

Experimentalis dermatológiai előadások

Balogh Attila dr.¹, Paragh György dr.^{2,3}, Nagy László dr.²,
Emri Gabriella dr.¹, Horkay Irén dr.¹, Remenyik Éva dr.¹:

Peroxiszóma proliferátor-aktivált receptor mRNS szintek csökkenése HaCaT keratinocitákban UVB besugárzás hatására (Bőrgyógyászati Klinika¹, Biokémia és Molekuláris Biológiai Intézet², Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum³ és Bőrgyógyászati és Onkodermatológiai Klinika³)

A peroxiszóma proliferátor-aktivált receptor (PPAR), ligand által aktivált transzkripció faktor, mely szabályozza a célgén kifejeződését a sejt differenciálódási, proliferációs, apoptózis, metabolikus folyamataiban és immunválaszában. A PPAR izotípusai (alfa, delta és gamma) kifejeződnek keratinocitákban is. Korábbi tanulmányok szerint a humán keratinocitákban a PPAR delta a domináns izotípus, de a PPAR alfa és gamma is kimutatható, ezek kifejeződése növekszik a keratinociták differenciálódása során. Az UVB fény *in vivo* a keratinociták apoptózisát, a dermisben gyulladást, később epidermális proliferációt okoz. Eddig csak néhány tanulmány foglalkozott a PPAR-oknak az UVB besugárzás biológiai hatásaiban játszott szerepével. Előtanulmányunk szánt jelen vizsgálatainkban *in vitro* rendszert alkalmaztunk. Immortalizált humán keratinocitákon (HaCaT) *in vitro* UVB besugárzás után vizsgáltuk a PPAR mRNS-ek kifejeződését. A PPAR mRNS-ek szintjét a ciklofilin mRNS szintjével kvantitatív RT-PCR segítségével hasonlítottuk össze. A HaCaT sejteket 30-120 mJ/cm² széles hullámsávú UVB fényvel sugaroztuk be. Az mRNS szintek a megvilágítás dózisa és az utána eltelt idő függvényében változtak. A besugárzott keratinociták DNS károsodási szintjét comet assay-vel határoztuk meg. A sejtek életképességét MTT assay-vel és tripánkéék exklúzióval követtük nyomon. UVB hatására mindhárom PPAR mRNS szintje csökkent. Eredményeink mellett szólunk, hogy a PPAR-oknak szerepe lehet humán keratinocitákban az UVB hatására bekövetkező változások szabályozásában.

Támogatás: ETT (107/2001), OTKA (T 43451)

Benkő Réka., Csikós Márta dr., Sárdy Miklós dr., Bóna Annamária,
Kárpáti Sarolta dr.:

A SPINK5 gén mutációanalízise Comèl-Netherton szindrómában

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani, és Bőronkológiai Klinika, MTA-SE Bőrgyógyászati Genetikai és Immunológiai Kutatócsoport, Budapest)

A Comèl-Netherton szindróma (MIM256500) recesszív öröklődésű, ritka bőr- és hajlétérésekkel, valamint immunológiai változásokkal járó genetikai rendellenesség. A betegség tünetei között diagnosztikai jelentőségű az ichthyosis linearis circumflexa, vagy congenitalis ichthyosiform erythroderma, a bambusz haj (trichorrhexis invaginata) és az erősen emelkedett IgE szint együttes jelenléte.

A betegség hátterében a *SPINK5* gén (GenBank AJ228139.2; serine protease inhibitor Kazal type 5) mutáció állnak, mely a 15 doménos LEKTI (*lympho-epithelial Kazal type inhibitor*) prekursorfehérjét kódolja. A LEKTI kifejeződése az epidermális differenciáció markerének tekinthető. A prekursor expressziója Comèl-Netherton szindróma esetén erősen lecsökken, vagy teljesen hiányzik.

Egy 44 éves férfibeteg mutációanalízisének eredményét mutatjuk be, melyet a klinikai vizsgálatokat követően a PCR technikán alapuló CSGE (Conformation Sensitive Gel Electrophoresis) heteroduplex analízis módszerével, majd direkt szekvenálással végeztük.

Két heterozigóta formában jelen lévő frame-shift mutációt azonosítottunk, melyek a Comèl-Netherton fenotípust okozzák: 238insG a 4. exonban, valamint 2468delA a 26. exonban.

A további exonokban 8 polimorfizmust detektáltunk, melyek a betegséggel nem hozhatók összefüggésbe.

Bóna Annamária, Csikós Márta dr., Sajó Ráchel, Benkő Réka,
Kárpáti Sarolta dr.:

Epidermolysis bullosa simplex genetikai hátterének vizsgálata (Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika MTA-SE Bőrgyógyászati Genetikai és Immunológiai Kutatócsoport, Budapest)

Az epidermolysis bullosa simplex (EBS) az örökletes bőrbetegségek, az ún. genodermatózisos csoportjába tartozik. Ebben a körképben a bőrön és a nyálkahártyán nyomásra, dörzsölésre vagy spontán hólyagok képződnek, egyes formáihoz elzarusodási zavar társulhat. Az EBS hátterében a bazális keratinocitákban expresszálódó keratin 5 és keratin 14 (*KRT5* és *KRT14*) gének mutációi állnak.

Munkánk célja volt 11 EBS által érintett család molekuláris genetikai vizsgálata. A családfa analízise során 5 család esetében a klasszikus autoszomális domináns öröklődésment volt megfigyelhető, további 6 esetben csupán a vizsgált személy volt érintett. 4 herpetiform, gruppírozott hólyagképződést és tenyéri-talpi diffúz hyperkeratózist mutató EBS-Dowling-Meara (EBS-DM, OMIM 131760) diagnózisú beteget és 7, csupán tenyéri-talpi hólyagképződéssel járó EBS-Weber-Cockayne (EBS-WC, OMIM131800) altípusban szenvedő beteget vizsgáltunk.

Eredményeink: az EBS-WC formájában négy új és két ismert mutációt sikerült kimutatnunk. A *KRT5* gén 1 exonjában a (G137E), 5 exonjában az (R331G) új mutációt azonosítottunk. A *KRT5* 1 exonjában a (E170K) az irodalomban már ismert mutációt detektáltuk.

A *KRT14* gén 1 exonjában a (L136Q), 6 exonjában a (E411K) új mutációt találtuk. A *KRT14* gén 6 exonjában az irodalomban már ismert (R388C) mutációt azonosítottuk.

A többi 5 család esetében a molekuláris genetikai vizsgálatok komplettálása folyamatban van. Az általunk feltárt eredmények hozzásegítenek az EBS genotípus-fenotípus korreláció pontosabb megismeréséhez.

Dallos Attila, Kiss Mária dr., Polyánka Hilda, Dobozy Attila dr., Kemény Lajos dr., Husz Sándor dr.:

Galanin receptorok kifejeződése humán keratinocytákon

(SZTE Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A bőr, mint a külvilág ingereit felfogó és feldolgozó szerv gazdagon innervált érző idegrostokkal. A terminális idegvégződésekből számos fehérjetermészetű anyag, ún. neuropeptid szabadul fel. Ezen neuropeptidok közé tartozik a mindössze 29 aminosav hosszúságú galanin, melyet eddig egyetlen ismert fehérjecsaládba sem sikerült besorolni. Sokrétű biológiai hatásait sejt felszíni receptorokon keresztül fejti ki, melyek G proteinhez kapcsolt transzmembrán fehérjék. Jelenleg a galanin receptorok 3 altípusa ismert (GalR1, GalR2 és GalR3), melyek különböznek szerkezetükben, előfordulási helyükben, és intracelluláris jelátviteli partnereikben. Kifejeződésüket humán bőrben még nem vizsgálták.

Célul tűztük ki a három ismert galanin receptor expressziójának vizsgálatát humán keratinociták felszínén. Quantitatív Real-Time PCR alkalmazásával sikerült azonosítanunk a GalR2 mRNS jelenlétét a sejtekben, melyet a PCR termék szekvenálása teljes bizonyossággal alátámasztott. Ezzel szemben a GalR1 mRNS és a GalR3 mRNS jelenlétét nem tudtuk kimutatni. Immunhisztokémiai vizsgálatokkal fehérjeszinten is igazoltuk a GalR2 receptor kifejeződését tenyésztett humán keratinocitákon.

A receptorok jelenlétének igazolása alátámasztja azt a korábbi megfigyelésünket, hogy a galanin képes fokozni humán keratinociták „nerve growth factor” (NGF) termelését.

Gonda Andrea dr., Szántó Sándor dr.¹, Mikecz Katalin dr.²:

A CD44 és L-selection molekulák leukocita-ér interakciókban betöltött szerepe atopiás dermatitis gérmódeljében (DEOEC Bőr- és Nemikórtani Klinika, DEOEC III. Belklinika¹, RUSH University Chicago, USA²)

A szervezetet érő gyulladásos stimulus hatására intenzív fehérvérsejt áramlás indul az érintett szövet felé. A leukocyták extravasációját a gyulladásos sejtek érfallal történő laza kapcsolódása, ill. érfalmenti gördülése (rolling), valamint az endothelhez való szoros tapadása előzi meg. E négy fázisból álló folyamatban számos adhéziós molekula vesz részt. Az L-selectin, ill. CD44 molekulák elsősorban a rolling mechanizmusában játszanak szerepet. Vizsgálataink során vad típusú, CD44 knockout, L-selectin knockout, ill. CD44/L-selectin dupla knockout egerekben csirke ovalbuminnal (OVA) történt immunizálás után a fülbe adott OVA injekcióval akut gyulladást indukáltunk. A systemás immunválasz értékelése mellett (antigen specifikus IgE, IgG1, IgG2a, IFN γ , IL4 termelés, T sejt proliferáció), a gyulladás helyén intravitális mikroszkópiával vizsgáltuk a leukocita-ér interakciókat (rollingoló sejtek száma, a rolling sebessége, kitapadt sejtek száma stb.) a négy egércsoportban.

A systemás immunválasz tekintetében az egyes állatscsoportok között szignifikáns különbséget nem találtunk. Emelkedett IgE szintet, dominánsan IgG1 termelést, arányaiban nagyobb IL-4 produkciót mértünk. Az in vivo vizsgálatok (összhangban a szövettani képpel) CD44 deficiens, ill. CD44/L-selection knockout egerekben a kitapadt és extravasalodott sejtek szignifikánsan kisebb arányát igazolták, míg az L-selectin hiánya a fehérvérsejtek kiáramlását nem befolyásolta számottevően.

A korábbi irodalmi adatokkal egyetértésben a laboratóriumi eltérések, ill. a histológiai, valamint klinikai kép alapján az OVA-val előzetes immunizálás után generált gyulladás az atopiás dermatitis modellezésére alkalmas. Az egérfül vastagsága lehetővé teszi a leukocyták gyulladás indukálta mozgásának in vivo mikroszkópos vizsgálatát, mely közelebb vezet az inflammatio legkorábbi stádiumának lépéseiben szerepet játszó adhéziós molekulák működésének megismeréséhez.

Holló P.^{1,2}, Bender T.⁴, Marschalkó M.¹, Gonzalez R.¹, Barna I.³, Horváth A.¹:

Plazma béta-endorphin szint vizsgálata psoriasisos betegeknek

(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, TOMESA Fény-Fürdő Klinika, Budapest², Magyar Tudományos Akadémia, Kísérletes Orvostudományi Kutató Intézet³, Irgalmasrendi Kórház, Budapest⁴)

Számos megfigyelés alátámasztja a neuroendokrin rendszer közvetett szerepét a psoriasis pathomechanizmusában. Nem pontosan tisztázott a beta-endorphin pathogenetikai szerepe a betegség tüneteinek kialakulásában. Perifériás vérben mérhető emelkedett szintje szerepet játszhat a betegség neuroimmunológiai folyamataiban és párhuzamosan változhat a klinikai állapottal. A vizsgálatok célja a perifériás vér endorphin szintjének vizsgálata a klinikai bőr állapot függvényében.

12 kiterjedt bőrtünetekkel rendelkező psoriasisos beteg szinkron balneophototerápiás alapkúrában részesült a regensburgi sémának megfelelően. A betegek bőr állapotát a PASI érték meghatározásával monitoroztuk. Kúra előtt és kúra után vett perifériás vérminták endorphin szintjét határoztuk meg specifikus radioimmunoassay módszerrel. A klinikai tünetmentessé válással párhuzamosan szignifikáns plazma beta endorphin szint változás a betegeknek nem volt kimutatható. Habár a beta endorphin számos neuroimmunológiai hatása ismert, a plazma szint alakulása nem tükrözi hűen a bőr állapotot, nincs közvetlen szerepe a psoriasisos bőrtünetek kialakulásában.

Kormos Bernadett¹, Kenderessy Szabó Anna dr.¹, Szabad Gábor dr.¹, Sonkoly Enikő dr.¹, Kiss Kornélia², Kemény Lajos dr.^{1,3}, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,3}:

Kémiai mitogénektől mentes tápfolyadékban tenyésztett normál humán felnőtt epidermális melanocyták proliferációjának és pigmentképzésének vizsgálata

(SZTE Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, GYTK Klinikai és Gyógyszerészeti Intézet, Szeged²; MTA Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged³)

Humán epidermális melanocyták tenyésztése 1982 óta ismert módszer. Az eddig alkalmazott tenyésztési technikák kémiai mitogéneket – tumor promotert (12-O-tetradecanoyl phorbol-13-acetate, TPA) és a ciklikus adenosine 3', 5' monophosphate (cAMP)-ot indukáló cholera toxint használtak. A munkacsoportunk által kidolgozott új tenyésztési eljárás mellőzi ezeket a mesterséges faktorokat.

Célul tűztük ki ebben a fiziológiához közelítő *in vitro* tenyésztő környezetben egyes citokinek (GM-CSF, IFN- γ , IL-1 β , EGF, és IL-10) és extracelluláris mátrix proteinek (kollagén, laminin, fibronectin) hatásának vizsgálatát a normál humán felnőtt melanocyták proliferációjára. Minden vizsgált mátrix protein, valamint a GM-CSF, az IL-1 β és az EGF megnövelte az osztódás mértékét. Eredményeink szerint humán szérummal helyettesíthető az állati eredetű faktorok (FBS, BPE) és a kémiai mitogén TPA proliferációt serkentő hatása.

In vitro tenyésztés során a melanocyták elveszítik pigmentjeiket. Ismételt UVB-besugárzás (5,2 J/cm², 4 alkalom) vagy IFN- γ kezelés (1 ng/ml, 1 hét) hatására a sejtek repigmentálódnak *in vitro*. Mivel az EGF hatást gyakorolt a melanocyták proliferációjára, megvizsgáltuk az EGFR mRNS expresszióját. Eredményeink alapján a melanocytákban kifejeződik az EGFR mRNS. Az EGF nem befolyásolta az EGFR mRNS kifejeződés mértékét, de az ismételt UVB-besugárzás (5,2 J/cm², 4 alkalom) vagy IFN- γ kezelés (1 ng/ml, 1 hét) csökkenti az EGFR expresszióját tenyésztett normál humán felnőtt melanocytákban.

Nagy Nikolettá¹, Széll Márta dr.², Bata Csörgő Zsuzsanna dr.¹, Szolnoky Győző dr.¹, Szabad Gábor dr.¹, Dobozy Attila dr.^{1,2}, Kemény Lajos dr.^{1,2}:

A fibroblaszt növekedési faktor receptor 2 (FGFR2) gén polimorfizmusainak vizsgálata lábszárfekélyes betegekben

(SZTE Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum¹, ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, MTA-Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged²)

Korábbi tanulmányok a fibroblaszt növekedési faktorok (FGF) számos típusát összefüggésbe hozták a sebgyógyulással [FGF-1 (aFGF), FGF-2 (bFGF), FGF-7 (KGF-1), FGF-10 (KGF-2) és FGF-22]. Ezek a növekedési faktorok hatásukat egy transzmembrán tirozin-kináz receptoron, a fibroblaszt növekedési faktor receptor 2-n (FGFR-2) keresztül fejtik ki. A receptor komplexitását növeli, hogy alternatív splice mechanizmus révén két izoformája keletkezik: a keratinocita növekedési faktor receptor (KGFR) és a bakteriálisan expresszált kináz (Bek). Vizsgálatainkban célul tűztük ki lábszárfekélyes betegekben az elhúzódó sebgyógyulás genetikai hátterének tanulmányozását. Polimeráz láncreakció (PCR) során mutációs specifikus TaqMan próba segítségével vizsgáltuk az FGFR2 gén ismert pontmutációi (single nucleotide polymorphism = SNP) közül ötöt. Kísérleteinkhez öt olyan SNP-t választottunk ki az Applied Biosystem adatbázisából, amelyek lokalizációjuk alapján feltehetően szerepet játszanak az FGFR2 működésének szabályozásában. 73 lábszárfekélyes beteg és 71 tünetmentes egyén SNP-it hasonlítottuk össze. A kódoló régiókban, a 6. intronban és a promoterben található SNP-k nem mutattak szignifikáns különbséget allélgyakoriságaik alapján a betegcsoport és az egészséges egyének között. A 3' nem transzlálódó régió (UTR) polimorfizmusa esetében a mutáns allél gyakorisága szignifikánsan nagyobb volt a lábszárfekélyes betegek között, mint a kontroll csoportban (χ^2 p<0,01). Eredményeink arra utalnak, hogy az FGFR2 gén 3' UTR SNP-je és a kóros sebgyógyulás között összefüggés lehet. Feltételezzük, hogy a 3' végi SNP megváltoztatja az FGFR2 génről átiródó mRNS-ek stabilitását, ami csökkent KGFR és Bek fehérje mennyiséghez, illetve elhúzódó re-epithelizációhoz, vascularizációs zavarhoz vezet, és elhúzódó sebgyógyulást eredményez.

Ongrádi József dr.^{1,3}, Szilágyi Melinda², Ahmad Ali³, Menezes José³:
**Az emberi 7-es herpesvírus IL-10 indukciója és ennek
dermato-venerológiai vonatkozásai**
(Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet¹ és Semmelweis Egyetem
Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika², Montreáli Egyetem
Immunvirologiai Laboratórium, Montreál, Kanada³)

Az emberi 7-es herpesvírus (HHV-7) a CD4+ T-lymphocytákat fertőzi, bennük élethosszig lappanghat. Kisgyermekben ritkán exanthea subitum, fiatalokban pityriasis rosea, felnőttek immunszuppresszált állapotokban letális komplikációk okozója. A HIV szaporodását gátolja. Ezekben a hatásokban a CD4+ T-lymphocytákból felszabaduló megváltozott citokin mintázatnak, elsősorban az interleukin (IL)-10 szabályozó szerepének lehet fontos szerepe. HHV-7 szeronegatív és szeropozitív egyének szeparált perifériás fehérvérsejtjeiben, valamint fogékony Sup-T1 sejt kultúrákban vizsgáltuk HHV-7 fertőzést követően az IL-10 és a TNF- α termelés kinetikáját. Ultracentrifugálással koncentrált natív, hő- (HI), illetve ibolyántúli sugárzással (UV) inaktivált víruspreparátumokkal +/- mitogén kezeléssel szinkronizáltan fertőztük a sejteket, majd a replikációs ciklus különböző időpontjaiban vett felülíró mintákból meghatároztuk a citokinfehérjék mennyiségét (ELISA), illetve a sejtekben a specifikus mRNS mennyiségét (RT-PCR, Northern-blot). Megállapítottuk, hogy szeronegatív egyén fehérvérsejtjeinek IL-10 kibocsátása a fertőzést követően 72 óra elteltével maximális, és több mint kétszerese a szeropozitív egyénekének. Phytohaemagglutininrel történt együttes kezelésre a hőinaktivált vírus IL-10 fehérje kibocsátása additív módon már 24 óra alatt maximumot ért el, ami a HHV-7 igen korai génexpressziójának szerepét jelzi az IL-10 termelésben. A fertőzést követő 12 óra elteltével válik kimutathatóvá mind a két csoport fehérvérsejtjeiben és Sup-T1 sejtekben, mennyisége 72 óráig folyamatosan növekszik. Az LPS hatása ugyanilyen, amelyet TNF-a ellenes antitestek nem gátolnak. Ez azt jelenti, hogy az IL-10 Th2 serkentő hatása az antitest-termelés fokozásával gátolja a HHV-7 szaporodását, a kiváltott kórképek maguktól gyógyulnak. A Th2 túlsúly szeropozitív egyéneknél a reaktiválódó, perzisztens víruszaporodás hatására az IgM újbóli megjelenését eredményezi. A Th1 hatás gyengülése miatt a HHV-7-fertőzött sejtek nem pusztulnak el, viszont a CD4+ T-lymphocyták aktiválódásának elmaradása következményesen gátolja a HIV aktiválódását, szaporodását, ezáltal az AIDS progresszióját. Utóbbi jelenség ellentétes a HHV-6 A variánsának HIV-transzaktiváló hatásától, amelyben a TNF- α játszik szerepet.

Az OTKA T-29299, az ETT 08/060/2000, és a kanadai MRC pályázatok támogatásával.

Schmidt Emese dr.¹, Czifra Gabriella², Hunyadi János dr.¹,
Bíró Tamás dr.², Szegedi Andrea dr.¹:

**A protein kináz C izoenzimek eltérő hatása HaCaT
keratinocyták desmoglein 1,3 és P-kadherin expressziójára**
(Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Bőr-
és Nemikórtani Klinika¹, Élettani Intézet, Debrecen²)

A protein kináz C (PKC) a szerin/treonin kinézek családjába tartozik, és irodalmi adatok alapján feltehetően fontos szerepet játszik normál humán epidermális keratinocyták proliferációjának és differenciációjának szabályozásában. Ugyancsak ismert, hogy a PKC család izoenzim specifikus módon befolyásolja a keratinocyta proliferációt és differenciálódási folyamatokat. Munkacsoportunk korábban előállított PKC izoenzimekkel stabilan transzfektált HaCaT sejt vonalakat, és bizonyította ezekben a hagyományos (conventional PKC, cPKC) és új (novel PKC, nPKC) PKC izoformák specifikus és antagonista szerepét a proliferáció és differenciálódás szabályozásában.

Az epiteliális fejték többféle adhéziós rendszerrel biztosítják a szövetek szerkezeti egységét, beleértve az adherens junkciókat és dezmoszómakat. Az adherens junkciók klasszikus kadherinekből állnak, mint a P-kadherin, a dezmoszóma dezmoszómalis kadherinnek, desmogleinek (Dsg) és desmocollinokat tartalmaznak. Ezek a molekulák differenciáció specifikus mintázatban expresszálódnak az epidermiszben oly módon, hogy a Dsg3 és a P-kadherin a bazális és spinózus rétegben, míg a Dsg1 döntően a granuláris rétegben vannak jelen.

Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a PKC izoformák fokozott kifejeződése milyen hatással van a Dsg1, 3 és P-kadherin szintézisére HaCaT sejtekben. Western blot eredményeink azt mutatják, hogy a PKC izoenzimek overexpressziója a dezmoszómalis és klasszikus kadherineket kifejeződését megváltoztatja. A cPKC α és a nPKC δ overexpressziója csökkentette a Dsg3 és P-kadherin megjelenését, ugyanakkor fokozta a Dsg1 kifejeződését. A cPKC β és a nPKC ϵ overexpressziója ezzel ellentétben fokozta a Dsg3 és P-kadherin termelődését és csökkentette a Dsg1 megjelenését. HaCaT sejtekben nPKC δ inhibitorával (rottlerin) történő inkubálás során a Dsg3 és P-kadherin szintézis fokozódott.

Eredményeink összhangban vannak azon korábbi közléseinkkel, melyek szerint a PKC izoenzimek specifikus szerepet töltenek be a különböző keratinocyta funkciók szabályozásában; a cPKC α és az nPKC δ a sejtek differenciálódását, míg a cPKC β és nPKC ϵ a sejtek proliferációját fokozzák.

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztősége fenntartja magának a jogot
a hirdetések elfogadására,
de a hirdetések tartalmáért nem vállal felelősséget.