

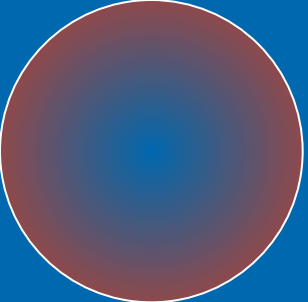
**ГБОУ ВПО «ТИХООКЕАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ**

**Кафедра микробиологии и вирусологии**


**Учение о специфическом иммунитете.  
Антигены, их материальная основа, функции,  
ВИДЫ**


**д.м.н., проф. Шаркова В.**

**А.**




Специфический иммунитет – сложная многокомпонентная кооперативная реакция иммунной системы организма, индуцированная АГ и направленная на удаление АГ





Иммунная система – один из  
важнейших механизмов адаптации  
организма и мощный фактор,  
направленный на сохранение его  
антигенного гомеостаза





**Задача ИС – распознать,  
обезвредить и  
элиминировать  
генетически чужеродные  
вещества:**

***- микробы***

***- Гетерогенные  
клетки***

**- Растворимые тканевые антигены**

**- Изменившиеся в антигенном  
отношении клетки собственного  
организма**

# Антигены – органические в-ва различные по происхождению

По химической  
природе АГ

белки

полисахариды

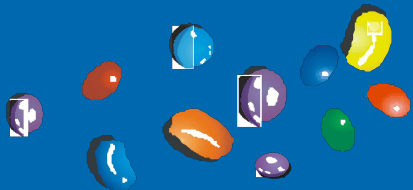
Их соединения  
с липидами

**антигены – вещества с чужеродной генетической информацией, способные вызывать специфические иммунные реакции:**

- Синтез антител (иммуноген)
- Реакции клеточного иммунитета (дифференцировочные АГ)
- Трансплантационный иммунитет (трансплантационный АГ)
- Формирование гиперчувствительности (аллерген)
- Иммунологическая толерантность (толероген)
- Иммунологическая память

АГ дифференцировочные (CD-АГ) –  
специфичные для определенной стадии или  
этапа развития маркеры лейкоцитов

Толероген – в-ва, индуцирующие ИТ  
(состояние переносимости чужеродного АГ)



Антигены после контакта *in vivo* с  
нейтрофилами, моноцитами преобразуются  
в ИММУНОГЕН



Полный антиген – это антиген-иммуноген, побуждающий организм к выработке специфических антител и способный в дальнейшем вступать с ними (с АТ) в реакции (*in vivo*, *in vitro*)

При попадании в организм больших доз антигена АГ может непосредственно взаимодействовать с иммунокомпетентными клетками без предварительного контакта с нейтрофилами, макрофагами (может привести к иммунному параличу, ареактивности)

# Полные антигены

```
graph TD; A[Полные антигены] --- B[белки]; A --- C[полипептиды]; A --- D[сложные полисахариды]; A --- E[липо-, полисахариды]; A --- F[высокополимерные НК];
```

белки

полипептиды

сложные полисахариды

липо-, полисахариды

высокополимерные НК

Полный антиген - вещества с большой  
молекулярной массой



Гаптены (неполные АГ) – АГ,  
взаимодействующие с  
иммунокомпетентными клетками только  
после конъюгации (соединения) с  
высокомолекулярными носителями  
(белками)





Гаптены м.б. малой молекулярной массы (йод, антипирин, динитрофенол) и большой (некоторые бактериальные полисахариды: капсульное в-во палочки сибирской язвы, полипептид *M. tuberculosis*, ДНК, РНК, липиды)

**Протоантигены – гаптены,**  
комплексирующиеся с белками *in vivo* (в коже  
с белками плазмы), приобретая при этом  
антигенные свойства и способность  
приобретать повышенную чувствительность  
КОЖИ



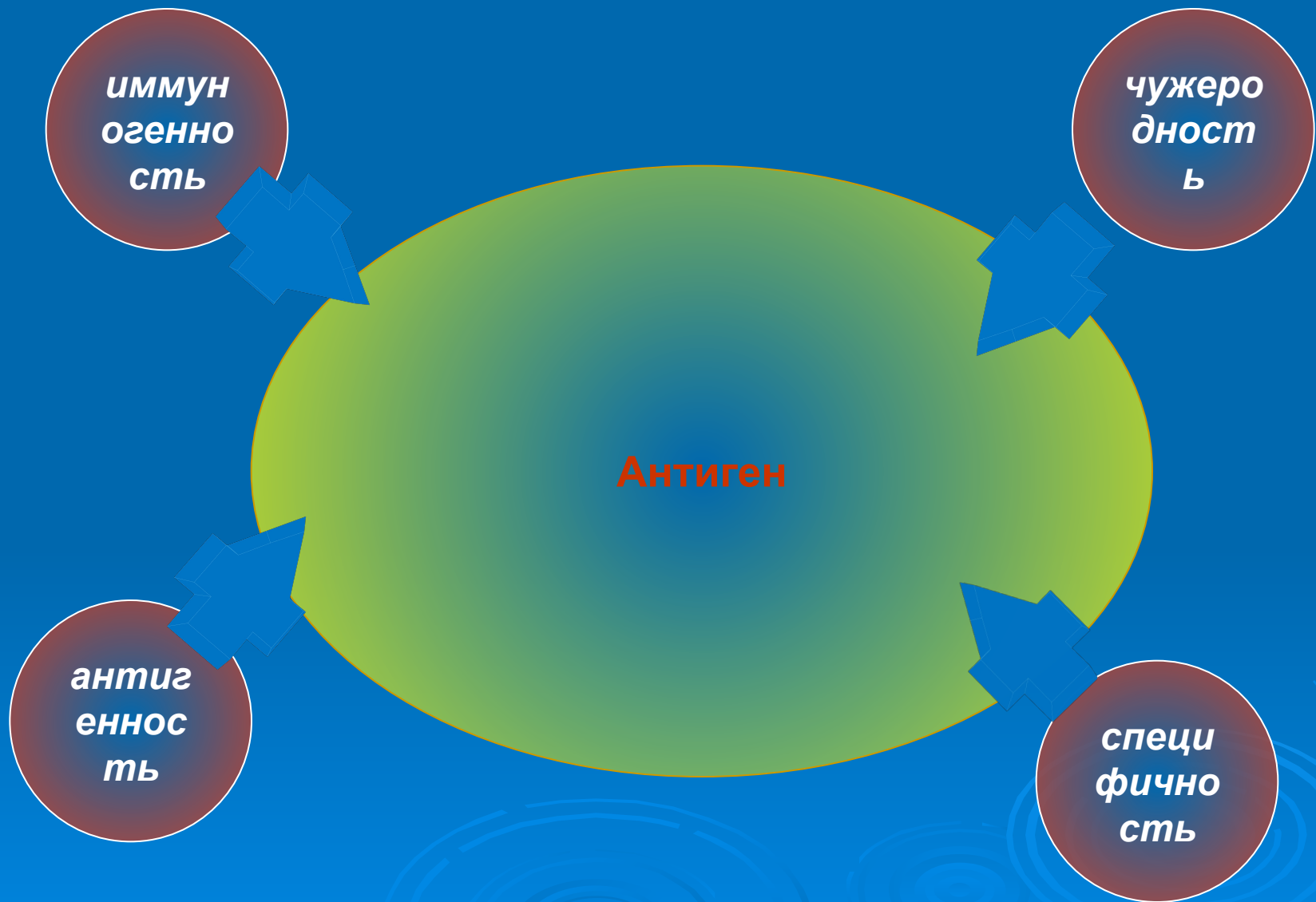
# протоантигены

Тяжелые Me (Ni, Br)

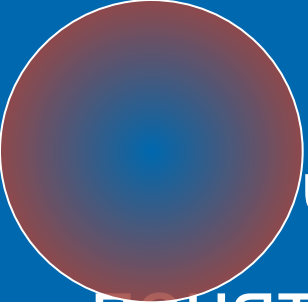
Органич. натуральные и  
синтетические  
в-ва (пенициллин, стрептомицин)

Ароматические амины  
(эфирные масла)

# Качества антигена



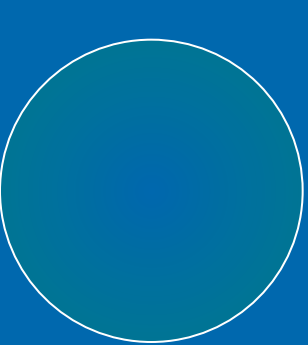




Чужеродность – неотделимое от АГ  
понятие

Чем дальше в филогенетическом плане отстоят друг от друга существа, тем чужероднее друг для друга их антигены

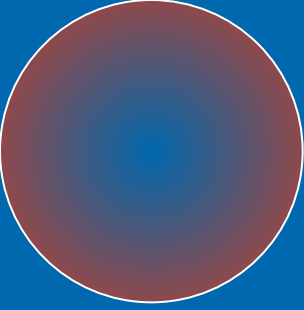




Белки, выполняющие одинаковые функции в организме разных животных, обладают низкой антигенностью:

- ввиду сходства их химических структур

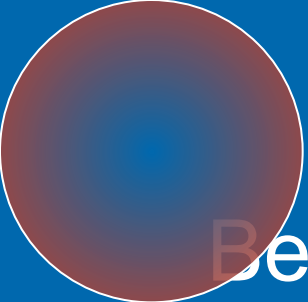
Например, гемоглобин, инсулин животных не вызывает образование АТ у человека




Вещ-во обладает антигенными свойствами, если оно генетически чужеродно для лимфоидной системы организма

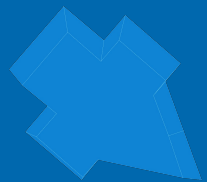
Степень чужеродности является важным фактором иммуногенности антигена





Вещ-ва не антигенны в отношении  
собственного организма при условии, что  
эти в-ва циркулируют в крови и  
контактируют с лимфоидными клетками



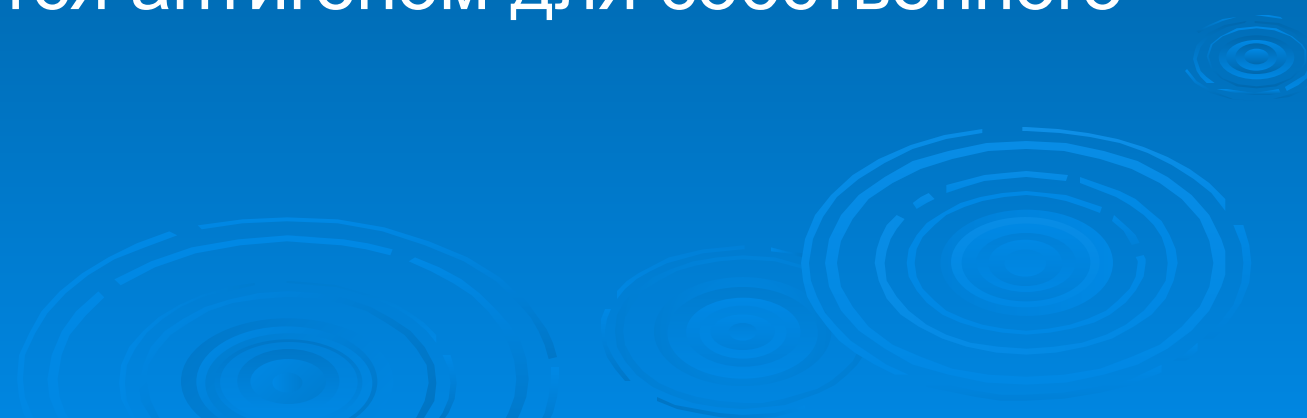


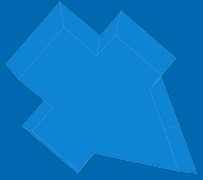
**Аутоантигены** - вещ-ва, антигенные для  
собственного организма (при повреждении  
барьерных механизмов клеток лимфоидного  
аппарата)





Трансформация в-ва происходит под воздействием

- физических факторов
  - микробных токсинов
  - возрастных изменений
  - мутаций
- 
- и оно становится антигеном для собственного организма
- 



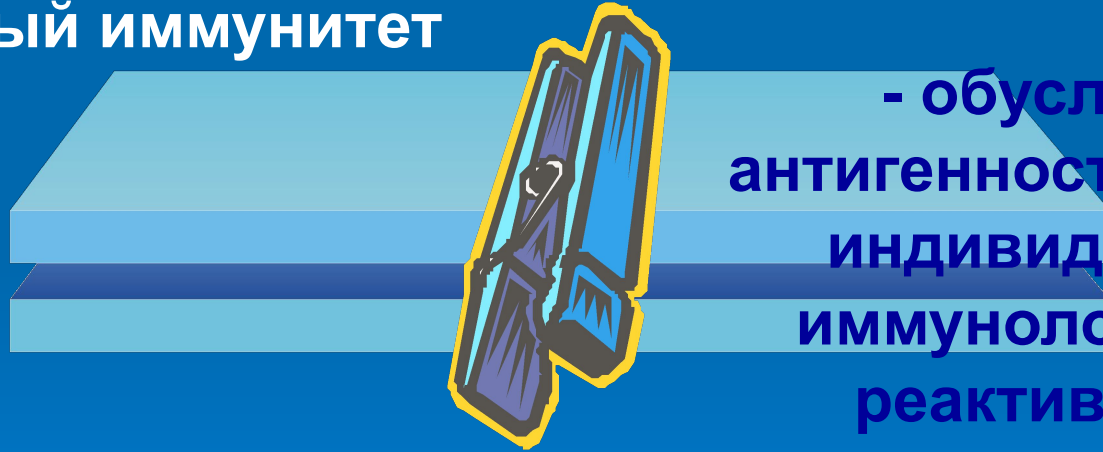
**Антигенность** – способность стимулировать синтез антител

- определяется химическим составом и структурой антигена



# ИММУНОГЕННОСТЬ

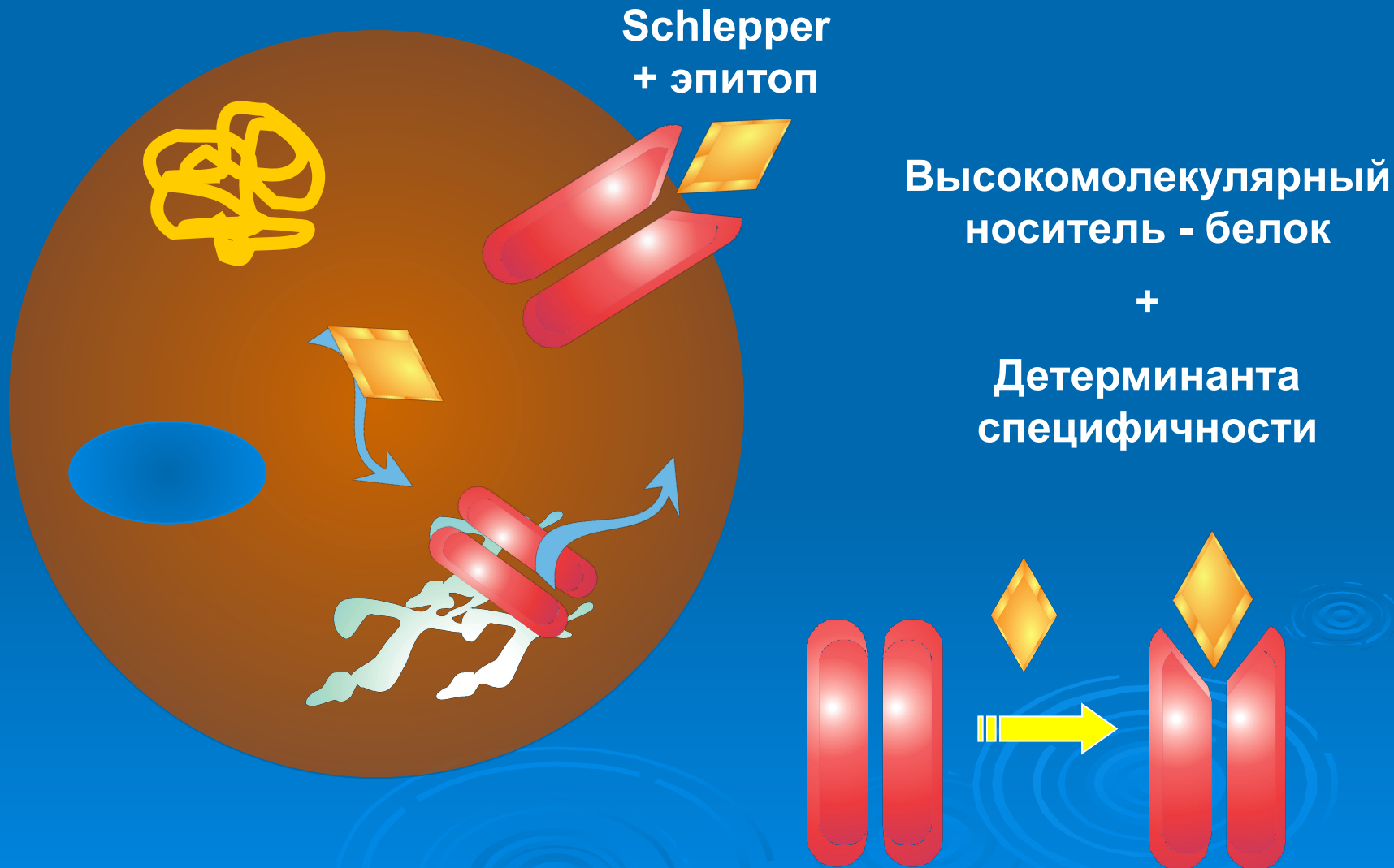
- способность создавать  
протективный иммунитет

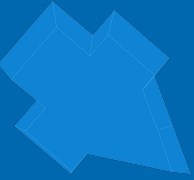



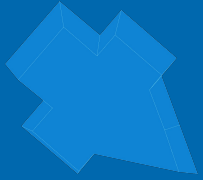
- обусловлена  
антигенностью вещ-ва,  
индивидуальной  
иммунологической  
реактивностью  
организма, его видовой  
принадлежностью



# антигены микробной клетки

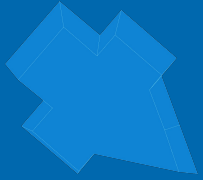


- 
- Носителем является – белок или полисахарид
  - Детерминанта специфичности (determinantis-определяющий) – простые группировки (кислородные радикалы, дипептиды, концевые моносахариды)
- 



- Все разнообразие специфичности определяется особенностями структуры активных химических групп – детерминантных групп

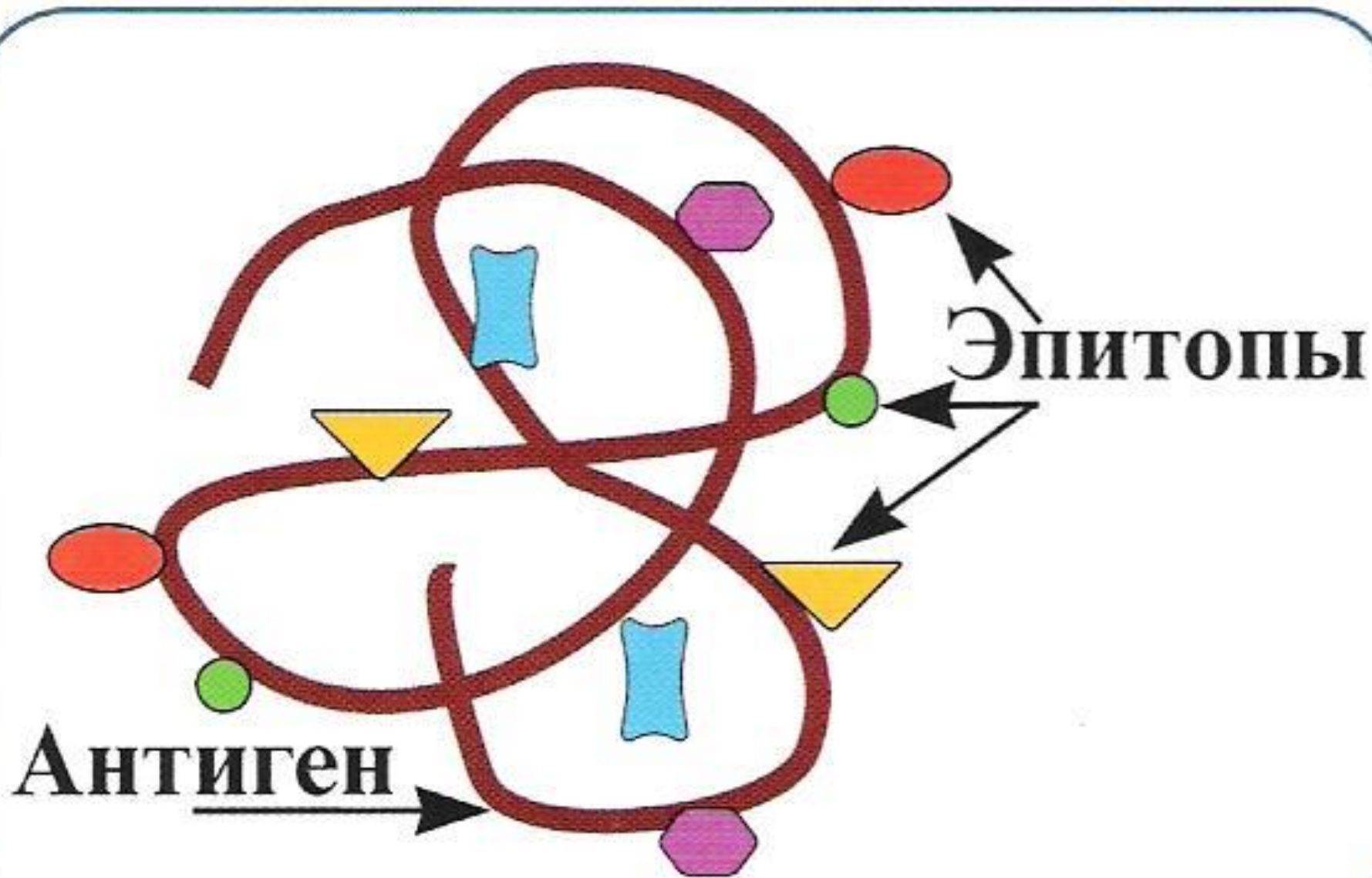




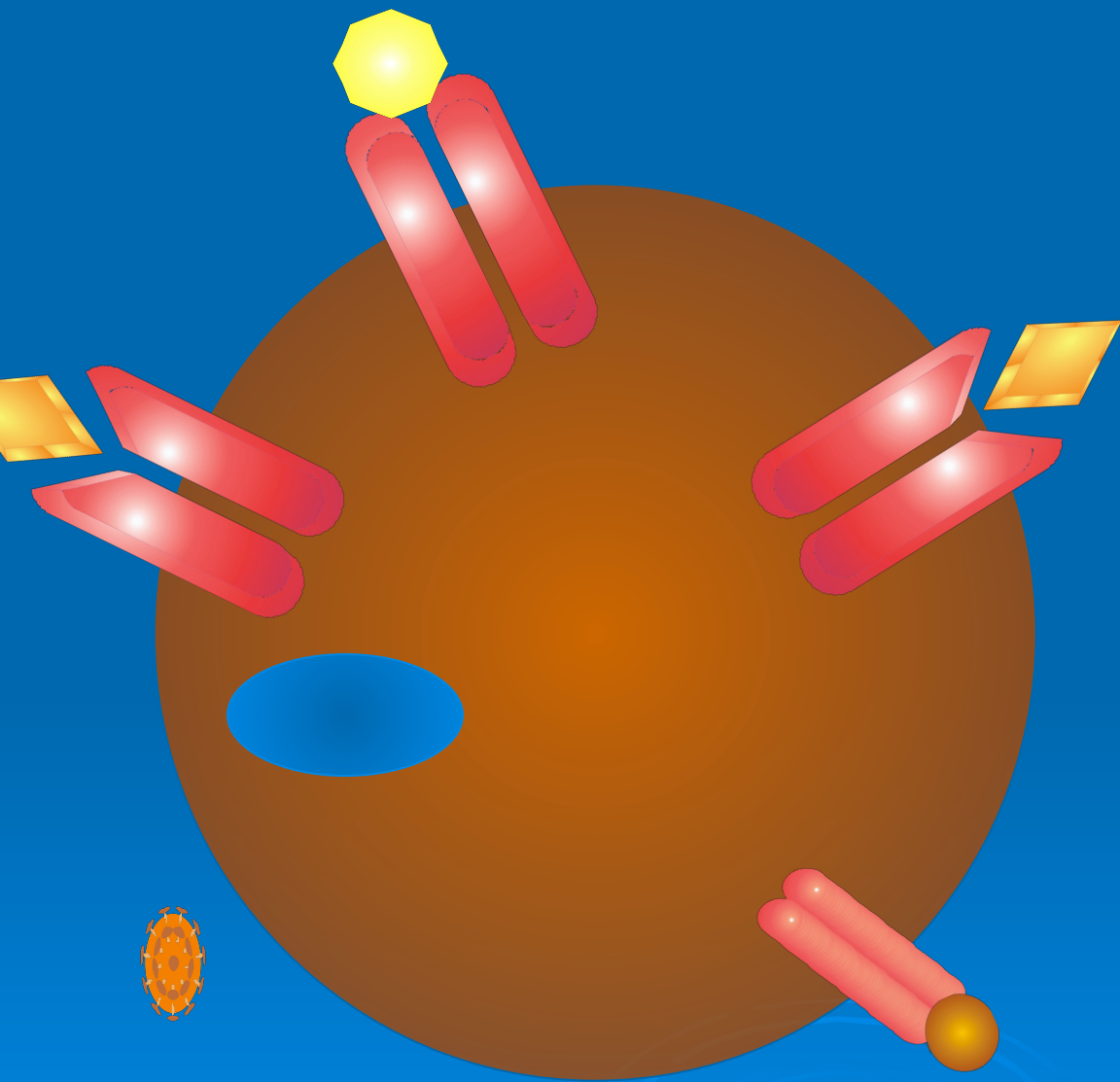
- детерминантные группы антигена – структуры молекул биополимеров, распознаются рецепторными зонами антител и иммунокомпетентных молекул



**Эпитоп** – небольшая часть молекулы АГ, непосредственно соединяющаяся с рецепторной зоной антител



# Валентность антигена

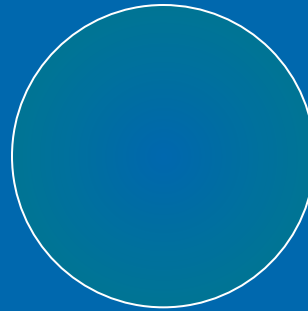


Валентность – число  
эпитопов, с которыми  
соединяется  
соответствующее  
число АТ

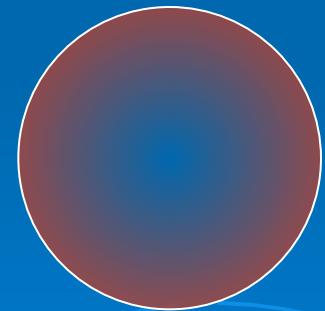


# Валентность антигенов

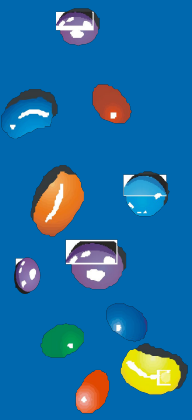
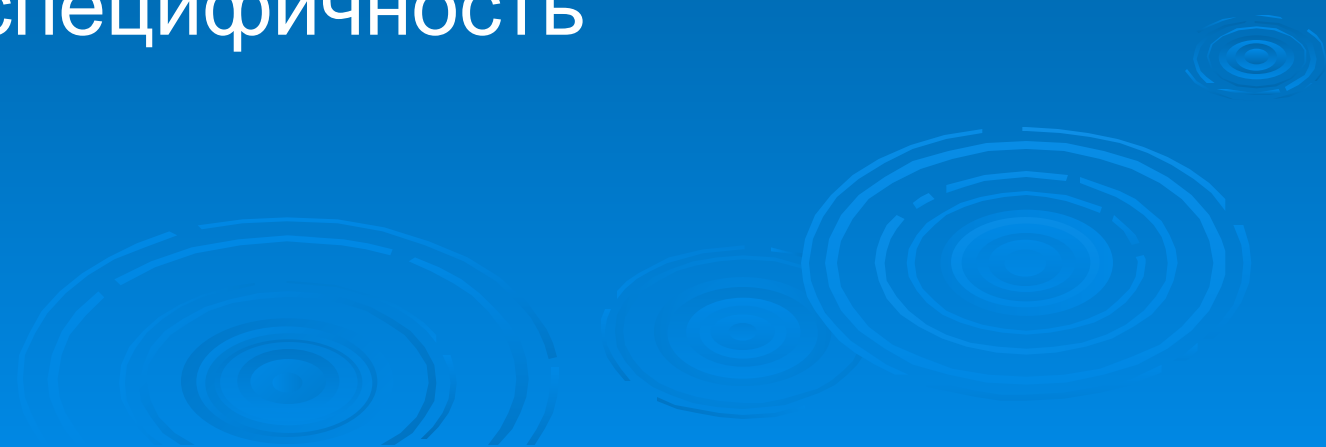
Полные антигены  
могут иметь 2 и более  
эпитопов – двух- и  
поливалентны



Неполные антигены – гаптены  
имеют одну-, две детерминантные  
группы (одновалентны,  
моновалентны, двухвалентны)



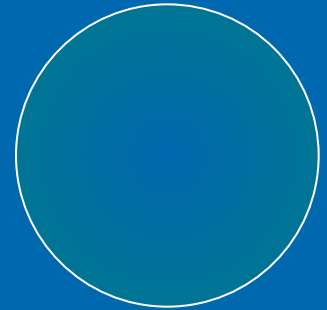
# Варианты специфичности

- 
- Видовая
  - Групповая
  - Типовая
  - Органная
  - Органоидная
  - Стадиоспецифичность
  - Гетероспецифичность
- 

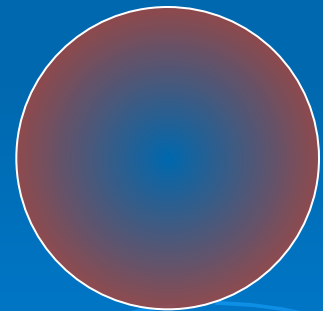


# Варианты специфичности

**Видовая специфичность –  
антигенные различия видов**



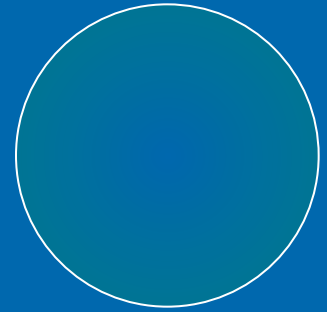
**антигены, встречающиеся только у  
представителей данного вида – наз.  
ВИДОВЫМИ**



**Это эволюционно выработанный  
защитный фактор, поэтому невозможна  
пересадка органов животных человеку**

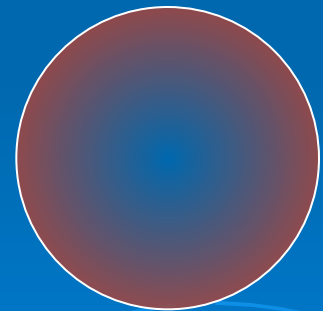
# Варианты специфичности

Групповые антигены  
(изоантигены) – среди особей одного вида есть группы, отличающиеся специфическими антигенами



14 групп по изоантигенам эритроцитов,  
система HLA-антигенов/

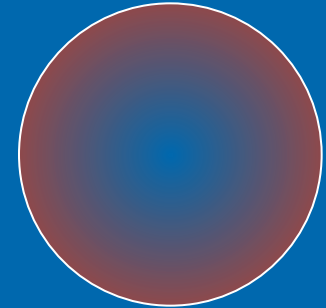
Сальмонеллы по O-АГ объединены в  
серологические группы (от А до S)



# Варианты специфичности

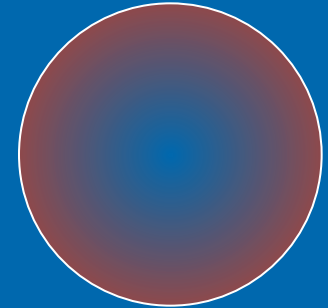
Типовая специфичность  
(типоспецифичность) –  
обуславливает различия среди  
штаммов одного вида микробов

Напр., возбудители ботулизма делятся на  
типы по характеру продуцируемого  
токсина



## Варианты специфичности

Органная специфичность –  
антигенные различия клеток, тканей,  
отличающие один орган от другого

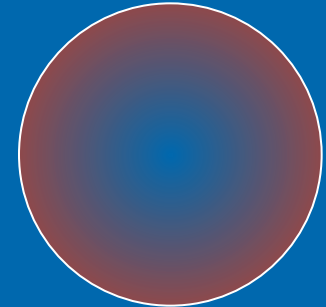


Напр., антигенный состав клеток нервной  
ткани не похож на антигенную структуру  
энтероцита, гепатоцита



# Варианты специфичности

Органоидная специфичность – антигенные различия субклеточных структур (ядра, рибосом, лизосом, митохондрий)

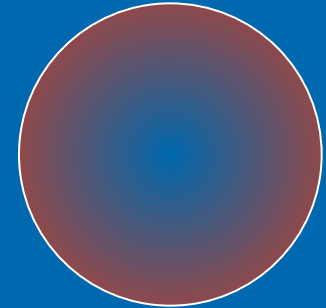


**Стадиоспецифичность** – появление или исчезновение новых антигенов на различных стадиях развития

По ним можно судить о степени зрелости клеток. Некоторые АГ, свойственные эмбриону определенной стадии развития, появляются в крови взрослого человека при некоторых видах злокачественных опухолей (напр.,  $\alpha$ -фенопротеин – является специфическим маркером первичного рака печени)

# Варианты специфичности

гетероспецифичность – наличие общих детерминантных групп у представителей разных видов (напр., у чел. и в-ля чумы, токсоплазмоза, гриппа)



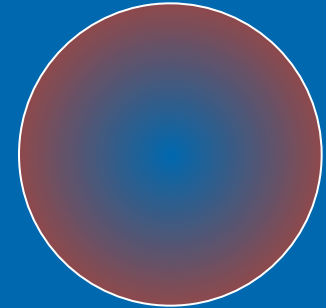
Уменьшает чужеродность, затрудняет распознавание «свое-чужое», снижает эффективность иммунного ответа

Гетерогенные или мимикрирующие АГ – способ защиты МОК.  
Напр., нуклеоид стрептококка по антигенным св-вам подобен коллагену тканей органов чел-ка

Схема: S в организме → замедленное его распознавание → АТ => против S  
=> против коллагена

# Варианты специфичности

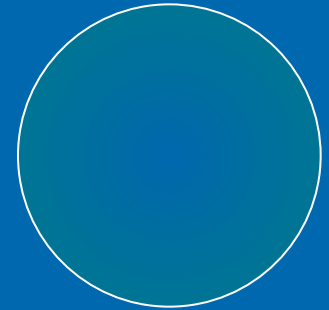
Патологическая специфичность –  
наличие АГ, свойственных определенным  
формам патологии («ожоговые», «лучевые»,  
«раковые»)



# Антигены микробной клетки

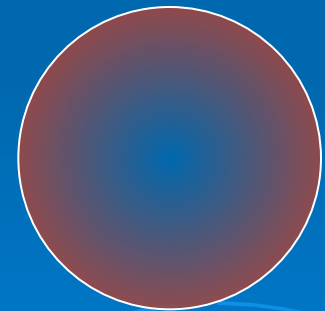
**H – жгутиковые**

Представлен белком-флагеллином



**O-АГ**

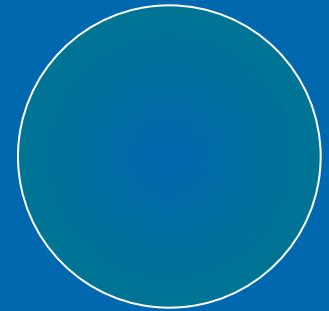
Связан с бактериальной клеточной стенкой





# Антигены микробной клетки

**К – капсульный**  
связан с ЛПС клеточной стенки и  
капсулой

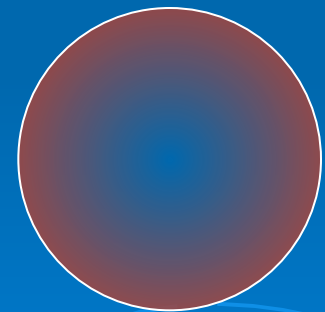


Имеет три слоя:

**A – термостабильный (100 град 1 час)**

**B – до 60 град 1 час**

**α - разрушается до 60 град**



**К-АГ – полисахаридной природы (B. anthracis - полипептид)**

## По специфичности микробные АГ:

- **видоспецифические** – всех штаммов одного вида
- **типоспецифические** – у отдельных вариантов вида
- **гетерофильные** – общие для штаммов разных видов
- **стадиоспецифические** – свойственны отдельным стадиям развития вида
- **штаммоспецифические** – у отдельных штаммов

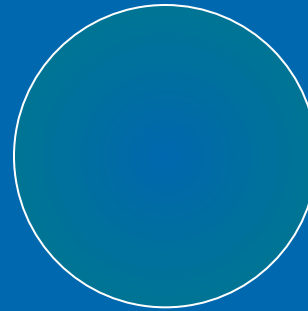
# Протективные АГ

Protectio – прикрытие

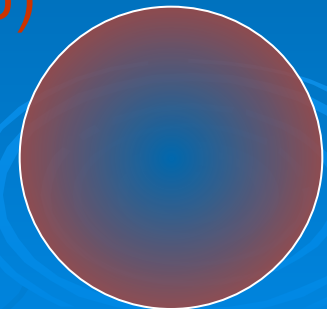


Различаются

- по химической природе
- по локализации в микробной клетке



Протективный антиген –  
способный побуждать к  
синтезу АГ (защищающих,  
оказывающих протекцию)



# Протеktivные АГ

**корпускулярный АГ**  
– АГ, входящий в состав  
корпускулы

**стимулирует формирование  
антимикробного иммунитета**

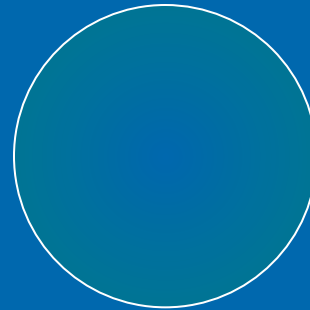
**внеклеточные ПАГ - АГ**  
в секретлируемых веществах

**Стимулируют формирование  
антитоксического иммунитета  
(экзотоксины, ферменты)**



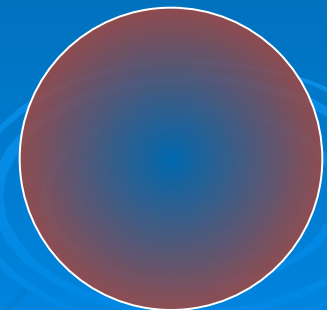
# Протективные АГ

Adjuvant – полезный,  
помогающий



Антигенность можно  
повышать за счет  
адъювантов

Адъюванты – антигенные и неантигенные  
в-ва, оказывающие неспецифическое и  
стимулирующее влияние на иммунные  
реакции



# адъюванты

## органические

Липиды  
(масла, жиры)

Углеводы  
(крахмал)

Сложные в-  
ва  
(ЛПС  
комплексы)

## неорганические

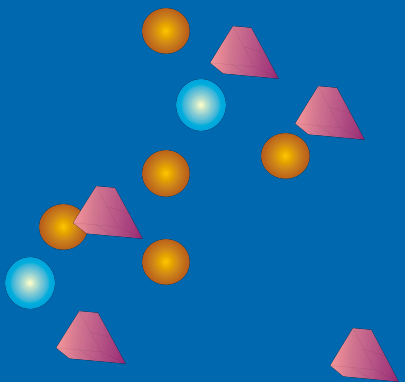
Минеральные  
коллоиды  
(гидроксид алюминия)  
Растворимые

неорг  
соед-я  
(алюмокалиевые  
квасцы)

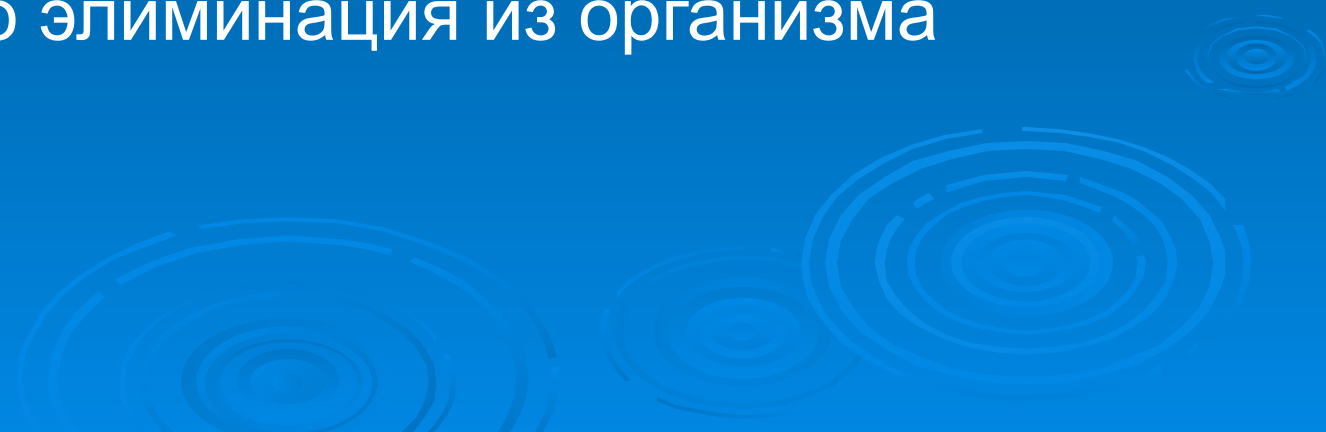
Кристаллоиды  
(активир уголь)

## Судьба АГ в организме человека

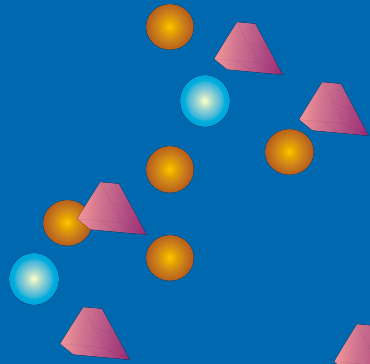
- антигенное воздействие возможно только в случае, если АГ не подвергается ферментной обработке, разрушению
- сл-но, АГ должен поступать в организм парентерально или, поступая per oram быстро всасываться через слизистые ЖКТ



## Стадии распределения АГ в организме после его местного введения

- присутствие АГ в участке его введения
  - поступление его в лимфатические сосуды узлы, лимфу грудного протока и кровь
  - фиксация АГ в различных органах
  - его элиминация из организма
- 

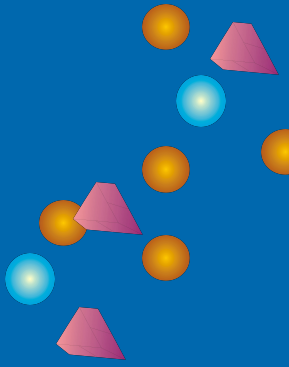




На каждой из стадий происходит процессинг и презентация АГ

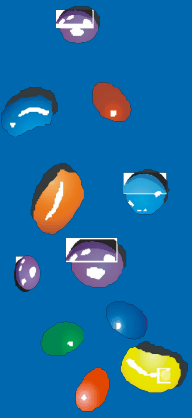
- ▲ иммунокомпетентным клеткам
- вспомогательными клетками (клетки Лангерганса, дендритные клетки, макрофаги)





- АГ проникает в эти клетки путем фагоцитоза
- благодаря кислой среде и присутствию протеаз в фаголизосоме происходит переработка (**процессинг**) АГ,
- расщепление его белковых молекул на мелкие фрагменты (пептиды) или отдельные АК



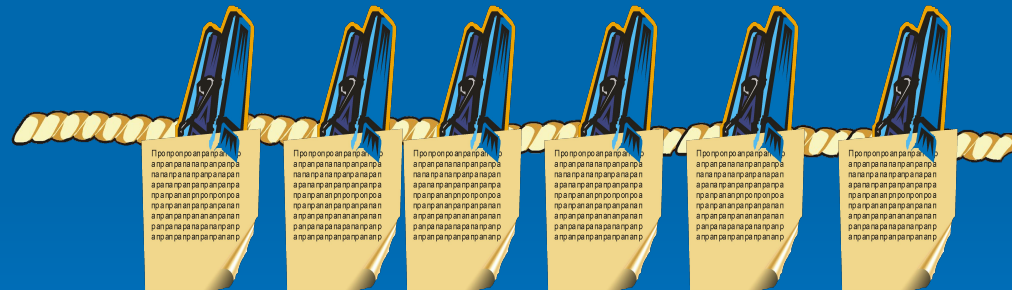


- Степень антигенности зависит от интенсивности и глубины переработки
- При этом детерминантные группы сохраняются

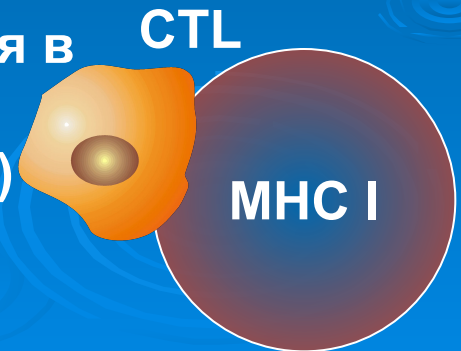


# Презентация антигенов

Экзогенные белки попадают в клетку извне (бактерии, чужеродные белки)



Эндогенные белки синтезируются в клетке (собственные белки, вирусные белки, белки опухолей)

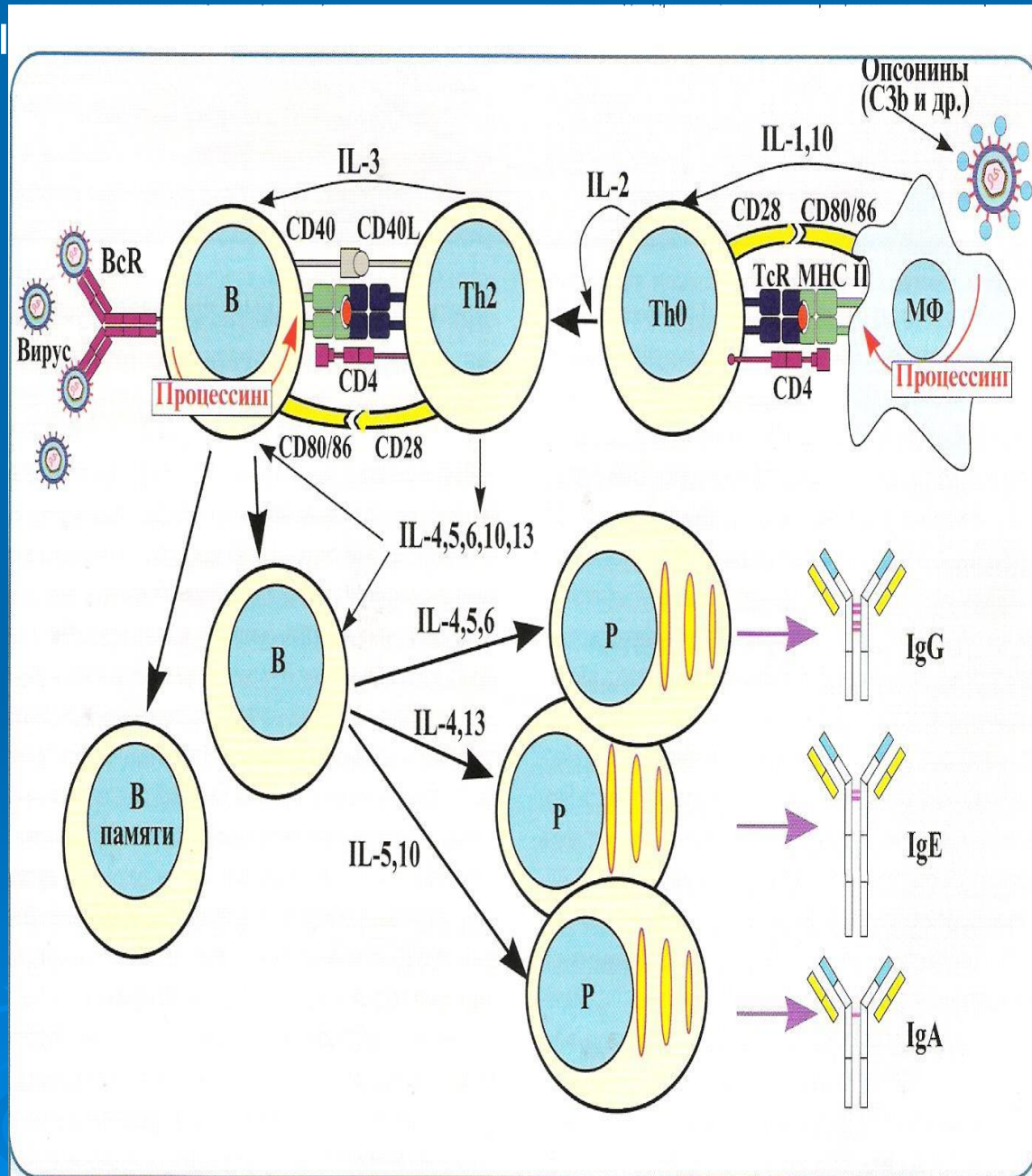


## Презентация антигена, кооперация иммунокомпетентных клеток

**Презентация** (presentation) — представление антигена Т-лимфоцитам осуществляется в результате следующих процессов: поглощения антигена антигенпрезентирующей клеткой (АПК); расщепления его внутри клетки ферментами; связывания образующихся антигенных пептидов с молекулами МНС («загрузка» антигенных пептидов в желобки собственных молекул МНС I, II класса); выхода их на поверхность клетки для контакта с Т-лимфоцитами. Антиген распознают рецепторы В- и Т-лимфоцитов.

# Схема гуморального иммунного ответа

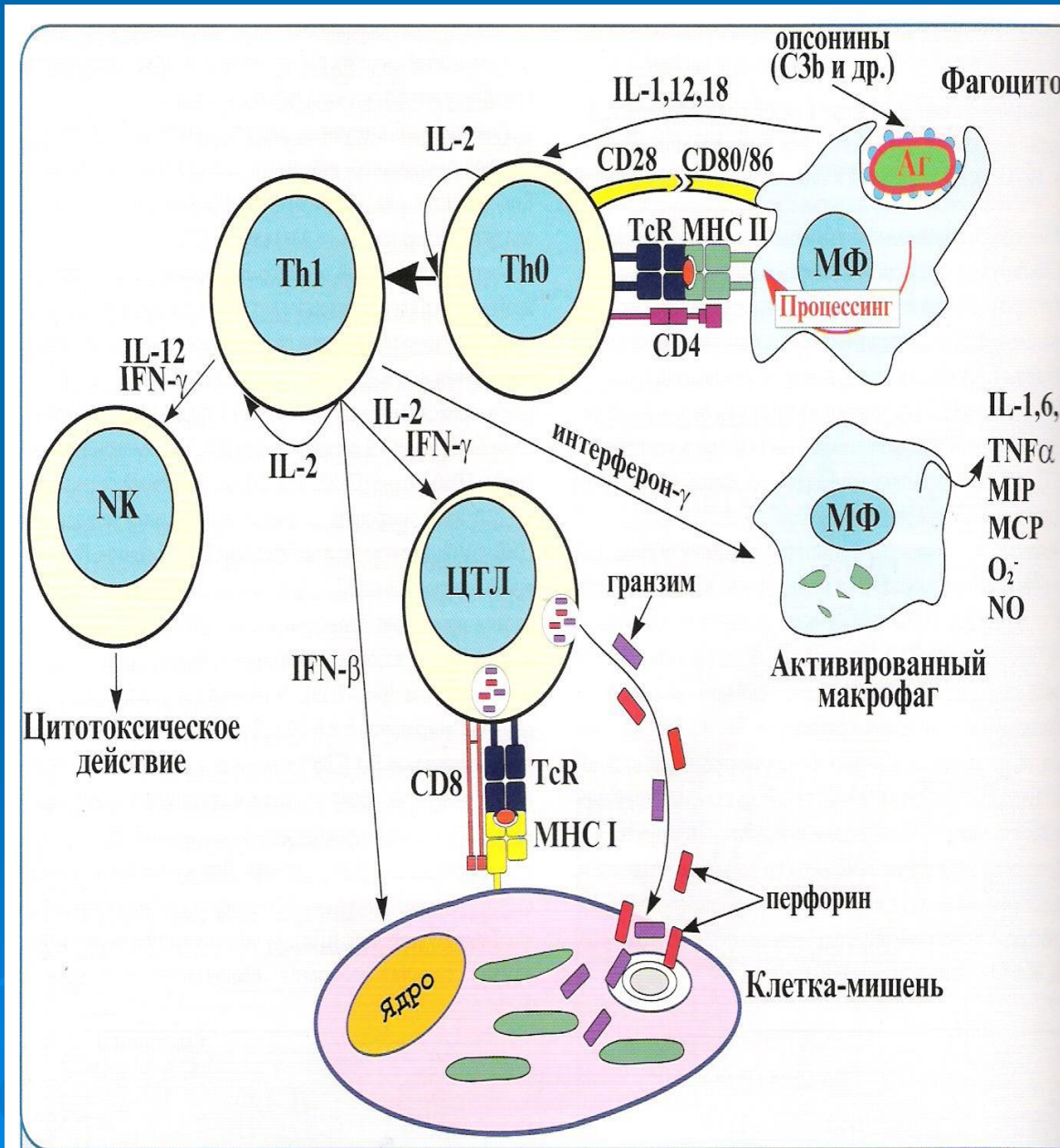
- Пептидные фрагменты взаимодействуют с Ia-молекулой (МНС-молекулярным продуктом генов главного комплекса гистосовместимости)
- Этот комплекс с помощью экзоцитоза транспортируется на поверхность клетки, где презентруется Т кл-ми и распознается ими



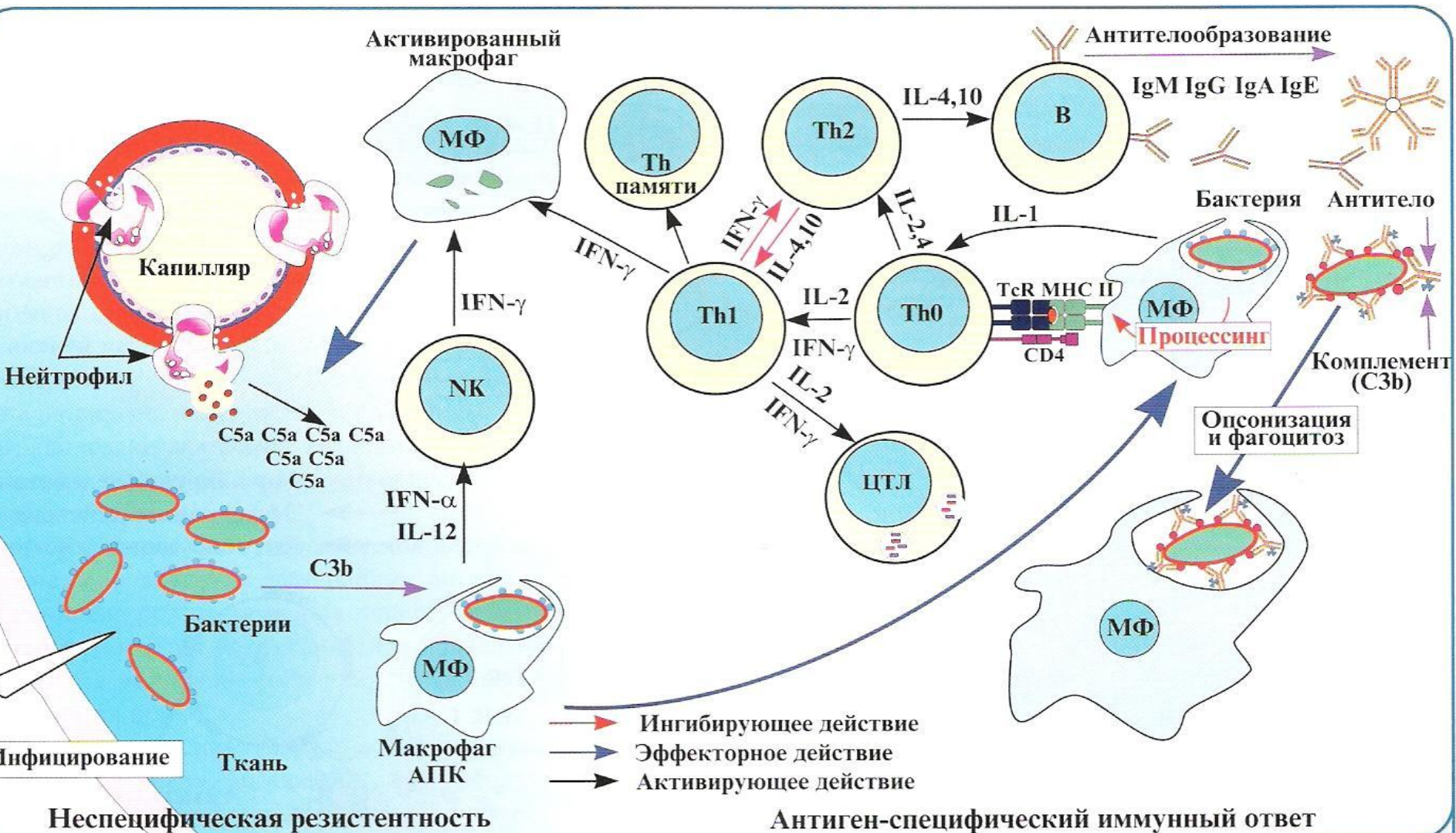
# Схема клеточного иммунного ответа

□ Тот же процесс происходит в лимфатических узлах, сосудах крови, в селезенке, печени и других органах

□ Из крови АГ элиминирует быстрее (от нескольких часов до нескольких суток), чем из органов (недели и даже месяцы)



# Схема противобактериального иммунитета





**Благодарю за внимание**

