

# A SYK OSZTEOKLASZT-SPECIFIKUS ÉS HEMOPOETIKUS TÖRLÉSE MEGNÖVEKEDETT CSONTDENZITÁSHOZ VEZET

Csete Dániel<sup>1</sup>, Simon Edina<sup>1</sup>, Ahmad Alatshan<sup>2</sup>, Aradi Petra<sup>3</sup>, Dobó-Nagy Csaba<sup>4</sup>, Jakus Zoltán<sup>3</sup>, Benkő Szilvia<sup>2</sup>, Győri Dávid Sándor<sup>1</sup> és Mócsai Attila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gyulladásélettani Kutatócsoport, Élettani Intézet, Semmelweis Egyetem Budapest; <sup>2</sup>Élettani Intézet, Debreceni Egyetem, Debrecen; <sup>3</sup>MTA-SE „Lendület” Nyirokélettani Kutatócsoport, Budapest; <sup>4</sup>Orális Diagnosztikai Tanszék, Semmelweis Egyetem Budapest

## Bevezetés

Az oszteoklasztok hemopoetikus eredetű, a csontanyagcserében kulcsfontosságú sejtek. A Syk kritikus jelentőségű az immunrendszer jelátviteli folyamataiban és számos, nem immunológiai jellegű szignalizációban is. A Syk szerepét az oszteoklasztok fejlődésben munkacsoportunk már korábban kimutatta *in vitro*, de a Syk KO egerek embrionális letalitása nem tette lehetővé az *in vivo* vizsgálatokat.

## Anyag és módszer

A Syk gént floxolt formában hordozó ( $Syk^{flox/flox}$ ) és a Cre rekombinázt oszteoklasztokban kifejező (Ctsk-Cre) valamint a  $Syk^{flox/flox}$  és a Cre rekombinázt a hemopoetikus eredetű sejtekben expresszáló (Vav-Cre) egerek keresztezésével szövetspecifikus Syk KO egyedeket hoztunk létre ( $Syk^{\Delta OC}$  és  $Syk^{\Delta Haemo}$ ).

Az egerek femurját microCT analízisnek vetettük alá. Az egerek hosszú csöves csontjaiból preparált csontvelői sejteket oszteoklaszt és makrofág irányba differenciáltattuk, a sejt kultúrákon különböző időpontokban morfológiai, Western Blot, PCR és qPCR vizsgálatokat végeztünk.

## Eredmények

A microCT vizsgálat során jelentős növekedést találtunk a mineralizált csontállományban a  $Syk^{\Delta OC}$  egerekben. Ez a növekedés még szignifikánsabb volt a  $Syk^{\Delta Haemo}$  egyedekben. A sejt kultúrákban kialakult oszteoklasztok száma a  $Syk^{\Delta OC}$  egereknél nem mutatott szignifikáns csökkenést a vad típushoz képest ellentétben az oszteoklasztok által lefedett összterülettel. A  $Syk^{\Delta Haemo}$  kultúrákban mindkét paraméter szignifikánsan csökkent, itt gyakorlatilag nem alakultak ki oszteoklasztok. A Syk fehérjeexpresszió teljesen megszűnt a  $Syk^{\Delta Haemo}$  oszteoklaszt és makrofág kultúrákban, és enyhe csökkenést mutatott a  $Syk^{\Delta OC}$  oszteoklasztok esetén. A Syk gén deléciója már az oszteoklaszt-fejlődés elején megtörtént a  $Syk^{\Delta Haemo}$  kultúrákban, míg a  $Syk^{\Delta OC}$  oszteoklasztok esetén ez csak a sejtek fejlődésének későbbi szakaszában jelentkezett.

## Következtetés

Eredményeink alapján a Syk nélkülözhetetlen szerepet játszik az *in vivo* oszteoklaszt mediált csontbontásban, ez felveti a Syk-specifikus gátlószerek használatának lehetőségét csonttömegvesztéssel járó betegségek terápiájában.