

Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік
университеті

СӨЖ

Тақырыбы:

*Цитокиндердің негізгі топтары, олардың
сипаттамалары. Цитокиндік тор түсінігі.*

Қабылдаған: Ибрагимова А.

Орындаған: Сапаш.Ж.

Топ: ЖМ-217.

Жоспар

I. Кіріспе

II. Негізгі бөлім

1. Цитокиндер туралы жалпы түсінік

2. Цитокиндердің негізгі топтары

(Интерлейкиндер, Ісік

некрозаушы факторлар. Колония

белсендіруші факторлар. Интерферондар. Өсу факторы. Хемокиндер)

3. Цитокиндік тор.

III. Қорытынды

Цитокиндер – жасуша аралық әрекеттесуді қамтамасыз ететін белсенген иммундық жасушалардың ақуыздары

Цитокиндер эстафеталық принцип бойынша әсер етеді: бір цитокин жасушаға әсер етіп, одан басқа цитокиндер бөлініп шығады (цитокинді каскад).

Цитокиндер сипаттамасы

- Бір цитокин бірнеше түрімен өндіріле алады.
- Бір жасуша бірнеше цитокинді өндіреді.
- Бір цитокин бірнеше түрлі жасушаға әсер ете алады.
- Әртүрлі цитокиндер белгілі бір жасушаның қызметін атқара алады.

Цитокиндерге жатады:

- интерферондар (ИНФ)
- интерлейкиндер (ИЛ)
- хемокиндер
- ісікті некроздаушы факторлар (ИНФ)
- колония белсендіруші факторлар (КБФ)
- өсу факторлары

Цитокиндердің әсер ету механизмі

- **Интракринді механизм** – цитокиндердің өндіруші жасушаның ішінен әсер ету; цитокиндердің жасуша ішілік спецификалық рецепторлармен байланысуы.
- **Аутокринді механизм** – цитокиннің өзі бөлінген жасушасына әсер етуі. Мысалы, интерлейкин-1, -6 -18, ИФ α моноциттер/макрофагтар үшін аутокринді белсендіруші факторлар болып табылады.
- **Паракринді механизм** – цитокиндердің жақын орналасқан жасушалар мен ұлпаларға әсер етуі. Мысалы, макрофагтан бөлінетін ИЛ-1, -6 -12 және -18, ИФ α Т-хелперді (Th0) белсендіреді.
- **Эндокринді механизм** – цитокиннің өндіруші жасушадан алыс орналасқан жасушаларға әсер етуі. Мысалы, аутокринді және паракринді әсер етуші қашықтықта иммундық реттеуші әсер етуі мүмкін, пирогенді әсері бар, гепатоциттермен жедел фаза ақуыздарының бөлінуіне ықпал жасайды.



ЛИМФОЦИТ

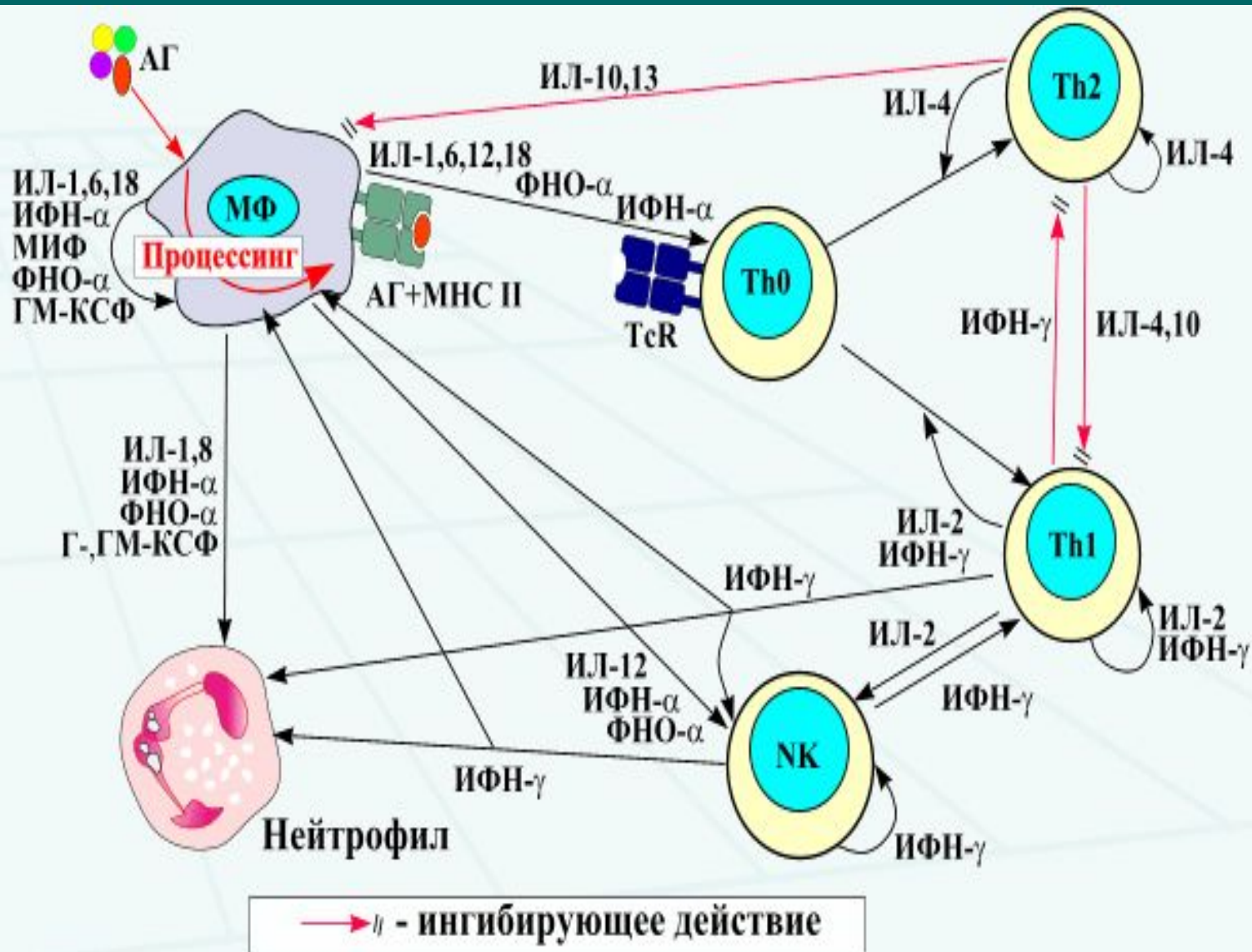
ИНТЕРФЕРОН

ИММУНОГЛОБУЛИН

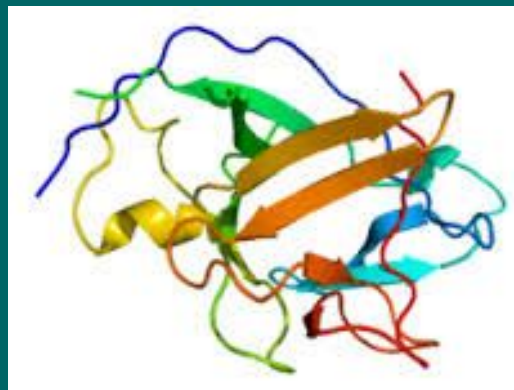
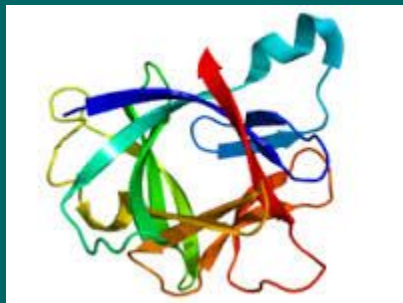
Цитокиндердің әсері

Мүшелер мен жүйелер	Цитокиндердің әсер етуі	Цитокиндер
Орталық жүйке жүйесі	Мінез-құлықтың өзгеруі, баяу толқынды ұйықының болуы, тәбеттің төмендеуі	ИЛ-1,6,8, TNF
Гипоталамус-гипофиз	Қызба, гормондардың және рилизинг-факторлардың синтезделуінің өзгеруі	ИЛ-1,6,8, TNF, INF
Эндокринді жүйе	Стероидты және басқа гормондардың деңгейінің өзгеруі	ИЛ-1, TNF
Бауыр	Жедел фазалық ақуыздардың және комплемент компоненттерінің көп синтезделуі, альбумин синтезінің төмендеуі	ИЛ-1,6, TNF
Сүйек кемігі	Гемопоэздың күшеюі	ИЛ-1,3,6,7, CSF
Қан плазмасы	Қан ұюының күшеюі, қанның иондық құрылысының өзгеруі	ИЛ-1, TNF

Аутокринно-паракриновая регуляция иммунного ответа



Интерлейкиндер



Diversity of the cytokine folds. I.

IL1 (β trefoil)



IL4 (4-helical)



IL10 (4-helical)



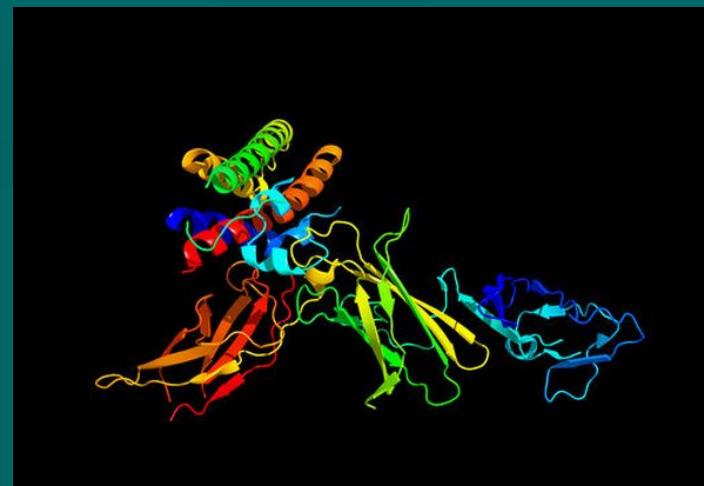
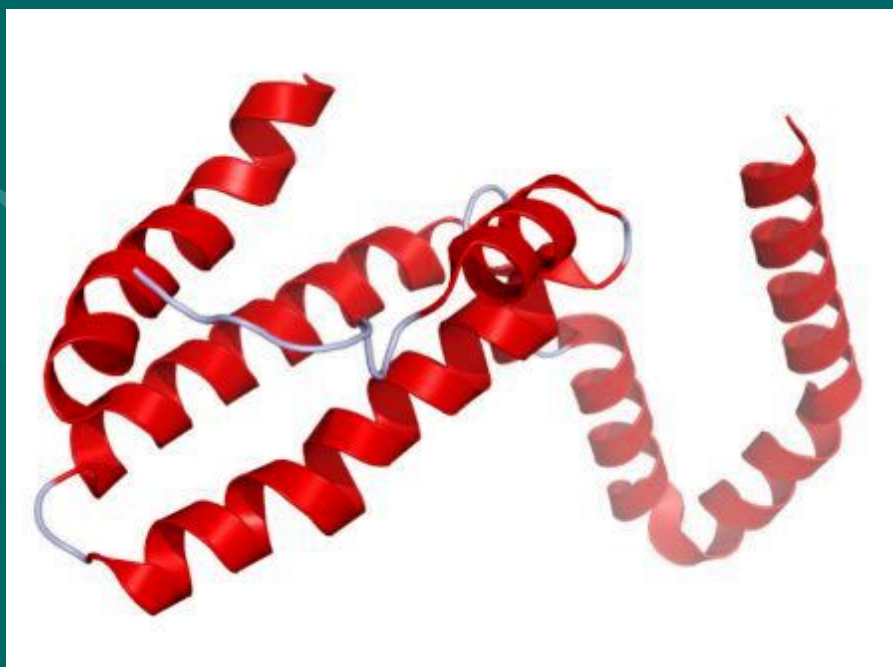
TNF α (jelly roll)



IFN- β (4-helical)



IFN- γ (4-helical)



Интерлейкиндер – негізінде T-
жасушалармен, кейде моноклеарлық
фагоциттермен немесе басқа ұлпа
жасушаларымен бөлінетін цитокиндердің
үлкен тобы (ИЛ-1 - ИЛ-18)

Интерлейкиндердің қызметі:

- басқа жасушалардың бөлінуін немесе жетілуін белсендіреді
- T-жасушаларды белсендіреді

ИНТЕРЛЕЙКИНДЕР

ИЛ	Аталуы	Өндіруші жасуша	Қызметі
ИЛ-1	Эндогенді пироген, лимфоцитті белсендіруші фактор	Макрофаг	ИЛ-2 Лимфоциттердің пролиферациялауы Лимфоциттер клонының жетілуі Антиденелер синтезінің күшеюі
ИЛ-2	T-жасушалардың өсу факторлары	Tx1	T-жасушалардың пролиферациялануы Цитотоксикалық T-лимфоциттердің жетілуі B-лимфоциттердің жетілуі және пролиферациялануы ТК-жасушалары қызметінің күшеюі ИНФ, ИЛ-6, ИЛ-8
ИЛ-3	Полипозтин, колония белсендіруші фактор	Tx Базофил Тимус жасушалары	Нейтрофилдер мен эритроциттер өнімінің жоғарылауы
ИЛ-4	B-жасушалық белсендіруші фактор	Tx2	IgG4, IgE B-жасушалардың пролиферациялануы
ИЛ-5	Эозинофилді фактор	Tx2	Эозинофилдерді белсендіреді IgE, IgA

ИНТЕРЛЕЙКИНДЕР

ИЛ	Атауы	Өндіруші жасуша	Қызметі
ИЛ-6		Макрофаг Т- және В-лимфоциттер	Жедел фаза ақуыздары, кортикотропин, антиденелерді синтездеу, дің жасушаларының пролиферациялануы және жетілуі, Т-лимфоциттердің белсенуі
ИЛ-7		Фибробласт Т-лимфоцит Сүйек кемігінің жасушалары Тимус жасушалары	В-лимфоциттер санының көбеюі Т-лимфоциттердің жетілуі
ИЛ-9		Т-лимфоцит	Т-лимфоциттер мен ұлпа базофилдерінің белсенуі ИЛ-4 қызметінің күшеюі
ИЛ-10	Супрессорлық фактор	Тх2	Тх1, ТК-жасушаларды, моноциттерді тежейді В-лимфоциттер мен базофилдердің пролиферациялануын күшейтеді
ИЛ-11	Тромбоциттік фактор	Фибробласт Сүйек кемігінің жасушалары	Тромбоцитопоэз

ИНТЕРЛЕЙКИНДЕР

ИЛ	Аталуы	Өндіруші жасуша	Қызметі
ИЛ-12		В-лимфоцит Моноцит	Тх1 жетілуі Цитотоксикалық Т-лимфоцит Гамма-ИНФ
ИЛ-13		Тх2	ИЛ-4 IgE, IgG
ИЛ-14		Дендритті жасушалар Т-лимфоцит	В-лимфоциттер пролиферациялануы
ИЛ-15		Моноцит Эпителиалді және бұлшық ет жасушалары	Т-лимфоциттердің белсенуі
ИЛ-16		Т-лимфоцит Ми микроглиялары Тимус, көк бауыр жасушалары	Т-лимфоциттер пролиферациялануы
ИЛ-17		Т-лимфоцит	ИЛ-6, ИЛ-8, GM-CSF
ИЛ-18		Моноцит-макрофаг	Гамма-интерферон өндіру

ӨСУ ФАКТОРЛАРЫ – жасушаларда ДНК синтездейтін ақуызды молекулалар тобы.

Өсу факторлары жасушалардың пролиферациялануында, жетілуінде және бағытталып жылжуында маңызды роль атқарады.

Жасушалардың өсу факторларымен әрекеттесуі организмнің дұрыс дамуын және қорғаныс реакцияларын қамтамасыз етеді. Тұрақты регенерацияланып отыратын ұлпалар да (мысалы қан эпителиі мен жасушалары) дің жасушаларының пролиферациялауының реттелуін талап етеді.

Бұл процестерді бақылау төмендесе немесе жойылса қатерлі ісік және атеросклероз сияқты ауыр ауруларға алып келеді.

Өсу факторлары басқа жасушалардан рецепторларымен ерекшеленетін өз нысана жасушаларына әсер етеді.

Нәтижесінде жасуша тыныш қалыптан шығып, бөліне бастайды.

Өсу факторларының реттелуі ережелері

- Организмнің қалыпты жасушаларының тіршілігін қамтамасыз ету үшін олар спецификалық өсу факторларымен әрекеттесуі керек
- Бір жасуша бірнеше өсу факторларымен әрекеттесе алады; бір өсу факторы әртүрлі жасушаларға әсер ете алады.
- Өсу факторының экспрессиялану деңгейі, сонымен бірге оның сезімталдығы мен жауап беру сипаты әрбір жасушаға спецификалы болып табылады.

ӨСУ ФАКТОРЛАРЫ

CSF	Аталуы	Өндіруші жасуша	Қызметі
G-CSF	Гранулоциттік CSF	Сүйек кемігінің жасушалары Моноцит-макрофаг	Гранулоциттердің өсуі, жетілуі, белсенуі күшейеді.
M-CSF	Моноциттік CSF	T-лимфоцит Моноцит-макрофаг	Макрофагтардың өсуі, жетілуі, белсенуі күшейеді
GM-CSF	Гранулоциттік-моноциттік CSF	T-лимфоцит Моноцит-макрофаг	Гранулоциттер мен моноциттердің өсуі, жетілуі, белсенуі күшейеді.
TGF-бета	Бета трансформация лаушы өсу факторы	B және T-лимфоцит Моноцит-макрофаг	B және T-жасушалардың қызметін тежейді Макрофагтардың, нейтрофилдердің, табиғи киллерлердің қызметін тежейді



*ІСІК
НЕКРОЗДАУШЫ
ФАКТОРЛАР*

ІСІК НЕКРОЗДАУШЫ ФАКТОРЛАР

CSF	Аталуы	Өндіруші жасуша	Қызметі
Альфа -ОНФ	Кахексин	Моноцит-макрофаг В және Т-лимфоцит	Фагоциттік жасушалардың жою белсенділігі күшейеді. Т-лимфоцит-хелперлерден лимфокиндердің бөлінуі жоғарылайды және В-жасушалардың өсуі белсенеді. Ісік жасушаларының некроздау. ІІГ, ИЛ-1, ИЛ-6
Бета -ОНФ	Лимфо-токсин	Т-лимфоцит	Нысана жасушалардың апоптоздалуы.

ИНТЕРФЕРОНДАР

IFN- α , β , ω

IFN- α , ω (лейкоциттік)

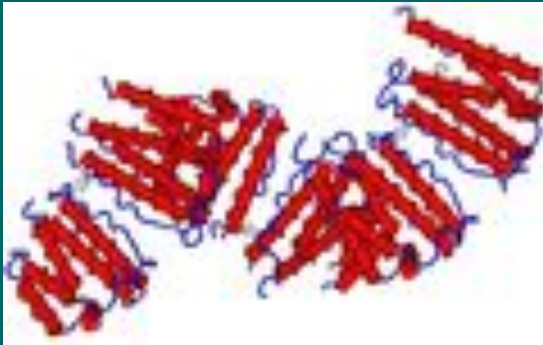
IFN- β (фибробластық)

IFN- γ

(иммундық
интерферон)

Интерферон – қанның ядросы бар барлық жасушаларында және шыршыты қабаттардың эпителиалды жасушаларында өндірілетін полипептид. Инфекцияға қарсы қорғаныстың негізгі тізбегі болып табылады. Интерферондар жергілікті өндіріліп, жасуша қасындағы кеңістікке бөлінеді. Негізінен жақын орналасқан жасушаларға әсер етеді.

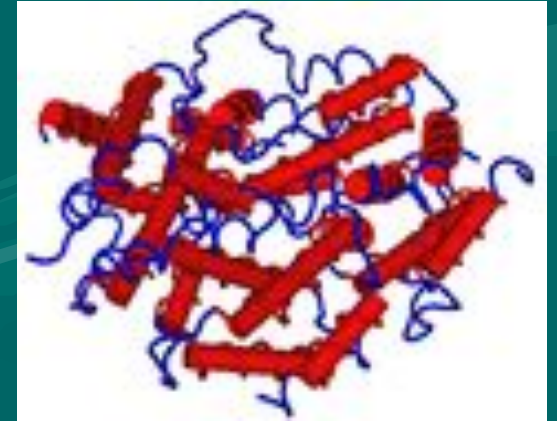
Өндіруші жасушаларға қарай интерферондардың түрлері:



α -интерферон



β -интерферон



γ -интерферон

Интерферондардың негізгі әсері

Интерферондардың негізгі әсері	α -интерферон	β -интерферон	γ -интерферон
Ісікке қарсы әсері	күшті	күшті	орташа
Вирусқа қарсы белсенділігі	күшті	күшті	әлсіз
Иммуномодуляциялық белсенділігі	орташа	орташа	күшті
Индукторлары	вирустар	вирустар	антигендер
Негізгі өндіруші жасушалар	Лейкоциттер, макрофаг	Эпителий, фибробласттар	T-хелпер, табиғи киллерлер

ИНТЕРФЕРОНДАРДЫҢ ҚЫЗМЕТІ

- Вирусқа қарсы әсер
- Пролиферациялануға қарсы әсер (ісікке қарсы әсер)
- Иммуномодуляциялық әсер
- Бактерияға әсер

*Цитокиндер өзара байланысып, тұтас бір жүйені-**цитокиндік торды**-құрады*

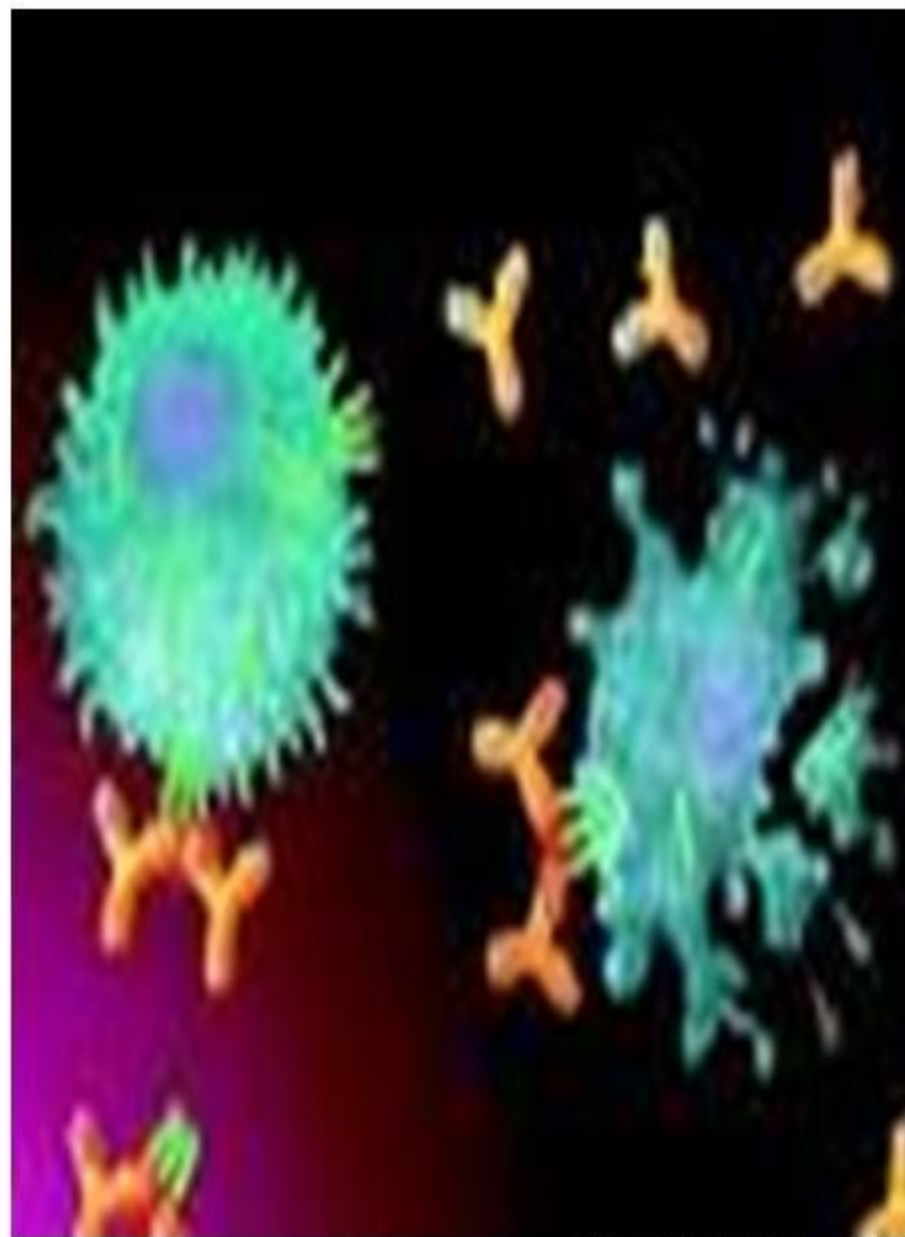
Бұл жүйенің қызмет етуінің негіздеріне жататындар:

- Антигендік стимуляциясыз цитокиндік тор минималды деңгейде қызмет етеді. Стимуляция болмаған жағдайда иммундық жүйенің жасушалары цитокиндерді өндірмейді және цитокиндерді сырттан еңгізсе жауап бермейді. Бұл факторларға жауапты қамтамасыз ете алатын цитокиндекрдің синтезі және олардың рецепторларының экспрессиясы иммундық жүйенің жасушаларына антиденелердің немесе басқа стимулдайтын агенттердің әсері болғанда іске асады.
- Цитокиннің бөлініп шығуын және оның рецепторының экспрессиялануын ортақ себепкер факторлары шақырады. Бұл себептен цитокиннің әсері көбінесе жергілікті болады. Рецепторлардың тектерінің экспрессиясынан ұзақ болатынан цитокиннің әсерінің шектелуінің тағы бір себебі болады.

Цитокиндер жүйесіне артықшылық тән:

- Цитокиндердің әр түрі, бірнеше түрлі жасушалармен өндіріледі. Бірақ, сонымен қатар, бір түрге жататын жасушалар әр түрлі цитокиндерді өндіре алады.
- Цитокиндердің барлығы полифункционалды. Олар бір бірінің қызметтерін қайталайды, өндірілуін және қызметтерін күшейтіп немесе әлсіздендіре алады.
- Сонымен, цитокиндер өндірілу және қызмет ету деңгейінде тығыз байланысқан жүйені (торды) құрайды
- Цитокиндер торының ерекшеліктеріне өте жоғары сенімділік жатады, себебі, негізгі әсерлері артық деңгейде қамтамасыз етіледі: иммундық жүйенің жасушаларының қоздырылуы бұл жүйенің қызмет етуінің шарты.

Цитокиндер өзара байланысып, тұтас бір жүйені- цитокиндік торды құрады. Антигендік стимуляциясыз цитокиндік тор минимальді деңгейде қызмет етеді. Цитокиндердің барлығы полифункционалды. Иммундық жүйенің жасушаларының қоздырылуы бұл жүйенің шарты.



Қорытынды

Қорытып айтқанда, цитокиндердің тығыз байланысуының нәтижесінде организм көлемінде, цитокиндерді жоғары мөлшерде енгізгенде әсері айқындалатын, цитокиндер торы қызмет етеді. Сондықтан жоғары дозалық цитокиндік препараттарды емдеу әдісі ретінде қолдануға мүмкіншілік бар. Клиникалық тәжірибеде науқастың ағзасының цитокиндік балансына назар аудара отырып, цитокиндік және антицитокиндік терапияны қолдану нәтижелі иммунокоррекциялық терапияның негізі бола алады.