

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-299

**КАТАЛИТИЧЕСКИЕ АНТИТЕЛА ПРИ СПОНТАННОМ РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА У МЫШЕЙ ЛИНИЙ 2D2, Th И ГИБРИДОВ ПЕРВОГО ПОКОЛЕНИЯ\*****CATALYTIC ANTIBODIES DURING THE SPONTANEOUS DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL ENCEPHALOMYELITIS IN MICE OF 2D2, Th LINES AND FIRST-GENERATION HYBRIDS**

К. С. Аулова, Г. А. Невинский

*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск*

K. S. Aulova, G. A. Nevinsky

*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk*

✉ k.aulova@alumni.nsu.ru

**Аннотация**

Были исследованы параметры развития спонтанного экспериментального аутоиммунного энцефаломиелиита мышей, модели рассеянного склероза у гибридов первого поколения, полученных при скрещивании трансгенных линий 2D2 и Th. Данные сравнивали с аналогичными параметрами для мышей родительских линий 2D2 и Th.

**Abstract**

The parameters of the spontaneous experimental autoimmune encephalomyelitis development in mice, a model of multiple sclerosis, were investigated in first-generation hybrids obtained by crossing transgenic lines 2D2 and Th. The data were compared with similar parameters for mice of the parental lines 2D2 and Th.

Рассеянный склероз человека является хроническим воспалительным аутоиммунным заболеванием, которое на данный момент невозможно излечить полностью. Для исследования процессов демиелинизации аксонов нейронов, изучения взаимодействий иммунных и других клеток, а также различных молекул используют модели на животных, в частности, экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит мышей (ЭАЭ). В классической модели у особей линии C57BL/6 данное заболевание инициируют иммунизацией пептидом миелин-олигодендроцитарного гликопротеина (МОГ<sub>35-55</sub>), что приводит к пролиферации специфичных к миелину CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов и способных к презентации пептидов миелина В-лимфоцитов. Поэтому на генетической основе линии C57BL/6 были созданы трансгенные линии мышей с Т-клеточными и В-клеточными рецепторами к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину, а именно линии 2D2 (TCR<sup>MOG</sup>) и Th (IgH<sup>MOG</sup>). При скрещивании данных линий около 50 % гибридов 2D2×Th (TCR<sup>MOG</sup>×IgH<sup>MOG</sup>) подвержены спонтанному развитию экспериментального энцефаломиелиита, в том числе в более раннем возрасте, чем особи родительских линий. Это указывает на кооперацию аутореактивных Т-клеток и В-клеток на начальной стадии заболевания.

Показано, что развитие некоторых аутоиммунных, вирусных, хронических и воспалительных заболеваний сопровождается образованием антител, которые не только связываются с антигенами, в том числе аутоантигенами, но и могут гидролизовать их. В данной работе анализировали образование каталитических антител и некоторые иммунологические параметры при развитии спонтанного ЭАЭ у гибридов 2D2×Th в сравнении с особями родительских линий 2D2 и Th, а также контрольной линии C57BL/6.

Активность IgG крови в гидролизе ДНК выявляют при различных заболеваниях, в частности, аутоиммунных. При этом каталитическая активность антител может не коррелировать с уровнем антител к субстрату. В начальный период развития ЭАЭ концентрация IgG, связывающихся с ДНК, у особей 2D2×Th выше, чем у мышей линий Th (в 4,6 раза) и 2D2 (в 25,7 раза). Однако активность IgG в гидролизе ДНК повышалась в 10,6 раза в течение заболевания к 30–60 дню эксперимента только у особей 2D2×Th. Также наблюдали повышенную активность IgG крови гибридов 2D2×Th в гидролизе пептида МОГ<sub>35-55</sub>, основного белка миелина (ОБМ), и пяти гистонов (H1, H2A, H2B, H3 и H4). Несмотря на то, что количество антител к МОГ<sub>35-55</sub> в крови мышей 2D2×Th в нулевой точке эксперимента было выше, чем количество таких антител в крови особей 2D2 (в 2,1 раза) и Th (в 18,6 раза), активность IgG в гидролизе пептида у гибридов и особей исходных линий была сопоставимой.

\* Работа выполнена при поддержке РФФ (проект № 22-15-00103).

© К. С. Аулова, Г. А. Невинский, 2024

Изменение активности антител в гидролизе различных аутоантигенов сопровождалось изменением как соотношения В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов в различных органах, так и профиля дифференцировки гемопоэтических клеток костного мозга. Например, у мышей 2D2×Th уже на 14 день эксперимента наблюдали повышение числа колоний, образованных смешанными колониобразующими единицами (гранулоцитарно-эритроцитарно-моноцитарно-мегакариоцитарными), в то время как у особей линии 2D2 резкое повышение числа колоний наблюдали только к 30–40 дню. Также у особей 2D2×Th доля CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов в крови, тимусе и лимфоузлах была выше, чем у линий 2D2 и Th на протяжении почти всего эксперимента.

Таким образом, были показаны различия параметров развития ЭАЭ у трансгенных линий мышей: 2D2 (TCR<sup>MOG</sup>), Th (IgH<sup>MOG</sup>), а также гибридов первого поколения 2D2×Th (TCR<sup>MOG</sup>×IgH<sup>MOG</sup>).