

Содержание

| | |
|---|-----|
| Список сокращений | 9 |
| П р е д и с л о в и е | 1 1 |
| ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ | |
| ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА | 13 |
| 1.1. Основные положения современной концепции врожденного иммунитета | 13 |
| 1.2. Универсальная стратегия распознавания микроорганизмов эффекторами врожденного иммунитета | 16 |
| 1.2.1. Образ распознающие рецепторы эффекторов врожденного иммунитета | 18 |
| 1.2.2. Патоген-ассоциированные молекулярные образы — лиганды рецепторов эффекторов врожденного иммунитета | 24 |
| 1.2.3. Сигналы Toll-подобных рецепторов и роль молекулы MyD88 | 30 |
| ГЛАВА 2. КЛЕТОЧНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ | |
| ДЕЙСТВИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ МИКРОБНОГО | |
| ПРОИСХОЖДЕНИЯ | 35 |

| | |
|--|-----|
| ГЛАВА 3. КЛЕТОЧНЫЕ СЕНСОРЫ | 44 |
| ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА | |
| 3.1. Дендритные клетки — связующее звено между врожденным и адаптивным иммунитетом | 44 |
| 3.2. Влияние иммуномодуляторов микробного происхождения на функциональную активность дендритных клеток. Морфологическая характеристика дендритных клеток на разных этапах созревания | 50 |
| 3.3. Фагоцитарная активность дендритных клеток на разных этапах созревания | 59 |
| 3.4. Характеристика иммунофенотипа зрелых дендритных клеток, полученных при использовании в качестве индуктора созревания иммуномодуляторов микробного происхождения | 65 |
| 3.4.1. Действие иммуномодуляторов микробного происхождения на активацию дендритных клеток, генерированных из мононуклеарных лейкоцитов человека | 74 |
| 3.5. Естественные киллеры | 82 |
| 3.5.1. Естественные киллеры Т-лимфоциты | 84 |
| 3.5.2. Взаимодействие естественных киллеров и дендритных клеток | 85 |
| 3.6. Тучные клетки | 86 |
| ГЛАВА 4. ИНСТРУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ ВРОЖДЕННОГО | |
| ИММУНИТЕТА: ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАПРАВЛЕННОСТИ | |
| ИММУННОГО ОТВЕТА, КОНТРОЛЬ ЗА | |
| ФОРМИРОВАНИЕМ АДАПТИВНОГО ИММУННОГО | |
| ОТВЕТА | 88 |
| 4.1. Кросс-презентация | 94 |
| 4.2. Влияние иммуномодуляторов микробного происхождения на антигенпрезентирующую функцию дендритных клеток и образование специфических цитотоксических лимфоцитов | 95 |
| 4.3. Молекулы, участвующие в дифференцировке Т- и В-клеток | 101 |
| 4.4. Характеристика профиля и уровня цитокинов, продуцируемых дендритными клетками, созревших под действием иммуномодуляторов микробного происхождения | 109 |

**ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ
МИКРОБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ
НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ
МОНОНУКЛЕАРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ.....112**

- 5.1. Проллиферативная активность моноклеарных
лейкоцитов под воздействием иммуномодуляторов
микробного происхождения.....112
- 5.2. Влияние иммуномодуляторов микробного
происхождения на цитотоксическую активность
естественных киллеров.....115

**ГЛАВА 6. ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ
И СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ
МОНОНУКЛЕАРНЫХ ЛИМФОЦИТОВ
СЕЛЕЗЕНКИ МЫШЕЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ
ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ МИКРОБНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ.....122**

- 6.1. Влияние иммуномодуляторов микробного
происхождения на иммунофенотип моноклеарных
лейкоцитов селезенки мышей.....122
- 6.2. Влияние иммуномодуляторов микробного
происхождения на цитокиновый профиль у мышей.....126
- 6.3. Особенности спонтанной и стимулированной
продукции цитокинов спленоцитами мышей,
вакцинированных Иммунак-ВП-4.....131
- 6.4. Изучение цитокинового профиля мышей после
вакцинации АСО.....135

**ГЛАВА 7. ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ ДЕЙСТВИЕ
ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ МИКРОБНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ.....139**

- 7.1. Торможение роста опухоли и снижение
количества метастазов у мышей при введении
иммуномодуляторов микробного происхождения.....139
- 7.2. Усиление противоопухолевого эффекта
моноклеарных лейкоцитов при одновременном
снижении иммуносупрессивного действия
цитостатиков под влиянием иммуномодуляторов
микробного происхождения.....147

- 7.3. Влияние иммуномодуляторов микробного
происхождения на цитотоксическую активность МЛ по
отношению к линии опухолевых клеток L929.....152

**ГЛАВА 8. РОЛЬ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК
В ФОРМИРОВАНИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО
И ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОГО ИММУНИТЕТА.....156**

- 8.1. Противоопухолевая активность дендритных клеток.....157
- 8.2. Противовирусная активность дендритных клеток.....161

**ГЛАВА 9. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ
МИКРОБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ
И КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
ДЛЯ АКТИВАЦИИ ВРОЖДЕННОГО
ИММУНИТЕТА.....166**

- 9.1. Способность иммуномодуляторов микробного
происхождения создавать экспресс-защиту от
гетерологичного патогена (*S. typhimurium*) и оценка
цитокинового профиля у мышей.....166
- 9.2. Многомерный факторный и регрессионный анализ
клеточных и цитокиновых событий у зараженных
S. typhimurium мышей после иммунизации.....171
- 9.3. Использование дендритных клеток для создания
защиты от инфекции (на модели *K. pneumoniae*).....179
- 9.4. Использование лимфокин-активированных киллеров
для формирования экспресс-защиты от инфекции (на
модели *K. pneumoniae* K2).....183

**ГЛАВА 10. РЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА
И ОГРАНИЧЕНИЕ ИММУНОПАТОЛОГИИ.....189**

- 10.1. IL-10-продуцирующие натуральные CD4⁺ Tregs и
толерогенные дендритные клетки.....189
- 10.2. Th1 и Th2 типы клеток — разнонаправленные
эффекторы иммунитета.....192
- 10.3. Другие регуляторные цепи.....193
- 10.4. IL-10 и сдерживание иммунного ответа.....193
- 10.5. Роль IL-10 в развитии инфекционных заболеваний и
маневрах ускользания патогена.....195

| | |
|--|------------|
| 10.6. Являются ли IL-10-Tregs и N-Tregs союзниками? | 197 |
| 10.7. Защита против иммунопатологических эффектов | 200 |
| 10.8. Ограничение повреждений | 201 |
| ГЛАВА 11. УСКОЛЬЗАНИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ | |
| ОТ ИММУННОГО ОТВЕТА | 202 |
| 11.1. Стратегии микробов в преодолении врожденного иммунитета | 203 |
| 11.2. Проникновение в клетку | 206 |
| 11.3. Экстраклеточные микробы и Toll-сигналы | 207 |
| 11.4. Манипуляция бактерий TLR-каскадом реакций | 209 |
| 11.5. Внутриклеточные бактерии взаимодействуют с NOD | 210 |
| 11.6. Влияние патогенов на конвергирующие сигналы TLRs и NODs | 211 |
| 11.7. Манипуляция врожденным иммунитетом — сбой иммунных реакций | 212 |
| 11.8. Антимикробные пептиды — барьеры для проникновения микробов | 213 |
| 11.9. Сдерживание функций протеасом хозяина | 214 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 217 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 220 |

Список сокращений

| | | |
|---|---|---|
| АПК | — | антиген представляющая клетка |
| АСО | — | анатоксин стафилококковый очищенный |
| ВП-4 | — | поликомпонентная вакцина из антигенов условно-патогенных микроорганизмов «Иммуновак-ВП-4» |
| ГМДП | — | α-ацетилглюкозамин-α-ацетилмурамоил-дипептид (L-аланил-Р-изоглутамин) |
| ДК | - | дендритная клетка |
| ИММП | — | иммуномодуляторы микробного происхождения |
| ЛАК | — | лимфокинактивированные киллеры |
| ЛПС | — | липополисахарид |
| МЛ | — | моноклеарные лейкоциты |
| МЛПК | — | моноклеарные лейкоциты периферической крови |
| РНК | — | рибонуклеиновая кислота |
| ФГА | — | фитогемагглютинин |
| CrG | — | олигодезоксинуклеотид цитозин-полигуанин |
| CTL | — | цитотоксические Т-лимфоциты |
| ds RNA (double straight RNA) | — | двуспиральная РНК |
| ERK (extracellular signal-regulated kinase) | — | киназа, регулирующая внутриклеточные сигналы |
| Fc-фрагмент (fragment crystallizable) | — | фрагмент кристаллизующийся — фрагмент иммуноглобулина |
| GM-CSF (granulocyte-macrophage colony stimulating factor) | — | гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор |
| HLA (human leucocyte antigens) | — | антигены главного комплекса гистосовместимости человека |
| IFN | — | интерферон |
| 9 | — | иммуноглобулин |