

РОЛЬ γ -ЦИТОКИНОВ (IL-2, IL-7 И IL-15) В РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПАМЯТИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ АКТИВАЦИЕЙ

© 2020 г. К. А. Юрова¹, О. Г. Хазиахматова¹, Н. М. Тодосенко¹, Л. С. Литвинова¹, *

¹Центр иммунологии и клеточных биотехнологий Балтийского федерального университета им. И. Канта, Калининград, 236041 Россия

*E-mail: larisalitvinova@yandex.ru

Поступила в редакцию 11.02.2020 г.

После доработки 17.02.2020 г.

Принята к публикации 18.02.2020 г.

С использованием метода цитофлуориметрии изучена роль γ -цитокинов (IL-2, IL-7 и IL-15) в регуляции апоптотической гибели Т-лимфоцитов памяти в условиях культивирования *in vitro*. Выявлено, что действие IL-2 в сочетании с TCR-активатором направлено на увеличение числа зрелых CD45RO⁺CD95⁺-Т-лимфоцитов с одновременным снижением количества жизнеспособных Т-клеток, что дает основание предполагать проапоптотическое действие IL-2 в условиях рестимуляции. Влияние IL-7 и IL-15 в активационной модели *in vitro*, напротив, приводит к увеличению числа живых Т-лимфоцитов в CD45RO-культурах (по сравнению с пробами, в которые добавлен только активатор) на фоне увеличения числа CD8⁺CD95⁺-Т-клеток с фенотипом центральной памяти (T_{CM}). Изменения, индуцированные IL-15, направлены на снижение содержания CD4⁺CD95⁺-Т-лимфоцитов в CD45RO⁺-культурах Т-клеток иммунной памяти. Таким образом, показано дозозависимое позитивное влияние IL-2 на клональную экспансию и негативное – на жизнеспособность Т-клеток. Тогда как IL-7 и IL-15, напротив, сохраняют жизнеспособность Т-лимфоцитов, участвуя в генерации пула долгоживущих Т-клеток памяти.

Ключевые слова: Т-лимфоциты иммунной памяти, Т-лимфоциты центральной памяти, Т-лимфоциты эффекторной памяти, γ -цитокины, активация, апоптоз, индуцированный активацией

DOI: 10.31857/S0041377120050107

Клональная экспансия Т-лимфоцитов памяти, индуцированная антигенами, опосредуется γ -цитокинами (в том числе IL-2, IL-7 и IL-15) и находится под строгим контролем со стороны иммунной системы (Wakim, Bevan, 2010; Cieri et al., 2013). Завершением антигензависимой пролиферации является пополнение пула долгоживущих Т-лимфоцитов иммунной памяти, защищающих организм в случае повторного проникновения антигена, и гибель антиген-реактивных Т-клеток (Кудрявцев, 2014). В зависимости от рецепторного репертуара и функциональной активности, выделяют популяции Т-клеток центральной (T_{CM}) и эффекторной (T_{EM}) памяти (Ahlers, Belyakov, 2010).

T_{CM} экспрессируют на своей поверхности молекулы костимуляции CD28, CD27 и маркеры, кото-

рые определяют миграцию клеток во вторичные лимфоидные органы – L-селектин (CD62L) и CCR7 (Yang et al., 2011). T_{CM} имеют высокий пролиферативный потенциал и более длинные теломеры в сравнении с T_{EM} (Mahnke et al., 2013). Для поддержания нормального состояния иммунной системы, процессы клеточной пролиферации должны строго регулироваться и быть сбалансированы процессами апоптотической гибели, для предотвращения развития аутоиммунных реакций и лимфоидной неоплазии (Kawadler et al., 2008). Ключевую роль в апоптотической гибели клеток, вызванной активацией (AICD), играет система Fas (APO-1/CD95)/FasL (Hieronymus et al., 2000; Kataoka et al., 2000). В физиологических условиях Fas-опосредованный апоптоз ограничивает выживание антиген-стимулированных Т-лимфоцитов и поддерживает гомеостаз Т-клеток (Hieronymus et al., 2000).

Таким образом, целью настоящего исследования явилось выявление роли цитокинов, имеющих общую γ -цепь рецепторов (IL-2, IL-7, IL-15), в регуляции клеточной гибели Т-лимфоцитов памяти, индуцированной активацией.

Принятые сокращения: АТ – антитела; AICD – клеточная гибель, индуцированная активацией (activation-induced cell death); IL – интерлейкин; TCR – Т-клеточный рецептор; IL-2R и IL-7R – соответственно рецептор IL-2 и IL-7; rIL-2, rIL-7 и rIL-15 – соответственно рекомбинантная форма IL-2, IL-7 и IL-15; T_{CM} – Т-лимфоциты центральной памяти, T_{EM} – Т-лимфоциты эффекторной памяти.