



Nano
MDSC
Thera



Фонд за науку
Републике Србије



worldMSday



СВЕТСКИ ДАН БОРБЕ ПРОТИВ МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ

30. МАЈ 2022.

ПРОГРАМ



INEP



ИМГГИ
IMGGE



ОРГАНИЗАЦИОНИ ОДБОР

др Сергеј ТОМИЋ, виши научни сарадник
Институт за примену нуклеарне енергије,
Универзитет у Београду

др Јелена ЂОКИЋ, виши научни сарадник,
Институт за молекуларну генетику и
генетичко инжењерство,
Универзитет у Београду

др Душица СТОЈАНОВИЋ, научни саветник
Технолошко-металуршки факултет,
Универзитет у Београду

Душан РАДОЈЕВИЋ, истраживач сарадник,
Институт за молекуларну генетику и
генетичко инжењерство,
Универзитет у Београду

ДОСТАВА ПРОСТАГЛАНДИНА E₂ ПОМОЋУ НАНОЧЕСТИЦА ЗЛАТА АКТИВИРА
СУПРЕСИВНА СВОЈСТВА МИЈЕЛОИДНИХ СУПРЕСОРСКИХ ЋЕЛИЈА И
УБЛАЖАВА КЛИНИЧКИ ТОК МУЛТИПЛЕ СКЛЕРОЗЕ У АНИМАЛНОМ МОДЕЛУ

Марина Бекић¹, Наташа Илић¹, Јелена Ћокић²,
Душан Радојевић², Душица Стојановић³,
Алиса Груден-Мовсесијан¹, Милан Марковић¹ и Сергеј Томић¹

¹Институт за примену нуклеарне енергије, Универзитет у Београду

²Институт за молекуларну генетику и генетички инжењеринг, Универзитет у Београду

³Технолошко-металуршки факултет, Универзитет у Београду

Мијелоидне супресорске ћелије (MDSC) представљају једне од кључних ћелија регулатора хроничних инфламацијских стања, са великим потенцијалом да инхибирају нежељен имунски одговор, ограничавајући тиме и ткивна оштећења. Претходно смо показали пожељан терапијски ефекат након примене MDSC третираних са простагландином E₂ (PGE₂) у анималним моделима релапсно-ремитентне и хроничне мултипле склерозе (МС). Осим ћелијске терапије, кључно је испитати да ли се PGE₂ сигнал може доставити директно у организам, чиме би се избегла потреба за ћелијском терапијом. Међутим, броји подаци говоре да PGE₂ примењен у солубилној форми може имати бројне нежељене ефекте. Стога је у овом раду испитан систем доставе PGE₂ мијелоидним ћелијама помоћу наночестица злата (GNP). Испитивања су показала да PGE₂ достављен путем GNP снажно активира супресивна својства MDSC пореклом из костне сржи C57-BL6 мишева, што је било праћено значајно већом експресијом анти-инфламацијских маркера и супресије пролиферације Т ћелија, у поређењу са ћелијама које су третиране било самим GNP или солубилним PGE₂. У хроничном моделу МС-а, експерименталном аутоимунском енцефаломијелитису (EAE) код C57-BL6 мишева, терапијска примена GNP-PGE₂ је одложила почетак и смањила тежину клиничке слике болести, за разлику од самих GNP. Блажи клинички симптоми су корелирали са смањеним серумским нивоима про-инфламацијских цитокина. Додатно, терапија са GNP-PGE₂ смањила је заступљеност аутореактивних ефекторских и меморијских Т ћелија које продукују IFN- γ и IL-17, а повећала је удео регулаторних Т ћелија које продукују IL-10 и TGF- β . GNP-PGE₂ су супримирале пролиферацију аутореактивних Т ћелија и диференцијацију Th17 ћелија из оболелих мишева. Адоптивни трансфер енцефалитогених ћелија третираних са GNP-PGE₂, али не солубилним PGE₂ или GNP, довео је до ублажене клиничке манифестације болести. Наведени резултати указују на велики потенцијал терапијске примене GNP-PGE₂ у циљу поспешивања супресивних својстава MDSC и ублажавања симптома код акутне прогресије МС-а. Овај пројекат финансира Фонд за науку Републике Србије (Nano-MDSC-Thera, #6062673).

Кључне речи: мијелоидне супресорске ћелије, простагландин E₂, наночестице злата, експериментални аутоимунски енцефаломијелитис.