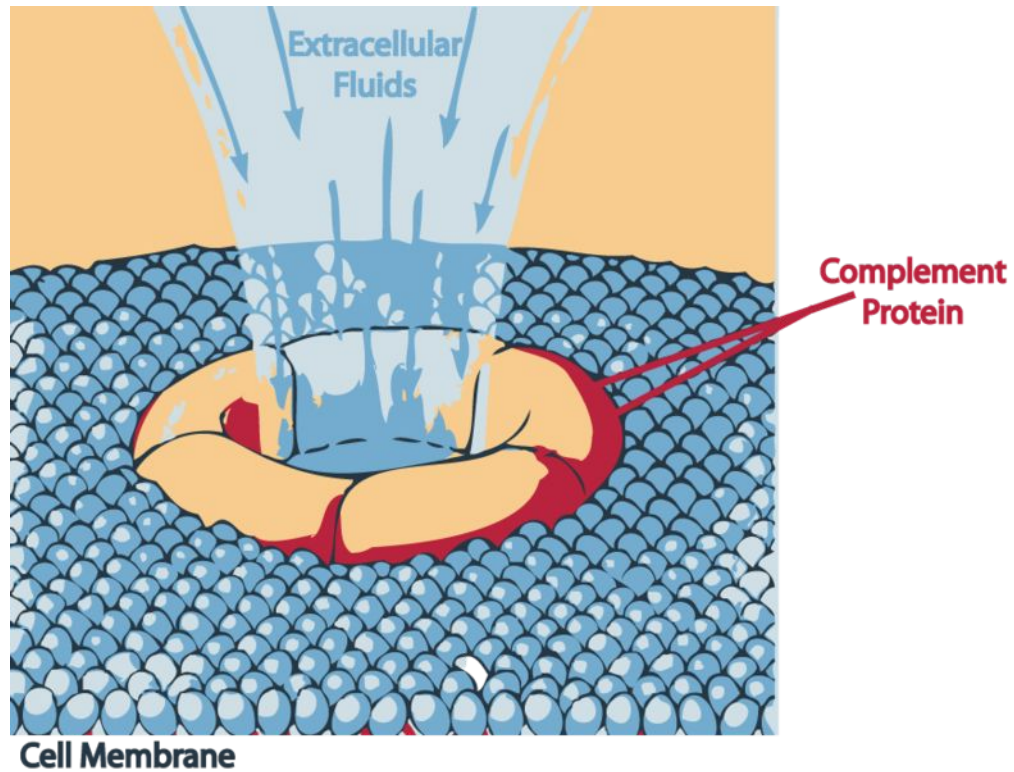


Система комплимента



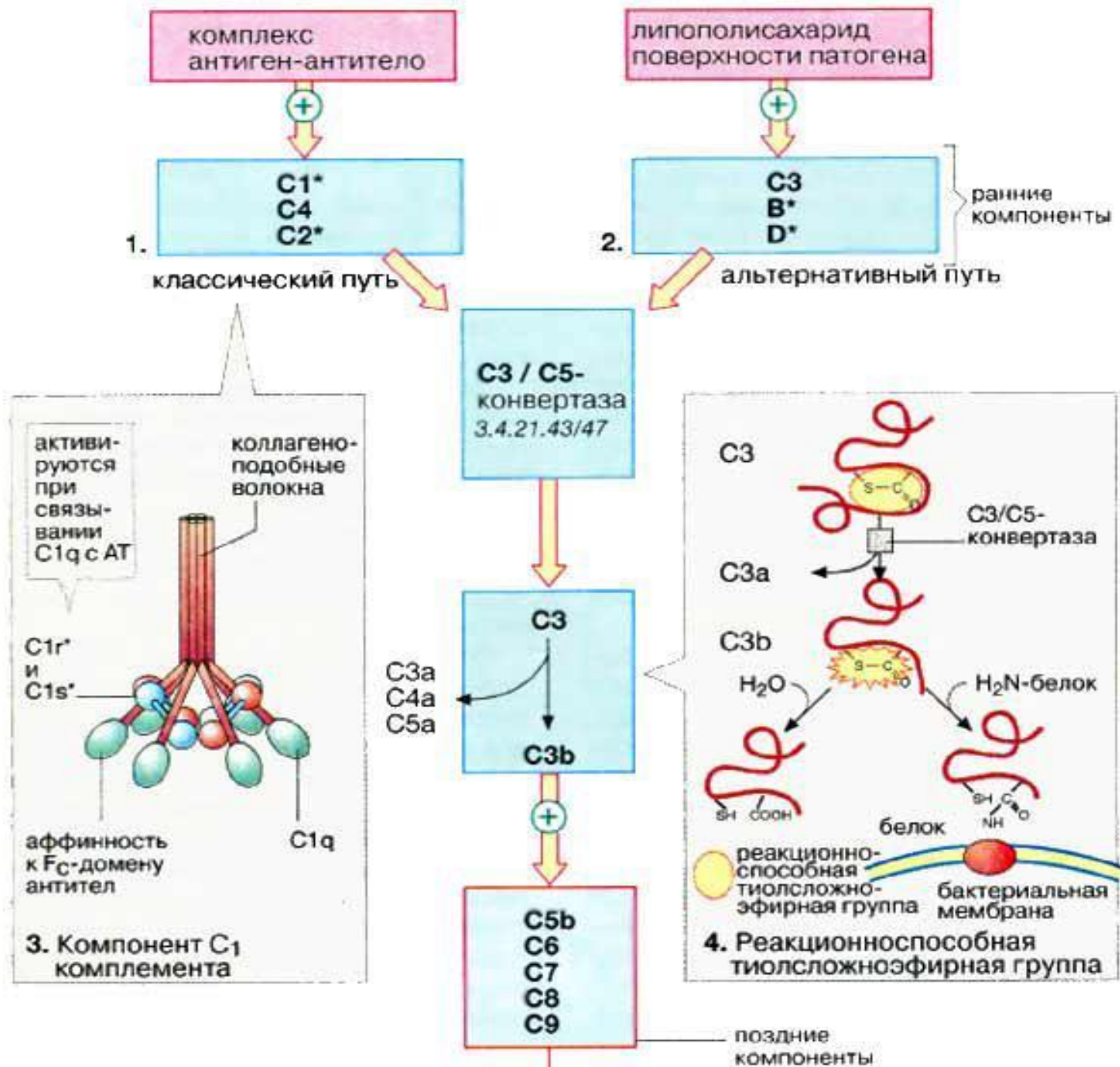
ФУНКЦИИ:

- Опсонизирующая функция. Сразу вслед за активацией системы комплемента образуются опсонизирующие компоненты, которые покрывают патогенные организмы или иммунные комплексы, привлекая фагоцитов.
- Солюбилизация (т.е. растворение) иммунных комплексов (молекулой C3b). При недостаточности комплемента развивается иммунокомплексная патология (СКВ-подобные состояния). [СКВ = системная красная волчанка]
- Участие в воспалительных реакциях. Активация системы комплемента приводит к выделению из тканевых базофилов (тучных клеток) и базофильных гранулоцитов крови биологически активных веществ (гистамина, серотонина, брадикинина), которые стимулируют воспалительную реакцию (медиаторов воспаления).
- Цитотоксическая, или литическая функция. В конечной стадии активации системы комплемента образуется мембраноатакующий комплекс (МАК) из поздних компонентов комплемента, который атакует мембрану бактериальной или любой другой клетки и разрушает ее.

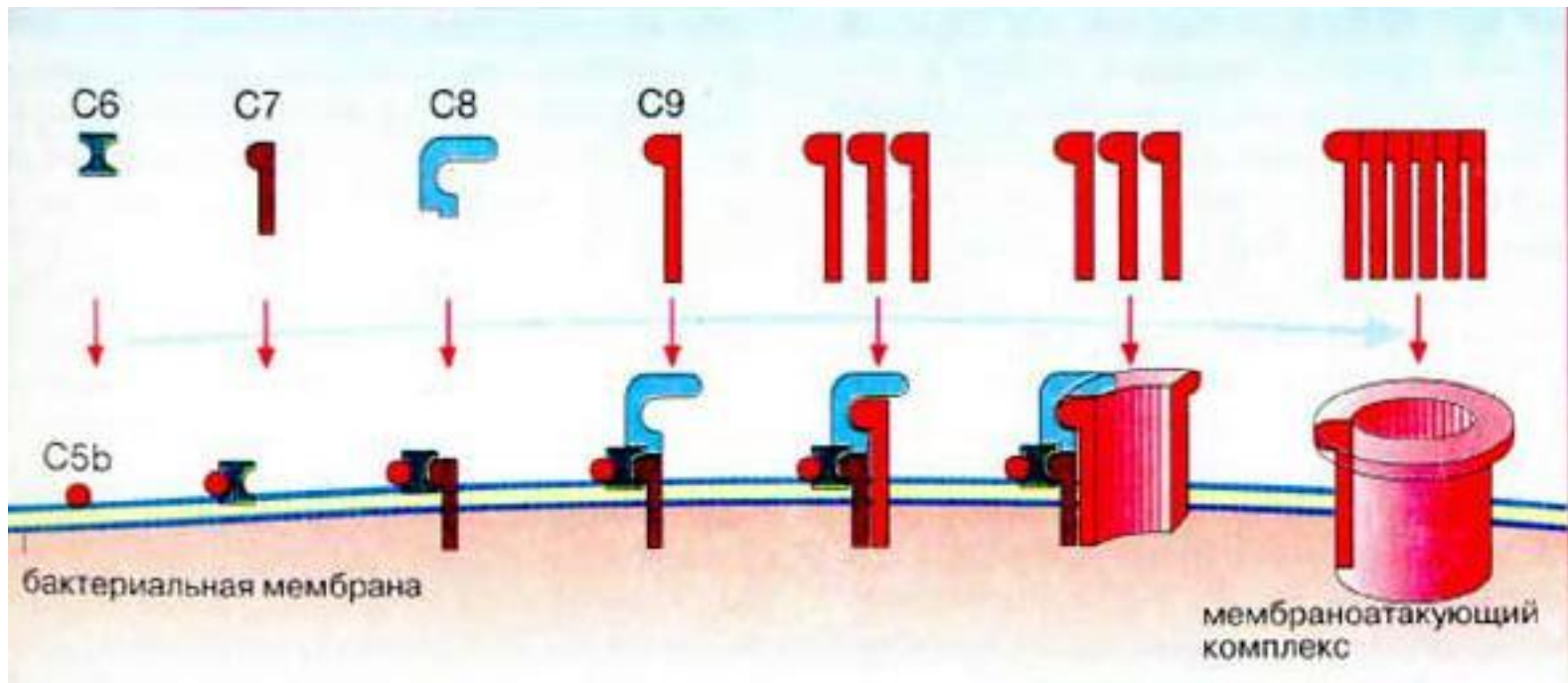
Активация системы комплемента

Белки комплемента в норме содержится в кровотоке в неактивном состоянии. Взаимодействие их с микроорганизмами, клетками организма, иммунными комплексами приводит к развитию каскада активации и сборке мембраноатакующего комплекса. За счет своих ферментативных свойств компоненты комплемента расщепляют в определенной последовательности последующие компоненты. Продукты одной реакции формируют активный фермент для следующего этапа. Каскад активации запускается первоначальным небольшим стимулом.

Ряд этапов активации зависит от ионов Ca^{2+} или Mg^{2+} . Каждый предшественник при активации расщепляется на два или более фрагментов: основной - «b», минорный - «a».



Сборка мембраноатакующего комплекса



Классический путь

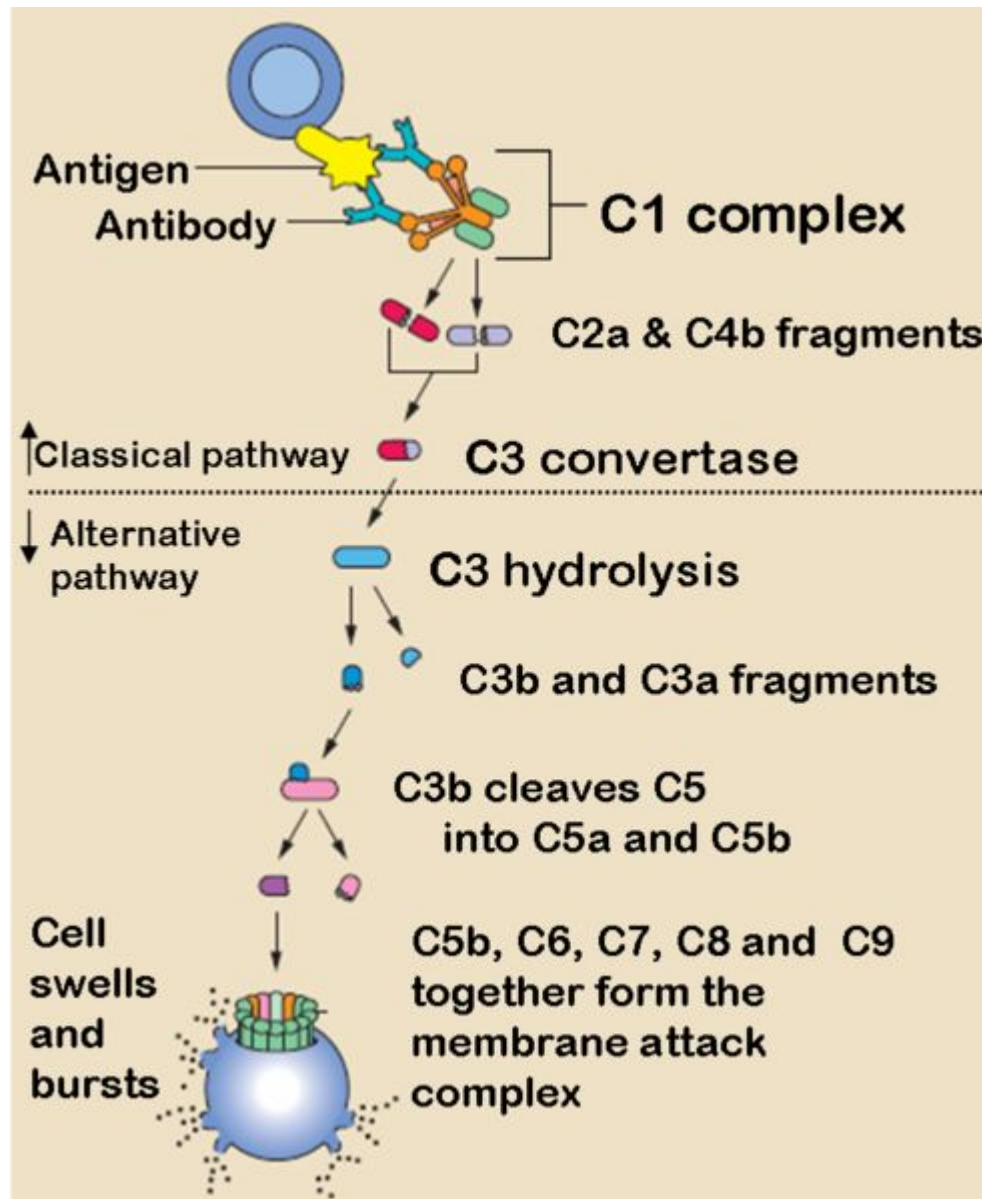
Активация системы комплемента антителами, связанными с антигеном (иммунными комплексами), агрегированными IgG или IgM. В каскад последовательно вовлекаются компоненты в следующем порядке: C1 (гексамер C1q и димеры C1r и C1s), C4, C2. Процесс начинается со связывания Ca²⁺-зависимого компонента C1q с молекулой иммуноглобулина через специальный участок шарнирной области (в IgM — домены CH3, IgG — домены CH2). C1q может также связываться с поверхностью патогенов без участия антител (например, взаимодействуя с СРБ (с-реактивный белок), присоединенным к фосфорилхолину клеточной стенки бактерий). Взаимодействие с IgM более эффективно. Молекула C1q принадлежит к семейству коллектинов и представляет собой полимер из шести идентичных субъединиц, каждая из которых состоит из трех полипептидных цепей. Участки связывания с Fc-областью молекулы иммуноглобулина находятся в глобулярных головках C1q. Некоторые вирусы, например ВИЧ, способны непосредственно активировать комплемент по классическому пути в отсутствие антител.

Альтернативный путь

Запускается при спонтанном расщеплении C3 или под влиянием C3-конвертаз, а также ряда сывороточных либо микробных протеаз. С филогенетической точки зрения это более древний путь активации комплемента. Кроме некоторых бактерий по альтернативному пути каскад комплемента запускают ЛПС, эндотоксин грамотрицательных бактерий, зимозан (компонент клеточных стенок некоторых грибов), агрегированные IgA, IgG, IgE и IgM, а также фактор яда кобры. В активации комплемента по альтернативному пути не участвуют ионы кальция и компоненты C1, C4 и C2. Каскад начинается с C3, который подвергается спонтанному гидролизу с разрушением тиоэфирной связи и появлением участка связывания с фактором В. Помощь в каскаде оказывают усиливающие факторы В, D и P (пропердин). Фактор В структурно и функционально сходен с C2. Он соединяется с фрагментом C3b и образует C3bB. Фактор D расщепляет C3bB для формирования C3-конвертазы (C3bBb). Она подобна C3-конвертазе классического пути активации C4B2a.

Лектиновый путь

Активирует систему комплемента через лектин, связывающий маннозу. Без участия антител способностью к активации комплемента обладают липиды и углеводы (например, манноза, полисахариды). Активация начинается со взаимодействия лектина с маннозной группой на поверхности многих бактерий. Лектин, связывающий маннозу (англ. Mannose-Binding Lectin), — тетрамер, обозначается как MBL. После того как домены лектина С-типа в молекуле MBL соединяются с маннозой или N-ацетилглюкозаминовыми структурами на поверхности многих патогенных микроорганизмов, происходит активация сериновых протеаз MASP (MBL-Associated Serine Protease). Коллагеноподобные регионы MBL вовлекаются в связывание с MASP2 и MASP1. Образовавшийся комплекс MBL-MASP участвует в активации компонентов классического каскада, а также ассоциирует с ингибиторами сериновых протеаз.



enjoy!