

Стволовые клетки и иммунные реакции организма

Н.И. Лисяный

Институт нейрохирургии АМН Украины, г. Киев

Stem Cells and Organism Immune Responses

N.I. LISYANYJ

*Institute of Neurosurgery named after Acad. A.P. Romodanov
of Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine*

Стволовые клетки и клетки-прогениторы широко внедряются в клиническую практику. В последние годы наряду с традиционными регенеративно-заместительными, интенсивно изучаются ранее неизвестные свойства стволовых клеток: иммуносупрессивные, индукторные, опухолестимулирующие и трансдифференцировочные, которые существенно могут расширить или ограничить область их применения.

Особый интерес среди известных типов стволовых и прогениторных клеток представляют мезенхимальные стволовые клетки взрослых особей, получаемые из костного мозга и жировой ткани, что связано с доступностью этих тканей и возможностью получения аутологичных клеток, которые не подвержены реакции отторжения. Для этих клеток характерны широкий трансдифференцировочный спектр и высокая иммуносупрессивная активность, о чем свидетельствуют результаты многочисленных работ.

Известно, что иммуносупрессивные свойства мезенхимальных стволовых клеток реализуются за счет минимум двух механизмов: прямого межклеточного взаимодействия и непрямого, связанного с синтезом целого каскада цитокинов и хемокинов, среди которых основными являются ИЛ-10, NO, ИДО, простагландин E-2. Выделение указанных цитокинов и иммуносупрессивных факторов осуществляется после контакта с иммунными клетками организма, и они направлены на блокирование различных этапов иммунного ответа. Прямое взаимодействие, возможно, реализуется за счет экспрессии супрессивной молекулы HLA-1 G, обладающей способностью блокировать активность NK и T-цитотоксических клеток. Проведенные нами исследования показывают, что помимо иммуносупрессивного действия мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани обладают и антирегенеративной активностью, тормозят заживление кожных ран у крыс. Это позволяет предполагать, что супрессивные свойства стволовых клеток более широкие, чем иммуносупрессивные, по-видимому, им характерна антипролиферативная активность в широком смысле.

Таким образом, достаточно сложные взаимодействия стволовых клеток с иммунной системой зависят от их функционального состояния, которое можно разделить на 3 стадии: неактивную, стимулированную (активную), трансформирующую [Лисяный Н.И., 2012]. Первым двум стадиям свойственны иммуносупрессивные свойства, третьей – приобретение антигенности и потеря супрессивных свойств.

Выяснение механизмов взаимодействия стволовых клеток с иммунной системой организма важно как для понимания их природы, так и для более четкого определения показаний к клиническому применению.

Stem cells and their progenitors are widely introduced into clinical practice. Recently, along with the traditional regenerative-substitutive properties of stem cells, previously unknown ones such as: immunosuppressive, inductive, tumor-stimulating, transdifferentiating, capable to significantly expand or limit their application area have been intensively studied.

Mesenchymal adult stem cells derived from bone marrow and adipose tissue, associated with availability of these tissues and probability of autological cell derivation, unexposed to rejection are of special interest among the known types of stem and progenitor cells. A wide transdifferentiating range and a high immunosuppressive activity, as shown by numerous studies are characteristic for these cells.

It is known that immunosuppressive properties of mesenchymal stem cells are implemented due to at least two mechanisms as: direct and indirect cell-cell interactions, associated with the synthesis of cascade of cytokines and chemokines, the main of which are IL10, NO, IDO, prostaglandin E-2. Derivation of these cytokines and immunosuppressive factors are after the contact with immune cells in an organism, and they are directed to block various stages of immune response. Direct interaction may be implemented by expressing suppressive molecule HLA-1 G, capable to block the activity of NK and T-cytotoxic cells. The performed studies show that except immunosuppressive action the mesenchymal stem cells of adipose tissues have antiregenerative activity, inhibit the healing of rat skin wounds. This allows to suggest that suppressive properties of stem cells are more extensive than immunosuppressive ones, apparently, they are characterized by antiproliferative activity in an extended sense.

Thus, rather complex interactions of stem cells with the immune system depend on their functional state, which can be divided into 3 stages: inactive, stimulated (active), transforming [Lisyanyj N.I., 2012]. To the first two stages the immunosuppressive properties are characteristic, to third one an antigenicity gaining and loss of suppressive properties are done.

Elucidation of mechanisms of stem cell interaction with immune system of an organism is important both to implement their nature and more accurately determine the indications for clinical use.