

## ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΩΝ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΣΤΕΛΕΧΙΑΙΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΟ ΜΥΕΛΟ ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΕΛ

Μπανός Α.<sup>1</sup>, Γρηγορίου Μ.<sup>1</sup>, Φίλια Α.<sup>1</sup>, Γιαννούλη Σ.<sup>3</sup>, Νικολόπουλος Δ.<sup>1,2</sup>, Πιέτα Α.<sup>2</sup>, Κάραλη Β.<sup>2</sup>, Μητρούλης Ι.<sup>4,5</sup>, Βεργίνης Π.<sup>1</sup>, Μπούμπας Δ.<sup>1,2</sup>

1 Εργαστήριο Αυτοανοσίας και Φλεγμονής, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

2 Δ' Παθολογική Κλινική, Αττικών Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

3 Β' Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ Ιπποκράτειο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

4 Τομέας Παθολογίας, ΠΝΑ, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη, Ελλάδα

5 Ινστιτούτο Κλινικής Χημείας και Εργαστηριακής Ιατρικής, Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Δρέσδης, Δρέσδη, Γερμανία

### Εισαγωγή

Πολλές κυτταρικές σειρές του αίματος εμπλέκονται στον Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ). Κεντρικό ερώτημα αποτελεί το αν τα φαινόμενα αυτά προέρχονται από τα αιμοποιητικά στελεχιαία κύτταρα(ΑΣΚ).

### Σκοπός της μελέτης

Σκοπός είναι η μελέτη και περιγραφή του μοριακού χαρακτήρα των ΑΣΚ στο μυελό των οστών(ΜΟ) και την περιφέρεια(ΠΦΑ) ασθενών με ΣΕΛ.

### Μέθοδοι

Δείγματα ΜΟ και ΠΦΑ συλλέχθηκαν από 7 ασθενείς και 4 υγιείς-δότες. Απομονώθηκαν CD34<sup>+</sup> κύτταρα και αναλύθηκαν με FACS οι πληθυσμοί των προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων με την χρήση δεικτών CD34, CD38, CD90, CD49f, CD45RA, CD10. Απομονώθηκε RNA από τα CD34<sup>+</sup> και ακολούθησε αλληλούχηση mRNA-seq στην πλατφόρμα Illumina NextSeq.

### Αποτελέσματα

Ταυτοποιήθηκαν 1942 διαφορεικά εκφραζόμενα γονίδια από την βιοπληροφορική ανάλυση, από τα οποία 760 υπερεκφράζονται στον ΣΕΛ. Ξεχωρίζουν μεταγραφικοί παράγοντες συνδεδεμένοι με την παθογένεια όπως ο Arid5a και ο Ets-1, μεταγραφικοί παράγοντες της οικογένειας Ikaros, γονίδια του κυτταρικού κύκλου (Cdk4, Cdk6) και γονίδια επαγόμενα από σηματοδότηση ιντερφερόνης. Η ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου, η επιδιόρθωση του DNA και η κυτταρική προσκόλληση είναι μερικά από τα μοριακά μονοπάτια που επηρεάζει ο ΣΕΛ στα συγκεκριμένα κύτταρα. Τέλος, η ανάλυση FACS έδειξε ετερογένεια στους αριθμούς των προγονικών κυττάρων σε ΜΟ και ΠΦΑ και αύξηση του αριθμού τους στο ΣΕΛ.

### Συμπεράσματα

Τα ΑΣΚ στο φλεγμονώδες περιβάλλον του ΣΕΛ επηρεάζονται σε επίπεδο αριθμών και αλλάζει η μοριακή τους ταυτότητα, με έμφαση στη σηματοδότηση της ιντερφερόνης και στη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου. Η μοριακή σφραγίδα των αιμοποιητικών κυττάρων στο ΣΕΛ είναι πιθανό να αρχίζει από το στάδιο των ΑΣΚ.

• Ευχαριστίες- Η εργασία υποστηρίχθηκε από:

1. ΙΚΥ - «Ανάπτυξη ανθρώπινου δυναμικού, εκπαίδευση και δια βίου μάθηση (2016), ενίσχυση μεταδιδακτόρων ερευνητών/ερευνητριών»
2. Ερευνητική επιχορήγηση από το FOREUM Foundation for Research in Rheumatology
3. Το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο Έρευνας (European Research Council) στο πλαίσιο του προγράμματος έρευνας και καινοτομίας Horizon 2020 της Ευρωπαϊκής Ένωσης (συμφωνία επιχορήγησης αριθ. 742390)

