

## A SZISZTÉMÁS LUPUSZ ERYTHEMATOSUS INDUKÁLT ÁLLATMODELLJÉNEK JELLEMZÉSE

Hornung Ákos<sup>1,2</sup>, Fajka-Boja Roberta<sup>2</sup>, Kriston-Pál Éva<sup>2</sup>, Kovács László<sup>1</sup>, Monostori Éva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Reumatológiai Klinika, Szeged

<sup>2</sup> MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Genetika Intézet, Szeged

### Bevezetés

A Szisztémás Lupusz Erythematosus (SLE) egy krónikus, több szervet érintő autoimmun betegség, mely B-sejt túlműködéssel, autoreaktív ellenanyag termeléssel, aberráns T-sejt funkcióval és apoptózissal jellemezhető. Bár az immunsejt funkciók változásainak egy része ismert, a betegséget kiváltó okok és molekuláris mechanizmusok feltárára várnak. A betegség pontosabb feltérképezéséhez csoportunk egy olyan egérmodellt alkalmaz, melyben pristan (egy ásványi olaj) intraperitoneális injekciójával indukálható a lupus-szerű betegség. Ez az állatmodell jelenleg még kevésbé jellemzett, ezért célunk annak tisztázása, hogy a pristan olajjal indukált szindróma megfelelő modellje lehet-e a humán SLE-nek.

### Módszerek

Két hónapos C57BL/6 (B6) nőstény egerek peritoneumába 0,5ml pristan olajat, vagy sóoldatot oltottunk. Nyolc héttel később az egereket feláldoztuk, majd mononukleáris sejtpopulációk (T-sejt, B-sejt és makrofág) arányát citofluorimetriával határoztuk meg a nyirokcsomóban, a peritoneális folyadékban és a lépben.

### Eredmények

A nyirokcsomókban nem volt kimutatható eltérés a limfoid sejtpopulációk között a kontroll és pristan kezelt egerekben, azonban utóbbiakban a CD4<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> sejtek aránya szignifikáns növekedést mutatott. A CD11b<sup>+</sup> makrofágok aránya a nyirokcsomókban szintén megemelkedett pristane oltás hatására. Emellett a peritoneumban is nagymértékű CD11b<sup>+</sup> sejtpopuláció növekedés volt megfigyelhető, míg a kontrollokban nagy arányban jelen lévő B-sejtek, valamint a CD4<sup>+</sup> és a CD8<sup>+</sup> T-sejtek aránya szignifikánsan csökkent. A pristan oltott állatokból izolált lépek nagyobb méretűek voltak, mint a kontrollok azonos szervei, bennük a CD3<sup>+</sup> sejtek aránya ConA stimuláció után kis mértékben, de szignifikánsan alacsonyabb volt, míg az LPS stimuláció után vizsgált, pristan kezelt lépekben CD11b<sup>+</sup> makrofágok jelentek meg.

### Következtetések

A FoxP3<sup>+</sup> T-sejt populáció megnövekedése a perifériás vérben dokumentált jelenség humán SLE során. A pristan modellben, a nyirokcsomókban megfigyelhető hasonló folyamat arra enged következtetni, hogy a mechanizmus azonos lehet, és a sejtek még a perifériára való kilépés előtt differenciálódnak. A nyirokcsomói CD11b<sup>+</sup> sejtpopuláció növekedésének pontos oka ismeretlen, a makrofágok antigén bemutatás céljából vándorolhatnak ide a peritoneumból. A peritoneumban megnövekvő CD11b<sup>+</sup> populáció dokumentált jelenség a pristan modellben. Ezek többnyire Ly6c markert kifejező makrofágok, melyek az idegen anyag fagocitózisában és elzárásában játszanak szerepet. Egérben nem a plazmacitoid dendritikus sejtek, hanem ezen makrofágok termelik az SLE patogenezisében fontos IFN- $\alpha$ -t. A peritoneális T-sejtek arányának visszaesése mögötti okok ismeretlenek. A B-sejt populáció drámai csökkenésének oka nem tisztázott. Lehetséges, hogy a lépbe vándorolnak. A megnagyobbodott lép valószínűleg a pristan hatására beinduló erős gyulladási folyamat eredménye, amit a makrofágok megjelenése is alátámaszt.