



Η ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΤΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΖΕΤΑΙ ΑΠΟ ΕΛΛΕΙΨΗ ΤΩΝ CD19(+) CD27(+) CD24(high) CD38(high) Β ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ



Μαυρόπουλος Α., Σιμοπούλου Θ., Βαρνά Α., Λιάσκος Χ., Κασιάρη Χ., Μπόγδανος Δ.Π., Σακκάς Λ.Ι.

Ρευματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Ιατρικό Τμήμα, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ:

Η διατάραξη της ομοιοστασίας των περιφερικών Β κυττάρων δεν έχει μελετηθεί εκτενώς στην πνευμονική ίνωση που συνοδεύει τη συστηματική σκλήρυνση (SSc-PF)

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Η ανοσοφαινοτυπική ανάλυση Β λεμφοκυττάρων που εκφράζουν τους επιφανειακούς δείκτες CD19, CD22, CD27, CD24 and CD38 στην SSc-PF

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ:

Μονοπύρηννα κύτταρα περιφερικού αίματος (PBMCs) απομονώθηκαν από είκοσι επτά ασθενείς με SSc (12 με SSc-PF), 18 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) (8 με RA-PF) σαν μάρτυρες νόσου, και 14 υγιείς μάρτυρες (HC). Η έκφραση των CD19, CD22 (B cell), CD27 (memory), CD24 (regulatory) and CD38 (regulatory) κυτταρικών δεικτών εξετάστηκε με κυτταρομετρία ροής και τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων συζευγμένων με φθοριοχρώματα (BD Biosciences, ΗΠΑ)

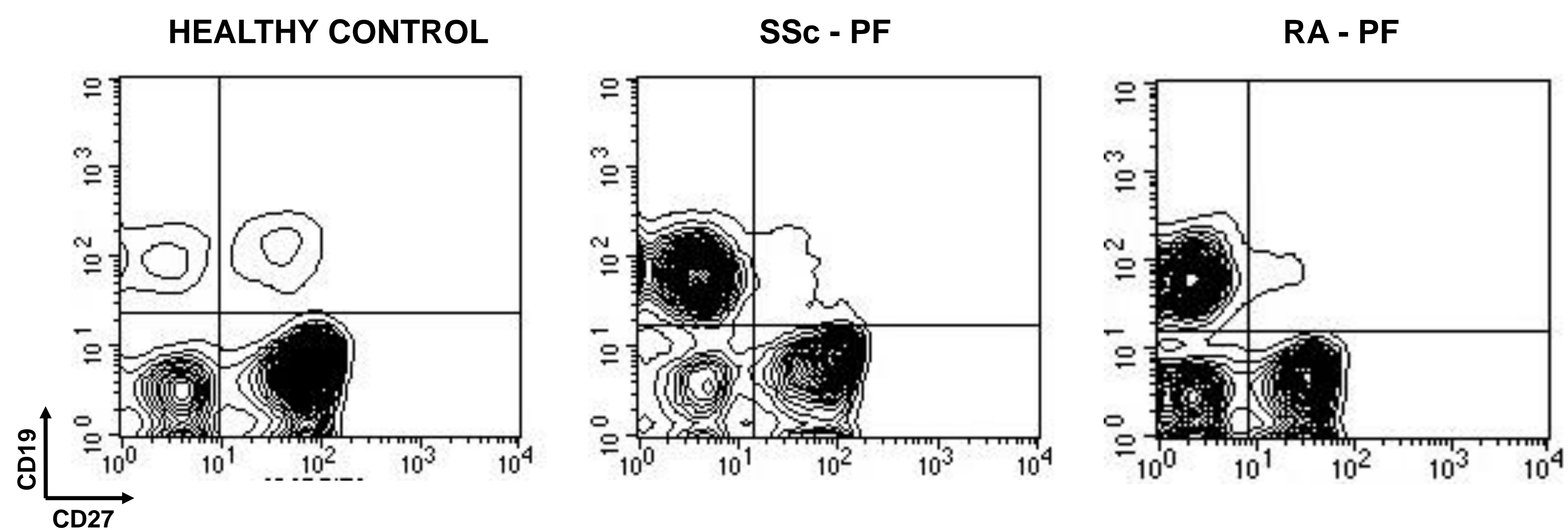


Figure 1. Ενδεικτική κυτταρομετρική ανάλυση της έκφρασης των επιφανειακών επιτόπων CD19 and CD27 σε λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος από έναν υγιή μάρτυρα, έναν ασθενή με SSc-PF και έναν ασθενή με RA-PF. Είναι εμφανής η μείωση των ποσοστών CD19(+) CD27(+) Β λεμφοκυττάρων μνήμης κατά την εξέλιξη της παθολογίας της πνευμονικής ίνωσης.

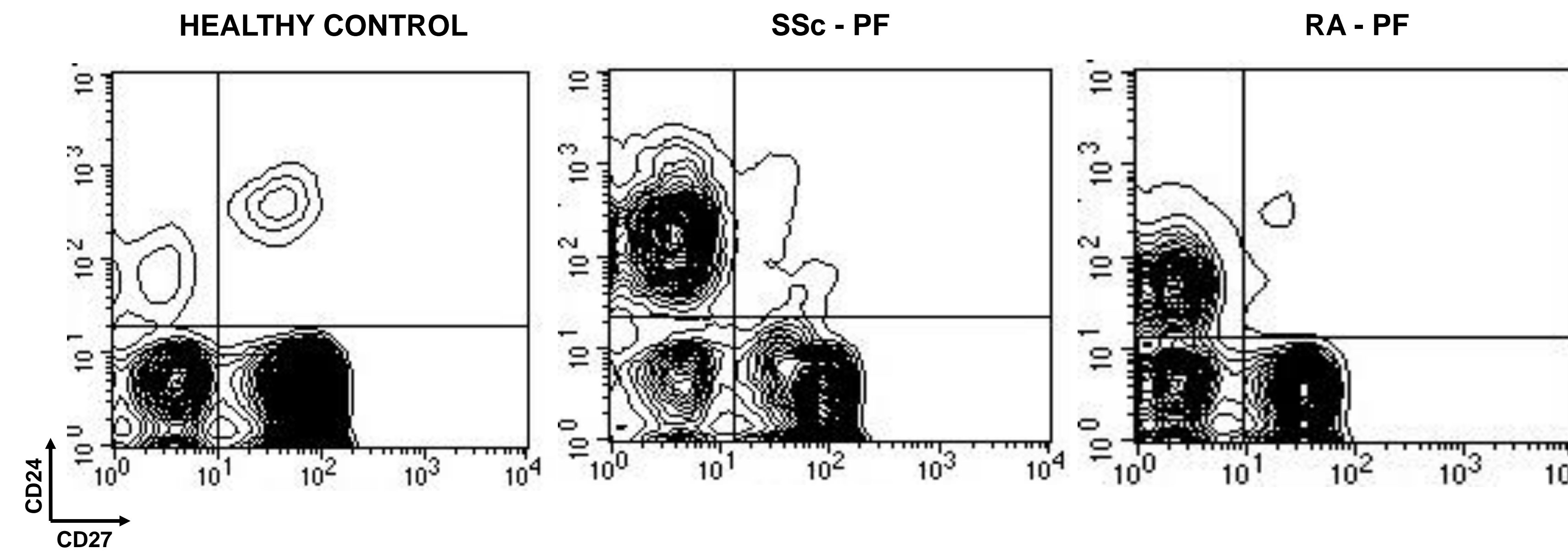


Figure 2. Ενδεικτική κυτταρομετρική ανάλυση της έκφρασης των επιφανειακών επιτόπων CD24 and CD27 σε λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος από έναν υγιή μάρτυρα, έναν ασθενή με SSc-PF και έναν ασθενή με RA-PF. Είναι εμφανής η μείωση των ποσοστών CD24(high) CD27(+) Β λεμφοκυττάρων μνήμης και η αύξηση των CD24(low) CD19(-) κατά την εξέλιξη της παθολογίας της πνευμονικής ίνωσης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Σημαντική μείωση των CD27posCD19pos και CD27posCD22pos Β κυττάρων βρέθηκε σε ασθενείς με SSc και σε μικρότερο βαθμό σε ασθενείς με RA σε σχέση με HC (p<0.01). Ο λόγος naïve (CD19posCD27neg)/memory (CD19posCD27pos) ήταν μεγαλύτερος σε SSc-PF>>RA-PF>>SSc χωρίς PF>>RA χωρίς PF (p<0.05, για όλες τις ομάδες). Αύξηση των CD27negCD24low και μείωση των CD24highCD27pos Β κυττάρων βρέθηκε σε SSc-PF και σε RA-PF σε σχέση με SSc ή RA χωρίς PF (p<0.01, για όλες τις ομάδες). Η έκφραση CD38high ήταν πρακτικά μη ανιχνεύσιμη στα CD24lowCD27neg ενώ η έκφραση του CD38 ήταν χαμηλή στα CD24highCD27pos Β κύτταρα

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Η μείωση των memory CD27posCD24high Β κυττάρων και η παράλληλη αύξηση των CD24lowCD27neg Β κυττάρων είναι χαρακτηριστικά ευρήματα της SSc-PF και της RA-PF. Τα Β regulatory κύτταρα που υπερεκφράζουν CD24 και/ή CD38 είναι μειωμένα στην SSc-PF και RA-PF. Το εύρημα αυτό μπορεί να έχει παθογενετικό ρόλο στην ανάπτυξη της ανοσοεπαγόμενης πνευμονικής ίνωσης.

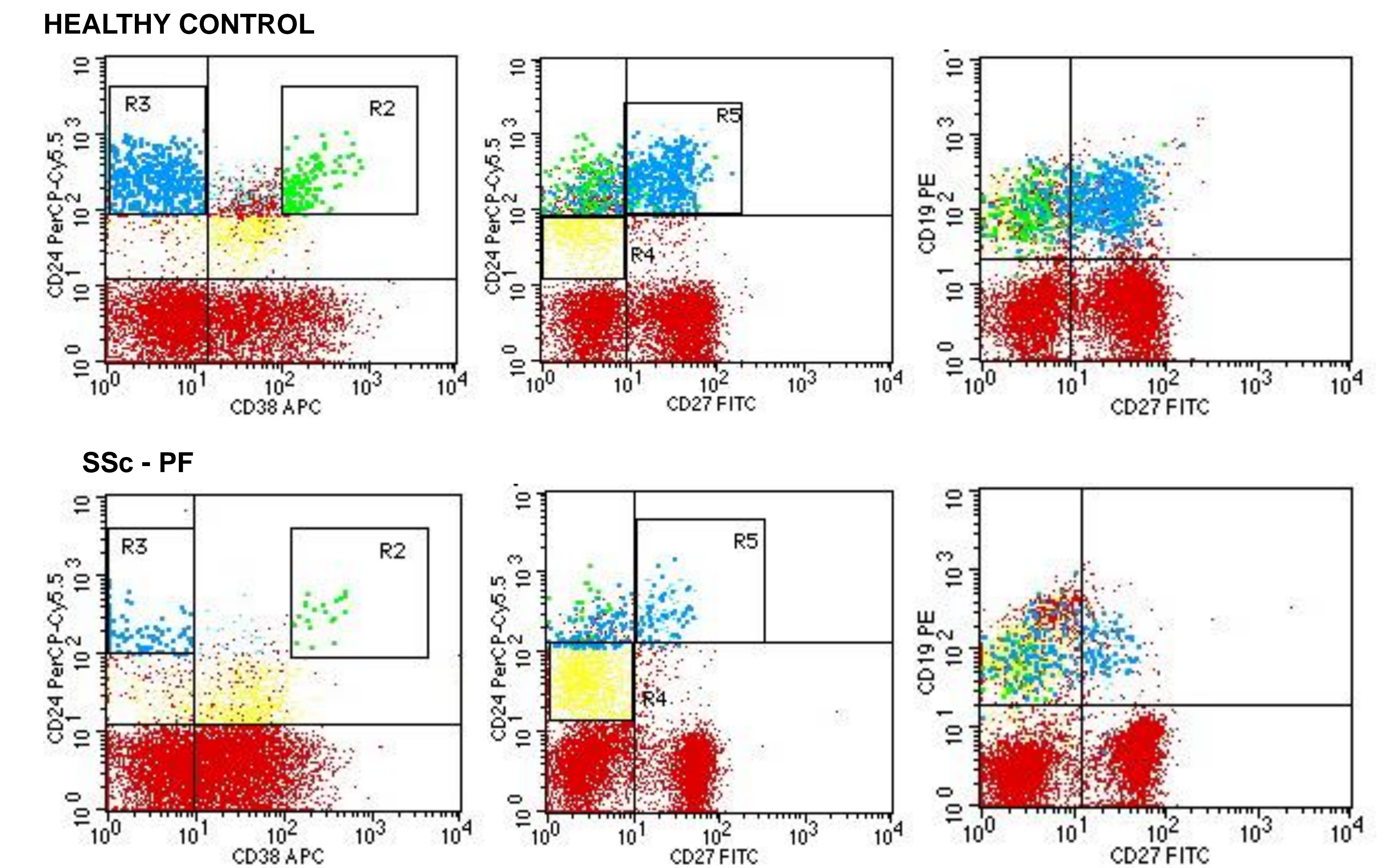


Figure 3. Ενδεικτική κυτταρομετρική ανάλυση της έκφρασης των επιφανειακών επιτόπων 1) CD24 και CD38, 2) CD24 και CD27 και 3) CD19 και CD27 σε λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος από υγιείς μάρτυρες και ασθενείς με SSc-PF. Δύο χαρακτηριστικοί υποπληθυσμοί ρυθμιστικών (regulatory) Β κυττάρων μπορούν να διακριθούν με βάση την έκφραση του CD24 (high) και CD38 (high) transitional Breg (πράσινο χρώμα) και CD24 (high) CD27 (+) memory Breg (γαλάζιο χρώμα). Και οι δύο πληθυσμοί είναι σημαντικά μειωμένοι σε ασθενείς με SSc-PF σε σχέση με υγιείς μάρτυρες

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

1. **Mavropoulos A,** Rigopoulou EI, Liaskos C, Bogdanos DP, Sakkas LI. The role of p38 MAPK in the aetiopathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin Dev Immunol*, 2013; p. 569751.
2. **Sakkas, L.I.,** New developments in the pathogenesis of systemic sclerosis. *Autoimmunity*, 2005. 38(2): p. 113-6.
3. **Sakkas, L.I.,** I.C. Chikanza, and C.D. Platsoucas, Mechanisms of Disease: the role of immune cells in the pathogenesis of systemic sclerosis. *Nat Clin Pract Rheumatol*, 2006. 2(12): p. 679-85
4. **Bosello, S.,** et al., B cells in systemic sclerosis: a possible target for therapy. *Autoimmun Rev*, 2011. 10(10): p. 624-30.
5. **Sato, S.,** et al., Altered B lymphocyte function induces systemic autoimmunity in systemic sclerosis. *Mol Immunol*, 2004. 41(12): p. 1123-33

