

**Эпигенетика рецепторов врожденного иммунитета и их роль при
аллергической астме и инфекционной пневмонии**

Научный руководитель – Свитич Оксана Анатольевна

Быстрицкая Елизавета Петровна

Студент (специалист)

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
Москва, Россия

E-mail: lisabystritskaya@gmail.com

К одним из наиболее тяжёлых респираторных патологий у детей относятся аллергическая астма и инфекционная пневмония. По данным ВОЗ в настоящее время более 230 миллионов человек страдает от астмы, а пневмония, в свою очередь, является причиной смертности 15% детей до 5 лет во всем мире. В последние годы большую роль стали отводить факторам врожденного иммунитета. Известно, что Toll-подобные рецепторы (TLRs) распознают широкий спектр патогенов. В литературе доказано, что TLR2 и TLR4 играют немаловажную роль в патогенезе обоих заболеваний. Установлено, что экспрессионный профиль этих рецепторов может меняться в зависимости от степени тяжести заболевания. Механизм таких модификаций до конца не ясен. Предположительно, одной из причин, влияющих на экспрессию генов интересующих структур, является метилирование промоторных областей. Цель данной работы: определить корреляцию экспрессионного профиля генов TLR2 и TLR4 с метилированием промоторных областей исследуемых генов.

Для того, чтобы установить взаимосвязь между уровнем метилирования и экспрессией генов TLRs, было проведено исследование, включившее 30 новорожденных с пневмонией и 27 детей (до 7 лет) с астмой, при этом контрольную группу составили 16 здоровых детей. У представителей вышеперечисленных групп были взяты смывы и соскобы эпителиальных клеток верхних дыхательных путей. На полученном материале последовательно были проведены следующие реакции: выделение ДНК (набор «РибоСорб», ИЛС, РФ), бисульфитная конверсия, метил-специфическая ПЦР (наборы фирмы «Синтол», РФ), реакция рестрикции и плавление. Методы статистической оценки применялись для анализа и обобщения результатов.

На основании полученных данных обнаружено, что со снижением количества метилированных участков гена его экспрессия увеличивалась. Эти показатели коррелировали с тяжестью заболевания. У группы здоровых детей метилированные или частично метилированные области определялись менее, чем в половине процентов случаев. В то же время количество неметилированных участков увеличивалось в 2 раза в группах со среднетяжелым и тяжелым течением астмы (с 25% до 50%). Между тем у пациентов с инфекционной пневмонией уровень экспрессии TLR2 и TLR4 снижался в 2 и 6 раз, соответственно.

Нами показано, что существует ассоциация между степенью метилирования и тяжестью заболевания. На основании результатов и данных литературы TLR2 и TLR4 расцениваются как одни из маркеров врожденного иммунитета, которые могут быть использованы при ранней диагностике астмы, а также в изучении патогенеза обоих заболеваний с точки зрения эпигенетики.