

## Összefoglalás

A *Chlamydiaceae* család tagjai obligát intracelluláris baktériumok, melyek által okozott betegségek az egész világon elterjedtek. A *Chlamydomphila pneumoniae* egy jelentős légúti patogén, a közösségben szerzett tüdőgyulladás, a bronchitis és a sinusitis gyakori kórokozója. A *Chlamydia trachomatis* szerovariánsok különböző betegségeket okoznak, többek között a trachomát, urogenitális traktus fertőzéseit (urethritis, cervicitis, proctitis) és a szisztémás lymphogranuloma venereumot. Az antibiotikumok hatásosak ugyan a chlamydia fertőzések kezelésében, de a jellegzetes tünetek gyakori hiánya miatt a fertőzések legtöbbször kezeletlenek maradnak, mely komoly gyulladással szövődmények kialakulásához vezethet. A chlamydiák ellen kialakult immunológiai védelem nem maradandó, ezért gyakoriak a visszatérő fertőzések, melyeknek a hosszú távú következményei jelentős közegészségügyi problémát jelentenek. Ennek megoldására a leghatékonyabb módszer egy vakcina kifejlesztése lenne, melyhez nélkülözhetetlen a chlamydiák ellen kialakult immunválasz részletes megismerése.

Néhány chlamydia faj hordoz egy plazmidot, mely fontos virulencia faktor, azonban a plazmidon kódolt fehérjék szerepe a fertőzések pathomechanizmusában ill. a chlamydiák által kiváltott immunválaszban még nem teljesen tisztázott. Az immunrendszer baktériumok és gombák ellen irányuló védelmében egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak a különböző IL-17 citokinek által mediált immunfolyamatoknak, melyek fontos szerepet játszanak az allergiás és az autoimmun betegségek kialakulásában is.

A kutatásunk célja a chlamydia fertőzések által indukált gyulladással immunfolyamatokról megszerzett ismereteink további bővítése, továbbá a plazmidon kódolt fehérjékre kialakult immunválasz vizsgálata a fertőzés során.

Kísérleteink során kimutattuk, hogy a *C. pneumoniae*-vel való fertőzés indukálja a BALB/c egerekben az IL-17A és IL-17F mRNS kifejeződését, miközben az IL-17C, IL-17D és IL-17E mRNS szintje egyszeri fertőzés hatására nem változik. Az IL-17A *in vivo* neutralizációja szignifikánsan csökkenti a neutrophil granulocyták számát és növeli a visszatenyészthető chlamydia mennyiségét a *C. pneumoniae*-vel fertőzött egerek tüdejében. Bebizonyítottuk, hogy BALB/c egerek *C. pneumoniae* fertőzése során a CD4<sup>+</sup> sejtek a felelősek az IL-17A termeléséért.

Az ismételt chlamydia fertőzések gyulladásra gyakorolt hatásának vizsgálata során kimutattunk, hogy az IL-17A és az IL-17E mRNS mennyisége a reinfekciók hatására jelentősen megemelkedik az egerek tüdejében az első fertőzés után mérthez képest. A fertőzés

késői szakaszában, amikor már élő kórokozót nem tudtunk kimutatni az egerek tüdejéből, mindkét citokin szintje jelentősen megemelkedett, mely felveti annak lehetőségét, hogy az IL-17A és IL-17E szerepet játszik a krónikus gyulladásos folyamatokban.

A *C. trachomatis* modelljeként használt egérpatogén *C. muridarum*-mal végzett kísérleteink alapján elmondhatjuk, hogy a BALB/c egerek sokkal érzékenyebbek *C. muridarum*-mal szemben, mint a C57BL/6N egerek. A plazmid gének kifejeződési mintázata eltérő a két egértörzsben és emellett két plazmidfehérjére, a pGP3-ra és a pGP4-re kialakult immunválasz is különbözik. Western blot során a *C. muridarum*-mal fertőzött C57BL/6N egerek széruma felismeri a monomer pGP3 fehérjét. Ezzel szemben a többször *C. muridarum*-mal fertőzött BALB/c egerek széruma nem reagál a pGP3 monomerjével, de felismer egy másik fehérjét, melyről további vizsgálat során bebizonyosodott, hogy a pGP3 trimer formája. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a pGP3 felismerése függ a fehérje natív konformációjától és a gazdaszervezet genetikai háttérétől. A többszöri *C. muridarum* fertőzés csak a C57BL/6N egerekben indukálja a pGP4 specifikus immunválasz kialakulását. Az *in vitro* restimulációt követően a *C. muridarum*-mal fertőzött C57BL/6N egerek lépsejtjei reagáltak mind a pGP3, mind pGP4 fehérjékre, míg a *C. muridarum*-mal fertőzött BALB/c egerek lépsejtjei nem ismerték fel a pGP4-et, de a pGP3 fehérjére proliferációval válaszoltak.