

# A progeszteron-indukálta blokkoló faktor szerepe a terhesség megtartásában

Bogdán Ágnes<sup>1,2</sup>, Polgár Beáta<sup>1,2</sup>, Szekeres-Barthó Júlia<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet, Klinikai Központ,  
Pécsi Tudományegyetem, Pécs

<sup>2</sup>Szentágothai János Kutatóközpont, Pécs

<sup>3</sup>Humán Reproductív Kutatócsoport,  
Pécsi Tudományegyetem-Magyar Tudományos Akadémia, Pécs

## Összefoglalás

A terhesség immunológiai szempontból egyedülálló jelenség. A magzati antigének fele apai eredetű, ennek ellenére, az anyai immunrendszer - bár felismeri ezeket - mégsem támadja meg a magzatot. Bonyolult szabályozási mechanizmusok biztosítják, a magzat túlélése és zavartalan fejlődése szempontjából megfelelő immunológiai környezet kialakítását. Ezen mechanizmusok fontos tényezője a progeszteron, mely endokrin hatásai mellett immunmoduláló tulajdonságokkal is rendelkezik. Terhes nők limfocitáin progeszteron receptorok expresszálódnak, melyek ligand kötése után egy mediátorfehérje, a progeszteron-indukálta blokkoló faktor (PIBF) termelődik. A PIBF felelős a progeszteron számos, a sikeres terhességet támogató hatásának közvetítéséért. Emberben a PIBF szérumkoncentrációja összefügg a terhesség kimenetelével. Egérben a PIBF depléciója Th1 domináns citokintermelést, magas NK aktivitást és a terhesség megszakadását eredményezi. A fehérjének több, alternatív splicing és/vagy poszttranszlációs módosulás révén keletkezett izoformája létezik. Ezek funkcionálisan eltérőek lehetnek, és expressziós mintázatuk jellemző a terhességi korra, ill. a terhesség kimenetelére.

**Kulcsszavak:** progeszteron, PIBF izoforma, immunmoduláció, antiabortív hatás

# **The role of progesterone-induced blocking factor in saving pregnancy**

## **Summary**

Pregnancy is a unique immunological phenomenon. Fifty per cent of the antigens expressed by the fetus are of paternal origin, yet - though recognized - they are not attacked by the maternal immune system. Intricate control systems establish an immunological environment that allows the survival and development of the fetus. These mechanisms include progesterone-mediated immunomodulation. Lymphocytes of pregnant women express progesterone receptors, and in the presence of progesterone, they produce a mediator named the progesterone-induced blocking factor (PIBF). Many of the immunological effects of progesterone that are required for successful pregnancy, are mediated by PIBF. In pregnant women the serum concentration of PIBF is related to the outcome of pregnancy. PIBF depleted mice exhibit a Th2 dominant cytokine profile, together with high NK activity and a high rate of fetal wastage. Several isoforms of the PIBF protein are produced by alternative splicing and/or post translational modifications. These isoforms might have different functions and their expression pattern is characteristic of gestational age or of pregnancy outcome.

**Keywords:** progesterone, PIBF isoform, immunomodulation, antiabortive effect

## Irodalom:

1. Medawar, P.D. Some immunological and endocrinological problems raised by the evolution of viviparity in vertebrates. Symposium of the Society for Experimental Biology. **1953**, p. 320.
2. Fomin VP, Cox BE, Word RA. Effect of progesterone on intracellular Ca<sup>2+</sup> homeostasis in human myometrial smooth muscle cells. *Am J Physiol.* **1999**; 276:379-385.
3. Szekeres-Bartho J, Wegmann TG. A progesterone-dependent immunomodulatory protein alters the Th1/Th2 balance. *J Reprod Immunol.* **1996**; 31:81–95.
4. Kelemen K, Bognar I, Paal M, Szekeres-Bartho J. A progesterone-induced protein increases the synthesis of asymmetric antibodies. *Cell Immunol.* **1996**; 167:129–134.
5. Faust Z, Laskarin G, Rukavina D, Szekeres-Bartho J. Progesterone-induced blocking factor inhibits degranulation of natural killer cells. *Am J Reprod Immunol.* **1999**; 42:71–75.
6. Szekeres-Bartho J, Szekeres G, Debre P, Autran B, Chaouat G. Reactivity of lymphocytes to a progesterone receptor-specific monoclonal antibody. *Cell Immunol.* **1990**; 125(2):273-283.
7. Szekeres-Bartho J, Kilár F, Falkay G, Csernus V, Török A, Pacsa AS. The mechanism of the inhibitory effect of progesterone on lymphocyte cytotoxicity: I. Progesterone-treated lymphocytes release a substance inhibiting cytotoxicity and prostaglandin synthesis. *Am J Reprod Immunol Microbiol.* **1985**; 9(1):15-18.
8. Polgar B, Kispal GY, Lachmann M, Paar C, Nagy E, Csere P, Miko E, Szereday L, Varga P, Szekeres-Bartho J. Molecular cloning and immunological characterization of a novel cDNA coding for PIBF. *J Immunol.* **2003**; 171:5956–5963.
9. Lachmann M, Gelbmann D, Kálmán E, Polgár B, Buschle M, Von Gabain A, Szekeres-Barthó J, Nagy E. PIBF (progesterone induced blocking factor) is overexpressed in highly proliferating cells and associated with the centrosome. *Int J Cancer* **2004**; 112: 51–60.
10. Bogdan A, Polgar B, Szekeres-Bartho J. Progesterone induced blocking factor isoforms in normal and failed murine pregnancies. *Am J Reprod Immunol.* **2014**; 71(2):131-136.
11. Margni RA. Are the nonprecipitating asymmetric antibodies autoprotective and regulatory antibodies? One opinion. *Res Immunol.* **1989**; 140(7):725-729.
12. Szekeres-Bartho J, Varga P, Pejtsik B. ELISA test for the detection of an immunological blocking factor in human pregnancy serum. *J Reprod Immunol.* **1989**; 16:19–29.
13. Arruvito L, Giulianelli S, Flores AC, Paladino N, Barboza M, Lanari C, Fainboim L. NK cells expressing a progesterone receptor are susceptible to progesterone-induced apoptosis. *J Immunol.* **2008**; 180:5746-5753.
14. Polgar B, Nagy E, Miko E, Varga P, Szekeres-Bartho J. Urinary progesterone-induced blocking factor concentration is related to pregnancy outcome. *Biol Reprod.* **2004**; 71:1699-1705.
15. Szekeres-Bartho J, Faust Z, Varga P, Szereday L, Kelemen K. The immunological pregnancy protective effect of progesterone is manifested via controlling cytokine production. *Am J Reprod Immunol.* **1996**; 35:348–351.
16. Szekeres-Bartho J, Par G, Dombay Gy, Smart YC, Volgyi Z. The anti-abortion effect of PIBF in mice is manifested by modulating NK activity. *Cell Immunol* **1997**; 177:194–199.