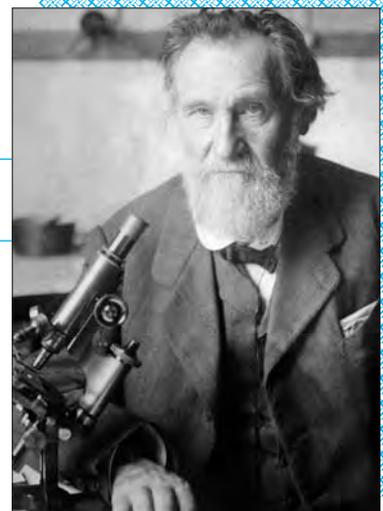


ИЛЬЯ ИЛЬИЧ МЕЧНИКОВ

1845 – 1916



3 (15) мая 2015 года исполнилось 170 лет со дня рождения Ильи Ильича Мечникова – российского и французского биолога, одного из основоположников эволюционной эмбриологии, первооткрывателя фагоцитоза и внутриклеточного пищеварения, создателя сравнительной патологии воспаления, фагоцитарной теории иммунитета, основателя научной геронтологии.

Несомненно, Илья Ильич Мечников был ученым мирового уровня, а наука была его религией и делом всей жизни. И.И. Мечников был разносторонним ученым, который внес существенный вклад в такие науки, как зоология, микробиология, эволюционное учение, гигиена, антропология и другие отрасли знания. Многие открытия XX века были им предсказаны или намечены. Его следует считать первым автором современной концепции иммунологического надзора. Также он может считаться протечей другого нобелевского лауреата – Ганса Селье, который создал теорию стресса, изучая изменения иммунной системы крыс в форс-мажорных обстоятельствах при участии гипоталамуса. А за 50 лет до этого И.И. Мечников ввел представление о регуляторной роли нервных процессов и гипоталамуса в иммунной защите и воспалении с помощью нейромедиаторов.

Но особенно ярко гений И.И. Мечникова проявился в главном достижении его жизни – открытии иммунитета. Здесь он проявил такое важное для ученого качество, как готовность идти против общепризнанных взглядов, если его собственные идеи и факты свидетельствуют об ином.

Вопрос защиты организма от неблагоприятных условий интересовал человека всегда, поэтому сложно установить, когда впервые появилась иммунология.

В конце XIX века, благодаря работе Луи Пастера, происходит прорыв в развитии иммунологии. В 1881 году ему удалось выполнить вакцинацию животных против сибирской язвы, но в его теории не хватало приемлемого научного обоснования. В это же время немец Эмиль фон Беринг доказывает образование антитоксинов у людей, переболевших столбняком или дифтерией, а также эффективность переливания крови от таких людей для образования иммунитета у здоровых людей. Беринг также исследовал механизмы сывороточной терапии, и его труды положили начало исследованию теории гуморального иммунитета. Однако ни Пастер, ни Беринг не смогли предложить достаточно обоснованной теории, описывающей механизмы иммунитета. Основы современного научного подхода к изучению иммунитета были заложены русским ученым Ильей Мечниковым, положившим начало фагоцитарной теории иммунитета. За исследования невосприимчивости к инфекционным болезням в 1908 году Мечникова удостоили Нобелевской премии, правда, совместно с П. Эрлихом (автором гуморальной теории иммунитета).

Однажды, когда Илья Ильич наблюдал под микроскопом за подвижными клетками (амёбocyтaми) личинки морской звезды, ему пришла в голову мысль, что эти клетки, захватывающие и переваривающие органические частицы, не только участвуют в пищеварении, но и выполняют в организме защитную функцию. Это предположение И.И. Мечников подтвердил простым и убе-

дительным экспериментом. Введя в тело прозрачной личинки шип розы, он через некоторое время увидел, что амёбоциты скопились вокруг занозы. Клетки, которые либо поглощали, либо обволакивали инородные тела («вредных деятелей»), попавшие в организм, Илья Ильич назвал фагоцитами (от греческого «фагос» – есть), а само явление – фагоцитозом.

Мечников изучал, как ведут себя различные возбудители в лейкоцитах (защитных клетках крови) человека и обезьян. Многочисленные опыты стали основой для создания теории фагоцитоза, предложенной учёным.

Согласно теории, все клетки человеческого организма, которые участвуют в фагоцитозе, можно разделить на макрофаги и микрофаги.

К микрофагам относятся гранулярные лейкоциты (базофилы, нейтрофилы), это клетки крови. Макрофаги – это подвижные лейкоциты (клетки селезенки, лимфы, моноциты) и неподвижные (эпителиальные клетки, выстилающие изнутри стенки сосудов, клетки пульпы селезенки).

В основу фагоцитарной теории Мечников положил три основных свойства фагоцитов:

- Фагоциты способны защищать и очищать от токсинов, от инфекций, от продуктов распада тканей.
- Фагоциты представляют (располагают) антигены на мембране клетки.
- Фагоциты обладают способностью секретировать ферменты и биологически активные вещества.

Обращаясь впоследствии к вопросам патологии человека, И.И. Мечников убедился в том, что заноза, введенная под кожу, вызывает воспалительную реакцию, а нередко и нагноение, причем к очагу воспаления устремляется огромное количество подвижных клеток, преимущественно лейкоцитов. И поскольку воспаление связано с проникновением в организм патогенных микробов, а сама воспалительная реакция протекает при обязательном участии лейкоцитов и других подвижных клеток, из этого следует вывод, что воспаление – это своего

рода защитная фагоцитарная реакция организма.

Фагоцитарные клетки выполняют функцию защитников организма от патогенных микробов, благодаря чему воспаление носит характер защитной реакции. Эти данные, полученные И.И. Мечниковым, имели огромное значение для общей патологии. Течение инфекционной болезни, ее исход зависят от того, насколько энергично и успешно фагоциты преодолевают деятельность патогенных микробов, проникших в организм. С помощью многочисленных, тщательно продуманных экспериментов И.И. Мечников обосновал положение, что степень фагоцитарной активности лейкоцитов и неподвижных клеток организма, находящихся в костном мозгу, печени, селезенке и в соединительной ткани, определяется состоянием невосприимчивости (иммунитет) организма к инфекциям.

В этой борьбе между фагоцитами организма и поступившими извне микробами и в сопровождающем эту борьбу воспалении Мечников усмотрел суть любой болезни, ее философию, если угодно. Эксперименты биолога были гениальными в своей простоте. Искусственно вводя в тело личинки инородные тела (например, шип розы), ученый демонстрировал их захват, изоляцию или уничтожение фагоцитами. Достаточно прозрачные (как морская звезда) доводы русского ученого хоть и взбудоражили научную общественность, но и настроили ее против данной трактовки заболевания организма. Ученые того времени были уверены в негативной роли лейкоцитов, и полагали, что эти клетки, поглощая живых возбудителей, только способствуют разносу инфекции по организму.

Не испугавшись жесткой критики со стороны оппонентов, И.И. Мечников убедительно доказал, что лейкоциты, наоборот, очень полезны. В то время многие биологи (особенно немецкие – Р. Кох, Г. Бухнер, Э. Беринг, Р. Пфейфер) были приверженцами возникшей в то же время так называемой гуморальной теории иммунитета, согласно которой чужеродные тела уничтожаются не

лейкоцитами, а другими веществами крови – антителами и антитоксинами. Как оказалось, этот подход правомерен и согласуется с фагоцитарной теорией.

В следующем, 1883 году, И.И. Мечников сделал на съезде естествоиспытателей и врачей в Одессе доклад «О целебных силах организма». Последующие 25 лет жизни он посвятил развитию фагоцитарной теории иммунитета. Для этого он обратился к изучению воспалительных процессов, инфекционных заболеваний и их возбудителей – патогенных микроорганизмов. «До этого зоолог – я сразу сделался патологом», – писал И.И. Мечников. Работая над фагоцитарной теорией, Илья Ильич вместе с тем в 1884 и 1885 годах выполнил ряд исследований по сравнительной эмбриологии, считающихся классическими. Факты, характеризующие защитную природу воспаления и роль фагоцитоза в процессах невосприимчивости организма к инфекциям, были описаны И.И. Мечниковым во множестве научных работ, важнейшие из которых «Лекции о сравнительной патологии воспаления» (1892) и «Невосприимчивость к инфекционным болезням» (1901).

И.И. Мечников родился в имении Панасовка в деревне Ивановке ныне Купянского района Харьковской области Украины в семье гвардейского офицера, помещика Ильи Ивановича Мечникова и Эмилии Львовны Мечниковой (урождённой Нехахович). Окончив Харьковский университет (1864), Илья Ильич специализировался в Германии у Р. Лейкарта и К. Зибольда, изучал эмбриологию беспозвоночных животных в Италии. За границей (1864–1867) он работал в Гиссене, Геттингене и Мюнхене. Защитил магистерскую диссертацию на тему: «История эмбрионального развития *Seriola*» (1867) и докторскую диссертацию на тему: «История развития *Nebalia*» (1868) в Петербургском университете. Профессор Новороссийского университета в Одессе (1870–1882). Выйдя в отставку в знак протеста против реакционной политики в области просвещения, осуществляемой царским правительством и правой профессурой,

организовал в Одессе частную лабораторию, затем в 1886 г. совместно с Н.Ф. Гамалеей первую в России и вторую в мире бактериологическую станцию для борьбы с инфекционными заболеваниями. Работа станции вызвала многочисленные нападки чиновников и реакционных врачей. Илья Ильич на себе испытал все «прелести» российской традиции не ценить отечественные таланты. Интриги в научных, университетских кругах вынудили его в 1887 году покинуть Россию и навсегда поселиться за границей. В 1888 году он переехал в Париж, где ему была предоставлена лаборатория в созданном Л. Пастером институте, которая стала центром передовой медицинской науки. С 1902 года почетный член Петербургской Академии Наук. В 1904 году Мечникова избирают членом Французской академии наук. С 1905 года – заместитель директора Пастеровского института. Здесь он обрёл душевное спокойствие и материальное благосостояние. Проживая до конца жизни в Париже, Илья Ильич не порывал связи с Россией; в 1911 году он возглавлял экспедицию Института Пастера в очаг чумы в России, при этом сделал важные наблюдения, касающиеся не только чумы, но и туберкулёза, вел переписку с К.А. Тимирязевым, И.М. Сеченовым, И.П. Павловым, Н.А. Умовым, Д.И. Менделеевым и др. У него специализировались и работали многие русские учёные, и сам он неоднократно приезжал в Россию.

Несмотря на значительный прорыв в исследованиях строения и взаимодействия клеток организма, предложенная Мечниковым фагоцитарная теория остается главной основой современной иммунологии.

В 1937 году начались работы по электрофорезу белков крови, положившие начало изучению иммуноглобулинов, вскоре были открыты основные классы антител (иммуноглобулинов), способных идентифицировать и нейтрализовать чужеродные элементы. Все эти исследования лишь развивают теорию, предложенную Мечниковым, исследуя ее механизмы на более детальном уровне. Основными вызовами, на которые

фагоцитарная теория должна найти ответ, являются вопросы иммунодефицита, лечение онкологических заболеваний, разработка новых вакцин и антиаллергенов. Перспективным направлением является изучение механизмов ответной реакции инфекционных микроорганизмов на средства борьбы с ними. Что запускает их модификации, как происходит этот процесс на биохимическом уровне, каким образом на механизмы иммунитета влияют психическое и эмоциональное состояние и другие дополнительные факторы – эти и другие вопросы остаются пока малоизученными и ждут своих исследователей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самин Д.К. 100 великих ученых. – М.: Вече, 2000
2. Зверев В. Вакцины: от Дж Jennera и Пастера до наших дней // Наука и жизнь. – 2006. № 3.
3. Тимирязев К. Луи Пастер. – М., 1896.
4. Биографии великих химиков. Пер. с нем. под ред. Г.В. Быкова – М.: Мир, 1981. – 320 с.
5. Волков В.А., Вонский Е.В., Кузнецова Г.И. Выдающиеся химики мира. – М.: Высшая школа, 1991. – 656 с.
6. Шлегель Г.Г. История микробиологии. – М.: изд-во УРСС, 2002.

Информация подготовлена заместителем главного редактора, канд. мед. наук Н.А. Лян ■

Дендритные клетки: основные представления

Е.А. Грищенко

Научно-клинический консультативный центр аллергологии и иммунологии, г. Москва

Dendritic cells: basic concepts

E.A. Grishchenko

Dendritic cells are widely represented in organs and tissues, but their quantity is small (less than 1-2%). Despite the small numbers, the dendritic cells are extraordinarily high-efficiency. They play a central role in the initiation of the innate and adaptive immune response, as well as in the differentiation of regulatory T-cells required for tolerance to its own cells. Dendritic cells are the main "professional" antigen-presenting cells.

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК (ДК)

Клетки Лангерганса в виде отростчатых клеток эпидермиса были описаны в 1868 году в Германии студентом-медиком Паулем Лангергансом как часть нервной системы, но их природа и связь с иммунными процессами были установлены только в результате их изучения как ДК [1– 3].

Уже в начале 60-х годов XX века стало понятным, что макрофаги не являются

единственным типом антигенпрезентирующих клеток (АПК). Было сформулировано представление об А-клетках – малочисленных адгезивных клетках, обладающих высокой способностью обрабатывать антиген, делая его пригодным для стимуляции Т-лимфоцитов [2].

ДК были обнаружены Р. Стейнманом и З. Коном в 1973 году в Рокфеллеровском университете (США). В то время эти исследователи изучали клетки селезенки для понимания индукции иммунного ответа в данном органе у мыши. Из исследований в других лабораториях им было известно, что для развития иммунного ответа в селезенке мыши, помимо лимфоцитов, необходимы «вспомогательные» клетки, имеющие не установленные к тому моменту морфологию и функции. Считали, что типичными «вспомогательными» клетками являются макрофаги. Но при проведении тщательных лабораторных исследований с макрофагами Р. Стейнман и З. Кон обнаруживают новую популяцию клеток, имеющих особые свойства и функции, отличные от макрофагов.