

¹Odjel za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb

²Zavod za fiziologiju i imunologiju ♦ Medicinski fakultet
Sveučilište u Zagrebu ♦ Šalata 3 ♦ 10000 Zagreb

³Zavod za anatomiju ♦ Medicinski fakultet
Sveučilište u Zagrebu ♦ Šalata 3 ♦ 10000 Zagreb

⁴Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za pedijatriju
Referentni centar Ministarstva zdravlja RH za pedijatrijsku i adolescentnu reumatologiju
Klinički bolnički centar Zagreb ♦ Kišpatićeva 12 ♦ 10000 Zagreb

⁵Katedra za istraživanja u biomedicini i zdravstvu
Medicinski fakultet ♦ Sveučilište u Splitu ♦ Šoltanska 2 ♦ 21000 Split

VISOKA RAZINA ALARMINA HMGB-1 UZ NISKU RAZINU NJEGOVA TOPLJIVA RECEPTORA sRAGE U JUVENILNOM SISTEMNOM ERITEMSKOM LUPUSU

HIGH LEVEL OF ALARMIN HMGB-1 TOGETHER WITH LOW LEVEL OF ITS SOLUBLE RECEPTOR sRAGE IN JUVENILE SYSTEMIC ERYTEMIC LUPUS

Dubravka Bobek¹ ♦ Danka Grčević² ♦ Nataša Kovačić³
Anita Lukić⁴ ♦ Ivan Malčić⁴ ♦ Ivan Krešimir Lukić⁵ ♦ Marija Jelušić⁴

Iako je patogeneza juvenilnog sistemnog eritemskog lupusa (JSLE) još uvijek nepoznata, u posljednje vrijeme u središtu istraživanja nije više poremećaj u stečenoj nego prirođenoj imunosti koji se smatra primarnim patofiziološkim mehanizmom. Istraživanja u prošlom desetljeću ukazuju da aktivacija stanica prirođene imunosti uvelike ovisi o skupini molekula koja se naziva alarmini ili molekule pridružene oštećenju (DAMP).

Cilj nam je bio istražiti ulogu alarmina HMGB-1 i S100A12 i njihova topljiva receptora sRAGE u bolesnika s JSLE.

U istraživanje je bilo ukupno uključeno 52 djece, od toga 27-ero djece s dijagnozom JSLE (prosječne dobi 14,3 (11-17); 23 djevojčica i 4 dječaka) i 25-ero djece kontrolne skupine (prosječne dobi 13,9 (10-17)). U svih bolesnika uzeta je venska krv pri postavljanju dijagnoze, prije započinjanja medikamentnog liječenja. Koncentracije alarmina HMGB1 i S100A12 te njihova receptora sRAGE izmjerene su pomoću komercijalnih ELISA kitova, dok je genski izražaj alarmina u stanicama određen kvantitativnom lančanom reakcijom polimeraze qRT-PCR.

U usporedbi s kontrolom skupinom, djeca s JSLE imala su značajno povišenu serumsku razinu HMGB-1 uz sniženu serumsku razinu sRAGE. Razina mRNA HMGB-1 je bila povišena u odnosu na kontrolnu skupinu (ali ne statistički značajno), dok se razina mRNA sRAGE nije razlikovala od kontrolne skupine. U JSLE bolesnika s lupus nefritisom (7 bolesnika (26%)) nađene su povišene serumske razine HMGB-1 i sRAGE u odnosu na bolesnike bez lupus nefritisa (razlika nije bila statistički značajna). Također, nađena je povezanost serumske razine HMGB-1 sa sedimentacijom eritrocita i titrom antinuklearnih protutijela (ANA).

Naše istraživanje upućuje na poremećaj regulacije alarminskog sustava u JSLE, što se očituje značajno povišenom serumskom razinom HMGB-1 udruženom s niskom razinom njegovog "mamac" receptora sRAGE. Također smatramo da HMGB-1 može biti korisna smjernica za utvrđivanje aktivnosti bolesti.

Ključne riječi: juvenilni sistemski eritemski lupus, alarmin HMGB, solubilni receptor sRAGE