

Иммунология

3

Издательство «Мир»

Иммунология

Под редакцией У. Пола

В ТРЕХ ТОМАХ

Том 3

Перевод с английского
канд. биол. наук *Т. Н. Власик*,
канд. биол. наук *А. А. Нейфаха*,
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. Незлина*,
д-ра биол. наук *Е. В. Сидоровой*



Москва «Мир» 1989

ББК 28.073
И53
УДК 57.04

Авторы: Берзофски Д. А., Берковер А. Дж., Браун Э. Дж., Джойнер К. А., Фрэнк М. М., Хэнни К. С., Джиллис С., Грин М. И., Шаттен С., Бромберг Дж. С., Паркер Ч. В., Кирней Дж. Ф., Шер И., Мэйдж М. Дж., Фэтмен С. Г., Фитч Ф. В.

Иммунология: В 3-х т. Т. 3. Пер. с англ./Под ред. У. Пола.—
И53 М.: Мир, 1987—1989.—360 с., ил.

ISBN 5-03-001444-6

Монография, написанная коллективом ведущих специалистов США. В т. 3 всесторонне рассмотрены механизмы иммунитета, а также основные методы исследования иммунной системы.

Предназначена для научных работников — иммунологов, молекулярных биологов, вирусологов, биохимиков, медиков, а также студентов биологических и медицинских вузов.

И 2007020000—190
041(01)—89 подписн. изд.

ББК 28.073

Редакция литературы по биологии

Научное издание

Джей А. Берзофски, Айра Дж. Берковер, Эрик Дж. Браун и др.

Иммунология

Под ред. Уильяма Е. Пола

В 3-х томах. Том 3

Заведующий редакцией член-корр. АН СССР Т. М. Турпаев. Зам. зав. редакцией М. Д. Гроздова
Старший научный редактор Л. Г. Тер-Саркисян. Младшие редакторы Р. Ф. Куликова и
О. В. Шагиyajян. Художник В. А. Медников. Художественный редактор А. Я. Мусин
Технический редактор Е. С. Потапенкова. Корректор А. Ф. Рыбальченко

ИБ № 6117

Сдано в набор 06.09.88. Подписано к печати 09.03.89. Формат 70×100¹/₈. Бумага типографская
№ 1. Печать офсетная. Гарнитура обыкновенная. Объем 11,25 бум. л. Усл. печ. л. 29,25.
Усл. кр.-отг. 29,25. Уч.-изд. л. 34,99. Изд. № 4/4956. Тираж 27 000 экз. Зак. 0395. Цена 2 р. 80 к.

Издательство «Мир» В/О «Совэксспорткнига» Государственного комитета СССР по делам
издательств, полиграфии и книжной торговли, 129820, ГСП, Москва, И-110, 1-й Рижский пер., 2.

Отпечатано с готовых пленок Московской типографии № 7 «Искра революции» В/О «Совэксспорткнига»
в Московской типографии № 4 Государственного комитета СССР по делам издательств, полиграфии и книжной
торговли, 129041, Москва, Б. Черяславская, 46.

ISBN 5-03-001444-6 (русск.)
ISBN 0-89004-923-8 (англ.)

© 1984 by Raven Press Books, Ltd.
© перевод на русский язык, допол-
нение, «Мир», 1989

Оглавление

Часть VI. Эффективные механизмы иммунитета

Глава 23. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АНТИГЕН—АНТИТЕЛО. Джей А. Берзофски, Айра Дж. Берковер (Перевод Т. Н. Власик)	5
23.1. Термодинамика и кинетика	6
23.1.1. Термодинамика аффинности	6
23.1.1.1. Химическое равновесие в растворе	6
23.1.1.2. Свободная энергия	8
23.1.1.3. Роль температуры, рН и концентрации соли	9
23.1.2. Кинетика реакции антиген—антитело	10
23.2. Аффинность	12
23.2.1. Взаимодействие антител с моновалентным лигандом в растворе	12
23.2.1.1. Анализ по Скэтчарду	15
23.2.1.2. Гетерогенность по аффинности к антигену	17
23.2.1.3. Средние значения аффинности	19
23.2.1.4. Показатели гетерогенности: график Сипса	20
23.2.1.5. График зависимости В/Ф от F или T	21
23.2.1.6. Истинная аффинность	23
23.2.2. Взаимодействие с поливалентными лигандами	23
23.2.2.1. Моногамная бивалентность	25
23.2.3. Двухфазные системы	27
23.3. Радиоиммунологический анализ (РИА) и родственные ему методы	28
23.3.1. Разделение связанного и свободного антигенов	28
23.3.1.1. Методы разделения в растворе	30
23.3.1.2. Методы разделения на твердой фазе	31
23.3.2. Определение концентраций антител и меченого антигена, соответствующих максимальной чувствительности	32
23.3.3. Анализ данных: графическое и численное представления	34
23.3.3.1. Поправки к В, F и T	35
23.3.4. Неравновесный РИА	35
23.3.5. Иммуоферментный анализ (ИФА)	39
23.4. Специфичность и перекрестные реакции	46
23.4.1. Полиспецифичность	47
23.5. Природа антигенных детерминант	47
23.5.1. Гаптены	49
23.5.2. Антигены углеводной природы	50
23.5.2.1. Иммунохимические свойства O-антигенов сальмонелл	54
23.5.2.2. Антигены группы крови	56
23.5.2.3. Декстрансвязывающие миеломные белки	58
23.5.3. Антигенные детерминанты белковой и полипептидной природы	59
23.5.4. Конформация или последовательность?	64
23.5.4.1. Конформационное равновесие у антигенных детерминант белковой и пептидной природы	66
23.6. Другие методы	66
23.6.1. Количественная преципитация	69
23.6.2. Иммунодиффузия	69
23.6.2.1. Диффузия одного компонента в одном направлении	71
23.6.2.2. Диффузия одного компонента в двух направлениях (метод Манчини)	71
23.6.2.3. Диффузия двух компонентов в одном направлении	72
23.6.2.4. Диффузия двух компонентов в двух направлениях (метод Ухтерлови)	75
23.6.2.5. Иммуноэлектрофорез	76
23.6.2.6. Ракетный электрофорез	77
23.6.3. Гемагглютинация и ее торможение	77
23.6.3.1. Гемагглютинация	77

23.6.3.2.	Торможение гемагглютинации	79
23.7.	Возможные изменения структуры антитела, возникающие при связывании антигена	80
	Литература	83
Глава 24.	КОМПЛЕМЕНТ. Эрик Дж. Браун, Кейт А. Джойнер. Майкл М. Фрэнк (Перевод А. А. Нейфаха)	89
24.1.	Классический механизм активации комплемента	91
24.1.1.	Роль иммуноглобулина	91
24.1.2.	C4	94
24.1.3.	C2	94
24.1.4.	Ингибитор C1-эстеразы	95
24.1.5.	C4-связывающий белок	95
24.2.	Альтернативный механизм активации комплемента	96
24.2.1.	История вопроса	96
24.2.2.	Белки альтернативного механизма	96
24.2.2.1.	Фактор D	97
24.2.2.2.	Фактор В	97
24.2.2.3.	Пропердин	97
24.2.2.4.	Фактор Н (β 1Н)	98
24.2.2.5.	Фактор I (инактиватор C3b/C4b)	98
24.2.2.6.	C3	98
24.2.3.	Активация по альтернативному механизму и ее контроль	101
24.2.4.	Роль антител в активации альтернативного механизма	104
24.2.5.	Агенты, используемые для воздействия на активацию альтернативного механизма	104
24.2.6.	Механизм C1-шунта	106
24.3.	Терминальные компоненты комплемента	106
24.3.1.	История вопроса	106
24.3.2.	Механизм вызванного комплементом повреждения мембраны	107
24.3.3.	Лизис эритроцитов	107
24.3.4.	Инициация сборки C5b-9: C5-конвертаза	108
24.3.5.	Расщепление C5 другими протеиназами	108
24.3.6.	C5b6 и реактивный лизис	109
24.3.7.	Образование C5b67 и исследование ингибиторов C5b67	109
24.3.8.	Физико-химические свойства и субъединичное строение атакующего мембрану комплекса (АМК), находящегося в растворе и связанного с мембраной	110
24.3.9.	Электронная микроскопия образованного комплементом повреждения	111
24.3.10.	Неоантигены АМК	111
24.4.	Генетика и биосинтез белков комплемента	113
24.5.	Клеточные рецепторы фрагментов компонентов комплемента	114
24.5.1.	Другие биологические следствия активации комплемента	118
	Литература	118
Глава 25.	КЛЕТОЧНАЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ. Кристофер С. Хэнни, Стивен Джиллис (Перевод А. А. Нейфаха)	126
25.1.	Цитотоксические Т-клетки	127
25.1.1.	Как функционируют цитотоксические Т-клетки?	127
25.1.1.1.	Общие представления	128
25.1.1.2.	Стадии литического цикла, осуществляемого Т-клетками	129
25.1.1.3.	Направления будущих исследований	137
25.1.2.	Дифференцировка, рост и клонирование цитотоксических Т-клеток	138
25.1.3.	Роль растворимых факторов в дифференцировке цитотоксических Т-клеток	139
25.2.	Природные киллеры	142
25.3.	К-клетки: клеточная цитотоксичность, зависящая от антител	145
25.4.	Биологическая роль цитотоксических клеток	147
	Литература	149
Глава 26.	РЕАКЦИЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА. Марк И. Грин, Сэм Шаттен, Джонатан С. Бромберг (Перевод А. С. Серпинской)	152
26.1.	Варианты замедленной гиперчувствительности и клетки, участвующие в этой реакции	152

26.2.	Активация T _{H3} в ответ на антигены бактерий, паразитов и вирусов	159
26.3.	Роль T _{H3} -клеток в отторжении кожного трансплантата и аллогенных реакциях	160
26.4.	Роль T _{H3} -исходных клеток с фенотипом Lyl1 ⁺ в противоопухолевых реакциях	160
26.5.	Формирование гранул	161
26.6.	Регуляция гиперчувствительности замедленного типа	163
26.7.	Фармакологическая регуляция	166
	Заключение	166
	Литература	167

Глава 27. МЕДИАТОРЫ: ВЫСВОБОЖДЕНИЕ И ФУНКЦИИ. Чарльз В. Паркер
(Перевод А. С. Серпинской)

27.1.	Нейтрофилы	170
27.2.	Моноциты и макрофаги	173
27.3.	Эозинофилы	179
27.4.	Базофилы и тучные клетки	185
27.4.1.	Секреция	188
27.4.2.	Гранулы тучных клеток	194
27.4.3.	Тромбоциты	198
27.5.	Медиаторы	200
27.5.1.	Гепарин и другие протеогликаны	200
27.5.2.	Гистамин	201
27.5.3.	Серотонин	202
27.5.4.	Фрагменты комплемента	205
27.5.5.	Токсические метаболиты кислорода	206
27.5.6.	Кинины	209
27.5.7.	Метаболиты арахидоновой кислоты	211
27.5.7.1.	Основные пути обмена арахидоновой кислоты	213
27.5.7.2.	Образование свободного арахидоната	213
27.5.7.3.	Продукты липоксигеназы	214
27.5.7.4.	Медленно реагирующие вещества	215
27.5.7.5.	Дигидроксиэйкозатетраеновые кислоты	216
27.5.7.6.	Моногидроксиэйкозатетраеновые кислоты	219
27.5.7.7.	Продукты циклооксигеназы	220
27.6.	Факторы, активизирующие тромбоциты: ацетилглицерильный эфир фосфорилхолина (АГЭФХ-фактор активации тромбоцитов)	221
	Литература	228
		231

**Часть VII. Важнейшие методы изучения
иммунной системы**

Глава 28. ГИБРИДОМЫ И МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА. Джон Ф. Кирней
(Перевод Т. Н. Власик)

28.1.	Общие вопросы, касающиеся получения гибридом	248
28.1.1.	Гипоксантин, аминоптерин и тимидин (ГАТ). Обмен и процедуры отбора	249
28.1.2.	Ревертанты	251
28.1.3.	Слияние клеток разных, непрерывно растущих опухолевых линий	253
28.1.4.	Выбор миеломы	253
28.1.5.	Способы иммунизации	255
28.1.6.	Схемы слияния клеток	256
28.1.7.	Выращивание гибридом в культуре	257
28.1.8.	Получение моноклональных антител	258
28.1.9.	Причины неудач при получении гибридом	259
28.2.	Скрининг	259
28.2.1.	Иммуноферментный анализ (ELISA)	260
28.2.2.	Радиоиммунный анализ	260
28.2.3.	Иммуофлуоресцентный анализ	261
28.3.	Другие гибридомы	262
28.3.1.	Гетерогрибидомы	262

28.3.2.	Гибридомы человек—человек	263
28.3.3.	Т-клеточные гибридомы	264
28.4.	Примеры использования гибридом	265
28.4.1.	Разнообразие В-клеток	265
28.4.2.	Моноклональные антитела и лимфогемопоэтические клетки	266
28.4.3.	Взаимодействия idiotип—антиidiotип	266
28.4.4.	Опухолевые антигены	268
28.4.5.	Диагностика и терапия	268
28.5.	Распознавание эпитопов моноклональными антителами	269
	Литература	270
Глава 29. РАЗДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ КЛЕТОК. Ирвин Шер, Майкл Дж. Мэйдж (Перевод А. Ю. Руденского)		
29.1.	Проточная микрофлуориметрия	276
29.1.1.	Принципы действия	276
29.1.1.1.	Сигнал светорассеяния	278
29.1.1.2.	Сигнал флуоресценции: анализ по одному или двум параметрам	280
29.1.1.3.	Хранение, извлечение и представление информации	281
29.1.2.	Приготовление и окрашивание образцов	285
29.1.2.1.	Выделение клеток	285
29.1.2.2.	Источник антител	285
29.1.2.3.	Прямое или не прямое окрашивание	286
29.1.3.	Экспериментальные контроли	287
29.1.4.	Сортировка клеток	289
29.2.	Разделение клеток на специфически покрытых полистироловых подложках	290
	Литература	294
Глава 30. ДЛИТЕЛЬНЫЕ КУЛЬТУРЫ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК. С. Гаррисон, Фэтмен, Фрэнк В. Фитч (Перевод А. Ю. Руденского)		
30.1.	История вопроса	296
30.2.	Общие условия клонирования	298
30.3.	Среды, используемые для клонирования и культивирования	301
30.4.	Получение культуральной жидкости, содержащей IL-2	301
30.5.	Клонирование аллореактивных Т-клеток	302
30.6.	Клонирование мышиных Т-лимфоцитов, отвечающих на растворимый антиген	304
30.7.	Клонирование человеческих аллореактивных Т-лимфоцитов	305
30.8.	Клонирование человеческих Т-лимфоцитов, отвечающих на растворимые антигены	306
30.9.	Слияние клеток как способ получения длительно растущих Т-лимфоцитов	306
30.10.	Длительное культивирование и клонирование В-лимфоцитов	309
30.11.	Длительное культивирование и клонирование других иммунокомпетентных клеток	310
30.12.	Исключительная роль исследований Т-клеточных клонов в формировании иммунологических концепций	310
	Литература	315
	Список терминов и сокращений (Составитель А. Н. Мап)	320
	Предметный указатель	438
	Указатель латинских названий	356