

Eredményeink arra utalnak, hogy a PRINS ncRNS kifejeződik számos szövetben, de kifejeződésének mértéke nagyban eltér. Funkcionális vizsgálataink pedig azt sugallják, hogy a PRINS szerepet játszik a sejtek NPM-mediált stressz válaszban.

*Fazekas Barbara dr.¹, Polyánka Hilda dr.², Bebes Attila dr.¹,
Tax Gábor dr.¹, Nagy Ferenc dr.³, Kemény Lajos dr.^{1,2},
Ádám Éva dr.³, Széll Márta dr.^{2,4}:*

Constitutive Photomorphogenic Protein 1 (COP1) szerepének vizsgálata a humán keratinociták fényválaszában
(Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport², MTA-SZBK Növénybiológiai Intézet³, SZTE Orvosi Genetikai Intézet⁴, Szeged)

A COP1 gént először lúdfűben (*Arabidopsis thaliana*) írták le. Egy E3 típusú ubiquitin ligáz kódol, mely számos transzkripciósi faktor proteozóma-dependens degradációjában játszik szerepet és a fotomorfogenezis, vagyis a fény-indukálta növekedés központi regulátora növényekben. A gén humán ortológjának (huCOP1) szerepe még nem teljesen tisztázott. Rákos sejtekben a huCOP1 overexpressziót mutat, ennek következtében az általa ubiquitínált p53 mennyisége csökken, így a p53 nem képes hatékonyan indukálni az apoptózist, illetve gátolni a sejtosztódást. Munkám célja, hogy tisztázzuk a huCOP1 szerepét humán keratinocitákban, elsősorban ezen sejtek UV B sugárzásra adott válaszreakciójában.

Kísérleteink során sikerült megvalósítani a COP1 gén stabil csendesítését HPV-vel immortalizált keratinocita sejtvonalban. Jelenleg a csendesített sejtvonal jellemzését végezzük fehérje szinten. Western blotol, illetve immuncitokémiával meghatároztuk a COP1 fehérjeszintet a kontroll és a csendesített sejtvonalakban.

Előzetes eredményeink alapján a COP1 alacsonyabb expressziójának következtében a p53 fehérjeszint megemelkedik, melyet immunfluoreszcens sejtfestések támasztanak alá. Jövőbeni terveink között szerepel, hogy összehasonlíttuk a normál és a csendesített sejtvonalak génextpressziós profilját kezeletlen és UV-besugárzott sejtekben PCR alapú Superarray és cDNS microarray módszerekkel.

*Dózsa Anikó dr.¹, Dezső Balázs dr.², Nagy László dr.³,
Juhász István dr.⁴, Remenyik Éva dr.⁴:*

A PPARg (Peroxiszóma Proliferáció Aktiváló Receptor gamma) molekula expressziója és aktivitása lézer mikrodisszekált faggyúmirigyekben két eset kapcsán: extrém rhinophymában és Torre – Muir szindrómában

(Miskolci Egészségügyi Központ¹, Miskolc, Debreceni Egyetem OEC, Patológiai Intézet², Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet³, Bőrgyógyászati Klinika⁴, Debrecen)

A PPARg molekula egy magreceptor, mely transzkripciósi faktorként képes lipid természetű ligandokat kötni. Ezek a ligandok agonista- vagy antagónista hatással szabályozzák a különböző célgének transzkripcióját. A PPARg-nak eddigi kutatási eredmények szerint kulcsfontosságú szerepe van a lipidmetabolizmusban, és ismert, hogy a molekula jelen van a faggyúmirigyekben is. Ezek alapján lehetségesnek tűnik, hogy a PPARg szerepet játszhat a faggyúmirigy sejtek normál működésében, illetve felmerül a molekula diszfunkciója a faggyúmirigy kóros működése során.

Jelen munkánk során kétféle sebaceus tumort: sebaceous hyperplasiát és sebaceus adenomát vizsgáltunk.

Első betegünk extrém oto- és rhinophymával jelentkezett szakrendelésünkön, a szövettani képben faggyúmirigy hyperplasiát észleltünk. A második beteg Torre-Muir szindrómában szenvedett, multiplex bőrtumorok miatt számos alkalommal kellett operálni. Egy sebaceus hyperplasia mintát és egy sebaceus adenomát vizsgáltunk meg.

A betegekből származó szövetminták formalinnal fixált, parafinba ágyazott meszeteiből immunhisztokémiai módszerrel a PPARg molekula fehérje szintű jelenlétét igazoltuk. A receptor aktivitását a receptor célgénjeinek vizsgálatával lehet bizonyítani. Ezért friss fagyasztott metszetből lézer mikrodisszekcióval nyert faggyúmirigyből izolált RNS-ből valós idejű kvantitatív polimeráz láncreakciós (RT-qPCR) módszerrel a PPARg molekula célgénjeinek (ADRP, PGAR) expressziós szintjét vizsgáltuk meg és össze-

hasonlítottuk 5 önkéntesből származó ép faggyúmirigyben észlelt expressziós szinttel.

Sikerült kimutatnunk normál, hypeplasias humán faggyúmirigyben és sebaceus adenomában a PPARg molekulát és célgénjeit. A PPARg molekula expressziós szintje a normál faggyúmirigyekben detektálható képest az adenoma mintában alacsonyabb volt, a PPARg molekula célgénjeinek (ADRP, PGAR) expressziós szintje a normál faggyúmirigyben észlelthez képest a kóros faggyúmirigyekben alacsonyabb volt. Eredményeink alapján a PPARg molekula szükséges lehet a faggyúmirigy normál működéséhez, míg a kóros faggyúmirigysejtekben csökkent szintje és működése észlelhető.

*Emri Eszter¹, Miko Edit¹, Nagy Georgina², Boros Gábor¹,
Rózsa Dávid¹, Mócsai Gábor², Remenyik Éva dr.¹,
Emri Gabriella¹ dr.:*

A cink UVB sugárzás utáni sejtválaszra gyakorolt hatása keratinocitákban

(Debreceni Egyetem OEC Bőrgyógyászati Klinika¹, Bőrgyógyászati Klinika és Allergológiai Tanszék², Debrecen)

A cink homeosztázis számos élettani folyamatban szerepet játszik, többek között a bőr fiziológiájában, ahol az epidermális differenciáció, barrier funkció, gyulladás, és sebgyógyulásban tölt be szabályozó szerepet. Ezáltal a cink a terápiás alkalmazások fontos célpontját képezheti. Továbbá a cink-kötő metallothionein fehérjével végzett vizsgálatok alapján a cink összefüggésben állhat a bőrdaganatok kimenetelével is. Viszont amellett, hogy azok kialakulásában, terjedésében az UVB sugárzás tölt be kulcsszerepet, nem teljesen tisztázott, hogy milyen hatással van az intracelluláris cink koncentráció megváltoztatása az UVB sugárzás okozta sejtélettani válaszokra, mint például a DNS reparáció, sejtciklus, apoptózis és gyulladási folyamataira. Kísérleteink célja a cink és UVB irradáció kapcsolatának vizsgálata, mely segítségével közelebb juthatunk annak megértéséhez, hogy milyen szerepe lehet a cink homeosztázis változtatásának a bőr rák kialakulására, terjedésére.

A ZnCl₂ kezelés (100 µM) és az UVB sugárzás (20 mJ/cm², TLW12) együttes hatását génextpressziós szinten 96 génből felépülő TaqMan Low Density Array technika segítségével, a fehérjeszinten bekövetkező változásokat metallothionein immuncitokémia segítségével tanulmányoztuk HaCaT sejtvonalon. A funkcionális változások esetében a sejtproliferációra, apoptózisra, és az UVB sugárzás okozta ciklobután pirimidin dimer (CPD) léziók mennyiségének változására gyakorolt hatást követtük nyomon.

Eredményeink azt mutatják, hogy a ZnCl₂ kezelés szignifikánsan növelte a sejtek proliferációját a kezelést követő 72. órában, és szignifikánsan csökkentette az UVB sugárzás okozta korai apoptózist. Továbbá kimutattuk, hogy a cink javítja az UVB sugárzás során keletkezett CPD mennyiséget, a sugárzást követő 3. órában, valamint, hogy a metallothionein fehérje ugyanebben az időpontban a sejtmagba transzlokálódik. Mindezen eredmények azt mutatják, hogy a metallothionein fontos szabályozó szerepet tölthet be az UVB sugárzás okozta sejtbiológiai folyamatokban, feltételezhető, hogy az intracelluláris cink koncentráció megváltoztatása az UVB indukálta DNS károsodásra adott válasz kimenetelének befolyásolásában van szerepe.

Támogatás: TÁMOP 4.2.2.-08/1-2008-0019 DERMINOVA;
TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0031; TÁMOP 4.2.1./B-09/1/
KONV-2010-0007; OTKA K 105872

*Bánvölgyi András dr.¹, Lőrincz Kende dr.¹, Gyöngyösi Nóra dr.¹,
Haluska Dóra¹, Meinhard Wlaschek dr.²,
Karin Scharffetter-Kochanek³, Wikonkál Norbert dr.¹,
Kárpáti Sarolta dr.¹:*

Hosszú távú PUVA besugárzás hatása a daganatképződés mértékére epidermalisan homoizgota MnSOD2 deficiens (-/-) egértörzsnél

(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Department of Dermatology University of Ulm², Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Ulm³, Ulm)