

## VII. STRESZCZENIE

Celem podjętych badań była ocena ekspresji integryn CD11a, CD11b, CD11c na komórkach nabłonka spojówki u pacjentów z zespołem suchego oka.

Integryny to cząsteczki adhezyjne, które odgrywają istotną rolę w procesach fizjologicznych, procesach nowotworzenia, a także w reakcjach zapalnych i alergicznych. Ich budowa heterodimeryczna warunkuje zdolność do rozpoznawania i łączenia z różnymi ligandami, w tym cząsteczkami macierzy zewnątrzkomórkowej i receptorami nadrodziny immunoglobulin. Integryny  $\beta_2$  zbudowane są z łańcucha  $\alpha$  i  $\beta$ . Łańcuch  $\alpha$  odpowiada za swoiste wiązanie z ligandem, zaś  $\beta$  określa funkcje receptora integrynowego i bierze udział w łączeniu z białkami cytoszkieletu. Integryny  $\beta_2$  zawierają wspólny łańcuch  $\beta_2$ , połączony z jedną z trzech podjednostek  $\alpha$  tworzących miano CD11a, CD11b, CD11c. Do grupy integryn  $\beta_2$  zalicza się: LFA-1, Mac-1 i glikoproteinę-150/95. Ligandami integryn są receptory przeciwstawne ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, VCAM-1. ICAM-1 jest ligandem dla integryny CD11a/CD18. Występuje on na powierzchni leukocytów, komórek śródbłonna, keratynocytów i komórek nabłonka. LFA-1 jest nieaktywna wobec krążących leukocytów. Mediatory zapalne np. IL-1 lub TNF prowadzą do połączenia LFA-1 i ICAM-1, a następnie do aktywacji i migracji limfocytów T. ICAM-2 łączy się z integryną CD11b/CD18. Integryny CD11a i CD11b odgrywają istotną rolę w procesie zapalnym.

ZSO to wieloczynnikowa choroba, która ma wpływ na jakość życia pacjentów. Do choroby może przyczyniać się utrata wody poprzez parowanie, która zaburza homeostazę łoż i pośrednio lub bezpośrednio wywołuje stan zapalny. Zakłócona homeostaza prowadzi do zaburzenia odpowiedzi immunologicznych, co dodatkowo przyczynia się do powstania ZSO.

Grupę badaną stanowiło 40 pacjentów ( 20 kobiet i 20 mężczyzn ) z rozpoznanym zespołem suchego oka w wieku od 30 do 65 lat, u których nie stwierdzono chorób ogólnych i innych schorzeń narządu wzroku. Natomiast grupę porównawczą stanowiło 40 osób zdrowych ( 21 kobiet i 19 mężczyzn) w podobnym przedziale wiekowym bez współistniejących schorzeń.

Materiałem badanym były komórki nabłonka spojówki, w których oceniano metodą cytometrii przepływowej odsetek komórek CD11a, CD11b i CD11c. W przeprowadzonych badaniach stwierdzono wyższy odsetek komórek CD11a w grupie badanej niż w grupie kontrolnej. Wartość odsetka komórek CD11b u pacjentów z ZSO był zbliżony do wartości jaką uzyskano w grupie kontrolnej. Odsetek komórek CD11c w grupie badanej i w grupie kontrolnej nie różnił się statystycznie.

Na podstawie uzyskanych badań można przypuszczać, że obserwowany wyższy odsetek komórek CD11a w komórkach nabłonka spojówki może być spowodowany zwiększoną ekspresją ICAM. Wzrost ICAM sprzyja aktywacji i migracji limfocytów na powierzchnię oka. Interakcja LFA-1:ICAM-1 odgrywa istotną rolę w procesie zapalnym i w odpowiedzi immunologicznej. Oddziaływanie to ułatwia tworzenie synapsy immunologicznej, prowadzi do różnicowania limfocytów T oraz wspomaga migrację aktywowanych komórek z naczyń do miejsca zapalenia.

Kliniczna ciężkość ZSO koreluje z ekspresją integryn CD11a i CD11b. Pacjenci z umiarkowanym ZSO wykazują zwiększoną ekspresję CD11a, natomiast u chorych z ciężkim ZSO występuje wzrost ekspresji CD11a oraz CD11b.

Integryna CD11a i CD11b wpływa na wzrost migracji limfocytów T do ognisk zapalnych i może być czynnikiem sprzyjającym rozwojowi ZSO. Monitorowanie ekspresji tych integryn może stanowić dodatkowe badanie w ocenie rozwoju zmian ocznych, a także marker stanu zapalnego ZSO.

