

Abstrakt

Úvod: Nové poznatky a bližší pochopení patogeneze revmatických onemocnění přispěly k vývoji biologických léků zaměřených proti cytokinům a imunitním buňkám. Některé S100 proteiny vykazují chování podobné cytokinům a kromě regulace mnoha buněčných funkcí jsou součástí zánětlivého procesu. Cílem naší práce bylo studovat význam vybraných S100 proteinů ve vztahu k aktivitě a patogenezi zánětlivých revmatických onemocnění.

Výsledky: Naše výsledky poprvé poukázaly na vztah S100A4 proteinu k aktivitě revmatoidní artritidy (RA) a na pokles jeho biologicky aktivní multimerní formy vlivem aplikace biologické léčby blokující tumor nekrotizující faktor- α (TNF α). Prokázali jsme, že S100A4 funguje v podmínkách in vitro jako prozánětlivý mediátor, který indukuje produkci cytokinů TNF α , interleukinu (IL)-1 β a IL-6 mononukleárními buňkami prostřednictvím Toll-like receptoru 4 (TLR-4), transkripčního faktoru NF κ B a tyrosinových kináz erk1/2 a p38. S100A4 protein může navíc hrát roli v patogenezi zánětlivých myopatií, kde je přítomen ve zvýšeném množství v zánětlivém infiltrátu postiženého svalu, v regenerujících svalových vláknech a nepřímo se tak může podílet na poškození svalových vláken stimulací tvorby cytokinů mononukleárními buňkami. Dalším zjištěním byla normalizace zvýšených sérových hladin S100A12 a S100A8/9 proteinů u pacientů s časnou RA po zahájení konvenční antirevmatické léčby. Oba tyto proteiny pozitivně korelovaly s aktivitou RA, přičemž pokles S100A8/9 může představovat potenciálně nadějný ukazatel redukce počtu oteklých kloubů vlivem úspěšné terapie RA.

Závěr: Naše výsledky umožnily podrobněji charakterizovat vybrané S100 proteiny ve vztahu k aktivitě a patogenezi revmatických chorob a zhodnotit možné terapeutické využití jejich inhibice u autoimunitních onemocnění.

Klíčová slova: revmatoidní artritida, zánětlivé myopatie, S100 proteiny