

RETROVIRÁLIS TRANSZDUKCIÓ ÁLTAL LÉTREHOZOTT, IMMORTALIZÁLT MIELOID PROGENITOR SEJTEK, VALAMINT EZEKBŐL DIFFERENCIÁLTATOTT HOXB8 NEUTROFIL GRANULOCITÁK JELLEMZÉSE

Orosz Anita¹, Annette Zehrer², Barbara Walzog² és Mócsai Attila¹

¹Semmelweis Egyetem, Élettani Intézet, Budapest; ²Walter Brendel Center for Experimental Medicine, Ludwig-Maximilians University, Munich, Germany

A neutrofil granulociták kiemelten fontos résztvevői a veleszületett immunvédekezésnek. Ugyanakkor mivel ezek rövid életű, és véglegesen differenciált sejtek, így átfogó molekuláris biológiai vizsgálatuk sokszor nagyon nehézkes. A kutatásunk célja, hogy az exogén Hoxb8 transzkripciós faktor által immortalizált mieloid progenitor sejt vonal segítségével, ezeket a problémákat megkerülve, in vitro és in vivo is vizsgálni tudjuk a neutrofil granulociták működését.

A Hoxb8 progenitor sejteket ösztrogén tartalmú médiumban tenyésztettük. Ezekből Hoxb8 neutrofileket differenciáltattunk ösztrogénmentes, G-CSF-fel kiegészített médiumban. A Hoxb8 sejtek reaktív oxigéngyök (ROS) termelését citokróm-c redukció útján, in vitro fagocitózis képességüket áramlási citométerrel mértük. Hoxb8 progenitor sejtek adaptív transzferével Hoxb8 kiméra állatokat hoztunk létre. A Hoxb8 kimérákban in vivo fagocitózis vizsgálatot végeztünk, illetve KBxN szérumsztransfer artritisz segítségével vizsgáltuk a Hoxb8 neutrofilek gyulladáshoz betöltött szerepét.

A Hoxb8 neutrofilek képesek voltak ROS termelésre, és opszonizált kórokozóval való találkozás esetén fagocitózisra is in vitro. A Hoxb8 kiméra állatokban a Hoxb8 progenitorokból 5 nap elteltével Hoxb8 neutrofilek differenciálódtak. Ezek képesek voltak a véráram útján a gyulladáshoz vándorolni, és fagocitálni az ott található kórokozókat. A Hoxb8 kimérák az ízületi gyulladáshoz egérmodelljében a vad típusú egerekhez hasonlóan viselkedtek: végtagi ízületeikben jelentős gyulladáshoz alakult ki. Ugyanakkor a Syk tirozinkináz hiányos Hoxb8 kimérák ugyan ebben a modellben védettnek bizonyultak.

A Hoxb8 progenitorokból differenciáltatott Hoxb8 neutrofilek funkciójukban nagyon hasonlítanak a vad típusú neutrofilekre mind in vitro, mind pedig in vivo körülmények között. A gyulladáshoz modellben betöltött szerepük tovább erősíti a tényt, miszerint ez egy robosztus, nagyon hatékonyan működő sejt vonal, amely alkalmas lehet a neutrofil granulociták változatos folyamatokban betöltött szerepének vizsgálatára.