

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

Г. А. ЗЕЛЕНКО, Н. Ю. БОНДАРЕНКО,
Е. К. СОЛОДОВА

КЛЕТОЧНЫЕ ОСНОВЫ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ

Учебно-методическое пособие
для студентов 1, 2 курсов всех факультетов медицинских вузов,
преподавателей и преподавателей-стажеров

Гомель
ГомГМУ
2012

УДК 612.017.1:611.018.1(072)

ББК 52.7я7

З-48

Рецензенты:

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии
Гомельского государственного медицинского университета

Д. В. Тапальский;

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры патологической физиологии
Гомельского государственного медицинского университета

Т. С. Угольник

Зеленко, Г. А.

З-48 Клеточные основы иммунных реакций: учеб.-метод. пособие для студентов 1, 2 курсов всех факультетов медицинских вузов, преподавателей и преподавателей-стажеров / Г. А. Зеленко, Н. Ю. Бондаренко, Е. К. Солодова. — Гомель: ГомГМУ, 2012. — 32 с.
ISBN 978-985-506-452-8

В основу учебно-методического пособия положены курсы лекций, читаемые для студентов лечебного, медико-диагностического факультета и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран. Представлены современные сведения о клеточных основах иммунных реакций. Отличается использованием новейших достижений для лучшего усвоения материала. Иллюстрированный материал делает процесс обучения интересным и способствует прочному усвоению материала.

Предназначено для студентов 1, 2 курса всех факультетов медицинских вузов, преподавателей и преподавателей-стажеров.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 30 октября 2012 г., протокол № 7.

УДК 612.017.1:611.018.1(072)

ББК 52.7я7

ISBN 978-985-506-452-8

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2012

СОДЕРЖАНИЕ

Лимфоидные органы	4
Антигены	5
Антитела	6
Классы антител	8
Функции антител	10
Цитокины	11
Клетки иммунной системы	12
Лимфоциты	13
В-лимфоциты	14
Т-лимфоциты	14
Естественные киллеры	16
Мононуклеарные моноциты	17
Нейтрофилы	18
Эозинофилы	18
Базофильные сегментоядерные гранулоциты и тучные клетки	19
Кровяные пластинки (тромбоциты)	19
Главный комплекс гистосовместимости	19
Антигенпредставляющие клетки	22
Типы иммунных реакций	23
Трансплантация органов	28
Литература	29

ЛИМФОИДНЫЕ ОРГАНЫ

В организме имеется иммунная система, которая содержит совокупность клеток, обладающих способностью различать «свое» (собственные молекулы организма) и «не свое» (чужеродные вещества). Эта система может нейтрализовать или инактивировать чужеродные вещества (такие, как растворимые молекулы, а также молекулы, присутствующие в вирусах, бактериях и паразитах) и уничтожать микроорганизмы и другие клетки (например, инфицированные вирусами клетки, клетки трансплантированных органов и раковые клетки). Иногда иммунная система человека агрессивно реагирует на нормальные ткани и собственные молекулы организма, вызывая **аутоиммунные заболевания**.

Клетки иммунной системы распределены по всему организму, они находятся в крови, лимфе, эпителиальных и соединительных тканях; формируют мелкие сферические скопления — лимфоидные узелки, которые обнаруживаются в соединительной ткани и внутри некоторых органов, и образуют органы различных размеров, известные как **лимфоидные органы**.

Различают **центральные и периферические органы иммунной системы**. Центральные органы иммунной системы — красный костный мозг и тимус, в них происходит антигеннезависимая дифференцировка, размножение и созревание В- и Т- лимфоцитов. В ходе дифференцировки лимфоциты начинают экспрессировать рецепторы, в дальнейшем способные связываться с антигеном.

Периферические органы иммунной системы — лимфоузлы, селезенка. Лимфоидные узелки и изолированные клетки иммунной системы, которые обнаруживаются в слизистой оболочке пищеварительной (миндалины, пейеровы бляшки и червеобразный отросток), дыхательной, репродуктивной и выделительной систем, в совокупности известны как **лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми оболочками** (англ. — *mucosa-associated lymphoid tissue* — **MALT**), и рассматриваются также как лимфоидный орган. В эти органы из костного мозга и тимуса мигрируют лимфоциты и заселяют соответственно В- и Т-зоны. Здесь они при встрече с антигеном превращаются в зрелые иммунные лимфоциты, т. е. происходит антигензависимая дифференцировка.

Главными клетками, осуществляющими контроль и иммунологическую защиту в организме являются лимфоциты, а также плазматические клетки и макрофаги. Доказана иммунная роль эозинофилов и тучных клеток. Широкое распространение этих клеток иммунной системы и постоянное перемещение лимфоцитов с кровью и лимфой через соединительные ткани и лимфоидные органы обеспечивают организм обширной и эффективной системой надзора и защиты (рисунок 1).

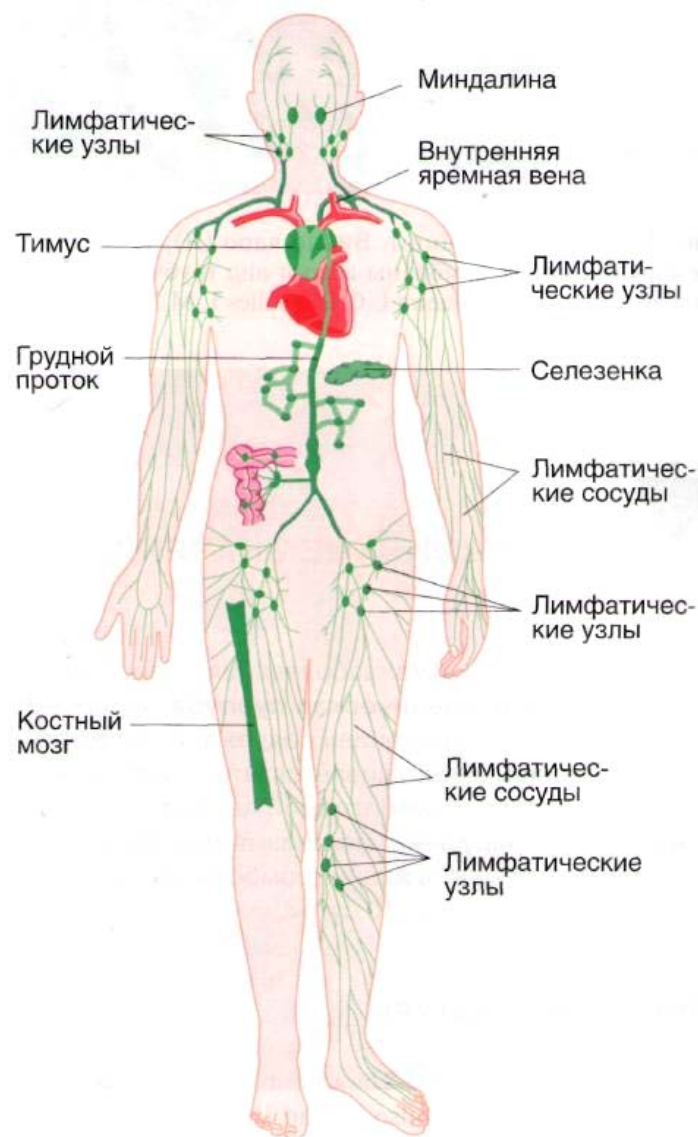


Рисунок 1 — Лимфоидные органы и лимфатические сосуды распространены по всему организму. Лимфатические сосуды собирают лимфу от большей части тела и изливают ее в кровоток, главным образом, через грудной проток

АНТИГЕНЫ

Молекула, которая распознается клетками иммунной системы и способна вызвать реакцию этих клеток, известна как **антиген**. Антигены могут состоять из растворимых молекул (таких, как белки, полисахариды и нуклеопротеины) или молекул, принадлежащих цельным клеткам (бактериям, простейшим, опухолевым клеткам или инфицированным вирусами клеткам). Существует две группы антигенов: *экзогенные* — пыль, пыльца, химикаты и т. д. и *эндогенные*, образующиеся в самом организме или в генетически чужой особи того же вида. Клетки иммунной системы распо-

знают и реагируют не на всю молекулу антигена, а на небольшие молекулярные домены антигена, известные как **антигенные детерминанты, или эпитопы**. В белковых антигенах эпитопами являются комбинации остатков концевых аминокислот, в полисахаридных антигенах — концевые группы моносахаридов. Липиды и стероиды неантигенны.

Реакцию организма на антигены называют **клеточной** (при которой лимфоциты, в первую очередь, обеспечивают уничтожение антигена) или **гуморальной** (при которой за эту реакцию отвечают, главным образом, молекулы, секретируемые плазматическими клетками и называемые **антителами**). Некоторые эпитопы (например, полисахариды бактериальных стенок) обычно вызывают **гуморальную реакцию**, тогда как белки обуславливают **как клеточную, так и гуморальную реакции**. Ниже приводится более детальное описание клеточных и гуморальных и иммунных реакций.

АНТИТЕЛА

Антитело представляет собой гликопротеин, который специфически взаимодействует с **антигенной детерминантой** — **эпитопом**. Антитела принадлежат к семейству белков, известных как **иммуноглобулины (Ig)**. Свободные молекулы антител секретируются плазматическими клетками, которые образуются в результате пролиферации и терминальной дифференцировки клонов В-лимфоцитов. В-лимфоциты обладают рецепторами, распознающими и связывающими специфические эпитопы. Эти секреторные антитела либо циркулируют в плазме и могут покидать кровеносные сосуды, попадая в ткани; либо присутствуют в секрете некоторых эпителиев (например, молочной и слюнных желез). Другие антитела — не свободные молекулы, а интегральные мембранные белки поверхности В-лимфоцитов. В любом случае, **антитело связывается с эпитопом**, который оно специфически распознает. Существуют несколько классов молекул антител, но все они имеют общее строение: они состоят из двух идентичных легких цепей и двух идентичных тяжелых цепей, связанных дисульфидными мостиками и ковалентными связями (рисунок 2). Терминальная часть молекул тяжелых цепей — это их **Fc-участок (фрагмент)**. Fc-фрагментом молекула Ig связывается с клетками эффекторами (*например*, макрофаги, лейкоциты, тучные клетки), несущими на своей поверхности рецепторы к Fc-фрагменту. Первые 110 аминокислот вблизи амино-терминальной части легких и тяжелых цепей очень сильно различаются в различных молекулах антител. Поэтому этот участок молекулы известен как **вариабельная область**. В вариабельных областях находятся **антиген-связывающие участки** — два Fab-фрагмента — места распознавания и связывания антигена, этим участком Ig взаимодействует с антигенной детерминантой (эпитотом). Таким образом, каждая молекула антитела имеет два участка связывания антигенов, оба для одного и того

же антигена, их еще называют по этой причине *бифункциональные молекулы*. Молекулы некоторых классов иммуноглобулинов могут формировать димеры, тримеры или пентамеры (таблица 1).

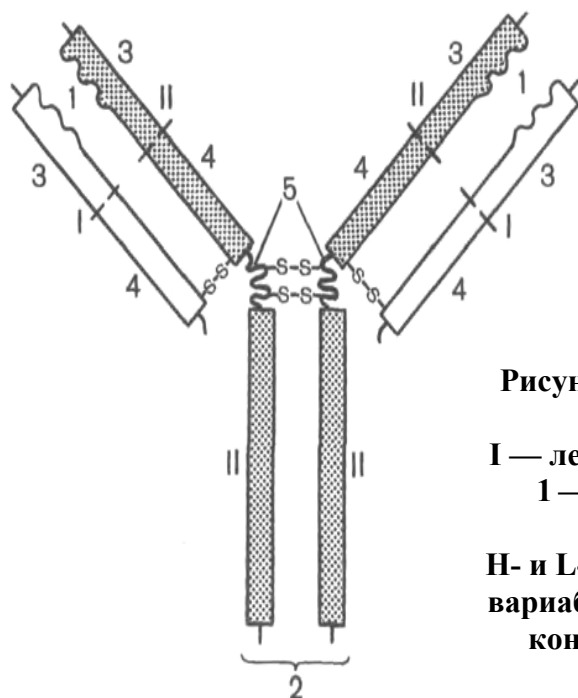


Рисунок 2 — Строение молекулы антитела (схема по Б. Альбертсу и др.)

**I — легкие цепи (L); II — тяжелые цепи (H);
1 — антигенсвязывающие участки (Fab-фрагменты)
H- и L-цепей; 2 — Fc-фрагмент H-цепей; 3 —
вариабельные области (V) H- и L-цепей; 4 —
константные области (C) H- и L-цепей;
5 — дисульфидные мостики**

Таблица 1 — Краткая характеристика классов антител

	IgG	IgM	IgA	IgD	IgE
Структура	Мономер	Пентамер	Димер или тример с секреторным компонентом	Мономер	Мономер
Относительное содержание антител в сыворотке	80%	5–10%	10–15%	0,2%	0,002%
Присутствие в организме (помимо крови, соединительной ткани и лимфоидных органов)	Кровообращение, плод у беременных женщин	Поверхность В-лимфоцита (в виде мономера)	Секреты (слюна, молоко, слезы и др.)	Поверхность В-лимфоцитов	В связанном виде с поверхностью тучных клеток и базофилов
Известные функции	Активация фагоцитоза, нейтрализация антигенов, защита новорожденных	Первые антитела, вырабатываемые в начальной иммунной реакции; активация комплемента	Защита поверхности слизистых оболочек	Выполнение роли рецептора антигенов, запускающих начальную активацию В-лимфоцитов	Участие в аллергических реакциях и разрушении паразитических червей

КЛАССЫ АНТИТЕЛ

Иммуноглобулины — один из основных классов белков крови, составляют 20 % массы белков плазмы. Главными классами иммуноглобулинов у человека являются иммуноглобулины IgG, IgA, IgM, IgE, IgD.

IgG являются наиболее распространенным классом, на который приходится 80 % иммуноглобулинов сыворотки крови. Они продуцируются в больших количествах в ходе иммунных реакций. IgG являются единственными иммуноглобулинами, которые способны преодолевать плацентарный барьер и переноситься в сосудистую систему плода, благодаря чему в течение некоторого периода времени они защищают новорожденных от инфекций, осуществляя **врожденный иммунитет**.

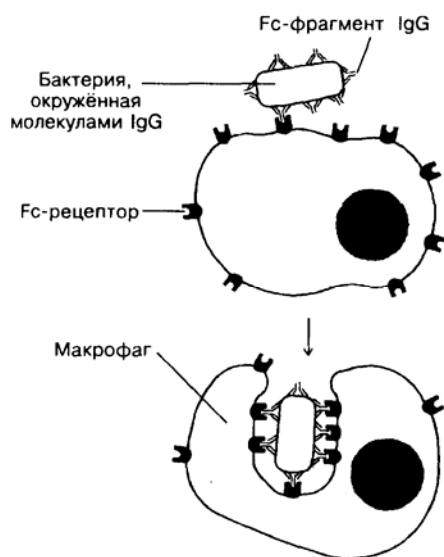


Рисунок 3 — Участие IgG в фагоцитозе

Бактерия, покрытая молекулами IgG, эффективно фагоцитируется макрофагом или нейтрофилом. Fab-фрагменты IgG связываются с антигенными детерминантами на поверхности бактерии, после чего эти же молекулы IgG своими Fc-фрагментами взаимодействуют с рецепторами Fc-фрагментов, расположенными в плазматической мембране макрофага и активируют фагоцитоз

IgA являются главными иммуноглобулинами, которые обнаруживаются в секретах, таких как носовой, бронхиальный, кишечный и простатический, а также в слезах, молозиве, слюне и в вагинальном секрете. Они присутствуют в секретах в виде димера или тримера (**секреторный IgA**), которые состоят из двух или трех молекул мономерного IgA, объединенных полипептидной цепью (**J-белок**) и связанных другим белком, известным как **транспортный компонент**. Поскольку секреторные IgA устойчивы к действию ряда ферментов, они сохраняются в секретах, где они оказывают защитное действие, препятствуя пролиферации микроорганизмов. Мономеры IgA и J-белок секретируются плазматическими клетками в собственной пластинке, которая располагается под эпителием пищеварительного, дыхательного и выделительного трактов; секреторный компонент синтезируется эпителиальными клетками слизистых оболочек и добавляется к полимеру IgA во время его транспорта через эпителиальные клетки (рисунок 4).

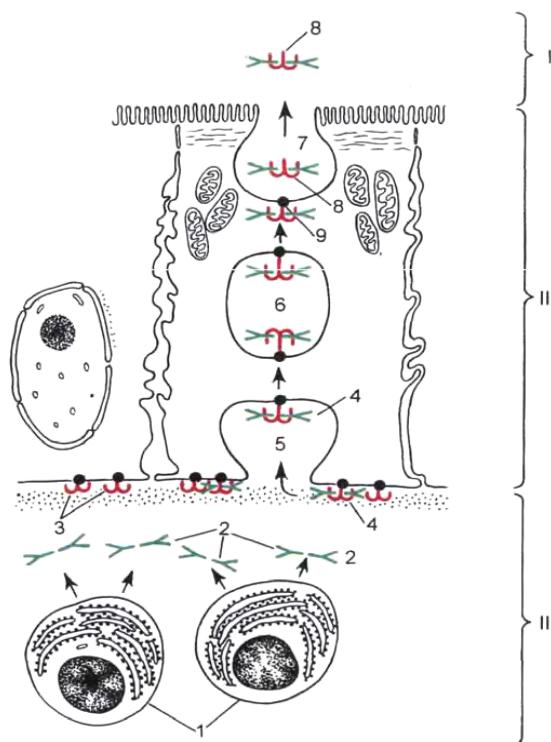


Рисунок 4 — Механизм транспорта IgA через эпителиоциты кишечника
 I — просвет кишки; II — эпителиоциты; III — собственная пластинка слизистой оболочки; 1 — плазмоциты; 2 — димеры IgA; 3 — секреторный компонент, связанный с базальной плазмолеммой (трансмембранный гликопротеин); 4 — комплекс IgA с секреторным компонентом; 5 — эндоцитозная вакуоль; 6 — транзитная вакуоль; 7 — экзоцитоз; 8 — секреторный компонент; 9 — «хвост» молекулы трансмембранного гликопротеина

IgM составляют около 10 % иммуноглобулинов крови и обычно существуют в виде пентамера. Совместно с IgD они являются главными иммуноглобулинами, находящимися на поверхности В-лимфоцитов, (маркеры В-лимфоцитов). Результатом их взаимодействия является пролиферация и последующая дифференцировка В-лимфоцитов в секретирующие антитела плазматические клетки. Синтез IgM не требует помощи со стороны Т-клеток. Эти иммуноглобулины первыми синтезируются у плода и новорожденного. Именно за счет IgM формируется пул естественных антител. IgM оказывает выраженное антибактериальное действие. Секреторные IgM при связывании с антигеном способны вызывать активацию **системы комплемента**. Не проходит через плаценту и его появление свидетельствует о внутриматочной инфекции.

IgE обычно присутствуют в виде мономера. Поскольку их F-фрагмент обладает большим сродством к рецепторам, имеющимся на поверхности тучных клеток и базофилов, он прикрепляется к этим клеткам после синтеза плазматическими клетками, и лишь очень малое его количество обнаруживается в крови (следы). Когда молекулы IgE, находящиеся на поверхности тучных клеток или базофилов встречаются с антигеном, который вызвал выработку этих специфических IgE, комплекс антиген-антитело запускает выделение ряда биологически активных веществ, таких, как гистамин, гепарин, лейкотриены и хемотаксический эозинофильный фактор анафилаксии (ECF-A). Таким образом, связанные с клеткой IgE и антигены (аллергены), которые стимулировали их выработку, взаимодействуют между собой, вызывая описанные явления, известные как **аллергическая реакция**.

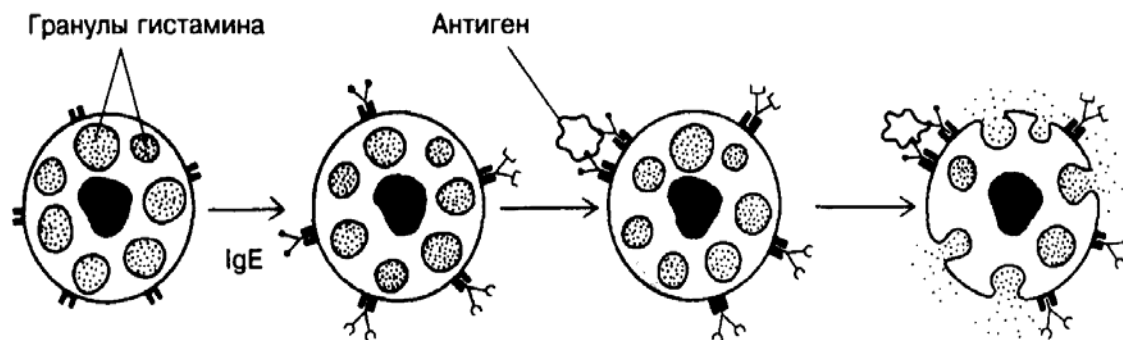


Рисунок 5 — Прикрепление IgE на поверхности тучных клеток
На поверхности тучных клеток молекулы IgE связаны с Fc-рецепторами.
Антиген взаимодействует с Fab-фрагментами IgE. Активированная
этим сигналом тучная клетка подвергается дегрануляции

IgD свойства и функции выяснены не до конца, он является маркером В-лимфоцитов, т. к. IgD обнаруживаются на плазматических мембранах В-лимфоцитов, концентрация в плазме крови составляет лишь 0,2 % от общего содержания иммуноглобулинов, не фиксирует комплемент, не проходит через плаценту.

ФУНКЦИИ АНТИТЕЛ

Некоторые антитела способны агглютинировать (склеивать) клетки и преципитировать (осаждать) растворимые антигены, тем самым нейтрализуя их повреждающее действие на организм (рисунок 6). Хотя фагоцитоз микроорганизмов и других частиц происходит спонтанно, этот процесс резко усиливается, если они покрыты антителами, которые вырабатываются против них; такое явление известно как **опсонизация** (рисунок 6). Опсонизация происходит потому, что макрофаги, нейтрофилы и эозинофилы на своей поверхности имеют рецепторы Fc-фрагмента IgG (рисунок 2).

В результате воздействия комплексов антиген-антитело и некоторых антигенов активируется **система комплемента**.

Система комплемента — группа примерно из 20 белков плазмы, которые вырабатываются, в основном, печенью и активируются посредством каскада реакций. Одним из наиболее важных белков этой системы является компонент, называемый C₃. Для защиты организма от чужеродных молекул или клеток система комплемента может (1) стимулировать фагоцитоз бактерий или других микроорганизмов, лизис клеточных мембран. Активация комплемента происходит в результате взаимодействия его компонентов с комплексом антитело-антиген благодаря **опсонизации**, вызванной связыванием C₃-фрагментов со специфическими C₃-рецепторами на поверхности фагоцитирующих клеток (рисунок 6).

Как антитела и комплемент связываются с антигенами, защищая организм

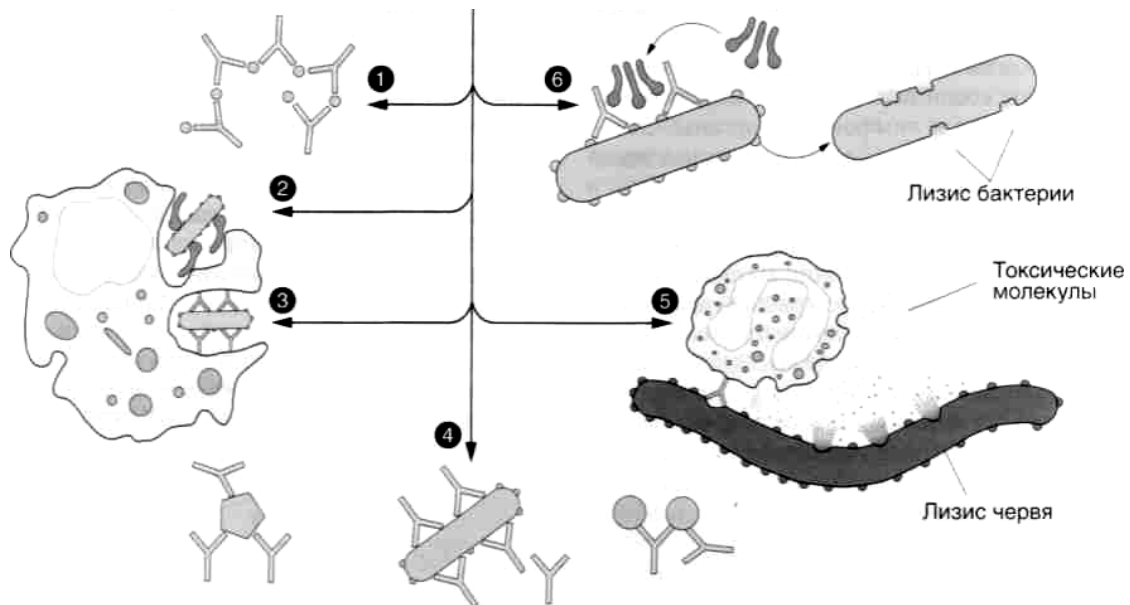


Рисунок 6 — Механизм инактивации антигенов

1 — агглютинация, при которой антитела связываются с антигенами, образуя агрегаты и снижая содержание свободных антигенов; **2** — опсонизация антигенов комплементом стимулирует их фагоцитоз; **3** — опсонизация антигенов антителами стимулирует их фагоцитоз; **4** — нейтрализация т.е. связывание антител с микроорганизмами блокирует их адгезию к клеткам и инактивирует токсины; **5** — адгезия антител к поверхности червей вызывает активацию клеток иммунной системы (макрофагов и эозинофилов), они выделяют вещества, атакующих поверхность паразитов; **6** — активация комплемента, т. е. связывание антител с начальным белком системы комплемента запускает каскад комплемента и вызывает лизис клетки

ЦИТОКИНЫ

В регуляции функций иммунной системы участвуют большое число молекул, среди которых главную роль играют **цитокины** — пептиды или гликопротеины с низкой молекулярной массой. Они влияют как на клеточные, так и на гуморальные иммунные реакции. Цитокины воздействуют на многие клетки, которые располагают их рецепторами и относятся не только к иммунной системе, но и к другим системам, например нервной и эндокринной. Они вырабатываются преимущественно клетками иммунной системы, главным образом, лимфоцитами, макрофагами, но могут также синтезироваться клетками других типов, например, эндотелиальными клетками и фибробластами. Хемотаксины или хемокины, являются цитокинами, которые вызывают привлечение лейкоцитов в очаги воспаления.

Таблица 2 — Примеры цитокинов, сгруппированные в соответствии с их основной функцией

Цитокин	Основная функция
ГМ-КСФ, М-КСФ	Рост и дифференцировка факторов для клеток костного мозга
ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6	Воспаление и лихорадка
ИЛ-12	Стимуляция врожденных и специфических реакций
ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-3	Факторы роста Т- и В-клеток
ИЛ-5	Дифференцировка и активация эозинофилов
Интерферон- γ	Активация макрофагов
ИЛ-10, ТФР- β	Регуляция иммунных реакций
Интерферон- α , Интерферон- β	Противовирусная активность

Примечание. ГМ-КСФ — колониестимулирующий фактор гранулоцитов и макрофагов; М-КСФ — колониестимулирующий фактор макрофагов; ФНО — фактор некроза опухолей; ИЛ — интерлейкин; ТФР — трансформирующий фактор роста.

КЛЕТКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Основными клетками, участвующими в иммунных реакциях, являются лимфоциты, плазматические клетки, тучные клетки, нейтрофилы, эозинофилы и клетки системы мононуклеарных фагоцитов (т. е. по происхождению из моноцитов крови).

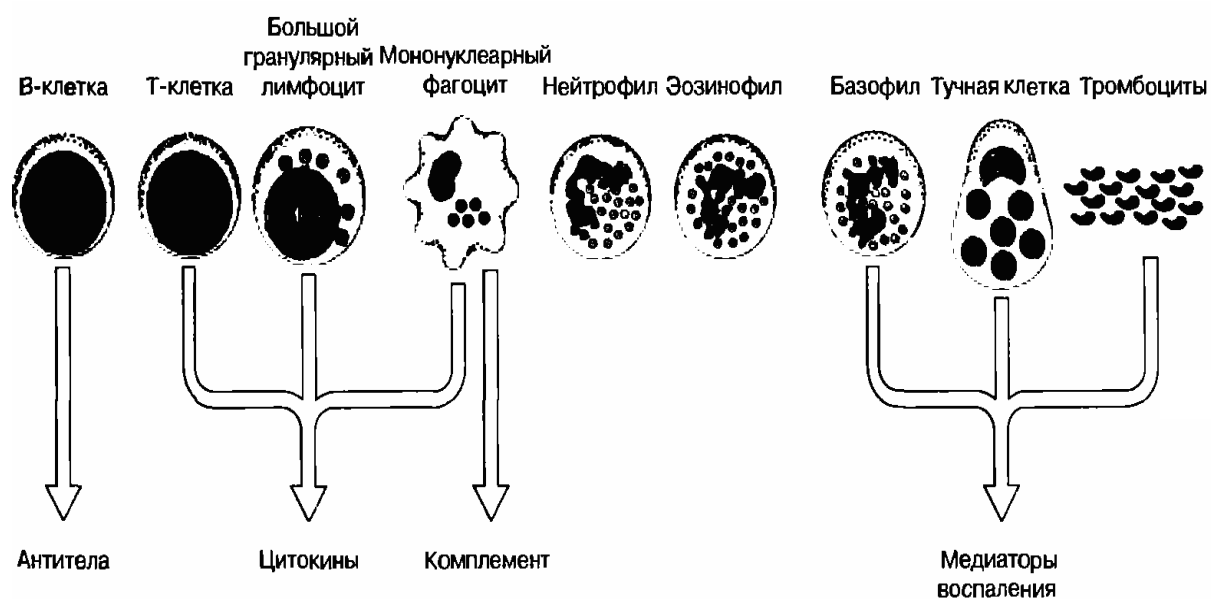


Рисунок 7 — Клетки иммунной системы

ЛИМФОЦИТЫ

Лимфоциты, согласно классификации, разделяют на **В-, Т-клетки (лимфоциты)** и **естественные (натуральные) киллеры (NK-клетки)**. В- и Т-лимфоциты являются единственными клетками, которые способны среди огромного числа различных эпитопов избирательно распознавать специфический эпитоп. В- и Т-клетки различаются своей «историей жизни», поверхностными рецепторами и поведением во время иммунной реакции. Хотя В- и Т-лимфоциты морфологически неразличимы как под световым, так и под электронным микроскопом, их можно идентифицировать иммуноцитохимическими методами, поскольку они имеют *различные поверхностные белки (маркеры)*.

Предшественники лимфоцитов всех типов развиваются в костном мозге; некоторые лимфоциты созревают и становятся функционально активными в самом костном мозге, а покинув его, попадают в кровоток и колонизируют соединительные ткани, эпителии, лимфоидные узелки и лимфоидные органы. Это — **В-лимфоциты** (рисунок 8). С другой стороны, **предшественники Т-лимфоцитов** покидают костный мозг и через кровоток достигают тимуса, где они интенсивно пролиферируют и дифференцируются, либо погибают механизмом апоптоза. После окончательного созревания Т-клетки покидают тимус и распределяются по всему организму, попадая в соединительные ткани и лимфоидные органы (рисунок 8). Благодаря той роли, которую они играют в образовании и созревании лимфоцитов, костный мозг и тимус известны как **центральные органы кроветворения**. Другие структуры — это **периферические лимфоидные органы** (селезенка, лимфатические узлы, солитарные лимфоидные узелки, миндалины, червеобразный отросток и пейеровы бляшки подвздошной кишки).

В- и Т-клетки в лимфоидной системе распределены неравномерно, а занимают определенные участки в ее органах (таблица 3).

Таблица 3 — Содержание В- и Т-лимфоцитов в лимфоидных органах

Лимфоидный орган	Т-лимфоциты, %	В-лимфоциты, %
Тимус	100	0
Костный мозг	10	90
Селезенка	45	55
Лимфатические узлы	60	40
Кровь	70	30

Очень важным характерным признаком В- и Т-лимфоцитов являются рецепторы, которые они имеют на своей поверхности. Эти рецепторы играют основную роль в распознавании **эпитопов** антигенов и в запуске им-

мунной реакции. Т-лимфоциты распознают линейную последовательность аминокислот, тогда как для В-лимфоцитов важна также пространственная структура (т. е. молекулярная конформация) белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов или липидов. Каждый В-лимфоцит, покидающий костный мозг, или каждый Т-лимфоцит, выходящий из тимуса, имеет только один тип поверхностного рецептора, распознающего специфический эпитоп. В результате реаранжировки генов в ходе созревания В- и Т-клеток образуются многие миллионы различных клеток, причем **каждый лимфоцит распознает только один специфический эпитоп**.

В организме, который еще не подвергался воздействию антигенов, лишь очень малое количество отдельных лимфоцитов, способных распознавать каждый из миллионов существующих эпитопов. Их точное число неизвестно, но предположительно оно может варьировать от одного до нескольких сотен. Вскоре после того, как лимфоцит впервые встретится с эпитопом, который он способен распознавать, происходит стимуляция клеточной пролиферации, которая приводит к нарастанию (амплификации) этой конкретной популяции лимфоцитов, в результате чего возникает увеличенный клон лимфоцитов, способных распознавать данный эпитоп.

В-ЛИМФОЦИТЫ

В В-лимфоцитах поверхностные рецепторы, способные распознавать антигены, являются мономерными молекулами IgM. Каждая В-клетка несет на своей поверхности около 150 000 молекул IgM. Встреча В-лимфоцита с эпитопом, который он распознает, приводит к нескольким циклам клеточной пролиферации, за которой следует дифференцировка большей части этих лимфоцитов в плазматические клетки. Данная популяция плазматических клеток секретирует антитела к тому же эпитопу, что и В-клетка, которая их образовала. В большинстве случаев активация В-лимфоцитов требует помощи со стороны подкласса Т-лимфоцитов, которые известны как Т-хелперы. Однако не все активированные В-лимфоциты становятся **плазматическими клетками**, некоторые сохраняются как В-лимфоциты **памяти**, способные быстро реагировать при вторичном воздействии того же эпитопа.

Т-ЛИМФОЦИТЫ

Т-клетки составляют 65–75 % лимфоцитов крови. Распознавание ими эпитопов осуществляется благодаря тому, что все Т-клетки на своей поверхности содержат особую молекулу — Т-клеточный рецептор. В отличие от В-лимфоцитов, которые распознают растворимые антигены или антиге-

ны, находящиеся на клеточной поверхности, Т-лимфоциты распознают только эпитопы. Эпитопы формируют комплексы с особыми белками клеточной поверхности других клеток (белками главного комплекса гистосовместимости (МНС — от англ. *major histocompatibility complex*)).

Дифференцировка Т-лимфоцитов

Пре-Т-клетки мигрируют из костного мозга через кровь в центральный орган иммунной системы — вилочковую железу (тимус). Еще в периоде эмбрионального развития в тимусе создается микроокружение, имеющее значение для дифференцировки Т-лимфоцитов. В формировании микроокружения особая роль отводится ретикулоэпителиальным клеткам этой железы, способным к продукции ряда биологически активных веществ. Мигрирующие в тимус пре-Т-клетки приобретают способность реагировать на стимулы микроокружения. Пре-Т-клетки в тимусе пролиферируют, трансформируются в Т-лимфоциты, несущие характерные мембранные антигены (CD4+, CD8+).

Из тимуса мигрируют не все клетки. Часть Т-лимфоцитов погибает. Гибель части лимфоцитов является генетически запрограммированной (апоптоз).

Специфическое взаимодействие с антигеном в периферических лимфоидных органах служит началом процессов их пролиферации и дифференцировки в зрелые и долгоживущие клетки (Т-эффекторные и Т-клетки памяти), составляющие большую часть рециркулирующих Т-лимфоцитов.

Дифференцировочные антигены Т-клеток. В процессе дифференцировки лимфоцитов на их поверхности появляются специфические мембранные молекулы гликопротеидов. Такие молекулы (антигены) можно обнаружить с помощью специфических моноклональных антител и идентифицировать субпопуляции лимфоцитов. Создана номенклатура дифференцировочных антигенов лейкоцитов человека, выявляемых моноклональными антителами. Эта CD-номенклатура (CD — *cluster of differentiation* — кластер дифференцировки) базируется на группах моноклональных антител, реагирующих с одними и теми же дифференцировочными антигенами. При определении общей популяции Т-клеток могут быть использованы моноклональные антитела специфичностей CD (CD2, CD3, CD5, CD6, CD7).

Известны дифференцировочные антигены Т-клеток, которые характерны либо для определенных стадий онтогенеза, либо для различающихся по функциональной активности субпопуляций. Так, CD1 — маркер ранней фазы созревания Т-клеток в тимусе. В процессе дифференцировки тимоцитов на их поверхности экспрессируются одновременно маркеры CD4 и CD8. Зрелые CD4+ клетки являются Тх. Субпопуляция CD8+ Т-клеток включает цитотоксические Т-лимфоциты. Антитела к гликопротеинам CD4 и CD8 широко используются для того, чтобы различать и разделять Т-клетки соответственно на Тх и Тц.

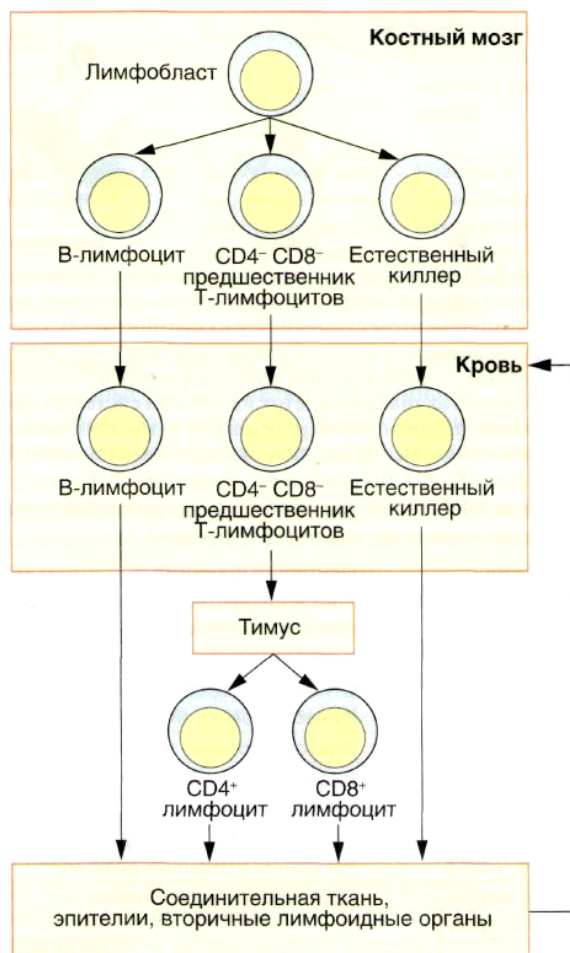


Рисунок 8 — Происхождение основных типов лимфоцитов

В-лимфоциты и естественные киллеры образуются в костном мозге и покидают его уже будучи зрелыми клетками, заселяя вторичные лимфоидные органы и проходя через кровь, эпителии и соединительные ткани. Незрелые CD4- и CD8 – предшественники Т-лимфоцитов — транспортируются с током крови из костного мозга в тимус, где они завершают свое созревание и который покидают как CD4⁺ или CD8⁺-клетки

ЕСТЕСТВЕННЫЕ КИЛЛЕРЫ

Естественные (натуральные) киллеры (NK) не содержат маркерных молекул, характерных для В- и Т-клеток. Они составляют приблизительно 10–15 % от общего числа лимфоцитов, циркулирующих в крови. NK — это большие лимфоциты диаметром 12–15 мкм, имеют дольчатое ядро и азурофильные гранулы (лизосомы) в цитоплазме, по этой причине их еще называют большими гранулярными лимфоцитами. NK атакуют инфицированные вирусами, трансплантированные и опухолевые клетки без первоначальной стимуляции, по этой причине они участвуют в так называемых **врожденных иммунных** реакциях. Отмечено, что у многих пациентов с опухолями активность NK снижена.

Эта популяция лимфоцитов, как и Т-клетки, способны распознавать те изменения клеточной поверхности, которые возникают при злокачественном перерождении или вирусной инфекции и поражают такие клетки-мишени. Они, однако, в отличие от цитотоксических Т-лимфоцитов, эффективно распознают клетки, поверхность которых лишена вовсе или утратила частично свои молекулы МНС. На поверхности НК-клеток имеются ингибиторные рецепторы к молекулам МНС I класса. Если вследствие вирусной инфекции или опухолевой трансформации экспрессия молекул МНС I класса на поверхности клеток нарушается, то ингибирующее действие рецептора на НК-клетку не происходит, и она атакует поврежденную клетку, вызывая ее лизис.

НК образуют *первую линию защиты* против чужеродных клеток, действуют немедленно, быстро разрушая клетки не фагоцитозом, а прямым контактом при помощи перфорина. Они способны распознавать и уничтожать также некоторые клетки-мишени (или патогенные микроорганизмы), если поверхность последних покрыта специфическими антителами.

Т-киллеры образуют *вторую линию защиты*, так как для их развития из неактивных Т-лимфоцитов требуется время, поэтому они вступают в действие позже НК.

МОНОНУКЛЕАРНЫЕ МОНОЦИТЫ

Наиболее важная группа способных к фагоцитозу и долгоживущих клеток — популяции мононуклеарных фагоцитов. Эти клетки, происходящие из стволовых клеток костного мозга, несут функцию захвата частиц, в том числе инфекционных агентов с их поглощением и разрушением. Макрофаги фагоцитируют преимущественно микроорганизмы с **внутриклеточным** типом паразитирования — вирусы, грибы, простейшие. Для выполнения этой функции фагоциты стратегически располагаются в тех тканях организма, где возможно попадание таких частиц. Моноцитарно-макрофагальные клетки, в отличие от нейтрофилов, медленнее и значительно дольше обладают фагоцитарной реакцией, способны осуществлять фагоцитоз неоднократно, продуцируют богатый спектр растворимых продуктов, регулирующих воспалительные, метаболические и иммунные реакции. В настоящее время принято считать моноцитарно-макрофагальные клетки основными клетками хронического воспаления. Мононуклеарные фагоциты, циркулирующие с кровью, называются моноцитами. Из крови они мигрируют в ткани, где превращаются в тканевые макрофаги, способные весьма эффективно презентировать антигены Т-лимфоцитам. Однако наиболее важными для презентации антигена по-прежнему Т-клеткам являются дендритные клетки.

Макрофаги играют важную роль как в естественном, так и в приобретенном иммунитете организма. Участие макрофагов в *естественном им-*

мунитете проявляется в их способности к фагоцитозу и в синтезе ряда активных веществ — пищеварительных ферментов, компонентов системы комплемента, фагоцитина, лизоцима, интерферона, пирогена и др., являющихся основными факторами естественного иммунитета. Их роль в *приобретенном иммунитете* заключается в пассивной передаче антигена иммунокомпетентным клеткам (Т- и В-лимфоцитам), в индукции специфического ответа на антигены. Макрофаги также участвуют в обеспечении иммунного гомеостаза путем контроля над размножением клеток, характеризующихся рядом отклонений от нормы (опухолевые клетки).

НЕЙТРОФИЛЫ

Вторая значительная группа фагоцитирующих клеток — это полиморфноядерные нейтрофильные гранулоциты, часто называемые просто нейтрофилами. Нейтрофилы составляют большинство среди лейкоцитов крови и происходят от тех же ранних клеток-предшественников, что моноциты и макрофаги. Подобно моноцитам нейтрофилы мигрируют в ткани, отвечая на определенные стимулы, но в отличие от моноцитов относятся к короткоживущим клеткам, которые, поглотив чужеродный материал, разрушают его и затем погибают.

Основная функция нейтрофилов — фагоцитоз микроорганизмов, поэтому их называют микрофагами. Нейтрофилы поглощают и переваривают в основном бактерии с *внеклеточным* типом размножения. В процессе фагоцитоза бактерий сначала (в течение 0,5–1 мин) с образующейся фагосомой (захваченная бактерия) сливаются специфические гранулы, ферменты которой убивают бактерию, при этом образуется комплекс, состоящий из фагосомы и специфической гранулы. Позднее с этим комплексом сливается лизосома, гидролитические ферменты которой переваривают микроорганизмы. В очаге воспаления убитые бактерии и погибшие нейтрофилы образуют гной. Принято считать нейтрофилы основными клетками острого воспаления.

ЭОЗИНОФИЛЫ

Эозинофилы или эозинофильные полиморфноядерные гранулоциты — специализированная популяция лейкоцитов, способных поражать крупные паразитические организмы, например шистосомы.

Все типы цитотоксических клеток поражают свои мишени, выделяя вблизи них содержимое внутриклеточных гранул и другие, не запасаемые в гранулах молекулы.

В ранней (индуктивной) фазе иммунной реакции, когда происходит «распознавание антигена», эозинофилы, как и тучные клетки, принимают участие в активизации макрофагов. В продуктивной фазе иммунитета (выработка антител) эозинофилы выполняют дезинтоксикационную функцию, участвуя в фагоцитозе и разрушении комплекса антиген — антитело (рисунок 6).

Плазмолемма имеет рецепторы: Fc-рецептор для иммуноглобулина IgE (участвует в аллергических реакциях), для IgG и IgM, а также C₃- и C₄-рецепторы. Эозинофилы — подвижные клетки, способные к фагоцитозу, однако их фагоцитарная активность ниже, чем у нейтрофилов. Эозинофилы обладают положительным хемотаксисом к гистамину, выделяемому тучными клетками (особенно при воспалении и аллергических реакциях), к лимфокинам, выделяемым Т-лимфоцитами, и иммунным комплексам, состоящим из антигенов и антител.

БАЗОФИЛЬНЫЕ СЕГМЕНТОЯДЕРНЫЕ ГРАНУЛОЦИТЫ И ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ

Эти клетки заполнены гранулами, в которых содержатся различные медиаторы, вызывающие при высвобождении воспаление в окружающей ткани (гистамин, гепарин, хемотаксический фактор). Выделение медиаторов происходит при активации базофилов и тучных клеток. Эти клетки могут также синтезировать и выделять ряд медиаторов, регулирующих иммунный ответ. Тучные клетки располагаются во всех тканях вблизи кровеносных сосудов и взаимодействуют посредством некоторых своих медиаторов на клетки сосудистой стенки. Базофилы сходны по функциям с тучными клетками, но в отличие от них циркулируют с кровью.

КРОВЯНЫЕ ПЛАСТИНКИ (ТРОМБОЦИТЫ)

Эти клетки, активированные в процессе свертывания крови или под действием комплекса антиген-антитело, также выделяют медиаторы воспаления.

ГЛАВНЫЙ КОМПЛЕКС ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ

Главный комплекс гистосовместимости МНС (от англ. *major histocompatibility complex*, у человека HLA — *human leukocyte antigens*) — это комплекс хромосомных локусов, которые кодируют ряд белков, известных как молекулы МНС I класса и молекулы МНС II класса. Из-за огромного количества аллелей, которые имеются для каждого локуса, в общей популяции существуют

очень большие вариации этих молекул. Один человек, однако, экспрессирует только один набор белков I класса и один набор белков II класса; эти белки уникальны и встречаются только у данного человека. Все ядродержащие клетки имеют белки МНС I класса; однако белки МНС II класса встречаются только в малой группе клеток, которые функционально обозначают как **АПК (антигенпредставляющие клетки)**.

Молекулы МНС являются интегральными мембранными белками, которые присутствуют на клеточной поверхности. Они синтезируются на полирибосомах и включаются в мембрану грЭПС в качестве обычного мембранного белка. Однако на пути к клеточной поверхности они связываются с мелкими пептидами, состоящими из 10–30 аминокислот, происхождение которых различно в зависимости от того, относятся ли данные молекулы к I или II классу.

В большинстве случаев молекулы МНС I класса формируют комплексы с пептидами, которые происходят из цитозольных белков, синтезированных той же клеткой. Хорошим примером такого рода цитозольных белков служат белки, которые синтезируются под действием вирусных нуклеиновых кислот (в клетках, инфицированных вирусами). Белки маркируются убиквитином для их последующего разрушения в протеосомах, в результате которого образуются мелкие пептиды. Эти пептиды транспортируются к мембранам ЭПС, где они связываются с молекулами I класса; далее образовавшийся комплекс мигрирует к клеточной поверхности, с которой пептиды выступают во внеклеточное пространство (рисунок 9).

Пептиды, которые связываются с молекулами МНС II класса, образуются преимущественно в результате эндоцитоза и переваривания в эндолизомах. Пузырьки, содержащие эти пептиды, сливаются с пузырьками, происходящими из комплекса Гольджи, в мембраны которых включены молекулы МНС II класса. Пептиды связываются с белками МНС, и, как и в случае с молекулами I класса, этот комплекс транспортируется к клеточной поверхности, с которой пептиды выступают наружу (рисунок 9).

В отличие от В-клеток, которые распознают растворимые антигены или антигены, присутствующие на клеточных поверхностях, Т-лимфоциты распознают только мелкие пептиды, представленные совместно с молекулами МНС. Однако Т-клеточный рецептор взаимодействует не просто с пептидом, а с комплексом, образованным пептидом и участком белка МНС, который находится на поверхности АПК. Более того, Т-клетки человека распознают этот комплекс, только если молекула МНС принадлежит тому же самому человеку (собственные молекулы МНС). Это происходит потому, что во время развития Т-клеток в тимусе те из их предшественников, которые содержат рецепторы, не способные распознать собственные молекулы МНС, погибают. **Экспрессия пептидов на поверхности АПК известна как представление (презентация) антигенов.**

Поскольку разные люди экспрессируют различные молекулы МНС, трансплантация клеток или органа генетически отличным индивидуумам вызывает активную иммунную реакцию, приводящую к отторжению трансплантата.

Цитозольные пептиды, которые представляются совместно с молекулами I класса, могут происходить из (1) *собственных* белков клетки; в этом случае Т-клетка будет распознавать их как «свои» белки, или (2) *чужеродных* белков, вырабатываемых клетками, инфицированными вирусами, опухолевыми клетками или трансплантированными клетками и органами. Пептиды, представляемые с молекулами II класса, являются преимущественно *чужеродными* белками, захваченными клетками посредством фагоцитоза.

Представление на клеточной поверхности комплекса антигенов эндогенного происхождения посредством МНС I класса

Представление на клеточной поверхности экзогенных антигенов посредством МНС II класса

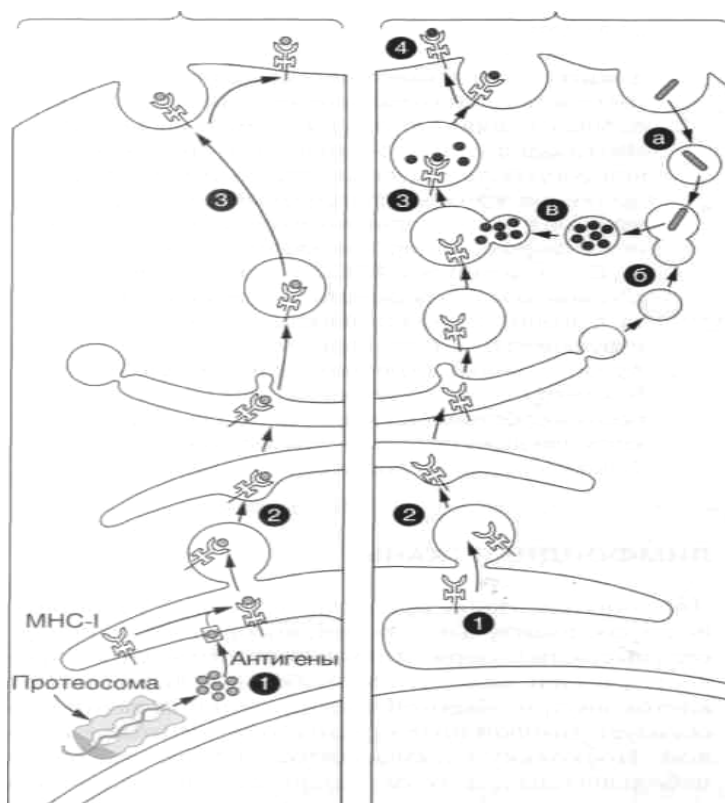


Рисунок 9 — Связывание молекул МНС I и II классов с антигенами:

Слева: 1 — последовательность процессов, посредством которых происходит процессинг антигенов, присутствующих в клетке инфицированной вирусом, связывание их с молекулами МНС I класса и экспрессия на клеточной поверхности. Клеточные белки перевариваются в протеосомах и переносятся в гранулярную эндоплазматическую сеть (грЭПС), где они связываются с молекулами МНС I класса, синтезированными в грЭПС; 2 — комплекс МНС I класса — антиген переносится в область комплекса Гольджи; 3 — пузырьки из комплекса Гольджи транспортируют комплекс к клеточной мембране, представляя антиген на наружной поверхности.

Справа: 1 — образование комплексов молекул МНС II класса и антигенов, захваченных клеткой. Синтез молекул МНС II класса; 2 — перенос МНС II класса в область комплекса Гольджи и образование пузырьков в комплексе Гольджи. Слияние пузырька из комплекса Гольджи с эндолизосомой, содержащей антигены, которые были подвергнуты процессингу после эндоцитоза и переваривания антигенов лизосомальными ферментами (а, б, в); 3 — антигены образуют комплексы с молекулами МНС II класса; 4 — комплекс МНС II класса — антиген экспрессируется на клеточной поверхности

АНТИГЕНПРЕДСТАВЛЯЮЩИЕ КЛЕТКИ

АПК обнаруживаются во многих тканях и представляют собой гетерогенную клеточную популяцию, которая включает В-лимфоциты, макрофаги и дендритные клетки. *Дендритные клетки* — это клетки, находящиеся в герминативных центрах лимфоидных фолликулов (т. е. фолликулярные дендритные клетки), интерстиции различных органов (интердигитирующие) клетки и в коже (клетки Лангерганса). Общей особенностью АПК является присутствие молекул МНС II класса на их поверхности. **АПК — антиген-представляющие клетки** играют роль вспомогательных клеток в иммунных реакциях. Кратко функции АПК следующие:

- АПК представляет антиген в комплексе с молекулами МНС II класса;
- Т-хелперы взаимодействуют и приходят в активированное состояние;
- Т-хелперы взаимодействуют с В-лимфоцитами;
- активированные В-лимфоциты пролиферируют и дифференцируются в плазматические клетки;
- начинается синтез антител плазматическими клетками.

АПК, таким образом, играют существенную роль в индукции и течении сложных иммунных реакций.

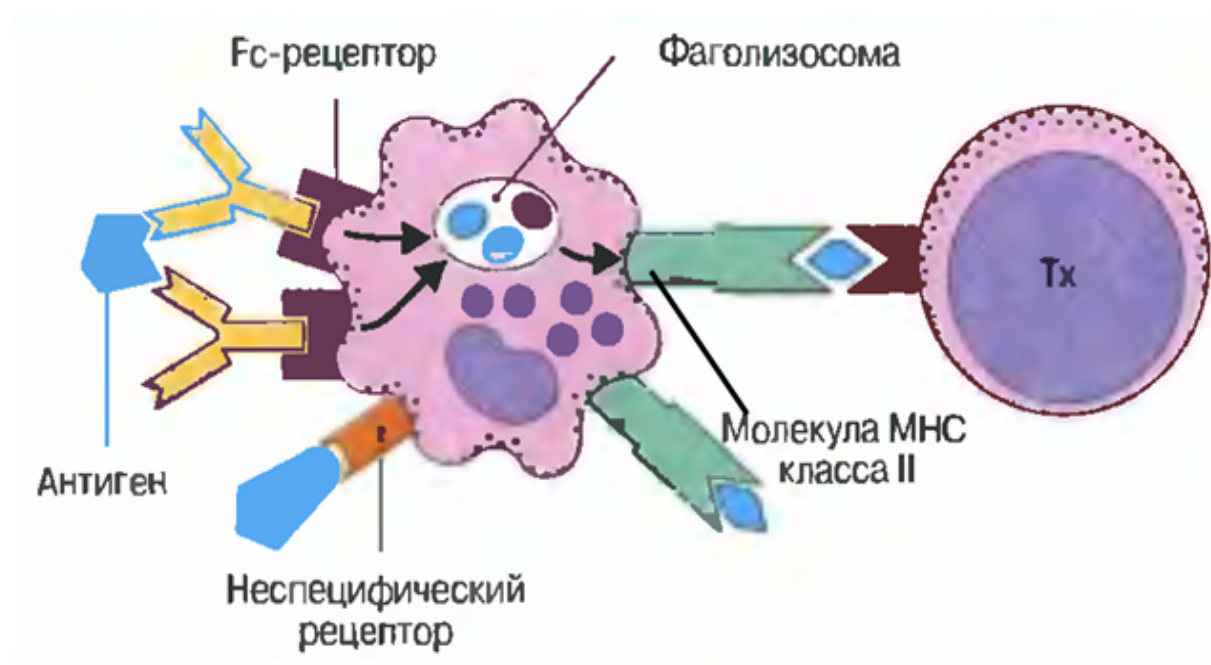


Рисунок 10 — Представление антигена макрофагом

Попавший в организм антиген поглощается макрофагом. Макрофаг расщепляет его на пептидные фрагменты, которые с молекулами МНС II класса появляется на поверхности клетки. Такая обработка антигена макрофагом называется процессирование антигена

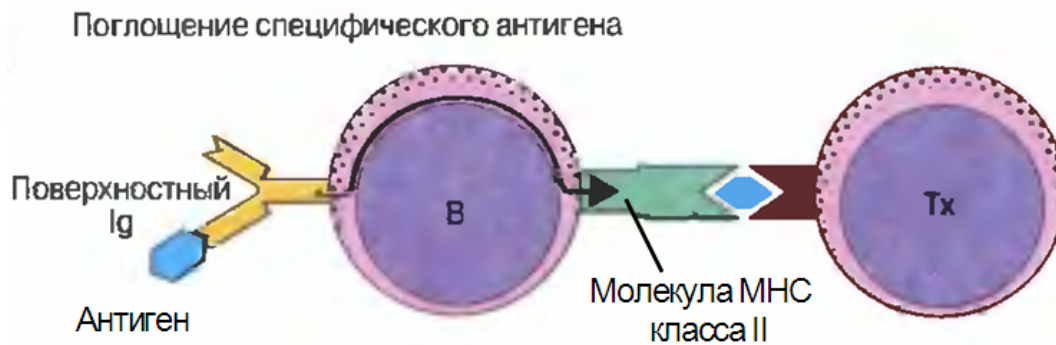


Рисунок 11 — Представление антигена В-лимфоцитом
В-лимфоцит сам процессирует антиген и представляет его фрагмент в комплексе с молекулой МНС II класса на клеточной поверхности. Этот комплекс узнает уже задействованный в иммунной реакции Тх

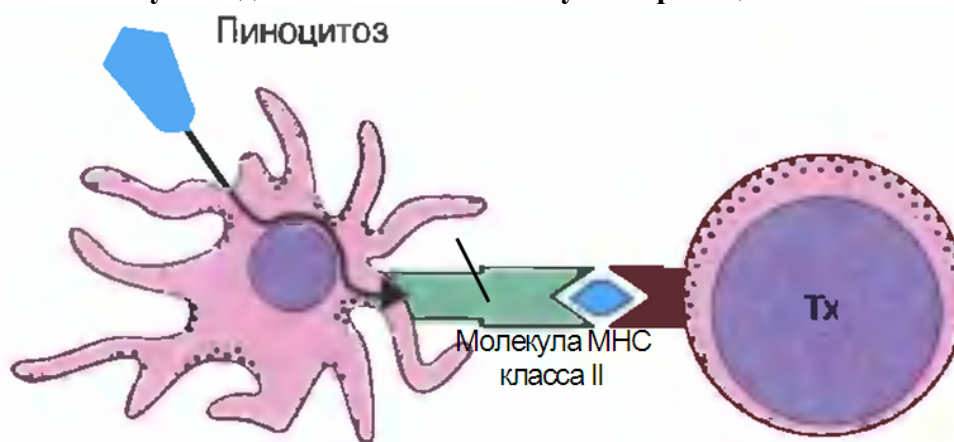


Рисунок 12 — Представление антигена дендритной клеткой
Дендритные клетки присутствуют в изобилии Т-зонах лимфатических узлов и селезенки. Дендритные клетки экспрессируют молекулы МНС II класса и поглощают антиген другим путем-путем пиноцитоза (они не способны к фагоцитозу) и взаимодействуют с Т-клеточным рецептором. Дендритные клетки индуцируют пролиферацию Т-лимфоцитов эффективнее АПК всех других клеток

ТИПЫ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ

Двумя основными типами иммунных реакций являются **врожденная реакция** и **адаптивная (приобретенная) реакция**. Врожденная реакция, которая осуществляется с помощью нейтрофилов, макрофагов, тучных клеток и естественных киллеров, развивается быстро, является неспецифической и более старой с эволюционной точки зрения. Она не связана с образованием клеток памяти. Адаптивная приобретенная реакция, которая зависит от начального распознавания антигенов В- и Т-клетками, значительно более сложная, она возникает более медленно, является специфической, сопровождается образованием клеток памяти и считается более недавним эволюционным приобретением.

Иммунный ответ происходит в результате взаимодействия Т- и В-лимфоцитов, антигенпредставляющих клеток и цитокинов. Он включает 4 фазы: распознавание антигена, активация, пролиферация и дифференцировка клеток.

Адаптивные механизмы, которые приводят к устранению антигенов, разделяются на **гуморальный** и **клеточный иммунитет**. **Гуморальный иммунитет** обеспечивается антителами, которые вырабатывают плазматические клетки, происходящие из клонов активированных В-лимфоцитов.

Клеточный иммунный ответ формируется при трансплантации органов и тканей, инфицировании вирусами, злокачественном опухолевом росте. Клеточный иммунитет проявляется двумя основными типами реакций — цитотоксичность и гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ). В клеточном иммунитете участвует цитотоксическая клетка (Тк), реагирующая с антигеном в комплексе с белками МНС I класса в плазматической мембране клетки-мишени.

Цитотоксические реакции протекают следующим образом: цитотоксическая Т-клетка убивает клетку, инфицированную вирусом, в том случае, если она узнает с помощью своих рецепторов фрагменты вирусных белков, связанные с молекулами МНС I класса на поверхности зараженной клетки-мишени. Связывание цитотоксической клетки с клетками-мишенями ведет к высвобождению ими порообразующих белков, называемых **перфоринами**, которые полимеризуются в плазматической мембране клетки-мишени в присутствии Ca^{2+} , превращаясь в трансмембранные каналы (поры). Через эти поры внутрь клетки-мишени поступают другие белки, секретируемые Тк-гранулы. Те, в свою очередь, активируют внутриклеточные ферменты *каспазы*. Последние включают сигналы для развития апоптоза. Сам Т-киллер защищен от цитотоксического действия перфорина. Механизм самозащиты неизвестен.

Реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). В этих реакциях принимают участие макрофаги и Тх. Эти реакции развиваются через несколько суток после воздействия антигена: происходит уплотнение и воспаление ткани в результате ее инфильтрации Т-лимфоцитами и макрофагами. ГЗТ вызывается Т-хелперами (CD4^+), которые секретируют цитокины (ИФН- γ), активирующие макрофаги, и индуцируют воспаление (ФНО — фактор некроза опухоли).

При ГЗТ повреждение ткани происходит в результате действия продуктов активированных макрофагов, таких как гидролитических ферментов, промежуточных продуктов кислорода и цитокины. При хронических ГЗТ часто образуется фиброз как результат секреции цитокинов и факторов роста макрофагов.

Лекарства, косметические препараты могут соединяться с белками ткани, образуя комплексный антиген, с развитием контактной ГЗТ. Инфекционные болезни (бруцеллез, туляремия, туберкулез, лепра, токсоплазмоз, многие микозы и др.) сопровождаются развитием ГЗТ, поэтому при диагностики используют кожно-аллергические пробы с аллергенами возбудителей (например, реакция манту).

Гуморальный иммунный ответ (антителообразование) развивается в организме в ответ на антигены, расположенные внеклеточно. В нем участвуют макрофаги (антигенпрезентирующие клетки), Тх и В-лимфоциты. Данный ответ проходит следующим образом.

Попавший в организм антиген поглощается макрофагом. Макрофаг расщепляет его на фрагменты, которые в комплексе с молекулами МНС класса II появляются на поверхности клетки. Такая обработка антигена макрофагом называется **процессированием** антигена.

Для дальнейшего развития иммунного ответа на антиген необходимо участие Тх(хелперов). Но прежде Тх должны быть активированы сами. «Узнавание» Тх-клеткой комплекса «антиген + молекула МНС II класса» на поверхности макрофага стимулирует секрецию интерлейкина-1 (ИЛ-1) макрофагом. Под воздействием ИЛ-1 активизируются синтез и секреция ИЛ-2 Тх-клеткой. Выделение Тх-клеткой ИЛ-2 стимулирует ее пролиферацию Тх (хелперов). Такой процесс может быть расценен как аутокринная стимуляция, так как клетка реагирует на тот агент, который сама синтезирует и секретирует. Увеличение численности Тх необходимо для реализации оптимального иммунного ответа.

Тх активируют В-клетки путем секреции ИЛ-2. Активация В-лимфоцита происходит также при прямом взаимодействии антигена с иммуноглобулиновым рецептором В-клетки. В-лимфоцит сам процессирует антиген и представляет его фрагмент в комплексе с молекулой МНС II класса на клеточной поверхности. Этот комплекс узнает уже задействованный в иммунной реакции Тх (рисунок 11). Узнавание рецептором Тх-клетки комплекса «АГ + молекула МНС II класса» на поверхности В-лимфоцита приводит к секреции Тх-клеткой интерлейкинов — ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, γ -ИФН (γ -интерферона), под действием которых В-клетка размножается и дифференцируется с образованием плазматических клеток и В-клеток памяти. Так, ИЛ-4 инициирует активацию В-клетки, ИЛ-5 стимулирует пролиферацию активированных В-клеток, ИЛ-6 вызывает созревание активированных В-клеток и превращение их в плазматические клетки, секретирующие антитела.

Интерферон привлекает и активирует макрофаги, которые начинают более активно фагоцитировать и разрушать внедрившиеся микроорганизмы.

Передача большого количества переработанных макрофагом антигенов обеспечивает пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов в направлении образования плазмочитов, вырабатывающих специфические антитела на конкретный вид антигена (рисунок 13).

Подводя итог, следует отметить: клеточные и гуморальные реакции не работают автономно. Как правило, в организме одновременно реализуются оба типа иммунного ответа. Распознавание Т- и В-клетками различных по своей природе антигенов, многообразие реакций и форм ответа обеспечивают в целом мощную защиту организма в течение его жизни.

Ниже приведены рисунки, где показаны взаимодействия иммуннокомпетентных клеток при клеточном и гуморальном иммунитете.

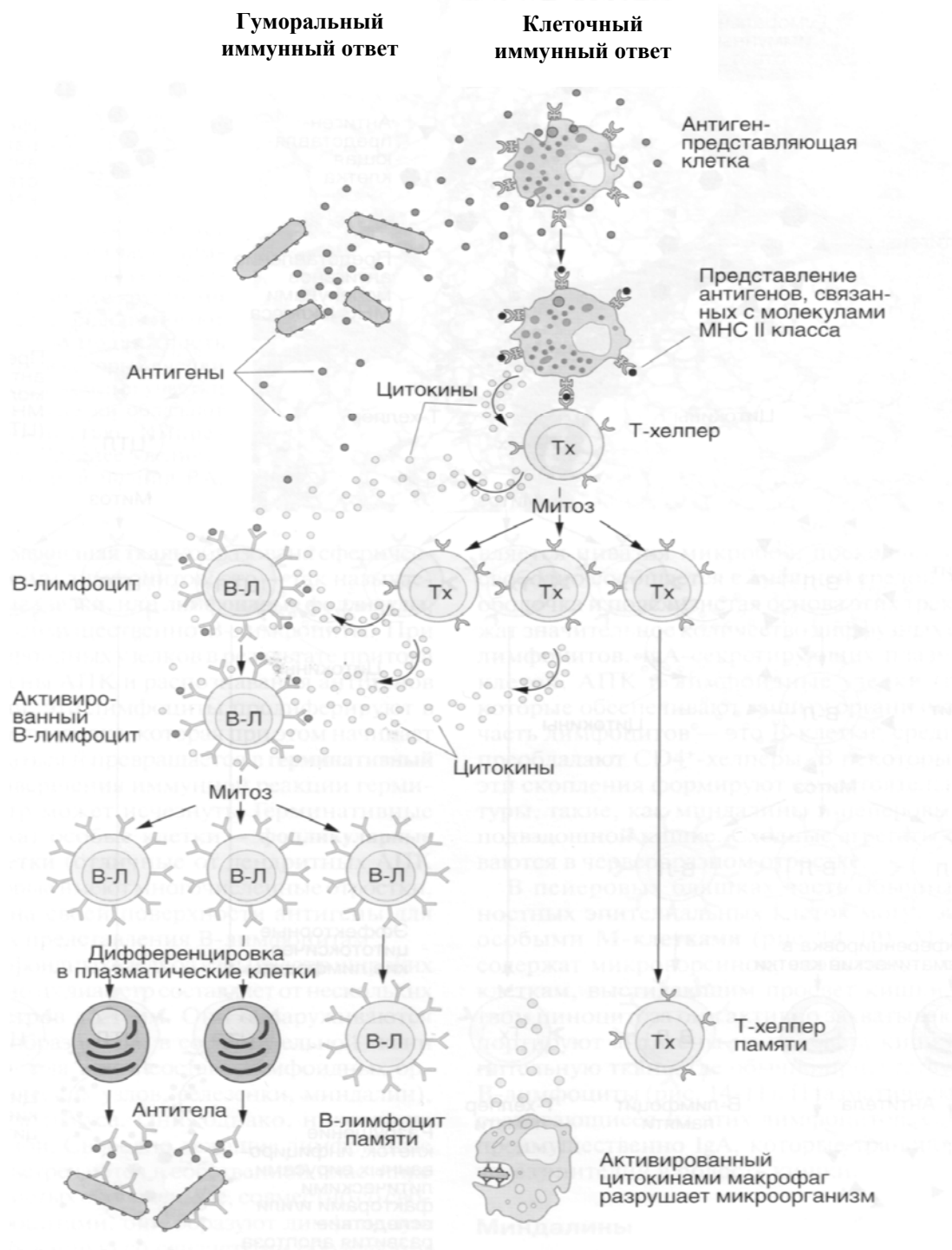


Рисунок 13 — Основные процессы, происходящие при иммунной реакции организма на антигены бактериальной природы

Антигены распознаются В-лимфоцитами, а также Т-хелперами после их представления антигенпредставляющими клетками. Хелперы стимулируют В-клетки, осуществляющие несколько циклов клеточного деления с последующей дифференцировкой многих дочерних клеток в плазматические клетки, секретирующие антитела к антигену, который распознавался первым В-лимфоцитом. На практике несколько различных В-клеток распознают разные эпитопы, поэтому вырабатываются несколько различных антител. После устранения микроорганизмов некоторые лимфоциты остаются в качестве долгоживущих клеток памяти

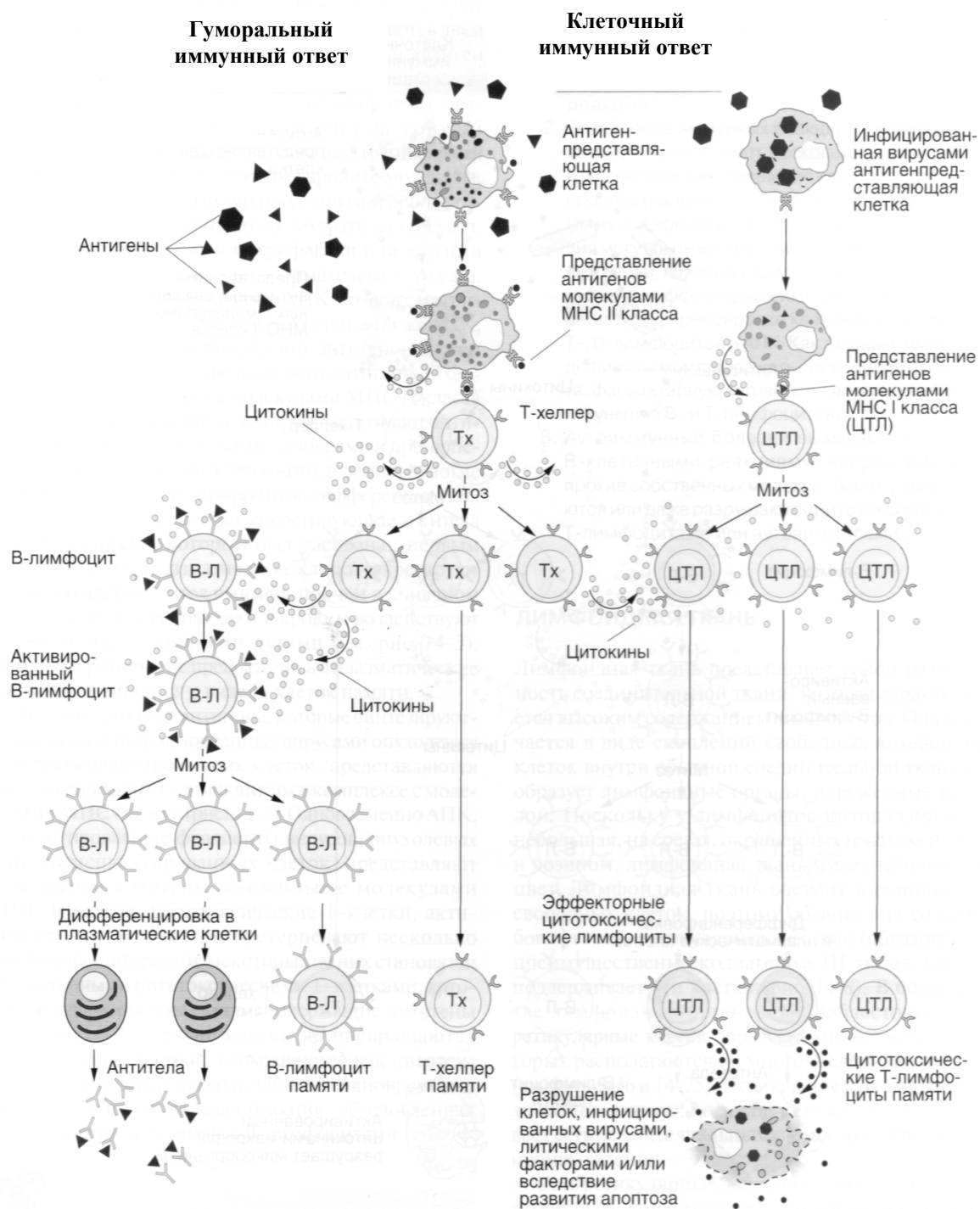


Рисунок 14 — Основные процессы, происходящие при иммунной реакции организма на вирусную инфекцию

Инфицированные вирусами клетки представляют антигены в виде комплексов с молекулами МНС I класса. Комплексы распознаются цитотоксическими Т-лимфоцитами, которые стимулируются Т-хелперами и вступают в несколько циклов клеточного деления. Многие дочерние цитотоксические клетки превращаются в эффекторные клетки, которые уничтожают инфицированные клетки. Популяции хелперов и цитотоксических клеток сохраняются в виде клеток памяти. Обычно одновременно В-лимфоциты, запускают гуморальную реакцию

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ

Трансплантаты тканей и органов классифицируются как **аутоотрансплантаты**, когда пересаживаемые ткани или органы берутся у того же индивидуума, который их получает и как **изотрансплантаты**, когда их получают у идентичного близнеца.

Вторая группа **аллотрансплантаты**, когда материал для пересадки берут у индивидуума (родственного или неродственного) того же вида, и как **гетеротрансплантаты**, когда материал получают у животного другого вида.

Организм легко воспринимает аутоотрансплантаты и изотрансплантаты, если только устанавливается эффективное кровоснабжение органа. В этих случаях не происходит отторжения, потому что трансплантированные клетки генетически идентичны клеткам реципиента и экспрессируют те же молекулы МНС на своей поверхности. Организм распознает пересаженные клетки как собственные (с тем же МНС) и не дает иммунной реакции.

С другой стороны аллотрансплантанты и гетеротрансплантаты содержат клетки, мембраны которых экспрессируют молекулы МНС I и II классов, чужеродные для реципиента; поэтому они распознаются как таковые и возникает соответствующая реакция. Отторжение трансплантата представляет собой сложный процесс, включающий деятельность Т-лимфоцитов и антител, которые реагируют на трансплантированные клетки и вызывают их разрушение.

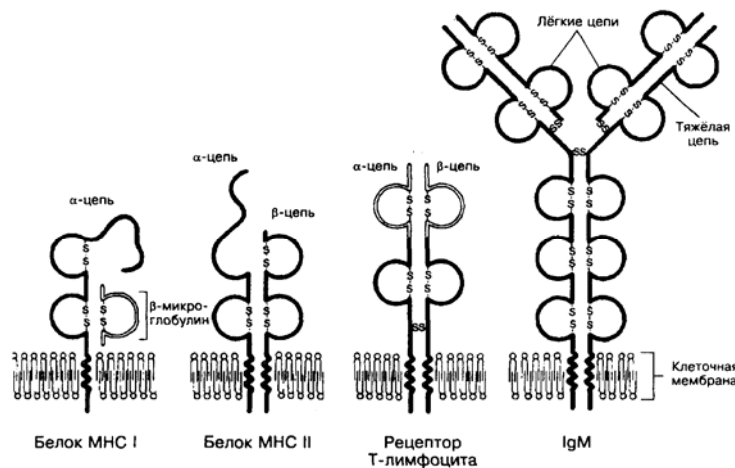


Рисунок 15 — Структура белков семейства иммуноглобулинов

Молекула МНС I класса состоит из α -цепи, внеклеточная ее часть связана с короткой β_2 -микроглобулином. Молекула МНС II класса состоит из двух цепей: более длинной α -цепи и β -цепи. Часть каждой цепи выступает на поверхности клеточной мембраны, цепь содержит трансмембранный участок и небольшой фрагмент в цитоплазме. Молекула рецептора Т-клеток состоит из двух цепей: α и β . Каждая цепь представлена двумя внеклеточными Ig-подобными доменами. Мономер молекулы IgM встраивается в плазматическую мембрану В-лимфоцитов, это рецептор АГ. Молекулярная структура рецепторов Т-клеток весьма сходна со структурой молекул МНС и Ig. Разнообразие структуры рецепторов Т-лимфоцитов и Ig обеспечивается возможностью сайт-специфической рекомбинации множества различных генных сегментов, кодирующих отдельные фрагменты молекулы

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ройт, А.* Иммунология / А. Ройт, Д. Бростофф, Д. Мейл. — М.: Мир, 2000. — 581 с.
2. *Жункейра, Л. К.* Гистология / Л. К. Жункейра, Ж. Карнейро; под ред. В. Л. Быкова. — М.: Гэотар, 2009. — 571 с.
3. Гистология: учеб. / Ю. И. Афанасьев [и др.]; под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1999. — 744 с.
4. Гистология / под ред. Э. Г. Улумбекова, Ю. А. Челышева. — М.: Гэотар, 1997. — 947 с.
5. *Быков, В. Л.* Цитология и общая гистология / В. Л. Быков. — СПб: Sotis, 1998. — 519 с.
6. Гистология в вопросах и ответах / А. А. Артишевский [и др.]. — Мозырь: Белый ветер, 2000. — 337 с.
7. Молекулярная биология клетки / Б. Альбертс [и др.]. — М.: Мир, 1986–1987. — Т. 1–5. — 1260 с.
8. Иммунология и аллергология: учеб. пособие для студентов медицинских вузов / под ред. А. А. Воробьева, А. С. Быкова, А. В. Караулова. — М.: Практическая медицина, 2006. — 288 с.
9. Клиническая иммунология и аллергология: учеб. пособие / И. А. Новикова. — Минск: Тесей, 2011. — 392 с.
10. *Данилов, Р. К.* Гистология. Эмбриология. Цитология: учеб. для студентов медицинских вузов / Р. К. Данилов. — М.: Медицинское информационное агенство, 2006. — 456 с.
11. *Дамианов, И.* Секреты патологии / И. Дамианов; пер. с англ. — М: Медицинское информационное агенство, 2006. — 816 с.

Учебное издание

**Зеленко Галина Алексеевна
Бондаренко Нина Юрьевна
Солодова Елена Константиновна**

**КЛЕТОЧНЫЕ ОСНОВЫ
ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 1, 2 курсов всех факультетов медицинских вузов,
преподавателей и преподавателей-стажеров**

Редактор *Т. Ф. Рулинская*
Компьютерная верстка *С. Н. Козлович*

Подписано в печать 10.12.2012.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 2,03. Тираж 180 экз. Заказ 381.

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.

