

Ярохович Н.А.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ БАРЬЕРЫ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИИ И СПОСОБЫ ИХ ПРЕОДОЛЕНИЯ

Научный руководитель: ст. преп. Корбут Ю.И.

Кафедра медицинской биологии и общей генетики

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Дефицит донорских органов ежегодно становится причиной гибели нескольких тысяч жизней, и традиционные источники органов (посмертное и прижизненное донорство) не в силах его покрыть, что связано с их ограниченным ресурсом и стремительно растущим спросом. Потребность в трансплантации неуклонно растет (на 15-20% в год в развитых странах) из-за старения населения и роста хронических заболеваний, приводящих к органной недостаточности. Эффективным способом решения проблемы острой нехватки органов может выступить ксенотрансплантация.

Ксенотрансплантация – пересадка органов от животных человеку – сегодня находится на пике благодаря переходу от теоретических исследований к реальным клиническим испытаниям.

Целью этой работы стало исследование основных молекулярных барьеров ксенотрансплантации и современных стратегий их преодоления.

Отторжение трансплантата может быть спровоцировано углеводными антигенами. Наиболее изученные из них: галактоза- α -1,3-галактоза, N-гликолилнейраминовая кислота и Sda.

Иной основополагающий путь реализации повреждения ксенотрансплантата – активация системы комплемента – каскадной системы из более чем 20–60 взаимодействующих белков (и некоторых рецепторов), постоянно циркулирующих в крови. Она активируется мгновенно при появлении угрозы, не дожидаясь, пока адаптивный иммунитет распознает конкретного врага.

Врожденный клеточный ответ – это вторая линия атаки на ксенотрансплантат, разворачивающаяся даже в том случае, если удалось заблокировать немедленное отторжение, вызванное антителами и комплементом. Главную опасность представляют три типа клеток: макрофаги, NK-клетки (естественные киллеры) и нейтрофилы.

Как показали исследования, существуют значительные различия между системами коагуляции крови свиньи и примата. Нарушения свертывания при ксенотрансплантации могут проявляться в двух опасных формах: тромбоз и кровотечение.

Системное воспаление при ксенотрансплантации – сложная и устойчивая воспалительная реакция, которая развивается в организме реципиента в ответ на пересаженный орган животного. Оно запускается комплексом факторов, связанных с видовыми различиями между свиньей и человеком.

Современный способ преодоления молекулярных барьеров ксенотрансплантации заключается в переходе от простой иммуносупрессии к комплексной «гуманизации» донорского органа. Выход найден не в подавлении иммунитета пациента, а в генетическом перепрограммировании свиньи. Наиболее перспективные линии донорских свиней сочетают в себе удаление генов главных чужеродных антигенов с помощью технологии редактирования генома (тройной нокаут) и встраивание в геном свиньи генов, кодирующих человеческие белки, регулирующие комплемент (CD46, CD55), коагуляцию (тромбомодулин), врожденный иммунитет (CD47, HLA-E) и воспаление (гемоксигеназа-1). Именно такой комплексный мультицелевой подход – ключ к преодолению молекулярных барьеров и к масштабному применению ксенотрансплантации.