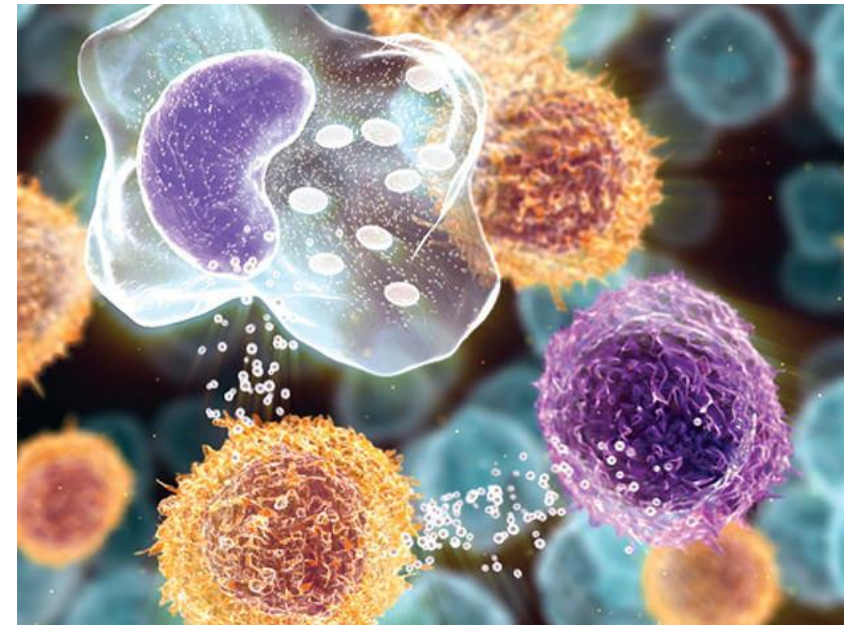
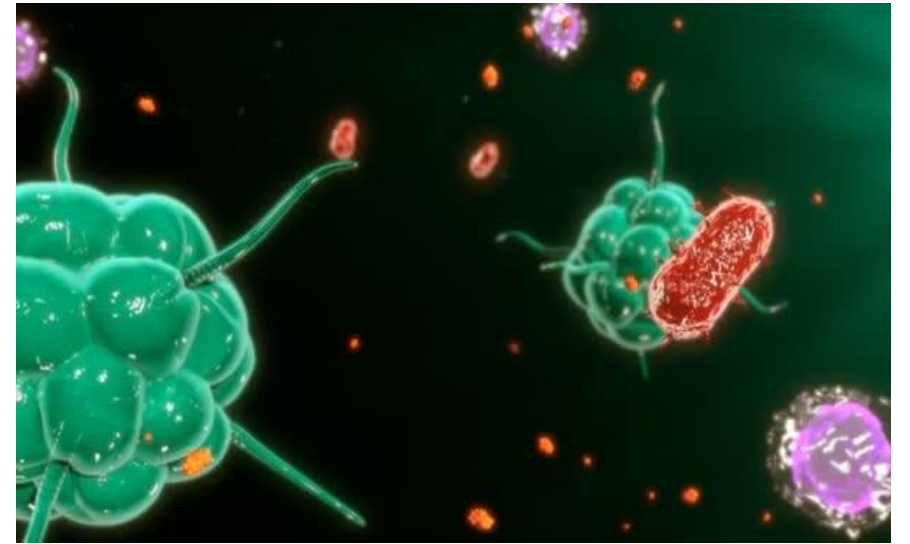


➤ Тақырып: Организмнің қорғаныстық факторлары және олардың қасиеттері

Жоспар:

- ❑ Спецификалық факторлар
- ❑ Спецификалық емес факторлар



Организмнің қорғаныстық факторлары

Спецификалық емес

➤ Тұрақты, тұқым қуалайды
Антигенмен алғаш
байланысқаннан кейін ақпаратты
«есте сақтамайды»

- ✓ Гуморалды
- ✓ Клеткалық
- ✓ Физикалық және физиологиялық

спецификалық

➤ Гуморалды және клеткалық
факторлардың медиаторлар
жүйесімен қосылған комплекс.

Антигеннің бірегей құрылысы мен
қасиеттері туралы ақпаратты «есте
сақтайды».

- ✓ В – лимфоцит
- ✓ Т – лимфоцит
- ✓ Антиген презентациялаушы
клеткалар (АПК)

➤ Гуморалды факторлар

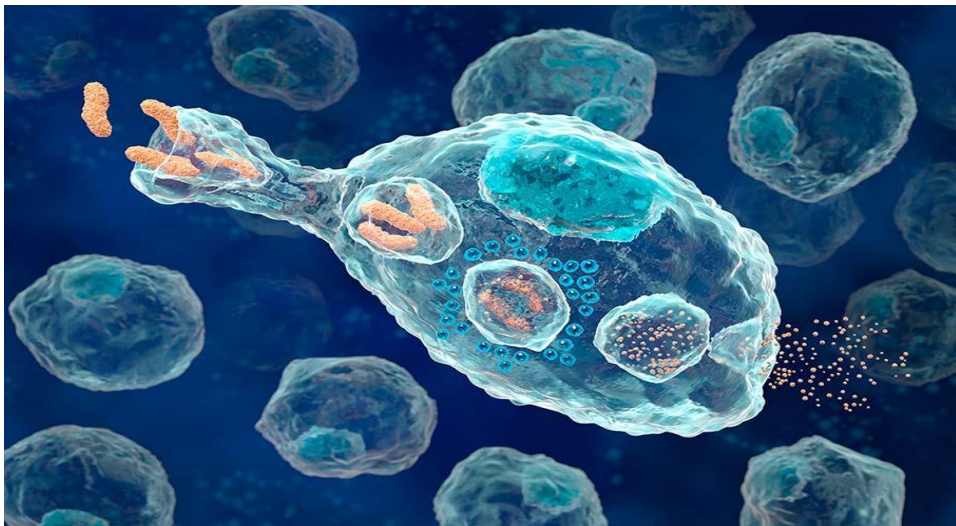
- Белоктар** (белки острой фазы): фибриноген, фибронектин, гаптоглобин т.б.,
- Қабыну медиаторлары,**
- Комплемент жүйелері,**
- Клеткалардың ферменттік жүйелері** (каталаза, глутатион пероксидаза) Пропердин, Лизоцим.
- Қабыну пептидтері** (тромбоциттерді ырықтандыратын фактор)
- Арахидон қышқылының** туындылары (простагландин, тромбоксан, т.б.)
- Кининдер** (брадикинин, каллидин) жүйесі,
- Интерферондар**
- Қан ұю факторлары** (фибриноген, фибринолизин процестері)
- Аллергиялық қабыну **медиаторлары** (гистамин, серотонин, гепарин)
- Қанның бактерицидті белсенділігі, вирустық ингибиторлар т.б.

➤ Клеткалық факторлар

НЕЙТРОФИЛДЕР



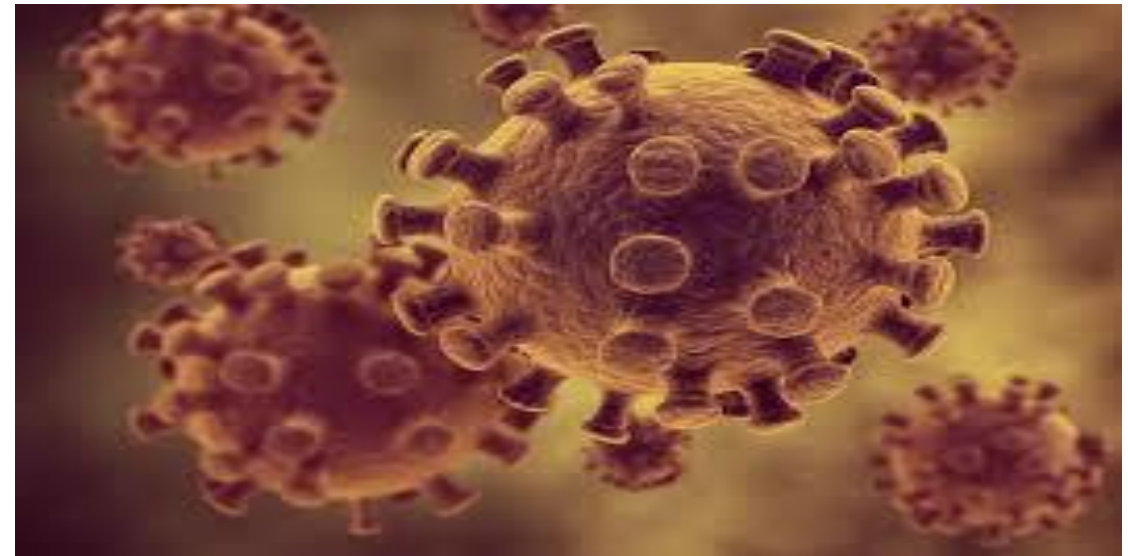
МАКРОФАГТАР



МОНОЦИТТЕР



ТАБИҒИ КИЛЛЕРЛЕР



➤ Физикалық және физиологиялық факторлар

Механикалық тосқауылдар

- ❑ тері қабаттары,
- ❑ тыныс алу жолдары мен асқазан ішек трактысының шырышты қабаттары

Физиологиялық тосқауылдар

- ❑ дене температурасы, рН,
- ❑ қан, жас секреттердің, слекей бездерінің, асқазан сөлінің бактериоцидтілігі

• Спецификалық емес (табиғи) қорғаныстық реакцияның алғашқы сатысы

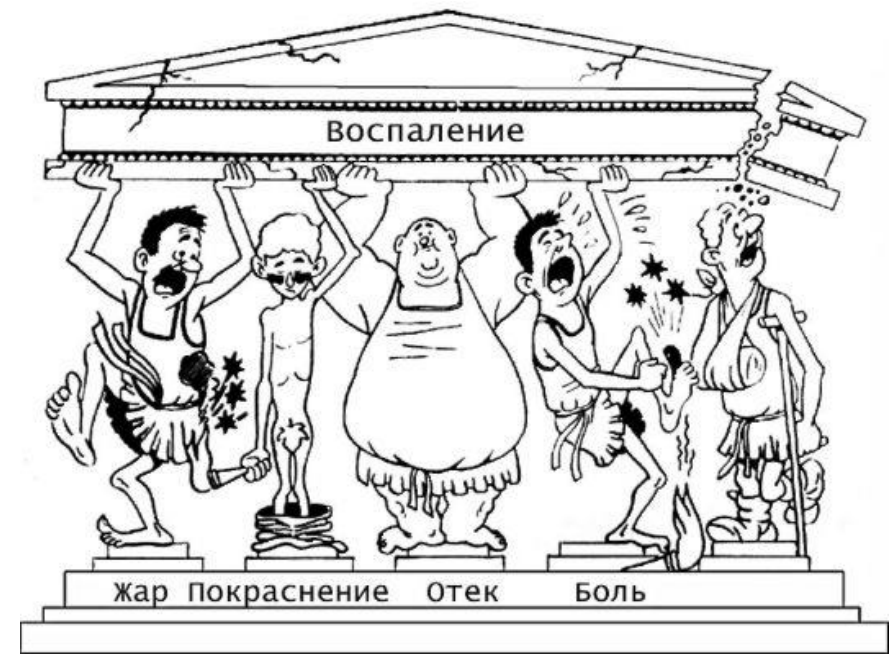


Қан айналымынан фагоцитоздық клеткалардың шығуы мен олардың зақымданған аудандарда шоғырланып, зақымдаушы антигенді - **қабынуды** табу:

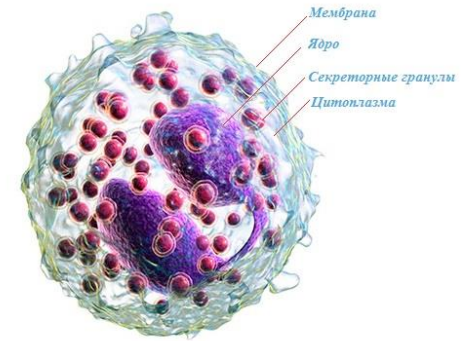
- ✓ медиаторлардың синтезі;
- ✓ антигеннің опсонизациясы, лизис, антигеннің эндоцитозы;
- ✓ антигеннің қайта өңделуі;
- ✓ элиминация

➤ **Қабыну** – (организмнің алғашқы және негізгі қорғаныстық реакциясы) зақымданған ошақты жоюмен қатар, бұзылған функцияларды қайта қалпына келтіруді жүзеге асырады.

□ Қабынуға **иммундық және организмнің басқа да жүйелері қатысады (макрофагтар, қанның моноциттері мен нейтрофилдер, ретикулоэндотелиалды жүйе)** және сол **клеткалармен ырықты синтезделетін гуморалды факторлар.**



□ **Эозинофилдер** - паразиттік инфекциялар мен аллергиялық реакцияларда қорғаныстық роль атқарады. Олар жоғары **цитотоксикалық** қасиетті қамтамасыз ететін **катионды белоктарға** бай болады.

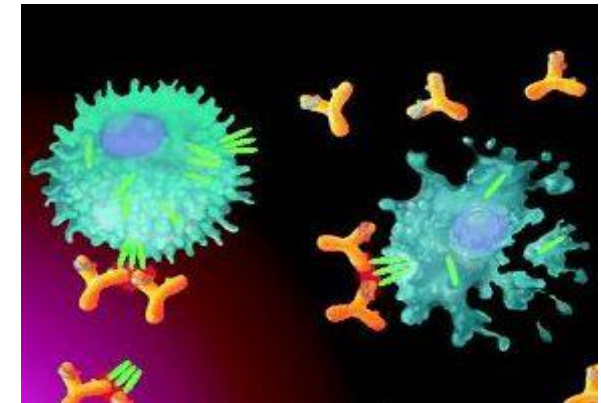


Эозинофил

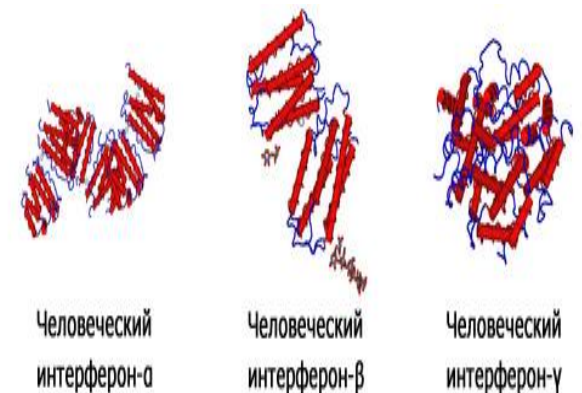
□ **Медиаторлар (цитокиндер).**

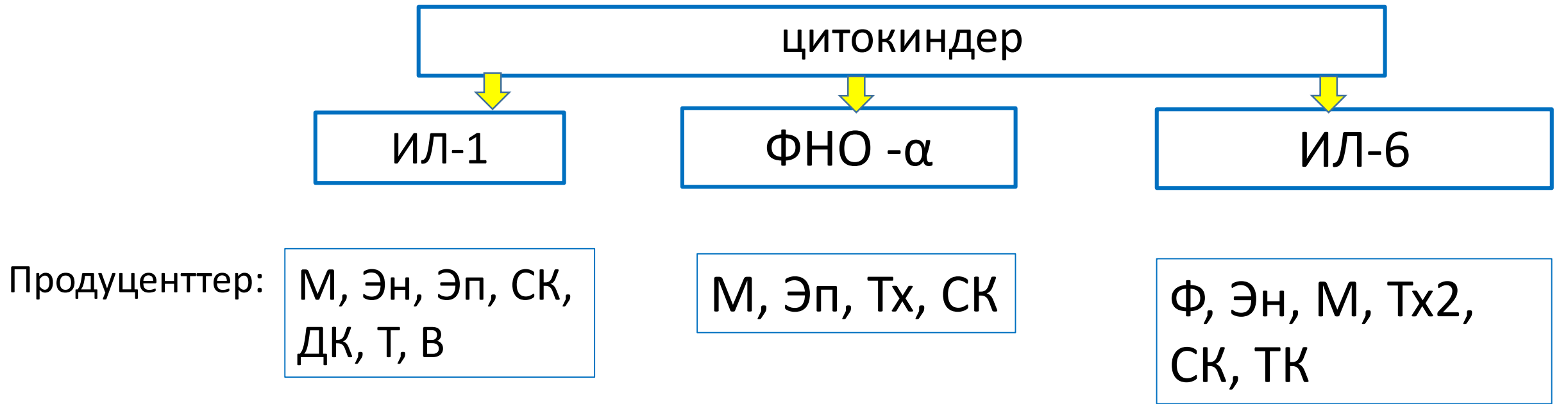
Цитокиндер (қабыну белоктары) – организмге патогендер енгенде және ұлпаның тұтастығы бұзылғанда қорғаныштық реакцияның қалыптасуы мен реттелуіне, бірқатар физиологиялық процестрдің реттелуіне қатысатын **физиологиялық белсенді молекулалар**.

Оларға: интерферондар, лимфотоксиндер, ісік некрозының факторы, макрофагтардың белсенділігін реттейтін факторлар т.б жатады.



медиаторлар





Функциялары: белоктардыдың синтезін арттыру, Т және В лимфоциттердің стимуляциялайды, хемотаксиндердің, супероксид радикалдардың активациясын күшейту, миелопоэзды арттырады, дене температурасын жоғарылатады, септикалық шок және апоптоз тудырады т.б.

- **Комплимент жүйесі** – организмге түскен бөтен агенттерді немесе организмнің өзгеріске ұшыраған клеткаларын байланыстырып, олардың құрылыстарын бұзып жояды.
- Комплимент жүйесі 25- плазмалық және мембраналық белоктардан (протеолиттік, лизистік, регуляциялық) тұрады.
- Жүйе көптеген клеткалармен әрекеттесіп:
 - ✓ еритін медиаторлардың секрециясын,
 - ✓ фагацитоз стимуляциясын
 - ✓ иммундық модуляцияны тудырады.

- **Комплимент жүйесінің негізгі қызметі:**

- Нысана - клеткалардың (бактерия, микробтар, сомалық т.б.) лизисі, фагоцитарлық клеткаларға хемотаксикалық әсері (фагоциттердің микроб клеткаларына тез жету),
- Фагацитозды күшейтетін кейбір опсонизациялық (жабысу) қасиеттерін арттыру,
- Фагоциттердің, гранулоциттердің белсенділігін арттыру, клеткалардың деградациясын және лизосомалық ферменттердің босап шығуын жоғарылатады.

Комплимент жүйесінің белоктары организмдегі қабыну процестері мен гуморалды жауапты реттеуге қатысады.

➤ **Комплимент жүйесі** – протеолиттік ферменттер мен регуляторлық белоктардың күрделі комплекстері.

Олардың әсерінен:

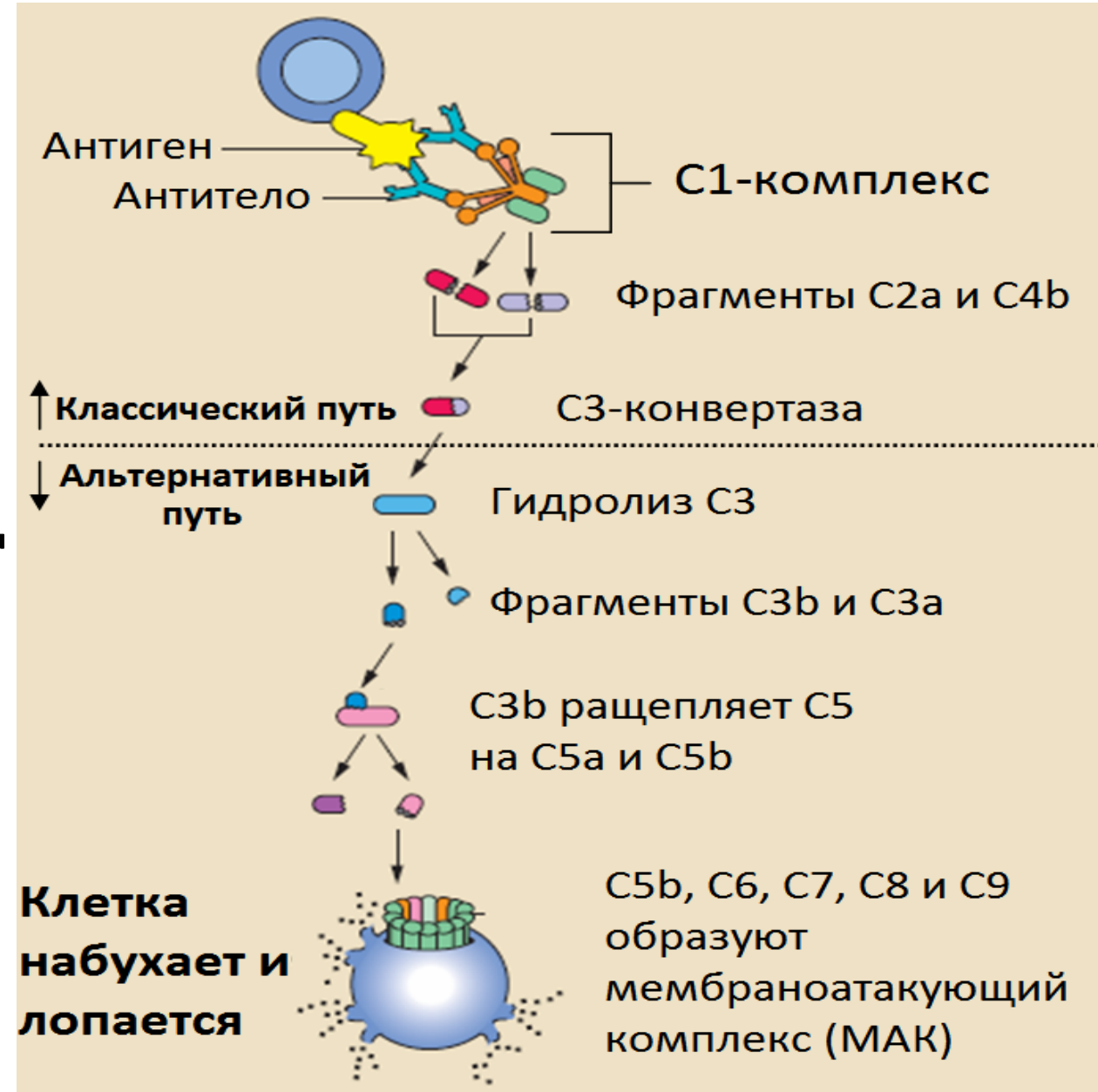
- ✓ қабыну медиаторлары түзіледі,
- ✓ клеткалардың лизисі орын алады

Қалыпты жағдайда комплимент жүйесі ырықсыз болады. Организмге бөтен генетикалық клеткалар енгенде активацияланады.

Комплимент жүйесінің активация жолдары:

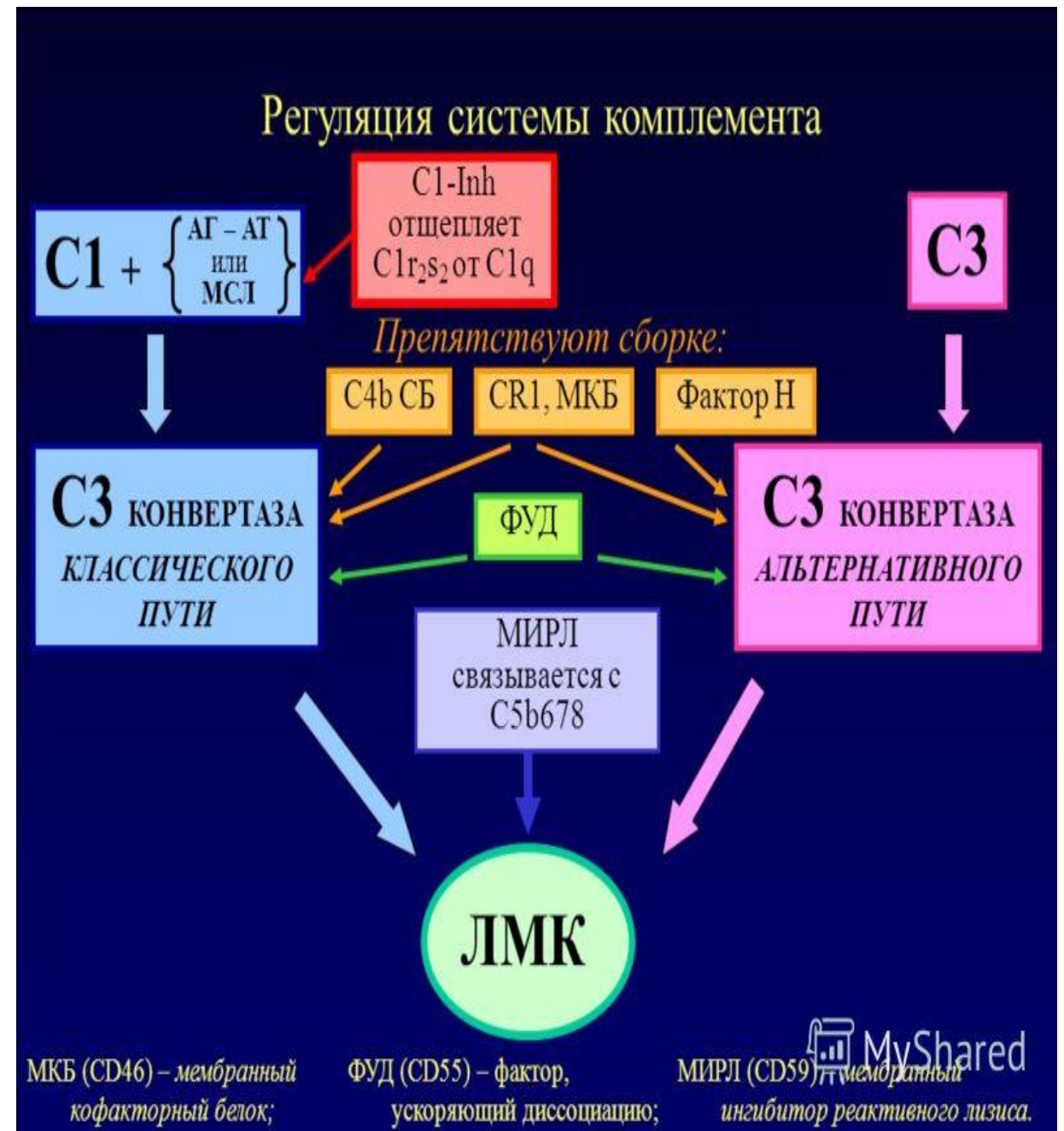
Классикалық (жылдам, тиімді әрі антиген - антидене (АГ- АТ) комплексі түзіледі)

Альтернативті (баяу, тиімділігі төмен, антиденелердің қатысуынсыз **полисахаридтер, липополисахаридтер және иммуноглобулин А мен Е кластары** әсерінен жүреді)



➤ **Комплиментті жүйе** ырықтанып, процесс соңында клетка мембранасына шабуыл жасайтын колмплекс (**МАК**) түзіледі,

- МАК - су өткізгіш трансмембраналық канал құрады, оның салдарынан клетка іші суға толып, ісініп (натрийдің қатысуымен) лизиске ұшырайды.
- Комплимент жүйесі фагоцитозды жеңілдетіп, тығыз (тучные) клеткалар мен базофилдерден медиаторларды шығарады.



➤ **Фагоцитоз** - фагоцитті клетканың антигенмен немесе организмде өзгеріске ұшыраған клеткамен комплексті байланыс құру және оның әсерінен фагоциттің үстіңгі қабатында адгезия (жабысу) орнап, бөтен клетканың сіңірілуі және қайта өңделуі орын алады.

➤ **Фагоцитоз клеткалары:**

- гранулоциттер немесе полиморфты ядролық лейкоциттер (ПМЯЛ),
- қанның моноциттері,
- ұлпаның макрофагтары,
- моноклеядролық фагоциттер жүйесі (ретикулалы және эндотелиалды ұлпа).

- Фагоцитті клеткалар функцияларға ие клеткалар:

Бауыр

Купфер

клеткалары

Өкпе

альвиолярлы

макрофагтар

Ми

микроглия

клеткалары

Қан сосудаарындағы эндотелиалды клеткалар фагоцитті қасиетке ие болады.

Фагоцитоз клеткалары



ПМЯЛ

(полиморфонядролық лейкоциттер) - тіршілігі қысқа, фагоцитоз процесінде жиі тіршілігін жояды.



Моноциттер

-сүйек кемігінде түзіледі, ұлпаларда жетіліп макрофагтарға айналады.



Макрофагтар

- өміршеңдігі ұзақ, фагоцитоз процесіне көп рет түсуге қабілетті.

➤ **Табиғи киллерлер** (ЕК, НК) ісік және вируспен инфекцияланған клеткаларға цитотоксикалық әсер етеді.

Антиген танитын рецепторлары болмайды, ЕК белсенділігі цитокиндер әсерінен орын алады.

- Фагоцитоз

хемотаксис

пинацитоз

адгезия

Антигенді қоршап аллу, фагосома - вакуольдің құрылуы

Фагоцитте глюкоза метоболімі активацияланып, фагосома мен лизосома өзара құйылысып, фаглизосома - вакуольдің қалыптасуы, құрамында гидролиздік фермент белогі болады

Бос радикалдар түзіліп, оттегінің тұтынуы жоғарылап «тыныс алу жарылысы» немесе оттекке тәуелді гидролиз жүреді

бактериоцидті клеткалардың оттекке тәуелсіз мехаизмдердің активациясы

Антигендердің мембраналры зақымдануы

Антигеннің толық гидролизі, клетка метаболиттердің клеткадан тасталуы немесе антигендердің жартылай гидролизі жүріп, оның фрагментінің фагоцит (макрофаг) мембаранасына шығарылуы

➤ Табиғи киллер (ЕК, НК) клеткалар

- Ісік және вирустық инфекцияларға цитотоксикалық әсер етеді.
- Бұл топ клеткаларды (лимфоциттер, моноциттер) спецификалық айқын байқалатын маркерлар болмайды.
- 1) **ЕК**- бірқатар медиаторлар түрлерін синтездеп иммундық жауап тудыратын спецификалық регуляторлық әсер етеді.
- 2) **ЕК**- антиген танушы рецепторлары болмағандықтан, олардың активациясы цитокиндер әсерінен жүзеге асады.
- **ЕК**- лимфоциттердің гетерогенді клеткаларынан (толық қалыптаспаған лимфоциттер, дифференциалданбаған лимфоциттер) тұрады.
- **ЕК**- үлкен гранулалы лимфоциттер, ядро тығыздығы төмен.
- **ЕК**- максималды мөлшері көк бауырда, лимфа түйіндерінде, ішектің лимфоидті жүйесінде болады.
- **ЕК**- полиспецификалық, антиген ақпаратын «еске сақтамайды».
- **ЕК**- негізгі қызметі нысана клеткаларын лизиске ұшыратады.

➤ ЕК- функциясы

1. Нысана клетканы спецификалық емес рецепторлар арқылы тану,
2. Нысана клеткамен байланысу, адгезия молекуласы Mg қатысуымен «ЕК+нысана клетка» комплексін құру
3. **ЕК- активациясы** (интерферон, интерлейкин, хемотоксикалық факторлардың секрециясы), цитоплазмалық гранулалар белсенділігі артып, биологиялық ырықты зат ПЕРФОРИНДЕР босап шығуы.
4. Нысана клетка лизисі (перфорин клеткаға ендірілуі және оның полимеризациялануы, клетка мембранасында поралар түзілуі, СЕРИНДІК ПРОТЕАЗАЛАРДЫҢ енуі
5. Клетка лизисі

➤ Иммундық спецификалық факторлар.

- Организмнің **спецификалық факторлары** – иммундық жүйенің гуморалдық және клеткалық факторлардың медиаторлармен байланысқан комплекстер.
- Олар организмге түскен бөгде заттармен байланысып, оларды жоюға бағытталған, сонымен қатар, олардың құрылысын еске сақтап қалады.
- **Негізгі ерекшелігі** – бөгде заттардың генетикалық құрылыстарын танып, организмнің өзіне тән құрылымынан ажырата білу.



Толыққанды иммундық жауап қалыптастыратын
иммундық компетентті клеткалар:

В – лимфоциттер

Т – лимфоциттер

Антиген
презентациялаушы
клеткалар (АПК)

➤ **АПК** - Т мен В лимфоциттерге өзі қосып алған антигенді презентациялайды.

АПК – макрофагтар, нейтрофилдер, дендритті клеткалар жатады.

Осылардың ішінде презентациялау процесінде **макрофагтар** өзіндік белседілігімен және бірегейлігімен ерекшелінеді.

- Т және В лимфоциттердің алғы ізашарлары **сүйек кемігінде** БКК-тен түзіледі, олар **лимфоидты бағаналы клетка** сатысынан **пре - В -** немесе **пре - Т -** **клеткаларға** дейін жетіледі.
- **Лимфоциттердің жетілу процесі:** өсу факторлардың (цитокиндер – ИЛ -1,4,6) қатысуымен жүзеге асады.
- Иммундық жүйенің орталық мүшелерінде жетілген лейкоциттер көкбауыр, лимфа түйіндеріне миграцияланып, **Т** немесе **В тәуелді зоналарға** шоғырланады.
- Лимфоциттердің үздіксіз (қанмен, лимфамен) рециркуляциясы организмнің **гомеостазын** бақылауға мүмкіндік береді.
- В – және Т – лимфоциттердің **эффektorлық функциясын** атқару үшін клеткалар тыныштық күйден активті күйге өту керек.
- Өсу факторлары болмаған жағдайда клеткалар **апоптозға** ұшырайды.

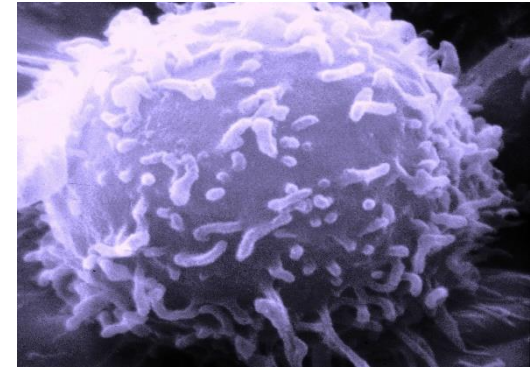
- **В-лимфоциттердің жүйесі.**
- В - лимфоциттер - **түрлі антиденелер кластарын өндіріп, иммундық жауаптың гуморалды тізбегін қалыптастырады.**

В- лимфоциттер өміршеңдігі бірнеше айға созылады.

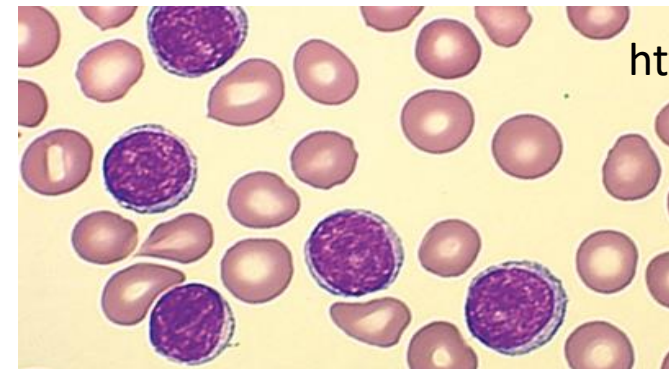
Рециркуляциясы төмен, баяу типтегі гиперсезімталдылық реакциясына (ГЗТ) қатыспайды.

В- лимфоциттер мөлшірі:

- ✓ сүйек кемігінде -10-15%
- ✓ көк бауырда - 65 % дейін
- ✓ лимфа түйіндерде -15-25%
- ✓ перфериялық қанда- 15-20%
- ✓ көкірек лимфа ағынында-10%
- ✓ тимуста -3%



<https://info-farm.ru/img/>



<https://gradusnik.net/>

Лимфоциты в мазке крови.

Лимфоциттер

В 1 - лимфоциттер

Лимфоциттердің ізашарлары сүйек кемігінен **құрсаққа, плевралық қабатқа және бадамша безге** түсіп, сүйек кемігі мен бағаналы клеткалардан тәуелсіз дифференциалданады.

Клеткалық мембраналарда дифференциалданған **антиген CD 5+ болады** және **IgM – антиденелер** түзеді.

Табиғи полиспецификалық **IgM – аутоантиденелер** түзеді, **аутоиммунды және лимфопролиферативті** процестерге маңызы зор.

В2 - лимфоциттер

В лимфоциттердің ізашарларына дейін **өсу факторлардың, интерлейкиндердің және микро орта әсерінен** дифференциалданады.

Бастапқы, иммундық емес клеткалар қан айналымы арқылы көк бауырға, лимфа түйіндерге және басқа да екінші реттік лимфоидті мүшелерге миграцияланып, **антигенге тәуелді** даму фазасынан өтеді.

Функциясы: түрлі **спецификалық**
иммуноглобулиндерді түзу болып
табылады.

- Антигенмен байланысқан соң жетілмеген В лимфоциттер **активациялық рецепторлар жиынтығына** ие болады, олар арқылы сигналдар ядроға беріледі.

Клеткалық рецепторлардың конформациясының өзгеруі

Мембранамен ассоциацияланған клетка ішілік ферменттердің ырықтануы

Клеткадағы кальций мөлшерінің артуы

В - лимфоциттердің активациялану белгелері

Медиаторлардың босап шығуының артуы

ДНҚ синтезінің жоғарылауы

Белок синтезінің, цитокиндердің артуы

➤ В лимфоциттер ырықтанғанда: клетканың сыртқы қабатының ұлғаюы, талшықтардың көбеюі, мембраналық ассоциацияланған молекулалардың қалыптасуы орын алады.

□ В лимфоциттің дифференциациясының соңғы кезеңі – **плазмалық клетка**, оның көрсеткіштері:

✓ Клетка көлемі ұлғаяды, жақсы дамыған Гльджи аппараты,

✓ Клетка цитоплазмасында иммундық глобулин синтезінің артуы,

✓ **IgM** синтезінің басқа иммундық глобулин синтезіне көшуі.

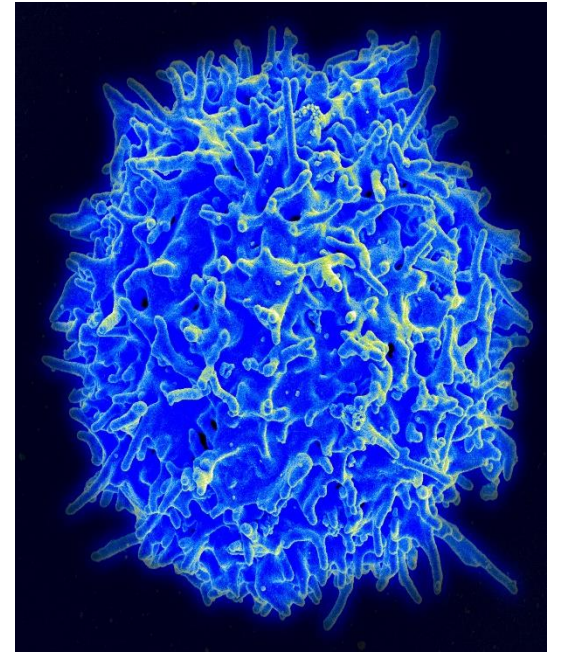
□ Плазмалық клеткалар үш апта тіршілік етеді, антиденелерді өндіреді.

- **Апоптоз** – клетканың бағдарламалы физиологиялық өлімге ұшырауы, мұнда ядро мен ядролық ДНҚ деградацияланады, соңында клетка фагоцитозданады.
- Клетка мембаналық және клетка ішілік өзгерістерге ұшырайды. Клетка мембраналарында апоптоз индукторының әсерінен дабыл қағатын бірегей рецепторлар болады.
- Апоптоздың жүру сатылады:
 1. Дабылдың қағылуы,
 2. Апоптоз рецепторының CD95 (Fas) ырықтануы,
 3. Апоптоз индукторларының (Ca^{2+}) концентрацияларының артуы,
 4. Апоптоз генінің p53 эндогенді ферменттердің ырықтануы,
 5. ДНҚ фрагментациясы,
 6. Хроматин деградациясы,
 7. Клетка өлімі, фагоцитозы.

- **T - лимфоциттер.** Иммундық жүйенің клеткалық тізбегінің қалыптасуына қатысады.

Олардың қасиеттері:

1. Организмге түскен бөтен субстанциялармен тікелей байланысып, оларды жоюға қабілетті,
2. Медиаторлар - цитокиндерді басқаратын өнімдер арқылы толық қанды иммундық жауаптың қалыптасуын бақылайды.
3. Баяу типтегі гиперсезімталдылықты қалыптасырады. Бірқатар антигендерге қарсы клеткалық типтегі иммундық жауаптың қалыптасуына қатысады.



<https://upload.wikimedia.org/>

- Т - лимфоциттердің антиген танушы негізгі рецепторы - ТКР немесе TCR (Tcell receptor) полипептидтік байланыстардан тұратын күрделі комплекс.

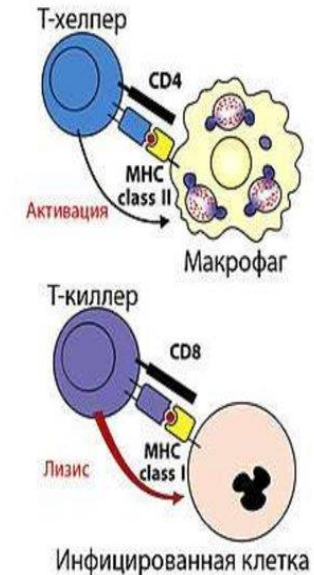
- ТКР құрамында клетка ішіне антиген туралы дабыл беруге жауапты басқа да молекулалар (СД3 т.б.) болады.

Т - лимфоциттердің субпопуляциялары:

Т- хелперлер, Т – цитотоксикалық (киллерлер).

- Т- хелперлердің лимфоциттері екі субпопуляцияларға: Тх1 және Тх2 жіктеледі.

Механизм действия Т-хелперов и Т-киллеров



<https://cf.ppt-online.org/>

➤ Т - лимфоциттердің негізгі ерекшелігі - бөтен генетикалық молекулаларды гистоүйлесімді негізгі комплексімен (ГКГС) ассоциацияланып байланысқан жағдайда ғана таниды.

- Антиген ГКГС (МНС I немесе МНС II) комплексінің қай түрімен ассоциацияланып байланысуына қарай ажыратады.
- Мәселен, антиген + МНС I комплексімен байланысса – **цитотоксикалық (ЦТЛ), супрессорлық киллерлер, немесе СД 8+ клеткалар** болып табылады.
- Антиген + МНС II байланысса - **хелпер** немесе **СД +4 Т- лимфоциттерге** жатады.
- **СД 8 + цитотоксикалық клеткалардың нысандары:**
 - ✓ инфекцияланған клеткалар,
 - ✓ Ісік клеткалары,
 - ✓ Трансплантант клеткалары,
 - ✓ Организмнің өзінің өзгерген клеткалары.