Несмотря на то, что требуются дополнительные исследования, ИПСК уже являются важным инструментом в разработке лекарств и моделировании заболеваний. Кроме того, изучается применение этих клеток в трансплантационной медицине. В настоящее время для введения факторов перепрограммирования во взрослые клетки используются вирусы. Эта техника должна быть контролируемой и изученной перед ее применением у человека. В экспериментах на животных вирусы, которые применяются для введения факторов перепрограммирования, в некоторых случаях вызывали развитие раковых опухолей. В настоящее время исследователи разрабатывают методы без использования вирусов. Кроме того, ткани, полученные с помощью ИПСК, почти идентичны донорским клеткам, что значительно снижает риск отторжения их иммунной системой.

Для «редактирования» генома стволовых клеток исследователи используют систему CRISPR-Cas9, которая считается наиболее эффективным методом. Использование ИПСК с отредактированным геномом является наиболее упрощенным и бюджетным способом решения проблемы. Собственные клетки пациента возвращаются к эмбриональному состоянию, затем в ген CCR5 добавляются мутации, после чего полученные клетки пересаживают обратно больному.

Испытания показали, что мононуклеарные лейкоциты после пересадки стволовых клеток с мутациями в CCR5, оказывались полностью устойчивыми к ВИЧ. Но впечатляющие результаты экспериментов, впрочем, не означают, что методика будет внедрена в широкую клиническую практику. Одна из самых больших проблем технологии - преобразование ИПСК в трансплантируемый тип клеток. Также исследователи должны быть уверены, что клетки, которые были подвергнуты генетическим изменениям, безопасны для пациента.

Список литературы

1. Новосадова Е.В., Гривенников И.А. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки: от получения до применения в биохимических и биомедицинских исследованиях, Институт молекулярной генетики РАН. М., 2014.
2. http://cbio.ru/page/55/id/5293/
3. http://www.s-cells.ru/induced-s-cells/
4. http://www.vesti.ru/doc.html?id=1672504&tid=107615

МЕХАНИЗМЫ ОБРАЗОВАНИЯ МОЗАИЧНОГО ПОДВАРИАНТА ЭРИТРОЦИТАРНОГО ХИМЕРИЗМА

Степанов М.С., Макаров М.С.

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия, MaximPractice@gmail.com

Химеризм - это явление сосуществования в одном организме генетически разнородных клеточных популяций, которое не сопровождается иммунологическим конфликтом. Данное состояние может возникать спонтанно или искусственно. Для возникновения химеризма необходимым условием является иммунологическая толерантность, ареактивность к чужеродной ткани. Понимание механизмов возникновения химеризма и его течения позволит специалистам с бóльшим успехом осуществлять трансфузионную терапию.

Феномен химеризма весьма многолик. Он включает в себя различные типы, подтипы, варианты, подварианты и группы [1]. В данной статье уделено внимание мозаичному подварианту химеризма. Мозаичный химеризм означает нахождение на поверхности эритроцита антигенов, характерных как для донора, так и для реципиента.

Цель работы – проанализировать данные о механизмах образования мозаичных эритроцитов.

Первый вариант возникновения мозаичных эритроцитов связан с тем, что они являются потомками эритроидных клеток-предшественников, возможно, интегрировавших чужеродный генетический материал. Это явление косвенно подтверждается возможностью клеток крови сливаться воедино, например, при образовании остеокластов макрофагами. Существуют экспериментальные данные, указывающие на то, что при трансплантации костного мозга может происходить слияние клеток между собой и клетками совершенно иного гистотипа, в результате чего могут образовываться гибридные клетки. Гибридные клетки нестабильны, их последующая репродукция может зависеть как от деления, приводящего к образованию двух синкарионов, так и от слияния ядер, что может происходить при одновременном вступлении ядер в митоз [2].

Второй путь гибридизации – попадание в клетку чужой хромосомы – открыт Л. Холмгреном с соавторами. Авторы обнаружили, что макрофаги поглощают апоптотические тельца опухолевых клеток и разносят их по разным тканям, где передают эти тельца в другие клетки, и из этих апоптотических телец высвобождаются “живые” хромосомы, которые начинают функционировать в “оккупированных” клетках [3].

Обсуждение. В ряде случаев после пересадки костного мозга больному от донора, идентичного по АВ0 появлялись эритроциты, не несущие на своей поверхности ни антигенов донора, ни реципиента. Реципиенту с А/0(II) пересадили идентичный по генотипу костный мозг. В крови были обнаружены эритроциты 0/0(I) группы крови [1]. Появление мозаичных эритроцитов I группы крови связано, на наш взгляд, процессами рекомбинации генетического материала после слияния двух разнородных клеток-предшественников эритроцитов, после деления которых образовавшиеся синкарионы дают начало мозаичным эритроцитам.

Описаны случаи, при которых некоторые реципиенты имели подобные химеричные формы пролонгировано (в течение трех лет), что указывает на образование гемопоэтических (эритроидных) ростков мозаичного характера [1]. Из этого можно сделать вывод, что подобное слияние клеток это обычное явление, происходящее на уровне проэритробластных или эритробластных форм, если учесть возможность повреждения цитоплазматических мембран, происходящие под действием режима кондиционирования пациента, который вызывает слияние клеток [4,5]. Либо это редкое явление, но связанное в таком случае со слиянием разнородных КОЕ-Э (либо более ранних форм).

Второй возможный вариант образования химеричных клеток, представляется нам как запуск апоптоза в клетках эритропоэтического ряда лимфоидными клетками донора. После поглощения апоптотических телец макрофагами происходит передача этих телец с “живыми” ДНК, которые внедряются в донорские клетки эритропоэтического ряда.

Список литературы

1. Порешина Л.П. Эритроцитарный химеризм при близкородственной аллогенной трансплантации костного мозга (особенности проявления, классификация): дис. д-ра биол. наук: 14.00.29: защищена 05.02.04. М., 2004. 200 с.
2. Эфрусси Б. Гибридизация соматических клеток. Пер. с англ. М., 976; 718 с.
3. Holmgren L., Szeles A., Rajnavolgyi H. et al. Horizontal Transfer of DNA by the Uptake of Apoptotic Bodies. Blood. 1999;. 93:3956-3963
4. Наперстников В.В., Доросевич А.Е. Соматическая гибридизация клеток при раке как один из механизмов, объясняющих несостоятельность иммунологического надзора. Архив, патол. 1987; XLIX:С.83-88 Шабалин В. Н., Серова Л.Д., Шляпочникова Г.П. Клеточная аутогибридизация в этиологии и патогенезе лейкозов. Гематол. и трансф. 1987; 8:3-6.