

<sup>1</sup>Odjel za dječju reumatologiju ♦ Dječja bolnica Srebrnjak ♦ Srebrnjak 100 ♦ 10000 Zagreb

<sup>2</sup>Medicinski fakultet ♦ Sveučilište u Zagrebu ♦ Šalata 3 ♦ 10000 Zagreb

<sup>3</sup>Odjel za funkcionalnu genomiku ♦ Centar za translacijska i klinička istraživanja  
Medicinski fakultet ♦ Sveučilište u Zagrebu ♦ Zagreb

<sup>4</sup>Bioinformatička grupa ♦ Zavod za molekularnu biologiju ♦ Biološki odsjek  
Prirodoslovno-matematički fakultet ♦ Sveučilište u Zagrebu ♦ Horvatovac 120a ♦ 10000 Zagreb

## EKSPRESIJA GENA U JUVENILNIM SPONDILOARTROPATIJAMA: MOGUĆA VEZA S AUTOINFLAMATORNIM BOLESTIMA

## GENE EXPRESSION IN JUVENILE SPONDYLOARTHRITIDES: POSSIBLE CONNECTION WITH AUTOINFLAMMATORY DISEASES

Lovro Lamot<sup>1,2</sup> ♦ Lana Tambić Bukovac<sup>2</sup> ♦ Fran Borovecki<sup>3</sup> ♦ Kristijan Vlahoviček<sup>4</sup>  
Sara Sumić<sup>4</sup> ♦ Kristina Gotovac<sup>3</sup> ♦ Filip Bingula<sup>3</sup> ♦ Miroslav Harjaček<sup>1,2</sup>

Juvenilne spondiloartropatije (jSpA) i klavikularna kortikalna hiperostoza (CCH - oblik kroničnog rekurentnog multifokalnog osteomijelitisa) bolesti su u kojima je prisutan poremećaj u regulaciji upalnog odgovora.

Cilj rada je analiza i usporedba genskog izražaja u bolesnika kojima je postavljena dijagnoza jSpA ili CCH, te zdravih kontrola.

Nakon što su prikupljeni uzorci periferne krvi od 11 novootkrivenih, neliječanih bolesnika s jSpA, pomoću genskih čipova (Human Genome U133 PLUS 2.0 GeneChip, Affymetrix, 54675 proba) analiziran je genski izražaj. Svi bolesnici bili su HLA "dvostruko-pozitivni": 8 B27/B7 (OR 14,82), 2 B27/DRB1 (OR 7,39) i 1 B7/DRB1 (OR 2,61). Radi usporedbe učinjena je analiza genskog izražaja u 5 bolesnika s postavljenom dijagnozom CCH i u 4 zdrava bolesnika. Razlike u genskom izražaju potvrđene su lančanom reakcijom polimeraze u realnom vremenu (RT-PCR) u svih bolesnika u kojih je učinjena analiza genskog izražaja (N=20), te u još 21 bolesnika s novopostavljenom dijagnozom jSpA, 4 bolesnika s novopostavljenom dijagnozom CCH, kao i u 7 zdravih kontrola.

Složena usporedba genskog izražaja bolesnika kojima je postavljena dijagnoza jSpA sa zdravim kontrolama pokazala je da uz odabrane statističke vrijednosti (statistical cutoffs fold change 1,5; p<0,05, max>100) postoji 744 gena koji pokazuju razliku u izražaju. Kada se usporedio genski izražaj bolesnika kojima je postavljena dijagnoza jSpA i bolesnika kojima je postavljena dijagnoza CCH, pokazalo se da postoje preklapanja u genskom izražaju 282 gena.

Bolesnici kojima je postavljena dijagnoza jSpA imaju pojačan izražaj gena povezanih s upalnim i obrambenim odgovorom, MAP kinazom i staničnim ciklusom, modulacijom kromatina i transkripcijom, regulacijom stanične smrti i apoptoze, te najzanimljivije, gena usko povezanih sa autoinflamatornim bolestima (NLRP3 i TLR-4). Osim toga, analiza genskog izražaja pokazala je da postoje podudarnosti u bolesnika s postavljenom dijagnozom jSpA i CCH u izražaju gena povezanih sa autoinflamatornim (TLR-4) i autoimunim bolestima (CD24).

**Ključne riječi:** juvenilna spondiloartropatija, jSpA, klavikularna kortikalna hiperostoza, analiza genskog izražaja, genski čipovi