ΕΡΓΑΣΙΕΣ ΠΟΥ ΒΡΑΒΕΥΤΗΚΑΝ ΣΤΟ 24^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ARTICLES THAT RECEIVED AWARDS IN THE 24th PANHELLENIC CONGRESS OF RHEUMATOLOGY

Μοριακές ανωμαλίες του Β λεμφοκυττάρου στον συστηματικό ερυθηματώδη λύκο ως θεραπευτικοί στόχοι λειτουργικής αναστολής

Σταμάτης-Νικόλαος Λιόσης, MD, PhD, Κωνσταντίνος Μελισσαρόπουλος, MD

Ρευματολογικό Τμήμα, Παθολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών, Ιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Πατρών

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το Β λεμφοκύτταρο αποτελεί βασικό παράγοντα στην παθογένεια του συστηματικού ερυθηματώδη λύκου (ΣΕΛ). Η απώλεια ανοσιακής ανοχής των Β κυττάρων με αποτέλεσμα την παραγωγή αυτοαντισωμάτων και την παραγωγή και εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων είναι κεντρικά χαρακτηριστικά της νόσου. Η αυξημένη ενεργότητα του Β κυττάρου είναι τυπικό γνώρισμα του ΣΕΛ και έχουν περιγραφεί μοριακές ανωμαλίες στο σηματοδοτικό καταρράκτη του. Στην παρούσα ανασκόπηση, θα εστιάσουμε στον παρεκκλίνοντα φαινότυπο της Β κυτταρικής σηματοδότησης σε ασθενείς με λύκο. Θα συζητηθούν, επίσης, τα στοιχεία που προκύπτουν από τη χρήση μικρών μορίων τα οποία έχουν αναγνωριστεί πρόσφατα να στοχεύουν σημαντικά βήματα της μεταγωγής σήματος των Β κυττάρων με θεραπευτικές προεκτάσεις για τη νόσο. Προσπάθειες για να στοχευθεί το Β κύτταρο στο ΣΕΛ έχουν γίνει μέσω περιφερικής καταστροφής, αναστολής παραγόντων επιβίωσης και αναστολής συν-υποδοχέων. Ωστόσο, η ακόμα ανεπαρκής θεραπευτική προσέγγιση της ανθεκτικής νόσου καθιστά την ανάγκη για νέα φάρμακα επιτακτική.

Mediterr J Rheumatol 2015; 26(1): 68-69

Λέξεις-Κλειδιά: Β λεμφοκύτταρο, Btk, αναστολέας κινάσης, Lyn, PI3K, Syk, Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος

Molecular abnormalities of the B cell in Systemic Lupus Erythematosus are candidates for functional inhibition treatments

Stamatis-Nick Liosis, MD, PhD, Konstantinos Melissaropoulos, MD

Rheumatology Division, Department of Internal Medicine, University General Hospital of Patras, Faculty of Medicine, University of Patras

ABSTRACT

B lymphocytes are a key player of the pathogenesis of systemic lupus erythematosus (SLE). Loss of B cell tolerance resulting in autoantibody production and immune complex formation and deposition are central features of this disease. B cell overactivity is a hallmark of SLE and molecular abnormalities in B cell signaling cascade have been described. Attempts to target the B cell in SLE have been made through depletion, blocking of survival factors and co-receptor molecule inhibition. However, the still unmet need for effective therapy of refractory disease makes the necessity for new drugs impelling. In this review, we will focus on the aberrant phenotype of B cell signaling in patients with lupus. We will also refer to small molecules that have recently been recognized to target important steps of the B cell signal transduction pathways with therapeutic implications for SLE.

Mediterr J Rheumatol 2015; 26(1): 68-69

Keywords: B cell, Bruton's tyrosine kinase, kinase inhibitor, Lyn, PI3K, spleen tyrosine kinase, systemic lupus erythematosus