

Дендритные клетки как источник защитного интерлейкина-6 в мышинной модели аллергического контактного дерматита

Научный руководитель – Друцкая Марина Сергеевна

Медведевская А.Д.¹, Губернаторова Е.О.², Горшкова Е.А.³

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия, *E-mail: alexandra.medvedovskaya@gmail.com*;

2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия, *E-mail:*

ekaterina.gubernatorova412@gmail.com; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия, *E-mail: gorshsama@gmail.com*

Аллергический контактный дерматит (АКД) - это распространённое воспалительное заболевание кожи. Важную роль в патогенезе АКД играют цитокины, в том числе, интерлейкин-6 (IL-6), обладающий как про- так и противовоспалительными функциями. Так, известны аллельные варианты *IL-6* и рецептора IL-6, ассоциированные с предрасположенностью к АКД [1], помимо этого, в коже пациентов с АКД показана повышенная продукция IL-6 [2]. Наконец, установлено, что дефицитные по IL-6 мыши менее склонны к развитию АКД [3], однако роль отдельных клеточных источников этого цитокина в патогенезе АКД остается неисследованной.

Цель настоящей работы - определить роль IL-6, продуцируемого дендритными клетками, в клинически релевантной мышинной модели АКД - гаптен-индуцированной контактной гиперчувствительности.

Индукцию контактной гиперчувствительности проводили в два этапа. На стадии сенсибилизации на освобожденный от шерсти участок кожи брюха наносили 100 мкл 3% оксазолон, спустя 7 суток проводили индукцию, в ходе которой на экспериментальное ухо наносили 20 мкл 3% оксазолон, а на контрольное - растворитель (96% этанол) в течение 4 дней. Работу проводили на мышах с полной генетической инактивацией IL-6, мышах с дефицитом IL-6 в дендритных клетках и мышах дикого типа C57Bl/6. Опыт повторяли 3 раза с 3-9 мышами в каждой группе. Тяжесть развиваемых симптомов оценивали по нескольким морфологическим параметрам (толщина уха, наличие эрозий, масса образца ткани и его плотность) и гистологическому анализу. Состав лейкоцитов крови и селезенки исследовали с помощью проточной цитофлуориметрии. Также проводили анализ экспрессии генов, ассоциированных с развитием АКД, методом количественной ПЦР. Различия параметров между группами считались статистически значимыми, если $p < 0,05$ в тесте Краскела-Уолеса, а также при дисперсионном анализе (1w-ANOVA).

Установлено, что мыши с полным нокаутом по IL-6 характеризуются относительной устойчивостью, в то время как мыши с дефицитом IL-6 в дендритных клетках более чувствительны к индукции АКД по сравнению с мышами дикого типа по ряду морфологических параметров. Кроме того, показано, что у мышей с дефицитом IL-6 в дендритных клетках уменьшена доля эозинофилов крови, а также наблюдается снижение экспрессии гена $TGF\beta$ в тканях экспериментального уха по сравнению с мышами дикого типа, что коррелирует с более выраженными симптомами кожного воспаления, и может свидетельствовать о нарушении заживления ткани.

Таким образом, отличия в чувствительности к АКД у мышей с полным и дендритно-клеточным нокаутом IL-6 могут свидетельствовать об особой роли дендритных клеток как возможного источника защитного IL-6 в АКД.

Примечание

Работа поддержана грантом РФФ 19-75-30032

Источники и литература

- 1) Gharagozlou M, Farhadi E, Khaledi M, et al. Association between the interleukin 6 genotype at position -174 and atopic dermatitis. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2013;23(2):89–93.
- 2) Lee CE, Neuland ME, Teaford HG, et al. Interleukin-6 is released in the cutaneous response to allergen challenge in atopic individuals. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;89(5):1010–1020.
- 3) Hope JC, Campbell F, Hopkins SJ. Deficiency of IL-2 or IL-6 reduces lymphocyte proliferation, but only IL-6 deficiency decreases the contact hypersensitivity response. *Eur J Immunol.* 2000;30(1):197–203.