Курсова робота

Імунна система та протипухлинний імунітет

Вступ

імунітет протипухлинний клітинний

Темою курсової роботи є імунна система та протипухлинний імунітет.

Мета роботи дослідити дію імунної системи на організм людини та принцип дії протипухлинного імунітету.

Імунітет обумовлений сукупністю всіх тих спадково отриманих та індивідуально придбаних організмом пристосувань, які перешкоджають проникненню і розмноженню мікробів, вірусів та інших патогенних агентів і дії виділених ними продуктів. Імунологічний захист може бути спрямований не тільки на патогенні агенти і виділені ними продукти. Будь-яка речовина, що є антигеном, наприклад чужорідний для організму білок, викликає імунологічні реакції, за допомогою яких ця речовина тим чи іншим шляхом видаляється з організму.

Еволюція формувала систему імунітету близько 500 млн. років. Цей шедевр природи захоплює нас красою гармонії і доцільністю. Наполеглива цікавість вчених різних спеціальностей розкрила перед нами закономірності її функціонування і створила в останні 110 років науку «Медична імунологія».

Кожен рік приносить відкриття в цій бурхливо досліджуваній області медицини.

Всі патогенні агенти та речовини антигенної природи порушуть сталість внутрішнього середовища організму. При зрівноважуванні цього порушення організм використовує весь комплекс своїх механізмів, спрямованих на підтримку сталості внутрішнього середовища. Імунологічні механізми є частиною цього комплексу. Імунним виявляється той організм, механізми якого або взагалі не дозволяють порушити сталість його внутрішнього середовища або дозволяють швидко ліквідувати це порушення. Таким чином, імунітет є станом несприйнятливості, обумовленим сукупністю процесів, спрямованих на відновлення сталості внутрішнього середовища організму, порушеного патогенними агентами і речовинами антигенної природи.

Розділ 1. Анатомія імунної системи

По відношенню до клітин імунної системи всі органи поділяються на 2 групи: А. Центральні (первинні) - тимус, червоний кістковий мозок. Первинні, так як тут відбувається перший антиген незалежний етап диференціювання лімфоцитів.

Б. Периферичні: лімфовузли, селезінка, дифузна тканина слизових оболонок. Тут відбувається вторинний етап - антиген залежна диференціювання лімфоцитів. Шкіру відносять і до центральних і до периферичних органів. У центральних органах розвиток лімфоцитів не залежить від контакту з антигеном. На цьому етапі клітини набувають спеціальні рецептори - маркери і стають імунокомпетентними (здатними розрізняти різні класи чужорідних структур). Ця здатність закладена в геномі, не вимагає присутності антигену. Теоретично формується здатність клітин реагувати в майбутньому на чужорідні структури. Один лімфоцит - один антиген. У периферичних органах утворюються ефекторні лімфоцити, здатні не тільки розрізняти, але і знищувати чужорідні структури (Т-кілери, плазмоцити, Т і В клітини пам'яті). Освіта цих клітин залежить від потреб організму. Периферичні органи розташовані на шляхах можливого проникнення антигену в організм: на шляху циркуляції крові - селезінка. Ці орган відповідальний за гуморальний імунітет (вироблення антитіл). На шляху циркулюючої лімфи - лімфовузли. Здійснюють контроль відтоку лімфи від органів. Для лімфовузлів характерний клітинний імунітет (пухлинні клітини проходять через лімфовузли). На шляхах можливого контакту з зовнішнім середовищем через воду, їжу, повітря - захисний шар слизових оболонок, дифузна лімфоїдна тканина слизових оболонок (найбільш розвинена в травному тракті).

ОСОБЛИВОСТІ мигдаликів, пеєрових бляшок кишечнику, апендикса, солітарних фолікулів товстої кишки. У них секретуються іммунноглобуліни групи А. Їх синтез відбувається за участю епітеліальних клітин відповідних структур (Травної, дихальної, сечостатевої систем). Імуноглобуліни групи А потрапляють в порожнину органу або на поверхню слизової оболонки і сприяють знищенню чужорідних структур до їх попадання у внутрішні середовища. Шкіра - дуже важливий орган, виконує важливі захисні функції пов'язані з проникнення бактерій та інших чужорідних речовин через шкіру.

Імунна система людини включає центральні органи - мозок і вилочкову залозу (тимус) - і периферичні - селезінку, лімфатичні вузли, лімфоїдну тканину. Ці органи виробляють кілька типів клітин, які і здійснюють нагляд за сталістю клітинного і антигенного складу внутрішнього середовища.

Основні клітини імунної системи - фагоцити і лімфоцити (В- і Т-лімфоцити). Вони циркулюють кровоносною і лімфатичною системами, деякі з них можуть проникати в тканини. Всі клітини імунної системи мають певні функції і працюють в складній взаємодії, яка забезпечується виробленням спеціальних біологічно активних речовин - цитокінів. Ви, напевно, чули такі назви, як інтерферони, інтерлейкіни і тому подібні. Це так звані цитокіни, за допомогою яких клітини імунної системи можуть обмінюватися інформацією і здійснювати координацію своїх дій.

Фагоцити.

Фагоцити кидаються на прибульців, поглинаючи і руйнуючи мікроби, отруйні речовини та інші чужорідні для організму клітини і тканини. При цьому гинуть і самі фагоцити, вивільняючи речовини (медіатори), що викликають місцеву запальну реакцію і привертають нові групи фагоцитів на боротьбу з антигенами. Встановлено, що один фагоцит може захопити 15-20 бактерій. Якщо він поглинає більше мікробів, ніж може їх перетравити, то клітина гине. Суміш загиблих і живих фагоцитів та бактерій називається гноєм.

Після поглинання чужорідного мікроорганізму фагоцитом він опиняється в пастці внутрішньоклітинного пухирця, який називається фагосомою. Фагосома зливається з іншою бульбашкою - лізосомою, в результаті чого формується фаголізосома. Мікроорганізм гине під впливом травних ферментів, або в результаті дихального вибуху, при якому в фаголізосому вивільняються вільні радикали. Фагоцитоз еволюціонував зі способу отримання захоплених поживних речовин, але ця роль у фагоцитів була розширена і стала захисним механізмом, спрямованим на руйнацію патогенних збудників. Фагоцитоз, ймовірно, є найстарішою формою захисту макроорганізму, оскільки фагоцити є як у хребетних, так і у безхребетних тварин.

До фагоцитів відносяться такі клітини, як мононуклеарні фагоцити (зокрема - моноцити і макрофаги), дендритні клітини і нейтрофіли. Фагоцити здатні зв’язувати мікроорганізми і антигени на своїй поверхні, а потім поглинати і знищувати їх. Ця функція основана на простих механізмах розпізнавання, що дозволяють зв’язувати найрізноманітніші мікробні продукти, і відноситься до проявів вродженого імунітету. З появою специфічної імунної відповіді мононуклеарні фагоцити відіграють важливу роль у його механізмах шляхом презентацію антигенів T-лімфоцитам. Для ефективного знищення мікробів фагоцитам потрібна активація.

Нейтрофіли і макрофаги - це фагоцити, які подорожують організмом в пошуках чужорідних мікроорганізмів. Нейтрофіли зазвичай виявляються в крові і є найчисельнішою групу фагоцитів. Їх частка складає близько 50% -60% від загальної кількості циркулюючих лейкоцитів. Під час гострої фази запалення, зокрема в результаті бактеріальної інфекції, нейтрофіли мігрують до вогнища запалення. Цей процес називається хемотаксисом. Вони зазвичай є першими клітинами, що реагують на вогнище інфекції.

Макрофаги представляють собою клітини багатоцільового призначення, що мешкають в тканинах і виробляють широкий спектр біохімічних факторів, включаючи ферменти, білки системи комплементу та регуляторні фактори, наприклад інтерлейкін-1. Крім того, макрофаги виконують роль прибиральників, позбавляючи організм від зношених клітин та іншого сміття, а також роль антиген-презентуючих клітин, які активують ланки набутого імунітету.

Дендритні клітини - це фагоцити в тканинах, які стикаються із зовнішнім середовищем. Тобто вони розташовані, головним чином, в шкірі, носі, легенях, шлунку та кишечнику. Їх так назвали черех зовнішню схожість з дендритами нейронів через наявність багаточисельних відростків, проте дендритні клітини жодним чином не пов’язані з нервовою системою. Дендритні клітини служать сполучною ланкою між вродженим і набутим імунітетом.

Лімфоцити

Лімфоцити виробляють специфічні білки (антитіла) - імуноглобуліни, які взаємодіють з певними антигенами і зв’язують їх. Антитіла нейтралізують активність отрут, мікробів, роблять їх більш доступними для фагоцитів.

Основними типами лімфоцитів є B-клітини і T-клітини, які походять з плюріпотентних гемопоетичних стовбурових клітин. У дорослої людини вони утворюються в кістковому мозку, а T-лімфоцити додатково проходять частину етапів диференціювання в тимусі. B-клітини відповідають за гуморальну ланку набутого імунітету, тобто виробляють антитіла, в той час як T-клітини являють собою основу клітинної ланки специфічної імунної відповіді.

На етапі розвитку лімфоцити проходять відбір: залишаються тільки значущі з точки зору захисту організму, а також ті, які не несуть загрози власним тканинам організму. Паралельно з цим процесом лімфоцити поділяються на групи, здатні виконувати ту чи іншу функцію захисту.

Існують різні види лімфоцитів. Зокрема, за морфологічними ознаками їх поділяють на малі лімфоцити і великі гранулярні лімфоцити (ВГЛ). За структурою зовнішніх рецепторів серед лімфоцитів виділяють, зокрема, B-лімфоцити і T-лімфоцити.

Як B-, так і T-клітини несуть на своїй поверхні рецепторні молекули, які розпізнають специфічні мішені. Рецептори - це ніби «дзеркальний відбиток» певної частини чужорідної молекули, здатний приєднуватися до неї. При цьому одна клітина може містити рецептори тільки для одного виду антигенів.клітини розпізнають чужорідні («не-свої») мішені, такі як патогенні мікроорганізми, тільки після того, як антигени (специфічні молекули чужорідного тіла) будуть оброблені і презентовані в поєднанні з власною («своєю») біомолекулою, яка називається молекулою головного комплексу гістосумісності. Серед T-клітин розрізняють ряд підтипів, зокрема, Т-кілери, Т-хелпери і регуляторні Т-клітини.кілери розпізнають тільки антигени, які об’єднані з молекулами головного комплексу гістосумісності I класу, у той час як T-хелпери розпізнають тільки антигени, які розташовані на поверхні клітин у поєднанні з молекулами головного комплексу гістосумісності II класу. Це розходження в презентації антигену відображає різні ролі зазначених двох типів T-клітин. Іншим, менш поширеним підтипом T-клітин, є γδ T-клітини, які розпізнають незмінені антигени, не зв’язані з рецепторами головного комплексу гістосумісності. У T-лімфоцитів коло завдань досить широке. Частина з них - регуляція набутого імунітету за допомогою спеціальних білків (зокрема, цитокінів), активація B-лімфоцитів для утворення антитіл, а також регуляція активації фагоцитів для більш ефективного руйнування мікроорганізмів. Цю задачу виконує група T-хелперів. За руйнування власних клітин організму шляхом виділення цитотоксичних факторів при безпосередньому контакті відповідають T-кілери, які діють специфічно. На відміну від T-клітин, B-клітини не потребують обробки антигену та експресії його на поверхні клітини. Функція B-лімфоцитів полягає насамперед у виробленні антитіл, дія яких спрямована насамперед проти позаклітинно розташованих збудників.

Крім того, існують лімфоцити, які проявляють цитотоксичність неспецифічно-природні кілери.

Розділ 2. Гістологія імунної системи

Фагоцити є клітинами імунної системи людини, які займаються захистом організму, поглинаючи шкідливі чужорідні бактерії, частки, а також гинучі і мертві клітини. Процес такого поглинання називається фагоцитозом. Фагоцити важливі для постинфекционного імунітету та боротьби з інфекцією. Роль фагоцитів як захисних клітин була вперше відкрита в кінці 19 століття І.І. Мечниковим. За дане відкриття вчений був удостоєний Нобелівської премії з фізіології. Фагоцити властиві для організмів багатьох видів.

Фагоцити людини підрозділяють на «непрофесійні»і«професійні»В залежності від їхньої здатності захищати організм. До останніх відносяться опасисті клітини, макрофаги, моноцити, нейтрофіли і дендритні клітини. Головна відмінність таких фагоцитів від непрофесійних полягає в тому, що перші мають рецептори - професійні молекули, які виявляють бактерії і інші чужорідні об'єкти на своїй поверхні. В одному літрі крові людини міститься 200 - 900 млн. моноцитів і 2,5-8 млрд. нейтрофілів.

У разі виникнення інфекції спеціальні хімічні сигнали викликають фагоцити до того місця, де було проникнення патогенна в організм. Такі сигнали можуть виходити від інших фагоцитів або бактерій, які там вже присутні. Коли відбувається контакт фагоцитів з бактеріями, забезпечується зв'язок між ними і рецепторами, що знаходяться на поверхні фагоцитів. Данай взаємозв'язок і призводить поглинанню фагоцитами бактерій. Деякі фагоцити знищують проникли клітин за допомогою оксиду азоту та оксидантів. Після процесу фагоцитозу, дендритні клітини і макрофаги можуть брати участь в презентації антигену. Даний процес полягає в переміщенні патогенна назад на свою поверхню. Потім патогенний матеріал стає помітним (презентірующімі) та іншим клітин імунітету. Деякі фагоцити пробираються у лімфатичні вузли і презентірующімі лімфоцитам. Даний процес має велике значення для імунітету. Але багато хвороботворних мікроорганізмів і патогенні є стійкими до фагоцитів і їх атак

КЛАСИФІКАЦІЯ РЕТКУЛО-ЕПІТЕЛІАЛІНИХ КЛІТИН ТИМУСА.

.По периферії часточок на базальної мембрані розташовані малодиференційовані базальні клітини епітелію, здатні до поділу,диференціювання, і оновленню епітеліального пласта. 1. Субкапсулярні зони. Тут розташовані високо спеціалізовані епітеліальні клітини - няньки. Ці клітини мають глибокі вдавлення -кавіоли, в яких розташовуються малодиференційовані (молоді) Т-лімфоцити. Кавіоли додатково ізолюють Т-лімфоцити.

Роль клітин няньок:

. трофіка

. контактна взаємодія з мембраною епітеліальних клітин забезпечує сигнал до диференціювання від мембрани ретікулоепітеліальной клітини.

. виділяють розчинні фактори - гормони.У субкапсулярній зоні відбувається розподіл Т-лімфоцитів, надходження з кісткового мозку і здійснюється початковий етап антиген незалежної диференціювання. Внутрішня зона коркової речовини: тут розташовані дендритні ретикуло-епітеліальні клітини (мають численні тонкі відростки). Їх функція - синтез гормонів, забезпечення програмування лімфоцитів і підрозділ їх на субкласи. Тут же забезпечується процес загибелі лімфоцитів і здійснюється контроль міграції лімфоцитів в периферичні органи.

. У мозковій речовині ретикуло-епітеліальні клітини лопатко-видні. Мало відростків, не утворюють бар'єри. Тут відбувається додаткове програмування Т-лімфоцитів по головному комплексу гістосумісності у мозковій речовині знаходяться ре-циркулюючі лімфоцити. Частина цих лімфоцитів ніколи не покидає тимус.

. Центральна частина мозкової речовини містить найбільш диференційовані лімфоцити, що розташовуються в часточках в центрі яких утворюють епітеліальні тільця Гассаля.

Гемопоетичні фактори

Інтерлейкін впливає на розвиток стовбурових клітин в різних напрямках. Синтезується спеціалізованими Т-індукторами. Регулює розмноження і диференціювання стовбурової клітини в усіх напрямках колонії-стимулюючий фактор. Синтезуються в макрофагах, фібробластах,Т-лімфоцитах. Визначають регуляцію чисельності гранулоцитів, моноцитів. Еритропоетин синтезується в нирці. Регулюючи чисельність еритроцитів Тромбопоетин утворюється ендотеліоцитів мікроциркуляторного русла. Регулює чисельність тромбоцитів. Тимопоетин, тімулін, тімазін, тімусорастворімий фактор. У тимусі регулюють чисельность і диференціювання лімфоцитів у всіх органах.

ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОФІЗІОЛОГІЇ

Максимального розвитку тимус досягає в ранньому дитячому віці.

Найбільш активно функціонує на початку періоду статевого дозрівання. Після 20 років відбувається поступова атрофія і часткове заміщення жирової тканиною- вікова інволюція. У стресових ситуаціях, при важких захворюваннях відбувається тимчасова, швидка атрофія тимуса - акцидентальна інволюція.Причина цьому - виділення великої кількості гормонів, які пригнічуюче діють на лімфоїдну тканину. При важких впливах має місце масова загибель клітин шляхом апоптозу - генетично запрограмована смерть клітини.Диференціювання Т-лімфоцитів і їх розвиток реалізується поступово, під впливом наступних сигналів з тканини тимуса. Морфологічно беруть участь три фактора: контактна взаємодія з різними типами епітеліальних клітин послідовому вплив індукують диференціювання розчинних факторів або гормонів суворо спрямована міграція в межах часточки від периферії до центру.

Тканинний склад і мікрооточення для розвитку Т-лімфоцитів

Основа органу - ретикуло-епітеліальна тканина. Епітеліальна клітини утворюють рихлу мережу і пов'язані між собою міжклітинних контактів. Між клітинами створюються замкнуті герметичні порожнини, в яких розташовані розвиваються Т-лімфоцити. Завдяки порожнинах Т-лімфоцити ізольовані від впливу антигену і в порожнині більш висока локальна концентрація гормонів.Між клітинами проростають капіляри мікроциркуляторного русла. Гормони,які утворюються в клітинах можуть надходити в кров.Ніколи немає прямого контакту Т-лімфоцитів з кровоносними судинами. Вони відокремлені гематотімусним бар'єром:стінка капіляра (ендотелій безперервного типу з потовщеною базальної мембраною) перікапіллярний простір з пухкої сполучною тканиною і макрофагами цитоплазма ретікулоепітеліальних клітин. Цей бар'єр є тільки в кірковій речовині тимуса. Відтік крові з коркового і мозкового речовини відбувається окремо. На кордоні речовин розташовані спеціальні посудини - посткапілярні венул з високим ендотелієм. Вони забезпечують процес виборчої міграції Т-лімфоцитів в тимус і з нього.

РОЗВИТОК

Всі елементи та імунного захисту (крім тимуса) розвиваються з мезенхіми з судинами. Основу всіх структур складає ретикулярна тканина (сітчаста структура). У комплексі розвиваються клітинами крові в кістковому мозку - мієлоїдна тканина.У всіх інших структурах - лімфоїдні клітини дають лімфоїдну тканину.Тимус - епітеліальна тканина особливої ​​будови. Розвивається з прехондральной платівки (епітелій шкірного типу). Епітелій 3 - 4 пар зябрових кишень плюс Мезенхіма з судинами..

Розділ 3. Імунітет

Зовнішні та внутрішні фактори змінюють клітинні цикли здорової людини. В результаті утворюються аномальні (чужорідні, або синтезовані не так, як свої власні) молекули і клітини. Спеціальні клітини крові та інших тканин продукують і підтримують достатню концентрацію фіксованих на клітинах і вільних молекул, які розпізнають, пов'язують (перетворюють) і виводять з організму аномальні молекули і клітини. Перерозподіл часток та клітин, "імунного нагляду" в усі тканини організму відбувається через крово-і лимфоток, а також транспорт через гістогематичні бар'єри.

Імунітет (від лат. Immunis) дослівно означає вільний від чого-небудь. Організм здорової людини безперервно звільняється від речовин і структур,в тому числі хвороботворних, які у нього ззовні, і які виникають всередині організму.Джерелами зовнішніх (екзогенних) речовин і структур є компоненти їжі, хімічні домішки повітря і крапельки рідини, мікроорганізми, потрапляють на шкіру, в легені, шлунково-кишковий тракт. Ендогенними (Які виникають у самому організмі) речовинами, порушують сталість внутрішнього середовища і виведеними за допомогою імунних механізмів, є аномальні (мутантні) клітини та їх компоненти, що з'явилися при діленні клітин, внутрішньоклітинному синтезі речовин, метаболіти (шлаки) та ін. Тіло людини складається приблизно з 1012-1013генотипічно-подібних клітин. Якщо прийняти, що при поділі клітин кожна мільйонна клітина піддається мутації, то в будь-який момент в організмі людини є приблизно 10 млн. аномальних клітин.Завдяки імунітету організм пізнає, пов'язує, руйнує і виводить речовини і структури. Речовини, що відрізняються за походженням від власних структур, називають чужорідними.

Імунітет - здатність спеціальних клітин рідин організму впізнавати, пов'язувати і видаляти (виводити) речовини і структури, відбуваються з клітин інших організмів чи втратили схожість з клітинами власного тіла. Імунітет підтримує життєдіяльність організму шляхом виведення зношених клітин, білків (гемоглобін, ін), шлаків, відновлення специфічних для організму білків, клітин, зокрема клітин крові певної групи, збереження чужорідного плода під час вагітності, і ін Тому поняття імунітет ширше здібності захищатися від інфекції. Хоча значення інфекції очевидно: близько 50% здорових людей є носіями хвороботворних мікроорганізмів (Лебедєв К.К., ін, 1989).

Таким чином, імунітет підтримує певні (молекулярні) показники гомеостазу і, отже, здоров'я: динамічну рівновагу кількості видаляються і відновлюваних клітин, тканин і рідин тіла. Ці показники гомеостазу включають не тільки сталість рідких середовищ організму, але і нормальну життєдіяльність клітин-інтенсивність мітозу і мейозу, диференціювання клітин, швидкість освіти клітинних клонів, тривалість життя клітин та ін Показники гомеостазу, в тому числі кількість клітин кожного типу, як і розміри органів залежать від характеру життєдіяльності.Так, при тренуванні зростає як м'язова маса так,і обмін структур.3 кісток, зв'язок, сухожиль, нейронних, синаптичних, гліальних та ін. структур мозку, кровотік активних органів і тканин, а й розміри кишечника,травних залоз і ін. Відновлення і множення структур неможливі без участі імунних механізмів, що створюють "нормальний", ідентичний власному, клітиннийсклад збільшеною м'язи або іншої структури. Здоров'я означає підтримку як психічного, так і тілесного,а й структурного - гомеостазу. Одним з механізмів гомеостазу є підтримання імунітету - певного рівня активності клітин (лімфоцитів, лейкоцитів, епітеліоцитів, ін), синтезують і які виділяють природні антитіла (глобуліни тощо) в кров та інші рідини тіла. Збереження сталості клітин та їх похідних є результат діяльності імунної системи. Вплив формує систему відповіді на нього. Безперервність антигенних впливів на організм підтримує імунітет здорової людини. Поміщений в стерильні умови (стерильна їжа, вода, навколишнє середовище) організм (гнотобионт, грец. gnotos-відомий, biontos - живий організм) втрачає імунітет. Подразниками для органів імунної системи є антигени - складні хімічні речовини, мікроорганізми, що з'являються в результаті ділення аномальних клітин або їх компонентів. Ці антигени впливу становлять відповіді "органів" імунної системи - кісткового мозку, тимусу, селезінки, пеєрових бляшок стінки кишечника, лімфовузлів, лімфатичних судин та ін Ступінь активності органів імунної системи, викликана впливом внутрішніх і зовнішніх антигенів, описується як стан - імунний статус людини, чи імунітет. Умовно виділяють клітинні та гуморальні показники ступеня активності імунних органів. Людина залишається здоровим до тих пір, поки не порушується динамічна рівновагу між антигенним впливом і активністю імунної системи. Тому імунна система - поняття не так морфологічне, скільки функціональне .Вроджений імунітет - освічена у внутрішньоутробної життя здатність клітин синтезувати мембранні рецептори до антигенів інших організмів, інших тканин та деяким мікроорганізмам, а також синтезувати відповідні антитіла і виводити в рідини тіла. Вчасно внутрішньоутробного онтогенезу відбувається комітування всіх клітин, в тому числі клітин крові, до антигенів іншого організму год до антигенів інших тканин. Тому головною частиною вродженого імунітету є придбання мембранами клітин молекул-рецепторів, здатних зв'язуватися з певними молекулами, фіксованими або продукуються клітинами інших організмів (Материнського), а також власними клітинами інших органів і тканин. Цю частина вродженого імунітету (імунного статусу) називають головним комплексом гісто-сумісності. Протягом антенатального онтогенезу формується також імунітет до деяким мікроорганізмам. Набутий імунітет - освічена у позаутробного життя здатність клітин синтезувати мембранні рецептори до екзогенних антигенів. Загалом набутий імунітет менш стійкий, ніж вроджений.

Антигени - це макромолекулярні з'єднання з жорсткою структурою, викликають імунну відповідь організму Макромолекули, відмінні за походженням і будовою основної маси міток організму і викликають імунну відповідь, називають антигенами (АГ). АГ надходять ззовні (харчові, мікробні, побутові) або утворюються всередині (ендогенні) організму. Антигенность речовини відносна: вона залежить від здатності клітин і що у рідинах тіла речовин розпізнавати АГ. Антигенность молекул може посилюватися або слабшати в випадку з'єднання їх з іншими. Антигенів клітини мода стосовно матері, сперма щодо слизової піхви, кров однієї людини щодо іншого.Імунна система реагує на хімічні речовини різна: легше пов'язує такі, до яких має спеціальні молекули-рецептори. Такі речовини називають антигенами. Інші речовини реагують з імунними сполуками і можуть руйнувати їх.Значить, антигени (грецьк, ага-проти, gennao-створювати) - це сприймаються імунною системою хімічні подразники (адекватні), викликають імунні реакції. За хімічною будовою антигени різноманітні. Більшість з них являє собою макромолекулярні (маса молекули 10 тис. і більше) з'єднання достатньої жорсткості. Антигенами можуть бити білки, пептиди, полісахариди, нуклеїнові кислоти, комплексні з'єднання та ін. Зазвичай збільшення молекулярного ваги антигену супроводжується підвищенням його імунореактивності. Однак білки однаковою молекулярної маси (гемоглобін і альбумін) можуть мати різну иммунореактивность. Агреговані антигени (об'єднані з іншими на поверхні клітин Крові, бактерій, ін) більш Иммунореактивность, ніж окремі антигени. Антигенность, тобто здатність викликати імунну відповідь, набувається в ході внутрішньоутробного або позаутробного розвитку людини. Головною властивістю антигену є її чужорідність, тобто особливості молекули, освічені іншим, несхожим на власний, набором синтезують ферментів. Антигенна чужорідність проявляється у перебудові внутрішньоклітинного синтезу. Для запобігання цього антиген руйнується з допомогою імунної системи."Походження" антигену визначає розташування радикалів у його молекулі. Найбільш важлива частина розташування радикалів молекули антигену, яка характеризує його походження, називається детермінантою

(Епітопом) антигену.На відміну від хімічної реакції, взаємодія антигену з антитілом відбувається не з усіма однотипними молекулами, а тільки з тієї їх частиною,яка має відповідні детермінанті активні центри - антідетермінанти антитіла. Тому Антигенность має властивість імунної вибірковості. Фіксований на плазматичної мембрани клітин набір антигенів утворює головний комплекс гістосумісності (ДКО). Оскільки ГКС людини виявлено на лейкоцитах, вони були названі НLА (human leukocyte antigen). Структура антигенів ДКЗ схожа на молекулу імуноглобуліну G. Антигени ДКЗ людини представлені гликопротеидами 5 класів (груп): НLА- А, НLА-В, НLА-С, НLА-0, НLА-ОК .. Кожен клас антигенів ДКЗ складається з десятків різних антигенів. Специфічність ГКС визначається наявністю відповідних антигенів. Аномальні клітини мають на своїх мембранах освічені з участю вірусу антигени Т (англ.tumor - пухлина). Впізнавання Т-антигенів таких клітин рецепторами (антитілами) цитотоксичних Т-лімфоцитів (Тц-тимус- залежні цитотоксичні лімфоцити) і зв'язування тих і інших клітин призводить до руйнування і виведенню з організму аномальних клітин. Антигенность одних тканин організму щодо інших неоднакова Метаболіти крові та деяких рідин внутрішнього середовища людини (Индивидуальноспецифические антигени) НЕ антигенні для інших тканин того ж організму. Досить великі метаболіти органів і тканин, відокремлені від внутрішнього середовища гистогематическими барєрами гематоенцефалічним, гематоофтальмическим, гематотестикулярного, ін - є антигенами для інших тканин організму (органо - чи гистоспецифические антигени). У разі підвищення проникності гістогематичні бар'єру, наприклад при стресі, посиленому фізичному навантаженні та ін, в кров надходять гистоспецифические антигени мозку, сім'яників, кришталика, залоз внутрішньої секреції, викликаючи імунну відповідь. Антигени груп крові є олігосахариди, пов'язані з білками поверхні мембран клітин крові. В даний час відомо більше 160 різних антигенів, що утворюють понад 20 груп крові. Найбільш поширена АВНО (О) система груповий приналежності крові. Антигени даної системи об'єднані в 3 види: 1) глікофосфоліпіди і глікопротеїни. На поверхні еритроцитів та інших клітин, 2) олігосахариди молока і сечі і

) олігосахариди, пов'язані з муцину, секретується шлунково-кишковим, сечовидільної і дихальним трактами.

Антигенними властивостями володіють клітини і рідини плоду по відношенню до матері. Імунна відповідь здорової вагітної жінки не розвивається внаслідок специфічного його придушення (розвитку імунологічної толерантності).

Антигенність - надзвичайно відносна ознака: специфічна імунологічна реакція на антиген визначається не стільки властивостями антигену, скільки наявністю антитіл до нього. Антигенность змінюється під впливом хімічних речовин. Так, ад'ювантамі (лат. Adjuvare - допомагати) названі речовини, що підсилюють імуногенність різних антигенів (Неспецифічний ефект). Депонуючи антигени, ад'юванти посилюють взаємодія антигенів з антитілами.

За джерелами антигени ділять на ендогенні та екзогенні.

Ендогенними антигенами є аномальні клітини та їх компоненти, а також ембріон для матері. Екзогенними антигенами 161 є які потрапляють на поверхню і слизові оболонки, а також у шлунково-кишковий тракт білкові та полісахаридні речовини їжі, пилу, рідини, повітря, а також мікроорганізмів. Стафілококи, грибки, мікобактерії виявляються глибоких шарах шкіри, протоках сальних і потових залоз здорової людини. Носові ходи і носоглотка затримують в 1 годину до 14.000 мікроорганізмів (стафиллококки, стрептококи, дифтерійні палички, мікобактерії та ін.) Борту, кишечнику, особливо в товстому присутній різноманітна мікрофлора. Харчові та інші екзогенні антигени змінюють імунний статус людини. Так, круглі черв'яки - аскариди, трихінели, ін, що потрапляють в травний канал, придушують імунітет. Амеби, токсоплазма, giardia, ін, потрапляючи в травний канал, можуть як придушувати, і посилювати імунну відповідь. Мають свою флору і зовнішні статеві органи. Несумісність антигенних властивостей, обумовлених відмінностями мікрофлори статевих органів подружжя, може бути причиною безплідного шлюбу (10-25% безплідності). Сперма, містить антигени, агглютинирует результаті зустрічі з антитілами слизу піхви. Повторні статеві зносини наводять або посилення, або до зниження утворення антиспермальних антитіл. Зниження антиспермальних антитіл виявлено у жінок при користуванні презервативами. Побутові алергени входять до складу пилу (нітрати, смоли, лаки, біологічні частки, ін), косметичних засобів, покриттів меблів, стін, фарб для одягу, взуття і т.д. Чоловічий Н-У-антиген клітинної поверхні забезпечує диференціювання первинної гонади в семенник. Органи імунної системи - анатомічні утворення, що у формуванні імунної готовності організму нейтралізувати чужорідні структури і речовини. Кістковий мозок, тимус, селезінка, лімфовузли, Пейєрових бляшки кишечника, мигдалини і червоподібний відросток є утвореннями, в яких безперервно утворюються і дозрівають клітини, здатні здійснювати "Імунний нагляд" у людському тілі. Ці імунні органи і тканини безперервно обмінюються між собою мітками і молекулами, створюючи достатній рівень антитіл у кожної тканини. Активність органів імунної системи регулюється автономною нервовою системою і гуморальними речовинами. Постійний вплив антигенів підтримує активність органів імунної системи - кісткового мозку, тимусу, пеєрових бляшок кишечника, мигдаликів, селезінки, лімфовузлів. Ці анатомічні утворення умовно діляться на центральні (первинні) та імунної системи, з яких клітини крові розселяються в інші її органи. Ці клітини синтезують антитіла до відповідним антигенів і населяють ними рідини тіла - кров, слиз, піт, секрети. Кістковий мозок - центральний (первинний) орган кровотворної тканини, званої мієлоїдною (грецьк. mielos - мозок, оidеоs - схожий). Це мережа контактують між собою (за допомогою десмосом) ретикулярних клітин і волокон (стремено) навколо артеріол, синусоїдів (тонкостінних капілярів великого діаметру, лат. sinus-порожнистий, оidеоs - подібний) і венул, простору якої заповнені попередниками клітин крові, макрофагами і жировими клітинами, не пов'язаними між собою контактами.

Розділ 4. Імунна система

Функція імунної системи полягає у розпізнаванні генетично чужорідних антигенів та специфічному реагуванні на них. Основна її мета нейтралізація та руйнування тих антигенів, які стимулюють імунну відповідь.Формування імунних реакцій. Є форми специфічних імунних реакцій (відповідей):

.Вироблення антитіл

.Імунологічна пам’ять

.Імунологічна толерантність (вибіркова відсутність відповіді на даний антиген при повторній зустрічі).

.Виникнення алергії - підвищеної чутливості до специфічного антигену.

Вироблення антитіл - білків, котрі належать до того чи іншого класу імуноглобулінів, синтез яких стимулюється після надходження антигену. Антитіла взаємодіють з даним антигеном. Але імунні реакції нерідко в ході їх реалізації пошкоджують та руйнують власні клітини та неклітинні структури організму. Такий тип імунних реакцій дістав назву алергії.

Алергія є передумовою виникнення патологічного імунологічного процесу. Алергени - речовини, які спричиняють алергічні реакції. Є зовнішні алергени (екзоалергени): харчові продукти, хімічні речовини, лікарські препарати, запахи). Внутрішні алергени (ендоалергени) - це власні тканини організму переважно з видозміненими властивостями, що виникають внаслідок утворення токсичних речовин при патологічних процесах (опіки чи обмороження, дія отруйних речовин, укуси бджіл, іонізуюча радіація).

Прояви алергії: кропивниця, набряки, почервоніння, місцеве чи загальне підвищення t, свербіння , біль, звуження дихальних шляхів (астма), алергічні екземи, кашель.

Алергія визначається спадковою схильністю організму, порушенням обміну речовин, діяльністю з.в.с., розвитком неврозів, недостатністю харчування.

Способи запобігання алергії: загартування, фізична культура, здоровий спосіб життя, відсутність шкідливих екологічних впливів, уникнення контакту з алергенами.

Імунологічна пам’ять - це здатність організму реагувати прискорено та посилено на повторно введений антиген. Зберігають імунологічну пам’ять Т-лімфоцити, тривалість життя яких набагато більша ніж В-лімфоцитів. Наявність імунної пам’яті пояснюється збільшеним вмістом В-лімфоцитів, які несуть відповідні рецептори (Т-пам’яті живуть десятки років).

Можливі причини пригнічення імунної системи.

Імунна система представлена центральними і периферичними органами. До центральної належать: червоний кістковий мозок, тимус. До периферичної: лімфатичні вузли, селезінка, мигдалики, апендикс.

Причиною пригнічення імунної системи є виникнення імунологічної недостатності - це вроджений або набутий дефект імунної системи, який проявляється неспроможністю організму здійснювати реакції гуморального або клітинного імунітету.

Недостатність може бути первинною чи вторинною.

а) первинна - внаслідок вроджених дефектів імунної системи (генні, хромосомні мутації, внутрішньоутробні інфекції).

б) вторинна - набута недостатність. Причинами можуть бути: випромінювання, хімічні речовини, віруси, старіння, інтоксикація (опіки, злоякісні пухлини, уремія), неповноцінне харчування, часті переохолодження чи перегрівання, надмірне перебування на сонці.

СНІД - вперше синдром був описаний у 1981 році американським дослідником. У 1983 р. вперше виділено збудника.

ВІЛ - вірус імунодефіциту людини. Шляхи передачі ВІЛ - від матері до дитини, через кров, при використанні заражених медичних інструментів, статевий.

Вірус СНІДу вражає Т-лімфоцити.

Розділ 5. Протипухлинний імунітет

У міру поглиблення наших знань про природу протипухлинного імунної відповіді стало очевидним, що взаємодії між імунною системою і пухлиною слідують загальним закономірностям, відкритим імунологами в останній чверті XX століття. Перша з них полягає в тому, щоспецифічне відторгнення пухлинних клітин здійснюється Т-клітинами CD8 + з цитотоксичної функцією (CTL). Т-клітини несуть антигензв'язуючих рецептори (TCR), гени яких про утворюються шляхом реаранжіровкі генних сегментів на ранніх стадіях розвитку Т-лімфоцит-тов. Рецептори Т-клітин володіють вродженою здатністю до розпізнавання молекул гістосумісності (молекул МНС - major histocompatibility complex), пов'язаних з пептидами внутрішньоклітинних білкових антигенів. На ранніх стадіях розвиткуТ-клітин в тимусі процес реаранжіровкі генів TCR тісно пов'язаний зі здатністю утворюється продукту до взаємодії з власними молекулами МНС організму. Якщо реа-ранжировка не призводить до утворення рецептора, здатного до взаємодії зі «своїми» молекулами ДНС, що розвивається Т-клітина гине «від забуття» («death by neglect»). Якщо реаранжіровка успішна, активність рекомбіназа, що здійснюють її, зникає, і Т-клітина отримує шанс вижити і мігрувати з тимуса в периферичнілімфоїдні органи.

Цей процес званий позитивної селекцією, Перекривається за часом з іншим процесом - негативної селекцією, завдання якої полягає в тому, щоб знищити Т-клітини, рецептори яких «дуже добре» взаємодіють з власними молекулами МНС господаря і, будучи аутоагресивні, можуть зруйнувати організм.

Занадто «сильний» сигнал,одержуваний Т-кліткою з високоафінними рецептором до індивідуального комплексу молекули МНС з пептидом на ранніх стадіях розвитку в тимусі, призводить до її загибелі за механізмом апоптозу. Таким чином, в тимусі відбираються клони Т-клітин з рецепторами, здатними до нізкоаффінние взаємодії з молекулами МНС організму господаря. Як було недавно показано, в стромальних клітинах тимуса має місце експресія дуже широкого спектру антигенів, включаючи суто тканеспеціфіческіе. Ця особливість створюєможливість «підготовки» розвивається репертуару Т-клітин до зустрічі з периферичними антигенами. Баланс між процесами позитивної і негативної селекції визначає толерантність імунної системи організму до «свого», здатності відрізняти «своє» від «чужого» і, як буде показано далі, диктує обмеження сили та ефективності імунної відповіді на антигени пухлин.

Молекули МНС класу I виконують роль свого роду рецепторів для зв'язування з пептидами внутрішньоклітинних цитоплазматичних білків, зруйнованих протеасоми. Постійна транспортування цих рецепторів на поверхню клітини і мембранний обмін дає можливість Т-клітинам CD8 +, перебуваючи зовні, «побачити», що відбувається всередині клітини і не з'явилися в ній вірусні або мутантні білки. Для молекул МНС реальної популяції характерна досить висока алельних гетерогенність, якої обумовлені відмінності у специфічностізв'язування з пептидами. Ця специфічність визначається наявністю певних якірних залишків у С-і N-кінцевий областях пептиду довжиною 8-10 амінокислотних залишків. Для зв'язування з різними алельними формами молекул МНС комбінації і положення таких якірних залишків різні. З цієї причини у різних індивідуумів молекули МНС презентируют різні пептиди навіть одного і того ж білка одного і того ж патогена. Відмінності в стабільності пептидів і імуногенності індивідуальних комплексів з молекулами МНС визначають індивідуальні відмінності в ефективності імунної відповіді на один і той же патоген у конкретних пацієнтів.

Ця обставина породжує додатковий рівень складності в розробці експериментальних і клінічних підходів до імунотерапії раку, Оскільки робить необхідним не тільки пошук потенційних антигенів-мішеней такої імунотерапії, але і типування молекул МНС пацієнта з подальшим аналізом перспективності такої імунотерапії.

Успішна активація Т-клітини на периферії можлива, якщо вона отримає два сигнали - антігенепеціфіческій (молекула МНС, пов'язана з антигенним пептидом) і кістки-муляторний. Як костімуляторних сигналів можуть виступати лімфокіни, секретуються антігенпрезентірующімі клітинами (АРС), включаючи ІЛ-1 а також сігналв1 одержувані Т-клітинами при прямому контактному взаємодії акцесорних молекул на поверхні Т-клітини з лігандами на АРС. Останні включають пари взаємодій CD4 CD8 Т-клітин з мономорфнимі детермінантами молекул МНС класу II і класу 1 LFA-1 з ICAM-1 2 або 3 CD2 з LFA-3 (CD48), CD40 з CD40L, CD28 з B7.1 (CD80) і B7.2 (CD86), a також 4-lBB (CD137) з 4-lBBL (CD137L). В якості такого сигналу далі беруть участь лімфокіни, секретуються актівірованнвші Т-клітинами, наприклад ІЛ-2 що підтримує їх проліферацію.

Важливою особливістю другого сигналу є те, що за відсутності деяких або всіх його компонентів Т-клітина, яка отримує антігенспеціфіческой сигнал, може впасти у стан анергії і не виконати ефек-раторних функцій. Костімуляція оптимальна, якщо Т-клітина реагує з АРС, спеціалізованої для виконання антигенпрезентующими функції - так званої професійної антигенпрезентующими кліткою. В якості таких АРС в організмі виступають дендритні клітини, макрофаги і В-лімфоцити. При ініціації імунної відповіді найбільш важливим типом, по всій видимості, є дендритні клітини костномозгового походження (в шкірі - клітини Лангерганса), експресуються на низькому рівні костімуляторний ліганд CD86 здатні до надзвичайно активного піно-цитоз та захопленню антигенів в «незрілому» стані і втрачають цю здатність при дозріванні під впливом продуктів патогенних мікроорганізмів або цитокінів Т-клітин і стимульованих моноцитів (TNF-oc, ІЛ-1 ІЛ-6).

Важливою особливістю відповіді на пухлинні клітини є те, що вони, як правило, не є професійними АРС і тому нездатні забезпечити всю послідовність подій, необхідних для оптимальної активації Т-клітин. У зв'язку з цим особливої важливості набувають функції професійних АРС, здатних опосередковувати відповідь на антигени пухлинних клітин.

Висновок

Ми розглянули складну і індивідуально доцільно влаштовану систему захисних реакцій організму. Однією з найважливіших проблем сучасної біології є питання про те, як і з чого вона могла виникнути в процесі еволюції. Підходи до цієї проблеми лише тільки намічаються.

Ясно, що захист організму від зовнішньої і внутрішньої біологічної агресії імунна система забезпечує шляхом двох основних механізмів - розпізнавання і руйнування чужорідних молекул і клітин. Це досягається завдяки злагодженій роботі імуноцитів різного функціонального призначення. Основним молекулярним інструментом для реалізації імунної відповіді служать антитіла і поверхневі рецептори. Причому ті й інші можуть виконувати як функцію розпізнавання, так і функцію руйнування чужорідних тіл. Міжклітинний зв'язок між імуноцитами виконують інтерлейкіни, інтерферони та інші медіатори. Порушення цих механізмів призводить до різних форм іммунопатологіі, небезпечної для здоров'я і життя.

Стовбурові клітини родоначальні (недиференційовані) клітини, присутні в оновлюваних тканинах - кровотворних тканинах кісткового мозку, епітеліальних тканинах шкіри і травного тракту і в ряді інших. Розмножуючись і диференціюючись, стовбурові клітини заповнюють втрати спеціалізованих клітин в результаті їх природної (віковий і фізіологічної) загибелі, при травмах, хворобах і т.п. Встановлено, що стовбурові клітини можуть диференціюватися навіть у такі високоспеціалізовані клітини, як нейрони головного мозку, які даються організму на все життя і, як вважалося, не відновлюються. Здатність стовбурової клітини бути початком абсолютно різних видів клітин називається поліпотентністю. Особливо активно стовбурові клітини виробляються кістковим мозком організму, що розвивається.

Трансплантація стовбурових клітин широко застосовується в медицині.

Список використаної літератури

1.Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / Г.В. Дубковський; Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. - К., 2003. - 20 с.

.Справочник по онкологии / Под ред. проф. С.А. Шалимова, проф. Ю.А. Гриневича, проф. Д.В. Мясоедова. - К.: Здоров'я, 2000. - С. 558.

.Сорокін Б.В. Лікування хворих із місцевими рецидивами раку прямої кишки: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. - К.: Інститут онкології, 2006. - 39 с.

.Тюменский медицинский журнал. Сайт в Интернет: mailto:e-mail: tmj@tonb.tyumen.ru

.Союз противораковых организаций России, профессиональный медицинский сайт «Вместе против рака» Сайт в Интернет: www.netoncology.ru

# 6.Владимирская Е.Б. Биологические основы и перспективы терапии стволовыми клетками / Е.Б. Владимирская, О.А. Майорова, С.А. Румянцев. - М.: Медицина и здоровье, 2007. - 392 с.

# 7.Голубовский М.Д. Неканонические наследственные изменения / М.Д. Голубовский. // Природа. - 2001.- №8-9. - С.21.

8.С.О. Возіанов, A.M. Романенко, С.М. Шамраєв, P.O. Данилець, Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2006. - Том 7,