В 2010 L.M. Popescu и M.S. Faussone-Pellegrini в мышечной оболочке органов желудочно-кишечного тракта впервые описали новую популяцию интерстициальных клеток – телоциты (рис. 1) [1], что повлекло за собой целый ряд дополнительных исследований касательно их природы и функций.

Телоциты были обнаружены в стенках многих полых и интерстициальной ткани патенхиматозных органов человека и млекопитающих. В настоящее время не существует единого иммуногистохимического маркера для достоверной идентификации телоцитов в тканях, поэтому чаще используют сочетание двух из антител к: CD34, PDGFRα, c-kit/CD117, vimentin, caveolin-1, VEGF, iNOS, а также результаты трансмиссионной электронной микроскопии (ТЕМ). Телоциты – клетки мезенхимального происхождения, характеризующиеся сверхэкспрессией miR-21, miR-22, miR-29, miR-199a-5р и генов-регуляторов: CTGF, Tagln, Nid1, TIMP3, Col4a, Col4a6, Col45, Mmp10, Mmp3, RBP1. На основании проведенных исследований был сделан вывод о присутствии телоцитов в стромальном компоненте оргасердечно-сосудистой, дыхательной, опорно-двигательной, пищеварительной, нервной и мочевыделительной системах, а также в коже и глазном яблоке [2].

Размеры телоцитов крайне малы, что затрудняет изучение клетки целиком, даже при использовании трансмиссионной электронной микроскопии. При световой микроскопии идентификация телоцитов затрудняет их идентификацию ввиду внешнего сходства с окружающими клетками фибробластического ряда [3]. Согласно результатам проведенных иммуногистохимических исследований были выявлены несколько субпопуляций телоцитов в мочевом пузыре и сердце [4, 5].

Позже телоциты были обнаружены в самом массивном органе человека - коже, преимущественно в сосочковом слое дермы, что побудило интерес исследователей по всему миру. Ультраструктурная организация дермальных телоцитов не отличается от строения в других органах: мелкие, овоидной формы клетки, с крупным вытянутым ядром, занимающим до четверти объема клетки и большим количеством эухроматина. Перинуклеарная цитоплазма содержит небольшое количество митохондрий и других мембранных органелл и элементов цитоскелета [1, 6]. От тела клеток отходят несколько длинных тонких (подомеры, 40–100 нм) и толстых (подоны, 200-500 нм) отростков - телоподий [6].

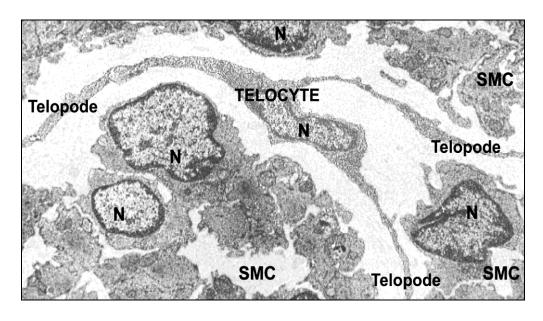


Рис. 1. Телоцит в миометрии, трансмиссионная электронная микроскопия (по L.M. Popescu, 2010): N – ядро, SMC – гладкомышечная клетка

По результатам проведенных морфологических исследований (световая микроскопия, трансмиссивная электронная микроскопия, иммунногистохимия, иммуннофлюресценция), а также анализа цитокинового профиля стромального компонента дермы, удалось достоверно дифференцировать телоциты от фибробластов [6, 7].

При дифференциальном иммунофенотипировании было установлено, что телоциты не экспрессируют CD1a (как клетки Лангерганса), триптазу (как тучные клетки) и αSMA (как миофибробласты), проколлаген или CD90, что достоверно отличает их от фибробластов. Телоциты способны активировать и регулировать макрофаги путем секреции цитокинов (например, IL-6, TNFα, IL1-R1 и IL-10) [6–8].

В данный момент рассматривается несколько основных теорий о роли телоцитов в коже человека:

- ✓ могут быть вовлечены в трехмерную конфигурацию между коллагеновыми и эластическими волокнами [9];
- ✓ возможно выполняют трофическую функцию для стволовых клеток базального слоя эпидермиса [6, 8];
- ✓ могут участвовать в контроле и модуляции функций фибробластов и других клеток рыхлой волокнистой соединительной ткани (например, тучных) [9].

Тем не менее, несмотря на многочисленные исследования, проводимые в отношении роли телоцитов, их функция в коже остается окончательно невыясненной, что нуждается в дополнительном изучении. Особое внимание необходимо уделить роли телоцитов в патогенезе кожных заболеваний, что, возможно, внесет некоторые корректировки в понимании механизмов их развития и послужит совершенствованию лечения.

Литература / References

- 1 Popescu LM, Faussone-Pellegrini MS. Telocytes a case of serendipity: the winding way from Interstitial Cells of Cajal (ICC), via Interstitial Cajal-Like Cells (ICLC) to telocytes. J Cell Mol Med. 2010 Apr;14(4):729-40. doi: 10.1111/j.1582-4934.2010.01059.x.
- 2 Faussone Pellegrini MS, Popescu LM. Telocytes. Biomol Concepts. 2011;2(6):481-9.
- 3 Ceafalan L, Gherghiceanu M, Popescu LM, Simionescu O. Telocytes in human skin are they involved in skin regeneration? J Cell Mol Med. 2012;16(7):1405–20., Manole CG, Gherghiceanu M, Simionescu O. Telocyte dynamics in psoriasis. J Cell Mol Med.2015;19(7):1504–19.
- 4 Vannucchi MG, Traini C, Guasti D, Del Popolo G, Faussone-Pellegrini MS. Telocytes sub- types in human urinary bladder. J Cell Mol Med. 2014;18(10):2000–8.
- 5 Chang Y, Li C, Lu Z, Li H, Guo Z. Multiple immunophenotypes of cardiac telocytes. Exp Cell Res. 2015;338(2):239-44.
- 6 Ceafalan L, Gherghiceanu M, Popescu LM, Simionescu O. Telocytes in human skin are they involved in skin regeneration? J Cell Mol Med. 2012;16(7):1405–20.
- 7 Manole CG, Gherghiceanu M, Simionescu O. Telocyte dynamics in psoriasis. J Cell Mol Med.2015;19(7):1504–19.
- 8 Manole CG, Simionescu O. The Cutaneous Telocytes. Adv Exp Med Biol. 2016;913:303-323. doi: 10.1007/978-981-10-1061-3-20.
- 9 Manetti M, Guiducci S, Ruffo M, Rosa I, Faussone-Pellegrini MS, Matucci-Cerinic M, Ibba-Manneschi L. Evidence for progressive reduction and loss of telocytes in the dermal cellular network of systemic sclerosis. J Cell Mol Med. 2013;17(4):482–96.

Авторская справка

Цибулевский Александр Юрьевич доктор медицинских наук, профессор, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

Статья поступила 15.06.2020 Одобрена после рецензирования 30.06.2020 Принята в печать 10.07.2020 Received June, 15th 2020 Approwed after reviewing June, 30th 2020 Accepted for publication August, 10th 2020