

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

**ПОКАЗАТЕЛЬ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ IL-1
НА ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТКАХ ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ***

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 моноцитов показано сочетание высокого процента клеток, экспрессирующих IL1R2 с высокой плотностью этого рецептора на клетках. Для пула CD4⁺-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⁺-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⁺ cells and memory T helpers. For cytotoxic populations, a multidirectional combination was characteristic of the total pool of CD8⁺ 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 плеiotропным 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⁺), моноциты (CD14⁺), Т-регуляторные клетки (CD4CD25^{high}CD127^{low}), общий пул CD4⁺ лимфоцитов, активированные Т-хелперные клетки (CD4CD25⁺), наивные Т-хелперные клетки (CD4CD45RA⁺), Т-хелперные клетки памяти (CD4CD45RO⁺), общий пул цитотоксических лимфоцитов (CD8⁺), активированные цитотоксические клетки (CD8CD25⁺), наивные цитотоксические клетки (CD8CD45RA), цитотоксические клетки памяти (CD8CD45RO). 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 флуоресценции 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 $p = 0,001$)

* 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 Тх 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 отличия 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 β -IL-1R Signaling Pathway in Skin Inflammation and Psoriasis Pathogenesis // *J. Invest. Dermatol.* 2019. Vol. 139, No. 1. P. 146–156.