

Физиология лейкоцитов. Иммунитет

Мартусевич Андрей Кимович

д.б.н., проф. каф. физиологии и биохимии
ЖИВОТНЫХ

Лейкоциты

- **ЛЕЙКОЦИТЫ** - белые клетки крови, содержащие ядра и не имеющие постоянной формы. В крови у крупного рогатого скота – $6-10 \cdot 10^9$ в литре, лошади – 7-12, овцы – 6-11, свиньи – 8-16, кролика – 6-9, кур – $20-40 \cdot 10^9$ в литре крови. Содержание лейкоцитов в естественных условиях колеблется в больших пределах и может увеличиваться после приёма корма, тяжёлой мышечной работы, при сильных раздражениях, болевых ощущениях и пр.
- Различают несколько видов лейкоцитов, отличающихся друг от друга размерами, наличием или отсутствием зернистости в протоплазме, формой ядра и др.

Лейкоциты

- 2 КЛАССА:

ГРАНУЛОЦИТЫ (нейтрофилы, базофилы, эозинофилы) и
АГРАНУЛОЦИТЫ (лимфоциты и моноциты)

- 4 ПУЛА ГРАНУЛОЦИТОВ:

- костномозговой - 30%; зрелые клетки 3-4 дня

- циркулирующий -
- маргинальный -

20%; 4 - 30 часов

- тканевой - 50%; 4-5 дней

- КАЖДЫЙ ЧАС $3 \cdot 10^9$ ГРАНУЛОЦИТОВ ВЫХОДИТ В КРОВЬ ИЗ КОСТНОГО МОЗГА И СТОЛЬКО ЖЕ ПЕРЕХОДИТ ИЗ КРОВИ В ТКАНИ

Виды лейкоцитов

- базофилы (0,6-1,5%)
- эозинофилы (1-7%)
- нейтрофилы (30-51,4%)
- лимфоциты (40-60%)
- моноциты (3-7%).

Процентное соотношение отдельных форм лейкоцитов крови называется *лейкоцитарной формулой, или лейкограммой*.

Лейкоцитарная формула

(Процентное соотношение разных видов лейкоцитов)

ГРАНУЛОЦИТЫ					АГРАНУЛОЦИТЫ	
Нейтрофилы			Базофилы	Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты
Юные	Палочко- ядерные	Сегменто- ядерные				
0-1	2 – 5	55 - 68	0 – 1	2 – 4	23 – 35	5 - 8



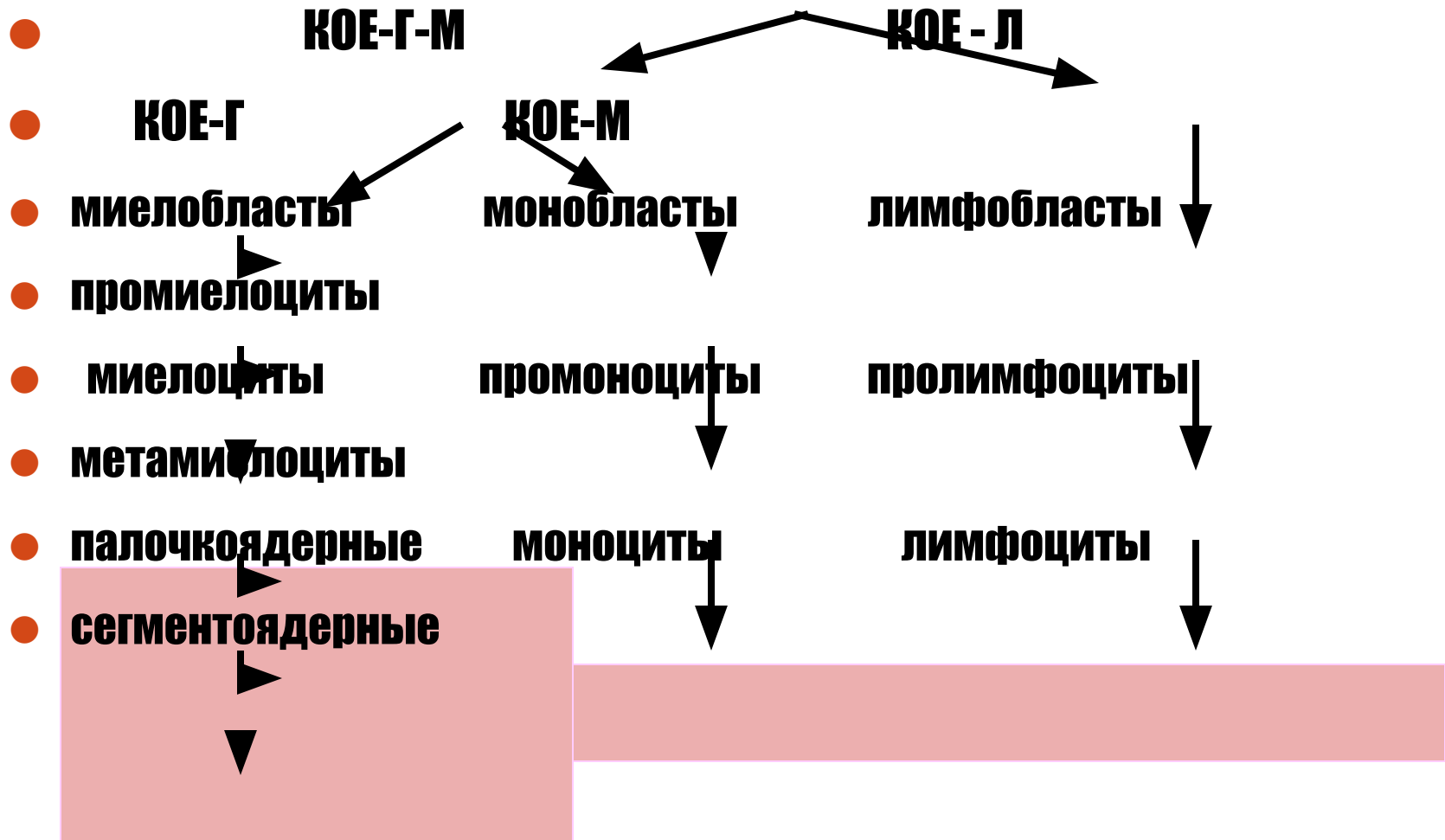
СДВИГ ВЛЕВО



СДВИГ ВПРАВО

ЭТАПЫ ЛЕЙКОПОЭЗА

● СТВОЛОВАЯ ПОЛИПОТЕНТНАЯ КЛЕТКА



РЕГУЛЯЦИЯ ЛЕЙКОПОЭЗА

● СТИМУЛЯТОРЫ

- (ИЗ МОНОЦИТОВ, МАКРОФАГОВ, ЛИМФОЦИТОВ)
- КСФ - ГМ
- КСФ - Г
- КСФ - М

● ИНГИБИТОРЫ

- КЕЙЛОНЫ
- ЛАКТОФЕРРИН
- ПРОСТАГЛАНДИНЫ
- ИНТЕРФЕРОНЫ

Свойства и функции лейкоцитов

- *Нейтрофилы* способны к амёбовидному движению, проходят через эндотелий капилляров, активно перемещаются к месту проникновения микробов, инородных частиц, осуществляют фагоцитоз при контакте с разрушающимися клетками собственного организма, с живыми и мертвыми микробами. Один нейтрофил способен фагоцитировать и переварить за счет собственных ферментов 20-30 бактерий. Нейтрофилы секретируют в окружающую среду лизосомные катионные белки и гистоны, продуцируют интерферон против вирусов. Нейтрофилы способны к активному движению, проходят через стенку капилляров в ткани. Количество их в крови возрастает при воспалении, проникновении микробов.
- *Эозинофилы* обезвреживают и разрушают токсины белкового происхождения, чужеродные белки, комплексы антиген — антитело. Они продуцируют фермент гистаминазу, поглощают и разрушают гистамин. Количество их возрастает при поступлении в организм токсинов (гельминтозы).
- *Базофилы* продуцируют гистамин и гепарин, которые препятствуют свертыванию крови и расширяют капилляры, способствуют рассасыванию при воспалении. Количество их возрастает при травмах и воспалительных процессах.
- *Моноциты* обладают выраженной фагоцитарной и бактерицидной активностью (фагоцитируют до 100 микробов, погибшие лейкоциты, поврежденные клетки в очаге воспаления). Они активны в кислой среде. Количество их возрастает при воспалительных процессах.

Функции лейкоцитов

● *Нейтрофилы*

- Фагоцитоз и защита от инфекции
- Стимуляция регенерации тканей
- Транспорт биологически активных веществ и антител
- Регуляция проницаемости гистогематических барьеров

● *Базофилы*

- Поддержание кровотока в мелких сосудах и питания тканей
- Поддержание роста новых капилляров
- Обеспечение миграции других лейкоцитов
- Фагоцитоз и защита от инфекции
- Участие в аллергических реакциях
- Активация агрегации тромбоцитов

Функции лейкоцитов

● *Эозинофилы*

- Защита организма от паразитарной инфекции гельминтами
- Нейтрализация медиаторов аллергической реакции и подавление их секреции
- Подавление агрегации тромбоцитов
- Фагоцитоз и бактерицидное действие

● *Моноциты*

- Участие в иммунном ответе и воспалении
- Активация регенерации тканей
- Участие в противоопухолевой защите
- Регуляция гемопоеза
- Фагоцитоз микроорганизмов и старых клеток, противопаразитарная защита
- Стимуляция центра терморегуляции

Функции лейкоцитов

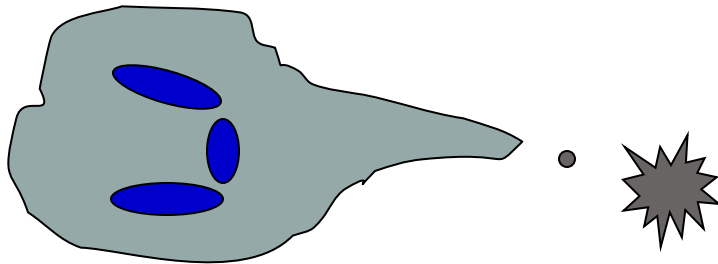
Лимфоциты

- Обеспечение клеточного и гуморального иммунитета
- Участие в регуляции гемопоэза
- Участие в регуляции хемотаксиса и активности фагоцитов

ФАГОЦИТОЗ

ФАЗЫ ФАГОЦИТОЗА

- 1. Хемотаксис или движение к объекту
- 2. Аттракция или прилипание к объекту
- 3. Поглощение объекта, образование фagosомы
- 4. Образование фаголизосомы, лизис или переваривание объекта



Фактор хемотаксиса

Лимфоциты

- *Лимфоциты* способны проникать в ткани и возвращаться обратно в кровь, живут несколько лет. Они отвечают за формирование специфического иммунитета и осуществляют **иммунный** надзор в организме, сохраняют генетическое постоянство внутренней среды. Лимфоциты в оболочке имеют специфические участки — рецепторы, благодаря этому они активируются при контакте с чужеродными белками (микробами, клетками), осуществляют синтез защитных антител, лизис чужеродных клеток, обеспечивают реакцию отторжения трансплантата, иммунную память. Количество их возрастает при развитии инфекций.
- *Все лимфоциты делят на три группы:*
 - Т-лимфоциты (тимусзависимые)
 - В-лимфоциты (бурсозависимые)
 - нулевые.

Т-лимфоциты

- Т-лимфоциты возникают в костном мозге, поступают в вилочковую железу, проходят здесь дифференцировку, а затем расселяются в лимфатических узлах, селезенке, циркулируют в крови.
- Различают *несколько форм Т-лимфоцитов*:
 - 1) **Т-хелперы**, они взаимодействуют с В-лимфоцитами, превращая их в плазматические клетки, синтезирующие внеклеточные белки (антитела), гамма-глобулины;
 - 2) **Т-супрессоры**, они угнетают чрезмерные реакции В-лимфоцитов и поддерживают определенное соотношение разных форм лимфоцитов;
 - 3) **Т-киллеры**, они взаимодействуют с чужеродными клетками и разрушают их (реакции клеточного иммунитета). Они выделяют также медиаторы иммунитета (лимфокины), которые разрушают чужеродные клетки путем активации их лизосомальных ферментов или с помощью макрофагов.
- К Т-лимфоцитам относятся клетки иммунной памяти и клетки-амплифайеры, активирующие клетки-киллеры.

Лимфоциты

- *В-лимфоциты образуются в костном мозге, но у млекопитающих проходят дифференцировку в лимфоидной ткани кишечника, небных и глоточных миндалин. При встрече с антигеном В-лимфоциты активируются, мигрируют в селезенку, лимфатические узлы, где они размножаются и трансформируются в плазматические клетки, продуцирующие антитела, иммунные гамма-глобулины.*
- *Различают **несколько форм В-лимфоцитов:***
 - 1) **В1-клетки**, они образуют антитела к чужеродным полисахаридам;
 - 2) **В2-клетки**, они при участии Т-хелперов создают гуморальный иммунитет против чужеродного белка;
 - 3) **Вз-клетки**, они обладают цитотоксической активностью (В-киллеры).
- *Нулевые лимфоциты не проходят дифференцировки в органах иммунной системы но при необходимости способны превращаться в В-лимфоциты и Т-лимфоциты.*
- *Количество лимфоцитов возрастает при проникновении в организм микроорганизмов.*
- *Образование лейкоцитов происходит непрерывно; непрерывно происходит и разрушение их. Срок жизни разных видов лейкоцитов составляет от нескольких часов до нескольких (3-х и более) дней, за исключением лимфоцитов, часть которых живет несколько лет или в течение всей жизни животных.*

Поддержание относительного постоянства лейкоцитов

- *Поддержание относительного постоянства лейкоцитарного состава* периферической крови осуществляется благодаря взаимодействию процессов кроветворения, кроверазрушения и перераспределения. Лейкоциты образуются и развиваются в красном костном мозге. Лимфоциты, кроме этого, образуются ещё и в лимфатических узлах, селезёнке, миндалинах, лимфоидной ткани кишечника.
- Гранулоциты и моноциты развиваются в красном мозге.
- *Гранулоциты* развиваются из миелобласта (образуются промиелоцит, материнские миелоциты, дочерние миелоциты — базофильные, нейтрофильные, эозинофильные, соответствующий гранулоцит).
- *Моноцит* образуется из монобласта, который происходит из гемоцитобласта и из ретикулярных клеток печени, селезенки, лимфатических узлов, превращается в промоноцит, а затем в моноцит.
- *Лимфоциты* развиваются из лимфобласта, из которого вначале развивается пролимфоцит, а затем лимфоцит.

Механизмы неспецифической защиты

1. Клеточные (барьеры, воспаление, фагоцитоз)

2. Гуморальные:

- пропердиновая система белков плазмы (белок Р-пропердин, фактор В - гликопротеид, протеаза D)
- система комплемента (белки C_1-C_{11})
 - лейкины, плакины, β -лизины, лизоцим, интерферон
- ферменты и их ингибиторы

ИММУНИТЕТ

- **ИММУНИТЕТ** - СПОСОБ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА ОТ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ И ВЕЩЕСТВ, НЕСУЩИХ НА СЕБЕ ПРИЗНАКИ ЧУЖЕРОДНОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ
- **ИММУННАЯ СИСТЕМА** - СОВОКУПНОСТЬ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ, ТКАНЕЙ И КЛЕТОК, А ТАКЖЕ МАКРОФАГОВ И ОБРАЗУЕМЫХ ИМИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ МЕХАНИЗМЫ ИММУНИТЕТА
- **ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ** - СПОСОБНОСТЬ ОРГАНИЗМА К РАСПОЗНАВАНИЮ ЧУЖЕРОДНОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ И ФОРМИРОВАНИЮ МЕХАНИЗМОВ ЗАЩИТЫ ОТ НЕЕ

ВИДЫ ИММУНИТЕТА

● 1. По природе чужеродного фактора:

- Неинфекционный
- Инфекционный
- Паразитарный

● 2. По характеру:

- Врожденный
- Приобретенный (естественный или искусственный))

● 3. По механизмам:

- Гуморальный
- Клеточный

ВИДЫ АНТИГЕНОВ

АНТИГЕНЫ - ВЕЩЕСТВА, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ОРГАНИЗМА

Инфекционные

Неинфекционные

- аллогенные

- аутологичные

Ксеногенные

-

органоспецифичные

- тканеспецифичные

Виды лимфоцитов

- В-лимфоциты (в крови 20%)
- Т-лимфоциты (в крови 70%)
- О - лимфоциты (в крови 10%)
- В костном мозге 100% В-лимфоцитов
- В тимусе 100% Т-лимфоцитов
- В лимфоузлах 70% Т лимфоцитов
- 2 пула лимфоцитов: мобильный и оседлый
- Циркуляция: кровь - ткань - лимфа - кровь (6 ч)



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

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ОРГАНЫ ИММУНИТЕТА

● КОСТНЫЙ МОЗГ

- Место созревания (антиген-независимой дифференцировки) В-лимфоцитов.
- Место созревания предшественников Т-лимфоцитов до стадии их миграции в тимус

● ТИМУС

- Место созревания (антиген-независимой дифференцировки) Т-лимфоцитов. Место позитивной и негативной селекции Т-лимфоцитов. Продукция и секреция гормонов, необходимых для созревания Т-лимфоцитов.

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ОРГАНЫ ИММУНИТЕТА

● СЕЛЕЗЕНКА

- Место сохранения резерва циркулирующих лимфоцитов, в том числе клеток памяти. Захват переработка и представление антигенов, попавших в кровяное русло. Распознавание антигена рецепторами Т- и В- лимфоцитов, их активация, пролиферация, дифференцировка, продукция иммуноглобулинов - антител, продукция цитокинов

● РЕГИОНАЛЬНЫЕ ЛИМФОУЗЛЫ

- То же, что и в селезенке, но для антигенов, транспортируемых по лимфатическим путям

МЕДИАТОРЫ ИММУННОГО ОТВЕТА

1. Цитокины

ИЛ-1 (макрофаги, Т-хелперы) - активация Т-хелперов и синтезу белков-реактантов острой фазы воспаления. С-реактивного белка, фибриногена, α_1 -антитрипсина. Активация фагоцитоза, роста сосудов в зоне повреждения.

Т-амплифайеры) - стимуляция роста всех видов Т-лимфоцитов

ИЛ-2 - (

ИЛ-3 (Т-хелперы, макрофаги) - активация роста тучных клеток и

В-клеток, активация макрофагов, Т-лимфоцитов, стимуляция

ИЛ-4 (Т-хелперы) - активация роста

В-лимфоцитов

ИЛ-5 (Т-хелперы) - активация пролиферации эозинофилов. Дифференцировка В-

ИЛ-6 (макрофаги, Т-хелперы, клетки-антителопродуценты

стромы костного мозга) - пролиферация Т- и В- клеток,

ИЛ-7 (клетки) - активация развития тимоцитов

ИЛ-8 (макрофаги) - фактор хемотаксиса нейтрофилов

ИЛ-9 - (Т-лимфоциты и тучные клетки) - активация роста Т-лимфоцитов, Т-киллеров

ИЛ-10 - (макрофаги, Т-хелперы) - активация тромбоцитопоза

ИЛ-11 - (цитотоксичности Т-киллеров

ИЛ-12 - (макрофаги, Т-клетки) - стимуляция

Цитокины Т-эффекторов - МИФ, МАФ, ФММ

2. Лимфотоксины

- Перфорины и цитолизины

-

Интерферон

Функции иммуноглобулинов (антител)

КЛАССЫ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ	МЕСТО ДЕЙСТВИЯ	ФУНКЦИИ
ИММУНОГЛОБУЛИН G	Трансплацентарно Кровяное русло Ткани	Иммунитет новорожденных Нейтрализация токсинов и вирусов. Активация комплемента
ИММУНОГЛОБУЛИН M	ТОЛЬКО В КРОВИ	Образование иммунных комплексов, связывание и активация комплемента
ИММУНОГЛОБУЛИН E	Подкожное и подслизистое пространство	Защита от паразитов
ИММУНОГЛОБУЛИН A	Секреты слизистых, грудное молоко	Нейтрализация вирусов и бактерий. Иммунитет детей

Спасибо за внимание!

Виды лимфоцитов

- Т-клетки
- В-клетки
- О-клетки

- - ХЕЛПЕРЫ
- (Т-Т и Т-В)
- - АМПЛИФАЙЕРЫ
- - ЭФФЕКТОРЫ
- (КИЛЛЕРЫ)
- - ПАМЯТИ
- - СУПРЕССОРЫ
- (Т-Т и Т-В)
- - КОНТРСУПРЕССОРЫ
- - Т-ДИФФЕРЕНЦИР.

- ЭФФЕКТОРЫ
- (АНТИТЕЛО-
- ПРОДУЦЕНТЫ,
- КИЛЛЕРЫ)
- ХЕЛПЕРЫ
- ПАМЯТИ
- СУПРЕССОРЫ

Натуральные
киллеры

