



Anett Türk-Mázló

Molekuláris biológus, adjunktus

Kutatási témák

- **Élő, apoptotikus, nekroptotikus, piroptotikus és ferroptotikus mezenchymális őssejtekből (MSC) származó extracelluláris vezikulák (EV) hatásának vizsgálata *in vitro* és *in vivo* pszoriázis modellekben.**

A pszoriázis krónikus, immunmediált gyulladásos betegség, amelyet a keratinociták és az immunsejtek közötti kóros kölcsönhatás és az IL-23/IL-17 tengely tartós aktivációja jellemez. Bár a jelenlegi biológiai terápiák hatékonyan gátolják a gyulladásos citokineket, nem befolyásolják azokat a korai mechanizmusokat, amelyek a gyulladás kialakulását és fennmaradását szabályozzák. Egyre több bizonyíték utal arra, hogy a keratinociták szabályozott sejthalála során felszabaduló DAMP molekulák kulcsszerepet játszanak az immunaktiváció fenntartásában azáltal, hogy tartós funkcionális átprogramozást indukálnak a veleszületett és adaptív immunsejtekben, létrehozva egy önfenntartó gyulladásos kört. Ismert, hogy az apoptotikus mezenchymális stromasejtek (MSC) erős immunregulációs aktivitással rendelkeznek. Előzetes *in vivo* eredményeink az imikimod-indukált pszoriázis modellben azt mutatják, hogy az apoptotikus és nekroptotikus MSC-kből származó EV-k hatékonyabban csökkentik a gyulladást, mint az élő MSC-k EV-i, ami arra utal, hogy a szabályozott sejthalál meghatározza az EV-k terápiás funkcióját. A projekt célja annak feltárása, hogy a szabályozott sejthalál miként befolyásolja az MSC-eredetű EV-k összetételét és immunmoduláló hatását. Vizsgáljuk az EV-k hatását a dendritikus sejtek és makrofágok polarizációjára, a DAMP-receptor expresszióra és a T-sejt válaszokra, valamint terápiás hatásukat *in vivo* validáljuk. Kutatásunk új mechanisztikus és terápiás koncepciót vezet be, amely összekapcsolja a szabályozott sejthalált, az EV-mediált immunregulációt és a krónikus gyulladásos betegségeket, és megalapozhat új, sejtmentes immunterápiás megközelítéseket.

Anett Türk-Mázló

Molecular Biologist, Assistant Professor

Research Areas

- **Investigation of the *in vitro* and *in vivo* effects of extracellular vesicles (EVs) derived from viable, apoptotic, necroptotic, pyroptotic, and ferroptotic mesenchymal stem cells (MSC) in psoriasis models.**

Psoriasis is a chronic, immune-mediated inflammatory disease characterized by pathological interactions between keratinocytes and immune cells and the sustained activation of the IL-23/IL-17 axis. Although current biological therapies effectively inhibit inflammatory cytokines, they do not target the early mechanisms that regulate the initiation and persistence of inflammation. Growing evidence suggests that damage-associated molecular patterns (DAMPs) released during regulated cell death of keratinocytes play a key role in sustaining immune activation by inducing persistent functional reprogramming of both innate and adaptive immune cells, thereby establishing a self-perpetuating inflammatory cycle. Apoptotic mesenchymal stromal cells (MSCs) are known to possess potent immunoregulatory activity. Our preliminary *in vivo* results obtained using an imiquimod-induced psoriasis model demonstrate that extracellular vesicles (EVs) derived from apoptotic and necroptotic MSCs reduce inflammation more effectively than EVs derived from viable MSCs, suggesting that the mode of regulated cell death determines the therapeutic function of MSC-derived EVs. The aim of this project is to elucidate how regulated cell death influences the composition and immunomodulatory properties of MSC-derived EVs. We will investigate the effects of EVs on dendritic cell and macrophage polarization, DAMP receptor expression, and T-cell responses, and validate their therapeutic efficacy *in vivo*. Our research introduces a novel mechanistic and therapeutic concept linking regulated cell death, EV-mediated immunoregulation, and chronic inflammatory diseases, and may provide the foundation for the development of new cell-free immunotherapeutic approaches.