

Abstrakt

Systémová sklerodermie (SSc) je systémové onemocnění pojivové tkáně postihující kůži a vnitřní orgány. V patogenezi SSc se uplatňuje zánět, vaskulopatie a fibróza. Žádný z dosud zkoušených léků zatím neprokázal přesvědčivou účinnost v léčbě SSc. Vzhledem k nedostatku vhodných biomarkerů u SSc, které by byly spolehlivým ukazatelem celkové aktivity nemoci nebo úspěšnosti léčby, bylo naším cílem zanalyzovat dosud nezkoumané extracelulární koncentrace S100A4 a Hsp90 (Heat shock protein 90) a IL-35 (interleukin-35). S100A4 a Hsp90 byly původně studovány zejména u nádorových onemocnění, u kterých již našly uplatnění jako markery prognózy a staly se kandidáty pro nádorovou terapii. Naše recentní práce popsaly důležitou profibrotickou roli S100A4 a Hsp90 v patogenezi SSc a jejich inaktivace vedla k účinnému zabránění rozvoje experimentální kožní fibrózy. Tyto výsledky jsme následně potvrdili analýzou jejich koncentrací v periferní krvi pacientů se SSc a prokázaly významné asociace s aktivitou nemoci a orgánovým poškozením. Dalším vhodným biomarkerem SSc by se mohl stát IL-35, jehož zvýšené hladiny jsme detekovali v postižené kůži, dermálních fibroblastech a séru pacientů se SSc. Hlavní profibrotický mediátor transformující růstový faktor beta (TGF- β) vyvolal zvýšenou sekreci IL-35, což vedlo k aktivaci fibroblastů a zvýšenému uvolnění kolagenu do supernatantu. Zvýšené hladiny sérového IL-35 také asociovaly s časnou, zánětlivou fází SSc.

Tato práce by mohla přispět k identifikaci nových potenciálních biomarkerů SSc, které by se mohly stát spolehlivými ukazateli celkové aktivity nemoci nebo účinnosti léčby.

Klíčová slova: systémová sklerodermie, S100A4, Hsp90, interleukin-35