

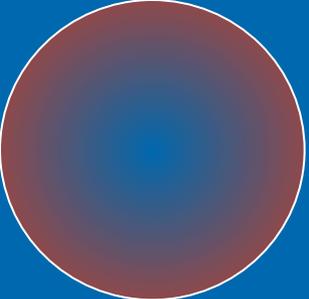
**ГБОУ ВПО «ТИХООКЕАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МЗ РФ**

Кафедра микробиологии и вирусологии

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

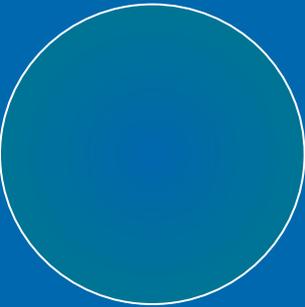
д.м.н., проф. Шаркова В.

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

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

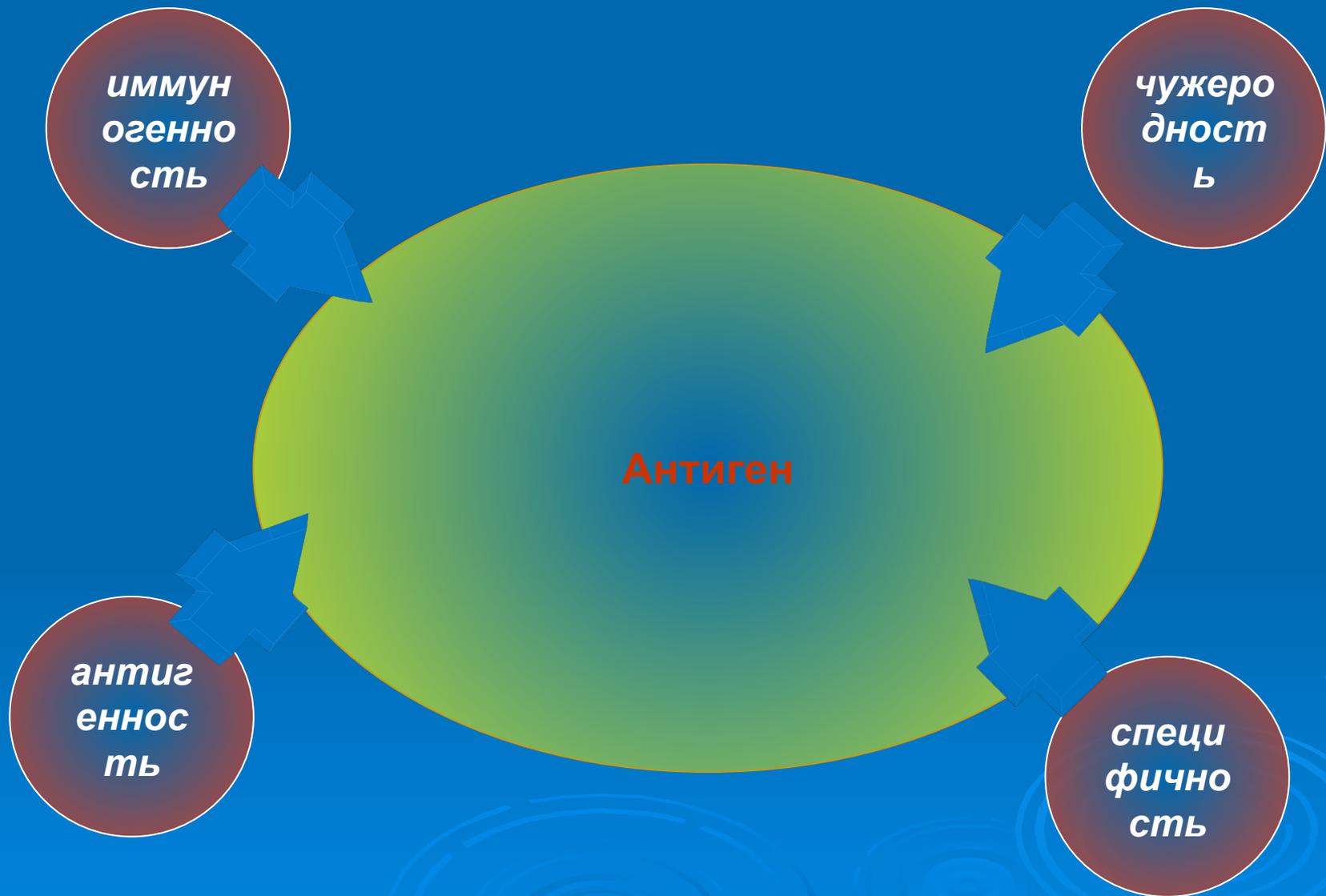
```
graph TD; A[протоантигены] --- B[Тяжелые Me (Ni, Br)]; A --- C[Органич. натуральные и синтетические в-ва (пенициллин, стрептомицин)]; A --- D[Ароматические амины (эфирные масла)];
```

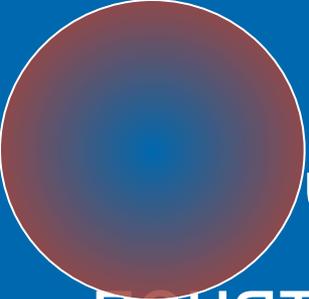
Тяжелые Me (Ni, Br)

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

Ароматические амины
(эфирные масла)

Качества антигена

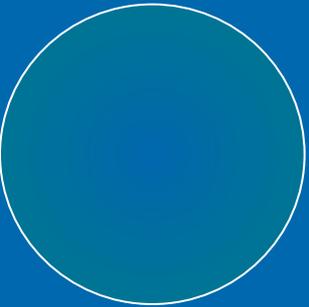




Чужеродность – неотделимое от АГ
понятие

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

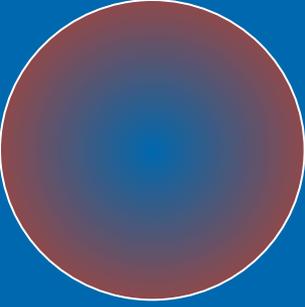




Белки, выполняющие одинаковые функции в организме разных животных, обладают низкой антигенностью:

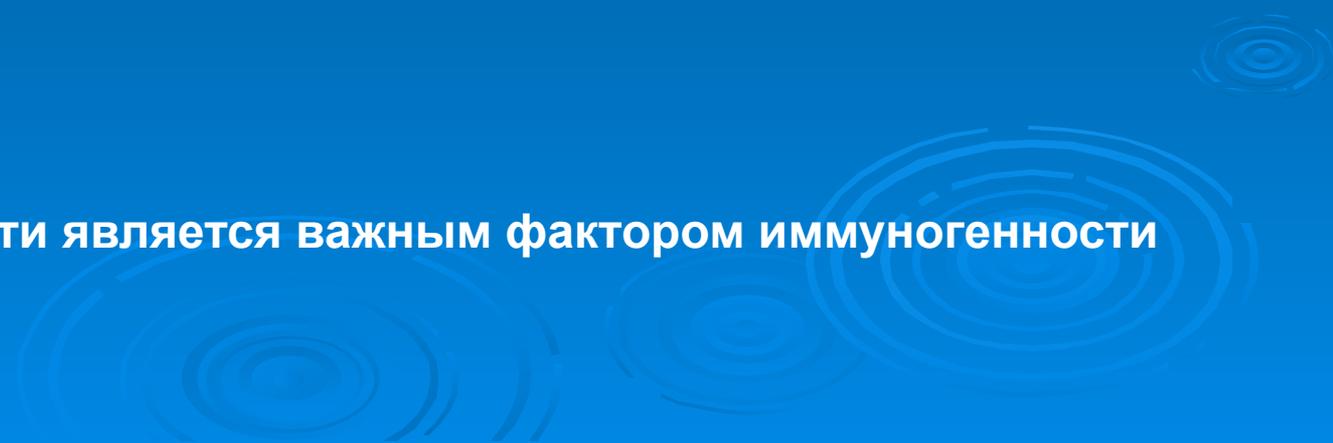
- ввиду сходства их химических структур

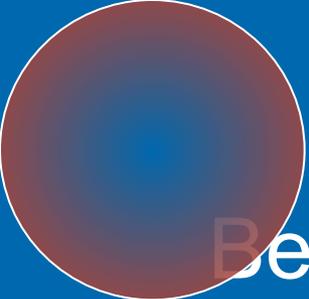
Например, гемоглобин, инсулин животных не вызывает образование АТ у человека



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



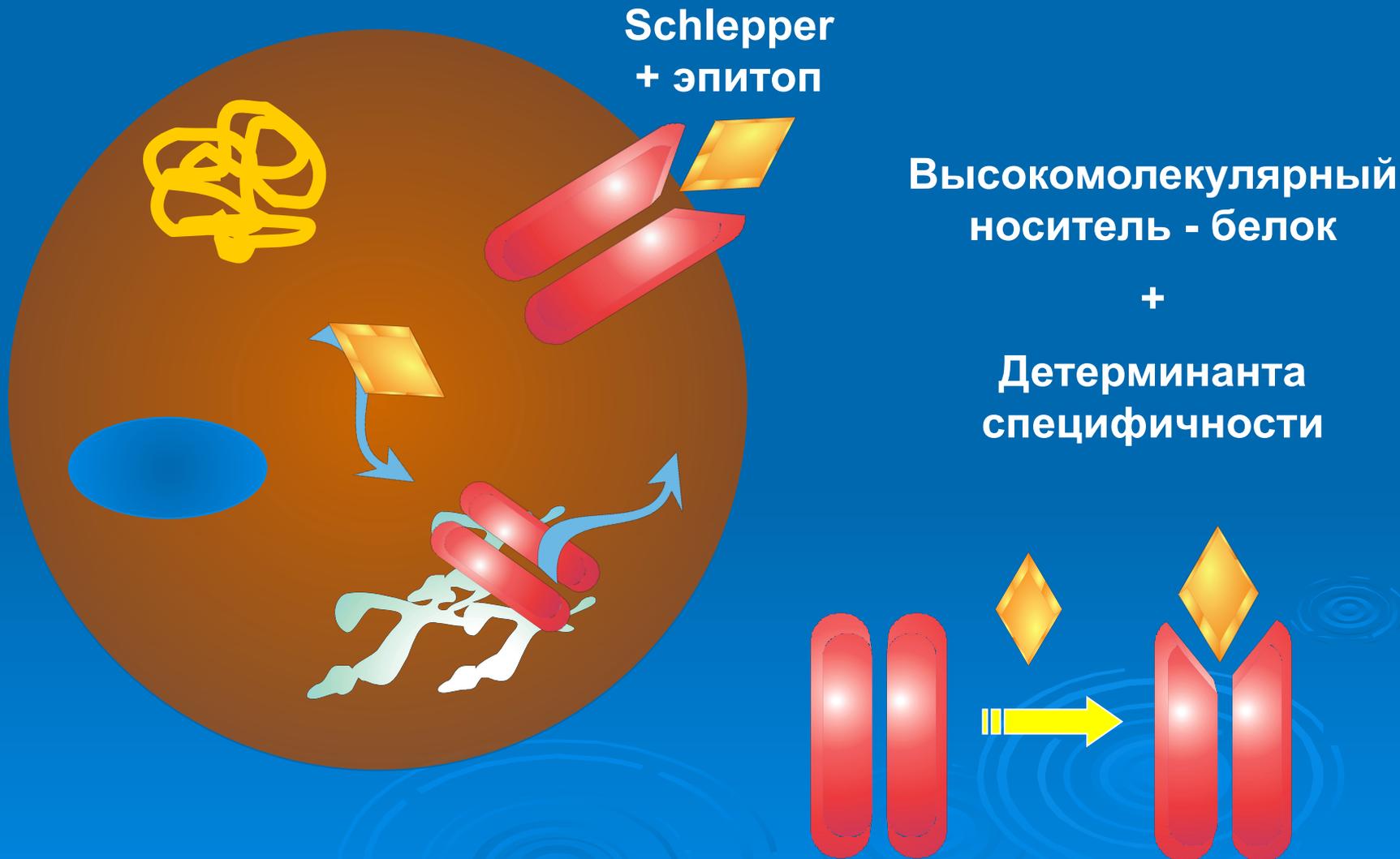
ИММУНОГЕННОСТЬ

- 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

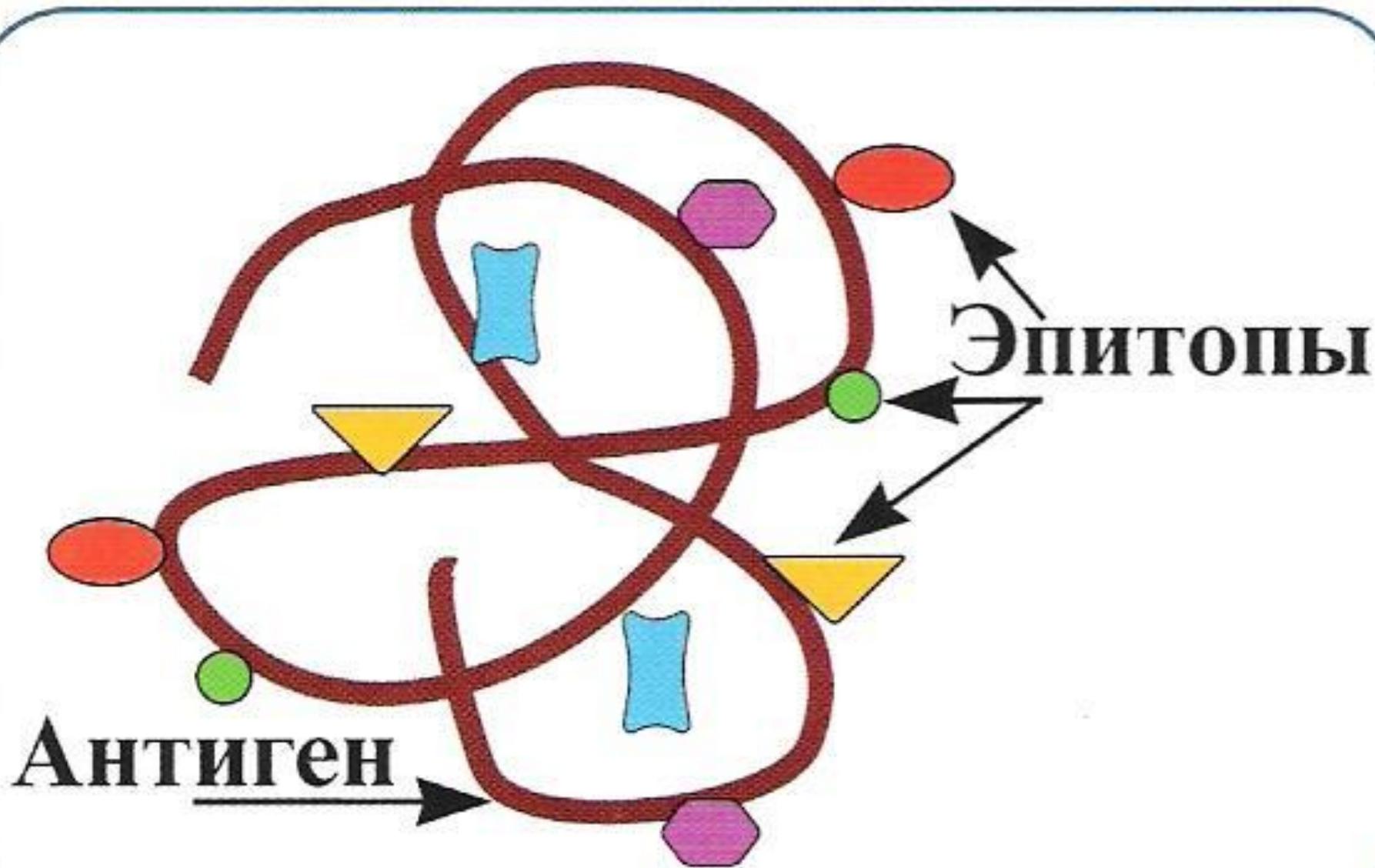




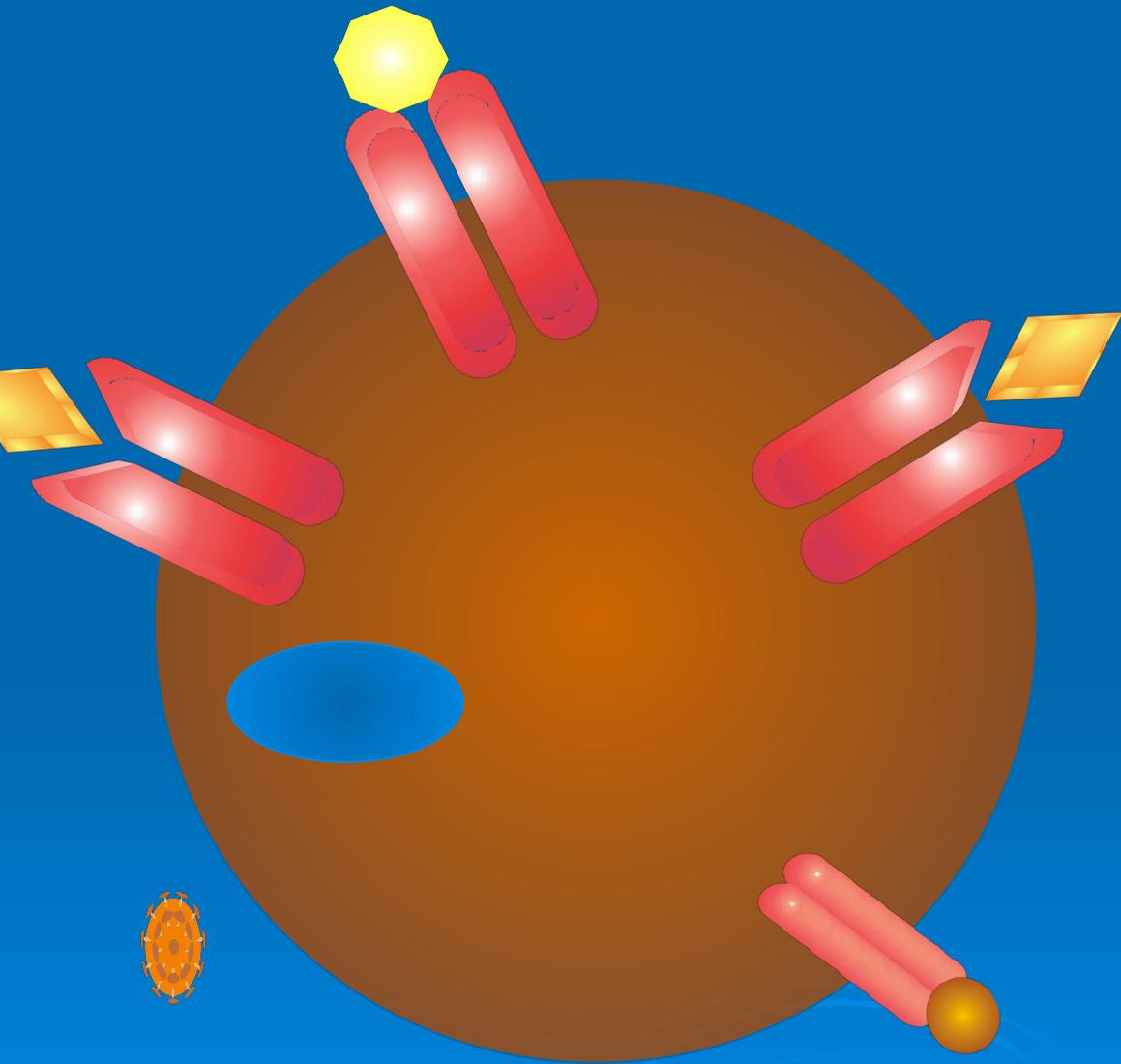
- детерминантные группы антигена – структуры молекул биополимеров, распознаются рецепторными зонами антител и иммунокомпетентных молекул



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



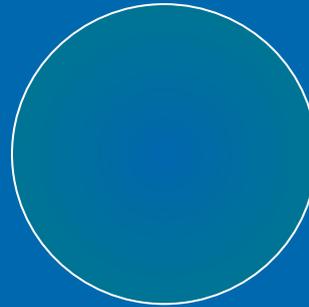
Валентность антигена



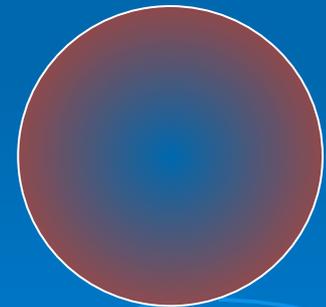
Валентность – число
эпитопов, с которыми
соединяется
соответствующее
число АТ

Валентность антигенов

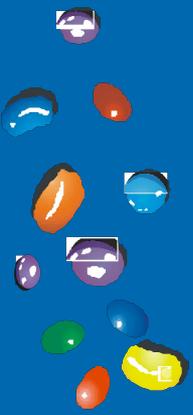
Полные антигены
могут иметь 2 и более
эпитопов – двух- и
поливалентны



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

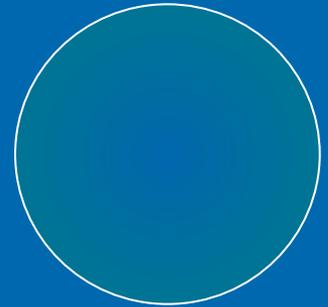


Варианты специфичности

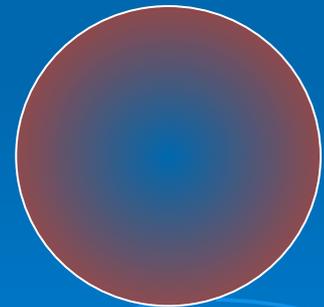
- 
- Видовая
 - Групповая
 - Типовая
 - Органная
 - Органоидная
 - Стадиоспецифичность
 - Гетероспецифичность
- 

Варианты специфичности

**Видовая специфичность –
антигенные различия видов**



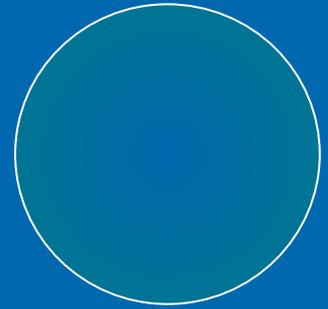
**антигены, встречающиеся только у
представителей данного вида – наз.
ВИДОВЫМИ**



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

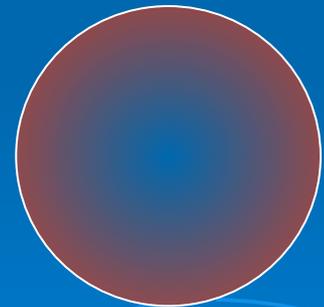
Варианты специфичности

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



14 групп по изоантигенам эритроцитов,
система HLA-антигенов/

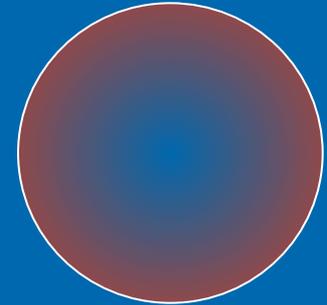
Сальмонеллы по O-АГ объединены в
серологические группы (от А до S)



Варианты специфичности

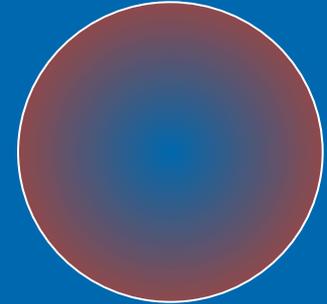
Типовая специфичность
(типоспецифичность) –
обуславливает различия среди
штаммов одного вида микробов

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



Варианты специфичности

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

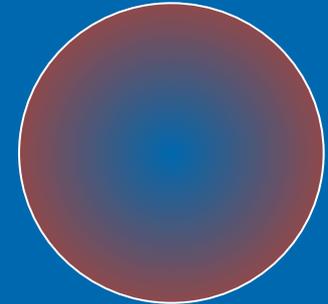


Напр., антигенный состав клеток нервной
ткани не похож на антигенную структуру
энтероцита, гепатоцита



Варианты специфичности

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

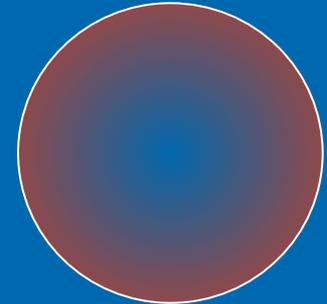


Стадиоспецифичность – появление или исчезновение новых антигенов на различных стадиях развития

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., α -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)



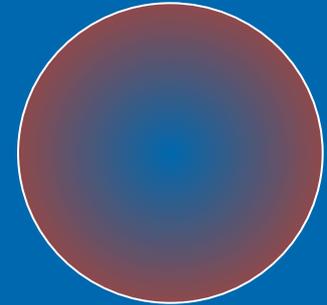
Уменьшает чужеродность, затрудняет распознавание «свое-чужое», снижает эффективность иммунного ответа

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

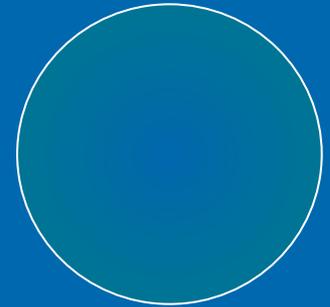
Патологическая специфичность –
наличие АГ, свойственных определенным
формам патологии («ожоговые», «лучевые»,
«раковые»)



Антигены микробной клетки

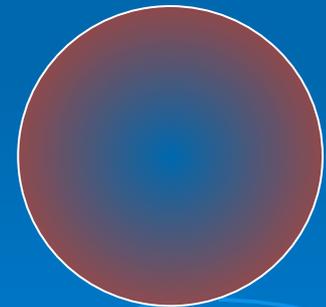
H – жгутиковые

Представлен белком-флагеллином



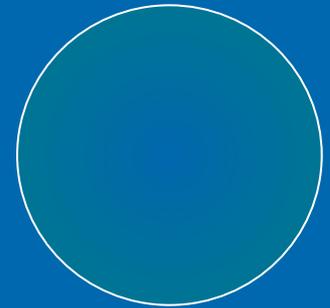
O-АГ

Связан с бактериальной клеточной стенкой



Антигены микробной клетки

К – капсульный
связан с ЛПС клеточной стенки и
капсулой

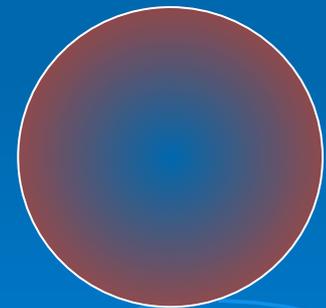


Имеет три слоя:

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

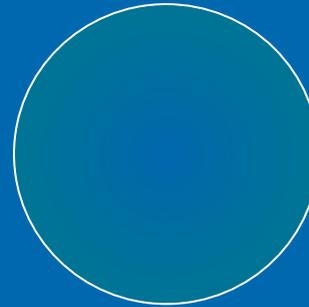
Протективные АГ

Protectio – прикрытие

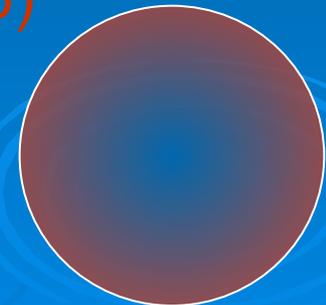


Различаются

- по химической природе
- по локализации в микробной клетке

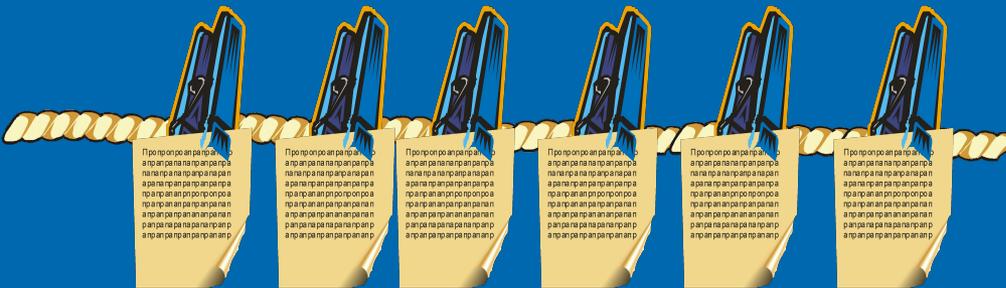


Протективный антиген – способный побуждать к синтезу АГ (защищающих, оказывающих протекцию)



Протеktivные АГ

корпускулярный АГ
– АГ, входящий в состав
корпускулы



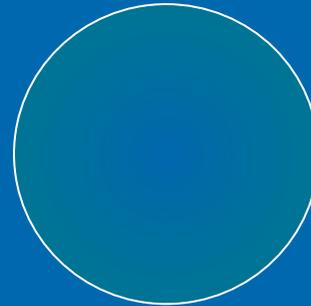
**стимулирует формирование
антимикробного иммунитета**

внеклеточные ПАГ - АГ
в секретлируемых веществах

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

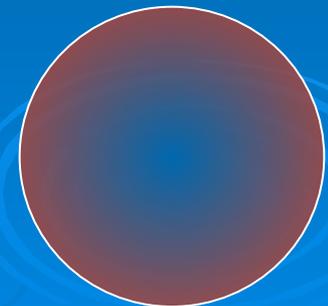
Протективные АГ

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 вещества
(ЛПС
комплексы)

неорганические

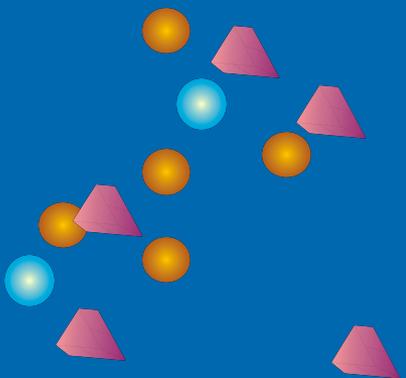
Минеральные
коллоиды
(гидроксид алюминия)
Растворимые

неорганические
соединения
(алюмокалиевые
квасцы)

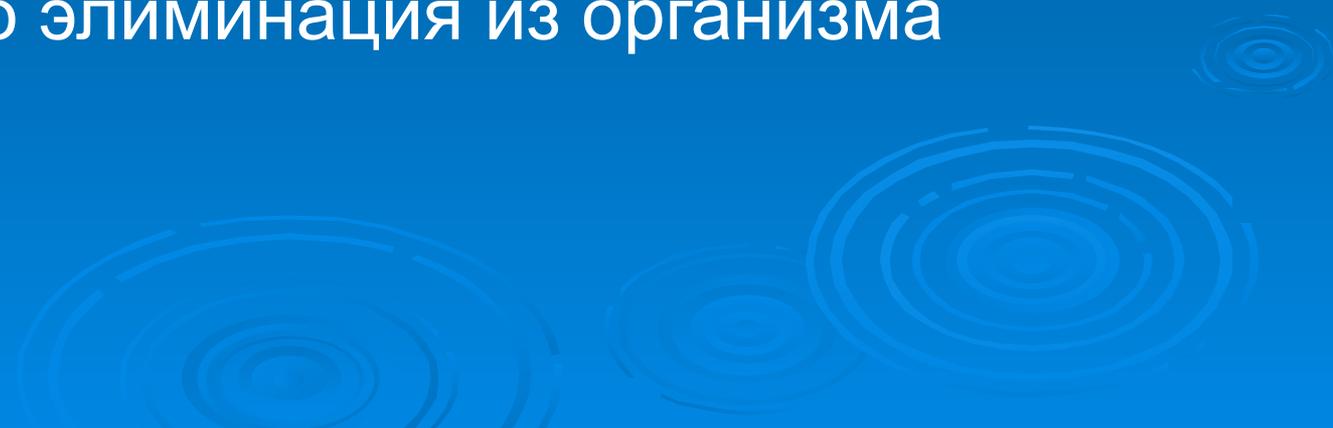
Кристаллоиды
(активированный уголь)

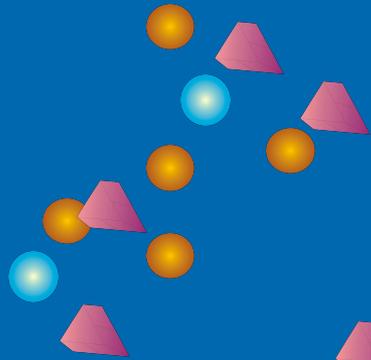
Судьба АГ в организме человека

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



Стадии распределения АГ в организме после его местного введения

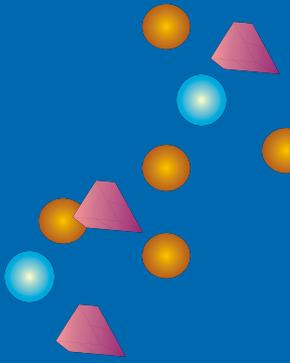
- присутствие АГ в участке его введения
 - поступление его в лимфатические сосуды узлы, лимфу грудного протока и кровь
 - фиксация АГ в различных органах
 - его элиминация из организма
- 



На каждой из стадий происходит процессинг и презентация АГ

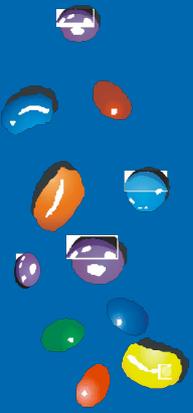
- ▲ иммунокомпетентным клеткам
- ▲ вспомогательными клетками (клетки Лангерганса, дендритные клетки, макрофаги)





- 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



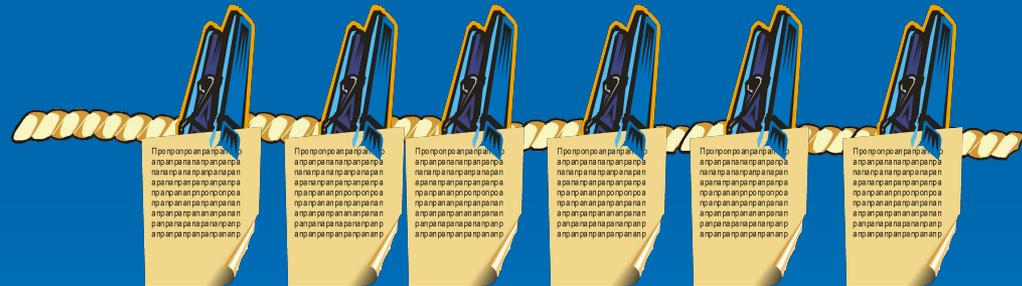


- Степень антигенности зависит от интенсивности и глубины переработки
- При этом детерминантные группы сохраняются

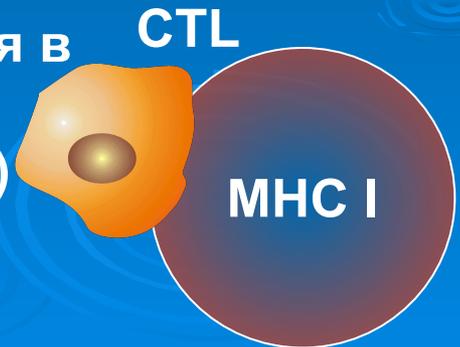


Презентация антигенов

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 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)

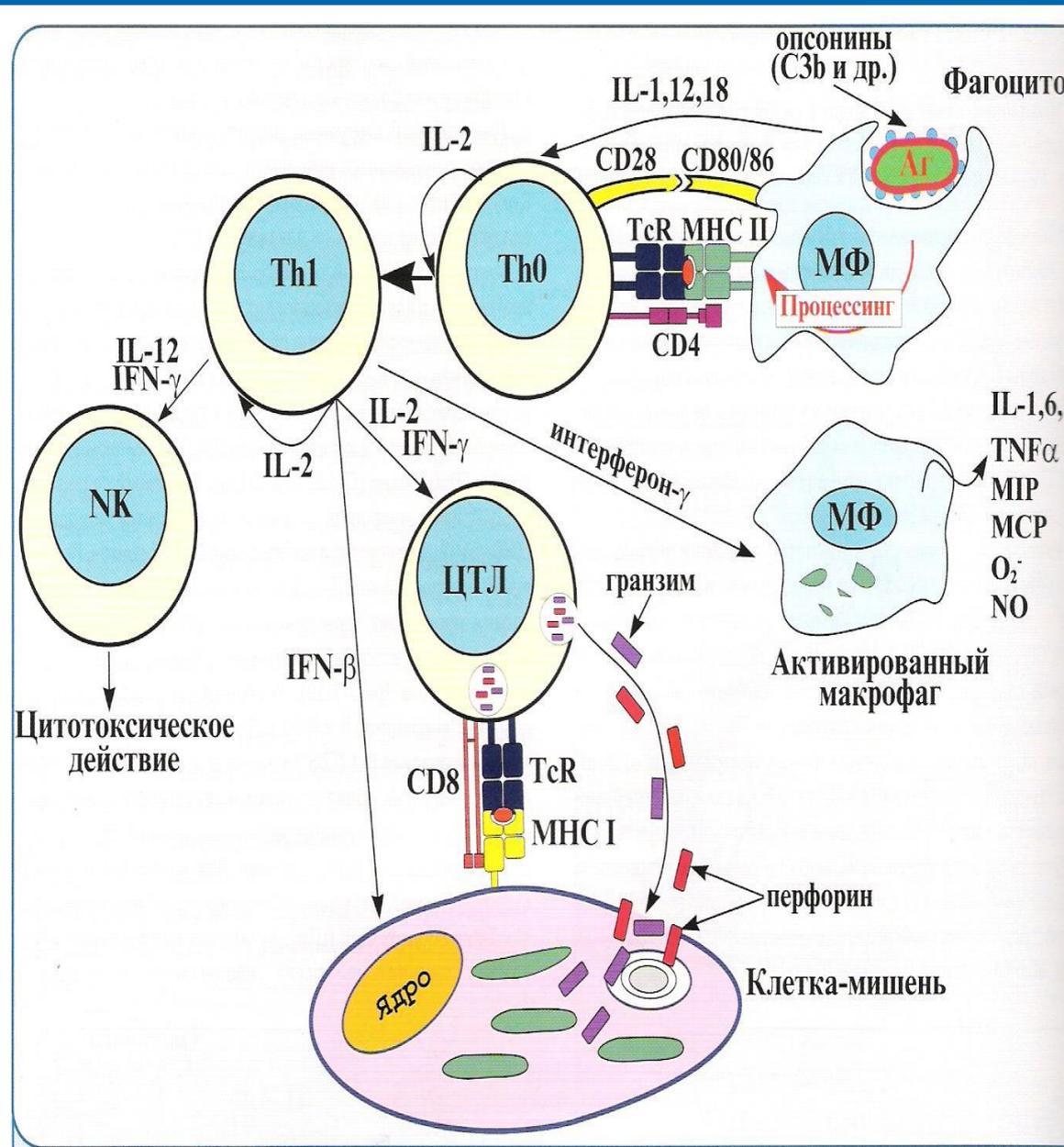
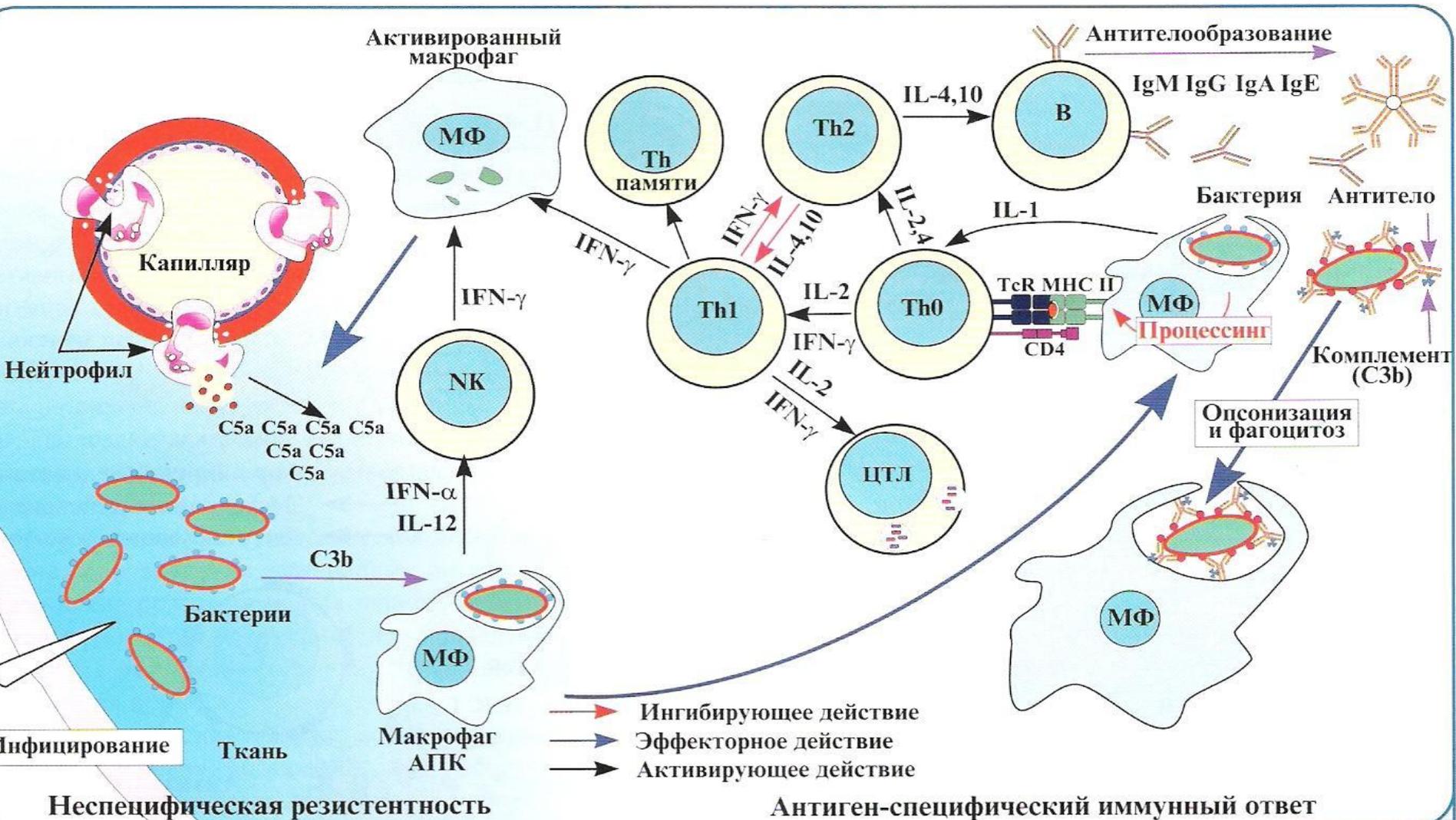


Схема противобактериального иммунитета



Благодарю за внимание

