

# Gergely János „Tanár Úr” emléke

## In Memory of Professor János Gergely

Bajtay Zsuzsa

egyetemi tanár, Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Kar Biológiai Intézet Immunológiai Tanszék, Budapest;  
MTA–ELTE Immunológiai Kutatócsoport, Budapest  
bajtayzsuzsa@gmail.com

### Absztrakt

Születésének 100. évében Gergely Jánosra emlékezve felidézem azokat az emlékeimet és számomra fontos, máig ható értékeket, amelyek pályámra visszatekintve meghatározónak bizonyultak. Felvillantom Gergely „Tanár Úrral” kapcsolatos benyomásaimat, az általa vezetett tanszék hangulatát, és összefoglalom két meghatározó kutatási témánk eredményeit.

### Abstract

On the 100th anniversary of János Gergely's birth, I recall my memories of him and the values that are important to me and still influence me today, which, looking back on my career, have proven to be decisive. I will share my impressions of Professor Gergely, the atmosphere of the Department he led, and summarize the results of two of our key research topics.

**Kulcsszavak:** immunológia, immunrendszer, immunsejt, komplementrendszer, komplementreceptor

**Keywords:** immunology, immune system, immune cell, complement system, complement receptor

Gergely János – vagy ahogy a Tanszéken mindenki nevezte, „Tanár Úr” – immunológusi pályája az 1960-as években indult. Ekkortájt kezdték elismerni az immunológiát mint önálló tudományágat. Gergely János frissen végzett orvosként a *gamma-globulinok* iránt kezdett érdeklődni. Ekkor már ismert volt, hogy az *ellenanyagok* (immunglobulinok) ebben a csoportban keresendők. Az 1970-es évek elején Tanár Úr speciális kollégium formájában tartott immunológia-előadásokat az Eötvös Loránd Tudományegyetemen (ELTE), majd 1973-ban, Ádám György rektorsága alatt nyílt lehetősége Magyarország első Immunológiai Tanszékének megalapítására a Gödi Biológiai Állomás négy laboratóriumi helyiségében. Ebben az időben a kutatómunka központi kérdése az immunsejtek felszínén jelen lévő, ellenanyagok megkötésére alkalmas receptorstruktúrák vizsgálata volt.

1971-ben Gergely János szorgalmazta a Magyar Immunológiai Társaság (MIT) megalakulását, továbbá a hetvenes években bekerült az Immunológiai Társaságok Nemzetközi Uniójának vezetőségébe, majd később az Immunológiai Társaságok Európai Szövetségének első és mindmáig egyetlen kelet-európai elnökévé

választották. Aktivitása hozzájárult ahhoz, hogy 1992-ben Budapesten szervezték meg az Immunológiai Világkongresszust Nobel-díjas meghívottakkal és több mint 5000 résztvevővel (1. ábra).



1. ábra. Gergely János a budapesti Immunológiai Világkongresszuson 1992-ben  
Forrás: Erdei Anna

Első emlékem Tanár Úrról az immunológia előadása volt, amelyen negyedéves biológushallgatóként vettem részt 1983-ban. A kurzus helyszíne az ELTE Embertani Tanszékének Puskin utcai előadóterme volt. Tanár Úr rendkívüli előadó volt, órái során egy egészen új, lebilincselően izgalmas világba vezette be a hallgatóságát. Az előadások annyira megragadtak, hogy megkérdeztem Tanár Úrtól, van-e lehetőség a Tanszéken szakdolgozni. Szerencsémre akadt szabad szakdolgozati téma, így kezdettem el Erdei Anna irányításával a kutatómunkát, amit azután négy évtizeden keresztül folytathattunk közösen. Kutatásaink központi kérdése a szervezetünkben jelen lévő enzimrendszer: a *komplementrendszer* tanulmányozása volt, vizsgáltuk az egyes komplementfehérjék hatását különböző immunsejtek működésére.

Már az első látogatásomkor megragadott a Tanszék egyedülálló hangulata. A „hely szelleme” sok összetevőből jött létre. A Tanszék épülete egy hatalmas ősfás parkban állt Gödön. Az alsógödi Biológiai Kutatóállomást és arborétumot 1930-ban dr. Huzella Tivadar orvos, biológus alapította, majd végrendelete szerint családja 1951-ben az ELTE-nek adományozta.

Nagyon jó légkörű, közvetlen, szinte családi közösség fogadott és fogadott be a Tanszéken. Évről évre egyre több, jól felkészült, a tudomány iránt elkötelezett fiatal került a Tanszékre. A munkatársak jókedve és segítőkészsége hatotta át a Tanszék mindennapi munkáját. A többségükben Budapestről érkező hallgatók számára az első próbatételt az jelentette, hogy vonatra kellett ülni ahhoz, hogy eljussanak a Tanszékre. Aki ezt vállalta, és akit megragadott a Tanszék kivételesen jó hangulata, az igyekezett jól kihasználni az ott töltött időt.

A Tanszéken kiemelkedően magas színvonalú tudományos kutatás zajlott. Tanár Úr és munkatársai biztosították a kutatások anyagi hátterét, ami az 1980-as évek elején nem volt egyszerű. Már hallgatóként bemutathattuk eredményeinket hazai és nemzetközi immunológiai konferenciákon. Bekapcsolódtunk a Tanszék oktatási tevékenységébe, gyakorlatok és tanfolyamok szervezésébe, tudományos diákköri munkák irányításába. Tanár Úr mindig fontosnak tartotta a rangos kutatási hátteret a színvonalas oktatómunkához. Az oktatás iránti elhivatottság hívta életre azokat az immunológiai elméleti és gyakorlati könyveket, amelyeket Tanár Úr kezdeményezett, majd elkészítésükhöz mi, a Tanszék munkatársai is kapcsolódtunk. Tanár Úr ugyanilyen hangsúlyt helyezett az ismeretterjesztésre, fontosnak tartotta, hogy az érdeklődő ember autentikus forrásból, magától a tudóstól szerezzen ismereteket. Támogatta és szorgalmazta a TIT-ben (Tudományos Ismeretterjesztő Társulat) és hasonló fórumokon történő ismeretterjesztést.

Tanár Úr nemzetközi kapcsolatainak köszönhetően szinte minden munkatárs rövidebb-hosszabb időt töltött külföldi intézetekben, ahol sok tapasztalatot szereztünk, komoly eredményeket értünk el, és gyümölcsöző kollaborációk jöttek létre. A külföldről hazahozott tapasztalat rengeteget segített a kutatás módszertanának fejlesztésében. A Tanszéken és a Kutatócsoportunkban is természetes volt a csapatmunka, amibe már hallgatóként belenőttünk. Ennek és a megértő vezetői hozzáállásnak köszönhetően nem jelentett gondot, hogy a kollégánok otthon maradjanak kisgyermekükkel, amikor erre szükség volt. Gyerekeink is belekóstoltak a tanszéki közösségi életbe, a Mikulás- és karácsonyi ünneplésekre sokan ma is örömmel emlékeznek vissza.

Tanár Úr a tanszéken dolgozó fiatalokat „Munkatársnak” tekintette, így én is a Tanszék közösségének teljes értékű tagjának éreztem magam az első pillanattól kezdve. Tanár Úr vezetési mentalitása példaértékű volt. A Tanszéken az erőfeszítés és a befektetett munka a megfelelő vezetői irányítás mellett kiemelkedő tudományos eredményeket inspirált (2. ábra).

Tudományos eredményeim elérésében nagyon sokat köszönhetek Tanár Úrnak. Munkatársait segítette a pályakezdésben, segítséget nyújtott abban, hogy nemzetközi kutatásokhoz csatlakozhassanak, ösztönözte a megfelelő pályázatok elérését, támogatta őket a tudományos diákkörtől (TDK) az MTA doktori értekezésig, figyelemmel kísérte a tudományos ranglétrán való előrehaladásukat. Erőfeszítéseinket értékelte, szünni nem akaró kíváncsisággal várta új eredményeinket, és fontosnak tartotta, hogy azokat mielőbb együtt értékeljük.



2. ábra. Gergely János és Erdei Anna 2007-ben Tarnaszentmárián  
Forrás: Erdei Anna

Ha meg kellene fogalmaznom, mi a legfontosabb, amit Tanár Úrtól kaptam, az a szakmai tisztesség mellett az emberség és az odafigyelés volt. Bármikor be lehetett kopogtatni hozzá szakmai vagy életbeli problémákkal. Lebilincselő volt műveltsége, tudása, élettapasztalata. Humorral tálalt, bölcs tanácsai mindig megfontolandók voltak. Mindezekért nagyon hálás vagyok Tanár Úrnak, megtiszteltetés volt számomra a Tanszékén dolgozni. Örökségét – remélem – sikerrel adtam tovább hallgatóimnak.

## Kutatásaink

### *A veleszületett immunrendszer elengedhetetlenül fontos szerepe*

Az immunrendszerünk működése két pilléren nyugszik; a *veleszületett* (öröklött) és az *adaptív* (szerzett) immunitáson. A két rendszer összehangolt működése tartja fenn szervezetünkben az immunhomeosztázist, és képes teljes védelmet biztosítani a kórokozók ellen. A veleszületett védelmi rendszerünk a fertőzés kialakulásakor azonnal aktiválódik, és a kórokozó mikrobák túlnyomó részét elpusztítja, míg az erre épülő adaptív immunrendszer teszi teljessé ezt a folyamatot, és immunológiai memóriát is biztosít.

Az immunrendszerünket sejtes és molekuláris elemek alkotják. A veleszületett immunsejtek védelmi vonalában fontosak a falósejtek vagy *fagociták*, amelyek képesek bekebelezni és feldolgozni a szervezet számára veszélyes vagy felesleges anyagokat. Ezen sejtek közé tartoznak a *makrofágok* és a *dendritikus sejtek*. Rendelkeznek azzal a képességgel, hogy az *antigén-bemutató* során az adaptív immunrendszer *limfocitáit* aktiválják. A dendritikus sejteket az immunválasz karmestereinek is nevezik, mert képesek beindítani és megfelelő irányba terelni az adaptív immunválaszt, ezáltal összekötik a kétféle immunrendszert.

A veleszületett immunitás fontos fehérjerendszere a kaszkádszerűen aktiválódó *komplementrendszer*, mely kulcsfontosságú a legtöbb kórokozó elpusztításában. A komplementkaszkád fehérjéinek másik fontos szerepe, hogy sejt felszíni komplementreceptorokhoz kapcsolódva befolyásolják az immunsejtek működését. A komplementrendszer központi eleme a *C3-molekula*, amely amellett, hogy elengedhetetlen a kaszkád működésében, a kórokozó felszínéhez is kötődik, mintegy megjelölve azt a különböző komplementreceptorokat – CR1, CR2, CR3, CR4 – hordozó sejtek számára.

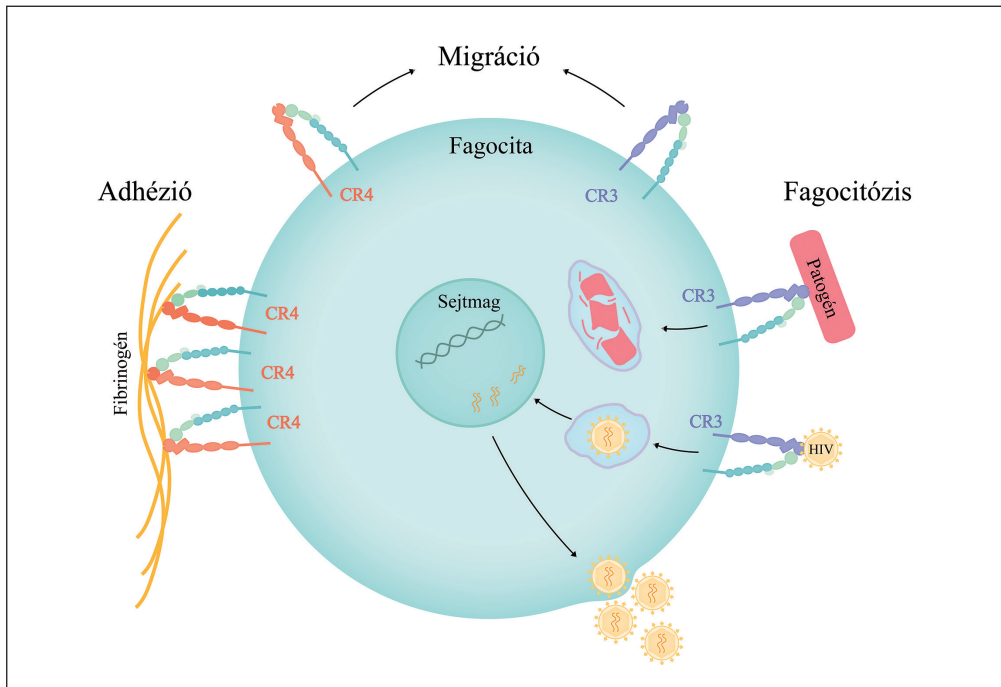
A veleszületett immunitást az 1990-es évekig, Charles Janeway korszakalkotó felfedezéséig az adaptív immunitástól élesen elkülönülő entitásnak gondolták, és csak másodlagos fontosságúnak tartották a limfociták által közvetített immunfunkciók hierarchiájában. Tanár Úr, szinte látnoki képességgel, már korábban, az 1980-as években felismerte a veleszületett immunelemek fontosságát az immunválasz kialakításában, és egy szimpóziumsorozatot (*Signals and Signal Processing in the Immune System*) indított el, melynek fő témája a két rendszer kapcsolódása volt. Így már kutatásaink kezdetén a veleszületett és adaptív immunrendszer működését összekötő sejtek és molekulák vizsgálatára irányult a figyelmünk.

### *Az integrintípusú CR3 és CR4 szerepe fagociták és limfociták működésében*

A CR3 és CR4 komplementreceptorok az ún.  $\beta_2$ -*integrinek* nagy családjába tartoznak, amelyek két fehérjeláncból álló komplexek, közülük az egyik lánc azonos a csoport minden tagja esetében. A receptoroknak szerepet tulajdonítottak a fagocitózisban, más sejtekhez történő *kitapadásban* (adhézió) és a sejtek mozgásában (migráció). A CR3 és CR4 funkcionális hibája növelheti az autoimmun betegségek kialakulásának esélyét, továbbá súlyos és visszatérő bakteriális fertőzéseket is okozhat (leukocita adhéziós deficiencia, LAD).

A CR3- és CR4-molekulák együtt vannak jelen a fagocitákon. Mivel a két receptor szerkezete, ligandumkötése és előfordulása rendkívül hasonló, korábban azt feltételezték, hogy funkciójuk is azonos. Emberi fagociták vizsgálata során kimutattuk, hogy míg a CR3 a kórokozók fagocitózisában és feldolgozásában elengedhetetlen, addig a CR4 más funkciót, a sejtek kitapadását szabályozza (3. ábra). A sejtek migrációjában – sejtípustól függően – mindkét receptornak szerepe lehet. Tehát a sok szempontból hasonló receptorok működésében egy korábban nem ismert *munkamegosztást*

fedeztünk fel (Erdei et al. 2019). Megállapítottuk, hogy a CR3 és a CR4 receptorokra jellemző a gyors aktiváció és a folyamatos reciklizáció, ami gyulladásos stimulus hatására fokozódik.



3. ábra. A CR3 és CR4 eltérő funkciói emberi fagocitákban.

A CR3 meghatározó szerepet tölt be patogének, például baktériumok bekebelezésében és feldolgozásában. A CR3 jelentősen növeli a HIV (humán immundeficiencia-vírus) felvételét. A felvételt követően új fertőzőképes vírusrészecskék keletkeznek, ami a fertőzés terjedését okozza a szervezetben. A gyulladásos helyszíneken jelen lévő fibrinogénhez történő kitapadásban (adherenciában) a CR4 játszik döntő szerepet. A fagociták mozgásához (migrációjához) a CR3 és CR4 egyaránt hozzájárul

Forrás: saját szerkesztés

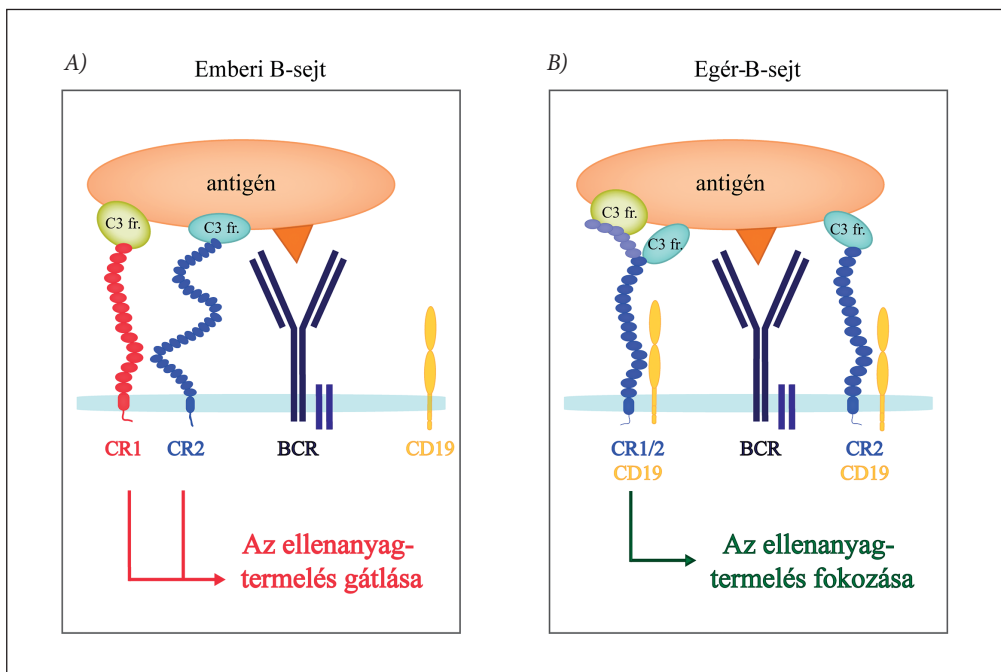
Emberi B-limfocitákat vizsgálva bizonyítottuk, hogy a CR4-et főként aktivált memória B-limfociták fejezik ki. Igazoltuk a CR3 és CR4 jelenlétét B-sejtes rosszindulatú daganatokban, például krónikus limfoid leukémiában (CLL) is. A CR4-nek fontos szerepe van a rákos sejtek stroma-mikrokörnyezet felé történő mozgásában, ahol szaporodnak, és rezisztenciát szereznek a kezelésekre széles skálájával szemben.

Számos kórokozó képes kötődni a CR3 receptorhoz, többek között az AIDS (szerzett immunhiányos tünetegyüttes) kórokozója; a HIV (humán immundeficiencia-vírus) (Lukácsi et al. 2020). Érdekel minket, hogy – a vírusok felismerésében és elpusztításában fontos – dendritikus sejtek HIV-felismerésében milyen szerepe van a sejtek CR3 receptorának. A vizsgálatokra kollaboráció formájában nyílt lehetőség

az Innsbrucki Egyetem HIV-kutatócsoportjában. Kimutattuk, hogy a vírus bejutását a sejtekbe a CR3 nagyban elősegíti, és ennek következtében a dendritikus sejtekből nagyságrenddel több, a fertőzés terjesztésére alkalmas HIV-virion szabadul ki (3. ábra). A CR3 és a CR4 funkcióinak minél pontosabb megértését célzó kísérleti eredményeink elősegíthetik új, dendritikussejt-alapú terápia kifejlesztését, ami a vakcinatervezésben és az autoimmun betegségek kezelésében is új lehetőségeket nyit.

*Egy dogma megváltoztatása: a CR1 és a CR2 ellentétesen szabályozza az ellenanyag termelését emberben és egérben*

A veleszületett és az adaptív immunrendszer közötti fontos együttműködés látványos és szép példája a C3 komplementfehérje hatása B-limfociták ellenanyag-termelésére. A CR2 széles körben elfogadott volt mint a B-sejt antigénkötő receptorának pozitív koreceptora. Tankönyvi dogmaként jelent meg a komplementfehérje immunválaszt fokozó, adjuváns hatása, figyelmen kívül hagyva azt, hogy ez csupán egerek esetében bizonyosodott be, emberben ilyen hatást soha nem mutattak ki.



4. ábra. Emberben és egérben ellentétes hatásuk van a C3-fragmentumoknak a B-sejtek antigénindukált funkciójára. A) Ember esetében a C3-fragmentumokkal (C3 fr.) fedett antigén a CR1 és a CR2 komplementreceptorokhoz kötődve a B-sejtek működését erősen gátolják. B) Egér esetében a CR1/2 receptorok a CD19 koreceptorral együttműködve jelentősen fokozzák a B-sejtek aktivációját, és többszörösére növelik az antigénnel fajlagosan reagáló ellenanyag mennyiségét

Forrás: saját szerkesztés

Kísérleteinkkel bizonyítottuk, hogy emberben a CR2 a B-sejt-funkciók gátlását közvetíti, hasonlóan a CR1-hez, ami a két komplementreceptor egy komplexben való megjelenésével magyarázható (Erdei 2013). Ez az eredmény azért különösen fontos, mert felhívja a figyelmet arra, hogy az egérvizsgálatok eredményei csak kellő körülményekkel általánosíthatók az emberre (4. ábra).

### Köszönetnyilvánítás

Köszönöm Erdei Anna segítségét a cikk összeállításában. Köszönet illeti Lukácsi Szilviát az ábrák gondos elkészítéséért.

### Irodalomjegyzék

- Erdei, Anna (2013). „The Versatile Functions of Complement C3-Derived Ligands”. *Immunological Reviews* 274/1, 127–140. <https://doi.org/10.1111/imr.12498>.
- Erdei, Anna et al. (2019). „Non-Identical Twins: Different Faces of CR3 and CR4 in Myeloid and Lymphoid Cells of Mice and Man”. *Seminars in Cell & Developmental Biology* 85, 110–121. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2017.11.025>.
- Lukácsi, Szilvia et al. (2020). „Utilization of Complement Receptors in Immune Cell-Microbe Interaction”. *FEBS Letters* 594, 2695–2713. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13743>.