

ВРОЖДЕННЫЙ (КОНСТИТУЦИОННЫЙ) ИММУНИТЕТ, ЕГО
СВОЙСТВА, СИНОНИМЫ

Содержание

Введение

1. Понятие о врожденном иммунитете
2. Факторы врожденного иммунитета
3. Рецепторы врожденного иммунитета

Заключение

Список используемой литературы

Введение

Биологический смысл иммунитета — защита. Иммунная система критически важна для выживания организма. Постоянно мы сталкиваемся с различными чужеродными микроорганизмами, которые не прочь «захватить» нас и воспользоваться нашими ресурсами. Но целая армия иммунных клеток противостоит этому ежесекундно.

Основная роль иммунитета – распознать чужеродную генетическую информацию и устранить ее носителей, тем самым сохранив постоянство внутренней среды. Организация иммунной системы сложная и многоуровневая, и состоит из взаимосвязанных элементов. Иммунным клеткам необходимо различать свои структуры и чужие антигены.

Основная функция иммунной системы – поддержание генетического гомеостаза – реализуется посредством взаимодействия двух систем иммунитета: системы врожденного иммунитета и системы адаптивного (приобретенного) иммунитета.

Врожденный иммунитет эволюционно более древняя система: примеры врожденной защиты встречаются еще у беспозвоночных. Так, фагоцитоз – один из ключевых механизмов врожденного иммунитета – открыт И.И. Мечниковым при наблюдении за личинкой морской звезды.

В данной работе мы дадим характеристику врожденному иммунитету.

1. Понятие о врожденном иммунитете

Филогенез иммунитета неотделим от истории возникновения и развития многоклеточных организмов. Возникновение многоклеточных живых существ привело к формированию автономных организмов, имеющих внутреннюю среду, заполненную принадлежащими данному организму клетками и ограниченную барьером, отделяющим ее от агрессивного окружения. Под агрессией понимается проникновение во внутреннюю среду других организмов и с последующей конкуренцией за территорию и ресурсы, а также возможным активным повреждением клеток или их отравлением токсинами и метаболитами.

Таким образом, внутри многоклеточного организма был создан прообраз современной иммунной системы – единая система по поддержанию постоянства внутренней среды. Для работы такой системы необходимы специализированные клетки, каковыми благодаря И.И. Мечникову являются клетки мезенхимального происхождения – подвижные амебоциты, предки фагоцитов млекопитающих. Они обладают выраженной способностью к фагоцитозу. Важное условие эффективной работы этого гомеостатического механизма – способность защитных клеток отличать потенциально агрессивные чужие клетки от собственных. Принцип, на который опирается такое распознавание, стал основой иммунитета во всех его проявлениях. Таким образом, иммунная система, не имея возможности «дождаться» проявления агрессивности проникших извне клеток, рассматривает в качестве потенциально опасных любые чужеродные клетки и молекулы.

Возникновение рецепторов, позволяющих «опознать» чужое, стало третьим основополагающим событием на пути формирования иммунитета (после возникновения внутренней среды многоклеточных и специализированных клеток-фагоцитов). Мембранные или растворимые рецепторы взаимодействуют с чужеродными молекулами и приводят к активации клеток-иммуноцитов, что позволяет им убивать и затем

элиминировать патогены. Это происходит с помощью цитолиза – внутриклеточного (наиболее совершенного, связанного с фагоцитозом), внеклеточного (вызываемого секретируемыми факторами) и контактного. Патогены могут быть убиты или подготовлены к фагоцитозу растворимыми бактерицидными факторами и рецепторными молекулами. Во всех случаях окончательное расщепление убитых патогенов происходит в процессе фагоцитоза. В таком упрощенном виде можно представить, как работает система более древней формы иммунного ответа – врожденной. Эта форма иммунитета характерна для всех многоклеточных животных. Ее возраст – 1,5 млрд. лет. Система врожденного иммунитета весьма эффективно защищала первичноротых многоклеточных животных, а также низших вторичноротых, часто имевших крупные размеры.

Проявления врожденного иммунитета на разных стадиях эволюции и в разных таксонах чрезвычайно разнообразны. Однако общие принципы его функционирования одинаковы на всех стадиях развития многоклеточных.

Врожденный иммунитет (видовой, наследственный, генетический, конституциональный, неспецифический, естественный) – это выработанная в процессе филогенеза генетически закреплённая, передающаяся по наследству невосприимчивость данного вида и его индивидов к какому-либо антигену, обусловленная биологическими особенностями самого организма, свойствами данного антигена, а также особенностями их взаимодействия.

В качестве примеров, демонстрирующих явление врожденного иммунитета, можно назвать невосприимчивость человека к некоторым возбудителям (чума крупного рогатого скота, болезнь Ньюкасла, поражающая птиц, оспа лошадей и др.). Эта невосприимчивость объясняется отсутствием у вида соответствующего рецепторного аппарата, быстрая деструкция антигена ферментами организма и др.

2. Факторы врожденного иммунитета

Все факторы врожденного иммунитета (клеточные и гуморальные) передаются по наследству, кодируются генами зародышевой линии и не меняются в течение жизни. Клетки врожденного иммунитета не образуют клонов, клеток-памяти и не подвергаются селекции. Факторы врожденного иммунитета реализуют защиту в течение первых минут/часов после внедрения чужеродного объекта, в то время, когда механизмы адаптивного иммунитета еще не эффективны.

Все факторы врожденного иммунитета условно можно разделить на 3 группы:

- механические барьеры;
- гуморальные факторы врожденного иммунитета;
- клеточные механизмы врожденного иммунитета.

Механические барьеры: любые структуры, которые механическим путем препятствуют попаданию во внутреннюю среду организма чужеродных объектов. К ним можно отнести кожные покровы, слизистые, ток слезы, ток мочи и т.д.

Гуморальные факторы: система комплемента, катионные противомикробные пептиды, провоспалительные цитокины, интерфероны типа I, белки острой фазы, лектины и др. Система комплемента: система сывороточных и мембраносвязывающих белков с каскадным ферментативным действием.

Существует три пути активации системы комплемента: классический, альтернативный и лектиновый. К системе врожденного иммунитета можно отнести только последние два.

Клеточные механизмы: к клеткам врожденного иммунитета относятся: гранулоциты, моноциты, макрофаги, дендритные клетки, НК-клетки, тучные клетки, НКТ-клетки, $T\gamma\delta$ и $B1$ лимфоциты. Клетки врожденного иммунитета не образуют клонов, не подвергаются негативной и позитивной селекции, не

образуют клеток памяти. Особую группу клеток составляют фагоциты – моноциты/макрофаги и нейтрофилы, представляющие из себя наиболее важные компоненты системы врожденного иммунитета. С помощью разнообразных рецепторов фагоциты взаимодействуют с патогенами, а также с поврежденными соматическими клетками, фагоцитируют и уничтожают их.

Можно выделить следующие функции фагоцитов:

- фагоцитоз – основная функция: захват и внутриклеточное переваривание микроорганизмов;
- секреторно-регуляторная: синтез и секреция некоторых белков системы комплемента, отдельных цитокинов, лизоцима, белков системы свертывания крови и т.д.;
- цитотоксическое действие фагоцитов: хемотаксис, синтез оксида азота и перекисных радикалов кислорода, бактерицидное действие;
- антигенпрезентирующая: этой функцией обладают макрофаги, которые относят к профессиональным АПК.

3. Рецепторы врожденного иммунитета

До конца 80-х годов прошлого столетия предполагали, что узнавание чужого состоит в распознавании индивидуальных молекул (антигенов) рецепторами лимфоцитов. Считалось, что миелоидные клетки не отличают «свое» и «чужое» и уничтожают любые клетки, не обладающими защитой от фагоцитоза. Новые представления о распознавании в системе врожденного иммунитета были сформулированы в рамках концепции Ч. Дженеуэя о взаимодействии врожденного и адаптивного иммунитета, основой этих представлений, разработанных Ч. Дженеуэем совместно с Р. Меджитовым, стало понятие «распознавания паттернов». Оно означает распознавание не индивидуальных молекул или химических групп, а общих структурных особенностей, свойственных группам молекул. Эти особенности обозначают английским словом *pattern* (паттерн), в качестве русского эквивалента

которого Р. Меджитов предложил слово «образ». При этом имеется в виду, что многоклеточные организмы распознают «образы» во-первых – чужеродных, во-вторых – опасных микроорганизмов-патогенов. Такие структуры можно назвать образами патогенности или патогенассоциированными молекулярными паттернами (Pathogen-associated molecular pattern – PAMP), а рецепторы их распознающие – паттерн-распознающими рецепторами. Иногда молекулы, воспринимаемые организмом как сигналы опасности, называют (по аналогии с PAMP) образами опасности, или DAMP – Danger-associated. К ним относятся эндогенные сигналы опасности: вещества клеток, образующиеся при их повреждении и клеточном стрессе: белки теплового шока, мочевая кислота и др.

Главные особенности PAMP: чужеродность, связь с патогенностью микроорганизма и консервативность.

Таким образом, рецепторы врожденного иммунитета разделяют на 3 группы:

- мембранные;
- внутриклеточные (цитозольные);
- секретируемые.

К мембранным паттерн-распознающим рецепторам относят Толл-подобные рецепторы (TLR 1-11), Scavenger-рецепторы («мусорщики»), С-лектины, интегрины.

Внутриклеточные (цитозольные) паттерн-распознающие рецепторы включают NOD-подобные рецепторы (NLR). Характерной структурой этих рецепторов является NOD-домен (от англ. nucleotide-binding oligomerization domain). NOD1 распознают мурамилтрипептид, а NOD2 – мурамилдипептид. Оба NOD-рецептора находятся в цитоплазме. Подобная локализация и специфичность этих рецепторов свидетельствуют о существовании у клеток системы оповещения о попадании любого бактериального патогена внутрь клетки. Связывание NLR с лигандами приводит к активации клетки, в

результате чего происходит выработка провоспалительных цитокинов и хемокинов.

Секретируемые (растворимые) внеклеточные паттерн-распознающие рецепторы: пентраксины, коллектины, компоненты системы комплемента, фиколины.

Естественные киллеры (NK-клетки) – особая субпопуляция лимфоцитов, дифференцируются из общей лимфоидной клетки предшественницы, способны осуществлять цитоллиз некоторых опухолевых, а также инфицированных вирусами клеток.

Таким образом, проникновение патогенов во внутреннюю среду организма приводит к мобилизации иммунной системы.

Наиболее важную роль в запуске иммунных процессов играют макрофаги благодаря наличию на поверхности и в цитоплазматических гранулах рецепторов, распознающих PAMP (патогенассоциированные образы), вследствие чего они активируются и выделяют провоспалительные цитокины, способствующие дальнейшей активации клеток врожденного иммунитета.

Первоначально в очаг воспаления поступают нейтрофилы, реализующие фагоцитоз, затем мигрируют моноциты, дифференцирующиеся в макрофаги, которые помимо фагоцитоза осуществляют регуляторные функции. Одновременно вовлекаются вспомогательные гуморальные факторы: происходит активация системы комплемента, синтезируются белки острой фазы, выделяются бактерицидные вещества. При вирусной инфекции патоген распознают в основном плазмацитоидные дендритные клетки и естественные киллеры, которые, активируясь, элиминируют антиген.

Заключение

Врожденный иммунитет – наследственно закрепленная система защиты многоклеточных организмов от любых патогенных/непатогенных микробов, а также эндогенных продуктов тканевой деструкции.

Врожденный иммунитет:

- обеспечивается факторами естественной резистентности, которые присутствуют в организме до встречи с любым инфекционным агентом и их активность не зависит от предыдущей встречи с инфекцией;

- играет ведущую роль в защите от инфекций или биологической агрессии;

- реакции врожденного иммунитета идентичны в каждом организме и не изменяются с момента рождения и до смерти.

Факторы врожденного иммунитета осуществляют первую линию защиты на пути внедрения чужеродного агента.

Список используемой литературы

1. Генералов И.И. Основы иммунологии. Учебное пособие. / И.И. Генералов, Д.К. Новиков, Н.В. Железняк. – Витебск, – ВГМУ, 2020. – 219 с.
2. Зорников Д.Л., Литусов Н.В. Основы противоинфекционной иммунологии. – Екатеринбург, 2016. – 34 с.
3. Иммунология: учебно-методический комплекс по дисциплине: учебное пособие / сост. Ю.В. Саранчина. – Абакан: Издательство ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова», 2021. – 288 с.
4. Клетки и органы иммунной системы: учебное пособие. – Благовещенск, 2017. – 124 с.
5. Курс лекций по общей иммунологии: пособие для студентов, аспирантов, преподавателей, врачей, научных сотрудников, занимающихся проблемами современной иммунологии и других смежных дисциплин. – Орел, ОГУ, 2015. – 122 с.
6. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник: в 2 т. / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М., ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Т. 1. – 448 с.
7. Павленко В.И. Основные термины в иммунологии: учебное пособие. – Благовещенск, 2014. – 73 с.
8. Учебно-методическое пособие по дисциплине «ИММУНОЛОГИЯ» / Скороходкина О.В., Хакимова Р.Ф., Васильева А.А., Зиганшина Г.Ф., Курмаева Н.Ш. – Казань: КГМУ, 2017. – 116 с.
9. Учебно-методическое пособие по дисциплине «ОБЩАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ» / Скороходкина О.В., Хакимова Р.Ф., Васильева А.А., Зиганшина Г.Ф., Ключарова А.Р., Валеева А.Р., Курмаева Н.Ш. – Казань: КГМУ, 2018. – 192 с.
10. Хаитов, Р.М. Иммунология [Текст]: учеб. для студ. Вузов / Р.М. Хаитов. – 3-е изд., перераб. и доп. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 496 с.