

V periferní krvi pacientů s běžným variabilním imunodeficitem (CVID) v porovnání se zdravými dárči byly pozorovány zvýšené frekvence dvou nových B buněčných populací definovaných jako $IgM^+CD19^+CD27^-CD21^{low}CD38^{low}CD24^+$ a $IgM^+CD19^+CD27^-CD21^{low}CD38^{low}CD24^-$. Cílem studie bylo nalezení takových B buněk u pacientů s revmatoidní artritidou (RA), jejich následná charakterizace a vzájemné porovnání.

Produkce imunoglobulinové mRNA u jednotlivých B lymfocytů byla analyzována pomocí průtokové cytometrie s následným tříděním jednotlivých buněk, RT-PCR na úrovni jedné buňky, IgV_H -specifické PCR amplifikace, cyklického sekvenování a statistické analýzy. Zaměřili jsme se na analýzu variabilních oblastí těžkého řetězce imunoglobulinů a zjistili jsme významné rozdíly v zastoupení V_H , D_H a J_H genových segmentů, mutační frekvenci, distribuci tichých a záměnných mutací, délce a složení CDR3 oblastí, klonální příbuznosti a expresi RAG genů mezi výše zmíněnými B buněčnými populacemi.

Analyzované populace byly považovány za naivní a to zejména z důvodu absence povrchové CD27 molekuly považované za marker B lymfocytů, které prošly antigenně řízenou germinální reakcí. Nicméně rozložení a typ mutací naznačují, že tyto buňky představují nový typ paměťových/antigenně zkušených B lymfocytů (u CVID méně diferencovaných) hrající roli při ochraně organismu proti infekcím nebo s dosud neznámou regulační funkcí.

Nejzajímavějším nálezem bylo omezení repertoáru V_H genů pouze na 10 V_H genových segmentů s převahou V_H3-48 a V_H4-34 genů v důsledku extrémně vysokého stupně klonální příbuznosti B buněk u pacienta s RA. Protože V_H4-34 gen kóduje anti-dsDNA autoprotilátky, naše data by mohla naznačovat, že tyto B buňky mohou za určitých podmínek uniknout negativní selekci a stát se autoreaktivními.

Tyto nálezy však u zdravých kontrol a pacientů s CVID nebyly potvrzeny a data svědčí pro to, že $CD24^-$ B lymfocyty představují více diferencované a antigenně zkušené buňky oproti $CD24^+$ populaci.

U zdravých jedinců jsou pravděpodobně námi identifikované $CD27^-$ B lymfocyty zapojeny do udržování homeostázy imunitního systému (u CVID porušené), zatímco u autoimunitních chorob vykazují spíše autoreaktivní rysy.

K potvrzení obecnější role těchto B lymfocytů v rozvoji autoimunitních nemocí bude třeba další výzkum např. u pacientů se systémovým lupusem erytematosus nebo Sjögrenovým syndromem.