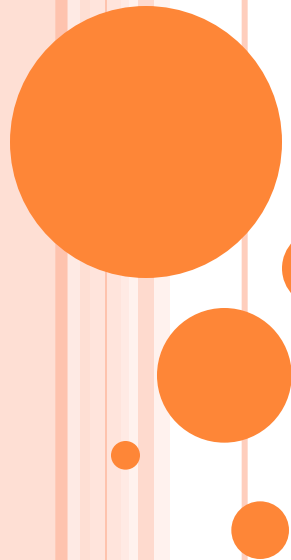
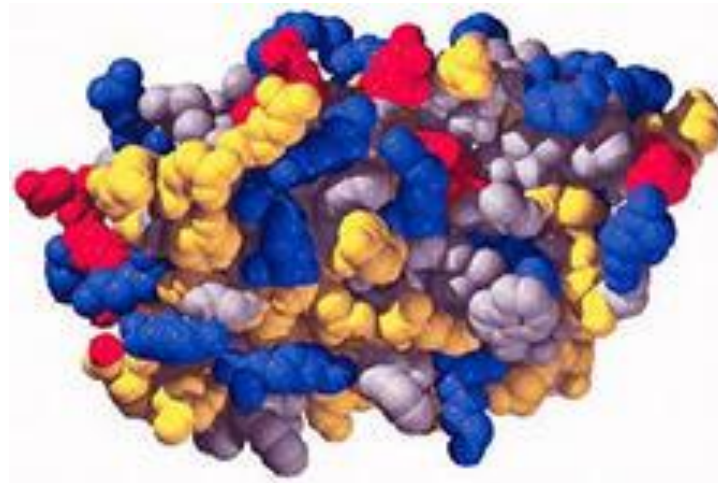


ИНТЕРФЕРОН

ОН



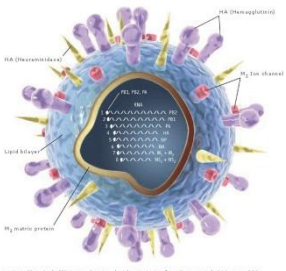
- Интерферон (ИФН) — это сводное понятие для обозначения белков-гликопротеидов, обладающих противовирусной активностью. Существует не один, а несколько интерферонов, они образуются в клетках под влиянием индукторов.



КЛАССИФИКАЦИЯ ИФН.

- В зависимости от происхождения различают альфа-интерферон (лейкоцитарный), бета-интерферон (фибробластный), гамма-интерферон (иммунный).
- Альфа- и бета-интерфероны кислотоустойчивы и устойчивы к додецилсульфату натрия, их относят к 1 типу (классический интерферон). Гамма-интерферон продуцируется клетками доноров, предварительно сенсibilизированных антигеном, он кислотолабилен, его относят к интерферону 2 типа (иммунный).
- Интерфероны, полученные в культурах любых клеток вне организма, принято называть экзогенными, а выработанные в организме животных или человека — эндогенными.





ИНДУКТОРЫ ИФН.

□ Индукторами интерферона являются живые слабовирулентные или инактивированные РНК-содержащие вирусы, нуклеиновые кислоты (особенно двух-цепочечная РНК), синтетические полирибонуклеотиды, бактериальные антигены, эндотоксины и липополисахариды, полианионы, некоторые соединения растительного происхождения, например, низкомолекулярные полифенолы, выделенные из березы и госсипола хлопчатника, некоторые антибиотики и красители.



СИНТЕЗ ИФН.

- В настоящее время общепризнано, что в каждой клетке есть гены, ответственные за синтез интерферона, но эти гены находятся в состоянии репрессии.
- Индуктор вызывает дерепрессию гена, с этого участка ДНК снимается информация (транскрипция и-РНК), она идет на рибосомы, точнее на связанные с мембранами полисомы, где происходит считывание информации (трансляция и-РНК-ИФН) и в соответствии с кодом из клеточных аминокислот синтезируется полипептид-интерферойд, который после гликолизирования становится интерфероном.



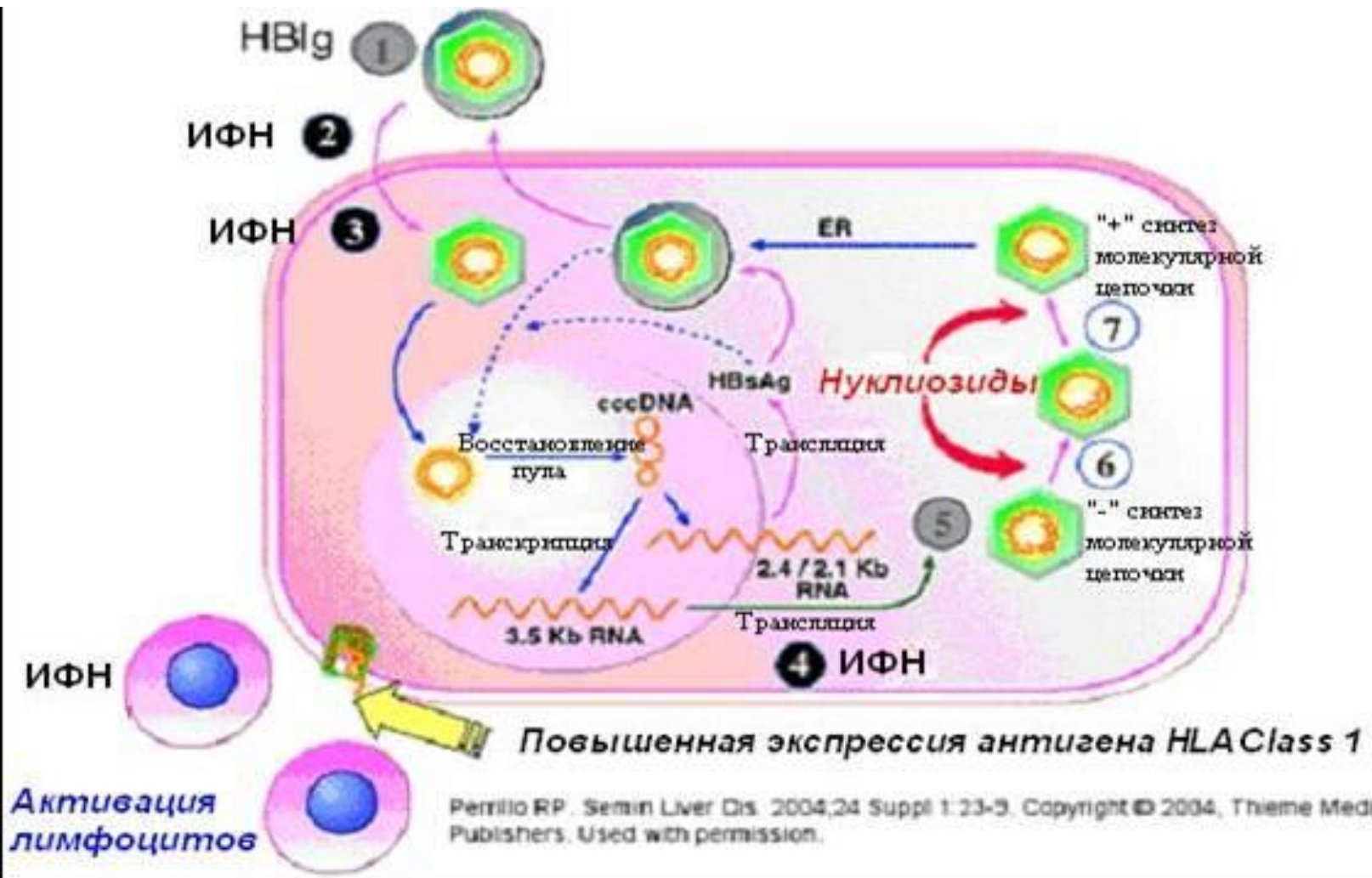
- Все гены интерферона кодируют белки из 166 аминокислот с N-концевой сигнальной последовательностью из 20 — 23 аминокислот, В зрелых молекулах ИФН эти сигнальные концы отсутствуют и в составе альфа-ИФН установлено присутствие 143 аминокислот, бета-ИФН-145 и гамма-ИФН — 146 аминокислот.
- По последним данным, альфа-ИФН не имеет в своем составе углевода, не является гликопротеином.
- Наиболее активными продуцентами ИФН являются лейкоциты, особенно лимфоциты (ТiВ) и макрофаги.



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ИФН.

- Интерферон не оказывает прямого противовирусного действия, а индуцирует синтез ферментов 2,5-олигоаденилат-синтетазы и протеинкиназы. 2,5-олигоаденилат-синтетаза активирует эндорибонуклеазу, способную расщеплять вирусные и-РНК, протеинкиназа ингибирует синтез вирусных белков, в результате чего ингибируется репликация вируса.





Perrillo RP. Semin Liver Dis. 2004;24 Suppl 1: 23-9. Copyright © 2004, Thieme Medical Publishers. Used with permission.

- Кроме того ИФН вызывает изменения в плазматической мембране клеток, затрудняя проникновение вирусов, и подавляет сборку вирионов. Интерферон оказывает влияние и на иммунную систему. Он активизирует деятельность Естественных Киллеров-лимфоцитов периферической крови, которые могут лидировать зараженные вирусами клетки, усиливает фагоцитарную деятельность макрофагов, подавляет активность Т-лимфоцитов-супрессоров и усиливает синтез некоторых иммуноглобулинов.
- Интерферон обладает широким антивирусным спектром действия, к- нему наиболее чувствительны вирусы, имеющие суперкапсидные оболочки и липиды.



- Однако, интерферон обладает видотканевой специфичностью, т. е. он проявляет более высокую активность в той системе клеток, которыми был продуцирован.
- В основе специфичности ИФН по отношению к пилуина — специфичность взаимодействия ИФН с рецепторами Т клеток. Однако, имеются исключения: человеческий интерферон способен защитить бычьи клетки, а свиной — клетки человека.
- Интерферон более надежно защищает неинфицированные-клетки, поэтому эффективен при раннем применении.
- Интерферон обладает не только противовирусным действием, он регулирует различные механизмы иммунного ответа: стимулирует фагоцитоз, проявляет антимикробные свойства, влияет на синтез антител, подавляет рост опухолерод-ных клеток, обладает антистрессовым и радиозащитным действием.



ПОЛУЧЕНИЕ ИНТЕРФЕРОНА.

- Его получают с помощью лейкоцитов или макрофагов. Их вначале обрабатывают малыми дозами (0,5 ЕД/мл) ИФН — праймируют, затем вводят индуктор. В качестве индуктора наиболее часто используют парагриппозный вирус Сендай или вакцинный штамм «Н» вируса болезни Ньюкасла. После того, как в культуре клеток образуется максимальное количество ИФН, вирус-индуктор инактивируют за счет подкисления среды. Препарат должен быть стерильным и активным.
- Активность ИФН определяют в культуре клеток по наивысшему разведению препарата, предохраняющему клетки от разрушения вирусом везикулярного стоматита.
- Наивысшие концентрации ИФН образуются в культуре макрофагов — до 1:4000 (4000 ЕД/мл).



- В настоящее время в нашей стране отработана биотехнология производства интерферона с помощью трансформированного штамма эшерихии, полученного методом генной инженерии.
- В США в 1983 г. ген бета-ИФН встроили в геном вируса ядерного полиэдроза и при заражении насекомых таким трансформированным штаммом вируса получают большой выход интерферона человека из клеток насекомых.



ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ИФН.

- Практическое применение ИФН. Экзогенный интерферон наиболее активен при раннем применении, особенно при локальных вирусных инфекциях кожи, слизистых оболочек, глаз. В медицине применяется при герпесе и гриппе.
- До недавнего времени интерферон считали совершенно безвредным препаратом. К сожалению, накопились данные о том, что он может вызывать и нежелательные эффекты: повышение температуры, гипотония, миалгия, тахикардия, нарушение функции печени.
- В ветеринарной практике экзогенный интерферон с поладь жительными результатами испытан при острых респираторных болезнях телят и птиц, однако наиболее перспективно применение индукторов эндогенного интерферона.



- В качестве индукторов используют живые вакцины из слабовирулентных штаммов. Они быстро индуцируют выбраковку ИФН и уже через 4 — 8 часов после введения защищают организм от вирусной инфекции. ИФН обнаруживается в крови в течение 24 — 36 час, в паренхиматозных органах — до 4 суток, т. е. он обуславливает защиту организма от вирусов еще до появления в организме специфических вирусней-трализирующих антител.
- При отсутствии специфической вирусвакцины следует использовать другие индукторы, наиболее доступным и испытанным из которых является вакцина из штамма «Н» вируса болезни Ньюкасла. Имеются данные, что она защищала животных от экспериментального ящура и болезни Ауески.



- В качестве индукторов эндогенного интерферона можно использовать микробные липополисахариды (пирогенал, про-дигиозан) и бактериальные антигены.
- Эффективным может быть комбинированное применение экзогенного интерферона, сывороточных препаратов, индукторов интерферона и химиотерапевтических препаратов, например, лицам, укушенным явно бешеным животным, вводят антирабический гаммаглобулин, интерферон, фермент РНК-азу, а затем антирабическую вакцину.



СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!

