

## Лекция 1. Иммунология как наука

### Содержание

#### Введение

1. Предмет, задачи и методы иммунологии
2. История становления и этапы развития иммунологии как науки
3. Значение иммунологических исследований для развития естественных наук

#### Литература

#### Введение

История формирования представлений об инфекционных заболеваниях и невосприимчивости к ним. Работы Э. Дженнера по оспопрививанию. Исследования Л.Пастера и Р.Коха как основа для формирования научного представления о характере резистентности млекопитающих к инфекционным болезням. Создание теорий гуморального (П.Эрлих) и клеточного (И.Мечников) иммунитета. Формирование представлений о характере ответов иммунной системы на антигены различного происхождения.

Развитие иммунологии в 20 веке: открытие групп крови человека (К.Ландштейнер), изучение явления гиперчувствительности (Рише) и системы комплемента (Ж.Борде); формирование представлений об иммунотолерантности (Ф.Бернет, П.Медавар) и гистосовместимости (Дж.Снелл, Ж.Доссе, Б.Бенацераф); изучение молекулярной структуры иммуноглобулинов (Р.Портер, Дж.Эдельман) и выяснение генетических механизмов формирования их разнообразия (С.Тонегава), определение роли поверхностных молекул лимфоцитов в развитии иммунных ответов (Р.Цинкернагель, П.Догерти).

Предмет и задачи современной иммунологии, ее место в биологии и медицине, значение иммунологических исследований для развития естественных наук.  
иммунология искусственный заражение наука

#### 1. Предмет, задачи и методы иммунологии

Латинское слово «immunitas» означает «освобождение от каких-либо обязанностей, неприкосновенность кого-либо».

Медицинское содержание термина было закреплено во французском словаре 1869 года издания и означает «освобождение от болезни».

Иммунитет - особое биологическое свойство многоклеточных организмов, в норме предназначенное для защиты от инфекций и иных внешних патогенов, способных при попадании во внутреннюю среду вступать в прочные связи с клетками и/или межклеточным пространством.

Иммунология возникла как наука об иммунитете, структуре и функциях иммунной системы.

В настоящее время наиболее приемлемым является определение: иммунология -- наука об иммунитете, изучающая молекулярные и клеточные механизмы реагирования организма на генетически чужеродные субстанции экзо- или эндогенной природы, именуемые антигенами.

Антигенами могут являться бактерии, вирусы, мутационно измененные собственные клетки тела, тканевые и органные трансплантаты или простые химические соединения, которые при определенных условиях приобретают иммуногенные свойства. Механизмы защиты направлены на сохранение и поддержание гомеостаза, структурной и функциональной целостности организма, биологической индивидуальности и видовой принадлежности.

Задачами иммунологии в современных условиях являются:

- разработка средств и методов диагностики и специфической защиты человека и животных от инфекционных болезней;
- изыскание путей стимуляции иммунитета против синтетических антигенов, сконструированных методами биотехнологии, а также против искусственных и природных токсинов и аллергенов;
- изыскание путей оценки состояния иммунной системы, методов и средств поддержания ее нормального функционирования у человека и животных;
- изучение болезней иммунной системы,
- разработка методов иммунокоррекции с помощью иммуномодуляторов различного происхождения;
- изучение трансплантационного иммунитета,
- разработка средств диагностики и профилактики онкологических заболеваний;
- предупреждение и лечение аллергий.

Иммунология - наука медико-биологическая и как самостоятельный раздел науки встала в один ряд с истинно биологическими дисциплинами: молекулярной биологией, генетикой, цитологией, физиологией, эволюционным учением и в своих исследованиях пользуется как физико- и биохимическими, гистологическими методами, так и специфическими методами этих наук.

Общая иммунология изучает клеточные и молекулярные основы иммунных реакций, их регуляцию, генетический контроль, а также роль иммунных механизмов в процессах индивидуального развития.

Частная иммунология носит прикладной характер; к основным направлениям ее относятся: иммунопатология, молекулярная иммунология, иммунология эмбриогенеза, аллергология, трансплантационная иммунология, инфекционная иммунология, иммунохимия, иммуноморфология, нейроиммунология.

Клиническая иммунология или иммунопатология ? клиническая и лабораторная дисциплина, которая занимается обследованием, диагностикой и лечением больных с заболеваниями или патологическими процессами, развивающимися в результате нарушения иммунных механизмов.

Инфекционная иммунология ? раздел иммунологии, изучающий иммунный ответ

при инфекционных болезнях человека и животных и разрабатывающий методы специфической профилактики, диагностики и лечения этих болезней.

Неинфекционная иммунология ? совокупность разделов иммунологии, изучающих иммунный ответ организма на антигены, не связанные с возбудителями инфекционных и инвазионных болезней, например, на изоантигены, опухолевые антигены и т.д.

Молекулярная иммунология ? раздел иммунологии, изучающий молекулярные механизмы иммунного ответа.

Радиационная иммунология ? раздел иммунологии, изучающий изменения иммунного ответа под воздействием ионизирующих излучений, разрабатывающий методы их использования для подавления трансплантационного иммунитета, методы восстановления системы иммунитета при лучевых поражениях и т. д.

Иммунология эмбриогенеза или иммунология репродукции ? раздел иммунологии и эмбриологии, изучающий процессы становления антигенной структуры тканей и органов в ходе эмбрионального развития и иммунологические взаимоотношения организма матери и плода.

Иммуноморфология ? раздел иммунологии, изучающий клеточные основы иммунитета.

Иммунохимия ? раздел иммунологии, изучающий химические основы иммунного ответа.

Трансплантационная иммунология изучает иммунную несовместимость тканей, отторжение трансплантатов, условия и способы преодоления несовместимости.

Иммуногенетика изучает поведение антигенов и роль генетических механизмов в осуществлении иммунных реакций. Именно с иммуногенетикой связан прогресс современной иммунологии. Исследования в области генетического контроля иммунного ответа, тканевой гистосовместимости, а также идеи генетического гомеостаза определяют современную иммунологию.

## 2. История становления и этапы развития иммунологии как науки

Уже в доисторические времена было известно, что люди, переболевшие той или иной повальной болезнью (черной оспой, чумой), повторно не болеют. Из них формировались противоэпидемические отряды для оказания помощи больным и захоронения умерших. Стараясь обезопасить себя от оспы, в Китае за тысячу лет до Рождества Христова делали первые прививки от оспы: вкладывали в носовую полость высушенные оспенные струппы. Индейцы втирали порошок из них в надрезы кожи, надеясь перенести легкую форму инфекции. Инокуляция (прививка, введение - лат.) содержимого оспенных пустул здоровым людям с целью их защиты от острой формы заболевания распространилась затем в Индию, Малую Азию, Европу, на Кавказ.

1546 год - выходит книга итальянского врача Джироламо Фракасторо «Зараза», в которой он развивает теорию приобретенного иммунитета, выдвинутую еще в XI веке Авиценной. Авиценна и Фракасторо полагали, что все болезни вызываются мелкими «семенами», переносимыми от человека к человеку. Разные «семена

заразы» имеют различное сродство к разным растениям и животным, а внутри организма -- к различным органам и жидкостям тела.

С 1701 года вариоляция (прививание от оспы) получает распространение в Константинополе, откуда распространяется в Европу.

Приемы искусственного заражения в разных странах имели самые неожиданные проявления. Так, например, в России профилактическое самозаражение под названием «покупка оспы» носило характер некоторого мистического действия.

Здоровым детям подмышки помещали монеты, смазанные оспенным гноем.

В 1722 году принц и принцесса Уэльские привили оспу двум своим дочерям, чем подали монарший пример жителям Англии. В Лондоне в 1746 году был открыт специальный госпиталь Святого Панкраса, в котором всем желающим прививали оспу.

Во время эпидемии оспы в Австрии, когда заболели императрица Мария Терезия и члены ее двора, Екатерине II и ее сыну Павлу 12 октября 1768 года было произведено оспопрививание с благоприятным исходом одним из лучших врачей - инокуляторов Томасом Димсдейлом. Однако прием искусственного заражения натуральной (человеческой) оспой не во всех случаях давал положительные результаты. Иногда после инокуляции отмечалась острая форма заболевания и даже смерть.

Прародителем иммунологии считают Эдварда Дженнера (1749-1823), выдающегося английского врача, который эмпирически открыл способ предохранения людей от «черной» оспы, от эпидемий которой только в Европе в 18 веке ежегодно погибало около полумиллиона человек.

Дженнер обратил внимание на тот факт, что молочницы, ухаживавшие за больными животными, иногда заболевали в крайне слабой форме оспой коров, но при этом никогда не болели натуральной оспой. Подобное наблюдение давало в руки исследователя реальную возможность борьбы с болезнью людей. В 1796 году после тридцати лет исследований Эдвард Дженнер опробовал метод прививания людей коровьей оспой на 8-летнем мальчике, а затем еще на 23 людях. Эксперимент прошел успешно и с тех пор способ нашел широкое применение во всем мире. В 1798 году Дженнер опубликовал результаты своих исследований. Он стал родоначальником оспопрививания лимфой, содержащей вирус коровьей оспы, а 100 лет спустя Луи Пастер, разработавший научные принципы создания профилактических препаратов, отмечая заслуги Дженнера, предложил называть их вакцинами (от лат. «vacca» - корова).

В 1803 году в Лондоне были основаны Королевское дженнеровское общество и Дженнеровский институт оспопрививания. Дженнер стал почетным гражданином Лондона и Санкт-Петербурга. В честь выдающегося открытия Екатерина II прислала ему ларец, усыпанный бриллиантами. В Лондоне и французской Булони ученому поставлены бронзовые памятники, но самый величайший памятник - это полная ликвидация оспы на Земле, которую в 1978 году провозгласила ВОЗ.

Несмотря на большой практический вклад Э. Дженнера, использовавшего народное представление о природном создании иммунитета к натуральной оспе, в борьбу с оспой, его исследования носили частный характер и касались лишь одного

конкретного заболевания и не объясняли смысл происходящих в организме иммунологических процессов. С оспой научились бороться, но иммунологии не возникло.

Зарождение инфекционной иммунологии связывают с именем выдающегося французского ученого Луи Пастера (1822-1895), основоположника научной микробиологии и иммунологии. Первый шаг к целенаправленному поиску вакцинных препаратов, создающих устойчивый иммунитет к инфекции, был сделан после хорошо известного наблюдения Пастера над патогенностью возбудителя куриной холеры. Произошло это в 1879 году. Одна из пробирок с возбудителем была забыта в термостате перед уходом сотрудников института на летний отдых. По возвращению из отпуска Пастер возобновил опыты с куриной холерой. Каково же было его удивление, когда ни одна из птиц, зараженных состарившейся культурой, не заболела. Более того, введение таким птицам свежеприготовленного возбудителя также не вызывало инфекционного процесса. Из этого простого наблюдения Пастер делает вывод: состарившаяся культура, потеряв свою патогенность, остается способной к созданию устойчивости к инфекции. Знаменательный 1880 год -- время публикации статьи по защите кур от холеры ? вошел в историю науки как год рождения экспериментальной иммунологии. В 1881 году Пастер проводит публичный эксперимент по прививке 27 овцам сибиреязвенной вакцины, а в 1885 г. успешно испытывает вакцину от бешенства на мальчике, укушенном бешеной собакой. Эти события знаменуют собой зарождение инфекционной иммунологии и начало эры вакцинации. Великие открытия Пастера были высоко оценены общественностью, научным миром и многими государствами, на средства которых в 1888 году в Париже организован Пастеровский институт для вакцинации против бешенства, изучения инфекционных болезней и подготовки специалистов-микробиологов, которые, используя методологию Пастера, получили в считанные годы десятки других вакцин.

Российские ученые также внесли вклад в иммунологию.

Хавкин Владимир Ааронович (1860-1930). Работал в Пастеровском институте. По просьбе британского правительства в 1893 году был направлен в Индию, где использовал в борьбе с холерой и чумой созданные им убитые вакцины, организовал в Бомбее противочумную лабораторию. Там ему воздвигли памятник.

Савченко Иван Григорьевич (1862-1932) также работал с Мечниковым в Пастеровском институте, затем на Кубани. В 1903 году совместно с Заболотным в опытах на себе показал, что пероральное (через рот) введение ослабленной культуры холерного вибриона предохраняет человека от заболевания холерой, чем положил начало энтеровакцинации.

Ценковский Лев Семенович (1822-1887) создал живую ослабленную сибиреязвенную вакцину, которая применялась до 1942 года, когда была создана новая.

Хотя Пастер разработал принципы вакцинации и успешно применял их на практике, он ничего не знал о факторах, включенных в процесс защиты от инфекции.

Развитие иммунологии в 20 веке

Иммунология как наука сформировалась на рубеже XIX - XX вв.

Первыми, кто пролил свет на один из механизмов невосприимчивости к инфекции, были немецкий врач Эмиль фон Беринг (1854-1917) и Сибасабуро Китагато. Работы этих ученых положили начало изучению механизмов гуморального иммунитета (humor-жидкость). Они продемонстрировали, что сыворотка от мышей, предварительно иммунизированных столбнячным токсином, введенная интактным животным, защищает последних от смертельной дозы токсина. Образовавшийся в результате иммунизации сывороточный фактор ? антитоксин ? представлял собой первое обнаруженное специфическое антитело. В том же году на основе этих открытий был разработан метод лечения кровяной сывороткой. Работы этих ученых положили начало изучению механизмов гуморального иммунитета. А в 1902 году Эмилю фон Берингу была присуждена первая Нобелевская премия по физиологии и медицине «за работу по сывороточной терапии, главным образом за её применение при лечении дифтерии, что открыло новые пути в медицинской науке и дало в руки врачей победоносное оружие против болезни и смерти». Эмиль фон Беринг во время Первой мировой войны создал противостолбнячный анатоксин, вакцинируя которым сохранил жизнь многим раненым солдатам, за что был награжден Железным крестом Германии - редкой наградой для гражданского человека, не участвующего в боевых операциях.

В 1905 году Нобелевская премия присуждается Роберту Коху (1843-1910) за исследования и открытия, связанные с туберкулезом. Немецкий микробиолог открыл возбудителя туберкулеза, разработал способы изготовления туберкулина и иммунодиагностики с помощью туберкулинового теста. «Феномен Коха» состоит в утолщении кожной складки на месте введения туберкулина у человека и животного, сенсibilизированных возбудителем туберкулеза.

У истоков познания вопросов клеточного иммунитета стоял русский биолог-эволюционист Илья Мечников (1845-1916). В 1883 году он сделал первое сообщение по фагоцитарной теории иммунитета на съезде врачей и естествоиспытателей в Одессе. Мечников утверждал тогда, что способность подвижных клеток беспозвоночных животных поглощать пищевые частицы, т.е. участвовать в пищеварении, есть фактически их способность поглощать вообще все «чужое», не свойственное организму: различных микробов, инертные частицы, отмирающие части тела. У человека также есть амeboидные подвижные клетки -- макрофаги, нейтрофилы. Но «едят» они пищу особого рода -- патогенных микробов. Эволюция сохранила поглотительную способность амeboидных клеток от одноклеточных животных до высших позвоночных, включая человека. Однако функция этих клеток у высокоорганизованных многоклеточных стала иной -- это борьба с микробной агрессией. В 1888 году Мечников был приглашен Пастером возглавить его иммунологическую лабораторию в Париже, все последующие годы ученый работал во Франции, где 25 лет исследовал роль и значение фагоцитов в иммунитете. В развитие иммунологии большой вклад внесли ученики Мечникова: Безредка А.М. (1870-1940), Тарасевич Л.А. (1868-1927), Савченко И.Г. Безредка А.М. известный во всем мире выдающийся российский иммунолог, основоположник учения о местном иммунитете. Важнейшие его труды посвящены

изучению восприимчивости организма к патогенным микробам, которая определяется чувствительными клетками, что явилось основой местной вакцинации. Выяснил механизм развития анафилактического шока и предложил метод дробного введения лошадиной сыворотки, который используется по настоящее время. Параллельно с Мечниковым разрабатывал свою теорию иммунной защиты от инфекции немецкий фармаколог Пауль Эрлих (1854-1915). Он знал о том факте, что в сыворотке крови животных, зараженных бактериями, появляются белковые вещества, способные убивать патогенные микроорганизмы. Эти вещества впоследствии были названы им «антителами». Самое характерное свойство антител - это их ярко выраженная специфичность. Образовавшись как защитное средство против одного микроорганизма, они нейтрализуют и разрушают только его, оставаясь безразличными к другим. Пытаясь понять это явление специфичности, Эрлих выдвинул теорию «боковых цепей», по которой антитела в виде рецепторов предсуществуют на поверхности клеток. Собственно антиген микроорганизмов выступает в качестве селективного фактора. Вступив в контакт со специфическим рецептором, он обеспечивает усиленную продукцию и выход в циркуляцию только этого конкретного рецептора (антитела). Позже эта в целом умозрительная теория подтвердилась с некоторыми изменениями.

Две теории -- фагоцитарная (клеточная) и гуморальная -- в период своего возникновения стояли на антагонистических позициях. Школы Мечникова и Эрлиха боролись за научную истину, не подозревая, что каждый удар и каждое его париование сближало противников. В 1908 году обоим ученым одновременно была присуждена Нобелевская премия.

В 1900 году австрийский врач-иммунолог Карл Ландштейнер открыл у человека группы крови, за что в 1930 году был удостоен Нобелевской премии. В исследованиях 1901 г. он описал ряд изогемагглютининов человека, которые в наше время составляют систему групп крови АВО. В 1926 г. совместно с Филиппом Левиным открыл систему антигенов MNP, а в 1940 г. -- систему групп крови Rh, что послужило началом широкого применения переливания крови у людей. Это дало начало такой ветви неинфекционной иммунологии, как учение о тканевых антигенах. Так, в настоящее время в эритроцитах человека обнаружены 14 изоантигенных систем, включающих 70 различных антигенов. В сыворотке крови млекопитающих содержатся около 40 антигенов, а в лейкоцитах более 30 специфических антигенов гистосовместимости.

В 1904 году известный химик Сванте Аррениус доказал обратимость взаимодействия антиген-антитело и заложил основы иммунохимии.

В 1908 году в Германии и Франции основаны первые научные журналы, публикующие статьи по иммунологии, с 1916 года в США выходит *American Journal of Immunology*.

В 1913 году была организована Американская ассоциация иммунологов (*American Association of Immunologists*).

В 1913 году Шарль Рише удостоивается Нобелевской премии за исследования в области анафилаксии. Французский иммунолог и физиолог открыл феномен

анафилаксии, обусловленный не токсическими свойствами вводимых веществ, а их действием как антигенов в предварительно сенсibilизированном организме. Ученый открыл новое весьма неожиданное направление в медицине, показав, что защитные механизмы иммунитета также могут вызывать развитие болезни. Позднее он доказал связь между экспериментальной анафилаксией и другими, более известными видами аллергии у человека.

В 1919 году Нобелевская премия присуждена Жюлю Борде за открытия в области исследования иммунитета, разработку механизма комплементзависимого бактериолиза и специфического гемолиза. Бельгийский иммунолог и бактериолог описал феномен фиксации комплемента и диагностические возможности этой реакции. Реакция связывания комплемента превратилась в мощный инструмент диагностики многих инфекционных болезней.

К концу 40-х годов созданием вакцин против опаснейших инфекционных возбудителей завершается первый этап развития иммунологии. Был создан целый арсенал вакцин против самого широкого набора инфекционных заболеваний. Эпидемии чумы, оспы, холеры перестали уничтожать сотни тысяч людей. Отдельные, спорадические вспышки этих заболеваний встречаются до сих пор, но это лишь очень локальные, не имеющие эпидемиологического, а тем более пандемического значения случаи. Так, например, по данным Всемирной Организации Здравоохранения, в Индии, где заболеваемость чумой всегда была чрезвычайно высокой, в 1965 года было зарегистрировано только 15 случаев этого особо опасного инфекционного заболевания. В 1978 году был констатирован факт победы над натуральной оспой.

В 1951 г. Нобелевскую премию получил Макс Тейлер за разработку вакцины против желтой лихорадки (летучий голландец). Южно-африканский микробиолог доказал, что возбудителем этого заболевания является вирус. Описанный им тест защиты мышей (при котором сывороточные антитела в смеси с вирусом защищают мышью от гибели при внутримозговом заражении) стал весьма важным инструментом в эпидемиологических и других исследованиях желтой лихорадки. М. Тейлеру удалось получить аттенуированные штаммы вируса желтой лихорадки путем серийных пассажей на культурах тканей мыши и куриных эмбрионов. Штаммы сохраняли иммуногенность, но теряли патогенность и составили основу современных эффективных вакцин против желтой лихорадки.

В 1957 г. Нобелевская премия присуждается Даниэль Бове за разработку антигистаминных препаратов для лечения аллергии. Итальянский фармаколог установил, что при анафилаксии организм выделяет гистамин, серотонин и другие биологически активные вещества. Ученый разработал препараты, обладающие антигистаминным действием и эффективные при лечении астмы и сенной лихорадки.

Несмотря на успехи инфекционной иммунологии, экспериментальная и теоретическая иммунология к середине века оставалась в зачаточном состоянии. Две теории иммунитета? клеточная и гуморальная? лишь приоткрыли занавес над неизвестным. Тонкие механизмы иммунной реактивности, биологический диапазон



действия иммунитета оставались скрытыми от исследователя.

Начиная с 40-50 годов 20 века микробиология и иммунология вступили в молекулярно-генетический этап развития.

Новый этап развития иммунологии связан с именем австралийского вирусолога Фрэнка Макфарлейна Бернета (1899-1985). Он стал автором клонально-селективной теории иммунитета и первооткрывателем явления иммунотолерантности, за что в 1960 году получил Нобелевскую премию.

До Бернета иммунология находилась в зачаточном состоянии. Именно он в значительной степени определил лицо современной иммунологии. Рассматривая иммунитет как реакцию, направленную на дифференциацию всего «своего» от всего «чужого», он поднял вопрос о значении иммунных механизмов в поддержании генетической целостности организма в период индивидуального (онтогенетического) развития. Именно Бернет обратил внимание на лимфоцит как основной участник специфического иммунного реагирования, дав ему название «иммуноцит». Именно Бернет предсказал, а англичанин Питер Медавэр (лауреат 1960) и чех Милан Гашек экспериментально подтвердили состояние, противоположное иммунной реактивности -- толерантности. Именно Бернет указал на особую роль тимуса в формировании иммунного ответа. И, наконец, Бернет остался в истории иммунологии как создатель клонально-селекционной теории иммунитета. Формула такой теории проста: один клон лимфоцитов способен реагировать только на одну конкретную, антигенную, специфическую детерминанту. Особого внимания заслуживают взгляды Бернета на иммунитет как на такую реакцию организма, которая отличает все «свое» от всего «чужого». После доказательства Медавэром иммунологической природы отторжения чужеродного трансплантата, после накопления фактов по иммунологии злокачественных новообразований стало очевидным, что иммунная реакция развивается не только на микробные антигены, но и тогда, когда имеются любые, пусть незначительные антигенные различия между организмом и тем биологическим материалом (трансплантатом, злокачественной опухолью), с которым он встречается. Необходимо было время, чтобы естественный ход научного познания позволил выдвинуть концепцию роли иммунитета в индивидуальном развитии. Автором нового обобщения явился Бернет.

Идея о том, что иммунитет -- основная причина несовместимости тканей при трансплантации, возникла не сразу. Во время Второй мировой войны медики столкнулись с проблемой лечения ожогов. Один из приемов их лечения -- пересадка кожи, но она редко оказывалась удачной. Было дано теоретическое обоснование этого процесса и сформулировано, что процесс отторжения чужеродной ткани объясняется иммунологическими механизмами и полностью находится в разделе неинфекционной иммунологии.

Из исследований трансплантационного иммунитета появилось принципиально новое направление -- учение об иммунологической толерантности. Толерантность открыли в 1953 году независимо друг от друга П. Медавэр с сотрудниками и М. Гашек. Иммунологическая толерантность -- это распознавание «чужого» и

специфическая терпимость к нему, тогда как иммунитет -- распознавание «чужого» и нетерпимость к нему. Примерами иммунологической толерантности являются отсутствие трансплантационного иммунитета у двоен, а также иммунного ответа при некоторых вирусных инфекциях (бруцеллез млекопитающих, классическая чума свиней, вирусная диарея крупного рогатого скота, парвовирусная инфекция и др.), возбудители которых проникают через плаценту и внутриутробно инфицируют плод.

Изучение иммуноглобулинов началось с работы по электрофорезу белков крови Арне Тизелиуса 1937 года. Затем в течение 40х -60х гг. были открыты классы и изоотипы иммуноглобулинов, а в 1962 году Родни Портер предложил модель структуры молекул иммуноглобулинов, которая оказалась универсальной для иммуноглобулинов всех изоотипов и совершенно верной и по сегодняшний день наших знаний. В 1972 г. Нобелевской премии удостоены Родни Портер из Оксфордского университета и Джералд Эдельман из Рокфеллеровского университета за исследование химической структуры антител, установленной путем расщепления ферментами на Fab- и Fc-фрагменты, а также на легкие (L) и тяжелые (H) цепи. Ученые доказали, что молекула иммуноглобулина состоит из двух легких и двух тяжелых цепей, а также, что в легких и тяжелых цепях иммуноглобулинов существуют как переменные, так и константные области. В 1969 г. Джералд Эдельман с сотрудниками полностью расшифровали первичную структуру одной молекулы иммуноглобулина, что позволило не только установить положение антигенсвязывающего участка, но и локализовать те «домены», которые обеспечивают вторичные биологические функции антител.

60-е - начало 80-х годов -- этап выделения всевозможных факторов - гуморальных медиаторов иммунного ответа из супернатантов клеточных культур. С середины 80-х годов и по настоящее время в иммунологию вошли методы молекулярного клонирования, трансгенные мыши и мыши с удалением заданных генов.

В работах Джеймса Гованса 60-х годов XX века показана роль лимфоцитов в организме. Гованс в опытах на крысах показал, что хронический дренаж грудного лимфатического протока, который физически «вынимает» лимфоциты из организма, приводит к утрате способности животных к развитию иммунного ответа.

В середине XX века команда во главе с американским генетиком и иммунологом Джорджем Снеллом проводила опыты с мышами, которые привели к открытию главного комплекса гистосовместимости и законов трансплантации, за что Снелл и получил Нобелевскую премию за 1980 год.

1977Розалин Ялоупремия за развитие радиоиммунологических методов определения пептидных гормонов.

В 1980 г. лауреатами Нобелевской премии становятся Бару Бенацераф, Жан Доссе и Джорж Снелл за работы по генетически детерминированным структурам клеточной поверхности, регулирующим иммунологические реакции.

В 1984 г. Нобелевская премия присуждена английскому иммунологу Нильсу Йерне, Георгу Келлеру (Германия) и Цезарю Мильштейну (Великобритания) за разработку способа получения моноклональных антител и обоснование сетевой регуляции

иммунитета.

В 1987 г. Сузуму Тонегава (Япония) получил Нобелевскую премию за открытие генетической основы разнообразия антител.

В 1996 г. Питер Догерти (США) и Рольф Цинкернагель (Швейцария) удостоены Нобелевской премии за открытие явления двойного распознавания.

1997 Стенли Прусинер (США) за открытие прионов, нового биологического принципа инфекции, непохожих на ранее известные в медицине. К ним относят возбудителей губчатого энцефалита - бешенства коров, заразного и для человека (в том числе и по пищевым цепям), всколыхнувшего Европу в 1996-1997 годах.

В 2011 году Нобелевскую премию в области физиологии и медицины получили французский иммунолог Жюль Хоффманн и Ральф Стейнман (США) за работу «по исследованию активации врожденного иммунитета и за открытие дендритных клеток и изучение их значения для приобретённого иммунитета». Свойства иммунной системы исследовались на протяжении всего XX века, но только это открытие позволило найти ответ на вопрос - каким образом связаны врожденный и адаптивный иммунитет. Это открытие позволит найти новые методы лечения такого серьезного заболевания, как рак и приблизиться к пониманию проблемы аутоиммунных заболеваний, при которых иммунная система начинает атаковать собственный организм.

В XXI веке основными задачами иммунологии стали изучение молекулярных механизмов иммунитета -- как врождённого, так и приобретённого, разработка новых вакцин и методов лечения аллергии, иммунодефицитов, онкологических заболеваний.

### 3. Значение иммунологических исследований для развития естественных наук

Изучение структуры и закономерностей образования антител раскрыло тайну их бесконечного разнообразия и привело к созданию гибридных технологий, позволяющих получать моноклональные антитела любой специфичности. Одним из достижений иммунологии является разработка принципиально новых методов диагностики: на стыке биохимии и иммунологии -- иммуноферментного анализа (ИФА), радиологии и иммунологии -- радиоиммунного анализа (РИА).

Весомым обобщением иммунологии стало выделение в иммунной системе двух независимых, но совместно функционирующих систем лимфоцитов -- Т-лимфоцитов (тимусзависимых) и В-лимфоцитов (бурсазависимых).

Уже сейчас понятно, что, основная задача иммунной системы -- охрана генетического гомеостаза индивидуума от различных агентов экзо-и эндогенного происхождения . Формирование представлений о характере ответов иммунной системы на антигены различного происхождения

В настоящее время иммунологи мира пользуются клонально-селекционной теорией, автор которой Ф. Бёрнет (1964). Теория наиболее полно объясняет основные феномены иммунитета и имеет наименьшее количество возражений. Теория селекции клонов исходит из четырех основных предположений:

1. Обширность популяции лимфоидных клеток в организме -- до 10<sup>12</sup>,

родоначальником всех клеточных форм является ретикулярная клетка. Большинство клеток в лимфоидной ткани клетками и их производными. Они объединяются под общим названием «бласты».

2. Гетерогенность популяции лимфоидных клеток. Она объясняется мутационным процессом, идущим в соматических клетках, составляющих данную популяцию. Поскольку лимфоидная ткань характеризуется постоянно происходящим делением клеток, вся популяция состоит из большого числа клеточных клонов. Клон - это популяция организмов, происходящая от одного предшественника путем размножения, исключая обмен генетическим материалом. В результате мутационного процесса в столь большой популяции накапливаются многочисленные варианты специфичностей, заведомо перекрывая все возможные варианты антигенных детерминант. По данным Ф. Бёрнета, в организмах человека и животных находятся клоны против 10000 антигенов.

3. Малое количество антигена стимулирует клетку преадаптированного клона к размножению и дифференцировку в сторону клеток -- продуцентов антител. Данный клон активно пролиферирует, в течение нескольких дней накапливается большое число продуцентов антител, и антитела появляются в крови.

4. Большое количество антигена убивает преадаптированные иммунокомпетентные клетки, элиминирует соответствующий клон. Эта предпосылка является основой для распознавания «своего». В процессе эмбрионального развития, когда появляется большое количество вариантов иммунокомпетентных клеток -- родоначальниц будущих клонов; возникают и клетки, способные реагировать против собственных антигенов. Однако, контактируя с избытком антигенов собственного тела, они погибают. Этим свойством обусловлена и иммунологическая толерантность.

Литература

Ярилин, А.А. Основы иммунологии / А.А. Ярилин. М.: Медицина, 1999

Ройт, А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д.Мейл М.: Мир, 2000.

Галактионов, В.Г. Иммунология / В.Г. Галактионов. М.: Академия, 2004.

Павлович, С.А. Основы иммунологии / С.А. Павлович. Мн.: Вышэйшая школа. 1997....