

## A bőr mikrobióta által kiváltott veleszületett immunmemória (VIM) folyamatok vizsgálata humán epidermális keratinocitákban



Immunsejtjeinkben patogén támadás esetén a veleszületett immunfolyamatok gyors aktivációja figyelhető meg. A korábbi elképzeléssel ellentétben a veleszületett immunrendszer is rendelkezik memóriával (veleszületett immunmemória - VIM), mely során epigenetikai, szignalizációs és anyagcsere változások következnek be a sejtekben. Ismételt indukció esetén a sejtek emlékeznek a korábbi fertőző ágensekkel történő találkozásra, és fokozott válaszkészséget vagy immuntoleranciát mutatnak a naiv sejtekkel összehasonlítva.

Bár a keratinociták nem immunsejtek, különböző mikrobiális eredetű molekulák bennük is a veleszületett immunfolyamatokhoz hasonló szignálfolyamatokat aktiválnak. Munkánk során ezért megvizsgáltuk, hogy a *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), a bőr mikroflóra jellegzetes tagja, indukál-e VIM folyamatokat *in vitro* tenyésztett keratinocitákban, ily módon befolyásolva a sejtek válaszkészségét.

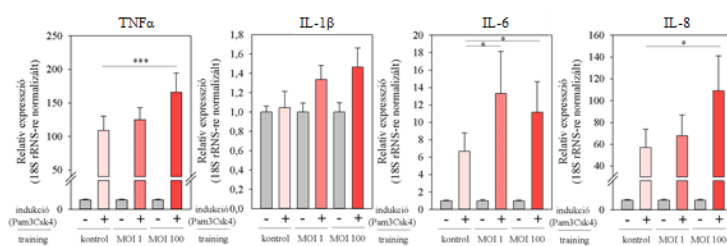
Kísérleteinkben *C. acnes* tréninget követően Pam3Csk4 indukciót végeztünk HaCaT sejtekben és egészséges humán epidermális keratinocitákban (NHEK). Az ismételt kezelést követően az immun- és gyulladásos folyamatokban bekövetkező változásokat kiválasztott target molekulák mRNS expressziós változásainak követésével vizsgáltuk valós idejű PCR módszerrel.

Számos immun effektor molekula (pl. TNF $\alpha$ , IL-8, IL1 $\beta$ , IL6) mRNS szintű expressziója emelkedett a Pam3Csk4 indukció hatására a *C. acnes* által tréningelt sejtekben a nem tréningeltékhez viszonyítva, ami a baktérium hatására kialakuló VIM folyamatok létrejöttére utalhat HaCaT sejtekben.

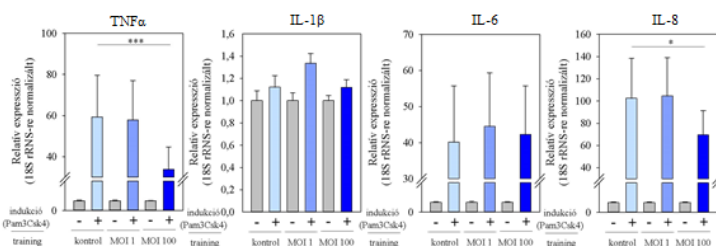
NHEK sejtekben érdekes régióspecifikus eltéréseket figyeltünk meg, a VIM folyamatok iránya eltérést mutatott a különböző testtájékokról származó kultúrák esetében. Az emlőmintákból származó keratinociták a HaCaT sejtekhez hasonló tréning-típusú folyamatokat, míg hasi eredetű NHEK sejtek ellentétes, immuntolerancia-szerű változásokat mutattak (1. ábra).

Eredményeink arra utalnak, hogy VIM folyamatok kialakulása révén bőrünk keratinocitái is emlékeznek az őket érő korábbi inzultusokra. Ilyen folyamatok kiváltására a sejtekkel közvetlen kapcsolatba kerülő mikrobióta tagjai is képesek, ezáltal befolyásolva a kután immunrendszer működését.

Köszönetem fejezem ki Prof. Dr. Kemény Lajosnak, témavezetőmnek Dr. Szabó Kornéliának, Balogh Fanninak és az SZTE SZAOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika további munkatársainak, hogy segítették munkámat, valamint a Magyar Dermatológiai Társulatnak a támogatásért.



### VELESZÜLETETT IMMUNTRÉNING jellegű folyamatok **emlő** eredetű NHEK sejtekben



### TOLERANCIA jellegű folyamatok **has** eredetű NHEK sejtekben

1. ábra. A kísérleti rendszerünkben az NHEK sejtekben megfigyelt génexpressziós változások régióspecifikus eltérést mutatnak.