

ИЗУЧЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА ГЛАВНОГО АЛЛЕРГЕНА ПЫЛЬЦЫ БЕРЁЗЫ Bet v 1 С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛЕТОК РЕСПИРАТОРНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЛИНИИ CALU-3 И ПЕРВИЧНЫХ ИММУННЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА***И.В. Богданов, Т.В. Овчинникова****Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия*

Аллергия является глобальной проблемой всемирного здравоохранения. Число людей, страдающих различными аллергическими заболеваниями, стремительно растет с каждым годом и, по мнению экспертов, к 2050 году может достигнуть отметки в 4 млрд человек. Выявление причин и механизмов развития сенсibilизации является необходимым этапом на пути создания новых эффективных средств для лечения аллергии. Известно, что в ходе сенсibilизации иммунной системы к аллергену ключевым этапом является образование в организме противовоспалительных хелперных Т-лимфоцитов (Th2-клеток), а направление дифференциации Т-лимфоцитов во многом определяется цитокиновым окружением в момент презентации антигена антигенпрезентирующими клетками.

В данной работе нами был исследован сенсibilизационный потенциал главного аллергена пыльцы берёзы Bet v 1 в системе совместного культивирования клеток респираторного эпителия Calu-3 и иммунных клеток, что имитировало проникновение аллергена в организм через эпителий респираторного тракта. Для этого исследования клетки линии Calu-3 выращивались на специальных вставках 24-луночного планшета в течение нескольких недель до достижения состояния поляризованного монослоя. Иммунные клетки, использованные в данной работе, были выделены от пациента, страдающего аллергическими реакциями на пыльцу берёзы и имеющего в сыворотке специфические антитела к Bet v 1, а также от контрольного здорового донора. Врождённые лимфоидные клетки 2 типа (ILC2) и хелперные Т-лимфоциты (Th) выделялись из фракции мононуклеарных клеток периферической крови методом магнитно-активированной сортировки клеток с использованием коммерческих наборов фирмы Miltenyi Biotec, а дендритные клетки (moDC) были выращены из первичных моноцитов путем добавления в питательную среду 500 МЕ/мл IL-4 и 800 МЕ/мл GM-CSF. Сначала в системе ILC2/Calu-3 моделировали проникновение аллергена Bet v 1 через респираторный барьер и ответ врождённых лимфоидных клеток 2 типа, а затем вставки с монослоем Calu-3 через 24 часа переносили во второй планшет со смесью дендритных клеток и хелперных Т-лимфоцитов (система moDC + Th/Calu-3), в котором моделировали презентацию аллергена дендритными клетками хелперным Т-лимфоцитам, и оставляли ещё на 48 часов. Концентрации 48 цитокинов, хемокинов и факторов роста клеток на белковом уровне в образцах питательной среды были определены методом мультиплексной технологии на магнитных частицах xMAP с использованием набора MILLIPLEX Human Cytokine/Chemokine/Growth Factor Panel A kit (кат. № HCYTA-60K-PX48, Merck).

В случае иммунных клеток, выделенных от донора с аллергией на пыльцу берёзы, было показано снижение уровней продукции ряда провоспалительных цитокинов и хемокинов, таких как CCL7, IL-2, IFN γ , и повышение уровней противовоспалительного IL-1RA. Нами было высказано предположение, что при проникновении главного аллергена пыльцы берёзы Bet v 1 в организм через респираторный эпителиальный барьер этого может оказаться достаточно для того, чтобы появились противовоспалительные Th2-клетки, специфичные к Bet v 1. Полученные нами данные позволили также предположить, что взаимодействие между эпителиальными и иммунными клетками (ILC2, DC и Th-клетки) может играть решающую роль в развитии сенсibilизации иммунной системы к главному аллергену пыльцы берёзы Bet v 1.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 23-75-10116).