

Vilniaus universitetas
Medicinos fakultetas



STUDENTŲ MOKSLINĖS VEIKLOS TINKLO LXXVI KONFERENCIJA



Vilnius, 2024 m. gegužės 13–17 d.

PRANEŠIMŲ TEZĖS

Leidinį sudarė

VU MF Mokslo ir inovacijų skyriaus

inovacijų specialistas Kristijonas PUTEIKIS ir

administratorė Rima DAUNORAVIČIENĖ



VILNIAUS
UNIVERSITETO
LEIDYKLA

2024

Mokslo komitetas:

doc. dr. Valdemaras Jotautas
dr. Diana Bužinskienė
prof. dr. Violeta Kvedarienė
prof. dr. (HP) Saulius Vosylius
prof. habil. dr. (HP) Gintautas Brimas
Indrė Sakalauskaitė
Laura Lukavičiūtė
dr. Agnė Abraitienė
doc. dr. Jūratė Pečeliūnienė
prof. dr. Vaiva Hendrixson
doc. dr. Ieva Stundienė
prof. dr. Eglė Preikšaitienė
doc. dr. Birutė Zablockienė
prof. dr. Pranas Šerpytis
Artūras Mackevičius

dr. Žymantas Jagelavičius
doc. dr. Agnė Kirkliauskienė
prof. dr. Marius Miglinas
Žilvinas Chomanskis
doc. dr. Kristina Ryliškienė
prof. dr. Vilma Brukienė
doc. dr. Saulius Galgauskas
Andrius Žučenka
doc. dr. Birutė Brasiūnienė
doc. dr. Jaunius Kurtinaitis
prof. dr. Eugenijus Lesinskas
doc. dr. Goda Vaitkevičienė
prof. dr. Alvydas Navickas
doc. dr. Rima Viliūnienė
prof. dr. (HP) Edvardas Danila

prof. dr. Nomedą Rima Valevičienė
Teresė Palšytė
doc. dr. Vytautas Tutkus
doc. dr. Danutė Povilėnaitė
dr. Viktorija Andrejevaitė
prof. dr. Robertas Stasys Samalavičius
dr. Agnė Jakavonytė-Akstinienė
doc. dr. Jurgita Stasiūnienė
dr. Arnas Bakavičius
prof. dr. Gilvydas Verkauskas
prof. dr. Sigitą Lesinskienė
doc. dr. Marija Jakubauskienė
prof. dr. (HP) Janina Tutkuvienė

Organizacinis komitetas:

Kristina Marcinkevičiūtė
Viktorija Rakovskaitė
Austėja Grudytė
Justina Semenkovaitė
Matas Žekonis
Rokas Žekonis
Milvydė Marija Tamutytė
Augustė Senulytė
Miglė Miglinaitė
Rokas Bartuška
Damian Luka Mialkowskyj
Karina Mickevičiūtė
Jovita Patricija Druta
Emilija Šauklytė

Austėja Račytė
Tadas Abartis
Mindaugas Smetaninas
Rafal Sinkevič
Gerda Šlažaitė
Kamilė Čeponytė
Einis Novičenko
Benas Matuzevičius
Gabriela Šimkonytė
Ieva Ruzgytė
Milda Mikalonytė
gyd. rez. Valentinas Kūgis
gyd. rez. Gabrielė Bielinytė
Vėjas Vytautas Jokubynas

Deivilė Kvaraciejūtė
Julija Pargaliauskaitė
Paulius Montvila
Rūta Bleifertaitė
Alicija Šavareikaitė
Julija Kondrotaitė
Gediminas Gumbis
Joana Leščevskaja
Gabrielė Bajoraitė
Augustinas Stasiūnas
Odeta Aliukonytė
Robertas Basijokas
Elvin Francišek Bogdzevič

ISSN 2783-7831 (skaitmeninis PDF)

© Tezių autoriai, 2024

© Vilniaus universitetas, 2024

PULMONOLOGIJOS GRUPĖ

T REGULIACINIŲ LIMFOCITŲ (CD4+CD25+) REIŠMĖ LOPL PATOGENEZEI

Darbo autorė. Noviltė RAMANAUSKAITĖ, III kursas.

Darbo vadovė. Doc. dr. Virginija ŠILEIKIENĖ, VU MF Klinikinės medicinos institutas, Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika.

Darbo tikslas. Apžvelgti literatūrą apie T reguliacinių limfocitų (Treg) reikšmę lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) patogenezei.

Darbo metodika. Literatūros paieška vykdyta duomenų bazėse Pubmed. Paieškai naudoti raktiniai žodžiai: „COPD“, „Treg“, „CD4+CD25+“, „Foxp3“, „smoking“. Paieškos rezultatai buvo susiaurinti naudojant paieškos filtrus: toliau analizuoti straipsniai išspausdinti tarp 2013 metų ir 2024 metų anglų kalba.

Rezultatai. Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) yra lėtinė, progresuojanti kvėpavimo takų obstrukcija, kurią lemia smulkiųjų kvėpavimo takų ir plaučių parenchimos bei kraujagyslių pažeidimas. Vienas pagrindinių šios ligos rizikos veiksnių yra rūkymas, tačiau iki šiol neaišku, kodėl LOPL suserga tik 20–30 proc. rūkančiųjų, o uždegimas išlieka, nors pacientas liaujasi rūkyti.

Tikslus LOPL išsivystymo mechanizmas iki galo nėra žinomas.

Treg ląstelės – tai T limfocitai, turintys CD4 ir CD25 žymenis. Jie yra svarbūs imuninės sistemos reguliavimui, nes slopina pernelyg intensyvių imuninį atsaką ir užtikrina imuninę toleranciją organizme. Foxp3 yra tiksliausias viduląstelinis Treg ląstelių žymuo. Nustatyta, kad Treg funkcija gali skirtis esant skirtingiems klinikiškai LOPL fenotipams: emfizeminiui LOPL fenotipo grupėje rasta, jog Treg ląstelių padaugėja, lyginant su sveikais, nerūkančiais pacientais, tačiau jos nereguliuoja uždegiminio proceso plaučiuose. Dažnų paūmėjimų LOPL fenotipo pacientams Treg ląstelių kiekis yra sumažėjęs smulkiuosiuose kvėpavimo takuose, lyginant su sveika tiriamųjų grupe, o tai galimai lemia ligos simptomų paūmėjimus.

Nustatyta, kad daugumos rūkančiųjų bronchoalveoliniame lavaže CD4+ CD25+ ląstelės neekspresuoja Foxp3 ir dėl to neatlieka T reguliacinės funkcijos. Tai lemia, jog imuninis atsakas nėra tinkamai reguliuojamas, todėl persistuoja uždegimas ir yra pažeidžiami audiniai. Kitoje studijoje atskleista, jog CD4+ ir CD25+ daugiau buvo rūkantiems, tačiau nesergantiems LOPL. Priešingai, pacientai sergantys sunkia LOPL (pagal GOLD III-IV) bei sveiki, nerūkantys asmenys turi mažesnį Treg skaičių, lyginant su rūkančiais, bet nesergančiais LOPL. Todėl tikėtina, kad Treg apsaugo nuo LOPL vystymosi, rūkymas padidina Treg kiekį, o sunkia LOPL suserga tie rūkantys asmenys, kurių Treg funkcija sutrikusi arba jų kiekis yra nepakankamas.

Treg ląstelių imunosupresinis poveikis plaučiuose LOPL sergantiems pacientams yra nepakankamai ištirtas, dauguma tyrimų atlikta in vitro, todėl gauti rezultatai gali neatitikti gyvo organizmo sąlygų. Taip pat daugėja įrodymų, jog Treg kiekis periferiniame kraujyje skiriasi nuo jų kiekio plaučių audinyje, ir todėl tai nėra patikimas rodiklis ištirti plaučių audinio pakitimus.

Naujausi tyrimai rodo galimybę panaudoti Granzimą B kaip bendrą žymenį Treg ląstelėms nustatyti. Granzimas B tai – serino proteazė, kurią išskiria žmogaus citotoksiniai T limfocitai ir NK ląstelės (*natural killer cells*). Šių ląstelių branduolio DNR yra aktyvus *GZMB* genas, koduojantis granzimą B. Citotoksiniai T limfocitai ir NK ląstelės geba atpažinti organizmo pažeistas ląsteles, atsižvelgdamos į jų paviršiuje esančius antigenus (viduląstelių arba neląstelių patogenų baltymus). Po atpažinimo granzimas B patenka į pažeistą ląstelę ir sukelia greitą apoptozę. Treg ląstelės gali reguliuoti imunologinius procesus per Granzimą B (GzmB). Imunohistocheminis GzmB dažymas chirurgiškai pašalintose plaučiuose, kuriuose buvo centrilobulinė emfizema parodė, kad santykis tarp GzmB+ ląstelių kiekis ir FEV1 proc. buvo panašus į santykį tarp Treg ląstelių kiekio ir FEV1 proc. sergant lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) plaučiuose. Tai rodo, kad GzmB galėtų būti funkcinis Treg ląstelių žymuo. GzmB+ ląstelių tūrio frakcija smulkiuose kvėpavimo takuose, alveolių GzmB+ ląstelių skaičius ir GzmB ekspresija, matuota fermento, susieto imunoadsorbicijos metodu plaučių audinyje, buvo reikšmingai susiję su FEV1 proc. Šie rezultatai rodo, kad GzmB kiekis plaučių audinyje gali nulemti LOPL progresavimą, veikdamas kaip efektorinė molekulė, kontroliuojanti uždegiminį procesą. Intervencijos, kurių tikslas – didinti GzmB gamybą ankstyvose LOPL stadijose, galimai galėtų padėti sustabdyti arba sulėtinti LOPL progresiją.

Išvados. T reguliaciniai limfocitai atlieka svarbų imunomoduliuojantį vaidmenį LOPL patogenezėje. Funkciškai aktyvūs Treg limfocitai apsaugo plaučius nuo rūkymo sukeltų pažeidimų ir nuo LOPL (arba sunkios jos formos) išsivystymo.

Raktažodžiai. Lėtine obstrukcinė plaučių liga; T reguliacinės ląstelės; Foxp3; CD4+CD25+.