

¹ Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju ♦ Klinika za unutarnje bolesti
Klinička bolnica "Dubrava" ♦ Avenija G. Šuška 6 ♦ 10000 Zagreb
²Imunološki institut ♦ Rockefellerova 2 ♦ 10000 Zagreb

**EKSPRESIJA TOLL-U SLIČNIH RECEPTORA U STANICAMA PERIFERNE KRVI
BOLESNICA SA SISTEMSKIM ERITEMSKIM LUPUSOM
EXPRESSION OF TOLL-LIKE RECEPTORS IN PERIPHERAL BLOOD CELLS
OF FEMALE PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOUS**

Dragica Soldo-Jureša¹ ♦ Mirko Škoro¹ ♦ Melanie-Ivana Čulo¹
Jadranka Morović-Vergles¹ ♦ Alma-Martina Cepika² ♦ Alenka Gagro²

Sistemski eritemski lupus (SLE) je kronična autoimuna bolest vezivnoga tkiva koja se očituje upalom unutrašnjih organa, seroznih opni, kože i zglobova. Iako

etiologija bolesti još uvijek nije poznata, prepostavlja se da i zarazne bolesti mogu potaknuti razvoj SLE-a i biti okidač kasnijih relapsa.

Stanice urođene imunosti prepoznaju mikroorganizme putem Toll-u sličnih receptora (TLR; od engl. Toll-like receptors). Rezultati istraživanja posljednjih godina upućuju da su u patogenezi SLE-a značajni i TLR, posebice TLR9 i nešto manje TLR2. TLR9 prepoznaje nemetiliranu dvostruko-uzvojitu DNA, koja je najčešće bakterijskog ili virusnog porijekla. TLR2 prepoznaje različite komponente staničnog zida više vrsta mikroorganizama. Aktivacija TLR2 može, pod određenim uvjetima, poništiti supresivni efekt regulacijskih T-limfocita tijekom upale i time dokinuti održavanje periferne tolerancije.

Cilj našeg istraživanja bio je odrediti ekspresiju TLR2 i TLR9 u stanicama periferne krvi 11 novootkrivenih bolesnica sa SLE-om i 11 zdravih dobrovoljaca (kontrola) metodom protočne citometrije.

Bolesnice uključene u studiju bile su one u kojih je liječenje zahtijevalo primjenu hidroklorokina, koji blokira TLR9-signalizacijsku kaskadu. Ekspresija TLR2 određena je na CD14⁺ monocitima, TLR9 u CD19⁺ B-limfocitima, a rezultati su izraženi kao srednji intenzitet

fluorescencije (MFI; od engl. mean fluorescence intensity; odgovara broju receptora po pojedinoj stanici). Bolesnici su analizirani u tri vremenske točke: pri dijagnosticiranju SLE (a prije započinjanja liječenja), nakon 3 tjedna od početka liječenja kortikosteroidima (kada je uveden u terapiju i antimalarik) te nakon 3 mjeseca.

U bolesnica sa SLE ekspresija TLR2 i TLR9 prije početka liječenja nije se razlikovala od ekspresije u zdravih kontrola. Po uvođenju terapije, došlo je do smanjenja ekspresije TLR2 na monocitima u bolesnica u odnosu na izmjerenu ekspresiju u zdravih kontrola. Suprotno tome, opazili smo statistički značajan prolazan porast ekspresije TLR9 u B-limfocitima u bolesnica nakon 3 tjedna terapije u usporedbi sa zdravim kontrolama ($p=0,017$). Dakle, kad je klorokin dodan u terapijsku shemu, ekspresija TLR9 se snizila na vrijednosti koje su utvrđene u zdravih kontrola. Daljnje istraživanje je u tijeku ne bi li se utvrdilo jesu li primijećene promjene posljedica liječenja ili aktivnosti same bolesti.

Ključne riječi: sistemski eritemski lupus, Tollu-u slični receptori