

**МикроРНК экзосомо-подобных везикул трематод *Opisthorchis felineus* регулируют поляризацию макрофагов человека****Научный руководитель – Пахарукова Мария Юрьевна****Медведева Екатерина Вячеславовна**

Аспирант

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

E-mail: ekav.medvedeva@gmail.com

МикроРНК — малые некодирующие РНК длиной около 22 нуклеотидов, способные подавлять экспрессию генов-мишеней на посттранскрипционном уровне и транспортироваться между клетками с помощью внеклеточных везикул. Роль микроРНК во взаимодействии между разными видами организмов, в том числе в системе «паразит — хозяин», остаётся малоизученной. Возможным объектом для таких исследований может послужить эпидемиологически значимая для Западной Сибири трематода *Opisthorchis felineus* — длительно коэволюционировавший паразит человека и других млекопитающих, способный годами существовать в организме хозяина, модулируя иммунный ответ. Ранее в экзосомо-подобных везикулах *O. felineus* нами было идентифицировано 92 микроРНК, 16 из которых значительно обогащены в везикулах по сравнению с целым червём, что предполагает их функциональную роль в регуляции генов хозяина. Мы предположили, что мажорные микроРНК везикул паразита участвуют в иммунорегуляции, воздействуя на макрофаги. Цель работы: изучение регуляторных свойств микроРНК экзосомо-подобных везикул трематод *Opisthorchis felineus* в отношении M1 и M2 поляризации макрофагов человека.

Морфологию везикул анализировали методом просвечивающей электронной микроскопии, наличие маркера экзосом тетраспанина CD63 верифицировали вестерн-блот анализом. В качестве клеточных моделей использовали первичные макрофаги, дифференцированные из моноцитов периферической крови человека, и линию моноцитов человека ТНР-1. Интернализацию флуоресцентно-меченых везикул и микроРНК исследовали методами флуоресцентной и конфокальной микроскопии, а также РНК-гибридизацией *in situ*. Поляризацию макрофагов оценивали методом ПЦР в реальном времени — по экспрессии генов *IL-1 $\beta$*  (маркер M1) и *Arg1* (маркер M2), и проточной цитометрией — по экспрессии мембранных маркеров CD86 (M1) и CD206 (M2).

Показана интернализация везикул и микроРНК *O. felineus* в макрофаги человека. В M1-поляризованных макрофагах снижалась экспрессия *IL-1 $\beta$*  после обработки экскреторно-секреторным продуктом паразита, основным компонентом которого являются внеклеточные везикулы. Трансфекция микроРНК миметиками позволила выявить микроРНК, усиливающие M1-поляризацию (*Ofe-let-7*, *Ofe-novel-2*, *Ofe-miR-1993*) и M2-поляризацию макрофагов (*Ofe-miR-277*).

Таким образом, впервые продемонстрирована регуляторная роль микроРНК трематоды в отношении макрофагов человека, что открывает новые перспективы в изучении иммуномодулирующих механизмов описторхоза.

*Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ (проект № 24-44-00048).*