

KERINGŐ EXTRACELLULÁRIS VEZIKULÁK ÁLTAL INDUKÁLT GÉNEXPRESSZIÓS MINTÁZAT VIZSGÁLATA TROPHOBLAST SEJTVONALBAN

Kovács Árpád Ferenc¹, Pap Erna¹, Fekete Nóra¹, Rigó János², Buzás Edit¹, Pállinger Éva¹

¹Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, ²1. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

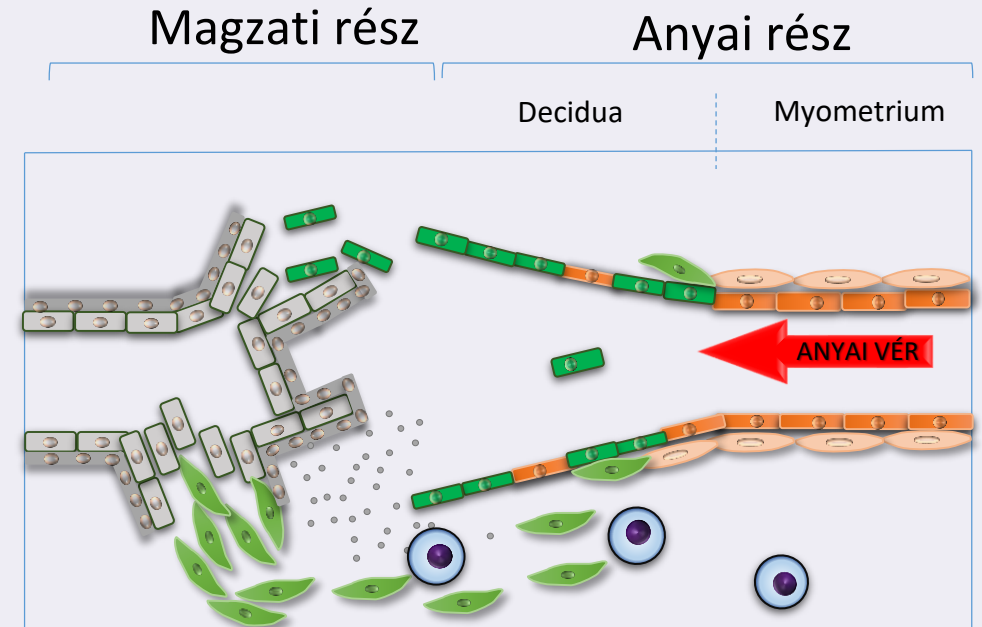
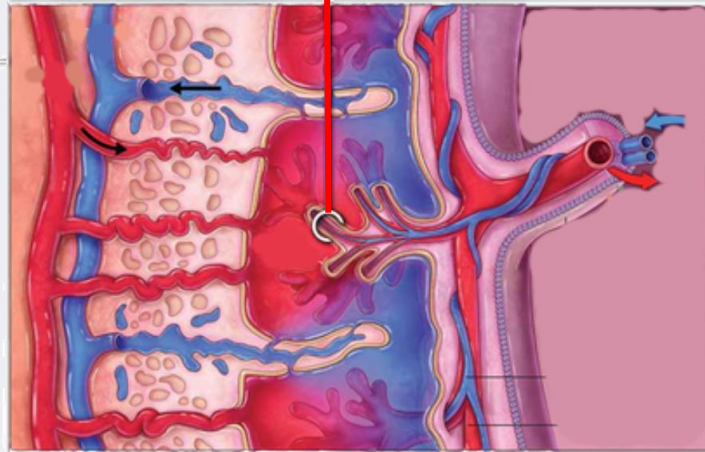
2016. 10. 14.

PREECLAMPSIA FELTÉTELEZETT PATOMECHANIZMUSA



KERINGŐ EXTRACELLULÁRIS VEZIKULÁK

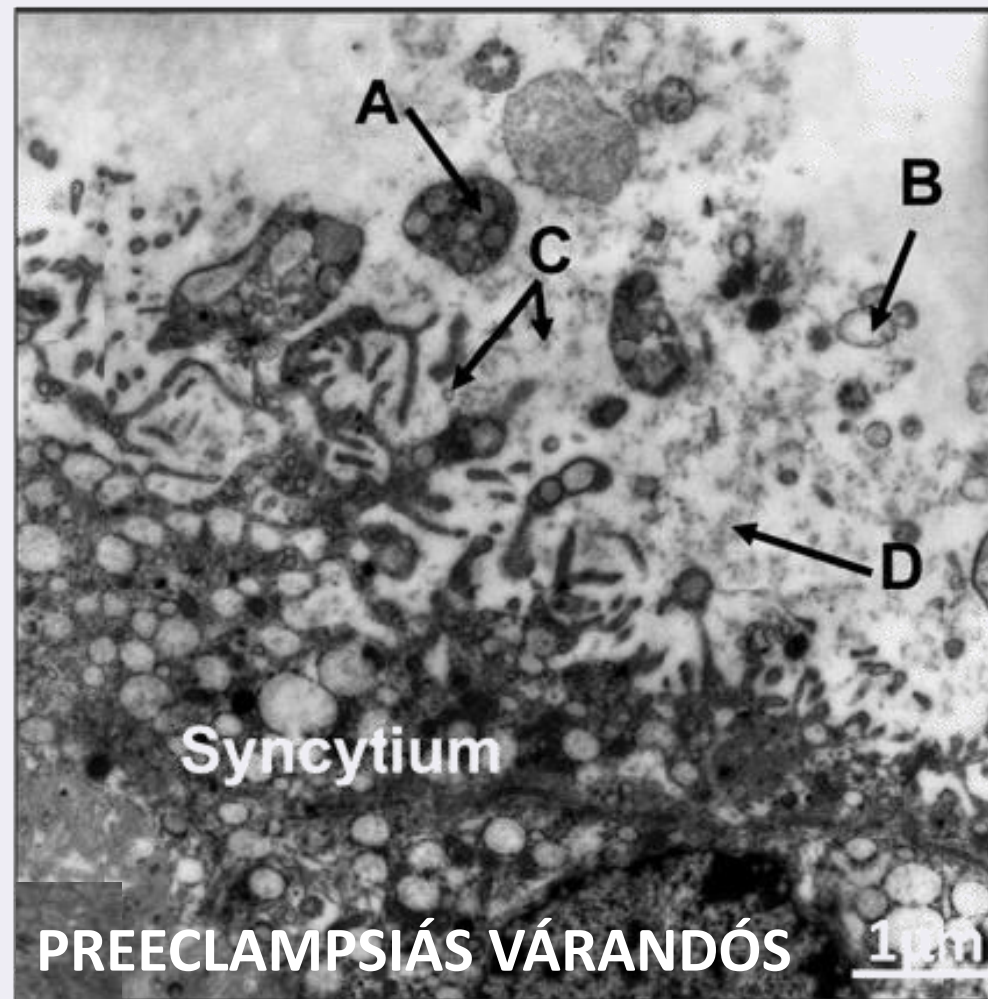
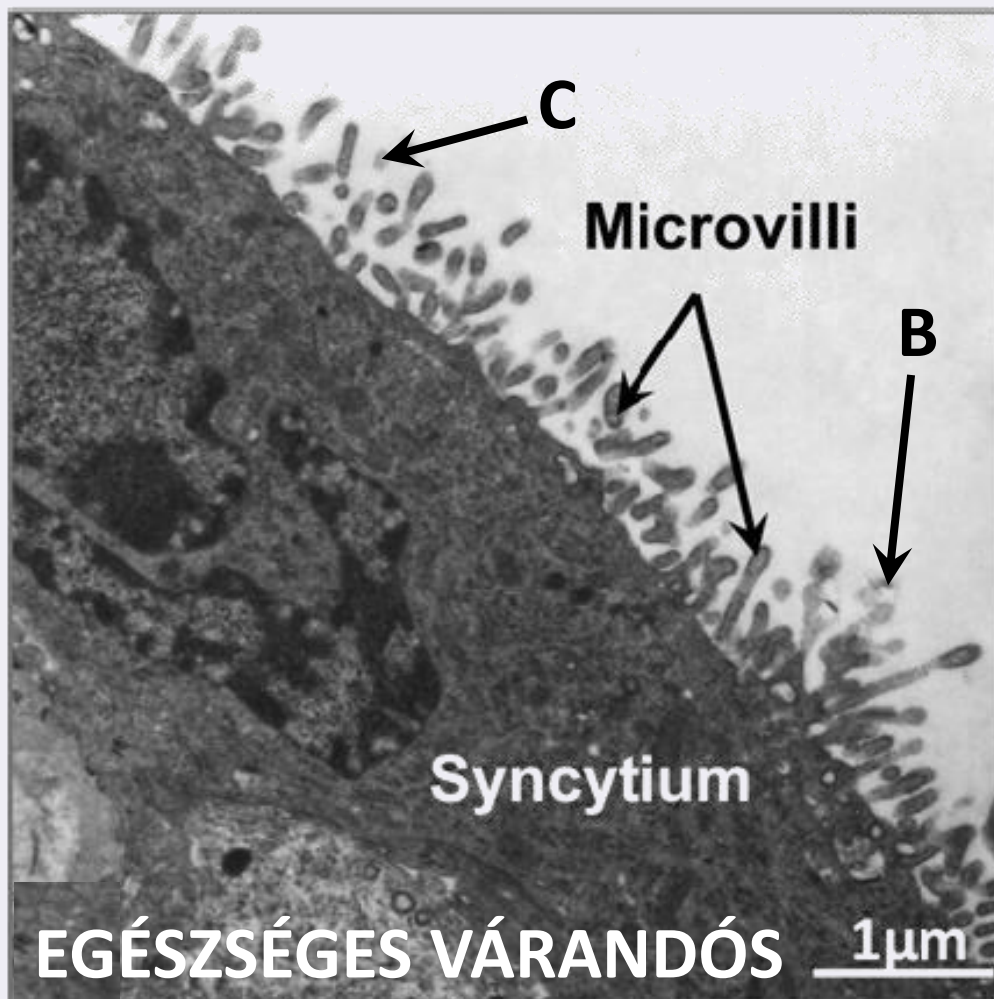
SPIRÁLIS ARTÉRIA REMODELLING



- Extravillosus trophoblast
- Endovaszkuláris trophoblast
- Syncytiotrophoblast sejtréteg
- Cytotrophoblast
- Endotél sejt
- Simaizomsejt
- Monocita/ Makrofág
- Syncytiotrophoblast eredetű extracelluláris vezikulák

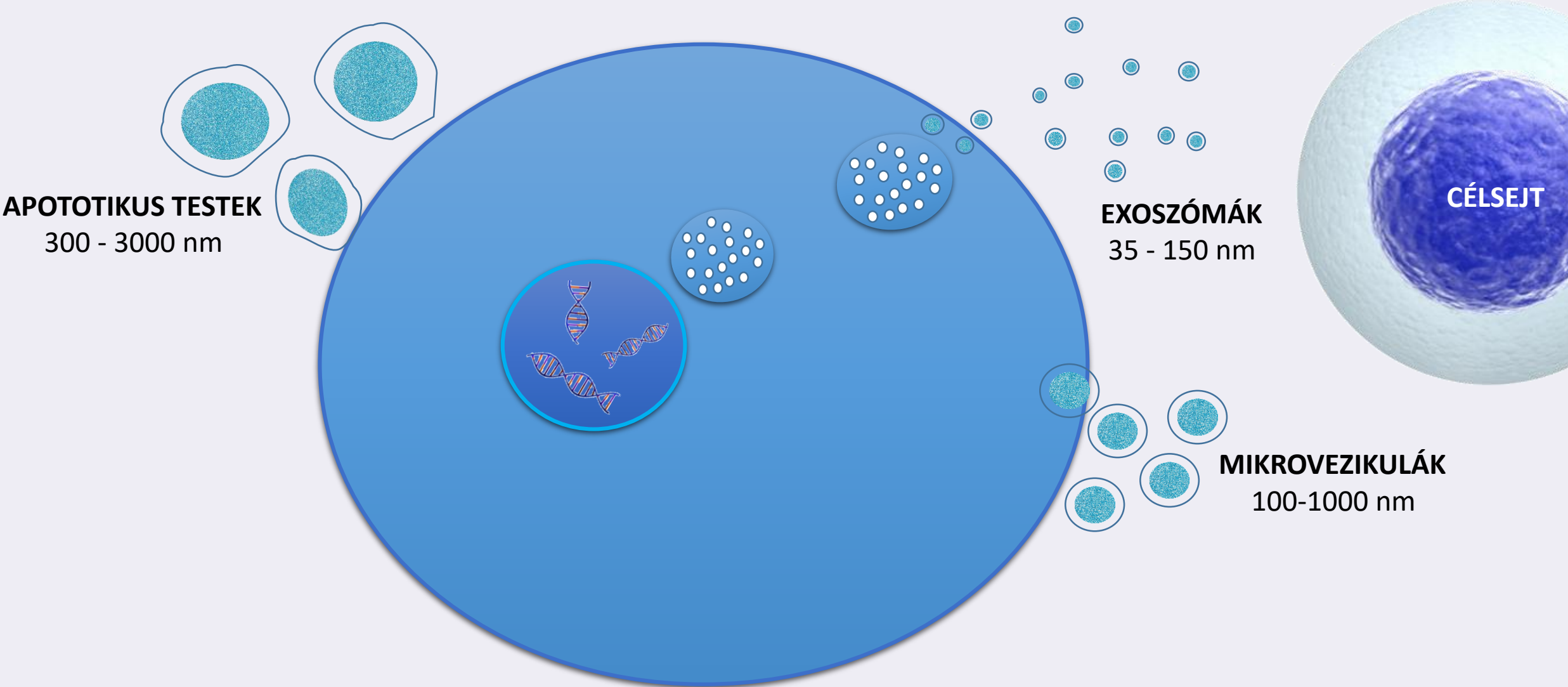
AZ ANYAI-MAGZATI HATÁRFELÜLET

C.W.G. Redman et al. / Placenta 33, Supplement A, Trophoblast Research, Vol. 26 (2012) S48–S54



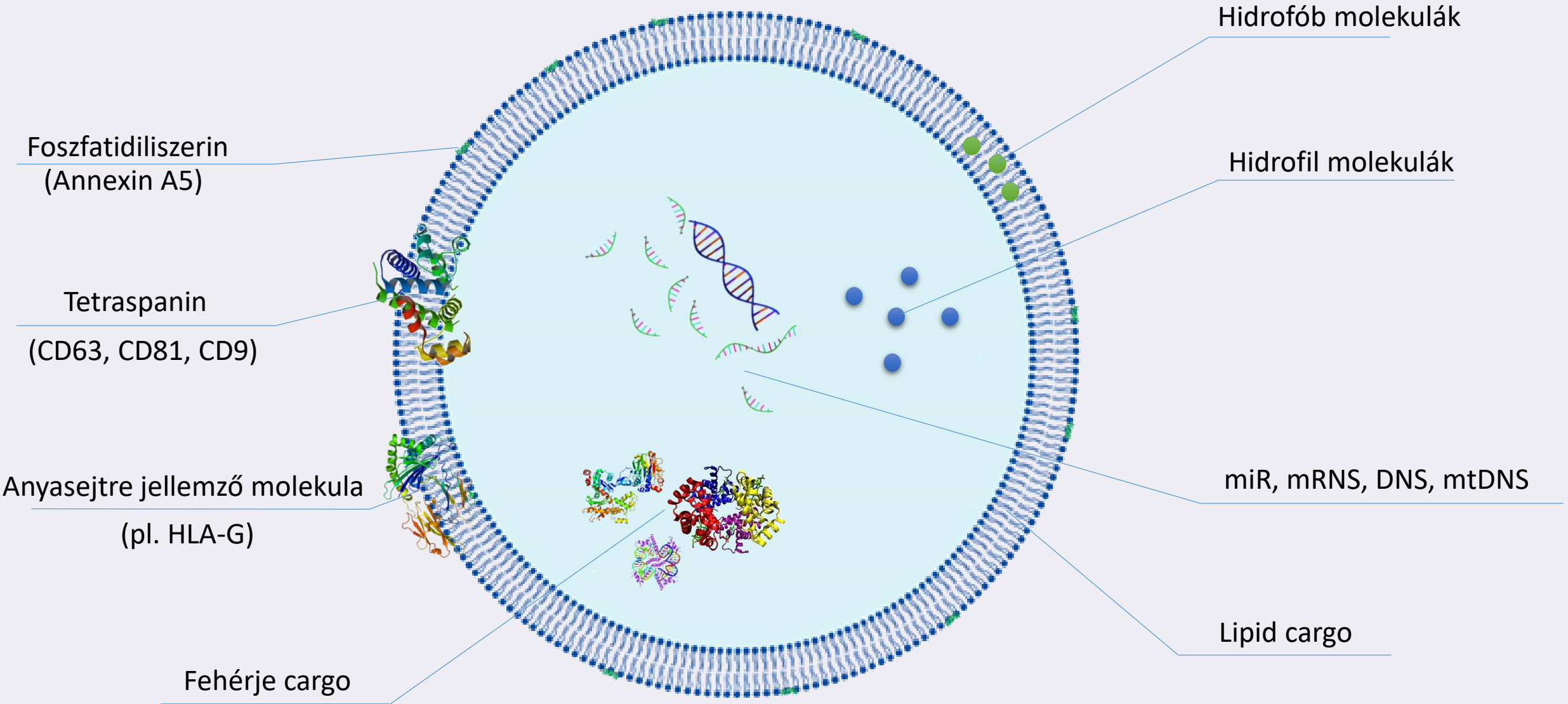
EXTRACELLULÁRIS VEZIKULA (EV) MEDIÁLT SEJTKOMMUNIKÁCIÓ (1)

EV BIOGENÉZIS



EXTRACELLULÁRIS VEZIKULA MEDIÁLT SEJTKOMMUNIKÁCIÓ (2)

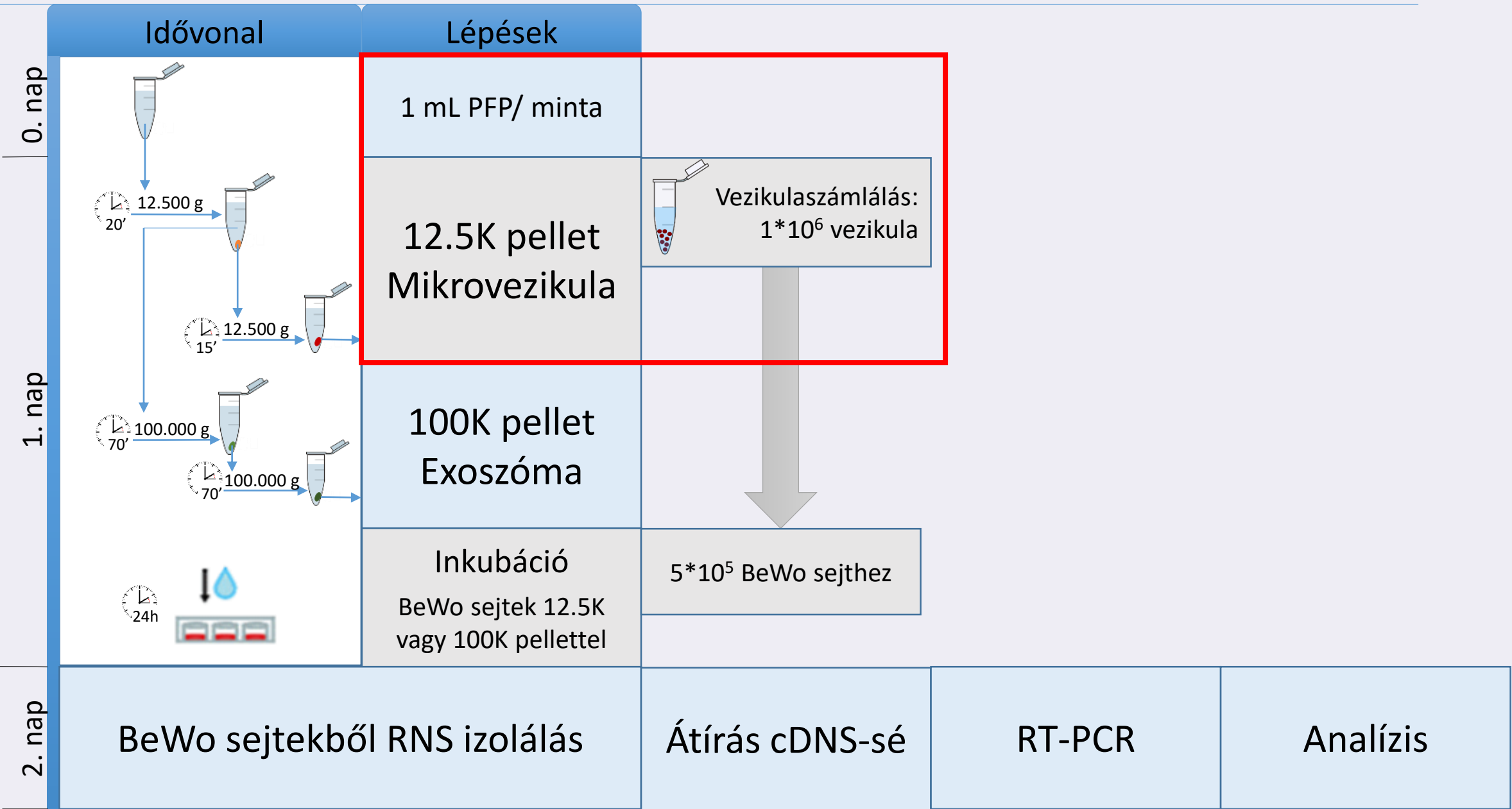
EV SZERKEZET



CÉLKITŰZÉS

A preeclampsia asszociált keringő extracelluláris vezikulák trophoblast sejtek adhézios génexpressziós mintázatra kifejtett hatásainak felderítése.

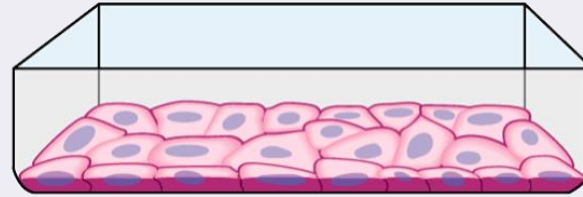
MÓDSZER (1)



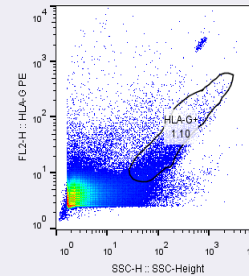
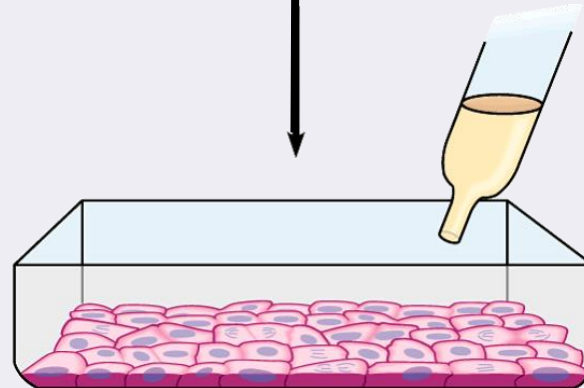
MÓDSZER (2)

BeWo sejtek	
Antigén	Expresszió
CD18	-
CD44	-
Bcl2	-/+
Pgp	+/-
CD11c	-
CD162	-
CD95	-
CD54	+
HLA-G	++
PSR	++
HLA-DR	-
CD62L	-
CD49d	-
CD11b	-
FasL	+/-
CD34	-
CD10	-

1.) $5 \cdot 10^5$ BeWo



2.) $1 \cdot 10^6$ EV



3.) 24h inkubáció

BeWo sejtekből RNS izolálás

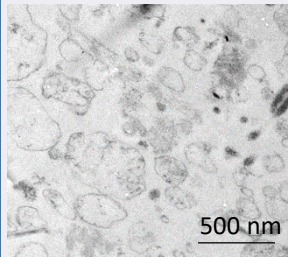
cDNS-sé írás

qRT-PCR
(ABI 7900RT FAST)

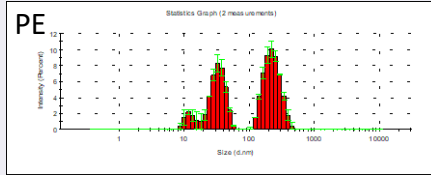
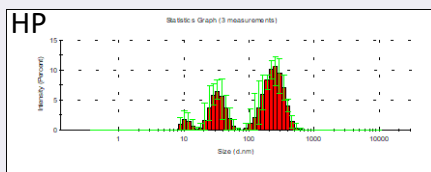
KERINGŐ EXTRACELLULÁRIS VEZIKULA MINTÁZAT JELLEMZÉSE

12.5K pellet MIKROVEZIKULA

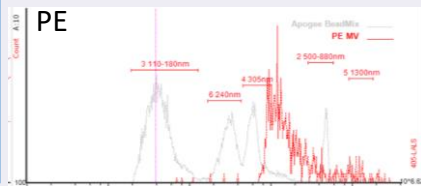
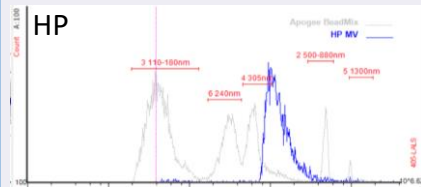
ELMI



DLS

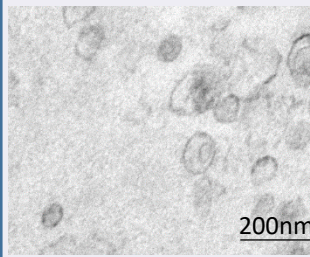


APOGEE

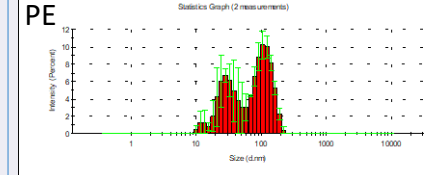
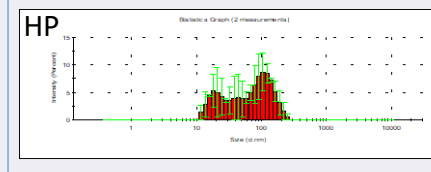


100K pellet EXOSZÓMA

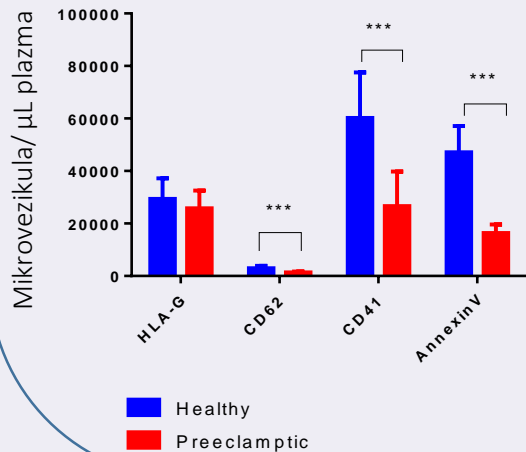
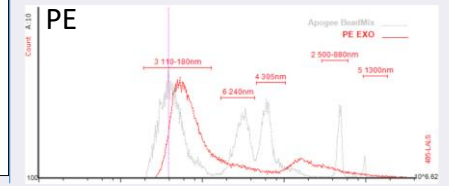
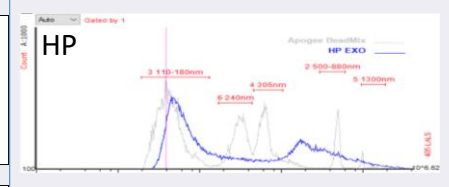
ELMI



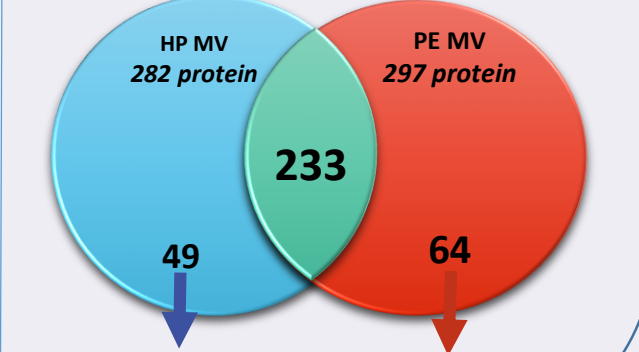
DLS



APOGEE

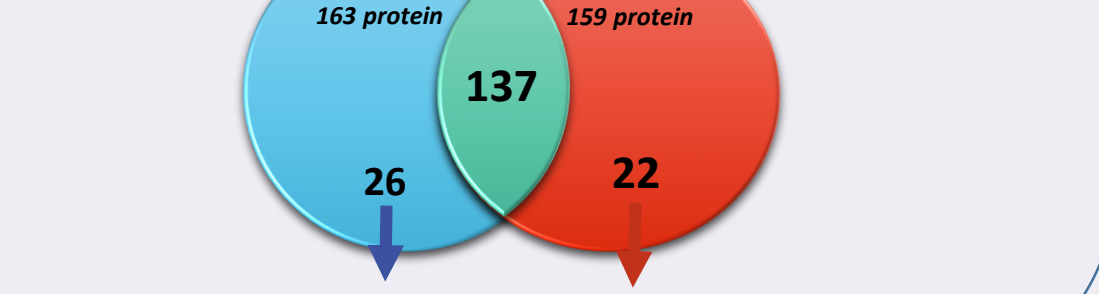


EGÉSZSÉGES PREECLAMPSIÁS



MS

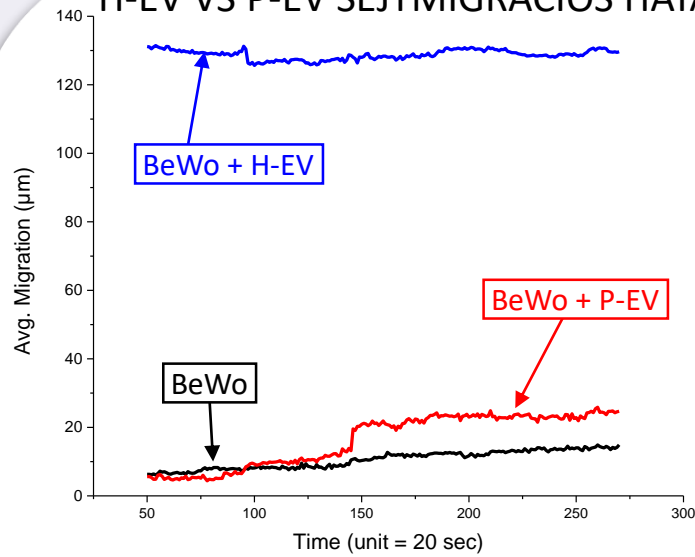
EGÉSZSÉGES PREECLAMPSIÁS



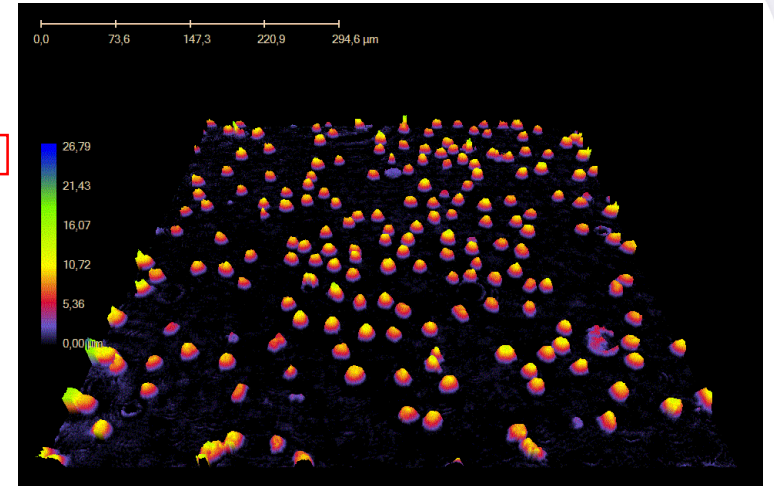
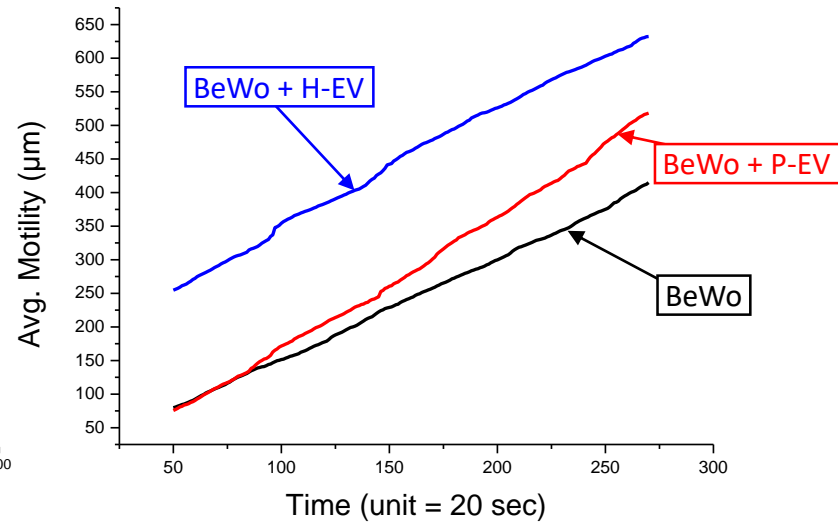
MS

KERINGŐ EXTRACELLULÁRIS VEZIKULÁK FUNKCIONÁLIS HATÁSAI

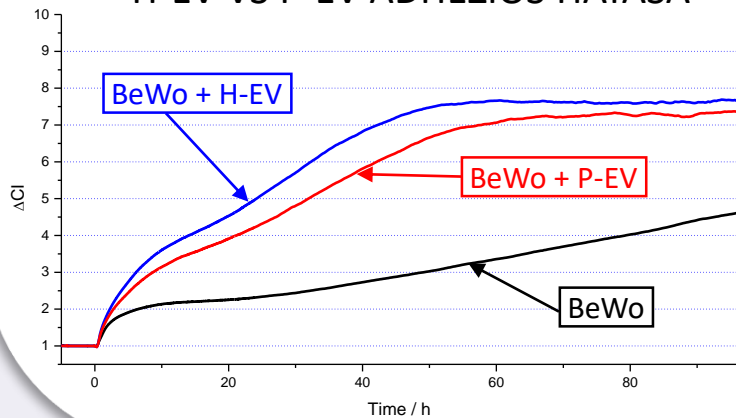
H-EV VS P-EV SEJTMIGRÁCIÓS HATÁSA



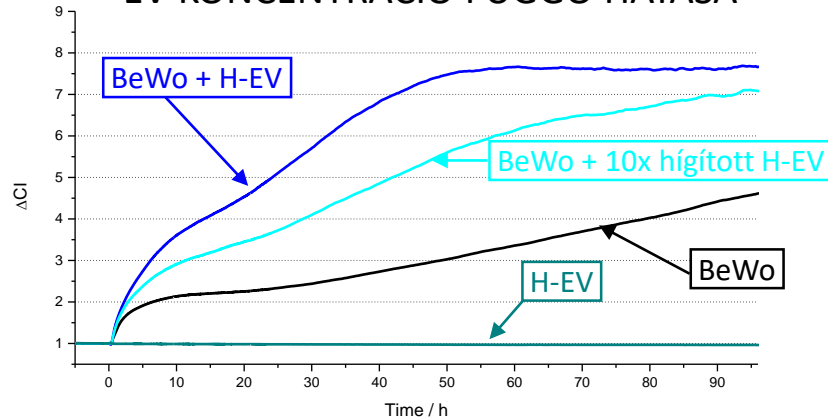
H-EV VS P-EV SEJTMOTILITÁS BEFOLYÁSOLÁSA



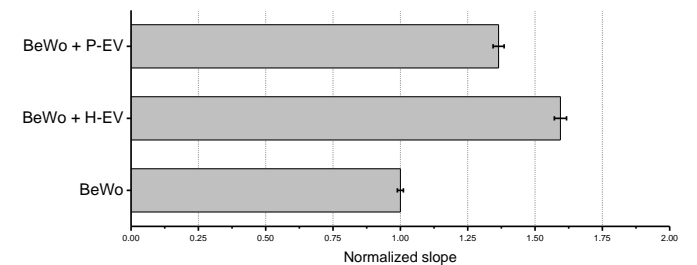
H-EV VS P-EV ADHÉZIÓS HATÁSA



EV KONCENTRÁCIÓ FÜGGŐ HATÁSA

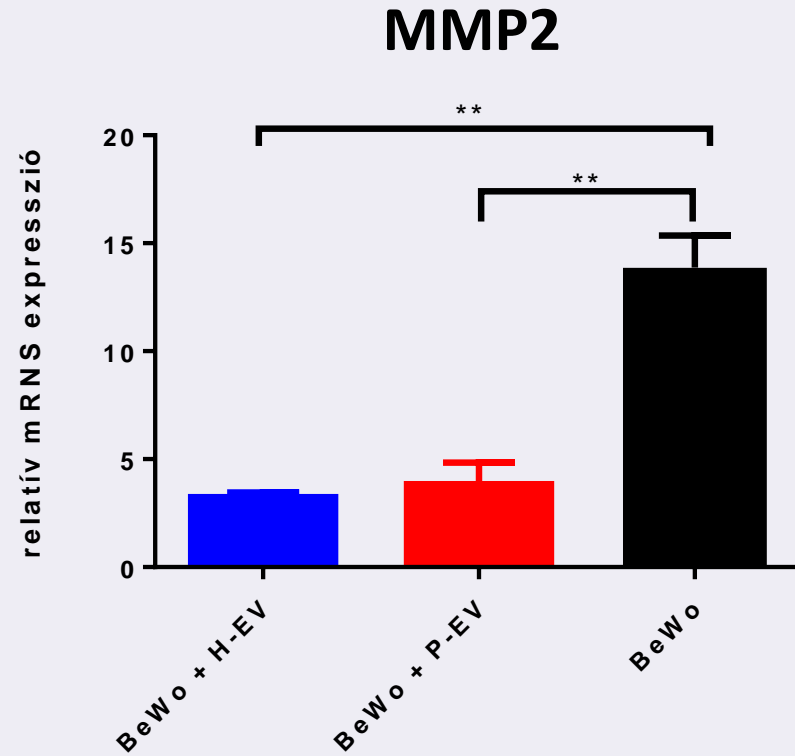
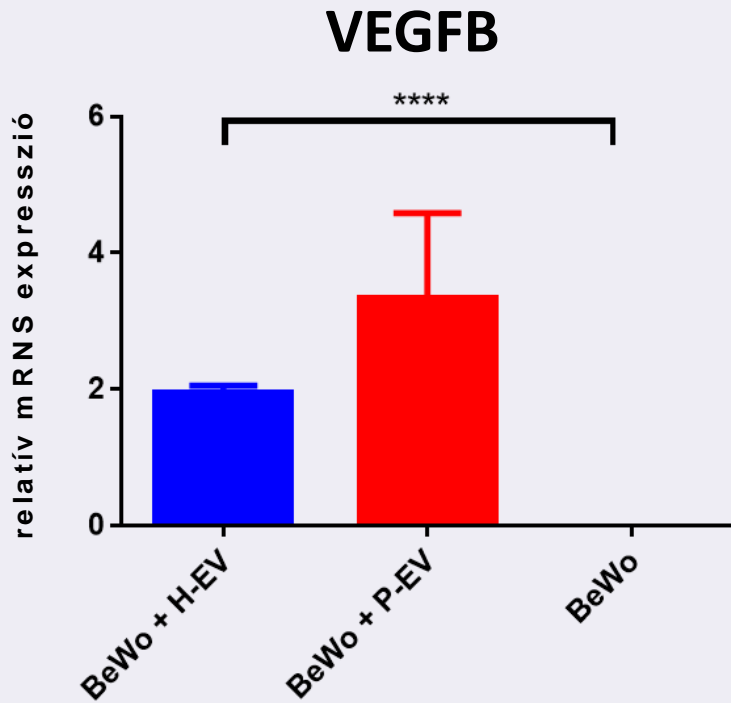


VEZIKULA HATÁS A KORAI ADHÉZIÓRA



EV INDUKÁLT GÉNEXPRESSZIÓS MINTÁZAT (2)

GÉN	HP MV kezelt BeWo	PE MV kezelt BeWo
CD44	Gray	Gray
CD82	Gray	Gray
CLDN1	Red	Red
CXCR4	Black	Black
ICAM1	Black	Black
MMP2	Green	Green
MMP7	Gray	Gray
MMP9	Black	Black
MMP11	Black	Black
TGFB1	Black	Red
VCAM1	Gray	Gray
VDR	Black	Black
VEGFA	Black	Green
VEGFB	Red	Red
VEGFC	Black	Black

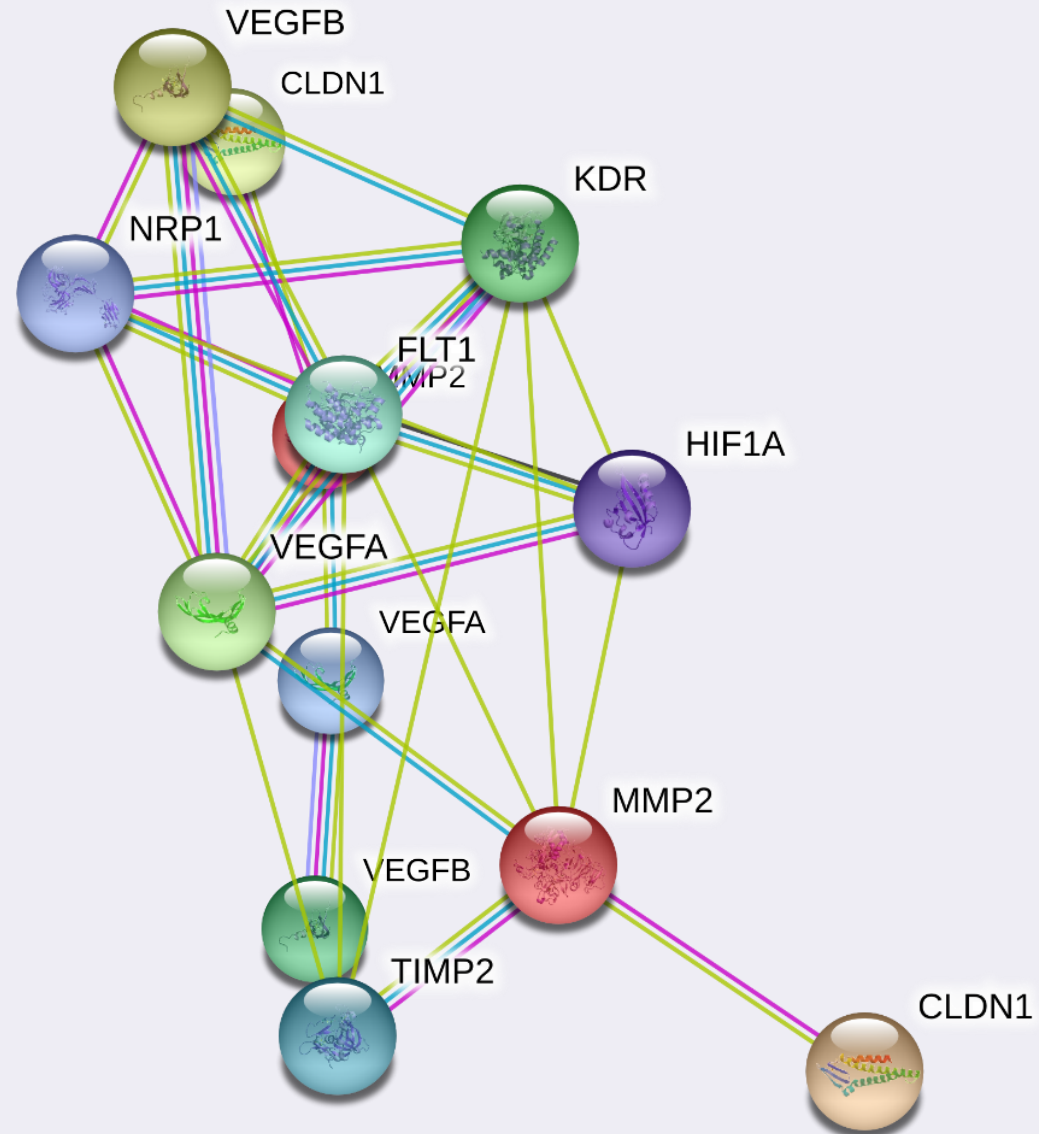


Expression levels compared to non-treated BeWo cells

■ Növekedett (>1.5x)	■ Változatlan
■ Csökkent (<0.5x)	■ Nem detektált

ANOVA, $p < 0.05$, Dunnett's test

MEGBESZÉLÉS



KÖVETKEZTETÉS

Az eltérő keringő extracelluláris vezikula mintázat kiváltotta funkcionális hatásaira (trophoblast inváziós képességét) részben magyarázatot ad a megfigyelt adhéziós génexpressziós változás (növekedett VEGFB, TGFB1, csökkent MMP2).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Extracelluláris vezikula csoport

Prof. Dr. Buzás Edit

Dr. Pállinger Éva

Dr. Wiener Zoltán

Dr. Tamási Viola

Dr. Pap Erna

Fekete Nóra

Kemotaxis csoport

Dr. Kóhidai László

Dr. Láng Orsolya

Dr. Lajkó Eszter

Krausz Máté

SE I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Prof. Dr. Rigó János

Dr. Alasztics Bálint

MTA Természettudományi Központ

Dr. Turiák Lilla

Kísérletes Orvostudományi Központ

Prof. Kittel Ágnes



Köszönöm a megtisztelő figyelmet!

