

Blazsek Antal dr., Silló Pálma dr., Preisz Klaudia dr., Kárpáti Sarolta dr.

Epidermális (eTG) és szöveti (tTG) transzglutaminase ELISA vizsgálatok jelentősége dermatitis herpetiformis betegek savójában

(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest)

A dermatitis herpetiformis (DH) az autoimmun hólyagos bőrbetegségek közé sorolható kórforma, melyet a papillaris dermis csúcsaiban kicsapódó IgA epidermális transzglutamináz (eTG) precipitátumok jelenléte jellemez. Egyre több irodalmi adat áll rendelkezésre, amely alátámasztja, hogy a DH a glutén szenzitivitás dermatologiai manifesztációja, amely csupán egyes gluten szenzitív enteropathiában (GSE) szenvedő betegekben jelentkezik, ahol magas aviditású és affinitású eTG autoantitestek képződnek. Az endomysium elleni antitest (EMA) a szöveti transzglutamináz (tTG) elleni autoantitesthez hasonlóan szenzitív és specifikus markere a bőrgyógyászati tünetekkel is társuló GSE-nek. Bár számos munka tárgyalja a az EMA és tTG autoantitestek pozitívitásának és szintjének alakulását a GSE betegek diagnosztikájában és terápiás folyamatában (gluten mentes diéta, GFD, azonban igen kevés ismeret áll rendelkezésre az eTG, tTG IgA autoantitestek ill. az EMA együttes követése terén hosszú távú vizsgálatok során.

Célunk DH betegek eTG, tTG és EMA adatainak meghatározása és követése volt.

252 DH beteg esetében végeztünk laborvizsgálatokat. 23 esetben sikerült 5 éven túl követett életútát vizsgálnunk. A DH diagnózisát minden esetben immunfluoreszcens és rutin patológiával konfirmáltuk. A gyűjtött savómintákat retrospektív analízis során heTG ELISA rendszerrel (Immundiagnostik, Bensheim, Germany) eTG meghatározásra ill. Athena Multi-Lyte Celiac IgA Plus rendszerrel (Zeus, Princeton, US) tTG és gliadin IgA autoantitest meghatározás céljából vizsgáltuk.

Mind a 252 DH esetben sikerült elevált eTG szinteket kimutattunk. A 23 követett beteg esetében az eTG IgA szint emelkedett volt, míg 2 beteg esetében a kezeletlen minta EMA és tTG negatívnak bizonyult. A glutén mentes diéta terápiás alkalmazása után, míg az EMA lassan negatívvá vált, ill. a tTG és gliadin IgA szintek normális tartományba kerültek, az eTG lassabb titercsökkenést mutatott. 17 esetben bár a tTG autoantitestek szintje normalizálódott a terápia hatására az eTG IgA szintje emelkedett maradt.

Az eTG IgA autoantitestek a DH szenzitív markerei, és szorosabb kapcsolatban látszanak magával a bőrfolyamattal lenni, mint a GSE-vel.

Dózsa Anikó dr.^{1,2}, Dezső Balázs dr.⁶, Bálint L. Bálint dr.², Tóth Balázs dr.³, Biró Tamás dr.³, Christos Zouboulis dr.³, Remenyik Eva dr.⁴, Nagy László dr.²:

A PPAR (Peroxiszóma Proliferáció Aktiválta Receptor) gamma molekula expressziós mintázata és jelátviteli folyamatai eltérőek a normál és patológiás faggyúmirigyekben

(Miskolci Egészségügyi Központ Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc¹, DEOEC Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Debrecen², DEOEC, Elettani Intézet, Debrecen³, DEOEC Bőrgyógyászati Klinika⁴, Bőrgyógyászati és Immunológiai Intézet, Klinika Dessau, Dessau, Németország⁵, DEOEC Patológiai Intézet, Debrecen⁶)

A PPAR_γ magreceptor molekulának kulcsszerepe van a sebocyták és a faggyúmirigyek működésében, azonban a pontos mechanizmus az ellentmondásos eredmények miatt nem tisztázott. Korábban hazánkban elsőként mutattuk ki hiperpláziás faggyúmirigyekben és az immortalizált SZ95 sebocytákban a PPAR_γ és RXR_α fehérjét és mRNS-t. Lézer mikrodisszekcióval nyert faggyúmirigyből izolált RNS-ből valós idejű kvantitatív polimeráz láncreakció (RT-qPCR) módszerrel végeztük a molekulák génextpressziós szintjének meghatározását.

Jelen vizsgálatunk célja, hogy feltérképezzük a PPAR_γ mely transzkripciós folyamatokat irányítja a faggyúmirigyekben, van-e eltérés a PPAR_α molekula működési mechanizmusában különböző differenciáltságú faggyúmirigy sejteken, illetve a különböző faggyúmirigyeket involváló betegségekben? Bőrbetegségekből származó szövetminták formalinnal fixált, paraffinba ágyazott meszeteiből immunhisztokémiai módszerrel, friss fagyasztott metszetből lézer mikrodisszekcióval elkülönített különböző differenciáltságú faggyúmirigysejtek génextpressziós mintázatát vizsgáltuk. A molekula funkcióját SZ95 immortalizált humán sebocyta sejtvonalban vizsgáltuk. Oil Red O festéssel, illetve fluorimetriás módszerrel kvantitatív lipídmeghatározást végeztünk. Ujabb eredményeink szerint a faggyúmirigy carcinomában a PPAR_γ nem expresszálódott, faggyúmirigy adenomában a molekula expressziója csökkent a normál faggyúmirigyben kimutatható PPAR_γ expresszióhoz képest. SZ95 sebocyta kultúrában receptor agonistával illetve antagonistával befolyásoltuk a célgén expresszióját, és megfigyeltük az anyagcsereváltásokat, amelyek a sejtekben végbemennek. Meghatároztuk az SZ95 sejtekben és a mikrodisszekált szövetmintákban a PPAR_γ molekula által regulált lipidmetabolizmusban szerepet játszó célgén (PGAR, ADRP, FABP4) expressziós mintázatát. Megfigyeltük mindkét modellrendszerben a PPAR_γ és célgénjeinek expresszióját a sejtdifferenciáció során.

Eredményeink alapján feltételezzük, hogy a PPAR_γ szerepet játszhat a faggyúmirigyek differenciációjában és a sejtek differenciálódási folyamatainak defektusaiban is, így diagnosztikai és terápiás célpont lehet.

Szabó Eva dr.¹, Bodnár Edina dr.¹, Erdélyi Katalin dr.^{2,3}, Hegedűs Csaba dr.^{2,3}, Bakondi Edina dr.², Remenyik Eva dr.¹, Virág László dr.^{2,3}:

A nitrogén-monoxid – peroxinitrit - poli(ADP-ribóz) polimeráz útvonal szerepe a krónikus sebek pathogenezisében

(Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika¹, Orvosi Vegytani Intézet², MTA Sejtbiológiai és Jelátviteli Kutatócsoport, Debrecen³)

A szövettanilag részletesen jellemzett sebgyógyulási folyamat szabályozásának molekuláris mechanizmusai jórészt feltáratlanok. A sebgyógyulási folyamat komplex regulációs hálózatának felborulása a sebgyógyulás elhúzódásához vezethet. A krónikus sebek (diabéteszes láb, vénás és artériás lábszárfekély, felfekvés) népbetegségekné tekinthetők, és kezelési költségeik csak az Egyesült Államokban dollármilliárdokra rúgnak. A különböző krónikus sebek közös jellemzői a perzisztens gyulladás, a hipoxia, a bakteriális kolonizáció és az öregedéssel összefüggésben megváltozott stresszválasz. Munkánk során vizsgáltuk a nitrogén-monoxid (NO) – peroxinitrit (az NO és superoxid reakcióterméke) és a - poli(ADP-ribóz) polimeráz-1 (PARP-1) szerepét a normál és az elhúzódó sebgyógyulás folyamatában.

Célkitűzések:

1. termelődik-e peroxinitrit a sebgyógyulás során, és befolyásolja-e az elhúzódó sebgyógyulást
- 2: kimutatható-e PARP aktiváció a sebgyógyulás során, és van-e szerepe a krónikus seb kialakulásában

Allatkísérletek:

Egér incíziós seben iNOS (az NO fő termelője) expresszó kimutatása immunhisztokémiai módszerrel. Az iNOS expresszió a sebszélken volt a legintenzívebb. Korábbi munkáink és irodalmi adatok is alátámasztják, hogy NO-ból keletkezik peroxinitrit a bőrbén.

Kísérletek tenyésztett HaCaT keratinocitákon:

HaCaT keratinocitákon peroxinitrit expozíció hatására módosult a gyulladásos citokinek, kemokinek expressziós mintázata, amit "low density array" (mRNS szint) módszerrel detektáltunk.

Humán mintákon végzett vizsgálatok:

Krónikus vénás eredetű ulcus-ban szenvedő betegekéből szérumból, sebfolyadék vizsgálat, bőrbioopszia történt. Dot blot technikával a szérumban és a sebfolyadékban emelkedett nitrotyrosin szintet (ONOO jelenléte) mértünk. Az ulcusok széli részéből végzett biop-