



# Интерфероны



▣ *Интерферон* относится к важным защитным белкам иммунной системы. Открыт в 1957 г. А. Айзексом и Ж. Линдеманом при изучении интерференции вирусов (лат. *inter* — между и *ferens* — несущий), т. е. явления, когда животные или культуры клеток, инфицированные одним вирусом, становились нечувствительными к заражению другим вирусом. Оказалось, что интерференция обусловлена образующимся при этом белком, обладающим защитным противовирусным свойством. Этот белок называли интерфероном. В настоящее время интерферон достаточно хорошо изучен, известны его структура и свойства, и он широко используется в медицине как лечебное и профилактическое средство

- Интерферон представляет собой семейство белков-гликопротеидов с молекулярной массой от 15 до 70 кДа, которые синтезируются клетками иммунной системы и соединительной ткани. В зависимости от того, какими клетками синтезируется интерферон, выделяют три типа:  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$ -интерфероны

- **Альфа-интерферон** вырабатывается лейкоцитами и он получил название лейкоцитарного;
- **Бета-интерферон** называют фибробластным, поскольку он синтезируется фибробластами — клетками соединительной ткани.
- **гамма-интерферон** — иммунным, так как он вырабатывается активированными Т-лимфоцитами, макрофагами, естественными киллерами, т.е. иммунными клетками.

- Интерферон синтезируется в организме постоянно, и его концентрация в крови держится на уровне примерно 2 МЕ/мл (1 международная единица — МЕ — это количество интерферона, защищающее культуру клеток от 1 ЦПД50 вируса). Выработка интерферона резко возрастает при инфицировании вирусами, а также при воздействии индукторов интерферона, например РНК, ДНК, сложных полимеров. Такие индукторы интерферона получили название *интерфероногенов*.

□ *Механизм действия* интерферона сложен. Интерферон непосредственно на вирус вне клетки не действует, а связывается со специальными рецепторами клеток и оказывает влияние на процесс репродукции вируса внутри клетки на стадии синтеза белков. Действие интерферона тем эффективнее, чем раньше он начинает синтезироваться или поступать в организм извне. Поэтому его используют с профилактической целью при многих вирусных инфекциях, например гриппе, а также с лечебной целью при хронических вирусных инфекциях, таких как парентеральные гепатиты (В, С, D), герпес, рассеянный склероз и др.

- Интерферон дает положительные результаты при лечении злокачественных опухолей и заболеваний, связанных с иммунодефицитами. Интерфероны обладают видоспецифичностью, т. е. интерферон человека менее эффективен для животных и наоборот. Однако эта видоспецифичность относительна.

## Получают интерферон двумя способами:

- ▣ а) путем инфицирования лейкоцитов или лимфоцитов крови человека безопасным вирусом, в результате чего инфицированные клетки синтезируют интерферон, который затем выделяют и конструируют из него препараты интерферона;
- ▣ б) генно-инженерным способом — путем выращивания в производственных условиях рекомбинантных штаммов бактерий, способных продуцировать интерферон.



□ В нашей стране рекомбинантный интерферон получил официальное название «Реаферон». Производство этого препарата во многом эффективнее и дешевле, чем лейкоцитарного. Рекомбинантный интерферон нашел широкое применение в медицине как профилактическое и лечебное средство при вирусных инфекциях, новообразованиях и при иммунодефицитах

# Интерлейкины

- ▣ **Интерлейкины** — группа цитокинов, синтезируемая в основном лейкоцитами (по этой причине было выбрано окончание «-лейкин»). Также производятся мононуклеарными фагоцитами и другими тканевыми клетками. Интерлейкины являются частью иммунной системы.
- ▣ Интерлейкины (ИЛ) - цитокины, ответственные за межклеточные взаимодействия между лейкоцитами. Описано около 20 интерлейкинов.

- **Ил-1** продуцируется главным образом макрофагами и в меньшей степени дендритными клетками, эндотелиоцитами, фибробластами, НК, кератиноцитами, некоторыми клонами Th2. Он стимулирует продукцию Т-хелперами ИЛ-2, способствует проявлению рецепторов к ИЛ-2 на Т-лимфоцитах, влияет на созревание В-лимфоцитов, стимулирует образование молекул МНС, а также оказывает провоспалительное и пирогенное действие. Стимулирует образование гепатоцитами белков острой фазы, усиливает функции нейтрофилов, НК, обеспечивает взаимосвязь иммунной, нервной и эндокринной систем. Оказывает провоспалительное и пирогенное действие, обеспечивает взаимосвязь иммунной, нервной и эндокринной систем.

- ▣ **Ил-2** вырабатывается Т-лимфоцитами, главным образом, Th1, а также цитотоксическими лимфоцитами (CD8+) 1 порядка. Он активирует дифференцировку Th1 и Т-киллеров, стимулирует NK и синтез иммуноглобулинов В-лимфоцитами

- ▣ **Ил-3** продуцируется Т-лимфоцитами и стволовыми клетками. Является ростовым фактором стволовых и ранних предшественников гемопоэтических клеток.

- ▣ **Ил-4** продуцируется главным образом, Th2. Он стимулирует дифференцировку Th0 в Th2, стимулирует синтез иммуноглобулинов В-лимфоцитами, подавляет генерацию цитотоксических лимфоцитов, НК, а также продукцию ИФН-γ и противоопухолевую активность макрофагов.

▣ **Ил-5** синтезируется Th2. Способствует пролиферации и дифференцировке стимулированных В-лимфоцитов, усиливает продукцию IgA, активирует эозинофилы.

- ▣ **Ил-6** вырабатывается макрофагами, Т- и В-лимфоцитами. Стимулирует пролиферацию тимоцитов, В-лимфоцитов, активирует предшественников цитотоксических лимфоцитов, гранулоцитов и макрофагов, стимулирует образование гепатоцитами белков острой фазы, оказывает провоспалительное действие, обеспечивает взаимосвязь иммунной, нервной и эндокринной систем.



- ▣ **ИЛ-7** продуцируется стромальными клетками костного мозга. Является ростовым фактором пре-В- и пре-Т-лимфоцитов.

- ▣ **ИЛ-8** синтезируется моноцитами, макрофагами, фибробластами. Вызывает миграцию нейтрофилов и базофилов в очаг воспаления и их дегрануляцию, выделение супероксидного радикала. Стимулирует ангиогенез.

- ▣ **ИЛ-9** продуцируется главным образом Т-лимфоцитами. Стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов, активирует тучные клетки, усиливает эффекты эритропоэтина.

- ▣ **ИЛ-10** синтезируется Th2 а также цитотоксическими Т-лимфоцитами второго порядка и макрофагами. Стимулирует пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, подавляет синтез ИЛ-2 и ИФН-у клетками Th1, угнетает продукцию провоспалительных цитокинов.

- ▣ **ИЛ-11** продуцируется стромальными клетками костного мозга. Стимулирует деление и дифференцировку предшественников гемопоэза, колониобразование мегакариоцитов, увеличивает количество тромбоцитов и эритроцитов в периферической крови. Угнетает продукцию провоспалительных цитокинов.

- ▣ **ИЛ-12** продуцируют моноциты, макрофаги и, в меньшей степени, В-лимфоциты и дендритные клетки. Стимулирует рост и дифференцировку Th (Th0 => Th1), Т-киллеров, НК. Индуцирует продукцию ИФН- $\gamma$  Т-лимфоцитами и НК, угнетает апоптоз Th1, синтез IgE. Вместе с ИЛ-4 регулирует баланс Th1 и Th2.

- ▣ **ИЛ-13** синтезируется Th2. Стимулирует рост и дифференцировку В-лимфоцитов, подавляет функцию моноцитов/макрофагов, в частности секрецию противоспалительных цитокинов.

- ▣ **ИЛ-14** продуцируется в основном Т-лимфоцитами. Усиливает пролиферацию В-лимфоцитов и подавляет продукцию иммуноглобулинов.



- ▣ **ИЛ-14** продуцируется в основном Т-лимфоцитами. Усиливает пролиферацию В-лимфоцитов и подавляет продукцию иммуноглобулинов.

- ▣ **ИЛ-15** вырабатывается моноцитами, эпителиоцитами и гладкомышечными клетками. По действию на Т-лимфоциты ИЛ-15 сходен с ИЛ-2, что объясняется способностью специфически связываться с ИЛ-2-рецепторами. Активирует НК и В-лимфоциты.

□ **ИЛ-16** синтезируется эозинофилами и CD8+ Т-лимфоцитами. Является хемоаттрактантом для CD4+ лимфоцитов.

□

- ▣ **ИЛ-17** продуцируется активированными CD4 Т-лимфоцитами. Основными клетками-мишенями цитокина являются эпителиоциты, эндотелиоциты и фибробласты. Он усиливает выработку ИЛ-6, ИЛ-8, гранулоцитарного КСФ, простатландина E2, увеличивает экспрессию ICAM-1, стимулирует активность фибробластов.

- ▣ **ИЛ-18** образуется активированными макрофагами, а также гепатоцитами. Стимулирует синтез Т-лимфоцитами ИФН-γ, макрофагами - ИЛ-1, ИЛ 8 и ФНО. Кроме того, он активировывает НК.



