

**Иммунитеттің жасушалық  
жүйесі.**

**Т-лимфоциттер,  
субпопуляциялары.**

**Иммунологиялық төзімділік  
(толеранттылық).**

**Иммундық жауапты реттеу.**

**Цитокиндер, негізгі  
сипаттамалары.**

# *Т- және В-лимфоциттердің негізгі белгілері*

<b>Белгілері</b>	<b>В-лимфоциттер</b>	<b>Т-лимфоциттер</b>
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

# Т- және В-лимфоциттердің негізгі белгілері

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	8-20	65-80
Лимфа түйіндері	15	85
Көкірек түтікшесі	10	90
Сүйек кемігі	10-15	3-тен кем
Тимус	3-тен кем	97-ден жоғары

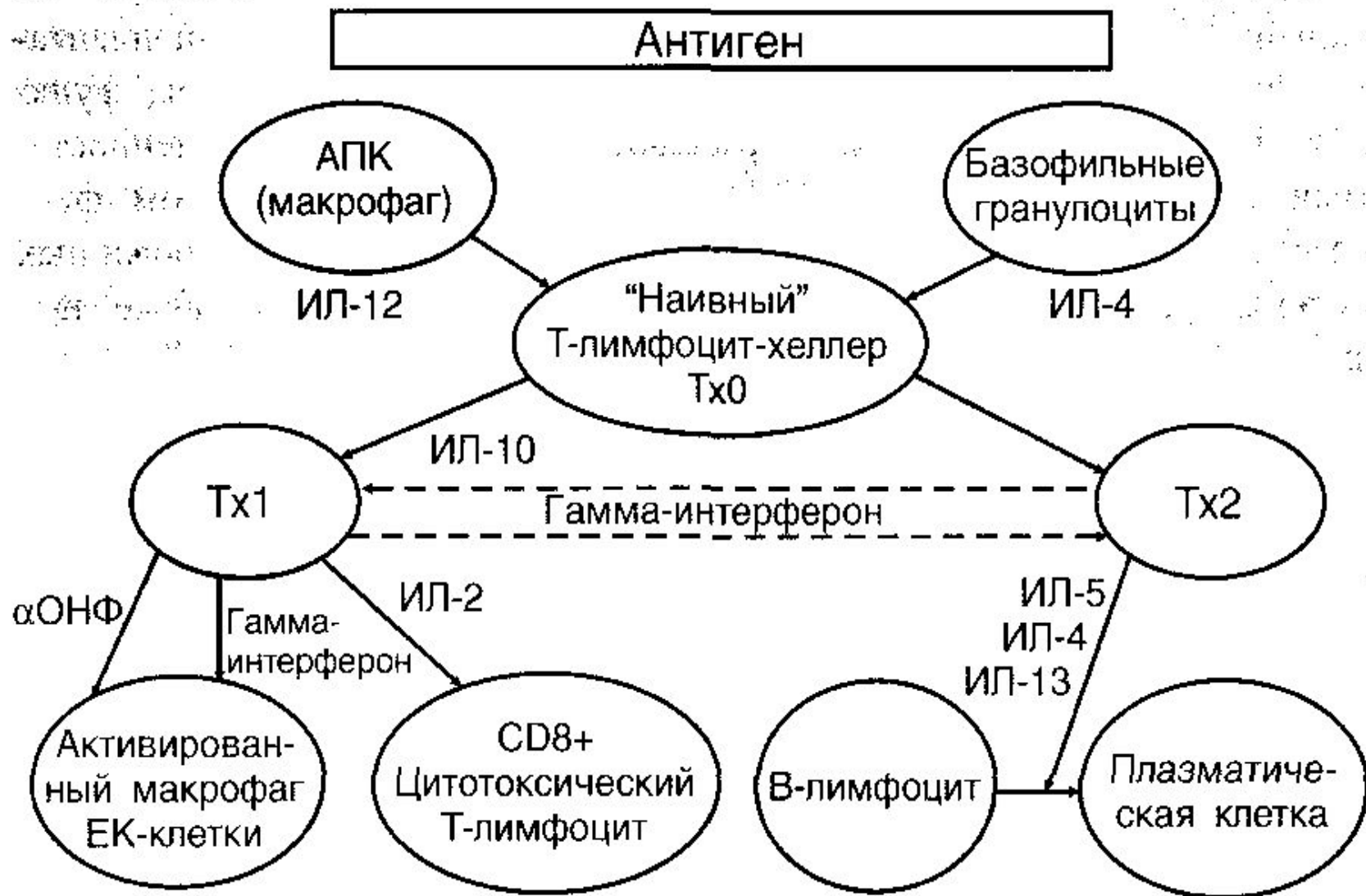
# *Т-лимфоциттер субпопуляциялары*

- Т-хелперлер
- Супрессия Т-индукторлары
- Цитотоксикалық Т-жасушалар немесе  
Т-киллерлер

**T-хелперлер** (көмекшілер, индукторлар) – басқа жасушаларды көбейтуге және (немесе) жетілуге бағдарланған:

- олар В-лимфоциттердің антиденелерді өндіруіне ықпал етеді
- моноциттерді, мес жасушаларды және Т-киллерлерді жасушалық иммундық реакция түзуге белсендіреді
- Эффлекторлық жасушаларды белсендіреді

# 1-ші және 2-ші типті Т-лимфоцит-хелперлердің жетілуі



## *1-ші және 2-ші типті Т-лимфоцит-хелперлердің салыстырмалы сипаттамасы*

<b>Қасиеттері</b>	<b>Tx1</b>	<b>Tx2</b>
ИЛ-2, гамма-ИНФ, альфа-ОНФ 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	+	-

# 1-ші және 2-ші типті Т-лимфоцит-хелперлердің салыстырмалы сипаттамасы

Қасиеттері	Tx1	Tx2
ИЛ-4 әсерімен белсену	-	+
Фагоцитозды күшейту	+	-
Табиғи жасушалық цитотоксикалықты күшейту	+	-
Аутоиммунопатологияларды дамыту	+	-
Мес жасушаларды және эозинофилдерді белсендіру	-	+
Атопиялық ауруларды дамыту: демікпе, ринит, дерматит	-	+



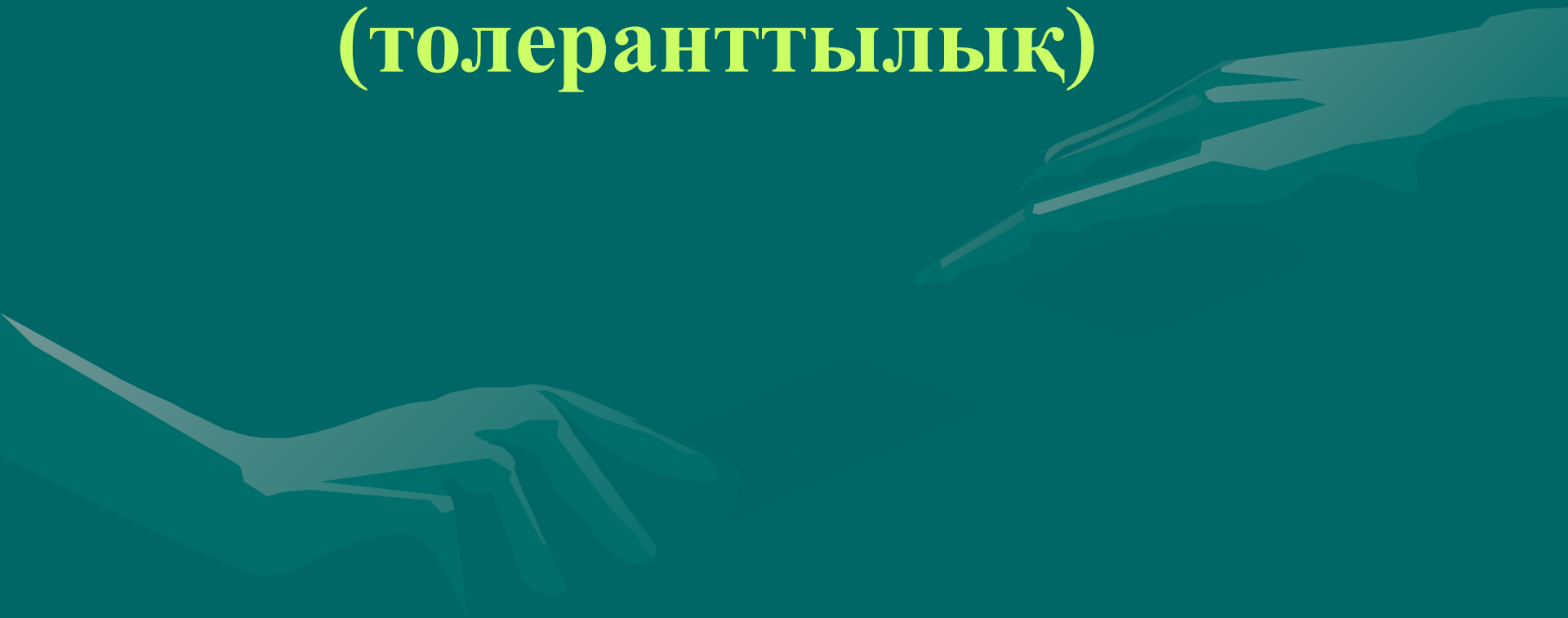
**Супрессорлық Т-жасушалар** –  
супрессорлық (тежегіш) қызметті  
белсендіруі мақсатында генетикалық  
бағдарланған жасушалар

**Супрессорлық эффекторлық Т-  
жасушалар** антигенді байланыстырып, Т-  
хелперлерді инактивациялаушы  
факторларды бөледі

**Цитотоксикалық Т-жасушалар немесе  
Т-киллерлер – цитотоксикалық  
лимфокиндерді өндіреді**

**Олар I топтағы өз МНС-  
молекулаларымен біріккен антигендерді  
таниды**

# Иммунологиялық төзімділік (толеранттылық)



*Иммунологиялық төзімділік  
(толеранттылық)*

(лат. tolerantia – төзімділік,  
жауапсыздық) - организмнің  
антигенге иммундық жауап түзу  
қабілетінің төмендеуі немесе болмауы.

1949-1953 жж. Австралия ғалымдары  
Бернет және Медавэр ашқан.

**Жүре пайда болған төзімділік**  
феномені иммунологиялық  
реактивтілік феномені сияқты  
спецификалы болып табылады  
және бір антигенге болған  
жауапсыздық басқа антигенге  
толық иммундық жауапты жоқ  
етпейді.

Төзімділіктің белсенді механиімздері организмге ауа және тағам арқылы түсіп, тыныс алу және ас қорыту мүшелерінің шырышты қабаттарына әсер ететін көптеген зиянсыз антигендерге қарсы қабыну реакцияларының алдын алу үшін қажет.

Әсіресе организмнің өз антигендеріне төзімділіктің болуы аса маңызды, себебі өз ұлпаларына қарсы түзілетін **иммундық жауапты тежейді**

**Спецификалық ареактивтілік  
құбылысы бұл өз  
антигендеріне қарсы  
ареактивтілікті  
қалыптастыруға бағытталған  
физиологиялық қалыпты  
процесс, бұл процесс бұзылса  
аутоиммундық аурулар  
түзіледі.**

# Төзімділік (толеранттық) екі көрініске бөлінеді:

- Өз жасушаларына төзімділік ("self" tolerance)
- Бөгде антигенге түзілетін жасанды төзімділік ("non-self" tolerance).



**Төзімділік (толеранттық) Т-**  
лимфоциттерді тимуста үйрету  
нәтижесінде қалыптасады, бұл  
жерде рецепторлары өзінің  
емес, бөгде антигендерге қарсы  
күресетін Т-жасушаларды  
таңдайды

# *Спецификалық төзімділікті (толеранттық)*

*жетілген организмде түзуге болады:*

- антиген қанша жоғары иммуногенді болса, төзімділікті түзу сонша қиын болады
- толеранттықтың іске қосылуы антигеннің мөлшеріне де байланысты болады
- иммуносупрессорлық агенттер төзімділіктің түзілуіне жақсы әсер етеді. Антигендермен бірге метатрексат, циклофосфамид және 6-меркаптопурин сияқты ингибиторларды енгізу төзімділікті оңай іске қосады

Ең маңызды жағдай бұл макрофагтардың төзімділікті түзуге қатысуы. Макрофаг антигенді белсенді жұтқан жағдайда төзімділік қалыптаспайды. Керісінше, антигеннің макрофагпен жұтылуы әлсіз болса төзімділіктің түзілуі оңай жүреді.

**Бұл толерогеннің антигенді таныстырушы жасушаларды айналып өтіп, тікелей спецификалық лимфоциттермен әрекеттесуімен байланысты, нәтижесінде қалыпты жасушалық иммундық жауап бұзылады.**

Төзімділіктің түзілуінде спецификалық  
**Т-супрессорлардың** қатысы бар.

Бұл жасушалар хелперлік Т-жасушалар  
арқылы белсенеді.

Т-супрессорлар Т-хелперлердің  
қызметін тежеп, В-лимфоциттердің  
белсенуінің алдын алады.

# *«Өз» жасушаларына төзімділік екі тәсілмен түзіледі:*

- тимуста аутоантиген спецификалық клондардың теріс селекциялануы
- шеткі мүшелерде сәйкес клондардың ареактивтілігі.

**Төзімділік механизмі** (толеранттық, ареактивтілік) қажетті процесс, себебі иммундық жүйе көптеген әртүрлі антиген спецификалық рецепторларды өндіреді, ал олардың кейбірі организмнің өз антигендеріне спецификалы болуы мүмкін.

**Төзімділік** (толеранттық) өз мүшелері мен ұлпаларына қарсы жағымсыз реакциялардың алдын алады.

## Өз антигендеріне қарсы посттимустық төзімділіктің механизмі:

- T-жасушалардың организмнің өз ұлпаларын «байқамауы».
- T-жасушалардың анергиясы, яғни жасушалардың антигенмен әрекеттесу қабілетсіздігі. Бұл жасушалардың қызметтерінің тежелуі TCR рецепторлары мен корецепторлық молекулалардың жанасу қабілетінің төмендеуінен болады.



# Өз антигендеріне қарсы посттимустық төзімділіктің механизмі:

- Т-жасушалардың жойылуы.

Өз антигендеріне қарсы төзімділіктің және иммундық жүйенің тепе-теңдігінің қалыптасуында тимустан тыс ортада Т-жасушалардың делециялануы маңызды, яғни антигенмен белсенгеннен соң Т-жасушалар **аптоз** нәтижесінде жойылады (жасушаның бағдарланған түрде жойылуы). Бұл механизм аутоиммундық реакцияларды бақылау үшін қажет.

**Сонымен қатар, төзімділікті жасанды тәсілмен де іске қосуға болады.**

**Бұл процесс медицинада бөгде трансплантаттардың кері тебілуінің алдын алу, аутоиммундық және аллергиялық ауруларды емдеу үшін қолданылады.**

Солай етіп, төзімділік  
(толеранттық) иммундық  
реактивтілікке қарама-қарсы  
процесс ретінде **организмнің**  
**жасушалық тұтастығын** сақтау  
әдісі болып табылады.

# *ЦИТОКИНДЕР*



*Цитокиндер* – жасуша аралық әрекеттесуді қамтамасыз ететін белсенген иммундық жасушалардың ақуыздары

*Цитокиндер эстафеталық принцип бойынша әсер етеді:* бір цитокин жасушаға әсер етіп, одан басқа цитокиндер бөлініп шығады (цитокинді каскад).

## *Цитокиндерге жатады:*

- интерферондар (ИНФ)
- интерлейкиндер (ИЛ)
- хемокиндер
- ісікті некроздаушы факторлар (ІНФ)
- колония белсендіруші факторлар (КБФ)
- өсу факторлары

# Цитокиндердің әсер ету механизмі

- **Интракринді механизм** – цитокиндердің өндіруші жасушаның ішінен әсер ету; цитокиндердің жасуша ішілік спецификалық рецепторлармен байланысуы.
- **Аутокринді механизм** – цитокиннің өзі бөлінген жасушасына әсер етуі. Мысалы, интерлейкин-1, -6 -18, ИФ $\alpha$  моноциттер/макрофагтар үшін аутокринді белсендіруші факторлар болып табылады.
- **Паракринді механизм** – цитокиндердің жақын орналасқан жасушалар мен ұлпаларға әсер етуі. Мысалы, макрофагтан бөлінетін ИЛ-1, -6 -12 және -18, ИФ $\alpha$  Т-хелперді (Th0) белсендіреді.
- **Эндокринді механизм** – цитокиннің өндіруші жасушадан алыс орналасқан жасушаларға әсер етуі. Мысалы, аутокринді және паракринді әсер етуші қашықтықта иммундық реттеуші әсер етуі мүмкін, пирогенді әсері бар, гепатоциттермен жедел фаза ақуыздарының бөлінуіне ықпал жасайды.



ЛИМФОЦИТ

ИНТЕРФЕРОН

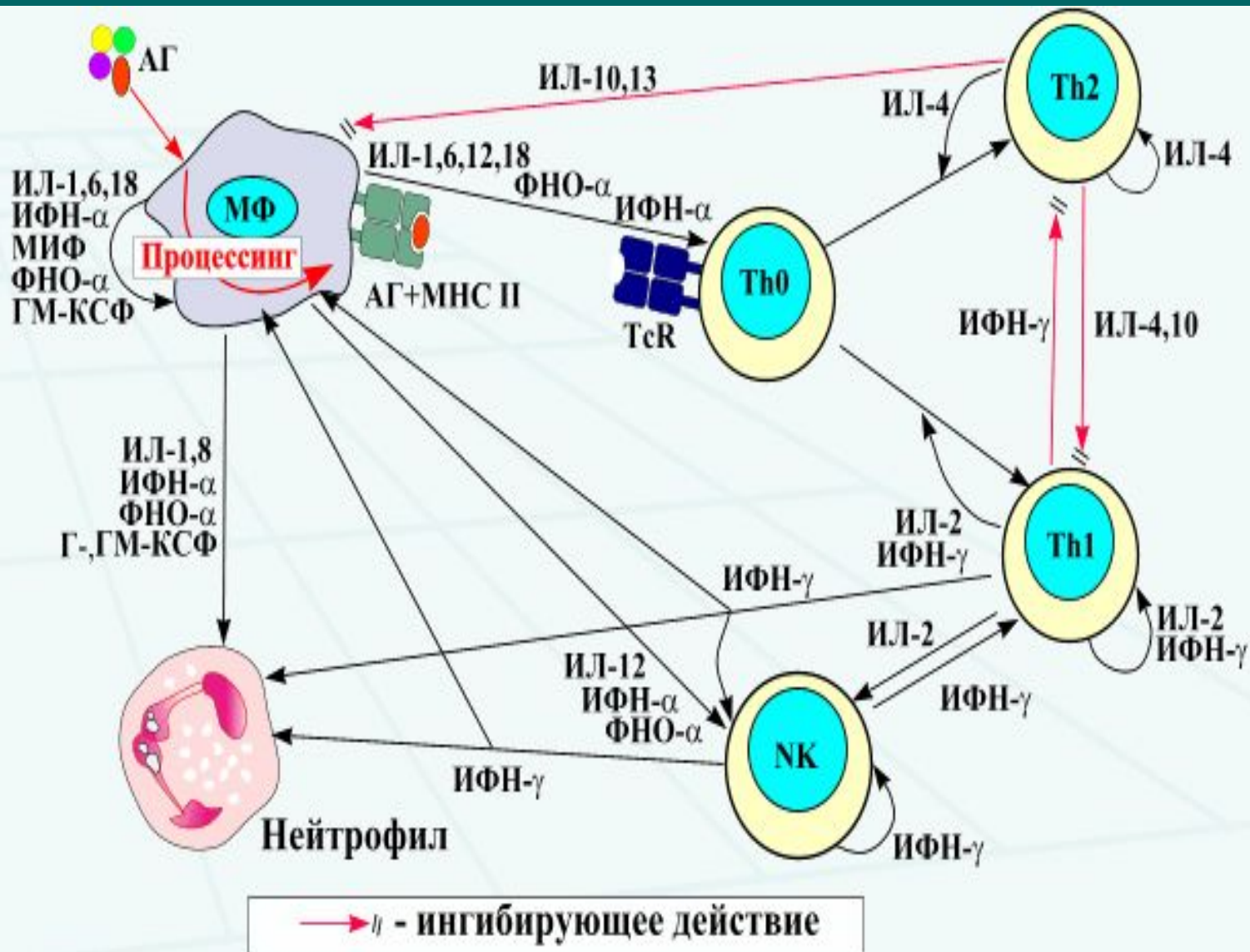
ИММУНОГЛОБУЛИН



# Цитокиндердің әсері

Мүшелер мен жүйелер	Цитокиндердің әсер етуі	Цитокиндер
Орталық жүйке жүйесі	Мінез-құлықтың өзгеруі, баяу толқынды ұйықының болуы, тәбеттің төмендеуі	ИЛ-1,6,8, TNF
Гипоталамус-гипофиз	Қызба, гормондардың және рилизинг-факторлардың синтезделуінің өзгеруі	ИЛ-1,6,8, TNF, INF
Эндокринді жүйе	Стероидты және басқа гормондардың деңгейінің өзгеруі	ИЛ-1, TNF
Бауыр	Жедел фазалық ақуыздардың және комплемент компоненттерінің көп синтезделуі, альбумин синтезінің төмендеуі	ИЛ-1,6, TNF
Сүйек кемігі	Гемопоздың күшеюі	ИЛ-1,3,6,7, CSF
Қан плазмасы	Қан ұюының күшеюі, қанның иондық құрылысының өзгеруі	ИЛ-1, TNF

# Аутокринно-паракриновая регуляция иммунного ответа



*Интерлейкиндер* – негізінде T-  
жасушалармен, кейде мононуклеарлық  
фагоциттермен немесе басқа ұлпа  
жасушаларымен бөлінетін цитокиндердің  
үлкен тобы (ИЛ-1 - ИЛ-18)

**Интерлейкиндердің қызметі:**

- басқа жасушалардың бөлінуін немесе жетілуін белсендіреді
- T-жасушаларды белсендіреді

# ИНТЕРЛЕЙКИНДЕР

ИЛ	Аталуы	Өндіруші жасуша	Қызметі
<b>ИЛ-1</b>	Эндогенді пироген, лимфоцитті белсендіруші фактор	Макрофаг	ИЛ-2 Лимфоциттердің пролиферациялауы Лимфоциттер клонының жетілуі Антиденелер синтезінің күшеюі
<b>ИЛ-2</b>	T-жасушалардың өсу факторлары	Tx1	T-жасушалардың пролиферациялануы Цитотоксикалық T-лимфоциттердің жетілуі B-лимфоциттердің жетілуі және пролиферациялануы ТК-жасушалары қызметінің күшеюі ИНФ, ИЛ-6, ИЛ-8
<b>ИЛ-3</b>	Полипозтин, колония белсендіруші фактор	Tx Базофил Тимус жасушалары	Нейтрофилдер мен эритроциттер өнімінің жоғарылауы
<b>ИЛ-4</b>	B-жасушалық белсендіруші фактор	Tx2	IgG4, IgE B-жасушалардың пролиферациялануы
<b>ИЛ-5</b>	Эозинофилді фактор	Tx2	Эозинофилдерді белсендіреді IgE, IgA

# ИНТЕРЛЕЙКИНДЕР

ИЛ	Атауы	Өндіруші жасуша	Қызметі
ИЛ-6		Макрофаг Т- және В-лимфоциттер	Жедел фаза ақуыздары, кортикотропин, антиденелерді синтездеу, дің жасушаларының пролиферациялануы және жетілуі, Т-лимфоциттердің белсенуі
ИЛ-7		Фибробласт Т-лимфоцит Сүйек кемігінің жасушалары Тимус жасушалары	В-лимфоциттер санының көбеюі Т-лимфоциттердің жетілуі
ИЛ-9		Т-лимфоцит	Т-лимфоциттер мен ұлпа базофилдерінің белсенуі ИЛ-4 қызметінің күшеюі
ИЛ-10	Супрессорлық фактор	Тх2	Тх1, ТК-жасушаларды, моноциттерді тежейді В-лимфоциттер мен базофилдердің пролиферациялануын күшейтеді
ИЛ-11	Тромбоциттік фактор	Фибробласт Сүйек кемігінің жасушалары	Тромбоцитопоэз

# ИНТЕРЛЕЙКИНДЕР

ИЛ	Аталуы	Өндіруші жасуша	Қызметі
ИЛ-12		В-лимфоцит Моноцит	Тх1 жетілуі Цитотоксикалық Т-лимфоцит Гамма-ИНФ
ИЛ-13		Тх2	ИЛ-4 IgE, IgG
ИЛ-14		Дендритті жасушалар Т-лимфоцит	В-лимфоциттер пролиферациялануы
ИЛ-15		Моноцит Эпителиалді және бұлшық ет жасушалары	Т-лимфоциттердің белсенуі
ИЛ-16		Т-лимфоцит Ми микроглиялары Тимус, көк бауыр жасушалары	Т-лимфоциттер пролиферациялануы
ИЛ-17		Т-лимфоцит	ИЛ-6, ИЛ-8, GM-CSF
ИЛ-18		Моноцит-макрофаг	Гамма-интерферон өндіру

**ӨСУ ФАКТОРЛАРЫ** – жасушаларда ДНК синтездейтін ақуызды молекулалар тобы.

**Өсу факторлары** жасушалардың пролиферациялануында, жетілуінде және бағытталып жылжуында маңызды роль атқарады.

Жасушалардың өсу факторларымен әрекеттесуі организмнің дұрыс дамуын және қорғаныс реакцияларын қамтамасыз етеді. Тұрақты регенерацияланып отыратын ұлпалар да (мысалы қан эпителиі мен жасушалары) дің жасушаларының пролиферациялауының реттелуін талап етеді.

Бұл процестерді бақылау төмендесе немесе жойылса қатерлі ісік және атеросклероз сияқты ауыр ауруларға алып келеді.

Өсу факторлары басқа жасушалардан рецепторларымен ерекшеленетін өз нысана жасушаларына әсер етеді.

Нәтижесінде жасуша тыныш қалыптан шығып, бөліне бастайды.



## *Өсу факторларының реттелуі ережелері*

- Организмнің қалыпты жасушаларының тіршілігін қамтамасыз ету үшін олар спецификалық өсу факторларымен әрекеттесуі керек
- Бір жасуша бірнеше өсу факторларымен әрекеттесе алады; бір өсу факторы әртүрлі жасушаларға әсер ете алады.
- Өсу факторының экспрессиялану деңгейі, сонымен бірге оның сезімталдығы мен жауап беру сипаты әрбір жасушаға спецификалы болып табылады.

# ӨСУ ФАКТОРЛАРЫ

CSF	Аталуы	Өндіруші жасуша	Қызметі
<b>G-CSF</b>	Гранулоциттік CSF	Сүйек кемігінің жасушалары Моноцит-макрофаг	Гранулоциттердің өсуі, жетілуі, белсенуі күшейеді.
<b>M-CSF</b>	Моноциттік CSF	T-лимфоцит Моноцит-макрофаг	Макрофагтардың өсуі, жетілуі, белсенуі күшейеді
<b>GM-CSF</b>	Гранулоциттік-моноциттік CSF	T-лимфоцит Моноцит-макрофаг	Гранулоциттер мен моноциттердің өсуі, жетілуі, белсенуі күшейеді.
<b>TGF-бета</b>	Бета трансформация лаушы өсу факторы	B және T-лимфоцит Моноцит-макрофаг	B және T-жасушалардың қызметін тежейді Макрофагтардың, нейтрофилдердің, табиғи киллерлердің қызметін тежейді

# *ІСІК НЕКРОЗДАУШЫ ФАКТОРЛАР*



# ІСІК НЕКРОЗДАУШЫ ФАКТОРЛАР

CSF	Аталуы	Өндіруші жасуша	Қызметі
<b>Альфа -ОНФ</b>	Кахексин	Моноцит-макрофаг В және Т-лимфоцит	Фагоциттік жасушалардың жою белсенділігі күшейеді. Т-лимфоцит-хелперлерден лимфокиндердің бөлінуі жоғарылайды және В-жасушалардың өсуі белсенеді. Ісік жасушаларының некроздау. ПГ, ИЛ-1, ИЛ-6
<b>Бета -ОНФ</b>	Лимфо-токсин	Т-лимфоцит	Нысана жасушалардың апоптоздалуы.

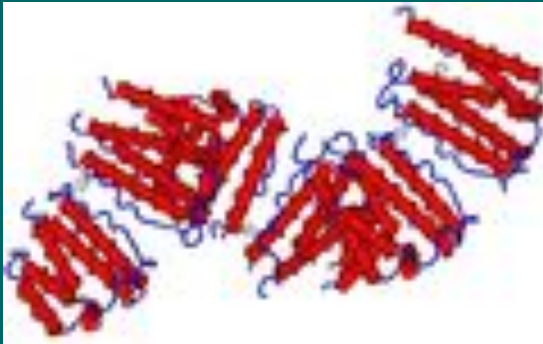
# *ИНТЕРФЕРОНДАР*



**Интерферон** – қанның ядросы бар барлық жасушаларында және шырышты қабаттардың эпителиалды жасушаларында өндірілетін полипептид. Инфекцияға қарсы қорғаныстың негізгі тізбегі болып табылады.

Интерферондар жергілікті өндіріліп, жасуша қасындағы кеңістікке бөлінеді. Негізінен жақын орналасқан жасушаларға әсер етеді.

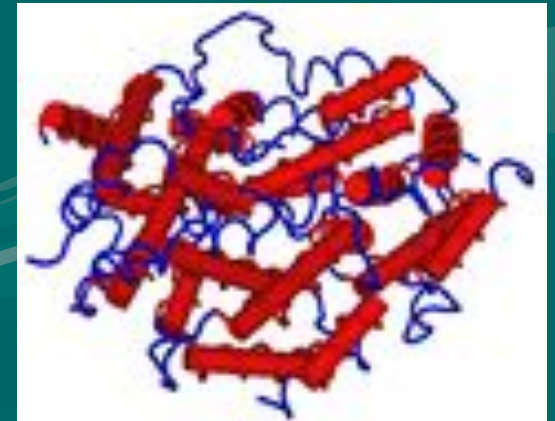
# Өндіруші жасушаларға қарай интерферондардың түрлері:



$\alpha$ -интерферон



$\beta$ -интерферон



$\gamma$ -интерферон

# Интерферондардың негізгі әсері

Интерферондардың негізгі әсері	$\alpha$ -интерферон	$\beta$ -интерферон	$\gamma$ -интерферон
Ісікке қарсы әсері	күшті	күшті	орташа
Вирусқа қарсы белсенділігі	күшті	күшті	әлсіз
Иммуномодуляциялық белсенділігі	орташа	орташа	күшті
Индукторлары	вирустар	вирустар	антигендер
Негізгі өндіруші жасушалар	Лейкоциттер, макрофаг	Эпителий, фибробласттар	T-хелпер, табиғи киллерлер



# *ИНТЕРФЕРОНДАРДЫҢ ҚЫЗМЕТІ*

- Вирусқа қарсы әсер
- Пролиферациялануға қарсы әсер (ісікке қарсы әсер)
- Иммуномодуляциялық әсер
- Бактерияға әсер