

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 projektet az NKFIH „ANN 139112” számú pályázata és a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíja támogatta.

ISOLATION AND CHARACTERISATION OF EXTRACELLULAR VESICLES (EVs) FROM LYMPH NODES

BERNADETT RÉKA BODNÁR,¹ SAYAM GHOSAL,¹
BRACHYAHU MEIR KESTECHE,¹ ADRIENN SZABÓ,¹ EDIT IRÉN BUZÁS,¹
XABIER OSTEIKOETXEA VÉLEZ¹

¹HCEMM-SU Extracellular Vesicles Research Group, Budapest, Hungary
Department of Genetics, Cell- and Immunobiology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Extracellular vesicles (EVs) are a general term used to describe lipid bilayered particles that are released by cells into the extracellular space. EVs can be isolated in a variety of ways such as from cell culture supernatants, biofluids or primary tissue interstitial space. Despite their well describe roles in immunological process, until now there is a deep lack of information about EVs found in lymph nodes. Here we describe EV isolation and characterisation from mouse inguinal lymph nodes. First we assessed the number of animals needed to obtain enough EV samples for downstream studies. We used 6-10 weeks old C57BL/6 female mice and found that approximately 0.02g of inguinal lymph node tissue could be extracted from per mouse. Lymph node cells were immunophenotyped after treatment with enzymes using a CytoFlex S cytometer revealing positivity for markers of DC cells, B cells, T cells and granulocyte markers. EVs were isolated from the lymph node tissue and further characterised with standard EV methodologies. The average concentration was found to be $1.9 \times 10 \pm 2.1 \times 10$ particles/mL and $5.9 \times 10 \pm 1.4 \times 10$ particles/mL for medium- and small-sized EVs respectively. EV markers were analysed with an Apogee A60 high resolution flow cytometer. Within the all three sized-based populations, the CD81 marker was found to be the most abundant on EVs. Taken together, the isolation and characterization of EVs from lymph nodes shown in this work will enable further studies to understand immune processes and will be applied in immunisation models.

Keywords: extracellular vesicles, exosomes, lymph nodes, flow cytometry

Funding: This work was funded the European Union's Horizon 2020 Research and Innovation Programme under grant agreement No 739593.

A CITOKINEK, KEMOKINEK, PROTEÁZOK ÉS PROTEÁZ-INHIBITOROK PIKKELYSÖMÖR SÚLYOSSÁGÁVAL ÖSSZEFÜGGŐ KIFEJEZŐDÉSE A TŰNETMENTES BŐRBEN

BOZÓ RENÁTA,^{1, 2} AMBRUS BARBARA,¹ MATIZ ESZTER,¹
FLINK LILI BORBÁLA,¹ KEMÉNY LAJOS,^{2, 1, 3} BATA-CSORGÓ ZSUZSANNA^{1, 2, 3}

¹SZTE-SZAOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged, Magyarország
²HCEMM-USZ Bőrgyógyászati Kutatócsoport, Szegedi Tudományegyetem, Szeged, Magyarország
³ELKH-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged, Magyarország

Pikkelysömörben a betegek teljes epidermisze, tehát a tünetmentes (TM) és tünetes területek is öröklötten rendelkeznek a betegségre jellemző léziók kialakításának képességével. A TM bőr pedig potenciálisan biztosítja a szöveti környezetet, ahol az elváltozások kialakulhatnak. Mivel a citokinek, kemokinek, proteázok és inhibitoraik fontos szerepet játszanak a szöveti szerveződés szabályozásában, célunk volt összehasonlítani ezen fehérjéket az enyhe (átlagos PASI: 9,06) és súlyos (átlagos PASI: 28,93) pikkelysömörös betegek TM és egészséges (EG) donorok teljes punch biopsziái között protein array módszerrel. Kigyűjtöttük a legalább kétszeres változást mutató (csökkenő vagy emelkedő) fehérjéket, melyekkel a Reactome over-reprezentációs tesztet végeztünk, hogy feltárjuk a kétszeres változást mutató fehérjék által érintett legrelevánsabb folyamatokat. Az EG-bőrhöz képest mindkettő TM-csoportban csökkenést mutató fehérjék funkciói főként a hemostázishoz kapcsolódtak. Az enyhe TM-bőrből az EG-bőrhöz viszonyítva csökkenést mutató fehérjék a p53-függő sejthalálhoz kapcsolódó és az extracelluláris mátrix (ECM) degradációjával összefüggő folyamatokat befolyásolták. Összehasonlítva a súlyos TM- és az EG-bőrt, a csökkenést mutató fehérjék leginkább az immunregulációhoz kapcsolódtak, míg a megnövekedett fehérjék a RUNX1-hez kapcsolódó 1-es transzkripció faktor funkcióihoz tartoztak. A súlyos TM-bőrből az enyhe TM-hez képest megnövekedett fehérjék leginkább az ECM degradációját befolyásolták, míg a csökkenést mutatók leginkább a metil-CpG-kötő protein 2-vel kapcsolatos folyamatokat érintették. Eredményeink alapján a citokinek, kemokinek, proteázok és proteáz inhibitorok kifejeződése már az enyhe TM-bőrből is egyértelműen különbözik az EG-bőrtől, és az enyhe és súlyos TM-bőr is egyértelműen különbözik egymástól, ami a betegség súlyosságával összefüggő megváltozott szöveti organizációra utal. További vizsgálatok feltárhatják, hogy a TM-bőr változásai előre jelezhetik-e az enyhe vagy súlyos pikkelysömörben szenvedő egyének betegségének kimenetelét.

A NYÁJIMMUNITÁS DINAMIKUS JELLEMZŐI: HASONLÓSÁGOK AZ ÉLET KOR-SPECIFIKUS KANYARÓ ELLENI SZEROPREVALENCIA ADATOKBAN KÉT KÜLÖNBÖZŐ EPIDEMIOLÓGIAI ELŐZMÉNYEKSEL RENDELKEZŐ ORSZÁG KÖZÖTT

KATALIN BÖRÖCZ,¹ SENKA SAMARDŽIĆ,² INES DRENJANCEVIĆ,³
TÍMEA BERKI¹ AND PÉTER NÉMETH¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet
²Közegészségtan Tanszék, Eszék-Baranya Megyei Közegészségügyi Oktató Intézet, Eszék, Horvátország
³Tudományos Kiválósági Központ a Személyre szabott Egészségügyért, Josip Juraj Strossmayer Egyetem, Eszék, Horvátország

Háttér. A kanyaró elleni védelemben tapasztalt immunizációs hiányosságok – különösen a SarsCoV-2 járvány, valamint a közelünkben folyó fegyveres konfliktusok okán potenciálisan akadózó oltások miatt – aggodalomra adhatnak okot. Horvátország és Magyarország egyaránt kanyaróendémias országok szomszédságában fekszik.

Anyag és módszer. Célunk volt, hogy összehasonlítsuk az életkor szerinti szeroprevalencia eredményeket a határokon átnyúló régióban. 950 anonim horvátországi minta anti-kanyaró antitest szintjét (IgG) hasonlítottuk össze korábbi magyarországi eredményekkel ($n > 3500$ minta) és korábbi horvátországi szeroprevalencia adatokkal ($n = 1205$). A szeropozitivitási arányokat saját fejlesztésű anti-MMR indirekt ELISA-módszerrel határoztuk meg (kontrollként Euroimmun IgG ELISA-készleteket használtunk).

Eredmények. A horvát mintákban mért szeropozitivitási arányok nagymértékben átfedésben voltak a korábban publikált magyar adatokkal; a legalacsonyabb, 78%-os szeropozitivitási arányt a 34–43 éves egyének körében mértük. Ez érdekes módon átfedést mutat a horvátországi, korábban publikált adatokkal is. Bár a két ország epidemiológiai története eltérő, a kanyaró iránti életkor-specifikus fogékonyságban analógiákat fedeztünk fel.

Következtetés. Azt feltételezzük, hogy a vakcinálásban való esetleges egybeesések mellett a vakcinálás indukálta humorális immunitás természetes biológiai dinamikája is hozzájárulhatott a tapasztalt hasonlóságokhoz. Eredményeink tanulságul szolgálhatnak a jelenlegi COVID-19 elleni vakcinázási stratégiával kapcsolatban is.

AZ EXTRACELLULÁRIS VEZIKULÁK TERMELÉSÉNEK DONORSEJT-SPECIFIKUS TULAJDONSÁGAI

BÖRÖCZKY TÍMEA,^{1, 2, 3*} HARMATI MÁRIA,^{1, 2*} BUKVA MÁTYÁS,^{1, 2, 3}
DOBRA GABRIELLA,^{1, 2, 3} NAGY VALENTINA,^{1, 2}
GYUKITY-SEBESTYÉN EDINA,^{1, 2} BUZÁS KRISZTINA^{1, 2}

¹Szegedi Tudományegyetem, Immunológiai Tanszék
²Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Mikroszkópos Képfeldolgozó és Gépi Tanulási Csoport
³Szegedi Tudományegyetem, Interdiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskola
*egyenlő hozzájárulás

Bevezetés: Napjainkban már jól ismert, hogy a daganatok kialakulása egy összetett, evolúciós folyamat, melynek kimenetele nagymértékben függ a tumorsejtek és mikrokozonyzetük közti kommunikációtól. Számos tanulmány az extracelluláris vezikulák (EV) által közvetített molekuláris információk vizsgálatát célozza meg, és kevés szakirodalmi adat áll rendelkezésünkre a különböző sejttípusok kis méretű EV (sEV) termelésének kvantitatív összehasonlításáról. Jelen kutatásban eltérő szöveti eredetű és morfológiájú emlős sejtkultúrák sEV-termelési kapacitását és vezikuláris fehérjekibocsátását hasonlítottuk össze.

Anyagok és módszerek: Munkánk során felállítottunk egy heterogén sejtkultúra panelt ($n = 17$), különböző eredetű (egér, majom, humán), morfológiájú (adherens, nem adherens) és állapotú (normál tumor) sejtkultúrák bevonásával. A vezikulákat differenciálszűréssel és ultracentrifugálással izoláltuk, majd nanorészecske-követő analízisnek (NTA) és BCA fehérjevizsgálatnak vetettük alá.

Eredmények: A tumorsejtek sEV-termelése átlagosan magasabb, míg vezikuláris fehérje-kibocsátása alacsonyabb volt, mint a normál sejtek csoportjában. Tehát az sEV-k fehérjetartalma (fg/sEV) negatívan korrelált a sejtek sEV termelésével. Például a THP-1 humán akut monocitás leukémia sejtek termelték a legtöbb sEV-t, míg a vezikuláris fehérje-kibocsátás a primer mesenchymális őssejtekénél (MSC) volt a legmagasabb. Emellett a vezikuláris fehérjetermelés korrelált a kultúrák duplikációs idejével ($r_s = 0,729$; $p < 0,001$) és a sejtmérettel ($r_s = 0,578$, $p = 0,015$).

Konklúzió: Kísérleteink bizonyították, hogy a sejtek sEV-termelési képessége számos sejtfiziológiai és mikrokozonyzeti tényezőtől függhet. Két sEV termelési stratégiát tudtunk elkülöníteni egymástól; (i) alacsony sEV-termelés magas fehérjetartalommal, valamint (ii) magas sEV-termelés alacsony fehérjetartalommal. Kvantitatív adataink értékes információkkal szolgálhatnak a jövőbeli in vitro vizsgálatokhoz, valamint klinikai jelentőségük, hogy hozzájárulhatnak (i) a különböző daganatok patofiziológiájának leírásához vagy (ii) az sEV alapú terápia hatékonyságának felméréséhez.