

A PLC γ 2 SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA AUTOANTITEST-INDUKÁLT BŐRGYULLADÁSBAN

Szilveszter Kata¹, Lesinszki Lukács¹, Németh Tamás¹, Hiripi László², Bősze Zsuzsanna², Mócsai Attila¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet; ²NAIK Mezőgazdasági Biotechnológiai Kutatóintézet, Gödöllő

A foszfolipáz C γ 2 (PLC γ 2) enzim főként hemopoetikus eredetű sejtekben fejeződik ki, működése elengedhetetlen többek között a természetes immunitás sejtjeinek immunreceptoron keresztüli aktivációjához. Az epidermolysis bullosa acquisita (EBA) egy humán autoimmun bullózus bőrbetegség, mely során autoantitestek keletkeznek a dermo-epidermális junkció egyik kulcsfontosságú fehérjéje, a VII-es típusú kollagén ellen. Célunk a PLC γ 2 szerepének vizsgálata volt az EBA antitestek passzív transzferén alapuló állatmodelljében.

Az EBA-szerű bőrgyulladást VII-es típusú kollagén immunogén epitópja ellen termeltetett antitestek (anti-C7) szubkután injekciójával váltottuk ki vad típusú és PLC γ 2 hiányos csontvelői kimérákban. A kialakuló tüneteket 2 héten keresztül értékeltük kiterjedés és súlyosság szempontjából, majd szövettani metszeteket készítettünk. Az állatok szérumában kialakuló anti-C7 titert ELISA-val ellenőriztük. A bőrben kialakuló gyulladásos sejtes infiltrációt áramlási citometriával, a proinflammatorikus mikrokörnyezet kialakulását ELISA segítségével vizsgáltuk.

Anti-C7 kezelés hatására a vad típussal szemben a PLC γ 2 hiányos állatok védettnek bizonyultak a bőrgyulladás kialakulásával szemben mind a makroszkópos, mind a mikroszkópos vizsgálatok alapján. Az állatok szérumában mindazonáltal mindkét genotípus esetében összemérhető mennyiségben jelent meg az anti-C7, valamint lerakódása a dermo-epidermális junkció mentén immunfestéssel is detektálható volt mindkét esetben. A vad típusú egerek bőrében masszív, főleg neutrofileket tartalmazó immunsejtes infiltrátum alakult ki, mely nem jött létre a PLC γ 2^{-/-} állatokban. A proinflammatorikus citokin IL-1 β , kemokin MIP-2, illetve lipid mediátor LTB₄ szintjének emelkedése szintén elmaradt PLC γ 2 hiányában.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a hemopoetikus eredetű sejtekben expresszálandó PLC γ 2-nek elengedhetetlen szerepe van az EBA-szerű autoantitest-indukált bőrgyulladás kialakulásában, ezen belül szükséges a bőrben a gyulladásos infiltráció, valamint a proinflammatorikus mikrokörnyezet kialakulásához.