

## IFN- $\gamma$ produkcijas saistība ar *ORAI1* gēna ekspresijas līmeni pacientiem ar HIV asociēto tuberkulozi (pilotpētījums)

Inga Ažiņa<sup>1</sup>, Baiba Rozentāle<sup>1</sup>, Oksana Koļesova<sup>2</sup>,  
Jeļena Eglīte<sup>2</sup>, Ksenija Kramiča<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca,  
stacionārs "Latvijas infektoloģijas centrs"

<sup>2</sup> Rīgas Stradiņa universitāte, Klīniskās imunoloģijas  
un imunoģenētikas starpkatedru laboratorija, Latvija

<sup>3</sup> Latvijas Universitāte, Medicīnas fakultāte

**Ievads.** Interferons-gamma (IFN- $\gamma$ ) ir svarīgs faktors prettuberkulozes imunitātē, kas ir nepieciešams makrofāgu aktivācijai. Tā produkcija notiek pēc Ca<sup>2+</sup> jonu koncentrācijas palielināšanās T limfocīta citosolā, ko nodrošina specifisko proteīnu (*ORAI1* un tā aktivatora *STIM1*) mijiedarbība. Saistība starp IFN- $\gamma$  līmeni, gēnu defektiem un tuberkulozes smagumu līdz šim bija pētīta tikai eksperimentālos pētījumos ar pelēm. Pilotpētījumā tika pārbaudīta hipotēze par iespējamu asociāciju starp zemu IFN- $\gamma$  produkcijas līmeni un zemu *ORAI1* gēna ekspresijas līmeni pacientiem ar tuberkulozi, kas ir attīstījusies uz imūndeficīta fona.

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Novērtēt *ORAI1* gēna ekspresijas līmeni leukocītos pacientiem ar HIV asociēto tuberkulozi. Hipotēzes pārbaudei pētījumā tika iekļauti 20 pacienti ar līdzīgu HIV-1 infekcijas aktivitāti un smagumu (vidējais CD4+ skaits – 136 šūnas/ $\mu$ l, vidējais HIV RNS – 693 255 kop/ml), bet ar atšķirīgiem IFN- $\gamma$  līmeņiem. Pirmajā grupā tika iekļauti 10 pacienti ar IFN- $\gamma$  no 1 līdz 4 pg/ml un otrajā grupā – 10 pacienti ar IFN- $\gamma$  virs 40 pg/ml. Pacientu serumā ar ELISA metodi tika noteikts arī IL-10 un IL-18 līmenis, kā arī *ORAI1* gēna ekspresijas līmenis ar reālā laika PQR metodi. Atšķirības starp grupām tika novērtētas ar Manna-Vitnija kritēriju, veikta korelāciju analīze starp pētāmajiem parametriem.

**Rezultāti.** Pacientiem ar IFN- $\gamma$  no 1 līdz 4 pg/ml *ORAI1* ekspresijas līmenis ir zemāks nekā pacientiem ar IFN- $\gamma$  virs 40 pg/ml ( $31,37 \pm 0,74$  pret  $32,6 \pm 0,69$ ; U = 11, p < 0,01), kas apstiprina izvirzīto hipotēzi. Atšķirības starp grupām tika konstatētas arī IL-18 un IL-10 līmenī, kas liecina par zemāku interleikīnu produkcijas līmeni pacientiem ar zemāku *ORAI1* ekspresijas līmeni. Korelāciju analīze parāda, ka pastāv vidēji cieša pozitīva saistība starp *ORAI1* un IL-18 līmeni (r = 0,52, p < 0,05).

**Secinājumi.** Pacientiem ar HIV asociēto tuberkulozi IFN- $\gamma$  līmenis ir saistīts ar *ORAI1* gēna ekspresijas līmeni.