

Р.И. Сепиашвили, И. П. Балмасова

**ФИЗИОЛОГИЯ
ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРОВ**



Р.И. Сепиашвили, И.П. Балмасова

ФИЗИОЛОГИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРОВ

МОСКВА
Медицина – Здоровье
2005

УДК 612.017.11:612.112.94
ББК 28.074
С33

С33 ***Р.И.Сепиашвили, И.П.Балмасова. Физиология естественных киллеров.***
– М: Медицина-Здоровье, – 2005. – 456 с.: ил.76, табл.10.

ISBN 5–94255–017–4

Представлены современные данные о физиологических и морфологических особенностях, процессах дифференцировки, активации, различных проявлениях функциональных состояний естественных киллеров (ЕК) как клеток, контролирующих генотипические и фенотипические отклонения в структуре молекул гистосовместимости I класса на поверхности клеток. Наряду с различными субпопуляциями ЕК охарактеризована новая популяция лимфоцитов – ЕКТ. Проведено обобщение результатов оригинальных исследований авторов по аминокрегуляторным свойствам ЕК. На основе данных литературы и результатов собственных исследований проанализировано современное состояние наименее решенных проблем, связанных с физиологией ЕК.

Книга рассчитана на аллергологов-иммунологов, физиологов, нейрофизиологов, врачей, преподавателей, научных исследователей, работающих в области иммунологии.

ББК 28.074

Рецензенты:

*академик РАМН Р.М.Хайтов,
академик РАН В.А.Черешнев*

ISBN 5–94255–017–4

© Р.И.Сепиашвили, И.П.Балмасова, 2005
© М.: Медицина-Здоровье, 2005

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	10
Введение.....	12
Глава 1. Гистогенез и фенотипическая характеристика	
естественных киллеров	14
1.1. Дифференцировка и фенотипическая характеристика ЕК в эмбриональный период развития.....	14
1.2. Дифференцировка и фенотипическая характеристика ЕК после рождения.....	19
1.3. Линейные маркеры и субпопуляции зрелых ЕК	22
1.3.1. CD56/NCAM как линейный маркер ЕК	23
1.3.2. CD16/ FcγRIIIA как линейный маркер ЕК.....	30
1.3.3. Линейные маркеры и субпопуляции ЕК.....	31
1.3.4. CD3 как линейный маркер и ЕКТ.....	35
1.4. Фенотипические и биологические признаки процесса активации ЕК, лимфокин-активированные киллеры (ЛАК).....	46
1.5. Модели изучения естественных киллеров.....	52
Глава 2. Естественные киллеры как большие гранулярные	
лимфоциты	63
2.1. «Естественный киллер» и «большой гранулярный лимфоцит».....	63
2.2. Морфологические и гистохимические свойства БГЛ.....	66
2.3. БГЛ в различных органах и тканях	75
2.3.1. БГЛ костного мозга.....	75
2.3.2. БГЛ периферической крови	76
2.3.3. БГЛ селезенки.....	79
2.3.4. БГЛ печени или клетки Пита	80
2.3.5. БГЛ слизистой оболочки матки, роль в репродуктивной функции женского организма	83
2.3.6. БГЛ прочих органов.....	85
Глава 3. Естественные киллеры в процессе межклеточных	
взаимодействий	88
3.1. Рецепторы ЕК, специфичные для молекул МНС-I	88
3.1.1. Киллингибирующие рецепторы ЕК из суперсемейства иммуноглобулинов	90
3.1.2. Рецепторы ЕК из семейства С-лектинов	94
3.1.3. Молекулы главного комплекса гистосовместимости I класса и регуляция ЕК.....	98
3.2. Активирующие рецепторы ЕК, не специфичные к МНС-I.....	103
3.2.1. Линейные маркеры ЕК и межклеточные взаимодействия	103
3.2.2. Рецепторы естественной цитотоксичности.....	115
3.2.3. Рецепторы ЕК из семейства С-лектинов	119

3.3. Ингибирующие рецепторы ЕК, не специфичные к МНС-I.....	120
3.4. Адгезивные рецепторы широкого спектра межклеточных и клеточно-субстратных взаимодействий.....	122
3.4.1. Рецепторы ЕК из группы интегринов.....	123
3.4.2. Рецепторы ЕК из суперсемейства иммуноглобулинов.....	127
3.4.3. Рецепторы ЕК из семейства факторов некроза опухолей.....	131
3.4.4. Рецепторы ЕК из групп селективных и хоминговых рецепторов.....	132
3.5. Рецепторы межклеточного взаимодействия и биологические функции ЕК.....	135
3.5.1. Рецепторы межклеточного взаимодействия, миграция ЕК и морфогенез органов иммунной системы.....	136
3.5.2. Рецепторы межклеточных контактов ЕК как триггеры цитотоксического и регуляторного действия.....	139
3.5.3. Рецепторы межклеточных контактов и гетерогенность популяции ЕК.....	143

Глава 4. Гуморальная регуляция дифференцировки

и функциональной активности естественных киллеров.....	147
4.1. Принципы цитокинной регуляции ЕК.....	148
4.1.1. Цитокины и рецепторы семейства гемопоэтинов на мембране ЕК.....	150
4.1.2. Цитокины и рецепторы суперсемейства иммуноглобулинов на мембране ЕК.....	161
4.1.3. Цитокины и рецепторы семейства интерферонов на мембране ЕК.....	166
4.1.4. Цитокины и рецепторы семейства факторов некроза опухолей на мембране ЕК.....	170
4.1.5. Цитокины и рецепторы семейства хемокинов на мембране ЕК.....	173
4.2. Цитокины и регуляция дифференцировки ЕК.....	177
4.2.1. Цитокины и дифференцировка ЕК в эмбриональный период развития.....	178
4.2.2. Цитокины и дифференцировка ЕК в костном мозге после рождения.....	180
4.2.3. Цитокины и дифференцировка ЕКТ в центральных и периферических органах иммунной системы.....	186
4.2.4. Цитокины и гетерогенность популяции ЕК/ЕКТ.....	188
4.3. Цитокины и проявления функциональной активности зрелых ЕК.....	196
4.3.1. Цитокины, пролиферация ЕК и индукция ЛАК.....	197

4.3.2. Цитокины, экспрессия мембранных молекул и миграционная способность ЕК	200
4.3.3. Цитокины, синтез секреторных продуктов и их внутриклеточный транспорт у ЕК	205
4.4. Эйкозаноиды в регуляции функциональной активности ЕК.....	216
4.5. Нейроэндокринная регуляция дифференцировки и функциональной активности ЕК.....	219
Глава 5. Цитотоксические и регуляторные эффекты естественных киллеров.....	238
5.1. Цитотоксические эффекты ЕК	239
5.1.1. Механизмы развития цитотоксичности ЕК	241
5.1.2. Биологическое значение цитотоксических реакций ЕК	262
5.2. Регуляторные эффекты ЕК	272
5.2.1. ЕК и антигенпрезентирующие клетки.....	272
5.2.2. ЕК и популяции Т- и В-лимфоцитов	280
5.2.3. ЕК и прочие клетки организма.....	286
Глава 6. Естественные киллеры и аминокрегуляция	291
6.1. Клеточный уровень взаимодействия ЕК с биогенными аминами	291
6.1.1. Катехоламины и ЕК.....	292
6.1.2. Серотонин и ЕК	297
6.1.3. Гистамин и ЕК	299
6.2. ЕК и системные эффекты биогенных аминов.....	306
6.3. ЕК в аутокринной и паракринной аминокрегуляции.....	308
6.3.1. Биогенные амины в гранулах ЕК/БГЛ и функциональное состояние этих клеток	309
6.3.2. Адреналин, серотонин, гистамин в гранулах ЕК/БГЛ и нагрузочный тест с биогенными аминами	312
6.3.3. Биогенные амины в гранулах ЕК/БГЛ разного функционального состояния и эффекты экзогенных аналогов	323
6.3.4. Биогенные амины в гранулах ЕК/БГЛ и аминокрегуляция клеток иммунной системы.....	327
6.4. Биологическое значение феномена присутствия биогенных аминов в гранулах ЕК/БГЛ	337
Заключение	354
Литература	360