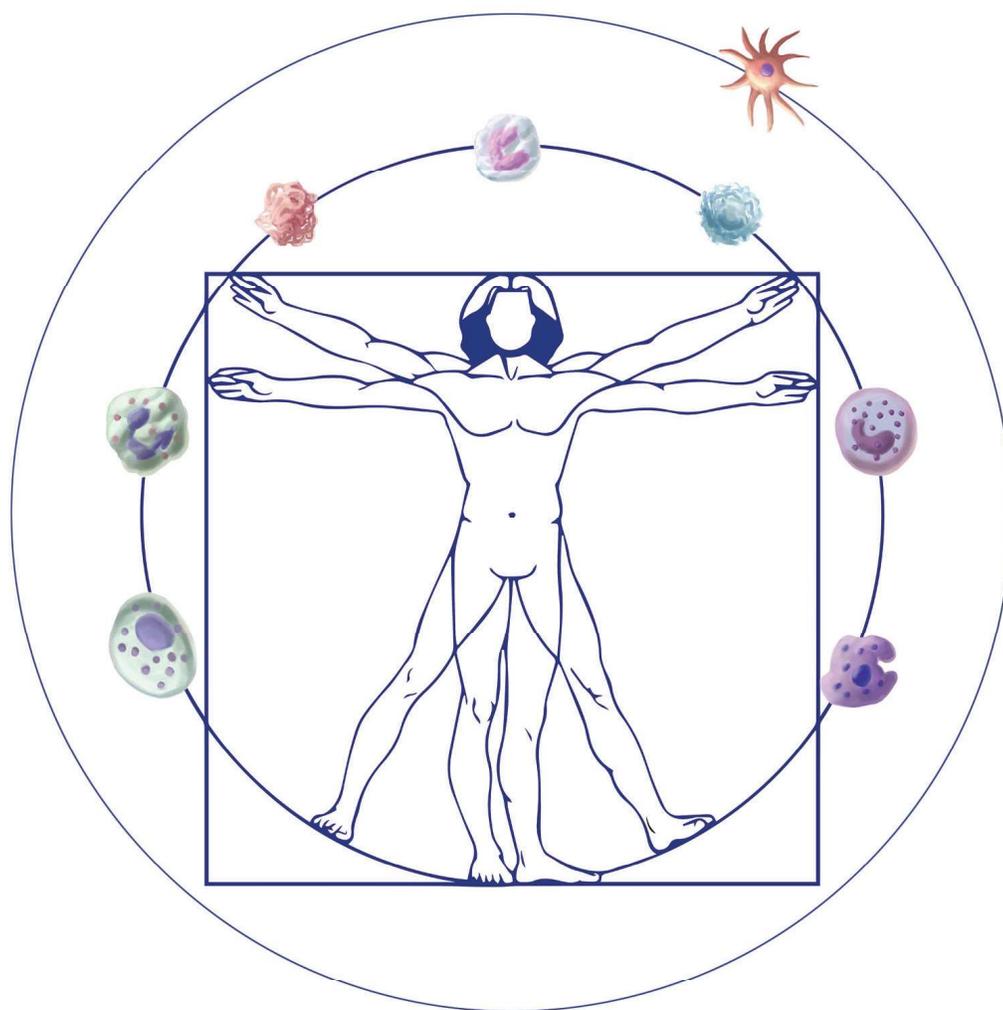


СРПСКА АКАДЕМИЈА НАУКА И УМЕТНОСТИ  
Одељење медицинских наука САНУ  
Одбор за имунологију и алергологију  
и  
Друштво имунолога Србије

Научни скуп  
**СВЕТСКИ ДАН ИМУНОЛОГИЈЕ 2023**



27. април 2023. године  
Свечана сала САНУ, Кнеза Михаила 35 /II, Београд

## ОРГАНИЗАЦИОНИ ОДБОР

Академик Миодраг Чолић,  
председник Одбора за имунологију и алергологију ОМН САНУ

Академик Бела Балинт,  
заменик председника Одбора за имунологију и алергологију ОМН САНУ

Вера Правица,  
Медицински факултет Универзитета у Београду

Немања Јовичић,  
Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

Тамара Саксида,  
Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“,  
ИБИСС, Универзитет у Београду

Славко Мојсиловић  
Институт за медицинска истраживања, Универзитет у Београду

Сергеј Томић,  
Институт за примену нуклеарне енергије, ИНЕП,  
Универзитета у Београду

# Новосинтетисани флуоресцентни AhR лиганд подстиче повећање удела T регулаторних ћелија и ублажава клиничку слику дијабетеса типа 1 код C57BL/6 мишева

**Наталија Јонић<sup>1</sup>, Кристос М. Хацијанис<sup>2</sup>, Иван Копривица<sup>1</sup>, Серђио Марињу<sup>3,4</sup>, Педро Моура-Алвис<sup>3,4</sup>, Александар Павић<sup>5</sup>, Мирјана Димитријевић<sup>1</sup>, Анђелина Јовановић<sup>6</sup>, Милан Б. Јовановић<sup>6,7</sup>, Весна Оташевић<sup>8</sup>, Нада Пејновић<sup>1</sup>, Андреас Цакос<sup>2</sup>, Ивана Стојановић<sup>1</sup>**

- <sup>1</sup> Одељење за имунологију, Институт за биолошка истраживања «Синиша Станковић» – Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду.
- <sup>2</sup> Одсек за органску хемију и биохемију, Одељење за хемију, Универзитет у Јањини.
- <sup>3</sup> Институт за молекуларну и ћелијску биологију, Универзитет у Порту.
- <sup>4</sup> Институт за истраживање и иновације у здравству, Универзитет у Порту.
- <sup>5</sup> Лабораторија за молекуларну генетику и екологију микроорганизама, Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду.
- <sup>6</sup> Одељење за оториноларингологију и максилофацијалну хирургију, Клиничко болнички центар «Земун», Универзитет у Београду.
- <sup>7</sup> Медицински факултет, Универзитет у Београду.
- <sup>8</sup> Одељење за молекуларну биологију, Институт за биолошка истраживања «Синиша Станковић» – Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду.

Арил угљоводонични рецептор (AhR) је транскрипциони фактор активиран лигандом и преваходно је експримиран у имунском ткиву црева. Како истраживања указују на повезаност мукозног имунитета и различитих инфламаторних и аутоимунских обољења, испитивали смо модулацију имунских ћелија црева помоћу новосинтетисаног лиганда AhR (шифра С43). Примењен у култури мишјих CD4<sup>+</sup> ћелија изолованих из мезентеричних лимфних чворова (МЛЧ), као и на хуманим ћелијама изолованих из тонзила, С43 је значајно увећао удео Treg након 24h. Након што је показано да С43 не остварује токсичност (ни при највећим концентрацијама) при развићу ембриона зебрица (лат. *Danio rerio*), гаважом је 5 дана даван здравим C57BL/6 мужјацима. У односу заступљености Th1/Treg у МЛЧ, уочено је померање баланса ка Treg, као и повећање удела Treg које експримирају Cyp1a1 (нишодни сигнални молекул од AhR) код третираних мишева. Када је С43 гаважом даван C57BL/6 мужјацима којима је дијабетес типа 1 (ДТ1) индукован стрептозотоцином, гликемијски индекси су били нижи, а хистолошка анализа панкреаса је показала боље очување β ћелија и панкреасних острваца. Анализа ламине проприје танког црева је показала повећање удела толерогених дендритских ћелија (toIDC), док је удео CD11b<sup>+</sup>МНСII<sup>+</sup> ћелија био снижен. Удео Treg је такође био већи, као и Cyp1a1<sup>+</sup> Treg и IL-10<sup>+</sup> Treg. Анализом панкреасног лимфоног чвора уочено је снижење удела Th1 и CD8<sup>+</sup> ћелија, уз повећање удела toIDC које експримирају индоламин 2,3-диоксигеназу, што је забележено и у инфилтратима панкреаса. На основу добијених резултата може се закључити да С43 остварује антиинфламаторни ефекат у ДТ1 и да приступ стимулације AhR у мукози црева може имати повољан ефекат у модулацији аутоимуности и/или инфламаторних обољења.

Финансирано од стране Хеленске фондације за истраживање и иновацију (HFRI) (PROTECT, пројекат бр. 991) и Министарства науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије No. 451-03-47/2023-01/200007.