

**ГЛИКАНЫ БАКТЕРИЙ КАК ПАТТЕРНЫ ФОРМИРОВАНИЯ  
ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ И ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ  
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА**

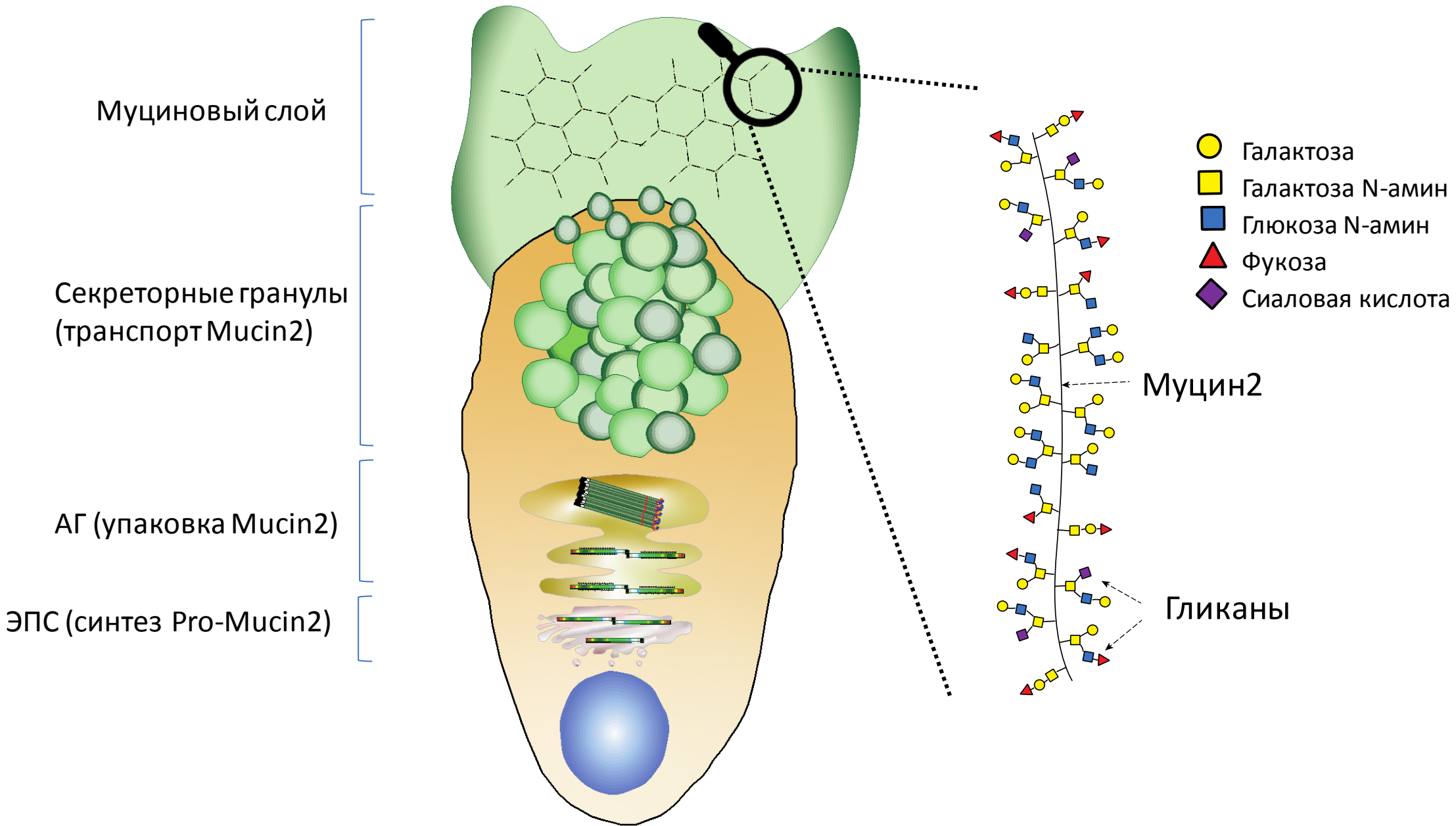
*Литвинова Е. А.*



Ассоциация специалистов  
по лабораторным животным



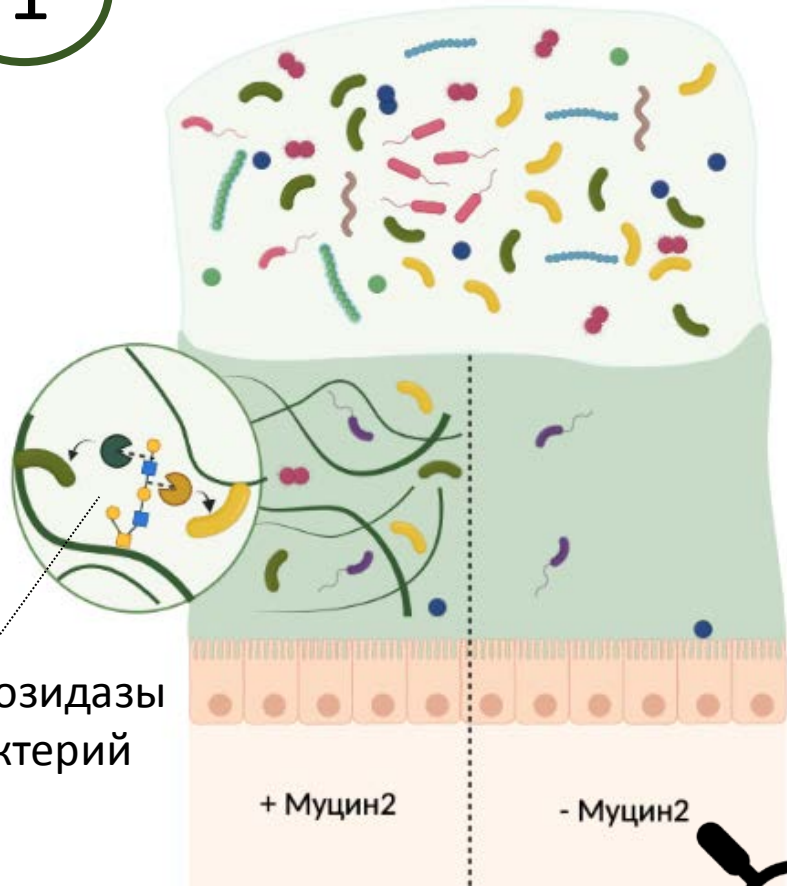
# Строение и синтез муцина2 в бокаловидных клетках кишечника



# Роль муцина2 и его гликанов в регуляции микробиома

1

Источник энергии



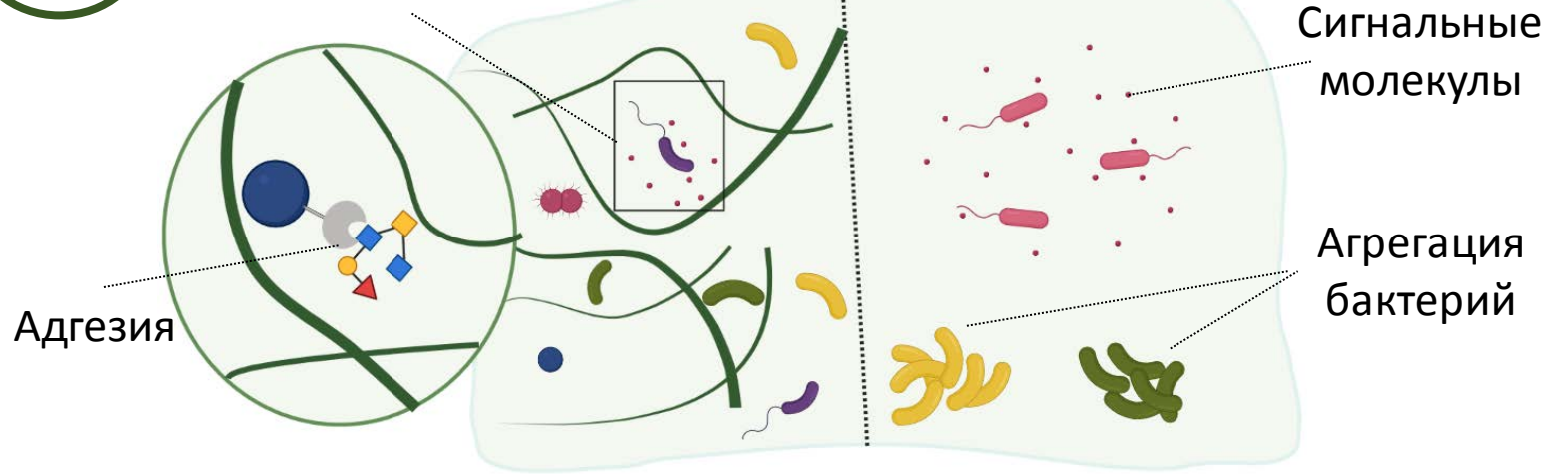
Гликозидазы бактерий

+ Муцин2

- Муцин2

2

Распределение  
градиент сигнальных молекул



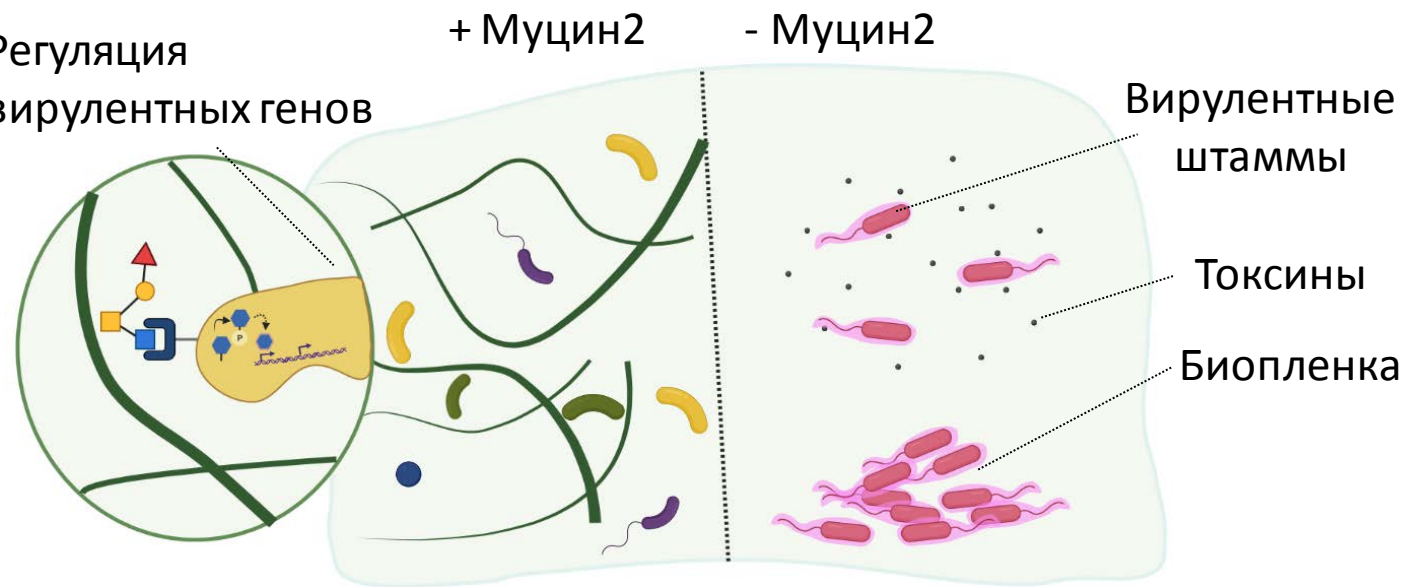
Адгезия

Сигнальные молекулы

Агрегация бактерий

3

Регуляция  
вирулентных генов



+ Муцин2

- Муцин2

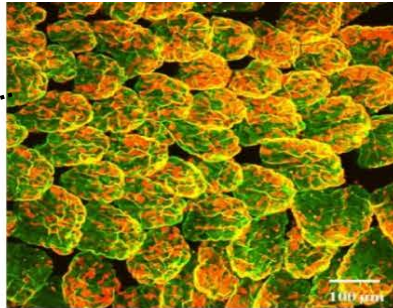
Вирулентные штаммы

Токсины

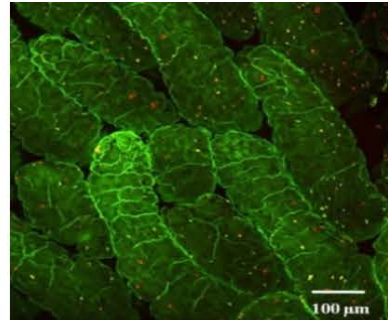
Биопленка

# Нарушение синтеза муцина2 и гликозилирования при Воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК)

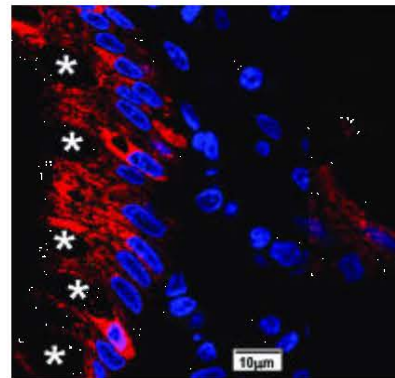
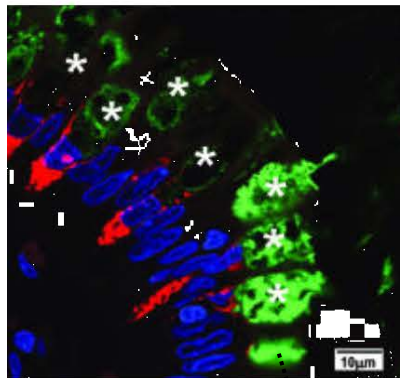
Норма



Патология



Фукоза  
меченная  
лектином  
UEAI-PE



Муцин2

## Болезнь Крона

- Нарушение фукозилирования (Miyoshi et al., 2011)
- SNP в *Fut2* гене (McGovern et al., 2010)
- SNP в *Muc2* гене ( Moehle et al., 2006)

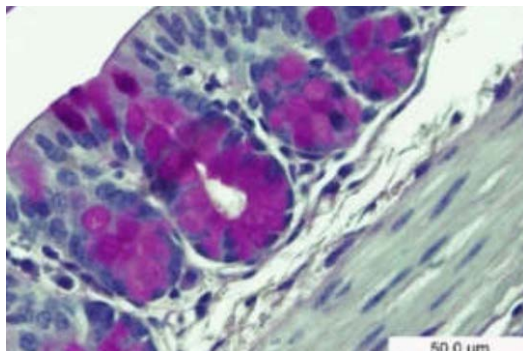
## Язвенный колит

- Нарушение синтеза муцина 2 (Heazlewood et al., 2008)

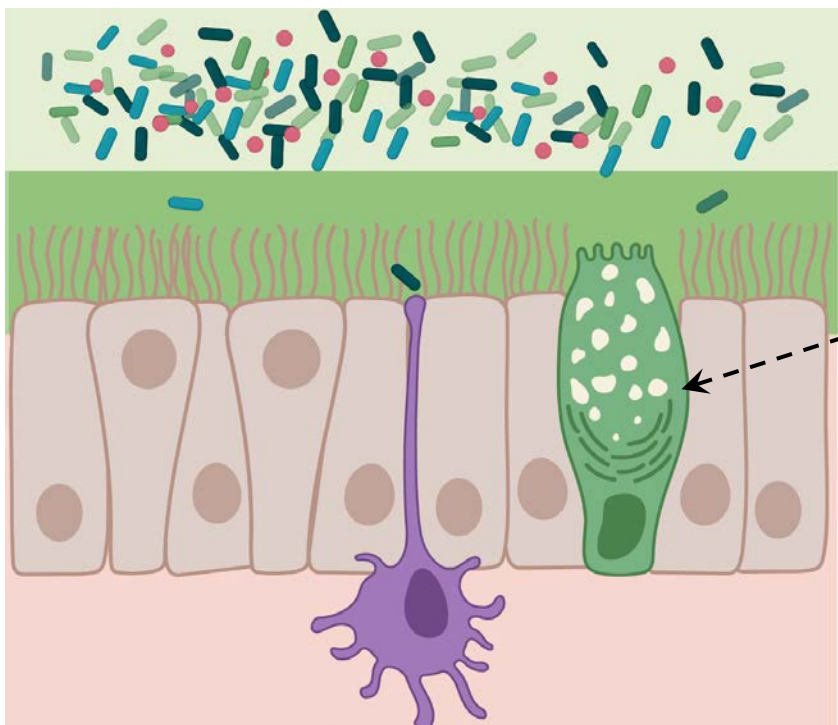
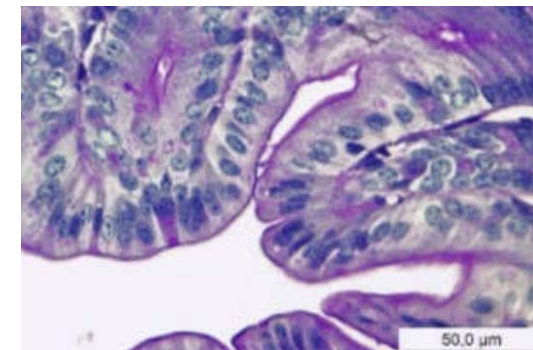
# Модель ВЗК: мыши с нокаутом гена *Muc2*



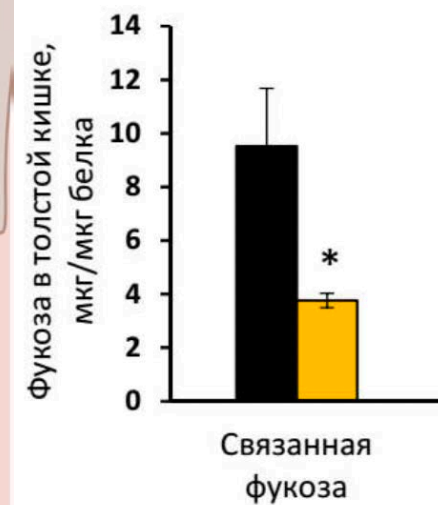
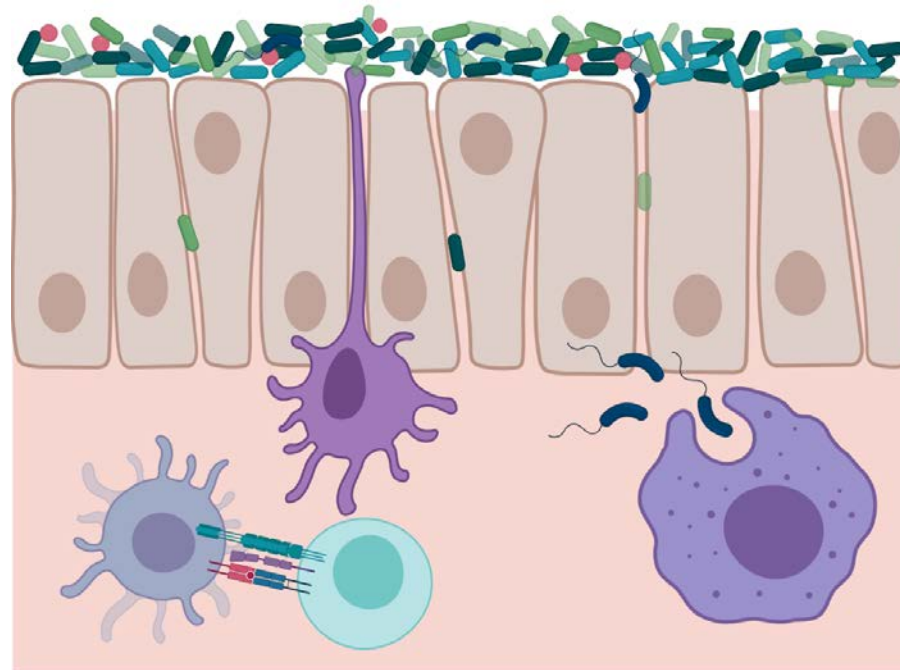
Дикий тип



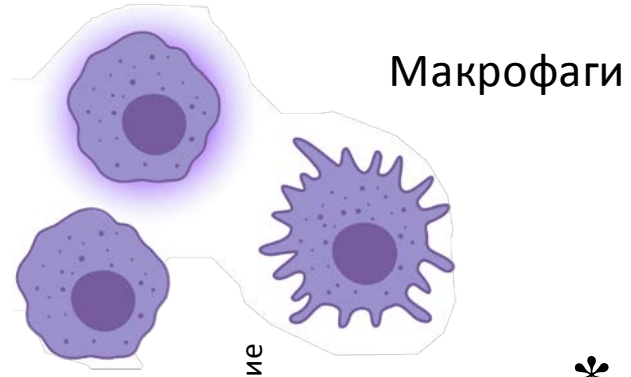
*Muc2*<sup>-/-</sup>



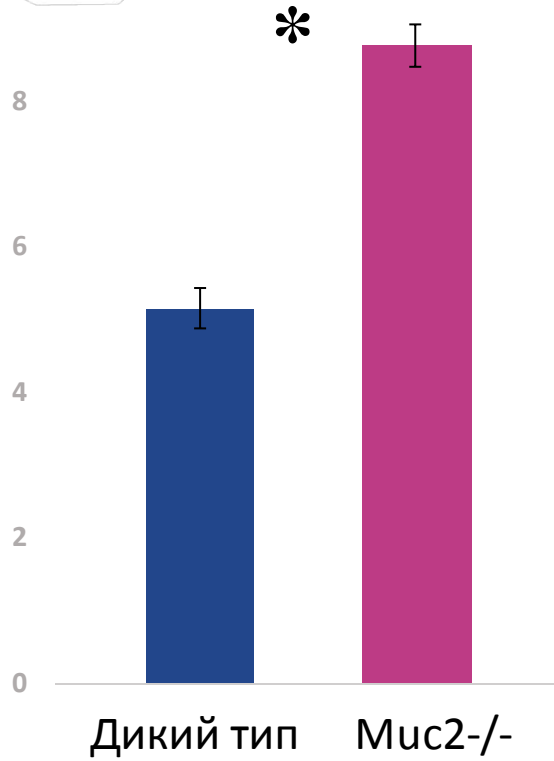
Бокаловидная  
клетка



# Иммунная реакция у мышей Muc2<sup>-/-</sup>



Среднее количество клеток на одно поле зрения

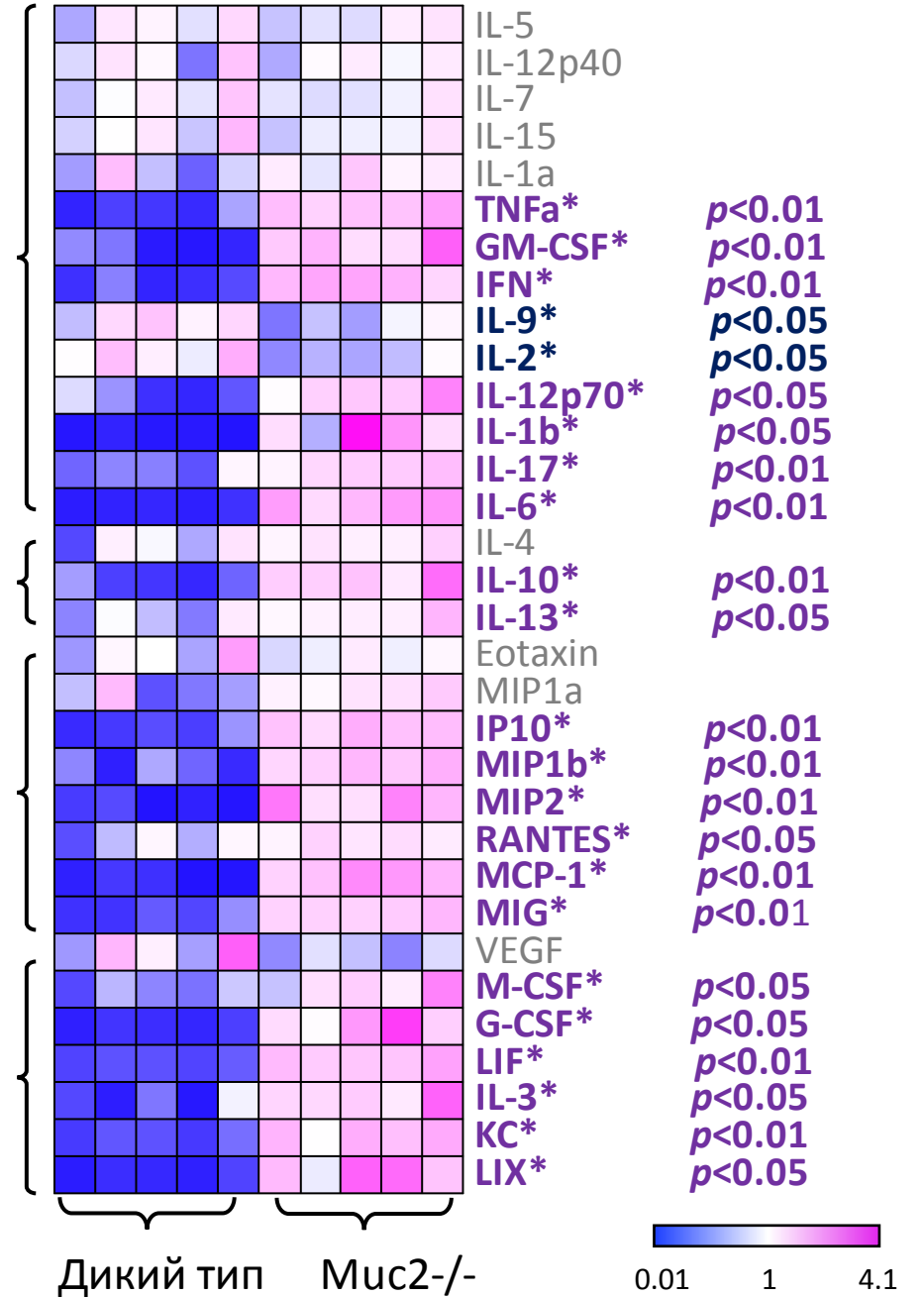


Провоспалительные цитокины

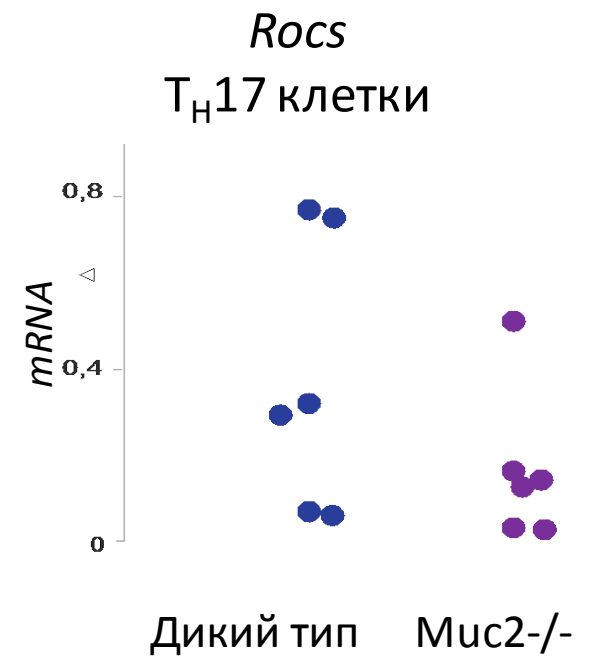
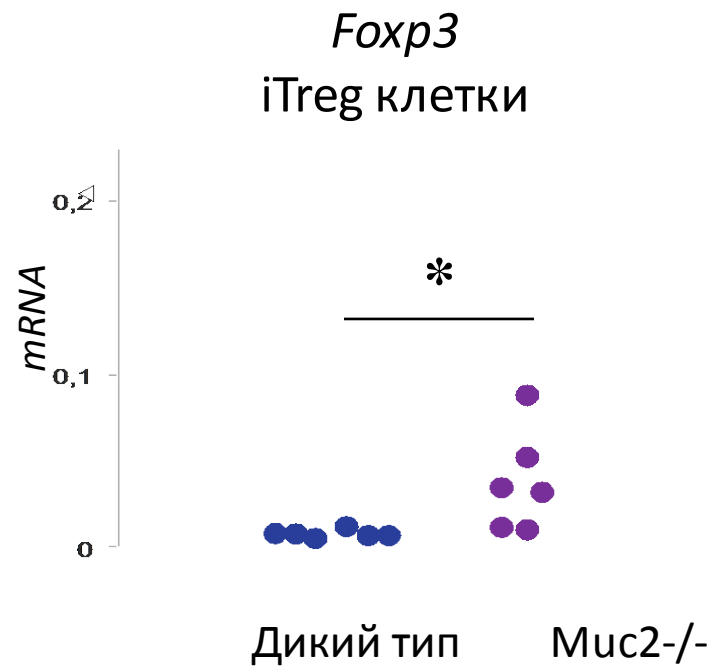
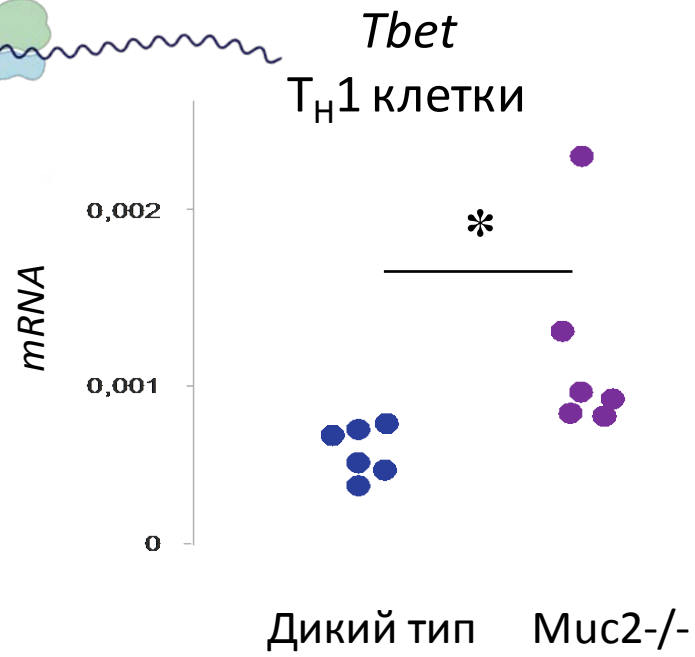
Противовоспалительные цитокины

Хемокины

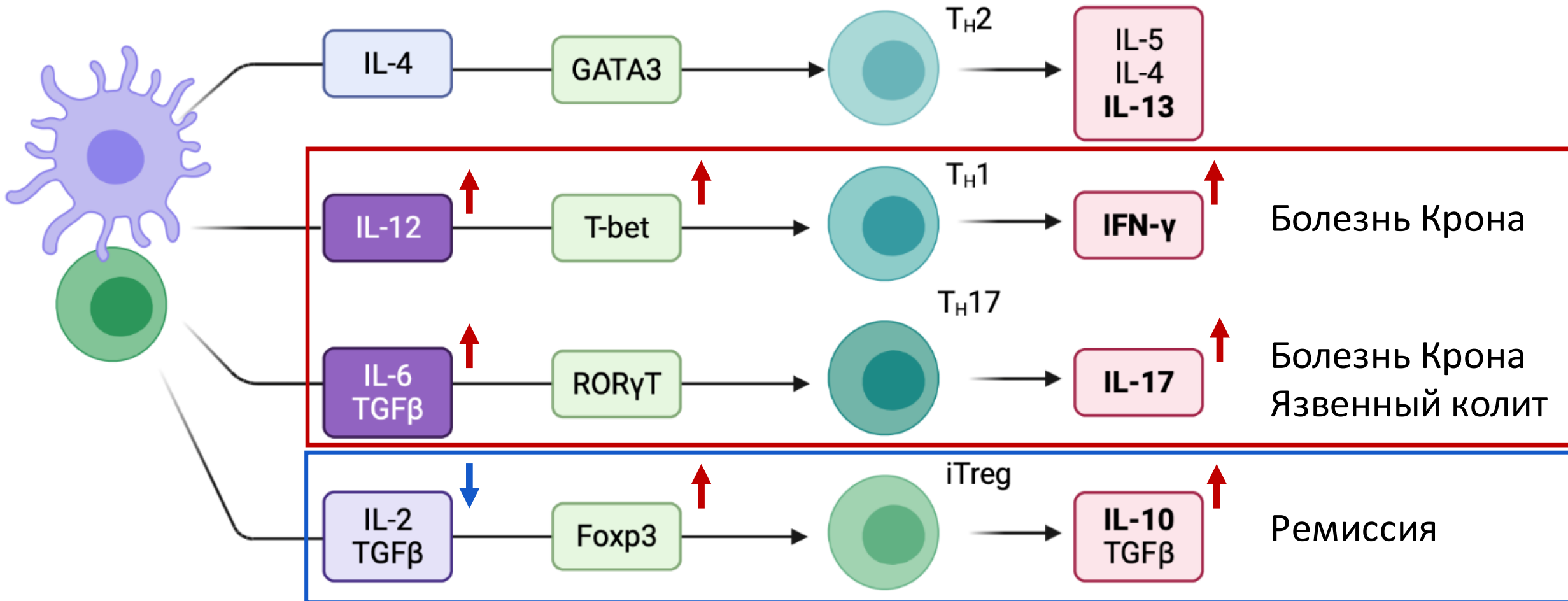
Факторы роста и другие факторы



# T клеточный ответ у мышей *Muc2*<sup>-/-</sup>

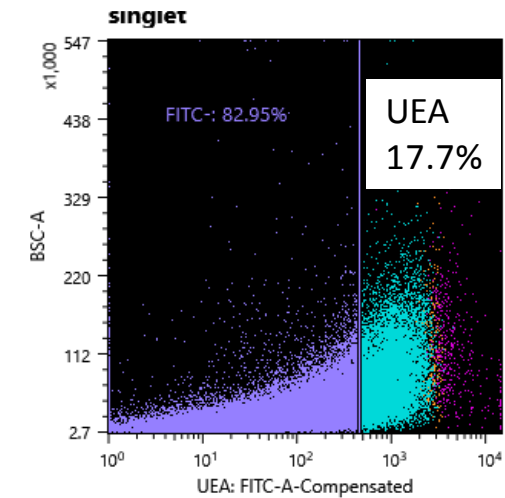
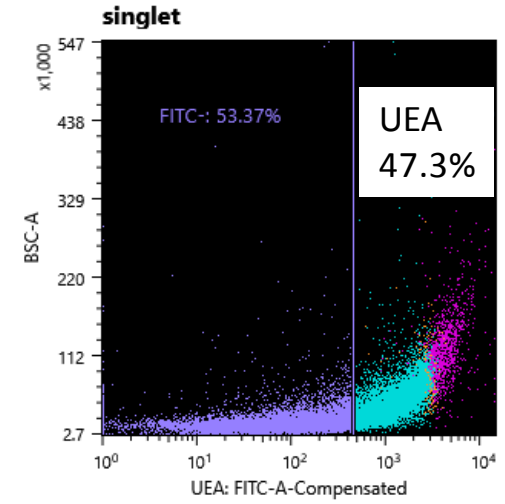
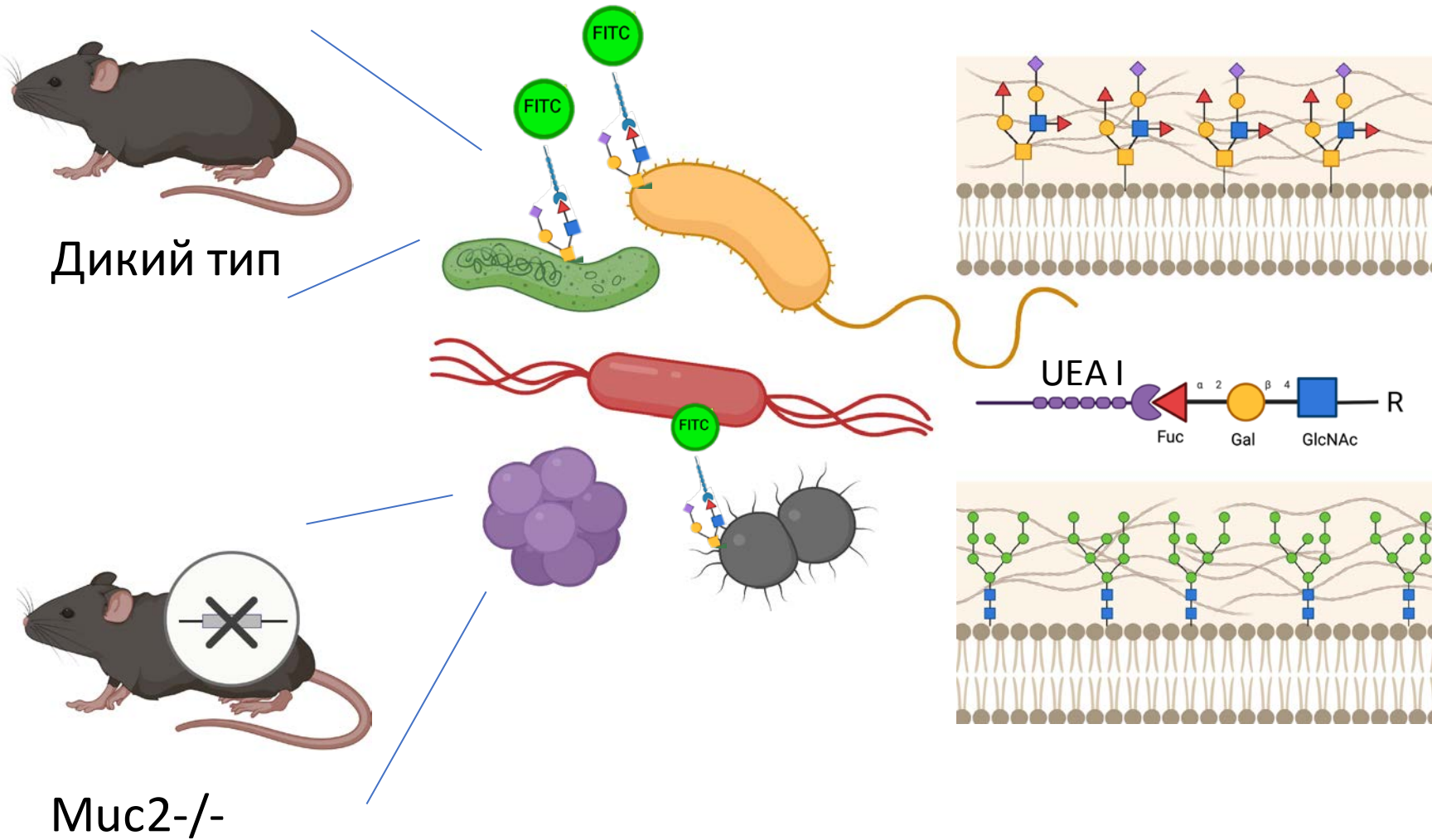


# Роль иммунной системы в развитии и ремиссии ВЗК





# Различается ли у мышей $Muc2^{-/-}$ и Дикого типа состав поверхностных гликанов бактерий?

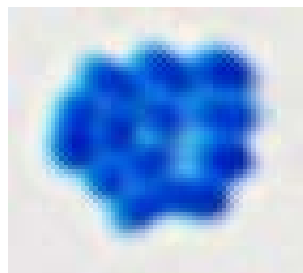


$p=0.05$   
 $Z=1.96$



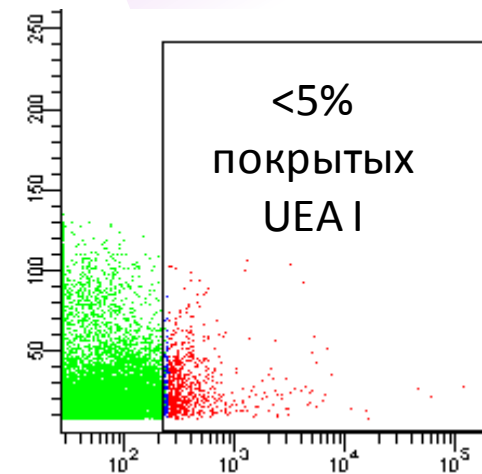
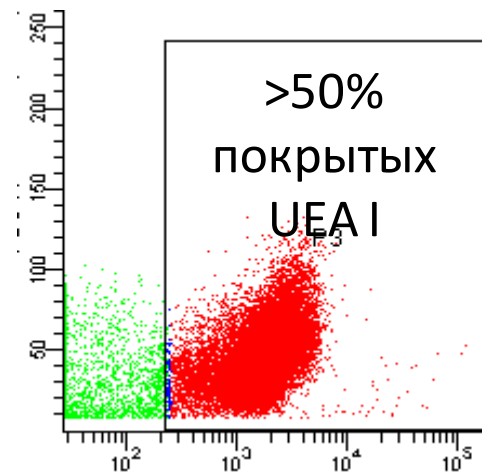
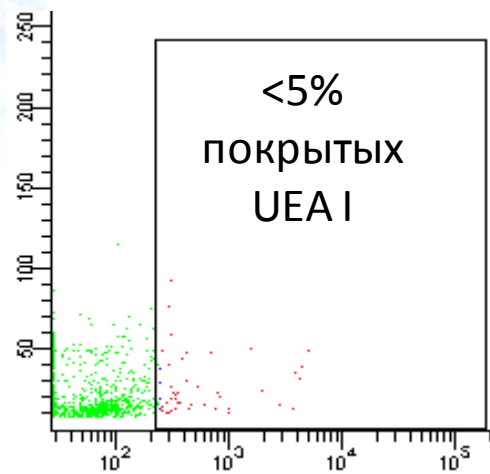
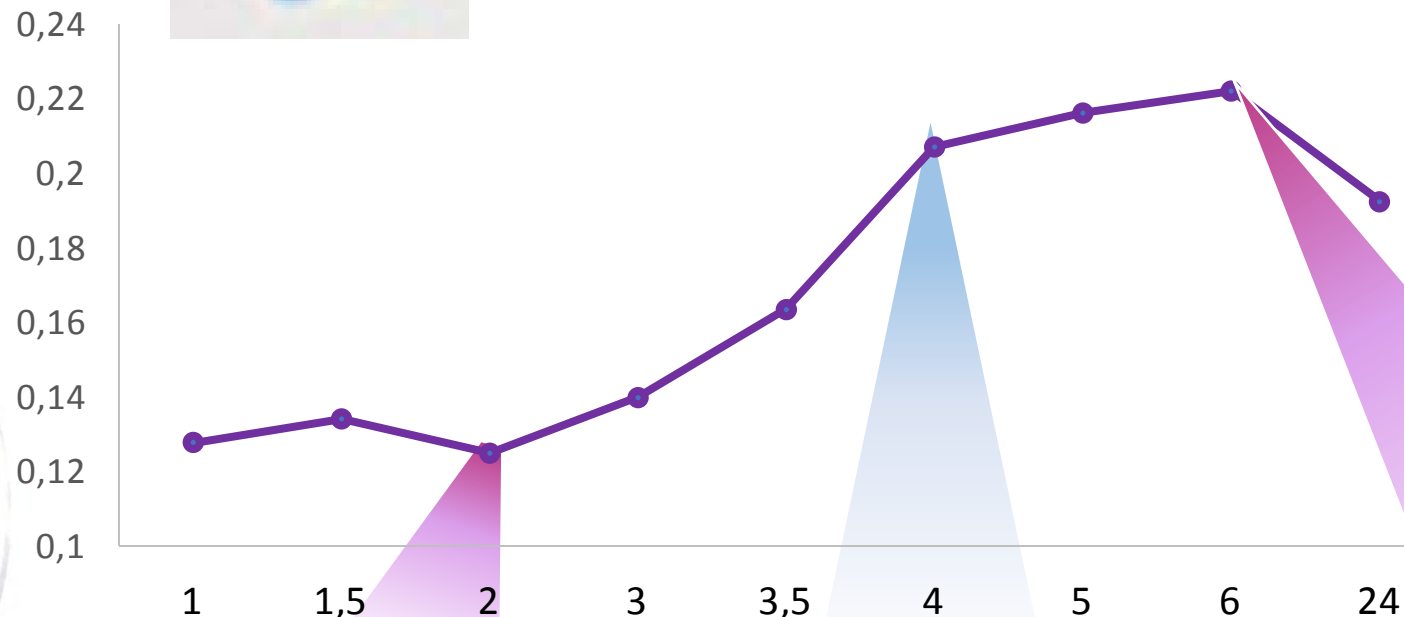
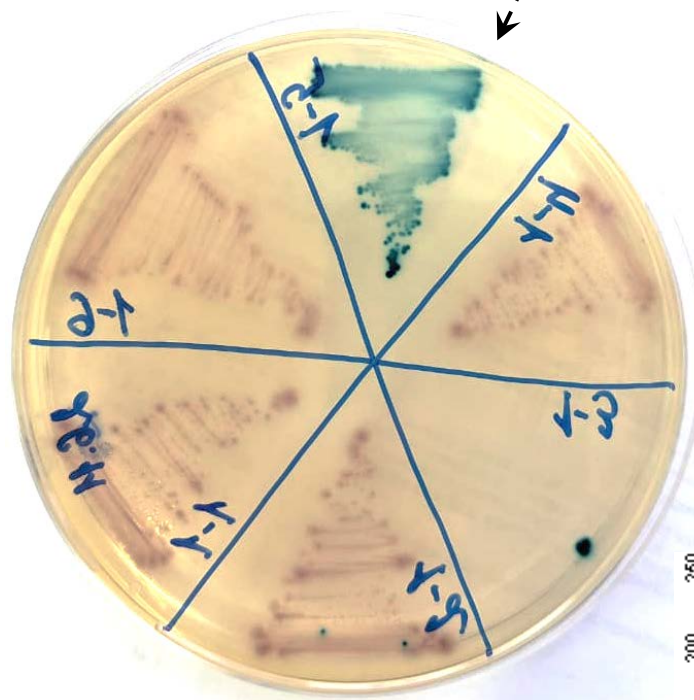
Дикий тип

Enterococcus spp.



ДНК  
Сиквенс гена  
16S рРНК

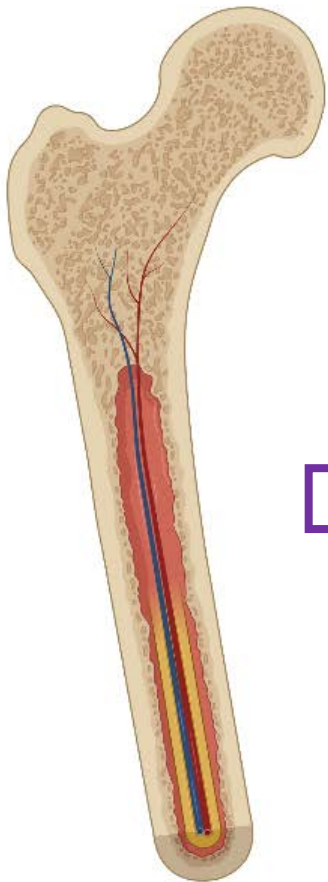
Соответствует:  
*Enterococcus faecalis*



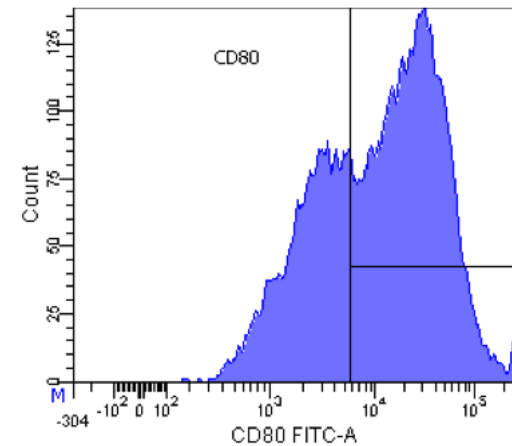
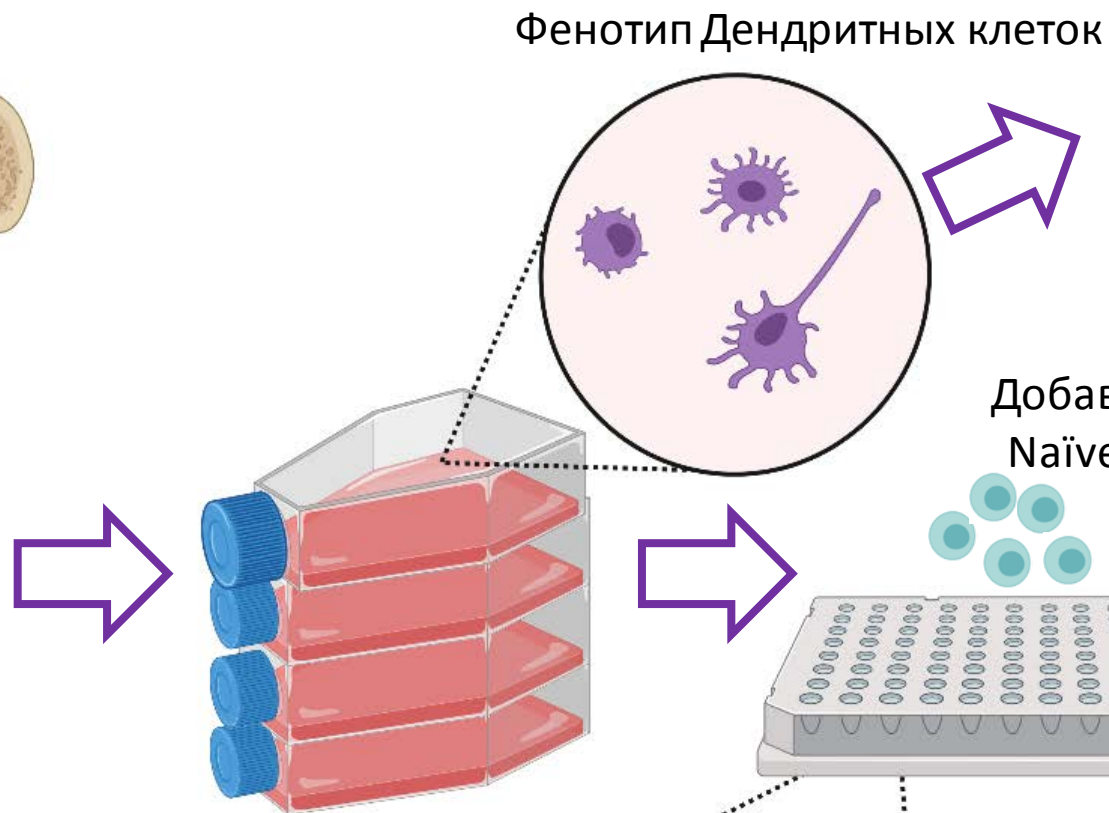
# Схема эксперимента



Дикий тип



Muc2<sup>-/-</sup>

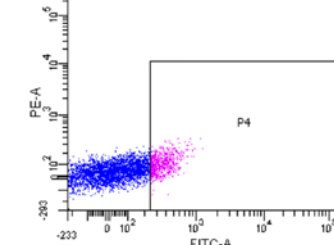


CD80

Count

CD80 FITC-A

24/11/2021-2h



PE-A

FITC-A

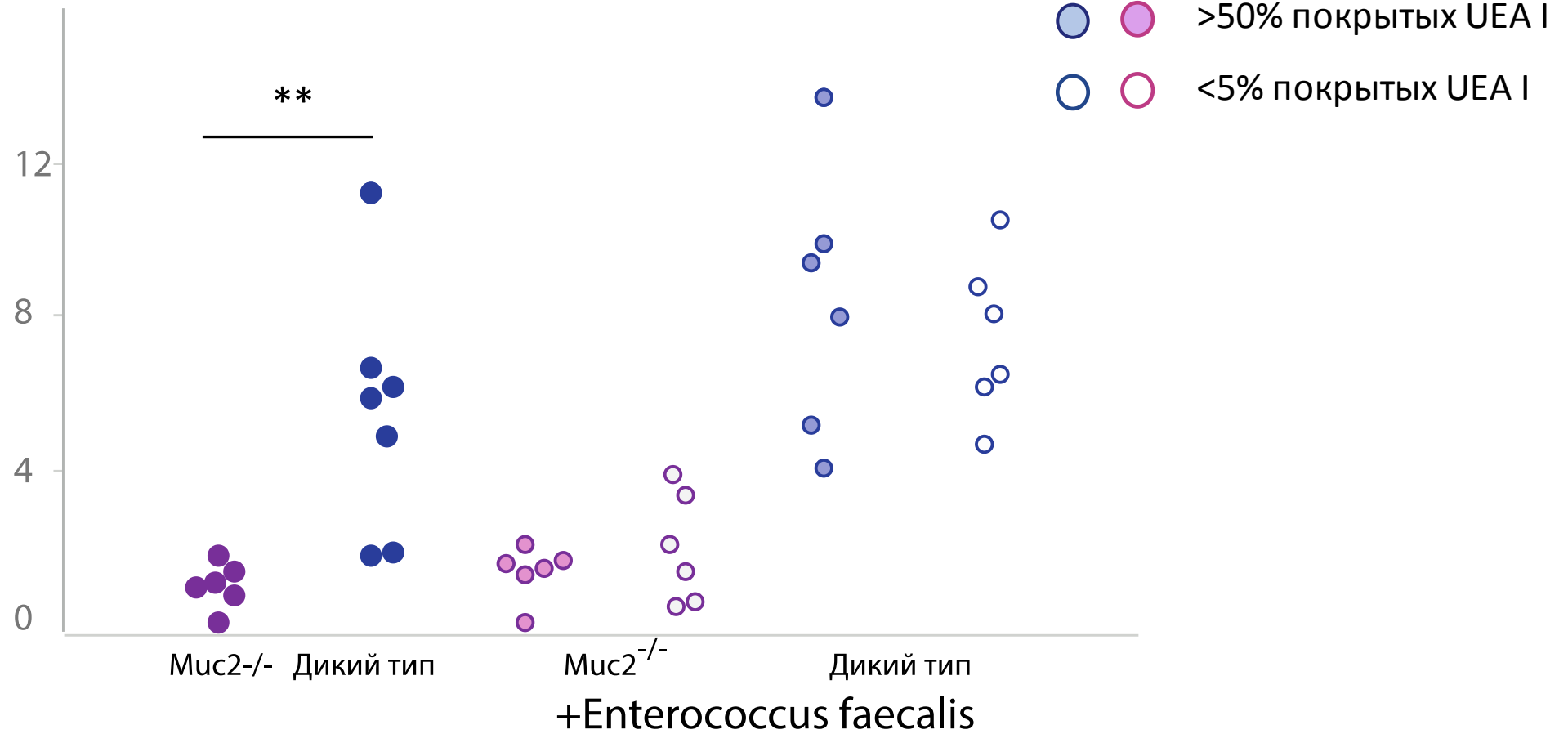
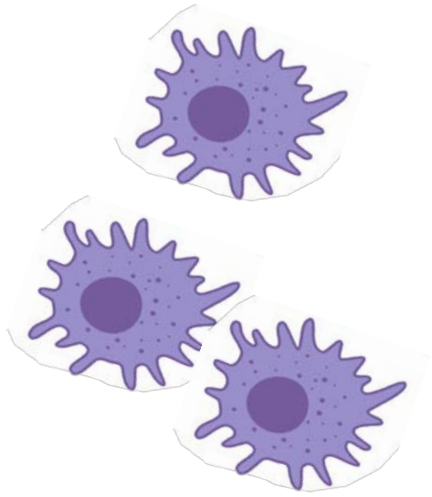
CD80

Count

CD80 FITC-A

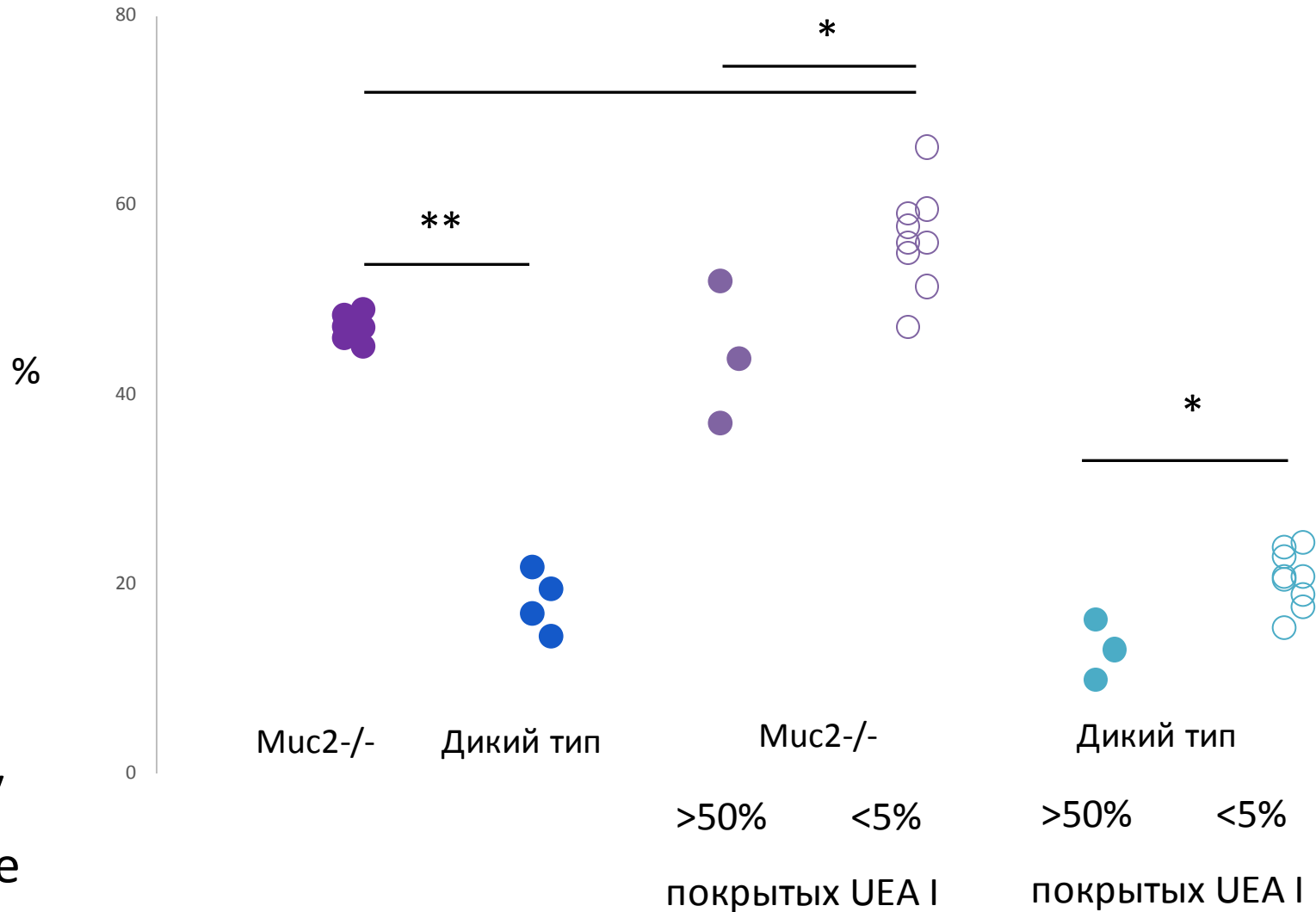
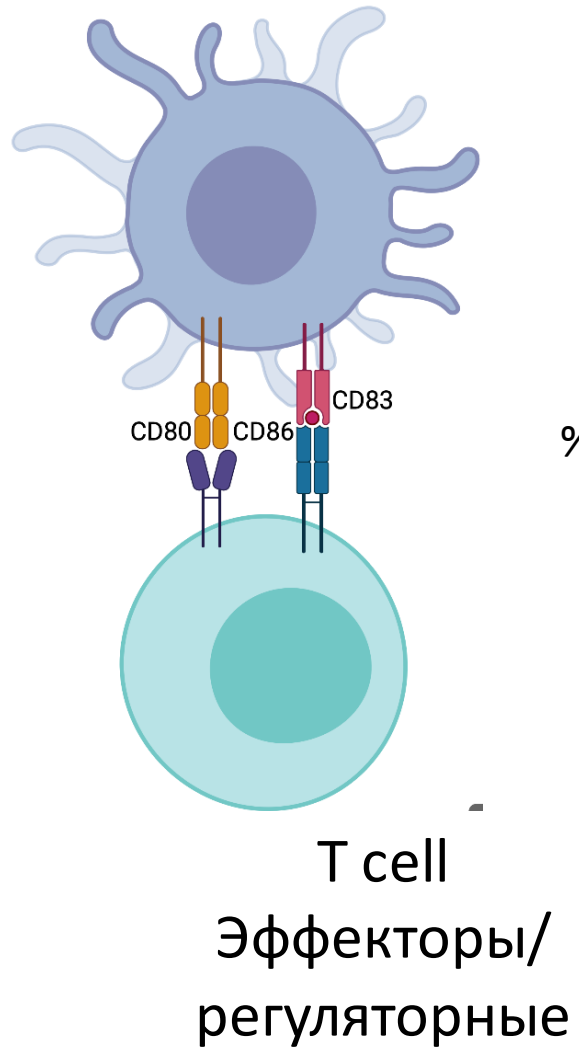
# DC-SIGN (распознающий гликаны рецептор)

Сгенерированные ДК

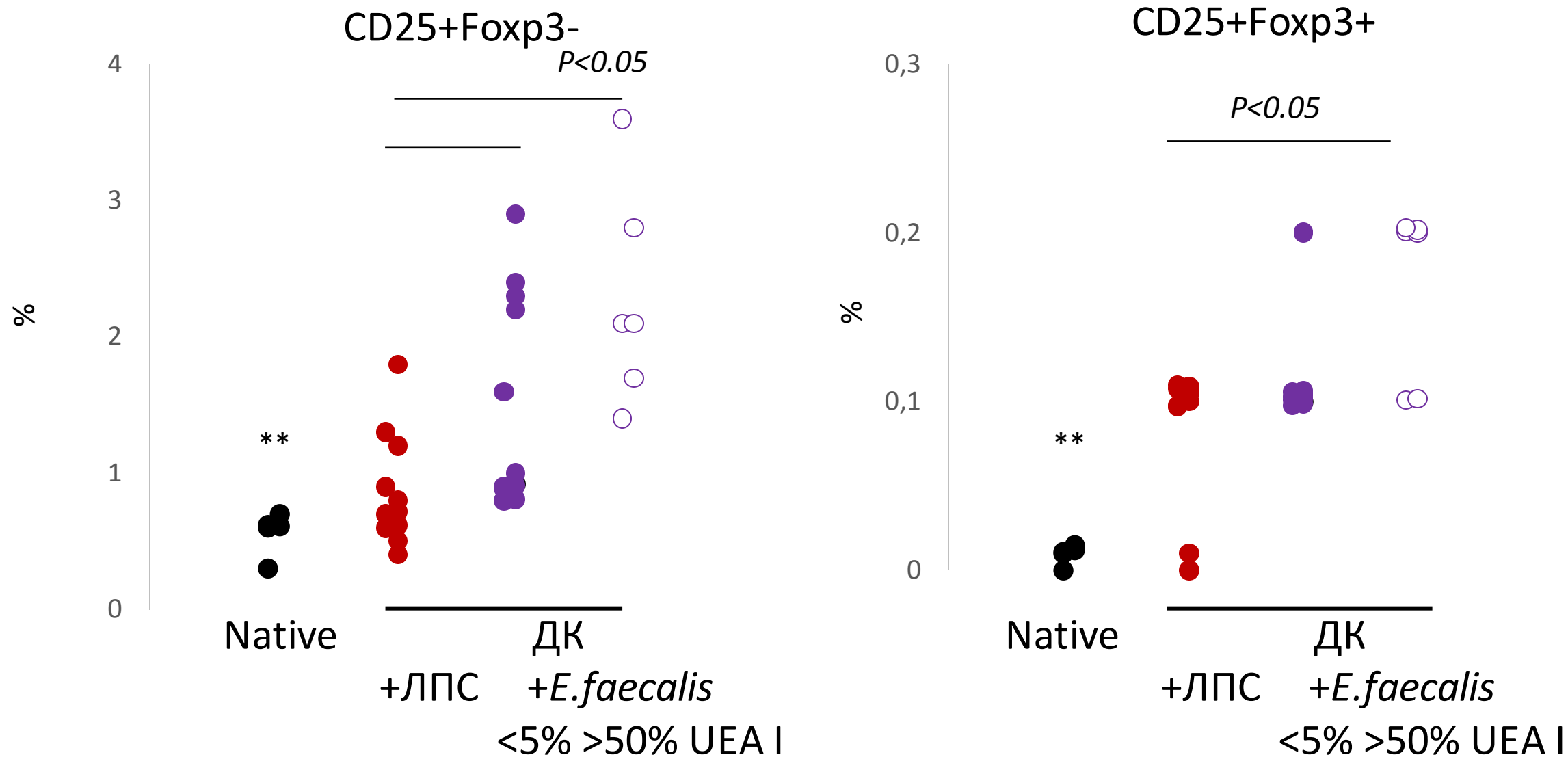


# Дендритные клетки CD86+/CD83+

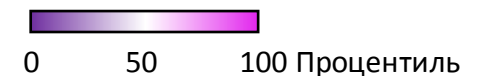
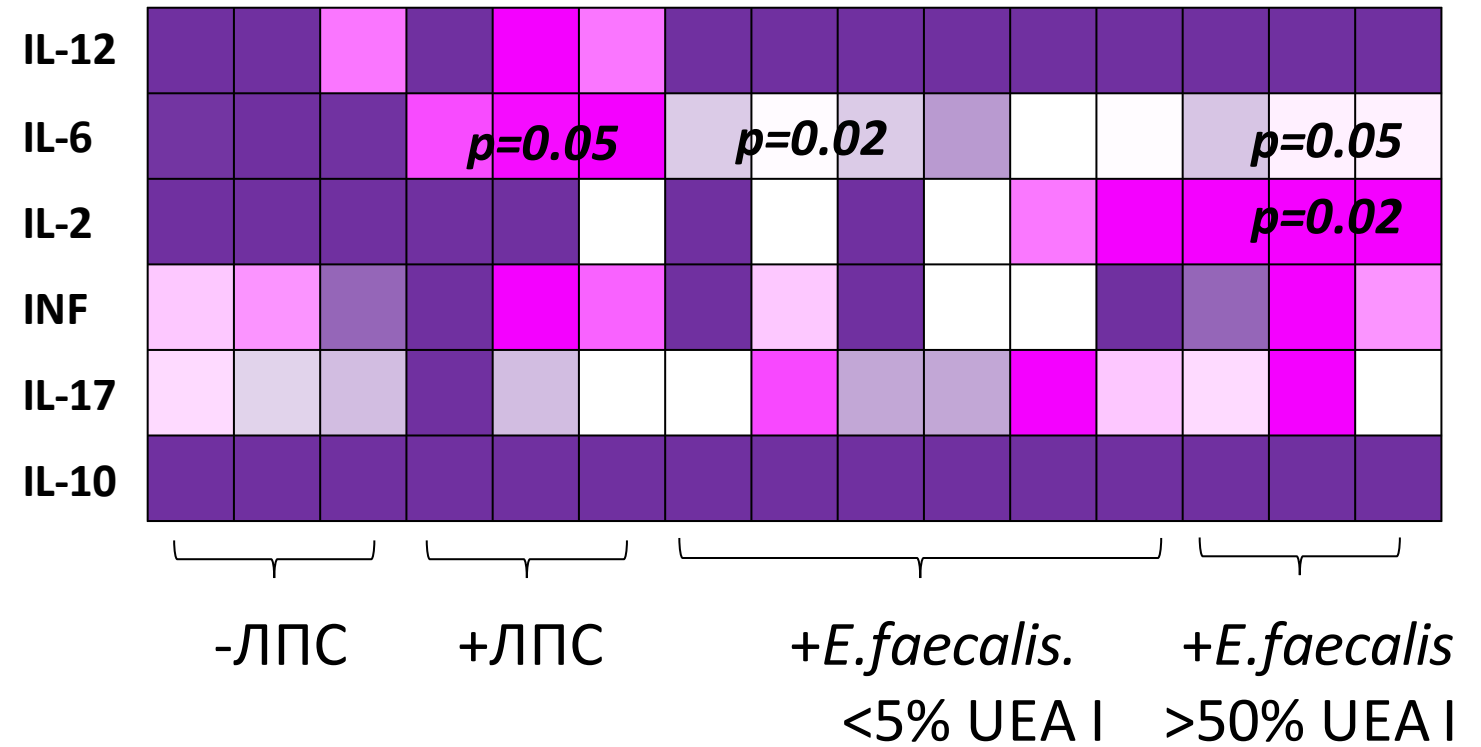
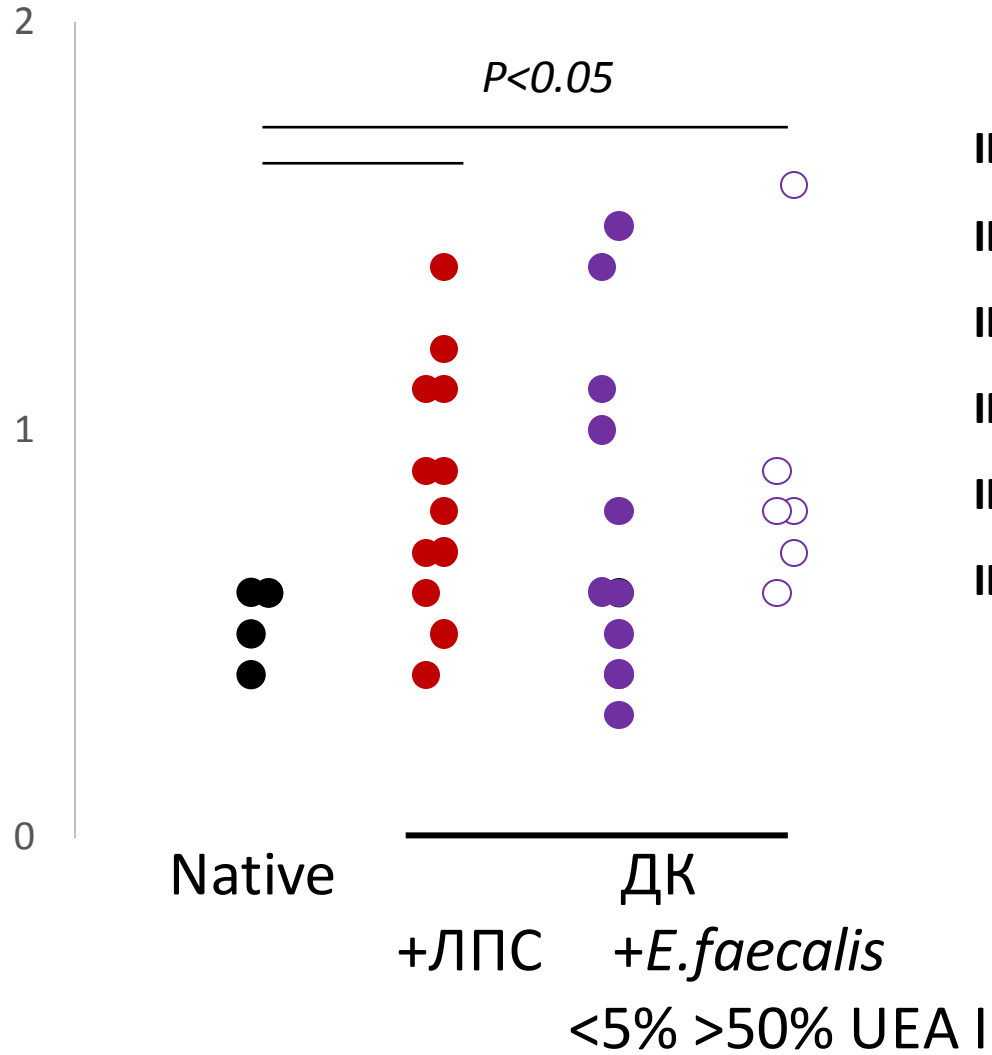
(мембранные белки-активаторы naïve Т-клеток)



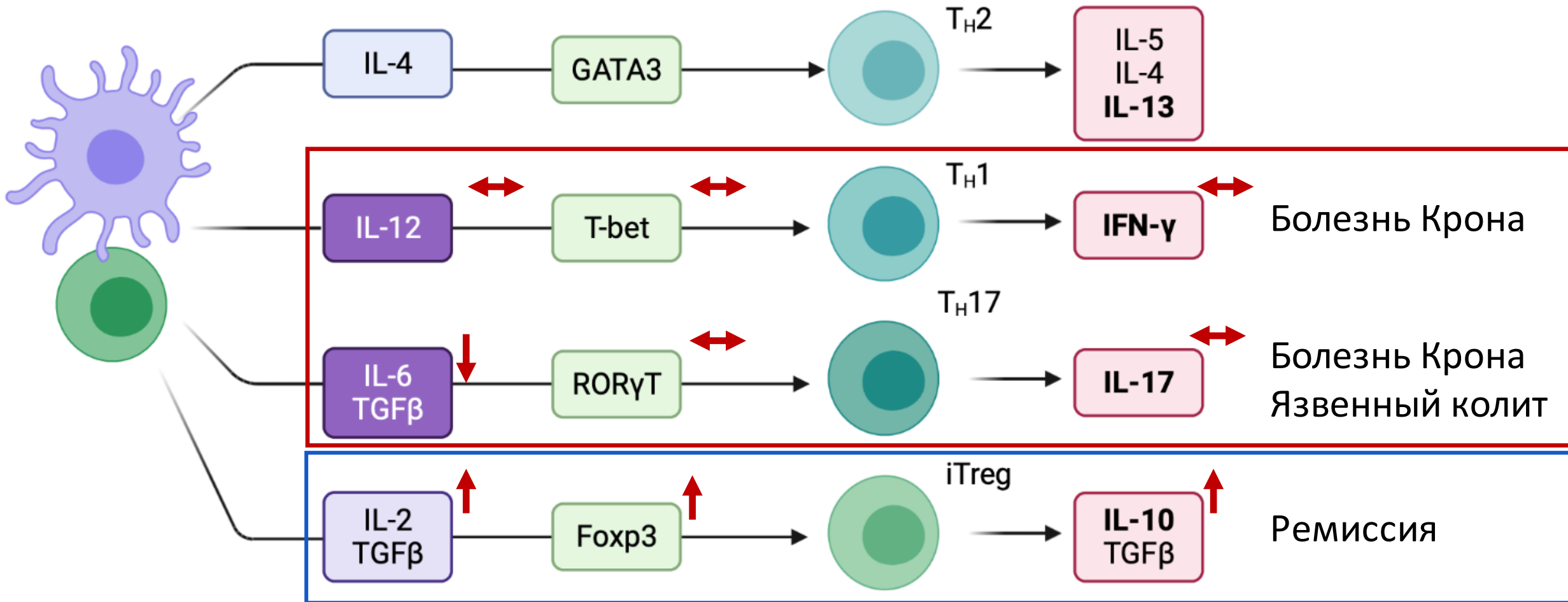
# CD25+Foxp3- и CD25+Foxp3+ клетки после ко-культивирования naïve Т клеток с дендритными клетками



# IL10+ Т клетки после ко-культивирования с дендритными клетками

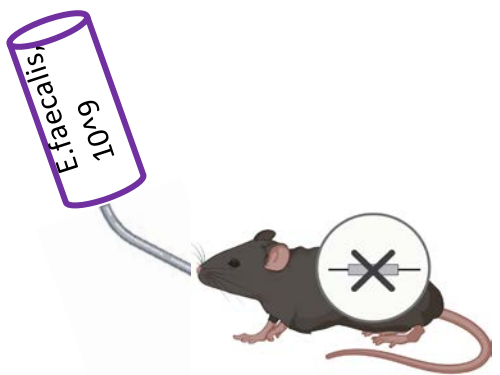
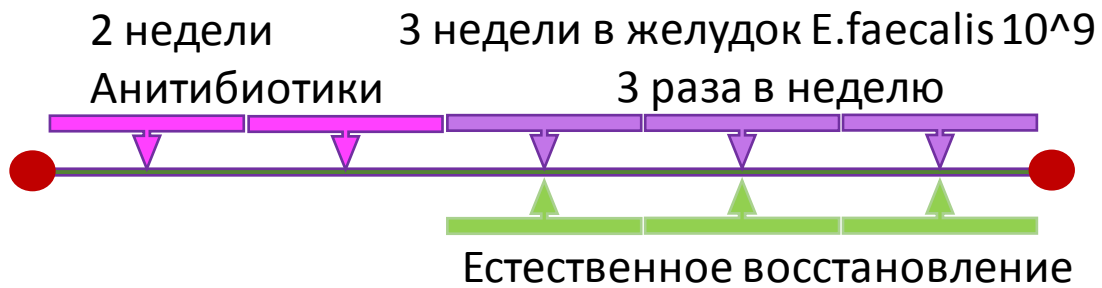


# Роль *Enterococcus faecalis* в иммунном ответе при ВЗК





# Возможные эффекты *E.faecalis* на иммунные показатели

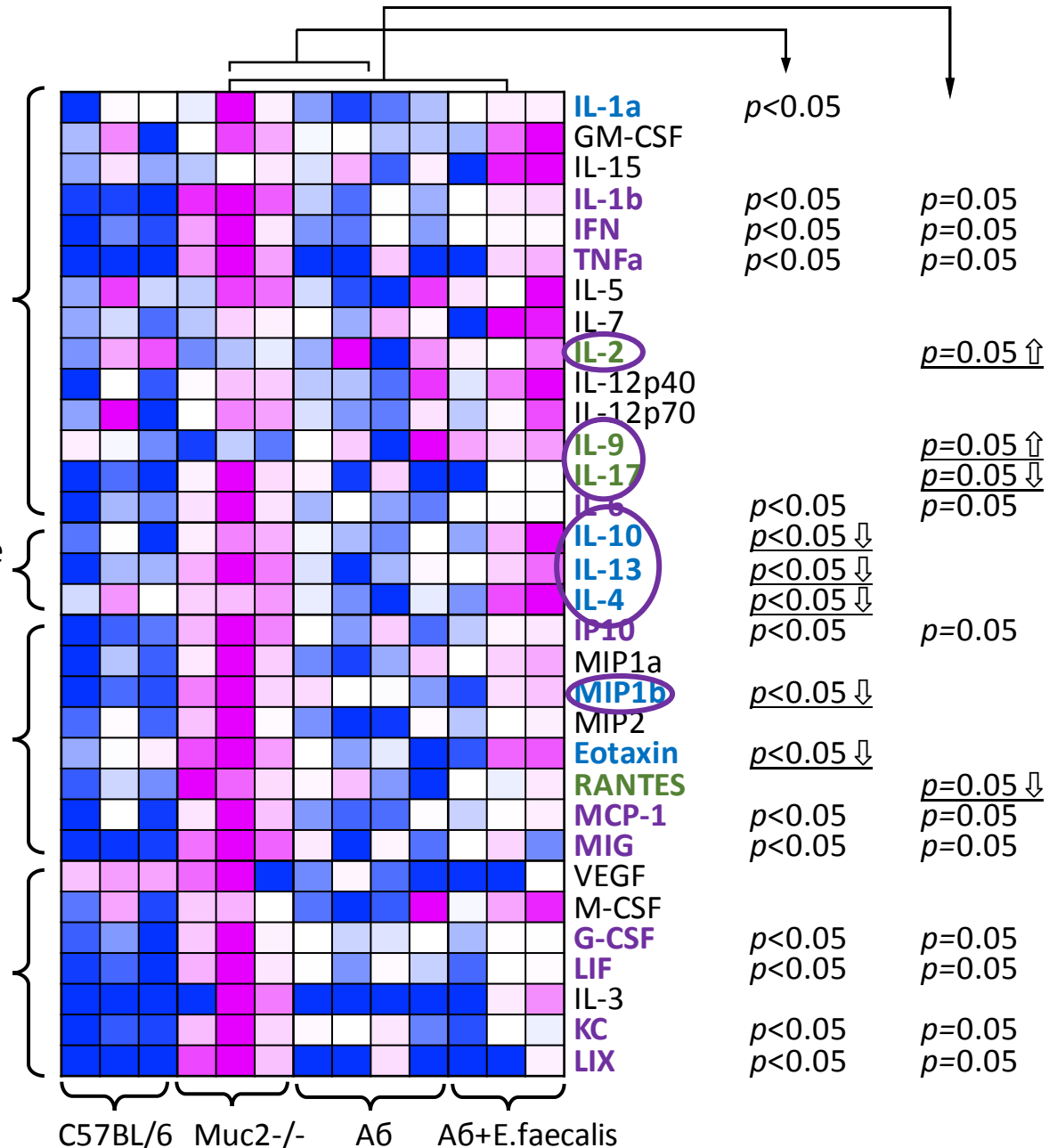
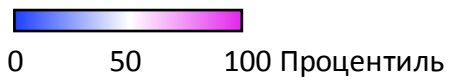


Провоспалительные  
цитокины

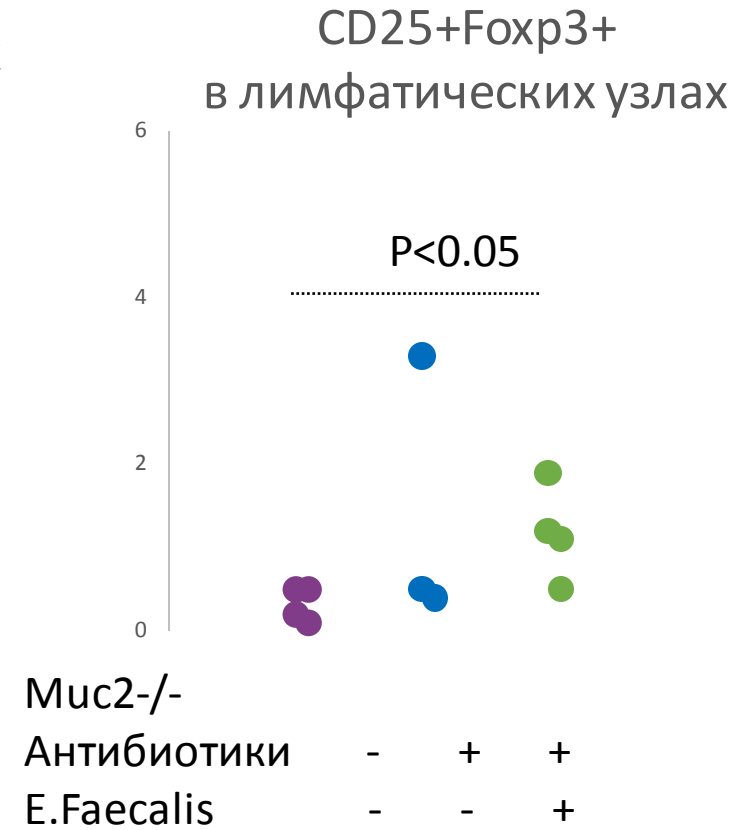
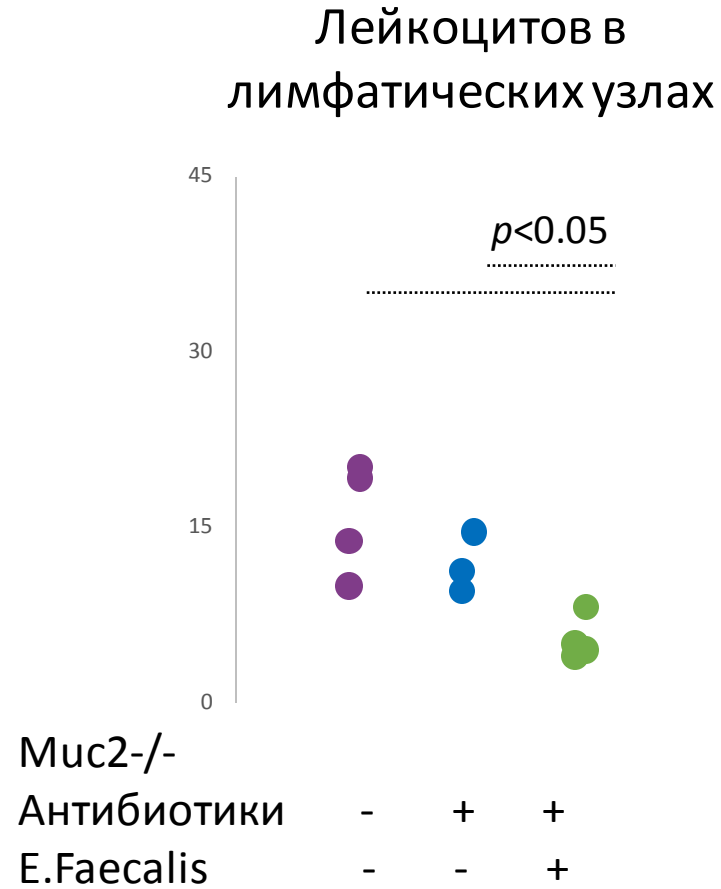
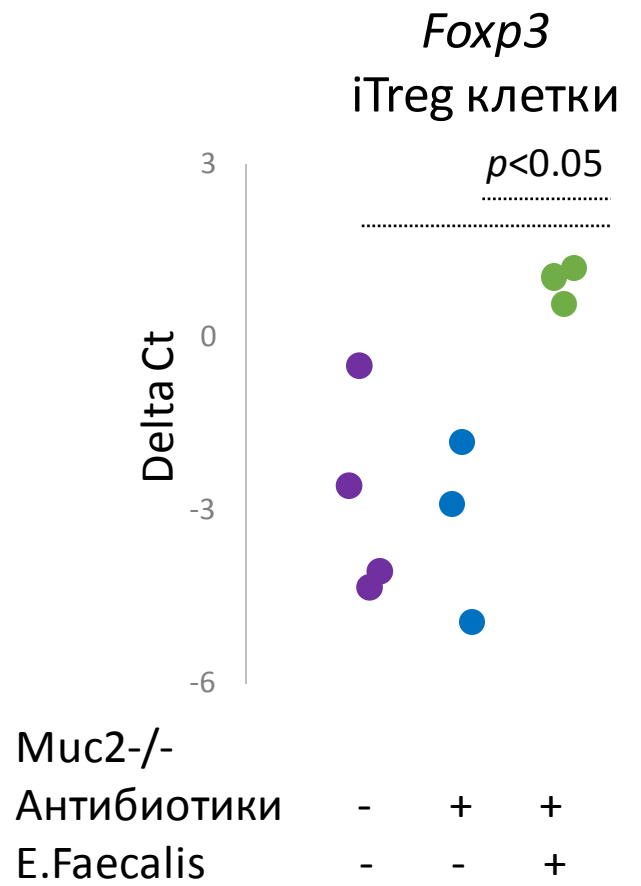
Противовоспалительные  
цитокины

Хемокины

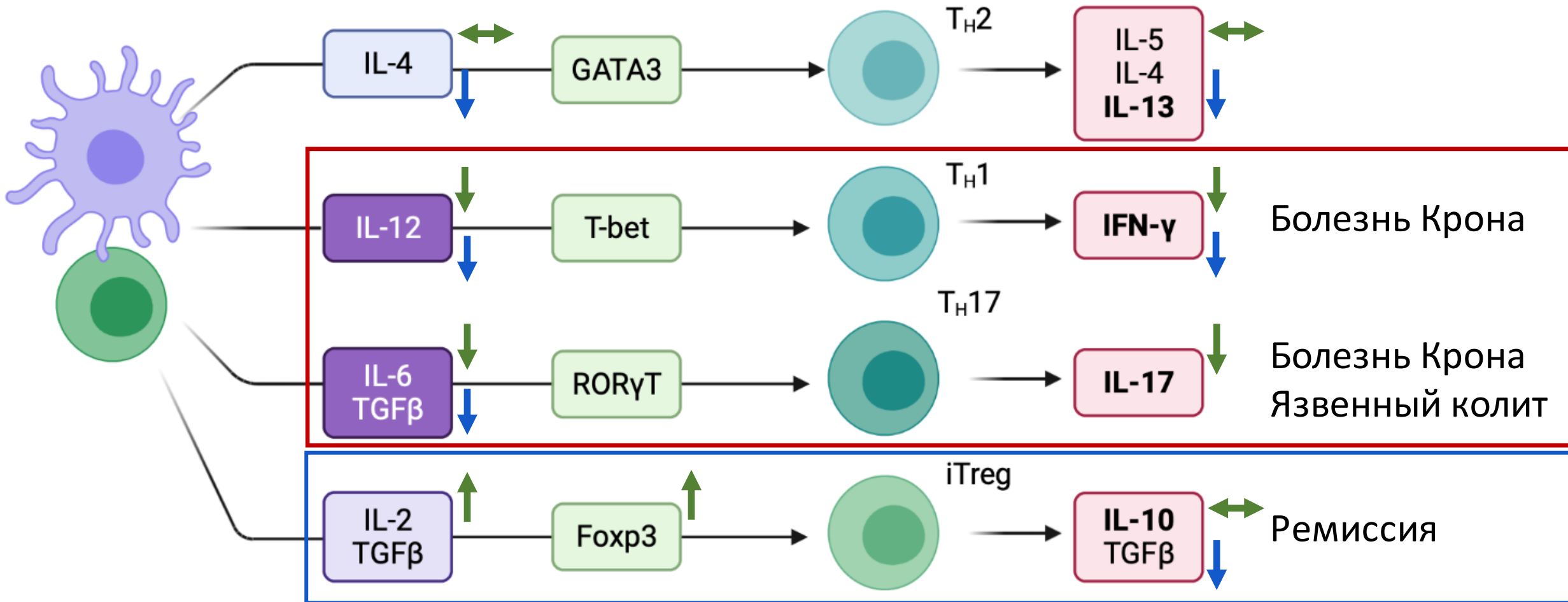
Факторы роста и  
другие факторы



# T регуляторные клетки в ткани кишечника после 3-х недель предоставления *E.faecalis*



# Роль изменения цитокинового профиля после *E. faecalis* в развитии и ремиссии ВЗК



↓ После антибиотиков

↓ После антибиотиков + *E. faecalis* 10<sup>9</sup> КОЕ

# Благодарность:



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

ИНСТИТУТ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ  
МЕДИЦИНЫ

Ситкину С.И.  
Вахитову Т.Я.  
Кононовой С.



Калмыкова Г.В.  
Акуловой Н.И.  
Бец В.



НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ  
ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И  
КЛИНИЧЕСКОЙ  
ИММУНОЛОГИИ

Блиновой Е.  
Феофановой Н.  
Барковской М.



Российский  
научный фонд

№ 20-64-47020