

Orvosi Nobel-díj – 2011

A fiziológiai és orvostudományi Nobel-díj egyik felét *Bruce A. Beutler* amerikai és *Jules A. Hoffmann* francia tudós a veleszületett immunitásra vonatkozó felfedezéseikért megosztva, a másik felét *Ralph M. Steinman**, kanadai tudós a dendritikus sejtek szerepének tisztázásáért kapta.

Szervezetünket külső – például baktériumok, vírusok, gombák – és belső – például daganatsejtek – élősködők milliói fenyegetik, amelyek ellen immunrendszerünk folyamatosan küzd. Az ember (és a magasabb rendű állatvilág) immunrendszere két nagy részből áll. Az első védelmi vonal a természetes vagy veleszületett immunitás, amely egyebek mellett falósejtek, lízishez vezető szolúbilis komponensek (komplementrendszer) révén pusztítani kezdi a betolakodókat. Ez a része az immunválasznak késlekedés nélkül, azonnal működésbe lép, viszont nem rendelkezik „immunmemóriával”. A második, úgynevezett adaptív (szerzett) immunrendszer több-kevesebb latencia után aktiválódik. Az adaptív immunválasz lymphocytasejtjei antitesteket állítanak elő, vagy közvetlenül végeznek a kórokozókkal. A szerzett immunrendszer immunmemóriával is rendelkezik, ennek során memóriasejtek jönnek létre, amelyek egy jövőbeli találkozás esetén sokkal gyorsabban és hatékonyabban tudnak működésbe lépni. Ezen alapulnak a védőoltások is.

A természetes (veleszületett) immunitás szerepének feltárása az egyik legnagyobb paradigmaváltozást jelentette az elmúlt évtizedben az immunrendszer funkciójának megértésében. Ezek a felfedezések új teret nyitottak az immunterápiák területén, elsősorban a fertőzések, a daganat és a gyulladási betegségek kezelése, a vakcinációk vonatkozásában. Kiderült, hogy a természetes immunitás sejtjei olyan szerepet játszanak, amelyek a patogén mintázatok felismerése mellett a „veszélyszignálokat” is észlelni képesek. Ehhez a korszakos áttöréshez alapvetően járult hozzá a most Nobel-díjban részesült három tudós.

Az idei orvosi Nobel-díjasok főbb eredményei

Jules Hoffmann és munkatársai az ecetmuslica, *Drosophila melanogaster* vizsgálata során 1996-ban kiderítették, hogy egy bizonyos géncsoport termékei, az úgynevezett Toll-receptorok első védelmi vonalként döntő szerepet játszanak a gombás fertőzésekkel szembeni védekezésben.

Hoffmann és munkatársai bebizonyították, hogy a Toll gén termékei érzékelő („szenzor”) funkciót töltenek be a mikrobiális fertőzés észlelésében és a védekezőrendszer stimulálásában.

Bruce Beutler és kollégái egérben 1998-ban mutattak ki egy bakteriális, endotoxin hatású lipopoliszachariddal (LPS) reagáló receptort. Bizonyították azt is, hogy az LPS-receptor molekuláris és funkcionális értelemben is a Toll-receptorok emlős homológja („Toll-szerű receptor – TLR”).

Mindent összevetve, ezek a felfedezések világossá tették, hogy létezik egy filogenetikailag nagyon ősi molekuláris érzékelőrendszer (Toll/TLR), amely közös a rovarok és az emlősök között, illetve, hogy ez a molekulacsalád aktiválja az elsődleges, veleszületett immunrendszert a fertőzés veszélyeinek elhárítására. Azóta körülbelül egy tucat hasonló molekulát azonosítottak emberekben és egerekben. A molekulákat kódoló gének közötti eltérések hozzájárulnak az egyes egyének genetikailag különböző érzékenységéhez a fertőzésekre vagy a krónikus gyulladási betegségekre. Hasonló receptorok növényekben is jelen vannak, ez is azt bizonyítja, hogy a veleszületett immunitás az immunrendszer evolúciósan legősibb formáját képviseli.

Ralph M. Steinman az egerek immunrendszerének tanulmányozása során bizonyította egy csontvelői eredetű nyúlványos sejttypus, az úgynevezett dendritikus sejtek kulcsszerepét, az immunrendszer másik felének („szerzett” vagy adaptív immunitás) aktiválásában, és a feldolgozott antigén bemutatásában. A veleszületett immunrendszerhez tartozó dendritikus sejtek Toll-szerű receptoraik révén egyebek mellett több módon is aktiválni képesek az adaptív immunrendszer egyik főszereplőjét, a T-lymphocytákat.

A dendritikus sejtek jelentik tehát a kapcsolódási pontokat („interface”) a veleszületett és az adaptív immunrendszer között. Ezek az őrszemsejteknek is nevezett sejtek érzékelik a fenyegetést jelentő mintázatokot a szervezetben, a felszínükön lévő Toll-szerű receptorok segítségével. A dendritikus sejtek integrálják a bejövő információkat, a nyirokszervek felé vándorolnak, és aktiválják az adaptív immunrendszert.

Falus András dr.
egyetemi tanár, akadémikus

*Ralph M. Steinman nem érthette meg a Nobel-díj bejelentését, 2011. szeptember 30-án elhunyt.