

Исследование в макрофагах человека на разных этапах их дифференцировки уровня экспрессии мРНК субъединиц гетеромерных никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (nAChR)

Холошенко Инна Владимировна

Студент (специалист)

Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Высший химический колледж Российской академии наук, Москва, Россия

E-mail: innakholos5@gmail.com

Продуцируя про- и противовоспалительные цитокины, моноциты и дифференцирующиеся из них макрофаги играют важную роль в патогенезе различных воспалительных заболеваний: сепсиса, ревматоидного артрита и других. Известно, что в основе «холинергического противовоспалительного пути» лежит активация $\alpha 7$ nAChR, но роль гетеромерных nAChR, состоящих из α и β субъединиц мало изучена.

В данной работе использовали моноцитарную клеточную линию человека THP-1, которую дифференцировали в неполяризованные макрофаги M0 добавлением PMA, далее в классически активированные макрофаги M1 под действием LPS и альтернативно активированные M2 под действием IL-13/IL-4. Методом ПЦР в реальном времени была обнаружена экспрессия мРНК у данных образцов широкого спектра субъединиц nAChR: $\alpha 4$, $\alpha 5$, $\alpha 7$, $\alpha 9$, $\alpha 10$, $\beta 2$, $\beta 4$. Дифференцировка моноцитов клеточной линии THP-1 в неполяризованные макрофаги M0 приводила к снижению экспрессии мРНК $\alpha 7$ nAChR и увеличению $\alpha 9$, $\beta 2$, $\beta 4$ субъединиц nAChR. При последующей классической поляризации макрофагов (M1) было снижение уровня мРНК $\alpha 9$ и $\beta 2$, $\beta 4$ субъединиц фактически до их уровня представленности в исходных моноцитах THP-1. Альтернативная поляризация макрофагов (M2) приводила к дальнейшему повышению уровня мРНК $\alpha 5$ и $\alpha 9$ субъединиц nAChR.

Наиболее выраженными оказались изменения экспрессии следующих субъединиц гетеромерных nAChR: $\alpha 9$, $\alpha 5$, $\beta 2$, $\beta 4$. $\alpha 9$ субъединица способна формировать как гомопентамерный ионный канал, так и в комбинации с $\alpha 10$ - гетеропентамерный $\alpha 9\alpha 10$ nAChR. Стоит отметить, что также подверженная изменениям профилю экспрессии мРНК $\alpha 7$ субъединица способна комбинироваться в гетеромерные $\alpha 7\beta 2$, $\alpha 7\alpha 10$ nAChR. $\alpha 5$ и $\beta 2$ субъединицы являются структурными и могут комбинироваться с $\alpha 2$, $\alpha 4$, $\alpha 6$, $\alpha 7$ субъединицами. Изменения профиля экспрессии ряда субъединиц nAChR в зависимости от функционального состояния макрофагов могут указывать на потенциально важную роль этих рецепторов в специфических защитных реакциях данных клеток.

Работа поддержана грантом РФФ № 22-24-00769.