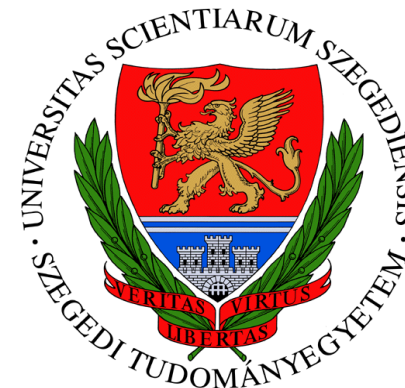




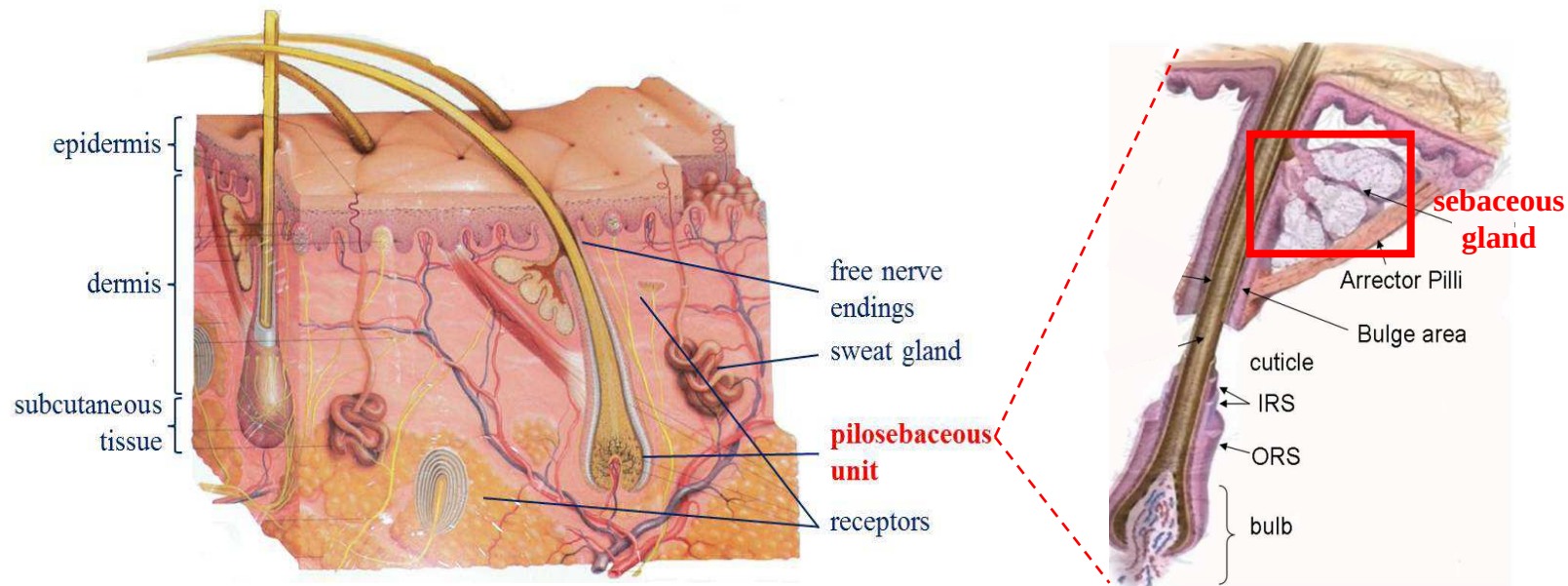
A KERATINOCITÁK ÉS A *PROPIONIBACTERIUM* ACNES BAKTÉRIUM KÖLCÖSÖNHATÁSÁNAK SZEREPE AZ ACNE PATOGENEZISÉBEN

Tax Gábor

SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

2012. október 19.

Az acne betegség a bőr follikulusainak krónikus gyulladásos betegsége



Az **acne** egy multifaktoriális bőrbetegség

Környezeti faktorok

*a *Propionibacterium acnes*
(*P. acnes* hiperkolonizációja,
veleszületett immunfolyamatok
kiváltása)

***egyéni életmódbeli faktorok**
(pl. diéta, dohányzás, stressz)

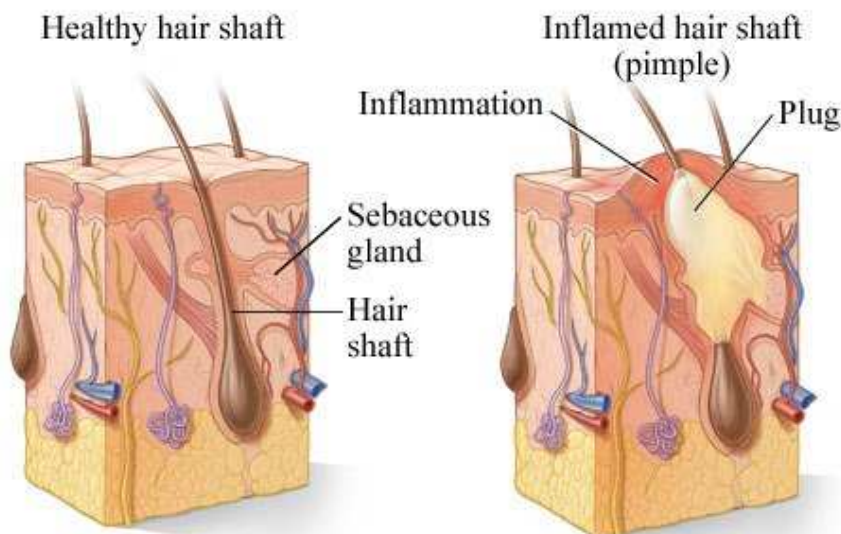
Egyéni faktorok

***serdülőkori hormonális változások**

***abnormális szebocita funkció**
(emelkedett sebum szekréció)

***abnormális keratinocita funkció**
(fokozott proliferáció, differenciáció
follikuláris hiperkeratózis)

***egyéni genetikai faktorok**
(hajlamosító és védő)

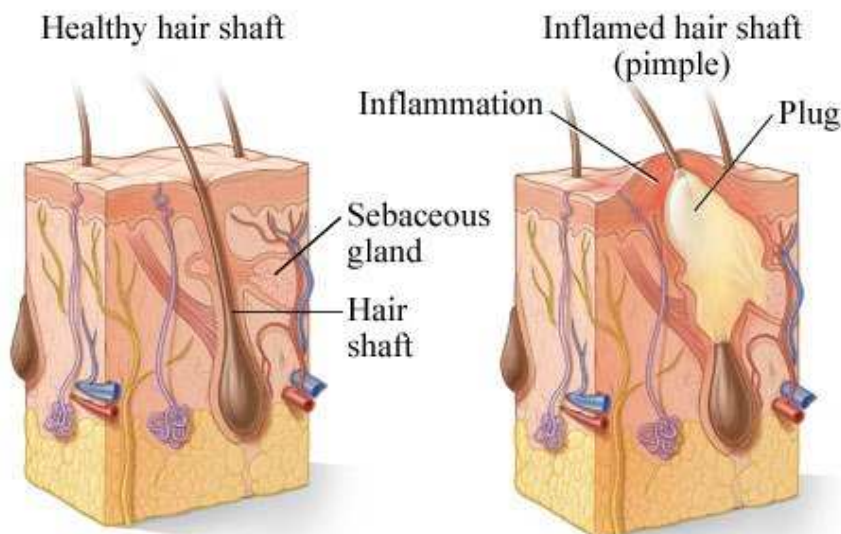


Az **acne** egy multifaktoriális bőrbetegség

Környezeti faktorok

a *Propionibacterium acnes
(*P. acnes* **hiperkolonizációja**,
veleszületett immunfolyamatok
kiváltása)

***egyéni életmódbeli faktorok**
(pl. diéta, dohányzás, stressz)



Egyéni faktorok

***serdülőkori hormonális változások**

***abnormális szebocita funkció**
(emelkedett sebum szekréció)

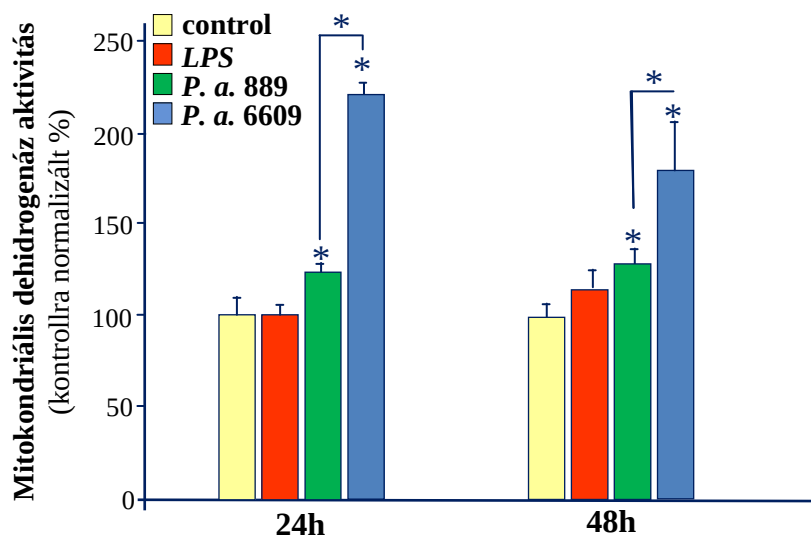
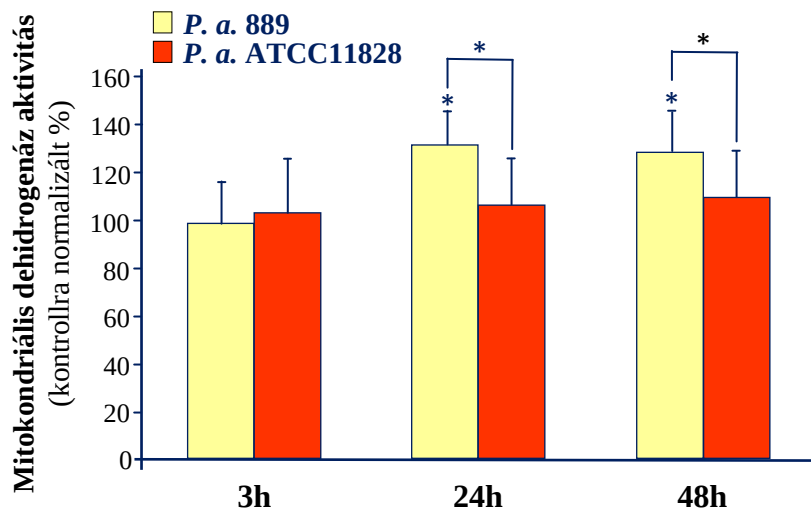
***abnormális keratinocita funkció**
(fokozott proliferáció, differenciáció
follikuláris hiperkeratózis)

***egyéni genetikai faktorok**
(hajlamosító és védő)

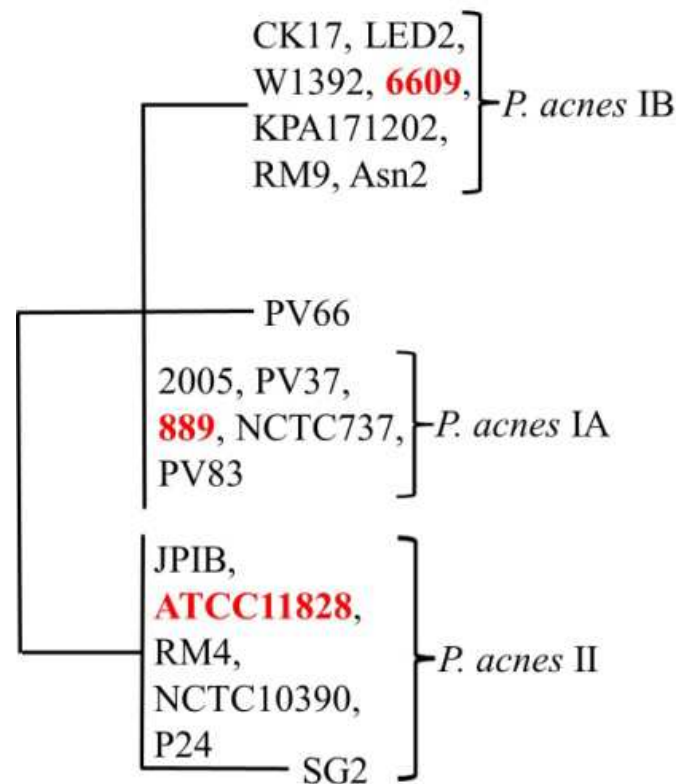
**Az epidermális keratinociták és a *P. acnes*
kölcsonhatásának vizsgálata**

**A *P. acnes* baktérium hatása az immortalizált
tenyésztett keratinociták (HPV-KER) sejtbiológiai
(proliferáció, életképesség) sajátosságaira**

P. acnes kezelt NHEK sejtek proliferációs folyamatainak és életképességének vizsgálata MTT módszerrel

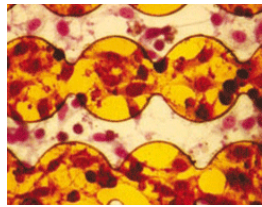


Név	Eredet	Típus	Patogenicitás
889	endokarditis	IA.	patogén
6609	egészséges bőr-felszín	IB.	nem patogén
ATCC11828	tályog	II.	patogén



Nagy I. Microbes and Infect, 2006.

Sejtbiológiai folyamatok valós idejű követése az xCELLigence rendszer alkalmazásával



xCELLigence rendszer váltó áramú ellenállás (impedancia, Z) változásokat mér valós időben.

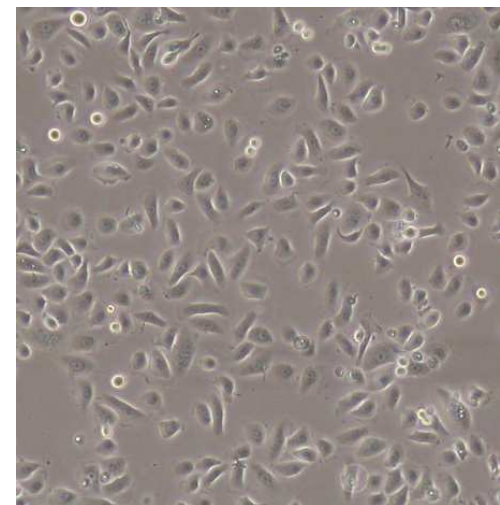
Z függ:

- a felszín fedettségétől, a sejtek méretétől
- sejt és a felszín közötti kapcsolat minőségétől
- sejtek granuláltságától

A mért Z értékekből a készülék dimenzió nélküli sejt index (C_i) értékeket számol.

A HPV-KER sejtek és a *P. acnes* baktérium kölcsönhatásának valós idejű vizsgálata

- Sejttípus: HPV-KER (HPV/E6 immortalizált keratinocita sejtvonal)
- Sejtszám: 10.000 sejt/lyuk (96-os E-plate)
- Kezelés: *P. acnes* **889**; **6609**; **ATCC 11828**
- MOI (**M**ultiplicity **o**f **i**nfection): 25, 50, 100, 200, 300



0 h

24 h

48 h

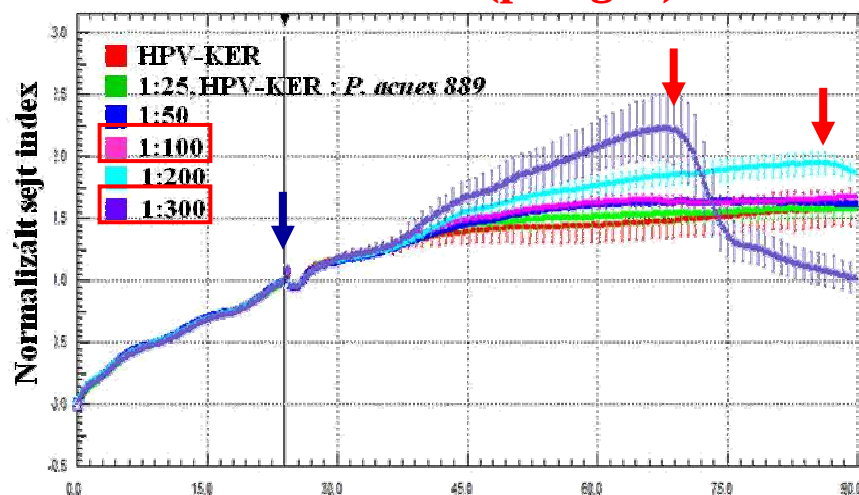
90 h

Sejtek platelése (coatolás - fibronectin) *P. acnes* **889**; **6609**; **ATCC** baktérium kezelés

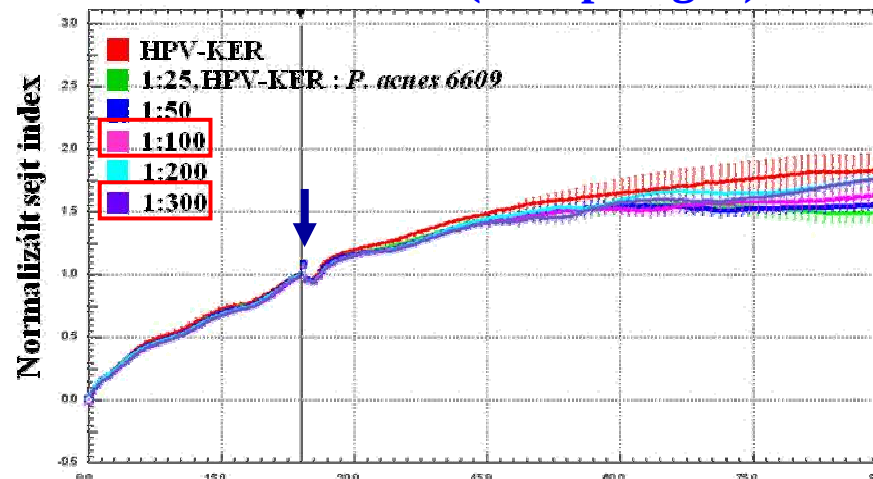
Kísérlet vége

A HPV-KER sejtek és a *P. acnes* baktérium kölcsönhatásának valós idejű vizsgálata - dóziszfüggés

P. acnes 889 (patogén)



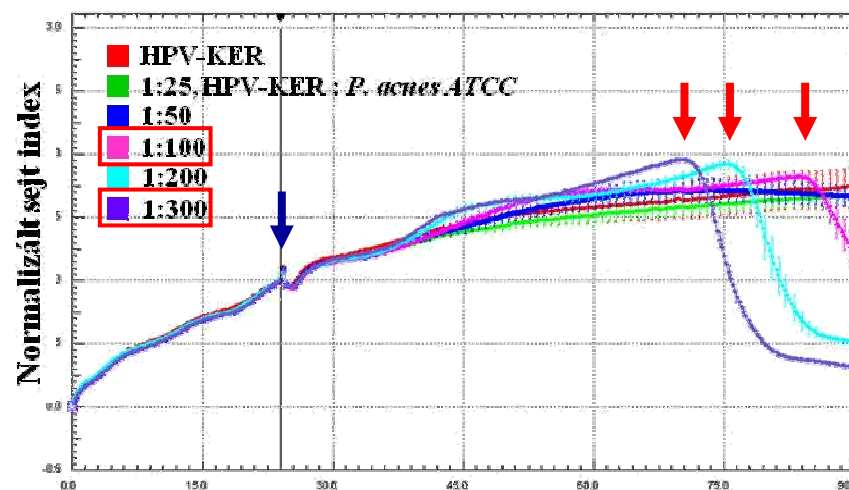
P. acnes 6609 (nem patogén)



Idő (h)

P. acnes ATCC11828 (patogén)

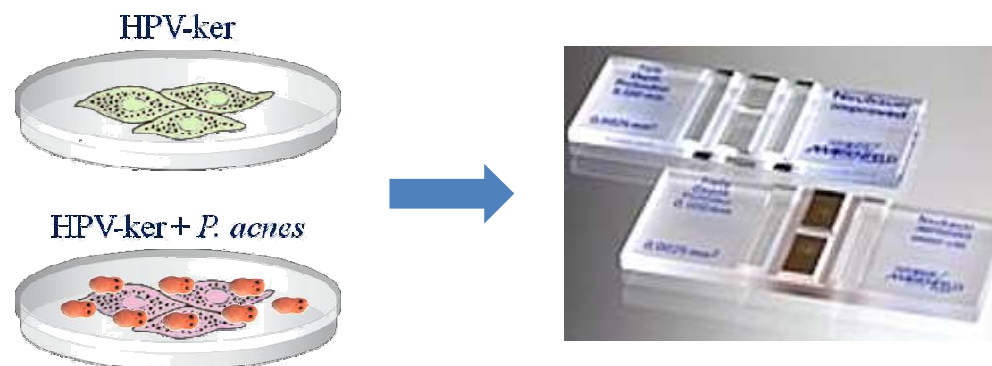
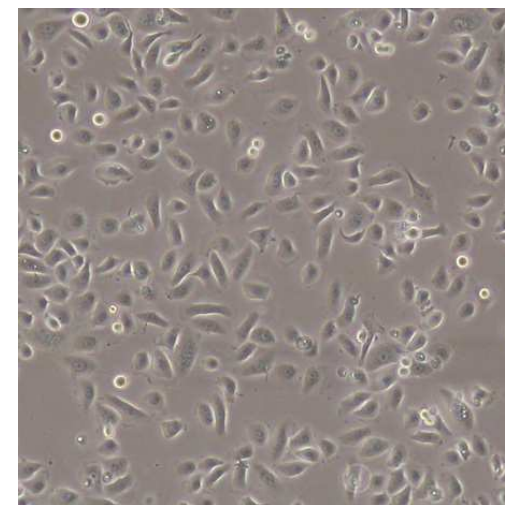
Idő (h)



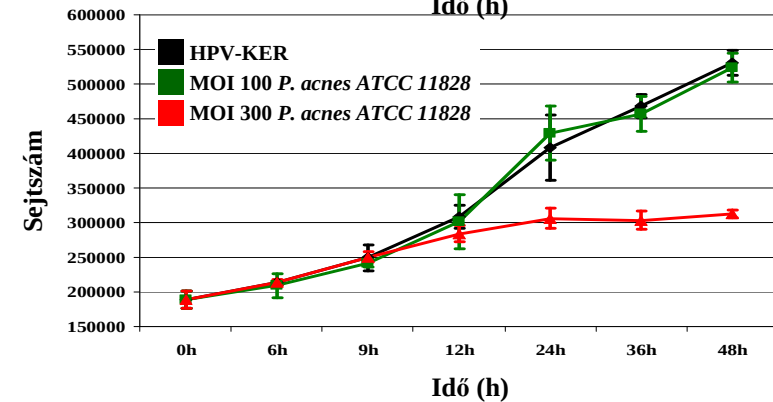
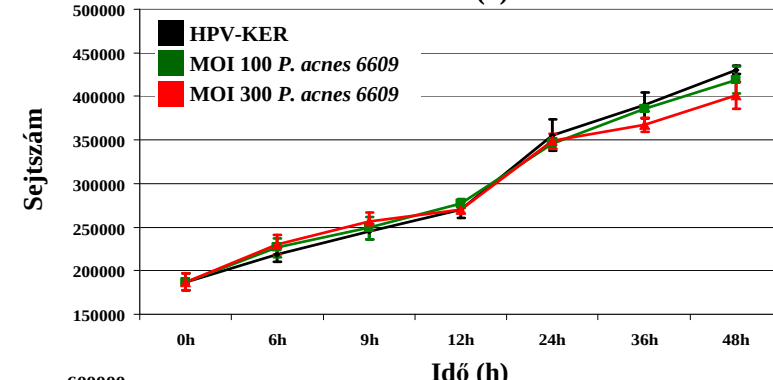
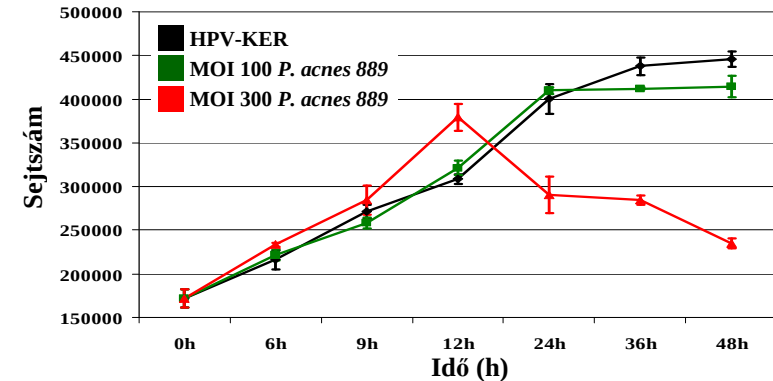
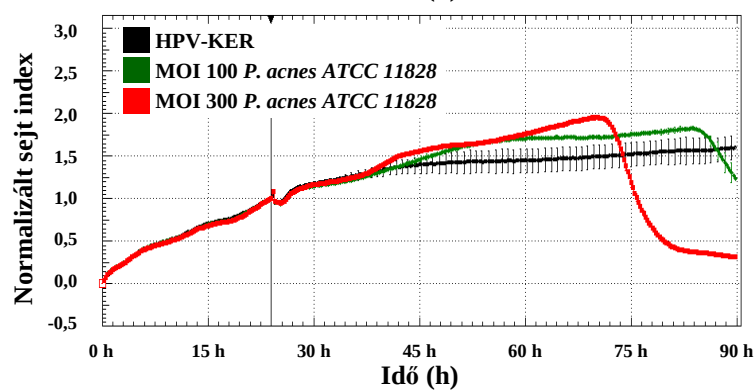
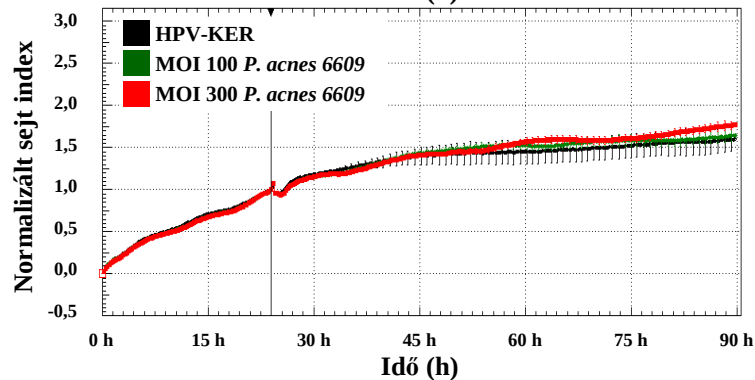
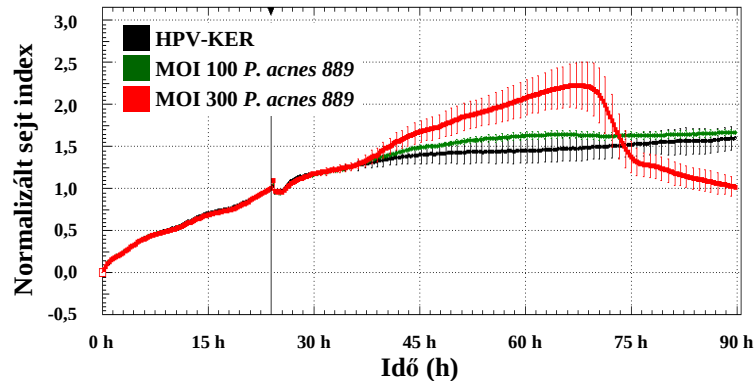
Idő (h)

Különböző *P. acnes* klinikai izolátumok hatása a HPV-KER sejtek sejt számváltására

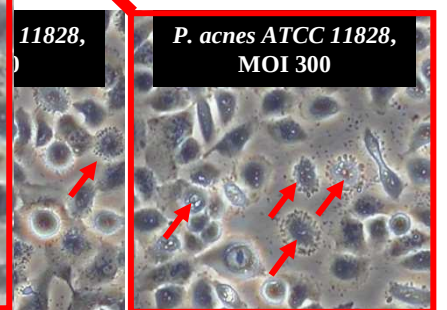
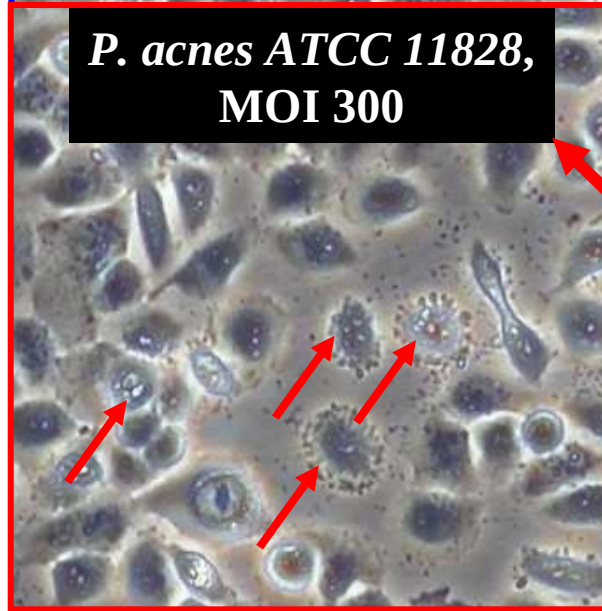
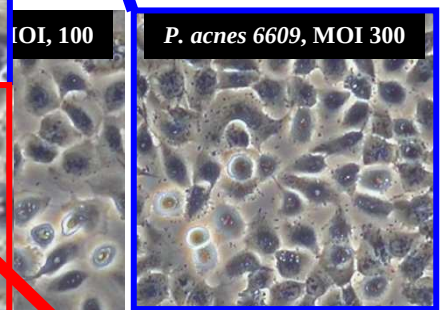
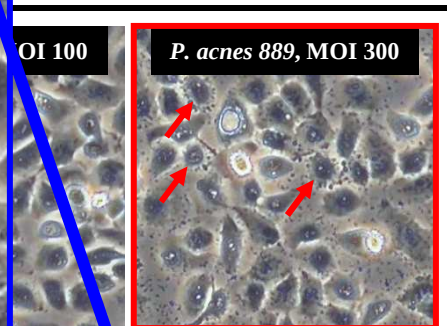
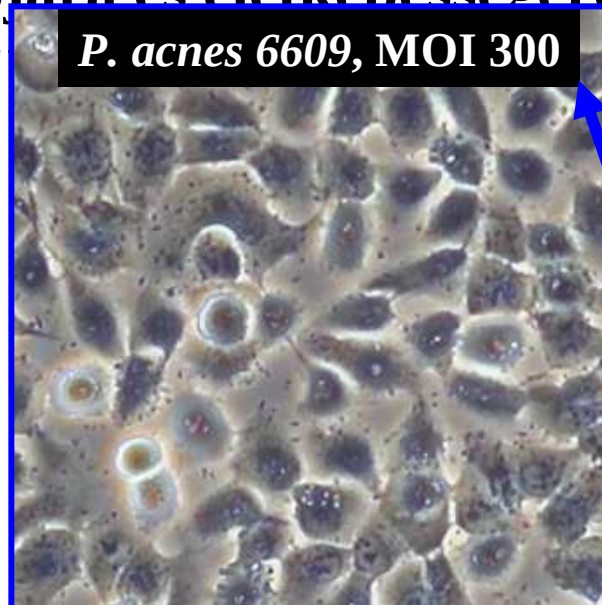
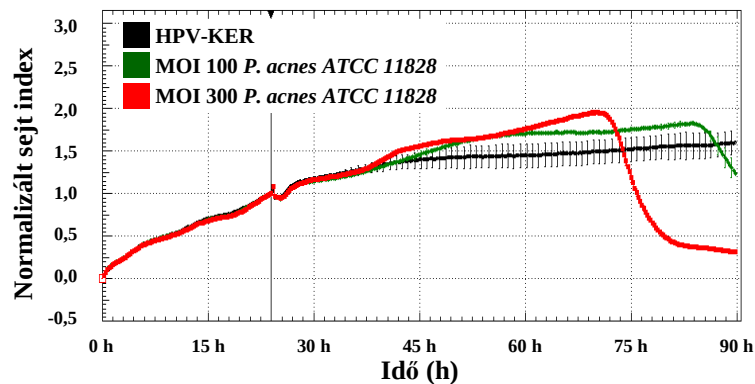
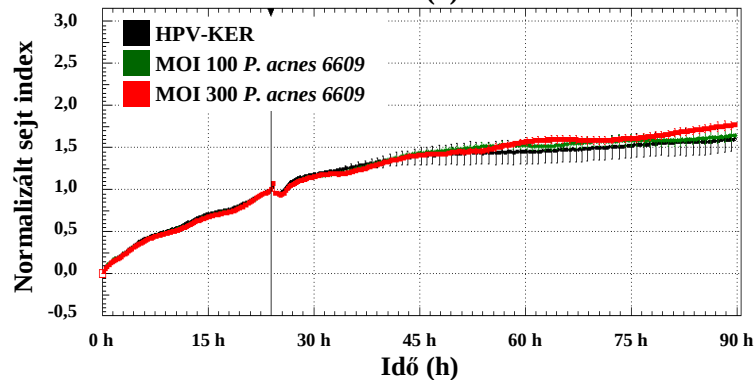
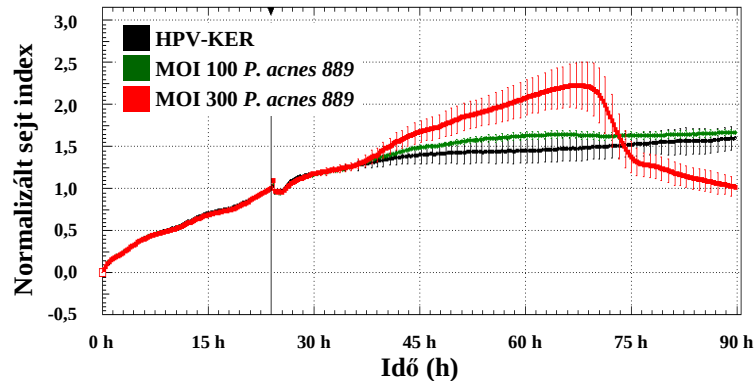
- Sejttípus: HPV-KER (HPV/E6 immortalizált keratinocita sejt vonal)
- Sejtszám: **125.000 sejt/lyuk** (12-es plate)
- Kezelés: *P. acnes* **889**; **6609**, **ATCC11828**
- MOI (**M**ultiplicity **o**f **i**nfection): **100, 300**



Különböző *P. acnes* törzsek hatása a HPV-KER sejtek proliferációjára és életképességére

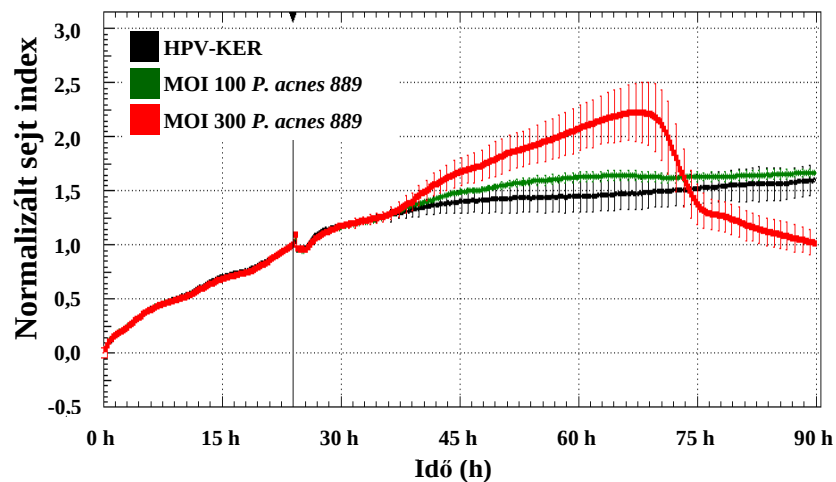


Különböző *P. acnes* törzsek hatása a HPV-KER sejtek proliferációjára és életképességére

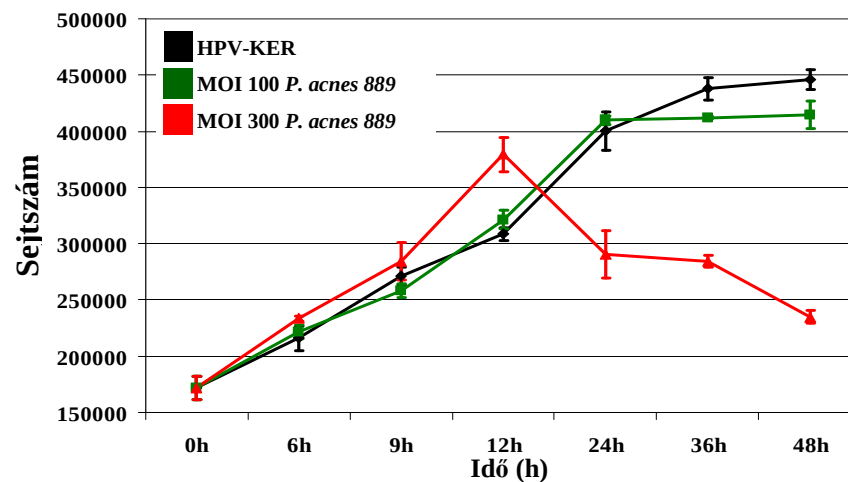


Nagy dózisú *P. acnes* 889 kezelés (MOI 300) hatására fokozódik a HPV-KER sejtek proliferációja

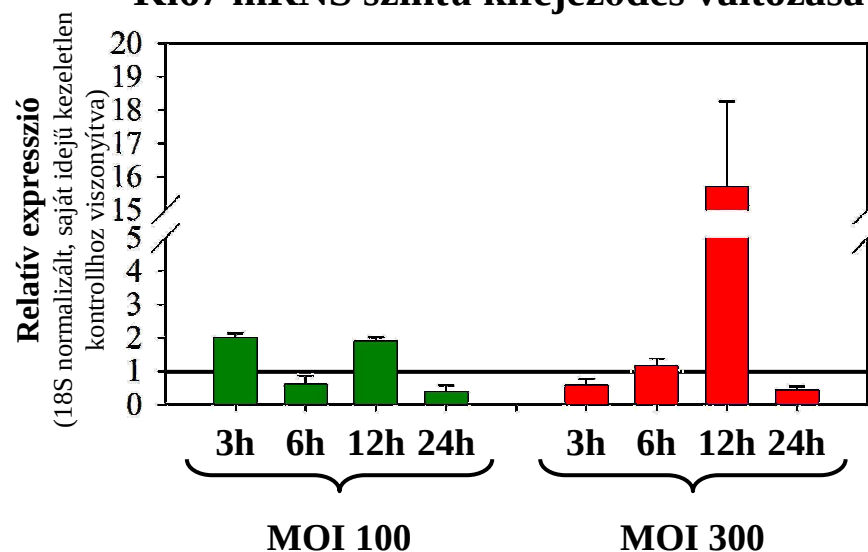
xCELLigence sejtproliferációs vizsgálat



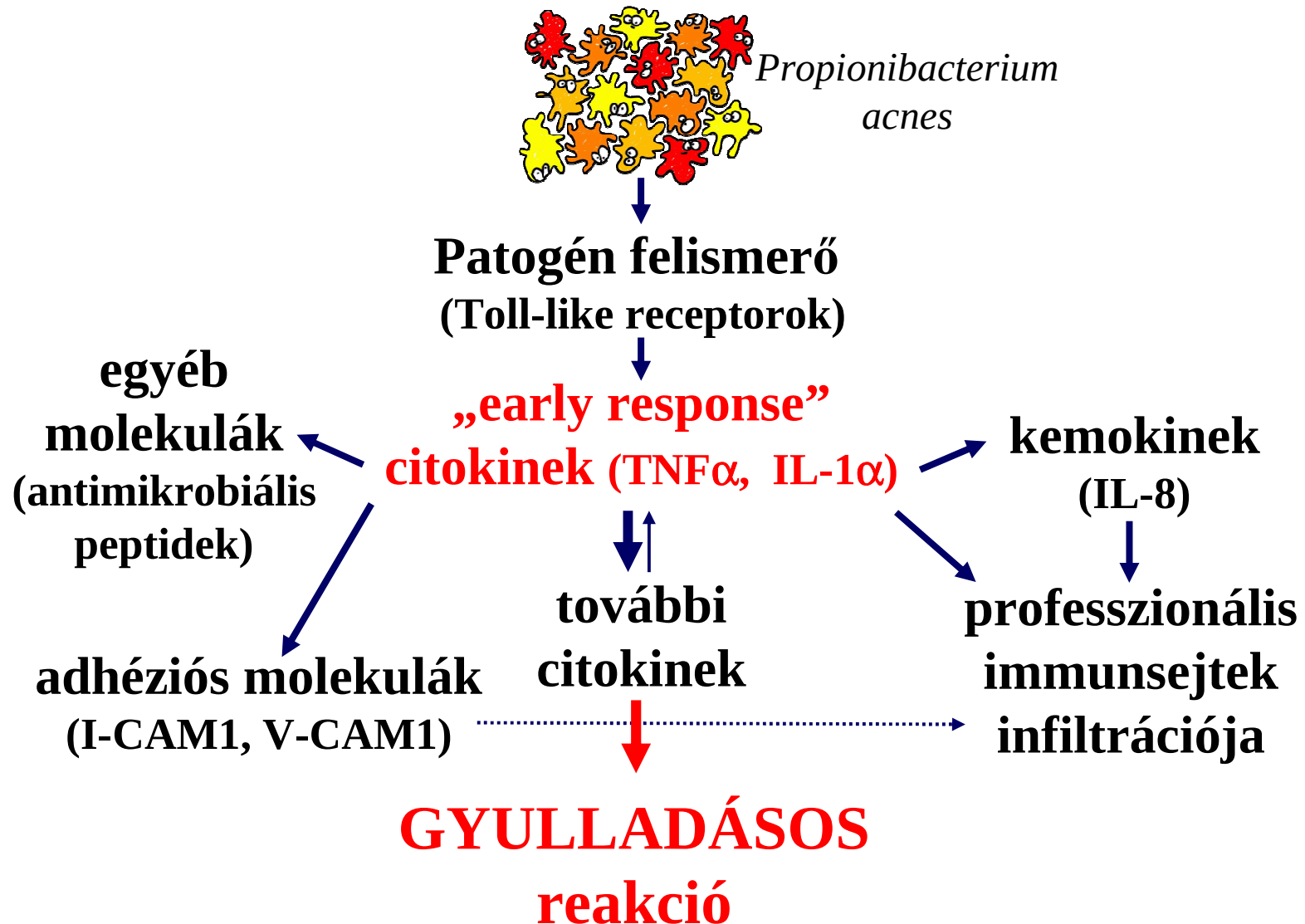
HPV-ker sejtek sejtszámváltozása



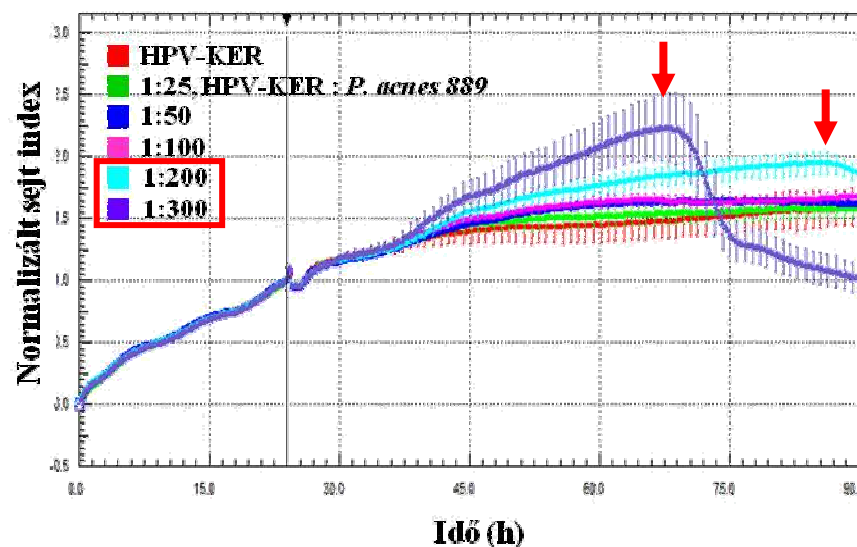
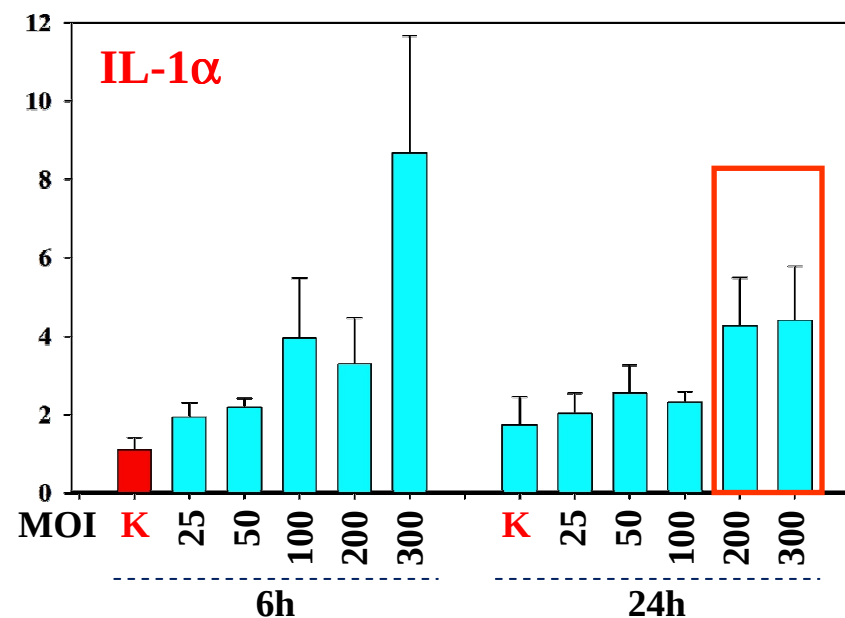
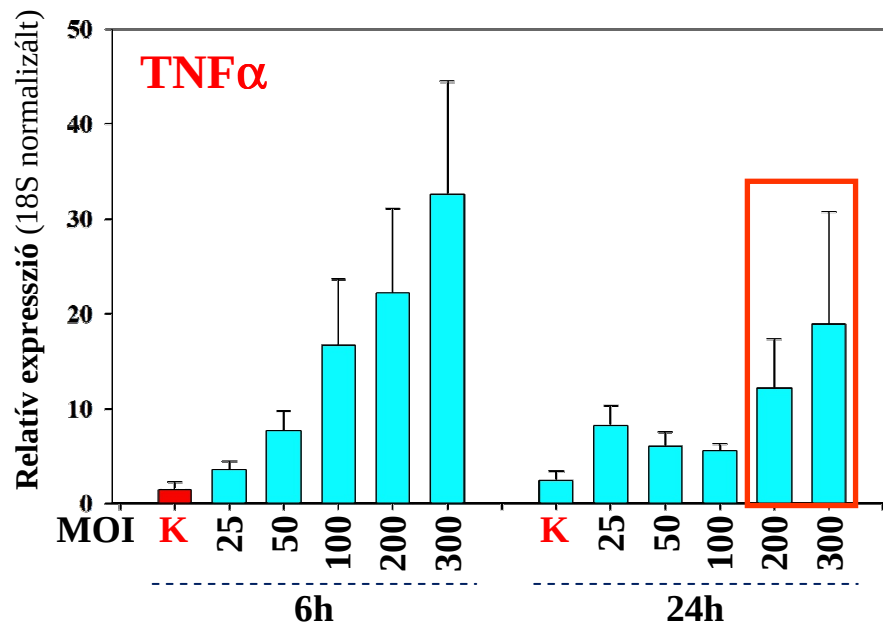
Ki67 mRNS szintű kifejeződés változása



A *P. acnes* által indított molekuláris folyamatok keratinocitákban



A $\text{TNF}\alpha$ és $\text{IL-1}\alpha$ mRNS szintű kifejeződésének változása *P. acnes* 889 kezelés hatására dóziszfüggést mutat



Összefoglalás

Az *in vitro* tenyésztett immortalizált keratinocitákban a *P. acnes* kezelés hatására bekövetkező molekuláris, és sejtbiológiai folyamatok iránya és mértéke függ az alkalmazott törzsek (IA, IB, II) mikrobiológiai sajátosságaitól és mennyiségétől.

Név	Eredet	Típus	Patogenicitás	Sejtbiológiai változások keratinocitákban
889	endokarditis	IA.	patogén	+ (Magas MOI)
6609	egészséges bőrfelszín	IB.	nem patogén	-
ATCC11828	tályog	II.	patogén	+ (Magas MOI)

Ezen különbségeknek fontos szerepe lehet az egyéni acnés tünetek súlyosságának meghatározásában.

Köszönetnyilvánítás

SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

Prof. Dr. Kemény Lajos

Dr. Szabó Kornélia

Bolla Beáta Szilvia

Erdei Lilla

Tanácsné Bajkán Andrea

Dr. Bebes Attila

SZTE ÁOK Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet

Prof. Dr. Urbán Edit

Jelen kutatási eredmények megjelenését „Az SZTE Kutatóegyetemi Kiválósági Központ tudásbázisának kiszélesítése és hosszú távú szakmai fenntarthatóságának megalapozása a kiváló tudományos utánpótlás biztosításával” című, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012 azonosítószerű projekt támogatja. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.



TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012 projekt

