



ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ
ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ
БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ БИОТЕХНОЛОГИЯ ФАКУЛЬТЕТІ



Ісік антигендері және ісікке қарсы иммунитет

Мамандық аты, шифры: **7M05101 – «Биология»**

Орындаған: **Пангереев Б. С.**

Пән оқытушысы: **б. ғ. к. , Ыргынбаева Ш. М.,**

Алматы 2020 ж.

Жоспар:

I. Кіріспе.

II. Негізгі бөлім:

- 2.1. Жасушалардың қатерлі ісікке айналуы туралы қазіргі көзқарастар;*
- 2.2. Ісік жасушаларының антигендік құрамы;*
- 2.3. Ісік дамуындағы иммунитет тежелуінің маңызы;*
- 2.4. Арнайы трансплантациялық ісік антигендері*
- 2.7. Ісікке қарсы иммунитеттің тиімді механизмдері*
- 2.6. Ісік ауруларын емдеудегі гендік терапия принциптері*

III. Қорытынды.

IV. Пайдаланылған әдебиеттер.

Тақырыптың пререквизиттары:

1

- Қатерсіз ісік пен қатерлі ісіктің дифференциациясы; Қатерлі ісікке тән даму ерекшеліктері жайлы білім;

2

- Генетика, вирусология, молекулалық биология салалары бойынша білім;

3

- Жасушалық және гуморалдық иммунитет жайлы терең білім;

4

- Жасушалық және жасушааралық ақуызды медиаторларды білу;

5

- Ісік тіні мен иммундық жүйенің өзара ықпалдастығын логикалық-критикалық зерделей білу.

Қатерлі ісік тініне тән атипизм түрлері

Көбею атипизмі (Хейфлик лимиті);

Морфологиялық атипизм (жасушалық (тіндік) атипизм);

Биохимиялық атипизм;

Физика-химиялық атипизм;

АНТИГЕНДІК АТИПИЗМ;

Функциональдық атипия.

АНТИГЕНДІК атипизм

Антигендік қарапайымдану

**Органо-
спецификалық
ақуыз-антигендер-
дің саны ↓**
(көптеген клетка-
лардың беткейіндегі
МНС-дің антигендері
жойылып кетеді.

Антигендік күрделену

Антигендік дивергенсия

Өзге тіндерге
тән антигендер
түзіледі.

Антигендік реверсия

Эмбриональ-
дық антигендер
түзіледі.

Антибластомды иммунды факторлар:

Жасушалық

T-к;
NK-к, К-к;

Белсенген
макрофагтар

Гуморальдық

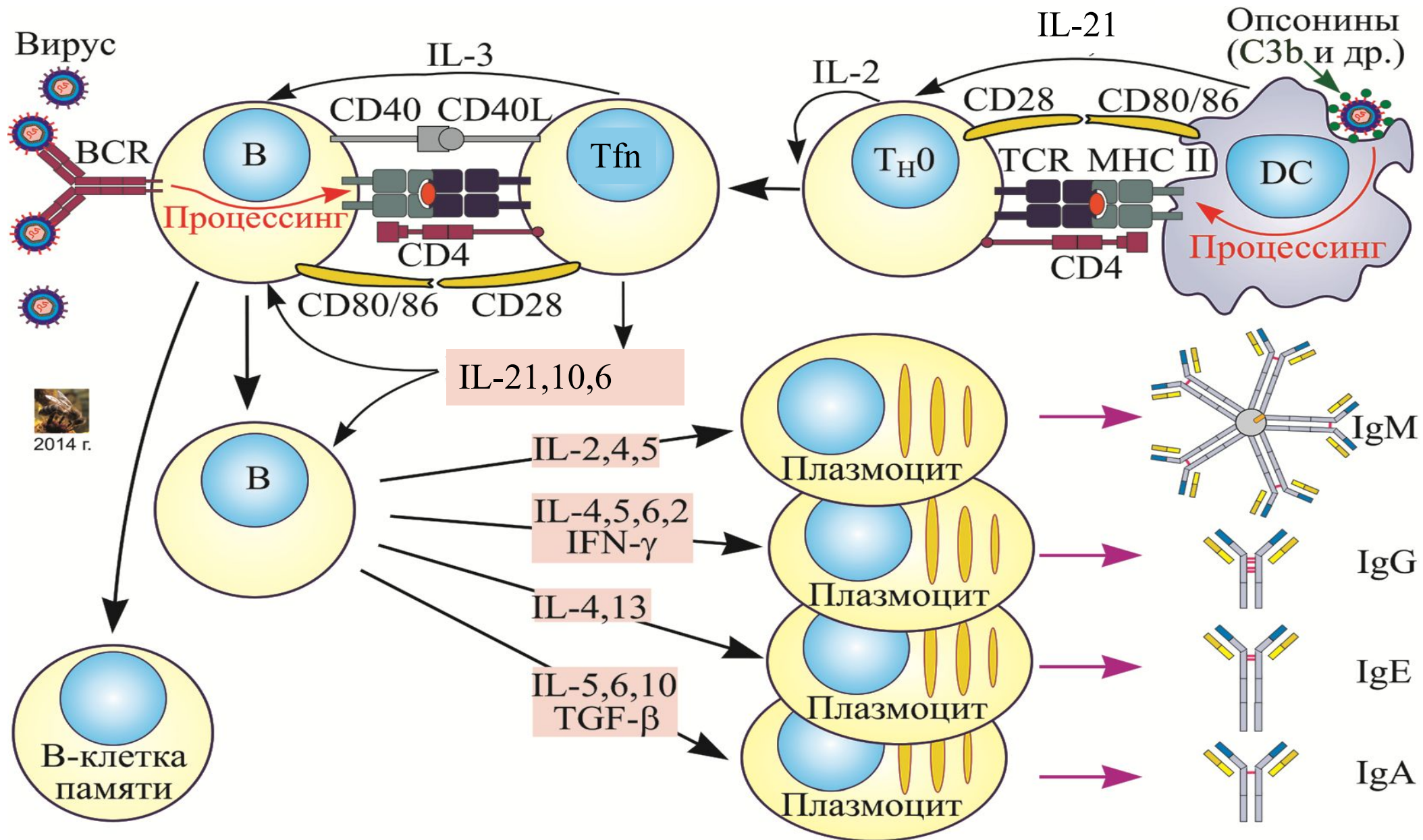
Спецификалық антиденелер;

IL-1, IL-2;

TNF;

IFN

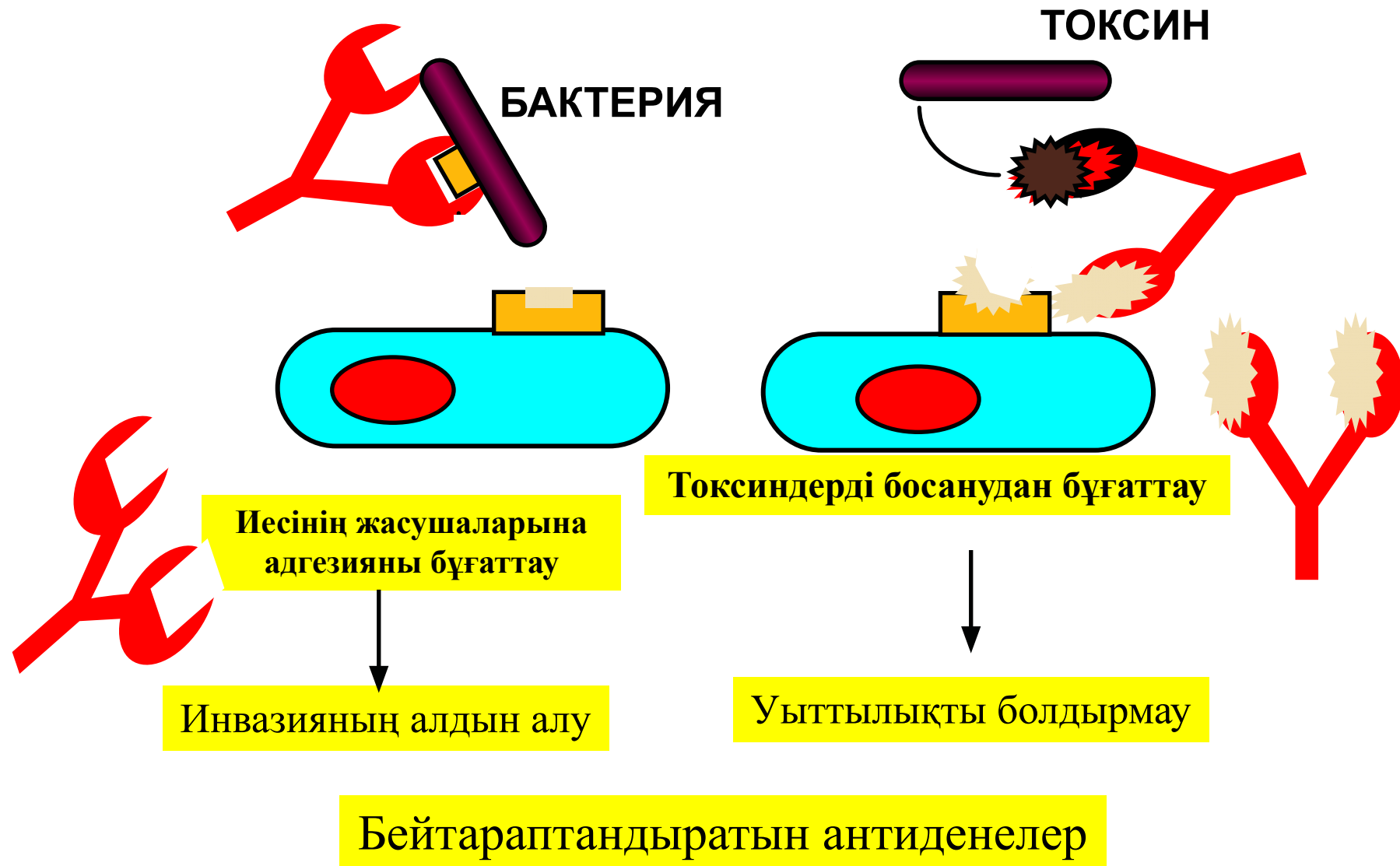
Гуморальді иммундық жауап сызбасы



Иммундық жауаптардың әртүрлі түрлері

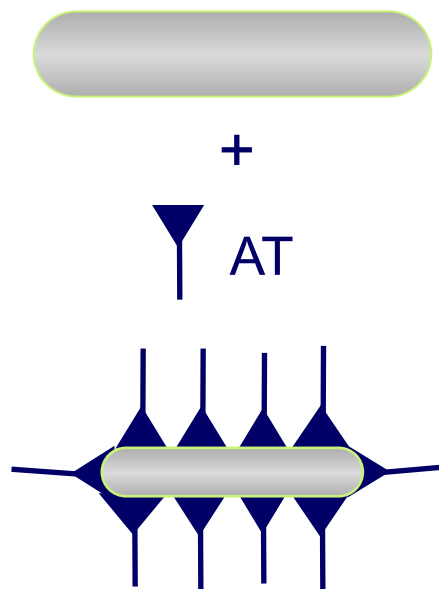


Жасушадан тыс патогендерге қарсы тиімді қорғаныс механизмдері БЕЙТАРАПТАНДЫРУ

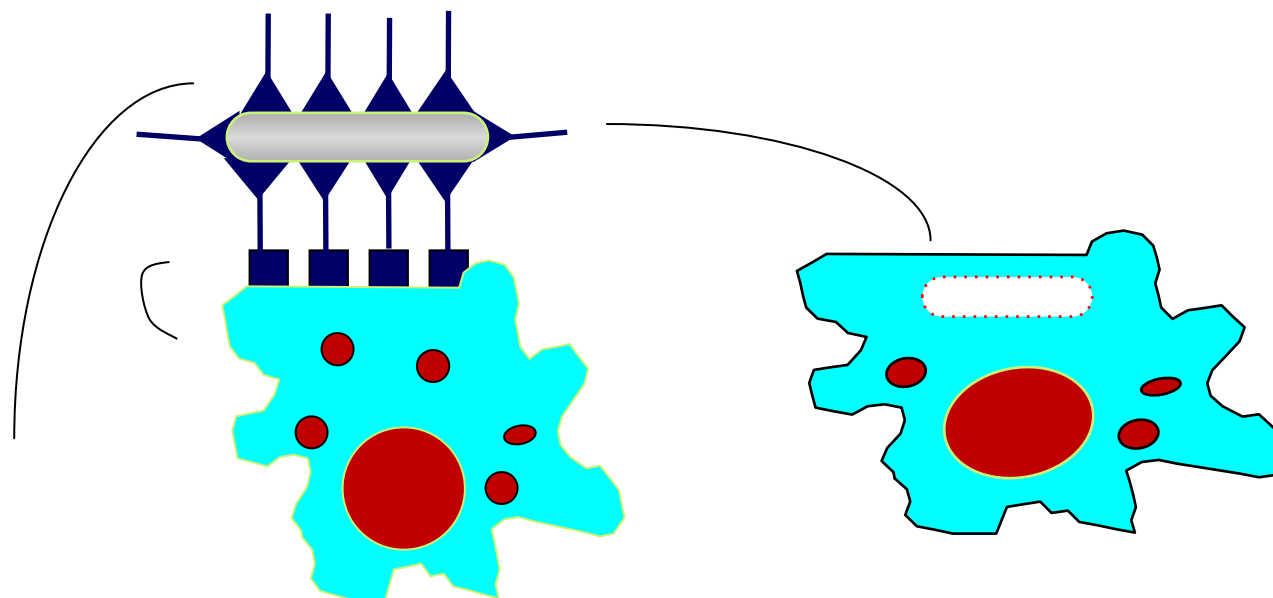


Жасушадан тыс патогендерге қарсы тиімді қорғаныс механизмдері ОПСОНИЗАЦИЯ

Жасушадан тыс бактерия



ОПСОНИЗАЦИЯ

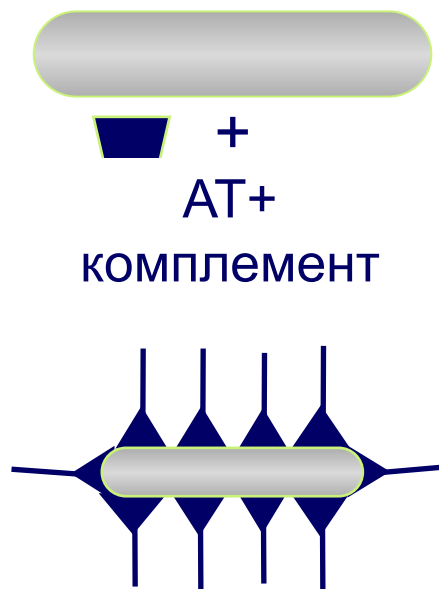


Fc рецептормен байланысуы

Фагоцитоз

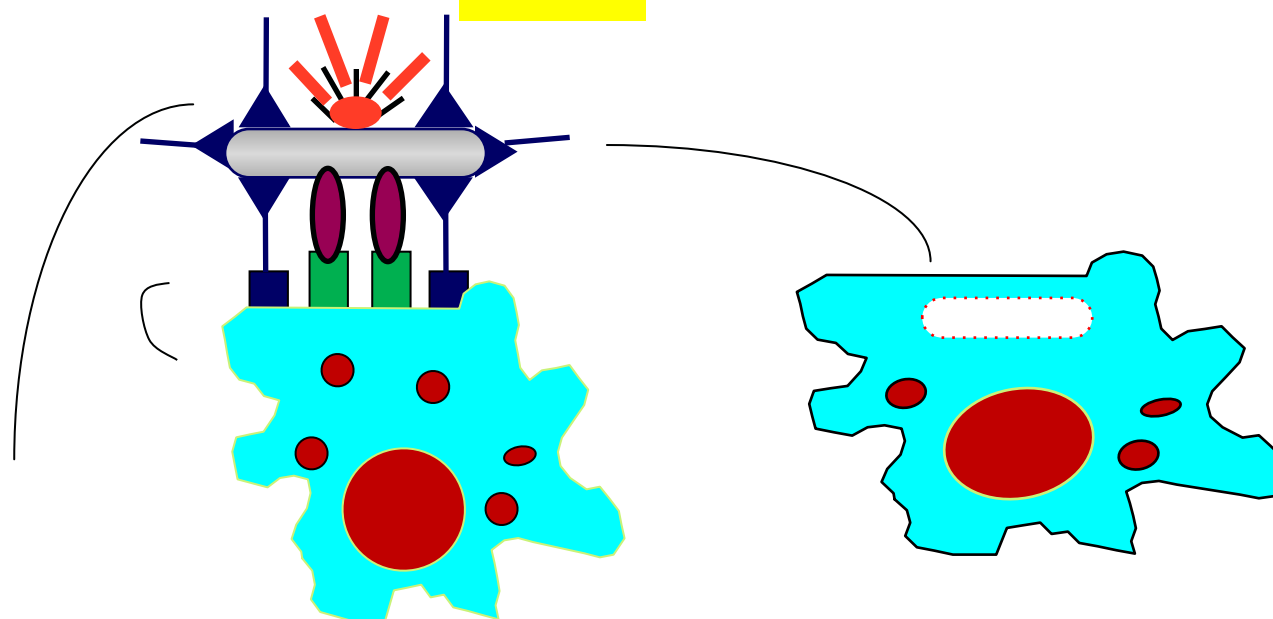
Жасушадан тыс патогендерге қарсы тиімді қорғаныс механизмдері КОМПЛЕМЕНТТІ БЕЛСЕНДІРУ

Плазмадағы бактерия



ОПСОНИЗАЦИЯ

Лизис



Fc рецептормен байланысуы

Фагоцитоз

Ісік дамуындағы иммунитет тежелуінің маңызы

Ісіктің ерте диагностикасына алғышарт иммундық жүйе қызметінің жетіспеушілігі болып табылады. (сосын ғана онкомаркерлер)



ИЖЖ: жасушалық иммунитеттің төмендеуі

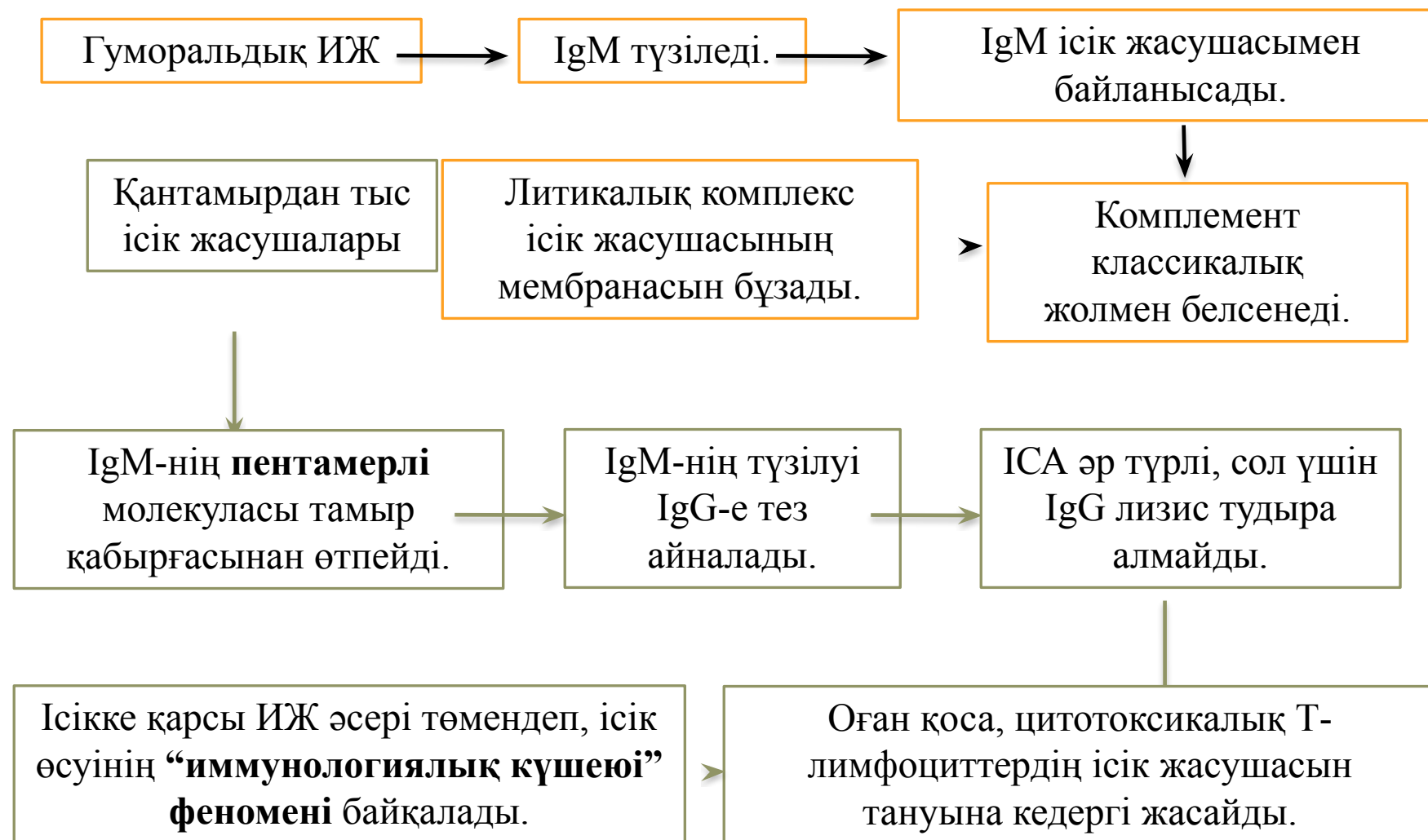


Қалыпты жағдайда, ИЖ 100 000 000 – 1 000 000 000 дейін ісік жасушаларын жойқындай алады.

Ісікке қарсы иммунды жауаптың тежелу себептері:

1. Көптеген канцерогендер мен онкогенді вирустар өз әсерін тигізбей қоймайды;
2. Т-киллерлер көбеюінің тежелуі (ісік өсуінің алғашқы сатыларынан бастап кішізоналық супрессиялық төзімділік пайда болады);
3. Айналымдағы ісік антигенінің мөлшерінің артуы (метастаздан);
4. Иммунотерапия – сәулелік-химиялық ем;
5. “Антигенді дрейф” (ісік жасушасының антигендік құрамының өзгеруі);
6. Т-киллердің ісік жасушасымен байланысуы (ісік жасушасының МНС антигендерінің өзгергендігі).

В-жүйенің ісікке қарсы иммунитеттегі рөлі



IgG – онконауқастардың қан сарысуының кедергі (блоктаушы) факторы.



Ісік жасушасының бетіндегі антиген детерминантаны IgG келіп блоктап тұрып алады, басқа жасушалардың келіп оны тануына кедергі жасайды.

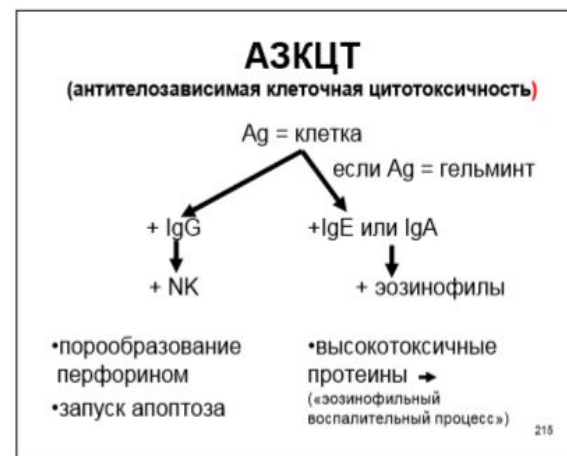


IgG белсенділігі төмендейді.

Ерігіш ісік антигендері мен айналымдағы иммунды кешендер. Олар Т-лимфоциттердің АТЖ-ның рецепторларына кедергі жасайды.

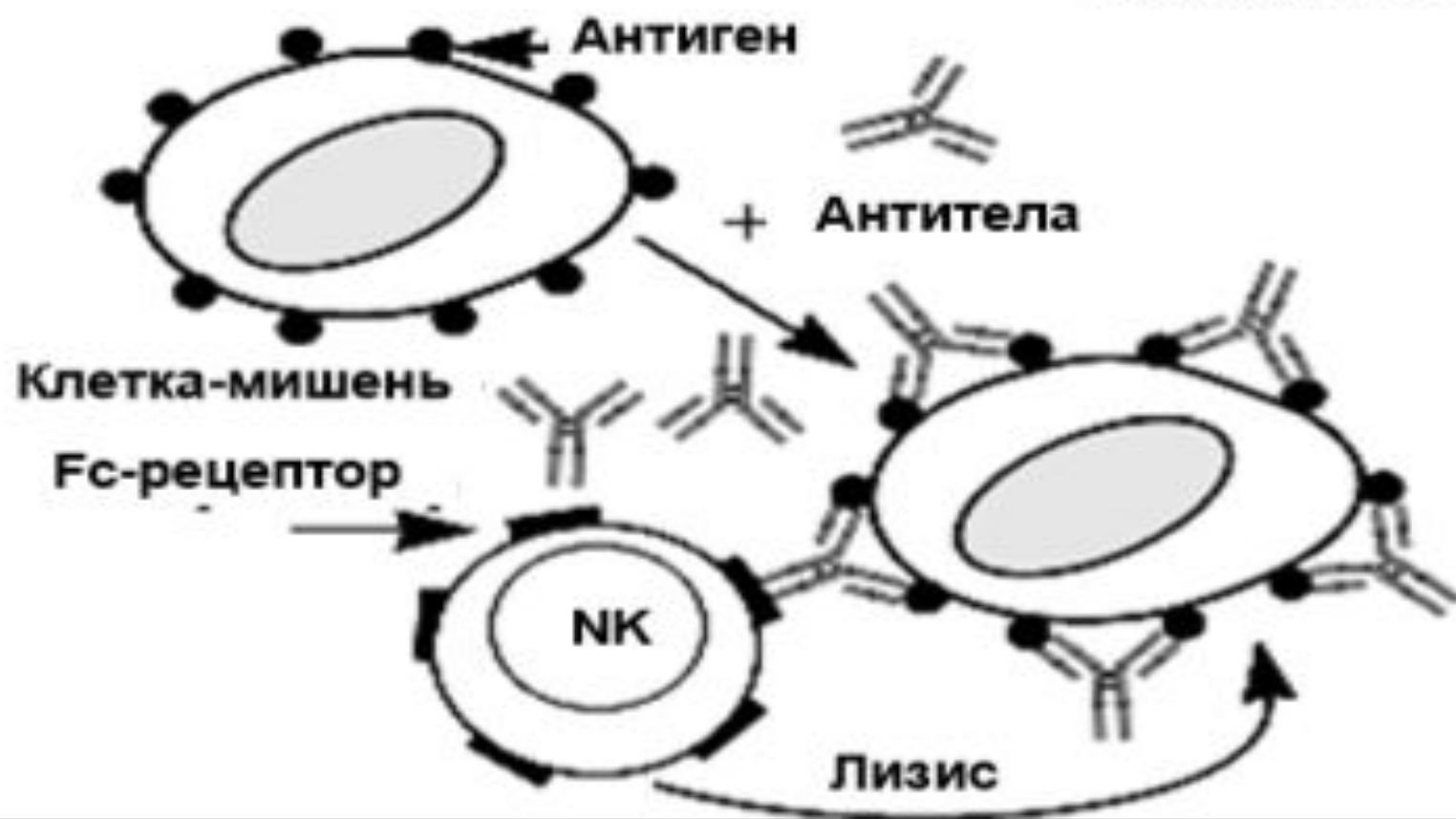


IgG – АТЖЦ (антиденетәуелді жасушалық цитотоксикалық) қатысады.

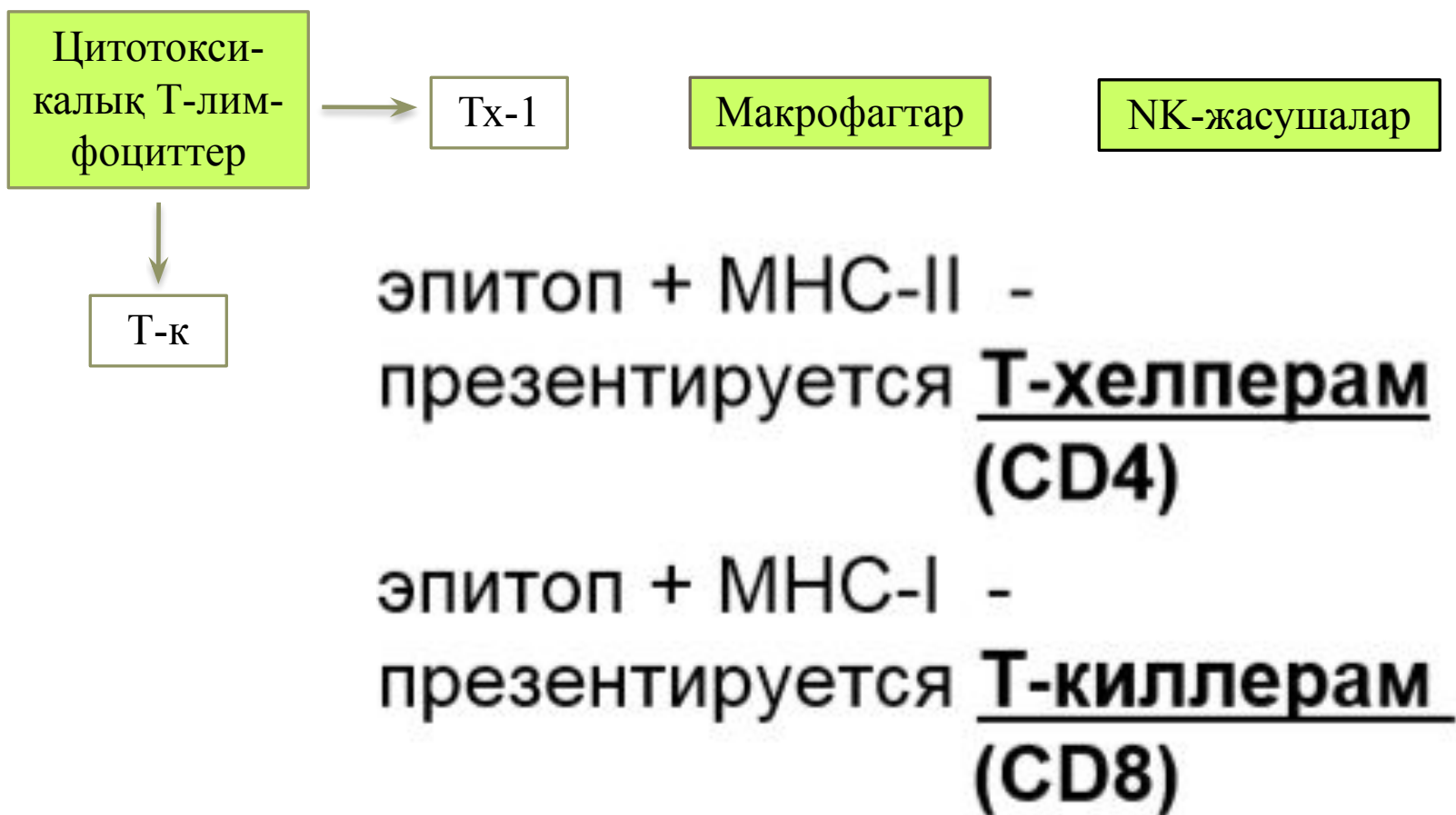


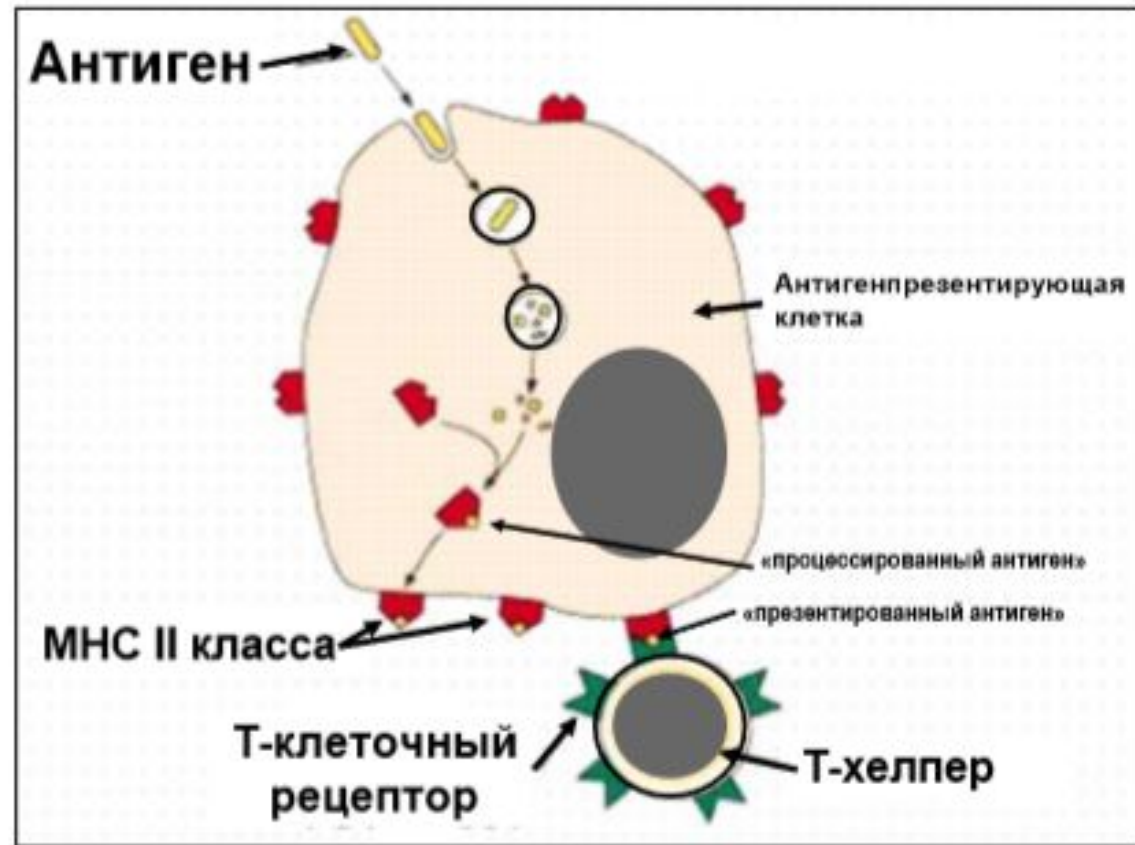
Антителозависимая клеточная цитотоксичность

по Воробьеву А.А., 2002



Ісікке қарсы иммунитеттің жасушалық механизмдері





Цитокиндер:

ИЛ-2 – аутокринді түрінде **Тх-1 қосымша** көбеюін күшейтеді.

ИЛ-2 ИФН-гамма-мен бірігіп ісікспецификалық **Т-киллердің** бөлінуі мен дамуын шақырады.

Цитотоксическая активность Т-киллеров (CD8)



Нөлдік лимфоциттер

Табиғи киллер жасушалар (NK)

Тимуска тәуелсіз дамиды. Өзінің беткейінде гамма-ИФ мен ИЛ-2 рецепторларын экспрессиялайды.

Атқаратын қызметі бойынша цитотоксикалық, бірақ NK-де барлық Тк-лерде кездесетін АТР-лар жоқ.

NK-ді нысана-жасушаға сол нысана-жасушаның мембраналық антигеніне спецификалық антидене IgG алып барады. At-Ag-нысана-жасуша кешеніне келіп қосылады.

Киллер жасушалар (K)

Өзінің беткейінде IgG-дің Fc-фрагментіне рецепторы бар және антиденетәуелді жасушалық цитотоксикалық қасиетке ие.

Оларға моноциттер, нейтрофилдер, макрофагтар, эозинофилдер, NK және кейбір лимфоциттер жатады.

АТЖЦ (АЗКЦ) – антиденелер эффектор-жасушалардың “**жолсерігі**” қызметін атқарып, бөтен антиген тасымалдаушы нысана-жасушаға алып келеді.

Нәлдік лимфоциттер

Табиғи киллер жасушалар (NK)

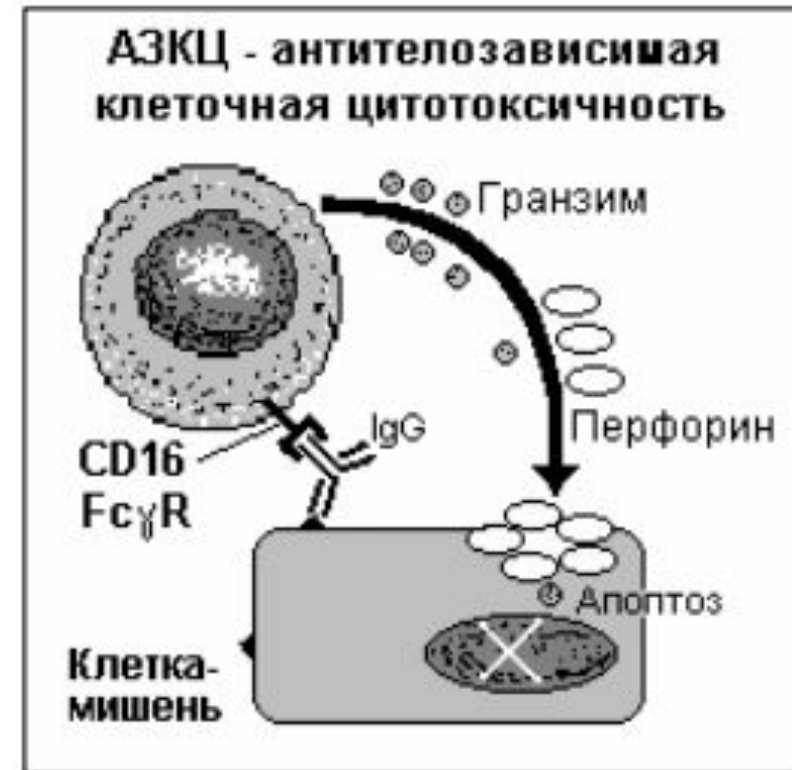
Киллер жасушалар (К)

NK-жасушалардың организмдегі функциясы ісіктердің дамуынан, вирустардан және т.б. қорғау.

Негізгі маркерлері: **CD16** және **CD56**.

NK нысана-жасушаларды **перфориннің** көмегімен талқандайды.

Дені сау ересек адамдарда NK (CD16+) – 8-12% кездеседі.



Ісік және иммунды жүйенің өзара қарым-қатынасы

TGF-

- Тх-0-дің Тх-2-ге дифференциациясын шақырады;

ИЛ-10

- Тх-1 белсенділігін және дамуын тежейді;
- Т-киллердің ісік жасушасына сезімталдығын төмендетеді (себебі, ол ісік жасушаларында МНСА аз болады).

α -1-қышқыл протеин

- ИЛ-2 бөлінуін тежейді (Аталық без карциномасымен ауыратын науқастың асциттік сұйықтығынан табылған)

CD44, CD55, CD59

- Комплемент жүйесінің белсенуін тежеп, КТЛ-тен ісік жасушасын қорғайды.

α -1-қышқыл протеин

- ИЛ-2 бөлінуін тежейді (Аталық без карциномасымен ауыратын науқастың асциттік сұйықтығынан табылған)

Қатерлі ісіктің иммунды диагностикасы

Онкомаркерлерді анықтау: ісік-спецификалық антигендер – трансплантациялық антигендер, вирустың антигендер, РЭА, онкоген белоктары және т.б.

Моноклональды антиденелер:

- ❖ белгілі бір дертке немесе оның бір сатысына ғана тән антиденелер;
- ❖ тек бір ғана антигенге танылатын антиденелер;
- ❖ тек бір ғана клоны бар антиденелер.

Мысалы:

- ❖ Жедел лимфобласты лейкозға – **CD10** тән;
- ❖ Т-жасушалы жедел лимфолейкозға – **CD5** тән.
- ❖ В-жасушалы лимфомаға – **CD20** моноклонды антиденелері қолданылады.

Мысалы:

- ❖ **РЭА** – бауыр ісігі, тоқ ішек ісігі, ұйқы безі карциномасы, нейробластома, тератома, лейкоз және т.б.;
- ❖ **mys-белок** – Беркитт лимфомасы, кеуде ісігі, өкпе, асқазан ісігінде;
- ❖ **Bcl-2 онкогені** – В-жасушалық лимфомада;
- ❖ **mdm-2 онкогені** – саркомаларда;
- ❖ **бұзылған APC-гені** – тік ішек ісігінде;
- ❖ **BRCA1, BRCA2-гендері** – сүт безі рагінде анықталады.

Трансплантациялық иммунитет: негізгі ұғымдар

Негізгі гистосәйкестік комплексі (НГК) (Major Histocompatibility Complex - МНС) – жасушалық иммундық реакцияларда маңызды қызмет атқаратын организмнің жасушаларындағы беткей ақуыздар тобы.

Адамның НГК-сі *HLA (Human Leukocyte Antigen)* деп аталады. HLA 1952 жылы лейкоциттер антигендерін зерттеу кезінде ашылған.

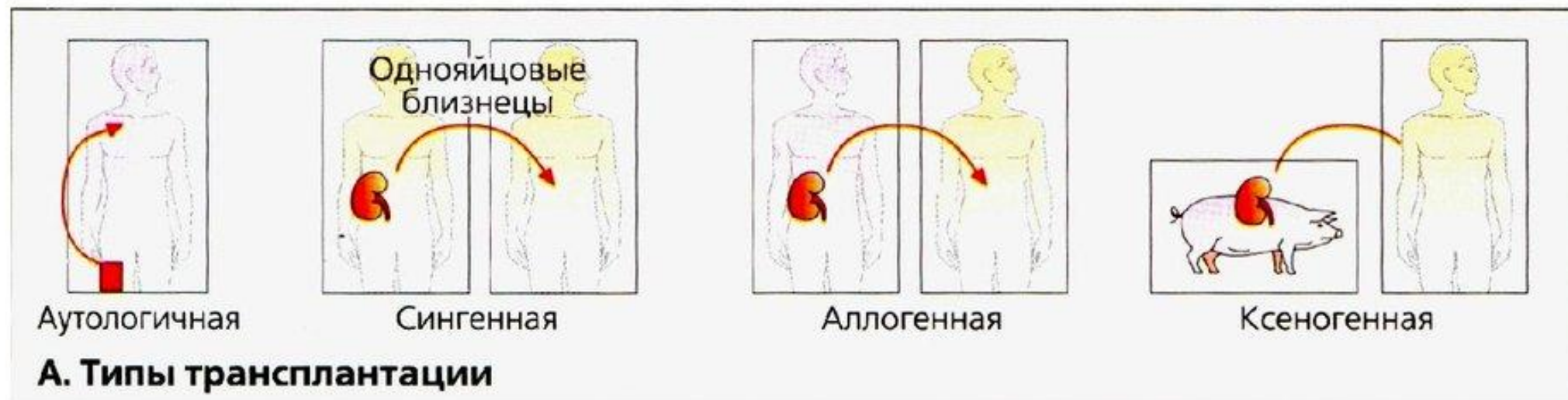
HLA антигендері жасушалардың бетінде орналасқан гликопротеидтер.

HLA антигендері бөгде антигендерге қарсы иммундық жауапты реттейді және өздері де күшті антиген болып табылады.

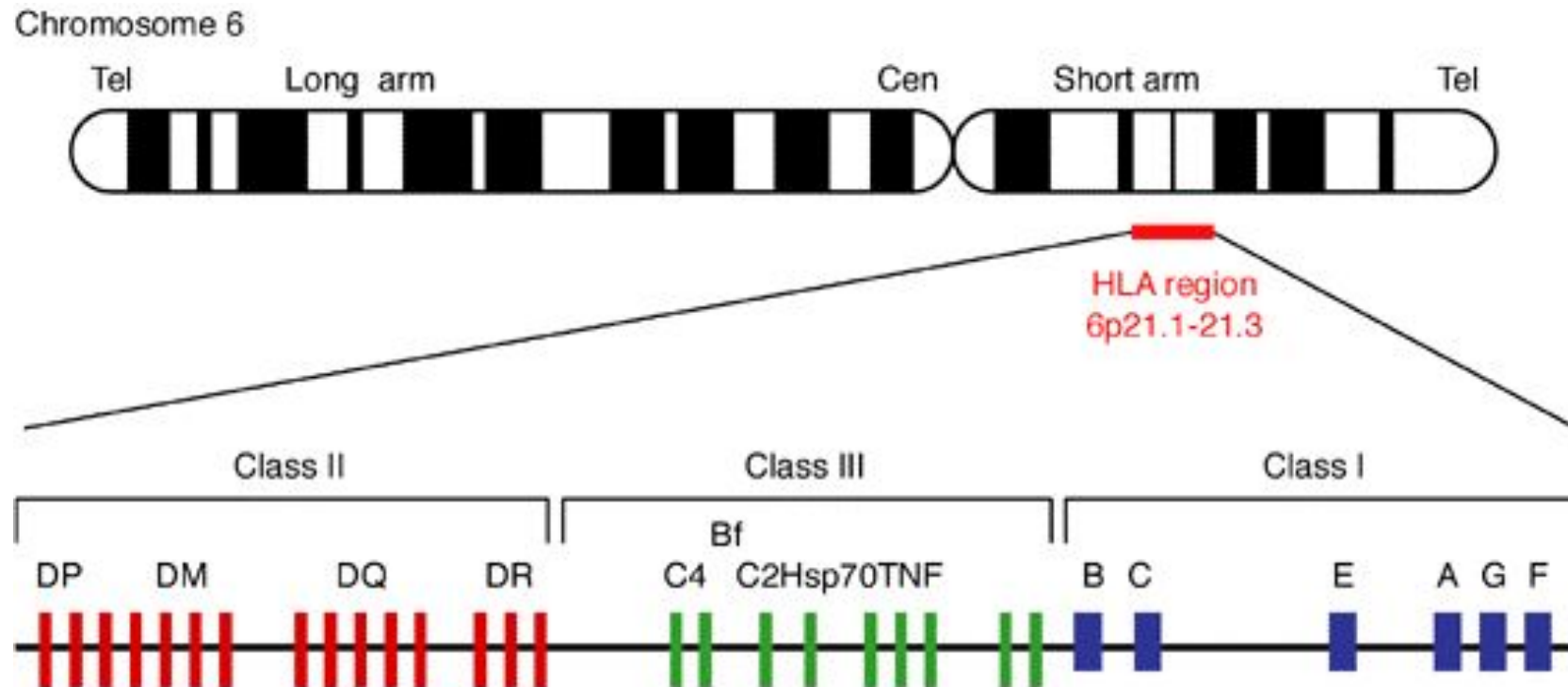
Трансплантацияның түрлері

- **Аутотрансплантация** - өз ұлпаларын қондыру
- **Аллотрансплантация** — бір биологиялық түрдің ішінде мүшелер мен ұлпаларды қондыру
- **Ксенотрансплантация** - әртүрлі биологиялық түрдің ішінде мүшелер мен ұлпаларды қондыру
- **Изотрансплантация** — ұқсас егіздер арасындағы немесе генетикалық ұқсас жануарлар арасындағы қондырулар

Трансплантацияның түрлері



HLA генінің 6 хромосомада орналасуы



Gene map of the human leukocyte antigen (HLA) region

Expert Reviews in Molecular Medicine © 2003 Cambridge University Press

Гистосәйкестік гендері екі топқа бөлінеді:

```
graph TD; A[Гистосәйкестік гендері екі топқа бөлінеді:] --> B[I-топ]; A --> C[II-топ];
```

I-топ

II-топ

I-топтағы HLA молекуласының структурасы

Альфа-полипептидті тізбектері:

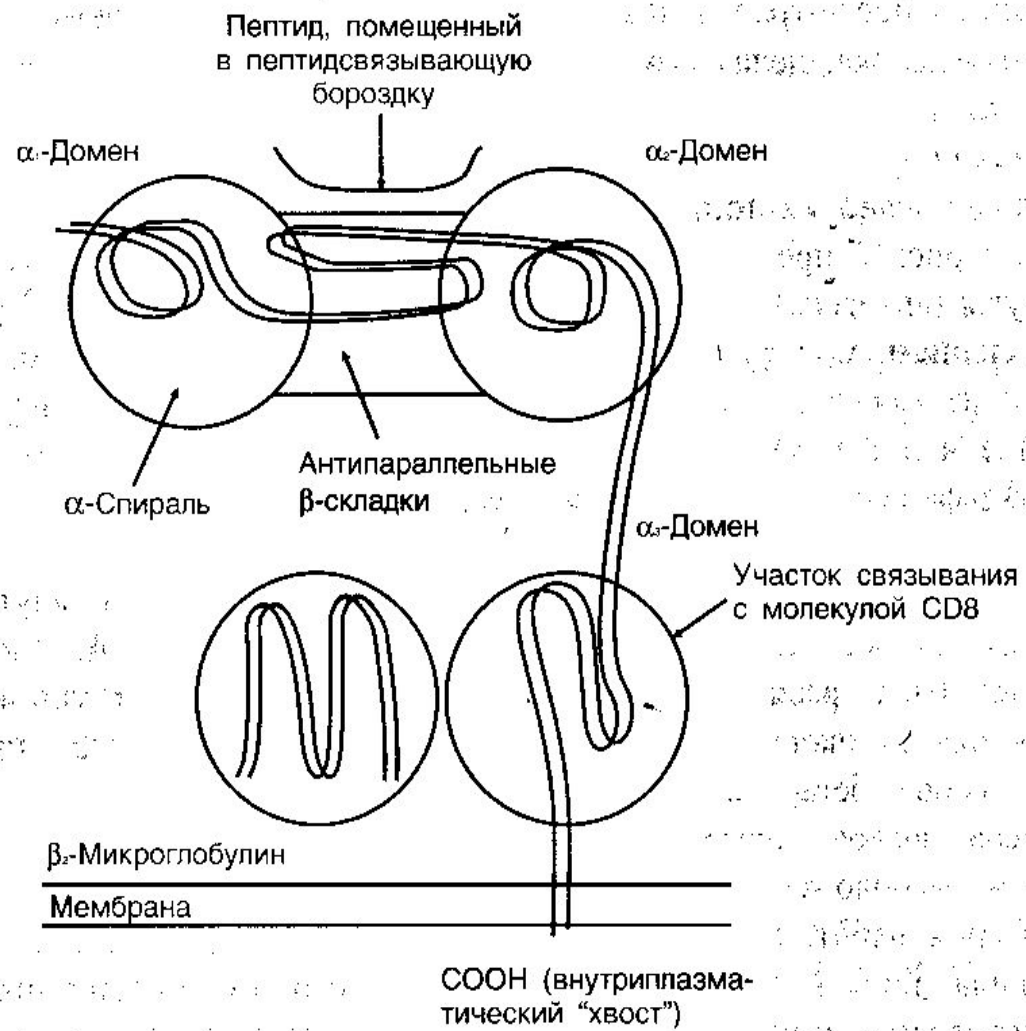
340 аминқышқыл қалдықтарынан құралып, жасушадан тыс үш доменнен (альфа1, альфа2, альфа3), бір трансмембраналық бөліктен және цитоплазма ішілік «құйрықтан» тұрады.

Бета-тізбегі 100 аминқышқылынан құралған жасушадан тыс домені бар бета-2-микроглобулин болып табылады.

«Пептидті байланыстырушы жүлге» екі альфа-спиральдан («қабырға») және антипараллельді бета-қатпардан («түбі») пайда болады.

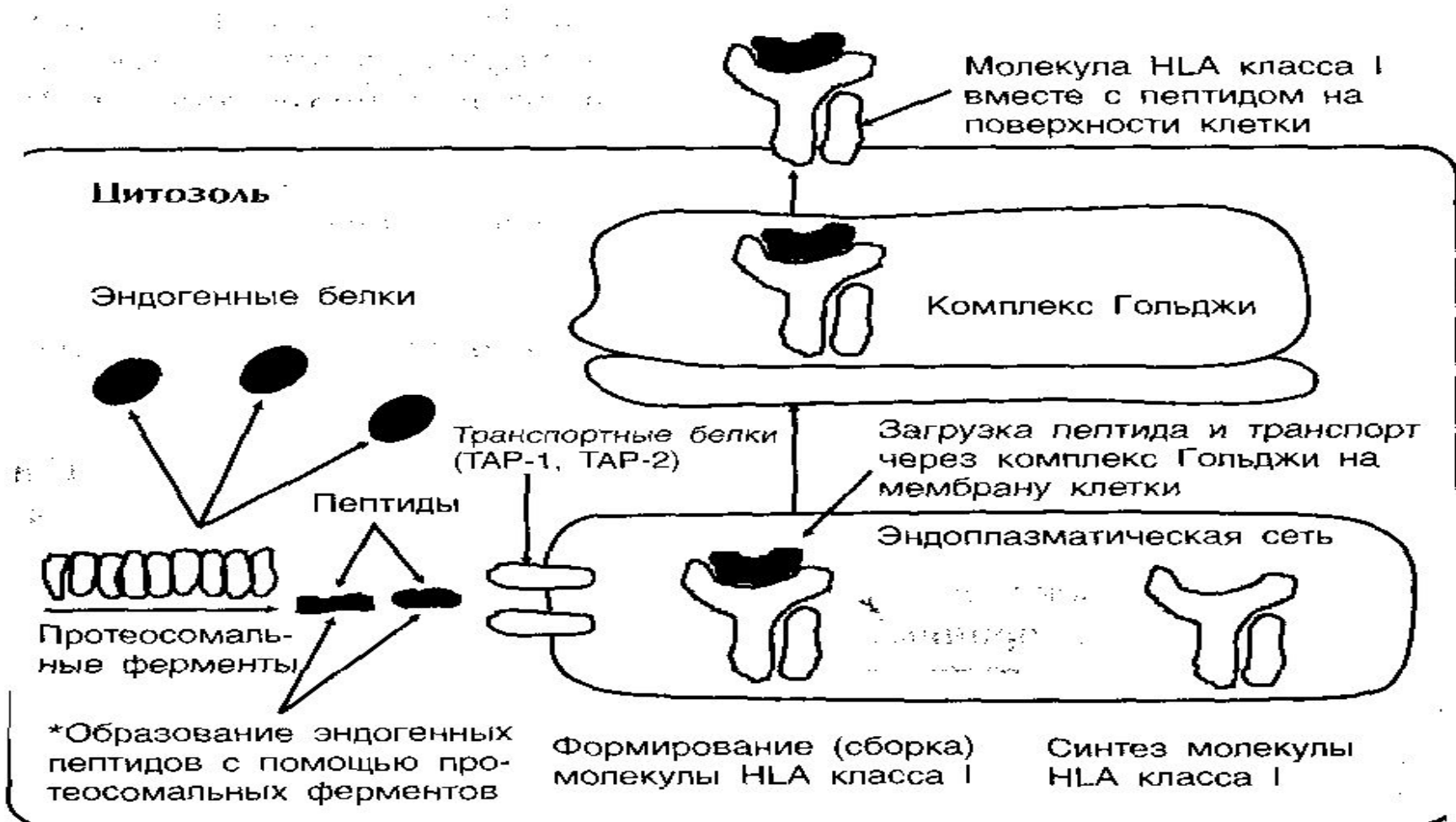
Қалыпты жағдайда HLA жүйесінің

I-топтағы антигендері барлық ядросы бар жасушаларда болады.



HLA I молекуласының көрінісі

HLA I молекуласының антигенді таныстыру механизмі



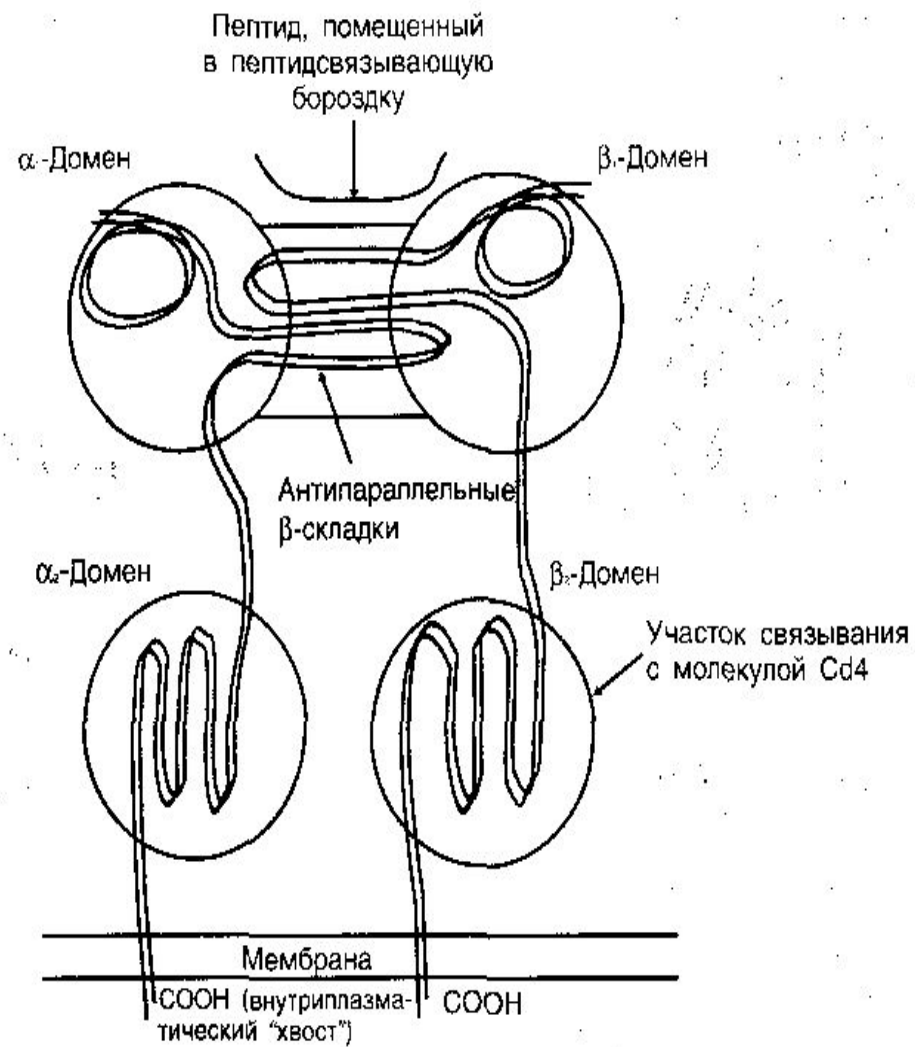
Гистосәйкестік гендерінің II-тобы:

HLA II-тобы В-лимфоциттерде, макрофагтарда және дендриттік жасушаларда (яғни антигенді презентациялаушы жасушаларда) болады. Гамма-интерферон сияқты цитокиндердің әсерімен HLA II-тобының молекулалары Т-лимфоциттерде, эндотелиалды және эпителиалды жасушаларда да болуы мүмкін. HLA I тобының молекуласы антигеннің пептидтерін Т-лимфоцит-киллер/супрессорларға таныстырады

HLA II-тобы молекуласының структурасы

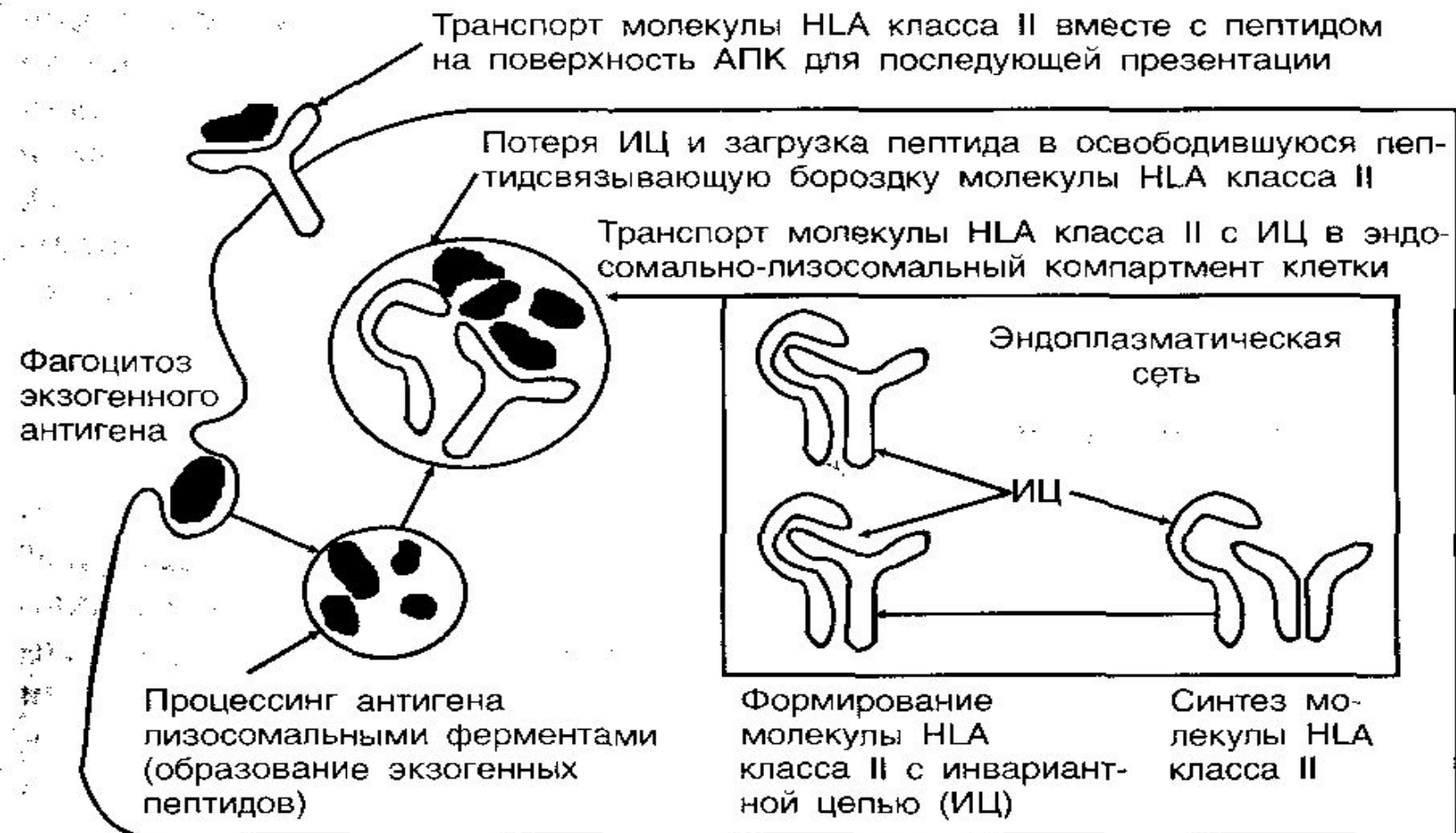
Альфа-тізбектері мен бета-тізбектері 230 аминқышқылының қалдықтарынан тұратын жасушадан тыс екі доменнен (альфа 1 и альфа 2, бета 1 и бета 2) және трансмембраналық бөлік пен плазма ішілік «құйрықтан» құралған.

Пептидті байланыстырушы жүлге альфа және бета полипептидті тізбектердің альфа 1 және бета 2 домендерінен түзілген: олардың альфа-спиральдері «қабырғасы» және антипараллелді бета-катпарлары «түбі» болып табылады.



***HLA II молекуласының
көрінісі***

HLA II молекуласының антигенді таныстыру механизмі



HLA жүйесі антигендерінің сипаттамасы

СИПАТТАМАСЫ	I ТОП	II ТОП
Генетикалық локустар	HLA – A, B, C	HLA – DP, DQ, DR
Ұлпаларда орналасуы	Ядросы бар барлық жасушаларда	В-лимфоциттерде, моноцит-макрофагтарда, дендритті жасушаларда, белсенген Т-лимфоциттерде, эпителиалдық және эндотелиалдық жасушаларда
Пептидтерді Т-жасушаларға таныстыруда қатысуы	Т-киллерлерге	Т-хелперлерге
Т-жасушалардың беткей молекулаларымен байланысуы	CD8 молекуласымен	CD4 молекуласымен

Т-лимфоциттер, немесе Т-жасушалар (t — лат. thymus — тимус) – сүтқоректілерде тимусқа сүйек кемігінен келетін претимоциттерден дамитын жасушалар

Қызметтері:

- Жүре пайда болған иммундық жауапты түзу
- Антигендерді тану және жою
- Моноциттердің, NK-жасушалардың әсерін күшейту
- Иммуноглобулиндер изотиптерінің иммундық реакцияға қатысуын реттеу (иммундық жауаптың басында В-жасушалар IgM, соңынан IgG, IgA өндіреді).

Т- және В-лимфоциттердің негізгі белгілері

Белгілері	В-лимфоциттер	Т-лимфоциттер
Жасушалар дамитын мүшелер	Сүйек кемігі	Сүйек кемігі, тимус
Антигенді танушы рецепторлары	Иммуноглобулинді (ВКР)	Иммуноглобулинді емес (ТКР)
Рецепторлары: Комплемент үшін Ig Fc үшін	Бар Бар	Жоқ Бар
МНС I тобы МНС II тобы	Бар Бар	Жоқ Бар

Белгілері	В-лимфоциттер	Т-лимфоциттер
Пролиферативті жауабы: фитогемагглютининге липополисахаридке	Жоқ Бар	Бар Жоқ
Айналымы Өмір сүру ұзақтығы	Әлсіз Қысқа өмір сүреді, иммунды емес – ұзақ өмір сүреді	Күшті Қысқа және ұзақ өмір сүреді
Негізгі қызметтері: Антиденелерді өндіру Баяу дамитын сезімталдық Трансплантатты кері тебу	Секреция Жоқ Цитотоксикалық антиденелерді өндіру	Реттеу Бар Цитотоксикалық эффектор- жасушалар
<u>Құрамы (%)</u>: Қан Лимфа түйіндері Көкірек түтікшесі Сүйек кемігі Тимус	8-20 15 10 10-15 3-тен кем	65-80 85 90 3-тен кем 97-ден жоғары

Белгісі	Жасушалық иммунитет		Гуморалдық иммунитет
Патоген	Вирустар	Бактериялар, қарапайымдылар	Бактериялар мен олардың токсиндері
Орналасуы	Цитозоль	Макрофагтардың вакуолі	Жасушадан тыс сұйықтық, В-жасушалар вакуолі
Антигенді презентация-лау	Нысана жасушаның бетіндегі антигендік пептидтің МНС I тобымен комплексі	Нысана жасушаның бетіндегі антигендік пептидтің МНС II тобымен комплексі	Спецификалы нысана В-жасушаның бетіндегі антигендік пептидтің МНС II тобымен комплексі

Белгісі	Жасушалық иммунитет		Гуморалдық иммунитет
Эффе́кторлық Т-жасуша	Цитотоксикалық CD8 Т-жасуша	Қабыну CD4 Т-жасуша (ТН1)	Хелперлік CD4 Т-жасуша (ТН2)
Эффе́кторлық әсері	Нысана жасушаларды жою	Макрофагтардың ішіндегі белсендірілген патогендерді жою	Жасушадан тыс орналасқан патогендерді және олардың токсиндерін бейтараптайтын спецификалық антиденелерді өндіру

Т-лимфоцит

**Цитотоксикалық
Т-жасушалар**

Т-хелпер

**Супрессор
Т-индукторлары**

Т-киллер, цитотоксикалық Т-лимфоциттер, CTL
(*ағыл. to kill - өлтіру*) - организмнің зақымдалған жасушаларын жоятын лимфоциттер.

Т-киллер-жасушалардың нысаны - бұл жасуша ішілік паразиттермен зақымдалған, және ісік жасушалары. Т-киллерлер вирусқа қарсы иммунитеттің негізгі компоненті.

Цитолизистік әсерінің кезеңдері

**Аг
тану**

**Т-жасушаларды
жетілген эффекторлық
жасушаларға
пролиферациялау
және жетілдіру**

**Вируспен зақымдалған
жасушаларды,
ісік жасушаларын
немесе трансплантатты лизистеу
процесі**

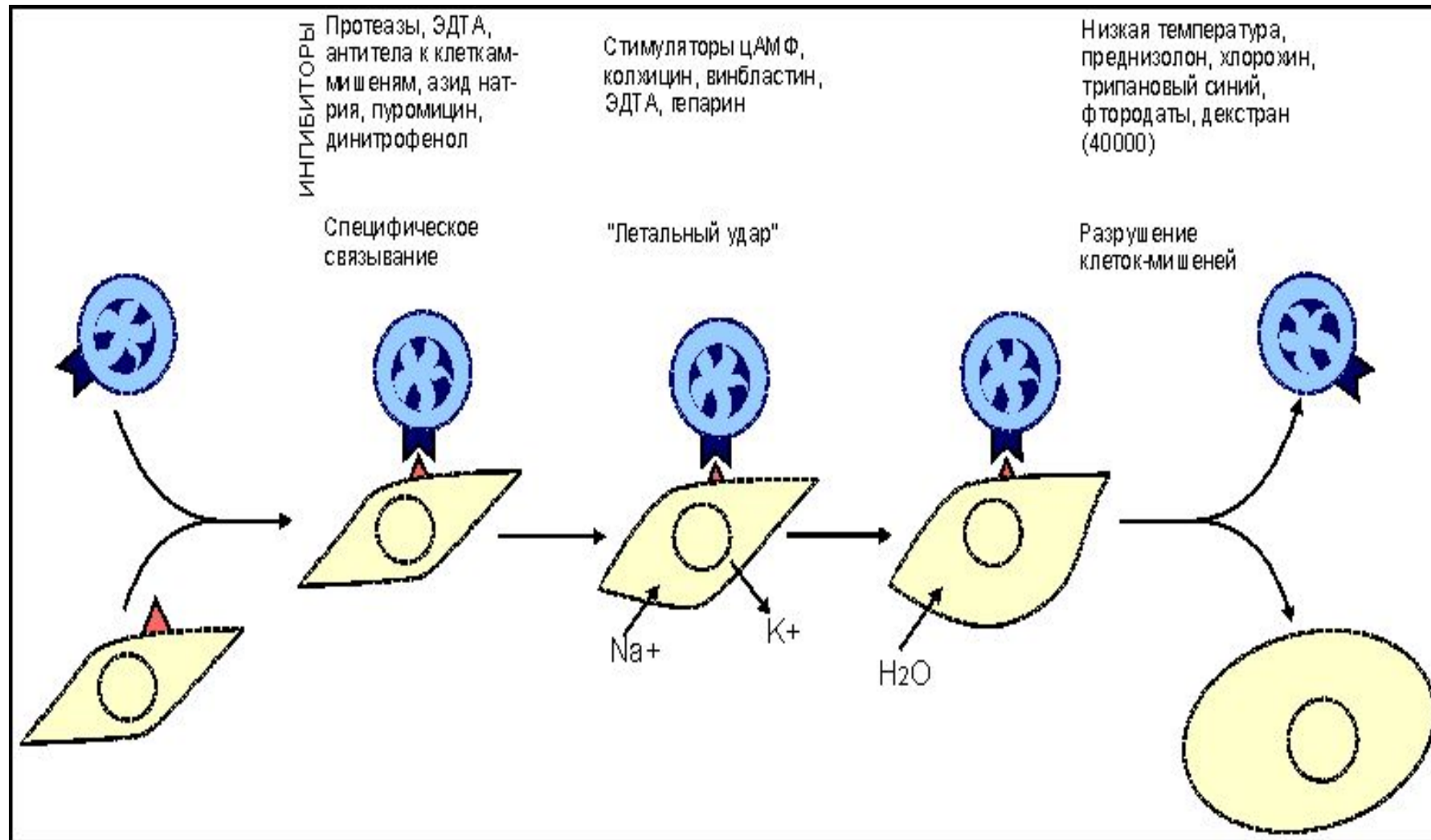
**Антигендерді
лизистеу
процесінің
кезендері**

**Спецификалық
байланыстыру**

**Эффе́кторлық
әсер**

**Нысана
жасушаны жою**

Антигендерді лизистеу процесінің кезеңдері



CD8 цитотоксикалық Т-лимфоциттердің белсену тәсілдері



Т-хелпер

**Жүре пайда
болған
иммундық
жауапты түзу**

**Антигендерді
МНС II
тобының
комплексінде
тану**

**Цитокиндерді
бөлу**

**Т-к, В-л, мн,
NK-ж
белсендіру**

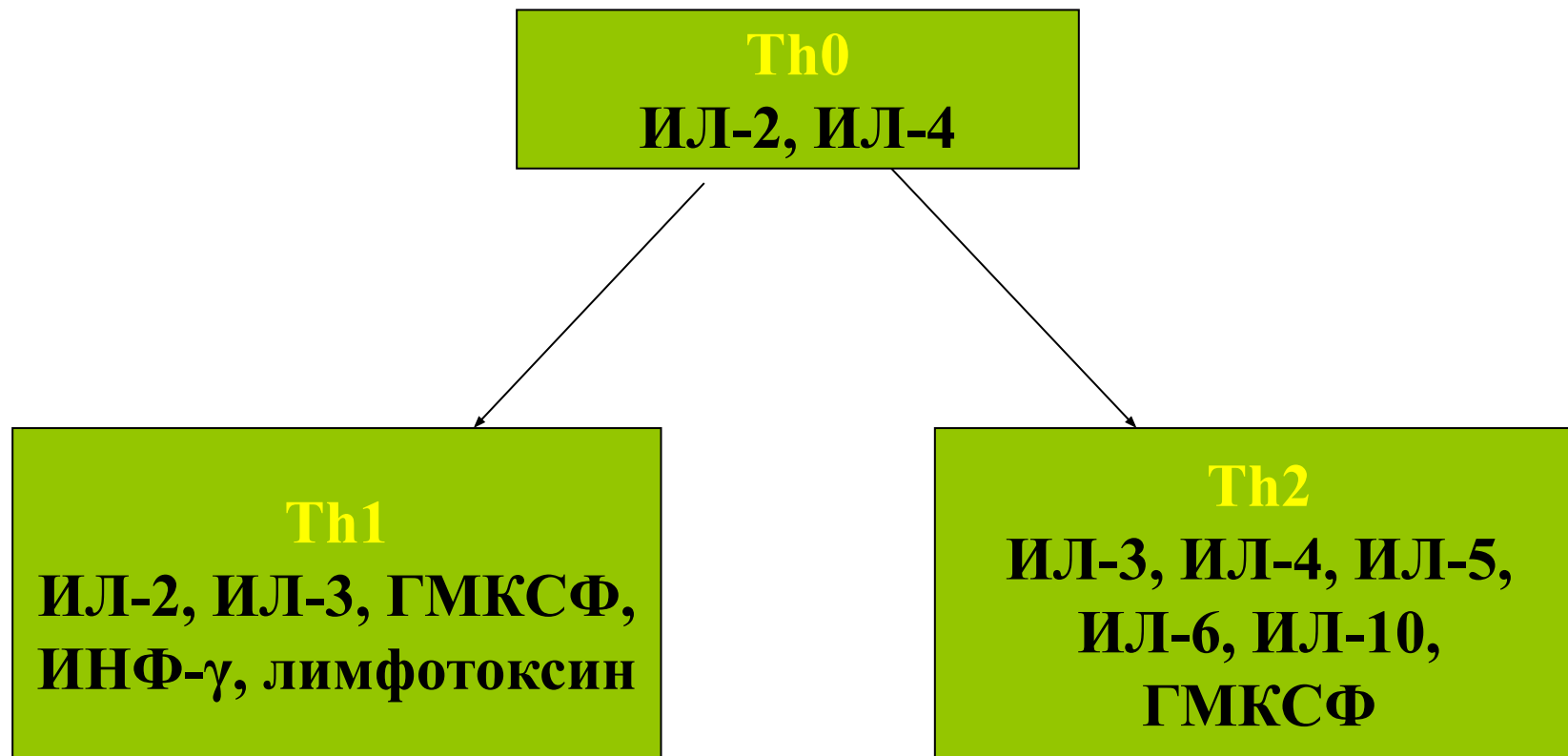
Т-хелперлердің түрлері:

Т-хелперы 0 (Th0) - жетілмеген Т-хелперлер

Т-хелперы 1 (Th1) - жасушалық иммунитетті іске қосады, Т-киллерді белсендіреді, негізі бөлетін цитокині - интерферон-гамма

Т-хелперы 2 (Th2) - В-лимфоциттерді белсендіреді, гуморалдық иммундық жауапты іске қосады, интерлейкин 4, 5 және 13 бөледі

CD4 Т-жасушалар



Антиген

**АПК
(макрофаг)**

**Базофилді
гранулоци
т**

**ИЛ-12
ИЛ-10**

ИЛ-4

Tx0

Tx1

α -ИИФ

γ -INF

**Белсендірі
лген
макрофаг
ТК**

ИЛ-2

**CD8
цитотокси
калық
Т-
лимфоцит**

**ИЛ-4
ИЛ-5
ИЛ-13**

Tx2

**В-
лимфоцит**

**Плазмалы
қ
жасауша**

Th1 және Th2 салыстырмалы сипаттамасы

Қасиеттері	Th1	Th2
ИЛ-2, гамма-ИНФ, альфа-ИНФ өндіру	+	-
ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ- 10, ИЛ- 13 өндіру	-	+
Жасушалық иммунитетті және баяу дамидын жоғары сезімталдықты күшейту	+	-
Антиденелер өнімін күшейту	IgG2a	IgE
ИЛ-12 әсерімен белсену	+	-

Th1 және Th2 салыстырмалы сипаттамасы

Қасиеттері	Th1	Th2
ИЛ-4 әсерімен белсену	-	+
Фагоцитозды күшейту	+	-
Табиғи жасушалық цитотоксикалықты күшейту	+	-
Аутоиммунопатологияларды дамыту	+	-
Мес жасушаларды және эозинофилдерді белсендіру	-	+
Атопиялық ауруларды дамыту: демікпе, ринит, дерматит	-	+

Реттеуші Т-лимфоциттер, Т-супрессорлар
(ағыл. *regulatory T cells, suppressor T cells, Treg*) – иммундық жауаптың орталық
реттеуші жасушалары

Негізгі қызметі – иммундық жауаптың күші
мен ұзақтығын Т-эффекторлық жасушаларды
бақылау арқылы реттеу (Т-хелперлер мен Т-
цитотоксикалық жасушалар)

**Т-супрессорлар (реттеуші Т-жасуша (ағыл.
regulatory T cells, suppressor T cells, Treg)**

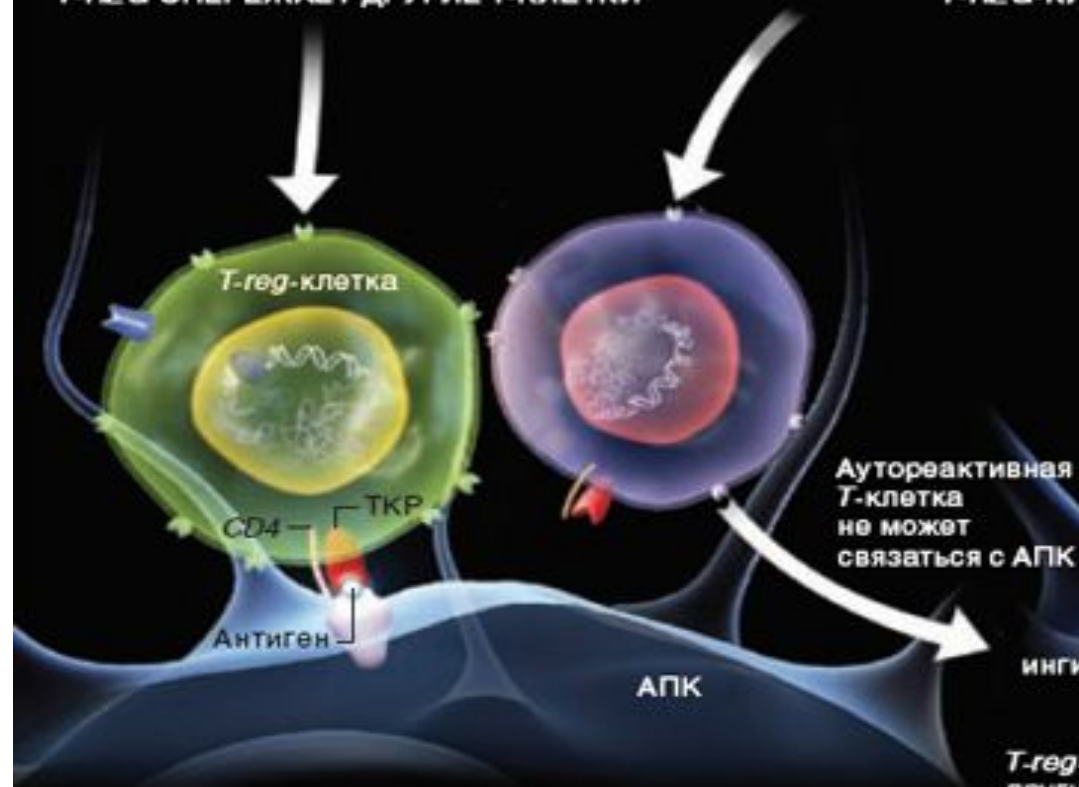
**ИНФ- β , ИЛ-10,
ИНФ- γ , ИЛ-35 бөлу**

**Иммундық жауапты
Т-хелперлер мен
цитотоксикалық
Т-жасушалар
арқылы бақылау**

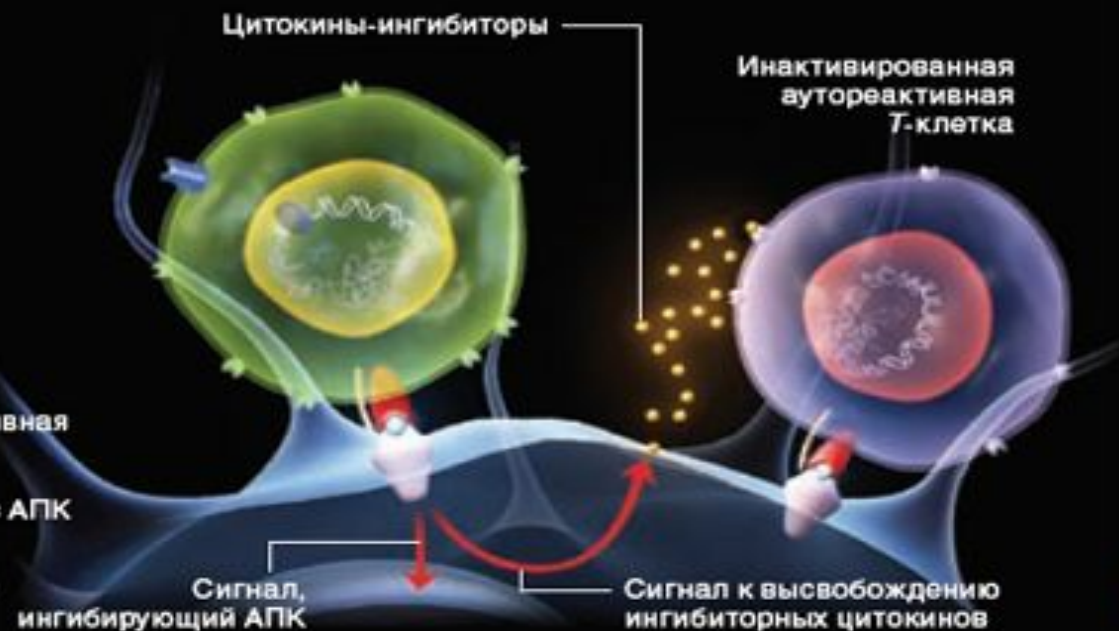
КАК *T-REG*-КЛЕТКИ ПОДАВЛЯЮТ АУТОИММУННУЮ РЕАКЦИЮ?

Как именно *T-reg*-клетки предотвращают нападение иммунной системы на ткани и органы собственного организма — доподлинно неизвестно. Рассмотрим три возможных варианта. Любой из них предполагает воздействие на ключевой этап инициации иммунного ответа — обмен сигналами между *T*-клетками и антигенпредставляющими клетками (АПК). Прежде чем хелперные *T*-клетки «протрубят сбор», а цитотоксические *T*-клетки атакуют инфицированные ткани, АПК должны предъявить соответствующие антигены. Если *T*-клеточный

T-REG ОПЕРЕЖАЕТ ДРУГИЕ *T*-КЛЕТКИ



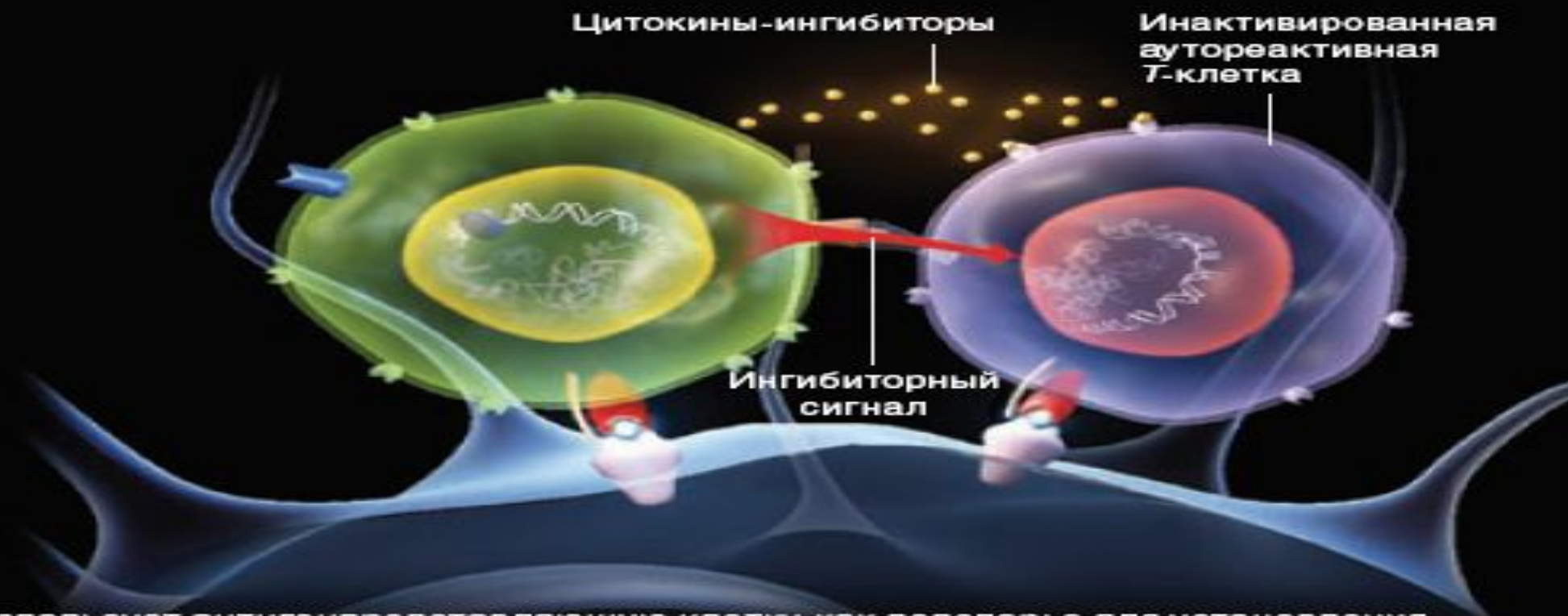
T-REG-КЛЕТКА ИНАКТИВИРУЕТ АНТИГЕНПРЕДСТАВЛЯЮЩУЮ КЛЕТКУ



T-reg-клетка посылает сигнал, который не позволяет АПК оповещать другие *T*-клетки о наличии чужеродного антигена, или заставляет АПК подавлять активность других клеток, например с помощью сигнальных молекул (цитокинов), обладающих ингибирующим действием

рецептор (ТКР) хелперной или цитотоксической клетки сочтет представленный антиген чужеродным и получит соответствующие сигналы от АПК, то *T*-клетки направят оружие против носителя антигена — даже если последний принадлежит самому организму, а не патогену. ТКР клеток *T-reg* тоже распознают определенные антигены и подавляют активность тех *T*-клеток, которые нацелены именно на данные антигены

T-REG САМА ПОДАВЛЯЕТ АКТИВНОСТЬ ДРУГИХ *T*-КЛЕТОК



T-reg использует антигенпредставляющую клетку как подспорье для установления контакта с другой *T*-клеткой, тоже присоединившейся к АПК. Затем *T-reg* инъецирует ингибирующие молекулы непосредственно в *T*-клетку или посылает ей сигналы, распространяющиеся на короткие расстояния

Иммунологиялық төзімділіктің қызметтері

**Зиянсыз антигендерге қарсы қабыну
реакцияларының алдын алу**

**Организмнің өз антигендеріне
төзімділіктің болуы**

**Өз ұлпаларына қарсы түзілетін
иммундық жауапты тежеу**

АУТОИММУНДЫҚ АУРУЛАР



```
graph TD; A[Tөзімділік] --> B[Өз жасушаларына төзімділік ("self" tolerance)]; A --> C[Бөгде антигенге түзілетін жасанды төзімділік (non-self tolerance)];
```

Төзімділік

**Өз жасушаларына
төзімділік
("self" tolerance)**

**Бөгде антигенге
түзілетін жасанды
төзімділік
(non-self tolerance)**

**Төзімділік
Т-супрессор**

```
graph TD; A[Төзімділік Т-супрессор] --> B[Макрофагтарды тежеу]; A --> C[Т-хелперлерді тежеу В-жасушалардың белсенуінің алдын алу];
```

Макрофагтарды тежеу

**Т-хелперлерді тежеу
В-жасушалардың
белсенуінің алдын алу**

**Өз жасушаларына
төзімділік**

**Тимуста
аутоантиген
спецификалық
клондарды
теріс селекциялау**

**Шеткі мүшелерде
сәйкес клондардың
ареактивтілігі**

Өз антигендеріне қарсы посттимустық төзімділіктің механизмдері

**Т-жасушалардың
организмнің
өз ұлпаларын
«байқамауы»**

**Т-жасушалардың
анергиясы,
яғни жасушалардың
антигенмен әрекеттесу
қабілетсіздігі**

**Т-жасушалардың
жойылуы
Апоптоз**

Цитокиндер

```
graph TD; A[Цитокиндер] --> B[Интерферондар]; A --> C[Интерлейкиндер]; A --> D[Өсу факторлары]; B --> E[Ісік некроздаушы факторлар]; C --> F[Хемокиндер];
```

Интерферондар

**Ісік
некроздаушы
факторлар**

Интерлейкиндер

Хемокиндер

Өсу факторлары

**Цитокиндердін
әсер
ету механизмдері**

**Интракринді
механизм**

**Паракринді
механизм**

**Аутокринді
механизм**

**Эндокринді
механизм**

**НАЗАРЛАРЫҢЫЗҒА
РАҚМЕТ!**

Пайдаланган әдебиеттер тізімі

1. Заридзе Н.Г. Канцерогенез. М., 2004.
2. Б. Альбертс и др. Молекулярная биология клетки. В 3-х томах. М., 1994.
3. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. В 3-х томах. Москва. Мир. 1990.
4. Бочков Н.П. Клиническая генетика. Москва. 1997. 288 с.
5. Медицинская генетика. Под ред. Бочкова Н.П. Москва. Изд-во «Мастерство», Высшая школа. 2001. 192 с.
6. Цитологическая классификация опухолей. Сб. под редакцией К.А. Агамовой, Т.А. Лукиной, Н.И. Никитиной, О.В. Чистяковой, Н.А. Шапиро. М. «Медицина», 1997. 89 с.