

Az ARHGAP25 RacGAP szükséges a kontakt allergiás dermatitisz kialakulásához.

Czárán Domonkos, Wisniewski Éva, Pusztai Réka, Sasvári Péter, Ella Krisztina, Südy Ágnes, Aradi Petra, Jakus Zoltán, Csépanyi-Kömi Roland
Semmelweis Egyetem, Élettani Intézet, Budapest

Bevezetés: A kontakt allergiás dermatitisz egy komplex, T-sejt mediálta gyulladáshoz vezető bőrbetegség, melynek kialakulásához, a kontakt allergénnel való többszöri érintkezés szükséges. A betegség érzékenyítési fázisában a természetes immunrendszer sejtjei, így a neutrofil granulociták is kulcsszerepet játszanak. Ezt követően, a betegség elicitációs fázisában ezen sejtek, valamint a citotoxikus T sejtek jelentős szövetkárosodással járó gyulladáshoz vezető folyamatokat idéznek elő. Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a fehérvérsejt-specifikus ARHGAP25 az elemi fagocita funkciók szabályozás mellett a komplex, gyulladáshoz vezető betegségek effektor fázisának is lényeges szereplője. Ezen fehérje szerepét ugyanakkor a fagocitákon kívül más fehérvérsejtekben még soha nem vizsgálták.

Jelen munkánk során így azt a kérdést tettük fel, hogy miként befolyásolja az ARHGAP25 a kontakt allergiás dermatitisz kialakulását / lefolyását.

Módszerek: Kísérleteinkhez vad típusú (WT), ARHGAP25-hiányos (KO), valamint olyan csontvelő-kiméra egereket használtunk, melyek hematopoetikus eredetű sejtjei vagy ARHGAP25-hiányosak (KO kiméra), vagy vad típusúak (WT kiméra), minden más sejtjük vad típusú. A kontakt dermatitisz indukció céljából az azonos korú, hím egerek hasát a 0. napon 3%-os TNBC (2-chloro-1,3,5-trinitrobenzene) oldattal (ill. a kontroll csoport esetén acetonnal) kezeltük, majd az 5. napon 1%-os TNBC oldattal kezeltük mindkét csoport fülét. A gyulladás mértékét a fülvastagság mérésével, a lehetséges szövetkárosodást szövettani metszeteken vizsgáltuk. A gyulladás helyére vándorolt fehérvérsejtek arányát áramlási citométerrel, a szövetben a citokin környezet összetételét mouse cytokine array segítségével határoztuk meg.

Eredmények: A kontroll (acetonnal kezelt) csoportban nem figyeltünk meg eltérést a fülvastagságban a WT és KO egerek között, sem a kimérák között. Ezzel szemben a kezelt csoportban mind a KO, mind a KO kiméra egerek esetében szignifikánsan csökkent a fül-megvastagodás a WT és WT kimérához képest. Úgy találtuk, hogy a KO kimérákban szignifikánsan kevesebb neutrofil granulocita vándorolt a gyulladt fül szövetébe, mint a WT kiméra esetében, azonban a szövettani metszeteken szembetűnő szövetkárosodás, vagy más számottevő eltérés nem volt megfigyelhető. Jelentős eltérés mutatkozott azonban a WT és KO egerek fülszövetéből mért citokin-környezetben.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy az ARHGAP25 szükséges a kontakt allergiás dermatitisz kialakulásához. Hiányában a gyulladás mértéke szignifikánsan csökken, valamint megváltozik a gyulladt szövet citokin-környezete, és a szövetbe kivándorló leukociták aránya.

Támogatás: OTKA FK128376