

Η Ωρίμανση των TLR3 & 7/8 Απαντήσεων της Μη- Ειδικής Ανοσίας Από τη Γέννηση Ως την Ενηλικίωση Σε Υγιή Και Ατοπικά Άτομα

A. Γεωργούντζου¹, Δ. Κοκκίνου¹, Π. Μαγγίνα¹, Σ. Τάκα¹, Β. Παπαευαγγέλου², Μ. Τσολιά³, Π. Ξεπαπαδάκη¹, Ε. Ανδρέακος⁴, Ν.Γ. Παπαδόπουλος¹

1. Μονάδα Αλλεργιολογίας, Β' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, ΓΝΠ «Π&Α Κυριακού»

2. Γ' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, ΠΓΝ «Αττικόν»

3. Β' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, ΓΝΠ «Π&Α Κυριακού»

4. Κέντρο Ανοσολογίας και Μεταμοσχεύσεων, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ)

ΣΚΟΠΟΣ: Καθώς η ωρίμανση της μη-ειδικής ανοσίας δεν έχει μελετηθεί επαρκώς, στόχος μας ήταν να αξιολογήσουμε i) τις μεταβολές των TLR3 και TLR7/8 μονοπατιών από τη γέννηση μέχρι την ενηλικίωση ii) αν η διαδικασία της ωρίμανσης διαφέρει μεταξύ υγιών και ατοπικών- αλλεργικών.

ΥΛΙΚΟ- ΜΕΘΟΔΟΙ: Μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος (PBMCs) απομονώθηκαν από 39 ατοπικά- αλλεργικά και 39 μη ατοπικά άτομα ηλικίας 0-45 ετών. Η ατοπία αξιολογήθηκε με το κλινικό ιστορικό και δερματικές δοκιμασίες νυγμού (ΔΔΝ) σε 8 κοινά αεροαλλεργιογόνα και ασπράδι αυγού, ενώ συμπληρωματικές ΔΔΝ πραγματοποιήθηκαν βάση καθοδήγησης από το ιστορικό. Τα νεογνά θεωρήθηκαν ατοπικά αν είχαν ατοπική μητέρα. Επιλεγμένες κυτταροκίνες που εμπλέκονται στις μη ειδικές αντι-ικέες απαντήσεις (n=13) και η IFN-γ μετρήθηκαν με τεχνολογία Lumiplex σε υπερκείμενα 24ωρων καλλιέργειών PBMCs μετά από διέγερση με τον TLR3 αγωνιστή poly:IC και τον TLR7/8 αγωνιστή R848. Η ανάλυση των δεδομένων περιέλαβε εκτίμηση της μη παραμετρικής συσχέτισης μεταξύ ηλικίας και τιμών των κυτταροκινών, ανάλυσεις γραμμικής και πολυωνυμικής παλινδρόμησης και σύγκριση των καμπυλών παλινδρόμησης μεταξύ υγιών και ατοπικών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Σημαντικές αυξήσεις με την ηλικία διαπιστώθηκαν στην παραγωγή IL-1β, TNF-α, IL-10, MIP-1β και MCP-3 μετά από διέγερση TLR3 και 7/8, καθώς και στην παραγωγή IFN-α2 μετά διέγερση TLR3 και IL-12p70 και IP-10 μετά από διέγερση TLR7/8. Η ωρίμανση των αποκρίσεων αυτών ήταν παράλληλη με μια σημαντική με την ηλικία αύξηση της παραγωγής IFN-γ. Οι ανωτέρω συσχετίσεις αφορούσαν κυρίως τα υγιή άτομα, ενώ στους αλλεργικούς παρατηρήθηκε ωρίμανση με την ηλικία μόνο στην παραγωγή IL-10. Σημαντικές διαφορές στις τροχιές ωρίμανσης των αποκρίσεων με την πάροδο του χρόνου μεταξύ αλλεργικών και μη αποκαλύφθηκαν για τις IFN-α2, MIP-1β και IL-10.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Συμπερασματικά, η ωρίμανση με την ηλικία κυτταροκινών που εμπλέκονται στις αντι-ικέες αποκρίσεις της μη-ειδικής ανοσίας παρατηρήθηκε κυρίως στα υγιή μη αλλεργικά άτομα. Η ατοπία συσχετίστηκε με υπολειπόμενη ωρίμανση των TLR3 και 7/8- εξαρτώμενων απαντήσεων.