

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КЛЕТОЧНО-МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ МОЛОДЫХ МЫШЕЙ ЛИНИИ A53T, ГЕНЕТИЧЕСКИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Г. Идова, Е. Альперина, С. Жанаева, М. Геворгян, М. Тихонова*

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины», Новосибирск

## IMMUNOLOGICAL CELLULAR-MOLECULAR MARKERS OF THE PERIPHERAL BLOOD OF A53T MICE WITH GENETIC PREDISPOSITION TO PARKINSON'S DISEASE

*G. Idova, E. Alperina, S. Zhanaeva, M. Gevorgyan, M. Tihonova*

Scientific Research Institute of Physiology and Basic Medicine, Novosibirsk, Russia

Проведенное исследование направлено на поиск наиболее значимых периферических клеточно-молекулярных иммунологических маркеров, способных определять вероятность возникновения болезни Паркинсона. В экспериментах использованы трансгенные мыши линии A53T (в возрасте 2-х месяцев), генетически предрасположенные к повышенной экспрессии альфа-синуклеина и паркинсонизму при старении. Анализ особенностей поведения таких животных обнаружил присущее болезни Паркинсона снижение эмоциональности, на что указывала более высокая, чем у исходной линии WT, горизонтальная двигательная активность и снижение числа актов дефекации в тесте «открытое поле». Неизменной оставалась координация и баланс, тестируемый на аппаратно-программном комплексе «Ротарод+». Особенностью этих мышей является изменение содержания субпопуляций иммунных клеток в периферической крови — увеличение процентного содержания CD3<sup>+</sup> T-клеток и CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup> T хелперов, снижение CD19<sup>+</sup> В-клеток при неизменном количестве CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>127<sup>-</sup> T- и CD19<sup>+</sup>25<sup>+</sup> В-регуляторных клеток и CD11b<sup>+</sup>115<sup>+</sup> моноцитов. Процент T-регуляторных клеток, несущих одновременно маркеры Толл рецепторов 2 и 4 типов (TLR2 и TLR4), был выше у A53T мышей, чем в контроле, при этом количество клеток, экспрессирующих только TLR4 снижалось, а TLR2 соответствовало контролю. Процент моноцитов, несущих только TLR4, снижался у мышей линии A53T по сравнению с контролем, а содержание клеток с обоими типами TLR и с TLR2 не зависело от генотипа. Показано, что в супернатанте мононуклеарных клеток крови A53T мышей провоспалительные цитокины (ИЛ-6) превалируют над противовоспалительными (ИЛ-10), что может отражать начальную стадию нейровоспаления.

Работа поддержана РФФИ №18-015-00226 А.

**Ключевые слова:** Parkinson's disease; transgenic mice of the A53T strain; immune cell subpopulations; Toll-like receptors of the 2<sup>nd</sup> and 4<sup>th</sup> types; pro- and anti-inflammatory cytokines.

The present experimental study aimed to find the most informative peripheral cellular-molecular immune markers, which can determine a risk of the development of Parkinson's disease. The experiments were performed in transgenic mice of the A53T strain (2 months) characterized by an increased expression of alpha synuclein and genetically predisposed to Parkinson's disease during aging. In comparison with the WT strain mice (control), A53T mice were found to have a reduced emotionality (increased horizontal motor activity and a significant decrease in defecation acts in the open field test) along with unchanged coordination and balance, tested using the Rotarod + hardware-software complex. These mice were also characterized by significant changes in the content of immune cell subpopulations in the peripheral blood — an increase in the percentage of CD3<sup>+</sup>T cells and CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>T helper cells, a decrease in the content of CD19<sup>+</sup>B cells, with unaltered numbers of CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup>25<sup>+</sup> 27-regulatory, CD19<sup>+</sup>25<sup>+</sup>B-regulatory cells and CD11b<sup>+</sup>115<sup>+</sup> monocytes. The percentage of T-regulatory cells expressing Toll-like receptors of the 2<sup>nd</sup> and 4<sup>th</sup> types (TLR2 and TLR4) was higher in A53T mice than in controls, while the number of cells expressing only TLR4 was reduced. The TLR2 expression did not differ between A53T and control mice. Analysis of the TLR2 and TLR4 expression on CD11b<sup>+</sup>115<sup>+</sup> monocytes has shown that the percentage of these cells with TLR4 was reduced in A53T mice compared to the control, while the content of cells with both TLR types did not depend on genotype. Proinflammatory cytokines (IL-6) prevailed over antiinflammatory (IL-10) in the supernatant of mononuclear blood cells of A53T mice suggesting the development of neuroinflammation.

The study was supported by Russian Foundation of Basic Research (grant N18-015-00226 A).

**Keywords:** болезнь Паркинсона; трансгенные мыши линии A53T; субпопуляции иммунных клеток; Толл-подобные рецепторы 2 и 4 типов; про- противовоспалительные цитокины.