

KARAKTERISTIKE IMUNSKOG ODGOVORA U DRENIRAJUĆIM LIMFNIM ČVOROVIMA U TOKU PULMONARNE INFEKCIJE GLJIVOM ASPERGILLUS FUMIGATUS KOD PACOVA

I. Mirkov¹, A. Atia Mhfuod El-Muzghi¹, A. Popov¹, J. Glamočlija¹,
Đ. Miljković¹, S. Belij¹, J. Đokić¹, D. Kataranovski¹, M. Kataranovski¹

¹Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“,

Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

mirkovi@ibiss.bg.ac.rs

Petak, 2. mart 2012. Usmene prezentacije 16:15-17:30h

Uvod: Ispitivanja imunskih mehanizama bolesti izazvanih gljivom *Aspergillus fumigatus* se vrše uglavnom na miševima, najčešće u uslovima supresije imunске funkcije. Istraživanja na takvim modelima ukazuju na ulogu koju citokini imaju u rezistenciji ili osetljivosti na ovu gljivu. Dok se produkcija proinflammatoryh citokina povezuje sa efikasnim uklanjanjem gljive iz organizma, povećana osetljivost na infekciju je povezana sa povećanjem produkcije antiinflammatoryh citokina. Retki su podaci o karakteristikama imunskog odgovora na infekciju ovom gljivom kod imunokompetentnih jedinki, kao i kod drugih laboratorijskih životinja.

Ciljevi: Određivanje karakteristika imunskog odgovora u drenirajućim (torakalnim) limfnim čvorovima imunokompetentnih (nesuprimiranih) pacova sa plućnom infekcijom gljivom *A. fumigatus*.

Metode: Ispitivanje dinamike eliminacije konidija iz pluća i odabranih parametara aktivnosti limfnih čvorova (celularnost, proliferacija, procentualna zastupljenost CD4⁺ i CD8⁺ ćelija, kao i produkcija glavnih citokinskih predstavnika Th1 (IFN- γ), Th17 (IL-17) i Th2 ćelija (IL-4)) tokom četiri nedelje od infekcije izazvane intratrahealnom (i.t.) aplikacijom 10⁷ konidija *A. fumigatus* (humani izolat) imunokompetentnim jedinkama pacova soja Albino Oxford (AO).

Rezultati: Nakon intratrahealne aplikacije *A. fumigatus* zapaža se progresivno smanjenje broja konidija u plućima i njihova potpuna eliminacija do 30. dana nakon infekcije, što ukazuje na pokretanje imunskog odgovora na ovu gljivu. Ispitivanje osnovnih karakteristika imunskog odgovora u torakalnim limfnim čvorovima pokazalo je da dolazi do povećanja celularnosti i proliferacije limfocita 3. i 7. dana nakon infekcije konidijama, uz, generalno, nepromenjeni odnos CD4⁺/CD8⁺ ćelija (osim trećeg dana kada je detektovan pad CD4⁺ ćelija). Citokinski odgovor u limfnim čvorovima se karakteriše povećanom spontanom i stimulisanim (nakon restimulacije konidijama) produkcijom proinflammatoryh citokina IFN- γ (već od 1. dana nakon infekcije) i IL-17 (od 3. dana), dok je produkcija antiinflammatoryh citokina IL-4 nepromenjena tokom ispitivanog vremenskog perioda.

Zaključci: Koicidencija povećanja produkcije proinflammatoryh citokina (uz nepromenjeni IL-4) i progresivnog uklanjanja gljive *A. fumigatus* iz pluća ukazuje na značaj pokretanja proinflammatoryh odgovora koji se zasniva na aktivaciji Th1 i Th17 ćelija u odbrani od *A. fumigatus* kod imunokompetentnih jedinki.