

РЕГУЛЯТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТУЧНЫХ КЛЕТОК

Парахонский А.П.

Кубанский медицинский университет, Институт Высшего сестринского образования

Краснодар, Россия

E-mail: para.path@mail.ru

Тучные клетки (ТК) мультифункциональны и их основными свойствами являются: дегрануляция с выделением медиаторов и цитокинов, фагоцитоз, цитотоксичность, регуляция ангиогенеза, представление антигена, ремоделирование тканей. Спектр ТК во многих физиологических и патологических процессах определяется их регуляторными эффектами, которые реализуются благодаря способности продуцировать различные цитокины (ЦК) и другие биологически активные вещества. Выраженная способность ТК к регуляторным влияниям позволяет рассматривать их как новый класс иммунорегуляторных клеток. Многие ЦК, продуцируемые ТК (ИЛ-1, -4, -6, -8, -16, -18, ГМ-КСФ, ИФН γ), не требуют предварительной стимуляции. После стимуляции ТК выделяют ИЛ-3, -5, -9, -13, ФНО α , хемотаксические факторы. ФНО α стимулирует активность макрофагов, и это явление усиливается ИЛ-4. Баланс между этими ЦК обеспечивает контроль ТК за реакциями воспаления, включая и привлечение фагоцитов, которые мигрируют в соответствующие участки ткани. В большом количестве медиаторов, выделяемых ТК, существенное место занимают простагландины и лейкотриены, которые способны усиливать продукцию некоторых ЦК. Благодаря разнообразию продукции ЦК, ТК оказывают регуляторное влияние на различные клетки иммунной системы. В тканях, где присутствуют активные ТК, наблюдается инфильтрация CD4 $^+$ Т-лимфоцитами. Под влиянием различных стимулов ТК способны к выделению ИЛ-16, который является хемоаттрактантом для CD4 $^+$ Т-лимфоцитов. Это объясняет связь между активированными ТК и накоплением CD4 $^+$ Т-лимфоцитов в участках воспаления.

Установлено, что ТК способны к продукции ИЛ-9, обеспечивающего регуляцию ответа Th2-лимфоцитов. Существенно, что ТК продуцируют и фактор роста эндотелиальных клеток сосудов. Возможность ТК продуцировать ИЛ-8, гистамин и другие биогенные амины предполагает их большие возможности в регуляции ангиогенеза.

Доказана роль ТК в регуляции гиперчувствительности замедленного типа. Такое регуляторное влияние осуществляется благодаря ФНО α и MIP-2, которые продуцируются ТК и являются хемоаттрактантами для нейтрофилов, макрофагов и базофилов. Поэтому ТК можно рассматривать как гемопоэтические клетки, которые являются центральными в регуляции накопления нейтрофилов, что сопровождается экспрессией адгезивных молекул. ТК способны изменять миграцию эозинофилов.

При выраженных и разнообразных регуляторных эффектах ТК, они также находятся под влиянием других клеток и ЦК. На всех этапах созревания ТК важную роль в их дифференцировке и функционировании играет SCF, который является фактором роста и дифференцировки ТК, а также хемоаттрактантом для них. Синергизм с SCF в регуляции ТК проявляет ИЛ-4, который усиливает выделение гистамина, лейкотриенов, ИЛ-5; участвует в сохранении способности ТК ткани к пролиферации. Действие ИЛ-4 на ТК при определённых условиях может сопровождаться усилением их апоптоза – процесса, который на молекулярном уровне осуществляется с включением генов, регулирующих STAT-6.

Показано, что существенная роль в регуляции ТК принадлежит интерферонам (ИФН), которые дифференцированно регулируют выделение гистамина из ТК в зависимости от их локализации. Значительное место в регуляции активности ТК принадлежит также ИЛ-1 и ИЛ-6. Установлено, что ИЛ-1 α стимулирует их рост с включением механизма, зависящего от фибробластов, и взаимодействие с SCF в этом процессе может иметь решающее значение. ИЛ-1 усиливает выделение многих ЦК, которые продуцируются ТК. ИЛ-6 стимулирует адгезию ТК к экстрацеллюлярному матриксу, и способствуют их

накоплению в участках воспаления путём усиления экспрессии интегринов, а ФНО α , ИФН α и ИФН γ снижают этот процесс. В регуляторном влиянии ИЛ-6 существенны и эффекты ИЛ-10, который ингибирует выделение ИЛ-6, а степень его влияния зависит от особенности стимула и имеет значение для регуляции ТК при воспалительных процессах, зависимых от ИЛ-6. Интерлейкин-10 может действовать как ростовой фактор ТК, и эта его способность в комплексе с ИЛ-3 и ИЛ-4 весьма существенна для регуляции, так как ТК человека являются активным источником ИЛ-6.

Установлено, что для цитокинзависимой экспрессии необходима последовательная стимуляция белка активации (AP-1), активация экстрацеллюлярной регуляторной киназы и протеинкиназы С. Свойствами хемоаттрактантов, наряду с SCF, обладает ИЛ-3, ФНО α , хемотаксический белок моноцитов, анафилотоксины C3a, C5a. К активным регуляторам ТК относится и мономерный IgE, что сопровождается усилением роста, выживаемости и супрессией апоптоза без увеличения синтеза ДНК. Этот антиапоптотический эффект требует постоянного присутствия IgE, происходит без участия Fas/FasL или молекул семейства Bcl с включением ещё неизвестных механизмов. Результатом связывания IgE с ТК является секреция продуктов с иммунорегуляторными эффектами, которые осуществляют регуляцию аутокринным путём.

Приведенные данные подтверждают участие ТК в регуляции врождённого и приобретённого иммунитета, ангиогенезе, противоопухолевой защите, тканевом ремоделировании и др.