

## СЕЛЕКТИВНО ЕЛИМИНИРАНЕ НА АЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧНИ В ЛИМФОЦИТИ, В ХУМАНИЗИРАН МИШИ МОДЕЛ НА АЛЕРГИЯ КЪМ ДОМАШЕН ПРАХ

Никола Ралчев<sup>1</sup>, Николина Михайлова<sup>1</sup>, Никола Керекон<sup>1</sup>, Диана Христова<sup>2</sup>, Андрей Чорбанон<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Лаборатория по Експериментална Имунология, Институт по Микробиология, БАН, София, България

<sup>2</sup> Клиника по алергология, УМБАЛ „Александровска“, София

<sup>3</sup> Национален Институт по Имунология, София

**Цел:** Der p1 е алергенна молекула от микрокърлежа *Dermatophagoides pteronyssinus*, която причинява алергия към домашен прах (HDM). Патологичните Der p1-специфични В клетки произвеждат алерген-специфични IgE антитела, които медираат по-голямата част от алергичните реакции на свръхчувствителност. Възможно е да се повлияе на Der p1-специфичните В клетки в хуманизиран миши модел на алергия към домашен прах чрез третиране с химерна молекула, съдържаща 3D9 моноклонално антитяло, свързващо инхибиторния В-клетъчен рецептор за комплемент тип 1 (CR1), конюгирано с В и Т-клетъчен епитоп от Der p1 алергена. Очаква се омрежването на В-клетъчните рецептори (BCR) и CR1 от тази молекула да предизвика силен инхибиторен сигнал, селективно потискащ тези В клетки и последващия алергичен отговор.

**Материал и методи:** протеиново инженерство, NSG мишки, FACS анализ, ELISpot, Western blot, хистология.

**Резултати:** Конструирана бе протеинова инженерна химерна молекула, която свързва Der p1 специфични В-клетки чрез техния BCR, предизвиква сигнализация през CR1 и потиска селективно производството на анти-Der p1 антитела. Функционалните ефекти на инженерните антитела бяха анализирани *in vitro*. Прилагането на химерните молекули в хуманизирани NSG мишки с лимфоцити от алергични пациенти води до намалена инфилтрация на имунни клетки в хистологични препарати от бял дроб. FACS анализа на бели дробове показва и намален процент човешки CD45<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup> клетки.

**Заклучение:** Настоящото проучване изследва различен подход за предотвратяване на производството на IgE антитела, специфични за патологичен алерген. Нашите данни показват, че алергичният имунен отговор може да бъде потиснат чрез специфично третиране на патологичните В клетки.