

# Специфический иммунитет

Кондратьева Е.И.

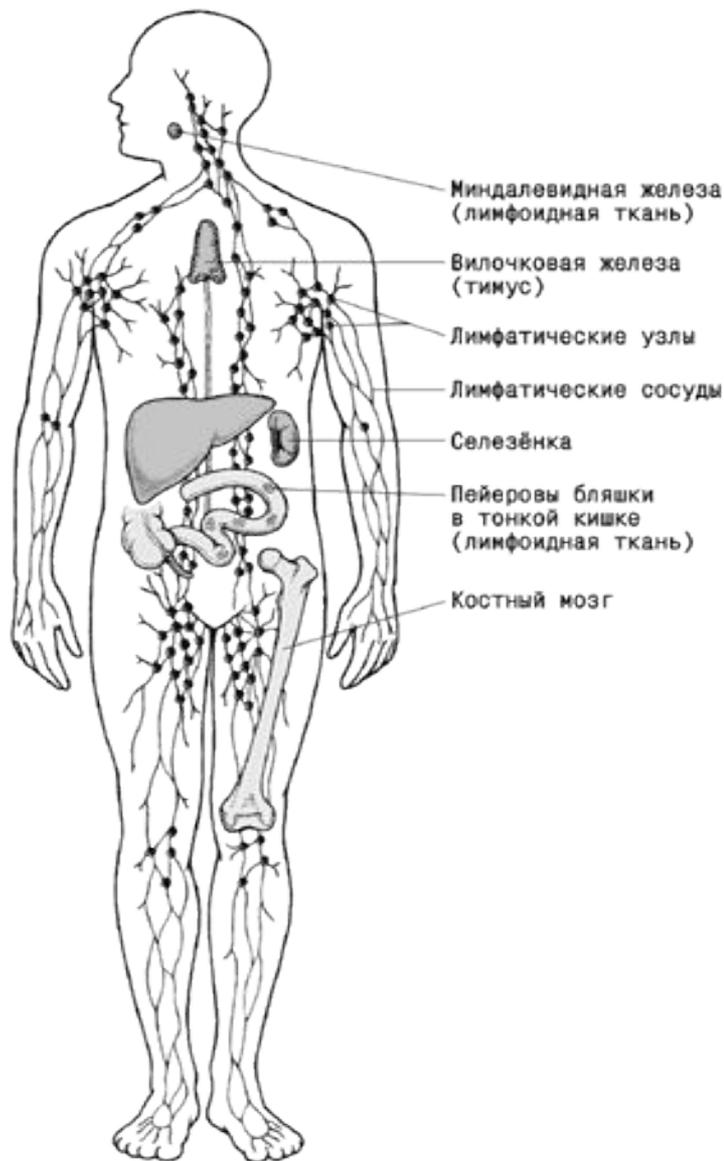
# Специфический иммунитет и вакцинация

## Эдвард Дженнер

- Термин «вакцина» произошел от латинского слова *vacca* — 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).

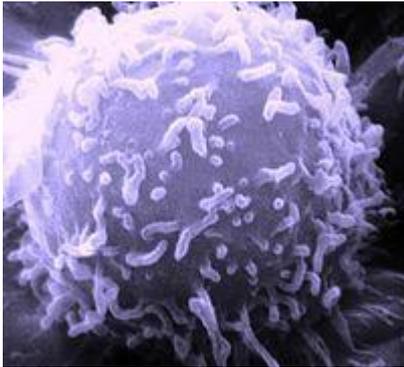
Периферические органы: лимфатические узлы, пейеровы бляшки кишечника, аппендикс, миндалины, селезенка. Здесь происходит встреча лимфоцитов с антигеном (через один лимфоузел в сутки проходит до 25 миллиардов лимфоцитов, вероятность встречи с антигеном очень высока) и антигензависимый процесс – именно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

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

Иммунная система обучаемая и имеет память.



# Лимфоциты



Снимок одного лимфоцита человека, получен сканирующим электронным микроскопом.

**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).

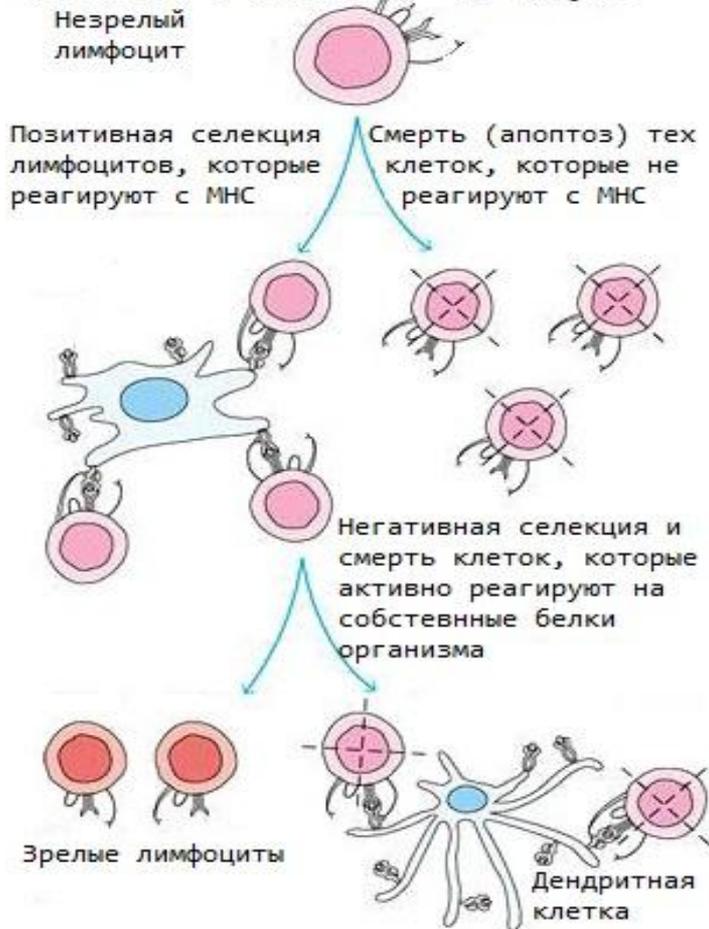
[Т-лимфоциты](#) выполняют функцию регуляции иммунитета. [Т-хелперы](#) стимулируют выработку антител, а [Т-супрессоры](#) тормозят её.

[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

# T-лимфоциты

## Положительная и отрицательная селекция T-клеток в тимусе



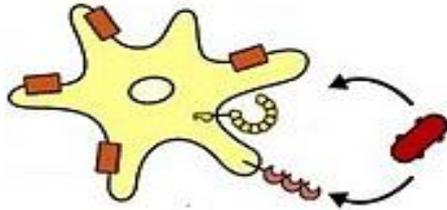
**T-лимфоциты** могут распознавать чужеродные агенты при помощи **T-клеточных рецепторов**— специальных белковых молекул, находящихся на поверхности клетки. Данные рецепторы не способны взаимодействовать с посторонними белками напрямую — им требуется, чтобы фрагмент белка был представлен прикрепленным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

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

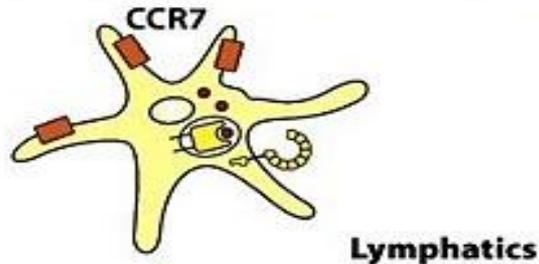
В тимусе производятся белки со всего организма (включая, к примеру, инсулин), правда, в мизерных количествах — только для того, чтобы представить их на поверхности АРС. Если T-клетка распознает такой белок — она сразу же уничтожается; ошибка в процессе уничтожения обычно приводит к аутоиммунным заболеваниям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

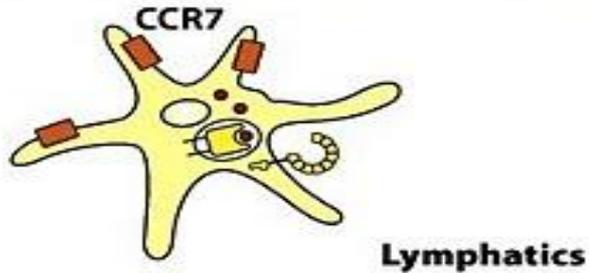


# T-лимфоциты

**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.

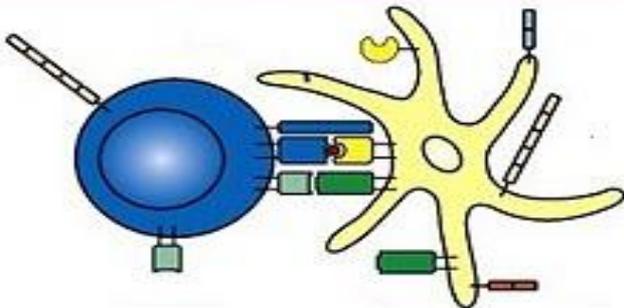
Патоген разрушается до белков



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



Т-клетка распознает пептид и активируется



# Т- лимфоциты

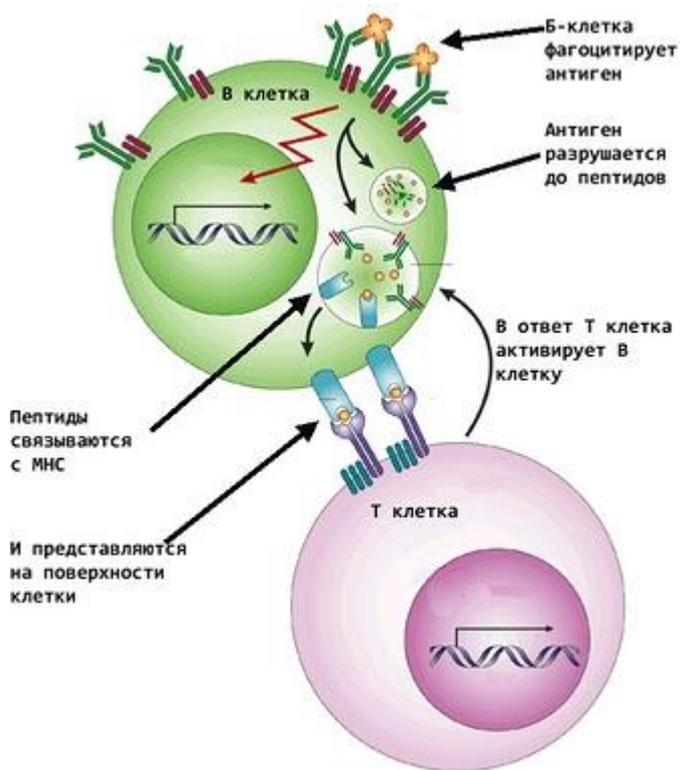
После активации Т-лимфоциты получают возможность делиться (клональная экспансия), и свежесозданные копии лимфоцита на месте активируются и попадают в кровотоки либо перемещаются в другую зону лимфатического узла и там отвечают за активацию В-клеток. Выделяют Т-лимфоциты хелперы (помощники) распознают 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 напрямик 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

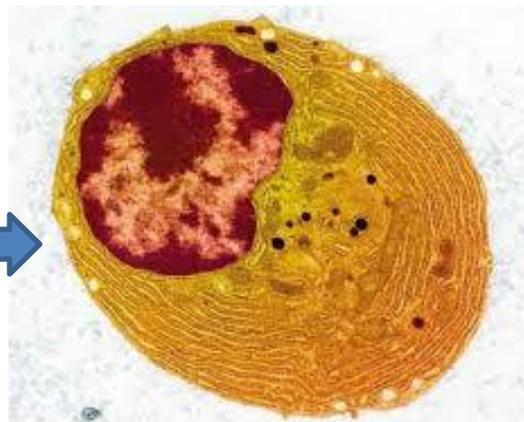
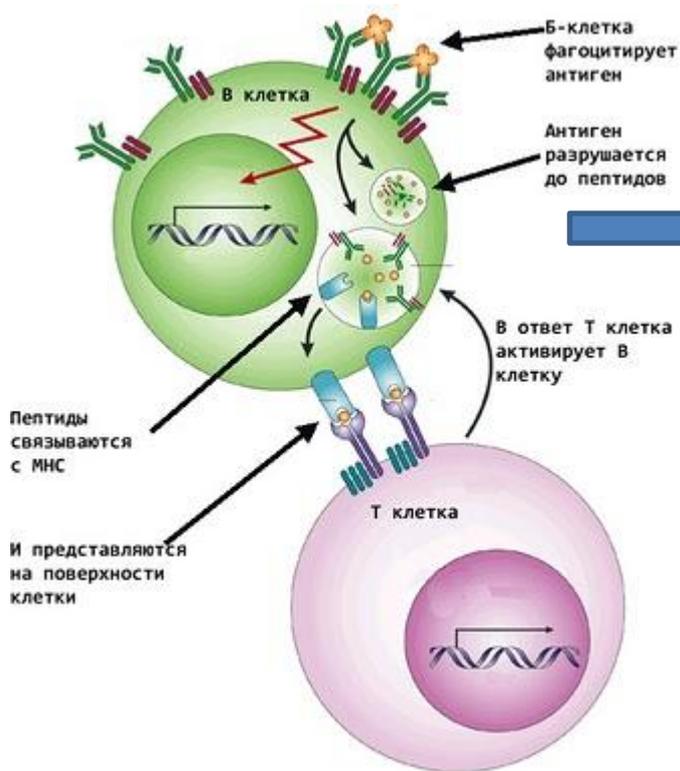
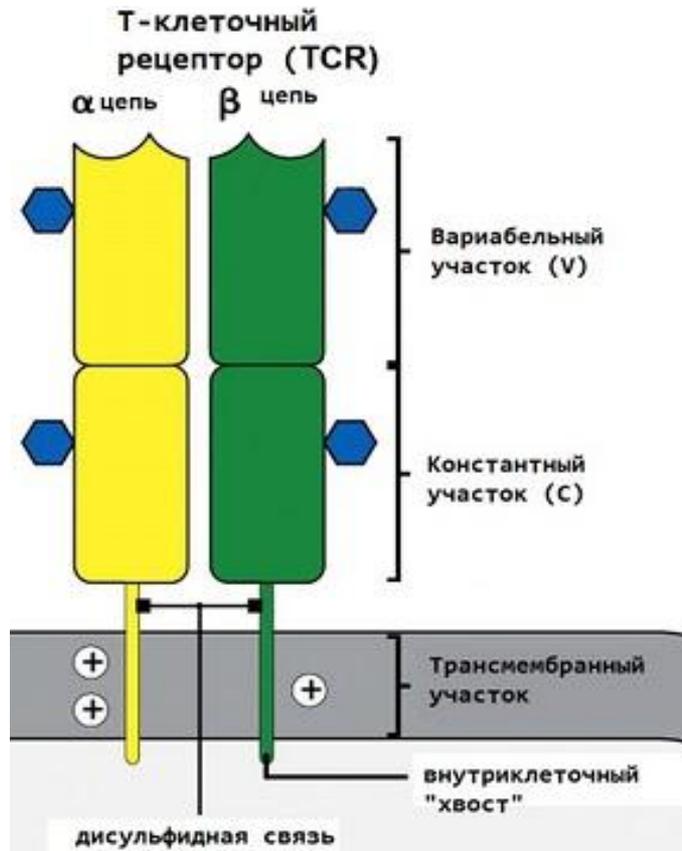


Рис. 1. Плазматическая клетка – продуцент антител

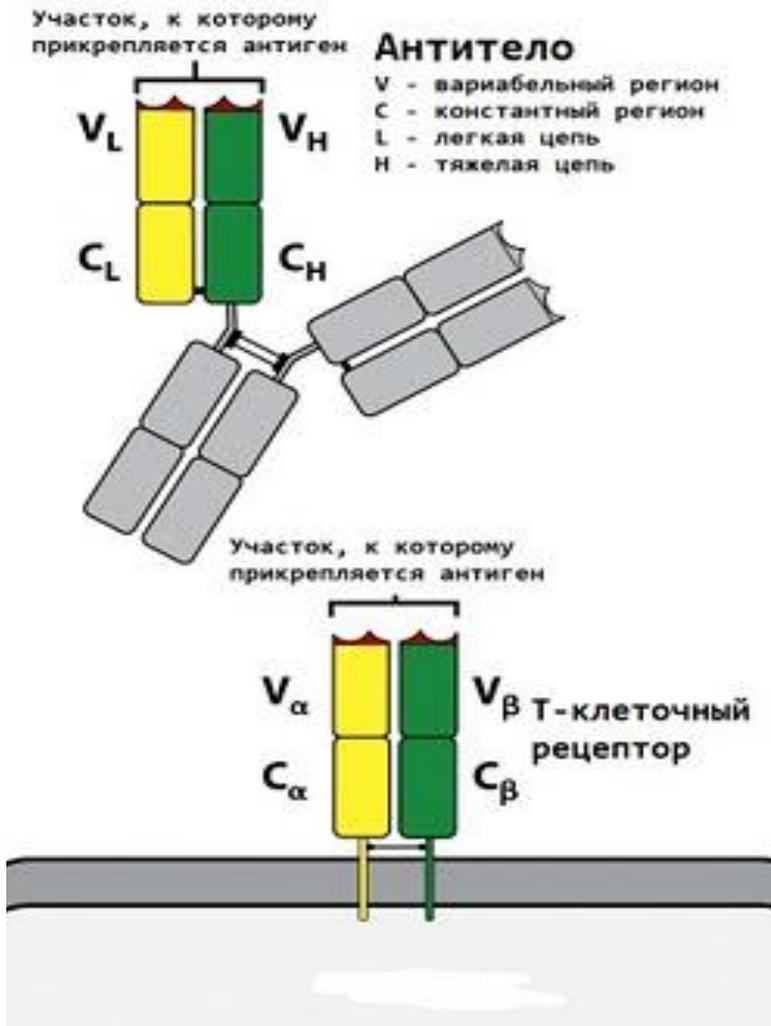
В конечном итоге **В-лимфоцит становится плазматической клеткой**, которая начинает производить **антитела** в промышленных масштабах, а после того, как угроза миновала, становится **клеткой памяти**, которая может произвести подходящие антитела через значительный промежуток времени.

# 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.

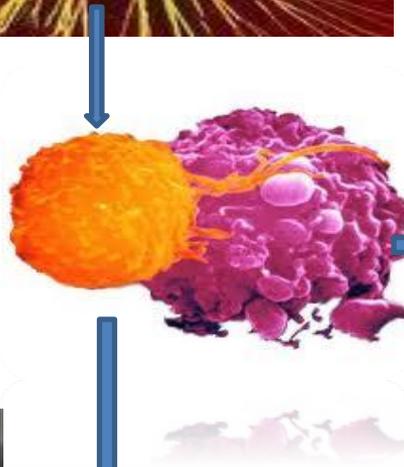
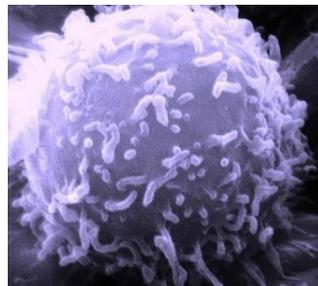


Рис. 1. Плазматическая клетка – продуцент антител

В-лимфоциты превращаются в плазматические клетки, синтезирующие антитела.

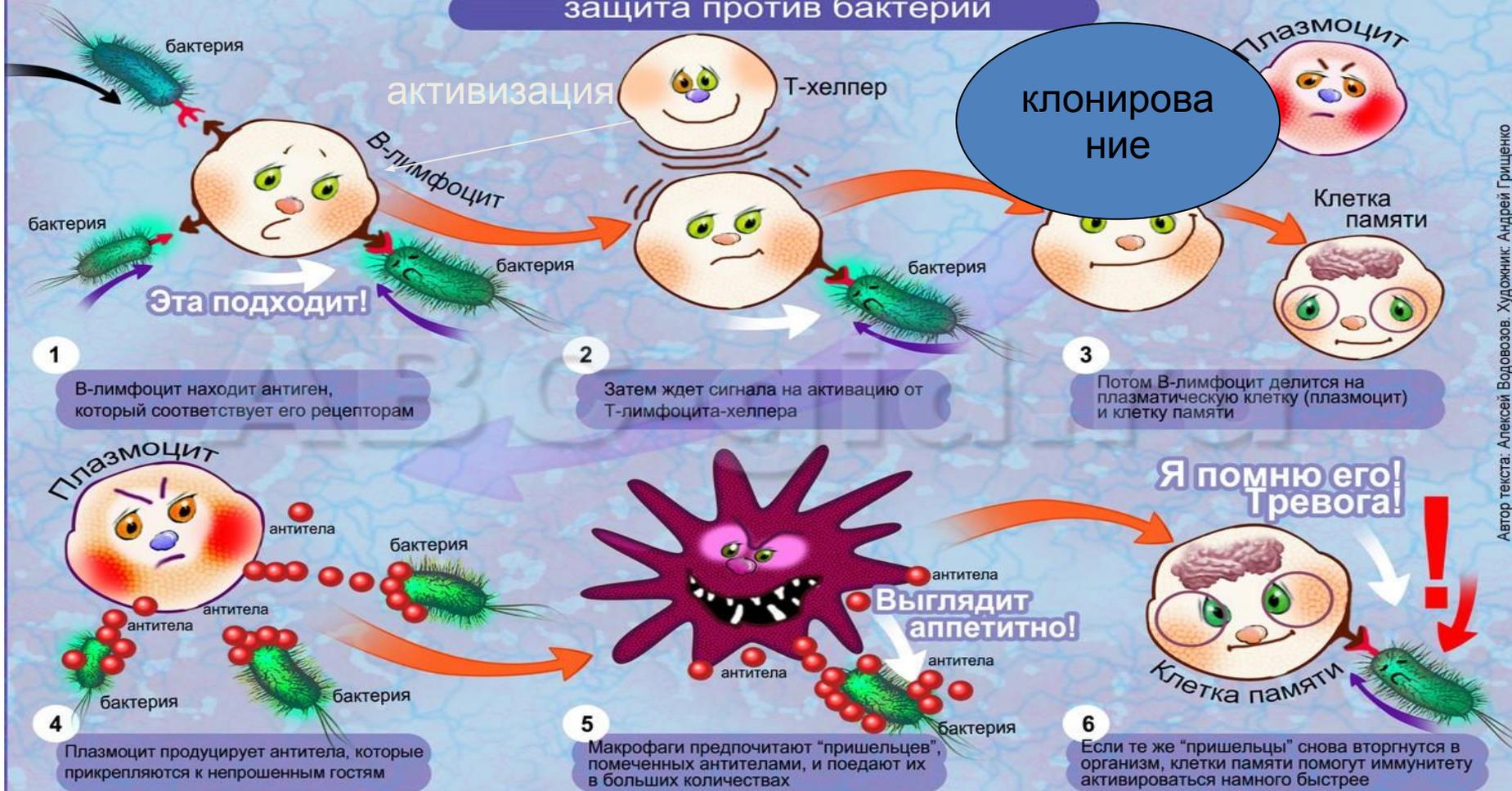


Т-клетки-убийцы атакуют клетки, инфицированные вирусами, клетки опухоли

# Специфический гуморальный иммунитет

## КАК НА САМОМ ДЕЛЕ РАБОТАЕТ ИММУНИТЕТ

защита против бактерий



# Схема специфического иммунитета

микробиоты (до встречи с антигеном)  
 активизируются  
 активизируются  
 активизируются

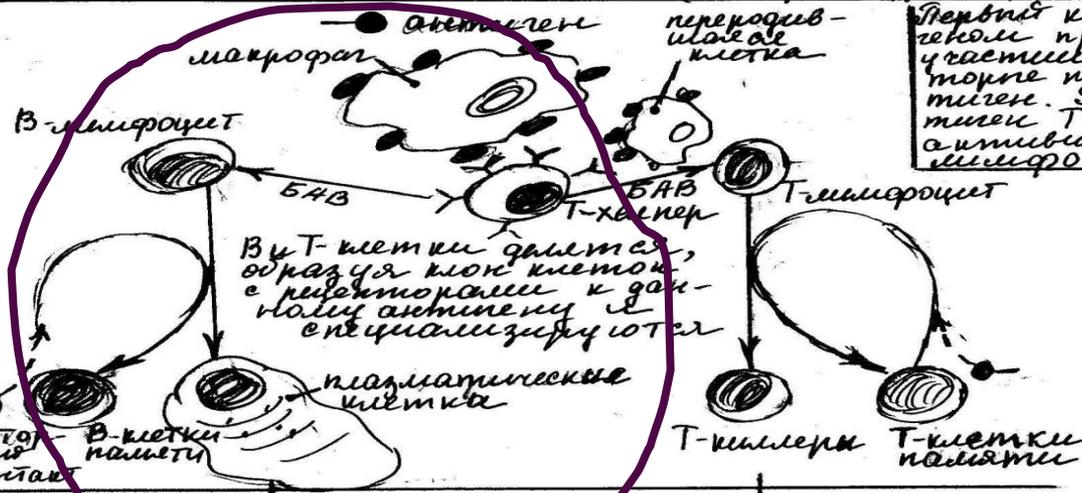
лимфоциты  
стволовые клетки  
в костном мозге  
и костном мозге



В эмбриональном периоде закладывается определенное количество лимфоцитов, больше потенциальных активаторов. Каждый лимфоцит содержит активатор и одноклеточный активатор. Эти активаторы образуются в небольшом количестве и размножаются на лимфатических узлах, вилочковой железе тимуса.

Лимфоциты, имеющие рецепторы к собственным антигенам в эмбриональном периоде.

Т и В лимфоциты различаются кровью от центральных органов иммунной системы (красного костного мозга и тимуса) и периферических (лимфат. узлы, селезенка, вилочковая железа).



Первый контакт с антигеном происходит при участии макрофагов, которые представляют антиген. Взаимодействуют активизируют Т и В лимфоциты.

Клетки памяти сохраняются в организме долгое время и при повторной встрече с антигеном начинают быстро делиться и специализироваться.

антигены (циркулируют в крови)  
 гуморальный иммунитет - точечный иммунитет  
 Т-киллеры (поражают переродившиеся под влиянием антигена клетки)

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.

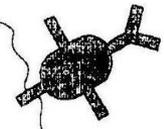
## НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ

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



## АНТИГЕН ВЫЗЫВАЕТ ИЛИ СТИМУЛИРУЕТ

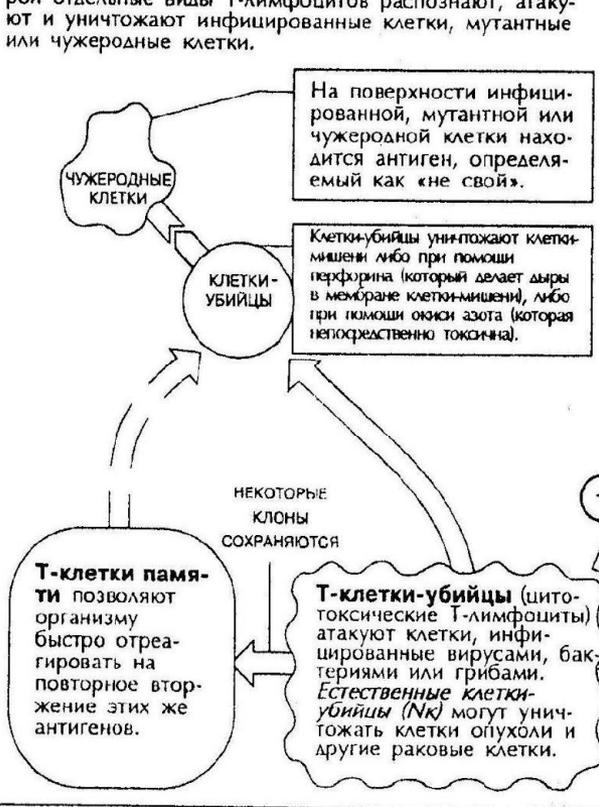
иммунный ответ (молекулы антигена, обычно белки или полисахариды, воспринимаются как «не свои»). «Свои» клетки не вызывают иммунную реакцию, защищены ГКС (главным комплексом гистосовместимости) — специфическим белком, находящимся на их поверхности.



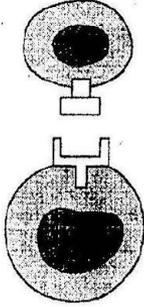
## Специфическая иммунная реакция

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.



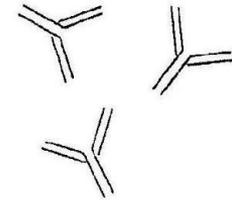
Т-клетка-хелпер узнает антиген и стимулирует активность В- и Т-клеток.

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.

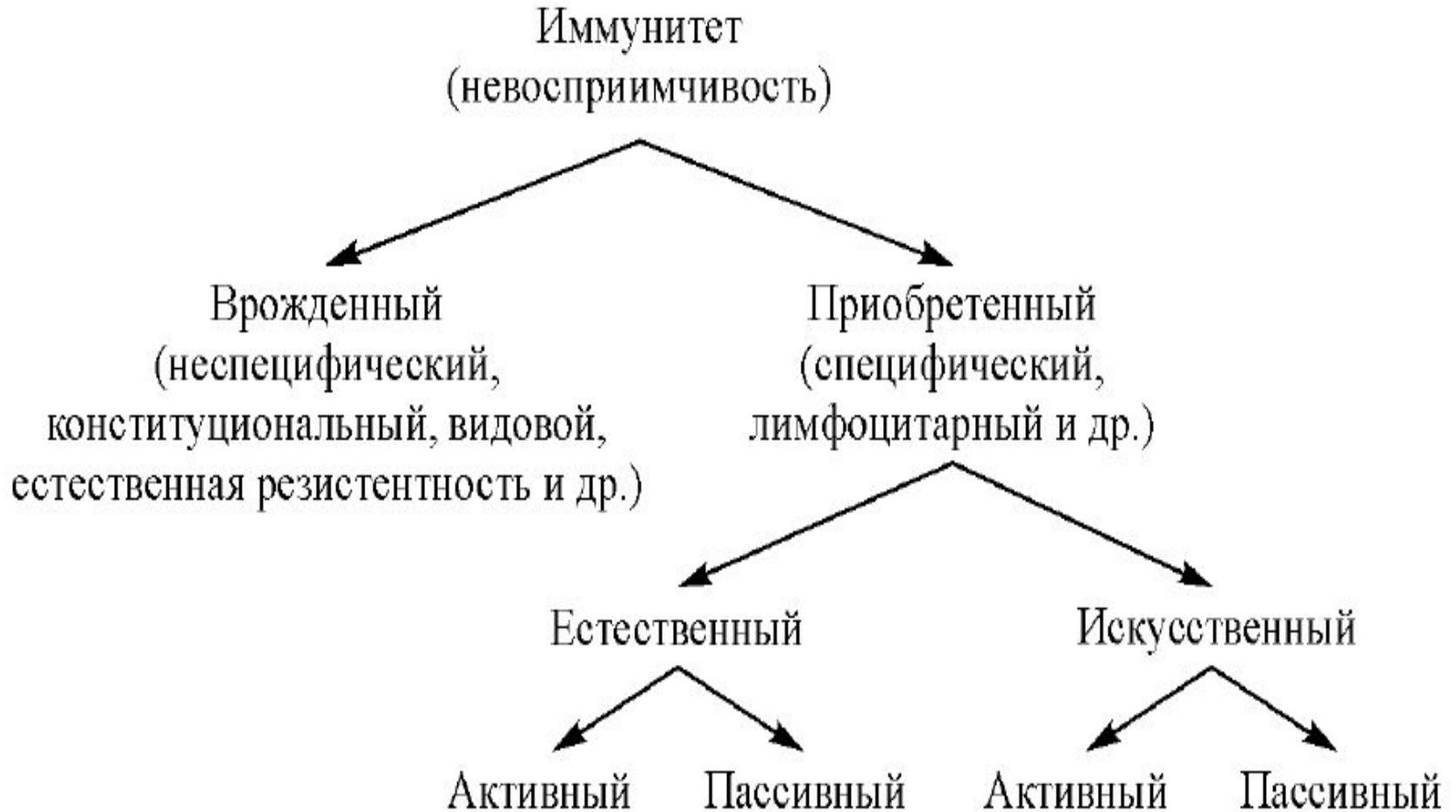
Плазматические клетки могут синтезировать и выделять до 2000 молекул антител в секунду.

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

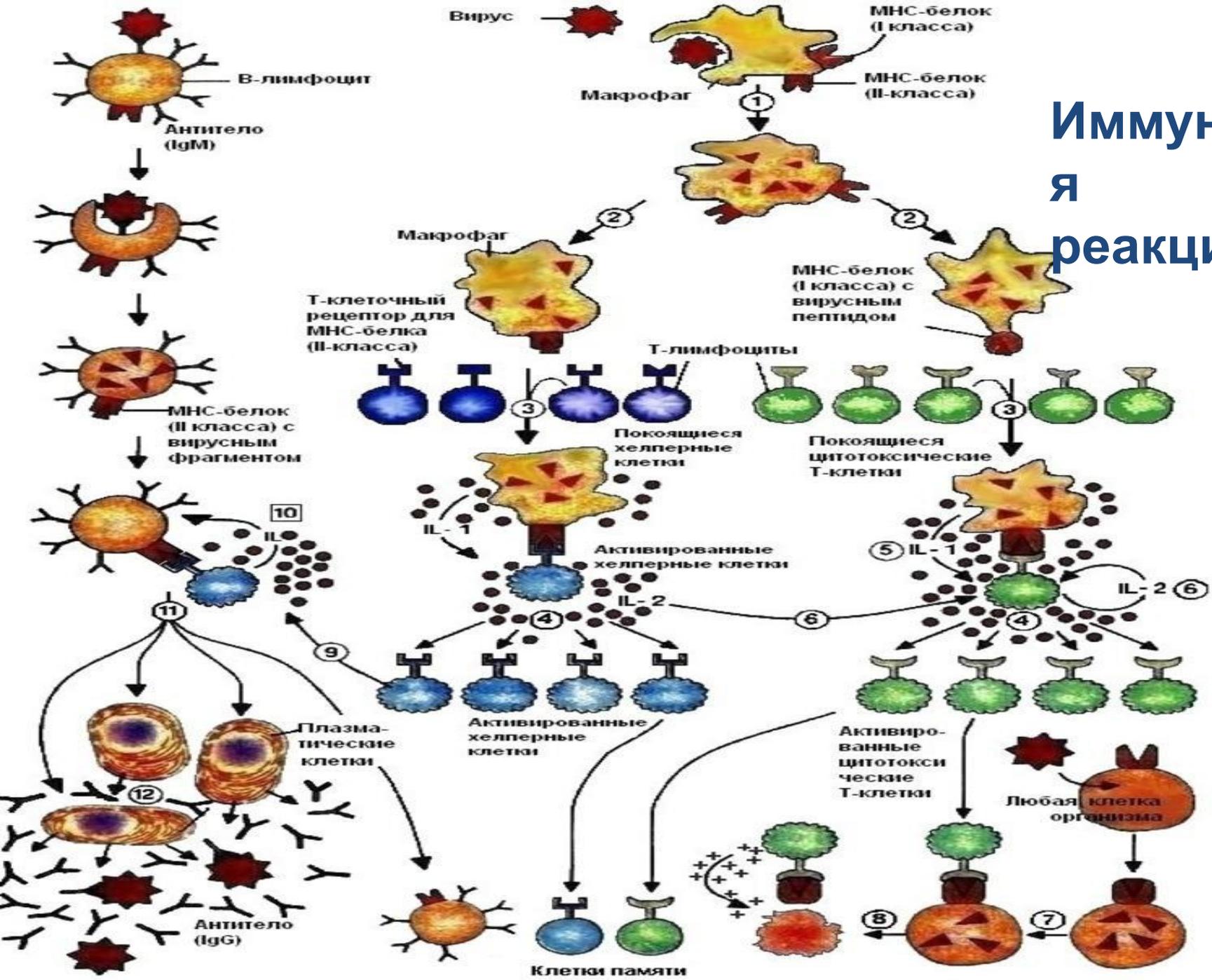
Имунокомпетентные дифференцированные В-лимфоциты имеют генотип для синтеза специфических антител.

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



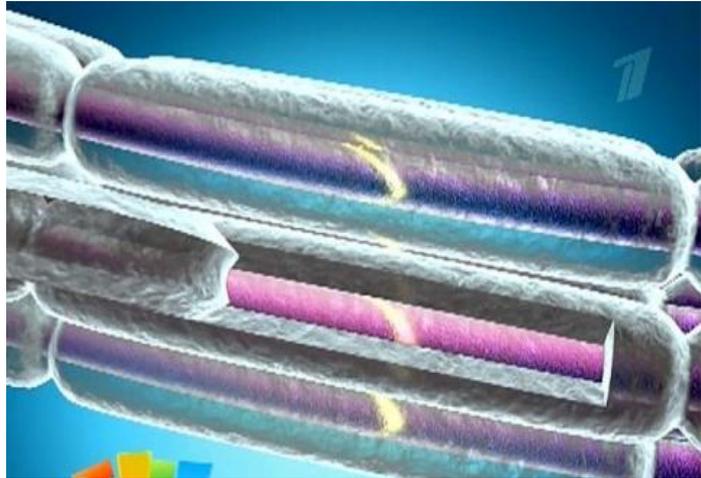
При аутоиммунных заболеваниях иммунная система не отличает «свои» антигены от «не своих», антитела, которые образуются на эти антигены поражают собственные белки и клетки. Аутоиммунные заболевания имеют генетическую предрасположенность.

*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.

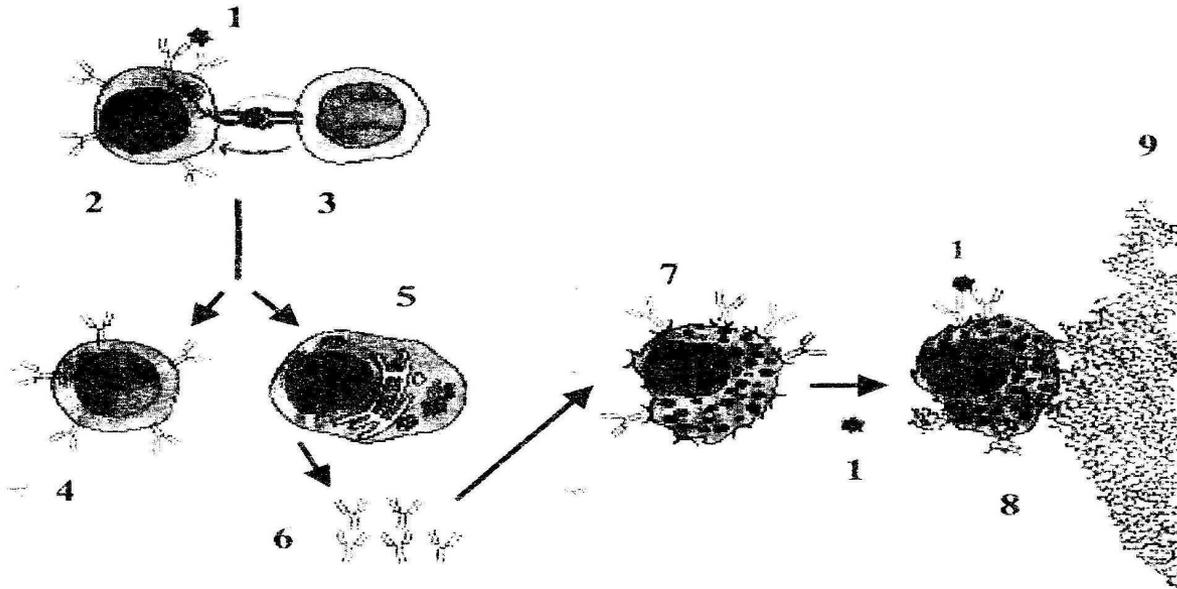


*Рассеянный склероз молодых.* Развивается к 30-40 годам в связи с разрушением собственными антителами миелиновых оболочек нейронов.

*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.

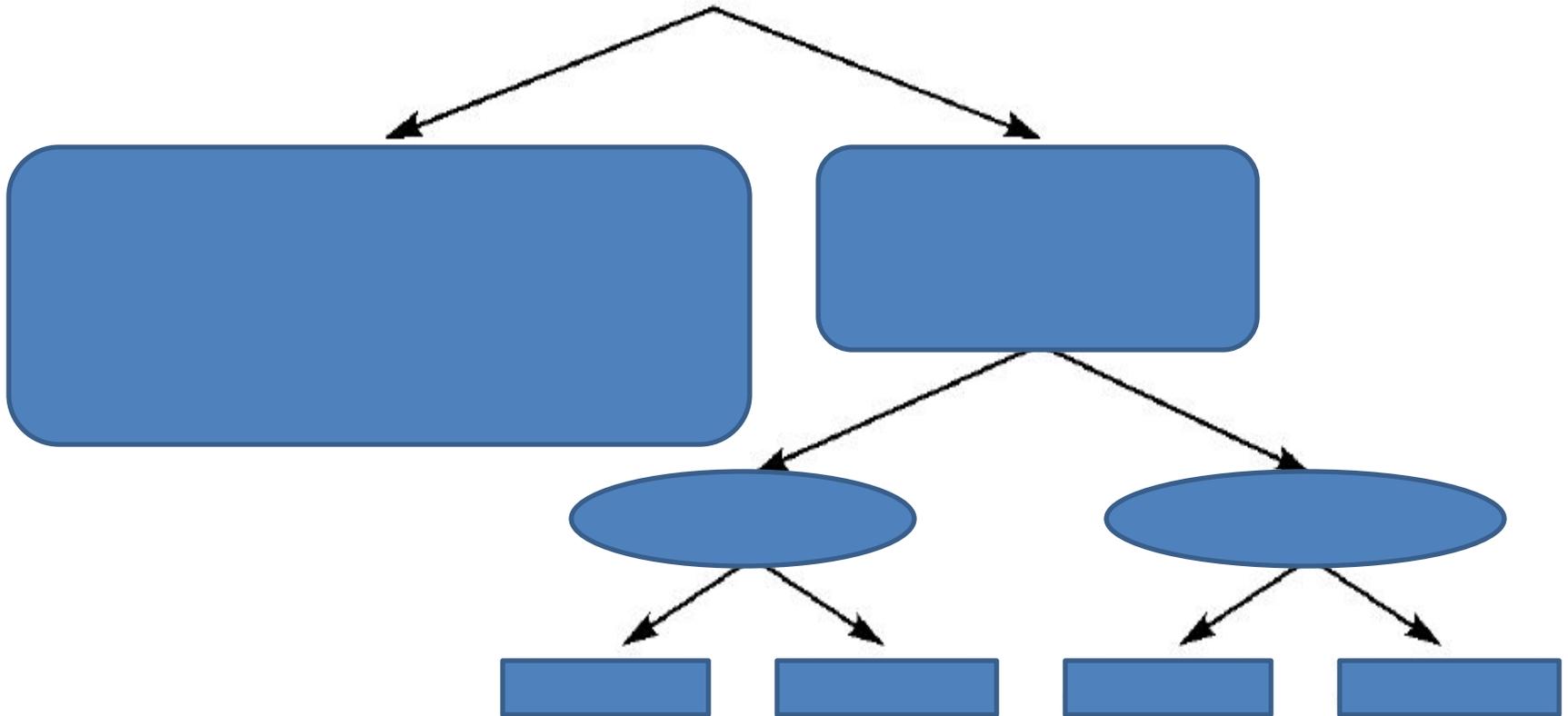


- 1 – аллерген
- 2 - В-лимфоцит
- 3 – Тх-лимфоцит
- 4 – клетка памяти
- 5 - плазматическая клетка
- 6 – антитела к аллергену
- 7 – активация тучных клеток
- 8 – дегрануляция гистамина

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

# Виды иммунитета

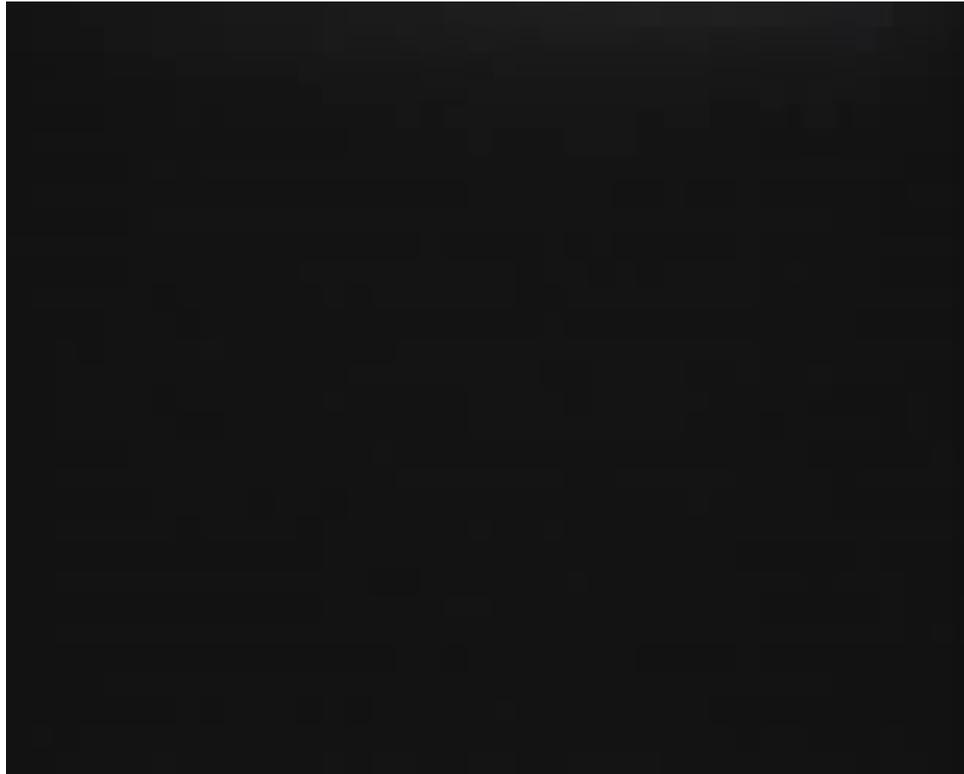
Иммунитет  
(невосприимчивость)



# ТЕСТЫ

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

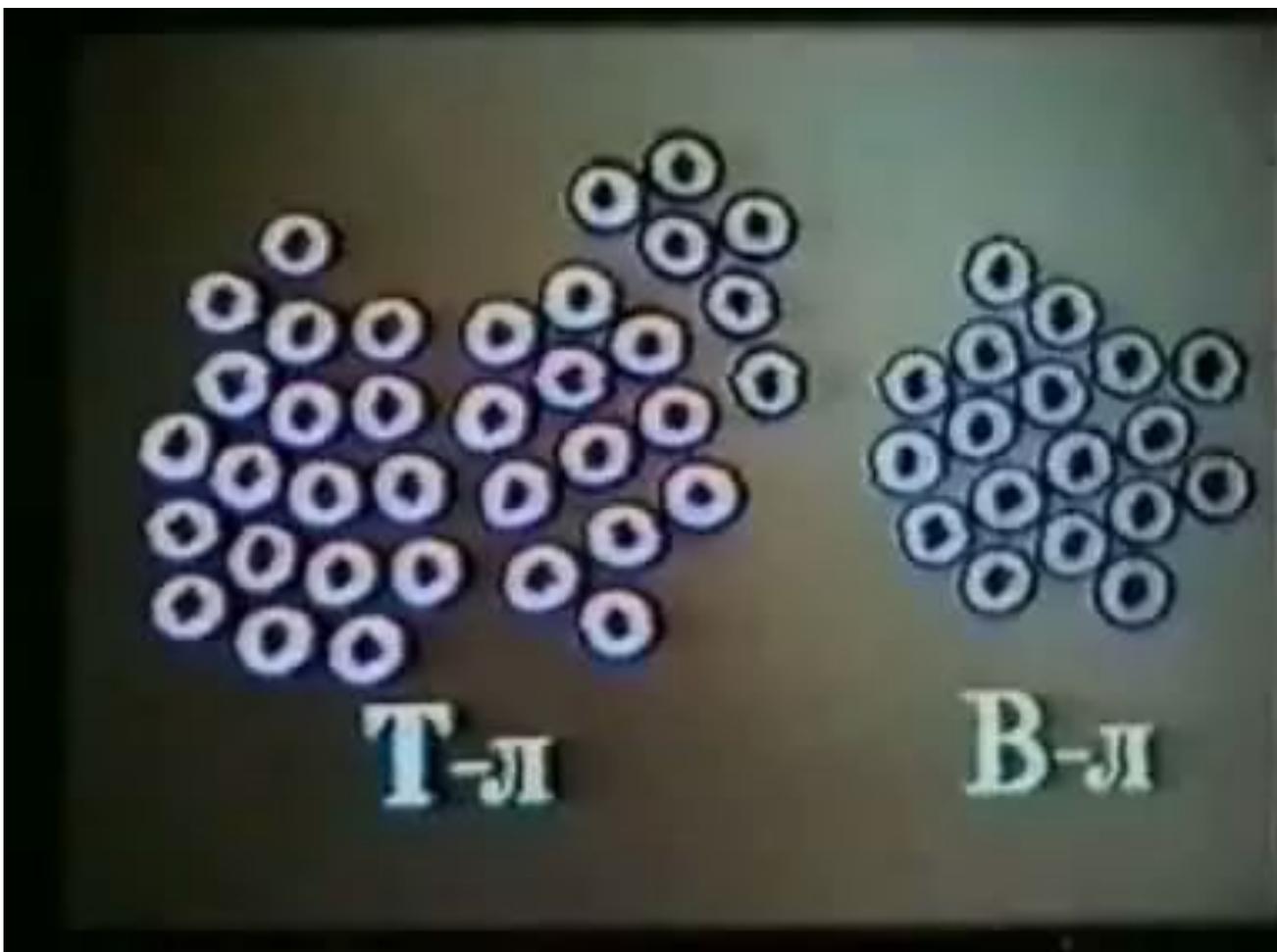
# Роль Мечникова И.И. в изучении иммунитета



## 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-antivirusnye-bazi/>