

Экспрессия CD40L на Т-хелперах периферической крови пациентов с общей вариабельной иммунной недостаточностью

Научный руководитель – Филатов Александр Васильевич

Астахова Е.А.¹, Жеремьян Э.А.², Бязрова М.Г.³, Спиридонова А.Б.⁴

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия, *E-mail: ast_kat@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия, *E-mail: elyazheremyan@mail.ru*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия, *E-mail: manhva@yandex.ru*; 4 - Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия, *E-mail: anyuta.spiridonowa@yandex.ru*

Общая вариабельная иммунная недостаточность (ОВИН) относится к первичным иммунодефицитам с невыясненным патогенезом и характеризуется сниженным уровнем Ig и часто рецидивирующими инфекциями. К настоящему моменту выявлено более 20 различных генов, регулирующих иммунный ответ, нарушение функциональности которых приводит к развитию ОВИН. Стандартными параметрами для характеристики ОВИН обычно служат уровень сывороточного Ig, количество и фенотип В-лимфоцитов. Очевидно, что этих параметров недостаточно для выяснения патогенеза ОВИН, поэтому требуется разработка дополнительных методов исследования и усовершенствование уже имеющихся подходов.

Важной молекулой, участвующей в поддержании и регуляции В-клеточного ответа, является CD40L. Данная ко-стимуляторная молекула экспрессируется на Th-лимфоцитах, которые в норме участвуют в активации В-лимфоцитов и развитии иммунного ответа. При дисрегуляции или отсутствии экспрессии CD40L на Th-лимфоцитах значительно снижается активация В-лимфоцитов. Мы предположили, что снижение активации и стимуляции В-лимфоцитов при ОВИН может быть связано с недостаточной экспрессии CD40L на Th-клетках.

В исследовании приняли участие 10 пациентов с ОВИН и 10 здоровых добровольцев. Выделенные из периферической крови лимфоциты стимулировали фитогемагглютинином (РНА, 10 µg/ml) или комбинацией иономицина (0,2 µM) с форболмиристатином (РМА, 1,6 µM) в течение 2, 4 или 18 часов. После этого методом проточной цитофлуориметрии оценивали увеличение экспрессии CD25 и CD40L на популяции CD4+ Т-лимфоцитов.

Нами было определено, что наиболее подходящим методом активации Th-лимфоцитов является двухчасовая стимуляция иономицином в присутствии РМА. Значимых отличий в степени активации Т-хелперов пациентов с ОВИН и здоровых добровольцев не было выявлено при стимуляции различными агентами. На основании полученных данных можно предположить отсутствие нарушений в экспрессии CD40L на Т-хелперах у данных пациентов с ОВИН. В последующем мы планируем оценить стимуляцию В-лимфоцитов пациентов с ОВИН при CD40L/IL-21 активации в системе *in vitro*.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 20-015-00318 А).

Источники и литература

- 1) Duilio Brugnoli et al. CD4+ cells from patients with Common Variable Immunodeficiency have a reduced ability of CD40 ligand membrane expression after *in vitro* stimulation