

Сравнение репертуаров Т-клеточных рецепторов крови и спинномозговой жидкости пациентов с неврологическими заболеваниями

Научный руководитель – Мамедов Ильгар

Ивлева Анастасия Игоревна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: nastyaivleva0809@gmail.com

Т-клеточные рецепторы (TCR) - белковые комплексы на поверхности Т лимфоцитов, способные распознавать антигенный пептид в комплексе с МНС, состоят из α/β или γ/δ цепей, и формируются в результате перестройки, называемой V(D)J - рекомбинацией [1]. Репертуар Т-клеточных рецепторов - совокупность разнообразия TCR в одном образце, или у одного индивида. Наиболее интересным для анализа является участок CDR3, так как является наиболее вариабельным. Анализ репертуара Т-клеточных рецепторов является важным инструментом, позволяющим оценить состояние адаптивной иммунной системы, ее ответ на иммунотерапию, а также участие в развитии различных заболеваний, включая неврологические [2].

В настоящее время имеется недостаточно информации о причинах развития и прогрессирования неврологических заболеваний. Есть данные, свидетельствующие о нарушении гематоэнцефалического барьера при повреждениях нервной системы [3]. При этом вероятно инвазия иммунных клеток в мозг, которые вызывают аутоиммунные реакции, выступающие потенциальными триггерами развития заболеваний нервной системы. Целью данной работы было установить наличие Т-клеток в спинномозговой жидкости, проанализировать репертуар TCR в ликворе и крови у пациентов с вестибулярным нейронитом, миелитом, фуникулярным миелозом.

Была проведена пункция ликвора, а также забор крови с выделением фракции РВМС у 3 пациентов с соответствующими заболеваниями. Всего для каждого пациента собрано по два образца РНК, из которых было сделано 4 библиотеки методом мультиплекс. Секвенирование готовых библиотек кДНК проведено на платформе Illumina. Биоинформатическая обработка данных включала несколько этапов: сборку клонотипов в программе MiXCR, анализ пересечений - в программе VDJtools. Графики были построены в Rstudio.

Анализ концентрации клонов продемонстрировал, что клоны, широко представленные в ликворе, имеют низкую концентрацию в крови. Такие клоны можно считать ликвор-специфическими. Мы охарактеризовали их как индивидуальные для каждого пациента. Они отличаются от клонов в крови по использованию V-сегментов, а также по длине CDR3.

Дальнейшее изучение TCR в спинномозговой жидкости станет важным этапом на пути к открытию специфичных клонотипов в ликворе пациентов с различными неврологическими болезнями.

Источники и литература

- 1) Shah K. et al. T cell receptor (TCR) signaling in health and disease //Signal transduction and targeted therapy. – 2021. – V. 6. – №. 1. – P. 1-26.
- 2) Minervina A., Pogorelyy M., Mamedov I. T-cell receptor and B-cell receptor repertoire profiling in adaptive immunity //Transplant International. – 2019. – V. 32. – №. 11. – P. 1111-1123.

- 3) Banks W. A. From blood–brain barrier to blood–brain interface: new opportunities for CNS drug delivery //Nature reviews Drug discovery. – 2016. – V. 15. – №. 4. – P. 275-292.