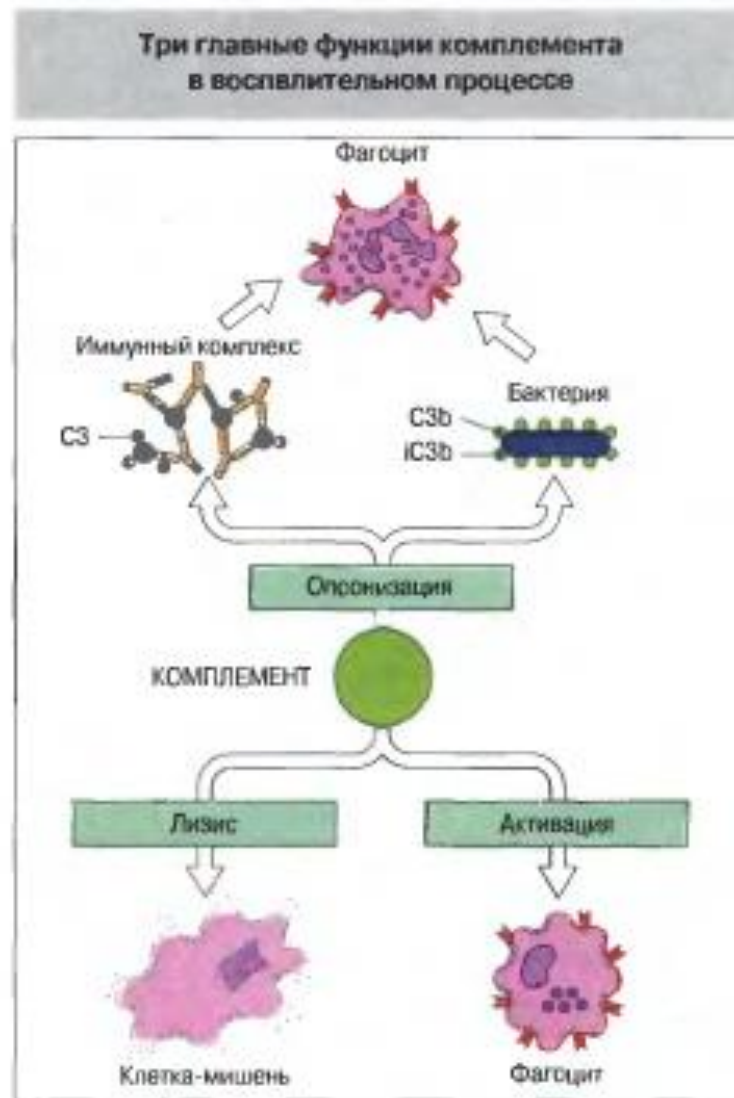
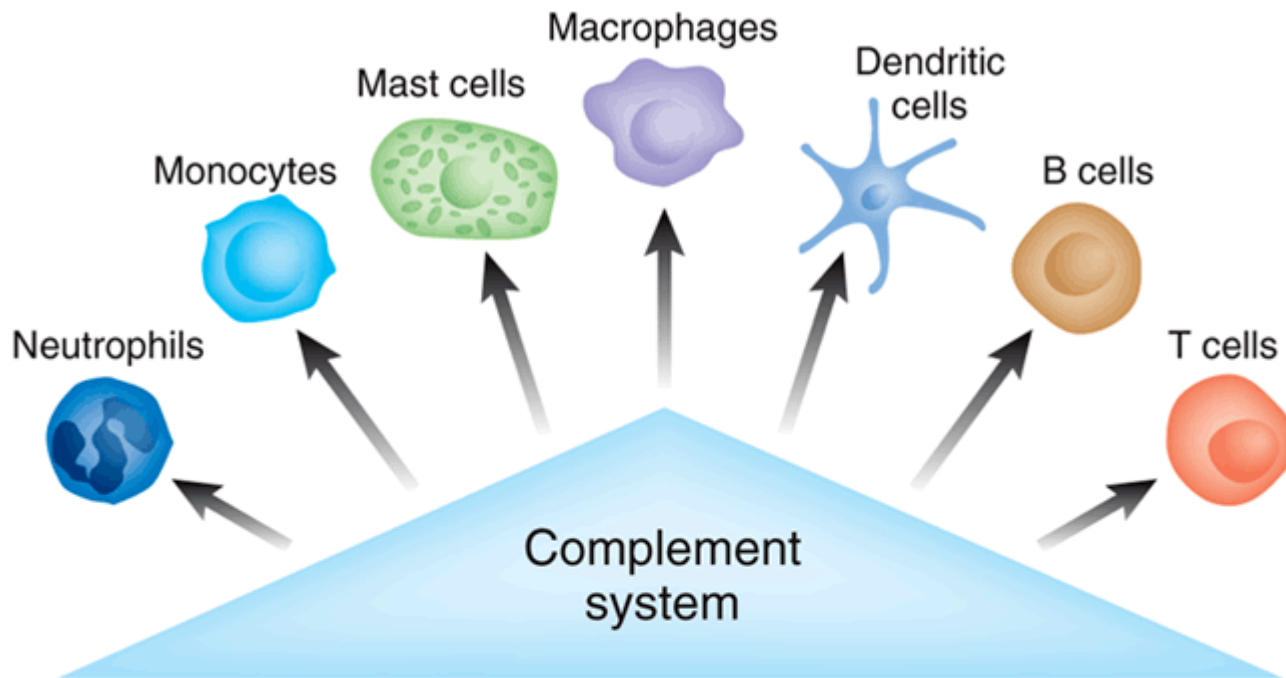


# Система комплемента





**Innate immunity**

- Opsonization
- Lysis of pathogens
- Chemotaxis
- Inflammation
- Cell activation

**Disposal system**

- Clearance of immune complexes and apoptotic cells

**Adaptive immunity**

- Augmentation of antibody response
- Promotion of T-cell response
- Elimination of self-reactive B cells
- Enhancement of immunologic memory

# Пути активации комплемента

- альтернативный
- лектиновый
- классический
- протеолитический

Активация системы комплемента осуществляется в три основных этапа (фазы):

- 1. запуск активации**  
(происходит при участии факторов различной природы, не относящихся к системе комплемента);
- 2. формирование C3/C5-конвертаз**
- 3. лизис клеток-мишеней**

## Факторы системы комплемента

Вырабатываются:

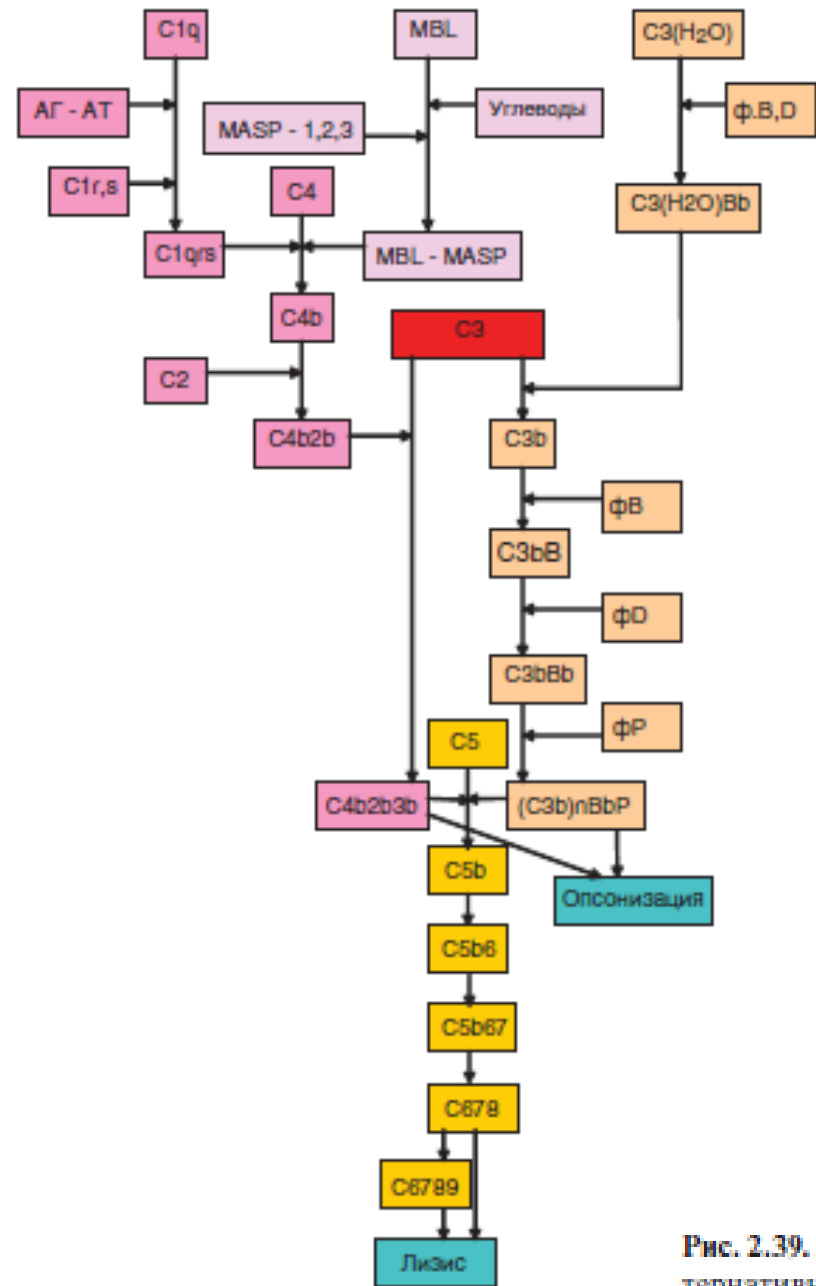
- гепатоцитами
- моноцитами/макрофагами
- клетками почечного эпителия
- эндотелиальными клетками
- нейтрофилами

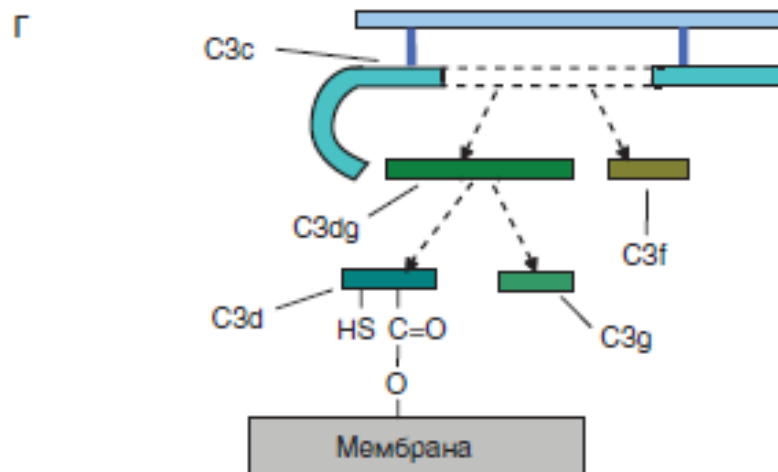
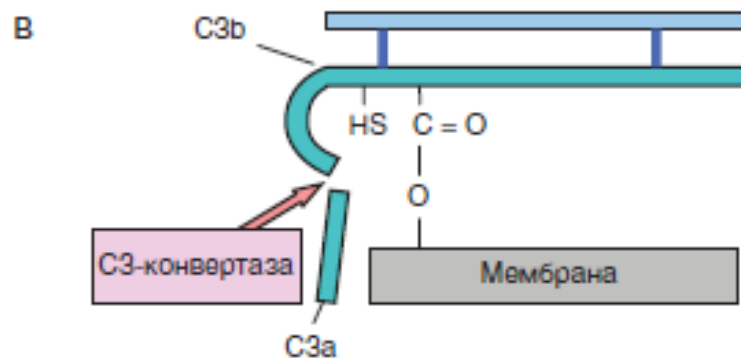
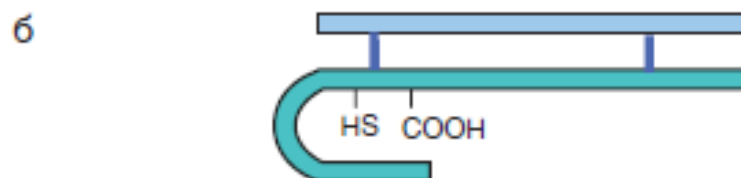
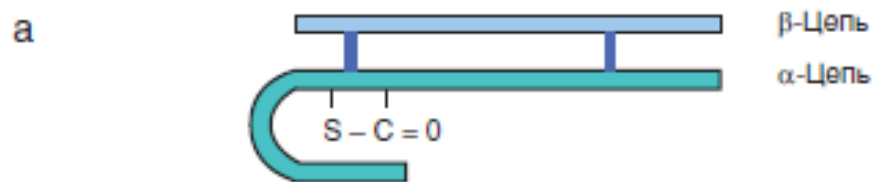
Под влиянием цитокинов (IFN $\gamma$ , цитокины семейства IL-1) их секреция усиливается;

C3 и C4 содержат **тиоэфирную связь** между COOH-группой остатка глутаминовой кислоты и SH-группой цистеина. В молекуле C5 она утрачена в ходе филогенеза): В присутствии воды происходит гидролиз этой связи с восстановлением групп SH.

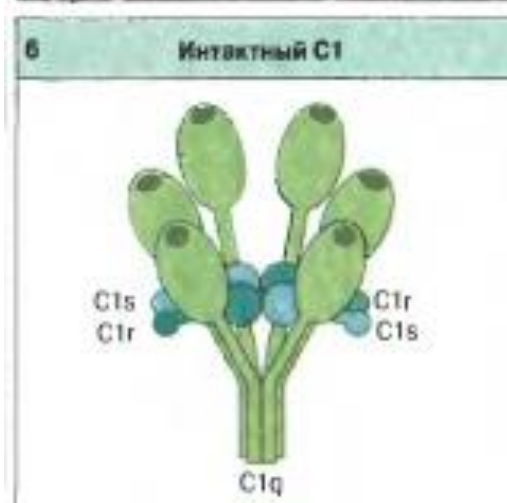
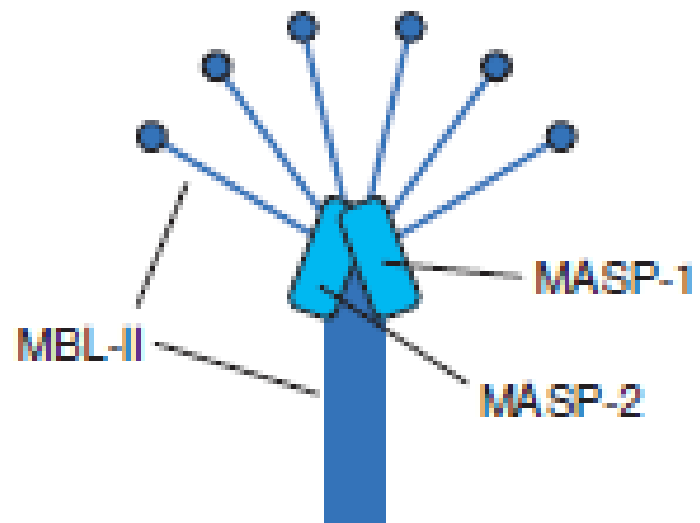
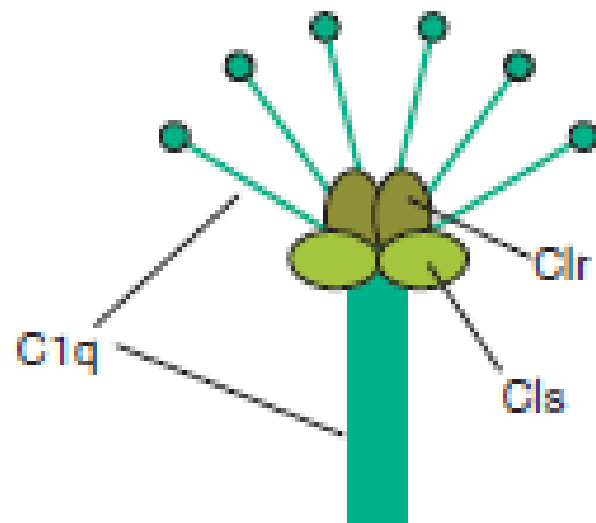


Рис. 2.39. Активация системы комплемента по классическому, лектиновому и альтернативному пути

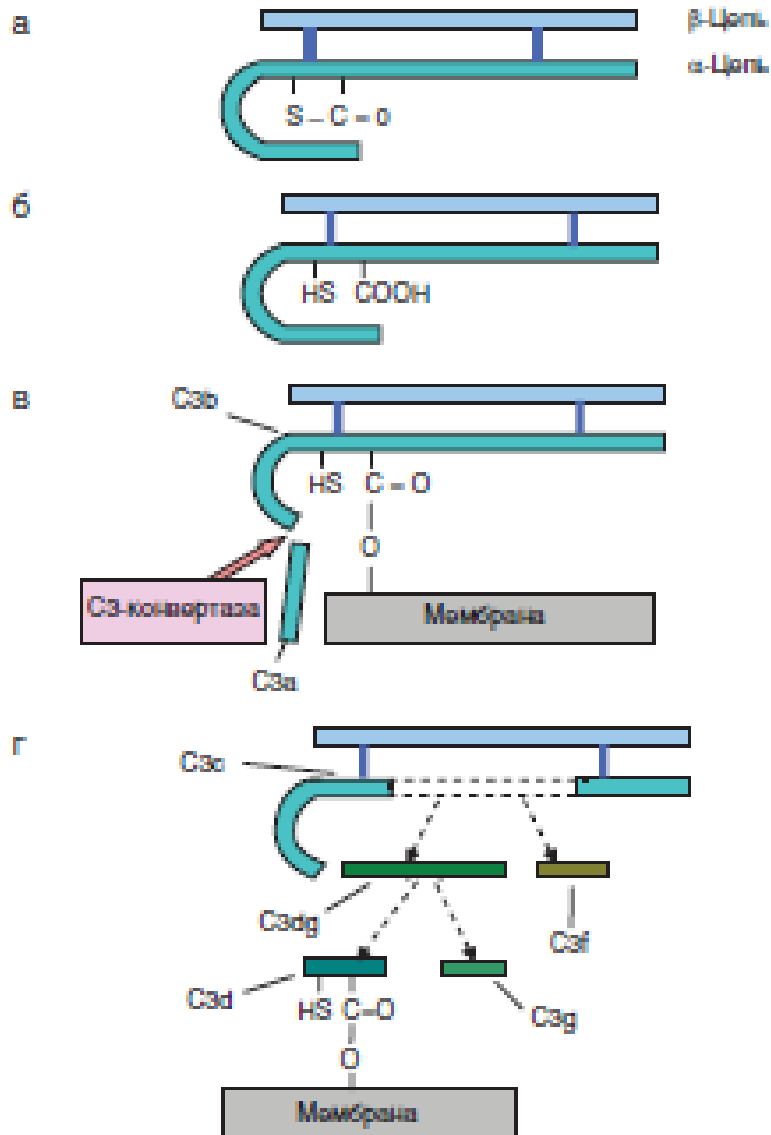




# Пусковые молекулы классического и лектинового путей комплемента



# Основная молекула системы комплемента — С3 (конвертаза)



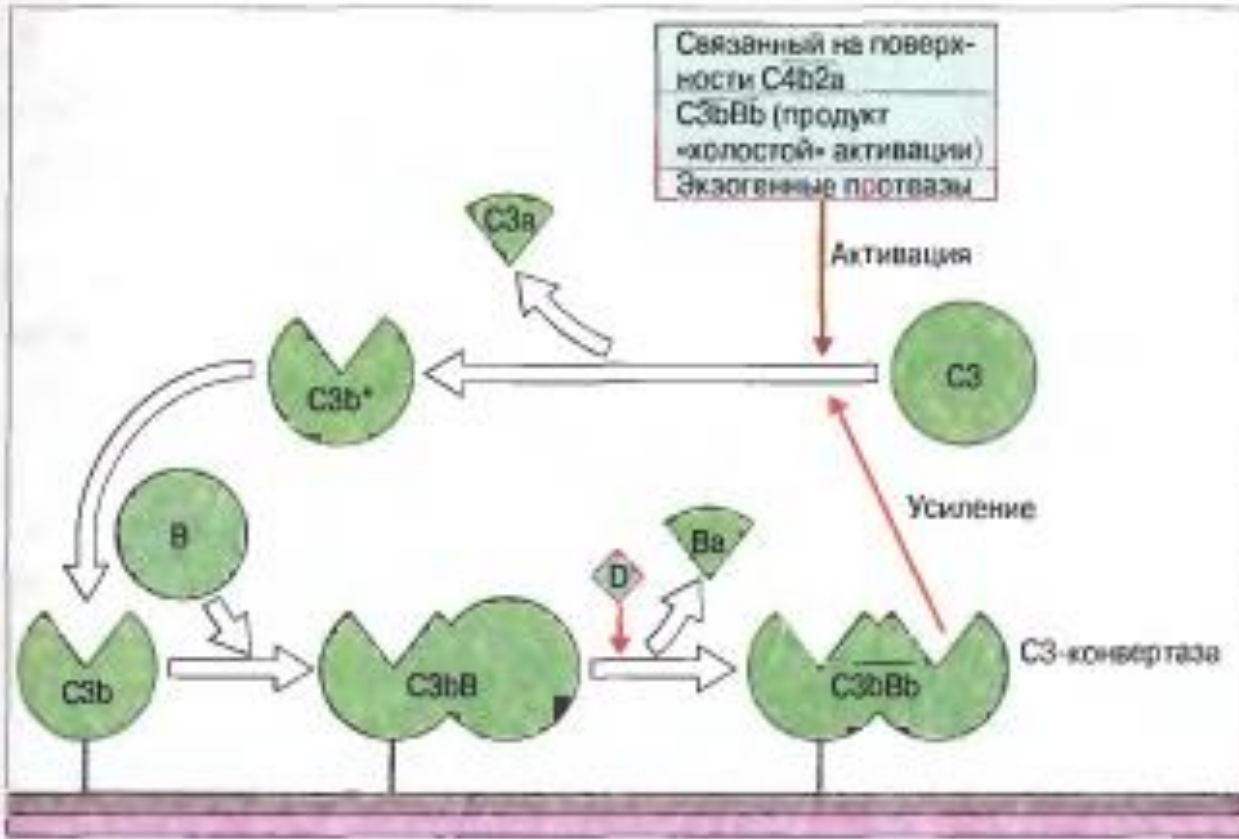
**а** — интактная молекула С3. В составе  $\alpha$ -цепи есть экранированная тиоэфирная связь;

**б** — в определенных ситуациях тиоэфирная связь становится доступной для молекул воды и подвергается гидролизу;

**в** — при действии С3-конвертазы от  $\alpha$ -цепи отщепляется фрагмент С3а, экранирующий тиоэфирную связь, впоследствии участвующую в образовании ковалентной связи с белками клеточной мембраны;

**г** — из фрагмента С3б под влиянием фактора I (с участием кофакторов) вырезаются фрагменты С3дг и С3ф.

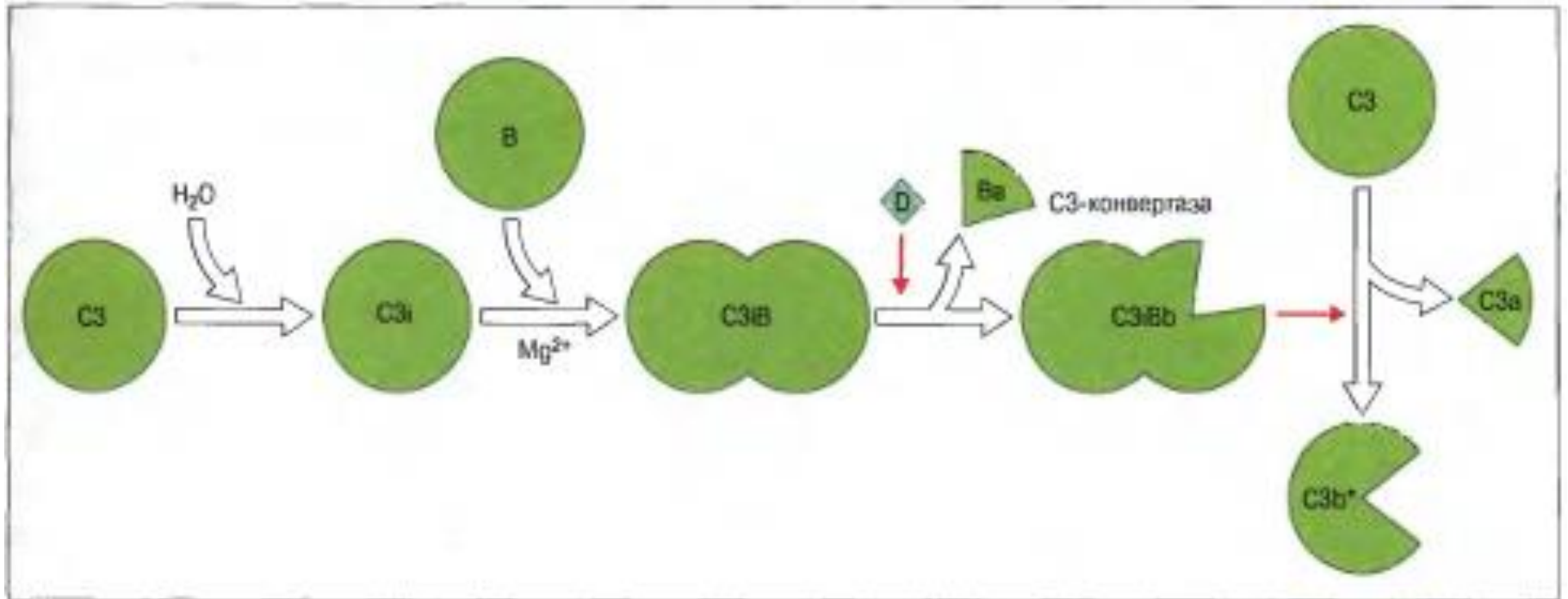
«Цикл усиления» активации C3



В стабилизации C-3 конвертазы участвует белок Р (пропердин)

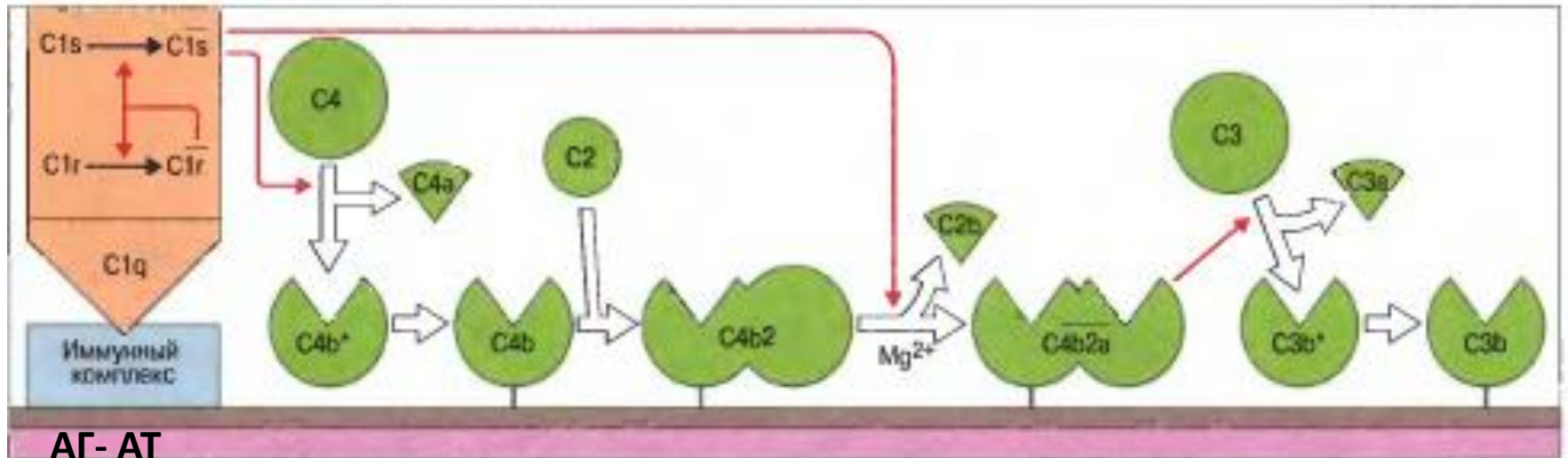


## Активация комплемента по альтернативному пути

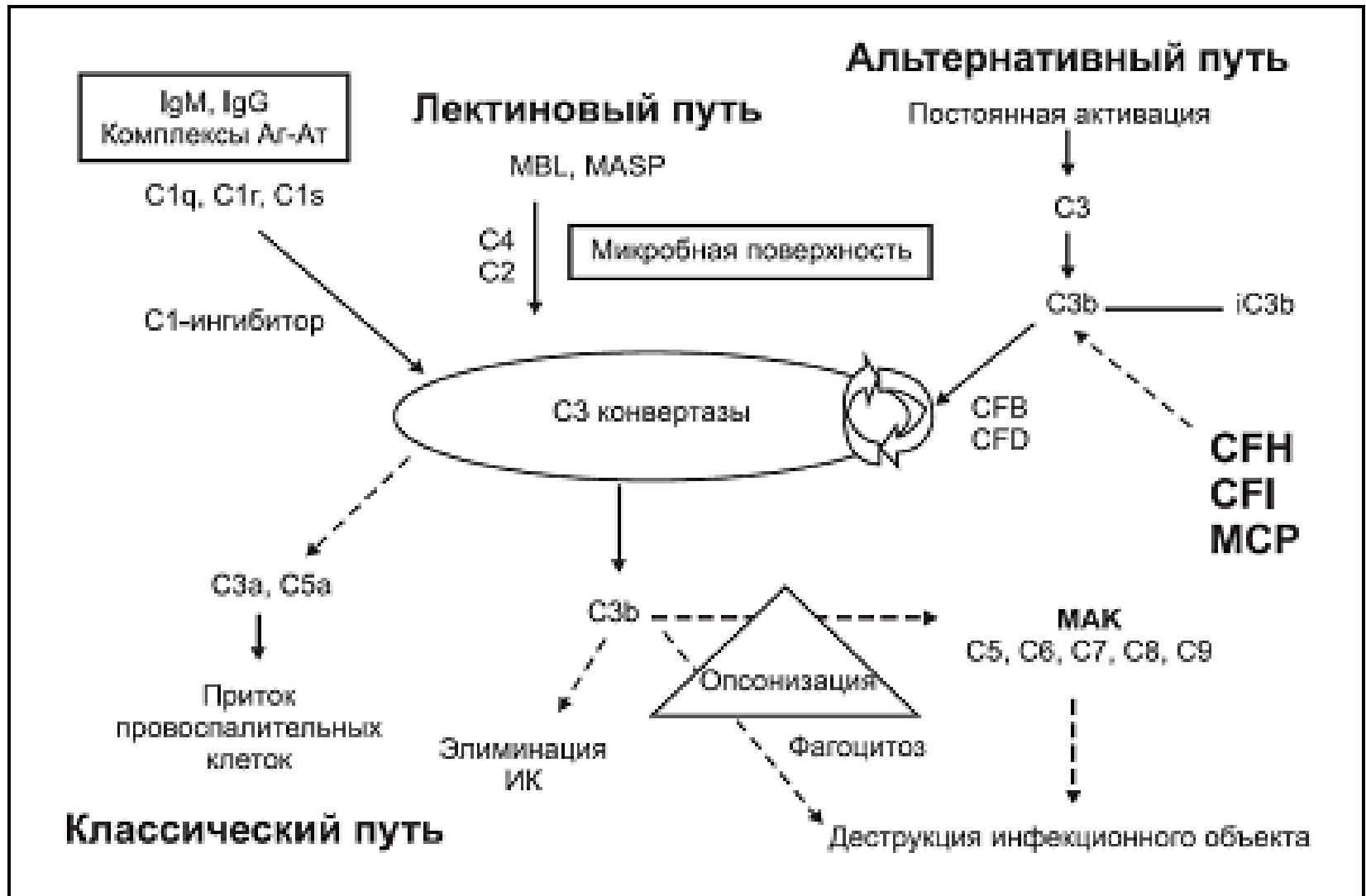


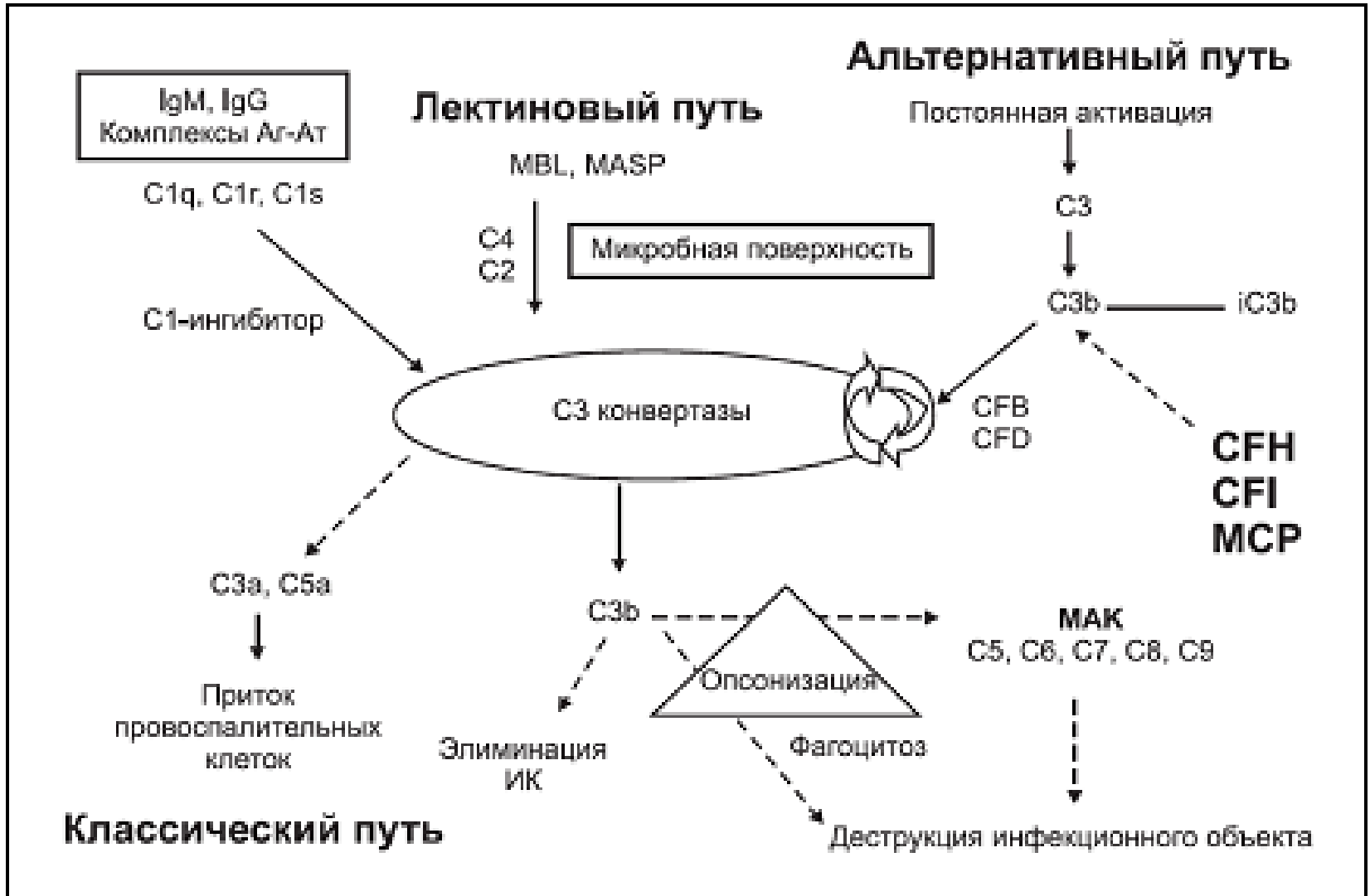
# Активация комплемента по классическому пути

Классический путь активации комплемента

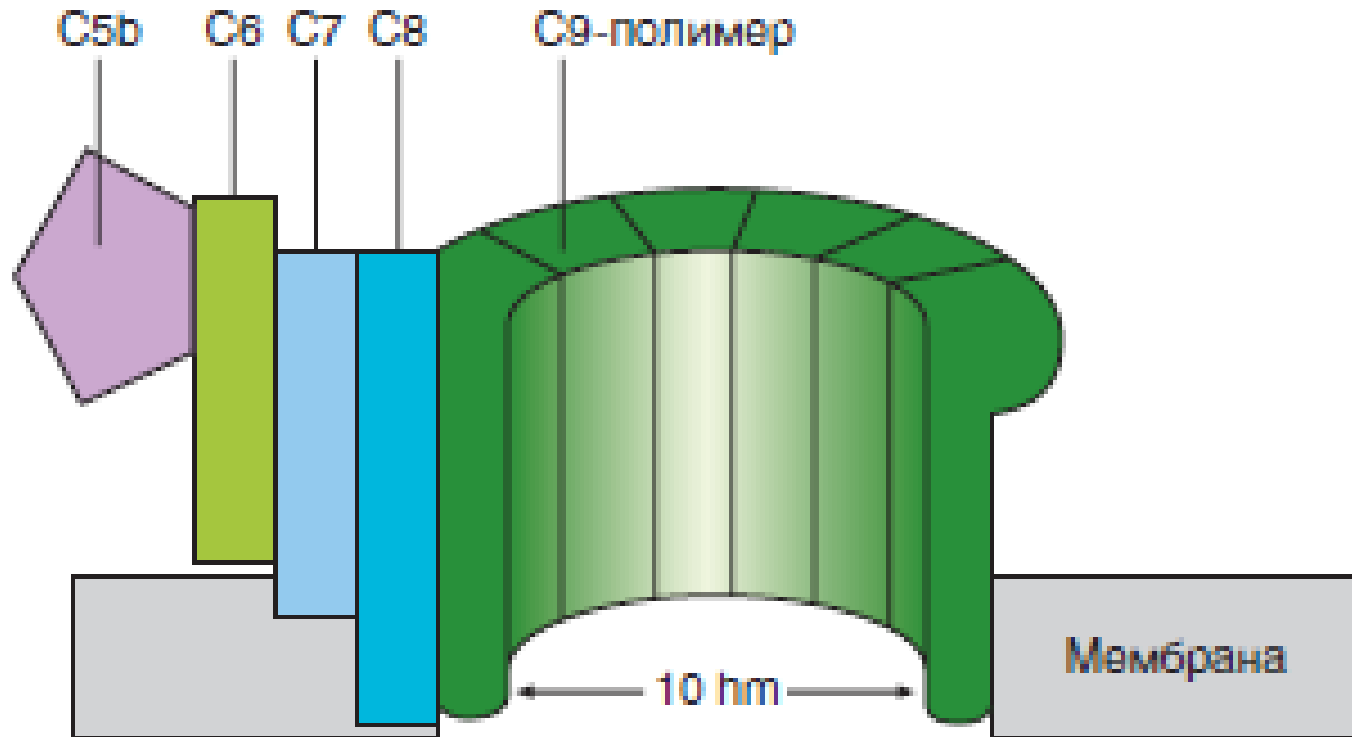


# Активация комплемента по лектиновому пути





# Литический комплекс комплемента



## Функциональная активность белков системы комплемента

Функция	Белки
<p>Взаимодействие с комплексом антиген:антитело на поверхности чужеродной клетки</p> <p>Ферментативная активность по отношению к белкам системы комплемента</p> <p>Опсонины и белки, связанные с мембраной чужеродной клетки</p> <p>Медиаторы воспаления</p> <p>Белки, образующие поры в мембране чужеродных клеток</p>	<p>C1q</p> <p>C1r, C1s, C2b, Bb, D</p> <p>C4b, C3b</p> <p>C5a, C3a, C4a</p> <p>C5b, C6, C7, C8, C9</p>

## Активаторы комплемента

	Иммуноглобулины	Микроорганизмы			Прочие
		вирусы	бактерии	прочие	
<b>Классический путь</b>	Комплексы IgM, IgG1, IgG2 или IgG3 с антигеном	Ретровирусы мыши, вирус везикулярного стоматита	–	Микоплазмы	Полианионы, в частности связанные с катионами, $PO_4^{3-}$ (ДНК, липид А, кардиолипин), $SO_4^{2-}$ (декстрансульфат, гепарин, хондроитинсульфат)
<b>Лектиновый путь</b>			Многие грамположительные и грамотрицательные бактерии		Биополимеры с многочисленными концевыми остатками маннозы
<b>Альтернативный путь</b>	Комплексы IgG, IgA или IgE с антигеном (менее эффективны, чем при активации по классическому пути)	Клетки, инфицированные некоторыми вирусами (например, вирусом Эпштейна–Барр)	Многие грамположительные и грамотрицательные бактерии	Трипаносомы, лейшмании, многие грибы	Декстрансульфат, гетерологичные эритроциты, полисахариды (например, агароза).

**Рис. 4.3**

В таблице перечислены основные активаторы комплемента по классическому, лектиновому и альтернативному механизмам.

## Сопоставление классического и альтернативного путей активации комплемента





