

Изучение развития IgA⁺ плазматических клеток кишечника у мышей дикого типа

Научный руководитель – Круглов Андрей Алексеевич

Бондарева Марина Александровна

Студент (магистр)

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

E-mail: maa.bondareva@gmail.com

Кишечная микробиота регулирует множественные аспекты гомеостаза организма-хозяина, такие как контроль иммунного ответа, метаболизма, некоторых заболеваний. Триггером в заселении микробиотой организма является рождение, после чего состав микробиоты меняется динамично и зависит от многих параметров. Компоненты микрофлоры индуцируют развитие кишечной иммунной системы, в том числе развитие IgA⁺ плазматических клеток. Продукция ими иммуноглобулина А (IgA) - один из основных механизмов контроля состава микробиоты. Однако механизмы IgA-опосредованного взаимодействия между микробиотой и организмом-хозяином остаются во многом непонятными. IgA⁺ плазматические клетки гетерогенны по экспрессии поверхностных маркеров (CD11b, Ly6C, Ly6G), и их экспрессия может обуславливать их специфичность и время жизни [1-3]. Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования было изучение развития различных популяций IgA⁺ плазматических клеток кишечника у мышей дикого типа.

В эксперименте использовались мыши дикого типа 3-8 недельного возраста. У животных оценивался уровень IgA в сыворотке и в фекалиях методом иммуноферментного анализа, а также был оценен состав популяций IgA⁺ плазматических клеток тонкого кишечника методом проточной цитофлуориметрии.

Исследование клеточного состава *lamina propria* и Пейеровых бляшек мышей разного возраста показало, что 3-недельные мыши характеризуются низким уровнем IgA-продуцирующих клеток, содержание которых значительно увеличивается в дальнейшем, что свидетельствует о том, что индукция IgA наблюдается при заселении кишечника микробиотой

Дальнейший детальный анализ IgA⁺ клеток в *lamina propria* у 3-недельных мышей показал, что при индукции IgA клетки имеют Ly6C⁺IgA⁺ фенотип, тогда как Ly6C⁺IgA⁺ клетки являются минорной популяцией. Через 3 недели соотношение данных популяций становится обратным. В то же время, IgA-продуцирующие клетки Пейеровых бляшек не экспрессируют поверхностных маркеров Ly6C и CD11b на протяжении всего времени анализа. Интересно, что на 7-8 неделях развития был отмечен спад относительного количества IgA⁺ клеток в *lamina propria*, и более того, наблюдалась повторная индукция Ly6C⁺IgA⁺ компартмента, что может свидетельствовать о стабилизации состава микрофлоры.

Таким образом, IgA⁺ плазматические клетки являются гетерогенными и, по-видимому, Ly6C⁺CD11b⁺IgA⁺ клетки развиваются из динамического пула Ly6C⁺CD11b⁺IgA⁺ клеток, которые апрегулируют экспрессию Ly6C только после миграции из Пейеровых бляшек.

Источники и литература

- 1 Kunisawa J, Gohda M, Hashimoto E, Ishikawa I, Higuchi M, Suzuki Y, et al. Microbe-dependent CD11b⁺ IgA⁺ plasma cells mediate robust early-phase intestinal IgA responses in mice. *Nature communications*. 2013;4:1772

- 2 Fritz JH, Rojas OL, Simard N, McCarthy DD, Hapfelmeier S, Rubino S, et al. Acquisition of a multifunctional IgA+ plasma cell phenotype in the gut. *Nature*. 2011;481:199-203.
- 3 Winsauer C, Prepens S, Schlienz D, Nedospasov S, Kruglov AA. Novel mouse model to study T cell-dependent IgA induction in vivo. *Journal of immunological methods*. 2015;421:54-60.