

NEUTROFIL GRANULOCITA EREDETŰ EXTRACELLULÁRIS VEZIKULÁK LEHETSÉGES SZEREPE A LOKÁLIS SZÖVETKÁROSODÁSBAN

Kolonics Ferenc¹, Lőrincz Ákos¹, Kajdácsi Erika², Farkas Ádám Zoltán³, Farkas Veronika Judit³, Ligeti Erzsébet¹

1. Semmelweis Egyetem, Élettani Intézet

2. Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika Kutatólaboratóriuma

3. Semmelweis Egyetem, Orvosi Biokémiai Intézet

Bevezetés: Munkacsoportunk korábban igazolta, hogy a humán neutrofil granulociták (PMN-ek) legalább három különböző extracelluláris vezikula (EV) leadására képesek. A nyugvó sejtekből származó spontán leadott (sEV), az aktivált sejtekből származó indukált (aEV) és az aktiváció hiányában elpusztuló sejtekből származó (apoEV) vezikulák méretükben, számukban és tartalmukban is különbözőnek bizonyultak méréseink során, antibakteriális hatást pedig csak az aEV-k esetében tudtunk megfigyelni. Munkám során az egyes EV populációk közötti további funkcionális különbségeket vizsgáltam, különös tekintettel a véralvadásra és az endotélsejtekre, mivel a lokális gyulladással szövetkárosító mechanizmusaiban e két rendszernek kiemelkedő szerepe lehet.

Módszerek: Humán vérből frissen izolált neutrofil granulocitákat aktiváltunk (aEV) vagy hagytunk aktiváció nélkül 20 percig (sEV) vagy 24 óráig (apoEV). A keletkezett EV-eket differenciáló centrifugálás és szűrés segítségével nyertük ki. A három EV populációt kevert humán vérplazmával illetve humán köldökzsínórvénából származó endotélsejtekkel inkubáltuk, és vizsgáltuk a plazma rekalcifikációt követő alvadását valamint az endotélsejtek gyulladással markereinek megjelenését.

Eredmények: A rekalcifikációt követő alvadási hajlam az sEV-vel és az apoEV-vel kezelt mintáknál szignifikánsan magasabb volt, míg az aEV-nek nem volt hatása. Hozzáadott tromboplasztin mellett az apoEV szignifikánsan gyorsította a koagulum kialakulását, míg az sEV és aEV hatástalannak bizonyult. Az endotélsejtek E-szelektin és VCAM-1 expressziója aEV hatására szignifikánsan fokozódott, míg az sEV és apoEV kezelésnek nem volt ilyen hatása.

Következtetések: Fenti eredményeink alapján a PMN eredetű EV populációk különböző hatással bírhatnak a lokális gyulladással szövetkárosításában, így a véralvadás szabályozásában, így a következményes szövetkárosítás mértékét is befolyásolhatják az őket leadó sejt aktivációs állapota szerint.