

## THE BASIC PRINCIPLES OF IMMUNITY

G. I. ABELEV

*This paper presents a description of the basic principles of contemporary views on molecular and cellular immunity. The principle outlines of antibody structures and lymphocyte antigen recognizing receptors are presented. The genetic outlines of antibody structures and lymphocyte antigen recognizing receptors are presented.*

**В статье рассмотрены принципы современной молекулярной и клеточной иммунологии. Даны схемы строения антител и антиген-распознающих рецепторов лимфоцитов. Рассказано о генетическом контроле синтеза антител и рецепторов лимфоцитов и о генетических основах образования множества активных центров антител и антиген-распознающих рецепторов.**

## ОСНОВЫ ИММУНИТЕТА

Г. И. АБЕЛЕВ

Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова

### ВВЕДЕНИЕ

Иммунитет — защита организма от инфекции или, в более широком смысле, — реакция организма на чужеродные макромолекулы, микроорганизмы и клетки. Защита осуществляется с помощью двух систем — неспецифического (врожденного, естественного) и специфического (приобретенного) иммунитета. Эти две системы могут рассматриваться и как две стадии единого процесса защиты организма. Неспецифический иммунитет выступает как первая линия защиты и как заключительная ее стадия, а система приобретенного иммунитета выполняет промежуточные функции специфического распознавания и запоминания болезнетворного агента (или чужеродного вещества) и подключения мощных средств врожденного иммунитета на заключительном этапе процесса.

Система врожденного иммунитета действует на основе воспаления и фагоцитоза, явлений, которые будут рассматриваться в следующей статье. Эта система реагирует только на корпускулярные агенты (микроорганизмы, занозы) и на токсические вещества, разрушающие клетки и ткани, вернее, на корпускулярные продукты этого разрушения.

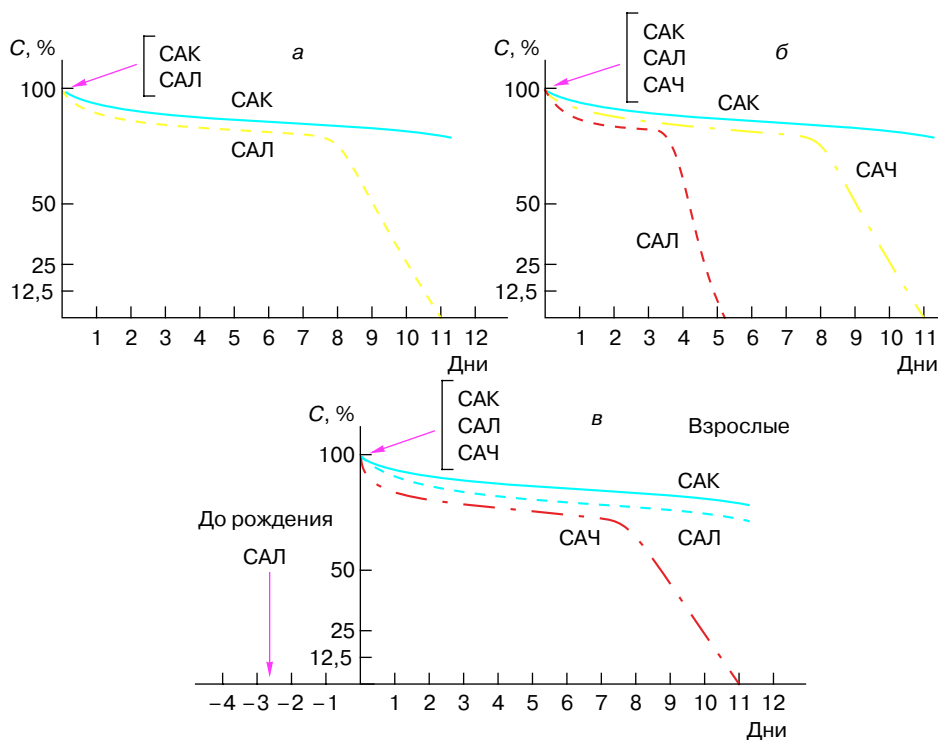
Вторая и наиболее сложная система — приобретенного иммунитета — основана на специфических функциях лимфоцитов, клеток крови, распознающих чужеродные макромолекулы и реагирующих на них либо непосредственно, либо выработкой защитных белковых молекул.

### ФЕНОМЕНОЛОГИЯ

Рассмотрим элементарную реакцию специфического иммунитета на двух внешне совершенно непохожих моделях — выведении чужеродного белка и отторжении чужеродной ткани. Если в кровь животного, например, кролика, ввести непосредственно, минуя тканевые барьеры, белок крови животного другого вида (например, альбумин<sup>1</sup> лошади) в смеси с собственным альбумином, то в первые дни после введения оба белка будут вести себя неразлично, то есть выводиться с постоянным и довольно длительным периодом “полужизни”<sup>2</sup> (рис. 1).

<sup>1</sup> Альбумин — основной белковый компонент жидкой части крови.

<sup>2</sup> Каждый белок организма, находящийся в клетках или в крови, имеет свой постоянный период полураспада, или “полужизни”, то есть время, за которое данное количество белка уменьшается вдвое.



**Рис. 1.** Кривые выведения собственного и чужеродного белков из крови кролика. САК – сывороточный альбумин кролика, САЛ – сывороточный альбумин лошади, САЧ – сывороточный альбумин человека, а – первичный ответ, б – повторный ответ, в – индукция толерантности.

Чужеродный белок в нашем случае не токсичен и молекулярно-дисперсен. Он не вызывает ни воспаления, ни фагоцитоза, то есть беспрепятственно минует первую линию защиты и непосредственно встречается со второй. Примерно на 7-й день кривые выведения собственного и чужеродного белка резко расходятся – первый продолжает “двигаться” по своей кривой “полужизни”, для второго наступает перелом и он выделяется из кровотока с резко возросшей скоростью (рис. 1а). Организм, следовательно, отличает “свое” от “не своего”, это первая особенность реакции специфического иммунитета. Отличие запоминается – повторное введение лошадиного белка приводит к сокращению латентного периода и усиленной реакции (более крутой наклон кривой выведения). Это так называемая иммунологическая память – вторая характерная черта реакции специфического иммунитета. Память специфична, запоминается контакт лишь с лошадиным альбумином, но ни с каким-либо третьим белком. Специфичность запоминания очень высока, и это третья особенность реакции приобретенного иммунитета (рис. 1б). Иммунный ответ на чужеродную макромолекулу можно избирательно подавить, если ввести ее в развивающийся организм внутриутробно или в первые часы после рождения. Способность отличать введенный чужеродный белок от собственного у такого животного утрачивается по-

сле рождения. Подавление реакции строго специфично – оно распространяется только на белок, введенный в процессе развития, но не какой-либо иной чужеродный белок (рис. 1в). Это явление носит название толерантности (терпимости). Оно составляет четвертую неотъемлемую особенность элементарной реакции приобретенного, или специфического, иммунитета.

Четыре признака реакции неразделимы, они всегда вместе независимо от того, в какой системе разыгрывается реакция иммунитета. Например, отторжение кожи или органов у генетически разнородных животных и человека, внешне совсем не похожее на выведение чужеродного белка, подчиняются тем же закономерностям. Так, если взять мышей какой-либо генетически однородной линии<sup>1</sup>, то все особи этой линии будут генетически идентичны и иметь, например, белую окраску. Если таким мышам пересадить лоскут кожи (трансплантат) другой инбредной линии, пусть черной, а в качестве контроля – лоскут кожи от генетически идентичной линии, то оба трансплантата сначала приживутся, но на 12 – 14-й день черный лоскут будет окружен

<sup>1</sup> Так называемые чистые (инбредные) линии мышей, все особи которых идентичны генетически, как однояйцевые близнецы, получают путем длительного братско-сестринского скрещивания – инбридинга.

валом лейкоцитов<sup>1</sup>, затем его кровоснабжение начнет ухудшаться и через 3 – 4 дня он будет отторгнут, в отличие от контрольного, генетически идентичного трансплантата. Очевидно, мы вновь встретились здесь со способностью организма отличать “свое” от “не своего”. Эта особенность запоминается: вторичная пересадка черной кожи на белую мышшь ведет к усиленному отторжению трансплантата, в более короткие сроки и более интенсивно (иммунологическая память). Запоминание специфично – лоскут кожи от мыши “коричневой” линии, пересаженный при повторной трансплантации “черного” трансплантата, отторгается по типу первичного, а не повторного ответа. И, наконец, толерантность: при пересадке тканей она выявляется еще лучше, чем в системе с чужеродным белком. Введение животному живых клеток крови генетически чужеродной линии в процессе внутриутробного развития делает его на всю жизнь восприимчивым к пересадке тканей и органов линии донора крови. Именно на этой модели толерантность и была впервые обнаружена в 1953 году.

Таким образом, в организме человека и животных (рыбы, земноводные, пресмыкающиеся, птицы, млекопитающие) имеется система иммунитета, способная отличать “свое” от “не своего”, запоминать встречу с “не своим”, причем с высокой специфичностью, отторгать “не свое” и отвечать иммунологической ареактивностью (толерантностью) на контакт с чужеродным веществом, предварительно введенным в процессе раннего развития. Эта система лежит в основе приобретенного, или специфического, иммунитета.

Приобретенный иммунитет широко используется для вакцинации, то есть введения ослабленных или убитых микроорганизмов, или выделенных из них макромолекул, вызывающих иммунологическую реакцию на эти микроорганизмы. Вакцинация является основным способом предупреждения таких страшных заболеваний как оспа, туберкулез, полиомиелит, сибирская язва и многих других. Приобретенный иммунитет составляет основное препятствие для пересадок органов (сердце, почки, печень) и тканей (кожа) от одного человека другому. Для преодоления этого барьера несовместимости пользуются препаратами, подавляющими иммунную систему.

Вещество, способное вызывать реакцию приобретенного иммунитета, носит название антигена. Антигеном может быть не всякое вещество. Оно должно быть чужеродным, макромолекулярным (с мол. весом более 10000 – 12000) и иметь устойчивую химическую структуру. К типичным антигенам относятся белки и полисахариды. В первом примере (см. рис. 1.) антигеном является сам чужеродный белок – альбумин крови, во втором – осо-

<sup>1</sup> Лейкоциты – белые клетки крови.

бые белки, присутствующие на мембранах пересаженных клеток, так называемые антигены тканевой совместимости.

## АНТИТЕЛА И АНТИГЕН-РАСПОЗНАЮЩИЕ РЕЦЕПТОРЫ ЛИМФОЦИТОВ

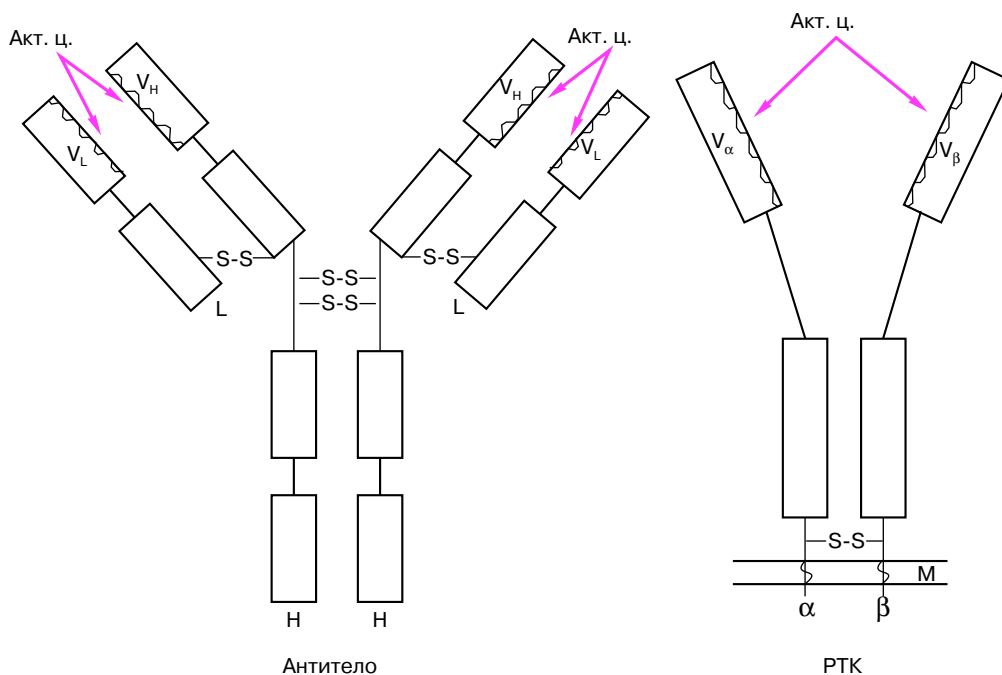
Что же происходит в точке перелома кривых выведения и отторжения? В первом случае, когда свободный молекулярно-дисперсный антиген циркулирует в крови, в ответ на него появляются защитные белки – антитела, которые специфически распознают его, образуют с ним комплекс, обезвреживают, если антиген токсичен (бактериальный токсин, змеиный яд или болезнетворный вирус), и способствуют ускоренному выведению его из организма.

При отторжении трансплантата главная роль принадлежит особой разновидности лимфоцитов Т-лимфоцитам<sup>2</sup> – киллерам, “убийцам”. Эти лимфоциты несут на своей наружной мембране антителоподобные рецепторы – рецепторы Т-клеток (РТК). РТК специфически распознают антиген, находящийся на мембране чужеродных клеток, и обеспечивают прикрепление киллера к клетке-мишени, что необходимо для осуществления киллером своей смертоносной функции. Для того чтобы киллеры убили клетку-мишень, они должны прикрепиться к ее мембране и выделить в просвет между киллером и мишенью особый белок, “продырявливающий” мембрану клетки-мишени, в результате чего клетка гибнет. После этого они открепляются от мишени и переходят на другую клетку, и так несколько раз. При повторной встрече организма с антигеном образуется больше антител и киллеров, они появляются в более короткие сроки, чем при первой встрече, и их специфичность во взаимодействии с антигеном возрастает. В этом и проявляется иммунологическая память, и на этом основан эффект вакцинации.

Как устроены антитела и рецепторы лимфоцитов? Очевидно, что их структура должна быть необычной, так как они строго специфически распознают громадное множество различных антигенов – любой чужеродный белок, полисахарид или синтетическую молекулу, вообще в природе не встречающуюся. При этом антитела и Т-лимфоциты, как правило, не реагируют с белками и клетками собственного организма. Как природа решает эту задачу?

Принцип строения антитела и РТК представлен на рисунке 2. Антитело состоит из двух идентичных пар полипептидных цепей: Н (Heavy – тяжелых) с молекулярным весом примерно 50000 и L (Light – легких) – примерно 25000. Цепи соединены друг с другом ковалентными (дисульфидными) связями (рис. 2а). Рецептор лимфоцитов, в отличие от

<sup>2</sup> Лимфоциты, созревающие в тимусе (вилочковой железе), в отличие от В-лимфоцитов – предшественников антителообразующих клеток, развивающихся в костном мозге.



**Рис. 2.** Принципиальная схема строения антител и рецепторов Т-клеток (РТК). Н и L – тяжелая и легкая цепи антител соответственно,  $V_L$  и  $V_H$  – переменные районы соответственно легких и тяжелых цепей;  $V_\alpha$  и  $V_\beta$  – переменные районы  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепей; Акт. ц. – активные центры антител и РТК. Прямоугольники – повторяющиеся сходные звенья (домены) в структуре полипептидных цепей; М – клеточная мембрана.

антител, – гетеродимер, состоящий из пары различных цепей –  $\alpha$  и  $\beta$  с молекулярным весом около 50000, соединенных между собой одной дисульфидной связью. Н-, L-,  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепи имеют сходный план строения и относятся к одному большому суперсемейству белков – иммуноглобулинов. В основе их структуры лежит сходное повторяющееся звено (домен), состоящее примерно из 110 аминокислот, свернутых в глобулы, напоминающие друг друга (см. рис. 2, где эти звенья обозначены как прямоугольники). Каждый домен в молекуле антитела или РТК выполняет свою биологическую функцию, а наиболее важную из них – распознавание и связывание с антигеном – осуществляют концевые домены (см. рис. 2). Пара концевых доменов (один из Н-цепи, другой из L-цепи, а в РТК – один из  $\alpha$ -цепи, другой из  $\beta$ -цепи) образуют активный центр, уникальную по структуре полость, распознающую в молекуле антигена небольшие дискретные участки, состоящие из 4 – 8 аминокислот. Эти участки антигена подходят к структуре активного центра, “как ключ к замку”, образуя прочные нековалентные связи антигена с антителом. Разные антитела (и РТК также) отличаются друг от друга структурой активных центров. На химическом уровне отличие активных центров определяется первичной структурой концевых доменов Н- и L-,  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепей, то есть последовательностью аминокислот в них. Участки Н и L цепей (равно как  $\alpha$  и  $\beta$ ), образующие “стенки” активного центра, носят название вари-

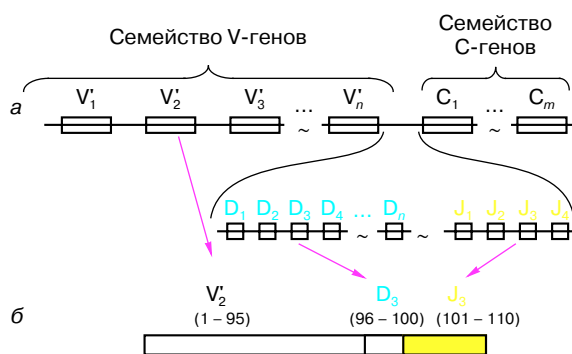
бельных (или V) районов. Остальная часть молекул постоянна и носит название константного (С) района. Переменных районов среди молекул антител тысячи, константных – единицы. Главная функция переменных районов – образование активных центров антител и РТК. Разнообразие активных центров очень велико, не менее  $10^7 - 10^8$ , что вполне достаточно для более или менее специфического распознавания любого произвольно взятого антигена. Таким образом, структура антител и РТК, а точнее их активных центров, обеспечивает узнавание любого чужеродного белка или полисахарида, попавшего в организм.

### ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ СИНТЕЗА АНТИТЕЛ

Как же осуществляется контроль синтеза полипептидных цепей, один из районов которых постоянно варьирует при переходе от одного антитела (или РТК) к другому (переменный, V-район), а остальные строго постоянны (константные, С-районы). Эта задача решается благодаря уникальному генетическому механизму – независимому генетическому контролю V- и С-районов, составляющих одну полипептидную цепь, и сборке гена, контролирующего переменный район, из фрагментов в процессе созревания лимфоцита.

Гены, контролирующие структуру одной полипептидной цепи антитела или РТК, объединены в семейства, расположенные в одном участке

хромосомы. При этом гены, соответствующие V-районам, “разорваны” на 2 или 3 фрагмента — основной V' и один или два дополнительных — D и J<sup>1</sup>. V'-фрагментов в геноме недифференцированных лимфоцитов много — от 50 до 1000 для разных цепей и все они отличаются друг от друга по своей структуре. D представлены несколькими десятками копий, а J — единичными, причем каждая из копий имеет уникальную структуру. В процессе созревания лимфоцита фрагменты V-гена объединяются на случайной основе в VDJ-ген (рис. 3), причем число возможных сочетаний равно произведению числа V'-, D- и J-генов. Для различных цепей антител или РТК число вариантов от тысячи до десятков тысяч.



**Рис. 3.** Упрощенная схема семейства антител (а) и сборки гена, контролирующего переменный район антитела (б).

а — Принципиальная схема участка хромосомы, включающего семейства переменных (V) и константных (C) генов. Численность V-генов в отдельных семействах варьирует в зависимости от типа цепей и вида животных от 50 до 1000, а C-генов от 1 до 9.

б — Сборка V-гена из фрагментов. V' — фрагмент гена, контролирующий первые 95 аминокислот V-района; D — короткий фрагмент, контролирующий от 2 до 10 аминокислот, начиная с 96. (Число D — до 20, в зависимости от типа цепи и вида животных); J — короткий концевой фрагмент V-гена, контролирующий от 5 до 15 аминокислот концевого района V-гена. Районы ДНК, разделяющие V'-D и D-J вырезаются и утрачиваются при сборке гена. Транскрибируется (то есть переписывается в информационную РНК) лишь собранный VDJ ген. Расстояние от VDJ до C-гена вырезается и утрачивается при синтезе информационной РНК.

Кроме того, в процессе сборки возможны ошибки и химические модификации объединяющихся фрагментов, что резко увеличивает число возможных комбинаций. Дальнейшее разнообразие активных центров возникает за счет объединения переменных районов пары цепей, составляющих этот центр

<sup>1</sup> D — от diversity (разнообразие), J — от Joining (соединяющий). V'-фрагмент гена контролирует первые 95 аминокислот в V-доменах, D — от 2 до 10 и J — от 5 до 15 (см. рис. 3).

(см. рис. 2). Таким образом, благодаря сборке V-гена из фрагментов и образования активных центров из разных цепей, создается  $10^7 - 10^8$  уникальных по своей структуре участков молекулы антител и РТК, среди которых всегда найдутся способные взаимодействовать с любым произвольно взятым антигеном. Все это разнообразие составляет репертуар антител или РТК. Следует подчеркнуть, что этот репертуар возникает до встречи с антигеном и независимо от антигена и что большая часть репертуара антител не потребуется в течение всей жизни особи.

### КЛЕТочНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИММУНИТЕТА

Итак, в организме преобладают антитела и РТК к любому произвольно взятому антигену. Эти антитела и РТК присутствуют на поверхности лимфоцитов, образуя там антиген-распознающие рецепторы. Чрезвычайно важно, что на поверхности одной клетки находятся антитела (или РТК) одной и той же специфичности. Один лимфоцит может синтезировать антитела (или РТК) только одной специфичности, не отличающиеся друг от друга по структуре активного центра. Это формулируется как принцип “один лимфоцит — одно антитело”.

Каким же образом антиген, попадая в организм, вызывает усиленный синтез именно тех антител, которые специфично реагируют только с ним? Ответ на этот вопрос дала теория селекции клонов австралийского исследователя, Нобелевского лауреата Ф.М. Бернета (1899 — 1985). Согласно этой теории, высказанной в 1957 году и полностью подтвержденной последующими экспериментами, одна клетка синтезирует лишь один тип антител, которые локализируются на ее поверхности. Репертуар антител формируется до и независимо от встречи с антигеном. Роль антигена заключается лишь в том, чтобы найти клетку, несущую на своей мембране антитело, реагирующее именно с ним, и активировать эту клетку. Активированный лимфоцит вступает в деление и дифференцировку. В результате из одной клетки возникает 500 — 1000 генетически идентичных клеток (клон), синтезирующих один и тот же тип антител, способных специфически распознавать антиген и соединяться с ним. В результате дальнейшей дифференцировки лимфоцит превращается в клетку, не только синтезирующую данное антитело, но и секретирующую его в окружающую среду. Таким образом, функции антигена — найти соответствующий ему лимфоцит, вызвать его деление и дифференцировку в клетку, секретирующую антитела. В этом и заключается суть иммунного ответа: в селекции нужных клонов и их стимуляции к делению. Динамика первичного и повторного ответов, согласно теории Бернета, — это отражение динамики размножения клонов клеток, продуцирующих антитела к данному антигену. Толерантность — утрата клона клеток вследствие их контакта с антигеном в процессе созревания лимфоцита.

В основе образования лимфоцитов-киллеров лежит тот же принцип: селекция антигеном Т-лимфоцита, несущего на своей поверхности РТК нужной специфичности, и стимуляция его деления и дифференцировки. В результате образуется клон однотипных киллеров, несущих на своей поверхности большое количество РТК, взаимодействующих с антигеном, входящим в состав чужеродной клетки, и способных убивать эти клетки.

И здесь мы встречаемся с новыми проблемами, уже выходящими за пределы клонально-селекционной теории иммунитета. Первая из них: как РТК узнают антиген? Дело в том, что киллер ничего не может сделать с растворимым антигеном, ни обезвредить его, ни удалить из организма. Но лимфоцит-киллер очень эффективно убивает клетки, содержащие чужеродный антиген, поэтому он проходит мимо растворимого антигена, но не пропускает антиген, находящийся на поверхности чужеродной клетки. Для этого существует специальный механизм, так называемое “распознавание в контексте”. Он заключается в том, что РТК не узнают соответствующий ему антиген, если он находится в свободном виде, но строго специфически реагируют с ним, если он находится в комплексе с антигеном тканевой совместимости, о котором мы упоминали выше. Эти антигены всегда присутствуют на поверхности любых клеток организма и обладают способностью комплексоваться с чужеродными белками, вернее, с их фрагментами. Таким образом, антигены тканевой совместимости образуют “контекст”, в котором (и только в котором!) РТК распознают чужеродный антиген, активируя лимфоцит и стимулируя его к делению и дифференцировке в полноценный киллер.

Вторая проблема, выходящая за пределы клонально-селекционного принципа, — это лимфоциты-помощники. Детальное изучение реакций иммунитета показало, что для образования клона клеток, продуцирующих антитела, или клона киллеров необходимо участие специальных лимфоцитов-помощников. Сами по себе они не способны ни вырабатывать антитела, ни убивать клетки-мишени. Но, распознавая чужеродный антиген, они реагируют на него выработкой ростовых и дифференцировочных факторов, которые необходимы для размножения и созревания антителообразующих и киллерных лимфоцитов. В этой связи интересно вспомнить о вирусе СПИДа, вызывающем сильнейшее поражение иммунной системы (синдром приобретенного иммунодефицита — СПИД). Этот вирус поражает именно лимфоциты-помощники, делая иммунную систему не способной ни к выработке антител, ни к образованию киллеров.

И наконец, очень важная проблема: как вырабатывается толерантность к антигенам собственного организма? В полном соответствии с теорией Бернета было показано, что если незрелый лимфоцит,

несущий антителый рецептор или РТК к собственным антигенам, встречается с таким антигеном, то он инактивируется или погибает. Таким образом, организм лишается клонов лимфоцитов, способных реагировать с собственными антигенами, не ослабляя своего ответа на антигены чужеродные. Важно отметить, что при некоторых заболеваниях сохраняются “запрещенные” клоны, отвечающие антителами или киллерами на антигены собственных клеток. В этом случае возникают тяжелейшие заболевания, такие, например, как красная волчанка, при которой поражаются собственные ткани организма.

## ЭФФЕКТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИММУНИТЕТА

Как антитела или лимфоциты-киллеры удаляют из организма чужеродные вещества или клетки? Очевидно, что в случае киллеров РТК выполняют лишь функцию “наводчика” — они распознают соответствующие мишени и прикрепляют к ним клетку-убийцу. Так распознаются клетки, зараженные вирусом. Сам по себе РТК не опасен для клетки-мишени, но “идушие за ним” Т-клетки представляют огромный разрушительный потенциал. В случае антител мы встречаемся со сходной ситуацией. Сами по себе антитела безвредны для клеток, несущих антиген, и не обладают физиологической активностью, ведущей к разрушению антигена. Правда, они подавляют биологическую активность опасных антигенов, таких, как дифтерийный или столбнячный токсины, или змеиный яд. Они также способны блокировать вирус, находящийся в крови (но не в клетках). Но это лишь особые случаи действия антител. При встрече с обычными антигенами (не токсичными), циркулирующими или входящими в состав клеточной стенки микроорганизма, к антителам подключается система комплемента, резко усиливающая эффект действия антител. Комплемент сообщает образуемому комплексу антиген-антитело биологическую активность: токсичность, сродство к фагоцитирующим клеткам и способность вызывать воспаление.

Система комплемента включает более 10 белков, большая часть которых является проферментами — неактивными предшественниками специфических ферментов, действующих на белки. Первый компонент этой системы распознает комплекс антиген-антитело, находящийся либо в жидкостях организма (в крови или лимфе), либо на поверхности бактериальной клетки. Распознавание комплекса антиген-антитело ведет к активации первого компонента комплемента, в котором появляется ферментативная активность к последующему компоненту. Последовательная активация всех компонентов системы комплемента имеет ряд последствий. Во-первых, происходит каскадное усиление реакции, почти каждый последующий этап реакции активации комплемента является ферментативным, при котором

продуктов реакции образуется несравнимо больше, чем исходных реагирующих веществ. Во-вторых, на поверхности бактерии фиксируются компоненты комплемента, резко усиливающие фагоцитоз этих клеток, то есть сродство их к фагоцитирующим клеткам организма. В-третьих, при ферментативном расщеплении белков системы комплемента образуются фрагменты, обладающие мощной воспалительной активностью. И, наконец, при включении в комплекс антиген–антитело последнего компонента комплемента этот комплекс приобретает способность “продырявливать” клеточную мембрану и тем самым убивать чужеродные клетки. Таким образом, система комплемента — важнейшее звено в защитных реакциях организма.

Однако комплемент активируется любым комплексом антиген–антитело, вредным или безвредным для организма. В связи с этим воспалительная реакция, возникающая на безвредные антигены, регулярно попадающие в организм, может вести к аллергическим, то есть извращенным, реакциям иммунитета, тяжело переносимым человеком или животным. Аллергия развивается при повторном, как правило, многократном попадании антигена в организм, например, при повторном введении антитоксических сывороток, или у мукомолов на белки муки, или при многократной инъекции фармацевтических препаратов, в частности, некоторых

антибиотиков. Правда, есть аллергические реакции, не требующие для своего развития комплемента. Борьба с аллергическими болезнями состоит в подавлении либо самой реакции иммунитета, либо в нейтрализации образующихся при аллергии веществ, вызывающих воспаление.

Итак, мы рассмотрели сложную и удивительно целесообразно устроенную систему защитных реакций организма. Одной из важнейших проблем современной биологии является вопрос о том, как и из чего она могла возникнуть в процессе эволюции. Подходы к этой проблеме лишь только начинают намечаться.

#### РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Ройт А.* Основы иммунологии. М.: Мир, 1991.
2. *Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рафф М., Робертс К. и Уотсон Дж.* Молекулярная биология клетки. М.: Мир, 1994. 2 изд. Гл. 18. “Иммунная система”.

\* \* \*

Гарри Израилевич Абелев, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, академик РАЕН, руководитель лаборатории иммунохимии НИИ канцерогенеза ОНЦ РАМН им. Н.Н. Блохина. Автор более 220 научных работ, 1 монографии.