

Galgóczi Erika II. éves nappali tagozatos PhD hallgató

Az orbita fibroblastok szerepének vizsgálata az endokrin orbitopathia pathogenesisében

Témavezető: Prof. Dr. Nagy V. Endre

Intézet: Debreceni Egyetem ÁOK Belgyógyászati Intézet, Endokrinológia Tanszék

Bevezetés: Az endokrin orbitopathia (EOP) a Graves-Basedow kórhoz társuló autoimmun betegség, melyre jellemző az orbita zsír- és kötőszövet tömegének növekedése, aktív immunsejtekkel történő infiltrációja, a fibroblastok proliferációjának, és hialuronsav (HA) termelésének fokozódása. A betegség lefolyása során az extracelluláris mátrix (ECM) átrendeződésében az orbita fibroblastok (OF) által termelt plasminogén aktivátor inhibitor-1 (PAI-1) szerepe még nem tisztázott.

Módszerek: A vizsgálat során öt EOP beteg dekompresziós, öt kontroll személy enukleációs, és három nem pajzsmirigy beteg hasi műtete során eltávolított szövetmintából származó fibroblast kultúrákon tanulmányoztuk a betegség lefolyása során jelentős szereppel bíró faktorok pl. növekvő sejtdenzitás, citokinek ($\text{IFN}\gamma$, $\text{TNF}\alpha$, $\text{TGF}\beta$) és a hypoxia hatását. A hypoxia hatását a $\text{HIF1}\alpha$ szerkezetét stabilizáló CoCl_2 kezeléssel imitáltuk. Az OF HA termelésének és PAI-1 produkciójának változását a különböző kezelések hatására ELISA módszerrel határoztuk meg. A PAI-1 mRNS expresszióját RT-PCR-rel mértük.

Eredmények: A sejtdenzitás növekedésével az egy sejtre jutó PAI-1 termelés csökken, míg a HA produkció nem változik, viszont egy adott sejtsűrűség esetén a termelt PAI-1 és HA szignifikáns pozitív összefüggést mutat. A PAI-1 termelés csökkenése az orbita eredetű fibroblastok esetében kifejezettebb. A $\text{TNF}\alpha$ és a $\text{TGF}\beta$ dózis-függő módon fokozza a PAI-1 szintézist, a $\text{TGF}\beta$ hatása nagyobb sejtsűrűség esetén jelentősebb. Nem találtunk különbséget az EOP és kontroll orbitából származó fibroblastok citokinkezelésre adott válaszában. A CoCl_2 kezelés származási helyüktől függetlenül emeli mindhárom típusú fibroblast PAI-1 szintézisét

Megbeszélés: Az általunk vizsgált citokinek és lokális körülmények a PAI-1 termelésre gyakorolt hatásuk révén befolyásolják az OF extracelluláris mátrixának jellemzőit. A fibroblastok hormonális és immuntényezőkre, valamint hypoxiára adott válaszában további tanulmányozása elősegítheti az orbitában zajló pathogenetikai folyamat megértését, és új terápiás beavatkozások lehetőségét teremtheti meg.

A vizsgálat az OTKA K105733 számú pályázat támogatásával készült.