



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ

ΠΑΡΑΔΟΤΕΟ: Π.2.6

«Ανάλυση-Ανακοίνωση αποτελεσμάτων (έκθεση)»

για το ΥΠΟΕΡΓΟ 1 της Πράξης:

**«ΘΑΛΗΣ- Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών-
Ωρίμανση της μη ειδικής ανοσίας: επιρροή των λοιμώξεων και
ρόλος τους στην ανάπτυξη ατοπίας και άσθματος» (MIS 377047)**

του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση»

Επιστημονικός Υπεύθυνος Πράξης και Υπεύθυνος Υποέργου 1: Ανδρέακος
Ευάγγελος

Επιμέλεια σύνταξης εγγράφου: ΟΜΑΔΑ ΥΠΟΕΡΓΟΥ 1

ΚΟΚΚΙΝΟΥ ΔΗΜΗΤΡΑ

ΡΟΥΜΠΕΔΑΚΗ ΕΙΡΗΝΗ

ΜΑΓΓΙΝΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

ΣΚΕΥΑΚΗ ΧΡΥΣΑΝΘΗ

ΜΕΓΡΕΜΗΣ ΣΠΥΡΙΔΩΝ

ΤΑΚΑ ΣΤΥΛΛΙΑΝΗ

ΞΕΠΑΠΑΔΑΚΗ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

ΤΖΕΛΗ ΚΑΣΣΙΑΝΗ

ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ

ΤΣΟΛΙΑ ΜΑΡΙΑ

ΠΑΠΑΕΥΑΓΓΕΛΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

Η προαναφερθείσα συγχρηματοδοτούμενη πράξη ΕΚΤ-ΕΣΠΑ 2007-2013 έχει ως σκοπό να εξετάσει την υπόθεση ότι η ελαττωματική ωρίμανση της φυσικής ανοσίας νωρίς στη ζωή, επηρεαζόμενη από λοιμώξεις, συμβάλλει στην ανάπτυξη αλλεργικών παθήσεων του αναπνευστικού συστήματος.

Στόχοι της πράξης είναι να περιγραφεί η ωρίμανση της φυσικής ανοσίας σε υγιείς και ασθματικούς δότες, να διευκρινιστεί η επιρροή των λοιμώξεων στην ωρίμανση της φυσικής ανοσίας και την ανάπτυξη/επιμονή αλλεργικών αντιδράσεων. Σκοπός του προγράμματος είναι να αποκαλύψει σημαντικές βιολογικές διαδικασίες που ενεργοποιούνται στα πρώτα στάδια της ζωής και συμβάλλουν στην ανάπτυξη αλλεργικών παθήσεων του αναπνευστικού συστήματος με σημαντική διαγνωστική και θεραπευτική σημασία.

Στο πλαίσιο της πράξης, υλοποιείται το Υποέργο 1 με τίτλο «Ωρίμανση της μη-ειδικής ανοσίας: επιρροή των λοιμώξεων και ρόλος τους στην ανάπτυξη ατοπίας και άσθματος» και θα εκτελεστούν οκτώ (8) Δράσεις.

Το παρόν παραδοτέο 2.6 αποτελεί μέρος της **Δράσης 2: «Επιρροή των λοιμώξεων στην ωρίμανση της φυσικής ανοσίας και την ανάπτυξη αλλεργίας και άσθματος»**.

Πιο συγκεκριμένα:

1. Στην παρούσα μελέτη έχουν ενταχθεί παιδιά ηλικίας 4-7 ετών, 8 ασθενείς με αλλεργία αναπνευστικού και 10 υγιείς μάρτυρες. Εξ αυτών, έχει ληφθεί υλικό επί symptomatic visit σε 3 ασθενείς ενώ επί του παρόντος δεν έχει αναφερθεί λοίμωξη στους μάρτυρες που έχουν ενταχθεί στην μελέτη. Στο πέρας της μελέτης συνένεσαν για εκ νέου αιμοληψία (απουσία λοίμωξης) 4 υγιείς μάρτυρες.

2. Τα ατοπικά παιδιά ηλικίας 4-7 ετών παρουσιάζουν μεγαλύτερης διάρκειας και πιο συχνά επεισόδια λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού (LRTIs) ενώ τα μη ατοπικά παιδιά πιο συχνές και μεγαλύτερης διάρκειας λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού (URTIs) (Παραδοτέο 2.3).

3. Ελλείπει υλικού από ασθενείς και μάρτυρες επί συμπτωματικής λοίμωξης, χρησιμοποιήθηκε η επίδραση στα απομονωθέντα PBMCs ασθενών και μαρτύρων του διεγέρτη **R848** που προσδένεται στους TLR υποδοχείς 7&8 και ενεργοποιώντας τους, κινητοποιεί την ενεργοποίηση της μη ειδικής ανοσίας όπως επί ιογενούς λοίμωξης. Στα ανωτέρω πλαίσια, διαπιστώθηκε ότι με την επίδραση της ιογενούς λοίμωξης στα ατοπικά ασθματικά παιδιά παράγονται υψηλότερα επίπεδα **IL-10**, **CCL4** και **IL-25** και χαμηλότερα επίπεδα **IL-1b**, **IL-6** και **IL-17A** συγκριτικά με τους μάρτυρες (Παραδοτέο 2.4). Επίσης, διαπιστώθηκε ότι τα ατοπικά ασθματικά παιδιά δεν διαφοροποιούνται ως προς την παραγωγή **IL-8** σε σχέση με τα υγιή παιδιά αντίστοιχης ηλικίας και φύλου (Παραδοτέο 2.3).

4. Επιπλέον, από τις υπό εξέλιξη τελικές μετρήσεις στο συλλεχθέν υλικό περιφερικού αίματος ασθενών και μαρτύρων ηλικίας 4-7 ετών, διαπιστώνεται ότι με την επίδραση της ιογενούς λοίμωξης, παρατηρείται μεγαλύτερη παραγωγή **IFN-α2** και **MDC** στους ασθενείς μάρτυρες.

Συμπερασματικά:

Από τα μέχρι σήμερα πειράματα προκύπτει ότι η ιογενής λοίμωξη επιδρά διαφορετικά στα ατοπικά ασθματικά παιδιά συγκριτικά με τους υγιείς μάρτυρες. Τα ατοπικά ασθματικά παιδιά παρουσία ιογενούς λοίμωξης φαίνεται ότι χαρακτηρίζονται από υψηλά επίπεδα στο περιφερικό αίμα μεσολαβητών με άμεση αντιική δράση (IFN-α2, CCL4) αλλά παράλληλα και από μεσολαβητών της μη ειδικής ανοσίας που ευνοούν την στροφή της ειδικής ανοσολογικής απόκρισης προς το Th2 σκέλος (IL-25, IL-10, MDC). Η υπεροχή του Th2 σκέλους έναντι του άμεσα αντιμικροβιακού Th1 σκέλους στις ιογενείς λοιμώξεις των αλλεργικών ασθματικών παιδιών ενδέχεται να εξηγεί και την παρατηρούμενη αυξημένη συχνότητα και διάρκεια των ιογενών λοιμώξεων στα παιδιά αυτά συγκριτικά με τους υγιείς μάρτυρες.

Επίσης, στα ατοπικά ασθματικά παιδιά, επί της επίδρασης της ιογενούς λοίμωξης, παρατηρείται υπεροχή της έκφρασης παραγόντων που προάγουν την ηωσινοφιλική

φλεγμονή (IL-25) έναντι εκείνων που ευνοούν την ουδετεροφιλική φλεγμονή (IL-8, IL-6, IL-1b, IL-17A/F) γεγονός που επίσης μπορεί να συμμετέχει στην εξήγηση της μη αποτελεσματικής αντιικής απάντησης στους ασθενείς με άσθμα - παρά την κινητοποίηση αντιικών παραγόντων (IFN-α, CCL4) – που έχει σαν αποτέλεσμα τα αυξημένης συχνότητας και διάρκειας καταγεγραμμένα επεισόδια ιογενών λοιμώξεων σε αυτούς τους ασθενείς.

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2015