

Abstrakt

Úvod: Diabetes mellitus je polygénne ochorenie, na ktorého vývin majú vplyv taktiež enviromentálne faktory. My sme skúmali spojitosť prolaktínu (PRL) a toll-like receptorov (TLR) 2 a 4 s autoimunitným typom diabetu. PRL je produkovaný najmä hypofýzou, ale v malých koncentráciách aj na periférii, kde sa podieľa aj na imunitných reakciách. Skúmali sme preto vplyv hladín mRNA monocytárneho PRL na vývin diabetu, a tiež vplyv G alely polymorfizmu -1149 G/T v mimohypofýzovom promotore, ktorá už bola asociovaná s inými autoimunitnými ochoreniami. TLRs sú receptory imunitných buniek rozoznávajúce patogény vstupujúce do tela a zastávajú dôležitú úlohu v iniciácii imunitnej odpovede. Detekciou hladín ich mRNA a proteínov na bunčnom povrchu monocytov sme sa snažili zistiť ich úlohu v patogenézii autoimunitného typu diabetu.

Materiál a metódy: Do štúdie bolo zahrnutých celkom 30 T1D a 21 LADA pacientov. Tri kontrolné skupiny tvorilo 23 T2D pacientov, 23 pacientov s nediabetickým ochorením (neDM) a 60 zdravých darcov krvi (TO). Jedincom boli odobraté krvné vzorky, z ktorých sme následne izolovali DNA na genotypizáciu SNP -1149 G/T pomocou RFLP, mRNA z monocytov na analýzu hladín expresie PRL, TLR2 a TLR4 pomocou real-time PCR, a mononukleárne bunky, z ktorých sme vďaka značeniu protilátkami proti TLR2, TLR4 a CD14 mohli na prietokovom cytometri identifikovať monocyty s nízkou a vysokou hladinou expresie týchto receptorov.

Výsledky: SNP -1149 G/T nevykazoval žiadne štatisticky významné rozdiely medzi porovnávanými skupinami. Medzi hladinami mRNA sme zistili signifikantné rozdiely v expresii PRL a TLR2 medzi skupinami AD a neDM, a expresii TLR2 a TLR4 medzi skupinami AD a TO. V počtoch monocytov exprimujúcich TLRs sme odhalili zvýšené hladiny u neDM a TO pri porovnaní s AD skupinou. Koreláciou hladín mRNA a proteínov TLRs všetkých jedincov sme zistili slabú, ale štatisticky významnú negatívnu koreláciu u monocytov s nízkou hladinou expresie CD14 a TLRs.

Záver: SNP -1149 G/T zrejme nemá vplyv na fyziologické hladiny expresie periférneho PRL v monocytoch AD. Pacienti s autoimunitným typom diabetu majú výrazne vyššie hladiny mRNA TLR2 a TLR4 oproti zdravým kontrolám, avšak nižšie počty monocytov exprimujúcich tieto receptory na svojom povrchu. Hladina mRNA PRL u AD bola porovnateľná s hladinami mRNA u zdravých kontrol, takže prolaktín pravdepodobne nemá vplyv na etiopatogenéziu diabetu.