



# Proporcionální a funkční charakteristiky neutrofilů u pacientů s autoimunitními neurologickými onemocněními (ANDs).

Petra Nytrová<sup>1</sup>, Eliška Krčmářová<sup>2</sup>, Michaela Týblová<sup>1</sup>, Jana Lízrová Preiningerová<sup>1</sup>, Helena Pilsová<sup>1</sup>, Barbora Srpová<sup>1</sup>, Jana Pavlíčková<sup>1</sup>, Viktor Černý<sup>2</sup>, Olga Novotná<sup>2</sup>, Petra Petrásková<sup>2</sup>, Jiří Hrdý<sup>2</sup>



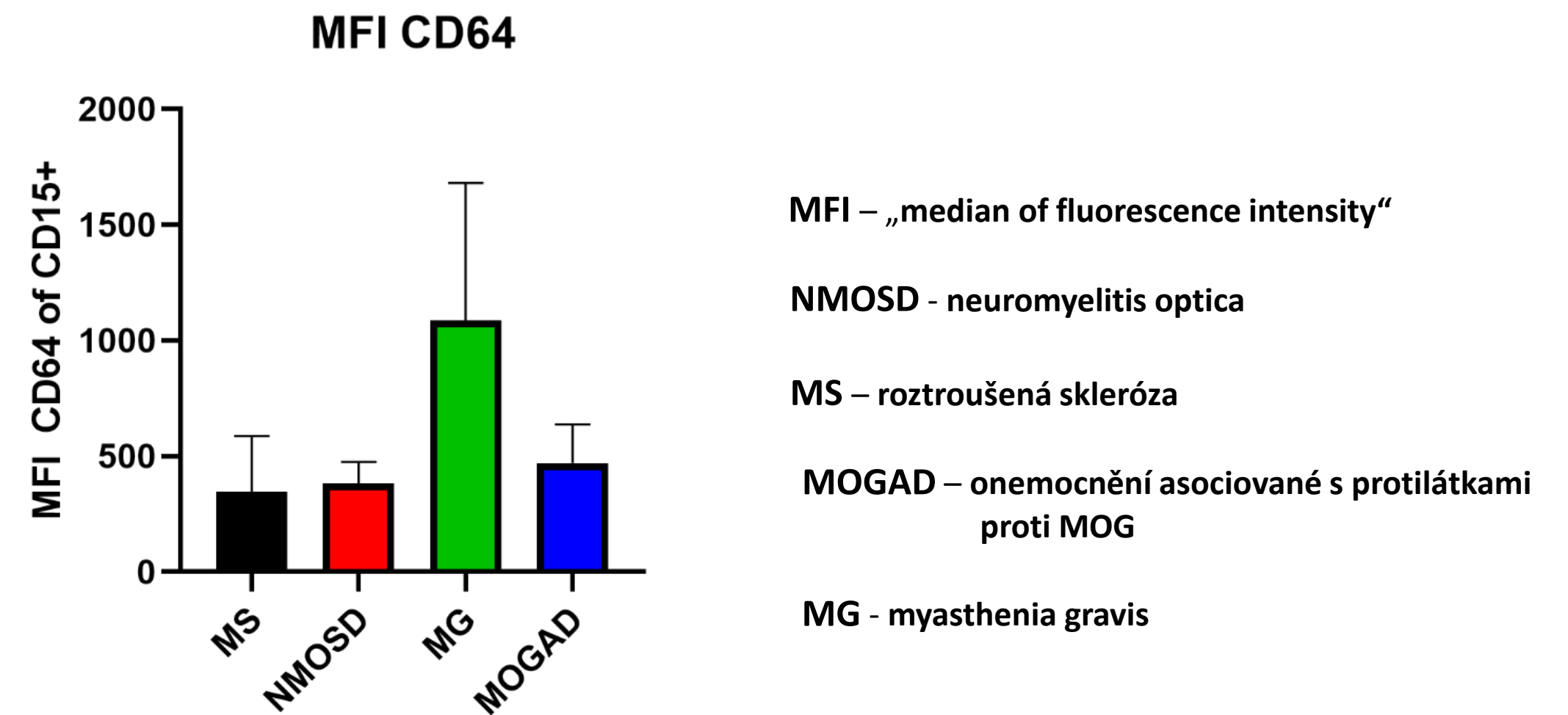
<sup>1</sup> Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN v Praze, Praha, Česká republika

<sup>2</sup> Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN v Praze, Studničkova 7, 128 00 Praha 2, Česká republika

## Úvod

Neutrofilů slouží jako první obranná linie proti invazivním patogenům, k čemuž využívají několika mechanismů: degranulaci, fagocytózou a NETózu. NETóza zahrnuje extruzi chromatinu neutrofilů spolu s antibakteriálními proteiny pocházejícími z jejich granul. Neutrofilní extracelulární past (NET) se tvoří během procesu NETózy. Proces tvorby NET byl také popsán v iniciaci autoimunitních onemocnění. Aktivované proteiny komplementového systému mohou stimulovat tvorbu NET, a naopak také NET mohou sloužit jako platforma pro aktivaci komplementové kaskády. **Cílem práce** je objasnit možný podíl NETózy a neutrofilů na exacerbacích autoimunitních neurologických onemocněních (ANDs) jako je roztroušená skleróza (MS), neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra (NMOSD), onemocnění asociované s protilátkami proti myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu (MOGAD) a myasthenia gravis (MG).

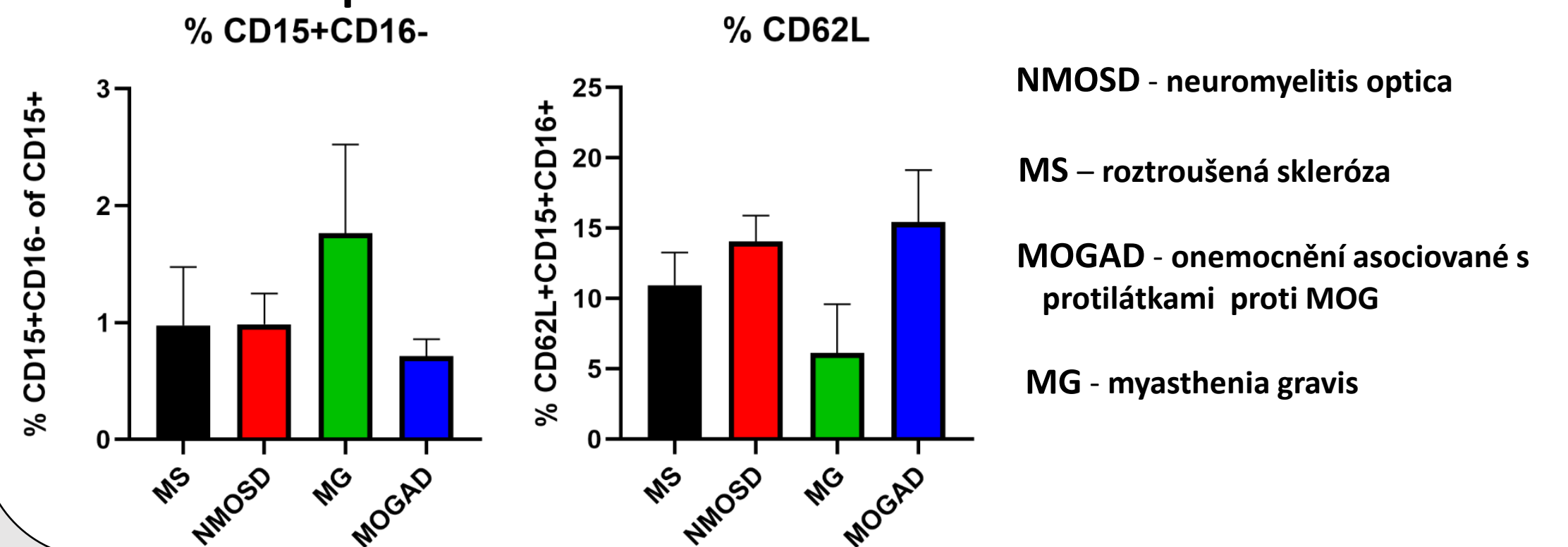
Neutrofilů pacientů s MOGAD a MG vykazují vyšší intenzitu exprese znaku CD64 v porovnání s pacienty s RS.



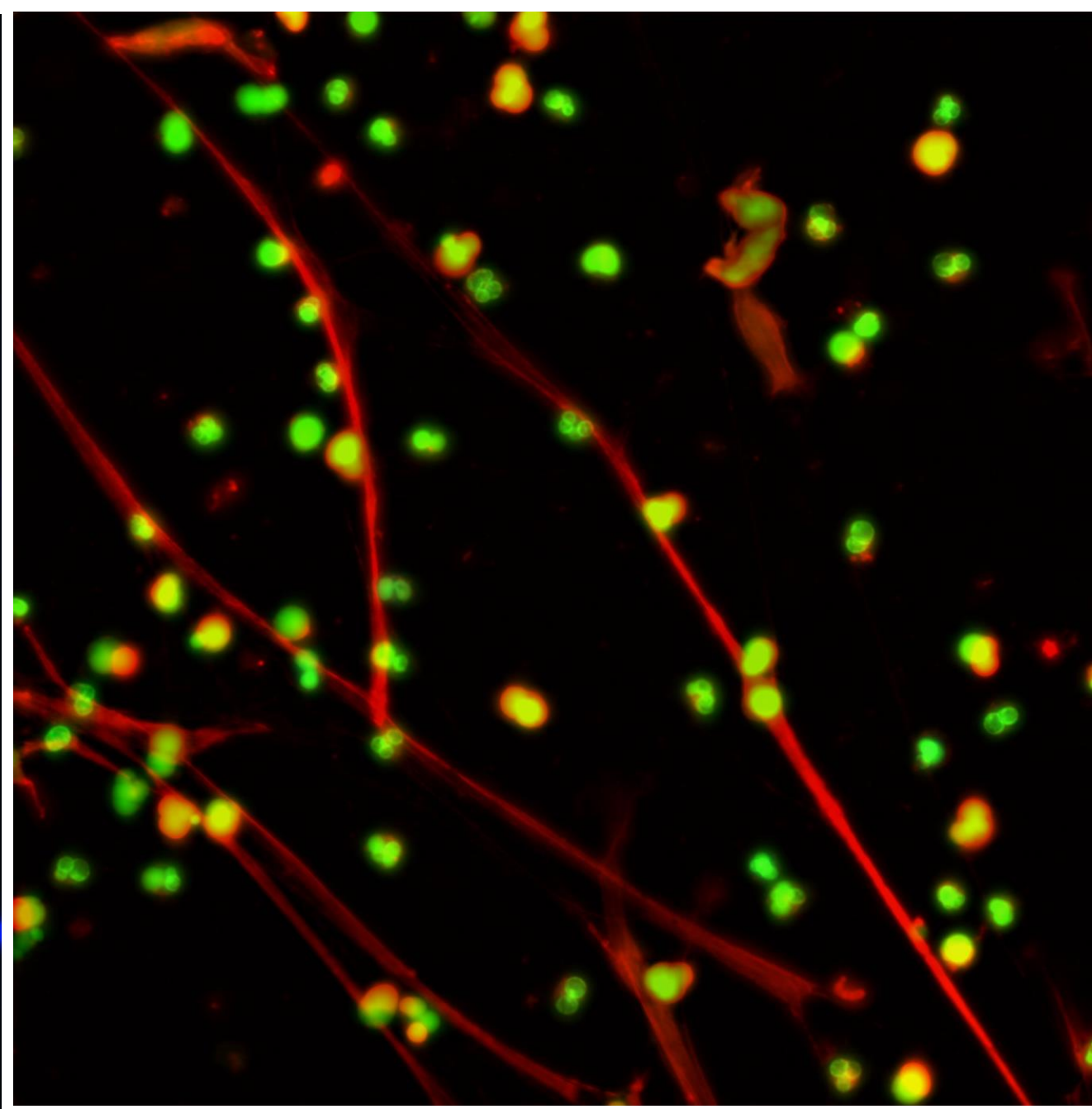
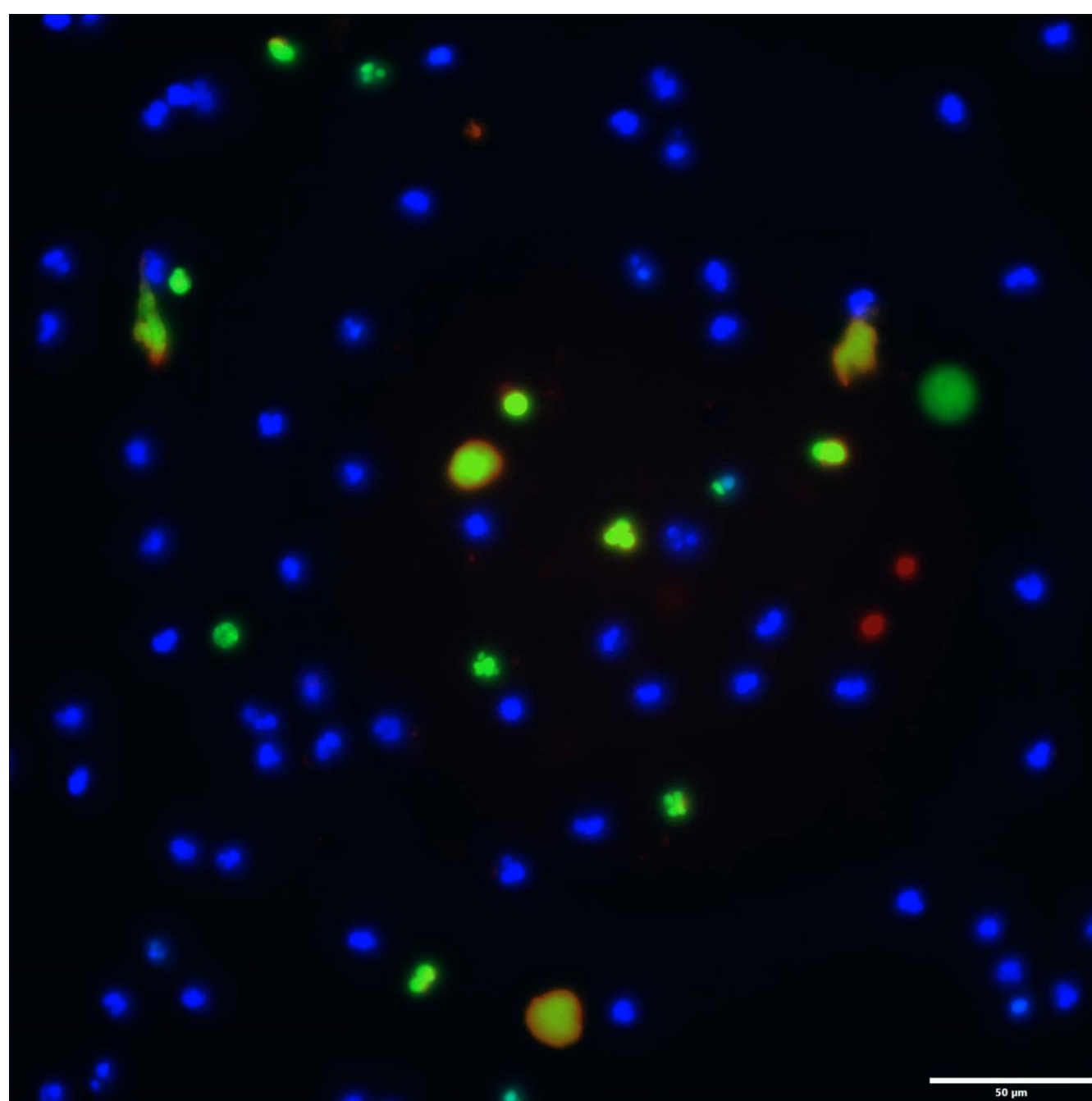
## Metody

U pacientů jsme analyzovali neutrofilů periferní krve získané během remise nebo relapsu onemocnění. Pomocí průtokové cytometrie jsme charakterizovali jednotlivé subpopulace neutrofilů podle kombinace povrchových znaků CD15, CD16, CXCR2, CD62L, CD64. Funkční vlastnosti (fagocytóza) byla také charakterizována pomocí průtokové cytometrie (FagoFlowEx Kit). Schopnost neutrofilů formovat NETs byla měřena pomocí časosběrné mikroskopie. Zařadili jsme pacienty s NMOSD, n=25; MS, n=11; MOGAD, n=8; a MG, n=4.

Procentuální zastoupení neutrofilů CD15+CD16- a přítomnost povrchového znaku CD62L na neutrofilech



Neutrofilů pacientů s NMOSD a MG mají vyšší sklon podstoupit NETózu.



DAPI – blue

SYTOX – green

myeloperoxidase



NETosis

## Závěr

Pozorovali jsme rozdílné **zastoupení jednotlivých subpopulací neutrofilů u pacientů** s autoimunitními neurologickými onemocněními (MS x NMOSD x MG x MOGAD). Vysoká variabilita může být dána rozdílnou patogenezi jednotlivých onemocnění, charakterem chronické léčby a aktivitou nemoci (relaps x remise)

**Funkční charakteristiky neutrofilů (zejména NETóza)** jsou rozdílné zejména u pacientů s NMOSD a MG v porovnání s MS, ale samotné formování NETs je rozdílné i mezi jednotlivými pacienty.

Naše data naznačují možnou roli **změny v aktivaci neutrofilů** v patogenezi konkrétních onemocnění - zejména u pacientů s NMOSD a MG.