

Abstrakt

Úvod: Interakce mezi neuroendokrinním a imunitním systémem hraje klíčovou roli v udržení homeostáze organismu. Tato komunikace je zprostředkována cytokiny, neurotransmitery a hormony a působí endokrinní, parakrinní a autokrinní cestou. Prolaktin (PRL), adenohipofyzární hormon, je produkován i řadou jiných tkání a také buňkami imunitního systému. Na periférii PRL působí jako cytokin. Sepse je zánětlivá odpověď organismu na těžkou infekci, zprostředkovaná Th1 imunitní odpovědí na jejíž aktivaci by se mohl podílet i PRL. Toll-like receptory (TLR) jsou klíčové pro rozpoznání bakteriálních komponent a zprostředkovávají systémovou odpověď (se sekrecí PRL) během infekce. Předpokládá se, že aktivace imunitního systému vede ke zvýšení genové exprese TLR2, TLR4 a PRL v monocytech. Zaměřili jsme se tedy na detekci hladin mRNA PRL, TLR2 a TLR4 v monocytech pacientů s celkovým zánětem. Sledovali jsme i vliv jednonukleotidového polymorfismu (SNP -1149 G/T) v promotoru genu pro PRL, kde se v případě alely G předpokládá vliv na zvýšení exprese PRL.

Materiál a Metody: Do pilotní studie bylo zahrnuto 30 pacientů s těžkou infekční epizodou. Pacientům byly krevní vzorky odebrány celkem třikrát, a to v určitých časových intervalech. V kontrolní skupině bylo 40 zdravých jedinců. Od nich bylo odebráno po jednom krevním vzorku. Pro určení hladin exprese mRNA PRL, TLR2 a TLR4 v monocytech (imunomagnetická separace) byla použita metoda Real Time PCR s fosfoglycerátkinázou-1 (PGK-1) jako endogenní kontrolou. Pro detekci SNP -1149 G/T v promotoru PRL genu jsme použili metodu polymorfismu délky restrikčních fragmentů (RFLP) s enzymem XapI.

Výsledky: Hladiny mRNA PRL, TLR2 a TLR4 v monocytech periferní krve pacientů ve třech následných odběrech se statisticky významně nelišily. Prokázali jsme však statisticky významné zvýšení exprese mRNA TLR2 a TLR4 u pacientů oproti kontrolám. Mezi hladinami mRNA PRL u kontrol a pacientů jsme statisticky významný rozdíl neprokázali. U zdravých kontrol jsme prokázali statisticky významné zvýšení hladin mRNA PRL u genotypu GG (SNP -1149 G/T).

Závěr: Výsledky naznačují, že produkce PRL v monocytech je aktivována během těžké infekce. Zdá se, že SNP -1149 G/T může mít vliv na fyziologické hladiny exprese periferního PRL v monocytech. Zvýšené hladiny TLR zřejmě mohou souviset se zvýšenou expresí PRL.

Klíčová slova: prolaktin, cytokin, imunita, seps, toll-like receptor