

IV. ÉVFOLYAM 3. SZÁM 2012. OKTÓBER

IMMUNOLÓGIAI SZEMLE

NEGYEDÉVENTE MEGJELENŐ
ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRAT

IMMUNOLOGY QUARTERLY

ALAPÍTVÁ 2009-BEN

MEDICINA KÖNYVKIADÓ

WWW.MEDICINA-KIADO.HU

Köszöntő

A Magyar Immunológiai Társaság
41. Vándorgyűlésének összefoglalói

In memoriam Dr. Füst György



ISSN 2061-0203

szelekció szignifikánsan magasabb volt az *in vitro* *C. albicans*-fertőzés hatására ($13,5 \pm 5$ pg/ml), mint a *C. krusei*-, a *C. tropicalis*- vagy a *C. parapsilosis*-fertőzést követően. A legnagyobb intracelluláris HBD2-mennyiséget szintén a *C. albicans*-szal fertőzött sejtekben mértünk Western-blottal, illetve immunfluoreszcens festéssel. Mind a *C. albicans*-, mind a *C. parapsilosis*-fertőzés szignifikánsan nagyobb mennyiségű HNP1-3 peptid szelekciót eredményezett perifériás vérben, összehasonlítva a *Staphylococcus aureus*-szal történő *in vitro* fertőzés eredményével (600 ± 50 ng/ml, 300 ± 25 ng/ml vs. 150 ± 25 ng/ml).

Következtetések. Vizsgálataink bizonyíthatják az intestina-
lis epithelsejtek kiemelt szerepét a candidainfekciók elleni antifungális védelemben. A candidafertőzések szintén központi szerepet játszhatnak a neutrofil granulocyták alfa-defenzin szelekciójának kiváltásában.

JOB-B-E EGY TERÁPIÁS ANTITEST, MINT KETTŐ? A TRASTUZUMAB-PERTUZUMAB KOMBINÁCIÓ ELSŐSORBAN ADCC-N KERESZTÜL FEJTI KI SZINERGISZTIKUS HATÁSÁT

TÓTH GÁBOR, SIMON LÁSZLÓ, SZÖLLŐSI JÁNOS, VEREB GYÖRGY

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum,
Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, Debrecen

Bevezetés. A trastuzumab olyan, tumorterápiában alkalmazott ErbB2 célpontú humanizált monoklonális antitest, melyre egyszerre jellemző a terápiás siker és a magas rezisztenciaarány. Míg a trastuzumab az ErbB2 leszabályozását fokozza, egy másik antitest, a pertuzumab az ErbB2 dimerizációs karjához kötődve annak heterodimerizációját gátolja. Állatkísérletek alapján kombinációjuk javíthatja a kezelés kimenetelét, akár molekuláris szintű folyamatok miatt (pl. hiperkezesztetés alapú ErbB2 internalizáció fokozódás), akár sztérikusan komplementer kötőhelyeket kínálva NK-sejtek számára az ADCC folyamatában. Ezen biológiai utak elkülönítésére nyílt mód az antitestek Fc-rész nélküli, $F(ab)_2$ fragmentumainak vizsgálatával.

Anyagok és módszerek. A kísérletek első fázisában létrehoztuk ezeket a fragmenteket, és összehasonlítást végeztünk intakt párjaikkal *in vitro*. A trastuzumab és pertuzumab $F(ab)_2$ -t pepszin-agaróz emésztéssel és gélszűrőssel nyertük. Az antitestek kötőképességét és az Fc-rész hiányát immunfluoreszcens jelöléssel áramlási citométeren vizsgáltuk. Az EC50 értékeket *in vitro* MTT-alapú proliferációs kísérletekben határoztuk meg. Az ADCC vizsgálatát frissen izolált humán mononukleáris sejtekkel, valós idejű sejtadhéziós esszével végeztük. Ezután az antitestek és kombinációik SCID egérbe subcutan inoculált xenograft emlőtumorok növekedésére gyakorolt hatását vizsgáltuk.

Eredmények. Mivel a protein A és protein G a várakozás-

sal ellentétben a $F(ab)_2$ -t is megkötötték, méretre és ionerősségre optimalizált gélkromatográfiát használtunk a megfelelő méretű fragmentumok szeparálására. Az Fc-rész hiányát poliklonális anti-Fc immunfluoreszcenciás jelöléssel igazoltuk. Az Fc-régió hiánya nem befolyásolta jelentősen az antitestek önálló *in vitro* hatását sem a szenzitív BT-474, sem a rezisztens JMT-1-sejtek proliferációjára. Az egyetlen mérhető különbség a pertuzumab $F(ab)_2$ -nek a teljes antitesthez képest kissé megnövekedett ErbB1-ErbB2 dimerizációt gátló képessége volt, mely a csökkent EC50-értékben is visszatükröződött. Az *in vitro* proliferáció gátlás izoból görbéi alapján a két antitest kombinációja additív hatásúnak tűnt mind a teljes antitestek, mind az $F(ab)_2$ esetében. Az ADCC alapú ölési kísérletben az $F(ab)_2$ nem fejtett ki hatást, míg a teljes antitestek mediálták az ölést. *In vivo* az $F(ab)_2$ fragmentumok nem csökkentették a JMT-1-tumorok növekedését, az egész antitestek önállóan alkalmazva egyformán hatékonyak bizonyultak, kombinációjuk pedig erős szinergizmust mutatott.

Következtetés. Eddigi kísérleteink azt támasztják alá, hogy az *in vitro* szinergizmus hiánya ellenére a trastuzumab és pertuzumab kombinációja *in vivo* szinergisztikusan fokozza az ADCC-t, ami kombinációs humán terápia hatékonyságának is alapja lehet, még *in vitro* rezisztenciát mutató daganatok esetén is.

HUMÁN T-SEJT-EREDETŰ C3-FRAGMENTUMOK HATÁSA A T-LYMPHOCYTÁK AKTIVÁCIÓJÁRA

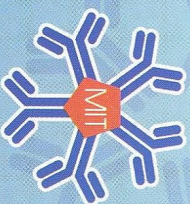
TÖRÖK KATALIN¹, KREMLITZKA MARIANN², SÁNDOR NOÉMI¹,
TÓTH ESZTER ANGÉLA², BAJTAY ZSUZSA^{1,2}, ERDEI ANNA^{1,2}

¹MTA Immunológiai Kutatócsoport, Eötvös Loránd
Tudományegyetem, Budapest

²Eötvös Loránd Tudományegyetem, Immunológiai Tanszék,
Budapest

Napjainkban egyre több kutatás foglalkozik a komplementrendszer elemeinek a T-sejtek aktivációs folyamataira kifejtett szabályozó hatásának vizsgálatával. A komplementrendszer központi fehérjéje, a C3 hasításával keletkező aktivációs fragmentumok lymphocytákra kifejtett szabályozó szerepét azonban elsősorban állatmodellek felhasználásával tanulmányozzák, és kizárólag a C3a anafilatoxikus peptid hatását vizsgálják. Célunk annak tisztázása, hogy a humán T-lymphocyták valóban termelnek-e C3 fehérjét, és ha igen, az milyen hatást gyakorol a T-sejtek aktivációs folyamataira anti-génprezentáció során.

Kísérleteinkhez humán vérből, illetve mandulából MACS módszerrel, vagy áramlási citofluorimetriás szortírozással frissen izolált, illetve 3 napig anti-CD3-mal aktivált T-sejteket használtunk. A lokális C3-termelést mRNS-szinten RT-PCR-rel, valamint fehérjeszinten áramlási citofluorimetriával és im-



Klinikai poszterek

Poszterséta vezetők: Zéher Margit, Széll Márta

P-Klin 1

A GALECTIN-1 SZEREPE SYSTEMÁS LUPUS ERYTHEMATOSUSBAN

Bocskai Márta¹, Deák Magdolna¹, Novák Julianna², Czibula Ágnes², Falka-Boja Roberta², Kovács László¹, Monostori Éva²
¹ Szegei Tudományegyetem Általános Orvosi Kar, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Reumatológiai Klinika, Szegei² Magyar Tudományos Akadémia Szegei Biológiai Kutatóközpont, Genetikai Intézet, Szegei

P-Klin 2

PAJZSMIRIGYELLENES AUTOANTITEST POZITÍV, INFERTILIS/VETÉLŐ NŐK PERIFÉRÍÁS LYMPHOCYTÁINAK VIZSGÁLATA

Bogár Barbara¹, Mikó Éva¹, Szereday László¹, Meggyes Mátyás¹, Barakonyi Alíz¹, Várnagy Ákos², Bódis József², Szekeres-Bartó Julianna¹, Mezősi Emese³
¹ Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Orvosi Mikrobiológia és Immunológiai Intézet, Pécs, ² Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Pécs, ³ Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs

P-Klin 3

GYÓGYSZERSZÁLLÍTÓK ÁLTAL KIVÁLTOTT KOMPLEMENT AKTIVÁLÓDÁS MÉRÉSE HEMOLIZISEN ALAPULÓ TESZTTEL

Mészáros Tamás¹, Weiszhar Zsóka², Hérics Zoltán¹, Rosivall László³, Szaberni János¹
¹ Semmelweis Egyetem, Nanomedicina Kutatási és Oktatási Központ Budapest, ² SeroScience Kft., Budapest, ³ Semmelweis Egyetem, Kórélettani Intézet, Budapest

P-Klin 4

A HERPES SIMPLEX-1 (HSV-1) ÉS -2 (HSV-2) AUTOFÁGIÁT KIVÁLTÓ HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA SIRC CORNEALIS SEJTVONALON

Orosz László¹, Pásztor Kata¹, Petrovski Goran², Facskó Andrea³, Megyeri Klára^{1, 4}
¹ Szegei Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet, Szegei, ² Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Szemklinika, Debrecen, ³ Szegei Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Szegei, ⁴ Cornell University, College of Veterinary Medicine, Department of Microbiology and Immunology, Ithaca, NY, USA

A Magyar Immunológiai Társaság 41. Vándorgyűlése

P-Klin 5

GLIKOZIDÁZOK ÉS SZULFATÁZOK VIZSGÁLATA RHEUMATOLÓGIAI MEGBETEGE- DÉSEKBN

Sóder Barbara, Pásztoi Mária, Pálóczi Krisztina, Falus András, Buzás Edit
 Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest

P-Klin 6

A FIZIKAI AKTIVITÁS HATÁSA PATKÁNY BÉLGYULLADÁSOS MODELLEN

Szifler Gerda¹, Boros Éva¹, Szász András¹, Varga Csaba², Nagy István¹
¹ Magyar Tudományos Akadémia Szegei Biológiai Kutatóközpont, Biokémia Intézet, Szegei, ² Szegei Tudományegyetem Természettudományi és Informatikai Kar, Élettani, Szervezettani és Idegtudományi Tanszék, Szegei

P-Klin 7

HUMÁN DEFENZINNEK TERMELŐDÉSE OPPORTUNISTA CANDIDA ALBICANS, C. KRUSEI, C. TROPICALIS ÉS C. PARAPHSILLOSIS HATÁSÁRA

Tiszlavicz Zoltán¹, Gácsér Attila², Németh Tibor², Sepriény György³, Mándi Yvette¹
¹ Szegei Tudományegyetem, Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet, Szegei, ² Szegei Tudományegyetem, Mikrobiológiai Tanszék, Szegei ³ Szegei Tudományegyetem, Orvosi Biológiai Intézet, Szegei

P-Klin 8

JOB-B E EGY TERÁPIÁS ANTITEST, MINT KETTŐ? A TRASTUZUMAB PERTUZUMAB KOMBINÁCIÓ ELSŐSORBAN ADCC-N KERESZTÜL FELTÜ KI SZINERGISZTIKUS HATÁSÁT

Tóth Gábor, Simon László, Szöllősi János, Veréb György
 Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Biotitikai és Sejtbiológiai Intézet, Debrecen