

Cím: Extracelluláris vezikulák immunmodulációs szerepének vizsgálata autoimmun
Szerző: Juhász Anikó
További szerzők: Aradi Borbála, Pálóczi Krisztina, Buzás Edit
Munkahely: Semmelweis Egyetem Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézete

Háttér: Az extracelluláris vezikulák felfedezése az elmúlt évek egyik legjelentősebb sejtbiológiai felismerése. Az univerzálisan és evolúciósan konzervált módon termelt vezikulák kitüntetett szerepet játszanak a sejtek közti információátvitelben, e mellett mint potenciális diagnosztikus és terápiás eszközök is reflektorfénybe kerültek napjainkban.

Célkitűzés: Vizsgálataink során egér thymus- és lépsejt eredetű extracelluláris vezikulák immunmodulációs hatását vizsgáltuk állatkísérletes autoimmun modellekben.

Módszerek. Differenciálcentrifugálással, gravitációs szűréssel és ultracentrifugálással izoláltunk extracelluláris vezikulákat BALB/c és DBA1 egerek bioreaktorban tenyésztett thymocytá és lépsejt kultúráinak 24 órás felülúszójából. A vezikulák mennyiségét microBCA assay-vel fehérje tartalomra standardizáltuk. Kondroitináz ABC enzimmel részlegesen deglikozilált humán magzati porc aggregátum és DDA adjuváns intraperitoneális oltásával indukáltunk proteoglikán arthritist BALB/c egerben. Glukóz 6 foszfát izomeráz (GPI) peptid és CFA emulziójával indukáltunk arthritist DBA1 egerben. Az első arthritis indukációs oltásokkal egyidejűleg az egereket thymus vagy lépsejt eredetű extracelluláris vezikulákkal oltottunk intravénásan. Az arthritis lefolyását klinikai kumulatív score értékekkel jellemeztük, és meghatároztuk az aggregátum- és GPI specifikus, valamint az össz IgM és IgG szinteket a krónikus autoimmun arthritis különböző stádiumaiban ELISA rendszerben.

Eredmények: Az aggregátummal illetően a GPI peptiddel végzett immunizációt követően kialakultak az arthritises tünetek. Eredményeink alapján a thymus vezikulákkal történő oltás nem akadályozta meg teljesen az arthritises tünetek kialakulását, azonban enyhébb tüneteket (alacsonyabb kumulatív arthritis score értékeket) eredményezett. Ugyanakkor mind az aggregátum-specifikus, mind az össz IgM szintek csökkent értéket mutattak a thymus eredetű mikrovezikulákkal is oltott csoportban az arthritises kontroll csoporthoz képest. A GPI peptid indukált arthritisben az extracelluláris vezikulákkal szinte teljes mértékben sikerült megakadályozni a gyulladásos tünetek kialakulását.

Következtetések: Vizsgálatainkkal az extracelluláris vezikulák immunmodulációs és arthritises tünetek kialakulását befolyásoló szerepét sikerült igazolnunk.