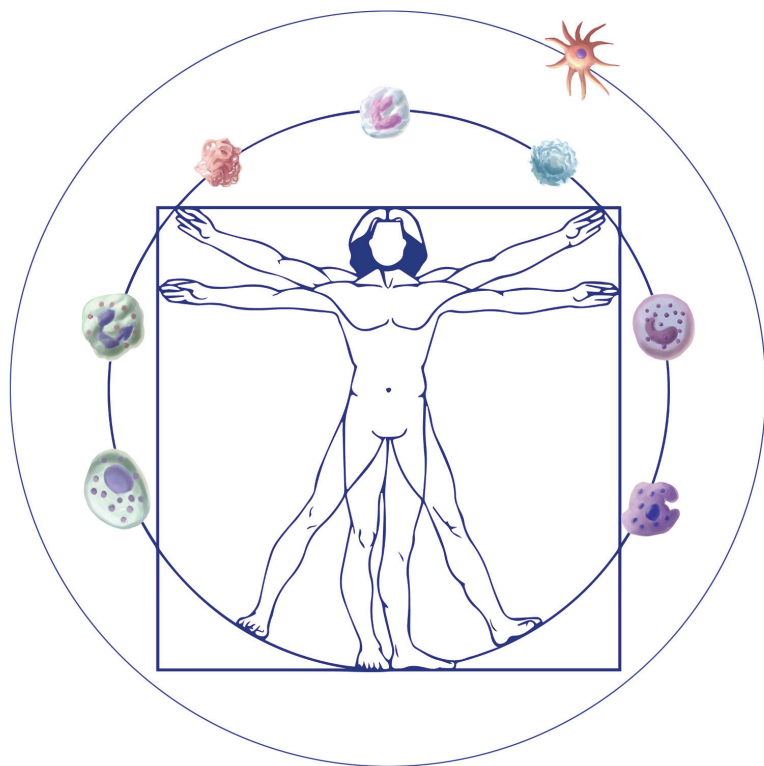


СРПСКА АКАДЕМИЈА НАУКА И УМЕТНОСТИ
Одбор за имунологију и алергологију САНУ
Друштво имунолога Србије

Научни скуп
Светски дан имунологије 2021



29. април 2021. године, Свечана сала САНУ
Кнеза Михаила 35, Београд

ОРГАНИЗАЦИОНИ ОДБОР

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

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

Нада Пејновић,
Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“, ИБИСС,
Универзитет у Београду

Ђорђе Миљковић,
Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“, ИБИСС,
Универзитет у Београду

Вера Правица,
Медицински факултет Универзитета у Београду

Алиса Груден-Мовсесијан,
Институт за примену нуклеарне енергије, ИНЕП, Универзитета у
Београду

Немања Јовичић,
Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу

БЛОКАДА β -АДРЕНЕРГИЧКИХ РЕЦЕПТОРА ПОЈАЧАВА ИМУНОРЕГУЛАТОРНА/ИМУНОПРОТЕКТИВНА СВОЈСТВА МИКРОГЛИЈЕ: ИСПИТИВАЊЕ НА МОДЕЛУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ АУТОИМУНСКОГ ЕНЦЕФАЛОМИЈЕЛИТИСА

Ивана Пријић¹, Иван Пилиповић¹, Зорица Стојић-Вуканић²,
Гордана Лепосавић³

¹ Центар за имунолошка истраживања „Бранислав Јанковић“, Институт за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“, Војводе Степе 458, 11221 Београд, Србија ² Катедра за микробиологију и имунологију, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет, Војводе Степе 450, 11221 Београд, Србија ³ Катедра за патобиологију, Универзитет у Београду - Фармацеутски факултет, Војводе Степе 450, 11221 Београд, Србија

Претпоставља се да дисфункција симпатичког нервног система доприноси развоју мултипле склерозе и експерименталног аутоимунског енцефаломијелитиса (ЕАЕ). Имајући у виду важност микроглије за развој/резолуцију неуроинфламације, испитиван је имуномодулаторни потенцијал главног симпатичког медијатора норадреналина коришћењем пацовског модела ЕАЕ-а. Резултати су показали да третман пропранололом, неселективним блокатором β -адренергичких рецептора, у ефеторској фази ЕАЕ-а смањује тежину болести. Ово је корелирало са повећаном заступљеношћу микроглије која експримира CX3CR1, кључан молекула за њену имуномодулаторну/неуропротективну активност, и њеном појачаном експресијом Nrf2 гена, као и гена за хем оксигеназу-1, која се сматра ефеторским молекулом анти-инфламаторног CX3CR1/Nrf2 сигналног пута. Истраживања *in vitro* показала су да активација β -адренергичких рецептора доводи до нисходне регулације експресије Nrf2 и путем независним од CX3CR1. Сходно претходним резултатима, пропранолол је повећао фагоцитну способност микроглије, што је корелирало са повећањем површинске експресије анти-инфламаторних маркера CD163 и CD83. Повећање експресије хем оксигеназе-1 праћено је порастом заступљености микроглије која синтетише IL-10, а смањењем удела оне која експримира проинфламаторне цитокине IL-1 β и IL-23. Пропранолол је смањивао и експресију MCP-1/CCL2 у кичменој моздини. Консекутивно, инфилтрација кичмене моздине мијелоидним ћелијама и CD4+ Т-ћелијама била је смањена код пацова третираних пропранололом. У складу са свим претходним, пропранолол је лимитирао и реактивацију/пролиферацију CD4+ Т-лимфоцита и њихову диференцијацију у изузетно патогене IL-17+IFN- γ +GM-CSF+ ћелије. Студија указује да норадреналин, делујући посредством β -адренергичких рецептора, подстиче неуроинфламацију у ЕАЕ-у тако што модулише експресију Nrf2 у ћелијама микроглије. Такође, она представља могућу полазну основу за будућа транслациона фармаколошка истраживања у циљу дизајнирања нових приступа у лечењу мултипле склерозе.