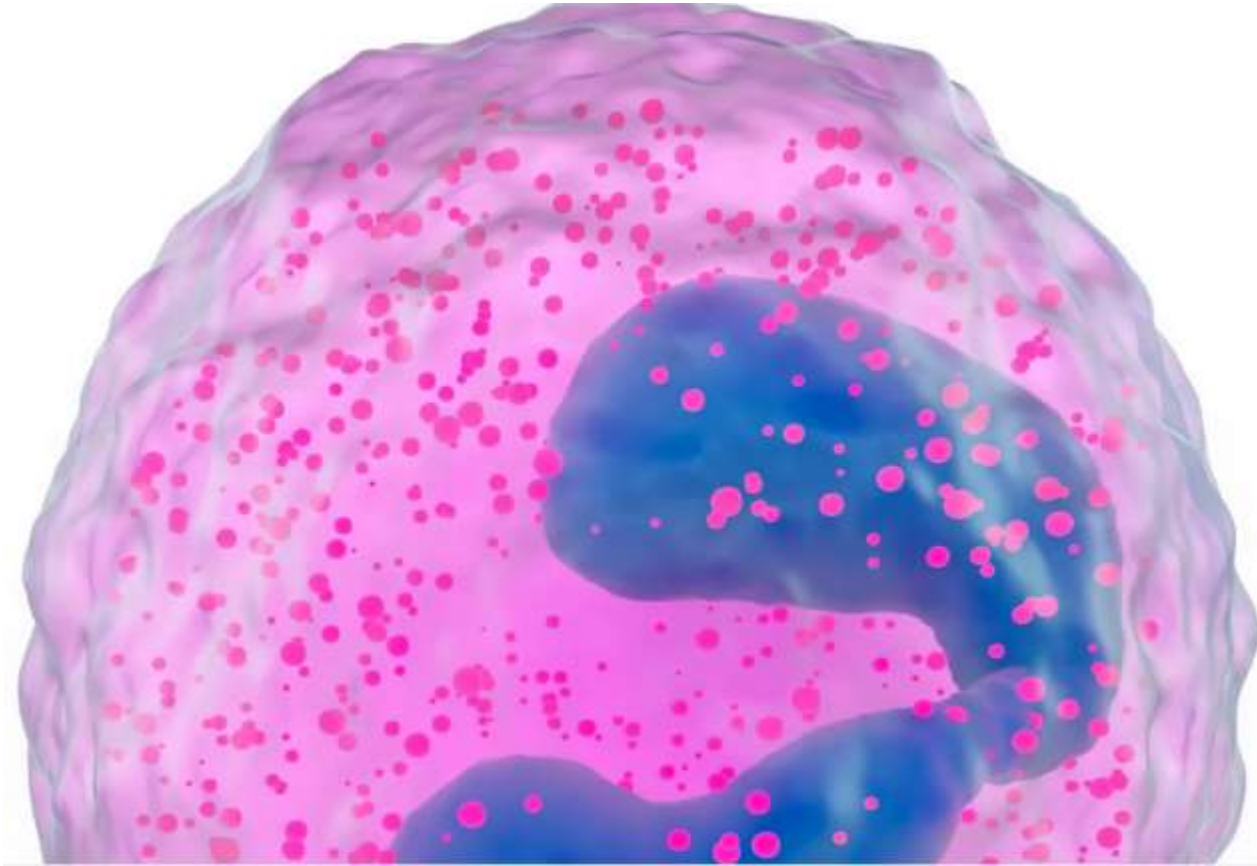


Az eosinophil sejtek szerepe az immunválasz szabályozásában

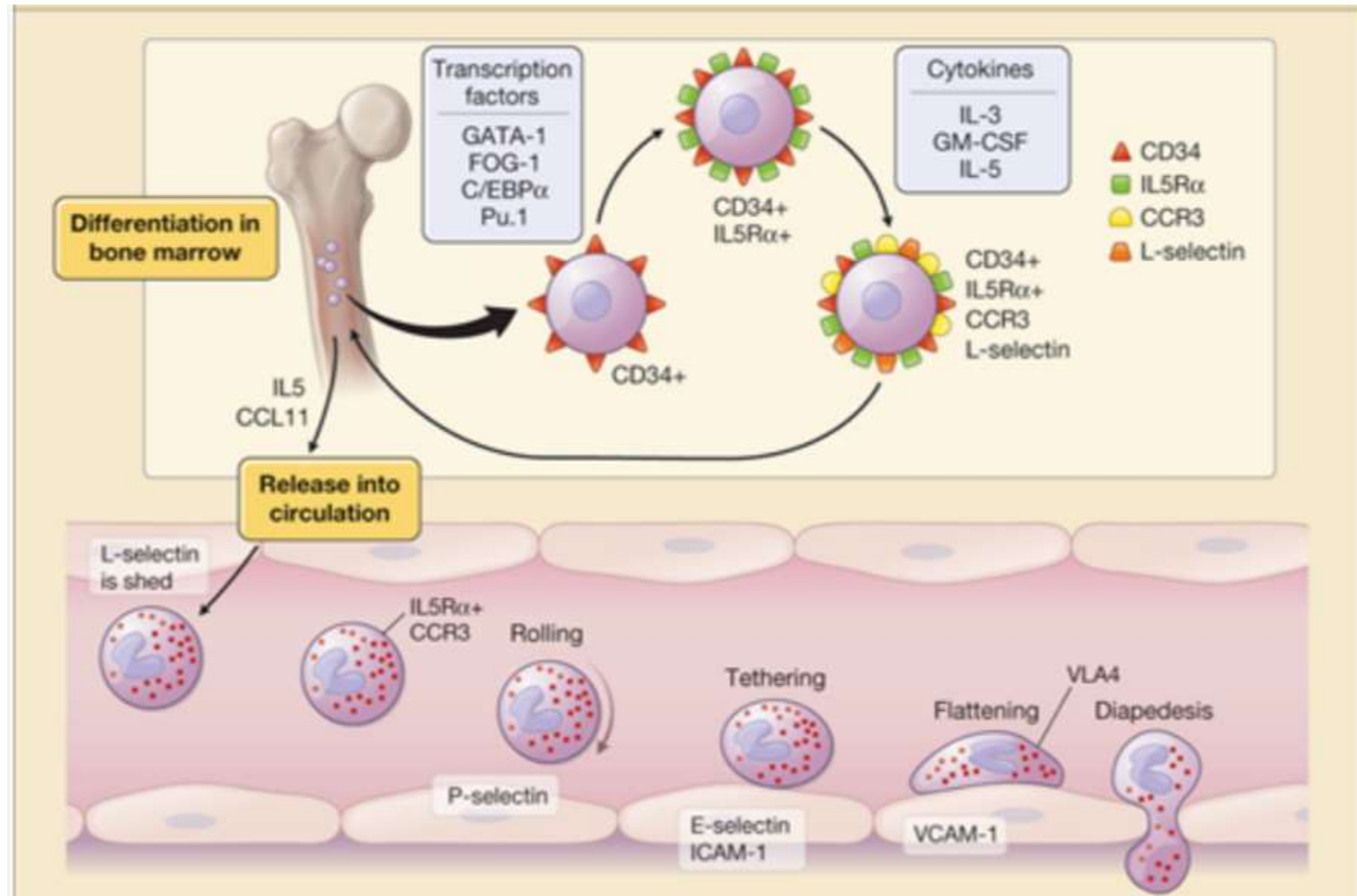


Bácsi Attila

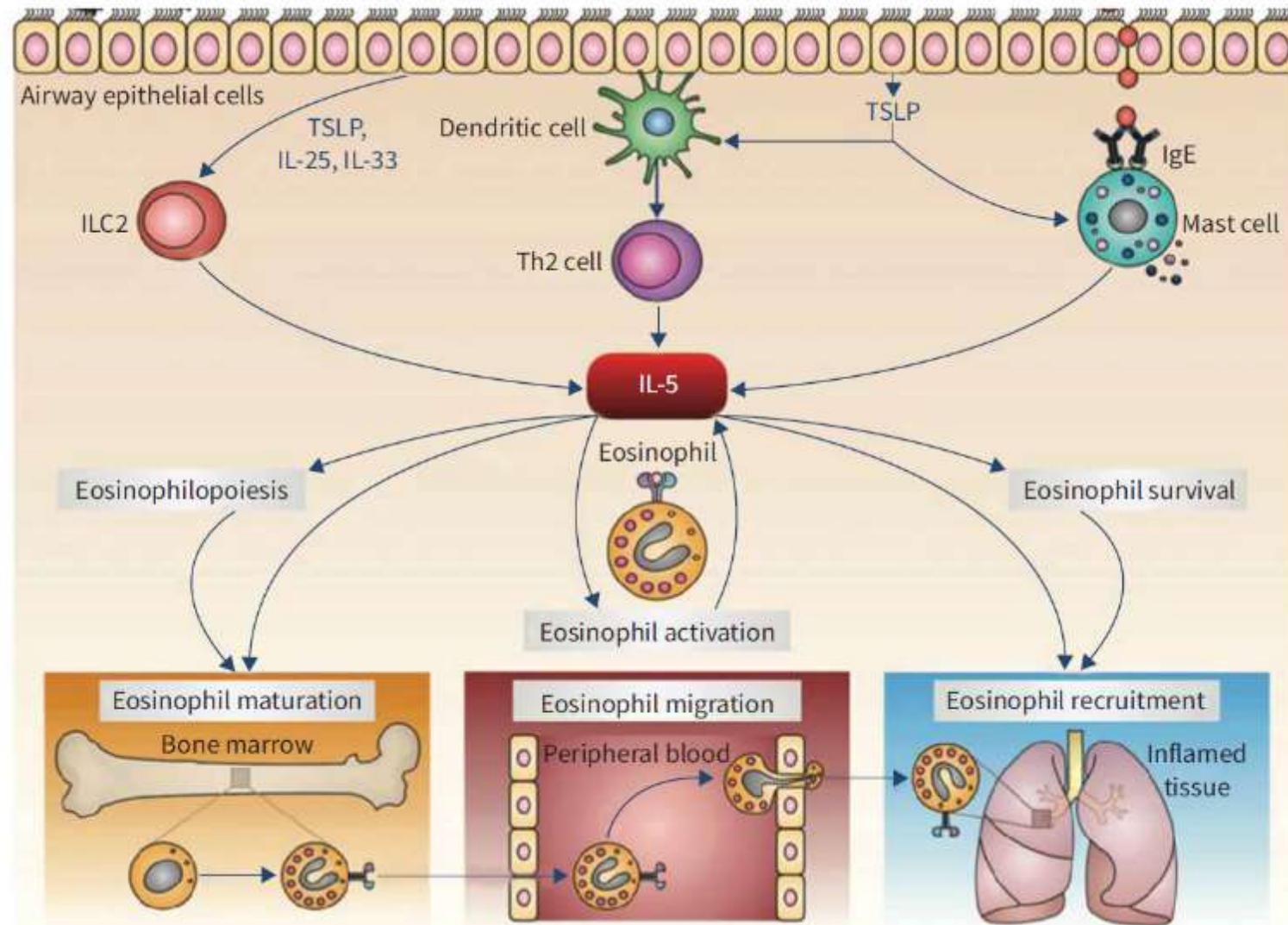
Debreceni Egyetem, ÁOK Immunológiai Intézet

2025. április 03.

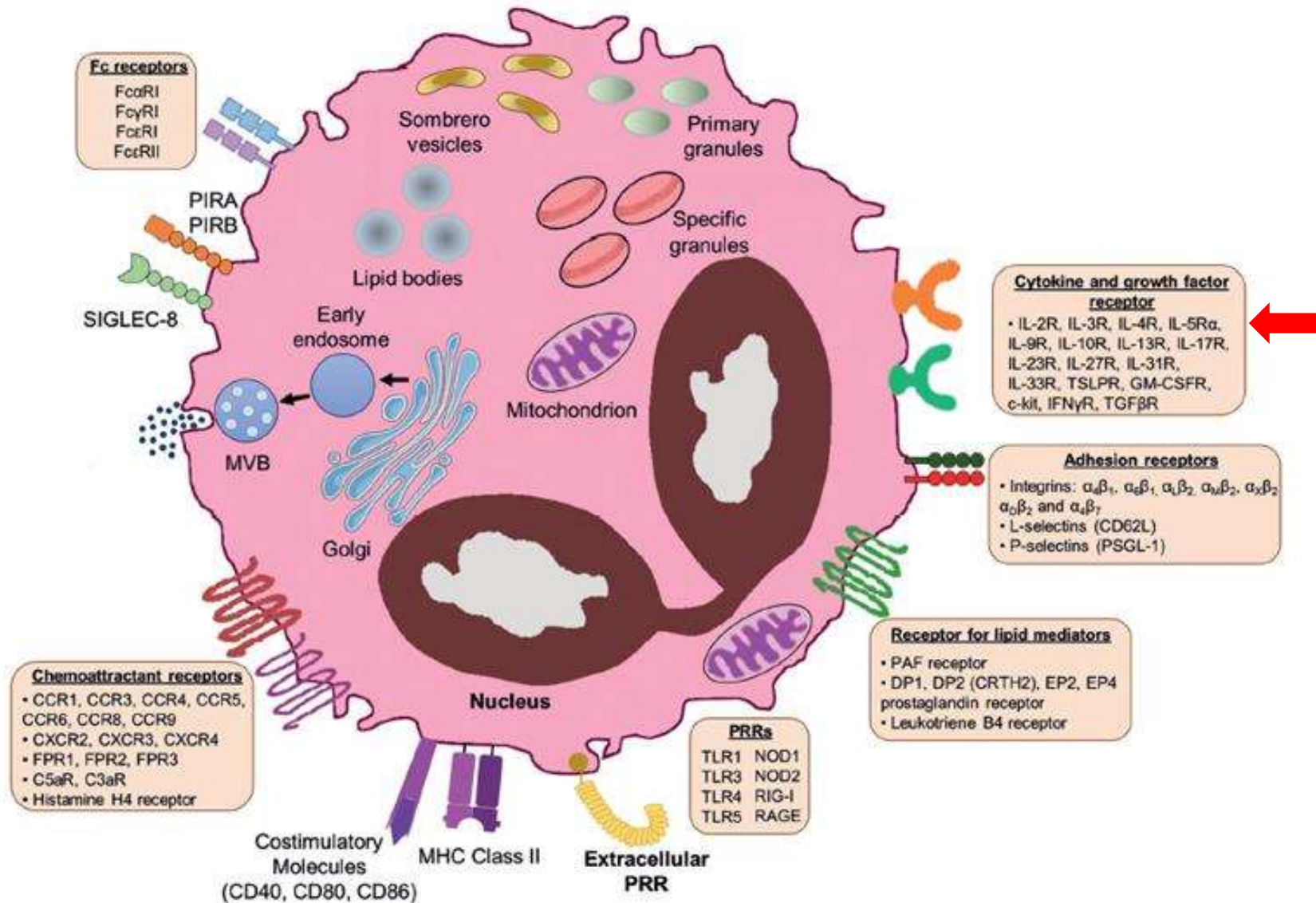
Az eozinofilek fejlődése a csontvelőben



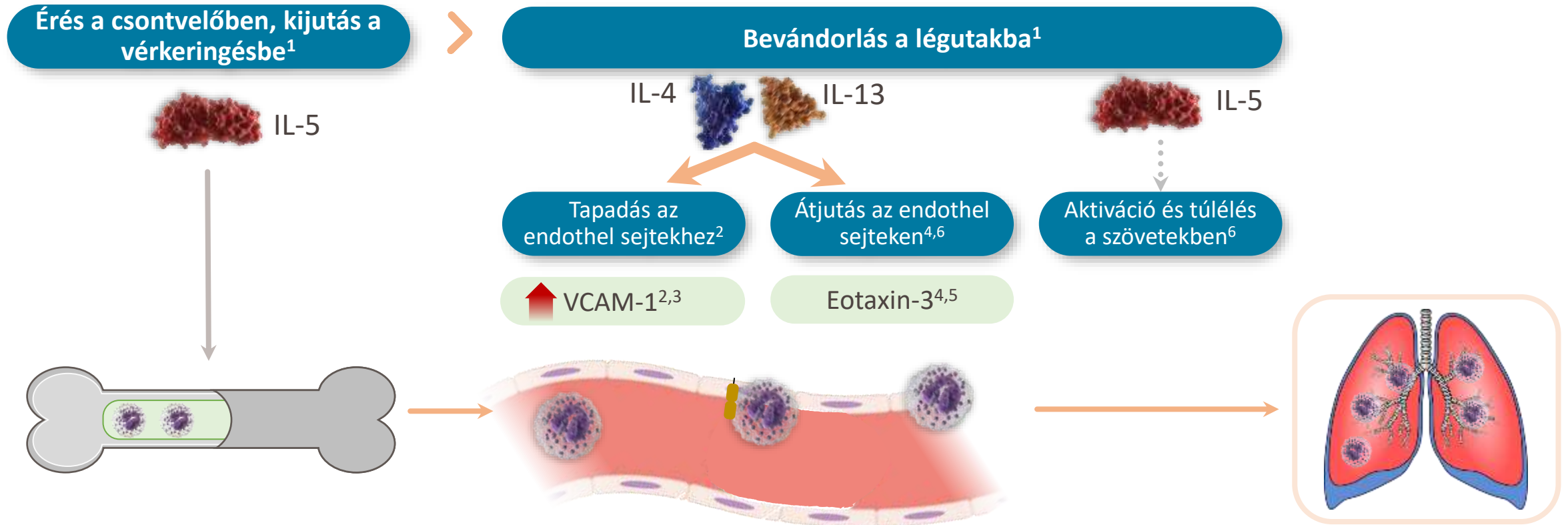
Az IL-5 fontos szerepet játszik az eozinofil sejtek toborzásában, túlélésében és aktivációjában is



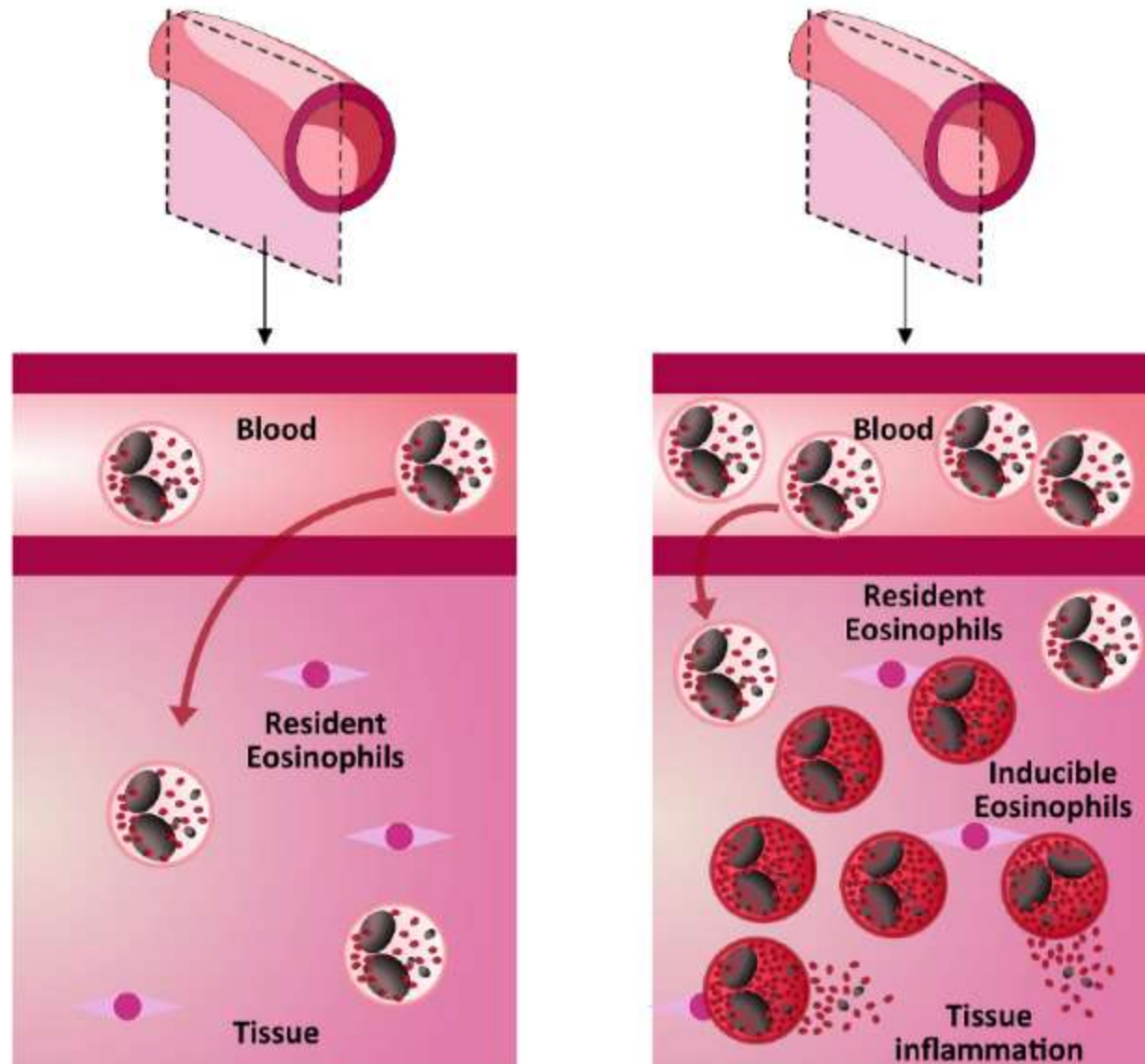
Az eozinofil sejtek receptorai



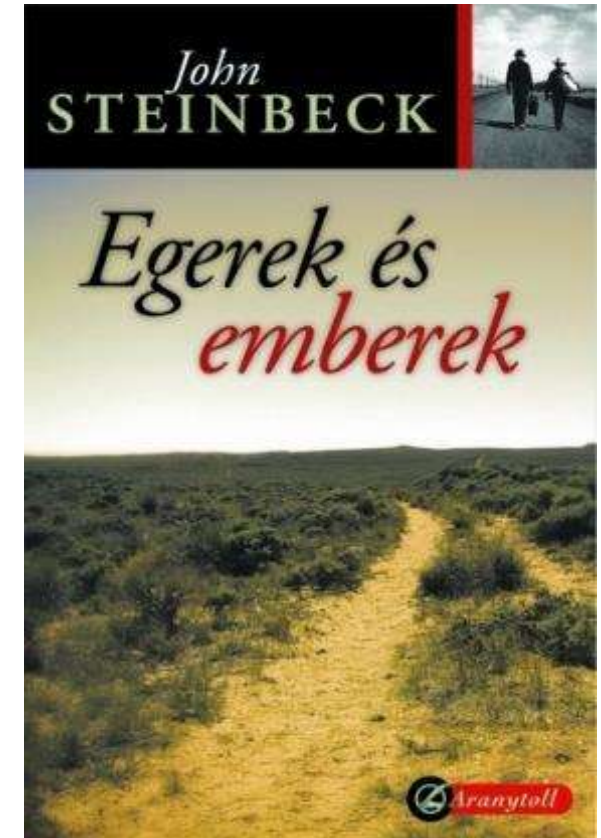
Az IL-5, IL-4 és IL-13 meghatározó citokinek az eozinofil sejtek működésében



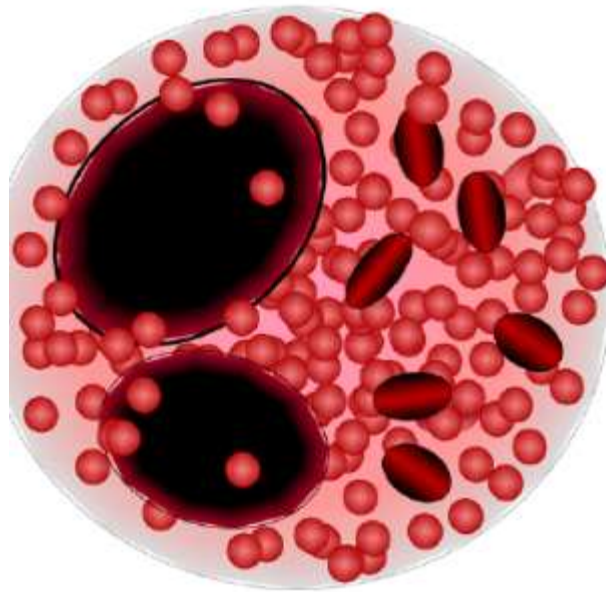
Eozinofil sejt altípusok



Curr Res Immunol. 2022 Mar 21;3:42-53.



Az eozinofilek által termelt mediátorok



Cytokines:

IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-12, IL-13,
IFN γ , GM-CSF, TGF α,β , TNF α

Chemokines:

CCL3, CCL4, CCL5, CCL7, CCL8, CCL11,
CCL13, CXCL1, CXCL10, CXCL12

Lipid mediators:

LTC4, LTD4, LTE4, TXB2, PGE1, PGE2,
15-HETE, PAF

Growth factors:

NGF, PDGF, SCF, VEGF, EGF, APRIL

Granule proteins:

MBP, ECP, EDN, EPO

Oxidative metabolite: ROS

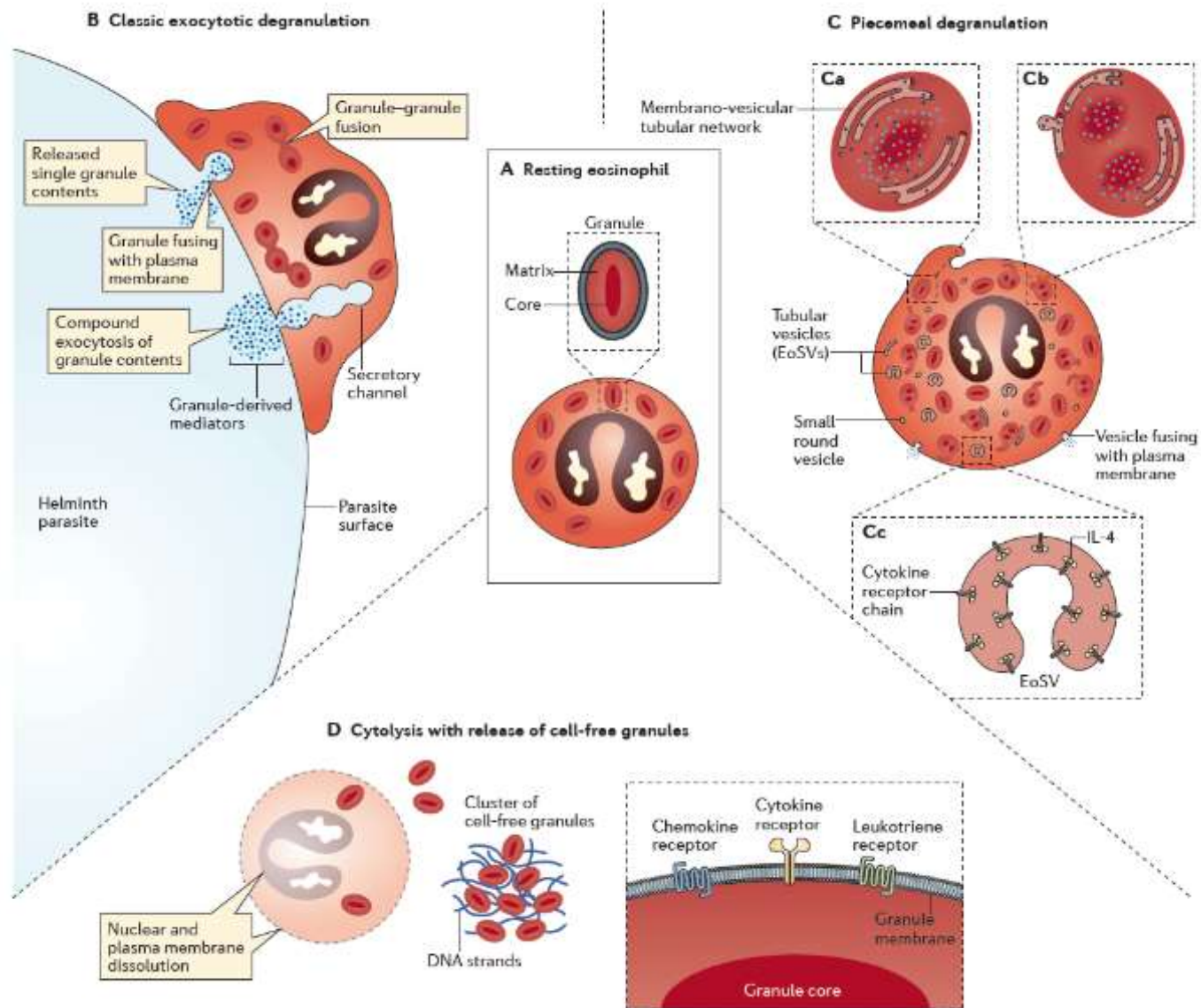
Neuro mediators:

NGF, VIP, substance P

Enzymes:

Acid phosphatase, collagenase,
arylsulphatase B, histaminase,
phospholipase D, catalase, nonspecific,
esterases,IDO, KYN

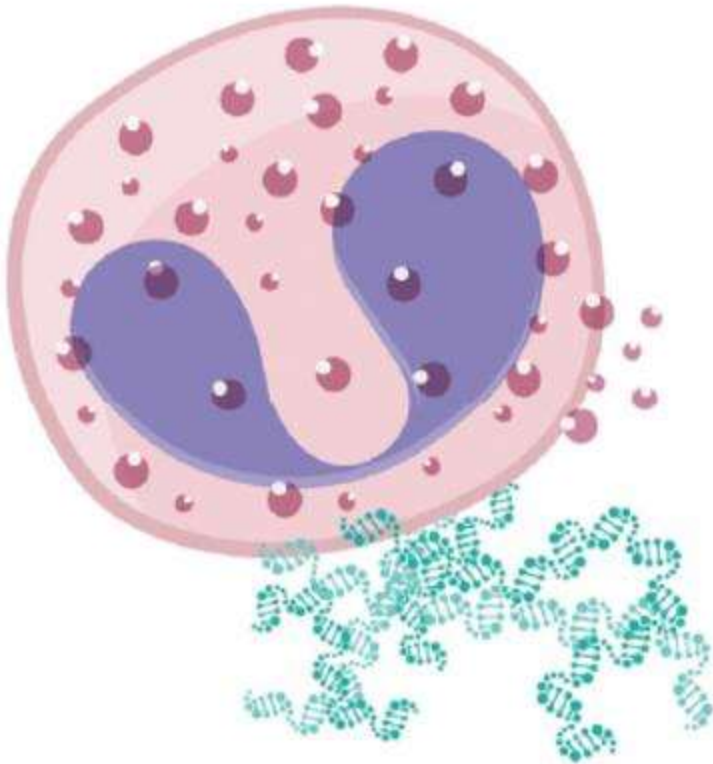
Az eozinofilek általi szekréció formái



Fertőzések elleni védelem



Az eozinofilek a kórokozók különböző típusai ellen is hatásosak lehetnek (1)



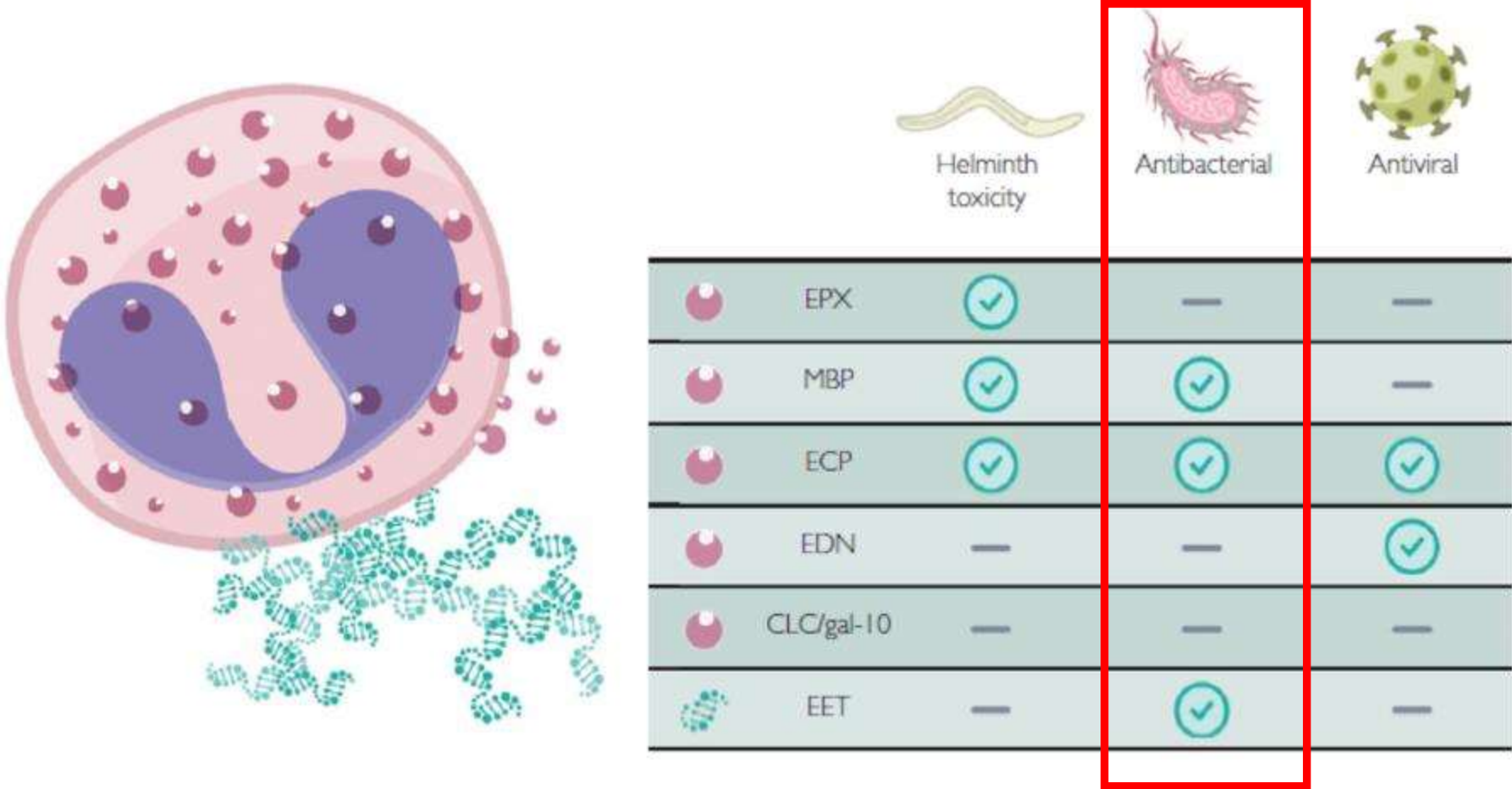
		 Helminth toxicity	 Antibacterial	 Antiviral
	EPX		—	—
	MBP			—
	ECP			
	EDN	—	—	
	CLC/gal-10	—	—	—
	EET	—		—

- fő bázikus protein /MBP/
- eosinophil peroxidáz /EPO, EPX/
- eosinophil kationos protein /ECP/

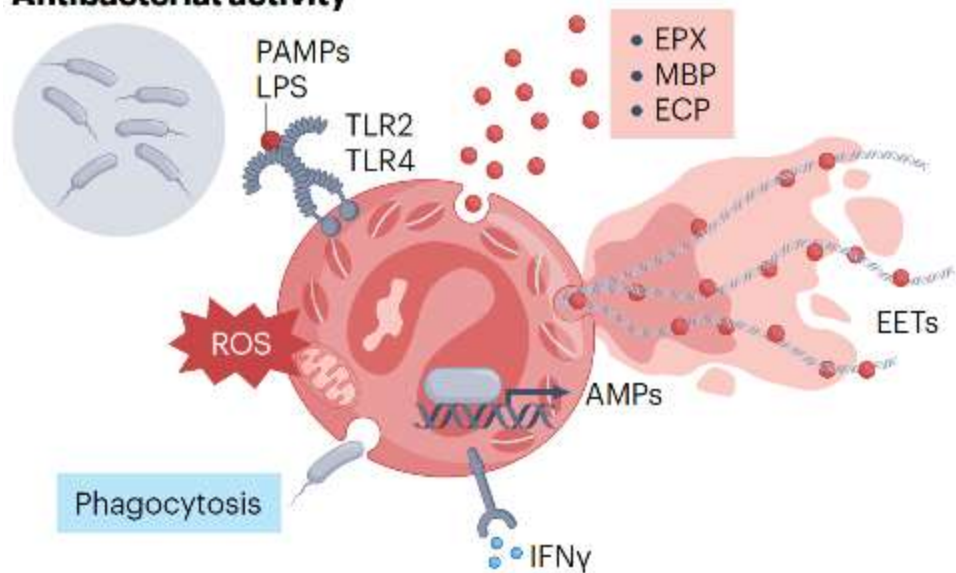


Medical Laboratory Vlog

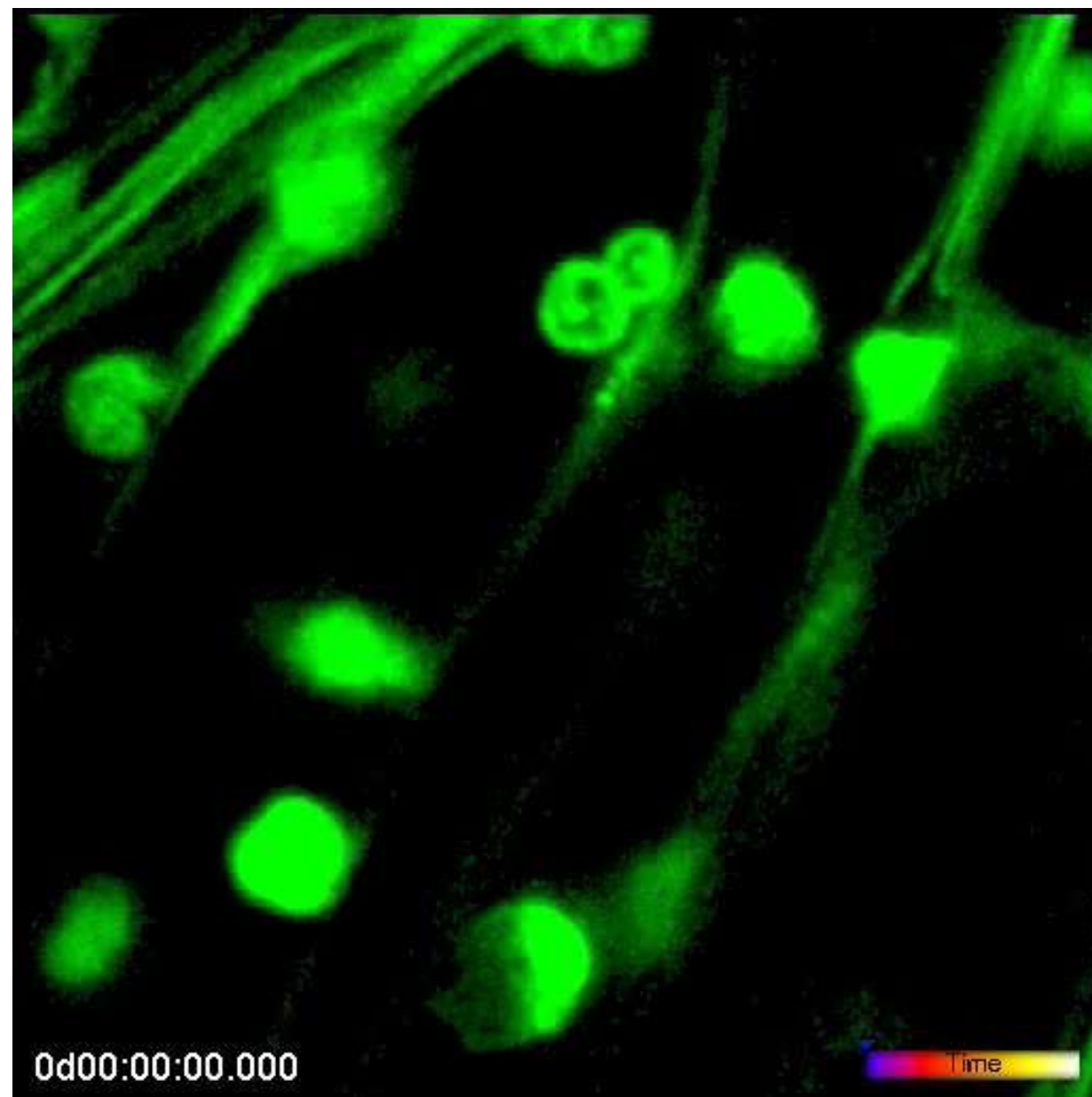
Az eozinofilek a kórokozók különböző típusai ellen is hatásosak lehetnek (2)



Antibacterial activity

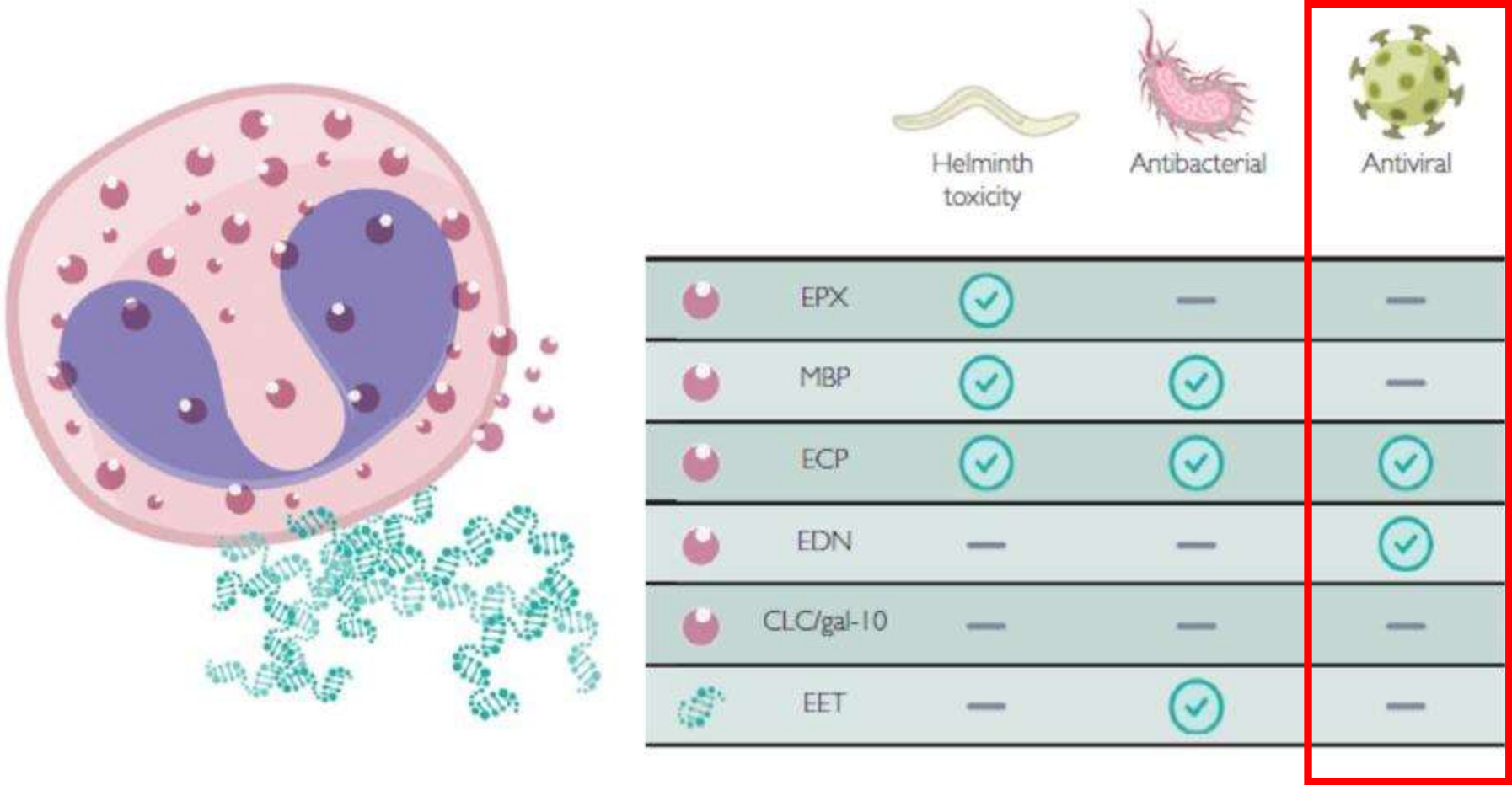


Nat Rev Immunol. 2024 Dec;24(12):858-877.

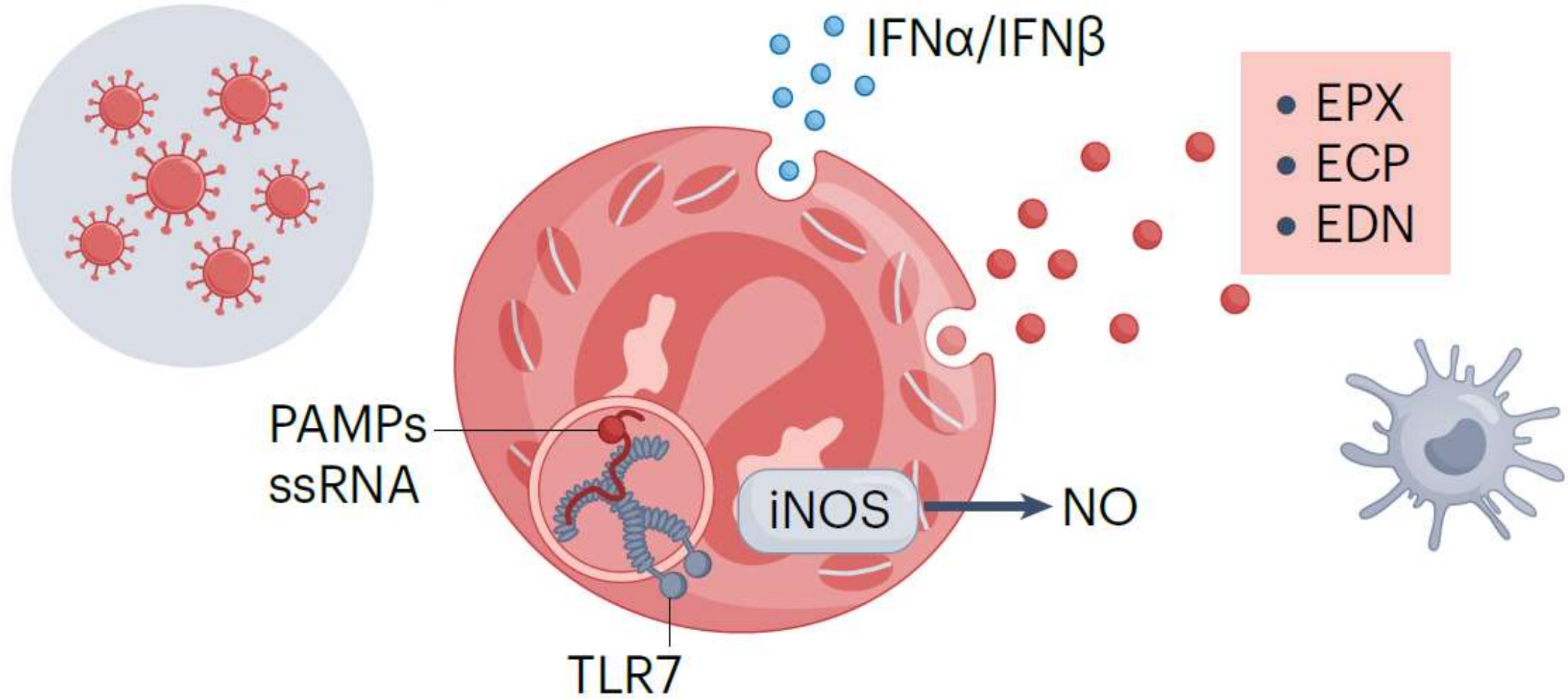


Nat Med 2008;14(9):949-953

Az eozinofilek a kórokozók különböző típusai ellen is hatásosak lehetnek (3)



Antiviral activity

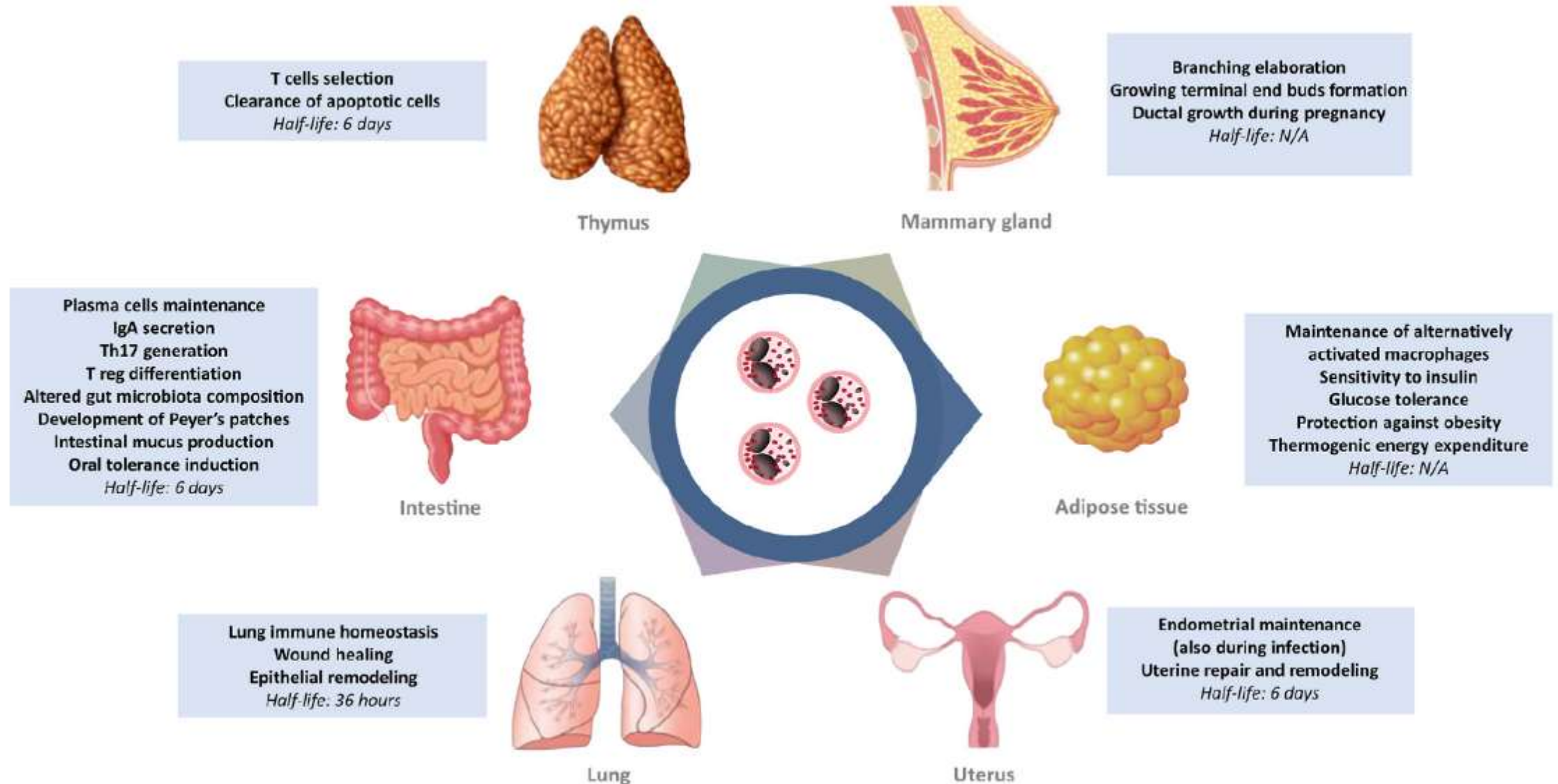


Nat Rev Immunol. 2024 Dec;24(12):858-877.

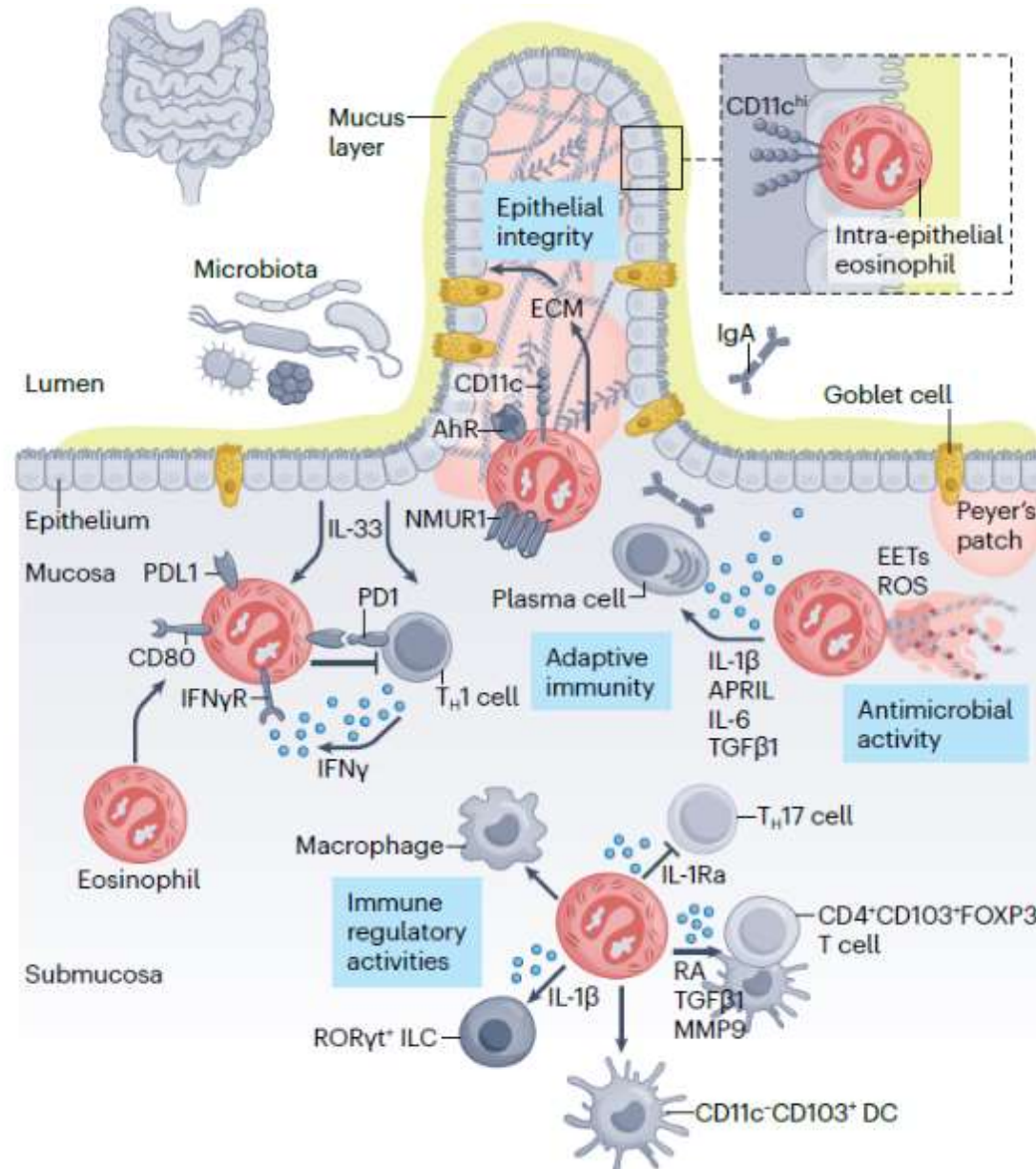
Homeosztatikus funkció



A szöveti rezidens/homeosztatikus eozinofil sejtek



Szöveti rezidens eozinofil sejtek a gastrointestinalis traktusban

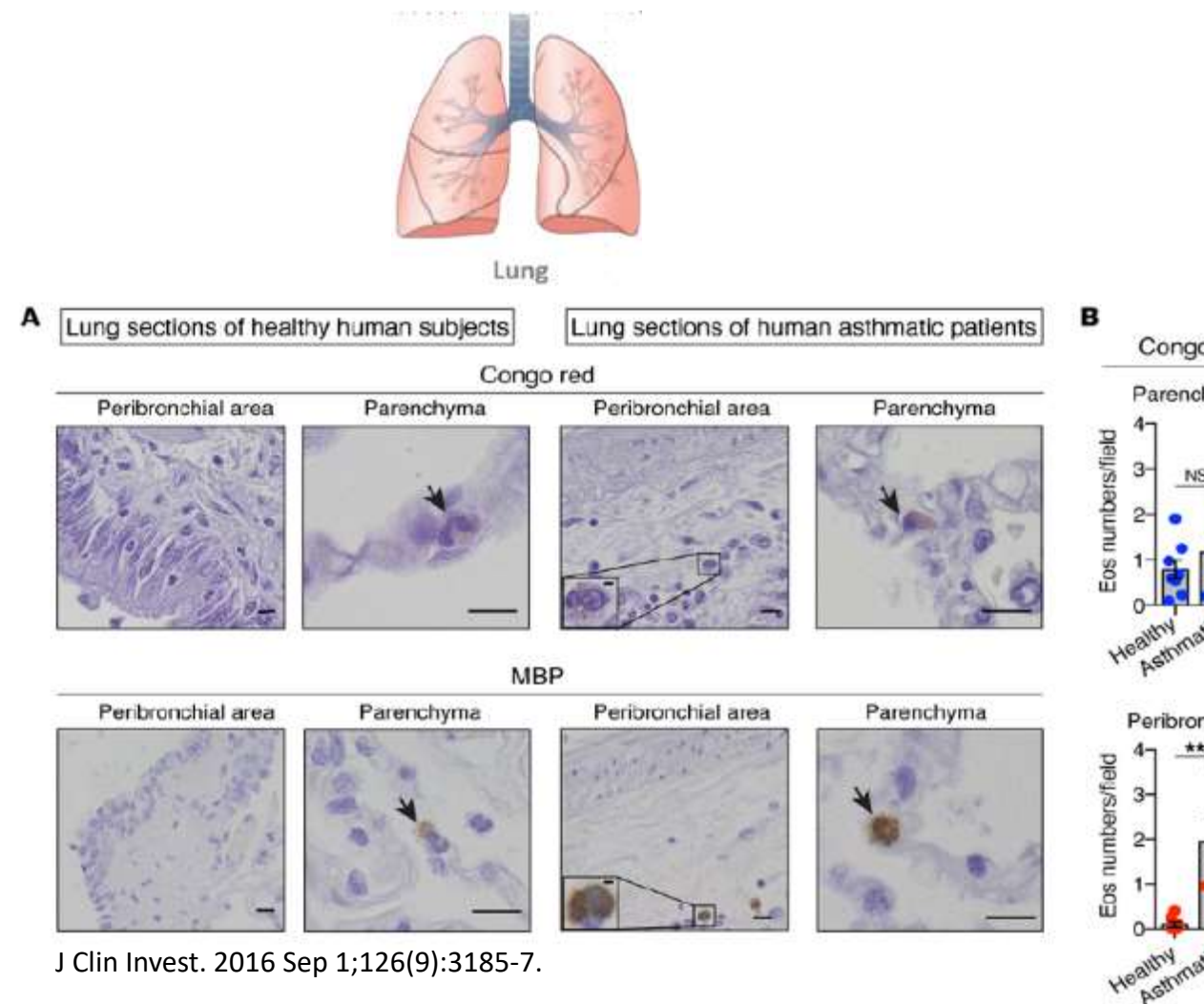
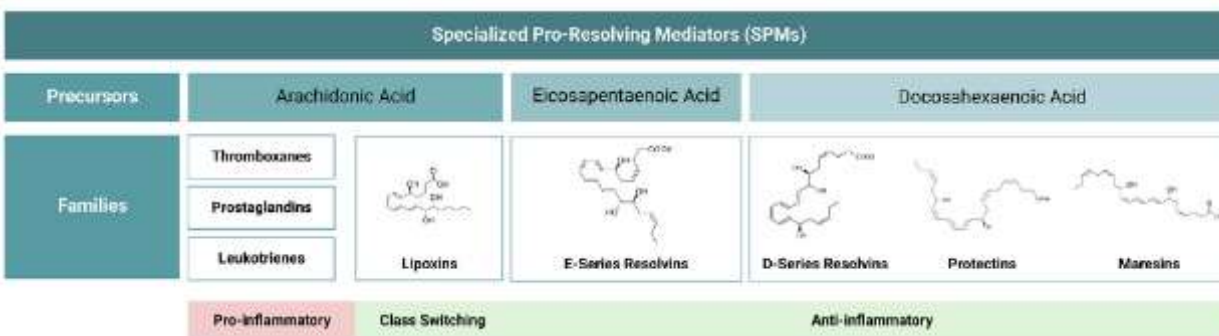


AhR: aryl hydrocarbon receptor
NMUR1: Neuromedin U receptor 1

Nat Rev Immunol. 2024 Dec;24(12):858-877.

A tüdő-rezidens eozinofil sejtek legfontosabb tulajdonságai

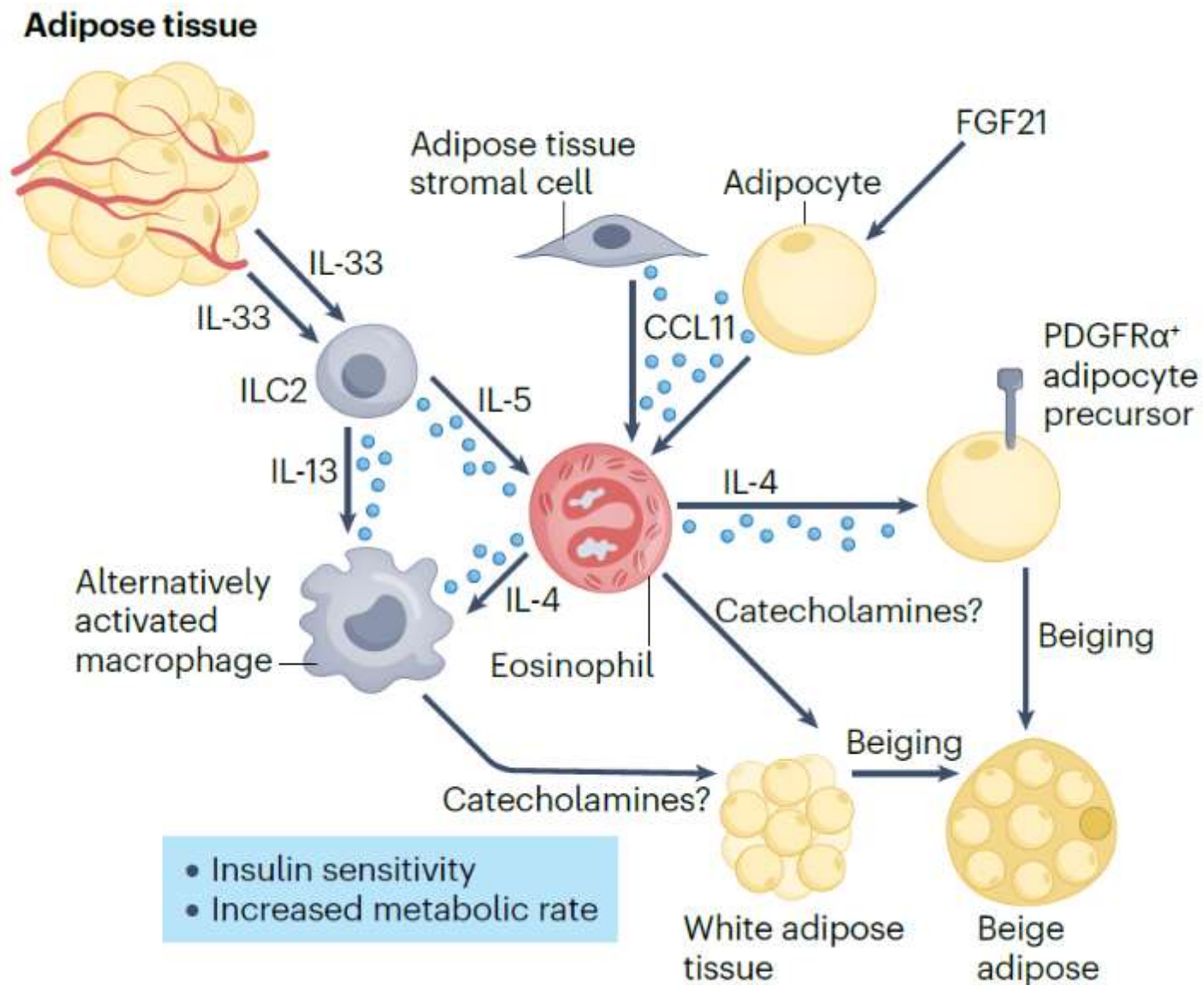
Tulajdonság	iEos	rEos
Lokalizáció	Peribronchiális	Parenchyma
Allergén expozíció fokozza-e számukat a tüdőben?	Igen	Nem
Kifejeznek-e IL-5R α -t?	Igen	Igen
Aktivációjuk IL-5 függő-e?	Igen	Nem
Immunológiai szerep	Th2 $\uparrow$	Th2 $\downarrow$



ALOX15 – protectin D1

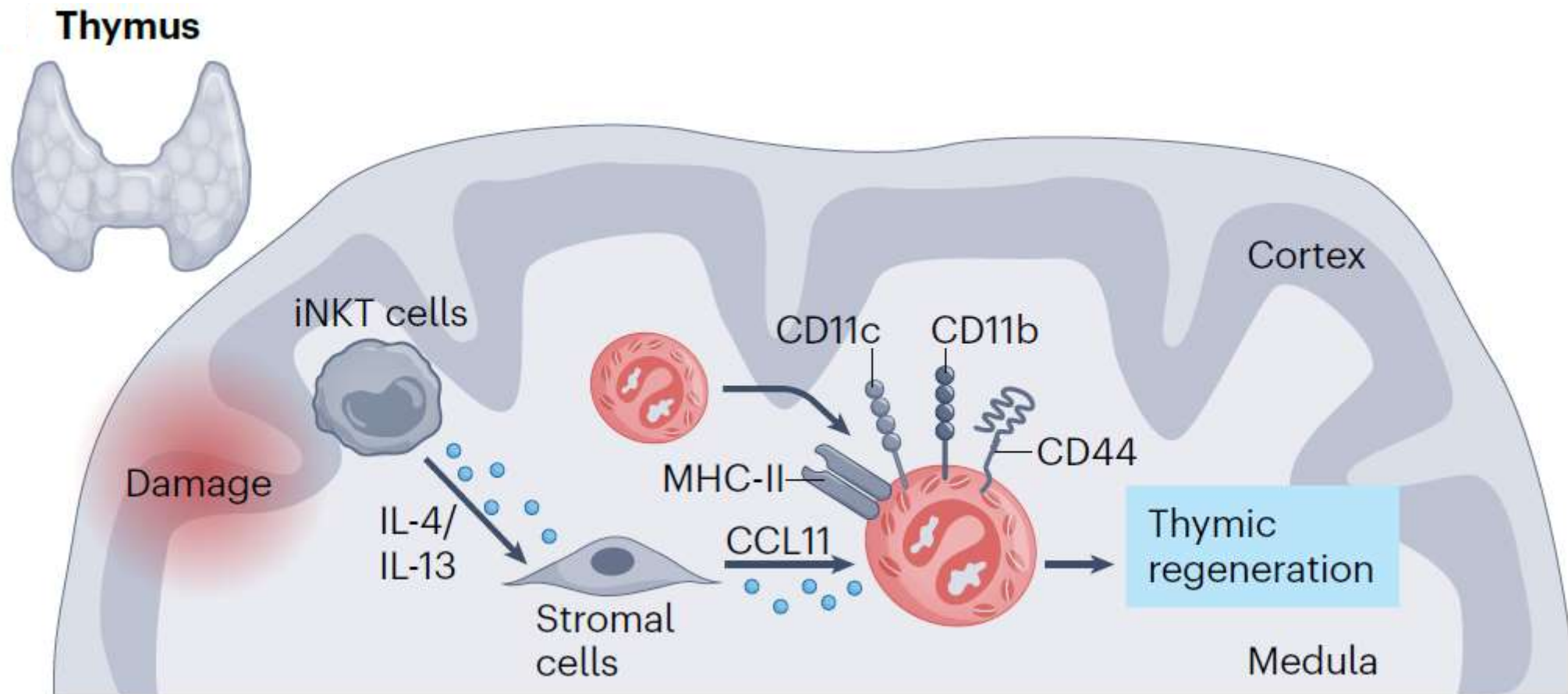
Eur. Respir. J. 2020; 56,1902354.

Eozinofil sejtek a zsírszövetben



Nat Rev Immunol. 2024 Dec;24(12):858-877.

Az eozinofil sejtek szerepe a tímusz működésében

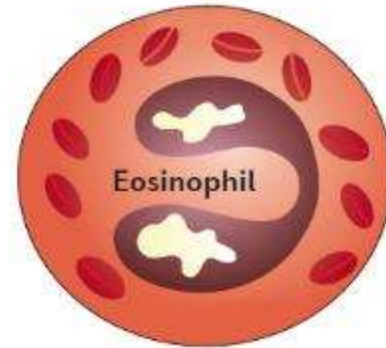


Nat Rev Immunol. 2024 Dec;24(12):858-877.

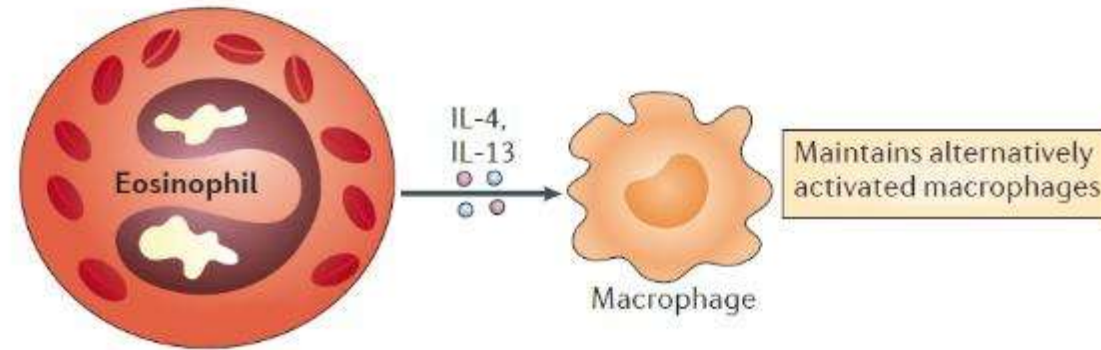
Immunreguláló funkció



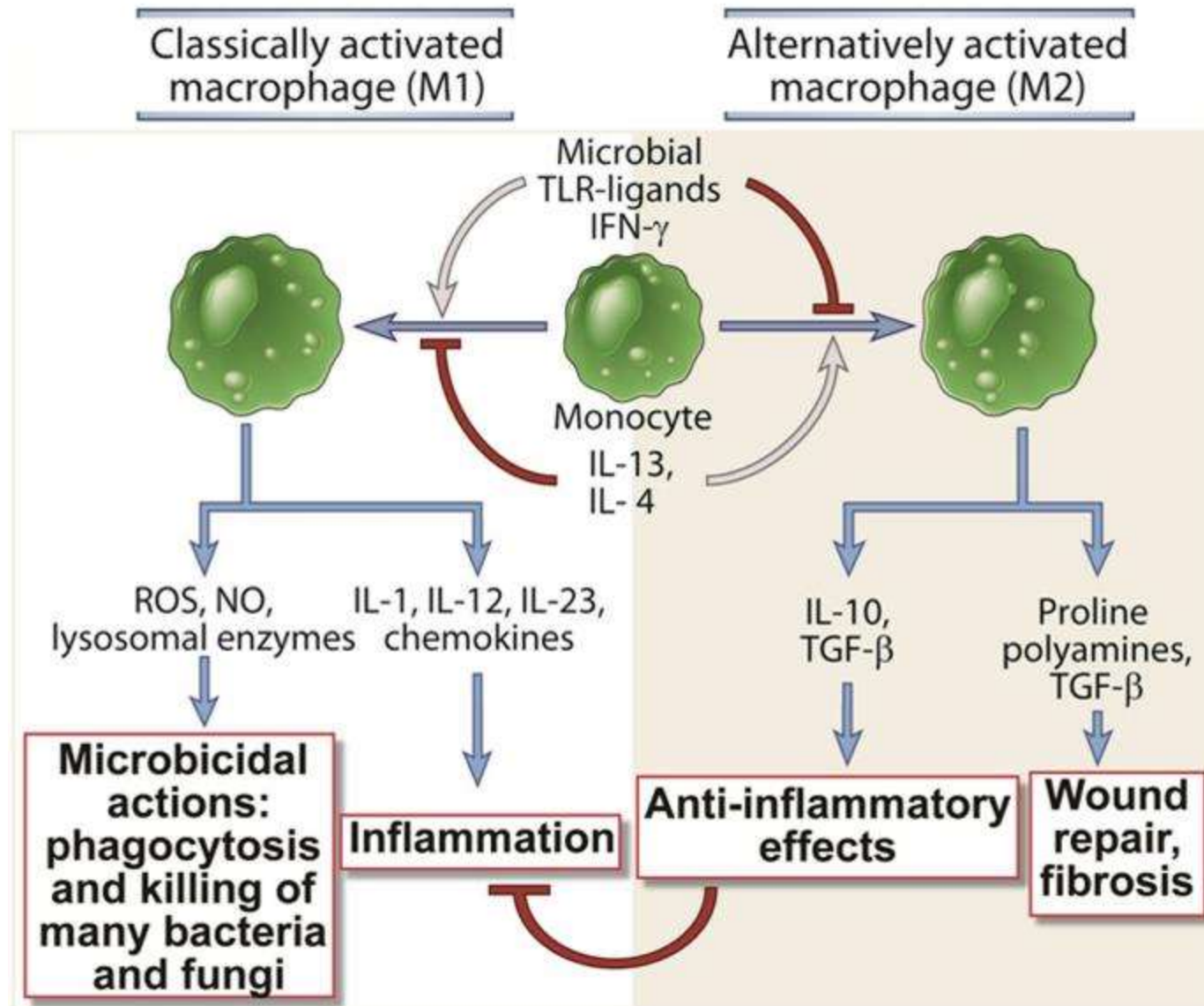
Az eozinofilek befolyásolják más immunsejtek működését (1)



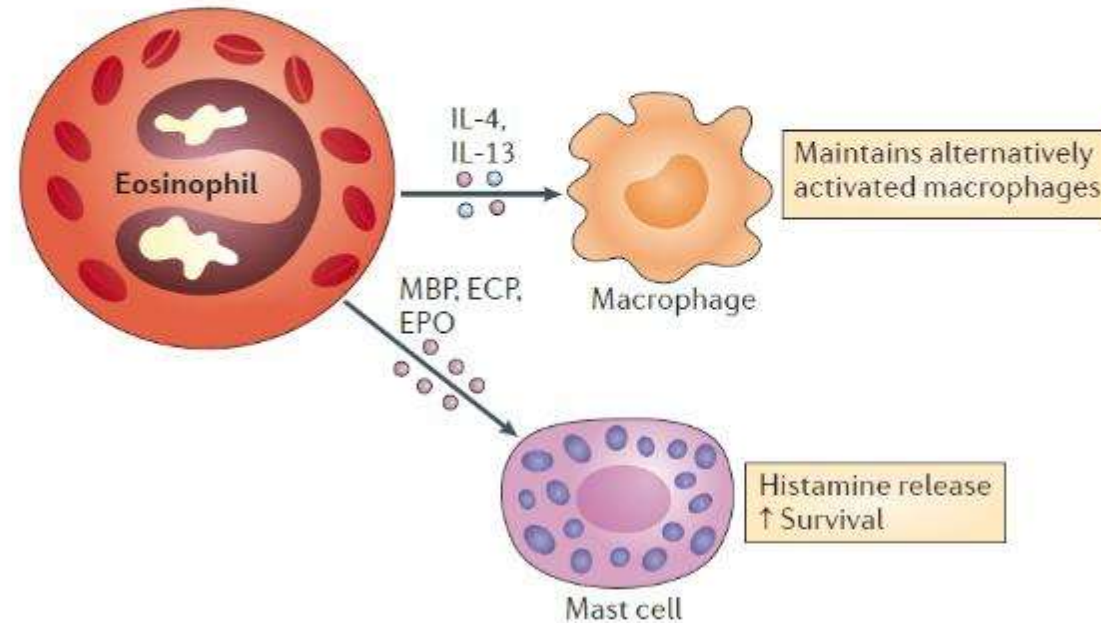
Az eozinofilek befolyásolják más immunsejtek működését (1)



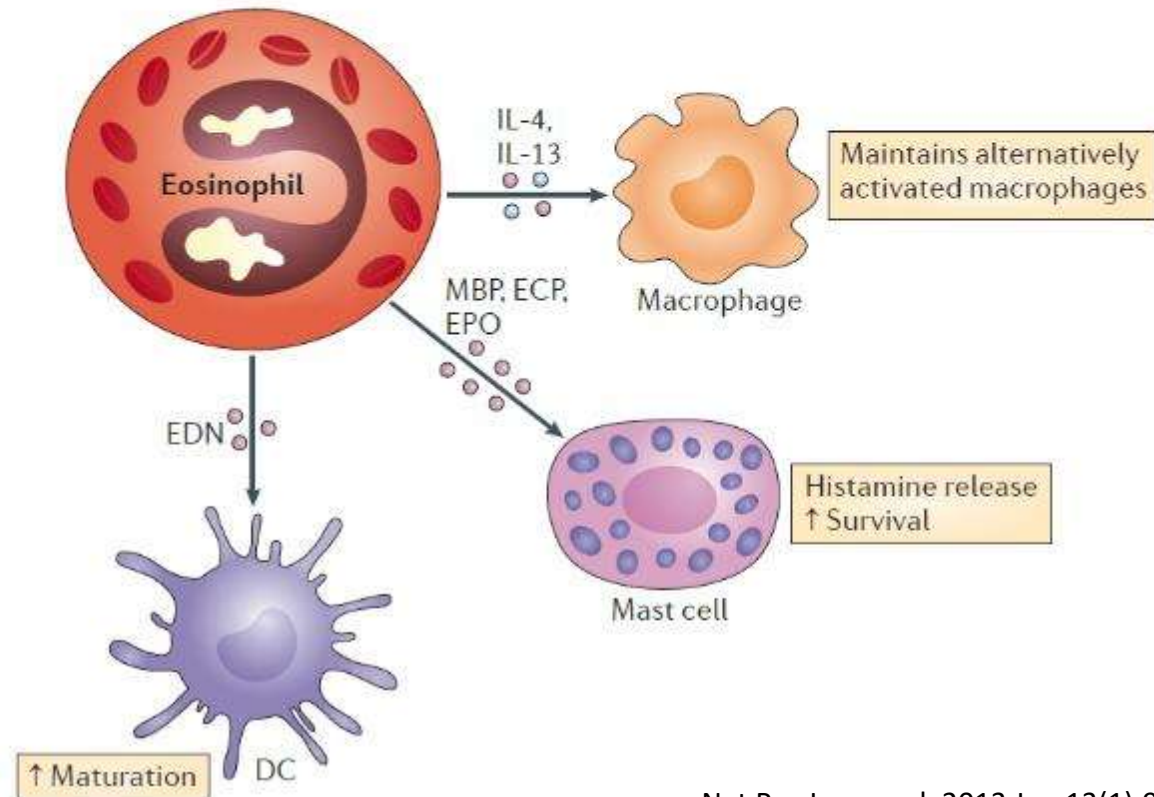
Klasszikus és alternatív makrofág aktiváció



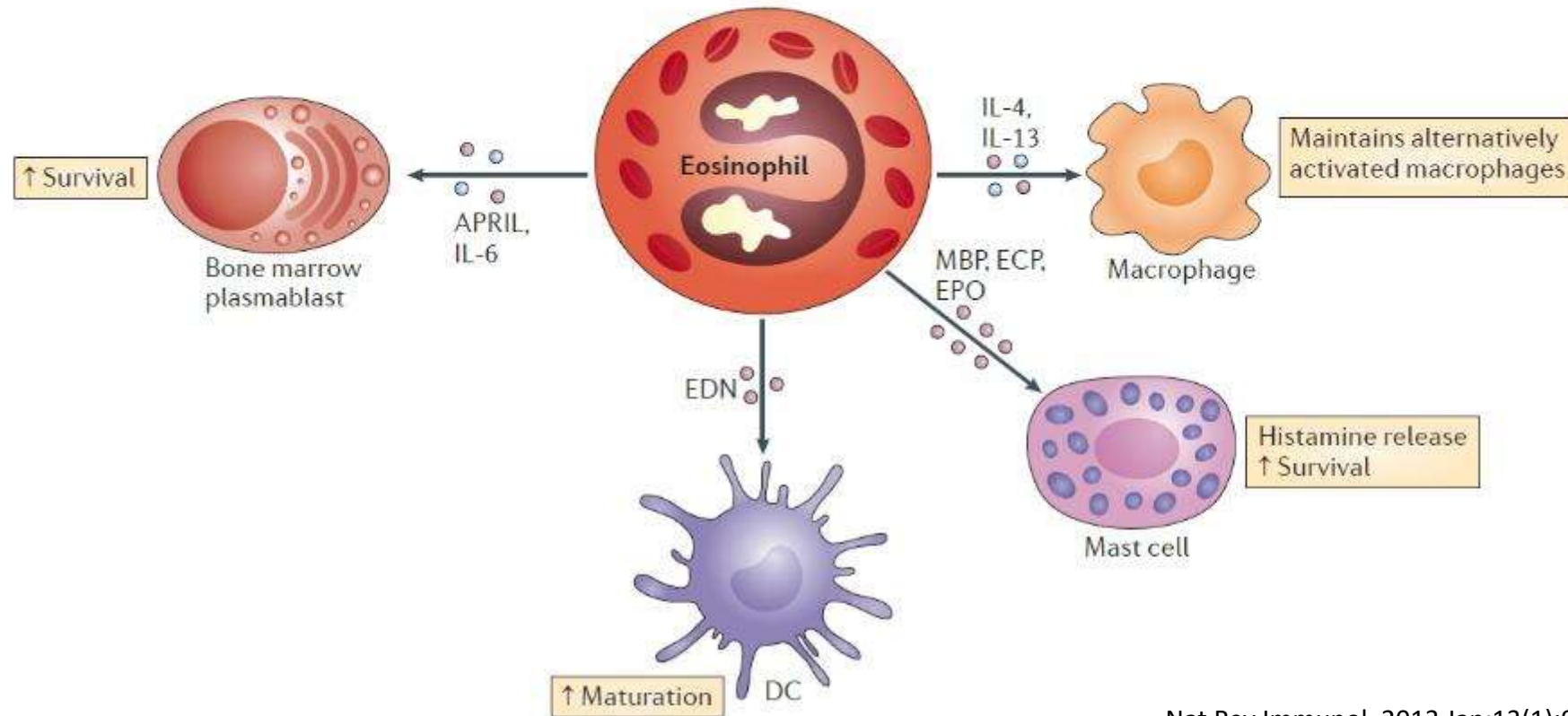
Az eozinofilek befolyásolják más immunsejtek működését (2)



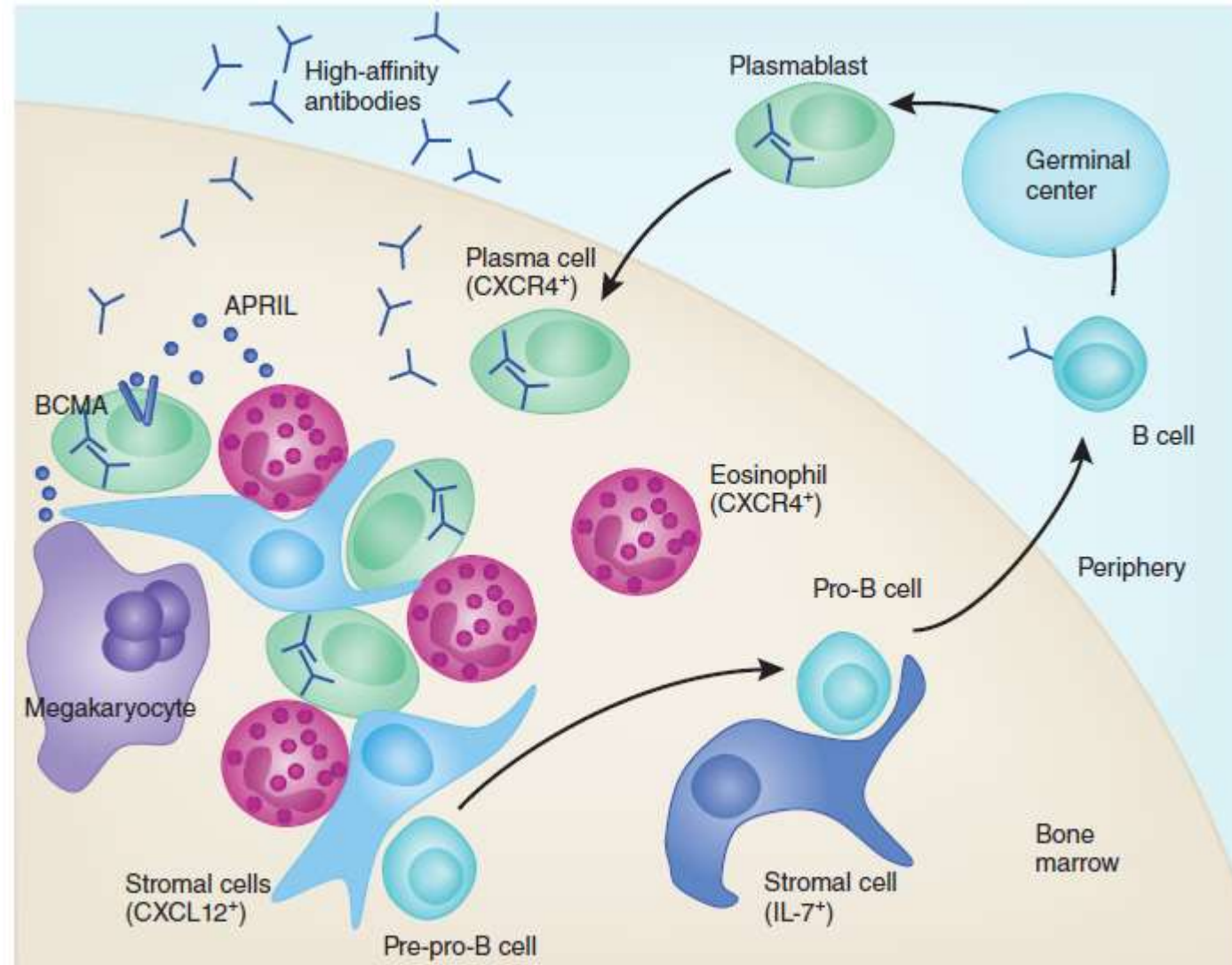
Az eozinofilek befolyásolják más immunsejtek működését (3)



Az eozinofilek befolyásolják más immunsejtek működését (4)

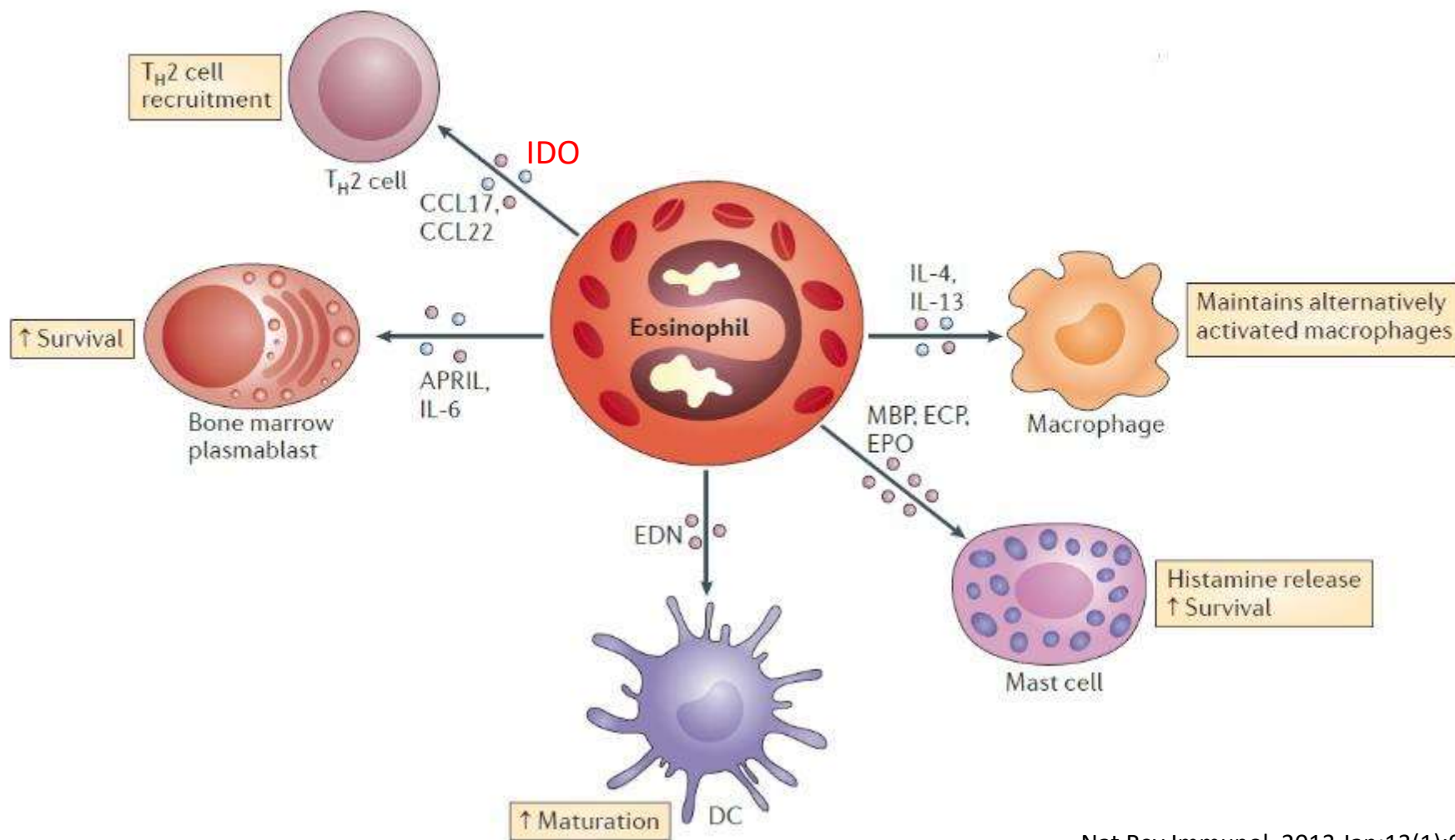


Hosszú életidejű plazmasejtek működésének támogatása

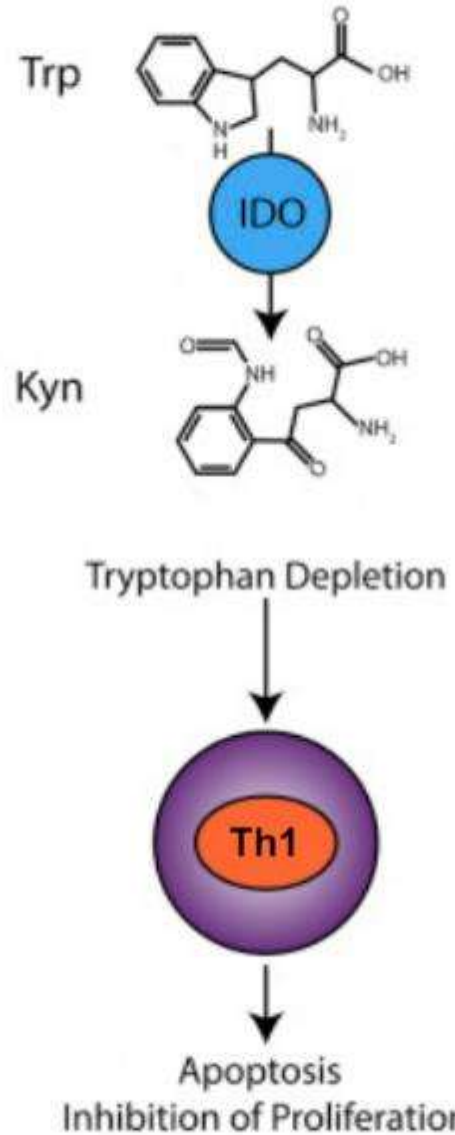


Nat Immunol. 2011 Feb;12(2):115-7

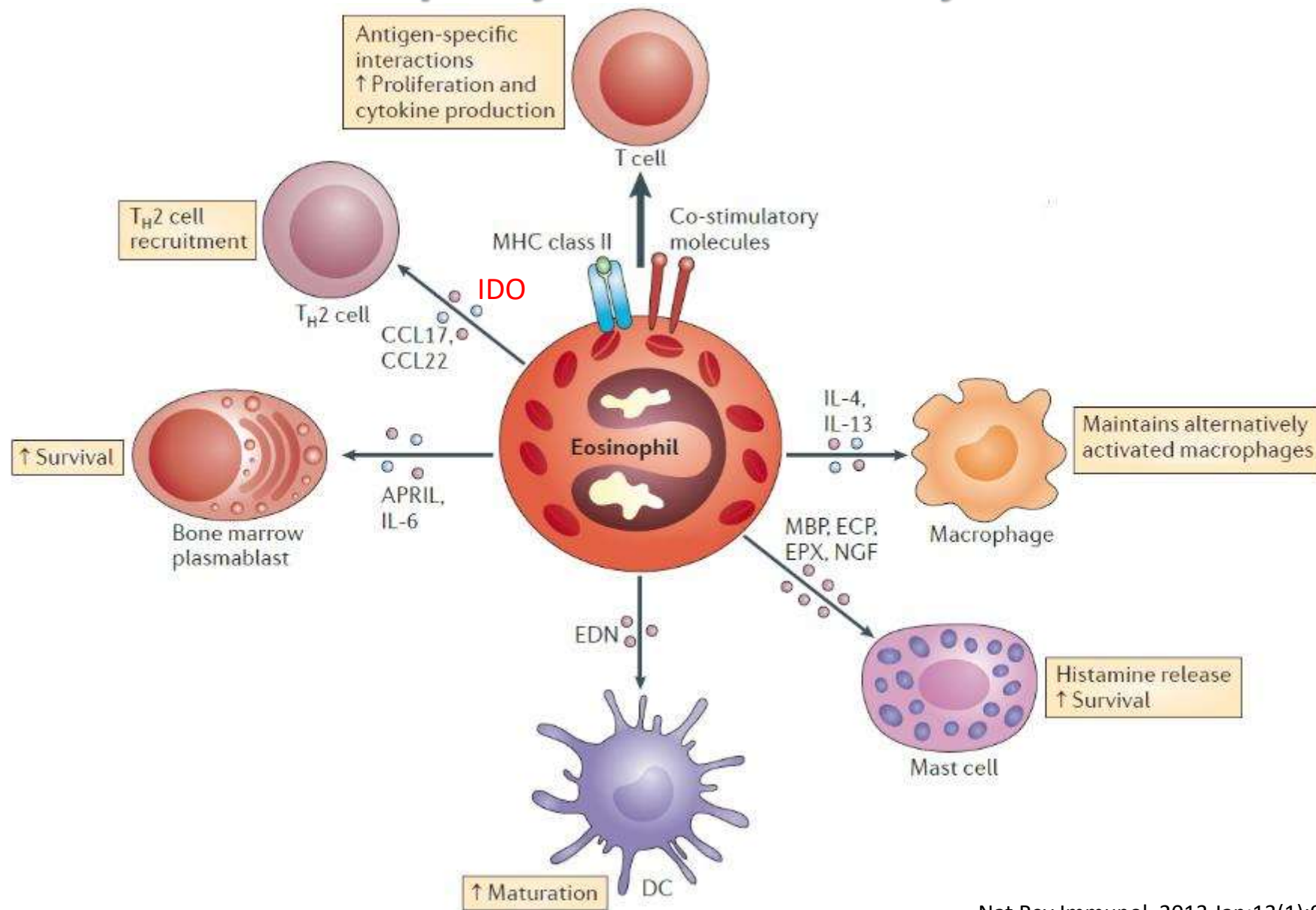
Az eozinofilek befolyásolják más immunsejtek működését (5)



IDO: indolamin-2,3-dioxigenáz



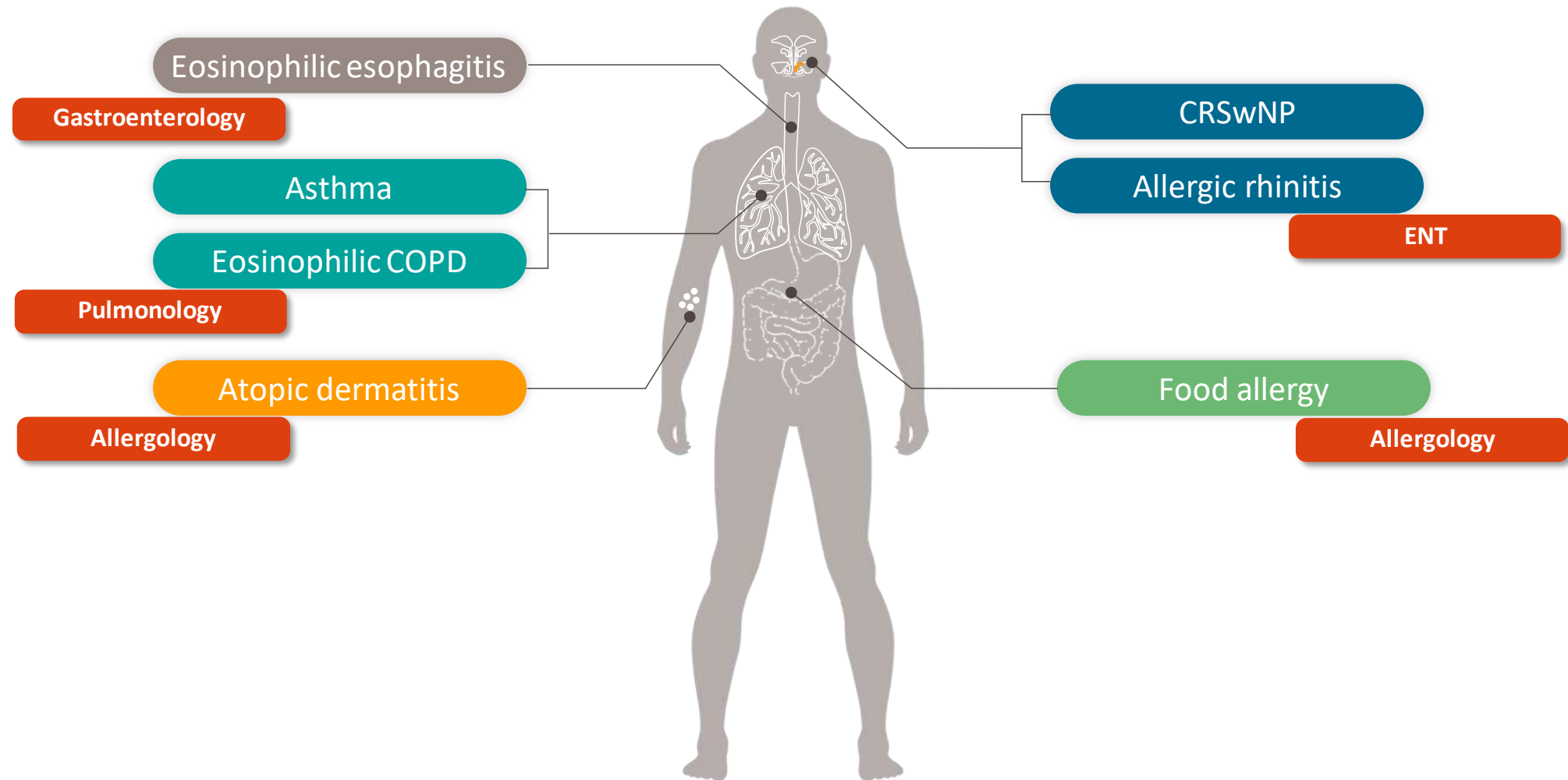
Az eozinofilek befolyásolják más immunsejtek működését (6)



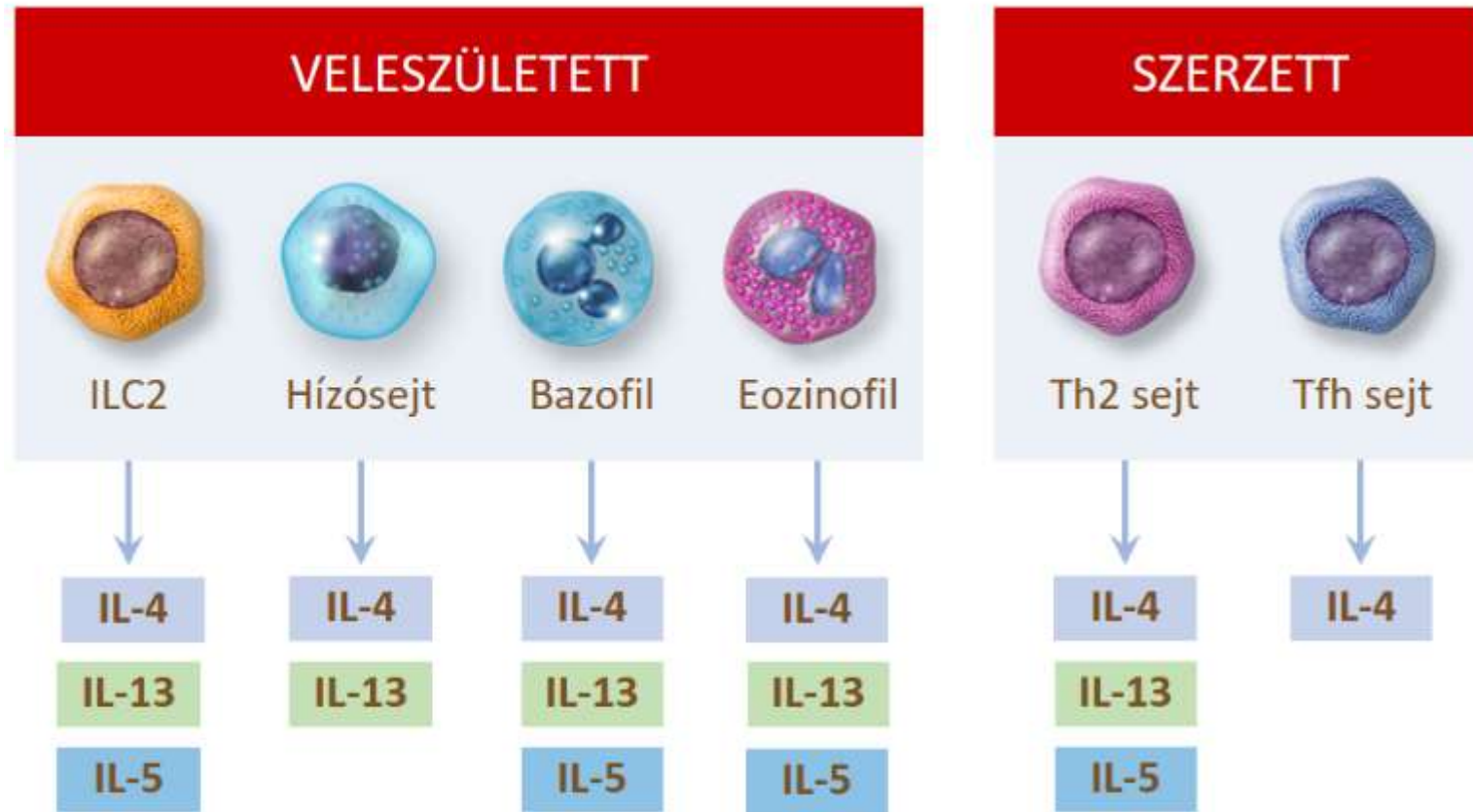
Szövetkárosító funkció



Az eozinofilek szerepet játszanak számos betegség pathomechanizmusában

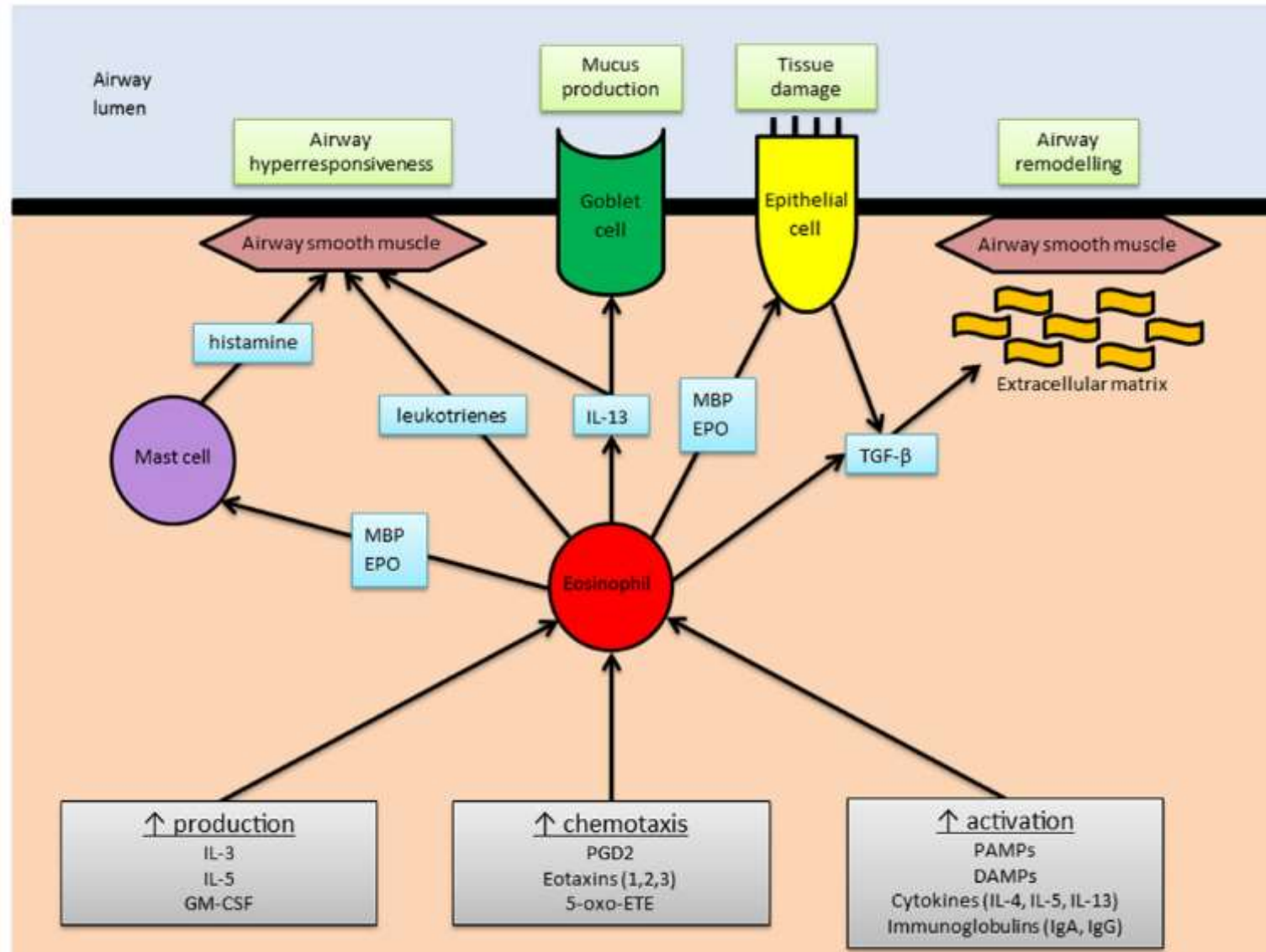


A 2-es típusú gyulladás meghatározó sejtjei és citokinjei

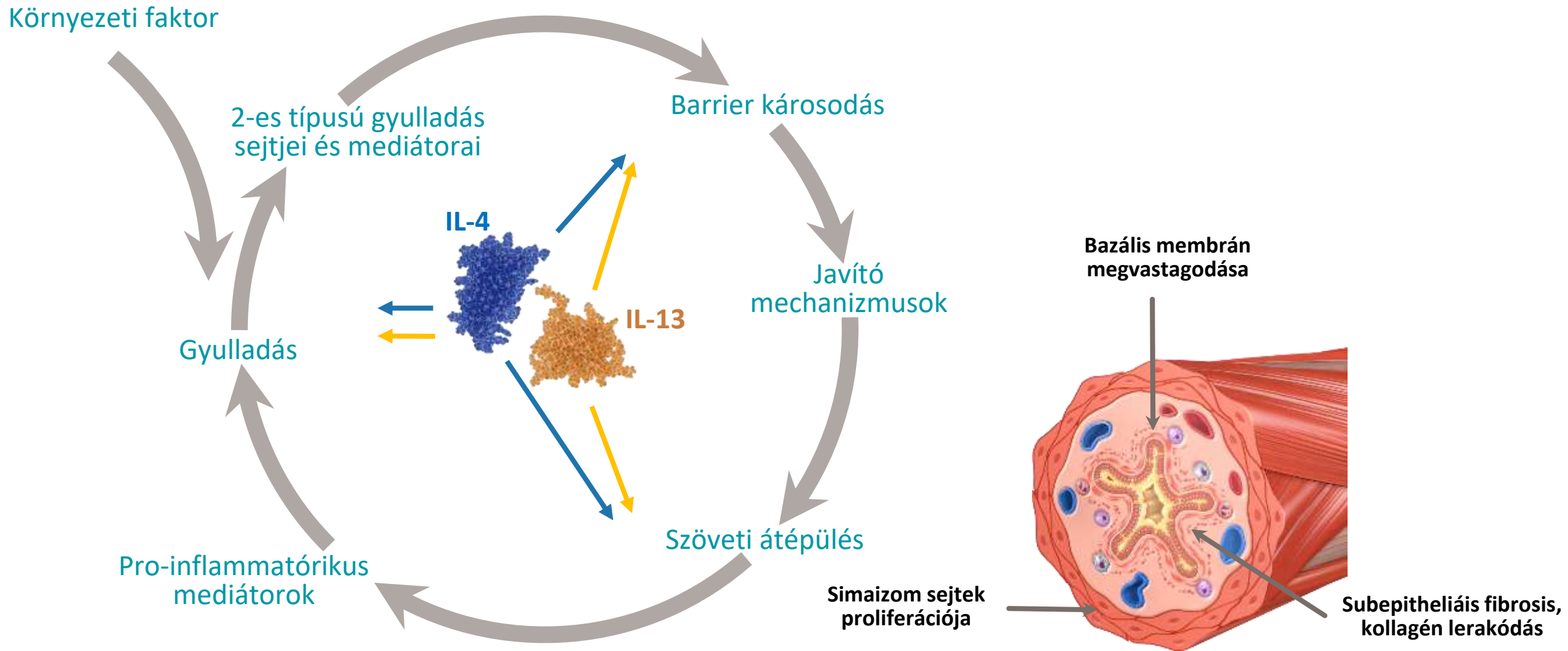


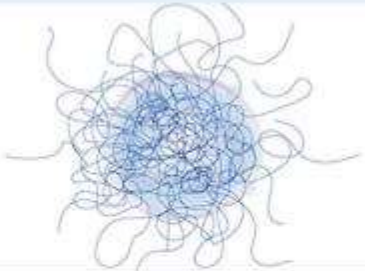
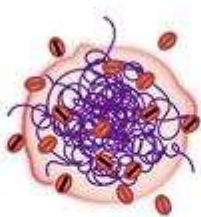
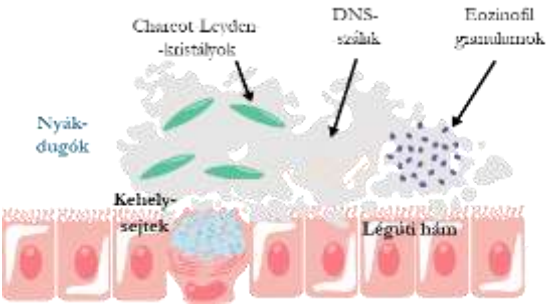
Tfh: follikuláris helper T sejt; **ILC2:** 2. csoportba tartozó veleszületett limfoid sejt

Eozinofil sejtek szerepe asztmában



Az IL-4 és az IL-13 központi szerepet töltenek be a szöveti átépülésben asztmában





	EETs	NETs
Major structure	Chromatin fiber	Protease-modified chromatin fiber
Size (diameter)	30 nm	10 nm with globular domain
Granule proteins	Retain in intact granules	Associate with NETs
Water affinity	Hydrophobic	Hydrophilic
Viscosity	High	Low
Stability	High	Low
Spreadability	Hard	Ease
Possible role	Anti-helminth immunity	Anti-bacterial immunity

Az IL-4 és az IL-13 hozzájárulnak a hámsejtek barrier funkciójának további károsodásához

Alsó légutak

Az IL-4 és az IL-13 csökkenti a bronchiális epitheliális sejtek közötti szoros kapcsolatok fehérjéinek expresszióját

In vitro tenyésztett humán sejtek¹

In vivo egér model²

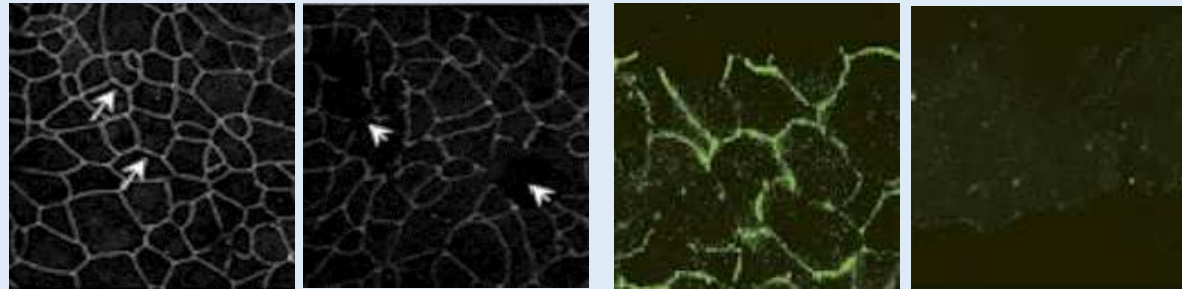
Kontroll

IL-4

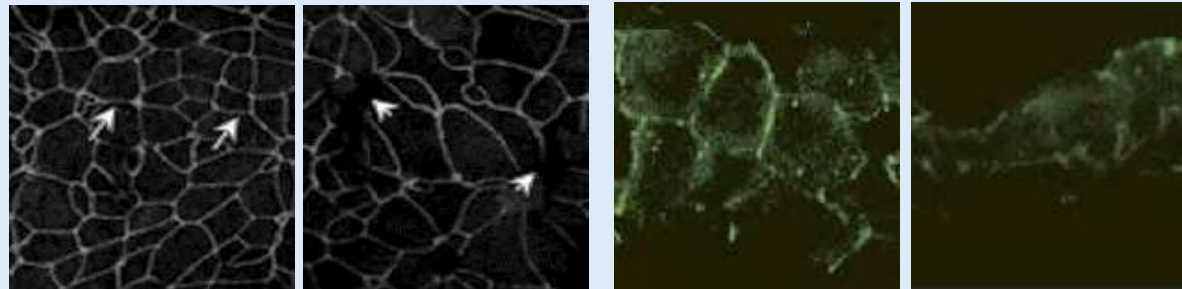
Kontroll

IL-13

Occludin



ZO-1



Felső légutak

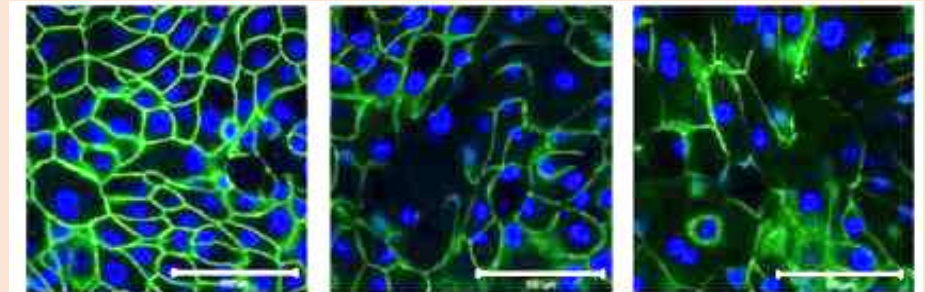
Az IL-4 és az IL-13 csökkenti a szoros kapcsolatok fehérjéinek expresszióját *in vitro* tenyésztett humán szinonazális hámsejt kultúrákban^{3,4}

Kontroll

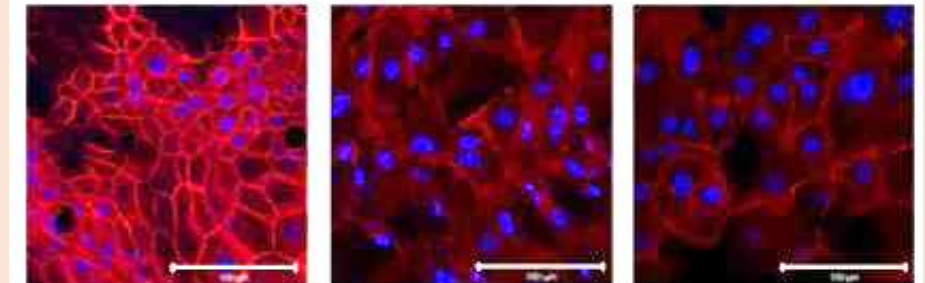
IL-4

IL-13

JAM-A



E-cadherin

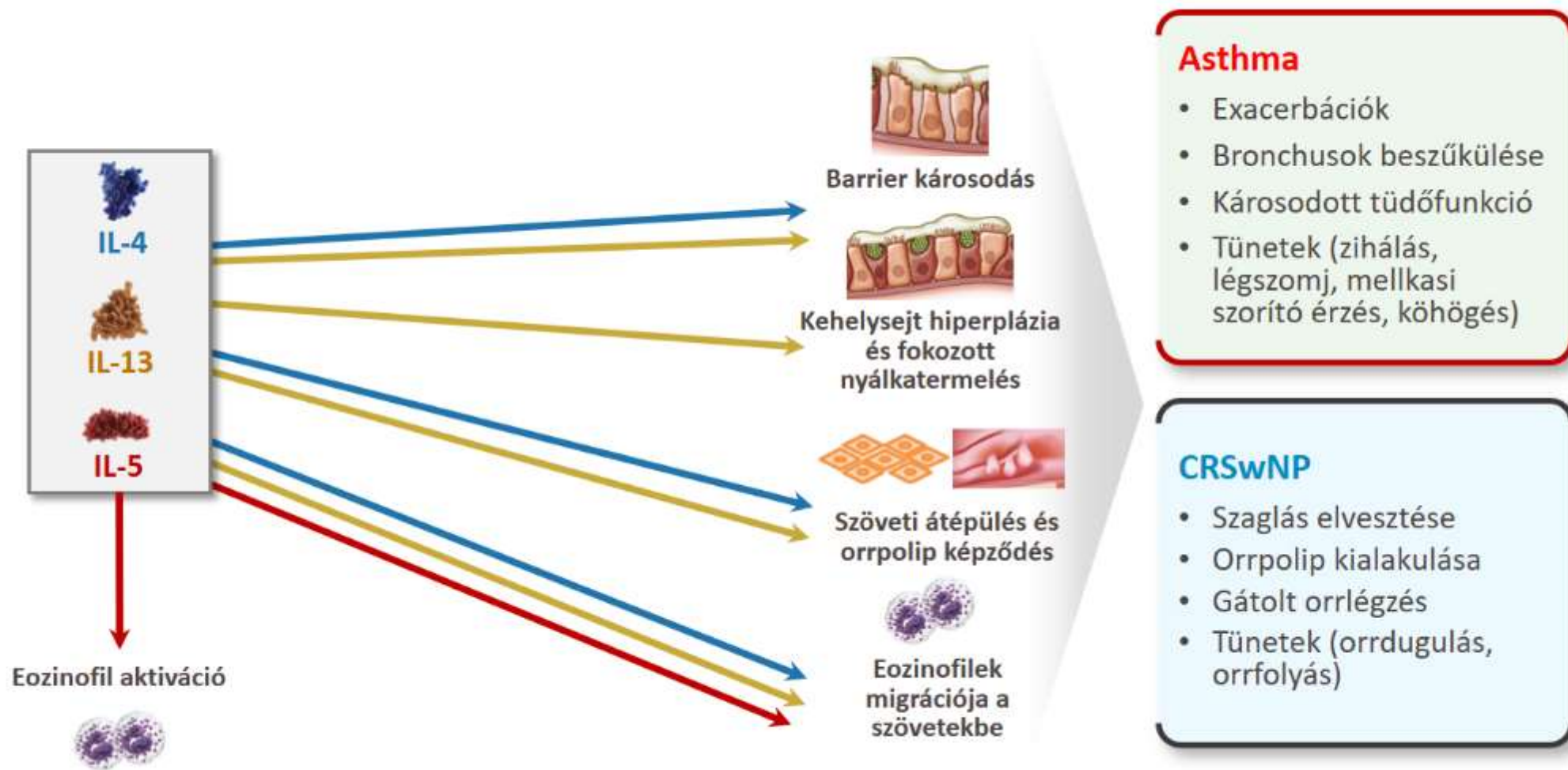


JAM-A = junctional adhesion molecule-A; ZO-1 = zonula occludens-1

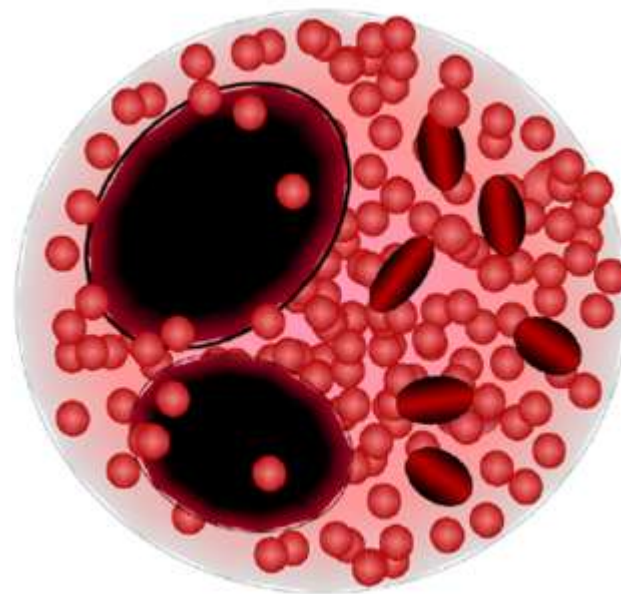
1. Saatian B, et al. *Tissue Barriers*. 2013;1:e24333; 2. Sugita K, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141:300–310;

3. Wise SK, et al. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4:361–370; 4. Georas SN, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134:509–520;

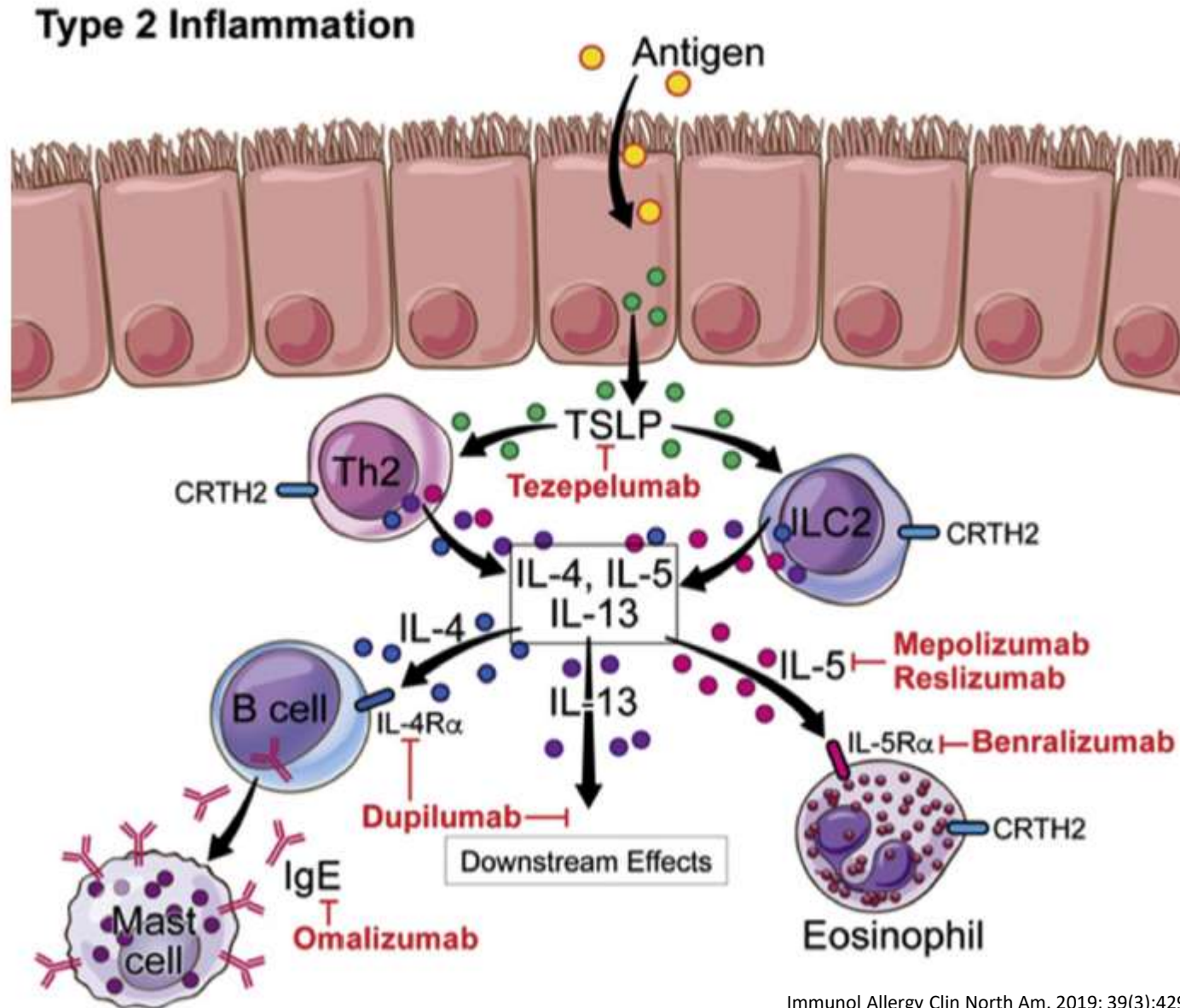
Az IL-4, az IL-5 és IL-13 kulcs citokinek a tünetek kialakulásában



A jelenleg elérhető biológiai terápiák

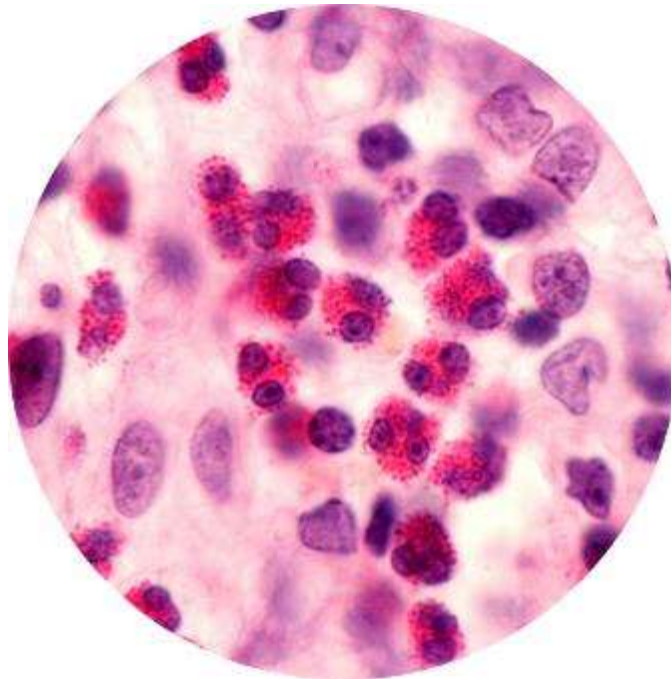


Az eozinofileket vagy azok funkcióját gátló monoklonális ellenanyagok



Összefoglalás

Az elmúlt években kiderült, hogy az eozinofilek nem csupán effektor sejtek, hanem részt vesznek számos homeosztatikus folyamat szabályozásában, valamint képesek a veleszületett és a szerzett immunválaszok modulálására is



Köszönöm a figyelmet!

