

Abstrakt

Úvod: Celiakia je komplexná autoimunitná choroba vyvolaná u geneticky predisponovaných jedincov po požití obilnín obsahujúcich lepok. Monocyty ako hlavné efektorové bunky vrodenej imunity hrajú nezanedbateľnú úlohu v rozvoji imunitnej odpovede v reakcii na patogénne a cudzorodé agens i v rámci patogenézy celiakie. Jedinou efektívnou liečbou celiakie je prísne a celoživotné dodržiavanie bezlepkovej diéty, pričom stravovacie voľby majú kľúčový význam pri regulácii tohto ochorenia. Ovos sa objavil ako kontroverzná, no nutrične bohatá možnosť, ako rozšíriť bezlepkovú diétu o zdroj bohatý na vlákninu, mikro- a makroživiny. Preto sme sa v rámci tejto diplomovej práce zamerali na to, ako vrodenný imunitný systém, konkrétne monocyty, interagujú s avenínovými peptidmi vybraného kultivaru bezlepkového ovsa a či dochádza v reakcii na jeho konzumáciu k imunitnej reakcii detekovateľnej na molekulárnej úrovni.

Materiál a metódy: Do štúdie bolo zahrnutých 39 pacientov so stabilizovanou celiakiou, ktorí po dobu 14 dní konzumovali denne 50 g surových ovsených vločiek vybraného kultivaru. Z plnej krvi boli pred začiatkom štúdie a po jej ukončení vyizolované CD14⁺ monocyty pomocou imunomagnetickej separácie, u ktorých boli stanovované expresie mRNA TLR2, TLR4, TNF α , IL8 a IL1 β pomocou kvantitatívnej polymerázovej reťazovej reakcie s mRNA génu *PGKI* ako endogénnou kontrolou. Z plnej krvi boli taktiež pomocou gradientovej centrifugácie vyizolované mononukleárne bunky periférnej krvi. Pomocou prietokovej cytometrie sme analyzovali počet lymfocytov a monocytov a hodnotenie expresie povrchových markerov TLR2, TLR4, HLA-DR, CD80 a CD86 umožnilo skúmať fenotyp leukocytov.

Výsledky: Analýzou a porovnaním mRNA expresií pred a po 14-dennej konzumácii ovsa bolo zistené mierne zvýšenie hladín expresie IL1 β ($p = 0,005$) a TNF α ($p = 0,053$). U TLR2, TLR4 ani IL8 mRNA nebola detekovaná žiadna zmena v nadväznosti na 14-dennú diétu intervenciu, zatiaľ čo expresia TLR2 na povrchu CD14⁺ monocytov slabo, ale štatisticky významne klesla. Celkové počty monocytov, ich jednotlivých subtypov aj lymfocytov separovaných z plnej krvi sa po diéte buď nezmenili, alebo sa dokonca nevýznamne snížili. Rovnaký efekt ovsenej diety bol pozorovaný aj v prípade leukocytov definovaných pomocou expresie povrchových markerov TLR2, TLR4, HLA-DR, CD80; iba pokles počtu buniek CD14⁺CD86⁺ bol štatisticky významný ($p = 0,029$).

Záver: Výsledky naznačujú, že na úrovni vrodenej imunitného systému pravdepodobne dochádza k slabej imunitnej reakcii prostredníctvom zvýšenia produkcie mRNA prozápalových cytokínov TNF α a IL1 β monocytmi, a to pravdepodobne v súvislosti so 14-dennou konzumáciou ovsa. Zdá sa však, že na bunkovej a proteínovej úrovni túto aktiváciu imunitného systému prostredníctvom zmien v počte či fenotype monocytov po konzumácii ovsa u pacientov s celiakiou nedetekujeme.

Kľúčové slová: celiakia, monocyty, vrodenná imunita, ovos, prozápalové cytokíny