

Regulasi sel dendritik pada penyakit graves: pengaruh vitamin D terhadap sekresi IL-12, indoleamine-2,3-dioksigenase dan IL-10 = Effects of vitamin D on dendritic cells regulation in graves disease focus on indoleamine 2,3 dioxygenase IL-12 and IL-10

Ignatia Yesie Primastuti, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20432996&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar belakang. Graves' Disease (GD) merupakan penyakit autoimun yang paling banyak menyebabkan hipertiroidisme dan ditandai adanya autoantibodi terhadap reseptor hormon tiroid (TSHR). Sel dendritik (DC) berperan penting dalam menentukan jenis respon imun tubuh, berupa aktivasi atau toleransi, salah satunya dengan cara mensekresikan mediator yang dapat mempengaruhi kerja sel-sel lain. Vitamin D merupakan imunoregulator alami yang dalam kondisi normal dapat mempengaruhi DC untuk mensekresikan IDO dan IL-10 serta menekan sekresi IL-12 dari DC. Sekresi IDO dan IL-10 oleh DC dapat mencetuskan respon toleransi dengan meningkatkan aktivitas sel T regulatori (Treg) dalam mencegah dan/atau mengurangi produksi autoantibodi terhadap TSHR. Belum diketahui apakah pemberian vitamin D pada kondisi GD dapat meningkatkan sekresi IDO dan IL-10 serta menekan sekresi IL-12.

Tujuan. Melihat pengaruh kadar vitamin D terhadap fungsi DC dan sistem imun pasien GD dalam mensekresikan IL-12, IDO dan IL-10.

Metode. Sampel merupakan bahan biologis tersimpan yang berupa supernatan kultur DC dari monosit (kultur MDDC) dan serum dari pasien GD. Kultur MDDC dari pasien GD sebelum perlakuan, diberi pendedahan tanpa atau dengan 1,25(OH)₂D₃ 100 nM, waktu inkubasi 7 hari, dengan penambahan lipopolisakarida (LPS) pada hari ke-5. Kultur MDDC dari pasien GD setelah perlakuan, diinkubasi tanpa 1,25(OH)₂D₃ selama 7 hari dengan pemberian LPS pada hari ke-5. Serum berasal dari pasien GD sebelum dan sesudah mendapatkan terapi standar PTU 100 mg 3 kali sehari dengan atau tanpa suplementasi 1(OH)D₃. Serum dan supernatan diuji dengan metode ELISA untuk mengukur kadar 25(OH)D₃, IL-12, IDO dan IL-10, kemudian diuji secara statistik untuk melihat pola dari tiap parameter.

Hasil. Rerata kadar IL-12 lebih rendah secara signifikan pada kultur MDDC dengan pemberian vitamin D 100 nM. Rerata kadar IDO dan IL-10 cenderung tetap pada kultur MDDC dengan pemberian vitamin D 100 nM. Peningkatan kadar vitamin D dalam serum berkorelasi negatif dengan kadar IL-12 dan IDO, baik dalam supernatan kultur MDDC maupun dalam serum pasien GD. Pada kelompok pasien GD dengan peningkatan kadar vitamin D serum tinggi, respon sekresi IL-10 pada MDDC dan sistem imun pasien GD cenderung meningkat. Semakin tinggi rasio kadar IL-12/IL-10 pada supernatan kultur MDDC dan serum pasien GD, maka semakin tinggi juga kadar IDO yang disekresikan.

Simpulan. Pemberian vitamin D pada kultur MDDC dari pasien GD dapat menekan respon inflamasi MDDC dengan mengurangi sekresi kadar IL-12 dan mempertahankan kadar IDO dan IL-10. Peningkatan kadar vitamin D serum dapat menekan kadar IL-12 dan IDO, juga berpotensi meningkatkan kadar IL-10, baik pada keadaan in vitro maupun in vivo.

.....

Background. Graves' disease (GD) is a type of autoimmune disease that causes hyperthyroidism. GD patients have excess autoantibodies specific for thyroid stimulating hormone receptors (TSHR). Dendritic

cells (DCs) play an important role in determining the type of immune response, either activation or tolerance, by secreting mediator molecules that affect other cells. Vitamin D is a natural immunoregulator which in normal condition can affect IDO and IL-10 secretion by DC while suppressing IL-12 secretion by this cell. Secretion of IDO and IL-10 by DC can trigger tolerance by increasing regulatory T cells (Treg) activity in preventing and/or reducing the production of autoantibodies against TSHR. There is still no evidence whether administration of vitamin D at GD conditions can increase the secretion of IDO and IL-10 and suppress the secretion of IL-12.

Aim. To identify the effect of vitamin D in vitro and in vivo on IL-12, IDO and IL-10 secretion by DC and on the immune system of GD patients.

Method. Samples were stored biological liquid in the form of serum and monocyte derived dendritic cells (MDDC) culture supernatant from GD patients. MDDC cultures of pre-treatment GD patients were incubated for 7 days with or without 1,25(OH)₂D₃ 100 nM, with an addition of LPS on day 5. MDDC cultures of post-treatment GD patients were incubated without 1,25(OH)₂D₃ for 7 days, with an addition of LPS on day 5. Serum were obtained from GD patients before and after standard therapy of 100mg PTU 3 times a day with or without 1(OH)D₃ supplementation. Levels of 25(OH)D₃, IL-12, IDO and IL-10 in the serum and supernatant were measured by ELISA and the results were statistically analyzed to see the pattern of each parameter.

Results. The mean levels of IL-12 are significantly lower in MDDC culture with 100 nM vitamin D. The mean levels of IDO and IL-10 in MDDC cultures with 100 nM vitamin D are maintained at the same levels with MDDC without vitamin D. Increased levels of vitamin D in serum is negatively correlated with IL-12 and IDO levels, both in the MDDC supernatant and in the serum of GD patients. In the high-increment-serum-vitamin-D-level group of GD patients, IL-10 secretion in vitro and in vivo tends to increase. Higher ratio of IL-12/IL-10 levels affects an increase in IDO secretion, both in MDDC culture and in patient's serum.

Conclusion. Vitamin D exposure in MDDC culture of GD patients can suppress the inflammatory response by reducing IL-12 secretion and maintaining IDO and IL-10 levels. Increased vitamin D serum level can suppress IL-12 and IDO levels and is also potential in increasing IL-10 level, both in vitro and in vivo.