

## IMUNOMODULACIJSKA SVOJSTVA TGF- $\beta$ KOD BOLESNIKA SA IMUNSKOM TROMBOCITOPENIJOM

Miloš Kostić<sup>1</sup>, Tanja Džopalić<sup>1</sup>, Nikola Živković<sup>2</sup>, Ana Cvetanović<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za mikrobiologiju i imunologiju, Niš, Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za patologiju, Niš, Srbija

<sup>3</sup>Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za onkologiju, Niš, Srbija

*Kontakt:* Miloš Kostić

Bulevar dr Zorana Đinđića 81, 18000 Niš, Srbija

E-mail: milos.kostic@medfak.ni.ac.rs

Novi koncept patogeneze imunske trombocitopenije (ITP) fokusiran je na CD4<sup>+</sup> T ćelije, koje se trenutno smatraju ključnim u stimulanju B ćelija na produkciju antitrombocitnih antitela. U ovoj *in vitro* studiji istraživali smo profil CD4<sup>+</sup> T ćelija obolelih od ITP i imunomodulacijska svojstva TGF- $\beta$ . CD4<sup>+</sup> T ćelije izolovane su iz mononuklearnih ćelija periferne krvi zdravih ispitanika i ispitanika obolelih od ITP. Nakon kratkotrajne inkubacije, određeni su nivoi osnovnih citokina T pomoćničkih ćelija, kao i broj T regulatornih ćelija (Treg). Imunomodulacijska svojstva TGF- $\beta$  analizirana su praćenjem izmena u produkciji citokina IFN $\gamma$ , IL-4, IL-10, IL-17 i IL-2, kao i učestalosti Treg, nakon šestodnevno tretmana. Oboleli od ITP imali su smanjen nivo IL-4 i IL-10, povećan nivo IL-17, kao i povišen odnos IFN $\gamma$ /IL-4 i IL-17/IL-10. Zanimljivo je to da u šestodnevnom CD4<sup>+</sup> T ćelijskim kulturama, bez TGF- $\beta$  tretmana, nisu evidentirane statistički značajne razlike u nivou citokina između ispitanika kontrolne i ITP grupe, osim nivoa IL-10, koji je bio značajno niži. U ITP grupi ispitanika, nakon TGF- $\beta$  tretmana, registrovano je značajno povećanje IL-10, kao i smanjenje odnosa IL-17/IL-10 u poređenju sa ispitanicima ITP grupe, koji nisu tretirani na ovaj način. Takođe, primećena je povećana učestalost Treg. Rezultati naše studije sugerišu na to da oboleli od ITP pokazuju aberantnu Th1 i Th17 polarizaciju celularnog imunskog odgovora, što se može korigovati stimulisanim TGF- $\beta$  signalizacijom. Međutim, ispostavlja se da dugotrajna kultivacija CD4<sup>+</sup> T ćelija nije pogodan eksperimentalni model za proučavanje imunomodulatornih svojstava u ITP, usled dinamičkih fluktuacija fenotipa ovih ćelija u *ex vivo* uslovima.

*Acta Medica Medianae 2020;59(2):05-13.*

**Ključne reči:** imunska trombocitopenija; TGF- $\beta$ ; imunomodulacija; IL-10, IL-17