

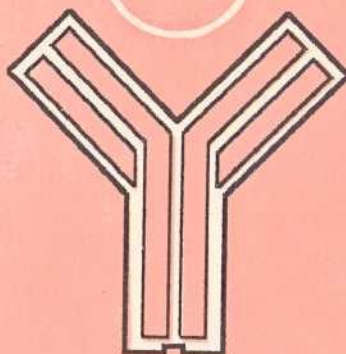
ТИББИЁТ
ИНСТИТУТЛАРИ
ТАЛАБАЛАРИ УЧУН



ЎҚУВ
АДАБИЁТИ

Р.М. ХАЙТОВ
Ш.Н. НАЗАРОВ
А.Т. ИСҲОҚОВ

ИММУНОЛОГИЯ



ТИББИЕТ ИНСТИТУТЛАРИНИНГ ТАЛАБАЛАРТ[^]Ф
УЧУН УҚУВ АДАБИЕТИ

Р. М. ХАИТОВ,
Ш- Н. НАЗАРОВ,
А. Т. ИСҲОҚОВ

ИММУНОЛОГИЯ

Узбекистон Республикаси Олий ва Урта
махсус таълим вазирлиги тиббиёт
институтлари талабалари учун дарслик
сифатида тасдиқлаган

Тошкент
Абу Али ибн Сино номидаги
тиббиёт нашриёти
1996

Тақризчилар: Иммунология институти директори, тиббиёт фанлари доктори **Р. М. Рўзибоқиев, I** Тошкент Давлат тиббиёт институти микробиология кафедрасининг мудири, тиббиёт фанлари доктори, профессор, Республика Согднкни саклаш вазирлигига

- Хаитов Р. М. ва бошқ.
X 17 Иммунология: Тиббиёт ин-тлари талабалари учун дарслик / Р. М. Хаитов, Ш. Н. Назаров, А. Т. Исҳоқов.— Т.: Абу Али ибн Сино номидаги тиббиёт нашр., 1996.—120 б.— (Тиббиёт ин-тларининг талабалари учун ўқув адабиёти).

1.1. 2А Автордош.

Тиббиёт институтларининг талабалари, иммунология соҳасида иш олиб борадиган ходимлар учун мўлжалланган ушбу дарслик иммунология ва унинг алрим масалаларига тааллуқли маълумотларни ўзида мужасамлаган. Дарсликни Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим вазирлиги тасдиқлаган.

ББК 52.5я73

X 4107000000—025
S—96
M 354 (04) - 96

ISBNX 5-638-01154-4

g) Абу Али ибн Сино номиллиги тиббиёт нашриёти, 1996

КИРИШ

Иммунология — иммунитет ҳақидагн таълимотдир. XX асрнинг 50-70 йилларида шаклланган иммунология фанп бугунга келиб, жуда ривожланган соҳа бўлиб қолган, унинг асосида олинган далиллар хозиргн замон тиббиёт амалиётида кенг қўллапилмоқда. Революцион кучга эга бўлган замонавий иммунотахлил ва биотехнологии қонун-қоидалар тиббиётнинг барча тармоқларда, касалликнинг олдини олишда, уни ташхиллашда ва даволашда кўп ишлатилади. Шунинг учун иммунология фанини чуқур ўрганиш, унга бўлган қизиқишни янада кучайтириш, замонавий тиббиётнинг энг долзарб вазифаларидан бири ҳисобланади.

Халқаро адабиёт манбаларига назар ташлар эканмиз, унда сўнгги 10—15 йил ичида иммунологияга бағишланган ўта сермахсул, қизиқарли ва одам интеллектини бойитувчи бир қанча илмий асарлар чоп этилганини кўришимиз мумкин. И. Ройтнинг «Иммунология асослари», Ж. Полнинг уч жилдлик «Иммунология», Л. Йегернинг «Клиник иммунология ва аллергология», Р. Петровнинг «Иммунология» ва бошқалар шулар жумласидан.

Ҳамжиҳат давлатлар қаторига кирган хозиргн республикалар, хусусан, Ўзбекистон диёрида ҳам, бугунги кунда иммунология фани тобора ривожланиб борапти. Унга бўлган қизиқишни қониқтиришга мўлжалланган ушбу дарслик ўйлаймизки, республикамиздаги тадқиқотчи иммунологлар қаторинн янада кенгайтиришда муҳим аҳамиятга эга бўлади.

Муаллифлар дарсликка доир барча танқидий фикр ва мулоҳазаларни, тилак-истакларни миннатдорчилик билан қабул қиладилар.

билан кириб олган микроб, вирус ва содда ҳайвон ҳужайраларини аниқлаб, уларни организмдан чиқариб юборишдан иборат. Иммунологик тизимнинг яна бир муҳим фазилати бу организмнинг ўзида ҳосил бўлган «номаъқул» тузилмаларни (аутоантиген) аниқлаш ва улардан организмни тозалаш қобилиятини мужассамлашидадир. Бу тизимнинг ўта ноёб деб таъкидланиши бежиз эмас, чунки ташқи муҳитда мавжуд бўлган ва ўзида организмга нисбатан бегоналик асоратларини намоён этган (антиген, аллерген ва аутоантигенлар) барча тузилмалар иммунологик тизим назорати туфайли аниқланади.

Ҳужайравий ва гуморал иммунитетни содир қилувчи иммунологик тизим ҳужайралари асосан лимфоид аъзоларда гавдаланади. Улар орасида тимус (айрисимон без), талоқ, лимфатик тугунлар, суяк кўмиги ва сут эмизувчиларда лимфоид ҳужайраларнинг турли гуруҳини алоҳида ажратиш керак. Қушларда эса уларга қўшимча равишда Фабрициус халтаси ҳам киради. Суяк кўмиги асосан миелонд маркази ҳисобланишга қарамасдан, ҳужайраларнинг иммунокомпетентлик хусусиятини барқарорлаштиришда жуда муҳим.

Иммунологик тизимни ҳужайралар тизими сифатида олиб қарасак, унда бу тизимни лимфоцитлар, макрофаглар, макрофагларга ўхшаш баъзи бир ҳужайра-

лар жумладан, талоқнинг дендрит ҳужайралари ва эпителинал Лангерганс ҳужайраларининг йигиндиси ташкил этиши маълум бўлади. Юқорида санаб ўтилган ҳужайралар, иммунологик тизимнинг тўқима ва аъзоларини; лимфоцит ва макрофагларнинг маълум бир қисми эса ҳанси ва лимфо ҳужайраларни қопуришнинг

ТИМУС

Бу лимфоид аъзо бўлиб, унинг катта қисми кўкрак кафасида, кўкрак суяги дастасининг орқа томонида жойлашади. Кўпчилик ҳайвонлар организмиде тимус икки қисмдан иборат. Одам организмиде эса тимус икки бўлакдан таркиб топган ва умумий тузилман ташкил қилади. Тимуснинг катта-кичиклиги ёш улгайиши билан ўзгариб боради. Унинг ниҳоятда катталашган шакли (одам танасига нисбатан олинганда) она корнидаги болада ва унинг икки ёшгача бўлган даврига қадар кузатилади. Икки ёшдан жинсий етуклик давригача ҳам унинг улчови анча катта бўлади. Жинсий

вояга етиш даври тугагач, у аста-секин кичиклаша бошлайди ва деярли нволюцияга учрайди. Утмишдаги анатомларга тимьян усимлнги баргининг шаклини эслатгани учун айрисимон без тимус деб номланган.

Одам организмида айрисимон без, эмбронал даврнинг иккинчи ойида учинчи ва қисман тўртинчи ҳалқум

чўнтагидан ривож топа бошлайди. Шу даврнинг олтинчи ҳафтасида, тимус эпителиал ҳосилага айланиб, кейинчалик унда қон томир ва мезенхимал элементларнинг ҳосил бўлиши кузатилади. 7-8 ҳафталар орасида эса дастлабки лимфоцитлар намоён бўла бошлайди. Шундай қилиб ушбу без лимфоэпителиал аъзога айланади. Эмбронал ривожланишнинг учинчи ойи-

га келиб, аъзода бўлақлар ҳосил бўлади ва шу билан бирга унинг тузилмага хос шаклланиши юзага келади. Бу безнинг кейинги ривожи унинг сигими ва вазнининг

ошиши билан чамбарчас боғлиқ бўлади.

Айрисимон без юпқа бириктирувчи капсула билан қопланган, унинг остида без бўлақчалари ётади. Ҳар бир бўлақча нкки қатламдан иборат. Бўлақчанинг периферии, лимфоцитларга газжум қисми — ташқи пўст-

лок, марказий, ҳужайраларга бой бўлмаган кием и эса мия қахлами деб аталадн. Айрисимон безнинг нормал функцияси тўғрисидаги маълумот охириги 10—15 йиллар

ичида олинган бўлиб, улар орасида энг асосийлари куйидагилар ҳисобланади: иммунологии жиҳадан ривожланиш, тикланиш ва кўмаклашиш ваколатлари, периферии лимфоид тизимини бошқариш ва бошқалар. Иммунологии нукдаи назардан нигоҳ ташланса, тимус-

нинг асосий вазифаси Т — лимфоцит популяцияларини

маълум бир ривож даражасига етиазиш ёки дифференциациялаш ҳисобланади. Безнинг бу вазифаси гуморал омилларни ишлаб чиқариш туфайли амалга ошади. Бу гуморал омиллар асосан безнинг эпителиал ҳужайралари томонидан юзага келади. Шундай қилиб, тимус Т — лимфоцит популяцияларининг маълум бир етуклик даражасига кўтарилишида муҳим ўрин тутлади.

Т — ҳужайраларининг ўтмиш авлодлари тимусга қа-
раб кўчиб юриши кобицияга эга бўлди улар аъзо-

етган Т — хелпер, Т — супрессор ва Т — киллер ваколатлигини шакллантириб берадиган, ўзига хос маркерларни намоён қилади.

ФАБРИЦИУС ХАЛТАСИ

Иммунологик тизимнинг марказий аъзоларидан бири бўлиб, юқорида баён этилганидек фақат қушлар организмида топилган. У қушлар клоакасининг дорсал цисмида жойлашади. Бу аъзо эпителиал чуқурликнинг пайдан пайдо бўлиб, унга эмбрион ривожининг 12 кунидан бошлаб лимфоид поя ҳужайралари кўчиб ўта бошлайди. Тимус таркибида Т — ҳужайралар етилиши каби, Фабрициус халтасида В ҳужайралар вояга етади.

Агар энг сўнгги ривожланиш босқичида ушбу аъзо олиб ташланса, антитаналар ҳосил бўлиши тўхтайтилади ва

агаммаглобулиннемия ҳолати юзага келади. Фабрициус халтаси кўпгина фолликуллардан ташкил топган. Унинг

таркибида пўстлоқ ва мия қатламлари ажратилади. Мия қаватида эпителиал ҳужайралардан ташқари, лимфоцит, плазматик ҳужайра, макрофаг ва гранулоцитларни ҳам учратиш мумкин. Пўстлоқ қават асосан кичик лимфоцит ва плазматик ҳужайралар йиғиндисидан ташкил топган. Фабрициус халтасининг ривожланишида ҳам ёш билан боғлиқ бўлган инволюция жараёни кузатилади. Масалан, товуқ организмида тўртинчи ойдан бошлаб, бу аъзо аста-секин атрофияга учраб боради. Ҳозир кўпгина чуқур тадқиқотлар ўтказилишига қарамасдан, сут эмизувчилар организмида Фабрициус халтасига эквивалент бўлган аъзо топилгани йўқ.

Суяк кўмиги. Сут эмизувчилар организмида суяк кўмиги В — ҳужайраларнинг етиладиган манбаи ҳисобланади. Бунда В — ҳужайралар ўзак ҳужайраларидаи ҳосил бўлиб, ташқи қаватида иммуноглобулин молекулаларини ташувчи кичик лимфоцитларга айланади.

Суяк кўмиги ўзида лимфоид бўлмаган ва ўта гетероген (турли-тумай) ҳужайралар популяциясини сақлайди. Суяк кўмигини лимфоид аъзо бўлишига қарамасдан, иммунологик аъзо деб ҳам қараш мумкин, чунки у постнатал ривожланиш даврида турли лимфоцит ва ва макрофаг популяцияларини ҳосил қилувчи ўтмиш-

Гематопозитик тўқиманинг икки тури мавжуд. Улардан бири, **миелоид**, иккинчиси эса **лимфоид** турларидир.

Тўқиманинг миелоид деб номланиши бежиз эмас, (юнонча миелос — мня демакдир) одам организмда цон хужайралари ва уларнинг бевосита ўтмишдош авлодлари, хусусан, эритроцит, гранулоцит ҳамда плас-

тинкалар ва уларнинг гавдаланишига жавобгар хужайралар, суяк бўшлиғидан ўрин олган бўлиб, кўмик таркибида жойлашади. Шунинг учун суяк кўмиги тўқима миелоид тўқима деб аталган. Суяк кўмигида ўзига хос иммунологик реакциялар кечади, масалан, антитаналар синтези. Зардоб иммуноглобулинларининг асосий

манбаи бўлиб, суяк кўмиги ҳисобланиши мумкин. Масалан, 10 ҳафталик сичқонларнинг суяк кўмиги таркибида 80 фоиздан ортиқроқ иммуноглобулин молекулларини синтез қиладиган хужайралар тўпланган бўлади.

Периферик лимфоид тўқимаси антигенга нисбатан тез ҳамда қисқа вақт мобайнида таъсирланса, суяк кўмиги секин таъсирланиб, унинг жавоби узоқ ва антитаналар ишлаб чиқариши анча вақт мобайнида бўлади.

В — лимфоцитларнинг етилиши, уларнинг ташқи қа-

ватнда иммуноглобулин рецепторлари ҳамда ГБК гей маҳсулотлари экспрессивен ҳолатидагина тугалланади.

Лимфоцитлар суяк кўмиги хужайраларининг тахминан

20 фоизини ташкил этади.

ЛИМФАТИК ТУГУНЛАР

Буйраксимон шаклга эга бўлган лимфатик тугунлар лимфатик ирмоғи бўйича жойлашган бўлади. Лимфатик тугунларнинг кўпчилиги чов (қорин ва сон ораси) катта томирлари бўйлаб кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғида жойлашади. Улар капсулага ўралган ҳамда лимфоцитларга бой бўлган паренхимадан таркиб топган. Гематоксиллин-эозин бўёғига бўялган лимфатик тугуннинг кўндаланг кесимини микроскоп остида кўздан кечирсак, у кўк рангда экани аён бўлади. Сабаби, унинг таркибида тўқ кўк ядрога эга бўлган лимфоцитлар кўп учрайди. Лимфатик тугун ҳам пўстлоқ ва мия қаватларига эга бўлади. Бунда лимфоцитлар пўстлоқ

майди. Баданнинг барча қисмидан оқиб ўтадиган лимфа

қон айланиш донрасига ўтишдан олдин лимфатик тугунни кесиб ўтади. Шунинг учун, лимфатик тугуннинг асосий вазифаларидан бири—майда заррачаларни ва бетона маҳсулотларни лимфадан четлаштириб ўзига хос филтёр тизими вазифасини бажаришдан иборат.

Бу нарса кончиларнинг лимфатик тугунлари кўмирчанги-

нинг заррачаларни билан тўлган эканлигини аниқланганида тасдиқланган эди. Лимфатик тугунларнинг яна бир хусусияти ўсимталар ривожланишида намоён бўлади. Аниқланишча, бирламчи ўсимтанинг хужайралари кўпинча лимфатик томирларга тушиб, кейинчалик лимфатик тугунларда тўпланади. Шу билан бирга лимфатик томирлар буйнча жойлашган лимфатик тугунлар инфекция муҳитини ўрганиш чоғида кўпинча шишади. Мана шу вақтнинг ўзиде улар лимфани бактериялардан озод қилиши шубҳасиз.

Лимфатик тугун иммунологик тизимнинг юқори фаол қисми ҳисобланади. Юқорида айтилганидек, у орқали лимфа оқиб ўтади. Бундан ташқари, унда макрофаглар иштирокида турли заррачаларнинг фагоци-

тоза амалга ошади. Т — киллер ва аититана молекулаларни синтез қилувчи плазматик хужайралар, тугунларда фаоллашган Т ва В — лимфоцитлардан шаклланади. Лимфатик томирларнинг бир қисми капсулага келса, бир қисми унинг дарвоза деб аталадиган жойидан чиқади. Иккала турга оид томирлар клапанга эга бўлгани учун, лимфа улар тарқибиде орқага қараб йўнала олмайди.

Строма лимфатик тугун моддасини ташкил қилган бўлиб, унда озод хужайралар бир ерда ушлашиб туради. Строманинг ўзи хужайра ва хужайрааро моддасидан ҳосил бўлади. Строма хужайралари унинг турли қисмларида турлича бўлгани учун, уларни морфологик

ва цитохимик белгилар ёрдамида фарқ қилнади. Тугуннинг В — лимфоцитларга бой бўлган қисмларида, масалан, лимфатик фолликулларда, дендрит ретикуляр хужайралар кўпроқ ўрин олади. Улар фагоцитозда иштирок этмайди, лекин ўзининг ташқи каватида антигенни боғлаш мумкин.

Лимфатик тугундаги ретикуляр хужайралар синусларни ҳосил қилади. Синус сўзи, лотинча бўшлиқ фа-

эфферент томирлар ёрдамида чиқади. Т ва В — лимфоцитлар лимфатик тугунларда турли анатомии компармент (бўлим) ларни ишғол қилади. В лимфоцитларнинг йиғилган жойи кортикал (тим.усдан холи бўлмаган), яъни пўстлоқ зоналари- ҳисобанади. Тинч ҳолатдаги тугунда улар сферик шаклга эга бўлиб, бирламчи фолликуллар деб номланади. Антиген ёрдамида амалга ошган В лимфоцитларнинг рағбатланишидан кейин иккиламчи фолликуллар ҳосил бўлади. Улар баъзн вақтда кўпайиш марказларн деб ҳам аталади.

Лимфатик тугунда Т — лимфоцитларнинг асосий қисми паракортикал ёки тимусга боғли. бўлган ерда жойлашади . Болаларда баъзн бир сабабларга кўра, тимуснинг танцислик ҳолати юзага келса, унинг паракортикал зонасида лимфоцитлар умуман учрамайди. Худди шундай ҳодисани тимэктомияга учраган сичқон организмда ҳам кузатиш мумкин.

ТАЛОҚ

Талой, қорин бўшлиғида IX—XI қовурғалар сатҳида жойлашади, бу аъзонининг катта-кичиклиги ва шакли қисилган муштга ўхшаш бўлади. Талокнинг тўқ қизил рангинн, ундаги кўп миқдорда бўлган қон элементларининг учраши билан тушунтирса бўлади. Талоқ, қон доирасини ўзининг функционал фаоллигини йўқотган эритроцит ва лейкоцитлардан тозалайди. Бундан ташқари, у қон доирасига ташриф этган бегона антигенлар, айниқса, копрускуляр антигенларга нисбатан жавоб бера оладиган, янги лимфоцитларни келтириб чиқаради.

Талоқнинг устки қисми бириктирувчи тўқимадан ташкил топган ва капсула билан ўралган. Унинг ички қисмини пульпа ташкил қилади. Талоқ таркибида пульпа

иikki хил бўлади: бири оқ пульпа бўлса, иккинчиси — қизилдир. Оқ пульпа талоқда жуда майда, қаттиқ ва қулранг ҳосила каби, қизил пульпа орасида сочилган бўлади. Лимфатик фолликулларни қамраб олган қизил пульпа ўз катаклариди кўп миқдорда эритроцитларни сақлайди. Ҳозиргача оқ ва қизил пульпалар орасидаги чегара аниқлангани йўқ, лекин шу икки пульпа орасида маргинал минтақа мавжуд. Худди шу маргинал минтақада фолликуллар таркибига кирадиган қон томирларн ётади. Маргинал минтақага арте-

Қон таркибидаги антиген ҳам, шу минтақага келиб тушиши на у ерда ҳозир бўлган макрофаглар ёрдамида фагоцитозга учраши мумкин. Бунинг натижасида В — лимфоцитлар фаоллашса, улар аввалдан бўлина бошлайди, кейин эса антитана ҳосил қилувчи ҳужайралар даражасига кўтарилади.

ШИЛЛИҚ ПЛРДАЛАР БИЛАН ЕНДОШГАН ЛИМФОИД ТУҚИМА

Организм тизимларининг турли тармоқлари, лимфоид тўқималарининг субэпителиал тўдалари билан, юқумли жараёндан муҳофазаланиш учун қамраб олинган бўлади. Нафас олиш, ҳазм қилиш ва айириш йўллари шулар жумласидан. Бундай лимфоид тўқималар бириктирувчи тўқима капсуласи билан чегараланмайди. Улар лимфоцит, плазматик ҳужайра ва фагоцитларнинг диффуз тўдаларидан иборат бўлади. Мисол қилиб тил, танглай ҳалқумдаги бодомсимон безлар, ингичка нчақдаги **Пейер** бляшкалари, кўричакни кўрсатиш мумкин. Таҳминларга кўра, шиллик пардалар билап ўралган лимфоид тўқима махсус шира тизimini яратади, унда иммуноглобулинларнинг А ва Е — синфига мансуб бўлган молекулалар синтезини амалга оширувчи ҳужайралар айланиб юради.

ИММУНОЛОГИК ТИЗИМ ҲУЖАИРАЛАРИ ТУҒРИСИДА ҚИСҚАЧА МАЪЛУМОТ

Лимфоид ҳужайралар. Лимфоцитлар асосан бирламчи ёки марказий лимфоид аъзолар (тимус ва суяк кўмиги) да юқори нисбатда (10^9 /кун) ҳосил бўлади. Бу ҳужайраларнинг маълум бир қисми кўчнб, иккиламчи лимфоид тўқималарга (лимфатик тугун, капсулага эга бўлмаган лимфоид тўқималар ва талок) келиб тушади. Лимфоид ҳужайралар оқ қон ҳужайраларининг (лейкоцит) қарийб 20 фоизини ташкил этади. Кўшгина етук лимфоид ҳужайралар узок яшайдиган бўлиб, циркуляция доирасида хотира ҳужайралари ҳолатида кўп йиллар давомида сақланиб қолади. Лимфоцит иммунологик тизимнинг асосий ҳужайраси ҳисобланади. Бундан ташқари, лимфоцит каби жуда муҳим вазифани бажарадиган макрофагларни ҳам алоҳида таъкидлаш зарур.

В — Лимфоцитлар. Бу типга оид ҳужайралар кушларнинг Фабрициус халтаси ва сутэмизувчиларнинг суяк кўмигида ҳосил бўлгани учун В — лимфоцитлар деб аталган. В — лимфоцитлар иммунитетни юзага келтиришда жуда муҳим вазифани бажаради. Уларнинг энг катта аҳамиятга эга бўлган маҳсулоти — гуморал иммунитет вакиллари бўлган иммуноглобулинлар ҳисобланади. Иммуноглобулин молекулалар организмнинг бошқа ҳеч қайси бир ҳужайраси ёрдамида вояга ета олмайди. Уларнинг нихрятда турли-туман бўлиши, бир неча миллион В — ҳужайра клонларининг мавжудлиги билан фодаланади. Ҳар бир клон иммуноглобулиннинг махсус, ўзига хос хусусиятига эга бўлган турини вужудга келтиради.



В — лимфоцитлар, циркуляциядаги барча лимфоцитларнинг карнйб 5—15 фоизини ташкил қилади ва шу билан бир қаторда плазматик ҳужайраларнинг манбаи ҳисобланади. Улар гемопозетик ўзак ҳужайрадан келиб чиқади. Чамаси, В — лимфоцитни юзага келтирадиган ҳужайра мавжуд бўлиб, у ўзини акс эттириш крбилиятига эга бўлсада, унинг хусусиятлари шу кунгача тўлиқ ўрганилгани йўқ. Ана шундай махсус ўзак ҳужайра сичқонларнинг суяк кўмигида ва онда-сонда талоцда учрайди.

В — лимфоцитларнинг даражаланиш (дифференциация) қаторида, биринчи элемент, ўтмишдош В — ҳужайра (P_{ге} — В ҳужайра ҳисобланади. Бу ҳужайра йирик бўлиб, циркуляциянда учрайди. Унинг цитоплазмасида иммуноглобулин мью-синфининг оғир занжири (сl_{gh}) бўлади, лекин унинг таркибида мембрана иммуноглобулини бўлмайди. Ундан кейииги босқичда со-

дир бўладиган, кечки р_{ге}—В лимфоцитлар цитоплазмаларида иммуноглобулинларнинг энгил (сl_{gL}) ва оғир (сl_{gh}) занжирлари бўлиши мумкин. Сўнгра р_{ге} В — ҳужайра В ҳужайра даражасига етадн, бироқ, ўзининг ташқи қаватида мембрана иммуноглобулинига эга бўлиши билан фарқланади (mlg).

Вояга етмаган В — ҳужайра кўпинча mlgM (+) ва mlgD(—) фенотипига эга бўлиб, унинг таркибида бир-мунча иккинчи синфга оид МНС — молекулаларини аниқлаш мумкин. Иккинчи синфга тааллуқли МНС молекулалари одатда 1-а-антигенлар сифатида ҳам ифодаланади. Балогатга етган В — ҳужайралар фенотипини mlgM(-), mlgD(+) ва Ia(-i-) молекулалари

В — лимфоцитнинг даражаланиш босқичи

Гемопозтик поя ҳужайра	Даражаланиш маркерлари	Етуклик босқичи
	Цитоплазматик Igh+ мембрана Ig-	-
	Цитоплазматик Igh+ Цитоплазматик Igl - мембрана Ig-	+
	Ia-сийракли мембрана IgM+	-
	мембрана IgM+ мембрана IgD+ Ia+, CR+, Lyb5+	+

лар (CR) пайдо бўлади (1-жадвал). Сичқонларнинг баъзи етук В — лимфоцитларида даражаланиш антигени Був 5 бўлиб, баъзи бнрларида эса бўлмайди, яъни* бундай В — ҳужайралар Був 5 манфий ҳисобланади.

Сўнгги йилларда моноклонал антитаналар ишлаб чиқариш технологияси гибридомалар асосида олиб борилгани туфайли ривожланиб бораётган В — лимфоцитларнинг даражаланиш маркерларини аниқлаш имконияти пайдо бўлди. Бу борада ўзига хос моноклонал табнатига эга бўлган антитаналар В—220, ВР—1 ВР—3, В — ҳужайранинг турли босқичларидаги ташқи қобик молекулаларини аниқлашда ишлатилади. Масалан, В — 220, ўтмишдош В, рге—В, вояга етмаган В ва етилган В ҳужайраларнинг ташқи молекулари билан, ВР-1 ва ВР—3 моноклонал антитаналар эса, фақат ўтмишдош ва рге В ҳужайра молекулари билан бирикади.

Вояга етган В — ҳужайранинг рге В ҳужайрадан фаръ^и шундаки, унинг мембранасида антиген учун ре-

ген боғланиши туфайли хужайра фаол ҳолатга келади. Лекнин, хужайранинг бундай фаолланиши учун антиген фақат В — хужайра рецептори билан боғланиб қолмай, шу билан бирга В — лимфоцит ўзига хос хелпер Т — хужайраси билан муносабат ўрнатиши лозим. Акс ҳолда, В — хужайранинг фаоллашиш қобилияти сўниб, толерантлик ҳолати келиб чиқади.

Одатда В — хужайранинг фаоллашуви икки турли босқичдан иборат. Биринчи босқичда, хужайранинг булиниши туфайли (пролиферация) унинг сони ортади.

Иккинчи босқичда эса кўпайган хужайраларнинг даражаланиш жараёни юзага келади. Пролифератив реакциянинг содир бўлиши жуда катта аҳамиятга эгадир, чунки унинг натижасида, бегона антигенга нисбатан йўналган хужайраларнинг сони бирмунча ошади ва шу билан бирга уларнинг қарши тана содир қилувчи хужайраларга айланиш қобилияти кескин кўтарилади. В — хужайравий жавобнинг пролифератив босқичи, Т — хужайра маҳсулоти, яъни В — хужайранинг ўсиш омилн (УО) назорат остида бўлади.

Барча В — лимфоцитлар учун асосий хусусият, иммуноглобулинларнинг мембранадаги экспрессияси ҳисобланади, унинг оцибатида антиген таъсири билан клонли танланиш келиб чиқади. Суяк кўмиги ва эмбрионал жигар таркибида ҳосил бўлган В — хужайралар, бирмунча вақтдан кейин кон доирасига тушади, сўнгра қоражигарнинг лимфатик тугунлари ва бошқа иккинчи даражали лимфоид аъзолар томон силжий бошлайди. Сутэмизувчилар организмда В — хужайра алмашилиши ниҳоятда тез ва доимий бўлгани учун, улар содир бўлган жойларидан тез-тез келиб туришлари зарур. Етилмаган В — хужайралар асосан талоқ таркибида тўпланса, лимфатик тугунларда уларнинг етук шакллари йиғилади.

В — хужайраларнинг функционал хусусиятларидаги ўзгариш, уларнинг етилиш, антиген рағбатлантириш, пролиферация ҳамда даражаланиш даврларида юзага келади. Шу давр ичида уларнинг ташқи компонентлари (маркерлари) ҳам ўзгаради.

Кам етилган В — хужайралар ўзларининг сиртида иммуноглобулин молекуласининг М изотипини намоён этади, лекин балоғатга етиши билан уларда антитанаци

В — лимфоцитнинг энг муҳим сиртки компонента 1a молекулаларни ҳисобланади. Бундай генетик полиморф гликопротеинлар, В — хужайранинг 1a-хужайра билан ўзаро алоқасидаги энг муҳим сезувчи элементлари ҳисобланади. Сутэмизувчилар оламининг ҳар хил

турларида 1a — молекулалар В — лимфоцит даражаланганининг турли босқичларида намоён бўлади. Маса-

лан, сичқонларда бундай детерминантлар В — хужайра

етилишида гавдаланса, одамдаги шу молекулаларга эквивалент бўлмиш DR— детерминантлар В — ҳамда рге—В хужайраларда учрайди. В — лимфоцитдаги МНС II синфига оид молекуласининг экспрессияси аста-секин унинг плазматик хужайрага айланиши билан сўниб боради. Ҳар бир клон орасида, В — хужайралар қисман, ўзининг IgM (ва IgD) экспрессиясини бошқа иммуноглобулин изотиплари (IgG, IgA, IgE) экспрессиясига ўзгартириши мумкин.

Югсорида қайд қилинганидек, кўпчилик В — хужай-

ралар II синфга оид МНС молекулаларни ўзларида намоён этиши, уларнинг I*—хужайралар билан ҳамжи-

ҳатлигига боғлиқ. Мана шундай молекулалар сичқонларда I—A/I—E, одам организмида эса HLA—DR, DQ ва DP деб номланади.

Бундан ташқари В — лимфоцитларнинг ташқи қаватида комплемент тизимининг баъзи бир компонентлари учун рецепторлар ҳам борлиги аниқланган. Маса-лан, умумий В — лимфоцитлар учун бундай рецептор-

лар қуйидагилардир: C3b (CR1, CD 35) ва C3d (CR2, CD21). CR—2 молекула, тахминларга кўра, Эпштейн-Барр вирусига ҳам рецептор ҳисобланиб, В — хужайра-

нинг фаолланишида муҳим вазифани ўтайди. Ҳозир В—

лимфоцитларнинг иммуноглобулин тизимидаги тутган

ўрни ҳамда аҳамиятини тушунишда, унда намоён бўладиган маркерларни аниқланиши жуда муҳим омил ҳисобланади. Гибридома технологиясининг тараққиёти

туфайли, бугунги кунда В — лимфоцитларнинг турли субпопуляцияларини ажратиб олиб, уларнинг

ляр ҳисобланадиган (95 КД) В — лимфоцитнинг гликопротеини билан ўзаро таъсирланади. Бундам гликопротеин барча периферии В — лимфоцит таркибида уч-райди, бундан ташқари, у суяк кўмигидаги ўтмишдош В — хужайра сиртки қаватида ҳам топилади. CD19 антиген лимфоцитни В — хужайра қаторига киритишдаги дастлабки маркер ҳисобланади. CD туркумига оид В

лимфоцит гликопротеинлари тўғрисидаги маълумот 2-жадвалда кўрсатилган.

В — лимфоцитлар ўзининг ташқи қаватида IgG ва Fc—парчасини сақлайди. Бу рецепторларни эритроцитлар ёрдамида розетка ҳосил қилиш йўли билан аниқлаш мумкин. Сўнгги тадқиқотлар асосида шуни

2- ж а д в а л

В-лимфоцитнинг CD-маркерлари
















CD	Молекул. вази, (КД)	Хужайра				
		периферии	ўтмишдош	рге—В	етилган	фаол В — хужайра
9	24					
10	100			+		
19	95	+	+			
20	35				+	
21	140				+	
22	130—140			+	+	
23	45					+
24	44,55				+	
	65					
37	40—45					
38	45			+		
39	80					+
40	50	л.		+		

Умуман, В — лимфоцитларнинг устки маркерлари ҳақида сўз юритганда, бу муаммо ҳозирги даврда тобора долзарб бўлаётганини алоҳида уқтириб ўтиш керак.

2-жадвалда периферии В — лимфоцитларига тааллуслик асосий сиртки маркерлар одам ва сичқон организмидagi хужайраларнинг таққосланиши асосида келтирилган (3-жадвал).

В — лимфоцитнинг фаоллашуви. Утказилган тадқиқотларнинг кўпчилиги шуни кўрсатдики, В — лимфоцитлар уч хил турли антигенларга нисбатан таъсирла-

Одам ва сичқоннинг периферик В-лимфоцити
сиртки маркерларининг таъқосланиши

В-Лимфоцит	
СИЧҚОН	ОДАМ
slg 	slg 
Ia 	DR 
FcγRII 	FcγRII 
CR2 	CR2 (CD21) 
CR1 	CR1(CD35) 
Ly1 (CD5) 	CD5 
	MER-R 
Lyb 5 	
	CD-гликопротеинлари 

SIg— сиртки иммуноглобулин, CR — комплемент рецептори, MER — сичқоннинг эритроцит рецептори, Ly — лимфоцит

нади. Улар қуйидагилардир: тимусга боғлиқ бўлмаган антигенларнинг I ва II турлари, тимусга боғлиқ бўлган антигенлар.

Айрим антигенлар, масалан, бактерия липополисахариди, юқори концентрацияда В—лимфоцит популяциясининг кўп қисмини поликлонал фаоллашувга жалб этади, яъни бунда хужайранинг ўзига хос рецепторларининг аҳамияти унчалик катта эмас. Бундай таъсирида I турга оид антигенлар бамисоли митогенларга с\j ўхшаш поликлонал фаоллашувни келтириб чиқаради. ^ Иккинчи турга оид антигенларга мисол тариқасида пневмококкларнинг полисахариди, D — аминокислотасО ларининг полимерлари, поливинилпироллидон ва бошқа-

лар кўрсатилиши мумкин. Бундай антигенлар билан антиген-специфик В — лимфоцит рецепторлари, юқори авид (иштиёқ) кўрсаткичида боғланади, бу эса антиген детерминантлари ва иммуноглобулин рецепторлари орасидаги бўлган ўзаро чапарасталикка боғлиқ бўлади. Юқорида қайд қилинган антигенларнинг иккала тури асосан IgM синтезини амалга оширади ва шу билан бирга улар туфайли содир бўлган иммунологии жавоб деярли хужайраларини юзага келтирмайди. Жуда кўп антигенлар тимусга боғлиқ бўлган турга киради. Бу антигенлар тимусга ниҳоятда боғлиқ бўлади, улар I — лимфоцитлардан мустасно ҳолатда ўзларининг иммуногенлик хусусиятларини йўқотади. Демак, бундай антигенлар иммунологии жавобни келтириб чиқариши учун Т — хелпер хужайралари билан ҳамкорликда бўлиши даркор.

Т — хужайралар. Т — лимфоцитлар асосан тимусда ҳосил бўлади ва шу ернинг ўзиде хусусий дастур ортиради. Кўпгина ҳолларда улар асосан узоқ умр кечирадиган ҳамда қон ва лимфа оралигида айланиб юрадиган хужайралар ҳисобланади. Т — лимфоцитларининг бундай «озод» ҳаракати уларга кўпчилик антиген билан тўқнашишга имкон яратади. Худди В — лимфоцит каби, Т — хужайра ҳам фақат ўзига хос бўлган антиген билан ўзаро муносабатда бўлади. Бундан ташқари, бамисоли В — хужайралар каби, улар ҳам ўз сиртларида махсус ноёб рецепторларини ташиб юради. Аммо, бу рецептор В — хужайра рецепторидан тубдан фарқ қилса-да, улар орасидаги бўлган баъзи бпр ўхшашликларни ҳам — инкор қилиб- бўлмайди. Тимус қарамогида бўлгац лимфоцитлар В — лимфоцитлар билан бйр. Ускт on^a-|Тем а поэтик ўзак хужайрасидан пай до бўлади. I лимфоцитлари ти-

мусга ташриф буюриб, унда аста-секин етила бошлайди. Кейинчалик улар иммунологик тизимнинг периферик аъзоларидаги тимусга боғлиқ бўлган минтақалари-ий ишғол қилади. Бунда лимфоид хужайраларга тимус-нинг эпителиал элементлари кичик бир муҳитни яратиб беради. Мана шундай микромуҳит айрисимон безни қамраб олган ўтмишдош Т — хужайраларнда махсус ўзига хос маркерлар синтезини амалга оширишга олиб келади.

Одам организмидаги Т — хужайраси вояга етар экан, бу жараёни уч босқичга бўлиш мумкин. Биринчи босқич ёки бошланғич тимоцитлар даври CD7—CD2

ва CD5 маркерларининг экспрессияси билан ифодаланади. Шу босқичнинг ўзида бўлиниш маркери CD38 ни

(барча бошланғич гемапоэтик ўтмиш хужайра маркери) ҳам учратиш мумкин. Иккинчи, умумий тимоцитлар

босқичида, қўшимча юза маркерлар пайдо бўла бошланди. Масалан, CD1 ва шу билан бир қаторда, баъзи бир хужайраларда CD4 ва CD8 нинг коэкспрессиясини кўздан кечириш мумкин. Ниҳоят, учинчи босқич — воя-

га етган тимоцитлар босқичи дейилади. Бу даврда кескин фенотипик ўзгаришлар юз беради. Бунда CD1 нинг

экспрессияси сусайиб, CD3 TCR —2 комплекси барқарорлашади. Бу даврда икки субпопуляциянинг ўзига хос антигенлари (CD4 ва CD8, хелпер ва супрессор) яққол кўзга ташланади. Кўпчилик тимоцитларнинг CD38 антигени ва трансферин рецепторларни аста-секин йўқола бошлайди.

Тимуснинг гормон ва омиллари Т — хужайранинг ривожига жуда муҳим ўрин тутаяди. Хилма-хил гормон ва омиллар Т — хужайра ривожининг турли босқичларида таъсир кўрсатади. Тимуснинг баъзи бир ўрганлмаган гормон ва милларини эслатиб ўтиш зарурдир. Масалан, тимозин (5 — фракцияси), тимопоэтин 1,2 ва 3,

тимуснинг гуморал омилли (ТНФ), тимостимулин шулар жумласидан.

Ўтмишдош Т — хужайралар даражаланиш

рига таъсир кўрсатувчи баъзи бир ҳужайраларнинг улоқтирилиб ташланиш жараёни ҳам амалга ошади. Бу жараён эса Т—ҳужайра толерантлигини келтириб чиқаради. Маълум бўлишча, тимусда содир бўлган Т — ҳужайралар гомоген бўлмасдан, балки улар гетерогенлик хусусиятларини ўзида намоён этади. Уларнинг фарқи шундаки, бу ҳужайралар турли вазифани бажаради, уларнинг жойлашадиган маскани, ҳаёт даври ва сиртки маркерлари турличадир (1-расм).

Ушбу ҳужайра гуруҳидан баъзи бирлари киллер (қотил) сифатида хизмат қилиб, бегона ҳужайраларни барбод этади, бошқалари супрессор (суёқлик ва ҳужайранинг иммунологик жавобни сўндирувчи) қиёфасида, ўзгалари хелпер (иммунологик жавобни келтириб

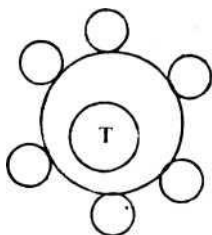
чиқаришда ёрдамчи дастур) шаклида намоён бўлади.

Тимус даргоҳида етилиб чиққан ҳужайралар кейинчалик унн тарк этиб, периферии Т — лимфоцит популя-

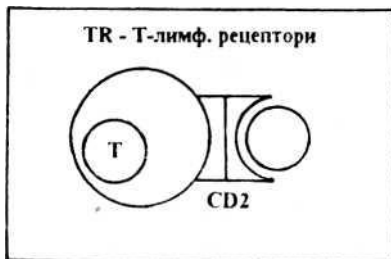
циясига кўшилиб кетади. Периферии Т — лимфонитлар-

нинг бир қанча субпопуляциялари бўлиб, уларни сиртки маркерлар ёрдамида аниқлаш ва ўрганиш мумкин.

Т — ҳужайранинг В — лимфоцитдан энг муҳим фарқи уларнинг қўн эритроцитлари билан розетка ҳосил қи-



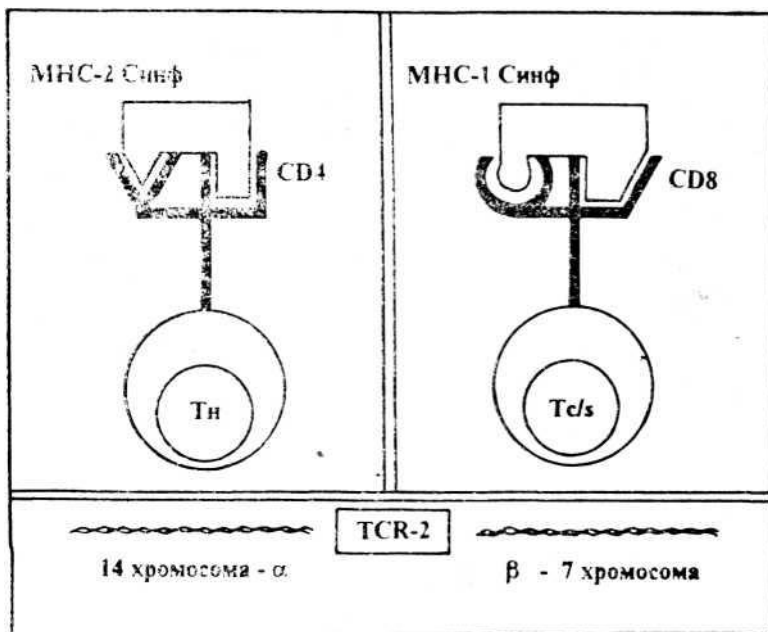
қўй эритроцити



2-раем. Т-лимфоцитнинг қўй эритроцитлари билан CD2 воситасида алоқа ўрнатиши

Аммо шунга қарамасдан, Т — лимфоцитнинг ҳақиқий маркерн унинг антиген рецептори ҳисобланади (TCR). TCR икки кўринишда бўлади, бири TCR1 ва TCR2. TCR2 гетеродимер бўлиб, икки дисульфид боғли полипептиддир (альфа ва бетта-зинжирлар). TCR 1 эса ўз тузилишига кўра, TCR-2 га ўхшаш бўлади, унинг полипептиди гамма ва бета занжирларидан таш-

кил топади. Икки рецептор ҳам комплекс полипептидни ташкил этиб, CD3 комплексига ёндошади. TCR 2 нинг молекуляр оғирлиги 90 КД ни ташкил қилади (альфа занжир—45 КД, β —занжир эса 40 КД) Альфа-занжирнинг синтезини кодлайдиган генлар 14 хромосомада, бета-занжирининг синтезини эса одамнинг 7(сичконлардаб хромосома) хромосомасидаги генлар амалга оширади. Ҳар бир занжир ўзининг барқарор ва ўзгарувчан қисмларига эга. Кон таркибидаги Т — хужайраларнинг тахминан 95 фоизи TCR— 2 экспрессиясини амалга оширса, қолган 5 фоизи TCR1-га тўғри келади. TCR — 2 ташувчи хужайраларнинг ўзи икки турли субпопуляцияга бўлинади. Улардан бирини Тн, яъни хелпер хужайралари (сиртки қавати CD4 мусбат фенотипли буладн) ва иккинчиси Тs, яъни супрессор хужайралардир (CD8 мусбатли фенотип).



3- раем. TCR-2 хужайранинг дифференциацияси

CD4 антигенли Т — хужайралар бегона антигенлардан гистомансублик комплексининг II синф молекулари билан фарқ қилади. CD 8 мусбат Т—хужайра-

лар эса МНС I синф молекулалари ёрдамида антигенни фарклай олади (3-расм). CD 4 мусбат ҳужайраларнинг ўзи функционал жиҳатдан яна бўлинади. Улардан бири Т ва В—ҳужайраларнинг иммунологик жавобига жиддий равишда кўмаклашадиган CDW29 антигенли фенотип ҳужайра бўлса, иккинчиси супрессор (цитотоксик функциясига эга бўлган CD 45R мусбатли) ҳужайрадир. Моноклонал антитаналар ёрдамида CD8 + Т—ҳужайраларини яна ўзига хос вазифани адо этадиган субпопуляцияларга ажратса бўлади. Масалан, МНС — молекулалари билан ҳамкорликда антигенни фарклай оладиган ва интерлейкин — 2 (IL — 2) ишлаб чиқарадиган CD 28+ ҳамда МНС — молекулаларидан холи равишда антигенни пайқайдиган ёки IL — 2 ишлаб чиқарадиган CD 1 Ib + ҳужайралар шулар жумласидан.

Юқорида айтиб ўтилган, CD 2 га қарши йўналган специфик моноклонал антитаналар 50 КД оғирлигига тенг келадиган антиген билан боғланиш қобилиятига эга. Бу антиген қўй эритроцитининг рецепторга мос келади. CD 2 — барча етилган периферии I — лимфоцитларда учрайди. Тахминларга кўра, CD 2— маркер-

4- ж а д в а л

Т- лимфоцитларнинг CD-маркерлари

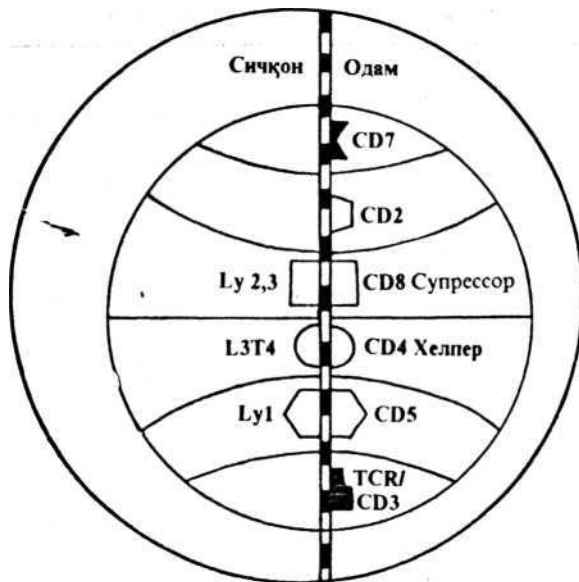
CD	Молекуляр оғирлиги, КД	Таксимланиши	Айнан вазифаси
1a	49	Тимоцит, Лангерганс ҳужайраси	1
1b	45	Тимоцит	
1c	43	Тимоцит	
2	50	Етук Т — ҳужайра	Кўйнинг эритроцит рецептори
3	20-26	Етук Т — ҳужайра	Т — ҳужайра антиген/рецепторкомплексининг
4	60	Т — хелпер	МНС II- синф орқалн чегараланган иммунологик аниқловчи
C	120	Т — ҳужайра	МНС I- синф орқали чегараланган иммунологик аниқловчи
7	40	Г — ҳужайра	
8	32	Т — цитотоксик супрессор	
■ 28	44	Периферии ва цитотоксик Т — ҳужайра	
1 W29	135	Т — ҳужайра субпопуляцияси	1
1			1

лари Т — лимфоцитларнинг ўзига хос бўлмаган фаолланиш жараёнида иштирок этади.

CD 3 кластерига тааллуқли моноклонал антитаналар, уч молекулали оксил комплекси ва унга ёндошган Т—хужайранинг ўзига хос антиген рецептори билан боғланиш хусусиятига эга. Т — лимфоцитнинг ўзига хос антиген рецептори шу популяцияга оид хужайраларнинг асосий функционал маркери ҳисобланади. CD 3

антиген, Т — хужайранинг специфик рецептори билан экспрессия жараёнида ҳамбарчас боғланганлиги сабабли, маркер ҳисобида етук Т — хужайраларни аниқлашда ишлатилади. Т — хужайранинг CD — маркерларни тўғрисидаги айрим мучим маълумотлар 4- жадвалда келтирилган.

Периферик лимфоцитларнинг бир неча хил популяциялари бўлиб, уларни мембранада намоён бўладиган ўзига хос антигенлар ёрдамида аниқлаш мумкин. Масалан, сичқон организмидаги Lyt—1 антигенига эга бўлган хужайралар Т — хелпер, Lyt —2 фенотипли хужайралар эса Т — супрессор популяциялари-ни ташкил қилади. Цитотоксинли вазифани ўтайдиган Т — хужайралар ҳам Lyt2+ ҳисобланади. Одам орга-



4- расм. Одам ва сичқонларнинг асосий Т- маркерлари

низмидагп Т — хелпер — CD 4, супрессор хужайраси эса

CD 8 антигенларига эга бўлади. Юкорида эслатиб ўтилганидек, бу хужайра субпопуляциялари фақат тимусни тарк этганларидан кейин содир бўлади (4-раем).

Т — хужайранинг асосий бошқарув вазифаларидан бири В — хужайрани бўлиниш ва антитаналар содир қилувчи хужайрага айлантиришни рағбатлантириш хи-

собланади. В — хужайранинг кўпчилик оқсил антигенларига бўлган жавоб реакцияси Т — хужайра ёрдамига тўлиқ равншда боғлиқ бўлади. Бундай антигенлар одатда, тимусга боғлиқ антигенлар деб аталади. Т — хужайра ёрдамн турли йўналишда амалга оширилиши мумкин. Улардан бири, Т — ва таъсирлапувчи В — хужайра орасида содир бўладиган «кариндошлик» ёрдამндир (cognate ёрдам). Бу ёрдамнинг моҳияти шундаки, иммунологик жавоб юзага келишида Т ва В хужайралар бир-бирлари билан ўзаро муносабатда бўлади. Мана шундай жараёнда В — хужайра рецептори билан ўзига хос келпшувчиликда бўлган антиген молекуласи,

Т — хужайра томонидан фаркланади. Бу Т — хужайра айна вақтнинг ўзида В — хужайра сиртидаги МНС II-синф ген маҳсулотини аниқлай олади. Лекин, бундай когнат ёрдам кўрсатиш жараёнда Т — хужайрадан В — дўстига ўтказиладиган медиатор ёки медиаторлар табиати ҳалигача номаълум. Баъзи бир тахминларга кўра, бундай вазифани Т — хужайра таркибидан ажратиб чиқариладиган баъзи бир эритувчи омиллар бажара олиши мумкин.

Т — хужайранинг дастлабки фаоллашуви бпр вақтнинг ўзида антиген ва II синф молекуласини пайқай олншга боғлиқ бўлиб, у махсус антигенни тақдим қилувчи хужайранинг ташқи сиртида содир бўлади.

Антигенни тақдим этиш қобилияти макрофаг, Лангерганснинг эпителиал хужайраси, Купфер, дендрит ва баъзи В — лимфома хужайраларига хосдир. Антигенни тақдим этувчи хужайраларнинг ҳамма вазифалари охиригача маълум бўлмасада, уларнинг интерлейкин-1 ишлаб

чиқариши алоҳида аҳамият касб этади. В — хужайра фаолланнши Т — хужайранинг хелпер вазифаси яна бошқа йўл шу жумладан хелпернинг ўзига хос бўл-

ИММУНИТЕТЫ ИНГ БОШҚАРИЛ ИШИДА
Т-СУПРЕССОРЛАРНИНГ ТУТГАН УРНИ

Иммунологик тизим антигенларга қарши доимо ўзининг специфик хужайраларини ишга солса, улар уз навбатида чегарасиз пролифератив фаолланшни намоеън этса, бундай ҳрлда субпопуляцияларнинг микдори

кескин ошиб кетиб организмга путур етказади. Иммунологии жавобнинг фойдали ёки самарали чегараланиши, шу тизимда мавжуд бўлган ўз-ўзини бошқарувчи механизмга асосланган бўлади. Бу механизмни ишга солувчи иммунологик тизимнинг махсус сўндирувчи ху-

жайралари мавжуд бўлиб, улар супрессорлар деб аталади. Маълум бўлишича, бундай супрессорлар Т, В ва ҳрттоки келиб чиқиши номаълум бўлган «ноль» лимфоцитлар орасида учрайди.

Т — супрессор хужайраларининг ўзи турли хил бўлиб, улар бир-биридан бир қанча хусусиятлари билан фарқ қилади. Масалан, содир бўлиш шароитлари, ўзига хос хатти-ҳаракати, кинетика, вазифаларининг гене-

тик жиҳатдан чегараланиши (рестрикция), етуклик даражаси, антиген маркерлари, ишлаб чиқарадиган диаторларининг табиати, ҳаттоки турли супрессия механизмлари шулар қаторига киради. Лекин шунга қа-

рамасдан барча супрессорларни бирлаштирадиган уму-

мий физиологик жиҳатни ҳам инкор қилиб бўлмайди. Бундай жиҳатнинг асосида барча супрессорларнинг пролифератив фаолликни, даражаланиш ҳамда бошқа лимфоид хужайраларнинг функционал фаоллигини му.хосара (блокировка) қилиш хусусияти -ўрин олган.

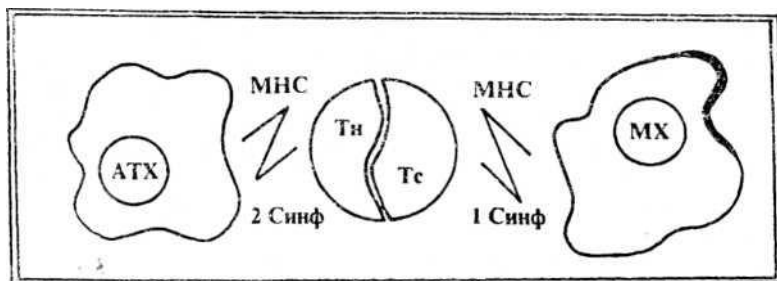
Т — супрессор хужайраларининг фаоллишида ҳамда ушбу вазифани адо этишда уларга бошқа кўмақдош хужайралар лозим бўлади. Бу кўмақдош хужайралар супрессорнинг даражаланиш жараёнида фаол қатнашади. Баъзи ҳолларда $Ly1+T$ — индуктор ана шундай хужайра ҳисобланади. Бу хужайра МНС томонидан кодланадиган I — J антигенини ўзида намоеън эта-

ди. $Ly1 + , I—J +$ фенотипга эга бўлган Т — хужайра, иккинчи $Ly1+2 +$ фенотипли Т — хужайрага таъсир кўрсатади. Мана шу $Ly1+2+$ хужайра супрессорнинг

Бундан ташқари, супрессияни амалга оширувчи яна бошқа тизим очилган бўлиб, унда уч хил турли хужайра иштирок этади, улар кўпинча Ts1, Ts2 ва Ts3 деб номланади. Ts1 хужайра, шубҳасиз, антигенга хос бўлиб, ўзидан Ts—FI—омилни ишлаб чиқаради. TsFI омилнинг вазифаси кейинги босқичда ҳосил бўладиган Ts2 хужайрасини фаоллашга қарагилган. Ts2 эса ўз навбатида TsF2 омилини келтириб чиқаради, у антигенга специфик бўлган Ts3 хужайрани рағбатлантиради. Ts3 хужайра деярли супрессорлик вазифасини адо этади.

T — супрессор ва T — хелпер хужайраларининг орасида кескин фарқ бор. Масалан, улар турли шароитларда ҳосил бўлади, ўз хусусиятларига кўра, бир-бирига қарама-қарши. Уларнинг орасида бўлган жиддий фарқ бу антиген тузилишини фарқ қила билишга қаратилган турли услубдир. Антигенни фарқ қила билишда T — хужайра уни МНС бўйича ҳисраланган ҳолда амалга оширади. Кўпгина ҳолларда бундай иммунологик жавоб МНС бўйича рестрикцияланган деб аталади. Маълум бўлишича, CD 4 сиртқи маркер экспрессиясига эга бўлган хелпер T — хужайра, антиген структурасини II-МНС синф маҳсулоти ёрдамида фарқлай олади. CD8 фенотибли цитотоксик (супрессор хужайра эса фақат I-МНС синф маҳсулоти билан биргаликда фарқ қила билиш қобилиятига эга (5-расм).

T — супрессорнинг, T — хелпердан яна бир фарқи унинг таркибида Thy 1 антигени миқдорининг юқорилиги, кортикал тимоцитларда TL—маркернинг борлиги ҳамда ер ёнғоқ агглютиниға (PNA), сиал ганглиозид



5- расм. T- хужайра жавобидаги МНС- бўйича рестрикция элементлари
 АТХ- антигенни тавсия этувчи хужайра (макрофаг ва у қаторидаги бошқа хужайралар) МХ- мўлжал хужайра

(GMI), a — маннопиранозид ва Ig ning Fc парчасига йўналган рецепторларнинг борлигида. Бундан ташқари, T — супрессорнинг фенотиби $Lyt1-2 + J+$ бўлса, T — хелпернинг кўпчилиги $Lyt1+ 2-J$ фенотипига эга.

T — супрессорлар B — лимфоцитнинг пролифератив

ва даражаланиш фаоллигини сўсайтириш, турли синфга оид антитаналар синтезини кечиктириш, ўта сезgirлик реакциясини секинлаштириш, цитотоксик T — лимфоцитларини ҳосил қилиш, иммунологик толерантликни юзага келтириш ва уни сақлаб қолиш ҳам бир қанча хусусиятларни ўзида мужассам қилади. Бугунги кунда супрессорларнинг яна бир тури B — супрессорлари борлиги маълум бўлди. Улар етилмаган B — лимфоцитларга тааллуқлидир. B — супрессорлар ДНК синтезига, антитаналар ишлаб чиқариш, эффектор T — хужайра вазифаси, лимфоцитнинг митогенга бўлган жавоб реакциясини амалга оширишга тўқинлик қилади. Улар асосан суюқ кўмигн таркибида учраб, баъзи бпр тахминларга кўра, кўмик соҳасида содир бўладиган имму-

ЦИТОТОКСИК T-ХУЖАЙРАЛАР

T — лимфоцитлар иммунологик жавобни келтириб чиқаришда жуда муҳим ва хилма-хил вазифаларни адо этади. Уларнинг бири — хужайра ташқисида намоён бўлган бегона антигенларни фарқлай олиш ҳисобланади. Бегона антигенлар ўсимта антигенлари вирусга оид ўзига хос тузилмалар ҳамда бегона гистомансублик тизимига тааллуқли ген маҳсулотлари бўлиши мумкин.

Цитотоксик вазифани бажарадиган T — хужайралар ўзларининг ташқи мембраналарнда $Lyt2$ антигенига эга. Улар бегона антигенларда, бамсолн T — хелперлар каби, бир вақтнинг ўзида ҳам антиген детерминантаси, ҳам МНС маҳсулотни фарқлайди. Бунда содир бўладиган иммунологик жавоб I синф маҳсулотлари билан чегараланган. Цитотоксик T — хужайралар $Lyt 1+2 +$ ёки $Lyt2+$ фенотипига эга бўлган ўтмишдош хужайралардан келиб чққади. Бу хужайраларнинг даражаланиши ҳамда бўлиниб кўпайиши баъзи бир хелпер ёки юксалтирувчи хужайралар иштирокнда содир бўлади. Хелпер ёки юксалтирувчи хужайраларининг таъсири асосан эрувчи омиллар, масалан, интерлейкин — 2 ёрдамида амалга оширилади. Цитотоксик T —

лимфоцитлар иштирокида амалга ошириладиган нишон — хужайранинг цитоллиз жараёни апча мураккаб бўлиб, унинг асосида кетма-кет урин алмашинадиган тўрт босқич ётади. Биринчи босқич бўшрок, ўзига хос бўлмаган гидрофоб алоқанинг ўрнатилиши билан ифодаланган. Бу босқич цитотоксик Т—• хужайра ва мўлжал—хужайра орасидаги мембрана липидларининг транслокациясини вужудга келтиради. Бу жараён бир неча дақиқа давом этади, ундан кейин иккинчи, цитотоксик Т — лимфоцит ва мўлжал — хужайра мембраналари орасидаги ўзига хос турғун алоқанинг содир бўлиб босқичи бошланади. Бу босқичнинг дастлабки дақиқаларида Т — лимфоцит ўзининг рецептори ёрдамида мўлжал хужайрадаги антигенни таниб олади, кейин эса улар орасидаги муносабат анча мустаҳкамланади. Учинчи босқич цитологик механизмни ишга солит билан ифодланади. Бу босқич оралигида нишон — хужайрада қайтариб бўлмайдиган ўзгаришлар содир бўлиб, у ҳалокатга учрайди. Ниҳоят, сўнгги тўртинчи босқичда мўлжал — хужайранинг деструкцияси юзага келади, уни мўлжал хужайра таркибидан ажралиб чиқаётган пептидлар микдорини ўлчаш асосида аниқлаш ва кузатиш мумкин.

Мавжуд тасаввурларга асосланган ҳолда шуни таъкидлаш мумкинки, цитотоксик Т — хужайралар вирус табиатига эга бўлган касалликлардан сақланишда ва ўсимталарга қарши иммунитетнинг баъзи бир турларини амалга оширишда фаол иштирок этади.

УЧИНЧИ ПОПУЛЯЦИЯ ТУРИ. МАКРОФАГЛАР ВА БОШҚА КУМАКЧИ ХУЖАИРАЛАР

Мононуклеар фагоцитлар бу гуморал ва хужайра тиги-пига оид иммунологик жавоб реакцияларида иштирок этувчи жуда ажойиб мудофаа хужайралари ҳисобланади. Организмга кирган бсгона тузлмаларнинг фагоцитлар томонидан хос бўлмаган тарзда ютилиши муҳим аҳамият касб этади. Т ва В- хужайраларидан ҳолис келган макрофаглар маълум бир хужайра клонига тааллуқли ҳоссага эга бўлмайди, бундан ташқари уларда антигенга нисбатан ўзига хос хусусияти йўқ. Улар хос бўлмаган, кўмакчи хужайралар ҳисобланади. Гарчи, фагоцитлар барча тўқималарда бўлишига қарамасдан, нормал ҳолатда кўпаяувчи фагоцитларни фақат суяк кўмигида учратиш мумкин. Ушбу хужайранинг келиб чпқишида энг муҳим вазифани мо-

нобласт хужайраси ўтайди. Бу хужайранинг бўлиниши натижасида, моноцитларнинг бевосита ўтмишдоши, промоцит хужайралари шаклланади. Моноцитлар бир қанча вақт давомнда суяк кўмиги таркибига ҳаёг кечиради, сўнгра уни тарк этиб, қон доирасига ўтади, у ердан эса макрофаг қиёфасини орттириш учун турли тўқималарга ы;араб йўл олади. Фагоцитлар вояга етилиш даврида ўзига хос бўлган бир қанча мембрана маркерларини орттиради.

Мононуклеар фагоцитларни ифодаловчи стереза ферменти энг ишончли, хос бўлмаган маркер ҳисобланади. Макрофаглар таркибида бу фермент унинг цитоплазмасида жойлашади. Бундан ташқари, фагоцитлар яна бошқа, лизоцим ферменти — пероксидазани ҳам сақлайди. Мононуклеар фагоцитлар 1 га хос Fc рецептора, комплементнинг учинчи компонентига нисбатан рецепторга эга ва шу билан бирга улар фаол эндотоз вазифасини бажариш қобилиятига эга. Барча мононуклеар фагоцитлар пиноцитозга қодир ҳисобланади. Одам организмидаги кўпчилик моноцитлар йирик (10—18 диаметрли) бўлиб, оч азурофил гранулаларига эга.

Моноцитларнинг ультра тузилмасига назар ташлар эканмиз, уларда яхши ривожланган Гольжи комплексини ва ички цитоплазмадаги кўп сонли лизосомаларни кўриш мумкин. Бу лизосомалар таркибида бир қанча гидролазалар ва пероксидаза сақланади, улар ўз навбатида микроорганизмларни хужайра ичидан йўқ қилади.

Моноцит макрофаглар шиша ва елим (пластик) сиртларга яхши ёпишади (адгезия). Маннозил (фико-сил рецепторига эга бўлган одам ва сичқон моноцит) макрофаглари капсуласиз ва сиртида шакар моддаси бўлган микроорганизмлар билан боғланиши мумкин. Улар уч хил турдаги IgG Fc рецепторларига эга (6-раем). FcγR1 деб номланган одам хужайрасининг рецептори IgG га нисбатан ўта аффинитетлик хусусиятига эга. Бу рецептор ва сичқоннинг FcγR2a рецептори гомологик ҳисобланади. FcγRII (CDw32), FcγR2b/1 рецепторига эквивалент (ўрта аффинитет). Ниҳоят, FcγR 111 ёки FcRII (CD16) рецепторлари энг қуйи аффинитетга эга бўлади. Бу рецепторлар турли вазифани амалга оширади, масалан, хужайранинг ташқарисидаги «қотиллик», опсонизация ва фагоцитоз шулар жумласидан. Бу вазифани бошқа молекулалар CR1 (C3b рецептор, CD 35) ҳам бажара олади.

II синф МНС антигенлари моноцит макрофагларда намоён бўлади, бунда улар антигенларни Т — ҳужайрага тақдим қилишда жуда муҳим вазифани ўтайди. CD13, CD14 ва CD15 молекулалари ҳам одам организмидаги макрофаглар ташқи қобиғида аниқланган.


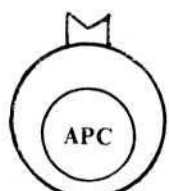
Моноцит ва макрофагнинг яна бир муҳим вазифасидан бири унинг комплемент компонентлари, простогландин, интерферон ва баъзи бир монокинлар, масалан, интерлейкин — 1 ва ўсимта некрози омиллини ишлаб чиқаришдир.

АНТИГЕННИ ТАҚДИМ ЭТУВЧИ ҲУЖАЙРАЛАР

Антигенни тақдим этувчи ҳужайралар лейкоцитларнинг гетероген популяциялари билан бири ҳисобланади

5- ж а д в а л

Антигенни тақдим этувчи ҳужайра маркерлари

Маркерлар	Ҳужайралар
<p>FcγR</p>  <p>APC CR1 (CD35)</p>	<p>Лангерганс Фолликуляр дендрит</p> <p>В-Лимфоцит Макрофаг</p>
<p>МНС 2 синф</p>  <p>APC</p>	<p>Лангерганс Фолликуляр дендрит</p> <p>В-Лимфоцит Макрофаг</p>
<p>Фагоцитар функция</p>	<p>Макрофаг</p>

APC—Antigen presenting cells (антигенни тавсия.товчи ҳужайра)

Уларнинг баъзилари Т — хелпер ҳужайрасининг функционал фаоллигини юзага келтиришда, бошқалари эса лейкоцитлар билан алоқа ўрнатишда муҳим аҳамият касб этади. Антиген презентациясини (тақдим қилниш) амалга оширувчи ҳужайраларни, асосан терн, лимфатик тугун, талоқ ва тимуснинг тарқибда учратиш мумкин. Тери тарқибда учрайдиган ҳужайралар Лангерганс ҳужайралари сифатида маълум. Улар Fc—IgG, C3, Ia рецепторлари ва Ia антигенларига эга. Бундан ташқари, Лангерганс ҳужайраларида ташқи кават иммуноглобулинлар ва Т — ҳужайра маркерлари йўқ. Антигенни тақдим этувчи ҳужайралар қаторига яна бошқа, махсус фолликуляр дендритик ҳужайралар ҳам киради. Уларни талоқ ва лимфатик тугуннинг В — минтақаларида учратиш мумкин. Антиген презентациясида иштирок этувчи ҳужайралар турли маркерлар соҳибқорлиги ҳисобланади (5-жадвалга қаранг).

В — ҳужайралар ҳам антигенни ҳаётиятда этувчи ҳужайралар қаторидан ўрин олган. Улар Т ва В лимфоцитлари орасида содир бўладиган ўзаро таъсир доирасида муҳим ролни амалга оширади.

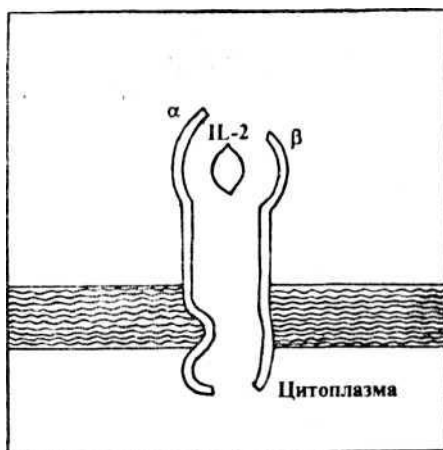
ИММУНОЛОГИК ЖАВОБ ЖАРАЁНДАГИ ҲУЖАЙРАЛАР ҚОШИЛМАСИ

Организмда содир бўладиган барча иммунологик реакциялар амалга оширилиш услубларига кўра икки турга ажратилади. Биринчи тур — бу иммунологии жавобнинг гуморал хили, иккинчиси, бевосита ҳужайралар томонидан юзага келиши сабабли, ҳужайравий турга оид иммунологик жавоб реакциясидир. Бу иккала турга оид бўлган иммунологии жавобни, бегона антигенларга нисбатан организмнинг муҳофаза хоссаси деб қабул қилиш мумкин.

Иммунологии жавоб жараёни келтириб чиқаришда макрофаглар ўта муҳим. Улар бошқа ҳужайралар билан ўзаро муносабатга киришиб, ушбу реакцияни вужудга келтиради. Антигенни тақдим этувчи ҳужайралар сифатида макрофаг, моноцит, дендрит ҳамда эпидермисдаги Лангерганс ҳужайралари чиқиши мумкин. Фагоцитоз ва пиноцитозга қодир бўлган ҳужайраларнинг фақат ўзлари, антигенни ютиш ва унга ишлов бериш қобилиятига эга. Бу жараёнлар антигенни пайқаш фазасида жуда зарур. Шунинг таъкидлаш керакки, макрофаг ва унга ўхшаш ҳужайралар, антиген-

ни қисман парчалаб, уни ўз мембранаси ёрдамида тавсия этади (антиген презентацияси). Кўмакдош ҳужайра ва Т — лимфоцитлар орасидаги кооперация содир бўлиши жараёнида бир неча хил медиаторлар иштирок этади. Масалан, макрофаглар, юқорнда қайд қилинганидек, интерлейкин—1 ни ишлаб чиқаради, у эса индуктор (хелпер ҳужайралари учун қушимча ишора (сигнал) ҳисобланади. Бундан ташқари Т — лимфоцитлар, макрофагларни рағбатлантирувчи интерферон моддасини ишлаб чиқаради.

Т — боғлиқ антигенларига қарши содир бўладиган иммунологик жавоб, Т — субпопуляцияларининг маълум бир қисми фаолланиши натижасида юзага келади, унда иштирок этадиган ҳужайралар «индуктор» деб номланади. Бу жараён ҳам антигенни тавсия этувчи ҳужайралар билан боғлиқ. Индуктор, Т — лимфоцитларини таърифловчи белги бўлиб, уларнинг IL—2 сек-



7- раем. Интерлейкин-2 рецепторининг

рециясида иштирок этади. IL—2 эффекиннинг юзага келиш чоғида рағбатлантирилган лимфоцитларнинг ташқи қаватида шу омилга нисбатан рецептор экспрессияси содир бўлади. Олинган далилларга Қараганда IL—2 барча турдаги ҳужайраларга нисбатан универсал рағбатлантирувчи омил ҳисобланади. IL2—рецепторнинг структурасини батафсилроқ ўрганиш чо-

қулай келди. Ҳозирга келиб маълум бўлишича, IL—2 рецепторининг вужудга келишида икки полипептид (а ва р занжир) иштирок этади. Тинч ҳолатда бўлган Т — хужайралар оз миқдорда альфа занжир (75 КД) ва у билан чамбарчас боғланган бетта занжирга (55 КД) эга бўлади (7-расм). Хужайранинг фаолланиши натижасида, бетта занжир миқдори кескин ошадн, унинг миқдори альфа занжирга нисбатан 10 мартаба кўпрок бўлади (50000; 5000 нисбатда). Иккала занжир жипслашиб, ҳар бири IL—2 ни жуда бўш бириктириши мумкин. Юқори аффинитетга эга бўлган IL—2 рецепторининг бетта занжирини анти — TAG моноклонал антита-

на ёрдамида ўрганиш ва аниқлаш мумкин.

Т ва В хужайра кооперацияси (уюшмоқлиги). Иммунологик жавобнинг мақбул (оптимал) даражаси **факат** Т ва В хужайралар орасида содир бўладиган ўзаро таъсир натижасида намоён бўлади. Ҳам бирламчи, ҳам иккиламчи иммунологик жавобнинг юзага келиши учун

бу иккн туркумга оид хужайралар уюшмоқлиги даркор. Тажриба ўтказиш йўли билан Т ва В лимфоцитларнинг антиген детерминантларига жавобан пайдо бўладиган таъсирланиши аниқланди. Маълум бўлишича, В — лимфоцитлар гаптен детерминантларини, Т — хужайра эса ташувчи молекуладаги детерминантларини аниқлай олади. Назарий асосларга таянган ҳолда Т ва В лимфоцитлар, бир-бирлари билан антиген кўприги орқали боғланган деб таъкидласа бўлади. Бундан ташқари худди макрофаглар каби, В- хужайралар ҳам антигенни тавсия этиш жараёнида, II синфга тааллуқли МНС молекулалари билан ҳамкорликда бўлади. Чунончи, баъзи бир Т — лимфоцитлар ушбу тузилмаларни, ўзларида қисман мужассам этгани учун, Т ва В лимфоцитлар пухта алоқада бўлади. Бу эса шак-шубҳасиз хужайра учун етарли даражада ишора ҳисобланади. Бундан ташқари, В хужайрага Т — хужайранинг эритувчи медиаторларн ҳам таъсир кўрсатади (хелпер омили). Хужайралараро содир бўладиган кооперация жараёнида антиген кўприги хелпер омиларининг ҳаракатига муайян шароитлар яратиб беради ва улар В — хужайрага ўз таъсиринн кўрсатади.

БИРЛАМЧИ ВА ИККИЛАМЧИ АНТИТАНАЛАР ЖАВОБИ

Иммунологии тизимдаги бегона антигенларга нисбатан содир бўладиган жавоб реакциясининг

ганизм билан бўлган алоқа даврига боғлиқ бўлади. Антиген билан тўқнашувнинг дастлабки даврида содир бўладиган антитаналар ишлаб чиқариш динамикасига назар ташласак, иммунитетни ривожлантирувчи механизм асосларини тушунишимиз мумкин. Агар биз куён организмга бактерия маҳсулотини, жумладан, столбняк (қоқшол) анатоксинини киритсак, қон таркибида биринчи антитаналар ҳосил бўлишини бир неча кун кутиш керак. Аста-секин антитаналар миқдори ортнб, эиғ юқори кўрсаткичга эга бўлади. Маълум вақт ўтгач, уларнинг миқдори камайиб боради. Агар ҳайвонга бир қанча вақтдан сўнг иккинчи мартаба анатоксин киритсак, ундаги жавоб реакциясининг жадаллиги кескин

ўзгаради, икки-уч кун ичида антитаналар миқдори ниҳоятда кўпайиб кетади. Ана шундай ўзгариш иккиламчи иммунологик жавобни юзага келтиради, бу антитаналар ишлаб чиқариш жараёнининг ниҳоятда сермахсуллигидан далолат беради.

Умуман олиб қараганда, иммунологик жавоб бир неча босқичдан ташкил топади. Латент, яъни яширин даври ичида (кўпинча Lag даври дейилади) антитаналар миқдорини аниқлаб бўлмайди. Ундан кейинги давра (Log даври) антитаналарнинг ўзига хос синтези жуда авж олади. Яширин даври ичида, қон доирасида озод антигенлар мавжуд бўлади. Шу вақт давомида ■ҳосил бўлган антитаналар антигенларни ўзига бирик-

	Lag	Log	юқори	сусайиш
С				вақт

8- раем. Бирламчи иммунологии жавоб реакцияси

Бирламчи антитана жазобини характерли қийшик чнзиқ тарзида ифодалаш мумкин (8-раем). Бирламчи ва иккиламчи иммунологик жавоб реакцияларини бири-бири билан таққослаб кўрсак, улар ўртасида кескин фарқ борлигини кўриш мумкин. Биринчидан, бу жараёнларнинг содир бўлиш вақти турлича бўлиб, иккиламчи иммунологик жаноб жуда қисқа давом этадиган Lag фазасидан иборат бўлади. Иккинчи фарқ бу антитананинг титридир. Иккиламчи жавоб жараёнида «плато» га (шипга етган сатҳи) етган антитаналарнинг сатҳи, бирламчи иммунологии жавобниқига нисбатан ортиқ бўлади. Учинчи фарқи шундаки, бирламчи иммунологии жавобда асосий синтез килинувчи антитаналарнинг синфи IgM-ни ташкил цилади. Ниҳоят, тўртинчи фарқ антитананинг аффинитет хусусиятларига баъзи Антитаналарнинг бу муқарраб асосий му

БАВОСИТА ХУЖАЙРА ИФОДАЛАИДИГАН ИММУНОЛОГИК ЖАВОБ

Бавосита хужайра билан ифодаланадиган иммунологии жавоб деб номланишга сабаб шундаки, организмда асосан ички хужайра патогенларига қарши содир бўладиган маҳаллий реакцияларда лимфоцит ва фагоцитлар, гуморал омилларга қараганда самарали шитирик эгади. Ленин, иммунологик жавобни юзага келтирувчи бавосита — хужайра ёки бевосита—антитана билан ифодаланадиган реакцияларни алоҳида кўриб чиқишнинг ҳожати йўқ. Чунки хужайралар антитаналар синтезида иштирик этса, ўз навбатида антитаналар бавосита — хужайра билан ифодаланадиган жараёнларда алоҳида ўрин тутати.

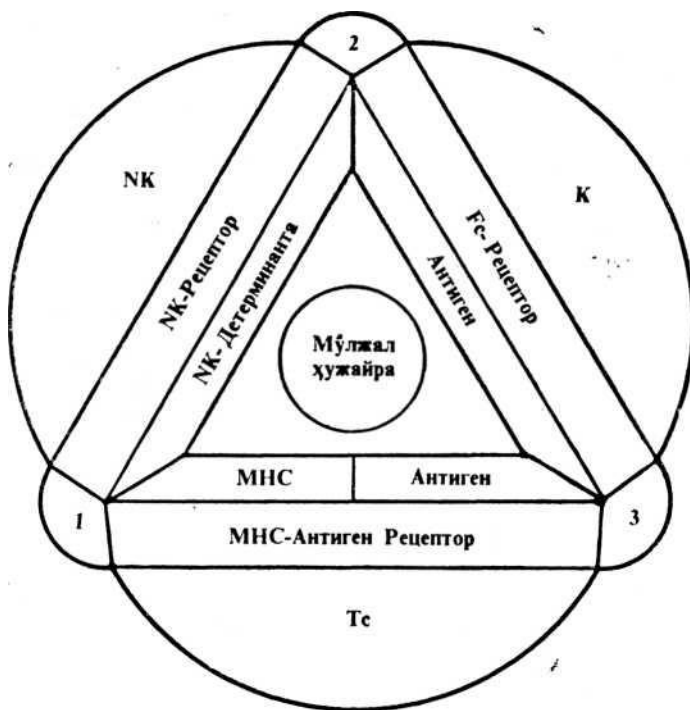
Лимфоид хужайраларнинг айрим субпопуляцияси мўлжал хужайраларни лизис қилпш қобилиятига эга бўлади. Бундай жараён эса галаёни юзага келтиради. Бунинг сабаби шундаки, ўзига хос ва ўзига хос бўлмаган киллинг механизмларнинг вужудга келтиришда бир неча хил рецепторлар иштирик этиб, улар боғланиш ёки бирикиш жараёнларга жиддий таъсир кўрсатади. Асосий турга оид рецептор — лиганд ўзаро муносабати оспда қуйидагилар қатнашади:

а) Т — хужайранинг МНС — комплекси билан чега-
раланган рецепторлари (цитотоксик Т—хужайра).

б) NK хужайралар ёрдамида фарқ қилинадиган детерминанталар.

в) антитаналарнинг Fc рецепторлари (NK — хужайра, антитана билан боғлиқ бавосита хужайра цитотоксиклиги).

Цитотоксик Т — хужайра икки рецептор ёрдамида (масалан, бирлашган «MHC— антиген» рецептора) мўлжал хужайрадаги структураларии фош этиб хужумга шайланади. NK хужайра (пастда баён этилади) ўзининг махсус сезувчи рецептори ёрдамнда мўлжал хужайрадаги «ўлжа» детерминантларини фарқлаш .Усусиятига эга. Ниҳоят, К—хужайралар, антиген билан боғланган IgG молекуласининг Fc парчасини ўзига бириктиради (9-расм).



9- расм. Бавосита-хужайралар ёрдамида ифодаланадиган иммунологии жавобнинг уч тури

T — хужайралар барча безсипта — хужайра ифода-лайдиган иммунологии рсакцияларда иштирокчи эле-

мент ҳисобланади. Т — хелпер хужайрасининг иммуно-логич жавоб реакцияси жараёни давомнда яна бир мучим аҳамияти — бу бошқа турдаги хужайраларнинг (масалан, эффектор Т — лимфоцита) кейинги вази-ларини аниқлаб беришидир. Мисол қилиб, Т — хелпер эффектор хужайраларининг бегона антигенни фош этишга чорланишини келтириш мумкин. Маълум бўли-шича, цитотоксиклик вази-фаси юкланган Т — лимфо-цит, бегона антиген комплексини, I синфга аъзо бўлган МНС — маҳсулоти билан бирга аниқлай олади, у эса юкорида эслатилганидек барча нуклеотид хужайра тар-кибидан ўрин олган. Шу билан бирга, Т — хелпер хужайраси кўпчилик ҳолатда аналитик вази-фаси юкланган Т — лимфо-цит билан бирга аниқлай олади.

Эффе»стор хужайра	Боғланиш тузилмаси	Мўлжал хужайра
Тс-цитотоксик хужайра	МНС-Лнтиген/рецептор	
Nk	Nk- детерминант	
K	Fc-рецептор, антиген, IgG	 xrg_y

10- раем. Хужайралар ёрдамида амалга ошадиган цитотоксиклик

сулоти билан чегараланган (рестрикция) цитотоксик Т — хужайралар — бу кичик лимфоцит субпопуляция-сининг таркибидан ўрин олиб, уларнинг келиб чиқиши-га ўтмишдош (прекурсор), литик қобилиятини ўзида жамламаган, хужайралар сабабчи бўлади. Кўпчилик

CD8 бўйича тамғаланган хужайралар антигенни HLA— А, В ва С молекулалари билан биргаликда фарқлайди. ММС бўйича рестрикцияланган Т — хужайраларнинг тахминан 10 фоизи CD 4 маркерига эга, уларнинг чегараланиш элементлари HLA = DR, DQ ва DP молекулалари ҳисобланади. Юқорида қайд этилганидек, иммунологик жавоб реакцияларида, МНС бўйича рестрикцияга асосланган цитотоксик Т — лимфоцитларидан ташқари, қарама-қарши ва ўзига хос бўлмаган, МНС билан чегараланмаган киллер хужайралари ҳам фаол қатнашади. Лимфоцитнинг ўта гетероген субпопуляциялари орасида худди шу хусусиятни ўзида гавдалаштирган хужайралар ҳам мавжуд. Улардан бири — тало!^ ва периферик қон таркибида учрайдиган, илмий адабиётларда «табий қотил» деб номланадиган хужайралар (Natural killer cells). Иккинчиси — интерлейкин—2 ёрдамида фаол ҳолатга келадиган ва лимфоки ёрдамида фаолланувчи қотил хужайра (Lymphokine Activated killer Cells, LAK) ҳисобланади. Учинчи турдаги хужайра ўзига хос бўлмаган киллинг фаоллигини намоён эта оладиган ва лимфоцитларинг махсус аралашган реакциясида (MLC) қатнашувчи хужайра ҳисобланади. NK хужайралар катта гранулалар хужайралар сафидан чиққан бўлиб, улар одамдаги периферик лимфоид қон хужайраларнинг тахминан 5 фоизини ташкил қилади. Кўпчилик ҳолларда NK хужайра CD16 + , NK1, CD3 — фенотипларини намоён этади. NK субпопуляциясининг мавжудлиги, 70 йиллар ўртасида, баъзи бир ўсимта ва вирус билан ифлосланган хужайраларни тўғридан-тўғри лизисга учратиб қобиляти асосида аниқланган эди. Шу аснода NK хужайраси, ўсимтанинг ўсишида ва патоген инфекциядан муҳофаза этишда муҳим вазифани бажариши ҳақидаги тасаввур шаклланганди. NK — хужайрасига таъриф бериш бирмунча қийин, чунки ҳозиргача бу хужайралар қайси бир хужайра чизмисига тааллуқли эканлиги номаълум. Дастлаб, NK хужайра Т ва В лимфоцитларидан кескин фарқ қилади деб тасаввур қилинса, ҳозирги кунда унинг акси, яъни Т — лимфоцитига ўхшашлиги тўғрисида маълумотлар жамланган. Бундай фикр учун асос бўлиб, Т ва NK хужайралари сиртки маркерларининг умумий ўхшашлиги ҳисобланади (CD2, CD7, CD1, CD16, CD18, CD25, CD38, CD45, Leu7). 11-раем Маълумотларга Қараган.



11-раем. Одам ва сичқон НК- хужаГфаларлга тааллуқли сиртқн маркерлари

ўсиш жараёнини назорат қилиш, микроб инфекцияларидан организмни муҳофаа этиш, улғайиш жараёнини назоратлаш, медиаторлар ишлаб чиқариш, гемопоэтик хужайраларнинг пролиферация ва даражаланишинн назорат этиш ва бошқалар.

НК — моноклеар хужайраларнинг мустақил, тимуедан холи бўлган популяцияси ҳисобланади. Уларни кўп мшудорда периферик қон, талоқ ва ўзи аъзолар таркибида учратиш мумкин. Уларнинг келиб чиқишида суяк кўмигининг аҳамияти жуда катга. Баъзан НК хужайраларини тимусда учратиш мумкин. НК хужайраларининг цитотоксиклик қобилиятп турли аъзоларда турличадир. Бу хужайралардан ташқари, лимфокин билан фаоллашадиган киллер хужайра популяцияси ҳам борлиги маълум бўлди (LAK). Улар эҳтимол, алоҳида хужайра чизигини намоён қила олар, аммо 1L—2 таъсири остида фаоллашади. Буғунги кунда шу популяцияга оид бўлган хужайраларнинг ўспмтага қарши таъсири жадал равшнда ўрганилмоқда. Кўпчилик илмий изланшлар натижасида, киллер фаоллигига эга, ўзига хос бўлмаган, аралашган хужайра популяцияси ҳам мавжуд эканлиги маълум бўлди. Агарда периферик қон хужайраларн, аутологик ўсимта ёки лимфоцитларнинг аралашган тизими ёрдамида рағбатлантиса, СВЗ + СОВ + фенотипига эга, МНС 1 синф

бўйича чегараланган цитотоксик ҳужайралар намоён бўлади. Бу популяциядаги лимфоцитлар носпецифик «котиллик» фаоллигига эга бўлган хусусиятни ўзларида сақлаб қолади.

К — ҳужайралар сенсibiliзацияга учрамаган махсус субпопуляция ҳисобланади. Улар антитаналар иштирокида комплемент ёрдамисиз, ўзга антитаналар билан боғланган мўлжал ҳужайраларини парчалашда фаол қатнашади. Шунинг учун, ҳозирда К — ҳужайраларига киллер лимфоцитининг махсус популяцияси дсб қаралади. Бу ҳужайралар одам организмдаги қон таркибининг тахминан 1,5—2,5 фоизини ташкил қилади. Уларнинг асл табиати маълум эмас, лекин шунга қарамасдан уларни IgG нинг Fc қисми бўлган Т — лимфоцит ёки 0 лимфоцитлар сафига киритишади. К — ҳужайралар фагоцитоз вазифасини ўтай олмайди; уларни нейлон толаси, елим ва ойнага ёпнишиш қобилятига эга бўлмаган, морфологик жиҳатдан ўта гетероген субпопуляциялар қаторига киритишади.

К — ҳужайра, ўзининг ташқи қават маркерларни бўйича, Т ҳужайрага жуда ўхшаб кетади. Улар орасида икки хил субпопуляцияни ажратиш мумкин: биринчиси E(+) (қўй эритроцити билан розетка ҳосил қилувчи) ва иккинчиси E(-) (бундай розетка ҳосил қилмайдиган). К — ҳужайранинг E(+) субпопуляцияси қуйидаги маркерларга эга: T3, T4, T5, T6, T8, T9 ва T10. К — ҳужайраларнинг тахминан 40—50 фоизи Т лимфоцитлари ҳисобланади. К — ҳужайранинг цитотоксик таъсири, мўлжал — ҳужайра билан ўзаро муносабатда бўладиган, IVG синфига тааллуқли иммуноглобулинлар билан боғлиқ, ўзига хос равишда амалга оширилади. Бундан ташқари, К — ҳужайранинг тахминан 20 фоизи СЗБ комплемент компонентига нисбатан рецепторга эга.

ЛИМФОКИНЛАР

Гуморал ва ҳужайравий иммунологии жавоб реакцияларини келтириб чиқарувчи компонентнинг — имунитетни ҳосил қилшдаги ўрни жуда муҳим. Кўпчилик ҳужайравий реакцияларнинг амалга ошишида гормойларга ўхшаш эффектор молекулалари иштирок этади. Бундан молекулалар иммунологии лавоб жараёнида медиаторлик вазифасини бажаради. Барча иммунологии медиаторларни, уларнинг бажарадиган вазифалари ҳамда эффектор ёки мўлжал — ҳужайрага

мумкин. Иммунологик тизим фаолиятнга қараб медиаторларни икки асосий гуруҳга ажратиш мумкин:

— эффектор вазифасига эга бўлган моддалар ва эффектор — хужайра вазифасини ўзгартири оладиган модда — омиллар. Бугунги кунда мўлжал — хужайраларга муносиб равишда цитотоксик ва цитостатик таъсир кўрсатувчи турли хил субстанциялар ажратиб олинган. Лимфокинлар (лимфоцит ердамида вужудга келувчи субстанциялар), монокинлар (моноклеар фагоцитлар томонидан ишлаб чиқариладиган турли моддалар) ва цитокинлар (фибробласт ва бошқа хужайралар томонидан амалга ошириладиган синтез) шундай



12- раем. Бавосита-хужайра ифода-
диган иммунологии жавоб реакцияси со-
хаги. Антигенни тавсия қилувчи хужайра-
лар одатда антигенга маълум мнқдорда
ншлов бериб, унн ёрдамчи Т- хужайра-
ларга узатади. Улар уз навбатнда,
В- лимфоцитларни ва турли таъсирга эга
булган (Тс, НК, К, макрофаг, грануло-
цит) хужайраларни ҳаракатга келтиради.

Бундай таъсир асосида лимфокин ва
цитокинларнииг фаол иштироки ётади.

субстанциялар ҳисобланади (12- раем). Лимфокинлар-
га — лимфотоксини (ЛТ) киради. ЛТ •—бу цитотоксин
ва
цитостатик медиатор бўлиб, у Т, В — лимфоцитлар
хам-

гении организмдан чиқариб ташлаш вақтида кўрсатади. Бу медиатор оксил комплексидан ташкил топиб, уч хил шаклда учрайди (ЛГа, р, ua у). Эффлектор медиаторларидан яна бири лейкорегулиндир (ЛР). Бу медиатор табиий қотиллик хусусиятига эга. У ФГА (фитогемаг-глютинин) билан рағбатлаггирилган моноклеар фа-гоцит ҳамда К — 562 чизигига таалукли хужайралар таркибидан ажратилади. ЛР — медиатор сифатида, одамдаги глиобластома хужайрасидаги ДНК — синтезини сўндиради.

Табиий киллер, цитотоксик омил (ТКЦО)—бу жу-да самарадор медиатор бўлиб, турли ўсимликлардаги мўлжал — хужайраларга цитотоксик таъсир кўрсата олади. У одамдаги периферии цон лимфоцитлари срда-мида юзага келади. Бундам ташқари, одам организм-даги моноцитлар цитотоксик омил (ЦО) деб аталади-ган монокиннинг синтезида иштирок этади. Бу медиа-тор турли хужайралар таркибда ДНК. синтезини сўн-дирувчи хусусиятга эга. Одамдаги нормал глобулин (ОНГ) ҳам медиатор ҳисобланади. У зардоб таркиби-даги ноёб модда сифатида учрайди. ОНГ ўсимталарга қарши жиддий таъсир кўрсатиш хусусиятига эга.

Бошқа турдаги бир қанча медиаторлар, иммуномо-дуляторлар деб аталган. Бундай медиаторлар таркиби-га интерферон (IF) ва интерлейкин (IL) киради. Ин-терферонлар—бу гликопротеидларнинг гетероген гу* руҳи бўлиб, организм таркибда микроорганизмларга жавобан ажратилиб чиқарнади. Бу медиатор НК ху-жайраларининг цитотоксик фаоллигини кучайтиради, мўлжал — хужайра цитолизида фаол қатнашади. Ин-терферонларнинг ҳозирги кунда маълум бўлган уч тури мавжуд (а, р ва у), уларнинг ҳамжиҳатликдаги таъсир кучи, алоҳида таъсир кўрсатишниги Караганда сези-ларли бўлади. Интерлейкин — 1 оксил модда, унинг молекуляр оғирлиги $12-13 \times 10^3$ га тенг, синтезини мак-

рофаглар амалга оширади. Одам органнзмнинг пара-зит микроорганизмларига қарши курашувчи асосий ме-диатори ҳисобланади. Интерлейкин—1 ички муҳитни доимий сақлаб турувчи, жигар регенерациясида қатна-шувчи ва ўсимталарга қарши кураш олиб борувчи омил саналади. У цитотоксик Т — лимфоцит, К ва монокле-ар фагоцитларнинг фаоллигини янада кучайтириб беради. Интерлейкин—2 ёки Т — хужайранинг улга-йиш омилн турли лимфоид хужайраларидан ажратилиб чиқарилади, у цитотоксик Т — лимфоцит ва НК — ху-жайранинг функционал фаоллигини янада оширади.

Медчатортр оиласи

Он ла	Вакиллари	Содир бўлиш жойи	Таъсири
Интерферон	а—интерфе- рон (IFN α) 3—интерфе- рон (IFN- γ); у—интерфе- рон (IFN' γ)	лейкоцит Т, К—хужайра	вирусга қарши макрофаг фаолланиши, лимфоцит адгезияси
Интерлейкин	интерлейкин 1a IL—1a интерлейкин 1b IL—1b интерлейкин 2 IL—2 интерлейкин 3 IL—3 интерлейкин 4 IL—4 интерлейкин 5 IL—5 интерлейкин 6 IL—6	макрофаг, В—ху- жанра, катта грану- л ал и лимфоцит * Т—хужайра Т—хужайра Т—хужайра Т—хужайра Т, В хужайра мак- рофаг	лимфоцит фаолланиши, макрофаг стимуляция- си. лейкоцит адгезияси 1 x Т — хужайра^ўсиш омили колония ХОСИЛ ҚИлишни — хужайра ўсиш омили В—хужайра усиш. ва даражаланиш омили В—хужайра ўсиш ва даражаланиш омили
Ўсимталар- нинг некроз омили	TMFa TNF(5 лимфотоксин	макрофаг, лмфо- пит, Г—хужайра	макрофаг, гранулоцит ва цитотоксик хужай- раларнинг фаолланиши
Колония ҲО- СИЛ рағбатланти- рувчи омилар	макрофагнинг Г М—CSF гранулоцит- нинг G—CSF макрофаг ва гранулоцит- нинг GM—CSF	моноцит макрофаг Т—хужайра, мак- рофаг	бўлинмиш ел даражала- нишни рағбатлантириш

Интерлейкин—3 Т — хелпер лимфоцитлар ёрдамида синтезланади. Унинг асосий хусусиятларидан бири пролифератив жараёни жадаллаштиришдир, у тўқима базофиллари сонини назорат этиб туради. Бугунги кунда, кашф қилинган интерлейкинлар сон тобора ошиб бормокда, улар ва бошқа медиаторлар тўғрисидаги қисқача маълумот 6- жадвалда акс эттирилган.

Медиаторларнинг яна бири, усимликларнинг некроз

конлардаги ўсимталарнинг нобуд бўлишига олиб келади. Дастлаб, бу омил (tumor necrosis factor) ўсимталарга қарши жавоб хусусиятига кўра ажратиб олинган эди, кейинчалик маълум бўлишича у иммунологик жавоб ва яллиғланиш реакцияларида ҳам марказий бошқарувчи молекула вазифасини бажарар экан. Бу молекула цитокинлар оиласига киради. Полипептиднинг таркибиди 157 аминокислота ташкил қилади. 1984 йилда шу омилни кодлайдиган геннинг клонлаштирилиши амалга оширилди. Демак, ўсимталарнинг некроз омилликни асосий вазифани бажаради, яъни ўсимталар ўсишини назорат қилиш ва микроорганизмларга қарши курашиш. Бу омил синтезини макрофаглар амалга оширади.

Иммунологик тизимнинг бошқа медиаторларни тўғрисида ҳам маълумотлар олинган (уларнинг баъзиларини 5-жадвалда кўрсатилган). Улар орасида диккатни ўзига жалб этувчиларидан бири бу антитана ишлаб чиқарувчиларнинг рағбатлантирувчиси бўлиб, унинг асосий вазифаси В — лимфоцитнинг антитана ишлаб чиқариш жараёнини жадаллаштиришидир.

ИММУНОЛОГИК ЖАВОБДАГИ ГЕНЕТИК НАЗОРAT

Маълум бўлишича, иммунитет тизимида, ҳаттоки оддий антигенга нисбатан содир бўладиган ҳар қандай жавоб реакцияси, гистомансублик комплексининг маълум бир қисмидан жой олган ўзига хос ген ёрдамда назорат қилинади. Мана шундай назоратга дахлдор генлар, ўзига хос иммунологии жавоб генлари деб аталади (IR — ген, immune response).

Иммунология тизимини ўрганиш жараёнида бундай фақуллоддаги ҳодисенинг рўй бериши, ҳайвон организмга киритилган оддий аминокислотали полимернинг ■иммуногенлик хусусиятини текшириш натижасида юзага келди. Масалан, H2B— гаплотипига эга бўлган сичқонлар сунъий, тармоқланиб кетган (T, G)— A—L полипептидига нисбатан жуда юқори жавоб берсалар, H—2K гаплотипли сичқонлар эса шу полипептидга қарши ўта паст реакция билан жавоб қайтаради. Бошқа сўз билан таърифлаганда, H — 2 в гаплотипли сичқонлар (яъни H—2 комплексининг маълум бир ген гуруҳига эга бўлган) — (T, G) A—L га нисбатан юқорини реактив ҳисобланади. Бунинг сабаби, H — 2 комплексидан урин олган, махсус IR генларнинг борлигида. Бошқа сунъий полимер—(H, G)—A—L (тирозин ўрнига

гистидин киргизилган) билан иммунизация қилинган сичқонлардаги иммунологик жавоб реакциясининг ҳолати, умуман тесқари бўлиб (Т, G)—А—Lга нисбатан суёт жавоб берувчи сичқонлар, бошқа полимерга нисбатан ўта реактив бўлиб чиқди. Шундай қилиб, ушбу чизиққа тааллуқли сичқонларнинг юқори ва паст жапоб реакциялари антигеннинг хусусиятига боғлиқ бўлади. Бундай боғлиқликни фақат аниқ тузилмага эга бўлган антигенларни таққослаш йўли билан аниқлаш мумкин, чунки ҳар бир антиген детерминантасига нисбатан бўлган иммунологик жавоб реакцияси, алоҳида IR — ген билан назорат этилади. IR—ген маҳсулотларининг функционал фаоллиги биринчи навбатда уларнинг ўзига хос хусусиятига боғлиқ. Лекин, юқорида келтирилган мисолда Т — ҳужайра фаолияти кўзда тутилган бўлса, бу В — ҳужайраларга тааллуқли эмас, чунки реактив ва арсактив ҳайвонларда В—ҳужайралар ўртасида фарқ деярли йўқ, яъни улар ушбу антигенга нисбатан антигенларни яхши ишлаб чиқаради. Мана шу охириги жумлада, IR — генларининг иккинчи жиҳати ўрин олган; улар фақат Т — лимфоцитларининг реактивлигини ифодалаб беради (хелпер, ўта сезувчанликнинг секинлашган турдаги эффекторлари, пролиферацияга учрайдиган Т — ҳужайралар ва бошқалар). IR — генларининг тўғридан-тўғри реактив Т — лимфоцитлари билан бўлган алоқаси, уларнинг яна бир сифатини яққол кўрсатиб беради. Улар ўз реактив хусусиятларини ҳар қандай оқсил детерминантасига нисбатан кўрсатиб қолмасдан, балки фақат Т — лимфоцит пайқайдиган детерминантларга нисбатан кўрсатади.

Турли антигенларга нисбатан иммунологик жавоб хусусиятларини батафсил ўрганиш натижасида шу нарса аён бўлдики, гистомансубликнинг бош комплексидан ўрмн олган I R — генларнинг иммунологик жавоб назорати умумий қоида ҳисобланади. Сичқонлар организмда, кўпгина антигенларга қарши содир бўладиган иммунологик жавоб реакцияси, МНС нинг I—А ҳудудида жойлашган ген (генлар) ёрдамида назорат қилинади. Бундан ташқари, яна бир бошқа катта гуруҳ антигенларига қарши мавжуд бўладиган иммунологии жавоб, ушбу комплекснинг I—E ҳудудидаги генлар назорати остида ётади. Бамисоли қоида каби, I—E ген назорати билан юзага келадиган иммунологии жавоб учун, I—А ҳудудининг «жавоб берувчи» аллеллари ҳам бўлиши лозим. Бу жавобнинг ривожи учун МНС нинг

ҳам у, ҳам бу ҳудудларининг «жавоб берувчи» генлари бўлиши керак.

Ҳозир, I R — генлар ёрдамида амалга ошадиган иммунологик жавоб реакцияси, турли хил антигенларга нисбатан ўрганилиб, баён этилган, бу айниқса сичкон организмда батафсилроқ текширилган. 7-жадвалда турли антигенларга нисбатан ўрнатилган I R — ген назорати акс эттирилган.

7-жадвал

МНС-кошидаги турли антигенларга нисбатан I R-генлар назорати.

Антигенлар	МНС—локуслари	
	I-A	I-E
Аминокислота полимерлари Поли /CLv. ALn. Tvr/ «—»/«—» Lys. A La / «—»/«—»«—» Phe «—»/«—»«—» Tyr/ /T, G/—A—L /Phe, G/—A—L	+ + 4- + *T	-1- +
Оксиллар инсулин лизиним многобин цитохром с	+ 4- 4*	~2
Аллоантигенлар Thy—1.1 миеломали IgA /BALB/c/	+	

I R — генлар иммунологик жавобнинг турли турларини келтириб чиқаради. Тимусга боғлиқ бўлган антигана жавоби; ўта сезувчанликнинг секинлашган тури; МНС — рестрикциялашган хелпер ва пролифератив жавоби, лимфокин ишлаб чиқарувчи Т — ҳужайраларни ҳосил қилиш; антигенспецифик цитотоксик Т — ҳужайраларнинг етишуви шулар жумласидан. Иммунологик жавобнинг I R — генлар назорати фақат МНС бўйича чегараланган Т — ҳужайралар иштирокида амалга ошади, яъни I R — генига боғлиқ бўлган Т — ҳужайра жавоби МНС — маҳсулотлари воситасида чегараланган (рестрикциялашган) бўлади. Рестрикция элементларини назорат қилувчи генларнинг ўзлари ҳам МНС нинг II синф генлари орасида ётади. Бугунги кунда тўпланган далилларга кўра, рестрикция элементла-

ри қиёфасида МНС комплексининг II синф молекулалари бош кўтаради. Юқорнда эслатиб ўтилганидек, IR — ген (генлар) цитотоксик Т — лимфоцитларининг жазобини ҳам назорат эта олади. Маълум бўлишича баъзи бир цитотоксик Т — лимфоцитлар, мўлжал — хужайра унга специфик бўлган антиген экспрессиясини амалга оширган ҳолдагина, функционал жнхатдан фаол бўлишлари мумкин.

Цитотоксик Т — лимфоцит бир вақтнинг ўзида ҳам бетона антиген, ҳам H—2K ва H — 2D худудининг ген маҳсулотларини а никл ай олади. Бунда, цитотоксик Т—

лимфоцитлар томонидан аникланаднган рестрикция элементлари МНС — нинг I синф молекулалари ҳисобланади (МНС нинг K ва D вилоятлари). Масалан, А—грипп вирусига бўлган цитотоксик жавоб, H —2 комплексига K locus генлари ёрдамда амалга оширилади, Сендай вирусига эса H—2 locus гени дахлдор.

IR — ГЕН МАҲСУЛОТИНИНГ ТАБИАТИ

I R — ген функциясини плазматик мембранадаги Ia — молекула бажариши псботланди. Буни исботлайдиган биринчи далиллар инбред денгиз чўчқаларининг Т — хужайраларини ўрганиш жараёнида кўзга ташланган (улардан бири 2— реактив чизик ва иккинчиси 13—ареактив чизик). Бу икки чизикқа тааллуқли х.айвонлар бир-бирларидан I — соҳа бўйича фарқ қилганлари учуй, IR — генининг фаолияти учун албатта Ia оксилларининг экспрессияси кераклигини кўрсатиб берди. Демак, I R — генлар функцияси, Т — хужайралар билан алоқада бўлган баъзи бир хужайралар сафида амалга ошади. Мана шундай хужайралардан бири антигенни тавсияловчи хужайра ва B — лимфоцит бўлиши мумкин. Иммунологик жавоб реакцияси жараёнида I R — генларининг функционал таъсири асосини қисқача қилиб шундай ифодалаш мумкин: бош гистомансублик комплекси бўйича рестрикцияланган Т

хужайра бир вақтнинг ўзида бегона антигеннинг эпители (алоҳида антиген детерминант) ва II синф молекулаларининг гистотопи (антигенни тавсия этувчи хужай-

ра ташқисидаги II синф молекуласининг қисми) фарқ қилади. Лекин, ушбу антигенга нисбатан организм ареактив бўлиши мумкин, чунки унда антигенга қарши

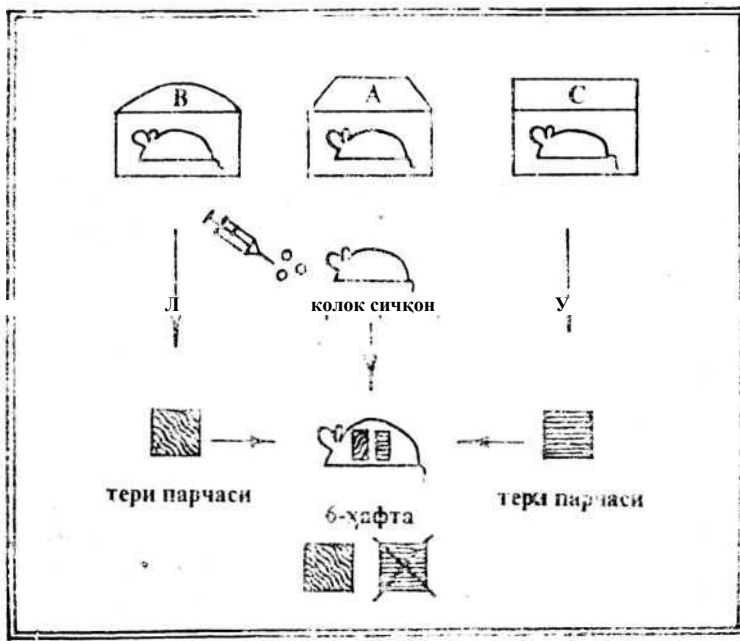
В — ҳужайралардаги I а тузилмалар билан ўзаро келишмовчи жұфтликни келтириб чиқаради. Бу деган сўз, ёки антиген ва I а — молекуласи ўртасида умумман ягона комплекс содир бўлмайди, ёки бу комплекс бунёдга келса ҳам, унда ўзига хос T — ҳужайралари бўлмайди (бошқача қилиб айтганда, бу T — ҳужайра репертуаридаги нуқсон ҳисобланади). Ниҳоят, I R— генлар назорати туфайли амалга ошадиган иммунологии жавоб, MHC гаплотиплари ва одамнинг баъзи бир хасталиклари асосида ётиши ҳам мумкин.

ИММУНОЛОГИК ТОЛЕРАНТЛИК

Иммунологии толерантлик — бу организмнинг, ўзига хос антигени билан иммунологии реакцияга киришиш қобилиятини қисман ёки тўлиқ йўқотиш ҳолати ҳисобланади. Бошқача ифодаланганда толерантлик-иммунологик жавобнинг ҳозир бўлмаслиги ёки иммунологии ареактивлик демакдир. Бундай ҳолат юзага келганининг бир неча хил сабаблари бўлади. Бу таърифга қўшимча қилиб, генетик жиҳатдан ифодаланган толерант ҳолатни фарқ қилиш кераклигини алоҳида айтиш зарур. Юқорида таъкидланганидек, толерантлик ҳолати ёки қисман ёки тўлиқ бўлиши мумкин. Қисман толерантлик ҳолати намоён бўлганида иммунологии жавоб реакцияси жиддий равишда сустлашади, тўлиқ ҳолатда эса у умуман аниқланмайди. Иммунологии толерантлик ҳолати концепциясининг шаклланиши жараёнига назар ташлар эканмиз, унинг ривожига уч асосий босқични ажратишимиз мумкин. Биринчи босқичда аён бўлдики организмга юқори миқдорда киритилган антиген, унда ўзига хос жавоб бермаслик ҳолатини келтириб чиқаради. Бундай антигенларга — дифтерия токсоиди, пневмококк полисахариди ва баъзи бир оддий кимёвий моддалар мисол бўлиши мумкин. Иммунологик толерант ҳолатни ўрганишдаги иккинчи босқичда аён бўлганича — эмбрионнинг ривожланиш даврида антигеннинг маълум бир вақт ичида сақланиб туриши туфайли, ўзига хос ареактивлик келиб чиқади (дизигот қорамол эгизакларининг гемопозитик химераси, неонатал сичқон химераси ва бошқалар). Ниҳоят, учинчи босқичда маълум бўлишича толерант ва иммунитет ҳолатларини барча антиген синфларига нисбатан келтириб чиқариш мумкин, у антиген миқдорига боғлиқ бўлади. 1945 йил R. Owen биринчи бўлиб, иммунотолерантлик ҳолатини намоён қилиб берди. У дизигот

эгизак бузукларда, монозигот эгизаклардан фарк қила-
диган, лекин бир организмда учраши мумкин бўлмаган
коп гуруҳининг комбинациясини кузатишга муваффақ
бўлди. Унинг тахминига кура эмбрионлар она қорнида
ривожланаётган вақт давомида, уларнинг йўлдошлари
бир-бирлари билан битиб кетиб, гемопоэтик хужайра-
ларнинг алмашилишига олиб келиши керак эди. Мана
шундай ҳолат эритроцитар мозаика ёки хужайра химе-
раси деб аталган. Кейинчалик эса, Р. Medawar ва
М. Hasek тадқиқот йўли билан худди шундай химера-
ларни яратишга муяссар бўлдилар. Р. Medawar таж-
риба давомида янги туғилган сичқон чизиғига, иккинчи
сичқон чизигининг талоқ хужайраларини киритиши на-
тижасида ўзига хос толерантлик ҳолатини келтириб чи-
карган. Бундай толерантлик терн трансплантатига
нисбатан содир қилинган (13-раем).

Тахминан, шунга ўхшаш тажрибанн М. Hasek ҳам
ўз лабораториясида амалга оширган. У кон томирла-



13-раем. Терн трансплантатига нисбатан содир бўладиган
толерантлик ҳолати схемаси

рини бириктириш йўли билан ривожланувчи қушлар ҳомиласининг парабиоз ҳолатини келтириб чиқарди. Парабиоз туфайли, тажриба учун олинган зотлар бир-бирларига нисбатан ўзаро толерантликка эришади (парабиоз туфайли шерик зотларда тери трансплантатлари битиб кетади).

Ушбу олинган далиллар асосида, Вернет ва Феннер иммунологик толерантлик ҳолатини ўрганиш йўналишида оламшумул назарий асосни яратиб бердилар. Бу назарий таълимотга асосан, ҳар қандай ҳайвон организм бегона бўлган барча макромолекулаларга қарши антитана ҳосил қилиш билан гиперсезувчанликнинг секинлашган тур реакцияси билан жавоб беради, аммо шахсий тўқима компонентларга қарши иммунологик жавоб содир бўлмайди. Демак, улар «ўзлариникини», бегоналардан фарқлаши керак. Вернет ва Феннер фикрларига кўра, тирнк организм аутоиммунологик реакциялардан муҳофаза этилиши учун ўзининг шахсий компонентларини фарқлай олиш сифатини, иммунологик тизим волга етгунга қадар орттириши керак. Лимфоид тизимга шахсий антигенларнинг эмбрионал давр орасида таъсир этиши туфайли, организмда ўз молекулалари учун ўзига хос толерантлик ҳосил бўлади. Мана шундай феноменнинг мавжудлиги туфайли организмнинг шахсий компонентларига нисбатан иммунореактив юз бермайдн. Шунинг учун агарда бегона ҳужайралар организмга тугилишдан олдин тушса, улар кейинчалик бутун ҳаёт даврида «ўзлариники» деб акс этилади. Шундай қилнб, юкорида баён этилган талқинларга мувофик, толерантликни — аутоиммун касалликларга қарши яратилган табиий мудофаа механизми деб тасаввур қилиш ўринлидир.

Ҳозирги вақтда маълум бўлишича, толерантлик ҳолатини фақатгина чақалоқларда эмас, балки катта ёшдаги организмларда ҳам келтириб чиқариш мумкин, лекин бунда антигеннинг миқдори анча кўп бўлиши керак. Бундан ташқари баъзи бир антигенларни организмга оз миқдорда, кўп мартаба киритиш йўли билан ҳам толерантлик ҳолатини юзага келтириш мумкин. Шу тарзда антигеннинг миқдорига қараб, толсрантлнкнинг таъсири ва бошқалар толерантлик ҳолатини Антигеннинг миқдори, унинг физикавий хусусияти, организмнинг умумий физиологик ҳолати, генетик омилларнинг «қуйи» ва «юкори миқдорини» аниқлаш мумкин. юзага келтиришда катта аҳамиятга эга. Жумладан антигеннинг миқдори канчалик кўп бўлса, толерант-

лик сатҳи шунчалнк юкори бўлиб, у узок; вақт давом этади. Аирим тажрибаларда кузатилишича антиген сифатида оксил қўлланилганида (кекса сичқонларда) ана шу оксил антигенига нисбатан толерантлик антигеннинг кўп ва кам миқдорнда (иммунизация миқдорига нисбатан олинганда) намоён бўлди. Бу ҳолат толерантликнинг юкори ва қуйи донралари деб номланган. Паст доирали толерантлик шу тажрибаларда ареактив Т-хелпер популяциясига мос келган бўлса, юкорн доирали толерантлик эса специфик, ареактив Т-хелпер ва В-хужайраларини ифодалайди.

Толерантликнинг содир бўлишида антигеннинг концентрациясидан ташқари унинг организмга киритиш усули ҳам муҳим аҳамият касб этади. Масалан, кимёвий жиҳатдан фаол бўлган гаптенлар зонд орқали

меъда ёки қатқорин венасига киритилса, улар толерантлик ҳолатини келтириб чиқаришни рағбатлтиради. Гаптен билан конъюгацияга келтирилган синген макрофаглари вена орқали организмга киритилса, улар ҳам толерантликни келтириб чиқаради. Иммунологик толерантликнинг келиб чиқиши антигеннинг барқарорлигига (персистенция) ҳам боғлиқ Толерантлик ҳолатининг узок вақтгача давом этиши, антигеннинг организм циркуляциясида бўлган вақти билан ўлчанади. Тирик ва бўлннишга қобилняти бўлган хужайраларни организмга киритиш йўли билан содир қилинган иммунологии толерантлик, шу зотнинг бутун ҳаётн даврида давом этиши мумкин.

Толерантлик ҳолатига жиддий равишда генетик омнлар таъсир кўрсатади. Умумий шаклда бундай боғлиқликни цуйидагича таърифласа бўлади, реципиент ва трансплантат орасида генетик фарқлар қанчалик кўп бўлса, толерантлик содир қилиш шунчалик мушкулдир.

Эмбронга бошқа зоолгтик турга тааллуқли зотнинг хужайраси киритилса, бундай ҳрлда толерантлик келиб чнкмайди ёки содир бўлган толерантлик жуда сует ва қисқа вақт давом этади. Яққол намоён бўладиган ва узок вақт сақлаиб тураднган толерант ҳолатни филогенетик ва бир-бирига яқин қариндош турлар орасида содир қилиш мумкин. Изоантигенлар таркиби билан фаркланувчи организмлар орасида содир бўладиган толерантлик учуй юкорида кўрсатиб ўтилган асосий коида сақланнб крлади, яъни донор ва реципент ўртасида қариндошлик кучи қанчалнк кўп бўлса, толерантлик содир бўлиши шунчалик осон бўлади

Толерантлик ҳолатининг содир бўлишида лимфоцит популяцияларининг вазифаси катта. Иммунологии толерантлик ҳужайра сатҳида намоён бўлиб, бунинг асосида Т ва В лимфоцит ҳужайраларини фарқ қиладиган хусусият ётади. Дастлабки изланишларда Т ва В лимфоцит популяцияларида толерантлик ҳолатининг намоён бўлган аломатлари урганган. Маълум бўлишича, толерантлик Т ва В лимфоцит популяцияларида бир вақтинг ўзида содир бўлмайди. Т-лимфоцитларнинг толерогенлик хусусиятлари, антигеннинг жуда оз миқдоридида ҳосил бўлади. В- ҳужайра толерантлиги учун антигеннинг кўпроқ миқдори керак.

Т-лимфоцитларнинг толерантлиги анча тез содир бўлиб, узоқ вақтгача сақланади. В- ҳужайравий толерантлик секинроқ намоён бўлади ва шу билан биргаликда қисқа давр ичида сақланиб қолади. 1971 йилга келиб маълум бўлдики толерантликнинг кслиби чиқишида Т ва В лимфоцитлар тизимининг иштироки зарур. Улар биргаликда толерантлик ҳолатини келтириб чиқаради. Бугунги кунда, толерантликни келтириб чиқаришда нккала популяциянинг аҳамияти катта бўлишига қарамасдап алоҳида Т ва В лимфоцитлар толерантлиги ажратилади.

АНТИГЕН ТУҒРИСИДА ТУШУНЧА

Антиген — икки илдизли сўз бўлиб, унинг асосни анти — карши ва ген (ДНК фрагмент») сўзлари ташкил қилади. Антиген бу шундай тузилмаки, у ўзида генетик жиҳатдан бегона бўлган маълумотни жамлаб, организм таркибида ўзига хос иммунологик реакцияларни келтириб чиқаради.

Оқсил, полисахарид, липо-гликопротеид, сунъий полипептид, юқори молекулали ташувчиларга қўндирилган оддий кимёвий бирикмалар антиген хусусиятларига эга бўлади.

Антиген тушунчасини ўрганишда унинг икки жиҳатини алоҳида фарқ қилишимиз лозим: биринчидан, антиген бу биологик маркер (тамга) ҳисобланса, иккинчидан, антиген — бу иммуногендир.

Биологик маркер сифатида антигенларнинг бир қанча ўзига хос сифатларини кўрсатиш мумкин: улар тур антигенлари, кон гуруҳларининг нзоантигенлари, транс-плантация антигенлари, орган ҳамда тўқима антигенлари, босқичга хос ва даражали (дифференциялаш-

Турга оид антигенлар. Организмнинг иммунологик

тизими, яқин қариндош бўлган антигенларни фарқ қила олади. Турга хос антигенлар тўғрисида тушунча Nutall (1904) ишларидан маълум. У антиген сифатида бирор ҳайвоннинг зардобини, бошқа ҳайвон организмига киритиб, шу йўл билан қарши зардоб олган. Бунинг натижасида у қуйидаги хулосага келди: агарда, икки ҳайвон тури орасидаги қариндошлик қанчалик яқинроқ бўлса, шерик антигепларига йўналган қарши зардоб кучи шунчалик сустроқ бўлади. Шак-шубҳасиз, бу ишлар

жуда катта аҳамиятга эга, чунки бугунги кунда суд-тиббиёти ходимлари одам зардобидagi оксилларга қарши антитаналар ёрдамида, унинг қон доғини бошқа ҳайвон қон доғларидан осoу фарқ қила оладилар. **Антигенларнинг** ушбу турга хос хусусиятлари, ҳайвонот дунёсининг филогенез ва таксономик чигилларини ўрганишда қўлланилади.

Эритроцит антигенлари. 1901 йил, австралиялик олим

К. Ландштейнер биринчилар қаторида тур ичидаги антигенлар ўртасидаги фарқни қон гуруҳи тизими (АВО) мисолида яққол исботлаб берди. Бугунги кунда эритроцитларнинг 20 тизими ва унга тааллуқли антигенларнинг 250 дан кўпроғи маълум. Ҳар бир тур орасидаги антигенларнинг жон эгасига тегишли бўлган фар-

қи нзоантиген ёки аллоантиген деб аталади. Аллоантигенлар — бу холнс, генетик жиҳатдан ифодаланган биокимё-

вий тузилмалар ҳисобланади. АВО тизими мисолида кўриш мумкинки, аллоантигенларнинг асосини полисахарид комплекси ташкил қилган. Ушбу тизимга кирган антигенлар маълум бир аллоспецифик вариантлардан иборат.

Масалан, **A (II)** антигени — $A_1, A_2, A_3, A_4, A_0, A_x$ ва бошқа хил аллотиплар ққёфасида намоён бўла олади. **A (II)** қон гуруҳига эга бўлган шахсларда A_1 антигени 80 фоизни, A_2 эса фақат 15 фоизни ташкил қилади. Ушбу антигеннинг қолган бошқа аллотиплари нисбатан жуда кам учрайди. 1924 йилда Бернштейннинг илмий текширишлари туфайли, АВО қон гуруҳ тизими одамидаги ген локусининг бир қанча аллел сериялари ёрдамида назорат қилиниши маълум бўлди. 25—30 йил ўтган Винер Левин ва Ландштейнер каби олим-

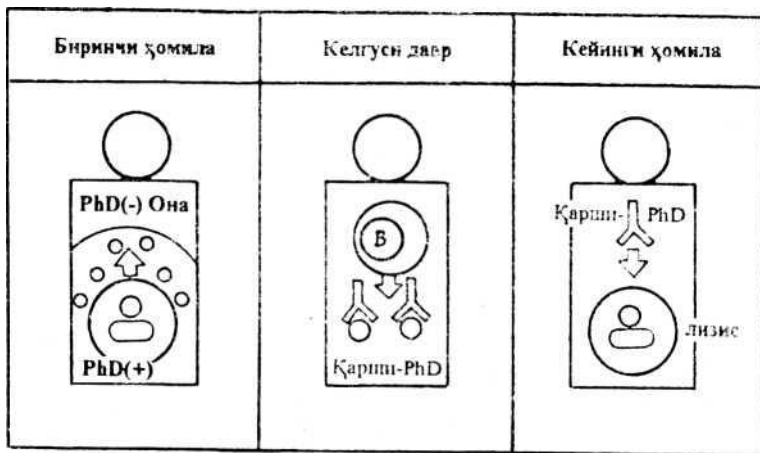
Қон қуйиш реакциясида иштирок қилалиган бешта катта қон

Система	Ген локуси	Антигенлар	Фенотипнинг учраши
АВО	1	А, В ёки 0	А 42% В 8% А В 3% О 47%
РЕЗУС (Phesus)	Учта, яқин жойлашган локусларнинг бош антигени	С ёки с D ёки d E ёки e	f5% 15%
КЕЛЛ (Kell)	1	К ёки к	К 9% к 91%,,
ДАФФИ (Duffy)	1	Fy\ F ^a ёки Fy	Fy ^c Fy 46% Fy ^a 20 Го Fy ^s 34%,, Fu 0,1%
MN	1	М ёки N	MM 28% NN 50% BN 22%

Жадвалда келтирилган фенотипларнинг учраши Европоид irqи учун маисуб.

Резус тизимига кирган антигенларни кодлайдиган генлар, бир-бири билан ўзаро тиркалган учта локусда ётиб, бир қанча аллелларни ўз ичига олади. Тизимнинг асосий аллеллари 8- жадвалда кўрсатилганидек, қуйидагилардан иборат: D/d, C/c, E/e.

Kell, Duffu, MN эритроцит тизимлари, АВО ва Rh тизимларига нисбатан сустроқ сезувчаиликни вужудга келтиришларига қарамасдан улар такрорий қон қуйиш ва такрорий хомиладорликда жуда катта аҳамиятга эга. Резус тизимининг организм учун муҳимлигини 14- расмда келтирилган схемадаи кўриш мумкин. Биринчи хомиладорлик даврида она организмда чақалоқнинг RhD мусбат антигени ўрин олган бўлиб, унга



14-расм. Чақалоқнинг гемолитик хасталиги (изохи текstda келтирилган)

қарши антитаналар ҳосил бўлади. Такрорий ҳомиладорлик юзага келиши биланоқ, чақалоқ ва аёл ўртасида RhD келишмовчилик содир бўлади ва унинг натижасида аёлнинг RhD + антитаналари чақалоқ эритроцитларини лизисга (парчаланиш) олиб келади. Бунинг оқибатида чақалоқ болаларда гемолитик хасталик вужудга келади. Бу касалликнинг олдини олишнинг ягона йўли — бу хавф гуруҳига кирувчи аёллар организмга — антитаналарни киритиш ҳисобланади.

Демак, эритроцит антигенлари мураккаб тузилмалар бўлиб, ўзларининг тузилиши билангина фарқ қилман, ҳосил булиш механизми, функционал аҳамияти ва туган ўрни билан ҳам фарқ қилади. Оқ қон ҳужайралари таркибидан учрайдиган лейкоцит антигенлари ҳам аллоантигенлар онласини ташкил этади, уларни бошқачасига трансплантацион антигенлар дсб ҳам аташади.

Трансплантацион антигенлар. Бу антигенларни трансплантацион антигенлари деб аталиши бежиз эмас, чунки улар донор ва реципиент орасида бўлган орган ва тўқима трансплантацияси натижасини аниқлаб беришда етакчи урин эгаллайди. Трансплантацияга оид (одам ва ҳайвонлар организмдаги аъзо ва тўқималарни кўчириб ўтказиш) тажрибалар кўчириб ўтказилган ножинс аъзоларни битиб кетмаслигининг асосий

сабаби, донор ва реципиент трансплантанта (кўчирилиб ўтказилган аъзо, тўқима) орасидаги бўлган генетик келишмовчиликлар эканлигини, битиб кетмасликнинг асосий механизми — иммунологик механизмлигини кўрсатди. Ушбу йўналишдаги илмий текширишлар антигенларнинг гистомансублик тизимини кашф этилишига олиб келди.

Гистомансубликнинг асосий ёки бош комплекси (Major Histocompatibility Complex) сичқон ва одам организмларида батафсилроқ ўрганилган. Сичқонларда катта гистомансублик комплекси (БГК) 17 хромосомада жойлашган бўлиб, H-2 (H — Histocompatibility) номини олган. Дастлаб, H-2 тизими таркибида иккита ўзаро улашган локуслар, H-2K ва H-2D аниқланган, улар трансплантацион антигенлар синтезини кодлаш вазифасини амалга оширади. Кейинчалик шу антигенлар серологик, яъни зардоб усули ёрдамида аниқланганларни учун, серологик аниқлагичлар (Serologically Defined) деб аталган. Сўнгги йиллар ичида, H-2 комплекси бўйича рекомбинат бўлган сичқонлар қаторида яна бир Ia — антигенларига масъул бўлган қисм кашф этилди. Ia — қисмга қарашли генлар (J — иммунологик, а — associated) иммунологик жавоб генлари деб ҳам аталади (Immune Response, иммунологик жавоб). Ia, H-2K ва H-2D ген маҳсулотлари бегона антигенлар билан бўлган бирламчи контактда муҳим ўрин эгаллайди.

Одам организмида H-2 комплексининг аналоги HLA (Human Leucocyte Antigen, яъни одам лейкоцитларининг антигенлари) тизими ҳисобланади. Улар илк бор лейкоцит мембраналарининг таркибида топишган. Ҳозирга келиб, бу антигенлар фақат лейкоцитлар таркибида эмас, балки ҳамма ядрога эга бўлмиш ҳужайраларда учрати маълум бўлди. Шунинг учун махсус илмий адабиётларда лейкоцит антигенлари бошқачасигиз HLA тизимига тааллуқли генлар маҳсулоти деб келтирилади.

HLA — тизими оилавий мультигенлар вакилидан иборат бўлиб, улар олтига локусни ташкил қилади: HLA — A, B, C, D, DQ, DR, DP.

Ҳар бир локус уз ичига бир қанча аллел генларни олган. Ҳозирда HLA — комплексига кирган генларнинг сони 160 дан кўпроқ. Ушбу генлар тўдаси (кластер) ҳозирда маълум бўлган барча генетик тизимлар орасида энг полиморф яъни ^{кўп} вахтлик деб ҳисобланади. IIIv тvфайли еп юзила. HLA — генлари ниҳоятла мие

келадиган индивидларни учратиш мушкул. Тўлиқ мое келишлик фақат эгизак (бир тухум хужайрадан ривожланган) организмлардагина бўлади.

Одам организми учуй HLA нинг ахамияти жуда катта. Маълум бўлишича, ҳар бир иммунологик реакциянинг асосида молекулалар орасидаги ўзаро «танишувлик» жараёни ётиб, бунда танишувлик вазифасини, асосан, биринчи ва иккинчи синфга оид бўлган HLA — молекулалар ёки антигеплар амалга оширади. Бундан ташқари, HLA — тизимига дахлдор бўлган ген маҳсулотлари (гликопротеин ёки антиген) иммунологик жавобни назорат этиб, Т — лимфоцит ва макрофаг орасидаги ўзаро ҳамкорликни ҳамда Т ва В лимфоцит субпопуляциялари оралиғидаги ўзаро таъсирни аниқлаб беради. HLA — антигенларига хос бўлган вазифалар якуний ҳисобда нормал иммунологии механизмларнинг вужудга келишини ифодалайди. HLA — тизимини ўрганиш чоғида олинган илмий далиллар бугунги кунда тиббиёт соҳасида кенг қўламда қўлланилмоқда. Бунга орган ва тўқималар трансплантацияси, турли патологик ҳолатларда шахснинг генетик мойиллик хусусиятини ўрганиш ва бошқалар мисол бўла оладн.

Тўқима ва аъзо антигенлари. Тўқима ва аъзо антигенлари, тўқима ва аъзолар ривожланишидаги маълум бир босқичларда ҳосил бўлиб, жараёнлар сўнгига қадар ҳозир бўлади. Мисол тариқасида, иммуноэлектрофорез ва иммунодиффузия услублари ёрдамида сичқонларнинг кўз гавҳарида учта оқсил фракциясига тегишли 11 антигенларнинг аниқланишини келтириш мумкин. Альфа, бетта ва гамма фракциялар таркибига кирган 11 антигенлардан тўққизтаси аъзога хос ёки органоспецифик антигенлар бўлиб чиқди. Улар эмбрионал даврнинг 10—12 кунларида пайдо бўлиб, кейинги ҳаёт даврида сақланиб қолади. Бошқа илмий изланишда эса товукларнинг кўз пардаси текширилиб уларда 11 та антигенлар борлиги аниқланди. Шулардан фақатгина бир антиген тўр пардасига тааллуқли бўлиб ўзига хос хусусиятни намоён этди. Бу антиген, эмбрионал даврининг еттинчи кунда пайдо бўлиб ҳаётини охириги кунларигача сақлаиб қолади.

Тўқимага хос антигенлар дифференцияга (даражаланиш) етган аъзо ва тўқималар ҳамда эмбрионал индукция муаммоларини ечиш борасида қулай маркерлар сифатида ишлатилнши мумкин.

Даражаланишга етган хужайра антигенлари.

Маъ-

пункт хужайрадан янги хужайрага ўтказилиши

ланишга етмаган босқичидан бошланиб, то етук, функционал жиҳатдан фаол шаклланишигача бўлгандаврни уз ичига олади. Бунда у бир неча мартаба морфологии ва биокимёвий ўзгаришларга учрайди. Бунинг оқибатида хужайранинг ташқи қаватида антигенлар хусусиятига эга бўлган тузилмалар ҳосил бўлиб, улар шу давр нчида ўз либосларини бир неча бор алмаштиради. Антиген маркерлар хужайралар ўзгаришнинг пассив гувоҳлари ҳисобланади, лекин улар бир гистогенетик йўл билан ривожланаётган хужайралар популяциясини дискрет, яъни ажратилган ҳолатда таҳлил қилишда ниҳоятда қулайдир. Бунга мисол сифатида лимфоцитларнинг дифференциал антигенларини олиш мумкин. Т ва В лимфоцитларни микроскоп остида кўрилганда, бир-бирини фарқ қилиб бўлмайди, лекин уларни ташқи қаватидаги тузилмаларини (маркерларини) серологии услуб билан ўрганиб қош қилса бўлади. Масалан, сичқонлар тимуснда содир бўлган хужайралар (Т-лимфоцит)—антигенига эга бўлса, В-лимфоцитлар бундан мустасно. Ушбу антиген лимфоцитлар таркибида, без гармонлари таъсири туфайли пайдо бўлиб, кейинчалик шу хужайра типига мойил барча сиртқи органларда сақланиб қолади. В—хужайранинг ҳам ўзига хос антиген маркерларни мавжуд, улар Т — хужайраларда деярли учрамайди. Сичқонларда бу маркер МВLA (mouse bone marrow Lymphocyte antigens) номини олган. Бугунги кунда Т ва В лимфоцитлар ўз навбатида бир қанча субпопуляцияларга фарқланиши маълум булган. Улар орасида хелпер (ёрдамчи), супрессор (сўндирувчи) ва киллер (қотил) субпопуляцияларни алоҳида таъкидлаш зарур. Бу субпопуляциялар ўзига хос маркерлари билан фарқ қилибгина қолмай балки бажарадигап вазнфалари билан ҳам кескин фарқ қилади. Хужайра маркерлари тўғрисидаги маълумотлар билан батафсилроқ тегишли ' бобда 'ташқи шпнингиз мумкин.

Антиген — иммуноген. Антигеннинг иммунологии жавобдаги тутган ўрни.

Антигеннинг организмга тушнинг натижасида уч хил асосий иммунологик таъсир жавоби юзага чиқади; хужайравий иммунитет (кучайган сезувчанликнинг секинлашган тури, трансплантацион иммунитет, инфекцияларга қаршилик), гуморал иммунитет (антитаналар маҳсулоти, кучайган сезувчанликнинг секинлашган тури) ва иммунологик толерантлик.

Антиген тўғрисидаги тушунча кўйнидаги хусусият

ларни ифодалайди: иммуногенлик, толерогонлик ва антигеннинг узига хослиги. Иммуногенлик — бу иммунологии жавобни келтириб чиқариш хусусияти (хужанравий ёки гуморал). Толерогонлик — бу узига хос иммунологии жавобни келтириб чиқармаслик хусусияти (хужайравий ёки гуморал иммунитет). Антиген спецификлиги — бу антитана молекуласидаги боғланиш марказининг табнати акс эттириб, ушбу антигеннинг антитана билан бўлган ўзаро муносабатига таъсир жавобдир. Юқори молекулалн оксил моддалар энг кучли иммуноген ҳисобланади. Маълум бпр шароитларда иммуногенлик хоссаларига полисахаридлар, сунъий полимерлар (полвинилпиролдон) ҳам эга бўлади. Нуклеин кислоталар ва ёғ соф ҳолатда иммуноген ҳисобланмайди, аммо улар бошқа моддалар билан бириктирилганда, масалан, нуклеопротеид ва липопротсинлар кўринишида кучли иммуногенлик хусусиятини ортиради. Антигеннинг иммуногенлик хусусияти бир қатор омиллар таъсирнга боғлиқ. Бугунги кунда бирикмаларнинг иммуногенлик хусусиятларини ифодалаб берувчи омиллар тугрисидаги тушунчамиз тўлиқ эмас, лекин шунга қарамай, моддаларнинг иммуногенлигини келтириб чиқарадиган баъзи бир шароитлар бизга аён. Улар жумласидан моддаларнинг ўзгавийлик хусусиятлари ва организмнинг иммунологик жавобга бўлган қобилиятини айтиб ўтиш мумкин. Заррачаларнинг ҳажми (катта-кичиклиги) иммуногенлик хусусиятини намоён этишда муҳим аҳамият касб этади. Моносахарид, аминокислота, ёғ ва шуларга ўхшаш кичик молекулали моддалар иммуногенлик хусусиятидан маҳрум. Модда иммуногенликни намоён этиши учун маълум бир молекуляр оғирликка эга бўлиши керак. Аниқланишига қараганда, 10 килодальтондан (КД) камроқ бўлган моддаларнинг нисбий оғирлиги, уларнинг сует иммуногенлик хусусиятларини ифодалайди. Нисбий молекуляр оғирлиги бир қанча миллион дальтонни ташкил қилган моддалар, масалан, гемоцианин иммуноген ҳисобланади.

Иммунологик тизим, шахей ва генетик жнҳатдан бегона маҳсулотларни фарқлаш қобилиятига эга, шу туфайли иммунологик жавоб биринчи навбатда бегона тузилмаларга нисбатан содир бўлади. Бу дегани, модда иммуноген бўлиши учун бегоналик хусусиятига эга бўлиши керак. Масалан, ҳукнз зардобининг альбумини шу организмга нисбатан иммуноген ҳисобланмайди, лекин у қуён организмга киритилганда, унда

кескин иммунологик жавоб реакциясини келтириб чи-
каради. Демак, донор ва реципиент орасида филогене-
тик фарқ қанчалик кўп бўлса, киритилган ёки ташриф
буюрган антигенга нисбатан содир бўладиган имму-
нологик жавоб шунчалик юқори бўлади.

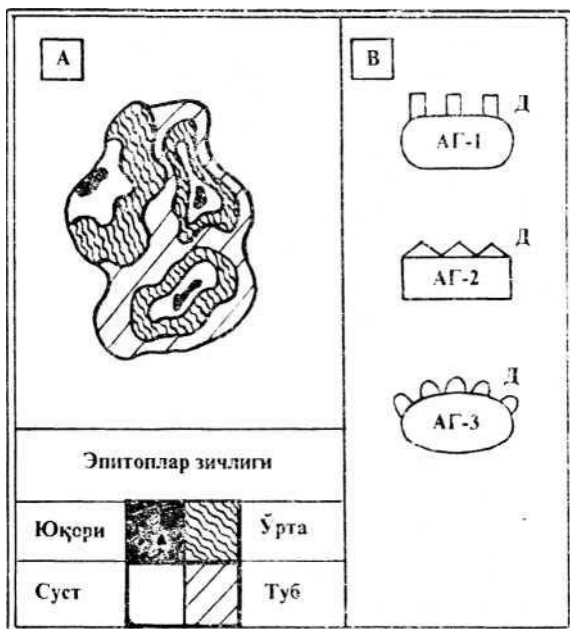
Иммуногенлар маълум бир миқдорда кимёвий жи-
хатдан ўзларининг таркибий элементлари ва турли-ту-
манлиги билан фарқланади. Масалан, алоҳида амина-
кислоталардан ташкил топган сополимерлар, ўзлари-
нинг юқори молекулали нисбий оғирлигига қарамасдан
иммуноген бўла олмайди, лекин 2—3 амнокислотадан
ташкил топган сополимерлар иммуногенлик хусу-
сиятларини намоён эта олади. Баъзи бир ароматик
аминокислоталар иммуногенлик хусусиятини
кучайтира-

ди. Масалан, тирозин аминокислотаси кучсиз иммуно-
ген, лекин у желатина билан бириктирилса, унинг им-
муногенлигини анча оширади. Бундан ташқари, имму-
ногенликни аниқлаб берадиган омиллар орасида анти-
генларнинг миқдори, организмга киритиш усуллари ва
бошқалар алоҳида ўрин эгаллайди.

Адьювантлар — бу шундай бирикмаларки, улар ан-
тигенга қўшилганда унинг иммуногенлик хусусиятини
кучайтириб беради. Энг муҳим адьювантларга алюми-
ний бирикмалари (алюминий гидроксиди, аччиқтош),
макромолекулали моддалар (декстран, метилцеллюло-
за), сиртки фаол моддалар ва Фрейд адьюванти ки-
ради. Адьювантлар, ўзларининг таъсир механизмлари-
га кўра фарқланади. Аччиқтошларга оид бирикма-
лар биринчи навбатда антигеннинг физикавий хусуси-
ятларини ўзгартиради. Фрейднинг тўлиқ адьюванти
ёрдамида иммунологик жавобнинг ҳужайравий турини
содир қилиш мумкин.

АНТИГЕН ДЕТЕРМИНАНТЛАРИ ВА ЭПИТОПЛАР

Кучли антигенлар катта ва мураккаб молекула ҳи-
собланади. Улар организм таркибида антитаналарни
вужудга келтириб, антигеннинг маълум бир қисми
би-
ла!! ўзаро муносабатда бўладн. Антигенларнинг
манату
айрим қисмлари уларнинг детерминанталари ёки
аниқ-
лагичлари деб аталади. Детерминанталарнинг сони
ан-
тигеннинг кимёвий тузилмаси ва кўламига боғлиқ бў-



15-расм. Гло.булали оксил антигенининг гипотетик схемаси. Эпитоп кластерлари зичлик нисбатида келтирилган

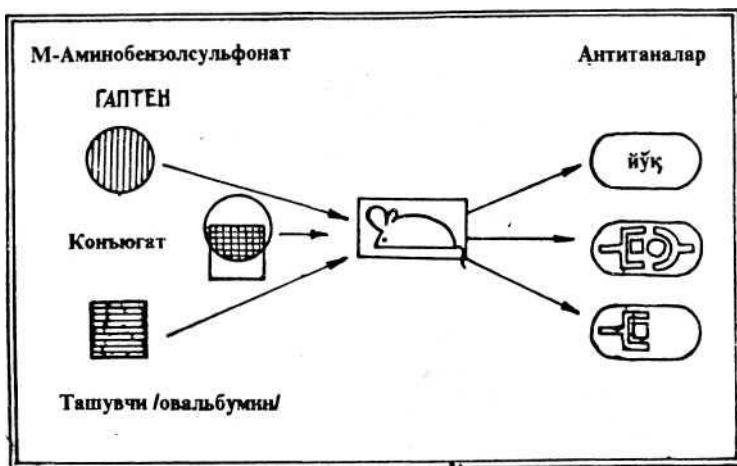
топографии тузилмаларни фарқлаш қобилиятига эга, мана шу тузилмалар антигеннинг эпитоплари деб аталади. 15-расмда кўрсатилганидек, глобулалли оксил антигена ўз сиртида бир қанча детерминантларга эга бўлиб, улар гетероген антитаналар ёрдамида аниқланади. Шу раемдан кўриниб турибдики антигеннинг детерминанталари бир-бири билан босилган эпитоплар тўплами ёки кластерлардан ташкил топган. Юқорида қайд қилинганидек, антигеннинг сиртида турли тузилмаларга эга бўлган бир қанча антиген детерминанталари бўлиши мумкин. Улар билан моноклонал табиатга

эга бўлган бир қанча антитаналар ўзаро муносабатга киришади. Антигеннинг детерминант тузилмаларини ўрганишга К. Ландштейнер катта ҳисса қўшди, бунда сунъий антигенлар моделини қўллади. К. Ландштейнер

кимёвий тузилмаси маълум бўлган гептенларни оксил тушувчилар билан бирлаштирган (конъюгация).

гик жавоб реакцияси ўрганилган. Гаптенлар шундай моддаларки, улар ўзига хос либосга эга бўлишларига қарамасдан, организм таркибига киритилганда иммуно-

логий реакцияларни содир қилмайди (жумладан, анти-таналар ишлаб чиқаришни), аммо тайёр антитаналар билан муносабатга киришади. Гаптенлар бегоналик белгисига эга бўлсаларда, тўлиқ антигенлик хоссаларини ўзларида акс эттирмайди. Бу сифатни улар фақат юқори молекулали (масалан, оксил, полисахарид ёки сунъий юқори молекулали полиэлектрولит) бирикмалар билан бирлаштирилгандагина олади. Демак, бунда икки турли антиген детерминантасига нисбатан иммунологик жавоб келиб чиқади (биринчиси — гаптен, иккинчиси — ташувчи). Гаптенларга мисол қилиб қуйи молекулали, кимёвий тузилмаси маълум бўлган



16-раем. Гаптен ва иммуноген ташувчи конъюгатига жавобан содир бўладиган антитаналар манзараси

мумкин (16-раем). Гаптенлар ўз ҳолича иммуноген ҳисобланмайди, лекин бирор-бир иммуноген ташувчи молекулага тиқиб қўйилса, уларга қарши йўналган антитаналар вужудга келади. К. Ландштейнер ўзининг текширишлари асосида қуйидаги хулосага келади: гап-тенлар фазовий тузилмаларининг ўзгариши антитана ва антиген орасидаги специфик муносабатларга

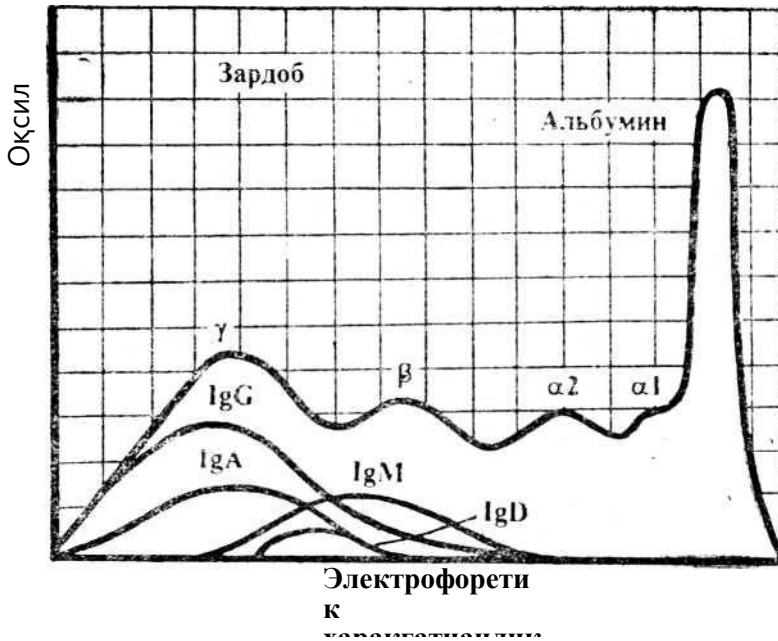
Сунъий полипептидлар. Кўпчилик табиий антигенлар (оқсил, полисахарид ва бошқалар) мураккаб молекула ҳисобланиб, уларга нисбатан организмда иммунологик жавоб содир бўлади. Бундай реакция мураккаб тузилманинг ҳар бир алоҳида антиген детерминантасига нисбатан келиб чиқади. Организм ҳаттоки кимёвий соф оқсил антигени билан иммунизацияланса, унда ҳар сафар бир қанча турга мансуб антитаналар ҳосил бўладн. Шунинг учун, антигеннинг молекуляр таъсир механизмлари ҳақидаги кўп маълумот гаптс-нлар ёрдамида олинган. Сўнгги йиллар ичида синтез қилинган сунъий полипептидли антигенлар, табиий антигенларнинг жуда қулай аналоглари ҳисобланади, улар ҳам ҳужайравий, ҳам гуморал иммунологик тур реакцияларини содир қилади. Сунъий полипептидларнинг тажрибада қўлланиши айрнм афзалликларга эга. Бу афзалликлар орасида энг муҳими, уларнинг ўзига хослиги ва чегаралапган детерминанта спектрларига эга эканлигидир. Сунъий полиаминокислоталар ёрдамида, антитаналарнинг исталган доирасини яратиш мумкин. Бундан кунда иммупогенлар сифатида икки, тўрт ва ортиқроқ бўлган аминокислоталар қолдиғидан иборат сополимерлар кенг қўламда ишлатилади.'

АНТИГЕННИ АНИҚЛОВЧИ МОЛЕКУЛАЛАР

Бегона антигенни фарклаш жараёнида икки турга оид молекулалар иштирок этади. Булардан бири — иммуноглобулинлар бўлса, иккинчиси Т-ҳужайраларининг антиген рецепторидир. Иммуноглобулинлар ёки антитаналар, гликопротеинлар гуруҳи бўлиб, барча сут эмизувчиларнинг зардоб ва тўқима суюқликларида учрайди. Иммуноглобулин молекулаларини плазматик ҳужайралар кўп миқдорда ишлаб чиқаради. Ҳар қандай вояга

нологмк омилларга асосланган ҳолда ёрдамчи, сўндирувчи, цитозахарлик (цитотоксик) ва қотилликка хос хужайра субпопуляцияларининг фаоллиги натижасида юзага келади. Мана шу икки оплата мансуб антигенларни фарқ қилиш хусусиятига эга бўлган молекулаларнинг тузилмалари қуйидаги 17- расмда акс эттирилган.

Бу оксилларни иммуноглобулинлар деб аталиши бежиз эмас, улар электрофорез ёрдамида ажратилганида зардоб глобулинлари таркибида учрайди. Бугунгц



18-расм. Зардоб оксилларининг электрофорез ёрдамнда ажралиши

ларга мансуб. IgG, IgA, IgM, IgD, IgA. 18- расмда электрофорез ёрдамида ажратиб олинган иммуноглобулин молекулаларининг тўрт синфини кўриш мумкин. Зардоб протеинлари маълум бир зарядга эга бўлганлари учун улар электр майдони таъсири остида, ўз ҳаракатчанликларига таянган ҳолда α_2 , α_1 , P ва у фрак-

цняларига ажралади. IgE молекулалари, гарчи IgD га ўхшаш ҳаракатчаиликларига эга бўлсаларда, уларнинг зардоб таркибидаги миқдори ниҳоятда оз.

Иммуноглобулинлар полипептид занжирларидан ташкил топади. Уларнинг тўртта тузилмасини фарк қилиш мумкин: бирламчи тузилма — аминокислоталарнинг маълум бир кетма-кетлиги (изчиллиги); иккиламчи тузилма — полипептид занжири, водород боғларини ҳосил қилгани туфайли у фазода маълум бир қиёфада жойланиш хусусиятига эга (полипептид занжирининг конформацияси); учламчи тузилма полипептид занжирининг ихчам уч ўлчовли тузилмасидир, тўртламчи тузилма — иммуноглобулинларга хос тўрт полипептид занжирларидан биологик фаол комплекс ҳосил бўлади.

Антитана функциялари. Аптитаналар организмда иккита асосий функцияни бажаралн: антигенларни фарк қила билиш, улар билан ўзига хос боғланиш, иккинчи — эффекторлик вазифаси, яъни антигенни иобуд қилиш учун мўлжалланган муҳим физиологик жараёнларни келтириб чиқариш. Улар орасида, комплемент тизимини фаоллаштириб, бегона хужайраларни лизисга дучор қилиш, ихтисослашган иммунокомпстент хужайраларни рағбатлантириш ва бошқалар. Антитаналарнинг бошқа бир йўналишдан хушҳоллиги ва оқибат

ИММУНОГЛОБУЛИНЛАР ТУЗИЛМАСИ

Қайд этилганидек иммуноглобулинлар хузилмаси тўрт полипептид занжирдан ташкил топган комплекс ҳисобланади (19-расм). Бу комплекс иккита бир хил, молекуляр оғирлиги 23000 ни ташкил қилган енгил занжирлардан (L — занжир, инглиз сўзидан Light — енгил) ва ҳар бири 53000 дан бўлган оғир занжирдан (H — занжир, инглизча сўздан, heavy—оғир) ташкил топган. Енгил занжирларнинг ҳар бири оғир занжирларнинг NH₂ — якунловчи қисмларн билан мустаҳкам боғланган бўлиб, бу занжирлар орасидаги содир бўладиган дисульфид боғлари, кўпчилик заиф гидрофоб, электростатик ва бошқа атомларнинг ўзаро таъсири

туфайли юзага кслади. Шунга ўхшаш алоқа, оғир занжирларнинг эркин қисмларида ҳам мавжуд бўлади. Хуллас, ана шундай комплекс ташқи кўринишдан лотинча V ҳарфини эслатади. Бундай тузилма иммуноглобулинларнинг C, D ва E синфларига тааллуқлидир.

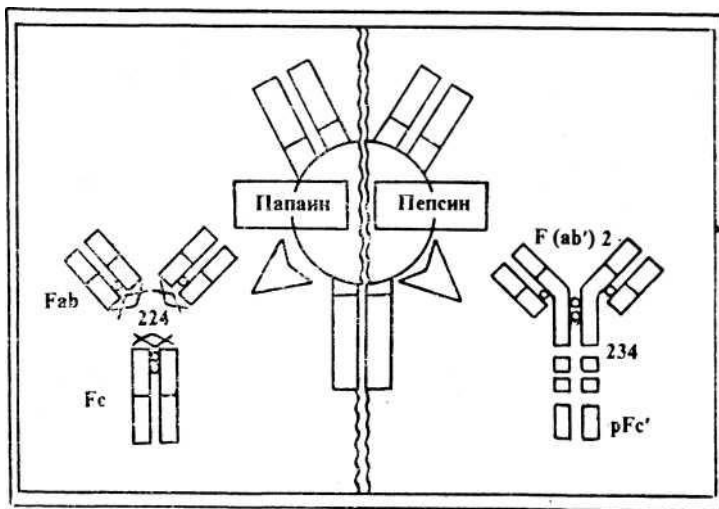
Протеолитик фермент, папаини таъсири остида IgG молекуласи уч фрагментга парчаланиб кетади. Улардан

икки фрагменти бир-бирига мос келиб, антиген билан боғланиш қобилиятини сақлаб қолади. Бу фрагментлар Fa — b инглизчасига fragment antigen binding, ўзбекчасига эса антимгенни боғловчи парча деб аталган,

учинчи фрагмент эса, кристалланишга лаёқатли бўлгани учун Fc, инглизчасига fragment cristalline (кристалланишга мойил парча) деб аталган. Худди шу Fc фрагмент, антитаналарнинг эффектор вазифаларни усти-

дан назорат қилади (20-раем). Протеолитик ферментнинг бошқа тури пепсин иммуноглобулин молекуласининг бошқа қисмини парчалайди, натижада pFc' — фрагменти ҳосил бўлади, у оғир занжир қолдиғи ва

пепсин билан боғланган иккита Fab



20- раем. Протеолитик ферментлар — папаин ва пепсиннинг иммуноглобулин (IgG) молекуласини эффектор қисмларга ажратиш схемаси

фрагментлар, антигенни бириктириш микёсида бивалент ҳисобланса, папаин учун эса моновалентлидир. Антигенни бириктириш марказлари молекуланинг H ва

L занжирларидан NH₂ яқуний қисмларида жойлашган бўлади.

Антитана молекулалари кўп миқдорда S — S боғларига эга бўлади. Уларни уч хил тоифага бўлиш мумкин: биринчи тоифадаги занжирлараро боғлар H ва L ҳамда H-H занжирлари орасида содир бўлади. Иккинчи тоифадагиси, занжирлар ичида S-S боғлар, улар энгил ёки оғир занжирлар ичида учрайди (одатда энгил занжир таркибида иккита, оғир занжирда эса тўртта). Учинчи тоифадаги боғлар, тўрт занжирлик комплексдаги H — занжирлар орасида содир бўладиган боғлардир (полимер IgM ва IgA молекулаларининг йиғилишида).

Турли синфларга оид иммуноглобулин молекулаларининг тузилмалари, S — S боғларнинг жойлашиши ва уларнинг сонига боғлиқ бўлади. Иммуноглобулинларнинг энгил занжирлари фақат икки турда (лямбда) ёки κ (каппа) бўлиб, барча беш синф учун умумий. Оғир занжирлар эса, ҳар бир иммуноглобулин синфига

характерли бўлган тузилма, иммуноглобулин ва кимёвий фазилатга эга. IgG, IgM, IgA, IgD ва IgE синф молекулаларининг оғир занжирларини белгилашда грек харфлари γ , μ , α , δ , ϵ қўлланилади.

H — занжирларнинг кимёвий тузилишини ҳисобга ол-

ган ҳолда синф чегараси доирасида, иммуноглобулинларнинг кенжа синфларини ажратиш мумкин: IgG — учун тўртта кенжа синф, IgA — учун ва IgM учун иккита синф мавжуд. Иммуноглобулин таркибига кирган аминокислоталарнинг изчиллиги ўрганилганида

ҳам энгил, ҳам оғир занжирлар битта принципаал тузилма фазилатига эга эканлиги аён бўлди. Улар вари-

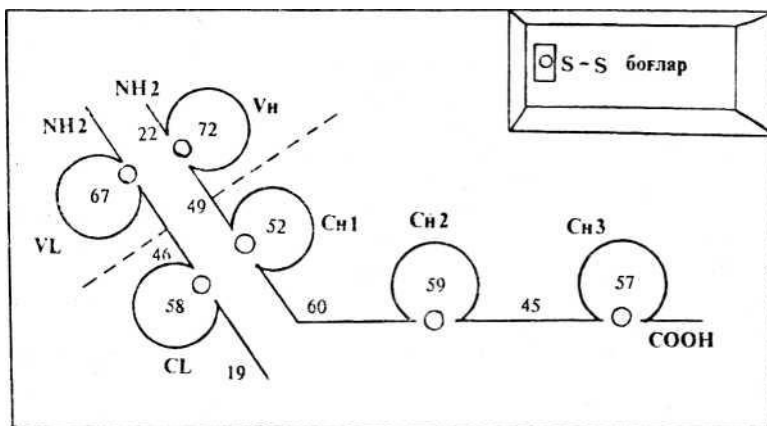
абел (V) ва констант (C) қисмлардан иборат. Барча ўрганилган иммуноглобулин энгил занжирлардаги вариабел *variability*—яъни ўзгарувчан қисмлари бнр-бирндан кескин фарқ қилади, лекин констант (*constant* — яъни барқарор) қисм эса жуда яқин аминокислоталар изчиллигига эга. X ёки x турига оид энгил

антиген билан боғланишда бевосита иштирок этиб, унинг антиген боғланиш маркази таркибига киради.

H — занжирларининг вариабел қисми (V_H), L — занжирларининг мие келадиган қисмларига қараганда бирмунча узунроқ бўлиб, 118—124 аминокислота қолдиғини ўз ичига олади. Оғир занжирнинг барқарор қисми вариабел қисмига нисбатан узунроқ бўлади.

Иммуноглобулинларнинг уч ўлчовли тузилмалари.

Антитана молекуласининг ҳар қайси енгил занжирида иккитадан занжирлараро дисульфид боғлари мавжуд бўлиб, уларнинг сони оғир занжирларда турлича бўлади (4 тадан, 6 тагача). Ҳар бир шундай дисульфид кўп-



21-расм. G- синфига мансуб иммуноглобулин молекуласидаги S-S боғлар. (S-S оралиғидаги рақамлар — аминокислота қолдиқларини ифодалайди).

топган илмоқни ҳосил қилади. 21-расмда IgG молекуласидаги енгил ва оғир занжирларида дисульфид боғлари ҳосил қилган илмоқлар акс эттирилган. Рентгенотузилмали текшириш ўтказиш натижасида, шу тузилма атрофида, пептид занжирининг тахминан 10 аминокислота қолдиғи глобулани ҳосил қилиши аниқланди. Молекуладаги ана шундай глобулалар доменлар деб аталади 22- расм. Демак, оғир ва енгил занжирлардаги NH₂— га ёндош доменлар вариабел, COOH га ёндош доменлар эса молекуланинг констант

қисмларига тааллуқлидир. Оғир занжирдаги NH_2 қисм-га чегарадош домен VH билан кейинги констант қисм-даги доменлар эса Cn1 , Cn2 ва Cn3 билан белгиланади. Оғир занжирларнинг **a**, **y** турлари учта констант доменларга эга бўлиб, улар IgA учун Ca1 , Ca2 , Ca3 ; IgG учун эса Cy1 , Cy2 , Cy3 деб белгиланади. Бундан ҳам узунроқ бўлган c ва v занжирлар ўзларига тўрттадан констант доменларини сиғдиради, шу жумладан IgM молекуласида улар Cp1 , Cp2 , Cp3 , Cp4 деб белгиланса IgE молекуласида эса, Ce1 , Ce2 , Ce3 ва Ce4 лардир. H ва L — занжирларидаги доменлар бир-бирлари билан полипептид бўлақлар орқали боғланган бўлиб, ярим сфера шаклини эслатади. Уларнинг асосий тузилма элементлари иккита деярли параллел бўлган P — қатлам ҳисобланади. Шу қатламнинг бири — тўрт сегмент, иккинчиси эса уч сегментдан иборат занжирни ҳосил қилиб, ундаги ҳар бир бўлак бир-бирига нисбатан антипараллел ҳолатда жойлашади. Вариабел домен, C доменга нисбатан узунроқ бўлади, чунки унинг таркибида яна бир қўшимча E илмоғи мавжуд бўлиб, занжирнинг шу қисмида гипервариабеллик хусусияти содир бўлади (23-раем). Иммуноглобулин G молекуласининг CH_2 доменларида углеводларнинг парчалари ётади, улар асосан глюкоза, глюкозамин, фруктоза ва спал кислоталар қолдигидан ташкил топган. Углеводларнинг миқдори ва таркибига кўра турли синфга кирган иммуноглобулинлар бир-бирларидан кескин фарқ қилади. Молекула таркибида учрайдиган углевод компонентининг биологик аҳамияти ҳамон но-маълум.

Иммуноглобулинларнинг H — занжирларидаги констант доменларида «шарнир» жой бўлиб, y Fab ва Fsp парчалари орасида серхаракатчанликни юзага келти-ради, бошқача айтганда, бу ўзига хос молекула ошиқ-мошиқ вазифасини бажаради. Шарнир жойинингузун-лиги турли синф вакилларида турлича бўлиб, 15 дан 65 гача аминокислота қолдигини ўз ичига олади.

АНТИТАНАЛАРНИНГ АНТИГЕН БОҒЛОВЧИ МАРКАЗЛАРИ

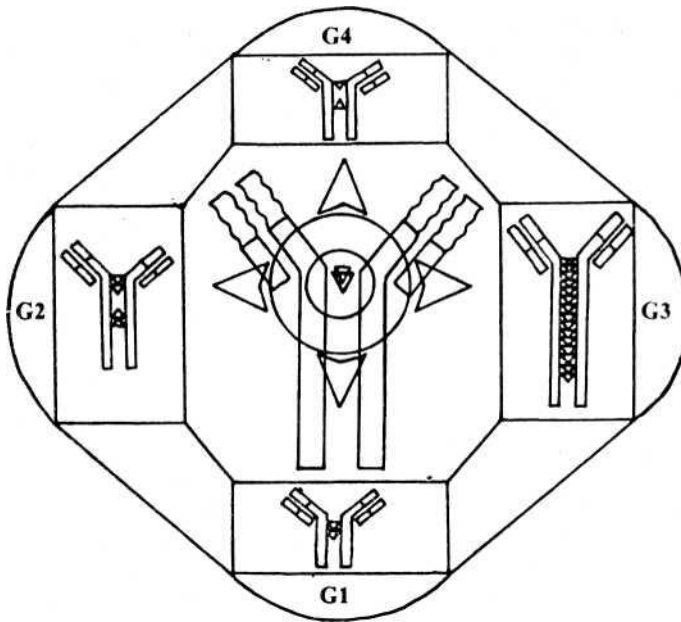
Роятген тузилмавий илмий-текширишлар, иммуноглобулинларнинг Fab парчалари, антигенлар билан уларнинг вариабел доменлари орасидаги фаол марказ тирқишларида содир бўлишини кўрсатди. Иммуноглобулинлар антигенни боғлайдиган марказнинг асосий

ташкилий принципи бўлиб, кўп марказли тузилма ҳисобланади. Антигенларнинг кичик детерминанталари фаол марказнинг чегараланган қисмларидагина боғланади, лекин йирик детерминанталар ушбу соҳанинг бутун сифimini эгаллаши мумкин.

Антитаналар ишлаб чиқарилиш динамикаси.

Организмда антитаналар ишлаб чиқарилиши турли омиллар таъсирига боғлиқ. Улар орасида энг асосийси, организмнинг ушбу антиген билан тўқнашиш сони ҳисобланади. Шунинг учун иммунологик жавобнинг бирламчи

ва иккиламчи турлари ўзаро фарқ қилинади. Организм таркибига антиген тушганидан сўнг 3—4 кун ўтгач, қон таркибида дастлабки антитаналарни аниқлаш мумкин. Шу давр мобайнида иммунологик тизим бегона антигенни аниқлаб унга қарши антитаналарни ҳосил қилади. Ушбу давр, илмий адабиётларда латент, яъни



24- раем. IgQ молекуласининг тўртта кенжа синфлари. Занжирлараро ҳосил бўлган дисульфид бағларнинг жойлашиш ўрни ва сопига алоҳида эътибор берилсин.

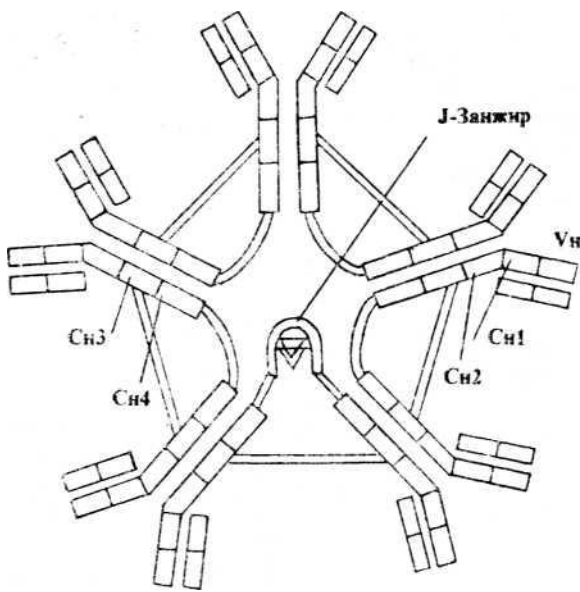
тарзда ошиб боради. Маълум бир вақтга келганда қон таркибидаги глобулинлар миқдорини максимал даражага етиб, аста-секин камайиш бошлайди (камайиш даври). Иммунизациянинг дастлабки даврида антитаналарнинг

IgM синфи пайдо бўлади, кейин эса IgG. Иккиламчи иммунологик жавоб жараёнида иммуноглобулинларнинг IgG синфи ҳосил бўлади. Антитаналарнинг А син-
фига оид молекулалар кейинроқ юзага келади.

Иммуноглобулин синфлари. Юқори умуртқа поғонали организмлар зардобининг тахминан 75 фоизини IgG ташкил қилади. Унинг молекуляр оғирлиги деярли 150000. Одам ва сичқон организмларида IgGнинг тўрт синфчалари мавжуд бўлиб, одам организмда IgG! нинг миқдори кўпроқ, Ig—G, ники эса жуда кам бўлади. 24-расмда, шу тўрт синфчага оид IgG молекулалари бир-бирларидан C₁ ва C₂ доменлар орасидаги (огир занжир) дисульфид боғларининг сони ва жойлашиш ўрни билан фарқ қилиниши кўриниб турибди. IgG, ва IgG, молекулаларида иккита, IgG₂fla тўртта, IgG₃ да эса 15 та боғ ҳосил бўлади. Юқорида эслатиб ўтилганидек, иккиламчи иммунологик жавоб жараёнида асосан IgG синтези амалга ошади. Бошқа иммуноглобулинларга нисбатан IgG, кўпроқ тўқима суюқли-
гида учраб, бактерия захарларини нейтраллаштириш ва
микроорганизмларни ўзига боғлашда муҳим аҳамиятга

эга. Бундан ташқари IgG, бактериялар билан комплекс ҳосил қилиб, комплемент тизимини рағбатлантиради ва лейкоцитларни хемотаксисга олиб келади. IgG молекуласининг яна бир ажониб хусусиятларидан бири, йўлдош тўскиндан ўтиб, чақалок ҳаётининг дастлабки ҳафталарида уни турли юқумликлардан хинмоя этишидир. IgG нинг миқдори баъзи бир патологик ҳолатларда, жумладан, жигар касалликларида, тизимли қизилча касаллигида ортиши, гипо- ва гаммаглобулинемияларда эса унинг миқдори камайишнинг мумкинлиги аниқланган.

М. Иммуноглобулини. Бу синфга оид молекула пен-
тамер кифасида учрайди, яъни ҳар бири IgG га ўхшаш бешта суббўлинмачадан ташкил топган. IgGM нинг мо-



25-раем. Пентамер тузилишига эга бўлган IgM молекуласи
(оғир занжир беш домендан иборат)

Зардоб таркибида IgM миқдори тахминан 1 г/л бўлиб, умумий иммуноглобулинлар миқдорининг 5—10% ини ташкил этади. Бирламчи иммунологик жавоб мобайнида биринчи бўлиб IgM пайдо бўлади, чақалоқ болаларда ҳам биринчи антитаналар худди шу синфга тааллуқлидир. Беш валентлик кўрсаткичига эга бўлгани учун, IgM агглютинация ва хужайралар лизисини жуда осон келтириб чиқаради. IgM нинг агглютинацияга келтириш қобиляти IgG никига нисбатан 30—800 марта, комплементга боғлиқ, цитоллизда эса ҳаттоки 250—1000 марта кучлнроқ. Аллогемагглютининлар, классик ревматоид омили, Вассерман реакциясида аниқланадиган антитаналар ҳамда кўпчилик табиий антитаналар IgM антитаналарига дахлдор ҳисобланади. Пентамерлар билан бир қаторда организмда

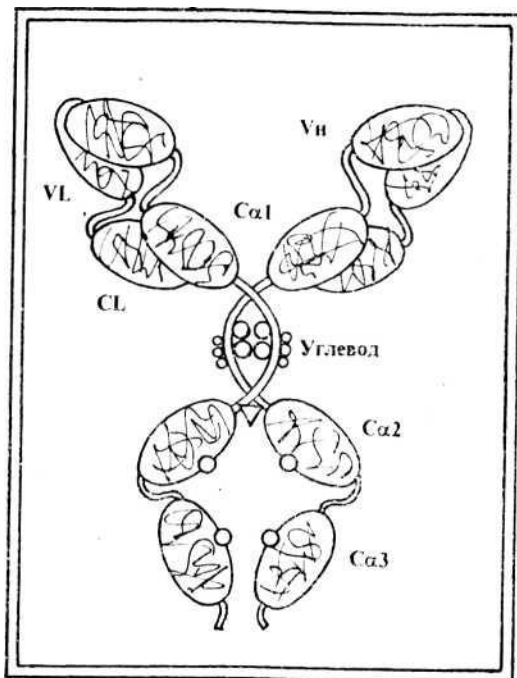
тиш мумкин. Улар В—лимфоцитларининг мембрана таркибидаги антиген аниқловчи рецепторлари ҳисобланади. Мономер I δ нинг миқдори бириктирувчи тўқима касалликларида, тарқоқ склерозда, сурункали гепатит ҳамда Вальденстром касаллигида ошиши аниқланган.

D—Иммуноглобулини. Бу синфга кирган иммуноглобулинлар зардоб иммуноглобулинларининг 0,2 фоизини (тахминан 0,03 г/л) ташкил қилади. Бу иммуноглобулин мантиксиз протеолиз мойиллигига эга бўлиб, унинг домен тузилмаси 26-расмда акс этирилган. Гарчи, IgD нинг шарнир қисми углеводлар (олигосахарид) билан химоя қилинган бўлсада, иммуноглобулинларнинг бошқа синфларига қараганда, IgD протеолитик парчаланишга нисбатан ўта таъсирчан. IgD молекуласининг қон плазмасидаги яримпарчаланиш даври 2,8 кунни ташкил қилади. Тахмин қилинишича, IgD-B — лимфоцит ривожланиши даврининг маълум бир босқичида унинг антиген рецептори ролини ўтайди. Аёлларнинг ҳомиладорлик даврида D—иммуноглобулинининг миқдори деярли икки баробар ошади, йўғон ичак яллиғланишида (қулунж) IgD синтези амалга оширадиган плазматик хужайралар сони кўпаяди, эҳтимол, инсулин ва ДНК га қарши йўналган антитаналар шу синфга оид иммуноглобулинлардир. Аммо, бугунги кунгача IgD нинг асосий вазифаси номаълум.

E — иммуноглобулини. Иммуноглобулинларнинг E синфи зардоб таркибида жуда оз учрашига қарамастан (0,01% камрок), улар жуда юксак биологик фаолликка эга. Бу молекулалар махсус хужайраларни аллергия реакцияларда иштирок этишга тайёрлайди. IgE нинг молекуляр оғирлиги 190000, ундаги углеводлар миқдори

12 фоизи ташкил қилади. IgE нинг оғир занжири эпсилон турига оид бўлиб бешта домендан ташкил топган (тўртта доимий ва битта ўзгарувчан) (27-раем).

IgE термоўзгарувчан бўлиб, 4 соат давомида 56°C да иситилса денатурацияга учрайди. IgE ўзининг Fc қисми ёрдамида тўла хужайра ва базофиллар сиртида фиксацияланиши мумкин. Бунда бир қанча IgE молекулалари антиген билан боғланганда, тўла хужайра ва базофиллар, вазофаол амин ҳамда бошқа фармакологик фаол моддаларни секреция қилшга киришади. Демак, E- иммуноглобулини тўла ва базофил хужайраларини аллергия реакцияларда иштирок этишга тайёрлайди. Бир гуруҳ атопик касалликларда (бронхиал астманинг атопик формаси, дерматит, эшак еми, дори аллергияси) ҳамда бундан ташқари (секретор

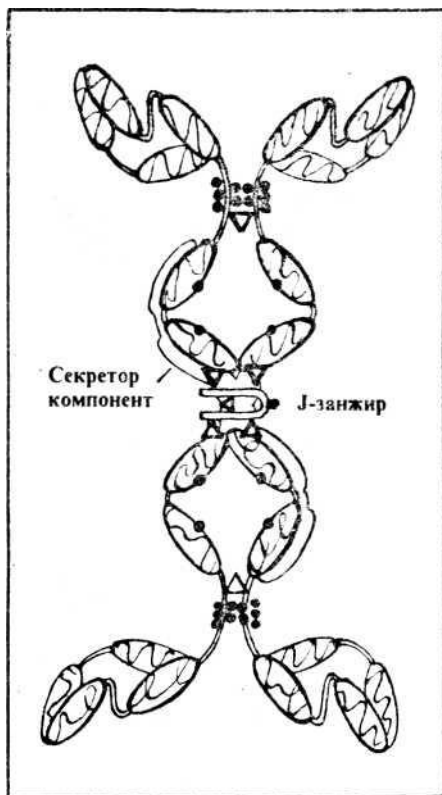


28-расм. Одам IgA молекуласининг тузилиши

шистосомоз, токсокароз ва бошқалар), умумий IgE нинг микдорн ошади.

A — иммуноглобулини (28-раем). Бу синфга тааллуқли иммуноглобулинлар зардоб таркибидаги иммуноглобулинларнинг 10—15 фоизини ташкил этади. Бу молекулалар кўпинча шиллиқ пардаларининг ажратмаларида, масалан сўлак, кўз ёшн ва бурун суюқлиги, терн ҳамда ўпка секретларида учраб, ундаги сиртларни ташки муҳитдаги микроорганизмлар таъсиридан химоя қилиб туради.

IgA нинг секретор шакли кўп учрайди. Ушбу молекуланинг молекуляр оғирлиги 390000, чўкнш доимийлиги 11, унинг 10—20 фоизи димер ва тример қиёфасида учрайди. IgA нинг секретор компоненти, жойлардаги эпителий хужайралари ёрдамида синтез қилиниб, уни протеолиз ишончли равишда сақлайди. Бу компонент бир полипептид занжирдан ташкил топади, молекуляр



29-раем. Секретор IgA (sigA)

хужайраларда юзага келиб, димер ҳолатга хужайра таркибида айланади. Бунда иккита мономер иммуноглобулин молекуласини цистеин қолдиғига боғловчи J — занжир ушлаб туради (29- расм).

J—занжирнинг молекуляр оғирлиги 15000. Бугунги кунда секретор IgA нинг биологик хусусиятлари батафсил ўрганилмаган, лскин унинг шиллиқ пардаларини патоген микроорганизмлар таъсиридан ҳимоя қилишини инкор қилиб бўлмайди.

Барча соғлом одамларда IgA нинг иккита изотиби маълум: IgA1 ва IgA2. Зардоб таркибида асосан IgA₁ учраса, эндоваскуляр секретларда IgA₂ учрайди. IgA нинг турли ширалар таркибидаги миқдорн 9-жадвалда келтирилган.

IgA нинг ширалардаги миқдори

Турли жойлардаги ширалар	IgA, мг/мл
Огиз сути	1500
Иигичка ичак	750
Сафр э	500
Простата	250
Бронхлар	100—700
Сўлак	3-150
Ёш суюқлиги	70
КИП шираси	60
Амнион суюқлиги	20

Иммуноглобулин синфлари бир-бирларидан ўзлари-даги углевод гуруҳларининг жойлашиши ва сони билан фарқ қилади. Углевод гуруҳларининг кўпчилиги доменлар оралигида ёки уларнинг сиртида жонлашади. Одатда, углеводлар оғир занжирнинг доимий қисмларида учрайди. Масалан, альфа 2, мю, эпсилон биринчи констант доменларида ёки альфа 2 ва эпсилон занжирларидаги ошиқ-мошиқнинг олдинги қисми ва бошқа жойларда (юқоридаги акс эттирилган расмларга эътибор берилсин). Иммуноглобулинлардаги углеводларнинг тутган ўрни батафсил ўрганилмаган, лекин шунга қарамасдан айтиш мумкинки, улар маълум бир тузилмаларни сақлаб туришда муҳим аҳамиятга эга. Ундан ташқари, углеводлар, доменларнинг баъзи бир вазифаларини амалга ошириш учун керакли бўлган конформацион ҳолатни сақлаб туради. Шунингдек, улар протеолизга ўта сезгир бўлган қисмларни тўсиб, иммуноглобулин молекуласини суллаштиришдан сақлаб қолади.

Барча синфга тааллуқли бўлган иммуноглобулинларнинг шарнир қисмлари ўзгача тузилишга эга улар хатто кенжа синфларга оид бўлган вакнлар орасида ҳам бир-бирларидан фарқ қилади. Иммуноглобулиннинг оғир занжирларидаги вариабел қисмларидан бири, бу шарнир қисмидир, у иммуноглобулин синфларидаги функционал фарқларни ҳосил қилишда алоҳида ўрин эгаллайди. Одам иммуноглобулинларининг физик-кимёвий ва биологик хусусиятлари 10, 11-жадвалларда ифода қилинган.

Одам иммуноглобулинининг хусусиятлари

Хусусият	Ig G	Ig A	Ig M	Ig D	Ig E
Одатдаги молекуляр шакли	Мономер	Мономер, димер, тример	Пентамер,	Мономер	Мономер
Молекуляр формуласи	$\gamma_2\mu_2\kappa^2$	$\alpha_2\mu_2$	$(X\#2)_5 (Y_2P_2)_5$	χA_1	$7_2e_2, M_i$
Бошқа занжир	—	J — занжир	J — занжир	—	—
Кенжа синфлар	1, 2, 3, 4	1, 2	Топилмаган	Йўқ	Йўқ
Оғир занжир синфчлари	Y ₁ , Y ₂ , Y ₃ , Y ₄	a ₁ , a ₂	—	—	—
Оғир занжир аллотиплари	Gm (тахминан 20)	Am(2)	Mm (2)	—	—
Молекуляр оғирлиги	150000	160000	950000	175000	190000
Седиментация коэфф. (s)	6,6	7,9, 11, 14	19	7	8
Углеводларнинг миқдори, %	3	7	10	9	13
Зардобдаги мнқдори ўрта ҳисобда катталарда — мг/100 мл	1250 ±300	210±5	125 ±50	4	0,03
Зардобдаги умумий иммуноглобулинлар мнқдорига нисбатан, %	75—80	7-15	5—10	0,3	0,003
Яримп-арчаланнш даври (кун)	23,0	5,8	5,1	2,8	2,5
Синтез тезлиги, мг/мл, бир кун ичида	33,0	24,0	6,7	0,4	0,016
Валентлиги	2	2	5 ёки 10	>	—
Комплементни фиксациялаш	+	—	+	—	—
Комплементни фаоллаштириш	+	4"	—	+	—

« . я т . т

10- жадвалнинг давоми

Хусусият	Ig G	Ig A	Ig M	Ig D	Ig E
Хужайралар билан боғланиш	Макрофаг			?	Семиз хужайралар
Бошқа биологик хусусиятлар	нейтрофил Иккиламчи иммунологик жалоб, йўлдош оркали транспорт	Ширалардаги антитаналар	Бирламчи иммунологик жалоб, ревматоид омил	Лимфоцит сиргининг асосий молекуласи	Аллергия, анафилактиксия

Одам иммуноглобулини синф молекулаларининг физик-кимёвий хусусиятлари

ХУСУСИЯТЛАР

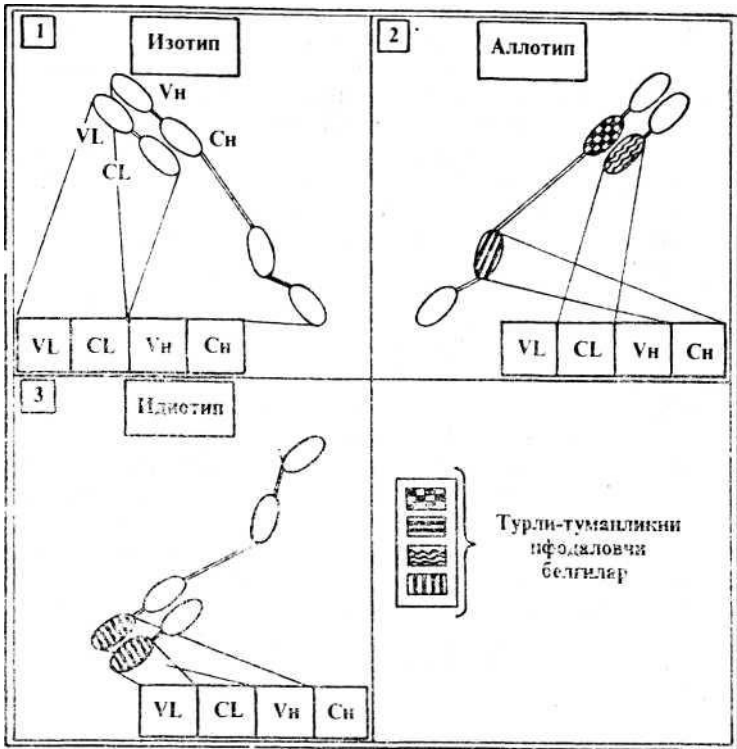
Иммуноглобулинлар оиласи	Оғир занжир	Зарбдорлиги миқдори	Чўкиш константаси (S)	Молекуляр оғирлиги (K D)	Ҳаёт даври (кун)	Томirlар да тақсим ланиши %
G1	$\gamma 1$	9	7	14.6	21	45
G2	$\gamma 2$	3	7	14.6	20	45
G3	$\gamma 3$	1	7	17.0	7	45
G4	$\gamma 4$	0.5	7	14.6	21	45
M	μ	1.5	19	97.0	10	80
A1	$\alpha 1$	3.0	7	16.0	6	42
A2	$\alpha 2$	0.5	7	16.0	6	42
As	$\alpha 1, \alpha 2$	0.05	11	38.5	-	излар
D	δ	0.03	7	14.4	3	75
E	ϵ	5×10	8	18.8	2	50

Ҳар бпр муайян синфга кирувчи молекулалар ўзининг оғир занжир хилига эга. Мгсалан, IgG да γ занжир. IgD — δ . IgM — μ , IgA — α , ва IgE — ϵ занжир бор. Оғир занжирдаги жузъий ўзгаришлар (вариация) иммуноглобулин тузилмасини субсинфларга бўлади. Жумладан IgG узининг сғир занжирга кура 4 субсинфга эга.

ИММУНОГЛОБУЛИНЛАРНИНГ ТУРЛИ-ТУМАНЛИГИ

Иммуноглобулин молекулаларининг хилма-хиллигини, уларнинг уч турга оидлигидан ҳам кўрнш мумкин. Улар орасида — изотурлар, аллотурлар ва ндиотурлар мавжуд (30-раем). Изотур вариантларига тегишли генлар, турнинг барча соғлом зотларида учрайди.]Масалан, $\gamma 1$, $\gamma 2$, $\gamma 3$, $\gamma 4$, $\alpha 1$, $\alpha 2$, β , ϵ , χ , ва X занжир генлари ҳамма одамларнинг геномидан урин олган.

Аллотурлар — бу иммуноглобулин полипептид занжирларидаги аллел вариантлар, яъни бир тур ичидаги алоҳида индивид гуруҳлари орасидаги бўлган фарқ хнеобланади. Демак, иммуноглобулинларнинг аллотипик хусусиятларини генетик тамга (маркер) ҳисобида ҳам ишлатса бўлади. Бамисоли, эритроцитларнинг (ABO) аллел шакллари каби, иммуноглобулинларнинг ошр занжири аллотипик детерминанталар экспрессияси (намоён бўлиш) кўринишида фарқланади. Аллотурлар таснифи, уларнинг занжирда тутган ўрнига қараб



30-раем. Антитаналарнинг турли-туманлиги. Аллотип — молекуладаги барқарор қисмининг фарқлинишини аниқлатади; Идиотип — молекула-нинг вариабел қисмидаги турли-туманлик; Изотип — тур ичидаги ҳар бпр зот учун CL ва CH қисмларнинг умумийлигини ифода этади

амалга оширилади. Масалан, Gm (γ — маркер), Ат (α — маркер) ва Кт (κ — маркер). Одамдаги алло-турлар фақат иммуноглобулин молекуласининг кон-стант қисмида топилган. Замонавий классификацияга кўра, аввал иммуноглобулиннинг синфи ва кенжа син-фи сўнг, қавс ичида аллелнинг навбати кўрсатилади. Масалан, G3m(5) ва G3m(21) ёки A2т(1) ва A2т(2). Бугунги кунда оғир у- занжирларда 25Gm маркерлари, κ- занжирда эса учта маркер (Кт — маркер) аниқлан-ган.

Идиотурлар — антитаналарнинг ўзгарувчан соҳаси-ни изоҳлайди. Идиотипик детерминанталар антитана-нинг вариабел қисмида жойлашган бўлади. Ҳар бир

ҳосил қилса, уларнинг бутун гуруҳи иднотурни белги-**лаб** беради. Идиотурлар иммуноглобулинларнинг маш лум бнр сннфн билан боғлиқ бўлмай, одатда улар ин- дивидуал антитана клони учунгина махсусдир.

Имуноглобулинлар генетикаси. Ҳозирча аллотипик

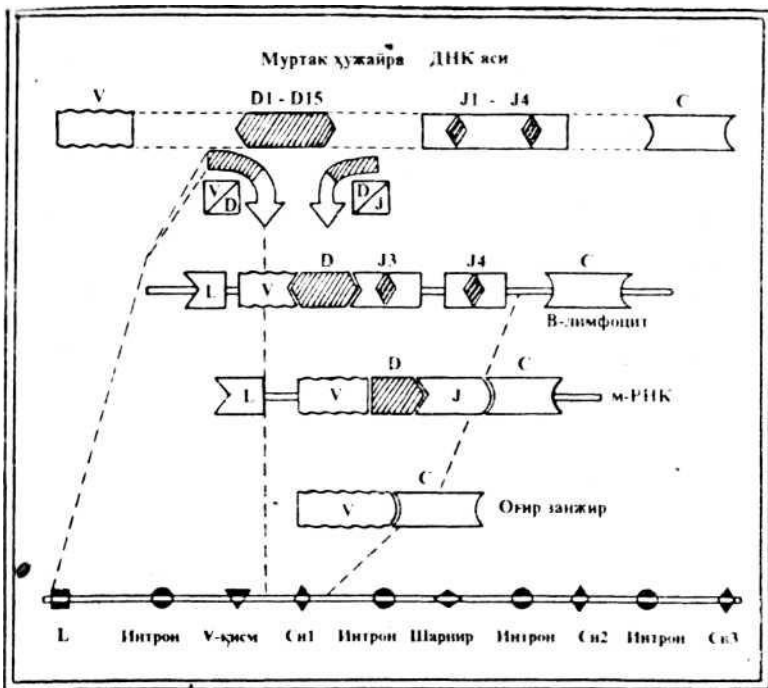
хусусиятлар генетикасини чуқур тасаввур этиш қийин бўлсада, улар генетик нуқтаи назардан, HL-A— тизи- мидаги генлар каби гаплотурда мустаҳкамланган деб айтиш мумкин. Аллотипик белгилар кодомннант — аутосом ворислик ҳуқуқига эга бўлгани учун бола им- муноглобулинлари ҳам она, ҳам ота генетик тузилма- ларига эга. Буни тиббий экспертизадаги оталикни ис- ботлаш услуби намойиш этади. Гаплотурлар орасида айниқса Gm~ 1, 17, 21 ва Gm 4, 23, 5 лар кўпроқ уч- райдн, улар турли ирқлар орасида кескин фарқ қила- ди. Тахмин қилинишича, организм антитаналарнинг 10⁶ хилини ишлаб чиқариш имконнга эга. Имуноглобулин-

нинг тетрамер тузплмасига асосан, ҳар бир енгил тур- даги занжир, ҳар бир оғир занжир билан қўшилиши мумкнн. Демак, мумкин бўлган 1000000 антитаналарни ҳосил қилиш учун 1000 дан кўпроқ енгил ва оғир тур- даги занжирлар бўлнши зарур.

Имуноглобулин генлари дастлаб бнр-бирига боғ- лик бўлмаган қисмларнинг қўшилиши натижасидз ҳоснл бўлади. Имуноглобулин генларини ўрганиш учун, асосан миелома ёки плазмацитома, яъни лимфоид хужайраларидан келиб чиққан ўсимта хужайра ма.хсу- лотлари ишлатилади. Ҳар бир ўсимта хужайра анти- тананинг фақат махсус бир турини ишлаб чнқаради. Имуноглобулиннинг ҳар бир занжири узил-кесил ту- зилишга эга бўлган бир ген ёрдамнда кодланади. Бу геннинг экзонлари (етук РНК молекуласида сақлана- диган, ҳар бири алоҳида узил-кесил келган ген фраг- мент) ниҳоятда аниқлик билан оксилнинг функционал доменларига мое келади. Бирннчи экзон сигнал нзчил- лигини кодлайди (мембранага бирнқиш учун керак бўлган), нккинчи экзон—вариабел соҳасинннг асосий қисмини. Констант соҳасининг тузилмаси занжирлар турига боғлиқ бўлиб, енгил занжир эса, бир нечта экзонлар ёрдамнда кодланади. Сн1, Сн2 ва Сн3 ҳамда шарнир қисмлари ўз экзонларига эга.

Имуноглобулин енгил занжирини аниқлайдиган генлар.

Лямбда — занжир, 31-расмда кўрсатилганидск, ик- ки қисм қўшилиши натижасида ҳосил бўлади V — ген



33- раем. Og'ir zanjir синтезида иштирок этувчи ген тўдаларининг йнгилиш схемасп. Og'ir zanjir геннини хосил бўлиши асосида, дастлаб V- геинниг D-сегмент билан, кенни эса D- сегментниг J-сегмент билан бирнқиш механизма ётади. VDJ- рекомбинацияси жараёнида бир қанча V- генлар орасидагн якка бир ген 15 та D-сегментларниг бири, у эса тўрт J-сегментниг фацат биригнасн билан бирикади.

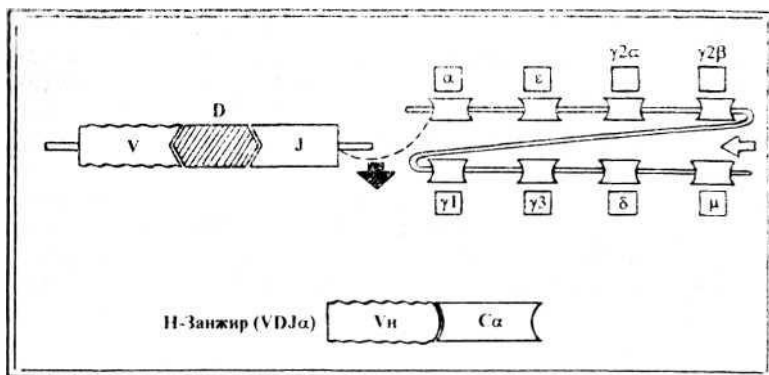
сегментидан бир интрон билан ажралиб туради. С — ген эса J — сегментидан ва бир интрон билан ажралиб турган констант — С экзонида ташкил топган. J — сегментниг номи — joining, яъни бирнқиш сузидан келиб чиқиб, бу сохага V — сегмент бирикади. J — сегмент — аминокислоталар изчиллигини кодлайдиган кием хисобланади. Асосий V — ген енгил занжирниг V регионини кодлаб, 95 аминокислотани уз ичига олади. Сичқонларда лямбда енгил занжири тўртта С — генига эга ва уларниг ҳар бири — генига эга бўлади. V — доменлар қисминн хосил қилувчи J — сегментлар IgM ва IgA пинг димер молекулалари таркибида учрайдиган J — занжирга айланади. Каппа — занжир ҳам икки қисмдан иборат, лекин бу занжирниг С — соха тузилмаси

бирмунча бошқачароқ. Беш J — сегментни ўз ичига олган гуруҳ, ДНК молекуласида маълум бир жонни эгаллаб, С — каппа экзонидан интронлар билан ажратилган. Сичқонларда аниқланишича марказий, яъни 13— сегмент функционал бўлмай, сохта фЛЗ— сегментдан ташкил топади. Vx сегмент J — сегментларнинг бири билан биринчи мумкин. Бу жараён 32- расмда акс эттирилган. Барча функционал J — сегментлар V — сегмента билан рекомбинация қилиш сигналга эга булади.

Оғир занжирнинг бунёдга келишида кўшимча D — сегмент иштирок этади (33-раем). D — сегментнинг (инглизча diversity, ўзбекча фарқлик, турлича) кашф этилишида, полипептиднинг V ва J сегментлари қодлайдиган қисми ораллигида бир нечта, аминокислоталар (2 дан 13 гача) қолдиғининг аниқланиши сабабчи бўлган. Хромосоманинг Vn ва Jn сегментлари орасида бир қанча D — сегментлар жойлашади. Рекомбинация жараёни натижасида Vn сегмент D — сегментларнинг бири билан, бу сегментнинг уз и эса тўрт Jn — сегментининг бири билан бирикади. Генларнинг бундай тикл#-ниши, кўшни Си — геннинг экспрессиясига олиб келади D — сегментларнинг ташкил топиши ҳали тўлиқ ўрганилмаганига қарамадан, улар бирин-кетин жойлашиб бир тўлиқ кластер генларини ҳосил қилиши мумкин деб тахмин қилса бўлади. Сичқонларда оғир занжирни ташкил қиладиган ген локуси турли узунликка эга, у тахминан 15 та D—сегментини ўз ичига олади. Сичқонларда деярли барча энгил занжирлар каппа турига оид фақат 5 фоизи лямбда турини ташкил қилади. Одам организмида эса энгил занжирнинг 60 фоизини каппа ва қолган 40 фонзини лямбда тури ташкил қилади. Ҳар бир лимфоцит энгил занжирнинг фақат бир турини ҳосил қилиб, оғир занжир билан бирлашади.

ОҒИР ЗАНЖИР КОНСТАНТ РЕГИОНИНИНГ ГЕНЛАРИ

Юқорида баён этилган барча иммуноглобулин синфларига оид бўлган генлар вариабел регионига тааллуқли эди. Барча Sn генларига тегишли бўлган ўзига хос хусусият шундаки, уларнинг функционал доменлари узук-узук келган ва тахминан 0,1—0,3 минг нуклеотид жуфти узунлигида ажралиб турадиган экзонлар билан кодланади. 34- расмда сичқон H — занжиридаги кон-



34- расм. H- занжирдаги констант регион генларининг жойлашиши. Куйида келтирилган расмнинг ўнг қисмида H- занжирнинг констант регионига тааллуқли генлар тўдаси жойлашган. Ҳар бир C- ген (6- гendan ташқари) изчил равишда кўчиш хусусиятига эга бўлгани боне уларнинг ҳар қайсиси VDJ- сегмент оралнидаги рекомбинацияни амалга ошириши мумкин.

Констант генлар маълум бир жойни эгаллаб, VDJ — сегменти билан рекомбинация жараёнида иштирок этади. J_n генлар I_g —H_n генига яқинроқ жойлашади, шунинг учун VDJ ген комплексининг йигилиши констант соҳасининг р гени олдида амалга ошади. Шу туфайли, иммунологик жавоб йўлида дастлаб I_gM антитаналари синтез бўлади.

Сичқонларда H — занжирнинг C — генлари 5 якуний қисмдан бошлаб қуйидаги тартибда жойлашади: ρ , β , $\gamma 3$, $\gamma 1$, $\gamma 2\beta$, $\gamma 2\alpha$, ϵ , α . Одам иммуноглобулинининг C_H — генлари ϵ , ρ , β , $\gamma 1$, $\gamma 2$, $\gamma 3$, $\gamma 4$, ϵ , α навбатда келади. Эҳтимол транскрипция жараёнида умумий бирламчи РНК молекуласи ҳосил бўлиб, у ρ ва β генларига мос келади. Кейинчалик ϵ , ρ ва β — занжирлар синтезини амалга ошириш учун етук РНК молекуласи сплайсинг механизми ёрдамида етилад. Юқорида ёритилган бундай схема, кўпчилик ҳужайраларда I_gM ва I_gD ҳамкорлик экспрессияси жараёни содир бўлишини яхши тушунтиради.

Антитаналар турли-туманлигининг содир бўлишида қуйидаги уч механизм асос эканлиги эҳтимоли мавжуд бўлиб, улар ёрдамида иммунологик тизим иммуноглобулин H ва L занжирларидан хилма-хил V — регионларини барпо этиши мумкин. Бу механизмлардан

сила, бир қанча алоҳнда ўрин олган генларнинг ($V_i—V_n$) ҳар бири, фақат ягона V — доменинн кодлаш қобилияти ётади. Иккинчи механизмга — соматик мутация мисол бўла олади. У туфайли V — ҳужайранинг онтогези даврида юз берган ўзгаришлар, турли генларга эга бўлган V — ҳужайра клонларини яратади. Ни.хоят, учинчи механизм асосида соматик рекомбинация жараёни ётади. Бир қанча ген сегментлари ($J—J_n$) рекомбинация ёрдамида бир қатор V — регион генлари билан бирикади. Бу жараён V — х.ужайра онтогенезини уз ичига олинб, шу давр орасида хилма-хил ген сегментлари билан кодланадиган оксил элементларини вояга етказиб беради. Маълум бўлишича, ушбу уч механизм, антитаналар ранг-баранглигини шакллантиришда фаол иштирок этади.

Юкорида қайд қилинганидек, иммуноглобулин молекуласига алоқадор булган муаммо замирила уларнинг ниҳоятд турли-туманлиги билан ўзига хос хусусиятга эга эканлиги ётади. Мисол тарнқасида, куйидаги сичкон иммуноглобулиининг генлари (H на V_h) сони учун аён булган далилларни келтириш мумкин. Юкорида эслатиб

ўтилганидек, ҳужайра иммунокомпетентлик хусусиятининг юзага келиши, эмбрионал генларнинг қайта тикланиши билан боғлиқ. Бунда V ва J , V ва D ҳамда D ва J фрагментларининг бирикиши тасодифан содир бўлади. Агарда, IV генларининг сони 500, $L V_h$ — 200, $H D$ — 15, $L_h a$, H_j — 4 ва $L_h j$ — 4 та эканлиги маълум бўлса, унда комбинатор бирикишлар иатижасида ($V X D X J$ — 500 X $15 X 4 = 3 X 10^4$, ҳамда $(V_h j)$ — 200 $x 4 = 800$ йиғиндига эга бўламиз ва ниҳоят, $(V X D X J) X (V_h J) =$ комбинатор боғланнши туфайли турли комбинацияларнинг сони 2,4 X Ю' га тўғри келади.

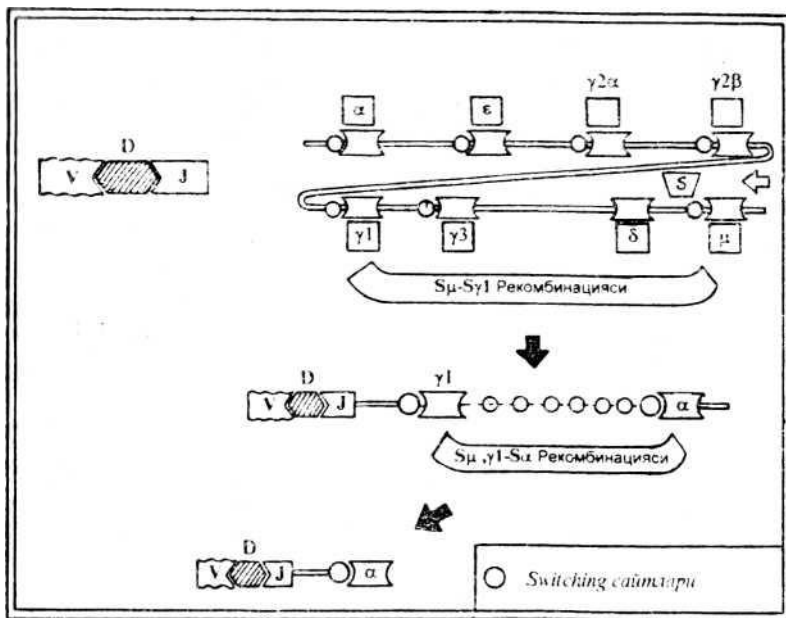
ДНК да содир бўладиган кейинги рекомбинация жараёни давомида, иммуноглобулин сиифлари кўчпб ўтмоқ-

лик (switching) хусусиятиини орттиради. Маълумки, иммуноглобулин синфи ўзининг S_i қисмидаги турига қараб ажратилади. Масалан, $I g M$ — S_c изчиллигига, $I g D$ эса S_b , $I g G$ — S_j , $I g$ — E — S_e ва $I g A$ — S_a га мос келади. Лимфоцит маълум бир вақт мобайнида иммуногло-

булинларнинг фақат бир синфини шплаб чиқаради, лекин иммунокомпетент ҳужайранинг ривожланиши чоғида синфлар бир-бирларини алмаштиришларн мумкин.

пинг учун биргина V_i — геи турли S_i генлар билан бир-галикда самарали экспрессия жараёнини хосил этиши мумкин. Вояга етмаган «гўдак» лимфоцитларда иммуноглобулинларнинг экспрессияси ҳамма пакт IgM синтездан бошланади. S_n генининг ўзгариши РЫК жарасин давомида ва асосан ДЫК да бўладиган рекомбинация босқичларида амалга ошади. Маълум бўлишича, S_n генларнинг бевосита олдида switching сайтлари (маълум бир кичик кием) жойлашади. Бу сайтлар — S сохалар деб номланган.

35- раемда иккита гипотетик switching модели намоён этилган. Биринчи сакраб ўтишда S_c — ген экспрессияси S_{y1} га алмашади. S_{j1} ген фаоллиги S_p ва S_{j1} сайтлари орасидаги кузатиладиган рекомбинация жараёнига асосланган булиб, $y(!)$ да улар орасидаги генетик материал делецияга учрайди.



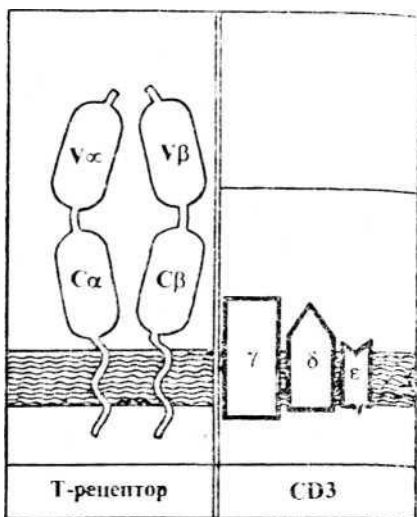
35- раем. Оғир занжирни кодлайдиган ген синфларининг кўчиб утиши. Ушбу схемада кўрсатилишича, оғир занжирни кодлайдиган ген синфларининг кўчиб утиши, S-сохалари орасида бўладиган рекомбинация нули билан амалга оширилши мумкин. Бу жараёнда генлар кетма-кетлик билан кўчиб ўтиш хусусиятига эга буладн.

SY 1 сайт D—V—J ва Cp — генлар даврасида жойлашади, бундай ҳолатда V—D—J ва C_μ1 қисмлар нитрон каби РНК-процессиясида чеклантирилади. 36-расмда иккинчи рекомбинация жараёни туфайли C_α — ген экспрессияси содир бўлиши кўрсатилган.

Т — лимфоцит рецептори. Бетона антигенларни фарқлаш жараёнида икки турга оид молекулалар иштирок этиши маълум. Улардан бири, яъни иммуноглобулин молекулалари билан батафсил танишилди. Иккинчи турга оид молекулалар, Т — лимфоцитнинг антиген рецепторлари ҳисобланади. Улар ёрдамида Т — лимфоцит худди В — ҳужайралар каби, махсус антиген детерминанталарини фарқлай олади. Бугунги кунда Т — лимфоцит таркибига кирган рецепторнинг тузилмаси, ҳужайрада тугган ўрни, бетона антигенларни ўзига жалб этиш хусусиятлари жадал суръатда ўрганилмоқда. В—лимфоцит рецептор сифатида мембрана билан бприккан IgM мономер ҳисобланса, Т — лимфоцит рецептори а ва р занжирлардан ташкил топган гегсродимердир. Ҳар бир занжирнинг молекуляр оғирлиги 40—50 КДА ни ташкил этади, улар шак-шубҳасиз иммуноглобулин генларига мансуб бўлмасада, баъзи бир хусусиятларига кўра, уларга жуда яқин туради. Масалан, ҳар бир занжир иккита домен ҳосил қилади, улардан бири нисбатан ўзгармас тузилишга, иккинчиси эса гоаят ўзгарувчан тузилишга эга бўлиб, иммуноглобулиннинг варнабел доменга ўхшаб кетади.

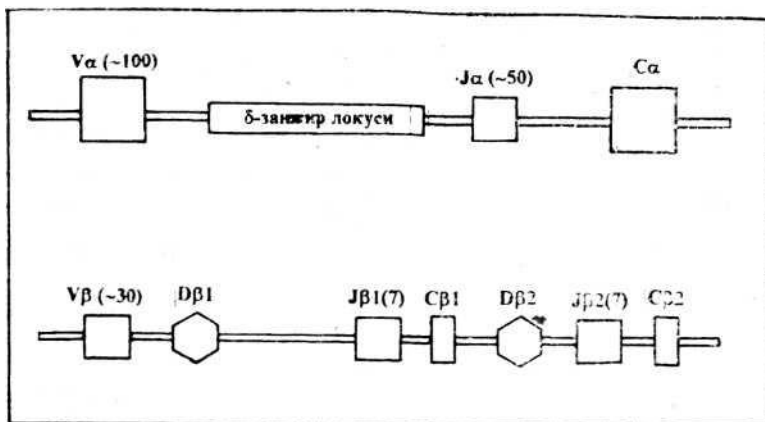
Барча иммуокомпетентлик моҳиятига эга бўлган Т—лимфоцитларнинг антиген рецептори Т3 (CD3) комплекси билан пухта, ноковалент бог ёрдамида боғланган бўлади (36-раем). CD3 молекуланинг ўзи уч пептид занжиридан (у, б ва е) ташкил топади ва ту билан бир-са ушбу молекула ҳужайранинг ички дунёсига сигнал ўтказишда иштирок этади. Шунинг учун, Т — лимфоцитинг антигенни фарқлай оладиган тузилмасини беш пептиддан ҳосил бўлган, йигиладиган умумий комплекс деб фараз қилиш мумкин. б ва е пептид занжирларининг молекуляр оғирлиги 20 КДА, занжирники эса 25 КДА га тенг. а ва р занжирларнинг ҳамжихатлигида антигеннинг ўзига хослик хусусияти аён килипади.

Ҳозир CD3 молекула таркибига яна иккита **δ** ва **γ** полипептид занжирлари кириши ҳам маълум бўлди. Т—ҳужайра репертуаридан ўрин олган ва занжир генларининг тузилиш иммуноглобулин генларига ўхшаш бўла-



36-раем. Т-хужайра ре-
цептори α ва β - пептид
занжирининг ҳар бир
констант ва вариабел
кисмлардан ташкил топ-
тан бўлиб, ўзаро дисуль-
фид боги ёрдамида, мем-
брана ёнида бирикади.
Рецептор, мембранада
CD3 молекуласини таш-
кил қилган уч занжир
билан алоқадорлиги кўр-
сатилган.

37-раем. Т-хужайра ре-
цептор генлари (я ва Р
занжир генлари)



кодлайдиган генлар учради 37-расмда α ва β занжир-
ларни кодлайдиган Т-хужайра генларининг жойла-
шиш тартиби кўрсатилган. Т — хужайраларнинг етили-
шида V, D ва J фрагментларининг транслокация
жараёни ётиб, у тўғридан бутун VDJ изчиллиги шакл-
ланади. Тахминларга кўра V α қисмга тааллуқли 11 ген
оклачалар ва 14 V β оплачалари бўлиши мумкин. Ко-
билиятга (коммстация) қодир бўлган Т — хужайралар-
да бир V α сегмент, бир J α , V β — сегмент эса D β 1 ҳамда
J β 1 ёки D β 1 ва J β 2 сегментлар бир-бирлари билан би-

рикади. Бунинг натижасида ҳосил бўлган сўнги полипептид маҳсулотлари DJC ва VDJC ҳамкорлик комбинацияларига мое келади. Худди иммуноглобулин ген маҳсулотларининг содир бўлишн каби, бу жараёнда ҳам РНК молекуласидан, сплайсинг механизми ёрдамида VDJ на С орасидаги нитронлар четлантирилади.

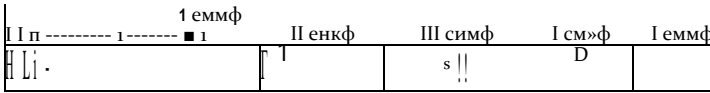
T — лимфоцит антиген рецепторининг яна бир муҳим хусусияти шундаки, бунда бегона антиген комплексидаги дестерминантлар нафақат ягона T — хужайра рецептори ёрдамида, балки у билан чамбарчас боғланган бош гистомансублик комплекси (ГБК) ген маҳсулотларининг қатнашуви билан ҳам фарқланади. Шуни назарда тутган ҳолда ГБК нинг тутган ўрни тўғрисидаги маълумот билан танишиш лозим.

ГИСТОМАНСУБЛИКНИНГ БОШ КОМПЛЕКСИ (ГБК)

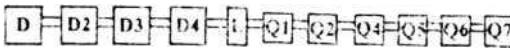
Сутэмизувчилар организмида тўқималар мансублигини ифодалаб берадиган бир гуруҳ генлар тўплами борлигини аниқланган. Ушбу ген локусига алоқадор ген маҳсулотлари тўқима ва органлар трансплантацияси (кўчириб ўтказиш) жараёнида жуда муҳим аҳамиятга эга. Узларининг стук вазифаларига кўра, бу генлар тўдаси бош гистомансублик комплекси (ингл. Major Histo-compatibility complex) деб номланган. Аллотрансплантантларга (бирор-бир биологик тур орасидаги тўқималарни жон эгаларга кўчириб ўтказиш) нисбатан содир бўладиган иммунологик жавобни назорат этишдан ташқари, бу генлар, физиологик жиҳатдан муҳим бўлган хужайралараро муносабатни ҳам аниқлаб беради. Иммунология фанининг таракқиёти даврида икки турнинг асосий гистомансублик комплекслари батафсилроқ ўрганилди. Улардан бири—сичқонларга тааллуқли бўлган H—2, иккинчиси одам организмидаги HLA—комплекслардир.

H—2 комплекси. Сичқонларнинг 17 хромосомасидан жой олган H—2 генлар оиласининг тузилиши 38-расмда акс эттирилган. H—2 комплексининг асосий тўрт—K, I, S ва D со.ҳа генлари центромерага нисбатан тўғри изчилликда жойлашган. Умуман, бутунги кунда H—2 комплексида саккизта соҳа ва унга тегишли генлар мавжудлиги кашф этилган. Улар қуйидагилардир: K, A, B, J, H, C, S, D. Ҳар бир соҳага кирган ген альтернатив (муқобил) ёки аллел шаклда намоён бўлади. Масалан, A— чизигига қарашли сичқонлар H—2 аллели

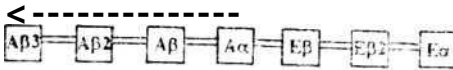
11 хромосоме



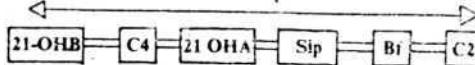
1 снқф



II гннф



III сн»ф



38-раем. 17-хромосомадаги снқон ГБК генлари тўдаси

Н—2Б билап инфодаланади. Н—2 комплексининг генетик харитасида акс эттирилган соҳаларга назар ташлар эканмиз, қуйидагиларни таъкидлаш зарур: биринчидан, комплекс таркибидан ўрин олган соҳа—• бу хромосоманинг иккала қисмини чегараловчи генлар жойи бўлиб, уларни рекомбинация жараёни давомида аниқлаш мумкин. Иккинчидан, соҳаларнинг ўзи бир қан-

ча генлар тўдаси локусларини қамраб олади. 38—39-раемда акс эттирилганидек, А—соҳаси IR, 1a—I локусларини уз ичига олади. Генетик локус — бу бирор оқсил

синтезига жавоб берадиган ген бўлиб, у қўшни генлардан рекомбинация туфайли ажралиб туради. Демак, ГБК га кирган генлар соҳаси ва локуслар орасида фарқ, улар таркибига кирган генлар сони билан аниқланади. Гаплотур — бу тиркалган соҳалардаги индивидуал аллелларнинг йиғиндисн бўлиб, бир хромо-

сома оркали наелдан-наелга ўтади. Масалан, C57B1

(K^o, A^o, B^o, J^o, E^o, S\ D^o). Ленин, холис гаплотурлардан ташкари рекомбинат гаплотурлар ҳам маълум бўлиб, улар соҳалардаги турли аллелларни уз ичларига олади. Масалан, сичконларнинг А. Т. L чизиғи, H—2 комплексидаги K—со-ха—s аллел билан (H--2⁵) D соҳа к аллел билан ва оралиқ соҳа d аллели билан ифодаланган (K^s A^d B^d J^d E^d S[!] C^a D^k) H —2 номплекеига карашли генларнинг маҳсулотлари турли услублар ёрдамида аниқланиши мумкин. Шунга асосланган ҳолда антигенларнинг бир қисми зарбдор аниқлагичлари (Serological defined) қолганлари эса лимфоцит аниқлагичлари (Lymphocyte defined), деб ҳам аталади. Ленин, кейинчалик LD ёрдамида аниқланадиган антигенлар зардоб ёрдамида топилнши мумкин экан.лиги ҳам маълум бўлди. Шунинг учун ГБК га кирган антигенлар ёки генлар биринчи ва иккинчи синфларга бўлинади. ГБК нинг вакиллари икки синфга бўлиниши, уларнинг серологик, иммунонимёвий хусусиятларн ҳамда баъзи бир бажарадиган вазифаларига алоқадор бўлиши, тўқималарда учрашларига асосланган.

H—2 комплексининг K ва D соҳаси I синф локусларини ўз ичига олади. K— соҳаси фақатгина бир локусни ўз ичига олган бўлса, D соҳаси I синфга оид уч локусни қамраб олган (D, L ва R). I синфга кирган генларнинг маҳсулотлари гликпротеин бўлиб, уларнинг молекуляр оғирлиги 45000. Оғир ва енгил занжирлар (12000) ўзаро ноковалент боғланади. Бетта ■—2—микрोगлобулин (P_{2m}) деб номланадиган енгил занжир гени сичкон геномининг бошқа қисмн билан алоқадор бўлади. Оғир занжир молекулалари трансмембрана оксиллари бўлиб, уларнинг деярли 80 фоизи хужайра мембранасининг ташқи сиртида жойлашади. Молекуланинг бошқа қисмлари мембрана ва хужайранинг ички қисм-

онал хусусияглар билан боғлиқ; трансплантантнинг тез кучниши антигенларни дархол синтез этишдаги рағбатлантириш, хужайравий лимфолиз реакцияларини содир қилиш, ГБК билан боғлиқ бўлган Т — хужайралар эффементи ва бошқалар. Хулоса қилиб айтганда, бу молекулалар — хужайраларнинг универсал тузилмалардир. Н—2 комплекснинг I соҳасида иккп locus борлиги кашф этилган (А ҳамда Е). Бу locusга тегишли ген махсулотлари Ia антигенлари деб номланган, бу I соҳа билан алоқадор бўлган махсулотлар (Ia—I— associated) маъносини англатади. Ҳар бир I a молекула гликопротеин ҳисобланади. Ҳар бир пептид занжирнинг молекуляр оғирлиги бир-бирига деярли тенг келади (35000 ва 28000 ни ташкил қилади). Иккала занжирнинг синтезини I—соҳада жойлашган генлар амалга оширади. А — соҳасининг антигени I—А, Е соҳасининг антигени эса I— Е деб номланади ва ҳоказо. II синфда оид молекулалар хужайраларда чегараланган микдорда намоён бўлади. Улар асосан В — хужайра ва баъзи бир макрофагларнинг ташқи мембраналарида намоён бўлади. I a — антигенлар экспрессияси ҳақидаги маълумот ҳали тўлиқ эмаслигига қарамасдан, бу молекулаларнинг тимоцит, атроф Т — лимфоцит, баъзи бир эпителиал хужайра, буйрак хужайралари таркибида намоён бўлиши аниқланган.

I a антигенлар организмда иккита муҳим вазифани, аллоген реакцияларда иштирок этиш ҳамда хужайралараро муҳим физиологик муносабатларни ўрнатишни амалга оширади. Лимфоцитларнинг микст (қўшилган) реакцияси, гуморал антигенларнинг шижоат билан ишлаб чиқарилиши «хўжайиғига қарши трансплант» реакцияси ва бошқалар аллоген реакциялар ҳисобланади.

I a — антигенларнинг, иммунологик жавоб келтириб чиқаришдаги роли жуда катта, бу борада, Т ва В — лимфоцитлар ҳамда макрофаглар ўртасидаги муносабатларни алоҳида таъкидлаш керак. Кўпчилик ҳолларда бетона бўлган антигенлар, Т — хужайраларга антиген— тавсия этувчи хужайралар ёрдамида узатилиши лозим. Бундай ҳолларда Т-хужайра, бетона, антигенни тавсия қилувчи хужайраларнинг ўз антигенлари билан бўлган комплекс ҳолатда ажрата билиши керак. Шундан кейингина турли эффектор механизмлар юзага келади. I a — антигенларнинг яна бир муҳим функцияларидан бири, иммунологик жавоб генлари билан боғлиқ

бўлади (бу маълумот кнтобнинг керакли қисмларида келтирилган).

Н—2 комплексининг I соҳаси яна беш қисмга бўли-
нади, унинг фақат икки А ва Е соҳаларидагина II снф-
га оид локуслар аниқланган. В—соҳада бир қанча
иммунологии жавоб генлари бўлнб, улар юқори ва суе
даражадаги иммунологии реанцияларинн нелтирнб чи-
нарадиган фенотурларни назорат этиши маълум бўлди.
Шу бугунгача I— В соҳасидагн ген маҳсулотлари се-
рولوجии услубда аниқланмаган. Тахминларга кўра, бу
ген маҳсулотлари эспресскя қобилятига эга
бўлмаган,

холис регулятор моленулалари ҳисобланади.

J — соҳасининг ген ма.хсулотларн ҳам бугунгача
ях-
ши ўрганилмаган, бу молеиулалар супрессив омиллар-
га боғлиқ деб эҳтимол қилинади, чунии улар иўпчилик
сўндрувчи омил ва I— супрессор хужайраларида уч-
раб, бир-бирларидан фарқ қилади.

Н—2 нинг С — соҳаси серولوجии ўзига хослмк жи-
ҳатини ўрганиш ёрдамида иашф этплган. Кейинчалин
бу соҳанинг мавжудлиги бир неча бор тасдиқланди, бу
соҳага нирган ген маҳсулотлари ҳали иммунооимёвий
тузилмаси бўйича аниқланган эмас, леин шунга қара-
масдан, баъзи бир тадқиқотчиларнинг тахминига бино-
ан, бу соҳада IR генлари жойлашади. Улар лимфоцит-
ларнинг миист реаниия кучини аниқлаб беради. Кўп
йиллар ичида Н—2 номплесининг S — соҳасидаги ген-
лар вазифаси, улар маҳсулотининг тузилмаси номаъ-
лум эди. Яқин йнллар ичида бу генлар иомплементнинг
C₄ иомпоненти синтезида иштирои этиши аниқланди.
Худди ана шундай генлар одам организмдаги ГБК
тарнибида ҳам борлиги маълум бўлди.

Н—2 номплесида Qa ва T_Ha генлар ҳам жойлашиб,
уларнинг маҳсулотлари турли хужайралар тарибида
учрайди. T_La — лоиус деб" аталишинииг моҳияти шун-
дакн, унинг антигенлари тимус хужайралари ва T — ху-
жайра лейиозида учрайди (Thymus Leukemia Antigens,
тимус ■—лейнозли антигенлар). Qa антигенлар T_La ан-
тигенларидан фанат периферии T—лимфоцит субпопу-
ляциялари тарнибида топилиши билан фарқ қилади.
Узпнинг биоимёвий тузилишига кўра, T_La молекуласи
оғир ва энгил занжирдан ташкил топган. Унинг энгил
занжири бетта -2 миироглобулин молеиуласига мос.
Бошқа ГБК. аитигенларидан T_La антигенларининг фар-
ки шундаии, улар ўз ҳолатини хужайра мембранаси
сиртнда ўзгартириши мумиин. T_La лонуси Н—2 дан

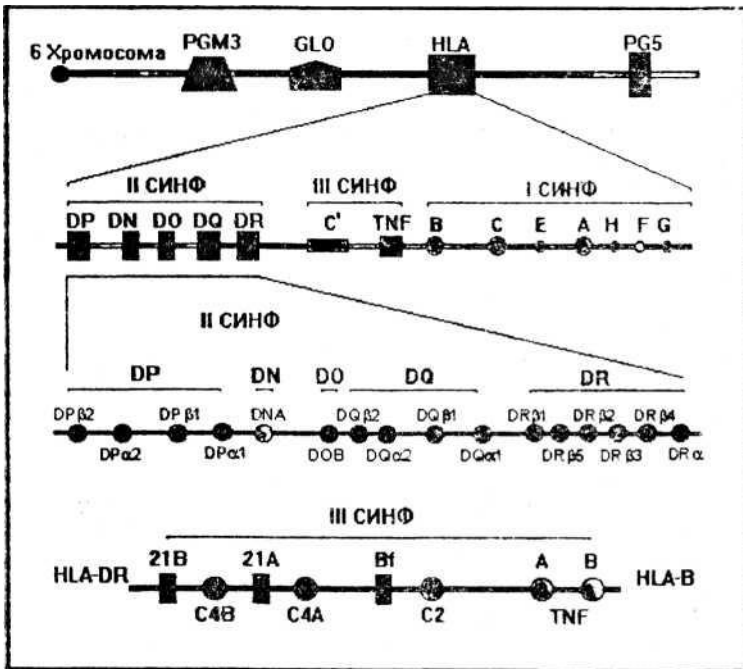
Бу локус ягона бўлмай, унинг ўзн яна беш сублокус-лардан ташкил топган. Ушбу локуздан жой олган ген маҳсулотлари аллоиммун зардоб ва моноклонал анти-таналар ёрдамида аниқланади.

Бугунги кунда. H—2 комплексидаги геклар ва улар ҳосил қилган локуслар ҳамда соҳаларнинг жойла-шиш ўрни тадқиқотчилар томонидан батафсил ўргани-лиш арафасида турибди. Кейинги илмий текширишлар бу муаммони тўла ечиб бериши шак-шуб.хасиз.

HLA—КОМПЛЕКСИ. Худди сичқонларники каби одам организмида ҳам ГБК бўлиб, у HLA — human Leucocyte Antigens, ўзбекчасига одамнинг лейкоцит антигенлари деб номланган. Бу комплекс ёки тизимга кирган ген маҳсулотлари илк бор лейкоцитлар тарки-бида топилган. Бугунга келиб, ушбу антигенлар фацат лейкоцитлар таркибидагина эмас, балки ядрога эта бўлган хужайраларнинг тайней мембраналарида ҳам бў-лиши аниқланган. LIL A тизимининг одам организмида тутган ўрни ниҳоятда муҳим. Бунинг сабаби тизимга кирган генлар трансплантацион антигенларини ифода-лаш билан бирга, уларнинг маҳсулотлари иммунологик жараёнларда иштирок этади. Бугунги кунда комплекс таркибига кирган генларнинг сонини аншўлаш, вазифа-ларини тўлароқ белгилаш тадқиқотчиларнинг эътибор-ларини ўзига жалб қилмоқда.

HLA — тизимини ўрганиш тарихи. Даствлабки текши-ришлар, бир индивиднинг терисини бошқа индивидга кў-чириб ўтказилганда (аллотрансплантация) қисқа вақт ўтгач унинг кўчишига олиб келишини кўрсатди. 1927 йил Бауэр монозигот эгизакларда терн трансплантация-циясини (изотрансплантация ўтказганда) тери кўчмас-лигини яққол исботлаб берди. Мана шундай ўтказилган илмий текширишлар натижасида, кўчиш реакцияси ге-нетика қонунларига бўйсунуши исботланган эди. Кейин-чалик трансплантант кўчишининг сабабларини ўрганиш учун, тадқиқотчилар шу жараённи генетик, иммунологик ва биокимёвий жиҳатлари томонидан кўра бошладилар. 1954 йил Ж. Доссэ баъзи бир, кўп қон қабул қилган ка-салларнинг зардобда лейкоцитларга қарши агглюти-нинлар ҳосил бўлишини кўрсатиб берди. Шу вақтдан бошлаб, такрорий қон қуйилиши натижасида содир бў-ладиган антитаналарни мунтазам равишда, лейкоагглю-тнация реакцияси ёрдамида ўрганилиб, лейкоцитларда учрайдиган ва Мае деб номланган даствлабки антиген аниқланди. Бир оз вақт ўтганидан кейин, оилавий ва эги-закларда ўтказилган тадқиқотлар, бу антигенларнинг

ҳақиқатдан генетик қонунларга риоя қилгани ҳолда бар-
 ҳаёт бўлишш маълум қилди. Кейинги йиллар ичида
 янги кашф этилган лейкоцит антигенларининг сони то-
 бора кўпайиб бориб, 1965 йилга келиб, улар ҳаммаси
 бир генетик тизим таркибига кирган генларнинг маҳсу-
 лотлари деб тахмин қилина бошланди. Турли лаборато-
 риялардаги қўлланиладиган зардоблар ёрдамида очил-
 ган антигенларни умумий таснифга келтириш ҳамда
 зардобларни бир-бири билан таққослашни кўзда тутиб,
 1964 йил Бернард Эймос бошчилигида Ишчи конферен-
 ция уюштирилди (Workshop and Conference of Histo-



39- раем. HLA- тизимидаги ген локусларининг туган ўрни (PGM3, GLO ва PG5- локуслар HLA билан қўшни ҳисобланади)

HLA — тизимининг генетикаси. HLA —
 комплекси-
 нинг бугунги кундаги генетик харитаси 30-расмда
 кўрсатилган. HLA — тизимининг кўпчилик жиҳатлари H—2

оиласини ўз ичига олади, бу генлар бир қанча муҳим иммунологик функцияларни бажарадш Бу комплекс олтинчи хромосоманинг қисқа қафтида ётиб, уч хил молекула тузилмасига оид маҳсулотларнинг синтезида иштирок этади. I синф антигенлари HLA—A, B ва C гликопротеинлардир, улар бегона антигенларни, масалан, вирус таркибига кирган гликопротеинларни цитотоксик Т — лимфоцитларига тавсия этади.

II синфга тааллуқли антигенлар HLA — комплексининг соҳасида бўлган генлар билан аниқланади. III синф ген маҳсулотларини зардоб таркибига кирган комплементнинг турли компонентлари ташкил этади.

HL A — тизимига қўшни бўлган яна бир қанча ген локуслари мавжуд. Улар орасида пропердин омилларининг генлари, гликоксилаза фермент (GLO) фосфоглюкомутаза (PGM), пепсиноген—5 (Pg—5), 21—гидроксилаза (21—OH) ҳамда ўсимта некроз омилининг генлари ва бошқалар мавжуд.

1 синфнинг HLA—ген ва антигенлари. HLA—A, B

ва

C генлар биринчи синфни ташкил этиб, ядрога эга бўлган хужайралар таркибига учрайди. Бу генларнинг ма.х-

сулотлари трансплантацион антигенлар деб аталиб, **жуда**

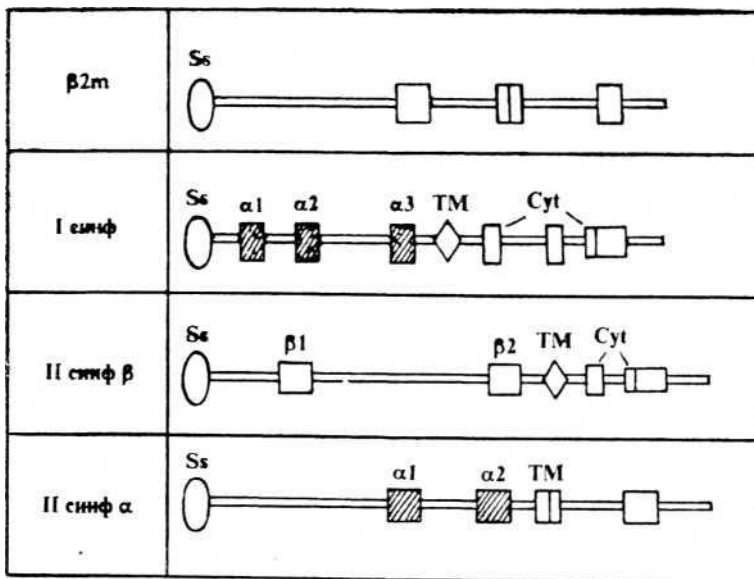
полиморф (кўп вакилли) ҳисобланади. Даствлабки икки-Ia, яъни HLA — A ва B локусига кирган антигенларнинг сони деярли 100 фоизни ташкил этади. HLA—C локусидаги антигенлар сони тахминан 60%. I синф генлари хромосомада центромерадан теломера йўналишида HL A—B—C—A бўлиб жойлашган. I синф генларининг яна

бир ўхшаш генлари бўлиб, улар Qa ва TLa ҳисобланади, бу генлар H—2 комплексидаги Qa ва TLa генлар каби, B—C—A локусларига боғлиқ ҳолда ётади. Бу генларнинг сони хозирча номаълум.

Бугунги кунда локусларнинг комплексдаги тутган ўрни, улар орасидаги масофа аниқланган бўлиб, генетик харитада улар нуклеотид асосларининг минг жуфти — а.м.ж. билан белгиланади. ГБК га ўхшаш мултиген

оилаларини ўрганишда рекомбинант ДНК технологиясининг қўлланилиши жуда самарали бўлди. Бугунги кун-

да, ГБК даги баъзи бир I синфга оид геном клонларининг ДНК изчиллиги ўрганилган. Маълум бўлишича, бу генлар кодлаштирадиган изчилликларни мужассам



40-расм. I ва II синф антигенларини кодлайдиган генларнинг экзон-интрон тузилиши (TM- трансмембрана, Cyt- цитоплазма экзонлари).

сатади (40-расм). Биринчи экзон сигнал изчиллигини, уч экзоннинг ҳар бирн, бпттадан ташки доменини кодлаштиради. Трансмембрана доменидаги изчиллик бешинчи экзон билан аниқланади, колган учта, деярли кичик экзонлар бнргаликда цитоплазматик доменини кодлаш қобилиятига эга. Бетта —2 микроглобулин генининг тузплмаси ҳам аниқланган, у тўрт экзондан ташкил топган. Биринчи экзон ҳам I синф гени каби сигнал изчиллигини кодлашда бевосита иштирок этади. Иккинчи экзон оксилнинг асосий функционал қисмини (учинчидан то 95 аминокислота қолдигигача) учинчи экзон эса, полипептид занжирининг охириги тўрт аминокислотасини ва ниҳоят тўртинчи экзон—трансляция бўлмайдиган сўнгги қисмини белгилайди.

I СИНФ ГЕН ЛИҲСУЛОТЛАРИНИНГ БИОКИМЕВИЙ ТУЗИЛИШИ

HLA комплексига кирган антигенларни биокимёвий жиҳатдан ўрганиш анча мушкул иш ҳисобламади, чунки, биринчидан, бу антигенлар бпр лимфоид хужайрага

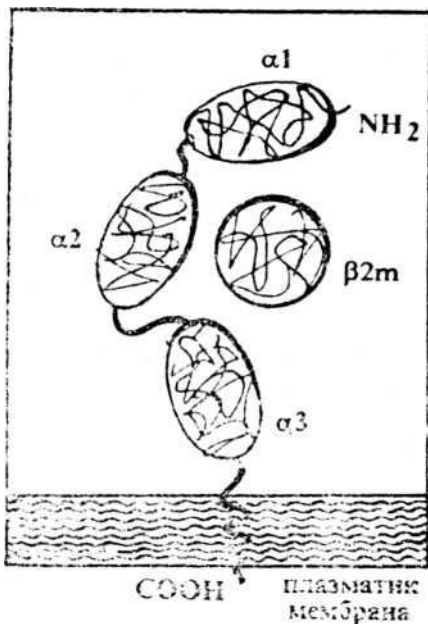
5×10^5 хисобида тўғри келади, яъни бевосита уларнинг тузилишнинг аниқлаш учун молекулаларнинг миқдори пихоятда оз. Иккинчидан, бу антигенлар хужайранинг мембранаси билан боғлиқ бўлиб, уларда гидрофоб цисмлар мавжуд, демак, одатдаги оксилларни ажратиш учун қўлланиладиган буфер тизимларини ушбу антигенларга иисбатан ишлатиб бўлмайди, чунки бу ҳолда молекулар агрегацияга учраб, эримайдиган бўлиб қолади. Лекии шунга қарамасдан, юқорида баён этилган қийинчиликлар, тадқиқотчилар томонидан ҳал этилди. Бунда улар ин нитро тизимида ушбу антигенларни жуда кўп миқдорда ишлаб чиқарадиган хужайра клонларидан ва мембрана билан боғлиқ бўлган антигенларни ажратиш олашда ион бўлмаган детергентлардан фойдаланган.

I синфга оид молекулалар тузилмасини аниқлашда Гарвард университетнинг Ж. Строминжер бошчилигидаги

бир гуруҳ ходимлари катта ютуққа эришишди. Улар

одам лимфоцитларидаги HLA — A2, HLA — A28 ва HLA — B7 антигенларни ажратиш олиб, ундаги аминокислоталар изчиллигини аниқладилар.

41-расмда кўрсатилганидек, I синф молекуласи иккита полипептид занжирдан ташкил топган. Биринчи занжир (молекуляр оғирлиги 41000), иккинчиси •ea энгил полипептид занжиридир, молекуляр оғирлиги 12000 га тенг. Оғир занжир HLA — генлар билан аниқланади, энгил занжир эса 15 хромосомада жойлашган ген ёрдамида назооаг этилади ва бетта — 2



41-расм. HLA I синф (A, B, C) молекуласининг тузилмаси. $\times 3$ глобуляр домен P2m билан боғланган. Қисқача гидрофил қисм (COOH- киргоқ) цитоплазмада, гидрофоб қисм эса — плазматик мембранада жойлашган.

микроглобулин деб аталади (41-раем). Оғир занжир 338 аминокислотани уз ичига олган, улардан 274 таен ҳужайранинг ташқи қисмида, 32 аминокислота ҳужайранинг мембранасида ва шунчаси цитоплазма ичида ётади. Ҳужайранинг ташқи қисмида ётган молекулани уч соҳага бўлса бўлади, улар иммуноглобулин доменларига ўхшаш, ҳар бири тахминан 90 аминокислота қолдиғидан ташкил топган (альфа 1, 2 ва 3). Альфа 2 ва альфа 3 доменларида дисульфид кўприклар мавжуд бўлиб, альфа 3 доменига бетта -2 микроглобулини ёндошиб ётади, у ҳам дисульфид кўпригига эга. Тахминларга кўра, антигенларнинг аллоантигенлик хусусиятларини аниқлаб берадиган қисм аминокислоталарнинг 65—83-қолдиқлари орасида ётади.

I синфга оид бир антиген бошқа антигендан бир қайча, альфа 2 ва альфа 3 доменларида ётган, аминокислоталар қолдиғи билан фарқ қилади. Масалан, бири бири билан яқин бўлган HLA—A2 ва HLA—A28 антигенлар ўнта аминокислота, узокрок бўлган HLA—A2 ва HLA—7 антигенлар эса 43 аминокислота қолдиқлари билан фарқ қилади. Демак, шундай қилиб, доменларда полиморфизмни белгилаб берадиган маълум бир ноҳиялар мавжуд бўлади.

Гарчи 32пт I синф молекула таркибига кирсада, уни аниқлаб берадиган ген HLA тизимидан ўрин олмаган. Одам р2т буйрак касаллиги билан оғриган беморларнинг сийдиғи таркибида топилган. Аминокислоталар изчиллигини ушбу молекулада ўрганиш, унинг тарки-

бида 99 қолдиқ борлигини кўрсатди. Унинг таркибида иккита цистеин қолдиғи бўлиб, улар орасида дисульфид

кўприк ҳосил бўлади. р2т — иммуноглобулинларнинг доимий қисмларига жуда ўхшайди, у I синф молекулаларини Гольджи аппаратига ташишда муҳимдир. Илмий

текширишлар, р2т оғир занжир билан ковалент боғланмаслиги ва ҳужайранинг ташқи мембранасида мустақам эмаслигини кўрсатди. Нормал ҳолатда р2т нинг миқдори зардоб таркибида 0,8—2,4, сийдикда эса 0,08—

0,3 мг/л ташкил этади. Буйрак найчаларининг функцияси бузилганда, унинг сийдик билан бўлган экскрецияси ошадп, зардоб таркибидаги миқдорнинг ошиши эса турли иммунологик тизим касалликлари, ўсимта жараёнларида қайд этилган.

II синф А—ген ва антигенлари. Bv синфга

спда кўрсатилади. II синфга кирган генлар асосан IIIA— комплексининг D — қисмидан ўрин олган. Бу ген маҳсулотлари (D—антигенлар) серологик реакциялар ёрдамида аниқланмасдан, лимфоцитларнинг қўшилган реакцияси (MLC) ёрдамида аниқланади. 1972 йили Пйсфогель ҳамкорлигида HLA — D локус, унга қўшни бўлган HLA— B локусидан ташқарироқда, яъни центро-мерага яқинроқ қисмида аниқланган. HLA — D антигенларини аниқлашда биринчи бўлиб, D — локуси бўйича гомозигот бўлган хужайралар ишлатилган (HTC, яъни Homozygous typing cells). Бугунги кунга келиб HLA — D соҳасининг ўзида яма учта локус ётганлиги маълум бўлди. Улар IIIA—DR, DQ ва DP лардир.

HLA — D қисмининг ўзи 26 аллелни ўз ичига олади. HLA—DR 18 антигенни, HLA — DQ—9 та ва HLA — DP—6 специфик детерминанталарни ўз ичига олган. HLA —D антигенларидан фарқли ўлароқ, HLA— DR, DQ ва DP антигенларини, серологик реакция ёрдамида аниқласа бўлади. Тахмин қилинишига кўра, серологик реакция ёрдамида аниқланадиган HLA — DR антигенлар MLC реакциясида белгиланадиган HLA — D антигенларига мос ҳисобланар эди, бугунги кунда ҳам ушбу муаммо тўла ҳал этилгани йўқ, чунки HLA—D ва DR локусларидаги саккизта антиген орасида ўзаро муносабат мўрт бўлишига қарамасдан (12-жадвал), баъзи бир антигенлар орасида қарама-қаршиликлар (асосан европеоид irqига хос бўлмаган шахсларда) кескин фарқ қилади.

II синфга онд барча генлар ўхшаш интрон-экзон ту-

12 - ж а д в а л

HLA-D ва HLA-DR орасидаги муносабат

HLA—D маҳсулотлари	HLA — DR билан боғлиқ! <ўлган маҳсулотлар
DW 1	DR 1
DW2, DW12	DR 2
DW3	DR 3
DW4, 10, 13, 14, 15	DR 4
DYV5	DRW 11 (5)
DW6, 18, 19	DRW 13 (6)
DW 9, 16	DRW 14 (6)
DW 7, 11, 17	DR 7
DW 8	DRW 8

I

зонлар акс эттирилган. Худди I синф молекулаларига ўхшаш оксилнинг функционал доменлари алоҳида экзонлар билан белгиланади. II синф альфа генларн беш экзондан ташкил топган бўлса, бетта генлар эса олтига экзондан иборат. Молекуляр клонлаштириш услуги ёрдамида бешта DR генлар аниқланган. Улардан тўрттаси р (улар орасида биттаси сохта ген) ва биттаси а — гендир. АММО DRp — ген ва сохта ген сони турлича бўлиши мумкин. Умуман, иккита функционал р— занжирнинг ҳар бири а — занжир билан димерни ҳосил қилади ва иккита DR антигеннинг синтезида иштирок этади.

HLA — комплексининг DQ локуси иккита альфа ва бетта ген[^]жуфтини ўз ичига олади. а1 ва р1 генлар биргаликда, серологии усулда аниқландиган, DQ антигени-ни кодлаш вазифасини бажаради. а2 ва р2 генлар эса, ДЫК изчиллнгининг функционал генлари деб тахмин қилинади.

HLA—DP локусидаги а1 ва р1 генлар ҳам ўз навбатида Р антигенини кодлашда қатнашади. Иккинчи жуфт генлар эса (а2 ва р2) сохта генлар ҳисобланади. II синф генлари ниҳоятда полиморф. Масалан, DR субрегионидаги р1 гени ўта полиморф, P3 ва P4 генлар нисбатан камроқ полиморфлик хусусиятига эга. HLA — DQ антигенини кодлайдиган а1 ва р1 генлар ҳам жуда кўп вакиллик ҳисобланади. II синфдаги а ва Р занжирларининг полиморфлиги асосан биринчи ташкил доменга боғлиқ бўлади.

II СИНФ МОЛЕКУЛАЛАРИНИНГ БИОКИМЕВИЙ ТУЗИЛИШИ

Хильшман лабораториясида (1981 йил) асосан биокимёвий усуллар ёрдамида HLA — DR ген маҳсулотларининг альфа ва бетта занжирлари тозаланиб ажратиб олинган. II синф молекулалари икки а ва р полипептид занжирларидан ташкил топган бўлиб, уларнинг молекуляр оғирлиги бир-бирига деярли тенг ва 34000, 28000 ни ташкил қилади. Ушбу занжирлар ковалент боғланмаган, ҳар бир II синф молекуласи иккитадан кам

бўлмаган генлар билан кодланади (42-раам). Ковалент боғланмаган альфа ва бетта занжирларининг ҳар бири иккита ташқи доменга ҳамда трансмембрана ва қисқа цитоплазматик доменларга эга. Иккала домен иммуноглобулин доменига жуда ўхшаш. Бетта занжирнинг ҳар иккала доменида дисульфид кўприк бор. Учинчи синф генлари I ва II синф генларининг опасила жойлашган.

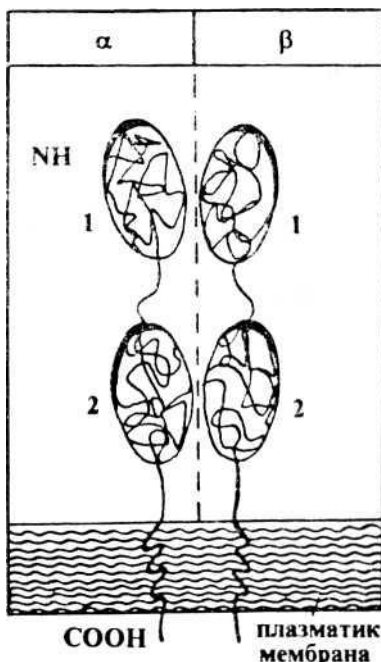
Уларга комплемент компонента (C2) ва пропердиннинг В омили (ВГ) киради.

ГБК локуслари билан бирга С2 ва С4 омилларини аниқлайдиган генлар, бир гуруҳ тиркалган генларни ташкил қилади. Бу эса, ушбу ГБК га кирган генларнинг ҳаммаси бир ягона она генидан келиб чиққанлигидан далолат беради.

I ВА II СИНФ ГЕН
МАҲСУЛОТЛАРИНИНГ
МЕМБРАНАДАГИ
ЭКСПРЕССИЯСИ

Деярли барча ядрога эга бўлган хужайраларнинг ташқи мембраналарида I синфга оид молекулалар намоён бўлади.

Лейкоцитлар, Т — лимфоцитлар, В — лимфоцитлар, тромбоцит, сперматозоид, фибробласт ва бошқа хужайралар шу жумладандир. HLA — антигенларининг деярли ҳамма хужайралар тарқибда учраши уларнинг организм учун муҳим аҳамиятга эга эканлигидан далолат беради. Лимфоцитнинг мембрана тарқибда ҳар бир HLA — маҳсултнинг 10^3 — 10^4 бўлади. Хулоса қилиб айтганда, HLA молекулалари лимфоцит сиртининг тахминан 1 фоизини ташкил қилади. II синф молекулаларининг экспрессияси анча чегараланган бўлиб, улар В — лимфоцит ва макрофагларда кўпроқ учрайди. Одам қон тарқибининг 12—16 фоиз лимфоцитларнинг DR антигенлар билан боғлиқ, яъни В — лимфоцитлар миқдорига тенг. II синф молекулаларининг экспрессияси фақат В — лимфоцит ва макрофагларда чегараланмасдан, бошқа бир қанча хужайраларда ҳам намоён бўлади. Масалан, бу молекулалар дендрит хужайраси, талокдаги Купфер ва тери хужайраларида



42- раем. HLA II синф (DR) молекуласининг тузилмаси (α ва β занжирлар иккита глобуляр доменларга эга).

HLA системасидаги 2 синф антигенларининг экспрессивен

Хужайраларнинг келмс чнқиши	2 синф антигени	Экспрессия қобилияти
Макрофаг	DR	—
	DP	+
	DQ	±
Кератиноцит	DR	+
	DP	?
	DQ	
В — хужайра лейкомиyasi	DR	±
	DP	+
	DQ	—
Сурункали лимфоцит лейкомиyasi	DR	
	DP	
	DQ	—
Колония ҳосил қилувчи хужайра- ларнинг эритроид катори	DR	+
	DP	?
	DQ	—
Дендрит хужайра	DR	±
	DP	±
	DQ	+
Томир эндометрийсининг хужайраси	DR	+
	DP	+
	DQ	—

Хужайраларнинг келиб чиқиши	2 синф антигени	Экспрессия қибиляти
^1зоқ вацт давомида ўстнрилади- ган гемоцэтик хужайра (содир ки.пувчи)	DR	+
	DP	
	DQ	—

ҳам аниқланган. 13-жадвалда II синф молекулалари оиласининг турли хил хужайраларидаги экспрессиясига оид маълумот келтирилган. Жадвалдан кўриниб турибдики, турли антигенларнинг экспрессияси организм хужайраларида турлича. Баъзи бир ҳолларда II синф молекулаларини бошқа лимфоид субпопуляцияларида ҳам учратиш мумкин. Масалан, лимфоцитларни фитогемагглютини, конканавалин А ва бошқа ми-

тоген моддалар билан рағбатлантирилганда, Т—лимфоцитларда 20—60 фоиз ҳажмда DR — антигенларини учратиш мумкин. HLA — антигенларни озроқ миқдорда ҳазм қилиш тизимидаги баъзи бир эпителиал хужайра, сийдик пуфаги, буйракнинг ўрам капиллярлари хужайраларида ҳам аниқлаш мумкин. Организм онтогенезини иммунологии жиҳатдан ўрганиш, II синф молекулаларининг экспрессияси ҳужанра ва генларнинг ўзига хос механизмлари **ёрдамида** бошқарилишини кўрсатиб берди. Гарчи В — хужайра ва макрофаглар бу маҳсулотларни экспрессия **қилса ҳам**, бу жараённинг турлича бошқарилиши ҳақида фаразлар мавжуд.

АЛЛЕРГИК РЕАКЦИЯЛАРНИНГ ШАКЛЛАРИ

Баъзи бир патологii ҳолатларда содир бўладиган иммунологии жавоб реакцияси организмга салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Аллергия—• бу организмнинг аллергенга нисбатан реакциясидир, кўпчилик ҳолда бун-

дай ҳолат аллергия реакция деб аталади. Барча аллергия реакциялар таснифини яратишга Gel 1 ва P. A. Coombs ўзининг катта ҳиссаларини кўшдилар. Аллергия реакцияларнинг тўрт асосий тури мавжуд:

I тур реакцияси (анафилаксия). Махсус хужайра аффинлигига эга бўлган антитаналарнинг ишлаб чиқа-

рилиши билан боғлиқ. Бу реакция — антигеннинг тўла хужайра сиртидаги Fc парчаси билан ўзига хос боғланган. IgE нинг ўзаро таъсирига шартланган равишда келиб чиқади. Бунинг оқибатида тўла хужайранинг дегрануляцияси рўй бериб, гистамин, лейкотриен, тромбоцитнинг фаоллантирувчи омили ҳамда эозинофил ва нейтрофилларнинг хемотаксик омили ва шу каби медиаторларнинг ажралиб чиқишига олиб келади. Худди шу медиаторлар орқали касалликнинг клиник аломатлари намоён бўлади. Бундай реакцияларни бронхиал астма, ринит, аллергияк дерматит мисолида кўриш мумкин. Анафилаксия организмнинг ўта сезувчанлигидир. Ушбу феноменни биринчи бор S. Richet ва G. Portier 1898 таърифлаб берганлар. Анафилактик реакциялар анафилактик шок тарзида ёки маҳаллий равишда намоён бўлади. Ҳамма ҳайвонлар организмда улар икки механизмга асосланган бўлади: бири — капиллярларнинг юқори ўтказувчанлиги ва иккинчиси — текис мускулату-

рагинг сиқилишида (спазм) ифодаланади. Умумий анафилактик реакция — ҳайвонларнинг тури, сенсибилизация даражаси, антигеннинг миқдори ва организм-

га кнритиш услубига кўра, бир неча дақиқа ёки соатдан кейин келиб чиқиши мумкин. Кўпинча у летал якунга олиб келади. Алоҳида ҳайвон турлари учун, клиник ало-

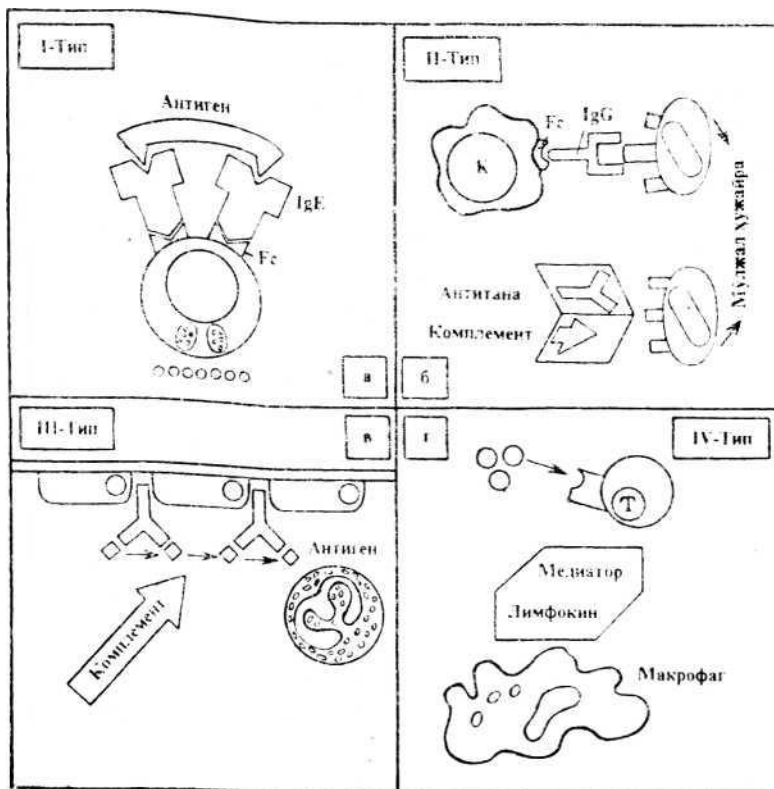
матларининг кўриниши, баъзи бир аъзоларга таъсири билан боғлиқ бўлади. Масалан, денгиз чўчқаси учун шок ҳолати — бронх текис мускулатурасининг қисқариши натнжаснда келиб чиқади, итларда эса — жигар веналарининг реакцияси туфайли ва ҳоказо.

Маҳаллий анафилактик реакциясига мисол тарзида сует терн анафилаксияси ва Шульц — Дейл реакциясини

кўрсатиш мумкин. Тўрт турга тааллуқли ўтасезувчанлик

реакция схемаси 43-расмда тасвирланган (а). Курнниб турибдики, тўла хужайралар ўзининг Fc парчаси ёрдамида IgE молекулалари билан боғланади. Антигеннинг бундай тўқнашуви хужайра дегрануляциясига олиб келади ва ундан медиаторлар ишлаб чиқарилади.

Анафилактик реакцияларни келтириб чиқарувчи антитаналар фақат маълум бир турга оид хужайра билан алоқа ўрнатиши мумкин. Бу ангитаналарнинг



43- раем. Утасезувчанлик реакциясининг тўрт хил схемаси

Анафилаксия реакцияси уч даврда кечади. Биринчи давр ўзига хос бўлиб, унинг асосида антиген-антигана реакцияси ётади. Бундай реакция туфайли иммуноглобулин молекуласи деформацияга учрайди, бу эса ўз навбатида ҳужайрада занжир реакциясини келтириб чиқаради. Иккинчи давр ҳужайрада содир бўладиган морфологик ёки функционал ўзгаришлар даври. Бу икки давр орасида яна қўшимча учинчи давр мавжуд бўлиб, унда хос бўлмаган биокимёвий жараёнлар кечади. Бу даврда, биологик жиҳатдан юқори фаол моддалар синтези, уларнинг фаолланиши ва ажралиб чиқиши юзага келади.

Медиаторларнинг ишлаб чиқарилиши фаол жараён бўлиб, унда модданинг кўп миқдорда синтези. Медиаторлар

Атопик реакция медиаторлари

Медиаторлар	Келиб чиқиши	Биологик фаоллиги
<p>1. Томир ва текис мускулатурага таъсир кўрсатувчи медиаторлар:</p> <p>1. Гистамин</p>	тўла хужайра, базофил	<p>текис мускулатура қисқариши</p> <p>— томир ўтказувчанлиги;</p> <p>— ўпкадаги томнрларнинг торайиши;</p> <p>— томир ўтказувчандигининг кучайиши;</p> <p>— шира гиперсекрецияси;</p> <p>супрессор—хужайра фаолланиши;</p> <p>— гистамин секрециясига тўси қ;</p>
<p>2. Тромбоцитни фаоллаштирувчи омил (ТФО)</p> <p>3. Лейкогrienлар (секин таъсир курсатувчи лаксия субстанциялари, СТК-А)</p> <p>4. Простоглаиднлар</p>	<p>макрофаг, нейтрофил, эозинофил, тўла хужайра</p> <p>тўла хужайра. нейтрофил, эознофил, макрофаг</p> <p>тўла хужайра</p>	<p>цитлар агрегация-ир ўтказувчанлиги</p> <p>— текис мускулатура қисқариши, томирлар ўтказувчанлиги</p> <p>текис мускулатура қисқариши ва бошқалар.</p>
<p>II. Хемотаксик медиаторлар</p> <p>1. Эозинфилнинг хемотаксилари (ЭХО—А)</p> <p>2. Нейтрсфилнинг хемотаксилари (НХО—А)</p>	<p>туда хужайра</p> <p>тўла хужайра</p>	<p>филлар хемотак-</p> <p>филлар хемотак-</p>
<p>III. Ферментлар:</p> <p>I. Трнптаза</p>	туда хужайра	<p>нг ҳосил бмлиши, кининогеннинг парчала-ниши</p>

Медиаторлар	Келиб чи ки ши	Био тогик фаоллиги
2. Калликреин	базофил тўла хужайра	кининоген хосил бўлиши
3. Нордом гидрола- залар		медиатор секрецияси
IV. Протеогликаи- лар:	тўла хужайра	антикоагуляция, компле- мент фаоллигши сўнли- риш
1. Гепарин		

нинг икки турини келтириб ўтиш ўринлидир: бирламчи медиаторлар, улар антиген-антитана реакцияси туфайли бевосита ажралиб чиқади; иккиламчи медиаторлар, улар бу жараёнга бошқа хужайраларнинг аралашуви туфайли шаклланади.

Узининг кимёвий тузилмаси ва биологик фаоллигига кура барча медиаторлар куйидагича бўлинади (14-жадвал): томир ва текис мускулатурага таъсир кўрсатувчи медиаторлар; хемотаксик медиаторлар; ферментлар; протеогликанлар.

Вазофаоллик таъсирига эга бўлган медиаторлар,

Гистамин. Аллергияга чалинган беморлар организмда

гистамин ажралиб чиқиши кўпчилик тадқиқотларда ис-

ботланган. Гистаминнинг жуда муҳим манбаи базофил

гранулоцитлари ва тўла хужайра ҳисобланади. Нормада унинг плазмадаги миқдори 01—0,5 мкг/л ни ташкил этади. Гистаминнинг юқори миқдордаги

концентрация-

си анафиллактик реакцияларда, антиген билан ифода этилган бронхнинг қисилиши ва этак емининг турли шаклларида аниқланган. Лекин, гистамин

миқдорининг

плазмада ошиши аллергия сабаблар туфайли бўлмасли-

ги ҳам мумкин (масалан организмга лекстран ёки

ифодаланади. Бундан ташқари, гистамин бир қанча иммунологик самарани келтириб чиқаради (ДАМФ концентрациясининг ошиши натижасида лимфокинлар спн-тези, бласттрансформация сўнишн). Но—рецепторининг экспрессияси Т — супрессорининг фаолланишига олиб келади, бу механизм кўпинча атопик астмага дучор булган беморларда кузатилади.

Секин таъсир кўрсатувчи анафилаксия субстанция-

лари (СТК-А). Ушбу тушунча билан бир қанча бирикмалар ифодаланади. Бу бирикмалар текис мускулатуранинг секин қисқаришига олиб келади. СТК-А субстанцияларини тўла хужайра, нейтрофил, эозинофил ва макрофаглар ишлаб чиқаради. Охирги 25 йил ичида эътиборни простогландинлар жало қилиб келмоқда. Одам организмда E_1 , E_2 ва F_2 простогландинлар ажратиб чиқади. Улар текис мускулатура сенсibiliзацияси, текис мускул толаларининг бевосита таъсирланиши ва медиаторлар ажратиб чиқишига тўсқинлик кўрсатади.

Тромбоцитларни фаоллаштирувчи омил

(ТФО)—асосан тўла хужайрадан ажратилиб чиқарилади. Шунга қарамасдан унинг синтезида иккиламчи фаоллашган хужайраларнинг аҳамияти жуда катта. ТФО нинг самараси — тромбоцитлар агрегацияси ҳамда медиаторлар ишлаб чиқарилишига қаратилган.

Хемотаксис келтириб чиқарувчи медиаторлар.

Эозинофилнинг хемотаксис омиллари (ЭХО-А)—анафилак-тик реакцияда ўта эозинофилияга жавоб беради. Бу омиллар гуруҳи тўла хужайраларда бўлиб, уларнинг гранула матрикси билан боғлиқ. ЭХО — А ва бошқа омиллар эозинофил миграцияси ва уларнинг тўпланишига жавоб беради. Узининг кимёвий тузилиши бўйича у тстрапептидлар қўшмаси сифатида тан олинган (Val-Glv-Ser-Glu ва Ala-Glv-Ser-Glu).

СЗ, СЗв ва СЗа ларни парчалайди. Бундан ташқари, фермент юқори молекулали кининогенни парчаларга ажратади. Базофилларда юқори молекуляр калликреин (аргинин-эстераза) учрайди. Бу фермент кининогенни парчалаш кобилиятигаэга.

Нордон гидролазалар. Бу ферментлар гуруҳи бир-ламчи лизосомаларда учрайди. Антиген таъсири остида

Р — гексамииаза тўла ҳужайралардан ажратилиб

чиқарилади. Узининг юқори концентрацияси туфайли бу фер-

мент медпаторлар секрециясида индикатор сифатида ишлатилади. Нордон гидролазалар гуруҳидаги бошқа ферментлар β — глюкононидаза ҳамда р — галактозидазалар ҳисобланади. **Протеогликанлар.** Гепарин одам

ўпкасининг тўла ҳужайраси ва терисида кўп миқдорда учрайди. Гепарин антикоагуляция, трипсин фаоллигини

ўзгартиришда ва бошқа хил жараёнларда қатнашади. Каламушнинг тўла ҳужайрасида гепарин юқори молекуляр оғирликда (750000) учрайди, у гистаминни ўзига

боғлайди. Гепарин, бундан ташқари комплемент тизим

фаоллигини сўндиради. Атопик реакция медиаторларига

оид баъзи бир маълумотлар 14-жадвалда келтирилган.

Тула ҳужайралар. Бу ҳужайралар ўпканинг бир грамм тўқимасига 10^6 , терида эса 10^4 ни ташкил этади. «Тўла ҳужайра» тушунчаси Эрлих томонидан киритил-

ган. Бу ҳужайра юқори аффинликка эга бўлган Fc рецептори борлиги билан ажралниб туради. Тўла ҳужайра-

гистамин ишлаб чиқаради у ўз таркибида базофил гранулалари, нейтрал протеаза ва нордон гидролазани сақлайди. Тўла ҳужайра ўзининг мембранасида тахминан

3×10^3 та Fc — рецепторига эга. Бу ҳужайраларнинг фарқ қиладиган хусусиятларидан бири, ўз тусларни махсус бўёқлар (масалан, кўк толуидин) таъсирида ўзгартирали. Тўла ҳужайранинг диаметри тахминан 10—

Тўла ҳужайраларни бириктирувчи тўқима, тери коп-лами ва ичак таркибида учратиш мумкин.

Базофил гранулоцитлар. Бу ҳужайралар асосан суяк

кўмигида ҳосил бўлиб, қон ва тўқималарда айланиб юради. Периферии қон таркибида улар лейкоцитларнинг

0,1 — 10% ини ташкил этади. Базофил гранулоцитларнинг сони миелопролифератив касалликларда, айниқса

лейкозининг турли шаклларида кўпаяди. Қон таркибида гистамин фақат базофилларда учрайди. Худди бошқа етук гранулоцитлар каби, базофиллар бўлиниш ва кўпайишга қодир эмас, уларнинг ҳаёт даври бир неча кун билан белгиланади. Гранулани тўлдирган асосий модда хондроитинсульфат (А ва С) ҳисобланади.

Фермент-

лар орасида трипсин, химотрипсинга ўхшаш гидролаза

ва пероксидазалар учрайди. Ҳужайра турига оид имму-

нитет ва атопик реакцияларида базофиллар жуда муҳим

ролни ўйнайди.

Цитотоксик реакция (II юр). Иккинчи тур аллергик

реакцияси асосида ҳужайра сиртидаги бирламчи ва иккиламчи тузилмаларга йўналган антитаналарнинг ҳосил бўлиш жараёни этади. Ҳужайра мембранасининг

компонентлари ёки ноҳужайравий тузилмалар (масалан, коллаген) антиген ҳисобланади. Улар орасида тўрт

гуруҳ антитаналаркни алоҳида таърифлаш зарур: қон ҳужайраларининг антигени; тўқима ҳужайрасининг ан-

тигени; ҳужайра мембранасига фиксациялашган иккиламчи антиген; ноҳужайравий оксил тузилмалар қўнфа-

сндаги антиген. Антитаналар мембрана тузилмалари билан боғланиш қобилиятига қараб таърифланади.

Улар

комплемент оксиллари ҳамда Fc—рецептор орқали К — ҳужайра ва фагоцитларни фаоллантира олади. Келиб чиқишига кўра қуйидаги антитаналар фарқланади: ксеноген антигенларга йўналган антитаналар

Бунинг натижасида ҳужайранинг физиологик вазифалари бирмунча ўзгаради ва у ҳужайранинг ҳалок бўлишига олиб келади. Агарда бундай реакцияни комплемент иштироки билан таққосласак, ушбу ўзгаришлар анча шиддатли ва яққолроқ намоён бўлади.

Комплемент

тизимининг фаолланиши туфайли ҳужайра мембранасида нуқсонлар содир бўлади. Ҳужайра таркибини калий ионларн, аминокислота ва рибонуклеин кислоталар тарк

этади ва аксинча унинг доирасига натрий ионлари ва сув қайтиб келади. Бунинг натижасида ҳужайрадаги органелла мембраналари парчаланиб, ядро пикноз ҳолатига келади. Бу эса ҳужайранинг ҳалокатга учрагани демакдир (44-раем, б). Цитотоксик реакция механизмининг иккинчи хили ички ҳужайравий цитолиз билан бог лик. Фагоцитоз механизмлари антигенни Fc — пар-

чалар билан бевосита боғланиши туфайли юзага келади. Ички ҳужайравий цитолиз инфекцион иммунитет ва

аутоиммун жараенларда жуда катта аҳамиятга эга.

Антитаналарга боғлиқ бўлган ҳужайравий цитотоксиклик (АБХЦ). Антитаналарга боғлиқ равншда содир

бўладиган ҳужайранинг цитотоксиклиги биринчи бор Моллер томонидан баён этилган. Мана шундай реакцияда қатнашадиган ҳар қандай ҳужайранинг асосий хос-

саси, ундаги IgG синфи учун мембранадаги Fc рецептор-

нинг борлигиндир. Узларининг морфологик асоси **ва**

келиб чиқиши билан фарқланадиган бир қанча турдаги

ҳужайралар, антитаналар билан ишлов берилган мўл-

жал-ҳужайрага нисбатан ана шундай цитотоксик фаол-

лигига эга бўлнши кўрсатиб берилган. Бундай ҳужайра-

ларга полиморф ядроли лейкоцит, макрофаг, тромбоцит,

эмбрионал жигар ҳужайраси ҳамда Т ва В — ҳужайра-

га хос бўлмаган маркерларни жамловчи лимфоид тўки-

манинг мононуклеар ҳужайралари мисол бўла олади.

Охирги тур ҳужайралари К ҳужайралари деб номланган.

Барча келтирилган ҳужайралар учун лизис механизми

бир хил деб ҳисобланади. Бу механизмни амалга оши-

ришда антитаналар, эффектор — ҳужайра ва мўлжал

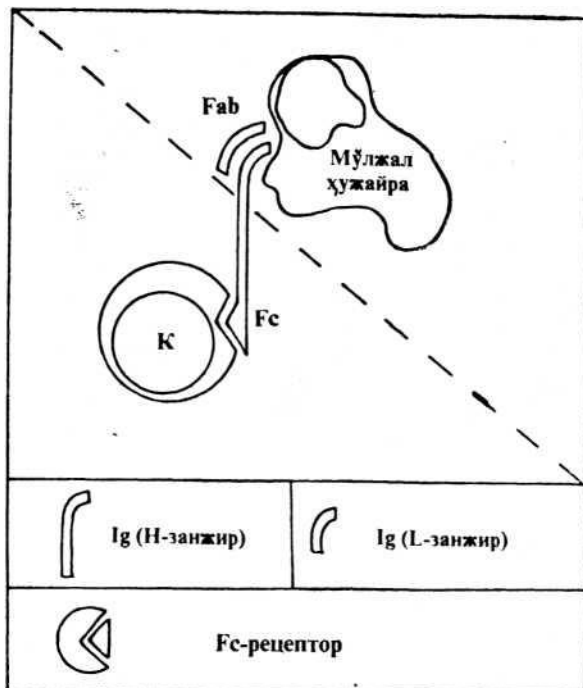
ҳужайра орасида «қўприк» вазифаенни адо этади. Бун-

да молекуланинг антиген боғловчн маркази билан унинг

Fc — парчаси алоҳида аҳамиятга эга (44- раем). К — ҳу-

жайранинг цитотоксик фаоллигини IgG синфидаги ҳар

қайси асосий изотур сақлай олади. Антитана билан бог-



4"4- раем. Антитаналарга боғлиқ равишда ҳосил бўладиган хужайра цитотоксиклиги. Антитананинг эффектор-хужайра ва мўлжал-хужайра орасидаги тутган ўрни (кўприк ҳосил қилиш схемаси)

хим. Шунинг ҳам алоҳида эслатиб ўтиш лозимки, АБХЦ, табиий киллер ҳамда иммун Т — хужайралар томонидан ошириладиган цитоллиз орасида жуда кўп ўхшашликлар мавжуд. АБХЦнинг яна бир аҳамияти, унинг фагоцитоз учун жуда йирик ҳисобланадиган органнзмларга қарши курашидадир.

Иммунитет комплексининг реакциялари (III тур).

Организм кўп вақт давомида ортиқча антиген миқдори билан алоқада бўлганда, яъни антиген ва антитаналар орасидаги ўзаро таъсир содир бўлиши натижасида, эримайдиган иммун комплекслар пайдо бўлади. Бундай комплекслар баъзи бир тўқнамаларда йиғилиб, унда яллиғланиш жараёнини келтириб чиқаради. Иммун комплексининг келиб чиқиши асосида икки чамбарчас боғ-

боғланиши туфайли антиген-антитана комплекси ҳосил бўлади. Иккинчи механизм асосида Fc — тузилмалар орасидаги носпецифик ўзаро таъсир ётади, бу эса комплекслар ҳосил бўлишини ниҳоятда тезлаштиради. Бундай комплексларда, комплемент ўзининг иштироки туфайли иккиламчи ўзгаришларни намоён қилади, бунинг натижасида, анафилатоксин вакиллари қиёфасида унинг парчаланувчи маҳсулотлари, C3 ва C5 лар ҳосил бўлади. Ушбу медиаторлар тўла ҳужайрадан биологик фаол омилларни ажратиб чиқарилнишига олиб келади ва шу билан бирга улар томир ўтказувчанлигини ошириб, яллиғланган жойларга полиморф ядролн лейкоцит ва фагонитларни жалб қилади. Иммуно комплексларининг улоқтириш жараёнида, фагоцитлар тизимининг ҳужайралари бевосита иштирок этади. Учинчи турдаги реакция

ҳосил бўлишида ҳам лейкоцитларнинг гранулаларида бўлган моддалар ажратилиб чиқарилади. Протеолитик ферментлар (шу жумладан,нейтрал протеиназа ва коллагеназа) тўқиманинг шикастланиши ҳамда яллиғланишини ривожлантиради. Бундан ташқари иммуно комплекслари тромбоцит агрегациясига олиб келади. Бундан микротромблар ҳосил бўлиб, вазофаол аминлар ажратилишига сабаб бўлади. Иммуно комплексларининг оғирликда ҳосил бўлиши, антиген ва антитана ўртасидаги ўзаро муносабатга боғлиқ. Агарда антигенлар ҳаддан ташқари ортиқча ёки текариси, антигенлар ортиқчароқ бўлса, комплекслар тезроқ преципитацияга (антиген-антитана субстанцияларининг йириклашиш эффекти) учрайди.

Эрувчан комплексларнинг тақдири биринчи навбатда комплементнинг классик йўли билан фаолланишига боғлиқ. Комплемент компонентларининг фиксацияланти, иммуно комплекслар преципитациясини сўндиради. Лекин комплементнинг компонентлар етишмаси, бунда» комплекслар қон плазмасида кўпайиб буйрак, томир ва тери таркибида тўпланади.

Маҳаллий иммуно комплексларининг ҳосил бўлиши оқибатида келиб чиқадиган яллиғланишлар орасида Арthus реакцияси алоҳида аҳамият касб этади. Морис Арthus, гипериммунизацияланган қуён организмга, унинг териси орқали эрувчан антигенни юборганида, эритема-

лаш мумкин. Комплементнинг боғланиш жараёнида анафилатоксинлар ҳосил бўлиб, улар тўла ҳужайранинг дегрануляциясини келтириб чиқаради. Томирлар ёриги-да жойлашган комплекслар, тромбоцит агрегациясига олиб келади ва унинг оқибатида вазофаол омиллар ажралиб чиқади. Бунинг ҳаммаси эритеманинг ривожланиши ва шишишга олиб келади. Иммуни комплексининг миқдори баъзи бир касалликларда юқори бўлади, бунда улар ёки қон доирасида, ёки тўқималар билан боғланган ҳолда учрайди. Иммуни комплекса билан боғлиқ бўлган касалликлар антигенни экзоген йўл билан киритилиши натижасида эндоген антигенларининг таъсири натижасида келиб чиқади.

Эрувчан комплексларнинг ҳосил бўлишидан келиб чиқадиган касалликлар орасида зардоб касаллигини классик мисол сифатида келтириш мумкин. Маълумки турли терапевтик мақсадларда (масалан, дифтерияга қарши от зардоби) нисбий миқдорда олинган, бегона зардоб қўлланилади. Баъзи бир ҳолатларда, организмга шундай зардоб киритилгандан кейин бир қанча вақт ўтиб, одамнинг тана ҳарорати ошади, лимфатик тугунлари катталшиб, тананинг ҳамма ерида тошмалар пайдо бўлади. Шуларнинг ҳаммаси эрувчан антиген-антигана комплекси ҳосил бўлишининг натижасидир. От глобулинига қарши купгина антиганалар синтези юзага келади. Бунда антигеннинг миқдори кўп бўлгани учун, айланиб юрадиган эрувчан комплекслар ҳосил бўлади. Зардоб касаллигида айниқса тери, қон томир, юрак ва бўғимлар азоб чекади.

Бевосита ҳужайралар иштироки билан содир бўладиган патологик иммуни реакциялари.

IV Реакциянинг тури. Бу турга хос реакциялар, антигеннинг сенсбилизациялашган лимфоцит билан алоқаси туфайли ҳосил бўлади ва тўқималарнинг шикастланишига олиб келади.

Гиперсезувчанлик секинлашган турига хос **бу** реакция—Манту деб номланадиган реакция мисолида ўз ифодасини топган. Манту реакциясида, туберкулин киритилшига жавобан, эрувчан медиаторларнинг (лимфокинлар) итлаб чиқарилиши кўзга ташланади. Бунинг натижасида 24—48 соат давомида эритема ва папула

цитларнинг бласттрансформацияланиш реакцияларн кўл келади.

Манту реакциясидан фарқли ўлароқ кўпчилик IV тур

реакцияларн цитотоксик Т — хужайраларнинг фаолляти

билан амалга ошади. Бунда ушбу цитотоксик Т — хужайралар I синф МНС молекулалари билан фаолланадн. Бундай реакцияларга мисол тариқасида бактернал (сил, мохон), вирус (чечак, қизамиқ), замбуруғ (кандидоз, гистоплазмоз) ва паразитар (лейшманиоз, шисто-

сомоз) инфекцияланишларда содир бўладиган тўцима шикастланиши хизмат қилади. Сенсibiliзация турининг аҳамияти контакт аллергиясида жуда катта.

Т — хужайра билан беносита амалга ошриладиган реакциялар турли шаклларда намоён бўлади: цитотоксик реакция; туберкулин туридаги секинлашган реакция;

контакт сенсibiliзацияси;—гранулематоз реакцияси, тери базофил аллергияси ёки Джонс-Мот реакцияси тарзида. Цитотоксик ва туберкулин туридаги реакциялар

ҳақида юқорида баён этилди. Контакт сенсibiliзацияси организмнинг имтиёзли контакт жойларида юзага келади. Асосан бу турдаги реакция одам терисида кузатилади (паст молекулалари бирикмалар тери таркибига ўтиб, унинг шахсий оксиллари билан боғланади). Кейин.

ги контакт натижасида тери инфильтрацияси юзага келади. Вақт утиши билан инфилтрат таркибида гистиоцитлар кўпайиб шиш пайдо бўлади. Сил, мохов касалликларида гранулематозли реакция ўзининг клиник мохиятига эга. Макрофагларнинг узок вақт давоми-

да рағбатланиши натижасида гранулемалар келиб чиқали. Ҳар қайси гарнулема ядро, макрофаг ва лимфоцит тўдаларидап иборат. Макрофаглар кейинчалик гигант эпнтелиод хужайрасига айланади. Бунга мисол бўлиб, мохов антигенларига жавобан содир бўладиган Мицуда ва Квейма реакцияларн хизмат қилади.

Узининг морфологик хусусиятига кўра тери, базофил

аллергияси хужайравнй турининг ўзига ўхшайди. Унда базофиллар жуда фаол қатнашади, уларнинг концентра-

цияси 24 48 соатдан кейин каскин кўтарилади

ЛЕК Фирмаси Узбекистонда

Мазкур фирма фармацевтика соҳасида унумли фаолият кўрсатиб келаётган таниқли компаниялардан саналади.

Турли хил микробларга кескин таъсир этувчи доридармонларни яратиш, синаш, ишлаб чиқаришга, сўнгра тиббёт амалиётига жорий этишдек узвий боғлиқ мураккаб жараёнларни уюштириш ва бошқариш фирма фаолиятининг асосий йўналдишларидан биридир.

Фирма маҳсулотлари Япония, Америка Қўшма Штатлари, Буюк Британия, Германия, Польша, Чехия, Канада, Россияда сировдан муваффақиятли ўтиб, ҳозирги кунда Узбекистонда инсон саломатлигини сақлаш

ва тиклашдек хайрли ишга ўз салмоғини қўшмоқда.

ЛЕК фирмасининг маҳсулотлари

АМОКСИКЛАВ = амоксициллин + клавулан кислота

Таркиби: 625 мг таблеткада 500 мг амоксициллин (тригидрат сифатида) ва 125 мг клавулан кислота (калий тузи сифатида) бор. 375 мг таблеткада 250 мг амоксициллин (тригидрат сифатида) ва 125 мг клавулан кислота (калий тузи сифатида) бор.

Суспензия фортеининг бир чой қошиқ миқдоридан (5 мл) 250 мг амоксициллин (тригидрат сифатида) ва 62,5 мг клавулан кислота (калий тузи сифатида) бор. Суспензиянинг бир чой қошиқ миқдоридан (5 мл) 125 мг амоксициллин (тригидрат сифатида) ва 31,25 мг клавулан кислота (калий тузи сифатида) бор.

1 мл томчисидан 50 мг амоксициллин (тригидрат сифатида) ва 12,5 мг клавулан кислота (калий тузи сифатида) бор.

Кабул этиш учун курсатмалар:

АМОКСИКЛАВ таъсирига сезувчанлик, микроорганизмлар келтириб чиқарган инфекциялар: юкори ва пастки нафас йўллари инфекцияси, синдик чиқарув йўллари инфекцияси, гипекологик инфекциялар, терн ва

юмшоқ тўқималар инфекцияси, меъда-ичак йўллари инфекцияси.

Кулланишга монеликлар:

Таркибидан пенициллин сақловчи антибиотикларга нисбатан ўта сезувчанлик, инфекция мононуклеоз, лимфолейкоз.

Эҳтиёт чопалари:

лавни эҳтиёткорлик билан бериш керак. Эспериментал ҳайвонларда ўтказилган тажрибалар давомида тератс генлик хусусияти аниқланмаган бўлса-да, ҳомиладорлик вақтида тавсия этишдан воз кечган маъқул. Буйрак фаолиятининг оғир бузилишларида препарат миқдорини ва қабул этиш вақтларини индивидуал тарзда белгилаш лозим.

Ножуя таъсирлари:

Бу хил таъсири суёт ифодаланган, асосан, меъда-ичак фаолияти бузилишлари (кунгил айниши, ич кетиши, қайт қилиш) кузатилади. Бу хил таъсирни бартараф этиш мақсадида дорн моддасини бир вақт, овқат билан қабул этиш тавсия этилади. Ножуя таъсири оқибатида баданга тошмалар тошиши мумкин. Бу ҳолда дорини қабул этишдан тийилиш керак. Камдан-кам ҳолда жигар энзимларининг фаоллашуви кузатилиши мумкин.

Қабул қилиш миқдори ва услуби:

Катталар ва 14 ёшдан ошган болаларга: бир кеча-кундузлик миқдори 375 мг дан 3 маротабани ташкил этади. Оғир хасталанган беморларга 625 мг дан 3 мартаба бериш мумкин.

7 ёшдан 14 ёшгача бўлган болаларга: 1 қошиқ (5 мл) суспензия фортедан ёки 2 қошиқ (10 мл) суспензиядан ҳар 8 соатда буюрилади.

1 ёшдан 7 ёшгача бўлган болаларга: 1/2 қошиқ (2,5 мл) суспензия фортедан ёки 1 қошиқ (5 мл) суспензиядан ҳар 8 соатда буюрилади.

3 ойликдан 1 ёшгача бўлган болаларга: 1/2 қошиқ (2,5 мл) суспензия ёки 1,25 мл томчидан ҳар 8 соатда буюрилади.

3 ойга тўлмаган болаларга: 0,75 мл томчидан ҳар 8 соатда буюрилади.

Дори моддасининг болалар учун белгиланадиган аниқ миқдорини вазн ҳисобидан чиқариш керак.

Оғир буйрак этишмовчилигида дори миқдорини камайтириш ёки қабул этиш вақтини 12—18 соатга кечиктириш керак бўлади, анурияси бор беморлар учун препаратни қабул қилиш вақти 48 соат ва ундан ҳам кўпроқ вақтга кечиктириш лозим.

Амоксиклав билан дано муолажасининг муддати **14** кунгача, шундан сўнг бемор уз врачига учрашиши керак.

Эслатма: флакон ичидаги намликни ютиш учун мўлжалланган суюқлик истеъмол учун яроқсиз.

Чиқарилиши: 625 мг таблеткалар (15 дона), 375 мг таблеткалар (20 дона), 100 мл суспензия тайёрлаш учун мўлжалланган қуруқ модда ҳолатида (156 мг/5 мл).

АБАКТАЛ (пепфлоксацин)

Таркиби: бир дона таблеткада 400 мг пепфлоксацин (мезилатдигидрат сифатида) бор. Битта ампулада (5 мл) 400 мг пепфлоксацин (мезилатдигидрат сифатида) бо]з.

Қабул этиш учун кўрсатмалар:

Пепфлоксацин таъсирига сезувчан микроорганизмлар келтириб чиқарган инфекцияларга қарши курашиш ло-зим булганида. Абактални қуйидаги ҳолларда буюрадлар: сийдик-таносил йўллари инфекцияларида, нафас

олиш йўллари инфекцияларида, кулок, томоқ, буруннинг инфекцияси касалликларда, гинекологии инфекцияларида, қорин бўшлиғи ва гепатобилиар инфекцияларида, суяк ва бунриктирувчи тўқималар инфекцияларида, тери инфекцияларида, септицемия ва эндокардитда, менингеал инфекцияларида.

Қўлланишга монеликлар:

Хинолонга ўта сезувчан беморларга, 15 ёшга тўлмаган болаларга, ҳомиладор аёлларга, эмизукли аёлларга, глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа камчилиги бор хаста одамларга тавсия этилмайди.

Эҳтиёт чоралари:

Абактал билан даволанш давомида ультрабинафша нурлари билан даво муолажаларини олишдан тийилиш керак. Жигар хасталиклари бор беморларга препаратнинг қабул дозасини махсус тайинлаш лозим.

Ножўя таъсирлари:

Гастроинтестинал бузилишлар, миалгия, артралгия, нур таъсирига сезувчанлик, асаб бузилишлари (бош оғриги, уйқусизлик), тромбоцитопения кузатилиши мумкин.

Қабул қилиш миқдори ва услуби:

Бир кеча-кундузда қабул этиладиган ўртача миқдори катталар ва 15 ёшдан катта болалар учун 800 мг ни ташкил этадн.

Перорал усулда 1 таблеткадан 2 мартаба, овқатдан

МУНДАРИЖА

I. Кириш.....	3
Имунологик тизим	3
Тимус	4
Фабрициус халтаси.....	6
Лимфатик тугунлар	7
Талок	9
Шиллиқ пардалар билан ёндошган лимфоид тўқима . . .	10
Имунологик тизим ҳужайралари тўғрисида маълумот . . .	10
Иммунитетнинг бошқарилишида Т-сунрессорларнинг тутган ўрни.....	24
Цитотоксик Т-ҳужайралар	26
Учинчи популяция тури. Макрофаглар ва бошқа кўмакчи ҳужайралар.....	27
Антигенни тақдим этувчи ҳужайралар.....	29
Имунологик жавоб жараёнидаги ҳужайралар коопера-цияси	30
Бирламчи ва иккиламчи антитаналар жавоби	32
Бавосита ҳужайра ифодалайдиган имунологик жавоб .	34
Лимфокинлар	39
Имунологик жавобдаги генетик назорат.....	43
IR — ген маҳсулотининг табиати	46
Имунологик толерантлик	47
Антиген тўғрисида тушунча.....	51
Антигеннинг имунологик жавобдаги тутган ўрни . . .	59
Антиген детерминантлари ва эпитоплар	62
Антигенни аниқловчи молекулалар	64
Имуноглобулинлар тузилмаси.....	68
Антитаналарнинг антиген боғловчи марказлари	78
Иммун-оглобулинларнинг турли-туманлиги	82
Огир занжир констант регионининг генлари	88
Гистомансубликнинг бош комплекси.....	96
I синф ген маҳсулотларининг биокимёвий тузилиши . . .	100
II синф молекулаларнинг биокимёвий тузилиши . . .	101
I па II синф ген маҳсулотларининг мембранадагн экспрес-сияси	103
Аллергик реакцияларнинг шакллари	116
Илона.....	