

 ДИА•М

современная лаборатория

www.dia-m.ru

заказ on-line

Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, (GM-CSF, от англ. *Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor*), является гемопоэтическим ростовым фактором и модулятором иммунного ответа. GM-CSF человека представляет собой мономерный белок из 127 аминокислот с двумя

сайтами гликозилирования. Вариабельность гликозилирования приводит к различиям в молекулярной массе в интервале от 14 кДа до 35 кДа. Негликозилированный и гликозилированный GM-CSF демонстрирует сходную активность *in vitro*. GM-CSF играет решающую роль в пролиферации, дифференцировке, созревании и функциональной активности гематопоэтических клеток. *In vitro* GM-CSF стимулирует образование колоний гранулоцитов, макрофагов, в комбинации с эритропоэтином (EPO) - мегакариоцитов и эритроцитов, а так же дифференцировку моноцитов в дендритные клетки (ДК). В ответ на медиаторы воспаления (IL-1, IL-6, TNF- α или LPS) GM-CSF экспрессируется множеством различных типов клеток, таких как, макрофаги, эозинофилы, нейтрофилы, мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, тучные клетки, клетки Панета, эндотелиальные клетки, кератиноциты, остеобласты, Th17 лимфоциты, предварительно активированные IL-23, Th1 лимфоциты, активированные IL-1 β , В лимфоциты, CD56hiCD16 NK клетки, и клетки разных типов опухолей. Экспрессия GM-CSF может быть ингибирована IL-10, IFN γ и IL-4. Для зрелых гематопоэтических клеток GM-CSF является фактором, пролонгирующим их жизнеспособность. GM-CSF играет ключевую роль в активации дендритных клеток и обеспечивает терминальную дифференцировку Th1 лимфоцитов. GM-CSF увеличивает оксидативный метаболизм, цитотоксичность и антитело-зависимый фагоцитоз. Моноциты и ДК, обработанные GM-CSF демонстрируют высокий уровень экспрессии молекул МНС класс II, CD80, CD86 и CD40, что приводит к усилению противомикробного ответа. GM-CSF индуцирует гранулоцитарную и нейтрофильную активность за счет увеличения экспрессии поверхностных адгезионных молекул (CD11a, CD11b) и активации рецепторов комплемента, дифференцировку альвеолярных макрофагов и пролиферацию клеток микроглии.

Рецептор GM-CSF (GM-CSFR) – это гетеродимер образованный α субъединицей (GM-CSFR α или CD116; 60-80 kDa) и β субъединицей (GM-CSFR β с или CD131; 120-140 kDa), которая представляет собой часть комплекса рецепторов IL-3 и IL-5. GM-CSF поддерживает жизнеспособность, пролиферацию и дифференцировку по пути активации Янус-киназы 2 (JAK2) с последующим фосфорилированием сигнального белка-трансдуктора и активатора транскрипции STAT5 (pSTAT5).

Наличие широкого пула клеток, экспрессирующих поверхностный рецептор GM-CSFR, подтверждает многофункциональную активность GM-CSF. Выявлено, что GM-CSF активирует и поддерживает Th1 зависимый иммунный ответ, ангиогенез, развитие аутоиммунных заболеваний и аллергического воспаления. В клинической практике GM-CSF применяется с целью уменьшения выраженности нейтропении (после противоопухолевой химиотерапии) и лейкопении (в случаях недостаточности костномозгового кроветворения), инфекционных заболеваний (включая ВИЧ-инфекцию), после аутологичной или сингенной трансплантации костного мозга. GM-CSF имеет широкий диапазон лимфоидной регуляторной активности, связывая врожденный и адаптивный иммунитет, являясь триггером гемопоэтических и лимфоидных факторов, и в этой связи является ключевым адъювантом в разработке подходов к лечению всех видов заболеваний требующих компетентного иммунного ответа.

Использованная литература:

Burgess AW, Metcalf D. // Blood (1980). 56: 947.

Choi JK. et al. // Apoptosis (2011).16:127.

Dijkers PF. et al. // Oncogene (1999). 18:3334.

Griffin JD. et al. // Int J Cell Cloning (1990). 8 Suppl 1:35.

Hamilton JA, and Anderson GP. // Growth Factors (2004). 22:225.

Hamilton JA. // Nat Rev Immunol (2008). 8:533

Hornell TM. et al. // J Immunol (2003).171:2374.

Hesske L. et al. // Brain (2010).133(Pt 6):1637.

Miyajima A. //Int J Cell Cloning (1992). 10:126.

Metcalf D. // Blood (2008).111:485.

000 «Диаэм»

Москва
ул. Магаданская, д. 7, к. 3 ■ тел./факс: (495) 745-0508 ■ sales@dia-m.ru

www.dia-m.ru

С.-Петербург
+7 (812) 372-6040
spb@dia-m.ru

Новосибирск
+7(383) 328-0048
nsk@dia-m.ru

Воронеж
+7 (473) 232-4412
vrn@dia-m.ru

Йошкар-Ола
+7 (927) 880-3676
nba@dia-m.ru

Красноярск
+7(923) 303-0152
krsk@dia-m.ru

Казань
+7(843) 210-2080
kazan@dia-m.ru

Ростов-на-Дону
+7 (863) 303-5500
rnd@dia-m.ru

Екатеринбург
+7 (912) 658-7606
ekb@dia-m.ru

Кемерово
+7 (923) 158-6753
kemerovo@dia-m.ru

Армения
+7 (094) 01-0173
armenia@dia-m.ru

