

A H-faktor molekulacsalád kölcsönhatása extracelluláris mátrix fehérjékkel



Józsi Mihály

MTA-ELTE „Lendület“ Komplement Kutatócsoport
ELTE Immunológiai Tanszék



Papp Krisztián

MTA-ELTE Immunológiai Kutatócsoport
ELTE Immunológiai Tanszék



Prohászka Zoltán

Semmelweis Egyetem
III. Belklinika, Kutatólabor



A komplementrendszer funkciói

Veleszületett immunitás

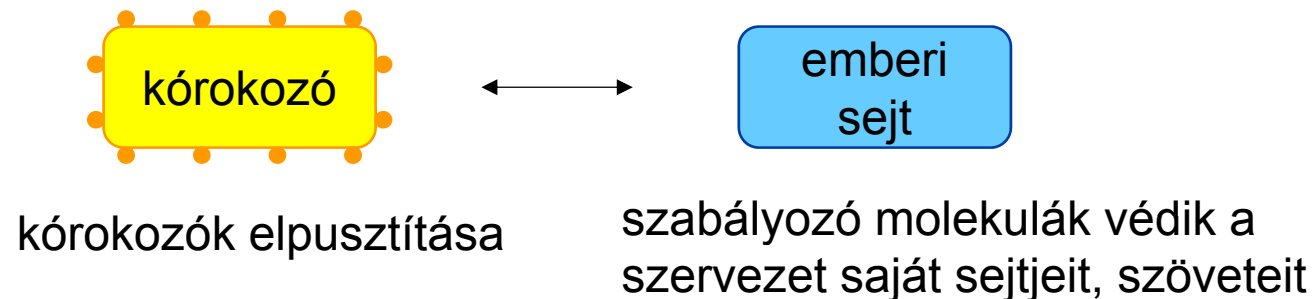
- opszonizáció
- mikrobák lízise
- kemotaxis
- gyulladás
- sejtek aktiválása
(PMN, Mf, DC, ...)

„Takarítás“

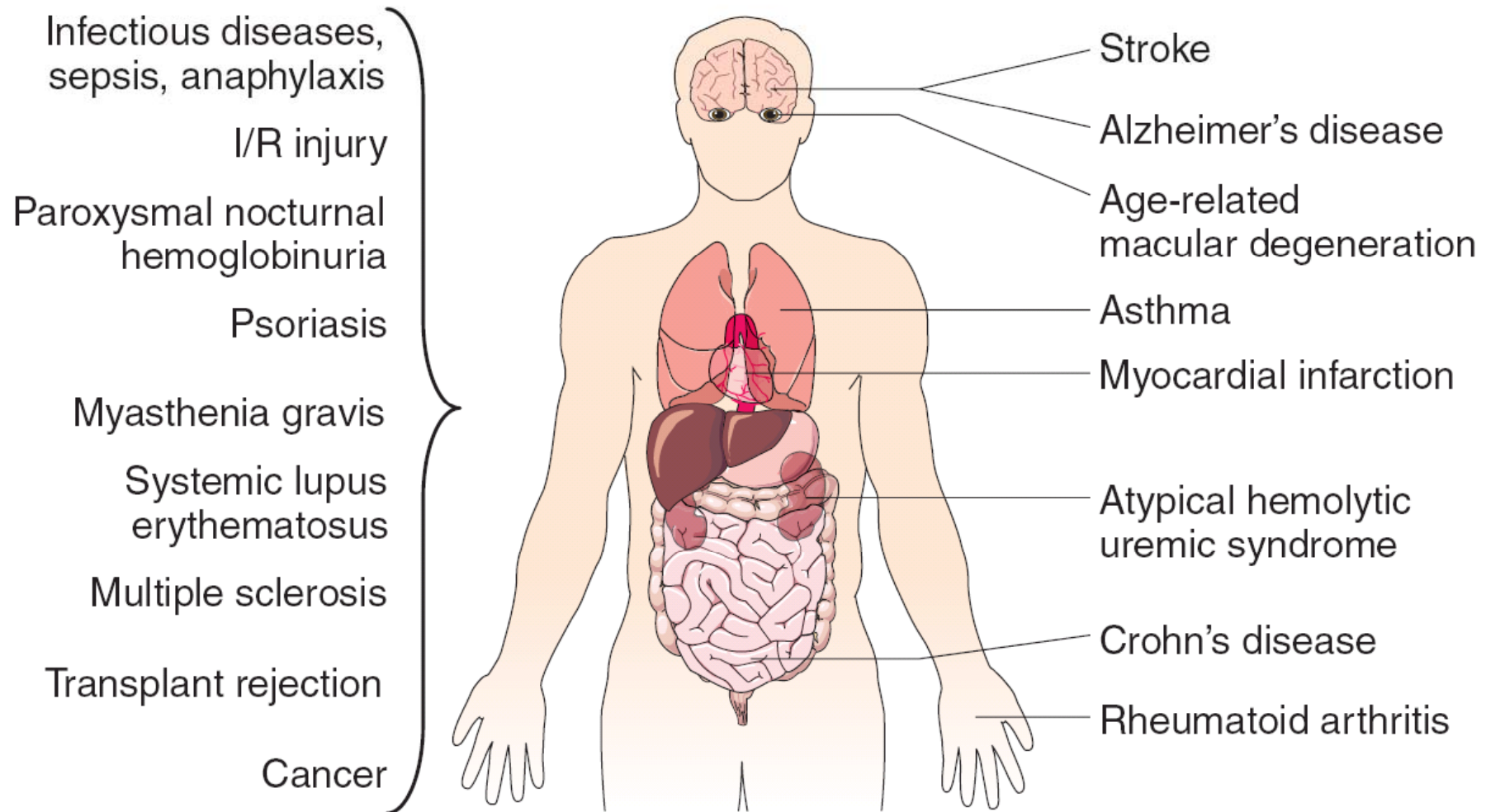
- immunkomplexek eltávolítása
- apoptotikus és nekrotikus sejtek eltávolítása

Adaptív immunitás

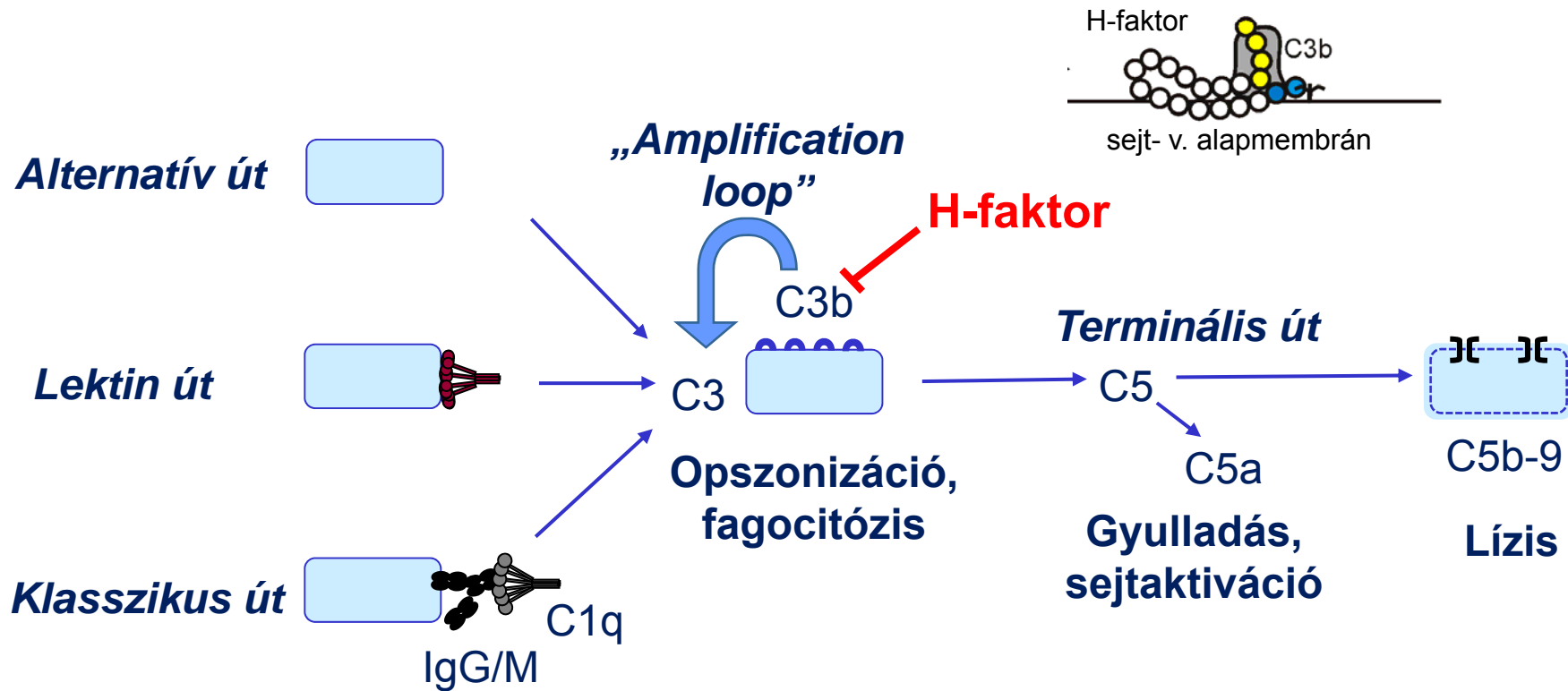
- B-sejtek aktiválása
- autoreaktív B-sejtek eliminálása
- T-sejt válasz elősegítése



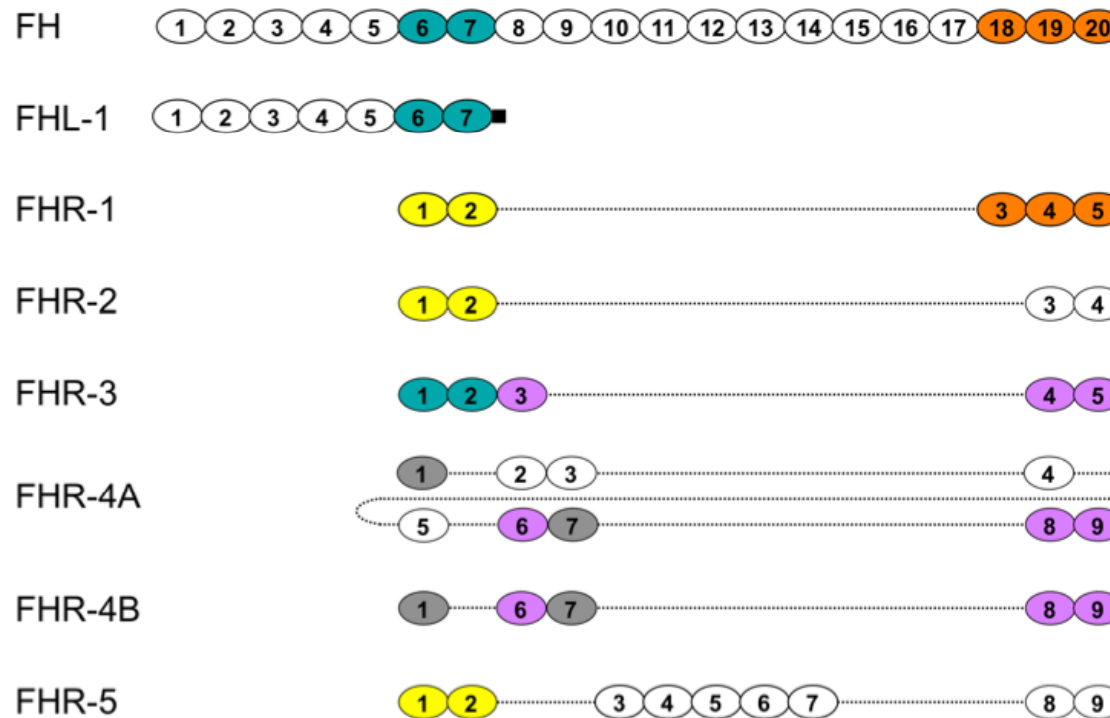
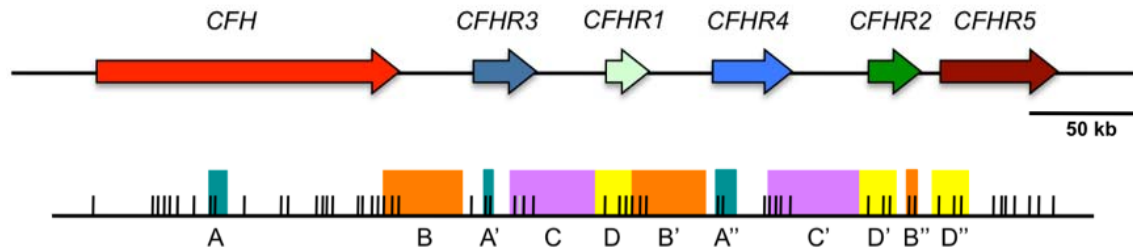
A komplementrendszer szerepe betegségekben



A H-faktor szabályozó szerepe

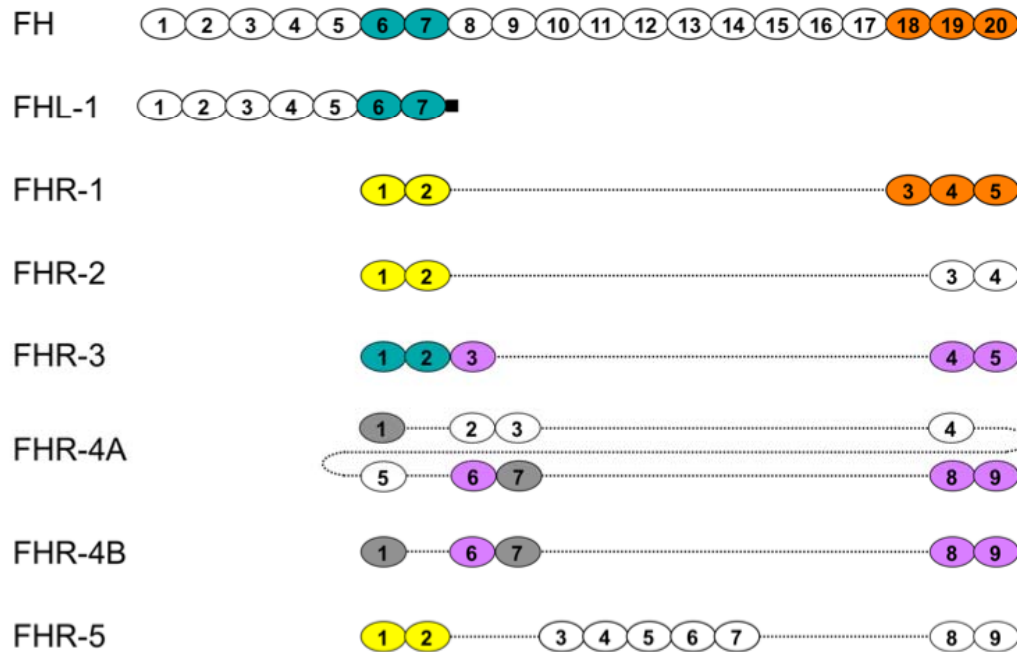


A H-faktor gén- és fehérjecsald



(C)FHR: factor H-related
FHL: factor H-like

A H-faktor gén- és fehérjecsalád

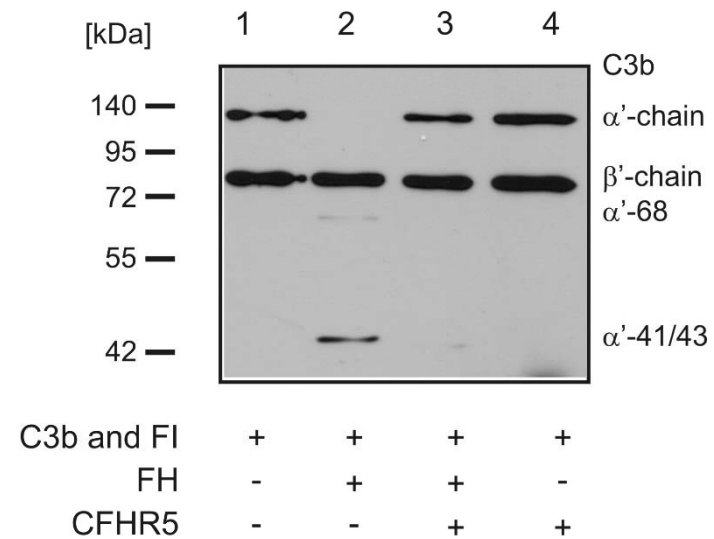
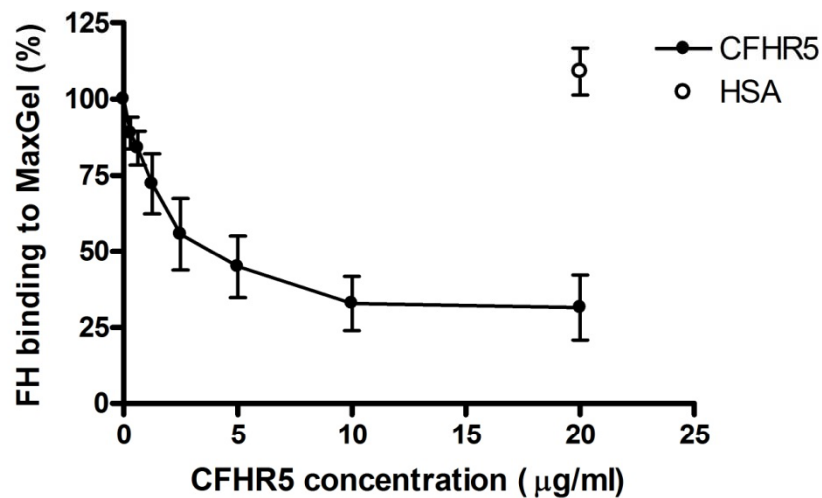
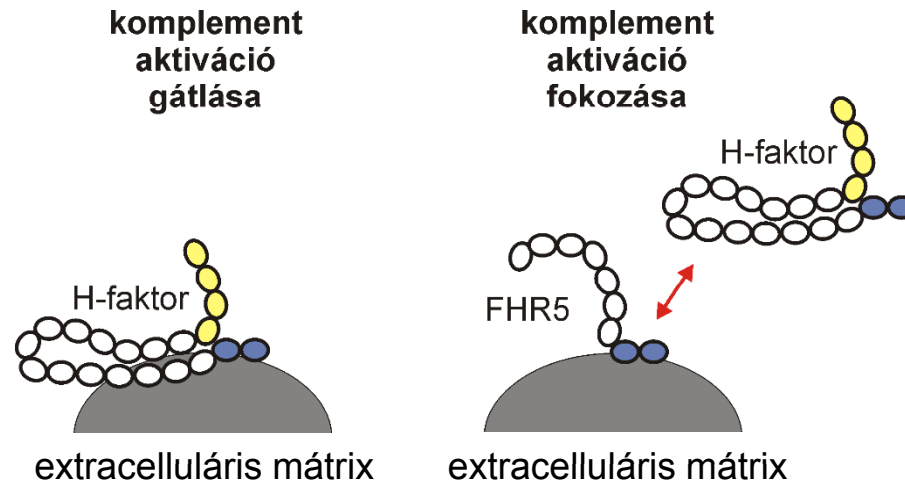


- Vesebetegségek
- Időskori makula degeneráció
- Idegrendszeri betegségek
- Fertőzések
- Daganatos betegségek

Mi a funkciójuk ?

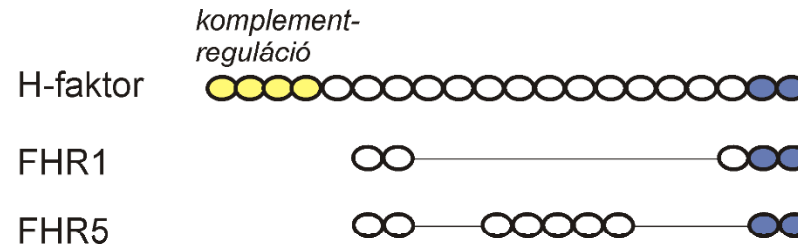
Hogyan okoznak betegséget ?

Az FHR5 molekula gátolja a H-faktor ECM-hez kötődését

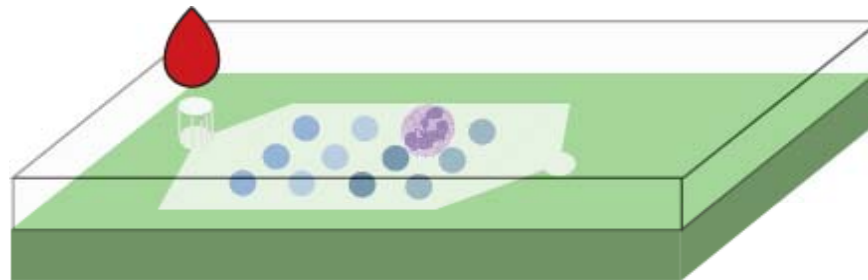


A szinergia projekt célkitűzései

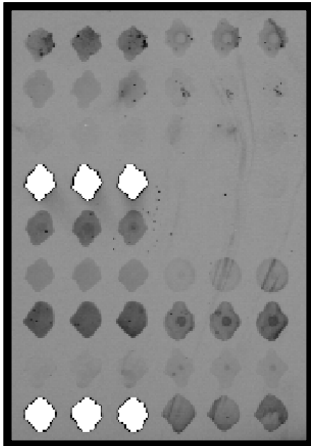
Gyulladásos folyamatokban fontos szerepet játszó neutrofil granulocita –
komplement - extracelluláris mátrix kölcsönhatások feltérképezése



- Mely extracelluláris mátrix fehérjékhez kötődnek ezek a molekulák ?
- Hogyan befolyásolják a kölcsönhatások neutrofil granulociták aktiválódását ?

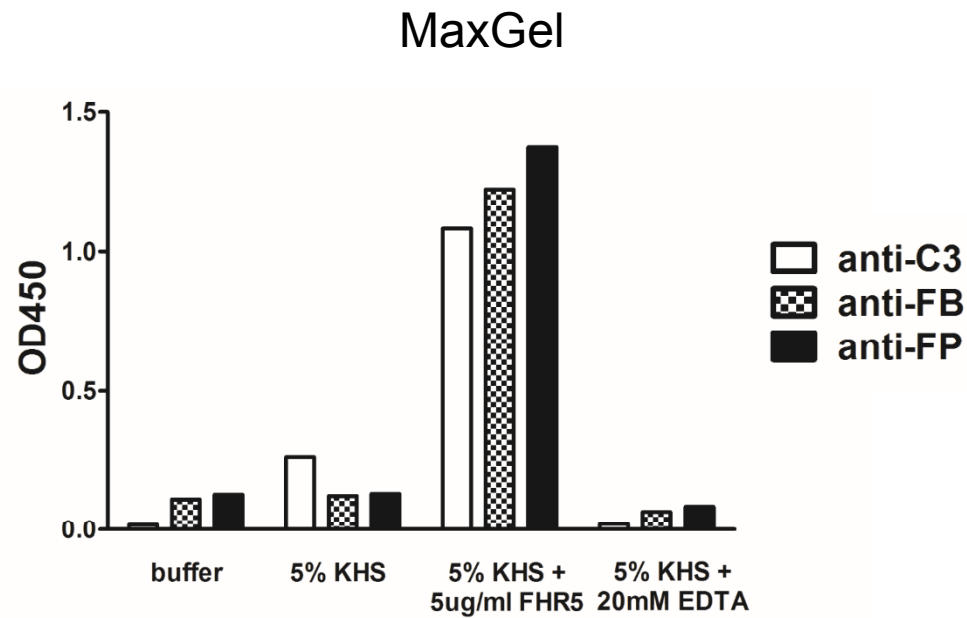


FH/FHR-kötő ECM komponensek azonosítása



- Chip-ekre nyomtatott extracelluláris mátrix fehérjék
- Kompetíció kimutatása FH és FHR-ek között

Az FHR5 fokozza a komplementaktivációt ECM-en



- Az FHR5 fokozza a komplementaktivációt ECM-en

Összefoglalás

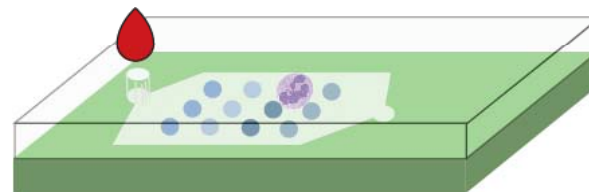
Számos extracelluláris fehérjét azonosítottuk mint FHR ligandumokat.

Az FHR1 és FHR5 fehérjék gátolják a H-faktor kötődését több ECM komponenshez.

Szérumban az FHR5 fokozza a komplementrendszer aktivációját ECM-en.

További tervek:

- Komplementaktiváció chip-en, C5b-9 mérése.
- FHR-deficiens, FH-autoantitest tartalmú szérumok vizsgálata.
- Neutrofil granulociták aktivációja.



Köszönetnyilvánítás

ELTE Immunológiai Tanszék

Cserhalmi Marcell

Csincsi Ádám

Kárpáti Éva

Papp Alexandra

Kecse-Nagy Csilla

Prechl József

Uzonyi Barbara



Semmelweis Egyetem

Csuka Dorottya

Szilágyi Ágnes

KFKI

Fürjes Péter



- OTKA K109055
- MTA Lendület Program (LP2012-43)
- Kidneeds Foundation (Iowa, US)
- Diagnosticum Zrt. technikai támogatás

