

Сташкевич Е.А., Козловская Е.П.
ЕСТЕСТВЕННЫЕ КЛЕТКИ КИЛЛЕРЫ. PИT-КЛЕТКА

Научный руководитель: ст. преп. Белевцева С.И.

Кафедра Гистологии, цитологии и эмбриологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Pit-клетки (Ямочные клетки) представляют собой печеночно-специфичные естественные клетки-киллеры (NK), которые можно охарактеризовать как большинство негепатоцитарных типов клеток во взрослой печени. Большая часть из них представлена крупными зернистыми лимфоцитами с диаметром гранул 0,3 микрометра. Ямочные клетки входят в состав стенки синусоидных капилляров печени и стимулируют клеточный иммунный ответ проявлением высокой цитотоксичности к опухолевым клеткам и вирусным инвазиям.

Актуальность работы заключается в необходимости комплексного анализа Pit-клеток – уникальной популяции печеночных NK-клеток (от Natural Killer), что позволит не только углубить понимание тканеспецифического иммунитета печени, но и открыть перспективы для разработки инновационных стратегий иммунотерапии патологий печени.

Целью данной работы является изучение особенностей происхождения, строения и функций Pit-клетки печени человека, опираясь на современные данные литературы.

Одним из ключевых вопросов современной иммунологии является понимание механизмов, обеспечивающих фенотипическую и функциональную гетерогенность NK-клеток в различных тканях. В работе описаны исследования показывающие, что Pit-клетки не являются статичной популяцией, а представляют собой конечную стадию дифференцировки, в ходе которой циркулирующие NK-клетки под влиянием микроокружения печени приобретают специализированный «печеночный» фенотип, а также описаны сами этапы дифференцировки. Установлено, что данный процесс зависит от клеток микроокружения – в частности, клеток Купффера, которые играют критическую роль в дифференцировке Pit-клеток, выделяя растворимые факторы (такие как IL-12, TNF- α), которые повышают их цитотоксическую активность, жизнеспособность и адгезию к эндотелию.

При анализе литературных данных также было установлено, что Pit-клетки морфологически отличаются от циркулирующих NK-клеток. Основными ультраструктурными признаками являются: хорошо развитые псевдоподии, наличие электронно-плотных гранул, которые, вероятнее всего, возникают из многовезикулярных тел путем накопления плотного материала. Внутри гранул обнаруживается характерный палочковидный стержень с периодической исчерченностью. А также характерные различия в ядерно-цитоплазматическом отношении: у Pit-клетки оно будет выше, чем у типичных лимфоцитов.

Таким образом, Pit-клетки обладают высокой спонтанной цитолитической активностью, реализующейся через два основных механизма: перфорин-гранзимовый путь – экзоцитоз гранул, содержащих перфорин (формирует поры в мембране клетки-мишени) и гранзимы (индуцируют апоптоз); рецептор-опосредованный апоптоз – через взаимодействие Fas (CD95) – рецептор смерти на клетке-мишени с FasL (CD178) – трансмембранным белком того же семейства, являющийся лигандом (партнером), расположен на Pit-клетке. Благодаря локализации в просвете синусоидов и тесному контакту с эндотелием, ямочные клетки являются первой линией защиты от циркулирующих опухолевых клеток (например, при гематогенном метастазировании в печень). Они распознают и избавляются от клеток, утративших экспрессию МНС класса, а также клеток, экспрессирующих стрессовые лиганды.