



Pradėtas vykdyti naujas Lietuvos mokslo tarybos finansuojamas mokslininkų grupių projektas „Skirtingų eozinofilų fenotipų biologinė reikšmė sergant lėtinėmis obstrukcinėmis plaučių ligomis“

ANDRIUS JANUŠKEVIČIUS
LSMU MA Pulmonologijos klinika

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos (LSMU MA) Pulmonologijos klinikoje 2019 m. gegužės mėn. pradėtas vykdyti Lietuvos Mokslo Tarybos finansuojamas mokslininkų grupių projektas „Skirtingų eozinofilų fenotipų biologinė reikšmė sergant lėtinėmis obstrukcinėmis plaučių ligomis“ (finansavimo sutarties Nr. S-MIP-19-24). Trejų metų trukmės projektui vadovauja LSMU MA Pulmonologijos klinikos Pulmonologijos laboratorijos vadovas, vyriausiasis mokslo darbuotojas prof. dr. Kęstutis Malakauskas. Tyrimas apima medicinos, biochemijos ir genetikos mokslo kryptis.

Eozinofilai yra diferencijuojamą periferinio kraujo granulocitai, kurie aktyviai dalyvauja įgimtame ir įgytame imuniniame atsake išskirdami skirtingus chemokinus, citokinus, lipidinius mediatorius ir kitus augimo veiksnius. Subrendę eozinofilai yra periferiniame kraujyje cirkuliuojančios ląstelės, tačiau esant atitinkamam signalui, jie gali migruoti į audinius, pvz., žarnyną, inkstus ar plaučius. Dėl specifinių imuninių reakcijų eozinofilų kiekis kraujyje ir audiniuose gali patikimai padidėti. Eozinofilai pasižymi specifinėmis granulėmis su kationiniais baltymais, kurie naikina patogenus, todėl ilgą laiką jiems buvo priskiriamos tik apsauginės

organizmo funkcijos. Naujausi tyrimai rodo, kad dėl eozinofilų išskiriamų mediatorių jie yra itin svarbūs ir audinių homeostazei.

Lėtinis kvėpavimo takų uždegimas, kuriame eozinofilai vaidina svarbų vaidmenį, būdingas obstrukcinėms plaučių ligoms, tokioms kaip astma ir lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL). Beveik visi sergantieji astma ir ketvirtadalis stabilios eigos LOPL sergančių pacientų pasižymi vyraujančiu eozinofiliniu kvėpavimo takų uždegimu. Eozinofilai, išskirdami mediatorius ir taip veikdami struktūrinių kvėpavimo takų ląstelių aktyvumą, sutrikdo plaučių homeostazę, o vyraujanti eozinofilija kvėpavimo takuose yra tiesiogiai susijusi su padidėjusia ligos paūmėjimo tikimybe bei intensyvesniu gydymu. Neseniai buvo nustatyti egzistuojantys skirtingi eozinofilų fenotipai – tai plaučių rezidentiniai eozinofilai, kurie nepriklauso nuo interleukino (IL) 5 ir pasižymi audinių homeostazės palaikymo funkcija, taip pat uždegiminiai eozinofilai, kurie yra stipriai aktyvuotos, nuo IL-5 priklausomos ląstelės, daugiausia įtrauktos į organizmo imuninius atsakus. IL-5 yra pagrindinis citokinas, lemiantis eozinofilų proliferaciją ir brendimą kaulų čiulpuose, migraciją į uždegimo vietą bei aktyvaciją. Eozinofilų fenotipai gali būti

atskiriami remiantis atsaku į IL-5 stimuliaciją, o vienas perspektyviausių eozinofilijos gydymo metodų yra jų skaičiaus sekinimas naudojant prieš IL-5 nukreiptą terapiją. Tačiau klinikinėje praktikoje ne visuomet pasiekiami laukiamų gydymo rezultatų, o tai nulėmė poreikį išsiaiškinti atskirų eozinofilų fenotipų vaidmenį lėtinių obstrukcinių plaučių ligų patogenezėje. Todėl tyrimo tikslas – ištirti skirtingų eozinofilų fenotipų biologinę reikšmę sergant astma bei LOPL ir nustatyti galimus naujus taikinius šioms ligoms gydyti.

Vykdomas projektas yra loginis tęsinys

jau įgyvendinto mokslinio tyrimo “Eozinofilų įtaka bronchų lygiųjų raumenų remodeliacijai sergant astma”, kurio metu išsiaiškinta, kad eozinofilai gali prisitvirtinti prie bronchų lygiųjų raumenų ląstelių dalyvaujant paviršiaus integrinams ir taip sutrikdant jų proliferaciją ir užląstelinio užpildo baltymų gamybą. Šiuo metu vykdomame projekte nustatysime biologinius skirtumus tarp plaučių rezidentinių ir uždegiminių eozinofilų bei įvertinsime jų poveikio plaučių struktūrinių ląstelių fiziologiniam aktyvumui skirtumus sergant lėtinėmis obstrukcinėmis plaučių ligomis.