

Система на имунокомпетентните клетки:  
първични и вторични органи на  
лимфоцитопоезата; видове лимфоцити;  
лимфоцитни рецептори, механизъм на  
взаимодействие

д-р Жанина Йорданова Иванова дм

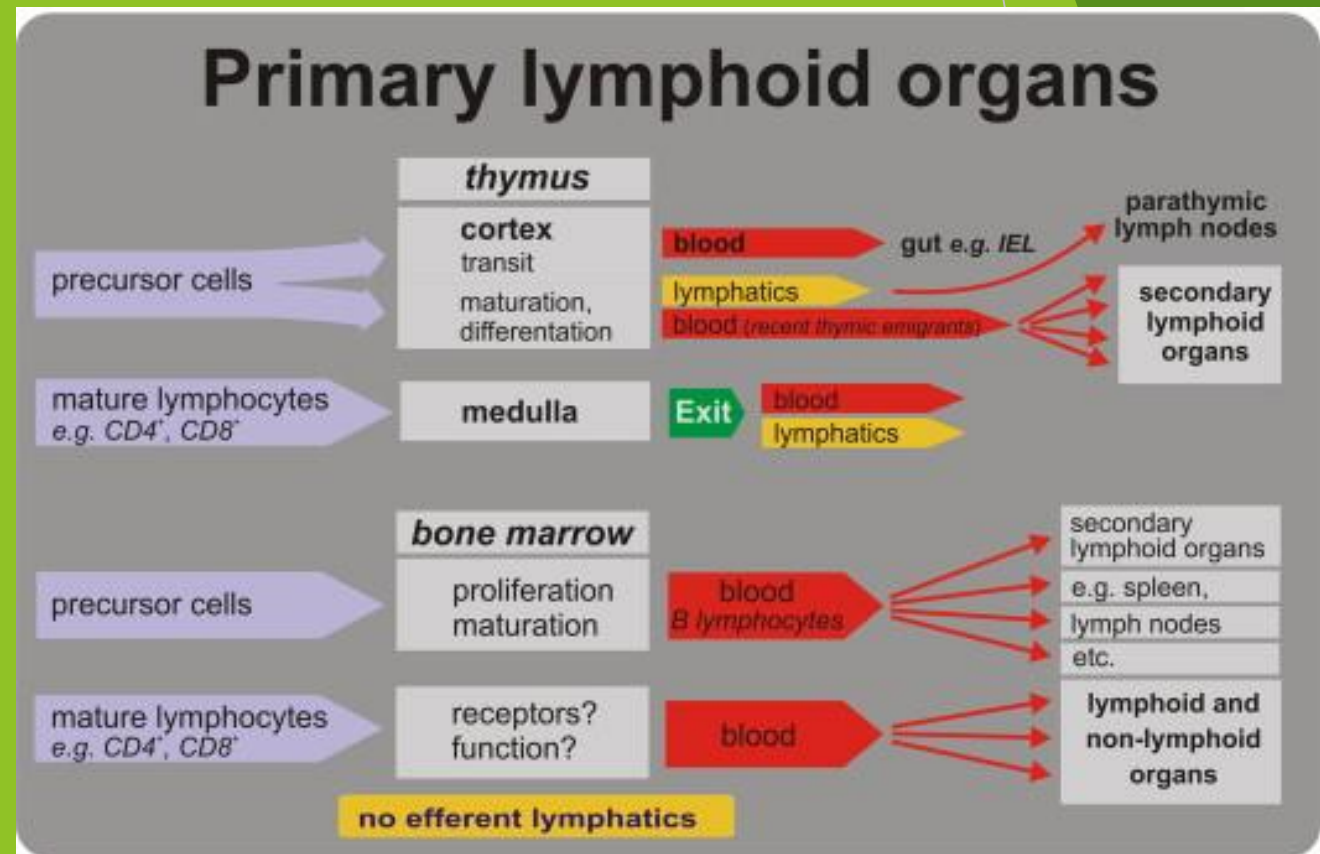


Лимфоидните органи за тези, в които се осъществява узряването, диференцирането и пролиферацията на лимфоцитите.

Първични лимфоидни органи:

Тимус

Костен мозък



# Тимус

Клетките предшественици от костния мозък мигрират до първичния лимфоиден орган - тимус, където се диференцират като Т-лимфоцити. Тимусът е лимфоепителен орган с налобена структура, изграден от епителни клетки, организирани в **кортикална** и **медуларна** зони, които са инфилтрирани от лимфоидни клетки (тимоцити).

Т-лимфоцитите узряват в кортекса и мигрират в медуларната зона (medulla). След това напускат медулата, навлизайки в периферното кръвообращение, чрез което се транспортират до вторичните лимфоидни органи. В тях Т-лимфоцитите се срещат с чуждородните антигени и осъществяват имунен отговор.

Узряването на Т-лимфоцитите включва задължението на определени Т-клетки да разпознаят и отговорят на дадена детерминанта или епитоп на чуждородния антиген.

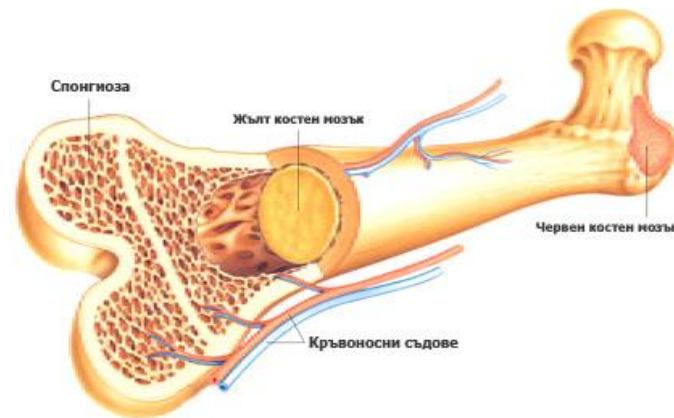
Само 5-10% от зрелите лимфоцити обаче преживяват и напускат тимуса. 90-95% от тимоцитите умират в него.

# Костен мозък

В костния мозък се осъществява развитието и узряването на В-клетките.

Той е основен хемopoетичен орган, който произвежда всички кръвни клетки - еритроцити, гранулоцити, моноцити, тромбоцити и лимфоцити. Разделя се на червен и жълт. При раждането той е само червен. По време на израстването част от него претърпява мастна дегенерация и се трансформира в жълт. При израснали индивиди червеният костен мозък се намира в спонгиозата на плоските кости - гръдна кост, ребра, черепни кости, прешлени и в епифизите на някои дълги кости.

В костния мозък се намират кръвни клетки в различен етап на развитие.



## Вторични лимфоидни органи

Вторичните лимфоидни органи включват определени структури, в които зрелите, антиген-разпознаващи лимфоцити са стимулирани от антигена и претърпяват по-нататъшно делене и диференциация.

Главните вторични лимфоидни органи са:

- ▶ слезка
- ▶ лимфни възли

Освен тях като вторични лимфоидни органи функционират тонзилите, струпване от лимфоцити, разположени по продължение на тънките черва (Пайерови плаки), както и лимфните агрегати, разпръснати в мукозните тъкани на тялото (по хода на респираторния и урогениталния тракт, конюнктива, слюнчени жлези).

В тях зрелите лимфоцити взаимодействат с антигена и се диференцират до синтезиране на специфични антитела.

Вторичните лимфоидни органи имат 2 главни функции: те са високо ефективни в привличането и концентрирането на чуждородните вещества и са основно място където се осъществява продукцията на антитела както и генерацията на антиген-специфични Т-лимфоцити.

## Слезка

Тя е най-големият вторичен лимфоиден орган. Високоэффективна е в улавянето и концентрирането на чуждородни субстанции, донесени с кръвта. Това е главният орган, в който се синтезират антителата и от които те навлизат в циркулацията. Състои се от бяла и червена пулпа, като бялата пулпа е локализирана главно около малките артериоли. Техните периферни части са богати на Т-лимфоцити, докато В-клетките заемат предимно герминативните центрове. След антигенна стимулация тези центрове съдържат голямо количество В-лимфоцити и плазматични клетки. Тези клетки синтезират и отделят антитела.

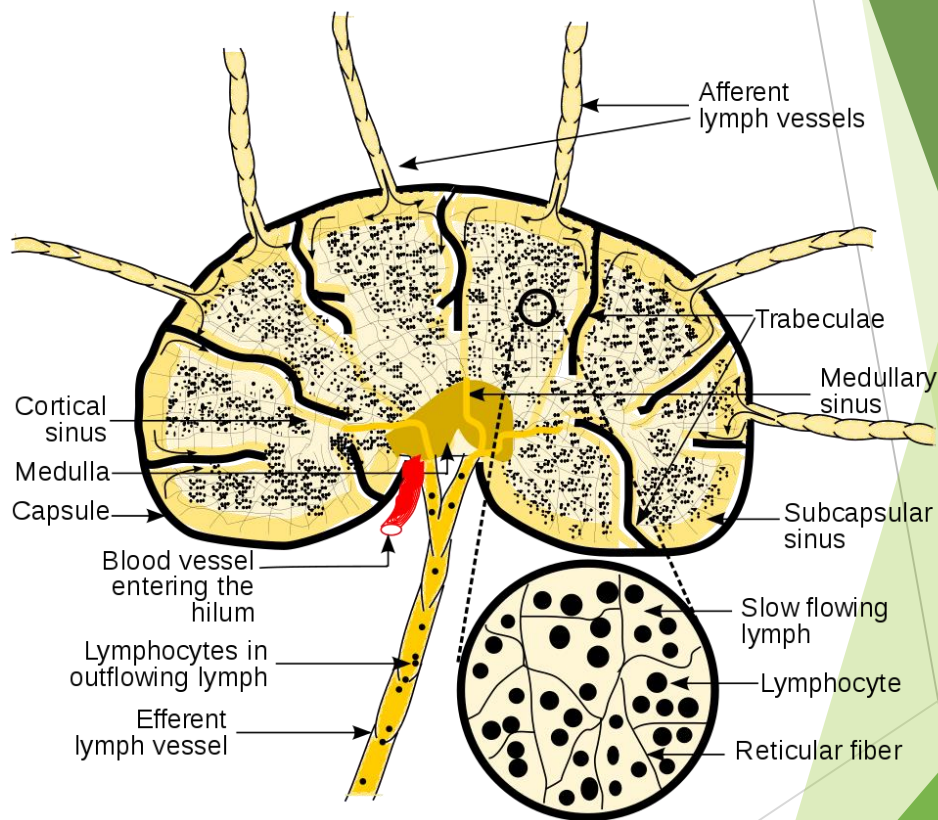
# Лимфни възли

Изградени са от медула с много синуси и кортекс, който е покрит от съединителнотъканна капсула.

Кортикалната част съдържа първични лимфни фоликули. При антигенна стимулация тези структури формират герминативни центрове, съдържащи плътни популации от лимфоцити - най-много В-клетки, които са претърпели митоза.

Паракортикалната област съдържа Т-клетки и макрофаги.

Макрофагите улавят, преработват и представят антигена на Т-клетките, специфични срещу този антиген. Това са процеси, които водят до активация на Т-клетките.



# Видове лимфоцити

Лимфоцитите участват в осъществяването на хуморалния и клетъчния имунитет на организма. Подразделят се на два основни вида: Т- и В-лимфоцити. Преобладаващата част от лимфоцитите в кръвта са Т-лимфоцити (около 75%).

Различават се следните видове Т-лимфоцити:

- ▶ Т-цитотоксични лимфоцити (Т-убийци, Т-килъри, Т-ефекторни клетки, CD8+ Т-лимфоцити)
- ▶ Т-помощници (Т-хелпери, CD4+ Т-лимфоцити)
- ▶ Регулаторни Т-клетки (Т-супресорни лимфоцити)
- ▶ Т-клетки на паметта

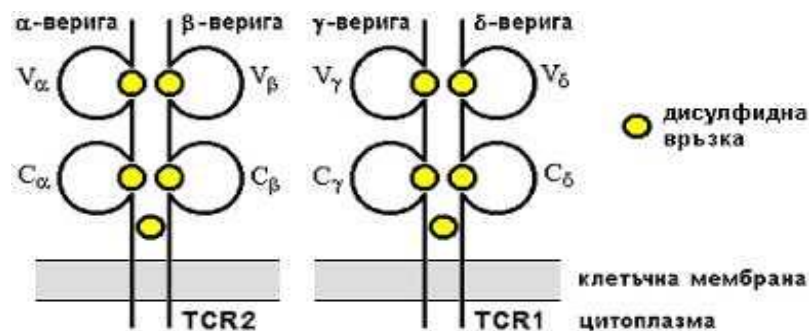


# Т-КЛЕТЪЧНИ РЕЦЕПТОРИ (TCR)

Има два типа Т-клетъчни рецептори - TCR1 и TCR2. Огромното мнозинство Т-лимфоцити (над 90%) носят TCR2. Малкото Т-лимфоцити с TCR1 се разполагат под лигавиците и кожата и вероятно участват в локалната защита на телесните повърхности.

Т-клетъчният рецептор е хетеродимер - състои се от две различни вериги. Двете вериги, които изграждат TCR2, се означават с алфа и бета, а тези, които изграждат TCR1 - с гама и делта. Между двете вериги на всеки рецептор (алфа и бета за TCR2 и гама и делта за TCR1) има дисулфидна връзка, която ги държи заедно. N-краят на всяка верига стърчи извън клетката, а С-краят е потопен в цитоплазмата.

До Т-клетъчния рецептор в мембраната се разполага комплекс от няколко полипептидни вериги, означаван като CD3. Когато Т-клетъчният рецептор свърже антиген, CD3 сигнализира за това събитие към вътрешността на клетката. Поради тази тясна функционална връзка CD3 често се описва като част от самия Т-клетъчен рецептор. Функцията на Т-клетъчния рецептор е да разпознава и свързва антигена.



# В-клетъчен рецептор (BCR)

Различават се следните видове В-лимфоцити :

## Плазматични клетки

Плазматичните клетки представляват антиген стимулирани В-лимфоцити. Те произвеждат - имуноглобулини (антитела), които са пет класа:

- имуноглобулин G (**IgG**) - неутрализират бактериални и други токсини,
- имуноглобулин M (**IgM**) - участват в ранната реакция на имунния отговор,
- имуноглобулин A (**IgA**) - осигурява защитата на лигавичните повърхности,
- имуноглобулин E (**IgE**) - предизвиква отделяне на хистамин от мастоцитите, т.е. алергична реакция от I тип,
- имуноглобулин D (**IgD**)

## В-клетки на паметта

Това са клетки на имунологичната памет, които осигуряват бърза защита при повторна среща с антигена.

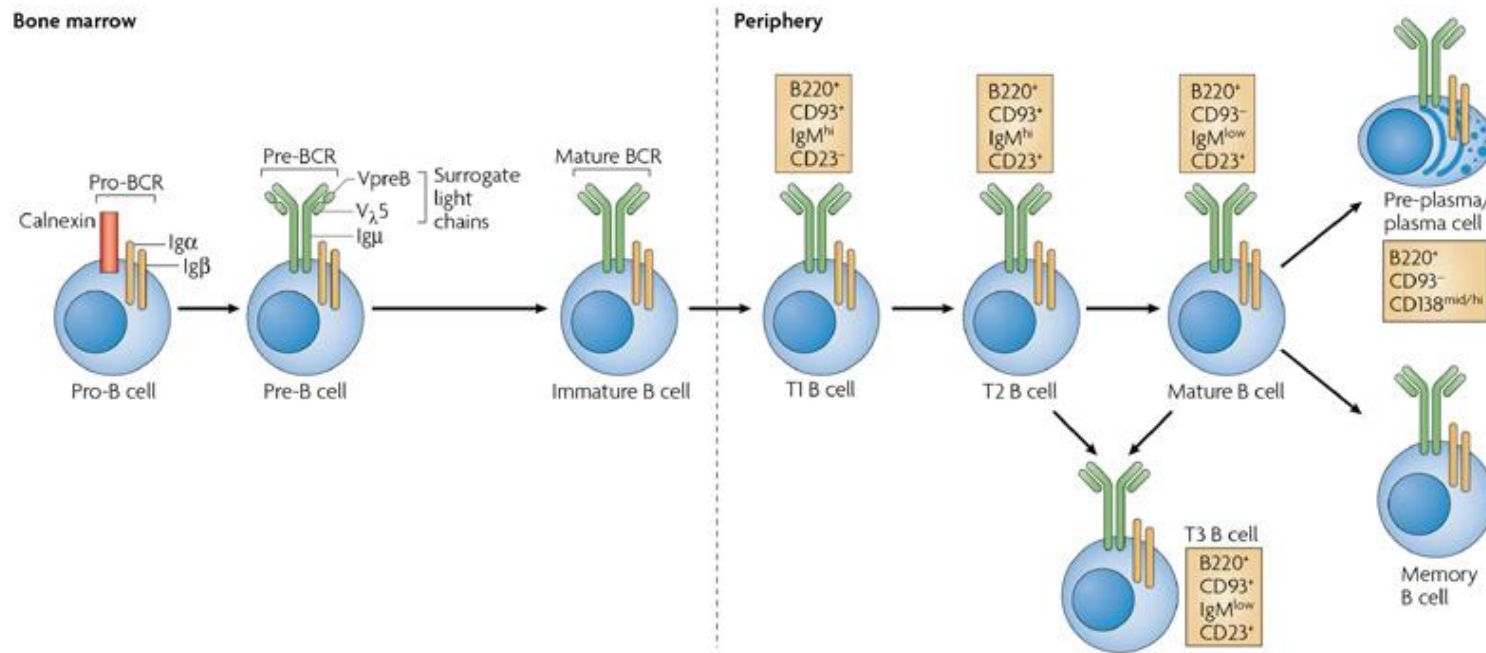
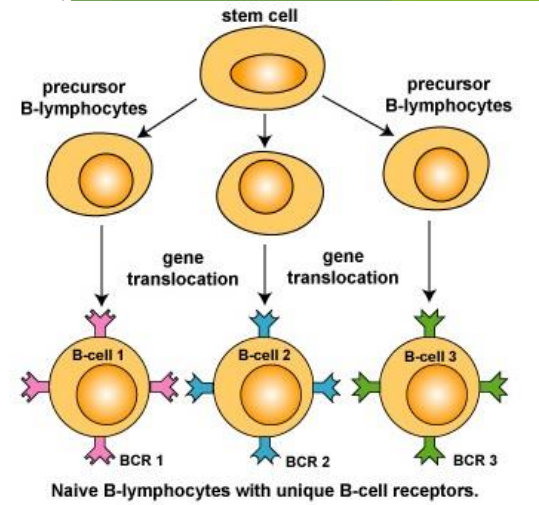
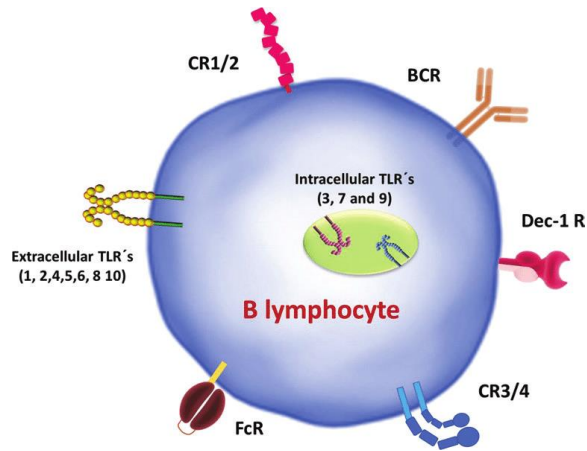
В 1- лимфоцити - синтезират само IgM и не остават В-клетки на паметта

В 2-лимфоцити - синтезират всички видове антитела и остават В-клетки на паметта

Регулаторни В-клетки - участват в регулацията на имунни реакции срещу собствени антигени.

# В-клетъчен рецептор (BCR)

Всяка В клетка си има уникален В клетъчен рецептор (BCR) на повърхността си, който е специфичен и свързва конкретен антиген. BCR е мембранно свързан имуноглобулин, който е молекулата, която позволява В клетките да бъдат отдиференцирани от другите типове лимфоцити. Също така е и основния протеин отговорен за В клетъчната активация. След като В клетката попадне на специфичния за нея антиген и получи допълнителен сигнал от CD4<sup>+</sup> Т лимфоцит, тя може да се диференцира в един от двата вида клетки - плазматична клетка или В клетка на паметта. В клетките могат да се диференцират в един от тези видове клетки директно или, по-честия вариант, могат да претърпят междинна стъпка на диференциация, в герминативните центрове, където В клетките претърпяват соматични хипермутации. Процес, при който вариабилния регион на имуноглобулиновия ген мутира с висока честота и евентуално се осъществява превключване на имуноглобулиновия клас. Други функции на В клетките включват антигенно представяне, секреция на цитокини и организация на лимфоидната тъкан.



# БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО

Д-р Жанина Йорданова Иванова дм

