

ผลของอินเตอร์ลิวคิน ๑๗ ต่อการทำงานของนิวโทรฟิลบริเวณปอดที่ถูก เหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบจากเอนโดท็อกซินของแบคทีเรียในหนูทดลอง

พงศกร เชื้อมไมตรี^๑, กัญญฤทัย วงศ์ชาวรรณ^๑, รุ่งโรจน์ ธนาวงษ์หนูเวช^๒

^๑ หน่วยพาราศัลยกรรมทางสัตวแพทย์ ภาควิชาชีวศาสตร์ทางสัตวแพทย์และสัตวแพทย์สาธารณสุข
คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

^๒ หน่วยพยาธิวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ: นิวโทรฟิลเคลื่อนที่เข้าสู่เนื้อเยื่อปอดโดยเป็นผลจากการดึงดูดของอินเตอร์ลิวคิน ๑๗ (IL-๑๗) และสิ่งเร้าอื่น การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของ IL-๑๗ ต่อการกระตุ้นการทำหน้าที่ของนิวโทรฟิลในหลอดทดลอง ผลการศึกษาพบว่านิวโทรฟิลที่แยกได้จากเลือดของหนูกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับเอนโดท็อกซินของแบคทีเรีย (LPS) ในช่วงเวลาที่ ๑๒, ๒๔ และ ๔๘ เมื่อนำมากระตุ้นด้วย IL-๑๗ recombinant protein (rIL-๑๗) และตรวจวัดจำนวนเซลล์ที่ปรากฏโมเลกุล reactive oxygen species (ROS) พบว่าเซลล์ในกลุ่ม LPS ปรากฏ ROS ลดลง ($p = 0.0265$) ในช่วงเวลาที่ ๑๒ ของการทดลอง ผลทดสอบกระบวนการเก็บกินพบว่าเซลล์จากกลุ่ม LPS มีความสามารถในการเก็บกินเพิ่มขึ้นในช่วงเวลาที่ ๑๒ ของการทดลอง ($p = 0.0493$) ผลการตรวจสอบโครงสร้าง neutrophil extracellular traps (NETs) ไม่พบความแตกต่างระหว่างเซลล์ที่ถูกกระตุ้นด้วย rIL-๑๗ และเซลล์ที่ไม่ได้ถูกกระตุ้น ($p = 0.104$) คะแนนรอยโรคบริเวณปอดของหนูในกลุ่ม LPS มีค่ามัธยฐานสูงกว่าและแตกต่างจากหนูในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.0043$) ระดับการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบจากเซลล์นิวโทรฟิลที่แยกได้จากเลือดพบระดับการแสดงออกของยีน IL-๑๒ สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.0046$) ในหนูกลุ่ม LPS ทุกช่วงเวลา ระดับการแสดงออกของยีน IL-๑๗/A ในหนูกลุ่ม LPS พบการแสดงออกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญที่ ๑๒ ชั่วโมงและลดลงที่ ๒๔ และ ๔๘ ชั่วโมงของการทดลอง ($p = 0.0122$) ยีนควบคุมตัวรับ IL-๑๗ (IL-๑๗/RA) จากการทดลองครั้งนี้พบระดับการแสดงออกในหนูกลุ่ม LPS ที่สูงขึ้น (ชั่วโมงที่ ๑๒ ของการทดลอง) และลดลงที่ ๒๔ และ ๔๘ ชั่วโมงของการทดลอง แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.1122$) จากการศึกษาในครั้งนี้สรุปได้ว่า LPS เหนี่ยวนำให้เซลล์นิวโทรฟิลเคลื่อนที่เข้าสู่เนื้อเยื่อปอดโดยอาจเกี่ยวข้องกับปริมาณ IL-๑๗ บริเวณเนื้อเยื่อหรือการแสดงออกของตัวรับ IL-๑๗/RA ของนิวโทรฟิล การกระตุ้นเซลล์ด้วย IL-๑๗ ส่งผลต่อการทำหน้าที่ของเซลล์นี้

คำสำคัญ: อินเตอร์ลิวคิน ๑๗ หนูทดลอง นิวโทรฟิล เอนโดท็อกซินของแบคทีเรีย การทำงานของนิวโทรฟิล

Effects of IL-17 on neutrophil functions in bacterial endotoxin-induced lung inflammation in mice

Phongsakorn Chuammitri¹, Kanruethai Wongsawan¹, Roongroje Thanawongnuwech²

¹ Paraclinical Sciences Unit, Department of Veterinary Biosciences and Veterinary Public Health, Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University

² Pathology Unit, Department of Pathology, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University

Abstract: Neutrophils migrate to the lung tissues via signaling from IL-17 and other stimuli. In this study, we aimed to explore the *in vitro* effects of IL-17 on neutrophil functional activities. The results showed that priming of IL-17 recombinant protein (rIL-17) to neutrophils isolated from peripheral bloods of PBS or LPS-challenged mice at 12, 24, and 48-hour post challenge (p.c.) markedly decreased the generation of ROS by flow cytometry ($p = 0.0265$). Further investigation of rIL-17 primed neutrophil phagocytosis revealed higher level of activity in LPS-challenged mice at 12h p.c. ($p = 0.043$). No significant difference on neutrophil extracellular traps (NETs) formation from rIL-17 stimulated and non-stimulated groups in all indicated time points ($p = 0.108$). Lung histopathological scores were higher in LPS-challenged groups than PBS groups ($p = 0.0043$). Furthermore, total RNAs from peripheral blood neutrophils at 12, 24, and 48h p.c. was isolated. Relative gene expression of IL-1 β , IL-17A, and IL-17RA were evaluated by real-time PCR (qPCR). Analysis of IL-1 β mRNA level was up-regulated ($p = 0.0046$) following LPS challenge in every time points. The expression of IL-17A mRNA in LPS groups was significantly higher ($p = 0.0122$) only at 12h p.c., whereas mRNA levels at different time-points were down-regulated. Pattern of IL-17 receptor (IL-17RA) expression showed similar result as of IL-17A but there was statistically insignificant ($p = 0.1122$). In conclusion, LPS induces neutrophil migration into the lungs in accordance with tissue IL-17 or expression of IL-17RA in neutrophils. Our observations provide the evidence that neutrophils could be readily triggered by cytokine, particularly IL-17 to perform their functions.

Keywords: IL-17, mouse, neutrophil, bacterial endotoxin, neutrophil functions