

## Макрофаги и нейтрофилы как источники IL-6 в патогенезе острой аллергической астмы у мышей

Научный руководитель – Друцкая Марина Сергеевна

Намаканова О.А.<sup>1</sup>, Губернаторова Е.О.<sup>1</sup>

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

Экспериментальные мышинные модели аллергических заболеваний легких имеют много общих черт с астмой у человека и могут быть использованы для исследования патофизиологических механизмов и разработки новых методов лечения [2]. При этом антицитокиновая терапия успешно применяется в лечении многих хронических воспалительных заболеваний. IL-6 - цитокин с плеiotропными функциями, и его про- или противовоспалительное действие определяется иммунологическим контекстом. В частности, было показано, что экспрессия IL-6 повышается в ходе воспаления в легких при астме. Таким образом, IL-6 может послужить релевантной мишенью для терапии астмы [1].

Целью данной работы являлось изучение роли IL-6 в патогенезе экспериментальной модели астмы у мышей, вызванной экстрактом домашнего пылевого клеща (HDM, house dust mite).

Индукцию острой астмы осуществляли посредством ежедневных интраназальных инъекций 10 мкг HDM в течение двух недель с сенсибилизирующим введением 1 мкг HDM за неделю до основного курса. В ходе работы исследовали чувствительность к острой астме мышей с полным нокаутом по IL-6 (IL-6 KO), с дефицитом IL-6 в миелоидных клетках (макрофагах и частично нейтрофилах) и мышей дикого типа. Интенсивность симптомов астмы оценивали посредством определения уровня экспрессии генов в легких методом количественной ПЦР в реальном времени. Определяли тяжесть эозинофилии легких посредством количественного и качественного FACS анализа популяций лимфоцитов, инфильтрирующих дыхательные пути.

Было показано, что у мышей, дефицитных по IL-6, существенно ослаблен воспалительный ответ в легких при индукции острой астмы: обнаружено снижение общего числа лимфоцитов и гранулоцитов в легких и бронхоальвеолярной жидкости по сравнению с мышами дикого типа. Кроме того, дефицит IL-6 приводил к снижению уровней экспрессии цитокинов, ассоциированных с астмой, таких как IL-4, IL-5, IL-13. Тканеспецифическое удаление IL-6 из макрофагов и нейтрофилов также приводило к частичной устойчивости мышей к аллергической астме по сравнению с мышами дикого типа, однако эозинофилия легких и уровень экспрессии провоспалительных цитокинов были снижены не так существенно, как у мышей с полным нокаутом по IL-6.

Установлено, что генетическое удаление IL-6 приводило к снижению воспаления дыхательных путей в экспериментальной HDM-индуцированной астме у мышей. Дефицит IL-6 характеризовался пониженной эозинофильной инфильтрацией легких, что свидетельствует в пользу гипотезы о патогенной роли IL-6 в аллергической астме. Частичное удаление IL-6 из миелоидных клеток также снижало воспаление дыхательных путей. Таким образом, в рамках модели острой аллергической астмы, макрофаги и нейтрофилы являются важными, но не единственными источниками патогенного IL-6.

### Литература

1. Rincon M., Irvin C. G. Role of IL-6 in Asthma and Other Inflammatory Pulmonary Diseases. *Int J Biol Sci.* (2012) Oct 25; 8(9): 1281-1290.

2. Rosenberg H. F., Druey K. M. Modeling asthma: Pitfalls, promises, and the road ahead. *J Leukoc Biol.* (2018) Feb 18: 1-8.

**Примечание**

Работа была осуществлена при поддержке гранта РФФ 14-25-00160