

A jövő tudósai

A VELÜNK ÉLŐ MIKROORGANIZMUSOK ÉS A PIKKELYSÖMÖR¹

RELATION OF THE HUMAN MICROBIOME AND PSORIASIS

Szlávicz Eszter

PhD, rezidens orvos, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika
szlavicz.eszter@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS

A pikkelysömör (pszoriázis) a krónikus gyulladásos bőrbetegségek közül az egyik leggyakoribb, Európában a lakosság legalább 2%-a érintett a megbetegedésben. A betegség kialakulásának megértésében egészen új megközelítésnek számít az emberi bőrt kolonizáló mikroorganizmusok (humán mikrobiom) vizsgálata. Kísérletes eredmények alapján a pikkelysömörös bőrön megtelepedő mikrobatorzsek lényegében ugyanazok, mint az egészséges bőrön, viszont változatosabb összetételben vannak jelen. A bőr mikrobiomjának elemzése áttörést hozhat a pikkelysömör hátterének megismerésében.

ABSTRACT

Psoriasis is one of the most common chronic inflammatory skin disorders, affecting at least 2% of the European population. A novel approach used for the better understanding of the pathogenesis of the disorder is the investigation of the different microorganisms colonizing the skin, the human microbiome. According to experimental results, psoriatic skin is colonized by largely the same microbial components as healthy skin, however, the ratio of distinct microbes show remarkable differences. Further investigations of the skin microbiome may prove instrumental in uncovering the background of psoriasis.

Kulcsszavak: pikkelysömör, mikrobiom, gyulladás, ekcéma

Keywords: psoriasis, microbiome, inflammation, eczema

¹ A cikk *A pikkelysömör (psoriasis) és a Humán Mikrobiom Projekt című*, a SCI ART honlapon 2014. 03. 04-én megjelent írás rövidített, szerkesztett változata (URL1).

A pikkelysömör (pszoriázis) a krónikus gyulladásos bőrbetegségek közé tartozik, az európai lakosság legalább 2%-át érinti valamilyen formában. Ma is komoly viták folynak azonban azzal kapcsolatban, hogy helyes-e pusztán bőrgyógyászati kórképnek tekinteni, mivel a kültakarón kívül más szervek is érintetté válhatnak, ezek közül kiemelendő az ízületi gyulladás, illetve a szív- és érrendszeri megbetegedésekre való hajlam. Emellett különböző autoimmun és pszichés megbetegedések is nagyobb arányban fordulnak elő a pikkelysömörben szenvedőknél.

A pszoriázis feltételezett kiváltó tényezői között egyaránt találunk környezeti és genetikai tényezőket, amelyek végső soron a jellegzetes hámló bőrtünetek, a pikkelysömörös plakkok kifejlődéséhez vezetnek. Pikkelysömörben a hámsejtek gyorsabban érik el a bőr szarurétegét (a normál 28 nap helyett akár 3–5 nap alatt), az éretlen sejtek pedig egybefüggő pikkelyként válnak le, miközben a tünetek környékén gyulladás is képződik. A betegség sejtszintű és molekuláris alapjait tekintve legszélesebb körben elterjedt megközelítés az ún. immunteória, amely az immunsejtek közül a T-sejtek szerepét hangsúlyozza, illetve a különböző gyulladásos anyagok megváltozott mennyiségével, a bőr legfelsőbb rétegében, az epidermiszben levő hámsejtek megváltozott válaszkészségével hozza összefüggésbe a plakkok kialakulását.

A mikrobiológiai megközelítés ezzel szemben egészen új keletűnek számít. A teljes emberi génállomány feltérképezését célzó Humán Genom Projekt mintájára Humán Mikrobiom Projektnek (HMP) nevezik azt a kezdeményezést, amely a testünk különböző részein megtelepedő mikrobák vizsgálatát tűzte ki célul. A bőr mikrobiomjának vizsgálata viszonylag későn, 2009-ben kezdődött el, addigra már elemezték a tápcsatorna és a női reproduktív rendszer flóráját is. A bőrön élő mikrobák vizsgálatához tíz egészséges önkéntest vontak be. Az önkéntesektől körülbelül húsz különböző helyről vettek mintákat, fontos szempont volt, hogy vizsgálati anyagok egyaránt származzanak a viszonylag zsírosabb, illetve a szárazabb bőrterületekről is.



1. ábra. Pikkelysömörös plakk

A kép forrása: Wikimedia Commons, URL2

A különböző mikroorganizmusoknak más-más funkciójuk lehet a bőr természetes egyensúlyának fenntartásában. Egyesek segítenek az elhalt hámsejtek eltakarításában, a szaru lebontásában. Másoknak inkább a lipid anyagcserében van fontos szerepük, a különböző olajok átalakításában vesznek részt, meghatározó tényezők ezáltal a bőr zsíros vagy száraz voltának alakulásában. Megint mások pedig különböző mechanizmusokkal távol tartják a kóros baktériumokat és víruso-

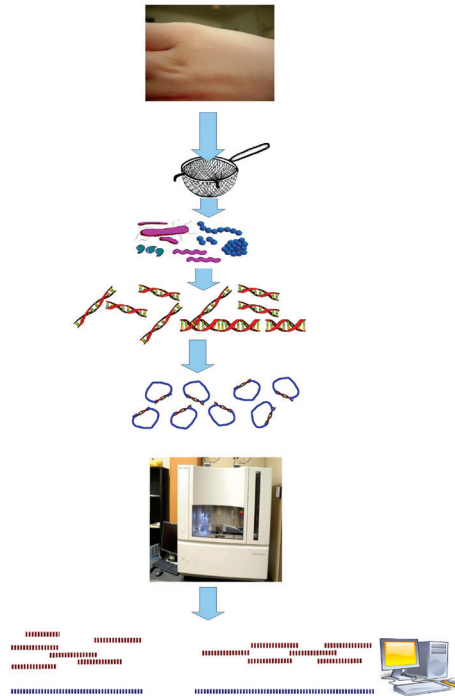
kat. Minden egyes régióhoz jellegzetes mikrobamintázat tartozik, amelynek megváltozása különböző betegségekhez társulhat.

A pszoriázisban észlelhető eltéréseket Martin Blaser és munkatársai vizsgálták részletesen. A kísérletek során háromféle mintát vetettek össze: az egyik csoport egészséges önkéntesekből származott, a másik pedig a tipikus, tünetes bőrterületekről. A harmadik csoportban a pikkelysömörös betegek tünetmentes régióiból vettek mintákat.

Arra az eredményre jutottak, hogy a fő mikrotörzsek lényegében ugyanazok, mint az egészséges bőr esetében, de ezek egymáshoz viszonyított aránya megváltozik. Különösen szembeötlő ez a *Propionibacterium* nevű baktériumtörzs esetében. Az adatok alapján a legmagasabb százalékban az egészséges bőrben találhatóak meg, a pikkelysömörös tünetmentes bőrben szintjük azonban már jóval alacsonyabb, a legkisebb mennyiségben pedig a plakkokban vannak jelen.

Blaser 2012-ben kiterjesztette ezeket a vizsgálatokat, és arra az érdekes eredményre jutott, hogy a baktériumtörzsek változatossága megnövekszik a beteg bőrből származó mintákban az egészségesekéhez képest. Ez azért számít érdekesnek, mert közismert, hogy a viszonylag súlyos szöveti károsodás ellenére nem jellemző a pikkelysömörös plakkok felülfertőződése. Ugyanakkor nem tudtak kimutatni olyan mikroorganizmust, amely csak a tünetes területeken lenne jelen, és ezáltal felelőssé lehetne tenni a plakkok kifejlődéséért (mint a gyomor fekélyes megbetegedései esetében a nyálkahártyában kimutatott *Helicobacter pylori* baktérium).

Mikroorganizmusaink tehát nemcsak a kórokozó baktériumoktól és vírusoktól védenek meg minket, hanem fontos szabályozó szerepük is van az immunrendszer működésében. A HMP-n belüli projekt a *Microbes in Allergy and Autoimmunity Related to the Skin* (MAARS) nevű kezdeményezés, amely olyan mikrobaegyüttesek elemzését tűzte ki célul, melyek védenek, vagy éppen előmozdítják különböző allergiás vagy autoimmun betegségek kialakulását. A bőrfőlára immun-



2. ábra. Metagenomikai vizsgálatokban használt laboratóriumi módszerek
A kép forrása: Wikimedia Commons, Wikipedia: Metagenomics, Environmental shotgun sequencing, URL3, URL4



3. ábra. *Staphylococcus aureus*
baktériumtenyészet

A kép forrása: Wikimedia Commons, URL5

folyamatokat szabályozó funkciójára azonban egy másik betegség, az ekcéma a legklasszikusabb és alighanem a legismertebb példa. Az ekcéma és általában az allergiás megbetegedések jelentősen kisebb számban fordulnak elő olyan gyermekekben, akik vidéken nőtték fel, összehasonlítva a velük egykorú, városi környezetben felnőtt társaikkal. A megfigyelés magyarázata a különböző *Staphylococcus* törzsek eltérő megoszlásában rejlik, amelyek a T-sejtek gyulladással szembenes anyagainak előállítását és kibocsátását is szabályozhatják. Ekcémásoknál a pikkelysömörrel ellentétben csökken a baktériumtörzsek változékonysága, a *Staphylococcus* aránya jelentősen megnövekszik,

és a felülfertőződési hajlam is fokozott. Feltételezhető, hogy a városi gyermekek nem kerülnek érintkezésbe azokkal a baktériumokkal, melyek csökkentik a T-sejtek ekcémában tapasztalható fokozott működését.

A pikkelysömör esetében is fontos kérdés, hogy a bőrfldrában bekövetkező változások milyen hatással vannak a bőr immunrendszerére. Egyelőre vita tárgyát képezi, hogy a bemutatott eredmények kiváltó oknak vagy inkább következménynek tekintendők-e. A legvalószínűbb azonban, hogy a hatás kölcsönös: a flóra változása megkönnyíti a gyulladással szembenes válasz kialakulását, a megváltozott mikroökoszisztémában pedig bizonyos törzsek visszaszorulnak, mások szaporodása pedig felgyorsul.

IRODALOM

URL1: <https://sciart.eu/hu/2014-03-04-0103/48/pikkelysomor-psoriasis-es-human-mikrobiom-projekt>

URL2: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Psoriasis2010.JPG>

URL3: https://en.wikipedia.org/wiki/Metagenomics#/media/File:Environmental_shotgun_sequencing.png

URL4: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Light_skin_and_hair.jpg

URL5: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Staphylococcus_aureus_agar_sangre.jpg