



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı: 190

Hazırlayan: Gupse Adalı

sTREM2 insan NASH'ı için bir plazma biyobelirteçidir ve hepatosit lipid birikimini teşvik eder

sTREM2 is a plasma biomarker for human NASH and promotes hepatocyte lipid accumulation

Kothari V, Savard C, Tang J, Lee SP, Subramanian S, Wang S, den Hartigh LJ, Bornfeldt KE, Ioannou GN.

Hepatol Commun. 2023 Oct 12;7(11):e0265. doi: 10.1097/HC9.000000000000265.

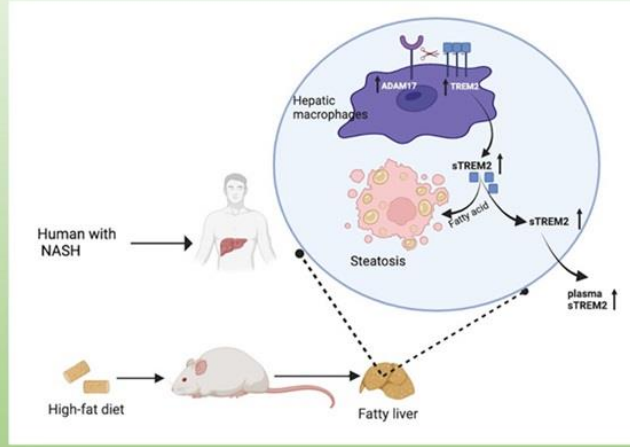
Giriş: NAFL'nin ileri NASH'ye ilerlemesinin patogenetik mekanizmaları ile potansiyel noninvaziv biyobelirteçler ve yeni terapötik hedefler aktif araştırma alanlarıdır. Miyeloid hücreler tarafından dökülen bir proteinin - soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid cells 2 (sTREM2)- plazma seviyelerindeki artışın NASH için bir biyobelirteç olabileceği yönündeki son bulgular büyük ilgi görmüştür. Bu çalışmada sTREM2'nin insan NASH'ı için bir biyobelirteç olup olmadığını test etmeyi ve NASH patogenezinde sTREM2'nin rolünü araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Hem insanlarda (NASH ve NAFL hastalarını karşılaştırarak) hem de farelerde (farklı NASH fare modellerini karşılaştırarak) karaciğerdeki TREM2 gen ve protein ekspresyon seviyelerinin yanı sıra plazmadaki dolaşımdaki sTREM2 seviyelerinin ölçümlerini içeren çalışmalar yaptık. Primer hepatositler ve kemik iliğinden türetilmiş makrofajlar kullanılarak sTREM2'nin hepatik steatozdaki patogenetik rolü araştırılmıştır.

Bulgular: NASH veya NAFL hastalarından alınan karaciğerlerin yanı sıra 2 NASH fare modelinden alınan karaciğerlerin RNA dizileme analizi, NAFL ile karşılaştırıldığında NASH hastalarında/farelerinde TREM2 ekspresyonunun arttığını ortaya koydu. Plazma sTREM2 seviyeleri, biyopsi ile kanıtlanmış NASH'li hastaların iyi karakterize edilmiş bir kohortunda NAFL'ye kıyasla önemli ölçüde daha yüksekti (AUROC 0.807). Mekanistik çalışmalar, sTREM2 dökme kabiliyeti bozulmuş primer hepatositler ve makrofajların kokültürlerinin palmitat uyarımı üzerine hepatosit lipid damlacığı oluşumunun azalmasıyla sonuçlandığını ve bu etkinin eksojen sTREM2 kimerik proteinin eklenmesiyle giderildiğini ortaya koymuştur. Tersine, eksojen sTREM2 kimerik proteini hepatositlerde lipid damlacık oluşumunu, trigliserid içeriğini ve lipid taşıyıcı CD36'nın ekspresyonunu artırmıştır. Ayrıca, CD36'nın inhibisyonu fare primer hepatositlerinde sTREM2 ile indüklenen lipid damlacık oluşumunu belirgin şekilde azaltmıştır.

Sonuçlar: TREM2 dökülmesine bağlı yüksek sTREM2 seviyeleri, hepatosit lipid birikimini teşvik ederek NAFLD patogenezinin doğrudan katkıda bulunabilir ve NASH ile NAFL hastalarını ayırt etmek için bir biyobelirteç olarak hizmet edebilir. Klinik olarak faydalı bir tanısal biyobelirteç olarak sTREM2'nin ve NASH'de sTREM2'yi hedeflemenin terapötik etkilerinin daha fazla araştırılması gerekmektedir.

sTREM2 is a Plasma Biomarker for Human NASH and Promotes Hepatocyte Lipid Accumulation



Kothari, et al. *Hepatol Commun.* 2023.

**HEPATOLOGY
COMMUNICATIONS**
Open Access

Bu bülten Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bilimsel gelişime katkı amacı ile hazırlanmakta ve yayınlanmaktadır.

Makalelerin içeriklerinin tıbbi ve hukuki sorumluluğu ilgili yazar ve yayınevlerine aittir.

Paylaşılması istenen güncel makalelerin, formata uygun bir şekilde dernek e-posta adresine (tasl@tasl.org.tr) yollanması gerekmektedir.

TKAD adına sahibi: Zeki Karasu (Başkan)

Bülten editörü: Gupse Adalı