

УДК 571.27

ОБРАЗОВАНИЕ АУТОАНТИТЕЛ И КАТАЛИТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ АНТИТЕЛ У МЫШЕЙ С АУТОИММУННЫМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТОМ**К.С. Аулова, Г.А. Невинский***Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия*

Экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит (ЭАЭ) – широко используемая модель для изучения на животных рассеянного склероза человека (РС). Как в случае РС, при ЭАЭ наблюдаются инфильтрация лимфоцитов и макрофагов, демиелинизация, сходная патология повреждений в ЦНС. Это указывает на общие механизмы патогенеза, что подтверждается разработками на модели и успешными испытаниями лекарств для лечения РС. Причины возникновения РС неизвестны до сих пор, но предполагается, что аутоиммунные реакции являются ключевыми в усилении процесса демиелинизации. Важную роль в развитии РС приписывают CD4+ Т-лимфоцитам, но исследования подтверждают и участие в патогенезе В-лимфоцитов и аутоантител. Как при РС, так и при ЭАЭ в спинномозговой жидкости обнаруживают IgG, гидролизующие ДНК. При РС в крови пациентов и при ЭАЭ в крови мышей обнаруживают аутоантитела к белкам миелина и ДНК, а также антитела, катализирующие гидролиз ДНК и основного белка миелина (ОБМ). Предполагается, что образование каталитически активных антител происходит вследствие перестройки иммунной системы. В данной работе сравнивали варианты иммунизации мышей линии C57BL/6 с помощью пептида миелин-олигодендроцитарного протеина (МОГ), комплекса ДНК с метилированным сывороточным альбумином (ДНК-метБСА) и комплекса ДНК с гистонами. Показано, что иммунизация с помощью МОГ приводит к увеличению в крови титра антител против ДНК с 7-го дня, что является одним из ранних признаков аутоиммунного состояния. При иммунизации ДНК-метБСА и комплексом ДНК-гистоны повышение уровня данных антител наблюдается позднее. После иммунизации с помощью МОГ относительная активность IgG, гидролизующих МОГ, ОБМ и ДНК повышается на 7-20 день, а активность гидролиза гистонов снижается. В случае иммунизации с помощью ДНК-метБСА каталитические активности антител в основном повышаются после 20-25 дня. Задержка в увеличении активности антител, гидролизующих ДНК, наблюдается и при иммунизации с помощью комплекса ДНК-гистоны, в отличие от активностей гидролиза МОГ, ОБМ и гистонов. В работе описан эффект иммунизации на уровень пролиферации и апоптоза лимфоцитов в различных органах, а также на профиль дифференцировки гематопозитических клеток костного мозга. *Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 16-15-10103).*

Ключевые слова: экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит, каталитические антитела, аутоантитела, модель рассеянного склероза.

Литература

1. Ben-Nun, A., Kaushansky, N., Kawakami, N., Krishnamoorthy, G., Berer, K., Liblau, R., Hohlfeld, R., Wekerle, H. From classic to spontaneous and humanized models of multiple sclerosis: impact on understanding pathogenesis and drug development // J. Autoimmun. – 2014. – V. 54. – P. 33-50.
2. O'Connor, K. C., Bar-Or, A., Hafler, D. A. The neuroimmunology of multiple sclerosis: possible roles of T and B lymphocytes in immunopathogenesis // J. Clin. Immunol. 2001. – V. 21. – P. 81-92.
3. Nevinsky, G. A., Buneva, V. N. Natural catalytic antibodies in norm, autoimmune, viral, and bacterial diseases // ScientificWorldJournal. – 2010. – V. 10. – P. 1203-1233.