

Εισαγωγή

Η σχετιζόμενη με το μεταβολισμό λιπώδης ηπατική νόσος (MAFLD) αποτελεί σημαντική αιτία θανάτων, μεταμοσχεύσεων ήπατος και οικονομικού κόστους, παγκοσμίως. Παρά την εκτεταμένη έρευνα, οι μελέτες για τον ρόλο των ερυθροκυττάρων είναι σπάνιες. Ερυθρά αιμοσφαίρια από πειραματόζωα με MAFLD εμφανίζουν εξωτερίκευση της φωσφατιδυλοσερίνης, η οποία στη συνέχεια αναγνωρίζεται από τα κύτταρα Kupffer. Αυτό το συμβάν οδηγεί σε ερυθροφαγοκυττάρωση και ενίσχυση της φλεγμονής και φερρόπτωση μέσω της διάθεσης σιδήρου. Παρόλα αυτά, οι μοριακοί μηχανισμοί δεν έχουν αποσαφηνιστεί σε βάθος.

Μεθοδολογία

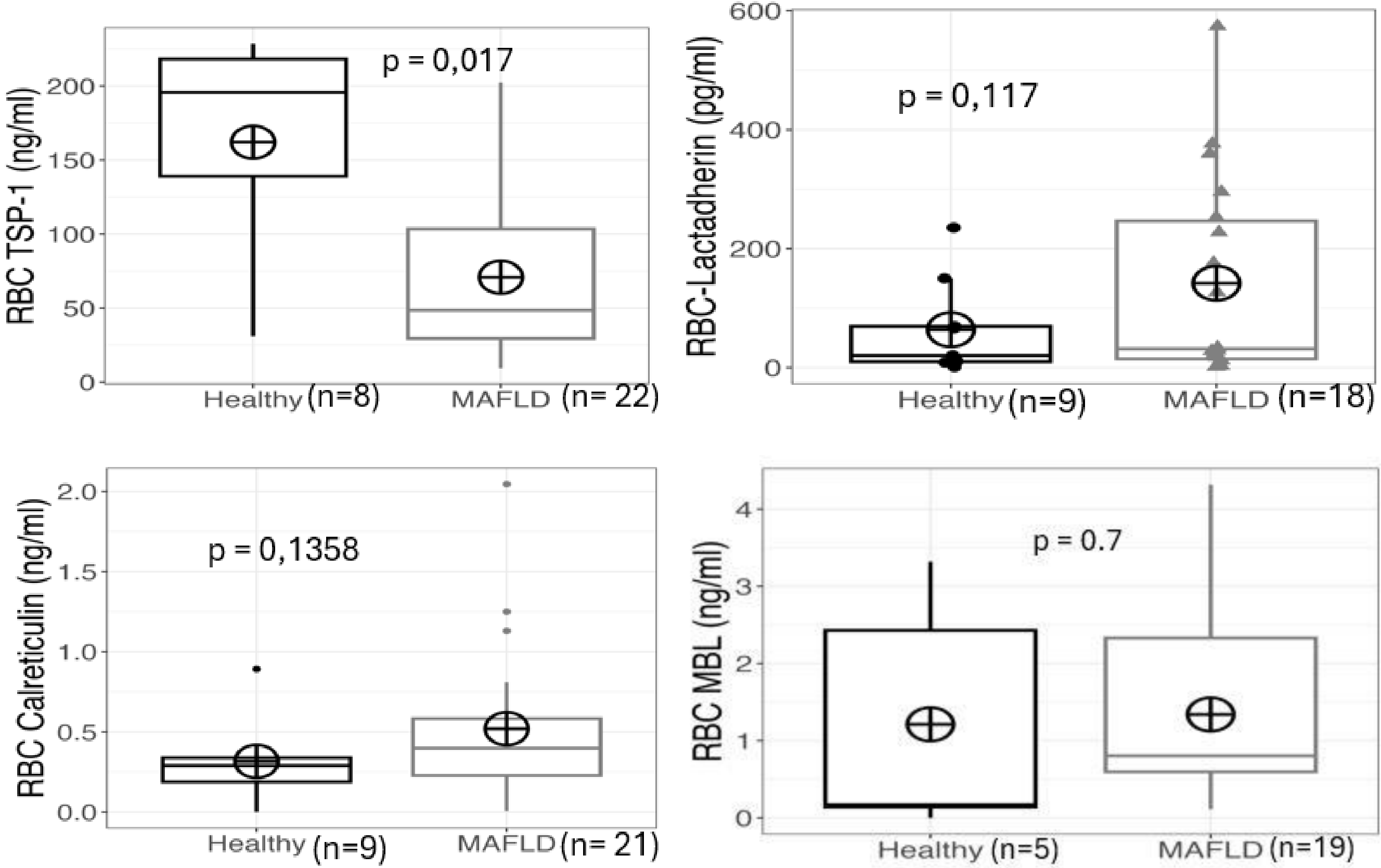
Μελετήθηκαν 24 ασθενείς (15 άνδρες και 9 γυναίκες) με MAFLD και 9 υγιείς μάρτυρες (4 άνδρες και 5 γυναίκες). Τα ερυθροκύτταρα απομονώθηκαν από αίμα που περιείχε EDTA. Τα επίπεδα των πρωτεϊνών μετρήθηκαν σε προϊόντα λύσης ερυθροκυττάρων (triton X-100 0,1% v/v) ή στο πλάσμα με ενζυμο-συνδεδεμένες ανοσοπροσοφητικές δοκιμασίες.

Σκοπός

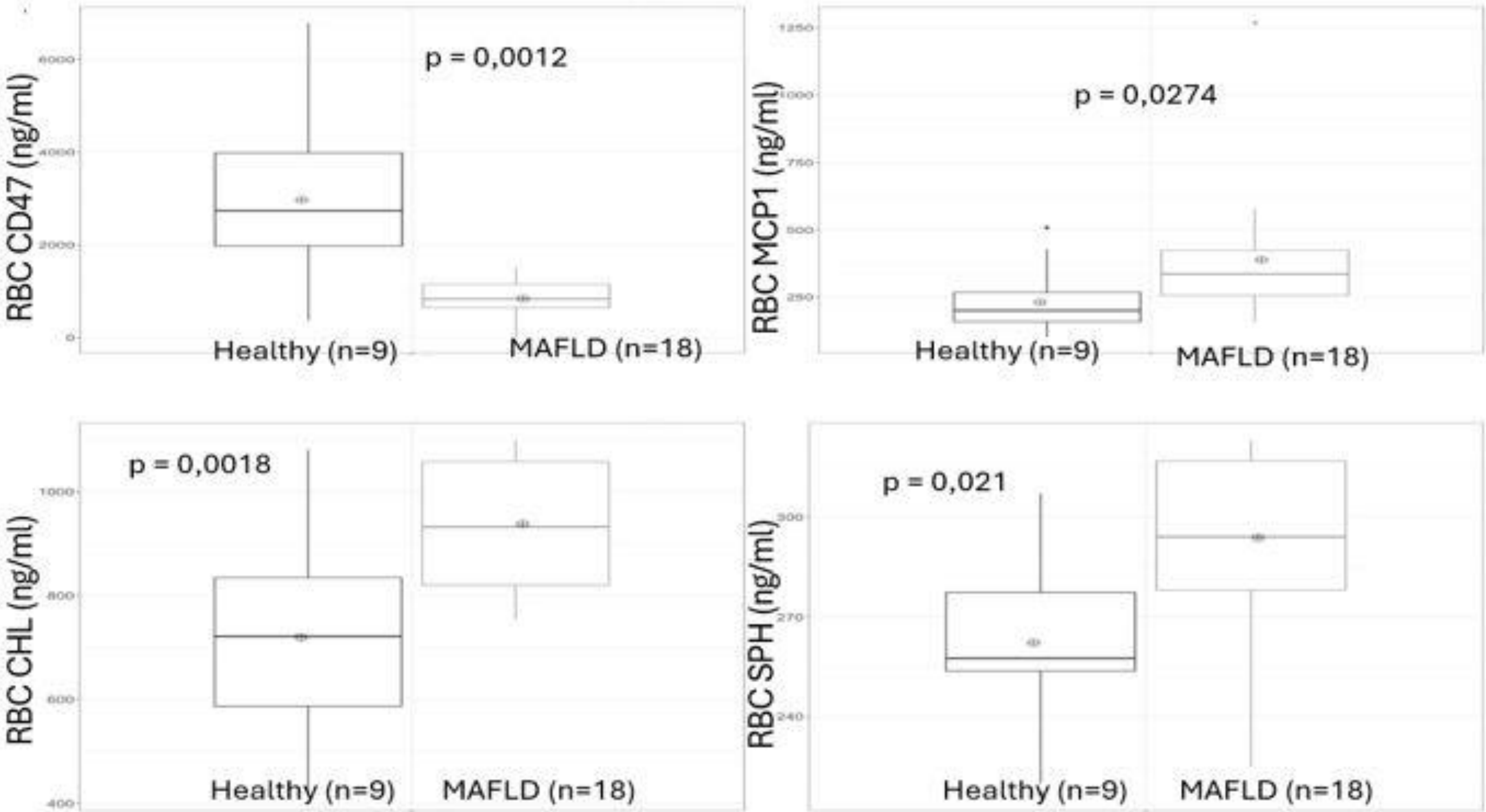
Να ερευνήσουμε λεπτομερώς τους μοριακούς μηχανισμούς με τους οποίους πραγματοποιείται η ερυθροφαγοκυττάρωση στην MAFLD.

Αποτελέσματα

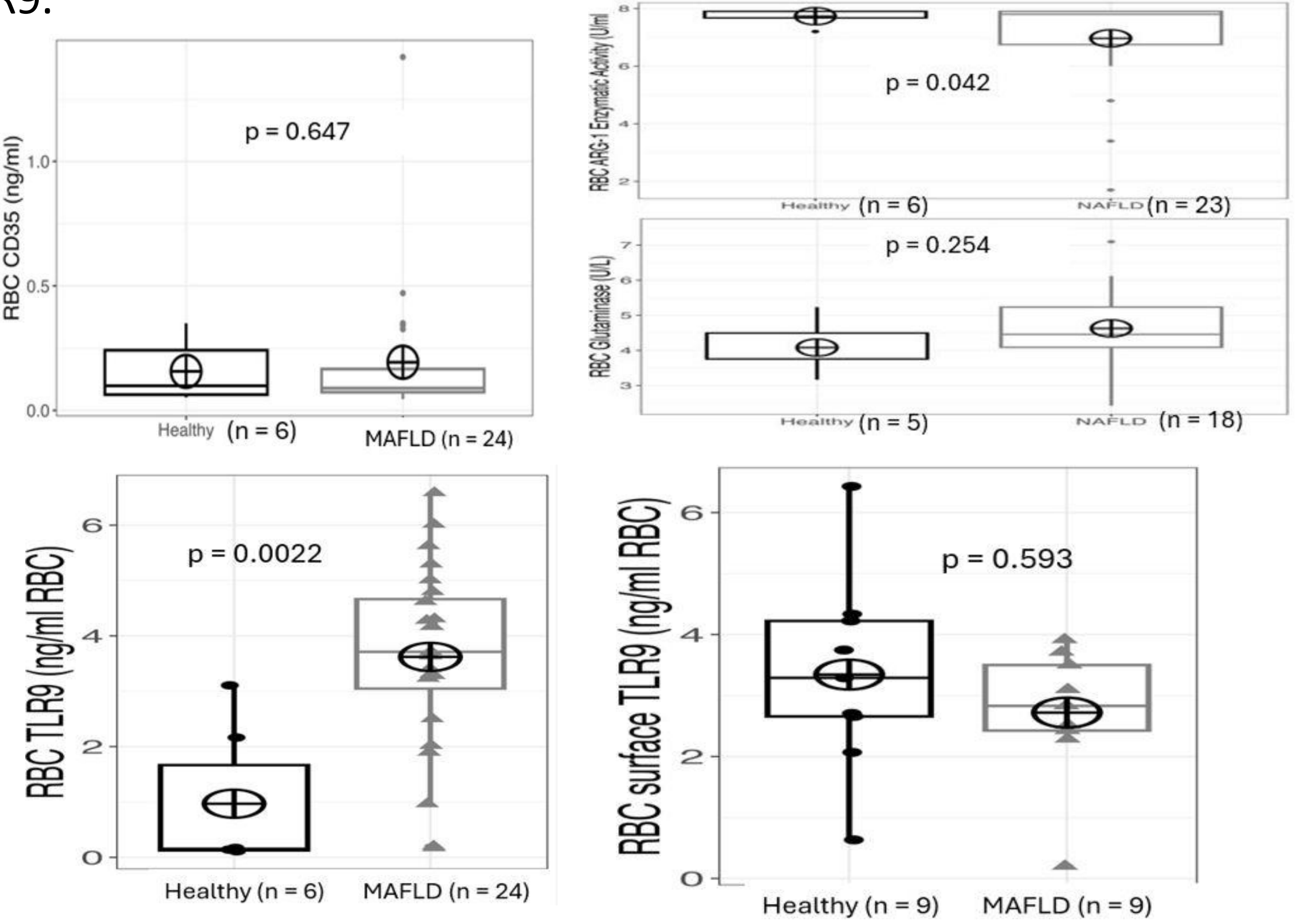
Δείχνουμε ότι η ερυθροφαγοκυττάρωση σε ασθενείς με MAFLD πιθανότατα δε συνοδεύεται από αύξηση των οψωνινών που αναγνωρίζουν τη φωσφατιδυλοσερίνη, όπως η θρομβοσπονδίνη 1, η καλρετικουλίνη, η λακταδερίνη και η λεκτίνη που αναγνωρίζει μαννόζη.



Δείχνουμε με μία σειρά μελετών πως τα ερυθροκύτταρα ασθενών MAFLD παρουσιάζουν μείωση στη CD47. Επιπλέον, τα ερυθρά αιμοσφαίρια των ασθενών MAFLD περιέχουν αυξημένα επίπεδα της χημειοκίνης MCP1 και σφιγγοσίνη, δύο σήματα που οδηγούν σε ερυθροφαγοκυττάρωση.



Οι αλλαγές αυτές δεν οφείλονται στη γήρανση των ερυθροκυττάρων, αύξηση της ενεργότητας της αργινάσης ή μείωση της ενεργότητας της γλουταμινάσης. Αντίθετα, πιθανώς οφείλονται στα αυξημένα ενδοκυτταρικά επίπεδα του TLR9.



Με in vitro πειράματα δείχνουμε ότι η ενεργοποίηση του TLR9 οδηγεί σε αύξηση της χοληστερόλης και του μεταφορέα σιδήρου, φερροπορτινη-1.

