

Pázmándi munkacsoport – kutatási témák

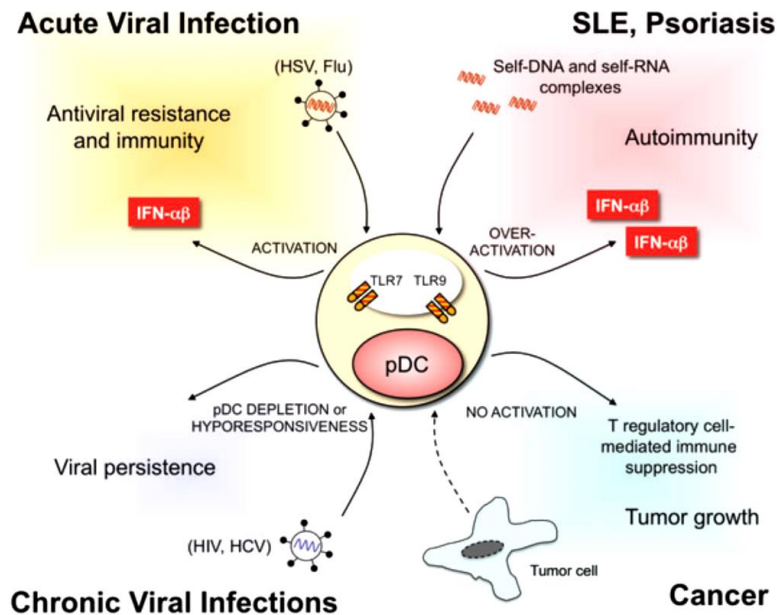
Központi kutatási téma:

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

Vezető kutató: Dr. Pázmándi Kitti Linda

Résztvevők: Dr. Fekete Tünde, Budai M. Marietta, Czövek Viktória

Az immunrendszer sokféle sejt típusa, így a dendritikus sejtek (DS) is, védelmet biztosítanak a patogénnel 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 betegségeken, különösen szisztémás lupus erythematosusban és psoriasisban. Ezen megfigyelések olyan terápiás megoldásokat szorgalmaznak, melyekkel a pDS-ek szabályozása révén megelőzhető vagy kezelhető 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 arra keressük a választ, hogy a pDS-ek anyagcseréjének állapota és változásai milyen hatással lehetnek a pDS-ek antivirális válaszára. A pDS-ek vírusellenes aktivitásának szabályozása a sejtanyagcsere átprogramozásával új lehetőségeket nyitna a jelenleg rendelkezésre álló antivirális terápiák hatékonyabbá tételére.



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

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

1. Téma: Vizsgáljuk a különböző aktivációs stimulusok hatására bekövetkező metabolikus változásokat pDS-ekben, illetve elemizzük 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.

2. 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.

3. Téma: Az endokannabinoid rendszer feltérképezése pDS-ekben és az endokannabinoidok hatásainak vizsgálata pDS-eken.

- Eredményeink új adatokkal szolgálnának az endokannabinoid jelátviteli útvonalak patofiziológias szerepéről és ezen útvonalak szabályozása révén új immunmoduláns terápiák kifejlesztéséhez járulhatnánk hozzá a pDS-ek túlműködésével-asszociált autoimmun betegségek terén.