**Лекция 8**

Приобретенный (специфический) иммунитет. Антигены, их виды. Антигенное строение микроорганизмов. Антигены организма человека. Иммунная система человек, органы и ткани иммунной системы, иммунокомпетентные клетки.

**Специфический иммунитет**

* Специфический иммунитет формируется у человека при контакте иммунной системы с возбудителем или антигеном
* Специфическая защита, сформированная против какого-либо антигена, не может защитить организм от других антигенов.

**Антигены.** Наибольшей антигенностью обладают биополимеры белковой природы. Способностью в достаточной мере активировать иммунную сис­тему помимо белков обладают и полисахариды, ЛПС, гликопротеиды, липопротеиды, и их сополимеры.

**Свойства антигенов**.

* **Чужеродность** является обязательным усло­вием. Чем дальше в филогенетическом раз­витии организмы отстоят друг от друга, тем большей чужеродностью обладают их антигены по отношению друг к другу.
* Вместе с тем антигенные детерминанты даже генетически неродственных животных или структурно различных биополимеров могут иметь определенное подобие. В этом случае их антигены оказываются способными специфически взаимодействовать с одними и теми же факторами иммунитета. Такие антигены получили название ***перекрестно реагирующих***.
* Явление, когда один микроб маскируется антигенами другого микроба или макроорганизма для «защиты» от факторов иммунитета, получило название ***антигенная мимикрия.***

**По степени чужеродности различают: ксено-, ал­ло- и изоантигены**.

* ***Ксеногенные антигены (гетерологичные)*** – общие для организмов, относящихся к разным родам и видам. ***Аллогенные антигены (групповые)*** – общие для генетически неродственных орга­низмов, но относящихся к одному виду. На основании аллоантигенов общую популяцию организмов можно подразделить на отдельные группы. Аллогенные ткани при трансплантации иммунологически несов­местимы – они отторгаются или лизируются реципиентом.
* ***Изогенные антигены (индивидуаль­ные)*** – общие только для генетически иден­тичных организмов, н-р для однояйцевых близнецов, инбредных линий животных. Примером таких антигенов в популяции лю­дей являются антигены гистосовместимости, а у бактерий – типовые антигены.

**Свойства антигенов.**

* **Антигенностъ** характеризует потенциаль­ную способность молекулы антигена акти­вировать компоненты иммунной системы и специфически взаимодействовать с фактора­ми иммунитета (антитела, клон эффекторных лимфоцитов).
* Компоненты иммунной системы взаимодействуют не со всей молекулой антигена одновременно, а только с ее не­большим участком, который получил название *«антигенная детерминанта»,* или *«эпитоп».* Антигены индуцируют синтез антител, способных связаться с ними
* В струк­туре большинства антигенов определяется множество антигенных де­терминант, которые распознаются разными по специфичности антителами и клонами лимфоцитов (такие антигены являются мультивалентными).

**Свойства антигенов.**

* **Иммуногенность** – потенциальная способность антигена вызывать по отношению к себе в макроорганизме специфическую защитную реакцию. Степень иммуногенности зависит от ряда факторов - молекулярных особенностей антигена и реактивности макроорганизма. Существуют некоторые различия между понятиями антигенности и иммуногенности. Например, возбудители бактериальной дизентерии обладают высокой антигенностью, но формируемый после заболевания иммунитет не достаточно активен, иными словами, они обладают слабой иммуногенностью.

**Гаптены.** *Гаптены* или неполные антигены, не способны индуцировать в организме иммунный ответ, так как обладают крайне низкой иммуногенностью. Однако свойство антигенности они не утратили, что позволяет им специфически взаимодейс­твовать с уже готовыми факторами иммунитета (антителами, лимфоцитами). Чаще всего гаптенами являются низкомолекулярные соединения. Гаптены вызывают иммунный ответ только после соединения с белком или с другим полимером-носителем

* **Специфичностью** называют способность антигена индуцировать иммунный ответ к строго определенному эпитопу. Взаимодействие антител и антигенов отличает высокая специфичность, основанная на способности антител связываться со строго определенной антигенной детерминантой. Это свойство обусловлено комплементарностью рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток к конкретной антигенной детерминанте. Поэтому специфичность антигена во многом определяется свойствами составляющих его эпитопов. Сила специфического взаимодействия антитела с антигеном (или энергия их связи) называется *аффинностью*

***Иммуногены*** при попадании в организм спо­собны индуцировать продуктивную реакцию иммунной системы, которая заканчивается выработкой факторов иммунитета (антите­л, антигенреактивных клонов лимфоци­тов).

* *- Т-зависимые*
* *- Т-независимые*

***Толероген*** является полной противополож­ностью иммуногену. Толерогену присуща мономер­ность, низкая молекулярная масса, высокая эпитопная плотность и высокая дисперсность (безагрегатность) коллоидных растворов.

***Аллерген* -** формирует патологическую реакцию организ­ма в виде гиперчувствительности немедлен­ного или замедленного типа.

***Суперантигены -*** вещества, в основном, микробного происхождения, которые могут неспецифически вызывать поликлональную реак­цию. Молекула суперантигена самостоятельно связы­вается с межклеточным комплексом «антиген гистосовместимости II класса – Т-клеточный рецептор» и формирует ложный сигнал распоз­навания чужеродной субстанции.

**Антигены. *Антиген* –** высокомолекулярное соединение, несущее признаки генетической чужеродности, которое при попадании в организм способно вызвать развитие иммунных реакций.Антигенами являются компоненты и продукты жизнедеятельности микробов, организмов животных и растений. Антигены могут образовываться в собственном организме при структурных изменениях молекул, их можно получить искусственно.

**Антигены микроорганизмов.**

**Антигены бактерий**

* *Жгутиковый, или Н-антиген,*
* *Соматический, или О- антиген,*
* *Капсульный* , или *К- антиген,*
* *Антиген вирулентнос­ти, или Vi-антиген,*
* *Экзотоксины, ферменты*

**Антигены вирусов**

* *вирусоспе­цифические*

**Антигены организма человека.**

* *Эритроцитарные антигены*
* *антигены системы АBО*
* *резус-антигены*
* *Главный ком­плекс гистосовместимости, или МНС (аббр. от англ. Маin Hystocompatibility Complex, Humаn Lеuкоcytе Аntigеn* - HLА)
* Различают два основных класса молекул МНС.
* МНС I класса экспрессируются на поверхности практически всех клеток, кроме эритроцитов (в безъядерных клетках отсутс­твует биосинтез) и клеток ворсинчатого трофобласта («профилактика» отторжения пло­да).
* МНС II класса экспрессируются на цитоплазматичес­кой мембране особой группы клеток, которая получила название антигенпрезентирующих клеток (АПК).

**Антигены гистосовместимости.** Антигены гистосовместимости обнаружива­ются на цитоплазматических мембранах практи­чески всех клеток макроорганизма. Большая часть из них относится к системе главного ком­плекса гистосовместимости, или МНС (аббр. от англ. *Маin Hystocompatibility Complex*).

**MHC.**

* У человека МНС был ассоциирован с лейкоци­тами, поэтому его обозначи­ли как HLА (аббр. от англ. *Human Leukocyte Antigen).* Биосинтез HLA определяется генами, локализованными сразу в нескольких локусах короткого плеча 6-й хромосомы.
* Гены HLА-А, HLА-B и HLА-C кодируют белки **MHC I класса** Некоторые HLА-D локусы кодируют белки **MHC II класса** (DP, DQ DR)
* Между локусами I и II классов располагается III локус. К **МНС ΙΙΙ** класса относят­ся некоторые компоненты комплемента (С2, С4), белки теплового шока, факторы некроза опухоли и др.
* Каждый человек строго уникален по набору антигенов гистосовместимости, исключение составляют только однояйцевые близнецы, которые абсолютно похожи по набору генов.
* Антигены гистосовместимости играют ключевую роль в осуществлении специфичес­кого распознавания «свой-чужой» и индук­ции приобретенного иммунного ответа. Они определяют совместимость органов и тканей при трансплантации в пределах одного вида, генетическую рестрикцию (ограничение) им­мунного реагирования и другие эффекты.
* МНС I класса индуцирует преиму­щественно клеточный иммунный ответ, а МНС II класса – гуморальный.

**Особенности строения и функции MHC.**

* МНС имеет сложную структуру и высокую полиморфность. По химической природе анти­гены гистосовместимости представляют собой гликопротеиды, прочно связанные с цитоплаз­матической мембраной клеток.
* Их отдельные фрагменты имеют структурную гомологию с молекулами иммуноглобулинов и поэтому от­носятся к единому суперсемейству.

**MHC II класса.**

***МНС ΙΙ класса*** экспресси­руется на поверхности ограниченного числа клеток: дендритных, В-лимфоцитах, Т-хелперах, активированных макрофагах, тучных, эпителиальных и эндотелиальных клетках.

**В структуре и функции МНС II класса есть ряд принципиальных отличий от МНС I класса**

* МНС II участвует в индукции приобретенного им­мунного ответа. Фрагменты молекулы анти­гена экспрессируются на цитоплазматичес­кой мембране особой группы клеток, которая получила название антигенпрезентирующих клеток (АПК).
* МНС II класса включает в себя пептид, захваченный из внеклеточной среды путем эндоцитоза, а не синтезированный са­мой клеткой(н-р, внутриклеточные вирусы)

**Участие MHC II класса в индукции приобретенного им­мунного ответа п**роисходит следующим образом:

* Фрагменты молекулы анти­гена экспрессируются на цитоплазматичес­кой мембране антигенпрезентирующих клеток в виде комплекса ***молекула MHC II +антиген***
* МНС II класса с включенным в него пептидом вос­принимается и анализируется Т-хелперами (CD4+-лимфоциты).
* В случае принятия ре­шения о чужеродности включенного в МНС II класса пептида Т-хелпер начинает синтез соответствующих иммуноцитокинов, и вклю­чается механизм специфического иммунного реагирования.

**CD- антигены.**

* На мембране клеток обнаруживаются груп­повые антигены, объединяющие клетки, име­ющие сходные морфофункциональные харак­теристики или находящиеся на определенной стадии развития
* Эти маркерные молекулы получили название антигенов кластеров дифференцировки клетки, или ***CD-антигенов*** (аббр. от англ. **Cell Differentiation Antigens, или Claster Definition).** По структуре они пред­ставляют собой гликопротеиды, многие из которых относятся к суперсемейству имму­ноглобулинов.
* На­иболее широкое распространение получи­ли маркеры иммунокомпетентных клеток.

**Иммунная система организма**

Для защиты от чужеродных веществ и поддержания гомеостаза в организме существует сложная система защиты, получившая название ***иммунной системы*** - совокупности органов, лимфоидной ткани, а также отдельных клеток. Иммунная система эго специализирован­ная, анатомически обособленная ткань разбросанная по всему организму в виде различных лимфоидных образований и отдельных клеток. Наиболее важная функция иммунной системы – иммунитет: защита организма от генетически чужеродных веществ экзогенного и эндогенного происхождения. К свойствам иммунной системы также относятся специфичность, чувствительность, толерантность.

**Органы иммунной системы.**

* **Центральные органы иммунной системы** принимают участие в процессах антигеннезависимой дифференцировки и созревания клеток иммунной системы-костный мозг, тимус
* **Периферические органы иммунной системы** участвуют в антигензависимой дифференцировке лимфоцитов, презентации антигена и иммуногенезе Т- и В-лимфоцитов-селезенка, лимфатические узлы, лимфоидные фолликулы.

**Клетки иммунной системы.**

**Антигенпрезентирующие клетки (АПК).** Макрофаги и моноциты выполняют не только фагоцитарную функцию. По функциональной активности их делят на 2 большие субпопуляции:

* Первые участвуют только в процессе фагоцитоза, вторые участвуют в фагоцитозе и презентации антигена лимфоидным клеткам.
* Эти клетки получили название антигенпрезентирующих. Они обрабатывают антиген, подвергают процессингу и презентируют клеткам иммунного ответа - Т- и В- лимфоцитам, таким образом участвуют в формировании специфического иммунитета.

**Дендритные клетки.** Дендритные клетки – отростчатые клетки (отсюда и название), локализуются в лимфоидных органах и барьерных тканях-в основном в эпидермисе кожи (клетки Лангерганса), в лимфатических узлах (интердгитальные клетки) и дендритные клетки тимуса. На поверхности этих клеток экспрессируется МНС II класса. Являются наиболее активными антигенпрезентирующими клетками. Способны поглощать путем эндоцитоза, перерабатывать (процессировать) и представлять (презентировать) антиген Т-хелперам в комплексе с МНС II класса.

**Эозинофилы.** Эозинофилы – гранулярные лейкоциты крови, содержатся в соединительной ткани. Относятся к эффекторным клеткам-участникам иммунного ответа. В большом количестве накапливаются в очагах местных воспалений, вызванных гельминтами и выполняют функцию киллеров (антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность). На мембранах эозинофилы несут рецепторы к IgА и IgЕ, «распознающие» паразитов, отмеченные такими антителами. Активированная клетка выделяет ряд токсических субстанций, губительно действующих на гельминты.

**Базофилы.** К клеткам участвующим в неспецифической защите можно отнести базофилы - гранулярные лейкоциты, циркулирующие в крови. Различают базофилы слизистых и соединительной ткани. Наибольшее их количество содержится в коже, где в совокупности с иммунной системой участвуют в реакциях иммунного ответа, выполняя эффекторную функцию.

**Тучные клетки.** Клетки миелоидного ряда, располагающиеся вдоль барьерных тканей - слизистых оболочек и подкожной соединительной ткани. По набору синтезируемых биологически активных соединений и локализации выделяют две разновидности тучных клеток - клетки слизистых оболочек и клетки соединительной ткани.

**Эритроциты и тромбоциты.** Эритроциты вырабатывая эритропоэтин участвуют в иммунной защите. Стимулируя гемопоэз способствуют образованию не только эритроцитов, также других клеток крови в том числе иммунокомпетентных клеток. Тромбоциты также относятся к категории защитных клеток, благодаря выработке больших количеств серотонина и участии в противоопухолевой защите.

**Лимфоциты.**

В зависимости от места созревания в орга­низме, эти клетки подразделяются на две ге­терогенные популяции

* **B -** лимфоциты
* **Т –** лимфоциты
* Клетки без отличительных признаков Т- и В-лимфоцитов получили название нулевых клеток.
* **0 –** лимфоциты

**B-лимфоциты и плазмоциты.** Основой гуморального адаптивного иммунного ответа служит активация В-лимфоцитов и их дифференцировка в антителообразующие плазматические клетки. В-лимфоцит играет роль *антигенпредставляющей и антителообразующей клетки.* Участвуют в формировании иммунологической памяти. Участвуют в развитии реакций гиперчувствительности.

**T-лимфоциты.**

* Т-хелперы (CD4) распознают антиген, передают информацию от антигенпрезентирующих клеток иммунокомпетентным клеткам
* **Т-киллеры (CD8)** лизируют клетки-мишени, несущие чужеродные или видоизмененные аутоантигены
* **Т-супрессоры** регулируют интенсивность иммунного ответа, предотвращают развитие аутоиммунных реакций

**NК-клетки *(англ. «natural killer»- естественные киллеры).***

* Специализируются на уничтожении вирусинфицированных, опухолевых клеток, а также клеток с внутриклеточными паразитами
* Уничтожают клетки-мишени антителозависимой и антителонезависимой цитотоксичностью