Министерство образования и науки
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
«ЮЖНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Цитокины и воспаление

Выполнила: студентка 4 курса
кафедры генетики
ф-та биологических наук
Шерчкова Т.А

2012 г.

Содержание

Общая характеристика иммунной системы
Основные функции иммунной системы
Органы иммунной системы
Клетки иммунной системы
Иммуноглобулины
Цитокины
Иммунный ответ
Воспаление
Аллергические реакции
Список использованных источников

Общая характеристика иммунной системы

Иммунная система человека представляет собой комплекс лимфомиелоидных органов и лимфоидной ткани, тесно связанных с дыхательной, пищеварительной, выделительной и половой системами.

В основе функционирования иммунной системы лежит способность узнавания «своего» и «чужеродного» и последующее устранение постороннего.

Синтезируемые в результате иммунной реакции антитела - основа ***гуморального иммунитета***, а сенсибилизированные лимфоциты - носители ***клеточного иммунитета***.

Работа иммунной системы характеризуется ***специфичностью реакций*** (на антиген А синтезируются антитела, которые ни с каким другим антигеном не взаимодействуют) и наличием ***иммунологической памяти*** (повторный контакт с антигеном индуцирует ускоренное и более мощное развитие иммунного ответа).

Основные функции иммунной системы:
сохранение уникальности организма;
контроль постоянства состава организма;
поддержание гомеостаза организма;
защита от чужеродного;
участие в воспалительной реакции;
регуляция физиологических реакций организма;
контроль регенерации тканей;

Органы иммунной системы

<u>Она включает такие органы как:</u>

- костный мозг;
- селезёнка;
- тимус;
- лимфатические узлы;
- миндалины носоглотки;
- лимфоидные бляшки кишечника;
- лимфоидные узелки на слизистых оболочках ЖКТ, дыхательной трубки, мочеполовых путей;
- диффузно расположенная лимфоидная ткань;
- лимфоидные клетки *собственной пластинки* слизистых оболочек (lamina propria);
- межэпителиальные лимфоциты.

Иммунная система

Т-система иммунитета

В-система иммунитета

Тимус

Т-зоны селезёнки (периартериальные области)

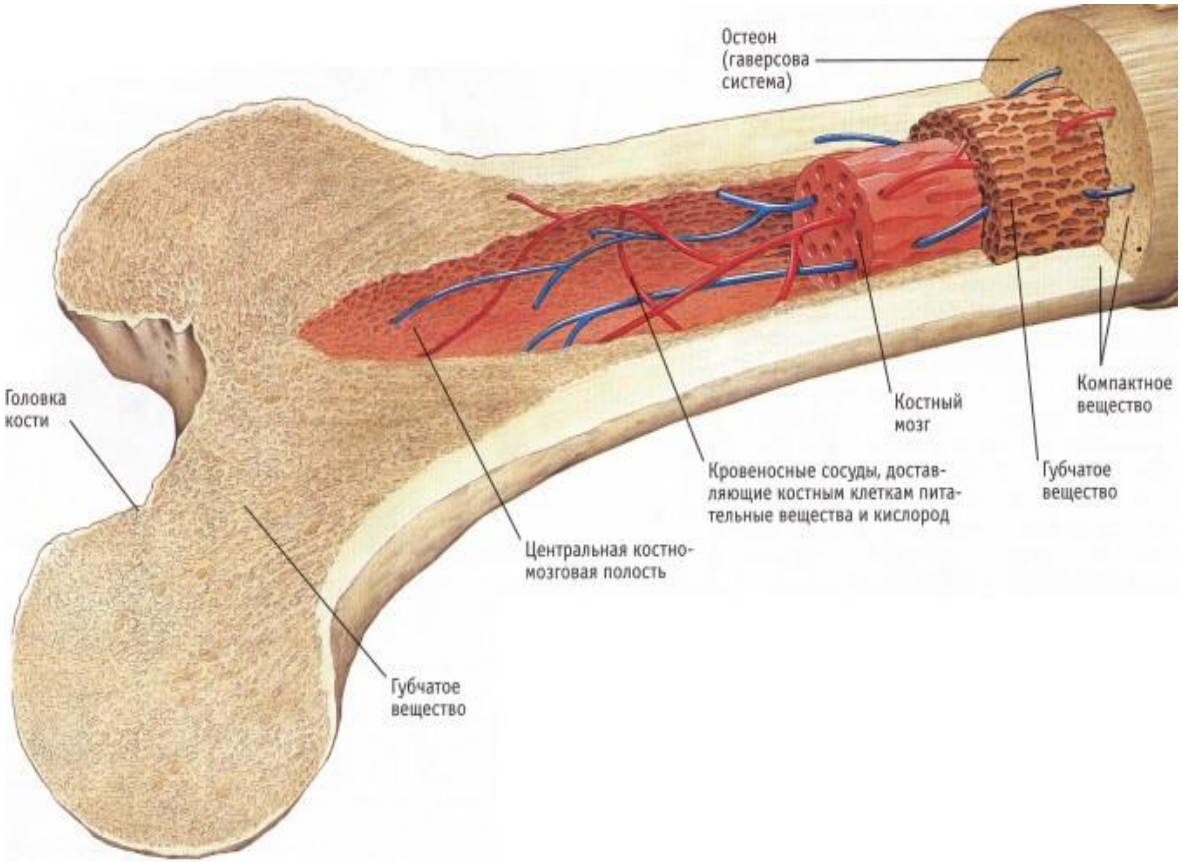
Т-зоны лимфатических узлов (паракортикальные)

Костный мозг

В-зоны селезёнки (центры размножения)

В-зоны лимфатических узлов (кортикальные)

Костный мозг



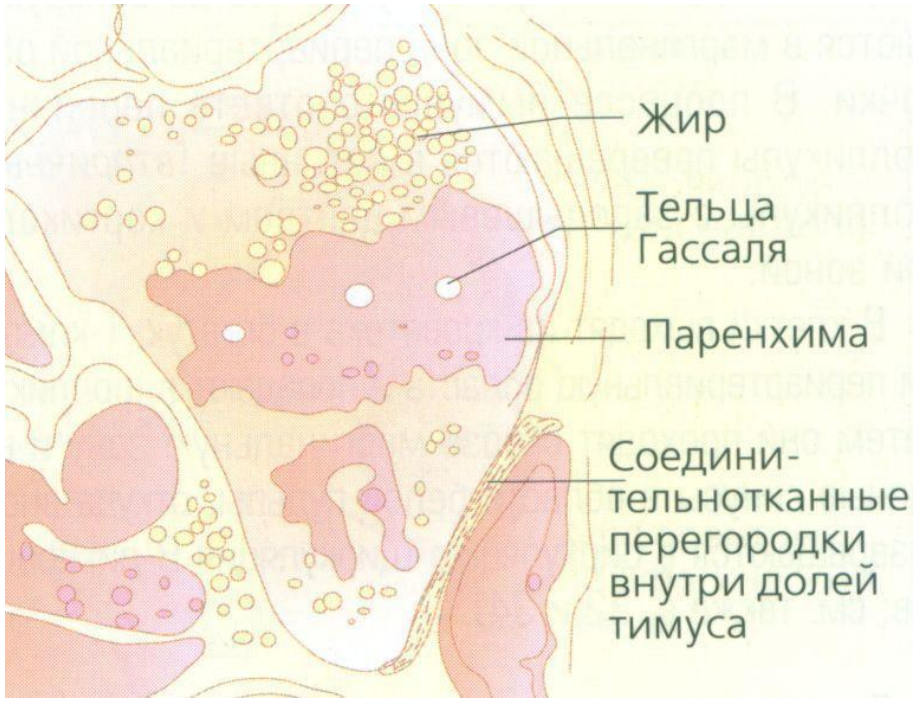
Костный мозг расположен в губчатом веществе костей свода черепа, ребер и грудины, подвздошной кости, телах позвонков.

Костный мозг представляет собой совокупность костномозговой стромы и плотно упакованных в ней кроветворных, миелоидных и лимфоидных клеток.

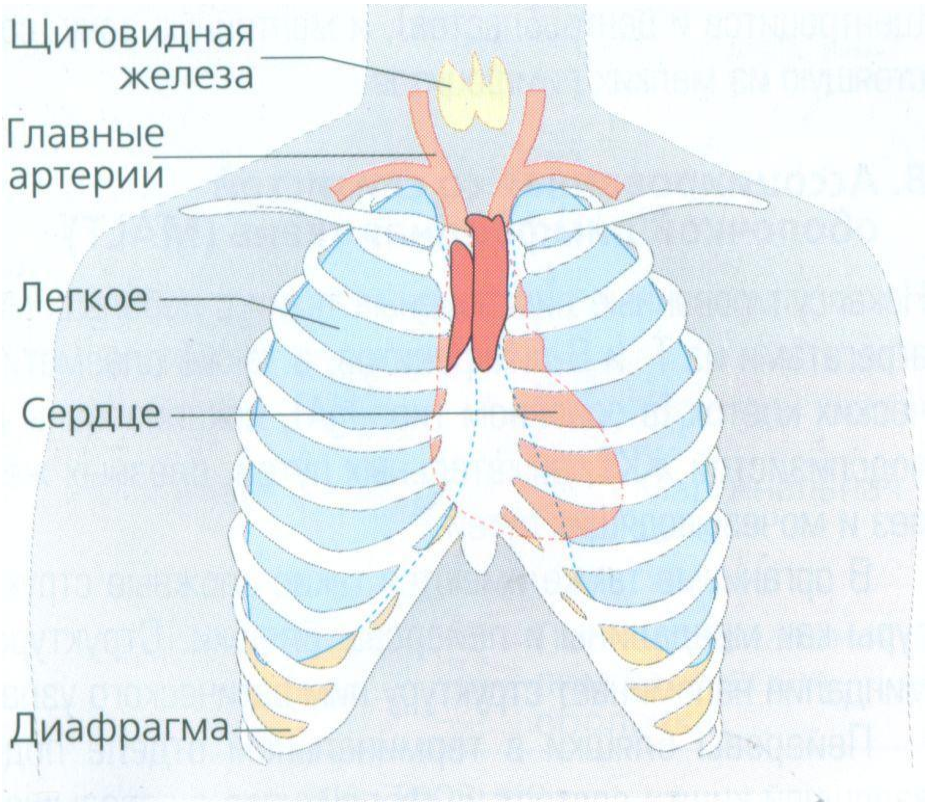
Основой функцией костного мозга является продукция клеток крови и лимфоцитов.

Тимус (вилочковая железа)

Тимус расположен за грудиной. В каждой его дольке различают периферическую часть, упакованную незрелыми малыми лимфоцитами, и центральную, содержащую зрелые лимфоциты. В средней его части располагаются ***тельца Гассаля*** - совокупность эпителиальных клеток и макрофагов.



Строение тимуса



Расположение тимуса

Селезенка

В селезенке различают белую и красную пульпу. **Красная** пульпа содержит клетки крови. Здесь задерживаются моноциты, которые дифференцируются в макрофаги. **Белая пульпа** представляет совокупность лимфоидной ткани.

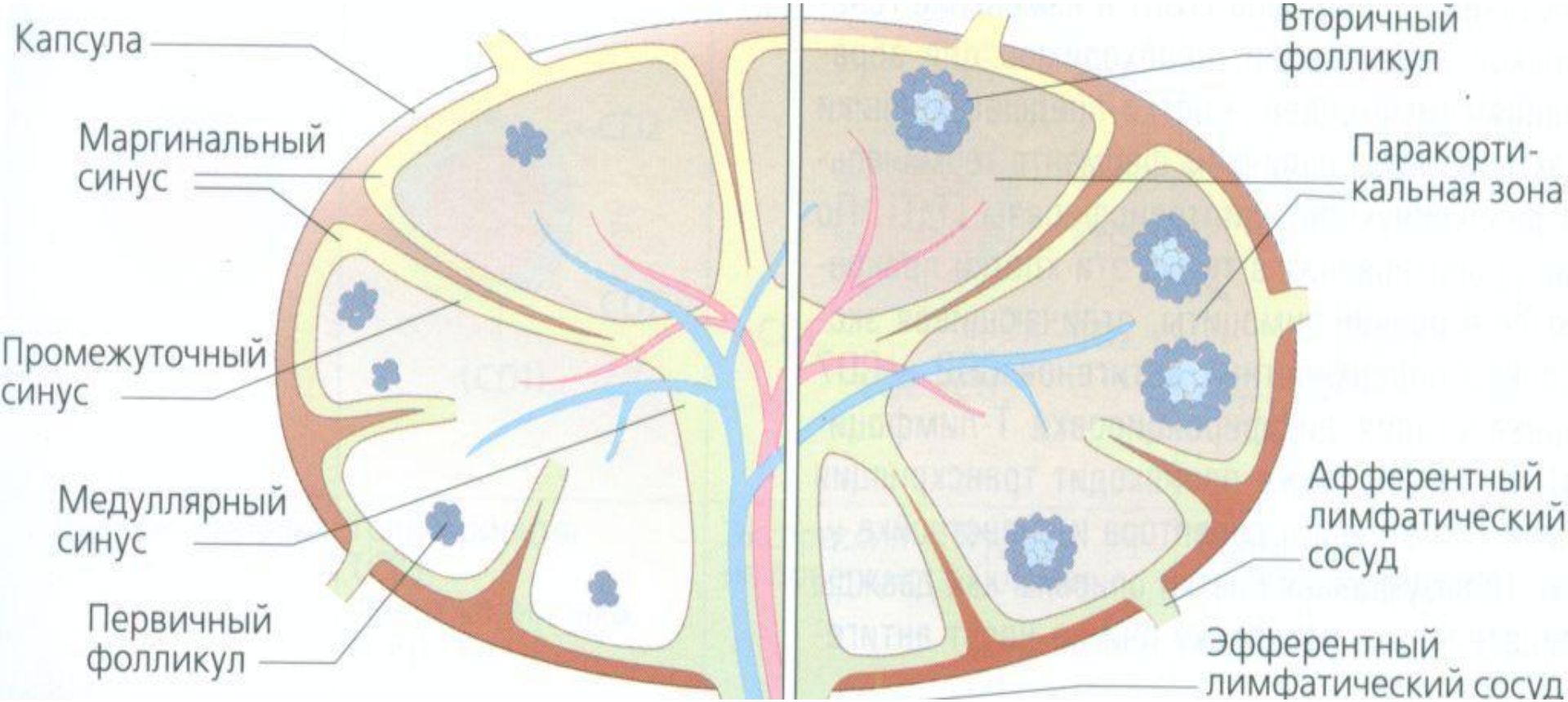
Анатомическое строение

Периартериальная зона занимает участок узелка около артерии и заселена Т-лимфоцитами (это Т-зона селезенки).

Центр размножения (маргинальная зона) содержит пролиферирующие В-лимфоциты (это В-зона селезенки).

Мантийная зона состоит из малых В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов, а также содержит плазмоциты и макрофаги.

Лимфатические узлы

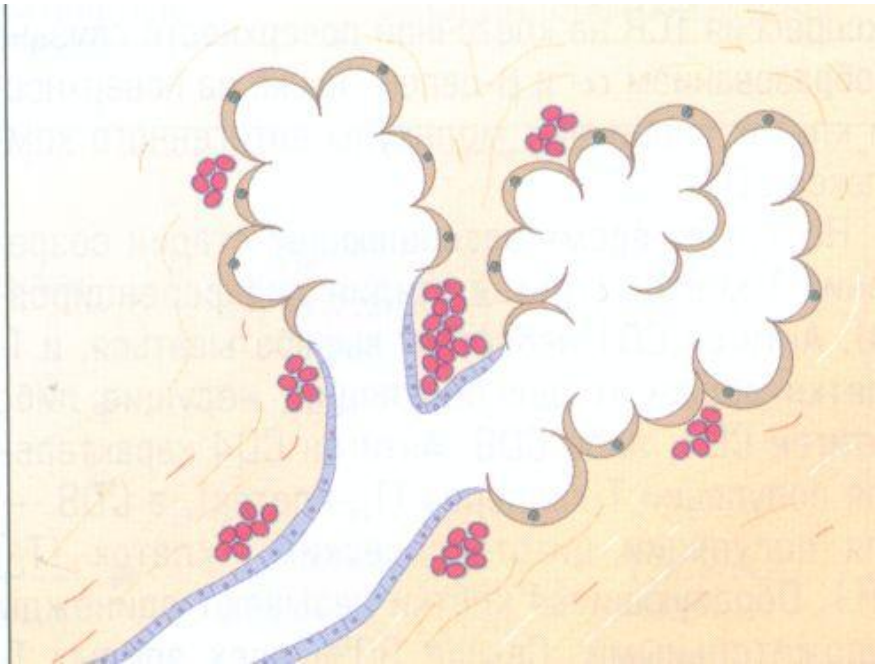


Структура активного и неактивного лимфоузлов

Лимфоидные образования слизистых покровов

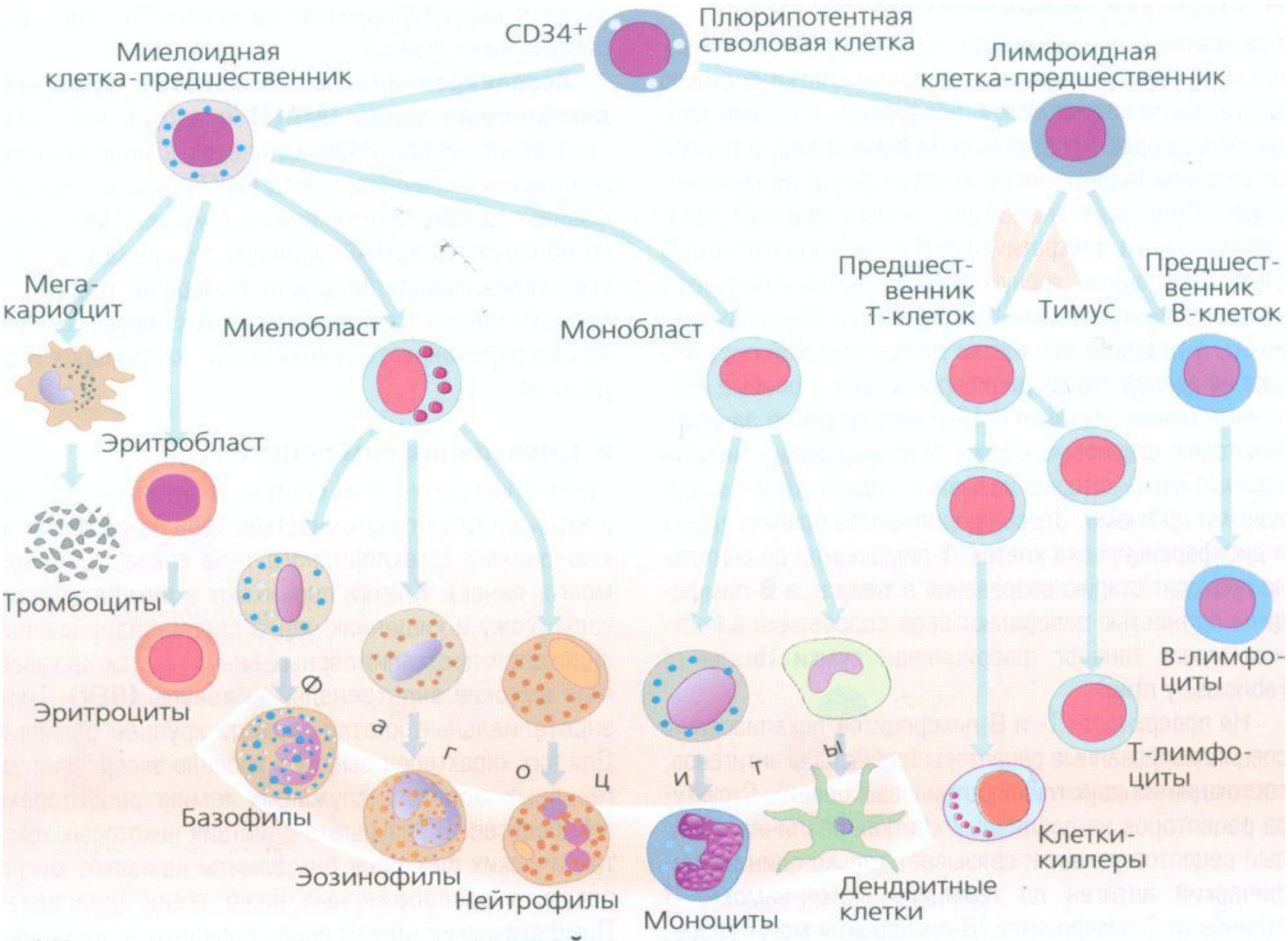
Лимфоидные образования слизистых покровов представляют собой некапсулированные лимфоидные ткани с небольшими агрегатами из лимфоцитов и плазматических клеток, локализованы в подслизистой ЖКТ, дыхательных путей, слезных желез и мочевыводящих путей.

Ассоциированная с ЖКТ лимфоидная ткань



Ассоциированная с бронхами лимфоидная ткань

Клетки иммунной системы



Т-лимфоциты

Функции Т-лимфоцитов:

–эффекторы клеточного иммунитета (опосредуют клеточные цитотоксические реакции);

–регуляторы воспаления, иммунных реакций и гемопоэза;

– участвуют в процессах регенерации различных тканей.

Среди Т-лимфоцитов различают две субпопуляции клеток – ***CD4+ и CD8+.***

По функциональным характеристикам в популяции Т-лимфоцитов выделяют ***Т-хелперы гуморального иммунитета, Т-хелперы клеточного иммунитета, Т-супрессоры, Т-цитотоксические клетки.***

Развитие Т-лимфоцитов

Локализация	Печень плода Костный мозг	Тимус		
	Претимоцит	Ранний тимоцит	Общий тимоцит	Зрелый тимоцит
Клетка		CD2 CD7 (CD1)	CD4 CD8 TCR CD3 CD7 CD1 CD2 CD5	CD4 TCR CD2 CD3 CD5 CD7 CD8 TCR CD2 CD3 CD5 CD7
TCR	Перегруппировка TCRγ	Транскрипция TCRγ, перегруппировка TCRβ	Экспрессия TCRγ,α,β на поверхности клетки	В основном экспрессируются TCRα,β

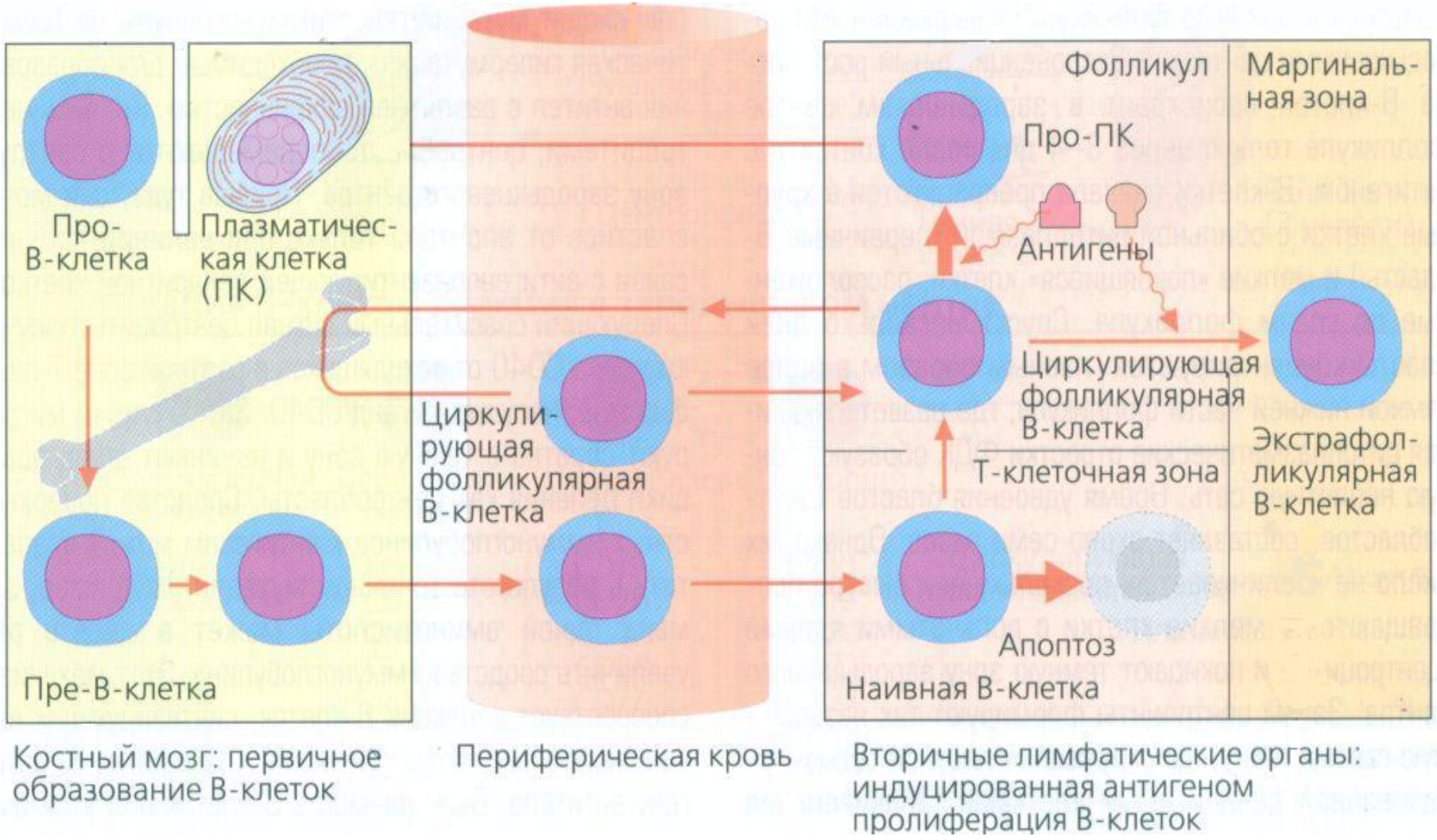
В-лимфоциты

Основной функцией В-лимфоцитов является выработка антител. В-лимфоциты продуцируют интерлейкин-12, который активирует НК-клетки.

В-лимфоциты, в зависимости от экспрессии на своей поверхности отдельных классов иммуноглобулинов, делятся на следующие субпопуляции:

1) В-лимфоциты IgM+, IgD+;
2) В-лимфоциты IgM+, IgA+, IgD+;
3) В-лимфоциты IgM+, IgG+, IgD+.

Развитие В-лимфоцитов



НК-клетки (натуральные, или естественные киллеры)

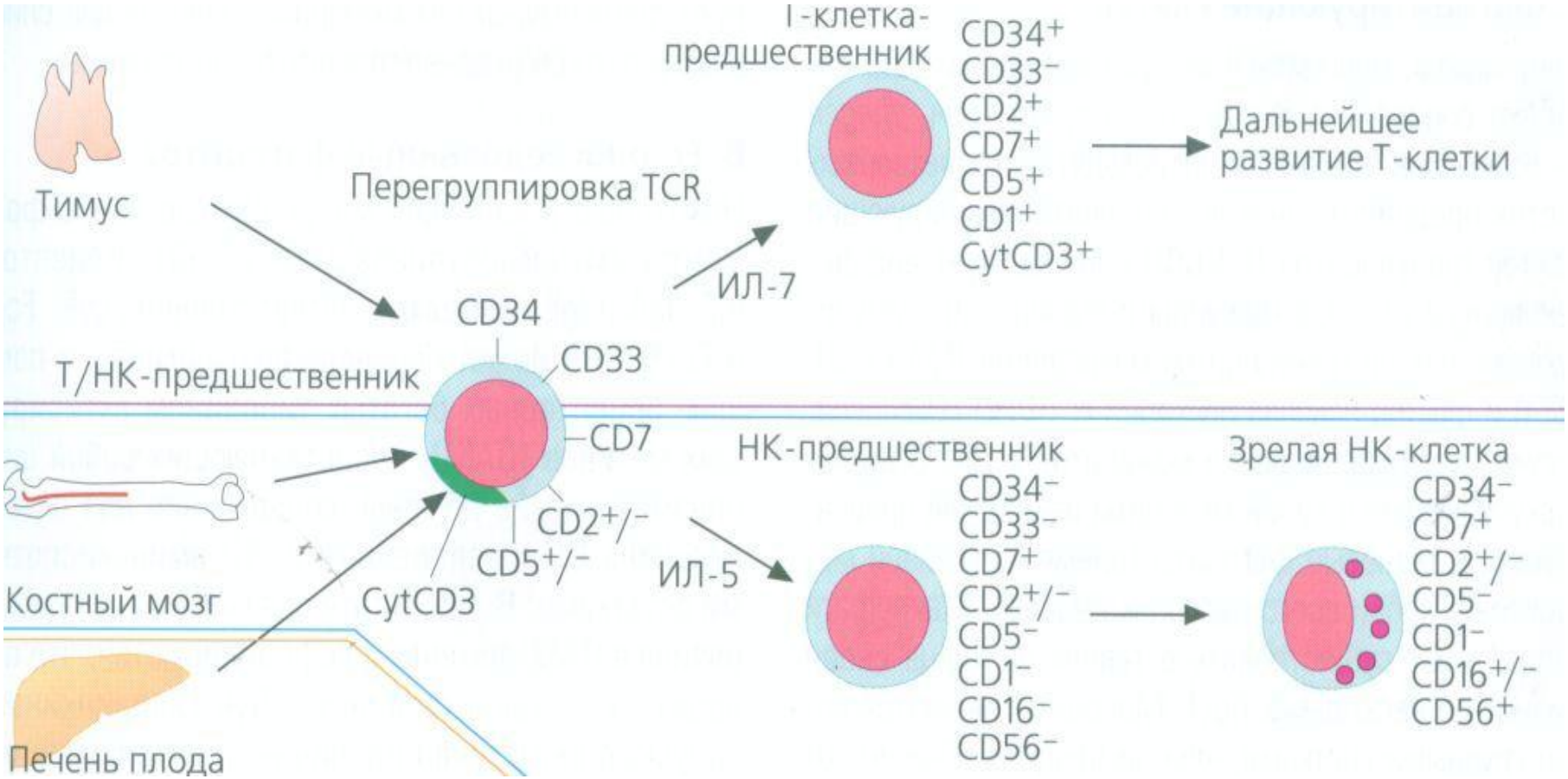
Эта категория клеток имеет морфологию больших гранулярных лимфоцитов. Присутствуют в крови и во всех лимфоидных органах в количестве от 5% до 10%.

На НК-клетках экспрессированы рецепторы к ИЛ-2, ИЛ-12, ИЛ-15.

Натуральные киллеры оказывают прямое цитотоксическое действие на инфицированные клетки, чужеродные клетки, измененные свои и опухолевые клетки как путем контактного лизиса, так и через секретируемые факторы.

НК-клетки обладают способностью продуцировать гамма-интерферон.

Развитие НК-клеток



Мононуклеарные фагоциты

К мононуклеарным фагоцитам относятся **моноциты** периферической крови и тканевые **макрофаги**.

Мононуклеарные фагоциты генерируются в костном мозге из кроветворной полипотентной клетки и в форме моноцита поступают в кровоток.

Обладают высокой фагоцитарной способностью (способны поглощать микроорганизмы, повреждённые клетки), участвуют в индукции иммунитета (представляют антиген лимфоцитам).

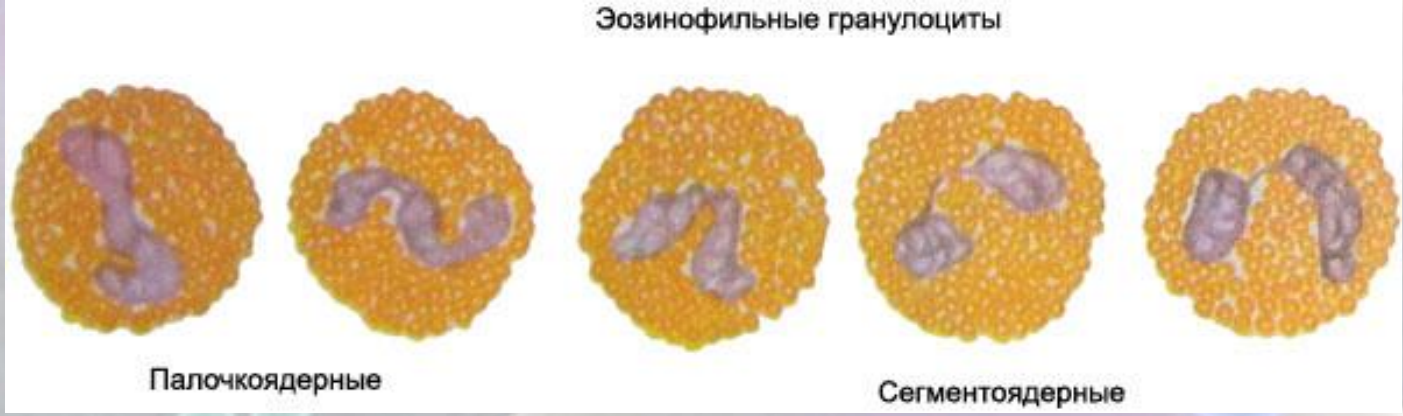
Эозинофильные гранулоциты

Характерным признаком являются специфические гранулы в цитоплазме, содержащие белок, богатый аргинином, кислую фосфатазу, пероксидазу и другие вещества. В цитоплазме обнаружено высокое содержание гистамина.

Ядро обычно имеет два сегмента, соединенных между собой перемычками.

Функции:

- способны к фагоцитозу, эмиграции в ткани;
- принимают участие в в аллергических и анафилактических реакциях, участвуют в метаболизме гистамина;
- способны к цитолизу чужеродных клеток через развитие реакции АЗКЦ (антителозависимая клеточная цитотоксичность), играют ключевую роль в противогельминтной защите организма.

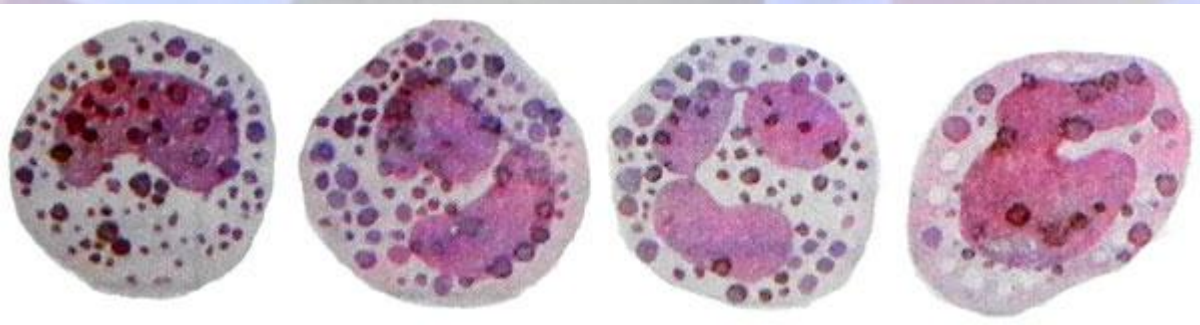


Базофильные гранулоциты

Цитоплазма клеток заполнена крупными гранулами. Гранулы в большом количестве содержат гепарин, гистамин, серотонин и др. Ядра клеток слабодольчатые, реже – сферические.

Функции:

- не обладают фагоцитарной активностью;
- участвуют в метаболизме гистамина и гепарина, являются активными участниками аллергических реакций 1 типа;
- на их мембране экспрессированы Fc-рецепторы для IgE.

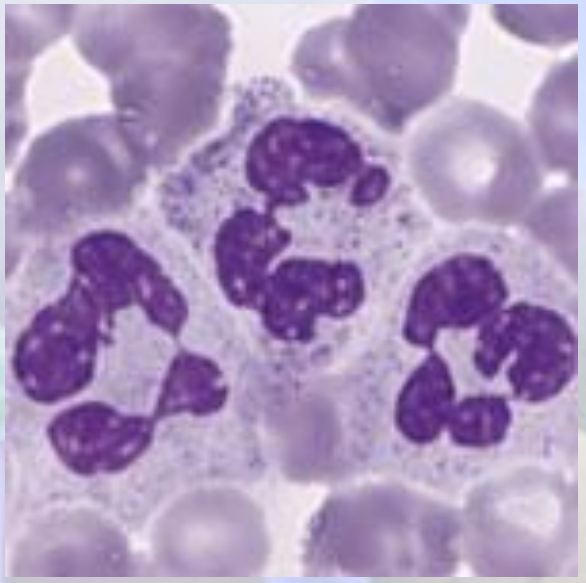


Нейтрофильные гранулоциты

Нейтрофилы - неделящиеся клетки с сегментированным ядром и набором гранул, которые не прокрашиваются такими красителями, как гематоксилин и эозин.

Нейтрофилы обеспечивают основную защиту от гноеродных бактерий. Они остаются главным образом в крови, за исключением случаев их локализации в очагах острого воспаления.

Основная функция этих клеток - фагоцитоз.



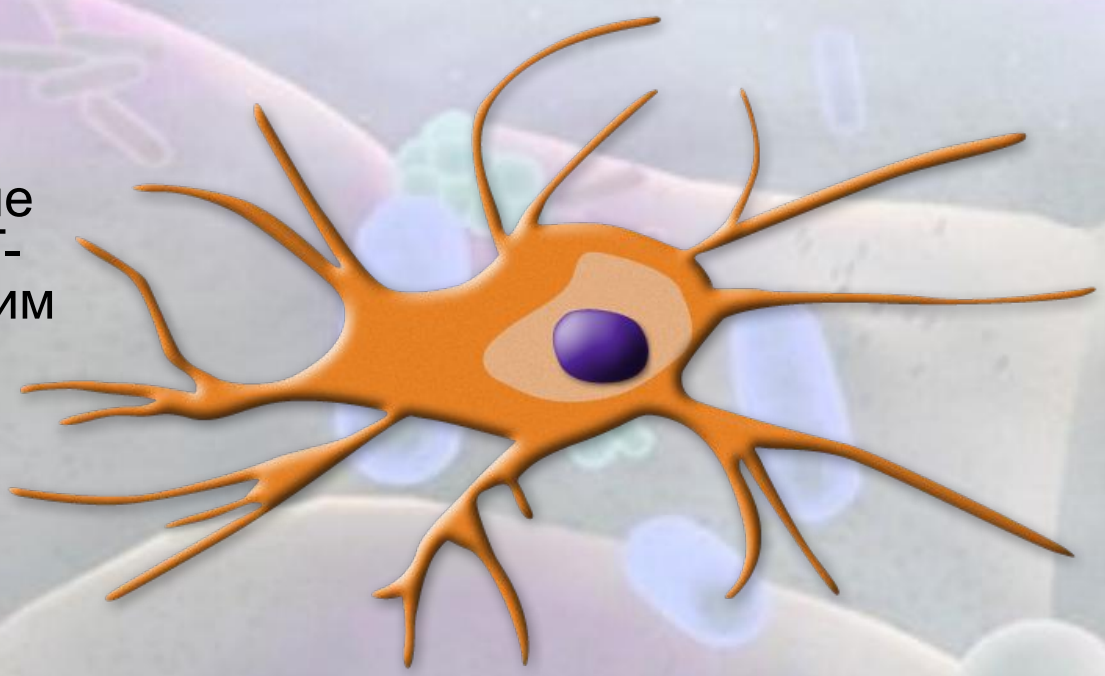
Дендритные клетки

К дендритным клеткам относятся:

- клетки Лангерганса;
- интердигитатные клетки.

Клетки Лангерганса из кожи, захватив антиген, мигируют в виде по афферентным лимфатическим сосудам в Т-зоны, чтобы презентировать этот антиген Т-клеткам CD4+.

В Т-областях они меняют морфологию и уже как интердигитатные клетки контактируют с Т-клетками, презентируя им антиген.

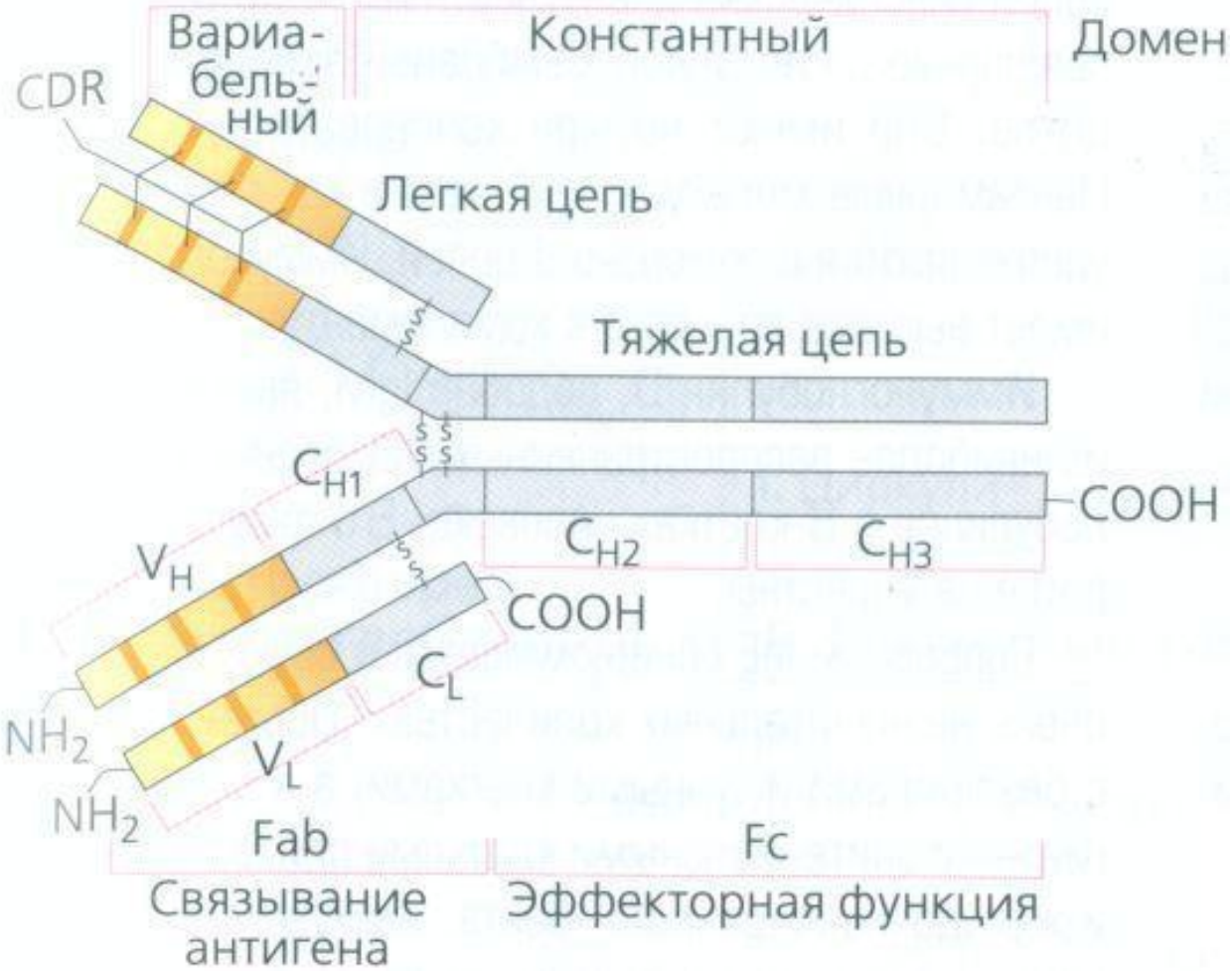


Иммуноглобулины

Антитела (иммуноглобулины, ИГ, Ig) — это особый класс гликопротеинов, присутствующих на поверхности В-клеток в виде рецепторов, в сыворотке крови и тканевой жидкости в виде растворимых молекул.

Они являются важнейшим фактором специфического гуморального иммунитета.

Структура иммуноглобулинов



CDR = область, определяющая комплементарность
Fab = антиген-связывающий фрагмент
Fc = кристаллизующийся фрагмент

Классы и подклассы иммуноглобулинов

- Существует 5 классов иммуноглобулинов: A, M, G, D, E.
- Внутри классов существуют также разные варианты тяжелых цепей, определяющих разделение на подклассы: это четыре подкласса IgG и два подкласса IgA.
- Принадлежность иммуноглобулинов к тому или иному классу и подклассу зависит от особенностей строения константной области H-цепи (количества и последовательности аминокислотных остатков, молекулярной массы, количества доменов и дисульфидных мостиков и др. свойств).

Свойства иммуноглобулинов человека

IgG	Доминирует среди Ig во внутренних жидкостях организма, особенно в экстраваскулярной, где обеспечивает защиту от микроорганизмов и токсинов.
IgA	Основной Ig слизистых секретов. Обеспечивает защиту слизистых оболочек от инфекций.
IgM	Эффективно агглютинирует антигены; синтезируется на ранних стадиях иммунного ответа - образует первую линию обороны при бактериемии.
IgD	Большая часть IgD связана с поверхностной мембраной лимфоцитов.
IgE	Связывание антигенов на слизистых оболочках. Привлекает антимикробные агенты. Участвует в защите от бактериальных инвазий. Обеспечивает появление симптомов аллергии.

Генетический контроль образования антител

Существование большого разнообразия антител характеризуется мутагенезом в лимфоцитах.

Способность вырабатывать иммунитет к новым инфекциям основана на внесении в гены антител случайных изменений — мутаций и последующем размножении тех лимфоцитов, у которых мутации оказались наиболее удачными.

В опытах с трансгенными мышами американские ученые показали, что мутации генов антител начинается с целенаправленной замены цитозинов урацилами, после чего, в результате неточной репарации ДНК мутации распространяются на расстояние до 30 нуклеотидов.

Общая характеристика цитокинов

Цитокины – это низкомолекулярные белки, участвующие в формировании и регуляции защитных реакций организма при внедрении патогенов и нарушении целостности тканей, а также в регуляции нормальных физиологических функций.

Продуцентами цитокинов являются лимфоциты, макрофаги, гранулоциты, ретикулярные фибробласты, эндотелиальные клетки и другие типы клеток.

Функции цитокинов:

- обеспечивают взаимодействие между иммунокомпетентными клетками
- выполняют роль эффекторных молекул иммунных реакций
- обеспечивают связь иммунной системы со стволовыми кроветворными клетками, с эндокринной и нервной системами
- через них иммунная система оказывает регуляторное влияние на различные органы и ткани

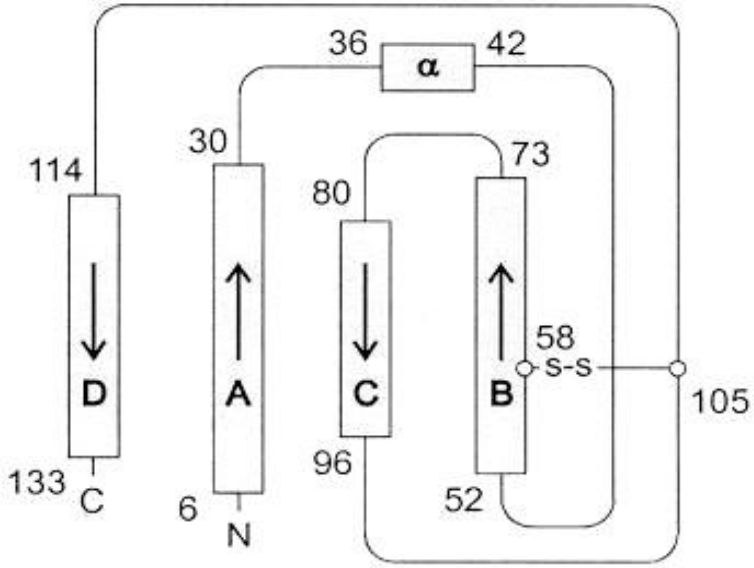
Свойства цитокинов

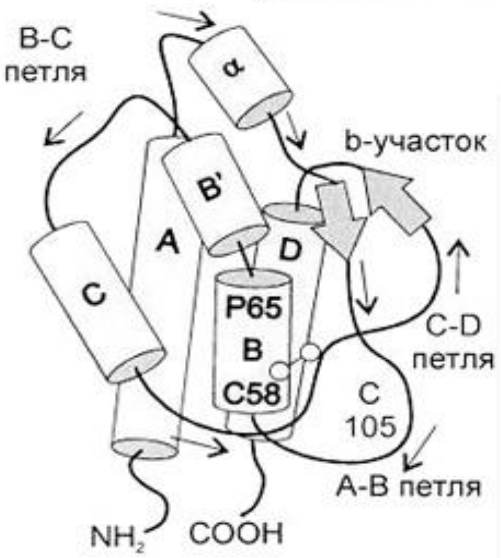
- Способность оказывать воздействие в очень маленьких концентрациях;
- Плейотропность (способность одного и того же цитокина вызывать различные биологические эффекты);
- Синергизм (эффекты двух цитокинов намного выше, чем сложенные эффекты отдельных цитокинов);
- Антагонизм (одни цитокины могут подавлять эффекты других);
- Каскадность (действие цитокина на клетку-мишень приводит к продукции этой клеткой другого цитокина, который, воздействуя на вторую клетку, вызывает выработку новых цитокинов);
- Избыточность (способность клеток продуцировать цитокины со сходными биологическими эффектами);
- Многие цитокины обладают свойствами гормонов и факторов роста.

Строение цитокинов

В зависимости от пространственной структуры цитокины делят на 4 класса:

- молекулы, несущие 4 антипараллельные короткие (15 а/к) спирали (ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ГМ-КСФ, М-КСФ, ИНФ-γ) и молекулы, содержащие 4 антипараллельные длинные (более 25 а/к) спирали (ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-11, Г-КСФ, ИНФα, ИНФβ);
- цитокины, молекулы которых несут длинные вытянутые цепи: ИЛ-1α, ИЛ-1β, ТФРβ, ФНОα, ФНОβ, ФРФ, ФРК;
- молекулы с короткими α- и β-цепями (ФРЭ, ИЛ-8 и другие хемокины);
- молекулы, имеющие мозаичное строение (ИЛ-12, фактор роста глиальных клеток).





Классификация цитокинов

- интерфероны;
- колониестимулирующие факторы (CSF);
- хемокины;
- ростовые факторы;
- фактор некроза опухолей;
- интерлейкины

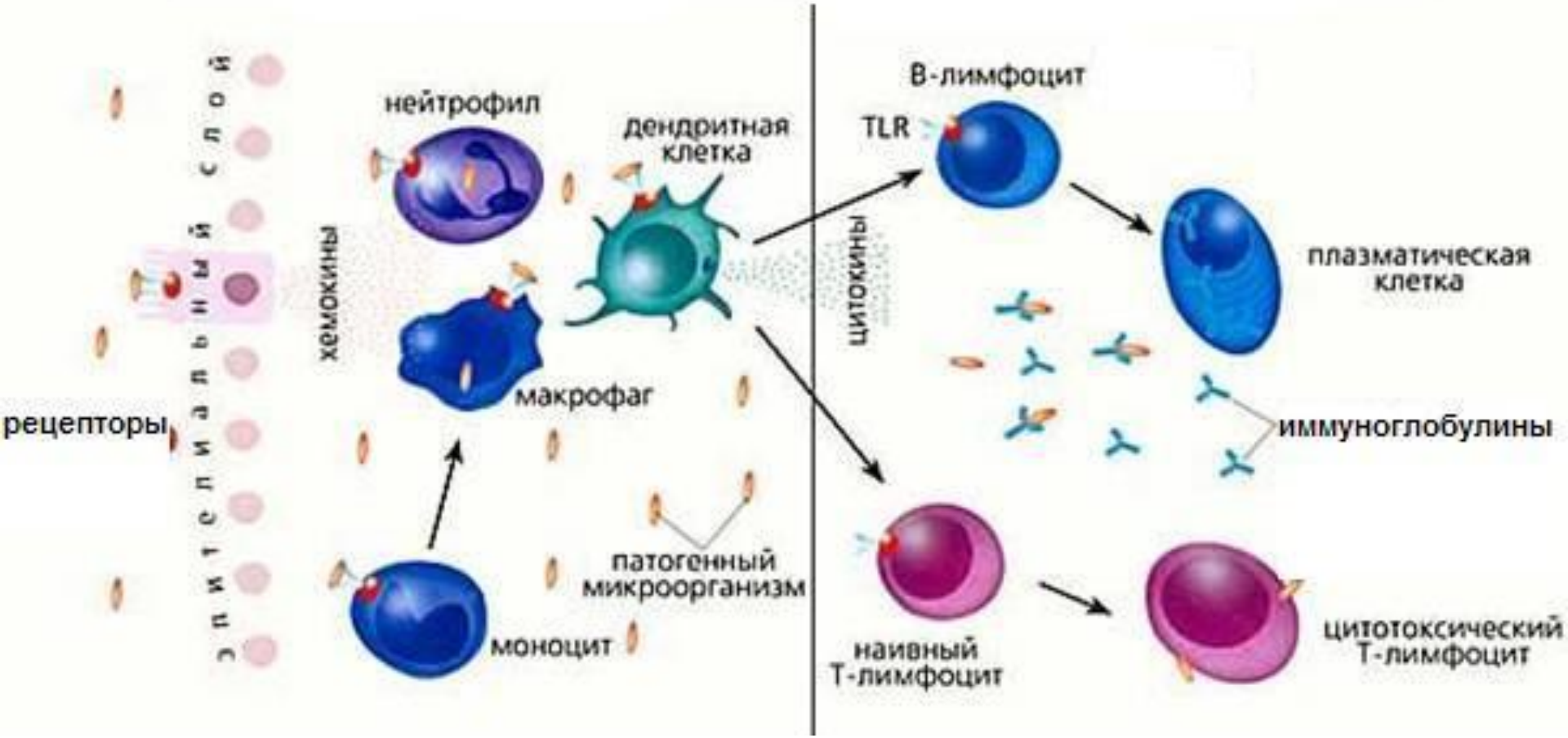
Функциональная классификация цитокинов

Семейства цитокинов	Подгруппы	Основные биологические функции
Интерфероны I типа	IFN-α, β, δ, κ, ω, τ, IL-28, IL-29	Противовирусная активность, антипролиферативное, иммуномодулирующее действие
Факторы роста гемопоэтических клеток	G-CSF, M-CSF, IL-7, IL-11	Стимуляция пролиферации и дифференцировки клеток-предшественников в костном мозге, активация кроветворения
	IL-3, IL-5, GM-CSF	
	Эритропоэтин, тромбопоэтин	
Семейство фактора некроза опухолей	TNF, лимфотоксины α и β, Fas-лиганд и др.	Провоспалительное действие, регуляция апоптоза
Суперсемейство интерлейкина-1 и фактора роста фибробластов	FGF3 — FGF23	Активация пролиферации фибробластов и эпителиальных клеток
	IL-1α, IL-1β, IL-18, IL-33 и др.	Провоспалительное действие, активация специфического иммунитета

Семейства цитокинов	Подгруппы	Основные биологические функции
Семейство интерлейкина-6	IL-6, IL-11, IL-31, онкостатин-М, кардиотропин-1, leukemia inhibitory factor, ciliary neurotrophic factor	Провоспалительное и иммунорегуляторное действие
Хемокины	CC, CXC (IL-8), CX3C, C	Регуляция хемотаксиса различных типов лейкоцитов
Семейство интерлейкина-10	IL-10, 19,20,22,24,26	Иммуносупрессивное действие
Семейство интерлейкина-12	IL-12, 23, 27	Регуляция дифференцировки Т-хелперов
Цитокины Т-хелперных клонов и регулирующие функции лимфоцитов	Т-хелперы 1-го типа: IL-2, IL-15, IL-21. IFN-γ	Активация клеточного иммунитета
	Т-хелперы 2-го типа: IL-4, IL-5, IL-10, IL-13	Активация гуморального иммунитета
	IL-2, IL-4, IL-13, IL-7, TSLP, IL-9, IL-15, IL-21	Стимуляция дифференцировки, пролиферации лимфоцитов, дендритных клеток, NK-клеток, макрофагов и др.

Семейства цитокинов	Подгруппы	Основные биологические функции
Семейство интерлейкина-17	IL-17A, B, C, D, E, F	Активация синтеза провоспалительных цитокинов
Семейство эпидермального ростового фактора	EGF, TGF- α и др.	Стимуляция пролиферации различных типов клеток
Семейство инсулиноподобных ростовых факторов	ILGF-I, ILGF-II	Стимуляция пролиферации различных типов клеток
Суперсемейство фактора роста нервов, тромбоцитарного ростового фактора и трансформирующих ростовых факторов	Семейство фактора роста нервов: NGF, мозговой нейротрофический фактор	Регуляция воспаления, ангиогенеза, функционирования нейронов, эмбрионального развития и регенерации тканей
	Факторы роста из тромбоцитов (PDGF), ангиогенные ростовые факторы (VEGF)	
	TGF- β, активины, ингибины	

Иммунный ответ



Регуляция иммунного ответа

Уровни регуляции работы иммунной системы могут быть генетическими, клеточными и медиаторными.

Генетический уровень обеспечивается через Т-клетки, при этом активируются гены иммуноглобулинов, которые определяются многообразием специфических антител, и гены, определяющие высоту иммунного ответа.

Клеточный уровень обеспечивают Т- хелперы, которые стимулируют В-лимфоциты на образование антител.

При медиаторном типе регуляции включаются медиаторы костно-мозгового происхождения, которые обеспечивают созревание Т- и В-лимфоцитов.

Воспаление

Воспаление - это сформировавшаяся в процессе эволюции защитно-приспособительная реакция организма, направленная на локализацию, уничтожение и/или удаление из организма патогенного агента.

Воспаление характеризуется явлениями альтерации (повреждения), экссудации (просачивания экссудата из мелких кровеносных сосудов) и пролиферации (новообразования). В месте повреждения расширяются сосуды, увеличивается кровоснабжение, происходит замедление кровотока и как следствие — покраснение, местное повышение температуры. Затем увеличение проницаемости стенки капилляров ведёт к выходу лейкоцитов, макрофагов и плазмы в место повреждения.

1 – первичная альтерация; 2 – вторичная альтерация

Регуляция воспаления

Воспаление регулируют медиаторы воспаления — гистамин и серотонин, непосредственное участие принимают цитокины — брадикинин, калликреин, ИЛ-1 и ТНФ, система свёртывания крови — фибрин, фактор Хагемана, система комплемента, клетки крови — лейкоциты, лимфоциты (Т и В) и макрофаги. В повреждённой ткани усиливаются процессы образования свободных радикалов.

Основные принципы цитокиновой регуляции в очаге воспаления

А – антиген микробной клетки; К – клетки иммунной системы; Ц - цитокины

Аллергические реакции

Иммунные реакции в ходе эволюционного развития организмов сформировались как защитные, направленные на элиминацию патогена и поддержание гомеостаза.

Неадекватные иммунные реакции, приводящие к патологическим процессам в тканях, были названы **реакциями гиперчувствительности или аллергическими**.

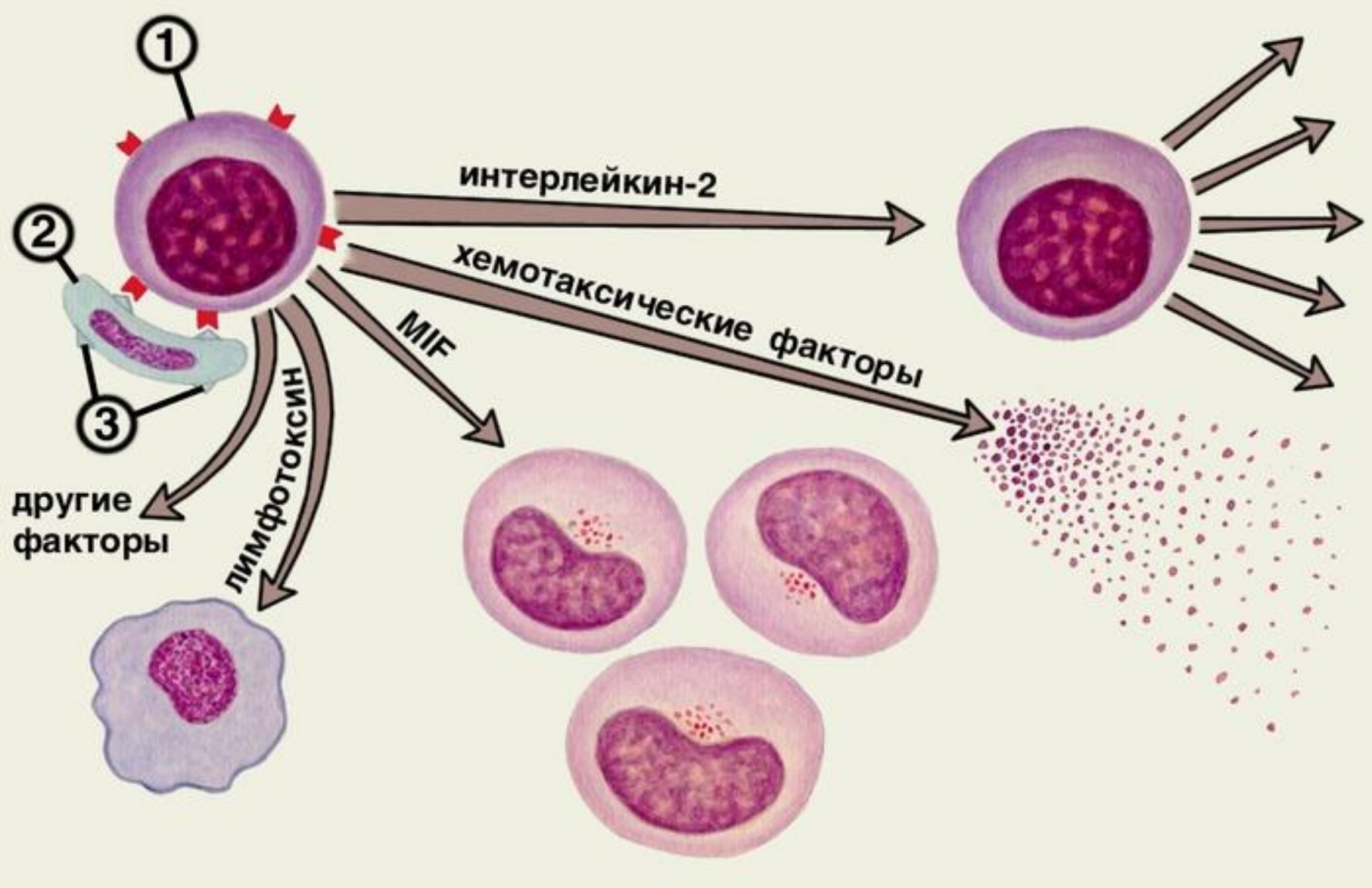
Типы аллергических реакций

Тип реакции	Механизм развития	Клинические проявления
Тип I Анафилактические реакции	Реакции развиваются в результате связывания аллергеном IgE, фиксированных на базофилах, что приводит к выбросу из клеток биологически активных веществ	Анафилактический шок, бронхиальная астма, пищевая аллергия, конъюктивит, крапивница
Тип II Гуморальные цитотоксические реакции	Антитела, выработанные против поверхностных клеточных антигенов, через активацию системы комплемента или развитие АЗКЦ, вызывают цитолиз клеток-мишеней	Аутоиммунные гемолитические анемии, тромбоцитопения, лекарственный агранулоцитоз
Тип III Реакции, опосредованные иммунными комплексами	ИК индуцируют активацию комплемента, инфильтрацию ткани нейтрофилами, продукцию воспалительных факторов	Сывороточная болезнь, ревматоидный артрит
Тип IV Клеточно опосредованная гиперчувствительность	Сенсибилизированные Т-клетки ГЗТ через продукцию цитокинов активируют макрофаги, которые и вызывают повреждение окружающих тканей	Контактный дерматит, отторжение трансплантата, туберкулез, микозы

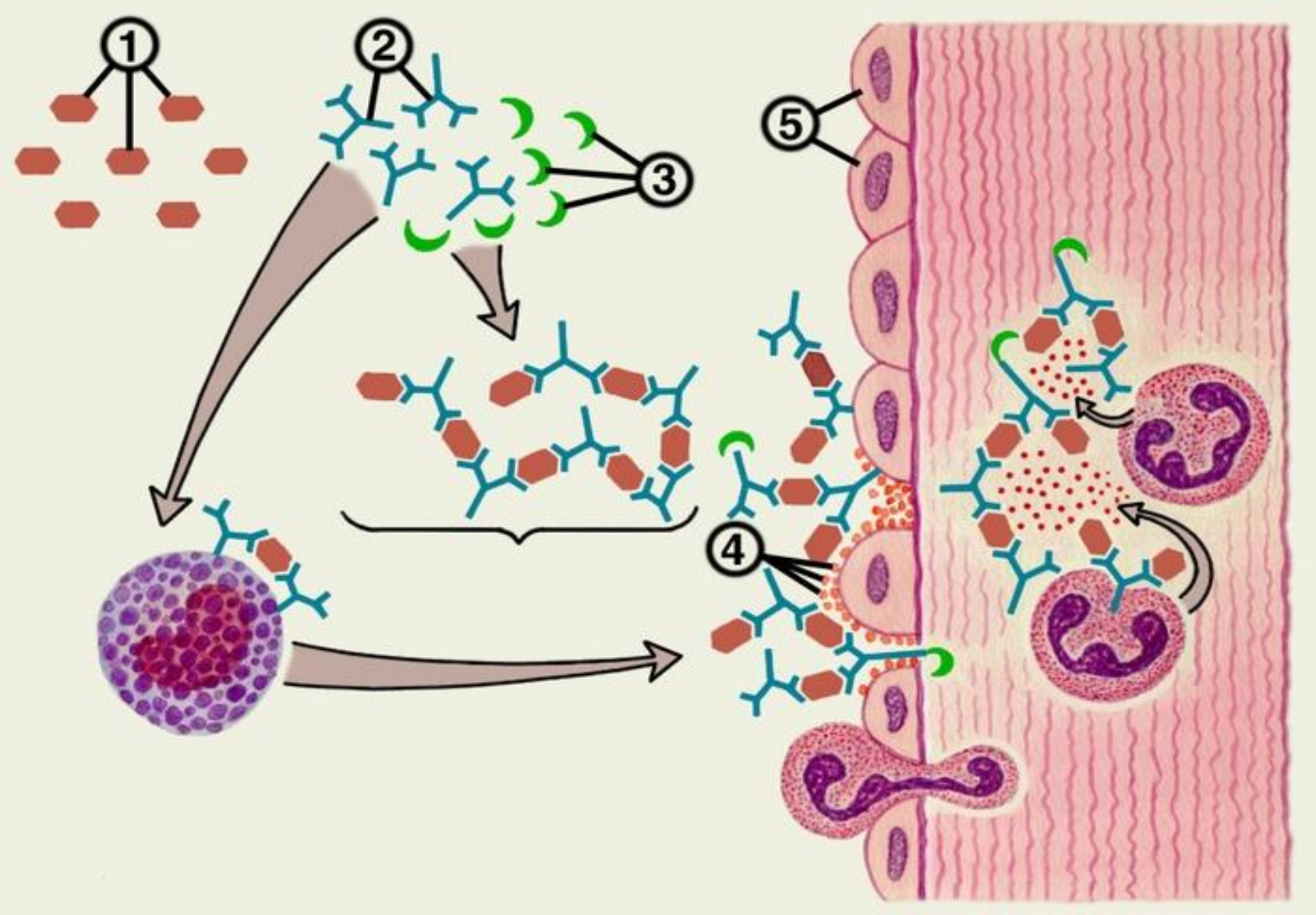
Регуляция аллергических реакций

Первичные медиаторы	
Гистамин	Увеличивает проницаемость сосудов, вызывает сокращение гладких мышц.
Серотонин	Увеличивает проницаемость сосудов, вызывает сокращение гладких мышц.
Фактор хемотаксиса эозинофилов (ФХТЭ)	Стимулирует хемотаксис эозинофилов.
Фактор хемотаксиса нейтрофилов (ФХТН)	Стимулирует хемотаксис нейтрофилов.
Протеазы	Вызывают секрецию слизи в бронхах, деградацию базальной мембраны кровеносных сосудов.
Вторичные медиаторы	
Фактор активации тромбоцитов	Вызывает дегрануляцию тромбоцитов, сокращение гладкой мускулатуры легких.
Лейкотриены	Повышают проницаемость сосудов, вызывают сокращение гладкой мускулатуры легких.
Простагландины	Вызывают сокращение гладкой мускулатуры легких, аггрегацию тромбоцитов, вазодилатацию.
Брадикинины	Повышают проницаемость сосудов, вызывают сокращение гладкой мускулатуры.
ИЛ-1, ФНО-α	Участвуют в развитии системной анафилаксии,.
ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ТФР-β, ГМ-КСФ	Вызывают разнообразные эффекты, связанные с воспалением.

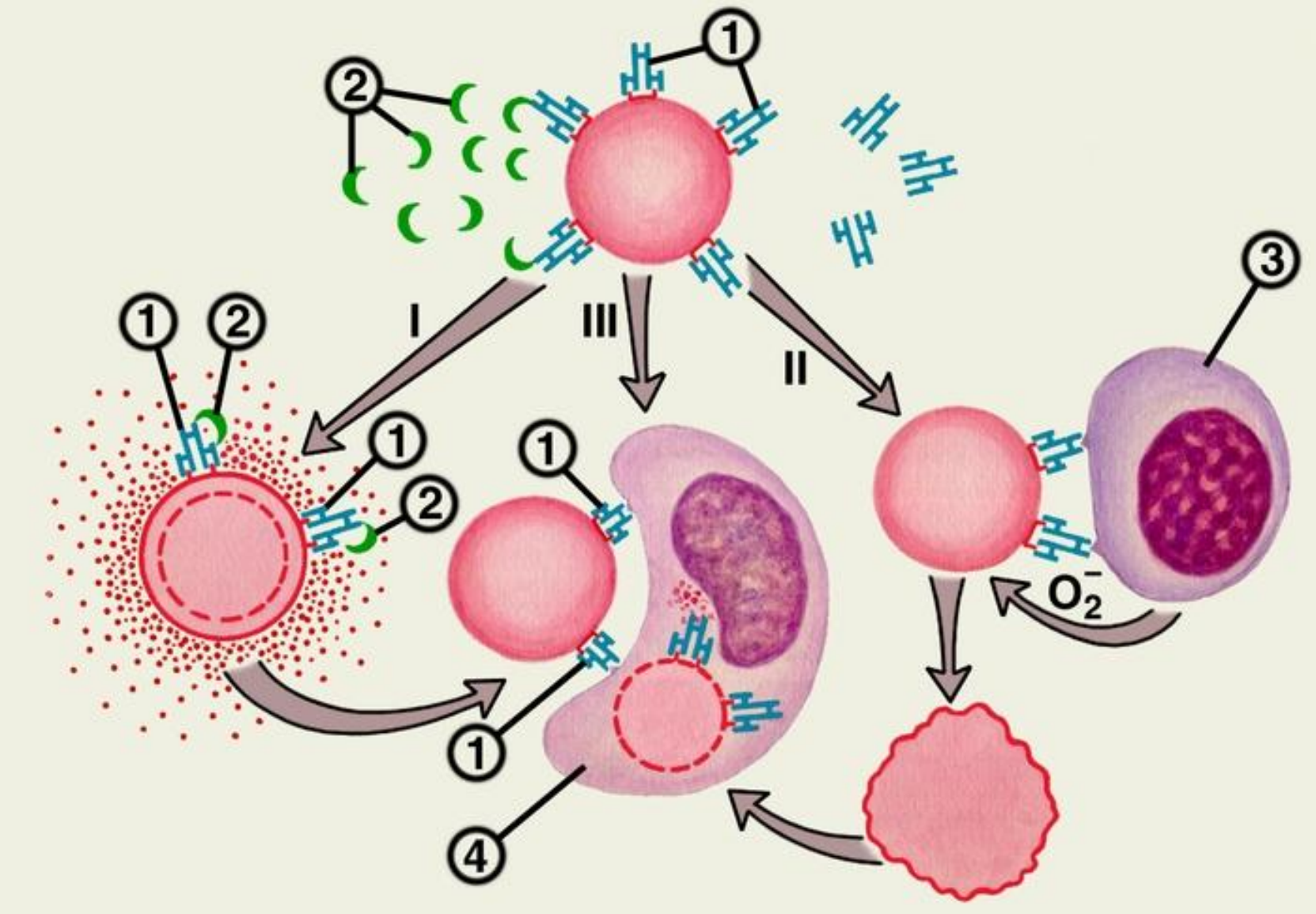
Механизм развития аллергической реакции замедленного типа



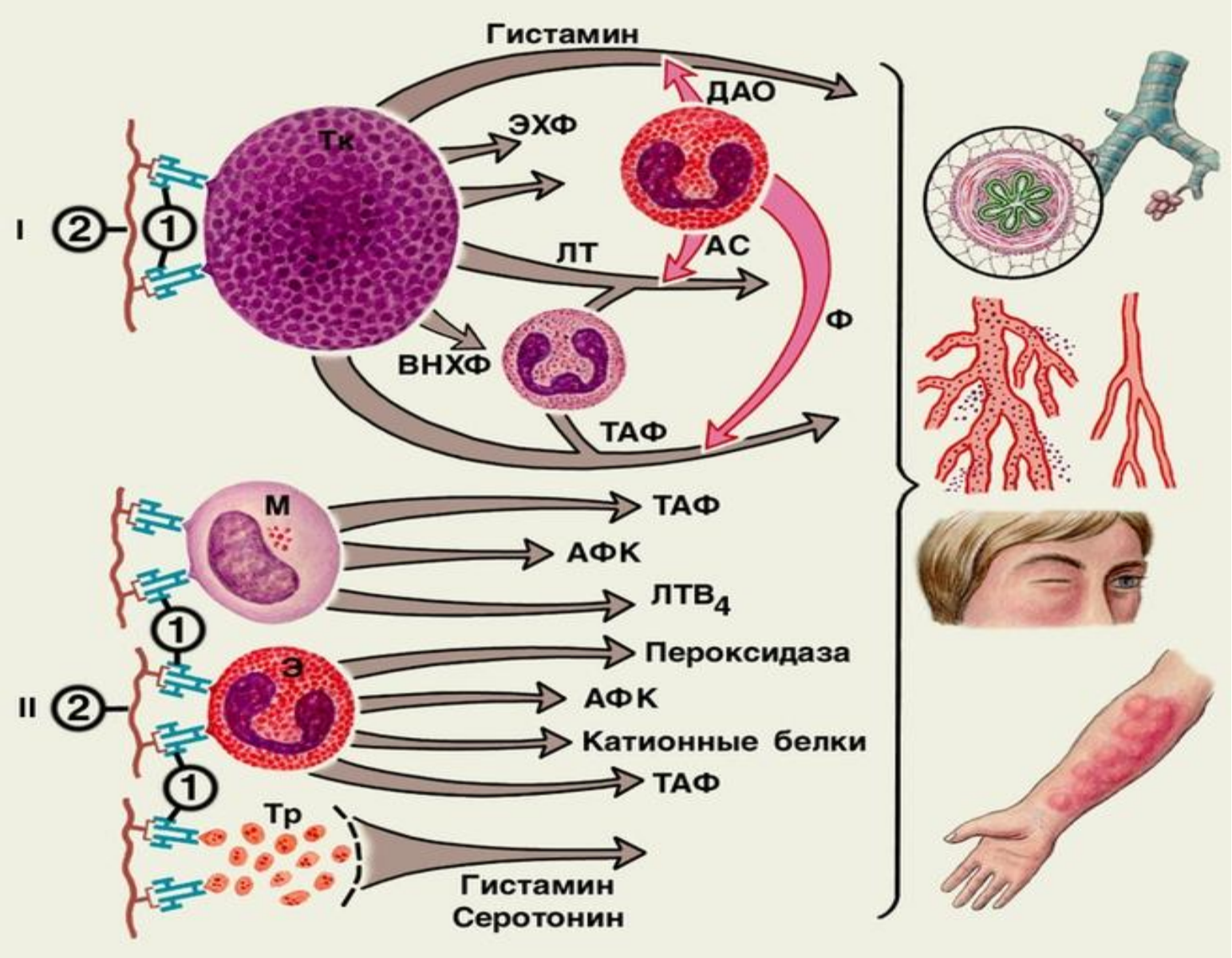
Механизм развития аллергической реакции иммунокомплексного типа



Механизм развития аллергической реакции цитотоксического типа



Механизм развития аллергической реакции немедленного типа



Список рекомендуемой литературы

- Бурместер Г.-Р., Пецутто А. Наглядная иммунология; Пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. – 320 с.: ил. – (Наглядная медицина)
- Калинина Н.М., Сосюкин А.Е., Вологжанин Д.А., Кузин А.А., Князев П.С. Журнал 'Цитокины и воспаление', 2005, № 1
- Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 552 с.
- Кузнецов С.Л., Мушкамбаров Н.Н., Горячкина В.Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии – М.: Медицинское информационное агенство, 2002. – 374 с.: ил.
- Isomäki P, Punnonen J. Pro- and anti-inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis // Ann Med. 1997 Dec;29(6):499-507. PMID: 9562516
- Donnelly SC, Bucala R. Macrophage migration inhibitory factor: a regulator of glucocorticoid activity with a critical role in inflammatory disease // Mol Med Today. 1997 Nov;3(11):502-7. PMID: 9430786
- Lalani I, Bhol K, Ahmed AR. Interleukin-10: biology, role in inflammation and autoimmunity // Ann Allergy Asthma Immunol. 1997 Dec;79(6):469-83. Review. Erratum in: Ann Allergy Asthma Immunol 1998 Mar;80(3):A-6. PMID: 9433360
- Eigler A, Sinha B, Hartmann G, Endres S. Taming TNF: strategies to restrain this proinflammatory cytokine // Immunol Today. 1997 Oct;18(10):487-92. PMID: 9357141
- База знаний по биологии человека [Электронный ресурс]. – Точка доступа – http://humbio.ru/
- Образовательный медицинский ресурс [Электронный ресурс]. – Точка доступа – http://immuninfo.ru/
- Малая медицинская энциклопедия. — М.: Медицинская энциклопедия. 1991—96 гг. [Электронный ресурс]. – Точка доступа – http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/

Список рекомендуемой литературы

- Barton BE. IL-6: insights into novel biological activities // ClinImmunolImmunopathol. 1997 Oct;85(1):16-20. Review. PMID: 9325064
- Romani L, Puccetti P, Bistoni F. Interleukin-12 in infectious diseases // ClinMicrobiol Rev. 1997 Oct;10(4):611-36. PMID: 9336665
- Weller PF. Human eosinophils // J Allergy ClinImmunol. 1997 Sep;100(3):283-7. PMID: 9314336
- Fleisher TA. Immune function // Pediatr Rev. 1997 Oct;18(10):351-6.PMID: 9311248
- Tsokos GC, Kovacs B, Liossis SN. Lymphocytes, cytokines, inflammation, and immune trafficking // CurrOpinRheumatol. 1997 Sep;9(5):380-6. PMID: 9309192
- Jirapongsananuruk O, Leung DY. Clinical applications of cytokines: new directions in the therapy of atopic diseases // Ann Allergy Asthma Immunol. 1997 Jul;79(1):5-16; quiz 19-20. PMID: 9236494
- Vicenzi E, Biswas P, Mengozzi M, Poli G.Role of pro-inflammatory cytokines and beta-chemokines in controlling HIV replication // J Leukoc Biol. 1997 Jul;62(1):34-40.PMID: 9225990
- Barnes PJ. Nuclear factor-kappa B // Int J Biochem Cell Biol. 1997 Jun;29(6):867-70. PMID: 9304801
- Kay AB, Barata L, Meng Q, Durham SR, Ying S. Eosinophils and eosinophil-associated cytokines in allergic inflammation // Int Arch Allergy Immunol. 1997 May-Jul;113(1-3):196-9.PMID: 9130521
- Ryan GB.Inflammation. Mediators of inflammation // BeitrPathol. 1974;152(3):272-91.PMID: 4278139
- Valentine FT.Soluble factors produced by lymphocytes // Ann N Y Acad Sci. 1974;221:317-23. PMID: 4594752

Работа выполнена в рамках соглашения 14.A18.21.0199 ФЦП "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России"