

Особенности контактного взаимодействия НК-клеток и клеток трофобласта.

Научный руководитель – Соколов Дмитрий Игоревич

Баженов Д.О.¹, Хохлова Е.В.², Михайлова В.А.³

- 1 - Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: dmitry-bazhenov@mail.ru*; 2 - Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: ev.khokhlova95@yandex.ru*; 3 - Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: mva_spb@mail.ru*

Естественные киллеры (НК-клетки), расположенные в области маточно-плацентарного контакта, выделяют в отдельную популяцию децидуальных НК-клеток (dNK-клетки). Формирование пула dNK-клеток и их взаимодействие с клетками трофобласта описаны недостаточно. Это связано с методологическими и этическими аспектами изучения беременности человека. Целью настоящего исследования было изучение контактного взаимодействия НК-клеток и клеток трофобласта в модельной системе *in vitro*.

В работе использовали клеточные линии НК-92 (НК-клетки) и клетки трофобласта линии JEG-3 (клетки трофобласта). Мы проанализировали трансмиграционный потенциал НК-клеток через монослой клеток трофобласта. Для этого использовали модифицированную камеру Бойдена. На поверхность мембраны вносили клетки линии JEG-3. Через 24 часа клетки линии JEG-3 формировали монослой. Затем в верхнюю часть камеры вносили клетки линии НК-92. В качестве индукторов использовали секреторные продукты плацент первого (СПП-1) и третьего (СПП-3) триместров, которые вносили в нижнюю часть камеры. Еще через 24 часа НК-клетки обрабатывали антителами и анализировали с использованием проточного цитофлуориметра FACS Canto II (BD, США). Также оценивали цитотоксическую активность клеток линии НК-92 в отношении клеток линии JEG-3. Для этого клетки НК-92 добавляли к клеткам линии JEG-3 в 96-луночные круглодонные планшеты, в качестве индукторов также использовали СПП-1 и СПП-3 триместров. Затем клетки совместно инкубировали в течение 4 часов. Количество клеток линии JEG-3 анализировали с помощью проточного цитофлуориметра FACS Canto II (BD, США).

Установлено, что НК-клетки мигрируют через монослой клеток трофобласта. В присутствии СПП-1 триместра количество мигрировавших клеток увеличивалось по сравнению с базовой миграцией ($p < 0,05$). Экспрессия молекул CD11a, CD11b, CD11c, CD18 на поверхности НК-клеток была ниже после преодоления НК-клетками монослоя клеток трофобласта. В присутствии СПП-1 триместра у НК-клеток была выше экспрессия рецепторов CD18 и CD11a по сравнению с клетками, мигрировавшими без индукторов. Относительная клеточная гибель клеток линии JEG-3 была выше присутствия клеток линии НК-92 ($p < 0,001$). В присутствии СПП-1 триместра цитотоксическая активность НК-клеток была выше по сравнению с НК-клетками без индуктора ($p < 0,001$).

Таким образом, НК-клетки мигрируют через монослой клеток трофобласта, используя классические молекулы клеточной адгезии. Этот процесс усиливается в присутствии СПП-1. Именно в первый триместр беременности отмечено накопление НК-клеток в зоне маточно-плацентарного контакта. Мы показали, что НК-клетки индуцируют клеточную гибель клеток трофобласта, а СПП-1 триместра усиливают данный процесс. Согласно данным литературы в первом триместре беременности одна из задач НК-клеток - сдерживание и регуляция инвазии трофобласта. Одним из результатов сдерживания может выступать индуцированная гибель клеток трофобласта.

Грант Президента РФ (НШ-2873.2018.7), стипендия Президента РФ (СП-2836.2018.4).