

Влияние высокоуглеводной диеты на развитие IgA⁺ плазматических клеток кишечника у мышей

Научный руководитель – Круглов Андрей Алексеевич

Бондарева Марина Александровна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: maa.bondareva@gmail.com

Кишечная микробиота контролирует множественные аспекты гомеостаза организма-хозяина, такие как подавление излишнего иммунного ответа или поддержание метаболических функций кишечника. Состав микробиоты меняется динамично и контролируется как внешними воздействиями, например, модуляцией макрокомпонентов пищи, так и иммунной системой организма-хозяина. Однако механизмы контроля и взаимное влияние состава микрофлоры, иммунного ответа и диеты остаются непонятными. Одним из основных механизмов, регулирующих состав микробиоты иммунной системой является продукция иммуноглобулина А (IgA) плазматическими клетками кишечника. IgA⁺ плазматические клетки гетерогенны по экспрессии поверхностных маркеров (CD11b, Ly6C и Ly6G [1-3]), и их экспрессия может определять время жизни клеток. Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования было изучение развития различных популяций IgA⁺ плазматических клеток при колонизации кишечника и влияния высокоуглеводной диеты на IgA ответ.

В эксперименте использовались мыши дикого типа разного возраста (3-6 недель), а также взрослые мыши дикого типа и мыши с нокаутом по гену TLR4, которые в течение 4 недель получали 20% водный раствор глюкозы. У животных оценивалось изменение уровня IgA в сыворотке и в фекалиях методом иммуноферментного анализа, а также был оценен состав популяций IgA⁺ плазматических клеток тонкого кишечника методом проточной цитофлуориметрии.

Анализ различных популяций IgA⁺ клеток при колонизации кишечника у 3-недельных мышей показал, что при индукции IgA клетки имеют Ly6C-Ly6G-IgA⁺ фенотип, в то время как Ly6C+Ly6G-IgA⁺ клетки являются минорной популяцией. Через 3 недели соотношение данных популяций становится обратным. Повышенное потребление глюкозы приводит к уменьшению выработки IgA (в сыворотке и фекалиях), причем у TLR4KO мышей в большей степени, чем у мышей дикого типа. В Пейеровых бляшках наблюдалось пониженное количество CD11b+IgA⁺ клеток у *Tlr4*^{-/-} мышей по сравнению с мышами дикого типа. В *lamina propria* превалирующей терминальной популяцией IgA⁺ клеток являются Ly6C+Ly6G⁻ у мышей дикого типа и TLR4KO. Однако, различий между ними выявлено не было. О влиянии повышенного содержания глюкозы в рационе на состав популяций IgA⁺ клеток в *lamina propria* можно судить по уровню CD11b+Ly6C+IgA⁺ клеток, которых значимо меньше у TLR4KO мышей относительно мышей дикого типа.

Таким образом, Ly6C+Ly6G-IgA⁺ клетки развиваются из Ly6C-Ly6G-IgA⁺, а TLR4 важен для развития CD11b+IgA⁺ клеток. Кроме того, понижение уровня IgA в фекалиях вследствие высокоуглеводного рациона может свидетельствовать о роли диеты в контроле состава микрофлоры.

Источники и литература

- 1) Fritz JH, Rojas OL, Simard N. et al. Acquisition of a multifunctional IgA+ plasma cell phenotype in the gut. *Nature*. 2011;481:199-203.
- 2) Kunisawa J, Gohda M, Hashimoto E. et al. Microbe-dependent CD11b+ IgA+ plasma cells mediate robust early-phase intestinal IgA responses in mice. *Nat Commun*. 2013;4:1772.
- 3) Winsauer C, Prepens S, Schlienz D, Nedospasov S, Kruglov AA. Novel mouse model to study T cell-dependent IgA induction in vivo. *J Immunol Methods*. 2015;421:54-60.