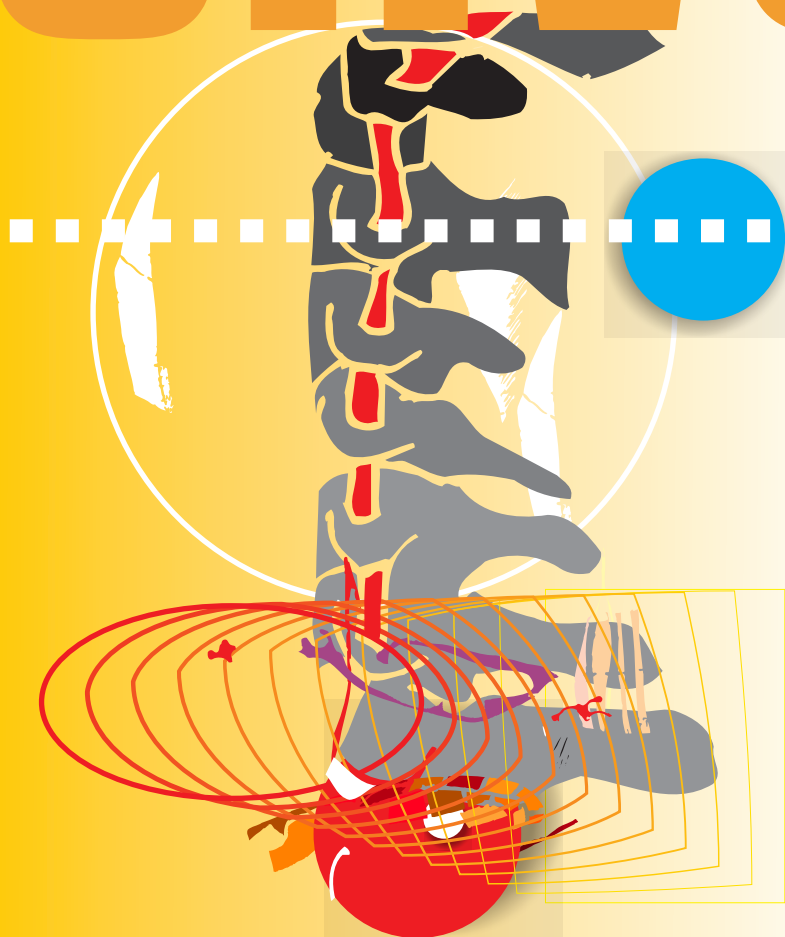


2019.
XCIV.
évfolyam,
2. szám

ORVOS- KÉPZÉS



ORSZÁGOS TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI KONFERENCIA
Orvos- és Egészségtudományi Szekció

DEBRECENI EGYETEM
2019. április 23–26.



Simmelweis Kiadó

A SLAMF5-IRF8 jelátviteli útvonal az autofágia szabályozója humán dendritikus sejtekben

BENCZE DÓRA

Általános orvos, Osztatlan, 11. félév

Debreceni Egyetem

Általános Orvostudományi Kar

Az autofágia dendritikus sejtekben (DS) egyaránt fontos szerepet játszik az immunológiai tolerancia és a patogén-specifikus immunfolyamatok szabályozásában. Egér DS-eken végzett vizsgálatok alapján a folyamat kulcsfontosságú pozitív regulátora az IRF8 transzkripciós faktor. Előzetes eredményeink alapján a haematopoetikus sejteken kifejeződő transzmembrán SLAMF5 receptor humán monocita-eredetű DS-ekben (moDS) részt vesz az autofágia intenzitásának fenntartásában, feltételezhetően az IRF8 fehérje degradációjának gátlása által. Célunk, az IRF8 lehetséges szerepének feltárása a SLAMF5-mediált DS funkciókban, illetve a SLAMF5 IRF8 stabilizáló hatásának hátterében álló molekuláris mechanizmus azonosítása volt.

Humán perifériás vérből szeparált monocitákat IRF8-, SLAMF5- vagy egyidejűleg a SLAMF5 és a TRIM21 ubiquitin ligáz-specifikus si-RNS-sel transzfektáltuk, majd GM-CSF és IL-4 jelenlétében moDS-ekké differenciáltuk a sejteket. A SLAMF5 jelpályáját a receptor-specifikus agonista antitesttel aktiváltuk kontroll és IRF8 hiányos DS-eken. A moDS-ek patogén-általi aktivációját LPS és INF γ együttes alkalmazásával modelleztük.

Eredményeink alapján az IRF8 humán DS-ekben is nélkülözhetetlen az autofágia folyamatához. Kimutattuk továbbá, hogy az IRF8 hiányos sejtekre a SLAMF5 receptor gátlásakor megfigyelt citokin profil jellemző: LPS/INF γ hatására több IL-1 β -t és IL-23-at, míg kevesebb IL-12-t termelnek a kontroll sejtekhez képest. A SLAMF5 receptor agonista antitesttel történő keresztkötésével az autofágia fokozható a kontroll DS-ekben, azonban ez a hatás IRF8 hiányában elmarad. A SLAMF5 hiányos sejtekben leírt csökkent IRF8 szint a TRIM21 csendesítésével helyreállítható volt.

Eredményeink igazolták, hogy humán moDS-ekben a SLAMF5 az IRF8-on keresztül fokozza az autofágiát. A folyamat hátterében a transzkripciós faktor TRIM21 függő degradációjának gátlása állhat. Mivel a hibás autofágia szerepet játszik fertőzések, daganatok, neurodegeneratív és autoimmun folyamatok patogenezisében is, a jövőben az autofágia aktivitását modulálni képes specifikus antitestek elősegíthetnék e betegségek célzottabb kezelését.

Témavezetők: Dr. Lányi Árpád, egyetemi docens (DE);
Dr. Agod Zsófia, egyetemi tanársegéd (DE)



2019.04.24. (szerda) - 12:30
Elméleti Tömb, Nagyelőadó

A vaginális gél komponens hydroxyethyl cellulóz nagymértékben növeli az urogenitális pathogén Chlamydia trachomatis szaporodását

BENCsik LEVENTE

Gyógyszerész, Osztatlan, 9. félév

Szegedi Tudományegyetem

Gyógyszerésztudományi Kar

Bevezetés: A Chlamydia trachomatis baktérium urogenitális szerotípusai magas prevalenciával bíró szexuálisan átvihető betegségek kórokozói. Az obligát intracelluláris baktérium elsődleges célsejtjei a méhnyakban lévő epithélisejtek, ezekhez kapcsolódik a baktérium extracelluláris formája, az úgynevezett elemi test, majd a gazdasejtben történik a szaporodás. A kezdeti baktérium-gazdasejt kapcsolódást különböző környezeti hatások befolyásolhatják (serkentés-gátlás), mint például a szexuális együttlét során használt vaginális gélekben lévő gélképző anyagok.

Módszerek: Vizsgálataink során Chlamydia trachomatis D és E szerovariánsait inkubáltuk a gélképzőként gyakran használt hydroxyethyl cellulóz (HEC) különböző koncentrációival (1.5 – 0.023% w/v, 37 °C, 1 óra). Az inkubációt pH4.2-en (normál hüvelyi pH) illetve pH7-en (patológias hüvelyi pH) is elvégeztük. A kezelt baktériumokkal HeLa human cervikális epithélisejteket fertőztünk, majd a szaporodást (Chlamydia genom felhalmozódást) 48 óra múlva vizsgáltuk egy direkt kvantitatív PCR módszerrel (qPCR), illetve egy Chlamydia trachomatis LPS koncentrációját mérő automata immunfluoreszcens módszerrel (ChlamyCount).

Eredmények: A qPCR alapú, Chlamydia DNS akkumulációt mérő eredményeink azt mutatták, hogy az 1.5% HEC kezelés a Chlamydia trachomatis D szerovariáns növekedését 23.7 illetve 13.8-szeresére növelte (pH4.2, pH7), míg a 0.75% HEC kezelés a Chlamydia trachomatis E szerovariáns növekedését 22.25 és 26.1-szeresére növelte (pH4.2, pH7). Ezeket az eredményeket, egy független módszerrel, a Chlamydia eredetű LPS mennyiségének mérésével is igazoltuk. In vitro eredményeinket egérmodellben in vivo is megerősítettük, ahol a HEC kezelés 2.57-szeresére növelte a Chlamydia trachomatis D szerovariáns cervikális szaporodását.

Megbeszélés: Összegzésül elmondhatjuk, hogy a HEC-nek szignifikáns növekedést elősegítő hatása van az urogenitális fertőzéseket okozó Chlamydia trachomatis szerovariánsokra. Mivel HEC-et tartalmazó gélek jelenleg is kereskedelmi forgalomban vannak, ezen gélek Chlamydia szaporodást serkentő hatását szükséges lenne mérni.

Témavezetők: Dr. Virok Dezső, tudományos főmunkatárs (SZTE); Dr. Endrész Valéria, tudományos főmunkatárs (SZTE)



2019.04.24. (szerda) - 12:45
Elméleti Tömb, Nagyelőadó