

Pethő Zoltán Dénes, Balajthy András DE-ÁOK

DE OEC Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Mezenhimális őssejtek és limfociták kölcsönhatásainak vizsgálata

Bevezetés: A mezenhimális őssejtekről (MSC) ismert immunszuppresszív és gyulladáscsökkentő hatásuk. Számos autoimmun betegség, mint az 1-es típusú diabetes, a reumatoid artritisz, illetve a szklerózis multiplex kezelésében is új terápiás lehetőséget nyújthatnak. Az MSC-k jelenlétében csökken az aktivált limfociták proliferációja egyes effektor funkciók megtartása mellett. Emellett az MSC-k túlélési szignált közvetítenek a limfocitákhoz, gátolva sejthalálukat. Ezeknek a megfigyelt hatásoknak a pontos mechanizmusa jelenleg még nem tisztázott. Ezért kísérleteinkben egy olyan rendszer kialakítása volt a célunk, amely modellezi az MSC-k limfocitákra kifejtett hatásait. Továbbá vizsgálni kívántuk az MSC-k immunszuppresszív hatásának különböző mechanizmusait.

Módszerek: Kísérleteinkhez perifériás vérből származó mononukleáris sejteket (PBMC), illetve placenta eredetű MSC-ket használtunk. A PBMC-ket anti-CD3-mal és anti-CD28-cal konjugált szuperparamágneses polisztirol gyöngyökkel aktiváltuk. Ugyanezen gyöngyöket használtuk a T-limfociták PBMC-ből történő izolálására is mágneses sejtseparátor segítségével. Az MSC-k hatását az aktivált limfociták proliferációjára három módszerrel vizsgáltuk. Egyrészt az MSC-kről nyert felülszóval kezeltük a limfocitákat, másrészt a kétféle sejtet egy közegben tartva szemipermeabilis membránnal választottuk el. A harmadik esetben pedig a limfocitákat rárétegeztük az MSC-kre. A limfociták osztódását karboxifluoreszcein szukcinimidil észter (CFSE) hígítási esszével vizsgáltuk áramlási citométeren.

Eredmények: Eredményeink alapján az aktivátor gyöngyök hatása a limfociták osztódására dózisfüggő volt. Mind az MSC-k felülszóját alkalmazva, mind az MSC-limfocita kokultúrákban észleltünk osztódásbeli csökkenést, ahol a proliferáció gátlás szorosan korrelált az aktivátor gyöngy mennyiségével. Az első két osztódási ciklusban az MSC-k hatására nőtt, míg a későbbi osztódási ciklusokban nagymértékben csökkent az osztódott sejtek száma a kontrollokhoz képest.

Következtetés: Konklúzióként levonható, hogy az MSC-k sokrétűen hatnak a limfociták osztódására, ami nemcsak a teljes populáció proliferációjának gátlásában nyilvánul meg, hanem az egyes osztódási ciklusokban is különbséget mutat.

Támogatók: TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0024, TÁMOP-4.2.3-12/1/KONV-2012-0048

Témavezető: Dr. Panyi György