

Московский государственный университет
Физический факультет

Курсовая работа

по теме:

«Презентация внутриклеточных и внеклеточных
антигенов»

Выполнил:
Иноземцев В.А., гр. 202

Москва 2013

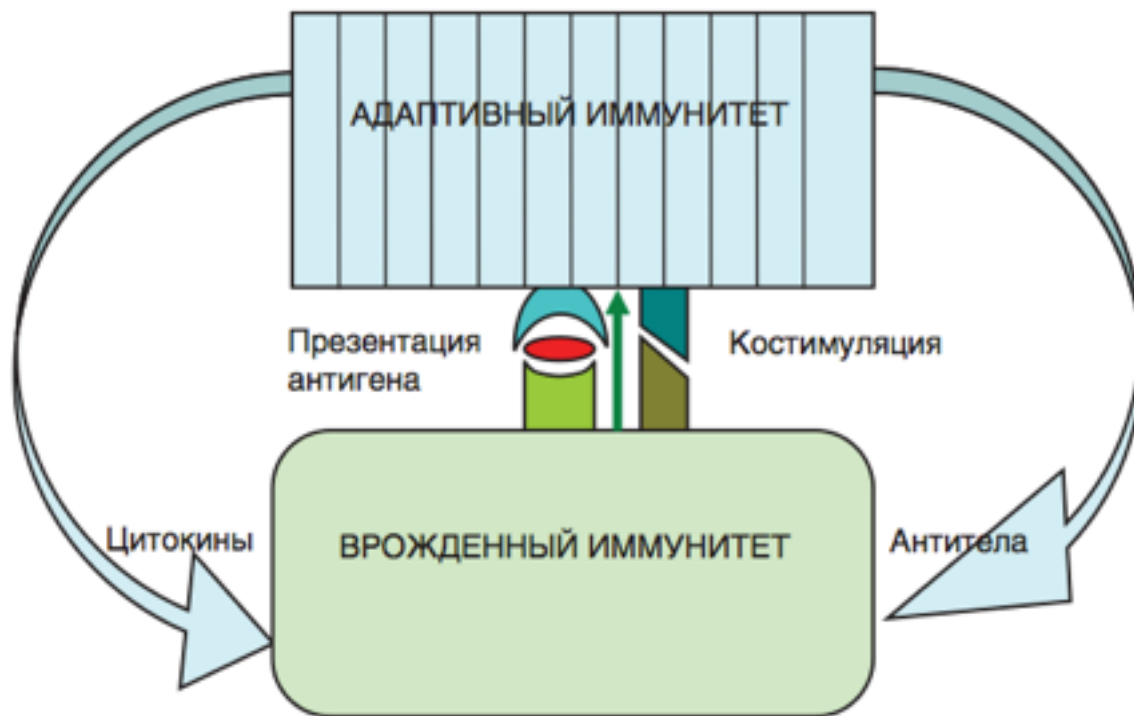
Общие сведения

Иммунитет — это способность многоклеточных организмов поддерживать постоянство своего макромолекулярного состава путем удаления чужеродных молекул, что обеспечивает устойчивость к инфекционным агентам и резистентность к опухолям. Иммунитет делится на врожденный и адаптивный.

Врожденный иммунитет – иммунитет существующий в организме изначально, способный обезвреживать опасный биоматериал, существовавший до первого попадания опасного биоматериала в организм. Реагирует не на конкретные антигены, а на определенные классы антигенов связанные с патогенностью. Присутствует у всех растений и животных. У позвоночных основные функции врожденной иммунной системы состоят в следующем:

- 1) рекрутирование клеток иммунной системы в область проникновения патогена;
- 2) активация системы комплемента;
- 3) обнаружение и уничтожение инородных тел с помощью лейкоцитов;
- 4) активация системы адаптивного иммунитета в процессе презентации антигена.

Адаптивный иммунитет – способность организма нейтрализовать потенциально опасные микроорганизмы, которые уже попадали в организм ранее. Распознает конкретные антигены. Обладает иммунологической памятью. Находится в тесной связи с врожденным иммунитетом: врожденный иммунитет обеспечивает презентацию антигена и коstimуляцию, необходимую для запуска адаптивного иммунитета, а адаптивный иммунитет благодаря выработке антител и цитокинов регулирует реакции врожденного иммунитета, придавая им избирательность и как следствие повышает их эффективность.



Образы патогенности (РАМР) — группы молекул, как правило, отсутствующие в организме-хозяине, но характерные для патогенов. При этом РАМР однозначно связаны с патогенностью и поэтому могут рассматриваться как знаки опасности, наиболее универсальный сигнал о проникновении в организм **не просто чужеродного, но биологически агрессивного** агента. Рецепторы для РАМР позволяют распознавать все возможные типы патогенов и представлены у всех многоклеточных, включая не только животных, но и растения. Узнавание РАМР — основа распознавания во врожденном иммунитете, в определенной степени РАМР способны узнавать и клетки адаптивного иммунитета.

Лимфоциты – клетки иммунной системы, представляющие собой разновидность лейкоцитов. Лимфоциты – главные клетки иммунной защиты, они обеспечивают гуморальный иммунитет (выработка антител), клеточный иммунитет (взаимодействие с враждебными клетками). Различают три вида лимфоцитов: 1) В-клетки 2) Т-клетки 3) НК-клетки .

В-клетки распознают чужеродные тела-антигены, вырабатывая при этом специфические антитела.

В-клетки бывают нескольких видов:

–**В1-клетки.** Локализованы в серозных полостях и барьерных тканях, несут рецептор с низкой специфичностью к антигену.

–**В-клетки маргинальной зоны** — клетки, сходные с В1, но локализующиеся в маргинальной зоне селезенки.

–**В2-клетки.** Клетки которые называют обычными В-клетками, локализованы в селезенке и лимфатических узлах (в том числе в фолликулах), костном мозгу, лимфоидных тканях кишечника.

Т-клетки бывают нескольких видов:

–**Т-киллеры.** Основная функция Т-киллеров – уничтожение поврежденных и опасных клеток.

– **Т-хелперы.** Основная функция Т-хелперов – усиление адаптивного иммунного ответа за счет активации Т-киллеров, В-лимфоцитов, НК-клеток путем презентации им антигена или в прямом контакте или выделяя цитокины. Существует несколько разновидностей Т-хелперов, из которых упоминаются наиболее изученные — Th1- и Th2-клетки. Эти клетки различаются, главным образом, спектром продуцируемых цитокинов, отвечающих за развитие двух важных ветвей иммунного ответа — клеточного, направленного на элиминацию внутриклеточных патогенов, и гуморального, играющего основную роль в борьбе с внеклеточными патогенами и макропаразитами.

–**Т-супрессоры**. Основная функция Т-супрессоров – контроль силы и продолжительности иммунного ответа во избежание нанесения вреда собственному организму

–**Т-клетки памяти**. Хранят в себе информацию о ранее замеченных антигенах.

Число естественных субпопуляций Т-лимфоцитов значительно больше. Прежде всего это — $\gamma\delta$ Т и $\alpha\beta$ Т-клетки, отличающиеся типом ТСR, а следовательно специфичностью распознавания и спектром функций. Среди $\alpha\beta$ Т-клеток выделяют НКТ-лимфоциты, совмещающие большинство функций НК клеток и некоторые функции Т-лимфоцитов. Среди «классических» $\alpha\beta$ Т-клеток выделяют субпопуляции CD4 и CD8 Т-клеток.

НК-клетки осуществляют контроль над качеством клеток организма, уничтожая клетки не несущие на своей поверхности МНС-1.

Главный комплекс гистосовместимости (МНС)-это группа генов и кодируемых ими антигенов клеточной поверхности. Они обеспечивают презентацию фрагментов антигена Т-лимфоцитам. Существует два класса молекул МНС – 1 и 2. МНС-1 присутствуют на всех клетках. МНС-2 экспрессированны только на специализированных – антигенраспознающих клетках (АПК). Антигены МНС-1 представляют собой антигены, синтезируемые самой клеткой (вирусные, опухолевые, собственные мутированные), в то время как антигены МНС-2 – это экзогенные (пришедшие извне) антигены. Антиген-распознающие рецепторы имеются только у В-клеток и Т-клеток.

Рецепторы, распознающие патогены (*Pathogen-recognizing receptors*, PRR), предназначены для распознавания PAMP. К этой группе относят мембранные и внутриклеточные **толл-подобные рецепторы** (*Toll-like receptors* — TLR),

Наибольшее количество и наиболее широкий спектр патогенраспознающих рецепторов экспрессируют миелоидные клетки врожденного иммунитета. Однако в той или иной степени эти рецепторы присутствуют и на (или в) других клетках, включая лимфоидные.

Презентация антигена

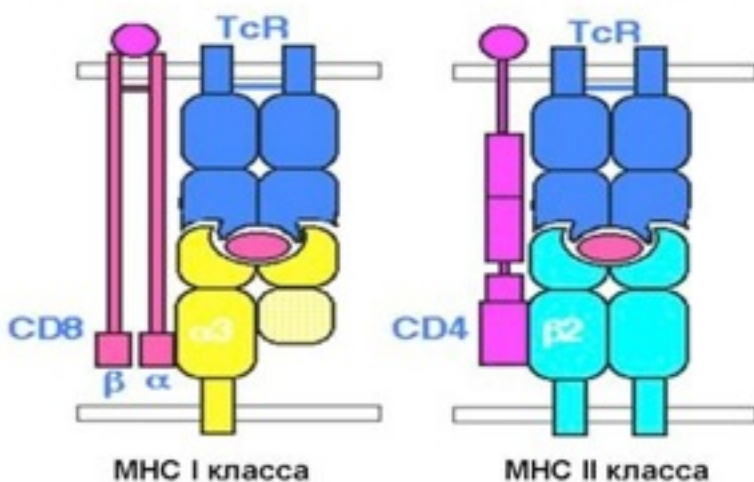
В-клетки имеют рецептор BCR распознающий свободный и связанный с мембраной антиген, а точнее говоря фрагмент молекулы антигена–эпитоп.

Т-клетки имеют рецептор TCR, существующий в двух видах: $\alpha\beta$ TCR и $\gamma\delta$ TCR, отличаются по входящим в их состав полипептидных цепей. TCR распознает не нативный антиген, а его его фрагмент-эпитоп, презентируемый в составе MHC-2.

В распознавании TCR-комплексов антигенного пептида с молекулами MHC принимают участие корецепторы — CD4 и CD8, обладающие сродством соответствен- но к молекулам MHC-II и MHC-I .

Таким образом, антигенный пептид в составе молекул MHC-I распознают Т-клетки, несущие корецептор CD8, а в составе MHC-II — Т-клетки, несущие

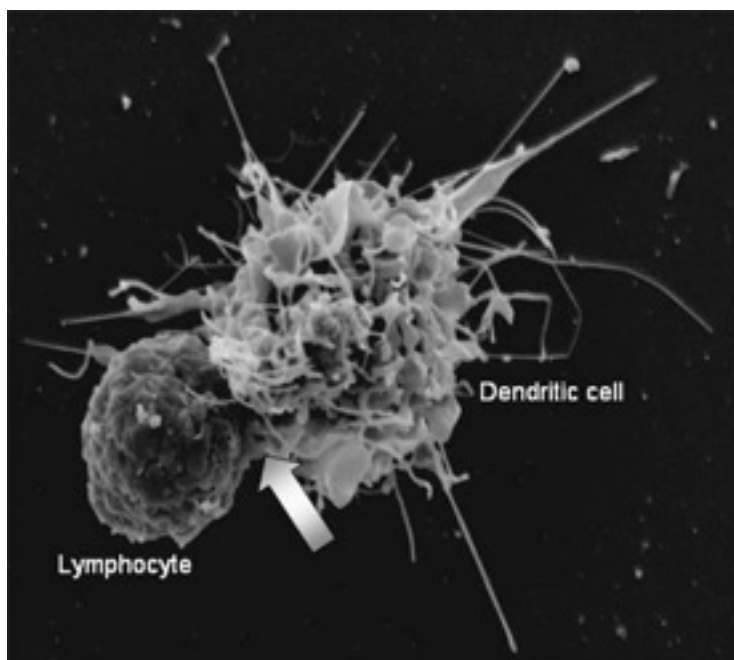
Т-клеточные Со-рецепторные молекулы



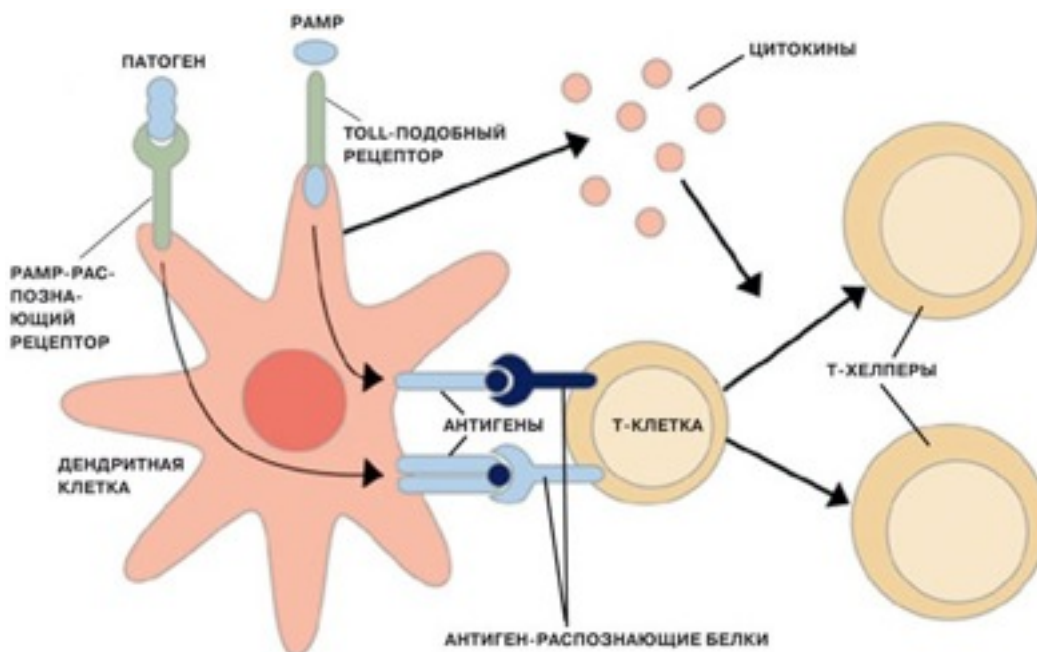
CD4. После стимуляции антигеном CD4 Т-клетки становятся Т-хелперами, а CD8 Т-клетки становятся Т - киллерами . Процесс представления антигена Т-клеткам в составе молекул М Н С называют

презентацией антигена.

Презентация антигена в составе МНС рецептору TCR служит необходимым, но недостаточным условием для активации T-клеток. Дополнительные активационные стимулы клетки получают через **костимулирующие молекулы CD**.



Важную роль в развитии иммунного ответа играют **дендритные клетки**, они как и макрофаги, присутствующие в барьерных тканях, поглощают патогены или их фрагменты и транспортируют их в региональный лимфатический узел. В лимфатических узлах происходит взаимодействие дендритных клеток с T-лимфоцитами.



В процессе перемещения в гранулах дендритных клеток происходит расщепление поглощенных антигенов на фрагменты, взаимодействующие с молекулами МНС-II, и транспорт образовавшихся комплексов на клеточную поверхность. Это позволяет Т-клеткам распознать антиген. Таким образом, дендритная клетка вовлекает в реакцию Т-лимфоциты, ответственные за запуск других клеток адаптивного иммунитета.

Использованная литература

1. Ярилин А.А. Иммунология. Учебник