

T sejt rekonstitúciós vizsgálatok ZAP-70 deficiens egerekben

Olasz Katalin, Berki Tímea, Prenek Lilla, Németh Péter, Boldizsár Ferenc
PTE, KK, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet, Pécs

A ZAP-70 kináz (70kDa-os zéta lánc aszociált kináz) központi szerepet tölt be a T sejtek antigén receptoron keresztüli aktivációjának jeltovábbításában. A molekula fontosságát jól jelzi, hogy hiányában számos jelátviteli folyamat gátolt, illetve egérben és emberben is súlyos T sejt immundeficiencia alakul ki. Ez utóbbi oka, hogy a ZAP-70 kináz a T sejt differenciáció során is kritikus szerepet tölt be, hiányában a T sejtek fejlődése blokkolódik a thymusban a kettős pozitív (CD4+CD8+) stádiumban, aminek következtében a perifériás nyirokszervekben nem találhatunk érett T sejteket.

Munkánk során ZAP-70 deficiens egerekben tanulmányoztuk a T sejt hiány helyreállítás lehetőségeit. Ehhez adoptív transzfer vizsgálatokat hajtottunk végre, melyek során a ZAP-70^{-/-} egereket vad típusú (azaz ZAP-70-et expresszáló) tetvéreik csontvelő illetve thymus sejtjeivel rekonstituáltuk intrahepatikus ill. intraperitonealis utakon.

Eredményeink szerint mindkét transzfer technika hatékonyak bizonyult a T sejtek helyreállításban. A sejtek transzferét követően 2 hetenként vérvétellel igazoltuk a T sejtek megjelenését a vérben. Azon állatok túlélése, melyekben T sejtek jelentek meg szignifikánsan meghaladta, az immundeficiens egerekét. A kísérletek végén (a transzfert követő végzett áramlási citometriás vizsgálatok illetve immunhisztokémia is azt igazolta, hogy T sejtek jelentek meg a transzferált egerek lépében, nyirokcsomóiban illetve a bélhez aszociált nyirokszövetekben. Továbbá a thymus sejt összetételének vizsgálata során megállapítottuk, hogy szignifikánsan emelkedett az érett CD4⁻ vagy CD8⁺ egyszeresen pozitív sejtek aránya, amely a T sejtérés normalizálódását jelezte.

Sikerült kétféle transzfer módszerrel stabil kimérizmust létrehozunk ZAP-70 hiányos egerekben. Bizonyítottuk, hogy mind a thymus mind a csontvelői eredetű sejtek képesek voltak a T sejt fejlődés helyreállítására.

Munkánkat az OTKA-K101493. sz pályázata támogatta.