

Protilátky dárcovských B lymfocytů udržují kožní sklerózu u chronické GVHD

Chronická GVHD (graft vs host disease) se manifestuje také kožní sklerózou, poškozením thymu aj. Dárcovské CD4+ a B lymfocyty hrají v tomto procesu velmi důležitou roli. Dárcovské B lymfocyty jsou aberantně aktivovány. Klesá počet regulačních B lymfocytů produkujících IL-10. Navíc B lymfocyty podporují expanzi CD4+ lymfocytů díky své antigen prezentační schopnosti. Ale role protilátek produkovaných dárcovskými B lymfocyty je zatím nejasná, proto se autoři studie zaměřili právě na tuto problematiku. K pokusům využili myší transplantační model. Wild-type graft indukoval u příjemců chronickou GVHD s poškozením thymu, periferních lymfoidních orgánů, kůže a zvýšil infiltraci pokožky Th17 lymfocyty. Zatímco pokud byli dárci IgH μ y1 DBA/2, tj. myši, jejichž B lymfocyty neprodukují protilátky IgG, ale zachovávají si schopnost prezentovat antigen a další funkce, došlo pouze k tranzitní chronické GVHD s nevýrazným poškozením thymu a periferním lymfatických orgánů, stejně tak i infiltrace pokožky Th17 lymfocyty byla minimální. Následně došlo k rychlému znovuobnovení funkce thymu normalizaci počtu thymocytů a mTEC. Pokud je příjemcům IgH μ y1 graftu s minimální reakcí na graft podáno sérum s IgG myši, které dostaly graft z W-T myši, tedy s rozvinutou chronickou GVHD, dojde i u těchto injikovaných myši k rozvoji GVHD s usazením IgG do tkání. V případě podání séra příjemci IgH μ y1 graftu od IgH μ y1 graftedované myši, chronická GVHD se nevyvine.

Výsledky tedy indikují, že za iniciací chronické GVHD sice stojí CD4+ lymfocyty, ale jimi vyvolaná reakce je self-limitující. Zatímco dárcovské B lymfocyty a jejich IgG sice samy nevyvolávají poškození tkání, ale posilují, udržují záněť a poškození kůže, thymu aj., neboť podporují infiltraci tkání Th17 lymfocyty. Infiltrace Th17 lymfocyty je spojená se zvýšenou expresí CCL20 v kůži, který je jejich chemoatraktantem, a dendritické buňky ve větší míře produkují IL-23, který podporuje expanzi Th17.

[Antibodies from donor B cells perpetuate cutaneous chronic graft-versus-host disease in mice](#)

Blood, Volume 127, Issue 18, 5 May 2016

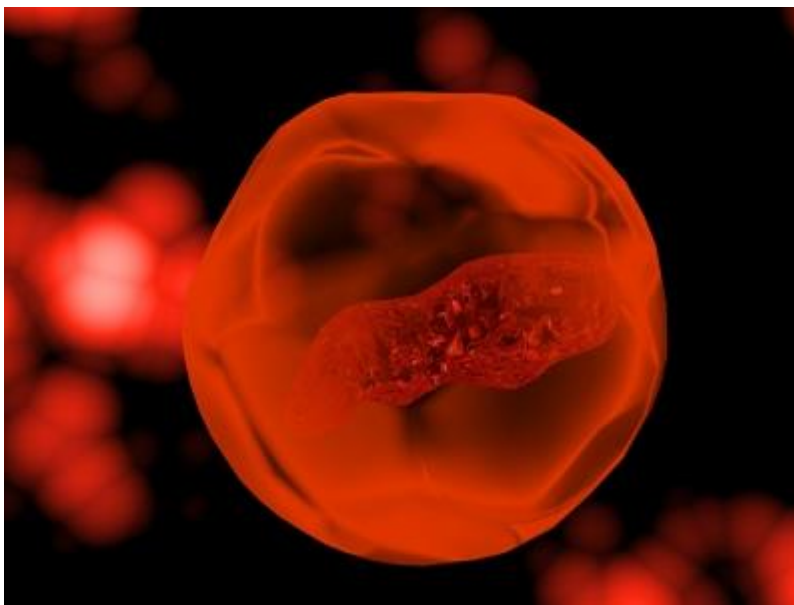


Image courtesy of sscreations
/ FreeDigitalPhotos.net

Top Articles:

- [Disturbed B-lymphocyte selection in autoimmune lymphoproliferative syndrome](#)
- [The NAE inhibitor pevonedistat interacts with the HDAC inhibitor belinostat to target AML cells by disrupting the DDR](#)
- [Ranking reactive glutamines in the fibrinogen \$\alpha\$ C region that are targeted by blood coagulant factor XIII](#)