

«ОСНОВЫ ИММУНОЛОГИИ»

Курс лекций кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ
для студентов медико-биологического факультета

Кость



Тема лекции:

«Понятие об антигенах и паттернах»



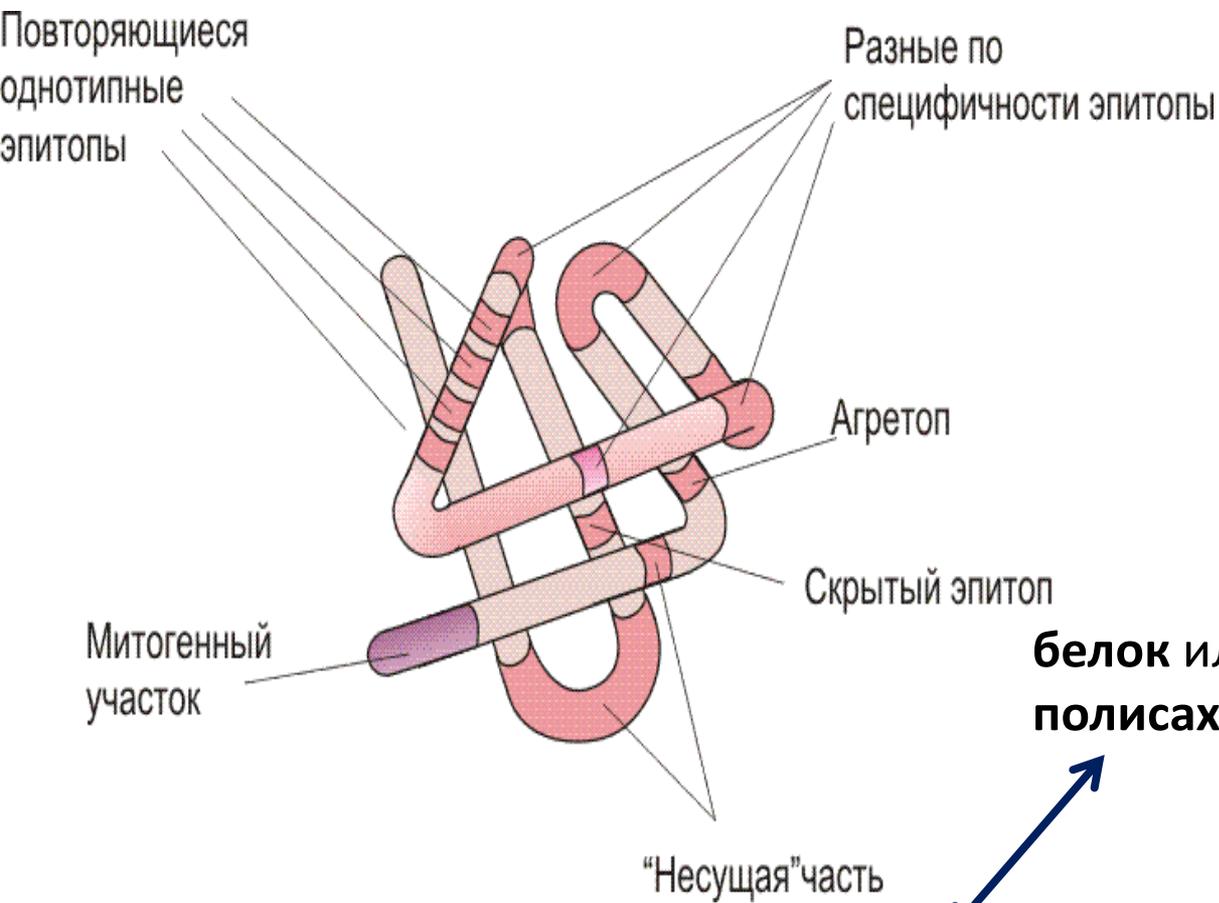
Антигены

Антиген (antigen - англ. **antibody generator**) — «производитель антител») — это вещество, которое организм считает чужеродным и несущим отличную генетическую информацию

Против антигена организм начинает вырабатывать собственные антитела - этот процесс называется **ИММУННЫМ ОТВЕТОМ**

Антигены, как правило, являются **белками** или **полисахаридами** и представляют собой части бактериальных клеток, вирусов и других микроорганизмов

Антигены. Строение.



Роль носителя состоит в стабилизации стереохимической структуры детерминанты в положении наиболее выгодном для соединения с рецепторной группой антитела

**белок или
полисахарид**

**структуры молекул
биополимеров
(эпитопы)**

Антиген=

Высокомолекулярный
носитель

+

низкомолекулярная
детерминантная
группировка

Антигены. Классификация.

1. Полные

- Протеины
- Нуклеопротеины
- Полисахариды
- Липополисахариды

Корпускулярный АГ

Растворимый АГ

2. Неполные (гаптены)

- Сложные гаптены
 - Полисахариды
 - Полипептиды
 - Липиды
 - Нуклеиновые кислоты

Толероген

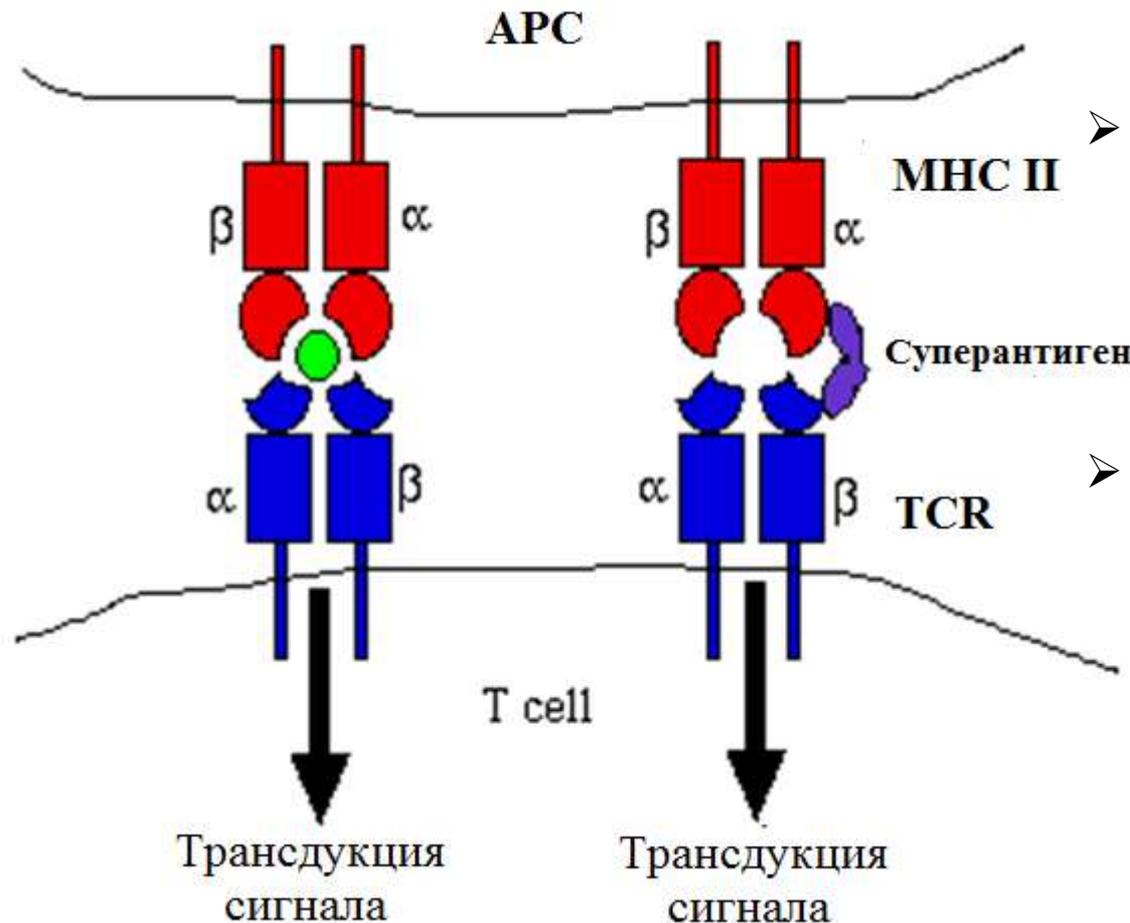
Аллерген

- Простые гаптены

- Моносахариды
- Химические группы
- Другие органические и неорганические субстанции

Суперантигены

Суперантигены



- **Суперантиген** — антиген, способный вызывать массовую неспецифическую активацию Т-лимфоцитов.
- Все известные на сегодняшний день антигены имеют белковую природу и являются продуктами патогенных микроорганизмов (бактерий, микоплазм) и вирусов.
- Суперантигены отличаются от всех остальных антигенов тем, что они активируют Т-клетки в свободном виде без необходимости предварительного процессинга и презентации на поверхности антигенпредставляющих клеток

Свойства антигенов.

Чужеродность

Антиген выступает в роли маркера клеток или молекул, потенциально опасных для организма существуют границы чужеродности

Иммуногенность

Способность антигена сформировать иммунитет(иммунный ответ) (иммунологическую память)

Специфичность

Определяет структурные особенности антигена, в частности структура антигенный детерминанты или эпитопа, и индуцируется иммунный ответ к строго определенному эпитопу

Макромолекулярность

Чаще в качестве антигенов белки и гликопротеины с молекулярной массой больше 10 кДа.

Антигены

Специфичность антигенов-

способность индуцировать иммунный ответ у родственных объектов и реагировать с его продуктами

Видовая специфичность - АГ, типичные для данного вида животных (судебная медицина)

Групповая специфичность – АГ обнаруживается только в пределах одной группы внутри вида (группы крови)

Типовая специфичность – АГ обнаруживаются только в пределах одного типа (не патогенные штаммы микроорганизмов, для приготовления вакцин)

Гетероспецифичность – случайное антигенное сходство у неродственных организмов (случайное сходство, b-hemolytic streptococcus group A и клетки миокарда)

Органная специфичность – АГ типичен только для данного органа (появление спец.АГ в др органе-онкология)

Тканевая специфичность – АГ типичен только для данной ткани

Органоидная специфичность – АГ типичен только для данного органоида

Антигены

Пути проникновения АГ во внутреннюю среду организма

- *В результате фагоцитоза*
- *Через поврежденный эпителий*
- *Через цитоплазму эпителиальных клеток*
- *Через ходы в эпителии*

Антигены

Персистенция (сохранение без биологической фиксации) антигенов в организме

- В крови (белки) – 2-3 недели
- В тканях – до 2 лет (зависит от наличия расщепляющих ферментов)

Элиминация антигенов

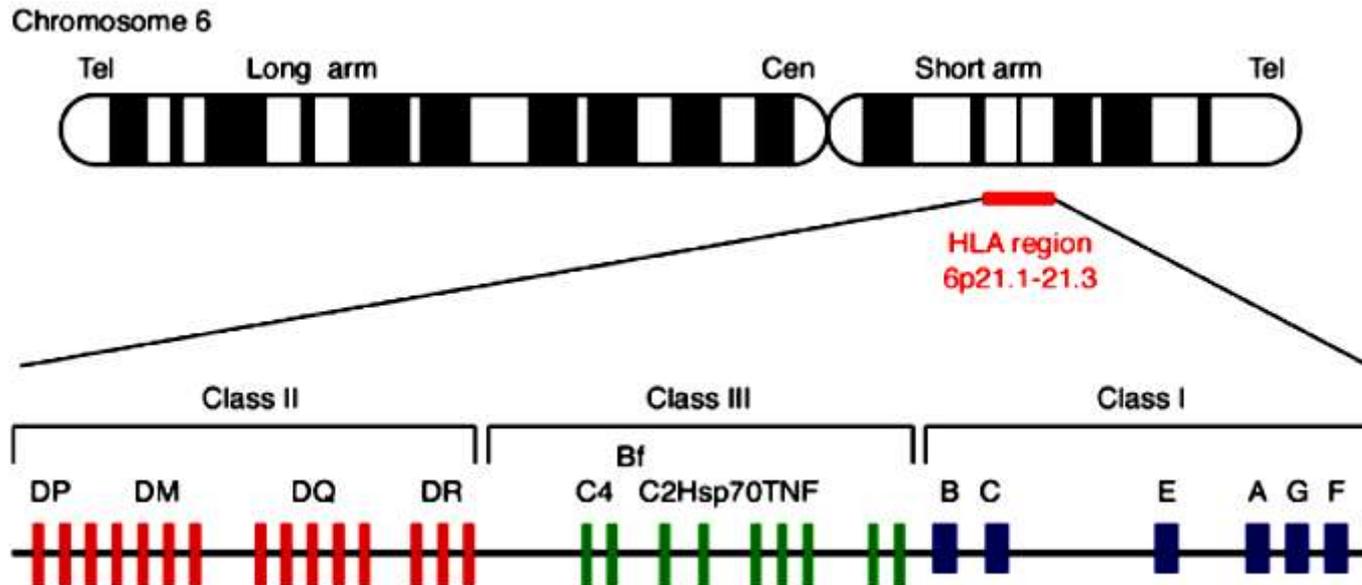
- 1 фаза – диффузия растворимого АГ и его распределение в сосудистом русле и тканях
- 2 фаза – ферментативное расщепление АГ
- 3 фаза – иммунная элиминация

Взаимосвязи антигенов

- Иммунный ответ идентичен таковому при отдельном введении АГ
- Усиление иммунного ответа на каждый (или 1) АГ
- Ослабление иммунного ответа на каждый (или 1) АГ

МНС

Главный комплекс гистосовместимости (МНС - Major histocompatibility complex) - это группа генов и кодируемых ими антигенов клеточной поверхности, которые играют важнейшую роль в распознавании чужеродного и развитии иммунного ответа



Генетический локус МНС (HLA - Human Leukocyte Antigens) – самый полиморфный локус в геноме человека и ключ к иммунологическому распознаванию

Экзогенные антигены

Экзогенные антигены (внеклеточные) попадают в организм из окружающей среды: путем вдыхания, проглатывания или инъекции

Экзогенные антигены попадают в **антиген-представляющие клетки** путем **эндоцитоза** или **фагоцитоза** и затем процессируются на фрагменты

Антиген-представляющие клетки затем на своей поверхности **презентируют фрагменты** *T-хелперам* через молекулы **главного комплекса гистосовместимости** второго типа (**МНС II**)

Эндогенные антигены

Эндогенные антигены (внутриклеточные) образуются клетками организма в ходе естественного метаболизма или в результате вирусной или внутриклеточной бактериальной инфекции

Фрагменты далее презентуются на поверхности клетки в комплексе с белками **главного комплекса гистосовместимости** первого типа (**МНС I**)

В случае, если презентируемые антигены распознаются цитотоксическими Т-лимфоцитами - секретируют **различные токсины**, которые вызывают **апоптоз** или **лизис инфицированной клетки**

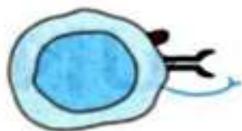
Аутоантигены

Аутоантигены — это как правило **нормальные!** белки или белковые комплексы (а также комплексы белков с ДНК или РНК), которые распознаются иммунной системой у пациентов с аутоиммунными заболеваниями

Такие антигены **в норме не должны узнаваться иммунной системой**, но, ввиду генетических факторов или условий окружающей среды, **иммунологическая толерантность** к таким антигенам у таких пациентов может быть утеряна

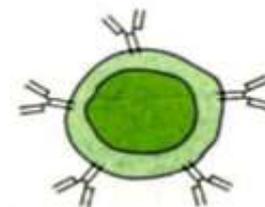
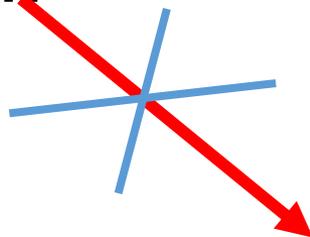
Нативные антигены

Нативный антиген - это антиген, который не был еще процессирован антигенпредставляющей клеткой на малые части



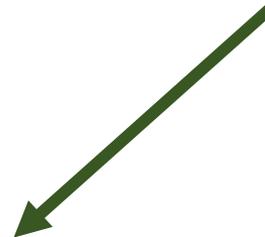
Т-лимфоцит

требует
процессинг
АПК



В-лимфоцит

не требует
процессинг
АПК



Нативный антиген

Антигенпрезентирующие клетки



Рецептор для патогенов	TLR	TLR, рецептор для маннозы, рецептор для ЛПС	BCR, TLR
Тип презентируемых антигенов	Белки, вирусные антигены	Фагоцитируемые антигены	Растворимые антигены, вирусные антигены, токсины
Захват антигена	Пиноцитоз. Реже фагоцитоз	Фагоцитоз	Рецепторзависимый пиноцитоз
Экспрессия MHC-II	Спонтанная	Индукцированная	Спонтанная
Экспрессия B7 (CD80, CD86)	Спонтанная	Индукцированная	Индукцированная
Активация Т-клеток	Наивных, эффекторных и клеток памяти	Эффекторных и клеток памяти	Эффекторных и клеток памяти
Локализация в организме	Барьерные ткани, лимфоидные органы	Соединительная ткань, паренхима органов, полости	Лимфоидные органы, кровь, полости

Процессинг антигена

Ферментативная переработка антигенов на отдельные пептиды, доступные для распознавания Т-лимфоцитам

Этапы процессинга АГ:

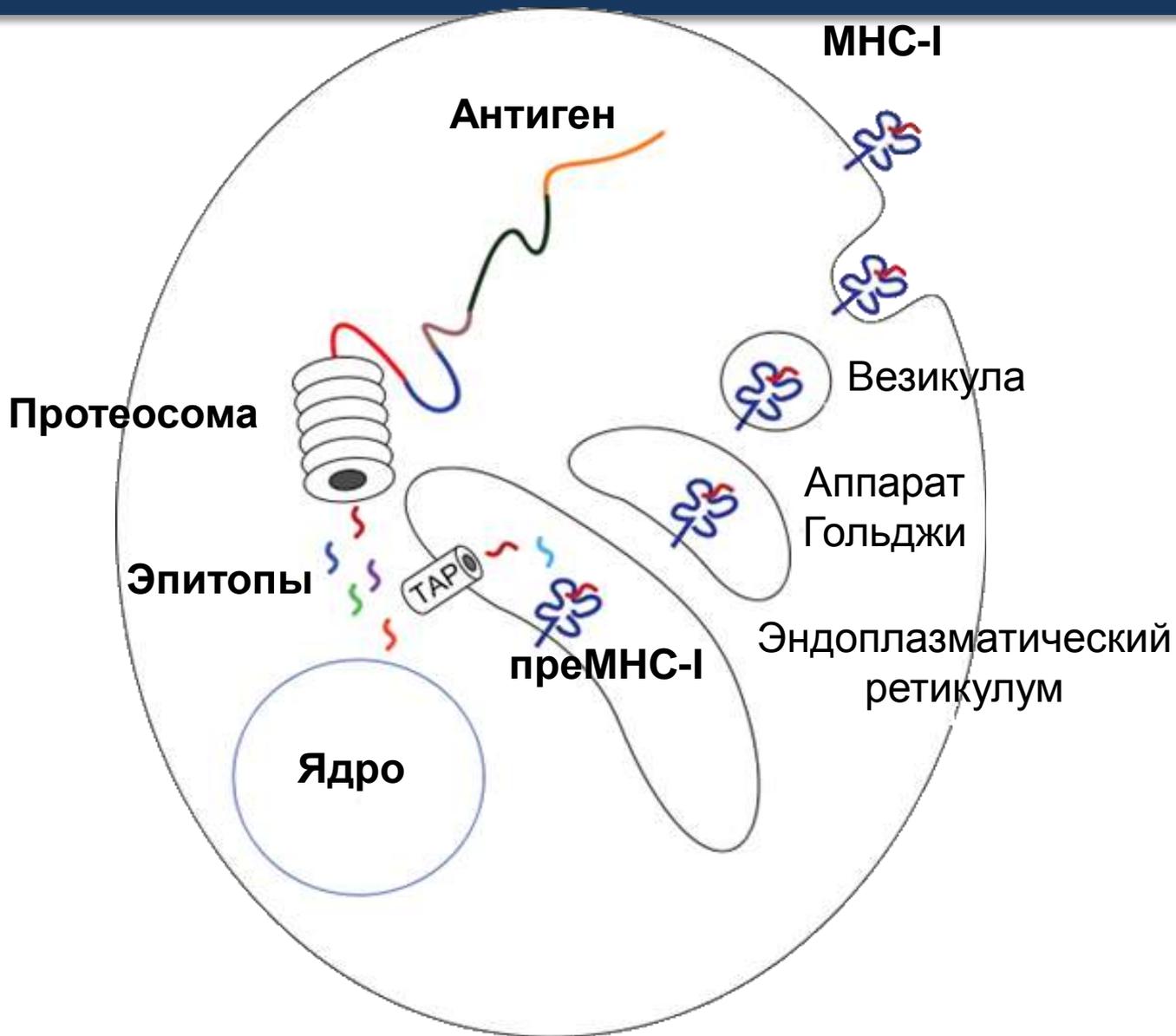
1 стадия – эндоцитоз

2 стадия – расщепление (процессинг)

3 стадия – экспрессия деградированных частиц АГ на ЦПМ АПК в комплексе с МНС I или II класса

4 стадия – представление АГ (Тхo)

Процессинг антигена



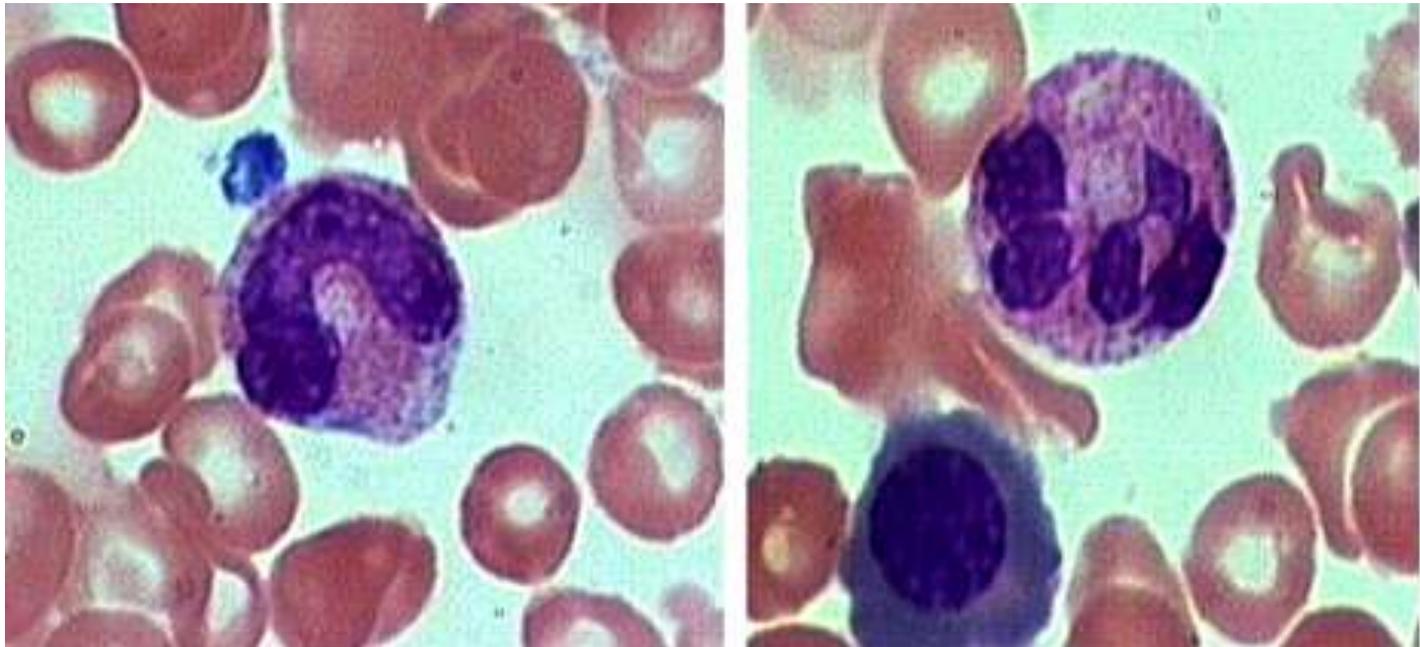
Фагоцитоз

Фагоцитоз: внутриклеточный киллинг, воспаление и повреждение тканей

Нейтрофилы

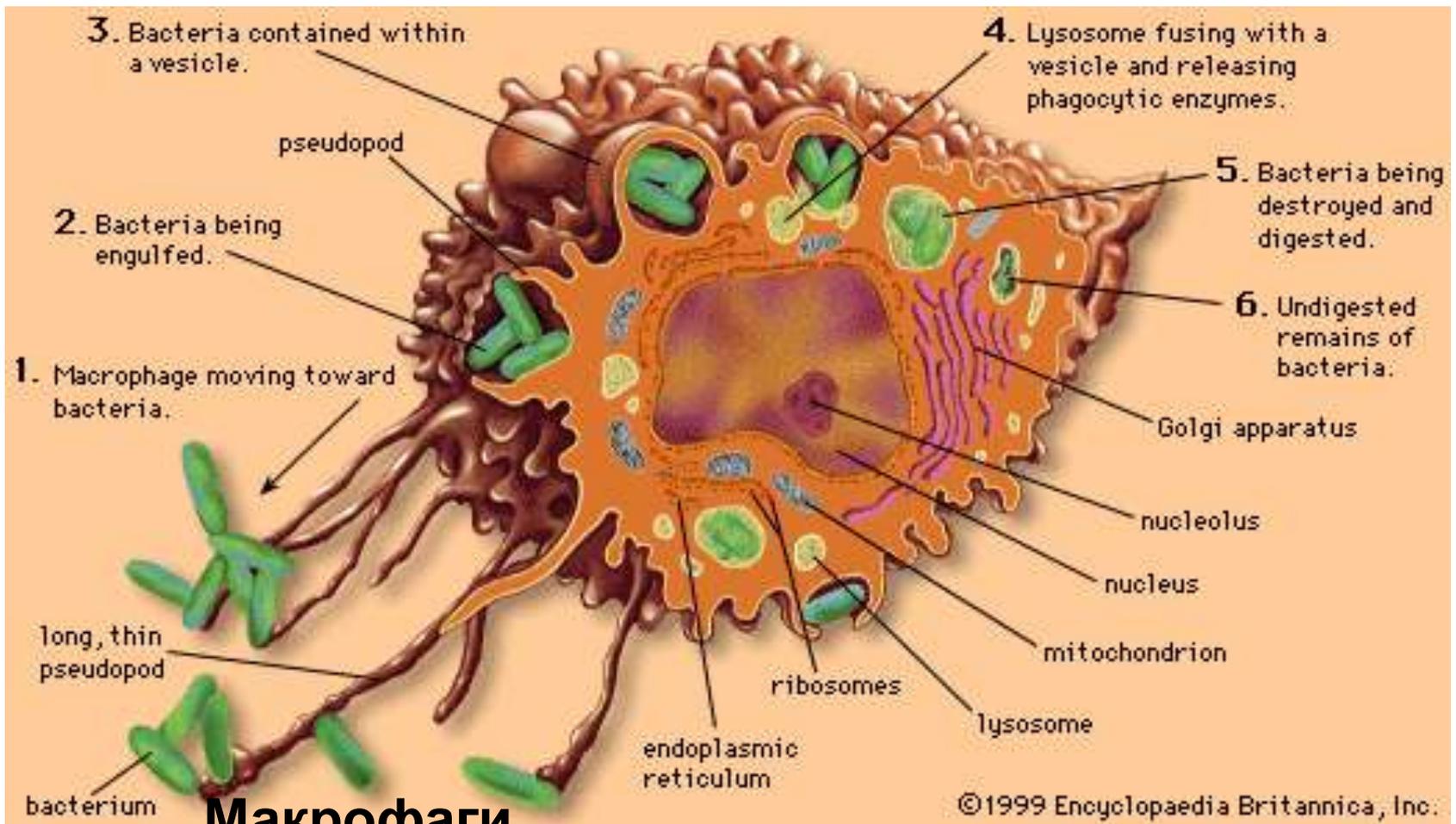
Имеют
характерное ядро

Гранулы и **CD66**
мембранный
маркер



Фагоцитоз

Фагоцитоз: внутри- и внеклеточный киллинг, восстановление тканей, презентация антигена

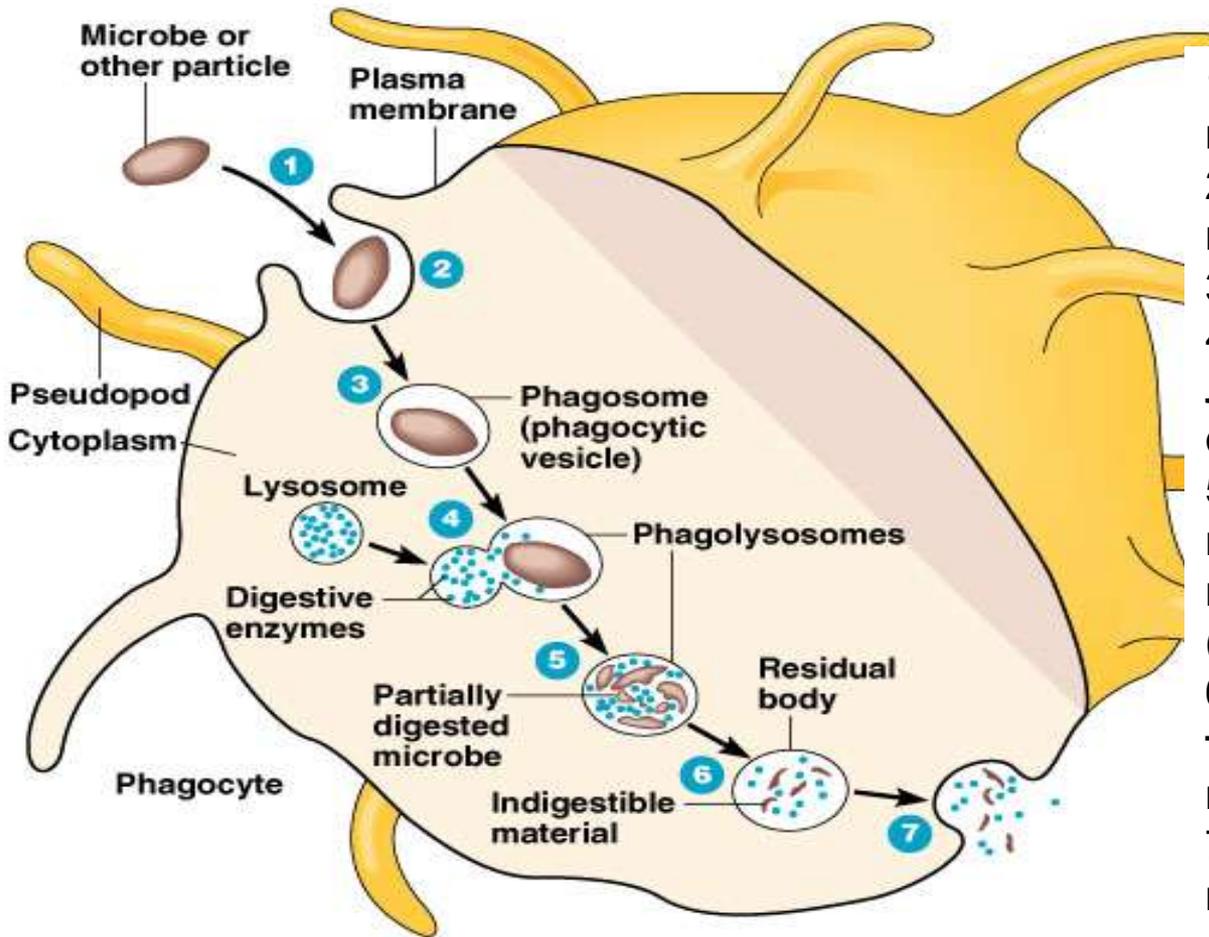


Макрофаги

Фагоцитоз



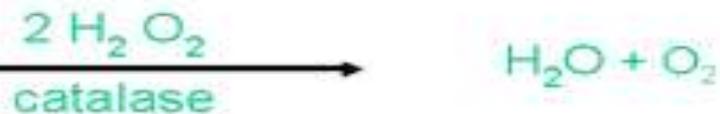
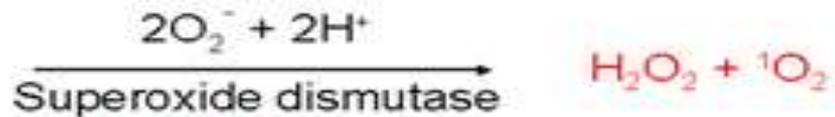
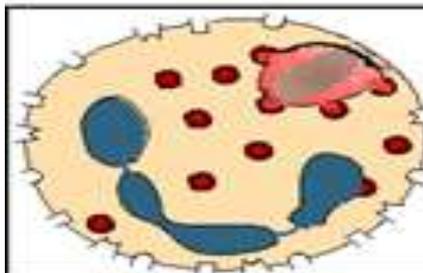
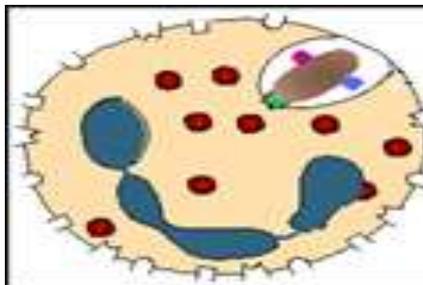
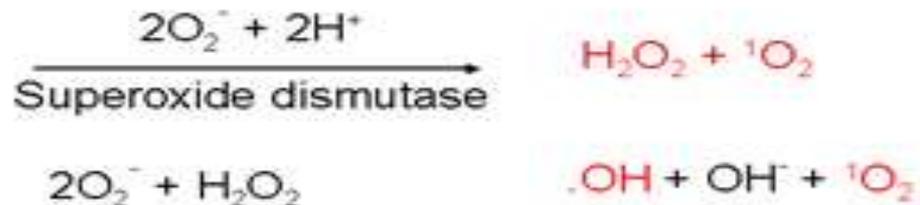
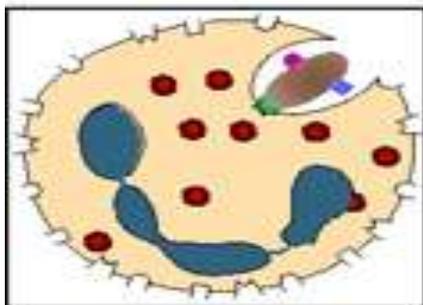
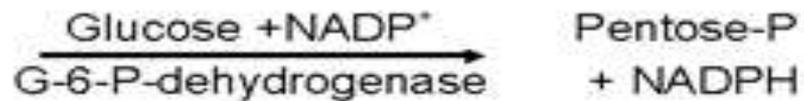
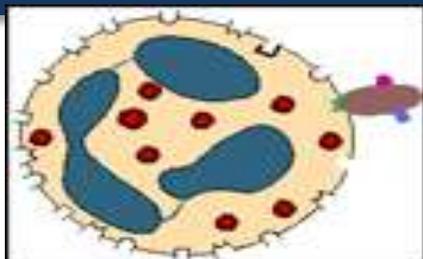
Фагоцитоз. Стадии.



1. Хемотаксис и адгезия микроба к фагоциту
2. Формирование псевдоподий и поглощение микроба
3. Формирование фагосомы
4. Слияние фагосомы с лизосомой, образование фаголизосомы
5. Расщепление поглощенного микроба с помощью ферментов и окислительных систем (активных форм кислорода)
6. Формирование остаточных телец, содержащих переваренный материал
7. Выброс из клетки переваренного материала

(a) Phases of phagocytosis

Респираторный взрыв



Кислород-независимый киллинг в фаголизосоме

Эффекторные молекулы	Функция
Лизоцим	Гидролиз мукопептидов бактериальной капсулы
Лактоферрин	Связывание железа, необходимого микробам для жизнедеятельности
Протеазы	Переваривание убитых микробов
Катепсины, дефензины, кателициды	Повреждение микробной мембраны

Антимикробные пептиды

Антимикробные пептиды – эффекторные молекулы врожденного иммунитета, которые вызывают лизис микроорганизмов. У человека обнаружено три семейства пептидов-антибиотиков - дефензины, кателицидины и гистатины

Дефензины – небольшие катионные пептиды, которые воздействуют на микроорганизмы путем нарушения проницаемости мембран, образуя ионные каналы. выделяют две группы: альфа- и бета-дефензины

Альфа-дефензины (HNP 1-4) синтезируют и содержат в азурофильных гранулах **нейтрофилы**

Незавершенный фагоцитоз

