

**Я.Н. Тройнич¹, Н.П. Логинова¹, Н.В. Чемурзиева¹, В.П. Тимганова²,
М.С. Бочкова², М.Б. Раев², С.А. Заморина²**

ВЛИЯНИЕ ГЛИКОДЕЛИНА НА ФОРМИРОВАНИЕ Т-ХЕЛПЕРНОГО ОТВЕТА 17 ТИПА (Th17) ПРИ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА У КРЫС WISTAR

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь, Российская Федерация;

² «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН» – филиал ФГБУН «Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН», г. Пермь, Российская Федерация

Резюме. Гликоделины обладают иммуномодулирующей активностью, в связи с чем они могут представлять интерес благодаря роли в развитии иммунной толерантности. Т-хелперы, продуцирующие интерлейкин-17, представляют собой гетерогенную популяцию клеток с повышенной пластичностью. Эти клетки участвуют в развитии воспалительного ответа, аутоиммунных заболеваний, отторжении трансплантата, осложнениях беременности. Несмотря на то, что иммуномодулирующие эффекты гликоделина известны, его воздействие на Th17 изучено недостаточно. **Целью исследования** явилось изучение влияния рекомбинантного гликоделина на формирование Th17 ответа при аллогенной внутрибрюшинной трансплантации клеток костного мозга у крыс Wistar. **Материал и методы.** В динамическом эксперименте оценивали локальную экспрессию транскрипционного фактора Th17 ROR γ t в селезенке, брыжеечных лимфоузлах и пейеровых бляшках иммуногистохимическим методом. **Результаты.** Показано, что введение аллогенных клеток костного мозга приводило к усилению экспрессии этого маркера на 14 сутки эксперимента на уровне селезенки и на 7, 14 и 21 сутки на уровне локальных лимфоузлов. Введение гликоделина приводило к достоверному снижению экспрессии ROR γ t на 14 сутки в белой пульпе селезенки и пейеровых бляшек и на 21 сутки – в брыжеечных лимфоузлах. **Выводы.** Впервые показан супрессорный эффект гликоделина на экспрессию ROR γ t в лимфоидных органах. Полученные данные согласуются со снижением уровня IL-17 в периферической крови данных животных на 21 сутки. Полученные сведения демонстрируют супрессивный эффект рекомбинантного гликоделина в отношении формирования Th17 у экспериментальных животных, что свидетельствует о противовоспалительном эффекте гликоделина.

Ключевые слова: аллогенный трансплантат, красный костный мозг, гликоделин, селезенка, IL-17, ROR γ t, лимфоузлы, пейеровые бляшки

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Заморина Светлана Анатольевна
mantissa7@mail.ru

Дата поступления: 01.09.2024

Образец цитирования: Тройнич Я.Н., Логинова Н.П., Чемурзиева Н.В., Тимганова В.П., Бочкова М.С., Раев М.Б., Заморина С.А. Влияние гликоделина на формирование Т-хелперного ответа 17 типа (Th17) при аллогенной трансплантации клеток костного мозга у крыс Wistar. [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2024, Том 21, № 3, с. 285–295, DOI: 10.22138/2500-0918-2024-21-3-285-295

Введение

Гликоделин (ГД), также известный как плацентарный белок 14 (PP14) или прогестерон-ассоциированный эндометриальный белок (PAEP), впервые был идентифицирован Д.Д. Петруниным и Ю.С. Татариновым с коллегами в 1976 году [1]. Гликоделин является маркером рецептивности эндометриальной ткани [2], также может являться маркером ряда онкологических заболеваний [3].

Иммуномодулирующая активность протеина в настоящее время недостаточно изучена, учитывая тот факт, что гликоделин способен модулировать иммунный ответ как *in vivo*, так и *in vitro* [4, 5, 6]. Влияние гликоделина на формирование Т-хелперного ответа 17 типа (Th17) практически не исследовано, однако, именно провоспалительные Th17-клетки имеют решающее значение в иммунном ответе против грибков и внеклеточных бактерий, а также в аутоиммунном процессе. Th17 могут способствовать развитию избыточной воспалительной реакции и деструкции тканей и являться фактором патогенеза в отторжении трансплантата и других реакциях. Помимо этого, дифференцировка и функциональная активность Th17 подавляется при нормальной физиологической беременности и возрастает при ряде других патологических состояний [7].

Известно, что Th17 клетки характеризуются продукцией эффекторных цитокинов IL-17A, IL-17F, IL-22, GM-CSF и, в меньшей степени, TNF- α и IL-6 [8]. Дифференциация и функциональность клеток Th17 требуют экспрессии «главного» фактора транскрипции, ROR γ t (RAR-related orphan receptor gamma). Именно ROR γ t регулирует экспрессию цитокинов Th17-сигнатуры, а также рецепторов для IL-23, CCL20 и CCR6 [8]. Помимо Th17, минорная экспрессия ROR γ t была зарегистрирована и в других типах клеток (CD8⁺Tc17, инвариантные естественные киллерные Т-клетки, ILC3 и $\gamma\delta$ Т-клетки), однако процент таких клеток крайне невысок.

Важным является изучение влияния гликоделина на локальную экспрессию маркера Th17 ROR γ t в тканях селезенки, брыжеечных лимфоузлах и пейеровых бляшках экспериментальных животных (крысы Wistar) в ситуации аллогенной внутрибрюшинной трансплантации суспензии клеток красного костного мозга. Ранее мы провели анализ цитокинового профиля в эксперименте [9], что позволяет сопоставить данные, полученные в периферической крови, с процессами в органах иммунной системы. Помимо этого, была возможность подавить Th17-ответ при помощи гликоделина в условиях трансплантации аллогенных клеток с ожиданием получить супрессорный эффект на формирование популяции этих клеток. Также было установлено, что в ситуации *in vitro* гликоделин способен модулировать активность Th17 клеток человека [10], что также послужило обоснованием данного исследования.

Цель исследования – изучить влияние гликоделина на локальную экспрессию маркера Th17 ROR γ t в тканях селезенки, брыжеечных лимфоузлах и пейеровых бляшках экспериментальных животных (крысы Wistar) в ситуации аллогенной внутрибрюшинной трансплантации суспензии клеток красного костного мозга.

Материалы и методы

Эксперименты проводились на белых крысах самцах линии Wistar (n=38, 2-3 месяца; m \approx 250 грамм). Животных содержали в виварии ФГАОУ ВО «ПГНИУ» Минобрнауки России в соответствии с ГОСТ 33216-2014 «Правила работы с лабораторными грызунами и кроликами». Ранее нами была описана схема проведения эксперимента [9]. Животных поделили на 3 группы: 1-я (n=6) – интактные животные; 2-я (n=16) – контрольная группа, в которой крысам внутрибрюшинно вводили клетки костного мозга (КМ) (107 клеток, обработанных камптотецином (50 мкг/мл, «Tocris Bioscience», Великобритания), в 100 мкл физиологического раствора внутрибрюшинно; 3-я (n=16) группа (опыт), в которой крысам после введения аллогенных клеток делали внутримышечные инъекции рекомбинантного гликоделина, (#MBS718444, «MyBioSource», Германия). Гликоделин вводили в концентрации 14 мг/100 мкл физиологического раствора (достигаемая концентрация в крови крыс была \approx 0,75 мкг/мл) на 1, 5, 9 и 12 сутки. Из эксперимента животных выводили на 3, 7, 14, 21 сутки при помощи декапитации в соответствии с международными правилами работы с экспериментальными животными. Исследовали селезенку, а также локально расположенные в зоне введения аллогенных клеток – брыжеечные лимфоузлы и пейеровы бляшки. После взятия биологический материал фиксировали в 10% нейтральном формалине на фосфатном буфере (pH=7,2), проводку осуществляли в

гистологическом процессоре замкнутого типа с вакуумом Leica ASP 300, Германия. Далее материал заливали в парафин (Histomix, «Bio Optica», Германия) и готовили серийные срезы толщиной 4-5 мкм на микротоме Leica SM 2000R («Leica Microsystems», Германия) Иммуногистохимическое исследование проводили аппаратным способом с использованием иммуногистохимических автостейнеров Autostainer 360 («Thermo», Великобритания). Для визуализации результатов использовали системы детекции EnVision FLEX+ («Dako», США). Препараты инкубировали с хромогеном – DAV Plus Substrate System и докрашивали гематоксилином Майера с заключением в БиоМаунт-среду. Для оценки качества реакции использовали стекла с позитивным контролем («Labvision», США). Для определения качественного состава использовали моноклональное антитело («Cloude-Clon Corp», США) к ROR γ t (recombinant; Pe31-Arg248). Для оценки общей морфологической картины срезы толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

Исследование препаратов проводили на морфометрической установке («Olympus», Япония), анализируя изображения в программе Image Pro Plus (free version) в автоматическом режиме. В препаратах от каждой экспериментальной точки анализировали двадцать полей зрения при увеличении $\times 900$. Цифровой формат фотографии был переведен в режим бинаризации (метод Отсу) [11], после чего в автоматическом режиме выделяли клетки с экспрессией маркера, который визуализировался в коричневых оттенках. Результаты обсчета представлены в виде количества клеток с положительной экспрессией ROR γ t в поле зрения.

Полученные данные подвергались статистической обработке, представлены в виде средней величины и стандартной ошибки средней величины ($M \pm m$), различия между группами оценены с использованием post-hoc теста Тьюки для множественных сравнений. Анализ проводили в программе GraphPad Prizm 8, используя двухфакторный дисперсионный анализ (twoway ANOVA). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Гипотеза научного исследования заключалась в том, что гликоделин должен подавлять формирование Th17-ответа *in vivo* на уровне вторичных лимфоидных органов. Учитывая тот факт, что аллогенные клетки вводили внутрибрюшинно, экспрессию маркера Th17 – ROR γ t оценивали локально на уровне брыжеечных лимфоузлов, пейеровых бляшек и селезенки.

При оценке экспрессии ROR γ t в белой пульпе селезенки при введении аллогенных клеток КМ установлено, что на 3 сутки наблюдалось умеренное, местами единичное, присутствие положительно окрашенных клеток, преимущественно в маргинальной зоне. До конца эксперимента (21 сутки) зоны белой пульпы оставались крупными и активными. Наблюдалась диффузные скопления лимфоцитов в белой пульпе, также заметны лимфоцитарные муфточки вокруг кисточковых артериол. Экспрессию ROR γ t преимущественно регистрировали в маргинальной зоне белой пульпы. Введение гликоделина приводило к видимому снижению количества клеток, окрашенных на ROR γ t (Рис. 1).

По результатам статистической обработки данных показано, что введение костного мозга практически не изменяло уровень экспрессии ROR γ t в белой пульпе селезенки у животных, однако выявлено усиление экспрессии этого маркера на 14 сутки эксперимента, в группе экспериментальных животных (КМ+ГД) также отмечено повышение экспрессии ROR γ t в сравнении с интактными животными на 3 и 21 сутки. Однако, на 14 сутки гликоделин снижал экспрессию ROR γ t в белой пульпе селезенки ($p < 0,05$). В целом, такой эффект гликоделина можно трактовать как противовоспалительный (Рис. 2).

экспрессии ROR γ t на 7, 14 и 21 сутки эксперимента. Позитивно окрашенные клетки присутствовали преимущественно в области купола узелков бляшки и в участке эпителиального пласта. При этом супрессивный эффект гликоделина фиксировался только на 14 сутки, как и в селезенке (Рис. 1, 2). Важно отметить, что на уровне локальных лимфатических узлов обнаружена тенденция, которая является не достоверной, но очевидной – гликоделин способствует снижению экспрессии ROR γ t, оказывая противовоспалительный эффект.

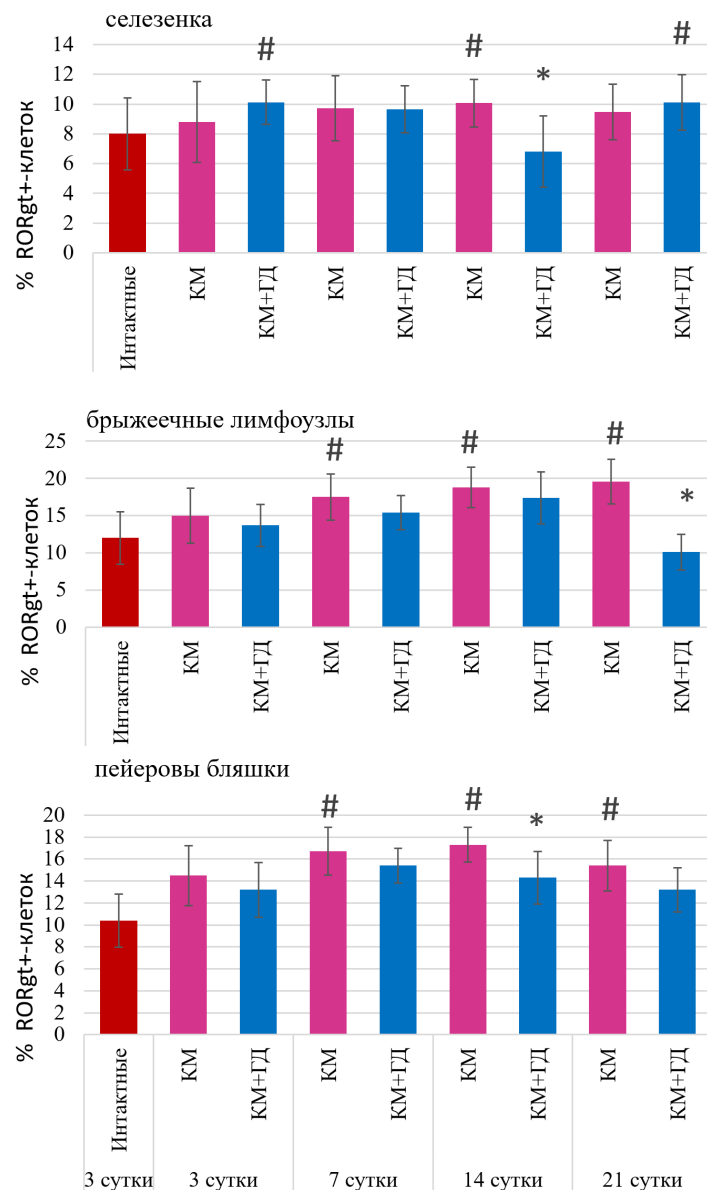


Рисунок 2. Влияние гликоделина на уровень экспрессии ROR γ t (Th17) в клетках белой пульпы селезенки (n=4, M \pm m)

Примечание: KM – костный мозг, KM+GD – костный мозг+гликоделин; * – различия между группами KM и KM+GD (p<0,05), # – p<0,05 различия в сравнении с группой интактных животных

Figure 2. Effect of glycodelin on the expression level of ROR γ t (Th17) using the example of individual sections (n=4, M \pm m)

Note: селезенка – spleen, брыжеечные лимфоузлы – mesenteric lymph nodes, пейеровы бляшки – Peyer's patches, KM – red bone marrow, KM+GD – red bone marrow+glycodelin; * – differences between the red bone marrow and red bone marrow+glycodelin groups (p<0,05), # – p<0,05 differences in comparison with a group of intact animals

Таким образом, оценивая иммуноморфологические эффекты от действия гликоделина, можно полагать наличие иммуносупрессивного эффекта в отношении Th17, который реализуется в исследуемых вторичных органах иммунной системы на 14 и 21 сутки эксперимента.

Ранее нами был выполнен анализ цитокинового профиля у этих же экспериментальных животных. Установлено, что аллотрансплантация КМ вызывала системную воспалительную реакцию, повышая уровень провоспалительных цитокинов IL-1 α , IL-1 β , IL-18 на 21 сутки после эксперимента, в сравнении с данными интактных крыс [9]. Введение гликоделина снижало воспалительную реакцию на аллотрансплантацию КМ у крыс и приводило к статистически значимому снижению уровня IL-17A в сравнении с контролем на 21 сутки эксперимента.

На модели трансплантации печени у грызунов было показано, что количество клеток Th17 и IL-17 увеличивается, а нейтрализация IL-17 посредством антител пролонгирует выживаемость животных в группе с аллотрансплантатом [12]. Таким образом, снижение активности Th17 при помощи разных инструментов приводит к подавлению иммунного ответа на аллотрансплантат. Интересно, что в ситуации *in vitro* на модели периферических клеток крови человека, гликоделин в концентрации 10 мкг/мл снижает долю Th17.1 (CCR6⁺CCR4⁻CXCR3⁺) и увеличивает концентрацию IL-2 в культуре Т-хелперов. Помимо этого, гликоделин в концентрации 2 мкг/мл проявляет избирательную апоптотическую активность в отношении активных Th17.1 [10]. В ранее выполненных нами исследованиях было показано, что гликоделин способствует активации клеток иммунной системы в селезенке на фоне аллогенной трансплантации костного мозга, стимулирует пролиферацию (Ki-67) и дифференцировку иммунных клеток. Однако под влиянием гликоделина снижается количество макрофагов (CD68). В результате гликоделин может влиять на развитие адаптивных реакций при трансплантации костного мозга. По-видимому, гликоделин способен участвовать в развитии подобных реакций в селезенке [13].

Заключение

Таким образом, установлен новый аспект иммуномодулирующей активности гликоделина, ассоциированный с формированием Т-хелперов 17 типа. Участие гликоделина на локальном уровне в формировании иммунного ответа и динамика накопления ROR γ t в лимфоидных органах продемонстрирована впервые. В силу известной вовлеченности Т-хелперов 17 типа в патологические процессы, данный эффект гликоделина может представлять интерес с точки зрения иммунофармакологии.

Благодарности

Работа выполнена согласно плану НИОКТР «Изучение механизмов регуляции клеток иммунной системы и разработка методов их оценки в норме и патологии», Рег. номер: 124020500027-7 («ИЭГМ УрО РАН»).

ЛИТЕРАТУРА

1. Петрунин Д.Д., Грязнова И.М., Петрунина Ю.А., Татарин Ю.С. Иммунохимическая идентификация органоспецифического α 2-глобулина плаценты человека и его содержание в амниотической жидкости. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1976; 7:803–804.
2. Мнихович М.В., Шехтер М.А., Безуглова Т.В., Скафи К.Х., Артемьева К.А., Мишина Е.С. Гликоделин – потенциальный биомаркер злокачественных опухолей. Сибирский онкологический журнал. 2022; 21(6):156-163. doi.org/10.21294/1814-4861-2022-21-6-156-163.
3. Посисеева Л.В., Герасимов А.М., Петрова У.Л. Гликоделин в акушерско-гинекологической практике: прошлое, настоящее, будущее. Проблемы репродукции. 2020; 26(3):11-22.
4. Alok A., Karande A.A. The role of glycodelin as an immune-modulating agent at the feto-maternal interface. Journal of reproductive immunology. 2009; 83:124-127.
5. Dixit A., Balakrishnan B., Karande A.A. Immunomodulatory activity of glycodelin: implications in allograft rejection. Clin. Exp. Immunol. 2018; 192:213-223.
6. Bochkova M.S., Zamorina S.A., Timganova V.P., Khramtsov P.V., Rayev M.B. The role of glycodelin in the regulation of the immune system in the context of developing pregnancy. Medical Immunology (Russia). 2019; 21(4):603-616. doi.org/10.15789/1563-0625-2019-4-603-616.
7. Tang C., Hu W. The role of Th17 and Treg cells in normal pregnancy and unexplained recurrent spontaneous abortion (URSA): New insights into immune mechanisms. Placenta. 2023; 142:18-26. doi: 10.1016/j.placenta.2023.08.065.
8. McGeachy M.J., Cua D.J. Th17 cell differentiation: the long and winding road. Immunity. 2008;

4:445-53. doi: 10.1016/j.immuni.2008.03.001. PMID: 18400187.

9. Бочкова М.С., Тимганова В.П., Шардина К.Ю., Ужвиюк С.В., Логинова Н.П., Тройнич Я.Н., Заморина С.А. Влияние гликоделина на цитокиновый профиль крыс при аллогенной трансплантации клеток костного мозга. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2022; 173(5):606-610.

10. Тимганова В.П., Заморина С.А., Бочкова М.С., Шардина К.Ю., Ужвиюк С.В., Кропанева М.Д., Раев М.Б. Влияние гликоделина на ССР6+ субпопуляции Т-хелперов, поляризованных в фенотип Th17. Медицинская иммунология. 2023; 25(6):1329-1342. doi.org/10.15789/1563-0625-EOG-2580.

11. Zhou Y., Yang X., Zhang H., Jiang J. The role of T helper type 17/regulatory T cells in acute rejection after liver transplantation in rats. Transplantation. 2015; 99:1126-1131.

12. Sellaro T.L., Filkins R., Hoffman C., Fine J.L., Ho J., Parwani A.V., Pantanowitz L., Montalto M. Relationship between magnification and resolution in digital pathology systems. J. Pathol. Inform. 2013; 4:21. doi: 10.4103/2153-3539.116866

13. Troynich Y.N., Loginova N.P., Gulyaeva N.I., Zamorina S.A., Rayev M.B. Glycodelin Effect on the Spleen State in Case of Allogeneous Bone Marrow Cell Transplantation in the in Vivo Experiment. In: Isaeva, E., Rocha, Á. (eds) Science and Global Challenges of the 21st Century – Innovations and Technologies in Interdisciplinary Applications. Perm Forum 2022. Lecture Notes in Networks and Systems, V.622. Springer, Cham. doi.org/10.1007/978-3-031-28086-3_52

Авторы

Тройнич Яна Николаевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера Минздрава России)

Старший преподаватель кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии

Пермь, Российская Федерация

yananiktroynich@mail.ru

Логинова Наталья Павловна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России)

Д.м.н., доцент, заведующая кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии

Пермь, Российская Федерация

natalitsa@yandex.ru

Чемурзиева Наталья Вадимовна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России)

К.б.н., старший преподаватель кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии

Пермь, Российская Федерация

natalivad@yandex.ru

Тимганова Валерия Павловна

«Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук» (ИЭГМ УрО РАН)

К.б.н., н.с. лаборатории клеточной иммунологии и нанобиотехнологии

Пермь, Российская Федерация

timganovavp@gmail.com

Бочкова Мария Станиславовна

«Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук»
– филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Пермского федерального
исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук» (ИЭГМ УрО РАН)

К.б.н., н.с. лаборатории клеточной иммунологии и нанобиотехнологии

Пермь, Российская Федерация

krasnykh-m@mail.ru

Раев Михаил Борисович

«Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук»
– филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Пермского федерального
исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук» (ИЭГМ УрО РАН)

Д.б.н., зав. лаборатории клеточной иммунологии и нанобиотехнологии

Пермь, Российская Федерация

mraev@iegm.ru

Заморина Светлана Анатольевна

«Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук»
– филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Пермского федерального
исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук» (ИЭГМ УрО РАН)

Д.б.н., в.н.с. лаборатории клеточной иммунологии и нанобиотехнологии

Пермь, Российская Федерация

mantissa7@mail.ru

*Y.N. Troinich¹, N.P. Loginova¹, N.V. Chemurzieva¹, V.P. Timganova²,
M.S. Bochkova², M.B. Raev², S.A. Zamorina²*

INFLUENCE OF GLYCODELIN ON THE FORMATION OF T-HELPER 17- RESPONSE DURING ALLOGENIC BONE MARROW CELL TRANSPLANTATION IN WISTAR RATS

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University» of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Perm, Russian Federation;

² Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms Ural Branch Russian Academy of Sciences, Perm, Russian Federation

Abstract. Glycodelins have immunomodulatory activities and have received interest for their role in the development of immune tolerance. T helper cells (Th17), which produce interleukin-17, are a heterogeneous cell population with increased plasticity. Th17 are a proinflammatory subpopulation and are involved in the pathogenesis of autoimmune diseases, transplant rejection and complications during pregnancy. Despite the scientific interest in glycodelin as an immunomodulator, its effect on Th17 is not well understood. **The aim of the study** was to investigate the effect of glycodelin on the formation of a Th17 response during allogeneic intraperitoneal transplantation of bone marrow cells in Wistar rats. **Material and methods.** In a dynamic experiment, the local expression of the Th17 transcription factor ROR γ t in the white pulp of the spleen, the mesenteric lymph nodes and Peyer's patches was analyzed using an immunohistochemical method. **Results.** It was shown that the introduction of allogeneic bone marrow led to an increased expression of this marker on day 14 of the experiment at the level of the spleen and on days 7, 14 and 21 at the level of local lymph nodes. The administration of glycodelin led to a significant decrease in ROR γ t expression on day 14 in the spleen and Peyer's patches, and on day 21 in mesenteric lymph nodes. **Conclusions.** This is the first time that

the suppressive effect of glycodelin on the expression of ROR γ t in lymphoid organs has been demonstrated. The data obtained are consistent with a decrease in the IL-17 concentration in the peripheral blood of these animals on day 21. Overall, the data obtained demonstrate the suppressive effect of recombinant glycodelin on the formation of Th17 in experimental animals, indicating the anti-inflammatory effect of glycodelin.

Keywords: allogeneic transplant, red bone marrow, glycodelin, spleen, IL-17, ROR γ t, lymph nodes, Peyer's patches

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Zamorina Svetlana Anatolyevna

mantissa7@mail.ru

Received: 01.09.2024

For citation: Troinich Y.N., Loginova N.P., Chemurzieva N.V., Timganova V.P., Bochkova M.S., Raev M.B., Zamorina S.A. Influence of glycodelin on the formation of T-helper 17- response during allogeneic bone marrow cell transplantation in Wistar rats. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2024, Vol. 21, no. 3, pp. 285–295. DOI: 10.22138/2500-0918-2024-21-3-285-295 (In Russ)

REFERENCES

1. Petrunin D.D., Gryaznova I.M., Petrunina Yu.A., Tatarinov Yu.S. Immunochemical identification of organ-specific α 2-globulin of human placenta and its content in amniotic fluid [Immunochemicheskaja identifikacija organospecificheskogo α 2-globulina placenty cheloveka i ego sodержanie v amnioticheskoy zhidkosti]. Bulletin of Experimental Biology and Medicine= Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 1976; 7:803–804, (InRuss.).
2. Mnikhovich M.V., Shekhter M.A., Bezuglova T.V., Skafi K.Kh., Artemyeva K.A., Mishina E.S. Glycodelin is a potential biomarker for malignant tumors [Glikodelin – potencial'nyj biomarker zlokachestvennyh opuholej]. Siberian journal of oncology= Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2022; 21(6):156-163, (InRuss.). doi:10.21294/1814-4861-2022-21-6-156-163.
3. Posiseeva L.V., Gerasimov A.M., Petrova U.L. Glycodelin in obstetric and gynecological practice: past, present and future [Glikodelin v akushersko-ginekologicheskoy praktike: proshloe, nastojashhee, budushhee]. Russian Journal of Human Reproduction= Problemy reprodukcii. 2020; 26(3):11-22, (InRuss.).
4. Alok A., Karande A.A. The role of glycodelin as an immune-modulating agent at the fetomaternal interface // Journal of reproductive immunology. 2009; 83:124-127.
5. Dixit A., Balakrishnan B., Karande A.A. Immunomodulatory activity of glycodelin: implications in allograft rejection. Clin. Exp. Immunol. 2018; 192:213-223.
6. Bochkova M.S., Zamorina S.A., Timganova V.P., Khramtsov P.V., Rayev M.B. The role of glycodelin in the regulation of the immune system in the context of developing pregnancy [Rol glikodelina v reguljacii immunnoj sistemy v kontekste razvivajushhejsja beremennosti]. Medical Immunology=Medicinskaja immunologija. 2019; 21(4):603-616, (InRuss.). doi:10.15789/1563-0625-2019-4-603-616.
7. Tang C., Hu W. The role of Th17 and Treg cells in normal pregnancy and unexplained recurrent spontaneous abortion (URSA): New insights into immune mechanisms. Placenta. 2023; 142:18-26. doi: 10.1016/j.placenta.2023.08.065.
8. McGeachy M.J., Cua D.J. Th17 cell differentiation: the long and winding road. Immunity. 2008; 4:445-53. doi:10.1016/j.immuni.2008.03.001. PMID: 18400187.
9. Bochkova M.S., Timganova V.P., Shardina K.Y., Uzhviyuk S.V., Loginova N.P., Troinich Y.N., Zamorina S.A. Effect of glycodelin on the cytokine profile of rats during allogeneic bone marrow cell transplantation [Vlijanie glikodelina na citokinovyj profil' krysa pri allogennoj transplantacii kletok kostnogo mozga]. Bull. Exp. Biol. Med.= Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2022; 173(5):606-610, (InRuss.). doi:10.1007/s10517-022-05603-2.
10. Timganova V.P., Zamorina S.A., Bochkova M.S., Shardina K.Yu., Uzhviyuk S.V., Kropaneva M.D., Rayev M.B. Effects of glycodelin on CCR6+ cell subpopulations of Th17-polarized helper T cells [Vlijanie glikodelina na CCR6+ subpopuljacii T-helperov, poljarizovannyh v fenotip Th17]. Medical Immunology=

Medicinskaja immunologija. 2023; 25(6):1329-1342, (InRuss.). doi:10.15789/1563-0625-EOG-2580.

11. Zhou Y., Yang X., Zhang H., Jiang J. The role of T helper type 17/regulatory T cells in acute rejection after liver transplantation in rats. *Transplantation*. 2015; 99:1126-1131.

12. Sellaro T.L., Filkins R., Hoffman C., Fine J.L., Ho J., Parwani A.V., Pantanowitz L., Montalto M. Relationship between magnification and resolution in digital pathology systems. *J. Pathol. Inform.* 2013; 4:21. doi:10.4103/2153-3539.116866

13. Troynich Y.N., Loginova N.P., Gulyaeva N.I., Zamorina S.A., Rayev M.B. Glycodelin Effect on the Spleen State in Case of Allogeneous Bone Marrow Cell Transplantation in the in Vivo Experiment. In: Isaeva, E., Rocha, Á. (eds) *Science and Global Challenges of the 21st Century – Innovations and Technologies in Interdisciplinary Applications*. Perm Forum 2022. Lecture Notes in Networks and Systems, V.622. Springer, Cham. doi:10.1007/978-3-031-28086-3_52

Auhtors

Yana N. Troynich

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician Ye.A.Vagner Perm State Medical University» of the Ministry of Healthcare of Russian Federation (FSBEI HE Academician Ye.A.Vagner PSMU MON Russia)

Senior Lecturer at the Department of Histology, Embryology and Cytology

Perm, Russian Federation

yananiktroynich@mail.ru

Natalya P. Loginova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician Ye.A.Vagner Perm State Medical University» of the Ministry of Healthcare of Russian Federation (FSBEI HE Academician Ye.A.Vagner PSMU MON Russia)

MD, Associate Professor, Head of the Department of Histology, Embryology and Cytology

Perm, Russian Federation

natalitsa@yandex.ru

Natalia V. Chemurzieva

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician Ye.A.Vagner Perm State Medical University» of the Ministry of Healthcare of Russian Federation (FSBEI HE Academician Ye.A.Vagner PSMU MON Russia)

PhD, Senior Lecturer at the Department of Histology, Embryology and Cytology

Perm, Russian Federation

natalivad@yandex.ru

Valeria P. Timganova

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms Ural Branch Russian Academy of Sciences (IEGM UB RAS)

PhD, Researcher at the Laboratory of Cellular Immunology and Nanobiotechnology

Perm, Russian Federation

timganovavp@gmail.com

Maria S. Bochkova

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms Ural Branch Russian Academy of Sciences (IEGM UB RAS)

PhD, Researcher at the Laboratory of Cellular Immunology and Nanobiotechnology

Perm, Russian Federation

krasnykh-m@mail.ru

Mikhail B. Rayev

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms Ural Branch Russian Academy of Sciences (IEGM UB RAS)

Doctor of Biological Sciences, Head. laboratories of cellular immunology and Nanobiotechnology
Perm, Russian Federation
mraev@iegm.ru

Svetlana A. Zamorina

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms Ural Branch Russian Academy of Sciences (IEGM UB RAS)

Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher at the Laboratory of Cellular Immunology and Nanobiotechnology
Perm, Russian Federation
mantissa7@mail.ru