

ΑΡΙΘΜΟΣ, ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗΣ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΦΥΣΙΚΩΝ ΦΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ, ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΝΕΦΡΙΤΙΔΑ

Σ. Τσάκας¹, Ε. Μαρινάκη¹, Θ. Ελευθεριάδης², Δ. Σ. Γούμενος³, Ε. Ροσμαράκη¹

¹Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών ²Νεφρολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

³Νεφρολογικό Κέντρο, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

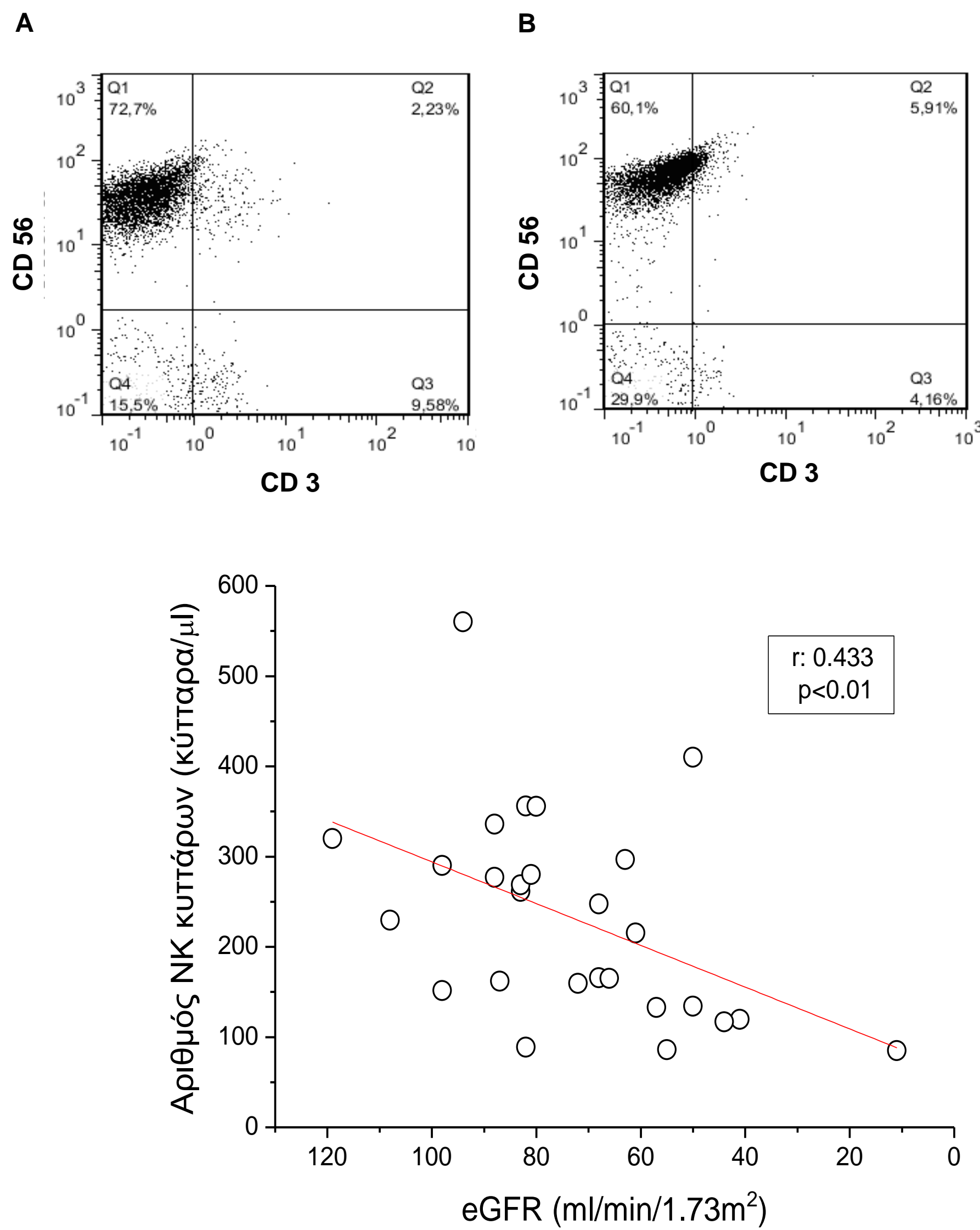
Τα φυσικά φονικά (NK) κύτταρα παίζουν σημαντικό ρόλο στη φυσική ανοσία. Προκαλούν λύση καρκινικών κυττάρων και κυττάρων που έχουν μολυνθεί από ιούς. Η χρόνια νεφρική νόσος είναι μια κατάσταση συστηματικής χρόνιας φλεγμονής, όπου συνυπάρχουν ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος αλλά και ανοσολογική ανεπάρκεια.

ΣΚΟΠΟΣ

Η διερεύνηση του αριθμού, της ενεργότητας και της κυτταροτοξικότητας των φυσικών φονικών κυττάρων σε ασθενείς με διάφορους τύπους σπειραματονεφρίτιδας, που αποτελεί συνήθη αιτία χρόνιας νεφρικής νόσου.

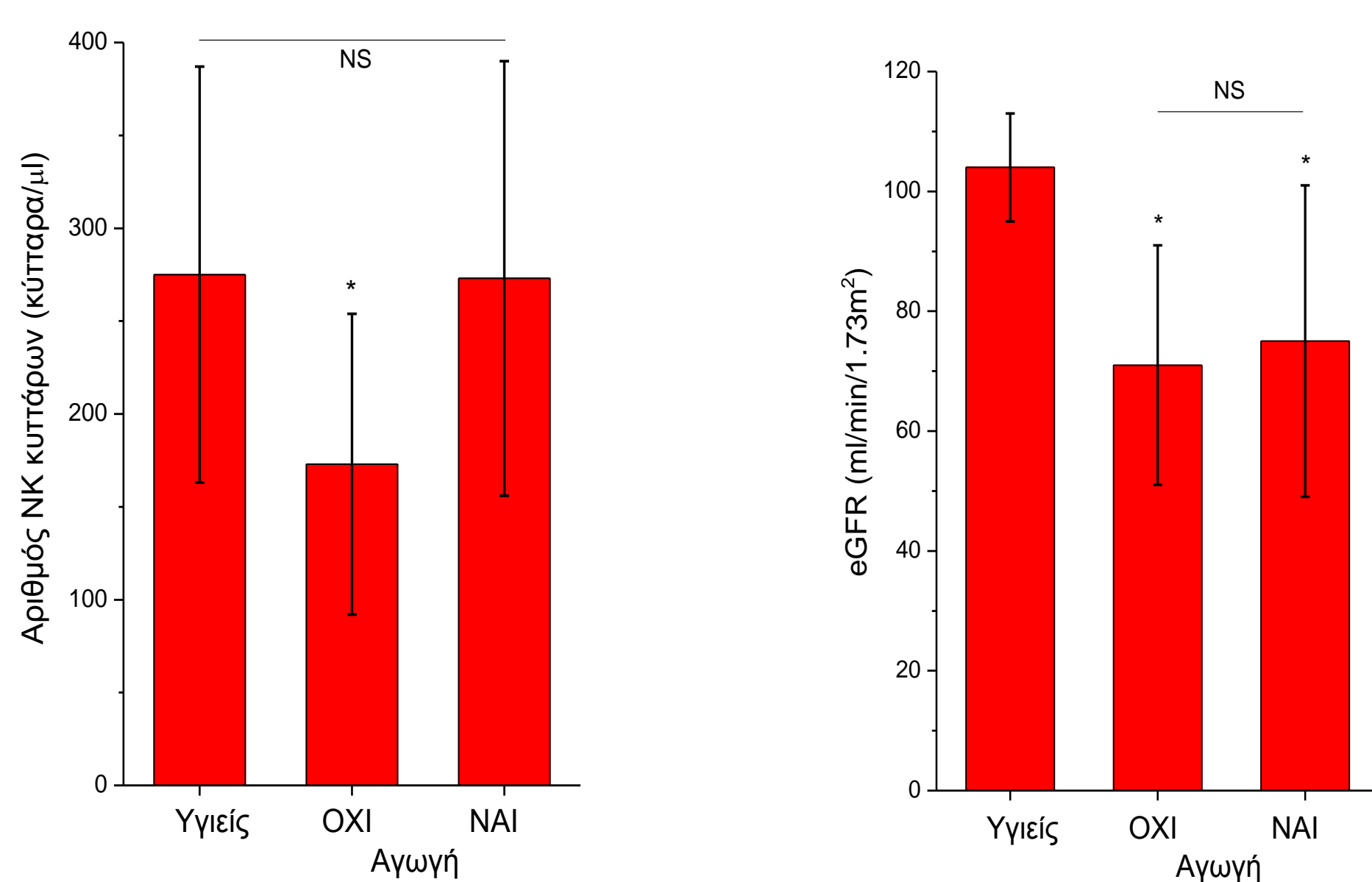
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Αριθμός φυσικών φονικών κυττάρων και νεφρική λειτουργία



Απομονωμένα μονοπύρνα και λεμφοκύτταρα από αίμα υγιών ατόμων (A) και ασθενών με σπειραματονεφρίτιδα (B), επώαστηκαν σε θρεπτικό μέσο RPMI παρουσία αντισωμάτων έναντι των CD56 και CD3 επιφανειακών αντιγόνων. Το ποσοστό των φυσικών φονικών κυττάρων CD56⁺CD3⁻ (NK κύτταρα) προσδιορίστηκε με κυτταρομετρία ροής. Η συσχέτιση του αριθμού των κυττάρων αυτών με τη νεφρική λειτουργία έδειξε ότι τα NK κύτταρα μειώνονται παράλληλα με τη μείωση του eGFR.

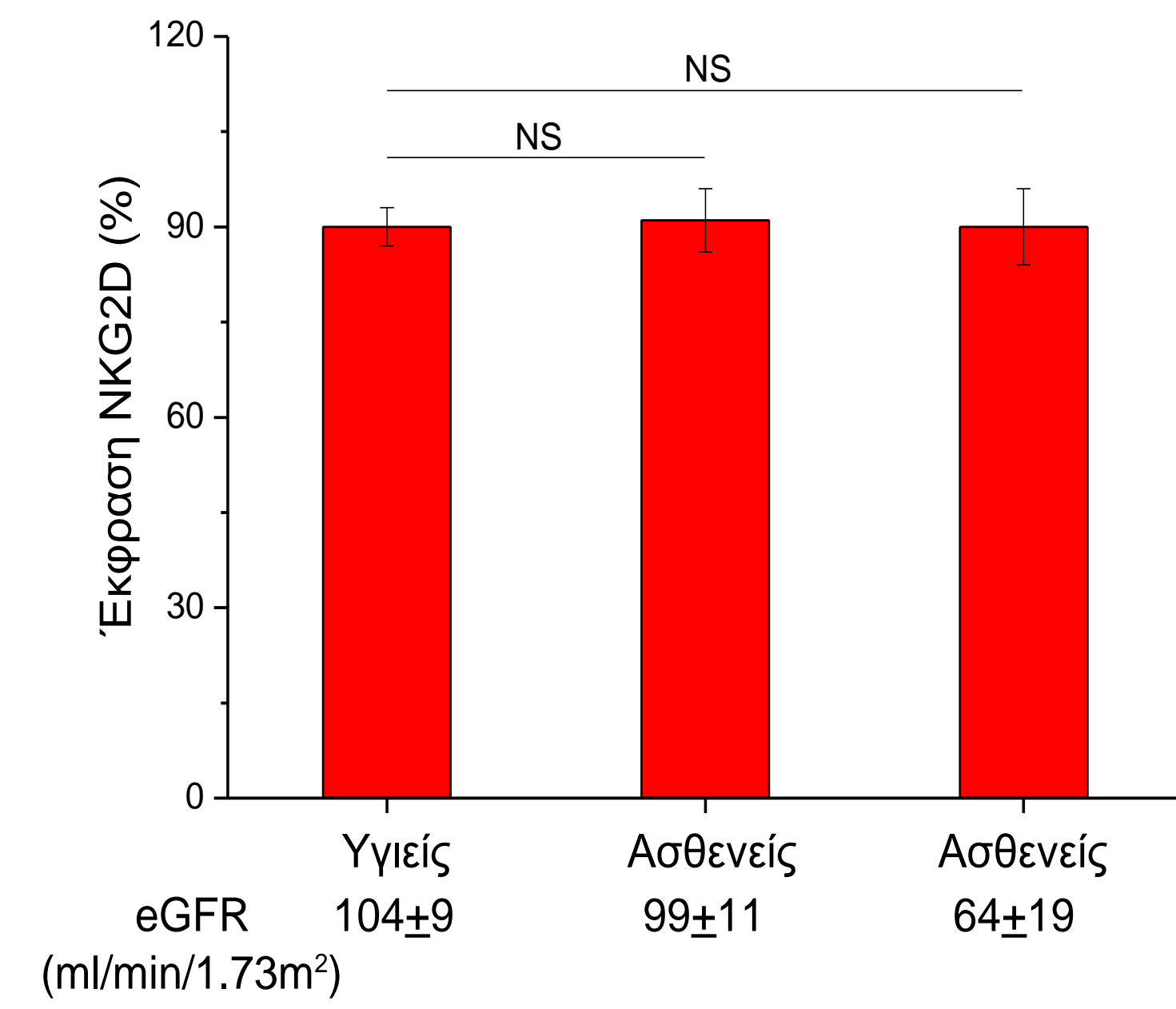
Αριθμός φυσικών φονικών κυττάρων και ανοσοκατασταλτική αγωγή



Ασθενείς με σπειραματονεφρίτιδα που είχαν ολοκληρώσει τη θεραπεία τους με στόχο τη μείωση της πρωτεϊνουρίας και δεν ελάμβαναν πλέον αγωγή, παρουσίασαν μειωμένο αριθμό NK κυττάρων σε σύγκριση με εκείνους που βρισκόταν ακόμα υπό ανοσοκατασταλτική αγωγή (a). Τι γεγονός αυτό δεν σχετίζεται με τη σπειραματική διήθηση ή οποία ήταν παρόμοια και στις δύο αυτές ομάδες των ασθενών (b).

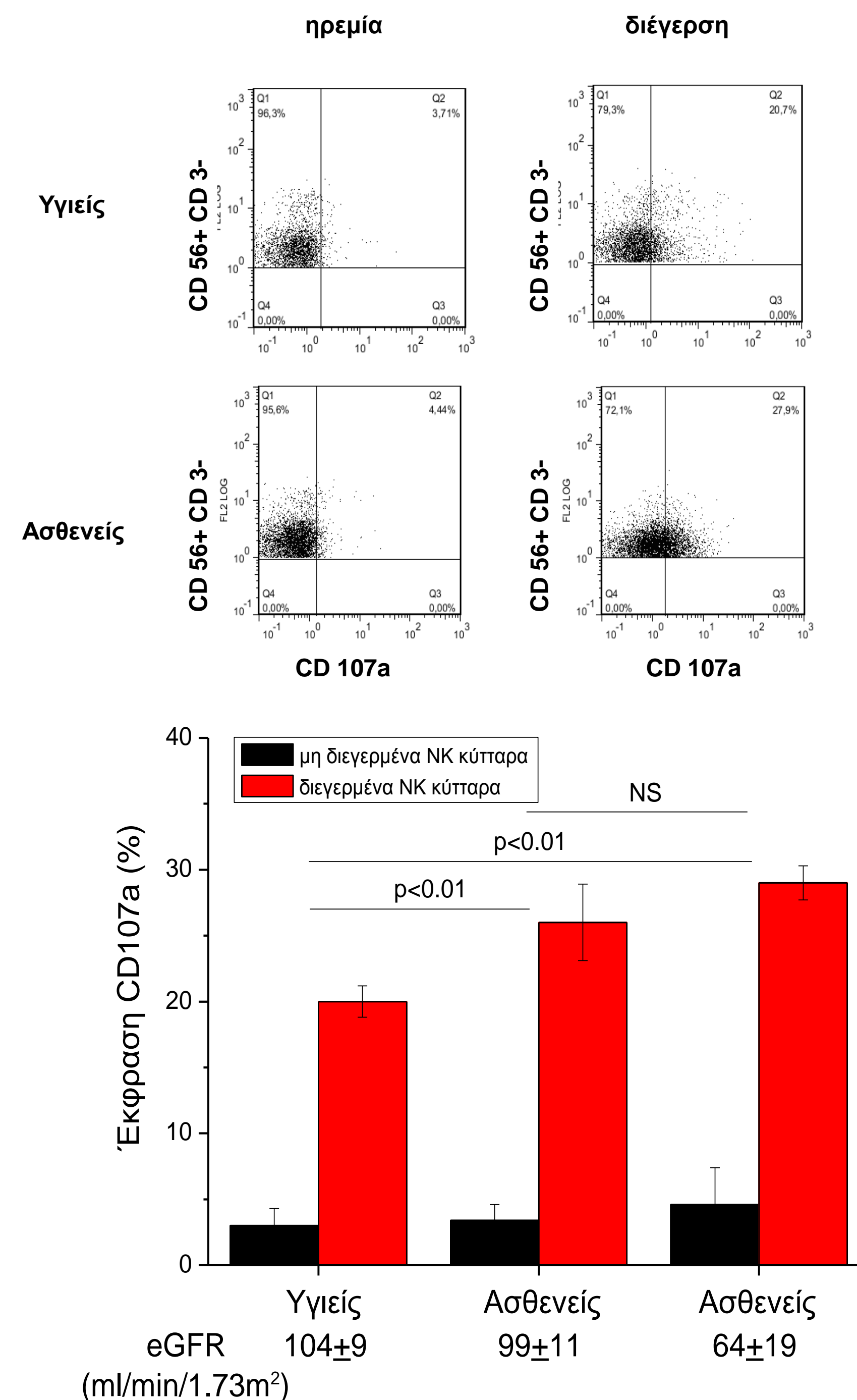
Η εργασία αυτή χρηματοδοτήθηκε εξ ολοκλήρου από το Ερευνητικό πρόγραμμα “Καραθεοδωρής” του Πανεπιστημίου Πατρών.

Ικανότητα ενεργοποίησης φυσικών φονικών κυττάρων



Απομονωμένα μονοπύρνα και λεμφοκύτταρα αίματος από υγιείς και ασθενείς με σπειραματονεφρίτιδα, επώαστηκαν παρουσία αντισωμάτων των επιφανειακών αντιγόνων CD56 και CD3 καθώς και του υποδοχέα NKG2D. Η ανάλυση με κυτταρομετρία ροής έδειξε ότι το ποσοστό των NKG2D⁺ κυττάρων (ένδειξη ικανότητας ενεργοποίησης) στον NK κυτταρικό πληθυσμό (CD56⁺CD3⁻), δεν διαφέρει μεταξύ υγιών και ασθενών.

Κυτταροτοξικότητα φυσικών φονικών κυττάρων



Απομονωμένα μονοπύρνα και λεμφοκύτταρα από αίμα από υγιείς και ασθενείς με σπειραματονεφρίτιδα, επώαστηκαν παρουσία ή απουσία κυττάρων K562 cells. Στη συνέχεια επώαστηκαν παρουσία αντισωμάτων έναντι των CD56, CD3 και CD107a επιφανειακών αντιγόνων. Η ανάλυση με κυτταρομετρία ροής έδειξε αυξημένο ποσοστό CD107a⁺ κυττάρων, ένδειξη κυτταροτοξικότητας, στον CD56⁺CD3⁻ NK κυτταρικό πληθυσμό.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Ο αριθμός των φυσικών φονικών κυττάρων μειώνεται παράλληλα με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με σπειραματονεφρίτιδα.
- Ο αριθμός των NK κυττάρων διατηρείται σε φυσιολογικά επίπεδα κατά την εφαρμογή ανοσοκατασταλτικής αγωγής και μειώνεται μετά τη λήξη.
- Στα φυσικά φονικά κύτταρα διατηρείται η ικανότητα ενεργοποίησης τους και αυξάνεται η κυτταροτοξικότητά τους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Malhotra A, Shanker A. NK cells: immune cross-talk and therapeutic implications, Immunotherapy 3 (2011) 1143–1166.
- Vaziri VD, Pahl MV, Crum A, Norris K. Effect of uremia on structure and function of immune system, J. Ren. Nutr. 22 (2012) 149–156.