

СПОСОБНОСТЬ СТРЕПТОКОККОВ ГРУППЫ А ТИПА M12 СВЯЗЫВАТЬ ИММУННЫЕ КОМПЛЕКСЫ И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСТСТРЕПТОКОККОВОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Бурова Л.А., Гаврилова Е.А., Пигаревский П.В.,
Селиверстова В.Г., Нагорнев В.А., Шален К.*,
Тотолян Артем А.

Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины РАМН,
Санкт-Петербург, Россия;

* Отдел медицинской микробиологии, дерматологии и инфекционных болезней Лундского Университета,
Лунд, Швеция

Резюме. Ранее во многих исследованиях на экспериментальной модели (кролики) острого постстрептококкового гломерулонефрита (APSGN) нами была доказана роль M-подобных иммуноглобулин Fc-связывающих белков (IgG FcBPs) стрептококка группы А (GAS) в инициации деструктивно-дегенеративных поражений почечных клубочков, характерных для мембранозно-пролиферативного и деструктивного гломерулонефрита. Эта активность была установлена у штаммов типов 1,22,49, клинические изоляты которых способны связывать Fc фрагмент IgG человека и кролика и рассматриваются в качестве этиологического агента гломерулонефрита. В то же время хорошо известно, что штаммы GAS серотипа M12, также часто обладающие нефритогенностью, не способны взаимодействовать с мономерным IgG и обычно связывают агрегированный IgG, хотя, по-видимому, в обоих процессах должны участвовать IgG FcBPs.

В настоящей работе референс-штамм GAS типа M12(1800) и 21 клинический изолят того же типа, выделенные от больных APSGN, исследованы на способность связывать два типа искусственно образованных иммунных комплексов (ICs): (а) пероксидаза + антипероксидазный кроличий IgG (PAP ICs) и (б) столбнячный токсин + антистолбнячный IgG человека (TAT ICs). Из 21 клинического изолята 19 штаммов связывали как PAP, так и TAT ICs аналогично референс-штамму M12(1800). И только два клинических штамма не связывали перечисленные комплексы. Все штаммы не реагировали с нативным мономерным IgG человека и кролика.

Для экспериментов по индукции гломерулонефрита были выбраны штаммы M12(257) и M12(305), положительный и отрицательный, соответственно, по связыванию ICs, а также референс-штамм M12(1800). В почечной ткани кроликов, получивших инъекции GAS M12(1800) и GAS M12(257), но не GAS M12(305), была обнаружена картина иммунного воспаления и деструктивно-дегенеративных изменений, сопоставимая с наблюдаемой при APSGN. При этом только штаммы, способные связывать ICs, при введении кроликам вызывали образование циркулирующих анти-IgG, тканевую депозицию IgG и C3, а также продукцию IL-1 β , IL-6 и TNF- α мезангиальными и эндотелиальными клетками гломерул. Известно, что именно эти

изменения обычно сопровождают развитие экспериментального гломерулонефрита. Таким образом, полученные данные подтверждают представления о том, что способность GAS типа M12 связывать ICs, как и способность GAS других типов связывать мономеры IgG, а, следовательно, и рецепторные белки IgG FcBPs, должны играть ведущую роль в нефритогенной потенции данных микробов.

Адрес для переписки:

Бурова Лариса Александровна
Россия, 197376, г. Санкт-Петербург,
Ул. Академика Павлова, д. 12, ГУНИИЭМ РАМН,
Отдел молекулярной микробиологии.
Тел.: 234-68-74, факс 234-94-77.
E-mail: lburova@yandex.ru

Ключевые слова: гемолитический стрептококк группы А типа М12, иммунные комплексы, связывание микробами иммунных комплексов, экспериментальный гломерулонефрит.

Burova L.A., Gavrilova E.A., Pigarevsky P.V., Seliverstova V.G., Nagornev V.A., Schalen VA., Totolian Artem A.
CAPACITY OF GROUP A (TYPE M12) STREPTOCOCCI TO BIND IMMUNE COMPLEXES AND THEIR ROLE IN PATHOGENESIS OF POST-STREPTOCOCCAL GLOMERULONEPHRITIS

Abstract. In former studies, using an experimental rabbit model of acute post-streptococcal glomerulonephritis (GAS), we have proven a role of M-like Fc-binding streptococcal proteins (IgG FcBPs) for initiating destructive/degenerative lesions of renal glomeruli that are characteristic to membranous/proliferative and destructive glomerulonephritis. This activity was shown for the strains of types 1, 22 and 49. Their clinical isolates are able to bind Fc fragment of human and rabbit IgG, and are considered as an etiological agent of glomerulonephritis. It is well known that GAS strains of M12 serotype (commonly nephritogenic) are not able to interact with IgG monomers, and usually bind aggregated IgG, in spite of participation of IgG FcBPs in the both events.

In present study, the GAS reference strain M12(1800) and twenty-one clinical strains of M12 type isolated from the patients with acute poststreptococcal glomerulonephritis (APSGN) were tested for binding with two artificial immune complexes (ICs): (i) peroxidase - antiperoxidase rabbit IgG (PAP) and (ii) tetanus toxoid - anti-tetanus human IgG (TAT). Streptococcal strain M12 (1800), as well as the majority of clinical isolates (19 strains) were strongly positive for the binding of both ICs tested. Using previously described model of experimental streptococcal glomerulonephritis rabbits were injected with heat-killed M12(1800) and each of two clinical isolates M12(257) and M12(305), positive and negative for the binding of ICs, respectively. Renal tissue material of rabbits injected with M12(1800) and M12(257), but not M12(305), showed strong inflammatory and degenerative changes compatible with pattern observed in APSGN. Streptococcal strains M12(1800) and M12(257), in contrast to strain M12(305), induced circulating anti-IgG, tissue deposition of IgG and C3 as well as secretion of IL-1 β , IL-6 and TNF- α by the glomerular mesangial and endothelial cells. Our experimental data suggest that the IC-binding ability of type M12 streptococci should be of importance for the nephritogenic potential of these GAS serotype strains. (*Med. Immunol.*, 2006, vol. 8, №5-6, pp 623-630)