

Новый взгляд на концепцию пластичности макрофагов

Научный руководитель – Лямина Светлана Владимировна

Разин Михаил Александрович

Студент (бакалавр)

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.

Евдокимова, Москва, Россия

E-mail: pathophys16@mail.ru

- 1) До недавнего времени в основе концепции пластичности макрофагов лежало представление Ч.Д. Миллса, гласившее, что макрофаги имеют два фенотипа [4]. Первый фенотип (M1) репрограммируется при взаимодействии организма с вирусами или патоген-ассоциированными молекулярными паттернами (ПАМП) микробов; выделяет провоспалительные цитокины: фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), интерлейкин-12 (ИЛ-12) и др., - и выработка их подчиняется механизму положительной обратной связи. Для второго фенотипа (M2) характерны репрограммирование при взаимодействии организма с внеклеточными паразитами; выделение противовоспалительных цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, фактора роста опухолей- β 1 (ФРО- β 1) и др., - и выработка их по механизму положительной обратной связи. Все вышеперечисленные химические вещества являются репрограммирующими факторами (РФ) по первому (РФ-M1) или второму (РФ-M2) фенотипу.
- 2) Однако экспериментальные и теоретические данные последних 5 лет не позволяют оставить существующую концепцию без дополнений и изменений. Так на рисунке 1 показано, что противовоспалительный цитокин ИЛ-13 репрограммирует макрофаги по M1-фенотипу [1, 5]. Из рисунка 2 видно, что при взаимодействии ПАМП с Toll-подобными рецепторами (TLR), являющимися маркерами M1-фенотипа, репрограммирование макрофагов возможно не только в сторону M1, но также и в сторону M2-фенотипа [2, 3, 5].
- 3) В связи с этим была предложена [5] новая концепция пластичности макрофагов, согласно которой к известным двум фенотипам макрофагов (M1 и M2) предлагается введение нового - M3-переключающегося - фенотипа, который под действием РФ-M1 репрограммируется по M2-фенотипу, а при воздействии РФ-M2 - по M1-фенотипу.

Источники и литература

- 1) A. Bhattacharjee, M. Shukla, V. P. Yakubenko, A. Mulya, S. Kundu, and M. K. Cathcart, "IL-4 and IL-13 employ discrete signaling pathways for target gene expression in alternatively activated monocytes/macrophages," // *Free Radical Biology and Medicine*, vol. 54, pp. 1–16, 2013.
- 2) C. Porta, M. Rimoldi, G. Raes et al., "Tolerance and M2 (alternative) macrophage polarization are related processes orchestrated by p50 nuclear factor [U+1D705]B," // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 106, no. 35, pp. 14978–14983, 2009.
- 3) G. Bonizzi and M. Karin, "The two NF- [U+1D705]B activation pathways and their role in innate and adaptive immunity," // *Trends in Immunology*, vol. 25, no. 6, pp. 280–288, 2004.

- 4) Mills C.D., Kincaid K., Alt J.M., Heilman M.J., Hill A.M. M-1/M-2 Macrophages and the Th1/Th2 Paradigm // The Journal of Immunology. — 2000. -Vol. 164. — P. 6166-6173.
- 5) Igor Malyshev and Yuri Malyshev. Current Concept and Update of the Macrophage Plasticity Concept: Intracellular Mechanisms of Reprogramming and M3 Macrophage (Switch) Phenotype [Электронный ресурс] // Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International – официальный сайт URL: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/341308/>. (дата обращения 12.12.2016).

Иллюстрации

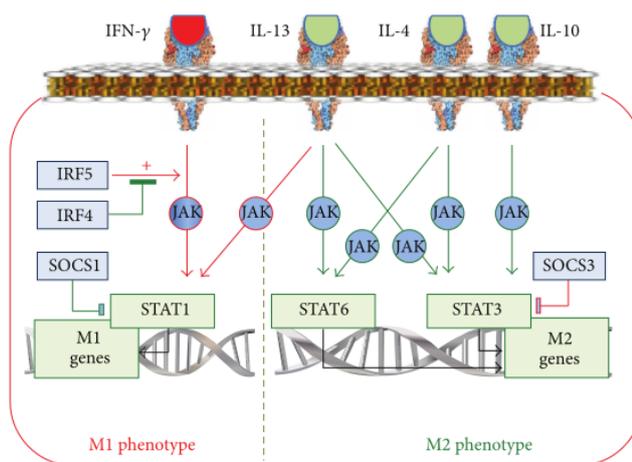


Рис. 1. JAK/STAT-сигнальный путь репрограммирования макрофагов. JAK - Janus kinase; STAT - Signal Transducer and activator of transcription [5]

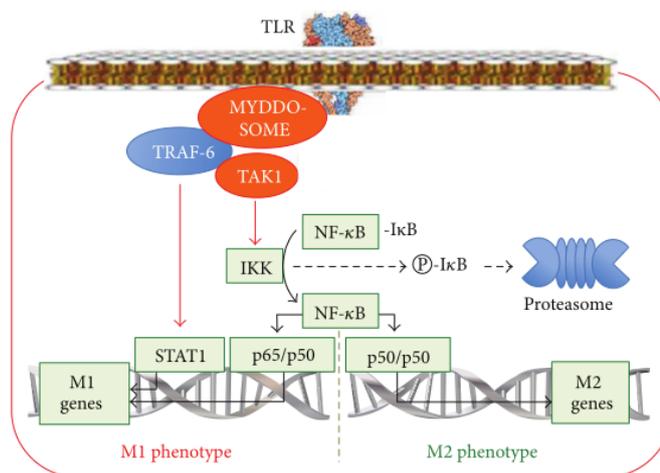


Рис. 2. TLR/NF- κ B-сигнальный путь репрограммирования макрофагов. NF- κ B - Nuclear factor- κ B [5]