

ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΕΠΙΔΡΑΣΕΩΝ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΝΤΙΝΗΣ (ΟΡΝ) ΣΤΗΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΛΕΜΦΟΕΙΔΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΕΜΦΥΤΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ (ILCS) ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ ΚΟΛΙΤΙΔΑΣ

Κουρεπίνη Ευαγγελία, Πασχαλίδης Νικόλαος, Αθανασόπουλος Μάριος, Πανουτσακοπούλου Βασιλική

Εργαστήριο Κυτταρικής Ανοσολογίας, Ιδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών, Σωρανού Εφεσίου 4, 11547, Αθήνα.

Η οστεοποντίνη (Ορν) όπου παράγεται σε μεγάλες ποσότητες από τα κύτταρα της έμφυτης ανοσίας είναι προ-φλεγμονώδης κυτταροκίνη για τις Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσους του Εντέρου (ΙΦΝΕ). Πρόσφατα ανακαλύφθηκαν τα λεμφοειδή κύτταρα έμφυτης ανοσίας (ILCs), τα οποία επίσης είναι αναπόσπαστοι παράγοντες για την εντερική φλεγμονή. Τα ILCs και η Ορν συμβάλλουν στην έναρξη και την ανάπτυξη της φλεγμονής σε ασθενείς με ΙΦΝΕ, καθώς επίσης και σε μύες με πειραματική κολίτιδα. Τα τύπου 3 ILCs (ILC3s), ένας κυτταρικός πληθυσμός με έντονη προ-φλεγμονώδη δράση, εκτός από την έκκριση συγκεκριμένων κυτταροκινών, εκφράζουν υποδοχείς όπως η α4β7 ιντεγκρίνη που είναι και ένας από τους κυτταρικούς υποδοχείς της Ορν. Ωστόσο, οι πιθανές επιδράσεις της Ορν στα ILCs παρέμεναν άγνωστες. Έτσι, μελετήσαμε τις επιδράσεις της Ορν στην λειτουργία των ILCs στο πειραματικό μοντέλο χρόνιας κολίτιδας που προσομοιάζει την ανθρώπινη κατάσταση (έλλειψη ή μη λειτουργικότητα των T ρυθμιστικών κυττάρων σε κάποιους ασθενείς). Η Ορν είχε επίδραση στην προ-φλεγμονώδη λειτουργία του υποπληθυσμού των ILCs που δεν εκφράζουν natural cytotoxicity receptor (NCR), τα NCR- ILC3s, προκαλώντας ενίσχυση του φλεγμονώδους φαινοτύπου και του αριθμού τους στους μεσεντέριους λεμφαδένες μετά την ολοκλήρωση της επαγωγής χρόνιας κολίτιδας, στιγμή όπου δεν είχε διερευνηθεί καν ο ρόλος τους, διότι υπήρχε η αντίληψη ότι δρουν μόνο στα αρχικά στάδια ασθένειας. Παρόμοια δράση είχε η Ορν στα NCR- ILC3s και στο μοντέλο οξείας dextran sulfate sodium (DSS)-επαγόμενης κολίτιδας. Ακόμη, δείξαμε ότι τα προ-φλεγμονώδη ILCs εκφράζουν αυξημένα επίπεδα Ορν στην πειραματική κολίτιδα. Τα ευρήματα αυτά θα βοηθήσουν στην διαλεύκανση σημαντικών κυτταρικών μηχανισμών που οδηγούν την παθογένεια των ΙΦΝΕ και θα μπορούσαν να αποτελέσουν στόχους εξατομικευμένων θεραπευτικών προσεγγίσεων.

Ευχαριστίες: Η Μεταδιδακτορική Έρευνα υλοποιήθηκε με υποτροφία του ΙΚΥ η οποία χρηματοδοτήθηκε από την πράξη «Ενίσχυση Μεταδιδακτόρων Ερευνητών/Ερευνητριών» από τους πόρους του ΕΠ «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση» με άξονες προτεραιότητας 6,8,9 και συγχρηματοδοτείται από το Ευρωπαϊκό κοινωνικό ταμείο - ΕΚΤ και το ελληνικό δημόσιο.