

a Th17 és Th2 sejtek szerepét is felvetik, bár az erre vonatkozó irodalmi adatok ellentmondásosak. A dendritikus sejtek (DC) felszíni kostimulációs molekulái és az általuk termelt citokinek révén jelentősen befolyásolják a kialakuló effektor T sejt (Th1, Th2, Th17, Th22) válasz minőségét vagy adott körülmények között a tolerancia kialakulását. Mivel AD-ben az egyensúly Th2 irányba tolódik el, azt kívántuk megvizsgálni, hogy a perifériás vérben keringő myeloid DC-knek milyen szerepe van az effektor T sejtek polarizációjában.

Perifériás vérből mágneses beadek segítségével szeparáltunk $CD1c(BDCA1)^+$ myeloid DC-ket, majd *Staphylococcus enterotoxin B* (SEB) és thymic stromal lymphopoietin (TSLP) együttes alkalmazásával 48 óráig stimuláltuk azokat. Az érett DC-k citokintermelését lézer pásztázó citométerrel mértük. Ezzel egy időben az érett DC-ket együtt tenyésztettük autológ $CD4^+CD45RA^+$ naiv T sejtekkel, majd 5 nap múlva mértük az aktivált T sejtek proliferációját és citokin termelését áramlási citometriával.

Eredményeink szerint a perifériás vérben keringő myeloid DC-k bizonyos fokú érettséget mutatnak, ami a stimulálással csak kisebb mértékben fokozható. Az AD-s betegekben a DC-k IL-12 termelése csökken az egészséges kontrollokhoz képest. Az együtt tenyésztést követően a stimulált DC-kel aktivált T sejtek proliferációja kifejezett mind AD-ben, mind a kontrollokban. A T sejtek polarizációja AD-ben Th2/Th22 irányt mutat, az egészséges donorok Th1 irányú polarizációjával szemben.

Mócsai Gábor, Nagy Georgina, Gáspár Krisztián dr., Szegedi Andrea dr.:

Barrier funkciók vizsgálata atopiás dermatitisben
(Debreceni Egyetem Orvos és Egészségtudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék, Debrecen)

A bőr elszarusodó hámja olyan barriert képez, amely képes egyrészt megakadályozni a külvilág szervezetre káros allergénjeinek, mikrobáinak és toxikus vegyületeinek bejutását a szervezetbe, másrészt gátolja a folyadék és elektrolit elvesztését. Ez a fizikokémiai gát az epidermis stratum corneumának alsó sejtsoraira lokalizálódik és magában foglalja mind a keratinocytákat, a közöttük létrejövő sejtkapcsolatokat, mind pedig lipid természetű intercelluláris anyagokat. Bármelyik komponens kiesése/funkcióvesztése károsan befolyásolja a barriert, amely később öngerjesztő módon tovább romolhat. Jó példa erre az atopiás dermatitis, melynek kialakulásában mind a genetikai (filaggrin mutáció), mind a környezeti hatások (tisztálkodási szerek, allergének, stb.) révén létrejött barrier károsodások jelentős szerepet játszanak.

A bemutatásra kerülő vizsgálat fő célja különböző súlyosságú atopiás dermatitisben szenvedő betegek szűrése a filaggrin gén két leggyakoribb mutációjára (R501X, 2282del4) nézve. Emellett bizonyos nemzetközileg is elfogadott barrier funkció vizsgálatokat végeztünk a betegeken, mint a bőr hidratáltságának, faggyútermelésének és transzepidermalis vízvesztésének mérése, valamint a bőr mikrocirkulációnak vizsgálatát laser-doppler scanninggel. Eredményeink szerint a klinikai tünetek súlyossága, a genetikai mutáció megléte és a barrier funkciók károsodásának foka összefüggést mutat atopiás dermatitis betegeken.

Rózsa Dávid, Boros Gábor, Emri Eszter, Miko Edit, Nagy Georgina, Emri Gabriella dr., Remenyik Éva dr.:

Humán bőr in vivo transzfektálásának lehetőségei
(Debreceni Egyetem, Orvos és Egészségtudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

A transzfektációs technikák fejlődésével és a génterápia térhódításával kívánatosá vált a bőrön keresztül történő genetikai anyag bejuttatása. DNS bejuttatásával lehetségessé válik különböző bőrbetegségek kezelése, DNS vakcináció, valamint a keringésbe juttatva egyéb szisztémás betegségek kezelése is. A fő nehézséget a bőr barrier funkciója jelenti; bár állatmodelleken már sok módszer leírásra került, igazán jó metodika kidolgozása még nem sikerült. A transzfektációs technikákat többféleképpen is csoportosít-

hatjuk. Egyrészt elkülöníthetünk virális és nem virális módszereket, melyek közül a biztonságosabb nem virális technikák terjednek. Ezek között elkülöníthetünk kémiai és fizikai módszereket. A kémiai módszerek különféle vegyületekkel történő kezeléssel teszik a bőr str. corneumát átjárhatóvá, vagy kerülik meg azt (pl. liposzómák), a fizikai módszerek ugyanezt a str. corneum fizikai roncsolásával érik el (pl. génpuska, elektroporáció). A génterápia szempontjából olyan módszerek kidolgozása szükséges, melyekkel nukleinsavak bejuttatása lehetséges, méghozzá úgy, hogy a hatás lehetőleg hosszú távú legyen, és ne okozzon a páciensnek kellemetlenséget. A stabil RNS molekulák létrehozásának kidolgozásával lehetővé vált a mellékhatás-mentes, gyors és nagy hatékonyságú transzláció. Az előadásban bemutatásra kerül az *in vivo* bőrön keresztüli transzfektációs technikák fejlődése, valamint az ezen a területen elért néhány saját eredményünk.

Jókai Hajnalka dr.¹, Szakonyi József dr.¹, Barna Gábor dr.², Kontár Orsolya dr.¹, Kárpáti Sarolta dr.¹, Holló Péter dr.¹:

A cutan lymphocytaasszociált antigén prognosztikai szerepe psoriasis TNF-alpha gátló kezelésében

(Semmelweis Egyetem, Bőr- Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Semmelweis Egyetem, I. Patológiai Intézet, Budapest²)

A TNF-alpha gátlók a súlyos psoriasisban szenvedő betegek jelentős részénél nagy terápiás hatékonysággal alkalmazott biológiai válaszmódosító szerek. Ennek ellenére a betegek nem elhanyagolható hányadánál hosszútávú kezelés során a bőrtünetek, izületi panaszok markáns relapszusa tapasztalható. A terápia tartós hatékonyságát hitelesen előrejelezni képes, könnyen vizsgálható klinikai/laboratóriumi/genetikai markerre vonatkozóan egyelőre nem áll rendelkezésre adat az irodalomban.

A cutan lymphocytaasszociált antigén (CLA) a bőrbe vándorló T-lymphocyta sejtfelszíni, szövetspecifikus homing-molekulájaként fontos szerepet tölt be a psoriasis pathogenezisében.

Vizsgálatunk elsődleges céljaként a CLA prognosztikai jelentőségével kapcsolatos korábbi eredményeink bővítését, nagyobb vizsgált beteganyag adataival történő alátámasztását tűztük ki.

38, súlyos krónikus plakkos psoriasisban szenvedő páciensünktől perifériás vérmintát gyűjtöttünk a TNF-alpha gátló biológiai terápia megkezdése előtt, majd a kezelés kezdetétől számított 2 és 6 hét elteltével. A vérmintákból áramláscitometriai módszer segítségével határoztuk meg a keringő lymphocyta, valamint a $CD3+CD4^+$ és $CD3+CD8^+$ T-lymphocyta szubpopulációk CLA-expresszióját. A kiindulási értékeket 5 egészséges kontroll mért expressziós adataival hasonlítottuk össze. A CLA+ lymphocyta számának alakulását a klinikai állapotot tükröző, meghatározott időpontokban (kezelés előtt, 2. és 6. hét, 3. és 6. hónap) regisztrált PASI pontértékkel vetettük össze.

Mind a 38 betegnél jelentős PASI-csökkenést (átlag 80%) találtunk a terápia 6. hetének végén. Az utánkövetési periódusban (6. hónap vége) nyert adatok alapján azonban a betegeket klinikai állapotuk változását tekintve két csoportra tudtuk osztani: javuló (32/38) és visszaeső (romló) (6/38) csoport. A két csoport kezdeti CLA-expressziójának vonatkozásában szignifikánsan magasabb értékeket detektáltunk a későbbiekben visszaesést mutató betegeknél. (CLA+ lymphocyta-szám a teljes keringő sejtpopulációhoz viszonyítva -CLA tot%-: $p=0,013617$; CLA+ lymphocyta-szám a keringő lymphocyta-khoz viszonyítva -CLA lymph%-: $p=0,042639$; CLA+ $CD3+CD4^+$ T-lymphocyta-szám a teljes keringő sejtpopulációhoz viszonyítva -CLA $CD4^+$ Tlymph%-: $p=0,033745$; CLA+ $CD3+CD8^+$ T-lymphocyta-szám a teljes keringő sejtpopulációhoz viszonyítva -CLA $CD8^+$ Tlymph%-: $p=0,042345$). A terápia kezdetétől számított 6 hetes vizsgálati időszakban szignifikánsan növekvő expressziós rátát észleltünk a javuló csoportban (CLA tot% $p=0,000019$), míg szignifikánsan csökkenőt a visszaesőknél (CLA tot% $p=0,042607$).

A kapott eredmények megerősítik feltevésünket, miszerint a CLA a psoriasisban alkalmazott biológiai terápia hosszútávú eredményességének hiteles, könnyen mérhető prognosztikai markeréül szolgálhat.