

Иммунная система и клеточные взаимодействия в иммунных реакциях

Общая характеристика, определение основных понятий

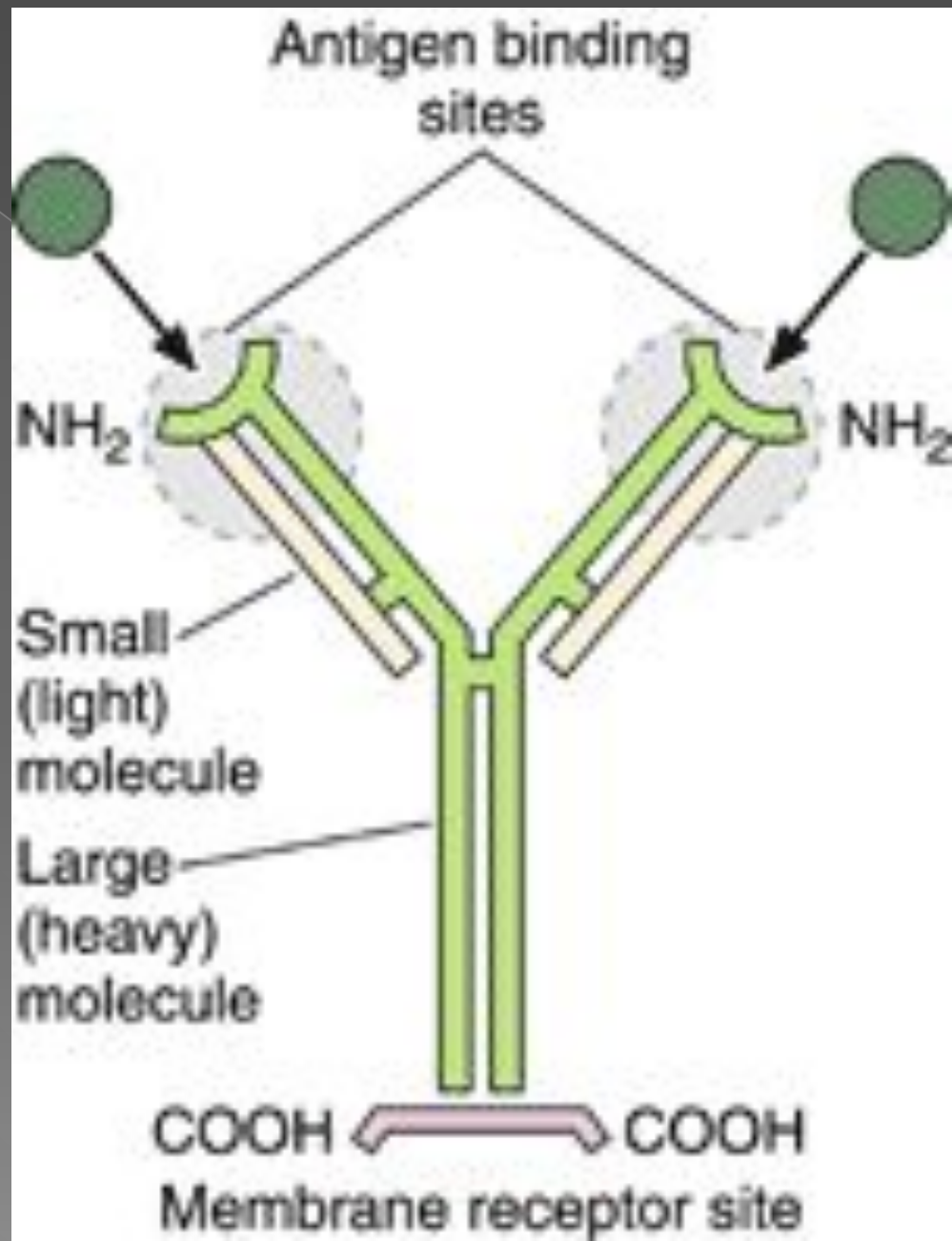
- Иммунная система объединяет органы и ткани, в которых происходит образование и взаимодействие клеток — **ИММУНОЦИТОВ**, выполняющих функцию распознавания генетически чужеродных субстанций (антигенов) и осуществляющих специфические реакции защиты.
- **Иммунитет** — это способ защиты организма от всего генетически чужеродного — микробов, вирусов, от чужих клеток или генетически измененных собственных клеток.

- Иммунная система обеспечивает поддержание генетической целостности и постоянства внутренней среды организма, выполняя функцию распознавания «своего» и «чужого». В организме взрослого человека она представлена:
- красным костным мозгом - источником стволовых клеток для иммуноцитов,
- центральным органом лимфоцитопоза (тимус),
- периферическими органами лимфоцитопоза (селезенка, лимфатические узлы, скопления лимфоидной ткани в органах),
- лимфоцитами крови и лимфы, а также
- популяциями лимфоцитов и плазмочитов, проникающими во все соединительные и эпителиальные ткани.

- Все органы иммунной системы функционируют как единое целое благодаря нейрогуморальным механизмам регуляции, а также постоянно совершающимся процессам **миграции** и **рециркуляции** клеток по кровеносной и лимфатической системам.
- Главными клетками, осуществляющими контроль и иммунологическую защиту в организме, являются **лимфоциты**, а также плазматические клетки и макрофаги.
- Постоянно перемещающиеся лимфоциты осуществляют «иммунный надзор». Они способны «узнавать» чужие макромолекулы бактерий и клеток различных тканей многоклеточных организмов и осуществлять специфическую защитную реакцию.
- Для понимания роли отдельных клеток в иммунологических реакциях необходимо прежде всего дать определение некоторым понятиям иммунитета.

○ Антигены

- Антигены — это сложные органические вещества, способные при поступлении в организм человека и животных вызывать специфический иммунный ответ. Свойствами антигенов обладают бактерии, вирусы, паразиты, чужеродные клетки и ткани, мутировавшие собственные клетки тела (например, раковые), продукты жизнедеятельности чужеродных клеток — белки, полисахариды, полипептиды, а также искусственные высокополимерные соединения. Другими словами, антигены – все те вещества, которые несут признаки генетической чужеродности и при введении в организм вызывают развитие специфических иммунологических реакций.



○ Антитела

- Антитела — это сложные белки, синтезируемые В-лимфоцитами и плазмócитами, способные специфически соединяться с соответствующими антигенами (например, с бактериальными) и обезвреживать их. Обнаружение антител в глобулиновой (гамма-) фракции белков крови обусловило их название — **иммуноглобулины** (Ig). Выявлено несколько классов иммуноглобулинов — **IgG, IgM, IgA, IgD, IgE**.
- Молекула антитела имеет форму Y [рогатки] и состоит из четырех полипептидных цепей — двух идентичных тяжелых цепей — H-цепей (*heavy chains*) и параллельно расположенных двух идентичных легких цепей — L-цепей (англ. *light chains*), соединенных дисульфидными (S—S) мостиками. Каждая H- и L-цепь иммуноглобулиновой молекулы имеет **вариабельные** области V (*variable*), располагающиеся на обоих ветвях H- и L-цепей [т.е. на обоих вершинах рогатки], и **постоянные** области C (*constant*) [в основании рогатки]. В двух вариабельных областях находятся антигенсвязывающие участки — два **Fab-фрагмента** (*fragment antigen binding*) — места распознавания и связывания антигена. Постоянные области находятся в **Fc-фрагменте** (*fragment crystalline*), образованном лишь H-цепями. Эти области обеспечивают связывание компонентов комплемента и/или клеточных рецепторов

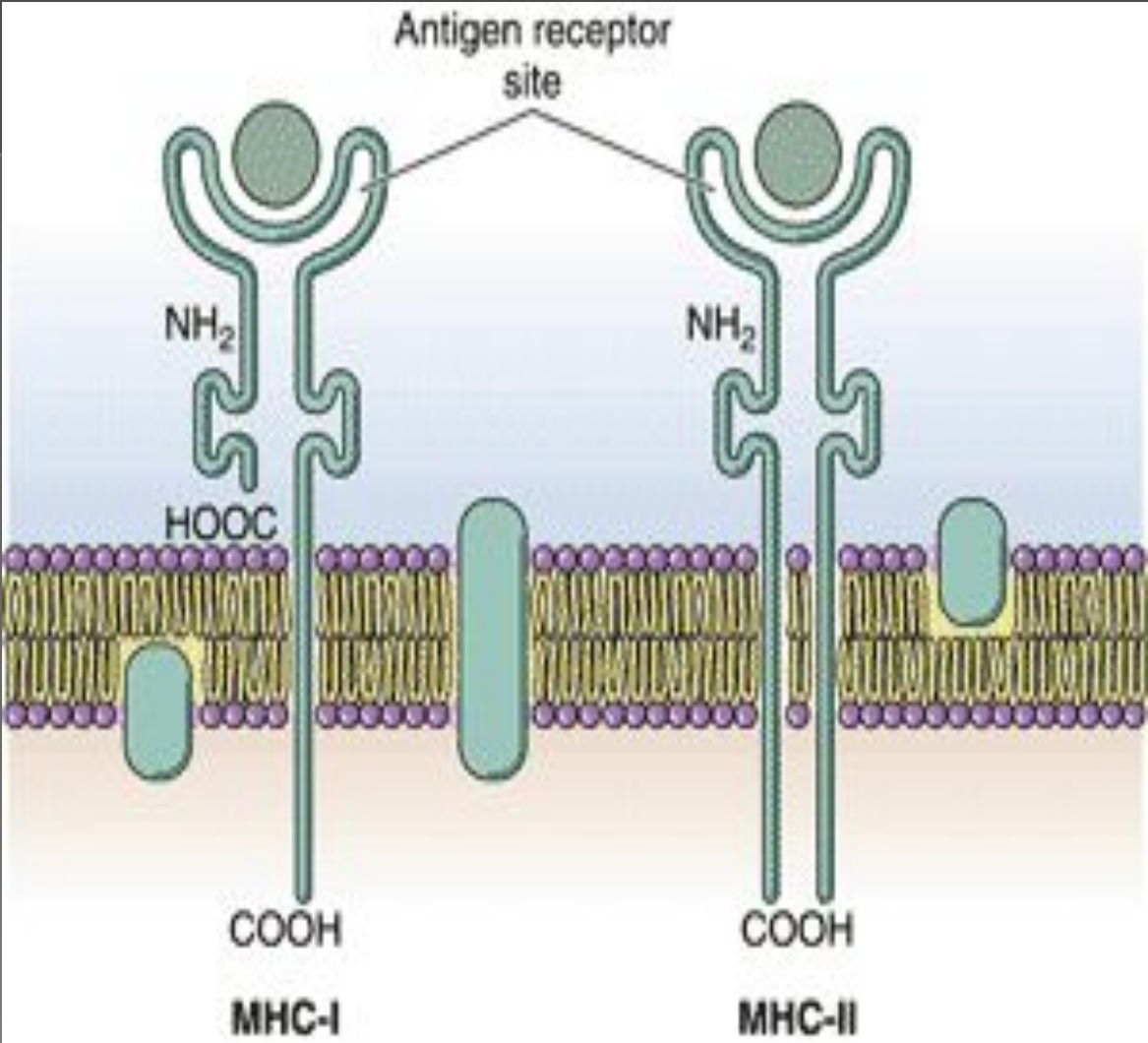
- Антитела в высоких концентрациях находятся в крови и лимфе, а также в жидких секретах (молоко, слезы, пот, вагинальный секрет, секрет предстательной железы и др.).
- Антитела инактивируют вирусы, токсины, бактерии. С их помощью на микроорганизмах фиксируются белки плазмы крови системы комплемента, что приводит к активации поглощения микробов фагоцитами и их последующей гибели. Фиксация антител на чужеродных клетках (например, на опухолевых) способствует уничтожению последних Т-лимфоцитами—киллерами.

○ Система комплемента

- Комплементом является группа белков, содержащихся в свежей сыворотке крови человека и животных и активизирующихся в тех случаях, когда антитело связывается с антигеном. Этот процесс приводит к лизису определенных типов клеток (лизис, опосредованный комплементом) или к образованию биологически активных веществ из белков комплемента, которые, прикрепляясь к бактериям, облегчают их фагоцитоз нейтрофилами. Такие вещества называют **опсонинами**.

○ **Комплекс гистосовместимости**

- Антигены гистосовместимости — это гликопротеины, существующие на поверхности всех клеток. Первоначально были определены как главные антигены-мишени в реакциях на трансплантат. Пересадка ткани взрослого донора особи того же вида (аллотрансплантация) или иного вида (ксенотрансплантация) приводит обычно к ее отторжению. Эксперименты по пересадке кожи между разными линиями мышей показали, что отторжение трансплантата обусловлено иммунной реакцией на чужеродные антигены, находящиеся на поверхности его клеток. Позднее было показано, что в этих реакциях участвуют Т-клетки. Реакции направлены против генетически «чужеродных» вариантов гликопротеинов клеточной поверхности, получивших название молекул гистосовместимости (т.е. совместимости тканей).



- Главные молекулы гистосовместимости — семейство гликопротеинов, кодируемое генами, составляющими **главный комплекс гистосовместимости (МНС** — *major histocompatibility complex*). В пределах МНС локализованы гены, контролирующие главные трансплантационные антигены и гены, определяющие интенсивность иммунного ответа на тот или иной конкретный антиген, — так называемые **Ir-гены** (*immune response*). Молекулы МНС имеются на поверхности клеток всех высших позвоночных. Впервые они были найдены у мышей и названы антигенами H2 (*histocompatibility-2*). У человека они носят название **HLA** (лейкоцитарных, *human leucocyte-associated*), так как были первоначально обнаружены на лейкоцитах.

- **Агаммаглобулинемия** (*agammaglobulinaemia*; α- + гаммаглобулины + греч. *haima* кровь; син.: гипогаммаглобулинемия, синдром дефицита антител) -- общее название группы болезней, характеризующихся отсутствием или резким снижением уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови;
- **Аутоантигены** (ауто- + антигены) -- собственные нормальные антигены организма, а также антигены, возникающие под действием различных биологических и физико-химических факторов, по отношению к которым образуются аутоантитела;
- **Аутоиммунная реакция** -- иммунная реакция организма на аутоантигены;
- **Аллергия** (*allergia*; греч. *allos* другой, иной + *ergon* действие) -- состояние измененной реактивности организма в виде повышения его чувствительности к повторным воздействиям каких-либо веществ или к компонентам собственных тканей; в основе аллергии лежит иммунный ответ, протекающий с повреждением тканей;
- **Иммунитет активный** иммунитет, возникающий в результате иммунного ответа организма на введение антигена;

**Иммунная система
Характеристика
иммунокомпетентных клеток**

- **Характеристика иммунокомпетентных клеток**
- Основными клетками, осуществляющими иммунные реакции, являются Т- и В-лимфоциты (и производные последних – плазмоциты), макрофаги, а также ряд взаимодействующих с ними клеток (тучные клетки, эозинофилы и др.).
- **Лимфоциты**
- Популяция лимфоцитов функционально неоднородна. Различают три основных вида лимфоцитов: **Т-лимфоциты**, **В-лимфоциты** и так называемые **нулевые** лимфоциты (0-клетки). Лимфоциты развиваются из недифференцированных лимфоидных костномозговых предшественников и при дифференцировке получают функциональные и морфологические признаки (наличие маркеров, поверхностных рецепторов), выявляемые иммунологическими методами. 0-лимфоциты (нулевые) лишены поверхностных маркеров и рассматриваются как резервная популяция недифференцированных лимфоцитов.

T-лимфоциты

- **T-лимфоциты** — самая многочисленная популяция лимфоцитов, составляющая 70—90% лимфоцитов крови. Они дифференцируются в вилочковой железе — тимусе (отсюда их название), поступают в кровь и лимфу и заселяют T-зоны в периферических органах иммунной системы — лимфатических узлах (глубокая часть коркового вещества), селезенке (периартериальные влагилицца лимфоидных узелков), в одиночных и множественных фолликулах различных органов, в которых под влиянием антигенов образуются T-иммуноциты (эффекторные) и T-клетки памяти. Для T-лимфоцитов характерно наличие на плазмолемме особых рецепторов, способных специфически распознавать и связывать антигены. Эти рецепторы являются продуктами генов иммунного ответа [Ir-гены, (*immune response*)]. T-лимфоциты обеспечивают **клеточный** иммунитет, участвуют в регуляции гуморального иммунитета, осуществляют продукцию цитокинов при действии антигенов.

- В популяции Т-лимфоцитов различают несколько функциональных групп клеток: цитотоксические лимфоциты (Тц), или **Т-киллеры** (Тк), **Т-хелперы** (Тх), **Т-супрессоры** (Тс). Тк участвуют в реакциях клеточного иммунитета, обеспечивая разрушение (лизис) чужеродных клеток и собственных измененных клеток (например, опухолевых клеток). Рецепторы позволяют им распознавать белки вирусов и опухолевых клеток на их поверхности. При этом активизация Тц (киллеров) происходит под влиянием **антигенов гистосовместимости** на поверхности чужеродных клеток.

- Кроме того, Т-лимфоциты участвуют в регуляции гуморального иммунитета с помощью Тх и Тс. Тх стимулируют дифференцировку В-лимфоцитов, образование из них плазмоцитов и продукцию иммуноглобулинов (Ig). Тх имеют поверхностные рецепторы, которые связываются с белками на плазмолемме В-клеток и макрофагов, стимулируя Тх и макрофаги к пролиферации, продукции интерлейкинов (пептидных гормонов), а В-клетки — к продукции антител.

- **В-лимфоциты** являются основными клетками, участвующими в **гуморальном** иммунитете. У человека они образуются из СКК красного костного мозга, затем поступают в кровь и далее заселяют В-зоны периферических лимфоидных органов — селезенки, лимфатических узлов, лимфоидные фолликулы многих внутренних органов. В крови их содержится 10—30% от всей популяции лимфоцитов.

Взаимодействия клеток в иммунном ответе

- **Клеточный иммунный ответ** формируется при трансплантации органов и тканей, инфицировании вирусами, злокачественном опухолевом росте. В клеточном иммунитете участвует Тц (Тк), реагирующий с антигеном в комплексе с гликопротеинами **МНС I класса** в плазматической мембране клетки-мишени. Цитотоксическая Т-клетка убивает клетку, инфицированную вирусом, в том случае, если она узнает с помощью своих рецепторов фрагменты вирусных белков, связанные с молекулами МНС класса I на поверхности зараженной клетки. Связывание Тц с мишенями ведет к высвобождению цитотоксическими клетками порообразующих белков, называемых **перфорины**, которые полимеризуются в плазматической мембране клетки-мишени, превращаясь в трансмембранные каналы. Как полагают, эти каналы делают мембрану проницаемой, что способствует гибели клетки.

- **Гуморальный иммунный ответ** обеспечивают В-лимфоциты при участии Тх и макрофагов (антигенпрезентирующих клеток).
- Попавший в организм антиген поглощается макрофагом. Макрофаг расщепляет его на фрагменты, которые в комплексе с молекулами **МНС класса II** появляются на поверхности клетки. Такая обработка антигена макрофагом называется **процессированием антигена**