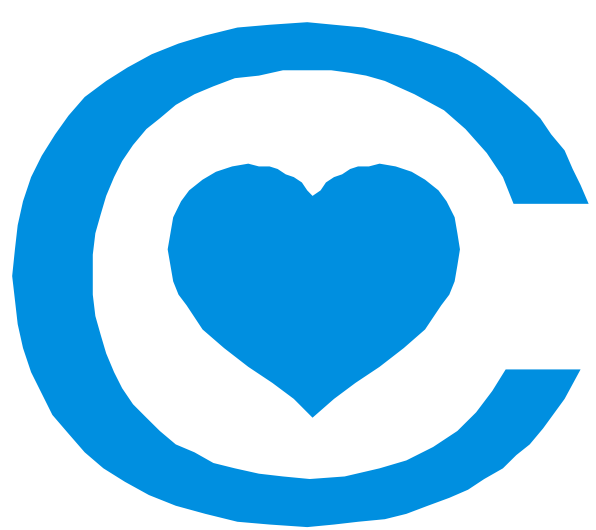




Spadek stężenia podklasy IgG 4 w surowicy u dzieci/młodzieży z makroAST.

Aldona Wierzbicka-Rucińska¹, Renata Grzywa-Czuba², Joanna Trojanek², Beata Oralewska³
Wojciech Jańczyk³, Agnieszka Paziewska⁴, Jerzy Ostrowski⁴, Jacek Michałkiewicz², Piotr Socha³

¹Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa, Polska

² Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej, Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa, Polska

³ Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Żywienia i Pediatrii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa, Polska

⁴Katedra Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska

Wstęp

Makroenzymy to kompleksy enzymów surowicy o dużej masie cząsteczkowej z immunoglobulinami IgG, które prowadzą do podwyższonej aktywności enzymów w surowicy krwi. Niedawno odkryliśmy podłoże genetyczne rodzinnej makro-AST w oparciu o badania przesiewowe z sekwencjonowaniem całego egzomu (WES). Zidentyfikowaliśmy rzadki (MAF w bazie danych ExAC zaledwie 0,02%) wariant zmiany sensu w GOT1, kodujący p.Gln208Glu (rs374966349; dwustronny p= 1,73xe-11). W sumie mutacja GOT1 była obecna u 50 probantów z 20 (69%) badanych rodzin; 41 nosicieli mutacji było makro-AST-dodatnich [1,2]. Aby dokładniej zbadać mechanizm powstawania makroenzymów i możliwe powikłania, zbadaliśmy cztery podklasy immunoglobuliny G (IgG): IgG1, IgG2, IgG3 i IgG4. Zmiany stężenia w surowicy każdej podklasy mogą odzwierciedlać różne sytuacje kliniczne. Celem było zbadanie częstości występowania i charakterystyka podklas immunoglobulin IgG: 1,2,3,4 u dzieci i młodzieży z makroAST.

Material i metody

Rozkład podklas immunoglobuliny G (IgG) w surowicy zbadano w grupie 20 dzieci z makroAST oraz w grupie 19 dzieci dobranych pod względem wieku/płci z ujemnym wynikiem makroAST przy użyciu dostępnych komercyjnych testów (Siemens NAS dla IgG1/IgG2) i N Latex (dla IgG3/IgG4), Siemens Healthcare Diagnostics, Niemcy. Obecność makroenzymów opierała się na wytrącaniu glikolem polietylenowym (PEG), metodzie opracowanej przez Wynessa oraz Kulecką (1,2). Grupę kontrolną stanowiło 19 zdrowych dzieci w wieku $12,3 \pm 2,5$ lat (10 dziewcząt i 9 chłopców w wieku 7-17 lat).

Wyniki

Uzyskane wyniki przedstawiono w tabeli 1. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic dla stężenia IgG 1,2,3 pomiędzy pacjentami z makroAST a grupą kontrolną. Natomiast istotnie statystycznie niższy poziom IgG4 stwierdzono u pacjentów z makroAST: $0,37 \pm 0,41$ g/l, $p < 0,005$. U 15 pacjentów z makroAST, u których zidentyfikowaliśmy mutacje GOT1 pGln208Glu, stężenie IgG4 było niższe niż u pacjentów z makroAST bez tła genetycznego: $0,18 \pm 0,12$ g/l vs $0,95 \pm 0,46$ g/l, $p < 0,0015$.

Tabela 1. Stężenie podklas IgG 1,2,3,4 w surowicy u badanych pacjentów.

	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	AST
	g/L	g/L	g/L	g/L	U/L
pacjenci z makroAST	$7,88 \pm 2,85$	$2,28 \pm 1,27$	$0,47 \pm 0,03$	$0,37 \pm 0,41^*$	$85 \pm 10,0$
Grupa kontrolna	$7,35 \pm 2,11$	$2,83 \pm 1,30$	$0,45 \pm 0,14$	$0,75 \pm 0,69$	$19,0 \pm 3,83$

* $p < 0,05$

Wnioski

Immunoglobuliny podklasy IgG4 wykazują działanie przeciwzapalne (słabe zdolności do aktywacji dopełniacza, niskie powinowactwo do receptorów Fc). Zatem obniżenie stężenia IgG4 w surowicy u pacjentów z makroAST, głównie tych o podłożu genetycznym, może prowadzić do zaburzeń odpowiedzi zapalnych.

Bibliografia:

1) M. Kulecka, A. Wierzbicka, A. Paziewska, M. Mikula, A. Habior, W. Jańczyk, M. Dąbrowska, J. Kaczmarek, M. Łażniewski, K. Ginalska, A. Członikowska, P. Socha, J. Ostrowski „A heterozygous mutation in GOT1 is associated with familial macro-aspartate aminotransferase.” *Journal of Hepatology* 2017;67(5):1026-1030

2) Remaley AT, Wilding P. Macroenzymes: biochemical characterization, clinical significance and laboratory detection. *Clin Chem*. 1989; 135:2261-70

Projekt został sfinansowany z grantu wewnętrznego nr 250/17 Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

Autor do korespondencji: a.wierzbicka-rucińska@ipczd.pl