

**В.Г. ГАЛАКТИОНОВ**

**ЭВОЛЮЦИОННАЯ**



**ИММУНОЛОГИЯ**



ИКЦ «АКАДЕМКНИГА»

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ДЛЯ ВУЗОВ



**В.Г. ГАЛАКТИОНОВ**

# **ЭВОЛЮЦИОННАЯ ИММУНОЛОГИЯ**

Рекомендовано Учебно-методическим объединением  
по классическому университетскому образованию  
в качестве учебного пособия для студентов высших учебных  
заведений, обучающихся по направлению 510600 «Биология»  
и специальностям 011600 «Биология» и 012000 «Физиология»



МОСКВА  
ИКЦ «АКАДЕМКНИГА»  
2005

УДК 612.017.1  
ББК 28.073  
Г15

Рецензенты:

**академик РАН Г.И. Абелев, доктор медицинских наук, профессор А.А. Ярилин**

**Галактионов В.Г.**

Эволюционная иммунология: Учеб. пособие / В.Г. Галактионов. — М.: ИКЦ «Академкнига», 2005. — 408 с.: ил.

ISBN 5-94628-103-8

Современное руководство по эволюционной иммунологии, написанное известным в этой области специалистом. Книга состоит из двух частей: в первой описываются основные механизмы иммунной защиты у млекопитающих, вторая посвящена собственно эволюции иммунитета. Представлен фактический материал, касающийся проявлений иммунитета у организмов, расположенных на разных ветвях филогенетического древа: от одноклеточных до млекопитающих, рассказано о возникновении и историческом развитии Т- и В-систем иммунитета, формах функциональной активности этих систем у представителей различных таксонов. Особое внимание уделено эволюции суперсемейства иммуноглобулинов, роли специфического иммунитета в эволюции многоклеточности.

Для студентов и аспирантов биологических, медицинских и ветеринарных вузов, а также для биологов-эволюционистов и иммунологов.

ISBN 5-94628-103-8

© В.Г. Галактионов, 2005  
© ИКЦ «Академкнига», 2005

# ОГЛАВЛЕНИЕ

|                   |   |
|-------------------|---|
| Предисловие ..... | 7 |
| Введение .....    | 8 |

## **ЧАСТЬ I. Основные механизмы иммунной защиты у млекопитающих .....**

14

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Глава 1. Неспецифический (врожденный) иммунитет .....</b>   | <b>14</b> |
| 1.1. Барьерная функция эпителия .....  | 14        |
| 1.2. Гуморальные факторы .....   | 15        |
| 1.3. Эндоцитоз (пиноцитоз, фагоцитоз) .....  | 17        |
| 1.4. Воспаление .....  | 19        |
| 1.5. Натуральные киллеры .....   | 22        |
| <b>Глава 2. Клетки, ткани и органы иммунной системы .....</b>  | <b>24</b> |
| 2.1. Лимфоидная ткань и органы .....   | 24        |
| 2.1.1. Костный мозг .....  | 28        |
| 2.1.2. Тимус .....   | 30        |
| 2.1.3. Селезенка .....   | 34        |
| 2.1.4. Лимфатические узлы .....  | 35        |
| 2.1.5. Лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистыми покровами .....                                       | 37        |
| 2.1.6. Сумка Фабрициуса птиц .....   | 39        |
| 2.2. Клетки лимфоидного и моноцитарно-макрофагального рядов .....  | 41        |
| 2.2.1. В-клетки .....  | 42        |
| 2.2.2. Т-клетки .....  | 44        |
| 2.2.3. НК-клетки .....   | 46        |
| 2.2.4. Макрофаги .....   | 48        |
| 2.2.5. Дендритные клетки .....   | 51        |
| <b>Глава 3. В-система иммунитета .....</b>   | <b>53</b> |
| 3.1. Иммуноглобулины: структура, функция, генетический контроль .....  | 54        |
| 3.1.1. Общий план строения иммуноглобулинов .....  | 54        |
| 3.1.2. Гетерогенность иммуноглобулинов .....   | 58        |
| 3.1.3. Вариабельность иммуноглобулинов .....   | 65        |
| 3.1.4. Гены иммуноглобулинов .....   | 67        |
| 3.2. Антигенраспознающие рецепторы В-клеток .....  | 73        |
| 3.2.1. Общая характеристика .....  | 74        |
| 3.2.2. Генетический контроль структуры мембранного иммуноглобулина .....                                     | 75        |
| 3.2.3. Антигенраспознающие рецепторы в процессах активации В-клеток .....                                    | 76        |
| 3.3. Этапы дифференцировки В-лимфоцитов в костном мозге .....  | 77        |
| 3.3.1. Участие стромы костного мозга в дифференцировке В-клеток .....  | 78        |
| 3.3.2. Реорганизация генов тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов в процессе дифференцировки В-клеток ..... | 79        |
| 3.3.3. Селекция В-клеток в костном мозге .....   | 81        |
| 3.4. В-клетки периферии .....  | 83        |

|   |     |
|---|-----|
| <b>Глава 4. Т-система иммунитета</b>  | 84  |
| 4.1. Антигенраспознающие рецепторы Т-клеток   | 85  |
| 4.1.1. Главный комплекс гистосовместимости: генетическая организация и основные белки комплекса         | 85  |
| 4.1.2. Иммуногенные формы антигена для Т-клеточных рецепторов   | 90  |
| 4.1.3. Строение и генетический контроль Т-клеточных антигенраспознающих рецепторов                      | 95  |
| 4.1.4. Антигенраспознающие рецепторы и сопутствующие белки в процессах активации Т-клеток               | 100 |
| 4.2. Тимус – центральный орган иммунитета   | 104 |
| 4.2.1. Этапы внутритимусной дифференцировки лимфоцитов  | 106 |
| 4.2.2. Реорганизация генов Т-клеточного рецептора в процессе дифференцировки тимоцитов                  | 109 |
| 4.2.3. Положительная и отрицательная селекция клеток в тимусе. Формирование клоноспецифических Т-клеток | 110 |
| 4.3. Т-клетки периферии   | 118 |
| 4.3.1. Адгезины и заселение Т-клетками периферических органов   | 119 |
| 4.3.2. Наивные Т-клетки периферии   | 121 |
| 4.3.3. Цитокины, продуцируемые Т-клетками   | 121 |
| <b>Глава 5. Иммунный ответ и взаимодействие клеток</b>  | 124 |
| 5.1. Клеточный иммунный ответ   | 124 |
| 5.1.1. Основные реакции клеточного иммунитета (феноменология)   | 126 |
| 5.1.2. Генерация эффекторных Т-клеток   | 134 |
| 5.1.3. Эффекторное действие зрелых Т-клеток   | 148 |
| 5.2. Гуморальный иммунный ответ   | 154 |
| 5.2.1. Образование антител В-лимфоцитами  | 156 |
| 5.2.2. Эффекторная функция различных изоформ антител  | 165 |
| <b>ЧАСТЬ II. Эволюция иммунитета</b>  | 175 |
| <b>Глава 6. Неспецифический клеточный и гуморальный иммунитет у беспозвоночных</b>                      | 175 |
| 6.1. Клеточный иммунитет  | 177 |
| 6.1.1. Коагуляция и тромбирование раны клетками гемолимфы   | 177 |
| 6.1.2. Фагоцитоз  | 178 |
| 6.1.3. Образование узелков  | 182 |
| 6.1.4. Инкапсуляция   | 186 |
| 6.1.5. Цитотоксическая реакция НК-клеток  | 190 |
| 6.1.6. Активация лейкоцитов   | 191 |
| 6.2. Гуморальный иммунитет  | 193 |
| 6.2.1. Лизины   | 193 |
| 6.2.2. Агглютинины (лектины)  | 195 |
| 6.2.3. Система комплемента  | 201 |
| 6.2.4. Антимикробные пептиды  | 202 |
| 6.2.5. Антителоподобные факторы   | 208 |
| <b>Глава 7. Эволюция клеток, тканей и органов иммунной системы</b>                                      | 211 |
| 7.1. Клетки лимфомиелоидного комплекса у представителей различных типов животных                        | 212 |
| 7.1.1. Простейшие (Protozoa)  | 212 |
| 7.1.2. Губки (Porifera)   | 212 |

|  |            |
|--|------------|
| 7.1.3. Кишечнополостные (Coelenterata) . . . . .                                 | 214        |
| 7.1.4. Кольчатые черви (Annelides) . . . . .                                     | 215        |
| 7.1.5. Членистоногие (Arthropoda) . . . . .                                      | 216        |
| 7.1.6. Моллюски (Mollusca) . . . . .   | 218        |
| 7.1.7. Иглокожие (Echinodermata) . . . . .                                       | 218        |
| 7.1.8. Оболочники (Tunicata) . . . . .   | 219        |
| 7.1.9. Позвоночные (Vertebrata) . . . . .  | 220        |
| 7.1.10. Натуральные киллеры (НК-клетки) . . . . .                                | 222        |
| 7.2. Ткани и органы лимфомиелоидного комплекса . . . . .                         | 222        |
| 7.2.1. Беспозвоночные . . . . .  | 223        |
| 7.2.2. Позвоночные . . . . .   | 226        |
| <b>Глава 8. Эволюция трансплантационного иммунитета . . . . .</b>                | <b>231</b> |
| 8.1. Сравнительная феноменология трансплантационного иммунитета . . . . .        | 231        |
| 8.1.1. Простейшие . . . . .  | 232        |
| 8.1.2. Губки и кишечнополостные . . . . .  | 232        |
| 8.1.3. Немертины . . . . .   | 237        |
| 8.1.4. Кольчатые черви . . . . .   | 238        |
| 8.1.5. Иглокожие и оболочники . . . . .  | 239        |
| 8.1.6. Позвоночные . . . . .   | 241        |
| 8.2. Клеточные эффекторы тканевой несовместимости . . . . .                      | 249        |
| 8.2.1. Губки и кишечнополостные . . . . .  | 249        |
| 8.2.2. Немертины . . . . .   | 250        |
| 8.2.3. Кольчатые черви . . . . .   | 251        |
| 8.2.4. Иглокожие и оболочники . . . . .  | 252        |
| 8.2.5. Позвоночные . . . . .   | 252        |
| 8.3. Система гистосовместимости в трансплантационном иммунитете . . . . .        | 254        |
| <b>Глава 9. Эволюция Т-системы иммунитета . . . . .</b>                          | <b>258</b> |
| 9.1. Возникновение и развитие тимуса . . . . .                                   | 258        |
| 9.1.1. Круглоротые . . . . .   | 259        |
| 9.1.2. Хрящевые рыбы . . . . .   | 259        |
| 9.1.3. Костные рыбы . . . . .  | 260        |
| 9.1.4. Амфибии . . . . .   | 262        |
| 9.1.5. Рептилии . . . . .  | 263        |
| 9.1.6. Птицы . . . . .   | 265        |
| 9.2. Эволюция Т-клеточного комплекса . . . . .                                   | 265        |
| 9.2.1. Морфологическая характеристика . . . . .                                  | 266        |
| 9.2.2. Маркеры и рецепторы . . . . .   | 267        |
| 9.2.3. Сравнительная характеристика функциональной активности Т-клеток . . . . . | 271        |
| 9.2.4. Цитокины . . . . .  | 279        |
| <b>Глава 10. Эволюция В-системы иммунитета . . . . .</b>                         | <b>288</b> |
| 10.1. Сравнительная феноменология антителопродукции . . . . .                    | 288        |
| 10.2. В-клетки и антителопродуцирующие органы . . . . .                          | 293        |
| 10.2.1. Круглоротые . . . . .  | 293        |
| 10.2.2. Хрящевые рыбы . . . . .  | 295        |
| 10.2.3. Костные рыбы . . . . .   | 295        |
| 10.2.4. Амфибии . . . . .  | 296        |

|  |            |
|--|------------|
| 10.2.5. Рептилии   | 297        |
| 10.2.6. Птицы  | 297        |
| 10.3. Изотипы иммуноглобулинов   | 298        |
| 10.3.1. Хрящевые рыбы  | 298        |
| 10.3.2. Костные рыбы   | 300        |
| 10.3.3. Амфибии  | 302        |
| 10.3.4. Рептилии   | 304        |
| 10.3.5. Птицы  | 304        |
| 10.4. Легкие цепи  | 305        |
| 10.5. Организация генов иммуноглобулинов   | 306        |
| 10.5.1. Гены тяжелых цепей   | 307        |
| 10.5.2. Гены легких цепей  | 312        |
| <b>Глава 11. Эволюция суперсемейства иммуноглобулинов</b>  | <b>314</b> |
| 11.1. Основные критерии включения молекул в суперсемейство иммуноглобулинов                                    | 319        |
| 11.2. Генная организация и распространенность членов суперсемейства иммуноглобулинов (IgSF) в царстве животных | 322        |
| 11.3. Происхождение иммунологической специфичности   | 329        |
| <b>Глава 12. Принципы монофилии и сохранения предшественника в эволюционной иммунологии</b>                    | <b>334</b> |
| <b>Глава 13. Иммуниет – контролирующий фактор прогрессивной эволюции</b>                                       | <b>337</b> |
| 13.1. Мутационный риск – плата за многоклеточность   | 338        |
| 13.2. Становление специфического иммунитета в онтогенезе   | 341        |
| 13.3. Роль иммунитета в эволюции   | 344        |
| Дискуссионность выдвинутой гипотезы  | 348        |
| <b>Заключение</b>  | <b>353</b> |
| <b>Приложение. Характеристика CD-антигенов</b>   | <b>355</b> |
| <b>Словарь терминов</b>  | <b>377</b> |
| <b>Использованная литература</b>   | <b>403</b> |
| <b>Рекомендуемая литература</b>  | <b>408</b> |