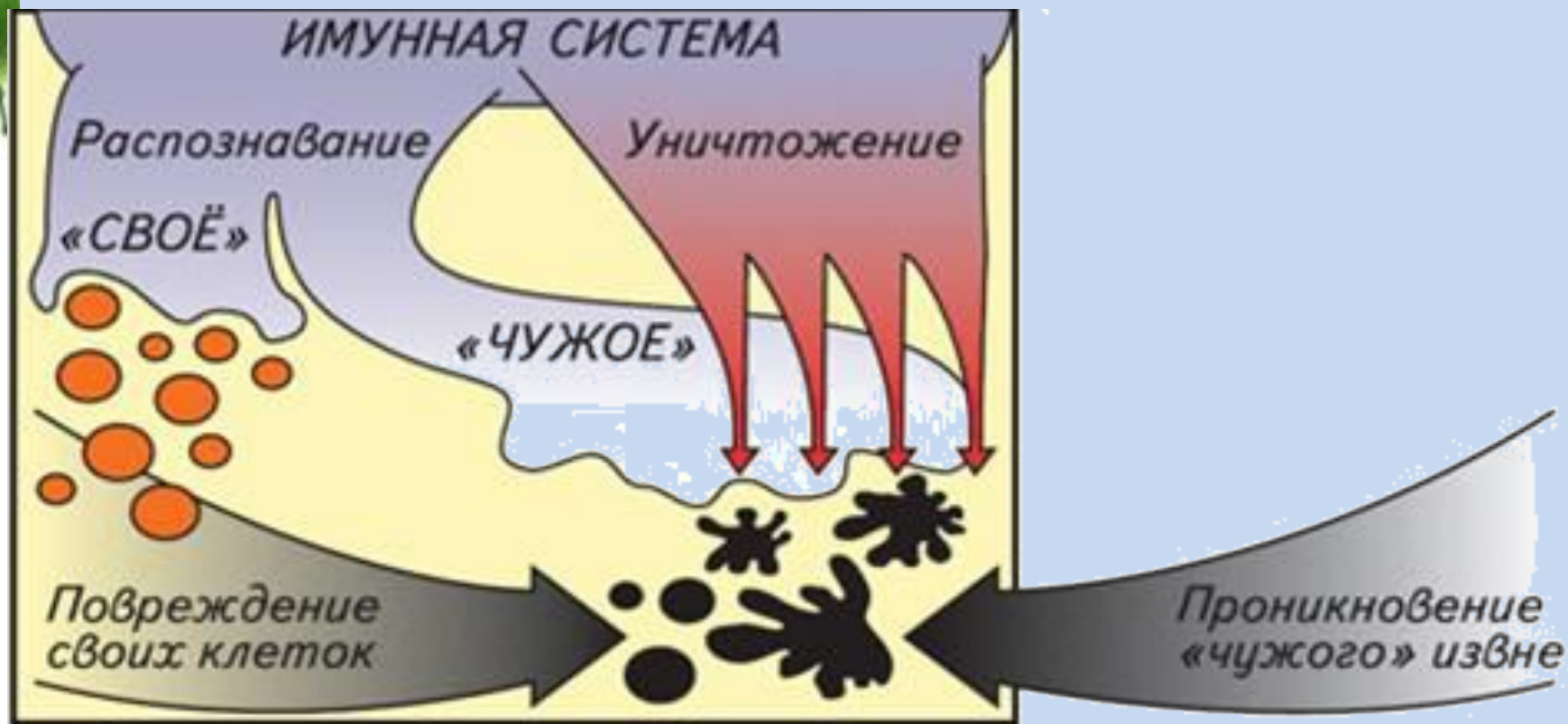
Естественный пассивный иммунитет создается антителами, передающимися от матери к ребенку.

# Пассивный иммунитет



**Искусственный пассивный иммунитет возникает после введения лечебных сывороток или в результате объемного переливания крови.**

# Работа иммунной системы



**Особенность иммунной системы - способность ее главных клеток - лимфоцитов - распознавать генетически «свое» и «чужое».**

# Защита организма

## 1. Неспецифическая

- а) клеточная (макрофаги, нейтрофилы)
- б) гуморальная (С-реактивный белок, фибронектин, комплемент)

## 2. Специфическая

- а) Клеточная (Т-лимфоциты)
- б) Гуморальная (Ig)

## Специфический клеточный иммунитет.

Клеточный иммунитет представлен популяциями В- и Т- лимфоцитов.

**В – лимфоциты** (эффекторы) – будущие плазматические клетки (плазмоциты), они вырабатывают антитела. После того как В-лимфоциты покидают костный мозг, они короткое время циркулируют в кровяном русле, а затем происходит внедрение их в периферические органы. Они «торопятся» осуществить свое предназначение, поскольку срок их жизни составляет всего 7-10 дней. Разнообразие В-лимфоцитов



# Свойства В-лимфоцитов

1. На своей поверхности В –л/ф несут молекулы Ig , которые функционируют как рецепторы для а/г.
2. Имеют рецепторы к Fc – фрагментам Ig и к компонентам комплемента.
3. Вырабатывают антитела.
4. В-л/ф не способны распознать чужеродные антигены без Т – клеток.

# Свойства Т – лимфоцитов

1. Первичные стимуляторы В – л/ф и моноцитов крови и тканей.
2. Осуществляют эту функцию Т – л/ф путём выработки гуморальных факторов (интерлейкинов, хемокинов), либо путём прямого контакта с В – клетками.

T-лимфоциты несут на своей поверхности маркёры – которые объединены в кластеры (группы) дифференцировки (CD).

среди T-лимфоцитов выделяют несколько классов:

- - **T-киллеры** уничтожают раковые клетки,
- - **T-хелперы** помогают вырабатывать антитела – иммуно-глобулины,
- - **T-супрессоры** подавляют выработку антител тогда, когда необходимо остановить иммунную реакцию.

## Специфический гуморальный иммунитет.

Иммуноглобулины (антитела) – белки, вырабатываемые в организме плазматическими клетками в ответ на попадание в организм антигенов.

В молекуле иммуноглобулина различают два участка: **Fab** – фрагменты с центрами связывания антигена) и **Fc** - фрагмент, включающий тяжёлые цепи и не связывающий антигены. Соединяясь с чужеродным веществом, они образуют иммунный комплекс, циркулируют в крови и располагаются на поверхности слизистых оболочек. Главная особенность антител –

## Выделяют 5 классов иммуноглобулинов:

**1) JgM** – этот вид антител появляется самым первым при контакте с антигеном (микробом). Повышение их титра в крови говорит об остром воспалительном процессе. JgM играют важную защитную роль при проникновении бактерий в кровь на ранних стадиях инфекции.

**2) JgJ** – в этом случае антитела появляются через какое-то время после контакта с антигеном на поверхности бактериальной клетки. В дальнейшем к ним присоединяются другие белки плазмы и бактериальная клетка лизируется. Jg J составляют 80 % всех иммуноглобулинов человека и являются главным защитным фактором у ребенка первых недель жизни, так как обладают способностью проходить через плацентарный барьер в сыворотку крови плода.

**3) JgA** вырабатываются лимфоцитами слизистых оболочек в ответ на местное воздействие чужеродного агента, защищая таким образом слизистые оболочки от м/о и аллергенов. JgA тормозят прилипание м/о к поверхности клеток и тем самым препятствуют проникновению микробов во внутреннюю среду организма, что предупреждает развитие хронического местного воспаления.

**4) JgD** менее всего изучен. Исследователи предполагают, что он участвует в аутоиммунных процессах организма. По своей структуре моно- или димеры. Выполняют роль рецепторов антигенов. К этому классу относятся антитела к ДНК и инсулину.

**5) JgE** – антитела этого класса взаимодействуют с рецепторами, которые располагаются на тучных клетках и базофилах, освобождая гистамин и других медиаторы аллергии, вследствие чего развивается аллергическая реакция. При повторном контакте с аллергеном приводит к развитию



# Главный комплекс гистосовместимости (МНС)

- - Отторжение трансплантата,
- - Являются поверхностными клеточными маркерами, распознаются Т-хелперами, цитотоксическими Т-лимфоцитами,
- - Участвуют в процессах дифференцировки клеток у эмбриона,
- - Входят в состав гормональных рецепторов

# НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА

Гуморальное звено:

- Система комплимента
- Белки-опсонины
- Цитокины
- Белки острой фазы
- Интерфероны
- Фибронектин

## СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТА

**Комплемент** - группа белковых соединений, участвующих в цепочке иммунных реакций (уничтожение бактерий, подготовка их к поглощению макрофагами). Система комплемента состоит из девяти сложных биохимических соединений. По изменению концентраций какого-либо из них можно судить о месте возможной патологии в звене иммунитета.

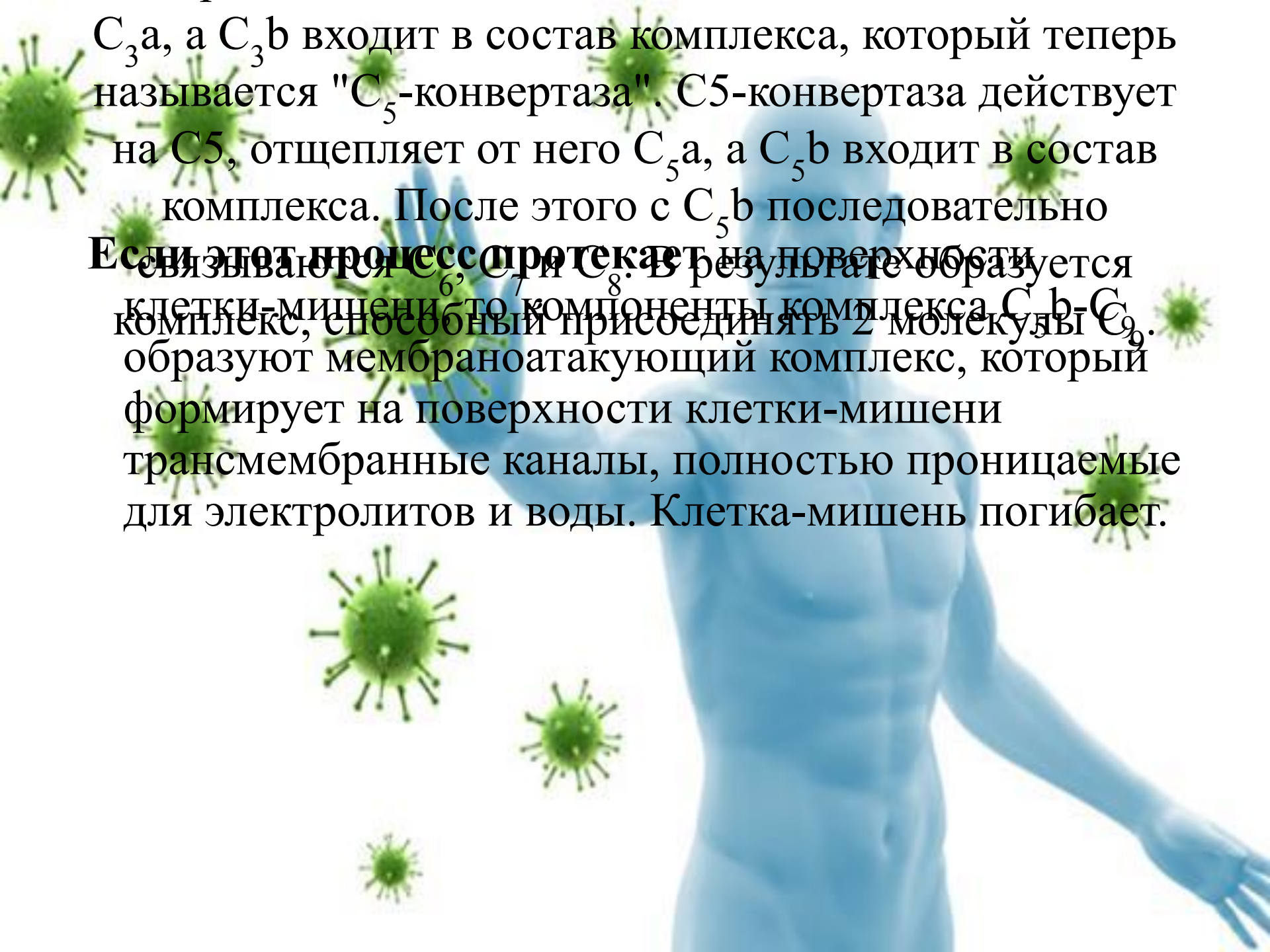
**Комплемент** – ферментная система, которая состоит из 11 белков сыворотки крови, составляющих 9 компонентов (от C1 до C9) комплемента.

Система комплемента способствует стимуляции фагоцитоза, хемотаксиса, выделению фармакологически активных веществ, усиливает бактерицидные свойства сыворотки крови, активизирует цитолиз, принимает участие в

# СИСТЕМА КОМПЛЕМЕНТА

Существует два механизма активации:

**1. Классический путь.** Пусковым механизмом является образование комплекса "антиген-антитело" (АГ-АТ) на поверхности клетки-мишени. При этом в молекуле иммуноглобулина происходят конформационные изменения. В результате Ig приобретает способность связывать  $C_1q$ -компонент комплемента. К ним присоединяются  $C_1r$  и  $C_1s$ , и уже весь этот комплекс подвергается конформационной перестройке и превращается в  $C_1$ -эстеразу, которая действует на  $C_4$ , отщепляется  $C_4a$ , а  $C_4b$  входит в состав комплекса. Затем к комплексу присоединяется  $C_2$ , формируя новый субстрат для действия  $C_1s$ , отщепляется  $C_2b$ , а  $C_2a$



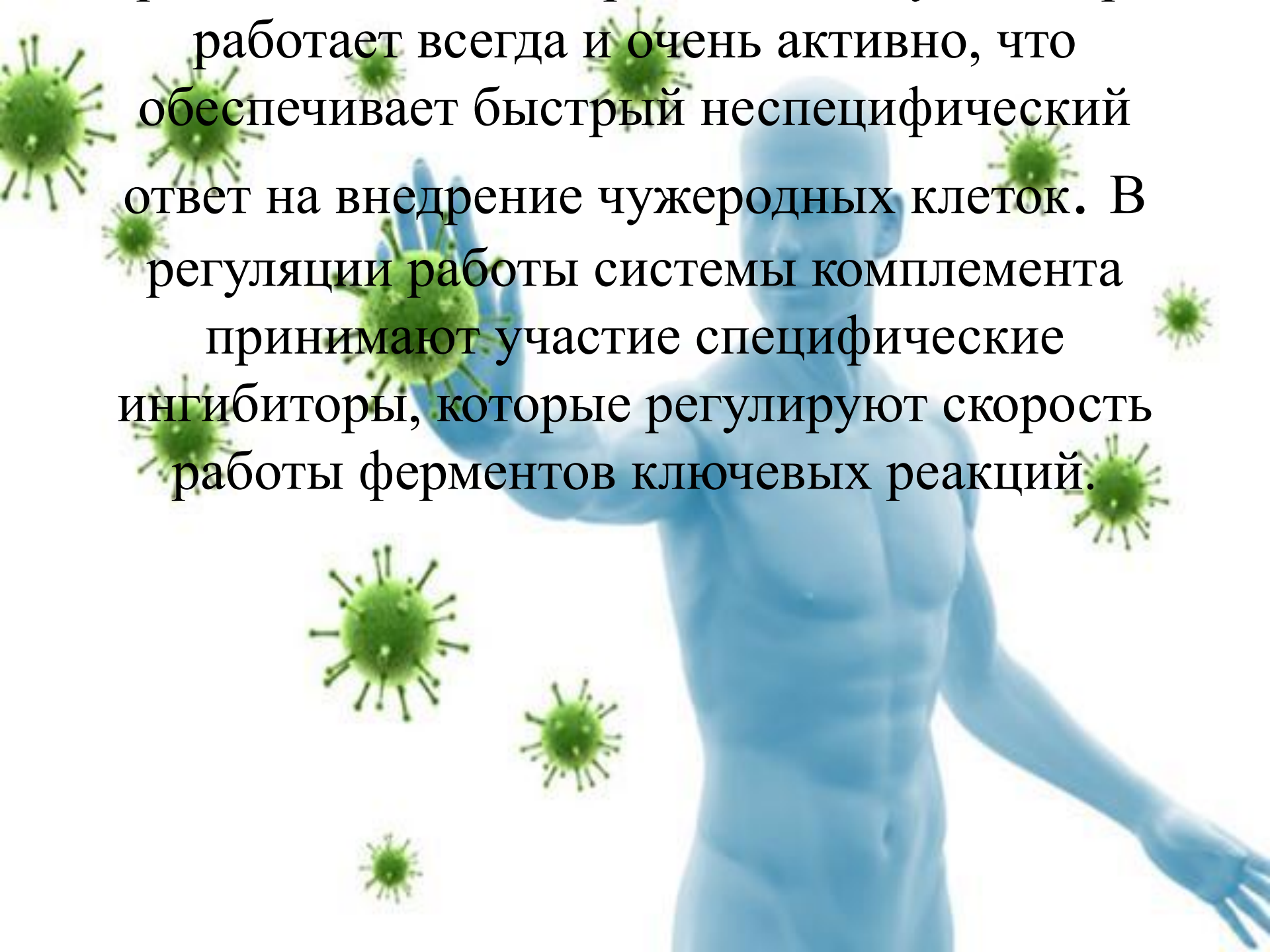
$C_3a$ , а  $C_3b$  входит в состав комплекса, который теперь называется " $C_5$ -конвертаза".  $C_5$ -конвертаза действует на  $C_5$ , отщепляет от него  $C_5a$ , а  $C_5b$  входит в состав комплекса. После этого с  $C_5b$  последовательно связываются  $C_6$ ,  $C_7$  и  $C_8$ . В результате образуется комплекс, способный присоединять 2 молекулы  $C_9$ . образуют мембраноатакующий комплекс, который формирует на поверхности клетки-мишени трансмембранные каналы, полностью проницаемые для электролитов и воды. Клетка-мишень погибает.

**Регуляция классического пути.** Большинство компонентов активны только в составе комплекса. Их активные формы способны существовать очень короткое время. Если в течение этого времени они не встретятся со следующим компонентом, то активные формы теряют связь с комплексом и становятся неактивными. Если концентрация какого-то компонента ниже пороговой (критической), то работа системы комплемента не приведет к физиологическим последствиям. В регуляции работы системы комплемента также принимают участие эндогенные ингибиторы протеиназ. Самым эффективным из них является  $C_1$ -ингибитор.

**2. Альтернативный путь.** Отличие альтернативного пути заключается в том, что для его запуска не нужно образования иммунных комплексов. Пусковым механизмом альтернативного пути является образование  $C_3b$  из  $C_3$  под действием какого-либо пускового фактора: например, полисахаридов бактериальной клеточной стенки.  $C_3b$  образует комплекс с фактором "В" ( $C_3bB$ ), который подвергается действию протеазы D (всегда активна в плазме крови!). В результате отщепляется "Ba" и образуется комплекс  $C_3bBb$ , который обладает протеолитической активностью в отношении  $C_5$  - отщепляет от него  $C_5a$ .

После этого реакции протекают так же, как и в классическом пути.

работает всегда и очень активно, что обеспечивает быстрый неспецифический ответ на внедрение чужеродных клеток. В регуляции работы системы комплемента принимают участие специфические ингибиторы, которые регулируют скорость работы ферментов ключевых реакций.

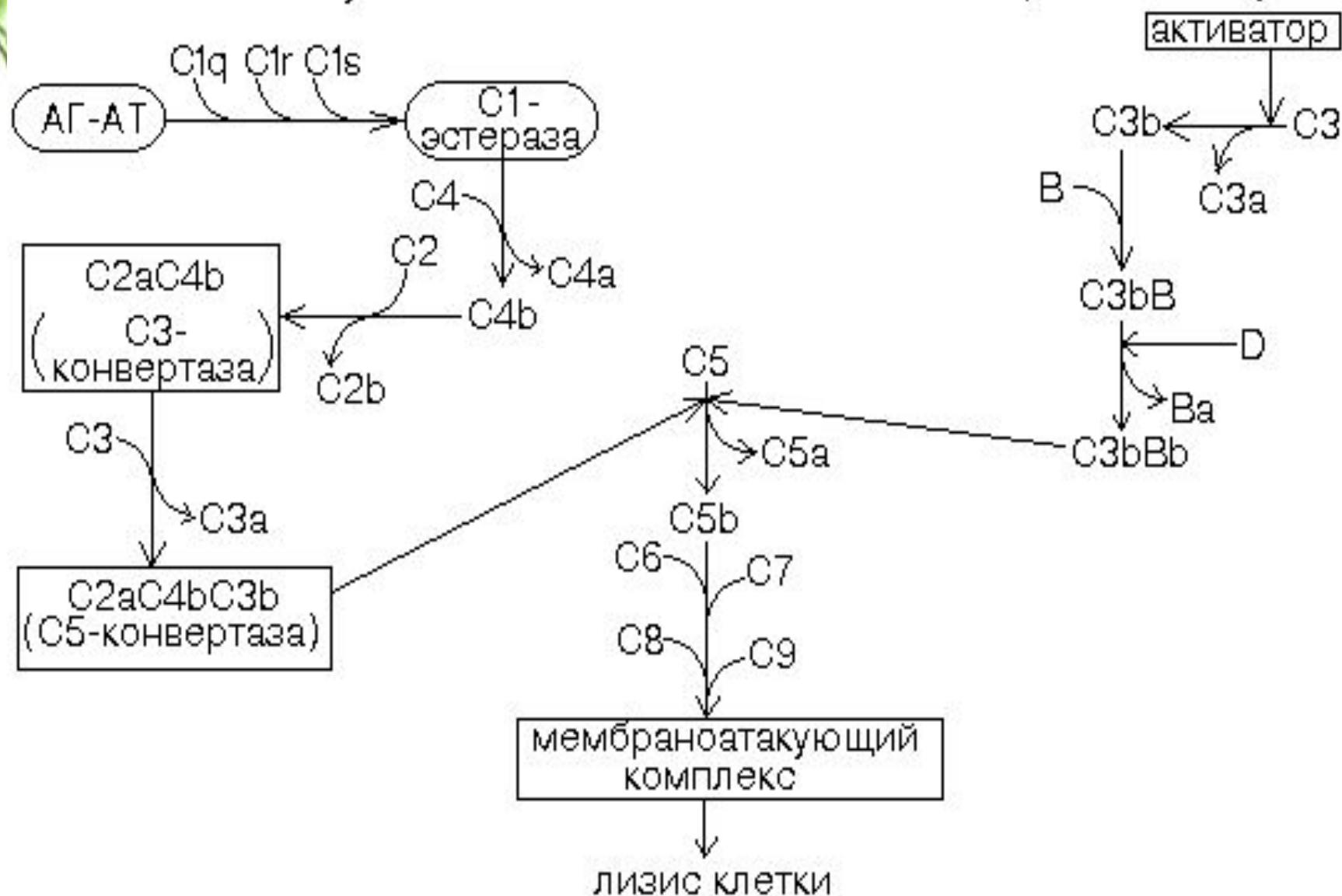




# СХЕМА СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА

Классический путь

Альтернативный путь



Белки системы комплимента являются белками опсонинами. Кроме них к опсонинам относят -- фибронектин, антитела, а так же их фрагменты (тафтсин – фрагмент Ig G).

Взаимодействие клеток иммунной системы осуществляется с помощью цитокинов. Это особые тканевые гормоны. Их синтезируют многие иммунные клетки. Это молекулярный «язык» межклеточного общения. К цитокинам относятся интерлейкины, лимфокины, хемокины, факторы – стимуляторы клеток,

- По своей биологической активности цитокины превосходят многие биологически активные вещества (гистамина, серотонина, гепарина).
- Цитокины, в отличие от истинных гормонов, оказывают пара – и/или аутокринный эффект. Но некоторые из них (ИЛ – 1, ФНО) оказывают и общий т.е. отдалённый от места образования эффект.

## Функции цитокинов:

- Участвуют в воспалительных реакциях
- в регуляции роста и дифференцировки клеток
- воздействуют на опухолевый рост
- участвуют в регенерации поврежденных клеток.

- Один из важных цитокинов – фактор некроза опухолей (ФНО). ФНО стимулирует клетки к высвобождению других цитокинов называемых хемокины – важные факторы воспаления. ФНО обладает цитостатическим и цитолитическим эффектами в отношении некоторых опухолей.
- ФНО вырабатывается нейтрофилами, активированными лимфоцитами, макрофагами, Т-киллерами, эндотелиальными и гладкомышечными клетками.

- Среди цитокинов участвующих в воспалении это ИЛ-6 и  $\gamma$ -интерферон. Их уровень повышается преимущественно при разрешении острого воспалительного ответа в хронический.
- Кроме того известно, что гамма – ИФ, ИЛ-12 принимают участие в активации гуморального и клеточного звена иммунитета через активацию лимфоцитов.

**ИЛ -2** по строению гликопротеид, он играют центральную роль в регуляции клеточного иммунитета, вызывает антигенную пролиферацию всех субпопуляций лимфоцитов.



- Интерфероны – это семейство лимфокинов сходные по структуре и ряду функциям. Синтезируются в разных клетках после стимуляции. Важная функция интерферонов противовирусная активность.





## Выделяют:

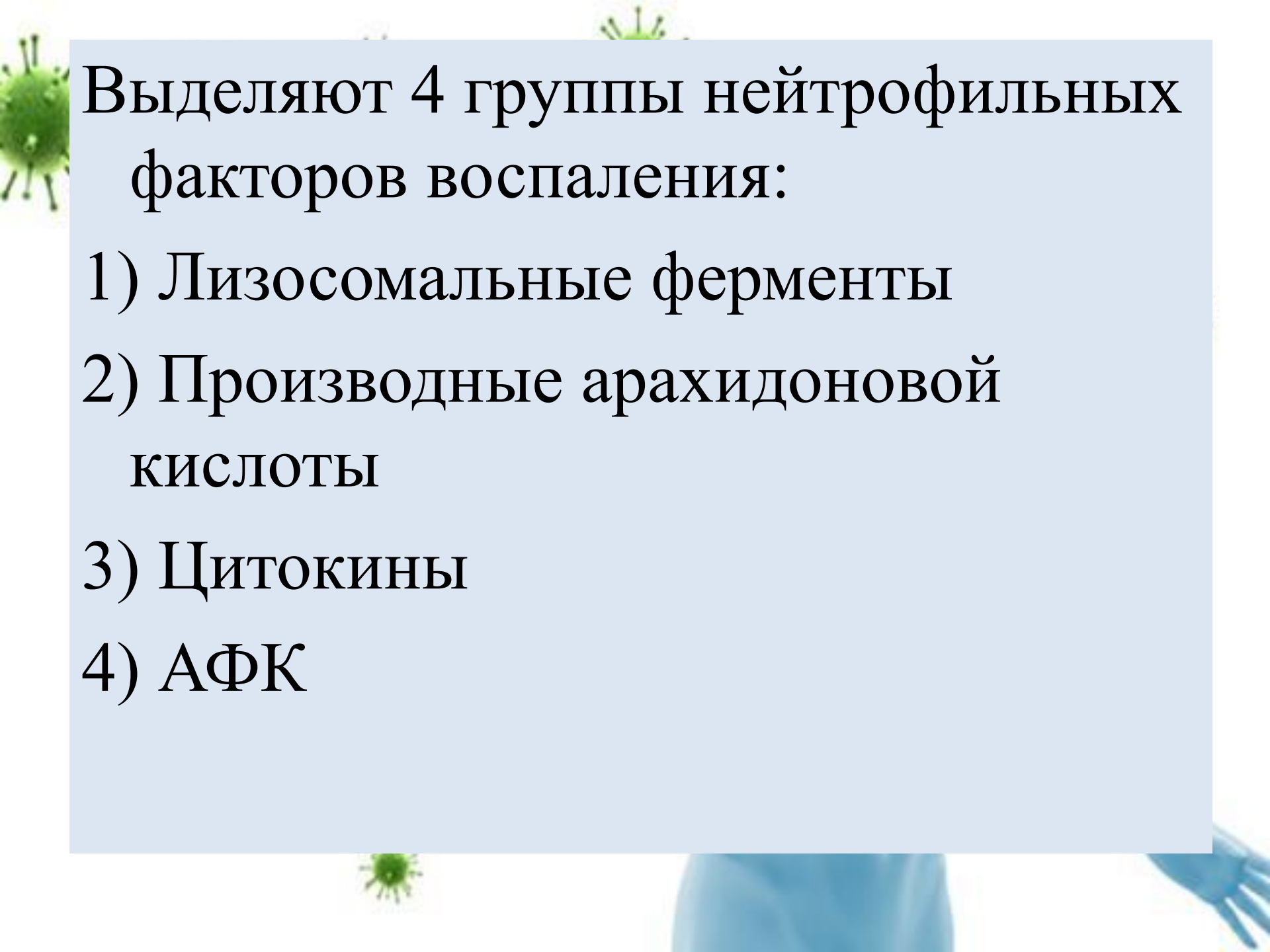
- $\alpha$ -интерфероны (лейкоцитарные).
- $\beta$ -интерфероны (фибробластные).
- $\gamma$ -интерфероны (стимулированные лимфоциты (В- и Т-лимфоциты)).

В клетке под действием интерферона дерепрессируются два гена и начинается синтез двух ферментов.

1. Протеинкиназа, которая фосфорилирует рибосомальный белок и фактор инициации необходимый для синтеза белка. Что приводит к снижению трансляции вирусных белков.
2. 2.5 – олигоаденилатсинтетаза - катализирует образование короткого полимера адениловой кислоты, что активирует латентную рибонуклеазу, которая расщепляет РНК вируса и хозяина.

# Неспецифическую защиту клеточного звена составляют:

- Нейтрофилы
- Макрофаги
- Моноциты



Выделяют 4 группы нейтрофильных факторов воспаления:

- 1) Лизосомальные ферменты
- 2) Производные арахидоновой кислоты
- 3) Цитокины
- 4) АФК

## **Механизм активации нейтрофила:**

1. В мембране активного нейтрофила появляются адгезивные белки – лейкоцитарные интегрины.
2. Возрастает количество рецепторов в мембране к опсонинам и цитокинам.
3. Активные Не вырабатывают больше медиаторов воспаления, чем нестимулированные Не.

# КИСЛОРОДНЕЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ БАКТЕРИЦИДНОСТИ

Белки и ферменты	Присутствие в фагоцитах
Лактоферрин	Нейтрофилы
Бактерицидный, увеличивающий проницаемость белков	Нейтрофилы Нейтрофилы, моноциты, макрофаги
Лизоцим	
Серпоцидины: катепсин G, эластаза, протеиназа 3, азуроцидин	Нейтрофилы, моноциты (но не макрофаги)
дефенсины	Нейтрофилы

**Дефенсины** – группа лизосомальных белков. Избирательно влияют на микроорганизмы. Дефенсины в крови связываются с серпинами – ингибиторами сериновых протеаз. В результате дефенсины накапливаются на бактериальных мембранах (так как в них много кислых фосфолипидов) и оказывают эффекты.

**Лактоферрин** – негемовый железосвязывающий гликопротеин. Он прочно связывается с металлами переменной валентности. Это мешает микроорганизмам синтезировать цитохромы и другие ферменты.



**Лизоцим** – фермент гидролизующий мукополисахарид клеточной стенки бактерий.

# **КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЕ механизмы биоцидности**

В нейтрофилах при активации образуются активные формы кислорода:  $O_2^-$ ,  $HO^{\cdot}$ , перекись водорода и т.д.

## **Ферментативные реакции:**

NADPH – оксидаза фагоцитов,  
миелопероксидазная,  
микросомальные монооксигеназы,  
ксантинооксидаза,  
цитохром – с – оксидаза и т.д.