

nyol család genetikai vizsgálatát, valamint nemzetközi együttműködésben haplotípus vizsgálat elvégzését egy holland és egy cseh család bevonásával. Vizsgálataink során elvégeztük a CYLD gén kódoló szakaszainak szekvenálását és a spanyol család esetében a 17. exonban egy heterozigóta nonszensz mutációt azonosítottunk (c.2272C/T, p.R758X). Ezt a mutációt korábban már több, különböző nemzetiségű család kapcsán is leírták és az irodalmi adatok alapján ezen génszakasz mutációs forrópontnak tekinthető. Ezért haplotípus vizsgálatot tervezünk végezni annak eldöntésére, hogy megállapítsuk, hogy a földrajzilag távol élő családokban a hordozott mutáció független mutációs események eredményeként jött-e létre.

Glaserhardt Katalin¹, Erdei Lilla², Tax Gábor²,
Bolla Beáta Szilvia², Urbán Edit dr.³, Kemény Lajos dr.^{2,4},
Szabó Kornélia dr.²

A keratinociták, szebociták, és a Propionibacterium acnes baktérium közötti kölcsönhatások in vitro modellezése
(SZTE ÁOK, Szeged¹, SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged², SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged³, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged⁴)

Bőrünk jellegzetes mikrobiális flórával rendelkezik, mely a bőr felső rétegeiben, illetve a pilosebáceus egység (follikulus) területén helyezkedik el. Az itt található sejtek (keratinociták, szebociták) valamint a mikrobák közötti komplex kölcsönhatás jelentős szerepet játszik a bőr egészséges funkcióinak kialakításában. Ennek felborulása különböző bőrbetegségek, mint például az acne vulgaris kialakulását eredményezi, mely folyamatokban fontos szerepet játszik a bőr mikrobiom prominens tagja, a Propionibacterium acnes (P. acnes) baktérium. Munkánk során célunk egy olyan in vitro modell kialakítása és tesztelése, mely lehetővé teszi a keratinociták, a szebociták és a P. acnes közötti komplex kölcsönhatás in vitro modellezését. Ehhez egy olyan kísérleti rendszer kialakítását kezdtük, melyben a keratinocitákat és a szebocitákat egy poliészter membránnal térben elválasztott transwell rendszerben együtt tenyésztjük, ami azonban lehetővé teszi oldott kismolekulák diffúzióját a kamrák között. A keratinociták P. acnes kezelését követően valós idejű RT-PCR módszerrel követjük a baktérium hatására gyulladáscsökkentő citokin mRNS-ek (TNF α , IL-1 α) kifejeződésének változását a két sejttípusban, valamint Oil red O festéses szebociták faggyútermelésének változásait. Eredményeink azt mutatják, hogy mindkét citokin kifejeződése már 6 órával a baktérium kezelést követően fokozódik a P. acnes közvetlen hatására keratinocitákban. Ugyan a szebociták közvetlenül nem érintkezhetnek a baktériumokkal, ezekben a sejtekben is jellegzetes transzkripciós változások detektálhatók. Emellett, Oil red O festés eredményei alapján a 48 órás mintákban a szebociták fokozott faggyútermelését is megfigyeltük. Eredményeink alapján a follikulusokban a keratinociták közvetlenül érintkeznek az itt élő mikrobiális flóra különböző tagjaival. Ennek hatására patogénfelismerő receptorok aktivációja révén veleszületett immun-, és gyulladáscsökkentő folyamatok indulnak. Keratinocita és/vagy bakteriális eredetű szekretált molekulák révén azonban a szebocitákban is hasonló folyamatok indulhatnak és faggyútermelésük is fokozódik, annak ellenére, hogy immunhisztokémiai vizsgálatok eredményei alapján ezek a sejtek közvetlenül nem érintkeznek a baktériumokkal a pilosebáceus egységben sem. Eredményeink a bőr sejteit és a mikrobiom elemeit között fennálló komplex kölcsönhatás meglétét támasztják alá.

Göblös Anikó¹, Danis Judit¹, Bebes Attila dr.¹,
Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,2}, Kemény Lajos dr.^{1,2}, Széll Márta dr.^{2,3}:
A CARD18 kismolekula jellemzése hámsejtekben és pikkelysömörben
(SZTE ÁOK, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged², SZTE ÁOK, Orvosi Genetikai Intézet, Szeged³)

A pikkelysömör a populáció hozzávetőleg 2-3%-át érintő immunmediált gyulladáscsökkentő bőrbetegség. A betegség pathomechanizmusában jellemzően két sejttípus vesz részt: a bőrbé beszűrődő immun-

sejtek és az epidermális keratinociták. Az IL-1 β gyulladáscsökkentő citokin számos hatásával hozzájárul a betegség kialakulásához, többek között az immunsejtek infiltrációját és aktivációját szabályozza, valamint a hámsejtek osztódását fokozza. Egy korábbi mikroarray vizsgálat során azonosításra került a CARD18 gén, mely eltérő mértékben fejeződik ki az egészséges, illetve a pikkelysömörös tünetmentes hámokban. A CARD18 egy endogén domináns-negatív hatású fehérje, mely képes módosítani az inflammaszómák aktivációját, ezáltal gátolja a bioaktív IL-1 β keletkezését. A keratinocitákat jellemző intracelluláris folyamatok vizsgálata mellett célunk volt a CARD18 jellemzése az epidermisz- és a keratinociták szintjén. Szöveti festéseink megerősítették a korábbi mikroarray vizsgálat eredményeit: a pikkelysömörös tünetmentes bőrből a CARD18 gén emelkedett kifejeződését tapasztaltuk az egészséges epidermiszhez képest. Az in vitro génextpressziós analízis alacsony CARD18 mRNS mennyiséget mutatott a sejtek proliferatív állapotában, ami a differenciáció során fokozatosan emelkedett. Megvizsgáltuk a gyulladáscsökkentő folyamatokban aktívan részt vevő CARD18, caspase1 és AIM2 molekulák génextpresszióját és a hámsejtek IL-1 β szekrécióját kezeletlen, illetve a pikkelysömör kialakulásához köthető stressz faktorokkal (T-sejt limfokinek, TNF- α , INF- γ és szintetikus DNS analóg poly(dA:dT)) való kezelést követően. A tenyésztett keratinocitákat igen alacsony IL-1 β szekréció jellemzi a pikkelysömör pathogenezisében releváns gyulladáscsökkentő stimulus hatására (TNF- α és INF- γ előkezelés, szintetikus DNS analóg poly(dA:dT) transzfekció) azonban jelentős növekedést tapasztaltunk. Ugyanezen kezelésekre hatására változást tapasztaltunk az AIM2, CARD18 és caspase1 mRNS expresszió mértékében is. A CARD18 génspecifikus csendesítését követően 24 órával csökkent AIM2 és caspase1 mRNS expressziót, valamint kis mértékben emelkedett IL-1 β szekréciót figyeltünk meg. CARD18, AIM2 és caspase1 expresszió, és az IL-1 β szekréció számos pikkelysömörhöz kapcsolható stressz faktortal indukálható a hámsejtekben. A CARD18 csendesítés csökkent inflammaszómák aktivációját eredményezett, de a pontos folyamat még nem ismert. Feltételezzük, hogy a pikkelysömörös tünetmentes epidermiszben az emelkedett CARD18 mRNS és fehérje hozzájárulhat a betegségre való hajlam kialakulásához.

Görög Anna dr.¹, Juhász Márk dr.², Silló Pálma dr.¹,
Kocsis Dorottya dr.², Preisz Klaudia dr.¹, Kuzmanovszki Daniella dr.¹,
Tullassy Zsolt dr.², Kárpáti Sarolta dr.¹:

A duodenalis IgA festődési mintázatok diagnosztikai jelentősége dermatitis herpetiformis és coeliakia esetén
(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest²)

Dermatitis herpetiformisban (DH), valamint coeliakiában (CD) szenvedők vékonybélben gluténszenzitív enteropathiára (GSE) jellemző transzglutamináz 2 (TG2)-specifikus IgA festődés látható. Jellemzően a vékonybélbolyhok és kripták körül subepitheliális, valamint a lamina propriaiban, a kapillárisok és nyirokerekek mentén intenzív a festődés. A GSE-re jellemző festődési mintázatokat sematikus és direkt immunfluoreszcens képek segítségével ábrázoltuk. Vizsgálatunk során összefoglaltuk a vékonybél immunfestési eljárás során szerzett két évtizedes tapasztalatunkat GSE-ban, 204 beteg kapcsán. 111 DH (65 férfi és 46 nő, átlag életkor 36 év, 5-79 év), 51 CD (13 férfi és 38 nő, átlag életkor 34 év, 9-61 év), és 42 kontroll személy (18 férfi és 24 nő, átlag életkor 40 év, 22-71 év) duodenum biopsziáit elemeztük. 20/111 DH és 11/51 CD beteg szigorú, vagy intermettál gluténmentes diétát tartott. A szelektív IgA-hiányt mutató betegeket kizártuk a vizsgálatból. 88/111 DH betegnél (79%) és 40/51 CD betegnél (78%) láttunk GSE-specifikus IgA festődést. A 37/88 DH betegnél nem volt GSE-ra jellemző szövettani eltérés, a 37 közül 16 volt szeronegatív (12/16 gluténmentes diéta alatt). Összesen 128/163 GSE (DH és CD) betegben (79%) tudtunk specifikus IgA bélfestődést kimutatni, közülük 20/128 volt szeronegatív, és 42/128 betegnél találtunk GSE-specifikus szövettani eltérést. Kezeletlen állapotban 73/88 DH (83%) és 36/40 CD (90%) betegnél láttunk IgA festődést, amit 42 nem GSE kontroll személynél nem tudtunk kimutatni. Eredményeink alapján úgy véljük, hogy a duodenum GSE-specifikus IgA festődési mintázatainak vizsgálata hasznos