



Fenotyp i sygnatura genowa leukocytów obwodowych w atrezji dróg żółciowych

Maria Janowska¹, Anna Helmin-Basa², Joanna Trojanek³, Izabela Kubiszewska², Małgorzata Wiese-Szadkowska², Joanna Pawłowska⁴, Jacek Michałkiewicz²

¹ Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka” (IP-CZD), Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów, Warszawa, Polska, ² Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Katedra Immunologii, Bydgoszcz, Polska, ³ IP-CZD Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej, Warszawa, Polska, ⁴ IP-CZD Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Warszawa, Polska

WSTĘP

Atrezja dróg żółciowych (BA) to jedna z najczęstszych przyczyn cholestazy i główne wskazanie do przeszczepienia wątroby u dzieci. Aktywacja podzbiorów limfocytów T i B oraz obecność regulatorowych limfocytów T i B odgrywają ważną rolę w patogenezie i przebiegu BA.

CEL

Ocena fenotypu i sygnatury genowej leukocytów obwodowych w BA.

METODY

Grupa badana:

25 dzieci z noworozpoznaną BA

(14 chłopców, 11 dziewczynek, wiek 4-30 tygodni życia)

Grupa kontrolna: 12 dzieci zgodnych wiekowo (8 chłopców, 4 dziewczynki)

- zbadano dystrybucję podzbiorów regulatorowych limfocytów T i B w krwi pełnej za pomocą wieloparametrowej cytometrii przepływowej,
- wzorzec ekspresji genów leukocytów badano metodą RealTimePCR w całej populacji leukocytów wyizolowanej z krwi pełnej przez wirowanie w gradiencie Histopaque, a następnie ekstrakcję w odczynniku Trizol.

WNIOSKI

Dane sugerują:

- niezmienną odnowę w grasicy obwodowych limfocytów T CD4 i limfocytów T-reg (prawidłowa ekspresja cząsteczki CD31) pomimo silnego działania prozapalnego, przejawiającego się wzrostem populacji aktywowanych/prozapalnych limfocytów T i B Reg;
- zwiększoną ekspresję obwodowych genów leukocytów, zaangażowanych w włóknienie wątroby (*MMP-9, MMP-2, TIMP-1, TIMP-2*).

WYNIKI

Stwierdzono:

- **prawidłową** dystrybucją limfocytów T CD4+ z CD31 i naiwnych limfocytów T-reg z ekspresją CD31

Tendencja do:

- **zwiększony** odsetek **aktywowanych limfocytów T-reg** z białkiem LAP oraz z ekspresją receptora CD161;
- **wzrost** populacji **limfocytów B „pamięci”** z ekspresją CD24^{high}, CD27^{high};
- **podwyższenie** podzbiorów **limfocytów Th1, Th2 i Th17**;
- **wzrost** populacji limfocytów **T CD8/CD161+** i **mała** liczebność **komórek MAIT**;
- **zwiększoną** ekspresję **MMP-9** w monocytach;
- **zwiększoną** ekspresję genów biorących udział w reakcjach zapalnych:

Genes	Expression (fold vs. control = 1)	P
FoxP3	1,5	0.004
TGF-beta	1.5	0.001
IL-1b	2	0.006
CD161	1.4	0.046
IL-6	4	0.002
IL-17A	5.5	0.015
MMP-2	5	0.012
MMP-9	4	0.001
TIMP-1	1,9	0.002
TIMP-2	1.9	0.001

