

Влияние белка теплового шока 70 кДа на выбор пути гибели нейтрофилов при развитии аллергического воспаления дыхательных путей

Научный руководитель – Шевченко Марина Александровна

Федорина Анастасия Сергеевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоорганической химии, Москва, Россия

E-mail: fowlernchips@gmail.com

Системное и локальное повышение уровня внеклеточного белка теплового шока 70 кДа (HSP70) коррелирует со степенью тяжести воспаления при аллергической бронхиальной астме [2]. Белки семейства HSP70 проявляют шаперонную активность, а также способны оказывать протективное действие при различных воспалительных процессах [1,3]. Целью данной работы было исследовать роль HSP70 при аллергическом воспалении дыхательных путей, в частности, охарактеризовать воздействие HSP70 на гибель нейтрофилов в острой фазе воспаления.

В экспериментах использовали мышей BALB/c, у которых при помощи внутрибрюшинных инъекций и орофарингеального введения овалбумина было индуцировано аллергическое воспаление дыхательных путей. В острой фазе воспаления группа мышей получала HSP70. Нейтрофилы выделяли из клеток костного мозга мышей линии BALB/c методом негативной селекции при помощи магнитной сепарации. Клетки активировали форбол-12-мирикат-13-ацетатом (PMA) в диапазоне концентраций 0,005-50 мкМ и одновременно с PMA добавляли HSP70 или денатурированный белок в качестве контроля. Определение внеклеточных нуклеотидов проводили после инкубации клеток в течение 4 часов по интенсивности флуоресценции SYTOX Green. Уровень спонтанного апоптоза нейтрофилов определяли после инкубации клеток в течение 20 часов с использованием набора AnnexinV-FITC при помощи проточной цитометрии.

PMA-активированные нейтрофилы костного мозга преиммунных мышей отвечали дозозависимым повышением уровня внеклеточных нуклеотидов на внесение овалбумина. В присутствии HSP70 уровень внеклеточных нуклеотидов достоверно снижался, таким образом, HSP70 препятствовал процессам некроза и нетоза нейтрофилов. При денатурации при помощи кипячения HSP70 утрачивал это свойство. Также была продемонстрирована способность экзогенного HSP70 дозозависимо усиливать спонтанный апоптоз в культуре нейтрофилов. Денатурированный HSP70 не обладал такой активностью.

Таким образом, было показано, что в данной модели HSP70 способствует гибели нейтрофилов апоптозом и препятствует некрозу или нетозу, что приводит к разрешению воспаления.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 16-34-01028).

Источники и литература

- 1) Borges, T.J., Wieten, L., van Herwijnen, M.J., Broere, F., van der Zee, R., Bonorino, C., and van Eden, W. The anti-inflammatory mechanisms of Hsp70, *Front. Immunol.*, 2012. 3: p. 95.
- 2) Hou, C., et al., Increased heat shock protein 70 levels in induced sputum and plasma correlate with severity of asthma patients. *Cell Stress Chaperones*, 2011. 16(6): p. 663-71.
- 3) Stocki, P. and A.M. Dickinson, The immunosuppressive activity of heat shock protein 70. *Autoimmune Dis*, 2013. 2012: p. 617213