

## **Irodalmi háttér**

Kutatócsoportunk látva az immunológia új irányait, a plasztikusság definíciójának kiszélesedő meghatározását, átértékelődését az immunválaszok vonatkozásában igyekszik a dendritikus sejtek biológiáját új szempontok szerint vizsgálni. Kutatási projektjeink a dendritikus sejtek morfológiai és funkcionális plaszticitását vizsgálja, mely befolyásolható a dendritikus sejtek differenciációs folyamata során alkalmazott faktorokkal, mint például baktérium sejtalkomponensekkel, all-trans retinsavval (ATRA), a vajsavval, illetve az ősz- vagy sztrómasejtekkel, valamint az általuk termelt szolubilis molekulák jelenlétével.

A humán mikrobióta szerepe manapság megkérdőjelezhetetlen a szervezet egészségének fenntartásában. Számos tanulmány született a mikrobiótát alkotó fajok, legnagyobb mértékben a baktériumok immunmoduláló tulajdonságairól, valamint különböző szöveti sejtek differenciálódására és funkcióira kifejtett hatásairól. A mikrobióta minden nyálkahártya felszínén és a bőrön is megtalálható, ahol közvetlen és közvetett kapcsolatot létesít az alatta fekvő hámsejtekkel és immunsejtekkel, befolyásolva azok funkcióit. Egyre több cikk jelenik meg a mikrobióta szerepéről az ún. "trained immunity" kialakításában, amely a természetes immunrendszer és egyéb szöveti sejtek megváltozott válaszképességét jelenti egy patogén ismételt megjelenését követően. Kutatásaink során a bélben található mikrobióta tagok, a lactobacillusok és az általuk termelt metabolitok hatásait vizsgáljuk a humán nem-immun és immunsejtek differenciálódására, funkcióira és metabolikus tulajdonságaira, továbbá figyelmet fordítunk a baktériumok és a sejtek "trained immunity"-ben játszott szerepére.

## **Kísérletes szakdolgozati témák**

### **Tejsavbaktériumok indirekt hatása a mezenchimális sztróma sejt szerű sejtek (MSCI) fenotípusos tulajdonságaira és antivirális válaszára.**

*Lactobacillus casei* és *reuteri* által termelt metabolitokkal történő előkondicionálást követően a virális fertőzést poly (I:C) és 3p-hpRNS alkalmazásával modellezzük MSCI sejtekben. Ezt követően vizsgáljuk az MSCI sejtek vírus-érzékelő receptorainak, adhéziós molekuláinak és a T-sejt aktivációban szerepet játszó sejt felszíni molekuláinak kifejeződését. Emellett követjük a sejtek által termelt citokinek és kemokinek mennyiségét és T sejt aktivációs képességüket. Továbbá tanulmányozzuk a baktérium metabolitokkal előkondicionált MSCI sejtek virális "trained immunity" -ben játszott szerepét.

## **Tejsavbaktériumok metabolitjaival előkondicionált MSC1 sejtek hatásának vizsgálata a monocita eredetű dendritikus sejtek differenciálódására és anti-virális válaszára.**

*Lactobacillus casei* és *reuteri* tenyészetből származó metabolitokkal kezelt MSC1 sejtek indirekt kölcsönhatását vizsgáljuk a monocita eredetű dendritikus sejtek (moDS) differenciációjára és T-sejt aktiváló képességére virális stimulusokat követően. Tanulmányozzuk az moDS-ek vírus felismerő receptorainak kifejeződését mRNS és fehérje szinten, az általuk termelt I-es típusú interferonok, valamint a pro-és anti-inflammatórikus citokinek és kemokinek mennyiségét, valamint a T-sejt aktiváló képességüket.

## **Mezenchimális sztróma sejt szerű sejtek (MSCI) dendritikus sejtek keresztprezentáló képességére gyakorolt hatásának vizsgálata**

A mezenchimális ősz- vagy sztróma sejtek (MSC – Mesenchymal Stem/Stromal Cells) jelenlétükkel jelentős mértékben hozzájárulnak a regenerációs folyamatokhoz. Jótékony tevékenységük azonban bizonyos esetekben negatív következményekkel járhat. Az MSC-ek ugyanis hozzájárulhatnak a tumor-asszociált sztróma kialakításához, ezáltal segíthetik a tumorok növekedését, a metasztázisok kialakulását. Az MSC-ek hatással vannak a szövet rezidens, elsősorban immunsejtjeinek működésére, így direkt vagy indirekt módon részt vesznek a tumorok pathogenezisében. Az MSC-ek a tumor körül olyan faktorokat termelnek, melyek hatással vannak a leukociták differenciációjára. A folyamat eredményeképp a tumor körül tumor-asszociált makrofágok (TAM), mieloid eredetű granulocita vagy monocita szerű szuppresszor sejtek (MDSC) hoznak létre barikádot, mely korlátozza az öltő sejtek és effektor limfociták tumor-pusztító aktivitását. A projekt során az MSC1 sejtek jelenlétében differenciáltatott moDS-ek (monocitából differenciáltatott Dendritikus Sejtek) keresztprezentáló képességét vizsgáljuk, mely folyamat során az antigén prezentáló sejtek a környezetükből felvett antigéneket citotoxikus T-limfocitáknak prezentálják. A T-sejtek aktiválódása pedig meghatározó a tumor sejtek elpusztításában.