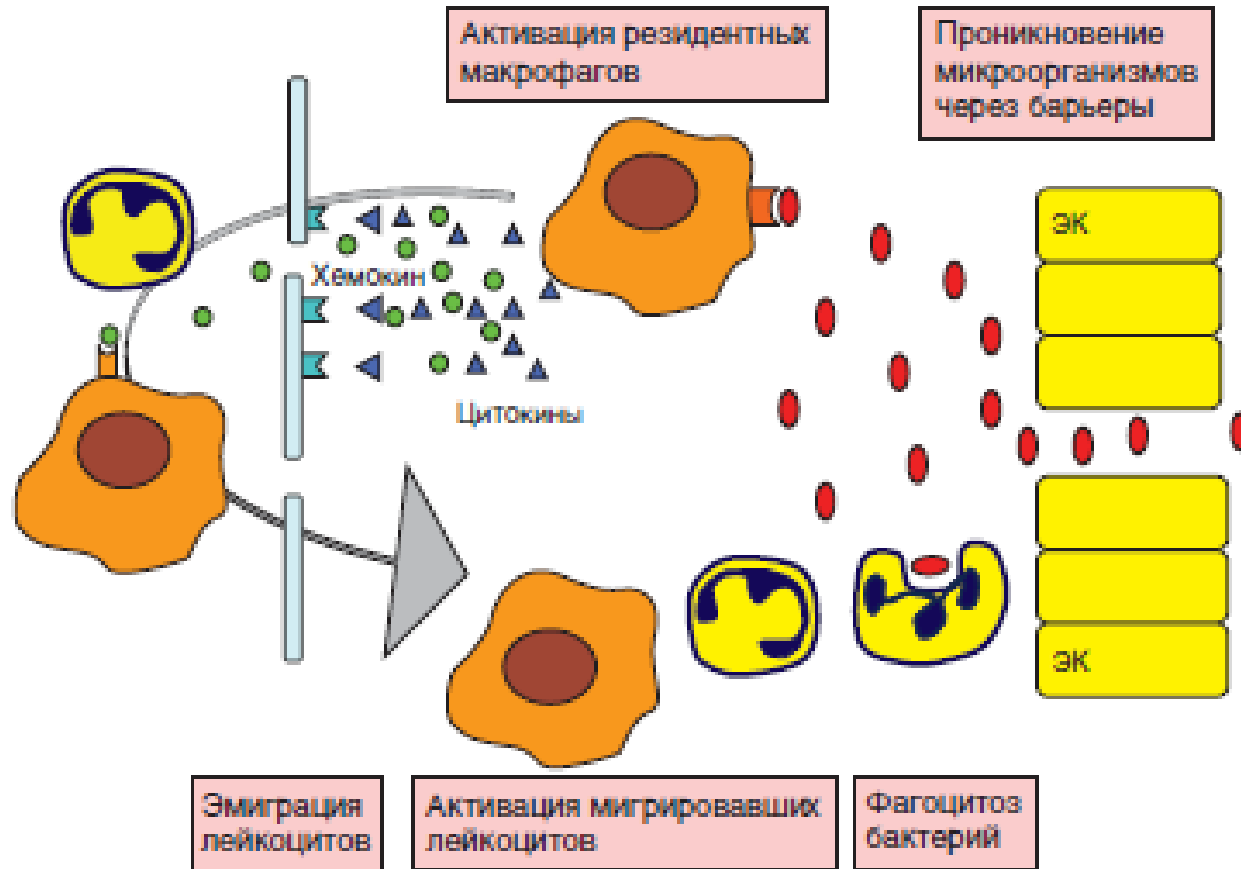


Имиграция и хемотаксис лейкоцитов

Первичная реакция на инфицирование



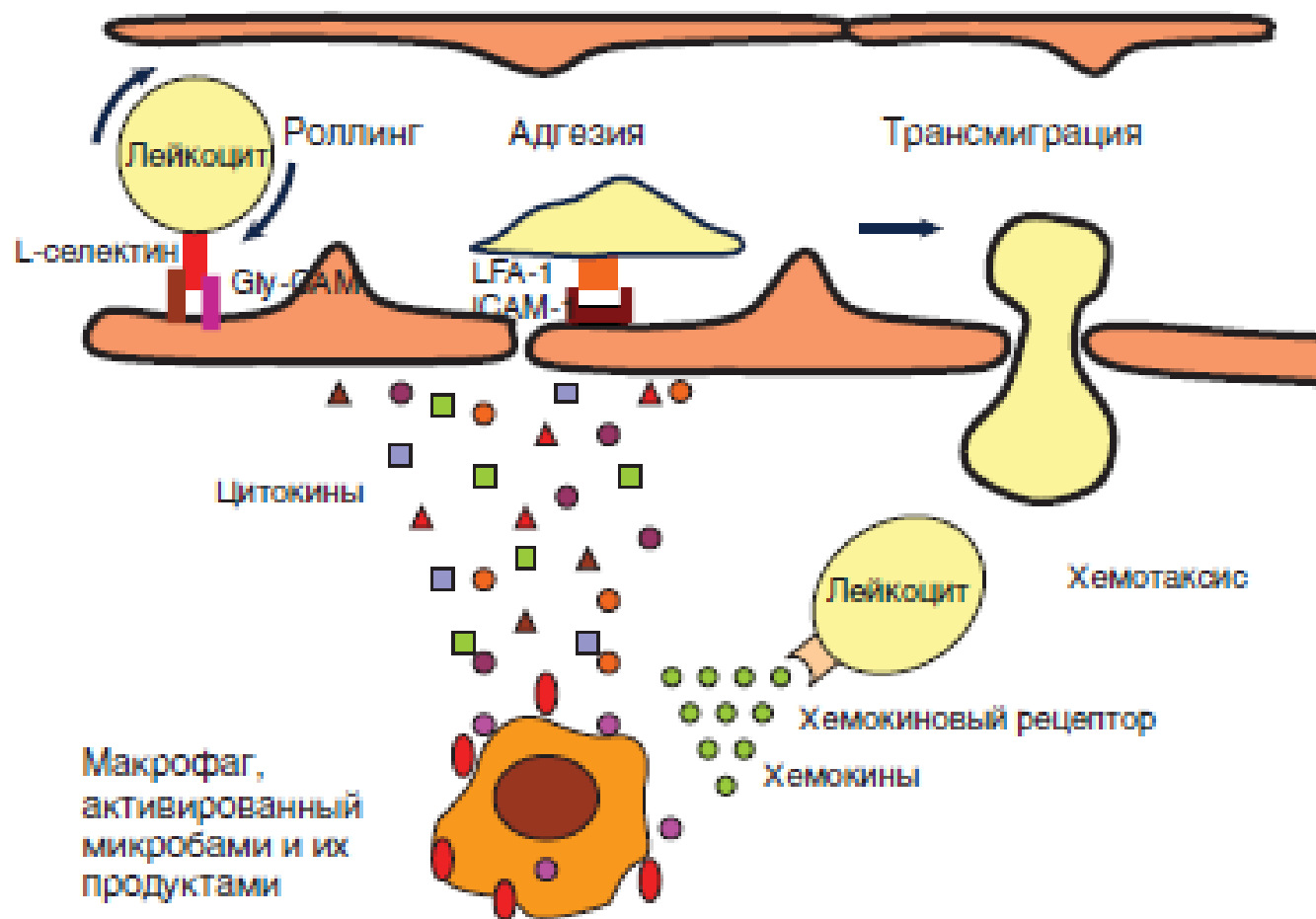
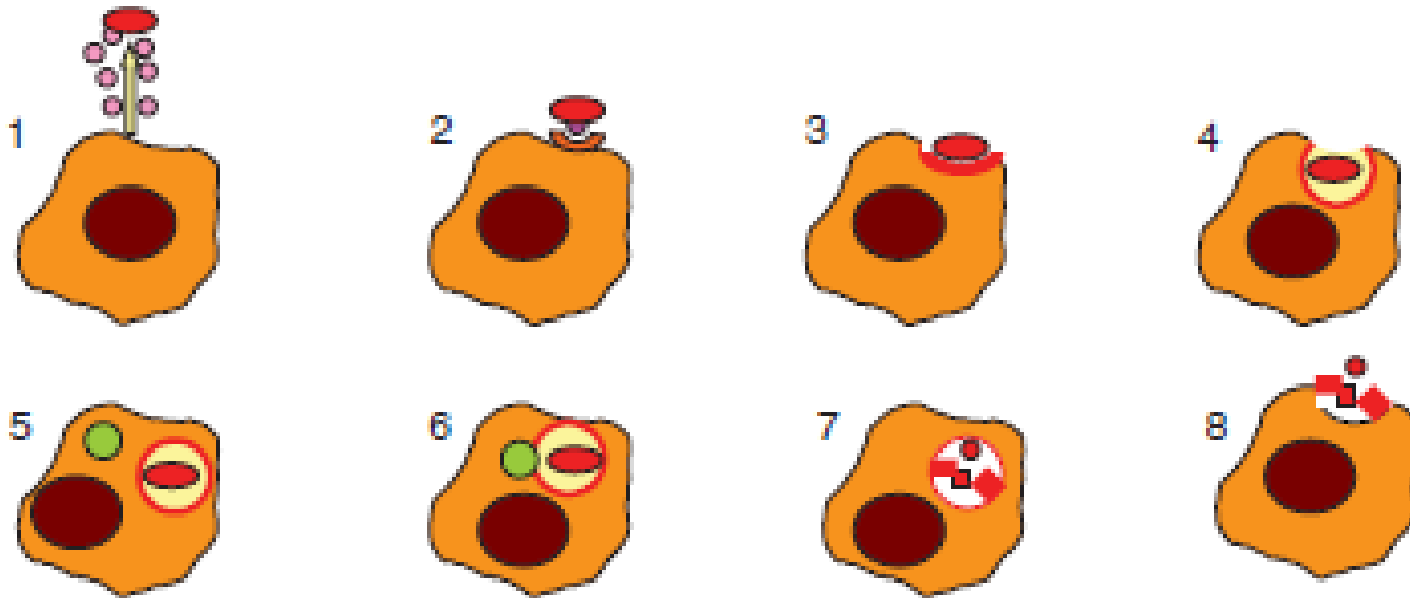


Рис. 2.24. Схема транссосудистой миграции лейкоцитов

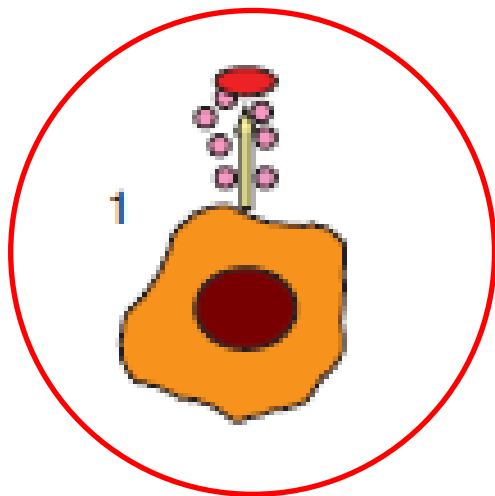
Фагоцитоз



Традиционно выделяют **8 стадий фагоцитоза** :

1. приближение к объекту фагоцитоза в результате хемотаксиса;
2. адгезия;
3. активация мембраны;
4. погружение;
5. образование фагосомы;
6. слияние фагосомы и лизосомы;
7. киллинг и расщепление объектов фагоцитоза;
8. выброс продуктов деградации.

Хемотаксис

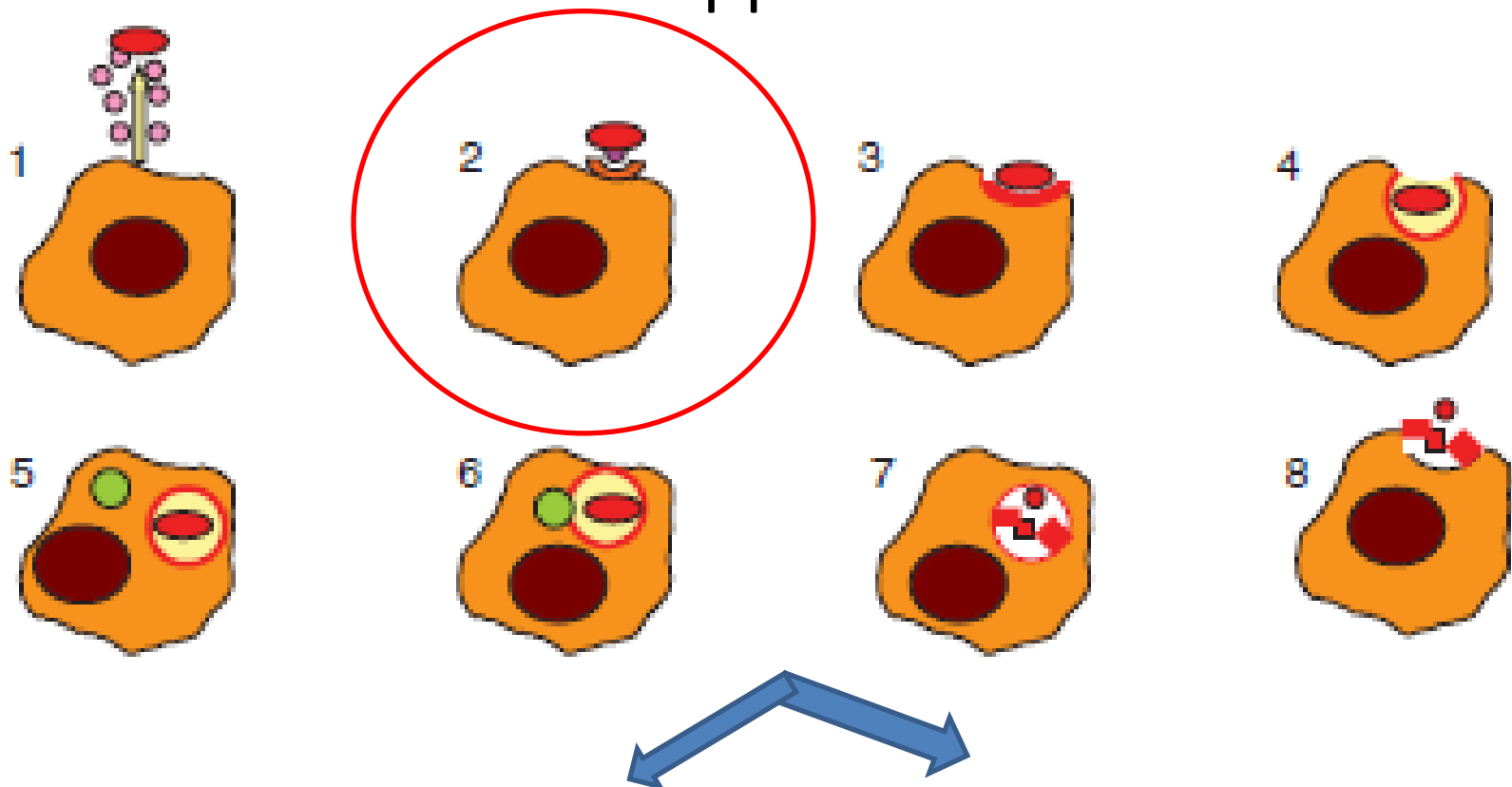


➤ Связан с процессом эмиграции лейкоцитов из кровяного русла.

➤ Хемотаксис является формой дистантного взаимодействия фагоцита и его объекта

➤ Благодаря хемотаксису к началу фагоцитоза клетка оказывается поляризованной.

Адгезия



Фагоцитоз неопсонизированного объекта

- *scavenger*-рецепторы

- рецепторы апоптотических клеток
($\alpha\text{v}\beta 3$ -интегрин, рецептор
фосфатидилсерина)

Фагоцитоз опсонизированного объекта

- *Fc γ* -рецепторы

- Рецепторы для компонента

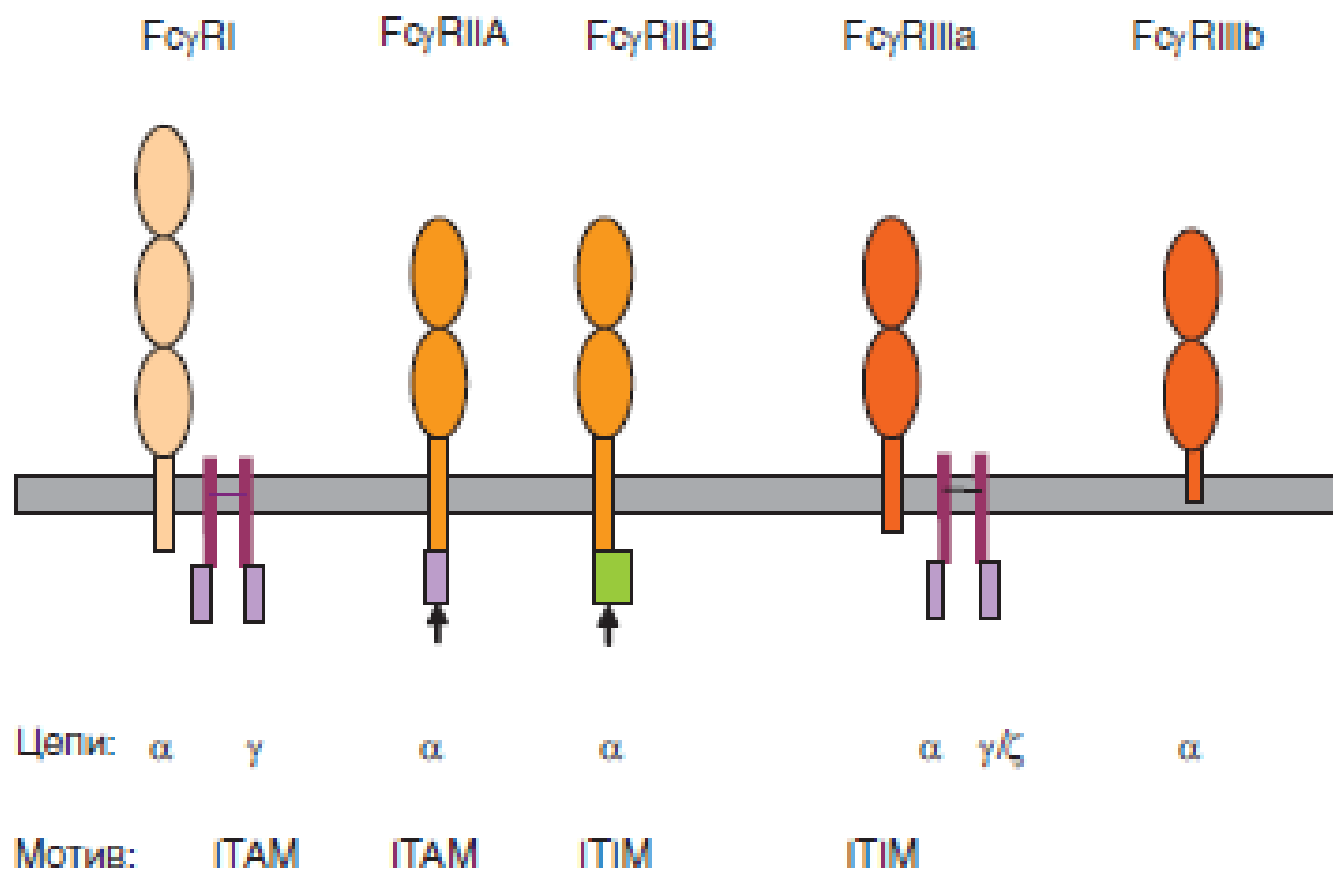
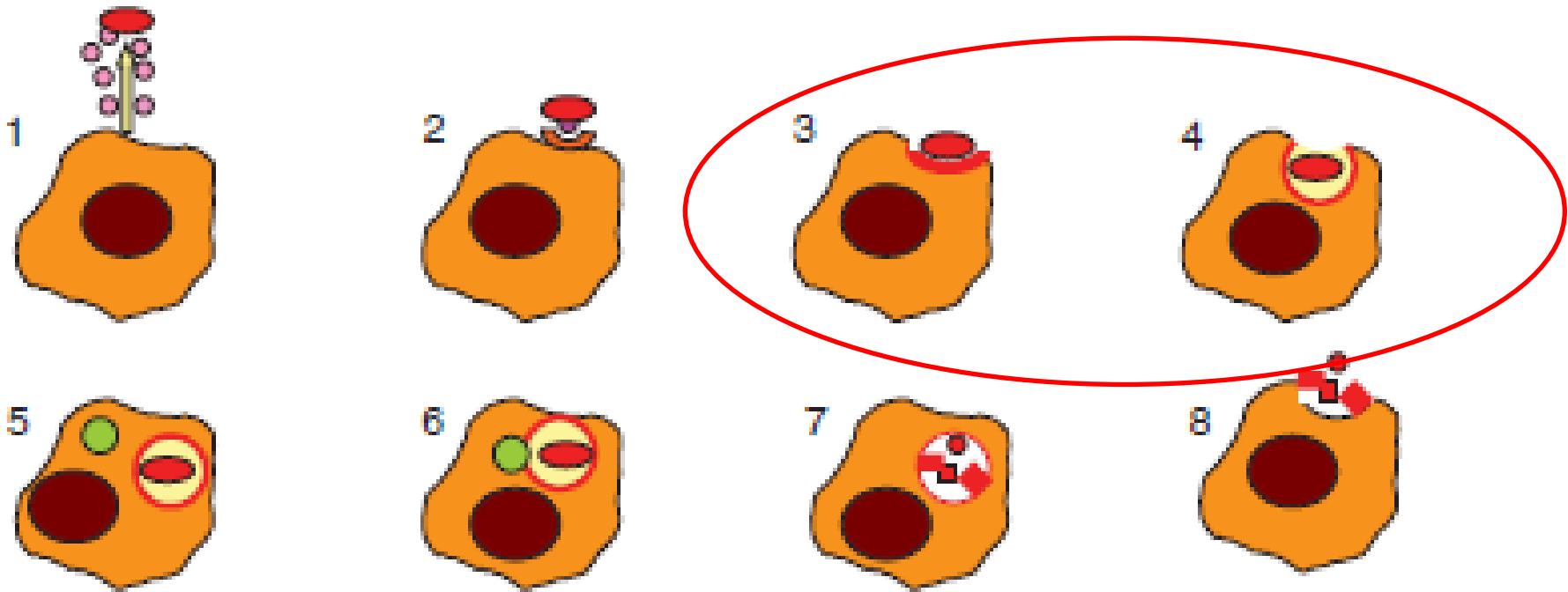


Рис. 2.26. Строение мембранных Fc-рецепторов. Особо акцентировано наличие в цитоплазматической части рецепторов мотивов, передающих активационные (ITAM) или ингибирующие (ITIM) сигналы. Линии, соединяющие изображения цепей, обозначают дисульфидные связи

Таблица 2.19. Рецепторы для компонентов комплемента на клетках человека

Название	Лиганды	Молекулярная масса, кДа	Экспрессирующие клетки	Биологические функции
CR1 (CD35)	C3b, iC3b, C4b, C3d	160–250	Эритроциты, моноциты/макрофаги	Опсонизация, расщепление C3b, клиренс иммунных комплексов
CR2 (CD21)	iC3b, C3dg, C3d	140	B-клетки, Т-клетки, естественные киллеры	Иммунорегуляция, связывание вируса Эпштейна–Барр
CR3 (CD11b/ CD18)	iC3b	170/95	Моноциты/макрофаги, нейтрофилы	Опсонизация, расщепление iC3b
CR4 (CD11c/ CD18)	C3b, iC3b, C3dg	150/95	Моноциты/макрофаги, нейтрофилы	Опсонизация
C3aR	C3a	59	Тучные клетки, базофилы, моноциты/макрофаги, нейтрофилы	Освобождение медиаторов, хемотаксис
C5aR	C5a	43	Нейтрофилы, моноциты, базофилы, эозинофилы	Освобождение медиаторов, хемотаксис
C5L2	C5a	41	Нейтрофилы, незрелые дендритные клетки	То же; выражено слабее

Активация мембраны и формирование фагоцитарной чаши



Сигнальные процессы, запускаемые при адгезии опсонизированных клеток

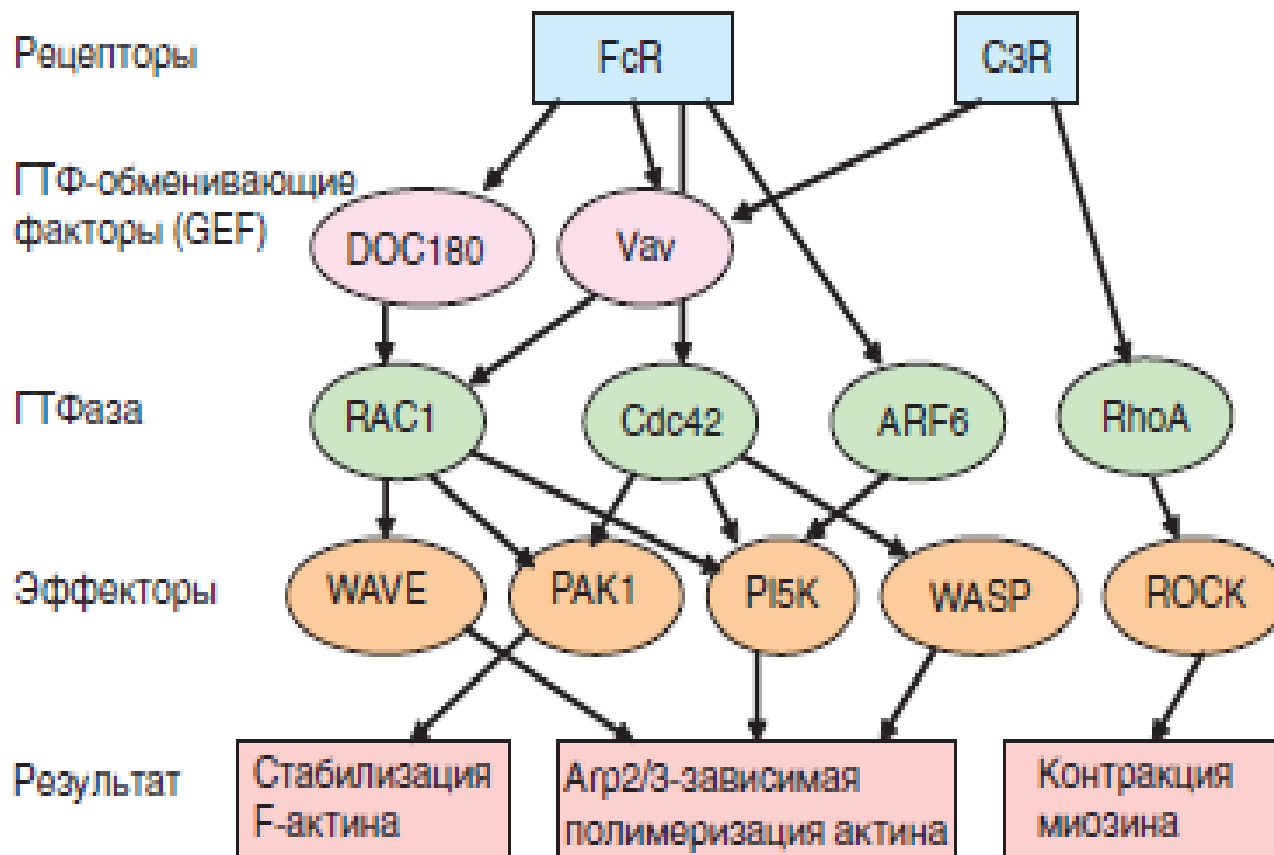


Рис. 2.27. Сигнальные пути, запускаемые связыванием рецепторов для опсонов

Образование фагосомы

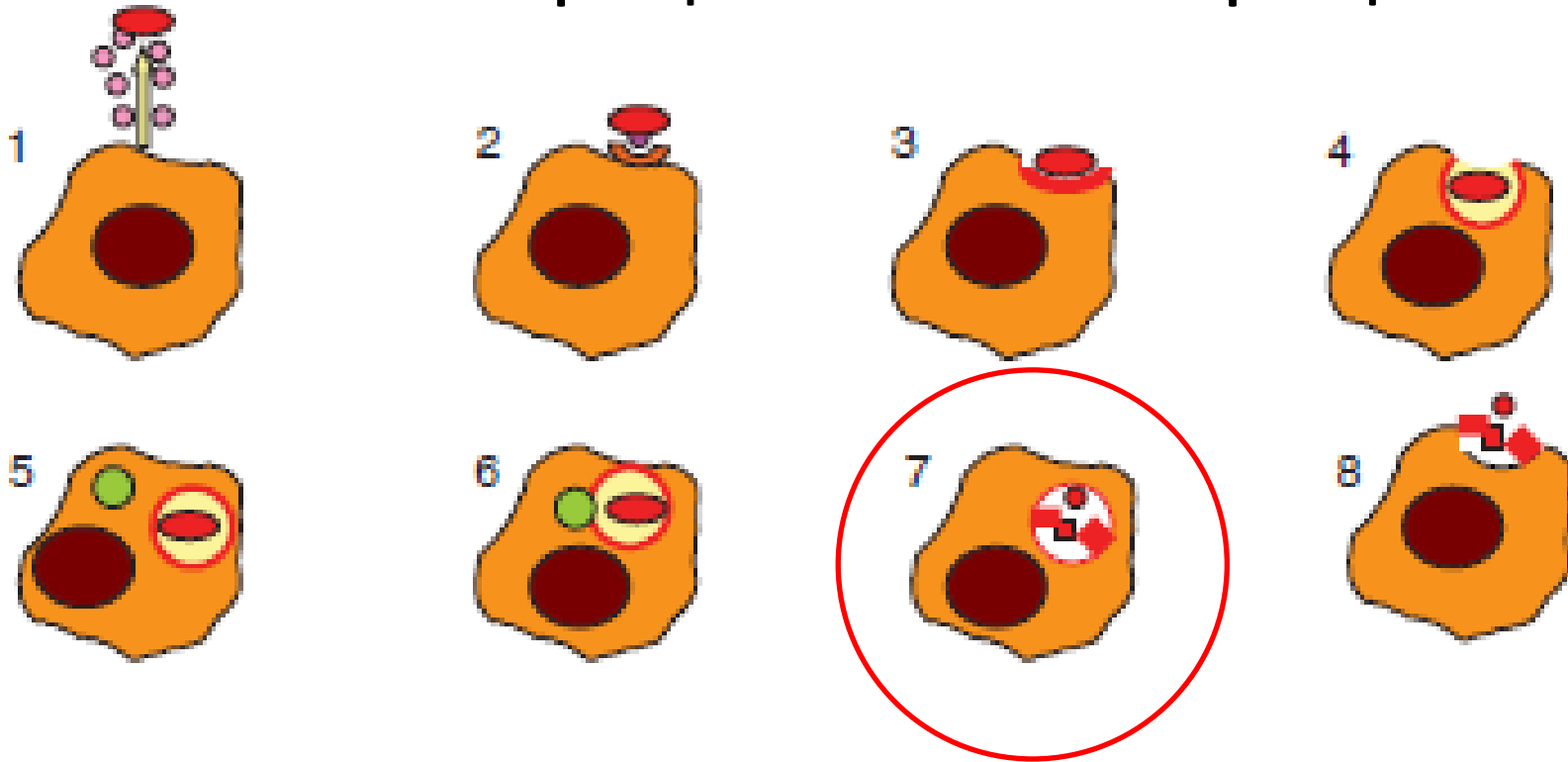


- В формировании псевдоподий главная роль принадлежит миозину X.
- Увеличение площади клеточной мембраны происходит за счет фокального экзоцитоза с участием белка VAMP3. Мембрана формирующейся фагосомы мозаична.
- Погружение частицы обусловлено сокращением нитей актина и зависит от ионов Ca^{2+} .

Слияние фагосомы с лизосомой



Киллинг и расщепление объектов фагоцитоза



Факторы, разрушающие объекты фагоцитоза:

1. кислородзависимые факторы:

- активные формы кислорода;
- галоидсодержащие соединения;

2. азотистые метаболиты;

3. кислород- и оксид азота-независимые факторы:

- факторы, обуславливающие локальное закисление;
- бактерицидные пептиды;
- катионные белки;
- ферменты;

Кислородзависимые факторы бактерицидности

Образование активных форм кислорода катализируется ферментом **NADPH-оксидазой (Phox)**.

Запуск кислородного взрыва.
Образование супероксидрадикала



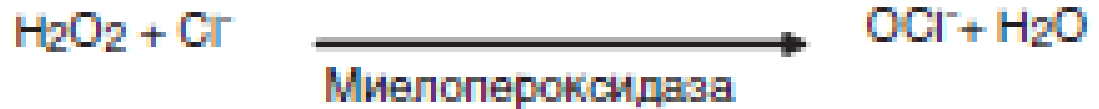
Спонтанная дисмутация.
Образование бактерицидных агентов



Реакции кислородного взрыва, катализируемые миелопероксидазой

Реакции,
катализируемые
миелопероксидазой.

Образование
галогидных
производных



Инактивация



Оксид азота и его производные

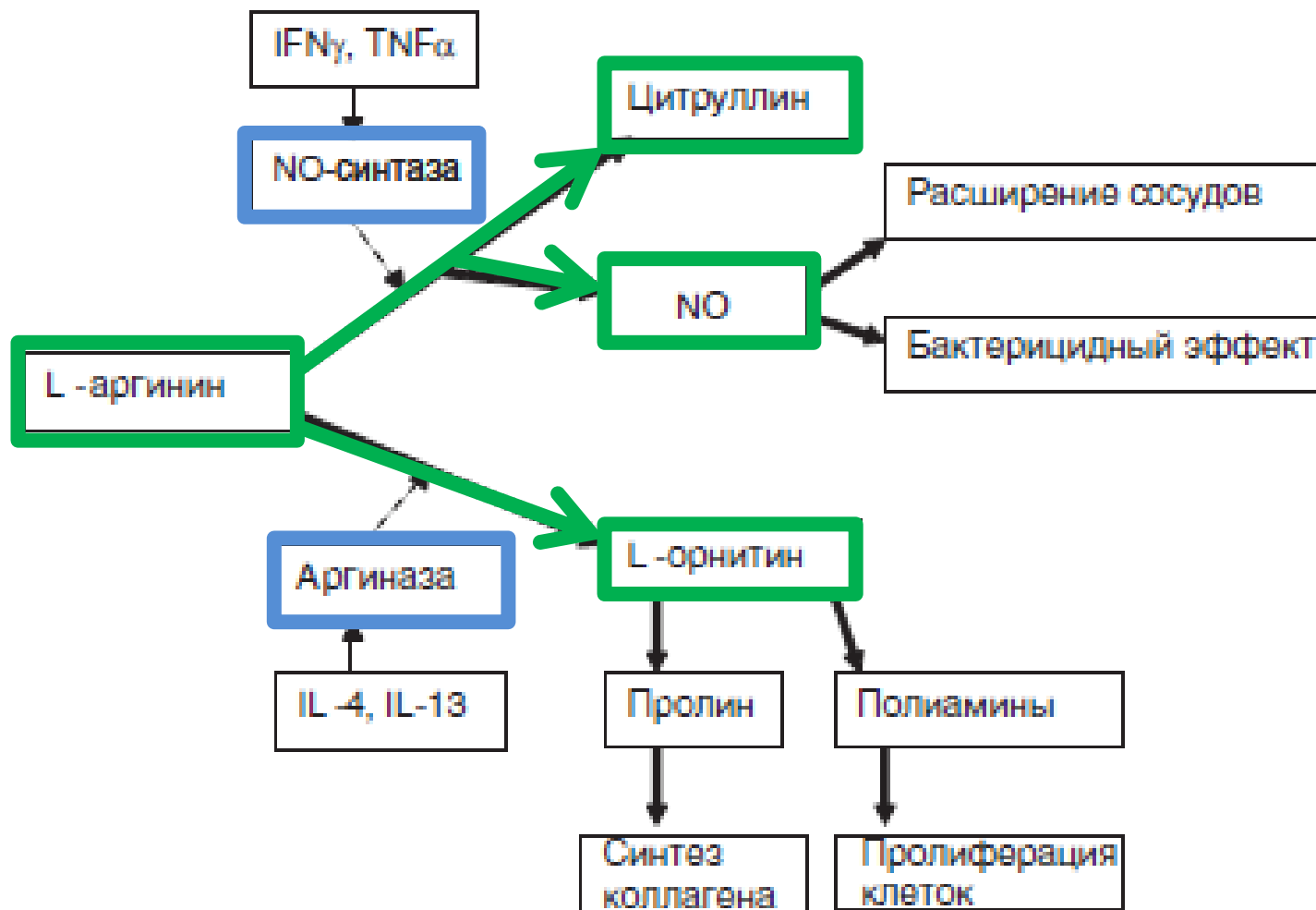


Рис. 2.30. Пути утилизации аргинина макрофагами и образование NO. Сплошные стрелки обозначают превращения веществ; прерывистые — влияние ферментов и цитокинов

Катионные белки

Лизоцим

Серпроцидины (от *Serine protease cidin*)

Лактоферрин

ВРІ-протеины (от *Bacteria permeability inducing*)

Бактерицидные пептиды

Дефензины

Кателицидины

Факторы бактерицидности фагоцитов

Группа факторов или воздействие	
Защеление (рН 4,5–5,0)	
Активные формы кислорода	
Активные формы азота	
Катионные белки	
Кислые гидролазы	
Бактерицидные пептиды	

Факторы бактерицидности фагоцитов

Группа факторов или воздействие	Факторы
Защеление (рН 4,5–5,0)	Результат активности V-АТФазы
Активные формы кислорода	*O ₂ ⁻ , H ₂ O ₂ , *ОН, ОН ⁻ , ОСl ⁻ , 'O ₂ , O ₃
Активные формы азота	NO, OO*NO ₂ и т.д.
Катионные белки	Серпроцидины (катепсин G, эластаза, азурацидин и протеиназа-3), лизоцим, лактоферрин, BPI-белки
Кислые гидролазы	Миелопероксидаза, 5'-нуклеотидаза, β-арилсульфатаза, β-глюкуронидаза, кислая глицерофосфатаза и т.д.
Бактерицидные пептиды	Дефензины α и β, кателицидины

Выброс фагоцитами продуктов деградации

