

A MÁJ EXTRACELLULÁRIS VEZIKULA SZEKRÉCIÓJA ÉS FELVÉTELE NORMO- ÉS HIPERLIPIDÉMIÁS KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT

Németh Krisztina¹, Varga Zoltán^{2,3}, Lenzinger Dorina¹, Visnovitz Tamás¹, Koncz Anna¹, Hegedűs Nikolett³, Kittel Ágnes⁴, Máthé Domokos^{3,5}, Szigeti Krisztián³, Lőrincz Péter⁶, Buzás Edit^{1,7,8*}, Tamási Viola^{1*}

¹ Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest;

² ELKH-Természettudományi Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Budapest;

³ Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Budapest;

⁴ Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, Kísérletes Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest;

⁵ HCEMM-SU, *In Vivo* Imaging ACF, Budapest;

⁶ Eötvös Loránd Egyetem, Anatómiai, Sejt- és Fejlődésbiológiai Tanszék, Budapest;

⁷ HCEMM-SU Extracellular Vesicles Research Group, Budapest;

⁸ ELKH-SE Immun-Proteogenomikai Extracelluláris Vezikula Kutatócsoport, Budapest

Bevezetés A máj központi szerepet játszik a vérben keringő EV-k eliminációjában, továbbá a máj EV szekréciója is jelentős. Azonban az említett folyamatokban az egyes májsejt típusok hozzájárulása még tisztázatlan.

Vizsgálataink során a májsejtek szerepét vizsgáltuk az EV-k termelésében, felvételében normo- és hiperlipidémiás körülmények között.

Módszerek Magas zsírtartalmú diétát (20-30 hét) követően vizsgáltuk a C57BL/6 egerek plazma EV tartalmának változását. Kontrol egereket ^{99m}Tc-duramicin jelölt közepes és kis méretű EV-kkel intravénásan injektáltunk, majd egy óra elteltével az EV-k biodisztribúcióját SPECT/CT módszerrel határoztuk meg. A májsejtek EV termelését és felvételét *in vitro* figyeltük meg kontroll és olajsavval-palmitinsavval kezelt sejt kultúrában.

Eredmények EV marker expresszió alapján a kis méretű EV-k aránya az egerek vérplazmájában jelentősen megemelkedett 30 hétig tartó magas zsírtartalmú diétát követően. A primer hepatociták közepes és kis méretű EV termelése szignifikánsan megnövekedett hiperlipidémiás körülmények között. Az intravénásan injektált ^{99m}Tc-duramicinnel jelölt közepes és kis méretű EV-k elsősorban a májban halmozódtak fel. *In vitro* eredményeink alapján a közepes méretű EV-eket a Kupffer sejtek, míg a kis méretű EV-eket a máj szinusoidális endotélsejtjei vették fel elsősorban. A hiperlipidémia szignifikánsan lecsökkentette a Kupffer sejtek és a máj szinusoidális endotélsejtek EV felvételét.

Következtetés Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a hiperlipidémia szignifikánsan megnövelte a hepatociták EV termelését, és lecsökkentette a májsejtek EV felvételét. Továbbá bizonyítottuk az EV-k méretfüggő, differenciált sejtek általi felvételét a májban.

Támogatóink NVKP16-1-2016-0017, ÚNKP19-4-SE-09, János Bolyai Research Scholarship, Hungarian Scientific Research Fund (K120237), VEKOP2.3.2-16-2017-000002, VEKOP2.3.3-15-2017-00016, H2020-MSCA-ITN-2017-722148 TRAIN EV, FIKP-Therapeutic Thematic Programme, Horizon 2020 Research and Innovation Programme (739593)

EV – extracelluláris vezikula