

Иммуномодулирующие особенности клеток стромально-мезенхимальной фракции, выделенной из жировой ткани

Н.И. ЛИСЯНЫЙ, И.А. ГНЕДКОВА, М.А. ГНЕДКОВА
ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова», г. Киев

Immune-Modulating Peculiarities of Stromal-Mesenchymal Cell Fraction Derived from Adipose Tissue

N.I. LISYANYI, I.A. GNEDKOVA, M.A. GNEDKOVA
A.P. Romodanov Institute of Neurosurgery
of Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

В настоящее время для проведения клеточной терапии используют мезенхимальные стволовые клетки (МСК), выделенные из аутологичной или аллогенной жировой ткани. Цель исследований – выделение из жировой ткани мыши, согласно протоколу, клеток мезенхимально-стромальной фракции (КМСФ), культивирование их в течение 24, 72 и 8 суток, изучение участия фракции прилипающих к пластику клеток в реакции бласттрансформации (БТ) аутологичных и аллогенных лимфоцитов мыши и ксеногенных человека.

Было установлено, что КМСФ в дозе 5×10^5 в соотношении 1:4 оказывали супрессорное действие на спонтанный и индуцированный ConA пролиферативный ответ лимфоцитов мыши и ФГА-индуцированный – человека. КМСФ снижали БТ аутологичных лимфоцитов мыши с $(33,1 \pm 2,5)$ до $(7,1 \pm 1,1)\%$. При добавлении той же концентрации КМСФ к ксеногенным лимфоцитам человека отмечалось снижение и спонтанной, и индуцированной БТ на ФГА с $(35,5 \pm 5,9)$ до $(10,5 \pm 3,1)\%$. Полученные данные свидетельствуют, что иммуносупрессорное действие КМСФ во многом обусловлено клеточным составом и особенностями экспрессии рецепторов на мембранах КМСФ молекул адгезии ICAM и VCAM. Супернатанты клеточных культур оказывали достоверный супрессорный эффект в реакции БТ только после 24 ч культивирования. Через 72 ч подавление БТ лимфоцитов человека было отмечено в 50% случаев, в 50% – стимулирующий эффект. Способность МСК влиять на выживаемость опухолевых линий, отмеченная некоторыми авторами, по-видимому, больше связана с факторами, продуцируемыми КМСФ. Еще одним важным фактором, определяющим особенности КМСФ, является жировая ткань, из которой получены клетки, так, как известно, что адипоциты секретируют про- и противовоспалительные цитокины. Возможно, КМСФ, выделенные из жировой ткани, сохраняют особенности цитокинового профиля адипоцитов.

Таким образом, КМСФ обладали супрессорным эффектом на активированные периферические лимфоциты мыши и человека, что объясняет природу иммуносупрессорной активности КМСФ и указывает на один из механизмов реализации иммуносупрессорного действия этих клеток. Вопрос об опосредованном действии КМСФ через гуморальные факторы пока не совсем ясен. Эти феномены целесообразно учитывать при проведении клеточной терапии.

Nowadays mesenchymal stem cells (MSCs), derived from autologous or allogeneic adipose tissue are used in cell therapy. The research aim was to derive from murine fatty tissue, according to the protocol, mesenchymal stromal cell fraction (MSCF), to culture them during 24, 72 hrs and 8 days, to study the fraction participation of cells, adhering to plastic in response of blast transformation (BT) of murine autologous and allogeneic lymphocytes and human xenogeneic cells.

It was found that MSCF of 5×10^5 amount in 1:4 ratio had a suppressive effect on spontaneous and ConA-induced proliferative response of murine lymphocytes and PHA-induced human cells. MSCF reduced BT of autologous murine lymphocytes from (33.1 ± 2.5) to $(7.1 \pm 1.1)\%$. When adding the same concentration of MSCF to xenogeneic human lymphocytes the decrease of either spontaneous or induced BT to PHA from (35.5 ± 5.9) to $(10.5 \pm 3.1)\%$ was revealed. The obtained data testify to immunosuppressive effect of MSCF depends on cellular composition and expression peculiarities of receptors on MSCF membranes of ICAM and VCAM adhesion molecules. Cell culture supernatants had a significantly suppressive effect in BT response after 24 hr culturing. After 72 hrs the suppression of BT of human lymphocytes was observed in 50% of cases, stimulating effect was found in 50%. The ability of MSCs to affect the survival of tumor lines, mentioned by some authors, seemingly, is more associated with the factors produced with MSCF. Another important factor, determining abilities of MSCF, is adipose tissue from which the cells were derived, as it is known that adipocytes secrete pro- and anti-inflammatory cytokines. Probably MSCF derived from adipose tissue preserves peculiarities of cytokine profile and adipocytes.

Thus, MSCF had a suppressive effect on activated peripheral murine and human lymphocytes, explaining the nature of immunosuppressive activity of MSCF and points to one of the implementation mechanisms of immunosuppressive action of these cells. The task of mediated action of MSCF through humoral factors is not clear. These phenomena are useful to consider during cell therapy.