

## E 8

**TNF- $\alpha$  indukált protein-6 protektív hatása ízületi gyulladási folyamatokban**Szántó Sándor<sup>1</sup>, Szabó Zoltán<sup>1</sup>, Szekanez Zoltán<sup>1</sup>, Glant Tibor<sup>2</sup>, Mikecz Katalin<sup>2</sup><sup>1</sup>Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, <sup>2</sup>Rush University Medical Center, Chicago, Illinois, USA

A TNF- $\alpha$  indukált protein-6 a hialuronsav-kötő fehérjék családjába tartozik. A fehérje konstitutív expressziója alacsony, de proinflammatorikus citokinek hatására szinte valamennyi mesenchymalis eredetű sejt jelentős mennyiségben termeli. A szekretált Tnfip-6 a hialuronsavhoz kötődik, és stabil komplexet képez a szérum egyik legfontosabb szerin proteáz inhibitorával, az inter-a-trypsin inhibitorral (Ial). A Tnfip-6 specifikusan erősíti az Ial plasmin gátló hatását. Mivel a plasmin a metalloproteinázok legfontosabb aktivátora, feltételezhető, hogy a Tnfip-6 gyulladáscsökkentő és porcvédő hatását a metalloproteináz rendszer inaktivációja révén fejt ki. A szerzők célja a Tnfip-6 hatásának vizsgálta volt ízületi gyulladási folyamatok akut és krónikus fázisában, ezért egy egér arthritis modellt, a proteoglycan indukált arthritist (PGIA) alkalmaztak. Vizsgálatukhoz Tnfip-6-knockout egeret hoztak létre, melyet PGIA-re fogékony BALB/c genetikai háttérbe kereszteztek vissza. Ezekben a Tnfip-6 deficiens és vad típusú BALB/c egerekben hoztak létre PGIA-t. Thioglikolát-indukált steril peritonitist alkalmaztak a neutrophil granulocytá és monocytá/macrophag kiáramlás korai megbecsülésére rekombináns egér Tnfip-6-al kezelt knock-out és vad típusú egerekben. A PGIA incidenciájának növekedése és az érintett ízületek gyulladása nagyobb fokú volt a Tnfip-6 knock-out egerekben, mint vad típusú társaikban. Az IL-6 és amyloid A emelkedett szérum koncentrációja mellett a gyulladt ízületek fokozott plasmin, myeloperoxidase és neutrophil elastase aktivitása volt észlelhető a Tnfip-6 egerekben, összehasonlítva a vad típusúakkal. Ugyanakkor sem az antigén specifikus szérum antitestek, sem a T sejtes válaszok nem különböztek a két csoportban. A Tnfip-6 gyulladáscsökkentő hatásának közvetett bizonyítékaként a neutrophil leukocyták és a polymorphonuclearis sejtek kiáramlása a peritonealis ürbe 2-3-szor jelentősebb volt a thioglikolát-indukált steril peritonitis során a Tnfip-6 knockout, mint a vad típusú egerekben. A rekombináns egér Tnfip-6 intravénás injekciója emellett drámaian csökkentette a gyulladási sejtek kiáramlását. Ezek az in vivo kísérletek arra utalnak, hogy a Tnfip-6 szerepet játszik a gyulladási sejtek ízületekbe történő beáramlásának megakadályozásában, és a szerin proteáz inhibitor Ial-val képzett komplexe révén megvédi az ízületi porcot a proteolytikus károsodástól.

## E 9

**A riboszóma p-protein elleni antitest biológiai funkciói és klinikai relevanciája**Kiss Emese Virág<sup>1</sup>, Tarr Tünde<sup>1</sup>, Yehuda Shoenfeld<sup>2</sup>, Poór Gyula<sup>3</sup>, Szegedi Gyula<sup>1</sup><sup>1</sup>Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, <sup>2</sup>Sheba Medical Center Tel-Aviv University, Israel, <sup>3</sup>Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) szerteágazó klinikai tünetek és számos autoantitest jelenléte jellemző. A riboszóma p-protein elleni antitest (anti-P) a riboszóma S60 alegységén elhelyezkedő 38, 19 és 17 kDa molekulatömegű savas foszoproteinekkal (P0, P1, P2) reagál. Az antigének kapcsolatba lépnek az elongáló faktorokkal (eEF-1a, eEF-2) és gátolják a fehérjeszintézist, szabályozzák a sejtnövekedést és apoptózist, megváltoztatják a citokinek termelődését (IL-12, TNF- $\alpha$  iNOS  $\downarrow$ , IL-10  $\uparrow$ ). Az anti-P kimutatása ELISA vagy Western blot módszerrel történik. Ez utóbbi szenzitivitása 20%, specificitása 100%. SLE-os betegek 15-20%-ában mutatható ki. Jelenléte szorosan összefügg a lupus-szal. Jó markere a pszichózisnak és a ritka „lupus hepatitis”-nek. Pszichotikus betegek liquorából kimutatható, mely felveti közvetlen patogenetikai szerepét. Jól korrelál a membranosis glomerulonephritis jelenlétével és aktivitásával. A veseérintettség e formájában szerológiai markerként alkalmazható. A lupus aktivitását jól követi, aktív betegek 40%, inaktív állapotúak 10%-ában mutatható ki. Az anti-P előfordulása gyakoribb más autoantitest – adsDNS, aSm, aRNP, aSS-A – jelenlétében. Szoros asszociációt igazoltak az IgG típusú anti-P és anti-kardiolipin (aKL) antitestek között, azonban az anti-P pozitív egyéneknél antifoszfolipid szindróma soha nem alakult ki, vagyis az anti-P jelenléte az anti-KL pozitív SLE betegekben protektív hatású a thrombotikus szövődmények kialakulására. Ezek alapján a riboszóma p-protein elleni antitest a lupus lehetséges diagnosztikai markere, továbbá összefüggést mutat adott szervi szövődmények jelenlétével és az SLE aktivitásával.

## E 10

**Kardiovaszkuláris szövődmények gyakorisága lupusos betegekben és ezek összefüggése hagyományos és gyulladási kockázati tényezőkkel**

Kiss Emese Virág, Tarr Tünde, Bhattoa Harjit Pal, Csipő István, Paragh György, Szegedi Gyula

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Szisztémás lupus erythematosusban (SLE) a morbiditás és mortalitás fő meghatározó tényezője az accelerált atherosclerosis. *Célkitűzés:* Meghatározni a hagyományos metabolikus és gyulladási rizikófaktorok gyakoriságát és szerepét a kardiovaszkuláris betegségek vonatkozásában SLE-s betegekben. *Betegek, módszerek:* A vizsgálatba 50 nőt és 8 férfit vontak be való-