

Koncz Gábor mcs.

koncz.gabor@med.unideb.hu



immunology.unideb.hu/hu/tdk

INTÉZETÜNKRŐL • OKTATÁS • KUTATÁS • TDK

Mezenchimális sztróma sejt szeru sejtek (MSCI) dendritikus sejtek keresztprezentáló képességére gyakorolt hatásának vizsgálata.

Kísérletes szakdolgozati téma, orvostanhallgatók és a későbbiekben PhD fokozat megszerzését célzó hallgatók (OKDA, MolBiol MSc, biológus, gyógyszerész) jelentkezését várjuk.(Türk-Mázló Anett)

Előfeltétel a jeles érdemjegy immunológiából.

Koncz Gábor

Jelenlegi problémák és fejlesztési lehetőségek a vakinációban.

Erméleti dolgozat megírására van lehetőség, laboratorumi munkára nem kerül sor.

Előfeltétel jeles érdemjegy immunológiából. MSc biológus, gyógyszerész vagy orvostanhallgatók számára

Az antibiotikumok hatása a humán mikrobiomra

Erméleti dolgozat megírására van lehetőség, laboratorumi munkára nem kerül sor.

Előfeltétel jó vagy jeles érdemjegy immunológiából. Gyógyszerész vagy orvostanhallgatók számára

A vitaminok hatása az immunválaszra

Erméleti dolgozat megírására van lehetőség, laboratorumi munkára nem kerül sor.

Előfeltétel jó vagy jeles érdemjegy immunológiából. Gyógyszerész vagy orvostanhallgatók számára

Az sejtthál formák immunológiai kimenetének molekuláris szabályozása.

Előfeltétel jeles érdemjegy immunológiából. MSc biológus vagy orvostanhallgatók számára

Nemcsak a sejtthál folyamatok intenzitásának, hanem immunológiai kimenetének pontos szabályozása is alapvető a homeosztázis fenntartásában. A sejtthál útvonalak immunológiai kimenetének (tolerogén, inflammatorikus, immunogén) befolyásolása jelentős klinikai haszonnal járhat a gyulladásos folyamatok szövet destrukciójának csökkentésében, a tumorok immunrendszer általi felismerésének fokozásában, a neurodegeneratív betegségek vagy a tumorok kezelésében.

A laboratórium munka során tanulmányozni kívánjuk a nekroptózis jelátvitelének lépéseit, az apoptózis-nekroptózis átmenet szabályozásának pontos mechanizmusát, a kiváztott sejtthál formák hatását az immunválaszra.

Munkacsoport tagjai:

Molnár Tamás



Jenei Viktória



Burai Sára



Türk-Mázló Anett



Debreceni Egyetem

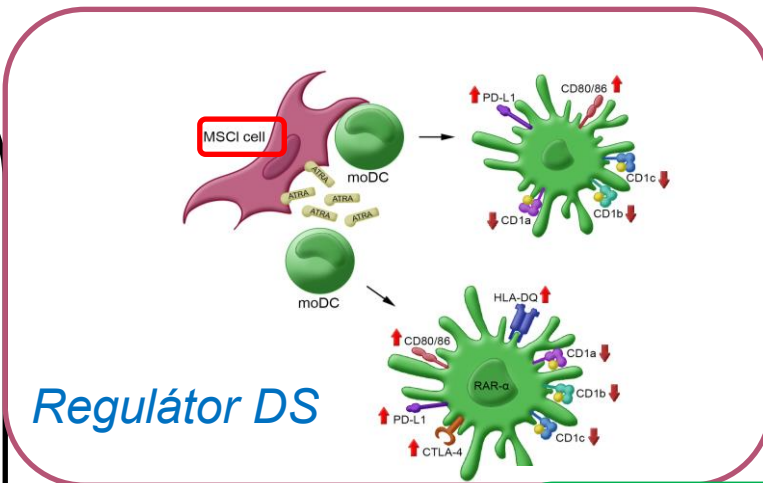
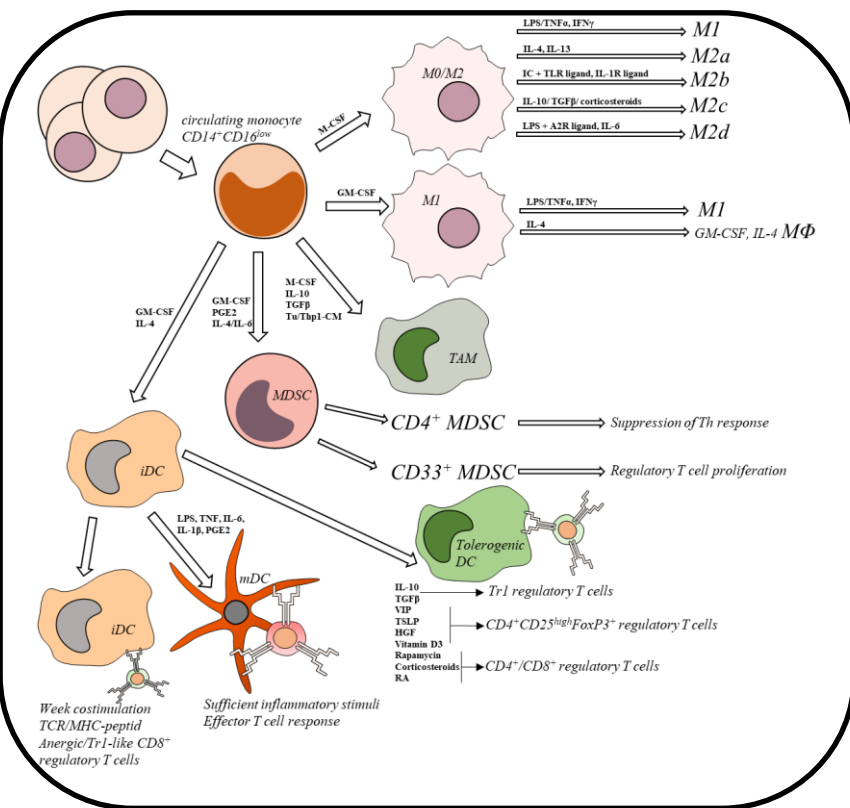


Nemzeti Fejlesztési Ügynökség
www.ujszechenyiterv.gov.hu
06 40 638 638



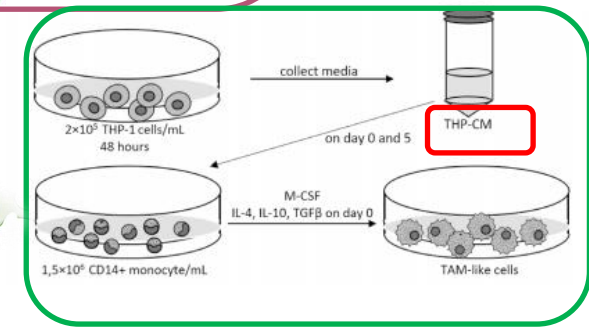
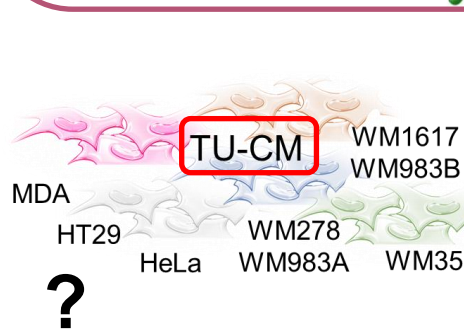
A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Számos *in vitro* differenciációs protokoll ismert, melyek funkcionálisan eltérő APS-ek vizsgálatát teszik lehetővé



Regulátor DS

Korábbi (publikált, ill. elbírálás alatt álló) és jelenlegi munkáink



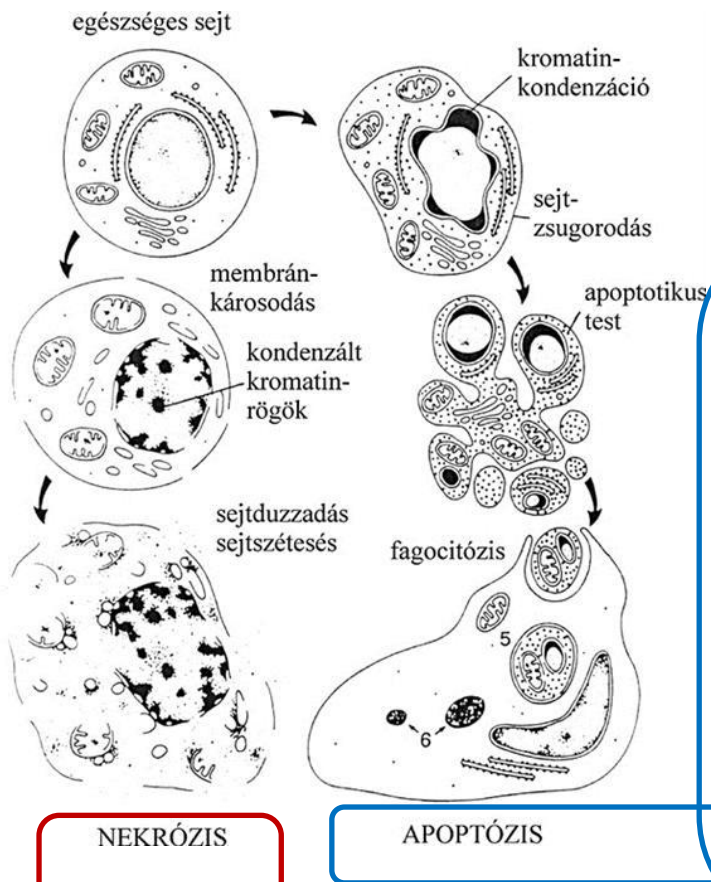
Tumor-asszociált makrofág

Különböző *in vitro* differenciációs protokollok felhasználásával létrehozott sejttípusok:

- Fenotípusos és funkcionális vizsgálata
- A sejtek különböző sejthalál-útvonalakra való érzékenységének vizsgálata
- Sejthalál folyamatok jelátvitelének vizsgálata, az érzékeny szabályozó mechanizmusok feltérképezése

Hogyan vizsgáljuk ezeket?

RT-PCR, qPCR, áramlási citometria (sejtfelszíni markerek, intracelluláris citokin-festés), fluoreszcens mikroszkópia, WB, immunprecipitáció, ELISA, különböző sejttípusok izolálása perifériás humán vérből, sejtenyésztés, transzfekció



- a membránok mindvégig épek maradnak, sejttartalom nem kerül a sejtek közötti térbe, **gyulladásos reakció nem alakul ki**
- a haldokló sejt stuktúrájának lebontása során a környező szövetek nem károsodnak
- az apoptotikus sejt zsugorodik
- magjában a kromatinállomány a maghártya alatt kondenzálódik, közben DNS-ét internukleosomális hasítások darabolják
- a zsugorodó sejtfelszínről sejtorganellumokat tartalmazó *apoptotikus testek* válnak le, melyeket a szomszédos sejtek fagocitálnak

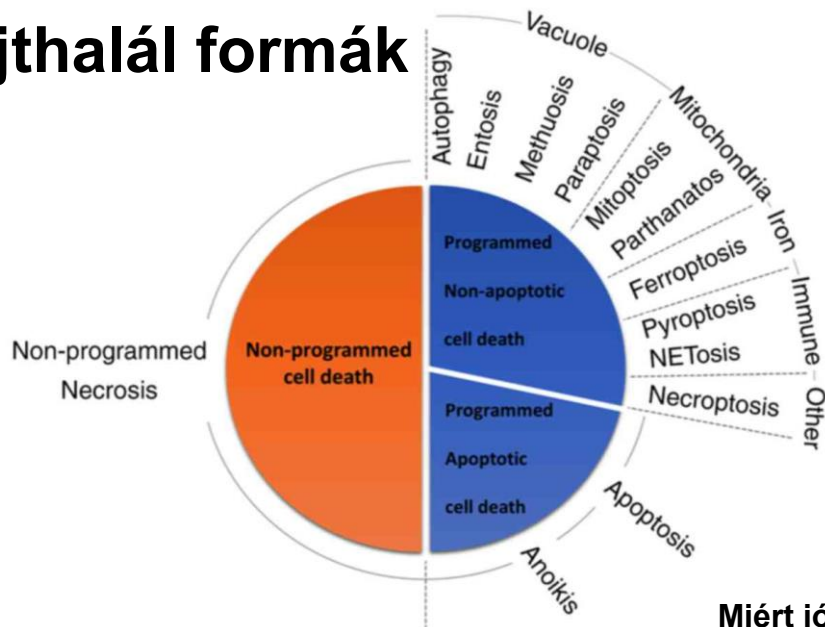
- sejt megduzzad, magjában a kromatin szétszórt csomók formájában kondenzálódik
- a membránstruktúrák károsodása következtében tartalmuk kiszivárog a környező extracelluláris térbe és **gyulladást idéz elő**
- Az ide érkező makrofágok fagocitálják a dezintegrált sejtet
- a sejt *passzív* módon elszenvedti pusztulását.

Tényleg ennyire egyszerű???

NEM



Ismert sejthalál formák



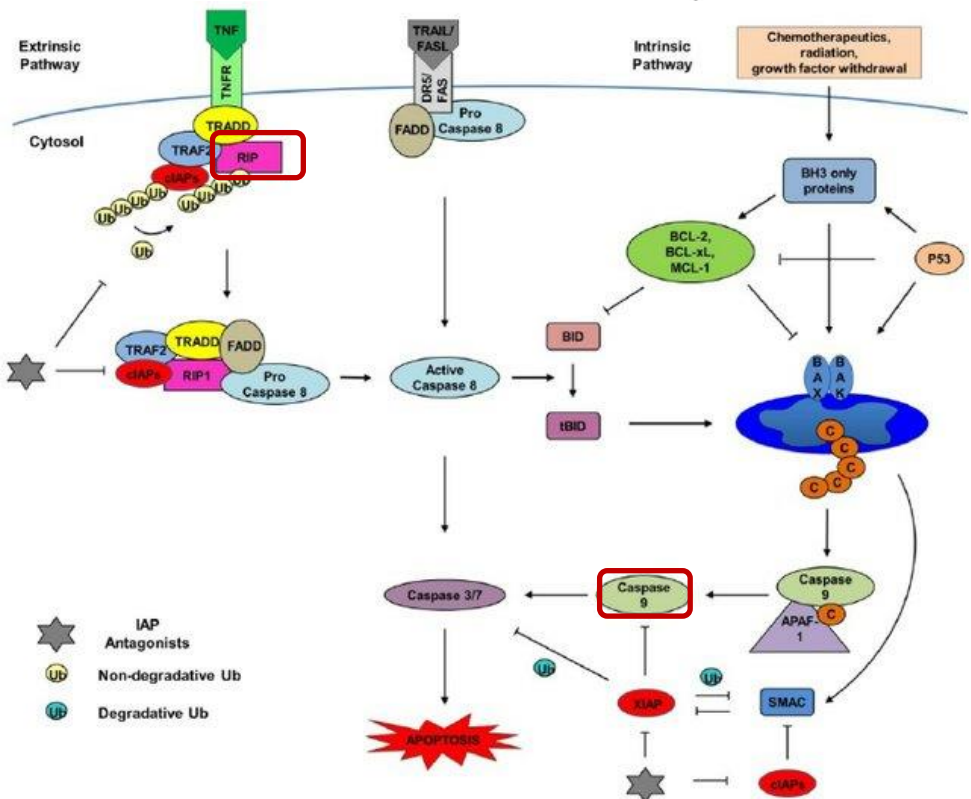
Amit mi vizsgálunk / keresünk:

- Sejthalál formák intenzitásának szabályozása
- Immunológiai kimenet szabályozása
- Csomópontok, amelyek módosítják a sejthalál immunológiai kimenetét
RIP, kaszpáz 9

Miért jó, hogy ezeket vizsgáljuk / keressük?

A tolerogén-gyulladásos-immunogén sejthalál utak átkapcsolása bizonyos patológiás körülmények között terápiás hatású lehet:

- A különböző protokollok szerint differenciáltott gyulladásos és tolerogén sejttípusok sejthalál-érzékenységének feltérképezése
- A tumor-asszociált sztrómában vagy a krónikusan gyulladt szövetekben található gyulladásos és anti-inflammatórikus **sejttípusok arányának megváltoztatása**, azok sejthalál-érzékenységének kihasználásával
PI.: Tumorban több M2, TAM – ezek szelektív pusztítása
[DOI: 10.1007/s00262-020-02623-7](https://doi.org/10.1007/s00262-020-02623-7)
- Tumor sejtek antigenitásának, immunogenitásának fokozása



★ IAP Antagonists
Ub Non-degradative Ub
Ub Degradative Ub