

Η ανοσοτροποποιητική δράση της βιταμίνης D και η σχέση της ανεπάρκειάς της με τον Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο

Λάμπρος Αθανασίου¹, Ανδριανός Νέζος¹, Ιφιγένεια Κώστογλου-Αθανασίου^{1,2}, Κλειώ Μαυραγάνη¹, Παναγιώτης Αθανασίου³, Μιχαήλ Κουτσιλιέρης¹

¹Εργαστήριο Πειραματικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

²Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝ Ασκληπιείο Βούλας

³Ρευματολογική Κλινική, ΓΝ Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος»

Η βιταμίνη D είναι μια σεκοστεροειδής ορμόνη. Η βιοσύνθεσή της γίνεται στο δέρμα από τη χοληστερόλη υπό την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας. Η ορμόνη συμμετέχει στη ρύθμιση της ισορροπίας του ασβεστίου στον οργανισμό. Ωστόσο, σήμερα διερευνάται η επίδραση της ορμόνης στο ανοσοποιητικό σύστημα. Η βιταμίνη D έχει ανοσοτροποποιητική δράση. Από τα πρώτα χρόνια της ανακάλυψής της έγινε σαφές ότι έχει ανοσοδιεγερτική δράση. Φάνηκε ότι διεγείρει την παραγωγή κατελκιδίνης, η οποία συμβάλλει στην αντιμετώπιση βακτηριδίων, όπως το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης και το μυκοβακτηρίδιο της λέπρας. Μελέτες έδειξαν ότι η ορμόνη επάγει επίσης ανοσοανοχή και ότι η ανεπάρκειά της μπορεί να σχετίζεται με την εμφάνιση αυτοανώσων νοσημάτων. Διαπιστώθηκε ανεπάρκεια της βιταμίνης D σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, ενώ η ανεπάρκειά της φαίνεται να σχετίζεται με την ενεργότητα της νόσου. Έχει επίσης διαπιστωθεί ανεπάρκεια της ορμόνης σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση. Μελετήθηκε η *in vitro* ανοσοτροποποιητική δράση της βιταμίνης D και η σχέση της ανεπάρκειάς της με το συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ).

Σκοπός ήταν η μελέτη της επίδρασης της 1,25(OH)₂D₃ στην έκκριση της ιντερφερόνης I από μονοκύτταρα ανθρώπου *in vitro*. Ανθρώπινα μονοκύτταρα διαχωρίστηκαν από αίμα ληφθέν από υγιή θήλεα άτομα με τη χρήση του πρωτοκόλλου Lymphoprep. Ακολούθως τοποθετήθηκαν σε καλλιεργητικούς δίσκους με φρεάτια 10⁶ κύτταρα/φρεάτιο και καλλιεργήθηκαν επί 6 h σε θερμοκρασία 37°C σε υγροποιημένη ατμόσφαιρα 5% CO₂ υπό την παρουσία ή απουσία ιντερφερόνης α 400 U, 1,25(OH)₂D₃ 250 pmol, και συνδυασμού ιντερφερόνης 400 U και 1,25(OH)₂D₃ 250 pmol. Ακολούθως το περιεχόμενο εκάστου φρεατίου φυγοκεντρήθηκε και το ίζημα υπέστη επίδραση με Trizol για την απομόνωση RNA γονιδίων που είναι γνωστό ότι διεγείρονται από την ιντερφερόνη α. Έγινε real time PCR για τα γονίδια MX1, IFIT1, IFI44 και του GAPDH ως γονίδιο ελέγχου. Παρατηρήθηκε ότι η ιντερφερόνη α διεγείρει τα γονίδια που σχετίζονται με την έκκριση της ιντερφερόνης I, δηλαδή ότι ανατροφοδοτεί θετικά την έκκρισή της. Παρατηρήθηκε ακόμη ότι η 1,25(OH)₂D₃ τροποποιεί την επίδραση της ιντερφερόνης α στην έκκριση της ιντερφερόνης I, ήτοι ελαττώνει τη διεγερτική δράση που έχει η ιντερφερόνη α στην έκκριση της ιντερφερόνης I. Στην *in vitro* αυτή μελέτη η βιταμίνη D βρέθηκε να τροποποιεί την απόκριση των ανθρώπινων μονοκυττάρων στη δράση της ιντερφερόνης α.

Σκοπός της εργασίας ήταν η περιγραφή ομάδας ασθενών με ΣΕΛ στην οποία παρατηρήθηκε ανεπάρκεια βιταμίνης D και να καταγραφεί η σχέση των επιπέδων της βιταμίνης D με την ενεργότητα της νόσου. Σε ομάδα ασθενών με ΣΕΛ μετρήθηκαν τα επίπεδα της 25(OH)D₃ στο αίμα. Στους ασθενείς με ΣΕΛ παρατηρήθηκαν χαμηλά επίπεδα 25(OH)D₃ στο αίμα. Παρατηρήθηκε ανάλογη σχέση των επιπέδων της 25(OH)D₃ στο αίμα με τα επίπεδα του συμπληρώματος, όπου τα χαμηλά επίπεδα των παραγόντων του συμπληρώματος σχετίστηκαν με χαμηλά επίπεδα 25(OH)D₃. Παρατηρήθηκε αντιστρόφως ανάλογη σχέση των επιπέδων της 25(OH)D₃ αίματος με την ενεργότητα της νόσου.

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι η βιταμίνη D έχει ανοσοτροποποιητική δράση και ότι παρατηρείται ανεπάρκεια της ορμόνης στο ΣΕΛ, ενώ τα επίπεδά της φαίνεται να σχετίζονται αντιστρόφως ανάλογα με την ενεργότητα της νόσου.