

PACAP és más bioaktív faktorok vizsgálata myeloma multiplexes betegek vérplazma mintáiban

Az immunmoduláns tulajdonságokkal is rendelkező hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) esetében in vitro, in vivo és klinikai kutatásokban igazolták a fehérje antitumor és vesevédő hatását myeloma multiplexben. A PACAP számos proinflammatorikus faktor termelésének szabályozásában vesz részt (pl. TNF- α , IL-6, MIP-1 α), befolyásolhatja a myeloma sejtek által módosított csontvelői mikrokörnyezet bonyolult citokinhálózatát, ezáltal hatással lehet a betegség lefolyására, progressziójára és a különböző szervkárosodások kialakulására. Korábbi vizsgálataink során igazoltuk, hogy a myeloma multiplexes betegek plazma PACAP szintje alacsonyabb az egészséges kontrollokhoz képest. Kimutattuk, hogy a remisszióban lévő, Revised International Staging System alapján alacsonyabb stádiumú, alacsonyabb plazmasejtarányú, valamint lenalidomid alapú kombinációs terápiában részesült páciensek PACAP értékei magasabbak.

Kutatásunk célja a kezelt myeloma multiplexes betegek plazma PACAP-38 szintjének vizsgálata ELISA módszer segítségével, valamint különböző bioaktív faktorok (IFN- γ , IL-2, IL-3, IL-6, IL-9, IL-10, IL-17A, MIP-1 α , TNF- α , TGF- α) analízise Luminex módszer alkalmazásával (beteg: n=29; kontroll: n=10). Vizsgálatunkban arra kerestünk választ, hogy a klinikai paraméterektől függően változnak-e a különböző kemokinek és citokinek plazmaszintjei, valamint értékeik korrelálthatók-e a PACAP-38 szintjének változásával.

Az eredmények közül a plazmasejtek proliferációját, migrációját és túlélését segítő; osteoclast aktivátor MIP-1 α (makrofág gyulladásos protein-1 α)-val kapcsolatosakra fókuszálva kimutattuk, hogy a kemokin a magasabb plazmasejtarányú, vesebetegségben szenvedő páciensek esetében emelkedik. Értéke pozitív összefüggést mutat a szérum kreatinin és az alábbi citokinek mennyiségével: IFN- γ , IL-3, IL-9, IL-17A, TNF- α . Vesebeteg és aktív betegségben szenvedő páciensek esetében a PACAP-38 és a MIP-1 α negatív korrelációját tudtuk igazolni.

Jelen vizsgálatunkban a rosszabb prognózissal járó emelkedett MIP-1 α szintek PACAP-pal való negatív korrelációja is megerősíti azt a feltételezést, hogy ezen neuropeptidnek is fontos szerepe lehet a betegség következtében kialakuló csontvelői mikrokörnyezet megváltozott faktorexpressziójában, valamint a vesekárosodás kialakulásában, mely patomechanizmusok feltérképezésére további vizsgálatokat tervezünk.

Témavezető: Dr. Tamás Andrea -egyetemi docens, Dr. Alizadeh Hussain - egyetemi docens