

Erős Nóra dr.¹, Kontár Orsolya dr.¹, Marschalkó Márta dr.¹, Bottlik Gyula dr.¹, Demeter Judit dr.², Fodor Anikó dr.², Hársing Judit dr.¹, Csomor Judit dr.³, Szepesi Ágota dr.³, Matolcsy András dr.³, Kárpáti Sarolta dr.¹:

Primer cutan CD4+ kis/közepes pleomorph T-sejtes lymphoma (Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika², Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet³, Budapest)

A primer cutan CD4+ kis/közepes pleomorph T-sejtes lymphoma ritka, indolens lefolyású betegség. 13 betegen szerzett tapasztalatainkat foglaljuk össze az alábbiakban. A bőrtünetek fejre, nyakra, törzs felső részére és a felkarra lokalizálódtak. 11 betegnél soliter, livid erythemás csomó volt látható. A staging vizsgálatok minden betegnél kizárták az extracutan érintettséget. A szövettani vizsgálat CD3+/CD4+ kis/közepes lymphoid sejtek nodularis vagy diffúz dermalis infiltrációját mutatta, reaktív CD30+, CD8+, CD20+ lymphoid sejtekkel és histiocitákkal keveredve. A tumor sejtek 10-20% PD-1 pozitivitást mutattak 5/5 esetben, a proliferációs index az esetek többségében 10-20% között alakult. 2 esetben spontán regresszió következett be, a többi betegnél a tumorokat sebészileg eltávolítottuk. Egy esetben a multiplex tüneteket sebészi kimetszés mellett röntgenbesugárzással és interferon-alfával kezeltük. A beteg utánkövetése során nyirokcsomó- vagy egyéb szervi érintettség nem fordult elő. A vizsgálat alapján megállapítható, hogy a primer cutan CD4+ kis/közepes pleomorph T-sejtes lymphoma kedvező lefolyású, a bőrre lokalizált betegség, terápiára jól reagál, bár multiplex bőrtünetek esetén előfordulhat terápia-rezisztencia.

Dózsa Anikó dr.^{1,2,4}, Ralph Rühl dr.², Dezső Balázs dr.^{4,6}, Tóth Balázs dr.³, Bíró Tamás dr.³, Bácsi Attila dr.⁷, Christos C. Zouboulis dr.⁸, Gerd Schmitt dr.⁹, Holger Selmann dr.⁹, Remenyik Éva dr.⁴, Nagy László dr.²:
PUFA molekulák aktiválják a PPAR γ (Peroxiszóma Proliferáció Aktiváló Receptor gamma) molekulát az ép sebocytákban (Miskolci Semmelweis Ignác Egészségügyi Központ és Egyetemi Oktatókórház, Miskolc¹, Debreceni Egyetem, Orvos-, és Egészségtudományi Centrum, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet², Élettani Intézet³, Bőrgyógyászati Klinika⁴, Patológiai Intézet⁵, Immunológiai Intézet⁶, Bőrgyógyászati és Immunológiai Intézet, Klinika Dessau, Dessau⁸, Klinikai Kémiai Intézet, Universitat Regensburg, Regensburg⁹)

A faggyúmirigy a dermisben elhelyezkedő ectodermális eredetű módosult keratinocytákból álló bőrfüggelék. Fiziológiai működése során - az adipocytákhoz hasonlóan - a mirigysejtek differenciálódnak, különböző lipideket termelnek, majd ezeket ürítik a bőrfelszínre. Eddigi kutatási eredményeink szerint a PPAR γ magreceptornak transzkripciós faktorként kulcsfontosságú szerepe van a normál sebocyta differenciációjában, proliferációjában, citokintermelésben és komplex lipidek metabolizmusában. A kísérletek során exogén ligandokat használtunk, hogy a specifikus hatást bizonyíthassuk. A betegségek kialakulása során viszont természetes, ún. endogén ligandok szabályozzák a sejteket. Ezért jelen munkánkban a sebocytákban a PPAR γ molekulát szabályozó endogén ligandok megismerését tűztük ki célul.

Bőrbetegségekből származó szövetminták formalinnal fixált, paraffinba ágyazott meszeteiből immunhisztokémiai módszerrel, friss faggyúmirigyből lézer mikrodisszekcióval nyert faggyúmirigyből izolált RNS-ből valós idejű kvantitatív polimeráz láncreakció (RT-qPCR) módszerrel végeztünk vizsgálatokat. A molekula funkcióját SZ95 immortalizált humán sebocyta sejtvonalban vizsgáltuk. Oil Red O festéssel és fluorimetriás módszerrel, valamint HPLC módszerrel kvalitatív és kvantitatív lipidvizsgálatokat végeztünk. A sebocyták által termelt citokinek szintjét ELISA módszerrel, a sejtek proliferációs képességét MUH assay-vel határoztuk meg.

Ismert, hogy a faggyúmirigysejtekben az arachidonsav (AA) az egyik leghatékonyabb lipidtermelést indukáló molekula. Kimutattuk, hogy az arachidonsav egy természetes PPAR γ aktivátor, a PPAR γ

célgének expressziós szintjét emeli és PPAR γ aktiváláson keresztül beindítja a sejtek IL-6 citokintermelését. Az AA kaskád során PUFA derivátumok képződnek. HPLC méréseink szerint, amennyiben AA mellett a PPAR γ molekulát gátoltuk, bizonyos PUFA derivátumok szintje emelkedett, ami arra utal, hogy ezen molekulák PPAR γ ligandként funkcionálhatnak. Megvizsgáltuk ezeknek a PUFA molekuláknak (5-KETE 12-KETE, d15d12PgJ2, 15KETE, 9 HODE) a PPAR γ aktivátor hatását, és azt találtuk, hogy a 5-KETE 12-KETE, d15d12PgJ2 molekulák specifikus PPAR γ aktivátorok az SZ95 sejtekben. Ez fontos lépés további kutatásunk irányába: szeretnénk e molekulák szerepét in vivo tanulmányozni, megismerni, hogyan indítják el a gyulladási folyamatot az ép sejteken és milyen szerepet tölthetnek be az acne vulgaris patomechanizmusában.

Polyánka Hilda dr.¹, Szabó Kornélia dr.¹, Tax Gábor dr.², Tubak Vilmos dr.³, Katona L. Róbert dr.³, Kusz Erzsébet dr.⁴, Újfalu Zsuzsanna dr.^{5,6}, Kinyó Ágnes dr.², Boros Imre dr.^{5,6}, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,2}, Kemény Lajos dr.^{1,2}, Széll Márta dr.¹:
A keratinociták veleszületett immunfolyamatainak tanulmányozására alkalmas keratinocita sejtvonal elsődleges jellemzése

(MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged¹, Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged², MTA SZBK Genetikai Intézet, Szeged³, MTA SZBK Biokémiai Intézet, Szeged⁴, MTA-SZTE Kromatinszerkezet és Génműködés Kutatócsoport, Szeged⁵, SZTE Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszék, Szeged⁶)

A tenyésztett normál humán keratinocita (NHK) kultúrák előállítására és használatára sokszor ütközik nehézségekbe a sejtekhez való korlátozott hozzáférés, valamint a kultúrákban megfigyelhető rövid életidejű miatt. A spontán immortalizálódott HaCaT sejteket széles körben használják a keratinociták működésének vizsgálatára, habár számos jellemzőjükben mutatnak eltérést a normál humán keratinocitáktól. Jelen munkánkban egy újonnan létrehozott, HPV E6 onkogén segítségével immortalizált keratinocita (HPV-KER) sejtvonal jellemzését tűztük ki célul.

A HPV-KER sejteket szinkronizáltuk, majd a sejtnyugalmi fázisból történő kiengedést követően valós idejű RT-PCR segítségével vizsgáltuk a proliferációs és differenciációs markergének kifejeződését. A differenciációs folyamatokhoz kapcsolható K1, K2 és K10 gének expressziója a legmagasabb értékeket a kontaktgátolt sejtekben mutatta, majd a sejtnyugalmi fázisból való kilépést követően jelentősen csökkent. A K14, K17, Ki67 és az a5 integrin gének esetében a legmagasabb expresszió 12-24 órával a sejtnyugalmi fázisból történő kiengedést követően volt megfigyelhető majd fokozatosan csökkent. A loricin és az involucrin kifejeződése jelen rendszerünkben nem volt detektálható.

Ezt követően arra is kíváncsiak voltunk, hogy vajon stresszválásaiban a HPV-KER sejtek az NHK vagy a HaCaT sejtekhez állnak-e közelebb. A p53 fehérje expresszióját UV-B besugárzást követően vizsgáltuk, a TNFA gén kifejeződését pedig Propionibacterium acnes kokultúrákban követtük nyomon. Ezen kísérletek eredményei azt mutatták, hogy a HPV-KER sejtek stresszválásaiban jobban hasonlítanak a normál humán keratinocitákra, mint a HaCaT sejtekre.

Eredményeink alapján elmondható, hogy az újonnan létrehozott humán keratinocita sejtvonal a normál humán keratinocitákhoz hasonló jellemzőkkel bír, ezért alkalmas in vitro modellrendszer lehet a keratinociták veleszületett immunfolyamatainak és stresszválásainak tanulmányozására.

Szabó Kornélia dr.¹, Tax Gábor dr.², Urbán Edit dr.³, Kemény Lajos dr.^{1,2}:
A keratinocita aktivációs folyamatok szerepe az acne patogenezisében (MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged¹, Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged², Szegedi Tudományegyetem, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged³)