

38

KATIONCSATORNA-GÁTLÓSZEREK HATÁSA MITOGÉNNEL
STIMULÁLT T-LIMFOCITÁKRA

Pethő Zoltán Dénes, Balajthy András, dr. Varga Zoltán, dr. Panyi György

Debreceni Egyetem OEC, Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

A humán Tlimfociták ioncsatornáinak működése nagymértékben befolyásolja ezen sejtek aktivációját, és ezáltal az immunválaszt. A legfontosabb ioncsatornák a feszültségfüggő Kv1.3 és a Ca²⁺-aktivált IKCa1 K⁺-csatornák, illetve a CRAC, vagyis a Ca²⁺-felszabadulás aktiválta Ca²⁺-csatorna. Ezen ioncsatornák gátolhatók specifikus gátlószerekkel, ami különböző mechanizmusokon keresztül a sejtaktiváció és -proliferáció gátlásához vezethet. Vizsgálatainkkal arra kerestük a választ, hogy az egyes ioncsatornák gátlása a különböző koncentrációjú mitogénnel kezelt sejtek proliferációját és aktivációját hogyan befolyásolja. A vizsgálatokhoz humán perifériás vér limfocitákat használtunk fel. A sejteket a T-sejt receptor-CD3-komplexhez és a ko-stimulátor CD28-hoz kötődő antitestekkel (anti-CD3 és anti-CD28) stimuláltuk, ezeket együttesen, különböző koncentrációkban használtuk. A sejtekhez Kv1.3 gátlószert (TEA, Anuroctoxin), IKCa1 gátlószert (TRAM-34) vagy CRAC gátlószert (2-Apb), illetve ezek kombinációját adtuk három koncentrációban: a disszociációs állandónak megfelelő, azaz átlagosan a csatornák felét gátló koncentrációban (Kd), ennek a háromszorosában (3Kd), illetve tízszeresében (10Kd). Ezt követően az ötödik napon áramlási citométerrel vizsgáltuk a sejtosztódás mértékét CFSE (karboxifluorescein szukcinimidil észter) hígítási esszével. Eredményeink alapján az anti-CD3 és anti-CD28 koncentrációjának emelése fokozta a proliferáció mértékét. Hasonlóképp az alkalmazott gátlószerek is dóziszfüggően csökkentették az osztódó sejtek arányát, a 2-Apb kivételével. A 2-Apb viszont késleltette a sejtaktivációt, vagyis amíg a kontrollsejtek mitogénkezelés mellett a többi esetben akár négy osztódási cikluson is végigmentek, addig 2-Apb hatására csak kettőn. A mitogénkoncentráció növelésével ugyanakkor egyre kisebb lett a gátlószerek proliferációt gátló hatása, és a maximális koncentráció mellett még 10Kd koncentrációban alkalmazott gátlószer sem okozott szignifikáns csökkenést az aktivációban. A proliferáció legnagyobb mértékű gátlását a gátlószerek együttes alkalmazása esetén tapasztaltuk, ami a különböző csatornák szabályozási útvonalainak szinergizmusára utal.

Név	Munkahely	E-mail
Lőrincz M. Ákos	Semmelweis Egyetem, Élettani Intézet	akos.lorincz@eok.sote.hu
Magyar Tímea	TS-Labor Kft.	magyar.timea@tslabor.hu
Margittai Éva	Semmelweis Egyetem, Orvosi Vegytani Intézet	eva.margittai@eok.sote.hu
Markus Heimesaat	Charité, Berlin	deli@brc.hu
Matkovits Attila	PTE ÁOK, Anatómiai Intézet	attila.matkovits@aok.pte.hu
Mátrai Beáta	Bio-rad Kft.	Beata.Matrai@bio-rad.com
Mester László	PTE ÁOK, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet	laszlo.mester@aok.pte.hu
Mócsai Attila	Semmelweis Egyetem, Élettani Intézet	mocsai@eok.sote.hu
Molnár Miklós	Semmelweis Egyetem, Kórélettani Intézet	molmik@xenia.sote.hu
Montskó Gergely	PTE ÁOK, Laboratóriumi Medicina Intézet	gergely.montsko@aok.pte.hu
Murvai Ünige	Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	murvaiunige@yahoo.com
Nagy József	Richter G. Nyrt.	jozsef.nagy@richter.hu
Nagy Tamás	PTE ÁOK, Laboratóriumi Medicina Intézet	tamasnagy01@gmail.com
Nagy-Miklós Bence	PTE ÁOK, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet	xilol@hotmail.com
Nagyószai Péter	MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont	nagyoszi@brc.hu
Nelhubel Györgyi	Országos Onkológiai Intézet, Kísérletes Farmakológiai Osztály	nelhubel_gyorgyi@yahoo.com
Németh Péter	PTE KK, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet	peter.nemeth@aok.pte.hu
Oberschall Attila	Bio-rad Kft.	Attila.Oberschall@bio-rad.com
Páli Tibor	MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont	tpali@brc.hu
Pandur Edina	PTE ÁOK, Igazságügyi Orvostani Intézet	edina.pandur@aok.pte.hu
Panyi György	Debrecen Egyetem OEC Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet	panyi@med.unideb.hu
Pap Pál	Debrecen Egyetem OEC Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet	epalfi@med.unideb.hu
Péter Mária	MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont	mpeter@brc.hu
Pethő Zoltán Dénes	Debrecen Egyetem OEC Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet	pethozo@freemail.hu
Pilbat Ana-Maria	MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont	iramari@brc.hu
Pócsik Márti	Roche Magyarország Kft.	marta.pocsik@roche.com
Pongrácz Judit	PTE KK, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet	judit.e.pongracz@aok.pte.hu
Poór Viktor Soma	PTE ÁOK Igazságügyi Orvostani Intézet	viktor.s.poor@aok.pte.hu
Pribér János Krisztián	PTE ÁOK Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet	janos.priber@aok.pte.hu
Rácz Boglárka	PTE ÁOK Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet	boglarka.racz@aok.pte.hu
Radnai Balázs	PTE ÁOK Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet	balazs.radnai@aok.pte.hu
Rakonczay Zoltán	SZTE, ÁOK, I. sz. Belklinika	raz@in1st.szote.u-szeged.hu