

КЕННЕТ МЕРФИ • КЕЙСИ УИВЕР
KENNETH MURPHY • CASEY WEAVER

ИММУНОБИОЛОГИЯ

по Джанвэю

JANEWAY'S

IMMUNO BIOLOGY

9TH EDITION

Kenneth Murphy

Washington University School of Medicine, St. Louis

Casey Weaver

University of Alabama at Birmingham, School of Medicine

With contributions by:

Allan Mowat

University of Glasgow

Leslie Berg

University of Massachusetts Medical School

David Chaplin

University of Alabama at Birmingham, School of Medicine

With acknowledgment to:

Charles A. Janeway Jr.

Paul Travers

MRC Centre for Regenerative Medicine, Edinburgh

Mark Walport

КЕННЕТ МЕРФИ • КЕЙСИ УИВЕР

KENNETH MURPHY • CASEY WEAVER

ИММУНОБИОЛОГИЯ по Джанвэю

Перевод с английского



Москва
Логосфера
2020

УДК 615.37
ББК 28.074
М-527

Данное издание представляет собой перевод с английского оригинального издания **Janeway's immunobiology, 9th edition**, авторы **Kenneth Murphy, Casey Weaver**.
Перевод опубликован по контракту с издательством Garland Science.
Издательство Garland Science не несет ответственности за перевод, выполненный издательством «Логосфера»

Научное редактирование перевода

Игнатъева Галина Алексеевна, доктор медицинских наук,
профессор кафедры иммунологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Свитич Оксана Анатольевна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
директор ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова

Дьяков Илья Николаевич, кандидат биологических наук,
заведующий лабораторией биосинтеза иммуноглобулинов
ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова

Перевод с английского

Андропова Н.В. (глава 14), *Быстрицкая Е.П.* (главы 6, 9, 12, 15), *Дьяков И.Н.* (глава 8),
Жигалкина П.В. (главы 6, 16), *Игнатъева Г.А.* (главы 1, 12, 13, приложение I),
Кукина П.И. (главы 7, 16), *Линник Е.В.* (глава 11), *Никенина Е.В.* (главы 2, 12, приложения II–IV),
Снегирева Н.А. (главы 4, 5, 10), *Филина А.Б.* (глава 3)

М-527 **Мерфи, К.**

Иммунобиология по Джанвэю / К. Мерфи, К. Уивер; пер. с англ.; под ред. Г.А. Игнатъевой, О.А. Свитич, И.Н. Дьякова. — М.: Логосфера, 2020. — 1184 с. : ил. : 21,3 см.

ISBN 978-5-98657-070-9

В учебнике «Иммунобиология по Джанвэю» подробно рассмотрены различные вопросы иммунологии, в частности аутоиммунитет, иммунодефициты, аллергии, отторжение трансплантата, а также новые подходы к иммунотерапии опухолей. Материал основан на новейших представлениях о взаимодействии макроорганизма с патогенами и микроорганизмами и полностью переработан в соответствии с результатами исследований, особенно в области врожденного иммунитета. Большое количество цветных иллюстраций и таблиц поможет читателю изучить и понять сложные процессы, происходящие в организме, в том числе в ответ на инфекции.

Данный учебник рассчитан на студентов, аспирантов и выпускников медицинских вузов, а также может быть полезен стажерам и практикующим иммунологам для углубленного изучения иммунологии.

УДК 615.37
ББК 28.074

Предупреждение. Знания и практика в этой области медицины постоянно совершенствуются. По мере того как новые исследования и опыт расширяют наши возможности, могут измениться методы лечения. Практикующие врачи всегда должны полагаться на собственный опыт и знания при использовании любой информации из этого издания и помнить о своей безопасности и безопасности других лиц. Следует проверять информацию о процедурах и препаратах, рекомендуемых дозах, способах и длительности введения, а также противопоказаниях. За постановку диагноза, определение дозы препарата, выбор наилучшего метода лечения пациента и принятие всех соответствующих мер безопасности ответствен-

ность несет лечащий врач. Согласно законодательству, даже при соблюдении условий опубликования информации, ни издатель, ни авторы, ни редакторы не несут ответственности за любой вред и/или ущерб, нанесенный лицам либо имуществу после применения методов и препаратов, указанных в данном издании.

Все права защищены. Ни одна часть этой публикации не может быть воспроизведена, размещена в поисковых системах или передана в какой-либо форме либо электронными или механическими способами, включая фотокопирование, запись или любую систему хранения и извлечения информации, без письменного разрешения владельца авторских прав.

ISBN 978-5-98657-070-9 (рус.)
ISBN 978-0-8153-4505-3 (англ.)

© 2017 by Garland Science,
Taylor & Francis Group, LLC
© ООО «Логосфера», перевод,
оформление русского издания, 2020

Содержание

Предисловие	vii
Благодарности.....	ix
Список сокращений	xi

ЧАСТЬ I ВВЕДЕНИЕ В ИММУНОБИОЛОГИЮ И ВРОЖДЕННЫЙ ИММУНИТЕТ

Глава 1	Основные концепции в иммунологии.....	1
Глава 2	Врожденный иммунитет — первая линия защиты	49
Глава 3	Индукцированные врожденные иммунные ответы	95

ЧАСТЬ II РАСПОЗНАВАНИЕ АНТИГЕНА

Глава 4	Распознавание антигена В-клеточными и Т-клеточными рецепторами	173
Глава 5	Формирование рецепторов лимфоцитов для антигенов.....	213
Глава 6	Презентирование антигена Т-лимфоцитам.....	259

ЧАСТЬ III ФОРМИРОВАНИЕ РЕПЕРТУАРА РЕЦЕПТОРОВ ЗРЕЛЫХ ЛИМФОЦИТОВ

Глава 7	Сигнальный путь рецептора лимфоцита.....	313
Глава 8	Развитие Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов.....	359

ЧАСТЬ IV АДАПТИВНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ

Глава 9	Т-клеточно-опосредованный иммунный ответ	423
Глава 10	Гуморальный иммунный ответ	495
Глава 11	Взаимодействие врожденного и адаптивного иммунитета	553
Глава 12	Иммунная система слизистых оболочек	613

ЧАСТЬ V ИММУННАЯ СИСТЕМА В ЗДОРОВОМ ОРГАНИЗМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Глава 13	Несостоятельность защитных механизмов организма	665
Глава 14	Аллергия и аллергические заболевания	759
Глава 15	Аутоиммунные реакции и трансплантация	813
Глава 16	Манипулирование иммунным ответом.....	883

ПРИЛОЖЕНИЯ

I	Иммунологические методы.....	945
II	CD-антигены.....	1001
III	Цитокины и рецепторы для цитокинов	1031
IV	Хемокины и рецепторы для хемокинов	1039
Биографии		1043
Иллюстрации.....		1044
Словарь терминов		1046
Предметный указатель.....		1107

Предисловие

Данный учебник «Иммунобиология по Джанвэю» рассчитан на студентов, аспирантов и выпускников медицинских вузов. Также он может быть полезен стажерам и практикующим иммунологам для углубленного изучения иммунологии.

Изложение материала в этой книге ориентировано на процессы, происходящие в организме, в том числе в ответ на инфекции. Этим иммунология отличается от микробиологии. В учебнике подробно рассмотрены такие аспекты иммунологии, как аутоиммунитет, иммунодефициты, аллергии, отторжение трансплантата, новые подходы к иммунотерапии опухолей. Эти аспекты мы описываем также в нашей книге «Клиническая иммунология» (Case Studies in Immunology), где приводим примеры иммуноопосредованных заболеваний. В данном учебнике специальные символы на полях указывают связь концепций фундаментальной иммунологии с клиническими случаями.

В 9-м издании мы сохранили структуру предыдущих изданий: **5 частей** и **16 глав**, содержание которых существенно обновили, удалив избыточный материал и добавив 100 дополнительных рисунков.

В части I (главы 1–3) изложена современная информация о механизмах распознавания патогенов врожденным иммунитетом, приведены данные о врожденных лимфоидных клетках и сформулирована концепция иммунных эффекторных модулей. Существенно обновлен материал по цитокинам (главы 3 и 11).

В части II (главы 4–6) добавлена новая информация о механизмах распознавания антигенов $\gamma\delta$ Т-лимфоцитами и об участии фермента индуцируемой активацией цитидиндезаминазы в переключении изотипов иммуноглобулинов.

В части III (главы 7 и 8) существенно обновлен материал об участии интегринов в активации клеток, механизмов реорганизации цитоскелета и проведении сигналов с участием молекул Akt и mTOR.

В части IV (главы 9–12) мы обновили материал по субпопуляциям Т-лимфоцитов CD4⁺ (глава 9), включили данные по фолликулярным хелперным Т-лимфоцитам (T_{FH}-лимфоцитам), которые взаимодействуют с В-лимфоцитами,

обеспечивающими переключение изотипов иммуноглобулинов и возрастание аффинности антител по мере развития иммунного ответа (глава 10). В главе 11 показана взаимосвязь врожденного иммунного ответа и адаптивного иммунного ответа на патогены с точки зрения концепции эффекторных модулей, а также приведена новая информация о Т-клетках памяти, локализованных в тканях. В главе 12 рассмотрена и обновлены данные из области иммунологии, изучающей иммунную систему слизистых оболочек.

В части V (главы 13–16), посвященной первичным и вторичным иммунодефицитам, мы существенно обновили материал, включая информацию о терапии инфекционных заболеваний при «уклонении» патогена от иммунного ответа, а также информацию о ВИЧ-инфекции и СПИДе (глава 13). В главе 14 более детально рассмотрены аллергии и аллергические заболевания, в главе 15 — аутоиммунные заболевания и иммунные аспекты трансплантации. В главе 16 приведены данные о недавних открытиях в области методов иммунотерапии опухолей, включая блокаду иммунных контрольных точек и конструирование химерных рецепторов для антигенов на поверхности Т-лимфоцита для терапии.

В приложении I «Иммунологические методы» мы добавили описание таких новых технологий, как CRISPR/Cas9, масс-спектрометрия и протеомика.

Новым в работе над этим изданием стала практика интерактивного взаимодействия со студентами, слушающими наши лекции и/или проходящими специальную практику по иммунологии. Мы учли их критические замечания в планировании ряда глав и приложений II–IV и надеемся, что 9-е издание продолжит вдохновлять студентов к изучению трудных вопросов в области иммунологии.

Мы будем благодарны читателям, которые поделятся с нами своим мнением об учебнике, и приглашаем к дискуссии, которая может оказаться полезной для всех, кому интересна иммунология.

Полезного всем чтения!

Кеннет Мерфи, Кейси Уивер

Благодарности

Мы признательны экспертам, которые прочли предыдущее издание учебника и поделились с нами бесценными советами, пригодившимися в работе над 9-м изданием.

Глава 2: *Teizo Fujita*, Fukushima Prefectural General Hygiene Institute; *Thad Stappenbeck*, Washington University; *Andrea J. Tenner*, University of California, Irvine.

Глава 3: *Shizuo Akira*, Osaka University; *Mary Dinauer*, Washington University in St. Louis; *Lewis Lanier*, University of California, San Francisco; *Gabriel Nunez*, University of Michigan Medical School; *David Raulet*, University of California, Berkeley; *Caetano Reis e Sousa*, Cancer Research UK; *Tadatsugu Taniguchi*, University of Tokyo; *Eric Vivier*, Université de la Méditerranée Campus de Luminy; *Wayne Yokoyama*, Washington University.

Глава 4: *Chris Garcia*, Stanford University; *Ellis Reinherz*, Harvard Medical School; *Robyn Stanfield*, The Scripps Research Institute; *Ian Wilson*, The Scripps Research Institute.

Глава 5: *Michael Lieber*, University of Southern California Norris Cancer Center; *Michel Neuberger*, University of Cambridge; *David Schatz*, Yale University School of Medicine; *Barry Sleckman*, Washington University School of Medicine, St. Louis; *Philip Tucker*, University of Texas, Austin.

Глава 6: *Sebastian Amigorena*, Institut Curie; *Siamak Bahram*, Centre de Recherche d'Immunologie et d'Hématologie; *Peter Cresswell*, Yale University School of Medicine; *Mitchell Kronenberg*, La Jolla Institute for Allergy & Immunology; *Philippa Marrack*, National Jewish Health; *Hans-Georg Rammensee*, University of Tuebingen, Germany; *Jose Villadangos*, University of Melbourne; *Ian Wilson*, The Scripps Research Institute.

Глава 7: *Oreste Acuto*, University of Oxford; *Francis Chan*, University of Massachusetts Medical School; *Vigo Heissmeyer*, Helmholtz Center Munich; *Steve Jameson*, University of Minnesota; *Pamela L. Schwartzberg*, NIH; *Art Weiss*, University of California, San Francisco.

Глава 8: *Michael Cancro*, University of Pennsylvania School of Medicine; *Robert Carter*, University of Alabama; *Ian Crispe*, University of Washington; *Kris Hogquist*, University of Minnesota; *Eric Huseby*, University of Massachusetts Medical School; *Joonsoo Kang*, University of Massachusetts Medical School; *Ellen Robey*, University of California, Berkeley; *Nancy Ruddie*, Yale University School of

Medicine; *Juan Carlos Zuniga-Pflucker*, University of Toronto.

Глава 9: *Francis Carbone*, University of Melbourne; *Shane Crotty*, La Jolla Institute of Allergy and Immunology; *Bill Heath*, University of Melbourne, Victoria; *Marc Jenkins*, University of Minnesota; *Alexander Rudensky*, Memorial Sloan Kettering Cancer Center; *Shimon Sakaguchi*, Osaka University.

Глава 10: *Michael Cancro*, University of Pennsylvania School of Medicine; *Ann Haberman*, Yale University School of Medicine; *John Kearney*, University of Alabama at Birmingham; *Troy Randall*, University of Alabama at Birmingham; *Jeffrey Ravetch*, Rockefeller University; *Haley Tucker*, University of Texas at Austin.

Глава 11: *Susan Kaech*, Yale University School of Medicine; *Stephen McSorley*, University of California, Davis.

Глава 12: *Nadine Cerf-Bensussan*, Université Paris Descartes-Sorbonne, Paris; *Thomas MacDonald*, Barts and London School of Medicine and Dentistry; *Maria Rescigno*, European Institute of Oncology; *Michael Russell*, University at Buffalo; *Thad Stappenbeck*, Washington University.

Глава 13: *Mary Collins*, University College London; *Paul Goepfert*, University of Alabama at Birmingham; *Paul Klenerman*, University of Oxford; *Warren Leonard*, National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH; *Luigi Notarangelo*, Boston Children's Hospital; *Sarah Rowland-Jones*, Oxford University; *Harry Schroeder*, University of Alabama at Birmingham.

Глава 14: *Cezmi A. Akdis*, Swiss Institute of Allergy and Asthma Research; *Larry Borish*, University of Virginia Health System; *Barry Kay*, National Heart and Lung Institute; *Harald Renz*, Philipps University Marburg; *Robert Schleimer*, Northwestern University; *Dale Umetsu*, Genentech.

Глава 15: *Anne Davidson*, The Feinstein Institute for Medical Research; *Robert Fairchild*, Cleveland Clinic; *Rikard Holmdahl*, Karolinska Institute; *Fadi Lakkis*, University of Pittsburgh; *Ann Marshak-Rothstein*, University of Massachusetts Medical School; *Carson Moseley*, University of Alabama at Birmingham; *Luigi Notarangelo*, Boston Children's Hospital; *Noel Rose*, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health; *Warren Shlomchik*, University of Pittsburgh School of Medicine; *Laurence Turka*, Harvard Medical School.

Глава 16: *James Crowe*, Vanderbilt University; *Glenn Dranoff*, Dana–Farber Cancer Institute; *Thomas Gajewski*, University of Chicago; *Carson Moseley*, University of Alabama at Birmingham; *Caetano Reis e Sousa*, Cancer Research UK.

Приложение I: *Lawrence Stern*, University of Massachusetts Medical School.

Мы благодарны *Allan Mowat* за профессиональную экспертизу главы 12.

В работе над этой книгой принимали участие также два новых автора — *David Chaplin* и *Leslie Berg*. D. Chaplin существенно улучшил главу 14, проанализировав соответствие клинической и фундаментальной иммунологии в освещаемых вопросах. L. Berg на экспертном уровне проработала данные по передаче сигнала, приведенные в главах 7 и 8, а также приложение I.

Мы признательны и студентам: *Alina Petris*, University of Manchester; *Carlos Briseno*, Washington University in St. Louis; *Daniel DiToro*, University of Alabama at Birmingham; *Vivek Durai*, Washington University in St. Louis; *Wilfredo Garcia*, Harvard University; *Nichole Escalante*, University of Toronto; *Kate Jackson*, University of Manchester; *Isil Mirzanli*, University of Manchester; *Carson Moseley*, University of Alabama at Birmingham; *Daniel*

Silberger, University of Alabama at Birmingham; *Jeffrey Singer*, University of Alabama at Birmingham; *Deepica Stephen*, University of Manchester; *Mayra Cruz Tleugabulova*, University of Toronto.

Мы рады, что работали с группой редакторов из издательства Garland Science и нашли с ними полное взаимопонимание. Особая благодарность главному редактору *Monica Toledo*, которая координировала весь проект и направляла нашу совместную работу в нужном направлении. Мы благодарны ее помощникам *Allie Bochicchio* и *Claudia Acevedo-Quinones*. Наша большая благодарность издателю *Denise Schanck*, которая участвовала в продвижении проекта.

Как и в предыдущих изданиях, *Matt McClements* со свойственными ей гениальностью и терпением преобразовывала наши авторские схемы в прекрасные иллюстрации.

Мы благодарим нашего нового редактора *Elizabeth Zayetz*, которая заменила редактора *Eleanor Lawrence* и прекрасно справилась со своей работой. Мы благодарны также их коллегам *Teresa* и *Cindy Lou*.

Мы благодарим *Adam Sendroff*, который обеспечивал распространение информации о данной книге среди иммунологов по всему миру.