

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное агентство по образованию
Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова

Н. В. Шеховцова

ОСНОВЫ ИММУНОЛОГИИ

Учебное пособие

*Рекомендовано
Научно-методическим советом университета для студентов,
обучающихся по специальности Биология*

Ярославль 2009

УДК 578
ББК Е 4я73
Ш 54

*Рекомендовано
Редакционно-издательским советом университета
в качестве учебного издания. План 2009 года*

Рецензенты:

В. Н. Левин, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой
медико-биологических основ спорта ЯГПУ им. К. Д. Ушинского;
кафедра микробиологии с вирусологией и иммунологией ЯГМА

Шеховцова, Н. В. Основы иммунологии: учеб. пособие
Ш 54 / Н. В. Шеховцова; Яросл. гос. ун-т им. П. Г. Демидова. – Яро-
славль : ЯрГУ, 2009. – 120 с.

ISBN 978-5-8397-0729-0

В учебном пособии излагается основное содержание предмета иммунологии – механизмы формирования специфического иммунного ответа и его регуляции, а также информация, необходимая для понимания этой «квинтэссенции» курса. Пособие написано для того, чтобы дать студентам основные понятия иммунологии и помочь им в прочтении современных учебников.

Предназначено для студентов, обучающихся по специальности 020201 Биология (дисциплина «Микробиология и вирусология», блок ОПД), очной и заочной форм обучения.

УДК 578
ББК Е 4я73

ISBN 978-5-8397-0729-0

© Ярославский государственный
университет им. П. Г. Демидова,
2009

Введение

Иммунология – это наука, изучающая иммунитет. Термин «иммунитет» происходит от латинского «*immunitas*», что означает «освобождение, избавление от чего-либо». В Средние века иммунитетом обладали феодалы, наделенные политической властью и освобожденные от уплаты налогов. Термин «дипломатический и парламентский иммунитет» сохраняет первоначальное значение слова. Между тем в медицине с античных времен существовало понятие о невосприимчивости человека к болезням как абстрактное представление о физиологической норме организма.

Понятие иммунитета как «освобождения от болезни» было официально закреплено в 1869 г. французским толковым словарем Литтре. К тому времени широкое распространение вакцинации как средства создания иммунитета к оспе способствовало популяризации термина, от которого произошло название биологической науки – иммунологии.

Формированию иммунологии как науки предшествовало появление надежного метода вакцинации против натуральной оспы с помощью коровьей оспы. Достоянием общественности этот метод стал в 1798 г., когда Э. Дженнер опубликовал результаты 38-летних исследований, в которых он проанализировал 23 случая вакцинации. Успешность метода позволила возвести иммунизацию населения против оспы в ранг национальной политики Англии уже в 1808 г.

Отсчет развития иммунологии как экспериментальной науки ведут с 1880 г., когда Л. Пастер разработал метод целенаправленного получения вакцин с помощью аттенуированных (ослабленных) микробов. Основой важных теоретических обобщений послужили открытия клеточных (И. И. Мечников – фагоцитоз, 1882) и гуморальных (Дж. Неттол – комплемент, Э. Беринг – антитела, 1890) факторов иммунитета. Первыми экспериментально доказанными теориями иммунитета были фагоцитарная теория клеточного иммунитета И. И. Мечникова и теория «боковых цепей» П. Эрлиха, объясняющая синтез антител.

В конце XIX – начале XX в. сформировался понятийный аппарат иммунологии. В широкое употребление вошел термин «ан-

тиген» как субстанция, вызывающая специфический иммунный ответ организма. Были изучены основные феномены иммунитета: иммунологическая память, гиперчувствительность (аллергия), реакции преципитации, агглютинации, связывания комплемента и т. п.

К 1915 г. появились экспериментальные доказательства совместного действия клеточных и гуморальных факторов в иммунном ответе. К ним относятся явление опсонизации антителами объекта фагоцитоза (бактерий) и получение цитотоксических антисывороток к гомогенатам различных органов и тканей. Эти открытия привели к прекращению противостояния двух научных лагерей: сторонников клеточного иммунитета и «гуморалистов».

Получение антител в ответ на иммунизацию сначала токсинами немикробного происхождения, затем нетоксичными веществами (например, коровьим молоком) и, наконец, химически модифицированными токсинами (анатоксинами) стало экспериментальным обоснованием того, что иммунитет – это нечто большее, чем защита от инфекций, а для распознавания иммунной системой важна не биологическая активность антигена, а его структура.

Дальнейший прогресс иммунологии был связан с изучением взаимодействия антигенов с антителами. С помощью метода конъюгированных антигенов, разработанного К. Ландштейнером, было показано, что антитела вырабатываются не только в ответ на иммунизацию природными антигенами, но и на продукты органического синтеза, что специфичность антител отражает даже самые несущественные различия в строении искусственных антигенов (например, перенос радикалов из орто- в мета- или параположение). Полученные результаты поставили вопрос, откуда берется столь широкое разнообразие специфичностей антител, которое позволяет распознавать не только природные вещества, но и тонкие детали строения искусственных антигенов. Идея П. Эрлиха о предобразование антител в организме была поставлена под сомнение. Более или менее удовлетворительно ответ на этот вопрос дали инструктивные теории синтеза антител (Ф. Брейл и Ф. Гауровитц, 1930, Л. Полинг, 1940), которые появились до расшифровки механизма синтеза белка. Однако они

ничего не говорили о том, 1) откуда берутся «нормальные» антитела в отсутствие антигена, 2) почему вторичный ответ сильнее предыдущего, 3) отчего при повторной иммунизации в процессе иммунного ответа в одних случаях специфичность антител возрастает, а в других – снижается и приводит к появлению перекрестных реакций.

Поиск ответов на эти вопросы был стимулирован открытием естественной толерантности к эритроцитам группы крови разнояйцового близнеца у телят-двоен, имевших общий кровоток в утробе матери (Р. Оуэн, 1945). Ф. М. Бернет предположил (1949), что иммунный ответ появляется в позднем эмбриональном периоде после учета аутоантигенов, на которые иммунная система не должна реагировать. Антигены, не попавшие в каталог, впоследствии распознаются иммунной системой как «чужие» и попадают под действие иммунного ответа. Эта гипотеза позволила П. Медавара и К. Гашеку получить иммунологическую толерантность в экспериментах (1953). В результате иммунитет стали понимать как механизм обеспечения толерантности к «своим» антигенам и отторжения структур с «чужой» антигенностью.

Одновременно возрождение концепции П. Эрлиха в виде «естественной селекционной теории» синтеза антител Н. Ерне подтолкнуло Ф. М. Бернета к созданию селекционно-клональной теории иммунитета. Центром новой концепции стал постулат: антитела есть природные продукты, которые появляются на клеточной поверхности в виде рецепторов. Антиген может избирательно (селективно) соединяться с ними. Взаимодействие антигена с рецепторами является сигналом к клональной пролиферации клеток, фенотипически ограниченных (рестриктированных) данной специфичностью. Ряд дочерних клеток клона дифференцируется в антителообразующие (эффektorные), а другие остаются клетками иммунологической памяти, которые способны участвовать в последующих усиленных ответах. Наконец, теория предполагала, что иммунологическая толерантность возникает благодаря уничтожению клеток, которые пролиферируют под действием аутоантигенов. В течение нескольких лет селекционно-клональная теория была подтверждена благодаря появлению ме-