

## АКАДЕМИК ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ КОЗЛОВ (к 65-летию со дня рождения)



20 июля 2005 года исполняется 65 лет со дня рождения Владимира Александровича Козлова – крупного ученого-иммунолога, академика Российской академии медицинских наук, доктора медицинских наук, профессора, Заслуженного деятеля науки РФ, вице-президента Российского научного общества иммунологов, заведующего кафедрой клинической иммунологии Новосибирской государственной медицинской академии, директора Государственного учреждения Научно-исследовательского института клинической иммунологии СО РАМН, заведующего лабораторией регуляции иммунорезponses этого же института.

В.А.Козлов родился в городе Новосибирске.

В 1963 году Владимир Александрович окончил Новосибирский государственный медицинский институт. С 1963 года он последовательно прошел путь ординатора, аспиранта, младшего и старшего научного сотрудника, заведующего лабораторией, заместителя директора по научной работе, директора института.

Владимир Александрович Козлов является признанным специалистом по проблемам регуляции иммунного гомеостаза во взаимодействии с нервной, эндокринной и кроветворной системами в норме и патологии, внесшим большой вклад в развитие отечественной медицинской науки.

Основными направлениями научных исследований, разрабатываемых В. А. Козловым и возглавляемым им коллективом являются:

- молекулярно-генетические основы регуляции процессов дифференцировки, активации и пролиферации стволовых кроветворных клеток и клеток иммунной системы;
- интегративная роль иммунной системы во взаимодействии с основными регуляторными системами организма;
- клеточные и молекулярно-генетические механизмы формирования иммунопатологических состояний при развитии основных заболеваний человека.

В. А. Козлов внес большой вклад в развитие экспериментальной иммунологии, им разработаны фундаментальные основы о разнонаправленных конкурентных механизмах регуляции дифференцировки и пролиферации стволовых кроветворных клеток, открыты новые закономерности о тесной взаимосвязи клеточного цикла стволовых

кроветворных клеток с их способностью отвечать на различные дифференцировочные стимулы, сформулирован целый ряд концепций, обогативших науку новыми знаниями.

Впервые в мире Козловым В. А. с сотрудниками описаны иммунорегуляторные функции эритроидных клеток. По результатам этих исследований в 1990 году Госкомитетом СССР по делам изобретений зарегистрировано открытие «Явление регуляции гуморального иммунного ответа гетерогенной популяцией клеток эритроидного ряда». Вместе с сотрудниками им выдвинута и подтверждена гипотеза о цитокин-опосредованном участии эритроидных ядродержащих клеток в регуляции гемо- и иммунопоэза.

Под руководством В. А. Козлова создана школа высококвалифицированных специалистов в области иммунологии, физиологии и патологии макрофагов и полипотентных стволовых кроветворных клеток, нейроэндокринной регуляции функций иммунной системы, регуляции экспрессии генов цитокинов и их рецепторов, иммунофармакологии. Многие ученики В. А. Козлова в настоящее время работают на кафедрах в различных вузах России, заведуют лабораториями, отделениями клиник, возглавляют филиалы института.

В. А. Козловым опубликовано 850 научных работ, получено 9 авторских свидетельств, 12 патентов, 1 диплом на открытие. Под его руководством защищено 40 кандидатских и 15 докторских диссертаций. В. А. Козлов является членом редакционных советов целого ряда научных журналов по иммунологии и смежным специальностям, в том числе журнала «Медицинская Иммунология».

Блестящие организаторские способности проявились в организации Межрегионального центра трансплантации костного мозга, Центра цитокинотерапии.

В. А. Козлов трудолюбивый, целеустремленный, широко образованный ученый. Он награжден знаком «Отличник здравоохранения», медалью «Ветеран труда», премией РАМН им. Н.И.Пирогова, является академиком-учредителем РАЕН, Кавалером золотого почетного знака («Общественное признание» 2001 г.).

В.А.Козлов на протяжении всей своей трудовой деятельности остается интеллигентным, добрым, внимательным и корректным по отношению к сотрудникам.

***Редколлегия журнала «Медицинская Иммунология» поздравляет Владимира Александровича с шестидесятилетием, желает ему здоровья, исполнения творческих планов, успехов на поприще науки и здравоохранения!***

# РЕГУЛЯТОРНЫЕ Т-КЛЕТКИ: ПРОИСХОЖДЕНИЕ И ФУНКЦИИ

Фрейдлин И.С.

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** За последние 10 лет предупреждение аутоиммунных заболеваний стали связывать с популяцией так называемых регуляторных Т клеток ( $T_{reg}$  клеток). В данном обзоре обсуждаются молекулярные механизмы развития и функций  $T_{reg}$  клеток, включая идентификацию уникального молекулярного маркера  $T_{reg}$  клеток – фактора транскрипции – Foxp3. Обсуждаются также механизмы супрессии, к которым относятся прямые контакты через связывание поверхностных молекул CTLA-4 на  $T_{reg}$  клетках с CD80/CD86 молекулами на эффекторных Т-клетках и местную секрецию цитокинов (IL-10, TGF $\beta$ ). Недостаточность или дисфункция этих клеток могут вести к развитию аутоиммунных заболеваний. Эти клетки могут служить удобной мишенью при разработке новых путей индукции или отмены иммунологической толерантности к «своим» и «не своим» антигенам.

**Ключевые слова:** регуляторные Т-клетки, иммуносупрессия

*Freidlin I.S.*

## REGULATORY T-CELLS: ORIGIN AND FUNCTION

**Abstract.** Over the past decade a population of so-called “regulatory T cells” ( $T_{reg}$  cells) has been linked to the prevention of autoimmunity. In this review we discuss the molecular mechanisms of  $T_{reg}$  cells development and function including the identification of the unique molecular marker of  $T_{reg}$  cells – the transcription factor Foxp3. We discuss also the mechanisms of suppression, which include the direct cell contact through binding of cell surface molecules CTLA-4 on  $T_{reg}$  cells to CD80/CD86 molecules of effector T cells and the local secretion of cytokines (IL-10, TGF $\beta$ ). Deficiency in or dysfunction of these cells can be a cause of autoimmune disease. These cells are a good target for designing ways to induce or abrogate immunological tolerance to self and non-self antigens. (*Med. Immunol., 2005, vol.7, № 4, pp 347-354*)

Обнаружение на периферии аутореактивных клонов Т-лимфоцитов, потенциально способных вызывать аутоиммунные заболевания, заставляет подозревать, что там же на периферии должны существовать механизмы, обеспечивающие поддержание ауто толерантности.

Концепция супрессорных Т-клеток возникла, когда было показано, что стимуляция иммунной системы тимусзависимым антигеном может вызвать продукцию Т-клеток, которые подавляют дифференцировку Т-хелперов или антигенспецифических эффекторов. Существовавшие долгие годы представления о Т-супрессорах с фенотипом CD8<sup>+</sup> к 1988 г. были дискредитированы. В последующие годы в свя-

зи с развитием концепции дихотомии Th1/Th2 наиболее привлекательной казалась гипотеза взаимной регуляции этих двух субпопуляций, продуцирующих цитокины с альтернативной биологической активностью: IL-4 ингибирует некоторые типы Th1-опосредованного иммунного ответа, IFN $\gamma$  ингибирует Th2-опосредованный ответ.

Начиная с 1995 г. появились описания вновь идентифицированных Т-регуляторных клеток ( $T_{reg}$ -клеток) среди CD4<sup>+</sup> Т-клеток, конститутивно экспрессирующих молекулу CD25, которые отличались по продукции цитокинов от Th1 и Th2, были способны супрессировать функции и Th1, и Th2, блокировать аутоиммунную патологию, обеспечивая доминантную иммунологическую толерантность к собственным антигенам. Было показано, что периферическую ауто толерантность поддерживают CD25<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> $T_{reg}$ -клетки, которые активно супрессируют активацию и экспансию потенциально патогенных аутореактивных Т-клеток, присутствующих в норме в иммунной системе. Среди поверхностных молекул, найденных

### Адрес для переписки:

Фрейдлин Ирина Соломоновна  
197376, Санкт-Петербург, ул.Акад.Павлова, д.12  
Отдел иммунологии  
Тел. (812)234-29-29  
E-mail: irinaf@sptmu.rssi.ru