
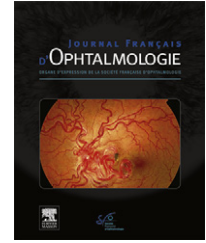




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



ORIGINAL ARTICLE

Early involvement of nitric oxide in mechanisms of pathogenesis of experimental autoimmune uveitis induced by interphotoreceptor retinoid-binding protein (IRBP)

Implication précoce du monoxyde d'azote dans les mécanismes de pathogénèse au cours de l'uvéite auto-immune expérimentale induite par l'IRBP

A. Arroul-Lammali^a, Z. Djeraba^a, M. Belkhef^a,
H. Belguendouz^a, D. Hartani^b, O.S. Lahlou-Boukoffa^c,
C. Touil-Boukoffa^{a,*}

^a *Équipe cytokines et NO synthases/immunité et pathogénie, laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire (LBCM), faculté des sciences biologiques, USTHB, BP 32, El Alia, 16111 Alger, Algeria*

^b *Service d'ophtalmologie, CHU Mustapha-Bacha, place du 1^{er} mai, 16600 Sidi M'Hamed, Alger, Algeria*

^c *Service d'ophtalmologie, CHU Ibn-Rochd, route de Bouhdid-Sidi Harb, 23000 Annaba, Algeria*

Received 10 March 2011; accepted 13 May 2011

Available online 19 October 2011

KEYWORDS

Nitric oxide (NO);
Experimental autoimmune uveitis (EAU);
Interphotoreceptor retinoid-binding protein (IRBP);
Wistar rat

Summary

Introduction. – Autoimmune uveitis is a group of HLA-associated inflammatory diseases of the eye, prevalent worldwide, that may cause blindness. It can be limited to the eye, or associated with a systemic syndrome. Furthermore, patients suffering from uveitis exhibit high serum and local nitric oxide (NO) levels as a consequence of cellular responses to immunologically privileged antigens within the eye such as interphotoreceptor retinoid binding protein (IRBP). To investigate NO production kinetics in autoimmune uveitis and its implication in mechanisms of ocular pathogenesis, we first attempted to develop an experimental model of autoimmune uveitis (EAU) on the Wistar rat, using the whole bovine retinal interphotoreceptor matrix extract (IPMe) and isolated IRBP.

Material and methods. – Female Wistar rats ($n=24$) were divided into three experimental groups: "control rats" ($n=3$) consisting of non-immunized animals, "IRBP-immunized rats" ($n=12$) and "IPMe-immunized rats" ($n=9$), which received a subcutaneous injection, respectively, of 13 μg IRBP and 100 μg IPMe emulsified in complete Freund's adjuvant. On days 7, 14

* Corresponding author.

E-mail addresses: arroul.lammali@hotmail.fr (A. Arroul-Lammali), touilboukoffa@yahoo.fr (C. Touil-Boukoffa).

MOTS CLÉS

Le monoxyde d'azote ;
L'uvéite auto-immune expérimentale ;
L'IRBP ;
Rat Wistar

and 21 post immunization, the rats were sacrificed. Nitrites were assessed in plasma and in homogenate of eyes using the Griess reaction. Meanwhile, eyes were collected for histological studies.

Results. — Our results show the sensitivity of the Wistar strain to both IPMe and IRBP-induced EAU. In fact, we observed histological disorders affecting the retinal tissue in both models of EAU. On the other hand, a significantly increased production of NO in plasma and homogenate of eyes was also observed in comparison to the control group. Moreover, we noted with interest that maximal production of NO occurs prior to the alteration of retinal tissue.

Conclusion. — In summary, our results suggest the early involvement of NO in the mechanisms of pathogenesis of EAU. NO can be considered as a key bio-marker of poor prognosis in ocular autoimmune inflammation.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Résumé

Introduction. — L'uvéite auto-immune est un groupe de pathologies inflammatoires de l'œil associées au gène *HLA*, très répandues dans le monde et pouvant conduire à la cécité. L'uvéite peut être isolée ou associée à un syndrome systémique. En outre, les patients atteints d'uvéite auto-immune ont montré une production élevée en monoxyde d'azote (NO) tant sur le plan systémique que local. Cette dernière résulterait de réponses immunes cellulaires dirigées contre les auto-antigènes immuno-privilégiés séquestrés dans l'œil tels que l'IRBP. Dans le but d'étudier la cinétique de production du NO durant l'uvéite auto-immune ainsi que son implication dans les mécanismes de pathogenèse oculaire, nous avons d'abord été amenés à développer un modèle expérimental d'uvéite auto-immune (UAE) chez le rat Wistar en utilisant, d'une part, l'extrait rétinien bovin élaboré à partir de la matrice extracellulaire de l'espace inter-photorécepteurs (eIPM) et, d'autre part, l'IRBP isolé.

Matériel et méthodes. — Des rats Wistar femelles ($n=24$) ont été répartis en trois groupes expérimentaux. Les « rats contrôles » ($n=3$) n'ayant reçu aucune injection, les « rats immunisés par l'IRBP » ($n=12$) et « rats immunisés par l'eIPM » ($n=9$), ayant reçu respectivement une injection sous-cutanée de 13 μg d'IRBP et de 100 μg d'eIPM émulsifiés dans de l'adjuvant complet de Freund. Aux 7^e, 14^e et 21^e jours post immunisation, les rats sont sacrifiés. Le taux de nitrites résiduels a été mesuré au niveau du plasma et des homogénats des yeux par la méthode de Griess. Tandis que les yeux ont été collectés pour l'étude histologique.

Résultats. — Nos résultats montrent que la souche Wistar est sensible à l'induction de l'UAE et ce, aussi bien par l'extrait rétinien que par l'IRBP isolé. En effet, une désorganisation de l'architecture de la rétine a été clairement observée chez les deux modèles expérimentaux. Par ailleurs, la production du NO plasmatique et local a montré une augmentation significative en comparaison avec les rats contrôles. De plus, la production maximale de NO précède l'apparition des désordres histopathologiques affectant la rétine.

Conclusion. — Nos résultats suggèrent l'implication précoce du NO dans les mécanismes de pathogenèse durant l'UAE et le situent en tant que bio-marqueur clé de mauvais pronostic dans le suivi des manifestations inflammatoires oculaires auto-immunes.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Autoimmune uveitis is one of the most common causes of human visual disability and blindness with a prevalence of approximately 2% in developed countries [1]. It can be limited to the eye or associated with a systemic syndrome such as Behçet disease, sarcoidosis, Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and Ankylosing spondylarthritis [2]. The pathophysiological process is characterised by a great infiltration of CD4+ Th1 cells recognizing retinal auto-antigens into the eyes. These cells recruit other leukocytes, where they cause an inflammatory reaction that destroys photoreceptors and neuronal cells and leads to decreased vision or even to blindness [1]. In fact, the eye is known to be an immunoprivileged site sequestering resident antigens. This leads

to inefficient peripheral tolerance to these antigens and to the persistence of autoreactive T lymphocytes in the circulation. The aetiological triggers leading to the priming of these autoreactive T cells are still unknown. However, it has been postulated to include antigenic mimicry by microorganisms or the breach of the blood ocular barrier and release of normally sequestered antigens [3].

Experimental autoimmune uveitis (EAU) in mice and rats constitutes an invaluable model for the study of basic mechanisms in autoimmune eye disease as well as a useful tool for testing new therapeutic strategies [4]. EAU is induced in susceptible animals by immunization with rather retina auto-antigens in complete Freund's adjuvant or adoptive transfer of retina-antigen specific T lymphocyte [5–7]. Among the ocular antigens known to induce EAU in

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4024200>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4024200>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)