

Wpływ sygnału histaminowego na wrodzoną odpowiedź immunologiczną nieswoistych zapalnych schorzeniach jelit

The effect of histamine signal on innate immune response in inflammatory bowel diseases.

S. Smolińska, P. Konieczna, L. O'Mahony, M. Jutel

1. Katedra i Zakład Immunologii Klinicznej Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

2. Swiss Institute of Allergy and Asthma Research, Davos, Switzerland

Wprowadzenie

Histamina obok ważnej roli w wywoływaniu ostrych objawów nadwrażliwości oraz nasilaniu przewlekłego zapalenia jest także uznanym immunomodulatorem. Receptory Toll-podobne odgrywają zasadniczą rolę we wrodzonej odpowiedzi immunologicznej dzięki zdolności do rozpoznawania PAMPs (pathogen associated molecular patterns).

Cel

Celem pracy była ocena wpływu sygnału histaminowego na aktywność limfocytów krwi obwodowej stymulowanych ligandami dla receptorów Toll-podobnych u pacjentów cierpiących na choroby z kręgu nieswoistych zapaleń jelit (NZChJ), takich jak choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC) oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG).

Metodologia

Do badania włączono siedmiu pacjentów z ChLC oraz siedmiu z WZJG. Kontrolę stanowiło sześć osób zdrowych. Z komórek jednojądrzastych krwi obwodowej (PBMC) wyizolowane zostało RNA metodą kolumnkową, a następnie po odwrotnej transkrypcji sprawdzona została ekspresja genów kodujących receptory Toll-podobne metodą REAL-TIME PCR. Z PBMC założone zostały również hodowle komórkowe. W nadsączach uzyskanych po 24-godzinnej hodowli po uprzedniej stymulacji ligandami receptorów Toll-podobnych w obecności histaminy oznaczone zostało stężenie cytokin (IL-12, TNF α , IP-10).

Wyniki

Wykazano znaczące obniżenie ekspresji genów kodujących receptory Toll-podobne u pacjentów z ChLC oraz WZJG, w porównaniu z grupą kontrolną. W hodowlach komórkowych stymulowanych ligandami dla receptorów Toll-podobnych histamina powodowała zmniejszenie wydzielania badanych cytokin.

Wnioski

Choroby zapalne jelit istotnie wpływają na ekspresję receptorów Toll-podobnych w limfocytach. Histamina istotnie moduluje wrodzoną odpowiedź immunologiczną poprzez zahamowanie wydzielania cytokin prozapalnych (TNF α , IP-10) oraz stymulujących odpowiedź swoistą typu komórkowego (IL-12).