

В.Н. Кокряков

ОЧЕРКИ
О ВРОЖДЕННОМ
ИММУНИТЕТЕ

В.Н. Кокряков

ОЧЕРКИ
О ВРОЖДЕННОМ
ИММУНИТЕТЕ



Санкт-Петербург
«НАУКА»
2006

УДК 577.1 : 547.96 + 612.017.11

ББК 28.07

К59

Кокряков В. Н. Очерки о врожденном иммунитете. — СПб.: Наука, 2006. — 261 с.

ISBN 5-02-026225-0

Монография посвящена изложению современной концепции врожденного иммунитета. Врожденный иммунитет определяет резистентность животных от губок до человека к инфекционным агентам различной этиологии (бактерии, низшие грибы, вирусы). Система врожденного иммунитета включает в себя молекулярные механизмы распознавания «несвоего» (чужеродного, патогенного) и эффекторные факторы его нейтрализации и элиминации. Рассматривается концепция о патогенассоциированных молекулярных паттернах (липополисахариды, тейховые кислоты, пептидогликаны, маннаны, формилметиониловые пептиды, неметилированные по цитозину CpG пары ДНК бактерий, одно- и двупиральные РНК вирусов) и распознающих их рецепторах (лектины, липополисахаридсвязывающий белок, рецепторы комплемента, Толл-подобные рецепторы), которая является краеугольным камнем современных представлений о врожденном иммунитете. Представлены данные о клеточно-молекулярных компонентах врожденного иммунитета, ответственных за нейтрализацию и элиминацию микроорганизмов и вирусов.

Книга представляет интерес для иммунологов, биохимиков и врачей, а также преподавателей, аспирантов и студентов соответствующих специальностей.

Kokryakov V. N: Essays on innate immunity. — St. Petersburg: Nauka, 2006. — 261 p.

ISBN 5-02-026225-0

The book is devoted to modern concept of innate immunity. Innate immunity of animals is responsible for their resistance to microbes and viruses. The system of innate immunity consists of mechanisms for recognition of «non-self» (foreign, pathogenic) and effector mechanisms for its elimination. Concept of pathogen-associated patterns (lipopolysaccharide, teichoic acids, peptidoglycan, mannan, formylmethionyl peptides, unmethylated CpG tandems of DNA, single and double-stranded viral RNA) and their receptors (lectins, Toll and Toll-like receptors, lipopolysaccharide binding protein etc) is discussed. Molecular and cellular factors of neutralization and elimination of infection is observed.

Рецензент академик РАН, проф. *А. Д. НОЗДРАЧЕВ*

*Издание осуществлено при поддержке
Российского фонда фундаментальных исследований
по проектам № 04-04-62046 и 03-04-49349*

ISBN 5-02-026225-0

© В. Н. Кокряков, 2006

© Издательство «Наука», 2006

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | Стр. |
|--|------|
| 1. ВВЕДЕНИЕ | 5 |
| 2. РЕКОГНОСЦИРОВОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА | 7 |
| 2. 1. Концепция о патогенассоциированных молекулярных паттернах и распознающих их рецепторах | 7 |
| 2. 2. Молекулы клеточной адгезии в иммунитете животных | 11 |
| 2. 3. Суперсемейство скавенджер рецепторов | 15 |
| 2. 4. Структура и функциональная роль пентраксинов в реализации защитных реакций животных | 18 |
| 2. 5. Лектины как молекулярные факторы рекогносцировочного звена системы врожденного иммунитета животных | 20 |
| 2. 5. 1. История вопроса | 20 |
| 2. 5. 2. Маннозо(маннан)связывающий лектин | 22 |
| 2. 5. 3. Сурфактантные белки SP-A и SP-D | 28 |
| 2. 5. 4. Конглоутинин | 30 |
| 2. 5. 5. Клеточноассоциированные лектины | 32 |
| 2. 6. Система комплемента и α_2 -макроглобулин в иммунитете животных | 33 |
| 2. 6. 1. Система комплемента | 33 |
| 2. 6. 2. α_2 -Макроглобулин как структурный гомолог C3-компонента комплемента | 41 |
| 2. 7. Липополисахаридсвязывающий белок как звено рекогносцировочной системы врожденного иммунитета | 45 |
| 2. 8. Толл- и Толл-подобные рецепторы как компоненты рекогносцировочного аппарата иммунной системы | 53 |
| 2. 9. Транскрипционный фактор NF κ B и родственные ему белки | 61 |
| 2. 10. NOD- и NALP-белки как представители внутриклеточных рецепторов, распознающих патогенассоциированные молекулярные паттерны | 68 |
| 2. 11. Пептидогликараспознающие белки как молекулярные факторы рекогносцировочной системы животных | 69 |
| 2. 12. Система паттернраспознающих рецепторов | 70 |
| 3. МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ ОСНОВЫ ЭФФЕКТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА | 76 |
| 3. 1. Фагоцитоз в иммунных реакциях организма | 76 |
| 3. 1. 1. Общие положения | 76 |
| 3. 1. 2. Хемотаксис и сопряженные с ним клеточные реакции | 77 |
| 3. 1. 3. Роль рецепторов фагоцитов, ответственных за поглотительную стадию фагоцитоза | 82 |

| | |
|--|-----|
| 3. 2. Кислородзависимые механизмы элиминации патогенов при фагоцитозе и воспалении..... | 86 |
| 3. 2. 1. НАДФН-оксидазная система | 86 |
| 3. 2. 2. Пероксидазные системы инактивации микробов | 90 |
| 3. 2. 3. Феноксидаза в иммунитете беспозвоночных..... | 100 |
| 3. 3. Кислороднезависимые механизмы инактивации микроорганизмов при фагоцитозе и воспалении | 105 |
| 3. 3. 1. Антибиотические пептиды как молекулярные факторы врожденного иммунитета животных | 107 |
| 3. 3. 2. Структура и антимикробные свойства α -дефенсинов | 109 |
| 3. 3. 3. β -Дефенсины | 116 |
| 3. 3. 4. θ -Дефенсины | 120 |
| 3. 3. 5. Дефенсины беспозвоночных животных | 122 |
| 3. 3. 5. 1. Дефенсины насекомых | 122 |
| 3. 3. 5. 2. Дефенсины скорпионов | 129 |
| 3. 3. 5. 3. Дефенсины мечехвостов | 130 |
| 3. 3. 5. 4. Дефенсины моллюсков | 131 |
| 3. 3. 5. 5. Антибиотические пептиды из целомоцитов пескожила | 131 |
| 3. 3. 6. Кателицидины | 133 |
| 3. 3. 7. Механизмы антимикробного действия антибиотических пептидов..... | 137 |
| 3. 3. 8. Лактоферрин | 146 |
| 3. 3. 9. Бактерицидная проникаемость увеличивающий белок | 152 |
| 3. 3. 10. Серпроцидины | 159 |
| 3. 3. 10. 1. Катепсин G..... | 159 |
| 3. 3. 10. 2. Эластаза | 162 |
| 3. 3. 10. 3. Азуроцидин | 164 |
| 3. 3. 11. Лизоцим..... | 166 |
| 3. 4. Системы инактивации микроорганизмов, сопряженные со слизистыми, наружными покровами и гуморальными средами организма | 167 |
| 3. 4. 1. Антибиотические пептиды эпителиальных барьеров животных..... | 167 |
| 3. 4. 2. Цекропины | 170 |
| 3. 4. 3. Магейнины | 175 |
| 3. 5. Защитные механизмы мечехвостов | 179 |
| 4. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ МЕХАНИЗМОВ ВРОЖДЕННОГО И ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНИТЕТА..... | 187 |
| 4. 1. Антимикробные пептиды в регуляции иммунных реакций организма | 187 |
| 4. 2. Инструктирующая роль врожденного иммунитета в становлении некоторых реакций приобретенного иммунитета | 202 |
| 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ КОНЦЕПЦИИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА | 206 |
| Литература | 214 |
| Список сокращений | 255 |