

А.Н. Гольцев, Е.Д. Луценко, М.В. Останков

Изучение патогенетической роли популяции CD4+CD25+ клеток при развитии адьювантного артрита и возможности коррекции ее состояния криоконсервированными клетками плаценты

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, отдел криопатофизиологии

Ключевые слова: адьювантный артрит • криоконсервированные клетки плаценты • CD4+CD25+T-клетки

CD4+CD25+ T-регуляторные клетки (T-reg), играют существенную роль в индукции и поддержании толерантности и предотвращении развития аутоиммунных реакций. Функциональная дефектность и снижение содержания этой популяции обнаружены при многих аутоиммунных заболеваниях у человека. Оценка регуляторной роли этих клеток в предотвращении развития ревматоидного артрита и его экспериментальной модели – адьювантного артрита (АА) остается неоднозначной. Не изучен вопрос регуляции функционального состояния этих клеток продуктами фетоплацентарного комплекса (ПФПК), в частности, криоконсервированными клетками плаценты (КП), эффективность использования которых при лечении АА показана [1].

Цель работы – определение содержания CD4+CD25+ T-клеток в лимфоузлах мышей в динамике развития АА до и после введения криоконсервированных клеток плаценты.

Материалы и методы. АА индуцировали субплантарным введением полного адьюванта Фрейнда мышам СВА, массой 16-18г, в дозе 0,05 мл/мышь [2]. Криоконсервирование КП (18-19 сут гестации) осуществляли под защитой 10% ДМСО (К-1) и 10% пропандиосахароля (ПДС) (К-2) на программном замораживателе УОП-1 (ОП ИП-КиК НАН Украины) [1]. Нативные и криоконсервированные КП вводили в дозе 1x10⁶ клеток на мышь на 7-е сутки развития патологии. Методом прямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител к CD4 и к CD25 (BD Pharmingen TM) определяли количество T-рег клеток на проточном цитофлюориметре (FACS Calibur, BD) в лимфоузлах животных с АА до и после введения КП на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е сутки.

Результаты и их обсуждение. После индукции АА на 7-е сут наблюдается повышение количества T-рег клеток в лимфоузлах экспериментальных мышей (рис. 1), одна-

ко по мере развития патологии их количество существенно снижается, достигая достоверных различий с контролем на 28-е сут.

Использование КП (элементов цитотрофобласта, клеток Кашенко-Гофбауэра) при лечении АА обусловлено продукцией ими медиаторов с мощным иммунорегуляторным потенциалом. Известно, что КП являются источником таких цитокинов как ИЛ-2, ТФРβ [3], одних из ведущих регуляторов функциональной активности CD4+CD25+ клеток [4]. Ранее показано, что выбор режима криоконсервирования ПФПК может определять разную степень сохранности различных клеточных элементов, что может обуславливать различную функциональную полноценность используемого материала [1]. Полученные результаты показали, что введение плаценты, криоконсервированной в режиме К-1, не изменяло количество клеток исследуемой популяции в лимфоузлах на 14-е сутки развития патологии, в то же время введение плаценты, криоконсервированной в режиме К-2, приводило к увеличению количества этих клеток. В отдаленные сроки развития патологии – на 21-е, 28-е сутки, независимо от выбранного режима криоконсервирования, вводимые КП в равной степени способствовали повышению количества CD4+CD25+ клеток по сравнению с показателем у мышей с АА, однако их уровень не достигал контрольного.

Выводы. При АА количество T-рег снижается в отдаленные сроки развития патологии (28 сут). Криоконсервированные КП проявляют модулирующий эффект в отношении популяции T-рег. Различия в динамике накопления этих клеток после применения КП, криоконсервированных в различных режимах, свидетельствуют о необходимости использования определенных режимов криоконсервирования для обеспечения функциональной активности КП.

Литература

1. Грищенко В.И., Гольцев А.Н. Трансплантация продуктов эмбриофетоплацентарного комплекса. От понимания механизма действия к повышению эффективности применения // Проблемы криобиологии. - 2002. - №2. - С. 54-84.
2. Мищенко О.Я., Котвицька А.А. Фармакологічна ефективність емульсії анальбену на моделі ад'ювантного артриту у щурів // Вісник фармації. - 2001. - №3. - С. 124-125.
3. Ширшев С.В. Цитокины плаценты // Успехи совр. биол. - 1994. - Т.114, №2. - С.118-126.
4. Ярилин А.А., Донецкова А.Д. Естественные регуляторные T-клетки и фактор FOXP3 // Иммунология. - 2006. - № 3. - С.176-188.

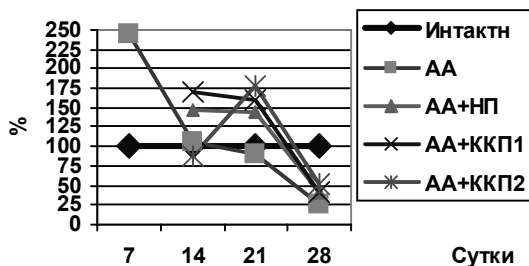


Рис. 1 Количество CD4+CD25+ клеток в лимфоузлах мышей с АА до и после введения клеток плаценты