

УДК 616-008.853.2:612.08

Исследование роли В-лимфоцитов в иммунном ответе и патологии при туберкулезной инфекции у мышей

А.В. Дятлов

Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва

Searching the role of B-lymphocytes in the immune response and Pathology tuberculosis infection in mice

A.V. Dyatlov

Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow

© А. В. Дятлов, 2016 г.

Резюме

Было изучено течение туберкулеза у мышей, зараженных вирулентным штаммом *M. tuberculosis* H37RV. Использовали мышей двух конгенных линий CBA и CBA/N-Xid со сниженным количеством В-лимфоцитов, у которых в разные сроки после заражения исследовали структуру легочной ткани (иммуногистохимическим окрашиванием криосрезов), ее клеточный состав (методом проточной цитофлуориметрии), а также поляризацию макрофагов, по продукции ими ферментов ARG и iNOS, экспрессии супрессорных цитокинов и белков, ассоциированных с реорганизацией и восстановлением ткани.

Результаты исследования показали, что сниженное количество В-лимфоцитов не оказывает существенного влияния на течение заболевания. Тем не менее у мышей линии CBA наблюдается частичная поляризация макрофагов по пути M2 (повышенная экспрессия генов *il10* и *tgfβ*), что может отражать попытку иммунной системы противостоять воспалительному процессу, вызванному инфекцией.

Ключевые слова: туберкулез; В-лимфоциты; CD4⁺-клетки

Summary

It has been studied the tuberculosis in mice infected by a virulent strain of *M. tuberculosis* H37RV. Mice The two congenic lines of mices (CBA and CBA / N-Xid with reduced number of B-lymphocytes) were used. The structure of lung tissue (immunohistochemical staining cryosections), its cellular composition (by flow cytometry), the polarization of macrophages, ARG and on iNOS enzymes, expression of suppressor cytokines and proteins associated with tissue repair and reorganization were investigated at various times after infection.

The results showed that the reduced number of B-lymphocytes had no significant effect on the course of disease. Nevertheless, CBA mice observed partial polarization of macrophages on the M2 pathway (increased expression of *il10* and *tgfβ* genes) which may reflect an attempt of the immune system to resist the inflammatory process caused by infection.

Keywords: tuberculosis; B-lymphocytes; CD4⁺ cells

Введение

На сегодняшний день туберкулез представляет собой одну из основных причин смертности от инфекционных заболеваний, а носителем возбудителя —

Mycobacterium tuberculosis, по данным Всемирной организации здравоохранения, является каждый третий житель планеты. Роль Т-клеток и макрофагов, формирующих гранулемы вокруг зон, пораженных бактериями *Mycobacterium tuberculosis*, и играющих ведущую

роль в борьбе с ними, изучена довольно подробно, тогда как функции В-клеток, формирующих фолликулоподобные скопления вблизи гранулем, и их вклад в борьбу с патогеном точно не определены.

Материалы и методы исследования

В данной работе использовали мышей двух конгенных линий СВА и СВА/Н-Xid (Xid — точковая мутация в гене тирозинкиназы Брутона) со сниженным количеством В-лимфоцитов. Мышей заражали аэрозольно вирулентным штаммом *M. tuberculosis* H37RV, после чего в разные сроки после заражения исследовали структуру легочной ткани (иммуногистохимическим окрашиванием криосрезов), ее клеточный состав (методом проточной цитофлуориметрии), а также поляризацию макрофагов, по продукции ими ферментов ARG и iNOS (в аналитических тестах и методом количественной ПЦР), и экспрессии супрессорных цитокинов и белков, ассоциированных с реорганизацией и восстановлением ткани, методом количественной ПЦР.

Результаты исследования

Результаты проточной цитофлуориметрии показали, что у мышей линии СВА/Н в легкие мигрирует

в 2 раза меньше В-лимфоцитов по сравнению с мышами СВА. Сниженное количество В-лимфоцитов у мышей линии СВА/Н ассоциировано с более высоким уровнем воспаления и активации Т-лимфоцитов CD4⁺ на ранних сроках после заражения. По экспрессии генов ферментов iNOS и ARG легочные макрофаги мышей обеих линий поляризованы по пути M1. При этом у обеих линий отмечается частичная поляризация по пути M2, по экспрессии генов супрессорных цитокинов IL-10 и TGFβ, более выраженная у мышей линии СВА. Уровень экспрессии маркеров реорганизации и восстановления ткани не различался между линиями и не изменялся в течение эксперимента.

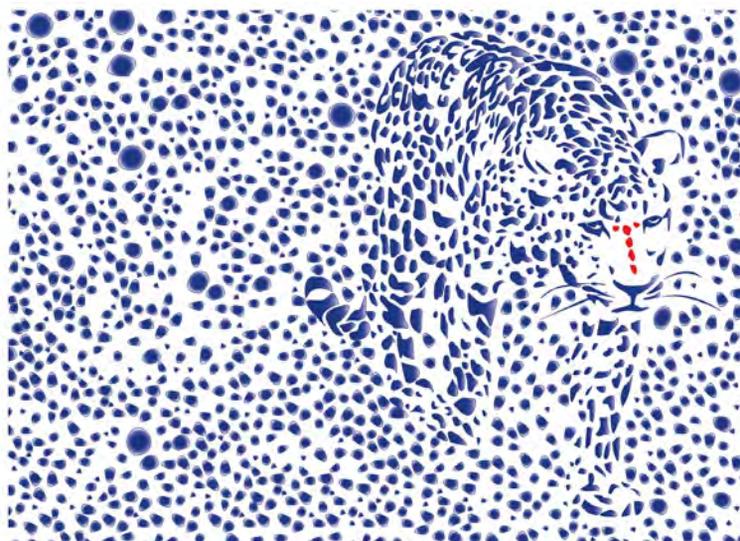
Обсуждение результатов и выводы

Таким образом, сниженное количество В-лимфоцитов не оказывает существенного влияния на течение заболевания. Тем не менее у мышей линии СВА наблюдается частичная поляризация макрофагов по пути M2 (повышенная экспрессия генов *il10* и *tgfb*), что может отражать попытку иммунной системы противостоять воспалительному процессу, вызванному инфекцией.

Поступила в редакцию 25.11.2015 г.

Дятлов Александр Валерьевич, н. с. Центрального НИИ туберкулеза, 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2; dyatloff@gmail.com

Выявление скрытой угрозы



На правах некоммерческой рекламы

T-SPOT® TB