

**Роль IL-6 из миелоидных клеток в развитии экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита**

*Нгуен Куинь Тъи*

*Студент (бакалавр)*

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

*E-mail: qchi2018@gmail.com*

Рассеянный склероз - аутоиммунное заболевание центральной нервной системы (ЦНС), характеризующееся поражением миелиновой оболочки нейронов. Одной из наиболее часто используемых моделей рассеянного склероза на мышах является экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит (ЕАЕ), в патогенезе которого важную роль играют цитокины. В частности, IL-6 критически важен для развития ЕАЕ за счет стимуляции развития патогенных T<sub>H</sub>17 клеток и подавления развития протективных регуляторных Т-клеток [1].

Известно, что основными продуцентами IL-6 в модели ЕАЕ являются миелоидные клетки, а именно, дендритные клетки и микроглия [2]. При этом остаются невыясненными функции IL-6 из этих клеточных источников.

Цель нашей работы заключалась в изучении роли IL-6 из микроглии и дендритных клеток в модели ЕАЕ. Для этого использовали мышей с тамоксифен-индуцибельным удалением IL-6 в CX<sub>3</sub>CR1<sup>+</sup> микроглии, а также мышей с удалением IL-6 в CD11c<sup>+</sup> дендритных клетках. На таких мышах индуцировали ЕАЕ путем иммунизации MOG<sub>35-55</sub>-пептидом в полном адьюванте Фрейнда, оценивали клинические симптомы и проводили цитофлуориметрический анализ Т-клеточного ответа в лимфатических узлах и ЦНС.

В ходе работы было показано, что мыши с удалением IL-6 в микроглии и дендритных клетках развивают более слабые симптомы по сравнению с мышами дикого типа. С помощью проточной цитометрии было показано, что в ЦНС мышей с инактивацией IL-6 в микроглии происходит повышение процентного содержания регуляторных Т-клеток и уменьшение процентного содержания IFN $\gamma$ -продуцирующих CD4<sup>+</sup> Т-клеток. Эти результаты коррелируют с данными о стимуляции развития регуляторных Т-клеток при низких концентрациях IFN $\gamma$  [3]. При этом у мышей с дефицитом IL-6 в дендритных клетках происходит повышение содержания как T<sub>H</sub>17 клеток, так и регуляторных Т-клеток в лимфатических узлах.

Таким образом, было показано, что функции IL-6 *in vivo* обусловлены как клеточным источником, так и локализацией иммунного ответа: IL-6 из микроглии подавляет развитие регуляторных Т-клеток в ЦНС, тогда как IL-6 из дендритных клеток регулирует поляризацию Т-клеток в лимфатических узлах.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 23-24-00389.

**Источники и литература**

- 1 Korn T, Hiltensperger M. Role of IL-6 in the commitment of T cell subsets. Cytokine. 2021;146:155654

- 2 Heink S, Yogev N, Garbers C, Herwerth M, Aly L, Gasperi C, Husterer V, Croxford AL, Möller-Hackbarth K, Bartsch HS, Sotlar K, Krebs S, Regen T, Blum H, Hemmer B, Misgeld T, Wunderlich TF, Hidalgo J, Oukka M, Rose-John S, Schmidt-Supprian M, Waisman A, Korn T. Trans-presentation of IL-6 by dendritic cells is required for the priming of pathogenic TH17 cells. *Nat Immunol.* 2017;18(1):74-85.
- 3 Ottum PA, Arellano G, Reyes LI, Iruretagoyena M, Naves R. Opposing Roles of Interferon-Gamma on Cells of the Central Nervous System in Autoimmune Neuroinflammation. *Front Immunol.* 2015;6:539.