

PERIFÉRIÁS VÉR TIM-3+ NK ÉS CD8 T SEJTJEINEK VIZSGÁLATA AZ EGÉSZSÉGES TERHESSÉG KÜLÖNBÖZŐ SZAKASZAIBAN ÉS NEM TERHES MINTÁKBAN

Meggyes Mátyás^{1,3}

Mikó Éva^{1,3}, Polgár Beáta^{1,3}, Farkas Bálint², Illés Zsolt⁴, Szereday László^{1,3}

PTE KK Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet¹

PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika²

Szentágothai János Kutatóközpont, Pécs³

Department of Neurology, Odense University Hospital, Odense, Denmark⁴

Bevezetés: A TIM-3 molekula (T cell immunoglobulin domain and mucin domain 3) jellemzően a már differenciált és elkötelezett pro-inflammatorikus, Th1 polarizált limfociták felszínén expresszálódik, mint receptorfehérje. A TIM-3 receptor fontos szerepet tölt be mind a veleszületett mind az szerzett immunválaszokban, ligandja a lektinek családjába tartozó Galectin-9 (Gal-9) molekula. A Gal-9/TIM-3 kapcsolódás a lymphocytákban gyulladásoos válasz gátlásához vezet és perifériás toleranciát indukál.

A molekulákról és interakciójuk hatásmechanizmusáról számos tanulmány jelent már meg azonban terhességben betöltött szerepükről ismereteink még hiányosak. Vizsgálataink célja a perifériás vér TIM-3+ mononukleáris sejtjeinek fenotípusos és funkcionális vizsgálata egészséges terhesség alatt.

Anyagok és módszerek: Kísérletünkben 30 egészséges terhes [első trimeszter (n=10); második trimeszter (n=10); harmadik trimeszter (n=10)] és 15 nem terhes nőből származó mintát dolgoztunk fel. A perifériás vér lymphocytá izolálását követően flow cytometriás analízissel határoztuk meg CD8+ cytotoxikus- illetve az NK sejtek és szubpopulációi TIM-3 expresszióját, továbbá a regulatorikus T-sejtek (Treg) Gal-9 expresszióját. Funkcionális vizsgálatokat a TIM-3+ és TIM-3- CD8 és NK sejtek esetében végeztünk, melynek során cytokin termelésüket és cytotoxikus aktivitásukat hasonlítottuk össze a három trimeszteri, illetve a nem terhes minták között. A szérum Gal-9 szint meghatározásához ELISA módszert alkalmaztunk.

Eredmények: Habár a CD8 és NK sejtek arányát nézve különbséget nem tapasztaltunk a vizsgált csoportok között, az NK és NKdim sejtek TIM-3 receptor expressziója szignifikánsan emelkedett a 3. trimeszterben a 2. trimeszter mintáihoz képest. A Treg sejtek Gal-9 expressziója szignifikánsan emelkedik a terhesség alatt a nem terhes mintákhoz viszonyítva, párhuzamban a szérum Gal-9 szintjének változásával. Funkcionális tesztjeink során eltérő cytokin termelést és különböző mértékű cytotoxikus aktivitást figyeltünk meg az általunk vizsgált TIM-3+ és a TIM-3- szubpopulációk vonatkozásában.

Következtetés: Eredményeink alapján a Gal-9+ Treg illetve a TIM-3+ CD8 és NK sejtek fontos szerepet játszhatnak az egészséges terhesség fenntartásában. Bizonyított, hogy a Gal-9/TIM-3 útvonal fontos eleme az immuntolerancia kialakulásának, ezért módosítása lehetséges terápiás célpont lehet patológiás terhességek során.