

Иммунология

2

Издательство «Мир»

Иммунология

Под редакцией У. Пола

В ТРЕХ ТОМАХ

Том 2

Перевод с английского

А. М. Бунцевича,

Т. В. Великодворской,

канд. биол. наук *А. А. Нейфаха,*

канд. хим. наук *В. А. Несмеянова,*

канд. биол. наук *А. Ю. Руденского,*

канд. биол. наук *А. С. Серпинской*

под редакцией

чл.-корр. АН СССР *Г. И. Абелева,*

д-ра биол. наук *Р. С. Незмина,*

д-ра биол. наук *Е. В. Сидоровой*



Москва «Мир» 1988

ББК 28.073
И53
УДК 575 + 57.083

Авторы:

Дэвид Г. Сакс, Томас Дж. Киндт, Мэри Энн Робинсон,
Р. Шварц, Уильям Е. Пол, П. Марк Хогарт, Ян Ф. Ц. Мак-
Кензи, Томас Тада, Джуди М. Тил, Норман Р. Клинман,
Грегори В. В. Сискинд, Кендалл А. Смит

Иммунология: В 3-х т. Т. 2. Пер. с англ./Под ред.
У. Пола. — М.: Мир, 1987—1988. 456 с., ил.

И53

ISBN 5-03-000497-1

Монография, написанная коллективом ведущих специалистов-иммунологов
США. В т. 2 рассматриваются различные аспекты иммуногенетики и регу-
ляции иммунного ответа.

Предназначена для научных работников-иммунологов, молекулярных
биологов, вирусологов, биохимиков, медиков, а также студентов биологиче-
ских и медицинских вузов.

И $\frac{2007020000-362}{041(01)-88}$ подписн. изд.

ББК 28.073

Редакция литературы по биологии

ISBN 5-03-000497-1 (русск.)
ISBN 0-89004-923-8 (англ.)

© 1984 by Raven Press Books, Ltd.
© перевод на русский язык, «Мир», 1988

Оглавление

Часть IV. Иммуногенетика.

Глава 13. ГЛАВНЫЙ КОМПЛЕКС ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ, Дэвид Г. Сакс. (Перевод А. М. Бунцевича)	5
13.1. Генетика гистосовместимости	6
13.1.1. Инбредные линии	6
13.1.2. Генетика гистосовместимости	10
13.1.3. Оценка числа генов гистосовместимости	11
13.2. Отличительные признаки <i>MHC</i>	13
13.2.1. Свойства, связанные с <i>MHC</i>	13
13.2.1.1. Сильная реакция отторжения трансплантата	13
13.2.1.2. Образование антител	15
13.2.1.3. Реакция в смешанной культуре лимфоцитов	16
13.2.1.4. Реакция трансплантат против хозяина	17
13.2.1.5. Клеточная реакция аллогенного лимфолиза	17
13.2.1.6. Связь с генами иммунного ответа	17
13.2.1.7. Рестрикция иммунного ответа	18
13.2.2. <i>MHC</i> различных видов животных	19
13.2.3. Локусы класса I и II	19
13.3. Конгенные по <i>MHC</i> и конгенные рекомбинантные линии	21
13.3.1. Принципы создания конгенной линии	21
13.3.2. Рекомбинации в пределах локуса <i>MHC</i>	24
13.4. Комплекс <i>H-2</i>	27
13.4.1. Генетическая карта комплекса <i>H-2</i>	27
13.4.1.1. Терминология	28
13.4.1.2. Области	28
13.4.1.3. Аллели	29
13.4.1.4. Гаплотип	30
13.4.1.5. Локусы	30
13.4.1.6. Специфичности	31
13.4.1.7. Несколько слов об истории терминологии	33
13.4.2. Локусы класса I	34
13.4.2.1. Компоненты	35
13.4.2.2. Химическое строение	35
13.4.2.3. Распределение по тканям	36
13.4.2.4. Серология	36
13.4.2.5. Функциональные свойства	37
13.4.2.6. Молекулярная биология	37
13.4.2.7. Мутанты класса I	38
13.4.3. Локусы класса II	39
13.4.3.1. Компоненты	39
13.4.3.2. Химическое строение	39
13.4.3.3. Распределение по тканям	40
13.4.3.4. Серология	42
13.4.3.5. Функциональные свойства	44
13.4.3.6. Молекулярная биология	44
13.4.3.7. Мутанты класса II	45
13.4.4. Другие локусы, сцепленные с <i>MHC</i>	45
13.4.4.1. Область <i>I</i>	45
13.4.4.2. Область <i>J</i>	45
13.4.4.3. Область <i>J</i>	46
13.4.4.4. Область <i>C</i>	46
13.4.4.5. Область <i>S</i>	47

13.4.4.6.	Антигены Qa и Tla	47
13.5.	Комплекс HLA	49
13.5.1.	Карта HLA	49
13.5.1.1.	Серологический анализ	50
13.5.1.2.	Генетический анализ	52
13.5.2.	Локусы класса I	54
13.5.2.1.	Компоненты	54
13.5.2.2.	Серология	55
13.5.3.	Локусы класса II	58
13.5.4.	Неравновесие по сцеплению	60
13.5.5.	Другие компоненты, сцепленные с HLA	62
13.5.6.	Клиническое значение типирования HLA	63
13.5.6.1.	Трансплантация	63
13.5.6.2.	Связь с заболеваниями	65
	Заключение	68
	Литература	68
Глава 14. АНТИГЕНЫ ГЛАВНОГО КОМПЛЕКСА ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ. Томас		
	Дж. Кивдт, Мэри Энн Робинсон (Перевод А. М. Бунцевича)	73
14.1.	Продукты главного комплекса гистосовместимости	73
14.1.1.	Реагенты и методы, используемые при выделении и обнаружении антигенов МНС	73
14.1.2.	Основные структурные особенности антигенов класса I, II и III	76
14.2.	Антигены класса I	78
14.2.1.	β_2 -Микроглобулин: субъединица молекул класса I	78
14.2.2.	Антигены HLA-A, B, C человека	80
14.2.3.	Антигены класса I мыши	83
14.2.3.1.	Сравнение структур класса I мыши	85
14.2.3.2.	Другие молекулы класса I	87
14.2.3.3.	Тимус-лейкозные антигены	88
14.2.4.	Мутантные антигены мыши и человека	89
14.2.4.1.	Мутанты H-2 мыши	89
14.2.4.2.	Функциональные варианты антигенов класса I у человека	91
14.2.5.	Взаимоотношения между антигенами класса I и иммуноглобулинами	92
14.2.6.	Гены, кодирующие антигены класса I	94
14.2.6.1.	Подходы к изучению генов класса I	94
14.2.6.2.	Организация генов класса I	95
14.2.6.3.	Организация экзонов и интронов класса I	98
14.2.6.4.	Резкспрессия генов класса I	99
14.2.6.5.	Число генов класса I	99
14.3.	Антигены класса II	100
14.3.1.	Антигены Ia комплекса H-2 у мыши	101
14.3.2.	Антигены HLA-DR у человека	106
14.3.2.1.	Первичная структура антигенов DR	107
14.3.2.2.	Сравнение продуктов областей DR и I	108
14.3.2.3.	Полиморфизм альфа- и бета-цепей DR	109
14.3.2.4.	Серологический анализ продуктов HLA-D/DR	110
14.3.3.	Гены, кодирующие антигены класса II	111
	Заклучение	113
	Литература	114
Глава 15. РОЛЬ ПРОДУКТОВ ГЕНОВ ГЛАВНОГО КОМПЛЕКСА ГИСТОСОВМЕ-		
СТИМОСТИ В АКТИВАЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ И ВЗАИМОДЕЙСТ-		
ВИЯХ КЛЕТОК. Р. Шварц (Перевод А. Ю. Руденского)		
15.1.	Феномен МНС-рестрикции	118
15.1.1.	МНС-рестрикция взаимодействий Т- и В-лимфоцитов	118
15.1.2.	МНС-рестрикция взаимодействия Т-лимфоцитов и макрофагов	118
15.1.3.	МНС-рестрикция взаимодействия цитотоксических Т-лимфоцитов и клеток-мишеней	122
15.2.	Субпопуляции клеток гибридов F ₁ , специфичные к одному антигену и разным молекулам МНС	124
15.2.1.	Модель сближения и взаимодействия подобных структур против модели измененного «своего» или новой антигенной детерминанты	124

15.2.2.	Цитотоксические Т-лимфоциты F_1 ($A \times Q$), стимулированные вирусом у облученных животных линии А, но не линии Q, лизируют инафицированные вирусом мишени линии А	125
15.2.3.	Молекулы класса I являются элементами рестрикции, распознаваемыми цитотоксическими Т-лимфоцитами	126
15.2.4.	Исследования торможения холодными мишенями	129
15.2.5.	Выявление независимых популяций Т-лимфоцитов гибридов F_1 , специфичных к одному антигену в ассоциации с молекулами МНС класса II родительских линий	130
15.2.5.1.	Пролиферирующие Т-лимфоциты	130
15.2.5.2.	Хелперные Т-лимфоциты	132
15.2.6.	Клонирование независимых популяций Т-лимфоцитов гибридов F_1	134
15.2.7.	F_1 -специфические клоны Т-лимфоцитов	135
15.2.8.	Рестриктирующими элементами распознавания пролиферирующих Т-лимфоцитов являются МНС-молекулы класса II	135
15.2.9.	Повторное обсуждение вопроса о МНС-рестрикции взаимодействий Т- и В-клеток	136
15.2.10.	Модель МНС-рестриктированного Т-клеточного распознавания	138
15.3.	Природа МНС рестрикции: примирование или онтогенез?	139
15.3.1.	Аллогенные Т-лимфоциты и В-лимфоциты способны к эффективному взаимодействию	140
15.3.2.	Две разные МНС-рестриктированные субпопуляции Т-лимфоцитов в химерах P_1 (к. м.) $\rightarrow F_1$ (обл.)	142
15.3.3.	Гипотеза первичной иммунизации (примирования)	144
15.3.4.	Нормальные хелперные Т-лимфоциты линии А не распознают антиген в ассоциации с аллогенными молекулами МНС	145
15.3.5.	Адаптивная дифференцировка: онтогенетическая модель происхождения МНС-рестрикции	148
15.3.6.	Цитотоксические Т-лимфоциты химер F_1 (к. м.) $\rightarrow P_1$ (обл.) преимущественно лизируют клетки-мишени, несущие молекулы МНС класса I мышей P_1	149
15.3.7.	Гены, кодирующие молекулы МНС класса I, определяют селекцию специфичности Т-лимфоцитов в химерах F_1 (к. м.) $\rightarrow P_1$ (обл.)	150
15.3.8.	Индукторные Т-клетки химер F_1 (к. м.) $\rightarrow P_1$ (обл.) преимущественно кооперируют с В-лимфоцитами, несущими молекулы МНС класса II P_1 -мышей	151
15.3.9.	Роль тимуса в формировании МНС-рестрикции	153
15.3.10.	Значение экспериментов с химерами F_1 (к. м.) $\rightarrow P_1$ (обл.)	155
15.4.	Может ли нормальная популяция Т-лимфоцитов линии А распознавать антиген в ассоциации с аллогенными молекулами МНС линии Q?	158
15.4.1.	Острое истощение и неонатальная толерантность	158
15.4.2.	Сравнение экспериментов с химерами F_1 (к. м.) $\rightarrow P_1$ (обл.) по острому истощению и по индукции неонатальной толерантности	161
15.4.3.	Супрессия или вырожденность репертуара распознавания	163
15.4.4.	Доказательства существования супрессии в химерах F_1 (к. м.) $\rightarrow P_1$ (обл.)	164
15.4.5.	Данные о вырожденности Т-клеточного распознавания молекул МНС: измененное (абберрантное) распознавание	167
15.5.	Спорные проблемы	168
15.5.1.	Аллогенные химеры	168
15.5.2.	Бестимульные мыши	169
15.6.	Роль антиген-презентирующих клеток	173
15.7.	МНС-рестриктированные взаимодействия Т-лимфоцитов	177
15.8.	Является ли распознавание В-лимфоцитов МНС-рестриктированным?	180
15.9.	Аллореактивность	183
15.9.1.	Высокая частота аллореактивных Т-лимфоцитов	183
15.9.2.	Теоретические модели	186
15.9.3.	Репертуар Т-клеточного распознавания аллоантигенов и чужеродных антигенов перекрывается	187
15.9.3.1.	Опыты с неразделенной популяцией Т-клеток	187
15.9.3.2.	Опыты с Т-клеточными клонами	191
15.9.3.3.	Эксперименты с радиационными костномозговыми химерами	195
15.9.4.	Современное состояние вопроса	195
15.10.	Реакция смешанной сингенной культуры лейкоцитов	196

15.11.	Почему распознаются молекулы МНС	200
15.12.	Эволюция МНС	204
	Заключение	207
	Литература	208
Глава 16.	ГЕНЫ ИММУННОГО ОТВЕТА. Уильям Е. Пол (Перевод А. Ю. Руденского)	213
16.1.	Феноменология контроля, осуществляемого генами <i>I_H</i>	213
16.1.1.	Открытие генов <i>I_H</i>	213
16.1.2.	Гены <i>I_H</i> локализируются в главном комплексе гистосовместимости	214
16.1.3.	Гены <i>I_H</i> локализируются в двух различных субобластях	215
16.1.4.	Антигены, ответ на которые контролируется генами <i>I_H</i>	216
16.1.5.	Типы иммунного ответа, контролируемые генами <i>I_H</i>	216
16.1.5.1.	Т-клеточный ответ, зависимый от генов <i>I_H</i> , рестриктирован по продуктам МНС	216
16.1.5.2.	Т-клетки, специфичные к антигену в сочетании с рестриктирующими элементами неответающего гаплотипа, не выявляются	218
16.1.5.3.	Ответ цитотоксических Т-лимфоцитов контролируется генами <i>I_H</i>	219
16.2.	Природа продукта гена <i>I_H</i>	220
16.2.1.	Молекулы класса II несут гистотопы, распознаваемые МНС-рестриктированными Т-лимфоцитами	220
16.2.2.	Молекулы класса II рестриктируют иммунный ответ, контролируемый генами <i>I_H</i>	221
16.2.3.	Молекулы МНС класса II являются продуктами генов <i>I_H</i>	224
16.3.	Механизмы действия генов <i>I_H</i> и их продуктов	225
16.3.1.	Типы клеток, в которых экспрессируются гены <i>I_H</i>	225
16.3.2.	Является ли иммунореактивность, контролируемая генами <i>I_H</i> , врожденной или приобретенной?	226
16.3.2.1.	Использование радиационных костномозговых химер	227
16.3.2.2.	Химеры $NR \rightarrow F_1 (R \times NR)$	227
16.3.2.3.	Химеры $F_1 (R \times NR) \rightarrow NR$	228
16.3.2.4.	Значение тимуса как места селекции Т-лимфоцитов	229
16.3.2.5.	Первичная иммунизация Т-клеток неответающей (NR) линии антигеном в присутствии АПК отвечающей (R) линии	229
16.3.2.6.	Роль среды дифференцировки в детерминировании <i>I_H</i> -фенотипа	230
16.3.3.	Теории <i>I_H</i> -генного контроля	230
16.3.3.1.	Теории <i>I_H</i> -генного контроля, связанного с отсутствием пар	231
16.3.3.2.	Данные, подтверждающие гипотезу о специфическом взаимодействии антигена и молекул класса II	231
16.3.3.3.	Пары антигена и молекулы класса II могут образовываться, но с этим не связана активность определяемая генами <i>I_H</i>	233
16.3.3.4.	«Дыры» в репертуаре Т-клеточного распознавания	233
16.3.3.5.	Распознавание пар антигена и рестриктирующего элемента может быть ограничено разнообразием Т-клеточных рецепторов	234
16.3.3.6.	Отсутствие ответа может быть связано с индукцией толерантности к паре аутологичного антигена и собственного рестриктирующего элемента	235
16.3.3.7.	Супрессорные Т-клетки могут подавлять ответ на некоторые пары антиген — рестриктирующий элемент	236
	Заключение	237
	Литература	237
Глава 17.	АНТИГЕНЫ ЛИМФОЦИТОВ. П. Марк Хогарт, Ян Ф. Ц. Мак-Кензи (Перевод А. А. Нейфаха)	241
17.1.	Классификация антигенов мышечных лимфоцитов	242
17.2.	Определения и принципы получения и анализа антител	242
17.2.1.	Определения	242
17.2.2.	Методы	243
17.2.3.	Принципы и проблемы	244
17.3.	Описание мембранных антигенов клеток мыши	245
17.3.1.	Аллоантигены, обнаруживаемые либо на Т-лимфоцитах, либо как на Т-, так и на В-клетках	245
17.3.1.1.	<i>Thy-1</i>	245
17.3.1.2.	<i>Thy-2</i>	249
17.3.1.3.	<i>Ly-1</i>	249

17.3.1.4.	<i>Ly-2/3</i>	252
17.3.1.5.	<i>Ly-4</i>	253
17.3.1.6.	<i>Ly-5</i> (T200)	254
17.3.1.7.	<i>Ly-6</i>	255
17.3.1.8.	<i>Ly-7</i>	256
17.3.1.9.	<i>Ly-9</i>	257
17.3.1.10.	<i>Ly-m10</i>	257
17.3.1.11.	<i>Ly-11, Ly-12, Ly-13, Ly-14</i>	257
17.3.1.12.	<i>Ly-11</i>	258
17.3.1.13.	<i>Ly-12</i>	258
17.3.1.14.	<i>Ly-13</i>	258
17.3.1.15.	<i>Ly-14</i>	258
17.3.1.16.	<i>Ly-15</i>	258
17.3.1.17.	<i>Ly-m11</i>	258
17.3.1.18.	<i>Ly-16</i>	259
17.3.1.19.	<i>Ly-m18</i>	259
17.3.1.20.	<i>Ly-m19</i>	259
17.3.1.21.	<i>Lna-1</i> (аллоантиген-1 лимфатических узлов)	259
17.3.2.	Аллоантигены, специфичные для В-лимфоцитов	260
17.3.2.1.	<i>Lyb-2</i>	260
17.3.2.2.	<i>SBA/N</i> и мутация <i>xid</i>	261
17.3.2.3.	<i>Lyb-3</i>	261
17.3.2.4.	<i>Lyb-4</i>	262
17.3.2.5.	<i>Lyb-5</i>	262
17.3.2.6.	<i>Lyb-6</i>	262
17.3.2.7.	<i>Lyb-7</i>	263
17.3.2.8.	<i>Lyb-17, Lyb-m20</i>	263
17.3.2.9.	Антигены плазматических клеток <i>PC-1, PC-2</i>	263
17.3.2.10.	<i>LyM-1</i>	264
17.4.	Прочие антигены лимфоцитов	264
17.4.1.	<i>H-Y</i>	264
17.4.2.	<i>Ly-X</i>	265
17.4.3.	Антигены природных киллеров	265
17.4.4.	Ксеноантигены	266
17.4.5.	Аллоантигены лимфоцитов и вирус мышиной лейкемии (ВМЛ)	266
17.5.	Функциональные исследования	267
17.5.1.	Хелперные Т-клетки (T_H , T_H)	268
17.5.2.	Клетки гиперчувствительности замедленного типа (T_H ЭТ)	268
17.5.3.	Клетки, участвующие в отторжении трансплантата (T_{OT} , T_{GR})	268
17.5.4.	Цитотоксические Т-клетки (T_C)	269
17.5.5.	Супрессорные Т-клетки (T_S)	269
17.5.6.	Регуляторные Т-клетки	269
17.5.7.	Реакции Т-клеток на митогены	269
17.6.	Субпопуляции лимфоцитов у человека	270
	Заключение	271
	Литература	272

Часть V. Регуляция иммунного ответа.

Глава 18. ХЕЛПЕРНЫЕ ВЛИЯНИЯ, СУПРЕССИЯ И СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

18.1.	Томио Тада. (Перевод А. Ю. Руденского)	275
18.1.	Клеточные взаимодействия в регуляции антительного ответа: краткий обзор	275
18.1.1.	Когнатное взаимодействие или сочетанное распознавание	276
18.1.2.	Поликлональное взаимодействие или несочетанное распознавание	277
18.1.3.	Ig-рестриктированные или антиидиотипические взаимодействия	277
18.2.	Хелперные Т-клетки	278
18.2.1.	Открытие взаимодействий Т- и В-лимфоцитов при иммунном ответе	278
18.2.1.1.	Синергизм клеток тимуса и костного мозга	279
18.2.1.2.	Эффект носителя	280
18.3.	Виды хелперных взаимодействий	282
18.3.1.	Когнатные и некогатные хелперные взаимодействия	282
18.3.2.	Гетерогенность хелперных Т-клеток	283
18.3.2.1.	Т-клетки, специфичные к носителю	284

18.3.2.2.	Т-хелперы, специфичные к IgG	285
18.3.3.	МНС-рестрикции при взаимодействии Т-хелперов и В-лимфоцитов	288
18.4.	Генерация хелперных Т-клеток	293
18.5.	Частота предшественников хелперных Т-лимфоцитов	294
18.6.	Молекулярная основа хелперных взаимодействий: хелперные и усиливающие Т-клеточные факторы	298
18.6.1.	Неспецифические хелперные факторы, продуцируемые CTh2	298
18.6.1.1.	Неспецифические медиаторы	299
18.6.1.2.	Фактор аллогенного эффекта	299
18.6.1.3.	Фактор, заменяющий Т-клетки, или фактор дифференцировки В-лимфоцитов	300
18.6.1.4.	Факторы репликации и созревания В-лимфоцитов	300
18.6.1.5.	Фактор роста В-лимфоцитов	302
18.6.2.	Антиген-специфические Т-хелперные факторы (ThF), продуцируемые Т-клетками, специфичными к носителю	303
18.6.3.	Антиген-специфический усиливающий Т-клеточный фактор (TaF)	305
18.7.	Т-супрессоры	306
18.7.1.	Общие соображения	306
18.7.2.	Гетерогенность Т-супрессоров	308
18.8.	Антиген-неспецифические Т-супрессоры и их факторы	309
18.9.	Антиген-специфические Т-супрессоры	310
18.9.1.	Т-супрессоры, индуцируемые при толерантности	310
18.9.2.	Супрессорные Т-клетки, специфичные к Т-независимым антигенам	310
18.9.3.	Примированные антигеном Т-супрессоры	310
18.9.4.	Т-супрессоры у генетически неответчающих животных	311
18.9.5.	Т-супрессоры при клеточном иммунитете	311
18.10.	Ig-специфические супрессорные Т-клетки (IgTs)	311
18.10.1.	Идиотип-специфические Т-клетки (IdTs)	311
18.10.2.	Аллотип-специфические супрессорные Т-клетки	312
18.11.	Антиген-специфические супрессорные Т-клеточные факторы	313
18.12.	Регуляторные цепи	317
18.12.1.	Цепь, включающая в себя супрессию по принципу обратной связи	317
18.12.2.	Петля усиления в супрессорной цепи	318
18.12.3.	Линейная супрессорная цепь, опосредованная идиотип-антиидиотипическими взаимодействиями	319
18.12.4.	Эпитоп-специфическая супрессия	321
18.12.5.	Супрессорный эпитоп	321
18.12.6.	Контрсупрессорная цепь	323
	Обобщение и заключение	323
	Литература	325
Глава 19.	РЕГУЛЯЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ АНТИТЕЛ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ. Джунда М. Тил, Норман Р. Клинман. (Перевод Т. В. Великодворской)	336
19.1.	Биологическая роль различных классов иммуноглобулинов	336
19.2.	Предположения о моноклональном происхождении множественных изотипов	338
19.3.	Генетические аспекты	340
19.4.	Субпопуляции В-клеток и экспрессия изотипов	341
19.4.1.	Образование изотипов в зависимости от степени зрелости В-клеток	341
19.4.2.	Связь образования изотипов с экспрессией поверхностных Ig	342
19.4.3.	Связь образования изотипов с не-Ig-маркерами клеточной поверхности	344
19.5.	Кинетика появления изотипов при иммунном ответе: зависимость от порядка расположения генов <i>Ig</i>	345
19.6.	Роль независимой и зависимой от Т-клеток антигенной стимуляции в регуляции экспрессии изотипов	346
19.6.1.	Т-независимая стимуляция	347
19.6.2.	Т-независимые ответы	348
19.7.	Позитивная и негативная регуляция экспрессии изотипов Т-клетками	350
19.8.	Регуляторные механизмы, специфичные для классов	352
19.8.1.	Роль микроокружения при экспрессии IgA	352
19.8.2.	Роль Fc-рецепторов при экспрессии IgE	354
	Заключение	358
	Литература	359

Глава 20. ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ. Грегори У. Сискинд. (Перевод Т. В. Великодворской)	362
20.1. Определения	362
20.2. История вопроса	364
20.3. Толерантность, общие сведения	365
20.3.1. Индукция толерантности	365
20.3.1.1. Доза антигена	366
20.3.1.2. Способы введения антигена	366
20.3.1.3. Свойства антигенов	367
20.3.1.4. Физиологическое состояние организма	369
20.3.1.5. Неиммуногенные и слабоиммуногенные носители	371
20.3.1.6. Неспецифическая иммунодепрессия	373
20.3.1.7. Использование химически реактивных гаптен-ов для индукции толерантности	374
20.3.1.8. Влияние генетических факторов на индукцию толерантности	374
20.3.1.9. Кинетика индукции толерантности	375
20.3.1.10. Образование антител при индукции толерантности	376
20.3.1.11. Индукция толерантности	376
20.3.2. Отмена толерантности	377
20.3.2.1. Могут ли лимфоидные клетки переключаться от состояния ареактивности к состоянию реактивности?	378
20.3.2.2. Спонтанная отмена толерантности	378
20.3.2.3. Экспериментально индуцированная отмена толерантности	380
20.3.2.4. Перенос нормальных или иммунных клеток	380
20.3.2.5. Элиминация толерогена	381
20.3.2.6. Использование адъювантов и стимуляторов образования «фактора»	381
20.3.2.7. Обработка цитотоксическими агентами	382
20.3.2.8. Иммунизация перекрестно-реагирующими антигенами	382
20.3.3. Антитела, продуцируемые частично толерантными животными	383
20.3.4. Антигенсвязывающие клетки у толерантных животных	384
20.4. Механизмы толерантности	385
20.4.1. Клональная делеция и клональное абортирование	386
20.4.2. Толерантность, опосредованная супрессорными Т-клетками	386
20.4.3. Толерантность, опосредованная антителами	386
20.4.4. Толерантность при антигенных перегрузках	387
20.4.5. Блокада эффекторных клеток	387
20.4.6. Антиидиотипические антитела	387
20.4.7. Блокада рецепторов	388
20.4.8. Отсутствие контрсупрессии	388
Заключение	388
Литература	389
Глава 21. РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИЙ Т- И В-КЛЕТОК ЛИМФОКИНАМИ. Кендал А. Смит (Перевод В. А. Несмеянова)	396
21.1. Лимфокины и Т-клеточный иммунный ответ	399
21.1.1. Исторический очерк	399
21.1.2. Интерлейкин 1	401
21.1.2.1. Функциональные аспекты	401
21.1.2.2. Биохимическая характеристика	404
21.1.2.3. Дальнейшие перспективы	406
21.1.3. Интерлейкин 2	406
21.1.3.1. Функциональные аспекты	406
21.1.3.2. Биохимическая характеристика	409
21.1.3.3. Дальнейшие перспективы	411
21.1.4. Дифференцировка Т-клеток, обусловленная лимфокинами	412
21.2. Лимфокины и В-клеточный иммунный ответ	413
21.2.1. Исторический очерк	413
21.2.2. Фактор роста В-клеток	414
21.2.3. В-клеточные факторы дифференцировки	417
Заключение и дальнейшие перспективы	420
Литература	420
Глава 22. ИДИОТИПИЧЕСКИЕ СЕТИ. Константин А. Бона, Бенвенуто Пернис (Перевод А. С. Серпинской)	425
22.1. Данные, подтверждающие теорию иммунной сети	426

22.1.1.	Идиотипы как аутоантигены	426
22.1.2.	Каскад комплементарных антиидиотипических реакций	427
22.1.3.	Идиотипы — внутренние образы антигена	428
22.1.4.	Параллельные наборы	430
22.1.4.1.	Спонтанно возникающие параллельные наборы	431
22.1.4.2.	Параллельные наборы, индуцируемые антигеном	431
22.1.4.3.	Параллельные наборы, индуцированные липополисахаридом	431
22.1.4.4.	Параллельные наборы, индуцированные антиидиотипическими анти- телами	432
22.1.5.	Регуляция гуморального и клеточного иммунного ответа, определяе- мая идиотипами	433
22.1.5.1.	Ингибиторный эффект антиидиотипических антител	434
22.1.5.2.	Сходство антиидиотипических антител с антигеном	435
22.1.5.3.	Антиидиотипические регуляторные Т-клетки	436
22.2.	Нарушения иммунной сети	437
22.2.1.	Нарушения, вызываемые антигенами	437
22.2.2.	Нарушения, индуцированные идиотипами	438
22.2.3.	Нарушения, определяемые антиидиотипами	439
22.3.	Регуляторная идиотипическая сеть	440
22.4.	Существует ли функциональная иммунная сеть?	443
22.4.1.	Различие «своего» и «не-своего»	443
22.4.2.	Влияние идиотипов на развитие иммунной сети	443
22.4.3.	Длительная память	443
22.4.4.	Тонкая настройка иммунной системы	443
22.4.5.	Предотвращение болезней иммунных комплексов	444
	Литература	444