

Изучение изменений протеома макрофагов линии ТНР-1 при дифференциации и активации

Научный руководитель – Ковальчук Сергей Игоревич

Друсалевич О.В.¹, Кокаева И.С.²

1 - Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия, *E-mail: yaselodru@yandex.ru*; 2 - Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия, *E-mail: irkokayeva@gmail.com*

Макрофаги являются важнейшими клетками иммунной системы, выполняющими ключевые функции в защите организма. Они поглощают патогены, вырабатывают цитокины для регуляции иммунного ответа и очищают место воспаления от мертвых клеток. В данной работе исследуются изменения протеома макрофагов линии ТНР-1 в различной стадии дифференциации и активации с целью определения путей влияния лигандов холинорецепторов.

Для дифференциации моноцитов в макрофаги (M0) использовали форбол-12-мири-стат-13-ацетат (РМА). Затем макрофаги активировали липополисахаридом (LPS) — компонентом клеточной мембраны грамотрицательных бактерий, который выступает в качестве лиганда рецепторов макрофагов, вызывая изменения на уровне экспрессии белков. Тем самым макрофаги из стадии M0 переходили в активную стадию M1. Ожидается изменение уровня экспрессии соответствующих провоспалительных факторов, таких как cluster of differentiation 14 (CD14), human leukocyte antigen-DR (HLA-DR), CD11b, and CD54, TLR2, TLR4, IL-1 β and TNF- α , IL-6 and IL-8, TGFB1 [1].

С помощью протеомного анализа (ВЭЖХ/МС с масс-анализатором в виде орбитальной ионной ловушки) были выявлены значительные изменения в протеоме дифференцированных и активированных макрофагов. Всего обнаружено 2838 белков. Сравнительный анализ с использованием t-test (FDR = 0,05 и порог изменения экспрессии в 2 раза или более) показал, что для группы РМА-Control статистически значимыми изменения были у 105 белков, а у LPS-Control — 108 белков. При этом 66 белков оказались общими для обеих групп. Среди них интерлейкин-8 чуть больше экспрессируется при воздействии РМА, чем LPS (в 2,4 раза увеличивается в РМА по сравнению с контролем/в 2,0 в LPS), как и интерлейкин-1 β (4,6/4,14). В то время, как примерно одинаковый уровень экспрессии наблюдается у белков TGFB1 (2,5/2,8) и CD14 (1,8/2,0). Для других значительных белков не было отмечено в литературе прямой связи с ответом макрофагов на РМА и LPS.

Полученные данные демонстрируют значительные изменения в протеоме макрофагов при дифференциации и активации. Предполагается наблюдать похожие изменения в протеомах макрофагов, на которых воздействуют различными лигандами холинорецепторов, например PNU-282,987 [2]. Эти результаты будут использованы для дальнейшего изучения иммунного ответа и механизмов регуляции функций макрофагов.

Источники и литература

- 1) Корневский А.В., Милютин Ю.П., Березкина М.Э., Александровна Е.П., Балабас О.А., Маркова К.Л., Сельков С.А., Соколов Д.И. Протеомное профилирование моноцитоподобных клеток линии ТНР-1 и продуцируемых ими микровезикул с помощью MALDI-масс-спектрометрии. Медицинская иммунология. 2021;23(2):275-292. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-MTM-2141>

- 2) Siniavin AE, Streltsova MA, Kudryavtsev DS, Shelukhina IV, Utkin YN, Tsetlin VI. Activation of $\alpha 7$ Nicotinic Acetylcholine Receptor Upregulates HLA-DR and Macrophage Receptors: Potential Role in Adaptive Immunity and in Preventing Immunosuppression. Biomolecules. 2020 Mar 27;10(4):507. doi: 10.3390/biom10040507. PMID: 32230846; PMCID: PMC7225944.