

Humán perifériás vérből izolált monocyták és humán melanoma sejtvonalból származó sejtek citoplazmáját intravitálisan, eltérő emissziós spektrumú fluoreszcens festékekkel szeparáltan jelöltük, majd a sejteket közös kultúrában tenyésztve 12, 24 illetve 48 óra elteltével fixáltuk, fluoreszcens mikroszkóp segítségével vizualizáltuk. A fúzió időbeli dinamikáját konfokális lézer scanning mikroszkóppal ún. live cell imaging segítségével határoztuk meg. A fúzió során létrejött, kettősen jelölődött hibridsejtek háromdimenziós rekonstrukcióját is elvégeztük.

Eredményeink alapján a kokultúrában tenyésztett sejtek néhány százalékában spontán melanoma makrofág fúzió keletkezett, ezek a sejtek később nagymértékben osztódtak is.

Az irodalomban eddig nincsenek adatok humán melanoma és humán makrofág között létrejövő spontán sejt-fúzió *in vitro* vizsgálatára. Az osztódásra képes hibridsejtek keletkezése magyarázhatja a tumorsejtekben létrejövő, az áttétképzést lehetővé tevő genetikai változásokat, azonban további morfológiai, biokémiai, és genetikai vizsgálatok szükségesek a melanoma stromális sejtek közötti spontán fúzió *in vitro*, majd *ex vivo* emberben történő pontos kimutatásához és teljes bizonyításához.

Szlávicz Eszter dr.<sup>1</sup>, Szabó Kornélia dr.<sup>1</sup>,  
Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.<sup>1</sup>, Bebes Attila dr.<sup>1</sup>, Franciszti László,  
Doboz Attila dr.<sup>1</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1</sup>, Szél Márta dr.<sup>1,2</sup>  
Az mRNS érési folyamatok szabályozásában szerepet játszó gének tanulmányozása humán keratinocitákban és pikkelysömörben (SZTE, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika; Orvosi Genetika Intézet<sup>2</sup>, Szeged)

Egy közelmúltban elvégzett cDNS microarray kísérletben három, az mRNS molekulák érési folyamataiban (splicing) közreműködő gént (serine/ arginine-rich splicing factor 18 (SFRS18), peptidil-propyl isomerase G (PP1G), luc-7 like 3 (LUC7L3)) is azonosítottunk, amelyek eltérő kifejeződés változást szenvednek T-limfokin kezelés hatására az egészséges és pikkelysömörös tünetmentes minták között. Korábban már megmutattuk, hogy a fibronectin egyik splice-variánsát, az EDA pozitív (EDA<sup>+</sup>) fibronectint a pikkelysömörös tünetmentes epidermiszből izolált keratinociták fokozott mértékben fejezik ki.

Munkánk célja az, hogy kiderítsük, vajon a három azonosított splicing szabályozó gén hozzájárul-e az EDA pozitív fibronectin fokozott mértékű kifejeződéséhez és ezen keresztül a pikkelysömör patogeneziséhez.

Valós idejű RT-PCR módszer segítségével megvizsgáltuk, hogy az SFRS18, PP1G, LUC7L3 milyen kifejeződést mutatnak a keratinociták proliferációja és differenciációja során. Eredményeink azt mutatták, hogy ugyan a fenti gének mindegyike más-más kromoszómán lokalizálódik, de szabályozásuk mégis jelentős hasonlóságot mutat a proliferációs és differenciációs folyamatok tanulmányozására szolgáló szinkronizált HaCaT és HPV-keratinocita sejtvonalakban. Mindezek arra utalnak, hogy szabályozásukban közös faktorok vehetnek részt.

Ezt követően sikerrel csendesítettük mind a három splicing szabályozó gén expresszióját humán keratinocitákban. Megfigyeléseink szerint az SFRS-18 gén csendesítése a tenyésztett sejtek morfológiájának megváltozását eredményezi. További kísérleteinkben a csendesítést követően az EDA<sup>+</sup>/EDA<sup>-</sup> fibronectin arány változásait tervezzük tanulmányozni.

Eredményeink hozzájárulhatnak a pikkelysömör molekuláris hátterének megértéséhez, a splicing aberrációk tanulmányozása pedig egy új fajta megközelítés lehet a psoriasis patomechanizmusának feltárásában.

Kapitány Anikó dr.<sup>1</sup>, Nagy Gábor<sup>1</sup>, Minh Doan Xuan Quang<sup>2</sup>,  
Bacsó Zsolt<sup>2</sup>, Gáspár Krisztián dr.<sup>1</sup>, Mócsai Gábor<sup>1</sup>, Dajnok Zsolt,  
Szegedi Andrea dr.<sup>1</sup>:

Dendritikus sejtek vizsgálata atópiás dermatitisben (Debreceni Egyetem OEC, Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék<sup>1</sup>, Biofizikai és Sajtbiológiai Intézet<sup>2</sup>, Debrecen)

Az atópiás dermatitis (AD) pathomechanizmusában fontos szerepet játszó myeloid dendritikus sejtek (mDC) közül az AD-s bőrben található dendritikus sejtek már jól karakterizáltak, kevesebb információval rendelkezünk azonban ezek egyik esetleges előalakjáról, a betegek vérében keringő myeloid pre-DC-kről. Célkitűzés: Célul tűztük ki AD-s betegek véréből izolált myeloid pre-DC-k karakterizálását, fenotípusos jellemzőik és funkciójuk (citokin és kemokin termelésük) meghatározását és annak vizsgálatát, hogy ezen tulajdonságaikban különböznek-e az egészséges kontroll személyekből származó pre-DC-ktől. A 10 AD-s betegből és 6 egészséges kontroll személyből származó perifériás vér myeloid DC-ket CD1c+/BDCA1+ izoláló kittel szeparáltuk, majd 48 órán át tenyésztettük. A sejtfelszíni markerek vizsgálata áramlási citometriával, a citokin mérések lézer scanning citométerrel, a kemokin termelés meghatározása Chemokin Antibody Array felhasználásával, megerősítése ELISA módszerrel történik. A CD1c+ és CD11c+ sejtekre fókuszálva (mDC-k) azt találtuk, hogy az AD-s betegekéből származó sejteken már alapállapotban, stimulálás nélkül is nagyobb arányban expresszálódott az FcγRI, mint a kontroll személyekből származó sejteken (51,7% vs. 20,17%) szemben a CD206 markerrel (44,3% vs. 67,9%). A Th2 (IL-2, CCL17) és Th22 (IL-6, TNF-α) polarizáló citokinek és kemokin szintje szintén emelkedettnek bizonyult a kontroll csoporthoz viszonyítva. Ezen eredmények arra utalnak, hogy az AD-s betegek vérében keringő pre-DC-k eleve aktívabb állapotban vannak, mint az egészséges személyektől származók. Ezt erősíti a CD86 és CD83 aktivitási és érési markerek nagyobb aránya is a betegek DC-in. Jelen eredményeink tovább erősítik azon korábbi következtetéseinket, miszerint az AD-s betegek vérében keringő CD1c+ mDC előalakok már eleve aktívabb formában vannak jelen, mint az egészséges emberekben, és Th2, Th22 polarizáló kapacitás jellemzi őket.

TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0023 NYÉD-ELEM

Emri Eszter<sup>1</sup>, Miko Edit<sup>1</sup>, Boros Gábor<sup>1</sup>, Nagy Georgina dr.<sup>3</sup>,  
Bai Péter dr.<sup>2</sup>, Mócsai Gábor dr.<sup>3</sup>, Rózsa Dávid dr.<sup>1</sup>,  
Hegedűs Csaba dr.<sup>1</sup>, Remenyik Éva dr.<sup>1</sup>, Emri Gabriella dr.<sup>1</sup>:  
A cink homeosztázis befolyásolja a citokin-expressziót és hem-oxigén indukált humán keratinocitákban (Debreceni Egyetem OEC, Bőrgyógyászati Klinika<sup>1</sup>, Allergológiai Tanszék<sup>2</sup>, Orvosi Vegytani Intézet<sup>3</sup>, Debrecen)

A cink esszenciális nyomelem, gyulladáscsökkentő céllal pedig használjuk a bőrgyógyászati terápiában is. Az anti-inflammatorikus hatás molekuláris háttere még nem tisztázott. Korábbi munkánkban a metallothionein, a cink homeosztázis szabályozásában részt vevő fehérje tumorális expresszióját vizsgáltuk, és ennek összefüggését figyeltük meg a primer melanoma agresszív viselkedésével, illetve a tumorellenes defektív immunválasszal. Továbbá azt találtuk, hogy humán keratinocitákban a cink csökkentette az UVB-okozta DNS-károsodást, befolyásolta a sejtihal-kimenetelét, és befolyásolta az UVB-indukálta transzkripcionális változásokat, melyek szerepet játszanak a DNS-reparációban (POLB, RAD52, RAD51, CCNF), DNS-károsodás válaszában (AKT), illetve az immunválasszal (TRIM26, CYP1B1, hem-oxigénáz-1 (HMOX-1)). Jelen munkánkban célul tűztük ki a cink homeosztázis immunszabályozó szerepének vizsgálatát keratinocitákban. Ezért meghatároztuk génextpresszió szintjén különböző citokinek, COX-2, illetve HMOX-1 kifejeződését kvantitatív RT-PCR segítségével HaCaT keratinocitákon. Emellett vizsgáltuk a reaktív oxigéngyök (ROS) termelődését, mint a cink hatásának lehetséges mediátorát, áramlási citometria alapú Dihydroethidium assay segítségével. A HMOX-1 gén expressziója (p= 0,0413) tízenötösörösré növekedett a kontrollhoz viszonyítva 4 órás cinkkezelést követően. Továbbá idő-kinetikai vizsgálatban azt találtuk, hogy a cink expozíció szignifikánsan csökkentette az IL-8 (p= 0,0216), IL-6 (p= 0,0113), COX-2 (p= 0,0187) gének expresszióját a kezelés korai időpontjában, de nem befolyásolta az IL-1B és IL18 szintjét. A ROS-termelődés a cink-koncentráció függvényében növekedett, és már az általunk használt nem toxikus mennyiségű cink is szignifikáns ROS-termelődést (p< 0,0001) váltott ki a kezeletlen mintákkal összevetve. Eredményeink arra utalnak, hogy a cink homeosztázisnak szerepe van a