

Az SZTE Kutatóegyetemi Kiválósági Központ tudásbázisának  
kiszélesítése és hosszú távú szakmai fenntarthatóságának megalapozása  
a kiváló tudományos utánpótlás biztosításával”



# Genomikai Központ

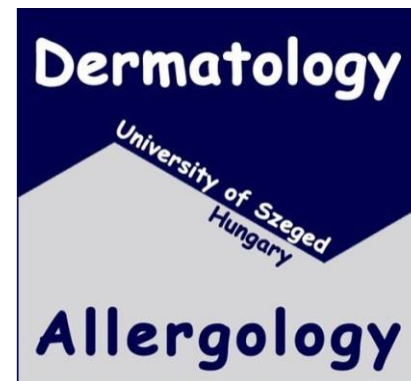
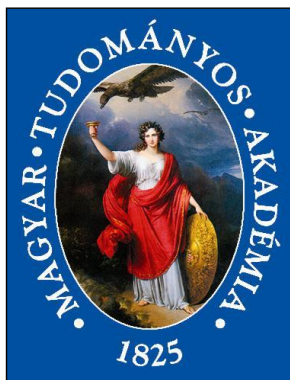
„PhD szakmai találkozó”

2011. 11. 08



TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012 projekt





# A KGF és KGFR gén és fehérjeszintű expressziós változásainak vizsgálata fibronectin csendesített fibroblasztokban

Konczné Gubán Barbara

# A sejtbiológiai kutatólaboratóriumban végzett munkák:



- Sejtek szeparálása  
Pl.: vérből mononukleáris sejteket, illetve granulocitákat, bőrből epidermális sejteket: keratinocitákat és melanocitákat, illetve dermális fibroblasztokat szeparálunk
- Sejtenyésztés
- Sejtfestés áramlási citometriás mérésekhez
- FLOW- áramlási citométeres analízis
- UVB-besugárzás
- Immunhisztokémia
- Immuncitokémia
- Limfocita transzformációs teszt –gyógyszerérzékenység vizsgálatára szolgáló módszer

# Psoriasis vulgaris

- Krónikus lefolyású gyulladássos bőrbetegség.
- Exogén és endogén provokáló faktorok hatására alakulhat ki.
- A betegségre az epidermis hyperproliferációja, keratinociták differenciáció zavara, dermális és epidermális gyulladássos infiltrátum és fokozott érproliferáció jellemző.
- A bőrön kívül a körmöket és az ízületeket is érintheti.
- A léziókban aktivált T sejteket találunk.



- **Mortalitás:**

A pikkelysömör a nyugat-európai populáció 2-3%-át érinti.

- **Genetikai háttér:**

A betegség kialakulásában a genetikailag meghatározott hajlam alapvető, az adatok multigénes, multifaktoriális betegség fennállását valószínűsítik. Poligénesen öröklődik.

- **Jellemző nem:**

A betegség egyforma arányban fordul elő nőkben és férfiakban.

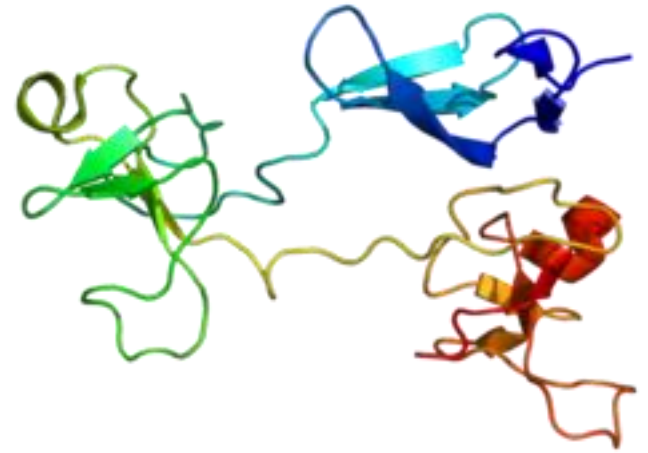
- **Jellemző életkor:**

A betegség fenotípusának megjelenése alapján meg lehet különböztetni az I-es (fiatalkori) típust (40 év alatti kialakulás) és II-es (idősebb kori) típust (40 év feletti kialakulás).

# Pathomechanizmusa:

- Multigénés, multifaktoriális betegség.
- Külső és belső környezeti tényezők egyaránt szerepet játszanak a betegség kialakulásában.
- Kapcsoltsági vizsgálatok- 11 pikkelysömörre hajlamosító régiót azonosítottak (PSORS1-11).
- A T sejtek fokozott limfokin termelése kóros hámsejt proliferációt vált ki.
- Epidermiszben kóros elváltozások (hámsejtek **hyperproliferációja**/kóros differenciációja) figyelhető meg.

## EDA<sup>+</sup> fibronectin:



- Az extracelluláris mátrix nagy molekulású glikoproteinje.
- A hámsejtek fokozott osztódásában alapvető szerepet játszik az onkofötális EDA<sup>+</sup> fibronectin és fő receptora az **alfa5 integrin**.
- A fibronectin az alfa5 integrinen keresztül képes a hámsejtek proliferációját és a D1 ciklin kifejeződését szabályozni.

# KGf/KGFR



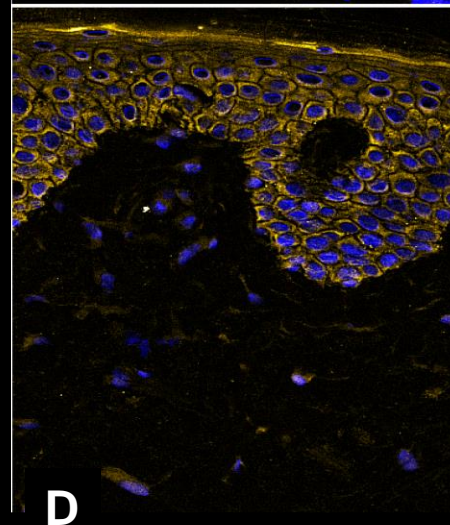
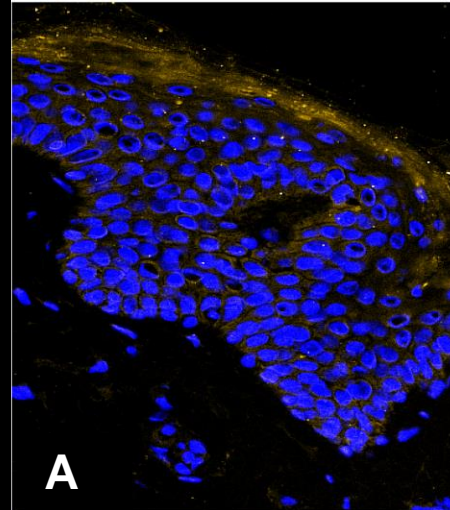
- KGf (keratinocita növekedési faktor)
- KGFR ( keratinocita növekedési faktor receptora)
- A KGf-et fibroblasztok termelik és ezzel szabályozódik a keratinocita proliferáció és differenciáció (parakrin szabályozás).
- A KGf az alfa5 integrint szabályozza.



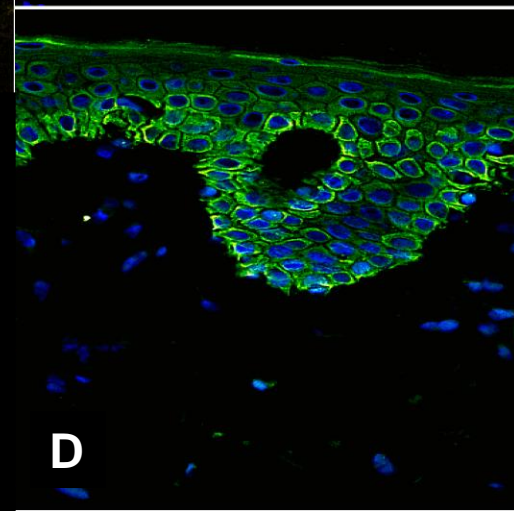
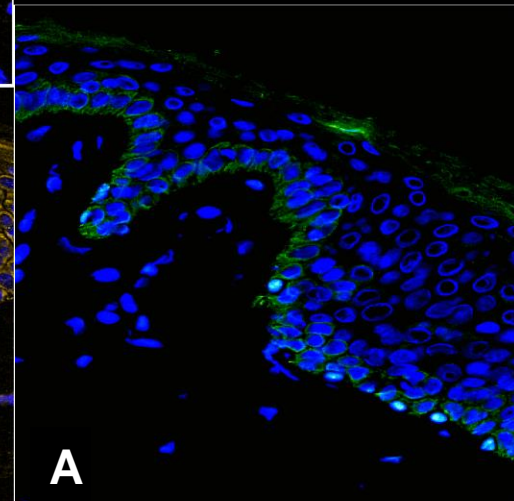


- A pikkelysömör betegségben az egészségesnek kinéző, tünetmentes bőrben fokozott az  $\alpha 5$  integrin, az EDA<sup>+</sup> Fn, a KGF és KGFR kifejeződése.
  - Vizsgálataink ezen megfigyelés alapján arra irányulnak, hogy a pikkelysömör kialakulásában ezek az elváltozások milyen mechanizmussal vehetnek részt.
1. kérdés: a fibronektin részt vesz-e a KGF és KGFR szabályozásában?

KGf kifejeződés normál (A) és  
tünetmentes pikkelysömörös bőrben  
(D)

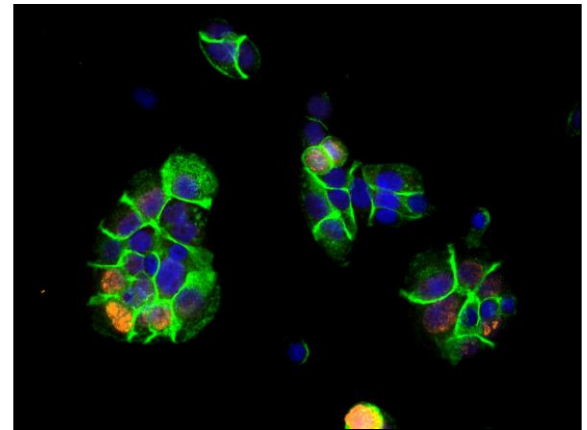
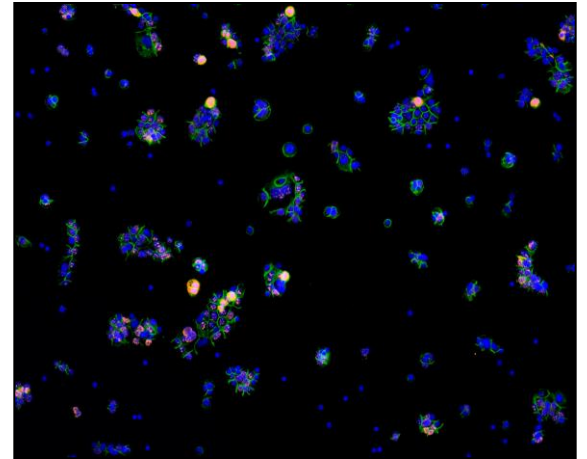


KGFR kifejeződés normál (A)  
és pikkelysömörös  
tünetmentes bőrben (D)



# Munkatervem:

- Fibroblasztok tenyésztése.
- Fibroblasztokban beállítom az siRNS fibronektin csendesítését.
- A csendesítés effektivitását mRNS és fehérje szinten elvégezzük (Western Blot, Flow citometria).
- A fibronektin csendesített fibroblasztokban vizsgálom a KGF és KGFR mRNS és fehérjeszintű kifejeződését (Western Blot, Flow citometria).



**Köszönöm a figyelmet!**