

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-279

## ПОКАЗАТЕЛЬ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ IL-1 НА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТКАХ ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ<sup>\*</sup>

### IL-1 RECEPTORS EXPRESSION INDEX ON IMMUNOCOMPETENT CELLS OF HEALTHY DONORS

Т. А. Савостьянова, Ю. В. Жукова, Ю. А. Лопатникова, С. В. Сенников

*НИИ фундаментальной и клинической иммунологии, Новосибирск*

T.A. Savostyanova, J.V. Zhukova, J.A. Lopatnikova, S.V. Sennikov

*Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk*

 t.savostyanova@g.nsu.ru

#### **Аннотация**

В результате проведенного исследования для Т-лимфоцитов и макроцитов показано сочетание высокого процента клеток, экспрессирующих IL1R2 с высокой плотностью этого рецептора на клетках. Для пула CD4<sup>+</sup>-клеток и Т-хелперов памяти показано разнонаправленное сочетание процента клеток и плотности экспрессии обоих типов рецепторов. Для цитотоксических популяций разнонаправленное сочетание было характерно для общего пула CD8<sup>+</sup>-клеток и активированных клеток.

#### **Abstract**

The study showed a combination of a high percentage of cells expressing IL1R2 with a high density of this receptor on cells for T lymphocytes and monocytes. A multidirectional combination of the percentage of cells and the density of expression of both types of receptors was shown for the pool of CD4<sup>+</sup> cells and memory T helpers. For cytotoxic populations, a multidirectional combination was characteristic of the total pool of CD8<sup>+</sup> cells and activated cells.

#### **Введение**

Уровень экспрессии рецепторов на поверхности клеток напрямую влияет на функциональный ответ [1, 2]. При этом соотношение рецепторов определяет, какие сигнальные пути активируются [3]. IL-1 является плей-отропным цитокином и принимает участие в большинстве иммуноопосредованных реакций как в норме, так и при патологии, поэтому изучение регуляторных механизмов, опосредованных цитокином и его рецепторами, является очень важным [4, 5]. В настоящее время наблюдается недостаток исследований относительно влияния уровней экспрессии рецепторов IL-1 на биологическую активность клеток. Поэтому целью исследования является оценка экспрессии и коэкспрессии рецепторов IL-1 на 12 субпопуляциях иммунокомпетентных клеток здоровых доноров.

#### **Материалы и методы**

В качестве объекта исследования была использована кровь условно здоровых доноров. В исследование включено 11 мужчин (средний возраст 34,1) и 9 женщин (средний возраст 36,7). После подписания информированного согласия производился забор крови. Экспрессию рецепторов оценивали с помощью цитометрии. На начальном этапе производили выделение 12 субпопуляций иммунокомпетентных клеток: Т-лимфоциты (CD3+), В-лимфоциты (CD19+), макроциты (CD14+), Т-регуляторные клетки (CD4CD25highCD127low), общий пул CD4+ лимфоцитов, активированные Т-хелперные клетки (CD4CD25+), наивные Т-хелперные клетки (CD4CD45RA+), Т-хелперные клетки памяти (CD4CD45R0+), общий пул цитотоксических лимфоцитов (CD8+), активированные цитотоксические клетки (CD8CD25+), наивные цитотоксические клетки (CD8CD45RA), цитотоксические клетки памяти (CD8CD45R0). Далее, для каждой из выделенных популяций выделяли дубль-негативные клетки, дубль-позитивные клетки, IL1R1+-клетки и IL1R2+-клетки. В каждом образце оценивали относительное количество клеток с различным типом ко-экспрессии рецепторов. Также в этих же образцах записывали параметры интенсивности флюоресценции рецепторов для подсчета абсолютного количества рецепторов на клетках при помощи микросфер (Quantum™ Simply Cellular® (QSC) Bang Laboratories).

#### **Результаты**

При оценке коэкспрессии рецепторов статистически значимые различия получены при сравнении процента IL1R1+-клеток между Т-лимфоцитами и Т-регуляторными клетками (23,4 vs 10,9 соответственно  $p = 0,001$ )

<sup>\*</sup> Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 25-25-00120).

© Т. А. Савостьянова, Ю. В. Жукова, Ю. А. Лопатникова, С. В. Сенников, 2025

и процента дубль-негативных клеток в популяции В-лимфоцитами и в популяциях моноцитов и Т-лимфоцитов (49,1 vs 14,8 и 16  $p < 0,0002$ ). Процент IL1R2+-клеток статистически значимо выше в популяции Т-лимфоцитов по сравнению с В-лимфоцитами. Процент IL1R1+-клеток был достоверно более высоким в общем пуле CD4+-клеток по сравнению с активированными Tx и популяцией клеток памяти (37,3; 41 vs 8,6; 8,5  $p < 0,0001$ ). Максимальный и статистически значимо более высокий по сравнению с остальными популяциями процент IL1R2+-клеток был характерен для активированных Т-хелперных клеток. Для активированных цитотоксических клеток характерен статистически значимо более высокий процент IL1R1+-клеток по сравнению с наивными клетками и клетками памяти. В свою очередь, для наивных и клеток памяти был характерен высокий процент дважды позитивных клеток, который и значимо отличался от общего пула CD8+-клеток и активированных цитотоксических клеток. Также значимые различия обнаружены при сравнении процента дважды негативных клеток между общим пулом CD8+ клеток и клетками памяти.

При оценке абсолютного количества рецепторов для субпопуляций Т-хелперных клеток показано, что среднее количество рецепторов 1-го типа IL-1 на Т-хелперных клетках памяти статистически достоверно выше по сравнению с этими показателем в популяции общего пула CD4+ клеток и наивных Т-хелперных клеток. В субпопуляциях цитотоксических лимфоцитов количество рецепторов 2-го типа значимо не отличалось, а среднее число рецепторов 1-го типа IL-1 было значимо ниже на активированных клетках CD8+CD25+ по сравнению с уровнем экспрессии на наивных и клетках памяти.

Таким образом, в результате проведенного исследования для Т-лимфоцитов и моноцитов было показано сочетание высокого процента клеток, экспрессирующих IL1R2 с высокой плотностью этого рецептора на клетках. Для общего пула CD4+-клеток и Т-хелперов клеток памяти показано разнонаправленное сочетание процента клеток и плотности экспрессии рецепторов как первого, так и второго типа. Для цитотоксических популяций разнонаправленное сочетание было характерно для общего пула CD8+-клеток и активированных клеток. Полученные данные послужат группой сравнения для дальнейших исследований экспрессии и коэкспрессии рецепторов IL-1 при различных заболеваниях и для оценки функционального ответа клеток на действие цитокина.

### Литература

1. Naudé P.J., den Boer J.A., Luiten P.G., Eisel U.L. Tumor necrosis factor receptor cross-talk // FEBS J. 2011. Vol. 278, No. 6. P. 888–98.
2. Fotin-Mleczek M., Henkler F., Samel D. et al. Apoptotic crosstalk of TNF receptors: tNF-R2-induces depletion of TRAF2 and IAP proteins and accelerates TNF-R1-dependent activation of caspase-8 // J. Cell Sci. 2002. Vol. 115. P. 2757–2770.
3. Dinarello C.A. Introduction to the interleukin-1 family of cytokines and receptors: Drivers of innate inflammation and acquired immunity// Immunol. Rev. 2018. Vol. 281. P. 5–7.
4. Mantovani A., Dinarello C.A., Molgora M., Garlanda C. Interleukin-1 and related cytokines in the regulation of inflammation and immunity // Immunity. 2019. Vol. 50. P. 778–95.
5. Cai Y., Xue F., Quan C. et al. Critical Role of the IL-1 $\beta$ -IL-1R Signaling Pathway in Skin Inflammation and Psoriasis Pathogenesis // J. Invest. Dermatol. 2019. Vol. 139, No. 1. P. 146–156.