

Цитокиндердің анықтамасы, негізгі сипаттамалары. Иммундық жауаптың дамуы мен реттелуінде цитокиндердің рөлі

---

**Мамандығы: Стоматология, 30**

**Тексерген: Мусабаева С.Ж.**

## Жоспары:

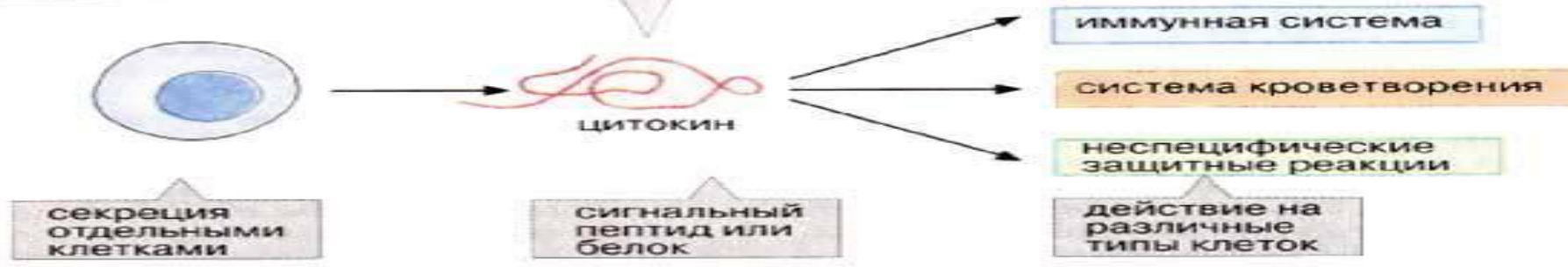
1. Цитокиндер туралы түсінік.
2. Цитокиндер жіктелісі.
3. Цитокиндердің клиникада қолданылуы.

- **Цитокиндер**-бұл гармон тарізді белоктармен пептидтерге жатады. Цитокиндер секреті және синтезі иммунды жүйе клеткаларында жүзеге асады. Қызметі мен құрылымына байланысты үш топтың цитокиндерін ажыратамыз.
- Цитокиндер қан клеткаларының өсуін және дифференцировкасын қадағалайды.
- Спецификалық емес қорғаныс реакциясына қатысады.
- Иммунды жүйенің бірқалыпты дамуына және иммунды жүйенің ішкі тұрақтылығын (гемостазын) қамтамасыз етеді.
- Клеткалардың дұрыс өсуі мен дамуына қатысып, апоптозды реттеп отырады.

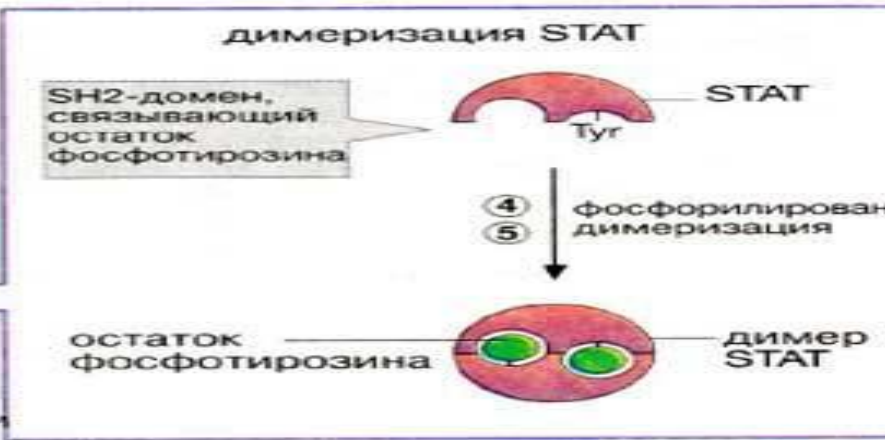
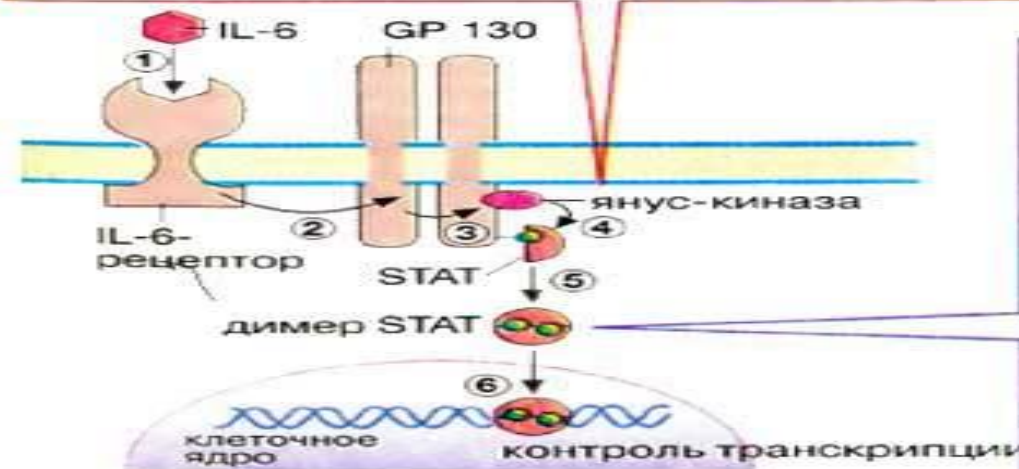
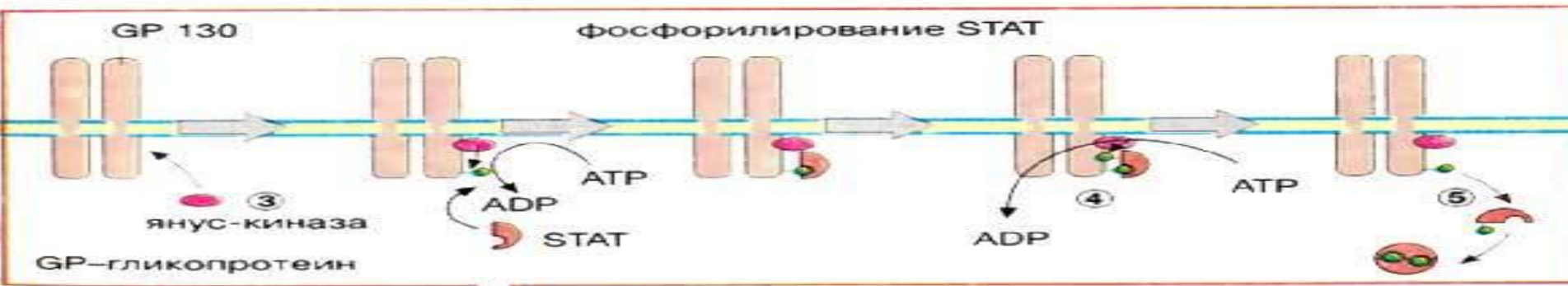
**Цитокиндер** - иммундық  
жүйенің жасушаларының  
әрекеттесуінің  
гуморальдық  
құрастырушысы.

IL-1	интерлейкин 1
IL-2	интерлейкин 2
IL-3	интерлейкин 3
IL-4	интерлейкин 4
IL-5	интерлейкин 5
IL-6	интерлейкин 6
IFN- $\alpha$	интерферон $\alpha$
IFN- $\beta$	интерферон $\beta$
IFN- $\gamma$	интерферон $\gamma$

G-CSF	гранулоцит-макрофагколониестимулирующий фактор
MIF	фактор, подавляющий миграцию макрофагов
M-CSF	макрофаг-колониестимулирующий фактор
TNF $\alpha$	фактор некроза опухолей $\alpha$
TNF $\beta$	фактор некроза опухолей $\beta$



**А. Цитокины**



**Б. Рецепторы цитокинов**

- **Цитокиндер** – интерлейкиндерді, лимфакиндерді, монокиндерді, хемокиндерді, интерферондарды іске қосады.
- Цитокиндер құрылысы жағынан гармондарға өте құсас.
- Гормондардан айырмашылығы цитокиндер бағана клеткасының көп бөлігін реттеп отырады.

- **Цитокиндер**- түрлі антигендерге қарсы иммундық жауапта және арнайы емес қорғаныста орын алатын иммундық жүйенің жасушаларының арасындағы кең және күрделі ара-қатынастарды қамтамасыз ететін, иммундық жүйенің белсенді жасушаларының нәруызды немесе полипептидті өнімдері болып табылатын медиаторлар.

## Цитокиндердің әсерлері

```
graph TD; A[Цитокиндердің әсерлері] --- B[Эндокринді /айналымдағы қанға/]; A --- C[Паракринді /бір жасушадан басқа жасушаға/]; A --- D[Аутокринді /жасушаның өзі өзіне/];
```

Эндокринді  
/айналымдағы  
қанға/

Паракринді  
/бір жасушадан  
басқа жасушаға/

Аутокринді  
/жасушаның өзі  
өзіне/





## Цитокиндерді өндіретін жасушалардың негізгі түрлері

Өндіруші жасушалар	Цитокиндердің қоздырғыштары	Өндірілу кинетикасы	Өндірілетін цитокиндер
Стромалық жасушалар	Тікелей түйісу, бактериалдық өнімдер	Бір сағаттың ішінде мРНК түзіледі, 6-14 сағаттан кейін секрецияның ең жоғары деңгейі	ГМ-КСФ, Г-КСФ, М-КСФ, IFN-В, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-8
Моноциттер /макрофагтар/	Бактериялар және олардың өнімдері, полиэлектролит эфирлер	Бір сағаттың ішінде мРНК түзіледі, 6-14 сағаттан кейін секрецияның ең жоғары деңгейі	ИЛ-1, ИЛ-10, ГМ-КСФ, Г-КСФ, М-КСФ, хемокиндер
Т-хелперлер 1	Антиген /митогенді ТКР-СД3/ СД28+ИЛ-12 арқылы байланыстыру	5-8 сағаттан кейін мРНК түзіледі, 10-48 сағаттан кейінгі цитокиндердің секрециясының ең жоғары деңгейі	ИЛ-2, ИЛ-3, ГМ-КСФ, МТФ, хемокиндер
Т-хелперлер 2	Антиген /митогенді +ИЛ-4/ арқылы байланыстыру	5-8 сағаттан кейін мРНК түзіледі, 24-48 сағаттан кейін цитокиндердің секрециясының ең жоғары деңгейі	ИЛ-3, 4, 5, 6, 9, 10, 13, ГМ-КСФ, хемокиндер

# Цитокиндердің ерекшеліктері

- Бір цитокин жасушалардың бірнеше түрімен өндіріле алады;
- Бір жасуша бірнеше цитокиндерді өндіреді;
- Бір цитокин бірнеше түрлі жасушаларға әсер ете алады;
- Әртүрлі цитокиндер белгілі бір жасушаның белгілі бір қызметін шақырады;

Цитокиндердің  
жіктелістеріне түсінік.

# Интерлейкиндер

- **ИНТЕРЛЕЙКИН-1** 1972 ж төменгі концентрациядағы митогендермен әсерлесіп тимоциттердің көбейін қоздыруға қабілетті фактор ретінде табылған. ИЛ-1дің негізгі өндірушілері- моноциттер мен макрофагтар. ИЛ-1дің биологиялық эффектілері: иммунологиялық, қабынулық, қан түзулік және жүйе аралық.
- **ИНТЕРЛЕЙКИН-2** 1976 ж Т-жасушалардың өсу факторы ретінде табылған. CD4 лимфоциттердің ішінде 90%, ал CD8 жасушаларының 10% ИЛ-2 өндіреді. Т-лимфоциттерге көрсететін басты әсері- митогендік әсер, яғни лимфоциттердің көбеюін және пісіп жетілуін қамтамасыз етеді.

- **ИНТЕРЛЕЙКИН-3** 1981 ж Т- жасушаларды пісіп жеткізу факторы ретінде бейнеленген. Кейінірек ол гемопоэздің бастапқы сатыларын қоздыратын фактор екендігі дәлелденді. ИЛ-3тің өндіруші жасушалары- арнаулы антигендермен белсендірілген Тх1 мен Тх2. ИЛ-3-гемопоэздың бастапқы сатыларына әсер ететін, оны жедел реттейтін белсендірілген Т- лимфоциттің өнімі. Ол мес жасушаларының дамуына қатысады және НК- жасушаларының қалыптасуын тежейді.
- **ИНТЕРЛЕЙКИН-4** 1981 ж В- лимфоциттерді белсендіру факторы ретінде ретінде бейнеленген. ИЛ-4ті Тх2- лер өндіреді. Макрофагтардың қызметін басып, олардың ИЛ-1, ИНФ және ИЛ-6 өнімін төмендетіп, ИЛ-4 қабынуға қарсы әсер көрсетеді.

## Ісік некроздаушы факторлар.

1975 ж *M. bovis*пен қоздырылған және ЛПС егілген тышқандардың қан сарысуында гуморалдық факторлардың жинағы табылды. Бұл фактор егілген ісіктің ыдырауын шақырып ЛПС егілген орында геморрагиялық некрозды дамытады. Осы әсерге жауапты цитокин ісік некроздаушы фактор деп аталады. Нысана жасушалары мен биологиялық эффектілер бойынша ИНФ-ға ИЛ-1 мен ИЛ-6 жақын. ИНФ макрофагтарға, Т-, В- және НК- жасушаларына, қан түзуге, мес, шеміршектің, сүйек жасушаларына әсер береді. ИНФ ерекшелігі- тегі әртүрлі трансформацияланған ісік жасушаларына әсер етеді.

## Колония белсендіруші факторлар.

Бұл цитокиндердің аталуы себебі- олар дақылда сүйек кемігінің бағаналы жасушаларынан қан жасушаларының белгілі түрінің колонияларының өсіп өнуін шақыра алады. Гемопоэтиндер иммунитеттік жауап және арнайы емес қабыну кезіндегі жергілікті қабыну реакцияларында қанның жетілген жасушаларының сақталуы мен қызмет етуіне әсер келтіреді. Бұл топқа миелоидтық және моноцитарлық тізбектердің колонияларының қалыптасуын сүйемелдейтін 3 фактор кіреді: ГМ-КСФ, Г-КСФ, М-КСФ.



## Қан түзу үрдістерінің цитокиндермен реттелуінің қағидалары:

- Жасушалардың жетілу сатылары кофакторлардың реттелуімен өтеді.
- Қан түзу жасушаларының пісіп жетілу кезінде басты факторлар келесі кезекпен ауысып тұрады: ИЛ-3 және бағаналы жасушалардың әсері, ГМ-КСФ әсері және ИЛ-7 әсері.
- Арнайы цитокиндер белсендірілген жасушалардың лайықты тізбектеріне әсер етеді.
- Цитокиндердің қан түзу жасушаларына көрсететін әсері олардың апоптоз бағдарламасын тежеу арқылы сақталып қалуын демеуде және жасушалардың көбеюін қамтамасыз етуде.

## Цитокиндер қабыну серпілісінің дамуында аса маңызды.

Бұл серпілістің басталып кетуі, көбінесе, макрофагтар және басқа жергілікті жасушалық элементтер мен эндотелий жасушаларының цитокиндерді өндіруімен байланысты. Жергілікті қабыну үрдісінің ары қарай дамуы қаннан лейкоциттердің ауысуына, олардың активациясына және цитокиндерді өндіруіне байланысты. Цитокиндер қабыну кезіндегі тіндік үрдістердің үшеуінің де- экссудация, альтерация және пролиферация медиаторлары болып қызмет етеді.

Иммунды жүйенің жасушаларының өнімі болғандықтан, цитокиндердің иммунды жауапта зор маңызы бар:

- Т- лимфоциттерге антигенді презентациялайтын МНС молекулаларының экспрессиясын жоғарылатып, антигенді танып алуға көмектеседі.
- Цитокиндер жасушааралық арақатынастарға жауапты адгезия молекулаларының иммунды жасушалардың бетіне экспрессиялануына себепкер болады.
- Кейбір цитокиндер иммунокомпонентті жасушалардың миграциясына әсер келтіреді.
- Цитокиндер лимфоциттердің активациясы мен кейінгі пролиферациясында кофактор ретінде қызмет етеді.
- Цитокиндер цитотоксикалық жасушалардың пісіп жетілуін негіздейді.
- Эффекторлық иммунды қызметтердің іске асуы цитокиндердің белсенділігіне де байланысты.

## Цитокиндерді клиникада қолдануы

Цитокиндік және антицитокиндік терапия онкологиялық, аутоиммундық, аллергиялық және жұқпалы аурулардың ем шарасы ретінде және трансплантация кезінде қолданылады.

Цитокиндер препараттары мүшелер мен тіндердің трансплантациясы кезінде де қолданыла алады. Бұл салада ИЛ-1, ИЛ-2 рецепторларымен байланысу қабілеті бар, бірақ оның биологиялық белсенділінен ажыратылған мутанттық аналогтары қолданылады.

Қазіргі таңда цитокиндік терапияның ең дамыған тәжірибесі рак иммунотерапиясы саласында жинақталған. Ісік жасушалары цитокиндер өнімі арқылы иммундық механизмдердің активтілігін төмендететіні баршаға мәлім.

тыныс алу жолдарының, несеп жыныстық  
ағзалардың шырышты қабаттарының,  
сүйектің, терінің қабыну аурулары кезінде/.

## Цитокиндік терапия қолдану шектелуі

- Қысқа мерзімде элиминациялануы
- Жоғары жергілікті концентрацияны қалыптастыруының қиын болуы
- Терапевтикалық концентрацияны сақтау үшін жиі инъекциялардың қажеттігі
- Әсерлердің плейотроптығы
- Көп қайтара инъекция кезінде асқынудың пайда болуы
- Түререкшелігі
- Әсерлері цитокиндік мөлшеріне тұрақты болмауы
- Цитокиндік терапияның ағзаға әсерінің бақылауының қиын болуы
- Нәтижелерінің болжамсыз болуы

# Пайдаланылған әдебиеттер тізімі:

1. Ісікке қарсы иммунитет. Алматы 2004
  2. Калиакбарова Г.Т., Кожанова С.В., Шортанбаев А. А:
  3. Личиницер М.Р., Степанова Е.В. Новые противоопухолевые препараты на основе моноклональных антител.
  4. Ярилин А.А. Основы иммунологии: Учебник для студентов мед.вузов
- ШОРТАНБАЕВА Ә.Ә., КОЖАНОВА С.В. “ЖАЛПЫ ИММУНОЛОГИЯ” АЛМАТЫ 2008Ж