

**Иммунная система**

**Иммунолог Александр Апт о врожденном и адаптивном иммунитете, борьбе с опухолями и действии антител против возбудителей**

Что такое система иммунитета? Это очень древняя эволюционная вещь, которая возникла в живой природе до разделения растений и животных на царства, поскольку и у растений есть своя система иммунитета, и, конечно, она есть и у животных. Главная функция этой системы — защита от вторжения извне, то есть защита от инфекций, инвазий, паразитов, микробов. К этому можно присоединить и реакцию на аллергены — это тоже одна из частей иммунитета, но первоочередные задачи иммунной системы — бороться с чужим.

Для этого в иммунной системе существует множество ветвей, и, в частности, весь иммунитет можно разделить на врожденный и адаптивный, или приобретенный. Они различаются по очень простому критерию: врожденный иммунитет не требует никакого обучения иммунной системы, она, увидев чужое (а как она видит — это отдельная история), немедленно реагирует, но во врожденном иммунитете нет понятия памяти, поскольку на любое новое вторжение она будет отвечать так же, как на предыдущее. Адаптивный иммунитет — более новое дело в эволюции, он потому и адаптивный, что адаптируется к вторжению паразита, хозяин начинает реагировать. Первый раз он реагирует медленно и слабо, а при повторных контактах он уже обучен, его рецепторы настроены на данный вид вторжения, и хозяин реагирует сильнее и эффективнее. Это две ветви иммунитета.

Иммунный ответ развивается в специальных органах иммунитета — в лимфатических узлах и селезенке, но, чтобы эти органы были набиты клетками иммунной системы, они должны туда поступить. А поступают они из одного источника — костного мозга. В костном мозге животных из предшественников рождаются все типы клеток иммунной системы, некоторые уже в готовом к функционированию виде, например такие клетки, как нейтрофилы, выходящие в кровь из костного мозга, моноциты, которые выходят в кровь из костного мозга и потом в органах могут превращаться в макрофаги, другой тип клеток фагоцитоза. И есть, конечно, лимфоциты, как раз занимающиеся в основном (почти все виды лимфоцитов, но не все) адаптивной фазой, и они проходят обучение. Особенно это касается таких клеток, как Т-лимфоциты, которые, выйдя из костного мозга, поступают в еще один центральный орган иммунной системы — тимус.

Тимус — это такая вилочковая железа, образование, которое лежит на сердце, находится прямо в средностении, и там происходит совершенно замечательная по своей тонкости и точности работа по отбору Т-лимфоцитов для последующего функционирования в качестве клеток иммунной системы. Там уничтожаются все лимфоциты, которые чересчур сильно реагируют на свое, потому что из костного мозга выходят клетки, которые могут реагировать и на свое, и на чужое. Но в тимусе идет отрицательная, негативная селекция тех Т-клеток, которые могут реагировать слишком сильно на свое, и тех Т-клеток, которые плохо распознают чужое. И в тимусе гибнут 95% поступающих туда клеток. Оставшиеся 5% выходят на периферию, в лимфатическую систему, заселяют селезенку и лимфоузлы и находятся там наготове, чтобы принять поступивший сигнал от клеток, которые первично контактируют, например, с микробом, вирусом, а затем доставляют этот материал к лимфоцитам, которые начинают либо вырабатывать антитела, если это Б-лимфоциты, либо непосредственно контактировать с фагоцитами и вырабатывать самые разные медиаторы, иммунологически активные молекулы, помогающие хозяину бороться с паразитом. И в той или иной степени такая система появляется в эволюции приблизительно с рыб и, постоянно совершенствуясь, доходит до высших млекопитающих, в частности человека. У низших животных и растений иммунитет устроен по-другому, и там врожденный иммунитет гораздо важнее, чем адаптивный. У нас они примерно равноправны.

Конечно, нельзя не упомянуть о такой функции иммунной системы, как борьба с опухолями. Вряд ли это родилось эволюционно, как непосредственно первично нужная функция. Скорее всего, эволюция вообще подбирает все, что полезно. Скорее всего, та система, которая вырабатывалась для борьбы с чужим, оказалась в какой-то степени пригодной для борьбы со своим, который переродился. Это и есть борьба с опухолями. В этом аспекте есть клетки врожденного иммунитета, так называемые естественные киллеры (или натуральные киллеры) — это клетки, которые могут реагировать с клетками опухоли и непосредственно уничтожать ее. И есть клетки адаптивной системы, часть Т-лимфоцитов, и это большая и важная часть, она способна уничтожать опухоли, приобретая иммунитет к антигенам опухоли. Это, правда, не так эффективно, как иммунитет против микробов, но тем не менее, по-видимому, спасает нас в очень многих случаях без вмешательства медицины. Просто такой встроенный механизм.

Иммунитет работает с разными типами возбудителей по-разному. Если возбудители внеклеточные — а это, к примеру, банальные для всех нас стрептококки, стафилококки, кишечные инфекции, — то там работают в первую очередь клетки врожденного иммунитета, которые просто фагоцитируют и уничтожают микроб, и вырабатывающие антитела Б-лимфоциты. Это клетки адаптивной иммунной системы, и их главные функции — это антитела к патогенам. А есть, конечно, очень большая группа внутриклеточных патогенов, в первую очередь это все вирусы. Во вторую очередь это довольно многие виды бактерий и простейших. В частности, к ним относится микобактерия туберкулеза (предмет моей специализации), на которую антитела не действуют вовсе, потому что большую часть жизненного цикла они находятся внутри клеток хозяина, поэтому извне туда попасть просто не могут. Либо даже попытка нейтрализовать такие возбудители болезни, способы, которые пригодны для внеклеточных микробов, приводят к неприятным последствиям.

В частности, избыточный приток нейтрофилов в очаг внутриклеточной инфекции может привести к появлению гнойного воспаления, но совершенно не сможет справиться с микробом, который сидит, например, внутри макрофагов, даже по размерам превосходящих нейтрофилов, которые не могут поглотить их просто по определению. Зато первичный фагоцитоз очень и очень эффективен против быстрых острых состояний, там он абсолютно необходим. Главные действующие начала иммунитета — фагоциты, лимфоциты, их продукты — антитела, цитогены, активирующие другие клетки, в систему иммунитета входят вспомогательные молекулы. Например, есть такая система комплимента, которая помогает токсическому действию антител против возбудителей.

Чем еще различаются две системы иммунитета? Они очень сильно различаются теми рецепторами, которыми распознают вторжение. Клетки врожденного иммунитета имеют на поверхности несколько семейств рецепторов, которые непосредственно видят возбудителя. А клетки адаптивного иммунитета имеют очень сложную систему рецепторов, которые при развитии инфекции претерпевают сложные структурные перестройки и становятся специфичными к данному виду инфекции.

Иммунология развивается очень быстро, и, помимо таких неизбежных в науке аспектов, как описание новых молекул, попытка классифицировать все и вся, чем наука всегда грешила, есть реальные прорывы. В частности, мы только сейчас начали постепенно, после работ 1990-х и 2000-х годов, понимать, как устроена связь между древним врожденным иммунитетом и гораздо более эволюционно новым адаптивным. Это сейчас, наверное, одна из горячих точек иммунологии: как сигналы от одной системы распознавания идут к другой системе распознавания и как это все оркестрированно, в концерте работает против заболеваний.

Источник: <https://postnauka.ru/video/60784>