

Kitekintés

GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

KIKNÉL SIKERTELEN A TUMORELLENES IMMUNTERÁPIA?

Vajon sok daganatos betegnél miért nem hatékony a másoknál csodás eredményeket hozó immunterápia? Erre a kérdésre világszerte számos kutató próbál választ találni, de a Szegedi Biológiai Kutatóközpont és a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikája munkatársainak – legalábbis részben – sikerült is.

Az immunterápia az elmúlt tíz-tizenöt évben igazi áttörést hozott az onkológiában. Például az áttétes festékes bőrdaganat, a melanoma eredményes kezelése korábban szinte reménytelen volt. Nem véletlen, hogy az immunrendszer azon szabályozási mechanizmusainak felfedezéséért, amelyek lehetővé tették az immunterápia kidolgozását, az amerikai James Allison és a japán Hondzso Taszuku (Tasuku Honjo) 2018-ban orvosi Nobel-díjat kaptak. Allison és Hondzso tulajdonképpen azt fedezték fel, hogy az immunrendszer azért nem tudja a rákos sejteket legyőzni, mert egy idő után kikapcsolja a rák elleni küzdelmét. Ennek egyik oka például, hogy a daganatsejtek bizonyos anyagok termelésével elhitetik vele, hogy ők valójában nem ellenségek, és elérik ezt a kikapcsolást. Az immunterápia lényege a kikapcsolás kikapcsolása. Azaz, bizonyos szerekekkel annak megakadályozása, hogy az immunrendszer kikapcsolja saját rákellenes küzdelmét. Ez a terápiás stratégia azonban a betegek tumortípusától függően legalább ötven százaléknál nem hatékony.

Manczinger Máté és munkatársai az immunrendszer egyik kulcsszereplője, a nagy genetikai változatosságot mutató HLA-fehérje (humán leukocita antigén) sajátosságai és az immunterápia eredményessége között kerestek összefüggéseket. A HLA a kórokozók idegen fehérjéinek, illetve a tumorsejtek mutálódott fehérjéinek darabkáit kötik meg, és mutatják be az immunrendszernek, mintegy felszólítva azt a bemutatott objektum elleni küzdelemre.

Vannak egyének, akiknek a HLA-molekulái igen körültekintőek, és sokféle fehérjedarabkát képesek megkötni és bemutatni az immunrendszernek. Az ilyen HLA-t hordozó egyének igen hatékonyan védekeznek a fertőzések ellen, ezért esetükben a kutatók az immunterápia hatékonyságára számítottak. Az eredmények azonban éppen az ellenkezőjét mutatják: épp az ilyen „generalista” HLA-molekulákat hordozó személyek betegsége nem reagált jól az immunterápiára.

Manczingerék szerint ennek a magyarázata az, hogy a sokféle bemutatott fehérje miatt az immunrendszer nem képes a lényegre összpontosítani, és az „aki sokat markol, keveset fog” közmondás igazsága érvényesül. A generalista HLA nemcsak a tumorra jellemző mutálódott fehérjedarabkákat mutat be az immunrendszernek, hanem azok eredetijét is, vagyis azokat a nem hibás saját fehérjéket, amelyeknek rossz variánsa van jelen a daganatban. Ezek a fehérjék túlságosan hasonlítanak egymásra, így azután az immunrendszer nem tudja, mi ellen kell küzdeni, a tumort a saját egészséges sejtjeiként azonosítja.

Tüdőrákban, illetve melanómában szenvedő betegek mintáinak elemzése alapján a kutatók arra a következtetésre jutottak, hogy az immunterápiára nem reagáló daganatos betegek kb. 20-30 százalékánál a hatástalanság a generalista HLA-molekulákban keresendő.

A felfedezésnek a jövőben terápiás konzekvenciái is lehetnek. Amikor egy betegnél felmerül majd az immunterápia lehetősége, előzőleg érdemes lesz HLA-analízist végezni, hogy akiknél sikertelenség várható, azoknál ne kerüljön sor az alkalmazására. Egyrészt telik az idő, miközben a betegség halad előre, másrészt igen drága terápiáról van szó. Az ilyen betegeknel az immunterápiával való próbálkozás helyett más kezelési lehetőségeket érdemes alkalmazni.

Manczinger M. – Koncz B. – Balogh M. G. et al.: Negative Trade-off between Neoantigen Repertoire Breadth and the Specificity of HLA-I Molecules Shapes Antitumor Immunity. *Nature Cancer*, Published 08 July 2021. DOI: 10.1038/s43018-021-00226-4

GONDOLATBESZÉD

Beszéd neuroprotézist hoztak létre a University of California San Fransisco kutatói. Az eszközzel elérték, hogy egy artikulálni képtelen, súlyos beszédzavarral küzdő ember az általa kimondani szándékolt szavakat és az azokból képzett mondatokat egy monitoron jelentesse meg. A rendszer szókészlete jelenleg ötven szó.

Az epilepsziások évtizedek óta segítik az agykutatást. Amikor tüket juttatnak az agy felszínére, hogy az agyi elektromos jelekből meghatározzák az epilepsziás működés pontos helyét, mert esetleg a góc eltávolításával a betegség meggyógyítható, az epilepsziás pácienseket kutatásokban való részvételre is meg szokták kérni. Edward Chang idegsebész és munkatársai beszéddel kapcsolatos kutatásaiban az elmúlt években jó néhány ilyen „tűs”, ám beszédkészség szempontjából egészséges epilepsziás beteg vett részt. A tűk segítségével elvezetett agyi elektromos aktivitások aztán részét képezték annak a tudásnak, amelynek segítségével később egy mesterséges intelligenciát tanítottak meg a „gondolatbeszédre”.

Chang egy klinikai vizsgálat keretében elektródákat ültetett egy harminchat éves fiatalember agykérgébe, aki tizenhat éves korában agytörzsi sztrókon esett

át, és emiatt súlyos bénulásban és beszédzavarban szenved. Például fej-, nyak- és szájmozgása is erősen korlátozott.

A kísérletek során a páciensnek egy ötven szóból álló szótár szavainak kimondására kellett törekednie. A kutatók negyvennyolc ülésben összesen huszonkét órányi agyi aktivitást regisztráltak. Ezekből mélytanulásos algoritmussal próbálták dekódolni az egyes szavakhoz tartozó mintázatokat, és az így létrehozott számítógépes modellek segítségével mondatokat is próbáltak a mintázatoknak megfeleltetni. A későbbi kísérletek során a páciens a „betanított” rendszert használta.

A mindennapi beszédben percenként 150–200 szót mondunk ki. A beszédprotézis percenként tizenöt szót tudott feldolgozni, a szó, amire a páciens gondolt, egy képernyőn jelent meg. A találati valószínűség átlagosan 75 százalékos volt. A rendszer a tréningek eredményeként a szavakból képzett egyszerű mondatok megfejtésére és kiírására is képes volt.

Moses, D. A. – Metzger, S. L. – Liu, R. J. et al.: Neuroprosthesis for Decoding Speech in a Paralyzed Person with Anarthria. *The New England Journal of Medicine*, 2021. 385, 3, 217–227. DOI: 10.1056/NEJMoa2027540

TUDOMÁNY ÉS ÁLTUDOMÁNY JÁRVÁNY IDEJÉN

Aki bízik a tudományban, az védtelenebb az áltudományokkal szemben, állapítják meg amerikai pszichológusok.

A kutatók négy független online vizsgálatot végeztek, melyek mindegyikében 400–600 kísérleti személy vett részt. Valótlan híreket osztottak meg velük, amelyek – utánozva a Covid19 járvánnyal kapcsolatban is felbukkant összeesküvéselméleteket – egy biológiaifegyver-kísérletekből elszabadult fiktív vírusról szóltak, illetve a GMO-k (genetikailag módosított élőlények) rákkeltő hatásáról.

Az eredmények értékelése során az derült ki, hogy akik hisznek a tudományban, azok jobban befogadják a valótlani információkat, ha azok tudományos hivatkozásokkal vannak dekorálva. Ha viszont felhívják a figyelmüket a kritikai értékelés fontosságára, kevésbé dőlnek be a kamu híreknek.

Ezek alapján a szerzők hangsúlyozzák, hogy kritikus helyzetekben, például járványok idején, mikor életek múlhatnak azon, hogy az emberek milyen híreket, álhíreket, információkat hisznek és fogadnak el, fontos, hogy a valódi tudomány megfelelően kommunikáljon, és az áltudománnyal szemben például alkalmazza a pszichológia eredményeit.

O’Brien, C. T. – Palmer, R. – Albarracín, D.: Misplaced Trust: When Trust in Science Fosters Belief in Pseudoscience and the Benefits of Critical Evaluation. *Journal of Experimental Social Psychology*, 96, September 2021. 104184. DOI: 10.1016/j.jesp.2021.104184

KELL-E NEKEM NAPELEM?

A háztartásokban felhasznált elektromos energia egy részének helyben, lakóházakra telepített napelemekkel történő egyedi megtermelése egyre népszerűbb. Ennek egyik oka, hogy sok országban segítik és anyagilag is támogatják ezt a megoldást, ily módon is növelve a megújuló forrásból származó energia részarányát. Az *Applied Energy* című szakfolyóiratban európai szakértők összefoglalják ennek a decentralizált villamosenergia-termelésnek az előnyeit és hátrányait, valamint azokat a még megoldandó problémákat, melyek egyelőre a gazdaságosság útjában állnak. A beruházás megtérülése ugyanis támogatás nélkül bizonytalan.

A szerzők szerint a napelemek és az akkumulátorok kombinált alkalmazása sokat javít a helyzeten. Ilyen rendszer gazdaságosan üzemeltethető, ha a különböző eszközöket, módszereket, anyagokat összehangoltan alkalmazzák. Végül, de nem utolsósorban a nemzeti energiapolitikát és a háztartásokra alkalmazott energiapolitikát is szinkronizálni kell.

Zakeri, B. – Cross, S. – Dodds, P. et al.: Policy Options for Enhancing Economic Profitability of Residential Solar Photovoltaic with Battery Energy Storage. *Applied Energy*, DOI: 10.1016/j.apenergy.2021.116697, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306261921002221>

GYENGÉD TASZIGÁLÁS

Apró tárgyak fizikai kontaktus nélküli, hanghullámok segítségével történő mozgatására fejlesztettek új módszert japán kutatók. 2018-ban Arthur Ashkin fizikai Nobel-díjat kapott hasonló módszer kidolgozásáért és biológiai rendszerekben történő alkalmazásáért. Ő lézersugarakat használt atomok, molekulák, sőt élő sejtek mozgatására. 1987-ben úgy sikerült baktériumsejtet elkapni és mozgatni ezekkel az optikai csipeszekkel, hogy az túlélte a kényszerítő eszköz alkalmazását.

A most ismertetett eljárás során félgömb alakban elhelyezett ultrahangforrásokkal olyan háromdimenziós akusztikus teret hoznak létre, amely bizonyos tárgyakat képes megragadni.

A szerzők szerint a fényhullámok helyett hanghullámokat alkalmazva sokkal szélesebb mérettartományban lehetnek a mozgatandó tárgyak. A cikkhez mellékelte videófelvételen demonstrációként apró polisztirol golyót emeltek fel egy asztalról.

Kondo, S. – Okubo, K.: Mid-air Acoustic Tweezers for Non-contact Pick up Using Multi-channel Controlled Ultrasonic Transducer Arrays. *Japanese Journal of Applied Physics*, 60, Number SDDD16, Published 2 June 2021. DOI: 10.35848/1347-4065/abfebd, <https://iopscience.iop.org/article/10.35848/1347-4065/abfebd/pdf>