

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-305

**ЭКСПРЕССИЯ «НЕКЛАССИЧЕСКИХ» МОЛЕКУЛ ГЛАВНОГО КОМПЛЕКСА
ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ*****EXPRESSION OF “NON-CLASSICAL” MOLECULES
OF THE MAIN HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX IN BRONCHIAL ASTHMA**В. И. Борисевич^{1,2}, О. С. Боева², Е. А. Пашкина^{1,2}¹Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России²НИИ фундаментальной и клинической иммунологии, НовосибирскV. I. Borisevich^{1,2}, O. S. Boeva², E. A. Pashkina^{1,2}¹Novosibirsk State Medical University²Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk

✉ borvad2001@mail.ru

Аннотация

В данной работе мы оценили поверхностную экспрессию HLA-E у пациентов с бронхиальной астмой (БА) в сравнении с группой условно здоровых доноров. Нами показано, что пациенты с БА имели более низкий уровень экспрессии HLA-E на CD8⁺ цитотоксических Т-лимфоцитах и на CD14⁺ клетках (моноцитах), чем у группы условно здоровых доноров.

Abstract

In this work we assessed the surface expression of HLA-E in patients with bronchial asthma in comparison with a group of healthy donors. We showed that patients with BA had a lower level of HLA-E expression on CD8⁺ cytotoxic T cells and CD14⁺ cells than in a group of conditionally healthy donors.

В последнее время появляется все больше исследований в отношении «неклассических» молекул главного комплекса гистосовместимости. Данные, доказывающие хоть и несомненную, но все еще неоднозначную роль молекул данной группы в иммунном ответе, делают данную группу привлекательной для изучения. Наиболее изученной среди всех «неклассических» МНС (HLA-E,G,F) является HLA-G. Известно, что относительно высокая экспрессия данной молекулы наблюдается в клетках респираторного эпителия бронхов. Кроме того, предыдущие исследования подтверждают ее участие в патогенезе развития бронхиальной астмы (БА) [1]. Роль другой «неклассической» МНС, HLA-E, остается малоизученной. HLA-E представляет собой гетеродимер, центральной частью которого является пептидсвязывающая бороздка, где могут быть представлены короткие пептиды. HLA-E является лигандом для суперсемейства лектиноподобных рецепторов NKG2, представленными как на NK-клетках, так и на Т-лимфоцитах, а также могут связываться со специфическими TCR. Наиболее изучено взаимодействие NK-клеток с ингибирующими NKG2A рецепторами, в результате чего подавляется лизис, который опосредован NK-клетками [2, 3].

На сегодняшний день в мировой литературе не описана роль HLA-E при БА, следовательно, представляется актуальным изучение роли HLA-E при аллергических заболеваниях, в том числе БА и АД.

Целью исследования было сравнить поверхностную экспрессию HLA-E у условно здоровых доноров и пациентов с БА. МНК ПК пациентов с БА (n = 19) и условно здоровых доноров (n = 16) выделяли из периферической крови в градиенте плотности фиколл-урографина (1,077 г/мл). Затем клетки окрашивали моноклональными антителами, конъюгированными с флюорохромами: анти-CD3-APC, анти-CD4-APC-Cy7, анти-CD-14-FITC и анти-HLA-E-PerCP/Cy5. Фенотип клеток анализировали на проточном цитофлуориметре FACS Canto II (BD Biosciences, США). Анализ проводился с помощью GraphPad Prism 9.3.1, с использованием Краскела — Уоллиса, значение p (p < 0,05) считалось минимальным критерием для статистической значимости.

Мы обнаружили, что при БА достоверно уровень экспрессии молекул HLA-E на CD8⁺ Т-клетках и на CD14⁺ клетках (моноцитах) ниже, чем у группы условно здоровых доноров.

* Работа выполнена при поддержке РФФ (проект № 24-15-00409).

© В. И. Борисевич, О. С. Боева, Е. А. Пашкина, 2024

Таким образом, уровень экспрессии HLA-E на иммунокомпетентных клетках в группе доноров и в группе пациентов с БА различается. Достоверное снижение экспрессии данной молекулы у пациентов с БА на иммунокомпетентных клетках может свидетельствовать о возможной роли данной молекулы в патогенезе заболеваний.

Литература

1. Carlini F., Picard C., Garulli C., Piquemal D., Roubertoux P., Chiaroni J., Chanez P., Gras D., Di Cristofaro J. Bronchial Epithelial Cells from Asthmatic Patients Display Less Functional HLA-G Isoform Expression // Front Immunol. 2017.
2. Wang X., Xiong H., Ning Z. Implications of NKG2A in immunity and immune-mediated diseases // Front Immunol. 2022.
3. Joosten S.A., Sullivan L.C., Ottenhoff T.H.M. Characteristics of HLA-E Restricted T-Cell Responses and Their Role in Infectious Diseases // Journal of Immunology Research, 2016.