**Τεκμηρίωση για την επίδραση της δυσλειτουργίας συμπληρωμάτων στην εξωτερική στιβάδα του αμφιβληστροειδή σε οφθαλμούς που πάσχουν από τη νόσο stargardt**

Hu, J., Pauer, G. J., Hagstrom, S. A., Bok, D., DeBenedictis, M. J., Bonilha, V. L., ... & Radu, R. A. (2020). Evidence of complement dysregulation in outer retina of Stargardt disease donor eyes. *Redox biology*, *37*, 101787. doi: 10.1016/j.redox.2020.101787.

Ο εκφυλισμός της ωχράς κηλίδας τύπου Stargardt (νεανικός) (STGD) είναι μια ασθένεια που οδηγεί σε τύφλωση και προκαλείται από απώλεια ή δυσλειτουργία του γονιδίου ABCA4 τόσο σε φωτοϋποδοχείς όσο και σε επιθηλιακά κύτταρα του μελάχρουν επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς (RPE). Η συσσώρευση τοξικών διιστινοειδών-λιποφουσίνης στα κύτταρα RPE είναι ένα παθολογικό σήμα κατατεθέν των ασθενών με STGD και του μοντέλου πειραματόζωου ποντικού ΑΒCΑ4.

Αυτά τα φθοροφόρα στοιχεία που προέρχονται από τη βιταμίνη Α έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν οξειδωτικό στρες, διεγείρουν τη δραστηριότητα του συμπληρώματος και προκαλούν χρόνια φλεγμονή του μελάχρουν επιθηλίου. Η διαμόρφωση σε κλινικό επίπεδο (in vivo) της ρυθμιστικής οδού που λειτουργεί το συμπλήρωμα στο μοντέλο πειραματόζωου ποντικού με νόσο Strargard έχει διασώσει μερικώς τον φαινότυπο με νόσο Stargardt υποδηλώνοντας ότι η επίθεση συμπληρώματος στο RPE είναι ένας σημαντικός αιτιολογικός παράγοντας στην παθογένεση της νόσου. Ενώ η εξαρτώμενη από τα διμερή ρετινοειδή ενεργοποίηση συμπληρώματος διατροφής, τεκμηριώθηκε περαιτέρω σε καλλιεργημένα κύτταρα RPE, αυτή η οδός δεν έχει διερευνηθεί ποτέ άμεσα στα κύτταρα του RPE από τoυς οφθαλμούς που πάσχουν από νόσο Stargardt.

Στην τρέχουσα μελέτη, αξιολογήθηκε η αντιδραστικότητα του συμπληρώματος στους οφθαλμούς μετά τη κλινική διάγνωση ασθενών με STGD. Και οι τρεις οφθαλμοί των ασθεών με STGD στον μελάχρουν επιθήλιο εμφάνισαν ισχυρή ανοσοαντιδραστικότητα για ένα αντίσωμα ειδικό για το 4-Hydroxynonenal, ένα υποπροϊόν υπεροξείδωσης των λιπιδίων. Επίσης, σε αντίθεση με τους οφθαλμούς ελέγχου, και οι τρεις οφθαλμοί ασθενών με νόσο Stargartd εμφάνισαν σημαντικά αυξημένη εναπόθεση συμπλόκου μεμβράνης επί των κυττάρων RPE. Σε οφθαλμούς με τη νόσο αυτή, η αυξημένη συσσώρευση MAC αντικατοπτρίστηκε από την παρουσία διάσπαρτων εστιών C3 που ενσωματώθηκαν από το μελάχρον επιθήλιο και αντιστρόφως συσχετίστηκαν με τα επίπεδα του παράγοντα συμπληρώματος Η, μιας κύριας ρυθμιστικής πρωτεΐνης του συμπληρώματος. Εδώ, αναφέρονται οι πρώτες άμεσες ενδείξεις για τη ρύθμιση του συμπληρώματος που επιδρά στο RPE ως αιτιολογικός παράγοντας στην ανάπτυξη του φαινοτύπου της νόσου Stargardt.

**Για την Πανελλήνια Ένωση Αμφιβληστροειδοπαθών,**

**Απόδοση – Επιμέλεια κειμένου,**

**Στρατής Χατζηχαραλάμπους.**