

Возрастные проблемы с иммунитетом можно исправить, устранив дисбаланс в кроветворных стволовых клетках.

Сегментоядерный нейтрофил - один из лейкоцитов миелоидного ряда. (Фото: Hanna Sörensson / Flickr.com) Открыть в полном размере < >

Специализированные клетки наших тканей со временем выходят из строя, и тогда им на смену приходят новые, образовавшиеся из запаса стволовых клеток. Для примера возьмём стволовые клетки крови: как им и положено, они постоянно делятся, поддерживая собственную численность, а попутно некоторые из них превращаются в эритроциты, лимфоциты, лейкоциты и т. д. Но возраст сказывается и на стволовых клетках тоже. Так, среди стволовых клеток крови есть такие, которые в равной степени могут дать любую специализированную клетку (эритроцит, Т-лимфоцит и пр.), и есть другие, которые могут дать только лишь часть специализированных клеток. В молодости первые составляют большинство, однако со временем доля «универсалов» снижается, и среди стволовых клеток становится больше клеток миелоидной линии. Миелоидными клетками называются некоторые лейкоциты (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты), эритроциты и мегакариоциты (из них потом образуются тромбоциты). Соответственно, стволовые клетки миелоидной линии - это те, из которых получают нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты, эритроциты и мегакариоциты. Но из них не могут образоваться ни Т-лимфоциты, ни В-лимфоциты, ни некоторые другие клетки крови.

Миелоидные лейкоциты относятся к врождённому иммунитету. Если среди стволовых клеток случается перевес в пользу миелоидной линии, значит, врождённый иммунитет усиливается, а адаптивный, за который отвечают Т- и В-лимфоциты, слабеет. С ослабленным адаптивным иммунитетом бороться с инфекциями становится сложнее; кроме того, врождённый иммунитет щедр на воспаление, которое, раз начавшись, продолжает вяло тлеть. Избыток стволовых клеток миелоидной линии также часто увязывают с некоторыми видами злокачественных заболеваний крови. В общем, от возрастного перекоса в сторону миелоидных стволовых клеток ничего хорошего ждать не приходится.

Почему такой перекокс случается, до сих пор не вполне ясно, однако сотрудники Стэнфордского университета пишут в Nature, что его можно исправить. Нужно просто один раз устранить с помощью антител избыток миелоидных стволовых клеток, после чего клетки-«универсалы» (или сбалансированные клетки) вернут утраченные позиции. Миелоидные стволовые клетки отличаются по молекулярному портрету на

поверхности, в частности, у них есть три белка, по которым их можно хорошо отличить от остальных стволовых клеток крови. Современные технологии позволяют получать антитела против нужных белков. Исследователи создали антитела, нацеленные на миелоидные стволовые клетки, и ввели их старым мышам. После этого миелоидных стволовых клеток у мышей стало намного меньше, а клеток-«универсалов» стало намного больше: это было видно как по клеточному составу крови, так и по генетической активности. Более того, стволовые клетки-«универсалы» сохраняли преимущество в течение по меньшей мере двух месяцев после одного-единственного курса антител.

Также у мышей становилось больше Т- и В-лимфоцитов, причём это были молодые, если можно так выразиться, полные жизни лимфоциты, без признаков молекулярно-метаболического истощения. Мыши после введения антител лучше справлялись с вирусными инфекциями, а вакцина действовала на них более эффективно, чем это обычно бывает у мышей в таком возрасте. Кроме того, у них в крови понижался уровень некоторых воспалительных молекул (выше говорилось, что слишком активный врождённый иммунитет создаёт ненужное вялотекущее воспаление, которое вредит здоровым тканям). Наконец, у мышей исчезали миелоидные стволовые клетки, которые были готовы к злокачественному перерождению. Можно сказать, что исправление баланса в стволовых клетках крови приводило к омоложению иммунной системы – по крайней мере, по некоторым параметрам.

Попытки понизить число возрастных миелоидных стволовых клеток предпринимались и раньше, правда, другими методами. Ненужных клеток и правда становилось меньше, но нужных (Т- и В-лимфоцитов) не становилось больше. «Антимиелоидные» антитела помогли добиться комплексного результата с усилением адаптивного иммунитета. Правда, остаётся вопрос, насколько хорошо будут вести себя стволовые кроветворные клетки, которым помогли вернуть преимущество. Всё-таки жить им приходится в немолодом организме, и потому они могут выкинуть какой-нибудь неприятный фокус. В общем, за мышами с омоловившимся иммунитетом предстоит ещё какое-то время понаблюдать, прежде чем пытаться проверить метод с антителами в клинических экспериментах.

Автор: Кирилл Стасевич

Статьи по теме:

#иммунитет #кровь #стволовые клетки #старение

Некоторые стволовые клетки крови предпочитают потомков какой-то одной «профессии».

Стволовые клетки в костном мозге активнее превращаются в клетки крови под действием местных болевых нейронов.

Генно-инженерные методы, позволяющие пересадить клетке лишний ген, помогают вернуть постаревшим стволовым клеткам прежние восстановительные способности.

Физические ограничения заставляют зрелые клетки соединительной ткани впадать в детство.

При повышенном давлении, при атеросклерозе и после инфаркта костный мозг начинает производить больше иммунных клеток.

Иммунные клетки в коже с возрастом начинают выделять воспалительные молекулы, подавляющие активность местных стволовых клеток.