



Mechanizmy uwalniania metaloproteinaz (MMPs) oraz ich inhibitorów tkankowych (TIMPs) z komórek epitelialnych pod wpływem alergenów: klucz do przebudowy dróg oddechowych

Alicja Walewska¹, Dilara Karaguzel², Marlena Tynecka¹, Agnieszka Tarasik³, Adrian Janucik¹, Arkadiusz Żbikowski⁴, Magdalena Niemira⁴, Anna Szalkowska⁴, Agnieszka Kulczyńska-Przybik⁵, Barbara Mroczo⁵, Małgorzata Rusak⁶, Milena Dąbrowska⁶, Joanna Reszeć³, Adam Krętowski⁴, Cagatay Karaaslan², Marcin Moniuszko^{1,7,8}, Andrzej Eljaszewicz^{1,9}

1. *Centrum Medycyny Regeneracyjnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska*
2. *Zakład Biologii, Sekcja Biologii Molekularnej, Uniwersytet Hacettepe, Ankara, Turcja*
3. *Zakład Patomorfologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska*
4. *Centrum Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska*
5. *Zakład Diagnostyki Chorób Neurozwyrodnieniowych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska*
6. *Zakład Diagnostyki Hematologicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska*
7. *Zakład Medycyny Regeneracyjnej i Immunoregulacji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska*
8. *Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska*
9. *Bank Tkanek i Komórek, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska*

Wprowadzenie

Niekontrolowany proces zapalny wywołany m.in. przez alergeny prowadzi do uszkodzenia tkanki płucnej i uruchomienia procesów gojenia. Proces ten związany jest z proliferacją



XV MIĘDZYNARODOWY KONGRES POLSKIEGO TOWARZYSTWA ALERGOLOGICZNEGO

fibroblastów, mięśni gładkich oraz powstania tkanki bliznowatej w obrębie pęcherzyków płucnych co w konsekwencji prowadzi do ograniczenia funkcji oddechowych.

Cel pracy

Celem badania było poznanie roli receptorów aktywowanych proteazami w przebudowie dolnych dróg oddechowych.

Material i metody

Samicom szczepu C57BL6 WT oraz ze zknokautowanym genem PAR2^{-/-}, PAR3^{-/-} oraz PAR4^{-/-} podawano donosowo ekstrakt HDM oraz alergeny (Derp1, Derp2, Derp6). Oceniono cechy remodelingu płuc (H+E, PAS, Trich) oraz poziom cytokin i MMPs w popłuczynach oskrzelowo pęcherzykowych. Odsetek limfocytów T oraz liczbę komórek strukturalnych płuc analizowano z wykorzystaniem cytometrii przepływowej. Ekspresję poszczególnych genów oceniono z użyciem RT-PCR, a następnie potwierdzono na poziomie białka z wykorzystaniem metody Western Blot.

Wyniki

Zaobserwowaliśmy wzrost liczby fibroblastów, poziomu całkowitego kolagenu oraz CCL8, MMP2 i MMP12 po stymulacji HDM. Ekspresja MMP9 oraz MMP12 wzrasta u myszy PAR3^{-/-} i PAR4^{-/-} po stymulacji Derp1, a MMP7 spada u PAR2^{-/-} po stymulacji Derp1/2. Analizy Western blot wykazały wzrost Colla1 u PAR2^{-/-} po stymulacji Derp2 oraz wzrost MMP9 u PAR3^{-/-} po stymulacji alergenami.

Wnioski

Proces przebudowy dolnych dróg oddechowych zależy od aktywacji receptorów aktywowanych proteazami, które kontrolują produkcję metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej oraz ich tkankowych inhibitorów.

Konflikt interesów: Oświadczam brak konfliktów.

Oświadczam, że praca nie była jeszcze prezentowana na Kongresie PTA