

Гуморальный иммунный ответ

Гуморальный иммунный ответ (humoral immune response, лат. *humor* — жидкость; лат. *immunis* — свободный, избавленный от чего-либо) - синтез антител В-клетками иммунной системы в ответ на появление в организме чужеродных антигенов.

Выделяют 4 этапа превращения В-лимфоцитов при гуморальном иммунном ответе

- I. Стимуляция В-клетки антигеном с участием Т-хелперов.
- II. Активация и пролиферация В-клеток (экспансия клона).
- III. Переключение изотипа рецептора В-клетки и «созревание» его аффинитета.
- IV. Дифференцировка В-клеток в плазматические клетки и В-клетки памяти.

- Иммуноглобулины (международная аббревиатура — Ig (Immunoglobulin)¹ — класс структурно связанных белков, содержащих 2 вида парных полипептидных цепей: лёгкие (L, от англ. Light -- лёгкий), с низкой молекулярной массой, и тяжёлые (H, от англ. Heavy — тяжёлый), с высокой молекулярной массой.

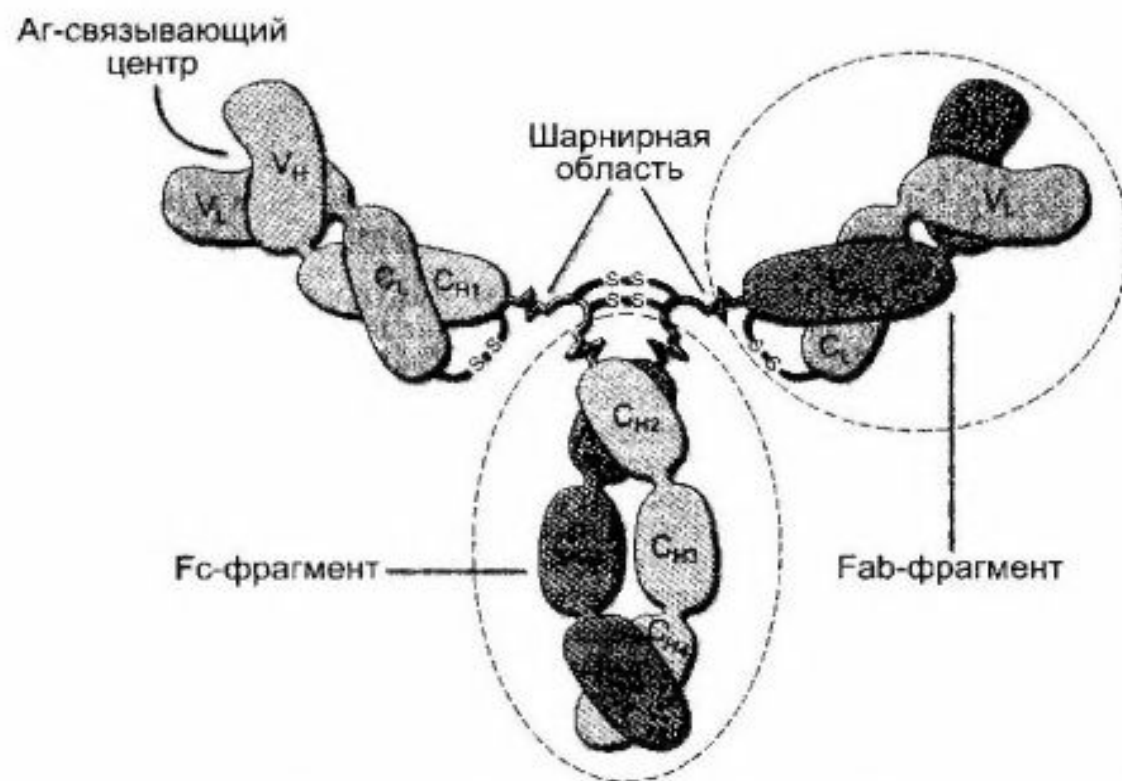


Рис. 5-2. Молекула иммуноглобулина: L — лёгкие цепи; H — тяжёлые цепи; V — переменная область; C — константная область; N-концевые области L- и H-цепей (V-область) образуют 2 антигенсвязывающих центра — $(Fab)_2$ -фрагмент. Fc-фрагмент молекулы взаимодействует со своим рецептором на мембране различных типов клеток (макрофаги, нейтрофилы, тучные клетки)

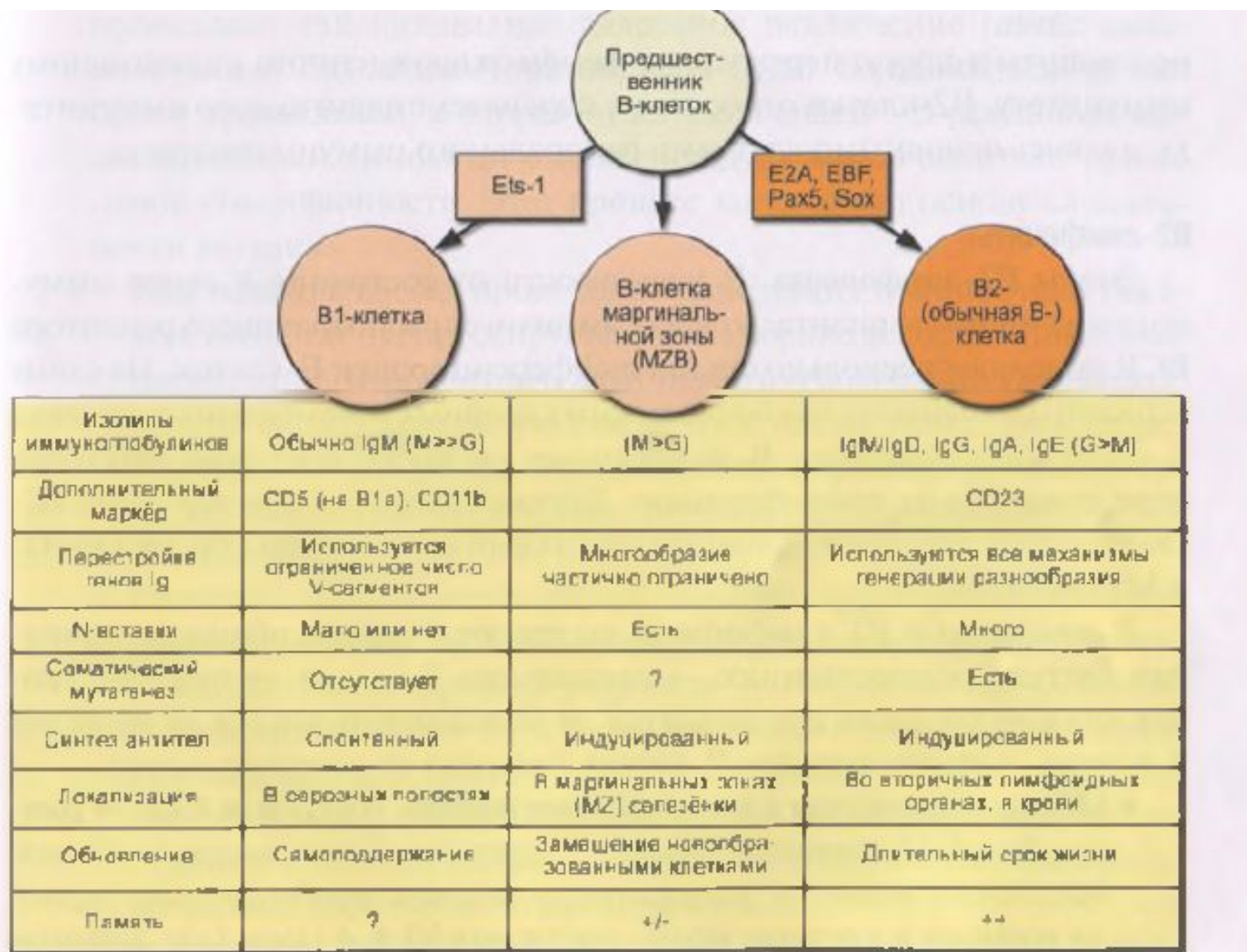
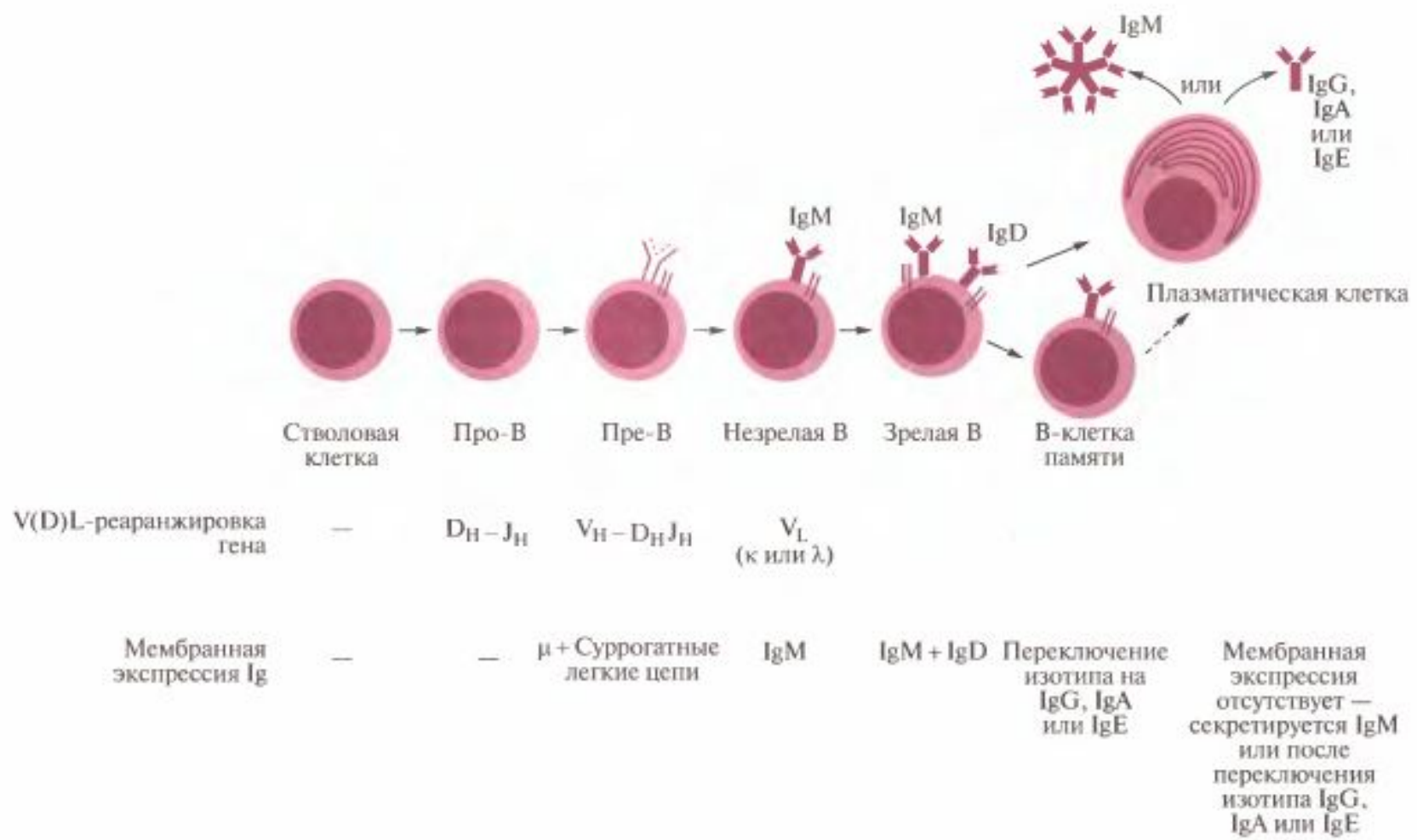




Рис. 5-12. Субпопуляции В-лимфоцитов



● Рис. 7.1. Путь дифференцировки В-лимфоцитов. Пунктирными линиями на пре-В-клетке показаны суррогатные легкие цепи. Две сплошные линии, ассоциированные с тяжелой цепью поверхности клетки, представляют сигнальные молекулы $Ig\alpha$ и $Ig\beta$

| Название класса иммуноглобулинов | Количество субъединиц (L-H) ² | Количество антиген-связывающих сайтов | Содержание в сыворотке крови, %% | Среднее время жизни в сыворотке крови, дней | Молекулярная масса, кДа | Биологические функции |
|--|--|---------------------------------------|----------------------------------|---|-------------------------|--|
| IgG (имеет 4 подкласса)  | 1 | 2 | 70-80 | 23 | 150 | Проникают через плаценту и обеспечивают иммунологическую защиту плода, нейтрализация токсинов, опсонизация, активация системы комплемента, цитотоксическая активность |
| IgA (имеет 2 подкласса)  | 1 (80% - у человека), 2, 3 | 2, 4, 6 | 10-15 | 6 | 170-500 | Противомикробная активность, агглютинирование бактерий, активация системы комплемента, нейтрализация токсинов |
| IgM  | 5 | 10 | 5-10 | 5 | 970 | Образуются при первичном иммунном ответе, высокая агглютинирующая активность, сильный опсонизирующий эффект, активация системы комплемента, являются антигенсвязывающим рецептором В-лимфоцитов. |
| IgE  | 1 | 2 | 0,002 | 2,5 | 190 | Защитная функция от паразитов, аллергические реакции |
| IgD  | 1 | 2 | <1 | 3 | 180 | Рецептор на поверхности В-лимфоцитов |

Гуморальный иммунный ответ

- Стимуляция В-лимфоцитов к образованию антител, нейтрализующих бактерии, токсины, паразитов и реализующих другие эффекты.
- «перехват» растворимых компонентов патогенов (токсинов, аллергенов, химиопрепаратов), опсонизацию и фагоцитоз бактерий и вирусов, а также на элиминацию крупных инвазивных патогенов — гельминтов, которые не могут быть фагоцитированы макрофагами из-за своих размеров.

- Молекула иммуноглобулина способна связывать однако для формирования полноценного антигенраспознающего рецептора (BCR) необходимы ещё 2 полипептида, называемые Iga (CD79a) и IgP (CD79b).
- В дополнительный корецепторный комплекс мембранных молекул, связанных с внутриклеточными системами проведения сигналов, входят, по крайней мере, 3 мембранные молекулы:
- CD 19, CR2 (CD21) и ТАРА-1 (CD81).

- Th2-типа контролируется в основном ИЛ-4.
- Этот тип ответа направлен на стимуляцию В-лимфоцитов к образованию антител, нейтрализующих бактерии, токсины, паразитов и реализующих другие эффекты гуморального иммунитета.

Схема гуморального иммунного ответа

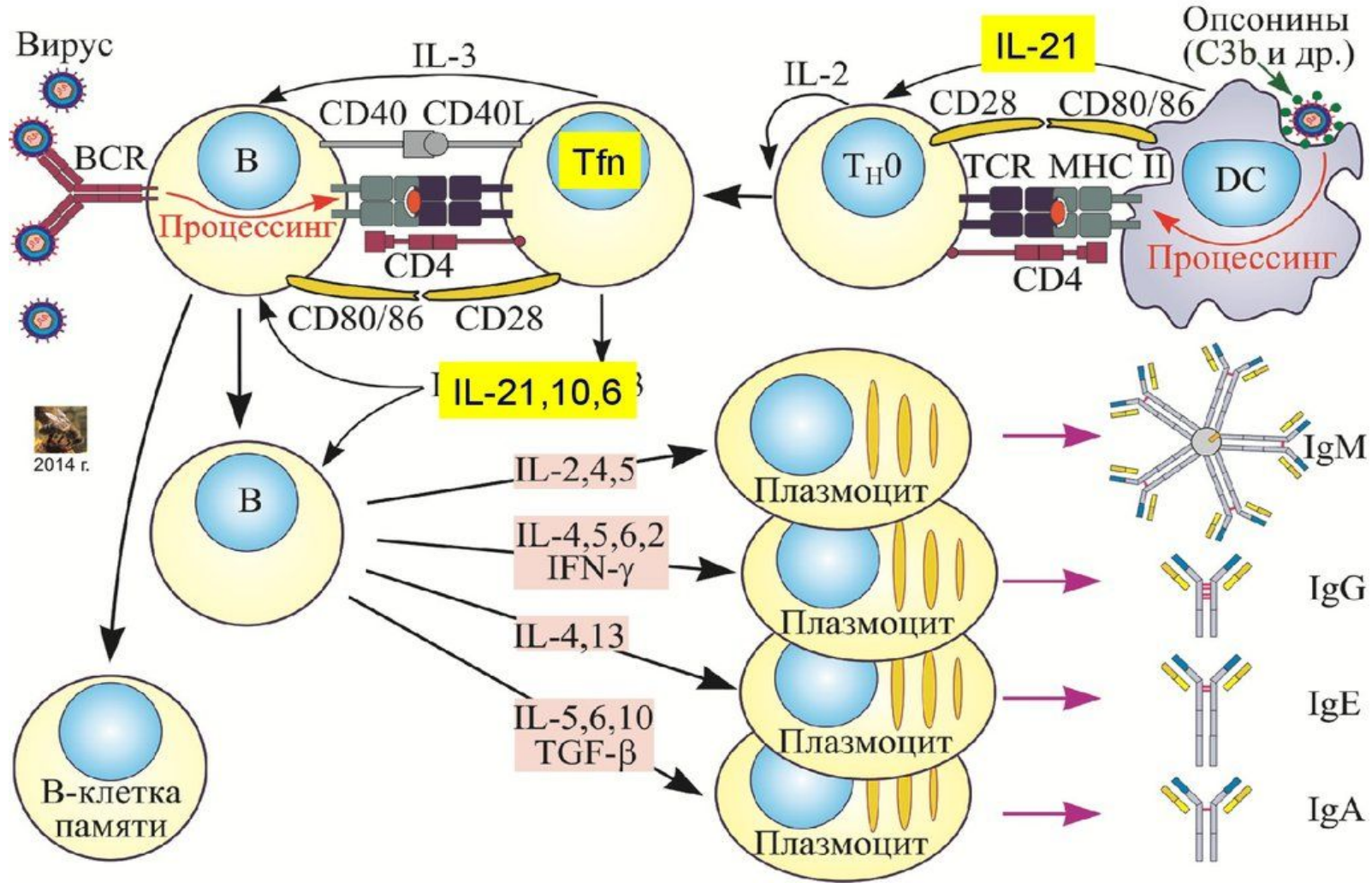


Таблица 7-1. Взаимодействие Т- и В-клеток (при условии, что В-лимфоцит выполняет роль антигенпрезентирующей клетки)

| Молекулы В-лимфоцита | Комплементарные молекулы Т-лимфоцита | Последствия взаимодействия |
|--------------------------------|--------------------------------------|--|
| <i>Мембранные молекулы</i> | | |
| Комплекс пептид-МНС | TCR | Активация Т-лимфоцита |
| МНС-II/МНС-I | CD4/CD8 | То же |
| B7.1 (CD80), B7.2 (CD86) | CD28, позже CTLA-4 | Активация, затем торможение Т-лимфоцита |
| CD40 | CD40L | Активация Т-лимфоцита, пролиферация В-лимфоцита, переключение классов иммуноглобулинов в В-лимфоците |
| CD30 | CD30L (лиганд) | Пролиферация Т- и В-лимфоцитов |
| <i>Цитокины и их рецепторы</i> | | |
| Рецептор ИЛ-2 (ИЛ-2R) | ИЛ-2 | Пролиферация лимфоцитов |
| Рецептор ИЛ-4 (ИЛ-4R) | ИЛ-4 | Пролиферация и дифференцировка В-лимфоцитов — переключение на IgE |
| TGFβ-R | ТФРβ | Дифференцировка В-лимфоцитов — переключение на IgA. Остановка пролиферации |
| Рецептор ИЛ-13 (ИЛ-13R) | ИЛ-13 | Дифференцировка В-лимфоцитов, переключение на IgE |
| Рецептор ИЛ-6 (ИЛ-6R) | ИЛ-6 | Пролиферация и дифференцировка В-лимфоцитов |

Таблица 5. Сравнительная характеристика первичного и вторичного иммунного ответа.

| Механизмы | Первичный | Вторичный |
|---|---|--|
| Презентация антигена | Фагоциты, дендритные клетки | Иммунные В-лимфоциты памяти способны сами осуществлять синтез антител без поддержки со стороны макрофагов и Т-хелперов |
| Персистенция антигена в крови | До 5-8 дней, пока организуется синтез специфических IgM | Сразу выводятся из циркуляции за счёт образования циркулирующих иммунных комплексов |
| Накопление антител в крови | Сначала IgM, а после 10-17 дня – IgG | Сразу появляются IgG, концентрация IgM не меняется |
| Время формирования оптимальной концентрации IgG | 10-17 день | 4-7 день |
| Присутствие клеток памяти | Нет | Присутствуют |
| Место взаимодействия клеток с антигеном | Вторичные лимфоидные органы (лимфоузлы, селезёнка) | Третичные лимфоидные органы, формируемые в месте проникновения антигена |

- 1. Иммунология : структура и функции иммунной системы : учебное пособие / Р. М. Хаитов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
- 2. Койко, Р. Иммунология / Р. Койко, Д. Саншайн, Э. Бенджамини; пер. с англ. А. В. Камаева, А. Ю. Кузнецовой под ред. Н. Б. Серебряной. -М: Издательский центр «Академия», 2008. — 368 с.
- 3. Ярилин А.А. Иммунология: учебник. - М.: ГЭОТАР Медиа, 2010. - 752 с.