

**Cím:** CSÖKKENT GALECTIN-1 TERMELÉS ÉS APOPTOTIKUS AKTIVITÁS SYSTEMÁS

**Szerző:** Kovács László

**További szerzők:** Hornung Ákos<sup>1,2</sup>, Deák Magdolna<sup>1</sup>, Szabó Enikő<sup>2</sup>, Novák Julianna<sup>2</sup>, Czibula Ágnes<sup>2</sup>, Faj

**Munkahely:** 1 Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Reumatológiai Klinika, 2 MTA Szegedi Biológiai Kutató Jelátviteli Laboratórium

#### Bevezetés:

A Galectin-1 (Gal-1) egy immunmoduláns hatású lectin. Egyes adatok szerint szerepe lehet a systemás lupus erythematosus (SLE) állatkísérletes modelljeiben észlelhető T- és B-lymphocytá működészavar kialakításában. Mivel a Gal-1 hatásait humán mintákon még nem vizsgálták, a szerzők célja az volt, hogy összehasonlítsák a Gal-1 expresszióját, valamint az extracelluláris Gal-1-re adott apoptotikus választ SLE-s és egészséges T-sejtek között, illetve, hogy meghatározzák az aktivált T-sejtek galektin-1 kötő képességét, melynek változása hozzájárulhat az apoptotikus szignálokra adott válasz sérüléséhez.

#### Módszerek:

16 SLE-s betegtől szeparáltak perifériás vérből T-sejteket, melyeket PHA-val aktiváltak. A mérési eredményeket ugyanazon betegtől – kezelés hatására – remisszióba került állapotban levett vérminták (n=9), valamint egészséges kontrollok (n=17) mintáival hasonlították össze. Az intracelluláris Gal-1 expressziót mRNS szinten kvantitatív RT-PCR-rel, fehérje szinten pedig extra- és intracelluláris citofluorimetriával mérték. Az exogén Gal-1 hatására adott válasz vizsgálata céljából aktivált T-sejteket tenyésztettek együtt Gal-1-et termelő, vagy nem termelő HeLa tumor sejtekkel. A 16 órás ko-kultúrát követően a T-sejtek apoptosist fluorezcens festékekkel kapcsolt Annexin V jelöléssel, fluorezcens mikroszkópos technikával határozták meg. A fluorezcens jelzett Gal-1 sejt felszíni kötését áramlási citometriával vizsgálták.

#### Eredmények:

A Gal-1 mRNS szignifikánsan alacsonyabb expressziót mutatott SLE-s aktivált T-sejtekben, mint kontrollokban (0,25 vs 0,38, p=0,02). Sikeres kezelés hatására a Gal-1 fehérje mennyisége szignifikánsan emelkedik az aktív állapothoz képest (3,17 vs 2,25, p=0,015). Az exogén Gal-1 jelenléte szignifikánsan megnövelte az egészséges T-sejtek apoptosist, míg a lupus T-sejtek pusztulása szignifikánsan kisebb mértékű volt (relatív apoptosist arány: 12,2 vs 3,03, p=0,01). A Gal-1 eltérő sejt felszíni kötődési mintázatot mutatott a két csoportban.

#### Következtetések:

SLE-s betegek T-lymphocytái aktív betegség idején kevesebb Gal-1-t termelnek, ugyanakkor rezisztensek az exogén Gal-1 apoptotikus hatásával szemben. Az immunszuppresszív Gal-1 csökkent termelődése és károsodott reguláló hatása szerepet játszhat az SLE pathogenesisében. Az SLE-s betegekből származó T-sejteken kapott eredmények megerősítik a munkacsoportnak azt a korábbi, Jurkat sejteken tett megfigyelését, hogy az intracellulárisan megjelenő Gal-1 érzékenyítheti a T-sejteket az extracelluláris Gal-1 apoptotikus hatásaival szemben.

A munka a TÁMOP 4.2.2./A támogatásával készült.