

Исследование роли нейтрофилов в развитии аллергического воспаления дыхательных путей

Научный руководитель – Шевченко Марина Александровна

Чурсанова Екатерина Николаевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия

E-mail: Eka.vrn@mail.ru

Нейтрофилы, мигрирующие в дыхательные пути в ответ на вдыхаемые аллергены на ранних стадиях аллергического воспаления, способны осуществлять регуляторную функцию. При развитии аллергического воспаления происходит подавление нейтрофил-опосредованного ответа и приток эозинофилов в очаг воспаления. В тоже время, отсутствие снижения количества нейтрофилов в бронхоальвеолярных смывах, ассоциировано с ограничением развития аллергического воспаления [1].

Целью данной работы было провести оценку изменения активности нейтрофилов при развитии аллерген-индуцированного воспаления.

Аллергическое воспаление индуцировали у мышей при помощи многократного ороназального введения низких доз экстракта гриба *Aspergillus fumigatus*. Острое воспаление-однократной ингаляцией высокой концентрации аллергена. Через 72 часа после последней ингаляции, проводили оценку клеточного состава бронхо-альвеолярных лаважей (БАЛ). Уровень внеклеточных нуклеотидов определяли после активации клеток костного мозга форбол-12-миристат-13-ацетатом (РМА) по интенсивности флуоресценции SYTOX Green. Детекцию активных форм кислорода (АФК) под действием N-формил-метионил-лейцил-фенилаланина (fMLP) осуществляли методом люминол-зависимой хемилюминесценции. Также исследовали уровень иммуноглобулинов в БАЛ и крови иммуноферментным анализом.

Для того, чтобы определить механизм переключения иммунного ответа с нейтрофил-на эозинофил-опосредованный была разработана краткосрочная модель аллергического воспаления. Как в длительной, так и в краткосрочной аллергической модели более 50% клеток БАЛ были представлены эозинофилами. Однако при длительной модели наблюдали высокий уровень про-аллергических цитокинов (IL-4, IL-5, IL-13) и аллерген-специфических иммуноглобулинов IgG1, IgE в сыворотке периферической крови и IgA в лаважных смывах, тогда как краткосрочная модель характеризовалась слабовыраженной активацией адаптивного иммунного ответа. В отличие от аллергической модели, у мышей с острым воспалением в БАЛ преобладали нейтрофилы. Процент эозинофилов в клетках костного мозга мышей краткосрочной модели аллергического воспаления был достоверно увеличен, а в случае острого воспаления не отличался от этого параметра у интактных мышей. Клетки костного мозга мышей, как с аллергическим, так и с острым воспалением характеризовались пониженной способностью продуцировать АФК под действием fMLP. Уровень внеклеточных нуклеотидов в культуре РМА-активированных клеток костного мозга был достоверно снижен у мышей с аллергическим и острым воспалением.

Таким образом, в процессе развитие аллергического ответа в дыхательных путях, уже на ранних стадиях, при отсутствии ярко выраженного опосредованного Т-хелперами второго типа иммунного ответа, наблюдали подавление активации нейтрофилов костного мозга.

Источники и литература

- 1) Lelifeld PH, Koenderman L, Pillay J. How Neutrophils Shape Adaptive Immune Responses. Front Immunol. 2015 Sep 14;6:471.