

## СОЗДАНИЕ МЫШИНЫХ МОДЕЛЕЙ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ МАЖОРНЫМ АЛЛЕРГЕНОМ СОИ GLY M 4

И.В. Богданов, Е.И. Финкина, Т.В. Овчинникова

ФГБУН ГНЦ РФ Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН,  
Москва, Россия

Аллергия на сою, опосредованная аллергеном сои Gly m 4, относящимся к классу PR-10, остается малоизученной, несмотря на её клиническую значимость, особенно у пациентов с сенсibilизацией к Bet v 1 пыльцы берёзы. Традиционно считается, что многие аллергены класса PR-10 выступают в первую очередь в качестве перекрёстных с Bet v 1 берёзы аллергенов, обладая ограниченным собственным сенсibilизирующим потенциалом. Однако в последние годы стали появляться исследования, свидетельствующие в пользу того, что сенсibilизационный потенциал аллергенов данного класса может быть недооценён. Цель данного исследования заключалась в оценке способности Gly m 4 сои индуцировать аллергическую сенсibilизацию в мышинных моделях при различных путях введения (внутрибрюшинном (i.p.), подкожном (s.c.), интраназальном (i.n.)) с адьювантами (алюминия гидроксид (алюм) и липополисахарид (LPS)) и без них.

Рекомбинантные аллергены Gly m 4 и Bet v 1 были получены методом гетерологичной экспрессии в штамме ClearColi® BL21(DE3), свободном от бактериальных эндотоксинов. Для исследования были использованы самки инбредных мышей линии BALB/c возрастом 6-8 недель, содержащиеся в барьерных условиях SPF (specific pathogen free). Животные были разделены на 10 групп (n=5), включая контрольные группы PBS и адьюванта алюм. Основные группы получали подкожные или внутрибрюшинные инъекции 5 мкг Gly m 4 с адьювантом (1 мг гидроксида алюминия) или без него по схеме: сенсibilизация в дни 0, 14, 28 и 42. Для сравнения использовали группы, сенсibilизированные подкожно или внутрибрюшинно Bet v 1 по аналогичному протоколу. Отдельные группы получали интраназальные введения аллергена Gly m 4 (20 мкг/мышь) с LPS (20 нг/мышь) или без него 6 раз с интервалом в 7 дней. На 49 и 51 день все животные получили провокационную дозу 100 мкг аллергена на мышь с оценкой системной анафилаксии по 5-балльной шкале. Серологические исследования выявили значительное повышение уровней аллерген-специфических IgE и IgG1 у мышей, сенсibilизированных Gly m 4, причем подкожный путь введения показал наибольшую эффективность. Интересно, что даже без адьюванта Gly m 4 вызывал Th2-ответ, хотя и менее выраженный. В группах с Bet v 1 наблюдали сходный профиль антител, но с более высоким уровнем IgG2a, что указывает на различия в иммуногенности этих PR-10 белков. Тест высвобождения β-гексозаминидазы из клеток линии RBL-2H3 подтвердил функциональную активность IgE-антител: сыворотки от мышей, сенсibilизированных Gly m 4 i.p. и s.c. с адьювантом и без, вызывали дозозависимое высвобождение фермента. Мультиплексный анализ 48 цитокинов и хемокинов выявил существенные различия в иммунных профилях. Внутрибрюшинное введение Gly m 4 с адьювантом приводило к значительному повышению IL-5 (в 4.2 раза), IL-13 (в 3.8 раза) и CCL11 (в 5.1 раза) по сравнению с контрольной группой ( $p < 0.05$ ). При этом в группах без адьюванта наблюдали умеренное увеличение IL-13 (в 1.9 раза) и GM-CSF (в 1.5 раза) на фоне снижения провоспалительных цитокинов (IL-1α и IL-6).

Полученные результаты демонстрируют, что Gly m 4 обладает выраженным собственным сенсibilизирующим потенциалом. Выявленные особенности иммунного ответа (смешанный Th1/Th2 профиль, различия в эффективности путей сенсibilизации) имеют важное значение для разработки моделей пищевой аллергии и стратегий аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ).

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