ФНИ НА СУ „СВ. КЛИМЕНТ ОХРИДСКИ“ РЕЗЮМЕ НА НАУЧЕН ОТЧЕТ НА ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ ПРОЕКТ

Договор **№ 80-10-177/18.04.2024 г.**

**Тема: Изследване на фосфолипазна активност като потенциален биомаркер при Системен Лупус Еритематозус**

**Вид на проекта**: докторантски проект

**Ръководител**: доц. д-р Иванка Цачева

**Факултет/департамент/звено**: Биологически, Катедра Биохимия Системният Лупус Еритематозус (SLE) е автоимунно заболяване на възпалителна основа, което се характеризира с голямо количество автоантитела от клас IgG с разнообразни автоантигенни специфичности. Антитела от клас IgG са предпоставка за активация на Системата на Комплемента (СК) по класическия път, иницииран чрез C1q, която създава локална възпалителна среда. Известно е, че възпалителното състояние се поддържа чрез липидни медиатори, генерирани с участието на фосфолипази от семейство А2 (PLA2). В резултат на нашите изследвания установихме повишена обща PLA2 активност в повече от половината анализирани лупусни серуми. Нещо повече, около 1/3 от анализираните FDRSLE серуми (роднини по права линия на SLE пациенти) също показаха повишение на PLA2 активността. Едно предположение за повишената PLA2 активност би могло да бъде наличието на автоантитела срещу белтъци от СК (C1q и C3) и особено срещу основния регулатор на активността на СК Factor H (FH). Установените титри на автоантитела срещу C3 и FH показаха повишение само в групата на SLE пациентите. Докато при FDRSLE не се установиха анти-C3 и анти-FH. Белтъкът C1q е по-сложен автоантиген поради комплексната му биохимична структура, в която ясно се обособяват два типа домени – колагеноподобен и глобуларен. Последният участва в активацията на СК по класическия път. В нашия анализ определяхме автоантитела както към интактния белтък, така и към фрагментите, изграждащи един глобуларен домен. Както C1q, така и по-малките му фрагменти бяха разпознати като автоантигени не само при SLE пациентите, но и при FDRSLE.

 Корелационен анализ показа слаба корелация на общата фосфолипазна активност с повишените нива на автоантитела срещу избраните комплементни белтъци. При FDRSLE не бе установена корелация с нито един вид от изследваните автоантитела. При SLE пациентите автоантителата срещу C1q и FH бяха с най-нисък корелационен коефициент – съответно 0.048 и 0.057. Автоантителата срещу C3 и глобуларните фрагменти на C1q показаха по-високи корелационни коефициенти, макар и в диапазона на слабата степен на корелация.

Общата PLA2 активност в серума бе допълнително анализирана за установяване на изоформата, на която се дължи това повишаване. Анализ чрез имуноблот показа наличие на три изоформи - cPLA2, sPLA2 и iPLA2. Но количественото определяне чрез ELISA показа корелация между серуми с повишена обща PLA2 активност и cPLA2. Тези резултати ни позволяват да предположим, че високите нива на cPLA2 са в основата на повишената обща PLA2 активност на фона на провъзпалително автоимунно състояние. Отсъствието на sPLA2 в серума би могло да се обясни с факта, че тя чрез взаимодействието си с sPLA2R1 или чрез интернализиране сигнализира експресията на cPLA2.

В заключение общата PLA2 активност в серума не би могла да се използва като биомаркер за диагностика, но бихме могли да предположим, че cPLA2 може да изпълнява тази функция при диагностициране и/или проследяване на хода на автоимунното състояние.