

Magyar Immunológiai Társaság Kongresszusa Debrecen 2012.

A HERPES SIMPLEX-1 (HSV-1) ÉS -2 (HSV-2) AUTOFÁGIÁT KIVÁLTÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA SIRC CORNEÁLIS SEJTVONALON

Orosz László¹, Pásztor Kata¹, Petrovski Goran², Facskó Andrea³, Megyeri Klára^{1,4}

¹Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet, Szeged

²Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Szemklinika, Debrecen

³Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Szeged

⁴Cornell University, College of Veterinary Medicine, Department of Microbiology and Immunology, Ithaca, NY, USA

BEVEZETÉS: Az autofágia evolúciósan konzervált intracelluláris degradációs folyamat, mely lehetővé teszi a tápanyagok újrahasznosítását és a sérült vagy veszélyes citoplazmatikus organelleket, molekulákat, illetve patogén ágensek autofagoszómák általi eltávolítását. Ezáltal az autofágia a természetes és az adaptív immunitásban is jelentős szerepet játszik. A HSV-1 és -2 infekció következményeként leírták az autofagoszómák képződését egyes sejttípusokban. Azonban a HSV-k által okozott szemfertőzések esetében az autofágia kialakulását és ezen betegségek patomechanizmusában betöltött szerepét eddig még nem vizsgálták.

MÓDSZEREK: SIRC nyúl corneális sejtvonal sejtjeit fertőztük HSV-1 és HSV-2 vírustörzsekkel különböző multiplicitásokkal és eltérő ideig. A bekövetkező autofagoszóma-képződést transzmissziós elektronmikroszkópiával és ATG-5-specifikus immunfluoreszcens festéssel detektáltuk. Western blot analízis segítségével határoztuk meg az Atg-5 expresszióját, valamint az LC-3-B-I/LC-3-B-II arányt. A sejteket különböző, az autofágiát gátló szerekkel (klorokvinnal és bafilomycinnel) is kezeltük, és így mértük az autofágiás fluxust.

EREDMÉNYEK: Az elektronmikroszkópos felvételeken mind a virionokat, mind pedig a kettősfalú autofagoszómaikat észleltük. A HSV-1 és a HSV-2 által fertőzött sejtekben detektáltuk az ATG-5-pozitív autofagoszómák jelenlétét immunfluoreszcens festés segítségével. A Western blot analízis szintén igazolta az ATG-5 szintjének emelkedését a fertőzött sejtekben a kontrollhoz képest. Az LC-3-B-I/LC-3-B-II arány csökkenését is észleltük mind a HSV-1-el, mind pedig a HSV-2-vel fertőzött SIRC sejtekben Western blot analízis segítségével. A klorokvin és a bafilomycin gátlószerek hatására az LC-3-B-II szintje jelentősen emelkedett.

KÖVETKEZTETÉSEK: Kísérleteink igazolták, hogy a HSV-1 és a HSV-2 hatékonyan szaporodik a SIRC corneális sejtvonalon. Adataink alapján a HSV-k replikációjuk során

autofágoszóma képződést, illetve ATG-5 és LC-3-B-II szint emelkedést váltottak ki. A gátlószeres kezelések bizonyították az autofágiás fluxus meglétét is. Eredményeink tehát engednek következtetni, hogy mind a HSV-1, mind a HSV-2 autofágiát indukál a SIRC corneális sejtvonalon. Ezek az adatok hozzájárulhatnak a HSV-k által okozott szemészeti kórképek immunpatogenezisének jobb megértéséhez.

Jelen kutatási eredmények megjelenését „Az SZTE Kutatóegyetemi Kiválósági Központ tudásbázisának kiszélesítése és hosszú távú szakmai fenntarthatóságának megalapozása a kiváló tudományos utánpótlás biztosításával” című, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012 azonosítószerű projekt támogatja. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.