

AGNIESZKA OSMOLA, JAKUB NAMYSŁ, RADOSŁAW JANUCHOWSKI,
PAWEŁ P. JAGODZIŃSKI, JANUSZ PROKOP

Sprawozdanie z 15. Europejskiego Kongresu Immunologii EFIS 2003

Rodos, Grecja, 8–12 czerwca 2003 r.

15th European Immunology Congress EFIS 2003
Rhodes, Greece 8–12 June 2003 – short report

W dniach 8–12 czerwca 2003 r. uczestniczyliśmy w Europejskim Kongresie Immunologii EFIS 2003, który odbył się na greckiej wyspie Rodos. W Kongresie wzięło udział wielu badaczy oraz klinicystów z Europy i krajów różnych kontynentów (USA, Kanady, Meksyku, Japonii, Izraela i innych). Program naukowy obejmował wykład inauguracyjny, 4 kluczowe wykłady podsumowujące aktualną wiedzę, 8 sesji plenarnych, 20 sympozjów towarzyszących, 8 sesji ekspertów z poszczególnych dziedzin immunologii, 3 sesje dotyczące kontrowersyjnych zagadnień współczesnej immunologii oraz 38 sesji plakatowych, 2 sympozja satelitarne i kurs szkoleniowy. Spośród licznych i różnorodnych prezentowanych prac, omawiamy zaledwie kilka najbardziej wyróżniających się.

Szczególnie interesującą nas była sesja dotycząca immunodermatologii, w której prezentowaliśmy plakaty. Sesja prowadzona była przez profesora Rappla z Kliniki Dermatologii w Homburgu/Saar w Niemczech. Kameralny charakter sesji (prezentowano 6 plakatów) umożliwił każdemu z uczestników krótkie omówienie otrzymanych wyników i przedyskutowanie ich. Ośrodek węgierski (Klinika Dermatologii i Alergologii, Chirurgii Eksperymentalnej i Fizjologii Uniwersytetu w Szeged) zaprezentował eksperymentalny model zwierzęcy pemfigoidu. Po immunizacji

królika otrzymano poliklonalne przeciwciała królicze klasy IgG przeciwko segmentowi ludzkiego antygeny BP230, która to sekwencja wykazuje wysoką homologię z myśim białkiem BP230. Następnie wstrzykiwano porcję otrzymanych przeciwciał w skórę grzbietu mysich noworodków, uzyskując klinicznie rumień, a następnie marszczenie skóry przy niewielkim ucisku oraz tworzenie się podnaskórkowego pęcherza, co wskazywałoby na potencjalną ich rolę w etiologii tego schorzenia. Polskim akcentem był również plakat prezentowany przez zespół z Instytutu Matki Polki w Łodzi, dotyczący roli limfocytów T supresorowych w etiopatogenezie liszaja twardziny i zanikowego. W wyniku badań u pacjentów wykazano zmniejszenie liczby limfocytów T supresorowych, zmniejszoną produkcję reaktywnych pośredników tlenowych oraz wzrost produkcji cytokin prozapalnych. Pod koniec prowadzący sesję omówił również swoją pracę, w której monitorował *in vivo* udział limfocytów T CD4⁺ CD7⁻ – komórek pamięci w fazie ostrej i przewlekłej wybranych zapalnych chorób skóry (łuszczyca, wyprysk). Obserwował przewagę tych komórek głównie w przewlekłej fazie choroby.

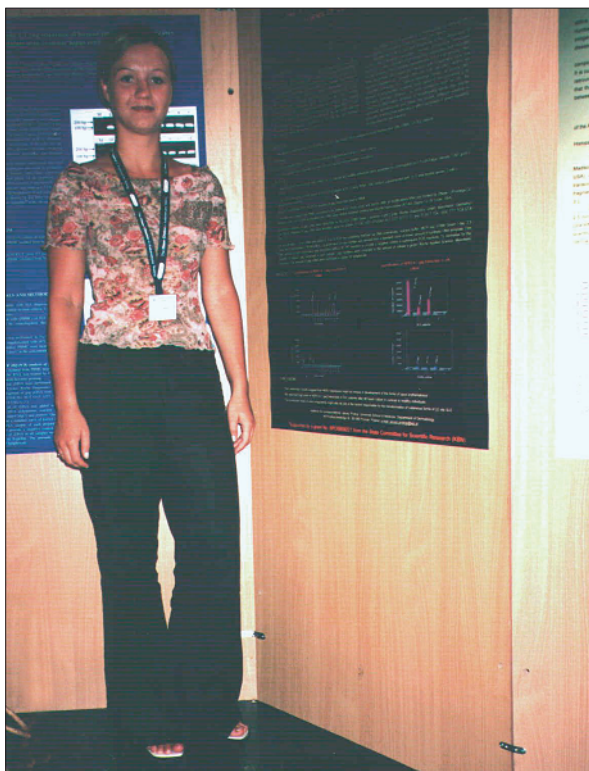
Pozostałe prace z zakresu immunodermatologii były prezentowane w innych sesjach, jak np. w sesji dotyczącej immunogenetyki omówiono pracę autorów z Kliniki Wenerologii i Dermatologii AM oraz Instytutu Immunologii i Terapii Eksperymentalnej PAN we Wrocławiu, potwierdzając silny związek alleli HLA-Cw*06 z łuszczyką zwykłą, a w szczególności z łuszczyką wieku młodzieńczego.

Wśród prac eksperymentalnych znalazły się również prace typowo kliniczne, takie jak opis choroby 15-letniej dziewczynki z Tunezji, u której opisano występowanie jednocześnie 4 chorób autoimmunizacyjnych (cukrzyca insulinozależna, choroba trzewna, twardzina układowa i toczeni rumieniowaty układowy). Jest to trzeci na świecie opis współwystępowania choroby trzewnej i tocznia. Natomiast po raz pierwszy stwierdzono występowanie 4 chorób autoimmunizacyjnych u jednej osoby w tak młodym wieku.

Szczególną uwagę zwróciło sympozjum satelitarne, w całości poświęcone zespołowi Sjögrena, sponsorowane przez *The Sjögren's Syndrome Foundation*, Bethesda, Maryland, USA, na którym w sposób wyczerpujący



Fot. 1. Zespół w Centrum Kongresowym Rodos Palace Hotel



Fot. 2. Lek. med. Agnieszka Osmola prezentuje pracę

przedstawiono aktualny stan wiedzy na ten temat, począwszy od historii odkrycia, przez nowe możliwości diagnostyczne, gdzie na podstawie fenotypu komórek nacieku można prognozować o postaci łagodnej lub ciężkiej, w której może dojść do rozwoju chłoniaka. Omówiono również eksperymentalne próby z wykorzystaniem terapii genowej. Na przykładzie zespołu Sjögrena profesor Moutsopoulos z Aten omówił rolę wirusów w procesie autoimmunizacji. Z przeprowadzonych badań wynika, że kluczową rolę w tej jednostce chorobowej mogą odgrywać tzw. epitelialne komórki gruczołów ślinowych (SGEC – *salivary gland epithelial cells*), mogące pełnić rolę komórek prezentujących antygen. W sprzyjających warunkach dochodzi do ekspresji MHC klasy II. Podczas hodowli okazało się, że ich fenotyp świadczy o występowaniu bliżej nieokreślonego aktywującego czynnika wewnętrznego. Następnie zidentyfikowano RNA wirusowe, co potwierdzono metodą immunohistochemiczną, przy użyciu dwóch różnych przeciwciał.

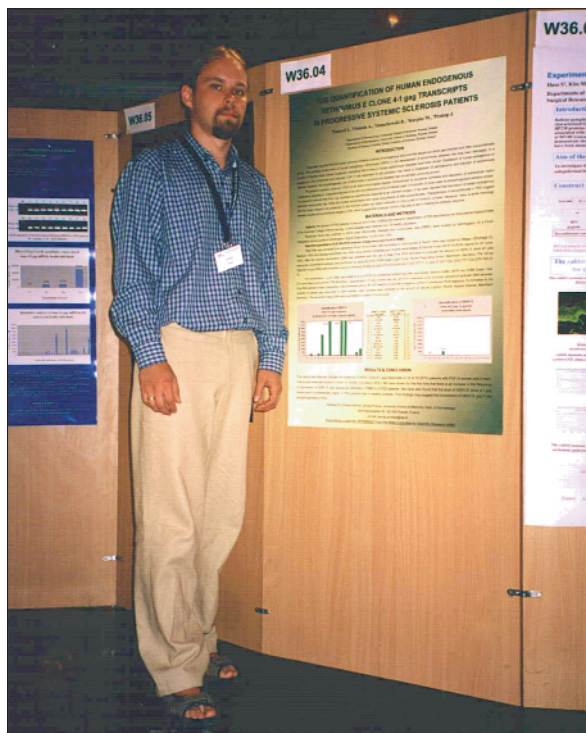
Tematyka warsztatów dotyczących autoimmunizacji była bardzo zróżnicowana. Trzy obszernie sesje poświęcone tej dziedzinie wypełniały doniesienia pogrupowane w sposób mało zrozumiały dla uczestników kongresu, aczkolwiek zagadnienia poruszane w części prac przedstawianych podczas tych sesji były na tyle interesujące, że warto było wziąć w nich udział.

Uczestnicy zjazdu położyli ogromny nacisk przede wszystkim na próbę wyjaśnienia roli, jaką odgrywają w mechanizmach autoimmunizacji chemokiny oraz cytokiny, których poziom, w połączeniu z profilem określonych autoprzeciwciał, wydają się wyznaczać coraz bardziej wyraźne trendy w diagnostyce chorób autoimmunizacyjnych, w tym chorób tkanki łącznej. Podobna problematyka zdominowała sesję poświęconą genetycznym mechanizmom biorącym udział w odpowiedzi immunologicznej, czy też strategiom immunoterapii.

Zdecydowana większość prezentowanych wyników dotyczyła reumatoidalnego zapalenia stawów oraz toczenia rumieniowatego układowego. Jedyne pojedyncze doniesienia poruszały problematykę innych schorzeń autoimmunizacyjnych, jak twardzina układowa, stwardnienie rozsiane, cukrzyca, łuszczyca czy zespół Sjögrena.

Zaawansowane badania prowadzone przez liczne zespoły oparto na modelach zwierzęcych. Dotyczy to głównie cukrzycy (myszy), twardziny (kurczaki) czy stwardnienia rozsianego (myszy, szczury). Niewątpliwie łatwy dostęp do coraz większej liczby linii hodowlanych zwierząt, również transgenicznych, posiadających pożądane przez badaczy i dokładnie określone cechy, wyraźnie usprawnia badania naukowe, niemożliwe do wykonania z wykorzystaniem ludzkiego materiału badawczego.

Dla specjalistów z zakresu biochemii i biotechnologii szczególnie interesująco zapowiadała się metodyczno-tech-



Fot. 3. Mgr inż. Jakub Namysł przy prezentowanym plakacie



Fot. 4. Wolne popołudnie w Acropolis of Lindos

niczna część kongresu. Okazało się, że zarówno firmy, jak i najlepsze zespoły badawcze nie przedstawiły rewolucyjnych nowości. Doświadczenia przedstawione w większości doniesień oparte były na prostych testach ELISA lub technikach immunoblottingu, co znalazło odzwierciedlenie w ofertach producentów wymienionych testów. Włączenie do diagnostyki kosztownych, choć niezwykle precyzyjnych nowoczesnych technik ilościowych (np. *Real Time PCR*) wydaje się być ciągle bardzo odległe.

Zainteresowanie rolą cytokin w mechanizmach autoimmunizacyjnych widoczne było także podczas kursów szkoleniowych grupy immunologii klinicznej EFIS. Temat jednego z wykładów dotyczył szacowania poziomu transkryptów genów kodujących cytokiny, przy użyciu metody *Real Time PCR*. Metoda ta, choć coraz bardziej popularna, jest jeszcze ciągle bardzo rzadko opisywana. Podczas dyskusji omawiano głównie problem ujednoczenia sposobów standaryzacji metody, co wydaje się konieczne dla porównywania wyników uzyskiwanych w różnych ośrodkach badawczych.

W innych sesjach prezentowano prace, dotyczące nowo odkrytych funkcji chemokin, które zamierza się wykorzystać w leczeniu chorób autoimmunizacyjnych i nowotworów.

Prezentowano wiele małowzrostkowych białek o podobnej strukturze trzyczłonowej, które zaliczono do rodziny chemokin. Wiążą się one ze specyficznymi receptorami na powierzchni komórek i powodują ich proliferację oraz przyciąganie do ognisk zapalnych. Obecnie wiadomo, że chemokiny odgrywają ważną rolę w infekcji komórek układu immunologicznego wirusem HIV-1, pato-

geniezie chorób autoimmunizacyjnymi, stymulują wzrost komórek nowotworowych oraz angiogenezę.

Podkreślano duże znaczenie chemokiny MIP-3 β w patogenezie sarkoidozy. Zaobserwowano, że ekspresja MIP-3 β koreluje z chemotaksją CD4+/CD8+ limfocytów T do płuc. Stwierdzono również, że ekspresja tej chemokiny ulega obniżeniu pod wpływem leków immunosupresyjnych – deksametazonu i cyklosporyny.

Szczególne zainteresowanie budziło opisanie podwyższonej ekspresji receptora chemokin CCR5 na powierzchni komórek limfocytów T oraz monocytów i makrofagów u osób chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. RANTES, MIP-1 α i MIP-1 β są chemokinami, które należą do głównych ligandów receptora CCR5 i po związaniu z nim powodują chemotaksję komórek układu immunologicznego do miejsc zapalnych. Odkrycie to stwarza możliwości wykorzystania zmodyfikowanych chemicznie cząsteczek chemokin, które będą mogły wiązać się z receptorem CCR5 i przeciwdziałać chemotaksji komórek układu immunologicznego, hamując stan zapalny stawów.

Prezentowano również prace, w których wykazano, że fraktalkina powoduje przyciąganie i aktywację komórek cytotoksycznych NK, co miało wyraźny wpływ na regresję chłoniaków u myszy. Fraktalkina obecnie jest uważana za chemokinę, która może być wykorzystana w terapii niektórych nowotworów.

Wykazano, że MCP-1 zwiększa przyciąganie monocytów i makrofagów w okolicy guza (nowotwory trzustki). Autorzy przypuszczają, że monocyty i makrofagi mogą uwalniać czynniki martwicy nowotworów (TNF), które prowadzą do regresji nowotworu. Dlatego wiąże się nadzieje z MCP-1 w terapii raka trzustki.

Potwierdzono po raz kolejny, że retrowirusy mogą odgrywać ważną rolę w patogenezie układowego toczenia rumieniowatego (SLE). Wykazano techniką cytometrii przepływowej, że przeciwciała izolowane z osocza pacjentów SLE wiążą się z powierzchnią komórek trwale zainfekowanych wirusem HIV-1. Jest to kolejny dowód, że antygeny retrowirusowe mogą odgrywać ważną rolę w aktywacji komórek układu immunologicznego pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym.

Ponieważ kongres odbywał się w tak pięknym miejscu, organizatorzy przewidzieli w programie jedno wolne popołudnie, w czasie którego zaproponowali skorzystanie z wycieczek do najciekawszych miejsc wyspy, takich jak Dolina Motyli, Białe Miasto Lindos czy rejs wodolotem na sąsiednią wyspę Kos. Z tej propozycji skorzystała większość uczestników kongresu, który dał możliwość nie tylko zapoznania się z najnowszymi trendami we współczesnej immunologii, ale również pozwolił poznać bardzo urokliwą wyspę Rodos.