

Оглавление

Предисловие	5
Введение	8
1. Структура и организация иммунной системы	17
1.1. Клетки иммунной системы	17
1.1.1. Лимфоциты	17
1.1.1.1. В-лимфоциты	20
1.1.1.2. Т-лимфоциты	31
1.1.1.3. НК-клетки (естественные киллеры)	51
1.1.2. Антигенпредставляющие и фагоцитирующие клетки	54
1.1.2.1. Моноциты и макрофаги	54
1.1.2.2. Дендритные клетки	60
1.1.2.3. Нейтрофилы	64
1.1.2.4. Эозинофилы	66
1.1.2.5. Базофилы и тучные клетки	67
1.1.2.6. Тромбоциты	69
1.1.3. Стромальные клетки	70
1.2. Структурная организация иммунной системы	72
1.2.1. Костный мозг	74
1.2.2. Тимус (вилочковая железа)	75
1.2.3. Периферические лимфоидные органы	88
1.2.3.1. Лимфатические узлы	88
1.2.3.2. Селезенка	90
1.2.3.3. Лимфоидные ткань и структуры, связанные со слизистыми оболочками	91
1.2.3.4. Лимфоидная ткань, связанная с кожей	96
1.2.3.5. Кровь и лимфа	99
1.2.4. Рециркуляция лимфоцитов	100
1.2.4.1. Молекулы адгезии	101
1.2.4.2. Преодоление сосудистого барьера и миграция лимфоцитов в ткань	107
1.2.4.3. Рециркуляция лимфоцитов и взаимодействие со стромой лимфоидных органов	109
2. Факторы естественного иммунитета	111
2.1. Клеточные факторы первой линии иммунной защиты	111
2.1.1. Вовлечение и активация клеток—эффекторов естественного иммунитета	112
2.1.2. Фагоцитоз	120
2.1.2.1. Хемотаксис	121
2.1.2.2. Адгезия фагоцитов к объекту фагоцитоза	124
2.1.2.3. Активация фагоцитов при адгезии и распластывании	126

2.1.2.4. Погружение частицы	127
2.1.2.5. Формирование фаголизосомы	127
2.1.2.6. Лизис и расщепление фагоцитированных клеток	128
2.1.3. Секреторная активность фагоцитов	129
2.1.4. Киллерная активность фагоцитов	134
2.2. Функционирование естественных киллеров	136
2.3. Гуморальные факторы естественного иммунитета	144
2.3.1. Система комплемента	145
2.3.1.1. Классическая активация комплемента	147
2.3.1.2. Альтернативная активация комплемента	151
2.3.1.3. Атака клеточной мембраны	153
2.3.1.4. Роль комплементзависимых процессов в иммунной защите	154
2.3.2. Медиаторы воспаления	156
2.3.2.1. Воспалительные цитокины	156
2.3.2.2. Белки острой фазы	161
2.3.2.3. Другие медиаторы воспаления. Эйкозаноиды	163
3. Молекулярные и клеточные основы адаптивного иммунитета	169
3.1. Антигенраспознающие молекулы	169
3.1.1. Иммуноглобулины (антитела)	169
3.1.1.1. Сывороточные иммуноглобулины—антитела	169
3.1.1.2. Мембранные иммуноглобулины как основа рецептора В-клеток для антигена	179
3.1.1.3. Fc-рецепторы	181
3.1.2. Антигенраспознающий рецепторный комплекс Т-лимфоцитов TCR—CD3	184
3.1.3. Формирование разнообразия антигенраспознающих молекул лимфоцитов	191
3.2. Антигены и их взаимодействие с антителами	196
3.2.1. Антигены	196
3.2.1.1. Чужеродность	196
3.2.1.2. Иммуногенность	198
3.2.1.3. Тимуснезависимые антигены	201
3.2.1.4. Толерогенность	202
3.2.1.5. Специфичность	203
3.2.2. Взаимодействие антигенов и антител	208
3.3. Антигены и Т-клетки	212
3.3.1. Главный комплекс гистосовместимости (МНС) и его продукты	213
3.3.1.1. Генетика МНС	213
3.3.1.2. Распределение в тканях и структурах молекул МНС	215
3.3.1.3. Антигенные пептиды в составе молекул МНС	220
3.3.2. Процессинг и презентация антигенов Т-клеткам	221
3.3.2.1. Комплексообразование антигенных пептидов с молекулами МНС I класса	221
3.3.2.2. Комплексообразование антигенных пептидов с молекулами МНС II класса	223
3.3.2.3. Особенности антигенов, распознаваемых Т-клетками	227
3.4. Молекулярные основы межклеточных взаимодействий в иммунной системе	230
3.4.1. Контактные взаимодействия клеток иммунной системы	230
3.4.2. Интегрины	237
3.4.3. Цитокины	237

3.4.3.1. Интерлейкины	247
3.4.3.2. Факторы некроза опухолей	259
3.4.3.3. Колонистимулирующие факторы	262
3.4.3.4. Интерфероны	263
3.4.3.5. Трансформирующий фактор роста β	266
3.4.3.6. Рецепторы для цитокинов	267
3.4.3.7. Эффекты цитокинов на уровне организма	269
3.5. Активация лимфоцитов и связанные с ней процессы	278
3.5.1. Активация и пролиферация лимфоцитов	279
3.5.1.1. Запуск сигнала. Активация тирозинкиназ, связанных с рецептором	281
3.5.1.2. Дальнейшая передача сигнала и формирование транскрипционных факторов	283
3.5.1.3. Сигналы, включаемые через корцепторы	287
3.5.1.4. Маркеры активации	289
3.5.1.5. Сигнализация, запускаемая цитокинами	290
3.5.1.6. Продвижение по клеточному циклу	293
3.5.2. Дифференцировка лимфоцитов	295
3.5.2.1. Дифференцировка антителопродуцентов и В-клеток памяти	296
3.5.2.2. Дифференцировка Т-хелперов	301
3.5.2.3. Дифференцировка цитотоксических Т-лимфоцитов и Т-клеток памяти	303
3.5.3. Апоптоз	308
4. Иммунный ответ	315
4.1. Основные проявления и механизмы иммунного ответа	316
4.1.1. Пусковые этапы и механизмы иммунного ответа	316
4.1.1.1. Доставка и первичное восприятие антигена	317
4.1.1.2. Неспецифическая реакция лимфоидных органов. Улавливание клеток специфических клонов	319
4.1.1.3. Стимуляция лимфоцитов специфических клонов. Выбор между гуморальным и клеточным ответом	320
4.1.2. Гуморальный иммунный ответ	323
4.1.2.1. Взаимодействие В-клеток с Т-хелперами и последующая реакция В-лимфоцитов	323
4.1.2.2. Продуктивная фаза антителообразования	330
4.1.2.3. Гуморальный иммунный ответ в слизистых оболочках	334
4.1.2.4. Моноклональные антитела	335
4.1.3. Клеточный иммунный ответ	339
4.1.3.1. Основные события цитотоксического иммунного ответа	339
4.1.3.2. Гиперчувствительность замедленного типа	341
4.1.4. Иммунологическая память и вторичный иммунный ответ	347
4.1.4.1. Клетки памяти	347
4.1.4.2. Вторичный иммунный ответ	349
4.1.5. Эффекторные реакции адаптивного иммунитета	352
4.1.5.1. Нейтрализация как самостоятельный эффекторный механизм и этап других реакций	352
4.1.5.2. Эффекторные механизмы, основанные на фагоцитозе	354
4.1.5.3. Комплементзависимый цитолиз	356
4.1.5.4. Эффекторные механизмы, основанные на клеточно-опосредованном цитолизе	357
4.1.5.5. Т-клеточный цитолиз	358
4.1.5.6. Th2-зависимые клеточные эффекторные реакции	360

4.2. Контроль иммунного ответа	362
4.2.1. Контроль состояния иммунной системы	362
4.2.1.1. Генетический контроль иммунного ответа	362
4.2.1.2. Гормональный, нервный и цитокиновый контроль иммунной системы	367
4.2.2. Регуляция иммунного ответа	371
4.2.2.1. Роль антигена и антител в регуляции иммунного ответа. Изотипическая регуляция гуморального иммунного ответа	372
4.2.2.2. Идиотипическая регуляция иммунного ответа	376
4.2.2.3. Супрессорные клетки и регуляция иммунного ответа	377
4.3. Проявления иммунной защиты	382
4.3.1. Противоинфекционный иммунитет	382
4.3.1.1. Особенности инфекционных агентов как иммуногенов	383
4.3.1.2. Особенности иммунного ответа при инфекциях	390
4.3.1.3. Протективный иммунитет к инфекциям	399
4.3.1.4. Вакцинация против инфекций	403
4.3.2. Противоопухолевый иммунитет	408
4.3.2.1. Концептуальные аспекты	408
4.3.2.2. Антигены, ассоциированные с опухолями	410
4.3.2.3. Механизмы избегания опухолями иммунного надзора	412
4.3.2.4. Подходы к активизации иммунной защиты от опухолей	417
4.3.3. Иммунные реакции на несовместимые ткани	421
4.3.3.1. Трансплантационный иммунитет и связанные с ним реакции	422
4.3.3.2. Трансплантация костного мозга и ее осложнения	426
4.3.3.3. Пересадки органов и тканей в клинике. Подходы к преодолению трансплантационной реакции	427
4.3.3.4. Переливание крови	429
4.3.4. Иммунологическая толерантность	432
4.3.4.1. Искусственная иммунологическая толерантность	432
4.3.4.2. Ауто толерантность и ее механизмы	434
5. Патология иммунной системы	440
5.1. Иммунодефициты	440
5.1.1. Первичные иммунодефициты	440
5.1.1.1. Генетика первичных иммунодефицитов	441
5.1.1.2. Природа иммунологических нарушений при первичных иммунодефицитных состояниях	447
5.1.1.3. Клинико-иммунологические проявления при первичных иммунодефицитах	457
5.1.1.4. Иммунная защита при наследственных иммунодефицитах	459
5.1.2. Вторичные иммунодефициты	462
5.1.2.1. Соотношение роли наследственности и индукторных воздействий	462