

МИНОРНЫЙ АЛЛЕЛЬ rs2295613(A), ПРОТЕКТИВНЫЙ В ОТНОШЕНИИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ, ВНОСИТ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ВКЛАД В АКТИВНОСТЬ ПРОМОТОРА ГЕНА *SLAMF1* В Т-ХЕЛПЕРАХ И РЕГУЛЯТОРНЫХ Т-ЛИМФОЦИТАХ

Уварова А.Н.¹, Путляева Л.В.², Жеремян Э.А.¹, Стасевич Е.М.^{1,3},
Мурашко М.М.^{1,3}, Богомолова Э.А.^{1,3}, Корнеев К.В.¹, Демин Д.Э.¹,
Шварц А.М.⁴, Купраш Д.В.^{1,3}

¹ ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук», Москва, Россия

² Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (государственный университет)», Москва, Россия

⁴ Хайфский университет, Хайфа, Израиль

Резюме. *SLAMF1* (CD150) — рецептор, который экспрессируется на различных гемопоэтических клетках и участвует в патогенезе аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка (СКВ). СКВ — хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, характеризующееся нарушением регуляции В-лимфоцитов, выработкой большого количества аутоантител, а также различными отклонениями в механизмах иммунной регуляции, таких как изменения количества и функций Т-хелперов и Т-регуляторных (Treg) лимфоцитов. Экспрессия *SLAMF1* на Т-хелперах и В-лимфоцитах повышена у пациентов с СКВ в активной стадии, а нарушение взаимодействия *SLAMF1* рецепторов Т- и В-лимфоцитов снижает выработку IL-6 и дифференцировку плазмобластов при СКВ. В представленной работе мы провели функциональный анализ однонуклеотидных полиморфизмов rs2295614(A>T) и rs2295613(G>A) в промоторе гена *SLAMF1* в моделях Т-регуляторных лимфоцитов (клеточная линия MT-2) и Т-хелперов (клеточная линия Jurkat). Ранее была показана ассоциация гаплотипа rs2295614(A)/rs2295613(G) с риском развития СКВ, а также показано, что рисковый гаплотип в промоторной области гена *SLAMF1* повышает активность промотора в Т-клеточной линии

Адрес для переписки:

Уварова Аксинья Николаевна
ФГБУН «Институт молекулярной биологии
имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук»
119991, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 32.
Тел.: 8 (499) 135-14-05.
E-mail: uvarowww@gmail.com

Address for correspondence:

Aksinya N. Uvarova
Engelhardt Institute of Molecular Biology,
Russian Academy of Sciences
32 Vavilova St
Moscow
119991 Russian Federation
Phone: +7 (499) 135-14-05.
E-mail: uvarowww@gmail.com

Образец цитирования:

А.Н. Уварова, Л.В. Путляева, Э.А. Жеремян,
Е.М. Стасевич, М.М. Мурашко, Э.А. Богомолова,
К.В. Корнеев, Д.Э. Демин, А.М. Шварц, Д.В. Купраш
«Минорный аллель rs2295613(A), протективный
в отношении системной красной волчанки, вносит
дифференциальный вклад в активность промотора
гена *SLAMF1* в Т-хелперах и регуляторных
Т-лимфоцитах» // Медицинская иммунология, 2025.
Т. 27, № 3. С. 677-684.
doi: 10.15789/1563-0625-TMA-3153

© Уварова А.Н. и соавт., 2025

Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

A.N. Uvarova, L.V. Putlyaeva, E.A. Zheremyan,
E.M. Stasevich, M.M. Murashko, E.A. Bogomolova,
K.V. Korneev, D.E. Demin, A.M. Schwartz, D.V. Kuprash
“The minor allele rs2295613(A), protective against systemic
lupus erythematosus, makes a differential contribution
to the activity of the *SLAMF1* gene promoter in T helpers
and in regulatory T lymphocytes”, *Medical Immunology
(Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2025, Vol. 27, no. 3,
pp. 677-684.
doi: 10.15789/1563-0625-TMA-3153

© Uvarova A.N. et al., 2025

The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.15789/1563-0625-TMA-3153

Jurkat. С помощью репортерного анализа мы показали, что активность промотора гена *SLAMF1*, содержащего минорный вариант rs2295613(A), повышается в клетках линии MT-2 и снижается в Jurkat. Основываясь на анализе транскриптомов этих клеточных линий, мы предполагаем, что такой дифференциальный эффект протективного минорного варианта rs2295613(A) на активность промотора может быть опосредован дифференциальным связыванием факторов транскрипции: активирующего гетеродимера MYC/MAX в клетках MT-2 и репрессорного MAX/MXD4 в клетках Jurkat. При этом и повышение экспрессии гена *SLAMF1* в регуляторных Т-клетках, и снижение ее в Т-хелперах будут отражаться на патогенезе СКВ в одном направлении, уменьшая эффективность передачи активирующего сигнала от Т-хелперов В-лимфоцитам и приводя к ослаблению аутореактивности последних. Таким образом, мы предлагаем молекулярный механизм, опосредующий защитную роль минорного аллеля rs2295613(A) по отношению к развитию СКВ.

Ключевые слова: регуляция транскрипции, *SLAMF1*, SNP, Т-лимфоциты, SLE

THE MINOR ALLELE rs2295613(A), PROTECTIVE AGAINST SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS, MAKES A DIFFERENTIAL CONTRIBUTION TO THE ACTIVITY OF THE *SLAMF1* GENE PROMOTER IN T HELPERS AND IN REGULATORY T LYMPHOCYTES

Uvarova A.N.^a, Putlyaeva L.V.^b, Zheremyan E.A.^a, Stasevich E.M.^{a, c}, Murashko M.M.^{a, c}, Bogomolova E.A.^{a, c}, Korneev K.V.^a, Demin D.E.^a, Schwartz A.M.^d, Kuprash D.V.^{a, c}

^a Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

^b Medical Research and Education Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

^c Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russian Federation

^d University of Haifa, Haifa, Israel

Abstract. *SLAMF1* (CD150) is a receptor expressed on various hematopoietic cells and involved in the pathogenesis of autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus (SLE). This disorder is a chronic autoimmune inflammatory disease characterized by dysregulation of B lymphocytes, production of a large number of autoantibodies, and various abnormalities in immune regulation, such as changes in the number and functions of T helper cells and T regulatory (Treg) lymphocytes. Expression of *SLAMF1* on T helper cells and B lymphocytes is increased in patients with active SLE. Impaired interaction of *SLAMF1* receptors on T and B lymphocytes reduces the production of IL-6 and differentiation of plasmablasts in SLE. In the present work, we performed a functional analysis of single nucleotide promoter polymorphisms rs2295614(A>T) and rs2295613(G>A) of the *SLAMF1* gene in the models of T-regulatory lymphocytes (MT-2 cell line) and T helpers (Jurkat cell line). Previously, an association of the rs2295614(A)/rs2295613(G) haplotype with the risk of developing SLE was shown, and it was also demonstrated that the risk haplotype in the promoter region of the *SLAMF1* gene increases promoter activity in the Jurkat T cell line. Using reporter analysis, we have shown that the activity of the *SLAMF1* promoter containing the minor variant rs2295613(A) increases in MT-2 cells and decreases in Jurkat cells. Based on the analysis of transcriptomes of these cell lines, we suggest that such a differential effect of the protective minor rs2295613(A) variant on promoter activity may be mediated by differential binding of transcription factors: activating MYC/MAX heterodimer in MT-2 cells and repressor MAX/MXD4 in Jurkat cells. Furthermore, both the increased expression of *SLAMF1* in regulatory T cells and its decreased expression in T helper cells are likely to impact SLE pathogenesis similarly. These changes could reduce the efficiency of activating signal transmission from T helper cells to B lymphocytes, thereby weakening the autoreactive response of B lymphocytes. Thus, we propose a molecular mechanism mediating the protective role of the minor rs2295613(A) allele in the development of SLE.

Keywords: transcription regulation, *SLAMF1*, SNP, T cells, SLE

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда: грант № 14-14-01140.

Введение

Системная красная волчанка (СКВ) — хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, характеризующееся нарушением регуляции В-лимфоцитов, выработкой большого количества аутоантител, а также различными отклонениями в механизмах иммунной регуляции, таких как изменения количества и функций Т-хелперов и Т-регуляторных (Treg) лимфоцитов [1, 13]. Рецептор SLAMF1 (Signaling lymphocytic activation molecule 1) относится к семейству SLAM и играет важную роль в цитотоксичности, аутоиммунных заболеваниях, развитии лимфоцитов, выживании клеток и клеточной адгезии. Взаимодействие данных рецепторов может усиливать как активирующие, так и ингибирующие сигналы между лимфоцитами [4]. Повышенная экспрессия SLAMF1 на Т-хелперах и В-лимфоцитах наблюдается у пациентов с СКВ в активной стадии [6]. Использование антител, нарушающих взаимодействие SLAMF1-рецепторов Т- и В-лимфоцитов, снижает выработку IL-6 и дифференцировку плазмобластов при СКВ.

Ранее были описаны два однонуклеотидных полиморфизма (SNP) промотора гена *SLAMF1* — rs2295614(A>T) и rs2295613(G>A), и показана ассоциация гаплотипа rs2295614(A)/rs2295613(G) с риском развития СКВ [15]. Было показано, что рискованный гаплотип в промоторной области гена *SLAMF1* повышает активность промотора в Т-клеточной линии Jurkat. В нашем исследовании мы изучили влияние аллельных вариантов rs2295614 и rs2295613, находящихся в неравновесном сцеплении, по отдельности на разных моделях Т-клеток релевантных к патогенезу СКВ — на Treg (MT-2) и Т-хелперах (Jurkat).

Материалы и методы

Оценку активности вариантов промотора гена *SLAMF1* проводили с использованием двойного люциферазного теста. Для этого ранее опубликованную область промотора гена *SLAMF1* (chr1: 160647566-160646961, hg38) [10] амплифицировали при помощи ПЦР с геномной ДНК с использованием специфических праймеров, содержащих сайты рестрикции, затем клонировали перед репортерным геном люциферазы Firefly в вектор pGL3-basic (Promega, США). Введение в последовательность промотора минорных аллелей rs2295614(T) и rs2295613(A) осуществили с использованием ПЦР-направленного мутагене-

за с перекрывающимися праймерами. Плазмиды выделяли с помощью набора Plasmid Midiprep (ЗАО «Евроген», Россия) и верифицировали секвенированием по Сэнгеру (ЦКП «Геном», Россия). Клетки линий MT-2 и Jurkat культивировали в среде RPMI 1640 (НПП «ПанЭко», Россия) с добавлением 10% FBS (Corning, США), 2 mM L-глутамина, 1 mM пирувата натрия, 100 ЕД/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина (все НПП «ПанЭко», Россия), заменимых аминокислот и 10 mM HEPES (все Gibco, США). Транфекцию клеток проводили с использованием системы для электропорации Neon Transfection System (Thermo Scientific, США). На одну точку брали 2,5 млн клеток, добавляли к ним 5 мкг тестируемых плазмид в сочетании с 0,5 мкг контрольного вектора pRL-CMV (Promega, США), экспрессирующим люциферазу Renilla под сильным CMV-промотором. Клетки MT-2 подвергали электропорации с параметрами: один импульс напряжением 1200 В и длительностью 30 мс; Jurkat — три импульса напряжением 1350 длительностью 10 мс. Через 24 ч после трансфекции клетки лизировали с использованием набора Dual-Luciferase Reporter Assay System (Promega, США) и на люцинометре 20/20n (Turner BioSystems, США) измеряли сигнал от люцифераз Firefly и Renilla, согласно протоколу производителя. Статистический анализ данных проводили с помощью программного обеспечения GraphPad Prism (версия 10.2.1, GraphPad Software, США; www.graphpad.com). Для определения степени достоверности использовали двухфакторный тест ANOVA. Данные были получены не менее чем в пяти независимых экспериментах и представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение (SD). Статистически значимое различие идентифицировали при значении $p < 0,05$.

Для анализа дифференциальной экспрессии генов мы использовали набор транскриптомных данных, полученных Sato с соавторами [9]. Обрезку прочтений производили с использованием программы fastp 0.23.4 (<https://github.com/OpenGene/fastp>), псевдовыравнивание нуклеотидных последовательностей производили с помощью программы kallisto 0.50.1 (<https://pachterlab.github.io/kallisto/>). Дифференциально экспрессируемые транскрипты ТФ (ETS1, ENST00000319397.7; FLI1, ENST00000696982.1; TAL1, ENST00000691006.1; MXD4, ENST00000337190.7) в клетках линий MT-2 и Jurkat идентифицировали методом sleuth, особенностью которого является подсчет экспрессии на уровне изоформ и использование оценки технической ошибки в образцах для подсчета дифференциальной экспрессии [8].

Результаты и обсуждение

Мы изучили активность вариантов промотора гена *SLAMF1* (рис. 1) в клетках линии MT-2, представляющих собой модель регуляторных Т-лимфоцитов, и в клетках Jurkat — модели Т-хелперов. Для этого репортерными конструкциями с промотором гена *SLAMF1* дикого типа, а также с измененным минорным rs2295613(A) или минорным rs2295614(T) аллелями мы трансфицировали клетки MT-2 и Jurkat, и измеряли активность промотора с помощью двойного репортерного теста. По нашим данным, введение в последовательность промотора гена *SLAMF1* минорного аллеля rs2295613(A) приводит к повышению активности промотора в клетках линии MT-2 и снижению активности в Jurkat (рис. 1). Присутствие минорного варианта полиморфизма rs2295614(T) не оказывает значимого влияния на активность промотора гена *SLAMF1* (рис. 1).

Аллель-специфическая разница активностей регуляторных элементов генов, содержащих альтернативные варианты SNP, может

быть обусловлена изменением силы связывания функционального транскрипционного фактора (ТФ) [12]. Мы предположили, что разница эффектов минорного аллеля rs2295613(A) в модели регуляторных Т-лимфоцитов и в модели Т-хелперов связана с дифференциальным участием ТФ, характерных для этих субпопуляций. Для первичного отбора потенциальных ТФ мы использовали базу данных мотивов связывания ТФ HOCOMOCOv11 (PERFECTOS-APE, <https://opera.autosome.org/perfectosape>) и коллекцию данных ChIP-seq GTRD (<https://gtrd.biouml.org/#/>). С использованием метода PERFECTOS-APE мы установили ряд ТФ, для которых связывание с регионом rs2295613 зависит от аллельного варианта. Из этого списка мы выбрали те факторы, которые, согласно данным ChIP-seq из GTRD, взаимодействуют с указанной областью. Область полиморфизма rs2295613, содержащая минорный А-аллель колокализуется с ДНК-последовательностью E-box (CANNTG), с которой связываются димеризующиеся белки с

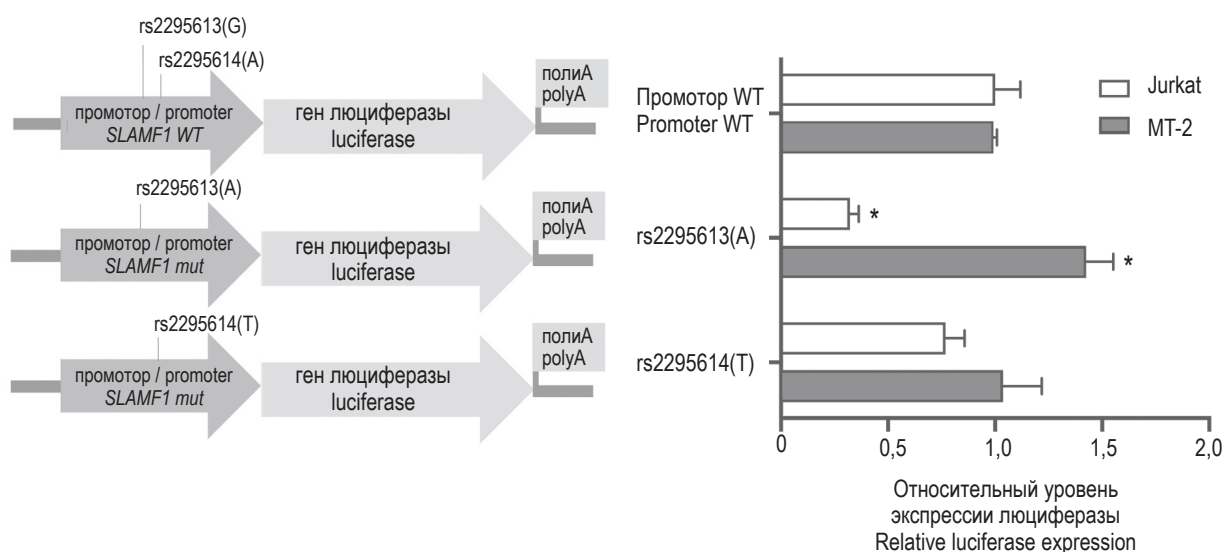


Рисунок 1. Минорный аллель rs2295613(A) повышает активность промотора гена *SLAMF1* в модели регуляторных Т-лимфоцитов (MT-2) и снижает в модели Т-хелперов (Jurkat)

Примечание. Слева: варианты промотора гена *SLAMF1*: дикий тип (WT), содержащий мажорные аллели rs2295613(G)/rs2295614(A); мутированные (mut) с минорным rs2295613(A) или минорным rs2295614(T) были клонированы перед геном люциферазы в вектор pGL3-basic. Справа: уровень активности репортерной люциферазы в клетках линий Jurkat, MT-2 нормализованный на активность люциферазы внутреннего контроля. На графике представлены результаты не менее 5 экспериментов в виде средних значений $\pm$ SD. * – $p < 0,05$ – достоверное различие от промотора дикого типа (WT), 2-way ANOVA.

Figure 1. The minor allele rs2295613(A) increases *SLAMF1* promoter activity in the Treg cell model (MT-2) and decreases it in the T helper cell model (Jurkat)

Note. Left: *SLAMF1* promoter variants: wild type (WT), containing the major alleles rs2295613(G)/rs2295614(A); and mutated (mut) variants with either minor allele rs2295613(A) or rs2295614(T) were cloned upstream of a luciferase gene in the pGL3-basic vector. Right: reporter luciferase activity levels in Jurkat and MT-2 cell lines normalized to the internal control luciferase activity. The graph shows the results of at least five experiments as mean values $\pm$ SD. *, $p < 0.05$, statistically significant difference from the wild-type (WT) promoter, 2-way ANOVA.

А (A)

ТФ TF	Лого-диаграмма Logo	p-value rs2295613(G)	p-value rs2295613(A)	Влияние А-аллеля на связывание ТФ A-allele effect
ETS1		0,004783	0,032067	снижение / down
FLI1		0,018751	0,085088	снижение / down
MAX		0,002299	0,000282	повышение / up
MYC		0,001220	0,000106	повышение / up
TAL1		0,002936	0,000483	повышение / up
GGGGC ^A CATGTTTCTG Область промотора SLAMF1 вокруг rs2295613 SLAMF1 promoter region around rs2295613				

Б (B)

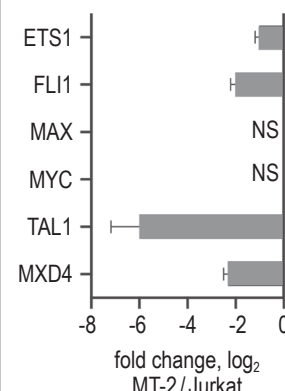


Рисунок 2. Транскрипционные факторы, которые могут влиять на активность промотора гена *SLAMF1* в зависимости от аллеля rs2295613

Примечание. А – лого-диаграммы сайтов связывания ТФ, p-value для альтернативных аллелей и эффект минорного полиморфизма были получены с помощью биоинформатического ресурса PERFECTOS-APE, версия HOCOMOCov11 (human), серым обозначена предполагаемая полиморфная область. Выбранные ТФ связываются с областью полиморфизма rs2295613 по данным ChIP-seq, согласно базе данных GTRD. Снизу указана область промотора гена *SLAMF1*, окружающая полиморфизм rs2295613. Б – на графике показано снижение экспрессии ТФ в клеточной линии MT-2 по сравнению с клетками линии Jurkat по данным анализа дифференциальной экспрессии генов, $p < 0,001$, NS – нет дифференциальной экспрессии.

Figure 2. Transcription factors that can influence the activity of the *SLAMF1* gene promoter depending on the rs2295613 allele
Note. A, TF binding site logos, p-values for alternative alleles, and the minor polymorphism effect were obtained using the bioinformatics tool PERFECTOS-APE, HOCOMOCov11 (human) version. The putative polymorphic region is highlighted in gray. Selected TF bind to the rs2295613 polymorphism region based on ChIP-seq data from the GTRD database. Below is the *SLAMF1* gene promoter region surrounding the rs2295613 polymorphism. B, the graph shows a decrease in TF expression in the MT-2 cell line compared to Jurkat cells based on differential gene expression analysis, with $P < 0.001$, NS indicates no differential expression.

базовым структурным мотивом спираль-петля-спираль (basic helix-loop-helix, bHLH) [7]. При этом, напротив, наличие варианта rs2295613(G) создает ДНК-последовательность GGAA/T, представляющую собой мотив узнавания ETS-домена [14]. Действительно, отобранные нами в качестве потенциальных ТФ ETS1, FLI1, MYC, MAX, TAL1 относятся к двум вышеописанным семействам и аллель-специфично связываются с областью rs2295613 (рис. 2). Для сравнения экспрессии выбранных ТФ в клеточных линиях MT-2 и Jurkat мы провели дифференциальный анализ экспрессии соответствующих белок-кодирующих транскриптов с использованием ранее опубликованных данных РНК-секвенирования [9] (подробнее в разделе Материалы и методы). По данным анализа, в клетках MT-2 и Jurkat нет дифференциальной экспрессии ТФ MYC, MAX, при этом экспрессия высоко экспрессируемых транскриптов ТФ ETS1, FLI1, TAL1 снижена в клетках линии MT-2 по сравнению с Jurkat (рис. 2).

Исходя из полученных результатов, мы предполагаем конкурентную модель взаимодействия

ТФ с областью полиморфизма. При наличии в промоторе гена *SLAMF1* мажорного аллеля rs2295613(G), вероятнее всего, с этой областью происходит связывание ТФ ETS1 в обеих клеточных линиях. Минорный аллель rs2295613(A) создает мотив связывания ТФ MAX и TAL1, для которых показана дуальная роль в регуляции активности экспрессии генов [3]. Так, например, известно, что гетеродимеры MAX с белками MXD/MNT/MGA действуют как транскрипционные репрессоры, в отличие от активирующего гетеродимера MYC/MAX [2]. По данным дифференциальной экспрессии в клетках линии MT-2 по сравнению с Jurkat снижена экспрессия основного транскрипта MXD4 (рис. 2Б), что, вероятно, приводит к преимущественной модуляции активности промотора гена *SLAMF1* гетеродимерами MYC/MAX в MT-2 и MAX/MXD4 в Jurkat.

Заключение

В представленной работе показано, что однонуклеотидная замена rs2295613 (G → A) приво-

дит к повышению активности промотора гена *SLAMF1* в модели Treg (MT-2) и к снижению активности этого промотора в модели Т-хелперов (Jurkat). Полученные данные интересны в контексте патогенеза СКВ, так как известна ассоциация мажорного аллеля rs2295613(G) с развитием этого заболевания, экспрессия рецептора *SLAMF1* повышена у пациентов в активной стадии СКВ, а также показано, что *SLAMF1* участвует в взаимодействии Т- и В-лимфоцитов [5, 6]. В свою очередь на развитие СКВ значительно влияет дисбаланс пролиферации субпопуляций Т-хелперов и Treg [11]. Мы предполагаем, что рискованный мажорный вариант rs2295613(G) в промоторе гена *SLAMF1* может опосредовать более высокую эффективность передачи активирующего сигнала от Т-хелперов к В-лимфоцитам по

сравнению с минорным вариантом rs2295613(A), приводя к усилению аутореактивности последних. Напротив, повышение уровня экспрессии *SLAMF1* при rs2295613(A) в Treg может приводить к подавлению иммунного ответа при СКВ. Полученные данные согласуются с тем фактом, что носители минорного аллеля rs2295613(A) менее восприимчивы к СКВ по сравнению с носителями мажорного аллеля. Основываясь на данных биоинформатического анализа, мы предполагаем, что тканеспецифическая разница в активности промотора гена *SLAMF1*, содержащего rs2295613(A), может быть опосредована связыванием активирующего гетеродимера MYC/MAX в клетках MT-2 и репрессорного MAX/MXD4 в клетках Jurkat.

Список литературы / References

1. Alvarado-Sánchez B., Hernández-Castro B., Portales-Pérez D., Baranda L., Layseca-Espinosa E., Abud-Mendoza C., Cubillas-Tejeda A.C., González-Amaro R. Regulatory T cells in patients with systemic lupus erythematosus. *J. Autoimmun.*, 2006, Vol. 27, no. 2, pp. 110-118.
2. Carroll P.A., Freie B.W., Mathsvaraja H., Eisenman, R.N. The MYC transcription factor network: balancing metabolism, proliferation and oncogenesis. *Front. Med.*, 2018, Vol. 12, pp. 412-425.
3. Correia N.C., Arcangeli M.L., Pflumio F., Barata J.T. Stem Cell Leukemia: how a TALEnted actor can go awry on the hematopoietic stage. *Leukemia*, 2016, Vol. 30, no. 10, pp. 1968-1978.
4. Farhangnia P., Ghomi S.M., Mollazadehghomi S., Nickho H., Akbarpour M., Delbandi A.A. SLAM-family receptors come of age as a potential molecular target in cancer immunotherapy. *Front. Immunol.*, 2023, Vol. 14, 1174138. doi: 10.3389/fimmu.2023.1174138.
5. Karampetsou M.P., Comte D., Suárez-Fueyo A., Katsuyama E., Yoshida N., Kono M., Kyttaris V.C., Tsokos G.C. Signaling lymphocytic activation molecule family member 1 engagement inhibits T cell–B cell interaction and diminishes interleukin-6 production and plasmablast differentiation in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.*, 2019, Vol. 71, no. 1, pp. 99-108.
6. Linan-Rico L., Hernandez-Castro B., Doniz-Padilla L., Portillo-Salazar H., Baranda L., Cruz-Munoz M.E., González-Amaro R. Analysis of expression and function of the co-stimulatory receptor *SLAMF1* in immune cells from patients with systemic lupus erythematosus (SLE). *Lupus*, 2015, Vol. 24, no. 11, pp. 1184-1190.
7. Link J.M., Hurlin P.J. The activities of MYC, MNT and the MAX-interactome in lymphocyte proliferation and oncogenesis. *Biochim. Biophys. Acta*, 2015, Vol. 1849, no. 5, pp. 554-562.
8. Pimentel H., Bray N.L., Puente S., Melsted P., Pachter L. Differential analysis of RNA-seq incorporating quantification uncertainty. *Nat. Methods*, 2017, Vol. 14, no. 7, pp. 687-690.
9. Sato Y., Osada E., Manome Y. Non-canonical NFκB signaling endows suppressive function through FOXP3-dependent regulatory T cell program. *Heliyon*, 2023, Vol. 9, no. 12, e22911. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e22911.
10. Schwartz A.M., Putlyaeva L.V., Covich M., Klepikova A.V., Akulich K.A., Vorontsov I.E., Korneev K.V., Dmitriev S.E., Polanovsky O.L., Sidorenko S.P., Kulakovskiy I.V. Early B-cell factor 1 (EBF1) is critical for transcriptional control of *SLAMF1* gene in human B cells. *Biochim. Biophys. Acta*, 2016, Vol. 1859, no. 10, pp. 1259-1268.
11. Tsai Y.G., Liao P.F., Hsiao K.H., Wu H.M., Lin C.Y., Yang K.D. Pathogenesis and novel therapeutics of regulatory T cell subsets and interleukin-2 therapy in systemic lupus erythematosus. *Front. Immunol.*, 2023, Vol. 14, 1230264. doi: 10.3389/fimmu.2023.1230264.
12. Uvarova A.N., Zheremyan E.A., Ustiugova A.S., Murashko M.M., Bogomolova E.A., Demin D.E., Stasevich E.M., Kuprash D.V., Korneev K.V. Autoimmunity-Associated SNP rs3024505 Disrupts STAT3 Binding in B Cells, Leading to IL10 Dysregulation. *Int. J. Mol. Sci.*, 2024, Vol. 25, no. 18, 10196. doi: 10.3390/ijms251810196.
13. Wakeland E.K., Liu K., Graham R.R., Behrens T.W. Delineating the genetic basis of systemic lupus erythematosus. *Immunity*, 2001, Vol. 15, no. 3, pp. 397-408.

14. Yang Y., Han X., Sun L., Shao F., Yin Y., Zhang W. ETS Transcription factors in immune cells and immune-related diseases. *Int. J. Mol. Sci.*, 2024, Vol. 25, no. 18, 10004. doi: 10.3390/ijms251810004.
15. You Y., Wang Z., Deng G.H., Liu Y., Hao F. Detection and functional evaluation of 262A/T and 188A/G polymorphisms of SLAM gene in patients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 2010, Vol. 37, no. 11, pp. 2268-2272.

Авторы:

Уварова А.Н. — к.б.н., младший научный сотрудник лаборатории передачи внутриклеточных сигналов в норме и патологии ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук», Москва, Россия

Путляева Л.В. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной эндокринологии, Центр регенеративной медицины, Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Жеремян Э.А. — младший научный сотрудник лаборатории передачи внутриклеточных сигналов в норме и патологии ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук», Москва, Россия

Стасевич Е.М. — младший научный сотрудник лаборатории передачи внутриклеточных сигналов в норме и патологии ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук»; аспирант ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (государственный университет)», Москва, Россия

Мурашко М.М. — младший научный сотрудник лаборатории передачи внутриклеточных сигналов в норме и патологии ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук»; аспирант ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (государственный университет)», Москва, Россия

Богомолова Э.А. — старший лаборант лаборатории передачи внутриклеточных сигналов в норме и патологии ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук»; аспирант ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (государственный университет)», Москва, Россия

Корнеев К.В. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории передачи внутриклеточных сигналов в норме и патологии ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук», Москва, Россия

Демин Д.Э. — к.б.н., младший научный сотрудник лаборатории передачи внутриклеточных сигналов в норме и патологии ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук», Москва, Россия

Authors:

Uvarova A.N., PhD (Biology), Junior Researcher, Laboratory of Intracellular Signaling in Health and Disease, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Putlyayeva L. V., PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Molecular Endocrinology, Center of Regenerative Medicine, Medical Research and Education Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

Zheremyan E.A., Junior Researcher, Laboratory of Intracellular Signaling in Health and Disease, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Stasevich E.M., Junior Researcher, Laboratory of Intracellular Signaling in Health and Disease, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences; PhD Student, Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russian Federation

Murashko M.M., Junior Researcher, Laboratory of Intracellular Signaling in Health and Disease, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences; PhD Student, Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russian Federation

Bogomolova E.A., Senior Laboratory Associate, Laboratories for the Transmission of Intracellular Signals in Normal and Pathological Conditions, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences; Postgraduate Student, Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russian Federation

Korneev K.V., PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Intracellular Signaling in Health and Disease, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Demin D.E., PhD (Biology), Junior Researcher, Laboratory of Intracellular Signaling in Health and Disease, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Шварц А.М. — к.б.н., научный сотрудник кафедры биологии человека, Хайфский университет, Хайфа, Израиль

Schwartz A.M., PhD (Biology), Researcher, Department of Human Biology, University of Haifa, Haifa, Israel

Купраш Д.В. — д.б.н., профессор, член-корр. РАН, главный научный сотрудник ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук»; профессор ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (государственный университет)», Москва, Россия

Kuprash D.V., PhD, MD (Biology), Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Head, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences; Professor, Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russian Federation

Поступила 26.11.2024
Отправлена на доработку 02.12.2024
Принята к печати 23.03.2025

Received 26.11.2024
Revision received 02.12.2024
Accepted 23.03.2025