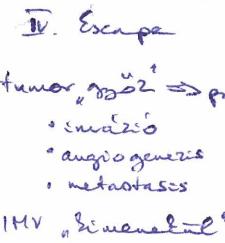
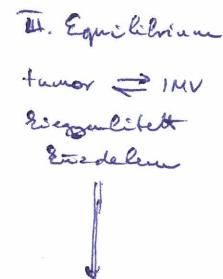
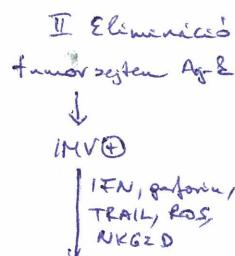
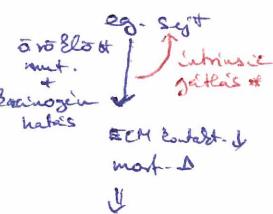


XV. Tumor-immunobiologia

I. Alk. szell.

- tumor ellen. hajtóereje: random mutációk, DE! → eös nelekció alatt! ← homeostat. nélk. el. védenek a mutációt
- multiple hit "elmelet": adott tumorszett mutációk során megesik, mikorukben manif. mutág. lesz!
 - ↳ pl. colon deg.
 1. microadenoma → APC, β-catenin → APC +
 2. Small - u → gennálásban → oszt. ↑
 3. large - u → KRAS, BRAF → MAPK kit → növ. M
 4. karai daganat → P53, BAX, TGFBR II. ↑
 5. felett deg.
 6. metastasis ellen.
- Deg. ellen. alk. foly. + "immun - evolúciója"

II. Tumor generáció



5. Összet-védelem → felülvizsg. össz. es.

bármelyik nincs CSC marad!

transformált szell.,
rajta tumor Ag- \pm
(MHC I, MHC, ULBP)

tumor extrinsic gátolás
tumor-suppr.

genetikai instabilitás,
immunszisz. ↑

* DNS-repair, telomér, HIF, növ. Fkely, kontakt gátolás → senescentia (oszt. 0) / apopt.

II. Tumor generáció lefoglalása

① Immun. szell. - Szerződő faktorokkal is engedhet neoplásik részén

pl. bronchitis - bronchus carcinoma

HP → zóna care. + gastritis

szisz. szell. + aktinikus szellenek a tumoron, mint a szigeteket has!

↳ CXCL 1, 2, 3, 5, 8, VEGF, BFGF, TGFβ, PDGF

→ szell. nélk. visszabontás? (HMGB2, rPA) ⇒ van lehet a tumorral, & kontakt 0!

III. Elimináció útvai

1. Term. IMR

a, eff. szell. felism:

- cell. stress → ULBP 1, 2, 3, MICA → NK is γδT \pm (NKG2D) ⇒
- MHC exp. ↓ → term. NK \pm

pedom., granum.,
TNFα,
TRAIL-TRAILR 1, 2 } apopt. t.
IFNγ, β
IFNγ → citox/TNFα valant \pm

b, DC felism.

- DNS, RNS és ECM benne
nincs szisz. törzsek
- HMGB1 (ezoterm. felis)
- IgG 70, 80
- Zebrafishelin
- fontfaktorok-Ser, Integrínek

M1 TAM

- TH1 polarizált tumor-emocellt Mf ⇒ FC1; TNFα

2. Adaptive IMR

→ TAA \rightarrow T-szellt által felismert tumor Ag- \pm ⇒ felism. mech.! (APC → MHC I - CTL)

↓
2 félék ST

etapozott "visszapl.", DE! "cross-presentation" *

↳ T-szellt meddelt lizás → perforin, granzin, FasL-Tax

I. fagoszma + exo. Ag

↳ AT meddelt lizás → CR

↳ NK, Mf FCγR III on felven ⇒ ADCC

zöld fázis ER-vel

* felületek:

- DC felületek
- Danger Signals \Rightarrow DC
- CTL (0) \rightarrow ↑ PDI, L1

SecGr1 \rightarrow ki aktíválva \rightarrow proteinázok

TAP \rightarrow vissza visszahúzza a lizáns

II. fagoszmaban
Cathepsin S \rightarrow elbontja MHC I.

TAA - 8

- orosz foltos Ag → oszt. foetusban, felis & benn & lehet!
- autoimunitás → tumorvirus Ag, felis, MHC I. em.
- tulér. expr. Ag-ek → adott fel/Ag. alkotásban tiltak. ⇒ bőnyező növ. -re látás betegs. → danger signalle valók!
- Cancer-Testis → imm. privilégizált zónák (pl. testis) saját fel/Ag-i, amikkel jelentek paratolerancia megelőzésben meg a thymusban lesz a ellenük T tolerancia, ha a nevezetű jutnak!
- Lineage - Eredetből Ag-ek
- mutált Ag-ek
- post-translaksionálisan módosult Ag-ek
- idioszkiptikus Ag-ek

IV. Equilibrium

- IMV a másik elin. manifest. daganat → HA! T-sejt infiltráció → jóbb tüdőbetegségek!

V. Escape

- HA! a tumorban → IMV eff. sejtjeit reg. sejtjei veszik → **abnorm. imm. infiltráció**.

Elut. gyull. → norm. imm. infiltráció
M₁ Mf (T_{H1}-polarizált)
NK, DCI, NKKT
CTL ↑ CD4⁺ T ↑
in DC (eladó)

E: tumor elminősítés, rejtélyes szövői

Szöv. gy. → abnorm.
M₂ Mf (T_{H2}-p.) + MDSC (heterogén myeloid szövői)
hözjárók CD11b⁺, GR1⁺
CTL ↓ CD4⁺ T ↓
*** in DC (eladó)** + immunosuppresszív-terápiások
E: tumor progressio, MR escape

- * DC-E önmátrixába:
 - endocitózis ⊕ → tumor Ag-ek felb. ↓ + imm. suppr. aktivált term.!
↳ IL-10, TGFB-β, VEGF
 - valódielsz. ⊕ → direkt DC a tumorban is a primer ellenbeni díj
 - MHC I/II exp. ↓ → APC ⊕
 - Eosin. mol. (CD80/86) exp. ⊕ → tolerancia a presentált Ag-re!
 - IDO (indol-amin 2,3-dioxigenáz) és argináz exp. ⊕ → T-sejt káros-metabolizmus (Trp, Arg)
elosztása!!! → CTL anergia, apopt. → Treg diff. ↑

• T-sejtök válaszai:

- a. lok. - T akt. is Eosin. ⊕ a tumor bőnyez. ben (IDO, IL-10, TGFB, VEGF - lsd. DC)
 - abnorm. gyull. szövői tolerancia + T-sejt anergizálás →

minden ⊕ ↳ APC Eosin. mol. exp. ⊕
↳ Treg diff. ↑
↳ bystander DC-E tollani alja

- b. Syst. - T-sejt jelentősek utal megnávára:
 - ⇒ CD3 E linc exp. ↓
 - NFKB ist ⊕
 - STAT felb. / citokinek szig. ⊕

DC → APC Eosin. mol. alól
Treg → IL-10, TGFB, IL-35, Treg-T cell kontaktus
M₂ Mf + MDSC → NO_x, argináz
tumorsejt → fasL, TRAIL, PDL-1

• Tumorsejtök védekező ityái

- MHC I. exp. ↓ → védekezés CTL elől
- „Ag-nyelcs” → sejt felülni Ag-ek alkotása AT-sejt/endocitózis
- „Ag-vedlés” → sejt felülni tumor Ag-ek „leveldísz” → sal solubilis Ag-ek term!
- Tzr. gátlás → ECM bunkák csatlakozása
- „Tumor hár” → HA! tumor maga → nem mély, megosztva - nincs → ezen nevezetet kifáradta!
- „Összejt-védelmez” → HA! tumorban sok összejt (CsC) → ⚡ immunosuppr., imm. mediált bőrrel minden ellenszéllel
- „Immunosedítés” → elhúzódó IMV-k letárolva forrásból tumorsejt selektív → rezis. variánsok ↑

VI. Tumor - immunoterápia

① Egyéb legek

- monoklonális AT-k \Rightarrow adott sejt ellenőrzi adott sejt ellen

NHL \rightarrow rituximab, ibritumomab, tositumomab \rightarrow anti-CD20; sejtpunktikus

CLL \rightarrow alemtuzumab

\rightarrow CD52 \rightarrow "

erulóler \rightarrow trastuzumab \rightarrow növ. F gátolás

vestag esetében \rightarrow cetuximab, panitumumab, bevacizumab \Rightarrow növ. F sejt. + vascularizáció (anti-VEGF)

- adjuvansok

hólyag \rightarrow BCG \rightarrow PAMP-bejutásossal adott gyull. elváltása \rightarrow \oplus IMV, norm. sejts infiltráció oda!

~~CC,~~ \rightarrow imiquimod \rightarrow TLR7 aggregráció \rightarrow "

• citotárok

melanoma \rightarrow IFN α , IL-2, TNF α \rightarrow adott gyull. + tumor apopt. \oplus (IFN α)

carc.

RCC

• supportive terápia

GIM-CSE, leucovorin \rightarrow csv. védelem

• profilaktikus terápia

mérgeződés \rightarrow HPV } onkogén virus elleni védelem
hepatocell. carc. \rightarrow HBV

onk. carc., MALT-lupus \rightarrow HP elleni AB-kreálás \rightarrow onkogén bakt. elleni erezet, bakt. gyull. megelőzése
vestag esetében \rightarrow NSAID-k \rightarrow bakt. gyull. ellenállás (pl. Crohn Colitis ulcerosa) elyávása

• csv. transplantes

töleg visszapozni malignus F-nél \Rightarrow "IMR rekonstrukció"

② Kutatási téren

„járultott” monoklonális AT-k \rightarrow jobb penetráció

• ej. adjuvansok

• imm. moduláció ágensekkal pl. anti-CTLA4 \oplus Takt. \uparrow
 α -galcer \oplus NK \uparrow
anti-IL-10 \rightarrow IL-10 negatív \rightarrow hatalmas \ominus
anti-PD-1 \rightarrow PD-1 negatív \rightarrow Tapopt. \ominus
anti CD40 \rightarrow DC érvés \uparrow

• citotárok (ej.) \rightarrow pl. TRAIL \rightarrow tumor apopt.

• vírus terápia \rightarrow tumor megölése használható vírusok bejuttatásával! \rightarrow tumor sejt necrosis + adott gyull. \rightarrow IMV \oplus

• tumorsejt-vakcináció \rightarrow Ag-spec vakcina?

\rightarrow DC-vakcina \Rightarrow érett/Ag-vel töltött / + tumor sejtrel fazonáltított / transzgenikus módszert alk. sejt
 \rightarrow autolog tumor sejt vakcina

bejuttatása

• adoptív Tsjejt traumfr (ACT) \rightarrow tumorspec. Tsjejt sejtet ex vivo art.+ felmagaszt, majd visszajuttat

③ Terápia hatékonyságának elígye

1. CR' - teljes válasz \rightarrow minden eltűnés

2. PR - résleges válasz \rightarrow 50% leíró, részleges kiszabadítás, tumor-takelelés 50%ra ered vére

3. SD - stabilizáció - növekvő \Rightarrow növ.

4. PD - progresszió - növ. $\sim 25\% <$

