

HUMÁN NEUTROFIL GRANULOCITÁK FUNKCIÓ VÁLTOZÁSA SÚLYOS SZEPTIKUS BETEGEKBEN

Timár Csaba, Kolonics Ferenc, Ligeti Erzsébet

Semmelweis Egyetem Élettani Intézet

A szepszisben, a fertőzések legsúlyosabb formájában egyszerre tapasztaljuk a kórokozó, illetve a kórokozóra adott kisiklott immunválasz károsító hatását. Az egyik leggyakoribb forma, a bakteriális szepszis súlyos formáinak halálozási rátája – modern antibiotikumok és terápia ellenére is – 30-50% körül mozog. Ennek ellenére keveset tudni a neutrofil granulocita (PMN), a legfőbb baktérium ölő sejt szerepéről e súlyos kór állapotban.

Vizsgálatainkba – informált beleegyezést követően – intenzív osztályon kezelt septicus betegeket vontunk be, akik vérből PMN-t és vérplazmát izoláltunk kezelésük 1., 7. és 30. napján. Vizsgáltuk a septicus PMN életképességét, antibakteriális és reaktív gyök termelő tulajdonságait, majd ezen eredményeket viszonyítottuk a betegek állapotának súlyosságához. Egészséges mintákhoz képest több szignifikáns eltérést tapasztaltunk, ezek közül a nem stimulált extracelluláris szuperoxid termelés és nagy mennyiségű *Staphylococcus aureus* eliminációja pedig a betegek klinikai állapotával is szoros összefüggést mutatott. Hasonló eltérést tapasztaltunk mikor a septicus betegek plazmájával kezeltünk egészséges PMN-eket. A tapasztalt eltérések függetlenek voltak mind a betegséget okozó kórokozótól, mind a fertőző góc lokalizációjától, mind a kórfolyamat időtartamától, így kijelenthető, hogy a PMN e 2 beszűkült tulajdonsága és a kór állapot súlyossága közötti szoros kapcsolat egyáltalán nem zárható ki. Ennek kapcsán vizsgáltuk, képesek lehetnek-e a septicus módon viselkedő PMN közvetlen sejtkárosításra, és vérsejtek esetében ezt sikerült igazolnunk.

A PMN funkciók romlásának hátterében zömmel humán sejtek intracelluláris fehérjéiből származó különféle, 3-12 kDa közötti, hő- és sav rezisztens peptidok szerepét igazoltuk, melyek dózis függő módon, integrin-beta receptoron keresztül fejtik ki hatásukat. Mesterségesen előállítva ezen peptidokat hasonló eltéréseket tapasztaltunk, mint septicus plazmával kezelt egészséges PMN-k, illetve septicus betegből származó PMN-k esetében.