

MILTNER NOÉMI

Általános Orvostudományi Kar
Molekuláris biológia MSc

Témavezető:

Prof. Dr. Rajnavölgyi Éva, Mázló Anett

**Dendritikus sejt funkciók módosítása
mesenchymális stroma sejtek által**

A dendritikus sejtek (DS) szerepet játszanak a természetes és a szerzett immunitás összehangolt működésének irányításában és a perifériás tolerancia fenntartásában. A DS-ek fenotípusának és funkcionális sajátosságainak megismerése új terápiás eljárások fejlesztését teszi lehetővé és segítségével a gyulladásos folyamatok is befolyásolhatók. Előzetes kollaborációs munka keretében jellemeztünk egy immunmoduláló képességgel rendelkező mesenchymális stroma-szerű sejt vonalat (MSCI), amely további kutatásaink megfelelő modellje lehet. Az MSCI sejtek monocitából differenciáltatott dendritikus sejtekre (moDS) gyakorolt közvetlen és közvetett immunmoduláló hatásának vizsgálata céljából a moDS-eket és az MSCI sejteket 3 napon át együtt tenyésztettük, illetve az MSCI sejt kultúra felülszójának jelenlétében differenciáltattuk, majd bakteriális lipopolyszachariddal (LPS) aktiváltuk. 24 órás inkubációt követően a CD209⁺ moDS-eket mágneses szeparálással izoláltuk, majd fenotípusuk és funkcionális sajátosságuk alapján jellemeztük. A sejt felszíni és intracelluláris

fehérjék kifejeződését áramlási citométerrel, a szecernált citokinek mennyiségét ELISA módszerrel határoztuk meg. Eredményeink szerint sem a közvetett, sem a közvetlen kölcsönhatás az MSCI sejtekkel nem befolyásolta a moDS-ek életképességét. A moDS-ek fenotípusos jellemzése során vizsgált sejt felszíni molekulák közül jelentős változást figyeltünk meg a CD1a/b/c, CD80, CD86 és CD83 aktivációs molekulák kifejeződésében. Mind MSCI felülszó jelenlétében, mind az MSCI sejtek közvetlen kölcsönhatásának eredményeként fokozódott a gátló hatású PD-L1 kifejeződése, míg a CTLA-4 molekula expressziója csak az MSCI sejtek jelenlétében volt kimutatható. A sejtek citokin termelését vizsgálva megállapítottuk, hogy az IL-12, IFN γ és TNF α szekréciója csökkent, míg az immunszuppresszív hatású IL-10, IL-27 és IL-6, IL-8 kemokin szekréciója mindkét esetben fokozódott. Eredményeink azt igazolták, hogy az MSCI sejtek jelenlétében olyan szabályozó képességgel rendelkező moDS alakul ki, amely hozzájárul a DS-ek által kiváltott inflammatorikus irányú folyamatok gátlásához és ez által az őssejtek körül kialakuló tolerogén környezet létrehozásához.