

ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ ΤΗΣ MCP-1: ΝΕΟΙ, ΕΙΔΙΚΟΙ ΚΑΙ ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

Παναγιώτης Κ. Τρίγκας¹, Αργυρώ Μανόνα², Στυλιανή Τρίγκα-Ζιώγα³, Κωνσταντίνα Τρίγκα³, Παντελίτσα Καλλιακμάνη¹, Χριστίνα Πιπέρη², Αθανάσιος Γ. Παπαβασιλείου², Δημήτριος Σ. Γούμενος¹

¹Νεφρολογικό και Μεταμοσχευτικό Κέντρο, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών, ²Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ³Μονάδα Χρόνιας Αιμοκάθαρσης «Κυανούς Σταυρός» Πατρών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι σπειραματονεφρίτιδες αποτελούν συχνό αίτιο νεφρικής βλάβης. Παρά την εφαρμοζόμενη συνήθως ανοσοκατασταλτική αγωγή, σημαντικό ποσοστό ασθενών εμφανίζει τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια. Έχει γίνει μεγάλη πρόοδος στην κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που εμπλέκονται στη νόσο, αλλά δεν έχουν αναγνωριστεί ειδικοί και ευαίσθητοι δείκτες.

ΣΚΟΠΟΣ

Αναζήτηση πολυμορφισμών στο γονίδιο που κωδικοποιεί την monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) και η αξιολόγησή τους ως ειδικών και ευαίσθητων δεικτών της πορείας της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με σπειραματονεφρίτιδα.

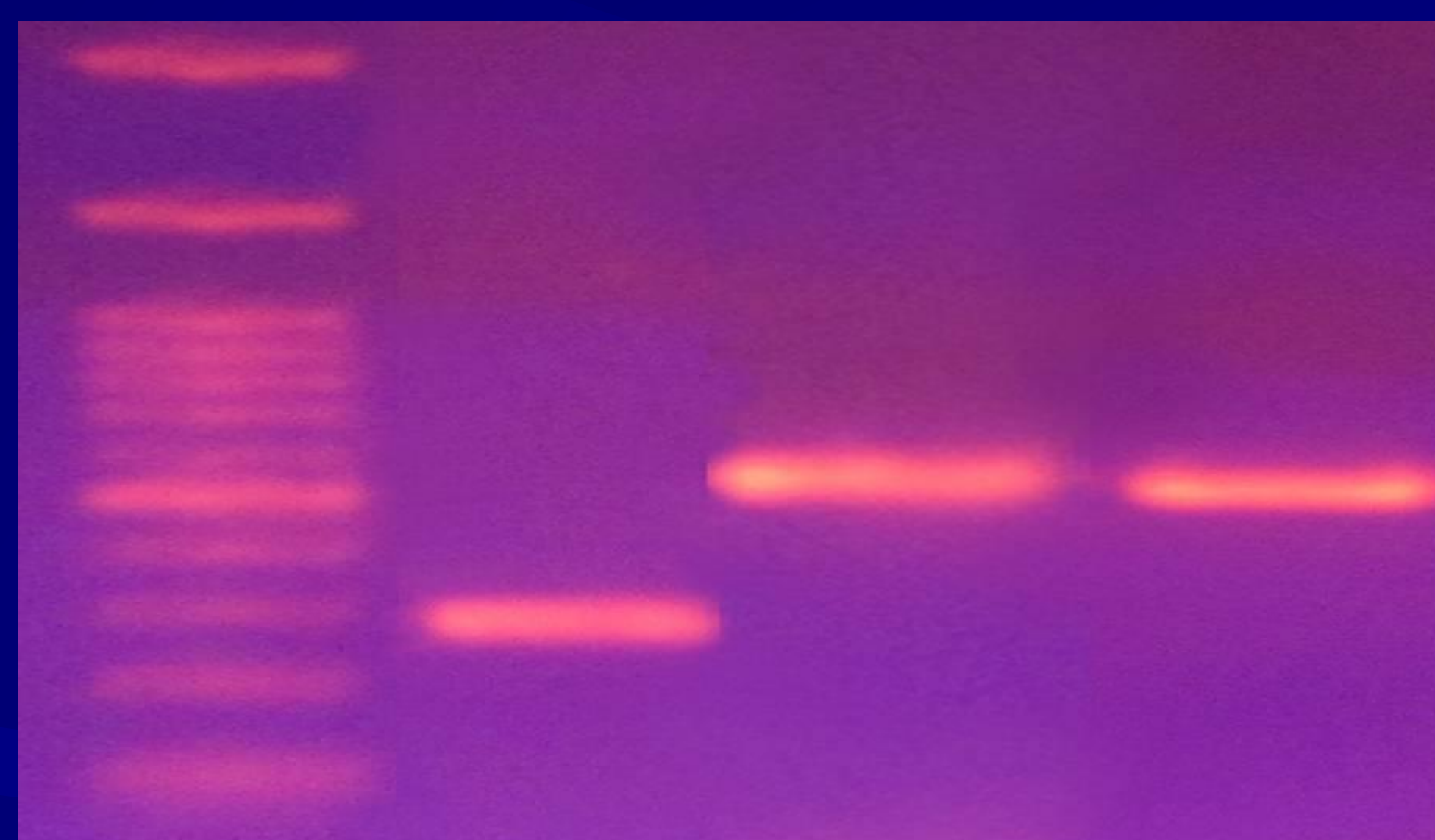
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελετήθηκαν 43 ασθενείς (μεμβρανώδης νεφροπάθεια n=17, IgA νεφροπάθεια n=9, εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση n=9, νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων n=8) και 30 υγιή άτομα. Λεμφοκυτταρικό DNA απομονώθηκε με τη βοήθεια ειδικού kit. Ακολούθησε αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) με σκοπό την ενίσχυση του DNA με ειδικά σχεδιασμένους εκκινητές για τους πολυμορφισμούς που εντοπίζονται στο γονίδιο της MCP-1. Αναλύθηκαν οι αλληλουχίες τεσσάρων περιοχών του γονιδίου και ταυτοποιήθηκαν οι πολυμορφισμοί.

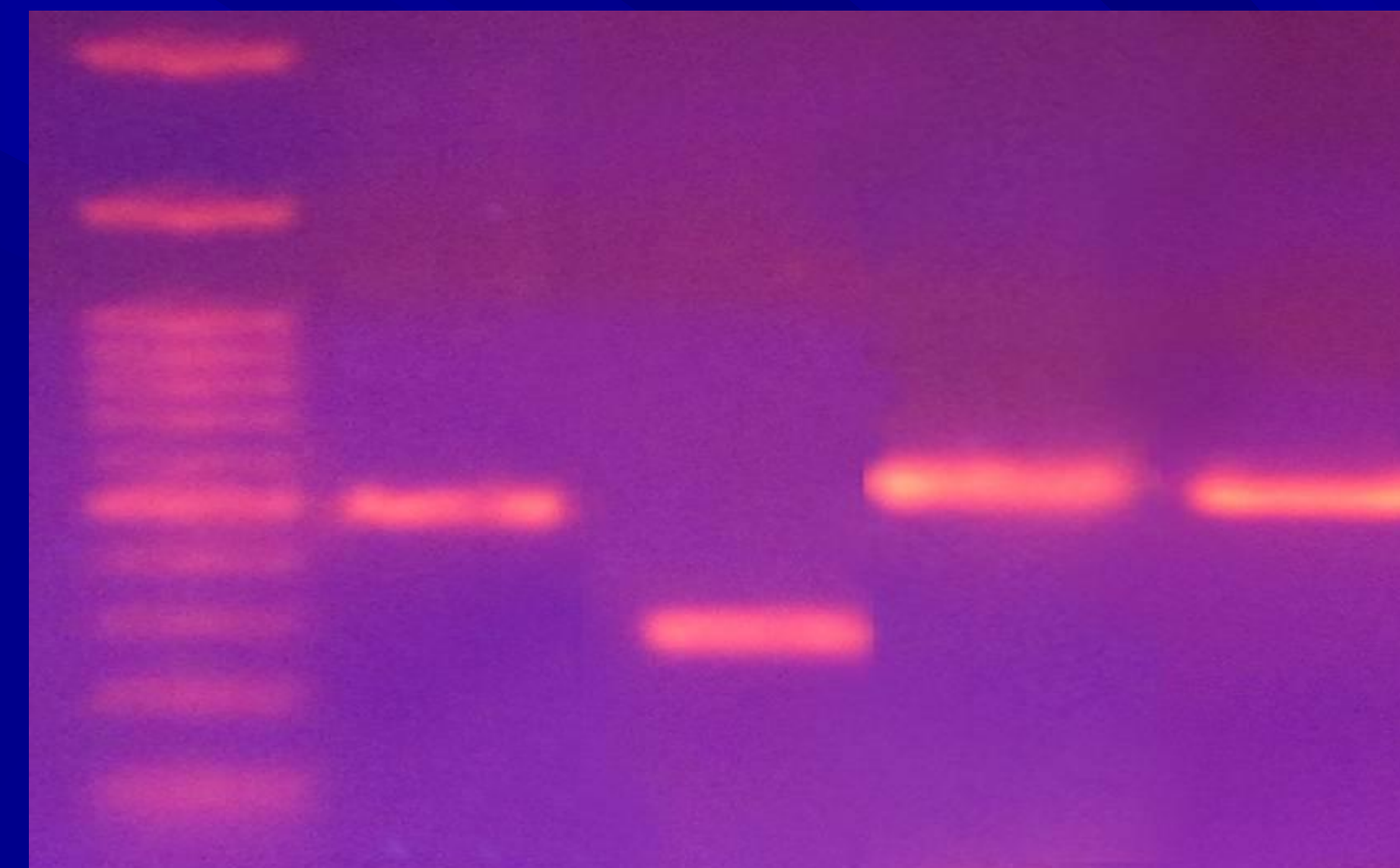
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η ανάλυση των δειγμάτων DNA ασθενών με μεμβρανώδη νεφροπάθεια ανέδειξε 3 πολυμορφισμούς που εντοπίζονται σε περιοχές του γονιδίου της MCP-1, 18-20 νουκλεοτιδίων που δίνουν προϊόντα 287, 554 και 533 ζευγών βάσεων (εικόνα 1). Οι μέσες τιμές ουρίας και κρεατινίνης των ασθενών ήταν 40 ± 1 mg/dl και 0.9 ± 1 mg/dl, αντίστοιχα. Στα δείγματα DNA ασθενών με IgA νεφροπάθεια ή εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση παρατηρήθηκαν 4 είδη πολυμορφισμών που εντοπίζονται σε περιοχές του γονιδίου, 18-20 νουκλεοτιδίων που δίνουν προϊόντα 476, 287, 554 και 532 ζευγών βάσεων (εικόνα 2). Οι μέσες τιμές ουρίας και κρεατινίνης των ασθενών ήταν 60 ± 1 mg/dl και 1.8 ± 1 mg/dl, αντίστοιχα. Στους ασθενείς με νόσο ελαχίστων αλλοιώσεων δεν παρατηρήθηκαν πολυμορφισμοί του γονιδίου της MCP-1.

MCP-1 ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΙ



Εικόνα 1. Μεμβρανώδης νεφροπάθεια



Εικόνα 2. IgA νεφροπάθεια και εστιακή τμηματική σπειραματοσκλήρυνση

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν συχνή παρουσία πολυμορφισμών του γονιδίου της MCP-1 σε ασθενείς με σπειραματονεφρίτιδα και συγκεκριμένα σε περιοχές των οποίων η λειτουργία συνδέεται με τη ρύθμιση της έκφρασης της MCP-1.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Hoshi D, Okamoto H, Kaneko H, et al. Association of a polymorphism in the monocyte chemoattractant protein-1/CCL2 gene and lupus nephritis in systemic lupus erythematosus patients. Clin Exp Rheumatol 2008; 26: 972-973.
- Mori H, Kaneko Y, Narita I, et al. Monocyte chemoattractant protein-1A-2518G gene polymorphism and renal survival at Japanese patients with immunoglobulin A nephropathy. Clin Exp Nephrol. 2005; 9(4): 297-303.
- Tucci M, Barnes EV, Sobel ES, et al. Strong association of a functional polymorphism in the monocyte chemoattractant protein-1 promoter gene in lupus nephritis. Arthritis Rheum 2004; 50(6): 1842-1849.