

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

tegségek kialakulásához és progressziójához. Fenotípusos és funkcionális sajátosságait eredetük és molekuláris környezetük jelentős mértékben meghatározza, melyben fontos szerepet játszanak szövet- és mikrokörnyezeti szignálspecifikus epigenetikai és transzkripció szabályozási mechanizmusok. A makrofágokban különböző transz-ható fehérjék (makrofágvonal-specifikus és szignálfüggő transzkripció faktorok), valamint a genomi DNS-en található cisz-elemek (promóterek és enhanszerek) komplex és szigorúan szabályozott kölcsönhatása az epigenetikai mintázat módosításán, a kromatin hozzáférhetőségének és három dimenziós szerkezetének szabályozásán keresztül eredményezi a megfelelő transzkripció program kialakulását. Az előadás az elmúlt két évtized ezen a területen szerzett ismeretanyagát igyekszik összefoglalni, kiegészítve a regulatórikus SNP-k transzkripció szabályozásban betöltött szerepével, a makrofágok transzkripció memóriájának epigenetikai alapjaival, valamint az eltérő szignálok által aktivált szignálfüggő transzkripció faktorok kölcsönhatásainak eredményeképp létrejövő komplex szabályozási mechanizmusok bemutatásával.

A KOSTIMULÁCIÓS DOMÉNEK MEGHATÁROZZÁK A KIMÉRA ANTIGÉN RECEPTOROK SEJTFELSzíNI SZERVEZŐDÉSÉT ÉS A CAR T-SEJTEK AKTIVÁCIÓJÁT

CSAPLÁR MARIANNA,¹ SZŐÖR ÁRPÁD,¹ VEREB GYÖRGY^{1, 2}

¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet, Debrecen

²Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ELKH-DE Sejtbiológiai és Jelátviteli Kutatócsoport, Debrecen

A kiméra antigén receptorokkal (CAR) módosított T-sejt-terápiák forradalmasították a leukémiák kezelését, azonban szeri daganatokkal szemben kevésbé hatékonyak. A daganatellenes immunválasz optimalizálásának fontos, de kevésbé vizsgált eleme a CAR T immunszinapszis működésének molekuláris szintű jellemzése. Jelen kutatásunkban a terápiás hatékonyságot jelentősen fokozó CD28, illetve 41BB kostimuláló endodomének szerepét kívántuk feltárni a korai tumorelles immunválaszban.

Kísérleteinkben CD3z effektor domént tartalmazó I. (.z), II. (CD28.z, 41BB.z) és III. (CD28.41BB.z) generációs HER2-specifikus CAR-ok antigénfüggetlen aggregációját és membrándiffúziós kinetikáját vizsgáltuk aktiválatlan T-sejtek membránjában szuperrezolúciós AiryScan mikroszkópiával és fluoreszcencia korrelációs spektroszkópiával. A molekuláris di-/oligomerizációt Western-blottal is meghatároztuk. Eredményeinket RoseTTAFold-alapú szerkezetmodellezéssel és a korai funkcióval korreláltattuk.

Megállapítottuk, hogy míg a .z és CD28.z CAR dimerek nagyméretű és denzitású szubmikronos doméneket alkottak, a 41BB-t tartalmazó CAR oligomerek kisméretű, de nagyobb

számú membrán klaszterre álltak össze. Ezzel párhuzamosan az I., II. és III. generációs CAR-ok a CD3z domén membrán síkjától mért távolságával arányosan gyorsuló laterális diffúziót mutattak. Immunfluoreszcenciával vizsgálva mind a CD28.41BB.z rendkívül mobilis, kisméretű klaszterei, mind a .z CAR-ok előre összeszerelődött nagyméretű klaszterei hatékonyabban indukáltak CD3z foszforilációt és gyűjtöttek pLck-t az immunológiai szinapszisba, mint a közepesen mobilis CD28.z és 41BB.z CAR-ok. Ugyanakkor tumorsejtkultúrák ECIS-szel mért impedanciaváltozása alapján a CD28.41BB.z CAR eredményezte a legkisebb ölést, és a .z CAR T sejtek bizonyultak a leghatékonyabbnak. Mindezek alapján a molekuláris szerkezet, a membránbeli szerveződés és a mobilitás olyan fontos paraméterei a CAR-ok tervezésének, amelyek következtetni engednek az immunszinapszis kialakulásának és a célsejt elpusztításának hatékonyságára. Ugyanakkor a kostimulációs domének CAR T-sejtek expanziós képességére gyakorolt hatását is figyelembe kell venni.

ANTIMIKROBIÁLIS PEPTIDEK VIZSGÁLATA ATÓPIÁS DERMATITISBEN

DAJNOKI ZSOLT,¹ KAPITÁNY ANIKÓ,^{1, 2} SZABÓ LILLA,^{1, 3} SOMOGYI ORSOLYA,^{1, 2, 3} GÁSPÁR KRISZTIÁN,¹ PALATKA RÉKA,^{1, 2} SOLTÉSZ LILLA,^{1, 2} TÖRŐCSIK DÁNIEL,^{1, 2} HENDRIK ZOLTÁN,⁴ SZEGEDI ANDREA^{1, 3}

¹Debreceni Egyetem ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen

²ELKH-DE Allergológiai Kutatócsoport, Debrecen

³Debreceni Egyetem ÁOK, Petrányi Gyula Allergológiai és Klinikai Immunológiai Doktori Iskola, Debrecen

⁴Debreceni Egyetem ÁOK, Igazságügyi Orvostani Intézet, Debrecen

Az atópiás dermatitis (AD) egy jelentős barrierkárosodással járó krónikus, gyulladásos bőrbetegség. Az antimikrobiális peptidek (AMP) expressziójára vonatkozó irodalmi adatok AD-ben ellentmondásosak (csökkent szintjüket sugallják) és nem teljesek, ezért célul tűztük ki az AMP-k kifejeződésének átfogó vizsgálatát léziós (AD-L) és nem léziós (AD-NL) bőrmintákban mRNS- (qRT-PCR) és fehérjeszinten (immunhisztokémia). Kísérleteink során 9 súlyos AD-ban (léziós és nem léziós területek) és 5 súlyos psoriasisban (léziós területek) szenvedő betegtől és 9 egészséges személytől teljes bőrmintán vizsgáltuk a következő AMP-csoportok expresszióját: klasszikus AMP-k (LL-37/Cathelicidin, hBD1-4), proteáz-inhibitor/-enzimaktivitással rendelkező (SLPI, PI3, Rnase5, Rnase7 és LYZ), kemokin aktivitású (S100A7, S100A8, S100A9, CCL20), neuropeptid-aktivitással rendelkező (ADM) és egyéb AMP-k (LCN2). Eredményeink alapján az AD-NL-bőrből az AMP-k kifejeződése nem mutat jelentős eltérést a kontrolltól. Az AD-L-mintákban számos AMP-t génszinten emelkedettnek detektáltunk (PI3/LYZ/S100A7/S100A9). A hBD2, hBD4,

S100A8 és LCN2 fehérjeszinten is szignifikáns növekedést mutatott, míg az LL37-szint jelentősen, bár nem szignifikánsan csökkent az AD-L-mintákban a kontrollhoz képest. Az AD-L- és psoriasisos mintákat összevetve jelentős különbséget mutatott az LL37-fehérje expressziója, mely psoriasisban szignifikáns emelkedést mutatott, míg AD-L-bőrből csökkent a kontrollhoz képest. A többi AMP esetén az AMP-k kifejeződése hasonló volt, bár psoriasisban sokszor magasabb expressziót detektáltunk, mint AD-L-mintákban. Eredményeink szerint az AMP-k nem játszanak jelentős szerepet az AD iniciálásában. Az AD-L-bőrből az AMP-k egy jelentős része megemelkedik, és expressziós mintázatuk hasonlít a psoriasiséhoz, kivéve az LL-37-et, mely jelentős csökkenést mutat AD-ban. Így felvetődik az LL37 patogenetikai szerepe AD-ban, és akár terápiás célpontként is szolgálhat a jövőben.

A KOMPLEMENT D-FAKTOR ZIMOGENICITÁSÁNAK ÉS SZUBSZTRÁTINDUKÁLT AKTIVITÁSNÖVEKEDÉSÉNEK KVANTITATÍV JELLEMZÉSE

DOBÓ JÓZSEF,¹ DANI RÁHEL,¹ OROSZLÁN GÁBOR,¹ MARTINUSZ RÓBERT,¹ DOBOS BERNADETT,¹ VADAS EVELIN,¹ ZÁVODSZKY PÉTER,¹ GÁL PÉTER¹

¹Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet

A D-faktor (FD) a komplementrendszer szerinproteáza, amely nagyrészt érett („aktív”) formában kering a vérben. Zimogén formában (pro-FD) szintetizálódik, de a keringésben található aktív MASP-3 folyamatosan aktiválja. Az érett FD egy különleges, csökkent aktivitású proteáz. A komplement B-faktort (FB) gyakorlatilag nem hasítja, azonban a C3bB komplexben levő FB-t nagyon hatékonyan aktiválja. Ennek a szerkezeti háttere ismert, azonban a hatékonyság növelése kvantitatív módon még nem jellemzett. Nem ismert továbbá, hogy a pro-FD rendelkezik-e enzimaktivitással.

Célul tűztük ki a FD és pro-FD aktivitásának jellemzését szabad FB és C3bB szubsztátokon. A méréseket MASP-1 és MASP-3 enzimekkel is elvégeztük. A pro-FD esetén egy rekombináns stabil variánst használtunk, amiben az aktivációs helyen levő arginint kicseréltük glutaminra (pro-FD-R/Q).

Azt tapasztaltuk, hogy a C3b-vel történő komplexálás kb. 20 milliószorosára gyorsítja a FB hasítását FD-enzimet használva. MASP-1 esetén a gyorsítás kb. 100-szoros, a hasítás jól mérhető, de fiziológiásan nem releváns. MASP-3 esetén az irodalomban leírtakkal szemben csak alig detektálható sebességeket mértünk. Az adatokat kombinálva feltételezhető, hogy a C3bB egyrészt általában véve (kb. 100-szor) jobb szubsztát, mint a szabad FB. A hatást a FD esetén a szubsztát indukálta enzimaktiváció még jelentősen tovább erősíti.

Legfontosabb eredményünk, hogy a pro-FD-R/Q jelentős, az érett FD-hez képest kb. 800-szor kisebb aktivitással bír C3bB szubsztáton. FD-depletált szérumban a pro-FD-R/Q képes volt helyreállítani az alternatív út aktivitását. 6-szo-

rosan híg szérumban használva az EC50-érték a fiziológiás FD-koncentráció 40-50-szerese volt. Összegezve megállapítható, hogy a zimogén FD aktivitásának lehet fiziológiás szerepe, különösen MASP-3 terápiás gátlása vagy MASP-3 deficiencia esetén.

SZÉRUMBÓL IZOLÁLT EXTRACELLULÁRIS VEZIKULÁK MMP-9 TARTALMA MINT PROGNOSZTIKUS MARKER AZ AGYDAGANATOKBAN

DOBRA GABIRELLA,^{1, 2, 3} GYUKITY-SEBESTYÉN EDINA,^{1, 2} BUKVA MÁTYÁS,^{1, 2, 3} HARMATI MÁRIA,^{1, 2} NAGY VALENTINA,^{1, 2} KLEKNER ÁLMOS,⁴ BUZÁS KRISZTINA^{1, 2}

¹Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémia Intézet, LENDÜLET Mikroszkópos Képfeldolgozó és Gépi Tanulási Csoport, Szeged

²Szegedi Tudományegyetem, SZAOK-TTIK Immunológia Tanszék, Szeged

³Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Genetika Intézet, Interdiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskola, Szeged

⁴Debreceni Egyetem, Idegsebészeti Tanszék, Debrecen

Bevezetés: A mátrix metalloproteinázok (MMP) cinkfüggő endopeptidázok, amelyek az extracelluláris mátrix lebontásában játszanak fontos szerepet. Az MMP-9 szerepét a tumorsejtek inváziójában és áttétképzésében, illetve emelkedett szintjét humán agydaganatokban már a 90-es években leírták. A szöveti biopszián alapuló vizsgálat magas kockázatú, invazív diagnosztikai eljárás, amely folyadékbiopsziával helyettesíthető. A központi idegrendszeri (CNS) daganatok monitorozására szolgáló, vér alapú biomarkerek felfedezése mégis nagy kihívást jelent, mivel a vér-agy gát megakadályozhatja a tumorasszociált komponensek felszabadulását a perifériás vérbe. Ennek kiküszöbölésére a vér-agy gáton bizonyítottan áttutó, testfolyadékokban stabil, kisméretű extracelluláris vezikulák (seV-k) MMP-9 tartalmának vizsgálatát végeztük el különböző CNS-betegcsoportok jellemzése céljából.

Módszerek: Munkánk során összesen 222 szérumból izolált seV-mintát vizsgáltunk meg négy betegcsoportból (glioblastoma multiforme, nem kissejtes tüdőrák agyi metasztázisa, meningeóma és kontrollként lumbális porckorongsér). A seV-k izolálását és karakterizálását követően ELISA-módszerrel mértük az egyedi seV-minták MMP-9 tartalmát, majd eredményeinket statisztikai elemzéseknek (korrelációs analízis, páros t-teszt, Welch-próba, ANOVA, ROC) vetettük alá.

Eredmények: Megállapítottuk, hogy az seV-k MMP-9 tartalma független a betegek nemétől és korától, azonban a műtéti beavatkozás, a kezelés és a recidíva befolyásolja azt. Összefüggést találtunk az seV-k alacsony MMP-9 tartalma (< 30 ppm) és a kedvezőbb túlélés (8 hónap előny) között, illetve a különböző betegcsoportokhoz köthető MMP-9-szintek is szignifikáns különbségeket mutattak.

Konklúzió: Rámutattunk arra, hogy az sEV-k MMP-9 szintje információt szolgáltat a daganat inváziós kapacitásáról és a beteg várható túléléséről. Az antiproliferatív terápia kiegészítéseként alkalmazott MMP-9 inhibitorok a tumorinváziót gátló terápiaként fokozhatják a kezelés hatékonyságát.

Támogatók: GINOP-2.2.1-15-2017-00052; „National Brain Research Program NAP-2.0”; SZTE Szent-Györgyi Albert Kutatási Alap (2021), TKP2021-EGA09.

AZ EISENIA ANDREI BETA-CATENIN HOMOLÓGJÁNAK AZONOSÍTÁSA ÉS SZEREPE AZ ONTOGENEZISBEN, REGENERÁCIÓBAN ÉS AZ ANTIMIKROBIÁLIS IMMUNVÁLASZBAN

ENGELMANN PÉTER,¹ BODÓ KORNÉLIA,¹ BOROS ÁKOS,² LÁSZLÓ ZOLTÁN,² TOLNAI GRÉTA,¹ RUMPLER ÉVA,³ MOLNÁR LÁSZLÓ,³ NÉMETH PÉTER¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet, Pécs
³Pécsi Tudományegyetem, Természettudományi Kar, Állatszerkezettani és Fejlődésbíológiai Tanszék, Pécs

A β -catenin molekula az evolúciósan konzervált Wnt/ β -catenin jelátviteli útvonal központi eleme. A β -catenin (β -cat) szerepe alapvető számos sejtbiológiai funkcióban (pl. sejtosztódás, apoptózis és immunválasz). Jelen munkában célul tűztük ki a β -cat homológjának azonosítását és biológiai szerepének tisztázását *Eisenia andrei* gilisztafajban.

Az elérhető gyűűsféreg β -cat nukleotid szekvenciák alapján 5' és 3' RACE PCR vizsgálatokat végeztünk. A PCR-termékeket megszekvenáltuk, és bioinformatikai módszerekkel analizáltuk, majd qPCR segítségével mértük a β -cat mRNS expresszióját különböző szervekben és embrionális stádiumokban. Anterior és posterior szegmens regenerációt követően illetve in vitro, in vivo mikroba (Gram-pozitív/-negatív baktérium) és mikrobiális komponens (zymosan és poly I:C) kezelések után is nyomon követtük a β -cat mRNS expressziós mintázatát.

A teljes *E. andrei* β -cat (*Ea*- β -cat) mRNS szekvenciája 3254 bp-ból áll, a kódoló régió 2499 bp-t tartalmaz. A prediktált protein 833 aminosavból épül fel, és tizenegy ún. armadillo (Arm) ismétlődő szekvencia is található benne. A filogenetikai elemzés megerősítette, hogy az *E. andrei* β -cat erős homológiát mutat más gerinctelen (elősorban Lophotrochozoa) fajok β -catenin molekulájával. Az *Ea*- β -cat magas (metanephridium), közepes (ventrális ideglánc, petefészek) vagy alacsony (coelomasejtek) expressziós mintázatot adott a különböző *Eisenia* szervekben, melyet immunhisztokémiai vizsgálatokkal is megerősítettünk. Az egyedfejlődés során fokozódó *Ea*- β -cat mRNS expressziót tapasztaltunk. Az anterior és posterior regeneráció eltérő *Ea*- β -cat mRNS kifejeződési

kinetikát mutatott. In vitro (3–24 h) ill. in vivo patogén (36 h és 48 h) kezelések során megemelkedett *E. andrei* β -cat mRNS szinteket mértünk a coelomasejtekben.

Eredményeink alapján az *Ea* β -cat homológ ubiquiter expressziót mutat, és központi szerepet tölt be az egyedfejlődésben, regenerációs folyamatokban, ill. az antimikrobiális immunválaszban.

B-SEJTEK CD180 LIGÁCIÓJA AKTIVÁLJA A PI3K/AKT/MTOR ÚTVONALAT, ÉS HOZZÁJÁRULHAT A BAFF-RECEPTOROK PATOLÓGIÁS EXPRESSZIÓJÁHOZ SZISZTÉMÁS SCLEROSISBAN

ERDŐ-BONYÁR SZABINA,¹ RAPP JUDIT,¹ SZINGER DÁVID,¹ MINIER TÜNDE,² KUMÁNOVICS GÁBOR,² CZIRJÁK LÁSZLÓ,² BERKI TÍMEA,¹ SIMON DIÁNA¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Pécs

A Toll-like receptorok (TLR) a szisztémás sclerosisban (SSc) fontos szerepet játszó foszfatidilinozitol-3-kináz (PI3K)/Akt/the mammalian target of rapamycin (mTOR) útvonalon keresztül is kifejthetik hatásukat. A TLR-ek befolyásolhatják a B-sejt aktiváló faktor (BAFF) receptorainak expresszióját, mely receptorok szintén használhatják a B-sejtek klasszikus aktivációjában meghatározó PI3K útvonalat.

Célunk volt a TLR homológ CD180 molekulán keresztüli aktiváció hatásának vizsgálata az Akt és S6 (mTOR downstream molekulája) foszforilációjára és a BAFF-receptorok expressziójára diffúz kután SSc-s (dcSSc) betegek perifériás vér B-sejtjeiben.

A dcSSc-s betegek és egészséges kontrollok (HC) perifériás vér mononukleáris sejtjeit fikoll grádiens centrifugálással tisztítottuk. Mágneses gyöngy alapú negatív szelekciót követően a B-sejteket antihumán CD180 antitesttel stimuláltuk. Az Akt- és S6-foszforiláció, illetve a BAFF-receptor (BAFF-R) és enhanced transmembrane activator and calcium-modulator and cyclophilin ligand interactor (TACI) expresszió változásainak detektálása áramlási citometriával történt, a B-sejt-alcsoportok elkülönítésére CD27/IgD jelölést használtunk. Anti-BAFF-autoantitestek mérése Milliplex kittel történt.

A CD180-on keresztüli stimuláció kisebb mértékben növelte az Akt foszforilációját dcSSc-s B-sejtekben, mint HC-ban. DcSSc-s B-sejtekben a BAFF-R csökkent, míg a TACI emelkedett bazális expressziót mutatott. Továbbá az anti-BAFF-autoantitestek emelkedett szérumszintjét mértük dcSSc-s betegekben. Anti-CD180 antitestkezelés ellentétes hatást fejtett ki a B-sejtek BAFF-R és TACI expressziójára HC-ban, ezzel elérve az SSc-ben stimulálatlan körülmények között megfigyelt szinteket. Ráadásul a BAFF-R és TACI expressziójában talált különbségek hátterében a naiv B-sejtek eltérései álltak.

Eredményeink alapján a CD180-on keresztüli B-sejt-aktiváció a PI3K/Akt/mTOR útvonalat használja SSc-ben, és hozzájárulhat a BAFF-jelátvitel patológiás eltolódásához, különösen a naiv B-sejtekben, ami korábbi eredményeinket kiegészítve megkérdőjelezi az anti-CD180 antitest-terápia használatosságát SSc-ben.

A VÉRSEJTEK TRANSDIFFERENCIÁLÓDÁSÁT SZABÁLYOZÓ FAKTOROK AZONOSÍTÁSA ÉS A DIFFERENCIÁLÓDÁS ÚTVONALAINAK FELTÉRKEPÉZÉSE DROSOPHILA MELANOGASTERBEN

GÁBOR ERIKA,¹ PERENYEI-GERECS BLANKA,^{1,2} BAYAN KHARAT,^{1,2} SUTUS ENIKŐ,^{1,2} MIGH EDE,² BELEON ATTILA,² HORVÁTH PÉTER,² TAKÁCS BERTALAN,³ ENYEDI MÁRTON,³ PINTÉR LAJOS,³ HARACSKA LAJOS,⁴ VEDELEK BALÁZS,⁵ HONTI VIKTOR¹

¹Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Genetikai Intézet, Drosophila Vérsejt Differenciálódás Csoport, Szeged

²Szegedi Tudományegyetem, Természettudományi és Informatikai Kar, Biológia Intézet, Szeged

³Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémiai Intézet, Mikroszkópos Képfeldolgozó és Gépi Tanulási Csoport, Szeged

⁴Delta Bio 2000 Ltd., Szeged

⁵Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Genetikai Intézet, Mutagenézis és Karcinogenezis Csoport, Szeged

A *Drosophila melanogaster* vérsejtképződésének szabályozása evolúciósan konzervált, a vérsejtek funkciója és érése megfelelhet az emlős myeloid sejteknek. Ezért az ecetmuslica kitűnő modell az őssejtek működésének, a vérsejt eredetű tumorok kialakulásának, a vérsejt transzdifferentiálódás folyamatának vizsgálatára. A transzdifferentiálódás során egy funkcionális sejt típus alakul át egy más funkciót betöltő sejt típusra. A jelenség mind a gerinces, mind a gerinctelen szervezetek vérsejtjei esetében megfigyelhető. Ecetmuslicában a lárva kis kerek, fagocitáló plazmatocitái nagyméretű, kiterült tokképző sejtekké – lamellocitákká – alakulnak át.

A legújabb egysejt transzkriptomikai vizsgálatok eredményei alapján az eddig egységesnek vélt plazmatocita sejtípust számos alcsoportra osztották. Ezen kutatások részletes információt szolgáltattak az egyes sejtek által kifejezett génekről, és rávilágítottak a plazmatociták sokféleségére, azonban a tokképző lamellociták lehetséges alcsoportjait nem vizsgálták. Az alkalmazott módszer további hátránya, hogy nem teszi lehetővé a transzdifferentiálódás során bekövetkező morfológiai változások követését.

Kutatásaink során az eddig homogénnek hitt tokképző vérsejtek differenciálódásának útvonalait és annak szabályozási mechanizmusait tárjuk fel. Az átalakulás vizsgálatára kidolgoztunk egy innovatív, mesterséges intelligencián alapuló, komplex módszert, mellyel lépésről-lépésre követjük a sejtek átalakulását. A transzdifferentiálódás lépéseit a vérsejtekre

specifikus transzgenikus riporterekkel tanulmányozzuk ex vivo sejt kultúrákban, majd a felvételeket mélytanuláson alapuló képlelemző technológiával értékeljük. A különböző fejlődési útvonalakhoz tartozó vérsejtek transzkriptóm analízist végzünk, melynek eredményeként a transzdifferentiálódást szabályozó új faktorokat és lamellocita alcsoportokat kijelölő géneket azonosítottunk.

Az evolúciós konzerváltságnak köszönhetően vizsgálataink segíthetnek jobban megismerni az emlős vérsejtek transzdifferentiálódásának, valamint a vérsejt eredetű tumorok keletkezésének mechanizmusát.

Kutatásaink az OTKA K-131484 (HV), az NKFIH-871-3/2020 és a Short Term EMBO Fellowship pályázatok támogatásával valósultak meg.

HIGH-THROUGHPUT RNA SEQUENCING AND EPIGENOMIC PROFILING OF PSORIATIC RESOLVED EPIDERMIS

GHAFFARINIA AMENEH,^{1,2} AYAYDIN FERHAN,^{3,4} PÓLSKA SZILÁRD,⁵ MANCZINGER MÁTÉ,^{2,6,7} BOLLA BEÁTA SZILVIA,^{1,2} BORBÁLA FLINK LILI,² BALOGH FANNI,² BOZÓ RENÁTA,^{2,1} SZABÓ KORNÉLIA,^{2,1,8} BATA-CSÖRGŐ ZSUZSANNA,^{2,1,8} KEMÉNY LAJOS^{1,2,8}

¹HCEMM-USZ, Skin Research Group, Szeged, Hungary

²Department of Dermatology and Allergology, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged, Szeged, Hungary

³HCEMM-USZ, Functional Cell Biology and Immunology, Advanced Core Facility, Szeged, Hungary

⁴Laboratory of Cellular Imaging, Biological Research Centre, Eötvös Loránd Research Network, Szeged, Hungary

⁵Genomic Medicine and Bioinformatics Core Facility, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen, Hungary

⁶Systems Immunology Research Group, Institute of Biochemistry, Biological Research Centre, ELKH, Szeged, Hungary

⁷HCEMM-Systems Immunology Research Group, Szeged, Hungary

⁸ELKH-SZTE Dermatological Research Group, Szeged, Hungary

Psoriasis is a chronic relapsing autoimmune skin disease. Effective treatment resolves cutaneous symptoms, but they often relapse in healed regions. Apart from T-cell-mediated disease memory, a pathogenic genetic and epigenetic memory of the cutaneous structural cells has been suggested, however the nature of such a plaque-site memory is not fully understood, yet. Hence, we aimed to investigate the residual disease transcriptomic and epigenomic profile in PSO-RES (psoriatic- resolved skin) vs. PSO-NES (psoriatic- never lesional skin). We performed immunofluorescence staining to visualize the general pattern of epigenetic marks, 5-mC (5-