

Специфический иммунитет

Кондратьева Е.И.

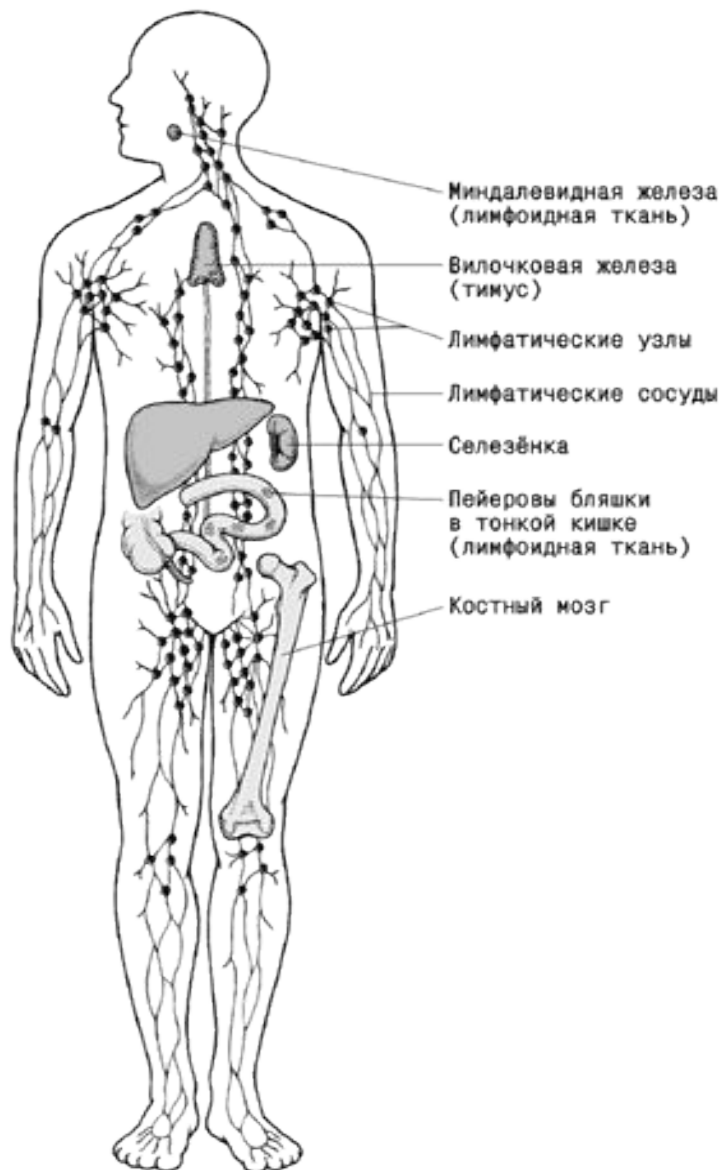
Специфический иммунитет и вакцинация

Эдвард Дженнер

- Термин «вакцина» произошел от латинского слова *vaccina* — корова. Его ввел **Луи Пастер** в честь английского врача **Эдварда Дженнера**, которого, несомненно, можно считать пионером в области вакцинопрофилактики.
- В 1796 году во время практики в деревне Дженнер обратил внимание, что фермеры, работающие с коровами, инфицированными коровьей оспой, не болеют натуральной оспой. Он привил коровью оспу мальчику и доказал, что тот стал невосприимчивым к натуральной оспе.
- Этот метод, придуманный во времена, когда еще не были открыты ни бактерии, ни вирусы, получил широкое распространение в Европе, а в дальнейшем лег в основу ликвидации оспы во всем мире.



Специфический иммунитет



У длительно живущих организмов произошла реформа иммунной системы, началась она у примитивных рыб и достигла совершенства у теплокровных, имеющих все необходимое для развития любых паразитов. У позвоночных животных появился специфический иммунитет.

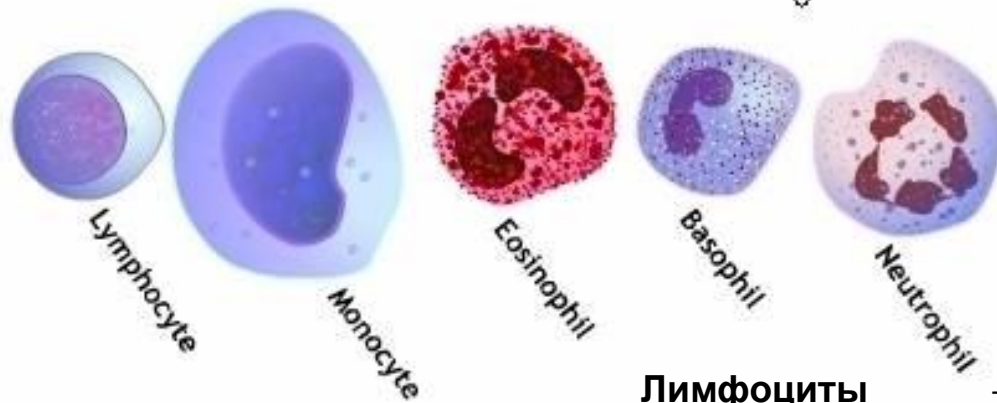
Суть его в специфическом распознавании чужеродных и измененных собственных антигенов и их уничтожении. Осуществляется специфический иммунитет иммунной системой и лимфоцитами.

Особенности функционирования иммунной системы: Центральные органы: красный костный мозг, тимус. В красном костном мозге развиваются клетки предшественники лимфоцитов и созревают В-лимфоциты. В этих органах формируется более 10^9 вариантов клонов лимфоцитов. Один клон лимфоцитов синтезирует рецептор к одному антигену (специфичность).

Периферические органы: лимфатические узлы, пейеровы бляшки кишечника, аппендикс, миндалины, селезенка. Здесь происходит встреча лимфоцитов с антигеном (через один лимфоузел в сутки проходит до 25 миллиардов лимфоцитов, вероятность встречи с антигеном очень высока) и антигензависимый процесс – именно этот клон претерпевает массированное деление и дифференцировку.

Иммунная система функционирует посредством БАВ (цитокинов, лимфокинов, интерлейкинов).

Иммунная система обучаемая и имеет память.



Лимфоциты

Лимфоциты - разновидность лейкоцитов группы агранулоцитов, белых кровяных клеток, главные клетки иммунной системы, обеспечивают гуморальный иммунитет (выработка антител), клеточный иммунитет (контактное взаимодействие с клетками-жертвами), а также регулируют деятельность клеток других типов.

В норме в крови взрослого человека на лимфоциты приходится 20—35 % всех белых клеток крови. При этом в свободной циркуляции в крови находится около 2 % лимфоцитов, находящихся в организме, а остальные 98 % находятся в тканях.

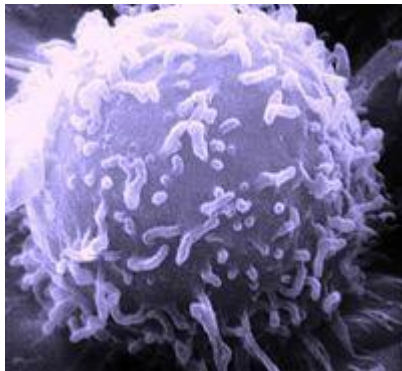
По функциональным признакам различают три типа лимфоцитов: В-клетки, Т-клетки, НК-клетки.

В-лимфоциты распознают чужеродные структуры ([антигены](#)), вырабатывая при этом специфические [антитела](#) (белковые молекулы, направленные против конкретных чужеродных структур).

[Т-лимфоциты](#) выполняют функцию регуляции иммунитета. [Т-хелперы](#) стимулируют выработку антител, а [Т-супрессоры](#) тормозят её.

[НК-лимфоциты](#) осуществляют контроль над качеством клеток организма. При этом НК-лимфоциты способны разрушать клетки, которые по своим свойствам отличаются от нормальных клеток, например, раковые клетки.

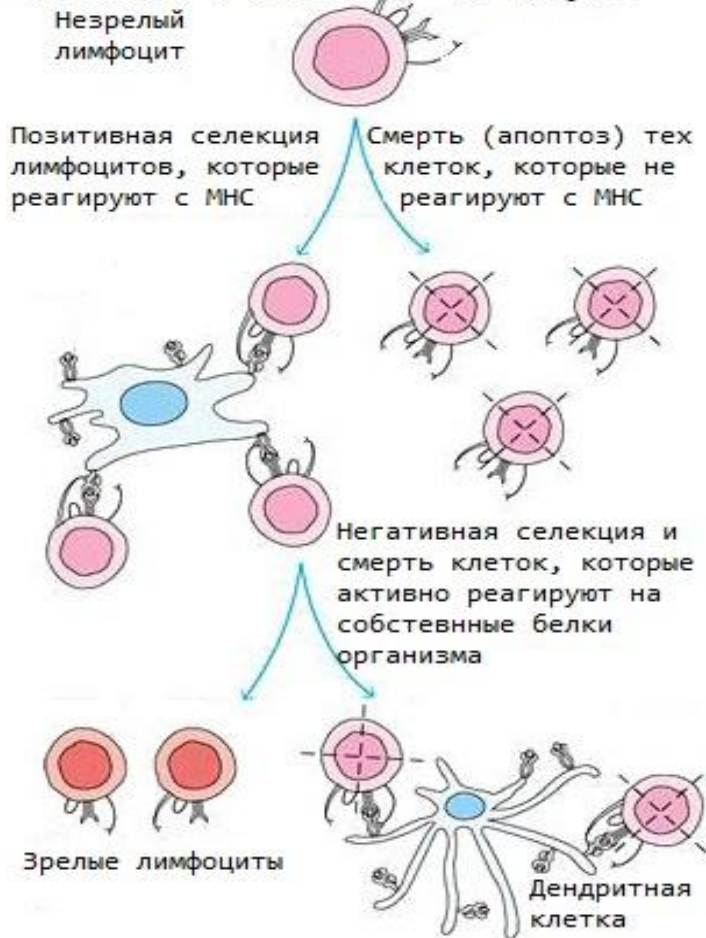
Содержание Т-лимфоцитов в крови составляет 65—80 % от



Снимок одного лимфоцита человека, получен сканирующим электронным микроскопом.

T-лимфоциты

Положительная и отрицательная селекция T-клеток в тимусе



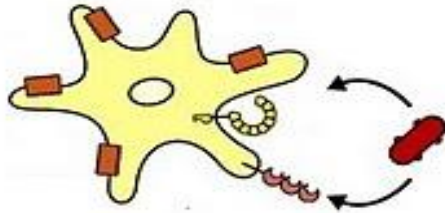
T-лимфоциты могут распознавать чужеродные агенты при помощи **T-клеточных рецепторов**— специальных белковых молекул, находящихся на поверхности клетки. Данные рецепторы не способны взаимодействовать с посторонними белками напрямую — им требуется, чтобы фрагмент белка был представлен прикрепленным к молекуле **главного комплекса гистосовместимости (МНС)**.

T-лимфоциты, как все клетки крови, образуются в красном костном мозге, а созревают в тимусе.

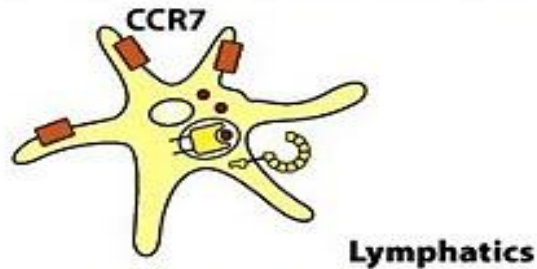
В тимусе производятся белки со всего организма (включая, к примеру, инсулин), правда, в мизерных количествах — только для того, чтобы представить их на поверхности АРС. Если T-клетка распознает такой белок — она сразу же уничтожается; ошибка в процессе уничтожения обычно приводит к аутоиммунным заболеваниям (в случае с инсулином — к диабету первого типа).

Таким образом, из кучи случайно сформированных T-клеток путем положительной и отрицательной селекции получается набор лимфоцитов, которые способны распознавать белки, прикрепленные к МНС и безопасные для собственных тканей. После этого эти клетки направляются в лимфатические узлы, где и происходит их активация.

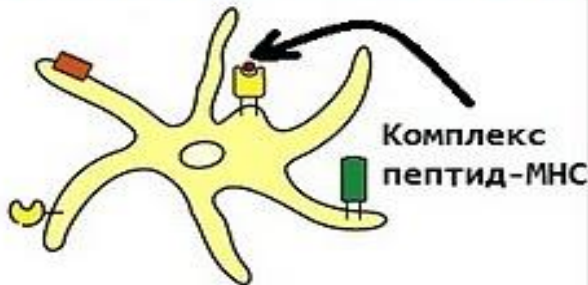
Дендритная клетка поглощает патоген



Патоген разрушается до белков



Фрагменты этих белков прикрепляются к МНС и представляются на поверхности. Клетка мигрирует в лимфатический узел

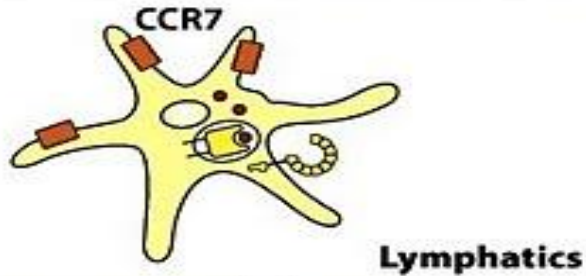


T-лимфоциты

Активация T-лимфоцитов — процесс, после которого эти клетки становятся способны собственно выполнять свои функции (уничтожать зараженные вирусом клетки либо активировать B-клетки и макрофаги).

В лимфатическом узле находится огромное количество **дендритных клеток**, которые в месте инфекции поглощают инфекционный агент, разбивают его на белки и представляют соответствующие белки на своей поверхности. После этого, если T-лимфоцит оказывается способен распознать этот белок (то есть его рецептор подходит под него), T-лимфоцит «включается». Таким образом, активными оказываются только те лимфоциты, которые действительно распознают чужеродный белок.

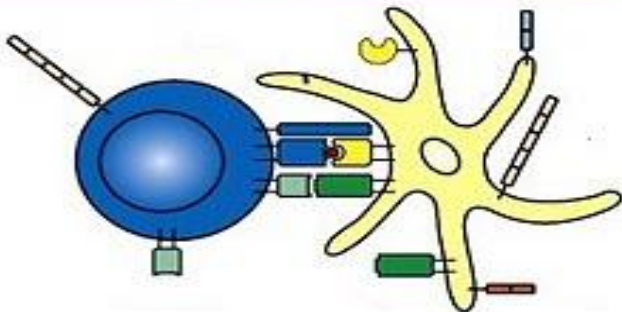
Патоген разрушается до белков



Фрагменты этих белков прикрепляются к МНС и представляются на поверхности. Клетка мигрирует в лимфатический узел



Т-клетка распознает пептид и активируется



Т- лимфоциты

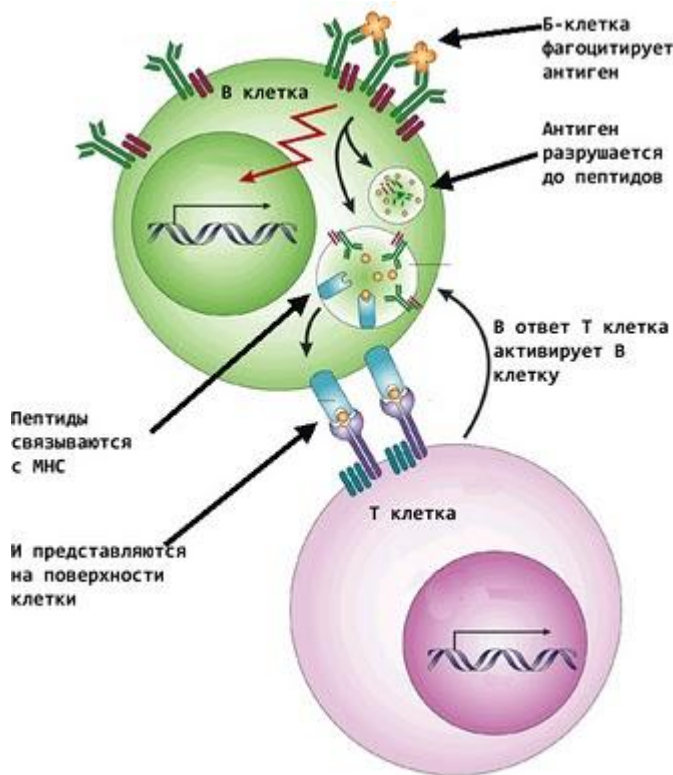
После активации Т-лимфоциты получают возможность делиться (клональная экспансия), и свежесозданные копии лимфоцита на месте активируются и попадают в кровотоки либо перемещаются в другую зону лимфатического узла и там отвечают за активацию В-клеток. Выделяют Т-лимфоциты хелперы (помощники) распознают антиген, активизируют В- лимфоциты и Т-лимфоциты киллеры (убийцы), уничтожающие переродившиеся под воздействием антигена клетки организма.

В - лимфоциты

Они достаточно похожи на Т лимфоциты. Основное средство распознавания — **В-клеточный рецептор** — по своей сути есть прикрепленное к поверхности клетки **антитело**.

Покинув костный мозг, В-клетки направляются напрямиком в лимфатические узлы.

Для активации В-клетке необходимо взаимодействие с Т-клеткой. При таком взаимодействии Т-лимфоцит распознает комплекс МНС-белок на поверхности В-лимфоцита и, если распознавание произошло, активирует В-лимфоцит. Как не сложно заметить, неэффективные или аутореактивные В-клетки просто не будут активированы, так как Т-лимфоциты, которые могли бы это сделать, были удалены в процессе отрицательной селекции либо не были активированы.



В - лимфоциты

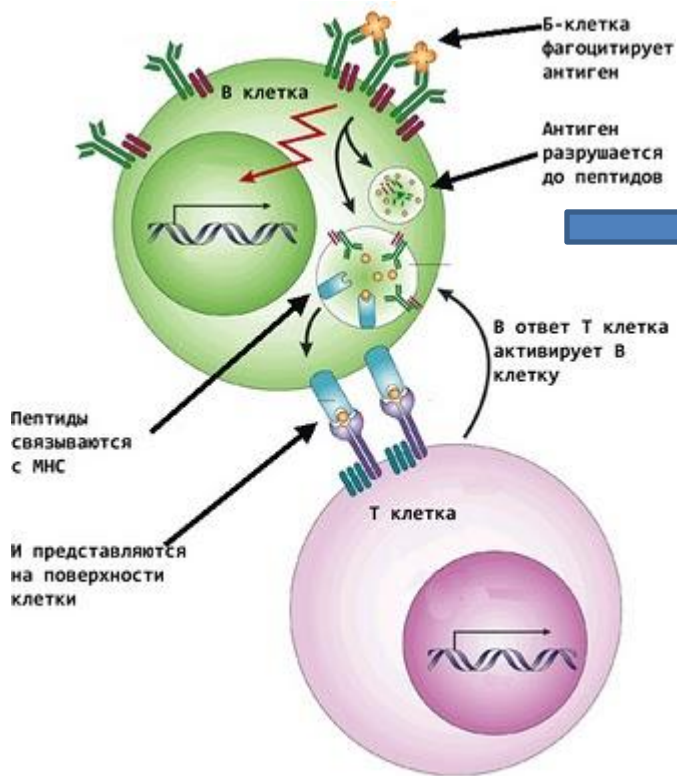
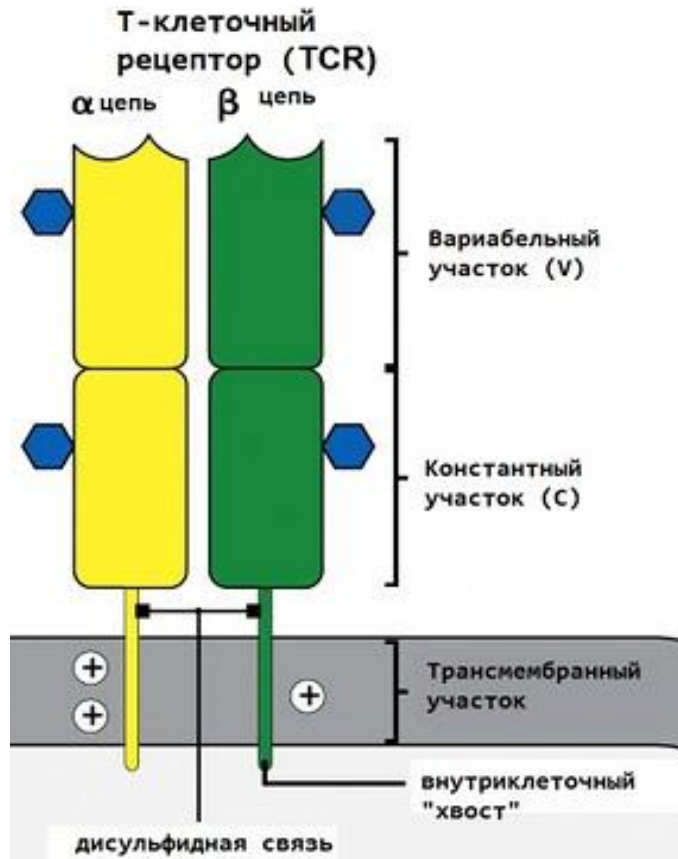


Рис. 1. Плазматическая клетка – продуцент антител

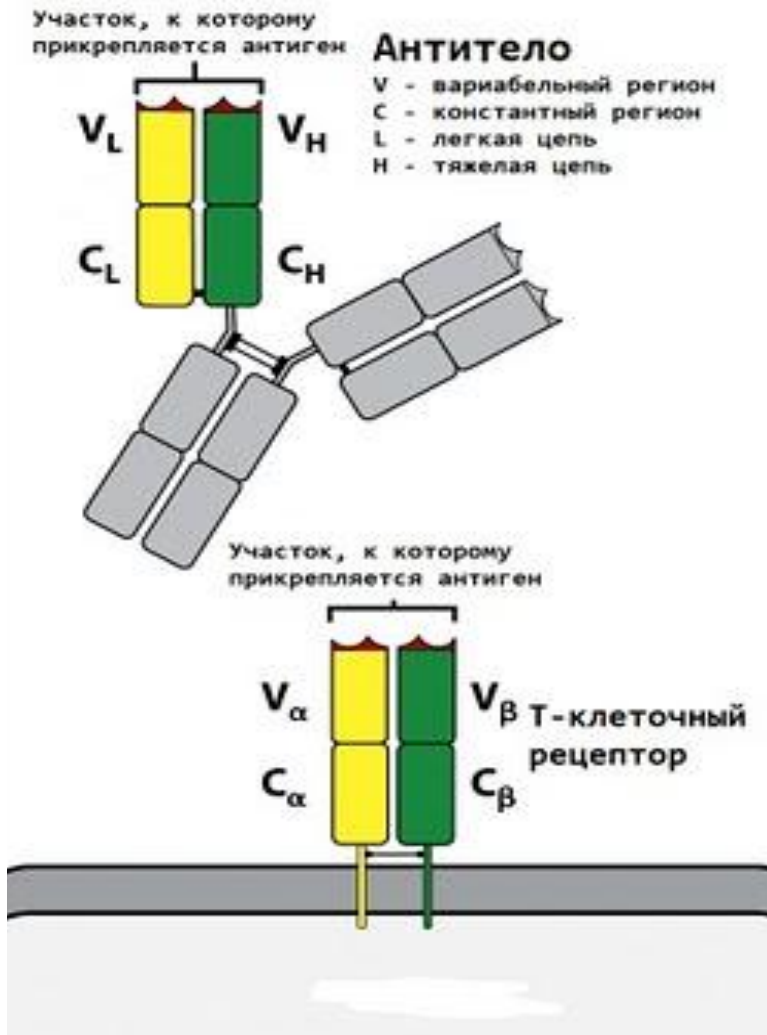
В конечном итоге **В-лимфоцит становится плазматической клеткой**, которая начинает производить **антитела** в промышленных масштабах, а после того, как угроза миновала, становится **клеткой памяти**, которая может произвести подходящие антитела через значительный промежуток времени.

Антитела и антиген - распознающие рецепторы лимфоцитов



Согласно селекционно-клональной теории **Ф.М.Бернета** (лауреат Нобелевской премии 1957г.) огромное разнообразие рецепторов антител (рецепторов) 10^9 формируется до и независимо от встречи с антигеном. Роль антигена заключается лишь в том, чтобы найти клетку, несущую на своей мембране антитело (рецептор), реагирующее именно с ним, и активировать эту клетку. Активированный лимфоцит вступает в деление и дифференцировку – возникает клон лимфоцитов, способных уничтожить антиген.

Антитела и антиген - распознающие рецепторы лимфоцитов



Молекулы антител (рецепторы Т-клеток РТК) построены по одному принципу. Имеют форму буквы Y, имеют антиген связывающий участок (липкие концы), у каждого клона свой вариант, подходит к своему антигену как «ключ к замку»; имеют константный участок (постоянный), определяющий основной класс антител-иммуноглобулинов:

гамма глобулины связывают антиген в крови,

глобулины А находятся в слюне, слезах и слизи, связывают поверхностные антигены бактерий,

глобулины Е связаны с тучными клетками, вызывают аллергические реакции.

Клетки специфического иммунитета



Антигенпредставляющие клетки
макрофаги или дендритные
клетки
фрагмент антигена переносят на
свою мембрану.

Т-лимфоцит хелпер
узнает антиген и
стимулирует В-
лимфоцит, Т-киллер.

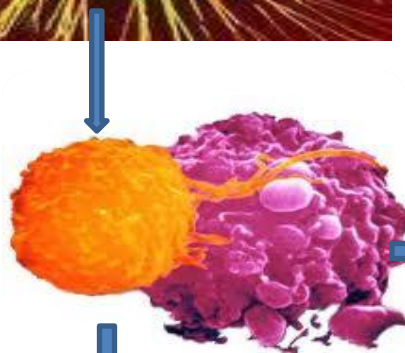
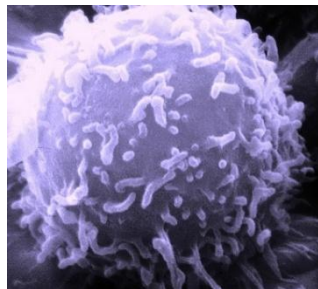


Рис. 1. Плазматическая клетка – продуцент антител

В-лимфоциты
превращаются в
плазматические клетки,
синтезирующие антитела.



Т-клетки-убийцы атакуют
клетки, инфицированные
вирусами, клетки опухоли

Специфический гуморальный иммунитет

КАК НА САМОМ ДЕЛЕ РАБОТАЕТ ИММУНИТЕТ

защита против бактерий

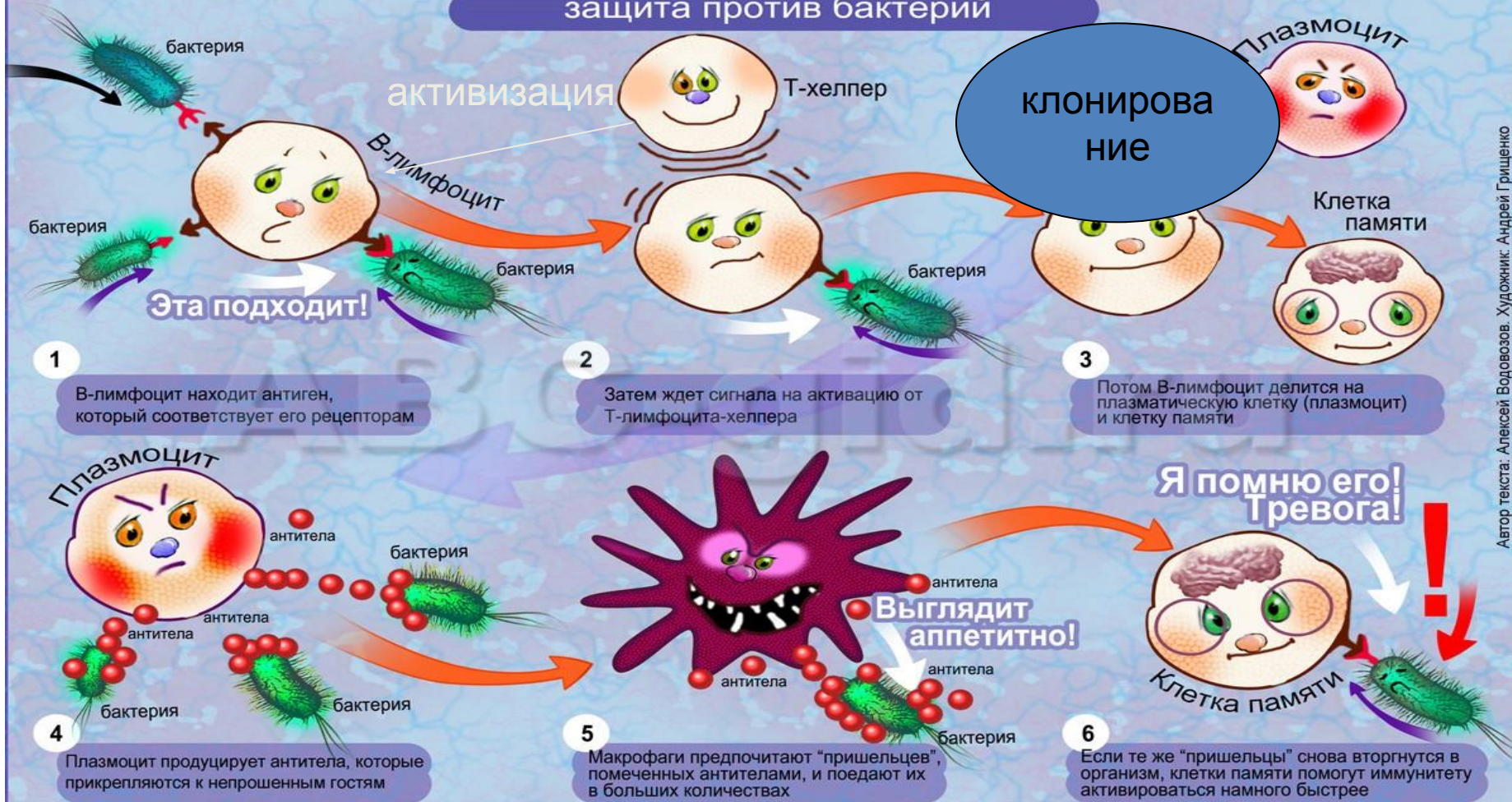
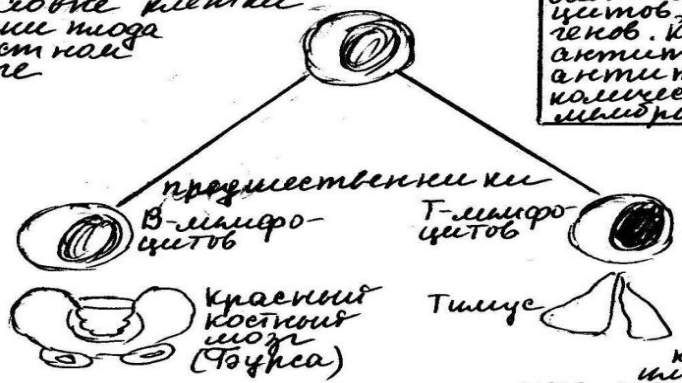


Схема специфического иммунитета

микрочасть (до встречи с антигеном)
 активизирующая часть микрочастицы
 активизирующая часть микрочастицы
 микрочастица

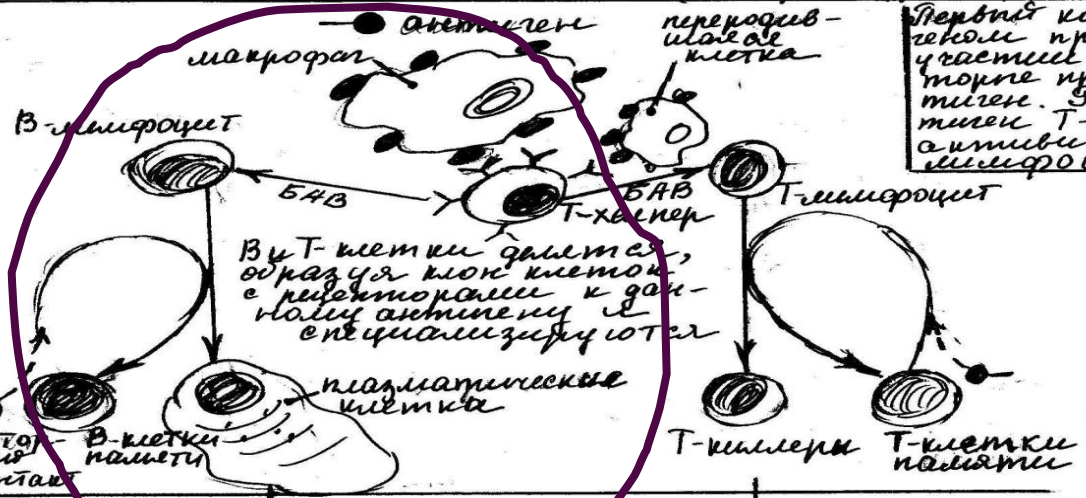
Микроцисте стволовые клетки в костном мозге и костном мозге



В эмбриональном периоде закладывается определенное количество лимфоцитов, больше потенциальных активаторов. Каждый лимфоцит содержит активатор и один из активаторов. Эти активаторы образуются в небольшом количестве и размножаются на лимфатике, выполняя роль рецепторов.

Лимфоциты, имеющие рецепторы к собственным активаторам в эмбриональном периоде.

Т и В лимфоциты различаются кровью от центральных органов иммунной системы (красного костного мозга и тимуса) к периферическим (лимфат. узлам, лимфатическим узлам)



Первый контакт с активатором происходит при участии макрофагов, которые представляют активатор. Разнообразные активаторы активируют Т и В лимфоциты

Клетки памяти сохраняются в организме долгое время и при повторной встрече с данным активатором начинают быстро делиться и специализируются

антигены (циркулируют в крови)

гуморальный иммунитет

клеточный иммунитет

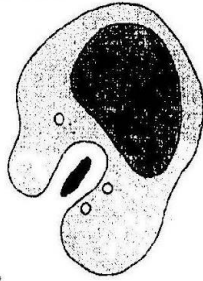
При иммунном ответе обычно действуют механизмы как гуморального, так и клеточного иммунитета, но в разной степени. Так, при вирусной или бактериальной инфекции преобладает гуморальный ответ, а при контактной аллергии или реакции отторжения (при пересадке органов) — клеточный.

Иммунная реакция I: клетки

Иммунная реакция осуществляется широким спектром клеток и их продуктов, защищающих от болезней.

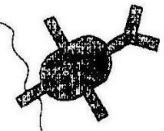
НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ

происходят, когда любой антиген преодолевает пассивную защиту. Эти реакции включают фагоцитоз, воспаление, образование интерферона (антивирусный агент), выделение пирогена (повышение температуры)



АНТИГЕН ВЫЗЫВАЕТ ИЛИ СТИМУЛИРУЕТ

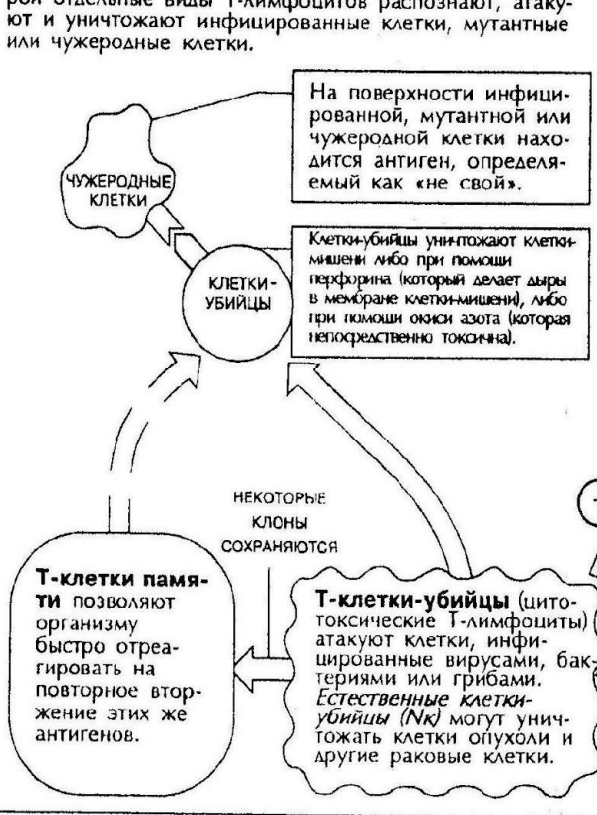
иммунный ответ (молекулы антигена, обычно белки или полисахариды, воспринимаются как «не свои»). «Свои» клетки не вызывают иммунную реакцию, защищены ГКС (главным комплексом гистосовместимости) — специфическим белком, находящимся на их поверхности.



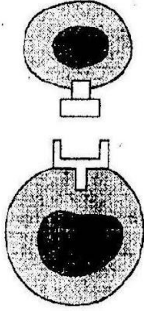
Специфическая иммунная реакция

происходит, когда специфический антиген преодолевает пассивную защиту организма.

Клеточная иммунная реакция, в которой отдельные виды Т-лимфоцитов распознают, атакуют и уничтожают инфицированные клетки, мутантные или чужеродные клетки.



Макрофаг может обнаружить фрагмент антигена (эпитоп) на поверхности.



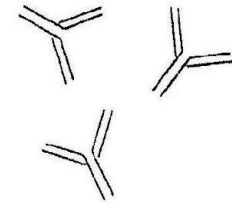
Т-клетка-хелпер узнает антиген и стимулирует активность В- и Т-клеток.

Лимфокины/интерлейкины — химические почтальоны.

супрессоры

Гуморальный иммунитет (посредством антител):

В-лимфоциты выделяют антитела, опознающие и уничтожающие бактерии, вирусы, некоторые грибы и другие простейшие микроорганизмы.



Антитела могут непосредственно устранять или нейтрализовывать антиген (преципитация), маркировать антиген для уничтожения его макрофагами (агглютинация) или запускать процесс лизиса при помощи белка-комплемента.

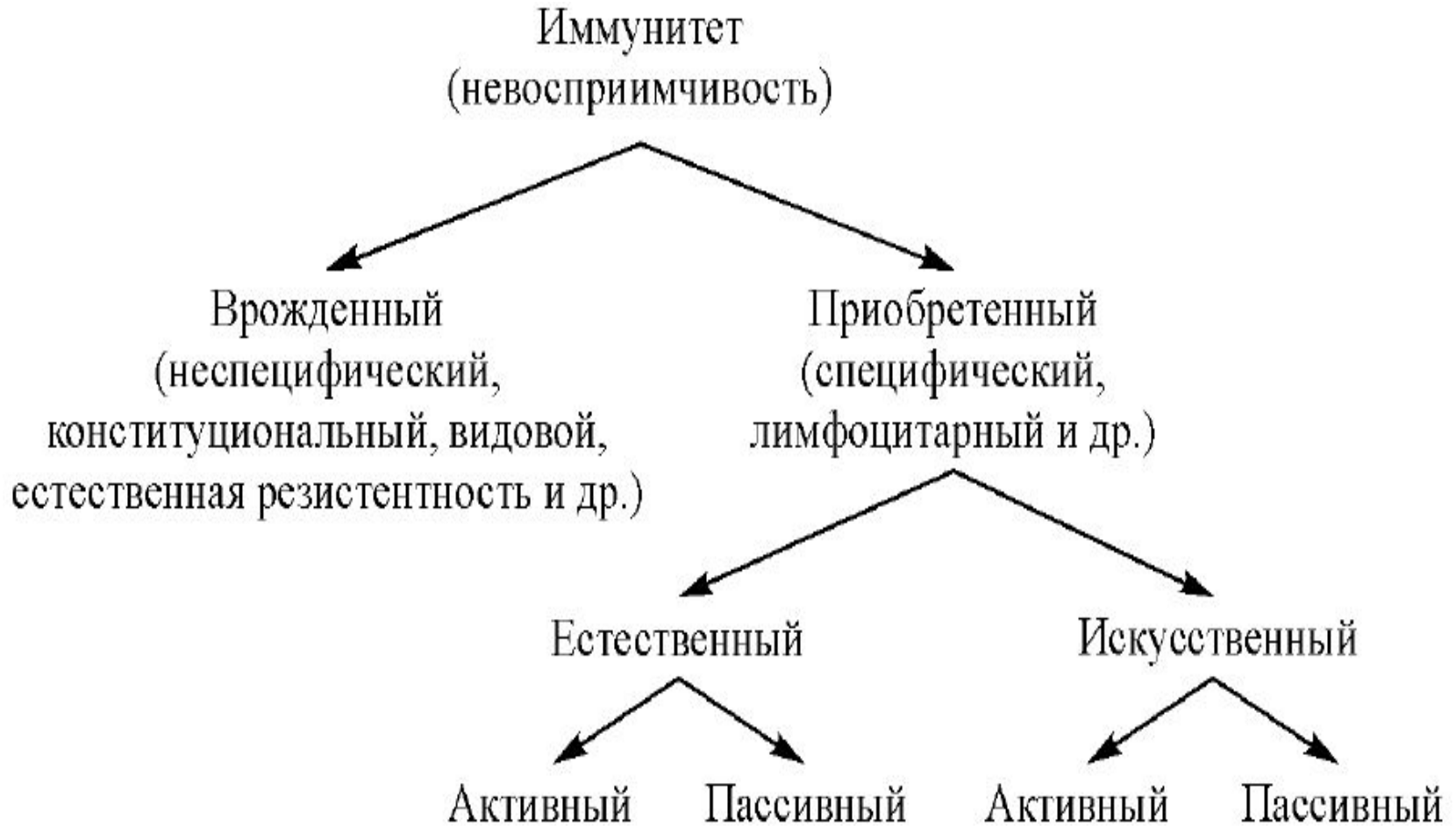
Плазматические клетки могут синтезировать и выделять до 2000 молекул антител в секунду.

В-клетки памяти превращаются в плазматические клетки при повторной встрече с тем же антигеном.

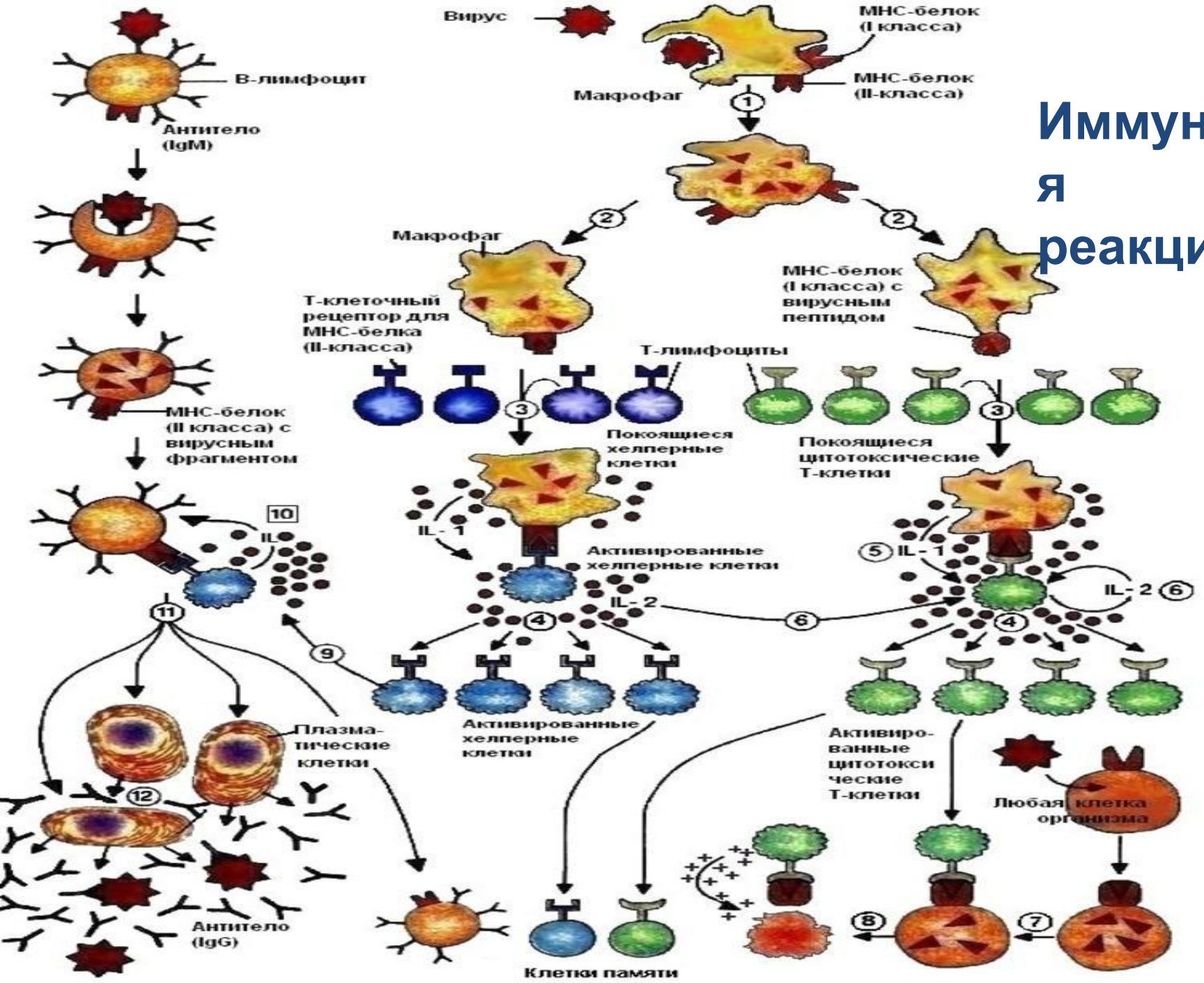
Имунокомпетентные дифференцированные В-лимфоциты имеют генотип для синтеза специфических антител.

Незрелые В-лимфоциты способны переэкспрессировать гены «продуцируемых антител» в огромном количестве комбинаций, чтобы бороться со специфическими антигенами.

Виды иммунитета

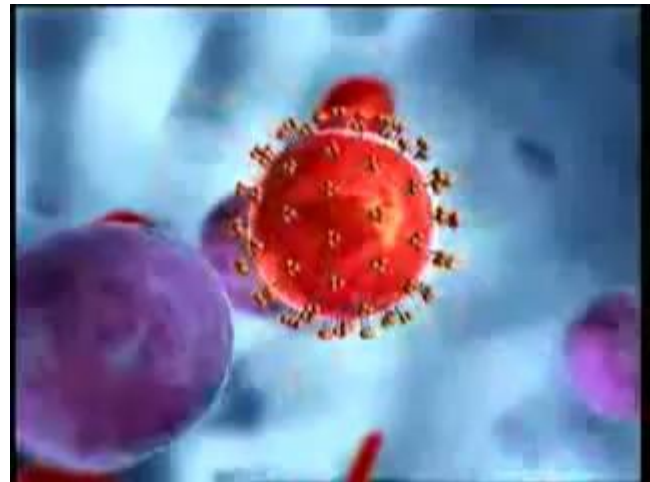


Иммунная реакция



Значение иммунитета

Иммунитет сохраняет целостность организма на молекулярном уровне, что сохраняет и продлевает жизнь организму. При отсутствии иммунитета организм не может бороться ни с инфекцией, ни с собственными переродившимися клетками. Примером тому является СПИД, вызываемый ВИЧ.



Аутоиммунные болезни



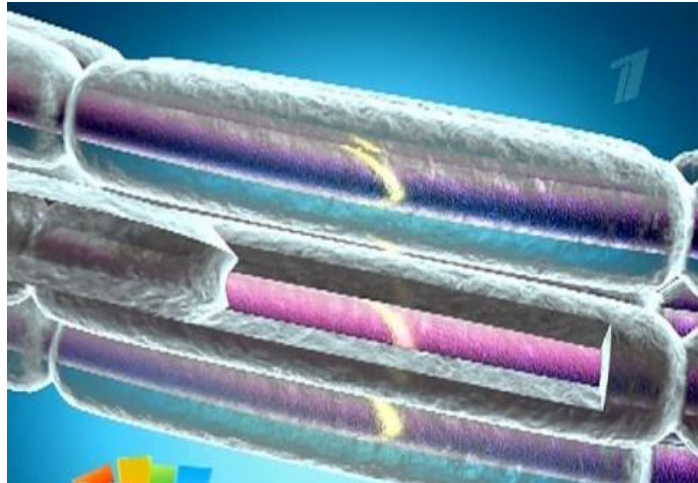
При аутоиммунных заболеваниях иммунная система не отличает «свои» антигены от «не своих», антитела, которые образуются на эти антигены поражают собственные белки и клетки. Аутоиммунные заболевания имеют генетическую предрасположенность.

Ревматоидный артрит. Развивается после хронических ангин, тонзиллитов, вызываемых стафилококками. Антигены стафилококка подобны антигенам соединительной ткани (мимикрия), выработанные в большом количестве антитела против них начинают поражать собственную соединительную ткань (разрушаются клапаны сердца, суставы).



Юношеский инсулинозависимый диабет. Гуморальный Т-клеточный иммунитет разрушает клетки Лангенгарса поджелудочной железы к 11-12 годам жизни.

Аутоиммунные болезни



При аутоиммунных заболеваниях иммунная система не отличает «свои» антигены от «не своих», антитела, которые образуются на эти антигены поражают собственные белки и клетки. Аутоиммунные заболевания имеют генетическую предрасположенность.

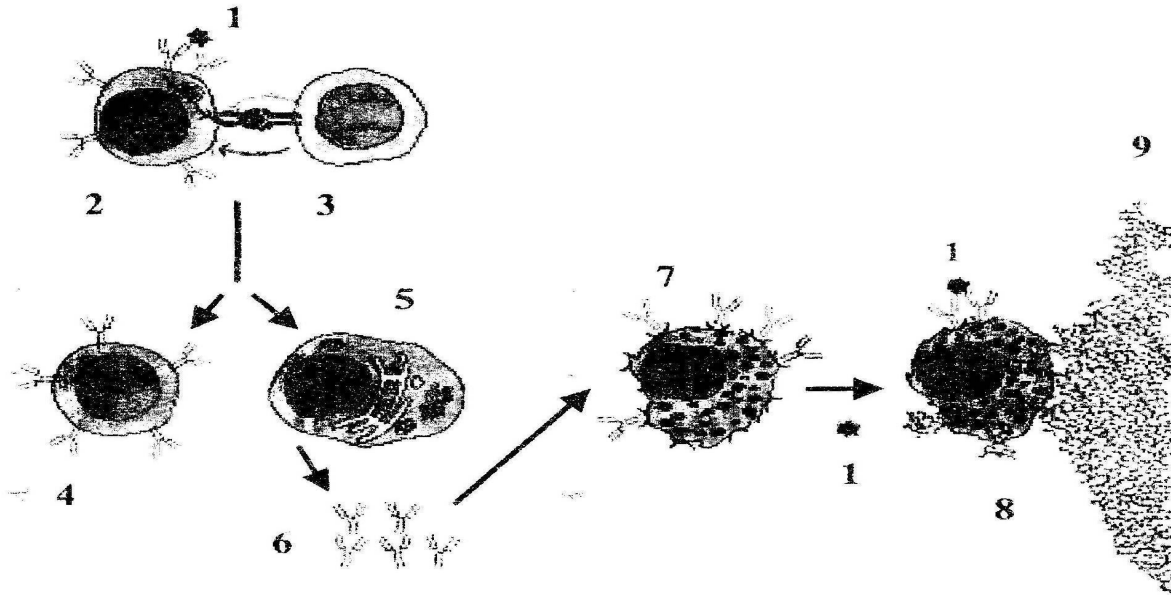


Рассеянный склероз молодых. Развивается к 30-40 годам в связи с разрушением собственными антителами миелиновых оболочек нейронов.

Красная волчанка. Антитела связываются с собственными гистонами, ДНК, РНК, фосфолипидами практически всех клеток организма.

Аллергическая реакция

Аллергия – извращенная иммунная реакция, в которой в ответ на аллерген образуются антитела класса Е-глобулины (легкие). Эти глобулины переносятся тучными клетками и базофилами на слизистые оболочки, кожу, нервные окончания, где и формируется острая иммунная реакция.

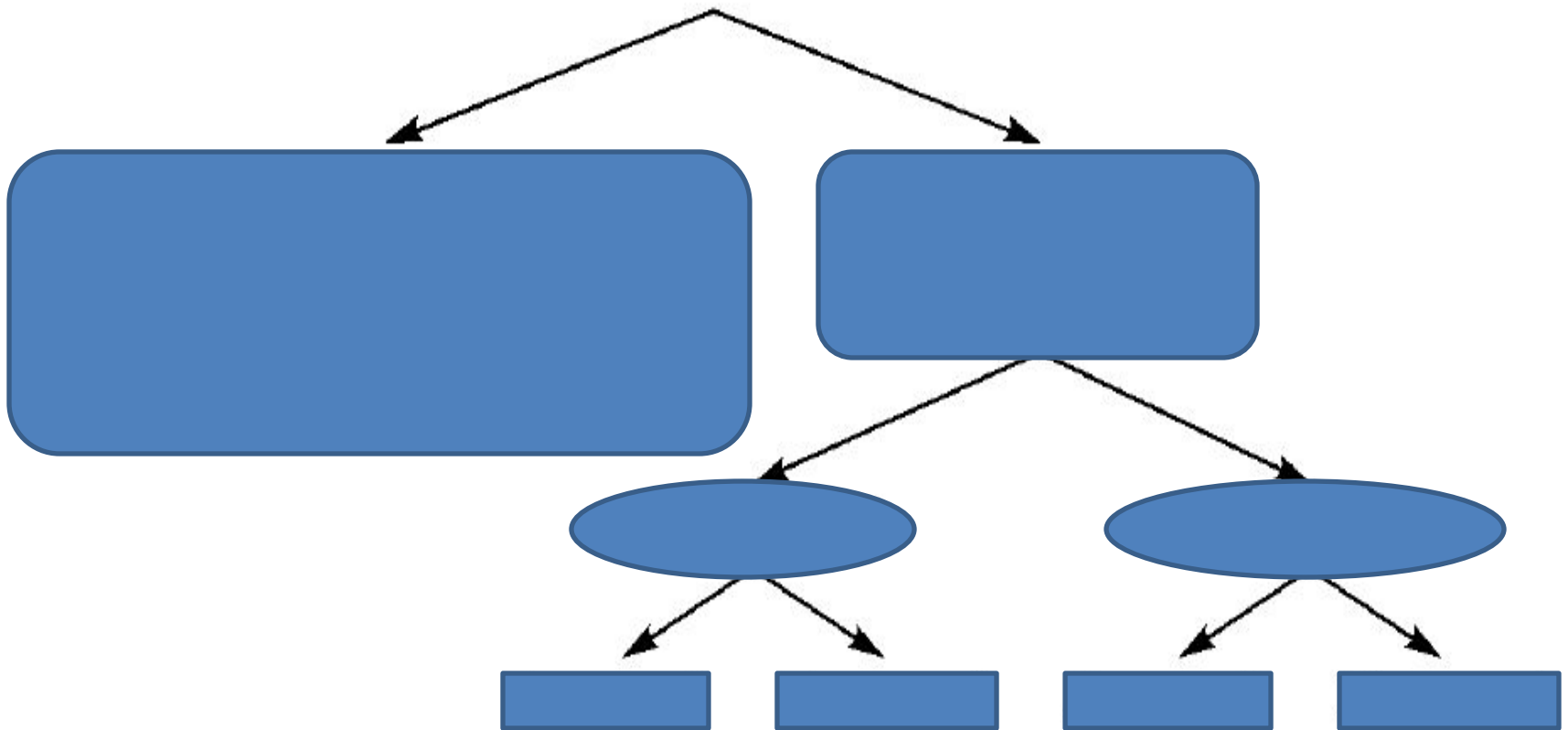


- 1 – аллерген
- 2 - В-лимфоцит
- 3 – Тх-лимфоцит
- 4 – клетка памяти
- 5 - плазматическая клетка
- 6 – антитела к аллергену
- 7 – активация тучных клеток
- 8 – дегрануляция гистамина

9 - Мишени : базофилы, нервные окончания, капилляры, железы кожи и слизистых оболочек, гладкие мышцы.

Виды иммунитета

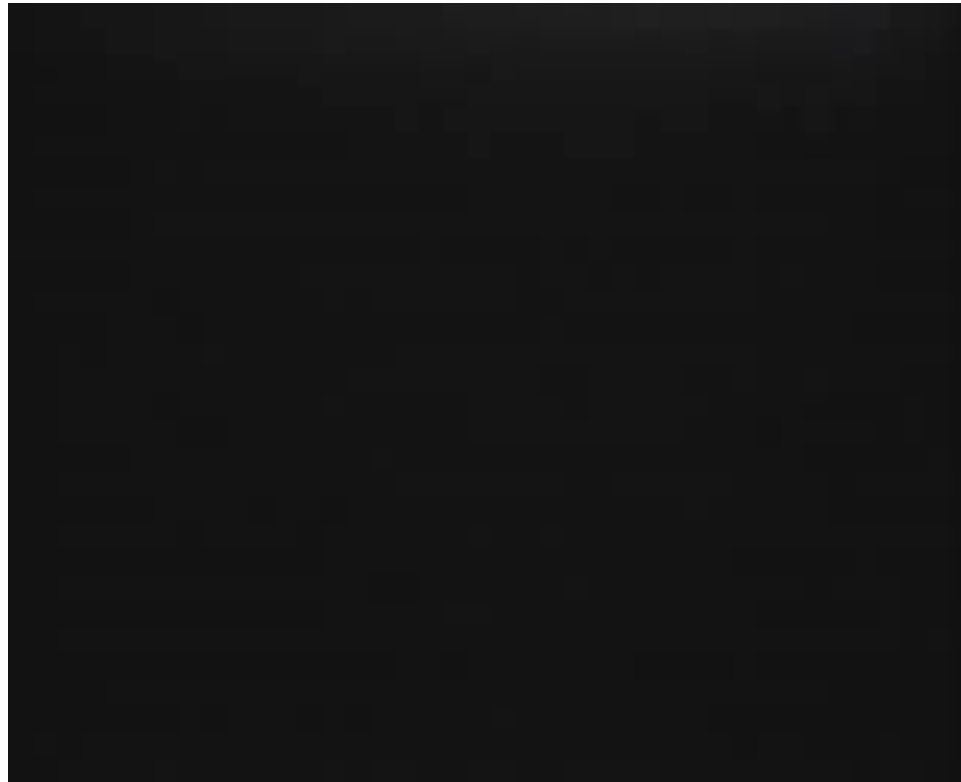
Иммунитет
(невосприимчивость)



ТЕСТЫ

- [клеткииммун.
соотств2\иммунреакция.htm](#)
- [клеткииммун.
соотств2\Клеткииммунитета1.htm](#)
- [клеткииммун.
соотств2\специфическийиммун. \(2\).htm](#)

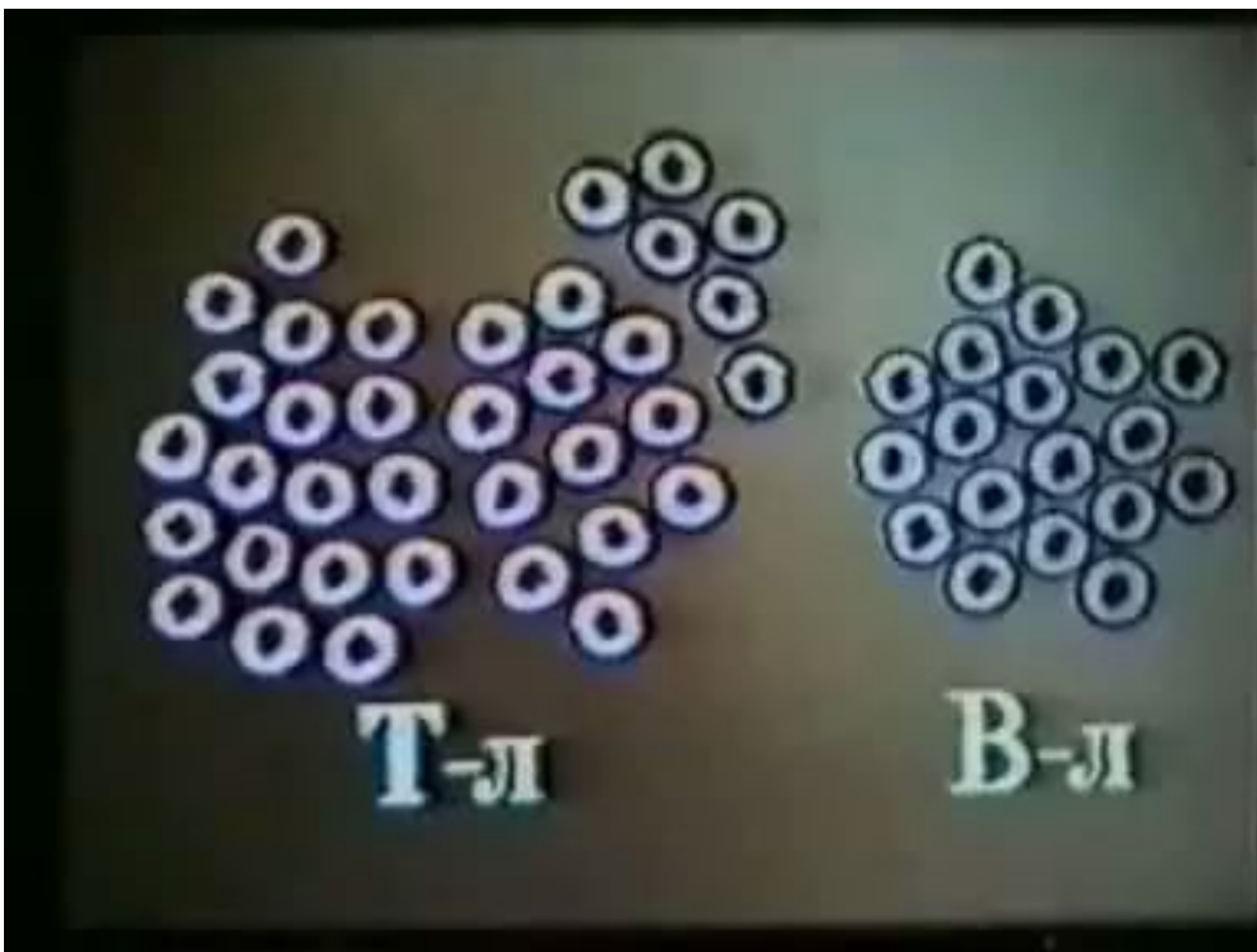
Роль Мечникова И.И. в изучении иммунитета



Гуморальный иммунитет



Клеточный иммунитет



ИСТОЧНИКИ

- <http://garriabelev.narod.ru/inflammat.html>
- <http://www.tryphonov.ru/tryphonov2/terms2/phagoc.htm>
- <http://cet.ustu.ru/imunohimiya/immunohimiya/mehanizm-immunnogo-otveta/specificheskii-immunnyi-otvet/>
- <http://gliffer.ru/articles/biotehnologii--immunnaya-sistema-cheloveka-biologicheskii-antivirus-antivirusnie-bazi/>