

XIV. ÉVFOLYAM 3. SZÁM 2022. OKTÓBER

IMMUNOLÓGIAI SZEMLE

NEGYEDÉVENTE MEGJELENŐ
ORVOSTUDOMÁNYI FOLYÓIRAT

IMMUNOLOGY QUARTERLY

ALAPÍTVÁ 2009-BEN

MEDICINA KÖNYVKIADÓ

WWW.MEDICINA-KIADO.HU

Kongresszusi összefoglalók

COVID-19 profilaxis

Nagyér vasculitisek

IL-17-gátlás

Közös pontok az NMO-SD diagnózisában



ISSN 2061-0203

A kutatás a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János kutatási ösztöndíjának, illetve a Pécsi Tudományegyetem „PTE ÁOK-KA-2021-38” számú pályázat támogatásával valósult meg. Az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-22-5-PTE-1727 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Prog-ramjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap-ból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

A MIKROSZATELLITA-STABILITÁSHOZ HOZZÁJÁRULÓ PMS1 GÉN PROMÓTER METILÁCIÓJA A TUMORPROGRESSZIÓ KORAI ESEMÉNYE

MÜLLER DALMA,^{1, 2} GYÖRFFY BALÁZS^{1, 2}

¹TTK, Enzimológiai Intézet, Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Bioinformatika Tanszék, Budapest

Bevezető: Akárcsak egyéb genomszintű változások, melyek nem genetikai mutáción alapulnak metiláció módosulása hozzájárul rákos megbetegedések bizonyos jellemzőinek kialakulásához. A vastagbél-adenokarcinóma az egyik leggyakrabban előforduló, rák okozta halálok, mely számos globális metilációt vizsgáló tanulmány középpontjában áll.

Irodalmi elhelyezés: A mikroszatellita instabilitás (MSI) az egyik legfőbb tumorprogressziót elősegítő útvonal, melyet az immunterápia lehetséges prediktív és prognosztikus biomarkereként tartanak számon. Hátterében epigenetikai elváltozás is állhat, mint például az MLH1 gén promóterének metilációja.

Célok: Célunk a metilációs és klinikai adatokat összegző adatbázis létrehozása, illetve a metilációs mintázat különbségeinek feltárása volt.

Módszer: Az adatbázis létrehozásához a GEO (Gene Expression Omnibus) adatbázisban való szisztematikus keresésből, illetve a GDC-adatbázisból származó nyers jelintenzitás és klinikai adatot használtunk fel. Az adatokat R programkörnyezetben, a minfi programcsomag segítségével dolgoztuk fel. A géneken belüli metilációs különbséget a gének különböző régióira (promóter, 5'UTR, első exon, géntest, 3'UTR) bontva vizsgáltuk. A gének összehasonlítását Mann-Whitney-próbával végeztük el Bonferroni-korrekcióval és a szignifikáns különbséget mutatókat a metiláció mértékét kifejező béta-értékek különbsége szerint rangsoroltuk.

Eredmények: Adatbázisunkba összesen 17 tanulmány 2413 mintányi adatát gyűjtöttük össze. A korábban azonosított biomarkerek, mint a SDC2 és a VIM gének promóterek metilációja a mi adatbázisunk alapján is jelentős különbséget mutattak ($p < 0,0001$, $\Delta\beta = 0,75$ and $p < 0,0001$, $\Delta\beta = 0,61$). Meglepőbb volt azonban, hogy a transzkripció starthelytől 200, illetve 1500 bázispáron belüli szakaszon a PMS1 gén mutatta a legnagyobb metilációs változást ($p < 0,0001$). Míg a normál és adenomaszövetek között a különbség $\Delta\beta = 0,70$ volt, az adenóma és az adenokarcinóma között $\Delta\beta = 0,05$.

Következtetés: Publikus adatok felhasználásával létrehozunk egy adatbázist és az elemzéséhez szükséges munka-folyamatot, mely kiindulópontja lehet új DNS-metilációs biomarkerek azonosításának vastagbél-daganatban. A PMS1 metilációja, melyet korábbi tanulmányokban is azonosítottak, a tumorprogresszió egy korai eseménye, és potenciális biomarker lehet.

PLAZMÁBÓL ISOLÁLT EXTRACELLULÁRIS VEZIKULÁK RAMAN SPEKTROSKÓPIAI VIZSGÁLATA TUMORDIAGNOSZTIKAI CÉLBÓL

NAGY VALENTINA,^{1, 2} BUKVA MÁTYÁS,^{1, 2, 3} GYUKITY-SEBESTYÉN EDINA,^{1, 2} BÖRÖCKZY TÍMEA,^{1, 2, 3} YASMIN RANJOUS,⁴ HARMATI MÁRIA,^{1, 2} DOBRA GABRIELLA,^{1, 2, 3} SZIVOS LÁSZLÓ,⁵ HIDEGHÉTY KATALIN,^{6, 7} BUDAI KRISZTINA,⁸ HORVÁTH PÉTER,¹ LÁZÁR GYÖRGY,⁸ BARZÓ PÁL,⁵ KÓNYA ZOLTÁN,⁴ KLEKNER ÁLMOS,⁹ BUZÁS KRISZTINA^{1, 2}

¹Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Mikroszkópos Képfeldolgozó és Gépi Tanulási Csoport

²Szegedi Tudományegyetem, Immunológiai Tanszék

³Szegedi Tudományegyetem, Interdiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskola

⁴Szegedi Tudományegyetem, Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék

⁵Szegedi Tudományegyetem, Idegsebészeti Klinika

⁶ELI-ALPS, ELI-HU Non-Profit Kft

⁷Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika

⁸Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Klinikai

⁹Debreceni Egyetem, Idegsebészeti Klinika

Bevezetés: A tumordiagnosztikai kutatások egyik fő iránya a non-invazív, folyadékbiopszia alapú diagnosztikai módszerek fejlesztése. A különböző testfolyadékokban, így a vérben is megtalálható kis extracelluláris vezikulák (sEV) egyre nagyobb teret kapnak a tumordiagnosztikai kutatásokban is. A sEV-k molekuláris mintázata tükrözi az azt kibocsátó sejt állapotát. A sEV-izolátumok komplex molekuláris mintázata jól vizsgálható Raman spektroszkópiával, mely jelenleg egy kevésbé ismert, de ígéretesnek mutató rezgési spektroszkópiai módszer. Kutatásunk célja megvizsgálni, hogy a különböző tumoros betegek vérplazmájából izolált sEV-k Raman-spektruma alapján elkülöníthetők-e a vizsgált betegcsoportok.

Anyagok és módszerek: A kutatás során összesen 82 plazmamintát vizsgáltunk meg öt betegcsoportból (glioblastoma multiforme, nem kissejtes tüdődaganat agyi metasztázisa, meningeóma, vastagbél-daganat, melanóma és lumbális porckorongsérv mint kontroll). A sEV-ket differenciál centrifugálással izoláltuk, Western blot, nanoparticle tracking analysis (NTA) és fluoreszcens áramlási citometria módszerekkel karakterizáltuk. A mért Raman spektrumok analíziséhez Principal Component Analysis-Support Vector Machine (SVM) algoritmust használtunk. A klasszifikáció hatékonyságát szenziti-

vitás, specificitás és klasszifikációs hatékonyságértékekkel jellemeztük.

Eredmények: Az SVM-moddal való klasszifikáció alapján a vizsgált betegcsoportok 85–100%-os szenzitivitással és 81–100%-os specificitással különböztethetők meg. A klasszifikáció átlagos hatékonysága 92,96%.

Konklúzió: Eredményeink alapján a vérplazmából izolált sEV-k Raman-spektroszkópiai elemzése ígéretes módszer lehet a különböző daganatos betegségek diagnosztizálására.

Támogatók: SZTE Szent-Györgyi Albert Kutatási Alap (2021), TKP2021-EGA09, ÚNKP-22-2 Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap, Új Nemzeti Kiválósági Program

A SARS-COV-2 ISMÉTLŐ OLTÁSOK HATÁSA REUMÁS ÉS MOZGÁSSZERVETI BETEGEKRE

NEUPERGER PATRÍCIA,^{1, 2} HONFI DÁNIEL,³ GÉMES NIKOLETT,^{1, 2} SZABÓ ENIKŐ,² BALOG JÓZSEF Á.,^{1, 2} NAGY LAJOS I.,⁴ TOLDI GERGELY,⁵ PUSKÁS LÁSZLÓ G.,^{2, 4} BALOG ATTILA,³ SZEBENI GÁBOR J.,^{2, 6, 7}

¹Szegedi Tudományegyetem, Biológiai Doktori Iskola, Szeged

²Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Funkcionális Genomika Laboratórium, Szeged

³Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Szeged

⁴Avidin Kft, Szeged

⁵Aucklandi Egyetem, Liggins Intézet, Auckland

⁶Szegedi Tudományegyetem, Fiziológiai és GLP Toxikológiai Labor, Élettani, Szervezettani és Idegtudományi Tanszék, Szeged

⁷CS-Smartlab Devices, Kozármisleny

A SARS-CoV-2 elleni védekezésben igen fontos szerepet játszanak a különböző típusú oltások, különösen a reumás és mozgásszervi betegek (RMD) számára, mivel az autoimmun betegek körében magasabb kockázattal jár és sokkal magasabb a fertőzések előfordulása, azonban az ismétlődő oltások hatásáról még keveset tudni.

Kísérleteink során a betegcsoportokban vakcinálás utáni neutralizáló anti-SARS-CoV-2 IgG ellenanyagszintet, S-reaktív perifériás memória B-sejteket és ötféle S-, M-, N-reaktív T-sejt-populációt vizsgáltunk RMD-ben áramlási citométerrel. A betegek két oltását követően 6 hónappal homológ vagy heterológ ismétlődő oltást kaptak, vagy átestek a fertőzésen. A fertőződés, mint 3. SARS-CoV-2 expozíció után magasabb volt a neutralizáló antitestszint, mint a heterológ vagy homológ ismétlődő oltás után. A különböző oltást kapott emberekben magasabb az SARS-CoV-2 reaktív CD19+/CD27+/IgM+ perifériás memória B-sejt-szám azokkal szemben, akik két oltás után megfertőződtek. A biológiai terápia csökkentette a S+/CD19+, S+/CD19+/CD27+/IgG+ és S+/CD19+/CD27+/IgM+ B-sejtek mennyiségét a konvencionális terápiával szemben.

Az emlékeztető eseményre (oltás vagy fertőzés) a celluláris immunitásban a S-, M-, N-reaktív CD4+CD40L+ T-sejtek választátja a legmagasabb a többi, reaktív T-sejt-populációhoz képest, melyet a fertőzés nagymértékben megemelt (fert.: 90,9%, hom.: 43,8%, het.: 54,5%). A több mint 10 évnél régebben diagnosztizált autoimmun betegek CD8+/TNF- α + és CD8+/IFN- γ + T-sejtek aránya magasabb, mint a 10 évnél korábban diagnosztizált betegeknél. A biológiai terápia és a 10 évnél rövidebb idő óta fennálló RMD-betegség negatívan befolyásolja a SARS-CoV-2 specifikus adaptív immunitást.

Forrás: NKFIH 2020-1.1.6-JÖVŐ-2021-00003, Bolyai János Kutatási Ösztöndíj (SZGJ, BO/00582/22/8), Új Nemzeti Kiválósági Program Bolyai + Ösztöndíj (SzGJ, ÚNKP-22-5-SZTE-535).

KERATINOCITÁK ÉS CANDIDA FAJOK INTERAKCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA

NOVÁK ÁDÁM,³ ZAJTA ERIK³, CSIKÓS MÁTÉ³, HALMOS EMESE³, VÁGVÖLGYI CSABA³, GÁCSEK ATTILA^{1, 2, 3}

¹MTA-SZTE „Lendület” Mikrobiom Kutató Csoport, Szegedi Tudományegyetem, Szeged, Magyarország

²HCEMM-USZ Gomba Patogén Kutató Csoport, Mikrobiológiai Tanszék, Szeged, Magyarország

³Mikrobiológiai Tanszék, Szegedi Tudományegyetem, Szeged, Magyarország

Bőrünk immunológiai védelmet nyújt számos kórokozóval szemben. A bőr hámsejtjei különböző módon reagálnak a mikrobiális ingerekre, például antimikrobiális peptidok termelésével vagy citokinek szekréciójával.

Viszonylag keveset tudunk arról, hogy a keratinociták hogyan különböztetik meg a bőrfelszínen előforduló potenciálisan patogén és kommenzalista gombákat. Ezért megvizsgáltuk, hogy a humán keratinociták hogyan lépnek kölcsönhatásba a különböző Candida fajokkal, mint a bőr gyakori kolonizálóival. Míg a *C. albicans* a kután kandidiázis gyakori okozója, a *C. parapsilosis* ritkán társul ehhez a betegséghez. A kísérletekhez humán keratinocita sejtvonalakat (HaCaT, HPV-KER) alkalmaztunk és *C. albicans* (SC5314 és WO-1), valamint *C. parapsilosis* (GA1 és CLIB214) törzsekkel végeztünk koinkubációs kísérleteket. Célunk volt meghatározni, hogy a *C. albicans* és a *C. parapsilosis* milyen mértékben károsítja a humán keratinocitákat, mekkora a kötődési képességük a gazdasejtekhez, illetve hogy a keratinociták képesek-e internalizálni ezeket a gombákat. Vizsgáltuk továbbá a HaCaT-, HPV-KER-sejtek citokin/kemokin-termelését a gombastimulusra adott válaszként.

Eredményeink arra utalnak, hogy a *C. albicans* szignifikánsan nagyobb károsodást okoz a humán keratinocitákban, mint a *C. parapsilosis* és a HPV-KER-sejtvonal érzékenyebbnek