

**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  $\alpha$  и  $\beta$  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.