

**Нарушение дифференцировки Т-клеток памяти под воздействием стрептококковой аргининдеиминазы**

**Научный руководитель – Старикова Элеонора Александровна**

**Ожиганова Арина Игоревна**

*Студент (бакалавр)*

Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет,  
Санкт-Петербург, Россия  
*E-mail: arina\_211199@mail.ru*

Бактериальная аргининдеиминаза изымает аргинин из культуральной среды, что приводит к нарушению функциональной активности Т-клеток [1]. Ранее в нашей лаборатории показали подавление пролиферации Т-клеток под воздействием стрептококковой аргининдеиминазы [2]. Целью данного исследования было изучение влияния аргининдеиминазы на формирование популяций клеток памяти.

Работа выполнена на мононуклеарах периферической крови. Активацию лимфоцитов проводили с использованием антител к CD2, CD3, CD28. Лимфоциты культивировали в течение 48 или 96 часов в присутствии супернатантов разрушенных *Streptococcus pyogenes* (CPC) штамма M49-16 или штамма M49-16delArgA, мутантного по аргининдеиминазе. Методом проточной цитометрии оценивали экспрессию маркеров CD3, CD4, CD62L, CD45RA, что позволило распределить Т-хелперы и цитотоксические Т-клетки по фазам дифференцировки.

Спустя 48 часов CPC исходного и мутантного штаммов не повлияли на распределение CD4+ и CD8+ Т-клеток по фазам дифференцировки. Спустя 96 часов при культивировании стимулированных клеток с CPC исходного штамма наблюдали достоверное увеличение доли наивных клеток и терминально дифференцированных эффекторов (TEMRA), уменьшение доли клеток центральной памяти (CM) в сравнении со стимулированными клетками в стандартных условиях культивирования. В субпопуляции клеток эффектор-ной памяти не показано достоверных различий. Присутствие CPC мутантного штамма не оказало влияние на дифференцировку Т-клеток. Внесение 2мМ аргинина частично нивелировало эффект влияния CPC исходного штамма: доля CM увеличилась, доля TEMRA уменьшилась, но не достигла уровня контроля. Таким образом, изменение соотношения популяций клеток памяти и эффекторов обусловлено воздействием аргининдеиминазы. Аргининдеиминаза блокирует дифференцировку CM и способствует дифференцировке TEMRA.

**Источники и литература**

- 1) García-Navas R., Munder M., Mollinedo F. Depletion of L-arginine induces autophagy as a cytoprotective response to endoplasmic reticulum stress in human T lymphocytes // *Autophagy*. 2012. Vol. 8(11) p. 1557-1576
- 2) Starickova E., Leveshko T., Churakina D., Kudryavtsev I., Burova L., Freidlin I. S. *pyogenes* M49-16 arginine deiminase inhibits proliferative activity in human peripheral blood lymphocytes // *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2020