

## A T sejt képzés helyreállításának kinetikai vizsgálata ZAP-70 deficiens egerekben

Kugyelka Réka, Kohl Zoltán, Prenek Lilla, Németh Péter, Berki Tímea, Boldizsár Ferenc  
PTE, KK, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet, Pécs

A ZAP-70 kináz (70kDa zéta lánc asszociált kináz) központi szerepet tölt be a T sejtek antigén receptoron keresztüli aktivációjának jeltovábbításában. A ZAP-70 kináz a T sejt differenciáció során is kritikus szerepet tölt be, hiányában a T sejtek fejlődése leáll a thymusban a kettős pozitív ( $CD4^+CD8^+$ ) stádiumban, aminek következtében a perifériás nyirokszervekben nincsenek érett  $\alpha\beta$  T sejtek, így súlyos immundeficiencia alakul ki.

Előzetesen már kimutattuk, hogy ZAP-70 deficiens egerekben, vad típusú (azaz ZAP-70-et expresszáló) tetvéreikből izolált csontvelő vagy thymus sejtek adoptív transzferével stabilan helyreállítható a T sejt fejlődés. A transzferált állatok vérében ill. nyirokszerveiben T sejtek jelentek meg az egészségesekhez hasonló módon, továbbá az immundeficiencia megszűnésére utalt a szignifikánsan meghosszabodott élettartam is.

Jelen vizsgálataink célja a T sejt képzés helyreállítás kinetikájának ill. korai eseményeinek pontosabb megismerése volt. Ehhez 15-20 ZAP-70<sup>-/-</sup> egér egyidejű transzferét követően rendszeresen ellenőriztük a thymus összetételét ill. a T sejtek megjelenését a periférián.

Áramlási citometriás eredményeink szerint, intraperitonealis thymocytá transzfert követően 3 héttel jelentek meg szignifikáns mennyiségben az  $\alpha\beta$  T sejtek a vérben, a nyirokcsomókban illetve a lépben. Ezt valamivel megelőzve, már a transzfert követő második héten a thymusban is megjelentek  $CD4^+$  ill  $CD8^+$  érett sejtek. Kvantitatív immunhisztológia segítségével igazoltuk, hogy a thymusban megnövekedett a medulláris állomány, amely szintén a T sejtérés fokozódására utalt. Intrahepatikus csontvelő sejt transzfer után hasonlóképpen megnövekedett medulláris állomány volt detektálható.

Transzfer kísérleteink segítségével sikerült a ZAP-70 deficiencia által okozott T sejt hiányos immundeficienciát korrigálnunk. Eredményeink szerint a bejuttatott normális ZAP-70 expressziójú T sejt progenitorok a recipiensben megtapadva képesek stabilan fokozni a T sejt képzést.

Munkánkat az OTKA-K101493. sz pályázata támogatta.

Boldizsár Ferenc MTA, Bolyai János Kutatói Ösztöndíjban részesül.