

# TRPA1 KATIONCSATORNA HATÁSA LIMFOCITÁK IMMUN FUNKCIÓIRA EGÉR MODELLBEN

Szabó Katalin<sup>1</sup>

Balázs Noémi<sup>1</sup>, Kemény Ágnes<sup>2</sup>, Khanfar Esam<sup>1</sup>, Sándor Zoltán<sup>2</sup>, Pintér Erika<sup>2</sup>, és Berki Tímea<sup>1</sup>

1 Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet, Pécs

2 Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécs

Az exogén/endogén irritáló hatásokkal aktivált TRPA1 nem-szelektív kationcsatorna szerepet játszik fájdalommal, gyulladással járó folyamatokban. Az elsődleges érző neuronokon kívül a TRPA1 megjelenik a bőr, bél, tüdő extraneuronális és az immunrendszer sejtjeiben is és szerepet játszik azok funkcióiban.

Célunk volt a TRPA1 fehérje és mRNS szintű expressziójának és szerepének vizsgálata a limfocita alcsoportok megoszlásában, aktivációjában és citokin termelésében. Modellként a TRPA1 csatorna Ca<sup>2+</sup>-ot áteresztő pórusrészében génhíányos KO és a vad típusú egér CD markerekkel jellemzett immunsejtjeinek fenotípusát és aktivációját hasonlítottuk össze. Lépből, csecsemőmirigyből és perifériás vérből izolált makrofágokban magasabb TRPA1 expressziót találtunk, mint limfocitákban, bár mindkettőben az idegsejtekben mérhetőnél nagyságrendekkel alacsonyabb mRNS expressziót láttunk kvantitatív RT-PCR módszerrel. A vad típusú és csatorna hiányos TRPA1 fehérje kimutatására is alkalmas antitest használatával megállapítottuk, hogy a TRPA1 a funkcionális KO egér limfocitáiban is kimutatható. A KO egérben alacsonyabb CD4+CD8+ DP timocita, CD4+ T sejt és B sejt arányt mértünk. A lép CD4+ T sejtjein a CD69 korai aktivációs marker alacsonyabb szintű, míg a CD8+ T sejteken a CD25 aktivációs marker nagyobb arányú expresszióját figyeltük meg *in vivo*. A TcR függő aktiváció *in vitro* kevesebb IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$ , IL-17A, IL-22, és RANTES citokin szekréciót váltott ki a KO egérben. A nyugalmi intracelluláris Ca<sup>2+</sup> szintben, a TcR aktivált Ca<sup>2+</sup> szignálban nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a KO és a vad típus között, de a psoriasis indukciójára használt imikvimod nagyobb elhúzódozó Ca<sup>2+</sup> szint emelkedést okozott a KO egér limfocitáiban.

Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a TRPA1 működésének szerepe van a limfociták kialakulásában és aktivációjának szabályozásában.

TRPA1: tranziens receptor potenciál ioncsatorna ankirin alcsalád 1 tag

KO: knock out, itt működőképes génhíányos

RT-PCR: reverz transzkripcióval összekötött polimeráz láncreakció (polymerase chain reaction)

CD: „cluster of differentiation” immunsejtek jellemzésére szolgáló sejtfelszíni molekula  
IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$ , IL-17A, IL-22, és RANTES: interleukinok, citokinek, sejtek közötti kommunikációt szolgáló szabályozó molekulák

*Ez a kutatás a GINOP-232-15-2016-00050 és az EFOP 361-16-2016-00004 támogatásával valósult meg.*