

Изменения паттернов экспрессии интегринов в ответ на активацию Т-клеток человека

Научный руководитель – Поташникова Дарья Марковна

Голышева Александра Евгеньевна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия

E-mail: alexandra_golysheva@mail.ru

Введение

Т-клетки человека являются одними из самых подвижных клеток в организме с самой большой линейной скоростью движения *in vivo* [1], и способностью переключаться между всеми возможными типами движения [3]. В активной и направленной миграции Т-клеток, проходящей по мезенхимальному типу, участвуют молекулы интегринов [2], однако их комбинации, экспрессируемые в ответ на разные стимулы, мало изучены. В данной работе для стимуляции были предложены сыворотка крови пациентов, больных атеросклерозом, и среда, кондиционированная эксплантами атеросклеротической бляшки (АСБ) - как пример специфической (проатерогенной) стимуляции Т-клеток, а также РМА+йоницидин – для их неспецифической активации.

Цель исследования

Разработать модели активации Т-клеток периферической крови и выявить паттерны представленности интегринов при различных стимуляциях.

Материалы и методы

CD4+ и CD8+ Т-клетки человека были отсортированы на приборе FACS Aria SORP. Активация осуществлялась при высевании Т-клеток на подложку, содержащую: фибронектин+anti-CD3; фибронектин+anti-CD3+сыворотка крови; фибронектин+anti-CD3+кондицированная среда. Неспецифическая стимуляция осуществлялась на подложке фибронектин+anti-CD3 путем инкубации клеток с РМА+йоницидином в течение 2 часов. Анализ экспрессии генов интегринов (*ITGB1*, *ITGB7*, *ITGA1*, *ITGA4*, *ITGA5* и *ITGAE*) проводился методом ПЦР в реальном времени. Оценка миграторного потенциала активированных Т-клеток осуществлялась по анализу треков миграции в программе FIJI.

Результаты

Миграторный потенциал Т-клеток повышался в присутствии сыворотки больных атеросклерозом и среды, кондиционированной АСБ, что свидетельствует об их успешной проатерогенной активации. Для CD4+ Т-клеток активация сывороткой крови больных атеросклерозом приводила к повышению экспрессии мРНК *ITGB1*, *ITGB7*, *ITGA1*, *ITGA4*; активация кондиционированной средой – к повышению экспрессии мРНК *ITGB1*. При активации РМА+йоницидин достоверных изменений не было. Для CD8+ Т-клеток оба варианта проатерогенной активации приводила к повышению экспрессии мРНК *ITGB1*, *ITGB7*, *ITGA1*. Активация РМА+йоницидин приводила к повышению экспрессии мРНК *ITGA1* и *ITGB7* в CD8+ Т-клетках.

Заключение

Показана эффективная активация Т-клеток при проатерогенной стимуляции и установлен дифференциальный профиль экспрессии мРНК интегринов, возникающий при стимуляции CD4+ и CD8+ Т-клеток.

Работа поддержана грантом №25-25-00074.

Источники и литература

- 1) Miller, M. J. (2002). Two-Photon Imaging of Lymphocyte Motility and Antigen Response in Intact Lymph Node. *Science*, 296(5574), 1869–1873. doi:10.1126/science.1070051
- 2) Shulman Z. и др. Lymphocyte Crawling and Transendothelial Migration Require Chemokine Triggering of High-Affinity LFA-1 Integrin // *Immunity*. 2009. Т. 30. No 3. С. 384–396.
- 3) Von Andrian U. H., Mackay C. R. T-Cell Function and Migration — Two Sides of the Same Coin // *N Engl J Med*. 2000. Т. 343. № 14. С. 1020–1034.