

## A melanóma kezelésére alkalmazott PD-1 gátlószerek vizsgálata

A melanóma (vagy *melanoma malignum*) napjaink egyik legdrasztikusabb és leggyorsabb lefolyású daganatos megbetegedése. A melanóma patogenezise során a bőr pigmenttermelő sejtjeinek (*melanocyták*) működése kórosan megváltozik. Magyarországon az előfordulása növekszik. Elsősorban a középkorúak betegsége, a melanómával diagnosztizáltak átlagéletkora 40-45 év. Kezelésére alapvetően sebészi eltávolítást, kiterjedt betegségeknél kemoterápiát illetve sugárkezelést alkalmaznak. Azonban az elmúlt években a betegség kezelésére alkalmazott immunterápiás módszerek jelentősen fejlődtek.

Kutatási projektünkben a különböző PD-1 gátlószerek hatásmechanizmusát járjuk körbe. A PD-1 (*programmed cell death protein 1*) a T-sejteken található sejtfelszíni receptor, amely a CD-28 immunoglobulin szuperfamília tagja.

A T sejtek TCR receptorán keresztül létrejövő első szignalizációs útvonal nem elegendő a sejt aktivációjához, egy második folyamat is szükséges. A kostimulációs útvonalak jelentősége, hogy pozitív-, mely a T sejt aktivációjához elengedhetetlen, illetve negatív másodlagos szignált közvetítenek, amely képes gátolni a T sejtek válaszadási képességet és így elősegítik a tolerancia kialakulását. A PD-1 receptor és ligandja, a PD-L1 egy negatív kostimulációs útvonalat nyitnak meg. A tumor sejtek hatékonyan alkalmazzák ezen útvonalat a T sejtek válaszadási képességének csökkentésére. A tumor sejtek felszínén nagymértékben expresszálódik a PD-L1 ligand, mely összekapcsolódva a citotoxikus T sejt PD-1 receptorával az immunsejt anergiáját eredményezi.

Az elmúlt években a monoklonális antitest terápiák egyre nagyobb teret nyernek a tumoros megbetegedéseknél, melanómánál már egyre több sikert érnek el, azonban kemoterápiával és sugárkezeléssel kombinálva. Csoportunk érdeklődési körének középpontjában olyan antitest terápia egyedüli alkalmazása áll, amely háttérbe szorítaná a hagyományos kezeléseket.

