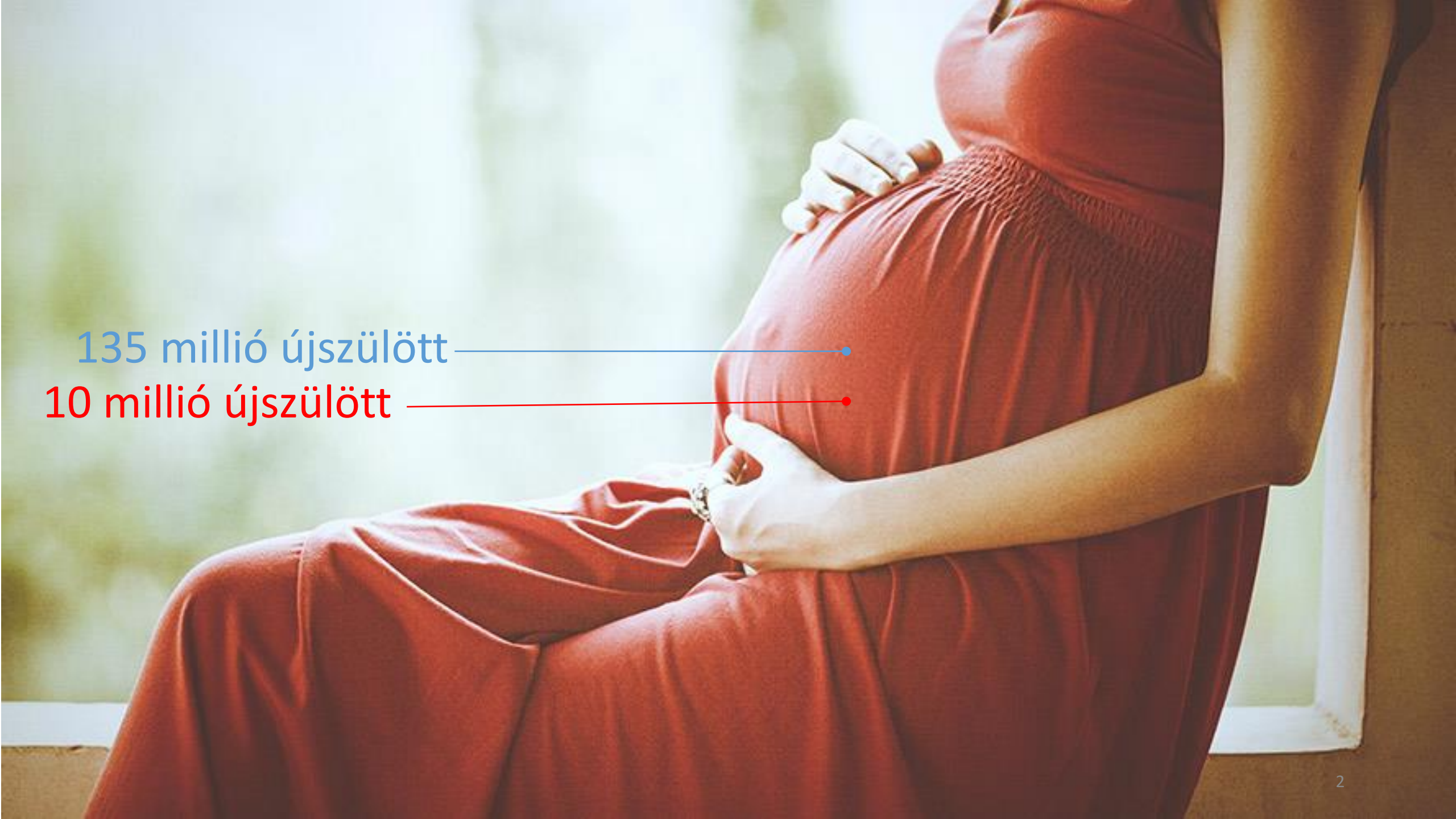


Preeclampsia-asszociált extracelluláris vezikulák hatása(i) a monocita sejt működésére

Kovács Árpád Ferenc¹, Láng Orsolya¹, Kőhidai László¹, Rigó János², Turiák Lilla³, Fekete Nóra¹, Buzás Edit¹, Pállinger Éva¹

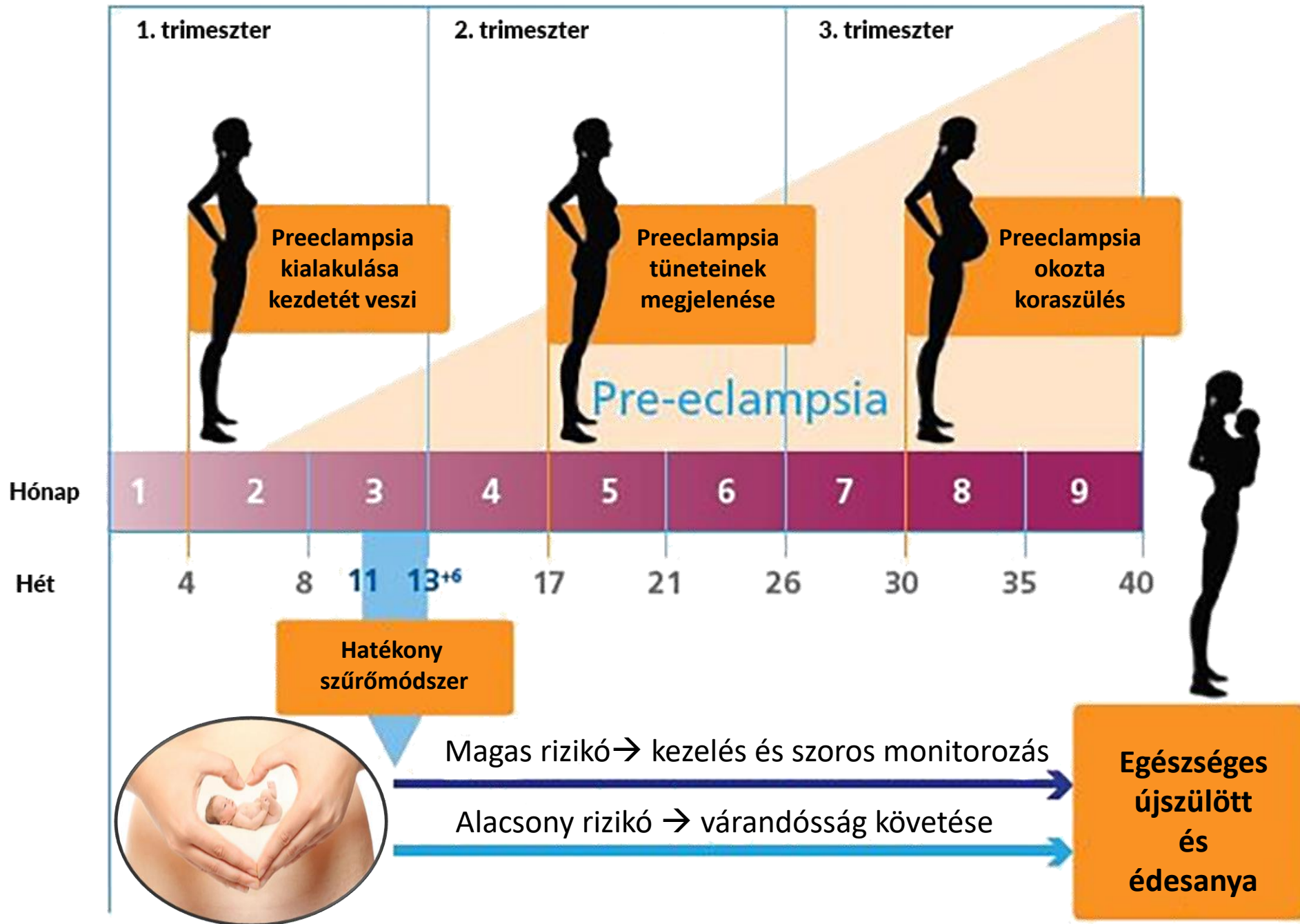
¹ Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem; ²1-es számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

³ Szerves Kémiai Intézet, Természettudományi Kutatóközpont, MTA

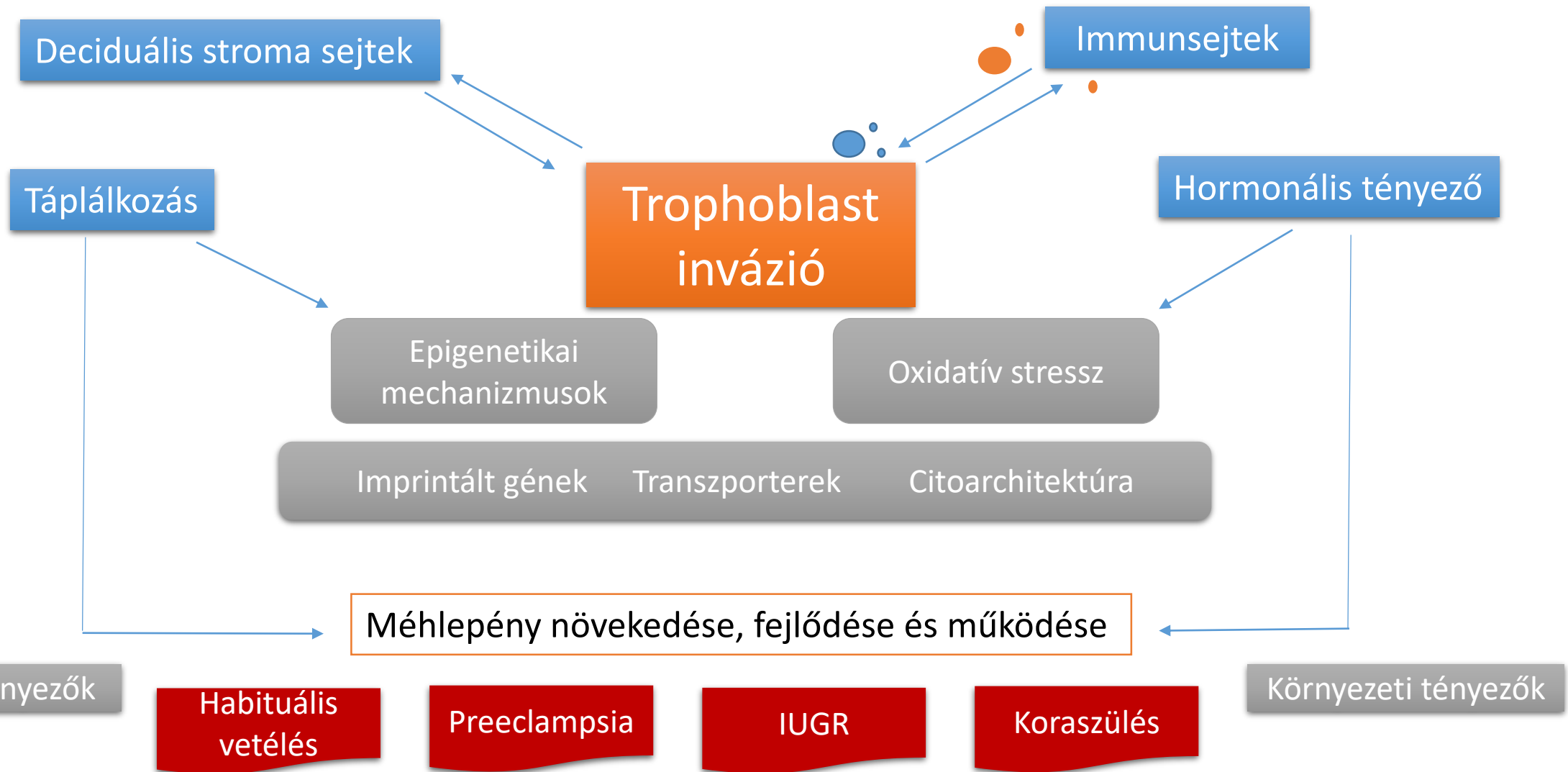


135 millió újszülött

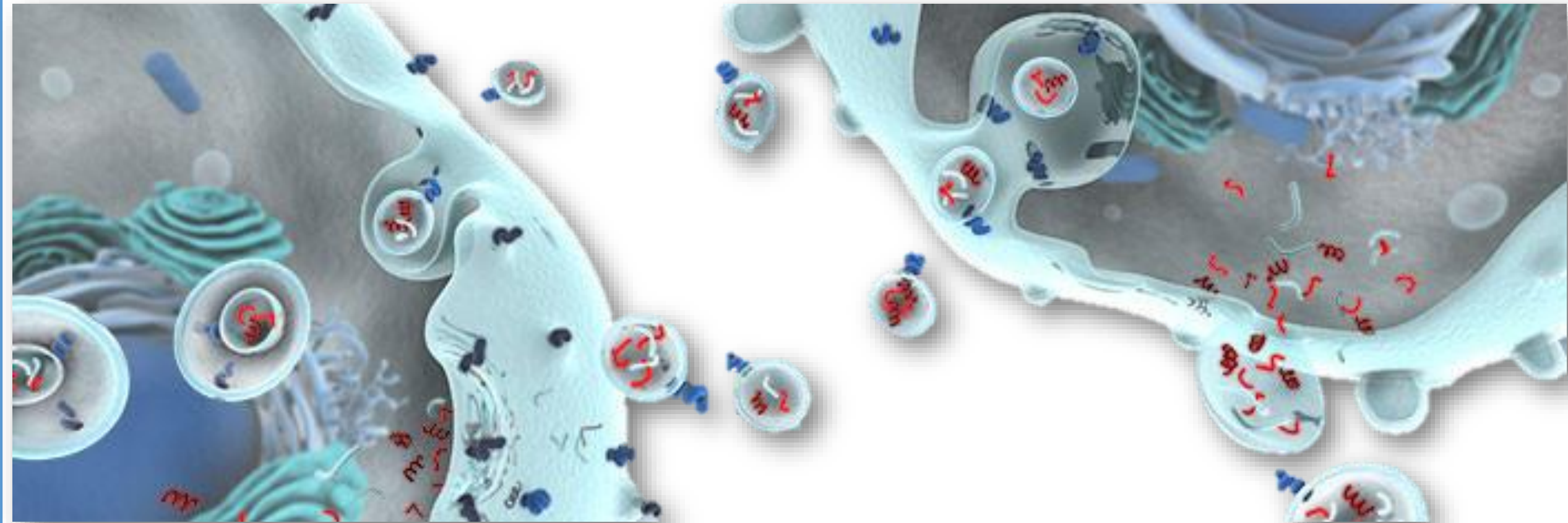
10 millió újszülött



Trophoblast – a várandósság karmestere



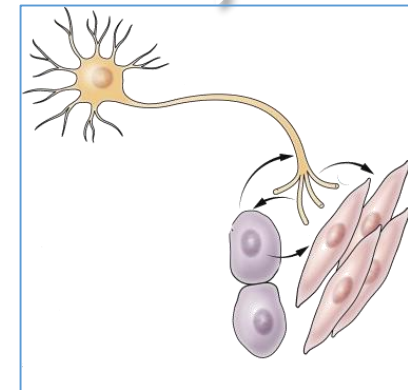
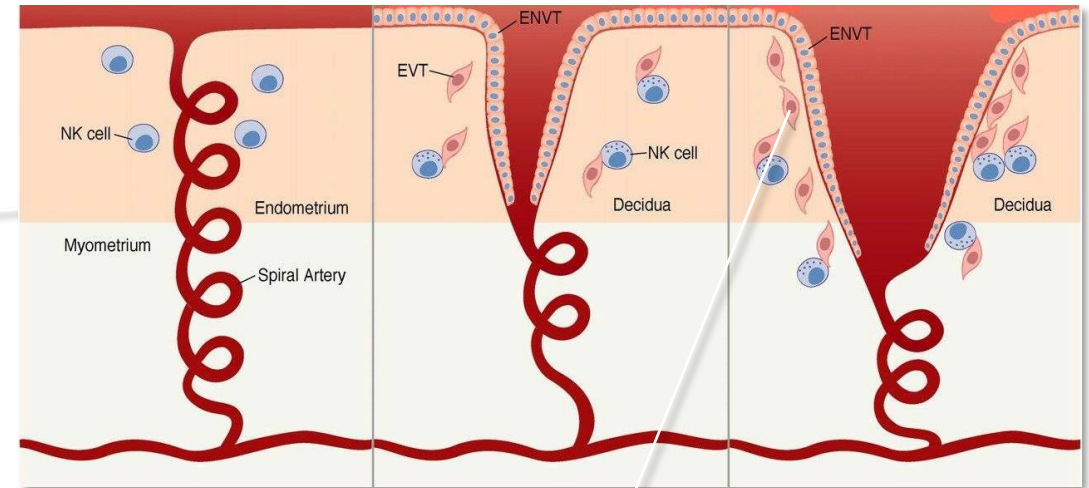
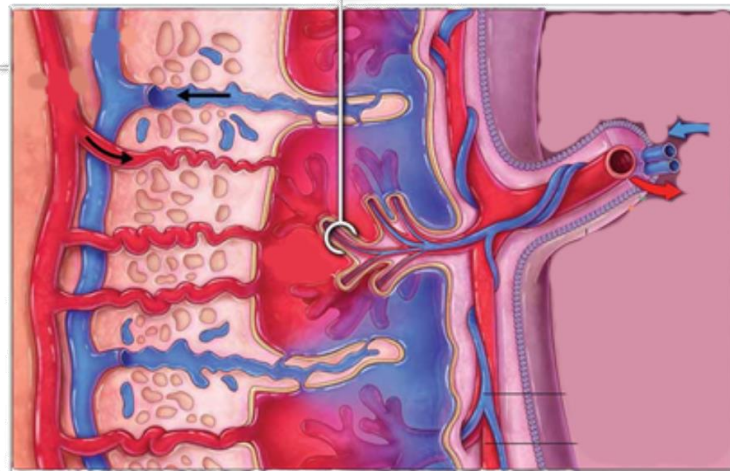
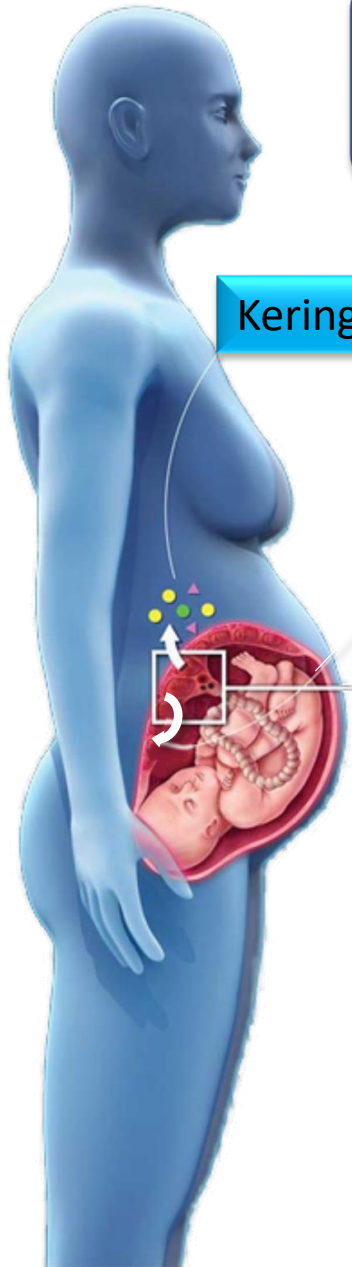
Extracelluláris vezikulák (EV)



EV szerepe a várandósságban

Keringő extracelluláris vezikulák

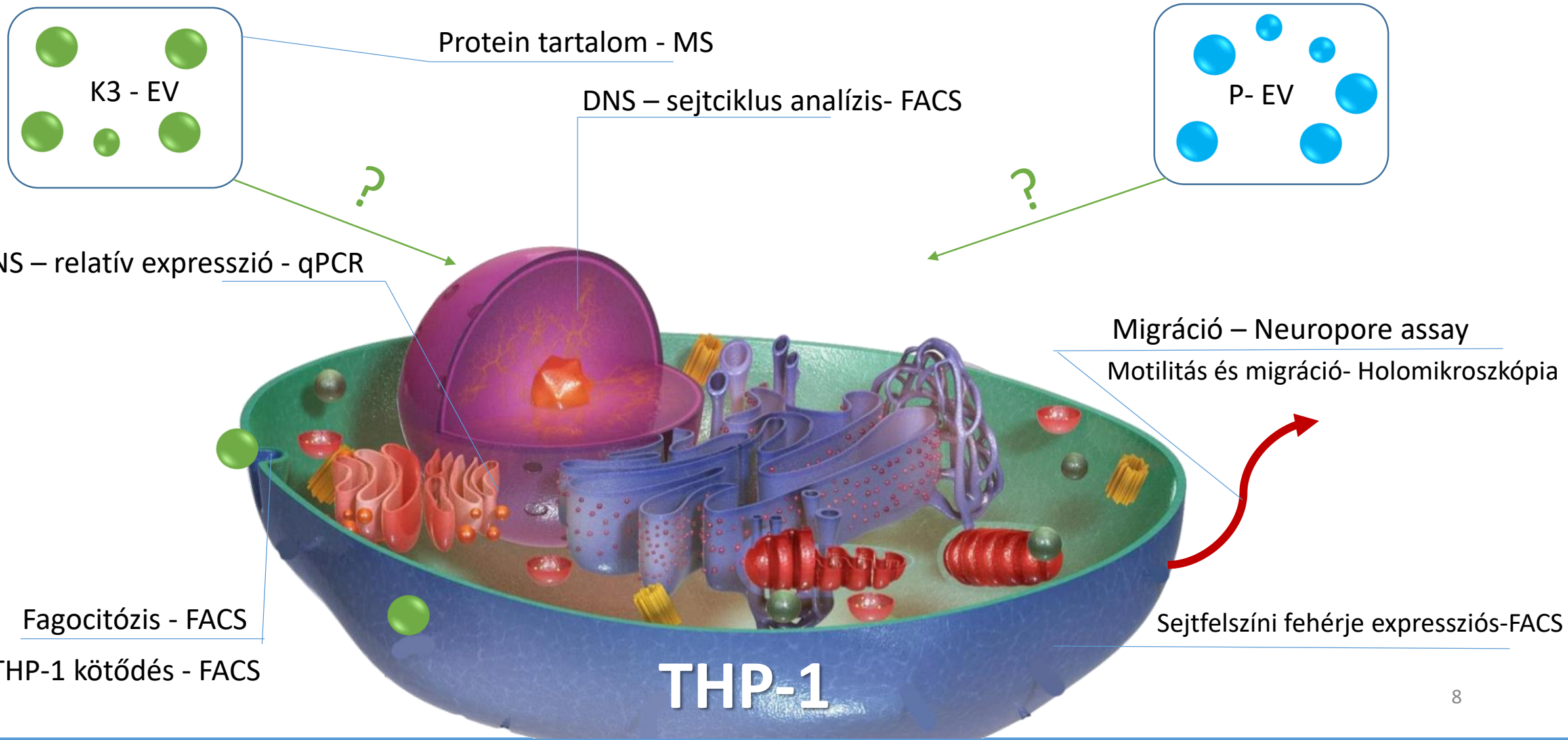
Spirális artéria remodelling



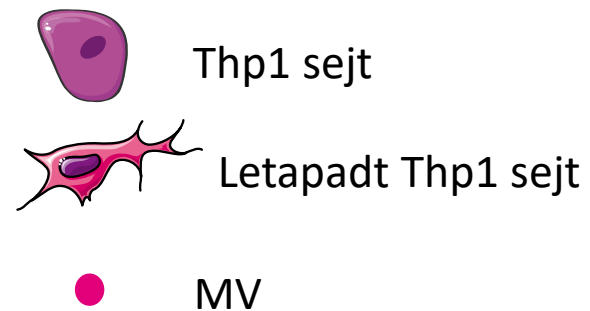
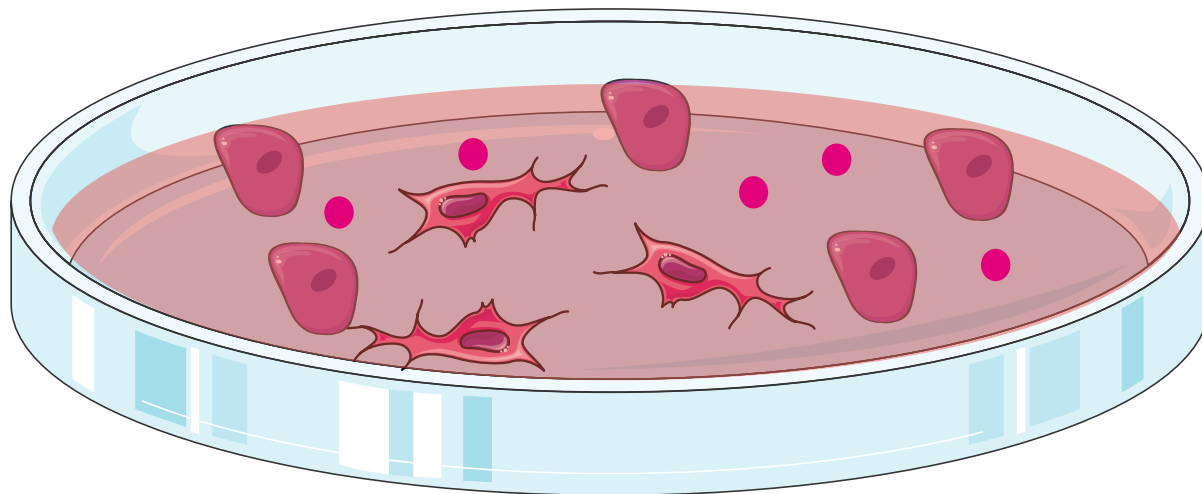
Célkitűzés

Keringő preeclampsia-asszociált extracelluláris vezikulák hatásának a vizsgálata monocita sejteken

Módszer (1)



Módszer (2)

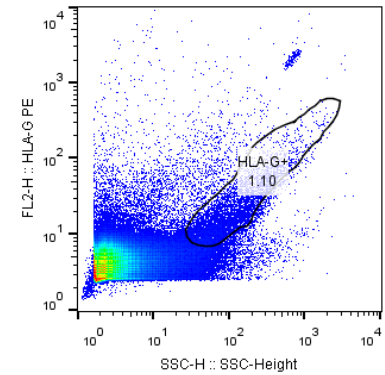


Vizsgálati csoportok:

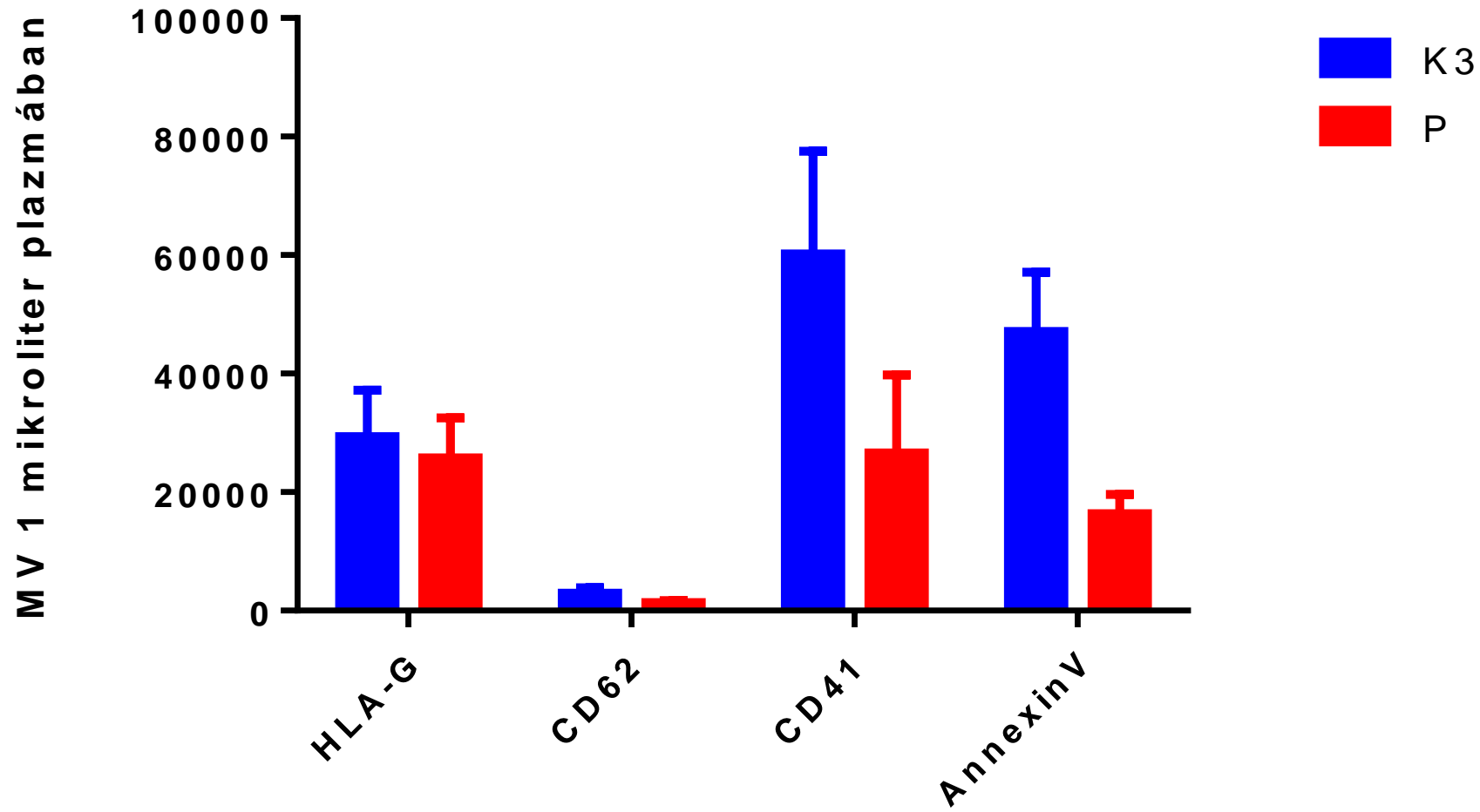
Egészséges 3. trimeszteres

Preeclampsziás 3. trimeszteres

Keringő EV mintázat



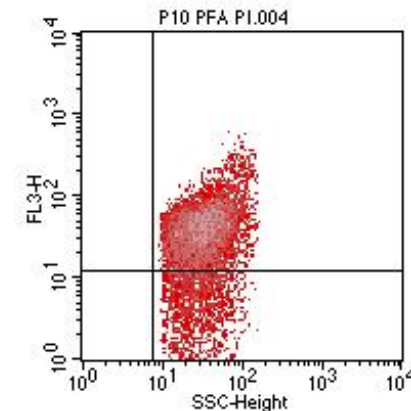
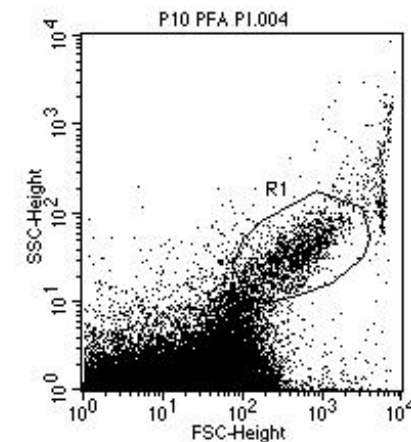
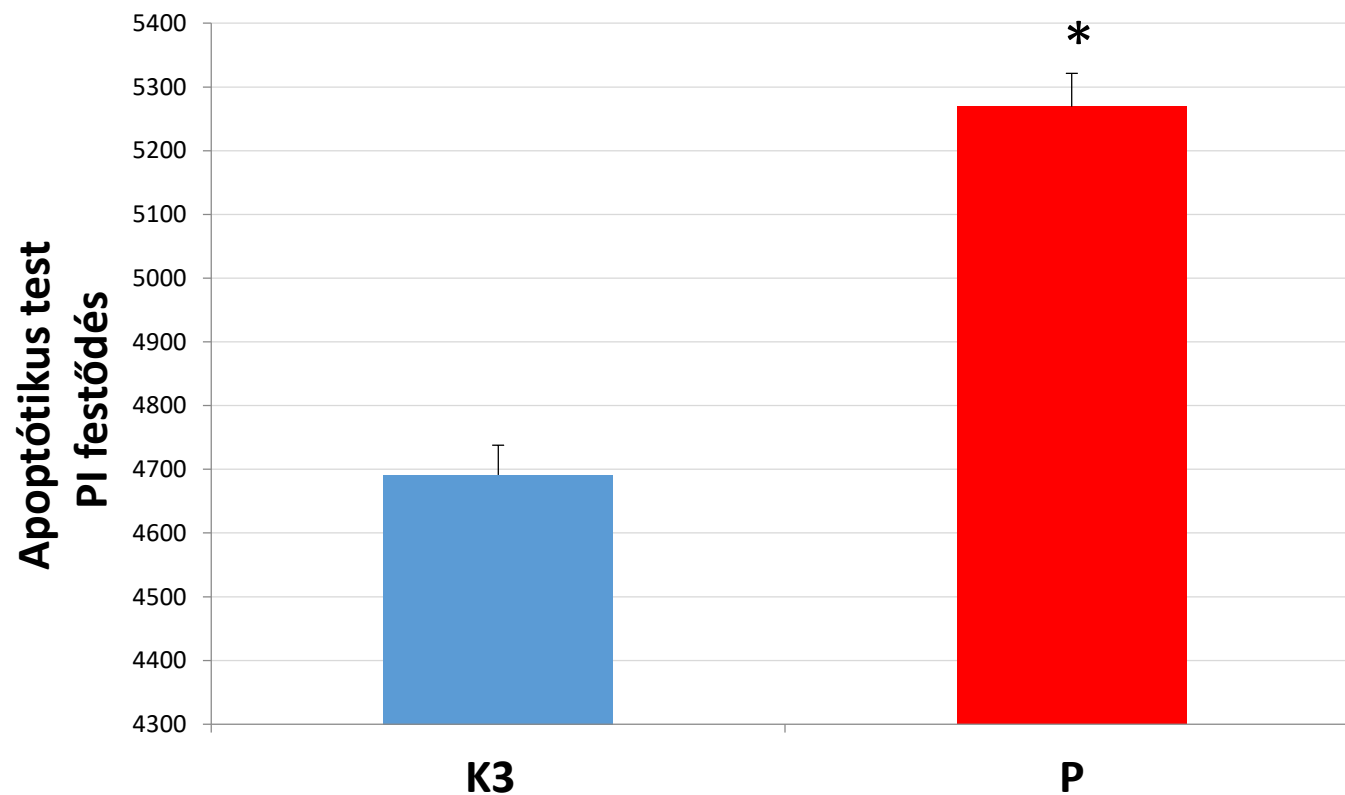
Eredmények (1)



Preeclampsia: alacsonyabb CD41, AnnexinV + expresszió az EV-kon 10

EV jellemzés (1)

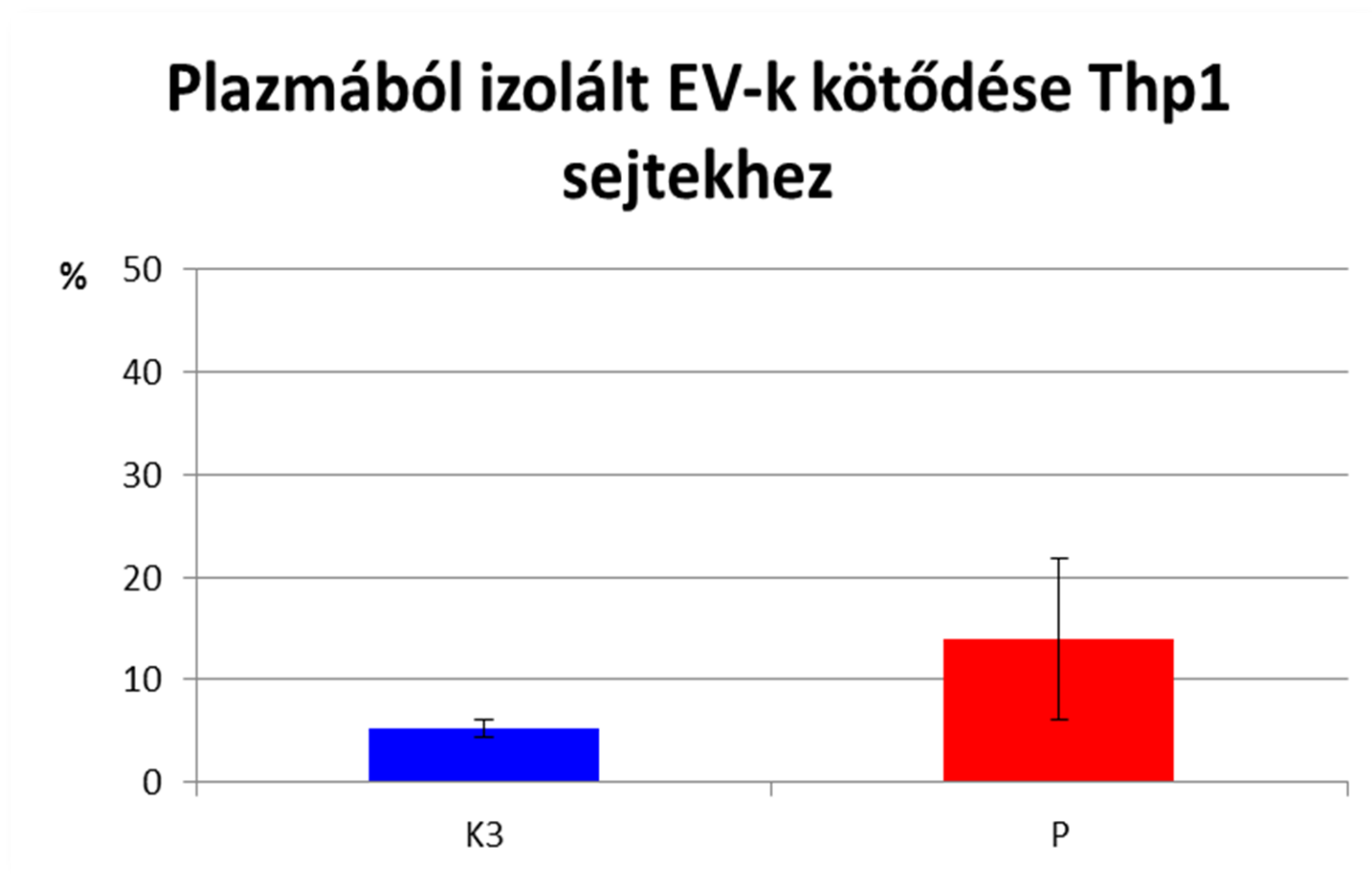
Eredmények (2)



Preeclampsia: emelkedett PI apoptótikus test szám

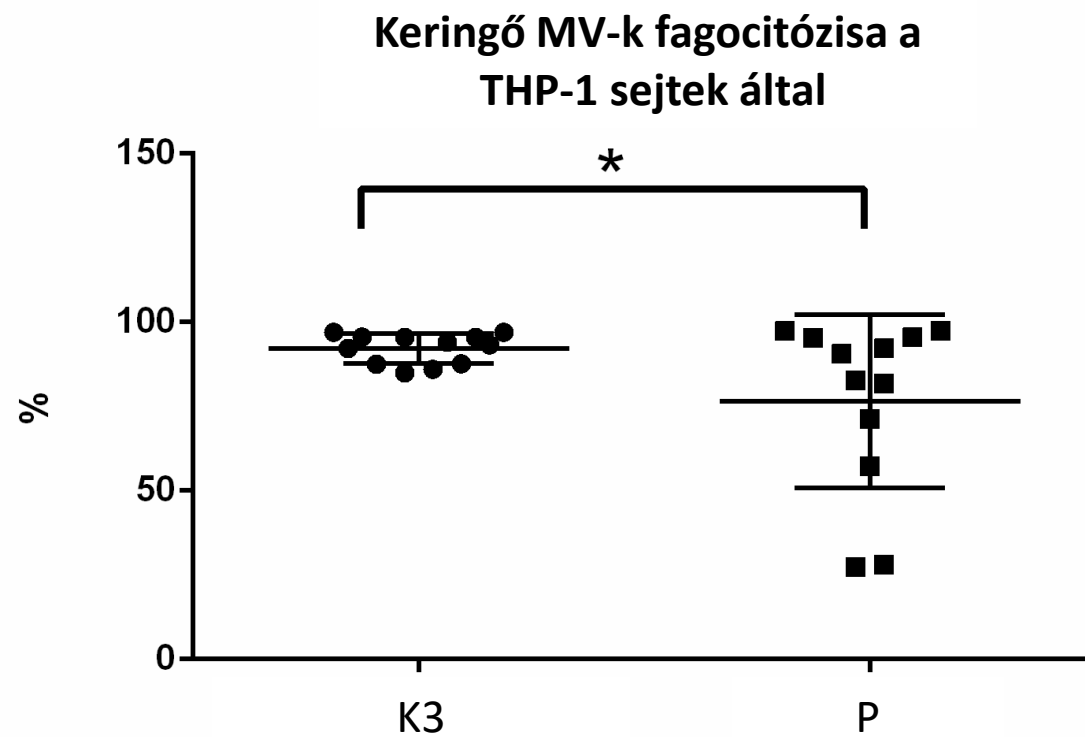
EV – THP-1 kötődés

Eredmények (3)



EV – THP-1 fagocitózis

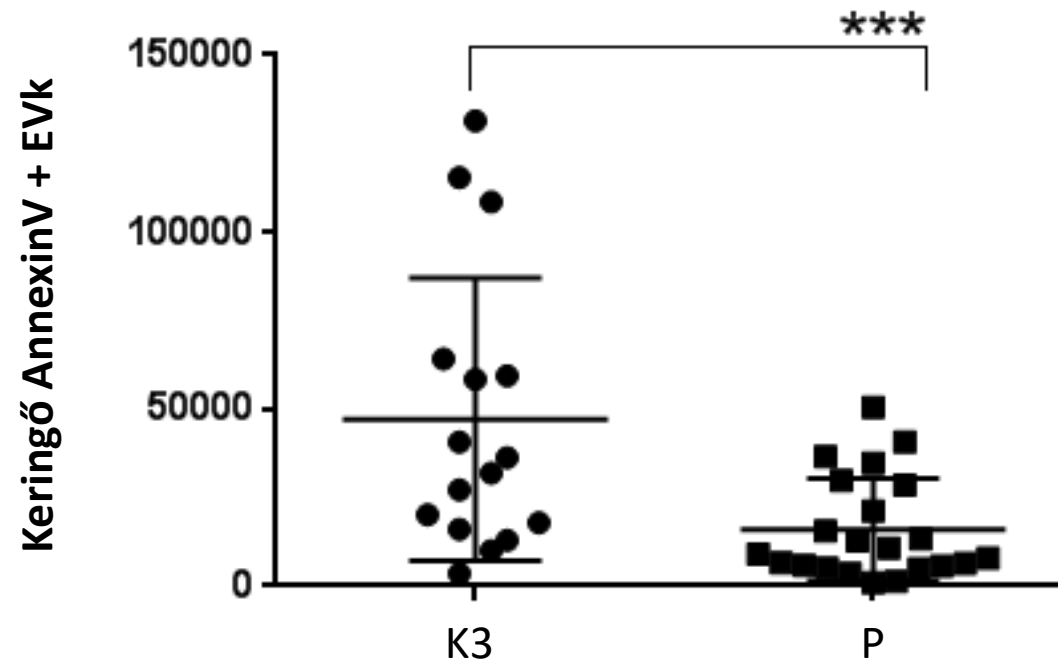
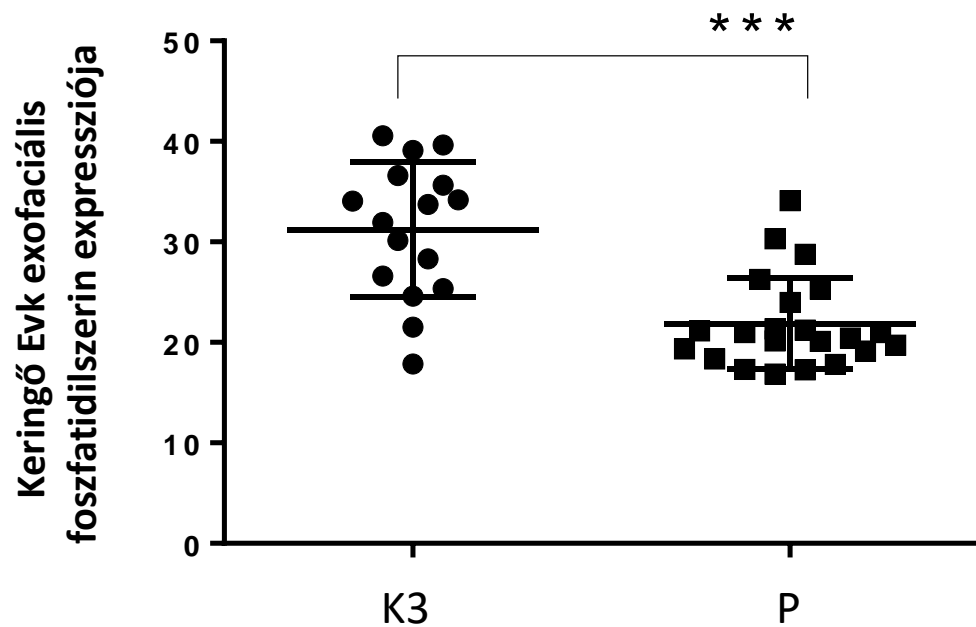
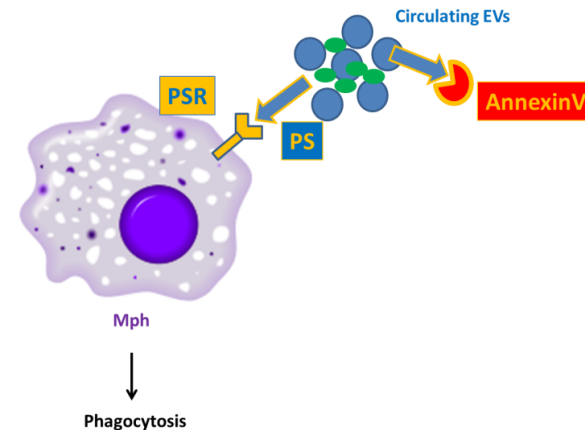
Eredmények (4)



Preeclampsia: csökkent fagocitózis

EV jellemzés (2)

Eredmények (5)

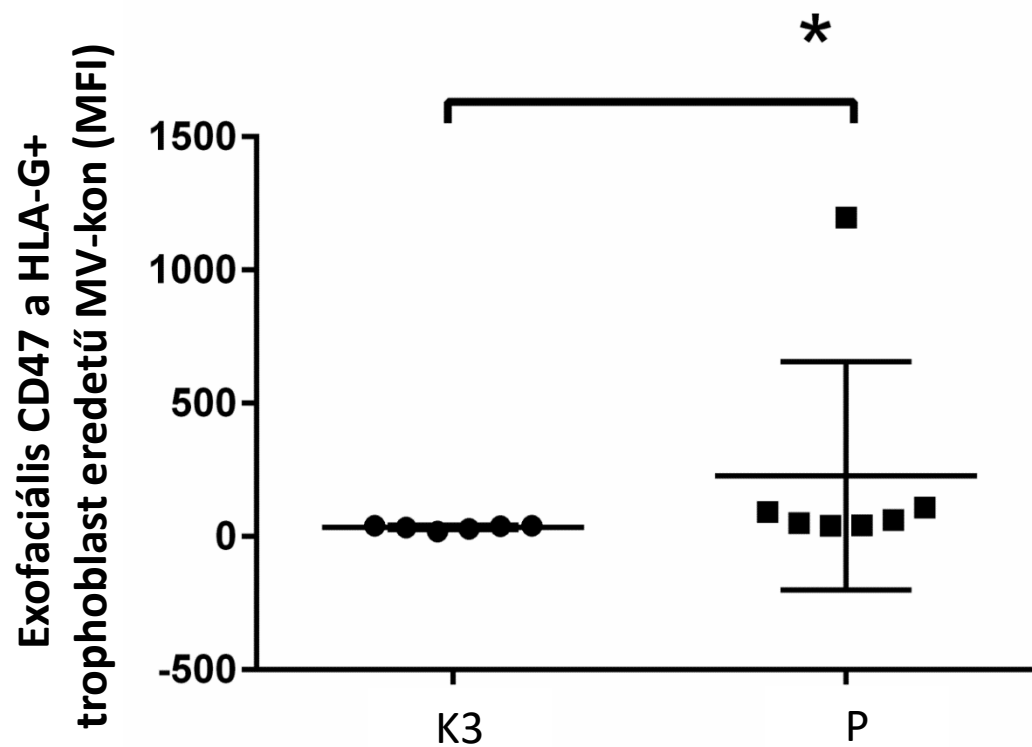
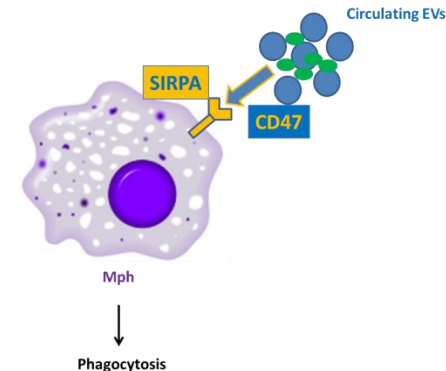


„Don't eat me?!”

Preeclampsia: alacsonyabb foszfatidilszerin expresszió az EV-kon

EV jellemzés (3)

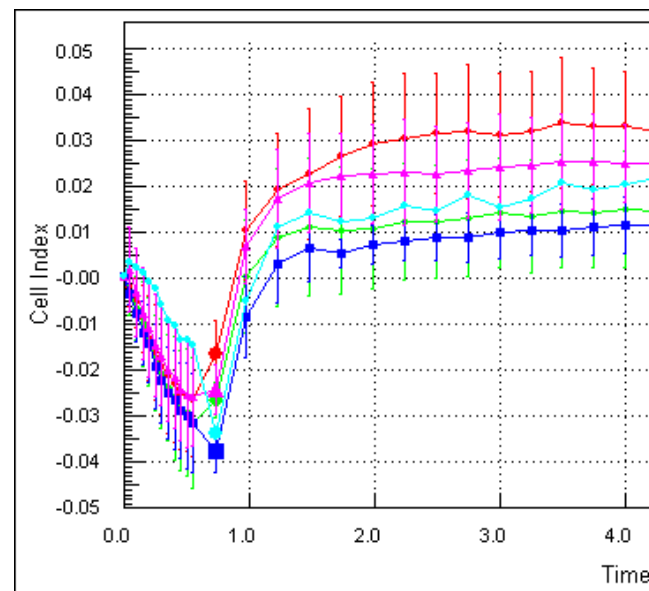
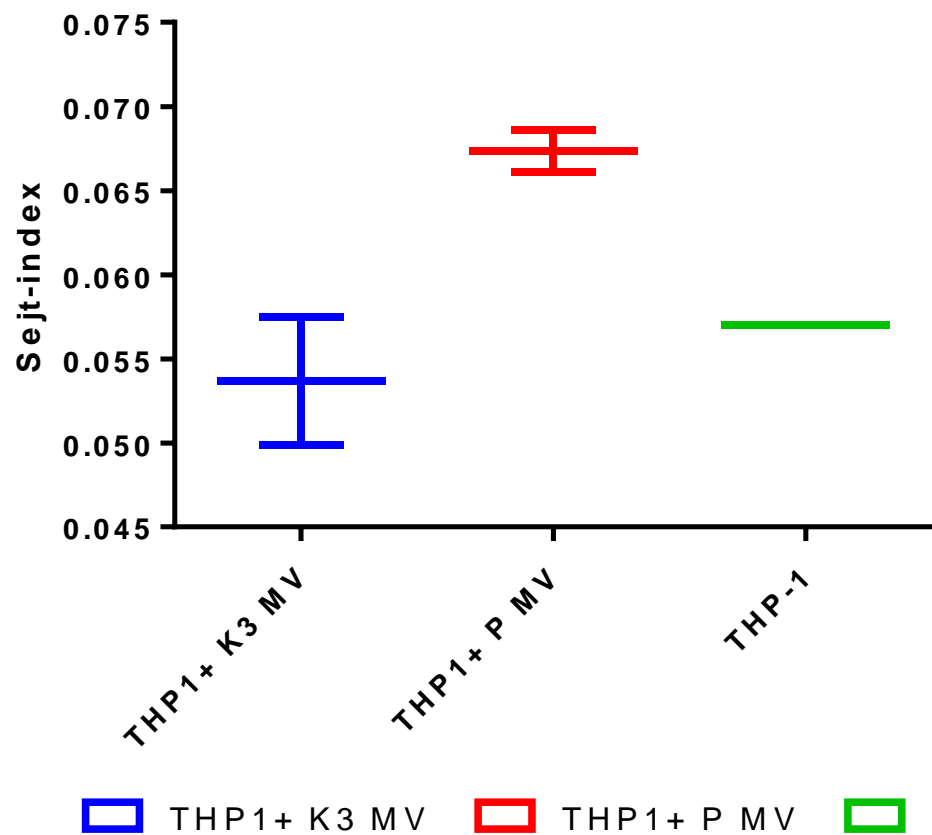
Eredmények (6)



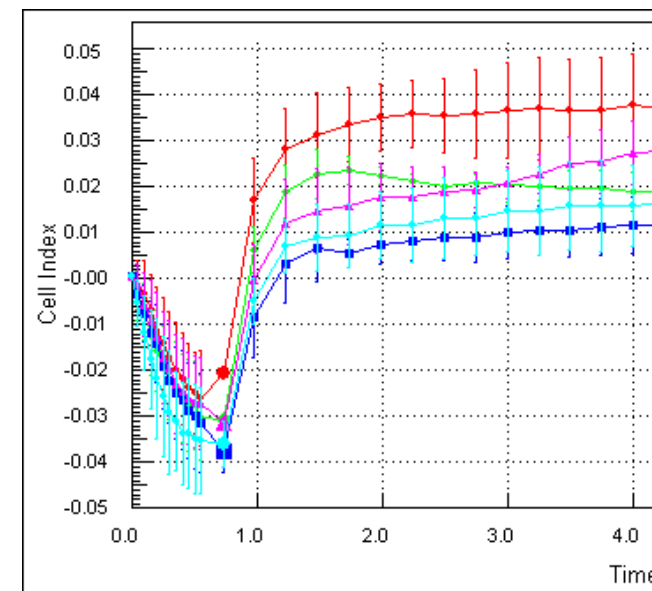
Preeclampsia: alacsonyabb CD47 + expresszió a HLA-G + EV-kon

THP-1 adhézió mérés

Eredmények (10)



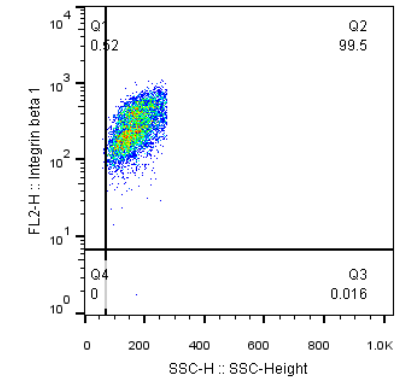
K3



P

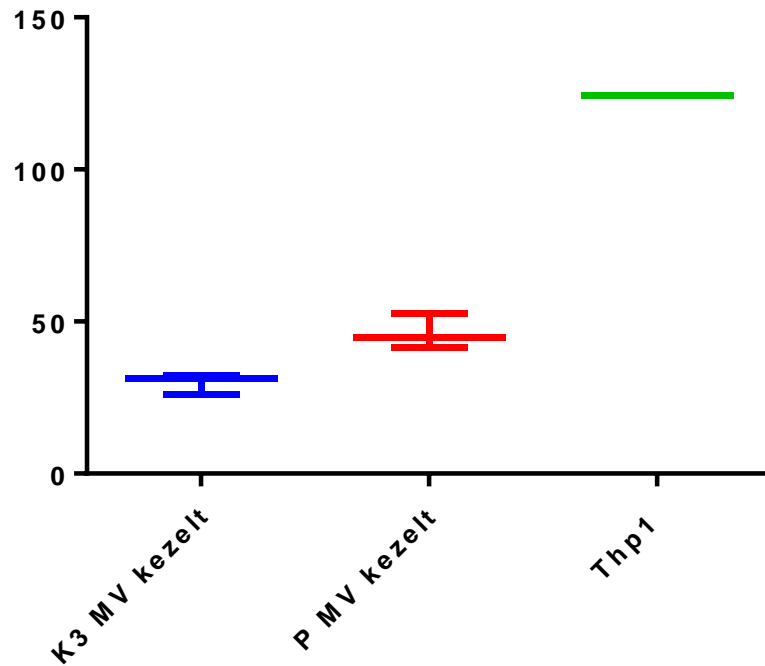
Preeclampsia: fokozott kinetikájú kitapadás

Sejtfelszíni adhéziós fehérjemintázat (1)

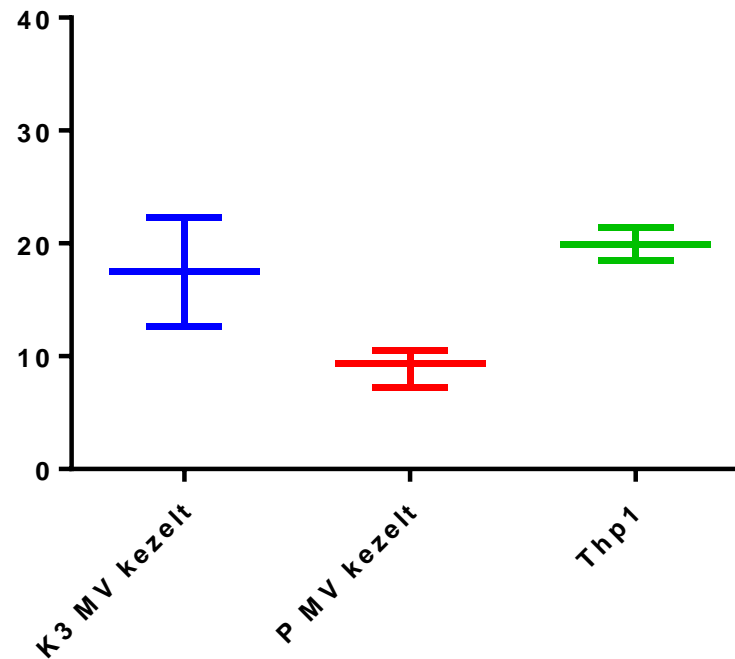


Eredmények (6)

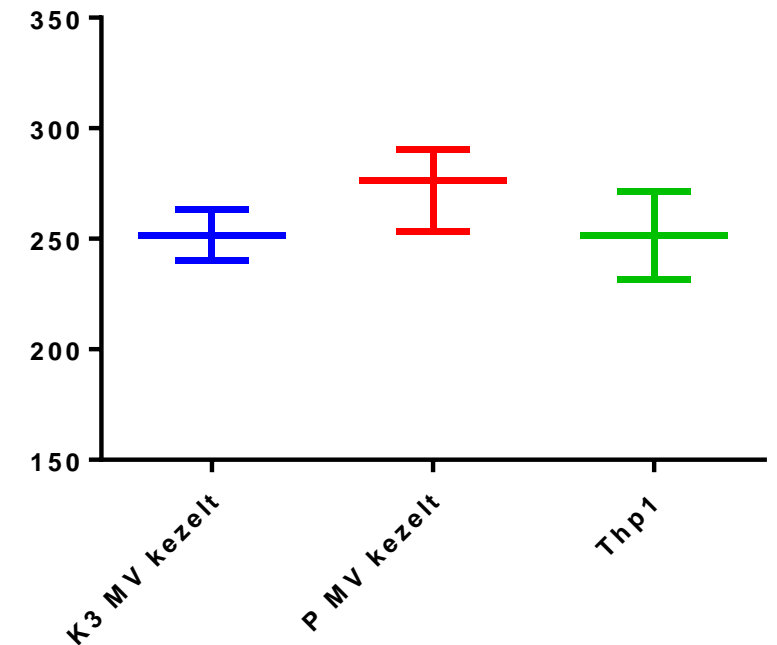
CD44+ (24h)



Integrin $\alpha 2+$ (24h)



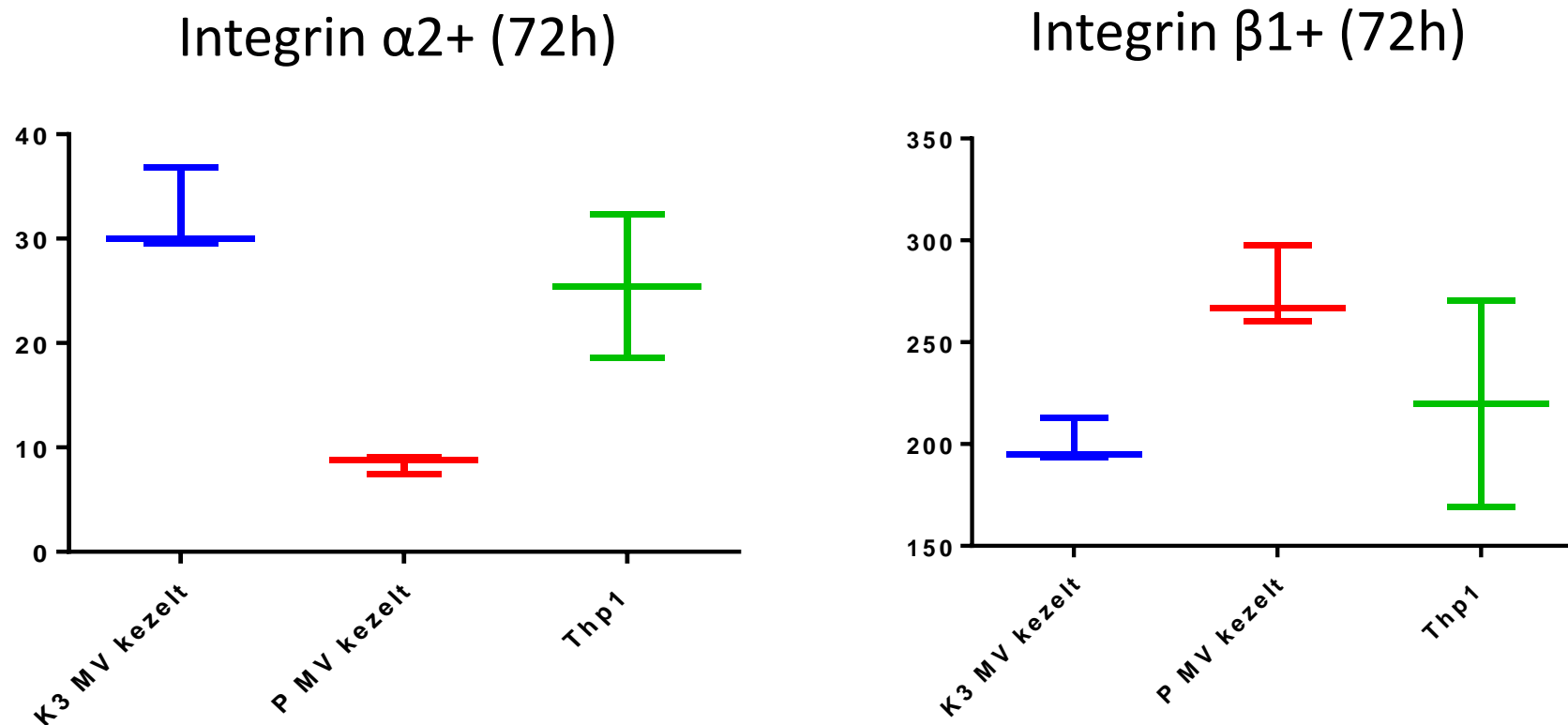
Integrin $\beta 1+$ (24h)



Preeclampsia: csökkent Integrin $\alpha 2$ és emelkedett integrin $\beta 1$

Sejtfelszíni adhéziós fehérjemintázat (2)

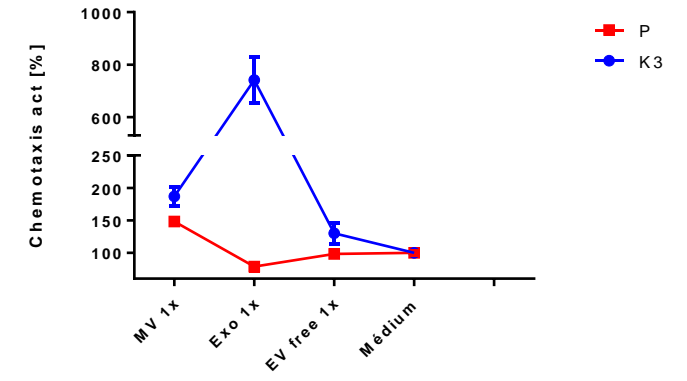
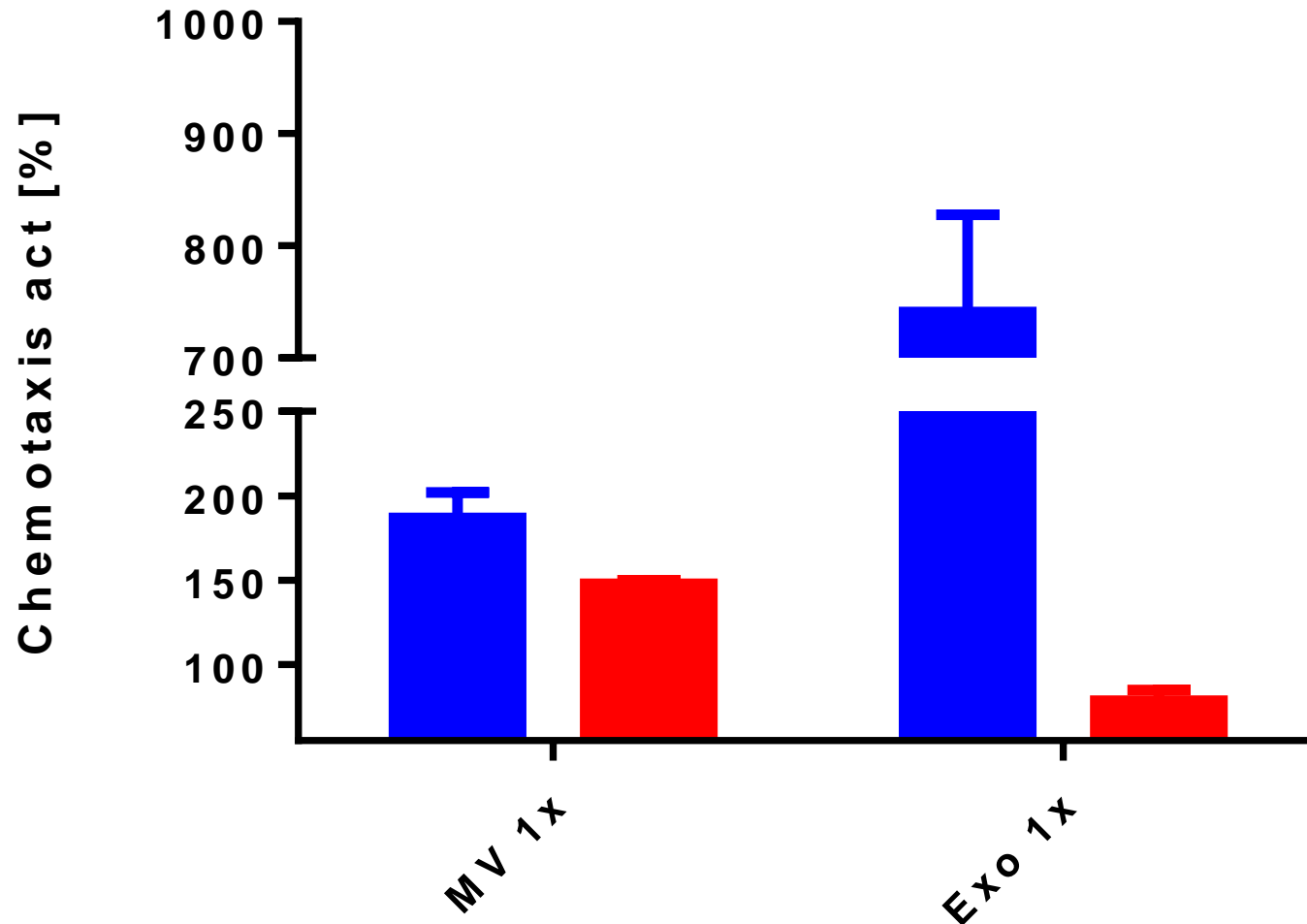
Eredmények (7)



Preeclampsia: csökkent Integrin $\alpha 2$ és emelkedett integrin $\beta 1$

THP-1 sejtek kemotaxisa

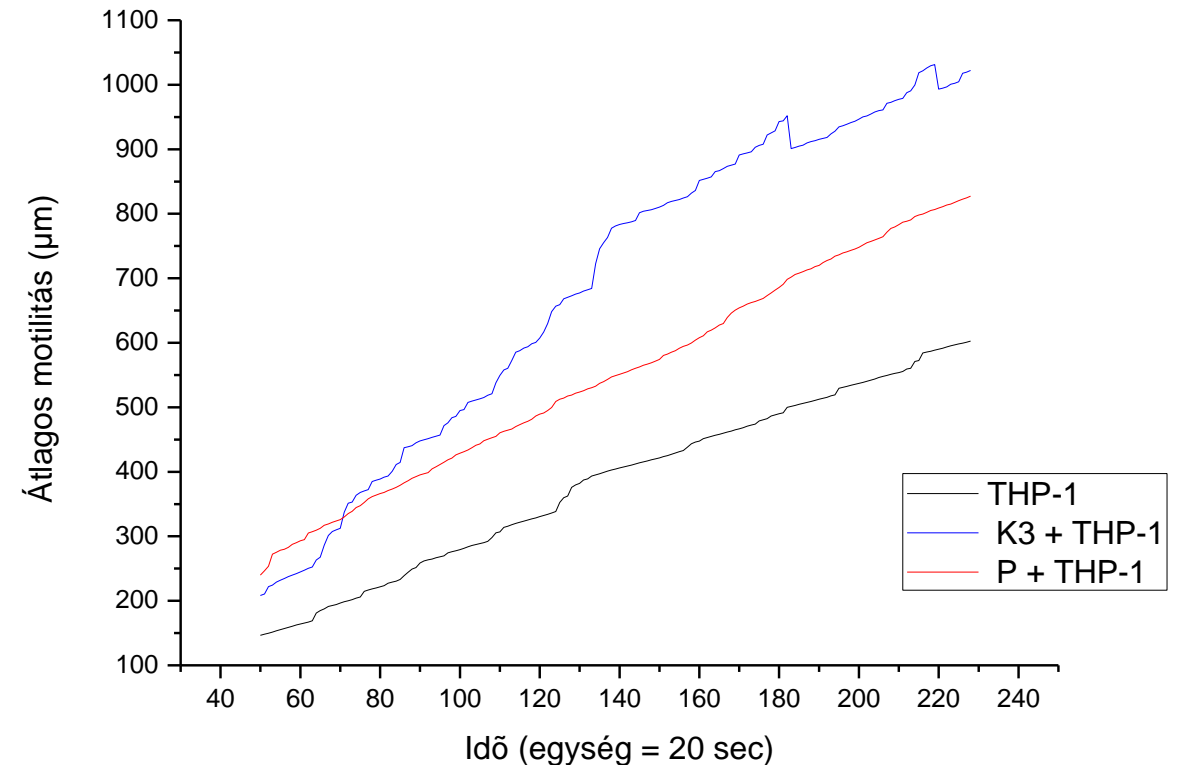
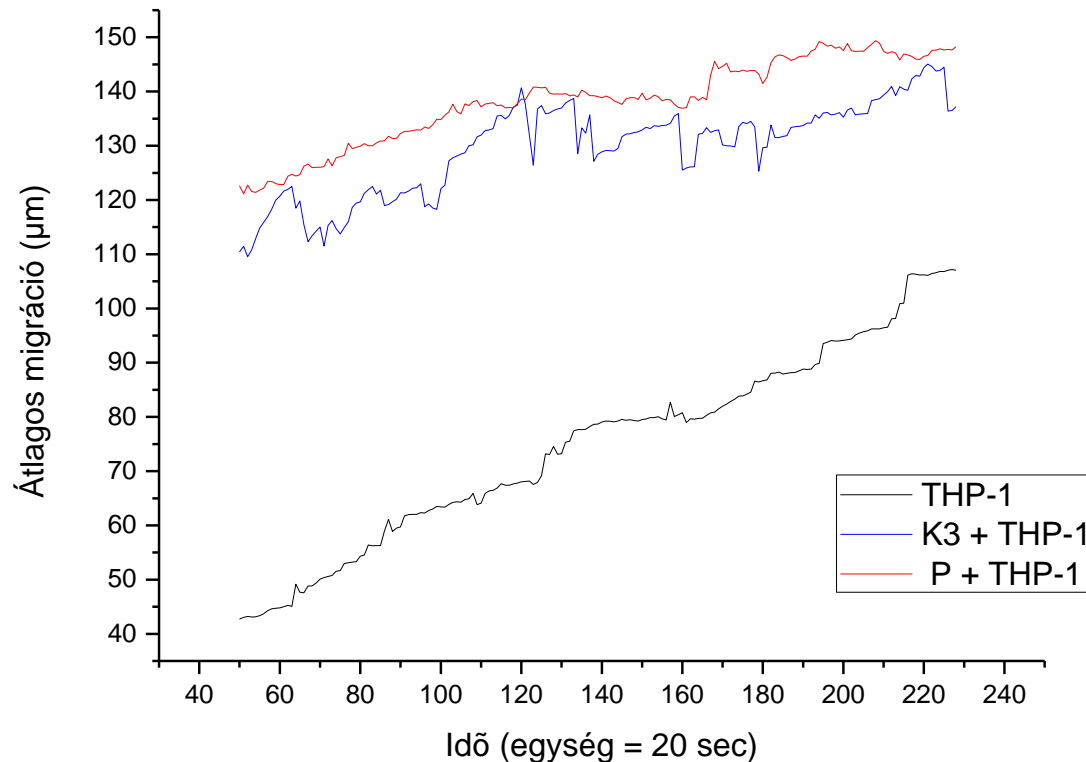
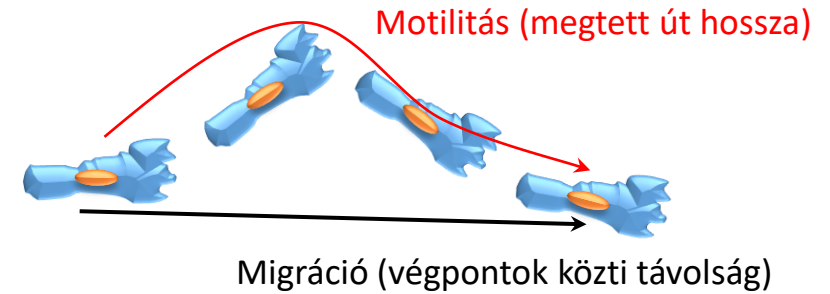
Eredmények (9)



Preeclampsia: csökkent kemotaxis indukció

THP-1 migráció és motilitás

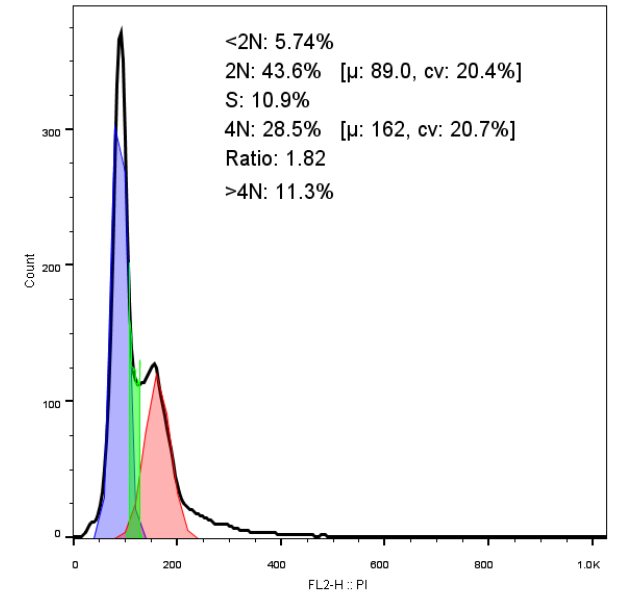
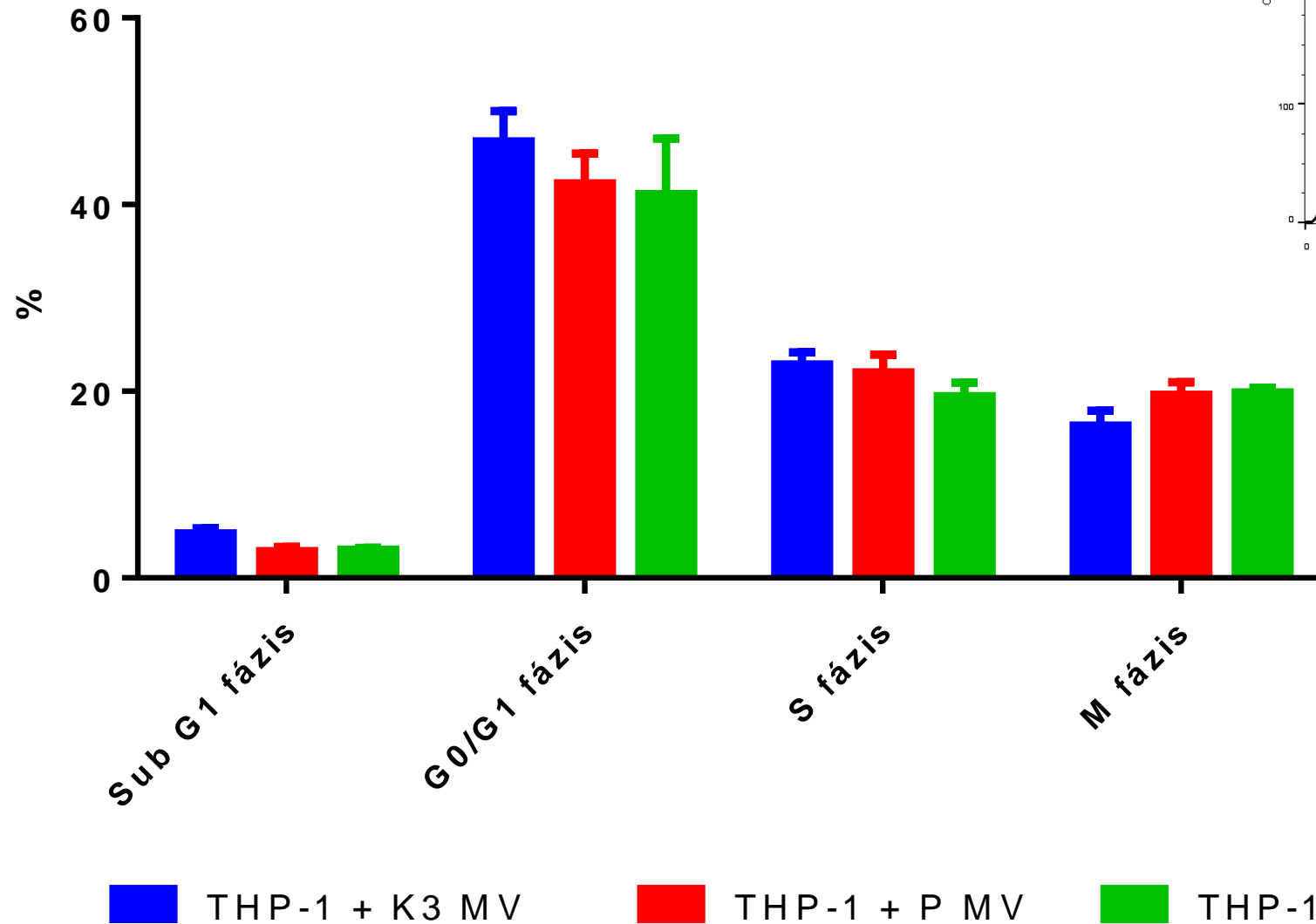
Eredmények (11)



Preeclampsia: csökkent motilitás

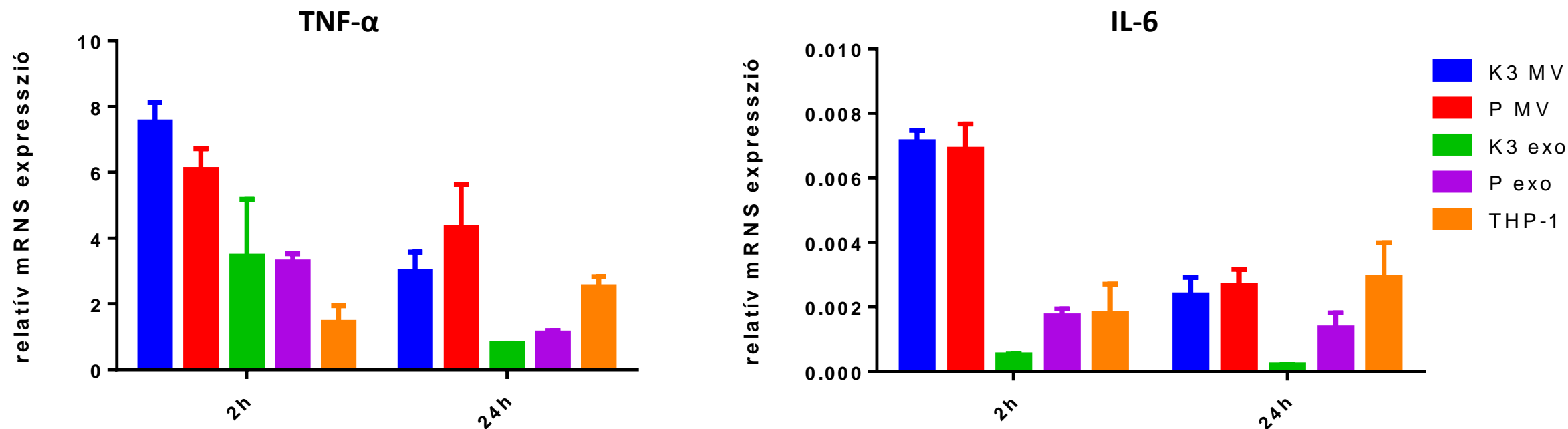
Sejtciklusvizsgálat

Eredmények (8)



Gyulladásos citokin génextpresszió

Eredmények (14)



Preeclampsia: elhúzódó gyulladásos hatás

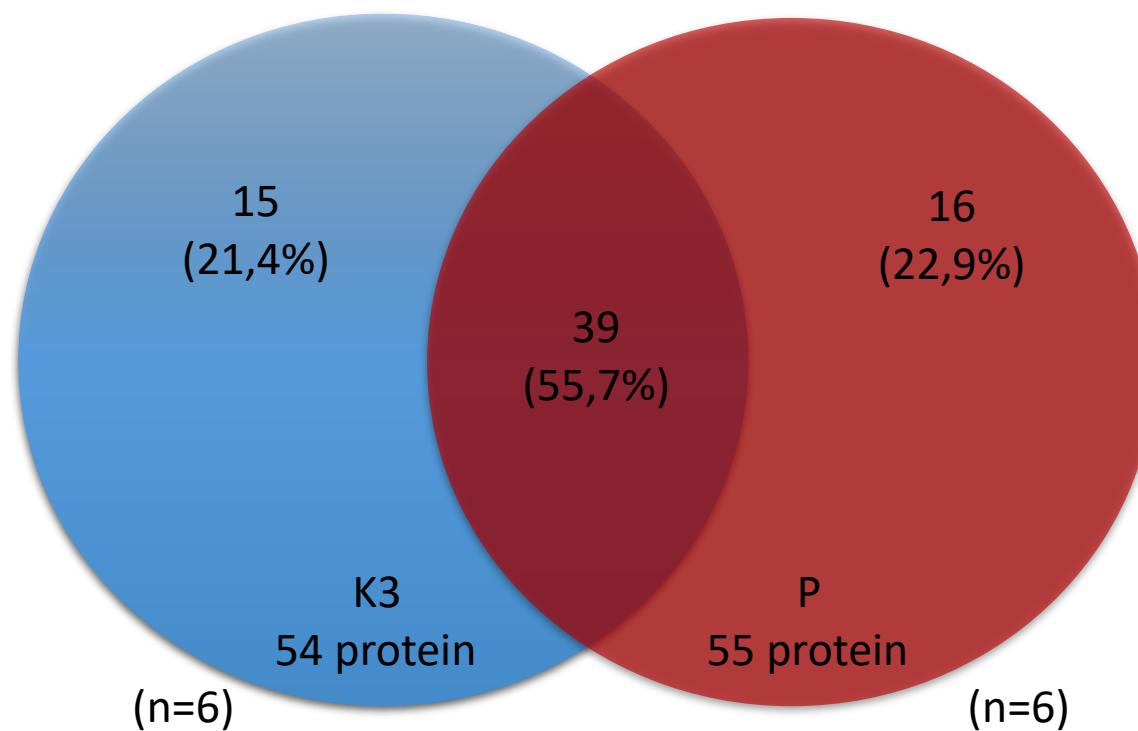
Proteomikai jellemzés

Eredmények (7)

MV-ben azonosított fehérje

424 protein

375 protein



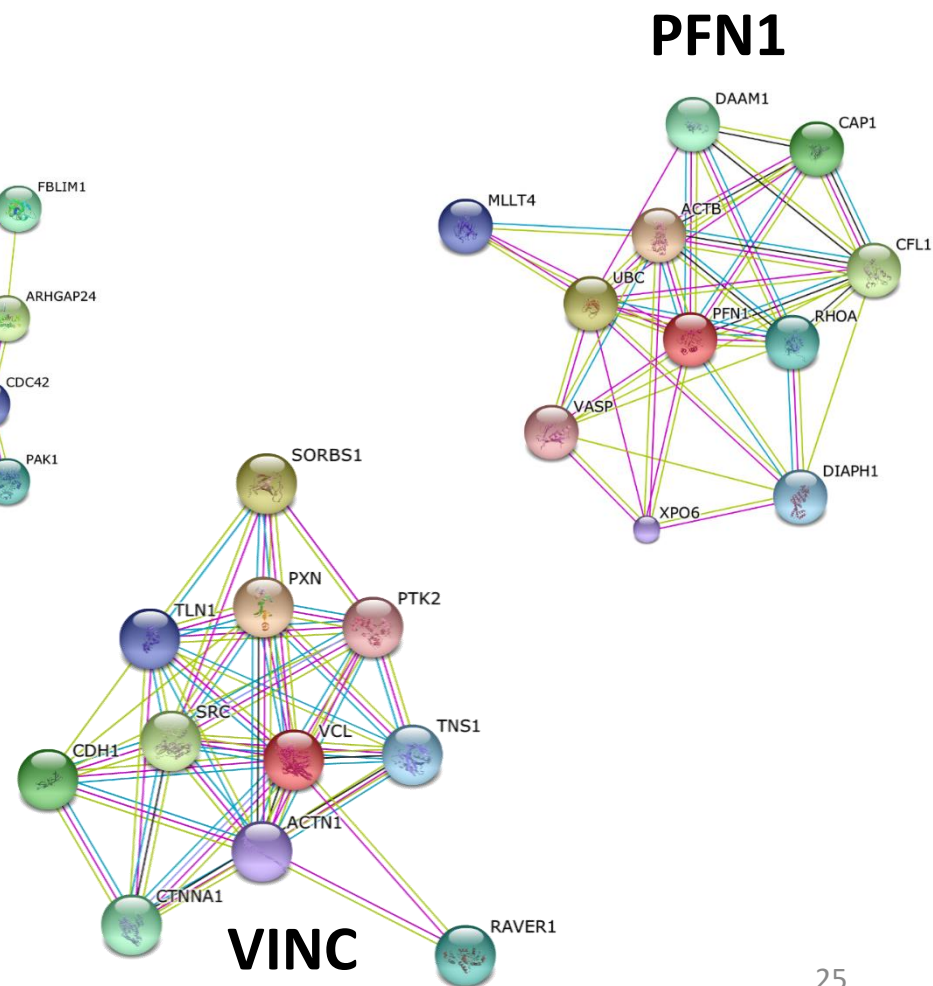
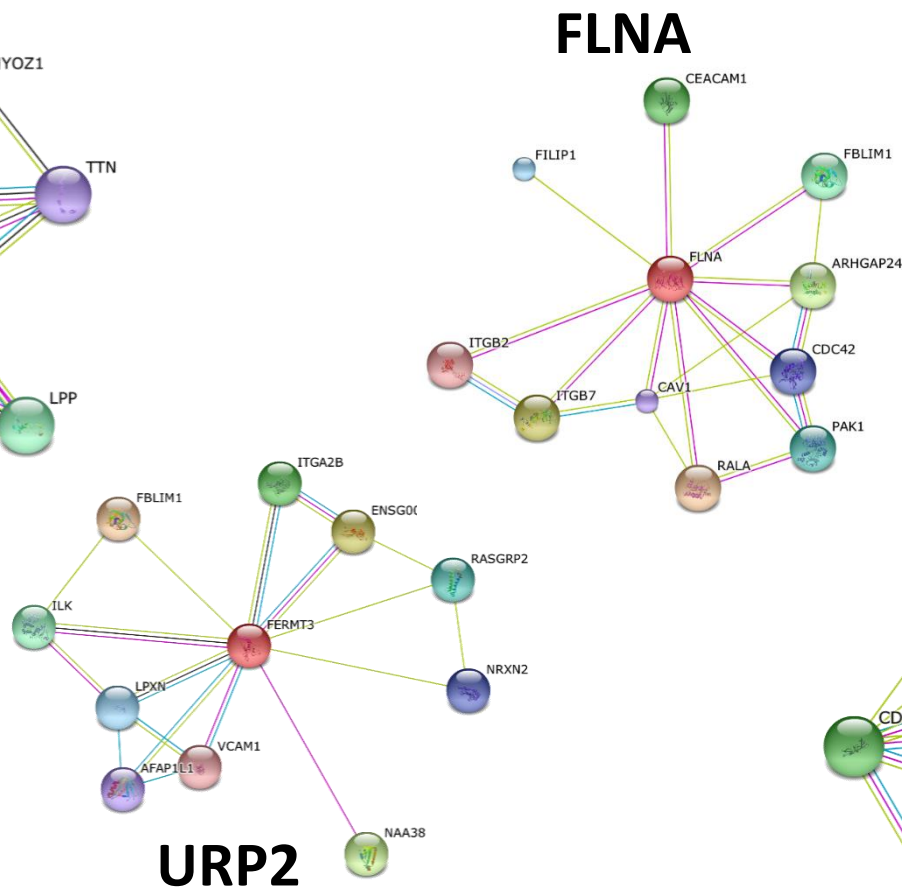
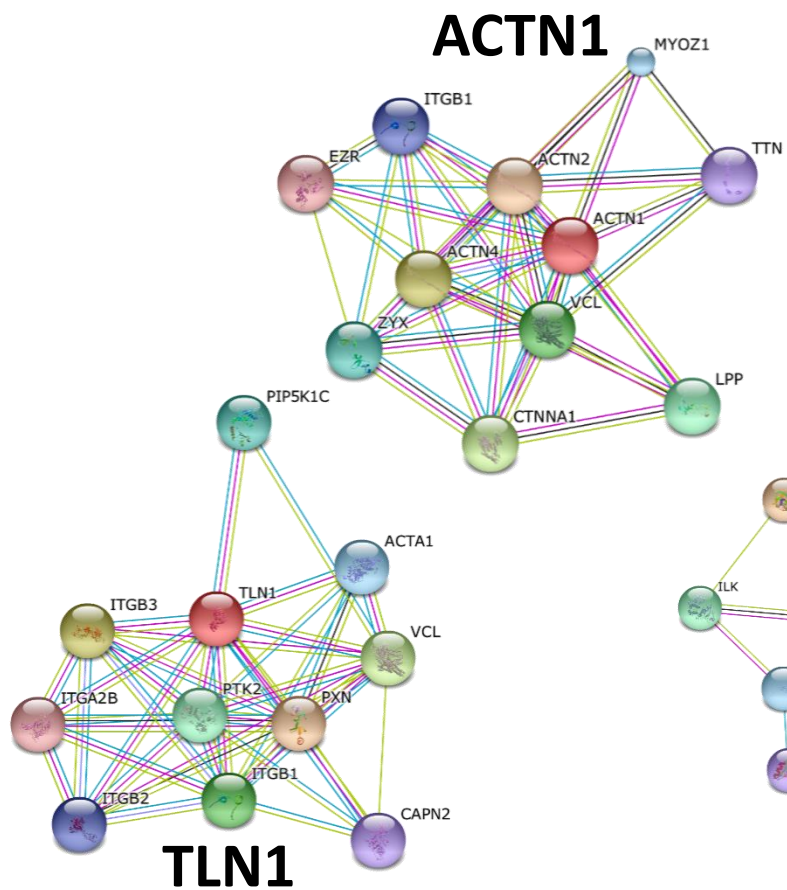
Proteomika (1)

Eredmények (12)

Protein	Elhelyezkedés	Fő hely	Placenta	PBMC	Endometrium
ACTN1	intracelluláris	plazma membrán, fokális adhézió	+++	N/A	+++
FLNA	intracelluláris	plazma membrán, citoplazma, citoszkeleton	+++	+++	+++
PFN1	intracelluláris, szecernált	citoplazma	++	+++	++
TLN1	intracelluláris	plazmamembrán, MTOC	+++	+++	++
URP2	intracelluláris	N/A	+ (RNS)	N/A	minimális (RNS)
VINC	intracelluláris	fokális adhézió	++	+++	++

Migrációval kapcsolatba hozható fehérjék

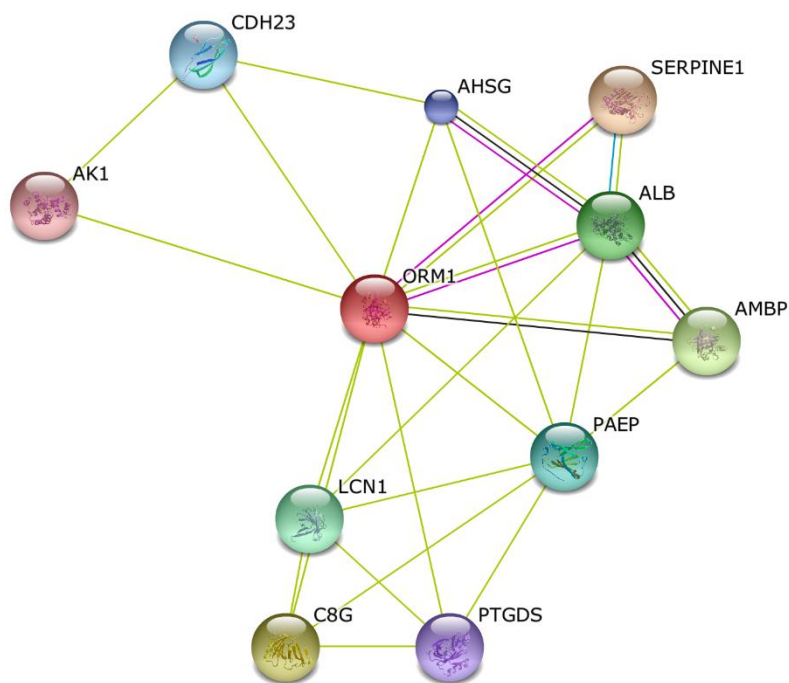
Eredmények (13)



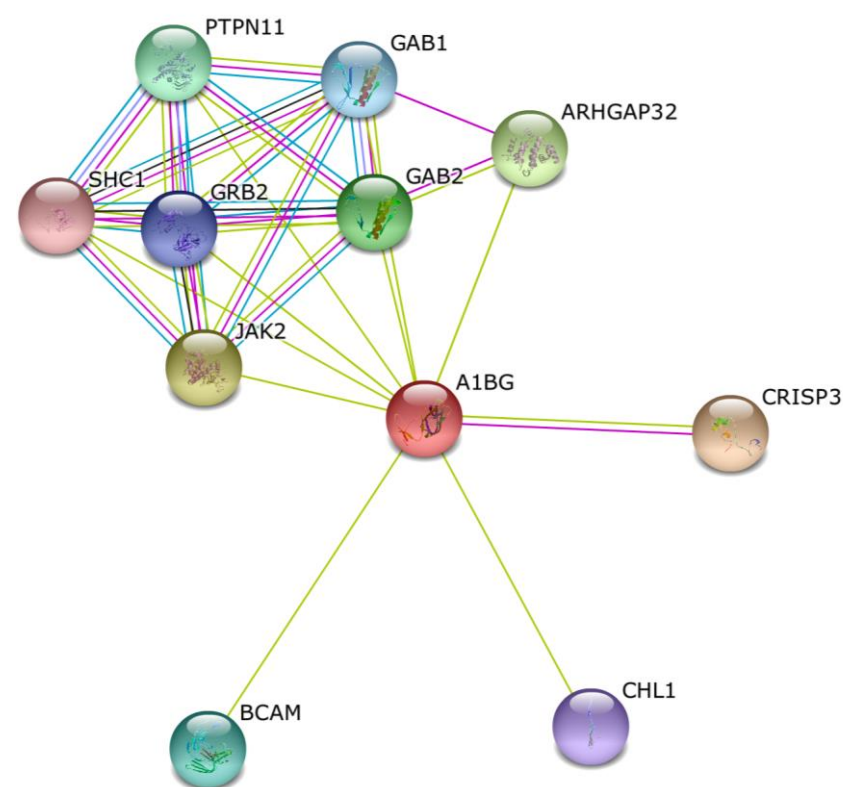
Gyulladással kapcsolatba hozható fehérjék

Eredmények (15)

A1AG1



AACT



Megbeszélés



Keringő MV mintázat eltérő a K3 és P csoportban

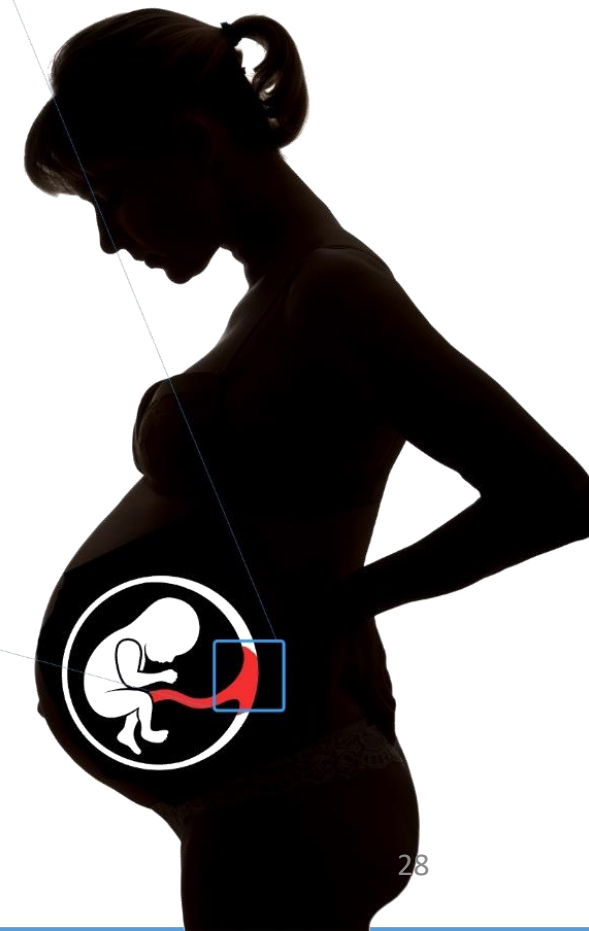
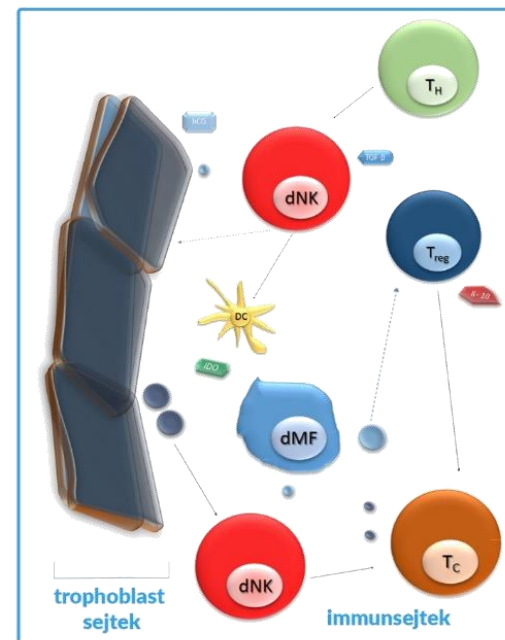
A K3-MV, illetve a P-MV eltérő mértékben befolyásolja a monociták működését

Keringő MV fehérjeösszetétele eltérő a K3 és P csoportban

Továbbblépés

1. K3-MV és P-MV hatásának vizsgálata egészséges donorból származó monocitákra
2. Vizsgálati csoportokból származó monociták funkcionalitásának jellemzése, standardizált stimulusok hatására (pl. E.coli fagocitózis, fMLP indukálta kemotaxis)

Az anyai immunsejtek és magzati trophoblast sejtek kommunikációja



Köszönetnyilvánítás

Témavezető: Dr. Pállinger Éva

Prof. Dr. Buzás Edit

Prof. Dr. Rigó János

Dr. Kőhidai László

Dr. Láng Orsolya

Dr. Turiák Lilla

EV munkacsoport tagjainak

Kemotaxis munkacsoport tagjainak

Fekete Nóra

Orbán Andrea



"A tudomány izgalmas kaland. Ajtókat nyitogatunk, keressük az igazságot, s egyszerre ott van előttünk, mint mesebeli kincs, a maga kézzelfogható, tündöklő valóságában." (*Kosztolányi Dezső*)