

Регуляция цитотоксического потенциала НК-клеток во время беременности

Научный руководитель – Соколов Дмитрий Игоревич

Баженов Д.О.¹, Михайлова В.А.²

- 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: mva_spb@mail.ru*

Децидуальные естественные киллеры (дНК-клетки) формируются в условиях уникального микроокружения зоны маточно-плацентарного контакта. Во многом их фенотипические и функциональные особенности направлены на поддержание клеток трофобласта. Ранее было установлено, что трофобласт регулирует цитотоксический ответ дНК-клеток с помощью специфических рецепторных взаимодействий. Однако, другие механизмы регуляции цитотоксической активности (ЦА) дНК-клеток остаются малоизученными.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния секреторных продуктов плацент и цитокинов зоны маточно-плацентарного контакта на ЦА НК-клеток.

Использовали НК-клетки линии NK-92 и клетки трофобласта линии JEG-3. В 96-луночный планшет вносили клетки линии NK-92, затем к ним добавляли клетки линии JEG-3, обработанные красителем CFSE. Затем вносили индукторы: цитокины или секреторные продукты плацент первого и третьего триместров. После совместной инкубации окрашивали клетки красителем PI. Оценку ЦА индукторов осуществляли с помощью проточного цитометра FACSCantoII (BD, США). Мы также сравнили полученные результаты с ЦА НК-клеток полученных из периферической крови. Использовали периферическую кровь 34 женщин: контрольную группу составили 13 женщин. Вторую группу составили 11 беременных фертильных женщин, у которых до момента исследования была физиологически протекающая беременность с последующими успешными родами. В третью группу вошли 10 женщин с физиологической беременностью. Из периферической крови доноров выделяли фракцию мононуклеаров. После этого мононуклеары обрабатывали моноклональными антителами: анти-CD3(PerCP)+анти-CD45(PE)+анти-CD56(PECy7) (BD, США). НК-клетки с фенотипом CD45+CD56+CD3- выделяли с помощью клеточного сортера FACSAria III (BD, США). ЦА выделенных НК-клеток в отношении клеток трофобласта анализировали согласно методу, описанному выше.

Таким образом, секреторные продукты плацент первого триместра усиливали ЦА клеток линии NK-92 в отношении клеток трофобласта ($p < 0.001$). В присутствии IL-1 β и IFN γ ЦА клеток линии NK-92 была выше ($p < 0.001$), в присутствии PLGF цитотоксическая активность была ниже ($p < 0.01$). Относительное количество погибших клеток линии JEG-3 увеличивалось при совместном культивировании с НК-клетками, выделенными из периферической крови, по сравнению с базовой гибелью ($p < 0.001$). ЦА НК-клеток периферической крови увеличивалась в присутствии IL-2, по сравнению с таковой без IL-2 ($p < 0.001$). ЦА НК-клеток, выделенных из периферической крови фертильных женщин, в присутствии IL-2 была ниже, чем у контрольной группы ($p < 0.001$).

Нами установлено, что цитокины зоны маточно-плацентарного контакта могут, как увеличивать, так и снижать цитотоксический потенциал НК-клеток. Данный механизм контроля может обеспечивать тонкий контроль взаимодействия НК-клеток и клеток трофобласта на протяжении беременности.

Работа поддержана:
грантом РФФИ (20-015-00014)

грантом для аспирантов (20-315-90003)

НИОКТР (АААА-А19-119021290116-1), (АААА-А20-120041390033-4)