

Az interleukin-24 citokin szerepe a krónikus vesebetegség patomechanizmusában

Pap Domonkos¹, Veres-Székely Apor², Sziksz Erna^{1,2}, Beáta Szebeni¹, Takács István Márton², Kiss Zoltán¹, Szabó J. Attila^{1,2}, Vannay Ádám^{1,2}

1. MTA-SE Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport, Budapest
2. Semmelweis Egyetem, I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Tudományos háttér, célkitűzés: A kongenitális obstruktív nefropátia patomechanizmusát feltáró microarray vizsgálataink eredményei rávilágítottak, hogy az interleukin (IL)-20 citokin alcsalád tag IL-24 renális expressziója jelentősen fokozódik az urétert érintő obstrukciós inzultust követően. Mivel az IL-24 citokin funkciója nem ismert a krónikus vesebetegséghez (KVB) vezető patofiziológias folyamatokban, célul tűztük ki szerepének vizsgálatát.

Módszer: A kongenitális obstruktív nefropátia és vesefibrózis modellezéséhez újszülött patkányokon valamint vad típusú és IL-24 receptor (IL-20R β) génkiütött (KO) egereken unilaterális uréter obstrukciót (UUO) végeztünk. Az obstrukció hatására létrejövő genom-szintű génexpressziós változásokat microarray technika segítségével elemeztük. Méréseink során valós idejű RT-PCR, Western blot, valamint Masson festés segítségével határoztuk meg a vesefibrózis mértékét valamint a vizsgált molekulák mRNS és fehérje szintű expresszióját. Egészséges valamint KVB-s betegekből származó szérummintákban vizsgáltuk az IL-24 mennyiségét. Az IL-24 kezelés jelátviteli folyamatokra, valamint profibrotikus molekulák termelésére gyakorolt hatását *in vitro* kísérletekben tanulmányoztuk vese epitél sejteken.

Eredmények: Újszülött állatok vesemintáin elvégzett microarray analízisünk adataival összhangban kimutattuk, hogy az IL-24 és receptorának mennyisége UUO-t követően felnőtt állatok veséiben is megemelkedik. A vad típusú állatokban tapasztaltakhoz képest az IL-20R β KO állatokban csökkent a fibrotikus markerek és növekedési faktorok (α -SMA, fibronectin, TGF- β , PDGF-B, kollagén 1,-3) mennyisége UUO-t követően. Eredményik szerint az IL-24 szérumszintje megemelkedik a KVB-ben szenvedő betegekből. *In vitro* vizsgálataink eredményei szerint az IL-24 kezelés profibrotikus jelátviteli útvonalak aktiválásán keresztül fokozza a vese epitél sejtek TGF- β valamint PDGF-B expresszióját.

Következtetés: Az IL-24 KVB-ben emelkedett szérumszintje, profibrotikus molekulák termelését serkentő hatása, valamint az IL-20 citokin alcsalád receptorának hiányában kialakuló csökkent mértékű vesefibrózis arra utal, hogy az IL-24 szerepet játszik a krónikus veseelégtelenséghez vezető fibrotikus folyamatokban. Jelen eredményeink felvetik az IL-24 gátlásának, potenciális szerepét a krónikus vesebetegség terápiájában.

Támogatás: K116928, VKE-2017-00006, A kutatás a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatásával készült