

AZ IL-23A GÉNEXPRESSZIÓJÁNAK VIZSGÁLATA KERATINOCYTÁKBAN

KELEMEN EVELYN¹, DANIS JUDIT^{1, 2}, GÖBLÖS ANIKÓ², ÁDÁM ÉVA³,
SÁGI STELLA MÁRTA¹, BATA-CSÖRGŐ ZSUZSANNA^{1, 2}, KEMÉNY LAJOS^{1, 2},
SZÉLL MÁRTA^{2, 3}

¹Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

²MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport

³Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Genetikai Intézet

A pikkelysömör a lakosság kb. 2%-át érintő multifaktoriális, gyulladásos bőrbetegség. Az IL-23 egy heterodimer struktúrájú citokin, mely emelkedett expressziót mutat pikkelysömörben, valamint jelenléte tovább erősíti a betegségben kialakuló gyulladást. Munkacsoportunk az elmúlt években bizonyította, hogy a PRINS hosszú nem kódoló RNS, szerepet tölt be a keratinocyták gyulladásos folyamatainak szabályozásában, amely során képes csökkenteni a gyulladásos mediátorok kifejeződését.

Munkánk célja a keratinocyták IL-23A-expresszióját befolyásoló szabályozó folyamatok vizsgálata. A gyulladásos folyamatok indukálásához normál humán keratinocytákat (NHEK) transzfektáltunk szintetikus dsDNS-analóg poly(dA:dT)-vel és dsRNS-analóg poly(I:C)-vel, a PRINS túlexpresszálása mellett. További kezeléseket végeztünk pikkelysömör-specifikus citokinekkal (TNF α , IL-17A, IL-12), valamint csendesítettük a nukleinsavreceptorokat (TLR3, RIG-I, IFIH1, cGAS) és gátltuk a jelátviteli útvonalakat (MAP-kináz, STAT és NF- κ B). Ezt követően qPCR-módszerrel vizsgáltuk az IL-23A-mRNS expressziójának változásait.

Eredményeink szerint önmagában a nukleinsav-analógok és citokinkezelések emelkedett IL-23A-mRNS-expressziót okoztak, amit a vizsgált nukleinsav-receptorok csendesítése nem, de a MAP-kinázok és az NF- κ B-molekula gátlása befolyásolt. Ezzel szemben a PRINS-overexpresszió hatására kisebb mértékű IL-23A-indukciót tapasztaltunk a nukleinsav-transzfekciót követően, mint a kontroll plazmáddal transzfektált sejtekben. A PRINS-overexpresszió révén kialakult IL-23A-mRNS-csökkenés mértéke nagy egyéni különbségeket mutatott az egyes hámsejtizolátumok között. Mivel az IL-23A gén rendkívül polimorf, feltételeztük olyan egyéni genetikai variánsok jelenlétét, amelyek hatással lehetnek a PRINS IL-23A-mRNS-hez való kötődésére, azonban vizsgálataink nem igazoltak ilyen asszociációt.

Eredményeink alapján az IL-23 kifejezésére a keratinocyták is képesek, ami tovább erősítheti a pikkelysömörben létrejövő gyulladásos folyamatokat, valamint ezen folyamatok finomhangolásában a PRINS-molekula is részt vehet.

Támogatás: UNKP-20-3-SZTE-115, NKFIH-K128736

EVOLUTIONARY CONSERVED UPTAKE PATHWAYS ARE INVOLVED IN BACTERIAL ENGULFMENT MEDIATED BY INVERTEBRATE AND VERTEBRATE IMMUNOCYTES

BOHDANA KOKHANYUK¹, KORNÉLIA BODÓ¹, GYÖRGY SÉTÁLO JR.²,
PÉTER NÉMETH¹, PÉTER ENGELMANN¹

¹University of Pécs, Medical School, Department of Immunology and Biotechnology, Clinical Center, Pécs

²University of Pécs, Medical School, Department of Medical Biology and Central Electron Microscope Laboratory, Pécs

Due to the lack of an adaptive immune system, invertebrates are regularly used as a model to study innate immune functions without the interference of adaptive immunity. In particular, we hypothesize that earthworm immunocytes are functionally similar to human macrophages. In our experiments, applying various endocytosis inhibitors, we aimed to identify and compare the uptake processes of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* by THP-1 human monocytic cells, macrophages differentiated from THP-1 cells, and *Eisenia andrei* coelomocytes.

Prior to incubation with FITC-conjugated *E. coli* and *S. aureus*, samples were pretreated with uptake inhibitors (colchicine, cytochalasin B, cytochalasin D, amantadine, 5-(N-ethyl-N-isopropyl) amiloride, methyl- β -cyclodextrin, and nystatin). Furthermore, we monitored the phagocytosis kinetics and incubated the cells at 4°C to access the energy-dependency of bacterial uptake. Cell viability was inspected using 7-AAD staining. Samples were analyzed with confocal microscopy and flow cytometry.

Both cytochalasin B and cytochalasin D caused strong inhibition for phagocytosis at a different rate for monocytes, macrophages, and coelomocytes, suggesting the role of actin-dependent phagocytosis. However, incubation of cells at 4°C resulted in only partial inhibition of bacterial internalization, which might indicate that other uptake mechanisms are also involved. This observation might explain the inhibitory effects of amantadine on THP-1 cells, that targets clathrin-dependent endocytosis.

Our comparative approach revealed the highly conserved nature of bacterial engulfment by earthworm and human phagocytes applying selective uptake inhibitors.