

ВЪЗДЕЙСТВИЕ ВЪРХУ Т- И В- ЛИМФОЦИТИТЕ ПРИ РАЗВИТИЕТО НА СИСТЕМЕН ЛУПУС ЕРИТЕМАТОЗУС

Николина Михайлова¹, Силвия Брадянова, Калина Николова-Ганева¹, Никола Керекон¹, Петрослав Чипински¹, Екатерина Иванова-Тодорова², Доброслав Кюркчиев², Мелинда Хербат³, Йозеф Прехл³,
Андрей Чорбанов^{1,4}

¹ Лаборатория по експериментална имунология, Институт по микробиология, БАН, София,

² Лаборатория по клинична имунология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, Катедра по Клинична имунология, МФ, МУ-София

³ Унгарска Академия на Науките, Будапеща, Унгария

⁴ Национален институт по имунология, София

Цел: Автоимунните В и Т клетки играят основна роля в патогенезата на системния лупус еритематозус (SLE) и са логична цел за селективна терапия. Комплементният рецептор тип 1 (CR1) върху човешки В-лимфоцити има потискаща активност и ангажирането на този рецептор инхибира активирането на В клетките.

Протеинът Анексин А1 (Anx A1) е модулатор на имунната система и при състояние на автоимунитет е установена повишена експресия при активирани В и Т клетки.

Нашата хипотеза е, че е възможно да се намали активността на автореактивни Т и В клетки от пациенти с SLE в хуманизиран NOD/SCID модел, като се третира с неутрализиращо анти тяло срещу Anx A1 или чрез химерни молекули, омрежващи едновременно CR1 и BCR.

Материали и Методи: Конструирани на протеинови химерни молекули, имунодефицитни NOD/SCID мишки, трансферирани с човешки PBMC от пациенти със SLE, ELISA за dsDNA анти тяла и цитокини, проточна цитометрия за апоптоза и активационни маркери, ELISpot и MTT тестове.

Резултати: Хуманизираните NOD/SCID мишки показват наличие на няколко типа авто-анти тяла, протеинурия, както и отлагане на имуноглобулин в бъбречните гломерули. Третирането на хуманизираните NOD/SCID мишки с ДНК-химерна молекула или с анти-Anx A1 анти тяло предотвратява появата на анти-ДНК анти тяла и протеинурия в сравнение с PBS-третираните животни. Терапията също така намали нивата на свързаните с болестта цитокини.

Заклучение: Възможно е да се регулира активността на патологични човешки Т и В клетки в хуманизиран NOD/SCID миши модел на SLE чрез повлияване на Anx A1 или CR1 със специфично моноклонално анти тяло или химерна молекула.