

Эволюционно- генетические аспекты иммунологии репродукции

Гузов Игорь Иванович

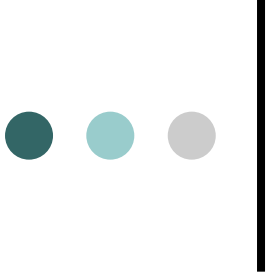
Клиники и лаборатории ЦИР
(Москва)

Сочи, 17 мая 2007



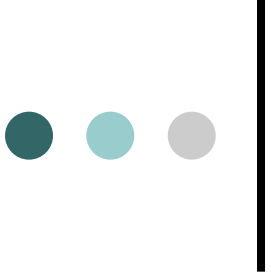
Если иммунологические процессы стоят у истоков зарождения жизни, то в этом скрыта важная сторона биологического значения иммунитета в целом.

В. И. Говалло



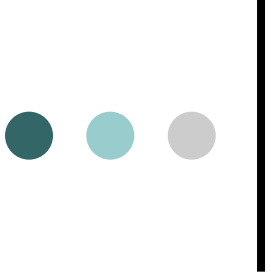
Теории, объясняющие феномены репродуктивной функции у человека

- Теория эгоизма генов (Ричард Докинс)
- Теория красной королевы (или черного ферзя) (Ли Ван Вален)
- Конфликтология в генетике (Дэйвид Хейг)



Почему возникают осложнения беременности???

- Отторжение плода – 80-85% всех случаев оплодотворения: Каков биологический смысл?
- Для оплодотворения одной яйцеклетки используются сотни миллионов сперматозоидов-камикадзе. Зачем?
- Почему в таком большом случае возникают осложнения беременности на разных этапах?
- Почему развитие плаценты целиком находится под контролем генов, полученных от отца?
- Почему иммунная система репродуктивного тракта делает все возможное, чтобы воспрепятствовать нормальному развитию беременности?



Имплантационное окно (Шарль Тибо)

- Для успеха имплантации должна быть идеальная синхронизация между развитием бластоцисты и развитием слизистой матки
- Слишком рано: матка не прошла нормальную децидуальную трансформацию, и эмбрион не сможет имплантироваться
- Слишком поздно: слизистая матки либо готовится к следующему циклу, либо активно отторгает зародыш



Имплантационное окно

- Одна из тайн имплантационного окна заключается в том, что оно не наблюдается нигде, кроме матки.
- Таким образом, **матка является единственным органом, абсолютно рефрактерным для имплантации, кроме короткого периода имплантационного окна (Жерар Шауа)**
- Нет ни одного исследования, подтверждающего классическую миграцию НК-клеток в область плацентарной площадки при внематочной беременности



Конфликтология в репродукции (Дэйвид Хейг)

- Конфликт интересов лежит в основе всего процесса беременности
- Биологические интересы матери и отца не совпадают
- Биологические интересы плода и матери тоже не совпадают



Конфликтология в репродукции (Дэйвид Хейг)

- .Конфликт интересов проходит красной нитью сквозь все этапы репродуктивного процесса
- Теория конфликта является единственной адекватной теорией, объясняющей эпигенетические феномены у плацентарных млекопитающих (геномный импринтинг)



Эгоизм генов (Ричард Докинс)

- Курица является инструментом яйца для производства других яиц
- Организм – это машина для выживания и копирования генов.
- Гены – это репликаторы, создающие организмы с целью получения ресурсов для копирования



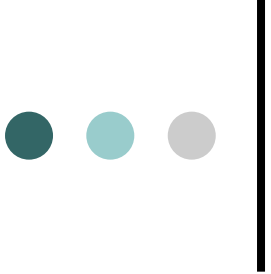
Эгоизм генов (Ричард Докинс)

- Помогая организму выжить и воспроизвестись, гены могут быть полезными для организма (гены защиты от болезней)
- Возможен конфликт между интересами гена и интересами организма (половое поведение некоторых паукообразных толкает самцов к опасности быть съеденными самкой-каннибалом): увеличивают репродуктивный успех, но укорачивают жизнь
- Бесполезные («мусорные гены», junk DNA)
- Потенциально опасные гены, чистые эгоисты: обратные транскриптазы – повышают нестабильность генома



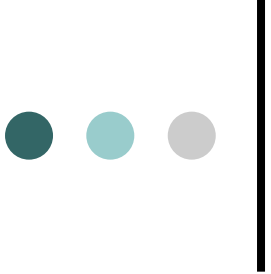
Конфликт в репродукции

- Интересы отца: обеспечить **своему** ребенку наилучшие условия для выживания в полости матки: выигранная война, развитие плаценты находится полностью под контролем генов, полученных с мужским пронуклеусом
- Интересы плода: взять **максимум** ресурсов из организма матери, необходимых для выживания
- Интересы матери: ограничить доступ к ресурсам для данного плода с целью обеспечения сохранности общего ресурса организма, необходимого для рождения других детей. С биологической точки зрения организм матери заинтересован в вынашивании и рождении не любых, но только качественных плодов. Высокая биологическая цена репродукции для женщины.
- Вавилонская блудница никогда не сможет родить столько детей, сколько их может быть у Казановы



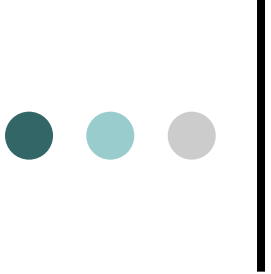
Зачем нужно половое размножение? (Джордж Вильямс)

- Бесполое размножение не нуждается в затратах сил на поиск партнера
- Бесполое размножение происходит в 2 раза быстрее, поскольку передает потомству в два раза больше своих генов и только своих генов
- При половом размножении существует постоянная угроза потери части генов, поскольку потомству передается только половина генов



Вильям Хамильтон: компьютерная модель полового/бесполого размножения и болезни

- Двуполые организмы
выигрывают только тогда, когда
в систему вводятся паразиты




Теория красной королевы («черного ферзя») Ли Ван Вален

- У **нас**, - сказала Алиса, с трудом переводя дух, - когда долго бежишь со всех ног, непременно попадешь в другое место.
- Какая медлительная страна! - сказала Королева. - Ну, а **здесь**, знаешь ли, приходится бежать **со всех ног**, чтобы только остаться на том же месте! Если же хочешь попасть в другое место, тогда нужно бежать по меньшей мере вдвое быстрее!



Faster! Faster! Cried the Queen.
John Tenniel, from *Through the Looking-Glass*



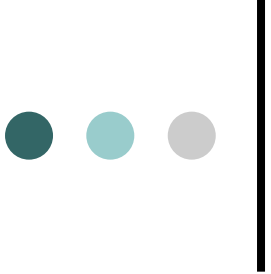
Теория красной королевы (Ли Ван Вален)

- Образное название биологической эволюционной гонки вооружений.
- Продолжительность благополучного существования вида не гарантирует виду благополучного существования в будущем (закон вымирания вида)
- Существует постоянная гонка вооружений между макроорганизмом и паразитами. Макроорганизм совершенствует методы защиты. Микроорганизм совершенствует методы нападения. Микроорганизм подбирает ключи, макроорганизм меняет замки



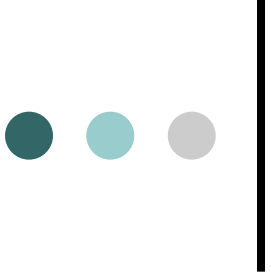
Теория красной королевы

- Только рекомбинация генов при мейозе и ауткроссинг генов при половом размножении обеспечивает быстрое распространение генов, повышающих устойчивость к атакам паразитов
- Половое размножение – это единственный шанс выжить для популяции медленно размножающихся макроорганизмов в условиях постоянного давления со стороны быстро размножающихся и мутирующих микроорганизмов



Теория красной королевы (Мэтт Ридли)

- **Immune system would not work without sex.**
- **Иммунная система не может работать без полового размножения**



Иммунология и репродукция

- Взаимодействие репродуктивных и иммунных факторов в процессе эволюции обеспечило все разнообразие полиморфизмов генов, важных как для репродуктивного успеха, так и для эффективной иммунной защиты
- Иммунные механизмы обеспечивают высокую степень избирательности всех этапов репродуктивного процесса
- В женском организме, несущем основную физиологическую нагрузку, связанную с беременностью, иммунные механизмы играют важную роль в выборе эмбриона с оптимальными биологическими характеристиками

● ● ● |

Спасибо!

