

## Pázmándi munkacsoport – kutatási témák

### **Központi kutatási téma:**

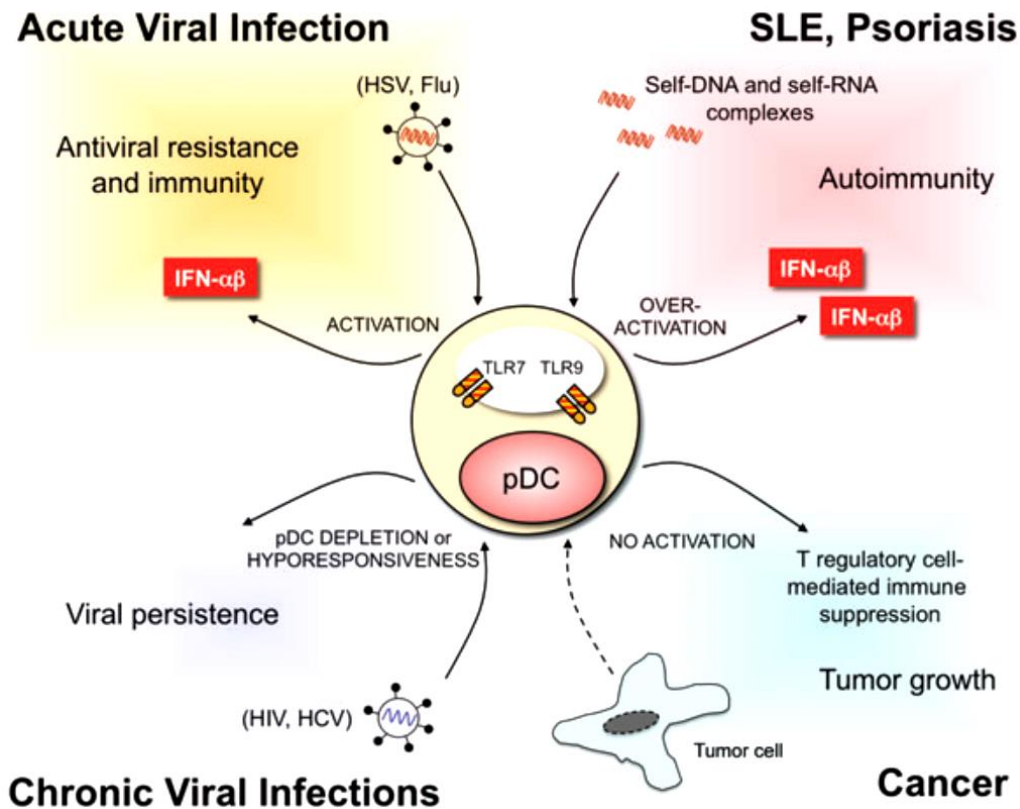
**A plazmacitoid dendritikus sejtek funkcióinak tanulmányozása, immunmoduláló tulajdonságaiknak feltérképezése humán kórképek patomechanizmusában.**

**Vezető kutató:** Dr. Pázmándi Kitti Linda

**Résztvevők:** Dr. Fekete Tünde, Bencze Dóra, Berki-Pál Angéla

**Hallgatók:** Farkas Fanny, Szombathy Dalma, Pázmándi Petra, Fekete Máté

Az immunrendszer sokféle sejtípusa, így a dendritikus sejtek (DS) is, védelmet biztosítanak a patogénekkal szemben. A DS-ek egyik fő alcsoportja, a szolubilis antivirális faktorok termelésére szakosodott plazmacitoid DS-ek (pDS) erős antivirális aktivitással bírnak. Egyedülálló vírusellenes hatásuk antigén prezentáló képességgel társul, így kiemelkedő szerepük van mind a természetes, mind az adaptív immunválaszokban. Az utóbbi években igazolták a pDS-ek szerepét különböző humán kórképek patogenezisében. Klinikai vizsgálatok egyértelműen alátámasztják a pDS-ek gyulladást segítő funkcióját autoimmun betegségekből, különösen szisztémás lupus erythematosusban és psoriasisban. Ezen megfigyelések olyan terápiás megoldásokat szorgalmaznak, melyekkel a pDS-ek szabályozása révén megelőzhetőek vagy kezelhetőek lennének ezen kórképek. Ugyanakkor a pDS-ek alapvető szerepet játszanak az akut (herpes simplex vírus vagy influenzavírus), valamint a krónikus vírusos fertőzések (hepatitis-C vírus vagy HIV vírus) legyőzésében egyaránt. Napjainkban számos vírus elleni vakcina és terápia áll rendelkezésre, hatékonyságuk ugyanakkor korlátozott. Ezen vakcinák hatékonyabbá tételéhez elengedhetetlen felszámolni azon korlátozó tényezőket, melyek az egyéni immunválaszok különbözőségéből fakadnak, így ezen folyamatok szabályozásának átfogó megismerése kiemelkedő fontosságú. Munkánk során olyan új terápiás célpontokat próbálunk meg azonosítani, melyek kapcsolatban vannak a pDS-ek aktivitásával, valamint feltárjuk szabályozásukat fiziológiás és patológias körülmények között egyaránt. A pDS-ek autoimmun betegségekből tanúsított rendellenes tulajdonságainak jobb megértése, valamint antivirális aktivitásuk átfogóbb feltárása új lehetőségeket nyitna a jelenleg rendelkezésre álló terápiák fejlesztésére.



Ann. N.Y. Acad. Sci. 1183 (2010) 89–103

1. ábra: A Plazmacitoid dendritikus sejtek human kórképekben betöltött szerepe.

**1. Téma: Új, a pDS-ek antivirális válaszait szabályozó molekulák azonosítása és a pDS-ek antivirális válaszaira gyakorolt lehetséges hatásaiknak vizsgálata:**

- Kísérletes munkáink sikeres megvalósítása révén elsőként azonosíthatnánk a pDS-ekben kifejeződő mitokondriális támadáspontú, RIG-I receptor funkciókkal asszociált virális szabályozó molekulákat, valamint jellemezhetnénk ezen regulátorok lehetséges szerepét a pDS-ek antivirális válaszaiban. Kísérletes eredményeink valószínűleg hozzájárulnának koncepcionálisan új vírus ellenes szerek és kezelések kifejlesztéséhez vagy a jelenlegi antivirális terápiák tökéletesítéséhez, hatékonyságuk növeléséhez.

**2.Téma: Az mTOR pDS-ek citoszólikus szenzorainak működésére gyakorolt szabályozó mechanizmusainak vizsgálata:**

- Kutatási eredményeink igazolhatnák, hogy a számos jelátviteli útvonal központi szabályozó molekulájaként működő mammalian target of rapamycin (mTOR) befolyásolhatja a citoszólikus receptorok aktivitását is pDS-ekben és ezáltal a pDS-ek antivirális válaszait, mely hozzásegíthet olyan új szabályozó mechanizmusok feltárásához, mellyel az antivirális terápiák fejleszthetőek lennének.

**3. Téma: Összehasonlítjuk a pDS-ek citoszólikus szenzorainak mintázatát és szabályozó mechanizmusaik funkcionális aktivitását egészséges egyénekből és autoimmun betegségben szenvedőkben egyaránt:**

- Feltételezésünk szerint eredményeink lehetővé tehetik a pDS-ek autoimmun kórképekben tanúsított rendellenességeinek átfogóbb megértését, mely hozzájárulhat új terápiás megoldások létrejöttéhez.

**4. Téma: Vizsgáljuk a különböző aktivációs stimulusok hatására bekövetkező metabolikus változásokat pDS-ekben, illetve elemezzük az átprogramozott anyagcsere folyamatok következtében megváltozott pDS funkciókat:**

- Kutatási eredményeink új információkkal szolgálnának a különböző aktivációs szignálok által kiváltott anyagcsere változásokról a pDS-ekben, mellyel új, potenciális farmakológiai célpontokat azonosíthatnánk.